

บทความพินิจวิชา

Ceruloplasmin and Green Plasma

ดำรง เชี่ยวศิลป์

ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย

Ceruloplasmin เป็น plasma protein ชนิดหนึ่งซึ่งสร้างขึ้นโดยตับ มีน้ำหนักโมเลกุล 132,000 ดัลตัน ซึ่งประกอบขึ้นเป็น single polypeptide chain ถึงแม้ว่าจะมีระดับต่ำเมื่อแรกเกิด Al-Rashid, 1971 รายงานว่า ceruloplasmin จะเพิ่มขึ้นสู่ระดับ 25-43 mg/dL ในผู้ใหญ่ และ Burrows, 1971 ก็รายงานว่าเพิ่มขึ้นเป็น 2 เท่าในสตรีที่กินยาคุมกำเนิด และสตรีที่ตั้งครรภ์ ส่วน Heese HD 1987 ก็รายงานการเพิ่มขึ้นของ serum copper และ ceruloplasmin ในสตรีที่กินยาคุมกำเนิด ตั้งแต่ 3 เดือนขึ้นไปต่อมา Berg G. et al, 1998 รายงานการเพิ่มขึ้นสูงสุดของ serum copper หรือ ceruloplasmin ในสตรีที่กินยาคุมกำเนิดที่มี antiandrogen progestins เช่น Desogestrel นำไปสู่การเพิ่มปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด cardiovascular หรือ thrombotic risk นอกจากนี้ยังพบว่า ceruloplasmin เป็น acute phase reactant ในรายที่เกิดการติดเชื้อ หรือ immune reactions

Schenker, 1971 รายงานไว้ก่อนแล้วว่าแต่ละโมเลกุลของ ceruloplasmin protein สามารถจับกับ 6 อะตอมของ copper ซึ่งทำให้เกิดเป็นสีฟ้าเงิน เมื่อรวมเข้ากับสารสีเหลืองของ chromogens อื่นๆ ใน plasma จึงทำให้พลาสมาเป็นสีเขียว เมื่อมีการเพิ่มปริมาณของ ceruloplasmin Roeser, 1970 ได้ศึกษาไว้ว่า Ceruloplasmin มีคุณสมบัติเป็น multifunctional enzyme

ทำหน้าที่ช่วยในการ mobilized ธาตุเหล็กที่ถูกสะสมไว้จาก ferritin และ hemosiderin ให้ออกมารวมกับ transferrin เพื่อนำไปใช้ประโยชน์ต่อไป ทั้งนี้โดยการทำหน้าที่เป็น ferroxidase enzyme จะช่วยเปลี่ยน ferrous ให้เป็น ferric ions

นอกจากนี้ Mukhopadhyay CK, 1998 ยังได้ศึกษาพบบทบาทของ ceruloplasmin ในการช่วยเพิ่ม cellular iron uptake ดังนั้นการสร้าง ceruloplasmin จึงถูกควบคุมโดยระดับของธาตุเหล็กในร่างกาย โดยตับจะสร้าง ceruloplasmin เพิ่มขึ้น 4-5 เท่า เมื่อร่างกายอยู่ในภาวะขาดธาตุเหล็กหรือมีความต้องการธาตุเหล็กเพิ่มขึ้น ซึ่ง ceruloplasmin protein ที่ตับสร้างเพิ่มขึ้นก็จะไปจับกับ copper ที่ดูดซึมจากอาหารเพิ่มมากขึ้นด้วย ทำให้มีระดับของ ceruloplasmin copper หรือ ceruloplasmin ซึ่งมีสีเขียว

ในภาวะปกติ ระดับของ ceruloplasmin จะเพิ่มขึ้นเพื่อรักษาภาวะสุขภาพที่ดีของร่างกาย โดยเฉพาะที่เกี่ยวข้องกับธาตุเหล็ก และภาวะโลหิตจาง แต่ในบางรายที่มีความผิดปกติในด้านพันธุกรรมทำให้การสร้าง ceruloplasmin ผิดไป เช่นต่ำกว่าปกติเช่นใน Wilson's disease จะทำให้มีการคั่งสะสมของ copper ในเนื้อเยื่อต่างๆ เช่น ตับ สมอง และดวงตา ทำให้เกิดการเป็นพิษต่อเนื้อเยื่อดังกล่าว นำไปสู่การเกิดโรคตับอักเสบและตาแข็งได้

โดยปกติร่างกายจะสูญเสียธาตุเหล็กไปประมาณ 1 มิลลิกรัมต่อวัน และได้รับทดแทนจากอาหารในปริมาณเท่ากับที่สูญเสียไป แต่ในสตรีต้องเสียธาตุเหล็กเพิ่มขึ้นจากโลหิตประจำเดือน จึงสูญเสียธาตุเหล็กเพิ่มขึ้นเป็น 2

ได้รับต้นฉบับ 14 กุมภาพันธ์ 2548 ให้ลงตีพิมพ์ 1 มีนาคม 2549
ต้องการสำเนาต้นฉบับกรุณาติดต่อ นพ.ดำรง เชี่ยวศิลป์ ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10300

