# การศึกษาผลของการสูบบุหรี่ต่อการลดลงของระดับสังกะสีและซีลีเนียมในพลาสมา

## The Study of Smoking Effect on Deceasing Plasma Zinc and Selenium Level

KASIRA KEMPITAK

พญ.กษิรา เขมพิทักษ์ [1], นพ.วลัญช์ วิไลหงส์ [2]

[1] นิสิตระดับปริญญาโท, [2] อาจารย์

*นิสิตระดับปริญญาโท สาขาวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง*

**บทคัดย่อ**

บุหรี่เป็นแหล่งสารพิษและโลหะหนักเป็นพิษ อนุมูลอิสระ (Free radical) จากการกระตุ้นให้เกิด oxidative stress ต่อเซลล์ในร่างกาย เกิดการเสื่อมสภาพของเซลล์ จนเกิดเป็นโรคความเสื่อมต่างๆ( Degenerative Disease) ขึ้น สังกะสีและซีลีเนียมมีบทบาทสำคัญในการจับกับโลหะหนักอีกทั้งเป็นสารประกอบสำคัญในเอนไซม์และโปรตีนหลายชนิด รวมถึง Metallothionine และ Glutathione reductase ซึ่งเป็นตัวการสำคัญในการจับโลหะหนัก เพื่อป้องกันร่างกายจากสารออกซิแดนท์ ถ้าสังกะสีและซีลีเนียมในเลือดต่ำจะทำให้สารเหล่านี้ลดลงด้วย งานวิจัยครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของการสูบบุหรี่ต่อระดับสังกะสีและซีลีเนียมในพลาสมาของอาสาสมัคร โดยอาสาสมัครทั้งหมดมาจากผู้ที่เป็นตำรวจอยู่ในกองปราบปรามจำนวนทั้งสิ้น 73 คน โดยจำแนกอาสาสมัครออกเป็น 2 กลุ่มคือ กลุ่มที่สูบบุหรี่จำนวน 38 คน (มีการสูบบุหรี่ต่อเนื่องมาเป็นระยะเวลาไม่น้อยกว่า 1 ปี) และกลุ่มควบคุม (ไม่สูบบุหรี่) จำนวน 35 คน ผู้วิจัยได้ทำการเก็บข้อมูลเชิงสังคมประชากรของอาสาสมัครและทำการเจาะเลือดเพื่อตรวจวัดระดับของสังกะสีและซีลีเนียมในพลาสมาด้วยวิธี Inductively Coupled Plasma - Mass Spectrometry (ICP-MS) จากผลการทดลองพบว่า ระดับของสังกะสีในพลาสมาของอาสาสมัครที่สูบและไม่สูบบุหรี่มีค่าเป็น $920.2 \pm 142.9$ , $704.9 \pm 241.6$ $\mu$g/L ยิ่งกว่านั้นระดับของซีลีเนียมของทั้งสองกลุ่มมีค่าเป็น $131.4 \pm 16.4$, $119.1 \pm 15.1$ $\mu$g/L ตามลำดับ ซึ่งระดับของทั้งสังกะสีและซีลีเนียมในกลุ่มสูบบุหรี่มีค่าน้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$, $p=0.001$) นอกนั้นยังพบว่าปริมาณการสูบบุหรี่ต่อวันของอาสาสมัครมีความสัมพันธ์ในทิศทางตรงข้ามกันระดับของสังกะสีและซีลีเนียมในพลาสมา โดยมีค่าความสัมพันธ์เป็น -0.48($p<0.001$) และ -0.41($p<0.001$) ตามลำดับ ดังนั้นจากผลการศึกษาสรุปได้ว่าการสูบบุหรี่ติดต่อกันนานกว่า 1 ปีมีผลทำให้ระดับของทั้งสังกะสีและซีลีเนียมในพลาสมาลดลง

***คำสำคัญ:*** *สังกะสี, ซีลีเนียม, การสูบบุหรี่, สารโลหะหนัก*

**Abstract**

It was report that tobacco smoke is a common source of Pb and Cd exposure.It contains numerous compounds, many of which are oxidants and proxidant, capable of producing free radical and enhancing the oxidative stress. Damage cellular function. The low antioxidant status and increased oxidative stress in smokers. It have been clearly elucidated by high oxidant content of smoker. Zinc and selenium are co-factor of many enzymes in antioxidant system and its could be replaced by heavy metals. Tobacco smoke affects plasma zinc and selenium. When low level zinc and selenium the anti-oxidant system will impair function too. The aim of this study was to investigate plasma zinc and selenium in tobacco smoker . 73 samples from police station .Plasma zinc and selenium were measure in 38 tobacco smoker compared with 35 non-smokers. The tobacco smokers were regularly smoking at least 1 year. Inductively Coupled Plasma-Mass Spectrometry use for evaluate plasma zinc and selenium. From this study , plasma smoke and non-smoker are 920.2 ± 142.9, 704.9 ± 241.6 μg/L and plasma selenium are 131.4 ± 16.4, 119.1 ± 15.1 μg/L. Plasma zinc and selenium in smoker were lower than control group ($p < 0.001$, $p=0.001$).Number of smoke is inverly related to plasma zinc and selenium level . The conclusion of this study is smoking more than 1 years will decrease plasma zinc and selenium

---

**บทนำ**

การสูบบุหรี่มีความสัมพันธ์เกี่ยวข้องกับการเกิด oxidative stress ทำให้เกิดโรคเรื้อรัง และยังทำลายคุณภาพชีวิต การสูบบุหรี่เพียงวันละหนึ่งถึงสี่มวน เพิ่มความเสี่ยงในการที่จะเสียชีวิตขึ้น 1.5 เท่าของคนที่ไม่สูบบุหรี่ ในเพศชาย 8,309 คนและเพศหญิง 11,077 คน ที่ไม่สูบบุหรี่และชาย 627 หญิง 796 ที่สูบบุหรี่วันละ 1-4 มวน โดยติดตามเป็นเวลา 30 ปี จากสถาบันสุขภาพกรุงออสโล นอร์เวย์ พบว่า แม้การสูบบุหรี่เพียงวันละหนึ่งถึงสี่มวน อัตราการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุในเพศชายเพิ่มขึ้น 1.56 เท่าของผู้ที่ไม่สูบบุหรี่ และในเพศหญิงเพิ่มขึ้น 1.44 เท่า โดยสาเหตุการเสียชีวิตจากโรคหัวใจเพิ่มขึ้น 2.65 เท่าในเพศชาย และ 2.81 เท่าในเพศหญิง มะเร็งปอดเพิ่มขึ้น 2.84 เท่าในเพศชายและ 5.02 เท่าในเพศหญิง งานวิจัยเดียวกันยังพบว่าอัตราการเสียชีวิตเพิ่มขึ้นตามจำนวนมวนบุหรี่ที่สูบต่อวัน เช่น สูบวันละ 5-9 มวน ตายเพิ่มขึ้น 2 เท่า 15-19 มวนเพิ่มขึ้น 2.78 เท่า และ 20-24 มวน เพิ่มขึ้น 3.35 เท่า จากการสำรวจ พบว่า ปัจจุบันมีผู้เสียชีวิตด้วยโรคจากบุหรี่ประมาณ 4.9 ล้านคนทั่วโลก(2547)เท่าที่ผ่านมา ทุกๆ 10 รายที่เสียชีวิต จะมี1รายที่เสียชีวิตด้วยสาเหตุจากบุหรี่ ภายในปี พ.ศ. 2573

