ISSN 0857-264X

วารสารพิษวิทยาไทย

Thai Journal of Toxicology

Volume 23, Number 2, November 2008

NCT THAILAND
The 1st National Conference in Toxicology
World Perspective in Toxicology

Proceedings
The 1st National Conference in Toxicology

17-18 November 2008
The Twin Towers Hotel, Bangkok

Special Issue

วารสารพิษวิทยาไทย
Thai Journal of Toxicology

ISSN 0857-264X

เจ้าของ สมาคมพิษวิทยาแห่งประเทศไทย

สำนักงาน สถาบันคลังสมองของชาติ ๕๓๙/๒ อาคารมหานครยิบซั่มชั้น ๑๕
ถนนศรีอยุธยา ราชเทวี กรุงเทพฯ ๑๐๔๐๐
โทรศัพท์ ๐๒ ๖๔๐-๐๔๖๑ ต่อ ๑๑๐ โทรสาร ๐๒ ๖๔๐-๐๔๖๕

คณะที่ปรึกษา

รศ.ดร. ทรงศักดิ์ ศรีอนุชาต
ศ.ดร. ธีระยุทธ กลิ่นสุคนธ์
ดร. นวลตา ม่วงน้อยเจริญ
รศ.ดร. พาลาภ สิงหเสนี
ศ.เกียรติคุณ ดร. ไมตรี สุทธจิตต์
ดร. วรรณี คูสำราญ
ดร. สุมล ปวิตรานนท์

กองบรรณาธิการ

ดร. จินตนา ศิริวราศัย
รศ. ดร. จุฑามาศ สัตยวิวัฒน์
คุณบุษบา พฤกษ์ธาราธิกูล
รศ. ปัญญา เต็มเจริญ
รศ.ดร.พรพิมล กองทิพย์
ดร. พิมพกา วนสวัสดิ์
สพ.ญ. เพียงใจ คูประดินันท์
ศ.เกียรติคุณ ดร. มาลิน จุลศิริ
รศ. ดร. วงศ์วิวัฒน์ ทัศนียกุล
ศ. ดร. วรนันท์ ศุภพิพัฒน์
ดร. วรรณี คูสำราญ
ผศ.ดร. เวณิกา เบ็ญจพงษ์
รศ.ดร. ศริศักดิ์ สุนทรไชย
ดร. สุมล ปวิตรานนท์
รศ.ดร. อนงค์ บิณฑวิหค
ผศ.ดร. อภิชัย ดาวราย

บรรณาธิการ รศ.พญ. กนกรัตน์ ศิริพานิชกร

ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
๔๒๐/๑ ถนนราชวิถี เขตราชเทวี กรุงเทพมหานคร ๑๐๔๐๐
โทรศัพท์ ๐๒ ๓๕๔-๘๕๔๓ ต่อ ๖๕๐๕ โทรสาร ๐๒ ๓๔๕-๘๕๓๘
Email: phksr@mahidol.ac.th

ฝ่ายการเงิน รศ.ดร. สพญ. อนงค์ บิณฑวิหค

ฝ่ายจัดการ คุณพัชยา มาสมบูรณ์

กำหนดออก ปีละ ๒ ฉบับ

พิมพ์ที่ บริษัท มาฉลองคุณ-ซีเอสบี จำกัด โทร 02-943-8787-8

THAI JOURNAL OF TOXICOLOGY

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Thai Journal of Toxicology (TJT) is the official journal of **Thai Society of Toxicology.** The objective of TJT is to publish peer-reviewed, hypothesis-driven, original research articles, as well as important reviews, commentary that are relevant to diversify area of toxicology. Articles may involve laboratory experiments, epidemiological or clinical studies.

General Guideline: Three copies of manuscript (2 copies omit 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 copies of manuscript.

Correspondence and Mailing Information:

Kanokrat Siripanichgon
Editor, Thai Journal of Toxicology
Department of Microbiology,
Faculty of Public Health, Mahidol University
420/1 Rajvithi Road, Rajthewee,
Bangkok 10400 Thailand
Tel: 02 354 8543 ext 6505 Fax: 02 354 8538
E-mail: phksr@mahidol.ac.th

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.
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. 13-9, 180-92.

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.

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 Aug10, 2005.

วารสารพิษวิทยาไทย
Thai Journal of Toxicology

ปีที่ ๒๓ ฉบับ ๒ (ฉบับพิเศษ) พฤศจิกายน ๒๕๕๑ Vol. 23 No. 2 (Special issue) Nov 2008

สารบัญ

สาส์นจากนายกสมาคมพิษวิทยาแห่งประเทศไทย 1
สาส์นจากนายกสมาคมพิษวิทยาคลินิกแห่งประเทศไทย 2
Message from the President of TEMS 3
กำหนดการประชุมพิษวิทยาแห่งชาติ ครั้งที่ 1 4
Keynote: Metabolomics Screening for Toxicity-Associated Biomarkers and Disease
Dr. Frank J Gonzalez 9
Symposium 1: Communication in Toxicology
การสื่อสารความเป็นอันตรายสารเคมี
คุณศรีจันทร์ อุทโยภาส 10
การสื่อสารความเสี่ยงด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ
คุณนิภาภรณ์ จัยวัฒน์ 12
Symposium 2: Foodborne Poisoning
Botulism/ tetrodotoxin poisoning
รศ. นพ. วินัย วนานุกูล 19
Mushroom poisoning
ผศ. นพ. สุชัย สุเทพารักษ์ 29
Symposium 3: Toxic Gases
Toxic gases: asphyxiants
ผศ. นพ. สัมมน โฉมฉาย 31
Irritant gases
นพ. ฤทธิรักษ์ โอทอง 35
Symposium 4: Nanotechnology and Risk Assessment in Cosmetic, Medicine, Commercial Goods
ผลกระทบและการประเมินความเสี่ยงของผลิตภัณฑ์นาโน
ดร. ศิรศักดิ์ เทพาคำ 44
NANOTEC & Strategy for responsible nanotechnology
ดร. นพวรรณ ตันพิพัฒน์ 47
Symposium 5: Acute & Chronic Solvent Poisoning
Organic solvents: สารเคมี, โรคและกลไกการเกิดโรคในการทำงาน
นพ.อดุลย์ บัณฑุกุล 48
Plenary Lecture 1: Current Cancer Situation in Thailand
นพ. ธีรวุฒิ คูหะเปรมะ 60
Symposium 6: บทบาทนักพิษวิทยา
บทบาทนักพิษวิทยาทางการแพทย์
ศ.ดร. นพ. พรชัย สิทธิศรัณย์กุล 62
Harmonization of toxicologists
รศ.ดร.พาลาภา สิงหเสนี 64
บทบาทนักพิษวิทยากับ พรบ. ส่งเสริมวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี
รศ.ดร.ทรงศักดิ์ ศรีอนุชาต 65

สารบัญ (ต่อ)

Symposium 7: Food, Nutrition, Environmental Pollution and the Risk of Child Health
มลพิษทางอากาศและสุขภาพเด็ก
รศ. ดร. นิตยา วัจนะภูมิ 77

Symposium 8: Regulatory Toxicology
REACH EU
คุณไชยวัฒน์ ตั้งเกริกโอฬาร 82
ASEAN Harmonization in food
คุณวารุณี เสนสุภา 86
การกำกับดูแลผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางและพิษวิทยา
ดร. สิรินมาส คัชมาตย์ 87

Symposium 9: Medical Management in Hazardous Material Disaster
การจัดการเวชกรรมในภาวะพิษอุบัติภัย
พอ. นพ. สุรจิต สุนทรธรรม 90
Updates in medical management of hazardous material incidents
ผศ. นพ. สัมมน โฉมฉาย 94

Plenary Lecture 2: Global Warming: Impact on Environmental Toxicology and Health
รศ.ดร.ทรงศักดิ์ ศรีอนุชาต 99

Research Articles

Effects of curcumin on cadmium-induced hepatotoxicity in rats
Tarasub N, Narula K, Devakul Na Ayutthaya W 100

Effect of preparation and temperature treatments on antimutagenicity against urethane in *Drosophila melanogaster* and antioxidant activity of three *Allium* members
Aunanan A, Kangsadalampai K..... 108

Antimutagenicity against urethane of mangosteen, durian products and their combinations in somatic mutation and recombination test
Jitwiriyatham P, Kangsadalampai K 117

Different antimutagenicity against urethane between conventionally and organically grown cruciferous vegetables (*Brassica* spp.)
Sakunasing P, Kangsadalampai K 126

Antimutagenicity of some thai dishes on urethane induced somatic mutation and recombination in *Drosophila melanogaster*
Kangsadalampai K, Pratheepachitti N 135

Mutagenicity of four salted foods and their modulating effects on the mutagenicity of urethane
Keawngarm N, Kangsadalampai K 143

Antimutagenicity against urethane and *in vivo* nitrosated methylurea of three bakeries fortified with fruit and herbal wines
Pratoomwun J, Kangsadalampai K 153

การพัฒนาผลิตภัณฑ์ขนมเพื่อสุขภาพที่มีชาดีบัวเป็นองค์ประกอบ และการทดสอบฤทธิ์ต้านการก่อกลายพันธุ์ของยูรีเทนในแมลงหวี่
ยศพร พลายโถ, แก้ว กังสดาลอำไพ..... 161

Distribution of cadmium in soil around zinc mining area
Unhalekhaka U, Kositanont C 170

ผลของการสัมผัสรังสีแม่เหล็กไฟฟ้าจากฐานส่งสัญญาณย่อยโทรศัพท์เคลื่อนที่ (Pico Cell) ต่อพฤติกรรมทางประสาทของพนักงานขายศูนย์การค้า
พนิดา สังฆจันทร์, ปรีชา ลอเสรีวานิช, วิทยา อยู่สุข และคณะ 175

Abstracts

Oral Presentation 181
Poster Presentation 191

สาส์นจากนายกสมาคมพิษวิทยาแห่งประเทศไทย

สมาคมพิษวิทยาแห่งประเทศไทยได้เริ่มก่อตั้งเมื่อปีพ.ศ. ๒๕๒๖ และครบรอบ ๒๕ ปี ใน พ.ศ. ๒๕๕๑ การดำเนินงานของสมาคมฯ ได้รับความร่วมมือจากสมาชิก นักวิชาการ และผู้ปฏิบัติงานที่เกี่ยวข้องด้านพิษวิทยาทั้งในหน่วยงานของรัฐ และภาคเอกชน มาตลอดเวลาที่ผ่านมา ภายใต้การนำของนายกสมาคมฯ หลายท่าน กิจกรรมของสมาคมฯ ได้เพิ่มความหลากหลาย จากบทบาททางวิชาการ สู่มาตรการควบคุมการใช้สารเคมี อาหาร ยา และเครื่องสำอางในระดับประเทศ ตลอดจนการเข้าไปมีบทบาทในการดำเนินการตามกฎหมาย โดยร่วมเป็นกรรมการในกระทรวงต่างๆ จากผลงานวิจัยของสมาชิกนักวิชาการ สู่การปฏิบัติในภาคประชาชน รวมทั้งบทบาททางวิชาการซึ่งเป็นที่ยอมรับจากระดับประเทศ สู่ระดับภูมิภาค และนานาชาติในปัจจุบัน ในวาระที่สมาคมพิษวิทยาแห่งประเทศไทยก่อตั้งมาครบรอบ ๒๕ ปี จึงเป็นวาระที่ควรยินดีและเฉลิมฉลอง

การประชุมวิชาการประจำปี ๒๕๕๑ ของสมาคมพิษวิทยาแห่งประเทศไทยจึงถือเป็นฤกษ์ดีที่จะพัฒนาขึ้นเป็น “**การประชุมพิษวิทยาแห่งชาติ ครั้งที่ ๑**” (The First National Conference in Toxicology) โดยความร่วมมือของสมาคมพิษวิทยาคลินิก และชมรมพันธุพิษแห่งประเทศไทย ทำให้เป็นการประชุมวิชาการที่รวมนักพิษวิทยาของประเทศในสาขาต่างๆ เข้าด้วยกัน เพื่อเป็นเวทีสำหรับนักวิชาการ นักวิจัย ผู้เชี่ยวชาญด้านพิษวิทยาและศาสตร์ที่เกี่ยวข้อง รวมทั้งนักศึกษา ประชาชนทั่วไป ทั้งภาครัฐและเอกชน ได้มีโอกาสนำเสนอผลงาน ร่วมรับข้อมูลและสถานการณ์ที่ทันสมัย และแลกเปลี่ยนความคิดเห็น อีกทั้งเป็นเวทีของการส่งเสริมนักวิชาการรุ่นใหม่ และนักศึกษาพิษวิทยา

ในนามของคณะกรรมการจัดการประชุมพิษวิทยาแห่งชาติ ครั้งที่ ๑ ขอขอบคุณวิทยากร ผู้เข้าร่วมประชุม และผู้สนับสนุนการจัดประชุมครั้งนี้ทุกภาคส่วน และหวังว่าการประชุมวิชาการพิษวิทยาแห่งชาติ จะเป็นประโยชน์กับทุกท่าน และเกิดเครือข่ายที่เข้มแข็งของทั้ง ๓ องค์กร สมาคมพิษวิทยาแห่งประเทศไทย สมาคมพิษวิทยาคลินิก และชมรมพันธุพิษแห่งประเทศไทย จะได้มีโอกาสร่วมงานกันในด้านต่างๆ ทั้งระดับปัจเจกบุคคลและระดับองค์กร ต่อไปในอนาคต

รศ.ดร. ทรงศักดิ์ ศรีอนุชาต

นายกสมาคมพิษวิทยาแห่งประเทศไทย

(พ.ศ. ๒๕๕๑-๒๕๕๒)

สาส์นจากนายกสมาคมพิษวิทยาคลินิกแห่งประเทศไทย

การใช้สารเคมีในประเทศไทย ในรอบหลายปีที่ผ่านมาพบว่ามีการใช้เพิ่มขึ้นมาก ซึ่งเป็นผลมาจากการเพิ่มจำนวนประชากร การขยายตัวทางเศรษฐกิจ อุตสาหกรรม เกษตรกรรม การใช้สารเคมีอย่างแพร่หลายก่อให้เกิดผลกระทบต่อสิ่งแวดล้อม มีการปนเปื้อนตกค้างของสารเคมีในห่วงโซ่อาหาร และในแหล่งน้ำ ที่สำคัญคือเป็นอันตรายต่อสุขภาพของประชาชน โดยทำให้เกิดภาวะเป็นพิษจากสารเคมี หรือจากการใช้ยาขึ้น เป็นหน้าที่ของแพทย์หรือบุคลากรทางการแพทย์ต้องเป็นผู้ให้การวินิจฉัย รักษาอาการป่วยจากภาวะเป็นพิษนี้ อีกทั้งปัญหาการเกิดพิษมักเป็นกรณีฉุกเฉินที่ต้องการการวินิจฉัย และให้การรักษาอย่างรวดเร็ว ซึ่งแพทย์ผู้รักษาควรจะต้องมีความรู้ ความเข้าใจ และประสบการณ์ทางพิษวิทยาและเภสัชวิทยาคลินิกเป็นอย่างดี จึงจะสามารถช่วยชีวิตผู้ป่วยเหล่านี้ได้

การประชุมร่วมประจำปีของสมาคมพิษวิทยาแห่งประเทศไทย สมาคมพิษวิทยาคลินิก และชมรมพันธุพิษแห่งประเทศไทย จะเป็นการประชุมบูรณาการทั้งในด้านพิษวิทยาพื้นฐาน และพิษวิทยาคลินิกซึ่งเป็นครั้งแรกที่จัดขึ้นในประเทศไทย การประชุมนี้จะเป็นต้นแบบของการพัฒนาพิษวิทยาในแนวทางของสหสาขา และจะเป็นประโยชน์ต่อแพทย์ บุคลากรทางการแพทย์ นักวิทยาศาสตร์ ในสาขาพิษวิทยาอย่างยิ่ง

(ศาสตราจารย์ นายแพทย์สมิง เก่าเจริญ)
นายกสมาคมพิษวิทยาคลินิกแห่งประเทศไทย

.....Message

ชมรมพันธุพิษแห่งประเทศไทย

THAI ENVIRONMENTAL MUTAGEN SOCIETY

As the vice-president of Thai Society of Toxicology (TST), the president of Thai Environmental Mutagen Society (TEMS), and co - chair of The 1st National Conference in Toxicology, it gives me much honor and pleasure to convey my hearty welcome to all distinguished speakers, guests and participants on coming to the conference at The Twin Tower Hotel, Bangkok.

