

ธาตุทองแดงเป็นพิษในแกะ

รัมภา อินทรรักษา ทาริกา ประมูลสินทรัพย์
จิรา คงครอง สุชิน อັถถศาสตร์

บทคัดย่อ

ฝูงแกะจำนวน 11 ตัว ซึ่งเลี้ยงด้วยอาหารโคชนิดอัดเม็ดติดต่อกันเป็นเวลานานพบว่าแกะจำนวน 6 ตัว แสดงอาการซึม อ่อนเพลีย เบื่ออาหาร เกิดอาการดีซ่าน ล้มลงหมดสติ ตาย ผลจากการผ่าซากตรวจพบว่าเป็นโรคดีซ่านทั่วตัว เมื่อทำการตรวจเพื่อหาปริมาณของทองแดงในซีรัม ตับ ไตด้วยเครื่อง atomic absorption spectrophotometer พบว่าปริมาณของธาตุทองแดงของสัตว์ที่ป่วยและตาย มีปริมาณที่สูงกว่าปกติมาก พบทองแดงในปริมาณ 186 $\mu\text{g}/100 \text{ dl}$, 1303.6 ppm, 704.6 ppm. ตามลำดับ (ค่าปกติในซีรัม 70-130 $\mu\text{g}/\text{dl}$, ตับ 100-140 ppm., ไต < 80 ppm.) สำหรับอาหารที่ใช้เลี้ยง พบว่ามีทองแดง 43.4 ppm. ซึ่งเป็นค่าที่สูงกว่าปกติ และสามารถทำให้เกิดเป็นพิษได้

บทอภิปราย

คำสำคัญ : พิษธาตุทองแดง แกะ อาหารโค

บทนำ

ทองแดงเป็นธาตุที่จำเป็นสำหรับสัตว์ทุกชนิด เนื่องจากทำหน้าที่สังเคราะห์ hemoglobin ร่วมกับเหล็ก นอกจากนี้ยังเป็นส่วนประกอบของเอ็นไซม์หลายชนิด รวมทั้งช่วยให้การสืบพันธุ์เป็นไปอย่างปกติด้วย จากรายงานของ FDA ประเทศสหรัฐอเมริกา กำหนดว่าทองแดงเป็นแร่ธาตุที่จำเป็นและปลอดภัยต่อสัตว์ ซึ่งอนุญาตให้ใช้ผสมในอาหารสัตว์ได้ อย่างไรก็ตามถ้าสัตว์ได้รับในปริมาณมากเกินไปต้องการแล้ว จะทำให้เกิดเป็นพิษได้ในแกะโดยพบการเกิดพิษของ ทองแดงมากกว่าสัตว์ชนิดอื่น สาเหตุที่เกิดพบว่าเนื่องจากปัจจัยหลายอย่าง เช่น ความไม่สมดุลของแร่ธาตุในอาหาร การใช้ CuSO_4 ในการควบคุมพยาธิบางชนิดในโคและแกะ การปนเปื้อนของทองแดงในดินและพืชบริเวณเหมือง การฉีด calcium - copper ethylenediaminetetraacetic acid ในแกะที่มีปัญหาขาดทองแดง การควบคุมแกะโดยไม่ได้รับหญ้าสดที่มีโมลิบดีนัมเพียงพอที่จะป้องกันการสะสมของทองแดงจำนวนมากได้ การเลี้ยงแกะในทุ่งหญ้าที่ใช้ปุ๋ยคอกของสุกรและไก่ซึ่งมีทองแดงเป็น growth promotant ผสมอยู่ การใช้น้ำในบ่อที่ใส่ทองแดงลงไปเพื่อควบคุมหอยแล้วใช้น้ำในบ่อเลี้ยงแกะ การเลี้ยงแกะ ด้วยอาหารสำเร็จรูปที่มีทองแดงประกอบ ซึ่งเป็นสูตรที่ใช้สำหรับเลี้ยงสุกร ไก่ และ โค การเลี้ยงแกะด้วยพืชบางชนิดที่มีทองแดงและโมลิบดีนัม ไม่สมดุลย์กัน หรือพืชบางชนิด ที่ทำให้เซลล์ของเนื้อตับตาย (Osweiler et al., 1985 และ Underwood, 1977)