บุหรี่นอกจากจะส่งผลกับวิตามินในร่างกายแล้วยังส่งผลกับระดับของแร่ธาตุในร่างกายด้วย ทั้ง Selenium Zinc Calcium Iron Copper ซึ่งสารเหล่านี้เป็นตัวสำคัญที่ช่วยในกระบวนการทำงานต่างๆของร่างกาย รวมถึงการต้านอนุมูลอิสระด้วย เชื่อว่าการสูบบุหรี่อย่างหนักและต่อเนื่องเป็นเวลานานจะไปกระตุ้นกระบวนการอักเสบ( oxidative stress)ในร่างกาย จากการได้รับสารออกซิแดนท์และอนุมูลอิสระ เกิด ROS (Reactive oxygen species) ต่อเซลล์

ต่างๆในร่างกาย เกิด lipid peroxidation กระตุ้น Metallothionine , Glutathione reductase กระตุ้นการทำงานของระบบต้านอนุมูลอิสระ (anti-oxidant system)ในร่างกาย ทำให้ระดับ glutathione ลดลง ขัดขวาง antioxidant defense system ซึ่งเป็นกลไกปกป้องร่างกายจากอนุมูลอิสระอื่นๆ อีกด้วย *(Zahir et al,1999)* anti-oxidant enzyme จะถูกใช้มากขึ้น ดังนั้น Zn และ Se ถูกใช้มากขึ้นด้วย เมื่อเกิดการใช้มากกว่าการได้รับแร่ธาตุเหล่านี้เข้าไป ก็อาจเกิดการขาด Zn และ Se ในร่างกายคนสูบบุหรี่ได้ การทำงาน anti-oxidant system ก็จะลดลงด้วย ทำให้เกิดการเสื่อมสภาพของเซลล์ในร่างกาย นำไปสู่การเป็นโรคต่างๆตามมา

การศึกษานี้ เป็นการศึกษาระดับของ Zn และ Se ซึ่งมีคุณสมบัติเป็นสารต้านอนุมูลอิสระ อาจทำให้สามารถพบวิธีป้องกันร่างกายจากผลของสารอนุมูลอิสระ (Oxidant) ที่เกิดในคนสูบบุหรี่ได้

**วัตถุประสงค์ของโครงการ**

เพื่อศึกษาผลของการสูบบุหรี่ต่อการลดลงของระดับสังกะสีและซีลีเนียมในพลาสมา

**การเลือกกลุ่มตัวอย่าง**

<u>เกณฑ์การเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการ (Inclusion Criteria)</u>

1. เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการ

กลุ่มผู้สูบบุหรี่ - ชาย-หญิงอายุ 20 – 55 ปี
- สุขภาพสมบูรณ์แข็งแรง
- มีประวัติสูบบุหรี่เป็นประจำต่อเนื่องมาไม่น้อยกว่า 1 ปี

กลุ่มผู้ไม่สูบบุหรี่ - ชาย-หญิงอายุ 20 – 55 ปี
- สุขภาพสมบูรณ์แข็งแรง
-ไม่เคยสูบบุหรี่มาก่อน

ทั้งสองกลุ่มรับทราบข้อมูลใบยินยอมเข้าร่วมการวิจัย และลงชื่อเป็นลายลักษณ์อักษร

2. เกณฑ์การแยกอาสาสมัครออกจากโครงการวิจัย (Exclusion Criteria)

กลุ่มผู้สูบบุหรี่

- ที่อยู่อาศัยอยู่ในเขตที่ตั้งของโรงงานอุตสาหกรรม
- รับประทานอาหารทะเลปริมาณมากกว่า 100 กรัมไม่เกิน 1 สัปดาห์
- รับประทานยา อาหารเสริมและวิตามินมาหยุดมาไม่เกิน 1 เดือน
- ใช้สารเสพติดชนิดอื่นๆ
- มีโรคประจำตัว

กลุ่มผู้ไม่สูบบุหรี่

- ทำงานอยู่ในโรงงานอุตสาหกรรม
- ที่อยู่อาศัยอยู่ในเขตที่ตั้งของโรงงานอุตสาหกรรม
- รับประทานอาหารทะเลปริมาณมากกว่า 100 กรัมไม่เกิน 1 สัปดาห์
- รับประทานยา อาหารเสริมและวิตามินหยุดมาไม่เกิน 1 เดือน
- ใช้สารเสพติดชนิดอื่น
- มีโรคประจำตัว

**หมายเหตุ**

**การประมาณการได้รับโลหะหนักจากการบริโภคอาหารทะเลในประชากรอำเภอเมือง จังหวัดระยองจำนวน 316 คน ได้รับจากการบริโภคอาหารทะเล มีแคดเมียมในหอยแครง 0.731 ไมโครกรัม/กรัม และหอยแมลงภู่ 0.140 ไมโครกรัม/กรัม สารหนู ในหมึกหอม 7.032 ไมโครกรัม/กรัม และหมึกกล้วย 5.807 ไมโครกรัม/กรัม ปรอท ปลาอินทรีย์ 0.119 ไมโครกรัม/กรัม และปลาเก๋า 0.269 ไมโครกรัม/กรัม โลหะหนักแคดเมียม , ตะกั่ว, สารหนู และปรอท ที่เข้าสู่ร่างกายจากการบริโภคอาหารทะเลดังกล่าวเท่ากับ 66.33, 40.83, 317.32 และ 46.16 ไมโครกรัม/คน/สัปดาห์ (Pimonwan ,2008)

**เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย**

1. พลาสมา 1 ml.
2. การวิเคราะห์ปริมาณ ซีลีเนียม ในเลือดและในพลาสมาเทคนิคที่ใช้ตรวจวิเคราะห์ คือ Inductively Coupled Plasma - Mass Spectrometry (ICP-MS) (Agilent Technologies, Model 7700x เป็นผลิตภัณฑ์ของประเทศสหรัฐอเมริกา)
3. แบบสอบถาม ข้อมูลเกี่ยวกับการสูบบุหรี่ และข้อมูลอื่นๆที่อาจส่งผลต่อผลการศึกษาของผู้เข้าร่วมวิจัย
4. ใบยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย

