

การหาปริมาณและการประมาณความเสี่ยงของกรดเบนโซอิกและเบนซีนในเครื่องดื่มแต่งกลิ่นรส

วีรยา การพานิช*

¹ สถาบันโภชนาการ มหาวิทยาลัยมหิดล ศาลายา พุทธมณฑล นครปฐม 73170

บทคัดย่อ

เบนซีนสามารถเกิดขึ้นได้ในเครื่องดื่มที่มีกรดเบนโซอิก และกรดแอสคอร์บิก วัตถุประสงค์ของการศึกษานี้เพื่อหาปริมาณกรดเบนโซอิก และเบนซีน ในเครื่องดื่มแต่งกลิ่นรสอัดก๊าซ และเครื่องดื่มแต่งกลิ่นรสผลไม้ และประมาณความเสี่ยง ดำเนินการสุ่มเก็บตัวอย่างเครื่องดื่มจำนวน 36 ตัวอย่าง จากร้านสะดวกซื้อที่เป็นที่นิยมในกรุงเทพมหานคร ระหว่างเดือนกุมภาพันธ์ ถึง พฤษภาคม พ.ศ. 2564 กรดเบนโซอิกถูกวิเคราะห์ด้วยเครื่องโครมาโทกราฟีชนิดของเหลวประสิทธิภาพสูง และเบนซีนถูกวิเคราะห์ด้วยแก๊สโครมาโทกราฟีแมสสเปกโตรมิเตอร์ ทำการประเมินความเสี่ยงต่อสุขภาพจากการได้รับกรดเบนโซอิกโดยใช้วิธีคำนวณสัดส่วนอันตราย และสำหรับเบนซีนใช้วิธีคำนวณขอบเขตความปลอดภัย และความเสี่ยงการเกิดมะเร็ง ผลการศึกษาพบเครื่องดื่มที่มีการเติมสารกันเสียกลุ่มเบนโซเอตร่วมกับกรดแอสคอร์บิก สูงถึงร้อยละ 27.78 (10/36 ตัวอย่าง) ปริมาณเฉลี่ยของกรดเบนโซอิกในเครื่องดื่มแต่งกลิ่นรสอัดก๊าซรสโคล่า เครื่องดื่มแต่งกลิ่นรสอัดก๊าซที่ไม่ใช่รสโคล่า และเครื่องดื่มแต่งกลิ่นรสผลไม้ มีค่าเท่ากับ 76.35, 126.63 และ 173.02 มิลลิกรัม/ลิตร ตามลำดับ ค่ามัธยฐานของเบนซีนมีค่าเท่ากับ 2.61, 0.89 และ 5.81 ไมโครกรัม/ลิตร ตามลำดับ ผลการแสดงผลลักษณะความเสี่ยงพบว่าการได้รับกรดเบนโซอิกและเบนซีนจากการบริโภคเครื่องดื่มที่ศึกษา บ่งชี้ว่าไม่มีความเสี่ยงต่อสุขภาพผู้บริโภค อย่างไรก็ตามควรมีการสื่อสารความเสี่ยงแก่อุตสาหกรรมอาหารและเครื่องดื่มในการหลีกเลี่ยงการเติมสารกันเสียกลุ่มเบนโซเอตร่วมกับวิตามินซี เพื่อลดความเสี่ยงในการเกิดเบนซีนปริมาณสูงในผลิตภัณฑ์อาหารและเครื่องดื่ม

คำสำคัญ: เบนซีน กรดเบนโซอิก การประเมินความเสี่ยง เครื่องดื่มแต่งกลิ่นรส

รับบทความ: 1 กันยายน 2565 แก้ไข: 19 กันยายน 2565 ตอรับ: 21 กันยายน 2565

*ผู้รับผิดชอบบทความ

วีรยา การพานิช

สถาบันโภชนาการ มหาวิทยาลัยมหิดล ต.ศาลายา อ.พุทธมณฑล จ.นครปฐม 73170

โทรศัพท์ 0-2800-2380 ต่อ 311 โทรสาร 0-2441-9344

อีเมล: weeraya.kar@mahidol.ac.th

Quantification and Risk Estimation of Benzoic Acid and Benzene in Flavored Soft Drink

Weeraya Karnpanit*

¹ Institute of Nutrition, Mahidol University, Salaya, Phutthamonthon, Nakhon Pathom 73170

Abstract

Benzene can be formed in beverages containing benzoic acid and ascorbic acid. The aims of this study were to quantify benzoic acid and benzene from flavored carbonated drink and fruit flavored drink, and risk estimation of their exposure. Thirty-six soft drink samples were randomly collected from popular convenience stores in Bangkok during February to May, 2021. Benzoic acid contents were analyzed by high performance liquid chromatography (HPLC) and benzene levels were quantified using gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS). Health risk estimations of benzoic acid were carried out using hazard quotient. For benzene, margin of exposure and cancer risk approaches were applied for the risk estimations. The results showed that up to 27.78% (10/36 samples) of the beverage products contained both benzoate preservatives and ascorbic acid. Average levels of benzoic acid in cola-flavoured carbonated drinks, non-cola-flavoured carbonated drinks and fruit-flavoured drinks were 76.35, 126.63 and 173.02 mg/L, respectively. Median concentrations of benzene were 2.61, 0.89 and 5.81 µg/L in cola-flavoured carbonated drinks, non-cola-flavoured carbonated drinks and fruit-flavoured drinks, respectively. Risk characterizations of exposure to benzoic acid and benzene indicated that there is no health risk to consumers. However, the potential risk should be communicated with food and beverage industry to avoid vitamin C fortification in foods and drinks containing benzoate preservatives in order to reduce the risk of high benzene formation in the products.

Keywords: Benzene, Benzoic acid, Risk assessment, Flavored beverage

Received: 1 September 2022, Revised: 19 September 2022, Accepted: 21 September 2022

*Corresponding author

Weeraya Karnpanit

Institute of Nutrition, Mahidol University, Salaya, Phutthamonthon, Nakhon Pathom 73170

Tel. 0-2800-2380 Ext. 311 Fax. 0-2441-9344

E-mail: weeraya.kar@mahidol.ac.th

บทนำ

กรดเบนโซอิกและเกลือของกรดเบนโซอิกถูกนำมาใช้เป็นสารกันเสียในผลิตภัณฑ์อาหารที่เป็นกรดหลายประเภท เนื่องจากคุณสมบัติด้านแบคทีเรียและเชื้อรา โดยมีประสิทธิภาพดีที่สุดในช่วงความเป็นกรดสูงระหว่าง 2.5-4.5¹ แม้ว่ากรดเบนโซอิกจะได้รับการอนุญาตเป็นสารกันเสียในอาหารและจัดเป็นสารที่มีความเป็นพิษค่อนข้างต่ำจากผลการศึกษาความเป็นพิษระยะสั้นและกึ่งเรื้อรัง แต่ก็มีรายงานถึงความเป็นพิษและอาการไม่พึงประสงค์บางประการ¹ โดยมีรายงานอาการคัน ลมพิษ หอบหืด โรคจมูกอักเสบ และภาวะช็อกในคนที่เป็นภูมิแพ้⁴ การได้รับกรดเบนโซอิกปริมาณมากจะทำให้เกิดการระคายเคืองทางเดินอาหาร คลื่นไส้ ปวดหัว แสบร้อนในหลอดอาหาร ท้องร่วง กล้ามเนื้ออ่อนแรง ชัก สั่น ผอมแห้ง และรบกวนกระบวนการเมแทบอลิซึมที่เกี่ยวข้องทำให้การผลิตครีเอตินิน กลูตามีน ยูเรีย และกรดยูริกลดลง² ในปี ค.ศ.1996 คณะกรรมการผู้เชี่ยวชาญว่าด้วยวัตถุเจือปนอาหารขององค์การอาหารและเกษตร และองค์การอนามัยโลกแห่งสหประชาชาติ (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives: JECFA) ได้กำหนดค่าที่ปลอดภัยสำหรับมนุษย์ในการได้รับต่อวัน (acceptable daily intake: ADI) ของกรดเบนโซอิกและเกลือของกรดเบนโซอิกที่ 5 มิลลิกรัม/กิโลกรัมน้ำหนักตัว/วัน⁵

เบนซีนเป็นสารประกอบอินทรีย์ระเหยง่ายและเป็นสารก่อมะเร็งที่พบในอาหารและเครื่องดื่ม⁶ ในบางสภาวะของขั้นตอนการแปรรูปอาหาร ส่วนประกอบของอาหาร รวมถึงการขนส่งอาจทำ

ให้เกิดเบนซีนได้⁶⁻⁸ การได้รับสารเบนซีนอาจเหนี่ยวนำให้เกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลันกลุ่มลิมโฟซิติก (acute lymphocytic leukemia) มะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลันแบบมัยอีลอยด์ (acute myeloid leukemia) มะเร็งเม็ดเลือดขาวมัยอีโลมา (multiple myeloma) และมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดนอน-ฮอดจกิน (non-Hodgkin lymphoma)^{9,10} การได้รับสารเบนซีนในระดับสูง (200 ppm) และระยะยาว ส่งผลเสียต่อระบบประสาทส่วนกลางและทางโลหิตวิทยา¹¹ สำนักงานปกป้องสิ่งแวดล้อมสหรัฐอเมริกา (US Environmental Protection Agency: EPA) กำหนดปริมาณต่ำสุดที่ทำให้เกิดมะเร็งในมนุษย์ (benchmark dose lower confidence limit: BMDL) จากการได้รับเบนซีน เท่ากับ 1.2 มิลลิกรัม/กิโลกรัมน้ำหนักตัว/วัน และกำหนดสัมประสิทธิ์ความชันในการก่อให้เกิดมะเร็ง (cancer slope factor: CSF) เท่ากับ 1.5×10^{-2} (มิลลิกรัม/กิโลกรัมน้ำหนักตัว/วัน)⁻¹ สำหรับความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งจากการได้รับเบนซีนผ่านการบริโภค¹²

