



ISSN 0857-264X

Thai Journal of Toxicology

Volume 30, Number 2, July - December 2015



Toxicology Development in ASEAN

Proceedings

The 6th National Conference in Toxicology (NCT 6)

“The Celebrations on the Auspicious Occasion of Her Royal Highness Princess Maha Chakri Sirindhorn’s 5th cycle Birthday Anniversary 2nd April 2015”

10 September 2015: BITEC, Bangkok

11 September 2015: Windsor Suites and Convention Hotel, Bangkok

Special Issue



มหาวิทยาลัยมหิดล
สถาบันโภชนาการ



THAILAND LAB 2015

Special Features & Co-location



INSPIRE LABORATORY INNOVATION

งานแสดงสินค้าและงานประชุมนานาชาติด้านเทคโนโลยี นวัตกรรม เครื่องมือและห้องปฏิบัติการทางวิทยาศาสตร์ ครั้งที่ 5
9-11 กันยายน 2558 | ฮอลล์ 105 และ ฮอลล์ 107 ไบเทค บางนา | 10.00-17.00 น.

“แรงบันดาลใจแห่งนวัตกรรมเครื่องมือแล็บ สู่คุณภาพงานแล็บแห่งอาเซียนและเทคโนโลยีระดับโลก”



เวทีการลงทุนซื้อขาย
เครื่องมือแล็บแห่งอาเซียน



รวมผู้ผลิตและผู้จำหน่าย
เครื่องมือแล็บจากทั่วโลก



ร่วมแลกเปลี่ยนความรู้กับ
ผู้เชี่ยวชาญด้านห้องแล็บของเอเชีย

การประชุมและหัวข้อสัมมนาที่น่าสนใจ



งานประชุมนานาชาติด้านเทคโนโลยีชีวภาพ หรือ **Biotechnology International Congress (BIC) 2015** ในหัวข้อ “**Biotechnology for Healthy Society**”
โดย สมาคมเทคโนโลยีชีวภาพแห่งประเทศไทย (TSB) และสมาพันธ์สมาคมเทคโนโลยีชีวภาพแห่งเอเชีย (AFOB)



งานประชุมนานาชาติด้านการพัฒนาและการลงทุนด้านชีวเภสัชภัณฑ์ในเอเชียแปซิฟิก “**Biopharmaceutical Development and Way Forward for Investment in Asia-Pacific**”
โดย ศูนย์ความเป็นเลิศด้านชีววิทยาศาสตร์ (องค์การมหาชน) (TCCELS)



งานประชุมวิชาการด้านความปลอดภัยในห้องปฏิบัติการทางวิทยาศาสตร์ “**Laboratory Safety Symposium**”
โดย มูลนิธิศาสตราจารย์ ดร. แกบ นิละนิจิ และ Laboratory safety Institute (LSI)



การประชุมวิชาการจีโนมิกส์ ชีวสารสนเทศศาสตร์ และชีววิทยาเชิงระบบ “**Genomic Bioinformatics and System Biology Conference**” (GBSBC 2015)
โดย สมาคมพันธุศาสตร์แห่งประเทศไทย



การประชุมพิษวิทยาแห่งชาติครั้งที่ 6 หรือ **The 6th National Conference in Toxicology (NCT6)** ในหัวข้อ “**Toxicology Development in ASEAN**”
โดย สมาคมพิษวิทยาแห่งประเทศไทย



การประชุมเรื่องโรคระบาด “**เมอร์ส และชุดตรวจวินิจฉัยแบบรวดเร็วสำหรับโรคติดเชื้ออุบัติใหม่**” โดย สมาคมไวรัสวิทยา (ประเทศไทย)
และ การสรุปบทเรียนจากการระบาดและการจัดการความเสี่ยงจากเชื้ออุบัติขึ้นอันตราย โดย สมาคมชีวโมเลกุล (ประเทศไทย)



การประชุมวิชาการเรื่อง “**From Regulation to cosmetic Products in the New Decade**” จากการควบคุมสู่การพัฒนาผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางในทศวรรษหน้า
โดย ศูนย์นาโนเทคโนโลยีแห่งชาติ (NANOTEC)



Smart LAB พบนักวิจัยและนักธุรกิจจากภาคธุรกิจต่างๆ ในรูปแบบบล็อกโชว์ พร้อมแลกเปลี่ยนความรู้และจับคู่ธุรกิจ เพื่อกลุ่มอุตสาหกรรมเครื่องสำอางและความงาม
(Beauty Day) อาหาร (Food Day) และงานวิจัยกลุ่มต่างๆ (Research Day)



อัปเดตความรู้ด้านเทคโนโลยี อุปกรณ์วิทยาศาสตร์และเครื่องมือวิเคราะห์ต่างๆ จากผู้เชี่ยวชาญนำทั้งจากในและต่างประเทศใน **LAB Innovation Forum**

ลงทะเบียนสำรองที่นั่ง ฟรี!
www.thailandlab.com



บริการนัดหมายเจรจาธุรกิจ
ติดต่อ Buyer Priority Line ได้ที่
Tel. 02 6700 9000 Ext. 125
หรือ suvimol.vis@vnuexhibitionsap.com

สำหรับผู้ลงทะเบียนเข้าชมงานล่วงหน้า
ลุ้นรับ **iPad Air 2**
*เฉพาะผู้ลงทะเบียนล่วงหน้าเท่านั้น



Thailand LAB 2015 เหมาะสำหรับผู้ประกอบการ นักวิทยาศาสตร์ อาจารย์ นักศึกษา เจ้าหน้าที่ภาครัฐ การแพทย์และสาธารณสุข เทคโนโลยีการแพทย์ สัตวแพทย์ พืชศาสตร์ วนศาสตร์
การเกษตรและประมง เคมภัณฑ์ จุลชีววิทยา ธรณีวิทยา วัสดุวิทยา วิศวกรรมศาสตร์ ฯลฯ ตลอดจนบุคลากรในห้องปฏิบัติการ ฝ่ายบริหาร ฝ่ายจัดซื้อ การตลาด การผลิตและตรวจสอบคุณภาพใน
ทุกภาคส่วนอุตสาหกรรม และ SME อาทิ อาหารและยา เครื่องสำอาง การแพทย์และสาธารณสุข พลังงานและสิ่งแวดล้อม ปิโตรเคมี เทคโนโลยีชีวภาพ อุตสาหกรรมยางและกระดาษ การเคลือบและชุบสี
รถยนต์ การทหาร อุตสาหกรรมพลาสติกและแปรรูปกลุ่มอื่นๆ ฯลฯ

Organizer

vnu exhibitions
and Pacific

Co-organizer

TSB

Official Supporter

TCCELS

Conference Partners

TSB

TCCELS

LSI

GBSBC 2015

NCT6

Ministry of Health

Thai Red Cross Society

NANOTEC

ASTRA

PRIMA

KU-FIRST

MAI

Ministry of Education

Ministry of Health

Ministry of Agriculture

Ministry of Industry

Ministry of Commerce

Ministry of Natural Resources

Ministry of Environment

Ministry of Labour

Ministry of Transport

Ministry of Tourism

Ministry of Culture

Ministry of Religion

Ministry of Social Development

Ministry of Human Resources

Ministry of Labour

Ministry of Transport

Ministry of Tourism

Ministry of Culture

Ministry of Religion

รายละเอียดเพิ่มเติมและลงทะเบียนล่วงหน้าที่ www.thailandlab.com
โทรศัพท์ +662 670 0900 ต่อ 201-209 หรือ อีเมล thailandlab@vnuexhibitionsap.com

FOLLOW US

f

ThailandLAB

t

ThailandLAB

in

ThailandLAB



Toxicology Development in ASEAN

การประชุมพิษวิทยาแห่งชาติครั้งที่ 6 (NCT 6)

เฉลิมพระเกียรติสมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี

ในโอกาสฉลองพระชนมายุ 5 รอบ 2 เมษายน 2558

The 6th National Conference in Toxicology (NCT 6)

“Toxicology Development in ASEAN”

การประชุมใหญ่สามัญประจำปี 2558 ของ

สมาคมพิษวิทยาแห่งประเทศไทย

และ

สมาคมพิษวิทยาคลินิก



วารสารพิษวิทยาไทย

Thai Journal of Toxicology

เจ้าของ สมาคมพิษวิทยาแห่งประเทศไทย

สำนักงาน สถาบันโภชนาการ มหาวิทยาลัยมหิดล

เลขที่ ๒๕/๒๕ ถนนพุทธมณฑลสาย ๔ ตำบลศาลายา อำเภอพุทธมณฑล จังหวัดนครปฐม ๗๓๑๗๐

โทรศัพท์ ๐๒ ๘๐๐ ๒๓๘๐ ต่อ ๓๑๐, ๓๐๑ โทรศัพท์ ๐๒ ๔๔๑ ๕๓๔๔

คณะที่ปรึกษา

รศ.ดร. ทรงศักดิ์ ศรีอนุชาติ

ศ. เกียรติคุณ ดร. ไมตรี สุทนต์จิตต์

ศ.ดร. ชีระยุทธ กลิ่นสุคนธ์

ดร. สุมล ปวีทรานนท์

ดร. นวลตา ม่วงน้อยเจริญ

รศ.ดร. จุฑามาศ สัตยวิวัฒน์

รศ.ดร. พาลาณ สิงห์เสนี

รศ. ปัญญา เต็มเจริญ

กองบรรณาธิการ

ศ. เกียรติคุณ ดร. มอลิน จุลศิริ

บ. เอสแอนด์เจอินเตอร์เนชั่นแนลอินเตอร์ไพรส์มหาชน จ.ก.

ศ.นพ. วินัย วนานุกูล

ศูนย์พิษวิทยา คณะแพทยศาสตร์ ร.พ.รามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

รศ.ดร. วงศ์วิวัฒน์ ทศนียกุล

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

รศ.สพ.ญ.ดร. อนงค์ บินทวิหค

คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รศ.ดร. ศิริศักดิ์ สุนทรไชย

ภาควิชาวิทยาศาสตร์สุขภาพ มหาวิทยาลัยสุโขทัยธรรมาธิราช

รศ.น.สพ.ดร. ชีระยุทธ แก้วอมตวงศ์

คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ผศ.ดร. สุพัตรา ปรุศุพัฒนา

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

ผศ.ทพ.ญ.ดร. ดุลยพร ตราชูธรรม

สถาบันโภชนาการ มหาวิทยาลัยมหิดล

ดร. ชูสิทธิ์ บรรจงลิขิตกุล

สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งประเทศไทย

ดร. ดนัย ทิวาเวช

กลุ่มงานวิจัยและประเมินเทคโนโลยี

สถาบันมะเร็งแห่งชาติ

สพ.ญ.ดร. วิภากรณ์ ณ ถลาง

สถาบันค้นคว้าและพัฒนาผลิตภัณฑ์อาหาร

มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์

ดร. ศุภพร แสงกระจ่าง

กลุ่มงานวิจัยและประเมินเทคโนโลยี

สถาบันมะเร็งแห่งชาติ

ดร. สิริมาศ คัชมาตย์

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข

อ.ดร. รจนา ชูณห์บัณฑิต

คณะแพทยศาสตร์ ร.พ.รามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

อ.ดร. จินตนา ศิริวราศัย

คณะแพทยศาสตร์ ร.พ.รามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

อ.ดร. ปิยะ เต็มวิริยะกุล

สถาบันโภชนาการ มหาวิทยาลัยมหิดล

อ.ดร. เกรียงไกร สถาพรวานิชย์

คณะประมง มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์

ดร.ฐิติรัตน์ เงามเทพฤฒาราม

สถาบันวิจัยจุฬาภรณ์

ผศ.ดร. รวีวรรณ วงศ์ภูมิชัย

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

บรรณาธิการ สพ.ญ. เพียงใจ คุประดินันท์

สถาบันมะเร็งแห่งชาติ

รองบรรณาธิการ ดร. พนิดา นวสัมฤทธิ์

สถาบันวิจัยจุฬาภรณ์

อ.น.สพ.ดร. เกษม รัตนภิญโญพิทักษ์

คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

๒๖๘/๑ ถนนพระรามที่ ๖ เขตราชเทวี กรุงเทพมหานคร ๑๐๔๐๐

โทรศัพท์ ๐๒ ๒๐๒ ๖๘๘๘ ต่อ ๑๔๒๒ โทรศัพท์ ๐๒ ๒๐๒ ๖๘๘๘ ต่อ ๑๔๑๔

E-mail: pkupradi@yahoo.com

ผู้ช่วยบรรณาธิการ สพ.ญ. ศิริวรรณ สาครินทร์ นางสาววันวิสา สนิทเชื้อ

กำหนดการตีพิมพ์: ปีละ ๒ ฉบับ (ม.ค.-มิ.ย. และ ก.ค.-ธ.ค.)

พิมพ์ที่ : บริษัท เอ็ม พรินต์ คอร์ปอเรชั่น จำกัด โทรศัพท์ ๐๘๕ ๗๕๔ ๐๓๓๐

THAI JOURNAL OF TOXICOLOGY

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Thai Journal of Toxicology is a peer-reviewed journal that will be publishes articles reporting interdisciplinary concerning toxicological fields, at all levels of resolution, from basic to clinical, molecular to epidemiological, and opinions that are of general interest to the board community of toxicologists and biological scientists. We invite contributions of original unpublished research, review, and general article in the area of toxicology. Three copies of manuscript (2 without authors/address/acknowledgments for peer review) should be submitted to the editor by mail. The cover letter should include name, address, telephone, fax number and e-mail address. All authors listed on the cover page must sign a statement indicating that they have approved of the contents of the submitted manuscript. A diskette or CD should be submitted together with hard copy of manuscript. Submission can be made via e-mail with attached file.

Correspondence and Mailing Information:

Dr. Piengchai Kupradinun

Editor, Thai Journal of Toxicology

National Cancer Institute

268/1 Rama VI Road, Bangkok 10400, Thailand

Email: pkupradi@yahoo.com

Tel: 02 202 6888 ext. 1422

Fax: 02 202 6888 ext. 1414

Preparing a Manuscript:

1. The manuscript could be written in English or Thai. The maximum length of the article is 15 pages including tables, figures, references and abstracts/key words. Thai and English versions of abstracts must be submitted and limited to 250 words. Type the abstract in 1-2 paragraphs.
2. The manuscript should be typed with 1-inch margins at all sides, on one side of A-4 paper. A current copy of the Thai Journal of Toxicology will show the correct format and style including introduction, materials and methods, results, summary/discussion, acknowledgement and references. For case report, the format should include introduction, case presentation, investigations, diagnosis, treatment, summary/discussion, and references.
3. Fonts: Thai – Angsana 16 – single line spacing
English – Times New Roman 12 – 1.5 line spacing
4. Tables and Figures: Table and figure should be typed on separate pages.

5. References: Number references in superscript in the order cited in the text. References must be verified by the author(s) against the original documents. For articles printed in a language other than English, indicate the language in parentheses after the article title. For more than 3 authors, list the first 3 and add "et al". The title of journal should be abbreviated according to the *List of Journals Indexed in Index Medicus*. Telescope page numbers, e.g. 125-9, 181-95.

Examples of Reference Style:

Journal article

Cromwell L, Lindemann MD, Randolph JH, *et al*. Soybean meal from roundup ready or conventional soybeans in diets for growing-finishing swine. *J Anim Sci* 2002; 80: 708-15.
Brake DG, Evenson DP. A generational study of glyphosate-tolerant soybeans on mouse fetal, postnatal, pubertal and adult testicular development. *Food Chem Toxicol* 2004;42: 29-36.

Book

Olson KR. Poisoning & drug overdose. 5th ed. New York: McGraw-Hill, 2006: 52-8. Joint FAO/IAEA/WHO. High-dose irradiation: wholesomeness of food irradiated with doses above 10 kGy. WHO Technical Report Series 890. Geneva: WHO, 1999.

Chapter in the book

Bradley C. Measuring quality of life in diabetes. In: Marshall SM, Home PD, Rizza RA, eds. *The Diabetes Annual 10*. Amsterdam: Elsevier Science, 1996: 207-24.

Conference proceedings

Harley NH. Comparing radon daughter dosimetric and risk models. In: Gammage RB, Kaye SV, eds. *Indoor air and human health. Proceedings of the 7th Life Sciences Symposium*; 1984 Oct 29-31; Knoxville (TN). Chelsea (MI): Lewis; 1985, 69-78.

Website

Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. *Emerg Infect Dis* 1995;1: 7-15. Available at <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>, accessed Jun 5, 1996.
FAO/WHO. Evaluation of allergenicity of genetically modified foods. Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation on Allergenicity of Foods Derived from Biotechnology, 2001. Available at http://www.who.int/foodsafety/publications/biotech/en/ec_jan2001.pdf, accessed Aug 10, 2005.

Articles accepted will also be published online at www.thaitox.org

คำแนะนำสำหรับผู้นิพนธ์

วารสารพิษวิทยาไทย เผยแพร่บทความทางวิชาการที่เกี่ยวข้องทางด้านพิษวิทยาในทุกแขนง ตั้งแต่พิษวิทยาขั้นพื้นฐาน ไปจนถึงพิษวิทยาทางคลินิก โดยอาจปรับการศึกษาในระดับชีววิทยาโมเลกุลไปจนถึงการศึกษาทางระบาดวิทยา ซึ่งเป็นหัวข้อที่ นักพิษวิทยาและนักวิทยาศาสตร์ชีวภาพกำลังให้ความสนใจในปัจจุบัน วารสารพิษวิทยาไทยเผยแพร่ผลงานวิจัยที่ยังไม่เคย ตีพิมพ์ บทบาททวนวรรณกรรม และบทความทางวิชาการที่เกี่ยวข้องทางด้านพิษวิทยา ทั้งนี้ผลงานวิจัยและบทความทุกเรื่อง จะต้องผ่านคณะกรรมการผู้ทรงคุณวุฒิพิจารณาก่อนการลงพิมพ์ ผู้สนใจสามารถส่งต้นฉบับจำนวน ๓ ชุด พร้อมจดหมายนำส่ง ซึ่งระบุชื่อผู้ที่ติดต่อกับกองบรรณาธิการหน่วยงานพร้อมที่อยู่ โทรศัพท์ โทรสาร และอีเมล ผู้มีชื่อในผลงานทุกคนต้องเซ็นชื่อยินยอม และรับทราบการส่งผลงานเพื่อลงพิมพ์ในวารสารพิษวิทยาไทย ผู้นิพนธ์จะต้องแนบไฟล์ต้นฉบับที่บันทึกบนแผ่น ดิสเก็ต หรือแผ่นซีดี มาพร้อมจดหมาย หรืออาจส่งต้นฉบับ ไปทางอีเมล

ผู้สนใจสามารถส่งต้นฉบับได้ที่

สัตว์แพทย์หญิงเพียงใจ คุประดิษฐ์

บรรณาธิการวารสารพิษวิทยาไทย

สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

๒๖๘/๑ ถ.พระราม ๖ เขตราชเทวี กรุงเทพมหานคร ๑๐๔๐๐ โทรศัพท์ ๐๒ ๒๐๒๒ ๖๘๘๘ ต่อ ๑๔๒๒

โทรสาร ๐๒ ๒๐๒ ๖๘๘๘ ต่อ ๑๔๑๔

Email: pkupradi@yahoo.com

การเตรียมต้นฉบับงานวิจัย/บทความ/รายงานผู้ป่วย

๑. ต้นฉบับเป็นภาษาไทย หรือภาษาอังกฤษ แต่ให้มีบทคัดย่อภาษาไทยและภาษาอังกฤษ ความยาวเรื่องไม่เกิน ๑๕ หน้า รวมทั้งตาราง รูป เอกสารอ้างอิง บทคัดย่อ และคำสำคัญ บทคัดย่อพิมพ์ใน ๑ ข้อหน้าให้มีความยาวไม่เกิน ๒๕๐ คำ

๒. ต้นฉบับพิมพ์บนกระดาษขนาด A๔ พิมพ์ห่างจากขอบกระดาษ ๑ นิ้ว ทั้ง ๔ ด้าน พิมพ์หน้าเดียว ลำดับเรื่องที่ต้องให้ศึกษาจากวารสารเล่มล่าสุดซึ่งประกอบด้วย บทนำ วัสดุและวิธีการทดลอง ผลการทดลอง สรุป/อภิปรายผล กิตติกรรมประกาศ และเอกสารอ้างอิง กรณีเป็นรายงานผู้ป่วย ลำดับเรื่องควรประกอบด้วย บทนำ ประวัติคนไข้ การตรวจวินิจฉัย การรักษา สรุป/อภิปรายผล และเอกสารอ้างอิง

๓. รูปแบบและขนาดอักษรที่ใช้ในเรื่องกำหนดไว้ดังนี้ ภาษาไทย – Angsana ๑๖ ระยะห่าง ๑ บรรทัด, ภาษาอังกฤษ – Times New Roman ๑๒ ระยะห่าง ๑.๕ บรรทัด ส่วนชื่อเรื่องและหัวข้อเรื่องพิมพ์ตัวหนา และเพิ่มขนาดตามความเหมาะสม

๔. ตารางและรูป พิมพ์แยกหน้าและเรียงลำดับไว้ท้ายเรื่อง

๕. การอ้างอิงเอกสารใช้ตัวเลขยกขึ้นเหนือข้อความ เรียงลำดับตามการอ้างในเรื่อง ผู้นิพนธ์ต้องรับผิดชอบความถูกต้องของเอกสารอ้างอิงทุกเรื่องจากตัวจริงหรือสำเนาตัวจริง เอกสารอ้างอิงเขียนระบบเวนคูเวอร์ หากเป็นเรื่องที่มีผู้นิพนธ์มากกว่า ๓ คนขึ้นไป ให้ใส่เฉพาะ ๓ ชื่อแรกและตามด้วย “และคณะ” ใช้ชื่อย่อของวารสารตามที่กำหนดใน *List of Journals Indexed in Index Medicus*. ใส่เลขหน้าแรก และหน้าสุดท้ายของเอกสาร โดยไม่ต้องเขียนเลขหน้าที่ซ้ำกัน เช่น 125-9, 181-95.

บทความทั้งหมดจะมีการเผยแพร่ทาง website ของสมาคมพิษวิทยาแห่งประเทศไทย www.thaitox.org



วารสารพิษวิทยาไทย

THAI JOURNAL OF TOXICOLOGY

ปีที่ 30 ฉบับที่ 2 กรกฎาคม - ธันวาคม 2552

Vol. 30 No. 2 July - December 2015

สารบัญ

สาส์นจากนายกสมาคมพิษวิทยาแห่งประเทศไทย.....	1
สาส์นจากนายกสมาคมพิษวิทยาคลินิก.....	2
สาส์นจากประธานชมรมพิษวิทยาแห่งประเทศไทย.....	3
สาส์นจากผู้อำนวยการสถาบันโภชนาการ มหาวิทยาลัยมหิดล.....	4
สาส์นจากผู้อำนวยการสถาบันมะเร็งแห่งชาติ.....	5
กำหนดการประชุมพิษวิทยาแห่งชาติครั้งที่ 6.....	7
Keynote Lecture:	ASEAN Risk Assessment Center Development
รศ.ดร. ทรงศักดิ์ ศรีอนุชาต.....	15
Plenary lecture 1 (PL1):	Food Safety in ASEAN
คุณเมทนี สุคนธรักษ์.....	19
Plenary lecture 2 (PL2):	Environmental, genetic and social risk factors for high morbidity and mortality of esophageal cancer in China
Prof. Dr. William W. Au.....	24
Plenary symposium 1 (PS1):	Alternative methods in toxicology
Combination of advanced technologies <i>in vitro</i> and <i>in vivo</i> for toxicity testing (การใช้เทคโนโลยีผสมผสานระหว่าง <i>in vitro</i> และ <i>in vivo</i> เพื่อการทดสอบพิษของสาร)	
ดร.พญ. กุลธิดา เวทีวุฒาจารย์.....	27
Zebrafish as a good vertebrate model for toxicity testing (การใช้ปลาม้าลายเป็นแบบจำลองในการทดสอบความเป็นพิษของสาร)	
ดร. วิทยา พิมพ์ทอง.....	29

สารบัญ (ต่อ)

Plenary symposium 2 (PS2): Nanotoxicology

Nanotoxicity studies in various animal models

(การศึกษาทางพิษวิทยาของอนุภาคนาโนในสัตว์ทดลองต้นแบบ)

รศ.น.สพ.ดร. วีระยุทธ แก้วอมตวงศ์..... 30

Toxicological effects of silver nanoparticles in hematological system

using human primary erythroid cells as a more sensitive *in vitro* model

ดร. ศศิธร เอื้อวิริยะวิทย์..... 32

Plenary symposium 3 (PS3): เกิดอะไรที่เหมืองทอง?

นพ. บุญชัย วีระกาญจน์..... 34

ดร.นพ. ปรีชา เปรมปรี..... 37

Symposium 1 (SYM 1): Update in toxicology

Selective Cytotoxicity of Beta-phenylethylisothiocyanate (PEITC) Against

Oral Cancer *in vitro* and *in vivo*: Implication for Tertiary Chemoprevention

ผศ.ดร.ทพ.ญ. ดุลยพร ตราฐธรรม..... 42

Identification of novel markers for early hepatocellular carcinoma

ดร. ศุภพร แสงกระจ่าง..... 44

PCR detection of aflatoxin-producing fungus in Thai maize

(เทคนิคพีซีอาร์ตรวจหาเชื้อราที่สร้างอะฟลาทอกซินในข้าวโพด)

รศ.สพ.ญ. ดร.อนงค์ บิณฑวิหค..... 45

Research Articles

การประเมินความเสี่ยงต่อการสัมผัสสารเบนซีนผ่านทางหายใจในสถานประกอบการน้ำมันเชื้อเพลิง

สุนิสา ขายเกลี้ยง และสายชล แปรงกระโทก..... 48

การจัดทำแผนฉุกเฉินกรณีน้ำมันดิบรั่วไหล : กรณีศึกษาการส่งน้ำมัน ณ.แท่นผลิตกลางทะเลอ่าวไทย

ราชรัฐ ตรรกภักดี และศรีศักดิ์ สุนทรไชย..... 61

Inductively Coupled Plasma Optical Emission Spectrometry (ICP-OES) for Tracing the Levels of Heavy Metals in Lipstick

Wikawee Jantaraskha, Choosak Poonsawat, Rachadaporn Benchawattananon..... 79

สารบัญ (ต่อ)

The Accumulation of Heavy Metals (Lead and Cadmium) of The Plant Family Zingiberaceae at Srinakarind Dam, Kanchanaburi Province

Puangpak Promrungsri and Warangkana Srichamnong..... 89

Kaentawan Protects Genome Integrity of *Drosophila melanogaster* from Nitrosomethylurea

Pisamai Ting, Piya Temviriyakul, Kaew Kangsadalampai, Kunchit Judprasong..... 100

การประเมินผลกระทบต่อสุขภาพจากการสัมผัสสารเบนซีน และ 1,3-บิวทาไดอีนของประชากร ในพื้นที่อุตสาหกรรมจังหวัดระยอง

*อมรัตน์ คัมภีร์วิภากร, พนิดา นวสัมฤทธิ์, จีรวัฒน์ พรหมวิจิตร, พงษ์ ทุนสนธิ,
วรารณ ปานลบ, เนตรนภา นาคงาม, ศุภชัย ชุนวิเศษ, มธุรส รุจิรวรรณ*..... 112

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับระดับเอนไซม์โคลีนเอสเทอเรสในเลือดของเกษตรกรในตำบลเกาะจันทร์ อำเภอเกาะจันทร์ จังหวัดชลบุรี

ณัฐพร ปลื้มจันทร์ และณิชาภัทร ชันสาคร..... 128

Review Articles

สารพิษจากเชื้อราไตรโคทีซีน: ภัยอันตรายต่อสุขภาพคนและสัตว์

สมักร สุจริต..... 142

การพัฒนาแนวปฏิบัติวิธีทดสอบความเป็นพิษทางพันธุกรรมโดย OECD

วงศ์วิวัฒน์ ทศนียกุล..... 152

Abstracts

Oral Presentation..... 167

Poster Presentation..... 173



สาส์นจากนายกสมาคมพิษวิทยาแห่งประเทศไทย

การประชุมวิชาการประจำปี ๒๕๕๗ ของสมาคมพิษวิทยาแห่งประเทศไทย เป็น “การประชุมพิษวิทยาแห่งชาติ ครั้งที่ ๖ (The Sixth National Conference in Toxicology – NCT6)” วันที่ ๑๐-๑๑ กันยายน ๒๕๕๗ โดยความร่วมมือของสมาคมพิษวิทยาคลินิก ชมรมพิษวิทยาแห่งประเทศไทย สถาบันมะเร็งแห่งชาติ และองค์กรอื่นๆ เป็นการประชุมวิชาการที่รวมนักพิษวิทยาในสาขาต่างๆ และนักวิทยาศาสตร์ที่เกี่ยวข้อง ในประเทศไทย พิษวิทยาเป็นศาสตร์ที่เกี่ยวข้องหลากหลายสาขา โดยมีบทบาททางวิชาการ คุ้มครองการควบคุม ด้านสิ่งแวดล้อม การใช้สารเคมี อาหาร ยา เครื่องสำอาง และวัตถุอันตราย ในระดับประเทศ ตลอดจนการเข้าไปมีบทบาทในการดำเนินการตามกฎหมาย โดยร่วมเป็นกรรมการในกระทรวงต่างๆ จากผลงานวิจัยของสมาชิกนักวิชาการ ผู้ปฏิบัติในภาคประชาชน รวมทั้งบทบาททางวิชาการซึ่งเป็นที่ยอมรับจากระดับประเทศ สู่ระดับภูมิภาค และนานาชาติในปัจจุบันเข้าด้วยกัน โดยเฉพาะอย่างยิ่งด้านการประเมินความเสี่ยงที่มีความสำคัญมากขึ้นเรื่อยๆ สำหรับการประชุมพิษวิทยาแห่งชาติ ครั้งที่ ๖ นี้ ได้เชิญผู้เชี่ยวชาญจากต่างประเทศมาเป็นผู้บรรยายพิเศษด้านระบบการประเมินความเสี่ยงของเชื้อชนิดด้วย และยังร่วมกับ Thailand Lab Expo ที่ศูนย์ประชุมไบเทค บางนา จึงเป็นเวทีสำหรับนักวิชาการ นักวิจัย ผู้เชี่ยวชาญด้านพิษวิทยาและศาสตร์ที่เกี่ยวข้อง รวมทั้งนักศึกษา ทั้งภาครัฐและเอกชน จะได้มีโอกาสเสนอองค์ความรู้ใหม่ และนำเสนอผลงานทางวิชาการ ร่วมรับข้อมูลและสถานการณ์ที่ทันสมัย และแลกเปลี่ยนความคิดเห็น อีกทั้งเป็นเวทีของการส่งเสริมนักวิชาการรุ่นใหม่ และนักศึกษา พร้อมทั้งได้ชม Lab Expo ระหว่างวันที่ ๑๐-๑๑ กันยายน และยังเป็นการเตรียมการเป็นเจ้าภาพจัด ASIATX2018 ในอีกสามปีข้างหน้าด้วย

ในนามของคณะกรรมการจัดการประชุมพิษวิทยาแห่งชาติ ครั้งที่ ๖ ขอขอบคุณวิทยากรผู้เข้าร่วมประชุม และผู้สนับสนุนการจัดประชุมครั้งนี้ทุกภาคส่วน และหวังว่าการประชุมวิชาการพิษวิทยาแห่งชาติครั้งนี้จะเป็นประโยชน์กับทุกท่าน และสร้างเครือข่ายที่เข้มแข็งของทั้งองค์กรต่างๆ เพื่อร่วมงานกันในด้านต่างๆ มากยิ่งขึ้น ทั้งระดับองค์กร และระดับประเทศ ต่อไปในอนาคต

รศ.ดร. ทรงศักดิ์ ศรีอนุชาต

นายกสมาคมพิษวิทยาแห่งประเทศไทย

กันยายน ๒๕๕๗



สาส์นจากนายกสมาคมพิษวิทยาคลินิกแห่งประเทศไทย

ปัจจุบันสังคมไทยและสังคมโลกมีการตื่นตัวเรื่องสารพิษ สิ่งปนเปื้อน ในสิ่งแวดล้อมรอบตัว แต่ความตื่นตัวนี้เป็นเหมือนดาบสองคม เพราะความตื่นตัวจะกลายเป็นความตื่นตระหนก หากไม่มีความรู้รองรับคั้งนั้นการกระจายความรู้ด้านพิษวิทยาสู่ประชาสังคมจึงเป็นความจำเป็นที่หลีกเลี่ยงไม่ได้

การประชุมพิษวิทยาแห่งชาติครั้งที่ ๖ เป็นการร่วมมือของหน่วยงานจำนวนมาก ที่ล้วนแต่เกี่ยวข้องกับสารพิษและพิษวิทยา เป็นการแลกเปลี่ยนความรู้ทางวิชาการทั้งในด้านคุณสมบัติ กลไกการเกิดพิษ การตรวจวิเคราะห์ อุบัติการณ์ ฯลฯ นำไปสู่การตรวจพบสารพิษแต่เนิ่น การตรวจวินิจฉัย แนวทางการรักษา และที่สำคัญที่สุดคือการป้องกันการเป็นพิษทั้งในระดับบุคคล ชุมชน ประเทศ และนานาชาติ

ข้าพเจ้าหวังว่าผู้เข้าร่วมทุกท่านจะได้รับความรู้ที่เป็นประโยชน์จากการประชุมครั้งนี้ และสามารถนำไปใช้ในการพัฒนาตนเอง องค์กร และสังคมได้อย่างสืบเนื่อง

ผศ.นพ.สุชัย สุเทพารักษ์

นายกสมาคมพิษวิทยาคลินิก



Message from Thai Environmental Mutagen Society

Dear Colleagues

It is my very great pleasure to welcome you to the 6th National Conference on Toxicology (NCT 6), which is held on September 10 - 11, 2015 in Bangkok, Thailand.

Every year, this conference will provide you with the advanced knowledge and important research in toxicology. As usual, it is highly hopeful that you all can bring back the knowledge from this conference to apply in your research or work dealing with toxicology. Additionally, it is also highly hopeful that this conference can support you in acquainting with more participants, meeting with old friends or colleagues, and discussing with the relating researchers for work cooperation.

For the success of NCT 6, it is likely to go to you because of your kind support. If any inconvenience that this conference has brought to you, I on behalf of Thai Environmental Mutagen Society (TEMS), a co-organizer of this conference, would like to sincerely apologize.

Thank you very much indeed and I wish you to have the pleasant time during attending this conference.

Malyn Chulasiri BScPharm, PhD
President, Thai Environmental Mutagen Society



มหาวิทยาลัยมหิดล
สถาบันโภชนาการ

สาส์นจากผู้อำนวยการสถาบันโภชนาการ มหาวิทยาลัยมหิดล

สถาบันโภชนาการมีพันธกิจด้านการดำเนินการวิจัยที่ได้มาตรฐานสากลบนพื้นฐานสหวิทยาการ เพื่อสร้างองค์ความรู้และการประยุกต์ความรู้ที่ตอบสนองต่อสังคม และเศรษฐกิจในการส่งเสริมงานด้านอาหาร และโภชนาการของประเทศและภูมิภาคอาเซียน บทบาทด้านพิษวิทยาและความปลอดภัยทางอาหารในระดับนานาชาตินั้น สถาบันฯ ได้รับการคัดเลือกให้เป็นศูนย์ประสานงานด้านโภชนาการชุมชน และความปลอดภัยของอาหารขององค์การอนามัยโลก และจัดให้เป็นหน่วยงานที่มีความเป็นเลิศทางด้านคุณภาพ และความปลอดภัยขององค์การอาหาร และเกษตรแห่งสหประชาชาติ บทบาทด้านการบริการวิชาการที่เอื้อต่องานด้านพิษวิทยาของประเทศไทย คือ โครงการสำรวจการบริโภคอาหารของคนไทย โดยร่วมกับสำนักงานมาตรฐานสินค้าเกษตรและอาหารแห่งชาติ (มกอช.) เพื่อนำข้อมูลที่ได้มาใช้ในการประเมินความเสี่ยงจากการได้รับสารพิษในอาหาร สถาบันฯ มีห้องปฏิบัติการวิเคราะห์ที่ได้รับมาตรฐาน ISO/IEC 17025 เพื่อให้บริการตรวจวิเคราะห์ด้านจุลินทรีย์ สารเจือปน และสารปนเปื้อนในอาหาร

นอกจากนี้สถาบันฯ ยังมีบทบาทสำคัญด้านการผลิตบัณฑิต ระดับบัณฑิตศึกษา พิษวิทยาทางอาหาร และโภชนาการ เพื่อรับใช้สังคม ภาครัฐ และเอกชน

ด้วยบทบาทดังกล่าวมา สถาบันโภชนาการได้ตระหนักถึงการมีส่วนร่วมในการพัฒนางานด้านพิษวิทยาของประเทศไทย และมีความยินดีที่ได้เข้าร่วมเป็นภาคีเครือข่ายด้านพิษวิทยาของประเทศไทย

การเข้าร่วมเป็นองค์กรร่วมจัดประชุมวิชาการพิษวิทยาแห่งชาติครั้งที่ 6 นี้จึงถือได้ว่าเป็นการต่อยอดองค์ความรู้และบูรณาการงานด้านพิษวิทยาแบบสหสาขาเพื่อประโยชน์ต่อประเทศไทยต่อไป

รองศาสตราจารย์ ดร. วิสิฐ จະวะลิต

ผู้อำนวยการสถาบันโภชนาการ



สาส์นจากผู้อำนวยการสถาบันมะเร็งแห่งชาติ

โรคมะเร็งเป็นปัญหาสาธารณสุขสำคัญของภูมิภาคอาเซียนส่งผลให้ประชากรเสียชีวิตก่อนวัยอันควร และเสียค่าใช้จ่ายในการรักษาเป็นจำนวนมาก ภูมิภาคอาเซียนถือเป็นกลุ่มประเทศที่มีวิถีการดำเนินชีวิตของประชากร วัฒนธรรม และเศรษฐกิจที่คล้ายคลึงกันส่งผลให้ปัญหาโรคมะเร็งในแต่ละประเทศมีลักษณะคล้ายคลึงกันด้วย สำหรับประเทศไทยพบอุบัติการณ์การเกิดโรคและการเสียชีวิตเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องทุกปี สาเหตุสำคัญมาจากการได้รับสารก่อมะเร็งและสารพิษต่างๆ ทั้งจากสิ่งแวดล้อมและจากพฤติกรรมดำรงชีวิตของประชากร การประชุมพิษวิทยาแห่งชาติครั้งที่ 6 จึงถือเป็นการประชุมที่สำคัญ ในการเสริมสร้างองค์ความรู้ใหม่ ๆ ด้านพิษวิทยาในบริบทต่าง ๆ ในยุคที่สถานะสิ่งแวดล้อมโลกมีการเปลี่ยนแปลงไปอย่างมาก และส่งผลกระทบต่อปัญหาสุขภาพและความเป็นอยู่ของประชาชน เรื่องนี้ถือเป็นเรื่องสำคัญเร่งด่วนที่ต้องได้รับความร่วมมือจากทุกภาคส่วนในการแก้ปัญหา การจัดประชุมวิชาการจึงเป็นเวทีหนึ่งของการแลกเปลี่ยนความรู้และผลงานวิจัยของผู้เชี่ยวชาญเพื่อให้ทันต่อสถานการณ์ และสอดคล้องต่อสภาพปัญหาด้านพิษวิทยา ช่วยสร้างเครือข่าย ความร่วมมือ ในการศึกษาวิจัยระหว่างนักวิจัยและผู้เกี่ยวข้อง

สถาบันมะเร็งแห่งชาติรู้สึกเป็นเกียรติและมีความยินดีเป็นอย่างยิ่ง ที่ได้เป็นหนึ่งในหน่วยงานที่เป็นเจ้าภาพร่วมในการจัดการประชุมที่สำคัญในครั้งนี้ และขออวยพรให้การประชุมพิษวิทยาแห่งชาติครั้งที่ 6 ของสมาคมพิษวิทยาแห่งประเทศไทยและสมาคมพิษวิทยาคลินิก ประสบความสำเร็จตามจุดมุ่งหมายทุกประการ

(นายแพทย์วีรุติ อิ่มสำราญ)

ผู้อำนวยการสถาบันมะเร็งแห่งชาติ

การประชุมพิษวิทยาแห่งชาติครั้งที่ 6
เฉลิมพระเกียรติสมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี

ในโอกาสฉลองพระชนมายุ 5 รอบ 2 เมษายน 2558

The 6th National Conference in Toxicology (NCT6)

“Toxicology Development in ASEAN”

วันพฤหัสบดีที่ 10 กันยายน พ.ศ. 2558 ที่ ศูนย์นิทรรศการและการประชุมไบเทค บางนา กรุงเทพมหานคร

วันศุกร์ที่ 11 กันยายน พ.ศ. 2558 ที่ Windsor Suites and Convention Hotel สุขุมวิท 20 กรุงเทพมหานคร

จัดโดย

สมาคมพิษวิทยาแห่งประเทศไทย

ร่วมกับ

สถาบันโภชนาการ มหาวิทยาลัยมหิดล

สถาบันมะเร็งแห่งชาติ สมาคมพิษวิทยาคลินิก และ ชมรมพันธุพิษแห่งประเทศไทย

Thailand LAB 2015



มหาวิทยาลัยมหิดล
สถาบันโภชนาการ



กำหนดการประชุม

วันพฤหัสบดีที่ 10 กันยายน 2558

สถานที่: ศูนย์นิทรรศการและการประชุมไบเทค บางนา (ห้อง Grand Hall 201)

เวลา	หัวข้อ
8.00-9.00	ลงทะเบียน
9.00-9.15	พิธีเปิดการประชุม
9.15-10.00	Keynote: ASEAN Risk Assessment Center Development - Dr. Chin Cheow Keat (Food Safety and Quality Division, Ministry of Health Malaysia, Malaysia) - รศ.ดร.ทรงศักดิ์ ศรีอนุชาต (Thailand Risk Assessment Center, TRAC, Thailand)
10.00-10.35	Plenary lecture 1 (PL1): Food Safety in ASEAN คุณเมทนี สุกนธรักษ์ (สำนักงานมาตรฐานสินค้าเกษตรและอาหารแห่งชาติ)
10.35-10.50	อาหารว่าง

เวลา	หัวข้อ
10.50-11.25	Plenary Lecture 2 (PL2): Environmental, genetic and social risk factors for high morbidity and mortality of esophageal cancer in China Professor. Dr. William W. Au (Shantou University Medical College, China)
11.25-12.00	Plenary Lecture 3 (PL3): Toxicology on Fiction รศ.พญ. จุฬิศา โฉมฉาย
12.00-13.00	อาหารกลางวัน
13.30-14.30	ประชุมสมาชิกสามัญประจำปีของสมาคมพิษวิทยาแห่งประเทศไทย ชมนิทรรศการงาน Thailand LAB 2015 และโปสเตอร์แสดงผลงานวิชาการ
14.30-16.00	Plenary symposium 1 (PS1): Alternative methods in toxicology ประธานดำเนินรายการ: ดร. ศุภพร แสงกระจ่าง - Combination of advanced technologies <i>in vitro</i> and <i>in vivo</i> for toxicity testing (การใช้เทคโนโลยีผสมผสานระหว่าง <i>in vitro</i> และ <i>in vivo</i> เพื่อการทดสอบพิษของสาร) ดร.พญ. กุลธิดา เวทีวุฒาจารย์ - Zebrafish as a good vertebrate model for toxicity testing (การใช้ปลาม้าลายเป็นแบบจำลองในการทดสอบความเป็นพิษของสาร) ดร.วิทยา พิมพ์ทอง
16.00	อาหารว่าง

วันศุกร์ที่ 11 กันยายน 2558

สถานที่: Windsor Suites and Convention Hotel สุขุมวิท 20

เวลา	หัวข้อ
9.00-10.30	Plenary symposium 2 (PS2): Nanotoxicology (ห้องแพทย) ประธานดำเนินรายการ: ดร. รจนา ชุณหะวัณ - Nanotoxicity studies in various animal models (การศึกษาทางพิษวิทยาของอนุภาคนาโนในสัตว์ทดลองต้นแบบ) รศ.น.สพ.ดร. ชีระยุทธ แก้วอมดวงค์ - Toxicological effects of silver nanoparticles in hematological system using human primary erythroid cells as a more sensitive <i>in vitro</i> model ดร. ศศิธร เอื้อวิริยะวิทย์
10.30-10.45	อาหารว่าง
10.45-12.00	Symposium 1 (SYM1): Update in toxicology (ห้องพลอย) ประธานดำเนินรายการ: รศ. สพ.ญ. ดร. อนงค์ บินทวิหค - Selective Cytotoxicity of Beta-phenylethylisothiocyanate (PEITC) Against Oral Cancer <i>in vitro</i> and <i>in vivo</i>: Implication for Tertiary Chemoprevention ผศ.ดร.ทพ.ญ. ดุลยพร ตราฐธรรม - Identification of novel markers for early hepatocellular carcinoma ดร. ศุภพร แสงกระจ่าง
	Workshop 1: Clinical Toxicology (ห้องแพทย) Toxicology Grand Slam 2015 (Qualifying Round) ประธานดำเนินรายการ: อ.พญ. ธัญจิรา จิรนนท์กาญจน์

เวลา	หัวข้อ	
	• PCR detection of aflatoxin-producing fungus in Thai maize (เทคนิคพีซีอาร์ตรวจหาเชื้อราที่สร้างอะฟลาทอกซินในข้าวโพด) รศ.สพ.ญ.ดร. อนงค์ บินทวิหค	
12.00-13.00	อาหารกลางวัน	
13.00-14.30	Oral presentation (ห้องพลอย) ประธานดำเนินรายการ: ดร. จินตนา ศิริวรราชัย • การประเมินผลกระทบต่อสุขภาพจากการสัมผัสสารเบนซีน และ 1,3-บิวทาไดอินของประชากรในพื้นที่อุตสาหกรรมจังหวัดระยอง ดร. ออมรัตน์ คัมภีร์วิภากร •ฤทธิ์ของแก่นตะวันในการปกป้องจีโนมของแมลงหวี่จากสารไนโตรโซเมทิลยูเรีย คุณพิสมัย ดิง • การสะสมของโลหะหนัก (ตะกั่วและแคดเมียม) ของพืชตระกูล Zingiberaceae ในพื้นที่เขื่อนศรีนครินทร์ จังหวัดกาญจนบุรี คุณพวงพัทตร์ พรหมรังษี	Workshop 1: Clinical Toxicology (Continued) (ห้องแพทย์) Toxicology Grand Slam 2015 (Semifinal/Final Rounds) ประธานดำเนินรายการ: อ.พญ. ธัญจิรา จิรนนทกาญจน์
14.30-15.30	Plenary symposium 3 (PS3): เกิดอะไรที่เมืองทอง? (ห้องแพทย์) ประธานดำเนินรายการ: ศ.นพ. วินัย วนานุกูล • คุณสมศักดิ์ ศิริวัฒนากุล (หัวหน้าศูนย์ประสานการดำเนินงานแก้ไขปัญหาเนื่องจากหมื่นทอง สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดพิจิตร) • ดร.นพ. ปรีชา เปรมปรี (ผู้อำนวยการสำนักโรคจากการประกอบอาชีพและสิ่งแวดล้อม กรมควบคุมโรค) • คุณสุเมธา วิเชียรเพชร (ผู้อำนวยการศูนย์ปฏิบัติการฉุกเฉินสารเคมี กรมควบคุมมลพิษ)	
15.30-16.15	Special lecture: (ห้องแพทย์) มลพิษจากเหมือง: นโยบายและการจัดการผลกระทบต่อสุขภาพของประชาชน • นายแพทย์สมศักดิ์ ชุณหรัศมิ์ (อดีตรัฐมนตรีช่วยว่าการกระทรวงสาธารณสุข)	
16.15-16.30	ปิดการประชุม อาหารว่าง	



Toxicology Development in ASEAN

บทความคัดย่อและบทความ

การประชุมพิษวิทยาแห่งชาติ ครั้งที่ 6



Toxicology Development in ASEAN

Keynote Lecture

New Development on Risk Assessment Activities in Thailand

Songsak Sriamujata*Institute of Nutrition, Mahidol University
National Food Committee, Bangkok, Thailand**Abstract**

The food safety is one of the main concerns in Thailand and in the ASEAN region among those effects related to food and environmental safety. For Thailand, the government issued the National Food Committee Act in 2007 to coordinate the management of food activities including food security, food quality and safety, and food education. The strategic committee on food quality and safety is established to manage the food quality and safety issues according to the strategic framework of food management approved by the cabinet in 2010. Therefore, the strategic framework of food quality and safety is one of the major issues that the strategic committee on food quality and safety must conduct as planned. Under this committee, 10 sub-committees are formed and one of the important sub-committees is the sub-committee on risk assessment for food safety. This sub-committee proposed to establish an organization to coordinate and perform risk assessment called Thailand Risk Assessment Center (TRAC). This center operated jointly between National Food Committee and Mahidol University, on the principle that its independency, transparency and autonomy are assured to avoid conflict of interest among the center and the food safety management authorities or ministries. The sub-committee proposed the organizational structure of the center. It is in the process of producing the guidelines for risk assessment composed of general guideline, guideline on chemical risk assessment (including food additives, contaminants, pesticide residues, veterinary drug residues and food contact materials), microbial risk assessment, and safety assessment of genetically modified food derived from recombinant DNA. The framework of the national risk assessment is drafted.

By establishing the TRAC, it is expected that this centre will participate actively with the activities of ASEAN Risk Assessment Centre which is also in the process of establishing under the agreement of ASEAN Expert Group on Food Safety.

Keywords: Food safety, Risk Assessment, Thailand Risk Assessment Center, TRAC***Corresponding author**Assoc. Dr. Songsak Sriamujata
Institute of Nutrition, Mahidol University and National Food Committee, Bangkok, Thailand
E-mail: songsak.sri@mahidol.ac.th

Development of the ASEAN Risk Assessment Center for Food Safety (ARAC)

Dr. Chin Cheow Keat

Food Safety and Quality Division, Ministry of Health, Malaysia

Abstract

The establishment of the ASEAN Risk Assessment Centre for Food Safety (ARAC) located in Malaysia is one of the most important milestones of the ASEAN Expert Group on Food Safety (AEGFS) in the application of an integrated risk assessment mechanism by pooling and utilizing scientific expertise across ASEAN to provide independent scientific opinion in facilitating the development of evidence-based common food safety measures in ASEAN. As the coordinating centre on risk assessment in the region, ARAC will serve all relevant ASEAN sectoral bodies such as AEGFS, Prepared Foodstuff Product Working Group (PFPWG) and ASEAN Sectoral Working Group on Crops (ASWGC). ARAC will leverage and pool ASEAN expertise to assess food safety issues of common interest to the region and promote the harmonization or formulation of common food safety measures. Such integrated efforts will also enhance ASEAN solidarity in having one voice or common position on food safety issues. This will not only contribute towards safe and quality food in the ASEAN Community but also in facilitating food trade within ASEAN, as ASEAN moves towards the objective of establishing an ASEAN Economic Community by 2015 with a single market that includes food trade. This paper will outline the development, objective, functions and operational procedures of ARAC.

Keywords:***Corresponding author**

Dr. Chin Cheow Keat

Food Safety and Quality Division, Ministry of Health, Malaysia

Email: chin@moh.gov.my



Toxicology Development in ASEAN

Plenary Lectures

Food Safety in ASEAN

เมทนี สุนทรักษ์*

ที่ปรึกษาสำนักงานมาตรฐานสินค้าเกษตรและอาหารแห่งชาติ

บทนำ

สมาคมแห่งประชาชาติเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ (Association of Southeast Asian Nations, ASEAN) ประกอบด้วยสมาชิก 10 ประเทศ คือ บรูไนดารุสซาลาม ราชอาณาจักรกัมพูชา สาธารณรัฐอินโดนีเซีย สาธารณรัฐประชาธิปไตยประชาชนลาว มาเลเซีย สาธารณรัฐแห่งสหภาพเมียนมาร์ สาธารณรัฐฟิลิปปินส์ สาธารณรัฐสิงคโปร์ ราชอาณาจักรไทย และสาธารณรัฐสังคมนิยมเวียดนาม ตั้งอยู่ในภูมิภาคที่มีความอุดมสมบูรณ์ของดิน น้ำ และภูมิอากาศ เหมาะสมต่อการทำการเกษตร จึงมีการเพาะปลูกพืชอาหาร เลี้ยงสัตว์ เพาะเลี้ยงและจับสัตว์น้ำทั้งน้ำจืด น้ำเค็ม เพื่อการบริโภคหลากหลายชนิดที่สำคัญ เช่น ข้าว กาแฟ ผลไม้ ผัก เครื่องเทศ สมุนไพร หนุ่ย ไก่ เป็ด ปลา กุ้ง เป็นต้น รวมทั้งมีการผลิตสินค้าเกษตรและแปรรูปทั้งเพื่อการบริโภคภายในและส่งออก ASEAN จึงมีศักยภาพเป็นแหล่งผลิตอาหารที่สำคัญของโลก

ประเทศสมาชิก ASEAN มีความมุ่งมั่นในการพัฒนาด้านความปลอดภัยอาหาร โดยต่างเป็นสมาชิกองค์การการค้าโลก (World Trade Organization, WTO) ซึ่งมีพันธกรณีภายใต้ความตกลงด้านสุขอนามัยและสุขอนามัยพืช (Agreement on Sanitary and Phytosanitary Measures, SPS) และความตกลงด้านอุปสรรคทางเทคนิคต่อการค้า (Agreement on Technical Barrier to Trade, TBT) รวมทั้งเป็นสมาชิกของคณะกรรมการโครงการมาตรฐานอาหาร เอฟ เอ โอ/ดับเบิลยู เอช โอ (Codex Alimentarius Commission, Joint FAO/WHO Food Standards Programme, Codex) ซึ่งมีวัตถุประสงค์เพื่อการอำนวยความสะดวกในการค้า และความปลอดภัยด้านอาหารเป็นสำคัญ

กลไกการดำเนินงานของ ASEAN

ตั้งแต่ พ.ศ. 2546 ผู้นำ ASEAN วางเจตนารมณ์ที่จะตั้งประชาคมอาเซียน (ASEAN Community) กำหนดเป้าหมายไว้ใน พ.ศ. 2558 จัดองค์ประกอบการดำเนินงานเป็น 3 เสาหลัก หรือ 3 ภาคส่วนใหญ่ คือ ประชาคมเศรษฐกิจอาเซียน (ASEAN Economic Community, AEC) ประชาสังคมและวัฒนธรรมอาเซียน (ASEAN Social and Cultural Community, ASCC) และประชาคมความมั่นคงอาเซียน (ASEAN Security Community, ASC) วางกฎบัตรของ ASEAN (ASEAN Charter) เป็นกรอบทางกฎหมาย และทางสถาบันของอาเซียน มีผลบังคับใช้ตั้งแต่เดือนธันวาคม 2552 วางพิมพ์เขียว (Blueprint) กำหนดกิจกรรมที่จะต้องดำเนินการสู่เป้าหมายในปี 2518 AEC Blueprint ครอบคลุมด้านการค้าและด้านเกษตร เป็นแผนงานในด้านการผลิตและการค้าสินค้าของอาเซียน เพื่อการรวมตัวสู่ AEC มีความตกลงด้านการค้าสินค้าของอาเซียน (ASEAN Trade in Goods Agreement, ATIGA) มีผลบังคับใช้เมื่อวันที่ 17 พฤษภาคม 2553 เป็นแนวปฏิบัติของการดำเนินการเป็นตลาดและฐานการผลิตเดียวกันของ ASEAN ให้มีความสามารถในการแข่งขัน มีการบูรณาการเข้ากับเศรษฐกิจของโลก เพื่อให้การผลิตและการค้าสินค้าของอาเซียน รวมทั้งสินค้าเกษตร

และอาหารมีประสิทธิภาพในการเคลื่อนย้ายอย่างเสรี นอกจากนี้ยังมี ASCC Blueprint ครอบคลุมด้านสาธารณสุข เป็นแผนสนับสนุนที่เสริมสร้างความปลอดภัยอาหารแก่ประชากรเพื่อสุขภาพที่ดี และมีความเข้มแข็ง

ผลการดำเนินงานด้านความปลอดภัยอาหารในอาเซียน

การดำเนินงานความปลอดภัยอาหารเป็นความรับผิดชอบร่วมของผู้เกี่ยวข้องตลอดห่วงโซ่อาหาร ตั้งแต่ในฟาร์มจนถึงผู้บริโภค การดำเนินงานด้านความปลอดภัยอาหารของอาเซียน เกิดจากความร่วมมือของกลไกต่างๆ ภายใต้ ASEAN โดยเฉพาะ AEC และ ASSC มีผลงานการจัดทำมาตรการด้านความปลอดภัยอาหาร (Food Safety Measures) สอดคล้องกับหลักการของสากล ดังนี้

1. ด้านการปรับประสานมาตรฐาน (Harmonization of Standards)

จัดทำมาตรฐาน ASEAN และระบบการควบคุม เพื่อนำไปใช้ตลอดห่วงโซ่อาหาร อ้างอิงมาตรฐานอาหารระหว่างประเทศภายใต้ WTO/SPS/TBT

1.1 มาตรฐานการปฏิบัติในฟาร์ม (GAP) สำหรับพืช ประมง ปศุสัตว์ ดังนี้

- 1) Good Agricultural Practices for Production on Fresh Fruits and Vegetables in ASEAN Region (ASEAN GAP)
- 2) ASEAN Shrimp Good Aquaculture Practice
- 3) ASEAN Good Aquaculture Practice (Except shrimp)
- 4) ASEAN Good Animal Husbandry Practice

1.2 มาตรฐานการปฏิบัติในโรงงาน (GMP & HACCP) ดังนี้

- 1) ASEAN General Principles of Food Hygiene (CAC/RCP 1-1969. Rev. 4 MOD)

1.3 มาตรฐานเรื่องทั่วไป ได้แก่ สารพิษตกค้างจากวัตถุอันตรายการเกษตร สารเจือปน สารปนเปื้อน ฉลากอาหาร ระบบควบคุมอาหาร ระบบตรวจสอบรับรอง ดังนี้

- 1) ASEAN Maximum Level of Pesticide Residues 920 รายการ
- 2) ASEAN Maximum Level of Food Additives for Prepared Foodstuff Products ในสินค้า food category 5.2
- 3) ASEAN Maximum Level for Tin ในสินค้าผักผลไม้กระป๋อง 11 รายการ
- 4) ASEAN Principles and Guideline for National food Control Systems (CAC/GL 82 MOD)
- 5) ASEAN Principles for Food Import and Export Inspection and Certification (CAC/GL 20 MOD)
- 6) ASEAN Guidelines for the Design, Operation, Assessment and Accreditation of Food Import and Export Inspection and Certification Systems (CAC/GL 26 MOD)

7) ASEAN Guidelines for Food Import Control Systems (CAC/GL 47 MOD)

8) ASEAN General Standards for the Labelling of Pre-packaged food

1.4 มาตรฐานสินค้า

1) มาตรฐานสินค้าพืช 37 มาตรฐาน

ผลไม้ 18 : ทูเรียน สับปะรด มะม่วง เงาะ มะละกอ ส้มเปลือกอ่อน ส้มโอ
มังคุด แดงโม ฝรั่ง ลองกอง กัลย มะพร้าวอ่อน ขนุน เมล่อน
สละ ชมพู่ ละมุด

ผัก 15 : แดงกวา กระเทียม หอมแดง พริก พริกหวาน หอมใหญ่
กระเจี๊ยบเขียว ฟักทอง มะเขือยาว ข้าวโพดหวาน กะหล่ำปลี ขมิ้น
ถั่วฝักยาว เห็ดนางรม มันเทศ

อื่นๆ 5 : เมล็ดกาแฟ โกโก้ ชา มะม่วงหิมพานต์ ถั่วลิสง

2) ASEAN General Guidelines on the Preparation and Handling of Halal Food

3) ASEAN Standard on Organic Agriculture

2. ด้านความโปร่งใส (Transparency)

ประเทศสมาชิก ASEAN ดำเนินการแลกเปลี่ยนข้อมูลมาตรฐาน กฎระเบียบ การควบคุมการนำเข้า
สินค้าเกษตรและอาหารกันอย่างสม่ำเสมอ ต่อเนื่อง และได้จัดทำ ASEAN Food Safety Network (AFSN)
Website เป็นช่องทางการสื่อสาร การปรับเปลี่ยนกฎหมายของแต่ละประเทศ และมาตรฐาน ASEAN ที่ผ่าน
การรับรองแล้ว

3. ด้านการสื่อสารข้อมูลความเสี่ยง (Risk Communication)

จัดทำระบบเตือนความปลอดภัยสินค้าอาหารและอาหารสัตว์ (ASEAN Rapid Alert System for
Food and Feed, ARASFF) และจัดการอบรมการใช้งานให้แก่ประเทศสมาชิก และหลายประเทศได้จัดตั้ง
national rapid alert system for food and feed ขึ้นเพื่อทำงานประสานกับระบบของ ASEAN

4. จัดตั้งห้องปฏิบัติการอ้างอิงด้านอาหารของ ASEAN

ASEAN Food Reference Laboratories (AFRL) เป็นเครือข่ายสนับสนุนกิจกรรมการทดสอบด้าน
ความปลอดภัยอาหารใน ASEAN รวมทั้งจัดการฝึกอบรมเพื่อสร้างความเข้มแข็งแก่ประเทศสมาชิก

AFRL ที่จัดตั้งแล้วมี 9 สาขา ในประเทศต่างๆ ดังนี้

1. Genetic Modified Organism, GMOs (มาเลเซีย)
2. Heavy Metals and Trace Elements (ไทย : กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์)
3. Veterinary Drug Residues (ไทย : กรมปศุสัตว์)
4. Pesticide Residues (สิงคโปร์)

5. Mycotoxins (สิงคโปร์)
6. Food Microbiology (เวียดนาม)
7. Food Additives (อินโดนีเซีย)
8. Food Contact Materials (ไทย : กรมวิทยาศาสตร์บริการ)
9. Environmental Contaminants (สิงคโปร์)

5. การยอมรับความเท่าเทียมกัน (Equivalence)

ASEAN จัดทำความตกลงยอมรับร่วมสินค้าเพื่อการเปิดเสรีทางการค้า สำหรับสินค้าอาหารได้จัดทำ ASEAN Sectorial Mutual Recognition Arrangement for Inspection and Certification Systems on Food Hygiene for Prepared Foodstuff Products มีแผนที่จะจัดทำให้แล้วเสร็จเพื่อเสนอรัฐมนตรีเศรษฐกิจ ASEAN ลงนามภายในปี 2558 เมื่อลงนามแล้วจะต้องใช้เวลาอีกระยะหนึ่งในการร่างหลักเกณฑ์ วิธีการประเมินและขอข่ายการยอมรับซึ่งกันและกันของระบบตรวจสอบออกใบรับรอง GMP/HACCP ในการผลิตสินค้าในขอข่ายของความตกลง คือ สินค้า HS Code 16-22 ซึ่งประเทศสมาชิกจะต้องปรับระบบการควบคุมอาหารของประเทศ และมั่นใจว่าผู้ประกอบการผลิตอาหารของประเทศสามารถปฏิบัติตามมาตรฐาน GMP/HACCP ของ ASEAN ได้

6. Capacity Building

ประเทศสมาชิก ASEAN มีความแตกต่างกันในระบบควบคุมอาหาร และมีระดับความสามารถที่แตกต่างกัน ประเทศสมาชิกจึงมีความร่วมมือสนับสนุนเสริมสร้างความเข้มแข็ง ระบบการควบคุมอาหารซึ่งกันและกัน เพื่อนำไปสู่การยอมรับความเท่าเทียมและความเสรีทางการค้า รวมทั้งความปลอดภัยอาหาร ASEAN ยังมีการพิจารณาสนับสนุนสร้างความสามารถแก่ภาคผู้ผลิต ผู้ประกอบการผลิตอาหาร โดยเฉพาะ SME ซึ่งจะต้องปรับตัวเข้าสู่ระบบมาตรฐานเพื่อความปลอดภัยอาหาร ความช่วยเหลือที่ประเทศและองค์กรอื่นๆให้การสนับสนุนการอบรม สัมมนา แก่ ASEAN อย่างต่อเนื่อง ภายใต้แผนงานและโครงการ เพื่อการจัดระบบมาตรฐานใน ASEAN เช่น ความช่วยเหลือจาก EU USA PTB ILSI เป็นต้น

7. การประเมินความเสี่ยง (Risk Assessment)

การประเมินความเสี่ยงมีความสำคัญต่อการตัดสินใจกำหนดมาตรฐานความปลอดภัยอาหาร เช่น เรื่องสารเจือปนอาหาร สารปนเปื้อน สารพิษตกค้าง และสารตกค้างจากยาสัตว์ จึงมีการจัดตั้ง ASEAN Risk Assessment Centre (ARAC) ด้านความปลอดภัยอาหาร เพื่อทำงานประสานกับคณะทำงานอื่นๆ ที่ทำหน้าที่จัดทำมาตรฐานความปลอดภัยอาหาร เพื่อสนับสนุนการปรับประสานมาตรฐานของ ASEAN ในขั้นตอนนี้มีข้อเสนอให้ประเมิน cyclamates เป็น pilot project

8. การเข้าร่วมกิจกรรมกับองค์กรมาตรฐานอาหารระหว่างประเทศ (International Participation)

ประเทศสมาชิก ASEAN จัด ASEAN Task Force on Codex, ATFC เป็นเวทีแลกเปลี่ยนข้อมูลการกำหนดมาตรฐาน Codex พิจารณาเรื่องที่จะมีผลกระทบ และกำหนดเป็นท่าทีของ ASEAN ในการเข้าร่วมประชุม Codex เป็นการส่งเสริมสนับสนุนให้ทุกประเทศเข้าประชุม Codex โดยมีการเตรียมความพร้อมข้อมูล และมีความเข้มแข็งของกลุ่ม ASEAN

แผนการดำเนินงานต่อไปด้านความปลอดภัยอาหาร

การปรับประสานมาตรฐานมีเรื่องที่อยู่ในแผนงานอีกจำนวนมาก เช่น มาตรฐานผัก ผลไม้ มาตรฐานสารพิษตกค้าง มาตรฐานสารปนเปื้อน วัตถุเจือปนอาหาร และฉลากอาหาร เป็นต้น ประเด็นสำคัญที่จะต้องพิจารณาคือการนำมาตรฐานไปใช้โดยผู้เกี่ยวข้อง รวมทั้งแผนการดำเนินงานหลังการเปิด AEC ซึ่งจะเริ่มปลายปี 2558 นี้

สรุป

ASEAN มีเป้าหมายที่ชัดเจนในการเป็นผู้ผลิตสินค้าเพื่อเศรษฐกิจของ ASEAN สินค้าเกษตรและอาหารมีความต้องการจากตลาดทั้งของ ASEAN เอง และตลาดโลก ทำรายได้แก่เศรษฐกิจ และสร้างความมั่นคงแก่ ASEAN

ASEAN ได้ดำเนินการสร้างระบบความปลอดภัยอาหาร โดยกลไกจากภาคเกษตร การค้า และสาธารณสุข กิจกรรมยังต้องมีการพัฒนาและดำเนินการไปต่อเนื่อง โดยความร่วมมือของสมาชิกและความร่วมมือประสานงานกับผู้เกี่ยวข้องนอก ASEAN ด้วย ASEAN มีความพยายามจะเพิ่มประสิทธิภาพการดำเนินงานด้านความปลอดภัยอาหารของทุกกลไกให้สอดคล้องกันตามระบบมาตรฐานสากล โดยจะมีนโยบายด้านความปลอดภัยอาหาร (ASEAN Food Safety Policy) เพื่อเป็นทิศทางให้ทุกกลไกที่เกี่ยวข้องและประเทศสมาชิกดำเนินการด้านความปลอดภัยอาหาร เพื่อคุ้มครองผู้บริโภค และอำนวยความสะดวกทางการค้าให้เกิดการค้าสินค้าเกษตรและอาหารอย่างเสรี สอดคล้องตามเป้าหมายและเจตนารมณ์มากยิ่งขึ้น

*ผู้รับผิดชอบบทความ

เมทนี สุคนธรักษ์

สำนักงานมาตรฐานสินค้าเกษตรและอาหารแห่งชาติ

E-mail: metanee2012@gmail.com

Environmental, Genetic and Social Risk Factors for High Morbidity and Mortality of Esophageal Cancer in China

William W. Au^{*}

Shantou University Medical College, Shantou, China

University of Texas Medical Branch, Galveston, Texas, USA

Abstract

Esophageal cancer is the eighth most common cancer by incidence worldwide. Although the cancer is located at a readily recognizable and accessible site in the body, it is the sixth most common cause of cancer death. The 1- and 5-year survival rates of esophageal squamous cell carcinoma (ESCC) in China are 50% and 15%, respectively. Therefore, a lot of investigations have been focused onto causation, morbidity and mortality of ESCC, especially in China. It is clear that some common factors such as exposure to environmental mutagens and genetic predisposition are involved. However, unique factors that are specific to the southern part of China, e.g. the drinking of very hot tea and binge drinking of alcohol, are involved. Consequently, these complex risk factors (environmental, genetic and cultural) contribute to the multistage development of cancer: localized injury, inflammation, mitogenesis, mutagenesis, carcinogenesis and eventually mortality. The high mortality was caused by unnecessary delay in seeking medical care which is culturally related. Examples of risk factors for the delay are lack of knowledge regarding cancer symptoms, fear of going to hospital. Identification of causal risk factors allows one to develop quantitative risk assessment information. Details of the information and data will be presented. Such knowledge and data provide valuable opportunity for prevention and treatment of this highly curable cancer.