**ขั้นตอนการดำเนินงานวิจัย**

1. อาสาสมัครจำนวน 80 คน งดอาหารหลัง 24.00 น.
2. ชี้แจงวัตถุประสงค์ ขั้นตอนการวิจัย ประโยชน์ที่อาสาสมัครจะได้รับ ผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น
3. หลังจากที่ได้อาสาสมัครยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย และลงลายลักษณ์อักษรในใบยินยอมรับการรักษา (Inform consent) จะได้ทำแบบสอบถามเกี่ยวกับข้อมูลส่วนตัว โรคประจำตัว รายละเอียดการสูบบุหรี่ได้แก่ จำนวนบุหรี่ที่สูบต่อวัน ระยะเวลาในการสูบ และสอบถามข้อมูลเกี่ยวกับเกณฑ์การคัดออกและเกณฑ์ที่เข้าได้กับการทดลองนี้

4. อาสาสมัครจะถูกคัดเลือกเข้ามาเป็นผู้ร่วมทำการวิจัยเมื่อมีคุณสมบัติตามเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้า และ (Inclusion Criteria) และถูกคัดออกเมื่อมีคุณสมบัติเข้าได้กับเกณฑ์การคัดออก (Exclusion Criteria)

5. อาสาสมัครที่ถูกคัดเลือกจะได้รับการเจาะเลือด 2 ml ใส่ใน tube EDTA นำส่งห้องปฏิบัติการ N Health

6. ขั้นตอนการตรวจวิเคราะห์สังกะสีและซีลีเนียม นำเลือด(Whole BLood)มาปั่นแยกพลาสมา การวิเคราะห์ใช้พลาสมา 1 ml แล้วนำไปเจือจางด้วย Diluent และ Vortex เพื่อให้ผสมกันดี นำส่วนผสมที่ได้ไปตรวจวิเคราะห์ด้วยเครื่อง ICP-MS ( Inductively Coupled Plasma - Mass Spectrometry) ยี่ห้อ Agilent Technologies, Model 7700x เป็นผลิตภัณฑ์ของประเทศสหรัฐอเมริกา Calibrator ที่ใช้ในการทำ Calibration Curve เพื่อหาปริมาณสารเป้าหมาย ใช้ยี่ห้อ Recipe ซึ่งเป็นผลิตภัณฑ์ของประเทศเยอรมนี Control samples ที่ใช้ในการควบคุมคุณภาพการตรวจวิเคราะห์ภายใน (IQC) ใช้ยี่ห้อ Recipe ซึ่งเป็นผลิตภัณฑ์ของประเทศเยอรมนี

7. การรายงานผลบอกเป็นเชิงปริมาณในหน่วย µg/L สำหรับซีลีเนียม และในหน่วย µg/L สำหรับสังกะสี

**การเก็บรวบรวมข้อมูล**

1. ชื่อ-นามสกุล อายุ เพศ อาชีพ
2. โรคประจำตัว
3. การใช้สารเสพติดอื่นนอกจากบุหรี่
4. การใช้ยา อาหารเสริม หรือสมุนไพรในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมา
5. บ้านอยู่ใกล้โรงงานอุตสาหกรรม
6. รับประทานอาหารทะเลเกิน 100 กรัมมาไม่เกิน 1 สัปดาห์ **
7. รายละเอียดการสูบบุหรี่ ได้แก่ จำนวนบุหรี่ที่สูบต่อวัน ระยะเวลาที่สูบ

**หมายเหตุ**

**การประมาณการได้รับโลหะหนักจากการบริโภคอาหารทะเลในประชากรอำเภอเมือง จังหวัดระยองจำนวน 316 คน ได้รับจากการบริโภคอาหารทะเล มีแคดเมียมในหอยแครง 0.731 ไมโครกรัม/กรัม และหอยแมลงภู่ 0.140 ไมโครกรัม/กรัม สารหนู ในหมึกหอม 7.032 ไมโครกรัม/กรัม และหมึกกล้วย 5.807 ไมโครกรัม/กรัม ปรอท ปลาอินทรีย์ 0.119 ไมโครกรัม/กรัม และปลาเก๋า 0.269 ไมโครกรัม/กรัม โลหะหนักแคดเมียม , ตะกั่ว, สารหนู และปรอท ที่เข้าสู่ร่างกายจากการบริโภคอาหารทะเลดังกล่าวเท่ากับ 66.33, 40.83, 317.32 และ 46.16 ไมโครกรัม/คน/สัปดาห์ (Pimonwan ,2008)

**สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล**

1. วิเคราะห์เปรียบเทียบข้อมูลทั่วไประหว่างคนที่สูบและไม่สูบบุหรี่ ข้อมูลอายุใช้สถิติ Unpaired t-test เนื่องจากข้อมูลอายุมีการแจกแจงแบบปกติ

2. ส่วนข้อมูลเพศวิเคราะห์เปรียบเทียบโดยใช้สถิติ Chi-square test

3. การวิเคราะห์เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระดับสังกะสี (Zn) และซีลีเนียม (Se) ในเลือดคนสูบบุหรี่กับไม่สูบบุหรี่เป็นการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ย 2 กลุ่มที่เป็นอิสระกันและเนื่องจากข้อมูลระดับสังกะสีและซีลีเนียมในเลือดคนสูบบุหรี่กับไม่สูบบุหรี่มีการแจกแจงแบบปกติ (normal distribution)ดังนั้นจึงใช้สถิติ Unpaired t-test

4. subgroup analysis สถิติที่ใช้เป็น Unpaired t-test เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระดับสังกะสีและซีลีเนียมระหว่างคนที่สูบมากกับสูบน้อย

5. การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ (correlation analysis) ระหว่างปริมาณการสูบบุหรี่กับระดับสังกะสีและซีลีเนียม หรือระยะเวลาการสูบบุหรี่กับระดับสังกะสีและซีลีเนียม ก็ใช้สถิติเป็น Spearman rank correlation เนื่องจากข้อมูลปริมาณการสูบบุหรี่และระยะเวลาการสูบบุหรี่เป็นข้อมูลที่มีระดับการวัดเป็นมาตราอันดับ (ordinal scale)

**หมายเหตุ** **โดยการวิเคราะห์ทางสถิติทั้งหมดนี้จะมีนัยสำคัญทางสถิติที่ p-value < 0.05*

**ผลการทดลอง**

การทดลองนี้เป็นการทดลองแบบ Cross-Sectional Study และ Observational study การทดลองนี้คิดขึ้นโดยมีสมมุติฐานว่าการสูบบุหรี่มีความสัมพันธ์กับระดับของสังกะสีและซีลีเนียมในพลาสมา โดยพลาสมาของคนที่สูบบุหรี่เป็นประจำจะมีระดับสังกะสีและซีลีเนียมในพลาสมาต่ำกว่าคนไม่สูบบุหรี่ โดยการนำประชากรที่สูบบุหรี่และไม่สูบบุหรี่มาตรวจวัดระดับของสังกะสีและซีลีเนียมในพลาสมา ผลจากการทดลองนี้ได้มีการนำมาชี้แจงโดยจำแนกเป็นข้อมูลของประชากร และระดับของสังกะสีและซีลีเนียมในพลาสมาของประชากรในกลุ่มที่สูบบุหรี่และไม่สูบบุหรี่

