การกำหนดปริมาณสูงสุดของวิตามินและแร่ธาตุในผลิตภัณฑ์เสริมอาหารโดยใช้การวิเคราะห์ความเสี่ยง

Establishment of the maximum limit for vitamins and minerals in dietary supplement by using risk analysis

วันทนีย์ เกรียงสินยศ[1] ชนิพรรณ บุตรยี่[1] และพัชนี อินทรลักษณ์ [2]

[1]สถาบันโภชนาการ มหาวิทยาลัยมหิดล

[2]สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

การบริโภคผลิตภัณฑ์เสริมอาหารประเภทเสริมวิตามินและแร่ธาตุได้รับความนิยมมากขึ้น จากแนวคิดที่ว่าการบริโภคสารอาหารเหล่านี้ในปริมาณมากจะสามารถป้องกันการเป็นโรคบางชนิดได้ ปัจจุบันจึงมีผลิตภัณฑ์เสริมอาหารประเภทนี้หลากหลายจำหน่ายมากขึ้นทั้งในระบบขายตรงและวางจำหน่ายทั่วไป ปริมาณของวิตามินและแร่ธาตุในผลิตภัณฑ์เหล่านี้มักสูงกว่าความต้องการของร่างกายโดยปกติหลายเท่า อย่างไรก็ตามการรับประทานในปริมาณที่มากเกินไปอาจเป็นอันตรายได้โดยเฉพาะหากมีการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหารหลายชนิดร่วมกัน ทั้งนี้ปริมาณต่ำสุดและสูงสุดของวิตามินและแร่ธาตุที่อนุญาตให้มีในผลิตภัณฑ์เสริมอาหารของแต่ละประเทศมีความแตกต่างกัน บางประเทศกำหนดให้ปริมาณสูงสุดของวิตามินและแร่ธาตุนั้นเท่ากับปริมาณความต้องการของร่างกาย (Recommended Dietary Allowance, RDA) ในขณะที่บางประเทศกำหนดตัวเลขดังกล่าวสูงกว่ามาก ดังนั้นเพื่อคุ้มครองผู้บริโภคและเอื้อต่อการค้า หน่วยงานโคเด็กซ์ (Codex Alimentarius) จึงได้จัดทำแนวทางในเรื่องนี้ (CAC/GL 55-2005 Guidelines for Vitamins and Minerals Food Supplements) ซึ่งกำหนดค่าต่ำสุดต้องไม่น้อยกว่า 15% ของค่าความต้องการต่อวัน สำหรับการกำหนดค่าสูงสุดให้พิจารณาจากค่าสูงสุดของความปลอดภัย (Upper safe levels) ที่ได้จากการประเมินความเสี่ยงตามหลักวิทยาศาสตร์ (Scientific risk assessment) ดังนั้นการกำหนดปริมาณสูงสุดของวิตามินและแร่ธาตุที่อนุญาตในผลิตภัณฑ์เสริมอาหารโดยใช้หลักการวิเคราะห์ความเสี่ยงจึงเป็นแนวทางที่สอดคล้องกับหลักการสากล ซึ่งเป็นแนวทางหนึ่งที่อาจเพิ่มความปลอดภัยให้กับผู้บริโภคได้ ทั้งนี้โดยยังต้องดำเนินร่วมไปกับการให้ความรู้ความเข้าใจที่ถูกต้องของการปฏิบัติตนเพื่อให้มีสุขภาพดี

โดยหลักการแล้วการวิเคราะห์ความเสี่ยง (Risk analysis) ประกอบด้วย 3 ด้าน ได้แก่ การประเมินความเสี่ยง (Risk assessment) การจัดการความเสี่ยง (Risk management) และการสื่อสารความเสี่ยง (Risk communication) การกำหนดค่าปริมาณสูงสุดของวิตามินและแร่ธาตุในผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร ใช้หลักการประเมินความเสี่ยงด้านโภชนาการเป็นหลัก ซึ่งต้องพิจารณาถึงปริมาณของวิตามินหรือแร่ธาตุที่ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์หรือส่งผลเสีย

ต่อการทำงานหรือภาวะสุขภาพของร่างกายทั้งในระยะสั้นและระยะยาว ร่วมกับการคำนึงถึงปริมาณวิตามินและแร่ธาตุที่ประชาชนทั่วไปได้รับอยู่แล้วจากการบริโภคอาหารในแต่ละวัน และอาจนำเรื่องการจัดการความเสี่ยงเข้ามาช่วยในการกำหนดค่าปริมาณสูงสุดดังกล่าวด้วย

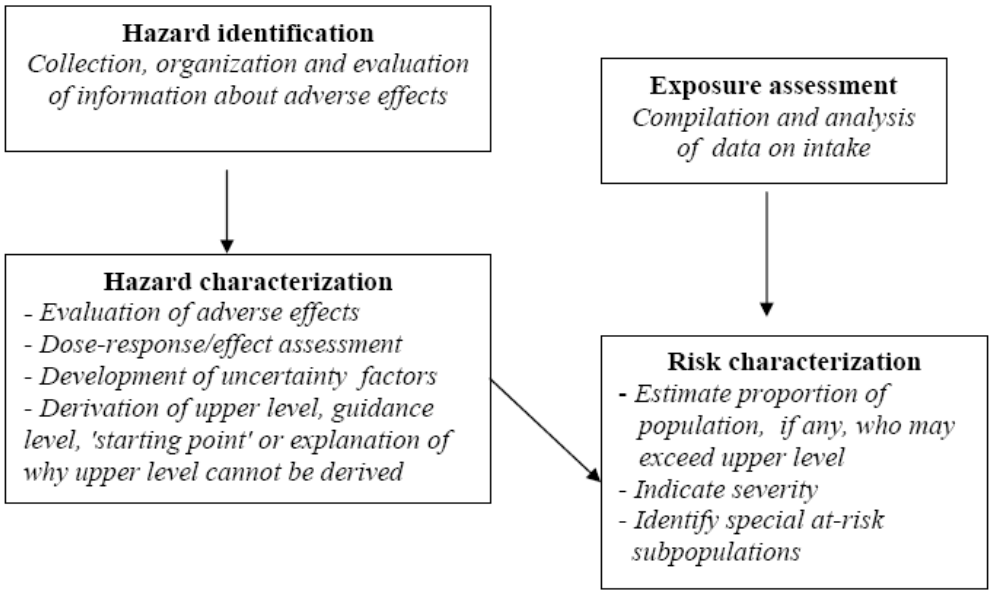
การประเมินความเสี่ยงด้านโภชนาการ (Risk assessment in nutrition)

การประเมินความเสี่ยง (Risk assessment) หมายถึง กระบวนการประเมินหรือคาดคะเนโอกาสที่จะเกิดอันตราย หรือสิ่งที่ไม่พึงประสงค์ (adverse effect) ต่อสุขภาพอนามัยจากการได้รับสัมผัส (exposure) จากสาร เป็นวิธีการที่องค์การ*อาหารและเกษตรกรรมแห่งสหประชาชาติ*และองค์การอนามัยโลก (Food and Agriculture Organization of the United Nations and World Health Organization (FAO/WHO) และมาตรฐานอาหารระหว่างประเทศ หรือ มาตรฐานโคเด็กซ์ (Codex) ใช้เป็นแนวทางในการลดความเสี่ยงจากอันตรายที่พบอยู่ในอาหารทั้งด้านกายภาพ ชีวภาพ และเคมี โดยเฉพาะเชื้อจุลินทรีย์ที่ทำให้เกิดโรคและสารพิษ และนำมาใช้พิจารณากำหนดมาตรฐานวัตถุเจือปน สารปนเปื้อน สารพิษตกค้าง และข้อกำหนดด้านสุขลักษณะของอาหาร

