

บทที่ 2

บททวนวรรณกรรม

การศึกษาระดับสังกะสีในเลือดและอาการแสดงทางคลินิกของการขาดสังกะสีในผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่ได้รับ TPN ณ โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ ผู้วิจัยได้ทบทวนเอกสารงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง โดยมีรายละเอียดดังนี้

- หลักการพื้นฐานของการให้ TPN ในผู้ใหญ่
- คุณสมบัติของสังกะสีและความสำคัญของสังกะสีในผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่ได้รับ TPN รวมทั้งอาการแสดงทางคลินิกของการขาดสังกะสีในผู้ป่วยที่ได้รับ TPN
- การปนเปื้อนของสังกะสีในสารละลายที่ให้ทางหลอดเลือดดำ
- การติดตามระดับสังกะสีในผู้ป่วยที่ได้รับ TPN รวมทั้งปัจจัยที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของระดับสังกะสีในเลือดและข้อจำกัดในการตรวจวัดระดับสังกะสีในเลือด

หลักการพื้นฐานของการให้สารอาหารทางหลอดเลือดดำในผู้ใหญ่

1. ประเภทของการให้สารอาหารทางหลอดเลือดดำ

การให้สารอาหารทางหลอดเลือดดำแบ่งได้เป็น 2 ประเภท (วิชัย ตันไพจิตร, 2519)

1.1 การให้อาหารทางหลอดเลือดดำแบบบางส่วน เป็นวิธีให้สารอาหารเสริมในผู้ป่วยที่ได้อาหารทางปาก หรือทางสายอาหารอยู่แล้ว แต่ไม่เพียงพอ

1.2 การให้อาหารทางหลอดเลือดดำแบบสมบูรณ์ เป็นวิธีการที่ให้สารอาหารที่ครบถ้วนตามที่ร่างกายต้องการเมื่อผู้ป่วยได้อาหารทางหลอดเลือดดำเท่านั้น

2. วิธีการให้สารอาหารทางหลอดเลือดดำแบบสมบูรณ (Mattox, 2002)

2.1 การให้ทางหลอดเลือดดำส่วนปลาย (peripheral parenteral nutrition; PPN) เป็นการให้สารอาหารทางหลอดเลือดดำส่วนปลาย เช่น แขน ซึ่งวิธีนี้ใช้เฉพาะกรณีที่ผู้ป่วยกินอาหารทางปาก หรือได้รับจากทางเดินอาหารไม่เพียงพอ ผู้ป่วยไม่จำกัดปริมาณของเหลว หรือผู้ป่วยที่คาดว่าจะให้ TPN ไม่เกิน 7-10 วัน

2.2 การให้ทางหลอดเลือดดำส่วนกลาง (central parenteral nutrition; CPN) เป็นการให้สารอาหารทางหลอดเลือดดำที่มีความเข้มข้นของสารอาหารในปริมาณสูง และเป็น hypertonic solution การให้สารอาหารทางหลอดเลือดดำส่วนกลางจะใช้กับผู้ป่วยที่ต้องให้ TPN นานกว่า 7-10 วัน ที่ต้องการสารอาหารในปริมาณมาก หรือผู้ที่ให้ทางหลอดเลือดดำส่วนปลายไม่ได้

3. การประเมินภาวะโภชนาการ (สวินิต อ่องรุ่งเรือง และลัดดา เหมาะสุวรรณ, 2536; Chessman and Teasley-Strausburg, 2002)

การประเมินภาวะโภชนาการ มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินความรุนแรงของการขาดสารอาหารและเพื่อติดตามประสิทธิภาพของการให้โภชนบำบัด การประเมินภาวะโภชนาการมีหลักการสำคัญ คือ การวัดโดยตรงที่ตัวผู้ป่วย ได้แก่ การวัดส่วนต่าง ๆ ของร่างกาย (anthropometric measurements) การประเมินทางคลินิก (clinical assessment) การตรวจวัดทางชีวเคมี (biochemical assessment) และการตรวจวัดทางอ้อม ได้แก่ การศึกษาปริมาณอาหารที่บริโภค (dietary assessment)

3.1 การวัดส่วนต่าง ๆ ของร่างกาย (anthropometric measurements)

การตรวจวัดภาวะโภชนาการด้วยวิธีนี้มีข้อจำกัด คือ ไม่สามารถบอกชนิดของสารอาหารที่ขาดอย่างเฉพาะเจาะจงได้ และต้องอาศัยค่าอื่นมาประกอบกันเพื่อให้ได้ข้อมูลที่บ่งชี้ถึงความผิดปกติได้ การประเมินด้วยวิธีนี้ได้แก่

3.1.1 น้ำหนักและส่วนสูง (weight & height): เปรียบเทียบกับน้ำหนักมาตรฐานหรือคำนวณจาก % ideal body weight (IBW) ดังนี้

ผู้ชาย :	$IBW (kg) = 50 + (2.3 \times \text{height in inches over } 5 \text{ ft})$
ผู้หญิง :	$IBW (kg) = 45.5 + (2.3 \times \text{height in inches over } 5 \text{ ft})$
เด็ก (1-18 ปี) :	$IBW (kg) = [(\text{height in cm})^2 \times 1.65] / 1000$

ตารางที่ 2 แสดงภาวะโภชนาการโดยการตรวจวัดน้ำหนักและส่วนสูง

ภาวะโภชนาการ	
ABW* 90-120% IBW†	ปกติ
ABW 80-90% IBW	ทุพโภชนาการระดับเล็กน้อย
ABW 70-79% IBW	ทุพโภชนาการระดับปานกลาง
ABW ± 69% IBW	ทุพโภชนาการระดับรุนแรง

ที่มา: Chessman and Teasley-Strausburg, 2002

* ABW = actual body weight; † IBW = ideal body weight

3.1.2 ดัชนีมวลกาย (Body Mass Index; BMI)

คำนวณจากสูตร $BMI = \frac{\text{น้ำหนักตัวเป็นกิโลกรัม}}{\text{ส่วนสูงเป็นเมตรยกกำลังสอง}}$

โดย WHO Western Pacific Region ร่วมกับ International Association for the Study of Obesity และ International Obesity Task Force ได้มีการกำหนดเกณฑ์การแบ่งประเภทของน้ำหนัก โดยใช้ดัชนีมวลกายในคนเอเชียเมื่อเดือนกุมภาพันธ์ ค.ศ. 2000 (จุฑามณี สุทธิสีสังข์, 2544) แสดงดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 เกณฑ์การแบ่งประเภทของน้ำหนักโดยใช้ดัชนีมวลกายในคนไทย (WHO 2000)

ประเภทของน้ำหนัก	ดัชนีมวลกาย (กิโลกรัมต่อเมตร ²)
น้ำหนักต่ำกว่าปกติ	< 18.5
น้ำหนักปกติ	18.5 - 22.9
น้ำหนักมากกว่าปกติ	≥ 23
เสี่ยงต่อการเกิดโรคอ้วน	23 - 24.9
โรคอ้วนระดับที่ 1	25 - 29.9
โรคอ้วนระดับที่ 2	≥ 30

ที่มา: จุฑามณี สุทธิสีสังข์, 2544

3.1.3 การตรวจวัดไขมันใต้ผิวหนัง (Triceps skin fold thickness; TSF) เส้นรอบวงแขน (Mid-arm circumference; MAC) และชั้นกล้ามเนื้อ (Mid-arm muscle circumference; MAMC) แสดงดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 ค่ามาตรฐานของไขมันใต้ผิวหนัง เส้นรอบวงแขนและชั้นกล้ามเนื้อ

การวัด	ค่ามาตรฐาน	
	ชาย	หญิง
การตรวจวัดไขมันใต้ผิวหนัง (มิลลิเมตร)	12.5	16.5
เส้นรอบวงแขน (เซนติเมตร)	29.3	28.5
ชั้นกล้ามเนื้อ (เซนติเมตร)	25.3	23.2

ที่มา: สวนิต อ่องรุ่งเรือง และ ลัดดา เหมาะสุวรรณ, 2536

3.2 การตรวจวัดทางชีวเคมี (biochemical assessment)

โปรตีนในร่างกายประกอบด้วย lean body mass รวมถึง skeleton muscle, somatic protein compartment และ functional protein (circulating proteins, visceral protein compartment) ดังนั้นนอกจากการคำนวณจากน้ำหนัก และชั้นกล้ามเนื้อแล้วยังสามารถใช้ค่าทางชีวเคมีเหล่านี้ประเมิน ได้แก่

3.2.1 creatinine height index (CHI) อาศัยค่า creatinine ซึ่งเป็น metabolic end point ของ creatine ซึ่งเป็น complex molecule ที่สังเคราะห์ในตับและมีมากในกล้ามเนื้อ โดย CHI ได้จากการตรวจวัดระดับ urinary creatinine ในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง เทียบกับค่าของคนปกติที่มีส่วนสูงเท่ากัน ค่า CHI ที่ได้ควรมากกว่า 0.9 ผู้ที่มีการขาดโปรตีนระดับปานกลาง มีค่า CHI 0.6-0.8 และในผู้ที่มีการขาดโปรตีนระดับรุนแรง มีค่า CHI น้อยกว่า 0.6

3.2.2 การตรวจวัด visceral protein เป็นการตรวจวัดความเข้มข้นของ serum transport protein ที่สังเคราะห์จากตับ โดยถือว่าหาก serum protein ต่ำแสดงถึงภาวะทุพโภชนาการ ซึ่งสะท้อนถึง hepatic protein synthesis mass และ protein mass ของอวัยวะภายในอื่น ๆ เช่น หัวใจ ปอด ไต และ ลำไส้ สำหรับการประเมินภาวะโภชนาการโดยการตรวจวัด visceral protein แสดงดังตารางที่ 5

ตารางที่ 5 แสดงภาวะโภชนาการโดยการตรวจวัด visceral protein

1. Albumin (ค่าครึ่งชีวิต 18-20 วัน)	ขาดโปรตีนเล็กน้อย, 3.0-3.4 g/dl ขาดโปรตีนปานกลาง, 2.5-2.9 g/dl ขาดโปรตีนรุนแรง, น้อยกว่า 2.5 g/dl
2. Transferrin (ค่าครึ่งชีวิต 8 วัน)	ขาดโปรตีนเล็กน้อย, 150-250 mg/dl ขาดโปรตีนปานกลาง, 100-150 mg/dl ขาดโปรตีนรุนแรง, น้อยกว่า 100 mg/dl
3. Prealbumin (ค่าครึ่งชีวิต 1-2 วัน)	น้อยกว่า 15 mg/dl
4. Retinol binding protein (ค่าครึ่งชีวิต 12 ชั่วโมง)	ค่าปกติ 2.6-7.6 mg/dl

ที่มา: Chessman and Teasley-Strausburg, 2002

อมรรัตน์ จงสวัสดิ์วรกุล, 2541

3.3 การตรวจวัดความไวของภูมิคุ้มกัน (immunologic test) ในภาวะทุพโภชนาการ จะกวดการตอบสนองของภูมิคุ้มกัน ซึ่งอาจตรวจสอบโดย

3.3.1 วัดระดับ total lymphocyte count (1500 – 4000/ลบ.มม.) เป็นการนับจำนวน lymphocyte ในเลือดทั้งหมดในผู้ป่วยที่มีทุพโภชนาการ โดยเฉพาะการขาดโปรตีนจะมีระดับ total lymphocyte count ต่ำ

3.3.2 ทดสอบความไวของภูมิคุ้มกันทางผิวหนัง (delayed hypersensitivity response; DHR) โดยการฉีดแอนติเจน เช่น PPD และ candida เป็นต้น ในผู้ที่มีภาวะทุพโภชนาการ จะมีการตอบสนองน้อยหรือไม่มีเลย

3.4 การประเมินทางคลินิก (clinical assessment)

การตรวจวัดทางคลินิก มีข้อมูลที่ต้องพิจารณา ได้แก่ การบริโภคอาหารในช่วงเวลาที่ผ่านมา (dietary history) ข้อมูลเกี่ยวกับโรคที่เป็นอยู่ (medical history) การตรวจร่างกายเพื่อประเมินการทำงานของอวัยวะต่าง ๆ (physical examination) และอาการแสดงของการขาดอาหาร เช่น ผมหงอกร่วง แก้ม และขมับตอบ จากการสูญเสีย fat pad กล้ามเนื้อลีบ ผิวหนังอักเสบ เป็นต้น

การประเมินทางคลินิกจะสัมพันธ์กับ objective evaluations เมื่อใช้การประเมินทางคลินิก อย่างเดียวในการหา nutrition-related disease จะเรียกว่า subjective global assessment (SGA) ส่วน objective evaluations สามารถใช้เสริมกับ SGA เพื่อให้สามารถบอกระดับความรุนแรงของภาวะทุพโภชนาการ และ end organ changes ที่เกิดจากภาวะทุพโภชนาการ ได้ชัดเจนขึ้น

อย่างไรก็ตามพบว่า การตรวจวัดภาวะโภชนาการแต่ละวิธีจะมีผลกระทบจากปัจจัยของผู้ป่วยซึ่งมีต่อการแปลผลได้ ดังนั้นอาจต้องใช้หลายวิธีในการประเมินร่วมกัน สำหรับโรงพยาบาลสงขลานครินทร์มีวิธีการประเมินภาวะโภชนาการ แสดงดังตารางที่ 6

ตารางที่ 6 แสดงวิธีการประเมินภาวะโภชนาการของโรงพยาบาลสงขลานครินทร์

ตัวแปรในการประเมิน	mild	moderate	severe
	malnutrition	malnutrition	malnutrition
Serum albumin (mg/dl)	3-3.5	2.1-2.9	< 2.1
Serum transferrin ($\mu\text{mol/L}$)	17-20	11-17	< 11
Total lymphocyte count (cells/ μL)	< 1800-1501	1500-900	< 900
Body mass index (kg/m^2)	> 20.0	17.51-20.0	< 17.5

4. ข้อบ่งใช้ในการให้ TPN ในผู้ใหญ่

4.1 ผู้ที่ไม่สามารถดูดซึมสารอาหารจากทางเดินอาหารได้ (Mattox, 2002)

4.1.1 มีการตัดลำไส้เล็กออกจำนวนมาก (massive small bowel resection)

4.1.2 intractable vomiting และคาดว่าจะไม่สามารถรับอาหารจากทางเดินอาหารได้มากกว่า 5-7 วัน