**ข้อมูลของประชากร**

ประชากรจำนวน 83 คน โดยแบ่งเป็นประชากรที่ไม่สูบบุหรี่ 39 คนและ ประชากรที่สูบบุหรี่ 44 คน แต่มีประชากรที่ได้รับการคัดออกเนื่องจากมีโรคประจำตัวและอายุเกิน 55 ปี เป็นจำนวน 10 คน ดังนี้ ไทรอยด์ 1 คน , เกาต์ 2 คน , ความดันโลหิตสูง 2 คน , อายุมากกว่า 55 ปี 5 คน จึงเหลือผู้ที่เข้ารับการทดลองเป็นจำนวน 73 คน โดยแบ่งเป็นประชากรที่ไม่สูบบุหรี่ 35 คน และประชากรที่สูบบุหรี่ 38 คน

**ตาราง 1. แสดงลักษณะประชากร**

| Demographic data | Smoke (n = 38) | Non-smoke (n = 35) | p-value[#] |
|---|---|---|---|
| Mean ± SD age, (year) | 37.4 ± 7.6 | 37.0 ± 8.1 | 0.818 |
| Gender | | | 0.411 |
| Male, n (%) | 34 (89.5%) | 29 (82.9%) | |
| Female, n (%) | 4 (10.5%) | 6 (17.1%) | |
| Lab data | | | |
| Mean ± SD Zinc in blood, (ug/L) | 704.9 ± 241.6 | 920.2 ± 142.9 | < 0.001[*] |
| Mean ± SD Selenium in blood, (ug/L) | 119.1 ± 15.1 | 131.4 ± 16.4 | 0.001[*] |

[#] Unpaired t-test or Chi-square test

[*] Significance at p-value < 0.05

จากตาราง จะพบว่าจำนวนประชากรที่ได้เข้าร่วมการวิจัยเป็นจำนวนทั้งหมด 73 คน โดยกลุ่มประชากรที่สูบบุหรี่ (n = 38) มีอายุเฉลี่ยที่ 37.4±7.6 ปี โดยอัตราส่วนจำนวนผู้ชายต่อจำนวนผู้หญิงเท่ากับ 8.5:1 (ผู้ชาย 34 ผู้หญิง 4) ประชากรที่ไม่สูบบุหรี่ (n = 35) มีอายุเฉลี่ยที่ 37.0 ± 8.1โดยอัตราส่วนจำนวนผู้ชายต่อจำนวนผู้หญิงเท่ากับ 4.83:1 (ผู้ชาย 29 ผู้หญิง 6) จากที่นำข้อมูลของประชากรทั้งสองกลุ่มมาเปรียบเทียบในเรื่องของอายุและเพศจึงพบว่าทั้งสองกลุ่มมีกลุ่มประชากรใกล้เคียงกัน

จากวัตถุประสงค์ของการวิจัย คือ เพื่อเปรียบเทียบระดับสังกะสีและซีลีเนียมในเลือดคนที่สูบบุหรี่กับคนที่ไม่สูบบุหรี่ พบว่า ระดับสังกะสีในเลือดของประชากรที่สูบบุหรี่มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 704.9 ± 241.6 µg/L (n = 38) และระดับสังกะสีในเลือดของประชากรที่ไม่สูบบุหรี่มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 920.2 ± 142.9 µg/L (n = 35) จากการเปรียบเทียบระดับสังกะสีในเลือดระหว่างคนที่สูบและไม่สูบบุหรี่จะพบว่าคนที่สูบบุหรี่จะมีค่าเฉลี่ยของระดับสังกะสีในเลือดต่ำกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value < 0.001)

สำหรับระดับซีลีเนียมในเลือดผลการวิจัยพบว่า คนที่สูบบุหรี่จะมีค่าเฉลี่ยของระดับซีลีเนียมในเลือดเป็น 119.1 ± 15.1 µg/L (n = 38) ส่วนคนที่ไม่สูบบุหรี่มีค่าเฉลี่ยของระดับซีลีเนียมในเลือดเป็น 131.4 ± 16.4 µg/L (n = 35) ในการเปรียบเทียบระดับซีลีเนียมในเลือดระหว่างคนที่สูบและไม่สูบบุหรี่จะพบว่าคนที่สูบบุหรี่จะมีค่าเฉลี่ยของระดับซีลีเนียมในเลือดต่ำกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value = 0.001) ซึ่งผลสรุปที่ได้มีลักษณะเดียวกันทั้งระดับสังกะสีและซีลีเนียมในเลือด นั่นคือ คนที่สูบบุหรี่จะมีค่าเฉลี่ยของระดับสังกะสีและซีลีเนียมที่ต่ำกว่าคนที่ไม่ได้สูบบุหรี่

ถ้าจะพิจารณาว่า ปริมาณการสูบบุหรี่ ระยะเวลาการสูบบุหรี่ มีผลต่อระดับสังกะสีและซีลีเนียมหรือไม่ ใช้วิธีการวิเคราะห์แบ่งกลุ่มคนที่สูบบุหรี่ (subgroup analysis) ตามปริมาณการสูบ แบ่งเป็นสูบมาก กว่า 15 กับสูบน้อยกว่า 15 และตามระยะเวลาการสูบ สูบนานกว่า 10 ปี กับน้อยกว่า 10 ปี ผลการวิเคราะห์เปรียบเทียบระดับสังกะสีและซีลีเนียมได้ผลดังนี้

**ตาราง 2. แสดงระดับสังกะสีและซีลีเนียมในพลาสมาตามปริมาณการสูบบุหรี่/วัน**

| | Smoke < 15 (n = 18) | Smoke ≥ 15 (n = 20) | p-value[#] |
|---|---|---|---|
| Mean ± SD Zinc in blood, (µg/L) | 724.6 ± 188.4 | 687.2 ± 284.9 | 0.640 |
| Mean ± SD Selenium in blood, (µg/L) | 123.4 ± 12.2 | 115.3 ± 16.7 | 0.099 |

ระดับของสังกะสีในพลาสมาของอาสาสมัครที่สูบบุหรี่มากกว่า 15 มวนต่อวันมีค่าเป็น 687.2 ± 284.9 ซึ่งต่ำกว่าอาสาสมัครที่สูบบุหรี่น้อยกว่า 15 มวนต่อวันคือ 724.6 ± 188.4 µg/L (p=0.640) และอาสาสมัครที่สูบบุหรี่มากกว่า 15 มวนต่อวันมีระดับซีลีเนียมในพลาสมาเป็น 115.3 ± 16.7 ซึ่งต่ำกว่าอาสาสมัครที่สูบบุหรี่น้อยกว่า 15 มวนต่อวันมีค่าเป็น 123.4 ± 12.2 µg/L (p=0.099) ซึ่งไม่มีนัยสำคัญทางคลินิก

