

แคดเมียม ปัญหาจากสิ่งแวดล้อมกับการเกิดมะเร็ง

รจนา ชูณหะวัณ

สำนักงานวิจัย คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี

การสัมผัสแคดเมียมจากสิ่งแวดล้อม

คนทั่วไปได้รับแคดเมียมจากอาหาร เพราะแคดเมียมที่ใช้ในอุตสาหกรรมแล้วกระจายอยู่ในบรรยากาศ แคดเมียมรั่วไหลจากการทำเหมือง แคดเมียมจากปุ๋ยเคมีหรือของเสียที่นำมาทำปุ๋ยหมักต่างก็ปนเปื้อนลงสู่ดิน น้ำ ถูกดูดซึมโดยพืชที่เป็นอาหารทั้งของคนและสัตว์ หรือเข้าสู่สัตว์ที่เป็นอาหารโดยตรง อาหารที่มีแคดเมียมปนเปื้อนอยู่มากได้แก่ หอย ปู ปลาหมึก เครื่องในสัตว์โดยเฉพาะตับ ไต ส่วนพืชที่มีแคดเมียมสูงได้แก่ ธัญพืช เช่น ข้าว ข้าวสาลี โดยเฉพาะส่วนของรำข้าว ผักใบเขียว มันฝรั่งและผักประเภทหัว เช่น แครอท แคดเมียมจากน้ำดื่มและอากาศเป็นนบเป็นเปอร์เซ็นต์ที่น้อยมากสำหรับแคดเมียมที่คนได้รับเข้าไปทั้งหมด

อาการพิษจากแคดเมียม

แคดเมียมเป็นพิษต่อไตและกระดูก เริ่มจากความเสียหายที่ท่อไต ตามด้วยการกรองของหน่วยไตเสียไป เมื่อเป็นมากเกิดไตวายได้ ส่วนกระดูกอาจมาจากฤทธิ์ของแคดเมียมโดยตรงหรือเป็นผลต่อเนื่องจากการเสื่อมของไตก็ได้ ตัวอย่างที่สำคัญที่บอกได้ว่าร่างกายสะสมแคดเมียมจนถึงจุดเป็นอันตรายต่อทั้งไตและกระดูกคือ ระดับของแคดเมียมในปัสสาวะ $0.5-3 \mu\text{g Cd/g creatinine}$ ซึ่งระดับ $0.5 \mu\text{g Cd/g creatinine}$ นี้สามารถพบได้แม้ในคนที่ไม่สูบบุหรี่และไม่อยู่ในพื้นที่ที่มีการปนเปื้อน ดังนั้นจึงอาจไม่มีขอบเขตความปลอดภัย (margin of safety) ระหว่างระดับแคดเมียมที่พบในคนทั่วไปกับระดับที่ทำให้เกิดพิษ นอกจากนี้ยังพบการเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งและ อัตราการตายที่สูงขึ้นในผู้ที่สัมผัสแคดเมียมจากสิ่งแวดล้อม

แคดเมียมกับอุบัติการณ์ของมะเร็ง

การศึกษาในเบลเยียมพบว่าอัตราเสี่ยงของการเกิดมะเร็งปอดจะสูงขึ้นโดยมีความสัมพันธ์กับ การเพิ่มระดับแคดเมียมในปัสสาวะ การสัมผัสแคดเมียมเพิ่มขึ้นในประชากรที่อยู่ใกล้เหมือง และ ความเข้มข้นของแคดเมียมในดินที่สูงกว่าบริเวณอื่น ที่ญี่ปุ่นในพื้นที่ที่มีการปนเปื้อนของแคดเมียมระดับของโปรตีน $\beta_2\text{-M}$ ในปัสสาวะมีความสัมพันธ์กับอัตราการตายด้วยโรคมะเร็งและอุบัติการณ์การเกิดมะเร็งที่เพิ่มสูงขึ้น อุบัติการณ์ของมะเร็งอื่นๆที่มีการศึกษาว่าเกี่ยวข้องกับแคดเมียมได้แก่ มะเร็งต่อมลูกหมาก มะเร็งที่ไต

แคดเมียมสามารถออกฤทธิ์คล้ายฮอร์โมนเอสโตรเจน (metalloestrogen) ในสัตว์ทดลองที่ได้รับแคดเมียมระดับต่ำๆเท่ากับในสิ่งแวดล้อมจะมีการคล้ายกับการตอบสนองต่อเอสโตรเจนเช่น น้ำหนักมดลูกเพิ่มขึ้น เชื้อนมดลูกหนา มีการเพิ่มของโปรเจสเตอโรนรีเซพเตอร์ ถ้าให้ที่มดลูกโดยตรงจะแสดงคุณสมบัติของ endocrine disruptor คือกระตุ้นให้มีการพัฒนาของต่อมน้ำนมและลักษณะทางเพศในสัตว์ทดลองเพศเมีย ในมนุษย์ศึกษาในหญิงวัยหมดประจำเดือนชาวสวีเดนถึงความสัมพันธ์ระหว่างการเกิดมะเร็งเชื้อนมดลูกกับปริมาณแคดเมียมที่ได้รับเข้าไปกับอาหาร พบว่าในเวลา 10 ปีผ่านไปเป็นผู้หญิงที่ได้รับแคดเมียมสูงกว่าค่าเฉลี่ยจะมีความเสี่ยงของการเป็นมะเร็งของเชื้อนมดลูกสูงขึ้น 2.9 เท่า

