

The Thai Journal of Veterinary Medicine

Volume 13
Issue 1 March, 1983

Article 4

3-1-1983

การศึกษาเบื้องต้นถึงระดับของสารตะกั่วในเลือดหนูตะเภาที่กิน PbCO₃

วรา พานิชเกรียงไกร

Follow this and additional works at: <https://digital.car.chula.ac.th/tjvm>



Part of the [Veterinary Medicine Commons](#)

Recommended Citation

พานิชเกรียงไกร, วรา (1983) "การศึกษาเบื้องต้นถึงระดับของสารตะกั่วในเลือดหนูตะเภาที่กิน PbCO₃," *The Thai Journal of Veterinary Medicine*: Vol. 13: Iss. 1, Article 4.

DOI: <https://doi.org/10.56808/2985-1130.1337>

Available at: <https://digital.car.chula.ac.th/tjvm/vol13/iss1/4>

This Article is brought to you for free and open access by the Chulalongkorn Journal Online (CUJO) at Chula Digital Collections. It has been accepted for inclusion in The Thai Journal of Veterinary Medicine by an authorized editor of Chula Digital Collections. For more information, please contact ChulaDC@car.chula.ac.th.

การศึกษาเบื้องต้นถึงระดับของสารตะกั่ว ในเลือดหนูตะเภาที่กิน $PbCO_3$

รศ. พานิชเกรียงไกร สพ.บ. (เกียรตินิยม)
วท.ม. (เกียรตินิยม)*
Ph.D. (ISU)*

บทย่อ

หนูตะเภาได้รับ $PbCO_3$ นานติดต่อกัน 5-7 วัน จากการหาค่าของระดับสารตะกั่วในเลือด พบว่า หนูตะเภาที่กิน $PbCO_3$ จะเกิดอาการชักมีระดับสารตะกั่วในเลือดสูงถึง 2.09 ± 0.29 ppm ขณะที่กลุ่มปกติมีค่า 0.18 ± 0.08 ppm ความแตกต่างระหว่าง 2 ค่านี้ นับว่ามีนัยสำคัญโดยมีค่า $p < 0.0001$

บทนำ

ความเป็นพิษจากสารตะกั่วเป็นปัญหาต่อสุขภาพที่พบได้เสมอในคนและสัตว์ พิษของสารตะกั่วอาจเกิดแบบเฉียบพลัน (acute) หรือเรื้อรัง (chronic) ขึ้นอยู่กับวิธีการและจำนวนของสารตะกั่วที่คนและสัตว์นั้นได้รับ สัตว์ที่มีอายุน้อยจะแสดงอาการเป็นพิษต่อสารตะกั่วได้มากกว่าสัตว์ที่โตเต็มที่ (Hatch, 1977)

หนูตะเภาเป็นสัตว์ทดลองที่มีผู้นิยมใช้ในการศึกษาความเป็นพิษของสารตะกั่วโดยเฉพาะอย่างยิ่ง ผลต่อระบบประสาทกลาง การทดลองครั้งนี้มีจุดประสงค์เพื่อศึกษาระดับของสารตะกั่วในเลือดของหนูตะเภาที่ได้รับ $PbCO_3$ โดยการกินติดต่อกันจนถึงระดับที่ทำให้เกิดอาการเป็นพิษซึ่งตัดสินได้จากการที่หนูตะเภาแสดงอาการผิดปกติของระบบประสาทกลาง ผลของการทดลองครั้งนี้จะทำให้ทราบถึงระดับที่ทำให้เกิดการเป็นพิษของสารตะกั่วในเลือดของหนูตะเภาที่อาจนำไปสู่การทดลองอื่นที่เกี่ยวข้อง เช่น ความสัมพันธ์ระหว่างระดับของสาร

* ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตะกั่วในเลือดกับระดับของสารตะกั่วในอวัยวะสำคัญอื่น ๆ ของร่างกาย นอกจากนี้ยังเป็น การศึกษาเบื้องต้นที่อาจนำไปสู่การทดลองในสัตว์ที่ susceptible และเป็น target animals ของสารตะกั่ว เช่น ม้า, วัว (Aronson, 1972) เหล่านี้ เป็นต้น