การศึกษาก่อนหน้ารายงานความสัมพันธ์ของการเกิดเบนซีนและความเข้มข้นของกรดเบนโซอิกและกรดแอสคอร์บิกหรือวิตามินซี โดยพบว่าปริมาณเบนซีนเพิ่มขึ้น เมื่อความเข้มข้นของกรดแอสคอร์บิกเพิ่มขึ้นในสารละลายที่มีกรดเบนโซอิก¹³ นอกจากนี้ยังมีรายงานเกี่ยวกับปัจจัยอื่นที่มีผลต่อการเกิดเบนซีนในเครื่องดื่มที่มีกรดเบนโซอิกและวิตามินซี เช่น ความเป็นกรดต่าง (pH) แสงยูวี ความร้อน ระยะเวลาการเก็บ สารต้านอนุมูลอิสระ และชนิดของน้ำตาลที่เติม^{6-8,13} โดยพบว่าปริมาณเบนซีนสูงขึ้นเมื่อความเป็นกรดสูงขึ้น และตรวจไม่

พบเบนซีนในสารละลายที่ pH 7¹³ ในเครื่องต้มแต่งกลิ่นรสที่มีโพแทสเซียมเบนโซเอตความเข้มข้น 400 มิลลิกรัม/ลิตร และกรดแอสคอร์บิกความเข้มข้น 250 มิลลิกรัม/ลิตร ที่เก็บที่อุณหภูมิ 45 องศาเซลเซียส หรือ ภายใตแสงยูวี เป็นเวลา 20 ชั่วโมงมีปริมาณเบนซีน สูงถึง 300 ไมโครกรัม/ลิตร ขณะที่สารละลายผสมที่เก็บในที่มืดที่อุณหภูมิห้องเป็นระยะเวลานานมีแนวโน้มการเกิดเบนซีนเพิ่มขึ้น¹⁴ ซึ่งสอดคล้องกับอีกงานวิจัยที่พบว่าสารละลายผสมของโพแทสเซียมเบนโซเอต และกรดแอสคอร์บิกที่เก็บในที่มืดเป็นเวลา 24 ชั่วโมง มีปริมาณเบนซีน 200 ไมโครกรัม/ลิตร ส่วนสารละลายผสมที่ให้สัมผัสแสงยูวีเป็นเวลา 24 ชั่วโมงมีปริมาณเบนซีน สูงถึง 315 ไมโครกรัม/ลิตร และหากให้ความร้อนที่อุณหภูมิ 40 องศาเซลเซียส สารละลายผสมมีปริมาณเบนซีนสูงถึง 438 ไมโครกรัม/ลิตร โดยเมื่อทำการทดลองต่อเนื่อง 7 วัน พบว่าสารละลายผสมที่ให้สัมผัสแสงยูวี และให้ความร้อนที่อุณหภูมิ 40 องศาเซลเซียส มีปริมาณเบนซีนสูงถึง 543 และ 772 ไมโครกรัม/ลิตร ตามลำดับ¹⁵ มีการศึกษาการเกิดเบนซีนในน้ำส้มที่ผ่านกระบวนการพาสเจอร์ไรซ์ภายใต้สภาวะต่าง ๆ พบว่าที่ pH ต่ำ อุณหภูมิในการพาสเจอร์ไรซ์สูง และระยะเวลาการเก็บที่นานขึ้นทำให้เกิดการเพิ่มขึ้นของปริมาณเบนซีนในน้ำส้ม สารคีเลตติ้ง (chelating agent) เช่น ไดโซเดียมอีดีทีเอ (disodium EDTA) และโซเดียมเฮกซะเมตาฟอสเฟต (sodium hexametaphosphate) สารประกอบฟีนอลิก (phenolic compound) รวมถึงน้ำตาลกลูโคสและน้ำตาลฟรักโทสซึ่งเป็นน้ำตาลรีดิวซ์ สามารถลดการเกิดเบนซีนในเครื่องต้มได้^{14,16,17}

เครื่องต้มแต่งกลิ่นรสอัดก๊าซรสโคล่า เครื่องต้มแต่งกลิ่นรสอัดก๊าซที่ไม่ใช่รสโคล่า และเครื่องต้มแต่งกลิ่นรสผลไม้ เป็นเครื่องต้มที่ประชากรไทยนิยมบริโภคโดยปริมาณการบริโภคเฉลี่ยในประชากรอายุ 3 ปีขึ้นไป เท่ากับ 68.98, 16.58 และ 10.58 มิลลิลิตร/คน/วัน ตามลำดับ¹⁸ และปริมาณการบริโภคที่ระดับ 97.5 เปอร์เซ็นไทล์ ในประชากรอายุ 3 ปีขึ้นไป เท่ากับ 500, 214.30 และ 137.14 มิลลิลิตร/คน/วัน ตามลำดับ¹⁸ อย่างไรก็ตาม ข้อมูลเผยแพร่เกี่ยวกับปริมาณเบนซีนในเครื่องต้มในประเทศไทย และข้อมูลการประเมินความเสี่ยงของการได้รับเบนซีนจากการบริโภคเครื่องต้มแต่งกลิ่นรสในประชากรไทยยังมีอยู่จำกัด การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อวิเคราะห์ปริมาณกรดเบนโซอิก และเบนซีนในเครื่องต้มแต่งกลิ่นรสอัดก๊าซ และเครื่องต้มแต่งกลิ่นรสผลไม้ และประเมินความเสี่ยงต่อสุขภาพของการได้รับกรดเบนโซอิกและเบนซีนจากการบริโภคเครื่องต้มในประเทศไทย

วิธีดำเนินการวิจัย

การเลือกตัวอย่างเครื่องต้มแต่งกลิ่นรส

ผลิตภัณฑ์ประเภทเครื่องต้มแต่งกลิ่นรสถูกนำมาศึกษาเนื่องจากมีปริมาณการบริโภคสูงในประชากรไทย¹⁸ โดยกำหนดเกณฑ์การคัดเลือกผลิตภัณฑ์ 1) เป็นเครื่องต้มแต่งกลิ่นรสพร้อมบริโภคในภาชนะบรรจุปิดสนิท ได้แก่ เครื่องต้มแต่งกลิ่นรสอัดก๊าซรสโคล่า เครื่องต้มแต่งกลิ่นรสอัดก๊าซที่ไม่ใช่รสโคล่า และเครื่องต้มแต่งกลิ่นรสผลไม้ 2) มีการวางจำหน่ายเชิงพาณิชย์ในร้านสะดวกซื้อในพื้นที่เป้าหมาย 3) หลากผลิตภัณฑ์

แสดงรายละเอียดการใช้วัตถุเจือปนอาหารกลุ่มเบนโซเอต ได้แก่ กรดเบนโซอิก (INS210) โซเดียมเบนโซเอต (INS211) โพแทสเซียมเบนโซเอต (INS212) หรือแคลเซียมเบนโซเอต (INS213) 4) ผลิตภัณฑ์เครื่องดื่มยี่ห้อเดียวกันแต่ต่างกลิ่นรสถูกเลือกมาทุกผลิตภัณฑ์ ผลิตภัณฑ์เครื่องดื่มชนิดเดียวกันที่มีความแตกต่างบรรจุภัณฑ์ ถูกเลือกเพียงหนึ่งประเภทบรรจุภัณฑ์ที่มีความเสี่ยงต่อการโดนแสงยูวี เช่น ขวดพลาสติกใส

การเก็บตัวอย่างและการเตรียมตัวอย่าง

ตัวอย่างเครื่องดื่มถูกเก็บจากร้านสะดวกซื้อในเขตปทุมวัน กรุงเทพมหานคร ระหว่างเดือนกุมภาพันธ์ ถึง พฤษภาคม พ.ศ. 2564 เนื่องจากเป็นพื้นที่ที่มีผลิตภัณฑ์เครื่องดื่มหลากหลายประเภทวางจำหน่าย และร้านสะดวกซื้อเป็นสถานที่ที่ผู้บริโภคส่วนใหญ่ซื้อเครื่องดื่ม¹⁹ ผลิตภัณฑ์เครื่องดื่มต่างกลิ่นรสทั้งหมด 36 ตัวอย่าง ที่เป็นไปตามเกณฑ์การคัดเลือกผลิตภัณฑ์และมีวางจำหน่ายในพื้นที่เป้าหมาย ในช่วงเวลาดำเนินการเก็บตัวอย่าง จำแนกเป็นเครื่องดื่มแต่งกลิ่นรสอัดก๊าซรสโคล่า 6 ตัวอย่าง เครื่องดื่มแต่งกลิ่นรสอัดก๊าซที่ไม่ใช่รสโคล่า 20 ตัวอย่าง และเครื่องดื่มแต่งกลิ่นรสผลไม้ 10 ตัวอย่าง แต่ละตัวอย่างถูกสุ่มเก็บอย่างน้อย 3 ขวด เพื่อให้ได้ปริมาตรรวมไม่ต่ำกว่า 500 มิลลิลิตร โดยตัวอย่างทั้งหมดถูกเก็บในถังน้ำแข็งที่มีการควบคุมอุณหภูมิไม่เกิน 4 องศาเซลเซียส ระหว่างขนส่งมายังห้องปฏิบัติการ โดยในขั้นตอนการเตรียมตัวอย่าง เครื่องดื่มแต่ละตัวอย่างจะถูกรวมกันเป็นตัวอย่างเดียว (pooled sample) และแบ่งเป็น 2 ขวดสำหรับ

การวิเคราะห์กรดเบนโซอิกและเบนซีน ตัวอย่างถูกผสมให้เข้ากันโดยการเขย่าประมาณ 30 วินาที จากนั้นทำการห่อขวดตัวอย่างด้วยฟอยล์และเก็บในตู้เย็นที่อุณหภูมิไม่เกิน 4 องศาเซลเซียส ระหว่างรอการวิเคราะห์

การวิเคราะห์ปริมาณกรดเบนโซอิกในเครื่องดื่ม

การวิเคราะห์ปริมาณกรดเบนโซอิกอ้างอิงจากวิธีมาตรฐานสำหรับการวิเคราะห์อาหาร²⁰ ทำการวิเคราะห์ที่ห้องปฏิบัติการหน่วยพิษวิทยาทางอาหาร สถาบันโภชนาการ มหาวิทยาลัยมหิดล ซึ่งได้รับการรับรองมาตรฐาน ISO/IEC 17025:2017 สำหรับวิธีวิเคราะห์กรดเบนโซอิกในน้ำผลไม้ วิธีวิเคราะห์โดยย่อมีขั้นตอนดังนี้ ทำการชั่งตัวอย่างเครื่องดื่มปริมาตร 4 มิลลิลิตร และเติมสารละลายผสมของเมททานอล ต่อ อะซิเตทบัฟเฟอร์ (อัตราส่วนโดยปริมาตร 37 ต่อ 63) pH 4.5 ผสมให้เข้ากันในเครื่องล้างความถี่สูง (ultrasonic bath, GT Sonic-D3, China) ที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 15 นาที เติมสารละลาย Carrez I and Carrez II อย่างละ 1 มิลลิลิตร เพื่อตกตะกอนโปรตีนในสารละลายตัวอย่าง จากนั้นกรองสารละลายผ่านกระดาษกรอง (Whatman® no.1) และนำสารละลายที่กรองไปกรองผ่านตัวกรองขนาดเล็กสำหรับหลอดฉีดยา (syringe filter) ขนาดรูพรุน 0.45 ไมโครเมตร ก่อนนำไปวิเคราะห์ด้วยเครื่อง high performance liquid chromatography (HPLC) ต่อกับปั๊ม (pump) รุ่น 515 (Waters, USA) และเครื่องตรวจวัดแสงยูวี รุ่น UV-2075 Plus (Jasco, Japan) โดยใช้คอลัมน์ LiChrospher 100 RP-18 (250 mm × 4.6 mm, 5 µm,