***Corresponding author**

Prof. Dr. William W. Au

Shantou University Medical College, Shantou, China

University of Texas Medical Branch, Galveston, Texas, USA.

E-mail: wau@stu.edu.cn



Toxicology Development in ASEAN

Plenary symposium

การใช้เทคโนโลยีผสมผสานระหว่าง *in vitro* และ *in vivo* เพื่อการทดสอบพิษของสาร

กุลธิดา เวทีวุฒาจารย์*

ภาควิชาชีวเคมี คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

บทคัดย่อ

การศึกษาทางพิษวิทยา เพื่อบอกความเป็นพิษของสารเคมีนั้น เป็นศาสตร์ที่ต้องอาศัยองค์ความรู้หลายแขนงเพื่ออธิบายอันตรายของสารเคมีต่อร่างกาย ในปัจจุบันยังไม่มี การทดสอบทางห้องปฏิบัติการที่สามารถทดแทนการศึกษาในสัตว์ทดลองได้ โดยเฉพาะการศึกษาทางด้านพิษจลนศาสตร์ (toxicokinetics) ที่ต้องอาศัยการทำงาน และการตอบสนองของร่างกายหลายระบบซึ่งโดยรวมอาจจะส่งผลเพิ่ม หรือลดพิษของสารเคมีได้ อย่างไรก็ตามด้วยเทคโนโลยีที่ทันสมัยในปัจจุบันทำให้สามารถใช้วิธีผสมผสานระหว่าง *in vitro* และ *in vivo* เพื่อทำนายผลของสารเคมีต่อร่างกายได้ การประยุกต์ใช้วิธีดังกล่าวจะทำให้สามารถลดจำนวน และโอกาสเกิดผลไม่พึงประสงค์ต่อสัตว์ทดลองได้ และทำให้ผลที่ได้มีความแม่นยำมากกว่าการใช้เพียงวิธีใดวิธีหนึ่ง

เซลล์เพาะเลี้ยงเป็นหนึ่งในทางเลือกที่เป็นที่นิยมสำหรับการศึกษาพิษของสารเคมี การใช้ตัวบ่งชี้ (marker) สำหรับการเปลี่ยนแปลงภายในเซลล์หรือภายในออร์แกเนลของเซลล์ จะทำให้ตรวจวัดผลของสารเคมีที่มีความเข้มข้นแตกต่างกัน (dose-dependent) ที่เวลาต่างๆ (time-dependent) ผลการศึกษาในเซลล์เพาะเลี้ยงจะช่วยอธิบายเภสัชพลศาสตร์ (pharmacodynamics) ของสารเคมีต่อเซลล์เป้าหมายหรือเซลล์ที่สนใจได้ การใช้เครื่องมือที่มีระบบปฏิบัติการคอมพิวเตอร์ที่เชื่อมต่อกับฐานข้อมูล จะทำให้สามารถเปรียบเทียบผลของสารเคมีที่ตรวจพบกับผลที่เคยมีการรายงานมาก่อนได้ นอกจากนี้การใช้ระบบคอมพิวเตอร์ยังเพิ่มโอกาสให้สามารถตรวจวิเคราะห์การเปลี่ยนแปลงของเซลล์ได้หลายชนิดพร้อมกัน เป็นการลดจำนวนการทดลอง และความแปรปรวนในการทดลองได้ ทำให้ลดระยะเวลา และเพิ่มประสิทธิภาพการตรวจวิเคราะห์ ในปัจจุบันมีเซลล์เพาะเลี้ยงหลากหลายชนิดในธนาคารเซลล์ให้เลือกใช้ตามลักษณะความสนใจ ตั้งแต่เซลล์ต้นกำเนิด จนถึงเซลล์ของอวัยวะต่างๆ การพัฒนาเซลล์เพาะเลี้ยงขึ้นเองจากกลุ่มประชากรเป้าหมาย ก็เป็นอีกหนึ่งทางเลือกที่น่าสนใจและสามารถทำได้ เนื่องจากจะทำให้ได้ข้อมูลการศึกษาที่แม่นยำและสามารถเชื่อมโยงกับเภสัชพันธุศาสตร์ (pharmacogenetics) ของกลุ่มประชากรได้

การใช้สัตว์ทดลอง โดยเฉพาะสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม ยังคงมีความจำเป็นในการทดสอบพิษของสารเคมี เพื่อแสดงผลของสารเคมีต่อระบบการทำงานของร่างกาย การกระจายและการเกิดเมตาบอลิซึม (metabolism) ของสารเคมี การนำผลเบื้องต้นจากการตรวจวิเคราะห์ในเซลล์เพาะเลี้ยงมาใช้ร่วมด้วย จะทำให้สามารถทำนายผลของสารเคมีต่อระบบต่างๆ ของร่างกายได้และทำให้เลือกการตรวจวิเคราะห์ได้อย่างแม่นยำและถูกต้อง ส่งผลให้สามารถลดจำนวนสัตว์ทดลองที่ต้องใช้ได้และยังคงให้ผลที่มีความน่าเชื่อถืออยู่

การเลือกโมเดลสัตว์ทดลองก็มีความจำเป็น เพื่อให้ได้ผลการตรวจวิเคราะห์ที่ถูกต้อง โดยเฉพาะทางด้านเภสัชพันธุศาสตร์ในสารเคมีที่มีการเปลี่ยนแปลงแตกต่างกันในกลุ่มประชากร

โดยสรุป การใช้เทคโนโลยีที่ทันสมัยผสมผสานระหว่าง *in vitro* ในเซลล์เพาะเลี้ยงร่วมกับ *in vivo* ในโมเดลสัตว์ทดลอง จะเป็นการเพิ่มประสิทธิภาพในการทดสอบพิษของสารเคมี โดยสามารถลดระยะเวลาความแปรปรวนของผลการทดลองและความต้องการใช้สัตว์ทดลองลงได้ แต่ต้องอาศัยความร่วมมือหรือองค์ความรู้หลายแขนง เพื่อพัฒนาวิธีตรวจวิเคราะห์ที่เป็นมาตรฐานและสามารถทำนายพิษของสารเคมีในกลุ่มประชากรเป้าหมายได้อย่างมีประสิทธิภาพ

คำสำคัญ: การทดสอบพิษของสารเคมี เซลล์เพาะเลี้ยง โมเดลสัตว์ทดลอง

***ผู้รับผิดชอบบทความ**

ดร.พญ. กุลธิดา เวทีวุฒาจารย์

ภาควิชาชีวเคมี คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

E-mail: kulthidava@kku.ac.th

การใช้ปลาหมึกเป็นแบบจำลองในการทดสอบความเป็นพิษ

วิทยา พิมพ์ทอง*

ห้องปฏิบัติการความปลอดภัยทางนาโนเทคโนโลยี ศูนย์นาโนเทคโนโลยีแห่งชาติ สำนักงานพัฒนาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งชาติ (สวทช.)

บทคัดย่อ

ปลาหมึกเป็นปลาขนาดเล็กที่มีถิ่นกำเนิดอยู่ในแถบเทือกเขาหิมาลัย ปลาหมึกมีข้อดีหลายอย่างต่อการวิจัยเกี่ยวกับพันธุกรรมและการพัฒนาการของตัวอ่อน ซึ่งได้แก่ (1) ปลาหมึกผสมพันธุ์ภายนอก จึงทำให้การศึกษาพัฒนาการของตัวอ่อนในแต่ละระยะของการเจริญเติบโตเป็นไปได้โดยง่าย (2) ปลาหมึกตัวเมียที่โตเต็มวัยหนึ่งตัวสามารถให้ไข่ได้มากถึง 200 ฟองต่อสัปดาห์ ทำให้สะดวกต่อการทดสอบที่ต้องใช้สัตว์ทดลองจำนวนมาก (3) แสงสามารถส่องผ่านตัวของปลาหมึกได้ จึงเป็นข้อดีสำหรับการศึกษาเส้นเลือดและการพัฒนาการของหัวใจ รวมถึงการคัดกรองพันธุ์ปลาที่ให้แสงฟลูออเรสเซนซ์ที่จำเพาะเจาะจงต่ออินที่สนใจได้ (4) มีถิ่นจำนวนมากในปลาหมึกที่เทียบได้กับยีนของมนุษย์ รวมถึงมีฐานข้อมูลด้านพันธุกรรมที่เป็นที่ยอมรับเป็นอย่างดี ด้วยข้อดีทั้งหมดนี้ จึงมีการใช้ปลาหมึกกันอย่างกว้างขวาง โดยเฉพาะอย่างยิ่งในสหรัฐอเมริกา โดยสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาของสหรัฐอเมริกา (Food and Drug Administration) ได้แนะนำให้ใช้ปลาหมึกเป็นแบบจำลองในการทดสอบความเป็นพิษและการทดสอบคุณสมบัติยา อีกทั้งสถาบันชีววิทยาแห่งชาติ (National Institute of Biology) และองค์กรพิทักษ์สิ่งแวดล้อมของสหรัฐอเมริกา (Environmental Protection Agency) ก็ได้มีการใช้ปลาหมึกในการทดสอบความเป็นพิษของสารเคมีต่างๆ รวมถึงน้ำจากแหล่งน้ำธรรมชาติ นอกจากนี้ยังมีหน่วยงานวิจัยอีกหลายๆ หน่วยงานทั้งภาครัฐและเอกชนในสหรัฐอเมริกาและยุโรป ก็ใช้ปลาหมึกในงานวิจัยด้วยเช่นเดียวกัน ปัจจุบันมีการนำปลาหมึกมาใช้ในการศึกษาด้านพิษวิทยาเป็นจำนวนมาก ซึ่งโดยทั่วไปแล้วสิ่งที่จะต้องตรวจสอบขึ้นพื้นฐานถึงความเป็นพิษของสารเคมีต่างๆ ต่อปลาหมึกคือ อัตราการตายของตัวอ่อน และความผิดปกติของลักษณะรูปร่างของปลาหมึกในระยะต่างๆ ของการเจริญเติบโต นอกจากนี้ก็ได้มีการศึกษาผลกระทบต่อระบบอื่นๆ ด้วย เช่น ระบบหัวใจและหลอดเลือด ระบบภูมิคุ้มกัน ระบบประสาท และพฤติกรรม เป็นต้น โดยสรุปแล้ว ปลาหมึกเป็นแบบจำลองที่ใช้ในการทดสอบความเป็นพิษ ที่มีระบบสำคัญต่างๆ ที่เทียบกับมนุษย์ได้เป็นอย่างดี รวมถึงระยะเวลาในการทดสอบที่สั้นและค่าใช้จ่ายที่ต่ำมาก เมื่อเทียบกับการใช้สัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมในการทดสอบ ปลาหมึกจึงเป็นทางเลือกที่ดีอีกทางเลือกหนึ่งสำหรับการใช้ในการศึกษาและทดสอบความเป็นพิษ

*ผู้รับผิดชอบบทความ

ดร. วิทยา พิมพ์ทอง

ห้องปฏิบัติการความปลอดภัยทางนาโนเทคโนโลยี ศูนย์นาโนเทคโนโลยีแห่งชาติ

สำนักงานพัฒนาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งชาติ (สวทช.) จ. ปทุมธานี 12120 โทรศัพท์ 02-117-6684

E-mail: wittaya.pimtong@nanotec.or.th

การศึกษาทางพิษวิทยาของอนุภาคนาโนในสัตว์ทดลองต้นแบบ Nanotoxicity Studies in Various Animal Models

ธีระยุทธ แก้วอมตวงศ์*

ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทคัดย่อ

ในปัจจุบันนาโนเทคโนโลยีเป็นคำหนึ่งที่เรากำลังคุ้นหูและมีบทบาทมากขึ้นในชีวิตประจำวัน เนื่องจากเครื่องใช้หรือสินค้าหลายชนิดที่วางขายในตลาดเริ่มหันมาใช้วัสดุที่ทำจากอนุภาคนาโนหรือผลิตด้วยนาโนเทคโนโลยีเพิ่มมากขึ้น จึงทำให้กระแสของการพัฒนานาโนเทคโนโลยีมีความก้าวหน้าอย่างรวดเร็ว งานวิจัยและพัฒนาด้านการใช้ประโยชน์จากอนุภาคนาโนมีผลสำเร็จใหม่ๆเกิดขึ้นตลอดเวลา แต่ในทางกลับกัน การศึกษาเกี่ยวกับผลกระทบต่อสิ่งมีชีวิต การแพร่กระจาย และการปนเปื้อนของอนุภาคนาโนในสิ่งแวดล้อมทั้งทางอากาศ ดิน และแหล่งน้ำสาธารณะ มาตรการในการควบคุมด้านความปลอดภัยทั้งผู้ผลิตและผู้ใช้ยังมีค่อนข้างน้อย ในทางอุตสาหกรรมถึงแม้ว่าสารตั้งต้นหรือวัสดุต้นตอที่นำมาใช้ผลิตอนุภาคนาโนขณะนี้ส่วนใหญ่จะไม่มีพิษหรือมีพิษค่อนข้างน้อย เช่น โลหะเงินไทเทเนียมไดออกไซด์ และซิลิกาชนิดคอลลอยด์ แต่เนื่องจากลักษณะทางกายภาพของอนุภาคนาโนซึ่งมีความแตกต่างอย่างมากจากสารตั้งต้น หรือวัสดุต้นตอทั้งขนาดของอนุภาคนาโนที่เล็กมากมีขนาดพื้นที่ผิวของอนุภาคสูง โครงสร้างของตัวอนุภาครวมทั้งคุณสมบัติทางเคมี คุณสมบัติทางไฟฟ้า และปฏิกิริยาช่วยเร่งของอนุภาคจึงยังเป็นคำถามถึงมาตรฐานในการประเมินด้านความเป็นพิษเดิมยังสามารถใช้ในการประเมินความเป็นพิษของอนุภาคนาโนได้หรือไม่ รวมทั้งมาตรฐานทางด้านความปลอดภัยในการผลิตการใช้หรือการปนเปื้อนของอนุภาคนาโนต่อสิ่งแวดล้อมยังคงต้องอาศัยการศึกษาและวิจัยอีกมาก

รูปแบบการทดสอบความเป็นพิษของอนุภาคนาโน พบว่ามีงานวิจัยทางด้านพิษวิทยาได้ประยุกต์ใช้สัตว์ทดลองต้นแบบ (Animal models) หลากหลายชนิดเพื่อใช้ในการทดสอบ เช่น หนู กระต่าย สุกร และสัตว์น้ำชนิดต่างๆ รวมทั้งการใช้เซลล์เพาะเลี้ยง เพื่อศึกษากลไกความเป็นพิษและผลกระทบต่อสิ่งมีชีวิต การเลือกใช้สัตว์ทดลองต้นแบบในการทดสอบ ขึ้นกับชนิดของอนุภาคนาโน จุดประสงค์ในการทดสอบ และความเหมาะสมของสัตว์ทดลองชนิดนั้นๆ

ผลกระทบต่อสุขภาพของอนุภาคนาโน จากตัวอย่างการศึกษาทางพิษวิทยาส่วนใหญ่จะเป็นการศึกษาความเป็นพิษจากการได้รับอนุภาคนาโนทางการหายใจซึ่งเป็นทางที่สำคัญในการรับเข้าสู่ร่างกาย จากผลการทดลองบ่งชี้ว่าอนุภาคนาโนสามารถทำอันตรายต่อสุขภาพได้ทั้งในมนุษย์และสัตว์ และหากมีการแพร่กระจาย

เข้าสู่กระแสเลือดก็อาจจะเกิดการขยายผลความเสียหายไปทั่วร่างกาย โดยผลกระทบต่อระบบทางเดินหายใจจะทำให้เกิดการอักเสบของปอด เกิดการกระตุ้นทำให้เยื่อของปอดเพิ่มจำนวนมากขึ้น เกิดการขัดขวางการทำงานของเซลล์แมโครฟาจในปอด เพิ่มระดับของสารสื่ออักเสบมากขึ้น รวมทั้งอนุมูลอิสระ ซึ่งมีผลทำให้เกิดความเสียหายของเซลล์ และกระตุ้นการสร้าง inflammatory mediators เพิ่มมากขึ้น โดยความรุนแรงของผลกระทบดังกล่าวแปรผันตามความเข้มข้นของอนุภาคนาโนและเวลาที่สัตว์ได้รับสัมผัส

ส่วนผลกระทบต่อสิ่งแวดล้อมของการปนเปื้อนอนุภาคนาโน จากการทดลองโดยการเลี้ยงปลาในน้ำที่ปนเปื้อนอนุภาคนาโนซิลเวอร์ พบว่าอนุภาคนาโนซิลเวอร์ทำให้เกิดพยาธิสภาพในอวัยวะต่างๆของปลา โดยความรุนแรงของรอยโรคแปรผันตามความเข้มข้นของอนุภาคนาโนซิลเวอร์ที่ละลายในน้ำ และเวลาที่ปลาได้สัมผัส ในส่วนของการศึกษาความเป็นพิษในตัวของปลาหมัก พบว่าอนุภาคนาโนซิลเวอร์สามารถที่จะทำให้เกิดความเป็นพิษต่อตัวของสัตว์น้ำได้ โดยทำให้เกิดความผิดปกติของการพัฒนาของตัวอ่อนทางด้านอัตราการเคลื่อนไหวและการฟัก รวมทั้งทำให้เกิดการตายของตัวอ่อนได้

โดยสรุป จากการศึกษาความเป็นพิษของอนุภาคนาโนในหลากหลายชนิดของสัตว์ทดลองต้นแบบ พบว่าอนุภาคนาโนมีผลกระทบต่อสุขภาพของสัตว์ นอกจากนี้การปนเปื้อนของอนุภาคนาโนในน้ำก็มีผลต่อสัตว์น้ำและตัวอ่อนของสัตว์น้ำด้วยเช่นกัน โดยความรุนแรงขึ้นกับชนิด ความเข้มข้นและระยะเวลาที่ได้สัมผัส

คำสำคัญ: พิษวิทยาอนุภาคนาโน สัตว์ทดลองต้นแบบ

*ผู้รับผิดชอบบทความ

รศ.น.สพ.ดร. ชีระยุทธ แก้วอมตวงศ์

ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330

โทรศัพท์ 02-218-9620 โทรสาร 02-252-0779

E-mail: theerayuth.K@chula.ac.th

Toxicological Effects of Silver Nanoparticles in Hematological System Using Human Primary Erythroid Cells as a More Sensitive *in vitro* Model

ศศิธร เอื้อวิริยะวิทย์^{1*}, นราวดี รุจนพันธ์², วิปร วิประกษิต³, อภิวัฒน์ รอดสนา¹, รวิวรรณ มณีรัตนโชติ¹

¹ศูนย์นาโนเทคโนโลยีแห่งชาติ สำนักงานพัฒนาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งชาติ ปทุมธานี

²ภาควิชาวิทยาภูมิคุ้มกัน คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

³ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ ศูนย์ธาลัสซีเมีย คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

บทคัดย่อ

ในปัจจุบันมีการใช้นาโนเทคโนโลยีอย่างแพร่หลายในอุตสาหกรรมต่างๆ ทั้งทางผลิตภัณฑ์ครัวเรือนทั่วไป ปิโตรเคมี ทางเครื่องสำอาง และทางการแพทย์ อาทิเช่น antimicrobial agents, transfection vector และ fluorescent labels เป็นต้น โดยเฉพาะอนุภาคซิลเวอร์นาโน ซึ่งมีคุณสมบัติด้านเชื้อจุลชีพที่ดี โอกาสในการได้รับสัมผัสกับอนุภาคนาโนมีหลายทาง ได้แก่ ระบบผิวหนัง ระบบทางเดินหายใจ ระบบทางเดินอาหาร และ ระบบโลหิตวิทยา อย่างไรก็ตามระบบโลหิตวิทยาเป็นระบบหลักในการได้รับสัมผัสต่ออนุภาคนาโนผ่านการสัมผัสจากทางต่างๆ รวมทั้งมีโอกาสได้รับสัมผัสโดยตรงผ่านบางผลิตภัณฑ์ โดยเฉพาะด้านการแพทย์ แม้ว่าบางงานวิจัยจะมีการศึกษาถึงผลของอนุภาคนาโนต่อระบบทางโลหิตวิทยา แต่ก็ยังมีการศึกษาที่จำกัดเมื่อเทียบกับระบบอื่นๆ นอกจากนี้เนื่องด้วยปัญหาทางจริยธรรมในการดำเนินงานวิจัยด้านพิษวิทยาในสัตว์ทดลองและมนุษย์ จึงมีการใช้โมเดล *in vitro* โดยใช้เซลล์มะเร็งเป็นโมเดลทดสอบ อย่างไรก็ตามเซลล์เหล่านี้มีคุณลักษณะที่แตกต่างจากเซลล์ปกติ ซึ่งอาจทำให้ผลการตอบสนองต่างๆ แตกต่างจากเซลล์ปกติ

ในงานวิจัยนี้ได้มุ่งเน้นใช้โมเดล primary erythroid cells เป็นโมเดลทดสอบด้านพิษวิทยาต่ออนุภาคนาโน โดยเปรียบเทียบผลทางด้านพิษวิทยาระหว่างโมเดล primary erythroid cells และโมเดล immortalized cells (K562 และ HL60) และใช้อนุภาคซิลเวอร์นาโนเป็นตัวแทนของอนุภาคนาโน โมเดล primary erythroid cells ในงานวิจัยนี้เพาะเลี้ยงจากเลือดส่วน buffy coat ด้วยวิธี Fibach's method แบบ liquid culture เป็นระยะเวลา 20 วันซึ่งเป็นระยะที่แสดงถึงคุณลักษณะของเม็ดเลือดแดง ผลการวิจัยแสดงให้เห็นว่าโมเดล primary erythroid cells มีความไวในการเกิดพิษต่ออนุภาคซิลเวอร์นาโนมากกว่าโมเดล immortalized cells จากตัวชี้วัดต่างๆ อาทิเช่น การมีชีวิตรอดของเซลล์, การเหนี่ยวนำการตายในรูปแบบ apoptosis และยังพบว่าอนุภาคซิลเวอร์นาโนเหนี่ยวนำให้เกิดการเพิ่มของ reactive oxygen species ในโมเดล primary erythroid cells นอกจากนี้ยังศึกษาถึงความเป็นไปได้ในการใช้โมเดล primary erythroid cells ศึกษา ด้าน hemocompatibility ซึ่งผลการวิจัยพบว่าอนุภาคซิลเวอร์นาโนเหนี่ยวนำให้เกิด hemolysis ในโมเดล primary erythroid cells โดยขึ้นกับความเข้มข้นสารทดสอบ และเหนี่ยวนำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของผนังเซลล์ นอกจากนี้โมเดล primary erythroid cells ยังสามารถพัฒนาเป็นโมเดลทดสอบเฉพาะทางโรคโลหิต

วิทยา โดยเฉพาะโรคธาลัสซีเมียได้ ซึ่งในการนำเสนอนี้จะได้กล่าวถึงผลงานวิจัยและการนำไปใช้ประโยชน์ของโมเดล human primary erythroid cells ทางด้าน nanotoxicology ต่อระบบโลหิตวิทยา

คำสำคัญ: นาโนเทคโนโลยี พิษวิทยา อนุภาคซิลเวอร์นาโน Primary erythroid cell

***ผู้รับผิดชอบบทความ**

ดร. ศศิธร เอื้อวิริยะวิทย์

ศูนย์นาโนเทคโนโลยีแห่งชาติ, สำนักงานพัฒนาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งชาติ, 111 อุทยานวิทยาศาสตร์ประเทศไทย ถนนพหลโยธิน ตำบลคลองหนึ่ง อำเภอคลองหลวง ปทุมธานี 12120

E-mail: sasitorn@nanotec.or.th

เกิดอะไรที่เหมืองทอง?

นายแพทย์บุญชัย วีระกาญจน์*

สาธารณสุขนิเทศก์ เขตสุขภาพที่ 3 สำนักตรวจและประเมินผล สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข

ความเป็นมา

โครงการเหมืองแร่ทองคำชาติคอมเพล็กซ์ โดยบริษัท อัครา รีซอร์สเซส จำกัด (มหาชน) ตั้งอยู่ระหว่างจังหวัดพิจิตร เพชรบูรณ์ และพิษณุโลก เริ่มเปิดดำเนินการเมื่อปี พ.ศ. 2544 โดยดำเนินการทำเหมืองแบบเหมืองเปิด ใช้ Cyanide ในการแยกแร่ ต่อมาได้รับการร้องเรียนผลกระทบต่อประชาชนในประเด็นปัญหาต่างๆ และการดำเนินการ เป็นลำดับ คือ

ปี 2551 มีเรื่องร้องเรียนจากประชาชน หลายเรื่องไปที่ส่วนราชการของรัฐ เช่น กระทรวงทรัพยากรธรรมชาติและสิ่งแวดล้อม กระทรวงอุตสาหกรรม กระทรวงสาธารณสุข เป็นต้น เป็นระยะๆ เรื่องร้องเรียนมีอยู่ 3 ด้านเป็นหลัก คือ เสียงดัง ฝุ่น น้ำอุปโภคบริโภค ด้านสุขภาพ (ผื่นคันเป็นส่วนใหญ่)

การแก้ปัญหาเป็นการแก้ปัญหาเฉพาะหน้า:

ปี 2553-2555 ตรวจสุขภาพประชาชนโดยโรงพยาบาลพิจิตร และ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร พร้อมคืนข้อมูลให้ประชาชนรายบุคคล

ปี 2553-ปัจจุบัน ตรวจเฝ้าระวังคุณภาพน้ำประปาและน้ำผิวดิน โดยศูนย์อนามัยที่ 8 นครสวรรค์ พร้อมคืนข้อมูลให้พื้นที่

ปี 2556 สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดพิจิตร จัดทำโครงการเสนอกองทุนประกันความเสี่ยง เพื่อตรวจสุขภาพประชาชน อาหาร น้ำและสิ่งแวดล้อม แต่ยังไม่ได้รับการอนุมัติงบประมาณ

ปี 2557 แคนนำประชาชนร้องเรียนผ่าน ศ. ระพี สาคริก ถึง คสช. เริ่มดำเนินการเข้าตรวจสุขภาพประชาชน และสิ่งแวดล้อม โดย ทีมนักวิชาการจาก มหาวิทยาลัยรังสิต และ คุณหญิงพรทิพย์ โรจนสุนันท์ 12 มกราคม 2558 คุณหญิง พรทิพย์ โรจนสุนันท์ ส่งมอบผลการตรวจเลือดหาโลหะหนักของประชาชนรอบเหมืองแร่ทองคำทั้งหมด 732 ราย พบโลหะหนักสูงเกินกว่าค่าปกติ 402 ราย คิดเป็นร้อยละ 54.92 จึงเป็นเหตุให้มีการดำเนินการจากหน่วยงานที่เกี่ยวข้องเข้าไปดูแลปัญหาอย่างเป็นรูปธรรมมากขึ้น

ประเด็นสำคัญ

ผลการตรวจของมหาวิทยาลัยรังสิตและคุณหญิงพรทิพย์โรจนสุนันท์

1. ผลการตรวจเลือดหาโลหะหนัก ตรวจปัสสาวะหาสารหนู จำนวน 732 ราย
 - 1.1 ผลการตรวจโซดาในเลือด 653 ราย ผลตรวจอยู่ในเกณฑ์ปกติ
 - 1.2 มีสารหนูในปัสสาวะเกินมาตรฐาน 105 ราย
 - 1.3 มีแมงกานีสในเลือดเกินมาตรฐาน 187 ราย

- 1.4 มีทั้งสารหนูและแมงกานีสเกิน 37 ราย
2. ตรวจความผิดปกติของไมโครนิวเคลียสในกลุ่มที่มีผลตรวจโลหะหนัก พบว่าเกินค่ามาตรฐาน 329 ราย พบว่า 116 รายมีความผิดปกติของไมโครนิวเคลียส
3. ผลการตรวจสิ่งแวดล้อมและอาหาร
 - 3.1 การตรวจดิน 56 ตัวอย่าง ในพื้นที่เหมืองและรอบเหมือง พบว่ามีค่าสารหนูเกินมาตรฐาน 47 ตัวอย่าง (3.9 ppm)
 - 3.2 พืช ผัก จำนวน 80 ตัวอย่าง พบ ตะกั่วในพืชทุกตัว ในปริมาณน้อยกว่า 10 ppm พบแมงกานีสเกิน 100 ppm ในพืช 39 ตัวอย่าง พบแคดเมียมเกินเกณฑ์ 0.3 ppm ในพืช 15 ตัวอย่าง พบไซยาไนด์ในพืชประเภทไม้เถา เช่นกะทกลก ผักบุ้ง หย้าปากควาย
 - 3.3 น้ำ เก็บตัวอย่างน้ำใต้ดิน 10 ตัวอย่าง น้ำผิวดิน 18 ตัวอย่าง ผลการตรวจพบน้ำใต้ดินพบแคดเมียมเกินมาตรฐาน 4 ตัวอย่าง ตะกั่วเกินมาตรฐาน 4 ตัวอย่าง น้ำผิวดิน พบตะกั่วเกินมาตรฐาน 9 ตัวอย่าง สารโลหะหนักอื่นไม่พบเกินมาตรฐาน

การดำเนินงานของกระทรวงสาธารณสุข

กระทรวงสาธารณสุขและหน่วยงานที่เกี่ยวข้องทุกส่วนได้ลงพื้นที่

1. ดำเนินการตรวจสอบสุขภาพประชาชน โดยแบ่งกลุ่มประชาชนออกเป็น กลุ่มมีสารโลหะหนักสูงและมีอาการป่วย กลุ่มมีสารโลหะหนักไม่สูงและมีอาการป่วย กลุ่มมีสารโลหะหนักสูงและไม่มีอาการป่วย กลุ่มมีสารโลหะหนักไม่สูงและไม่มีอาการป่วยแต่มีความกังวลต้องการตรวจดำเนินการตรวจสอบสุขภาพโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญจากโรงเรียนแพทย์และจากโรงพยาบาลของกรมการแพทย์ เจาะเลือดตรวจหาสารโลหะหนัก ตรวจปัสสาวะ และอื่นๆ ตามความจำเป็น จากที่ตรวจ 307 ราย พบว่า
 - 1.1 ตรวจพบผู้ที่มีสารหนูเกินค่าอ้างอิง รวม 20 ราย (ร้อยละ 6.5) เป็นผู้รับการตรวจ รายเก่าที่มีค่าสารหนูเกินอยู่เดิม 7 ราย รายเก่าที่ไม่มีค่าสารหนูเกิน 6 ราย และรายใหม่ 7 ราย
 - 1.2 ตรวจพบผู้ที่มีแมงกานีสเกินค่าอ้างอิง รวม 38 ราย (ร้อยละ 12.37) เป็นผู้รับการตรวจ รายเก่าที่มีค่าแมงกานีสเกินอยู่เดิม 7 ราย รายเก่าที่ไม่มีค่าแมงกานีสเกิน 4 ราย และรายใหม่ 27 ราย
2. ดำเนินการตรวจสิ่งแวดล้อมและอาหาร พบว่า
 - 2.1 ส่วนใหญ่ประชาชนใช้น้ำดื่มบรรจุขวด (ร้อยละ 70) การปรุงอาหาร ใช้น้ำบรรจุขวด ร้อยละ 45 ใช้น้ำประปา ร้อยละ 40 และน้ำใช้ใช้น้ำประปา ร้อยละ 95 การตรวจหาการปนเปื้อน พบแมงกานีส เกินมาตรฐานในน้ำบ่อและน้ำประปารวม 9 แห่ง (ร้อยละ 9.45) ของจุดตรวจทั้งหมด 95 แห่ง
 - 2.2 การตรวจหาสารปนเปื้อนโลหะหนักในอาหาร เก็บตัวอย่างอาหารที่ประชาชนนิยมบริโภคและปลูกในพื้นที่ รวม 206 ตัวอย่าง ตรวจแล้ว 85 ตัวอย่าง พบ แมงกานีส อยู่ในช่วง 0.29-293 มก./กก. สารหนู อยู่ในช่วง < 0.027-1.79 มก./กก. และแคดเมียม < 0.013 มก./กก.

ประเด็นปัญหาของประชาชนด้านสุขภาพ

1. ประชาชนเชื่อว่า การเจ็บป่วยของคนเกิดจากสารโลหะหนักในร่างกาย
2. ยังไม่มีผู้ป่วยรายใดที่แพทย์ผู้เชี่ยวชาญให้การวินิจฉัยว่าป่วยจากพิษโลหะหนักเว้นแต่ตั้งของสงสัยในบางราย เช่น ผู้ป่วย ALS ผู้ป่วย Parkinson และผู้ป่วยมะเร็งที่ผิวหนัง ซึ่งต้องทำการตรวจวินิจฉัยต่อไป
3. ยังไม่มีข้อมูลสรุป ความสัมพันธ์ของการมีสารโลหะหนักสูงในประชาชน กับ การทำเหมืองทอง

*ผู้รับผิดชอบบทความ

นายแพทย์บุญชัย ธีระกาญจน์

สาธารณสุขนิเทศก์ เขตสุขภาพที่ 3 สำนักตรวจและประเมินผล สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข

E-mail: boonchai@theerakarn.com

เกิดอะไรที่เหมืองทอง?

ปรีชา เปรมปรี*

สำนักโรคจากการประกอบอาชีพและสิ่งแวดล้อม กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข

จังหวัดเลย

เหมืองทองคำทับฟ้า ตั้งอยู่ในพื้นที่ตำบลเขาหลวง อำเภอวังสะพุง จังหวัดเลย มีประชาชนในพื้นที่จำนวน 3,351 คน 780 หลังคาเรือน จาก 6 หมู่บ้าน ได้เริ่มเปิดดำเนินการผลิตแร่ตั้งแต่ปี 2549 และปิดกิจการชั่วคราวในปี 2556 เนื่องจากหมดอายุสัมปทานและการอนุญาตใช้พื้นที่ป่าไม้ ผลการเฝ้าระวังสิ่งแวดล้อม จากหลายหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง เช่น สำนักงานสิ่งแวดล้อมภาค 9 กรมควบคุมมลพิษ กรมทรัพยากรน้ำบาดาล พบว่า 1) มีโลหะหนัก คือ แคดเมียมเกินค่ามาตรฐานในน้ำบาดาลที่ใช้ผลิตน้ำประปา 2) มีสารหนูและแมงกานีสเกินค่ามาตรฐานน้ำผิวดินบริเวณลำน้ำห้วยเหล็ก และแมงกานีสเกินค่ามาตรฐานน้ำผิวดินบริเวณลำน้ำห้วยผุก 3) ดินที่เหมืองนำมาถมที่ให้ชาวบ้านมีการปนเปื้อนสารหนูเกินค่ามาตรฐาน 4) สัตว์น้ำเช่นหอยขมมีการปนเปื้อนสารหนูเกินค่ามาตรฐาน

ในส่วนของการเฝ้าระวังสุขภาพนั้น สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดเลย ได้ดำเนินการเฝ้าระวังสุขภาพเชิงรุก โดย ในปี 2551-2553 ตรวจหาไชยาไนต์ และโลหะหนักในเลือดของประชาชน 6 หมู่บ้าน ดังนี้ 1) ตรวจหาไชยาไนต์ 279 คน พบไชยาไนต์เกินค่ามาตรฐาน 8 คน ร้อยละ 2.87 2) ตรวจหาไชยาไนต์พื้นที่เสี่ยง (รอบเหมือง) จำนวน 20 คน เปรียบเทียบกับหมู่บ้านควบคุม (ไม่อยู่ใกล้เหมือง) จำนวน 30 คน โดยแบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มสูบบุหรี่ กับ กลุ่มไม่สูบบุหรี่ ผลการตรวจพบว่า 1) กลุ่มเสี่ยงตรวจพบเกินค่ามาตรฐาน 5 คน (ร้อยละ 25.0) เป็นผู้สูบบุหรี่ทุกคน 2) กลุ่มควบคุม ตรวจพบไชยาไนต์ เกินค่ามาตรฐาน 10 คน (ร้อยละ 33.33) เป็นผู้สูบบุหรี่ 9 คน 3) ตรวจหาไชยาไนต์ ปรีท และตะกั่วในเลือดของประชาชนพื้นที่เสี่ยง 725 คน เปรียบเทียบกับประชาชนกลุ่มควบคุม 110 คน พบว่า (1) ไชยาไนต์ กลุ่มเสี่ยง เกินค่ามาตรฐาน 124 คน ร้อยละ 17.10 กลุ่มควบคุมพบเกินค่ามาตรฐาน 14 คน ร้อยละ 12.73 (2) ปรีท กลุ่มเสี่ยงเกินค่ามาตรฐาน 50 คน ร้อยละ 6.60 กลุ่มควบคุม 110 คน ไม่เกินมาตรฐาน (3) ตะกั่วไม่เกินค่ามาตรฐานทั้งกลุ่มเสี่ยงและกลุ่มควบคุม

ผลกระทบที่เกิดขึ้นต่อสุขภาพของประชาชนอย่างชัดเจน จากมลพิษที่เกิดจากเหมืองทองคำคือ ผลกระทบจากสารหนู โดยผลการตรวจร่างกายผู้ที่พบสารหนูในปัสสาวะเกินค่ามาตรฐาน (50 มก./ลิตร) โดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ พบว่า กลุ่มเสี่ยงมารับการตรวจร่างกายจำนวน 208 ราย พบผู้มีอาการทางคลินิกของโรคพิษสารหนูจากสิ่งแวดล้อมโดยพบตุ่มแข็งที่ฝ่ามือฝ่าเท้า (arsenical keratosis) จำนวน 21 ราย (ร้อยละ 10.09) ในขณะที่กลุ่มควบคุมมารับการตรวจร่างกายจำนวน 43 ราย และไม่พบผู้มีอาการทางคลินิกของโรคพิษสารหนูจากสิ่งแวดล้อมโดยพบตุ่มแข็งที่ฝ่ามือฝ่าเท้า

แผนการดูแลสุขภาพของประชาชนผู้มีภาวะเสี่ยง

จากที่ตรวจพบผู้มีอาการทางคลินิกของโรคพิษสารหนูจากสิ่งแวดล้อมโดยพบตุ่มแข็งที่ฝ่ามือฝ่าเท้า (arsenical keratosis) จำนวน 21 ราย ซึ่งประชาชนทั้ง 21 รายมีโอกาสป่วยด้วยมะเร็งผิวหนัง ชนิด Bowen's

disease ระยะเวลาก่อโรคประมาณ 10-25 ปี ถ้ายังคงรับสารหนูเข้าสู่ร่างกายอย่างต่อเนื่อง ดังนั้นสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดเลย จึงกำหนดแนวทางในการดูแลสุขภาพของผู้มีภาวะเสี่ยง ดังนี้

- 1) ขึ้นทะเบียน ให้การดูแลเบื้องต้น ชักประวัติ ดำรงสภาพแวดล้อมบริเวณที่อยู่อาศัย และนัดมาตรวจร่างกายทุกเดือน
- 2) ตรวจปัสสาวะเพื่อแยกประเภทของสารหนู ซึ่งเป็นการตรวจยืนยันว่ากลุ่มเสี่ยงยังคงรับสารหนูเข้าสู่ร่างกายอย่างต่อเนื่อง
- 3) ค้นหาช่องทางการรับสัมผัสตรวจหาสารหนูในน้ำดื่ม น้ำใช้ ดินบริเวณที่พักอาศัย พืชที่รับประทานหัว ฝรั่ง ที่ปลูกบริเวณที่พักอาศัยที่รับประทานประจำ/

รอยต่อสามจังหวัด พิจิตร เพชรบูรณ์ และพิษณุโลก

เมืองทองอัคราไมนิ่ง เริ่มเปิดเมืองตั้งแต่ปี จังหวัด ที่ 3 หมู่บ้าน ใน 14 มีจำนวนประชากร 2544 อาศัยบริเวณรอบเมืองทองคำประมาณแปดพันคน ในปี มีชาวบ้านร้องเรียนไปไปที่รัฐบาล 2557 ทำให้สถาบันนิติวิทยาศาสตร์ลงไปดำเนินการเก็บตัวอย่างทางชีวภาพตรวจหาปริมาณสารหนูและแมงกานีส ในประชาชน 732 ราย ระหว่างเดือนสิงหาคม-พฤศจิกายน 2557 และพบว่า มีสารหนูและแมงกานีสเกินค่าอ้างอิง 402 ราย

ขณะนี้ผลกระทบที่เกิดขึ้นอย่างชัดเจนจากการประกอบกิจการเหมืองคือ เสียงดังและฝุ่นละอองที่เกิดจากการระเบิดเหมืองเนื่องจากยังไม่มีการจัดทำโซนนิ่งให้เหมืองกับชุมชนแยกกันอย่างชัดเจน

เพื่อเป็นการเฝ้าระวัง ป้องกันและแก้ไขผลกระทบต่อสุขภาพ กระทรวงสาธารณสุข ได้ทำการเฝ้าระวัง และดูแลสุขภาพประชาชน ซึ่งในปี 2558 ระหว่างวันที่ 20 กุมภาพันธ์ และ 2-12 มีนาคมได้ดำเนินการเฝ้าระวัง (และตรวจสุขภาพประชาชนในพื้นที่ 3 จังหวัด จำนวน 502 คน โดยผลการตรวจแมงกานีสในเลือด และสารหนูในแมงกานีส เป็นดังนี้

ผลการตรวจแมงกานีสในเลือด โดยกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ทั้งหมด 273 ราย พบว่ามีระดับแมงกานีสในเลือด ต่ำกว่า 4 ไมโครกรัมต่อลิตร (ug/L) จำนวน 4 ราย ระดับแมงกานีสในเลือด 5-15 ไมโครกรัมต่อลิตร จำนวน 197 ราย และระดับแมงกานีสในเลือด มากกว่า 15 ไมโครกรัมต่อลิตร จำนวน 72 ราย

ผลการตรวจสารหนูในปัสสาวะ โดยกรมควบคุมโรค ทั้งหมด 273 ราย พบว่ามีระดับสารหนูในปัสสาวะต่ำกว่า 40 ไมโครกรัมต่อกรัมครีเอตินิน (ug/g creatinine) จำนวน 235 ราย มีระดับสารหนูในปัสสาวะระหว่าง 40-100 ไมโครกรัมต่อกรัมครีเอตินิน จำนวน 33 ราย และมีระดับสารหนูในปัสสาวะมากกว่า 100 ไมโครกรัมต่อกรัมครีเอตินิน จำนวน 5 ราย

การสำรวจเฝ้าระวังสิ่งแวดล้อมและห่วงโซ่อาหาร พบว่าในน้ำประปามีแมงกานีสเกินเกินค่ามาตรฐานน้ำบริโภค ส่วนในห่วงโซ่อาหารไม่พบโลหะหนักเช่นสารหนูและแมงกานีสเกินค่ามาตรฐาน ทั้งนี้ กระทรวงสาธารณสุขได้ประสานหน่วยงานที่เกี่ยวข้องเพื่อดำเนินการแก้ไขระบบประปาให้สามารถกำจัดแมงกานีสให้ได้มาตรฐานเพื่อป้องกันการสัมผัสแมงกานีส

การดำเนินการด้านอื่นๆ โดยกระทรวงสาธารณสุข เช่น จัดตั้งคณะทำงานวิชาการ การเฝ้าระวัง ป้องกัน ควบคุมโรคและภัยสุขภาพจากการประกอบกิจการเหมืองทองคำ และ คณะทำงาน ด้านการแพทย์ ดูแลรักษาประชาชนที่อาจได้รับผลกระทบจากการประกอบกิจการเหมืองทองคำ เพื่อเฝ้าระวัง ป้องกัน ดูแล และแก้ไขปัญหาด้านสุขภาพของประชาชนที่อาจได้รับผลกระทบจากการประกอบกิจการเหมืองทองคำ ใน พื้นที่ศักยภาพแร่ในพื้นที่ 3 จังหวัดรอยต่อ โดยคณะทำงานวิชาการ ได้ประชุมหารือและจัดทำแนวทางการ วินิจฉัย รักษา เฝ้าระวังและดูแลสุขภาพประชาชนรอบเหมืองเพื่อเป็นแนวทางในการดำเนินการ ดูแลรักษา ติดตามและเฝ้าระวังสุขภาพประชาชนที่ได้รับผลกระทบ จัดตั้งทีมหมอครอบครัว (Family Care Teams) ใน โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพ (รพ.(สต.จัดตั้งคลินิกอาชีพเวชกรรมและเวชกรรมสิ่งแวดล้อมในโรงพยาบาล ส่งเสริมสุขภาพตำบล (รพ.(สต.)Env-Occ Clinic) จัดตั้งศูนย์อาชีพเวชกรรมและเวชกรรมสิ่งแวดล้อมใน โรงพยาบาลชุมชน (รพช))Env-Occ Center) จัดตั้งศูนย์เชี่ยวชาญอาชีพเวชกรรมและเวชกรรมสิ่งแวดล้อมใน โรงพยาบาลศูนย์ (รพท) โรงพยาบาลทั่วไป/(รพศ)Env-Occ Unit)

***ผู้รับผิดชอบบทความ**

ดร.นพ. ปรีชา เปรมปรี

สำนักโรคจากการประกอบอาชีพและสิ่งแวดล้อม กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข

E-mail: prempree@hotmail.com

มลพิษจากเหมืองทอง: นโยบายและการจัดการ ผลกระทบต่อสุขภาพประชาชน

นพ. สมศักดิ์ ชุณหรัศมิ์*

อดีตรัฐมนตรีช่วยว่าการกระทรวงสาธารณสุข

ข้อมูลทางธรณีวิทยาบ่งบอกว่า ประเทศไทยมีพื้นที่ที่มีศักยภาพสำหรับการทำเหมืองทองคำในหลายพื้นที่ นอกเหนือจากที่ดำเนินการอยู่ในปัจจุบัน กระบวนการทำเหมืองทองคำมีโอกาสก่อให้เกิดมลพิษในสิ่งแวดล้อม และอาจส่งผลกระทบต่อสุขภาพประชาชนในพื้นที่ใกล้เคียง ในหลายชั้นตั้งแต่การระเบิดหิน การย่อยขนาดก่อนนำเข้าสู่กระบวนการแยกแร่ทองคำ และการใช้สารเคมี โดยเฉพาะไซยาไนด์เป็นสารเคมีสำคัญในการแยก ทองคำออกจากแร่ โดยทั่วไปเหมืองทองคำจึงต้องมีการจัดระบบ เพื่อป้องกันผลกระทบทั้งต่อสิ่งแวดล้อมและสุขภาพของประชาชน รวมทั้งจัดทำระบบเฝ้าระวัง การรั่วไหลของสารต่างๆ ที่อาจจะปนเปื้อนลงไปในสิ่งแวดล้อม รวมทั้งการตรวจสุขภาพคนทำงานในเหมืองเป็นระยะๆ แต่การเฝ้าระวังสุขภาพ รวมทั้งการปนเปื้อนในสิ่งแวดล้อมนอกพื้นที่การทำเหมือง ยังไม่ได้มีการกำหนด หรือการกระทำอย่างชัดเจน และจริงจาง กลายเป็นปัญหาได้ยิ่ง ถึงความปลอดภัยของประชาชนที่อยู่อาศัยรอบเหมือง รวมทั้งความรับผิดชอบที่เหมืองทองพึงมีต่อการดูแลสิ่งแวดล้อม นอกเหมือง ในหลายปีที่ผ่านมา เกิดประเด็นท้าทายสำหรับระบบบริการสุขภาพ ในสถานการณ์ดังกล่าวมากมาย นำไปสู่การริเริ่มนโยบาย ให้ระบบสาธารณสุขกำหนดบทบาทที่เหมาะสม ไปจนถึงการจัดระบบ เพื่อให้ประชาชนในพื้นที่ได้รับการดูแล เกิดความมั่นใจในความปลอดภัยว่าจะไม่มีผลกระทบต่อสุขภาพ หรือหากมีปัญหาสุขภาพ ก็สามารถได้รับการดูแลทางด้านสุขภาพเหมาะสมกับความเสี่ยงที่มีเพิ่มขึ้น ซึ่งหมายถึงความจำเป็น ที่จะต้องกำหนดบทบาทความรับผิดชอบ และพัฒนาศักยภาพของหน่วยบริการ (ทั้งด้านสิ่งแวดล้อมและสุขภาพ) เพื่อให้สามารถทำหน้าที่ในเชิงรุก และเชิงรับอย่างเหมาะสม แต่การพัฒนาระบบและนโยบายยังอยู่ในระยะเริ่มต้น ต้องผ่านการเจรจาวางแผนร่วมกันทั้ง ภาคเอกชนและประชาชน ซึ่งหากสามารถสร้างระบบที่โปร่งใส มีส่วนร่วม ทำให้ประชาชนมีความมั่นใจ ในความปลอดภัย ย่อมเป็นการเปิดโอกาสให้มีการพัฒนาอันเป็นที่ยอมรับ ได้รับความร่วมมือ จากประชาชนในพื้นที่ว่าจะไม่เป็นอันตรายต่อสุขภาพ หรือสิ่งแวดล้อมวงกว้างในระยะยาว

*ผู้รับผิดชอบบทความ

นพ. สมศักดิ์ ชุณหรัศมิ์

อดีตรัฐมนตรีช่วยว่าการกระทรวงสาธารณสุข

E-mail: nhflchun@gmail.com



Toxicology Development in ASEAN

Symposium 1: Update in toxicology

Selective Cytotoxicity of Beta-phenylethylisothiocyanate (PEITC) Against Oral Cancer *in vitro* and *in vivo*: Implication for Tertiary Chemoprevention

Dunyaporn Trachootham^{1*}, Aroonwan Lam-ubol², Alison Fitzgerald³, Arnat Ritdej⁴, Buakhao Hongsachum⁴, Jeffrey N Myers³, Peng Huang⁵

¹Institute of Nutrition, Mahidol University

²Faculty of Dentistry, Srinakharinwirot University

³Department of Head and Neck Surgery, The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Texas, USA

⁴Dental Innovation Foundation Under Royal Patronage, His Majesty The King's Dental Service Unit

⁵Department of Translational Molecular Pathology, The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Texas, USA

Abstract

Oral cancer survivors suffer from therapies' side effects, resistance and disease recurrence, affecting their life's qualities. Therefore, development of tertiary chemoprevention is crucial. Our previous studies demonstrated that β -phenyl ethylisothiocyanate (PEITC) a metabolite of cruciferous vegetable, exhibited *in vitro* and *in vivo* selective anti-cancer effects against various cancers and effectively removed drug-resistant cancer cells. The selectivity and drug resistance-overcoming ability of PEITC are ideal for tertiary chemoprevention. Therefore, in this study we investigated the effect of PEITC against oral cancer *in vitro* and *in vivo*. The *in vitro* studies using MTT assay in six oral squamous cell carcinoma cell lines (CAL-27, FaDu, SCC4, SCC9, SCC15, SCC25, TU138) and two immortalized non-transformed oral keratinocytes (OFK6/TERT2, Nok/si) showed that PEITC was selectively cytotoxic to the cancer cells with average IC₅₀ of $7.4 \pm 1.19 \mu\text{M}$, compared to $21.5 \pm 0.5 \mu\text{M}$ in non-transformed cells. Flow cytometric analysis of propidium iodide confirmed that $7 \mu\text{M}$ PEITC for 48 h selectively induce cell death in those oral cancer cells with minimal toxicity to non-transformed cells ($p < 0.001$). The *in vivo* effects were investigated in oral cancer xenograft model developed by subcutaneously injection of TU138 human cancer cells into nude mice. Interestingly, subcutaneous injection of 5 or 10 mg/kg PEITC (daily 5 times/week) near the tumor mass significantly retarded growth of tumor volume, compared to control group ($p < 0.001$). The animals receiving 5 mg/kg PEITC had prolonged survival time. Mechanistic studies of necropsy tumor specimens demonstrated a shift of cell cycle balance from dividing to resting phase, compared to control. These studies demonstrate selectivity of PEITC against oral cancer *in vitro* and *in vivo* and suggest PEITC as a tertiary chemopreventive agent for oral cancer. Currently, a novel PEITC-derived food product is under research and development targeting oral cancer survivors.

Keywords: Cruciferous vegetable, Oral cancer, PEITC, Tertiary chemoprevention, Xenograft

Funding Source: This work was supported by Dental Innovation Foundation Under Royal Patronage, His Majesty The King's Dental Service Unit.

Disclosure Statement: None of the authors has any conflicts of financial interest to declare.

***Corresponding author**

Assist. Prof. Dr. Duyaporn Trachoothum

Institute of Nutrition, Mahidol University, Nakhon Pathom 73170, Thailand

E-mail: dif.dunyaporn@gmail.com

Identification of Novel Markers for Early Hepatocellular Carcinoma

Suleeporn Sangrairang^{1*}, Kanjana Thumanu², Anant Kalalak¹¹National Cancer Institute²Synchrotron Light Research Institute (public organization), Muang, Nakhonratchasima, 30000, Thailand**Abstract**

Liver cancer is the most common in males and the third in females. Primary liver cancer comprises both hepatocellular carcinoma (HCC) and cholangiocarcinoma (CCA). About 60% of liver cancer cases are HCC in central region. Most of HCC patients in Thailand presented in advanced stage and had bad prognosis. The diagnosis of HCC normally is based on liver function test and alpha-fetoprotein (AFP). Imaging test such as ultrasound, CT, MRI are used to determine the extent of scarring in the liver. However, sometime these tests could not give us the final diagnosis of the disease. We applied FTIR for studying macromolecular changes in human serum samples from patients with healthy, cirrhosis and HCC group, 10 serum of each group were collected for this analysis. Spectra from each serum sample group were analyzed by using Principle Component Analysis (PCA) and Partial Least Square Discriminant Analysis (PLS-DA). Our study demonstrate that the serum samples from HCC and cirrhotic patients could readily be discriminated from those from healthy controls based on macromolecular differences related to their lipid and protein structure. Spectral changed appeared to indicate that the secondary structure of protein from HCC sample groups contained a more distinctive β -sheet and a lower lipid content compared to samples from healthy and cirrhosis group. In addition, we test the PLS-DA classification with individual unknown, the prediction of healthy, cirrhosis and HCC were found with 100%, 60% and 83.3%, respectively.

In conclusion, FTIR is a simple, rapid and non-subjective method for analyzing biochemical composition such as protein secondary structure and lipids levels were significantly different between the three groups. This study support the use of FTIR microspectroscopy for diagnosis and identification of human liver disease and ,therefore, may be clinically useful as an indicator liver cancer diagnosis.

Keywords: Biomarker, Hepatocellular carcinoma, FTIR microspectroscopy***Corresponding author**

Dr. Suleeporn Sangrairang

National Cancer Institute, Rama VI Road, Ratchathewi, Bangkok 10400, Thailand

Email: suleesa@yahoo.com

เทคนิคพีซีอาร์ตรวจหาเชื้อราที่สร้างอะฟลาทอกซินในข้าวโพด

อนงค์ บินทวิหก^{1*}, สุพินญา ศรีบุญเมือง², กิตติยา ศรีศักดิ์วัฒนะ², วิสุทธิ นวลชื่น², กรณิศ พัฒนชัย¹, สังวร อยู่สว่าง²

¹ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

²ศูนย์วิจัยและพัฒนาเทคโนโลยีการผลิตปศุสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทคัดย่อ

อะฟลาทอกซินสร้างจากเชื้อราแอสเพอร์จิลลัสฟลาวัส มักพบปนเปื้อนในเมล็ดข้าวโพดที่นำมาทำเป็นอาหารสัตว์ วัตถุประสงค์ของการศึกษาค้นคว้าครั้งนี้ เพื่อพัฒนาเทคนิคเนสต์พีซีอาร์ พีซีอาร์-อาร์เอฟแอลพี และรีลไทม์พีซีอาร์ ตรวจหาเชื้อราที่สร้างอะฟลาทอกซินในข้าวโพด โดยใช้ยีนจำเพาะ *aflR* ควบคุมการสังเคราะห์อะฟลาทอกซิน นำตัวอย่างข้าวโพดมาตรวจวิเคราะห์หาอะฟลาทอกซินบีหนึ่งปนเปื้อนด้วยชุดตรวจสอบสำเร็จรูปอีโคโนลาและนำตัวอย่างที่ตรวจพบการปนเปื้อนจำนวน 200 ตัวอย่าง มาสกัดดีเอ็นเอด้วยชุดสกัดสำเร็จรูป ทำการเพิ่มปริมาณดีเอ็นเอกับยีนจำเพาะด้วยเทคนิคพีซีอาร์ ตรวจสอบผลผลิตด้วยอิเล็กโตรโฟรีซิส เทคนิคเนสต์พีซีอาร์ใช้ *aflR-1* และ *aflR-2* เป็นแทมเพลทไพรเมอร์ และใช้ *aflR-1a* และ *aflR-2b* เป็นเนสต์ไพรเมอร์ เทคนิคพีซีอาร์-อาร์เอฟแอลพี ใช้การตัดย่อยผลผลิตด้วยเอนไซม์ *Hinc II* และ *Pvu II* ส่วนเทคนิครีลไทม์พีซีอาร์ ใช้ SYBR Green เป็นสารเรืองแสงที่เกาะกับดีเอ็นเอสายคู่ โดยใช้ *aflMaflRafID* เปรียบเทียบกับ *Tub1* (positive fungal control) และวิเคราะห์ผลผลิตจาก melting curve แสดงการเรืองแสงลดลงเมื่ออุณหภูมิเพิ่มสูงขึ้นอย่างต่อเนื่อง ซึ่งสามารถแยกผลผลิตต่างชนิดได้ชัดเจน ผลการศึกษาพบว่า *Tub1aflMaflR* และ *aflID* มีค่า melting temperature เท่ากับ 88, 87.5, 83.5 และ 89.5 องศาเซลเซียสตามลำดับ แสดงว่าเทคนิคพีซีอาร์ซึ่งมีความไวและจำเพาะสามารถใช้ตรวจหาการปนเปื้อนของเชื้อราที่สร้างอะฟลาทอกซินในข้าวโพดได้อย่างชัดเจน

คำสำคัญ: ข้าวโพด เชื้อราแอสเพอร์จิลลัสฟลาวัส เทคนิคพีซีอาร์ อะฟลาทอกซิน

*ผู้รับผิดชอบบทความ

รศ.สพ.ญ.ดร. อนงค์ บินทวิหก

ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ถ. อังรีนังต์ แขวงวังใหม่ เขตปทุมวัน กทม. 10330

E-mail: anong_vet@yahoo.com



Toxicology Development in ASEAN

Research Articles

การประเมินความเสี่ยงต่อการสัมผัสสารเบนซีนผ่านทางการหายใจในสถานบริการน้ำมันเชื้อเพลิง

สุนิสา ขายเกลี้ยง^{1*} และสายชล แปรงกระโทก²

¹คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

²สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 6 จังหวัดขอนแก่น

บทคัดย่อ

สารเบนซีนจัดอยู่ในกลุ่มสารก่อมะเร็งที่พบได้ในบรรยากาศจากการระเหยของน้ำมันเชื้อเพลิง ซึ่งพนักงานในสถานบริการน้ำมันเชื้อเพลิงสามารถได้รับสารผ่านทางการหายใจเป็นเส้นทางหลักในขณะเติมน้ำมัน การศึกษาครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินความเสี่ยงต่อการสัมผัสสารเบนซีนผ่านทางการหายใจ โดยการตรวจวัดความเข้มข้นของเบนซีนที่ระดับทางเดินหายใจ ในพนักงานสถานบริการน้ำมันเชื้อเพลิงในเขตอำเภอเมือง จังหวัดขอนแก่น โดยแบ่งออกเป็น 3 เขต ได้แก่ เขตเมือง เขตชานเมือง และเขตนอกเมือง รวม 48 ตัวอย่าง ทำการตรวจวัดปริมาณสารเบนซีนที่ระดับทางเดินหายใจส่วนบุคคล ด้วยวิธี Active sampler วิเคราะห์โดยใช้วิธีแก๊สโครมาโตกราฟี (GC-FID) พบช่วงความเข้มข้นอยู่ที่ 0.010-0.050 ppm ซึ่งค่าที่ตรวจพบนี้ไม่เกินมาตรฐานความปลอดภัย TLV-TWA (ACGIH) ด้านปริมาณการสัมผัสสารเบนซีนจากการหายใจไอระเหยของสารเบนซีน พบอยู่ในช่วง 0.015-0.076 mg/kg/d โดยพบค่าสูงสุดที่เขตนอกเมือง ด้านค่าความเสี่ยงต่อสุขภาพในระยะยาวจากการสัมผัสสารเบนซีนทางการหายใจ มีค่า HQ อยู่ในช่วง 1.25-6.33 ซึ่งพบความเสี่ยงสูงสุดในเขตนอกเมือง เมื่อประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งพบว่า ความเข้มข้นและการสัมผัสมีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็ง ($> 1 \times 10^{-6}$) โดยมีค่าอยู่ในช่วง 4.09×10^{-4} - 2.08×10^{-3} ดังนั้นจึงเสนอแนะให้มีการอบรมด้านความปลอดภัยแก่พนักงาน เพื่อให้เกิดความตระหนักถึงอันตราย และการป้องกันการสัมผัสของพนักงาน โดยจัดให้มีการเฝ้าระวังสุขภาพและตรวจประเมินด้านการรับสัมผัสสารในพนักงานอย่างต่อเนื่องทุกปี

คำสำคัญ: สารเบนซีน มะเร็ง สถานบริการน้ำมันเชื้อเพลิง การสัมผัสผ่านทางเดินหายใจ

*ผู้รับผิดชอบบทความ

ผศ.ดร. สุนิสา ขายเกลี้ยง

คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น อำเภอเมือง จังหวัดขอนแก่น 40002

E-mail: csunis@kku.ac.th

Risk Assessment on Inhalation Exposure to Benzene at Gasoline Stations

Sunisa Chaiklieng^{1*} and Saichon Praengkrathok²¹Faculty of Public Health, Khon Kaen University²Office Disease Prevention and Control 6, Khon Kaen Province**Abstract**

Benzene is known as carcinogen which can be evaporated from gasoline into an ambient air. Workers at gasoline station mainly expose to benzene through inhalation. The aim of this survey study was to assess risk on benzene exposure via inhalation among gasoline station workers in Muang Khon Kaen district, Khon Kaen province. There were 3 categorized zones as urban, suburban and rural ($n = 48$). The data collection was conducted by an interview of general information. The sampling was collected by personal active sampling and samples were analyzed by Gas Chromatography (GC-FID). The results showed that benzene concentration was ranged between 0.010-0.050 ppm. Air benzene concentrations were lower than the standard (TLV-TWA) recommended by ACGIH (0.05 ppm). The calculated intake of benzene through inhalation of workers was ranged from 0.015 to 0.076 mg/kg/d. The highest value was in rural zone. The health risk on benzene exposure was found as HQ ranged from 1.25 to 6.33 and the highest value was in rural zone. The risk estimation revealed that the cancer risk level of exposure to benzene among these workers were higher than an acceptable risk level (1×10^{-6}) which ranged from 4.09×10^{-4} to 2.08×10^{-3} . The suggestion is there should be promoting occupational and safety training for workers to be aware of hazard and prevention of exposure to benzene. Health surveillance program by annual monitoring should be provided for these workers.