อุปกรณ์และวิธีการ

สัตว์ทดลองที่ใช้คือหนูตะเภาโตเต็มที, เพศผู้, หนักประมาณ 400-500 กรัม จำนวน 24 ตัว เลี้ยงในกรงแยก ได้รับน้ำและอาหารเม็ด (guinea pig chow) ตาม ต้องการ แบ่งสัตว์ทดลองออกเป็น 2 กลุ่มๆ ละ 12 ตัว คือ กลุ่มทดลองได้รับ $PbCO_3$ ขนาด 155 มิลลิกรัม/ตัว, กลุ่มปกติได้รับ Na_2CO_3 ขนาด 155 มิลลิกรัม/ตัว โดยบรรจุยาใน gelatin capsule ป้อนให้ทุกวันติดต่อกันจนหนูตะเภาแสดงอาการชัก (Bouldin and Krigman, 1975) ซึ่งพบว่าต้องป้อนยาติดต่อกันนาน 5-7 วัน 24 ชั่วโมงหลังการให้ยาครั้ง สุดท้าย หนูตะเภาจะถูกนำไปตัดหัว (decapitation) และเลือดจำนวน 10 มิลลิลิตร จะ ถูกเก็บใส่หลอดทดลองที่มี heparin เป็น anticoagulant และนำไปหาปริมาณของสาร ตะกั่วโดยใช้ Varian atomic absorption spectrophotometer ตามวิธีของ Berman (1969)

การวิเคราะห์ผลของการทดลองใช้วิธี Analysis of Variance ความ แตกต่างที่มี $p < 0.05$ ถือเป็นความแตกต่างที่มีนัยสำคัญทางสถิติ

ผล

หนูตะเภาที่ได้รับ $PbCO_3$ จะเริ่มแสดงอาการเบื่ออาหารและน้ำหนักตัวลดลง เมื่อให้ยาติดต่อกันนาน 4 วัน หลังจากนั้นจะมีอาการกระวนกระวายและชักกระตุก (seizures) เป็นครั้งคราวเมื่อได้รับสารตะกั่วเพิ่มจนถึงวันที่ 5 หรือ 7, ขนาดของสารตะกั่วที่ทำให้หนู- ตะเภาชักไม่แน่นอน ขึ้นอยู่กับสัตว์แต่ละตัว (individual variation) บางตัวได้รับสาร ตะกั่วติดต่อกันนาน 5 วันก็แสดงอาการบางตัวต้องใช้เวลาจนถึง 7 วัน ดังนั้นระยะเวลา ที่สัตว์ทดลองได้รับยาจึงไม่เท่ากัน กินเวลาตั้งแต่ 5-7 วัน

สัตว์ในกลุ่มปกติซึ่งได้รับ Na_2CO_3 ไม่แสดงอาการผิดปกติแต่อย่างใด ยังคงกิน น้ำและอาหารได้จนถึงวันที่สิ้นสุดการทดลอง

	Blood lead (ppm)											
กลุ่มปกติ (n=12)	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.30	0.15	0.15	0.91	0.27
กลุ่มทดลอง (n=12)	0.86	1.27	1.37	1.37	1.44	1.99	2.15	2.90	3.10	1.70	4.42	2.48

ค่าเฉลี่ยของปริมาณสารตะกั่วในแต่ละกลุ่มมีค่าดังนี้

กลุ่มปกติ 0.18 ± 0.08 ppm

กลุ่มทดลอง 2.09 ± 0.29 ppm

จาก การเปรียบเทียบค่า F-values พบว่าต่างกันที่ระดับ $P < 0.0001$

วิจารณ์

ในการทดลองครั้งนี้พบว่าระยะเวลาที่ใช้ในการทำให้เกิดอาการชักจากสารตะกั่ว ไม่นานจนกินเวลา 5-7 วัน ซึ่งคลาดเคลื่อนจากผลการทดลองของ Bouldin and Krigman (1975) ที่รายงานว่า การทำให้เกิดอาการชักในหนูตะเภาโดยใช้ $PbCO_3$ ขนาด 155 มิลลิกรัมต่อตัวจะกินเวลา 4-5 วัน จะเห็นได้ว่าการจะทำการทดลองโดยอาศัยผลการทดลองของผู้ที่เคยรายงานไว้ควรต้องตรวจสอบเสียก่อน เนื่องจากสัตว์ที่ใช้ทำการทดลองไม่ใช่สัตว์ กลุ่มเดียวกัน ทำให้มีการตอบสนองต่อยาได้ไม่เท่ากัน