Merck, Germany) เฟสเคลื่อนที่ (mobile phase) ประกอบด้วยสารละลายผสมของอะซิโตนกับเฟออร์ 80% pH 4.5 และอะซิโตนในไตรล์ 20% โดยใช้อัตราไหล (flow rate) 1.4 มิลลิลิตร/นาที กำหนดความยาวคลื่นเครื่องตรวจวัดแสงยูวีที่ 230 นาโนเมตร กราฟมาตรฐานของกรดเบนโซอิกความเข้มข้น 0.5, 5, 10, 20, 30 และ 50 มิลลิกรัม/ลิตร ถูกเตรียมเพื่อใช้ในการหาปริมาณกรดเบนโซอิกในตัวอย่าง ทำการควบคุมคุณภาพการวิเคราะห์ความเข้มข้นกรดเบนโซอิกในตัวอย่างเครื่องเดิมโดยการตรวจสอบความถูกต้อง (accuracy) ของวิธีวิเคราะห์ทุกครั้งที่ทำทดสอบโดยวิธีการเติมสารมาตรฐานที่รู้ความเข้มข้นแน่นอนในตัวอย่าง (spiked sample) และคำนวณหาร้อยละการกลับคืน (% recovery) สำหรับการตรวจสอบความแม่นยำ (precision) โดยการวิเคราะห์ตัวอย่างซ้ำ (duplicate analysis) และคำนวณหาร้อยละความแตกต่างของการทดสอบระหว่างการทดสอบ 2 ซ้ำ (relative percent difference: %RPD) ทำการตรวจสอบความเป็นเส้นตรงของช่วงการวิเคราะห์กรดเบนโซอิก ที่ความเข้มข้น 0.5-50 มิลลิกรัม/ลิตร และพิจารณาค่าสัมประสิทธิ์การตัดสินใจ (coefficient of determination: R^2)

การวิเคราะห์ปริมาณเบนซีนในเครื่องดื่ม

ตัวอย่างเครื่องดื่มถูกส่งไปวิเคราะห์ปริมาณเบนซีนที่ห้องปฏิบัติการ สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งประเทศไทย โดยเทคนิค head space-gas chromatography/mass spectrometry (HS-GC-MS) วิธีการวิเคราะห์อ้างอิงวิธีของ Nyman และ

คณะ (2008)²¹ และ Lbolya และคณะ (2012)²² วิเคราะห์โดยย้อมมีขั้นตอนดังนี้ ทำการชั่งตัวอย่าง 4 กรัมในขวดสำหรับชุดนิตสารตัวอย่างอัตโนมัติแบบเฮดสเปซ (headspace) ขนาด 10 มิลลิลิตร เติมสารมาตรฐานภายใน (internal standard) คือ ไอโซโทปฟิลาแอลกอฮอล์ 1 มิลลิลิตรลงในขวด ทำการวิเคราะห์โดยใช้ GC-MS รุ่น GC2010 Plus (Shimadzu Corporation, Japan) และคอลัมน์ VF-624ms (30m x 0.25 mm x 1.4 μ m; Agilent Technologies, USA) โดยสภาวะของเครื่อง GC-MS แสดงดังนี้ อุณหภูมิส่วน headspace ที่ 90 องศาเซลเซียส อุณหภูมิในการนิตสารตัวอย่างที่ 180 องศาเซลเซียส อัตราการไหลของแก๊สพา (carrier gas) เท่ากับ 1 มิลลิลิตร/นาที ทำการวัดมวลต่อประจุ (m/z) ของเบนซีนและสารมาตรฐานภายในที่ 78 และ 59 ตามลำดับ กราฟมาตรฐานของเบนซีนความเข้มข้น 0.5 - 100 ไมโครกรัม/ลิตร ถูกเตรียมเพื่อใช้ในการวิเคราะห์เบนซีนในตัวอย่าง รายงานผลการตรวจวิเคราะห์เป็นความเข้มข้นในหน่วยไมโครกรัม/ลิตร

ข้อมูลการบริโภคเครื่องดื่มของประชากรไทย

ใช้ข้อมูลการบริโภคเครื่องดื่มของประชากรไทยจากข้อมูลการสำรวจการบริโภคอาหารของประเทศไทย ของสำนักงานมาตรฐานสินค้าเกษตรและอาหารแห่งชาติ¹⁸ การศึกษานี้ใช้ข้อมูลการบริโภคของ 7 กลุ่มอายุของประชากร ได้แก่ 3-5.9, 6-12.9, 13-17.9, 18-34.9, 35-64.9 ปี, 65 ปีขึ้นไป และ 3 ปีขึ้นไป ข้อมูลการบริโภคเครื่องดื่มแต่งกลิ่นรสอัดก๊าซรสโคล่า เครื่องดื่มแต่งกลิ่นรส

อัดก๊าซที่ไม่ใช่รสถโคล่า และเครื่องดื่มแต่งกลิ่นรสผลไม้ ที่ระดับเฉลี่ย และ 97.5 เพอร์เซ็นต์ไทล์ของประชากรทั้งหมด (per capita) และเฉพาะผู้ที่บริโภค (eater only) ถูกนำมาใช้ในการคำนวณปริมาณการได้รับกรดเบนโซอิกและเบนซีนจากการบริโภคเครื่องดื่มที่ศึกษา

การประเมินการได้รับกรดเบนโซอิกและเบนซีนจากการบริโภคเครื่องดื่ม

ประเมินการได้รับกรดเบนโซอิกและเบนซีนจากการบริโภคเครื่องดื่มแต่งกลิ่นรสอัดก๊าซรสถโคล่า เครื่องดื่มแต่งกลิ่นรสอัดก๊าซที่ไม่ใช่รสถโคล่า และเครื่องดื่มแต่งกลิ่นรสผลไม้ โดยอ้างอิงตามหลักการและวิธีการประเมินความเสี่ยงของสารเคมีในอาหารขององค์การอนามัยโลก²³ ความเข้มข้นของกรดเบนโซอิกหรือเบนซีนได้จากการวิเคราะห์ตัวอย่างเครื่องดื่ม และข้อมูลการบริโภคเครื่องดื่มในประชากรไทยถูกนำมาใช้ในการคำนวณปริมาณการได้รับ²³ ตามสมการ

$$\text{ปริมาณการได้รับ (exposure)} = (\text{ความเข้มข้นของสารเคมีในเครื่องดื่ม} \times \text{ปริมาณการบริโภคเครื่องดื่ม}) / \text{น้ำหนักตัว}$$

โดย - ปริมาณการได้รับ (exposure) หน่วยเป็น มิลลิกรัม/กิโลกรัม น้ำหนักตัว/วัน สำหรับกรดเบนโซอิก และ ไมโครกรัม/กิโลกรัม น้ำหนักตัว/วัน สำหรับเบนซีน

- ความเข้มข้นของสารเคมีในเครื่องดื่ม หน่วยเป็น มิลลิกรัม/ลิตร สำหรับกรดเบนโซอิก และ ไมโครกรัม/ลิตร สำหรับเบนซีน

- ปริมาณการบริโภคเครื่องดื่ม หน่วยเป็น ลิตร/คน/วัน

- น้ำหนักตัวเฉลี่ยของผู้บริโภคแต่ละกลุ่มอายุ หน่วยเป็น กิโลกรัม

ดำเนินการประเมินความเสี่ยงแบบจุด (deterministic risk assessment or point estimation) ของการได้รับกรดเบนโซอิกและเบนซีนจากการบริโภคเครื่องดื่มที่ศึกษาในประชากรไทย โดยประเมินจากการจำลองสถานการณ์ (scenario) 2 แบบ

1. ประเมินการได้รับที่ระดับเฉลี่ยของประชากรทั่วไป (estimated daily intake: EDI)

- กรดเบนโซอิก คำนวณจาก ค่าเฉลี่ยการบริโภคในประชากรทั้งหมด (per capita) $\times$ ค่าเฉลี่ย/ค่ามัธยฐานความเข้มข้นกรดเบนโซอิกในเครื่องดื่ม

- เบนซีน คำนวณจาก ค่าเฉลี่ยการบริโภคในประชากรทั้งหมด (per capita) $\times$ ค่ามัธยฐานความเข้มข้นเบนซีนในเครื่องดื่ม

2. ประเมินการได้รับในผู้ที่มีการบริโภคปริมาณสูง (high consumer model)

- กรดเบนโซอิก คำนวณจาก ปริมาณการบริโภคที่ระดับ 97.5 เพอร์เซ็นต์ไทล์เฉพาะผู้ที่บริโภค (eater only) $\times$ ค่าเฉลี่ย/ค่ามัธยฐานความเข้มข้นกรดเบนโซอิกในเครื่องดื่ม

- เบนซีน คำนวณจาก ปริมาณการบริโภคที่ระดับ 97.5 เพอร์เซ็นต์ไทล์เฉพาะผู้ที่บริโภค (eater only) $\times$ ค่ามัธยฐานความเข้มข้นเบนซีนในเครื่องดื่ม

การแสดงลักษณะความเสี่ยงของการได้รับกรดเบนโซอิกและเบนซีนจากการบริโภคเครื่องดื่ม

การแสดงลักษณะความเสี่ยงของการได้รับกรดเบนโซอิกจากการบริโภคเครื่องดื่ม ใช้วิธีคำนวณสัดส่วนอันตราย (hazard quotient: HQ)²⁴ ตามสมการ

$$HQ = \text{Exposure}/ADI \times 100$$

ค่า $HQ \leq 100$ แปลว่าไม่มีความเสี่ยงต่อสุขภาพที่น่ากังวลจากการได้รับสารเคมีดังกล่าว