It is proud to announce the meeting has been agreed to be cooperatively annually organized by TST, The Thai Society of Clinical Toxicology and TEMS. The commitment is to bring together the best minds and latest knowledge in various aspects of toxicology for achieving excellence in education and research of the country. “World Perspective in Toxicology” as the theme of this first national conference in toxicology is what we have to catch closely.

Environmental mutagens are known to be the genotoxic substances that can bring about the negative effects to human health, ecosystems and food chains. They so must be in a great concern for avoidance and protection. TEMS has been established in 1979 from the leading of Professor Dr. Sumin Samutakupta in gathering the members whom attended The 1st Southeast Asian Workshop on Detection of Environmental Mutagens, Carcinogens and Teratogens. The society has run a number of activities locally and internationally since then. Regarding to the mission and vision of the society for stronger operation, we proposed to jointly work with TST especially in organizing the conference. The one you are attending here now is one among several others.

While joining this conference, hope it will bring you more brilliant ideas and result in more linkages with each others. Besides, will look forward enthusiastically to your participation and support to our conferences always. Thank you.

Professor Malyn Chulasiri, BSPharm, PhD
President, TEMS

การประชุมพิษวิทยาแห่งชาติครั้งที่ 1
โลกทัศน์ทางด้านพิษวิทยา
17-18 พฤศจิกายน 2551
ณ โรงแรม ทวิน เทาเวอร์ กรุงเทพมหานคร

จันทร์ที่ 17 พฤศจิกายน 2551

8.30-9.00	ลงทะเบียน	
9.00-9.30	**พิธีเปิด**	ห้องกษัตริย์ศึก
	รศ. นพ. วินัย วนานุกูล คณะกรรมการจัดการประชุมฯ และเลขาธิการสมาคมพิษวิทยาคลินิก	กล่าวรายงาน
	ศ. นพ. สมิง เก่าเจริญ นายกสมาคมพิษวิทยาคลินิก	กล่าวต้อนรับ
	ศ. ดร. มาลิน จุลศิริ ประธานชมรมพันธุพิษแห่งประเทศไทย	กล่าวต้อนรับ
	รศ. ดร. ทรงศักดิ์ ศรีอนุชาต สมาชิกวุฒิสภา และกรรมาธิการในคณะกรรมาธิการสาธารณสุข	ประธาน
9.30-10.15	**Keynote: Metabolomics Screening for Toxicity-Associated Biomarkers and Disease**	
	Dr. Frank J Gonzalez (NIH, USA)	
	ประธาน: **ศ. ดร. อำนวย ถิฐาพันธ์**	
10.15-10.30	อาหารว่าง และชมนิทรรศการผลิตภัณฑ์	
10.30-12.00	**Symposium 1: Communication in Toxicology**	ห้องกษัตริย์ศึก 1
	การสื่อสารความเป็นอันตรายของสารเคมี **คุณศรีจันทร์ อุทโยภาส** ผู้อำนวยการสำนักควบคุมวัตถุอันตราย กรมโรงงานอุตสาหกรรม	
	การสื่อสารความเสี่ยงด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ **คุณนิภาภรณ์ จัยวัฒน์** สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา	
	การสื่อสารความเสี่ยงด้านผลิตภัณฑ์ที่ใช้ทางการเกษตร **คุณณัญจนา ลือตระกูล** สำนักวิจัยพัฒนาปัจจัยการผลิตทางการเกษตร กรมวิชาการเกษตร	
	ประธาน: **คุณศรีจันทร์ อุทโยภาส**	
	Symposium 2: Foodborne Poisoning	ห้องกษัตริย์ศึก 2
	Botulism and Tetrodotoxin Poisoning **รศ. นพ. วินัย วนานุกูล** คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี	
	Mushroom Poisoning **ผศ. นพ. สุชัย สุเทพารักษ์** คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	
	ประธาน: **ผศ. นพ. สัมมน โฉมฉาย**	

12.00-13.00 **Luncheon Symposium**

13.00-13.30 ประชุมใหญ่สามัญประจำปี พ.ศ. 2551 สมาคมพิษวิทยาแห่งประเทศไทย ห้องกษัตริย์ศึก 1

ประธาน: **รศ.ดร.ทรงศักดิ์ ศรีอนุชาต**

13.30-15.00 **Oral Presentation** ห้องกษัตริย์ศึก 1

ประธาน: **รศ.พญ. กนกรัตน์ ศิริพานิชกร**

ประธานร่วม: **อ. รจนา ชุณหบัณฑิต**

Symposium 3: Toxic Gases ห้องกษัตริย์ศึก 2

Asphyxiants
ผศ.นพ. สัมมน โฉมฉาย
ภาควิชาเวชศาสตร์ป้องกันและสังคม คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล

Irritant Gases
นพ. ฤทธิรักษ์ โอทอง
ภาควิชาเวชศาสตร์ฉุกเฉิน คณะแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล

ประธาน: **รศ.นพ. วินัย วนานุกูล**

15.00-15.15 อาหารว่าง และชมนิทรรศการผลิตภัณฑ์

15.15-16.45 **Symposium 4: Nanotechnology and Risk Assessment in Cosmetic, Medicine, Commercial Goods** ห้องกษัตริย์ศึก 1

การคุ้มครองผู้บริโภคจากผลิตภัณฑ์นาโนเทค
ดร. สุมล ปวิตรานนท์
กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

ผลกระทบและการประเมินความเสี่ยงของผลิตภัณฑ์นาโน
ดร. ศิรศักดิ์ เทพาคำ
ผู้อำนวยการฝ่ายถ่ายทอดเทคโนโลยีและวิชาการ ศูนย์นาโนเทคโนโลยีแห่งชาติ

NANOTEC & Strategy for Responsible Nanotechnology
ดร. นพวรรณ ต้นพิพัฒน์
รองผู้อำนวยการ ศูนย์นาโนเทคโนโลยีแห่งชาติ

ประธาน: **ดร. สุมล ปวิตรานนท์**

Symposium 5: Acute & Chronic Solvent Poisoning ห้องกษัตริย์ศึก 2

Organic Solvents: สารเคมี, โรคและกลไกการเกิดโรคในการทำงาน
นพ.อดุลย์ บัณฑุกุล
โรงพยาบาลนพรัตน์ราชธานี

Acute Solvent Toxicity
รศ. พญ. สุดา วรรณประสาท
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

ประธาน: **ผศ. นพ. สุชัย สุเทพารักษ์**

อังคารที่ 18 พฤศจิกายน 2551

9.00-10.00	**Plenary Lecture 1: Current Cancer Situation in Thailand**	ห้องกษัตริย์ศึก

นพ. ธีรวุฒิ คูหะเปรมะ
ผู้อำนวยการสถาบันมะเร็งแห่งชาติ

ประธาน: **ดร. พรทิพา พิชา**

10.00-10.15 อาหารว่าง และชมนิทรรศการผลิตภัณฑ์

10.15-12.00	**Symposium 6: บทบาทนักพิษวิทยา**	ห้องกษัตริย์ศึก 1

บทบาทนักพิษวิทยาทางการแพทย์
ศ. นพ. พรชัย สิทธิศรัณย์กุล
คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Harmonization of Toxicologists
รศ.ดร.พาลาภ สิงหเสนี
สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์การแพทย์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทบาทนักพิษวิทยากับ พรบ. ส่งเสริมวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี
รศ.ดร.ทรงศักดิ์ ศรีอนุชาต
นายกสมาคมพิษวิทยาแห่งประเทศไทย

ประธาน: **รศ.ดร.ทรงศักดิ์ ศรีอนุชาต**

Special Lecture: เกณฑ์วิธีคัดแยกและจัดลำดับการบริบาลผู้ป่วยฉุกเฉิน ห้องกษัตริย์ศึก2

พอ. นพ. สุรจิต สุนทรธรรม
สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ

ประธาน: **ผศ. นพ. สุชัย สุเทพารักษ์**

12.00-13.30 อาหารกลางวัน และชมโปสเตอร์วิชาการ

13.30-15.00	**Symposium 7: Food, Nutrition, Environmental Pollution and the Risk of Child Health**	ห้องกษัตริย์ศึก 1

Food, Nutrition and Child Health
รศ. ดร.ประไพศรี ศิริจักรวาล
สถาบันวิจัยโภชนาการ มหาวิทยาลัยมหิดล

มลพิษทางอากาศและสุขภาพเด็ก
รศ. ดร. นิตยา วัจนะภูมิ
คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

ประธาน: **ศ. ดร. ไมตรี สุทธจิตต์**

Symposium 8: Regulatory Toxicology ห้องกษัตริย์ศึก 2

REACH EU
คุณไชยวัฒน์ ตั้งเกริกโอฬาร
ผู้อำนวยการทำความตกลงยอมรับร่วมด้านการมาตรฐาน สมอ.

ASEAN Harmonization in Food
คุณวารุณี เสนสุภา
กองควบคุมอาหาร สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

การกำกับดูแลผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางและพิษวิทยา
ดร. สิรินมาส คัชมาตย์
สำนักควบคุมเครื่องสำอางและวัตถุอันตราย สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

ประธาน: **รศ. ดร. ศริศักดิ์ สุนทรไชย**

13.30-15.00	**Symposium 9: Medical Management in Hazardous Material Disaster**	ห้องกษัตริย์ศึก 3

การจัดการเวชกรรมในภาวะพิษอุบัติภัย
พอ. นพ. สุรจิต สุนทรธรรม
สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ

Pediatric Considerations in Hazardous Material Incident Management
รศ. พญ.จุฬิธิดา โฉมฉาย
ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล

Updates in Medical Management of Hazardous Material Incidents
ผศ. นพ. สัมมน โฉมฉาย
ภาควิชาเวชศาสตร์ป้องกันและสังคม คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล

ประธาน: **รศ. พญ. สุดา วรรณประสาท**

15.00-15.15 อาหารว่าง และชมนิทรรศการผลิตภัณฑ์

15.15-16.15	**Plenary Lecture 2: Global Warming: Impact on Environmental Toxicology and Health**	ห้องกษัตริย์ศึก

รศ. ดร. ทรงศักดิ์ ศรีอนุชาต
นายกสมาคมพิษวิทยาแห่งประเทศไทย

ประธาน: **ศ. ดร. มาลิน จุลศิริ**

16.15-16.30	**พิธีปิด**	ห้องกษัตริย์ศึก

รศ. ดร. ทรงศักดิ์ ศรีอนุชาต
นายกสมาคมพิษวิทยาแห่งประเทศไทย

Metabolomics Screening for Toxicity-Associated Biomarkers and Disease

Frank J. Gonzalez

Laboratory of Metabolism, Center for Cancer Research, National Cancer Institute, Bethesda, MD, USA

ABSTRACT

Metabolomics is the study of changes in the population of small molecules in cells, tissues and biological fluids such as serum and urine. Metabolomics, using ^{1}H-NMR, has gained prominence and been embraced by the pharmaceutical industry as a means to predict the potential toxic effects of drugs using animal models. For example, a chemical is administered to rodents and urine and serum examined for the presence of metabolites that reflect organ-specific toxicities. Metabolomics can also be used in human epidemiology studies and clinical trails to assess drug efficacy and toxicity. Recently, mass spectrometry, coupled with liquid (LC-MS) or gas chromatography (GC-MS), is gaining increased use for metabolomics due to lower costs and more widespread equipment availability as compared to NMR. MS-based platforms also yield higher sensitivity and throughput than ^{1}H-NMR. However, in contrast to ^{1}H-NMR that gives the structure of each metabolite, time-of-flight MS yields that exact molecular mass and the structure must be determined by additional experimentation culminating in the comparison with chemical standards. A major breakthrough in metabolomics platforms was development of ultra performance liquid chromatography coupled with time-of-flight mass spectrometry (UPLC- TOFMS) that yields high-resolution metabolite separation and exact mass determination of compounds in biological materials. The UPLC-TOFMS data are deconvoluted by various multivariate data analysis software such as principal components analysis (PCA), partial least squares data analysis (PLSDA) and Random Forest to find differences between samples. To study xenobiotic metabolism and toxicity, test compounds are administered to mice and serum and urine examined by PCA for the presence of the parent compound and its metabolites that are not found in untreated mice. Metabolites derived from the drug as well as endogenous metabolites that reflect a drugs biological activity or toxicity can be resolved. These biomarkers can then be validated for use as sentinels for exposure to toxic agents. Metabolomics is also being used to search for biomarkers for various diseases such as cancer and metabolic disorders including diabetes. This can be accomplished by use of disease-inducing bioassays in mice and by directly studying, both retrospectively and prospectively, human patients and controls. These biomarkers can be developed for use in early disease detection and for determining the efficacy/ toxicity of therapy. Finally, metabolomics can be of value in human genetics and response to drug therapy. This area has been termed pharmacometabolomics. Various examples of the use of metabolomics in medical research will be discussed.