Keywords: Benzene, Cancer, Gasoline stations, Inhalation exposure***Corresponding author**

Asst. Prof. Dr. Sunisa Chaiklieng

Faculty of Public Health, Khon Kaen University, Muang Khon Kaen, Khon Kaen Province, 40002

Email: csunis@kku.ac.th

บทนำ

ปัจจุบันประเทศไทยมีการพัฒนาด้านเศรษฐกิจ อุตสาหกรรม และการคมนาคมอย่างรวดเร็ว โดยพลังงานที่มีการใช้มากที่สุด คือ พลังงานน้ำมันเชื้อเพลิง ซึ่งพบว่ามีปริมาณการใช้เพิ่มสูงขึ้นอย่างต่อเนื่อง¹ โดยจังหวัดขอนแก่นเป็นเมืองเศรษฐกิจและท่องเที่ยวที่สำคัญแห่งหนึ่งในภาคตะวันออกเฉียงเหนือที่มีแนวโน้มการใช้ น้ำมันเชื้อเพลิงเพิ่มสูงขึ้น อันเนื่องมาจากการเพิ่มขึ้นของจำนวนยานพาหนะอย่างรวดเร็ว² โดยปัจจุบัน จังหวัดขอนแก่นมีจำนวนสถานีบริการน้ำมันเชื้อเพลิงถึง 494 แห่ง โดยอำเภอเมือง เป็นอำเภอที่มีสถานีบริการน้ำมันเชื้อเพลิงสูงที่สุด คือ 94 แห่ง³ จากการศึกษาที่ผ่านมาพบสารเบนซินในน้ำมันเบนซิน ร้อยละ 1.63⁴ และยังพบสารเบนซินปนเปื้อนในน้ำมันดิบในปริมาณ 4 กรัมต่อลิตร⁵ โดยจากการศึกษาระดับเบนซินในอากาศบริเวณริมถนนที่การจราจรหนาแน่นในเขตกรุงเทพมหานคร มีการตรวจพบสารเบนซินในปริมาณ 33.71 ppb ซึ่งการได้รับสารเบนซินจะสูงขึ้นในกลุ่มที่มีโอกาสได้รับสารเบนซินโดยตรงในขณะปฏิบัติงาน เช่น พนักงานเติมน้ำมันในสถานีบริการน้ำมันเชื้อเพลิง (121.67 ppb) และพนักงานในโรงงานปิโตรเลียม (72.55 ppb)⁶ และจากการประเมินการรับสัมผัสสารอินทรีย์ระเหย (สารไวโอซี) ของพนักงานสถานีบริการน้ำมันเชื้อเพลิงในเขตกรุงเทพมหานคร พบปริมาณสารเบนซินเฉลี่ย 8 ชั่วโมงของการทำงานของพนักงานอยู่ในช่วงตั้งแต่ 308-852 ไมโครกรัมต่อลูกบาศก์เมตร⁷ หรือ 92.4-255.6 ppb

สารเบนซินสามารถเข้าสู่ร่างกายได้ทั้งการหายใจ การดูดซึมผ่านผิวหนังและผ่านระบบทางเดินอาหาร ผลทางพิษวิทยาของเบนซิน มีทั้ง

พิษแบบเฉียบพลันและเรื้อรัง จากการเฝ้าระวังในพนักงานกลุ่มเสี่ยงที่รับสัมผัสสารอินทรีย์ระเหยง่ายในสถานีบริการน้ำมันเชื้อเพลิง พบว่า พนักงานในสถานีบริการน้ำมันเชื้อเพลิงมีอาการต่างๆ เช่น ปวดศีรษะ เวียนศีรษะ และอ่อนเพลีย⁸ โดยมีรายงานว่าจากการสัมผัสที่ความเข้มข้นต่ำ พนักงานมีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดโรคมะเร็งจากการสัมผัสสารเบนซินได้⁹ นอกจากนั้นการสัมผัสกับสารระดับความเข้มข้นต่ำ สามารถทำให้เกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลัน (Acute leukemia) และความผิดปกติของไขกระดูก (Myelodysplastic syndromes)⁹

พนักงานในสถานีบริการน้ำมันเชื้อเพลิงเป็นกลุ่มที่มีโอกาสได้รับสัมผัสสารเบนซินโดยตรงผ่านระบบทางเดินหายใจ ซึ่งกระทรวงอุตสาหกรรมได้กำหนดให้มีการประเมินความเสี่ยงด้านสุขภาพตามมาตรฐานอุตสาหกรรม (มอก. 2555) ด้านการสัมผัสสารเคมีอันตรายในบรรยากาศการทำงาน เนื่องจากมีการตรวจพบสารเคมีอันตราย เช่น เบนซินโทลูอิน เป็นต้น¹⁰ แต่จากการศึกษาที่ผ่านมา พบว่า พนักงานในกลุ่มนี้ นอกจากจะมีโอกาสได้รับสัมผัสสารเบนซินแล้ว ยังขาดโอกาสในการเข้าถึงความรู้และการป้องกันอันตรายจากสารเบนซินอีกด้วย¹¹ ซึ่งทั้งนี้อาจเกิดจากความไม่ชัดเจนของการบังคับทางกฎหมายและยังขาดการตรวจสอบ ทำให้สถานีบริการน้ำมันเชื้อเพลิงส่วนใหญ่ในจังหวัดขอนแก่น ไม่มีการดำเนินการอื่นใดในการเฝ้าระวังด้านสิ่งแวดล้อม หรือ สุขภาพของพนักงาน ในส่วนของการศึกษาวิจัยที่ผ่านมา พบเพียงการตรวจวัดและประเมินความเข้มข้นของสารอันตรายดังกล่าว ซึ่งยังขาดในด้านการประเมินความเสี่ยง ซึ่งสามารถ

บ่งชี้ผลกระทบต่อสุขภาพในระยะยาวได้ ดังนั้นการประเมินความเสี่ยงทางสุขภาพของพนักงานจึงเป็นข้อมูลที่สำคัญ เพื่อบ่งชี้ผลกระทบต่อสุขภาพที่อาจเกิดขึ้น จากการสัมผัสสารเบนซีนในระยะยาวโดย การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินความ เสี่ยงต่อการสัมผัสสารเบนซีนโดยการตรวจวัดสาร เบนซีนที่ระดับทางเดินหายใจของพนักงาน ใน สถานีบริการน้ำมันเชื้อเพลิงในเขตอำเภอเมือง จังหวัดขอนแก่น เพื่อประโยชน์ต่อการจัดการด้าน ความเสี่ยงต่อสุขภาพของพนักงาน และการเฝ้า ระวังทางระบาดวิทยาเพื่อป้องกันหรือควบคุมการ เกิดอันตรายจากสารเบนซีนต่อพนักงานของสถานี บริการน้ำมันเชื้อเพลิงต่อไป

วัตถุประสงค์และวิธีการทดลอง

การศึกษาในครั้งนี้เป็นการศึกษาเชิงสำรวจ แบบภาคตัดขวาง (Cross-sectional survey study) ทำ การตรวจวัดสารเบนซีนที่ระดับทางเดินหายใจ แบบติดตามตัวของพนักงานสถานีบริการน้ำมัน เชื้อเพลิง ในเขตอำเภอเมือง จังหวัดขอนแก่นและ ทำการประเมินความเสี่ยงต่อสุขภาพ โดยการ ดำเนินการวิจัยครั้งนี้ผ่านการขอรับการพิจารณา จริยธรรมการวิจัยในมนุษย์จากคณะกรรมการ จริยธรรมการวิจัยในมนุษย์มหาวิทยาลัยขอนแก่น ใบอนุญาตเลขที่ HE 552239

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ข้อมูลจำนวนสถานีบริการน้ำมันเชื้อเพลิงใน เขตอำเภอเมือง จังหวัดขอนแก่น มีจำนวน 94 แห่ง¹² มีพนักงานทั้งหมดรวม 658 คน จึงใช้สูตร การคำนวณขนาดตัวอย่างเพื่อประมาณค่าเฉลี่ยของ ประชากร กรณีประชากรมีขนาดเล็ก¹³ โดยใช้ค่า

ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของสารเบนซีนในอากาศ ของพนักงานสถานีบริการน้ำมันเชื้อเพลิงในเขต กรุงเทพมหานคร จากการศึกษาที่ผ่านมามีค่าเท่ากับ 0.25⁷ และกำหนดค่าความคลาดเคลื่อนเท่ากับ 0.05 ดังนั้นจึงทำการเก็บตัวอย่างอากาศเพื่อวัดความ เข้มข้นสารเบนซีนในบรรยากาศ แบบส่วนบุคคล (Personal sampling) จำนวน 48 คนกระจายตาม สัดส่วนในเขตเมือง ชานเมือง และนอกเมืองโดย เขตเมือง หมายถึง พื้นที่ตำบลในเมือง อำเภอเมือง จังหวัดขอนแก่น และ ผู้พักอาศัยส่วนใหญ่ไม่ได้ ประกอบอาชีพเกษตรกรรม เขตชานเมือง หมายถึง พื้นที่รอบๆ เขต ตำบลในเมือง ส่วนใหญ่อยู่ติดถนน มิตรภาพ ส่วนเขตนอกเมือง หมายถึง พื้นที่ที่ไม่ได้ อยู่ในเขต ตำบลในเมือง และผู้พักอาศัยส่วนใหญ่ ประกอบอาชีพเกษตรกรรม เพื่อประเมินความเสี่ยง ของพนักงานตามเขตพื้นที่ซึ่งต้องมีการสัมภาษณ์ พนักงานทุกคนที่เก็บตัวอย่างอากาศ โดยมีจำนวน รวมทั้งสิ้น 48 คน โดยมีเกณฑ์การคัดเลือกของกลุ่ม ตัวอย่าง (Inclusion criteria) คือ 1) อายุ 18-60 ปี และเป็นพนักงานประจำ (Full time) 2) ทำหน้าที่ เติมน้ำมันเป็นหลัก 3) มีอายุการทำงานในสถานี บริการน้ำมันเชื้อเพลิงตั้งแต่ 6 เดือนขึ้นไป และ ทำงานต่อเนื่อง 8 ชั่วโมง 4) ไม่สูบบุหรี่ และ 5) สมัครใจเข้าร่วมโครงการ

เครื่องมือในการประเมินความเสี่ยง

1. แบบสัมภาษณ์ เพื่อทราบข้อมูลทั่วไป น้ำหนัก และประวัติอาการป่วยในรอบ 6 เดือนที่ผ่านมาของ พนักงานกลุ่มตัวอย่าง
2. การตรวจวัดระดับความเข้มข้นสารเบนซีนใน บรรยากาศการทำงานที่ระดับทางเดินหายใจส่วนบุคคล โดยอุปกรณ์ที่นำมาใช้ในการเก็บตัวอย่าง คือ

Active sampler เป็นหลอดชนิด Sorbent coconut charcoal tube ในพนักงานสถานีบริการน้ำมัน เชื้อเพลิงในอำเภอเมือง จังหวัดขอนแก่น และทำการตรวจวิเคราะห์ด้วยวิธี แก๊สโครมาโตกราฟี และใช้ Detector ชนิด FID (Gas chromatography flam ionization: GC-FID) โดยมาตรฐานการตรวจวัดและการตรวจวิเคราะห์เป็นไปตามมาตรฐาน National Institute for Occupational Safety and Health manual number 1501 (NIOSH 1501)¹⁴ โดยค่าต่ำสุดที่สามารถวัดได้ในห้องปฏิบัติการ (Detection limit) คือ 0.03 ppb

3. ความเสี่ยงต่อสุขภาพจากการสัมผัสสารเบนซิน

- การคำนวณปริมาณสิ่งคุกคามที่ได้รับจากการหายใจไอระเหยตามหลักของ US. EPA (2009); US. Environmental Protection Agency สำหรับคนทำงาน

$$\text{Intake} = \frac{(\text{CA} \times \text{IR} \times \text{ET} \times \text{EF} \times \text{ED})}{(\text{BW} \times \text{AT})} \quad (\text{สมการ 1})$$

โดยตัวแปรที่แนะนำโดยองค์การการพิทักษ์สิ่งแวดล้อม

Intake คือ ปริมาณสารที่ได้รับทางระบบทางเดินหายใจ หน่วย; มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน (mg/kg/d)

CA คือ ค่าความเข้มข้นของสารในอากาศ หน่วย; มิลลิกรัมต่อลูกบาศก์เมตร (mg/m³) กำหนดใช้ค่าเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 95

IR คือ ค่าอัตราการหายใจต่อชั่วโมงของแต่ละคน หน่วย; ลูกบาศก์เมตรต่อชั่วโมง (m³/h) กำหนดให้เท่ากับ 2.5 m³/h (สำหรับกิจกรรมที่ต้องใช้แรงมาก)

ET คือ ค่าเวลาในการสัมผัสในแต่ละกิจกรรม หน่วย; ชั่วโมงต่อวัน (h/d)

EF คือ ความถี่ของการสัมผัส หน่วย; วันต่อปี (d/y); สำหรับงานอุตสาหกรรมกำหนดให้เท่ากับ 250 วันต่อปี

ED คือ ระยะเวลาการสัมผัส หน่วย; ปี (y); สำหรับงานอุตสาหกรรมกำหนดให้เท่ากับ 25 ปี

BW คือน้ำหนักของร่างกายแต่ละบุคคล หน่วย; กิโลกรัม (kg)

AT คือ ระยะเวลาเฉลี่ยในการได้รับสาร หน่วย; วัน (d); กำหนดให้ AT = 250 d/y × 25 y

- การวิเคราะห์ค่าความเสี่ยงจากการได้รับสัมผัสสารที่ทำให้เกิดมะเร็ง

$$\text{Lifetime cancer risk} = \text{CSF} \times \text{CDI} \quad (\text{สมการ 2})$$

CSF คือ Cancer potential (slope) factor หน่วย; มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน (mg/kg/d) ค่าเท่ากับ $2.73 \times 10^{-2} \text{ mg/kg/d}^{15}$

CDI คือ การสัมผัสตลอดช่วงชีวิต หน่วย; มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน mg/kg/d (ได้จากค่า Intake ในสมการที่ 1)

- การประเมินค่าความเสี่ยงจากการสัมผัสสารทางหายใจ

$$\text{Hazard quotient (HQ)} = \text{Intake/RfD} \quad (\text{สมการ 3})$$

Intake คือ ปริมาณสารที่ได้รับทางระบบทางเดินหายใจ (ได้จากสมการที่ 1)

RfD คือ Inhalation reference dose ค่าเท่ากับ 0.012 mg/kg/d¹⁶

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

การวิจัยครั้งนี้วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรม STATA10 โดยข้อมูลทั่วไป ค่าน้ำหนักตัว และ ประวัติอาการป่วยของพนักงานสถานบริการน้ำมันเชื้อเพลิง วิเคราะห์ด้วยสถิติพรรณนา นำเสนอด้วยค่าความถี่ ร้อยละค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ความเข้มข้นสารเบนซินที่ระดับทางเดินหายใจส่วนบุคคลวิเคราะห์ด้วยสถิติพรรณนา นำเสนอด้วย ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่าสูงสุด ค่าต่ำสุด และค่าเปอร์เซนไทล์ที่ 95 และวิเคราะห์ด้วยสถิติเชิงอนุมาน นำเสนอด้วยค่า 95%CI ปริมาณการสัมผัสสารเบนซินจากการหายใจไอระเหย (Intake) ค่าความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งและค่าความเสี่ยงจากการสัมผัสทางทางเดินหายใจ วิเคราะห์ด้วยสถิติพรรณนา นำเสนอด้วยค่าสูงสุด ค่าต่ำสุดและค่าเปอร์เซนไทล์ที่ 95

ผลการศึกษา

ข้อมูลทั่วไป

จากการสัมภาษณ์พนักงานสถานบริการน้ำมันเชื้อเพลิงจำนวน 48 คน พบว่า เป็นพนักงานในเขตเมือง ร้อยละ 39.58 พนักงานในเขตชานเมือง ร้อยละ 20.84 และ พนักงานในเขตนอกเมือง ร้อยละ 39.58 เป็นเพศชาย ร้อยละ 56.25 เพศหญิง ร้อยละ 43.75 ส่วนใหญ่อยู่ระหว่าง 31-40 ปี รองลงมาคือ อายุในช่วง 18-20 ปี และ 21-30 ปี ร้อยละ 22.92 ลำดับสามคือ ช่วงอายุ 41-50 ปี ร้อยละ 16.66 และสุดท้ายคือ อายุในช่วง 51-60 ปี ร้อยละ 4.17 ด้านระดับการศึกษา พบว่า ส่วนใหญ่จบการศึกษาระดับมัธยมศึกษาตอนต้น ร้อยละ 50.00 ซึ่งมีสัดส่วนใกล้เคียงกับการศึกษาระดับประถมศึกษา ร้อยละ

43.75 พบระดับการศึกษาระดับมัธยมศึกษาตอนปลาย/ปวช. น้อยที่สุด คือร้อยละ 6.25

ข้อมูลค่าน้ำหนักและค่าเวลาในการสัมผัสสาร

น้ำหนักของร่างกายและค่าเวลาในการสัมผัส จำแนกตามพื้นที่ของสถานบริการน้ำมันเชื้อเพลิง พบว่า พนักงานในเขตนอกเมือง มีน้ำหนักตัวเฉลี่ยสูงสุด คือ 63.40 กิโลกรัม รองลงมาคือ เขตเมือง 62.30 กิโลกรัม และเขตชานเมือง 57.80 กิโลกรัม สำหรับค่าเวลาในการสัมผัสพบว่า ชั่วโมงการทำงานต่อวันของพนักงาน ในเขตนอกเมือง มีชั่วโมงการทำงานสูงสุด คือ 12.16 ชั่วโมง รองลงมา คือ เขตเมือง 9.79 ชั่วโมง และเขตชานเมือง 8.60 ชั่วโมง ดังตารางที่ 1 ด้านประวัติอาการเจ็บป่วยในรอบ 6 เดือนที่ผ่านมาของพนักงานสถานบริการน้ำมันเชื้อเพลิง พบว่า พนักงานมีอาการปวดศีรษะ มึนงง อ่อนเพลีย ถึงร้อยละ 68.75 มีอาการทางระบบทางเดินหายใจร้อยละ 41.67 และมีอาการผื่นคันทางผิวหนัง ร้อยละ 37.50

ระดับความเข้มข้นของสารเบนซินในบรรยากาศการทำงานที่ระดับทางเดินหายใจ

จากการตรวจวัดระดับความเข้มข้นของสารเบนซินในบรรยากาศการทำงานที่ระดับทางเดินหายใจ พบว่า พนักงานทั้งหมดมีระดับความเข้มข้นของสารเบนซินในบรรยากาศการทำงานที่ระดับทางเดินหายใจของพนักงานตลอดช่วงเวลาการทำงานไม่เกินเกณฑ์มาตรฐานค่าแนะนำความปลอดภัยในบรรยากาศ ของ ACGIH (2012)¹⁷ ที่กำหนดไว้คือ 0.50 ppm ค่าเฉลี่ยที่วัดได้ คือ 0.046 ppm ค่าความแปรปรวน 0.010 ค่าต่ำสุด 0.01 ppm

ตารางที่ 1 น้ำหนักของร่างกายและค่าเวลาในการสัมผัส จำแนกตามพื้นที่สถานบริการน้ำมันเชื้อเพลิง

ตัวแปร	พื้นที่สถานบริการน้ำมันเชื้อเพลิง [จำนวน (ร้อยละ)]		
	เมือง	ชานเมือง	นอกเมือง
น้ำหนักตัว (กิโลกรัม)			
40-59	8 (42.11)	5 (50.00)	6 (31.58)
60-79	10 (52.63)	5 (50.00)	13 (68.42)
80 ขึ้นไป	1 (5.26)	0 (0.00)	0 (0.00)
Mean $\pm$ SD	62.30 $\pm$ 11.80	57.80 $\pm$ 12.50	63.40 $\pm$ 9.80
เวลาในการสัมผัส (ชม.)			
1-8	3 (15.79)	4 (40.00)	2 (10.53)
9-16	15 (78.95)	6 (60.00)	13 (68.42)
17 ขึ้นไป	1 (5.26)	0 (0.00)	4 (21.05)
Mean $\pm$ SD	9.79 $\pm$ 3.54	8.60 $\pm$ 0.52	12.16 $\pm$ 4.89

ค่าสูงสุด คือ 0.050 ppm และค่าเปอร์เซนไทล์ที่ 95 เท่ากับ 0.05 โดยสถานบริการน้ำมันเชื้อเพลิงเขตเมืองพบความเข้มข้นของสารเบนซินสูงสุด ค่าเฉลี่ยที่วัดได้ คือ 0.048 ppm ค่าความแปรปรวน 0.008 ค่า

95%CI อยู่ในช่วง 0.043-0.052 ค่าต่ำสุด 0.012 ppm ค่าสูงสุด 0.050 ppm และค่าเปอร์เซนไทล์ที่ 95 เท่ากับ 0.050 ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ระดับความเข้มข้นของสารเบนซินในบรรยากาศการทำงานที่ระดับทางเดินหายใจของ พนักงานตลอดช่วงเวลาการทำงาน ($n = 48$)

เขตที่ตั้งสถานีฯ	ระดับความเข้มข้นของสารเบนซินในบรรยากาศการทำงานที่ระดับทางเดินหายใจ					
	Mean (ppm)	SD	95%CI	Min (ppm)	Max (ppm)	95 th percentile
เมือง	0.048	0.008	0.043-0.052	0.012	0.050	0.050
ชานเมือง	0.046	0.011	0.038-0.054	0.014	0.050	0.050
นอกเมือง	0.046	0.011	0.041-0.052	0.010	0.050	0.050

เมื่อแทนค่าสมการคำนวณปริมาณสิ่งคุกคามที่ได้รับจากการหายใจไธระเหยตามหลักของ US. EPA (2009) สำหรับคนทำงานจาก

การศึกษาในครั้งนี้พบว่าพนักงานในสถานบริการน้ำมันเชื้อเพลิงมีการรับสัมผัสสารเบนซินโดยใช้ความเข้มข้นตัวแทนจากค่าเปอร์เซนไทล์ที่ 95

ค่าสูงสุดค่าต่ำสุดได้ระดับการรับสัมผัสจำแนกตาม พื้นที่ของสถานบริการน้ำมันเชื้อเพลิงมีค่าต่ำสุด 0.015 mg/kg/d ค่าสูงสุด 0.076 mg/kg/d ค่าสูงสุดค่าต่ำสุดได้ระดับการรับสัมผัสจำแนกตาม เพอร์เซนไทล์ที่ 95 เท่ากับ 0.076 mg/kg/d ซึ่งสถานบริการน้ำมันเชื้อเพลิงเขตนอกเมืองมีการรับสัมผัสสูงสุดดังแสดงผลในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ปริมาณการสัมผัสสารเบนซีนจากการหายใจไอระเหยตามหลักของ US. EPA (2009) ($n = 48$)

เขตที่ตั้งสถานีฯ	การรับสัมผัสสารเบนซีนจากการหายใจไอระเหย (mg/kg/d)		
	Min	Max	95 th percentile
เมือง	0.015	0.062	0.062
ชานเมือง	0.016	0.059	0.059
นอกเมือง	0.015	0.076	0.076

เมื่อวิเคราะห์ค่าความเสี่ยงจากการได้รับสาร ที่ทำให้เกิดมะเร็งพบว่ามีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งมากกว่า 1×10^{-6} (หนึ่งคนในหนึ่งล้านคน) โดยมีค่าต่ำสุด 4.09×10^{-4} ค่าสูงสุด 2.08×10^{-3} ค่า เพอร์เซนไทล์ที่ 95 เท่ากับ 2.08×10^{-3} ซึ่งเมื่อใช้ค่า เพอร์เซนไทล์ที่ 95 พบว่าสถานบริการน้ำมันเชื้อเพลิงในเขตนอกเมืองมีความเสี่ยงจากการได้รับสารที่ทำให้เกิดมะเร็งสูงสุดในอัตราสองคนต่อพันคน ดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 ความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งจากการได้รับสัมผัสสารเบนซีน ($n = 48$)

เขตที่ตั้งสถานีฯ	ค่าความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งจากการใช้ค่าตัวแทนความเข้มข้น		
	Min	Max	95 th percentile
เมือง	4.09×10^{-4}	1.69×10^{-3}	1.69×10^{-3}
ชานเมือง	4.37×10^{-4}	1.61×10^{-3}	1.61×10^{-3}
นอกเมือง	4.09×10^{-4}	2.08×10^{-3}	2.08×10^{-3}

ผลการประเมินค่าความเสี่ยงจากการสัมผัส ทางการหายใจโดยใช้ความเข้มข้นตัวแทนจาก ค่าสูงสุดค่าต่ำสุดค่าเปอร์เซนไทล์ที่ 95 พบว่า พนักงานทุกคนมีความเสี่ยงต่อสุขภาพจากการสัมผัสสารเบนซีนโดยการหายใจมีค่าความเสี่ยง มากกว่า 1 มีค่าต่ำสุด 1.25 ค่าสูงสุด 6.33 ค่า เพอร์เซนไทล์ที่ 95 เท่ากับ 6.33 ซึ่งสถานบริการน้ำมันเชื้อเพลิงในเขตนอกเมือง มีความเสี่ยงจากการสัมผัสทางการหายใจสูงสุด ดังตารางที่ 5

ตารางที่ 5 การประเมินค่าความเสี่ยงจากการสัมผัสทางการหายใจ ($n = 48$)

เขตที่ตั้งสถานีฯ	ค่าความเสี่ยงจากการสัมผัสทางการหายใจจากการใช้ค่าตัวแทนความเข้มข้น		
	Min	Max	95 th Percentile
เมือง	1.25	5.17	5.17
ชานเมือง	1.33	4.92	4.92
นอกเมือง	1.25	6.33	6.33

อภิปรายผล

จากการตรวจวัดสารเบนซินที่ระดับทางเดินหายใจของพนักงาน พบระดับความเข้มข้นของสารเบนซิน อยู่ในช่วง 0.010-0.050 ppm ค่าเฉลี่ยที่วัดได้คือ 0.046 ppm (46 ppb) ซึ่งแม้ว่าค่าดังกล่าวไม่เกินค่าแนะนำความปลอดภัยในบรรยากาศที่ ACGIH กำหนดในปี 2012 คือ 0.50 ppm¹⁷ แต่องค์กร US. EPA ได้บ่งชี้ว่า การรับสัมผัสผ่านทางเดินหายใจสามารถดูดซึมเข้าสู่ร่างกายได้ร้อยละ 50 ซึ่งองค์กรดังกล่าวได้เสนอแนะค่าความเข้มข้นอ้างอิงที่ระดับทางเดินหายใจ (Inhalation reference concentration; RfC)¹⁸ อยู่ที่ ไม่เกิน 0.03 mg/m³ หรือ 9 ppb ซึ่งจากการนำค่าเฉลี่ยดังกล่าวไปคำนวณพบว่า ค่าประมาณการสัมผัสผ่านทางเดินหายใจ สูงเกินกว่าค่าความเข้มข้นอ้างอิงดังกล่าว

จากการประเมินการรับสัมผัสเบนซินพบว่าในเขตนอกเมืองมีปริมาณการรับสัมผัสสารเบนซิน (0.076 mg/kg/d) มากกว่าพื้นที่ในเมือง (0.062 mg/kg/d) และชานเมือง (0.059 mg/kg/d) ตามลำดับ อันอาจเนื่องมาจากค่าเวลาในการสัมผัสและน้ำหนักร่างกายของบุคคลที่แตกต่างกันโดยสถานีบริการน้ำมันเชื้อเพลิงเขตนอกเมืองส่วนใหญ่จะเป็นสถานีบริการน้ำมันขนาดเล็กจะเปิดให้บริการตั้งแต่เช้าจนถึงหัวค่ำ พนักงานไม่มีการทำงานเป็นกะ ค่าเวลาการสัมผัสจึงมากกว่าในพื้นที่อื่นโดยมี

ค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 12.2 ชั่วโมงต่อวัน ส่วนสถานีบริการน้ำมันในเขตเมืองส่วนใหญ่จะเป็นสถานีขนาดเล็กถึงขนาดกลางซึ่งจะเปิดให้บริการตั้งแต่เช้าจนถึงดึก ตามลักษณะทางเศรษฐกิจและสังคมพนักงานจะทำงานแบบเหลื่อมกะโดยเวลาในการสัมผัสของพนักงานเฉลี่ยอยู่ที่ 9.8 ชั่วโมงต่อวัน ในขณะที่สถานีบริการน้ำมันเชื้อเพลิงในเขตชานเมืองส่วนใหญ่ตั้งอยู่ริมถนนมิตรภาพเป็นสถานีขนาดกลางถึงขนาดใหญ่มิเปิดตลอด 24 ชั่วโมง พนักงานจะมีการทำงานหมุนเวียนเป็นกะ ค่าเวลาในการสัมผัสของพนักงานเฉลี่ยจึงน้อยอยู่ที่ 8.6 ชั่วโมงต่อวัน และเมื่อพิจารณาตัวแปรด้านน้ำหนักตัวของแต่ละบุคคลพบน้ำหนักพนักงานเฉลี่ยในเขตนอกเมือง (63.4 กิโลกรัม) จะมากกว่าในเขตเมือง (62.3 กิโลกรัม) และชานเมือง (57.8 กิโลกรัม) ตามลำดับ นอกจากนั้นยังพบว่า กรมธุรกิจพลังงานกระทรวงพลังงาน (2558)¹ ได้จัดให้มีโครงการการรับรองมาตรฐาน “ปั้มน้ำมันปลอดภัยน่าใช้บริการ”¹⁹ ในสถานประกอบการขนาดกลางถึงขนาดใหญ่ (ประเภท ก และ ข) ปีละ 1,500 แห่งทั่วประเทศเพื่อยกระดับมาตรฐานของสถานีบริการน้ำมันและระบบการควบคุมคุณภาพน้ำมันเชื้อเพลิงการให้บริการและมีส่วนร่วมในการปลูกจิตสำนึกด้านความปลอดภัยให้กับประชาชน ซึ่งสถานีบริการที่สามารถเข้าร่วมได้ ส่วนใหญ่เป็นสถานีบริการ

น้ำมันเชื้อเพลิงที่ตั้งอยู่ในเขตในเมืองและชานเมือง ทำให้สถานีบริการน้ำมันในเขตนอกเมืองซึ่งเป็น สถานีบริการน้ำมันขนาดเล็กอยู่นอกกรอบที่กำหนดไม่สามารถเข้าร่วมในการพัฒนาคุณภาพ และมาตรฐานได้ จึงอาจส่งผลให้พนักงานในเขต นอกเมืองมีความเสี่ยงต่อการรับสัมผัสสารเบน ซีนมากกว่าพื้นที่อื่น

เมื่อประเมินความเสี่ยงต่อสุขภาพระยะยาว จากการสัมผัสสารเบนซีนพบว่าพนักงานมีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งอยู่ในช่วง 4.09×10^{-4} - 2.08×10^{-3} ซึ่งสูงกว่าเกณฑ์ที่ยอมรับได้ (1×10^{-6}) และสอดคล้องกับการศึกษาของ ไพลิน ทวีวงษ์⁷ ที่พบว่าพนักงานในสถานีบริการน้ำมันเชื้อเพลิงมี โอกาสเสี่ยงต่อการเกิดโรคมะเร็งเนื่องจากการรับ สัมผัสสารเบนซีนในช่วง 3.42×10^{-4} - 1.23×10^{-3} สนับสนุนด้วยการศึกษาของ Kitwattanavong *et al.*²⁰ พบว่า พนักงานในสถานีบริการน้ำมันเชื้อเพลิง มีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดโรคมะเร็งเนื่องจากรับ สัมผัสสารเบนซีนในช่วง 4.14×10^{-5} - 4.99×10^{-4} และเมื่อประเมินความเสี่ยงต่อสุขภาพจากการ สัมผัสสารเบนซีนทางการหายใจพบว่าพนักงานทุก คนมีความเสี่ยงต่อสุขภาพจากการสัมผัสสารเบน ซีนในระยะยาว แม้จะพบความเข้มข้นในระดับต่ำ ซึ่งเขตที่พนักงานมีความเสี่ยงมากที่สุดคือเขต นอกเมือง (6.33) รองลงมาเขตเมือง (5.17) และชาน เมือง (4.92) ตามลำดับ ถึงแม้ว่าค่าการตรวจวัด ความเข้มข้นของสารเบนซีนในอากาศของพนักงาน สถานีบริการน้ำมันเชื้อเพลิงมีความเข้มข้นที่ต่ำไม่ สูงเกินค่าแนะนำความปลอดภัยที่กำหนดไว้แต่ พนักงานยังคงมีความเสี่ยงต่อสุขภาพจากการได้รับ สารเบนซีนโดยในรอบ 6 เดือนที่ผ่านมาพนักงาน มีอาการปวดศีรษะ มึนงง อ่อนเพลีย ถึงร้อยละ

68.75 มีอาการทางระบบทางเดินหายใจร้อยละ 41.67 มีอาการผื่นคันทางผิวหนัง ร้อยละ 37.50 ซึ่ง สอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมาของ Tunsaringkarn *et al.*²¹ ที่ทำการประเมินความเสี่ยง ต่อสุขภาพของพนักงานสถานีบริการน้ำมัน เชื้อเพลิง และพบว่าพนักงานกลุ่มดังกล่าวมีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งจากการสัมผัสสารเบนซีน ในช่วงระยะเวลา 30 ปี และยังพบว่า พนักงานกลุ่ม เดียวกันนี้มีอาการ ปวดศีรษะ อ่อนเพลีย และ ระบายท้องที่ลำคอ²¹ นอกจากนี้ยังพบว่าหากมีการ สัมผัสสารเบนซีนเป็นระยะเวลานาน อาจมีผลต่อ ระบบเลือดทำลายไขกระดูกส่งผลให้จำนวนเม็ด เลือดแดงลดลง ซึ่งจะทำให้เกิดโรคมะเร็งได้⁷ โดย ทำให้เกิด Acute leukemia, Myelodysplastic syndromes⁹ และเป็นสาเหตุของมะเร็งเม็ดเลือด ขาว²² นอกจากนั้นในกลุ่มหญิงตั้งครรภ์มีความเสี่ยง ต่อการคลอดก่อนกำหนด²³ และทารกแรกเกิดอาจมี น้ำหนักน้อยกว่าปกติ²⁴

สรุปและข้อเสนอแนะ

จากการประเมินความเสี่ยงการสัมผัสสาร เบนซีน ผ่านการตรวจวัดสารเบนซีนที่ระดับ ทางเดินหายใจ ในพนักงานสถานีบริการน้ำมัน เชื้อเพลิงในเขตอำเภอเมือง จังหวัดขอนแก่น โดย แบ่งออกเป็น 3 เขต ได้แก่ เขตเมือง เขตชานเมือง และเขตนอกเมือง พบระดับความเข้มข้นของสาร เบนซีนในบรรยากาศการทำงานที่ระดับทางเดิน หายใจในช่วง 0.010-0.050 ppm ซึ่งไม่เกินค่า แนะนำความปลอดภัยในบรรยากาศที่ ACGIH ที่ 0.50 ppm ด้านปริมาณการสัมผัสสารเบนซีนจาก การหายใจไอระเหย พบอยู่ในช่วง 0.015-0.076 mg/kg/d โดยสถานีบริการน้ำมันเชื้อเพลิงเขตนอก

เมืองมีการรับสัมผัสสูงสุด ด้านค่าความเสี่ยงต่อสุขภาพในระยะยาวจากการสัมผัสสารเบนซีนทางการหายใจ (HQ) พบว่า พนักงานทุกคนมีค่าความเสี่ยงมากกว่า 1 โดยพบค่าต่ำสุดอยู่ที่ 1.25 ค่าสูงสุดอยู่ที่ 6.33 ซึ่งสถานบริการน้ำมันเชื้อเพลิงในเขตนอกเมืองมีค่าความเสี่ยงจากการสัมผัสทางการหายใจสูงสุด อันเนื่องมาจากระยะเวลาการทำงานต่อวันที่มากกว่าพนักงานในเขตเมืองและชานเมือง เมื่อประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็ง พบว่า พนักงานทุกคน มีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งโดยมีค่าความเสี่ยงจากการได้รับสัมผัสมีค่าต่ำสุดคือ 4.09×10^{-4} และค่าสูงสุดคือ 2.08×10^{-3} ซึ่งสถานบริการน้ำมันเชื้อเพลิงในเขตนอกเมืองมีความเสี่ยงจากการได้รับสารทำให้เกิดมะเร็งสูงสุดเช่นกัน

ดังนั้นจึงเสนอแนะให้มีการอบรมด้านความปลอดภัย เพื่อให้พนักงานมีความรู้ ความเข้าใจที่ถูกต้องตระหนักถึงอันตราย และการปฏิบัติงานขณะปฏิบัติงาน เพื่อป้องกันการสัมผัสได้อย่างถูกต้อง นอกจากนี้แล้วควรเพิ่มมาตรการการเฝ้าระวังสุขภาพของพนักงาน ทั้งในเชิงการตรวจวัดทางสิ่งแวดล้อม และการตรวจวัดดัชนีบ่งชี้การสัมผัสสารเคมีของพนักงาน นอกจากนั้นพนักงานเขตนอกเมืองต้องได้รับการลดชั่วโมงการทำงานลงให้เป็นกำหนดของกฎหมายแรงงานคือทำงานไม่เกิน 8 ชั่วโมงต่อวันเพื่อลดระยะเวลาการสัมผัสสารเคมีอันตรายลงได้

แต่เนื่องจากการศึกษานี้มีข้อจำกัดด้านจำนวนตัวอย่างที่ต่างกันของเขตเมืองกับชานเมืองหรือเขตนอกเมืองกับชานเมือง และกลุ่มตัวอย่างที่มีชั่วโมงการทำงานเกิน 17 ชั่วโมง ก็มีจำนวนน้อย (5 คน) จึงเสนอแนะเพื่อการศึกษาต่อไป ควรเพิ่มจำนวนกลุ่มตัวอย่างให้มากขึ้น

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณผู้ประกอบการกิจการและพนักงานสถานบริการน้ำมันเชื้อเพลิงในเขตอำเภอเมือง จังหวัดขอนแก่น ที่ให้ความร่วมมือในการให้ข้อมูลที่เป็นประโยชน์ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ และงานวิจัยนี้ได้รับการสนับสนุนงบประมาณจากมหาวิทยาลัยขอนแก่น

เอกสารอ้างอิง

1. กรมธุรกิจพลังงาน. ข้อมูลสถิติกรมธุรกิจพลังงาน, 2558. เข้าถึงได้ที่ http://www.doe.go.th/v5/info_supply_dailyfuel.php. อ้างเมื่อ 25 มกราคม พ.ศ. 2558.
2. กระทรวงพลังงาน. ยุทธศาสตร์กระทรวงพลังงาน (พ.ศ. 2555-2559) [ออนไลน์] 2555. เข้าถึงได้ที่ <http://www.energy.go.th/sites/all/files/stragic2012-2016.pdf>. อ้างเมื่อ 25 กรกฎาคม พ.ศ. 2555.
3. สำนักงานพลังงานจังหวัดขอนแก่น. ฐานข้อมูลจำนวนสถานบริการน้ำมันเชื้อเพลิงในจังหวัดขอนแก่น [เอกสารอัดสำเนา]. ขอนแก่น; 2555.
4. World Health Organization. Exposure to benzene: a major public health concern public health and environment, 2014. Available at www.who.int/ipcs/features/benzene.pdf, accessed Jan 25, 2014.
5. Lekcharernkul N, Kongtip P, Yoosook W, *et al.* Determination of benzene and toluene in gasoline by gas-liquid chromatography and its application. *J Health Res* 2007; 21: 25-34.
6. Navasumrit P, Chanvaivit S, Intarasunanont P, *et al.* Environmental and occupational

- exposure to benzene in Thailand. *Chem Biol Interact* 2005; 153-4: 75-83.
7. ไพรัตน์ ทวีวงศ์, ศิริมา ปัญญาเมธิกุล, ทศนีย์ พลฤกษ์สิทธิ์. การประเมินความเสี่ยงจากการรับสัมผัสสารอินทรีย์ระเหย (สารวีไอซี) ของพนักงานสถานีบริการน้ำมันเชื้อเพลิงในเขตกรุงเทพมหานคร. *วารสารวิศวกรรมศาสตร์* 2553; 2(3): 1-12.
 8. ธนสร ดันตฤณมร, สุนทร สุขพงษ์, ภัณฑิรา เกตุแก้ว, และคณะ. ความสัมพันธ์ของปัจจัยทางชีวภาพกับปริมาณสารปีเทคและเอเอ็มทีบีไอในปัสสาวะของพนักงานสถานบริการน้ำมันเชื้อเพลิง. *วารสารวิจัยวิทยาศาสตร์การแพทย์* 2548; 19(2): 157-64.
 9. Martyn T, Looping Z, Cliona M, *et al.* Benzene, the exposure and future investigations of leukemia etiology. *Chem Biol Interact* 2011; 192: 155-9.
 10. กระทรวงอุตสาหกรรม.ประกาศกระทรวงอุตสาหกรรม ฉบับที่ 4439 พ.ศ. 2555 ออกตามความในพระราชบัญญัติมาตรฐานผลิตภัณฑ์อุตสาหกรรม พ.ศ. 2511 เรื่อง กำหนด มาตรฐานผลิตภัณฑ์อุตสาหกรรม ประเมินความเสี่ยงด้านสารเคมีต่อสุขภาพผู้ปฏิบัติงานในโรงงานอุตสาหกรรม. กรุงเทพฯ: กระทรวงอุตสาหกรรม, 2555.
 11. จัตรสุดา พิมพาแสง และสุนิสา ซาเอเกลียง. การรับสัมผัสน้ำมันในพนักงานสถานีบริการน้ำมันเชื้อเพลิงเขตอำเภอเมือง จังหวัดขอนแก่น. ใน: รายงานการประชุมวิชาการนำเสนอผลงานวิจัยระดับบัณฑิตศึกษา ครั้งที่ 15; 28 มีนาคม 2557; ขอนแก่น: ประเทศไทย; 2557, 963-70.
 12. สำนักงานพลังงานจังหวัดขอนแก่น.ฐานข้อมูลจำนวนสถานีบริการน้ำมันเชื้อเพลิงในจังหวัดขอนแก่น [เอกสารอัดสำเนา]. ขอนแก่น: สำนักงาน; 2555.
 13. Lemeshow S, Hosmer DW, Klar J, *et al.* Adequacy of sample size in health studies. Chichester: John Wiley and Sons, 1990.
 14. NIOSH. Benzene: method 1501, NIOSH manual of analytical methods. [homepage on the Internet].Centers for disease control and prevention. National Institute for National Institute for Occupational Safety and Health, USA. 2003. Available at <http://www.cdc.gov/niosh/docs/2003-154/>. accessed Sep 17, 2013.
 15. Integrated Risk Information System (IRIS). Toxicological review of benzene (non cancer effects), 2014. Available at www.epa.gov/iris/toxreviews/0276tr.pdf. accessed Jan 25, 2013.
 16. Integrated Risk Information System (IRIS). Chronic Health Hazard Assessments for Noncarcinogenic Effects, 2014. Available at <http://www.epa.gov/iris/subst/0156.htm>. accessed January 25, 2013.
 17. American Conference of Government Industrial Hygienists (ACGIH). TLVs and BELs, Based on the documentation of the threshold limit values for chemical

- substances and physical agents. Cincinnati: ACGIH, 2012.
18. US.Environmental Protection Agency (US. EPA). Benzene: integrated risk information system, chronic health hazards assessments for non-carcinogenic effects, 2014. Available at www.epa.gov/iris/subst/0276.htm. accessed January 25, 2014.
19. กรมธุรกิจพลังงาน กระทรวงพลังงาน. ป้ายคุณภาพ ปลดภัย นำใช้บริการ, 2558. เข้าถึงได้ที่ <http://www.doeb.go.th/bfbs/>. อ้างเมื่อวันที่ 25 มกราคม พ.ศ. 2558.
20. Kitwattanaovong M, Prueksasit T, Morknoid D. Health risk assessment of petrol station workers in the inner city of Bangkok, Thailand, to the exposure to BTEX and carbonyl compounds by inhalation. *Hum Ecol Risk Assess* 2013; 19: 1424-39.
21. Tunsaringkarn T, Soogarun S, Palasuwan A. Occupational exposure to benzene and changes in hematological parameters and urinary trans, trans-muconic acid. *Int J Occup Environ Med* 2013; 4: 45-4.
22. Martyn T, Rachael M, Allan H. Benzene Exposure and Risk of Non-Hodgkin Lymphoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers* 2007; 16(3): 385-91.
23. Lin MC, Chiu HF, Yu HS, *et al*. Increased risk of preterm delivery in areas with air pollution from a petroleum refinery plant in Taiwan. *J Toxicol Environ Health Sci* 2001; 64(8): 637-44.
24. Lin CM, Li CY, Mao IF. Increased risks of term low-birth-weight infants in a petrochemical industrial city with high air pollution levels. *Arch Environ Occup Health* 2004; 59(12): 663-8.

การจัดทำแผนฉุกเฉินกรณีน้ำมันดิบรั่วไหล: กรณีศึกษาการส่งน้ำมัน ณ แท่นผลิตกลางทะเลอ่าวไทย

ราชรัฐ ธรรมภักดี¹ และศรีศักดิ์ สุนทรไชย^{2*}

¹แท่นผลิตน้ำมันและก๊าซธรรมชาติ กลางทะเลอ่าวไทย บริษัท เชฟรอนประเทศไทยสำรวจและผลิต จำกัด

²สาขาวิชาวิทยาศาสตร์สุขภาพ มหาวิทยาลัยสุโขทัยธรรมาธิราช

บทคัดย่อ

การวิจัยครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อ 1) ประเมินความปลอดภัยของพนักงานที่ปฏิบัติงานในการขนส่งน้ำมันดิบจากฐานการผลิตไปยังเรือกักเก็บกลางทะเลอ่าวไทย 2) ประเมินระยะรัศมีการแพร่กระจายของคราบน้ำมันในกรณีน้ำมันดิบเกิดการรั่วไหลลงสู่ทะเล 3) คำนวณการใช้สารกระจายคราบน้ำมันในปริมาณที่สอดคล้องกับภาวะฉุกเฉิน และ 4) จัดทำแผนฉุกเฉินกรณีน้ำมันรั่วไหลได้อย่างปลอดภัยและมีประสิทธิภาพ วิธีการศึกษาเริ่มจากการสำรวจกลุ่มตัวอย่างที่เป็นพนักงานที่ปฏิบัติงานบนแท่นผลิตจำนวน 48 คนโดยใช้แบบสอบถามที่ผู้เชี่ยวชาญตรวจสอบความถูกต้องของเนื้อหาเกี่ยวกับความเข้าใจแผนฉุกเฉินเมื่อเกิดกรณีน้ำมันรั่วไหล คำนวณหาปริมาณน้ำมันดิบที่รั่วไหลจากท่อขนส่งโดยทดสอบกรณีวาล์วปิดอัตโนมัติและปิดด้วยมือเพื่อหาค่าเวลาเฉลี่ยในการปิดทั้ง 2 กรณี แล้วนำมาคำนวณหาปริมาณน้ำมันที่รั่วไหลสูงสุดก่อนหยุดการส่งจ่าย และการแพร่กระจายของคราบน้ำมันในทะเลเพื่อควบคุมสถานการณ์ จากนั้นจึงนำค่าปริมาณน้ำมันที่รั่วไหลสูงสุดมาเทียบระดับของความรุนแรงเพื่อนำไปจัดทำแผนฉุกเฉินกรณีน้ำมันดิบรั่วไหล วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ผลการศึกษาพบว่า 1) พนักงานที่ปฏิบัติงานบนแท่นผลิตมีความเข้าใจต่อแผนรองรับเมื่อเกิดสถานการณ์ฉุกเฉินกรณีน้ำมันรั่วไหลมาก 2) ประเมินระยะรัศมีการแพร่กระจายของคราบน้ำมันในกรณีน้ำมันดิบเกิดการรั่วไหลลงสู่ทะเลสามารถประเมินจากปริมาณน้ำมันดิบที่รั่วไหลเมื่อเกิดอุบัติเหตุจากท่อขนส่งโดยทดสอบกรณีวาล์วปิดอัตโนมัติและปิดด้วยมือ 3) ปริมาณน้ำมันที่สามารถรั่วไหลได้สูงสุดจะเป็นกรณีวาล์วปิดด้วยมือ โดยปริมาณสารกระจายคราบน้ำมันที่เหมาะสมเพื่อใช้ในการควบคุมสถานการณ์เท่ากับ 43 บาร์เรล หรือ 20 ต่อ 1 ของอัตราส่วนน้ำมันต่อสารดิสเพอร์เซนต์กระจายคราบน้ำมัน (Corexit 9500) ของปริมาณที่รั่วไหลสูงสุดจากการคำนวณ แต่แท่นผลิตจะกักเก็บสำรองเพียงร้อยละ 20 ของปริมาณสูงสุดที่ใช้ ซึ่งเท่ากับ 8.5 บาร์เรล และ 4) ปริมาณน้ำมันรั่วไหลสูงสุดมีความรุนแรงอยู่ในระดับ 2 ซึ่งมีปริมาณน้ำมันรั่วไหลมากกว่า 20 ตัน แต่ไม่เกิน 1,000 ตันตามเกณฑ์ของแผนป้องกันและขจัดมลพิษทางน้ำเนื่องจากน้ำมันแห่งชาติ สำนักงานจัดการคุณภาพน้ำ กรมควบคุมมลพิษ โดยได้จัดทำแผนฉุกเฉินและขั้นตอนในการป้องกันการรั่วไหลรวมถึงบทบาทหน้าที่ของพนักงานที่ปฏิบัติงานบนแท่นผลิตเพื่อเป็นแนวทางในการจัดเตรียมความพร้อมในการรองรับและควบคุมสถานการณ์และได้เสนอแผนฉุกเฉินให้ผู้ทรงคุณวุฒิพิจารณาว่าแผนมีประสิทธิภาพและสามารถนำไปใช้งานได้จริง ข้อมูลที่ได้จากการวิจัยนี้หน่วยงานราชการภาครัฐและหน่วยงานที่เกี่ยวข้องสามารถนำไปประยุกต์ใช้เป็นแนวทางในการจัดการเมื่อเกิด

ภาวะฉุกเฉินระดับ 2 ซึ่งเป็นกรณีที่เกิดน้ำมันรั่วไหลปานกลางได้อย่างปลอดภัยและมีประสิทธิภาพ แต่มีข้อจำกัดในการคำนวณปริมาณและการกระจายของน้ำมันซึ่งไม่สามารถประเมินระยะรัศมีของน้ำมันที่รั่วไหลได้จริง เนื่องจากกระแสคลื่นและลมในทะเลที่เปลี่ยนแปลงตามฤดูกาล และคุณสมบัติขีปนาวุธของน้ำมันตำแหน่งที่เกิดการรั่วไหล และปริมาณน้ำมันที่ทำการส่งจากการผลิต ณ ปัจจุบัน เป็นต้น

คำสำคัญ: การรั่วไหลของน้ำมันดิบ การกระจายคราบน้ำมัน แผนฉุกเฉิน สารกระจายคราบน้ำมัน

***ผู้รับผิดชอบบทความ**

รศ.ดร. ศรีสกดิ์ สุนทรไชย

สาขาวิทยาศาสตร์สุขภาพ มหาวิทยาลัยสุโขทัยธรรมาธิราช

E-mail: hsasosar@hotmail.com

Emergency Plan Formulation for Crude Oil Leaking: A Case Study of Crude Oil Transfer on a Central Processing Platform, Gulf of Thailand

Racharat Thukphakdee¹ and Sarisak Soontornchai^{2*}

¹Central Processing Platform, Gulf of Thailand, Chevron Thailand Exploration and Production, Ltd.

²School of Health Science, Sukhothai Thammathirat Open University

Abstract

The objectives of this research were: 1) to assess the safety of employees working in the transfer of crude oil from the central processing platform to containment vessels in the Gulf of Thailand; 2) to estimate the spreading radius of the crude oil in case of leaking into the sea; 3) to calculate use of oil dispersants with amount in accordance with the leaking emergency; and 4) to formulate a contingency plan in case of oil leaking with safety and containment efficiency. The study was started with survey of 48 officers working in the central processing platform using a questionnaire which analyzed content by the experts regarding understanding of the emergency plan while oil leaking. Calculation of the amount of crude oil leaking was done from oil transfer pipeline of both testing cases of auto valve and manual closes in order to find average time used for these 2 close cases. The highest amount of oil leaking was then calculated before stopping transfer and calculated amount of oil spreading into the sea to control the situation. The amount of crude oil leaking was compared with a degree and a potential threat to the environment in order to formulate a contingency plan in case of oil leaking. The data were analyzed by descriptive analysis. The findings of this study were that: 1) the workers working at the central processing platform had good understanding of an emergency plan in case of oil leaking; 2) the spreading radius of the crude oil in case of leaking into the sea was calculated from the amount of crude oil leaking caused by emergency from pipeline of both testing cases of an auto and manual closing of the valves; 3) the highest amount of oil leaking was calculated as a result of manual of valve closing. The calculation was found that the optimal amount of oil dispersant to control the situation was 43 barrels or 20 : 1 is ratio of oil with dispersant (Corexit 9500) of the highest amount calculated of oil leaking but the central processing platform could reserve only 20% of oil dispersant need for the highest oil spill which was of 8.5 barrels; and 4) the highest amount calculated of oil leaking had a violence at the second level. An emergency plan was formulated as well as steps of oil leaking prevention and the role of officer roles working on the central processing platform. The plan was used as a guideline to improve the preparedness for emergency response and control

of the situation. The emergency plan was then presented to the oil experts, who considered that the plan was efficient and could be used in the real emergency situation. The results of this research could be applied by relevant government offices as a guideline for management of emergency crisis of level 2 which is the amount of oil leaks more than 20 tons but not exceeding 1,000 tons according to the criteria of the Prevention and Elimination Plan of Water Pollution from Oil (Water Quality Management Bureau, Department of Pollution Control). The amount of the distribution of oil which cannot be estimated radius oil spilled was actually due to a tidal surge and winds at the sea seasonal changes. The features kind of brought it to the position of leaks and sending it to volume of production.

Keywords: Crude oil leaking, Crude oil spread, Emergency plan, Oil dispersant

***Corresponding author**

Assoc. Prof. Dr. Sarisak Soontornchai

School of Health Science, Sukhothai Thammathirat Open University

E-mail: hsasosar@hotmail.com

บทนำ

จากเหตุการณ์ภาวะฉุกเฉินที่เกิดขึ้นเมื่อวันเสาร์ที่ 27 กรกฎาคม พ.ศ. 2556 เวลาประมาณ 06.30 น. ขณะที่เรือบรรทุกน้ำมัน (M.T. Maran Plato) สัญชาติกรีซของบริษัท พีทีที โกลบอลเคมีคอล จำกัด (มหาชน) หรือ PTTGC กำลังถ่ายน้ำมันดิบผ่านท่อน้ำมันดิบ ซึ่งอยู่ห่างจากชายฝั่งท่าเรือมาตาฟูดไปทางทิศตะวันออกเฉียงใต้ประมาณ 20 กิโลเมตร มายังโรงกลั่นน้ำมันของบริษัท ได้เกิดเหตุที่รับน้ำมันดิบขนาด 16 นิ้ว รั่ว ทำให้มีน้ำมันดิบรั่วไหลลงสู่ทะเล ทันทีที่เกิดเหตุบริษัทได้ปิดระบบวาล์วทั้งหมดโดยสมบูรณ์ ดังนั้นจึงมีเพียงน้ำมันที่ค้างอยู่ในท่อระหว่างจุดส่งน้ำมันบนเรือและท่อน้ำมันที่มีโอกาสรั่วไหลออกสู่ทะเลโดยประมาณการปริมาณที่รั่วไหลที่ประมาณ 54,341 ลิตร (<http://www.thaipublica.org>) ซึ่งในด้านการปฏิบัติงาน บริษัท พีทีที โกลบอลเคมีคอล จำกัด (มหาชน) ได้ปฏิบัติตามขั้นตอนของกระบวนการทำงานและการจัดการในสภาวะฉุกเฉินกรณีน้ำมันรั่ว โดยฉีดพ่นสารกระจายคราบน้ำมันในการปฏิบัติการทางเรือ และเพิ่มประสิทธิภาพโดยใช้การปฏิบัติการทางอากาศโปรยสารกระจายคราบน้ำมันร่วมด้วย แต่เนื่องจากกระแสน้ำและลมแรง คณะทำงานประเมินว่าน้ำมันอาจจะเข้าฝั่ง จึงนำท่อน้ำมันลง เพื่อกักน้ำมันให้อยู่ในบริเวณที่สามารถใช้สารกระจายคราบน้ำมันทางเรือได้มีประสิทธิภาพมากขึ้น อย่างไรก็ตาม ท่อน้ำมันใช้ไม่ได้ผล เพราะช่วงเวลานั้นทะเลมีคลื่นลมแรง ทำให้มีน้ำมันเล็ดลอดไปขึ้นฝั่งไม่สามารถควบคุมและจัดเก็บได้อย่างทัน่วงที ทำให้มีน้ำมันดิบทะลักเข้าสู่ชายหาดบริเวณอ่าวพร้าวเกาะเสม็ด กระทบต่อ

สภาพแวดล้อมและการท่องเที่ยว ซึ่งทำให้เกิดความเสียหายอย่างมหาศาล และนอกจากนั้นยังส่งผลกระทบต่อความรู้สึกของประชาชนที่มีต่อภาพพจน์ของธุรกิจเกี่ยวกับอุตสาหกรรมน้ำมัน ซึ่งเป็นเรื่องยากที่จะเรียกความมั่นใจกลับคืนมา จากเหตุการณ์ดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าการดำเนินการเก็บกวาดคราบน้ำมันยังมีความล่าช้าและไม่ทันเหตุการณ์และแผนฉุกเฉินสำหรับการป้องกันและแก้ไขกรณีเกิดการรั่วไหลของน้ำมันดิบลงสู่ทะเลจำนวนมากที่ได้จัดทำไว้ยังไม่สามารถใช้งานได้จริงในภาคสนามทั้งที่บริษัท ปตท. เองนั้นเป็นสมาชิกของสมาคมอนุรักษ์สภาพแวดล้อมของกลุ่มอุตสาหกรรมน้ำมัน (Oil Industry Environment Safety Group, IESG) (<http://www.iesg.or.th/>) ซึ่งเป็นการรวมตัวกันของกลุ่มบริษัทน้ำมันขนาดใหญ่มีการลงทุนในการจัดซื้อจัดหาอุปกรณ์จัดการคราบน้ำมัน ทั้งในส่วนของแต่ละบริษัทและในส่วนกลางรวมมูลค่ากว่า 100 ล้านบาท และได้จัดให้มีการฝึกซ้อมปฏิบัติการจัดการคราบน้ำมันขนาดใหญ่ตามแผนป้องกันและขจัดมลพิษเนื่องจากน้ำมันแห่งชาติ และได้ร่วมกับกรมเจ้าท่าและหน่วยงานที่เกี่ยวข้องทุกๆ 3 ปี แต่ถึงอย่างไรปริมาณน้ำมันดิบที่รั่วไหลที่จังหวัดระยองยังถือว่าน้อยนิดเมื่อเทียบกับเหตุการณ์น้ำมันรั่วไหลครั้งใหญ่ที่เคยเกิดขึ้นมา เช่น แท่นขุดเจาะน้ำมัน “ดีพวอเตอร์ฮอไรซอน” กลางอ่าวเม็กซิโกนอกชายฝั่งสหรัฐฯ ของบริษัท “บริติชปิโตรเลียม” หรือ “บีพี” บริษัทผลิตน้ำมันรายใหญ่สุดของอังกฤษ ได้เกิดระเบิดเมื่อวันที่ 20 เม.ย. 2553 ขณะคนงานกำลังขุดเจาะน้ำมันที่ระดับความลึก 1,500 เมตร เป็นเหตุให้คนงานเสียชีวิตทันที 11 ราย บาดเจ็บ 17 ราย ขณะเดียวกันทำให้น้ำมันดิบ

รั่วไหลลงสู่อ่าวเม็กซิโกมากถึง 4.9 ล้านบาร์เรลกว่าจะสามารถอุดต่อชุดเจาะที่รั่วได้ จึงถือเป็นหนึ่งในเหตุการณ์การรั่วไหลของน้ำมันดิบครั้งเลวร้ายที่สุดในประวัติศาสตร์โลก ชายฝั่งของสหรัฐอเมริกาเป็นด้วยคราบน้ำมันดิบเป็นแนวยาว 1,728 กม. สร้างความเสียหายให้กับระบบนิเวศและอุตสาหกรรมประมงอย่างประเมินค่าไม่ได้ ทั้งปะการังและสัตว์ทะเลอย่างเต่าและนกหายากตายไปอย่างน้อย 8,000 ตัว และจนถึงขณะนี้บริเวณแนวชายฝั่งรัฐเท็กซัส หลุยเซียนา มิสซิสซิปปี อลาบามาและฟลอริดา ยังคงต้องเผชิญกับปัญหาคราบน้ำมันตกค้างอยู่บริษัทบี พี อ้างว่าได้ ใช้เวลานาน 87 วัน ทำความสะอาดคราบน้ำมันทั้งหมดรวมทั้งกู้แท่นชุดเจาะที่จมใต้ทะเลด้วย สำหรับการทำความสะอาดคราบน้ำมันนั้นสิ่งแรกที่บริษัท บี พี เร่งดำเนินการคือ การปิดรอยรั่วของบ่อน้ำมัน ซึ่งต้องใช้เวลานานหลายเดือนกว่าจะแล้วเสร็จ ระหว่างนั้นก็มีสารโปรยสารกระจาย (Dispersant) ซึ่งเป็นสารเร่งจำกัดการแพร่กระจายของคราบน้ำมัน ร่วมกับการกำจัดคราบน้ำมันบนผิวน้ำด้วยวิธีการต่างๆ ไม่ว่าจะเป็นการใช้เรือดักคราบน้ำมัน การใช้หุ่นลอยความยาวกว่า 5 ล้าน 5 แสนฟุต เพื่อดักจับและขับคราบน้ำมัน การใช้สารเคมีดูดซับน้ำมัน โปรยลงผิวน้ำ หรือแม้แต่การเผา เพื่อกำจัดน้ำมัน ซึ่งยังส่งผลกระทบต่อสิ่งแวดล้อมมากขึ้นด้วย สำหรับแท่นผลิตน้ำมันและก๊าซธรรมชาติกลางทะเลอ่าวไทย ได้มีการขนส่งน้ำมันจากแท่นผลิตกลางไปยังเรือกักเก็บโดยผ่านทางท่อขนส่ง ซึ่งเป็นท่อเหล็กจากแท่นผลิตกลาง ซึ่งเหตุการณ์น้ำมันรั่วไหลลงสู่ทะเล (Oil Spill) นั้นสามารถเกิดขึ้นได้จากหลายสาเหตุ เช่น การเกิดอุบัติเหตุท่อส่งน้ำมันกลางทะเลรั่ว อุบัติเหตุเรืออับปางหรือชนกันระหว่างการขนถ่ายน้ำมัน

หรือสมอเรือไปเกี่ยวกับท่อขนส่ง เป็นต้น การรั่วไหลของน้ำมันลงสู่ทะเลในปริมาณมาก หรือมีคราบน้ำมันติดค้างอยู่เป็นเวลานานโดยปราศจากการป้องกันและการบริหารจัดการ จะส่งผลกระทบต่อทรัพยากรธรรมชาติและระบบนิเวศทางทะเล ซึ่งเราคงเคยเห็นภาพถ่ายของนกน้ำและชายหาดที่เปื้อนคราบน้ำมันจนมีความคิดว่าคราบน้ำมันจะคงอยู่อย่างนั้น แม้ว่าธรรมชาติจะสามารถซ่อมแซมความเสียหายได้เองก็ตาม หากแต่จะใช้เวลานาน ผลกระทบจากคราบน้ำมันนั้นจะมีตั้งแต่การเป็นพิษต่อสัตว์ ซึ่งไม่ทำให้ถึงตาย ได้แก่ Light oil จนไปถึงการทำให้สัตว์ขนาดใหญ่ขาดอากาศหายใจ ได้แก่ Heavy Oil โดยเฉพาะแพลงตอน คราบน้ำมันจะเป็นพิษต่อสิ่งมีชีวิตขนาดเล็กเหล่านี้เป็นอย่างมาก แต่การศึกษาในรายละเอียดเกี่ยวกับผลกระทบต่อแพลงตอนนั้นทำได้ยากเนื่องจากพวกมันมีขนาดเล็กมาก และประชากรของแพลงตอนมีการกระจายแตกต่างกันในสถานที่และช่วงเวลาที่แตกต่างกัน ในปัจจุบันเรายังไม่มีหลักฐานว่าคราบน้ำมันจะมีผลกระทบต่อปริมาณไข่และตัวอ่อนของแพลงตอนหรือไม่ สำหรับผลกระทบต่อนกน้ำ เช่น นกเป็ดน้ำ หรือนกเพนกวิน คราบน้ำมันจะห่อหุ้มด้วยน้ำมัน เพราะมันพวกมันจำเป็นต้องดำน้ำลงไปหาอาหารในทะเล ถึงแม้ว่าน้ำมันจะเป็นพิษเมื่อพวกนกกินเข้าไป แต่สาเหตุหลักที่ทำให้พวกนกตายคือการจมน้ำ ความหิวโหย และการสูญเสียความร้อนจากร่างกายหลังจากที่ขนของพวกมันถูกห่อหุ้มด้วยน้ำมัน นกบางสายพันธุ์ปรับตัวกับคราบน้ำมันโดยการวางไข่บ่อยขึ้นและมากขึ้น ถึงแม้จะมีหลักฐานชัดเจนว่าคราบน้ำมันทำให้ประชากรของนกลดลงในระยะสั้นและระยะกลาง แต่ก็ยังไม่มีหลักฐานว่าคราบน้ำมันทำให้ประชากรนกลดลงในระยะยาวระบบนิเวศ

วิทยาในบริเวณน้ำเค็มรวมไปถึงปะการังย่อมได้รับผลกระทบจากคราบน้ำมัน นอกจากคราบน้ำมันจะเป็นพิษโดยตรงต่อปะการังแล้ว น้ำมันยังสกัดกั้นแสงอาทิตย์ไม่ให้ส่องลงไปถึงปะการังทำให้พวกมันสังเคราะห์แสงไม่ได้ การที่ปะการังตายจะส่งผลกระทบต่ออย่างมหาศาลต่อระบบนิเวศวิทยาในทะเลเนื่องจากพวกมันเป็นแหล่งอาศัยและอาหารสำหรับสัตว์น้ำนานาชนิดชายหาดเป็นสถานที่ที่คราบน้ำมันมีโอกาสดอยมาสะสม ฟิชและสัตว์ที่อาศัยอยู่บนหาดสามารถทนต่อพิษของคราบน้ำมันได้ หาดทรายและหาดหินที่มีคลื่นซัดตลอดเวลาจะมีความสามารถในการทำความสะอาดตนเอง ซึ่งจะแตกต่างกับหาดโคลนในบริเวณป่าชายเลนที่ไม่มีคลื่นช่วยในการทำความสะอาดโดยปกติหาดโคลนจะเป็นบริเวณที่เป็นสถานที่อนุบาลลูกสัตว์น้ำ รวมทั้งยังเป็นแหล่งอาหารของสัตว์ต่างๆ หากคราบน้ำมันลอยไปติดหาดโคลน คราบน้ำมันจะเกาะอยู่เป็นเวลานานหลายปี ส่งผลกระทบต่อสภาพแวดล้อมผลกระทบที่จะตามมาในอนาคตคือปัญหาด้านเศรษฐกิจและสังคมทั้งในระดับชุมชนถึงระดับประเทศซึ่งเป็นผลกระทบโดยตรงกับมนุษย์ (<http://www.imc.src.ku.ac.th>) ดังนั้น ผู้วิจัยจึงสนใจในการศึกษาเหตุการณ์ดังกล่าวมาขึ้นต้น โดยจัดทำแผนฉุกเฉินกรณีน้ำมันดิบเกิดการรั่วไหลกลางทะเลอ่าวไทยบนแท่นผลิตกลางจากเหตุการณ์และผลกระทบดังกล่าวข้างต้น เพื่อหามาตรการป้องกันและแก้ไขผลกระทบต่อสิ่งแวดล้อม และสามารถหาพื้นที่การแพร่กระจายของคราบน้ำมันเพื่อกำหนดเป็นมาตรการในการจัดการได้อย่างถูกต้องและแม่นยำ และสามารถนำมาใช้เป็นแนวทางในการควบคุมสถานการณ์เมื่อเกิดภาวะฉุกเฉินบนแท่นผลิตอย่างปลอดภัยและมี