ค่า $HQ > 100$ แปลว่าอาจมีความเสี่ยงต่อสุขภาพจากการได้รับสารเคมีดังกล่าว

การแสดงลักษณะความเสี่ยงของการได้รับเบนซีนจากการบริโภคเครื่องดื่ม ใช้วิธีคำนวณค่าขอบเขตความปลอดภัย (margin of exposure: MOE)²⁴ ตามสมการ

$$MOE = BMDL/\text{Exposure}$$

ค่า $MOE > 10000$ แปลว่าไม่มีความเสี่ยงต่อสุขภาพที่น่ากังวลจากการได้รับสารเคมีดังกล่าว

ค่า $MOE \leq 10000$ แปลว่าอาจมีความเสี่ยงต่อสุขภาพจากการได้รับสารเคมีดังกล่าว

นอกจากนี้ทำการคำนวณความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งจากการได้รับเบนซีนจากการบริโภคเครื่องดื่มโดยคำนวณค่าความเสี่ยงการเกิดมะเร็ง (cancer risk)²⁴ ตามสมการ

$$\text{Cancer risk} = \text{Exposure} \times \text{Cancer Slope Factor}$$

โดย Cancer risk คือ ความเสี่ยงมะเร็งจากการได้รับสารเคมี โดยเกณฑ์การยอมรับกำหนดที่ 10^{-4} ถึง 10^{-6} ซึ่งเกณฑ์การยอมรับในการศึกษานี้กำหนดที่ 10^{-5} ตามเกณฑ์การยอมรับความเสี่ยงการเกิดมะเร็งจากการได้รับเบนซีนจากน้ำดื่มขององค์การอนามัยโลก²⁵

ค่า $\text{cancer risk} \leq 1 \times 10^{-5}$ แปลว่าไม่มีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเพิ่มขึ้นที่น่ากังวลจากการได้รับสารเคมี

ค่า $\text{cancer risk} > 1 \times 10^{-5}$ แปลว่าอาจมีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเพิ่มขึ้นที่น่ากังวลจากการได้รับสารเคมี

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

ความเข้มข้นกรดเบนโซอิกและเบนซีนในเครื่องดื่มถูกแสดงเป็นค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่ามัธยฐาน ค่าเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 97.5 ทดสอบการแจกแจงข้อมูลแบบปกติโดยใช้สถิติทดสอบโคลโมโกรอฟ-สมอร์นอฟ (Kolmogorov-Smirnov Test) สำหรับข้อมูลที่มีการแจกแจงแบบปกติ ทำการเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มด้วยการวิเคราะห์ความแปรปรวนแบบทางเดียว (One-Way ANOVA) และทำการทดสอบหลังการวิเคราะห์ (Post hoc test) โดยวิธีการเปรียบเทียบพหุคูณ (Multiple comparison) โดยใช้วิธีทูเก้ (Tukey's Honestly Significant Different; HSD) สำหรับข้อมูลที่มีการแจกแจงแบบไม่ปกติ ทำการเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มด้วยวิธีทดสอบครัสคาล-วอลลิส (Kruskal-Wallis test) และทดสอบความแตกต่างระหว่างคู่ด้วยวิธี

แมนวิทนียู (Mann-Whitney U Test) กำหนดค่านัยสำคัญทางสถิติที่น้อยกว่า 0.05 ($p\text{-value} < 0.05$) การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติใช้โปรแกรมสำเร็จรูป SPSS version 18.0

ผลการวิจัย

การควบคุมคุณภาพการวิเคราะห์กรดเบนโซอิกและเบนซีนในเครื่องต้มแต่งกลิ่นรส

ผลการควบคุมคุณภาพการวิเคราะห์กรดเบนโซอิกพบว่า การตรวจสอบความถูกต้องโดยคำนวณร้อยละการกลับคืนของการเติมสารมาตรฐานกรดเบนโซอิกในเครื่องต้ม มีค่าอยู่ระหว่างร้อยละ 101-108 ซึ่งอยู่ในเกณฑ์การยอมรับของ AOAC²⁶ ที่กำหนดที่ระดับ 10 มิลลิกรัม/ลิตร เท่ากับร้อยละ 80-110 การตรวจสอบความแม่นยำโดยคำนวณหาร้อยละความแตกต่างของการทดสอบระหว่างการทดสอบซ้ำมีค่าอยู่ระหว่างร้อยละ 0-9.67 ซึ่งอยู่ในเกณฑ์การยอมรับของ EPA²⁷ ที่กำหนดที่ไม่เกินร้อยละ 20 ผลการตรวจสอบความเป็นเส้นตรงของช่วงการวัดที่ 0.5-50 มิลลิกรัม/ลิตร สำหรับกรดเบนโซอิก และช่วงการวัดที่ 0.5-100 ไมโครกรัม/ลิตร สำหรับเบนซีน ให้ค่า R^2 มากกว่า 0.995 ซึ่งบ่งชี้ความสัมพันธ์เชิงเส้นตรงระหว่างความเข้มข้นของกรดเบนโซอิก/เบนซีน และพื้นที่ใต้กราฟ บิดจำกัดของการตรวจวัด (limit of detection: LOD) และ บิดจำกัดของการวัดเชิงปริมาณ (limit of quantitation: LOQ) ของการวิเคราะห์ปริมาณกรดเบนโซอิกเท่ากับ 1.5 และ 5 มิลลิกรัม/ลิตร ตามลำดับ ค่า LOD และ LOQ ของ

การวิเคราะห์ปริมาณเบนซีนเท่ากับ 0.15 และ 0.5 ไมโครกรัม/ลิตร ตามลำดับ

ความเข้มข้นของกรดเบนโซอิกและเบนซีนในเครื่องต้มแต่งกลิ่นรส

ความเข้มข้นของกรดเบนโซอิกและเบนซีนในเครื่องต้มแต่งกลิ่นรสอัดก๊าซรสโคล่า (6 ตัวอย่าง) เครื่องต้มแต่งกลิ่นรสอัดก๊าซที่ไม่ใช่รสโคล่า (20 ตัวอย่าง) และเครื่องต้มแต่งกลิ่นรสผลไม้ (10 ตัวอย่าง) ในรูปของค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่ามัธยฐาน ค่าต่ำสุด และค่าสูงสุด แสดงในตารางที่ 1 ผลการศึกษาพบเครื่องต้ม 1 ตัวอย่าง ซึ่งเป็นเครื่องต้มแต่งกลิ่นรสผลไม้มีปริมาณกรดเบนโซอิกสูงกว่ามาตรฐานกระทรวงสาธารณสุขและมาตรฐานโคเด็กซ์ นอกจากนี้พบว่าเครื่องต้มแต่งกลิ่นรสผลไม้มีค่าเฉลี่ยของปริมาณกรดเบนโซอิกสูงกว่าเครื่องต้มแต่งกลิ่นรสอัดก๊าซรสโคล่าและเครื่องต้มแต่งกลิ่นรสอัดก๊าซที่ไม่ใช่รสโคล่า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) สำหรับปริมาณเบนซีนในเครื่องต้ม พบว่าเครื่องต้ม จำนวน 11 ตัวอย่าง (ร้อยละ 30.56) มีปริมาณเบนซีนสูงกว่ามาตรฐานเบนซีนในน้ำดื่ม ที่กำหนดโดยองค์การอนามัยโลกที่ 10 ไมโครกรัม/ลิตร ผลการศึกษาพบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของปริมาณเบนซีนในเครื่องต้มต่างประเภทกัน เมื่อพิจารณาเครื่องต้มเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ไม่มีการเติมวิตามินซี (26 ตัวอย่าง) และมีการเติมวิตามินซี (10 ตัวอย่าง) แสดงในตารางที่ 1 พบว่าไม่มีความแตกต่างกันของปริมาณกรดเบนโซอิกในเครื่องต้มที่เติม และไม่เติมวิตามินซี อย่างไรก็ตามผลการศึกษาพบว่าเครื่องต้ม

ที่มีการเติมวิตามินซี มีปริมาณเบนซีนสูงกว่าเครื่องดื่มที่ไม่มีการเติมวิตามินซีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

การแสดงลักษณะความเสี่ยงของการได้รับกรดเบนโซอิกจากเครื่องดื่มแต่งกลิ่นรส

ผลการแสดงลักษณะความเสี่ยงของการได้รับกรดเบนโซอิกจากการบริโภคเครื่องดื่มแต่งกลิ่นรสคำนวณเป็นค่า HQ และแปลงเป็นร้อยละของค่า ADI แสดงในตารางที่ 2 จากการประเมินการได้รับกรดเบนโซอิกที่ระดับเฉลี่ยของประชากรทั่วไป พบว่าปริมาณการได้รับกรดเบนโซอิกในประชากรทุกกลุ่มอายุ คำนวณโดยใช้ค่าเฉลี่ยและค่ามัธยฐานความเข้มข้นกรดเบนโซอิกมีค่าต่ำกว่าร้อยละ 5 โดยมีค่า HQ อยู่ระหว่าง ร้อยละ 0.20-4.12 ของค่า ADI จากการบริโภคเครื่องดื่มแต่ละประเภท ขณะที่การประเมินการได้รับกรดเบนโซอิกในผู้ที่มีการบริโภคปริมาณสูงมีค่าสูงกว่าร้อยละ 10 โดยมีค่า HQ อยู่ระหว่าง ร้อยละ 12.10-90.28 ของค่า ADI จากการบริโภคเครื่องดื่มแต่ละประเภท ในทุกกลุ่มอายุ โดยกลุ่มอายุ 3-5.9 ปี มีปริมาณการได้รับกรดเบนโซอิกจากการบริโภคเครื่องดื่มแต่งกลิ่นรสอัดก๊าซที่ไม่ใช่รสโคล่า และเครื่องดื่มแต่งกลิ่นรสผลไม้ โดยคำนวณค่า HQ จากค่าเฉลี่ยความเข้มข้นกรดเบนโซอิก สูงกว่าร้อยละ 70 และ 90 ของค่า ADI ตามลำดับ