แคดเมียมมีความเกี่ยวข้องกับการเกิดมะเร็งเต้านมเช่นกัน กลุ่มผู้หญิงที่ได้รับแคดเมียมสูงสุดจะมีความเสี่ยงของการเป็นมะเร็งเต้านมสองเท่าของกลุ่มที่ได้รับต่ำสุด นอกจากนี้ความเข้มข้นของแคดเมียมที่เนื้อเยื่อจากเต้านมผู้ป่วยมะเร็งเต้านมยังเพิ่มสูงขึ้น อาจแสดงถึงความสัมพันธ์ของแคดเมียมกับเอสโตรเจนรีเซพเตอร์

กลไกการก่อมะเร็งโดยแคดเมียม

ประกอบด้วย 4 กลไกที่สำคัญคือ

1. แคดเมียมทำให้เกิดความผิดปกติของการแสดงออกของยีนบางกลุ่มเช่น กระตุ้นการแสดงออกของยีนในกลุ่ม proto-oncogene เช่น c-fos c-jun และ c-myc ซึ่งเป็นโปรตีนที่เกี่ยวข้องกับการเจริญเติบโตและการพัฒนาของเซลล์ ยีนของโปรตีนที่ทำหน้าที่เป็น transcription factors และ translation factors ในการสร้าง m-RNA และโปรตีนตามลำดับ กลุ่มยีนที่แคดเมียมอาจจะยับยั้งการแสดงออกเช่น stress response genes ได้แก่ ยีนของโปรตีน หรือเปปไทด์ที่ทำหน้าที่ป้องกันหรือลดความเสียหายของเซลล์จากโลหะหนักเช่น metallothionein glutathione และ heat shock protein

2. แคดเมียมยับยั้งการซ่อมแซมดีเอ็นเอ เนื่องจากเอ็นไซม์ที่ทำหน้าที่เกี่ยวข้องกับการซ่อมแซมดีเอ็นเอส่วนมากมีสังกะสีอยู่ในโมเลกุลเมื่อแคดเมียมเข้าไปแทนที่สังกะสีเป็นผลให้เอ็นไซม์ไม่สามารถทำงานได้ตามปกติ เมื่อเซลล์ได้รับสารก่อมะเร็งทำให้ดีเอ็นเอเสียหาย ดีเอ็นเอที่ผิดปกติไม่ได้รับการซ่อมแซมเกิดการสะสมจนเกิดการกลายพันธุ์แล้วส่งผลให้เกิดเซลล์มะเร็งในที่สุด

3. แคดเมียมยับยั้งการเกิด apoptosis ซึ่งเป็นกระบวนการตายของเซลล์ที่มีความผิดปกติ มีการกลายพันธุ์ เปลี่ยนแปลงคุณสมบัติไป โดยแคดเมียมลดการสร้างเอ็นไซม์ caspase และโปรตีน bax แต่เพิ่มการสร้างโปรตีน bcl-2 ทำให้เซลล์ที่ถูกเปลี่ยนแปลงคุณสมบัติด้วยสารก่อมะเร็งอื่นหรือตัวแคดเมียมเองสามารถอยู่รอดเจริญเติบโตต่อไปได้

4. เหนี่ยวนำให้เกิด oxidative stress ซึ่งให้ reactive oxygen species (ROS) ออกมา ROS เหล่านี้สามารถทำให้เกิดความเสียหายกับดีเอ็นเอเกิดการกลายพันธุ์ผลต่อเนื่องคือ เซลล์เปลี่ยนคุณสมบัติกลายเป็นเซลล์มะเร็งได้

ในขณะที่แคดเมียมเป็นสารก่อมะเร็งที่ทำให้เกิดมะเร็งหลายชนิดในสัตว์ทดลองและอย่างน้อยทำให้เกิดมะเร็งปอดในคนอย่างแน่นอน กลไกการทำให้เกิดมะเร็งของแคดเมียมมีหลายปัจจัยร่วม การศึกษาระดับโมเลกุล ลึกลงไปอาจจะทำให้ได้ตัวบ่งชี้ที่สามารถนำมาเชื่อมโยงแคดเมียมกับการเกิดมะเร็งชนิดอื่นๆ ได้มากขึ้น สิ่งสำคัญคือ แคดเมียมมีอยู่ทั่วไปในสิ่งแวดล้อมไม่ว่าจะเป็นอาหาร น้ำ อากาศ ดังนั้นในกลุ่มคนที่มีโอกาสสัมผัสกับแคดเมียมมากกว่าปกติความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งจึงเป็นประเด็นที่สำคัญเช่นเดียวกับอาการพิษอื่นๆ

เอกสารอ้างอิง

1. Lars Järup, Agneta Åkesson. Current status of cadmium as an environmental health problem. Toxicol Applied Pharmacol 2009, 238 , 201–208.
2. Pius Joseph. Mechanisms of cadmium carcinogenesis. Toxicol Applied Pharmacol 2009, 238 , 272-279.