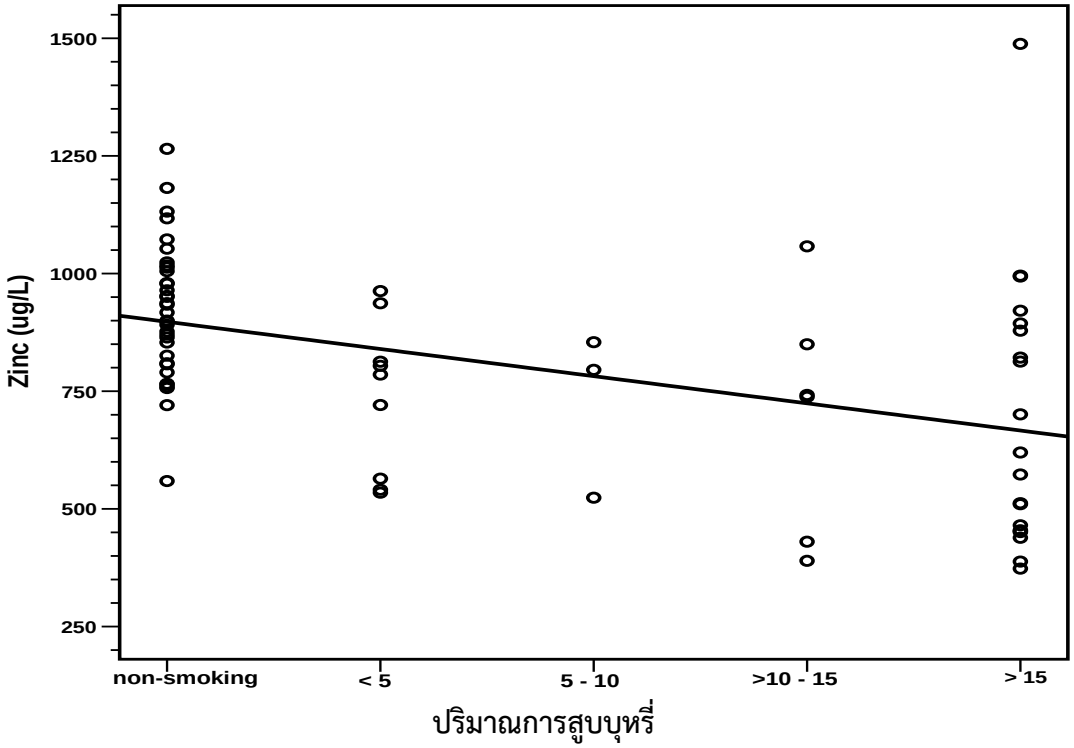
**ตาราง 3. แสดงระดับของสังกะสีและซีลีเนียมในพลาสมาตามระยะเวลาที่สูบบุหรี่/ ปี**

| | Smoke < 10 (n = 18) | Smoke ≥ 10 (n = 20) | p-value[#] |
|---|---|---|---|
| Mean ± SD Zinc in blood, (µg/L) | 695.7 ± 201.6 | 707.4 ± 254.2 | 0.906 |
| Mean ± SD Selenium in blood, (µg/L) | 126.3 ± 11.9 | 117.2 ± 15.5 | 0.133 |

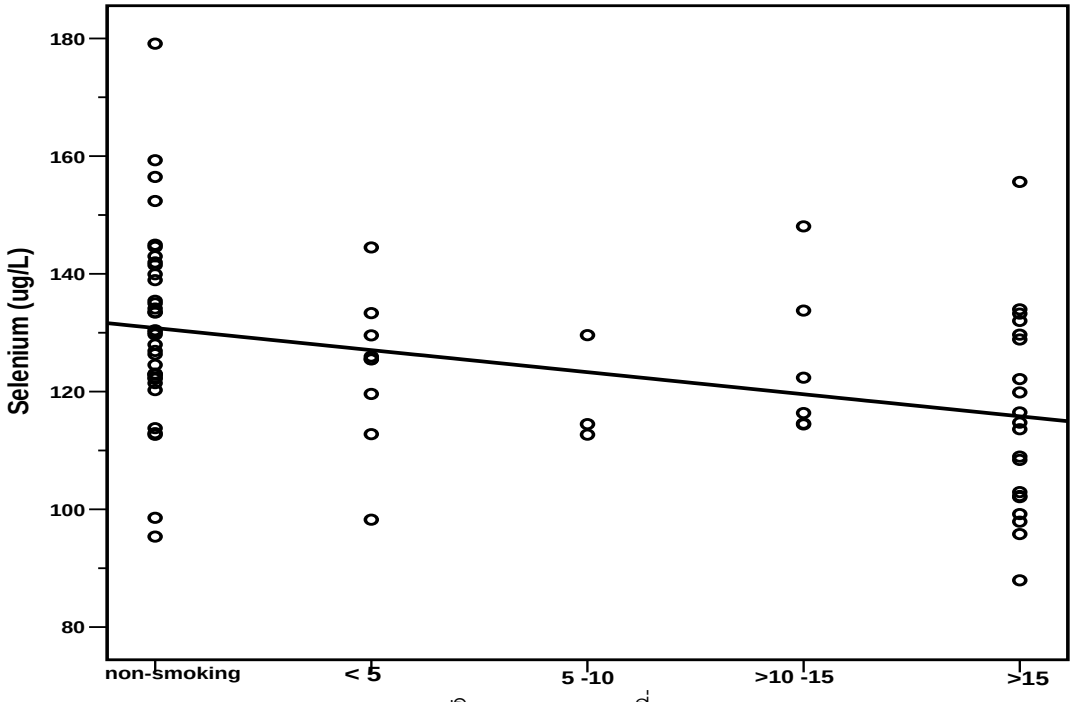
ระดับของสังกะสีในพลาสมาของอาสาสมัครที่สูบบุหรี่นานกว่า 10 ปีมีค่าเป็น 707.4 ± 254.2 µg/L ซึ่งมากกว่าอาสาสมัครที่สูบบุหรี่น้อยกว่า 10 ปีคือ 695.7 ± 201.6 µg/L (p=0.906) และอาสาสมัครที่สูบบุหรี่นานกว่า 10 ปีมีระดับซีลีเนียมในพลาสมาเป็น 117.2 ± 15.5 µg/L ซึ่งต่ำกว่าอาสาสมัครที่สูบบุหรี่น้อยกว่า 10 ปี มีค่าเป็น 126.3 ± 11.9 µg/L (p=0.133) ซึ่งไม่มีนัยสำคัญทางคลินิก

ผลที่ได้คือระดับสังกะสีและซีลีเนียมในเลือดคนสูบบุหรี่น้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนคนที่สูบเป็นเวลานานกับคนที่สูบไม่นานระดับซีลีเนียมในเลือดน้อยกว่าคนที่สูบบุหรี่มาไม่นาน

แต่ถ้าวิเคราะห์ดูความสัมพันธ์ (Correlation) ระหว่างปริมาณการสูบบุหรี่กับสังกะสีและซีลีเนียมโดยใช้สถิติ Spearman rank correlation coefficient ($r_s$) แล้วจะได้ผลดังนี้




ภาพ 5.