การแสดงลักษณะความเสี่ยงของการได้รับเบนซีนจากเครื่องดื่มแต่งกลิ่นรส

ผลการแสดงลักษณะความเสี่ยงของการได้รับเบนซีนจากการบริโภคเครื่องดื่มแต่งกลิ่นรสอัดก๊าซรสโคล่า เครื่องดื่มแต่งกลิ่นรสอัดก๊าซที่ไม่ใช่รสโคล่า และเครื่องดื่มแต่งกลิ่นรสผลไม้ แสดงในตารางที่ 3 ผลการคำนวณค่า MOE โดยใช้ค่ามัธยฐานความเข้มข้นของเบนซีนในเครื่องดื่มแต่ละประเภท พบว่าจากการประเมินการได้รับเบนซีนที่ระดับเฉลี่ยของประชากรทั่วไป และในผู้ที่มีการบริโภคปริมาณสูง จากการบริโภคเครื่องดื่มแต่ละประเภทในทุกกลุ่มอายุ (ยกเว้นกลุ่มเด็กเล็กอายุ 3-5.9 ปี ที่มีปริมาณการบริโภคเครื่องดื่มแต่งกลิ่นรสผลไม้สูง) มีค่าสูงกว่า 10000 ซึ่งบ่งชี้ว่าปริมาณการได้รับเบนซีนจากการบริโภคเครื่องดื่มแต่ละประเภทในการศึกษานี้ ยังไม่ส่งผลกระทบต่อสุขภาพผู้บริโภค ผลการคำนวณค่าความเสี่ยงการเกิดมะเร็งโดยใช้ค่ามัธยฐานความเข้มข้นของเบนซีนในเครื่องดื่มแต่ละประเภท พบว่าจากการประเมินการได้รับเบนซีนที่ระดับเฉลี่ยของประชากรทั่วไป และในผู้ที่มีการบริโภคปริมาณสูง จากการบริโภคเครื่องดื่มแต่ละประเภทในทุกกลุ่มอายุมีค่าน้อยกว่า 10^{-5} บ่งชี้ว่ายังไม่พบความเสี่ยงการเกิดมะเร็งที่น่ากังวลจากการได้รับเบนซีนจากการบริโภคเครื่องดื่มแต่ละประเภทในการศึกษานี้

ตารางที่ 1. ปริมาณกรดเบนโซอิกและเบนซีนในเครื่องดื่มแต่งกลิ่นรสอัดก๊าซรสโคล่า เครื่องดื่มแต่งกลิ่นรสอัดก๊าซที่ไม่ใช่รสโคล่า และเครื่องดื่มแต่งกลิ่นรสผลไม้

เครื่องดื่ม	มีการเติมวิตามินซี	N	กรดเบนโซอิก (มิลลิกรัม/ลิตร)		เบนซีน (ไมโครกรัม/ลิตร)	
			ค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	ค่ามัธยฐาน (ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด)	ค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	ค่ามัธยฐาน (ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด)
เครื่องดื่มแต่งกลิ่นรสอัดก๊าซรสโคล่า	ไม่ใช่	6	76.35±42.85	76.46 (23.82-128.77)	3.97±3.09	2.61 (1.04-8.24)
	ใช่	0	-	-	-	-
	ทั้งหมด	6	76.35±42.85 ^a	76.46 (23.82-128.77)	3.97±3.09	2.61 ^a (1.04-8.24)
เครื่องดื่มแต่งกลิ่นรสอัดก๊าซที่ไม่ใช่รสโคล่า	ไม่ใช่	12	123.77±33.79	128.67 (24.42-149.87)	1.48±1.86	0.79 (ND-5.98)
	ใช่	8	130.91±33.43	143.27 (59.50-160.43)	594.04±642.52	301.77 (3.59-1640)
	ทั้งหมด	20	126.63 ± 32.11 ^a	133.52 (24.42-160.43)	220.50±465.24	3.22 ^a (ND-1640)
เครื่องดื่มแต่งกลิ่นรสผลไม้	ไม่ใช่	8	177.30±74.75	145.38 (119.22-342.22)	7.30±6.06	5.81 (1.70-20.47)
	ใช่	2	155.93	155.93 (151.75-160.11)	377.58	377.58 (374.30-380.85)
	ทั้งหมด	10	173.02±63.15 ^b	150.17 (119.22-342.22)	81.35±148.21	6.15 ^a (1.70-380.85)
ทั้งหมด	ไม่ใช่	26	129.30±62.71 ^A	129.16 (23.82-342.22)	3.84±4.54	2.47 ^A (ND-20.47)
	ใช่	10	135.91±31.38 ^A	149.89 (59.50-160.43)	514.45±571.24	377.58 ^B (3.59-1640)
	ทั้งหมด	36	131.14±55.41	138.24 (23.82-342.22)	145.76±371.20	4.25 (ND-1640)

^{a,b}: ตัวอักษรยกต่างกันแสดงถึงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของปริมาณกรดเบนโซอิกและเบนซีนระหว่างเครื่องดื่มคนละประเภท (p < 0.05)

^{A,B}: ตัวอักษรยกต่างกันแสดงถึงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของปริมาณกรดเบนโซอิกและเบนซีนระหว่างเครื่องดื่มที่มีการเติมวิตามินซีและไม่มีการเติมวิตามินซี (p < 0.05), ND: not detected (ตรวจไม่พบ)

ตารางที่ 2. การแสดงลักษณะความเสี่ยงของการได้รับกรดเบนโซอิก (คำนวณเป็นร้อยละของ ADI) จากการบริโภคเครื่องดื่มแต่งกลิ่นรสอัดก๊าซรสโคล่า เครื่องดื่มแต่งกลิ่นรสอัดก๊าซที่ไม่ใช่รสโคล่า และเครื่องดื่มแต่งกลิ่นรสผลไม้

เครื่องดื่ม	กลุ่มอายุ (ปี)	บริโภคระดับเฉลี่ยของประชากรทั่วไป (ร้อยละของค่า ADI)		เฉพาะผู้ที่มีการบริโภคปริมาณสูง (ร้อยละของค่า ADI)	
		ค่าเฉลี่ย	ค่ามัธยฐาน	ค่าเฉลี่ย	ค่ามัธยฐาน
เครื่องดื่มแต่งกลิ่นรสอัดก๊าซ	3-5.9	4.12	4.12	44.26	44.32
	6-12.9	3.64	3.66	22.88	22.90
	13-17.9	3.38	3.38	14.30	14.32
	18-34.9	3.14	3.16	12.10	12.12
	35-64.9	0.92	0.92	24.04	24.08
	≥65	0.30	0.30	13.70	13.70
	≥3	1.82	1.84	13.26	13.28
เครื่องดื่มแต่งกลิ่นรสที่ไม่ใช่รสโคล่า	3-5.9	2.56	2.70	73.4	77.4
	6-12.9	1.60	1.68	37.94	40.00
	13-17.9	1.28	1.34	23.70	25.00
	18-34.9	0.98	1.04	20.06	21.16
	35-64.9	0.48	0.52	19.94	21.02
	≥65	0.18	0.20	22.70	23.94
	≥3	0.72	0.76	22.00	23.20
เครื่องดื่มแต่งกลิ่นรสผลไม้	3-5.9	3.34	2.90	90.28	78.34
	6-12.9	2.40	2.08	46.66	40.48
	13-17.9	1.32	1.16	29.14	25.30
	18-34.9	1.06	0.92	24.68	21.42
	35-64.9	0.42	0.36	24.52	21.28
	≥65	0.22	0.20	27.92	24.24
	≥3	0.78	0.66	27.04	23.48

ตารางที่ 3. การแสดงลักษณะความเสี่ยงของการได้รับเบนซิน (คำนวณเป็นค่า MOE และ cancer risk) จากการบริโภคเครื่องดื่มแต่งกลิ่นรสอัดก๊าซโคล่า เครื่องดื่มแต่งกลิ่นรสอัดก๊าซที่ไม่ใช่รสโคล่า และเครื่องดื่มแต่งกลิ่นรสผลไม้

เครื่องดื่ม	กลุ่มอายุ (ปี)	MOE		Cancer risk	
		บริโภคระดับเฉลี่ย ของประชากรทั่วไป	เฉพาะผู้ที่มีการ บริโภคปริมาณสูง	บริโภคระดับเฉลี่ย ของประชากรทั่วไป	เฉพาะผู้ที่มีการ บริโภคปริมาณสูง
เครื่องดื่มแต่ง กลิ่นรสอัดก๊าซ รสโคล่า	3-5.9	171429	15789	1.05×10^{-7}	1.14×10^{-6}
	6-12.9	200000	30769	9.00×10^{-8}	5.85×10^{-7}
	13-17.9	200000	50000	9.00×10^{-8}	3.60×10^{-7}
	18-34.9	240000	57143	7.50×10^{-8}	3.15×10^{-7}
	35-64.9	600000	29268	3.00×10^{-8}	6.15×10^{-7}
	≥ 65	1200000	52174	1.50×10^{-8}	3.45×10^{-7}
	≥ 3	400000	52174	4.50×10^{-8}	3.45×10^{-7}
เครื่องดื่มแต่ง กลิ่นรสอัดก๊าซ ที่ไม่ใช่รสโคล ล่า	3-5.9	400000	12903	4.50×10^{-8}	1.40×10^{-6}
	6-12.9	600000	25000	3.00×10^{-8}	7.20×10^{-7}
	13-17.9	600000	40000	3.00×10^{-8}	4.50×10^{-7}
	18-34.9	1200000	46154	1.50×10^{-8}	3.90×10^{-7}
	35-64.9	1200000	48000	1.50×10^{-8}	3.75×10^{-7}
	≥ 65	NA	41379	-	4.35×10^{-7}
	≥ 3	1200000	42857	1.50×10^{-8}	4.20×10^{-7}
เครื่องดื่มแต่ง กลิ่นรสผลไม้	3-5.9	200000	7500	9.00×10^{-8}	2.40×10^{-6}
	6-12.9	300000	14458	6.00×10^{-8}	1.25×10^{-6}
	13-17.9	600000	23077	3.00×10^{-8}	7.80×10^{-7}
	18-34.9	600000	27273	3.00×10^{-8}	6.60×10^{-7}
	35-64.9	1200000	27273	1.50×10^{-8}	6.60×10^{-7}
	≥ 65	NA	24000	-	7.50×10^{-7}
	≥ 3	1200000	25000	1.50×10^{-8}	7.20×10^{-7}

MOE มากกว่า 10000 บ่งชี้ว่าไม่มีความเสี่ยงต่อสุขภาพผู้บริโภคจากการได้รับเบนซินจากการบริโภค