4.1.3 ท้องเสียอย่างรุนแรง

4.1.4 inflammatory bowel disease เช่น Crohn's disease, ulcerative colitis

4.1.5 bowel obstruction

4.2 ผู้ป่วยมะเร็งที่มีภาวะทุพโภชนาการอย่างรุนแรง หรือได้รับการรักษาด้วยยาต้านมะเร็ง (antineoplastic therapy) การรักษาด้วยการฉายแสง (radiation therapy) การปลูกถ่ายไขกระดูก (bone marrow transplantation) และทางเดินอาหารผิดปกติจนไม่สามารถรับอาหารทางปาก หรือจากทางเดินอาหารได้เกินกว่า 7 วัน

4.3 ตับอ่อนอักเสบระดับปานกลางถึงรุนแรง และคาดว่าจะไม่สามารถรับอาหารจากทางเดินอาหารได้ 5-7 วัน โดยเฉพาะเมื่อผู้ป่วยไม่สามารถกินทางปากได้ และเมื่อได้รับอาหารจากทางเดินอาหารแล้วมีอาการปวดท้องอย่างรุนแรง มีอาการท้องมาน หรือมี fistula output ออกมา

4.4 ภาวะทุพโภชนาการอย่างรุนแรง เมื่อคาดว่าจะทางเดินอาหารทำงานไม่ได้ 5-7 วัน

4.5 ภาวะวิกฤติที่มี catabolism ระดับปานกลางถึงรุนแรง เมื่อคาดว่าจะทางเดินอาหารทำงานไม่ได้ 5-7 วัน โดยอาจมี หรือไม่มีภาวะทุพโภชนาการร่วมด้วย

4.6 อวัยวะ เช่น ตับ ไต ทางเดินหายใจล้มเหลว และมี catabolism ระดับปานกลางถึงรุนแรง เมื่อไม่สามารถให้อาหารจากทางเดินอาหารได้ โดยอาจมีหรือไม่มีภาวะทุพโภชนาการร่วมด้วย

4.7 มีภาวะทุพโภชนาการก่อนผ่าตัด เมื่อทางเดินอาหารไม่ทำงานและไม่สามารถผ่าตัดได้ภายใน 7 วัน

4.8 การกินอาหารผิดปกติ เช่น ผู้ที่เป็น anorexia nervosa

4.9 hyperemesis gravidarum เป็นการอาเจียนอย่างรุนแรงในขณะตั้งครรภ์

5. ข้อพิจารณาด้านโภชนาการในการให้ TPN ในผู้ใหญ่

ความต้องการของสารอาหารที่ผู้ป่วยควรได้รับโดยการให้อาหารทางหลอดเลือดดำไม่แตกต่างจากวิธีที่ได้ทางปาก กล่าวคือ ควรได้รับสารอาหารทั้ง 6 อย่าง ได้แก่ คาร์โบไฮเดรต ไขมัน โปรตีน วิตามิน เกลือแร่ และน้ำ (วิชัช ดันไพจิตร, 2519) โดยมีรายละเอียดของสารอาหารที่ให้ในการให้ TPN ดังนี้

5.1 ความต้องการพลังงานและโปรตีนในผู้ใหญ่ (energy and nitrogen requirements)

5.1.1 การคำนวณความต้องการพลังงาน และ โปรตีนในผู้ใหญ่แสดง ดังตารางที่ 7

ตารางที่ 7 การคำนวณความต้องการพลังงานและโปรตีน

Maintenance	Moderate stress	Severe stress
	Elective surgery	Extensive burns
	Peritonitis	Multiple long fractures
	Soft tissue trauma	Close head injury
	Malnutrition	Major sepsis
	Renal failure	Multiple trauma
	Respiratory failure	Multiple organ failure
	Pancreatitis	
	Dialysis	
Caloric requirements		
25 - 30 kcal/kg/day	30-40 kcal/kg/day	40-45 kcal/kg/day
Protein requirement		
1.0 - 1.2 g/kg/day	1.3-1.4 g/kg/day	1.5-2.0 g/kg/day
protein restricted: 0.5 – 0.8 g/kg/day		
Nonprotein calorie to nitrogen ratio		
:Protein (g) / 6.25 = Nitrogen (g)		
200-300:1	150:1	< 100:1

ที่มา: Meguid, *et al.*, 1996

5.1.2 การคำนวณความต้องการพลังงานพื้นฐานที่ร่างกายใช้ในขณะตื่นนอนพัก่อนโดยไม่มีภาวะ stress (basal energy expenditure; BEE) จากสูตรสมการ Harris-Benedict (สวานิต อ่องรุ่งเรือง, 2536) ดังนี้

$$BEE (\text{ผู้หญิง}) = 655 + (9.6 \times \text{น้ำหนักตัว}) + (1.8 \times \text{ความสูง}) - (4.7 \times \text{อายุ})$$

$$BEE (\text{ผู้ชาย}) = 66 + (13.7 \times \text{น้ำหนักตัว}) + (5 \times \text{ความสูง}) - (6.8 \times \text{อายุ})$$

หมายเหตุ : น้ำหนักเป็นกิโลกรัม, ความสูงเป็นเซนติเมตร, อายุเป็นปี

ดังนั้นความต้องการพลังงานทั้งหมด (total energy expenditure; TEE) คำนวณดังนี้

$$TEE = BEE \times \text{activity factor} \times \text{stress factor}$$

โดย activity factor สำหรับ ผู้ป่วยที่นอนอยู่เฉพาะบนเตียง คือ 1.2

ผู้ป่วยที่เดินไปมาได้ คือ 1.3

stress factors แสดงในตารางที่ 8

ตารางที่ 8 แสดง stress factor

Condition	Stress factor
Well nourished, unstressed	1.0
Burned	
1. 0%-20% BSA *	1.2-1.5
2. 20%-40% BSA	1.5-2.0
3. > 40% BSA	1.8-2.5
“Burn shock” period of “resuscitation”	0.5
Burned (after successful grafting)	1.0-1.3
Septic (acute phase)	
4. Normotensive	1.2-1.7
5. Hypotensive	0.5
Septic (recovery)	1.0
Multiple trauma (acute phase)	
6. Normotensive	1.1-1.5
7. Hypotensive	0.8-1.0
Multiple trauma (recovery)	1.0-1.2

ที่มา: Meguid, *et al.*, 1996

* BSA = body surface area

5.2 ความต้องการคาร์โบไฮเดรต (Mattox, 2002)

คาร์โบไฮเดรตส่วนใหญ่อยู่ในรูปของเดกซ์โทรสโมโนไฮเดรต (dextrose monohydrate) โดยเดกซ์โทรส 1 กรัม ให้พลังงาน 3.4 แคลอรี เมื่อได้รับอาหารทางหลอดเลือดดำ ร่างกายจะสามารถออกซิไดซ์เดกซ์โทรสได้ในอัตรา 4-7 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/นาที หากได้รับมากเกินไปจะก่อให้เกิดภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ เช่น ภาวะน้ำตาลในเลือดสูง การสร้างคาร์บอนไดออกไซด์มากเกินไป เป็นต้น ดังนั้นส่วนใหญ่แล้วจะแนะนำให้ใช้เดกซ์โทรสไม่เกิน 5 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/นาที

5.3 ความต้องการไขมัน (Mattox, 2002)

ใน Intravenous lipid emulsion (IVLE) มักเป็น soybean oil หรือ soybean oil ผสมกับ safflower oil โดยมี egg phospholipid เป็น emulsifier และ glycerol เป็นตัวปรับ isotonic ซึ่งใน 1 มิลลิลิตร ของ 10 % lipid emulsion ให้พลังงาน 1.1 แคลอรี/มิลลิลิตร ส่วน 20 % lipid emulsion ให้พลังงาน 2 แคลอรี/มิลลิลิตร นอกจากนี้ไขมันจะเป็นแหล่งให้พลังงานแล้วยังป้องกันการขาดกรดไขมันจำเป็น โดยให้ไลโนเลอิกร้อยละ 2-5 ของแคลอรีทั้งหมด ซึ่งในผู้ใหญ่มักให้ IVLE ประมาณ 100 กรัม/สัปดาห์ หากต้องการพลังงานจากไขมันสามารถให้ IVLE ไม่เกิน 2.5 กรัม/กิโลกรัม/วัน หรือไม่เกินร้อยละ 60 ของแคลอรีทั้งหมด

5.4 ความต้องการอิเล็กโทรไลต์สำหรับการให้ TPN ในผู้ใหญ่ แสดงดังตารางที่ 9

5.5 ความต้องการน้ำ (Chessman, *et al.*, 2002)

ความต้องการน้ำในผู้ใหญ่ขึ้นกับหลายปัจจัยโดยทั่วไปประมาณ 30-35 มิลลิลิตร/กิโลกรัม หรือคำนวณจากพลังงานที่ต้องการ คือ 1 มิลลิลิตร/แคลอรี และต้องปรับปริมาณน้ำหากสถานะของผู้ป่วยที่มีผลต่อน้ำเปลี่ยนแปลง เช่น ไข้สูง อาเจียน ท้องเสีย ผู้ป่วยไตวาย หรืออยู่ในภาวะบวม

ตารางที่ 9 แสดงปริมาณของอิเล็กโทรไลต์สำหรับการให้ TPN ในผู้ใหญ่

อิเล็กโทรไลต์	ความต้องการ / วัน (mEq)
โซเดียม	60 - 150
โปแตสเซียม	60 - 100
คลอไรด์	50 - 150
แคลเซียม	10 -15
ฟอสเฟต	30-90
แมกนีเซียม	16-24
ซัลเฟต	16-24
อะซีเตท	40-75
กลูโคเนต	10-15

ที่มา: ปรีชา นิมิตพงษ์พันธ์, 2536

5.6 ความต้องการวิตามินและแร่ธาตุปริมาณน้อยสำหรับการให้ TPN แสดงดังตารางที่ 10

ตารางที่ 10 แสดงปริมาณของวิตามินและแร่ธาตุปริมาณน้อยสำหรับการให้ TPN ในผู้ใหญ่

วิตามินและ แร่ธาตุปริมาณน้อย	ปริมาณความต้องการ / วัน
วิตามินที่ละลายในไขมัน	
วิตามินเอ	3300 ยูนิต
วิตามินดี	200 ยูนิต
วิตามินอี	10 ยูนิต
วิตามินที่ละลายในน้ำ	
วิตามินบีหนึ่ง	3 มิลลิกรัม
วิตามินบีสอง	3.6 มิลลิกรัม
วิตามินบีสาม	40 มิลลิกรัม

ตารางที่ 10 (ต่อ)

วิตามินและแร่ธาตุปริมาณน้อย	ปริมาณความต้องการ / วัน
วิตามินบีห้า	15 มิลลิกรัม
วิตามินบีหก	4 มิลลิกรัม
วิตามินบีสิบสอง	5 ไมโครกรัม
กรดโฟลิก	400 ไมโครกรัม
ไบโอติน	60 ไมโครกรัม
วิตามินซี	100 มิลลิกรัม
วิตามินเค	0.7-2.5 มิลลิกรัม
แร่ธาตุปริมาณน้อย	
สังกะสี	2.5-4.0 มิลลิกรัม
ทองแดง	0.5-1.5 มิลลิกรัม
แมงกานีส	0.15-0.8 มิลลิกรัม
โครเมียม	10-15 ไมโครกรัม

ที่มา: Chessman, *et al.*, 2002

6. ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นจากการให้ TPN

ภาวะแทรกซ้อนจากการให้ TPN แบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือ mechanical และ metabolic (ปรีชา นิमितพงษ์พันธ์, 2536)

6.1 mechanical complication

6.1.1 ผลแทรกซ้อนของการทำหัตถการ subclavian catheterization ซึ่งได้แก่ การใส่ catheter ผิดตำแหน่ง, แขนงเข้าเส้นเลือด artery, catheter อุดตัน, pneumothorax, thrombosis และ air embolism เป็นต้น

6.1.2 catheter sepsis สาเหตุเกิดจากเชื้อราหรือเชื้อแบคทีเรียเข้าไปตามสายสวน หรืออาจเกิดจาก systemic infection ก็ได้ สามารถป้องกันได้โดยปฏิบัติตามขั้นตอนการดูแล catheter inlet อย่างเคร่งครัด และหากได้รับการวินิจฉัยว่าเกิด catheter sepsis ควรมีการดึงสายออก

6.2 metabolic complication อาจแบ่งออกเป็น 5 กลุ่ม แสดงดังตารางที่ 11

ตารางที่ 11 แสดงภาวะ metabolic complication แนวทางการแก้ไขและป้องกันในผู้ป่วยที่ได้รับ TPN

ภาวะแทรกซ้อน	สาเหตุ	แนวทางแก้ไข / ป้องกัน
1. จากเมตาบอลิซึมของกลูโคส		
1.1 น้ำตาลในเลือดสูง (serum glucose > 200 mg % urine sugar > +2)	- ได้รับมากเกินไป - อัตราเร็วเกินไป - ผู้ป่วยเบาหวาน - ผู้ป่วยติดเชื้อ, stress	- เติม insulin - ลดปริมาณการให้
1.2 Hyperosmolar non- ketotic coma	- ได้รับมากเกินไป ทำให้ เกิด hyperglycemia, glycosuria, ขาดน้ำ	- ลดอัตราการให้ - ให้ NSS หรือ ½ NSS, insulin ขนาดพอเหมาะ
1.3 น้ำตาลในเลือดต่ำ	- หยุดให้ TPN ทันที	- ค่อย ๆ ลดอัตราเร็ว หรือ ให้ 10 % dextrose solution แทน
1.4 การสร้างคาร์บอนไดออก- ไซด์มากเกินไป	- ได้รับคาร์โบไฮเดรต ปริมาณมากเกินไป	- ลดปริมาณที่ได้รับลง - ปรับให้แคลอรีที่ได้จาก ไขมัน และคาร์โบไฮ- เดรตมีความสมดุลกัน
2. จากเมตาบอลิซึมของโปรตีน		
2.1 แอมโมเนียในเลือดสูง	- เกิดจากการได้รับ โปรตีนในรูป protein hydrolysate	- ปัจจุบันโปรตีนเป็นชนิด crystalline amino acid จึงไม่เกิดปัญหา

ตารางที่ 11 (ต่อ)