ในต่างประเทศมีรายงานการเกิดพิษของทองแดงในแกะเสมอๆ พบมากที่สุดในอเมริกาเหนือ เนื่องจากผู้เลี้ยงแกะให้อาหารที่มีเฉพาะทองแดง แต่ไม่มีโมลิบดีนัมหรือใช้แร่ธาตุเหล่านี้ผสมเพื่อใช้เป็นอาหารโคซึ่งอาหารเสริมนี้จะประกอบด้วยทองแดงเท่านั้น แต่ไม่มีโมลิบดีนัม (Buck, 1978) Miller และ Nelson (1978) รายงานการเกิดพิษของแกะที่กินหญ้าในแปลงที่ใช้ปุ๋ยจากมูลไก่ที่มีทองแดงปริมาณสูง Kerr et al. (1991) รายงานการเกิดพิษของทองแดงในแกะที่กินหญ้าในแปลงที่ใช้ปุ๋ยคอกจากมูลสุกรจากการตรวจวิเคราะห์มูลสุกรพบว่า มีทองแดงในปริมาณที่สูงมาก จากกรณีนี้สรุปได้ว่าสุกรซึ่งกินทองแดงในรูป growth promotant เข้าไปและจะขับถ่ายทองแดงออกมาทางอุจจาระในปริมาณที่สูงมาก ดังนั้นเมื่อแกะกินหญ้าบริเวณดังกล่าวทำให้แสดงอาการป่วยขึ้นได้ เช่น ดีซ่าน ล้มตายลงและเมื่อวิเคราะห์ปริมาณของทองแดง ในตับ ไต เลือดจะพบว่ามีระดับสูงกว่าปกติมาก

ในประเทศไทยยังไม่มีรายงานการเกิดพิษของธาตุทองแดงในแกะมาก่อน รายงานนี้จึงเป็นรายงานครั้งแรก

อุปกรณ์และวิธีการ

แกะพันธุ์ผสม Marino จำนวน 11 ตัว เพศผู้ 7 ตัว เพศเมีย 4 ตัว อายุประมาณ 4-6 เดือน เลี้ยงที่ฟาร์มในเขตบางเขน กรุงเทพฯ โดยเลี้ยงรวมกันในคอกเปิดและให้อาหารโคเนื้อรุ่นชนิดอัดเม็ดติดต่อกันเป็นเวลานาน อาหารที่ได้รับประมาณ 1 กิโลกรัม/ตัว/วัน สัตว์แสดงอาการป่วยและตาย 6 ตัว โดยป่วยทันทีทันใด ซึม เบื่ออาหาร อ่อนเพลีย ซีด ดีซ่าน บางตัวหัวก้มลงขนานกับพื้น ขาอ่อน ไม่มีแรง ดังนั้นจึงได้เก็บตัวอย่างอาหารโคที่ใช้เลี้ยง เลือด ตับ ไต ของแกะที่ป่วยและตายมาตรวจที่ห้องปฏิบัติการพิษวิทยาและชีวเคมี สำหรับทองแดงตรวจวิเคราะห์ โดยวัดด้วยเครื่อง atomic absorption spectrophotometer ส่วนอะฟลาท็อกซิน ทำการตรวจวิเคราะห์โดยใช้ thin layer chromatography ตัวอย่างเลือดนำไปแยกซีรัม แล้วนำมาตรวจหาค่า blood chemistry โดยวิเคราะห์หาค่า SGOT และ BUN วัดด้วยเครื่อง spectrophotometer

ผล

ผลที่ตายในฝูงพบรอยโรคสำคัญดังนี้

No. 1 แกะแม่ลูกอ่อน มีลักษณะตีชันทั่วตัว ตับมีสีเหลืองเข้ม ไขมันมีสีเหลืองมาก อวัยวะภายในมี petichial hemorrhage เต็มไปหมด

No. 2 แกะอายุประมาณ 6 ปี แสดงอาการเดินก้มหัวไปข้างหน้าหลังจากนั้น 3-4 วันต่อมาก็ตาย พบตับมีลักษณะเหลืองซีด