การสื่อสารความเป็นอันตรายสารเคมี

ศรีจันทร์ อุทโยภาส

ผู้อำนวยการสำนักควบคุมวัตถุอันตราย กรมโรงงานอุตสาหกรรม กระทรวงอุตสาหกรรม

ปัจจุบันมีการนำสารเคมีเข้ามาใช้ในชีวิตประจำวัน การผลิต และการบำบัดฟื้นฟูสิ่งแวดล้อม ได้มีการพัฒนาให้เกิดสารที่มีองค์ประกอบซับซ้อนมากขึ้น ถึงแม้จะมีการนำสารธรรมชาติมาใช้ทดแทนก็ตาม ในกระแสการค้าซึ่งเป็นที่ยอมรับในระดับสากลโดยเฉพาะในกลุ่มประเทศยุโรปได้นำหลักการที่ว่าไม่มีข้อมูลไม่สามารถค้าขายเคมีได้ (No Data No Market) จึงเป็นสภาวะที่ทำให้ผู้ผลิต ผู้ค้าสารเคมีจะต้องควบคุมการกระจายสินค้าให้ปลอดภัยต่อสุขภาพ สิ่งแวดล้อมโดยการจัดการสารเคมีตลอดวงจรของสารเคมี (Chemical Life Cycle) ด้วยเครื่องมือที่สำคัญ และเป็นที่ยอมรับตามมาตรฐานโลก คือข้อมูลความปลอดภัย และฉลาก เพื่อใช้ในการสื่อสารความรู้ที่จำเป็นสำหรับควบคุม บริหารจัดการให้เกิดความปลอดภัยในทุกระดับของการใช้ และได้มีการนำไปจัดทำเป็นกฎหมายในหลายๆ ประเทศ เพื่อให้มีผลในทางปฏิบัติ ทั้งนี้รูปแบบอาจแตกต่างไปบ้าง แต่ประเด็นสำคัญของข้อมูลสารเคมีในด้านความปลอดภัย ความเป็นพิษ และผลกระทบต่อสิ่งแวดล้อมจะต้องเป็นไปในทิศทางเดียวกัน จากหลักการดังกล่าวจึงได้มีองค์กรระหว่างประเทศและองค์กรที่เชี่ยวชาญในสาขาพิษวิทยา การป้องกันอัคคีภัย การขนส่ง ได้พัฒนา และจัดทำการสื่อสารความเป็นอันตรายของสารเคมีที่เป็นระบบเดียวกันขึ้นมา

ข้อตกลงในการประชุมสหประชาชาติว่าด้วยสิ่งแวดล้อมและการพัฒนา (United Nations Conference on Environment and Development; UNCED) ปี 2535 ได้ผลักดันให้เกิดการจำแนกประเภทสารเคมี การติดฉลาก และข้อมูลความปลอดภัยที่เป็นระบบเดียวกันทั่วโลก (Globally Harmonized System of Classification and Labeling of Chemicals – GHS) นำไปใช้กับสารเคมีบริสุทธิ์ สารละลายเจือจาง ของผสม โดยมีวัตถุประสงค์ทำให้ง่าย และชัดเจนสามารถแยกแยะความแตกต่างที่เห็นเด่นชัดระหว่างประเภท (Class) และกลุ่ม (Category) ในการจำแนกได้ใช้ข้อมูลจากการทดสอบและใช้หลักการเชื่อมโยง (Bridging Principles) กรณีเป็นสารผสม

กลุ่มผู้เกี่ยวข้อง (Target audience) ได้แก่ ผู้ปฏิบัติงานในสถานประกอบการ ผู้บริโภค ผู้ปฏิบัติการตอบโต้ภาวะฉุกเฉิน การขนส่ง ในภาคส่วนของระบบการขนส่งไม่มีการติดฉลากสาร หรือสิ่งของที่อยู่ในกลุ่มความเป็นอันตรายน้อยกว่า ไม่มีคำสัญญาณ และข้อความบอกความเป็นอันตราย ผู้ว่าจ้างเพื่อส่งหรือรับสินค้า การขนถ่ายทุกขั้นตอนต้องมีข้อมูลความปลอดภัย เช่น พนักงาน ขับรถต้องรายงานการเกิดอุบัติเหตุต่อเจ้าหน้าที่ เก็บรักษาเอกสารกำกับการขนส่ง เป็นต้น

ระบบมาตรฐานของฉลาก

- องค์ประกอบของฉลาก ได้แก่ สัญลักษณ์ คำสัญญาณ (Signal Words) ข้อความบ่งบอก ความเป็นอันตราย (Statements of Hazard) คำเตือน (Precautionary Statement) และตัวบ่งชี้ผลิตภัณฑ์ (Product Identification) ผู้จัดจำหน่าย ข้อมูลเสริม
- รูปแบบและสีของฉลาก
- รูปแบบของเอกสารความปลอดภัย (Safety Data Sheets, SDS Format) โดยทั่วไปใช้ 16 หัวข้อ ดังนี้
    1. ข้อมูลเกี่ยวกับสารเคมี หรือสารผสม และบริษัทผู้ผลิต และ/หรือ จำหน่าย (Identification)
    2. ข้อมูลระบุความเป็นอันตราย (Hazard(s) identification)
    3. องค์ประกอบและข้อมูลที่เกี่ยวกับส่วนผสม (Composition/information on ingredients)
    4. มาตรการปฐมพยาบาล (First-aid measures)

5. มาตรการผจญเผลิง (Fire-fighting measures)
6. มาตรการการจัดการเมื่อมีการหกและรั่วไหลของสารโดยอุบัติเหตุ (Accidental release measures)
7. การขนถ่าย เคลื่อนย้าย และการจัดเก็บ (Handling and storage)
8. การควบคุมการรับสัมผัสและการป้องกันส่วนบุคคล (Exposure controls/personal protection)
9. คุณสมบัติทางกายภาพและทางเคมี (Physical and chemical properties)
10. ความเสถียรและการไวต่อปฏิกิริยา (Stability and reactivity)
11. ข้อมูลด้านพิษวิทยา (Toxicological information)
12. ข้อมูลผลกระทบต่อระบบนิเวศน์ (Ecological information)
13. ข้อพิจารณาในการกำจัด (Disposal considerations)
14. ข้อมูลเกี่ยวกับการขนส่ง (Transport information)
15. ข้อมูลเกี่ยวกับกฎข้อบังคับ (Regulatory information)
16. ข้อมูลอื่น (Other information)

ในปี พ.ศ.2546 สหประชาชาติประกาศใช้ระบบ GHS ซึ่งกำหนดให้เอกสารความปลอดภัยเป็นองค์ประกอบหนึ่งในการสื่อสารความปลอดภัยนอกเหนือจากบนฉลาก เป็นเครื่องมือในการรับและส่งผ่านข้อมูลความปลอดภัยของสารเคมีในห่วงโซ่อุปทาน (Supply chain) และกำหนดให้มีข้อมูลเกี่ยวกับลักษณะและโอกาสที่ผู้เกี่ยวข้องจะสัมผัสหรือได้รับ (Exposure scenario) ไปด้วย

รูปแบบมาตรฐานของ SDS ที่รับรองกันระหว่างประเทศมีอยู่มากมาย ซึ่งสามารถนำมาใช้เป็นแนวทางในการจัดทำ SDS ประกอบด้วยมาตรฐานขององค์การแรงงานระหว่างประเทศ (ILO Standard) ภายใต้ข้อแนะนำ 177 หัวข้อความปลอดภัยในการใช้สารเคมีในที่ทำงาน (Safety in the Use of Chemicals at Work) มาตรฐานสากล 11014 ขององค์การมาตรฐานระหว่างประเทศ (International Standard Organization - ISO) คำแนะนำเกี่ยวกับเอกสารความปลอดภัยของสมาคมยุโรป (European Union Safety Data Sheet Directive) หมายเลข 91/155/EEC และสถาบันกำหนดมาตรฐานแห่งสหรัฐอเมริกา (American National Standard Institute - ANSI) มาตรฐานที่ Z 400.1 แนวทางอื่นๆ ในการจัดทำ SDS อาจพัฒนาโดยคณะกรรมาธิการย่อยของ GHS โดยขึ้นอยู่กับงานขององค์กรต่างๆ เหล่านี้

การสื่อสารด้านพิษวิทยา: การสื่อสารความเสี่ยงด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ

ภญ. นิภาภรณ์ จัยวัฒน์

นักวิชาการอาหารและยา 9 ชช ด้านพัฒนาระบบการคุ้มครองผู้บริโภคผลิตภัณฑ์ด้านสาธารณสุข

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

เนื้อหาของบทความนี้ได้ ทบทวนความเข้าใจเรื่องการสื่อสาร หลักการของการสื่อสารความเสี่ยง การสื่อสารความเสี่ยงในความรับผิดชอบของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.) และสุดท้ายเป็นตัวอย่างการสื่อสารความเสี่ยงของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กรณีสารเมลามีนปลอมปนในนมที่ผลิตในสาธารณรัฐประชาชนจีน ที่เพิ่งเกิดขึ้นในเดือนกันยายนที่ผ่านมา และส่งผลกระทบไปทั่วโลก รวมทั้งประเทศไทยด้วย

การสื่อสาร (COMMUNICATION)

มีผู้ให้ความหมายของการสื่อสารไว้หลายแบบ แต่ทุกรูปแบบมีหลักการสำคัญเหมือนกัน ดังตัวอย่างความหมาย 2 แบบ ต่อไปนี้

การสื่อสาร หรือการสื่อความหมาย เป็นการที่ผู้ส่งซึ่งอาจเป็นบุคคล กลุ่มชน หรือสถาบัน ถ่ายทอดสาร ที่อาจเป็น เรื่องราว ข่าวสาร ข้อมูล ความรู้ แนวคิด เหตุการณ์ต่าง ๆ ฯลฯ โดยอาศัยช่องทางในการถ่ายทอด ไปยังผู้รับซึ่งเป็นบุคคล กลุ่มชน หรือสถาบัน เพื่อให้ผู้รับได้รับทราบสารนั้นร่วมกัน

การสื่อสาร คือกระบวนการสื่อความหมายของสารผ่านช่องทางการถ่ายทอด จากผู้ส่งไปยังผู้รับ เพื่อให้เกิดความเข้าใจอย่างเดียวกัน

จะเห็นว่าทั้งสองรูปแบบของการให้ความหมายมีองค์ประกอบหลักของการสื่อสารเหมือนกัน เพียงแต่อาจมีความขยายที่เพิ่มหรือแตกต่างไปบ้าง เช่นเดียวกับองค์ประกอบการสื่อสารที่มี 4 องค์ประกอบหลัก ได้แก่ ผู้ส่งสาร (source, sender, encoder) สาร (content, message) ช่องทางการถ่ายทอดสาร (channel, media) และ ผู้รับสาร (receiver, decoder) แต่นักวิชาการด้านการสื่อสารบางท่านอาจเพิ่มเรื่องของผลการสื่อสาร และปฏิกิริยาย้อนกลับมาเป็นองค์ประกอบการสื่อสารด้วย ซึ่งก็ยังคงอยู่ในหลักการสื่อสารเดียวกัน

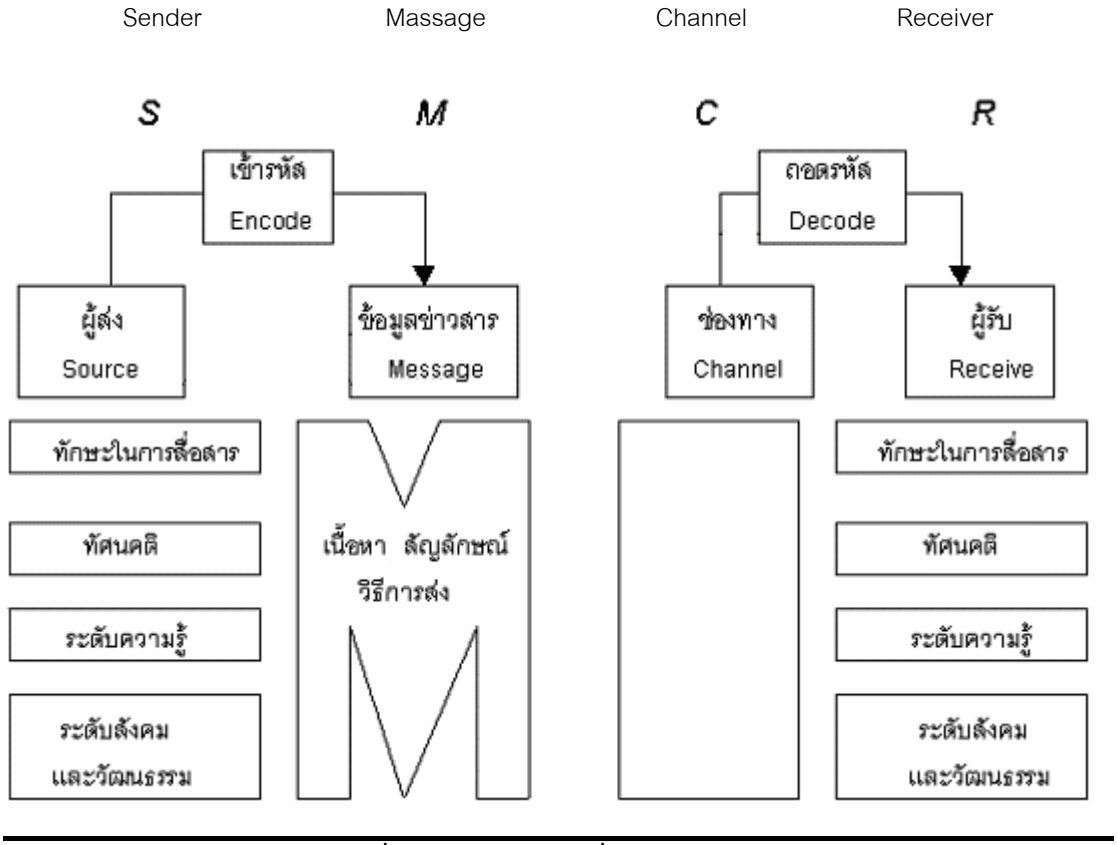
ในการส่งสาร ผู้ส่งสารต้องเข้ารหัสสาร ก่อนถ่ายทอดผ่านช่องทางการสื่อสาร ขณะที่ผู้รับสารก็ต้องถอดรหัสสารที่ถูกส่งมาเพื่อให้เกิดการรับรู้สาร การสื่อสารจะได้ผลดีหรือไม่ขึ้นอยู่กับปัจจัยที่มีผลต่อองค์ประกอบของการสื่อสาร ทักษะการสื่อสาร ทัศนคติ ความรู้ และระบบสังคมและวัฒนธรรม ตลอดจนประสบการณ์ในเรื่องที่เกี่ยวข้องกับสารที่ถูกถ่ายทอด เป็นปัจจัยที่มีผลต่อความสามารถในการส่งและรับสารของผู้ส่งสารและผู้รับสาร ยิ่งปัจจัยดังกล่าวมีความใกล้เคียงกันมาก โอกาสที่การสื่อสารจะเกิดผลดีจะมากตามไปด้วย ปัจจัยที่มีความสำคัญไม่น้อยไปกว่ากัน คือช่องทางการถ่ายทอดสาร ซึ่งถ้าช่องทางที่ถ่ายทอดเป็นช่องทางตรงสารที่ถูกเข้ารหัสและส่งออกไปไม่ถูกรบกวน ไม่มีความเพี้ยนหรือเปลี่ยนแปลงลักษณะไปจากที่ถูกเข้ารหัส ก็จะช่วยให้ผลการสื่อสารดี ในทางตรงข้าม ถ้าช่องทางที่ถ่ายทอดถูกรบกวนอาจทำให้สารที่ถูกเข้ารหัสไม่ชัดเจนหรือเปลี่ยนแปลง ซึ่งย่อมมีผลต่อการถอดรหัส (ภาพที่ 1)

ความเสี่ยง (RISK)

ความเสี่ยง คือ โอกาสที่จะเกิดผลอันไม่พึงประสงค์ หรือโอกาสที่จะเกิดผลเสียต่อสุขภาพ ตามหลักวิทยาศาสตร์โดยทั่วไปความเสี่ยงมากหรือน้อย อาจพิจารณาจากโอกาสที่จะเกิดความเสี่ยงจากสาร-ประกอบ กับอันตรายที่เกิดจากสาร

นั้น และจากปริมาณการรับสาร ที่ทำให้เกิดความเสี่ยงประกอบกับอันตรายที่เกิดจากสารนั้น เช่น ความเสี่ยงจากการได้รับอันตรายจากผลอันไม่พึงประสงค์ของยาชนิดหนึ่ง จะขึ้นอยู่กับโอกาสที่ยาจะทำให้เกิดผลอันไม่พึงประสงค์ในผู้ใช้ยาและขึ้นอยู่กับปริมาณยาที่ใช้ด้วย