ภาวะแทรกซ้อน	สาเหตุ	แนวทางแก้ไข / ป้องกัน
2.2 Azotemia	- ได้รับโปรตีนมากเกินไป	- ลดปริมาณหรืออัตราเร็ว - ควบคุม NPC:N ratio ให้อยู่ระหว่าง 150-200:1
3. จากเมตาบอลิซึมของไขมัน		
3.1 ไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูง (serum triglyceride > 200 mg %)	- ได้รับ IVLE มากเกินไป หรืออัตราเร็วเกินไป - stress, pancreatitis	- ลดปริมาณหรืออัตราเร็วของ IVLE
4. ความผิดปกติของอิเล็กโทรไลต์		
4.1 โซเดียมในเลือดต่ำ	- มีการสูญเสียโซเดียมทางระบบทางเดินอาหารมากเกินไป - TPN มี osmolality สูง - ได้รับน้ำจาก TPN มากเกินไป	- แก้ไขตามสาเหตุ
4.2 โซเดียมในเลือดสูง	- ภาวะขาดน้ำ	- เพิ่มการให้สารน้ำ - ลดปริมาณโซเดียม
4.3 โปแตสเซียมในเลือดต่ำ	- ได้รับไม่เพียงพอ - ผู้ป่วยอยู่ในภาวะ anabolic	- เพิ่มปริมาณที่ได้รับ
4.4 โปแตสเซียมในเลือดสูง	- ผู้ป่วยไตวาย - ภาวะ metabolic acidosis ได้รับไม่เพียงพอ	- ลดปริมาณที่ได้รับ - แก้ไขภาวะ acidosis

ตารางที่ 11 (ต่อ)

ภาวะแทรกซ้อน	สาเหตุ	แนวทางแก้ไข / ป้องกัน
4.5 ฟอสเฟตในเลือดต่ำ	- ได้รับยาลดกรด - ผู้ป่วย alcoholism	- เพิ่มปริมาณที่ได้รับ
4.6 ฟอสเฟตในเลือดสูง	- ผู้ป่วยไตวาย	- ลดปริมาณที่ได้รับ
4.7 แคลเซียมในเลือดต่ำ	- ได้รับไม่เพียงพอ - ระดับ albumin ต่ำ - ผู้ป่วยไตวาย	- ปรับระดับแคลเซียม เมื่อระดับ albumin ต่ำ - เพิ่มปริมาณที่ได้รับ
4.8 แคลเซียมในเลือดสูง	- ผู้ป่วยมะเร็ง - ภาวะขาดน้ำ	- ลดปริมาณที่ได้รับ - เพิ่มการให้สารน้ำ
4.9 แมกนีเซียมในเลือดต่ำ	- ได้รับไม่เพียงพอ - ผู้ป่วยท้องเสีย	- เพิ่มปริมาณที่ได้รับ
4.10 แมกนีเซียมในเลือดสูง	- ผู้ป่วยไตวาย - ได้รับมากเกินไป	- ลดปริมาณที่ได้รับ
5. ความผิดปกติอื่น ๆ		
5.1 ความผิดปกติของตับ	- ได้รับคาร์โบไฮเดรตมากเกินไป - ขาดกรดไขมันจำเป็น - ได้รับพลังงานมากเกินไป	- ลดปริมาณคาร์โบไฮเดรตลง และทดแทนด้วยไขมัน - ลดพลังงานที่ได้รับให้อาหารทางระบบทางเดินอาหารให้เร็วที่สุด

ตารางที่ 11 (ต่อ)

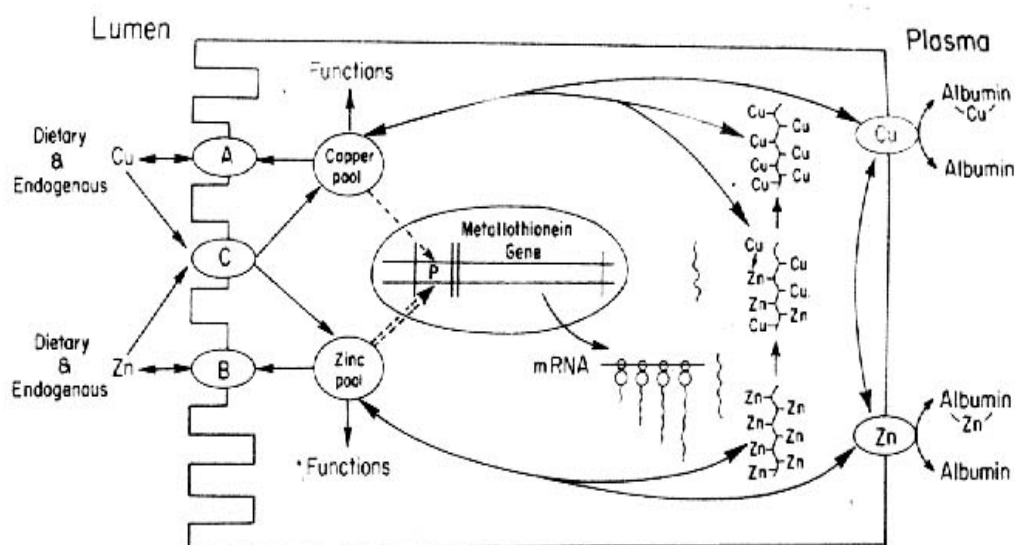
ภาวะแทรกซ้อน	สาเหตุ	แนวทางแก้ไข / ป้องกัน
5.2 ขาดสังกะสี	- ได้รับ TPN นาน และไม่ได้รับการเสริมสังกะสี - ได้รับไม่เพียงพอ	- เสริมสังกะสีในขนาดที่แนะนำ
5.3 ขาดทองแดง	- ได้รับ TPN นาน และไม่ได้รับการเสริมทองแดง - ได้รับไม่เพียงพอ	- เสริมทองแดงในขนาดที่แนะนำ

ที่มา: ปรีชา นิमितพงษ์พันธ์, 2536; โปยม วงศ์ภูวรักษ์, 2544; Mattox, 2002

คุณสมบัติของสังกะสีและความสำคัญของสังกะสีในทางคลินิก

1. การดูดซึมของสังกะสี (absorption)

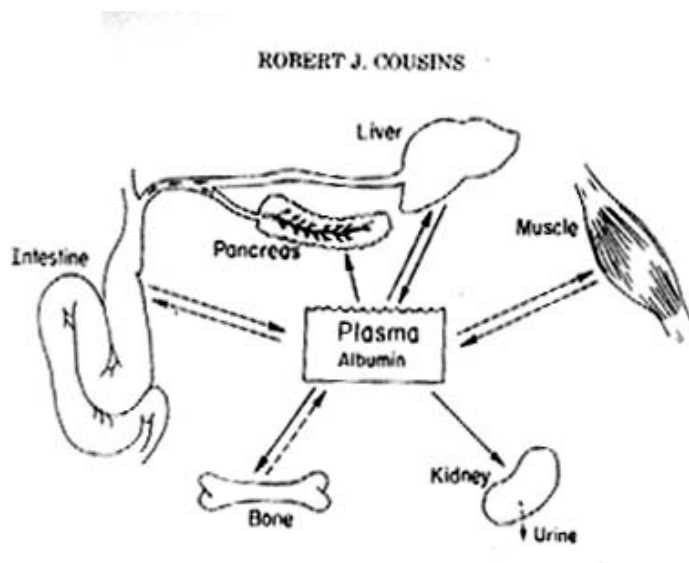
สังกะสีดูดซึมได้ดีที่ลำไส้เล็กส่วนคูโอดินัม และเจจูนัม โดยกลไก active transport ซึ่งต้องอาศัย low molecular weight ligand เป็นตัวพาสังกะสีเข้าไปในเซลล์ของลำไส้ สำหรับสารที่เป็นตัวพา ได้แก่ สารจำพวก amino acid, picolinic acid, polypeptides, PGE₂, citric acid เป็นต้น อย่างไรก็ตามปัจจุบันยังเป็นที่ถกเถียงอยู่ว่าเป็นสารตัวใดแน่ หลังจากเข้าสู่เซลล์ของลำไส้สังกะสีส่วนหนึ่งจับอยู่กับ metallothionein ซึ่งเชื่อว่าเป็นตัวควบคุมปริมาณการดูดซึมของสังกะสี และสามารถสร้างขึ้นโดยการได้รับสังกะสีทางปากหรือการฉีดเข้าไป สำหรับปริมาณการดูดซึมของสังกะสีที่ได้รับจากอาหารจะมีช่วงตั้งแต่ร้อยละ 20-80 แต่จากการศึกษาส่วนใหญ่มีค่าระหว่างร้อยละ 20-30 จากการศึกษาเกี่ยวกับการดูดซึมของสังกะสีโดยใช้ isotope (⁶⁵Zn) พบว่าภายใน 15 นาทีจะตรวจพบสังกะสีในพลาสมา และจะมีระดับสังกะสีสูงสุดภายใน 2-4 ชั่วโมงหลังได้รับสังกะสี ส่วนหนึ่งของสังกะสีเข้าไปอยู่ในนิวเคลียส และอีกส่วนหนึ่งเข้าสู่กระแสโลหิตระบบ portal ไปสู่ตับ ณ ที่นี้สังกะสีจะจับกับตัวพา คือ albumin หรือ transferrin กระบวนการดูดซึมสังกะสีแสดงดังรูปที่ 1 (Aggett, *et al.*, 1979; Walravens, 1979; เอมอร อุคมเกษมาลี, 2529; Solomons, 1982; Cousins, 1985; Solomons, 1991)



รูปที่ 1 แสดงการดูดซึมของสังกะสี
ที่มา: Cousins, 1985

2. การกระจายของสังกะสี (distribution)

ในร่างกายทั้งหมดของผู้ใหญ่น้ำหนัก 70 กิโลกรัมมีสังกะสี 1.4 ถึง 2.3 กรัม ส่วนใหญ่จะอยู่ในเซลล์ อวัยวะที่มีสังกะสีในความเข้มข้นสูง ได้แก่ ต่อมลูกหมาก น้ำอสุจิ และส่วนต่าง ๆ ของนัยน์ตา โดยมีปริมาณสังกะสีมากกว่า 500 ไมโครกรัม/กรัม นอกจากนี้ในผม เล็บ ผิวหนังและกระดูก จะมีปริมาณสังกะสี 90-250 ไมโครกรัม/กรัม สำหรับตับ ไต ตับอ่อน มีปริมาณสังกะสี 140-230 ไมโครกรัม/กรัม สังกะสีที่อยู่ในเลือดมีประมาณร้อยละ 0.1 ของสังกะสีทั้งหมด ส่วนใหญ่จะอยู่ในเม็ดเลือดแดงร้อยละ 75-88 (10-14 ไมโครกรัม/กรัม) อยู่ในพลาสมาร้อยละ 12- 20 อยู่ในเม็ดเลือดขาวร้อยละ 3 ซีรัมของคนปกติมีสังกะสีประมาณ 100 ไมโครกรัม/100 มิลลิลิตร สังกะสีส่วนใหญ่จับอย่างหลวม ๆ กับ albumin ประมาณร้อยละ 70 – 80 ของสังกะสีในเลือด ส่วนที่เหลือจะจับค่อนข้างแน่นกับโปรตีนอัลฟา-2-แมกโครโกลบูลิน (α -2-microglobulin) และ transferrin ส่วนอีกประมาณร้อยละ 2 จับกับกรดอะมิโนอิสระ การกระจายของสังกะสีแสดงดังรูปที่ 2 (Aggett, *et al.*, 1979; สุพิศ จินดาวณิก, 2524; Prasad, 1991; Chan, *et al.*, 1998; King, *et al.*, 2000)



รูปที่ 2 แสดงการกระจายของสังกะสี

ที่มา: Cousins, 1985

สำหรับการศึกษาดังกล่าว ที่เกี่ยวข้องกับเภสัชจลนศาสตร์ของสังกะสีโดยใช้ compartment model พบว่าสังกะสีมีการกระจายหลาย compartment เนื่องจากเป็นแร่ธาตุปริมาณน้อยที่มีในเซลล์เป็นส่วนใหญ่ จากการศึกษาสามารถแบ่งการกระจายของสังกะสีตาม turn over rate คือ อวัยวะที่มี turn over rate เร็ว ได้แก่ ตับ ไต ม้าม พลาสมา ส่วนอวัยวะที่มี turn over rate ช้า ได้แก่ กล้ามเนื้อ กระดูก ไขมัน เม็ดเลือดแดง โดย turn over rate ของแต่ละอวัยวะแสดงดังตารางที่ 12 (Foster, *et al.*, 1979; Wastney, *et al.*, 1996; King, *et al.*, 2000)

ตารางที่ 12 แสดง rate constants ของสังกะสีในอวัยวะต่าง ๆ

	rate constants (day ⁻¹)
พลาสมา	
L (1,1)	108
L (10,1)	23
L (1,10)	4.5
L (11,1)	27

ตารางที่ 12 (ต่อ)

	rate constants (day ⁻¹)
พลาสมา	
L (1,11)	45
L (3,1)	3.1
L (1,3)	0.005
เม็ดเลือดแดง	
L (5,1)	1.9
L (1,5)	0.68
L (6,5)	0.63
L (5,6)	0.2
ตับ	
L (8,1)	75
L (1,8)	3.2
L (9,8)	0.34
L (8,9)	0.59

ที่มา: Foster, *et al.*, 1979; Wastney, *et al.*, 1996

rate constants L(I,J) คือ อัตราเร็วของการ turn over จาก compartment J ไปสู่ compartment I มีหน่วยเป็น day⁻¹ โดย compartment 1 คือ พลาสมา, compartment 3 คือ กล้ามเนื้อ, compartment 10, 11 คือ เนื้อเยื่ออื่น, compartment 5,6 คือ เม็ดเลือดแดง, compartment 8,9 คือ ตับ

Brandao-Neto, *et al.* (2002) ทำการศึกษาเภสัชจลนศาสตร์ของสังกะสีในผู้ป่วยเบาหวานชนิด IDDM (insulin-dependent diabetes mellitus) โดยใช้วิธี oral zinc tolerance test จากการศึกษาพบว่าค่าตัวแปรทางเภสัชจลนศาสตร์ของสังกะสีไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม แสดงดังตารางที่ 13