การทดลองครั้งนี้ใช้การแสดงอาการชักเป็นตัวบ่งชี้แสดงถึงความเป็นพิษของสาร ตะกั่ว เนื่องจาก เมื่อสารตะกั่วถูกดูดซึมจากทางเดินอาหารเข้าสู่กระแสเลือดในรูปของ bound form แล้วจะแพร่กระจายไปได้ในอวัยวะต่าง ๆ ในรูปของ unbound form ซึ่งเป็นส่วนที่ทำให้เกิดการเป็นพิษของสารตะกั่ว ส่วนนี้สามารถผ่านเข้าไปยังลูกในท้อง, ผ่าน ออกทางน้ำนม, และผ่าน blood brain barrier เข้าไปยังประสาทส่วนกลาง (Hatch, 1977) ที่ประสาทส่วนกลางนี้สารตะกั่วจะทำให้เกิด acute lead encephalopathy ซึ่ง แสดงให้เห็นโดยมีอาการชักเกิดขึ้น จากการทดลองในหนูตะเภาโดย Bouldin and Krigman (1975) พบว่าไม่มีการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิวิทยาของเส้นเลือดในสมองส่วน cere-brum เมื่อตรวจด้วย light และ electron microscopes แต่จะมีการเพิ่ม capil-lary permeability ต่อสีพวก Evans Blue และ Horseradish Peroxidase ผลอันนี้ แตกต่างจากการทดลองในหนูขาว (rats) ที่พบว่าสารตะกั่วทำให้การสังเคราะห์ colla-genous basement membrane ของ cerebellum ผิดปกติไป (Ahrens and Vistica,

1977; Vistica and Ahrens, 1977) ซึ่งนำไปสู่การบวมน้ำของประสาทส่วนกลาง อาการของหนูตะเภาที่ได้รับสารตะกั่วในระดับที่เป็นพิษ คล้ายกับในคนมาก คือ ไม่มีการบวม น้ำเกิดขึ้น ดังนั้นการหาระดับสารตะกั่วในเลือดที่มีความสัมพันธ์กับการชักนำจึงสำคัญอย่างยิ่ง ที่แสดงถึงระดับความเป็นพิษในหนูตะเภา ในการทดลองครั้งนี้พบว่า ระดับสารตะกั่วที่มากพอที่จะทำให้เกิดอาการชักมีค่าเฉลี่ย 2.09 ± 0.29 ppm ในขณะที่ระดับสารตะกั่วในหนูตะเภาปกติ คือ 0.18 ± 0.08 ppm ซึ่งอาจเกิดจากการปนเปื้อนในน้ำ, อาหาร, และสิ่งแวดล้อม

ระดับของสารตะกั่วในเลือดสัตว์ต่าง ๆ เท่าที่มีผู้รายงานไว้และรวบรวมได้มีดังต่อไปนี้ Allcroft (1975) พบว่าระดับปกติของสารตะกั่วในเลือดแพะ, แกะ, ม้า, วัว, และลูกวัวจะอยู่ในระหว่าง $0.05 - 0.25$ ppm ค่านี้ค่อนข้างใกล้เคียงกับรายงานของ Egan and O'Cuill (1970) ที่ว่า ระดับปกติในม้าคือ $0.04 - 0.10$ ppm ส่วนระดับที่ทำให้เกิดการเป็นพิษในม้าได้แก่ $0.28 - 0.44$ ppm ซึ่งเป็นระดับความเป็นพิษแบบสะสม (cumulative poisoning) ในวัว ระดับที่ทำให้เกิดการเป็นพิษจะอยู่ระหว่าง $0.35 - 2.36$ ppm (Hammond and Aronson, 1964) จะเห็นได้ว่าม้ามค่อนข้างจะไวต่อพิษของสารตะกั่วมากกว่าวัว อย่างไรก็ตาม Zook, et al (1969) สรุปว่า ถ้าตรวจพบระดับสารในเลือดสูงกว่า 0.5 ppm ให้สงสัยไว้ก่อนว่าเป็นระดับอันตรายที่อาจทำให้เกิดการเป็นพิษขึ้นได้ ในประเทศไทยปัญหาของสารตะกั่วที่ปนเปื้อนในอาหาร, น้ำ และสิ่งแวดล้อมยังมีอยู่ น่าจะมีการศึกษาถึงระดับของสารตะกั่วในสัตว์ต่าง ๆ ทั้งระดับปกติและระดับที่ทำให้เกิดอาการเป็นพิษเพื่อจะเป็นประโยชน์ในการป้องกันและรักษาต่อไป