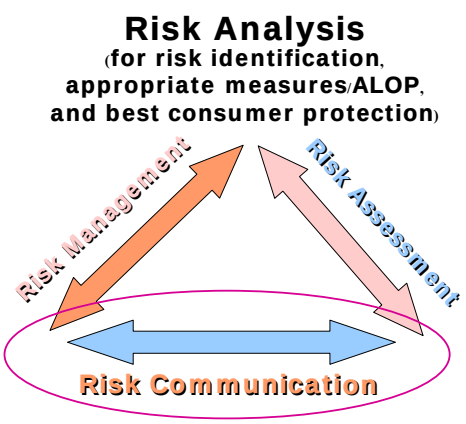
แต่ในสังคมทั่วไป ประชาชนประเมินความเสี่ยงมากหรือน้อยต่อเหตุการณ์ หรือต่อสารใด ตามการรับรู้มากกว่าตามความเป็นจริง ดังนั้นการรับรู้ความเสี่ยงของกลุ่มเป้าหมาย จึงเป็นปัจจัยสำคัญที่ต้องคำนึงถึงในการสื่อสารความเสี่ยงนอกเหนือจากการให้ความสำคัญกับองค์ประกอบการสื่อสารโดยทั่วไป



ภาพที่ 1 แบบจำลองการสื่อสารของเบอร์โล

การสื่อสารความเสี่ยง (RISK COMMUNICATION)

ตามที่ทราบกันอยู่แล้วว่า การสื่อสารความเสี่ยงเป็นหนึ่งองค์ประกอบในการวิเคราะห์ความเสี่ยง ในการคุ้มครองสุขภาพประชาชนหรือผู้บริโภค จะใช้หลักการวิเคราะห์ความเสี่ยง เพื่อระบุความเสี่ยง กำหนดมาตรการบริหารจัดการความเสี่ยงที่เหมาะสม โดยมีแนวทางการป้องกันความเสี่ยงที่เหมาะสม เพื่อคุ้มครองสุขภาพประชาชนผู้บริโภคให้ได้ผลดีที่สุด



องค์ประกอบของการวิเคราะห์ความเสี่ยง (Risk analysis) ได้แก่ การจัดการความเสี่ยง (risk management) การประเมินความเสี่ยง (risk assessment) และ การสื่อสารความเสี่ยง (risk communication) แต่ไม่ได้หมายความว่าในกระบวนการวิเคราะห์ความเสี่ยง การสื่อสารความเสี่ยงจะเป็นกิจกรรมสุดท้าย ในกระบวนการ เพราะการสื่อสารความเสี่ยง เป็นเรื่องที่ต้องดำเนินการโดยเร็วที่สุดจะดีที่สุด เพื่อสร้างความมั่นใจว่า ทุกคนที่ร่วมอยู่ในกระบวนการ

วิเคราะห์ความเสี่ยงจะทำงานไปในแนวทางเดียวกัน นอกจากการสื่อสารความเสี่ยงจะต้องมีขึ้นระหว่างผู้ที่อยู่ในกระบวนการวิเคราะห์ความเสี่ยงแล้ว ประชาชนหรือกลุ่มคนที่เกี่ยวข้องไม่ว่าโดยตรงโดยอ้อม ไม่ว่าจะเป็นผู้ที่อาจต้องได้รับความเสี่ยงหรือไม่ ก็ต้องรวมอยู่ในกลุ่มที่ต้องมีการสื่อสารความเสี่ยงด้วย

ความหมายของการสื่อสารความเสี่ยงโดยสรุป คือ กระบวนการแลกเปลี่ยนข้อมูลและความคิดเห็น ระหว่างบุคคล กลุ่มบุคคล และหน่วยงาน สถาบัน โดยมีข้อมูลหลากหลายเกี่ยวกับลักษณะของความเสี่ยง หรือการแสดงความคิดเห็น ความวิตกกังวล ปฏิกิริยาตอบสนองตอบของผู้เกี่ยวข้องต่อข่าวสารความเสี่ยง หรือข้อมูลเกี่ยวกับกฎหมายและการดำเนินการของหน่วยงานในการจัดการความเสี่ยง

การสื่อสารความเสี่ยงต้องเป็นกระบวนการเชิงรุกที่ต้องครอบคลุม เข้าถึงประชากรหรือสมาชิกของทุกกลุ่มที่เกี่ยวข้อง และมีเป้าหมายเพื่อ

1. ส่งเสริมให้ผู้มีส่วนร่วมมีความตระหนักและเข้าใจ กระบวนการวิเคราะห์ความเสี่ยง
2. ส่งเสริมให้เกิดความโปร่งใสและไม่เบี่ยงเบนในการตัดสินใจจัดการความเสี่ยง
3. ทำให้เกิดความเข้าใจถึงที่มา หลักการในการตัดสินใจจัดการความเสี่ยง
4. ปรับปรุงประสิทธิภาพและประสิทธิผลของกระบวนการประเมินและจัดการความเสี่ยง
5. ส่งเสริมประสิทธิภาพการทำงานร่วมกัน ระหว่างผู้ทำงาน
6. ส่งเสริมการมีส่วนร่วมอย่างเหมาะสมของผู้มีส่วนเกี่ยวข้อง
7. สนับสนุนการแลกเปลี่ยนข้อมูลข่าวสารระหว่างผู้มีส่วนเกี่ยวข้อง

ผลของการสื่อสารความเสี่ยงที่ประสบความสำเร็จ ต้องทำให้ผู้เกี่ยวข้องทุกส่วน ตั้งแต่นักวิชาการ ประชาชน ภาคเอกชน ภาครัฐ และรวมถึงภาคการเมือง มีความเข้าใจตรงกันในเรื่องความเสี่ยงที่สื่อสาร และความเข้าใจนั้นนำไปสู่การเลือกทางเลือกที่เหมาะสมในการจัดการความเสี่ยง การพัฒนานโยบายของฝ่ายการเมืองเพื่อการจัดการป้องกัน และปกป้องคุ้มครองประชาชน ทำให้เกิดการเปลี่ยนหรือพัฒนาพฤติกรรมของประชาชนเพื่อป้องกันหรือลดความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้น และที่สำคัญคือทำให้เกิดการสื่อสารสองทาง (two–way communication process) ในการแก้ไขปัญหาหรือข้อโต้แย้งในประเด็นความเสี่ยง การสื่อสารความเสี่ยงจึงไม่ใช่เพียงการให้ข้อมูลข่าวสารเพียงอย่างเดียว แต่ต้องรวมถึงการที่ภาครัฐ ภาคประชาชน/สังคม และผู้เกี่ยวข้องทั้งหมดได้ร่วมกันถกปัญหาและหาทางเลือกที่เหมาะสมด้วยความเข้าใจและมีเหตุผล

อีกปัจจัยหนึ่งที่จะต้องให้ความสำคัญในกระบวนการสื่อสารความเสี่ยง คือการรับรู้ความเสี่ยง (risk perception) ของผู้เกี่ยวข้องทุกภาคส่วน เพราะการรับรู้ความเสี่ยงมีความสลับซับซ้อน กลยุทธ์ที่ใช้ในการสื่อสารความเสี่ยงต้องยืดหยุ่นและตอบสนองต่อการเปลี่ยนแปลงการรับรู้ความเสี่ยงของผู้เกี่ยวข้องได้ด้วย

กลยุทธ์ในการสื่อสารความเสี่ยงแต่ละเรื่องจะมีความแตกต่างกัน เนื่องจากความแตกต่างของกลุ่ม เป้าหมายผู้เกี่ยวข้องความเสี่ยง การรับรู้ความเสี่ยงของกลุ่มเป้าหมาย ความรุนแรงและผลกระทบของอันตรายที่เกิดขึ้น แนวทางในการดำเนินการจัดการความเสี่ยงในแต่ละประเด็น แต่โดยหลักการสำคัญที่ต้องคำนึงเหมือนกัน คือ

1. ต้องมีการกำหนดเป้าหมายการสื่อสารและสาระสำคัญของสารที่ชัดเจน กระชับ เข้าใจง่าย และเป็นเรื่องจริง
2. ต้องใช้สาระสำคัญที่กำหนดไว้เป็นหลักในการสื่อสารตลอดไม่เปลี่ยนแปลง เช่น ถ้าสาระสำคัญที่กำหนด คือ “ความเสี่ยงที่เกิดขึ้นมีระดับต่ำ” ทุกครั้งก็ต้องสื่อสารให้มีความหมายนี้ แต่อาจเปลี่ยนถ้อยคำได้เพื่อไม่ให้น่าเบื่อ
3. การสื่อสารต้องรวดเร็ว ทันเหตุการณ์ บางครั้งข้อมูลยังไม่ครบถ้วนก็ต้องมีการสื่อสาร เพื่อไม่ให้เกิดช่องว่างของการสื่อสารที่จะทำให้เกิดข่าวลือและการคาดเดา แต่ข้อมูลที่ให้ต้องเป็นข้อเท็จจริงที่ตรวจสอบแล้ว การรีบให้ข้อมูลที่ไม่ถูกต้องจะทำให้เกิดความเข้าใจผิด และทำให้ผู้สื่อสารเสียความน่าเชื่อถือไป

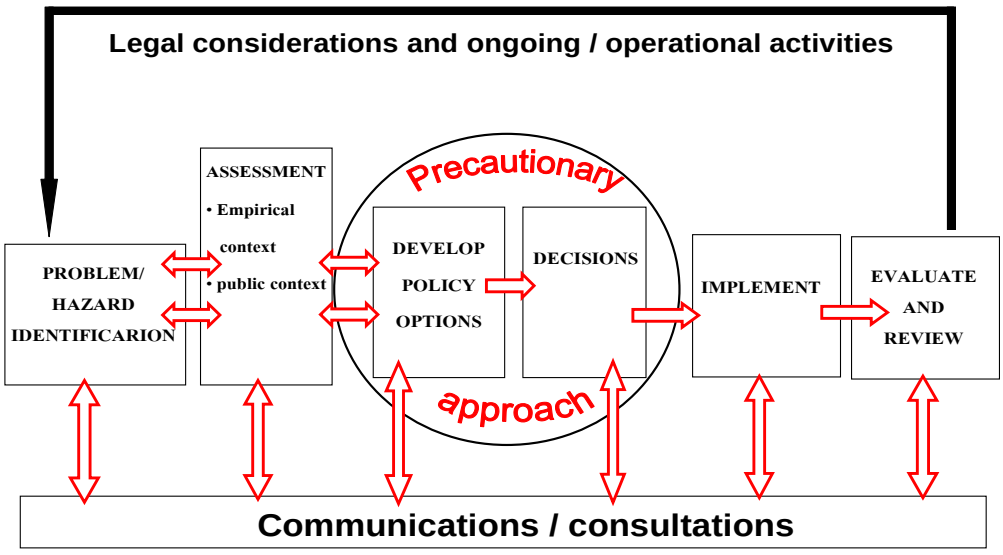
การวางแผนการสื่อสารความเสี่ยง การเลือกสาระสำคัญในการสื่อสาร วิธีการและความถี่ในการสื่อสาร รวมทั้งผู้รับผิดชอบในการสื่อสาร มีนักวิชาการ องค์กร จัดทำรายละเอียดและเผยแพร่ในรูปแบบต่าง ๆ อยู่มาก ผู้สนใจสามารถเลือกอ่านรายละเอียดเพิ่มเติมได้จากรายชื่อเอกสารอ้างอิงท้ายเรื่อง

การสื่อสารความเสี่ยงในความรับผิดชอบของ อย.

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.) มีวิสัยทัศน์เพื่อ "เป็นผู้นำในการพัฒนาสังคมฐานความรู้ด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพอย่างต่อเนื่องยั่งยืน" ดังนั้น จึงให้ความสำคัญในเรื่องการพัฒนาการเรียนรู้ และการสร้างฐานข้อมูลไปพร้อมกัน การสื่อสารเป็นกระบวนการสำคัญในการเรียนรู้ และเนื่องจาก อย. มีความรับผิดชอบที่สำคัญคือการคุ้มครองผู้บริโภคด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ (อาหาร ยา เครื่องสำอาง เครื่องมือแพทย์ วัตถุอันตรายที่ใช้ในบ้านเรือน และวัตถุเสพติด) ซึ่งผลิตภัณฑ์สุขภาพทุกประเภทล้วนมีความเสี่ยงต่อสุขภาพทั้งสิ้น ในการกำกับดูแลจึงต้องมีการประเมินความเสี่ยงและบริหารความเสี่ยงอยู่ในทุกขั้นตอน การสื่อสารความเสี่ยงจึงเป็นบทบาทที่ อย. ต้องดำเนินการอยู่เป็นประจำ

หลักการในการสื่อสารความเสี่ยงของ อย. จะคำนึงถึงการสร้าง "การรับรู้ความเสี่ยง" ในกลุ่มผู้เกี่ยวข้อง เป็นสำคัญ ซึ่งผู้เกี่ยวข้องในกระบวนการสื่อสารความเสี่ยงของ อย. ได้แก่ ผู้บริโภค ผู้ประกอบการ นักวิชาการ บุคลากรด้านสาธารณสุข และหน่วยงานภาครัฐ การสื่อสารความเสี่ยงจะมีการดำเนินการตลอดกระบวนการวิเคราะห์ความเสี่ยงตั้งแต่เริ่มต้นการกำกับดูแลผลิตภัณฑ์สุขภาพก่อนออกสู่ท้องตลาด เพื่อให้แน่ใจว่าผลิตภัณฑ์ที่มีความเสี่ยงสูงมีการกำกับดูแลที่เหมาะสม รวมทั้งมีการป้องกันความเสี่ยงที่เหมาะสมด้วย เช่น โรงงานผลิตยาต้องผ่านมาตรฐาน GMP ยาที่มีความเสี่ยงต้องมีข้อความคำเตือนระบุบนฉลาก ยาที่มีความเสี่ยงสูงต้องให้แพทย์เป็นผู้สั่งใช้เท่านั้น หรือในส่วนของอาหารที่มีความเสี่ยงก็ต้องควบคุมกำกับเช่นเดียวกัน

มาตรการกำกับดูแลผลิตภัณฑ์ที่มีความเสี่ยงเหล่านี้เป็นผลจากกระบวนการวิเคราะห์ความเสี่ยงที่มีการสื่อสารความเสี่ยงเป็นองค์ประกอบที่สำคัญ ภาพที่ 2 แสดงให้เห็นถึงการสื่อสารความเสี่ยงที่มีตลอดกระบวนการพิจารณากำกับดูแลผลิตภัณฑ์



ภาพที่ 2 การสื่อสารความเสี่ยงที่มีตลอดกระบวนการพิจารณากำกับดูแลผลิตภัณฑ์

ในส่วนของการกำกับดูแลผลิตภัณฑ์หลังออกสู่ท้องตลาด นอกจากข้อความคำเตือนที่ต้องสื่อสารต่อผู้บริโภคตามหลักการที่กำหนดจากขั้นตอนกำกับดูแลผลิตภัณฑ์ก่อนออกสู่ท้องตลาด ส่วนใหญ่จะเป็นการสื่อสารถึงอันตรายหรือพิษภัยของผลิตภัณฑ์ที่เกิดขึ้นตามความเสี่ยงที่มีการประเมินไว้แล้ว แต่ก็มีหลายกรณีที่เกิดอันตรายต่อสุขภาพของประชาชนผู้บริโภคโดยไม่มีการจัดการความเสี่ยงไว้ก่อน เพราะเป็นเหตุการณ์ที่ไม่เคยเกิดขึ้น ซึ่งเมื่อโลกยิ่งเล็กลงเพราะการสื่อสารและคมนาคม ที่มีประสิทธิภาพ ความเสี่ยงในลักษณะหลังนี้จึงมีความถี่เพิ่มขึ้นมา ในกรณีดังกล่าวนี้ อย. มีหลักการในการสื่อสารความเสี่ยงที่สำคัญคือ รวดเร็ว ชัดเจน ถูกต้องเชื่อถือได้ โปร่งใส และที่สำคัญคือการไม่ปิดบังข้อมูลต่อประชาชนและผู้เกี่ยวข้อง การสื่อสารความเสี่ยงของ อย. จะดำเนินการควบคู่กับการดำเนินการจัดการความเสี่ยงเสมอ เพราะในฐานะของหน่วยงานที่มีความรับผิดชอบต่อความปลอดภัยของประชาชนผู้บริโภค ความต้องการของผู้รับสารนอกจากข้อมูลอันตรายแล้ว ยังต้องการทราบวิธีการป้องกันตนเองและการคุ้มครองป้องกันจาก อย. ด้วย