ตารางที่ 13 แสดงค่าตัวแปรทางเภสัชจลนศาสตร์ของสังกะสีในผู้ป่วยเบาหวาน และกลุ่มควบคุม

ค่าพารามิเตอร์	กลุ่มควบคุม	กลุ่มทดลอง
Absorption rate constant (K_a) (h^{-1})	0.70 ± 0.24	0.65 ± 0.30
Elimination rate constant (K_{el}) (h^{-1})	0.47 ± 0.20	0.43 ± 0.29
Absorption half-life ($T_{1/2a}$) (h)	1.23 ± 0.86	1.33 ± 0.72
Elimination half-life ($T_{1/2el}$) (h)	1.79 ± 0.84	2.57 ± 1.78
Maximum concentration (Cmax) ($\mu g/mL$)	2.61 ± 1.55	1.68 ± 1.31
Time of maximum concentration (Tmax) (h)	2.10 ± 1.03	2.57 ± 1.56

ที่มา: Brandao-Neto, *et al.*, 2003

3. เมตาบอลิซึมและการขับออกของสังกะสี (metabolism and excretion)

สังกะสีจะถูกเมตาบอลิซึมที่ตับและพบว่าค่าครึ่งชีวิตของ radioactive tracers ของสังกะสีมีค่ามากกว่า 500 วัน (Solomons, 1991) สำหรับการขับออกของสังกะสีส่วนใหญ่จะถูกขับออกจากร่างกายจากการคัดหลั่งของไตได้เล็กและดื่บอ่อนโดยพบว่าภายใน 21 วันสังกะสีจะถูกขับออกมากับอุจจาระประมาณร้อยละ 70 (10 มิลลิกรัม/วัน) และส่วนน้อยจะถูกขับออกทางปัสสาวะคือ ประมาณร้อยละ 2 (0.3-0.5 มิลลิกรัม/24 ชั่วโมง) และพบระดับสังกะสีที่ขับออกทางเหงื่อประมาณ 115 ไมโครกรัม/เดซิลิตร (Aggett, *et al.*, 1979; Walravens, 1979; เอมอร์ อุดมเกษมาลี, 2529; Chan, *et al.*, 1998)

4. หน้าที่ของสังกะสีในร่างกาย

4.1 สังกะสีเป็นส่วนประกอบที่จำเป็นของเอนไซม์หลายตัวในสิ่งมีชีวิตปัจจุบันพบมากกว่า 70 ตัว เอนไซม์เหล่านี้มีความสำคัญอย่างยิ่งต่อระบบการทำงานในร่างกาย เช่น alcohol dehydrogenase, carbonic anhydrase, carboxypeptidases, aminopeptidases, alkaline phosphatase, retinol dehydrogenase, maleate dehydrogenase, lactate dehydrogenase, glutamate dehydrogenase และ glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase เป็นต้น (Aggett, *et al.*, 1979; Prasad, 1983)

4.2 บทบาทเกี่ยวกับการสังเคราะห์โปรตีน RNA และ DNA เนื่องจากสังกะสีเป็นส่วนประกอบของ RNA polymerase และ DNA polymerase (Aggett, *et al.*, 1979; Prasad, 1983; Chan, *et al.*, 1998)

4.3 บทบาทของสังกะสีกับระบบต่อมไร้ท่อ สังกะสีช่วยให้มีการเก็บและขับอินซูลินตามความต้องการเนื่องจากการเก็บอินซูลินในเบต้า-เซลล์ของตับอ่อนจะมีส่วนประกอบของสังกะสีร่วมด้วย นอกจากนี้สังกะสียังจำเป็นต่อการหลั่งฮอร์โมนเพศเทสโทสเตอโรนและปริมาณอสุจิด้วย (Aggett, *et al.*, 1979; Prasad, 1983)

4.4 บทบาทของสังกะสีกับเซลล์และผนังเซลล์ : สังกะสีมีความสำคัญต่อกระบวนการของ cell cycle เนื่องจากมีผลต่อการสร้างกรดนิวคลีอิกและโปรตีน นอกจากนี้พบว่าสังกะสีมีผลป้องกันเซลล์จากอนุมูลอิสระ และยับยั้งการ migration ของ macrophage ด้วย (Aggett, *et al.*, 1979; Prasad, 1983; Prasad, 1991)

4.5 บทบาทของสังกะสีกับระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย : สังกะสีมีผลต่อระบบภูมิคุ้มกันโดยมีหลายกลไกด้วยกัน ได้แก่ สังกะสีมีผลต่อการสร้าง lymphoid-cell, สังกะสีมีผลต่อ thymullin ซึ่งเป็น nonapeptidic hormone โดย thymullin มีผลต่อ T lymphocyte maturation, cytotoxicity และพบว่าการขาดสังกะสีมีผลต่อการสร้างหรือการทำงานของ IL-1, IL-2, IL-3, IL-4, IL-6, IFN- γ และ TNF- α นอกจากนี้สังกะสียังเป็นตัวที่มีบทบาทสำคัญในการสร้าง lymphocyte ด้วย (Dardenne, 2002)

4.6 บทบาทของสังกะสีกับการรับรส กล่าวคือ มีโปรตีนชื่อว่า gustin ซึ่งเป็น zinc containing protein โปรตีนนี้หลั่งจาก parotid gland เพื่อใช้ในการเจริญเติบโตของปุ่มรับรส ฉะนั้นหากขาด gustin ทำให้การรับรสเสียไปได้ (Aggett, *et al.*, 1979)

5. ความต้องการสังกะสี

ความต้องการสังกะสีจะแตกต่างกันไปตามอายุ และรูปแบบของสังกะสีที่ได้รับเข้าไป แสดงดังตารางที่ 14 และ 15

ตารางที่ 14 แสดงปริมาณของสังกะสีที่ร่างกายควรได้รับจากอาหารต่อวัน

กลุ่มอายุ	ปริมาณสังกะสี (มิลลิกรัม/วัน)
- ตั้งแต่แรกเกิด ถึง 6 เดือน	3
- 6 เดือน ถึง 1 ปี	5
- เด็กอายุ 1 ถึง 10 ปี	10
- อายุมากกว่า 10 ปีขึ้นไป	15
- หญิงมีครรภ์	20
- หญิงให้นมบุตร	25

ที่มา: เอมอร์ อุดมเกษมมาลี, 2529; Greene, *et al.*, 1988

ตารางที่ 15 แสดงปริมาณของสังกะสีสำหรับการให้ TPN

กลุ่มอายุ	ปริมาณสังกะสี (ปริมาณสูงสุด)
ทารกที่คลอดก่อนกำหนด	400 ไมโครกรัม/กิโลกรัม/วัน
ทารกที่คลอดตามกำหนด	
ต่ำกว่า 3 เดือน	250 ไมโครกรัม/กิโลกรัม/วัน
มากกว่า 3 เดือน	100 ไมโครกรัม/กิโลกรัม/วัน
เด็ก	50 ไมโครกรัม/กิโลกรัม/วัน (5000 ไมโครกรัม/วัน)
ผู้ใหญ่	2.5–4 มิลลิกรัม

ที่มา: เอมอร์ อุดมเกษมมาลี, 2529; Greene, *et al.*, 1988

6. ความสำคัญของสังกะสีในทางคลินิก

6.1 การขาดสังกะสี สาเหตุที่ทำให้ร่างกายขาดสังกะสีนั้น มีได้หลายประการดังนี้

6.1.1 การได้รับจากอาหารไม่เพียงพอ อาจเกิดจากการที่กินพืชเป็นอาหารหลัก ซึ่งมีปริมาณสังกะสีน้อยและสังกะสีดูดซึมได้ไม่ดี หรือกรณีที่ผู้ป่วยมีภาวะ protein-calorie deficiency (PEM) นอกจากนี้พบว่าผู้ป่วยที่มีการจำกัดอาหารประเภทโปรตีน เช่น ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ทำให้เกิดภาวะขาดสังกะสีได้ (Aggett, *et al.*, 1979; Harraki *et al.*, 1995)

6.1.2 การดูดซึมสังกะสีลดลง อาจเกิดจากการได้รับสารที่ยับยั้งการดูดซึมเข้าไปมาก เช่น โยอาหาร แคลเซียม เหล็ก หรือการอักเสบของลำไส้เล็ก (Crohn's disease) กลุ่มอาการลำไส้สั้น ทำให้เนื้อที่การดูดซึมลดลง นอกจากนี้พบว่าเด็กที่เป็นโรค acrodermatitis enteropathica (AE) ซึ่งเป็นโรคพันธุกรรม มีความผิดปกติในการดูดซึมสังกะสี ทำให้มีอาการขาดสังกะสีอย่างรุนแรง และทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตในขณะอายุน้อย (Aggett, *et al.*, 1979; Fleming, *et al.*, 1981; Prasad, 1983; เอมอร อุดมเกษมมาลี, 2529)

6.1.3 ร่างกายนำเอาสังกะสีไปใช้ได้น้อยลง เช่น ภาวะการขาดโปรตีน อาจเป็นสาเหตุให้การสร้างโปรตีนที่เป็นตัวพาสังกะสีในกระแสโลหิตลดลงโดยเฉพาะ albumin (เอมอร อุดมเกษมมาลี, 2529)

6.1.4 การสูญเสียสังกะสีเพิ่มขึ้น ได้แก่ ผู้ป่วยโรคไต ผู้ป่วยไฟไหม้ หรือน้ำร้อนลวก ผู้ป่วยเบาหวาน ผู้ป่วยโรคตับแข็ง ผู้ที่ดื่มเหล้าเป็นประจำ ผู้ที่ได้รับยาขับปัสสาวะ ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด ผู้ที่อดอาหาร ผู้ป่วยที่เป็นโรค sickle cell disease ผู้ป่วย nephrotic syndrome ผู้ป่วยที่ได้รับ chelating agent เช่น penicillamine ซึ่งภาวะดังกล่าวทำให้มีการสูญเสียสังกะสีทางปัสสาวะมากขึ้น (Halsted, *et al.*, 1972; Aggett, *et al.*, 1979; Mooradian and Morley, 1987; Harraki *et al.*, 1995; Prasad, *et al.*, 2001)

6.1.5 การให้สารอาหารทางหลอดเลือดดำ ผู้ป่วยที่สภาพของลำไส้รับอาหารไม่ได้ ต้องรักษาด้วยการให้ TPN หากไม่มีการเสริมสังกะสีให้แก่ผู้ป่วยทำให้เกิดการขาดสังกะสีได้ โดยเฉพาะผู้ป่วยที่ได้รับเป็นเวลานาน (Aggett, *et al.*, 1979; Prasad, 1983; เอมอร อุดมเกษมมาลี, 2529; Prasad, 1991; Harraki *et al.*, 1995)

สำหรับอาการแสดงทางคลินิกของการขาดสังกะสีแสดงดังตารางที่ 16 โดยอาการแสดงทางคลินิกของการขาดสังกะสีจะทำการตรวจวัดได้ยากในผู้ป่วย และอาการจะแสดงได้ชัดเจนกรณีมีการขาดสังกะสีในระดับรุนแรง อย่างไรก็ตามอาการแสดงทางคลินิกจะหายไปหากได้รับสังกะสีเสริม

ตารางที่ 16 อาการแสดงทางคลินิกของการขาดสังกะสี

Mild	Moderate	Severe
Oligospermia	Growth retardation	Bullous-pustular dermatitis
Weight loss	Hypogonadism in males	Alopecia
Hyperammonemia	Skin changes	Diarrhea
	Poor appetite	Emotional disorder
	Mental lethargy	Weight loss
	Delayed wound healing	Intercurrent infections
	Taste abnormalities	Hypogonadism in males
	Abnormal dark adaptation	Fatal if untreated

ที่มา: Prasad, 1983

อย่างไรก็ตามอาการแสดงทางคลินิกของการขาดสังกะสีจะวินิจฉัยได้ยาก เนื่องจากอาการแสดงไม่เฉพาะเจาะจงต่อการขาดสังกะสี และมีอาการใกล้เคียงหรือเหมือนกับการขาดสารอาหารชนิดอื่น ๆ เช่น ไนอาซิน วิตามินบีสิบสอง ไบโอดีน เป็นต้น โดยอาการแสดงทางคลินิกของ สารอาหารชนิดอื่น ๆ ที่มีอาการแสดงใกล้เคียงกับอาการแสดงทางคลินิกของการขาดสังกะสีแสดงดังตารางที่ 17

ตารางที่ 17 อาการแสดงทางคลินิกของการขาดสารอาหารชนิดต่าง ๆ

อาการแสดงทางคลินิก	ชนิดของสารอาหาร
1. Hair	
- Loss	protein, vitamin B12, folate
- Brittle	biotin
- Dry	vitamin A and E
- Easy pluckability	protein, biotin, zinc
- Color change	zinc
- Coiled, corkscrew	vitamin A and C
2. Skin	
- Desquamation	riboflavin
- Petechiae	vitamin A and C
- Perifollicular hemorrhage	vitamin C
- Ecchymosis	vitamin C and K
- Xerosis, bran-like desquamation	essential fatty acid
- Pigmentation, cracking, crusting (Pellagrous dermatitis)	niacin
- Acneiform lesion, follicular, keratosis, xerosis	vitamin A
- Acro-orificial dermatitis, erythematous, vesiculobullous and pustular	zinc
- Seborrhoeic dermatitis	biotin
3. Others	
- Stomatitis	folate, B complex and protein
- Glossitis	niacin, folate, vitamin B12, zinc
- Diarrhea	niacin, zinc
- Anorexia	zinc, niacin, folate

ที่มา: Rudman and Williams, 1985; Jensen and Binkley, 2002; สมทรง เลขะกุล, 2543

6.2 พิษของสังกะสี

เกิดจากการที่ร่างกายได้รับสังกะสีมากเกินไป ที่พบบ่อย คือได้รับจากน้ำ เครื่องดื่ม หรือ การนิยมกินอาหารเสริมสุขภาพที่มีสังกะสีเป็นส่วนประกอบ โดยหากได้รับสังกะสีตั้งแต่ 2 กรัม ขึ้นไป อาจเกิดอาการระคายเคืองต่อระบบทางเดินอาหารแบบเฉียบพลันทำให้มีอาการปวดท้อง อาเจียน และท้องเดินได้ และพบว่าหากได้รับสังกะสีในขนาดที่สูงติดต่อกันเป็นเวลานานจะทำให้ ระดับทองแดงต่ำและเกิด hypochromic anemia ได้ (Aggett, *et al.*, 1979; วิชัย ตันไพจิตร, 2530) จากรายงานของ Iqic และคณะ (2002) พบว่าผู้ป่วยอายุ 27 ปี รับประทาน zinc gluconate ขนาด 850-1000 มิลลิกรัม/วัน เพื่อรักษาสิวเป็นเวลานาน 1 ปี มาพบแพทย์ด้วยอาการอ่อนเพลีย โลหิตจาง ระดับทองแดงในเลือดต่ำและระดับสังกะสีในเลือดสูง หลังจากได้รับการรักษาด้วย copper sulfate เป็นเวลานาน 3 เดือนผู้ป่วยหายเป็นปกติ