การวิเคราะห์และประเมินความเสี่ยงด้านโภชนาการเป็นเรื่องค่อนข้างใหม่ เมื่อเทียบกับการวิเคราะห์ความเสี่ยงที่เกิดจากการปนเปื้อนของเชื้อโรค/สารเคมี/วัตถุเจือปนในอาหาร อย่างไรก็ตามพบว่ามีหลักการที่ไม่ต่างกัน ซึ่งประกอบด้วย 4 ขั้นตอน ดังนี้

1. **การแสดงถึงความเป็นอันตราย (Hazard Identification)** คือการพิจารณาว่าสารที่อยู่ในอาหาร หรือ วัตถุเจือปนต่างๆ ที่มีอยู่ในอาหารนั้นเป็นอันตรายต่อสุขภาพร่างกายหรือไม่ โดยพิจารณาจากหลักฐานทางวิทยาศาสตร์ต่าง ๆ ที่มีอยู่
2. **การอธิบายลักษณะของอันตราย (Hazard Characterization)** เป็นการอธิบายถึงลักษณะอันตรายหรือสิ่งที่ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นจากการได้รับสารนั้นว่าเป็นอย่างไร โดยทั่วไปจะเกี่ยวข้องกับการประเมินปริมาณและการตอบสนองของสาร (dose-response assessment) ที่ทำให้เกิดอันตรายหรือสิ่งที่ไม่พึงประสงค์ รวมทั้งการพิจารณาความแตกต่างในการตอบสนอง ของแต่ละบุคคล และใช้ค่า Uncertainty factors ซึ่งเป็นการแปลผลจากการศึกษาในสัตว์ทดลองมาสู่มนุษย์ร่วมด้วย เพื่อให้ได้ข้อมูลว่าปริมาณและ/หรือความถี่มากน้อยเพียงใดของสารเหล่านั้นที่ก่อให้เกิดผลเสียต่อสุขภาพ และมีผลเสียอย่างไร
3. **การประเมินการได้รับสัมผัส (Exposure Assessment)** เป็นกระบวนการรวบรวมและวิเคราะห์เพื่อหาปริมาณที่ผู้บริโภคหรือประชากรมีโอกาสที่จะได้รับสารนั้นเข้าสู่ร่างกายจากแหล่งต่างๆตามปกติว่ามากหรือน้อยเพียงใด สำหรับในการประเมินความเสี่ยงทางโภชนาการคือการประเมินการบริโภคอาหาร (dietary intake assessment) เพื่อหาปริมาณสารอาหารต่าง ๆ ที่ได้รับเป็นประจำทุกวัน
4. **การอธิบายลักษณะของความเสี่ยง (Risk Characterization)** เป็นการรวมเอาข้อมูลและผลการวิเคราะห์จากทั้ง 3 ขั้นตอน มาใช้คำนวณ

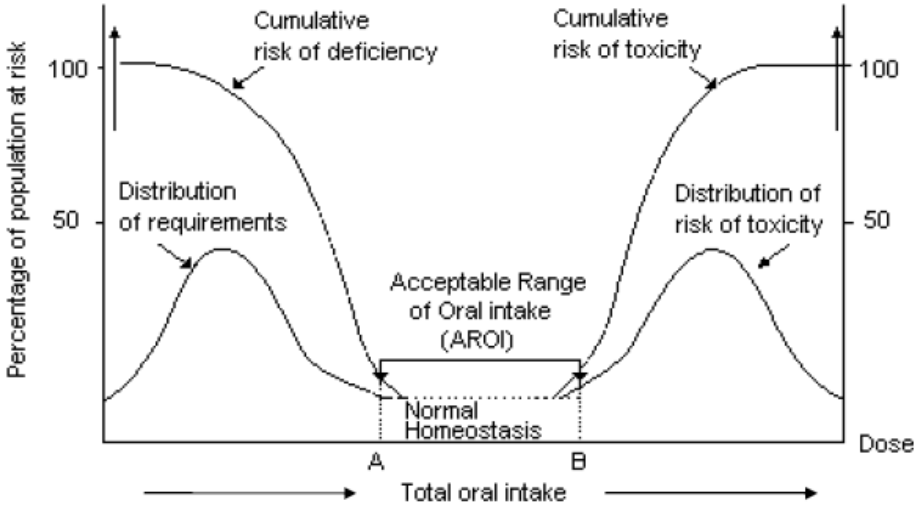
ความเสี่ยง เพื่อสรุปถึงความน่าจะเป็นที่จะเกิดอันตรายและความรุนแรงของอันตรายหรือสิ่งที่ไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากการได้รับสารนั้น



แผนภาพที่ 1 ขั้นตอนของการประเมินความเสี่ยงและรายละเอียดที่สำคัญโดยสรุป

[ดัดแปลงจาก Report of a Joint FAO/WHO Technical Workshop on Nutrient Risk Assessment (FAO/WHO, 2006)]

การประเมินความเสี่ยงของการบริโภคอาหารที่อาจมีผลเสียต่อสุขภาพ หากใช้หลักการของ dose-response relationships ที่เน้นเรื่องการปนเปื้อนในปริมาณที่ไม่ทำให้เกิดอันตรายกับผู้บริโภค การได้รับสารเหล่านั้นน้อยที่สุดก็จะปลอดภัยกับร่างกายมากที่สุด อย่างไรก็ตามแนวคิดนี้ไม่สามารถนำมาใช้กับสารอาหารที่เป็นประโยชน์กับร่างกายได้ โดยเฉพาะวิตามินและแร่ธาตุ เนื่องจากสารอาหารเหล่านี้มีประโยชน์ต่อร่างกาย การได้รับในปริมาณที่น้อยเกินไป อาจทำให้เกิดการขาด (risk of deficiency) และมีผลเสียต่อสุขภาพ ในทางกลับกันหากบริโภคมากเกินไปอาจเกิดผลไม่พึงประสงค์และอันตรายกับร่างกาย (risk of toxicity) ได้เช่นกัน ดังนั้นการประเมินความเสี่ยงด้านโภชนาการของสารอาหารจะต้องพิจารณาทั้ง 2 ด้าน คือป้องกันไม่ให้เกิดการขาดและต้องไม่มากเกินไปที่จะทำให้เกิดอันตรายต่อร่างกาย (ลักษณะเป็น U-shaped curve) เพื่อกำหนดเป็นช่วงปริมาณการบริโภคที่เกิดผลดีกับร่างกาย [acceptable (safe) range of intake] ดังแสดงในแผนภาพที่ 2



แผนภาพที่ 2 กราฟแสดงทิศทางของการเกิดอาการที่ไม่พึงประสงค์ที่สัมพันธ์กับปริมาณการบริโภคที่เกิดขึ้นเป็น 2 ทิศทางทั้งจากการขาดและการได้รับสารอาหารมากเกินไป

(Dual curves for risk relationships: Percentage of (sub) population at risk of 'deficiency' and then 'adverse health effects' as intake levels move from low to high)[ดัดแปลงจาก Environmental Health Criteria 228 (IPCS, 2002)]