ประสิทธิภาพโดยมีการปฏิบัติตามขั้นตอนของกระบวนการทำงานและการจัดการน้ำมันรั่ว รวมถึงการคำนวณใช้สารกระจายคราบน้ำมันในปริมาณที่สอดคล้องกับภาวะฉุกเฉินต่อไป

วัตถุประสงค์การวิจัย

- 1) เพื่อประเมินความปลอดภัยของพนักงานที่ปฏิบัติงานในการขนส่งน้ำมันดิบจากฐานการผลิตไปยังเรือกักเก็บกลางทะเลอ่าวไทย
- 2) เพื่อทำการประเมินระยะรัศมีการแพร่กระจายของคราบน้ำมันในกรณีน้ำมันดิบเกิดการรั่วไหลลงสู่ทะเล
- 3) เพื่อการคำนวณการใช้สารกระจายคราบน้ำมันในปริมาณที่สอดคล้องกับภาวะฉุกเฉิน
- 4) เพื่อจัดทำแผนฉุกเฉินกรณีน้ำมันรั่วไหลได้อย่างปลอดภัยและมีประสิทธิภาพ

วิธีดำเนินการวิจัย

เป็นการวิจัยเชิงสำรวจเพื่อนำผลประเมินความปลอดภัยของพนักงานที่ปฏิบัติงานในการขนส่งน้ำมันดิบมาทำการวิเคราะห์ข้อมูลเพื่อจัดทำแผนฉุกเฉินได้อย่างปลอดภัยและมีประสิทธิภาพ

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประกอบด้วย พนักงานที่ปฏิบัติงานบนแท่นผลิตจำนวน 48 คน

เครื่องมือในการวิจัย

ประกอบด้วย

- 1) แบบสอบถามประเมินความปลอดภัยของพนักงานที่ปฏิบัติงานในการขนส่งน้ำมันดิบจากฐานการผลิตไปยังเรือกักเก็บกลางทะเลอ่าวไทย

ลักษณะคำถามเป็นแบบสอบถามปลายเปิดมีการเก็บข้อมูลเป็น 2 ส่วน คือ

ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไป จำนวน 4 ข้อ ได้แก่ เพศ แผนกที่ปฏิบัติงาน ช่วงอายุพนักงานที่ทำการสำรวจ อายุในการปฏิบัติงาน

ส่วนที่ 2 ความคิดเห็นเกี่ยวกับแผนป้องกันและรองรับภาวะฉุกเฉินจากการรั่วไหลของน้ำมันดิบกลางอ่าวไทยจำนวน 14 ข้อ ดังแสดง

รายละเอียดความคิดเห็นของแบบสอบถามในตารางที่ 5

2) แบบทดสอบการใช้ระยะเวลาในการปิดวาล์วในกรณีวาล์วปิดอัตโนมัติโดยจะทำการตรวจสอบการปิดเปิดวาล์วอัตโนมัติโดยการป้อนคำสั่งปิดเปิดจากโปรแกรมควบคุมระบบพร้อมทั้งจับเวลาเพื่อดูระยะเวลาในการปิดจริงโดยในการทดสอบจะทำการปิดเปิดเป็นจำนวน 3 ครั้งเพื่อเทียบเวลาเฉลี่ย (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 การทดสอบวาล์วปิดอัตโนมัติโดยป้อนจากโปรแกรม

ทดสอบวาล์วปิดอัตโนมัติ	เวลา (วินาที)
วาล์วปิดสุดครั้งที่ 1	3
วาล์วปิดสุดครั้งที่ 2	3
วาล์วปิดสุดครั้งที่ 3	3
เวลาเฉลี่ย	3

3) แบบทดสอบการใช้ระยะเวลาในการปิดวาล์วในกรณีวาล์วปิดด้วยมือจะทำการทดสอบโดยสร้างสถานการณ์ว่าเกิดเหตุกรณีวาล์วอัตโนมัติไม่สามารถปิดได้เองจึงต้องทำการปิดด้วยมือเพื่อหยุด

การส่งจ่ายน้ำมันพร้อมทั้งจับเวลาที่ใช้ในการปิดวาล์วด้วยมือโดยจะทำการทดสอบเป็นจำนวน 3 ครั้งเพื่อนำเวลาที่ได้ มาทำการหาค่าเฉลี่ยเวลาที่ใช้ในการปิดวาล์วด้วยมือ (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 การทดสอบวาล์วปิดด้วยมือ

ทดสอบวาล์วปิดด้วยมือ	เวลา
วาล์วปิดสุดครั้งที่ 1	4 นาที 46 วินาที
วาล์วปิดสุดครั้งที่ 2	6 นาที 10 วินาที
วาล์วปิดสุดครั้งที่ 3	5 นาที 4 วินาที
เวลาเฉลี่ย	5 นาที 16 วินาที

4) แบบบันทึกปริมาณน้ำมันในแต่ละวัน (Check List) เนื่องจากน้ำมันที่ส่งจากแท่นผลิตไป

ยังเรือกักเก็บนั้นจะต้องผ่านเครื่องวัดอัตราการไหล (Micro Motion Flow Transmitters) โดยเครื่องวัดนี้

จะมีด้วยกันอยู่ 2 ตัวเป็น มิเตอร์ 01 และมิเตอร์ 02 โดยจะทำการเก็บบันทึกอัตราการไหลเฉลี่ยต่อวัน เป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์โดยนำผลที่ได้มาทำการหักลบกับค่าของเครื่องวัดปริมาณน้ำที่ปนไปกับ

น้ำมันดิบ (Water Cut Meter BS&W) เพื่อที่จะหาค่าปริมาณน้ำมันดิบที่ไม่มีน้ำปนอยู่ผ่านท่อส่งจ่ายเป็นหน่วยบาร์เรลต่อวันสรุปไว้ในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ตารางบันทึกปริมาณน้ำมันที่ส่งไปกักเก็บเฉลี่ยต่อวันเป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์

การตรวจวัดต่างๆ	ปริมาณน้ำมัน (บาร์เรลต่อวัน)
เครื่องวัดอัตราการไหลของ มิเตอร์ 01	12945.3
เครื่องวัดอัตราการไหลของ มิเตอร์ 02	11719.4
อัตราการไหลรวมผ่านเครื่องวัดภายในท่อ	24664.7
เครื่องวัดปริมาณน้ำที่ปนกับน้ำมัน	1275.6
ปริมาณน้ำมันท่อส่งจ่ายรวม	23389.1

5) เครื่องมือวัดอัตราการไหลที่เรียกว่า ไมโครโมชันทรานสมิตเตอร์ 01 (Micromotion Transmitter) และ มิเตอร์ 02

6) เครื่องวัดปริมาณน้ำที่ปนไปกับน้ำมันดิบ (Water Cut Meter BS&W)

การตรวจสอบคุณภาพเครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย ทำโดยการตรวจสอบความเที่ยงของแบบสอบถามจากผู้เชี่ยวชาญแผนจัดการฉุกเฉินกรณีน้ำมันรั่วไหลจำนวน 3 คน และแบบทดสอบการปิดของวาล์วจากผู้เชี่ยวชาญขนส่งน้ำมันทางท่อ รวมถึงการสอบเทียบมิเตอร์ที่ใช้ในการวัดค่าอัตราการไหลของน้ำมัน (Micromotion Configuration Model 2700C12CDFEZZZ) และเครื่องวัดปริมาณน้ำที่ปนไปกับน้ำมันดิบ (Water Cut Meter BS&W)

การเก็บข้อมูล

การเก็บรวบรวมข้อมูล โดยการใช้แบบสอบถามประเมินความปลอดภัยของพนักงานที่

ปฏิบัติงานในการขนส่งน้ำมันดิบจากฐานการผลิตไปยังเรือกักเก็บกลางทะเลอ่าว

การวิเคราะห์ข้อมูล

การประเมินความปลอดภัยของพนักงานที่ปฏิบัติงานโดยใช้ค่าร้อยละ ค่าสูงสุดและค่าต่ำสุด และการคำนวณหาปริมาณน้ำมันที่สามารถรั่วไหลได้สูงสุดเพื่อคำนวณระยะรัศมีการแพร่กระจายของคราบน้ำมันและปริมาณการใช้สารลดการกระจายคราบน้ำมันซึ่งในการวิจัยได้ใช้สารดิสเพอร์เซนต์ (Dispersant) (Corexit 9500) มีองค์ประกอบหลักคือ Sulfonic Acid Salt, Propylene Glycol และ Petroleum Distillates โดย Sulfonic Acid Salt และ Propylene Glycol (<http://www.chemtrack.org/DocF614.pdf>) เพื่อที่จะสามารถกำหนดปริมาณของสารกระจายคราบน้ำมันที่ควรจะต้องเก็บบนแท่นผลิตสำรองไว้รองรับกับสถานการณ์ฉุกเฉินจากนั้นนำปริมาณน้ำมันที่ได้จากการคำนวณมาเทียบปริมาณกับปริมาณน้ำมันรั่ว

ไหลเป็น 3 ระดับ (Tier) (<http://got-pemsea.com>) ว่าในกรณีที่มีปริมาณน้ำมันที่รั่วไหลจากการขนส่งจากแท่นผลิตกลางผ่านทางท่อขนส่งอยู่ในระดับไหนของการจำแนกปริมาณน้ำมันรั่วไหลของแผนป้องกันและขจัดมลพิษทางน้ำเนื่องจากน้ำมันแห่งชาติเพื่อจัดทำแผนฉุกเฉินได้อย่างปลอดภัยและมีประสิทธิภาพโดยรายละเอียดของการวัดระดับของเหตุการณ์โดยเทียบกับปริมาณการรั่วไหลตามแผนป้องกันและขจัดมลพิษทางน้ำเนื่องจากน้ำมันแห่งชาติ สำนักงานจัดการคุณภาพน้ำ กรมควบคุมมลพิษ เป็น 3 ระดับ คือ

1. ไม่เกิน 20 ตัน (150 บาร์เรล) การจัดการน้ำมันให้เป็นความรับผิดชอบของหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง

2. ระหว่าง 20-1,000 ตัน (150-7,400 บาร์เรล) การจัดการน้ำมันจะต้องมีการร่วมมือจากหน่วยงานที่เกี่ยวข้องทั้งภาครัฐและภาคเอกชน ซึ่งจะต้องดำเนินการตามแผนป้องกันและขจัดมลพิษทางน้ำเนื่องจากน้ำมันแห่งชาติ

3. เกิน 1,000 ตัน (7,400 บาร์เรล) การจัดการน้ำมันจะต้องขอการสนับสนุนเพิ่มเติมจากต่างประเทศ

ผลการวิจัย

การประเมินความปลอดภัยของพนักงานที่ปฏิบัติงาน

ผู้ตอบแบบสอบถามทั้งหมดเป็นเพศชาย ส่วนใหญ่อยู่ในช่วงอายุ 31-35 ปี ร้อยละ 29.2 โดยมีอายุกลุ่มตัวอย่างเฉลี่ย 36.42 ปี) อายุการปฏิบัติงานส่วนใหญ่อยู่ในช่วง 5-10 ปี (เฉลี่ย 9.17 ปี) (ตารางที่ 4) ค่าเฉลี่ยความพึงพอใจต่อความคิดเห็นเกี่ยวกับแผนป้องกันและรองรับภาวะฉุกเฉินจากการรั่วไหล

ของน้ำมันดิบในภาพรวมอยู่ในระดับสูงแสดงดังตารางที่ 2 คือ ทราบถึงตำแหน่งของจุดรวมพล เมื่อเกิดสถานการณ์ฉุกเฉิน ส่วนความพึงพอใจด้านที่ต่ำที่สุดคือ การมีความรู้ในการใช้อุปกรณ์ป้องกันการรั่วไหลของน้ำมัน (ตารางที่ 4 และ 5)

การคำนวณปริมาณน้ำมันรั่วไหล

กรณีที่ 1 วาล์วปิดอัตโนมัติเมื่อเทียบกับเวลา 3 วินาที จะมีปริมาณน้ำมันรั่วไหลออกสู่ทะเล 761 บาร์เรล (bbl) โดยปริมาณมากที่สุดของน้ำมันที่รั่วคือปริมาณน้ำมันที่คงอยู่ในท่อส่งจ่ายเท่านั้น

กรณีที่ 2 วาล์วปิดด้วยมือสามารถคำนวณจากปริมาณน้ำมันที่คงอยู่ในท่อส่งจ่ายทั้งหมด 761 บาร์เรล รวมกับปริมาณน้ำมันดิบผ่านเครื่องมือวัดอัตราการไหลที่เรียกว่า ไมโครโมชันทรานมิเตอร์ (Micro motion) มิเตอร์ 01 และมิเตอร์ 02 และลบกับปริมาณน้ำที่ปะปนผ่านเครื่องมือวัด (Water Cut) โดยเก็บค่าปริมาณการไหลระยะเวลา 8 สัปดาห์แล้วนำมาหาค่าเฉลี่ยได้ปริมาณน้ำมันเท่ากับ 23389.1 บาร์เรลต่อวัน ซึ่งเมื่อเทียบกับเวลา 5 นาที 16 วินาที สามารถหาปริมาณน้ำมันรั่วไหลออกสู่ทะเลเป็นปริมาณ 842 บาร์เรล

การคำนวณระยะรัศมีการแพร่กระจายของคราบน้ำมัน

ในกรณีที่เกิดเหตุการณ์รั่วไหลจากการขนส่งมีองค์ประกอบต่างๆ ที่มีผลกับปริมาณการรั่วไหลจริง เช่น แรงกดของน้ำทะเลในตำแหน่งที่ท่อเกิดการรั่วไหล คลื่นลมแรงและมีพายุตามฤดูกาลประจำปี เป็นต้น ดังนั้น จึงกล่าวได้ว่า ไม่สามารถคำนวณปริมาณของการแพร่กระจายของคราบน้ำมัน

ตารางที่ 4 จำนวนและร้อยละของผู้ตอบแบบสอบถามจำแนกตามข้อมูลทั่วไป

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน (คน)	ร้อยละ
เพศ		
ชาย	48	100
แผนก		
ซ่อมบำรุง	21	43.8
ควบคุมระบบการผลิต	27	56.3
รวม	48	100
อายุพนักงาน		
20-25 ปี	3	6.3
26-30 ปี	7	14.6
30-35 ปี	14	29.2
35-40 ปี	10	20.8
41-45 ปี	7	14.6
มากกว่า 45 ปี	7	14.6
รวม	48	100
ค่าเฉลี่ย = 36.42, SD = 7.08, ค่าต่ำสุด = 24.00, ค่าสูงสุด = 49.00		
อายุปฏิบัติงานของพนักงาน		
1-5 ปี	12	25.0
6-10 ปี	20	41.7
10-15 ปี	6	12.5
15-20 ปี	4	8.3
20-25 ปี	5	10.4
มากกว่า 25 ปี	1	2.1
รวม	48	100
ค่าเฉลี่ย = 9.17, SD = 5.92, ค่าต่ำสุด = 2.00, ค่าสูงสุด = 26.00		

ตารางที่ 5 ค่าเฉลี่ยความพึงพอใจจำแนกตามความคิดเห็น

ความคิดเห็น	ระดับความเหมาะสม					$\bar{X}$ (SD.)	แปลผล
	น้อย ที่สุด	น้อย กลาง	ปาน กลาง	มาก	มาก ที่สุด		
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)		
1. การเข้าใจตำแหน่งของอุปกรณ์ในการหยุดการ ส่งขายน้ำมันเมื่อเกิดสถานการณ์การรั่วไหล ของน้ำมัน	-	2 (4.2)	13 (27.1)	25 (52.1)	8 (16.7)	3.81 (0.76)	มาก
2. มีความรู้การใช้อุปกรณ์ป้องกันการรั่วไหล ของน้ำมัน	1 (2.1)	5 (10.4)	18 (37.5)	23 (47.9)	1 (2.1)	3.37 (0.79)	มาก
3. ทราบถึงตำแหน่งของจุดรวมพล (master point) ของท่านเมื่อเกิดสถานการณ์ฉุกเฉิน	-	-	15 (31.3)	33 (68.8)		4.69 (0.47)	มากที่สุด
4. ทราบถึงอุปกรณ์ป้องกันภัยส่วนบุคคลเพื่อใช้ ในการรองรับสถานการณ์ฉุกเฉิน	-	-	9 (18.8)	26 (54.2)	13 (27.1)	4.08 (0.68)	มาก
5. เข้าใจถึงหน้าที่ของท่านที่ได้รับมอบหมายเมื่อเกิด สถานการณ์ฉุกเฉิน	1 (2.1)		6 (12.5)	23 (47.9)	18 (37.5)	4.19 (0.82)	มาก
6. มีความเข้าใจถึงข้อมูลบนแผ่นป้ายแสดงข้อแนะนำ เมื่อเกิดสถานการณ์ฉุกเฉิน	1 (2.1)	2 (4.2)	6 (12.5)	27 (56.3)	12 (25.0)	3.98 (0.86)	มาก
7. แผนฉุกเฉินขององค์กรได้ระบุการอพยพพนักงาน ไปยังจุดรวมพลที่กำหนดอย่างปลอดภัย และมี ระบบในการตรวจนับบุคคลและค้นหาผู้สูญหาย ไว้อย่างชัดเจน	-	-	5 (10.4)	26 (54.2)	17 (35.4)	4.25 (0.64)	มาก
8. แผนฉุกเฉินขององค์กรระบุขั้นตอนการปฏิบัติ เมื่อเกิดเหตุฉุกเฉินไว้อย่างชัดเจน	-	1 (2.1)	6 (12.5)	28 (58.3)	13 (27.1)	4.10 (0.69)	มาก
9. แผนฉุกเฉินได้กำหนดศูนย์กลางการควบคุมเหตุ ฉุกเฉินไว้อย่างชัดเจน	1 (2.1)		1 (2.1)	28 (59.6)	17 (36.2)	4.30 (0.62)	มากที่สุด
10. มีผังระบุตำแหน่งของอุปกรณ์ฉุกเฉินตอบสนอง และจุดรวมพลไว้อย่างชัดเจนในแผนฉุกเฉิน	-	-	6 (12.8)	27 (57.4)	14 (29.8)	4.17 (0.64)	มาก
11. มีความเข้าใจถึงขั้นตอนแผนการปฏิบัติเพื่อรองรับ สถานการณ์ฉุกเฉิน	1 (2.1)	-	6 (12.8)	33 (70.2)	7 (14.9)	3.96 (0.69)	มาก
12. องค์กรของท่านมีเอกสารเผยแพร่ในการค้นหา ข้อมูลเกี่ยวกับขั้นตอนการรองรับเมื่อเกิด สถานการณ์ฉุกเฉิน	-	3 (6.4)	10 (21.3)	30 (63.8)	4 (8.5)	3.74 (0.71)	มาก
13. ท่านได้มีโอกาสในการเข้าร่วมการฝึกอบรม ฝึกซ้อมการป้องกันน้ำมันรั่วไหล	2 (4.3)	3 (6.4)	20 (42.6)	19 (40.4)	3 (6.4)	3.38 (0.87)	มาก
14. องค์กรของท่านได้ให้การสนับสนุนในการอบรม ถึงการซักซ้อมแผนรองรับสถานการณ์ฉุกเฉิน	-	-	11 (23.4)	23 (48.9)	13 (27.7)	4.04 (0.72)	มาก
ค่าเฉลี่ยรวม						4.00 (0.40)	มาก

* เกณฑ์ค่าเฉลี่ย 1-1.8 = น้อยที่สุด 1.9-2.6 = น้อย 2.7-3.4 = ปานกลาง 3.5-4.2 = มาก 4.3-5 = มากที่สุด

จริงที่เกิดขึ้นออกมาเป็นปริมาณที่แน่นอนได้การประเมินระยะรัศมีการแพร่กระจายของน้ำมันจึงต้องใช้การติดตามซึ่งสามารถทำได้ 2 วิธี คือ การใช้เรือแล่นและใช้เครื่องบินในการประเมินโดยวิธีการที่ง่าย ๆ ในการตรวจสอบปริมาณที่รั่วไหลโดยการสังเกตสีของคราบน้ำมันซึ่งจะนำมาคำนวณการรั่วไหลจริงเท่านั้น

การคำนวณใช้สารลดการกระจายคราบน้ำมัน

สารกระจายคราบน้ำมันเลือกใช้สารดิสเพอร์เซนต์เมื่อชนิดและประเภทของน้ำมันที่ใช้ในการวิจัย มี อัตราการใช้ อยู่ที่ 20:1 (<http://www.imc.src.ku.ac.th>) กล่าวคือ การใช้สารลดการกระจายคราบน้ำมันสิ่งสำคัญคือ การพิจารณาว่าน้ำมันที่เกิดการรั่วไหลคำนวณปริมาณได้เท่าไร แต่เนื่องจากการคำนวณไม่สามารถคำนวณปริมาณของการรั่วไหลจริงที่เกิดขึ้นออกมาเป็นปริมาณที่แน่นอนได้แต่จากการคำนวณน้ำมันที่สามารถรั่วไหลได้สูงสุดกรณีว่าล้นปิดด้วยมือจะมีปริมาณการรั่วไหล 852 บาร์เรล ดังนั้น เมื่อนำค่าที่ได้มาเทียบกับสารกระจายคราบน้ำมันสารดิสเพอร์เซนต์ (Corexit 9500) (http://oldweb.md.go.th/safety_environment/04_4.php) โดยมีอัตราการใช้ อยู่ที่ 20 : 1 สามารถคำนวณปริมาณการกักเก็บสารกระจายคราบน้ำมัน ณ แท่นผลิตเพื่อใช้ในการควบคุมสถานการณ์ฉุกเฉิน กรณีที่ท่อส่งจ่ายน้ำมันเกิดการรั่วไหลได้เท่ากับ 43 บาร์เรล แต่ในความเป็นจริงแล้วนั้นเนื่องจากแท่นผลิตไม่มีพื้นที่ที่จะสำรองปริมาณได้โดยส่วนใหญ่จะกักเก็บเพียงร้อยละ 20 ของปริมาณที่ได้ประเมิน ดังนั้นจะมีปริมาณการเก็บสารกระจายคราบน้ำมัน ณ แท่นผลิต เท่ากับ 8.5 บาร์เรลเท่านั้น

การจัดทำแผนฉุกเฉินน้ำมันดิบรั่วไหลได้อย่างปลอดภัยและมีประสิทธิภาพ

จากการคำนวณปริมาณของน้ำมันที่เกิดการรั่วไหลจะอยู่ในช่วงระดับที่ 2 ตามการจำแนกปริมาณน้ำมันรั่วไหลของแผนป้องกันและขจัดมลพิษทางน้ำเนื่องจากน้ำมันแห่งชาติ (การคำนวณปริมาณน้ำมันที่สามารถรั่วไหลได้มากที่สุด) ซึ่งสถานการณ์ที่เกิดขึ้นผู้ที่ประเมินและสั่งการทุกอย่างจะอยู่ที่ผู้จัดการแท่นผลิตกลางซึ่งจะเป็นผู้ตอบสนองสถานการณ์ที่ประเมินตามแผนฉุกเฉินกรณีน้ำมันดิบรั่วไหล ซึ่งลำดับของความสำคัญที่ทีมจะต้องประเมิน คือบุคลากรที่ปฏิบัติงานอยู่บนฐานผลิตสิ่งแวดล้อมลุ่มฐานปฏิบัติการและการทำงาน/การผลิตตามลำดับ ซึ่งปริมาณน้ำมันที่คำนวณได้นั้นจะอยู่ในช่วง ระดับที่ 2 จะส่งผลกระทบต่อผู้ปฏิบัติงานอยู่บนฐานผลิตและสิ่งแวดล้อมในบริเวณฐานการผลิตรวมถึงสิ่งแวดล้อมบริเวณชายฝั่ง ซึ่งขึ้นอยู่กับปริมาณการแพร่กระจายของคราบน้ำมัน คลื่นและทิศทางลม ดังนั้น แผนฉุกเฉินกรณีน้ำมันดิบรั่วไหลจึงต้องมีการจัดการ 4 ขั้นตอนคือ 1) เผาติดตามและประเมินสถานการณ์ 2) การกักเก็บและการกู้คืน 3) สารกระจายคราบน้ำมัน 4) ป้องกันชายฝั่งและการทำความสะอาด จากผลกระทบที่เกิดขึ้นจึงได้จัดทำแผนฉุกเฉินกรณีน้ำมันรั่วไหลโดยนำคู่มือของคณะกรรมการป้องกันและขจัดมลพิษทางน้ำเนื่องจากน้ำมัน และ คู่มือระเบียบสำนักนายกรัฐมนตรีว่าด้วยการป้องกันและขจัดมลพิษทางน้ำเนื่องจากน้ำมัน พ.ศ. 2547 (<http://www.mkh.in.th>) เป็นมาตรฐานในการจัดทำแผนฉุกเฉินโดยกำหนดขั้นตอนการแก้ไขสถานการณ์ปัจจุบันเมื่อเกิดเหตุการณ์ขึ้นอย่างเป็นขั้นตอนเริ่มต้นจากการ

กำหนดขั้นตอนการหยุดการรั่วไหล ช่วยเหลือผู้บาดเจ็บรวมถึงการควบคุมสถานการณ์เหตุฉุกเฉินเบื้องต้นหน่วยควบคุมเหตุฉุกเฉินแจ้งต่อผู้จัดการแท่นผลิตกลางเป็นระยะตามสถานการณ์ปัจจุบัน ซึ่งทางผู้จัดการแท่นผลิตกลางจะเป็นผู้ทำการวิเคราะห์และประเมินสถานการณ์และจะเป็นผู้แจ้งและสั่งการต่อไป ไม่ว่าจะเป็นการกักด้วยทุ่นกักคราบน้ำมันและดูดเก็บคราบน้ำมันจากผิวน้ำสำหรับการติดตามการเคลื่อนตัวของคราบน้ำมันการจัดตั้งศูนย์บัญชาการกลางระงับเหตุโดยผู้จัดการแท่นผลิตกลางทำหน้าที่เป็นหัวหน้าผู้ควบคุมภาวะฉุกเฉินจะเป็นผู้ตัดสินใจในการแก้ไขสถานการณ์ ณ ปัจจุบันโดยไม่ต้องรอคำสั่งจากบริษัทต้นสังกัดซึ่งทำหน้าที่เป็นผู้ประสานงานและสนับสนุนกรณีฉุกเฉินรวมถึงได้กำหนดบทบาทและหน้าที่ของหน่วยงานต่างๆ อย่างชัดเจนจนกว่าสถานการณ์อุบัติภัยจะยุติลง

อภิปรายผล

การประเมินแบบสอบถามความปลอดภัยของพนักงานที่ปฏิบัติงานบนแท่นผลิต

ข้อมูลทั่วไปของผู้ตอบแบบสอบถามทั้งหมดเป็นเพศชาย ร้อยละ 100.0 ส่วนใหญ่สังกัดแผนกควบคุมระบบการผลิตร้อยละ 56.3 ที่เหลือสังกัดแผนกซ่อมบำรุงร้อยละ 43.8 ตามลำดับอายุของผู้ตอบแบบสอบถามส่วนใหญ่อยู่ในช่วงอายุ 31-35 ปีมากที่สุด ร้อยละ 29.2 รองมาอายุ 36-40 ปี ร้อยละ 20.8 ตามลำดับ โดยมีอายุเฉลี่ยเท่ากับ 36.42 ปี (SD = 7.08) อายุในการปฏิบัติงานของผู้ตอบแบบสอบถามส่วนใหญ่อยู่ในช่วง อายุ 5-10 ปี มากที่สุด ร้อยละ 41.7 รองลงมาอายุ 1-5 ปี ร้อยละ 25.0 ตามลำดับโดยมีอายุการปฏิบัติงานเฉลี่ย

เท่ากับ 9.17 ปี (SD = 5.92) และในส่วนของความพึงพอใจจำแนกตามความคิดเห็นจากตารางที่ 5 พบว่าผู้ตอบแบบสอบถามมีค่าเฉลี่ยความพึงพอใจต่อความคิดเห็นเกี่ยวกับแผนป้องกันและรองรับภาวะฉุกเฉินจากการรั่วไหลของน้ำมันดิบกลางทะเลอ่าวไทยในภาพรวมอยู่ในระดับมาก (4.00) แต่เมื่อพิจารณารายชื่อพบข้อที่มีค่าเฉลี่ยความพึงพอใจด้านที่สูงที่สุด 2 ลำดับแรกอยู่ในระดับมากที่สุดและระดับมากคือ ทราบถึงตำแหน่งของจุดรวมพล (Master Point) ของท่านเมื่อเกิดสถานการณ์ฉุกเฉิน รองลงมาแผนฉุกเฉินได้กำหนดศูนย์กลางการควบคุมเหตุฉุกเฉินไว้อย่าง (4.69 และ 4.30 ตามลำดับ) ส่วนข้อที่มีค่าเฉลี่ยความพึงพอใจด้านที่ต่ำที่สุด 2 ลำดับอยู่ในระดับมากได้แก่ มีความรู้การใช้อุปกรณ์ป้องกันการรั่วไหลของน้ำมัน รองลงมาการได้มีโอกาสในการเข้าร่วมการฝึกอบรมฝึกซ้อมการป้องกันน้ำมันรั่วไหล (3.37 และ 3.38 ตามลำดับ) ดังนั้นผู้บริหารแท่นผลิตควรส่งเสริมความรู้ความเข้าใจแก่พนักงานในด้านนี้เพิ่มขึ้น ดังนั้นการที่พนักงานที่ปฏิบัติงานบนแท่นผลิตรู้จุดรวมพล แต่ความรู้เรื่องการใช้อุปกรณ์ป้องกันต่ำที่สุดจากการตอบแบบสอบถามยังถือได้ว่าแผนป้องกันและรองรับภาวะฉุกเฉินมีประสิทธิภาพและมีความปลอดภัยเนื่องจากเมื่อเกิดสถานการณ์ฉุกเฉินอาจจะต้องมีการอพยพพนักงานที่ไม่เกี่ยวข้องกับหน่วยควบคุมเหตุฉุกเฉินออกจากแท่นผลิตเนื่องจากความปลอดภัยของพนักงานที่ปฏิบัติงานบนแท่นผลิตมีความสำคัญสูงสุด ส่วนในเรื่องของความรู้เรื่องการใช้อุปกรณ์ป้องกันและการฝึกอบรมต่ำจากการตอบแบบสอบถามเนื่องจาก พนักงานที่ตอบแบบสอบถามส่วนใหญ่มีอายุน้อย ซึ่งพนักงานบางคนไม่ได้เกี่ยวข้อง

กับหน่วยควบคุมเหตุฉุกเฉินซึ่งได้รับการอบรมการใช้อุปกรณ์ป้องกันอย่างชำนาญมีเพียงความรู้เพียงเบื้องต้นเท่านั้น

การคำนวณปริมาณน้ำมันรั่วไหลและระยะรัศมีการแพร่กระจายของคราบน้ำมัน

ประเมินปริมาณของน้ำมันที่เกิดการรั่วไหลเมื่อเทียบกับเวลาต่างๆ 3 วินาที กรณีว่าล้นปิดอัตโนมัติ 5 นาที 16 วินาทีว่าล้นปิดด้วยมือก่อนหยุดการจ่ายซึ่งปริมาณน้ำมันที่เกิดการรั่วไหลทั้ง 2 กรณีนี้เป็นการคำนวณปริมาณน้ำมันที่สามารถรั่วไหลได้มากที่สุด เพราะในกรณีที่เกิดเหตุการณ์การรั่วไหลจากการขนส่งจากแท่นผลิตกลางผ่านทางท่อขนส่งไปยังเรือกักเก็บนั้นยังมีองค์ประกอบต่างๆอีกที่มีผลกับปริมาณการรั่วไหลจริง เช่น ตำแหน่งที่เกิดการรั่วไหล แรงดันภายในท่อ แรงกดของน้ำทะเลในตำแหน่งที่ท่อเกิดการรั่วไหล ปริมาณน้ำมันที่ทำการส่งจากการผลิต ณ ปัจจุบัน เป็นต้น รวมถึงปัจจัยต่างๆ ที่เกิดขึ้นอีกหลายกรณี ดังนั้น จึงกล่าวได้ว่าไม่สามารถคำนวณปริมาณของการรั่วไหลจริงที่เกิดขึ้นออกมาเป็นปริมาณที่แน่นอนไม่ได้เพราะมีองค์ประกอบต่างๆ ที่กล่าวมาซึ่งมีผลกับปริมาณการรั่วไหลที่เกิดขึ้นจริงเพียงแต่คำนวณปริมาณน้ำมันที่สามารถรั่วไหลได้มากที่สุดเท่านั้น ดังนั้น ในการคำนวณปริมาณการรั่วไหลที่เกิดขึ้นในสถานการณ์จริงจะต้องประเมินระยะรัศมีการแพร่กระจายของน้ำมันเมื่อเกิดการรั่วไหลจริงโดยต้องใช้การติดตามสีของคราบน้ำมันบนทะเลความสัมพันธ์ระหว่างสีของคราบน้ำมันบนทะเลและปริมาณน้ำมันที่รั่วและขนาดพื้นที่ของการแพร่กระจายมาทำการคำนวณเพื่อหาปริมาณการรั่วไหลจริง (<http://www.imc.src.ku.ac.th>) อย่างไรก็ตาม เวลาที่ใช้ในการปิด

วาล์วด้วยมือก่อนหยุดการจ่ายนั้นอาจมีการมากกว่าหรือน้อยกว่าที่ทำการทดสอบซึ่งมีปัจจัยหลายกรณีที่เกี่ยวข้อง เช่น มีการตรวจสอบการเปิด ปิด หรือบำรุงรักษาว่าล้นอย่างสม่ำเสมอหรือไม่ หรือการสื่อสารส่งข้อมูลเมื่อเกิดการรั่วไหลของน้ำมันเพื่อให้ผู้ควบคุมพื้นที่ทำการปิดวาล์ว เป็นต้น ผู้ทำการปิดวาล์วอยู่ในตำแหน่งระยะห่างจากวาล์วที่หยุดการจ่ายเพียงใดและความรู้ความชำนาญผู้ทำการปิดวาล์วในการควบคุมสถานการณ์แตกต่างกันซึ่งดูจากแบบสอบถามสำรวจความปลอดภัยของพนักงานผู้ที่มีอายุงานมากกว่าจะเข้าใจการควบคุมสถานการณ์และตำแหน่งของวาล์วหยุดการจ่ายมากกว่าพนักงานที่มีอายุงานน้อยกว่า เป็นต้น ซึ่งปัจจัยทั้งหลายเหล่านี้มีผลกับระยะเวลาในการปิดปิดวาล์วและปริมาณการรั่วไหลของน้ำมันทั้งสิ้น

การคำนวณใช้สารลดการกระจายคราบน้ำมัน

การที่ไม่สามารถคำนวณปริมาณการรั่วไหลที่เกิดขึ้นในสถานการณ์จริงได้จึงไม่สามารถกำหนดจำนวนของสารกระจายคราบน้ำมันได้และเนื่องจากเหตุการณ์ที่ดั่งหัวข้อในการวิจัยเป็นเพียงเหตุการณ์หนึ่งในหลาย ๆ เหตุการณ์ที่สามารถเกิดขึ้นได้ ณ แท่นผลิตกลางซึ่งยังมีเหตุการณ์เกี่ยวกับกรณีน้ำมันรั่วไหลที่ร้ายแรงมากกว่ากรณีที่เป็นหัวข้อในการวิจัยอีก ดังนั้น ในการกำหนดปริมาณสารลดการกระจายคราบน้ำมันเพื่อจัดเก็บ ณ แท่นผลิตกลางซึ่งเป็นปริมาณที่เฉพาะเจาะจงไม่ได้จึงแสดงได้เพียงปริมาณของสารลดการกระจายคราบน้ำมันที่จะต้องใช่เมื่อได้มีการประเมินระยะรัศมีการแพร่กระจายของน้ำมันเมื่อเกิดการรั่วไหลจริงโดยต้องใช้การติดตามสีของคราบน้ำมันบนทะเลโดยเทียบจากตารางความสัมพันธ์ระหว่างสีของคราบน้ำมัน

น้ำมันบนทะเลและปริมาณน้ำมันที่รั่วและขนาดพื้นที่ของการแพร่กระจายมาทำการคำนวณเพื่อหาปริมาณการรั่วไหลจริงที่เกิดขึ้น จึงจะกำหนดปริมาณของสารกระจายคราบน้ำมันที่จะใช้ในการควบคุมสถานการณ์

การจัดทำแผนฉุกเฉินกรณีน้ำมันดิบรั่วไหล

จากการคำนวณปริมาณของน้ำมันที่เกิดการรั่วไหล ปริมาณน้ำมันที่คำนวณได้นั้นจะอยู่ในช่วงระดับที่ 2 ตามการจำแนกปริมาณน้ำมันรั่วไหลของแผนป้องกันและขจัดมลพิษทางน้ำเนื่องจากน้ำมันแห่งชาติ (การคำนวณปริมาณน้ำมันที่สามารถรั่วไหลได้มากที่สุด) จึงได้มีการจัดทำแผนเพื่อควบคุมสถานการณ์ฉุกเฉินโดยเรียบเรียงจากคู่มือคณะกรรมการป้องกันและขจัดมลพิษทางน้ำเนื่องจากน้ำมันและคู่มือระเบียบสำนักงานรัฐมนตรีว่าด้วยการป้องกันและขจัดมลพิษทางน้ำเนื่องจากน้ำมัน พ.ศ. 2547 (<http://www.mkh.in.th>) เป็นมาตรฐานในการจัดทำแผนฉุกเฉินโดยกำหนดขั้นตอนการแก้ไขสถานการณ์ปัจจุบันเมื่อเกิดเหตุการณ์ขึ้นอย่างเป็นขั้นตอนจากนั้นจึงได้ส่งให้ทางผู้เชี่ยวชาญ ที่เป็นผู้ควบคุมและดูแลเกี่ยวข้องกับแผนฉุกเฉินกรณีน้ำมันรั่วไหลได้ทำการพิจารณาทบทวนรายละเอียดของแผนที่จัดทำเป็นจำนวน 3 คนโดยทางผู้เชี่ยวชาญมีความเห็นในส่วน of แผนฉุกเฉินกรณีน้ำมันดิบรั่วไหล ณ แท่นผลิตกลางทะเล โดยพิจารณาว่า อยู่ในระดับเห็นด้วยว่า แผนมีประสิทธิภาพและสามารถนำไปใช้งานได้จริง

ข้อเสนอแนะ

1) หน่วยงานราชการภาครัฐและหน่วยงานที่เกี่ยวข้องและรับผิดชอบสามารถนำข้อมูลที่ได้จากการวิจัยนี้ไปประยุกต์ใช้เป็นแนวทางในการจัดการเมื่อเกิดภาวะฉุกเฉินอย่างปลอดภัยและมีประสิทธิภาพ แต่เนื่องจากงานวิจัยนี้ไม่ได้ครอบคลุมถึงการจัดการป้องกันชายฝั่งอย่างเจาะลึกซึ่งทางหน่วยงานจะนำไปใช้ประโยชน์จะต้องศึกษาแนวทางเพิ่มเติมเพื่อจะได้ครอบคลุมการจัดการเมื่อเกิดภาวะฉุกเฉินกรณีน้ำมันรั่วไหลได้อย่างมีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น

2) ลักษณะการแพร่กระจายของน้ำมันรั่วไหลมีปัจจัยหลายด้านที่เป็นองค์ประกอบของทิศทางกระจายของคราบน้ำมันที่ไม่ได้นำมาคิดคำนวณทิศทางกระจาย เช่น ฤดูกาล อุณหภูมิ คลื่นลมประจำเดือน ตำแหน่งจุดที่แน่นอนในการรั่วไหล ชนิดลักษณะคุณสมบัติเฉพาะที่แน่นอนของน้ำมันที่เกิดการรั่วไหล เป็นต้น ดังนั้นหน่วยงานที่จะนำผลไปใช้ประโยชน์จะต้องคำนึงถึงองค์ประกอบต่างๆ ดังที่กล่าวมาแล้วด้วยโดยอาจจะใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ช่วย ในการคำนวณ เช่น ASIA OILMAP Model (www.nucoastal.co.th)

3) งานวิจัยนี้จะครอบคลุมเนื้อหาของแผนฉุกเฉินในระดับ 2 เท่านั้นไม่ได้ครอบคลุมแผนการจัดการสถานการณ์กรณีน้ำมันรั่วไหลในระดับ 3 ซึ่งมีความรุนแรงของสถานการณ์ของการกระจายของคราบน้ำมันที่มากกว่า ดังนั้นแผนการจัดการฉุกเฉินกรณีน้ำมันรั่วไหลในงานค้นคว้าวิจัยนี้จึงต้องนำไปใช้ให้เหมาะสม

4) จากงานวิจัยนี้ในส่วนของแบบประเมินความปลอดภัยของพนักงานที่ปฏิบัติงานในการขนส่งน้ำมันดิบจะพบว่าพนักงานอายุการปฏิบัติงานน้อยจะยังขาดซึ่งประสบการณ์และ

ความรู้เรื่องแผนฉุกเฉินบางเรื่อง ดังนั้นทางบริษัทควรมีการจัดการอบรมในการให้ความรู้แก่พนักงานเพิ่มเติม เช่น การใช้อุปกรณ์ป้องกันการรั่วไหลของน้ำมัน หรือการฝึกอบรมฝึกทดสอบการป้องกันน้ำมันรั่วไหล เป็นต้น และในส่วนของพนักงานใหม่ที่เข้าปฏิบัติงานควรมีพี่เลี้ยง (Mentor) ที่มีอายุงานเกินกว่า 5 ปี เป็นผู้ควบคุมดูแลคอยแนะนำในระหว่างปฏิบัติงานเป็นระยะเวลา 6 เดือน หรือจนกว่าจะดูแล้วว่าพนักงานใหม่สามารถที่จะสามารถปฏิบัติงานได้อย่างถูกต้องและปลอดภัย และที่สำคัญการปฏิบัติงานต่างๆ บนแท่นผลิตห้ามปฏิบัติงานเพียงคนเดียว จะต้องมีเพื่อนร่วมงานปฏิบัติงานด้วยเสมอ (Buddy System) เพราะเป็นการช่วยเหลือกันในการปฏิบัติงาน และยังเป็นการช่วยกันตรวจสอบการปฏิบัติงานได้อย่างปลอดภัย และมีประสิทธิภาพอีกด้วย

5) การซักซ้อมการระงับเหตุฉุกเฉิน (Response Action) โดยส่วนใหญ่จะมีการฝึกซ้อมหรือทดสอบแผนกันในตอนเวลากลางวัน และผู้ที่เกี่ยวข้องกับแผนฉุกเฉินมักจะรู้ตัวก่อนว่าจะมีการซักซ้อม จึงมีการเตรียมตัวก่อนการฝึกซ้อมทำให้อาเจียงประสิทธิภาพของแผนฉุกเฉิน เมื่อมีสถานการณ์จริงเกิดขึ้น ดังนั้นควรจะต้องให้มีการฝึกซ้อมบนแท่นผลิตในการควบคุมสถานการณ์ฉุกเฉินในเวลากลางคืนโดยที่ให้ผู้ที่เกี่ยวข้องกับการควบคุมสถานการณ์ไม่ได้มีการเตรียมตัวว่ามีการฝึกซ้อม ซึ่งผลที่ได้จากการฝึกซ้อมสถานการณ์เสมือนจริงนี้จะเป็นตัวชี้วัดประสิทธิภาพของแผนฉุกเฉิน และสามารถเห็นความผิดพลาดต่างๆ เพื่อนำมาแก้ไขปรับปรุงแผนฉุกเฉิน ในครั้งต่อไปได้อย่างมีประสิทธิภาพ

6) การตรวจสอบวาล์วในรอบ 1 ปีจะมี การตรวจสอบซ่อมบำรุง (Preventive Maintenance) วาล์วปิดอัตโนมัติ 1 ครั้ง หากเพิ่มความถี่เป็นทุกๆ 3 เดือนจะเป็นการเพิ่มประสิทธิภาพ การป้องกันการรั่วไหลของคราบน้ำมันได้ดียิ่งขึ้น และจะต้องมีการตรวจสอบร่วมกันทั้ง 2 แผนกที่มีส่วนเกี่ยวข้องกับการผลิตคือ แผนกซ่อมบำรุง (Maintenance) และแผนกควบคุมระบบ (Operator) และที่สำคัญคือผู้ควบคุมพื้นที่จะต้องรู้ตำแหน่งของวาล์วปิดด้วยมือ เพื่อหยุดการจ่ายน้ำมันได้อย่างรวดเร็วในกรณีที่เกิดสถานการณ์ฉุกเฉินน้ำมันรั่วไหลแต่วาล์วอัตโนมัติไม่สามารถปิดได้

7) ในกรณีที่เกิดน้ำมันจากท่อขนส่งรั่วไหล การสื่อสารในสถานการณ์ฉุกเฉินมีความสำคัญอย่างมาก เช่น เมื่อผู้ควบคุมระบบรับทราบว่ามีน้ำมันเกิดการรั่วไหล วาล์วไม่ปิดอัตโนมัติ และจะต้องแจ้งแก่ผู้ควบคุมพื้นที่ให้ทำการปิดด้วยมือ หากไม่สามารถสื่อสารกันได้เลยจะทำให้มีปริมาณน้ำมันเกิดการรั่วไหลเพิ่มมากขึ้น ดังนั้นการสื่อสารแจ้งเหตุเมื่อเกิดสถานการณ์ฉุกเฉินจึงมีความสำคัญมากซึ่งผู้ควบคุมระบบการส่งจ่ายจะต้องเฝ้าสังเกตตลอดเวลา โดยต้องเป็นผู้มีประสบการณ์ และต้องเข้าใจระบบการส่งจ่ายเป็นอย่างดี เมื่อถึงชั่วโมงเปลี่ยนการทำงานจะต้องรอ และส่งมอบงานก่อนแก่ผู้ควบคุมระบบที่มาผลัดเปลี่ยนและการสื่อสารกับผู้ควบคุมพื้นที่จะต้องมีวิทยุสื่อสารช่องเฉพาะ เพื่อใช้สื่อสารเมื่อเกิดสถานการณ์ฉุกเฉิน และผู้ควบคุมพื้นที่ที่เดินตรวจสอบพื้นที่การผลิตไม่ควรมีคนเดียว ควรจะมี 2-3 คน ผลัดเปลี่ยนหมุนเวียนตรวจสอบตลอดเวลา เมื่อเกิดสถานการณ์ฉุกเฉินถ้าผู้ควบคุมพื้นที่ไม่สามารถมาทำการปิดวาล์วด้วยมือได้

พื้นที่ ผู้ควบคุมพื้นที่ในบริเวณใกล้เคียงต้องสามารถเข้ามาทำการปิดวาล์วแทนได้ทันที

เอกสารอ้างอิง

1. บริษัท ปตท. (มหาชน) จำกัด. (2556). ปตท. แจกผลสอบน้ำมันดิบรั่ว ทุกขั้นตอนทำตามมาตรฐานการปฏิบัติงาน บทเรียนกรณีมอณา. สืบค้นจาก <http://www.thaipublica.org>.
2. สมาคมนุรักษ์สภาพแวดล้อมของกลุ่มอุตสาหกรรมน้ำมัน (IESG). (ไม่ปรากฏปีที่พิมพ์). สมาชิกสมาคมฯ IESG. สืบค้นจาก http://www.iesg.or.th/?page_id=10836.
3. ไทยรัฐออนไลน์. (2556). กป. ยื่นหนังสือเรียกร้องค่าเสียหายเหตุน้ำมันรั่ว. สืบค้นจาก <http://www.thairath.co.th/content/389134>.
4. Chemtrack Newsletter. (2553). ฐานความรู้เรื่องความปลอดภัยด้านสารเคมี. วารสาร. Chemtrack Newsletter ฉบับที่ 5 เดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2553. สืบค้นจาก <http://www.chemtrack.org/DocF614.pdf>.
5. กระทรวงคมนาคม. (2545). แผนป้องกันและขจัดมลพิษทางน้ำเนื่องจากน้ำมันแห่งชาติ. สืบค้นจาก http://got-pemsea.com/frontend/tactics_view.php?Submit=Clear&Tactics_ID=4#File_1.
6. เจริญศักดิ์ แสงสุวรรณิช. (ไม่ปรากฏปีที่พิมพ์). บทที่ 6 มลพิษทางทะเลน้ำมันรั่ว การกำจัดคราบน้ำมันและการตอบโต้. สืบค้นจาก <http://www.imc.src.ku.ac.th>.
7. กรมเจ้าท่า. (2555). บัญชีรายชื่อสารเคมีขจัดคราบน้ำมันที่อนุญาตให้ใช้ในประเทศไทย. สืบค้นจาก http://oldweb.md.go.th/safety_environment/04_4.php.
8. ฐานข้อมูลความรู้ทางทะเล. (2554). คู่มือระเบียบสำนักงานกฤษฎีกาว่าด้วยการป้องกันและขจัดมลพิษทางน้ำเนื่องจากน้ำมัน พ.ศ. 2547. สืบค้นจาก <http://www.mkh.in.th>.
9. Ansell, D.V., Dicks, B., Guenette C.C., *et al.* (2001). A review of the problems posed by spills of heavy fuel oils. 2001. In International Oil Spill Conference, Tampa, Florida.

Inductively Coupled Plasma Optical Emission Spectrometry (ICP-OES) for Tracing the Levels of Heavy Metals in Lipstick

Wikawee Jantaraskha¹, Choosak Poonsawat², Rachadaporn Benchawattananon^{1*}¹Forensic Science, Faculty of Science, Khon Kaen University²Department of Chemistry, Faculty of Science, Khon Kaen University**Abstract**

Analysis of lipstick for heavy metals (lead, cadmium and mercury) by inductively coupled plasma optical emission spectrometry (ICP-OES) was carried out. A total of 30 lipsticks from different brand categories sold in the local markets in Khon Kaen province of Thailand were included in this study. The lipstick samples were extracted with a chloroform/methanol/nitric acid/water solution (50:20:15:15, v/v/v/v) at ambient temperature for 48 h and subjected to ICP-OES analysis. The lipstick samples were free of mercury while lead and cadmium were detected. Lead content was detected in all lipstick samples with a concentration range of 1.991-19.186 mg/kg whereas only one lipstick sample was found to contain cadmium (0.035 mg/kg). Even though the level of lead detected in lipsticks in this study was within the safe permissible limit of Thailand and USA, due to its cumulative toxic effects prolonged exposure to lead may cause adverse health problems in pregnant and breastfeeding women since lead could be allocated through placenta and milk.

Keywords: Heavy metals, ICP-OES, Lipstick***Corresponding author**

Asst. Prof. Dr. Rachadaporn Benchawattananon

Forensic Science, Faculty of Science, Khon Kaen University, Khon Kaen 40002, Thailand

Tel. +66-81-879-0536 Fax. +66-43-202-372

E-mail: rachadaporn@kku.ac.th

การใช้เทคนิค Inductively Coupled Plasma Optical Emission Spectrometry (ICP-OES) หาปริมาณโลหะหนักในลิปสติก

วิภาวี จันทรสชา¹, ชุติศักดิ์ พูนสวัสดิ์², รัชดาภรณ์ เบญจวัฒน์นันท์^{1*}

¹นิติวิทยาศาสตร์ คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

²ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

บทคัดย่อ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อวิเคราะห์ปริมาณโลหะหนัก (ตะกั่ว แคดเมียม และปรอท) ในตัวอย่างลิปสติกด้วยวิธี inductively coupled plasma optical emission spectrometry (ICP-OES) โดยใช้ตัวอย่างลิปสติกทั้งหมด 30 แท่ง จากทั้งหมด 5 ยี่ห้อที่ขายตามท้องตลาดในจังหวัดขอนแก่น ประเทศไทย ทำการสกัดตัวอย่างลิปสติกที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 48 ชั่วโมงในตัวทำละลายคลอโรฟอร์ม/เมทานอล/กรดไนตริก/น้ำ (50:20:15:15) และทำการวิเคราะห์ปริมาณโลหะหนักด้วยวิธี ICP-OES พบว่าลิปสติกไม่มีการปนเปื้อนของปรอทแต่มีการปนเปื้อนของตะกั่วและแคดเมียม โดยพบการปนเปื้อนของตะกั่วในลิปสติกทุกแท่งที่ทำการศึกษาในช่วงความเข้มข้น 1.991-19.186 มก./กก. ในขณะที่มีการปนเปื้อนของแคดเมียมในลิปสติกเพียงหนึ่งแท่ง (0.035 มก./กก.) แม้ว่าระดับตะกั่วที่ตรวจพบในลิปสติกในการศึกษานี้มีค่าไม่เกินมาตรฐานของประเทศไทยและสหรัฐอเมริกาการได้รับตะกั่วเป็นเวลานานอาจทำให้เกิดพิษสะสมในร่างกายได้ โดยเฉพาะหญิงมีครรภ์และหญิงให้นมบุตรเนื่องจากตะกั่วสามารถผ่านทางรกและน้ำนมได้

คำสำคัญ: โลหะหนัก ICP-OES ลิปสติก

*ผู้รับผิดชอบบทความ

ผศ.ดร. รัชดาภรณ์ เบญจวัฒน์นันท์

ภาควิชานิติวิทยาศาสตร์ คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น จ.ขอนแก่น 40002 ประเทศไทย

โทร. +66-81-879-0536 โทรสาร +66-43-202-372

E-mail: cvtsms@ku.ac.th

Introduction

Lipstick is the basic daily product that is included in face makeup application, in addition to face powder, foundations, eye shadows, and blush¹. Many metallic-based colors, which may contain lead and other heavy metals, are used as dyes in cosmetic products, including lipstick^{2,3}. Lipsticks with metallic-based colors are believed to contain heavy metals such as lead, nickel, aluminum, arsenic, cadmium, antimony, and chromium⁴. Moreover, heavy metals can be released by the metallic devices used during the manufacturing of products⁵.

Even though lipstick consumers are exposed to heavy metals in small amounts on a daily basis, repeated applications with a prolonged exposure period of wearing time can result in significant cumulative exposures for the user and individuals that come in contact with the user^{6,7}. Potential routes of metal exposure include incidental ingestion from applied lipstick in female adults, subsequent maternal transfer to the fetus, and also small children who accidentally ingest lipstick products⁷.

Heavy metals like lead, cadmium, chromium and mercury are very toxic contaminants. Their excessive bioaccumulation can cause profound biochemical changes inside the human body and produce both chronic and acute health consequences including kidney dysfunction, polycythemia, bone fracture, respiratory

toxicity, memory deterioration, asthma, heart problems and various kinds of cancers⁸⁻¹⁵. Moreover, mercury may damage the brain and the health of developing fetus¹⁶.

Several studies have attempted to examine the contamination of heavy metals in lipsticks. For example, Chen *et al.* evaluated the concentration of lead in seven lipstick samples using flow injection chemical vapor generation isotope dilution inductively coupled plasma mass spectrometry¹⁷. Zakaria and Ho also determined the contents of lead, cadmium and chromium in 15 different brands of lipsticks sold in the Malaysian market and found a concentration range of lead, cadmium and chromium of 0.77-15.44, 0.06-0.33 and 0.48-2.50 mg/kg, respectively⁶. Moreover, the levels of lead, cadmium, nickel, chromium, mercury, antimony, and arsenic in 14 brands of lipsticks were assessed in Saudi markets⁴. To our knowledge however, the concentrations of heavy metals in lipstick manufactured and/or sold in Thailand have been rarely reported with only a previous study by Al-Saleh *et al.*¹⁸ revealing a lead concentration range of 0.36-0.65 ppm wet weight in lipsticks from Thailand. Therefore, investigating the levels of heavy metals in lipstick samples sold in local markets of Thailand is of great importance.

In this study, 30 lipstick samples from five different brand and color categories were purchased from the local markets in Khon Kaen province of Thailand and analyzed for heavy metals (lead, cadmium and mercury) by inductively coupled plasma optical emission spectrometry (ICP-OES).

Materials and methods

Chemicals

ICP quality standards of lead, cadmium and mercury were purchased from Merck (Germany). All chemicals used for extraction were of analytical grade, purchased from Merck (Germany).

Study design

The study was carried out at Khon Kaen University, Thailand, and 43 questionnaires were distributed to the female employees in the university to gain the information about lipsticks. The target lipstick samples were purposely purchased in January 2015 based on the popularity among respondents from the female staff that applies lipstick regularly and only the top five lipstick brands were chosen for analysis. Ten lipstick samples of different

brands and colors were analyzed in triplicates (each using only one lipstick sample) that made up a total of 30 samples in this study.

Acid digestion

About 0.5 g of each lipstick sample was weighed and extracted at ambient temperature with a chloroform/methanol/nitric acid/water (50:20:15:15, v/v/v/v) solution for 48 h. Following thorough mixing, deionized water was added to the mixture to a final volume of 100 mL. The mixture was then filtered through a No. 1 Whatman filter paper and the filtrate was collected for analysis of heavy metals.

Inductively coupled plasma optical emission spectrometer (ICP-OES)

Optima 2100 DV ICP-OES (Perkin Elmer, USA) was used for all metal-determinations in the lipstick samples. The operation conditions and the wavelengths are summarized in Table 1. The instrument was calibrated using a five-point calibration curve: 0.1, 0.5, 1, 2 and 4 mg/L for lead and mercury; 0.04, 0.2, 0.4, 1 and 2 mg/L for cadmium.

Table 1 Instrumental and operating conditions for ICP-OES measurements.

Parameter	Value
Radio frequency power (kW)	1.2
Plasma viewing	Axial
Coolant gas (Ar) flow rate (L/min)	10.5
Auxiliary gas (Ar) flow rate (L/min)	0.5
Nebulizer flow rate (L/min)	0.38
Read time	min 2 sec, max 5 sec
Wavelength (nm)	Pb 220.353, Cd 228.802, Hg 184.950

Quality control

The limit of detection (LOD) and limit of quantification (LOQ) were calculated with three and ten times the standard deviation of the 10 individually prepared method blank solution. Extraction recovery was evaluated by spiking three replicates of blank matrix with heavy metal standards. The percent of extraction recovery was calculated by comparing the concentration of heavy metals before the acid digestion to its concentration spiked after digestion in the blank matrix using the Equation: $\text{Recovery (\%)} = (B/A) \times 100$, where, A denotes the concentration of each element after digestion and B represents the concentrations before digestion. The instrument was calibrated with each element at a five-point calibration curve. Linearity of each element was tested from 0.04 to 4 mg/L. Linearity of the calibration curve for each element was evaluated by the

coefficient determination (R^2). Identical samples were analyzed three times within one day's acquisition sequence. Each brand of lipstick was analyzed in triplicates in order to gain a more precise estimation of the data.

Statistical analysis

The results are expressed as means $\pm$ SD of three replicates and the obtained data were analyzed using one-way analysis of variance (One-way ANOVA) with Duncan's multiple range test (SPSS version 17.0) to determine the differences of the heavy metal concentrations among different lipstick samples at a significance level of $p < 0.05$.

Results and discussion

Quality control

Linear range, linearity, recovery, LOD, and LOQ for all the target elements are shown in Table 2. The average

extraction recovery for lead, cadmium and mercury was 95.9%, 99.9% and 101.6%, respectively. The five-point calibration curve showed good linearity over the concentration range from 0.04 to 4 mg/L where correlation coefficients (R^2) ranged from 0.9995 to 1.0000.

Concentration of heavy metals in lipstick samples

The concentrations of heavy metals in the lipstick samples of different brand and color categories are summarized in Table 3. The lipstick samples were free of mercury but contaminated lead and cadmium. Only one lipstick sample (W2) was contaminated with cadmium with a low concentration of 0.035 mg/kg. The level of cadmium in lipsticks reported in this study was lower than in the study by Zakaria and Ho⁶. Gondal *et al.* also examined the content of cadmium in lipsticks from different cosmetic shops in the Kingdom of Saudi Arabia and reported much higher cadmium contents in the lipstick samples (5.4-10.6 ppm)¹⁹.

Lead contamination in cosmetics especially lipstick has raised concerns over human health risks and was therefore gained much attention from researchers all over the world^{3,7,20}. In the current study, lead contamination was detected in all lipstick

samples with a concentrations range of 1.991-19.186 mg/kg with the highest lead content observed in the lipstick sample M2 (19.186), followed by W2 (15.619), L2 (13.107) and W1 (13.028), indicating that lead was most abundant in lipsticks with metallic-based colors. Most lipstick samples from different bands showed significant ($p < 0.05$) differences in the level of lead while some exhibited the same lead level. On the other hand, the lead content was significantly ($p < 0.05$) different as observed for the lipsticks from the same brand, which might be due to their differences in metallic-based colors. The content of lead in lipsticks in this study was higher than the concentration reported by Gondal *et al.*¹⁹, in which the level of lead in lipstick was found to range from 6.4 to 9.9 ppm. Another study by Gunduz and Akman also showed lower concentrations of lead (0.11-4.48 mg/kg) in 25 lipstick samples, measured by solid sampling high resolution continuum source electrothermal atomic absorption spectrometry²⁰. Besides, lower lead contents in lipsticks were previously reported by Soares and Nascentes (0.27-4.54 mg/kg)²¹ and Piccinini *et al.* (0.04-3.75 mg/kg)¹. However, the content of lead in lipsticks this study was lower than the content reported by Al-Saleh *et al.*³

Table 2 Linear range, linearity, recovery, LOD and QOD for three target elements.

Element	Linear range (mg/L)	R ²	Recovery $\pm$ RSD (%) (n = 7)	LOD (mg/kg)	LOQ (mg/kg)
Pb	0.1-4	1.0000	95.9 $\pm$ 5.00	2.04	8.00
Cd	0.04-2	1.0000	99.9 $\pm$ 3.52	0.06	3.00
Hg	0.1-4	0.9995	101.6 $\pm$ 4.21	0.37	8.00

LOD: limit of detection; LOQ: limit of quantification.

Table 3 Concentrations of lead (Pb), cadmium (Cd) and mercury (Hg) in the lipstick samples (n = 3).

Brand category	Color shade	Pb [†] (mg/kg)	Cd (mg/kg)	Hg (mg/kg)
Brand I				
M1		8.005 $\pm$ 1.320 ^d	ND	ND
M2		19.186 $\pm$ 2.146 ^a	ND	ND
Brand II				
R1		1.991 $\pm$ 1.179 ^g	ND	ND
R2		4.286 $\pm$ 0.462 ^f	ND	ND
Brand III				
A1		5.922 $\pm$ 2.688 ^c	ND	ND
A2		3.627 $\pm$ 1.651 ^f	ND	ND
Brand IV				
L1		8.41 $\pm$ 4.198 ^d	ND	ND
L2		13.107 $\pm$ 0.797 ^c	ND	ND
Brand V				
W1		13.028 $\pm$ 1.049 ^c	ND	ND
W2		15.619 $\pm$ 1.194 ^b	0.035 $\pm$ 0.0087	ND

ND: not detected

Value = Mean $\pm$ SD

[†]Data followed by different letters were statistically different at $p < 0.05$.

Even though the concentrations of lead in lipsticks in the present study were higher than those reported by previous studies, they were not higher than the safe permissible lead limit set by the United States Food and Drug Administration (20 ppm)⁶. However, four lipstick samples (M2,

W2, L2 and W1) were observed to contain lead with the concentrations that exceeded the Health Canada permissible limit (10 ppm)⁶. It is important to bear in mind that the level of heavy metals reported in this study was determined based on a low number (30) of lipstick samples;

accordingly, to make the representative data more reliable a greater number of lipstick samples should be considered.

Though the Guidelines of Control of Cosmetic Products has been launched in Thailand, the existence of heavy metals might be due to contamination of the lipstick manufacturing process, in which the heavy metals sources might come from solder, leaded paints on manufacturing equipment, and also from lead-contaminated dust from the manufacturing surroundings. Even though the level of lead reported in this study was within the safe permissible limit, due to its cumulative toxic effect prolonged exposure to lead may cause adverse health problems in pregnant women and breastfeeding women since lead can be allocated through placenta and milk.

Conclusions

The lipstick samples were purchased from the local markets in Khon Kaen province of Thailand, and the concentrations of lead, cadmium and mercury were quantified by ICP-OES. The results revealed that the lipstick samples were free of mercury but contaminated with lead and cadmium. Only one sample was found to contain a low concentration of cadmium. Meanwhile, all the lipstick samples tested were contaminated with lead with high levels of lead contamination observed in four samples. Statistical analyses showed

that there was a significant difference of lead content in the lipsticks of different brands. Meanwhile, the lipsticks of the same brand also showed significant differences in lead content, which might be due to their differences in metallic-based colors.

Acknowledgments

This research was supported by the Faculty of Science, Khon Kaen University, Thailand.

References

1. Piccinini P, Piecha M, Torrent SF. European survey on the content of lead in lip products. *J Pharm Biomed Anal* 2013; 76: 225-33.
2. U.S. FDA. Color additives approved for use in cosmetics Part 73, Subpart C: Color additives exempt from batch certification. Summary of Color Additives for Use in the United States in Foods, Drugs, Cosmetics, and Medical Devices, 2015. Available at: <http://www.fda.gov/ForIndustry/ColorAdditives/ColorAdditiveInventories/ucm115641.htm#table3A>.
3. Al-Saleh I, Al-Enazi S, Shinwari N. Assessment of lead in cosmetics products. *Regul Toxicol Pharm* 2009; 54: 105-13.
4. Al-Saleh I, Al-Enazi S. Trace metals in lipsticks. *Toxicol Environ Chem* 2011; 93: 1149-65.

5. Volpe MG, Nazzaro M, Coppola R, *et al.* Determination and assessments of selected heavy metals in eye shadow cosmetics from China, Italy, and USA. *Microchem J* 2012; 101: 65-9.
6. Zakaria A, Ho YB. Heavy metals contamination in lipsticks and their associated health risks to lipstick consumers. *Regul Toxicol Pharm* 2015; 73(1): 191-5.
7. Monnot AD, Christian WV, Abramson MM, *et al.* An exposure and health risk assessment of lead (Pb) in lipstick. *Food Chem Toxicol* 2015; 80: 253-60.
8. WHO. Inorganic chromium (III) compounds. Concise International Chemical Assessment Document 76, 2009. Available at: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44090/1/9789241530767_eng.pdf?ua=1.
9. Chervona Y, Arita A, Costa M. Carcinogenic metals and the epigenome: understanding the effect of nickel, arsenic, and chromium. *Metallomics* 2012; 4(7): 619-27.
10. Fischer AB, Georgieva R, Nikolova V, *et al.* Health risk for children from lead and cadmium near a non-ferrous smelter in Bulgaria. *Int J Hyg Environ Health* 2003; 206: 25-38.
11. Kavcar P, Sofuoglu A, Sofuoglu SC. A health risk assessment for exposure to trace metals via drinking water ingestion pathway. *Int J Hyg Environ Health* 2009; 212: 216-27.
12. Khan S, Rehman S, Khan AZ, *et al.* Soil and vegetables enrichment with heavy metals from geological sources in Gilgit, northern Pakistan. *Ecotoxicol Environ Saf* 2010; 73: 1820-7.
13. Mijal RS, Holzman CB. Blood cadmium levels in women of child bearing age vary by race/ethnicity. *Environ Res* 2010; 110: 505-12.
14. Zhao H, Xia B, Fan C, *et al.* Human health risk from soil heavy metal contamination under different land uses near Dabaoshan Mine, Southern China. *Sci Total Environ* 2012; 417-418: 45-54.
15. Er C, Senka IBF, Yaman M. Determination of lead in milk and yoghurt samples by solid phase extraction using a novel aminothioazole-polymeric resin. *Food Chem* 2013; 137: 55-61.
16. Clarkson TW, Magos L, Myers GJ. The toxicology of mercury—current exposures and clinical manifestations. *N Engl J Med* 2003; 349(18): 1731-7.
17. Chen W, Jiang S, Chen Y, *et al.* Determination of Pb in lipsticks by flow injection chemical vapor generation isotope dilution inductively coupled plasma mass spectrometry. *Microchem J* 2015; 119: 128-32.