จุดแข็งของ อย. ในการสื่อสารความเสี่ยง

1. ตามหลักการที่ดีในการสื่อสารความเสี่ยง ผู้ให้ข้อมูลข่าวสารต้องเป็นผู้น่าเชื่อถือ มีความเชี่ยวชาญ หรือเป็นผู้รับผิดชอบในกรณีความเสี่ยงนั้น ซึ่งอย.ยังมีจุดแข็งในประเด็นนี้ รวมทั้งอย.มีเครือข่ายนักวิชาการที่เข้ามาเสริมความน่าเชื่อถือในประเด็นวิชาการด้วย

2. อย. เป็นผู้กำกับดูแลผลิตภัณฑ์สุขภาพตามกฎหมาย การสื่อสารมาตรการการจัดการความเสี่ยง จึงเป็นที่ยอมรับว่าสามารถดำเนินการได้จริง

3. อย. มีความสัมพันธ์ที่ดีกับสื่อมวลชนด้านสาธารณสุข ทำให้การสื่อสารทำได้อย่างรวดเร็ว ทันเหตุการณ์ ประกอบกับประเด็นความเสี่ยงที่เกี่ยวกับผลิตภัณฑ์สุขภาพจะมีผลต่อประชาชนในวงกว้าง จึงเป็นที่สนใจของสื่อมวลชน

4. อย. ให้ความสำคัญกับการสื่อสารความเสี่ยงในทุกระดับ มีการสื่อสารความเสี่ยงกับกลุ่มประชาชนผู้บริโภคอย่างสม่ำเสมอ ตั้งแต่การป้องกันความเสี่ยง ซึ่งสื่อสารถึงเด็ก เยาวชน และประชาชน ให้มีการอ่านฉลากก่อนซื้อ การรณรงค์ไม่ให้หลงเชื่อคำโฆษณาที่จะทำให้เกิดความเสี่ยงต่อการใช้ผลิตภัณฑ์ที่ไม่มีคุณภาพ ฯลฯ

จุดอ่อนของ อย. ในการสื่อสารความเสี่ยง

1. ประชาชนยังมีความเข้าใจว่า การมีเลขทะเบียนตำรับของผลิตภัณฑ์ หรือการอนุญาตให้ใช้ฉลากแล้ว ที่กล่าวกันทั่วไปว่า “อย. รับรองแล้ว” หมายความว่าผลิตภัณฑ์นั้นมีความปลอดภัยไม่มีความเสี่ยงในการบริโภค ซึ่งไม่ใช่ความจริง

2. การเผยแพร่ข้อมูลข่าวสาร และการสื่อสารความเสี่ยง ในประเด็นที่ยังไม่อยู่ในความสนใจของสื่อมวลชน ยังเข้าถึงประชาชนได้ในขอบเขตที่จำกัด โดยเฉพาะเมื่อเทียบกับการสื่อสารโฆษณาทางธุรกิจผลิตภัณฑ์สุขภาพ

3. การสื่อสารความเสี่ยงผ่านฉลากผลิตภัณฑ์ยังไม่เหมาะสม ยังไม่มีมาตรฐานการแสดงข้อความคำเตือนที่ทำให้หาอ่านได้ง่าย และข้อความคำเตือนบางรายการยาว หรือมีคำที่ยากแก่การเข้าใจโดยคนทั่วไป

4. อย. กำกับดูแลผลิตภัณฑ์หลากหลายประเภท แต่ละประเภทยังมีชนิดผลิตภัณฑ์ต่าง ๆ กันอีกมากมาย ทำให้ข้อมูลความเสี่ยงที่ต้องมีการสื่อสารมีจำนวนมาก ซึ่งต้องแก้ไขโดยการจัดลำดับความสำคัญความเสี่ยง เพื่อให้ข้อมูลความเสี่ยงที่ อย. สื่อสารมีความชัดเจนเฉพาะเรื่อง ไม่ทำให้ผู้รับสารสับสน แต่สถานการณ์ความเสี่ยงไม่ได้คงที่ตลอด หลายครั้งจึงไม่ได้มีการสื่อสารความเสี่ยงในเชิงป้องกัน ทั้งที่มีข้อมูลอยู่แล้ว รวมทั้ง อย. มีผู้เกี่ยวข้องมากมายหลากหลายเป็นวงกว้าง การสื่อสารให้เข้าถึงทุกกลุ่มผู้เกี่ยวข้องภายใต้ข้อจำกัดการดำเนินการจึงทำให้การสื่อสารไม่สามารถเข้าถึงผู้เกี่ยวข้องทุกกลุ่มได้อย่างมีประสิทธิภาพ

ข้อเสนอแนะเพื่อแก้ไขจุดอ่อนในการสื่อสารความเสี่ยง ในข้อที่ 1 และ 3 น่าจะดำเนินการปรับเปลี่ยนให้เป็นจุดแข็งได้ แต่อาจต้องใช้ความพยายาม และเวลาในการดำเนินการ

กรณีศึกษาการสื่อสารความเสี่ยงในภาวะวิกฤติ

ในช่วงเดือนกันยายน 2551 มีข่าวต่างประเทศระบุว่ามีเด็กทารกล้มป่วยและเสียชีวิตเนื่องจากการบริโภคนมที่ผลิตโดยบริษัท “ซานลู่ กรุ๊ป” ของประเทศจีน ที่มีสาร “**เมลามีน**” ปลอมปนอยู่ในนม ทำให้เด็กทารกเกิดเป็นนิ่ว ข่าวนี้แพร่ไปทั่วโลกอย่างรวดเร็ว ทำให้ประชาชนเกิดความวิตกกังวลว่านมและอาหารที่มีส่วนผสมของนมที่เลี้ยงทารกและเด็ก จะเป็นอันตรายต่อสุขภาพหรือไม่ ซึ่งจัดเป็นภาวะวิกฤติที่หน่วยงานผู้รับผิดชอบ คือ อย. ต้องสื่อสารให้ประชาชน สื่อมวลชนมีความเข้าใจ และไม่ตื่นตกใจ สื่อสารความเสี่ยงกรณีนี้เพิ่งเกิดขึ้น และอยู่ในความสนใจของประชาชนทั่วไป จึงขอนำมาเป็นตัวอย่างกรณีศึกษาการสื่อสารความเสี่ยงของ อย. ในภาวะวิกฤติ เพื่อศึกษาว่าการดำเนินการแต่ละขั้นตอนเป็นไปตามหลักการสื่อสารความเสี่ยงอย่างไร

1. <u>การจัดเตรียมศึกษาข้อมูล</u> อย. มีการตรวจสอบข้อมูลจากหน่วยงานระหว่างประเทศที่เกี่ยวข้อง และการปรึกษาหารือกับนักวิชาการ และหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลที่ได้รับจากแหล่งต่างๆ ซึ่งเป็นการวิเคราะห์ความเสี่ยงในขั้นตอนการประเมินความเสี่ยง ในขั้นตอนนี้มีการสื่อสารความเสี่ยงเฉพาะในกลุ่มนักวิชาการและเจ้าหน้าที่รัฐในหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง ข้อมูลหลักที่ได้คือ มีการจงใจใส่เมลามีนลงไปในนมที่ผลิตโดยบริษัทซานลู่ กรุ๊ป ประเทศจีน จริง เพื่อเพิ่มปริมาณไนโตรเจน และทำให้เด็กทารกป่วยและเสียชีวิตจากนิ่วจริง และนมที่ผลิตโดยบริษัทนี้ได้ส่งจำหน่ายไปหลายประเทศ ส่วนความเป็นพิษของเมลามีนอยู่ในระดับต่ำ

2. <u>การกำหนดมาตรการจัดการความเสี่ยง และการสื่อสารความเสี่ยง</u> อย. รายงานข้อมูลต่อกระทรวงสาธารณสุข และมีการประชุมผู้เกี่ยวข้อง กำหนดมาตรการจัดการความเสี่ยง โดยความร่วมมือจากทุกภาคส่วนที่เกี่ยวข้อง ดำเนินการอายัดนมและผลิตภัณฑ์นม รวมทั้งอาหารที่มีนมเป็นส่วนประกอบ ที่มีการนำเข้าจากประเทศจีน ให้ผลิตภัณฑ์ดังกล่าวต้องมีผลวิเคราะห์หาเมลามีนก่อน ตรวจสอบผลิตภัณฑ์ที่มีการนำเข้ามาก่อนแล้ว และมีความเสี่ยงว่าจะมีการปนเปื้อนเมลามีน โดยขอความร่วมมือจากผู้ประกอบการ ขอความร่วมมือจากหน่วยงานอื่นทั้งในส่วนกลางและส่วนภูมิภาคในการเฝ้าระวังและเข้มงวดการนำเข้าทางชายแดน

ในด้านการสื่อสารความเสี่ยง มีการกำหนดบุคคลผู้รับผิดชอบการสื่อสาร เพื่อไม่ให้เกิดความสับสนในการสื่อสารกับประชาชนและสื่อมวลชน โดยผู้ให้ข้อมูลจะมีเพียงรัฐมนตรีว่าการกระทรวงสาธารณสุข เลขาธิการฯ และรองเลขาธิการฯ ที่รับผิดชอบภารกิจการกำกับดูแลด้านผลิตภัณฑ์อาหารเท่านั้น และมีการจัดการแถลงข่าวทันทีเมื่อได้ข้อมูลที่ชัดเจน ทั้งในส่วนของข้อมูลวิชาการ สถานการณ์ในต่างประเทศ และมาตรการการจัดการความเสี่ยง ข้อความสำคัญในการสื่อสารได้ถูกกำหนดโดยผู้บริหารอย่างชัดเจน และให้มีการสื่อสารข้อความในทุกครั้ง คือ อย. ใช้มาตรการเข้มงวดในการคุ้มครองผู้บริโภคในกรณีพบเมลามีนปนเปื้อนเกินเกณฑ์ความปลอดภัย ขอให้ผู้บริโภคมั่นใจ และเสริมด้วยการเปลี่ยนวิกฤติเป็นโอกาสโดยเชิญชวนให้เลี้ยงลูกด้วยนมแม่ ปลอดภัยและเป็นประโยชน์กับทารก นอกจากนั้นยังมีการให้ข้อมูลหมายเลขโทรศัพท์ติดต่อสอบถาม เพื่อเปิดให้มีการติดต่อสื่อสาร 2 ทาง ซึ่งจะช่วยลดความวิตกกังวลของประชาชนได้

3. <u>การตั้งวอร์รูม ติดตามสถานการณ์</u> เพื่อให้มีข้อมูลตอบสนองความต้องการของประชาชน ไม่ให้เกิดช่องว่างการสื่อสาร สร้างความมั่นใจให้ผู้บริโภค ข้อมูลจากการติดตามสถานการณ์จะประชาสัมพันธ์ให้ประชาชนทราบอย่างรวดเร็วและไม่ปิดบัง เป็นการสื่อสารที่โปร่งใสและชัดเจน การติดตามสถานการณ์ยังมีส่วนช่วยให้มีข้อมูลปรับการจัดการความเสี่ยงให้มีประสิทธิภาพด้วย

4. การกำหนดมาตรการทางกฎหมายและการสื่อสารมาตรการที่กำหนดต่อประชาชน การกำหนดมาตรการทางกฎหมายเป็นการจัดการความเสี่ยงที่มีความสำคัญและมีประสิทธิภาพ แต่มักต้องใช้ระยะเวลาดำเนินการพอสมควร จึงเป็นขั้นตอนที่ดำเนินการได้ช้ากว่ามาตรการอื่น ซึ่งต้องสื่อสารทำความเข้าใจกับสื่อมวลชนและประชาชนถึงเหตุผลการดำเนินการที่ไม่สามารถทำให้มีผลออกมาได้ทันที เมื่อได้มาตรการทางกฎหมายที่กำหนด คือห้ามนำเข้าผลิตภัณฑ์นม และผลิตภัณฑ์อาหารที่มีนมเป็นส่วนประกอบ ที่มีการปนเปื้อนสารเมลามีนเกินกว่าปริมาณที่กำหนด การกำหนดค่าปริมาณความปลอดภัยเมลามีนในอาหารเป็นไปตามหลักการสากล ที่เมลามีนมีโอกาสปนเปื้อนเข้ามาในอาหารได้โดยไม่ใช่จากการปลอมปนเช่นในกรณีนมจากบริษัทซานลู่ กรุ๊ป ค่าความปลอดภัยที่กำหนด คือนมผงมีเมลามีนปนเปื้อนได้ไม่เกิน 1 ส่วนต่ออาหารล้านส่วน หรือเมลามีน 1 มิลลิกรัมต่ออาหาร 1 กิโลกรัม หรือหากเป็นอาหารที่มีนมเป็นส่วนประกอบให้พบเมลามีนได้ไม่เกิน 2.5 ส่วน ในล้านส่วน การสื่อสารกับประชาชนต้องใช้การเปรียบเทียบที่เข้าใจง่าย ซึ่งในกรณีนี้ใช้การคิดเทียบปริมาณค่าปนเปื้อนที่ร่างกายรับได้ต่อวันโดยไม่ทำให้เกิดอันตรายต่อสุขภาพ หรือ Tolerable Daily Intake (TDI) ที่สหภาพยุโรปกำหนดไว้ที่ 0.50 มิลลิกรัม ต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ออกมาให้เห็นเป็นรูปธรรม เช่น เด็กน้ำหนักตัว 20 กิโลกรัม ต้องดื่มนมถึงวันละ 40 กล่อง จึงจะได้รับอันตรายจากนมที่มีเมลามีนปนเปื้อนในปริมาณไม่เกิน 1 มิลลิกรัมต่ออาหาร 1 กิโลกรัม เป็นต้น

ความเสี่ยงทางด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพเกิดขึ้นอยู่เสมอ ถ้าเป็นด้านยาการสื่อสารความเสี่ยงมักจะจำกัดอยู่ในแวดวงบุคลากรทางการแพทย์ เนื่องจากเป็นผลิตภัณฑ์ที่ต้องให้แพทย์เป็นผู้สั่งใช้ แต่ถ้าเป็นความเสี่ยงที่เกิดจากยาที่เป็นยาทั่วไปที่ประชาชนใช้ได้เอง ก็ต้องจัดให้มีการสื่อสารความเสี่ยงกับประชาชนด้วย

เอกสารอ้างอิง

1. นันทิกา สุนทรไชยกุล. การสื่อสารความเสี่ยง. Available at http://beid.ddc.moph.go.th/th/images/stories/pdf/bioweapons/26Aug08/riskcommunication_drnantika.pdf, accessed October 8, 2008.
2. สุมาลี ชัยเจริญ. การสื่อสารและการเรียนรู้. Available at http://ednet.kku.ac.th/~sumcha/212300/communication.html, accessed October 8, 2008.
3. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. ติดตามสถานการณ์ “นมปนเปื้อนเมลามีน”. Available at http://www.fda.moph.go.th/www_fda/fda_melamine/index-melamine.php, accessed October 14, 2008.
4. Benattia, C. Risk communication: FDA Public Hearing, Washington DC Dec 7-8, 2005. Available at http://www.fda.gov/ohrms/dockets/05no394/05no394-ts00010-Benttia.ppt, accessed October 8, 2008.
5. Chaitier J, Gabler S. Risk communication and government. (2001). Available at http://www.inspection.gc.ca/ english/corpaffr/publications/riscomm/riscomme.html , accessed October 10, 2008.
6. US Department of Health and Human Services. Communication in a crisis: Risk communication guidelines for public officials. (2002). Available at http://www.riskcommunication.samhsa.gov/Risk comm.pdf , accessed October 8, 2008.