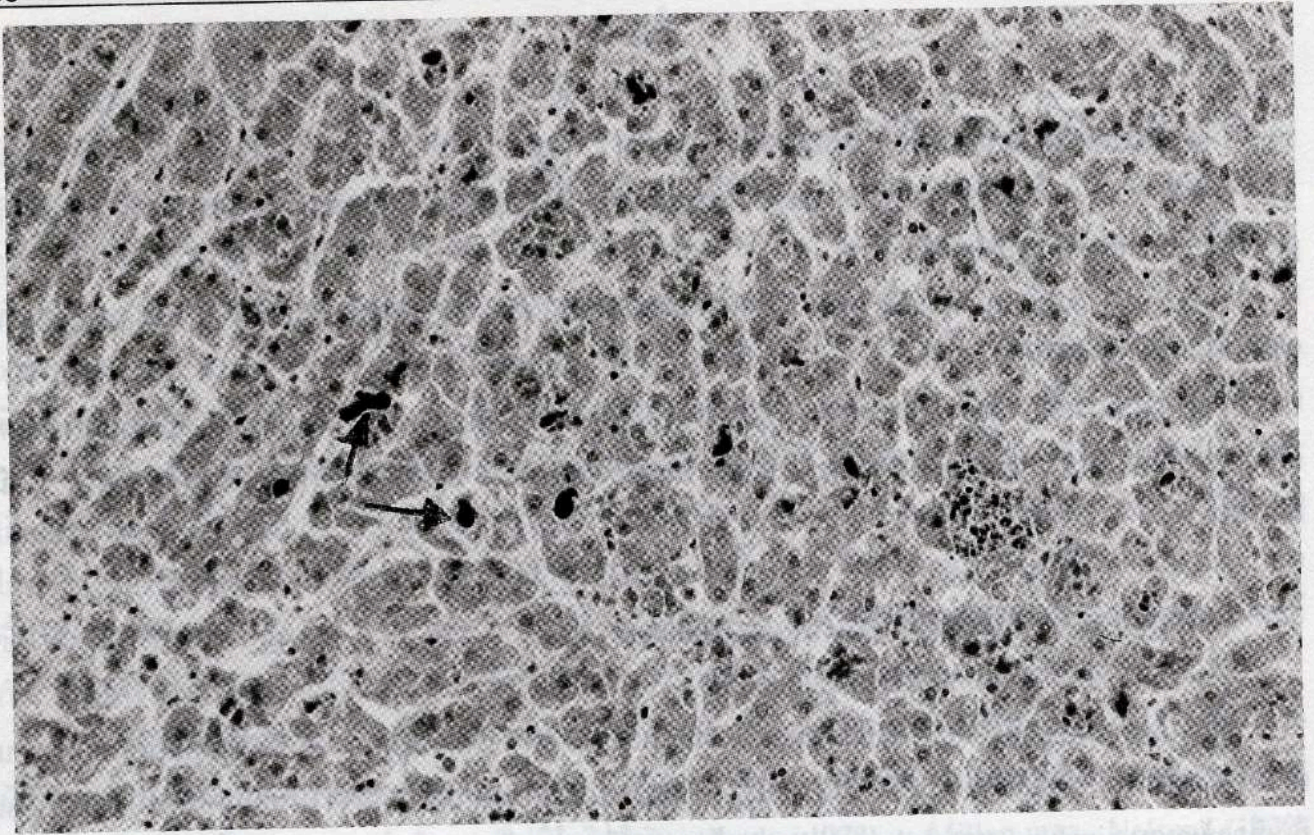
No. 3 แกะอายุ 4 เดือน มีอาการซึม อ่อนเพลีย ตีชันทั่วตัวเมื่อผ่าซากพบอวัยวะภายในเหลืองตลอด เยื่อ (mucous membrane) ที่ตาซีด ตับขยายใหญ่มีสีเหลืองทอง ถุงน้ำดีขยายใหญ่ ม้ามสีแดงคล้ำ ไตมีสีดำคล้ำ

การตรวจทางจุลพยาธิวิทยา (Histopathology)