ลักษณะของแผนภาพรูปตัว U จะชันหรือตื้น (steep or shallow) แตกต่างกัน ขึ้นอยู่กับปริมาณการบริโภคที่ส่งผลให้เกิดความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากการขาดหรือเกิน เช่น ถ้าบริโภคมากกว่าความต้องการเพียงเล็กน้อยก็ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ แผนภาพรูปตัว U ด้านขวา ความเสี่ยงที่เพิ่มมากขึ้นจากการได้รับมากเกินไป (cumulative risk of toxicity) ก็จะชัน ซึ่งลักษณะ curve ไม่จำเป็นที่จะต้องสมดุลย์กัน (symmetrical) ระหว่างความเสี่ยงที่เพิ่มมากขึ้นจากการได้รับไม่เพียงพอ (cumulative risk of deficiency) และความเสี่ยงที่เพิ่มมากขึ้นจากการได้รับมากเกินไป โดยทั่วไปอาการที่ไม่พึงประสงค์อันเกิดจากการได้รับไม่เพียงพอหรือได้รับมากเกินไปไม่มีความสัมพันธ์กัน สำหรับส่วนฐานของ U-shaped curve คือช่วงปริมาณการบริโภคที่ยอมรับได้และไม่เกิดอาการที่ไม่พึงประสงค์ต่าง ๆ ซึ่งเรียกว่ามีภาวะธำรงดุล (normal homeostatis) กล่าวคือเป็นภาวะที่ร่างกายสามารถควบคุมสภาพภายในร่างกายให้คงที่ตามปกติได้ โดยความกว้างของช่วงการบริโภคที่ปลอดภัยนี้จะแตกต่างกันในแต่ละสารอาหาร และอาจจะมีความแตกต่างกันในแต่ละช่วงอายุและเพศด้วย

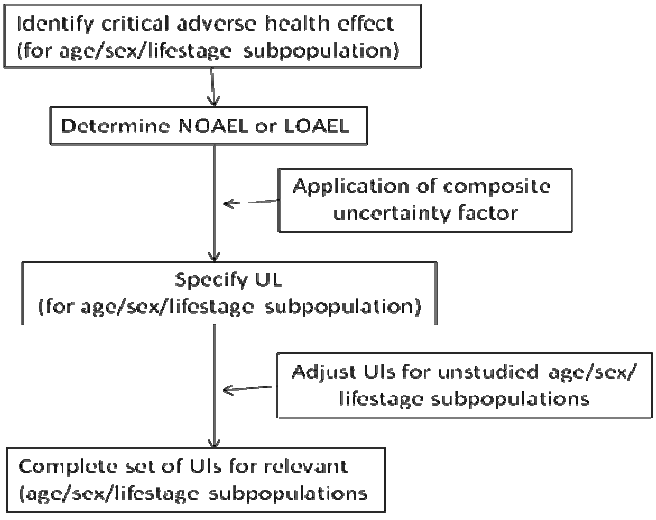
การประเมินความเสี่ยงในการกำหนดปริมาณสูงสุดของวิตามินและแร่ธาตุ

การประเมินความเสี่ยงด้านโภชนาการสำหรับการกำหนดปริมาณสูงสุดของวิตามินและแร่ธาตุเริ่มต้นนำมาใช้ในการกำหนดค่าปริมาณสูงสุดของสารอาหารที่รับได้ในแต่ละวันโดยไม่เกิดอันตราย (Tolerable Upper Intake Level, UL) ซึ่งเป็นส่วนหนึ่งของการกำหนดค่าปริมาณอ้างอิงของสารอาหาร Dietary Reference Intake (DRI) ที่มีรายงานออกมาครั้งแรกในปี พ.ศ. 2540 (ค.ศ. 1997) โดย Institute of Medicine (IOM) ประเทศสหรัฐอเมริกา

การดำเนินการกำหนดค่า UL ประกอบด้วย 2 ขั้นตอนตามหลักการประเมินความเสี่ยง คือ hazard identification and hazard characterization

Hazard identification เป็นขั้นตอนการทบทวนและวิเคราะห์เอกสารว่าสารอาหารที่ศึกษานั้นมีอันตราย หรือทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อมนุษย์หรือไม่ อย่างไร

Hazard characterization เป็นการประเมินที่มีการใช้ข้อมูล dose-response assessment เพื่อหาปริมาณการบริโภคสารอาหารสูงสุดที่ไม่เกิดอาการที่ไม่พึงประสงค์ (No Observed Adverse Effect Level, NOAEL) หรือ ปริมาณสารอาหารต่ำสุดที่บริโภคแล้วเริ่มเกิดอาการที่ไม่พึงประสงค์ (Lowest Observed Adverse Effect Level, LOAEL) หลังจากที่ได้ค่าปริมาณดังกล่าวแล้วจะต้องพิจารณา scientific uncertainties ของข้อมูลด้วย ก่อนที่จะพิจารณากำหนดเป็นค่า UL ต่อไป (แผนภาพที่ 3)



แผนภาพที่ 3 ขั้นตอนการกำหนดค่าปริมาณสูงสุดของการบริโภคสารอาหาร (Scheme for setting upper levels of intake for nutrients) (ดัดแปลงจาก FAO/WHO Workshop, 2006)

การกำหนดค่า UL มีประเด็นสำคัญที่ควรพิจารณา 3 ด้านคือ การเลือกข้อมูลที่เป็นฐานในการพิจารณา (data selection) อาการไม่พึงประสงค์ (adverse health effects of nutrients) ที่ใช้ในการพิจารณาค่า UL และ การพิจารณาค่า uncertainty factors

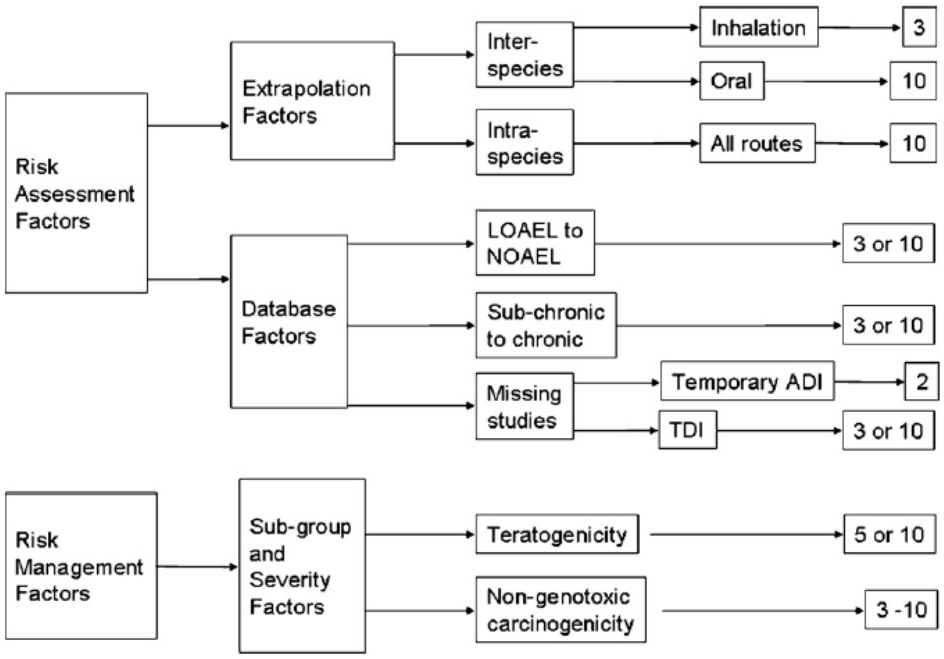
การเลือกข้อมูลที่เหมาะสมซึ่งจะนำมากำหนดเป็นค่า UL มีความสำคัญ และยังมีค่อนข้างจำกัด โดยการศึกษาส่วนใหญ่เป็นการศึกษาในเรื่องของเมตาบอลิซึมหรือความสมดุลของสารอาหาร คุณประโยชน์หรือปฏิสัมพันธ์ระหว่างสารอาหาร หรือการใช้สารอาหารเพื่อการรักษามากกว่าที่จะเป็นการศึกษาในเรื่องการเกิดอันตรายหรือสิ่งที่ไม่พึงประสงค์ของสารอาหาร การเลือกข้อมูลจึงต้องพิจารณาอย่างรอบคอบทั้งเรื่องการวางแผนวิจัย ความถูกต้องและความน่าเชื่อถือด้วย