โรคโบทูลิซึม (Botulism)

รศ. นพ. วินัย วนานุกูล

ศูนย์พิษวิทยารามาธิบดี ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

บทนำ

โรคโบทูลิซึมเป็นโรคร้ายแรงที่คนรู้จักมามากกว่า 100 ปี สาเหตุเกิดจากการกินอาหารที่มีสารพิษปนเปื้อน อาการในระยะแรกคล้ายกับอาการเป็นพิษโดยทั่วไป แต่โรคจะดำเนินต่อไปจนทำให้ผู้ป่วยมีภาวะกล้ามเนื้ออ่อนแรง เกิดภาวะหายใจล้มเหลวและเสียชีวิตได้

สาเหตุของโรค

โรคโบทูลิซึมไม่ใช่โรคที่เกิดจากเชื้อโรคโดยตรง แต่เกิดจากสารพิษโบทูลินั่ม (Botulinum toxin) ซึ่งสร้างจากเชื้อ *Clostridium botulinum*

เชื้อ *Clostridium botulinum* เป็นเชื้อรูปแท่งติดสีกรัมบวก (gram positive bacilli) ซึ่งเจริญเติบโตได้ในภาวะที่ไร้ออกซิเจนเท่านั้น (obligated anaerobic atmosphere) เชื้อสามารถอยู่ในรูปของสปอร์ (spore) ถ้าสิ่งแวดล้อมไม่เหมาะสมกับการเจริญเติบโต เชื้อในรูปสปอร์นี้จะทนกับความร้อน ความแห้งได้ดี การทำลายสปอร์ต้องใช้อุณหภูมิสูงกว่า 120^{0}ซ นานกว่า 30 นาที แต่เมื่อเชื้ออยู่ในสภาวะที่เหมาะสมคือไร้ออกซิเจน เชื้อจะเจริญเติบโตได้ดีและสร้างสารพิษโบทูลินั่มขึ้น

สารพิษโบทูลินั่มเป็นสายของโปรตีน (polypeptide) ออกฤทธิ์โดยการยับยั้งการหลั่งสารเอเซติลโคลีน (acetylcholine) ซึ่งทำหน้าที่เป็นสัญญาณประสาทระหว่างเซลล์ประสาท โดยเฉพาะในประสาทอัตโนมัติพาราซิมพาเตติก (parasympathetic nervous system) และระหว่างปลายประสาทกับกล้ามเนื้อลาย (neuromuscular junction) มีผลให้ผู้ป่วยอยู่ในภาวะที่ประสาทอัตโนมัติพาราซิมพาเตติกลดลงและกล้ามเนื้อร่างกายอ่อนแรง

อาหารที่มีสารพิษโบทูลินั่มปนเปื้อนมักเป็นในอาหารที่ผ่านกระบวนการถนอมอาหารที่ไม่ได้คุณภาพ ไม่สามารถฆ่าเชื้อ *Clostridium botulinum* โดยเฉพาะในรูปสปอร์ได้หมด และการเก็บรักษาอาหารไม่เกิดมีภาวะที่เหมาะกับการเจริญเติบโตของเชื้อฯ และโดยภาวะที่ไร้ออกซิเจน ค่า pH ระหว่าง 4.5-7 และมีความเข้มข้นของเกลือแกง (sodium chloride) ต่ำกว่า 3% อาหารที่มีรายงานการเกิดโรคนี้มีหลายชนิดได้แก่ ham อาหารกระป๋องต่างๆ เช่น หน่อไม้ฝรั่ง ถั่ว พริก น้ำส้ม ฯลฯ ส่วนในประเทศไทยอาหารที่เป็นสาเหตุคือ หน่อไม้ปี๊บเกือบทั้งสิ้น

กลไกการเกิดโรค

สารพิษโบทูลินั่มเมื่อเข้าสู่ร่างกายแล้ว จะมีผลต่อระบบประสาทอัตโนมัติที่ใช้สารเอเซติลโคลีน (acetylcholine) เป็นสัญญาณประสาทและกล้ามเนื้อลาย แต่สารพิษชนิดนี้ไม่สามารถผ่านเข้าสู่ประสาทส่วนกลางได้ สารพิษฯจะยับยั้งไม่ให้มีการปล่อยสัญญาณประสาทเอเซติลโคลีนออกจากปลายประสาท ก่อให้เกิดผลที่กล้ามเนื้อลายคือทำให้ผู้ป่วยมีภาวะกล้ามเนื้ออ่อนแรง ส่วนการยับยั้งที่ประสาทอัตโนมัติพาราซิมพาเตติก (parasympathetic nervous system) ทำให้มีภาวะของกลุ่มอาการการยับยั้งประสาทโคลิเนอร์จิก (anticholinergic) เช่น ทำให้ผิวหนัง เยื่อบุต่างๆแห้ง สำไส้เคลื่อนตัวช้าและกระเพาะปัสสาวะไม่มีแรงบีบตัว

โรคโบทูลิซึมแบ่งออกได้เป็นชนิดตามกลไกการได้รับสารพิษคือ

1. โรคโบทูลิซึมจากอาหาร (Food borne botulism) เป็นชนิดที่พบได้มากที่สุด
2. โรคโบทูลิซึมจากแผล (Wound botulism) เกิดจากแผลของผู้ป่วยมีการติดเชื้อ *Clostridium botulinum* และสร้างสารพิษขึ้น
3. โรคโบทูลิซึมจากลำไส้ในเด็กและผู้ใหญ่ (Infantile botulism & adult intestinal toxemia botulism) เกิดจากผู้ป่วยมีเชื้อ *Clostridium botulinum* ในลำไส้และสร้างสารพิษโบทูลิซึมขึ้น
4. โรคโบทูลิซึมจากการใช้สารพิษโบทูลินั่มเป็นอาวุธชีวภาพ

สารพิษโบทูลินั่มแบ่งได้เป็น 7 ชนิดคือ A, B, C, D, E, F และ G สารพิษชนิดต่างๆ นี้มีกลไกยับยั้งการหลั่งสารเอเซติลโคลีน (acetylcholine) สารพิษโบทูลินั่มชนิด A, B และ E ก่อให้เกิดโรคในคนมากที่สุด ชนิด F พบได้นานๆ ครั้ง ส่วนชนิด C และ D พบการเกิดโรคเฉพาะในสัตว์ ส่วนชนิด G ไม่มีรายงานการเกิดโรค

ลักษณะทางคลินิก

เนื่องจากโรคโบทูลิซึมจากอาหารเป็นชนิดที่พบได้มากที่สุด ในบทนี้จึงจะกล่าวแต่โรคที่เกิดจากอาหารเป็นหลัก

ระยะเวลาฟักตัว โรคโบทูลิซึมมีระยะเวลาฟักตัวยาว ส่วนใหญ่ประมาณ 1-8 วันหลังได้รับสารพิษโดยที่ระยะเวลาที่เร็วที่สุดที่มีผู้รายงานคือ 6 ชั่วโมงและช้าที่สุดคือ 14 วัน

อาการและอาการแสดงในระยะแรกผู้ป่วยจะเริ่มมีอาการปวดท้อง คลื่นไส้อาเจียนและถ่ายเหลวคล้ายกับภาวะอาหารเป็นพิษโดยทั่วไป ผู้ป่วยโรคโบทูลิซึมจะมีอาการอ่อนแรง โดยเริ่มจากบริเวณใบหน้า เช่น หนังตาตก กลืนลำบาก (dysphagia) พูดไม่ชัด (dysarthria) เสียงขึ้นจมูก (dysphania, nasal voice) ตาพร่ามัว ภาพซ้อนซึ่งมักจะเรียกว่า “bulbar palsy” การอ่อนแรงดำเนินต่อไปเป็นหายใจลำบาก และอาจเกิดภาวะหายใจล้มเหลวได้ ซึ่งมักเกิดภายใน 1-3 วันหลังแรกหลังจากเริ่มมีอาการ ในผู้ป่วยบางรายอาการอ่อนแรงจะดำเนินต่อไปจนทำให้แขนขาและกล้ามเนื้อทั่วร่างกายอ่อนแรง ทำให้ผู้ป่วยมีอาการคล้ายผู้ป่วยสมองตายที่ไม่สามารถตอบสนองต่อสิ่งกระตุ้นใดๆ แม้แต่รูม่านตาก็อาจจะขยายใหญ่ไม่ตอบสนองต่อแสงได้ ทั้งที่ผู้ป่วยจะมีสติรู้ตัวดี (conscious) พร้อมๆ กันนั้นผู้ป่วยจะมีอาการปากคอแห้ง เจ็บคอ ท้องอืดจากลำไส้เคลื่อนไหวลดลง ท้องผูกและปัสสาวะเองไม่ได้

ผู้ป่วยโบทูลิซึมเมื่อเกิดอาการกลืนลำบาก ทำให้เกิดการสำลักได้ง่าย และเมื่อมีการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อหายใจทำให้เกิดการหายใจล้มเหลวได้ง่าย หากให้การดูแลรักษาเรื่องทางเดินหายใจและการหายใจไม่ทันเวลาจะทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้ง่าย เนื่องจากภาวะอ่อนแรงที่เกิดขึ้นมีระยะเวลานานเป็นสัปดาห์ จึงทำให้มีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนต่างๆ โดยเฉพาะระบบทางเดินหายใจและการติดเชื้อได้ง่าย

ผู้ป่วยที่อาการไม่รุนแรงคือไม่ต้องถูกใส่ endotracheal tube และเครื่องช่วยหายใจจะดีขึ้นใน 1-3 สัปดาห์ แต่ในรายที่รุนแรงผู้ป่วยต้องใช้เวลา 2-7 สัปดาห์จึงจะดีขึ้นจากภาวะพิษนี้

ถึงแม้ว่าจะหายจากภาวะเฉียบพลันนี้แล้ว ผู้ป่วยหลายรายจะมีอาการอ่อนเพลีย หายใจไม่เต็มที่ อ่อนแรงและระบบประสาทอัตโนมัติทำงานไม่ปกติ (autonomic dysfunction) ต่ออีกเป็นระยะเวลานาน

การวินิจฉัยและการวินิจฉัยแยกโรค

เนื่องจากโรคโบทูลิซึมไม่ใช่โรคที่พบบ่อยๆ เหมือนโรคอาหารเป็นพิษอื่นๆ แต่เป็นโรคมีอันตรายร้ายแรงถึงชีวิตที่สามารถรักษาให้หายเป็นปกติได้ หากให้การรักษาได้ทันท่วงทีจะสามารถช่วยชีวิตผู้ป่วยได้ จึงเป็นโรคที่ไม่ควรมองข้ามและต้องอาศัยความตระหนักถึงโรคนี้อยู่เสมอ

การวินิจฉัยจึงต้องอาศัยข้อมูลทางคลินิกคือ อาการและอาการแสดงเป็นหลักร่วมกับประวัติอาหารที่ผู้ป่วยกิน ไม่มีการตรวจทางห้องปฏิบัติการพื้นฐานใดๆที่จำเพาะต่อโรคนี้

อาการหลักของโรคโบทูลิซึมคือ “5 D”

- Dry mouth
- Dysphagia
- Dysarthria
- Diplopia/ visual disturbance
- Descending paralysis

การวินิจฉัยแยกโรค

ในช่วงแรกที่ผู้ป่วยมีอาการทางระบบทางเดินอาหารคล้ายโรคอาหารเป็นพิษอื่นๆ จะแยกออกจากกันได้ยาก แต่ระยะที่มีอาการอ่อนแรงแล้วโรคที่ต้องวินิจฉัยแยกออกคือ

1. โรคจากพิษ tetrodotoxin
2. โรค Guillain-Barré syndrome
3. Myasthenia gravis
4. Lambert - Eaton syndrome
5. Rabies
6. Tetanus
7. โรคพิษเฉียบพลันจากสารออร์กาโนฟอสฟอรัส (organophosphorus) และ คาร์บาเมต (carbamate)

โรคที่เกิดจากสารพิษ tetrodotoxin เป็นโรคจากอาหารเช่นกัน และมีลักษณะทางคลินิกคล้ายคลึงกับโรคโบทูลิซึมมาก ข้อแตกต่างที่ใช้แยกระหว่าง 2 โรคนี้สรุปไว้ในตารางที่1

ตารางที่ 1 เปรียบเทียบความแตกต่างของลักษณะทางคลินิกระหว่างจากสารพิษโบทูลินั่ม (botulinum toxin) และเตโตรโด (tetrodotoxin)

	Botulinum toxin	Tetrodotoxin
ระยะเวลาฟักตัวหลังรับสารพิษ (onset)	6 ชั่วโมง – หลายวัน	30 นาที – 24 ชั่วโมง
ลักษณะของการอ่อนแรง (pattern of weakness)	จากส่วนต้นไปส่วนปลาย (descending paralysis)	จากส่วนปลายไปส่วนต้น (ascending paralysis)
ประสาทความรู้สึก (sensory involvement)	ไม่พบ	พบบ่อย ชารอบปาก และปลายมือ เท้า
ระยะเวลาของโรค (clinical course)	6-8 สัปดาห์	2-3 วัน
การทนความร้อนของสารพิษ	ไม่ทนความร้อน (heat labile)	ทนความร้อนได้ดี (heat stable)

โรค Guillain-Barré syndrome มีมีลักษณะทางคลินิกคล้ายคลึงกับโรคโบทูลิซึมเช่นกัน ส่วนที่ต่างกับโรคโบทูลิซึมคือ ลักษณะของกล้ามเนื้ออ่อนแรงจะเป็นแบบ ascending paralysis ซึ่งตรงกันข้ามกับโรคโบทูลิซึมซึ่งเป็น descending paralysis

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

โรคโบทูลิซึมไม่มีการตรวจทางห้องปฏิบัติการพื้นฐานที่ช่วยยืนยันการวินิจฉัย การตรวจเพื่อช่วยแยกโรคอื่นๆ ออก การตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อการตรวจหาเชื้อหรือสารพิษโบทูลินั่ม ได้แก่

- Mouse bioassay
- Immunoassay for toxin
- Polymerase chain reaction (PCR) for toxin
- Culture for *Clostridium botulinum*

การตรวจเหล่านี้ไม่ใช่การตรวจที่ทำได้ในห้องปฏิบัติการโดยทั่วไป เพราะต้องอาศัยเครื่องมือ สารเคมี และเจ้าหน้าที่เชี่ยวชาญ ผลการตรวจไม่เร็วพอที่จะช่วยแพทย์วินิจฉัยและรักษาดูแลผู้ป่วย แต่มีความสำคัญเพื่อช่วยยืนยันอุบัติการณ์การเกิดโรค สำหรับประเทศไทยกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข มีความสามารถทำการตรวจด้วยวิธีเหล่านี้ได้

Mouse bioassay

วิธีนี้เป็นการตรวจมาตรฐานเพื่อยืนยันการวินิจฉัย และช่วยแยกชนิด หลักการคือนำตัวอย่าง (specimen) ที่สงสัยว่ามีสารพิษปนเปื้อนฉีดเข้าไปในหนู และดูอัตราการเกิดพิษเทียบกันหนูที่ได้รับตัวอย่างพร้อมๆกับ antibody ที่จำเพาะต่อชนิดต่างๆ รายงานผลเบื้องต้นใน 48-96 ชั่วโมง และรายงานว่าเป็นชนิดใดใน 7-10 วัน สำหรับตัวอย่างที่เป็นอาหาร และ 14-20 วันสำหรับตัวอย่างอุจจาระ