ภาพ 6.

**ภาพ 5. แสดงความสัมพันธ์ปริมาณการสูบบุหรี่ต่อระดับสังกะสีในพลาสมา**

**ภาพ 6. แสดงความสัมพันธ์ปริมาณการสูบบุหรี่ต่อระดับซีลีเนียมในพลาสมา**

**ตาราง 4. แสดงค่าความสัมพันธ์ของปริมาณการสูบบุหรี่กับระดับสังกะสีและซีลีเนียมในพลาสมา**

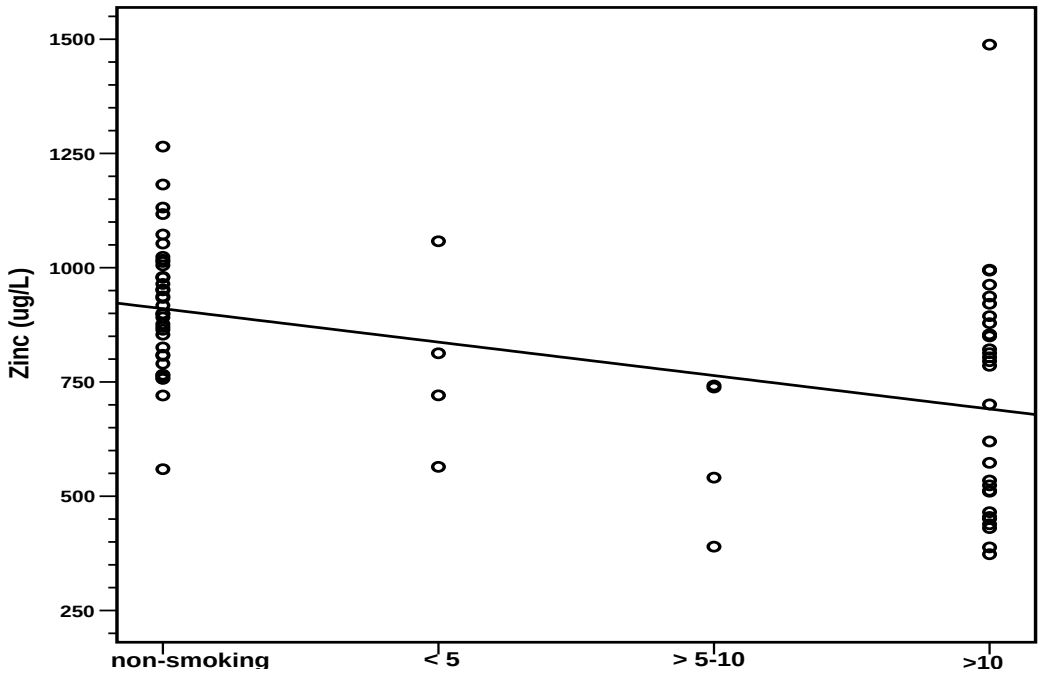
**Correlations**

| | | | no.smoke |
|---|---|---|---|
| Spearman's rho | **Zince (ug/L)** | Correlation Coefficient | **-.481** |
| | | Sig. (2-tailed) | .000 |
| | | N | 73 |
| | **Selenium (ug/L)** | Correlation Coefficient | **-.408** |
| | | Sig. (2-tailed) | .000 |
| | | N | 73 |

จากข้อมูลทางสถิติที่ได้สามารถแปลผลได้ดังนี้

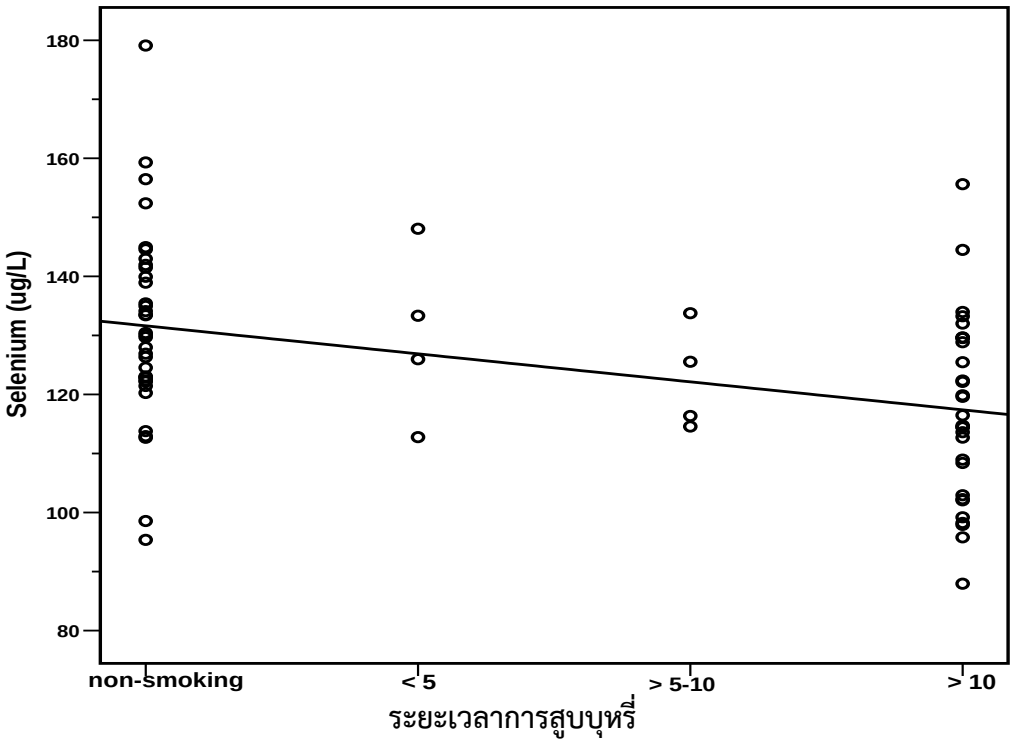
ความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณการสูบบุหรี่กับค่าสังกะสี $r_s$ = -0.48 ($p < 0.001$) ความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณการสูบบุหรี่กับค่า ซีลีเนียม $r_s$ = -0.41 ($p < 0.001$) แสดงว่าปริมาณการสูบบุหรี่มีความสัมพันธ์กับระดับสังกะสีและซีลีเนียมในพลาสมา การสูบบุหรี่มากจะมีผลทำให้ระดับของสังกะสีและซีลีเนียมพลาสมาลดลงมากกว่าคนที่สูบบุหรี่น้อย

วิเคราะห์ดูความสัมพันธ์ (Correlation) ระหว่างระยะเวลาการสูบบุหรี่กับ ระดับสังกะสีและซีลีเนียม โดยใช้สถิติ Spearman rank correlation coefficient ($r_s$) แล้วจะได้ผลดังนี้



ระยะเวลาการสูบบุหรี่

ภาพ 8.