ความสำคัญของสังกะสีในผู้ป่วยที่ได้รับ TPN และอาการแสดงทางคลินิกของการขาดสังกะสี

ผู้ป่วยที่ได้รับ TPN และไม่มีเสริมสังกะสีร่วมด้วยจะมีความเสี่ยงในการขาดสังกะสี โดยเฉพาะผู้ป่วยที่ได้รับ TPN เป็นระยะเวลานาน สำหรับกลไกการขาดสังกะสีในผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้แก่ การได้รับจากอาหารไม่เพียงพอ การที่ร่างกายมีความต้องการใช้สังกะสีเพิ่มขึ้น โดยเฉพาะในช่วง anabolic phase การสูญเสียสังกะสีทาง enterocutaneous fistula และทางอุจจาระ การสูญเสียทางปัสสาวะเพิ่มขึ้น โดยเฉพาะในช่วง catabolic phase นอกจากนี้พบว่าเกิดการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างสังกะสีและกรดอะมิโนทำให้มีการสูญเสียทางปัสสาวะเพิ่มขึ้นหลังจากการให้ TPN (Fell, *et al.*, 1973; Rudman, *et al.*, 1985; Fleming, 1989; Harraki, *et al.*, 1995; Leung, 1995)

จากการทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวกับการศึกษาระดับสังกะสีในเลือด และอาการแสดงทางคลินิกของการขาดสังกะสีในผู้ป่วยที่ได้รับ TPN มีดังนี้

Okada และคณะ (1976) ได้รายงานเกี่ยวกับอาการแสดงทางคลินิกของการขาดสังกะสีในผู้ป่วยที่ได้รับ TPN โดยพบว่าในจำนวนผู้ป่วย 54 รายที่ได้รับ TPN เป็นระยะเวลาไม่น้อยกว่า 1 เดือน มีผู้ป่วยจำนวน 6 รายที่แสดงอาการคลินิก ได้แก่ อาการแสดงทางผิวหนัง อาการปวดท้อง ท้องเสียและมีไข้ ซึ่งอาการดังกล่าวเชื่อว่าเป็นอาการของการขาดสังกะสี เนื่องจากมีอาการคล้ายกับอาการขาดสังกะสีแบบ acrodermatitis enteropathica โดยระยะเวลาในการเกิดจะแตกต่างกันในแต่ละรายโดยมีตั้งแต่ 21-91 วัน หลังได้รับ TPN และมีผู้ป่วยจำนวน 4 รายที่อาการแสดงทางคลินิกหายหลังจากได้รับอาหารทางปาก ส่วนอีก 2 รายอาการดีขึ้นเมื่อได้รับสังกะสีเสริมเข้าไป

ต่อมาไม่นาน Kay และคณะ (1976) ได้ทำการศึกษาเกี่ยวกับการเปลี่ยนแปลงของสังกะสีในเลือดและในปัสสาวะของผู้ป่วยที่ได้รับ TPN ร่วมกับอาการแสดงของการขาดสังกะสี โดยทำการศึกษาในผู้ป่วยทั้งหมด 37 ราย และทำการวัดระดับสังกะสีในเลือดสัปดาห์ละ 3 ครั้ง จากการศึกษาพบว่าก่อนได้ TPN ระดับสังกะสีในเลือดมีค่าอยู่ในช่วงปกติ (80–150 ไมโครกรัม/เดซิลิตร) แต่เมื่อได้รับ TPN เป็นระยะเวลา 2-4 สัปดาห์ระดับสังกะสีจะลดต่ำลง และเมื่อระดับสังกะสีต่ำกว่า 20 ไมโครกรัม/เดซิลิตร จะมีอาการแสดงทางคลินิก คือ การเปลี่ยนแปลงทางอารมณ์ (mental changes) ท้องเสีย (diarrhea) ผื่น (bullous rash) โดยเริ่มจากบริเวณหน้าก่อน แต่เมื่อได้รับสังกะสีเสริมเข้าไปอาการดังกล่าวจะหายไป มีผู้ป่วยจำนวน 3 ราย จากทั้งหมด 4 รายที่มีการอธิบายอาการแสดงทางคลินิกอย่างละเอียดพบว่าอาการที่เป็น classical feature ได้แก่

ผิวหนังอักเสบ (dermatitis) ที่เกิดขึ้นมักพบบริเวณมุมปากและริมฝีปาก (naso-labial fold) และเยื่อในช่องปาก (oral mucosa) ก่อนแต่หากไม่ได้รับการรักษาจะแพร่ไปบริเวณอื่น ๆ และพบว่าผิวหนังอักเสบมักเกิดที่ระดับสังกะสีในเลือดต่ำกว่า 20 ไมโครกรัม/เดซิลิตร

ท้องเสีย (diarrhea) อาจเกิดกรณีที่ระดับสังกะสีต่ำกว่าปกติไม่มากและตอบสนองต่อสังกะสีภายใน 2 - 3 วัน

อาการเซื่องซึมและซึม (apathy and depression) อธิบายได้ยากและมักเจอได้ไม่บ่อย

ผมร่วง (alopecia) มักเกิดหลังจากผิวหนังอักเสบ 7-14 วัน มักเกิดเมื่อระดับสังกะสีในเลือดต่ำกว่า 20 ไมโครกรัม/เดซิลิตร และการตอบสนองต่อสังกะสีจะใช้เวลานาน

จากการศึกษานี้สรุปได้ว่าการที่ระดับสังกะสีในเลือดต่ำกว่า 20 ไมโครกรัม/เดซิลิตร อาจก่อให้เกิดอาการแสดงทางคลินิก อย่างไรก็ตามพบว่าระดับสังกะสีในเลือดไม่สัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของการขับออกทางปัสสาวะ สำหรับการรักษาภาวะการขาดสังกะสีควรให้สังกะสีในรูปแบบของ $ZnSO_4$ ขนาด 40-80 มิลลิกรัม/วัน โดยฉีดเข้าหลอดเลือดดำ

Fleming และคณะ (1976) ทำการศึกษาระยะเวลาในการเกิดอาการแสดงทางคลินิกของการขาดสังกะสีและตรวจวัดระดับสังกะสีในซีรัมทุกสัปดาห์ของผู้ป่วยผู้ใหญ่จำนวน 8 รายที่ได้รับ TPN เป็นเวลาดั้งแต่ 3-13 สัปดาห์ การศึกษานี้ไม่มีการเสริมสังกะสีเข้าไปในการเตรียมสารละลายที่ให้ทางหลอดเลือดดำ แต่จากการตรวจวัดการปนเปื้อนของสังกะสีในสารละลายพบว่าปริมาณสังกะสี 0.63-1.0 มิลลิกรัม/ลิตร จากการศึกษาพบว่ามีผู้ป่วยจำนวน 3 ราย ที่มีระดับสังกะสีน้อยกว่า 70 ไมโครกรัม/เดซิลิตร ติดต่อกันอย่างน้อย 2 สัปดาห์ โดยอัตราการลดลงของสังกะสีเป็น 6.6 ไมโครกรัม/เดซิลิตร/สัปดาห์ และไม่มีผู้ป่วยที่มีอาการแสดงทางคลินิกของการขาดสังกะสี นอกจากนี้พบว่าผู้ป่วยจำนวน 3 รายจากทั้งหมด 5 รายที่ได้รับการกินอาหารทางปากร่วมด้วยจะมี

ระดับสังกะสีลดลงในสัปดาห์แรกของการกินอาหารทางปากและระดับสังกะสีจะเข้าสู่ปกติภายใน 2 สัปดาห์ของการกินอาหารทางปาก

Solomons และคณะ (1976) ทำการศึกษาเกี่ยวกับการเปลี่ยนแปลงของระดับสังกะสีในเลือดของผู้ป่วยทั้งหมด 13 ราย ซึ่งมีอายุระหว่าง 10-44 ปี ที่มีโรคเกี่ยวกับระบบทางเดินอาหาร ผู้ป่วยที่ทำการศึกษานี้ได้รับ TPN เป็นระยะเวลา 8 วัน-7 ½ สัปดาห์ (เฉลี่ย 4 ½ สัปดาห์) การศึกษานี้พบปริมาณสังกะสีในสารละลายร้อยละ 50 ของความต้องการสังกะสีแต่ละวัน ผลการศึกษาพบว่าระดับสังกะสีในเลือดลดลง 4.9 ไมโครกรัม/เดซิลิตร/สัปดาห์ ในผู้ป่วยจำนวน 10 ราย ส่วนผู้ป่วยจำนวน 3 ราย มีระดับสังกะสีในเลือดเพิ่มขึ้น และจากการตรวจระดับสังกะสีในผมและการทดสอบการรับรสพบว่าระดับสังกะสีในเลือดไม่ได้บ่งบอกถึงการนำสังกะสีไปใช้ของร่างกาย นอกจากนี้พบว่าความสัมพันธ์ระหว่างระดับสังกะสีในเลือดกับระดับ albumin มีความสัมพันธ์กันน้อย ($r = 0.264$) การศึกษานี้สนับสนุนให้มีการเติมสังกะสีในสารอาหารทางหลอดเลือดดำร่วมด้วย

Suita และคณะ (1978) ทำการศึกษาระดับสังกะสีในเลือดของผู้ป่วยศัลยกรรมเด็ก ที่ได้รับ TPN จำนวน 11 ราย (อายุ 1 วัน - 13 ปี) และระยะเวลาในการได้รับ TPN 10-393 วัน ผู้ป่วยจะได้รับ plasma 10 มิลลิลิตร/กิโลกรัม เพื่อป้องกันการขาดแร่ธาตุปริมาณน้อย แต่หากผู้ป่วยได้รับสารอาหารทางหลอดเลือดดำมากกว่า 3 สัปดาห์ จะได้รับสังกะสี 1.0 มิลลิกรัม สัปดาห์ละ 1-2 ครั้ง จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วย 3 รายที่ได้ TPN เป็นเวลานานจะมีระดับสังกะสีในเลือดต่ำมาก และมีอาการแสดงทางคลินิกซึ่งอาการผิวหนังอักเสบจะเป็นอาการแรกๆที่แสดงให้เห็น หลังจากนั้น 7-10 วัน ผู้ป่วยจะมีอาการผื่นร่วน นอกจากนี้ผู้ป่วยยังมีอาการ enterocolitis อาการเหล่านี้จะตอบสนองต่อการรักษาด้วยสังกะสี ในขณะที่เด็กในกลุ่มที่ได้รับ TPN เป็นระยะเวลาสั้นจะมีระดับสังกะสีในเลือดอยู่ในช่วงปกติ จากการศึกษาสรุปได้ว่าการให้ TPN ติดต่อกันนานทำให้ขาดสังกะสีได้ทั้งนี้เนื่องจากได้รับจากอาหารไม่เพียงพอโดยเฉพาะเด็กโต และอาการแสดงทางคลินิกของการขาดสังกะสีมักเกิดในช่วง anabolic phase ซึ่งเป็นช่วงที่ร่างกายต้องการสังกะสีเพิ่มขึ้น

Lowry และคณะ (1979) ทำการศึกษาเกี่ยวกับการเปลี่ยนแปลงของระดับสังกะสีในเลือดของผู้ป่วยที่ได้รับ TPN เป็นเวลา 5-42 วัน โดยทำการศึกษาในผู้ป่วยที่เป็น malignancy จำนวน 19 ราย ที่มีอายุระหว่าง 12-63 ปี และในการศึกษามีการตรวจวัดสังกะสีในสารละลาย ($n = 11$) พบว่ามีสังกะสีในปริมาณ 430 ± 50 ไมโครกรัม/ลิตร จากการศึกษาพบว่าที่เริ่มต้นผู้ป่วยจำนวน 12 รายมีระดับสังกะสีในเลือดปกติ (92 ± 2 ไมโครกรัม/เดซิลิตร) และหลังจากได้รับ TPN เป็นเวลา 2 สัปดาห์ ผู้ป่วยจำนวน 13 รายมีระดับสังกะสีในเลือดลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$) จากการศึกษาในระดับไนโตรเจนในปัสสาวะในผู้ป่วย 9 รายพบว่า ผู้ป่วยทุกรายมีภาวะไนโตรเจนใน

ปัสสาวะเป็นบวก และพบว่าสังกะสีในปัสสาวะจะสูงกว่าค่าปกติที่ 1-3 สัปดาห์ของการได้รับสารอาหารทางหลอดเลือดดำและจะลดลงในสัปดาห์ที่ 4 และ 5 แต่ไม่แตกต่างจากค่าปกติ จากการศึกษามีผู้ป่วยจำนวน 4 รายที่ได้รับสังกะสีเสริม (2 มิลลิกรัม/ลิตร) เนื่องจากน้ำหนักลดลง และมีการควบคุมอาหารก่อนได้รับสารอาหารทางหลอดเลือดดำพบว่ามีผู้ป่วยจำนวน 2 รายเท่านั้นที่มีระดับสังกะสีเพิ่มขึ้น นอกจากนี้พบว่า การได้รับเลือดและอาหารที่ได้รับทางปากเฉลี่ยน้อยกว่า 1 ลิตร/วัน ไม่มีความสัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงระดับสังกะสีในเลือดและการศึกษานี้ไม่มีผู้ป่วยที่แสดงอาการแสดงทางคลินิกของการขาดสังกะสี จากการศึกษารูปได้ว่าการเสริมสังกะสีในผู้ป่วยที่ได้รับ TPN เพื่อป้องกันการขาดสังกะสีและการรักษาอาการแสดงทางคลินิกของการขาดให้รักษา โดยให้ $ZnSO_4$ 40-80 มิลลิกรัม โดยวิธีฉีดเข้าหลอดเลือดดำ (IV) หรือ $ZnSO_4$ 220 มิลลิกรัม โดยวิธีรับประทาน