มีลิลกรัมต่อวัน แต่จะสูญเสียธาตุเหล็กไปมากกว่า 200 มิลลิกรัม เมื่อบริจาคโลหิตแต่ละครั้ง ดังนั้นหากได้รับธาตุเหล็กจากอาหารหรืออาหารเสริมธาตุเหล็กไม่เพียงพอกับปริมาณที่สูญเสียไปก็จะนำไปสู่ภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก ซึ่งพบได้สูงถึงเกือบครึ่งหนึ่งของผู้ที่บริจาคโลหิตไม่ได้ และผู้บริจาคที่ขาดธาตุเหล็กเหล่านี้ นอกเหนือไปจากการกินยาคุมกำเนิด ก็จะทำให้พลาสมา มีสีซีวได้ ซึ่งจากการศึกษาข้อมูลจำนวนโลหิตที่มีผู้มาบริจาคที่ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย ประมาณ ปีละ 350,000-450,000 หน่วยนั้น โลหิตส่วนหนึ่งไม่สามารถนำไปใช้ได้เนื่องจากมีสีไม่เข้ามาตรฐาน นอกเหนือไปจากตรวจพบเชื้อไวรัสและแบคทีเรีย สีพลาสมา ที่ผิดปกติเช่น สีขาวขุ่นคล้ายสีน้ำนมข้าวโพด เหลืองเข้ม แดง ดำ และสีซีว โดยพลาสมา ที่มีสีซีว มากน้อยต่างๆ กันนั้น พบมากเป็นอันดับสองรองจากสี ขาวขุ่น และมีแนวโน้มการพบมากขึ้นเรื่อยๆ ในปี 2547 พบพลาสมา มีสีผิดปกติจำนวน 26,322 หน่วยเป็น พลาสมา สีซีว 5,894 หน่วย คิดเป็นร้อยละ 22.39 ถ้า แยกตามเพศจะพบเป็นหญิง 4,939 (3.53%) ชาย 1,037 (0.65%) ในปี 2548 พบ plasma สีผิดปกติ 39,662 หน่วย เป็น plasma สีซีว 10,687 หน่วย คิดเป็นร้อยละ 26.94 โดยแยกตามเพศก็จะเป็นหญิง 8,527 (6.24%) ชาย 1,899 (1.26%) ของจำนวนผู้มาบริจาคทั้งหมด แต่ ถ้าจะคิดเฉพาะในผู้บริจาคที่พบพลาสมาสีซีวของทั้ง ปี พ.ศ. 2547-2548 รวมกันก็เป็นหญิงมากกว่าร้อยละ 80 (13,466 ราย) และชายน้อยกว่าร้อยละ 20 (2,936 ราย) ถึงแม้สตรีบางรายจะมีประวัติการกิน oral contraceptive มาเป็นเวลานาน และเมื่อลองให้หยุดดูสีซีวก็จะหายไป แต่ส่วนใหญ่ไม่มีประวัติการกิน oral contraceptive ซึ่งในชายที่ไม่ได้รับ oral contraceptive ก็พบพลาสมา สีซีวได้เหมือนกัน แต่ก็มีข้อมูลที่น่าสนใจที่จะต้องติดตามศึกษาต่อไปคือสัดส่วนของพลาสมาสีซีวจะเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ ตามอายุที่เพิ่มขึ้น ซึ่งน่าจะเกี่ยวข้องกับจำนวนปี และจำนวนครั้งที่บริจาค ทำให้ปริมาณการสูญเสียธาตุ เหล็กสะสมเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ เช่นในปี 2548 พลาสมาสีซีว ในชายอายุน้อยกว่า 20 ปีจนถึงที่อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี เท่ากับร้อยละ 0.55 เพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 8.42 และ

ในหญิงที่อายุน้อยกว่า 20 ปี จนถึงอายุมากกว่าและ เท่ากับ 60 ปีพลาสมาสีซีว เพิ่มจากร้อยละ 2.14 เป็นร้อยละ 7.89

จากข้อมูลทั้งหมดที่กล่าวถึง น่าจะมีการทบทวนและ ศึกษาวิจัยเพิ่มเติมถึงบทบาทและความสัมพันธ์ของ ceruloplasmin ที่ทำให้เกิดพลาสมาสีซีว กับ iron status และหรือ iron metabolism ในผู้บริจาคโลหิต ควรจะต้องศึกษารวมไปถึงกลุ่มที่เป็น non-anemic iron deficiency ซึ่งอาจพบอยู่ใน stage ของ iron depletion หรือ iron deficiency erythropoiesis ซึ่ง หยดเลือดจะจมน้ำในน้ำยา copper sulfate ก่อนจะ เกิด iron deficiency anemia ก็ได้ เพราะฉะนั้นนอกจาก จะเป็น DONOR CARE ดูแลสุขภาพของผู้บริจาคโลหิต แล้ว ก็จะทำให้ได้โลหิตที่มีคุณภาพดีและปริมาณ พอเพียง บรรลุเป้าหมายที่วางไว้คือ **ADEQUACY** and **SAFETY**

เอกสารอ้างอิง

1. Al-Rashid RA, Spangler J. Neonatal copper deficiency. *N Eng J Med* 1971;285:841.
2. Burrows S, Pekala B. Serum Copper and Ceruloplasmin in Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1971;109:907.
3. Berg G, Kohlmeier L, Brenner H. Effect of oral contraceptive progestins on serum copper concentration. *Eur J Clin Nutr* 1998;52:711-5.
4. Heese HD, et al. Reference values for serum copper, ceruloplasmin and zinc and hematological indices for healthy nulliparous females. *S Afr Med J* 1987;72: 490-3.
5. Schenker JG, Jungreis E, Polishuk WZ. Oral contraceptives and serum copper concentration. *Obstet Gynecol* 1971;37:233.
6. Roeser HP, et al. The role of ceruloplasmin in iron metabolism. *J Clin Invest* 1970.
7. Mukhopadhyay CK, Attieh ZK, Fox PL. Role of ceruloplasmin in Cellular iron uptake. *Science* 1998;279:714-7.