อาการไม่พึงประสงค์ที่ใช้ในการกำหนดค่า UL อาจใช้ตัวบ่งชี้ที่แตกต่างกันได้หลายระดับ ตั้งแต่การเปลี่ยนแปลงของระดับชีวเคมีของสารที่เกี่ยงข้องโดยที่ยังไม่ปรากฏอาการให้เห็นจนกระทั่งมีการเปลี่ยน แปลงอาการทางคลินิกหรือมีการสูญเสียการทำงานของอวัยวะในร่างกายที่ไม่สามารถแก้ไขกลับเป็นปกติได้ นอกจากนี้สิ่งไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นอาจแตกต่างกันขึ้นอยู่กับว่าสารอาหารนั้นได้รับการบริโภคในรูปแบบใด เช่น เป็นการบริโภคตามปกติในรูปแบบของอาหารทั่วไป หรือได้รับปริมาณมากครั้งเดียวในรูปของผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร สิ่งที่ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นนี้จะมีลักษณะและความรุนแรงแตกต่างกัน การตัดสินว่าผลที่พบหรือสังเกตเห็นนั้นเป็นสิ่งที่ไม่พึงประสงค์หรือไม่ หรือจะใช้ข้อมูลสิ่งที่ไม่พึงประสงค์ใดเป็นหลักในการกำหนดค่า UL ขึ้นอยู่กับความเห็นจากผู้เชี่ยวชาญโดยอาศัยหลักฐานทางวิทยาศาสตร์

การกำหนดค่า NOAEL หรือ LOAEL จากข้อมูล dose-response assessment เป็นขั้นตอนเบื้องต้นที่สำคัญ และตามด้วยการพิจารณา scientific uncertainties ของข้อมูล ซึ่งก็มีส่วนสำคัญมากที่จะกำหนดเป็นค่า UL การกำหนดค่า uncertainty factors ที่ต่างกันจะทำให้ได้ค่า UL ที่แตกต่างกันมาก แนวทางการประยุกต์ใช้ค่า uncertainty factors ในเรื่องที่เกี่ยวกับสารอาหารยังไม่มีการกำหนดแน่ชัด อย่างไรก็ตามอาจใช้หลักการเดียวกันกับแนวทางการประยุกต์ค่า uncertainty factors ของ non-nutrient chemicals ดังแสดงในแผนภาพที่ 4 ซึ่งค่า uncertainty factors ที่ใช้ทั่วไปคือ 1 log unit ซึ่งเท่ากับ 10 หรือครึ่ง log unit ซึ่งเท่ากับ 3 ในการ extrapolation หรือการปรับจาก sub-chronic to chronic เป็นต้น

การใช้ค่า uncertainty factors ความแตกต่างระหว่างบุคคล 10 เท่า สำหรับ non-nutrient chemicals มาจากข้อมูล coefficients of variation ในกลไกหลักของการกำจัดสารออกจากร่างกายที่พบว่ามีความแตกต่างกันประมาณ 35 % ซึ่งแตกต่างจากข้อมูล coefficients of variation ที่ใช้ในการกำหนดความต้องการสารอาหาร RDA (95^{th} percentile) ที่กำหนดไว้ 10-15 % ทั้งนี้เพราะว่าการกำหนดความต้องการของสารอาหารนั้นเป็นการศึกษาปริมาณการ

บริโภคที่ต่ำ ซึ่งร่างกายอาจจะมีการควบคุมอย่างดี ทำให้มีความแตกต่างระหว่างบุคคลไม่มาก อย่างไรก็ตามการบริโภควิตามินและแร่ธาตุในปริมาณที่สูงเมตาบอลิซึมในร่างกายระหว่างบุคคลอาจแตกต่างกันสูงเช่นเดียวกับ non-nutrient chemicals ก็ได้



ADI = acceptable daily intake; TDI = tolerable daily intake

แผนภาพที่ 4 ค่าความไม่แน่นอนที่มักประยุกต์ใช้ในการประเมินความเสี่ยงของสารเคมีที่ไม่ใช่สารอาหาร (Typical uncertainty factors that may be applied in the risk assessment of non-nutrient chemicals) [ดัดแปลงจาก FAO/WHO, 2006]

ค่า NOAEL ของสารอาหารที่ได้จากการศึกษาในสัตว์ทดลองแล้วหารด้วยค่า uncertainty factor ที่เป็นตัวเลขที่มากดังกล่าวข้างต้น อาจประสบกับปัญหาทำให้ได้ค่าความปลอดภัยของการบริโภคสารอาหารนั้นต่ำกว่าค่าความต้องการของสารอาหาร (Recommended Dietary Allowance, RDA) ได้ การบริโภควิตามินและแร่ธาตุในปริมาณที่สูงเกินไปอาจรบกวนกลไกควบคุมความสมดุลย์ของร่างกาย ซึ่งผลกระทบนั้นไม่ผันแปรโดยตรงกับปริมาณการบริโภคที่มากเกินไปเพียงอย่างเดียว ดังนั้นการพิจารณาค่า uncertainty factor ในการประเมินความเสี่ยงของการบริโภควิตามินและแร่ธาตุต้องอาศัยความเห็นจากผู้เชี่ยวชาญโดยอาศัยหลักฐานหรือทางวิทยาศาสตร์ (scientific judgment) ร่วมด้วย

ปริมาณสูงสุดของสารอาหารที่บริโภคแล้วไม่เกิดอันตราย มาจากคำว่า “tolerable intake” มี