Cancer risk น้อยกว่า 1×10^{-5} บ่งชี้ว่าไม่มีความเสี่ยงการเกิดมะเร็งเพิ่มขึ้นจากการได้รับเบนซินจากการบริโภคเครื่องดื่มแต่งกลิ่นรส

วิจารณ์ผลการวิจัย

ความเข้มข้นของกรดเบนโซอิกและเบนซีนในเครื่องดื่มแต่งกลิ่นรส

จากประกาศกระทรวงสาธารณสุขฉบับที่ 418 พ.ศ. 2563 กำหนดปริมาณสูงสุดที่อนุญาต (maximum level; ML) สำหรับกรดเบนโซอิกและเกลือของกรดเบนโซอิกในหมวด 14.1.4 เครื่องดื่มแต่งกลิ่นรส เท่ากับ 200 มิลลิกรัม/กิโลกรัม กำหนดเป็นกรดเบนโซอิก²⁸ และมาตรฐาน Codex General Standard for Food Additives: Codex stan 192-1995, Revision 2021 กำหนดค่า ML ของกรดเบนโซอิกในหมวดเครื่องดื่มแต่งกลิ่นรส เท่ากับ 250 มิลลิกรัม/กิโลกรัม²⁹ การศึกษานี้พบเพียง 1 ตัวอย่าง ที่มีปริมาณกรดเบนโซอิกสูงกว่ามาตรฐานที่กำหนด แม้ว่าผู้ผลิตจะใช้กรดเบนโซอิกตามข้อกำหนดในผลิตภัณฑ์ แต่ความเข้มข้นของกรดเบนโซอิกที่สูงเกินมาตรฐาน อาจเนื่องมาจากกรดเบนโซอิกเป็นสารที่ถูกรับได้ตามธรรมชาติในพืช ซึ่งเป็นส่วนประกอบที่สำคัญในเครื่องดื่มรสผลไม้บางชนิด³⁰ ปัจจุบันประเทศไทย และโคเด็กซ์ยังไม่มี การกำหนดมาตรฐานของเบนซีนในอาหารและเครื่องดื่ม อย่างไรก็ตามปริมาณสูงสุดของเบนซีนในน้ำดื่มมีการกำหนดโดยองค์การระหว่างประเทศที่ระดับต่าง ๆ กัน ซึ่งถูกนำมาใช้เป็นเกณฑ์กำหนดปริมาณสูงสุดของเบนซีนในเครื่องดื่ม โดยองค์การอนามัยโลก (WHO)³¹ สำนักงานปกป้องสิ่งแวดล้อมสหรัฐอเมริกา (USEPA)¹¹ และคณะมนตรียุโรป (European Council; EC)³² กำหนดปริมาณสูงสุดของเบนซีนในน้ำดื่มที่ 10, 5 และ 1 ไมโครกรัม/ลิตร ตามลำดับ จากการศึกษาพบตัวอย่างเครื่องดื่มมี

ปริมาณเบนซีนมากกว่า 10 ไมโครกรัม/ลิตร คิดเป็นร้อยละ 30.56 (11/36 ตัวอย่าง), มากกว่า 5 ไมโครกรัม/ลิตร คิดเป็นร้อยละ 47.22 (17/36 ตัวอย่าง) และมากกว่า 1 ไมโครกรัม/ลิตร คิดเป็นร้อยละ 80.56 (29/36 ตัวอย่าง) ปริมาณเบนซีนสูงสุด (1640 ไมโครกรัม/ลิตร) พบในตัวอย่างเครื่องดื่มแต่งกลิ่นรสอัดก๊าซที่ไม่ใช่รสโคล่า ที่มีการเติมวิตามินซีและปราศจากน้ำตาล นอกจากนี้ยังพบว่าตัวอย่างเครื่องดื่มแต่งกลิ่นรสที่เติมวิตามินซีมีค่ามัธยฐานของเบนซีน (377 ไมโครกรัม/ลิตร) ซึ่งสูงกว่าตัวอย่างที่ไม่เติมวิตามินซี (2.47 ไมโครกรัม/ลิตร) มาก

การศึกษาก่อนหน้ารายงานเกี่ยวกับการเกิดเบนซีนเพิ่มขึ้นจากสถานะของวิธีวิเคราะห์ที่ใช้ของเครื่อง GC-MS³³ โดยพบว่าสถานะ headspace ที่อุณหภูมิ 75 องศาเซลเซียส อาจทำให้เกิดสารเบนซีนเพิ่มขึ้นในระหว่างการปรับสมดุล (equilibration) ระหว่างเฟสเคลื่อนที่และเฟสคงที่ของเครื่อง GC สำหรับการฉีดสารละลายผสมที่มีโซเดียมเบนโซเอตเข้มข้น 600 มิลลิกรัม/ลิตร และกรดแอสคอร์บิก ความเข้มข้นสูงถึง 5000 มิลลิกรัม/ลิตร³³ ซึ่งเป็นที่น่าสังเกตว่าในการศึกษานี้ใช้อุณหภูมิส่วน headspace ที่ 90 °C ซึ่งอาจเพิ่มการก่อตัวของเบนซีนในระหว่าง GC equilibration ได้ อย่างไรก็ตามตัวอย่างเครื่องดื่มส่วนใหญ่ในการศึกษานี้มีปริมาณกรดเบนโซอิกไม่เกิน 200 มิลลิกรัม/ลิตร (จากผลวิเคราะห์) และมีปริมาณวิตามินซีไม่เกิน 500 มิลลิกรัม/ลิตร (ข้อมูลผลผลิตภัณฑ์) โดยตัวอย่างเครื่องดื่มที่พบเบนซีนสูงสุด ตรวจพบกรดเบนโซอิก 150 มิลลิกรัม/ลิตร และมีปริมาณวิตามินซีไม่

เกิน 200 มิลลิกรัม/ลิตร (ข้อมูลฉลากผลิตภัณฑ์) ซึ่งเป็นปริมาณที่ต่ำกว่าการศึกษาก่อนหน้านี้มาก นอกจากนี้เทคนิค HS-GC-MS เป็นเทคนิคที่นิยมใช้ในการวิเคราะห์เบนซีนในตัวอย่างอาหารและเครื่องดื่ม ดังนั้นในงานวิจัยต่อไปอาจทำการศึกษาเพิ่มเติมโดยเปรียบเทียบการวิเคราะห์เบนซีนระหว่างอุณหภูมิส่วน GC headspace ที่แตกต่างกัน เพื่อให้มั่นใจว่าไม่มีการเกิดเบนซีนเพิ่มขึ้นเนื่องจากสถานะของวิธีวิเคราะห์ที่ใช้

เมื่อเปรียบเทียบปริมาณเบนซีนในตัวอย่างเครื่องดื่มของการศึกษานี้กับการศึกษาก่อนหน้าพบว่าปริมาณเบนซีนที่พบในเครื่องดื่มในการศึกษานี้บางตัวมีค่าสูงกว่าผลิตภัณฑ์เครื่องดื่มที่เก็บจากประเทศอื่น ๆ (ตารางที่ 4) ทั้งนี้ อาจเนื่องมาจากเครื่องดื่มบางตัวอย่างในการศึกษานี้มีการเติมวิตามินซีปริมาณสูงและมีการใช้สารให้ความหวานแทนน้ำตาล นอกจากนี้ประเทศไทยมีแสงแดดและอุณหภูมิสูงกว่าประเทศตะวันตก ดังนั้นหากระหว่างการขนส่งหรือเก็บรักษาผลิตภัณฑ์เครื่องดื่มไม่มีการควบคุมอุณหภูมิ หรือแสงยูวี อาจทำให้ปริมาณเบนซีนเพิ่มขึ้นได้ ในปี 2006 สมาคมเครื่องดื่มนานาชาติ (International Council of Beverages Associations; ICBA)³⁴ ได้เผยแพร่เอกสารข้อเสนอแนะและแนวทางการป้องกัน/ลดการเกิดเบนซีนในเครื่องดื่ม เช่น การลดปริมาณการใช้กรดเบนโซอิก หรือ เปลี่ยนไปใช้สารกันเสียชนิดอื่นแทน การลดปริมาณการใช้กรดแอสคอร์บิก หรือ เปลี่ยนไปใช้สารต้านอนุมูลอิสระชนิดอื่นแทน การไม่เติมกรดแอสคอร์บิกร่วมกับกรดเบนโซอิก (รวมถึงผลิตภัณฑ์เครื่องดื่มที่มีกรดเบนโซอิกและ

กรดแอสคอร์บิกตามธรรมชาติ) การหลีกเลี่ยงการใช้สารให้ความหวานแทนน้ำตาล (light/diet drinks) เนื่องจากทำให้เกิดเบนซีนได้มากกว่าเครื่องดื่มที่ใช้น้ำตาล การไม่เก็บรักษาผลิตภัณฑ์ในที่ที่โดนแสงยูวี และอุณหภูมิสูงเพื่อหลีกเลี่ยงปฏิกิริยาการเกิดเบนซีน³⁴

การแสดงลักษณะความเสี่ยงของการได้รับกรดเบนโซอิกและเบนซีนจากเครื่องดื่มแต่งกลิ่นรส

ผลการแสดงลักษณะความเสี่ยงของการได้รับกรดเบนโซอิกจากการบริโภคเครื่องดื่มแต่ละประเภท ทั้งรูปแบบการประเมินที่ระดับเฉลี่ยของประชากรทั่วไปและในผู้ที่มีการบริโภคปริมาณสูง มีค่าไม่เกินค่า ADI บ่งชี้ว่าไม่ก่อให้เกิดผลกระทบต่อสุขภาพของผู้บริโภค อย่างไรก็ตามพบว่าในกลุ่มเด็กเล็กที่มีการบริโภคเครื่องดื่มแต่งกลิ่นรสอัดก๊าซที่ไม่ใช่รสโคล่า หรือเครื่องดื่มแต่งกลิ่นรสผลไม้ปริมาณสูง เพียงกลุ่มอาหารเดียว ทำให้ปริมาณการได้รับกรดเบนโซอิกสูงกว่าร้อยละ 50 ของค่า ADI Martyn และคณะ (2017)⁴¹ ประเมินการได้รับกรดเบนโซอิกจากการบริโภคเครื่องดื่มไม่มีแอลกอฮอล์ในประเทศ บราซิล แคนาดา เม็กซิโก และสหรัฐอเมริกา พบว่าค่าเฉลี่ยการได้รับสัมผัสกรดเบนโซอิกจากเครื่องดื่มในประชากรทั้ง 4 ประเทศมีค่าต่ำกว่าค่า ADI (ร้อยละ 4-40 ของ ADI) อย่างไรก็ตามในกลุ่มเด็กเล็กที่ได้รับกรดเบนโซอิกสูงที่ระดับ 95 เปอร์เซ็นไทล์ เกินค่า ADI พบในสถานการณ์การประเมินรูปแบบที่ผู้บริโภคภักดีต่อตราสินค้า (brand-loyal scenario) และบริโภคเครื่องดื่มแต่งกลิ่นรสเป็นประจำ⁴¹ Darch และคณะ (2021)⁴²