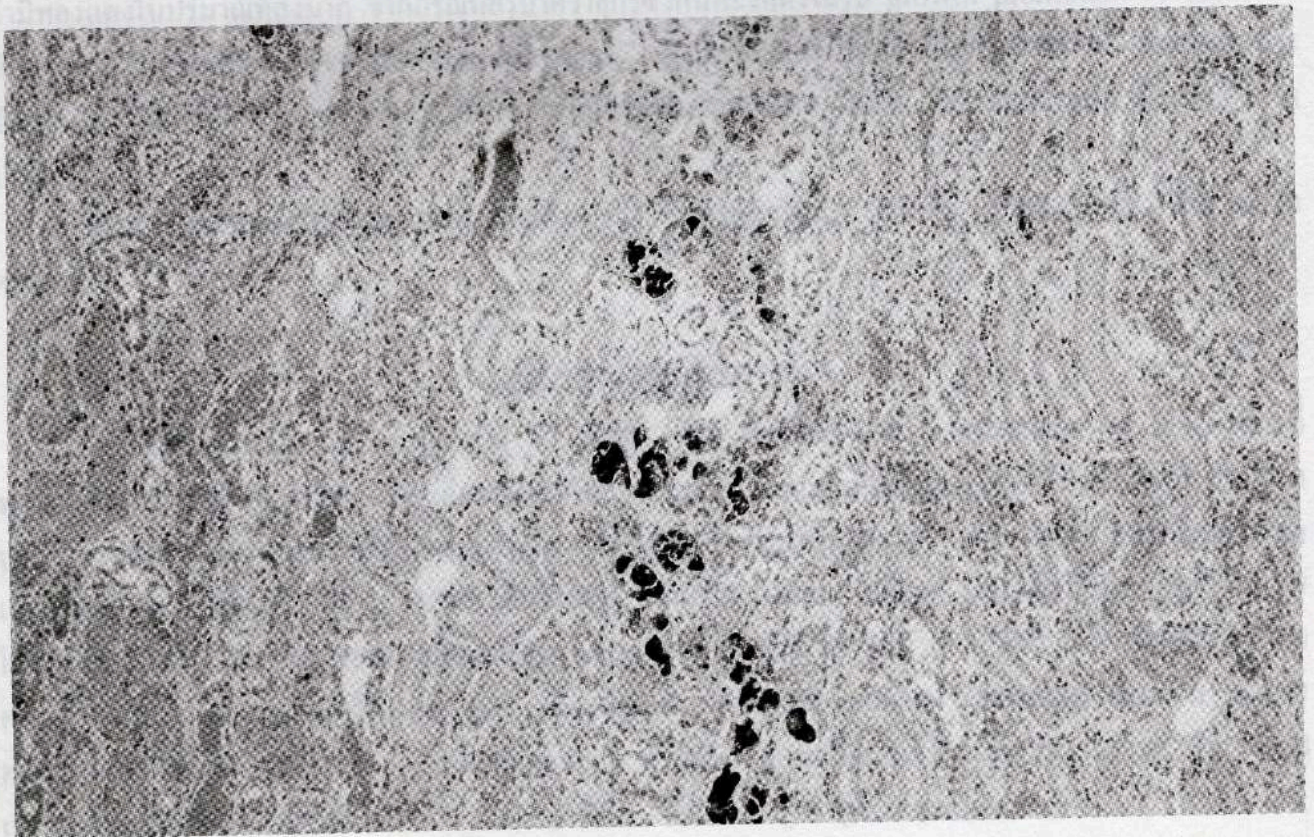
ในแกะ No. 3 พบการเปลี่ยนแปลงดังนี้

ตับ พบกลุ่มเซลล์ตายอยู่ประปรายกับเซลล์ดี โดยกลุ่มเซลล์ตายเหล่านี้อยู่กระจัดกระจายทั่วเนื้อเยื่อภายใน กลุ่มเซลล์ตายพบ pigment สีเหลืองส้ม รอบๆ หย่อมเซลล์ตายไม่พบเม็ดโลหิตขาว นอกจากนี้พบ pigment สีเหลืองส้มตาม sinusoid และ bile canaliculi ด้วย (รูปที่ 1)

ไต พบการเสื่อมของท่อไตชนิดไม่มีเม็ดเลือดขาว บางท่อพบการเสื่อมชนิดมี mineralization แสดงว่าท่อไตมีการเสื่อมเป็นระยะเวลานานแล้ว (รูปที่ 2)