18. Al-Saleh I, Al-Enazi S, Shinwari N. Assessment of lead in cosmetic products. *Regul Toxicol Pharm* 2009; 54(2): 105-13.
19. Gondal MA, Seddigi ZS, Nasr MM, *et al*. Spectroscopic detection of health hazardous contaminants in lipstick using Laser Induced Breakdown Spectroscopy. *J Hazard Mater* 2010; 175(1-3): 726-32.
20. Gunduz S, Akman S. Investigation of lead contents in lipsticks by solid sampling high resolution continuum source electrothermal atomic absorption spectrometry. *Regul Toxicol Pharm* 2013; 65(1): 34-7.
21. Soares AR, Nascentes CC. Development of a simple method for the determination of lead in lipstick using alkaline solubilization and graphite furnace atomic absorption spectrometry. *Talanta* 2013; 105: 272-7.

The Accumulation of Heavy Metals (Pb and Cd) of the Plant Family Zingiberaceae at Srinakarind Dam, Kanchanaburi Province

Puangpak Promrungsri and Warangkana Srichamnong*

Institute of Nutrition, Mahidol University

Abstract

Indigenous plants and herbs have been consumed by local people in Thailand for past decades. The use of these plants beside taste and aroma for the dish, it is also used for its medicinal properties. In addition, the native plants are inexpensive and readily available, so most of the users are not aware of some toxin that could present such as phytotoxin and heavy metals. Heavy metals including lead (Pb) and Cadmium (Cd) can be occurred naturally or from external contamination. The accumulation of heavy metal can be found at any part of the plants such as leaf, root and stem. The aim of the study was to examine the level of heavy metal in *Zingiber cassumunar* Roxb., *Alpinia malaccensis* and *Zingiber citriodorum* which cultivated in the Royal initiative of Her Royal Highness Princess Maha Chakri Sirindhorn, Kanchanaburi Province, Thailand where forest expose to minimum human activities leading less contaminated from fertilizers and pesticides. Heavy metals content were analyzed by Inductively coupled plasma (ICP). The results indicated that the content of Pb in *Z. cassumunar* Roxb., *A. laccensis* and *Z. citriodorum* were $0.074 \pm 0.012 \text{ mg.kg}^{-1}$, $0.025 \pm 0.001 \text{ mg.kg}^{-1}$ and $0.127 \pm 0.01 \text{ mg.kg}^{-1}$ respectively. Considering Cd concentration, *Z. citriodorum* had the highest concentration ($0.057 \pm 0.00 \text{ mg.kg}^{-1}$) followed by *Z. cassumunar* Roxb ($0.043 \pm 0.00 \text{ mg.kg}^{-1}$), and *A. laccensis* ($0.041 \pm 0.02 \text{ mg.kg}^{-1}$). However, the presence of those heavy metals were below Maximum Permitted Level ($\text{Pb} \leq 1 \text{ mg.kg}^{-1}$, $\text{Cd} \leq 0.3 \text{ mg.kg}^{-1}$) indicating that those roots plants were safe to consume. It can be seen that, even the root plants are belong to same family, they accumulates heavy metal differently. This could be due to the thickness of the plant's cell wall and the location of plant habitat. From the results, the content of both Pb and Cd in *Z. cassumunar* Roxb., *A. malaccensis* and *Z. citriodorum* were considered as in low level, though they grow in reserved area. It is indicated that there are accumulation of heavy metal which occur naturally in nature. Thus, they are safe for consumption.

Keywords: *Alpinia malaccensis*, Cadmium, Lead, Zingiberaceae family, *Zingiber cassumunar* Roxb, *Zingiber citriodorum*

***Corresponding author:**

Dr. Warangkana Srichamnong

Institute of Nutrition, Mahidol University, Nakhon Pathom 73170, Thailand

E-mail: warangkana.sri@mahidol.ac.th

การสะสมของโลหะหนัก (ตะกั่ว และแคดเมียม) ของพืชตระกูล Zingiberaceae ในพื้นที่เขื่อนศรีนครินทร์ จังหวัดกาญจนบุรี

พวงพัทตร์ พรหมรังสี และวรางคณา ศรีจันทัง*

สถาบันโภชนาการ มหาวิทยาลัยมหิดล

บทคัดย่อ

ทศวรรษที่ผ่านมาพืชพื้นเมืองและสมุนไพรได้รับความนิยมนำมาบริโภคโดยคนในท้องถิ่นในประเทศไทย พืชเหล่านี้มีรสชาติและกลิ่นหอมเหมาะสำหรับนำมาปรุงอาหาร และใช้เป็นสมุนไพร นอกจากนี้พืชพื้นเมืองมีราคาไม่แพงและสามารถหาได้ง่ายในท้องถิ่น ทำให้มีการใช้พืชสมุนไพรเหล่านี้อย่างกว้างขวางโดยผู้ที่ไม่ได้ตระหนักถึงพืชที่อาจจะได้รับจากพืช เช่น สารพิษและโลหะหนัก เช่น ตะกั่ว (Pb) และแคดเมียม (Cd) เป็นต้น ซึ่งสามารถเกิดขึ้นตามธรรมชาติหรือจากการปนเปื้อนในสิ่งแวดล้อม พืชสามารถสะสมโลหะหนักไว้ในส่วนต่างๆของต้นได้ เช่น ใบ ราก และลำต้น วัตถุประสงค์ของการศึกษานี้คือจะศึกษาปริมาณของโลหะหนักในไพล (*Zingiber cassumunar* Roxb.) ข่าป่า (*Alpinia malaccensis*) และกระชายพราน (*Zingiber citriodorum*) ซึ่งเป็นพืชที่ปลูกในโครงการพระราชดำริขอสมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี จังหวัดกาญจนบุรี ซึ่งเป็นพื้นที่ป่าอนุรักษ์ที่ไม่ถูกรบกวนจากมลพิษหรือการกระทำของมนุษย์ เช่น การใช้ปุ๋ยและยาฆ่าแมลง โดยวิเคราะห์โลหะหนักด้วย Inductively coupled plasma (ICP) ผลการวิจัยพบว่าปริมาณของตะกั่วในไพล ข่าป่า และกระชายพรานเท่ากับ $0.074 \pm 0.012 \text{ mg.kg}^{-1}$, $0.025 \pm 0.001 \text{ mg.kg}^{-1}$ และ $0.127 \pm 0.01 \text{ mg.kg}^{-1}$ ตามลำดับ ในขณะที่การสะสมของแคดเมียมในกระชายพรานมีความเข้มข้นสูงสุด ($0.057 \pm 0.00 \text{ mg.kg}^{-1}$) ตามด้วยไพล ($0.043 \pm 0.00 \text{ mg.kg}^{-1}$) และ ข่าป่า ($0.041 \pm 0.02 \text{ mg.kg}^{-1}$) ซึ่งปริมาณของโลหะหนักที่พบนั้นต่ำกว่าระดับสูงสุดที่อนุญาต ($\text{Pb} \leq 1 \text{ mg.kg}^{-1}$, $\text{Cd} \leq 0.3 \text{ mg.kg}^{-1}$) แสดงให้เห็นว่าพืชเหล่านี้มีความปลอดภัยในการบริโภค จะเห็นได้ว่าพืชตระกูลเดียวกันสามารถสะสมโลหะหนักได้แตกต่างกัน ซึ่งอาจเป็นเพราะความหนาของผนังเซลล์ของพืช และพื้นที่เพาะปลูก จากผลการศึกษานี้ชี้ให้เห็นว่าทั้งตะกั่วและแคดเมียมในไพล ข่า และกระชายพราน มีปริมาณต่ำ แม้ว่าจะเกิดในพื้นที่ธรรมชาติห่างไกลเมือง ซึ่งแสดงให้เห็นว่าเป็นการสะสมของโลหะหนักที่เกิดขึ้นตามธรรมชาติ แต่อย่างไรก็ตามยังมีความปลอดภัยในการบริโภค

คำสำคัญ: ข่าป่า แคดเมียม ตะกั่ว พืชตระกูลข่า ไพล กระชายพราน

*ผู้รับผิดชอบบทความ

ดร. วรางคณา ศรีจันทัง

สถาบันโภชนาการ มหาวิทยาลัยมหิดล จ. นครปฐม 73170 ประเทศไทย

E-mail: warangkana.sri@mahidol.ac.th

Introduction

Local people usually use indigenous plants as food and traditional medicines. Currently, the trend of herb and food remedies has been increasing. This is one of the factors that increase the utilization of wild plants. Fresh consumption is a popular choice of local plant usage. However, fresh consumption could cause health adverse effects from natural phytotoxins, pathogens contamination and heavy metal accumulation in the plants.

Recently studies have related the accumulation of heavy metals in several herbal remedies. Okem *et al.* (2014)¹ reported that in South African medicinal plant such as *Rapanea melanophloeos* and *Alepidea amatymbic* have been contaminated with many toxic elements including lead (Pb), arsenic (As) and cadmium (Cd).

Heavy metal such as Pb and Cd are naturally contaminated in environment or by human activities such as industrial and cultivation. Soil is the main source of heavy metal contamination followed by water. Plant absorbs foods and nutrients from soil by diffusion through the rhizosphere². This shows that the roots are the first part that contact with heavy metal and could accumulated heavy metal elements. The toxicity of heavy metal especially lead could cause renal dysfunction, nervous system disease and cross placenta to fetus³ and

cancer⁴. The chronic toxicity of cadmium is pulmonary diseases⁵. In addition, the IARC has classified cadmium as Group 1 carcinogens⁶.

Zingiber cassumunar Roxb. (Plai), *Alpinia malaccensis* (Khapa) and *Zingiber citriodorum* (Krachaipran) are local plants that can be found abundantly in Kanchanaburi Province, Thailand. These plants belong to the same family, Zingiberaceae, (roots herb). The application of plants included drinks, food or medicines. The studies have found that all three plants exhibit medicinal properties such as anti-inflammatory and anti-virus. Furthermore, *Z. cassumunar* Roxb. (Plai) is used for its antimicrobial activity⁷. *A. malaccensis* (Khapa) showed strong antioxidant activity in hepatotoxicity induced mice⁸.

Due to the good taste, aroma and health promoting function in Zingiberaceae family, it is still not sufficient to promote the usage of this plant family. Plant accumulates various compounds beside bioactive compounds such as phytotoxin and heavy metal. Therefore, before encourage the consumption of these plants, it is important to study the possible presence of phytotoxin or heavy metal in the plants. This is to ensure that safe consumption of plants and food security. The aim of this study was to study the presence of heavy metals including Pb and Cd in *Z. cassumunar* Roxb. (Plai), *A. malaccensis* (Khapa) and

Z. citriodorum (Krachaipran) in reserved area using ICP-OES-method.

Materials and Methods

Plants and chemicals

Z. cassumunar Roxb. (Plai), *A. malaccensis* (Khapa) and *Z. citriodorum* (Krachaipran) (Table 1) were collected from the Royal initiative of Her Royal Highness Princess Maha Chakri Sirindhorn, Kanchanaburi Province, Thailand in May 2014.

Chemicals and reagents

Concentrated nitric acid (MERCK, Germany), Perchloric (HPO_4) (MERCK, Germany), cadmium standard solution 1000 mg/L (BDH, Spectrosol, England) and lead standard solution 1,000 mg/L (Merck, Germany).

Samples preparation

Only the edible part of samples was analyzed. The brown outer part of Plai was removed and the yellow inner flesh was used for analysis which similarly to Khapa. While Krachaipran, the light brow root was cleaned and used as a whole for sample analysis (Table 1). The edible part of each sample was collected, washed twice with tap water and rinsed with DI water. After that

samples were freeze dried and blended to the powder.

Samples digestion

Approximately 0.5 g of dried samples were weighed and mixed with 5 mL of 65% HNO_3 (concentrated) and 1 mL of Perchloric (HPO_4) [5:1] in a teflon jar. Sample digestion was conducted at 100 °C, 9 h in hot air oven and cooled under the fume hood. Solution was filtered into volumetric flask and volume was adjusted to 25 ml with DI water. All sample solutions were run through Inductively Coupled Plasma Optical Emission spectrometry (ICP-OES) (PerkinElmerTM, optima 4200 DV, USA) with WinLab32TM software. Operational conditions used for determination are shown in Table 2.

Statistic analysis

Statistical analysis were performed in triplicate and data analyzed are mean $\pm$ SD subjected to One-Way ANOVA by using SPSS 19 (Statistical Package for the Social Science), significant different at $p < 0.05$.

Table 1 The medicinal plants (Zingiberaceae family) used in this study

Plant (scientific name)	Local name	Part used
<i>Zingiber cassumunar</i> Roxb.	Plai (Cassumunar ginger, Bengal root)	Rhizome
		
<i>Alpinia malaccensis</i>	Khapa (Galanga)	Rhizome
		
<i>Zingiber citriodorum</i>	Krachaipran	Rhizome
		

(Faculty of pharmacy , Mahidol University, 2015; Agrofolio, 2015; Institute of Nutrition, Mahidol University, 2011)

Table 2 Operational parameters for determination of Pb and Cd by ICP-OES

Parameter	ICP-OES
Radio-frequency power (W)	1,400
Plasma gas flow rate (L/min)	15.0
Auxiliary gas flow rate (L/min)	0.2
Nebulizer gas flow rate (L/min)	0.8
Observation view	Axial
Analyte	
Pb	220.353
Cd	228.802

Operational parameters used in this experiment were shown in Table 2. Plasma and auxiliary flow rate were kept constant at 15.0 and 0.2 L/min respectively. In addition, Pb and Cd were observed at 220.353 and 228.802.

Results and discussion

It is widely accepted that a great deal about the accumulation of heavy metals are from the human⁹. Therefore, the area that is reserved and away from human activity is desirable for this study. Hence, the Royal initiative of Her Royal Highness Princess Maha Chakri Sirindhorn, is selected. It is also the conservative area with no contaminated from fertilizer and pesticide area. The samples are Zingiberaceae family that is rhizomes herb (Table 1).

Root herbal has been used for a long time and can contaminated with varieties of metal depending on plant species, collecting site and bio-accumulation¹⁰. The result of this study showed that the edible part contain heavy metal.

The highest level of Pb was detected in *Z. citriodorum* (0.127 ± 0.01 mg/kg) followed by *Z. cassumunar* Roxb. (0.074 ± 0.012 mg/kg) and the lowest was *A. malaccensis* (0.025 ± 0.001 mg/kg) (Figure 1).

Pb that found in three plants are significantly different ($p < 0.05$). Cecchi *et al.*¹¹ reported that Pb normally accumulated in top soil (about 8 inch from the surface) and decreases for deeper soil layer. Therefore, root plants that stay on soil can contain Pb in this part.

Although all three plants in this study are in the same family, their abilities to accumulated Pb are different which

depends on various factors such as soil pH¹², surface of root, immature of plant and the thickness of cell wall at root because metal diffused through cell wall and stored in vacuole¹³.

This study showed that the accumulation of lead in all three plants are significantly different ($p < 0.05$). The highest accumulation is Krachaipran followed by the Plai and Khapa, respectively. However, the accumulation of cadmium in all three plants is no different.

Regarding Cd content, *Z. cassumunar* Roxb., *A. malaccensis* and *Z. citriodorum* were, 0.043 ± 0.00 mg.kg⁻¹, 0.041 ± 0.02 mg.kg⁻¹ and 0.057 ± 0.00 mg.kg⁻¹, respectively (Figure 1). This finding is agreed with the finding to Cd in the rhizome of ginger, galangal, black galingale which are belong to Zingiberaceae family, the average is found 0.3 mg/kg at Nakhon Pathom Province¹⁴. Rhizome is the primary part of plant that contact with heavy metal. It is positioned on the ground which mineral and heavy metal are presences. In addition, the transportation of mineral and element is conducted through the root. Hence, this part is likely to have heavy metal accumulation¹⁵. Ginger rhizome which belong to the same family of plant samples contain similarly in high Pb concentration¹⁶.

Normally, the uptake of Cd in plant is flow through cell wall of root similar to Pb. After that, Cd are transported to different parts of the plant by xylem and

move to grain by phloem^{17,18}. Generally, Cd can be found in any parts of the plants. However, in this study, Cd was detected in rhizome in small quantity.

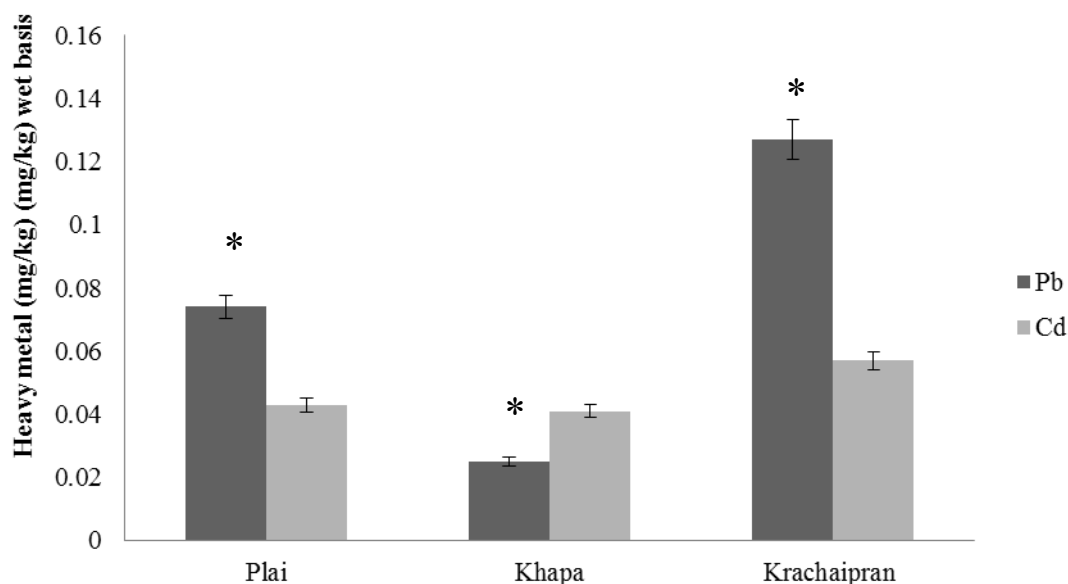


Figure 1 The content of Pb and Cd (mg/kg) wet basis in Plai (*Zingiber cassumunar* Roxb.), Khapa(*Alpinia malaccensis*) and Krachaipran (*Zingiber citriodorum*) edible part analysed by ICP-OES

Moreover, the accumulation of Cd are varied depends on species of plant or the expression of Zinc-regulated transporter Iron-regulated transporter protein (ZIP) and Heavy Metal ATPase 4 (HMA4). Those are the transporter regulation of Cd¹⁹. In addition, high levels of Pb and Cd can cause plant toxicity, growth retardation and affect the expression of the plants genotype²⁰. The level of heavy metals in this study was considered to be safe to consume in moderate level (Thai FDA, 1986)²¹. According to FDA regulation, the concentration of Pb less than 1 mg.kg⁻¹(²¹) is

safe. There is no specified limits of Cd in food but the standard heavy metal contamination in traditional medicine is limited to 0.3 mg/kg²². The limits of Cd in food of FAO/WHO is defined in the PTWI (Provisional Tolerable Weekly Intake).

Conclusion

This study concluded that *Z. cassumunar* Roxb. (Plai), *A. malaccensis* (Khapa) and *Z. citriodorum* (Krachaipran) from Royal initiative of Her Royal Highness Princess Maha Chakri Sirindhorn, Kanchanaburi Province, Thailand, contain

safe level of heavy metal accumulation for consume. However, the higher intake of these plants as traditional medicine will cause acute toxicity because the accumulation of heavy metals in the body. It depends on the characteristics of the plants, the edible part can accumulate heavy metals in high level. In addition, soil is a major source of heavy metals contamination. Therefore, growing location and human factors should be carefully observed to acquire safe food.

References

1. Okem A, Southway C, Stirk WA, *et al.* Heavy metal contamination in South African medicinal plants: A cause for concern. *S Afr J Bot* 2014; 93: 125-30.
2. Robinson D. Roots and resource fluxes in plants and communities in plant root growth. an ecological perspective. In: Atkinson D, editors. The British Ecological Society No 10. London: Blackwell Scientific, 1991: 103-30.
3. Tong SV, Schirnding YE, Prapamontol T. Environmental lead exposure: a public problem of global dimension. *Bull World health organ* 2000; 78: 1068-77.
4. Reilly C. Metal contamination of food, 2nd ed. London: Elsevier applied science, 1991.
5. Frieberg L, Piscator M, Norberg G, *et al.* Cadmium in the environment, 2nd ed. Boca Raton (FL): CRC Press, 1974.
6. IARC. Monograph Beryllium, Cadmium, Mercury, and Exposures in the Glass Manufacturing Industry. The International Agency for Research on Cancer 1993; 58.
7. Tg-Kamazeri TSA, Samah OA, Taherc A, *et al.* Antimicrobial activity and essential oils of *Curcuma aeruginosa*, *Curcuma mangga*, and *Zingiber cassumunar* from Malaysia. *Asian Pac J Trop* 2012; 202-9.
8. Sethi S, P rakash O, P ant AK. Hepato-protective and antioxidant activity of *Alpinia malaccensis* Roscoe Rhizome. *Int J Pharm Pharm Sci* 2014; 7(2): 220-4.
9. Deshpande SS. Toxic metal, Radio-nuclide, and Food Packaging Contaminations. In: Fennema OR, editors. Handbook of Food Toxicology. New York: Marcel Dekker, 2002: 783-807.
10. Jyoti B, Nair S, Kakkar P. Heavy metal accumulation in medicinal plants collected from environmentally different sites. *Biomed Environ Sci* 2008; 21: 319-24.
11. Cecchi M, Dumat C, Alric A, *et al.* Multi-metal contamination of a calcic cambisol by fallout from a lead-

- recycling plant. *Geoderma* 2008; 144(1-2): 287-29.
12. US.ATSDR. Toxicological profile for Lead: Agency for Toxic Substances and Disease Registry 2007, Available from: <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp13.pdf>. accessed Jul 13, 2015.
 13. Fahr M, Laplaze L, Bendaou N, *et al.* Effect of lead on root growth. *Front Plant Sci* 2013; 4: 1-7.
 14. ชุติมา ลีหมั้วทวาริทธิ์, รัชชัย แพชมัด และ จุริย์ เจริญธิรบูรณ์. การหาปริมาณโลหะหนักในเหง้าหรือรากของพืชสมุนไพรไทยในวงศ์ Zingiberaceae โดยใช้เทคนิคอินดักทีฟลี คับเปิ้ล พลาสมา-แมสส์ สเปกโตรเมทรี (ไอซีพี-เอ็มเอส) [Determination of Heavy Metals in Rhizome or Root of Thai Herbal Plants in Zingiberaceae using Inductively Coupled Plasma – Mass Spectrometry (ICP-MS)]: รายงานการวิจัย. นครปฐม: สถาบันวิจัยและพัฒนา มหาวิทยาลัยศิลปากร, 2553.
 15. Lynch JM, Whipps JM. Substrate flow in the rhizosphere. *Plant and Soil* 1990; 129: 1-10.
 16. Gupta S, Pandotra P, Gupta AP, *et al.* Volatile (As and Hg) and non-volatile (Pb and Cd) toxic heavy metals analysis in rhizome of Zingiber officinale collected from different locations of North Western Himalayas by Atomic Absorption Spectroscopy. *Food Chem Toxicol* 2010; 48: 2966-71.
 17. Sallt DE, Smith RD, Raskin I. Phytoremediation. *Annu Rev Plant Physiol Plant Mol Biol* 1998; 49: 643-68.
 18. Fujimaki S, Suzui N, Ishioka NS, *et al.* Tracing Cadmium from Culture to Spikelet: Noninvasive Imaging and Quantitative Characterization of Absorption, Transport, and Accumulation of Cadmium in an Intact Rice Plant. *Plant Physiology* 2010; 152: 1796-806.
 19. Rascio N, Navari-Izzo F. Heavy metal hyperaccumulating plants: How and why do they do it? And what makes them so interesting? *Plant Science* 2011; 180: 169-81.
 20. Zeng F, Mao Y, Cheng W, *et al.* Genotypic and environmental variation in chromium, cadmium and lead concentrations in rice. *Environ Pollut* 2008; 153: 309-14.
 21. Thai FDA. Notification of the Ministry of Health Apartment No. 98 Standard foods containing contaminated 1986, Available from: http://iodinethailand.fda.moph.go.th/food_54/law/data/announ_moph/P98.pdf. accessed Jul 13, 2015.
 22. Thai FDA. Declaration for employee of the Food and Drug Administration

Company. The criteria for determining the registered Thai Herbal Pharmacopoeia. 2004, Available from: http://drug.fda.moph.go.th/zone_law/files. accessed Jul 13, 2015.

ฤทธิ์ของแก่นตะวันในการปกป้องจีโนมของแมลงหวี่จากสารไนโตรโซเมทิลยูเรีย

พิสมัย ตึง, ปิยะ เต็มวิริยะนุกูล*, แก้ว กังสดาลอำไพ, ครรชิต จุดประสงค์

สถาบันวิจัยโภชนาการ มหาวิทยาลัยมหิดล

บทคัดย่อ

แก่นตะวัน (*Helianthus tuberosus* L.) เป็นพืชหัวที่มีคุณค่าหลายด้าน โดยเป็นทั้งอาหารของมนุษย์ ขาพื้นบ้าน อาหารสัตว์ และในประเทศไทยแก่นตะวันกำลังถูกพัฒนาเป็นอาหารเสริมสุขภาพ ในขณะที่ข้อมูลความปลอดภัยของการบริโภคต่อระบบพันธุกรรมยังไม่ชัดเจน จึงเป็นที่มาของการทดสอบการก่อกลายพันธุ์ด้วยวิธี somatic mutation and recombination test (SMART) เพื่อประเมินความปลอดภัยของแก่นตะวันสด แก่นตะวันต้ม และอินนูลิน (ใยอาหารหลักในแก่นตะวัน) นอกจากนี้ทุกตัวอย่างยังถูกทดสอบความสามารถในการยับยั้งการก่อตัวของสารก่อกลายพันธุ์จากการทำปฏิกิริยาระหว่างโซเดียมไนไตรต์และเมทิลยูเรีย ผลการวิจัยพบว่าแก่นตะวันมีความปลอดภัยต่อระบบพันธุกรรม ไม่เหนี่ยวนำให้เกิดการกลายพันธุ์ อีกทั้งพบว่าทุกตัวอย่างที่ใช้ทดสอบสามารถยับยั้งการก่อตัวของไนโตรโซเมทิลยูเรียได้ในระดับสูง (มากกว่า 80 เปอร์เซ็นต์) ซึ่งอินนูลินแสดงการยับยั้งการเกิดสารก่อกลายพันธุ์สูงสุด (มากกว่า 94 เปอร์เซ็นต์) ดังนั้น อินนูลินอาจเป็นองค์ประกอบหลักในการลดการก่อตัวของสารก่อกลายพันธุ์ที่ได้มาจากปฏิกิริยาระหว่างโซเดียมไนไตรต์และเมทิลยูเรีย ดังนั้น การบริโภคหัวแก่นตะวันอาจเป็นทางเลือกที่ดีต่อผู้บริโภคที่ห่วงใยสุขภาพ เนื่องจากผลการศึกษานี้พบว่าแก่นตะวันไม่เหนี่ยวนำให้เกิดการกลายพันธุ์ และสามารถลดความเป็นพิษของไนไตรต์ต่อระบบพันธุกรรมได้

คำสำคัญ: แมลงหวี่ ความเสียหายต่อรหัสพันธุกรรม แก่นตะวัน ไนโตรโซเมทิลยูเรีย

*ผู้รับผิดชอบบทความ

อ.ดร. ปิยะ เต็มวิริยะนุกูล

สถาบันวิจัยโภชนาการ มหาวิทยาลัยมหิดล นครปฐม 73170

E-mail: piya.tem@mahidol.ac.th

Kaentawan Protects Genome Integrity of *Drosophila melanogaster* from Nitrosomethylurea

Pisamai Ting, Piya Temviriyankul^{*}, Kaew Kangsadalampai, Kunchit Judprasong
Institute of Nutrition, Mahidol University

Abstract

Kaentawan (*Helianthus tuberosus* L.) tuber has been a valuable crop as human food, traditional medicine and animal feed. In Thailand, it is also being developed as functional food, whereas studies on its genotoxic effect are still scarce. To this concern, the standard genotoxicity test; the somatic mutation and recombination test (SMART), was employed for the sake of safety confirmation. Lyophilized raw Kaentawan, lyophilized boiled Kaentawan and inulin were evaluated for their mutagenicity. Moreover, Kaentawan and inulin were also evaluated whether they could modulate the formation of nitrosomethylurea, which is the mutagen derived from the mixture of sodium nitrite and methylurea. The results indicated that all tested samples were safe in terms of genotoxicity. The strong inhibitory effect towards nitrosomethylurea formation (> 80 percentage of inhibition) was detected in all tested samples. Intriguingly, inulin gave the highest inhibition on mutagen formation (> 94 percentage of inhibition), thus inulin might be the main factor in reducing the formation of mutagen derived from sodium nitrite and methylurea. Thus, the consumption of Kaentawan tuber seems to be a good choice for health concerning consumer since our study demonstrated that Kaentawan was non-genotoxic and could reduce nitrite toxicity.

Keywords: *Drosophila melanogaster*, Genotoxicity, Kaentawan, Nitrosomethylurea

***Corresponding author**

Dr. Piya Temviriyankul
Institute of Nutrition, Mahidol University 73170
E-mail: piya.tem@mahidol.ac.th

Introduction

Kaentawan (*Helianthus tuberosus* L.) is grown around a temperate zone with a high production of its tuber. Unlike most crops that store carbon as starch, the tuber of Kaentawan stores inulin which is a fructose polymer (soluble fiber). This has a pronounced influence on the value and utility of Kaentawan as soluble dietary fiber¹⁻³. Inulin provides various health benefits, *e.g.* maintaining the normal blood sugar and lipid concentration in blood circulation, and improving gastrointestinal and immune system^{1,3}. Since Kaentawan is being promoted as functional food in Thailand. Various recipes of the Kaentawan can be developed as raw and cooked food components, such as raw Kaentawan with Namphrik, Miang kham Kaentawan, Kaentawan soup, and Spicy Kaentawan. Recently, Kaentawan sausage has been developed using Kaentawan as a fat substitute for pork fat in order to reduce nitrite and increase nutrition value⁴. In addition, Kaentawan has been reported as a medicinal plant in China. It has been applied to treat many symptoms, such as aperient, cholagogue, diuretic, spermatogenic, stomachic, diabetes and rheumatism^{1,2,5}. However, the information regarding the safeness of Kaentawan is still scarce. Thus, it is of great interest to investigate the genotoxicity of Kaentawan.

Previous studies suggested that direct mutagens formed from nitrite and mutagen precursors in the acid condition similar to the stomach digestion could be one of the etiologies of the human gastric cancer⁶⁻⁸. Kaentawan is a source of dietary fibers⁹, which are extensively studied for their properties as antimutagens and chemopreventive agent. The hypothesis regarding the chemopreventive properties of dietary fibers in cancer prevention could be due to that dietary fibers are effective in binding of carcinogens¹⁰. In support, rats, which were fed with inulin, exhibited low pre-neoplastic lesion induced by a mutagen, 1,2 dimethylhydrazine dihydrochloride¹¹. Thus, the present study was also designed to investigate the modulating effect of Kaentawan on the formation of nitrosomethylurea.

The somatic mutation and recombination test (SMART) or wing spot formation test is an *in vivo* standard genotoxicity test. The principle of the test is based on induced loss of the heterozygosity, which may occur through various mechanisms, such as chromosomal rearrangement, chromosome breakage, or chromosome loss as well as mitotic recombination and gene conversion¹². On the treatment of larvae during the embryogenesis, the imaginal disc cells proliferate mitotically and many genetic

events, such as point mutation, deletion, somatic recombination and non-disjunction can be determined on the wing of adult flies¹³. If a genetic alteration occurs in one cell of the imaginal disc during mitotic proliferation, it will form a clone of mutant cells expressing the phenotype regulated by the specific genetic markers of wing surface *i.e.* the recessive markers multiple wing hair (*mwh*) and flare (*flr*³) phenotype^{12,14}.

Materials and methods

Chemicals and Reagents

N-methylurea was ordered from Fluka AG (Buch, Switzerland). Sodium nitrite was purchased from BDH Chemicals Ltd. (Poole, England). Inulin (98%) was purchased from Beneo (Mannheim, Germany). Other experimental ingredients were of food grade.

Sample preparation

The tuber of Kaentawan (6 kg) was obtained from the largest producer of Thailand namely, Mae Klong Yai Irrigation Water Management Research Station, Nakhon Pathom Province. Then, Kaentawan was cleaned twice with tap water. Subsequently, it was dried with an electric fan. Its outer skin was peeled off before it was divided into two portions. The former was used raw and the latter was

boiled for 8 minutes until the texture became soft. Each portion of the sample was blended in a homogenizer and lyophilized.

The somatic mutation and recombination test (SMART)

Briefly, virgin *ORR; flr*³ females and *mwh* males were mated on the standard medium (corn flour [0.25 g], sugar [0.20 g], agar [0.03 g], yeast [0.10 g] and distilled water [2 ml]). Six days after mating, 100 of 3-day old larvae were collected, washed with water and transferred to the experimental medium.

To determine the mutagenicity of Kaentawan, the standard medium was substituted for corn flour by lyophilized raw Kaentawan, lyophilized boiled Kaentawan or inulin for 50% and 100%, respectively [0.125 or 0.250 g] and mix well with other ingredients, such as sugar [0.2 g], agar [0.03 g], yeast [0.10 g] and distilled water [2 ml] to make experimental medium. The standard medium was used as a negative control, while standard medium containing nitrosomethylurea was used as a positive control. All experiments were performed at 25±1°C. The surviving adult flies were collected, at least 40 wings, were analyzed under a compound microscope for exhibiting the multiple wing hairs (*mwh*) or the flare (*flr*³) phenotype^{12, 15}.

To determine the antimutagenicity of Kaentawan, the experimental medium was added with the combination of sodium nitrite (36 mM, 1 ml) and methylurea solution (10 mM, 1 ml). The combination of sodium nitrite (36 mM, 1 ml) and methylurea (10 mM, 1 ml) was used as

positive control medium. In each experimental medium, the final concentration of nitrite is 18 mM¹⁶. All experiments were performed as mentioned above. Overall steps are also shown in Figure 1.

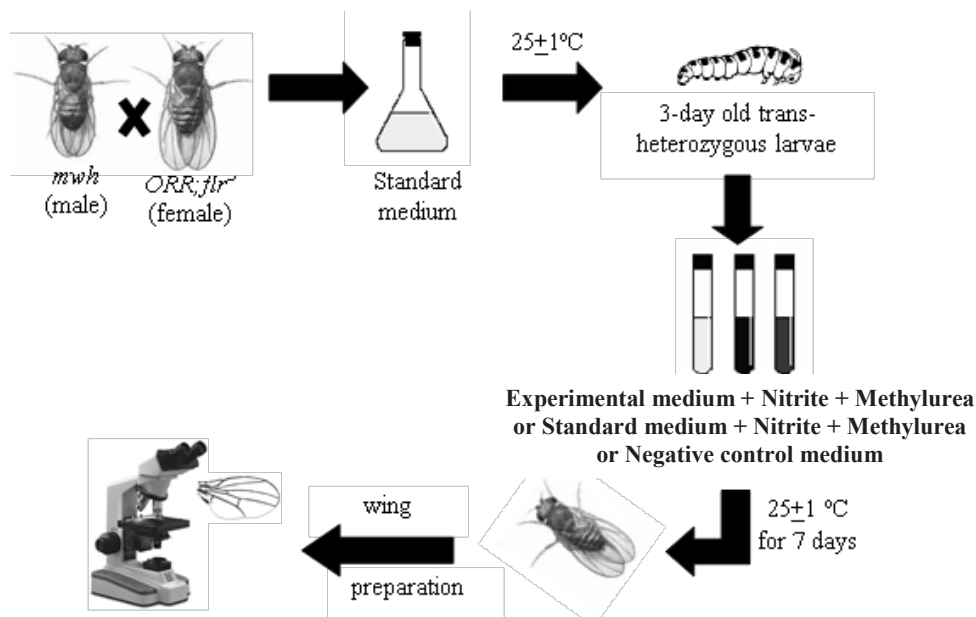


Figure 1 Antimutagenicity study of samples on mutagenicity of *in vivo* formation of nitrosomethylurea induced wing spots of *Drosophila melanogaster* (courtesy of Assoc. Prof. Kaew Kangsadalampai)

The wing spots data were scored as frequency of spot per wing and evaluated for mutagenicity using the statistical procedure as described by Frei and Würgler¹⁷. Test responses were classified into three categories; (I) positive (+), a strong response was found; (II) inconclusive (i), no acceptance at the same time of two mutually exclusive hypotheses; and (III) negative (-), no effects under the conditions of the test. Furthermore, the

modulating activity of each sample was evaluated and the result was expressed as follows:

$$\text{Percentage of inhibition} = (a-b)/a \times 100$$

Where “a” is the number of total spots/wing induced by nitrosomethylurea, “b” is the number of total spots/wing induced by nitrosomethylurea simultaneously administered with each

sample. It is proposed that percent of inhibition between 0-20%, 20-40%, 40-60% and higher than 60% indicate negligible, weak, moderate and strong inhibition of sample on *in vivo* formed nitrosomethylurea, respectively¹⁵.

Results and discussion

To determine the mutagenic properties of Kaentawan, the standard medium was substituted for corn flour by lyophilized raw Kaentawan, lyophilized boiled Kaentawan or inulin for 50% and 100%, respectively. The data is shown in Table 1. The results showed that Kaentawan induced the spot/wing between 0.30-0.65 spot/wing, while the negative control was 0.08 spot/wing. The statistical analysis according to Frei and Würzler¹⁷ revealed that Kaentawan at any tested concentration was not mutagenic. In consistent with the literature, nitrosomethylurea is potent mutagen¹⁸ as shown in Table 1. Inulin, a soluble fiber mainly found in Kaentawan, was also investigated for its mutagenic properties. As expected, inulin did not statistically induce wing/spot in tested *Drosophila* compared to control (Table 1). This is in agreement with a study that inulin extracted from chicory was not mutagenic when inulin was tested using several strains of bacteria including *Salmonella*

typhimurium strains TA1535, TA1537, TA98, TA100, and *Escherichia coli* strain WP2uvrA²¹. Thus, the daily intake of inulin has been accepted at up to 10 g in U.S. and Europe¹⁹. The NOEL (no observed effect level) of inulin for the laxative effect is at 30 g per day²⁰.

Beside the mutagenic properties of Kaentawan, we also investigated the antimutagenic properties of Kaentawan in order to promote its healthy value. To this aim, the solution of sodium nitrite and methylurea solution were added to experimental medium. The number of total spot per wing of adult flies obtained from each experimental medium containing nitrosated methylurea was compared with that of adult flies obtained from positive control group in order to derive the percentage of inhibition on the formation of nitrosomethylurea; the result is shown in Table 2. As compared to the positive control, lyophilized raw Kaentawan, lyophilized boiled Kaentawan and inulin exhibited potential inhibitory effect to reduce wing spots induced by *in vivo* formed *N*-nitrosomethylurea (88-94 percentage of inhibition) (Table 2). The result that inulin inhibited the formation of mutagen derived from the mixture of sodium nitrite and methylurea implied that soluble fibers, especially inulin might be the major components of Kaentawan in

inhibiting the mutagen formation. Since the concentration of inulin used here was higher than that of inulin found in tested lyophilized Kaentawan (both 50% and 100%), hence we conclude that inulin from 50% lyophilized Kaentawan or even lower was effectively enough to prevent the formation of nitrosomethylurea. Guzmán-Rincón and his co-workers²² suggested that the *in vivo* nitrosation between nitrite ion and its nitrosable compound occurred in the digestive tract of *Drosophila melanogaster* larvae in a similar manner to that of mammalian stomach. Therefore, it is tempting to speculate that Kaentawan might act as carcinopreventive agent in order to prevent the formation of potent mutagen from nitrosated methylurea.

Sausage is a well-known source of nitrite compound that is subsequently interacted with suitable amine precursors in an acid condition similar to stomach digestion resulting in a potent mutagen,

N-nitroso compounds formation, such as nitrosomethylurea^{18,23}. Thus, a special sausage was formerly developed using Kaentawan as a fat substitute for pork fat, which could reduce the amount of nitrite added and increase its nutritive value while the texture was acceptable⁴. In addition, Beriain *et al.*²⁴ also substituted inulin and olive oil for fat in the sausage and achieved good acceptability rating. Our data revealed that raw and boiled Kaentawan possessed the same inhibitory effect against the formation of *N*-nitroso compounds (Table 2), so replacement of Kaentawan in food, for example sausage or bologna, might be worth developing as healthy food.

However, the safety evaluation of such modified meat products in terms of the occurrence of botulinum toxin has to be seriously considered since the presence of nitrite residue in fermented meat product generally guarantees the absence of such toxin.

Table 1 The mutagenicity of Kaentawan as well as inulin reported as wing spot induction on *Drosophila melanogaster* derived from trans-heterozygous *mw^h+/+flr³* larvae of the improved high bioactivation cross fed medium containing each sample.

Treatment		Spots per wing (Number of spots from 40 wings) ^a			
Compound	Amount of corn flour substitution (g/tube)	Small single spot (m = 2)	Large single spot (m = 5)	Twin spot (m = 5)	Total spot (m = 2)
Negative control	-	0.03 (1)	0.05 (2)	0 (0)	0.08 (3)
Nitrosomethylurea	-	14.33 (430)+	2.27 (68)+	0.10 (3)+	16.73 (501)+
Raw Kaentawan 50%	0.125	0.53 (21)i	0.08 (3)i	0.05 (2)i	0.65 (26)i
Raw Kaentawan 100%	0.250	0.35 (14)i	0.03 (1)-	0.03 (1)i	0.40 (16)i
Boiled Kaentawan 50%	0.125	0.45 (18)i	0.05 (2)-	0 (0)i	0.50 (20)i
Boiled Kaentawan 100%	0.250	0.43 (17)i	0.03 (1)-	0 (0)i	0.45 (18)i
Inulin 50%	0.125	0.25 (10)i	0.05 (2)-	0 (0)i	0.30 (12)-
Inulin 100%	0.250	0.30 (12)i	0 (0)-	0 (0)i	0.30 (12)-

^aStatistical diagnoses using estimation of spot frequencies and confidence limits according to Frei and Würzler (1988) for comparison with deionized water; + = Positive; - = Negative; i = Inconclusive. Probability levels: $\alpha = \beta = 0.05$. One-sided statistical test “m” is an increased mutation frequency compared with the spontaneous frequency (m times).

Table 2 The modulating effect of Kaentawan as well as inulin on the combination of sodium nitrite and methylurea administered to *Drosophila melanogaster* derived from trans-heterozygous *mwh⁺/+flr³* larvae mutagenicity expressed as percentage of modification.

Treatment		Spots per wing (Number of spots from 40 wings) ^a				
Compound	Amount of corn flour substitution (g/tube)	Small single spot (m=2)	Large single spot (m = 5)	Twin spot (m = 5)	Total spot (m = 2)	Percent inhibition ^b
Negative control	-	0.03 (1)	0.05 (2)	0 (0)	0.08 (3)	
Nitrosomethylurea	-	14.33 (430)+	2.27 (68)+	0.10 (3)+	16.73 (501)+	
Raw Kaentawan 50%	0.125	0.90 (36)	0.25 (10)	0.03 (1)	1.18 (47)	91
Raw Kaentawan 100%	0.250	1.08 (43)	0.13 (5)	0 (0)	1.2 (48)	90
Boiled Kaentawan 50%	0.125	1.18 (47)	0.15 (6)	0.15 (6)	1.48 (59)	88
Boiled Kaentawan 100%	0.250	1.10 (44)	0.15 (6)	0.03 (1)	1.28 (51)	90
Inulin 50%	0.125	1.00 (40)	0.05 (2)	0 (0)	1.05 (42)	92
Inulin 100%	0.250	0.73 (29)	0.03 (1)	0 (0)	0.75 (30)	94

^aStatistical diagnoses using estimation of spot frequencies and confidence limits according to Frei and Würzler (1988) for comparison with deionized water; + = Positive; - = Negative; i = Inconclusive. Probability levels: $\alpha = \beta = 0.05$. One-sided statistical test.

^bPercent of inhibition $((a-b)/a) \times 100$. Where “a” is the number of total spots per wing of nitrosomethylurea group, “b” is the number of total spots per wing of each experimental group.

“m” is an increased mutation frequency compared with the spontaneous frequency (m times).

References

1. Kay SJ, Nottingham SF. Biology and Chemistry of Jerusalem Artichoke (*Helianthus tuberosus* L). Northwest, Florida: CRC press, 2007.
2. Pan L, Sinden MR, Kennedy AH, *et al.* Bioactive constituents of *Helianthus tuberosus* (Jerusalem artichoke). *Phytochem Lett* 2009; 2: 15-8.
3. Judprasong K, Tanjor S, Puwastien P, *et al.* Investigation of Thai plants for potential sources of inulin-type fructans. *J Food Compos Anal* 2011; 24: 642-9.
4. Rojanakor T. Use of Kaen-ta-wan (Jerusalem Artichoke) powder and tomato paste for producing reduced fat and nitrite emulsion sausage as a functional Food. Bangkok: National Research Council of Thailand, 2009.
5. Yuan X, Gao M, Xiao H, *et al.* Free radical scavenging activities and bioactive substances of Jerusalem artichoke (*Helianthus tuberosus* L.) leaves. *Food Chem* 2012; 133: 10-4.
6. Wakabayashi K, Nagao M, Chung TH, *et al.* Appearance of direct-acting mutagenicity of various food stuffs produced in Japan and Southeast Asia in nitrite treatment. *Mutat Res* 1984; 158: 119-24.
7. Laires A, Gaspar J, Borba H, *et al.* Genotoxicity of nitrosated red wine and of the nitrosatable phenolic compounds present in wine: Tyramine, quercetin and malvidine -3-glucoside. *Food Chem Toxicol* 1993; 31: 989-94.
8. Higashimoto M, Akada Y, Sato M, *et al.* Inhibitory effects of tea extracts on the mutagenicity of 1-methyl-1,2,3,4-tetrahydro- β -carboline-3-carboxylic acid on treatment with nitrite in the presence of ethanol. *Food Chem Toxicol* 2000; 38: 7-13.
9. Towviriyakul A. Formulation of foods for the elderly containing Kaentawan (*Helianthus tuberosus* L.). [M.S. Thesis in Food and nutrition for development]. Nakhon Pathom: Institute of Nutrition, Mahidol University, 2013.
10. Møller ME, Dahl R, Bøckman OC. A possible role of the dietary fibre product, wheat bran, as a nitrite scavenger. *Food Chem Toxicol* 1988; 26: 841-5.
11. Verma A, Shukla G. Administration of prebiotic inulin suppresses 1,2 dimethylhydrazine dihydrochloride induced procarcinogenic biomarkers fecal enzymes and preneoplastic lesions in early colon carcinogenesis in Sprague Dawley rats. *J Funct Foods* 2013; 5: 991-6

12. Graf U, Wurgler FE, Katz AJ, *et al.* Somatic mutation and recombination test in *Drosophila melanogaster*. *Environ Mutagen* 1984; 6: 153-88.
13. Würglér FE, Vogel EW. *In vivo* mutagenicity testing using somatic cells of *Drosophila melanogaster*. In: Serres FJD, editor. Chemical mutagens, principles and methods for their detection (1-72). New York: Plenum Press, 1986.
14. Szabad J, Soós I, Polgár G, *et al.* Testing the mutagenicity of malondialdehyde and formaldehyde by the *Drosophila* mosaic and the sex-linked recessive lethal tests. *Mutat Res Genet Toxicol Environ Mutagen* 1983; 113: 117-133.
15. Abraham SK, Graf U. Protection by coffee against somatic genotoxicity in *Drosophila*: Role of bioactivation capacity. *Food Chem Toxicol* 1996; 34: 1-14.
16. Rincón JG, Espinosa J, Graf U. Analysis of the *in vivo* nitrosation capacity of the larvae used in the wing somatic mutation and recombination test of *Drosophila melanogaster*. *Mutat Res Genet Toxicol Environ Mutagen* 1988; 412: 69-81.
17. Frei H, Würglér FE. Statistical methods to decide whether mutagenicity test data from *Drosophila* assay indicate a positive, negative or inconclusive result. *Mutat Res* 1988; 203: 297-308.
18. ROC (Report on Carcinogens) Thirteenth Edition. N-Nitroso-N-methylurea. U.S. Department of Health and Human Services, 2014. p 15-17.
19. Coussement PAA. Nutritional and health benefits of inulin and oligofructose. *J Nutr* 1999; 129: 1412S-17S.
20. Briet F, Achour L, Flourie' B, *et al.* Symptomatic response to varying levels of fructooligosaccharides consumed occasionally or regularly. *Eur J Clin Nutr* 1995; 49: 501-7.
21. Johannsen FR. Toxicological profile of carboxymethyl inulin. *Food Chem Toxicol* 2003; 41: 49-59.
22. Guzmán-Rincón J, Espinosa J, Graf U. Analysis of the *in vivo* nitrosation capacity of the larvae used in the wing somatic mutation and recombination test of *Drosophila melanogaster*. *Mutat Res* 1998; 412: 69-81.
23. Mirvish SS. N-Nitroso compounds, nitrite, and nitrate; Possible implications for the causation of human cancer. Proceedings of the Conference on Nitrogen As a Water Pollutant; 2013; 8: 195-207.

24. Beriain MJ, Gómez I, Petri E, *et al.*

The effects of olive oil emulsified alginate on the physico-chemical, sensory, microbial, and fatty acid profiles of low-salt, inulin-enriched sausages. *Meat Sci* 2011; 88: 189-97.

การประเมินผลกระทบต่อสุขภาพจากการรับสัมผัสสารเบนซีน และ 1,3-บิวทาไดอินของประชากรในพื้นที่อุตสาหกรรมจังหวัดระยอง

อมรัตน์ คัมภีรวิภากร¹, พนิดา นวสัมฤทธิ์^{1,2,3}, จีรวิทย์ พรหมวิจิตร¹, พณีย์ หนูสนธิ¹, วราภรณ์ ปานลบ¹, เนตรนภา นาคงาม¹, สุภชัย ชุนวิเศษ¹, มธุรส รุจิรวัดน์^{1,3*}

¹ห้องปฏิบัติการพิษวิทยาสิ่งแวดล้อม สถาบันวิจัยจุฬาภรณ์

²สถาบันบัณฑิตศึกษาจุฬาภรณ์

³ศูนย์ความเป็นเลิศด้านพิษวิทยาสิ่งแวดล้อม สำนักงานคณะกรรมการการอุดมศึกษา (สกอ.)

บทคัดย่อ

จังหวัดระยองเป็นจังหวัดที่มีอุบัติการณ์ของโรคมะเร็งสูงกว่าจังหวัดอื่นซึ่งทำให้เข้าใจว่าอาจมาจากการได้รับสารก่อมะเร็งที่มาจากกระบวนการอุตสาหกรรมในพื้นที่ การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินผลกระทบต่อสุขภาพของประชากรในพื้นที่อุตสาหกรรม จังหวัดระยองจากการได้รับสารอินทรีย์ระเหยง่ายที่เกี่ยวข้องกับการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาว ได้แก่ เบนซีน และ 1,3-บิวทาไดอินโดยใช้ดัชนีชี้วัดทางชีวภาพต่างๆ โดยทำการศึกษาในอาสาสมัครสุขภาพดีจากพื้นที่อุตสาหกรรมใน 5 ตำบลจำนวน 313 คน และอาสาสมัครจากพื้นที่นอกเขตอุตสาหกรรมที่ตั้งอยู่ในจังหวัดระยองและชลบุรีจำนวน 100 คน ผลการศึกษาพบว่ากลุ่มประชากรศึกษาและกลุ่มประชากรเปรียบเทียบมีระดับการทำลายสารพันธุกรรม (8-hydroxydeoxyguanosine และการแตกหักของสารพันธุกรรม) และความสามารถในการซ่อมแซมสารพันธุกรรม รวมทั้งระดับดัชนีชี้วัดการได้รับสารเบนซีน และ 1,3-บิวทาไดอินที่เข้าสู่ร่างกาย (กรดมิวโคนิก และ monohydroxy-butyl mercapuric acid ในปัสสาวะ) ใกล้เคียงกัน และไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างระดับสารทั้ง 2 ชนิดในแต่ละบุคคลและระดับการทำลายสารพันธุกรรมที่ตรวจวัดได้ ดังนั้นสารเบนซีนและ 1,3-บิวทาไดอินจึงไม่ใช่ปัจจัยที่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคมะเร็งของประชากร จำเป็นต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมและเฝ้าระวังถึงระดับมลพิษกลุ่มอื่นๆ ตลอดจนปัจจัยเสี่ยงต่างๆ ที่มีผลต่อสุขภาพ

คำสำคัญ: 1,3-บิวทาไดอิน เบนซีน ดัชนีชี้วัดทางชีวภาพ

*ผู้รับผิดชอบบทความ

รศ.ดร. คุณหญิง มธุรส รุจิรวัดน์

ห้องปฏิบัติการพิษวิทยาสิ่งแวดล้อม สถาบันวิจัยจุฬาภรณ์

E-mail: muthuros@cri.or.th

Health impact assessment of exposure to benzene and 1,3-butadiene in people living nearby the industrial areas, Rayong province

Ormrat Kampeerawipakorn¹, Panida Navasumrit^{1,2,3}, Jeerawan Promvijit¹, Potchanee Hunsonti¹, Varaporn Parnlob¹, Netnapa Nakngam¹, Suppachai Choonvisase¹, Mathuros Ruchirawat^{1,3*}

¹Laboratory of Environmental Toxicology, Chulabhorn Research Institute

²Chulabhorn Graduate Institute

³Center of Excellence on Environmental Health and Toxicology (EHT), Office of the Higher Education Commission

Abstract

To address the higher incidence of cancers such as leukemia reported in Map Ta Phut area and other areas of Rayong province, this study aims to study exposure to benzene and 1,3-butadiene that have been linked to cancer in hematopoietic system in people living nearby the industrial estates in Rayong province. Study subjects comprised 313 healthy residents living nearby the industrial estates in five sub-districts and 100 volunteers from two non-industrial sites located in Rayong and Chonburi province. The results showed that differences in levels of DNA damage such as 8-hydroxydeoxyguanosine (8-OHdG) and DNA strand breaks as well as DNA repair capacity between the exposed and control groups were not statistically significant. Exposures to benzene and 1,3-butadiene and levels of urinary *trans,trans*-muconic acid (*t,t*-MA) and monohydroxy-butyl mercapuric acid (MHBMA), which are specific metabolites for benzene and 1,3-butadiene, respectively, were similar in these groups. In addition, individual exposure levels of benzene and 1,3-butadiene did not correlate with 8-OHdG, DNA strand breaks and DNA repair capacity, suggesting that these compounds may not be solely responsible for the increased health risk in the study subjects. Other chemicals from the emission and/or other sources may be involved. Further studies are needed to clarify the exposure-health risk concern.

Keywords: 1,3-butadiene, Benzene, Biomarker

***Corresponding author**

Assoc. Prof. Dr. *Khunying* Mathuros Ruchirawat

Laboratory of Environmental Toxicology, Chulabhorn Research Institute

E-mail: muthuros@cri.or.th

บทนำ

จากการพัฒนาทางด้านอุตสาหกรรมที่รวดเร็วของจังหวัดระยอง ก่อให้เกิดปัญหาทางสิ่งแวดล้อมและสุขภาพของประชาชนในพื้นที่ จากรายงานสถานการณ์ปริมาณสารอินทรีย์ระเหยง่ายในพื้นที่มาบตาพุดของกรมควบคุมมลพิษ ในปี 2548 พบปริมาณสารอินทรีย์ระเหยง่ายในอากาศเกินกว่าระดับเฝ้าระวังคุณภาพอากาศในบรรยากาศของหน่วยควบคุมสิ่งแวดล้อมของสหรัฐอเมริกา (US.EPA) 19 ชนิด และผลการตรวจวัดระดับสารอินทรีย์ระเหยโดยกรมควบคุมมลพิษตั้งแต่ปี 2550-2556 พบว่ามีสารอินทรีย์ระเหยง่ายที่มีค่าความเข้มข้นเกินค่ามาตรฐานเฉลี่ยรายปี 3 สาร ได้แก่ 1,3-บิวทาไดอิน เบนซีน และ 1,2-ไดคลอโรอีเทน¹ ตามที่มีรายงานปัญหาสุขภาพในพื้นที่มาบตาพุด พบว่าประชากรที่อาศัยอยู่โดยรอบนิคมอุตสาหกรรม ต.มาบตาพุดเจ็บป่วยเพิ่มมากขึ้นจากโรกระบบทางเดินหายใจ²และโรคมะเร็ง โดยพบอุบัติการณ์โรคมะเร็งทุกชนิดและโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาว (leukemia) ในเขตพื้นที่อำเภอเมือง จังหวัดระยอง (ซึ่งเป็นที่ตั้งของนิคมอุตสาหกรรม ต.มาบตาพุด) เท่ากับ 175.4 และ 6.95 ต่อประชากรแสนคน ตามลำดับ ซึ่งสูงกว่าอำเภออื่นๆ ในจังหวัดระยอง³ จึงทำให้เกิดการคาดคะเนว่า การได้รับสารเบนซีนและ 1,3-บิวทาไดอิน ซึ่งทำให้เกิดโรคมะเร็งประเภทนี้ อาจเป็นสาเหตุได้ นอกจากนี้การศึกษาของ Peluso *et al.* เกี่ยวกับผลกระทบต่อสารพันธุกรรมจากการได้รับมลพิษจากอุตสาหกรรมในนิคมอุตสาหกรรม ต.มาบตาพุด พบว่าคนงานโรงกลั่นน้ำมัน

โรงงานผลิตเหล็กและสังกะสีมีระดับ PAH-DNA adduct สูงกว่าประชากรที่อาศัยนอกเขตอุตสาหกรรมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁴ อย่างไรก็ตาม ข้อมูลมลพิษที่ตรวจพบและข้อมูลสภาวะสุขภาพของประชาชน ยังไม่สามารถบ่งชี้ถึงความสัมพันธ์เชิงสาเหตุการเกิดผลกระทบต่อสุขภาพอนามัยของประชากรได้ว่าเกิดจากแหล่งมลพิษอากาศ หรือแหล่งมลพิษใด ดังนั้นการศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินผลกระทบต่อสุขภาพจากการได้รับสารอินทรีย์ระเหยง่ายที่เกี่ยวเนื่องกับการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาว ได้แก่ เบนซีนและ 1,3-บิวทาไดอิน โดยใช้ดัชนีชี้วัดทางชีวภาพ (biomarkers) เช่น ดัชนีชี้วัดถึงการได้รับสารเข้าสู่ร่างกาย (biomarkers of exposure) และดัชนีชี้วัดถึงผลของการเปลี่ยนแปลงของร่างกายในระยะเริ่มต้น (biomarkers of early biological effects) เป็นต้น

สารเบนซีนและ 1,3-บิวทาไดอินมีความสำคัญ และใช้กันอย่างกว้างขวางในอุตสาหกรรมปิโตรเคมีและพลาสติก องค์การการศึกษามะเร็งนานาชาติ (International Agency for Research on Cancer; IARC) ได้จำแนกเบนซีนและ 1,3-บิวทาไดอินเป็นสารที่ก่อให้เกิดมะเร็งในคน^{5,6} โดยเบนซีนและ 1,3-บิวทาไดอิน ก่อให้เกิดความเป็นพิษต่อสารพันธุกรรม โดยก่อให้เกิดอนุมูลอิสระ (reactive oxygen species; ROS) ขึ้นภายในเซลล์ ซึ่งอนุมูลอิสระเหล่านี้ก่อให้เกิดการทำลายสารพันธุกรรม (oxidative DNA damage) เช่น 8-hydroxydeoxyguanosine (8-OHdG) และการแตกหักของสารพันธุกรรม (DNA strand breaks)⁷⁻⁹

จากการศึกษาของสถาบันวิจัยจุฬาภรณ์ในกลุ่มนักเรียนและประชากรที่ได้รับสารเบนซีนในระดับสูง เช่นคนงานเก็บรูป เป็นต้น^{10,11} และประชากรที่ได้รับสาร 1,3-บิวทาไดอินในระดับสูง เช่น ตำรวจจราจร เป็นต้น¹² แสดงให้เห็นว่าระดับสารเบนซีนและ 1,3-บิวทาไดอินที่ได้รับมีความสัมพันธ์กับระดับการเกิด 8-OHdG และ DNA strand breaks นอกจากนี้พบว่า การได้รับมลพิษอากาศ ได้แก่ เบนซีนและ 1,3-บิวทาไดอิน^{13,14} เป็นระยะเวลาต่อเนื่องทำให้เกิดความผิดปกติของระบบการซ่อมแซมสารพันธุกรรม (DNA repair deficiency) ซึ่งการซ่อมแซมสารพันธุกรรมที่ลดลงก่อให้เกิดความเสี่ยงต่อการเกิดโรคต่างๆ ได้ในอนาคต¹⁵

ดังนั้นการศึกษานี้จึงทำการตรวจวัดระดับดัชนีชี้วัดถึงผลของการเปลี่ยนแปลงของร่างกายในระยะเริ่มต้นของการเกิดโรคมะเร็ง ได้แก่ 8-OHdG การแตกหักของสารพันธุกรรม และความสามารถในการซ่อมแซมสารพันธุกรรม (DNA repair capacity) รวมทั้งตรวจวัดระดับสารเบนซีนและ 1,3-บิวทาไดอินในอากาศและในแต่ละบุคคล และตรวจวัดระดับดัชนีชี้วัดถึงการได้รับสารเข้าสู่ร่างกาย ได้แก่ สารเบนซีนในเลือด และสารเมแทบอลิต์ของสารเบนซีนและ 1,3-บิวทาไดอินในปัสสาวะ เพื่อประเมินผลกระทบต่อสุขภาพของประชากรที่อาศัยโดยรอบนิคมอุตสาหกรรม ต.มามตาพุด ตลอดจนนิคมอุตสาหกรรมในอำเภออื่นๆ ของจังหวัดระยอง

ขั้นตอนการดำเนินการศึกษา

พื้นที่ศึกษาและพื้นที่เปรียบเทียบ

พื้นที่ศึกษาประกอบด้วยพื้นที่ในตำบลมามตาพุด อำเภอเมือง ตำบลบ้านฉาง อำเภอบ้านฉาง ตำบลมะขามคู่ อำเภอนิคมพัฒนา ตำบลปลวกแดง อำเภอปลวกแดง และตำบลหนองบัว อำเภอบ้านค่าย เนื่องจากมีโรงงานอุตสาหกรรมหนาแน่นและมีระดับสารเบนซีนและ 1,3-บิวทาไดอินในอากาศสูงกว่าที่อื่นๆ สำหรับพื้นที่เปรียบเทียบประกอบด้วยพื้นที่ในตำบลหนองไไร่ อำเภอปลวกแดง ซึ่งตั้งอยู่ห่างจากตำบลปลวกแดง อำเภอปลวกแดงประมาณ 30 กิโลเมตร และพื้นที่ในตำบลแสมสาร อำเภอสัตหีบ จังหวัดชลบุรี ซึ่งตั้งอยู่ห่างจากตำบลมามตาพุด อำเภอเมือง จังหวัดระยองประมาณ 40 กิโลเมตร โดยพื้นที่เปรียบเทียบทั้ง 2 แห่งนี้ไม่มีโรงงานอุตสาหกรรมตั้งอยู่ ตลอดจนมีลักษณะทางภูมิศาสตร์และวิถีชีวิตของประชากรใกล้เคียงกับพื้นที่ศึกษา

กลุ่มอาสาสมัคร

การศึกษาดำเนินการคัดเลือกอาสาสมัครจากพื้นที่ศึกษาและพื้นที่เปรียบเทียบโดยอาสาสมัครต้องมีอายุระหว่าง 20-55 ปี ไม่สูบบุหรี่ อาศัยอยู่ในพื้นที่เป็นเวลานานอย่างน้อย 2 ปี ไม่เคยทำงานอยู่ในโรงงานอุตสาหกรรมหรือใช้สารอินทรีย์ระเหยในการทำงาน กลุ่มอาสาสมัครในการศึกษานี้ประกอบด้วยประชากรที่อาศัยอยู่ในพื้นที่ศึกษา จ.ระยองจำนวน 313 คน (ต.มามตาพุดจำนวน 166 คน ต. บ้านฉางจำนวน 35 คน ต. มะขามคู่จำนวน 40 คน ต.ปลวกแดงจำนวน 40 คน และ ต. หนองบัวจำนวน 35 คน) และประชากรที่อาศัยอยู่ในพื้นที่เปรียบเทียบจำนวน 100 คน

(ต.หนองไไร่ จ.ระยองจำนวน 35 คน และ ต.แสมสาร จ.ชลบุรี จำนวน 65 คน) อาสาสมัครทุกคนต้องเซ็นใบยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย และตอบแบบสอบถามที่มีข้อมูลทั่วไปเกี่ยวกับระยะเวลาที่อาศัยอยู่ในพื้นที่ศึกษา สภาพแวดล้อมของที่อาศัย ข้อมูลการทำงาน ข้อมูลด้านสุขภาพ และข้อมูลเกี่ยวกับพฤติกรรมกรรมการบริโภคตลอดจนวิถีการดำรงชีวิต เช่น การดื่มสุราและการสูบบุหรี่ เป็นต้น