จุดประสงค์ที่จะสื่อให้ประชากรทั่วไปทราบว่าเป็นระดับของสารอาหารที่คนทั่วไปสามารถที่จะบริโภคได้โดยไม่เกิดอันตรายหรือผลข้างเคียงต่อสุขภาพ แต่ไม่ได้บ่งบอกว่าปริมาณดังกล่าวที่มากกว่าค่าความต้องการของร่างกายนั้นจะเป็นประโยชน์ (established benefit) ต่อร่างกาย ค่าปริมาณสูงสุดนี้จึงไม่ใช่ค่าที่ใช้ในการแนะนำให้ประชากรทั่วไปบริโภค และไม่ได้ครอบคลุมกับกลุ่มบุคคลที่ได้รับสารอาหารเพื่อการรักษาที่อยู่ภายใต้การดูแลของแพทย์ด้วย การได้รับสารอาหารดังกล่าวโดยทั่วไปจะพิจารณารวมจากทุกแหล่ง คือทั้งจากการบริโภคอาหารทั่วไป น้ำดื่ม และผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร ข้อมูลปริมาณสูงสุดของสารอาหารที่บริโภคแล้วไม่เกิดอันตรายที่มีการอ้างอิงมาใช้บ่อยเป็นข้อมูลที่กำหนดมาจาก 2 หน่วยงาน คือ Institute of Medicine (IOM) ประเทศสหรัฐอเมริกา และ Scientific Committee on Food/European Food Safety Authority (SCF/EFSA) ของทวีปยุโรป และมีอีก 2 หน่วยงานที่กำหนดเป็นปริมาณสูงสุดในผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร คือ UK Expert Group on Vitamins and Minerals (EVM) ประเทศอังกฤษ และ Council for Responsible Nutrition ประเทศสหรัฐอเมริกา สำหรับประเทศไทยมีการกำหนดปริมาณสูงสุดของสารอาหารที่บริโภคจากทุกแหล่งแล้วไม่เกิดอันตราย โดยส่วนใหญ่จะใช้ข้อมูลที่มาจากแหล่งอ้างอิงของประเทศสหรัฐอเมริกาเป็นหลัก ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ปริมาณสูงสุดของสารอาหารที่บริโภคแล้วไม่เกิดอันตรายที่กำหนดโดยหน่วยงานต่าง ๆ

แร่ธาตุ/วิตามิน	**ปริมาณสูงสุดของสารอาหารที่บริโภคจากทุกแหล่งแล้วไม่เกิดอันตราย (UL)**			**ปริมาณสูงสุดที่คิดว่าปลอดภัยในผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร**	
	SCF/EFSA	**IOM**	**Thailand**	**UK-EVM**[1]	**CRN**
วิตามิน					
วิตามินเอ (µgRE)	3,000	3,000	3,000	1,500 or 3,000[2]	1,500 or 3,000[3]
วิตามินดี (µg)	50	50	50	25	60
วิตามินอี (mg)	300	1000	1000	540 (SUL)	1,000
วิตามินเค (mg)	-	-	-	1	10
วิตามินบี 1 (mg)	-	-	-	100	100
วิตามินบี 2 (mg)	-	-	-	40	200
วิตามินบี 6 (mg)	25	100	100	10 (SUL)	100
วิตามินบี 12 (µg)	-	-	-	2,000	3,000
วิตามินซี (mg)	-	2,000	2,000	1,000	2,000
ไบโอติน (µg)	-	-	-	900	2,500
โฟลิค แอซิค (µg)	1,000	1000	1000	1,000	1,000
นิโคตินาไมด์ (mg)	900	-	-	500	1,500
นิโคตินิค แอซิค (mg)	10	35[4]	35[5]	17	500
แพนโททีนิค แอซิค (mg)	-	-	-	200	1,000

แร่ธาตุ					
โซเดียม (mg)	-	2300	2400		
โปแตสเซียม (mg)	-	-	4000[6]	3,700	1,500
แคลเซียม (mg)	2,500	2,500	2,500	1,500	1,500
ฟอสฟอรัส (mg)	-	4,000	4,000	250	1,500
แมกนีเซียม (mg)	-	350[7]	350*	400	400
เหล็ก (mg)	-	45	45	17	60 (full stomach)
สังกะสี (mg)	25	40	40	25 (SUL)	30
ทองแดง (mg)	5	10	10	10 (SUL)	9
ไอโอดีน (µg)	600	1,100	1,100	500	500
ซีลีเนียม (µg)	300	400	400	450	200
แมงกานีส (mg)	-	11	11	4	10
โครเมียม (mg)	-	-	-	10	1
ฟลูออไรด์ (mg)	7	10	10		
โมลิบดีนัม (µg)	600	2,000	2,000		350
โบรอน (mg)	10	20	20	9.6	6

[1] ปริมาณสูงสุดที่คิดว่าปลอดภัยในผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่กำหนดโดย UK-EVM เป็นค่า guidance level ยกเว้นกรณีที่ระบุ SUL จะหมายถึง safe upper level

[2] 1,500 µgRE กรณีที่อาการไม่พึงประสงค์ที่นำมาใช้กำหนดค่า UL คือความหนาแน่นของมวลกระดูกลดลง; 3,000 µgRE กรณีที่อาการไม่พึงประสงค์ที่นำมาใช้กำหนดค่า UL คือการก่อลูกวิรูป

[3] 1,500 µgRE หากมีการบริโภคอาหารที่มีวิตามินเอเรตินอลสูง; 3,000 µgRE หากมีการบริโภคอาหารที่มีวิตามินเอเรตินอลต่ำ

[4] IOM defined the UL value of 35 as niacin

[5] ปริมาณไนอะซินที่สังเคราะห์ขึ้นมาเพื่อใช้ในผลิตภัณฑ์เสริมอาหารหรือใช้ผสมในอาหารเท่านั้น ส่วนปริมาณไนอะซินที่มีตามธรรมชาติในอาหารไม่มีการกำหนดค่าสูงสุด

[6] ปริมาณสูงสุดกำหนดที่ 5 มิลลิอิควิวาเลนท์ต่อความต้องการพลังงาน 100 กิโลแคลอรี; 1 อิควิวาเลนท์ = 40 มก ดังนั้นปริมาณสูงสุด = 4000 มก ต่อ 2000 กิโลแคลอรี่

[7] IOM defined the UL value for supplement

การวิเคราะห์ความเสี่ยงในการกำหนดปริมาณสูงสุดของวิตามินและแร่ธาตุในผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร

การวิเคราะห์ความเสี่ยงในการกำหนดปริมาณสูงสุดของวิตามินและแร่ธาตุในผลิตภัณฑ์เสริมอาหารเป็นการนำหลักการประเมินความเสี่ยงที่กำหนดเป็นค่า UL ของวิตามินและแร่ธาตุดังกล่าวข้างต้นมาใช้ร่วมกับการจัดการความเสี่ยง (risk management) รูปแบบนี้ได้มีการนำเสนอขึ้นครั้งแรกโดยกลุ่ม European Responsible Nutrition Alliance (ERNA) ในปี ค.ศ. 2004 ซึ่งขณะนี้รูปแบบดังกล่าวได้มีการดัดแปลงมาใช้ในการกำหนดปริมาณสูงสุดของวิตามินและแร่ธาตุในผลิตภัณฑ์เสริมอาหารของภูมิภาคอาเซียนที่อยู่ระหว่างการประชุมกำหนดค่าปริมาณสูงสุดร่วมกัน

การดำเนินการในเรื่องนี้แบ่งเป็น 2 ขั้นตอน คือ 1) การแบ่งกลุ่มของวิตามินและแร่ธาตุตามระดับความเสี่ยงหรืออันตรายที่อาจจะเกิดขึ้นจากการบริโภคในปริมาณที่สูง และ 2) การกำหนดค่าปริมาณสูงสุดที่ไม่ก่อให้เกิดอันตรายของวิตามินและแร่ธาตุในผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร

ขั้นตอนที่ 1 การแบ่งกลุ่มวิตามินและแร่ธาตุตามระดับความเสี่ยงหรืออันตรายที่อาจจะเกิดขึ้นจากการบริโภคในปริมาณที่สูง สามารถแบ่งได้ 2 กลุ่มใหญ่ คือ