สรุป

ผลการทดลองครั้งนี้พบว่าระดับสารตะกั่วในเลือดหนูตะเภาปกติมีค่า 0.18 ± 0.08 ppm และในหนูตะเภาที่ได้รับสารตะกั่วจนเกิดอาการชักมีค่า 2.09 ± 0.29 ppm ค่าของความสัมพันธ์ระหว่างระดับของสารตะกั่วในเลือดกับการชักของหนูตะเภาน่าจะถูกนำไปใช้ให้เป็นประโยชน์ในการทดลองขั้นต่อไป เช่น การนำสมองของหนูตะเภาที่ชักไปศึกษาในระดับที่ลึกลงไปเพื่อให้รู้แน่ถึงกลไก การออกฤทธิ์ของสารตะกั่วต่อสมอง เป็นต้น

References

- Ahrens, F.A. and Vistica, D.T. 1977. Microvascular effects of lead in the neonatal rat. I. Histochemical and light microscopic studies. *Exp. Mol. Path.*, 26 : 129 - 138.
- Allcroft, R. 1951. Lead poisoning in cattle and sheep. *Vet. Rec.* 63 : 583.
- Aronson, A.L. 1972. Lead poisoning in cattle and horses following long-term exposure to lead. *Amer. J. Vet. Res.*, 33(3) : 627 - 629.
- Berman, E. 1971. Atomic absorption spectrometry of trace metals. *Prog. in Chem. Toxicol.*, 4 : 161 - 166.
- Bouldin, T.W. and Krigman, M.R. 1975. Acute lead encephalopathy in the guinea pig. *Acta Neuropath. (Berl.)*, 33 : 185 - 190.
- Egan, D.A. and O'Cuill, T. 1970. Cumulative lead poisoning in horses in a area mining contaminated with galena. *Vet. Rec.*, 86 : 736 - 738.
- Hammond, P.B. and Aronson, A.L. 1964. Lead poisoning in cattle and horses in the vicinity of a lead smelter. *Ann. New York Acad. Sci.*, 595 - 611.
- Hatch, R.C. 1977. Poison causing nervous stimulation or depression. In : *Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 4th ed. L.M. Jones, N.H. Booth and L.E. McDonald (eds.), I.S.U. press, Ames, Iowa, U.S.A. pp. 1223 - 1232.
- Vistica, D.T. and Ahrens, F.A. 1977. Microvascular effects of lead in the neonatal rat. II. An ultrastructural study, *Exp. Mol. Path.*, 26 : 139 - 154.
- Zook, B.C., Carpenter, J.L. and Leeds, E.B. 1969. Lead poisoning in dogs. *J. Amer. Vet. Med. Assoc.*, 155 : 1329.

Summary
(Preliminary Study of Blood Lead level in
Guinea Pigs Orally treated with PbCO_3)

Wara Panichkriangkrai D.V.M. (Hons), M.S., Ph.D.

Blood lead level in guinea pigs orally treated with PbCO_3 for 5-7 consecutive days until signs of convulsion occurred were determined by using Varian atomic absorption spectrophotometer. The mean value of blood lead level in PbCO_3 -treated guinea pigs was 2.09 ± 0.29 ppm compared to 0.18 ± 0.08 ppm in control. These values were significantly difference at $p < 0.0001$.