การเก็บตัวอย่างอากาศและตัวอย่างชีวภาพ

การศึกษาดำเนินการโดยเก็บตัวอย่างอากาศและตัวอย่างชีวภาพจากอาสาสมัครในวันและเวลาเดียวกัน (ปี 2551-2553) ทำการเก็บตัวอย่างอากาศแบบ Passive Air Sampling ในบริเวณพื้นที่ศึกษา 5 แห่งและพื้นที่เปรียบเทียบ 2 แห่ง โดยติดตั้งแท่งเก็บอากาศ (Thermal desorption tube) จำนวน 2 แท่งที่มีความจำเพาะกับสารเบนซีนและ 1,3-บิวทาไดอินเหนือพื้นดิน 1.5 เมตรและห่างจากถนน 50 เมตร ในบริเวณชุมชนที่พักอาศัยของอาสาสมัคร เป็นเวลา 8 ชั่วโมง สำหรับการเก็บตัวอย่างอากาศในแต่ละบุคคล อาสาสมัครทุกคนติดแท่งเก็บอากาศจำนวน 2 แท่งบริเวณการหายใจเป็นเวลา 8 ชั่วโมง ตัวอย่างเลือดและตัวอย่างปัสสาวะถูกเก็บภายหลังจากการเก็บตัวอย่างอากาศครบ 8 ชั่วโมง และบรรจุในกล่องน้ำแข็งในระหว่างการเก็บตัวอย่างและการขนย้ายไปที่ห้องปฏิบัติการเพื่อป้องกันการเสื่อมสภาพของสารในเลือดและในปัสสาวะ

การวิเคราะห์สารเบนซีนและ 1,3-บิวทาไดอินในอากาศ

สารเบนซีนและ 1,3-บิวทาไดอินในอากาศเก็บโดยใช้แท่งเก็บอากาศบรรจุด้วยสารดูดซับชนิด Tenax TA และ Carbopack X ตามลำดับ ตัวอย่างอากาศถูกดูดซับด้วยเครื่อง Thermal Desorption Unit (TDU) (Markes International Ltd., UK) และวิเคราะห์ระดับสารเบนซีนด้วยเครื่อง GC/MS (Agilent, USA) ดังรายละเอียดตาม Navasumrit *et al.*¹¹ ซึ่งวิธีการวิเคราะห์นี้มีค่า limit of detection สำหรับสารเบนซีนและ 1,3-บิวทาไดอิน เท่ากับ 0.006 และ 0.015 $\mu\text{g}/\text{m}^3$

การวิเคราะห์ระดับสารเบนซีนในเลือด

ตรวจวัดระดับสารเบนซีนในตัวอย่างเลือดโดยใช้เทคนิค solid phase micro-extraction (SPME) ซึ่งสารเบนซีนจะถูกดูดซับใน Carboxen/Polydimethylsiloxane fiber ของ SPME และวิเคราะห์ปริมาณสารเบนซีนด้วยเครื่อง GC-MS (Agilent, USA) ดังรายละเอียดตาม Navasumrit *et al.*¹⁶ ค่า limit of detection ของการวิเคราะห์ระดับสารเบนซีนในเลือดมีค่าเท่ากับ 29.0 ng/L

การวิเคราะห์ระดับกรดมิวโคนิก (*trans,trans*-muconic acid; *t,t*-MA) ในปัสสาวะ

ทำการเจือจางตัวอย่างปัสสาวะด้วยน้ำในอัตรา 1:5 เท่า และจำแนกสาร *t,t*-MA ด้วยเครื่อง HPLC (Agilent, USA) และวิเคราะห์ระดับสาร *t,t*-MA ด้วยเครื่อง Tandam Mass Spectrometry (Micromass Quattro microTM, UK) ดังรายละเอียด

ตาม Melikian *et al.*¹⁷ โดยมีค่า limit of detection เท่ากับ 2.40 ng/ml และแสดงผลระดับสาร *t,t*-MA เป็น mg/g creatinine

การวิเคราะห์ระดับสาร Monohydroxy-butyl mercapuric acid (MHBMA) ในปัสสาวะ

ทำการสกัดสาร MHBMA ด้วยวิธี solid phase extraction (SPE) และจำแนกสาร MHBMA ด้วยเครื่อง HPLC (Agilent, USA) และวิเคราะห์ระดับสาร MHBMA ด้วยเครื่อง Tandam Mass Spectrometry (Micromass Quattro microTM, UK) ดังรายละเอียดตาม Navasumrit *et al.*¹¹ โดยโดยมีค่า limit of detection ของการวิเคราะห์เท่ากับ 1.65 ng/ml และแสดงผลระดับสาร MHBMA เป็น mg/g creatinine

การวิเคราะห์ระดับสาร 8-Hydroxy-2'-deoxyguanosine (8-OHdG) ในเซลล์เม็ดเลือดขาว

สกัด DNA ในเซลล์เม็ดเลือดขาวจากตัวอย่างเลือด และใช้เอนไซม์ Nuclease P1 และเอนไซม์ Alkaline phosphatase ย่อย DNA ให้เป็น nucleotide และจำแนกสาร 8-OHdG ด้วยเครื่อง HPLC (Agilent, USA) และวิเคราะห์ปริมาณ 8-OHdG ด้วยเครื่อง triple quadrupole mass spectrometer (Agilent 6410 Triple Quad LC/MS, USA) ดังรายละเอียดตาม Vattanasit *et al.*¹⁸ โดยมีค่า limit of detection ของการวิเคราะห์เท่ากับ 20 fmol/ml และแสดงผลเป็นระดับ 8-OHdG ต่อ 10⁵ dG

การวิเคราะห์ระดับการแตกทำลายของสารพันธุกรรม (DNA strand breaks)

วิเคราะห์ DNA strand breaks ในตัวอย่างเลือดประมาณ 20 ไมโครลิตรด้วยเทคนิค Comet assay ซึ่งประกอบด้วยขั้นตอนต่างๆ ได้แก่ Cell embedding in agarose, Cell lysis, DNA unwinding, Alkaline electrophoresis, Neutralization and Comet staining ดังรายละเอียดตาม Navasumrit *et al.*¹⁶ ระดับการแตกหักของ DNA ตรวจวัดโดยใช้เครื่อง Automated Epi Fluorescence Microscope (Auxioplan2, Zeiss, Germany) แสดงผลเป็น tail length และ olive tail moment

การวิเคราะห์ความสามารถในการซ่อมแซมสารพันธุกรรม (DNA repair capacity)

วิเคราะห์ DNA-repair capacity ในตัวอย่างเลือดประมาณ 0.5 มิลลิลิตรด้วยเทคนิค cytogenetic challenge assay โดยใช้ 1 Gy-irradiation เพื่อกระตุ้นการเกิดความผิดปกติของโครโมโซมในเซลล์เม็ดเลือดขาว ภายหลังการ irradiation 48 ชั่วโมงทำ metaphase chromosome spreading ดังรายละเอียดตาม Au *et al.*¹⁴ ตรวจวัดระดับความผิดปกติของโครโมโซม โดยแสดงผลการเกิด radiation-induced deletions และ radiation-induced dicentrics ในระยะ metaphase ซึ่งระดับความผิดปกติของโครโมโซมที่สูง บ่งชี้ถึงความสามารถในการซ่อมแซมความผิดปกติของสารพันธุกรรมที่ลดลง

การวิเคราะห์ทางสถิติ

วิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติแบบ Non-Parametric Kruskal-Wallis H test และ Mann-Whitney U-test เพื่อเปรียบเทียบระดับสารเบนซีนและ 1,3-บิวทาไดอิน รวมทั้งระดับของดัชนีชีวภาพของการได้รับสัมผัส และดัชนีชีวภาพของการเปลี่ยนแปลงทางชีวภาพในระยะเริ่มต้น ระหว่างกลุ่มประชากรศึกษาและกลุ่มประชากรเปรียบเทียบ และทำการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างระดับสารเบนซีนและ 1,3-บิวทาไดอินในแต่ละบุคคลกับระดับดัชนีชี้วัดต่างๆ โดยใช้การวิเคราะห์แบบ Spearman Sum Rank Test เพื่อเปรียบเทียบความแตกต่างทางสถิติ ซึ่งข้อมูลมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อ $p < 0.05$

ผลการศึกษาและการวิจารณ์ผล

1. การประเมินการได้รับสัมผัสสารเบนซีนและ 1,3-บิวทาไดอิน

1.1 ระดับสารเบนซีนและ 1,3-บิวทาไดอิน ในอากาศบริเวณที่พักอาศัย

ตารางที่ 1 แสดงระดับสารเบนซีนและ 1,3-บิวทาไดอินในอากาศบริเวณพื้นที่ศึกษารอบเขตอุตสาหกรรมและพื้นที่เปรียบเทียบ ผลการศึกษาพบว่าระดับสารเบนซีนและ 1,3-บิวทาไดอินในอากาศบริเวณพื้นที่ศึกษา ต. มาบตาพุด (7.90 และ $0.11 \mu\text{g}/\text{m}^3$) ต. มะขามคู่ (5.19 และ $0.10 \mu\text{g}/\text{m}^3$) ต. ปลวกแดง (6.85 และ $0.11 \mu\text{g}/\text{m}^3$) และ ต. หนองบัว (6.16 และ $0.09 \mu\text{g}/\text{m}^3$) รวมทั้งพื้นที่เปรียบเทียบ ต. แสมสาร จ. ชลบุรี (6.48 และ $0.07 \mu\text{g}/\text{m}^3$) สูงกว่าระดับที่ตรวจพบในพื้นที่ศึกษา ต. บ้านฉาง (5.44 และ $0.05 \mu\text{g}/\text{m}^3$) และพื้นที่เปรียบเทียบ ต. หนอง

ไร่ (5.55 และ $0.05 \mu\text{g}/\text{m}^3$) เมื่อทำการวิเคราะห์ทางสถิติพบว่าระดับสารเบนซีนและ 1,3-บิวทาไดอินในอากาศบริเวณพื้นที่ศึกษาทั้ง 5 แห่งไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับระดับที่ตรวจวัดได้ในอากาศบริเวณพื้นที่เปรียบเทียบ

ระดับสารเบนซีนในอากาศที่ตรวจพบในทุกพื้นที่ศึกษาและพื้นที่เปรียบเทียบสูงกว่าค่ามาตรฐานรายปี ตามประกาศกรมการสิ่งแวดล้อมแห่งชาติ พ.ศ. 2550 กำหนดไว้ที่ $1.7 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ขณะที่ระดับสาร 1,3-บิวทาไดอินที่ตรวจพบในพื้นที่ศึกษาทั้ง 5 แห่งและพื้นที่ควบคุมทั้ง 2 แห่งต่ำกว่าค่ามาตรฐานรายปีที่กำหนดไว้ที่ $0.33 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ⁽¹⁹⁾ โดยระดับสารเบนซีนในอากาศที่ตรวจพบในทุกพื้นที่ศึกษามีค่าใกล้เคียงกันกับระดับที่ตรวจพบในบริเวณรอบเขตอุตสาหกรรมต่างๆ ในประเทศไต้หวัน (5.86 - $7.16 \mu\text{g}/\text{m}^3$)⁽²⁰⁾ และระดับสาร 1,3-บิวทาไดอินในอากาศในพื้นที่ศึกษาทั้ง 5 แห่งต่ำกว่าระดับเฉลี่ยรายปีที่พบในบริเวณรอบเขตอุตสาหกรรมในประเทศญี่ปุ่นและในอากาศทั่วไป รวมทั้งบริเวณที่มีการจราจรหนาแน่นคือ 0.31 , 0.42 และ $0.22 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ⁽²¹⁾ อย่างไรก็ตาม ระดับสารเบนซีนและ 1,3-บิวทาไดอินที่พบในพื้นที่ศึกษาและพื้นที่เปรียบเทียบอยู่ในระดับที่พบได้ในบรรยากาศทั่วไป (background level) ซึ่งอาจเกิดจากการเผาไหม้ของน้ำมันเชื้อเพลิง โดยระดับที่ตรวจพบมีค่าน้อยกว่าระดับสารเบนซีนและ 1,3-บิวทาไดอินในอากาศในเมืองใหญ่ที่มีปัญหาการจราจร เช่น ในกรุงเทพมหานครซึ่งตรวจพบระดับสารเบนซีนและ 1,3-บิวทาไดอินในอากาศบริเวณที่มีการจราจรหนาแน่นสูงถึง 49.60 และ $4.11 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ตามลำดับ¹²

ตารางที่ 1 ระดับสารเบนซีนและ 1,3-บิวทาไดโวนในอากาศบริเวณชุมชนที่อยู่อาศัยจำแนกตามพื้นที่ศึกษาและพื้นที่เปรียบเทียบ

พื้นที่	จำนวนตัวอย่าง	ระดับการปนเปื้อนในอากาศ		อุณหภูมิ (องศาเซลเซียส)	ความชื้นสัมพัทธ์ (%)	ความเร็วลม (กม./ชม.)
		เบนซีน	1,3-บิวทาไดเอน			
พื้นที่อุตสาหกรรม จังหวัดระยอง						
- ต. มาบตาพุด อ. เมือง	24	7.90 ± 0.45	0.11 ± 0.05	32.70 ± 0.41	59.50 ± 0.49	3.91 ± 0.78
- ต. บ้านฉาง อ. บ้านฉาง	12	5.44 ± 0.48	0.05 ± 0.01	31.00 ± 0.45	61.49 ± 2.23	3.70 ± 1.07
- ต. มะขามคู่ อ. นิคมพัฒนา	9	5.19 ± 0.36	0.10 ± 0.03	30.00 ± 0.10	59.10 ± 2.10	4.01 ± 2.14
- ต. ปลวกแดง อ. ปลวกแดง	9	6.85 ± 0.39	0.11 ± 0.03	29.00 ± 0.60	45.00 ± 2.10	3.80 ± 0.92
- ต. หนองบัว อ. บ้านค่าย	9	6.16 ± 0.36	0.09 ± 0.01	29.90 ± 0.10	64.60 ± 3.40	3.75 ± 0.85
พื้นที่เปรียบเทียบ						
- ต. หนองไร่ จ. ระยอง	9	5.55 ± 0.28	0.05 ± 0.01	26.95 ± 0.55	60.12 ± 1.23	3.96 ± 1.05
- ต. แสมสาร จ. วัดชลบุรี	11	6.48 ± 0.21	0.07 ± 0.01	31.84 ± 0.68	69.29 ± 3.00	5.56 ± 2.14

แสดงผลเป็น ค่าเฉลี่ย ± ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน

การเก็บตัวอย่างอากาศ ทำการติดตั้งแท่งเก็บอากาศในบริเวณชุมชนห่างจากถนนหลักประมาณ 50 เมตร โดยเก็บตัวอย่างอากาศเป็นเวลา 8 ชั่วโมง

1.2 ระดับการได้รับสัมผัสสารเบนซีนและ 1,3-บิวทาไดอินในแต่ละบุคคล

ตารางที่ 2 แสดงระดับการได้รับสัมผัสสารเบนซีนและ 1,3-บิวทาไดอินในแต่ละบุคคลของอาสาสมัครกลุ่มศึกษาและกลุ่มเปรียบเทียบ พบว่าระดับเฉลี่ยของการได้รับสัมผัสสารเบนซีนในแต่ละบุคคลของอาสาสมัครกลุ่มศึกษา ต. มาบตาพุด ($8.92 \mu\text{g}/\text{m}^3$) สูงกว่าระดับที่ตรวจพบในอาสาสมัครกลุ่มศึกษา ต. บ้านฉาง ($6.26 \mu\text{g}/\text{m}^3$) ต. มะขามคู่ ($5.57 \mu\text{g}/\text{m}^3$) ต. ปลวกแดง ($7.06 \mu\text{g}/\text{m}^3$) ต. หนองบัว ($6.54 \mu\text{g}/\text{m}^3$) และอาสาสมัครกลุ่มเปรียบเทียบ ต. หนองไร่ และ ต. แสมสาร (5.26 และ $7.79 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ตามลำดับ) อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ โดยระดับการได้รับสัมผัสสารเบนซีนในแต่ละบุคคลของอาสาสมัครกลุ่มศึกษาทั้ง 5 แห่งใกล้เคียงกับระดับที่พบในพนักงานที่ทำงานในสำนักงานที่ไม่เกี่ยวข้องกับการใช้สารอินทรีย์ระเหยในประเทศอิตาลี (6 และ $9 \mu\text{g}/\text{m}^3$)²² แต่สูงกว่าเด็กนักเรียนในโรงเรียนต่างจังหวัดที่ไม่มีปัญหาการจราจร ($2.54 \mu\text{g}/\text{m}^3$)²³ นอกจากนี้ระดับการได้รับสัมผัสสารเบนซีนที่ตรวจพบในอาสาสมัครกลุ่มศึกษาดำกว่าระดับที่ตรวจพบในผู้ค้าขายริมถนนในกรุงเทพมหานครซึ่งได้รับจากไอเสียรถยนต์ รวมทั้งพระและแม่ชีที่อาศัยอยู่ในวัดห่างจากถนน 500 เมตรถึง 1.5-3 เท่า²⁴ ขณะที่ระดับการได้รับสัมผัสสาร 1,3-บิวทาไดอินในแต่ละบุคคลของอาสาสมัครกลุ่มศึกษา ต. มาบตาพุด ต. ปลวกแดง ต. หนองบัว และกลุ่มเปรียบเทียบ ต. แสมสาร จ. ชลบุรีมีค่าใกล้เคียงกัน แต่สูงกว่าระดับที่ตรวจวัดได้ในอาสาสมัครกลุ่มศึกษา ต. บ้านฉาง ต. มะขามคู่ และอาสาสมัครกลุ่ม

เปรียบเทียบ ต. หนองไร่ จ. ระยอง โดยระดับการได้รับสัมผัสสาร 1,3-บิวทาไดอินที่ที่ตรวจวัดได้ในอาสาสมัครกลุ่มศึกษาทั้ง 5 แห่งต่ำกว่าระดับที่ตรวจพบคนที่ได้รับสาร 1,3-บิวทาไดอินจากการเผาไหม้ไม้ในบ้าน ($0.18 \mu\text{g}/\text{m}^3$) และในคนที่ไม่ได้สูบบุหรี่ในประเทศอังกฤษ ($0.40 \mu\text{g}/\text{m}^3$)^{25,26} รวมทั้งต่ำกว่าระดับที่ตรวจวัดได้ในตำรวจจราจรที่ปฏิบัติหน้าที่บนท้องถนนในกรุงเทพมหานครอยู่ที่ $3.15 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ⁽¹²⁾

1.3 ระดับสารเบนซีนในเลือด

สารเบนซีนในตัวอย่างเลือดเป็นดัชนีชี้วัดทางชีวภาพของการรับสารเบนซีนเข้าสู่ร่างกาย ผลการตรวจวิเคราะห์ระดับสารเบนซีนในเลือด (ตารางที่ 2) พบว่าอาสาสมัครกลุ่มศึกษาปลวกแดง และอาสาสมัครกลุ่มศึกษา ต. มาบตาพุดมีระดับสารเบนซีนในเลือดใกล้เคียงกัน (193.19 และ 192.25 ng/L ตามลำดับ) สูงกว่าระดับที่ตรวจวัดได้ในอาสาสมัครกลุ่มเปรียบเทียบ ต. หนองไร่ จ. ระยอง และ ต. แสมสาร จ. ชลบุรี (120.41 และ 129.28 ng/L ตามลำดับ) อย่างไรก็ตามระดับสารเบนซีนในเลือดของอาสาสมัครกลุ่มศึกษาและกลุ่มเปรียบเทียบไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยระดับสารเบนซีนในเลือดที่ตรวจพบในอาสาสมัครกลุ่มศึกษามีค่าใกล้เคียงกับระดับที่ตรวจพบในประชาชนทั่วไปที่ไม่ได้ทำงานเกี่ยวข้องกับสารเบนซีนทั้งในเมืองและชนบท (200 และ 296 ng/L) และคนงานที่ได้รับสารเบนซีนจากสถานที่ทำงานในระดับที่ต่ำกว่า $100 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ($202-210 \text{ ng/L}$)²⁷

ตารางที่ 2 ระดับการได้รับสัมผัสสารและผลกระทบต่อสุขภาพของประชาชนในกลุ่มศึกษาและกลุ่มเปรียบเทียบ

การตรวจวัดต่างๆ	กลุ่มประชากรเปรียบเทียบ		กลุ่มประชากรศึกษา จ.ระยอง			
	ต. หนองไร่ จ. ระยอง (35 คน)	ต. แสมสาร จ. ชลบุรี (65 คน)	ต. มาบตาพุด อ. เมือง (166 คน)	ต. บ้านฉาง อ. บ้านฉาง (35 คน)	ต. มะขามคู่ อ. นิคมพัฒนา (40 คน)	ต. หนองบัว อ. บ้านค่าย (35 คน)
การประเมินการสัมผัส						
ระดับการได้รับในแต่ละบุคคล						
เบนซีน ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	5.26 ± 0.10	7.79 ± 0.29	8.92 ± 0.51	6.26 ± 0.43	5.57 ± 0.36	6.54 ± 0.26
1,3-บิวทาไดอิน ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	0.09 ± 0.03	0.15 ± 0.02	0.15 ± 0.02	0.08 ± 0.01	0.10 ± 0.01	0.15 ± 0.02
ดัชนีชี้วัดการได้รับสารเข้าสู่ร่างกาย						
สารเบนซีน ในเลือด (ng/L)	120.41 ± 29.00	129.28 ± 10.99	192.25 ± 11.89	124.45 ± 22.13	134.05 ± 21.75	124.57 ± 21.30
สาร <i>t,t</i> -MA ในปัสสาวะ (mg/g creatinine)	0.06 ± 0.01	0.04 ± 0.01	0.04 ± 0.01	0.06 ± 0.01	0.06 ± 0.01	0.08 ± 0.01
สาร MHBMA ในปัสสาวะ (mg/g creatinine)	0.10 ± 0.01	0.13 ± 0.01	0.10 ± 0.01	0.15 ± 0.01	0.19 ± 0.01	0.19 ± 0.01
การประเมินความเสี่ยงต่อสุขภาพ						
การทำลายสารพันธุกรรม (DNA)						
8-hydroxydeoxyguanosine (per 10^5 dG)	0.10 ± 0.01	0.06 ± 0.01	0.11 ± 0.01	0.09 ± 0.01	0.11 ± 0.01	0.10 ± 0.01
การแตกหักของ DNA (μm)	0.13 ± 0.01	0.16 ± 0.01	0.18 ± 0.01	0.17 ± 0.01	0.18 ± 0.01	0.15 ± 0.01
ความสามารถในการซ่อมแซมสารพันธุกรรมที่ถูกทำลาย (per metaphase)	0.21 ± 0.01	0.19 ± 0.01	0.23 ± 0.01	0.19 ± 0.01	0.22 ± 0.01	0.21 ± 0.01

แสดงผลเป็น ค่าเฉลี่ย $\pm$ ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน

1.4 ระดับกรดมิวโคนิก (*trans,trans*-muconic acid, *t,t*-MA) ในปัสสาวะ

สาร *t,t*-MA ในปัสสาวะเป็นดัชนีชี้วัดที่มีความจำเพาะต่อการได้รับสารเบนซีนเข้าสู่ร่างกาย เนื่องจาก *t,t*-MA เป็นสารเมแทโบไลต์ชนิดหนึ่งที่เกิดจากการเปลี่ยนแปลงของสารเบนซีนที่เข้าสู่ร่างกายและขับออกทางปัสสาวะ ผลการตรวจวิเคราะห์พบว่า ระดับของ *t,t*-MA ในปัสสาวะของอาสาสมัครกลุ่มศึกษาทั้ง 5 กลุ่มและกลุ่มเปรียบเทียบทั้ง 2 กลุ่มมีค่าใกล้เคียงกัน โดยระดับ *t,t*-MA ในปัสสาวะที่ตรวจพบมีค่าอยู่ระหว่าง 0.04-0.08 mg/g creatinine ดังแสดงในตารางที่ 2 ซึ่งระดับ *t,t*-MA ในปัสสาวะที่ตรวจวัดได้ในอาสาสมัครกลุ่มศึกษาและกลุ่มเปรียบเทียบ มีค่าใกล้เคียงกับระดับที่ตรวจพบในกลุ่มประชากรทั่วไปได้แก่ พระและแม่ชี เด็กนักเรียนในโรงเรียนต่างจังหวัดและคนงานในสำนักงานที่ไม่ได้รับสัมผัสสาร เบนซีนซึ่งมีระดับ *t,t*-MA ในปัสสาวะอยู่ระหว่าง 0.04 และ 0.08 mg/g creatinine²⁴ แต่ต่ำกว่าระดับที่ตรวจพบในคนไม่สูบบุหรี่ในกรุงเทพมหานคร (0.24 mg/g creatinine) รวมทั้งในชาวประมงใน จ. ชลบุรี (0.18 mg/g creatinine)^{28,29}

1.5 ระดับสารเมแทบอลิต์ Monohydroxy-butyl mercapuric acid (MHBMA) ในปัสสาวะ

สาร MHBMA เป็นสารเมแทโบไลต์ของสาร 1,3-บิวทาไดอินที่มีความจำเพาะและมีความแม่นยำสูง ถูกนำมาใช้ในการประเมินการได้รับสาร 1,3-บิวทาไดอินที่ผ่านมาได้ดี ผลการตรวจวิเคราะห์พบว่า ระดับเฉลี่ยของสาร MHBMA ในปัสสาวะ

ของอาสาสมัครกลุ่มศึกษาทั้ง 5 แห่งและอาสาสมัครกลุ่มเปรียบเทียบทั้ง 2 แห่งใกล้เคียงกัน โดยมีค่าระหว่าง 0.10-0.19 mg/g creatinine (ตารางที่ 2) อย่างไรก็ตามระดับที่ตรวจพบในปัสสาวะของประชากรพื้นที่ศึกษาทั้ง 5 แห่งสูงกว่าระดับ MHBMA ในปัสสาวะของคนงานที่ไม่เกี่ยวข้องกับ การได้รับวันรูป (0.06 mg/g creatinine)¹¹ แต่ใกล้เคียงกับระดับที่ตรวจพบในประชาชนทั่วไป และนักเรียนในบริเวณจราจรหนาแน่นของกรุงเทพมหานคร (0.06 และ 0.12 mg/g creatinine ตามลำดับ)¹³

2. การประเมินผลกระทบต่อสุขภาพของประชากร

2.1 ระดับ 8-Hydroxydeoxyguanosine (8-OHdG) ในเซลล์เม็ดเลือดขาว

สาร 8-OHdG เกิดจากกระบวนการออกซิเดชัน (oxidation) ที่เบสกวีนีน (guanine base) ของสารพันธุกรรมภายในเซลล์ ทำให้การกลายพันธุ์แบบ G to T transversion ซึ่งเป็นหนึ่งในรูปแบบที่สำคัญของการเกิดความเสียหายจากภาวะออกซิเดชัน (oxidative lesion) บนสารพันธุกรรมด้วยเหตุนี้ระดับ 8-OHdG ในเซลล์สามารถบ่งชี้ถึงระดับการความเสียหายที่เกิดขึ้นบนสารพันธุกรรมได้ และเป็นเครื่องมือที่สำคัญในการทำนายความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งได้จากการรับสัมผัสสารที่มีฤทธิ์ก่อมะเร็งได้ ตารางที่ 2 แสดงระดับ 8-OHdG ในเซลล์เม็ดเลือดขาวของอาสาสมัครในพื้นที่ศึกษา 5 แห่งและพื้นที่ควบคุม 2 แห่ง พบว่าระดับเฉลี่ยของ 8-OHdG ในเซลล์เม็ดเลือดขาวของอาสาสมัครกลุ่มศึกษาทั้ง 5 กลุ่มและอาสาสมัครกลุ่ม

เปรียบเทียบทั้ง 2 กลุ่มมีค่าใกล้เคียงกัน โดยระดับสาร 8-OHdG ที่ตรวจพบมีค่าระหว่าง $0.06-0.11/10^5$ dG ซึ่งระดับ 8-OHdG ในเซลล์เม็ดเลือดขาวของประชากรในพื้นที่ศึกษาและพื้นที่ควบคุมมีระดับใกล้เคียงกับระดับที่ตรวจวัดได้ในประชากรที่ไม่ได้อยู่ในบริเวณที่มีมลพิษอากาศในปริมาณสูง ได้แก่ ตำรวจที่ปฏิบัติงานในสำนักงาน ($0.10/10^5$ dG)¹² อย่างไรก็ตาม ระดับที่ตรวจวัดได้ในประชากรในพื้นที่ศึกษาทั้ง 5 แห่งน้อยกว่าระดับที่ตรวจวัดได้ในนักเรียนในบริเวณการจราจรหนาแน่น ($0.45/10^5$ dG)¹³ นอกจากนี้ ระดับ 8-OHdG ที่ตรวจพบในอาสาสมัครกลุ่มศึกษาและกลุ่มเปรียบเทียบไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างระดับการได้รับสัมผัสสารเบนซีนและ 1,3-บิวทาไดอินในแต่ละบุคคลกับระดับ 8-OHdG ในเม็ดเลือดขาวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งบ่งชี้ได้ว่าสารเบนซีนและ 1,3-บิวทาไดอินไม่น่าก่อให้เกิดความเสี่ยงต่อการเกิด 8-OHdG ที่เป็นรูปแบบหนึ่งของความเสียหายของสารพันธุกรรม ดีเอ็นเอ

2.2 ระดับการแตกทำลายของสารพันธุกรรม (DNA strand breaks)

จากการตรวจวิเคราะห์ระดับ DNA strand breaks ในเม็ดเลือดขาวด้วยเทคนิค Comet assay โดยวัดระดับของ tail length (TL) และ olive tail moment (OTM) ของสารพันธุกรรม ดีเอ็นเอ ของเซลล์เม็ดเลือดขาว ซึ่งบ่งชี้ถึงระดับการแตกทำลายของสารพันธุกรรม พบว่าอาสาสมัครกลุ่มศึกษา ค. มาบตาพุด (TL = $1.88 \mu\text{m}$ และ OTM = $0.18 \mu\text{m}$) ค. มะขามเฒ่า (TL = $1.83 \mu\text{m}$ และ OTM = 0.18

μm) และ ค. ปลวกแดง (TL = $1.95 \mu\text{m}$ และ OTM = $0.19 \mu\text{m}$) มีระดับของ DNA strand breaks สูงกว่าระดับที่ตรวจพบในอาสาสมัครกลุ่มเปรียบเทียบ ค. หนองไร่ (TL = $1.67 \mu\text{m}$ และ OTM = $0.16 \mu\text{m}$) และ ค. แสมสาร (TL = $1.67 \mu\text{m}$ และ OTM = $0.13 \mu\text{m}$) ดังแสดงในตารางที่ 2 โดยระดับ tail length และ olive tail moment ที่ตรวจพบในอาสาสมัครในพื้นที่ศึกษาทั้ง 5 แห่งมีค่าใกล้เคียงกับระดับที่ตรวจวัดได้ในประชากรที่ไม่ได้อยู่ในบริเวณที่มีมลพิษอากาศในปริมาณสูง (TL = 1.84 และ OTM = $0.15 \mu\text{m}$)¹² และในนักเรียนในเขตต่างจังหวัดที่ไม่มีการจราจรหนาแน่น (TL = 1.28 และ OTM = $0.16 \mu\text{m}$)¹³ แต่น้อยกว่าระดับที่ตรวจพบในประชากรที่ได้รับมลพิษอากาศในปริมาณสูง ได้แก่ คนงานเก็บรูปในวัดที่ได้รับสัมผัสสารเบนซีนและ 1,3-บิวทาไดอินสูงกว่า (TL = 3.23 และ OTM = $0.26 \mu\text{m}$)¹¹ อย่างไรก็ตาม ระดับ DNA strand breaks ที่ตรวจพบในอาสาสมัครกลุ่มศึกษาและกลุ่มเปรียบเทียบไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างระดับการได้รับสัมผัสสารเบนซีนและ 1,3-บิวทาไดอินในแต่ละบุคคลกับระดับการเกิด DNA strand breaks อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งชี้ให้เห็นว่าระดับ DNA strand breaks ที่เกิดขึ้นไม่น่าจะมีสาเหตุมาจากสารอินทรีย์ระเหยง่ายก่อนะเร็งทั้ง 2 ชนิดนี้

2.3 ระดับความสามารถในการซ่อมแซมสารพันธุกรรม (DNA repair capacity)

จากการตรวจวิเคราะห์ระดับ DNA repair capacity ด้วยเทคนิค cytogenetic challenge assay โดยวัดระดับการเกิด radiation-induced dicentric

และ deletion ของโครโมโซมในระยะ metaphase หากระดับความผิดปกติของโครโมโซมทั้ง 2 ชนิดนี้สูงขึ้น แสดงว่ามีความสามารถในการซ่อมแซมสารพันธุกรรมที่ถูกทำลายต่ำลง พบว่าระดับ radiation-induced dicentrics และ deletions ที่ตรวจพบในอาสาสมัครกลุ่มศึกษา ต. มาบตาพุด (0.15 และ 0.23/metaphase) ต. หนองบัว (0.15 และ 0.21/metaphase) ต. มะขามคู่ (0.16 และ 0.22/metaphase) และกลุ่มเปรียบเทียบ ต.หนองไร่ (0.17 และ 0.21/metaphase) สูงกว่าระดับที่ตรวจพบในอาสาสมัครกลุ่มศึกษา ต. บ้านฉาง (0.15 และ 0.19/metaphase) พื้นที่ศึกษา ต. ปลวกแดง (0.14 และ 0.20/metaphase) และกลุ่มเปรียบเทียบ ต. แสมสาร (0.12 และ 0.19/metaphase) ดังแสดงในตารางที่ 2 อย่างไรก็ตามระดับ radiation-induced dicentrics และ deletions ที่ตรวจพบในประชากรพื้นที่ศึกษาและพื้นที่ควบคุมต่ำกว่าระดับที่ตรวจพบในคนงานเก็บรูปในวัด (0.20 และ 0.27/metaphase)¹¹ และนักเรียนในบริเวณการจราจรหนาแน่น (0.34 และ 0.45/metaphase)¹³ อย่างไรก็ตาม ระดับ DNA repair capacity ที่ตรวจพบในอาสาสมัครกลุ่มศึกษาและกลุ่มเปรียบเทียบไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และระดับการได้รับสัมผัสสารเบนซีนและ 1,3-บิวทาไดอินในแต่ละบุคคลไม่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับระดับ DNA repair capacity ที่เกิดขึ้น แสดงให้เห็นว่าความสามารถในการซ่อมแซมสารพันธุกรรมของอาสาสมัครกลุ่มศึกษาและกลุ่มเปรียบเทียบไม่แตกต่างกัน รวมทั้งสารเบนซีนและ 1,3-บิวทาไดอินไม่น่าจะเป็นสาเหตุที่

ก่อให้เกิดความผิดปกติของระบบการซ่อมแซมของสารพันธุกรรมในอาสาสมัครกลุ่มศึกษาและกลุ่มเปรียบเทียบ

สรุปผลการศึกษา

ระดับสารเบนซีนและ 1,3-บิวทาไดอินในอากาศและระดับการได้รับสัมผัสสารทั้ง 2 ชนิดนี้ในแต่ละบุคคลของประชากรในพื้นที่ศึกษา รวมถึงระดับดัชนีชี้วัดทางชีวภาพต่างๆ ที่ตรวจวัดได้ในการศึกษานี้ไม่แสดงให้เห็นถึงความแตกต่างอย่างชัดเจนระหว่างกลุ่มประชากรที่ได้รับสารเบนซีนและ 1,3-บิวทาไดอินในพื้นที่อุตสาหกรรม และกลุ่มประชากรที่อยู่นอกพื้นที่อุตสาหกรรม ดังนั้นสารเบนซีนและ 1,3-บิวทาไดอินจึงไม่ใช่ปัจจัยที่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคมะเร็งของประชากร อย่างไรก็ตามมลพิษอื่นๆ อาทิเช่น ฝุ่นละอองขนาดเล็ก โลหะหนัก และสารโพลีไซคลิกอะโรมาติกไฮโดรคาร์บอนเป็นต้น สามารถก่อให้เกิดความเสี่ยงต่อการเกิดโรคต่างๆ รวมทั้งโรคมะเร็ง เพื่อเป็นการป้องกันผลกระทบต่อสุขภาพของประชากรในจังหวัดระยอง จำเป็นต้องมีการศึกษาและเฝ้าระวังถึงระดับมลพิษกลุ่มอื่นๆ ตลอดจนปัจจัยเสี่ยงต่างๆ ที่มีผลต่อสุขภาพของประชากรเพิ่มเติม

กิตติกรรมประกาศ

การศึกษาวิจัยนี้ได้รับการสนับสนุนทุนวิจัยจากสำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย (สกว.) กองทุนสิ่งแวดล้อม กระทรวงทรัพยากรธรรมชาติและสิ่งแวดล้อม ศูนย์ความเป็นเลิศด้านอนามัยสิ่งแวดล้อมและพิษวิทยา สำนัก

พัฒนาบัณฑิตศึกษาและวิจัยด้านวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี (สว.) และสถาบันวิจัยจุฬาภรณ์

เอกสารอ้างอิง

1. กรมควบคุมมลพิษ. ผลการตรวจวัดสารอินทรีย์ระเหยง่าย (VOCs) 2550-2557. กระทรวงทรัพยากรธรรมชาติและสิ่งแวดล้อม กรุงเทพมหานคร: กรมควบคุมมลพิษ; 2557.
2. Jadsri S, Singhasivanon P, Kaewkungwal J, *et al.* Spatio-temporal effects of estimated pollutants released from an industrial estate on the occurrence of respiratory disease in Maptaphut Municipality, Thailand. *Int J Health Geogr* 2006; 5: 48.
3. Khuhaprema T AP, Sriplung H, Wiangnon S, *et al.* Cancer in Thailand Volume VI, 2004-2006. 2012.
4. Peluso M, Srivatanakul P, Munnia A, *et al.* DNA adduct formation among workers in a Thai industrial estate and nearby residents. *Sci Total Environ* 2008; 389(2-3): 283-8.
5. IARC. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Overall evaluations of carcinogenicity: an updating of IARC Monographs volumes 1 to 42. Lyon, France: World Health Organization; 1987. 1-440p.
6. IARC. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Overall evaluations of carcinogenicity Volume 97. Lyon, France: World Health Organization; 2008.
7. Erexson GL, Tindall KR. Reduction of diepoxybutane-induced sister chromatid exchanges by glutathione peroxidase and erythrocytes in transgenic Big Blue® mouse and rat fibroblasts. *Mutat Res* 2000; 447(2): 267-74.
8. Kolachana P, Subrahmanyam VV, Meyer KB, *et al.* Benzene and its phenolic metabolites produce oxidative DNA damage in HL60 cells *in vitro* and in the bone marrow *in vivo*. *Cancer Res* 1993; 53(5): 1023-6.
9. Wan J, Winn LM. Benzene's metabolites alter c-MYB activity via reactive oxygen species in HD3 cells. *Toxicol Appl Pharmacol* 2007; 222(2): 180-9.
10. Buthumrung N, Mahidol C, Navasumrit P, *et al.* Oxidative DNA damage and influence of genetic polymorphisms among urban and rural schoolchildren exposed to benzene. *Chem Biol Interact* 2008; 172(3): 185-94.
11. Navasumrit P, Arayasiri M, Hiang OM, *et al.* Potential health effects of exposure to carcinogenic compounds in incense smoke in temple workers. *Chem Biol Interact* 2008; 173(1): 19-31.
12. Arayasiri M, Mahidol C, Navasumrit P, *et al.* Biomonitoring of benzene and 1,3-butadiene exposure and early biological effects in traffic

- policemen. *Sci Total Environ* 2010; 408(20): 4855-62.
13. Ruchirawat M, Navasumrit P, Settachan D. Exposure to benzene in various susceptible populations: co-exposures to 1,3-butadiene and PAHs and implications for carcinogenic risk. *Chem Biol Interact* 2010; 184(1-2): 67-76.
 14. Au WW, Bechtold WE, Whorton EB, Jr., Legator MS. Chromosome aberrations and response to gamma-ray challenge in lymphocytes of workers exposed to 1,3-butadiene. *Mutat Res* 1995; 334(2): 125-30.
 15. Au WW, Giri AK, Ruchirawat M. Challenge assay: A functional biomarker for exposure-induced DNA repair deficiency and for risk of cancer. *Int J Hyg Environ Health* 2010; 213(1): 32-9.
 16. Navasumrit P, Chanvaivit S, Intarasunanont P, et al. Environmental and occupational exposure to benzene in Thailand. *Chem Biol Interact* 2005; 153-154: 75-83.
 17. Melikian AA, Qu Q, Shore R, et al. Personal exposure to different levels of benzene and its relationships to the urinary metabolites S-phenylmercapturic acid and trans,trans-muconic acid. *J Chromatogr B* 2002; 778(1-2): 211-21.
 18. Vattanasit U, Navasumrit P, Khadka MB, et al. Oxidative DNA damage and inflammatory responses in cultured human cells and in humans exposed to traffic-related particles. *Int J Hyg Environ Health* 2014; 217(1): 23-33.
 19. คณะกรรมการสิ่งแวดล้อมแห่งชาติ. ประกาศคณะกรรมการสิ่งแวดล้อมแห่งชาติ ฉบับที่ 30 (พ.ศ. 2550) เรื่อง กำหนดมาตรฐานค่าสารอินทรีย์ระเหยง่ายในบรรยากาศโดยทั่วไปในเวลา 1 ปี กระทรวงทรัพยากรธรรมชาติและสิ่งแวดล้อม กรุงเทพมหานคร: กรมควบคุมมลพิษ; 2550.
 20. Hsieh LT, Yang HH, Chen HW. Ambient BTEX and MTBE in the neighborhoods of different industrial parks in Southern Taiwan. *J Hazard Mater* 2006; 128(2-3): 106-15.
 21. Higashino H, Mita K, Yoshikado H, et al. Exposure and risk assessment of 1,3-butadiene in Japan. *Chem Biol Interact* 2007; 166(1-3): 52-62.
 22. Fustinoni S, Buratti M, Campo L, et al. Urinary t, t-muconic acid, S-phenylmercapturic acid and benzene as biomarkers of low benzene exposure. *Chem Biol Interact* 2005; 153: 253-6.
 23. Buthbumrung N, Mahidol C, Navasumrit P, et al. Oxidative DNA damage and influence of genetic polymorphisms among urban and rural schoolchildren exposed to benzene. *Chem Biol Interact* 2008; 172(3): 185-94.
 24. Navasumrit P, Chanvaivit S, Intarasunanont P, et al. Environmental and occupational

- exposure to benzene in Thailand. *Chem Biol Interact* 2005; 153: 75-83.
25. Gustafson P, Barregard L, Strandberg B, Sallsten G. The impact of domestic wood burning on personal, indoor and outdoor levels of 1,3-butadiene, benzene, formaldehyde and acetaldehyde. *J Environ Monitor* 2007; 9(1): 23-32.
26. Kim YM, Harrad S, Harrison RM. Levels and sources of personal inhalation exposure to volatile organic compounds. *Environ Sci Technol* 2002; 36(24): 5405-10.
27. Brugnone F, Perbellini L, Romeo L, *et al.* Benzene in environmental air and human blood. *Int Arch Occup Environ Health* 1998; 71(8): 554-9.
28. Thummachinda S, Kaewpongsri S, Wiwanitkit V, *et al.* High urine ttMA levels among fishermen from a Thai rural village. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2002; 33(4): 878-80.
29. Wiwanitkit V, Suwansaksri J, Soogarun S. Monitoring of urine trans, trans-muconic acid level among smokers and non-smokers. *Respir Med.* 2005;99(6):788-91.

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับระดับเอนไซม์โคลีนเอสเทอเรสในเลือดของเกษตรกรในตำบลเกาะจันทร์ อำเภอกะจันทร์ จังหวัดชลบุรี

ณัฐพร ปลื้มจันทร์¹ และณิชาภัทร ชันสาคร^{2*}

¹หลักสูตรสาธารณสุขศาสตรบัณฑิต (ต่อเนื่อง) ภาคพิเศษ คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

²ภาควิชาอนามัยชุมชน คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

บทคัดย่อ

การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับระดับเอนไซม์โคลีนเอสเทอเรส (Cholinesterase) ในเลือดของเกษตรกร ตำบลเกาะจันทร์ อำเภอกะจันทร์ จังหวัดชลบุรี กลุ่มตัวอย่างคือเกษตรกรอายุ 20 ปีขึ้นไป จำนวน 310 คน เก็บข้อมูลโดยใช้แบบสอบถามและตรวจวัดระดับเอนไซม์โคลีนเอสเทอเรสในเลือดโดยใช้กระดาษทดสอบพิเศษ (Reactive paper) วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนาและสถิติ Chi-Square ที่ระดับความเชื่อมั่น 95% ผลการศึกษาพบว่าเกษตรกรส่วนใหญ่มีผลการตรวจระดับเอนไซม์โคลีนเอสเทอเรสในเลือดอยู่ในระดับที่มีความเสี่ยงและไม่ปลอดภัย ร้อยละ 79.7 มีความรู้เกี่ยวกับการใช้สารเคมีกำจัดศัตรูพืชระดับปานกลาง ร้อยละ 65.5 มีพฤติกรรมการใช้สารเคมีกำจัดศัตรูพืชอยู่ในเกณฑ์ดี ร้อยละ 85.8 ผลการวิเคราะห์ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับระดับเอนไซม์โคลีนเอสเทอเรสในเลือดของเกษตรกรอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.05$) ได้แก่ อายุ ระยะเวลาประกอบอาชีพเกษตรกรรม รายได้เฉลี่ยครอบครัวต่อปี และพื้นที่ทำการเกษตร ข้อเสนอแนะควรมีระบบตรวจวัดระดับเอนไซม์โคลีนเอสเทอเรสในเกษตรกรที่มีผลเลือดอยู่ในภาวะเสี่ยงและไม่ปลอดภัยซ้ำ จัดอบรมการใช้และการป้องกันสารเคมีกำจัดศัตรูพืชที่ถูกต้อง แนะนำทางเลือกและส่งเสริมให้มีการทำเกษตรอินทรีย์ การกำจัดศัตรูพืชโดยวิธีธรรมชาติ เพื่อลดการใช้สารเคมีกำจัดศัตรูพืช

คำสำคัญ: เกษตรกร เอนไซม์โคลีนเอสเทอเรส จังหวัดชลบุรี สารเคมีกำจัดศัตรูพืช

*ผู้รับผิดชอบบทความ

อ.ดร. ณิชาภัทร ชันสาคร

ภาควิชาอนามัยชุมชน คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

420/1 ถนนราชวิถี ราชเทวี กรุงเทพฯ 10400

E-mail: nitchaphat.kha@mahidol.ac.th

Factors Associated with Blood Cholinesterase Enzyme Level of Agricultural Workers in Ko-Chan Sub-district, Ko-Chan District, Chonburi Province

Nattaporn Pluemchan¹ and Nitchaphat Khansakorn^{2*}¹Bachelor of Public Health (Continuing program) special, Faculty of Public Health, Mahidol University²Department of Community Health, Faculty of Public Health, Mahidol University,**Abstract**

The objective of this study was to describe factors associated with blood cholinesterase enzyme (ChE) level among agricultural workers in Ko-Chan Sub-district, Ko-Chan District, Chonburi Province. A total of 310 farmers aged more than 20 year were interviewed. A reactive paper finger-blood test was used to assess ChE levels. Data analyses were descriptive statistics and Chi-square at 95% confidence interval. The results of blood ChE indicated that 79.7% of agricultural workers were at risk and unsafe level. More than half (65.5%) of agricultural workers had moderate pesticide-use knowledge. Almost all of agricultural workers (85.8%) had good pesticide use behaviors. Factors including age, agricultural experience, family income and area of plantation were found to be significantly associated with blood ChE level. Continuing monitoring for blood ChE, especially for a lower ChE level agricultural workers, conducting pesticide use safety program, promoting the organic agricultural and alternative use of bio-pesticides to reduce pesticides use are recommended.

Keywords: Agricultural workers, Cholinesterase enzyme, Chonburi Province, Pesticide***Corresponding author**

Dr. Nitchaphat Khansakorn

Department of Community Health, Faculty of Public Health, Mahidol University, Bangkok, 10400 Thailand.

E-mail: nitchaphat.kha@mahidol.ac.th

บทนำ

ปัจจุบันพิษจากสารเคมีกำจัดศัตรูพืชเป็นภัยคุกคามสุขภาพของเกษตรกรที่สำคัญ เนื่องจากการใช้สารเคมีกำจัดศัตรูพืชมีแนวโน้มสูงขึ้นทุกปี จากข้อมูลสถิติของสำนักควบคุมพืชและวัสดุทางการเกษตร รายงานมูลค่าการนำเข้าวัตถุอันตรายทางการเกษตรประเภทสารเคมีในระหว่างปี 2548-2553 พบว่ามีปริมาณการนำเข้ามากถึง 75,473 95,763 ในปี 2554 มีมูลค่าการนำเข้าเป็นจำนวนมากกว่า 22,034 ล้านบาท ซึ่งเป็นปริมาณการนำเข้าที่สูงที่สุดในรอบ 15 ปี¹ และในปี 2555 มีมูลค่าการนำเข้าวัตถุอันตรายทางการเกษตรเป็นจำนวนมากกว่า 19,378 ล้านบาท² สะท้อนให้เห็นว่าเกษตรกรมีการใช้สารเคมีกำจัดศัตรูพืชจำนวนมากขึ้น ซึ่งการเข้าถึงสารเคมีได้ง่าย การใช้สารเคมีมากเกินไปจนความจำเป็นและไม่ถูกต้อง ส่งผลให้เกษตรกรมีความเสี่ยงสูงต่อการรับสัมผัสสารเคมีกำจัดศัตรูพืช และเกิดผลกระทบทั้งต่อสุขภาพของเกษตรกรเอง รวมทั้งผู้บริโภคและสิ่งแวดล้อม

สารเคมีกำจัดศัตรูพืชกลุ่มออร์แกโนฟอสเฟตและคาร์บาเมต เป็นสารเคมีกำจัดแมลงที่ใช้กันอย่างแพร่หลายในภาคเกษตรกรรม สามารถเข้าสู่ร่างกายได้ทางปาก การหายใจ และการซึมผ่านผิวหนัง มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์อะซิติลโคลีนเอสเตอเรส (Acetylcholinesterase) ทำให้เกิดการสะสมของอะซิติลโคลีน (Acetylcholine) ที่ปลายเส้นประสาท ทำให้เกิดพิษแบบเฉียบพลันจากการกระตุ้นปลายประสาทอย่างรุนแรง ผู้ป่วยจะมีอาการทันทีหลังจากสัมผัสสารเคมีและอาจเสียชีวิตได้ อาการอื่นๆที่พบ เช่น คลื่นไส้ อาเจียน ปวดหัว ปวดกล้ามเนื้อ ท้องร่วง หายใจติดขัด ตาพร่า เป็นต้น นอกจากนี้ยังทำให้เกิดพิษแบบเรื้อรัง ซึ่งเกิด

จากพิษสะสมส่งผลให้เกิดโรคหรือปัญหาอื่นๆ เช่น มะเร็ง เบาหวาน อัมพฤกษ์ อัมพาต โรคผิวหนังต่างๆ บางชนิดมีผลกระทบต่อฮอร์โมนการสืบพันธุ์ และการเจริญเติบโตของทารกในครรภ์ เป็นต้น^{1,3}

จากการตรวจประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดพิษสารเคมีกำจัดศัตรูพืชของสำนักโรคจากการประกอบอาชีพและสิ่งแวดล้อม กระทรวงสาธารณสุข โดยการวัดระดับเอนไซม์โคลีนเอสเตอเรส ในปี พ.ศ. 2550 พบว่ามีเกษตรกรมีความเสี่ยงและไม่ปลอดภัยถึงร้อยละ 39.0 และจากรายงานการเฝ้าระวังโรคจากการประกอบอาชีพและสิ่งแวดล้อม โดยสำนักโรคบาดविทยา กระทรวงสาธารณสุข พบว่าในปี พ.ศ. 2546-2555 มีผู้ป่วยที่ได้รับพิษจากสารเคมีกำจัดศัตรูพืช เฉลี่ยปีละ 1,734 ราย และมีแนวโน้มสูงขึ้นอย่างต่อเนื่องตั้งแต่ปี พ.ศ. 2550-2554⁴ สำหรับผลการตรวจปี 2555 ทำการตรวจเกษตรกรทั้งสิ้น 224,822 ราย พบเกษตรกรที่มีผลตรวจเลือดอยู่ในระดับไม่ปลอดภัยจำนวน 75,749 ราย ร้อยละ 30.94 และมีรายงานผู้ป่วยที่ได้รับสารพิษจากสารป้องกันกำจัดศัตรูพืชจากการทำงานและสิ่งแวดล้อมจำนวน 1,509 ราย อัตราป่วย 2.35 ต่อประชากรแสนคน มีรายงานผู้ป่วยสูงขึ้นในเดือนพฤษภาคมถึงสิงหาคมของทุกปี โดยมีผู้ป่วยจากภาคเหนือ ภาคกลาง ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ และภาคใต้ ร้อยละ 37.0, 29.69, 29.29, และ 3.32 ตามลำดับ อัตราป่วยต่อแสนประชากร เท่ากับ 4.82, 2.05, 2.04, และ 0.55 ตามลำดับ⁴ สอดคล้องกับรายงานจากฐานข้อมูลผู้ป่วยจากระบบประกันสุขภาพ พบว่ามีผู้ป่วยจากพิษสารเคมีกำจัดศัตรูพืชมีจำนวนสูงกว่าถึง 4 เท่าตัว คือสูงถึง 8,546 คนต่อปี ซึ่งสถิติเหล่านี้เป็นเพียงการรายงานอุบัติการณ์ของผู้ป่วยจากพิษเฉียบพลัน ซึ่งส่วนใหญ่เกิดจาก

การใช้สารเคมี แต่ยังไม่รวมผู้ป่วยที่อาจไม่ได้เข้ารับการรักษาในสถานพยาบาลหรือผู้ป่วยจากการสะสมเรื้อรัง ซึ่งมีการคาดการณ์ว่าจำนวนผู้ป่วยที่แท้จริงแล้วอาจสูงถึง 200,000-400,000 คนต่อปี โดยสารเคมีกำจัดแมลงกลุ่มออร์แกโนฟอสเฟตและคาร์บาเมตจัดอยู่ในอันดับที่ 3 ของสาเหตุการป่วยหรือบาดเจ็บจากการประกอบอาชีพ จากข้อมูลดังกล่าวสะท้อนถึงความเสี่ยงของเกษตรกรจากพิษสารเคมีกำจัดศัตรูพืช

ภาคตะวันออกของประเทศไทย มีพื้นที่เกษตรกรรมคิดเป็นร้อยละ 36.39 ของพื้นที่ทั้งหมด ประชากรภาคเกษตรกรรมคิดเป็นร้อยละ 32.31 ของประชากรทั้งหมด แหล่งเกษตรกรรมที่สำคัญคือ นาข้าว สวนผลไม้ พืชสวน และพืชไร่ การปลูกพืชส่วนใหญ่เพื่อจำหน่าย ดังนั้นเกษตรกรจึงมีการใช้สารเคมีกำจัดศัตรูพืชเพื่อเพิ่มผลผลิต สารเคมีกำจัดแมลงที่นิยมใช้มากคือกลุ่มออร์กาโนฟอสเฟตและคาร์บาเมต ซึ่งส่งผลกระทบต่อสุขภาพของเกษตรกร ผลการเฝ้าระวังสุขภาพเกษตรกรกลุ่มเสี่ยงโดยการเจาะเลือดเพื่อหาระดับเอ็นไซม์โคลีนเอสเตอเรส ระหว่างปี 2545-2547 พบว่าผลเลือดมีความเสี่ยงและไม่ปลอดภัยร้อยละ 16.4, 25.1 และ 18.9 ตามลำดับ ส่วนสถานการณ์โรคพิษจากสารเคมีกำจัดศัตรูพืชในภาคตะวันออก ปี 2545-2547 พบมีอัตราป่วยต่อประชากรแสนคน เท่ากับ 2.7, 1.7 และ 1.9 ตามลำดับ⁶ ซึ่งข้อมูลดังกล่าวเป็นการรวบรวมข้อมูลจากการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล และแพทย์วินิจฉัยว่าเป็นพิษจากสารเคมีกำจัดศัตรูพืชเท่านั้น จึงไม่สามารถแสดงถึงการเจ็บป่วยของเกษตรกรจากการใช้สารเคมีกำจัดศัตรูพืชได้อย่างแท้จริง

ตำบลเกาะจันทร์ อำเภอกะจันทร์ จังหวัดชลบุรี มีพื้นที่เกษตรกรรม 118,567 ไร่ มีจำนวนครัวเรือนทั้งหมด 2,213 ครัวเรือน มีประชากรในพื้นที่ 17,227 คน⁷ โดยประชาชนส่วนใหญ่ประกอบอาชีพเกษตรกรรมและใช้สารเคมีกำจัดศัตรูพืช ซึ่งหากมีการใช้ไม่ถูกต้องอาจก่อให้เกิดผลกระทบต่อสุขภาพของเกษตรกรได้ ดังนั้นผู้วิจัยจึงสนใจศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับระดับเอ็นไซม์โคลีนเอสเตอเรสในเลือดของเกษตรกรในตำบลเกาะจันทร์ อำเภอกะจันทร์ จังหวัดชลบุรี เพื่อใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานในการวางแผนป้องกันและแก้ไขปัญหาผลกระทบต่อสุขภาพที่เกิดจากสารเคมีกำจัดศัตรูพืชต่อไป

วิธีดำเนินการวิจัย

การศึกษาเชิงพรรณนาแบบภาคตัดขวาง (Cross-sectional descriptive study) นี้ กลุ่มตัวอย่างที่ศึกษาคือ เกษตรกรที่ใช้สารเคมีกำจัดศัตรูพืช อายุ 20 ปีขึ้นไป อาศัยอยู่ในหมู่ที่ 2 บ้านหนองชุมเห็ด ตำบลเกาะจันทร์ อำเภอกะจันทร์ จังหวัดชลบุรี จำนวนทั้งสิ้น 310 คน เก็บรวบรวมข้อมูลในเดือนพฤศจิกายนถึงธันวาคม 2555

เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา

1. แบบสอบถาม แบ่งเป็น 3 ส่วน ได้แก่ **ส่วนที่ 1** ข้อมูลทั่วไปของเกษตรกร จำนวน 7 ข้อ **ส่วนที่ 2** ความรู้เกี่ยวกับการใช้สารเคมีกำจัดศัตรูพืช จำนวน 12 ข้อ เป็นคำถาม 4 ตัวเลือก โดยให้เลือกตอบข้อที่ถูกต้องที่สุดเพียงข้อเดียว และ **ส่วนที่ 3** พฤติกรรมการใช้สารเคมีกำจัดศัตรูพืช ประกอบด้วยคำถามจำนวน 24 ข้อ ลักษณะคำถามให้เลือกเพียงคำตอบเดียวที่ตรงกับการปฏิบัติมาก

ที่สุด โดยใช้มาตรวัดที่ประยุกต์มาจาก Likert's scale แบ่งออกเป็น 3 ระดับ คือ ทุกครั้ง บางครั้ง ไม่เคยปฏิบัติ

2. การตรวจวัดระดับเอ็นไซม์โคลีนเอสเทอเรสในตัวอย่างเลือดของเกษตรกรด้วยกระดาษทดสอบพิเศษ ซึ่งเป็นชุดตรวจหาการแพ้พิษจากสารกำจัดแมลงขององค์การเกษตรกรรมโดยพยาบาลวิชาชีพ และเจ้าพนักงานสาธารณสุขเป็นผู้เจาะเลือดให้กับเกษตรกร ขั้นตอนการตรวจมีดังนี้

- 1) ทำความสะอาดปลายนิ้วนางด้วย Alcohol 70% ใช้ Lancet ปราศจากเชื้อ (ใช้ครั้งเดียวทิ้ง) เจาะที่ปลายนิ้วนาง
- 2) ใช้ Capillary tube ดูดเลือดไว้ไม่น้อยกว่า 3 ส่วน 4 ของหลอด อุดกันหลอดด้วยดินน้ำมัน
- 3) นำไปปั่นด้วยเครื่องปั่น Haematocrit หรือ ตั้งทิ้งไว้ให้ซีรัมแยกส่วนออกจากเม็ดเลือด
- 4) วางกระดาษทดสอบหนึ่งแผ่น บนกระຈກสไลด์
- 5) หัก Capillary tube ที่บรรจุเลือดตรงรอยต่อระหว่างเม็ดเลือดกับซีรัม
- 6) หยดซีรัมลงบนกระดาษทดสอบ 20 µl หรือ 2.5 ซม. ของ Capillary tube นำสไลด์อีกแผ่นปิดทับกระดาษทดสอบไว้ แล้วอ่านผลที่เวลา 7 นาที
- 7) อ่านผลโดยการดูสีที่เกิดขึ้นบนกระดาษทดสอบ เทียบกับสีมาตรฐาน แปลผลการตรวจเป็น 4 ระดับ ดังนี้

- ระดับปกติ หมายถึง ระดับโคลีนเอสเทอเรส มากกว่าหรือเท่ากับ 100 หน่วยต่อมิลลิลิตร กระดาษทดสอบเป็นสีเหลือง
- ระดับปลอดภัย หมายถึง ระดับโคลีนเอสเทอเรส มากกว่าหรือเท่ากับ 87.5 หน่วยต่อมิลลิลิตร กระดาษทดสอบเป็นสีเขียวเหลือง

- ระดับมีความเสี่ยง หมายถึง ระดับโคลีนเอสเทอเรส มากกว่าหรือเท่ากับ 75.0 หน่วยต่อมิลลิลิตร กระดาษทดสอบเป็นสีเขียว
- ระดับไม่ปลอดภัย หมายถึง ระดับโคลีนเอสเทอเรส ต่ำกว่า 75.0 หน่วยต่อมิลลิลิตร กระดาษทดสอบเป็นสีเขียว-น้ำเงิน

ในการวิจัยครั้งนี้จัดระดับผลการตรวจเลือดเป็น 2 ระดับ คือ ผลเลือดอยู่ในระดับมีความเสี่ยงและไม่ปลอดภัย ได้แก่ ผลการตรวจวัดระดับเอ็นไซม์โคลีนเอสเทอเรสในเลือดอยู่ในระดับมีความเสี่ยงและไม่ปลอดภัย และผลเลือดอยู่ในระดับปลอดภัย ได้แก่ ผลการตรวจวัดระดับเอ็นไซม์โคลีนเอสเทอเรสในเลือดอยู่ในระดับปกติ และระดับปลอดภัย

การเก็บรวบรวมข้อมูล

ผู้วิจัยชี้แจงวัตถุประสงค์ วิธีการศึกษาให้กับเกษตรกรที่เป็นกลุ่มตัวอย่างทราบทุกขั้นตอน และลงนามในหนังสือยินยอมตนให้ทำการวิจัยด้วยความสมัครใจ

การวิเคราะห์ข้อมูล

ลักษณะของประชากร ความรู้ และพฤติกรรมการใช้สารเคมีกำจัดศัตรูพืช โดยใช้สถิติความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน วิเคราะห์ความสัมพันธ์ทางลักษณะของประชากร ความรู้ และพฤติกรรมการใช้สารเคมีกำจัดศัตรูพืช กับระดับเอ็นไซม์โคลีนเอสเทอเรสในเลือด โดยใช้สถิติ Chi-Square ที่ระดับความเชื่อมั่น 95%

การศึกษาวิจัยนี้ได้ผ่านการรับรองจริยธรรมจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

ผลการวิจัย

ข้อมูลทั่วไป และระดับเอนไซม์โคลีนเอสเทอเรสในเลือดของเกษตรกร

ผลการศึกษาพบว่าเกษตรกรเกินครึ่งเป็นเพศหญิง ร้อยละ 55.8 มีอายุระหว่าง 41-50 ปี มากที่สุด ร้อยละ 46.5 สถานภาพสมรสคู่มากที่สุด ร้อยละ 71.0 ส่วนใหญ่จบการศึกษาระดับประถมศึกษา ร้อยละ 69.0 ระยะเวลาในการประกอบอาชีพเกษตรกรอยู่ในช่วง 11-20 ปี ร้อยละ 51.6 มีพื้นที่ทำการเกษตรไม่เกิน 20 ไร่ ร้อยละ 45.8 รายได้ครอบครัวอยู่ในช่วง 50,001-100,000 บาทต่อปี ร้อยละ 47.1 ผลการตรวจระดับเอนไซม์โคลีนเอสเทอเรสในเลือด พบว่าเกษตรกรส่วนใหญ่มีผลการตรวจอยู่ในระดับที่มีความเสี่ยงและไม่ปลอดภัย ร้อยละ 79.7 และมีผลการตรวจอยู่ในระดับที่ปลอดภัย ร้อยละ 20.3 (ตารางที่ 1 และ 2)

ความรู้เกี่ยวกับการใช้สารเคมีกำจัดศัตรูพืช

เกษตรกรส่วนใหญ่มีความรู้ในระดับปาน

กลาง ร้อยละ 65.5 รองลงมาคือระดับต่ำ ร้อยละ 23.2 และระดับสูง ร้อยละ 11.3 โดยพบว่าเกษตรกรมีความรู้ 3 อันดับแรก คือ การใส่หมวกไหมพรมคลุมหน้าขณะฉีดพ่นสารเคมีกำจัดศัตรูพืช ไม่สามารถป้องกันอันตรายได้ ร้อยละ 13.9 การสังเกตสารอันตราย คือ มีรูปหวัะโลกไขว้ ร้อยละ 33.9 ไม่ควรฉีดพ่นสารเคมีกำจัดศัตรูพืชในขณะที่ลมแรง ร้อยละ 53.9 ตามลำดับ (ตารางที่ 3 และ 5)

พฤติกรรมการใช้สารเคมีกำจัดศัตรูพืช

เกษตรกรส่วนใหญ่มีพฤติกรรมอยู่ในเกณฑ์ดี ร้อยละ 85.8 โดยพบว่าพฤติกรรมเชิงบวกที่เกษตรกรตอบปฏิบัติบางครั้งและไม่เคยปฏิบัติ 3 อันดับแรก คือ ทำลายภาชนะโดยการฝังดิน ร้อยละ 37.1 ใส่แว่นตาขณะฉีดพ่นสารเคมีกำจัดศัตรูพืช ร้อยละ 30.6 และสวมถุงมือขณะผสมสารเคมีกำจัดศัตรูพืช ร้อยละ 18.0 ตามลำดับ ส่วนพฤติกรรมเชิงลบที่เกษตรกรตอบปฏิบัติทุกครั้งและปฏิบัติบางครั้ง 3 อันดับแรก คือ ผสมสารเคมีกำจัดศัตรูพืชมากกว่าที่ฉลากกำหนด ร้อยละ 58.0 พักดื่มน้ำ ร้อยละ 47.8 และทำลายภาชนะโดยการเผา ร้อยละ 45.8 ตามลำดับ (ตารางที่ 4 และ 5)

ตารางที่ 1 จำนวนและร้อยละของเกษตรกรจำแนกตามผลตรวจระดับเอนไซม์โคลีนเอสเทอเรสในเลือด ($n = 310$)

ระดับเอนไซม์โคลีนเอสเทอเรสในเลือด	จำนวน	ร้อยละ
มีความเสี่ยงและไม่ปลอดภัย	247	79.7
ปลอดภัย	63	20.3