1. วิตามินและแร่ธาตุที่ไม่มีรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการบริโภค จึงไม่มีการกำหนดค่า UL สารอาหารในกลุ่มนี้จัดเป็น Group A ถือว่ามีความเสี่ยงน้อยจากการบริโภคในปริมาณสูง
2. วิตามินและแร่ธาตุที่มีรายงานอาการไม่พึงประสงค์และมีการกำหนดค่า UL ในกลุ่มนี้จะมีการแบ่งย่อยเป็น 2 กลุ่ม โดยการคำนวณค่า Population Safety Index (PSI) ตามสมการต่อไปนี้

$$PSI = \frac{UL - MHI}{RLV}$$

โดยที่ UL =Tolerable upper intake
(ค่าปริมาณสูงสุดที่บริโภคแล้วไม่เกิดอันตราย)
MHI= Mean highest intake
(ค่าปริมาณการบริโภคที่ 95.0 หรือ 97.5 percentile ที่ได้จากการสำรวจในประชากรส่วนใหญ่)
RLV=Reference labeling value
(ค่าปริมาณความต้องการสารอาหารที่ระบุในฉลาก)
ถ้าค่า PSI > 1.5 หมายถึงมีความเสี่ยงปานกลาง เนื่องจากมีช่วงของความปลอดภัยมากกว่า 1.5 เท่าของค่า RLV จัดเป็น group B (low risk of exceeding the UL) แต่ถ้าPSI $\leq$ 1.5 หมายถึง มีความเสี่ยงค่อนข้างมาก เนื่องจากมีช่วงของความปลอดภัยน้อยกว่าหรือเท่ากับ 1.5 เท่าของค่า RLV จัดเป็น group C (potential risk at excessive intakes)

ขั้นตอนที่ 2 การกำหนดค่าปริมาณสูงสุดที่ควรจะเป็นของวิตามินและแร่ธาตุในผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร มีหลักการกำหนดตามกลุ่มของวิตามินและแร่ธาตุที่แบ่งดังนี้

Group A: วิตามินและแร่ธาตุที่มีความเสี่ยงน้อยจากการบริโภคในปริมาณสูง ประกอบด้วยวิตามิน 6 ชนิด และแร่ธาตุ 1 ชนิด ดังนี้ วิตามินบี 1 (Thiamin) วิตามินบี 2 (Riboflavin) วิตามินบี 12 (Cobalamin) ไบโอติน (Biotin) แพนโททีนิค แอซิค (Panthothenic acid) วิตามินเค (Vitamin K) และโครเมียม (Chromium) ERNA ให้ความเห็นว่าไม่ควรมีการกำหนดปริมาณสูงสุดของสารอาหารกลุ่มนี้ อย่างไรก็ตามในกลุ่มประเทศอาเซียนซึ่งกำลังพิจารณากำหนดค่าปริมาณสูงสุดของวิตามินและแร่ธาตุในผลิตภัณฑ์เสริมอาหารมีความเห็นว่า วิตามินและแร่ธาตุที่ไม่มีรายงานค่า UL ไม่ได้หมายความว่าไม่มีความเสี่ยงเลย แต่เนื่องจากยังมีข้อมูลการศึกษาในเรื่องนี้ไม่มากเพียงพอ และในอดีตที่ผ่านมายังไม่มีรายงานถึงสิ่งที่ไม่พึงประสงค์อย่างชัดเจนที่จะใช้ในการกำหนดค่า UL โดยหลักการของความเสี่ยง จึงมีความเห็นว่าควรจะมีการกำหนดค่าปริมาณสูงสุดของสารอาหารในกลุ่มนี้ไว้ด้วย โดยเสนอว่าให้พิจารณากำหนดค่าสูงสุด (Maximum limit) จากค่าปริมาณการบริโภคสูงสุดของวิตามินและแร่ธาตุที่มีรายงานไว้ลบด้วยค่าปริมาณการบริโภคที่ 95.0 หรือ 97.5

percentile ของวิตามินตัวนั้นที่ได้รับจากอาหารในกลุ่มประชากร (high observed intake – mean high intake from food)

Group B: วิตามินและแร่ธาตุที่มีความเสี่ยงปานกลาง มีค่า PSI มากกว่า 1.5 ประกอบด้วยวิตามิน 5 ชนิด และแร่ธาตุ 4 ชนิด ดังนี้ วิตามินบี 6 (Pyridoxine) วิตามินซี (Ascorbic acid) วิตามินดี วิตามินอี นิโคตินาไมด์ โมลิบดีนัม ซีลีเนียม ฟอสฟอรัส โปตัสเซียม ERNA เสนอให้กำหนดค่าปริมาณสูงสุดของวิตามินและแร่ธาตุในผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร (Maximum safe limit) ดังนี้

For vitamins: MSL = UL- (MHI x150%)

For minerals: MSL = UL- [(MHI x 110%) + IW]

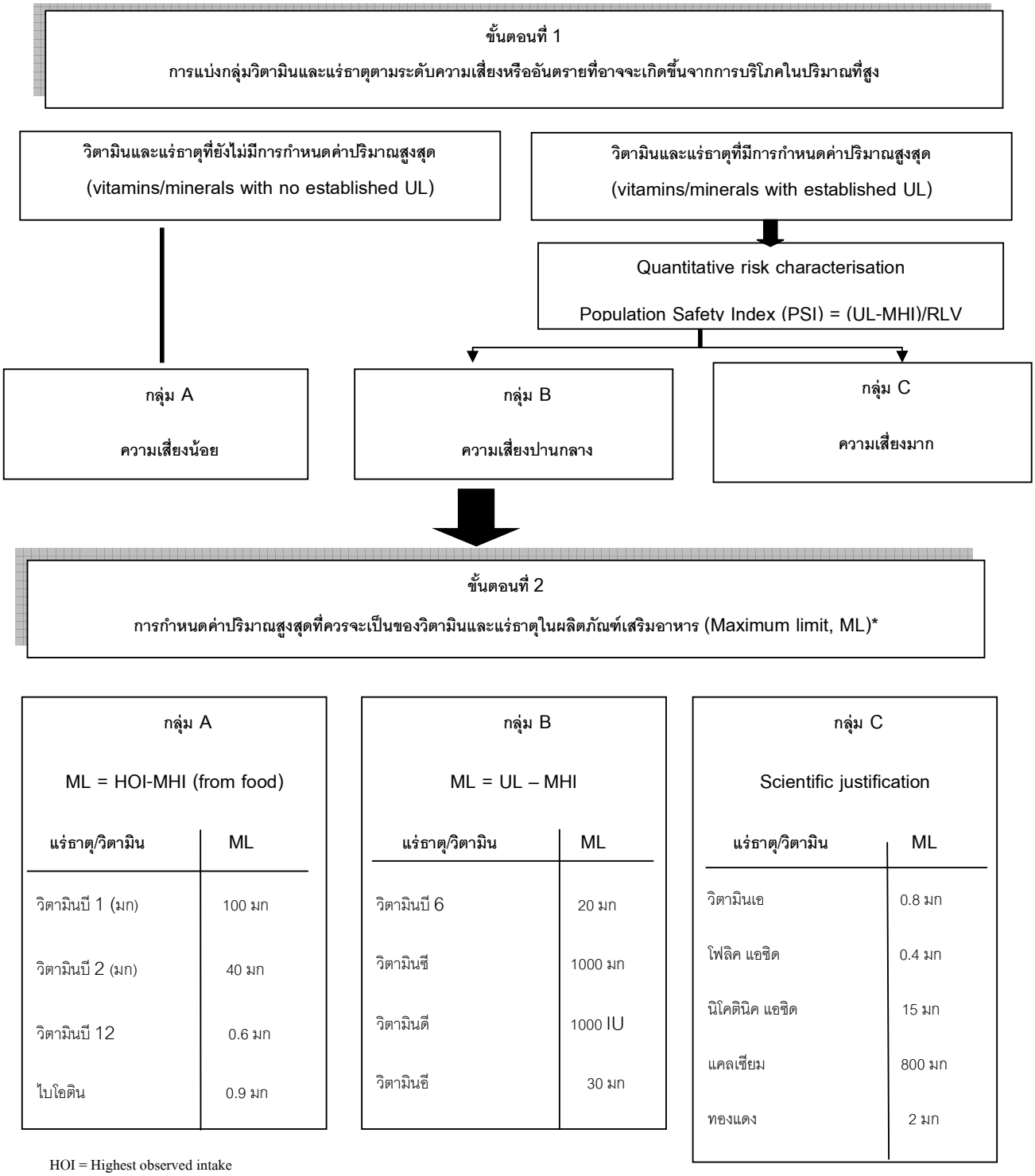
เมื่อ MSL คือ Maximum safe limit, UL คือ Tolerable upper intake และ IW คือ intake from water (ปริมาณที่ได้จากน้ำดื่ม)