Immunoassay for toxin

เป็นการตรวจหาสารพิษโบทูลินั่มด้วยวิธี immunoassay เช่น enzyme link immunoassay (ELISA) เป็นวิธีที่ให้ผลภายใน 48 ชั่วโมงซึ่งเร็วกว่า mouse bioassay แต่ยังไม่แพร่หลายและจำเพาะเท่าวิธีแรก การตรวจวิธีนี้ที่มีใช้คือ Digoxigenin-labeled IgGs ELISA (CDC-Atlanta) ตัวอย่าง (specimen) ที่สามารถส่งตรวจได้แก่ ซีรั่ม, swab จากแผล อุจจาระ น้ำล้างกระเพาะอาหาร และอาหารที่สงสัย

Polymerase chain reaction (PCR) for toxin

เป็นการตรวจยีนของเชื้อ *C. botulinum* ชนิด A และ B โดยอาศัยวิธี Multiplex PCR ซึ่งมีความไวมากกว่า immunoassay มาก รายงานผลได้ใน 7 วัน

Culture for *C. botulinum* & biochemical test

เป็นการเพาะเชื้อในภาวะไร้ออกซิเจนบนอาหารเลี้ยงเชื้อชนิดพิเศษ และนำไปศึกษาชีวเคมีของเชื้อที่ได้เพื่อแยกว่าเป็นชนิดใดอีกครั้ง ตัวอย่างที่นำมาเพาะเชื้อ เช่น อุจจาระ น้ำล้างท้อง หรือ swab จากแผล การเพาะเชื้อ *C. botulinum* สามารถรายงานผลเบื้องต้นใน 48 ชั่วโมง และรายงานผลทดสอบทางชีวเคมีใน 7 วัน

การดูแลรักษา

ปัญหาที่สำคัญของผู้ป่วยโบทูลิซึมคือ ทางเดินหายใจและการหายใจ เนื่องจากผู้ป่วยมีโอกาสเกิดสำลักและการหายใจล้มเหลวได้ง่าย การดูแลรักษาแบบประคับประคองจึงเป็นสิ่งที่สำคัญมาก ขั้นตอนของการดูแลประกอบดังนี้

1. ประเมินทางเดินหายใจ (Airway)

ระยะแรกควรให้ผู้ป่วยงดการกินอาหารหรือน้ำทางปากก่อน (NPO) หากผู้ป่วยมีอาการหนังตาตกมากขึ้น ภาพซ้อน กลืนลำบาก เสียงขึ้นจมูก หรือพูดไม่ชัด แสดงว่ามีโอกาสที่ผู้ป่วยเกิดการสำลักได้มาก ควรพิจารณาใส่ endotracheal tube แต่เนิ่นๆ

2. การหายใจ (Breathing)

ถ้าผู้ป่วยมีอาการหายใจลำบาก หายใจตื้น หายใจช้า หรือซึมลง ควรพิจารณาใส่เครื่องช่วยหายใจแก่ผู้ป่วย การใช้เครื่องตรวจวัด oxygen saturation ไม่ใช่การตรวจที่ไวพอในกรณีนี้

3. การลดการปนเปื้อนสารพิษ (Decontamination)

ถ้าผู้ป่วยมาถึงรพ.ภายใน 1 ชั่วโมงแรก อาจพิจารณาล้างท้อง แต่ถ้าเกินกว่านั้นควรพิจารณาให้ผงถ่านกัมมันต์ (activated charcoal) 50 กรัมทางสายกระเพาะอาหาร (nasogastric tube)

4. การรักษายาต้านพิษ (Antidote administration)

ผู้ป่วยที่มีอาการกล้ามเนื้ออ่อนแรงควรได้รับยา Botulinum antitoxin โดยขนาดที่ใช้รักษาคือ 1 ขวด (vial) ผสม normal saline อัตรา 1:10 มล. แล้วฉีดเข้าเส้นเลือดดำช้าๆ มากกว่า 2 นาที เพียงครั้งเดียว เนื่องจากการบริหารยา antitoxin มีโอกาสเกิดการภาวะแพ้ได้ประมาณร้อยละ 10 ฉะนั้นก่อนการบริหารยาทุกครั้งจะเตรียมการรักษาภาวะแพ้แบบ anaphylaxis ให้พร้อมก่อนเสมอ

5. การรักษาประคับประคอง (Supportive care)

5.1 ถ้าผู้ป่วยมีภาวะ bulbar palsy หรือต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ การให้อาหารทางสายยางต้องให้ในอัตราเร็วที่ช้ากว่าผู้ป่วยทั่วๆ ไป

5.2 ถ้าผู้ป่วยปัสสาวะไม่ออก ควรใส่สายสวนปัสสาวะหรือให้สวนปัสสาวะเป็นระยะๆ

5.3 หากผู้ป่วยมีปัญหาท้องผูกพิจารณาให้สวนเป็นระยะๆ

5.4 ให้พลิกตัวผู้ป่วยเพื่อป้องกันแผลกดทับเหมือนผู้ป่วยที่มีภาวะอ่อนแรงอื่นๆ

5.5 ให้การดูแลรักษาแบบประคับประครองดังกล่าวจนกว่าผู้ป่วยจะดีขึ้น ซึ่งอาจต้องใช้เวลา 2-7 สัปดาห์ จึงจะดีขึ้น

5.6 ให้การดูแลและฟื้นฟูผู้ป่วยทั้งทางร่างกายและจิตใจ เพราะผู้ป่วยเจ็บป่วยนานๆ มักจะมีปัญหาทางจิตใจร่วมด้วย

ยา Botulinum antitoxin

ยาชนิดนี้เป็น antitoxin ที่จำเพาะต่อสารพิษโบทูลินั่ม ซึ่งได้จากม้าโดยกระบวนการที่คล้ายกับการผลิตเซรุ่มพิษงู ประเทศไทยยังผลิตเองไม่ได้ ยา antitoxin มีหลายชนิดคือ Bivalent (Anti A, B), Trivalent (Anti A, B, E), Quadrivalent (Anti A,B, E, F) และ Pentavalent (Anti A,B, E, F, G)

ประสิทธิภาพของยา antitoxin ขึ้นกับช่วงเวลาที่ให้ ถ้าผู้ป่วยได้รับในระยะกำลังมีภาวะกล้ามเนื้ออ่อนแรงจะช่วยให้การอ่อนแรงไม่ดำเนินต่อไปและหายเร็วขึ้น ผู้ป่วยที่ได้รับยา antitoxin ตั้งแต่ 24 ชั่วโมงแรกของการเกิดอาการจะได้ผลดีที่สุด หลัง 24 ชั่วโมงไปแล้ว ถึงแม้ว่าประสิทธิภาพจะลดลง แต่ก็ยังอาจจะมีประโยชน์และแนะนำให้ยา antitoxin แก่ผู้ป่วยที่มีอาการกล้ามเนื้ออ่อนแรงและไม่เคยได้รับยามาก่อน โรคโบทูลิซึมที่เกิดในประเทศไทยเร็วๆ นี้ ผู้ป่วยได้รับยา antitoxin 4-6 วันหลังมีอาการ ดูเหมือนว่าผู้ป่วยเหล่านี้ก็ยังได้ประโยชน์จากการได้ยา antitoxin

พยากรณ์โรค

ในสมัยก่อนที่จะมีเครื่องช่วยหายใจ อัตราการเสียชีวิตจากโรคโบทูลิซึมสูงถึงร้อยละ60 เมื่อการดูแลผู้ป่วยพัฒนาดีขึ้นเป็นลำดับพบว่าอัตราการเสียชีวิตลดลงเหลือร้อยละ 6-10 แต่อุบัติการณ์ของโรคโบทูลิซึมในประเทศไทยเมื่อปี 2549 ซึ่งมีผู้ป่วยในคราวเดียวกันมากกว่า 190 คน และมีผู้ป่วย 42 คนเกิดภาวะหายใจล้มเหลวต้องพึ่งเครื่องช่วยหายใจ ด้วยความร่วมมือร่วมใจของบุคลากรทุกฝ่ายในประเทศ สามารถรักษาให้ผู้ป่วยทุกคนหายจากภาวะวิกฤต โดยไม่มีผู้เสียชีวิตเลย และระยะเวลาของโรคสั้นกว่าที่เคยมีผู้รายงานไว้

การป้องกัน

1. ประชาชนควรกินอาหารที่ปรุงสุกเสมอ โดยเฉพาะอาหารที่ผ่านกระบวนการถนอมอาหาร
2. หากไม่สามารถปรุงให้สุกได้ ควรเลือกอาหารที่มีกระบวนการถนอมอาหารที่ถูกวิธีได้มาตรฐาน
3. ไม่ควรกินอาหารกระป๋องที่กระป๋องบิดเบี้ยว

เอกสารอ้างอิง

1. Botulism associated with home-canned bamboo shoots—Thailand, 1998. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1999;48(21):437-9.
2. Swaddiwudhipong W, Wongwatcharapaiboon P. Foodborne botulism outbreaks following consumption of home-canned bamboo shoots in Northern Thailand. *J Med Assoc Thai* 2000;83(9):1021-5.
3. Botulism from home-canned bamboo shoots--Nan Province, Thailand, March 2006. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2006;55(14):389-92.
4. Sandrock CE, Murin S. Clinical predictors of respiratory failure and long-term outcome in black tar heroin-associated wound botulism. *Chest* 2001;120(2):562-6.
5. Sobel J. Botulism. *Clin Infect Dis* 2005;41(8):1167-73.
6. Varma JK, Katsitadze G, Moiscrafishvili M, *et al.* Signs and symptoms predictive of death in patients with foodborne botulism--Republic of Georgia, 1980-2002. *Clin Infect Dis* 2004 Aug 1;39(3):357-62.
7. Wongtanate M, Sucharitchan N, Tantisiriwit K, *et al.* Signs and symptoms predictive of respiratory failure in patients with foodborne botulism in Thailand. *Am J Trop Med Hyg* 2007 Aug;77(2):386-9.
8. Shapiro RL, Hatheway C, Swerdlow DL. Botulism in the United States: a clinical and epidemiologic review. *Ann Intern Med* 1998 Aug 1;129(3):221-8.
9. Gottlieb SL, Kretsinger K, Tarkhashvili N, *et al.* Long-term outcomes of 217 botulism cases in the Republic of Georgia. *Clin Infect Dis* 2007;45(2):174-80.
10. ฝ่ายแบคทีเรียไร้อากาศ. คู่มือการตรวจวินิจฉัย Botulinum toxin ในตัวอย่างผู้ป่วย. นนทบุรี:สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข, 2549.

โรคพิษจากสารเตโตรโดทอกซิน (Tetrodotoxin Poisoning) (โรคจากการกินปลาปักเป้า หรือแมงดาทะเล)

รศ. นพ. วินัย วนานุกูล
ศูนย์พิษวิทยารามาธิบดี ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

บทนำ

พิษจากสารเตโตรโดทอกซิน (tetrodotoxin) และเซซิทอกซิน (sasitoxin) เป็นโรคจากอาหารเป็นพิษอีกชนิดหนึ่ง ซึ่งอาจก่อให้เกิดความรุนแรงถึงกับชีวิตได้ สารเตโตรโดทอกซินและเซซิทอกซินมีคุณสมบัติคล้ายกัน พบสะสมอยู่ในสัตว์น้ำหลายชนิด แต่ที่เป็นปัญหาทางการแพทย์และพบบ่อยได้แก่ ปลาปักเป้า (puffer fish) และไข่แมงดาทะเล (horseshoe crab)

สาเหตุของโรค

การเกิดโรคพิษจากสารเตโตรโดทอกซิน หรือเซซิทอกซิน เกิดจากผู้ป่วยกินสัตว์น้ำที่มีสารพิษชนิดนี้ปนเปื้อนอยู่ สัตว์ที่พบสารพิษชนิดนี้ ได้แก่

- ปลาปักเป้าทั้งน้ำจืดและน้ำเค็ม
- หอยบางชนิด (Japanese ivory shell, trumpet-shell)
- แมงดาทะเล (horseshoe crab) เฉพาะแมงดาถ้วย
- ปลาหมึกบางชนิด (blue-ringed octopus)
- Salamander และ newt

สำหรับประเทศไทยโรคนี้พบสารพิษชนิดนี้ในปลาปักเป้าทั้งน้ำจืดและน้ำเค็ม และไข่แมงดาทะเล โดยเฉพาะแมงดาถ้วย (เหรา, *Carcinoscorpius rotundicauda*) เนื่องจากสารเตโตรโดทอกซิน (tetrodotoxin) และเซซิทอกซิน (sasitoxin) พบในสัตว์น้ำหลายชนิดที่ต่าง species เชื่อว่าสัตว์เหล่านี้ไม่ได้เป็นตัวสร้างสารพิษเอง แต่เชื้อแบคทีเรียหรือสาหร่ายบางชนิด (algae) อาจจะเป็นตัวสร้างสารพิษนี้ขึ้น สัตว์ที่เหล่านี้มีความสามารถในการเก็บสารไว้ในตัวโดยไม่ก่อให้เกิดภาวะเป็นพิษให้กับตัวมันเองได้

สารเตโตรโดทอกซินและเซซิทอกซินในปลาปักเป้า ถูกเก็บไว้ในตับ รังไข่ ลำไส้และผิวหนัง ส่วนแมงดาทะเลจะมีมากในไข่แมงดา ปริมาณของสารพิษในอวัยวะเหล่านี้จะมีการแปรผันตามเพศของสัตว์เอง และฤดูกาล ตลอดจนพื้นที่ของภูมิศาสตร์

สารพิษทั้ง 2 ชนิดเป็นสารประกอบซึ่งทนต่อความร้อนได้ดี การปรุงอาหารด้วยความร้อนวิธีต่างๆ เช่น ต้ม ทอด หรืออบเป็นเวลานานมากกว่าชั่วโมงก็ไม่สามารถทำลายสารพิษชนิดนี้ได้

กลไกการเกิดโรค

สารเตโตรโดทอกซิน และเซซิทอกซิน มีฤทธิ์คล้ายกันกล่าวคือ ยับยั้งกระแสของประจุโซเดียมที่ไหลเข้าเซลล์ (sodium channel blockade) ซึ่งเป็นระยะ 0 (phase 0) ของกระบวนการการเกิด depolarization ของเซลล์ ทำให้ไม่เกิด action potential ของเซลล์ จึงมีผลให้กระบวนการส่งต่อสัญญาณไฟฟ้าของเซลล์ต่างๆ สูญเสียไป เซลล์ที่ได้รับผลกระทบจากสารพิษทั้ง 2 ชนิดมากคือ เซลล์กล้ามเนื้อและเซลล์ของระบบประสาท ทั้งประสาทสั่งการ (motor nerve) และประสาทรับ

ความรู้สึก (sensory nerve) แต่เซลล์ส่งสัญญาณไฟฟ้าในกล้ามเนื้อหัวใจจะถูกกระทบต่อเมื่อมีสารพิษฯในขนาดที่สูงเท่านั้น ผลจากการยับยั้งสัญญาณไฟฟ้านี้ทำให้มีอาการชา (paresthesia) และอ่อนแรงของกล้ามเนื้อทั่วร่างกาย ที่เป็นอันตรายคือทำให้กล้ามเนื้อการหายใจอ่อนแรงเกิดภาวะหายใจล้มเหลว และเสียชีวิตได้