Wolman และคณะ (1979) ทำการศึกษาเกี่ยวกับความต้องการสังกะสี และผลทาง metabolic ของสังกะสีในผู้ป่วยที่ได้รับ TPN โดยทำการศึกษาในผู้ป่วยจำนวน 24 ราย และได้รับ TPN เป็นระยะเวลาอย่างน้อย 3 สัปดาห์ จากการศึกษาพบว่าความต้องการสังกะสีขึ้นกับปริมาณการสูญเสียสังกะสีและแหล่งของการสูญเสียสังกะสี ทั้งนี้เนื่องจากมีความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณของสังกะสีที่สูญเสียทางระบบทางเดินอาหารกับน้ำหนักของของเหลวที่ขับออกทางระบบทางเดินอาหาร ($p < 0.001$) นอกจากนี้ผู้ป่วยที่มีภาวะ septic จะมีการสูญเสียสังกะสีทางปัสสาวะเพิ่มขึ้น และพบว่าในผู้ป่วยที่มีอาการท้องเสียการได้รับสังกะสีขนาด 12 มิลลิกรัม/วัน ทำให้เกิดภาวะสมดุลของสังกะสีได้ ในขณะที่ผู้ป่วยที่ไม่มีอาการท้องเสียขนาดสังกะสีที่ทำให้เกิดภาวะสมดุลของสังกะสี คือ 3 มิลลิกรัม/วัน จากการศึกษาสามารถคำนวณความต้องการสังกะสีในผู้ป่วยที่ได้รับสารอาหารทางหลอดเลือดดำได้ตามสมการต่อไปนี้

$$\text{ความต้องการสังกะสี (มิลลิกรัม/วัน)} = 2.0 + 17.1a + 12.2b$$

2.0 = ขนาดสังกะสีที่ทดแทนการสูญเสียทางปัสสาวะ

a = น้ำหนักเป็นกิโลกรัมของ stool หรือ ileostomy เมื่อไม่มีความผิดปกติของลำไส้เล็ก

b = น้ำหนักเป็นกิโลกรัมของของเหลวจากลำไส้เล็กโดยทาง fistula หรือ stoma หรือ duodenojejunoscopy

นอกจากนี้พบว่าภาวะสมดุลของสังกะสีเป็นบวกมีสัมพันธ์กับการเพิ่มของไนโตรเจน และพบว่าผู้ป่วยที่มีการสูญเสียสังกะสีมากจะมีระดับอินซูลินลดลงอย่างมีนัยสำคัญร่วมกับการมีระดับกลูโคสสูงขึ้นมากกว่าผู้ป่วยที่มีการขับออกของสังกะสีปกติ และระดับสังกะสีในพลาสมาไม่

ได้เป็นตัวชี้วัดของภาวะสมดุลของสังกะสี และไม่ได้เป็นตัวชี้วัดที่ดีของการขาดสังกะสีแต่เป็นตัวบ่งบอกถึงปริมาณของสังกะสีที่ได้รับ

Lowty และคณะ (1981) ทำการศึกษาเกี่ยวกับการให้สังกะสีในผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่ได้รับ TPN เป็นระยะเวลาอย่างน้อย 2 สัปดาห์ โดยทำการศึกษาในผู้ป่วยทั้งหมด 24 ราย ผู้ป่วยจำนวน 20 รายซึ่งมีอายุระหว่าง 10-69 ปี และได้รับสารอาหารทางหลอดเลือดดำเป็นระยะเวลา 22 ± 2 วัน เป็นกลุ่มที่ได้รับสังกะสีเสริมประมาณวันละ 4 มิลลิกรัม (กลุ่มทดลอง) และผู้ป่วยอีก 4 รายซึ่งมีอายุระหว่าง 14-30 ปี ได้รับ TPN เป็นระยะเวลา 29 ± 3 วันเป็นกลุ่มที่ไม่ได้รับสังกะสี (กลุ่มควบคุม) การศึกษานี้จะตัดผู้ป่วยที่มีอาการท้องเสีย ผู้ป่วยโรคตับ ผู้ป่วยโรคไต ผู้ป่วย malabsorption ผู้ป่วยที่ได้รับน้ำหรือของเหลวใสปริมาณมากกว่า 800 มิลลิลิตร/วัน และผู้ป่วยที่ได้รับผลิตภัณฑ์เลือดออกจากการศึกษา จากการศึกษาพบว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับสังกะสีเสริมระดับสังกะสีในเลือดจะลดต่ำลงในช่วงระยะเวลา 4 สัปดาห์ ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับสังกะสีเสริมระดับสังกะสีในเลือดจะอยู่ในช่วงปกติ และไม่มีผู้ป่วยรายใดที่มีระดับสังกะสีในเลือดลดลงจากที่เวลาเริ่มต้น มากกว่า 10 ไมโครกรัม/เดซิลิตร การศึกษานี้สามารถสรุปได้ว่าการได้รับสังกะสีในขนาด 70-80 ไมโครกรัม/กิโลกรัมสามารถรักษาระดับสังกะสีให้อยู่ในช่วงปกติ และสมดุลของสังกะสีในปัสสาวะเป็นบวกได้

Weber และคณะ (1981) ทำการศึกษาเกี่ยวกับอาการแสดงทางคลินิกของการขาดสังกะสีในเด็กอายุ 6 สัปดาห์-12 ปี จำนวน 11 ราย ที่ได้รับ TPN ติดต่อกันนาน อาการแสดงทางคลินิก ได้แก่ ท้องเสีย เบื่ออาหาร ผื่นบริเวณรอบปากและทวารหนัก และ ผม่วง วิธีการแก้ไขอาการดังกล่าว คือ ให้ $ZnSO_4$ 500 ไมโครกรัม/กิโลกรัม/วัน โดยฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ

Bates และ McClain (1981) ทำการศึกษาบทบาทของสังกะสีต่อโปรตีนในร่างกาย 3 ชนิด ได้แก่ albumin, transferrin และ prealbumin โดยทำการศึกษาในผู้ป่วย 7 รายที่ได้รับ TPN และมีอาการแสดงทางคลินิกของการขาดสังกะสี คือ มีอาการแสดงทางผิวหนังและผู้ป่วยทุกรายมีระดับสังกะสีต่ำกว่า 50 ไมโครกรัม/เดซิลิตร (เฉลี่ย 22 ± 2 ไมโครกรัม/เดซิลิตร) จากการศึกษาพบว่าขณะที่ผู้ป่วยมีอาการแสดงทางคลินิกระดับโปรตีนทั้งสามชนิดลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมแต่หลังจากได้รับสังกะสีเสริมขนาด 50 มิลลิกรัม วันละ 1-3 ครั้ง โดยการรับประทานหรือฉีดเข้าหลอดเลือดขนาด 3-12 มิลลิกรัม เป็นเวลา 1 สัปดาห์อาการดังกล่าวจะหายไป และระดับโปรตีนจะกลับสู่ค่าปกติ นอกจากนี้พบว่าระดับของ prealbumin จะเป็นตัวที่ไวต่อการตอบสนองของการให้สังกะสีเสริมมากที่สุด เนื่องจากมีค่าครึ่งชีวิตสั้นกว่าโปรตีนชนิดอื่น การศึกษานี้สนับสนุนบทบาทของสังกะสีต่อโปรตีนในร่างกาย

Allen และคณะ (1981) ทำการศึกษาผลของการขาดสังกะสีต่อการตอบสนองของ T-lymphocyte ในผู้ป่วย 2 รายที่ได้รับ TPN และมีอาการแสดงทางคลินิกของการขาดสังกะสี โดยมีอาการของ acrodermatitis enteropathica และมีระดับสังกะสีต่ำ (27 ไมโครกรัม/เดซิลิตร และ 10 ไมโครกรัม/เดซิลิตร) เมื่อพิจารณาการตอบสนองของ T-lymphocyte พบว่าที่เวลาผู้ป่วยแสดงอาการทางคลินิกการตอบสนองของ T-lymphocyte สูงสุดเป็นร้อยละ 2.1 และ 27.9 ตามลำดับ แต่เมื่อผู้ป่วยได้รับสังกะสีเสริมในขนาด 12 มิลลิกรัม/วัน เป็นเวลา 20 วัน การตอบสนองของ T-lymphocyte สูงสุดเป็นร้อยละ 221 และ 139 ตามลำดับ การศึกษานี้สนับสนุนการศึกษาในสัตว์ทดลองว่าสังกะสีมีผลต่อระบบภูมิคุ้มกัน

Rothbaum และคณะ (1982) ทำการศึกษาเกี่ยวกับระดับเอนไซม์ alkaline phosphatase ในเด็กที่มีอาการท้องเสียเรื้อรังที่ได้รับ TPN และมีอาการแสดงทางคลินิกของการขาดสังกะสีแบบ acrodermatitis enteropathica จากการศึกษาพบว่าขณะที่ผู้ป่วยมีอาการของการขาดสังกะสีระดับเอนไซม์ alkaline phosphatase ลดลงจากค่าปกติอย่างมีนัยสำคัญ และระดับเอนไซม์ alkaline phosphatase กลับสู่ปกติเมื่อผู้ป่วยได้รับสังกะสีเสริมและอาการแสดงหายไป นอกจากนี้พบว่าเด็กที่มีอาการท้องเสียแต่ไม่มีอาการแสดงระดับเอนไซม์ alkaline phosphatase จะปกติ การศึกษานี้สนับสนุนว่าสังกะสีมีบทบาทสำคัญต่อการทำงานของ เอนไซม์ alkaline phosphatase และควรมีการเสริมสังกะสีเพิ่มในเด็กที่มีอาการท้องเสียเพื่อทดแทนสังกะสีที่สูญเสียทางอุจจาระ

Okada และคณะ (1986) ศึกษาในระดับสังกะสีในพลาสมา เม็ดเลือดแดงและปัสสาวะของผู้ป่วยที่ได้รับ TPN เป็นระยะเวลาตั้งแต่ 8-319 วัน (เฉลี่ย 61.5 วัน) โดยทำการศึกษาในผู้ป่วยจำนวน 99 ราย (ชาย 67 รายและหญิง 32 ราย) ที่มีอายุระหว่าง 22-87 ปี ซึ่งผู้ป่วยส่วนใหญ่ (76 ราย) มีโรคเกี่ยวกับระบบทางเดินอาหาร ในการศึกษาผู้ป่วยทุกรายจะไม่ได้รับอาหารทางปาก และมีผู้ป่วยจำนวน 67 รายที่ไม่ได้รับการเสริมสังกะสีตั้งแต่ต้น แต่มีเพียง 47 รายที่ตลอดการศึกษาไม่ได้รับสังกะสี ส่วนอีก 32 รายได้รับการเสริมสังกะสีขนาด 3.9 มิลลิกรัม/วัน ตั้งแต่ต้นจนถึงสิ้นสุดการศึกษา สำหรับการตรวจวัดระดับสังกะสีจะตรวจวัดทุกสัปดาห์ในช่วงเดือนแรกและตรวจวัดทุกเดือนในเดือนถัดไป นอกจากนี้จะมีการประเมินอาการแสดงทางคลินิกของการขาดสังกะสีโดยจะประเมินว่าผู้ป่วยมีการขาดสังกะสีก็ต่อเมื่อมีอาการแสดงทางผิวหนังร่วมกับอาการอื่น ๆ อย่างน้อย 2 อาการ ได้แก่ การอักเสบของเยื่อบุปาก ลิ้นอักเสบ ผม่วรง การเปลี่ยนแปลงของเล็บ ปวดท้อง ท้องเสีย และมีไข้

จากการศึกษาพบว่ามีผู้ป่วยจำนวน 11 ราย (ชาย 10 ราย, หญิง 1 ราย) ที่ไม่ได้รับสังกะสีเสริมจะมีอาการแสดงทางคลินิกภายใน 14-47 วัน หลังได้รับสารอาหารทางหลอดเลือดดำ โดยทุกรายมีอาการทางผิวหนัง การอักเสบของเยื่อบุปาก ลิ้นอักเสบและผม่วรง มีเพียง 1 ราย ที่มีการ

เปลี่ยนแปลงของเลือดร่วมด้วย และเมื่อได้รับสังกะสีทางหลอดเลือดดำขนาด 1.3-7.8 มิลลิกรัม/วัน อาการจะหายไปภายใน 1-2 สัปดาห์ และร้อยละ 15.6 ของผู้ป่วยทั้งหมดจะแสดงอาการทางคลินิกของการขาดสังกะสีภายใน 4 สัปดาห์ และทุกรายเป็น benign disease ของระบบทางเดินอาหาร เช่น ulcerative colitis หรือ Crohn's disease เมื่อพิจารณาระดับสังกะสีในพลาสมา เม็ดเลือดแดง และปัสสาวะพบว่าระดับสังกะสีในพลาสมาสัมพันธ์กับระดับความรุนแรงของอาการแสดงทางคลินิกของการขาดสังกะสี และระดับสังกะสีในพลาสมาแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญระหว่างกลุ่มที่ได้รับและไม่ได้รับสังกะสี ($p < 0.02$) ในขณะที่ระดับสังกะสีในปัสสาวะและ erythrocyte ไม่มีความสัมพันธ์กับอาการแสดงทางคลินิกและในกลุ่มที่ไม่ได้รับสังกะสีเสริมมีเพียงระดับสังกะสีในพลาสมาเท่านั้นที่ลดลงในขณะที่ระดับสังกะสีในเม็ดเลือดแดงและปัสสาวะมีการเปลี่ยนแปลงไม่แน่นอน นอกจากนี้พบว่าหากระดับสังกะสีในพลาสมามากกว่าหรือเท่ากับ 50 ไมโครกรัม/เดซิลิตร ไม่มีผู้ป่วยที่แสดงอาการทางคลินิก และหากระดับสังกะสีในพลาสมาน้อยกว่า 50 ไมโครกรัม/เดซิลิตร ผู้ป่วยเกิดอาการแสดงทางคลินิกร้อยละ 50 แต่หากต่ำกว่า 30 ไมโครกรัม/เดซิลิตร ผู้ป่วยเกิดอาการแสดงทางคลินิกร้อยละ 100 และจากการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับสังกะสีในขนาด 3.9 มิลลิกรัม/ลิตร สามารถรักษาระดับสังกะสีในพลาสมาให้อยู่ในช่วงปกติ และไม่มีอาการแสดงทางคลินิกของการขาดสังกะสี