นอกเหนือจากการใช้ค่า MHI ไปลบออกจาก UL เพื่อกำหนดเป็นค่าปริมาณสูงสุดของวิตามินและแร่ธาตุในผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร ERNA ยังได้พิจารณาคาดการณ์ปริมาณของ MHI ที่อาจสูงขึ้นในอนาคตด้วย โดยพิจารณาจากแนวโน้มของปริมาณวิตามินและแร่ธาตุที่ได้รับมากขึ้นจากการบริโภคอาหารของประชากร ซึ่ง ERNA ประเมินว่าปริมาณวิตามินและแร่ธาตุที่ได้รับจากอาหารต่างๆ มากขึ้นเป็นร้อยละ 50 และ 10 ของค่า MHI ในปัจจุบันตามลำดับ ดังนั้นค่าปริมาณสูงสุดของวิตามินในผลิตภัณฑ์เสริมอาหารจึงได้จาก UL- (MHI ของวิตามิน x150 %) และค่าปริมาณสูงสุดของแร่ธาตุในผลิตภัณฑ์เสริมอาหารเท่ากับ UL- (MHI ของแร่ธาตุ x110 %) ปี พ.ศ. 2553 ภูมิภาคอาเซียนได้มีการประชุมเพื่อให้เกิดการกำหนดค่าปริมาณสูงสุดของวิตามินและแร่ธาตุในผลิตภัณฑ์เสริมอาหารมีความเห็นว่าควรคำนวณจากค่า UL ลบด้วย MHI เท่านั้น เนื่องจากค่า MHI ในส่วนของภูมิภาคอาเซียนมีอยู่จำกัด โดยส่วนใหญ่เป็นค่า MHI ที่อ้างอิงจากค่าที่ได้จากกลุ่มสหภาพยุโรปหรือสหรัฐอเมริกา ซึ่งมีความเป็นไปได้ที่จะมีค่าที่สูงกว่าความเป็นจริงของการบริโภคในประชากรอาเซียน

Group C: วิตามินและแร่ธาตุที่มีความเสี่ยงมาก มีค่า PSI น้อยกว่าหรือเท่ากับ 1.5 ประกอบด้วยวิตามิน 3 ชนิด และแร่ธาตุ 8 ชนิด ดังนี้ วิตามินเอ (retinol) โฟลิคแอซิด นิโคตินิค แอซิด แคลเซียม ทองแดง ฟลูออไรด์ ไอโอดีน เหล็ก แมงกานีส สังกะสี แมกนีเซียม ERNA เสนอว่าการกำหนดค่าปริมาณสูงสุดของวิตามินและแร่ธาตุในกลุ่มนี้ควรจะพิจารณาด้วยความระมัดระวัง ปริมาณการบริโภคที่ปลอดภัยของวิตามินและแร่ธาตุที่อยู่ในกลุ่มนี้ค่อนข้างแคบ คือมีความเสี่ยงทั้งการบริโภคขาดไม่เพียงพอกับความต้องการของร่างกายและการบริโภคเกินทำให้มีโอกาสเกิดอาการไม่พึงประสงค์สูง การกำหนดค่าปริมาณสูงสุดสารอาหารในกลุ่มนี้ต้องพิจารณาเป็นกรณีไป (case-by-case basis) มีการชี้แจงเหตุผล โดยต้องพิจารณาในเรื่องความสมดุลปฏิสัมพันธ์ระหว่างสารอาหาร (nutrient interaction)

ตลอดจนชนิดของอาหารหรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่มีผลต่อปริมาณการบริโภคมาก และต้องมีการแสดงฉลากที่ชัดเจนเกี่ยวกับเรื่องนี้ด้วย ในส่วนของประเทศสมาชิกของภูมิภาคอาเซียนที่มีการประชุมเพื่อกำหนดค่าปริมาณสูงสุดของวิตามินและแร่ธาตุในผลิตภัณฑ์เสริมอาหารมีความเห็นว่าควรคำนวณจากค่า UL ลบด้วย MHI เช่นเดียวกับกลุ่ม B อย่างไรก็ตามมักพบว่าค่า MHI จากของกลุ่มสหภาพยุโรปหรือสหรัฐอเมริกามีค่าที่สูงมากกว่าค่า UL ดังนั้นค่าปริมาณสูงสุดของวิตามินและแร่ธาตุในผลิตภัณฑ์เสริมอาหารในกลุ่มนี้ส่วนใหญ่จะเท่ากับค่า RLV หรือ RDA นั่นเอง

การกำหนดค่าปริมาณสูงสุดของวิตามินและแร่ธาตุในผลิตภัณฑ์เสริมอาหารของภูมิภาคอาเซียนและประเทศไทยยังอยู่ระหว่างการดำเนินการ โดยมีขั้นตอนต่างๆ ดังกล่าวมาแล้ว และแสดงโดยสรุปตามแผนภาพที่ 5



กลุ่ม A

ML = HOI-MHI (from food)

แร่ธาตุ/วิตามิน	ML
วิตามินบี 1 (มก)	100 มก
วิตามินบี 2 (มก)	40 มก
วิตามินบี 12	0.6 มก
ไบโอติน	0.9 มก

กลุ่ม B

ML = UL – MHI

แร่ธาตุ/วิตามิน	ML
วิตามินบี 6	20 มก
วิตามินซี	1000 มก
วิตามินดี	1000 IU
วิตามินอี	30 มก

กลุ่ม C

Scientific justification

แร่ธาตุ/วิตามิน	ML
วิตามินเอ	0.8 มก
โฟลิค แอซิด	0.4 มก
นิโคตินิค แอซิด	15 มก
แคลเซียม	800 มก
ทองแดง	2 มก

HOI = Highest observed intake

MHI = the 95 or 97.5 percentile of intake from food

RLV = Reference labeling value (ค่าปริมาณความต้องการของสารอาหารที่ระบุอยู่ในฉลาก)

* ค่า ML ได้จากการคำนวณ ซึ่งเป็นค่าที่อยู่ระหว่างการพิจารณาของการประชุมอาเซียนในการตกลงกำหนดค่าสูงสุดของวิตามินและแร่ธาตุในผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร

แผนภาพที่ 5 แสดงขั้นตอนการกำหนดค่าปริมาณสูงสุดของวิตามินและแร่ธาตุในผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร

การประเมินความเสี่ยงของการบริโภคผลิตภัณฑ์เสริมวิตามินและแร่ธาตุอย่างเป็นระบบเป็นสิ่งที่มีความจำเป็นมาก และควรมีการกำหนดปริมาณสูงสุดของวิตามินและแร่ธาตุที่อยู่ในผลิตภัณฑ์เสริมอาหารต่าง ๆ เหล่านั้นด้วย เพื่อให้เกิดความปลอดภัยกับผู้บริโภคมากที่สุด ทั้งนี้เพราะหากมีการบริโภควิตามินหรือแร่ธาตุในปริมาณที่สูงกว่าที่ร่างกายสามารถรับได้ ก็อาจทำให้เกิดอันตรายหรือผลข้างเคียงกับร่างกายแทนที่จะได้ประโยชน์ต่อสุขภาพตามที่ต้องการ อย่างไรก็ตามการประเมินความเสี่ยงในเรื่องนี้ค่อนข้างดำเนินการยาก เนื่องจากมีข้อมูลที่จำกัด การกำหนดอาการไม่พึงประสงค์ที่อาจจะแตกต่างกัน ตลอดจนการใช้ค่า Uncertainty factor ที่แตกต่างกัน มีผลต่อการกำหนดค่าปริมาณสูงสุดที่บริโภคแล้วไม่เกิดอันตราย (UL) ซึ่งเป็นตัวแปรที่มีความสำคัญในการพิจารณาค่าปริมาณสูงสุดที่จะอนุญาตในผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร นอกจากนี้ยังขาดข้อมูลปริมาณการบริโภควิตามินและแร่ธาตุที่ได้จากการบริโภคอาหารของประชากรในกลุ่มอาเซียนด้วย การเริ่มวางแผนการเก็บข้อมูลด้านนี้อย่างเป็นระบบ เพื่อทราบถึงแนวโน้มของปริมาณการบริโภคที่เปลี่ยนไปเป็นสิ่งที่มีความจำเป็น เพื่อให้การประเมินและการจัดการความเสี่ยงในเรื่องนี้ได้ถูกต้องมากขึ้น เพื่อให้สามารถคุ้มครองผู้บริโภคได้อย่างมีประสิทธิภาพ

เอกสารอ้างอิง

1. Codex Alimentarius Commission. Joint FAO/WHO Food Standards Programme. Proposed draft guidelines for vitamin and mineral food supplements. ALINORM 04/27/26. 2003. Bonn, Germany. Internet: www.codexalimentarius.net.
2. Codex Alimentarius Commission Guidelines for Vitamins and Minerals Food Supplements CAC/GL 55-2005. Internet: www.codexalimentarius.net/download/standards/10206/cxg_055e.pdf
3. European Responsible Nutrition Alliance. Vitamin and mineral supplement: a risk management model. ERNA, Brussels, Belgium, 2004. Internet: www.erna.org
4. Expert Group on vitamins and minerals. Safe upper levels for vitamins and minerals. London (UK): Food Standards Agency; 2003. Internet: http://www.food.gov.uk/multimedia/pdfs/vitamin2003.pdf
5. FAO/WHO. A model for establishing upper levels of intake for nutrients and related substances. Geneva: FAO/WHO Technical Workshop on Nutrient risk Assessment; 2006. Internet:www.who.int/ipcs/highlights/nutrientproject_may18/en/index/html
6. Flynn A, Moreiras O, Syehle P, Fletcher R, Muller D, Riolland V. Vitamins and minerals: a model for safe addition to foods. Eur J Nutr. 2003; 42: 118-130.

7. Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Dietary reference intakes: risk assessment model for establishing upper intake levels for nutrients. Washington, DC: National Academy Press; 1998.
8. Hatchcock JN. Vitamin and mineral safety. 2nd ed. Washington, DC; Council for Responsible Nutrition; 2004.
9. Hathcock JN, Shao A. Expanded approach to tolerable upper intake guidelines for nutrients and bioactive substances. J Nutr. 2008; 138: 1992s-95s.
10. Hoekstra J, Verkaik-Kloosterman J, Rompelberg C, van Kranen H, Zeilmaker M, Verhagen H, de Jong N. Integrated risk-benefit analyses: method development with folic acidas example. Food Chem Toxico.2008; 46: 893-909.
11. Institute of medicine, National Academy of Science. Dietary reference intakes for calcium, phosphorus, magnesium, vitamin D, and fluoride. National Academy Press, Washington, DC, 1997
12. Institute of medicine, National Academy of Science. Dietary reference intakes for thiamine, riboflavin, niacin, vitamin B6, folate, vitamin B12, pantothenic acid, biotin, and choline. National Academy Press, Washington, DC, 2000
13. Institute of medicine, National Academy of Science. Dietary reference intakes for vitamin C, vitamin E, selenium and carotenoids. National Academy Press, Washington, DC, 2000
14. Institute of medicine, National Academy of Science. Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc. National Academy Press, Washington, DC, 2001
15. Kloosterman J, Fransen HP, de Stoppelaar J, Verhagen H, Rompelberg C. Safe addition of vitamins and minerals to foods: setting maximum levels for fortification in the Netherlands. Eur J Nutr. 2007; 46: 220-229.
16. Mulholland CA, Benford DJ. What is known about the safety of multivitamin-multimineral supplements for the generally healthy population? Theoretical basis for harm. Am J Clin Nutr. 2007; 85(suppl): 318s-22s.
17. Rasmussen SE, Anderson NL, Dragsted LO, Larsen JC. A safe strategy for addition of vitamins and minerals to food. Eur J Nutr. 2005; 45: 123-135.
18. Renwick AG, Walker R. Risk assessment of micronutrients. Toxicology Letters. 2008; 180: 123-130.
19. Renwick AG, Flynn A, Fletcher RJ, Muller DJG, Tuijtelaars S. Verhagen H. Risk-benefit analysis of micronutrients. Food Chem Toxico. 2004; 42: 1903-1922.

20. Renwick AG. Toxicology of micronutrients: adverse effects and uncertainty. J Nutr. 2006; 136: 493s-501s.
21. Renwick AG, Dragsted LO, Fletcher RJ, Flynn A, Scott JM, Tuijtelaars S. Minimising the population risk of micronutrient deficiency and over consumption: a new approach using selenium as an example. Eur J Nutr. 2008; 47: 17-25.
22. Richardson DP. Risk management of vitamins and minerals: a risk categorization model for the setting of maximum levels in food supplements and fortified foods. Food science and Tech Bulletin: Functional foods. 2007; 4: 51-66.
23. Scientific Committee on food. Guidelines of the scientific committee on Food for the development of tolerable upper intake levels for vitamins and minerals, 2000. Internet: http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scf/out80a_en.pdf
24. Scientific Panel on dietetic Products, Nutrition and Allergies. Tolerable upper intake levels of vitamins and minerals. European Food Safety Authority (EFSA), Parma, Italy, 2006. Internet: www.efsa.europa.eu
25. Taylor CL, Yetley EA. Nutrient risk assessment as a tool for providing scientific assessments to regulators. J Nutr. 2008; 138: 1987-91.