รูปที่ 1 ตับ pigment สีเหลืองส้ม อยู่ใน sinusoid (ลูกศร) (กำลังขยาย 200 %)



รูปที่ 2 ไต แสดงการเสื่อมของท่อไตชนิดมี mineralization (กำลังขยาย 200 %)

ผลการตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการ

ตารางที่ 1 : ผลการตรวจวิเคราะห์อาหารสัตว์ ซีรัม กับและไต ของแพะที่ตายทั้ง 3 ตัว

รายการวิเคราะห์	ตัวอย่าง (หน่วย)	แกะ No.1	แกะ No.2	แกะ No.3	ค่ามาตรฐาน	เอกสารอ้างอิง
อะฟลาท็อกซิน	อาหารสัตว์ (ppb)	26.42	-	-	-	-
ทองแดง	อาหารสัตว์ (ppm)	43.4	-	-	25	National Academy of Sciences, 1980
	ซีรัม ($\mu\text{g}/\text{dl}$)	-	287	186	70-130	Blood and Handerson, 1983
	ตับ (ppm)	-	481.7	1303.6	100-400	Underwood, 1977
	ไต (ppm)	-	-	704.6	<80	Blood and Handerson, 1983
SGOT	ซีรัม (IU)	-	>100	403.21	88.9-101	Kaneko, 1980
BUN	ซีรัม (mg%)	-	111.6	146.5	8-20	Kaneko, 1980

ตารางที่ 2 : ผลการตรวจวิเคราะห์ต่างๆ ในซีรัมของแพะที่ไม่ตาย

No. สัตว์	Cu ($\mu\text{g}/\text{dl}$)	SGOT (IU)	BUN (mg%)
5	115	28.32	29.38
6	154	79.20	21.09
7	163	44.16	21.63
8	100	23.52	25.94
9	136	86.88	23.57
ค่ามาตรฐาน	70-130	88.9-101	8-20

วิจารณ์

จากประวัติของแกะฝูงนี้ที่ได้รับอาหารโคชนิดอัดเม็ดติดต่อกันเป็นเวลานานโดยไม่มีอาหารชนิดอื่นเสริมเลย จากผลการตรวจวิเคราะห์อาหารสัตว์พบอะฟลาท็อกซิน 26.42 ppb. ซึ่งมีปริมาณที่น้อยมากซึ่งแกะเป็นสัตว์ที่มีความทนทานต่อการเกิดพิษจากอะฟลาท็อกซิน (Osweiler et al., 1985) ดังนั้นอะฟลาท็อกซินจึงไม่ใช่สาเหตุการป่วยและตายของแกะในครั้งนี้ ผลการตรวจวิเคราะห์หาทองแดงในอาหารสัตว์พบว่ามีปริมาณทองแดง 43.4 ppm. ซึ่งค่า maximum tolerable level ของแร่ธาตุในอาหารสำหรับทองแดงในแกะมีค่าเท่ากับ 25 ppm. (National Academy of Science, 1980) ดังนั้นการที่แกะได้รับปริมาณทองแดงสูงกว่าปกติติดต่อกันนานๆ จึงเป็นสาเหตุทำให้เกิดการเป็นพิษได้ โดยทองแดงที่กินเข้าไปจะถูกสะสมเก็บไว้ที่ตับเมื่อปริมาณของทองแดงในตับสูงเกินกว่า 350 ppm. จะทำให้เกิด hemolytic crisis โดยทองแดงจะถูกปล่อยออกมาทางกระแสโลหิต ทำให้เม็ดเลือดแดงแตก สัตว์จะแสดงอาการดีซ่านและโลหิตจางซึ่งจะพบว่ามีอัตราการตายสูง (Osweiler et al., 1985 และ Blood and Henderson, 1983) นอกจากนี้ ผลการตรวจวิเคราะห์หาทองแดงในซีรัม ตับ ไต ของแกะที่ป่วยตายพบว่าสูงกว่าปกติอย่างเห็นได้ชัดส่วนค่าของ SGOT และ BUN ก็มีค่าสูงกว่าปกติแสดงว่าเซลล์ของตับและไตถูกทำลาย (Top and Thompson, 1963) ส่วนผลการเปลี่ยนแปลงทางจุลพยาธิวิทยาพบว่ามีกลุ่มเซลล์ตายกระจายทั่วเนื้อเยื่อของตับและท่อไตซึ่งเป็นลักษณะเฉพาะของการเกิดพิษของทองแดงในแกะ (Sutter et al., 1958)