ตารางที่ 4. จำนวนตัวอย่างที่พบเบนซีน หรือ ปริมาณเบนซีน (ไมโครกรัม/ลิตร หรือ part per billion: ppb) ใน เครื่องดื่มจากการศึกษาต่าง ๆ

ประเภทเครื่องดื่ม	จำนวน ตัวอย่าง	จำนวนตัวอย่างที่พบ หรือ ปริมาณเบนซีน*	ประเทศ (ปี ค.ศ.)
เครื่องดื่มแต่งกลิ่นรสอัดก๊าซ	118	1.1-3.67 ppb	อิตาลี (2001) ³⁵
เครื่องดื่มแต่งกลิ่นรสอัดก๊าซ	124	4 ตัวอย่าง > 5 ppb 2 ตัวอย่าง >10 ppb 1 ตัวอย่าง = 23 ppb	แคนาดา (2007) ³⁶
เครื่องดื่มแต่งกลิ่นรสอัดก๊าซ	199	153 ตัวอย่าง < 1ppb 18 ตัวอย่าง > 5 ppb	สหรัฐอเมริกา (2008) ²¹
เครื่องดื่มแต่งกลิ่นรสอัดก๊าซ	63	61 ตัวอย่าง <10 ppb 2 ตัวอย่าง >10 ppb	ไอร์แลนด์ (2009) ³⁷
เครื่องดื่มไม่มีแอลกอฮอล์	48	36.64-169.05 ppb	ไทย (2009) ³⁸
เครื่องดื่มไม่มีแอลกอฮอล์ (น้ำผลไม้ เครื่องดื่มรสผลไม้)	48	5.47-16.91 ppb 4 ตัวอย่าง >10 ppb	ไทย (2013) ³⁹
เครื่องดื่มแต่งกลิ่นรสอัดก๊าซ			
- รสโคล่า	5	2.11 ± 0.48 ppb	อิหร่าน (2018) ⁴⁰
- รสส้ม	5	4.20 ± 1.78 ppb	
- รสมะนาว	6	4.25 ± 1.70 ppb	
การศึกษานี้			
- เครื่องดื่มแต่งกลิ่นรสอัดก๊าซรสโค ล่า	6 20	2.61 ppb 3.22 ppb	ไทย (2022)
- เครื่องดื่มแต่งกลิ่นรสอัดก๊าซที่ ไม่ใช่รสโคล่า	10	6.15 ppb	
- เครื่องดื่มแต่งกลิ่นรสผลไม้			

*หมายเหตุ ข้อมูลปริมาณเบนซีนขึ้นอยู่กับวิธีการรายงานผลของแต่ละการศึกษา โดยบางการศึกษาแสดงเฉพาะจำนวนตัวอย่างที่เกินค่ามาตรฐาน หรือ แสดงเป็นค่าต่ำสุด ค่าสูงสุด สำหรับการศึกษานี้แสดงเป็นค่ามัธยฐานของความเข้มข้นเบนซีน

ประเมินการได้รับกรดเบนโซอิกจากการบริโภค เครื่องดื่มแต่งกลิ่นรส ในประชากรแคนาดา และ สหรัฐอเมริกา พบว่าปริมาณการได้รับกรดเบนโซอิกในผู้บริโภคมีค่าไม่เกินค่า ADI โดยผลการศึกษา ดังกล่าวนี้นับสนับสนุนความปลอดภัยของค่า ML ของ กรดเบนโซอิกในเครื่องดื่มแต่งกลิ่นรสไม่เกิน 250

มิลลิกรัม/ลิตร สำหรับเครื่องดื่มส่วนใหญ่ที่มีการใช้ กรดเบนโซอิกในปัจจุบัน⁴²

หน่วยงานความปลอดภัยด้านอาหารแห่ง สหภาพยุโรป (European Food Safety Authority: EFSA) ได้ทบทวนการประเมินความปลอดภัยของ กรดเบนโซอิกและเกลือของกรดเบนโซอิกเมื่อใช้

เป็นวัตถุเจือปนอาหารในปี ค.ศ. 2016⁴³ โดยคณะกรรมการผู้เชี่ยวชาญพิจารณาว่ากรดเบนโซอิกและเกลือของกรดเบนโซอิกมีความเป็นพิษค่อนข้างต่ำ และไม่ก่อให้เกิดความกังวลเกี่ยวกับความเป็นพิษต่อพันธุกรรม⁴³ เนื่องจากกรดเบนโซอิกเป็นสารกันเสียที่นิยมใช้ทั่วไปในอาหารและเครื่องดื่มหลายประเภท¹ แม้ผลการศึกษานี้แสดงว่าผู้บริโภคในประเทศไทยมีความเสี่ยงต่ำจากการได้รับกรดเบนโซอิกจากการบริโภคเครื่องดื่มแต่งกลิ่นรสที่ศึกษา แต่ผู้บริโภคอาจมีความเสี่ยงเพิ่มขึ้นจากการได้รับกรดเบนโซอิกจากอาหารประเภทอื่นที่นิยมใช้กรดเบนโซอิกและเกลือของกรดเบนโซอิกเป็นสารกันเสีย เช่น เนื้อสัตว์แปรรูป ผลิตภัณฑ์เบเกอรี่ และเส้นก๋วยเตี๋ยว ซึ่งอาจทำให้ปริมาณการได้รับกรดเบนโซอิกรวมต่อวันเกินค่าความปลอดภัยได้

ผลการแสดงลักษณะความเสี่ยงของการได้รับเบนซีนจากการบริโภคเครื่องดื่มแต่ละประเภท ทั้งรูปแบบการประเมินที่ระดับเฉลี่ยของประชากรทั่วไปและในผู้ที่มีการบริโภคปริมาณสูงโดยใช้ค่ามัธยฐานความเข้มข้นเบนซีนในเครื่องดื่มแต่ละประเภท มีค่า MOE และ cancer risk ไม่เกินเกณฑ์การยอมรับ ซึ่งบ่งชี้ว่าไม่ก่อให้เกิดผลกระทบต่อสุขภาพของผู้บริโภค ยกเว้นในเด็กเล็กที่มีการบริโภคเครื่องดื่มแต่งกลิ่นรสผลไม้ปริมาณสูง (MOE < 10000) ในปี ค.ศ. 2007 กระทรวงสาธารณสุขแคนาดา (Health Canada) ได้ประเมินการได้รับเบนซีนจากการบริโภคเครื่องดื่มในประชากรในช่วงเวลาสั้น ๆ ต่อผลกระทบต่อสุขภาพของประชากร โดยสรุปว่าการบริโภคผลิตภัณฑ์เหล่านี้อาจมีผลกระทบต่อสุขภาพระยะสั้นเท่านั้น⁴⁴

องค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกา (USFDA) ประเมินความเสี่ยงต่อสุขภาพที่อาจเกิดขึ้นจากการได้รับเบนซีนจากการบริโภคเครื่องดื่มในปี ค.ศ. 2008 ผลการประเมินความเสี่ยงการเกิดมะเร็ง โดยคำนวณ cancer risk พบว่ามีค่าอยู่ระหว่าง 8.7×10^{-8} ถึง 5.4×10^{-6} โดยค่าความเสี่ยงการเกิดมะเร็งของการได้รับเบนซีนที่เปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 50 และ 95 มีค่าเท่ากับ 3.7×10^{-6} และ 8×10^{-6} ตามลำดับ แสดงว่าไม่มีความเสี่ยงต่อสุขภาพในระดับที่น่ากังวล⁴⁵ ผลการประเมินความเสี่ยงจากการได้รับเบนซีนจากการบริโภคอาหารและเครื่องดื่ม โดยการคำนวณค่า MOE ในประชากรประเทศอิหร่าน พบว่าปริมาณการได้รับเบนซีนของผู้บริโภคในเขตเมืองและเขตชนบทจากการบริโภคอาหารและเครื่องดื่มไม่ส่งผลกระทบต่อสุขภาพของประชากร⁴⁰

สรุป

ผลการวิเคราะห์ตัวอย่างเครื่องดื่มแต่งกลิ่นรสที่มีการใช้กรดเบนโซอิกและเกลือของกรดเบนโซอิกเป็นสารกันเสีย 3 ประเภท ได้แก่ เครื่องดื่มแต่งกลิ่นรสอัดก๊าซรสโคล่า เครื่องดื่มแต่งกลิ่นรสอัดก๊าซที่ไม่ใช่รสโคล่า และเครื่องดื่มแต่งกลิ่นรสผลไม้ จำนวน 36 ตัวอย่าง พบว่าเครื่องดื่มส่วนใหญ่มีปริมาณกรดเบนโซอิกสอดคล้องกับมาตรฐานอาหารที่กำหนด นอกจากนี้พบเครื่องดื่ม 11 ตัวอย่าง (ร้อยละ 31) มีปริมาณเบนซีนสูงกว่ามาตรฐานเบนซีนในน้ำดื่มที่กำหนดโดยองค์การอนามัยโลก โดย 10 ตัวอย่าง (ร้อยละ 28) มีการใช้สารกันเสียกลุ่มเบนโซเอตร่วมกับการเติมวิตามินซี ซึ่งปริมาณเบนซีนในเครื่องดื่มที่มีการเติมวิตามินซีมีค่าสูงกว่า

เครื่องดื่มที่ไม่มีการเติมวิตามินซีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผลการประเมินความเสี่ยงของการได้รับกรดเบนโซอิก และเบนซีน จากการบริโภคเครื่องดื่มแต่ละประเภท ทั้งรูปแบบการประเมินที่ระดับเฉลี่ยของประชากรทั่วไปและในผู้ที่มีการบริโภคปริมาณสูงบ่งชี้ว่าไม่มีความเสี่ยงต่อสุขภาพของผู้บริโภคที่น่ากังวล อย่างไรก็ตามควรมีการสื่อสารความเสี่ยงเกี่ยวกับการเกิดเบนซีนที่อาจเกิดขึ้นในอาหารและเครื่องดื่มที่มีการใช้สารกันเสียกลุ่มเบนโซเอตร่วมกับวิตามินซี แก่ผู้มีส่วนได้ส่วนเสียทุกภาคส่วน เพื่อป้องกันและจัดการความเสี่ยงความปลอดภัยทางอาหารอย่างมีประสิทธิภาพ