ตารางที่ 2 ความสัมพันธ์ระหว่างลักษณะทางประชากรกับระดับเอนไซม์โคลีนเอสเทอเรสในเลือดของเกษตรกร ($n = 310$)

ข้อมูลทั่วไป	รวม (ร้อยละ)	ระดับเอนไซม์โคลีนเอสเทอเรสในเลือด		p-value
		ปกติ	ไม่ปกติ	
เพศ				0.169
ชาย	137 (44.2)	23 (16.8)	114 (83.2)	
หญิง	173 (55.8)	40 (23.1)	133 (76.9)	
อายุ (ปี)				< 0.001*
ไม่เกิน 40	58 (18.7)	23 (39.7)	35 (60.3)	
41-50	144 (46.5)	21 (14.6)	123 (85.4)	
51-60	83 (26.8)	17 (20.5)	66 (79.5)	
61 ขึ้นไป	25 (8.0)	2 (8.0)	23 (92.0)	
(เฉลี่ย 47.6 ± 9.12)				
สถานภาพสมรส				0.773
คู่	220 (71.0)	47 (21.4)	173 (78.6)	
โสด	44 (14.2)	8 (18.2)	36 (81.8)	
หย่า/แยก/หม้าย	46 (14.8)	8 (17.4)	38 (82.6)	
ระดับการศึกษา				0.566
ไม่ได้เรียน	7 (2.3)	2 (28.6)	5 (71.4)	
ประถมศึกษา	214 (69.0)	46 (21.5)	168 (78.5)	
มัธยมศึกษาหรือสูงกว่า	89 (28.8)	15 (16.9)	74 (83.1)	
ระยะเวลาประกอบอาชีพเกษตรกร (ปี)				< 0.001*
ไม่เกิน 20	223 (71.9)	63 (36.8)	108 (63.2)	
20 ขึ้นไป	87 (28.1)	0 (0.0)	139 (100)	
(เฉลี่ย 18.9 ± 9.14)				
จำนวนพื้นที่ทำการเกษตร (ไร่)				0.002*
ไม่เกิน 20	142 (45.8)	41 (28.9)	101 (71.1)	
21-40	136 (43.9)	16 (11.8)	120 (88.2)	
41 ขึ้นไป	32 (10.3)	6 (18.8)	26 (81.3)	
(เฉลี่ย 25.6 ± 13.62)				
รายได้เฉลี่ยครอบครัวต่อปี (บาท)				0.007*
ไม่เกิน 50,000	123 (39.7)	31 (25.2)	92 (74.8)	
50,001-100,000	146 (47.1)	19 (13.0)	127 (87.0)	
100,001-150,000	21 (6.8)	4 (19.0)	17 (81.0)	
150,001-200,000	11 (3.5)	5 (45.5)	6 (54.5)	
200,001 ขึ้นไป	9 (2.9)	4 (44.4)	5 (55.6)	
(เฉลี่ย $81,761.2 \pm 86,971.15$)				

*Significant at p -value < 0.05

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับระดับเอนไซม์โคลินเอสเทอเรสในเลือดของเกษตรกร

ผลการวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างลักษณะทางประชากรกับระดับเอนไซม์โคลินเอสเทอเรสในเลือดของเกษตรกรพบว่า อายุ ระยะเวลาประกอบอาชีพเกษตรกรรม จำนวนพื้นที่ทำการเกษตร และรายได้เฉลี่ยครอบครัวต่อปี มีความสัมพันธ์กับระดับเอนไซม์โคลินเอสเทอเรสในเลือดของเกษตรกรอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value < 0.05) ส่วนปัจจัยด้าน เพศ สถานภาพสมรส และระดับการศึกษาไม่มีความสัมพันธ์กับระดับเอนไซม์โคลินเอสเทอเรสในเลือดของเกษตรกร (ตารางที่ 1)

ผลการวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างความรู้ และพฤติกรรมการใช้สารเคมีกำจัดศัตรูพืชกับระดับเอนไซม์โคลินเอสเทอเรสในเลือดของเกษตรกรพบว่า ความรู้ และพฤติกรรมการใช้สารเคมีกำจัดศัตรูพืชไม่มีความสัมพันธ์กับระดับเอนไซม์โคลินเอสเทอเรสในเลือดของเกษตรกร (p -value > 0.05) (ตารางที่ 5)

ข้อจำกัดของการวิจัย

เนื่องจากการวิจัยนี้ทำการตรวจวัดระดับเอนไซม์โคลินเอสเทอเรสในตัวอย่างเลือดของเกษตรกร โดยใช้กระดาษทดสอบพิเศษ (Reactive paper) ไม่ได้ดำเนินการที่เป็นการตรวจวัดด้วยเครื่องมือเฉพาะและได้ค่าการตรวจวัดเป็นระดับจริง สามารถนำมาวิเคราะห์ผลทางสถิติกับตัวแปรต่างๆได้มากขึ้น รวมทั้งการเจาะเลือดเพื่อตรวจวัดระดับเอนไซม์โคลินเอสเทอเรสไม่ได้ระบุช่วงเวลาที่จะเจาะเลือดที่ชัดเจน อาจส่งผลให้ระดับเอนไซม์

โคลินเอสเทอเรสในตัวอย่างเลือดของเกษตรกรมีความคลาดเคลื่อนจากระดับความเป็นจริง ดังนั้นในการวิจัยต่อไปควรศึกษาเพิ่มเติมถึงอาการ/อาการแสดงที่ผิดปกติ ที่มีความสัมพันธ์กับการสัมผัสสารเคมีกำจัดศัตรูพืช ซึ่งจะมีประโยชน์ในการแปลผลระดับความรุนแรงของความเป็นพิษ และนำไปสู่การวางแผนการดำเนินการป้องกันผลกระทบต่อสุขภาพได้ดียิ่งขึ้น

อภิปรายผลและสรุป

ผลการศึกษาพบว่าเกษตรกรส่วนใหญ่มีผลการตรวจระดับเอนไซม์โคลินเอสเทอเรสในเลือดอยู่ในระดับที่มีความเสี่ยงและไม่ปลอดภัย ร้อยละ 79.7 ซึ่งถือว่ามีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดโรค การศึกษาของ ชรินทร์ ห่วงมิตร^๘ พบเกษตรกรมีระดับโคลินเอสเทอเรสไม่ปลอดภัยสูงถึงร้อยละ 74.8 และ สุนิสา ชายเกลี้ยง และสายชล แปรงกระโทก^๙ พบเกษตรกรส่วนใหญ่มีผลการทดสอบจัดอยู่ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงและไม่ปลอดภัย (ร้อยละ 32.7 และ 27.3 ตามลำดับ) ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับระดับเอนไซม์โคลินเอสเทอเรสในเลือดของเกษตรกรได้แก่ อายุ ระยะเวลาประกอบอาชีพเกษตรกรรม รายได้เฉลี่ยครอบครัวต่อปี และจำนวนพื้นที่ทำการเกษตร การที่ปัจจัยเหล่านี้มีความสัมพันธ์กับระดับเอนไซม์โคลินเอสเทอเรสในเลือด อาจเนื่องมาจากเกษตรกรที่มีอายุมากขึ้นจะมีระยะเวลาประกอบอาชีพเกษตรกรรมมาเป็นเวลานาน มีโอกาสในการรับสัมผัสและสะสมสารเคมีกำจัดศัตรูพืชในร่างกายมากขึ้นหากมีการใช้สารเคมีกำจัดศัตรูพืชไม่ถูกต้อง นอกจากนี้การมีพื้นที่ทำการเกษตรมาก ก็จำเป็นต้องเพิ่มผลผลิตทาง

ตารางที่ 3 ร้อยละของเกษตรกรที่จำแนกตามความรู้ที่ถูกต้องเกี่ยวกับการใช้สารเคมีกำจัดศัตรูพืชรายข้อ
(n = 310)

ความรู้เกี่ยวกับการใช้สารเคมีกำจัดศัตรูพืช	ร้อยละ
1. วิธีเก็บรักษาสารเคมีกำจัดศัตรูพืชให้ปลอดภัย ควรมีที่เก็บเฉพาะและปลอดภัย	93.2
2. การพ่นสารเคมีกำจัดศัตรูพืชบ่อยๆทำให้เกิดการสะสมของสารพิษในร่างกาย	90.6
3. ก่อนใช้สารเคมีกำจัดศัตรูพืชควรอ่านฉลากก่อนใช้ทุกครั้ง	87.1
4. ขณะฉีดพ่นสารเคมีกำจัดศัตรูพืชและสารเคมีหกใส่ ควรรีบล้างน้ำแล้วฟอกสบู่ให้สะอาด	87.1
5. ภาชนะบรรจุสารเคมีกำจัดศัตรูพืชที่ใช้หมด ควรทุบทิ้งหรือทำลายในหลุมที่เตรียมไว้ แล้วกลบให้มิดชิด	83.9
6. การใช้สารเคมีกำจัดศัตรูพืชขนาดสูงจะมีผลให้ผู้ที่ใช้ได้รับสารพิษเข้าสู่ร่างกายมาก	81.3
7. สารเคมีกำจัดศัตรูพืช เข้าสู่ร่างกายได้ทางปาก ทางผิวหนัง และทางการหายใจ	70.6
8. หลักการเลือกใช้สารเคมีกำจัดศัตรูพืชที่ถูกต้อง คือ เลือกชนิดที่มีพิษน้อยต่อคนและสัตว์ แต่มีพิษตรงกับชนิดของพืช	68.1
9. การฉีดพ่นสารเคมีกำจัดศัตรูพืชในช่วงที่อากาศเย็นจัดไม่ใช่พฤติกรรมเสี่ยงในการพ่นสารเคมีกำจัดศัตรูพืช	60.3
10. ไม่ควรฉีดพ่นสารเคมีกำจัดศัตรูพืชในขณะที่ลมแรง	53.9
11. การสังเกตสารอันตราย คือ มีรูปหวัะกะ โหลกไขว้	33.9
12. การใส่หมวกไหมพรมคลุมหน้าขณะฉีดพ่นสารเคมีกำจัดศัตรูพืชไม่สามารถป้องกันอันตรายได้	13.9

การเกษตรให้มากขึ้นด้วย เพื่อให้มีรายได้เพิ่มมากขึ้น จึงอาจมีการใช้สารเคมีกำจัดศัตรูพืชเพิ่มมากขึ้นตามจำนวนพื้นที่เพื่อให้ได้ผลผลิตตามเป้าหมาย จึงมีโอกาสได้รับสัมผัสและเกิดการสะสมสารเคมีกำจัดศัตรูพืชในร่างกายมากขึ้นเช่นกัน สอดคล้องกับการศึกษาของเจริญพงษ์ กังเฮม¹⁰ และชัชวาล บุญเรืองและคณะ¹¹ พบว่าอายุ ระยะเวลา และจำนวนครั้งที่ใช้สารเคมีกำจัดศัตรูพืช มีผลต่อความแตกต่างของระดับสารเคมีที่ตกค้างในเลือดของเกษตรกร โดยพบว่าเกษตรกรใช้สารเคมีกำจัด

ศัตรูพืชมากกว่า 10 ปี มีความเสี่ยงเป็น 2.12 เท่าของกลุ่มที่ใช้น้อยกว่า 10 ปี¹²

สำหรับผลการศึกษาปัจจัยด้านความรู้และพฤติกรรมการใช้สารเคมีกำจัดศัตรูพืช พบว่าไม่มีความสัมพันธ์กับระดับเอนไซม์โคลีนเอสเทอเรส ในเลือดของเกษตรกรสอดคล้องกับการศึกษาของสายสุนีย์ พันธุ์พานิช¹³ และ สุนิสา ชายเกลี้ยงและสายชล แปรงกระโทก⁹ ซึ่งจากผลการศึกษาพบว่ากลุ่มตัวอย่างมีการศึกษาอยู่ระดับชั้นประถมศึกษา และมีความรู้เกี่ยวกับการใช้สารเคมีกำจัดศัตรูพืชอยู่

ตารางที่ 4 ร้อยละของเกษตรกรจำแนกตามพฤติกรรมการป้องกันตนเองจากสารเคมีกำจัดศัตรูพืชรายชื่อ
(n = 310)

ข้อความ	ทุกครั้ง	บางครั้ง	ไม่เคย
ก่อนใช้และผสมสารเคมีกำจัดศัตรูพืช			
1. อ่านฉลากให้เข้าใจ	99.0	1.0	0.0
2. ปฏิบัติตามที่ฉลากกำหนด	91.6	7.4	1.0
3. ผสมสารเคมีกำจัดศัตรูพืชมากกว่าที่ฉลากกำหนด*	20.3	37.7	41.9
4. ตรวจสอบอุปกรณ์ก่อนฉีดพ่นสารเคมีกำจัดศัตรูพืช	91.0	7.1	1.9
5. สวมถุงมือขณะผสมสารเคมีกำจัดศัตรูพืช	81.9	14.5	3.5
6. ใช้มือผสมสารเคมีกำจัดศัตรูพืช*	20.0	7.4	72.6
ขณะใช้สารเคมีกำจัดศัตรูพืช			
7. ใส่แว่นตาขณะฉีดพ่นสารเคมีกำจัดศัตรูพืช	69.4	23.5	7.1
8. ใส่ผ้าหรือหน้ากากปิดปาก และจมูกขณะฉีดพ่นสารเคมีกำจัดศัตรูพืช	92.3	7.1	0.6
9. สวมรองเท้าบูท	95.2	4.2	0.6
10. สวมเสื้อแขนยาว	96.5	3.5	0.0
11. สวมกางเกงขายาว	96.1	2.9	1.0
12. สวมหมวกหรือผ้าโพกศีรษะ	89.4	7.4	3.2
13. สูบบุหรี่ยขณะฉีดพ่นสารเคมีกำจัดศัตรูพืช*	4.5	9.0	86.5
14. พักดื่มน้ำ*	9.7	38.1	52.3
15. ขณะที่ฉีดพ่นควรอยู่เหนือลมเสมอ หยุดพักเมื่อลมแรงหรือมีลมหวนและควรพ่นสารในตอนเช้าหรือตอนเย็น	83.9	10.0	5.8
16. หากสารเคมีกำจัดศัตรูพืช หกใส่ร่างกายควรอาบน้ำทันที	94.2	5.2	0.6
หลังการใช้สารเคมีกำจัดศัตรูพืช			
17. อาบน้ำทันทีหลังจากฉีดพ่นสารเคมี	98.1	1.3	0.6
18. ล้างมือทุกครั้งหลังสัมผัสสารเคมีกำจัดศัตรูพืช	98.1	1.9	0.0
19. ซักเสื้อผ้าชุดที่สวมใส่ฉีดพ่นสารเคมีกำจัดศัตรูพืช	98.1	0.3	1.6
20. เปลี่ยนเสื้อผ้าชุดใหม่	92.6	1.6	5.8
21. เก็บสารเคมีกำจัดศัตรูพืชให้ไกลจากแหล่งอาหาร น้ำดื่ม และเด็ก	93.2	1.6	5.2
22. ทำลายภาชนะ โดยการเผา*	28.7	17.1	54.2
23. ทำลายภาชนะ โดยการฝังดิน	62.9	25.8	11.3
24. ล้างภาชนะให้สะอาดแล้วนำกลับมาใช้ใหม่*	14.8	9.0	76.1

หมายเหตุ *หมายถึง ข้อความเชิงลบ

ตารางที่ 5 ความสัมพันธ์ระหว่างความรู้ และพฤติกรรมการใช้สารเคมีกำจัดศัตรูพืชกับระดับเอนไซม์โคลีน เอสเทอเรสในเลือดของเกษตรกร ($n = 310$)

ตัวแปร	รวม (ร้อยละ)	ระดับเอนไซม์โคลีนเอสเทอเรสในเลือด		<i>p</i> -value
		ปลอดภัย	ไม่ปลอดภัย	
ความรู้				0.332
ต่ำ	72 (23.2)	17 (23.6)	55 (76.4)	
ปานกลาง	203 (65.5)	42 (20.7)	161 (79.3)	
สูง	35 (11.3)	4 (11.4)	31 (88.6)	
พฤติกรรม				0.405
อยู่ในเกณฑ์ควรปรับปรุง	44 (14.2)	11 (25.0)	33 (75.0)	
อยู่ในเกณฑ์ดี	266 (85.8)	52 (19.5)	214 (80.5)	

ในระดับปานกลาง อาจส่งผลต่อการใช้และการป้องกันสารเคมีกำจัดศัตรูพืชที่ไม่ถูกต้อง รวมถึงขาดความตระหนักในการระมัดระวังการได้รับสัมผัสสารเคมีกำจัดศัตรูพืช จากการศึกษาพบว่าเกษตรกรส่วนใหญ่ขาดความรู้ในเรื่องการใส่หมวกใหม่พรมคลุมหน้าขณะฉีดพ่นสารเคมีกำจัดศัตรูพืช ไม่สามารถป้องกันอันตรายได้ การสังเกตสารอันตรายคือมีรูปหวัะโหลกไขว้ และไม่ควรถัดพ่นสารเคมีกำจัดศัตรูพืชในขณะที่ลมแรง ดังนั้นเกษตรกรจึงมีโอกาสรับสัมผัสสารเคมีกำจัดศัตรูพืชมากขึ้น จากการศึกษาของ สมพร ชุ่มช่วย¹⁵ พบว่าเกษตรกรที่ไม่มีความรู้ด้านการปฏิบัติตนขณะพ่นสารมีอัตราเสี่ยงของผลเสียจากการใช้สารกำจัดศัตรูพืชเป็น 2.78 เท่าของเกษตรกรที่มีความรู้ และสันติ บันเทิงจิตรและคณะ¹⁴ พบว่าพฤติกรรมที่ก่อให้เกิดการเจ็บป่วยของเกษตรกรจากพิษสารเคมีกำจัดศัตรูพืชได้มาก คือ เกษตรกรใช้สารเคมีกำจัดศัตรูพืชมากกว่าฉลากกำหนด ไม่คู่มือทางลมขณะฉีดพ่น และใช้สารเคมีกำจัดศัตรูพืชหลายชนิดผสมกัน อย่างไรก็ตามการที่

เกษตรกรมีพฤติกรรมการใช้สารเคมีกำจัดศัตรูพืชไม่ถูกต้องอาจมีเนื่องมาจากการสวมอุปกรณ์ป้องกันอาจเป็นอุปสรรคในการใช้สารเคมีกำจัดศัตรูพืช¹²

ถึงแม้ว่ากลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่จะมีพฤติกรรมการใช้สารเคมีกำจัดศัตรูพืชอยู่ในเกณฑ์ดี สอดคล้องกับการศึกษาของ วรเชษฐ์ ชอบใจ และคณะ¹² ซึ่งอาจเนื่องจากการที่เกษตรกรประกอบอาชีพเกษตรกรรมมาเป็นระยะเวลานาน และอาศัยประสบการณ์ส่วนตัว จึงชำนาญต่อการใช้สารเคมีกำจัดศัตรูพืช จึงมีโอกาสรับสัมผัสสารน้อย จากการศึกษาของสุนิสา ชายเกลี้ยง และสายชล แปรงกระโทก⁹ พบว่าเมื่อจำนวนปีที่สัมผัสสารกำจัดศัตรูพืชเพิ่มมากขึ้นระดับความเสี่ยงของผลเสียมีแนวโน้มลดลง โดยระยะเวลาในการสัมผัสสารกำจัดศัตรูพืชของเกษตรกร 1-5 ปี มีระดับความเสี่ยงของผลเสียอยู่ในกลุ่มเสี่ยงสูงถึงร้อยละ 64.4 ช่วง 6-10 ปี ร้อยละ 61.8 และร้อยละ 51.8 เมื่อสัมผัสนาน 11 ปี ขึ้นไป อย่างไรก็ตามยังพบว่าเกษตรกรส่วนหนึ่งมักจะคำนึงถึงประสิทธิภาพ

ของสารเคมีมากกว่าตระหนักถึงพิษภัยและผลกระทบ จึงยังมีพฤติกรรมการใช้สารเคมีกำจัดศัตรูพืชไม่ถูกต้อง ได้แก่ การผสมสารเคมีกำจัดศัตรูพืชมากกว่าที่ฉลากกำหนด พักคิมน้ำ และทำลายภาชนะโดยการเผา นอกจากนี้การได้รับสัมผัสสารเคมีกำจัดศัตรูพืชอาจเกิดจากเกษตรกรขาดความรู้ในการตรวจสอบสภาพความสมบูรณ์ของอุปกรณ์ฉีดพ่น และการใช้อุปกรณ์ป้องกันอันตรายที่ไม่มีประสิทธิภาพ ทำให้มีการรั่วไหลของสารเคมี ส่งผลให้สารเคมีสัมผัสกับตัวผู้ฉีดพ่นเสี่ยงต่อการได้รับสารเคมีโดยตรง และมีการสะสมของสารเคมีกำจัดศัตรูพืชในร่างกาย ทำให้เกษตรกรมีผลการตรวจวัดระดับเอนไซม์โคลีนเอสเทอเรสในเลือดอยู่ในระดับเสี่ยงและไม่ปลอดภัย^{16,17} โดยพบว่าเกษตรกรที่ไม่มีความรู้ด้านการตรวจสอบเครื่องมือพ่นสารมีอัตราเสี่ยงเป็น 3.94 เท่าของเกษตรกรที่มีความรู้¹⁵ และการไม่ใช้อุปกรณ์ป้องกันมีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของอาการที่เกิดจากการได้รับพิษจากสารกำจัดศัตรูพืช¹⁸ ซึ่งจากการศึกษานี้พบว่าเกษตรกรเข้าใจผิดว่าการใส่หมวกใหม่พรมคลุมหน้าขณะฉีดพ่นสารเคมีกำจัดศัตรูพืชสามารถป้องกันอันตรายจากสารเคมีกำจัดศัตรูพืชได้

สรุปจากการศึกษา พบว่าเกษตรกรส่วนใหญ่มีความเสี่ยงและไม่ปลอดภัยจากการรับสัมผัสสารเคมีกำจัดศัตรูพืช ซึ่งอาจส่งผลกระทบต่อสุขภาพของเกษตรกรทั้งแบบเฉียบพลันและในระยะยาวจากการสะสมของสารเคมีในร่างกาย ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับระดับเอนไซม์โคลีนเอสเทอเรสในเลือดของเกษตรกร ได้แก่ อายุ ระยะเวลาประกอบอาชีพเกษตรกรรม รายได้เฉลี่ยครอบครัวต่อปี และจำนวนพื้นที่ทำการเกษตร แม้ว่าเกษตรกร

ส่วนใหญ่มีพฤติกรรมการใช้สารเคมีกำจัดศัตรูพืชอยู่ในเกณฑ์ดี อย่างไรก็ตามเกษตรกรส่วนใหญ่ยังมีความรู้อยู่ในระดับปานกลาง และมีพฤติกรรมการใช้สารเคมีกำจัดศัตรูพืชที่ไม่ถูกต้องในบางประเด็น ดังนั้นหน่วยงานที่เกี่ยวข้องควรจัดให้มีระบบตรวจวัดระดับเอนไซม์โคลีนเอสเทอเรสในเกษตรกรที่มีผลเลือดอยู่ในภาวะเสี่ยงและไม่ปลอดภัยซ้ำ ควรจัดให้มีระบบเฝ้าระวังความเสี่ยงจากการรับสัมผัสสารเคมีกำจัดศัตรูพืช รวมทั้งจัดให้มีการอบรมให้ความรู้ถึงผลกระทบต่อสุขภาพจากการใช้สารเคมีกำจัดศัตรูพืช เพื่อให้เกษตรกรตระหนักถึงอันตราย และป้องกันอันตรายจากการใช้สารเคมีกำจัดศัตรูพืชรวมถึงลดการใช้สารเคมีกำจัดศัตรูพืช นอกจากนี้ควรแนะนำทางเลือกและส่งเสริมการลดการใช้สารเคมีกำจัดศัตรูพืชโดยเน้น ให้ความสำคัญกับการทำเกษตรอินทรีย์ การกำจัดศัตรูพืชโดยวิธีธรรมชาติ ให้มากขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. สาคร ศรีमुख. ผลกระทบจากการใช้สารเคมีทางการเกษตรของประเทศไทย. กรุงเทพมหานคร: สำนักวิชาการ สำนักงานเลขาธิการวุฒิสภา; 2556.
2. เครือข่ายเตือนภัยสารเคมีกำจัดศัตรูพืช. รายงานสรุปการนำเข้าวัตถุอันตรายทางการเกษตร ปี พ.ศ. 2555 [ออนไลน์]. [เข้าถึงเมื่อ 25 เมษายน 2556]. เข้าถึงได้จาก: <http://www.thaipan.org/node/679>.
3. พาลาภ สิงหเสนี. พิษของยาฆ่าแมลงต่อผู้ใช้และสิ่งแวดล้อม. พิมพ์ครั้งที่ 5. กรุงเทพมหานคร: สำนักพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2540.

4. แสงโถม ศิริพานิช และสุชาดา มีศรี. พิษสารเคมีป้องกันกำจัดศัตรูพืช (Pesticides poisoning). สรุปรายงานการเฝ้าระวังโรค ประจำปี 2555. นนทบุรี: สำนักโรคจากการประกอบอาชีพและสิ่งแวดล้อม; 2555. หน้า 172-4.
5. มุลนิธิชีววิธี. ผลกระทบสารเคมีกำจัดศัตรูพืชต่อสุขภาพคนไทย [ออนไลน์]. เข้าถึงเมื่อ [4 กรกฎาคม 2555]. เข้าถึงได้จาก <http://www.thaipan.org/node/20>.
6. พูนศักดิ์ ศรีประพัฒน์. สถานการณ์โรคจากพิษสารเคมีกำจัดศัตรูพืชในเกษตรกรของภาคตะวันออกเฉียงใต้ ปี พ.ศ. 2545-2547. สำนักจัดการความรู้ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. นนทบุรี. กลุ่มโรคจากการประกอบอาชีพและสิ่งแวดล้อม. สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 3 ชลบุรี; 2549.
7. ข้อมูลทั่วไปตำบลเกาะจันทร์ อำเภอเกาะจันทร์ จังหวัดชลบุรี [อินเทอร์เน็ต]. 2554: [เข้าถึงเมื่อ 10 กุมภาพันธ์ 2554]. เข้าถึงได้จาก: <http://www.thaitambon.com/tambon/ttambon.asp?ID=201101>.
8. ชรินทร์ ห่วงมิตร. ความสัมพันธ์ระหว่างระดับโคลีนเอสเตอเรสกับการปฏิบัติในการใช้สารเคมีกำจัดศัตรูพืชของเกษตรกร อำเภอแม่วัง จังหวัดนครสวรรค์. วารสารองค์การเภสัชกรรม 2542; 15 (9).
9. สุนิสา ชายเกลี้ยง และสายชล แปรงกระโทก. การประเมินทางชีวภาพด้านความเสี่ยงต่อการสัมผัสสารเคมีกำจัดศัตรูพืชในกลุ่มเกษตรกรผู้ทำนา: กรณีศึกษาตำบลแก้งสนามนาง อำเภอแก้งสนามนาง จังหวัดนครราชสีมา. ศรีนครินทร์เวชสาร 2556; 28(3): 382-9.
10. เจริญพงษ์ กังแฮ. ปัจจัยที่มีผลกระทบต่อระดับสารเคมีป้องกันกำจัดศัตรูพืชที่ตกค้างในเลือดเกษตรกร อำเภอแม่วัง จังหวัดเชียงใหม่ [วิทยานิพนธ์ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต เกษตรศาสตร์]. เชียงใหม่: มหาวิทยาลัยเชียงใหม่; 2544.
11. ชัชวาล บุญเรือง, วรณวิมล แพ่งประสิทธิ์ และสรสณีย์ บุญเรือง. ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับระดับโคลีนเอสเตอเรสในกระแสโลหิตของเกษตรกร อำเภอปง จังหวัดพะเยา. สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดพะเยา; 2538.
12. วรเชษฐ์ ขอบใจ, อารักษ์ ดำรงสัตย์, พัทธพงษ์ ปันตะ และคณะ. พฤติกรรมการใช้สารเคมีกำจัดศัตรูพืชและระดับเอนไซม์โคลีนเอสเตอเรสในเลือดของกลุ่มเกษตรกรต้นน้ำ: กรณีศึกษาชาวเขาเผ่าม้ง จังหวัดพะเยา. วารสารวิจัยทางวิทยาศาสตร์สุขภาพ 2553; 4(2): 36-46.
13. สายสุนีย์ พันธุ์พานิช. ปัจจัยที่มีผลต่อระดับสารพิษในเลือดของเกษตรกรเทศบาลตำบลทุ่งไธ้ง อำเภอเมืองแพร่ จังหวัดแพร่ [ภาคินพนธ์ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต การจัดการสิ่งแวดล้อม]. กรุงเทพมหานคร: คณะพัฒนาสังคมและสิ่งแวดล้อม สถาบันบัณฑิตพัฒนบริหารศาสตร์; 2555.
14. สันติ บันเทิงจิตร, เจต ทาคำ, เพ็ญศรี เฝ้าทรัพย์ และคณะ. รายงานผลการวิจัยการศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการเจ็บป่วยของเกษตรกรจากสารพิษสารกำจัดศัตรูพืชในจังหวัดที่มีอัตราป่วยสูงเขต 9. ศูนย์อนามัยสิ่งแวดล้อมเขต 9 กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข; 2538.
15. สมพร ชุ่มช่วย. ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับระดับความเสี่ยงของผลเลือดจากการใช้สาร

- กำจัดศัตรูพืชของเกษตรกรในจังหวัดพัทลุง พ.ศ. 2543. *วารสารการส่งเสริมสุขภาพและอนามัยสิ่งแวดล้อม* 2544; 24(4): 69-78.
16. Prasit K, Noporn H, Dusit S, *et al.* Serum cholinesterase levels of Thai chilli-farm workers exposed to chemical pesticides: prevalence estimates and associated factors. *J Occup Health* 2010; 52:89-98.
17. วิทญา ตันอารีย์ และสามารถ ใจเดียว. การประเมินผลกระทบสุขภาพจากการใช้สารเคมีทางการเกษตรในการปลูกพืชรูขี้เหล็ก เขตเทศบาลเมืองเมืองแกนพัฒนา อำเภอมะเณร จังหวัดเชียงใหม่. เชียงใหม่: มหาวิทยาลัยราชภัฏเชียงใหม่; 2554.
18. Lekei EE, Ngowi AV, London L. Farmers' knowledge, practices and injuries associated with pesticide exposure in rural farming villages in Tanzania. *BMC Public Health* 2014; 14: 389.

สารพิษไตรโคทีซีน: ภัยอันตรายต่อสุขภาพคนและสัตว์

สมักร สุจริต*

ภาควิชาเทคนิคการสัตวแพทย์ คณะเทคนิคการสัตวแพทย์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์

บทคัดย่อ

สารพิษจากเชื้อราเป็นสารพิษที่ผลิตจากกระบวนการเมตาบอลิซึมทุติยภูมิจากเชื้อรา หนึ่งในสารพิษจากเชื้อราที่สำคัญคือ สารพิษไตรโคทีซีน โดยทั่วไปมักพบปนเปื้อนในธัญพืช โดยเฉพาะอย่างยิ่ง ข้าวบาร์เลย์ ข้าวโพด ข้าวโอ๊ตและข้าวสาลี สารพิษจากเชื้อรานี้มีผลกระทบต่อสุขภาพร่างกายของคนและสัตว์ ทั้งในระดับเซลล์ คือการยับยั้งการสร้างโปรตีน และต่อระบบต่างๆ เช่น ระบบต่อมน้ำเหลือง ระบบประสาท ระบบเลือด และระบบภูมิคุ้มกัน ไตรโคทีซีนมีการปนเปื้อนในอาหารของมนุษย์และสัตว์อย่างหลีกเลี่ยงไม่ได้จึงเป็นปัญหาสำคัญทางสาธารณสุขทั่วโลก การศึกษาถึงความเป็นพิษจึงเป็นประโยชน์อย่างยิ่งในการป้องกันอันตรายที่เกิดจากการได้รับสารพิษชนิดนี้

คำสำคัญ: ภัยอันตราย สุขภาพ สารพิษจากเชื้อรา ไตรโคทีซีน

***ผู้รับผิดชอบบทความ**

อ.น.สพ.ดร. สมักร สุจริต

ภาควิชาเทคนิคการสัตวแพทย์ คณะเทคนิคการสัตวแพทย์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์

E-mail: cvtsms@ku.ac.th

Trichothecenes: Hazards for Human and Animal Health

Samak Sutjarit*

Department of Veterinary Technology, Faculty of Veterinary Technology, Kasetsart University

Abstract

Mycotoxins are toxic secondary metabolites produced by fungi. One of the most important mycotoxins is trichothecenes. They commonly contaminated in grains particularly barley, corn, oats and wheat. They had been shown to exert a variety of toxic effects on human and animal health, particularly at the cellular level by inhibiting protein synthesis and in the other systems such as lymphatic, blood, nervous and immune systems. Trichothecenes are unavoidable contaminants in human food and animal feed. They pose a major problem in the public health all over the world. Studying their toxicity is particularly useful for prevention of harmful effects caused by the exposure to this toxin.

Keywords: Hazard, Health, Mycotoxin, Tricothecenes***Corresponding author**

Dr. Samak Sutjarit

Department of Veterinary Technology, Faculty of Veterinary Technology, Kasetsart University

E-mail: cvtsms@ku.ac.th

บทนำ

สารพิษตามธรรมชาติโดยเฉพาะอย่างยิ่งที่ปนเปื้อนในอาหารมนุษย์และสัตว์ได้แก่ สารที่ได้จากระบวนการเมตาโบลิซึมของพืช สารพิษจากแบคทีเรีย (bacterial toxins) สารพิษจากพืช (phytotoxins) และสารพิษจากเชื้อรา (mycotoxins)¹ ซึ่งสารพิษจากเชื้อรานั้นหมายถึง สารพิษที่ผลิตจากระบวนการเมตาโบลิซึมทุติยภูมิจากเชื้อราและมีน้ำหนักโมเลกุลต่ำ^{2,3} สารพิษจากเชื้อราสามารถปนเปื้อนในอาหารมนุษย์และสัตว์ในขั้นตอนต่างๆ ของห่วงโซ่อาหาร¹ พบปนเปื้อนในสินค้าเกษตรทั้งในฤดูเพาะปลูกและหลังการเก็บเกี่ยว^{2,3} สารพิษจากเชื้อรามีการปนเปื้อนในอาหารของมนุษย์และสัตว์อย่างหลีกเลี่ยงไม่ได้ดังนั้นจึงเป็นปัญหาสำคัญต่อสุขภาพในทางสาธารณสุขทั่วโลก^{4,5} การผลิตสารพิษจากเชื้อราเป็นกระบวนการซับซ้อนที่ยังไม่มีรายละเอียดชัดเจน เป็นที่ทราบกันว่าการเจริญเติบโตของเชื้อราและประสิทธิภาพการเป็นพิษของสารที่สร้างขึ้นนั้นมีผลจากปัจจัยสิ่งแวดล้อมเช่นอุณหภูมิ ความชื้น ปริมาณน้ำ ค่ากรดเบส และองค์ประกอบของสารอาหาร รวมทั้งภายใต้สภาพการเพาะปลูกซึ่งมีหลายปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อการผลิตสารพิษจากเชื้อรา เช่น สภาพภูมิอากาศ กระบวนการทางการเกษตร วัชพืชและเชื้อจุลินทรีย์อื่นๆ⁶ สินค้าอาหารสำคัญที่ได้รับผลกระทบต่อสารพิษจากเชื้อราเป็นพวกธัญพืช ถั่ว ผลไม้แห้ง กาแฟ โกโก้ เครื่องเทศ และผลไม้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งแอปเปิ้ล นอกจากนี้พบได้ในเบียร์และไวน์ที่เกิดจากการใช้ข้าวบาร์เลย์และองุ่นที่ปนเปื้อนเชื้อรา¹ รวมทั้งพบสารพิษจากเชื้อราต่างๆใน

สินค้าโภคภัณฑ์และก่อให้เกิดโรคที่แตกต่างกันดังแสดงในตารางที่ 1⁷ การแบ่งสารพิษจากเชื้อราแบ่งได้หลายประเภทขึ้นกับผู้จัดจำแนก เช่น แพทย์มักจะจัดสารพิษจากเชื้อรากับอวัยวะที่ได้รับผลกระทบ เช่น ผลกระทบต่อตับ (hepatotoxins) ต่อไต (nephrotoxins) ต่อระบบประสาท (neurotoxins) และระบบภูมิคุ้มกัน (immunotoxins) เป็นต้น นักเคมีอินทรีย์จำแนกโดยโครงสร้างทางเคมีของสารพิษจากเชื้อรา เช่น แลคโตน (lactones) และคูมาริน (coumarins) นักวิทยาศาสตร์ใช้ชนิดเชื้อราที่สร้างสารพิษ เช่น อะฟลาทอกซิน (aflatoxins) ผลิตจากเชื้อราแอสเพอจีลลัส (*Aspergillus spp.*) โอคราทอกซิน (ochratoxins) ผลิตจากเชื้อราเพนิซิลเลียม (*Penicillium spp.*) ไตรโคทีซีน (trichothecenes) และฟูโมนิซิน (fumonisins) ผลิตจากเชื้อราฟูซาริแยม (*Fusarium spp.*)² บทความนี้จะอภิปรายเฉพาะประเด็นของสารพิษไตรโคทีซีน

สารพิษไตรโคทีซีน

ไตรโคทีซีน เป็นสารในกลุ่มซีควิเตอร์ฟีนอยด์ เตตระไซคลิก (sesquiterpenoid tetracyclic) ที่ประกอบด้วยกว่า 200 สารพิษที่ต่างกัน มีโครงสร้างพื้นฐานเป็นซีควิเตอร์ฟีนอยด์ เตตระไซคลิก มีออกซิเจน 6 อะตอม มีหมู่ไฮดรอกซิลในตำแหน่งคาร์บอนที่สิบสอง (C-12) และคาร์บอนที่สิบสาม (C-13) และ พันธะโอลิฟินิก (olefinic bond) ในตำแหน่งคาร์บอนที่เก้า (C-9) และคาร์บอนที่สิบ (C-10) ความเป็นพิษจะขึ้นอยู่กับหมู่ไฮดรอกซิลที่ตำแหน่งคาร์บอนที่สิบสอง (C-12) และคาร์บอนที่

ตารางที่ 1 โรคในมนุษย์ที่เกี่ยวข้องกับเชื้อราที่สร้างสารพิษและโรคภัย

โรค	โรคภัย	เชื้อรา
อะคาคาบิโอ เบียว (Akakabio-byo)	ข้าวสาลี ข้าว บาร์เลย์ ข้าวโอ๊ต	ฟูซาเรียม (<i>Fusarium spp.</i>)
อะลิเมนทารี ทอกซิก อะลิวเกีย (Alimentary toxic aleukia)	ธัญพืช	ฟูซาเรียม (<i>Fusarium spp.</i>)
บอลคาน เนฟโรพาที (Balkan nephropathy)	ธัญพืช	เพนนิซิลเลียม (<i>Penicillium spp.</i>)
คาร์ดิแอคเบอร์ริเบอรี (Cardiac beriberi)	ข้าว	แอสเพอร์จีลลัส (<i>Aspergillus spp.</i>) เพนนิซิลเลียม (<i>Penicillium spp.</i>)
มะเร็งตับ (Hepatocarcinoma)	ธัญพืช ถั่วลิสง	แอสเพอร์จีลลัส ฟลาวัส (<i>Aspergillus flavus</i>) แอสเพอร์จีลลัส พาราซิติกัส (<i>A. parasiticus</i>)
คาร์ซีออกอร์ (Kwashiorkor)	ธัญพืช	แอสเพอร์จีลลัส ฟลาวัส (<i>A. flavus</i>) แอสเพอร์จีลลัส พาราซิติกัส (<i>A. parasiticus</i>)
นิวรัลทิวปีดีเฟกต์ (Neural tube defects)	ข้าวโพด	ฟูซาเรียม เวอร์ติซิลลอยเคส (<i>Fusarium verticilloides</i>) ฟูซาเรียม โพลีเฟอร่าตัม (<i>F. proliferatum</i>)
มะเร็งหลอดอาหาร (Oesophageal tumors)	ข้าวโพด	ฟูซาเรียม เวอร์ติซิลลอยเคส (<i>F. verticilloides</i>) ฟูซาเรียม โพลีเฟอร่าตัม (<i>F. proliferatum</i>)
รายน์ซินโดรม (Reye's syndrome)	ธัญพืช	แอสเพอร์จีลลัส (<i>Aspergillus spp.</i>)
สตาคิโบทริโอทอกซิโคซิส (Stachybotryotoxycosis)	ธัญพืช	สตาคิโบทริส เอทรา (<i>Stachybotrys atra</i>)

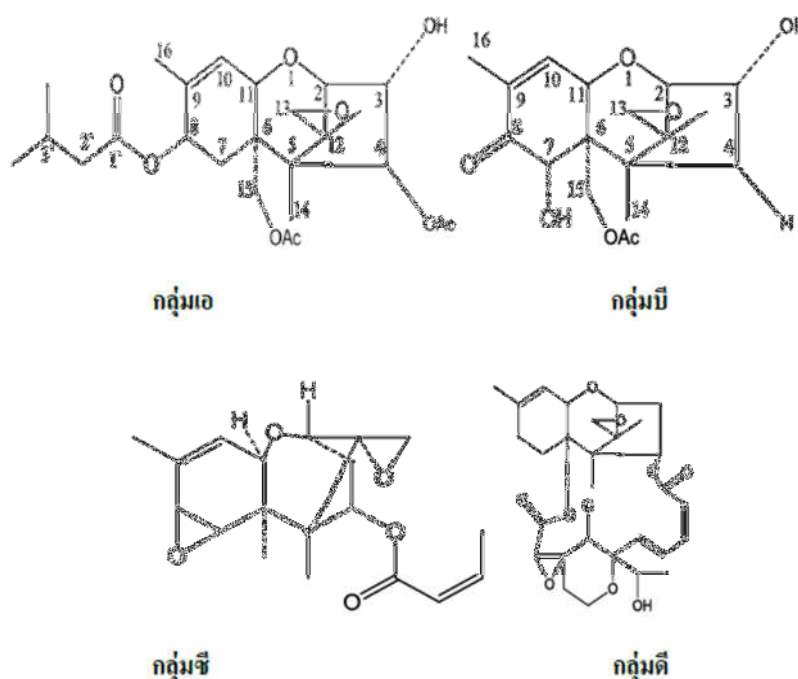
ที่มา: Bryden, 2007

สิบสาม (C-13) ของโครงสร้างสารพิษนี้ การมีหรือไม่มีวงแหวนแมโครไซคลิก (macrocyclic) ที่เชื่อมโยงระหว่างตำแหน่งคาร์บอนที่สี่ (C-4) และตำแหน่งคาร์บอนที่สิบห้า (C-15) เป็นเกณฑ์ที่สำคัญในการจำแนกโครงสร้างสารพิษไตรโคทีซีนให้เป็น

สองชนิด ได้แก่ นอนแมโครไซคลิก ไตรโคทีซีน (non-macrocylic trichothecenes) ได้แก่ สารพิษทีทู (T-2) เฮชทีทู (HT-2) นิวาไลน์อล (nivalenol (NIV)) ดีออกซินิวาไลน์อล (deoxynivalenol, DON) และฟูซารีโนนเอกซ์ (fusarenon-X, FX) ส่วนแมโครไซคลิก

ไตรโคทีซีน (macrocyclic trichothecenes) ได้แก่ สารพิษโรริดิน (roridins) เวอร์คาร์รีน (verrucarins) และซาตราทอกซิน (satratoxins) นอกจากนี้ สารพิษไตรโคทีซีนยังแบ่งออกเป็น 4 กลุ่มตามการแทนที่ตำแหน่งคาร์บอนที่ห้า (C-5) ของโครงสร้างพื้นฐานดังรูปที่ 1⁸ ไตรโคทีซีนกลุ่มเอจะไม่มีหมู่คาร์บอนิลในตำแหน่งคาร์บอนที่แปด (C-8) ตัวอย่างสารพิษจากเชื้อราที่เป็นตัวแทนคือ สารพิษทีพู เอชทีพู และไดอะเซททอกซิสเคอร์ปีนอล (diacetoxyscirpenol, DAS) กลุ่มบีแตกต่างจากกลุ่มเอโดยมีหมู่คาร์บอนิลในตำแหน่งคาร์บอนที่แปด (C-8) ตัวอย่างสารพิษจากเชื้อราที่เป็นตัวแทนคือสารพิษนิวาลินอล คีออกซินิวาลินอล และ ฟุซารีนอนเอกซ์ กลุ่มซี เช่น โครโตซิน (crotoecine) จะมีหมู่อีพอกไซด์เพิ่มขึ้นระหว่างตำแหน่ง

คาร์บอนที่เจ็ด (C-7) และคาร์บอนที่แปด (C-8) หรือคาร์บอนที่แปด (C-8) และคาร์บอนที่เก้า (C-9) ตามลำดับ สารกลุ่มดีเช่นซาตราทอกซินจี (satratoxin G) จะมีวงแหวนแมโครไซคลิก (macrocyclic) ระหว่างตำแหน่งคาร์บอนที่สี่ (C-4) และคาร์บอนที่สิบห้า (C-15)⁸ สารพิษไตรโคทีซีนโดยทั่วไปมักพบในธัญพืชและโดยเฉพาะอย่างยิ่งในข้าวบาร์เลย์ ข้าวโพด ข้าวโอ๊ตและข้าวสาลี⁹⁻¹¹ สารพิษจากเชื้อรานี้มีความเสถียรทางเคมีเมื่อผ่านความร้อนและการแปรรูปอาหาร¹² ปริมาณการพบสารพิษจากเชื้อราชนิดนี้จะขึ้นอยู่กับสภาพภูมิอากาศ สภาพทางภูมิศาสตร์¹³ โดยพบการปนเปื้อนในพืชที่ปลูกในสภาพอากาศที่เย็น อุณหภูมิต่ำ (0-15° C) มีแนวโน้มที่จะช่วยให้เพิ่มการสร้างการผลิตสารพิษได้¹⁴



รูปที่ 1 โครงสร้างทางเคมีของสารพิษไตรโคทีซีน 4 กลุ่ม (Wu *et al.*, 2010)

เมตาบอลิซึม (Metabolism)

สารพิษจากเชื้อราชนิดนี้ มีปฏิกิริยาการเผาผลาญที่แตกต่างกันในสัตว์ ปฏิกิริยาที่สำคัญคือ ไฮดรอกซิเลชัน (hydroxylations) และดีอีพอกซิเดชัน (de-epoxidation) สารพิษจากเชื้อราในรูปอะเซทิลเลท (acetylated) จะถูกเมตาบอลิซึม (metabolized) อย่างรวดเร็วให้อยู่ในรูปดีอะเซทิลเลท (de-acetylated) เช่น สารพิษที่เปลี่ยนแปลงเป็นเอซิทู และนิวาลินอล เป็นดีออกซินิวาลินอล¹¹ มีงานวิจัยพบว่า สารพิษไตรโคทีซีนรูปสปีสสองและสปีสสาม ดีอีพอกไซด์ (12,13 de-epoxide) ตรวจพบหลังจากได้รับการป้อนสารพิษนิวาลินอล ซึ่งเปลี่ยนเป็นดีอีพอกซินิวาลินอลในหนูแรท หนูไมส์ วัว และแกะ¹¹ นอกจากนี้พบรายงานว่า ไตรโคทีซีนเปลี่ยนไปเป็นรูปดีอีพอกไซด์ในกระเพาะรูเมนของวัว การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า จุลินทรีย์จากลำไส้หรือกระเพาะอาหารของสัตว์เกี่ยวข้องลดความเป็นพิษของไตรโคทีซีนลงได้^{11,15-17}

กลไกการเกิดพิษ (Mechanism of action)

สารพิษไตรโคทีซีนเป็นตัวยับยั้งการสังเคราะห์โปรตีนเนื่องจากจับกับหน่วย (60S) ไรโบโซมอลและเชื่อว่าจะเป็นกลไกหลักของความเป็นพิษ การยับยั้งการสังเคราะห์โปรตีนเกิดขึ้นผ่านการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์เปปติลทรานสเฟอเรส (peptidyl transferase) ที่พันธะคู่ระหว่างตำแหน่งคาร์บอนที่เก้า (C-9) สปีส และคาร์บอนสปีสสอง (C-12) สปีสสาม อีพอกไซด์ นอกจากนี้ยังกระตุ้นการทำงานของเอนไซม์ไมโทเจนแอกทีเวทโปรตีนไคเนส (Mitogen-activated protein kinases, MAPKs) และ

เหนี่ยวนำให้เกิดการตายของเซลล์แบบอะพอพโทซิส ในกระบวนการที่เรียกว่า "ไรโบทอกซิกสเตรสเรสปอนซ์ (ribotoxic stress response)" และยังกระตุ้นพีสามสิบแปด (p38) และเอนไซม์จูนเอนเทอมินอลไคเนส (Jun N-terminal kinase, JNK) อีกด้วย¹⁴

ความเป็นพิษ (Toxicity)

สารพิษไตรโคทีซีนมีผลกระทบที่เป็นพิษต่อมนุษย์และสัตว์อย่างกว้างขวาง เป็นสาเหตุของการตายของเซลล์แบบอะพอพโทซิส และ/หรือการตายแบบนิโครซิส (necrosis) ในระบบต่อมไร้ท่อ ระบบเลือดและระบบทางเดินอาหารทำให้เกิดภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ อาเจียน ท้องเสีย และเสียชีวิตได้¹⁴ โรคอะเลุกเมียท็อกซิกอะลิวเกีย (Alimentary toxic aleukia, ATA) เป็นโรคที่พบในมนุษย์ ซึ่งมีสาเหตุจากการบริโภคธัญพืชที่มีการปนเปื้อนสารพิษจากเชื้อรา^{18,19} นอกจากนี้ไตรโคทีซีนยังมีความเป็นพิษต่อผิวหนังและอวัยวะ การกดภูมิคุ้มกันและเพิ่มความไวต่อการติดเชื้อที่อาจเกิดขึ้น โดยเฉพาะอย่างยิ่งในช่วงปลายของการติดเชื้อต่างๆ ความเป็นพิษจากสารพิษจากเชื้อราชนิดนี้ส่วนใหญ่มีลักษณะคล้ายกับผู้ที่ได้รับรังสีโดยมีผลกระทบต่อเซลล์ที่มีแบ่งตัวอย่างรวดเร็ว เช่น ในลำไส้ ไชกระดูก และอวัยวะ¹⁴ นอกจากนี้มีผลกระทบต่อเซลล์ยูคาริโอต (eukaryote) คือ การยับยั้งการสังเคราะห์ดีเอ็นเอ (DNA synthesis inhibition) การสร้างอาร์เอ็นเอ (RNA synthesis) และการสร้างโปรตีน (protein synthesis) มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างและการทำงานของเยื่อหุ้มเซลล์ (alter structure and membrane function) และ

การทำงานของไมโทคอนเดรีย (mitochondrial function) กระตุ้นการเกิดลิพิดเปอร์ออกซิเดชัน (lipid peroxidation) การเหนี่ยวนำการตายของเซลล์แบบอะพอพโทซิส กระตุ้นการทำงานของไซโตไคน์ (cytokines) และเคโมไคน์ (chemokines) ผลกระทบของไตรโคทีซินต่อการทำงานของเซลล์ยูคาริโอตแสดงในตารางที่ 2²⁰ และในสัตว์ดังแสดงในตารางที่ 3⁸

ตารางที่ 2 ผลของสารพิษไตรโคทีซินต่อการทำงานของเซลล์ยูคาริโอต

ผลกระทบ	เอกสารอ้างอิง
ยับยั้งการสร้างโปรตีน (Inhibit protein synthesis)	Ehrlich and Daigle (1987) และ McLaughlin <i>et al.</i> (1977)
ยับยั้งการสร้างอาร์เอ็นเอและดีเอ็นเอ (Inhibit RNA and DNA synthesis)	Rosenstein and Lafarge-Frayssinet (1983) และ Thompson and Wannemacher (1986)
กระตุ้นกระบวนการไลพิดเปอร์ออกซิเดชัน (Stimulate lipid peroxidation)	Rizzo <i>et al.</i> (1994) และ Vila <i>et al.</i> (2002)
เปลี่ยนแปลงการทำงานของเยื่อหุ้มเซลล์ (Alter cellular membrane function)	Bunner and Morris (1988)
ยับยั้งการทำงานของไมโทคอนเดรียและการขนส่งอิเล็กตรอน (Inhibit mitochondrial and electron transport chain function)	Pace <i>et al.</i> (1988)
เหนี่ยวนำการตายของเซลล์แบบอะพอพโทซิส (Induce apoptosis)	Pestka <i>et al.</i> (1994), Hinozuka <i>et al.</i> (1998) และ Islam <i>et al.</i> (1998)
กระตุ้นแมพเคพาทเวย์ (Activate MAPKs)	Zhou <i>et al.</i> (2005)
กระตุ้นการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกัน (Modulate immune response)	Corrier (1991) และ Bondy and Pestka (2000)
เปลี่ยนแปลงสารสื่อประสาท (Alter neurotransmitters)	Prelusky <i>et al.</i> (1992) และ Swamy <i>et al.</i> (2004)
เหนี่ยวนำการแสดงออกของยีนของไซโตไคน์และเคโมไคน์จำนวนมาก (Induce gene expression of numerous chemokines and cytokines)	Azcona-Olivera <i>et al.</i> (1995), Zhou <i>et al.</i> (1997), Moon and Pestka (2002), Ji <i>et al.</i> (1998) และ Pestka <i>et al.</i> (2005)

ที่มา: Ramesh., 2007

ตารางที่ 3 ผลกระทบของสารพิษไตรโคทีซีนต่อสัตว์

สารพิษ	ผลกระทบ
ทีทู	ปฏิเสธการกินอาหาร (Feed refusal) น้ำหนักลด จำนวนเม็ดขาวและเม็ดเลือดแดงลดลง ความผิดปกติระบบสืบพันธุ์ อัตราการตายของลูกสุกรแรกเกิดเพิ่มขึ้น ระดับกลูโคสในสุกรเล็กลดลง เกิดพยาธิสภาพในตับและกระเพาะอาหาร อัตราการติดเชื้อเพิ่มขึ้น เหนี่ยวนำการตายของเซลล์แบบอะพอพโทซิสในไตและม้าม ยับยั้งการสร้างดีเอ็นเอและอาร์เอ็นเอ
ไดออกซินิวาลีนอล	ปฏิเสธการกินอาหาร อาเจียน ระบบทางเดินอาหารผิดปกติ น้ำหนักลด ระดับของโปรตีนในซีรัมลดลง ภาวะเครียดออกซิเดชัน และเซลล์เก็บกินเพิ่มขึ้นในไก่กระตัง (oxidative stress and blood phagocytic activity in broilers) ความเป็นพิษต่อเซลล์ตับ ปฐมภูมิ (cytotoxic effect on human primary hepatocytes)
นิวาลีนอล และ ฟุซาริโนนเอกซ์	การลอกหลุดของทางเดินอาหาร (Gastrointestinal erosions) ไตผิดปกติ (nephropathy) การกินอาหารลดลง เป็นพิษต่อเซลล์ (cytotoxicity)
ไดอะเซททอกซิส เคอร์ปีนอล	ลดการกินอาหารและการเพิ่มของน้ำหนักตัว (Reduces feed intake and weight gain) วิจารณ์ที่ช่องปาก และทางเดินอาหาร (oral and gastrointestinal lesions) ท้องเสีย

ที่มา: Wu *et al.*, 2010

บทสรุป

สารพิษจากเชื้อราที่มีการปนเปื้อนในอาหารของมนุษย์และสัตว์อย่างหลีกเลี่ยงไม่ได้ เป็นปัญหาสำคัญของสุขภาพต่อการสาธารณสุขทั่วโลก หนึ่งในสารพิษจากเชื้อราที่สำคัญคือ สารพิษไตรโคทีซีน ที่มีผลกระทบต่อสุขภาพร่างกายของคนและสัตว์ ทั้งในระดับเซลล์ และในระบบต่างๆ การศึกษาหรือทราบถึงความเป็นพิษจึงเป็นประโยชน์อย่างยิ่งในการป้องกันอันตรายที่เกิดจากการได้รับสารพิษชนิดนี้

เอกสารอ้างอิง

- Berthiller F, Crews C, Asta DC, *et al.* A review marked mycotoxin. *Mol Nutr Food Res* 2012; 57: 165-86.
- Bennett JW, Klich MA. Mycotoxins. *Clin Microb Rev* 2003; 16: 497-516.
- Turner NW, Subrahmanyam S, Piletsky A. Analytical methods for determination of mycotoxin: A review. *Analytica Chimica Acta* 2009; 632: 168-80.

4. Wood GM. Effects of processing on mycotoxin in maize. *Chem Ind* 1982; 18: 387-92.
5. Woody MA, FS Chu. Toxicology of *Alternaria* mycotoxins. In: Chelkowski, J. and Visconti, A. (Eds.) *Topics in secondary metabolism Vol 3, Alternaria: biology, plant disease and metabolites*. New York: Elsevier, 1992; 3: 409-34.
6. Kokkonen M, Ojala L, Parikka P, *et al*. Mycotoxin production of selected *Fusarium* species at different culture conditions. *Inter J Food Microbiol* 2010; 143: 17-25.
7. Bryden WL. Mycotoxin in a food chain: human health implications. *Asia Pac J Clin Nutr* 2007; 16 (Suppl 1): 95-101.
8. Wu Q, Vlastrimil D, Lingli K, *et al*. Metabolic pathways of trichothecenes: A review. *Drug Metabo Rev* 2010; 42(2): 250-67.
9. Conkova E, Laciakova A, Kovac G, *et al*. Fusarial toxins and their role in animal diseases. *Vet J* 2003; 165: 214-20.
10. D Mello JPF, Placinta CM, Macdonald AMC. *Fusarium* mycotoxins: a review of global implications for animal health, welfare, and productivity. *Anim Feed Sci. Tech* 1999; 80 (3-4): 183-205.
11. Eriksen, H Pettersson. Toxicological evaluation of trichothecenes in animal feed. *Anim Feed Sci Tech* 2004; 114(1-4): 205-39.
12. Montes R, Segarra R, Castillo MA. Trichothecenes in breakfast cereals from the Spanish retail market. *J Food Com Anal* 2012; 27: 38-44.
13. Ibanez-Vea M, Lizarraga E, Gonzalez-Penas E, *et al*. Co-occurrence of type-A and type-B trichothecenes in barley from a northern region of Spain. *Food Control* 2012; 25: 81-8.
14. Haschek WM, Beasley VR. Trichothecene Mycotoxins. *Handbook of Toxicology of Chemical Warfare Agents*: Elsevier Inc, 2009: 353-69.
15. Swanson SP, Corley RA. The distribution, metabolism, and excretion of trichothecene mycotoxins. In Beasley, V.R. (Ed.), *Trichothecene Mycotoxicosis Pathophysiologic Effects*. Boca Raton: CRC Press, 1989; 1: 37-61.
16. Swanson SP, Helaszek C, Buck WB, *et al*. The role of intestinal microflora in the metabolism of trichothecenes mycotoxins. *Food Chem Toxicol* 1988; 26: 823-29.
17. Kollarczik B, Gareis M, Hanelt M. In vitro transformation of the *Fusarium* mycotoxins deoxynivalenol and zearalenone by the normal gut microflora of pigs. *Nat Toxins* 1994; 2: 105-10.
18. Joffe. Toxicity of *Fusarium poae* and *F. Sporotrichioides* and its relation to alimentary

- toxic aleukia. In *Mycotoxins*. Amsterdam: Elsevier, 1974: 229-62.
19. Joffe AZ. *Fusarium poae* and *F. sporotrichioides* as principal causal agents of alimentary toxic aleukia. In *Mycotoxic Fungi, Mycotoxins, Mycotoxicoses: An Encyclopaedic Handbook*. Marcel Dekker, New York, 1978: 21-86.
20. Ramesh C Gupta. *Trichothecenes: Veterinary Toxicology Basic and Clinical Principles*. New York: Elsevier, 2007: 951-76.

การพัฒนาแนววิธีปฏิบัติทดสอบความเป็นพิษทางพันธุกรรมโดย *OECD*

วงศ์วิวัฒน์ ทศนียกุล*

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

บทคัดย่อ

ในช่วงกว่า 3 ทศวรรษที่ผ่านมา องค์การเพื่อความร่วมมือทางเศรษฐกิจและการพัฒนา (*OECD*) ได้พัฒนาแนวปฏิบัติสำหรับทดสอบสารเคมี หรือ Test Guidelines (TGs) ขึ้น เพื่อให้มีวิธีทดสอบอ้างอิงในการวิจัยและพัฒนาสารเคมีที่เป็นสากล จนถึงปัจจุบัน *OECD* ได้จัดทำ TGs สำหรับทดสอบความเป็นพิษทางพันธุกรรม ขึ้นแล้ว 19 TGs พัฒนาการของ TGs เริ่มจากการมีจำนวนวิธีที่หลากหลาย แล้วปรับลดยกเลิกการใช้วิธีที่ไม่เหมาะสม บางวิธีถูกปรับปรุงให้ทันสมัยอย่างต่อเนื่องจึงเหลือเพียง 12 TGs ที่ยังใช้งานอยู่ในปัจจุบัน ช่วงเวลาของการปรับปรุงเดิมนานนับ 10 ปี แต่ระยะหลังเริ่มรวดเร็วขึ้นเป็น 2-4 ปี ซึ่งอาจเป็นผลจากความก้าวหน้าทางวิทยาการ และความรวดเร็วของข่าวสารข้อมูล นอกจากนี้ TGs รุ่นใหม่ๆ ยังสนับสนุนการใช้สัตว์ทดลองจำนวนน้อยลง โดยวิธีศึกษาความเป็นพิษทางพันธุกรรมร่วมกับความเป็นพิษชนิดอื่นๆ ไปพร้อมกันในการทดลองครั้งเดียว การทำงานวิจัยโดยปฏิบัติตาม TGs ของ *OECD* มีข้อดีหลายประการสามารถใช้เปรียบเทียบผลการวิจัยกับนักวิจัยอื่นๆ ได้สะดวก เข้าใจง่าย นักวิจัยหรือผู้ทดสอบความเป็นพิษทางพันธุกรรมจึงต้องสนใจใฝ่รู้ หมั่นติดตามพัฒนาการเหล่านี้อย่างสม่ำเสมอ เพื่อให้สามารถรู้เท่าทันและออกแบบการทดลองที่ถูกต้อง เหมาะสม ประหยัดทรัพยากร และเกิดประโยชน์ได้อย่างยั่งยืน

คำสำคัญ: โครโมโซม การกลายพันธุ์ของยีน การทดสอบความเป็นพิษทางพันธุกรรม *OECD*

*ผู้รับผิดชอบบทความ

รศ. ดร. วงศ์วิวัฒน์ ทศนียกุล

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น อ. เมือง จ. ขอนแก่น 40002

E-mail: wongwiwat@kku.ac.th

Developments in the *OECD* Genetic Toxicology Test Guidelines

Wongwiwat Tassaneeyakul*

Faculty of Pharmaceutical Sciences, Khon Kaen University

Abstract

In the past 3 decades, Test Guidelines (TGs) for testing chemicals have been developed and adopted by *OECD*. The aims were to set the reference methods to be used for research and development of chemicals internationally. Up to present, 19 TGs had been successfully adopted for genetic toxicity tests. TGs development initially began with several different methods, and later deletion of inappropriate ones, whereas useful methods are successively updated. There are currently 12 TGs in used. The interval of updated time, previously long about 10 years, had recently become shortened to 2-4 years. These may be the results of advancing technology and speed of information. Furthermore, newer TGs often suggested integration of genetic toxicity test with other toxicity test to reduce number of animals used in the experiments. To practice research works with the *OECD*'s TGs offered several advantages including easiness to understand and compare results with other researchers. Toxicological researchers, therefore, should keep up to date and actively follow these developments. In such a way they can accurately design the appropriate experiments, with economic used of resources and sustainable outcome.