Shulman (1989) ทำการศึกษาเกี่ยวกับภาวะสมดุลของสังกะสีใน 24 ชั่วโมง และระดับสังกะสีในเลือดของทารก จำนวน 13 ราย ที่ได้รับ TPN อย่างน้อย 1 สัปดาห์และไม่ได้รับอาหารทางระบบทางเดินอาหาร ผู้ป่วยจะได้รับสังกะสีเสริมวันละ 1.5 ไมโครโมล/กิโลกรัม การศึกษาจะตรวจวัดสังกะสีที่เวลาเริ่มต้น, 1 สัปดาห์ และ 2 สัปดาห์ นอกจากนี้มีการตรวจวัด albumin, alkaline phosphatase ที่เวลาเริ่มต้น และสิ้นสุดการศึกษาด้วย จากการศึกษาพบว่า มีผู้ป่วยจำนวน 1 รายที่มีระดับสังกะสีต่ำที่เวลาเริ่มต้น แต่หลังจาก 1 สัปดาห์ ระดับสังกะสีในเลือดจะอยู่ในช่วงปกติ และไม่มี ความแตกต่างกันระหว่างระดับสังกะสีในเลือดที่เวลาเริ่มต้น 1 สัปดาห์ และ 2 สัปดาห์ และตลอด การศึกษาพบว่าผู้ป่วยทุกรายมีภาวะสมดุลของสังกะสีใน 24 ชั่วโมงเป็นบวก ($p < 0.03$) นอกจากนี้พบว่าเด็กหลังผ่าตัดจะมีระดับสังกะสีต่ำที่เวลาเริ่มต้น และมีภาวะสมดุลของสังกะสีใน 24 ชั่วโมง เป็นลบ เนื่องจากมีการสูญเสียสังกะสีทางระบบทางเดินอาหารมาก แต่หลังจากนั้น 1 สัปดาห์ ระดับสังกะสีจะอยู่ในช่วงปกติ จากการศึกษาพบว่าภาวะสมดุลของสังกะสีใน 24 ชั่วโมงจะเป็นตัวบ่งชี้ถึงระดับสังกะสีในร่างกายได้ดีกว่าระดับสังกะสีในเลือด และพบว่า การเปลี่ยนแปลงของระดับ albumin, alkaline phosphatase ไม่แตกต่างกันในช่วงเวลาการศึกษาดังกล่าว ซึ่งเชื่อว่าการเปลี่ยนแปลงของทั้งสองตัวจะพบในกรณีที่มีการขาดสังกะสีระดับรุนแรง จากการศึกษาไม่มีผู้ป่วยรายใดเลยที่แสดงอาการทางคลินิกของการขาดสังกะสี

Chen และคณะ (1991) ทำการศึกษาเกี่ยวกับการเปลี่ยนแปลงระดับสังกะสีในเลือด โดยศึกษาในผู้ป่วย 17 รายที่ได้รับ TPN 28-89 วัน (เฉลี่ย 46 วัน) การศึกษานี้แบ่งการศึกษาเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ 1 "ไม่ได้รับสังกะสีเสริม" กลุ่มที่ 2 "ได้รับสังกะสีเสริมประมาณวันละ 1.5 มิลลิกรัม" จากการศึกษาพบว่าที่เวลาเริ่มต้นระดับสังกะสีไม่แตกต่างกันทั้งสองกลุ่ม กลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้รับสังกะสีเสริมจะมีระดับสังกะสีในเลือดจะลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่เวลาหลังได้รับ TPN 4 สัปดาห์ (เปรียบเทียบกับ ที่เวลาเริ่มต้น; $p < 0.05$) ในขณะที่กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับสังกะสีเสริมระดับสังกะสีในเลือดจะไม่มีความแตกต่างกัน นอกจากนี้พบว่าในช่วงการศึกษา ระดับสังกะสีในผู้ป่วยที่ทำให้ผลิตภัณฑ์เลือดร่วมกับ TPN ไม่สัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของระดับสังกะสี และไม่มีความแตกต่างกันของการเปลี่ยนแปลงระดับ alkaline phosphatase ในช่วงการศึกษา จากการศึกษาไม่พบผู้ป่วยที่มีอาการแสดงทางคลินิกของการขาดสังกะสี จากการศึกษาสนับสนุนการให้สังกะสีเสริมในผู้ป่วยที่ได้รับ TPN

Papageorgiou และคณะ (2002) ทำการศึกษาเกี่ยวกับระดับสังกะสีในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดและได้รับ TPN หลังผ่าตัด โดยระยะเวลาของการได้รับ TPN เป็น 15-35 วัน การศึกษานี้แบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ 1 (40 ราย) เป็นกลุ่มที่ได้รับ TPN และกลุ่มที่ 2 (40 ราย) เป็นกลุ่มควบคุม การศึกษานี้ผู้ป่วยได้รับสังกะสีในสารละลาย 0.3 มิลลิกรัม/วัน และการตรวจวัดระดับสังกะสีก่อนการผ่าตัด หลังได้รับสารอาหารทางหลอดเลือดดำ 24 ชั่วโมง และ 3 วัน ตามลำดับ และหลังการให้สารอาหารทันที จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยจะมีระดับสังกะสีก่อนได้รับ TPN ต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) และเมื่อเปรียบเทียบระดับสังกะสีแต่ละครั้งกับก่อนได้รับ TPN พบว่าระดับสังกะสีลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) การศึกษานี้พบว่าระดับ albumin และ alkaline phosphatase ปกติ

สำหรับประเทศไทยมีรายงานผู้ป่วย 1 รายที่แสดงอาการแสดงทางคลินิกของการขาดสังกะสีในขณะที่ได้รับ TPN เป็นเวลานาน 1 เดือน เมื่อปี 2526 โดยผู้ป่วยมีลักษณะผิวหนังเปลี่ยนแปลงเหมือนผู้ป่วยที่มีรายงานของการขาดสังกะสี และตรวจพบระดับซีรั่มสังกะสีต่ำ (27 กรัม/เดซิลิตร) ร่วมกับระดับ alkaline phosphatase ต่ำ อาการแสดงทางผิวหนังหายไปเมื่อได้รับสังกะสีขนาด 5 มิลลิกรัม/วัน ผสมในสารละลายอาหารที่ให้ผู้ป่วย ส่วนระดับซีรั่มสังกะสีและ alkaline phosphatase กลับสู่ปกติ การศึกษานี้สนับสนุนการผสมสังกะสีในสารละลายอาหารทางหลอดเลือดดำ (จุฬารัตน์ รุ่งพิสุทธิพงษ์ และคณะ, 1998)

สรุปการทบทวนวรรณกรรมทั้งหมดเกี่ยวกับระดับสังกะสีในเลือดและอาการแสดงทางคลินิกของการขาดสังกะสีในผู้ป่วยที่ได้รับ TPN จะเห็นได้ว่า หากไม่มีการเสริมสังกะสีผู้ป่วยจะมีอาการแสดงทางคลินิกของการขาดสังกะสีภายใน 2-4 สัปดาห์ของการได้รับ TPN โดยอาการแสดงจะมีลักษณะเช่นเดียวกับลักษณะของ acrodermatitis enteropathica ซึ่งมีอาการแสดงทางผิวหนังเป็นหลักโดยผื่นผิวหนังจะเริ่มบริเวณจมูก ริมฝีปาก เยื่อบุปาก และบริเวณทวารหนัก หลังจากนั้นจะมีการแพร่ไปยังบริเวณอื่น ๆ เช่น แขน ขาและข้อต่าง ๆ แสดงดังรูปที่ 3 โดยอาการทางผิวหนังของการขาดสังกะสีสามารถแบ่งระดับของอาการแสดง (Okada, *et al.*, 1990) ดังนี้

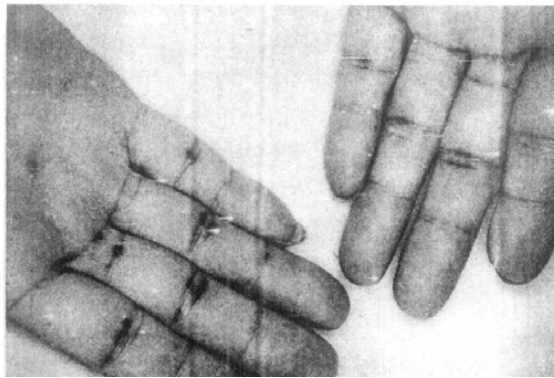
เกรด 1 : มีผื่นบริเวณหน้า และบริเวณใกล้ ๆ ฝีเย็บ

เกรด 2 : อาการแพร่ไปยังแขน ขา และข้อต่าง ๆ

เกรด 3 : อาการแสดงแย่ง

นอกจากนี้ผู้ป่วยอาจมีอาการอื่น ๆ ได้แก่ ผมร่วง การเปลี่ยนแปลงของเล็บ ปวดท้อง ท้องเสีย เนื่องจากอาการแสดงทางคลินิกของการขาดสังกะสีไม่เฉพาะเจาะจงและวินิจฉัยได้ยาก ดังนั้นในการพิจารณาการขาดสังกะสีควรพิจารณาร่วมกับระดับสังกะสีในเลือดด้วย โดยพบว่าหากระดับสังกะสีในพลาสมามากกว่า หรือเท่ากับ 50 ไมโครกรัม/เดซิลิตร ไม่มีผู้ป่วยที่แสดงอาการทางคลินิก และหากระดับสังกะสีในพลาสมาน้อยกว่า 50 ไมโครกรัม/เดซิลิตร ผู้ป่วยเกิดอาการแสดงทางคลินิกร้อยละ 50 แต่หากต่ำกว่า 30 ไมโครกรัม/เดซิลิตร ผู้ป่วยเกิดอาการแสดงทางคลินิกร้อยละ 100 และอาการแสดงทางคลินิกจะหายไปภายใน 1-2 สัปดาห์ หลังการได้รับ $ZnSO_4$ 40-80 มิลลิกรัม โดยวิธีฉีดเข้าหลอดเลือดดำ (IV) หรือ $ZnSO_4$ 220 มิลลิกรัม โดยวิธีรับประทาน นอกจากอาการแสดงข้างต้นแล้วพบว่าในช่วงที่ผู้ป่วยมีอาการแสดงทางคลินิกผู้ป่วยจะมีการลดลงของระดับเอนไซม์ alkaline phosphatase

ดังนั้นในผู้ป่วยที่ได้รับ TPN มีการกำหนดแนวทางการให้สังกะสีในผู้ป่วย คือ กรณีที่ผู้ป่วยอยู่ในภาวะคงที่ ขนาดของสังกะสีที่ควรได้รับคือ 2.5-4.0 มิลลิกรัม/วัน แต่หากผู้ป่วยมีภาวะ small bowel fluid loss หรือ ileostomy effluent loss ควรเพิ่มสังกะสีอีกวันละ 12 มิลลิกรัม/ลิตร และ 17 มิลลิกรัม/ลิตร ตามลำดับ (Shils, *et al.*, 1979; Wolman, *et al.*, 1979)



รูปที่ 3 แสดงอาการทางคลินิกของการขาดสังกะสีในผู้ป่วยที่ได้รับ TPN

ที่มา: Okada, *et al*, 1990; จุฬารัตน์ รุ่งพิสุทธิพงษ์ และคณะ, 1998

การปนเปื้อนของสังกะสีในสารละลายที่ให้ทางหลอดเลือดดำ

การปนเปื้อนของสังกะสีในสารละลายที่ให้ทางหลอดเลือดดำจะมีความแตกต่างกันในแต่ละบริษัทผู้ผลิต ครั้งของการผลิต (lot number) และชนิดของสารละลายที่ให้ทางหลอดเลือดดำ ปริมาณการปนเปื้อนของสังกะสีในสารละลายที่ให้ทางหลอดเลือดดำจะทำให้ผู้ป่วยได้รับปริมาณสังกะสีเกินความต้องการที่กำหนดไว้ (Jetton, *et al.*, 1976; Tsallas, 1983; Pluhator-Murton, *et al.*, 1999) จากการทบทวนวรรณกรรมเกี่ยวกับปริมาณการปนเปื้อนของสังกะสีในสารละลายที่ให้ทางหลอดเลือดดำแสดงดังตารางที่ 18

ตารางที่ 18 แสดงปริมาณสังกะสีที่ปนเปื้อนในสารละลายที่ให้ทางหลอดเลือดดำ

สารละลาย	บริษัทผู้ผลิต	ปริมาณสังกะสี (mg/L)
Travosol 10%, 8.5%, 5.5%	Baxter	0.1 - 3.2
Aminosyn 10%, 7%, 5%	Abbott	0.03 - 2.6
Freamine II	McGaw	0.6 - 5.3
Dextrose 50%	Cutter	0.03 - 0.62
	Abbott	0.03 - 1.9
	Baxter	0.6
	McGaw	0.03 - 1.75
Dextrose 10%	Winthrop	2.9
	Cutter	0.025 - 0.158
Calcium gluconate 10%	Glaxo	0.08 - 1.85
Potassium chloride		
20 mEq/10 ml	Linson	0.45
40 mEq/20 ml	Linson	1.4
40 mEq/20 ml	Abbott	0.115
Sodium chloride 0.9%	Linson	0.02 - 0.42
Magnesium sulfate 50%	Sterilab	0.6
	Parke-Davis	0.7
	Elkins-Sinn	0.172
MVI-1000	USV	2.3 - 7.7
Potassium phosphate(60 mEq/30ml)	McGaw	0.34
Nutralipid 10% (Intralipid)	Pharmacia	0.5
Nutralipid 20% (Intralipid)	Pharmacia	0.5
Intralipid 10%	Cutter	0.033 - 0.046
Liposyn 10%	Abbott	0.5

ที่มา: Shils, *et al.*, 1979; Russell, *et al.*, 1983; Tsallas, 1983

ดังนั้นในการเตรียมสารอาหารที่ให้ทางหลอดเลือดดำ ควรมีการติดตามปริมาณการปนเปื้อนของสังกะสีจากสารละลายอื่น และปรับขนาดของสังกะสีผู้ป่วยที่ได้รับสารอาหารทางหลอดเลือดดำให้เหมาะสมกับความต้องการของผู้ป่วย (Shill, *et al.*, 1979)