ภาพ 9.

ภาพ 8. กราฟแสดงความสัมพันธ์ของระยะเวลาที่สูบบุหรี่กับระดับของสังกะสีในพลาสมา

ภาพ 9. กราฟแสดงความสัมพันธ์ของระยะเวลาที่สูบบุหรี่กับระดับของซีลีเนียมในพลาสมา

ตาราง 5. แสดงความค่าสัมพันธ์ระหว่างระยะเวลาที่สูบบุหรี่กับระดับของสังกะสีและซีลีเนียมในพลาสมา

**Correlations**

| | | | duration.smoke |
|---|---|---|---|
| Spearman's rho | Zince (ug/L) | Correlation Coefficient | -.473 |
| | | Sig. (2-tailed) | .000 |
| | | N | 73 |
| | Selenium (ug/L) | Correlation Coefficient | -.414 |
| | | Sig. (2-tailed) | .000 |
| | | N | 73 |

จากข้อมูลทางสถิติที่ได้สามารถแปลผลได้ดังนี้

ความสัมพันธ์ระหว่างระยะเวลาการสูบบุหรี่กับค่าสังกะสี $r_s$ = -0.47 ($p < 0.001$) ความสัมพันธ์ระหว่างระยะเวลาการสูบบุหรี่กับค่าซีลีเนียม $r_s$ = -0.41 ($p < 0.001$) แสดงว่า แสดงว่าระยะเวลาที่สูบบุหรี่มีความสัมพันธ์กับระดับสังกะสีและซีลีเนียมในพลาสมา การสูบบุหรี่มานานกว่ามีผลทำให้ทั้งระดับของสังกะสีและซีลีเนียมในพลาสมาลดลง

**สรุปและวิเคราะห์ผลการทดอง**

ลักษณะของประชากรทั้งสองกลุ่มมีความใกล้เคียงกันทั้งเพศ อายุ และขนาดจำนวนประชากร ผลการศึกษาระดับสังกะสีและซีลีเนียมในพลาสมาของประชากรสูบบุหรี่เปรียบเทียบกับประชากรที่ไม่สูบบุหรี่พบว่าระดับสังกะสีและซีลีเนียมในพลาสมาของคนสูบบุหรี่ต่ำกว่าคนไม่สูบบุหรี่

บุหรี่ทำให้เกิด oxidative stress (Preston, 1991) จากสารออกซิแดนท์และโลหะหนักที่เจือปนอยู่ ในบุหรี่จะพบแคดเมียมและตะกั่วมากที่สุด (Malgorzata *et al*; 2008.Massadeh *et al* ,2005; Bernhard D *et al*,2005 ; Lugon-Moulin *et al*, 2006.) สารโลหะหนักที่มีอยู่ในบุหรี่เมื่อเข้าสู่ร่างกายจะเกิดปฏิกริยา redox สร้าง reactive oxygen species (ROS) นำไปสู่การเกิด oxidative stress จึงทำให้เกิดการลดลงของสารแอนติออกซิแดนท์ oxidative enzymeในเซลล์ จึงนำไปสู่การเสื่อมสภาพของเซลล์และเกิดโรคต่างตามมา ซึ่งจะเห็นได้จากงานวิจัยหลายชิ้น ตะกั่ว แคดเมียม สารหนู และ ปรอท สารโลหะหนักเหล่านี้จะจับกับ Sulfhydryl group ของโปรตีน ส่งผลกับการทำงานของ Glutathione (GSH) ทำให้GSHลดลง โลหะหนักจะสามารถจับกับเอนไซม์ที่มี Sulfhydryl group โดยตรงทำให้การทำงานของเอนไซม์เสียไป (Nuran et al,2001)

สังกะสีและแคดเมียมทั้งคู่ต่างมีความสามารถในการจับกับ biological structure คือโปรตีนและเอนไซม์ที่มี SH group แต่ affinity ของแคดเมียมกับ S-ligands จะแรงกว่าที่ N-donors จับกับ สังกะสี (Jacobson and Turner, 1980; Jones and Cherian, 1990) ดังนั้น $Zn^{2+}$,$Cd^{2+}$สามารถจับกับbinding site ภายในเซลล์ต่างได้มากมาย และแคดเมียมยังสามารถแทนที่สังกะสีได้ทุกกระบวนการทางชีวภาพ (biological process)ได้อีกด้วย (Gachot and Poujeol, 1992; Gachot *et al*., 1994; Endo *et al*., 1996,1997 ) สังกะสีจะจับกับ Metallothionine ซึ่งเป็นโมเลกุลของโปรตีนที่ทำหน้าที่จับแร่ธาตุและโลหะหนักต่างๆ และขับออกจากร่างกาย ด้วยเหตุผลนี้อาจทำให้ผลของระดับสังกะสีในเลือดคนสูบบุหรี่ต่ำกว่าคนที่ไม่สูบบุหรี่ แต่ค่าของสังกะสีในเลือดของประชากรที่สูบบุหรี่ 704.9 ± 241.6 µg/L ค่าสังกะสีจากการศึกษาระดับสังกะสีในคนสูบบุหรี่อื่นๆ 879±134.6 µg/L (Abdurrahim et al, 2001) ค่าปกติของประชากรทั่วไปคือ 650-980 µg/L จะเห็นว่ายังอยู่ในเกณฑ์ปกติ จากการศึกษานี้พบว่าในทางสถิติปริมาณการสูบบุหรี่มีผลกับระดับของสังกะสีและงานวิจัยของ แต่ Abdurrahim et al พบว่าในทางสถิติบุหรี่ไม่มีผลกับระดับของสังกะสีในพลาสมา

สังกะสีในพลาสมาสามารถขึ้นลงได้ตามอาหาร ความเครียด การอักเสบ การเจ็บป่วยและอาจลดลงถึง 50%หลังการบาดเจ็บและอาจเพิ่มขึ้นถ้ามีโปรตีนในเลือดสูง สังกะสีในพลาสมาบอกถึงสมดุล (dynamic balance system regulating absorbtion) การดูดซึมสังกะสีจากอาหาร และการเข้า-ออกเซลล์ของสังกะสี (Laboratory Evaluation for Integrative and Functional Medicine, $2^{nd}$ )