จากการนำอาหารโคซึ่งมีปริมาณทองแดงสูงมาใช้เลี้ยงในแกะเป็นสิ่งที่จะต้องพึงระวังอย่างยิ่ง เพราะแกะเป็นสัตว์ที่เกิดอาการทองแดงเป็นพิษได้ง่ายกว่าสัตว์ชนิดอื่น (Osweiler et al., 1985) ดังนั้นการแก้ไขเบื้องต้นในแกะที่ป่วยและตายเนื่องจากพิษของทองแดงในครั้งนี้ โดยแนะนำให้ลดอาหารข้นเหลือเพียง 0.5 กิโลกรัม/ตัว/วัน และปล่อยให้แกะลงแปลงกินหญ้า พบว่าไม่มีแกะแสดงอาการป่วยหรือตายอีก นอกจากนี้ทำการเจาะเลือดหาปริมาณของแดงในซีรัมเป็นระยะๆ พบว่าค่าอยู่ในระดับปกติ จากการศึกษาวิจัยของ Humphries และคณะ (1988) พบว่าการรักษาการเกิดพิษของแดงในแกะโดยฉีด ammonium tetrathiomolybdate 3.4 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/น้ำหนักสัตว์ วันเว้นวันเข้าได้ผิวหนังจะช่วยลดปริมาณของทองแดง ในตับและการทำลายตับซึ่งจะช่วยลดอัตราการตายในสัตว์เนื่องจาก hemolytic crisis ได้ นอกจากนี้การฉีดได้ผิวหนังเป็นวิธีที่สะดวกไม่มีผลข้างเคียงเกิดขึ้น.

ปัจจุบันประเทศไทยมีการเลี้ยงแกะเพิ่มมากขึ้น นอกจากโรคต่างๆ จะเป็นสาเหตุของการป่วยและตายแล้ว โรคแร่ธาตุเป็นพิษยังเป็นสาเหตุหนึ่งทำให้สัตว์ป่วยและตายได้ ดังนั้นก่อนเกษตรกรจะเลี้ยงสัตว์ควรจะได้รับคำแนะนำจากนักวิชาการทางด้านอาหาร การจัดการรวมทั้งศึกษาข้อมูลต่างๆ ให้พร้อมซึ่งจะช่วยลดการสูญเสียทางด้านเศรษฐกิจเป็นอย่างมากได้

สรุป

จากผลการศึกษาถึงสาเหตุการตายของแกะฝูงนี้ พบว่า สาเหตุเกิดจากการเป็นพิษของทองแดง เนื่องจากแกะฝูงนี้ถูกเลี้ยงโดยอาหารโคเนื้ออัดเม็ดติดต่อกันเป็นเวลานาน ซึ่งเมื่อวิเคราะห์ปริมาณทองแดงในอาหารโคดังกล่าวพบว่าปริมาณ 43.40 ppm. ซึ่งเป็นปริมาณที่สูงเมื่อเทียบกับปริมาณของทองแดงที่เป็นระดับปกติในอาหารสัตว์ ซึ่งจะมีประมาณ 25.00 ppm. ผลของการวิเคราะห์ซีรัม ตับ และไต ของแกะที่ป่วยและตายพบว่ามีปริมาณของทองแดงสูงกว่าค่าปกติ ส่วนผลการตรวจแอนติซีรัมต่อ โรค leptospirosis พบว่าให้ผลลบ นอกจากนี้ไม่