การติดตามระดับสังกะสีในผู้ป่วยที่ได้รับ TPN

การติดตามระดับสังกะสีในเลือดของผู้ป่วยที่ได้รับ TPN มักจะมีการตรวจวัดกรณีที่ผู้ป่วยได้รับ TPN เป็นระยะเวลานาน หรือกรณีที่สงสัยว่าเกิดอาการแสดงทางคลินิกของการขาดสังกะสี อย่างไรก็ตามในแนวทางปฏิบัติมักจะมีการตรวจวัดก่อนที่ผู้ป่วยได้รับ TPN โดยเฉพาะกลุ่มผู้ป่วยที่เป็นเด็ก ผู้สูงอายุหรือผู้ป่วยที่มีภาวะทุพโภชนาการ นอกจากนี้การตรวจวัดจะมีความหลากหลายในแต่ละสถานที่ ทั้งนี้ขึ้นกับสถานะของผู้ป่วย ระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับ TPN และความพร้อมของห้องปฏิบัติการแต่ละสถานที่ (Meadows, 1998; ประสงค์ เทียนบุญ, 1999) แม้ว่าปัจจุบันยังไม่มีแนวทางการติดตามระดับสังกะสีที่แน่ชัด แต่จากการรวบรวมแนวทางการติดตามระดับสังกะสีในผู้ป่วยที่ได้รับ TPN แสดงดังตารางที่ 19

ตารางที่ 19 แสดงแนวทางการติดตามระดับสังกะสีในผู้ป่วยที่ได้รับ TPN

(ประสงค์ เทียนบุญ, 1999)	(Taylor, 1996)
ผู้ป่วยที่นอนโรงพยาบาล วัดก่อนได้รับ TPN และวัดซ้ำทุกเดือน	<ul style="list-style-type: none"> - ตรวจวัดทุกรายก่อนได้รับ TPN - ระยะเวลาที่ได้รับน้อยกว่า 5 วันและสามารถรับประทานอาหารตามปกติได้ไม่ต้องตรวจวัดซ้ำ - ระยะเวลาที่ได้รับ 5-10 วัน และสามารถรับประทานอาหารตามปกติตรวจวัดซ้ำเมื่อสิ้นสุดการให้ TPN
ผู้ป่วยที่อยู่บ้าน ปีละครั้งหรือสองปีครั้ง	<ul style="list-style-type: none"> - ระยะเวลาที่ได้รับมากกว่า 10 วันตรวจวัดซ้ำทุกสัปดาห์จนกระทั่งระดับสังกะสีอยู่ในช่วงที่ยอมรับได้ - ระยะเวลาที่ได้รับมากกว่า 30 วันตรวจวัดซ้ำทุก 1-2 เดือน

ข้อจำกัดในการตรวจวัดระดับสังกะสีในเลือด

การขาดสังกะสีจะทำการตรวจวัดได้ยาก โดยเฉพาะหากระดับการขาดสังกะสีไม่รุนแรง นอกจากนี้พบว่า การตรวจวัดสังกะสีในพลาสมา หรือซีรัม ไม่ได้เป็นตัวบ่งชี้ที่ดีของระดับสังกะสีที่มีทั้งหมดในร่างกาย เนื่องจากสังกะสีเป็นแร่ธาตุที่พบมากในเซลล์ โดยพบมากในกระดูกและกล้ามเนื้อ และมีเพียงร้อยละ 0.1 ของสังกะสีพบในเลือด จากหลาย ๆ การศึกษาพบว่าเมื่อมีการขาดสังกะสีระดับสังกะสีในผม ผิวหนัง หัวใจ กล้ามเนื้อ ไม่มีการเปลี่ยนแปลง ในขณะที่ระดับสังกะสีในพลาสมา ตับ กระดูก และอวัยวะมีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังนั้นการเกิดอาการแสดงทางคลินิกของการขาดสังกะสีเป็นตัวบ่งชี้ว่าร่างกายไม่มีการสะสมของสังกะสีในเนื้อเยื่อต่าง ๆ (Ruz, *et al.*, 1991; King, *et al.*, 2000; Jensen and Binkley, 2002) ในปัจจุบันจึงมีวิธีการต่าง ๆ เพื่อหาปริมาณของสังกะสีที่สะสมในร่างกายทั้งหมด ได้แก่ การตรวจวัดสมมูลของสังกะสี การตรวจวัดโดยใช้ isotope การพิจารณาจากการตอบสนองต่อการได้รับสังกะสีเมื่อเกิดอาการแสดงทางคลินิกของการขาดสังกะสี การตรวจวัดระดับสังกะสีใน leucocyte ซึ่งเชื่อว่าเป็นตัวชี้วัดที่ดีของระดับสังกะสีในร่างกาย แต่วิธีการในการตรวจวัดค่อนข้างยุ่งยากและไม่นิยมในทางปฏิบัติ (Prasad, 1982; Solomons, 1991; Taylor, 1996) นอกจากนี้ในปัจจุบันมีการตรวจวัดระดับเอนไซม์ที่ต้องอาศัยสังกะสีในการออกฤทธิ์ เช่น ระดับเอนไซม์ alkaline phosphatase ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่ต้องอาศัยสังกะสีในการออกฤทธิ์จะเป็นตัวที่สามารถใช้ในการติดตามการขาดสังกะสีได้ จากการศึกษาที่ผ่านมาเกี่ยวกับ ผลของการขาดสังกะสีต่อระดับเอนไซม์ alkaline phosphatase พบว่าหากมีอาการแสดงทางคลินิกของการขาดสังกะสี เช่น มีผื่น หรือมีการขาดสังกะสีในระดับที่รุนแรง ระดับสังกะสีและระดับเอนไซม์ alkaline phosphatase จะความสัมพันธ์กันสูง แต่กรณีที่ไม่มีอาการแสดงทางคลินิกของการขาดสังกะสีหรือระดับสังกะสีอยู่ในช่วงปกติระดับสังกะสีในเลือดกับระดับเอนไซม์ alkaline phosphatase จะไม่มีความสัมพันธ์กัน (Danks, 1981; Rothbaum, *et al.*, 1982; Baer, *et al.*, 1985; Weismann and Hoyer, 1985; Taylor, 1996) สำหรับวิธีการต่าง ๆ ในการตรวจวัดระดับสังกะสีในร่างกายรวมทั้งข้อจำกัดในแต่ละวิธี แสดงดังตารางที่ 20 และค่าปกติของระดับสังกะสีในคนสุขภาพดี แสดงดังตารางที่ 21

ตารางที่ 20 แสดงวิธีการตรวจวัดสังกะสีจากส่วนต่าง ๆ ของร่างกาย

ตัวอย่างที่นำมาตรวจวัด	ข้อจำกัด
1. Plasma / serum	<ul style="list-style-type: none"> - ความเข้มข้นต่ำกว่า 8 ไมโครโมล/ลิตร เป็นตัวบ่งชี้ว่าขาดสังกะสี - ควรแปลผลร่วมกับระดับ albumin และ acute phase response เช่น C-reactive protein - ไม่ได้เป็นตัวบ่งชี้ของสังกะสีในเนื้อเยื่ออื่นในร่างกาย
2. Erythrocyte	<ul style="list-style-type: none"> - การขาดสังกะสีจะพบก่อนที่ความเข้มข้นใน erythrocyte จะลดลงหลายสัปดาห์
3. Leucocyte	<ul style="list-style-type: none"> - ระดับสังกะสีใน leucocyte เป็นตัวบ่งชี้ที่ดีของสังกะสีในกล้ามเนื้อ แต่กระบวนการแยก leucocyte ทำได้ยาก
4. Urine	<ul style="list-style-type: none"> - เป็นตัวบ่งชี้ที่ไม่ดีเนื่องจากการเปลี่ยนแปลงขึ้นกับสาเหตุของการขาด
5. Zn-containing enzymes or proteins เช่น alkaline phosphatase, neutrophil 5'-nucleotidase, metallothionein	<ul style="list-style-type: none"> - มีปัจจัยอื่นที่มีผลต่อเอนไซม์ - การตรวจวัดทำได้ยาก
6. Hair	<ul style="list-style-type: none"> - ผลของสีผม อายุ การทำความสะอาด มีผลต่อการแปลผล - ไม่นิยมตรวจวัดในทางปฏิบัติ

ที่มา: Dank, 1981; Weismann and Hoyer, 1985; Ruz, *et al.*, 1991; Taylor, 1996

ตารางที่ 21 แสดงค่าของระดับสังกะสีในคนสุขภาพดี

ตัวอย่างที่นำมาตรวจวัด	ค่าปกติ	วิธีการตรวจวัด
Serum	670-1240 µg/L	ICP-MS *
Plasma	580-1060 µg/L	ICP-MS
Plasma / Serum	11-24 µmol/L	FAAS †
	0.7-1.6 mg/L	FAAS
Urine	4.5-9.0 µmol/24h	FAAS
	0.3-0.6 mg/24h	FAAS
Leucocytes	10-200 ng/mg dw [‡]	FAAS
Red blood cell	9-14.7 mg/L	FAAS

ที่มา: Taylor, 1996; Chan, *et al.*, 1998

* ICP-MS = Inductively coupled plasma-mass spectrometry; † FAAS = flame atomic absorption spectroscopy; ‡ dw = dry weight

แม้ว่าระดับสังกะสีในพลาสมาหรือซีรัมไม่เป็นตัวบ่งชี้ที่ดีในการตรวจวัด แต่นิยมใช้ในการตรวจวัดระดับสังกะสีในผู้ป่วยที่ได้รับ TPN ทั้งนี้เนื่องจากในทางปฏิบัติสามารถทำได้ง่าย แต่ในการแปลผลระดับสังกะสีในเลือดควรระมัดระวัง ทั้งนี้เนื่องจากมีปัจจัยหลายปัจจัยที่มีผลต่อระดับสังกะสีในเลือด (Harraki, *et al.*, 1995) ดังนี้

1. อาหาร: การให้สังกะสีร่วมกับกรดอะมิโนในสารอาหารที่ให้ทางหลอดเลือดดำทำให้เกิดสารประกอบเชิงซ้อนทำให้มีการขับออกทางไตเพิ่มขึ้น (Harraki, *et al.*, 1995; Taylor, 1996)
2. เวลาในการตรวจวัด: ความเข้มข้นของระดับสังกะสีในพลาสมาจะสูงสุดในช่วงเวลา 10 นาฬิกาของแต่ละวัน (Taylor, 1996)
3. เพศไม่มีผลต่อระดับสังกะสีในเลือด (Hasted and Smith, 1970; Taylor, 1996)
4. เนื่องจากในเม็ดเลือดแดงจะมีสังกะสีสูงกว่าในพลาสมา 5 - 10 เท่า ดังนั้นหากมีการแตกของเม็ดเลือดแดงระดับสังกะสีในเลือดจะมีค่าสูงกว่าปกติ (Taylor, 1996)
5. อายุ: ในผู้สูงอายุระดับสังกะสีในพลาสมาจะมีค่าน้อยกว่าปกติ เนื่องจากผู้สูงอายุได้รับสังกะสีจากอาหารลดลง และการดูดซึมของสังกะสีลดลง ร่วมกับการทำงานของตับและไตลดลง (Taylor, 1996; Pepersack, *et al.*, 2001)

6. ระดับ albumin ในเลือด: เนื่องจากสังกะสีในพลาสมาจะจับกับ albumin เป็นหลัก และพบว่าระดับ albumin มีผลต่อระดับสังกะสีทั้งหมดในเลือด โดยพบว่าหากระดับ albumin ลดลง จะมีผลทำให้ระดับสังกะสีในเลือดมีค่าลดลงด้วย นอกจากนี้จากการศึกษาที่ผ่านมามีพบว่าระดับ albumin มีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) กับระดับสังกะสีในเลือด (Giroux, *et al.*, 1976; Solomons, *et al.*, 1977; Kiilerich and Christiansen, 1986)

7. ยาขับปัสสาวะ และ chelating agents เช่น penicillamine มีผลทำให้สังกะสีถูกขับออกทางปัสสาวะเพิ่มขึ้น (Taylor, 1996)

8. สภาวะ/โรค: หญิงตั้งครรภ์ ผู้ป่วยมะเร็ง ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด ผู้ป่วยโรคไต ผู้ป่วยไฟไหม้หรือน้ำร้อนลวก ผู้ป่วยเบาหวาน ผู้ป่วยโรคตับแข็ง ผู้ที่ดื่มเหล้าเป็นประจำ ผู้ที่อดอาหาร ผู้ป่วยที่เป็นโรค sickle cell disease ผู้ป่วย nephrotic syndrome ผู้ป่วยที่มีการอักเสบของลำไส้เล็ก (Crohn's disease) กลุ่มอาการลำไส้สั้น ผู้ป่วยวัณโรคที่มีแสดงอาการ ผู้ป่วยหัวใจขาดเลือด ผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อที่ปอด ผู้หญิงที่มีการใช้ยาเม็ดคุมกำเนิด ผู้ป่วย cystic fibrosis และเด็กที่เป็น Down's syndrome ผู้ป่วยเหล่านี้จะมีระดับสังกะสีในพลาสมาลดลง (Hasted and Smith, 1970; Hallbook and Hedelin, 1977; William, *et al.*, 1979; McClain, *et al.*, 1980; Prasad, 1983; Mooradian and Morley, 1987; Prasad, 1991; Taylor, 1996; Jensen and Binkley, 2002)

ดังนั้นการติดตามระดับสังกะสีในผู้ป่วยที่ได้รับ TPN ควรมีการพิจารณาอาการแสดงทางคลินิกของการขาดสังกะสีร่วมกับระดับสังกะสีในเลือด โดยหากระดับสังกะสีต่ำกว่า 50 ไมโครกรัม/เดซิลิตร ผู้ป่วยจะมีความเสี่ยงในการขาดสังกะสีสูง และหากระดับสังกะสี 30 ไมโครกรัม/เดซิลิตร ผู้ป่วยจะมีอาการแสดงทางคลินิกของการขาดสังกะสี ได้แก่ อาการผิวหนังผมร่วง เบื่ออาหาร เป็นต้น (Goldschmid and Graham, 1989; Jensen and Binkley, 2002)