ระดับซีลีเนียมในเลือดคนสูบบุหรี่ 119.1 ± 15.14 µg/L ซึ่งน้อยกว่าคนไม่สูบบุหรี่. 131.4 ± 16 µg/L อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ Abou-Sheif พบว่าระดับ glutathione peroxidase ลดลงในคนสูบบุหรี่ Ellis *et al*, Abdurrahim *et al*, Adnan *et al* รายงานว่าระดับซีลีเนียมในเลือดคนสูบบุหรี่ลดลง Abdurrahim et al พบว่าglutathione peroxidase และระดับซีลีเนียมในเลือดมีความสัมพันธ์กัน แต่ซีลีเนียมไม่สัมพันธ์กันกับปริมาณของบุหรี่ที่สูบ การลดลงของซีลีเนียมในคนสูบบุหรี่อาจมาจากหลายปัจจัย แคดเมียมก็ลดการทำงานของซีลีเนียมด้วย (Preston, 1991)และบุหรี่กระตุ้นกระบวนการอักเสบ (Sher *et al*,1999).ซึ่งไปมีผลทำให้ซีลีเนียมในพลาสมาลดลงด้วย(Look *et al*,1997.,)

ระดับของซีลีเนียมในเลือดของการศึกษาอื่น Abdurrahim *et al* คือ 83.7± 19.1 µg/L และในคนไม่สูบบุหรี่ 154 ± 32 µg/L (P<0.001) ซีลีเนียมในเลือดคนสูบบุหรี่น้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญเช่นกัน Jean-Pierre *et al* ศึกษาเพื่อหาค่ากลางของระดับแร่ธาตุต่างในเลือด ค่าปกติของซีลีเนียมจากพลาสมาของประชากรสุขภาพแข็งแรงจำนวน 100 คน 79-141 µg/L (n=100) และพบว่าระดับของซีลีเนียมน้อยกว่า 45 µg/l เป็น relative risk ในการเกิดมะเร็งต่างๆ (Laboratory Evaluation for Integrative and Functional Medicine,2$^{nd}$ ) ระดับของสังกะสีและซีลีเนียมในเลือดยังไม่มีค่ามาตรฐานกลางที่แน่นอน ขึ้นอยู่กับบริเวณที่อยู่ ระดับของซีลีเนียมในอาหารขึ้นอยู่กับปริมาณของซีลีเนียมในดิน ประเทศที่เป็นโรคที่ขาดซีลีเนียมรุนแรงเช่นในประเทศจีนทำให้เป็นโรค Keshan (พบในเด็กและผู้หญิงทำให้กล้ามเนื้อหัวใจโตผิดปกติ)จะพบว่ามีปริมาณซีลีเนียมในดินต่ำ เคยมีการศึกษาภาวะการขาดสารอาหารในเด็กไทยพบว่าการขาดโปรตีนและสารอาหารทำให้ระดับของซีลีเนียมในพลาสมาลดลงไปด้วย แต่เมื่อให้รับประทานอาหารที่มีโปรตีนและมีจำนวนแคลอรีเพียงพอก็ทำให้ระดับซีลีเนียมในเลือดกลับมาสูงขึ้นได้โดยไม่ต้องให้ซีลีเนียมเสริม (Richard et al ,1970) เป็นไปได้ว่าดินของประเทศไทยอาจมีปริมาณซีลีเนียมสูง จึงทำให้ระดับของซีลีเนียมในพลาสมาคนไทยค่อนข้างสูงกว่าประเทศอื่น ซึ่งอาจมีการศึกษาแร่ธาตุต่าง ๆ ในดินต่อไป

สรุปว่าการสูบบุหรี่ติดต่อกันนานกว่า 1 ปีมีผลทำให้ระดับของทั้งสังกะสีและซีลีเนียมในพลาสมาลดลง และปริมาณการสูบบุหรี่มีผลทำให้ระดับสังกะสีและซีลีเนียม ยิ่งสูบบุหรี่จำนวนมากต่อวันยิ่งทำให้ระดับของทั้งสังกะสีและซีลีเนียมลดลงตามไปด้วย

**ข้อเสนอแนะ**

1. ควรทำการศึกษาในกลุ่มประชากรที่ใหญ่กว่านี้จะทำให้ข้อมูลมีความน่าเชื่อถือมากขึ้น
2. ควรมีการศึกษาการให้สังกะสีและซีลีเนียมในคนสูบบุหรี่ว่ามีผลทำลดโอกาสการเกิดโรคที่เป็นผลมาจากบุหรี่ได้หรือไม่

**หนังสืออ้างอิง**

มูลนิธิรณรงค์เพื่อการไม่สูบบุหรี่

วิยะดา แสนศรีมหาชัย , เสริมทรัพย์ วรรธกะวิกรานต์ : ระดับแคดเมียมในเลือดคนสูบบุหรี่ : Journal of Health Science 2002 .Vol.11 No.2 March – April 240-245)

www.wikipedia.org (www.nutrtionalthailand.com)

www.nutrionalthailand.com

Abdurrahim Kocyigit*, Ozcan Erel, Selahattin Gur .Effects of tobacco smoking on plasma selenium, zinc, copper and iron concentrations and related antioxidative enzyme activities. Clinical Biochemistry 34 (2001) 629–633

Look MP, Rockstroh JK, Rao GS, Kreuzer KA, Spengler U, Sauerbruch: T. Serum selenium versus lymphocyte subset and markers of disease progression and inflammatory response in human immunodeficiency virus-1 infection. Biol Trace Elem Res 1997;56:31–41

Lugon-Moulin N, Martin F, Krauss MR, Ramey PB, Rossi L Cadmium concentration in tobacco (Nicotiana tabacum L) from different countries and its relationship with other elements. Chemosphere (2006) 63:1074–1086

Massadeh AM, Alali FQ, Jaradat QM: Determination of lead and cadmium in different brands of cigarettes in Jordan. Environ Monit Assess (2005) 104:163–170

Malgorzata G, Malgorzata MB, Janina M-J ; Estimation of Polish cigarettes contamination with cadmium and lead, and exposure to these metals via smoking. Environ Monit Assess (2008) 137:481–493

Nuran Ercal*,HAnde Gurer-Orhan and Nukhet Aykin-Burns:Toxic Metal and Oxidative Stress Part I:Mechanism Involve In Metal induced Oxidative Damage.Current Topic in Medicinal Chemistry,2001,1,529-539

Pr eston, A M: Cigarette smoking-nutritional implications.: Prog-Food-Nutr-Sci. 1991; 15(4): 183-217

Richard J. Levine2 and Robert E. Olson. Blood Selenium in Thai Children with Protein-Calorie Malnutrition1 Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine 1970;134:1030-1034

Richard S.Lord, J Alexander Brally: Laboratory Evaluation for Integrative and Functional Medicine 2nd Edition 94-97,109-110

Sher ME, Bank S, Greenberg R, Sardinha TC, Weissman S, Bailey B, Gilliland R, Wexner SD. The influence of cigarette smoking on cytokine levels in patients with inflammatory bowel disease. Inflamm Bowell Dis 1999;5:73–8.

Zahir A. Shaikh3, Thanhtam T. Vu and Khalequz Zaman : Oxidative Stress as a Mechanism of Chronic Cadmium-Induced Hepatotoxicity and Renal Toxicity and Protection by Antioxidants : Toxicology and Applied Pharmacology Volume 154, Issue 3, 1 February 1999, Pages 256-263