Keywords: Chromosomes, Gene mutation, Genetic toxicity test, *OECD****Corresponding author:**

Assoc. Prof. Dr. Wongwiwat Tasaneeyakul

Faculty of Pharmaceutical Sciences, Khon Kaen University, Khon Kaen 40002, Thailand

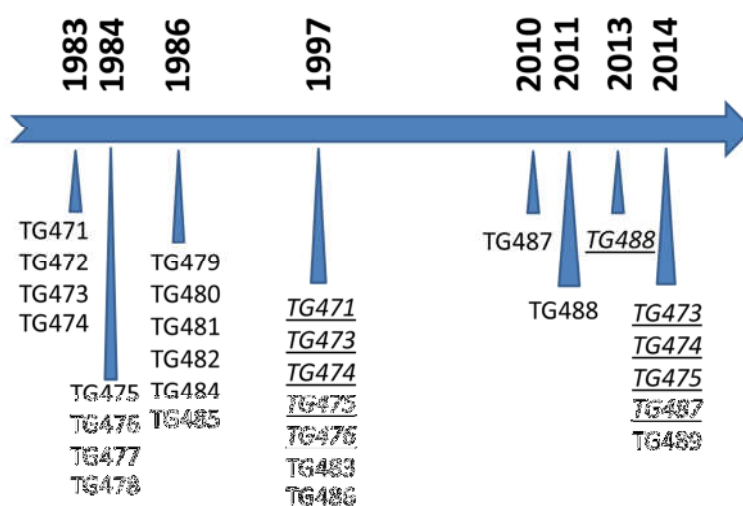
E-mail: wongwiwat@kku.ac.th

บทนำ

ความเป็นมาของการพัฒนาเพื่อสร้างแนวปฏิบัติโดยองค์กรเพื่อความร่วมมือทางเศรษฐกิจและการพัฒนาหรือ *OECD* (Organization for Economic Co-operation and Development) ซึ่งเป็นองค์กรระหว่างประเทศที่มีสมาชิก 34 ประเทศโดยส่วนใหญ่เป็นกลุ่มประเทศที่พัฒนาแล้วและมีความก้าวหน้าทางวิทยาการเทคโนโลยีสูง นับแต่ได้ก่อตั้งขึ้นในปี ค.ศ.1961 *OECD* ได้มีบทบาทสนับสนุนการพัฒนาและความก้าวหน้าทางเศรษฐกิจของโลกอย่างต่อเนื่อง

ในปี ค.ศ.1981 *OECD* ได้ริเริ่มการพัฒนาและจัดทำแนวปฏิบัติสำหรับวิธีทดสอบสารเคมี หรือ Test Guidelines (TGs) ขึ้นเป็นครั้งแรกเพื่อสนับสนุนให้มีวิธีทดสอบหรือประเมินสารเคมีที่เป็นสากล สำหรับประเทศสมาชิกและประเทศคู่ค้า (partner country) ใช้เป็นแหล่งอ้างอิงในการวิจัย

และพัฒนาสารเคมี รวมทั้งเป็นการสร้างมาตรฐานกลางที่หน่วยงานของรัฐซึ่งควบคุมดูแลความปลอดภัย หรือรับผิดชอบระบบการขึ้นทะเบียนสารเคมี และผลิตภัณฑ์เพื่อใช้เป็นเกณฑ์ประกอบการพิจารณาได้อย่างเหมาะสมซึ่งต่อมาได้มีข้อตกลงร่วมในการใช้ข้อมูลข่าวสารในระหว่างประเทศสมาชิกและประเทศคู่ค้า กำหนดให้ต้องใช้ TGs และหลักการปฏิบัติที่ดีทางห้องปฏิบัติการ (Good Laboratory Practice, GLP) สำหรับการคุ้มครองสุขภาพของมนุษย์และสิ่งแวดล้อม *OECD* จัดทำ TGs โดยแบ่งวิธีทดสอบออกเป็น 5 กลุ่ม ได้แก่ 1. กลุ่มคุณสมบัติทางกายภาพของสารเคมี 2. กลุ่มผลต่อระบบชีวภาพ (Biotic System) 3. กลุ่มการเสื่อมสลายและการสะสม (Degradation and Accumulation) 4. กลุ่มผลต่อสุขภาพ และ 5. กลุ่มวิธีทดสอบอื่นๆ



รูปที่ 1 Timeline ของการพัฒนาแนวปฏิบัติของวิธีทดสอบความเป็นพิษทางพันธุกรรมโดย *OECD*

(TG = Test Guideline; TG ที่ขีดเส้นใต้ คือวิธีทดสอบที่ปรับปรุงจากวิธีเดิมจึงใช้เลขรหัสเดียวกัน)

แนวปฏิบัติสำหรับวิธีทดสอบในปัจจุบัน

เนื้อหาในบทความนี้จะเน้นเฉพาะกลุ่มแนวปฏิบัติสำหรับวิธีทดสอบความเป็นพิษทางพันธุกรรม (Genetic Toxicity Test) ซึ่งเป็นส่วนหนึ่งของกลุ่มวิธีทดสอบผลต่อสุขภาพเท่านั้น ผู้ที่สนใจแนวปฏิบัติอื่นๆ ในกลุ่มนี้สามารถศึกษาได้ที่เว็บไซต์ของ *OECD* โดยในช่วง 30 กว่าปีที่ผ่านมา *OECD* ได้พัฒนาแนวปฏิบัติสำหรับวิธีทดสอบความเป็นพิษ

ทางพันธุกรรมขึ้นแล้วจำนวน 19 TGs (รูปที่ 1 และตารางที่ 1) โดยกำหนดรหัสตัวเลขของวิธีทดสอบกลุ่มนี้คือ 47X และ 48X ซึ่งต่อมาบางวิธีได้ถูกยกเลิก ปัจจุบันจึงเหลือเพียง 12 TGs ที่ยังใช้งานได้ ซึ่งจะได้กล่าวรายละเอียดต่อไป โดยแบ่งเป็น 2 กลุ่มย่อยดังต่อไปนี้

ตารางที่ 1 แนวปฏิบัติสำหรับวิธีทดสอบ (TG) ความเป็นพิษทางพันธุกรรมที่ถูกพัฒนาโดย *OECD*

TG No.	Title	Adopted
471	Bacterial Reverse Mutation Test	1983; 1997
472	<i>Escherichia coli</i> , Reverse Assay	1983*
473	<i>In Vitro</i> Mammalian Chromosomal Aberration Test	1983; 1997; 2014
474	Mammalian Erythrocyte Micronucleus Test	1983; 1997; 2014
475	Mammalian Bone Marrow Chromosomal Aberration Test	1984; 1997; 2014
476	<i>In vitro</i> Mammalian Cell Gene Mutation Test	1984; 1997
477	Sex-Linked Recessive Lethal Test in <i>Drosophila melanogaster</i>	1984**
478	Rodent Dominant Lethal Test	1984
479	<i>In vitro</i> Sister Chromatid Exchange Assay in Mammalian Cells	1986**
480	<i>Saccharomyces cerevisiae</i> , Gene Mutation Assay	1986**
481	<i>Saccharomyces cerevisiae</i> , Mitotic Recombination Assay	1986**
482	DNA Damage and Repair, Unscheduled DNA Synthesis in Mammalian Cells <i>in vitro</i>	1986**
483	Mammalian Spermatogonial Chromosome Aberration Test	1997
484	Mouse Spot Test	1986**
485	Mouse Heritable Translocation Assay	1986
486	Unscheduled DNA Synthesis (UDS) Test with Mammalian Liver Cells <i>in vivo</i>	1997
487	<i>In Vitro</i> Mammalian Cell Micronucleus Test	2010; 2014
488	Transgenic Rodent Somatic and Germ Cell Gene Mutation Assays	2011; 2013
489	<i>In Vivo</i> Mammalian Alkaline Comet Assay	2014

* ถูกยกเลิกการรับรองแล้วตั้งแต่ปี 1997 โดยนำไปรวมกับ TG471, ** ถูกยกเลิกการรับรองแล้วตั้งแต่ปี 2014

1. กลุ่มวิธีทดสอบแบบ *In Vitro*

1.1 วิธีทดสอบการกลายพันธุ์ของยีน

มี 2 วิธี คือ TG 471 และ TG 476

- **TG 471: Bacterial reverse mutation test¹**
หรือที่รู้จักกันดีในชื่อว่า “Ames test” เป็นวิธีทดสอบที่ถูกพัฒนามานานมากที่สุดวิธีหนึ่งโดยใช้เชื้อแบคทีเรีย *Salmonella typhimurium* และ *Escherichia coli* สายพันธุ์จำเพาะจำนวนอย่างน้อย 5 สายพันธุ์ที่ต้องพึงพิงอาหารเลี้ยงเชื้อที่มีกรดอะมิโนจำเป็นจากภายนอก เป็นโมเดลทดสอบฤทธิ์ก่อกลายพันธุ์ระดับยีนผ่านกลไกแบบ base substitution หรือแบบ frameshift การทดสอบนี้อาศัยกลไกจากฤทธิ์ก่อกลายพันธุ์แบบย้อนกลับ (reverse mutation) เป็นเครื่องบ่งชี้ว่าสารที่ทดสอบมีฤทธิ์ก่อการกลายพันธุ์ต่อยีนหรือไม่

วิธีทดสอบเริ่มจากการเลี้ยงเชื้อแบคทีเรียในอาหารเลี้ยงเชื้อพิเศษ ซึ่งทดสอบได้ทั้งแบบมีและไม่มีระบบเมตาบอลิซึมเพื่อกระตุ้นการออกฤทธิ์ (metabolic activation) คล้ายที่เกิดในร่างกายก็ได้ โดยต้องใช้สารทดสอบไม่น้อยกว่า 5 ความเข้มข้น โดยความเข้มข้นสูงสุดสำหรับสารที่ไม่มีพิษในการฆ่าหรือทำลายเซลล์ (non-cytotoxic) คือ 5mg/plate หรือ 5ml/plate สามารถเลือกทำแบบวิธี plate incorporation หรือ pre-incubation โดยทั้ง 2 วิธีต้องนำแบคทีเรียที่สัมผัสสารทดสอบไปเลี้ยงในตู้บ่มเชื้อที่อุณหภูมิ 37°C เป็นเวลา 2-3 วัน ก่อนที่จะอ่านผลขั้นสุดท้าย จากนั้นนับจำนวน colonies ของเชื้อที่กลายพันธุ์ (revertant) ที่เติบโตขึ้นใน plate ที่ได้รับสารทดสอบเปรียบเทียบกับ plate ที่เป็นกลุ่มควบคุมซึ่งไม่ได้รับสารทดสอบ

- **TG 476: In vitro mammalian cell gene mutation test²** เป็นวิธีทดสอบฤทธิ์ก่อกลายพันธุ์ต่อยีนของสารเคมี โดยใช้ mammalian cell lines ชนิดต่างๆ เช่น เซลล์เพาะเลี้ยงของ mouse lymphoma L5178Y, Chinese hamster (CHO, AS53, V79), และ human lymphoblastoid TK6 ฯลฯ เป็นโมเดลทดลอง โดยตัวบ่งชี้การกลายพันธุ์สามารถวัดจากยีนที่ควบคุมการสร้างเอนไซม์ thymidine kinase (TK), hypoxanthine-guanine phosphoribosyl transferase (HPRT) และ xanthine-guanine phosphor-ribosyl transferase (XPRT) ซึ่งการกลายพันธุ์ของยีนทั้ง 3 ชนิด จะแสดงถึงผลต่อพันธุกรรมที่ต่างกันเนื่องจากยีน TK และ XPRT อยู่บนโครโมโซมร่างกาย (autosomal) ขณะที่ยีน HPRT อยู่บนโครโมโซมเพศ X

พื้นฐานของการทดสอบอาศัยกลไกของเซลล์ซึ่งขาดการทำงานของยีน TK ($TK^{-/-}$) ทำให้มีความต้านทานต่อฤทธิ์ฆ่าเซลล์ (cytotoxicity) ของสารกลุ่ม pyrimidine analogue เช่น trifluorothymidine (TFT) เนื่องจากเซลล์ซึ่งมีเอนไซม์ TK จะมีความไวต่อพิษของ TFT มากกว่า จึงไม่สามารถแบ่งตัวหรือเจริญเติบโตได้เมื่อได้รับ TFT ดังนั้นเซลล์ที่กลายพันธุ์และขาดการทำงานของยีน TK จึงสามารถอยู่รอดและเจริญเติบโตได้ แม้ในภาวะที่มี TFT ในอาหารเลี้ยงเซลล์ ทำนองเดียวกันเซลล์ที่ขาดการทำงานของยีน HPRT และ XPRT ก็จะมี ความต้านทานต่อพิษของสารกลุ่ม 6-thioguanine หรือ 8-azaguanine ตามลำดับ

วิธีทดลองทำได้โดยนำเซลล์ที่เพาะเลี้ยงแบบ suspension หรือ monolayer มาสัมผัสกับสาร

ทดสอบอย่างน้อย 4 ความเข้มข้น โดยทดลองทั้งแบบมีหรือไม่มีระบบ metabolic activation จำนวนเซลล์ที่ทดลองควรมีอย่างน้อย 10^6 เซลล์ในแต่ละขวดเลี้ยง จากนั้นจึงทำ sub-cultured เพื่อตรวจวัดฤทธิ์ฆ่าเซลล์และปล่อยให้เซลล์ที่มีการกลายพันธุ์สามารถเติบโตได้อีกช่วงระยะหนึ่ง การประเมินฤทธิ์ก่อกลายพันธุ์ต่อยีนทำโดยนับจำนวนโคลนินของเซลล์ที่กลายพันธุ์ เปรียบเทียบระหว่างขวดเพาะเลี้ยงเซลล์ที่ได้รับสารทดสอบกับขวดเพาะเลี้ยงเซลล์ที่ไม่ได้รับสารทดสอบ

1.2 วิธีทดสอบฤทธิ์ทำลายโครโมโซม (chromosome aberrations)

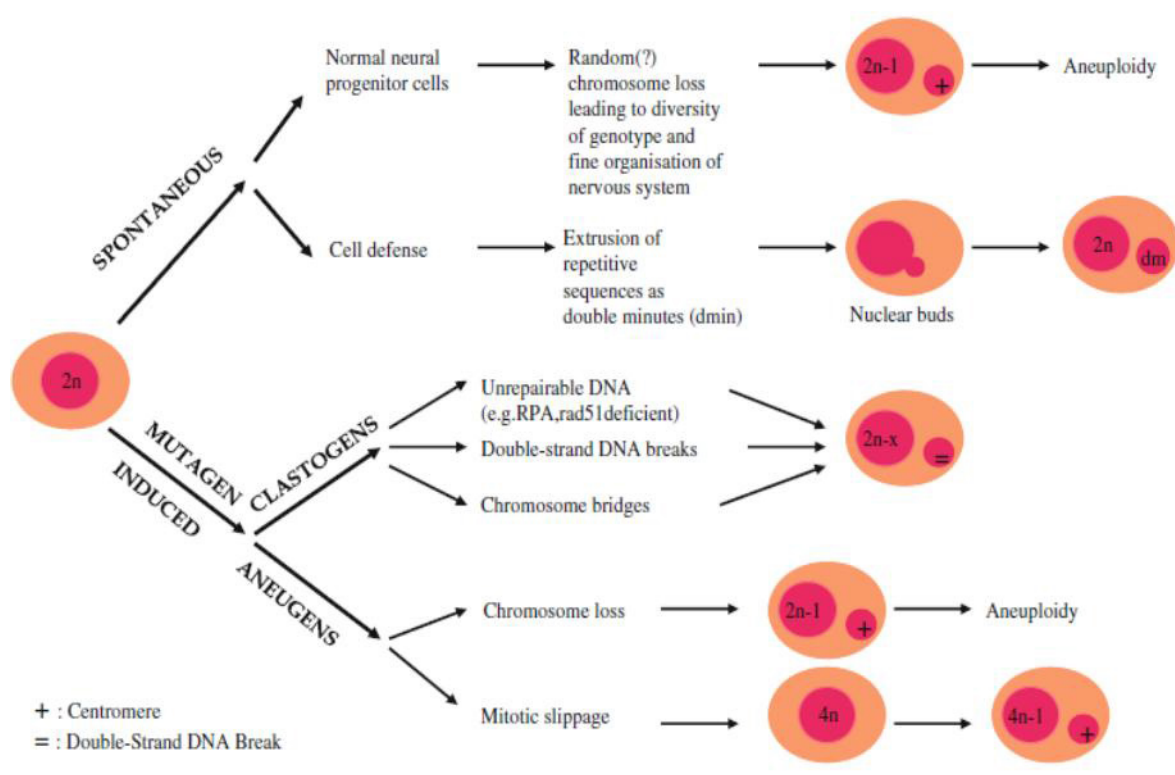
มี 2 วิธี คือ TG 473 และ TG 487

● **TG 473: *In vitro* mammalian chromosome aberration test³** เป็นวิธีตรวจสอบฤทธิ์ที่เปลี่ยนแปลงโครงสร้างของโครโมโซม หรือ chromatid ใน somatic cells โดยอาจใช้เซลล์เพาะเลี้ยง แบบ cell lines หรือแบบ primary cell culture จากนั้นจึงนำสารทดสอบมาใส่ลงในขวดเลี้ยงเซลล์ โดยทดลองทั้งแบบมีหรือไม่มีระบบ metabolic activation ใช้ระยะเวลาที่สารทดสอบสัมผัสกับเซลล์นานประมาณ 1.5 รอบ ของวงชีวิตเซลล์แบบปกติ และควรทดสอบอย่างน้อย 3 ความเข้มข้น โดยในแต่ละความเข้มข้นต้องทำ 2 ขั้ว (duplicate)

เนื่องจากฤทธิ์ทำลายหรือเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของโครโมโซมมีโอกาสสังเกตหรือตรวจพบได้ง่ายหากเซลล์กำลังแบ่งตัวในระยะ metaphase เนื่องจากโครโมโซมมีการอัดตัวกันแน่น จึงต้องเติมสารที่ยับยั้งเซลล์ในระยะ

metaphase (เช่น ยา colchicine) ลงไปก่อน แล้วจึงเก็บเซลล์ ย้อมเซลล์ และใช้กล้องจุลทรรศน์วิเคราะห์หาเซลล์ที่แบ่งตัวในระยะ metaphase ที่มีความผิดปกติของโครโมโซม และ chromatid

● **TG 487: *In vitro* mammalian cell micronucleus test⁴** วิธีนี้ตรวจหา micronuclei (MN) ในส่วน cytoplasm ของเซลล์ที่อยู่ในระยะ interphase โดย MN อาจเกิดจากบางส่วนของโครโมโซมแบบ acentric หรือส่วนทั้งแท่งของโครโมโซมหนึ่งๆ ซึ่งไม่สามารถเคลื่อนที่ไปยังขั้วนิวเคลียส เมื่อเซลล์แบ่งตัวในระยะ anaphase วิธีทดสอบนี้จึงสามารถตรวจความเป็นพิษทางพันธุกรรมจากสารเคมีที่มีฤทธิ์ได้ทั้งแบบ clastogenic (ทำให้โครงสร้างโครโมโซมผิดปกติ) และ aneugenic (ทำให้จำนวนโครโมโซมผิดปกติ) (รูปที่ 2) การทดสอบสามารถเลือกทำได้โดยใช้หรือไม่ใช้สารยับยั้ง actin polymerization คือ cytochalasin B ซึ่งมีฤทธิ์ยับยั้งการแยกเซลล์ออกเป็น 2 เซลล์ใหม่หลังการแบ่งตัว (cytokinesis block) เนื่องจากสาร cytochalasin B จะช่วยให้สามารถวิเคราะห์ความถี่ของการเกิด MN ในเซลล์ที่แบ่งตัวแบบ mitosis ได้ครบรอบ เพราะเซลล์จะมีนิวเคลียสแบบคู่ (binucleate) อย่างไรก็ตามหากมีข้อสนับสนุนเพียงพอว่าปริมาณของเซลล์ที่ทดสอบส่วนใหญ่กำลังอยู่ในช่วงการแบ่งตัวแบบ mitosis แล้วอาจทดลองโดยไม่ต้องใช้ cytochalasin B



รูปที่ 2 กลไกที่นำไปสู่การเกิด MN แบบต่างๆ ภายในเซลล์ (Kirsch-Volders *et al.*, 2011)

2. กลุ่มวิธีทดสอบแบบ *In Vivo*

2.1 วิธีทดสอบการกลายพันธุ์ของยีน

มี 1 วิธี คือ TG 488

- **TG 488: Transgenic rodent somatic and germ cell gene mutation assays**⁶ วิธีทดสอบนี้ใช้โมเดลเป็นสัตว์ทดลอง (หนูเม้าส์ และหนูแรท) ที่มีการตัดแต่งทางพันธุกรรม (Transgenic Rodents, TGR) ได้แก่ *lacZ* bacteriophage mouse (MutaTM Mouse), *lacZ* plasmid mouse, *lacI* mouse and rat (Big BlueTM), และ *gpt* delta mouse and rat โดยในพันธุกรรมของสัตว์ TGR จะมียีนพิเศษที่ช่วยรายงาน (reporter genes) ให้ทราบว่ามีการกลายพันธุ์ที่เกิดจากการเหนี่ยวนำโดยสารทดสอบหรือไม่ วิธีทดสอบนี้ได้รับการยอมรับเนื่องจากมีหลักฐานสนับสนุนว่า transgenic

genes มักตอบสนองต่อสารที่มีฤทธิ์ก่อกลายพันธุ์ได้เหมือนกับที่พบใน endogenous genes ทั้งการกลายพันธุ์แบบ base pair substitution แบบ frameshift และแบบ deletions/insertions

การทดสอบควรประกอบด้วยกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองไม่น้อยกว่า 3 กลุ่ม โดยให้สารทดสอบกับ TGR ติดต่อกันนานประมาณ 28 วัน จากนั้นจึงหยุดการให้สาร 3 วันเพื่อให้รอยโรคที่เกิดกลายพันธุ์บน DNA ที่ไม่ได้รับการซ่อมแซมพัฒนาเป็นการกลายพันธุ์แบบถาวรก่อน แล้วจึงยุติการทดลอง โดยนำ TGR ไปตรวจวัดการกลายพันธุ์โดยการสกัดแยก genomic DNA จากแต่ละอวัยวะ ความรุนแรงของการกลายพันธุ์ที่เกิดขึ้นสามารถวัดได้เมื่อนำ DNA ของ reporter genes ที่แยกสกัดได้ไปใส่ในเซลล์แบคทีเรียที่เหมาะสมเพื่อให้มีการ

การแสดงออกของยีนที่ชัดเจน โดยคำนวณความถี่ของการกลายพันธุ์ได้จากจำนวน plaques/plasmids ที่มียีนกลายพันธุ์หารด้วยจำนวน plaques/plasmids ทั้งหมดที่แยกได้จากตัวอย่าง DNA ของ TGR นั้นๆ

2.2 วิธีทดสอบฤทธิ์ทำลายโครโมโซม

(chromosome aberrations)

มี 5 วิธี ได้แก่ TG 474, TG 475, TG 478, TG 483 และ TG 485

- **TG 474: *Mammalian erythrocyte micronucleus test***⁷ เป็นวิธีตรวจวัดฤทธิ์ทำลายโครโมโซมหรือส่วนของสารพันธุกรรมระหว่างที่เซลล์กำลังแบ่งตัวแบบ mitotic โดยใช้เซลล์เม็ดเลือดแดงที่สกัดได้จากไขกระดูกหรือเลือดของสัตว์ทดลองเช่น หนูแรท หรือหนูเม้าส์

การประเมินพิษทางพันธุกรรม อาศัยการตรวจทางกล้องจุลทรรศน์เพื่อบันทึกจำนวน MN (คล้าย TG 487) ที่เพิ่มขึ้นในเซลล์ของเม็ดเลือดแดง ใช้สัตว์แต่ละกลุ่มจำนวนไม่น้อยกว่า 5 ตัวต่อเพศ โดยอาจให้สารทดสอบแบบให้ครั้งเดียวหรือแบ่งให้วันละ 2 ครั้ง ขนาดสูงสุดที่ให้ (limit dose) คือ 2,000 mg/kg/day สำหรับการทดลองที่ใช้เวลาไม่เกิน 14 วัน และ 1,000 mg/kg/day หากต้องทดลองนานมากกว่า 14 วัน

- **TG 475: *Mammalian bone marrow chromosome aberration test***⁸ ใช้ตรวจวัดฤทธิ์ทำลายโครงสร้างของโครโมโซมในเซลล์ไขกระดูกของสัตว์ทดลองเช่น หนูแรท หนูเม้าส์ หรือ หนูแฮมสเตอร์ ความผิดปกติของโครโมโซมจำแนกเป็น 2 แบบหลัก คือ เกิดที่

chromosome หรือ chromatid มีข้อสังเกตว่าวิธีทดสอบนี้ไม่สามารถตรวจวัดการเกิด aneuploidy (จำนวนโครโมโซมผิดปกติ) ซึ่งต่างจากวิธีตรวจ MN เช่น TG 474 และ TG 487 ที่ใช้ตรวจความผิดปกติแบบ aneuploidy ได้

การเลือกใช้เซลล์ไขกระดูกเนื่องจากเป็นกลุ่มเนื้อเยื่อที่มีระบบไหลเวียนเลือดมาเลี้ยงมาก และมีจำนวนเซลล์ส่วนใหญ่แบ่งตัวอยู่ตลอดเวลา แต่ต้องมีข้อมูลของสารที่จะทดสอบว่าสามารถกระจายตัวไปยังไขกระดูกได้ดี ใช้สัตว์แต่ละกลุ่มจำนวนไม่น้อยกว่า 5 ตัวต่อเพศ โดย limit dose คือ 2,000 mg/kg/day สำหรับการทดลองที่ใช้เวลาไม่เกิน 14 วัน และ 1,000 mg/kg/day หากทดลองนานมากกว่า 14 วัน ก่อนยุติการทดลองต้องให้สัตว์ทุกตัวได้รับสารยับยั้งการแบ่งเซลล์ระยะ metaphase (เช่น colchicine) จากนั้นจึงสกัดโครโมโซมจากเซลล์ไขกระดูก นำมาข้อมสีเพื่อตรวจวิเคราะห์ทางกล้องจุลทรรศน์เพื่อหาความผิดปกติที่เกิดขึ้น

- **TG 478: *Rodent dominant lethal (DL) test***⁹ ใช้ตรวจความผิดปกติทางพันธุกรรมที่สามารถฆ่าตัวอ่อนภายในท้องได้ ซึ่งบ่งชี้ว่าสารมีพิษต่อระบบเนื้อเยื่อสืบพันธุ์ พิษแบบ DL มักมีสาเหตุมาจากการทำลายโครโมโซม แต่ก็อาจเกิดจากสาเหตุของการกลายพันธุ์ของยีน หรือพิษอื่นที่ไม่ใช่ทางระบบพันธุกรรม

สัตว์ที่ใช้ทดสอบ คือ หนูแรท และ หนูเม้าส์ โดยทดสอบประมาณ 3 ขนาดความเข้มข้นโดยให้สารทดสอบเพียงครั้งเดียวเฉพาะกับสัตว์เพศผู้ก่อน แล้วจึงนำไปผสม

พันธุ์กับเพศเมียซึ่งไม่ได้รับสารทดสอบ สามารถศึกษาผลกระทบต่อการบวนการพัฒนาเซลล์ระบบสืบพันธุ์โดยแบ่งช่วงเวลาการผสมพันธุ์ให้เหมาะสม หลังการผสมพันธุ์ สัตว์ที่ตั้งท้องจะถูกยุติการทดลองและผ่าท้องเพื่อตรวจจำนวนตัวอ่อนที่ฝังตัวในรกและยังไม่ตาย (live implant) กับตัวอ่อนที่ตายแล้ว การประเมินความเป็นพิษ DL วัดโดยนับจำนวน live implant ในสัตว์ที่ตั้งท้องซึ่งได้รับสารทดสอบเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ไม่ได้รับสารทดสอบ

- **TG 483: Mammalian spermatogonial chromosome aberration test**¹⁰ ใช้ตรวจความเป็นพิษทางพันธุกรรมที่เกิดขึ้นกับเซลล์ระบบสืบพันธุ์โดยเฉพาะในเพศผู้ สัตว์ที่ใช้คือ หนูแฮมสเตอร์ และ หนูเมาส์ ควรใช้สัตว์จำนวนไม่น้อยกว่า 5 ตัวต่อกลุ่ม ให้สารแบบวันละครั้งหรือแบ่งให้วันละ 2 ครั้ง หากขนาดสารที่ใช้มีปริมาณมาก โดย limit dose คือ 2,000 mg/kg/day หลังจากนั้น สัตว์ทุกตัวจะได้รับสารที่มีฤทธิ์ยับยั้งการแบ่งเซลล์ (เช่น colchicine) ก่อนยุติการทดลอง แล้วสกัดโครโมโซมจากเซลล์สืบพันธุ์ ย้อมสี เพื่อตรวจลักษณะความเสียหายของโครโมโซมของเซลล์ที่แบ่งตัวอยู่ในระยะ metaphase

- **TG 485: Mouse heritable translocation assay**¹¹ เป็นอีกวิธีหนึ่งที่ใช้ตรวจความเสียหายของโครโมโซมที่เกิดขึ้นในเซลล์ระบบสืบพันธุ์และสามารถส่งผลต่อไปยังรุ่นลูกได้ (First generation/F1 progeny) ในหนูเมาส์ กลไกความผิดปกติที่ตรวจเป็นแบบ reciprocal translocation และหากเป็นรุ่นลูกเพศเมียอาจ

ทำให้โครโมโซมเพศ X ขาดหายไป โดยรุ่นลูก F1 เพศเมียที่มีโครโมโซมเพศแบบ XO (ขาดโครโมโซม X ไปหนึ่งข้าง) จะมีความสามารถในการเจริญพันธุ์ลดลง และสามารถสังเกตลักษณะการเจริญพันธุ์ที่ลดลงเป็นเครื่องบ่งชี้ความผิดปกติทางพันธุกรรมที่เกิดขึ้น ในรายที่เกิดพิษแบบรุนแรงอาจทำให้เป็นหมันและสืบพันธุ์ต่อไปไม่ได้

วิธีวิเคราะห์ความผิดปกติเริ่มจากตรวจลักษณะพันธุกรรมของรุ่นลูก F1 เพศผู้ ที่มีการแบ่งเซลล์สืบพันธุ์ (meiosis) ระยะ metaphase ข้อจำกัดของวิธีนี้คือ ในแต่ละความเข้มข้นอาจต้องใช้สัตว์จำนวนมากเพื่อให้ได้รุ่นลูกเพศผู้รุ่น F1 ประมาณ 500 ตัว สำหรับวิเคราะห์ผล โดยอาจให้สารแบบครั้งเดียว หรือแบบต่อเนื่องทุกวัน (7 วัน/สัปดาห์) นานถึง 35 วันก็ได้ การตรวจผล translocation heterozygosity สามารถทำได้โดยทดสอบการเจริญพันธุ์ในรุ่นลูก F1 หรือตรวจวิเคราะห์ความผิดปกติของโครโมโซมในหนูเพศผู้รุ่น F1 ทุกตัวก็ได้ หากไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของความผิดปกติแบบ translocation ที่เพิ่มขึ้นในกลุ่มหนูที่ได้รับสารหรือไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างขนาดที่ได้รับกับความเป็นพิษที่เพิ่มขึ้น (dose-related) จึงสรุปได้ว่า สารทดสอบไม่มีพิษก่อกลายพันธุ์เมื่อทดสอบด้วยวิธีนี้

3. กลุ่มวิธีที่ทดสอบตัวบ่งชี้ความเป็นพิษทางพันธุกรรมแบบอื่น (Indicator tests)

- **TG486: Unscheduled DNA synthesis (UDS) test with mammalian liver cells in**

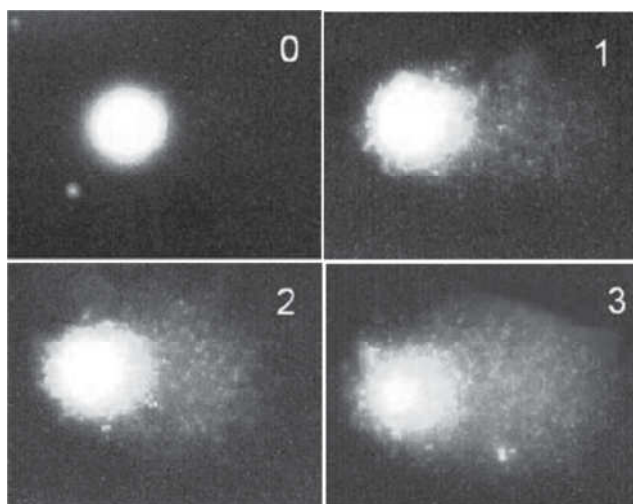
*vivo*¹² เป็นวิธีตรวจความเป็นพิษต่อการสังเคราะห์ DNA และกระบวนการซ่อมแซมความเสียหายของ DNA โดยใช้เซลล์ตับของสัตว์เช่น หนูแรทเป็นโมเดล การเลือกเซลล์ตับเนื่องจากตับเป็นอวัยวะที่มักได้รับสัมผัสสารง่ายและมีกระบวนการเมตาบอลิซึมที่เกี่ยวข้องกับสารเคมีในร่างกายมาก วิธีนี้ต้องให้สารกัมมันตภาพรังสี Tritium-labeled thymidine (³H-TdR) เพื่อให้เซลล์นำ ³H-TdR ไปใช้สังเคราะห์ DNA แบบ UDS ในช่วงที่เซลล์กำลังแบ่งตัวในระยะ S-phase แล้วจึงตรวจวัดกัมมันตรังสี (autoradiography)

ในแต่ละความเข้มข้นควรใช้สัตว์จำนวนไม่น้อยกว่า 3 ตัว และทดสอบไม่น้อยกว่า 2 ขนาด โดยใช้ขนาดสูงสุดไม่เกิน 2,000 mg/kg/day นิยมให้สารแบบครั้งเดียวต่อวัน จากนั้นประมาณ 12-16 ชม. หลังการให้สารทดสอบจึงยุติการทดลอง แล้วแยกเซลล์ตับออกมาเตรียมบนสไลด์เพื่อตรวจวัด UDS จาก autoradiography

● **TG 489: *In Vivo Mammalian Alkaline Comet (Single Cell Gel Electrophoresis) Assay***¹³ เป็นวิธีทดสอบแบบล่าสุดที่ได้รับการรับรองโดย OECD ในปี 2014 ใช้ตรวจฤทธิ์ทำลาย DNA ในเซลล์ eukaryotes หลักการของวิธีคือ ใช้สภาวะความเป็นด่างที่สูง (pH >13) ช่วยในการสลายโครงสร้างของสาย DNA ในตำแหน่งที่มีความไว (labile sites) แยกสาย DNA ที่ถูกตัดออกจากการเกิดพิษเมื่อ

ได้รับสารเคมี หรือเพื่อการซ่อมแซม จากนั้นจึงแยกเซลล์เดี่ยวออกเพื่อนำไปวิเคราะห์แยกทางไฟฟ้า (electrophoresis) ด้วยเจล agarose ในบัฟเฟอร์ที่ประกอบด้วย detergent มีความเข้มข้นของเกลือสูง และความเป็นด่างสูง หลังการแยกด้วยกระแสไฟฟ้าที่เหมาะสม โมเลกุล DNA จะวิ่งตามแรงไฟฟ้าออกเป็นลักษณะคล้ายดาวหาง (รูปที่ 3) จึงเป็นที่มาของชื่อวิธีทดสอบนี้ว่า **Comet Assay**

แต่ละความเข้มข้น ควรใช้สัตว์ทดลองเพศเดียวกันไม่น้อย 5 ตัว (หรือใช้ทั้ง 2 เพศๆ ละ 5 ตัว) แล้วให้สารทดสอบติดต่อกัน 2 วัน หรือนานกว่า เพื่อให้มั่นใจว่าสารได้กระจายตัวไปยังอวัยวะเป้าหมาย ซึ่งอาจเป็น ตับ ไต หรืออวัยวะอื่นๆ จากนั้นยุติการทดลอง แยกชิ้นเนื้อเยื่ออวัยวะที่ต้องการศึกษา มาเตรียมเป็นสาร suspensions ของเซลล์เดี่ยวหรือส่วนนิวเคลียส โดยใช้บัฟเฟอร์ที่ประกอบด้วยเอนไซม์ย่อยสลายส่วนที่ไม่ต้องการเช่น เยื่อหุ้มเซลล์หรือส่วนประกอบอื่นๆ ภายในเซลล์ นำเฉพาะสารสกัด DNA ไปแยกวิเคราะห์ด้วยกระแสไฟฟ้าภายใต้สภาวะที่เป็นด่าง จากการสังเกตรูปแบบและความยาวของชิ้นส่วน DNA ที่เคลื่อนที่แตกต่างกันหลังถูกแยกด้วยกระแสไฟฟ้า สามารถใช้แปลผลความเสียหายที่เกิดจากการทำลายโครงสร้าง DNA ของสารทดสอบนั้นได้



รูปที่ 3 ภาพของ comet จากเซลล์ลิมโฟซัยต์ เปรียบเทียบเซลล์ปกติ (0) กับเซลล์ที่ได้รับสารที่มีผลทำลายพันธุกรรมในขนาดน้อยไปมาก (1-3) (ดัดแปลงจาก Collins, 2004)

บทสรุปและข้อสังเกตของการพัฒนา

จากการทบทวนแนวปฏิบัติสำหรับวิธีทดสอบความเป็นพิษทางพันธุกรรมโดย *OECD* ที่กล่าวมาแล้วข้างต้น จะพบว่าการพัฒนาของแนวปฏิบัติฯ แบ่งออกเป็นช่วงสำคัญได้ 3 ช่วงระยะดังต่อไปนี้

1. ช่วงทศวรรษ 1980s (ค.ศ.1983-1986) เป็นช่วงแห่งการบุกเบิกและวางรากฐานวิธีทดสอบแบบต่างๆ มากถึง 14 TGs โดยวิธีดั้งเดิมเหล่านี้บางวิธีถูกปรับปรุงให้ทันสมัยขึ้น และบางวิธี (7 TGs) ปัจจุบันไม่ได้ใช้แล้วเนื่องจากถูกถอนการรับรองไป (ตารางที่ 1) มีเพียงวิธีเดียวคือ TG 485 ที่ยังไม่ได้ถูกพัฒนาต่อและยังไม่ได้ถูกยกเลิก ข้อด้อยของวิธีนี้คือ ต้องใช้สัตว์ทดลองมากถึงประมาณ 500 ตัวต่อขนาด จึงไม่เป็นที่นิยม และมีแนวโน้มลดการใช้งานลง

2. ช่วงปี ค.ศ.1997 มีการปรับปรุงวิธีทดสอบเดิมจำนวน 6 TGs และเพิ่มวิธีทดสอบใหม่อีก 2 TGs (TG 483, TG 486)

3. ช่วงพัฒนาการล่าสุดคือ ตั้งแต่ปี ค.ศ.2010-ปัจจุบัน เป็นช่วงที่มีการปรับปรุงแนวปฏิบัติให้ทันสมัยและสอดคล้องกับความก้าวหน้าทางวิทยาการและเทคโนโลยีโดยได้ปรับปรุงซ้ำ (รอบสอง) ของวิธีเดิมแล้วจำนวน 3 TGs (TG 473, TG 474 และ TG 475) และอยู่ในระหว่างดำเนินการอีก 2 TGs (TG 476 และ TG 483) และมีการพัฒนาวิธีใหม่ขึ้นอีก 3 TGs (TG 487, TG 488 และ TG 489)

4. มีข้อสังเกตว่า พัฒนาการของกลุ่มวิธีทดสอบความเป็นพิษทางพันธุกรรมของ *OECD* ได้มีการเปลี่ยนแปลงอย่างต่อเนื่องในช่วง 3 ทศวรรษที่ผ่านมา เริ่มจากการมีจำนวนวิธีทดสอบที่ใช้โมเดลหลากหลาย แล้วค่อยปรับลดยกเลิกการใช้โมเดลที่ไม่เหมาะสม หรือมีความแตกต่างทางพันธุกรรมกับเซลล์ของมนุษย์มากขึ้น ยกเลิกวิธีที่ใช้เซลล์ยีสต์ (*Saccharomyces cerevisiae*) และแมลงหวี่ (*Drosophila melanogaster*) นอกจากนี้ ช่วงเวลาของการปรับปรุงวิธีให้ทันสมัยจากเดิมใช้ช่วงเวลาเกือบ 10 ปี ในระยะหลังนี้บางวิธีถูกปรับปรุงในช่วงที่รวดเร็วขึ้นเช่น TG 487 (4 ปี)

และ TG 488 (2 ปี) ซึ่งอาจเป็นผลจากความก้าวหน้าทางวิทยาการ และความรวดเร็วของการแลกเปลี่ยนข่าวสารข้อมูลในศตวรรษที่ 21 นอกจากนี้ในแนวปฏิบัติ รุ่นใหม่ๆของ *OECD* ได้สนับสนุนให้ลดจำนวนการใช้สัตว์ทดลองลง โดยแนะนำให้ ออกแบบการทดลองแบบ *In Vivo* เพื่อศึกษาความเป็นพิษทางพันธุกรรมร่วมกับวิธีทดสอบความเป็นพิษชนิดอื่นๆ หากสามารถกระทำได้ เช่น **Comet Assay** (TG 489) อาจทำพร้อมกับการทดสอบความเป็นพิษแบบ repeated dose หรือทำพร้อมกับการ Mammalian Erythrocyte Micronucleus Assay (TG 474) เป็นต้น

เนื่องจากโลกปัจจุบันเป็นยุคสมัยแห่งโลกาภิวัตน์และข่าวสารข้อมูล การทำงานวิจัยโดยปฏิบัติตามแนวปฏิบัติของ *OECD* ย่อมมีข้อดีที่เป็นที่ยอมรับและสามารถใช้เปรียบเทียบหรือสื่อสารผลการวิจัยกับนักวิจัยอื่นๆ ได้สะดวก เป็นที่เข้าใจง่ายนักวิจัยหรือผู้ทดสอบความเป็นพิษทางพันธุกรรมในยุคนี้ จึงต้องสนใจใฝ่รู้ หมั่นติดตามพัฒนาการและความก้าวหน้าของแนวปฏิบัติสำหรับวิธีทดสอบฯ โดย *OECD* อย่างสม่ำเสมอ และต่อเนื่อง เพื่อให้มีความรู้เท่าทันการเปลี่ยนแปลง จึงจะสามารถออกแบบการทดลองที่ถูกต้อง เหมาะสม ประหยัดทรัพยากร และเกิดประโยชน์ต่อความก้าวหน้าทางวิชาการและสังคมส่วนรวมได้อย่างยั่งยืน

เอกสารอ้างอิง

1. Collins AR. The Comet Assay for DNA Damage and Repair: Principles, Applications, and Limitations. *Mol Biotech* 2004; 26: 249-61.

2. Kirsch-Volders M, Plas G, Elhajouji A, et al. The in vitro MN assay in 2011: origin and fate, biological significance, protocols, high throughput methodologies and toxicological relevance. *Arch Toxicol* 2011; 85:873-99.
3. OECD. (1984) Test No. 478: *Genetic Toxicology: Rodent Dominant Lethal Test*, OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 4, OECD Publishing, Paris.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1787/9789264071360-en> (accessed August, 2015).
4. OECD. (1986) Test No. 485: *Genetic toxicology, Mouse Heritable Translocation Assay*, OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 4, OECD Publishing, Paris.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1787/9789264071506-en> (accessed August, 2015).
5. OECD. (1997a) Test No. 471: *Bacterial Reverse Mutation Test*. OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 4, OECD Publishing, Paris. DOI: <http://dx.doi.org/10.1787/9789264071247-en> (accessed August, 2015).
6. OECD. (1997b) Test No. 476: *In vitro Mammalian Cell Gene Mutation Test*. OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 4, OECD Publishing, Paris. DOI: <http://dx.doi.org/10.1787/9789264071322-en> (accessed August, 2015).

7. OECD. (1997c) Test No. 483: *Mammalian Spermatogonial Chromosome Aberration Test*, OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 4, OECD Publishing, Paris. DOI: <http://dx.doi.org/10.1787/9789264071469-en> (accessed August, 2015).
8. OECD. (1997d) Test No. 486: *486: Unscheduled DNA Synthesis (UDS) Test with Mammalian Liver Cells in vivo*, OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 4, OECD Publishing, Paris. DOI: <http://dx.doi.org/10.1787/9789264071520-en> (accessed August, 2015).
9. OECD. (2013) Test No. 488: *Transgenic Rodent Somatic and Germ Cell Gene Mutation Assays*, OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 4, OECD Publishing, Paris. DOI: <http://dx.doi.org/10.1787/9789264203907-en> (accessed August, 2015).
10. OECD. (2014a) Test No. 473: *In Vitro Mammalian Chromosomal Aberration Test*, OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 4, OECD Publishing, Paris. DOI: <http://dx.doi.org/10.1787/9789264224223-en> (accessed August, 2015).
11. OECD. (2014b) Test No. 487: *In Vitro Mammalian Cell Micronucleus Test*, OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 4, OECD Publishing, Paris. DOI: <http://dx.doi.org/10.1787/9789264224438-en> (accessed August, 2015).
12. OECD. (2014c) Test No. 474: *Mammalian Erythrocyte Micronucleus Test*, OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 4, OECD Publishing, Paris. DOI: <http://dx.doi.org/10.1787/9789264224292-en> (accessed August, 2015).
13. OECD. (2014d) Test No. 475: *Mammalian Bone Marrow Chromosomal Aberration Test*, OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 4, OECD Publishing, Paris. DOI: <http://dx.doi.org/10.1787/9789264224407-en> (accessed August, 2015).
14. OECD. (2014e) Test No. 489: *In Vivo Mammalian Alkaline Comet Assay*, OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 4, OECD Publishing, Paris. DOI: <http://dx.doi.org/10.1787/9789264224179-en>. (accessed August, 2015).



Toxicology Development in ASEAN

Abstract

Oral Presentation

Health Risk Assessment of Exposure to Carcinogenic Volatile Organic Compounds in People Living Nearby the Industrial Areas, Rayong Province

Ormrat Kampeerawipakorn¹, Panida Navasumrit^{1,2,3}, Jeerawan Promvijit¹, Potchanee Hunsonti¹, Varaporn Parnlob¹, Netnapa Nakngam¹, Supachai Choonvisase¹, Mathuros Ruchirawat^{1,3*}

¹Laboratory of Environmental Toxicology, ²Chulabhorn Graduate Institute, Chulabhorn Research Institute, Bangkok, Thailand

³Center of Excellence on Environmental Health and Toxicology (EHT), Office of the Higher Education Commission, Thailand

Abstract

To address the higher incidence of cancers such as leukemia reported in Map Ta Phut area and other areas of Rayong province. This study aim to study exposure to benzene and 1,3-butadiene that have been linked to cancer in hematopoietic system in people living nearby the industrial estates in Rayong province. Study subjects comprised 313 healthy residents living nearby the industrial estates in five sub-districts and 100 volunteers from two non-industrial sites located in Rayong and Chonburi provinces. The results showed that differences in levels of DNA damage such as 8-hydroxydeoxyguanosine (8-OHdG) and DNA strand breaks as well as DNA repair capacity between the exposed and control groups were not statistically significant. Exposures to benzene and 1,3-butadiene were similar in these groups and this was confirmed by similar levels of urinary trans, trans-muconic acid (t,t-MA) and monohydroxy-butyl mercapuric acid (MHBMA), which are specific metabolites for benzene and 1,3-butadiene, respectively. In addition, individual exposure levels of benzene and 1,3-butadiene did not correlate with 8-OHdG, DNA strand breaks and DNA repair capacity, suggesting that these compounds may not be solely responsible for the increased health risk in the study subjects. Other chemicals from the emission and/or other sources may be involved. Further studies are needed to clarify the exposure-health risk concern.

Keywords: Benzene, Biomarker, 1,3-Butadiene, 8-OHdG, Risk assessment

Full paper on page....112

*Corresponding author

Assoc. Prof. Khunying Mathuros Ruchirawat

Laboratory of Environmental Toxicology, Chulabhorn Research Institute

54 KamphaengPhet 6 Road, Laksi, Bangkok 10210, Thailand Tel. 02-553-8555 ext. 8322 Fax. 02-553-8570

E-mail: muthuros@cri.or.th

ฤทธิ์ของแก่นตะวันในการปกป้องจีโนมของแมลงหวี่จากสารไนโตรโซเมทิลยูเรีย

พิสมัย ติง, ปิยะ เต็มวิริยะนุกูล*, แก้ว กังสดาลอำไพ, ครรชิต จุดประสงค์

สถาบันวิจัยโภชนาการ มหาวิทยาลัยมหิดล

บทคัดย่อ

แก่นตะวัน (*Helianthus tuberosus* L.) เป็นพืชหัวที่มีคุณค่าหลายด้านโดยสามารถเป็นได้ทั้งอาหารของมนุษย์ ยาพื้นบ้าน และอาหารสัตว์ ในประเทศไทยแก่นตะวันกำลังถูกพัฒนาเป็นอาหารเสริมสุขภาพ ในขณะที่ข้อมูลความปลอดภัยของการบริโภคต่อระบบพันธุกรรมยังไม่ชัดเจน จึงเป็นที่มาของการทดสอบการก่อกลายพันธุ์ด้วยวิธี somatic mutation and recombination test (SMART) เพื่อประเมินความปลอดภัยของแก่นตะวันสด แก่นตะวันต้ม และอินนูลิน โดยอินนูลินคือใยอาหารที่พบมากในแก่นตะวัน นอกจากนี้แก่นตะวัน และอินนูลินยังได้รับการประเมินความสามารถในการยับยั้งการก่อตัวของสารก่อกลายพันธุ์จากการทำปฏิกิริยาระหว่างโซเดียมไนไตรต์และ เมทิลยูเรีย ผลการวิจัยพบว่า แก่นตะวันมีความปลอดภัยต่อระบบพันธุกรรม ไม่เหนี่ยวนำให้เกิดการกลายพันธุ์ อีกทั้งพบว่าทุกตัวอย่างที่ใช้ทดสอบสามารถยับยั้งการก่อตัวของสารไนโตรโซเมทิลยูเรีย (nitrosomethylurea) ได้ในระดับสูง (มากกว่า 80 เปอร์เซ็นต์) ซึ่งอินนูลินแสดงการยับยั้งการก่อกลายพันธุ์สูงสุด (มากกว่า 94 เปอร์เซ็นต์) ดังนั้นอินนูลินอาจเป็นองค์ประกอบหลักในการลดการก่อตัวของสารก่อกลายพันธุ์ที่ได้มาจากปฏิกิริยาระหว่างโซเดียมไนไตรต์และเมทิลยูเรีย ดังนั้นการบริโภคหัวแก่นตะวันอาจเป็นทางเลือกที่ดีต่อผู้บริโภคที่ห่วงใยสุขภาพ เนื่องจากการศึกษาครั้งนี้พบว่าแก่นตะวันไม่เหนี่ยวนำให้เกิดการกลายพันธุ์และสามารถลดความเป็นพิษของไนไตรต์ต่อระบบพันธุกรรมได้

คำสำคัญ: แก่นตะวัน ความเสียหายต่อรหัสพันธุกรรม ไนโตรโซเมทิลยูเรีย แมลงหวี่

Full paper on page..... 100

*ผู้รับผิดชอบบทความ

อ.ดร. ปิยะ เต็มวิริยะนุกูล

สถาบันวิจัยโภชนาการ มหาวิทยาลัยมหิดล นครปฐม 73170

โทร. +66-2-800-2380326 ต่อ 326 โทรสาร +66-2-441-9344

E-mail: piya.tem@mahidol.ac.th

The Accumulation of Heavy Metals (Pb and Cd) of the Plant Family Zingiberaceae at Srinakarind Dam, Kanchanaburi Province

Puangpak Promrungsri and Warangkana Srichamnong*

Institute of Nutrition, Mahidol University

Abstract

Indigenous plants and herbs have been consumed by local people in Thailand for past decades. The use of these plants beside taste and aroma for the dish, it is also used for its medicinal properties. In addition, the native plants are inexpensive and readily available, so most of the users are not aware of some toxin that could present such as phytotoxin and heavy metals. Heavy metals including lead (Pb) and Cadmium (Cd) can be occurred naturally or from external contamination. The accumulation of heavy metal can be found at any part of the plants such as leaf, root and stem. The aim of the study was to examine the level of heavy metal in *Zingiber cassumunar* Roxb., *Alpinia malaccensis* and *Zingiber citriodorum* which cultivated in the Royal initiative of Her Royal Highness Princess Maha Chakri Sirindhorn, Kanchanaburi Province, Thailand where forest expose to minimum human activities leading less contaminated from fertilizers and pesticides. Heavy metals content were analyzed by Inductively coupled plasma (ICP). The results indicated that the content of Pb in *Z. cassumunar* Roxb., *A. laccensis* and *Z. citriodorum* were $0.074 \pm 0.012 \text{ mg.kg}^{-1}$, $0.025 \pm 0.001 \text{ mg.kg}^{-1}$ and $0.127 \pm 0.01 \text{ mg.kg}^{-1}$ respectively. Considering Cd concentration, *Z. citriodorum* had the highest concentration ($0.057 \pm 0.00 \text{ mg.kg}^{-1}$) followed by *Z. cassumunar* Roxb ($0.043 \pm 0.00 \text{ mg.kg}^{-1}$), and *A. laccensis* ($0.041 \pm 0.02 \text{ mg.kg}^{-1}$). However, the presence of those heavy metals were below Maximum Permitted Level ($\text{Pb} \leq 1 \text{ mg.kg}^{-1}$, $\text{Cd} \leq 0.3 \text{ mg.kg}^{-1}$) indicating that those roots plants were safe to consume. It can be seen that, even the root plants are belong to same family, they accumulates heavy metal differently. This could be due to the thickness of the plant's cell wall and the location of plant habitat. From the results, the content of both Pb and Cd in *Z. cassumunar* Roxb., *A. malaccensis* and *Z. citriodorum* were considered as in low level, though they grow in reserved area. It is indicated that there are accumulation of heavy metal which occur naturally in nature. Thus, they are safe for consumption.

Keywords: *Alpinia malaccensis*, Cadmium, Lead, Zingiberaceae family, *Zingiber cassumunar* Roxb , *Zingiber citriodorum*

***Corresponding author:**

Dr. Warangkana Srichamnong

Institute of Nutrition, Mahidol University, Nakhon Pathom 73170, Thailand

E-mail: warangkana.sri@mahidol.ac.th



Toxicology Development in ASEAN

Abstract

Poster Presentation

Inductively Coupled Plasma Optical Emission Spectrometry (ICP-OES) for Tracing Heavy Metals in Lipstick

Wikawee Jantaraskha¹, Choosak Poonsawat², Rachadaporn Benchawattananon^{1*}

¹Forensic Science, ²Department of Chemistry, Faculty of Science, Khon Kaen University

Abstract

Analysis of lipstick for heavy metals (lead, cadmium and mercury) by inductively coupled plasma optical emission spectrometry (ICP-OES) was carried out. A total of 30 lipsticks from different brand categories sold in the local markets in Khon Kaen Province of Thailand were included in this study. The lipstick samples were extracted with a chloroform/methanol/nitric acid/water solution (50:20:15:15, v/v/v/v) at ambient temperature for 48 h and subjected to ICP-ES analysis. The lipstick samples were free of mercury while lead and cadmium were detected. Lead content was detected in all lipstick samples with a concentration range of 1.991-19.186 mg/kg whereas only one lipstick sample was found to contain cadmium (0.035 mg/kg).

Keywords: Heavy metals, ICP-OES, Lipstick

Full paper on page..... 89

***Corresponding author**

Dr. Rachadaporn Benchawattananon
Forensic Science, Faculty of Science, Khon Kaen University, Khon Kaen 40002, Thailand
Tel. 668 18790536 Fax. 664 3202372
E-mail: lekdee11@gmail.com

Effect of *Thunbergia laurifolia* Lindl. on Efflux of Organophosphate Pesticide**Wanna Sirisangtragul^{*}, Thanapong Phuybuakor, Kunita Onlaor, Kornpira Siriwes, Ploypailin Kaewboonruang**

Forensic Science Program, Faculty of Science, Khon Kaen University

Abstract

This study aim to investigate the effect of the aqueous extract of *T. laurifolia* Lindl (TBA) on P-glycoprotein (P-gp) and malathion efflux in everted intestine of male Sprague Dawley rat. TBA at doses of 0.5, 1.0 and 2.0 g/kg bw were orally administered to the experimental groups and distilled water to the control group for 28 days, respectively. Then the ileum was collected for everted intestine preparation. The efflux of rhodamine 123 has been utilized for selective measurement of P-gp activity. Subchronic exposure of TBA (0.5-2.0 g/kg bw) increased P-gp activity in everted rat intestine when compared to the control group. The activities were increased to 1.9 times in 0.5 g/kg bw of TBA treated group. However, P-gp activity was dramatically decreased when increased concentration of TBA. Furthermore, the induction of P-gp activity in TBA (0.5-2.0 g/kg bw) treated rat was not conformed to the excretion of malathion, according to the inhibition of malathion efflux has been observed in TBA treated groups. The efflux rate was significantly decreased to 0.78, 0.24 and 0.54 times when compared to the control group. Our finding indicated that the induction of P-gp mediated transport activity may participate in the efflux of toxic substances and poisonous, but this modulation was not related to the efflux of organophosphate pesticide, malathion. Otherwise, modulation of P-gp activity may not contributed to antidote effect on malathion toxicity, and mechanism of P-gp induction is needed to investigate in further study.

Keywords: Malathion, Organophosphate, P-glycoprotein, Rat, *Thunbergia laurifolia****Corresponding author**

Dr. Wanna Sirisangtragul

Forensic Science Program, Faculty of Science, Khon Kaen University, Khon Kaen 40002

Tel. 088-5197592

E-mail: wannas@kku.ac.th

การศึกษาสถานการณ์การปนเปื้อนสารหนูในข้าวมีสีของประเทศไทย

สิริรัฐญา ผดุงอรรถ¹, เวณิกา เบ็ญจพงษ์^{1*}, รจนา ชุณหะวัณ², จินตนา ศิริวรราชย์², จักรกฤษณ์ สกตกิจดิณภากุล¹, ปิยนุช วิเศษชาติ¹, นฤมล คงทน³

¹สถาบันโภชนาการ มหาวิทยาลัยมหิดล

²คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

³สถาบันอาหาร กระทรวงอุตสาหกรรม

บทคัดย่อ

สารหนูในข้าวไทยส่วนใหญ่เป็นสารหนูอนินทรีย์ พบในข้าวกล้องสูงกว่าข้าวขัดสี เนื่องจากสะสมในเยื่อหุ้มมากกว่าภายในเมล็ด การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์ในการประเมินสถานการณ์การปนเปื้อนสารหนูในข้าวมีสี 5 ชนิด ได้แก่ ข้าวหอมมะลิแดง หอมนิล ไรซ์เบอร์รี่ สังข์หยด และข้าวเหนียวลิ้มฟัว โดยเก็บตัวอย่างข้าวในกรุงเทพฯและปริมณฑล และกลุ่มผู้ผลิตในพื้นที่เพาะปลูก 4 ภูมิภาค วิเคราะห์ปริมาณสารหนูทั้งหมด สารหนูอนินทรีย์ [As(III), As(V)] และสารหนูอินทรีย์ (DMA, MMA) พบว่าข้าวมีสี 103 ตัวอย่าง มีสารหนูระดับต่ำ โดยค่าเฉลี่ยของสารหนูทั้งหมด สารหนูอนินทรีย์รวม และสารหนูอินทรีย์รวม เท่ากับ 0.179, 0.112 และ 0.036 มก. ต่อ กก. ตามลำดับ ร้อยละ 96 มีปริมาณสารหนูอนินทรีย์ต่ำกว่า 0.25 มก. ต่อ กก. (ปริมาณสูงสุดที่กำหนดในข้าวกล้องตามมาตรฐานสหภาพยุโรป) ประเทศไทยยังไม่มีข้อกำหนดมาตรฐานสารหนูอนินทรีย์ในข้าว การศึกษานี้พบสารหนูอนินทรีย์สูงสุดในข้าวสังข์หยด และต่ำสุดในข้าวเหนียวลิ้มฟัว เฉลี่ย 0.166 และ 0.015 มก. ต่อ กก. ตามลำดับ สัดส่วนสารหนูอนินทรีย์ต่อสารหนูทั้งหมดในข้าว 5 ชนิด อยู่ในช่วง 0.52-0.65 สารหนูอนินทรีย์พบ As(III) ในปริมาณและจำนวนตัวอย่างมากกว่า As(V) และสารหนูอินทรีย์ พบเฉพาะ DMA แต่พบระดับต่ำกว่า As(III) การปนเปื้อนสารหนูในข้าวเกิดจากหลายปัจจัย ดังที่พบข้าวมีสี 4 ตัวอย่าง จากบางพื้นที่ที่มีสารหนูอนินทรีย์สูงกว่า 0.25 มก. ต่อ กก. แต่ไม่เกิน 0.40 มก. ต่อ กก. (ปริมาณสูงสุดที่หลายประเทศเสนอใช้ในข้าวกล้อง) จึงควรมีมาตรการเฝ้าระวังและจัดการการปนเปื้อนสารหนูในพื้นที่เพาะปลูกกลุ่มเสี่ยง เพื่อยืนยันคุณภาพของข้าวไทยว่ามีความปลอดภัยสำหรับการบริโภค

คำสำคัญ: ข้าวกล้อง ข้าวมีสี สารหนู

*ผู้รับผิดชอบบทความ

ผศ. ดร. เวณิกา เบ็ญจพงษ์

สถาบันโภชนาการ มหาวิทยาลัยมหิดล

999 ต.ศาลาข. อ.พุทธมณฑล จ.นครปฐม 73170

โทร. 02-800-2380 ต่อ 311 โทรสาร. 02-441-9344

E-mail: wenika.ben@mahidol.ac.th

การประเมินความเสี่ยงการได้รับสัมผัสแคดเมียมจากการบริโภคข้าวของประชากรไทย

จักรกฤษณ์ สกลกิจดิณภาณุ¹, เวณิกา เบ็ญจพงษ์^{1*}, รจนา ชูณหะวัณ², จินตนา สิริวรราชย์², ปิยนุช วิเศษชาติ¹

¹สถาบันโภชนาการ มหาวิทยาลัยมหิดล

²คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

บทคัดย่อ

แคดเมียมเป็นธาตุโลหะหนักที่ก่อความเป็นพิษสูง ข้าวจัดเป็นแหล่งสำคัญที่ทำให้คนได้รับแคดเมียมเข้าสู่ร่างกายโดยเฉพาะคนที่บริโภคข้าวเป็นอาหารหลัก วัตถุประสงค์ของการศึกษานี้คือประเมินความเสี่ยงการได้รับสัมผัสแคดเมียมจากการบริโภคข้าวของประชากรไทย โดยเก็บตัวอย่างข้าวที่จำหน่ายในกรุงเทพฯและปริมณฑล และกลุ่มผู้ผลิตในพื้นที่เพาะปลูก 4 ภูมิภาค (472 ตัวอย่าง) วิเคราะห์ปริมาณแคดเมียมด้วยวิธี ICP-MS นำข้อมูลมาประเมินการได้รับสัมผัสแคดเมียมจากการบริโภคข้าว โดยการประมาณแบบความน่าจะเป็น (Probabilistic estimates) ตามวิธี Monte Carlo Simulation พบว่า ตัวอย่างข้าวทั้งหมดมีแคดเมียมในปริมาณไม่เกินมาตรฐานโคเด็กซ์ (0.4 มก. ต่อ กก. ในข้าวขัดสี) ผลการประเมินความเสี่ยงในประชากรอายุ 3 ปีขึ้นไปที่ได้รับสัมผัส ระดับเฉลี่ย และระดับสูง (เปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 97.5) ของข้าวหอมมะลิขัดสี (ร้อยละ 9.74 และ 48.73 ของ PTWI ตามลำดับ) ข้าวหอมมะลิกล้อง (ร้อยละ 8.22 และ 40.27 ของ PTWI ตามลำดับ) ข้าวขาวรวมพันธุ์ขัดสี (ร้อยละ 8.41 และ 37.84 ของ PTWI ตามลำดับ) ข้าวเจ้ามีสีกล้อง (ร้อยละ 6.36 และ 33.57 ของ PTWI ตามลำดับ) ข้าวขาวรวมพันธุ์กล้อง (ร้อยละ 6.88 และ 31.13 ของ PTWI ตามลำดับ) ข้าวเหนียวขาวขัดสี (ร้อยละ 3.02 และ 23.41 ของ PTWI ตามลำดับ) และข้าวเหนียวมีสีกล้อง (ร้อยละ 2.82 และ 21.93 ของ PTWI ตามลำดับ) พบว่ามีความเสี่ยงที่ยอมรับได้ อย่างไรก็ตามคนไทยยังได้รับแคดเมียมจากอาหารประเภทอื่นอีก

คำสำคัญ: การประเมินความเสี่ยง ข้าว แคดเมียม

*ผู้รับผิดชอบบทความ

ผศ. ดร. เวณิกา เบ็ญจพงษ์

สถาบันโภชนาการ มหาวิทยาลัยมหิดล

999 ต.ศาลาขา อ.พุทธมณฑล นครปฐม 73170

โทร. 02-800-2380 ต่อ 311 โทรสาร. 02-441-9344

E-mail: wenika.ben@mahidol.ac.th



คณะกรรมการดำเนินการจัดการประชุมวิชาการพิษวิทยาแห่งชาติ ครั้งที่ 6 (NCT6)

เฉลิมพระเกียรติสมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี

ในโอกาสฉลองพระชนมายุ 5 รอบ 2 เมษายน 2558

The 6th National Conference in Toxicology (NCT6)

“Toxicology Development in ASEAN”

วันพฤหัสบดีที่ 10 กันยายน พ.ศ. 2558 ที่ ศูนย์นิทรรศการและการประชุมไบเทค บางนา กรุงเทพมหานคร
วันศุกร์ที่ 11 กันยายน พ.ศ. 2558 ที่ Windsor Suites and Convention Hotel สุขุมวิท 20 กรุงเทพมหานคร

จัดโดย

สมาคมพิษวิทยาแห่งประเทศไทย

ร่วมกับ

สถาบันโภชนาการ มหาวิทยาลัยมหิดล

สถาบันมะเร็งแห่งชาติ สมาคมพิษวิทยาคลินิกและ ชมรมพันธุพิษแห่งประเทศไทย

Thailand LAB 2015

ประธานฯ

รศ.ดร. ทรงศักดิ์ ศรีอนุชาต

รองประธานฯ

ศ.นพ. วินัย วนานุกูล

ศ.ดร. มาลิน จุลศิริ

รศ.ดร. วิสิฐ จະวะสิต

นพ. วีรุฒิ อัมสํารณ

กรรมการ

รศ.สพ.ญ.ดร. อนงค์ บิณทวิหค

สพ.ญ. จุฬาร ศรีหนา

ผศ.ดร. ปรีญรัชต์ ธนวิยุทธภักดี

ดร. ดนัย ทิพาเวช

ดร. จินตนา ศิริวรราชัย

ดร. พนิดา นวสัมฤทธิ์

ดร. ศุภพร แสงกระจ่าง

นางสาวพรรณพิลาส สายแก้ว

ผศ.ดร. เพ็ญศรี วัจนละญาณ

ดร. รจนา ชุณหบัณฑิต

นางสาวขวัญยืน ศรีเปารยะ

สพ.ญ. เพ็ญใจ คูประด็นันท์

ดร. กุลนาถ ทองขาว

กรรมการและเลขานุการ

ผศ.ดร. ชนิพรรณ บุตรยี่

นางสาวชฎามาศ พรหมคำ

คณะอนุกรรมการฝ่ายต่างๆ

1. ฝ่ายวิชาการ

ดร. ศุภพร แสงกระจ่าง
ดร. พนิดา นวสัมฤทธิ์
ศ.นพ. วินัย วนานุกูล
นางสาวพรรณพิลาส สายแก้ว
นางสาวปัทมา พลอยสว่าง

ดร. จินตนา ศิริวราศัย
สพ.ญ. เพียงใจ คูประดิ่งนันท
ผศ.ดร. สัมมน โฉมฉาย
ดร. รจนา ชุณหะวัณ
นางสาวปริญดา พรหมหิตาธร

2. ฝ่ายการเงิน

รศ.สพ.ญ.ดร. อนงค์ บิณฑวิหค
ดร. ศิริมา ทองรว
นางสาววรรณวิภา สุทธิไกร
นางสาวราตรี จินตนา
สพ.ญ. จุฬาร ศรึหนา

นางสาวอุษา อาดำ
นางสาวกิตติยา ศรีศักดิ์วัฒนะ
นางสุพิชญา ตรีบุญเมือง
นางฐิติรัตน์ เมืองมั่งคั่ง

3. ฝ่ายลงทะเบียน

นางสาวขวัญยืน ศรีเปารยะ
นางจิรภา ศิลเกษ

นางสาวผ่องพรรณ หมอกมิด
ผศ.ดร. ปรีญัฐ วัฒนวิทย์ภักดี

4. ฝ่ายประชาสัมพันธ์

ผศ.ดร. เพ็ญศรี วัจฉลญาณ
นางสาวพรรณพิลาส สายแก้ว
นางสาวชลธร เหมทานนท์

นางศิริพร โกสุม
ดร. กุลนาถ ทองขาว

5. ฝ่ายหาทุน

รศ.ดร. ทรงศักดิ์ ศรีอนุชาต
ศ.ดร. มาลิน จุลศิริ
นายอนุชา พันธุ์พิเชฐ
ดร. กุลนาถ ทองขาว

ศ.นพ. วินัย วนานุกูล
ผศ.ดร. ชนิพรรณ บุตรยี่
นายธีรยุทธ ลีลาขจรกิจ

6. ฝ่ายเลขานุการ

ผศ.ดร. ชนิพรรณ บุตรยี่
นางสาวชฎามาศ พรหมคำ
นายฐิติพัฒน์ ลิขิตพฤษไพศาล

ดร. กุลนาถ ทองขาว
นางสาวสุชาดา ไกรเพชร