กิตติกรรมประกาศ

โครงการวิจัยได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยจากมหาวิทยาลัยมหิดล ประเภททุนส่งเสริมนักวิจัยรุ่นใหม่ ประจำปีงบประมาณ 2563

ผลประโยชน์ทับซ้อน

ผู้นิพนธ์ขอยืนยันว่าไม่มีผลประโยชน์ทับซ้อนใด ๆ

เอกสารอ้างอิง

1. Del Olmo A, Calzada J, Nuñez M. Benzoic acid and its derivatives as naturally occurring compounds in foods and as additives: Uses, exposure, and controversy. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2017; 22: 57: 3084-103.
2. WHO (World Health Organization). Benzoic acid and sodium benzoate (Rev. 1). Concise International Chemical Assessment Document, 2005. Available at http://www.who.int/ipcs/publications/cicad/cicad26_rev_1.pdf, accessed on Aug 5, 2021.
3. Michils A, Vandermoten G, Duchateau J, et al. Anaphylaxis with sodium benzoate. *Lancet* 1991; 337:1424-5.
4. Asero R. Sodium benzoate-induced pruritus. *Allergy* 2006; 61: 1240-1.
5. WHO. Safety evaluation of certain food additives: prepared by the ninety-second meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA). Geneva: World Health Organization and Food and Agriculture Organization of the United Nations, 2022. Available at <https://www.who.int/publications/i/item/9789240048379>, accessed on Aug 20, 2022.
6. Becalski A, Nyman P. Benzene. In: Stadler RH, Lineback DR, eds. Process-induced food toxicants: occurrence, formation, mitigation and health risks. John Wiley & Sons, 2009: 413-44.
7. Van Poucke C, Detavernier C, Van Bocxlaer, et al. Monitoring the benzene contents in soft drinks using headspace gas chromatography-mass spectrometry: a survey of the situation on the Belgian market. *J Agric Food Chem* 2008; 56: 4504-10.
8. Lachenmeier DW, Reusch H, Sproll C, et al. Occurrence of benzene as a heat-induced contaminant of carrot juice for babies in a general survey of beverages. *Food Addit Contam Part A* 2008; 25: 1216-24.
9. Goldstein BD. Benzene as a cause of lymphoproliferative disorders. *Chem Biol Interact* 2010; 184: 147-50.
10. McHale CM, Zhang L, Smith MT. Current understanding of the mechanism of benzene-induced

- leukemia in humans: implications for risk assessment. *Carcinogenesis* 2012; 33: 240-52.
11. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Division of Toxicology and Human Health Sciences. Benzene, 2015. Available at https://www.atsdr.cdc.gov/sites/toxzine/benzene_toxzine.html, accessed on March 28, 2022.
 12. USEPA, National Center for Environmental Assessment. Benzene CASRN 71-43-2. Integrated Risk Information System (IRIS) chemical assessment summary. Available at https://iris.epa.gov/static/pdfs/0276_summary.pdf, accessed on March 28, 2022.
 13. Gardner LK, Lawrence GD. Benzene production from decarboxylation of benzoic acid in the presence of ascorbic acid and a transition-metal catalyst. *J Agric Food Chem* 1993; 41: 693-5.
 14. Medeiros VR, De Meulenaer B, Andjelkovic M, et al. Factors influencing benzene formation from the decarboxylation of benzoate in liquid model systems. *J Agric Food Chem* 2011; 59: 12975-81.
 15. Nyman PJ, Wamer WG, Begley TH, et al. Evaluation of accelerated UV and thermal testing for benzene formation in beverages containing benzoate and ascorbic acid. *J Food Sci* 2010; 75: 263-7.
 16. Lertborwornwong C. Study on the conditions for emerging of carcinogenic benzene in pasteurized 25 % orange juice containing benzoic and ascorbic acid. *RRJST* 2021; 24: 14-26.
 17. Aprea E, Biasioli F, Carlin S, et al. Monitoring benzene formation from benzoate in model systems by proton transfer reaction-mass spectrometry. *Int J Mass Spectrom* 2008; 275: 117-21.
 18. สำนักงานมาตรฐานสินค้าเกษตรและอาหารแห่งชาติ, ข้อมูลการบริโภคอาหารของประชากรไทย, สำนักกำหนดมาตรฐาน, สำนักงานมาตรฐานสินค้าเกษตรและอาหารแห่งชาติ กระทรวงเกษตรและสหกรณ์. 2559.
 19. Sultana F, Taneepanichskul N, Somrongthong R. Functional drink consumption of Bangkok residents, Thailand. *J Health Res* 2017; 31: 121-7.
 20. กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์, วิธีมาตรฐานสำหรับการวิเคราะห์อาหาร เล่มที่ 5, สำนักคุณภาพและความปลอดภัยอาหาร กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์. กระทรวงสาธารณสุข. 2560.
 21. Nyman PJ, Diachenko GW, Perfetti GA, et al. Survey results of benzene in soft drinks and other beverages by headspace gas chromatography/mass spectrometry. *J Agric Food Chem* 2008; 56: 571-6.
 22. Ibolya F, Anca P, Mária KA, et al. Benzene determination in soft drinks. *Acta Medica Marisiensis* 2012; 58: 297-9.
 23. WHO. Principles and methods for the risk assessment of chemicals in food. World Health Organization, 2009. Available at <https://www.who.int/publications/i/item/9789241572408>, accessed on Jan 15, 2021.
 24. WHO. Human health risk assessment toolkit: Chemical hazards. International Programme on Chemical Safety; 2010.
 25. U.S. Department of Health and Human Services, Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Toxicological profile for benzene, 2007. Available at <https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp3.pdf>, accessed on September 10, 2021.
 26. AOAC. Official Methods of Analysis of the Association of Official Analytical Chemists: Official

- Methods of Analysis of AOAC International. 21st Edition, AOAC, Washington DC, 2019.
27. USEPA. USEPA contract laboratory program, national functional guidelines for inorganic superfund review. 2010. Available at <http://www.epa.gov/superfund/programs/clp/guidance.htm>, accessed on March 28, 2022.
 28. กระทรวงสาธารณสุข. ประกาศกระทรวงสาธารณสุข ฉบับที่ 418 (พ.ศ. 2563) เรื่อง กำหนดหลักเกณฑ์เงื่อนไข วิธีการใช้ และอัตราส่วนของวัตถุเจือปนอาหาร (ฉบับที่ 2). ราชกิจจานุเบกษา เล่มที่ 137, ตอนพิเศษ 237 ง (ลงวันที่ 2 กันยายน 2563).
 29. Codex Alimentarius Commission. CODEX General Standard for Food Additives CODEX STAN 192-1995, 2021. Available at <https://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/codex-texts/dbs/gsf/en/>, accessed on August 1, 2022.
 30. Del OA, Calzada J, Nuñez M. Benzoic acid and its derivatives as naturally occurring compounds in foods and as additives: Uses, exposure, and controversy. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2017; 57: 3084-103.
 31. WHO. Guidelines for drinking-water quality: fourth edition incorporating the first addendum, 2017. Available at <https://www.who.int/publications/i/item/9789241549950>, accessed on May 7, 2021.
 32. European Council. Council Directive 98/83/EC on the quality of water intended for human consumption. *Off J Eur Commu* 1998; L330: 32-54.
 33. Kim EM, Kim DA, Kwon SW, et al. Headspace conditions and ingredients can affect artefactual benzene formation in beverages. *Food Chem* 2019; 293: 278-84.
 34. The International Council of Beverages Associations (ICBA). Guidance Document to Mitigate the Potential for Benzene Formation in Beverages. 2006. Available at: https://www.fsai.ie/uploadedfiles/guidance_benzene.pdf, accessed on April 10, 2021.
 35. Fabietti F, Delise M, Piccioli BA. Investigation into the benzene and toluene content of soft drinks. *Food Control* 2001; 12: 505-9.
 36. Cao X-L, Casey V, Seaman S, et al. Determination of benzene in soft drinks and other beverages by isotope dilution headspace gas chromatography/mass spectrometry. *JAOAC Int* 2007; 90: 479-84.
 37. Food Safety Authority of Ireland (FSAI). Investigation into the levels of benzene in soft drinks, squashes and flavoured waters. 2009. Available at: https://www.fsai.ie/uploadedFiles/benzene_08.pdf, accessed on February 17, 2021.
 38. Lertborwornwong C, Techakriengkrai I. Determination of carcinogenic benzene in non-alcoholic beverages produced in Thailand. *RRJST* 2009; 12: 24-38.
 39. Techakriengkrai I. The analysis of benzene contaminant in Thai commercial non-alcoholic beverages by headspace gas chromatography mass spectrometry. *Int Food Res J* 2013; 20: 1883-7.
 40. Heshmati A, Ghadimi S, Khaneghah AM, et al. Risk assessment of benzene in food samples of Iran's market. *Food Chem Toxicol* 2018; 114: 278-84.
 41. Martyn D, Lau A, Darch M, et al. Benzoates intakes from non-alcoholic beverages in Brazil, Canada, Mexico and the United States. *Food Addit Contam Part A* 2017; 34: 1485-99.
 42. Darch M, Martyn D, Ngo K, et al. An updated estimate of benzoate intakes from non-alcoholic beverages in Canada and the United States. *Food Addit Contam Part A* 2021; 38: 701-17.

43. EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources (ANS). Scientific Opinion on the re-evaluation of benzoic acid (E 210), sodium benzoate (E 211), potassium benzoate (E 212) and calcium benzoate (E 213) as food additives. *EFSA Journal* 2016; 14: 4433.
44. Health Canada, Chemical Health Hazard Assessment Division. Health risk assessment - benzene in beverages sampled in 2007. 2007. Available at <https://www.canada.ca/en/healthcanada/services/food-nutrition/food-safety/chemical-contaminants/food-processing-induced-chemicals/benzene/benzene-beverages-food-processing-induced-chemicals.html>, accessed on Jan 22, 2021.
45. Haws LC, Tachovsky JA, Williams ES, et al. Assessment of potential human health risks posed by benzene in beverages. *J Food Sci* 2008; 73: 33-41.