พบพยาธิในเม็ดเลือดด้วย ดังนั้นอาการดีซ่านของแกะที่เกิดขึ้นจึงมีสาเหตุมาจากทองแดงที่สัตว์ได้รับในปริมาณมากนั่นเอง แกะป่วยทุกตัวจะมีอาการอ่อนเพลีย เบื่ออาหาร และเกิดดีซ่านทั่วไป เมื่อสัตว์ตายลงและผ่าซากจะพบว่ามีการเกิดดีซ่านชนิดทั่วตัวอย่างรุนแรง ทั้งนี้มีผลมาจากการที่ธาตุทองแดงทำให้เม็ดเลือดแดงแตกนั่นเอง หนึ่ง ผลจากการศึกษาการตายของแกะฝูงนี้ ในที่สุดสามารถชันสูตรได้ว่าแกะตายเพราะเกิดอาการทองแดงเป็นพิษ (copper toxicity) ซึ่งจะสามารถใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานเพื่อการศึกษาและวิจัยเกี่ยวกับการเกิดทองแดงเป็นพิษในสัตว์ชนิดอื่นๆ ต่อไปได้ในอนาคต

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ คุณอัจฉรา รัตนพันธ์ ที่ได้ช่วยวิเคราะห์ตัวอย่างในห้องปฏิบัติการพิษวิทยาและชีวเคมี เจ้าหน้าที่ฝ่ายเลี้ยงสัตว์ทดลอง สถาบันสุขภาพสัตว์แห่งชาติ ที่ได้ให้ความช่วยเหลือในการเก็บตัวอย่าง

เอกสารอ้างอิง

- Blood, D. C., Henderson J. A. and Radostits, O. M. 1988. Veterinary medicine. 6th ed, Les & Febiger : Philadelphia, ; p. 1112-1116.
- Buck, W. B. 1978. Copper / molybdenum toxicity in animals, Toxicity of heavy metals in the environment. Oehme, F. ed. Marcel Dekker : New York, ; p. 491-515.
- Humphries, W. R., Morrice, P. C. and Bremner, I. 1988, A convenient Method for the treatment of chronic copper poisoning in sheep using subcutaneous ammonium tetrathiomolybdate. Vet. Rec. 123 : 51-53.
- Kaneko, J. J. and Conelius, C. E. 1980. Clinical biochemistry of domestic animals. 3rd ed, Academic Press, p. 232, 795.
- Ker, L. A. and Mc Gavin, H. D. 1991. Chronic copper poisoning in sheep grazing pastures fertilized with swine manure. J. A. V. M. A, 198 : 99-101.
- Miller, S, and Nelson H. A. 1978. Copper poisoning in sheep grazing pastures fertilized with chicken litter. J. A. V. M. A, 173 : 1587-1589.
- National Academy of Sciences. 1980. Mineral Tolerance of Domestic Animals. National Academy of Sciences, Washington. D. C.
- Osweiler, G. D., Carson, T. L., Buck, W. B., 1985. Clinical and diagnostic veterinary toxicology, 3rd ed. Dubuque, Iowa : Kendall Hunt Publishing Co, p. 87-92
- Suttler, M. D., Rawson, D. C., Mekeown, J. A. and Hashell, A. R. 1958. Chronic copper toxicosis in sheep. Am. J. Vet. Res. 19 : 890-92.
- Todd, J. R., and Thompson, R. H. 1963. Studies on Chronic Copper Poisoning. II Biochemical Studies on the Blood of Sheep During the Hemolytic Crisis. Brit. Vet. J. 119 : 161-73.
- Underwood, E. J. 1977. Trace Elements in Human and Animal Nutrition. 4th ed. Academic Press, New York, p. 56-108.

Chronic Copper Poisoning in Sheep

Rampa Intrararaksa Tarika Pramoolsinsap

Chira Kongkrong Suchin Uttasart

Abstract

A symptom of chronic copper toxicosis was observed in a flock of 11 sheep. These sheep were fed by a complete pelleted ration of cattle for a long time. There were six animals developed the clinical sign such as depress, weakness, icterus, collapse and death. The result of postmortem showed the icterus of all tissues. The chemical analysis of copper was carried out by using atomic absorption spectrophotometer, a value of copper in feed was as high as 43.4 ppm. However, the excess levels of copper in serum, liver and kidney were 186 $\mu\text{g}/\text{dl}$, 1303.6 ppm and 704.6 ppm, respectively (normal range serum 70-130 $\mu\text{g}/\text{dl}$, liver 100-140 ppm, kidney <80 ppm). The marked increase of copper in the specimens could attest the copper toxicosis.

Key words : copper poisoning, sheep, complete pelleted ration of cattle