ลักษณะทางคลินิก

โรคพิษจากสารเตโตรโดทอกซิน และเซซิทอกซิน มีระยะเวลาฟักตัวสั้น ส่วนใหญ่พบภายใน 10 - 45 นาทีหลังกินสารพิษชนิดนี้ แต่นานมากกว่า 3 ชั่วโมงได้ในผู้ป่วยบางราย

อาการทางระบบทางเดินอาหาร เช่น คลื่นไส้อาเจียน ปวดท้อง ท้องเดิน ไม่ใช่อาการสำคัญ อาจจะพบหรือไม่ก็ได้ในผู้ป่วยชนิดนี้ ระยะแรกผู้ป่วยจะมีอาการชารอบปากและลิ้น บางรายอาจมีอาการวิงเวียน ปวดศีรษะ และคลื่นไส้อาเจียนได้ ต่อมาผู้ป่วยจะมีอาการชาที่ปลายนิ้วมือและเท้า และมีอ่อนแรงของปลายมือและเท้า อาการอ่อนแรงและชานี้เริ่มจากส่วนปลาย สู่ส่วนต้นแขนต้นขาและการหายใจ เรียกว่า “ascending paralysis” ทำให้ผู้ป่วยมีอาการกลืนลำบาก หนังตาตกและหยุดหายใจได้ การดำเนินของโรคจากอาการเริ่มต้นจนมีภาวะการหายใจล้มเหลวมักใช้เวลาเป็นนาทีหรือไม่ก็ชั่วโมงเท่านั้น ผู้ป่วยที่มีภาวะอ่อนแรงทั้งร่างกายอาจจะทำให้ดูเหมือนผู้ป่วยสมองตายได้ เนื่องจากกล้ามเนื้อทุกชนิดรวมทั้งกล้ามเนื้อรูม่านตาอ่อนแรงไม่สามารถตอบสนองต่อสิ่งกระตุ้นใดๆได้ ในผู้ป่วยที่รุนแรงอาจจะมีภาวะความดันโลหิตต่ำ (hypotension) และมีภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ (dysarrhythmia) และหัวใจหยุดเต้นได้ ภาวะพิษจากสารพิษทั้ง 2 ชนิดมักจะหายภายใน 1-3 วัน ได้มีการจัดระดับความรุนแรงของโรคนี้ออกเป็น 4 ระดับตามตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ขั้นความรุนแรงของโรคพิษจากสารเตโตรโดทอกซิน (tetrodotoxin) และเซซิทอกซิน (sasitoxin)

ขั้นความรุนแรง	อากากรและอาการแสดง
1	ชารอบปาก (oral paresthesia) อาจจะมีหรือไม่มีอาการของระบบทางเดินอาหารร่วมด้วย
2	ชาแขนขา (paresthesia) แขนขาอ่อนแรง (limb paralysis) reflexes ปกติ
3	กล้ามเนื้ออ่อนแรงโดยทั่วไป รวมถึงกล้ามเนื้อของใบหน้าและคอ (bulbar palsy) และกล้ามเนื้อการหายใจ ความดันโลหิตต่ำ แต่ยังมีสติ (clear consciousness)
4	หมดสติ (coma) กล้ามเนื้อหายใจอัมพาต (respiratory paralysis) ช็อก (severe hypotension) หัวใจหยุดเต้น (cardiac arrest)

ดัดแปลงจาก Fukuda และ Tani 1941

การวินิจฉัยและการวินิจฉัยแยกโรค

การวินิจฉัยโรคจากพิษสารเตโตรโดทอกซิน และเซซิทอกซิน ทำได้โดยอาศัยอาการและอาการทางคลินิกเป็นหลัก ลักษณะของคลินิกที่สำคัญที่ทำให้คิดถึงโรคนี้คือ อาการชาและอ่อนแรง ซึ่งมีลักษณะเด่นคือ ชาปลายลิ้นและปาก ตามด้วยชาปลายมือปลายเท้า และมีการอ่อนแรงแบบ ascending paralysis หากได้ประวัติกินปลาปักเป้าหรือไข่แมงดาทะเลมาในช่วงไม่กี่ชั่วโมงก่อนมีอาการ จะช่วยการวินิจฉัย อย่างไรก็ตามผู้ป่วยหลายรายอาจได้ประวัติกินปลาเท่านั้น เนื่องจากปลาปักเป้าส่วนใหญ่มักถูกขายในท้องตลาดในชื่ออื่น เช่น ปลาไก่ หรือขายปลอมปนกับปลาชนิดอื่น

การวินิจฉัยแยกโรคที่สำคัญ

1. โรคโบทูลิซึม (Botulism)
2. โรค Guillain-Barré syndrome
3. Myasthenia gravis
4. Lambert - Eaton syndrome

5. Rabies
6. Tetanus
7. โรคพิษเฉียบพลันจากสารออร์กาโนฟอสฟอรัส (organophosphorus) และคาร์บาเมต (carbamate)

การอ่อนแรงและอาการชาจะช่วยแยกโรคนี้จากโรคโบทูลิซึมได้ (ตาราง ที่ 1 หน้า 21) **แต่ถ้าพบผู้ป่วยในภาวะที่อ่อนแรงทั้งร่างกาย โดยไม่มีประวัติช่วยการวินิจฉัยอาจจะแยกออกจากกันได้ยาก**

โรค Guillain-Barré syndrome มีอาการอ่อนแรงและชาได้คล้ายกับโรคพิษจากสารเตโตรโดทอกซิน และเซซิทอกซิน หากไม่ได้ประวัติการได้รับสารที่ชัดเจน อาจจะต้องตรวจทางห้องปฏิบัติการคือ การเจาะหลังและตรวจน้ำไขสันหลังเพื่อช่วยแยกโรค

ภาวะพิษจากสารออร์กาโนฟอสฟอรัส (organophosphorus) และคาร์บาเมต (carbamate) ทำให้มีอาการอ่อนแรง อาการและอาการแสดงคล้ายโรคจากสารพิษทั้ง 2 ชนิด แต่ผู้ป่วยจากสารออร์กาโนฟอสฟอรัส (organophosphorus) และคาร์บาเมต (carbamate) ควรจะมีอาการของ cholinergic syndrome เช่น เสมหะมาก ท้องเสีย เหงื่อออกมากและรูม่านตาเล็กได้อย่างชัดเจนร่วมด้วย

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ โรคโบทูลิซึมไม่มีการตรวจทางห้องปฏิบัติการพื้นฐานที่ช่วยยืนยันการวินิจฉัย การตรวจเพื่อช่วยแยกโรคอื่นๆ ออกเท่านั้น

การดูแลรักษา

ปัญหาที่สำคัญของผู้ป่วยโรคจากพิษสารเตโตรโดทอกซิน และเซซิทอกซิน คือทางเดินหายใจและการหายใจ เนื่องจากผู้ป่วยมีโอกาสสำลัก และการหายใจล้มเหลวได้ง่าย การดูแลรักษาแบบประคับประคองจึงเป็นสิ่งที่สำคัญมาก ขั้นตอนของการดูแลประกอบดังนี้

1. ประเมินทางเดินหายใจ (Airway)

ระยะแรกควรให้ผู้ป่วยงดการกินอาหารหรือน้ำทางปากก่อน (NPO) หากผู้ป่วยมีอาการหนังตาตกมากขึ้น ภาพซ้อน กลืนลำบาก เสียงขึ้นจมูก หรือพูดไม่ชัดแสดงว่ามีโอกาสที่ผู้ป่วยเกิดการสำลักได้มาก ควรพิจารณาใส่ endotracheal tube แต่เนิ่นๆ

2. การหายใจ (Breathing)

ถ้าผู้ป่วยมีอาการหายใจลำบาก หายใจตื้น หายใจช้า หรือซึมลง ควรพิจารณาใส่เครื่องช่วยหายใจแก่ผู้ป่วย การใช้เครื่องตรวจวัด oxygen saturation ไม่ใช่การตรวจที่ไวพอในกรณีนี้

3. การลดการปนเปื้อนสารพิษ (Decontamination)

ถ้าผู้ป่วยมาถึงรพ.ภายใน 1 ชั่วโมงแรก อาจพิจารณาล้างท้อง และให้ผงถ่านกัมมันต์ (activated charcoal) 50 กรัมทางสายกระเพาะอาหาร (nasogastric tube) แต่ถ้าเกินกว่านั้นควรพิจารณาให้ผงถ่านกัมมันต์เพียงอย่างเดียว

4. ผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตต่ำควรให้สารน้ำ เช่น normal saline ถ้าประเมินภาวะสารน้ำในร่างกาย เช่นจาก central venous pressure (CVP) พบว่าเพียงพอ แต่ยังมีความดันโลหิตต่ำอยู่จึงพิจารณาให้ยากลุ่ม resopresser ยา norepinephrine อาจจะได้ผลดีกว่า dopamine ในกรณีนี้

5. โรคพิษจากสารเตโตรโดทอกซิน และเซซิทอกซิน ไม่มียาต้านพิษ

6. การรักษาแบบประคับประคองจนกว่าผู้ป่วยจะดีขึ้น มักให้ผลการรักษาที่ดี

พยากรณ์โรค

แม้ผู้ป่วยจะมีความรุนแรงของโรคมากจนทำให้คล้ายผู้ป่วยสมองตาย หากได้รับการรักษาแบบประคับประครองที่เหมาะสมโดยเฉพาะการดูแลเรื่องการหายใจ ซึ่งส่วนใหญ่โรคมักมีความรุนแรงในช่วง 24 ชั่วโมงแรก ผู้ป่วยมักจะหายสามารถถอดเครื่องช่วยหายใจออก และหายเป็นปกติในเวลาเพียง 2 - 3 วันเท่านั้นหากไม่มีภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ

การป้องกัน

1. พึงระลึกเสมอว่าความร้อนไม่สามารถทำลายสารเตโตรโดทอกซิน และเซซิทอกซินได้ การปรุงอาหารด้วยความร้อนจึงไม่ได้ลดความเสี่ยงในการเกิดโรค ไม่ควรกินอาหารจากสัตว์น้ำที่มีสารพิษชนิดนี้อยู่
2. ในประเทศญี่ปุ่นเนื้อปลาปักเป้าจัดเป็นอาหารที่คนนิยมกิน และมีความปลอดภัยระดับหนึ่งเนื่องจากการแล่เนื้อปลาปักเป้าจะทำได้โดยผู้ที่ได้รับใบอนุญาตเท่านั้น เพราะจะต้องผ่านการฝึกอบรมฯ จนชำนาญที่จะไม่ทำให้พิษเตโตรโดทอกซิน ซึ่งอยู่ในอวัยวะภายในและผิวหนังของปลาไปปนเปื้อนกับเนื้อปลา และที่สำคัญอีกประการหนึ่งคือ ผู้บริโภคปลารู้ว่าตัวเองกินปลาอะไร สามารถบอกญาติให้นำส่งโรงพยาบาลได้ทันทีเมื่อมีอาการมากขึ้น
3. ในประเทศไทยการแล่เนื้อปลาปักเป้าโดยคนงานที่ไม่ได้รับการฝึกอบรมฯให้ทราบถึงอันตราย และการขายไม่ได้แจ้งว่าเป็นปลาปักเป้า ส่วนไข่แมงดาถ้วยซึ่งอันตรายมักปะปนอยู่กับไข่แมงดาจานซึ่งกินได้ ผู้ป่วยจึงมักได้รับพิษโดยไม่รู้ตัวได้

เอกสารอ้างอิง

1. Kanchanapongkul J. Puffer fish poisoning: clinical features and management experience in 25 cases. *J Med Assoc Thai* 2001;84(3):385-9.
2. Yang CC, Liao SC, Deng JF. Tetrodotoxin poisoning in Taiwan: an analysis of poison center data. *Vet Human Toxicol* 1996;38(4):282-6.
3. Nakamura M, Oshima Y, Yasumoto T. Occurrence of saxitoxin in puffer fish. *Toxicon* 1984;22(3):381-5.
4. Sato S, Kodama M, Ogata T, *et al.* Saxitoxin as a toxic principle of a freshwater puffer, *Tetraodon fangi*, in Thailand. *Toxicon* 1997;35(1):137-40.
5. Jang J, Yotsu-Yamashita M. Distribution of tetrodotoxin, saxitoxin, and their analogs among tissues of the puffer fish *Fugu pardalis*. *Toxicon* 2006;48(8):980-7.
6. Laobhripatr S, Limpakarnjanarat K, Sangwonloy O, *et al.* Food poisoning due to consumption of the freshwater puffer Tetraodon fangi in Thailand. *Toxicon* 1990;28(11):1372-5.
7. Saitanu K, Laobhripatr S, Limpakarnjanarat K, *et al.* Toxicity of the freshwater puffer fish *Tetraodon fangi* and *T. palembangensis* from Thailand. *Toxicon* 1991;29(7):895-7.
8. Kanchanapongkul J, Kungsuwan A, Tantisiriwan V, *et al*. An outbreak of horseshoe crab poisoning in Chon Buri, Thailand: clinical, toxicologic and therapeutic considerations. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1996;27(4):806-9.
9. Ngy L, Yu CF, Takatani T, *et al*. Toxicity assessment for the horseshoe crab Carcinoscorpius rotundicauda collected from Cambodia. *Toxicon* 2007;49(6):843-7.
10. Yang CC, Deng JF. Tetrodotoxin. In: Brent J, Wallace K, Burkhart K, Phillips S, Donovan J, eds. Critical Care Toxicology: Diagnosis and Management of the Critically Poisoned Patient. 1st ed. Philadelphia: Elsevier Mosby 2005: 1253-61.

Mushroom Poisoning

ผศ.นพ. สุชัย สุเทพารักษ์

ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เห็ดพิษยังคงเป็นปัญหาทางสาธารณสุขของประเทศไทย โดยในแต่ละปีจะมีรายงานผู้ได้รับพิษจากการกินเห็ดพิษประมาณ 600-800 ราย การเป็นพิษจากเห็ดเป็นการเป็นพิษจากธรรมชาติที่พบบ่อยเป็นอันดับ 2 ของประเทศไทย รองจากงูพิษกัด ส่วนใหญ่จะมีอาการทางระบบทางเดินอาหาร เช่น อุจจาระร่วง คลื่นไส้ อาเจียน แต่จะมีผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง และเสียชีวิตประมาณปีละ 15 ราย อุบัติการณ์จะชุกชุมระหว่างเดือนพฤษภาคม ถึงเดือนกันยายน หรือในช่วงฤดูฝน และพบได้บ่อยในจังหวัดในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ

ถึงแม้จะมีรายงานผู้ป่วยเป็นจำนวนหนึ่งทุกปี แต่ปัจจุบันการศึกษาข้อมูลทางคลินิก และทางวิทยาการระบาดของการเป็นพิษจากเห็ดในประเทศไทยที่ดียังมีไม่มาก ทั้งนี้คงเนื่องจากการระบุชนิดของเห็ดพิษที่เป็นสาเหตุในผู้ป่วยแต่ละรายยังไม่ดีพอ อีกทั้งการเรียกชื่อเห็ดในแต่ละท้องถิ่นยังมีความแตกต่างกันมาก

เห็ดพิษสามารถแบ่งออกเป็นชนิดต่าง ๆ ตามลักษณะของพิษได้ดังนี้

1) Hepatotoxicity

Fungi: เห็ดในกลุ่มนี้ที่รู้จักกันดีคือ *Amanita phalloides* ซึ่งยังไม่เป็นที่แน่ชัดว่าพบในประเทศไทยหรือไม่ แต่ในประเทศไทยมีเห็ดในกลุ่มนี้คือ *Amanita verna* และ *Amanita virosa*. หรือ “เห็ดระโงกหิน”

เห็ดในกลุ่มนี้น่าจะเป็นเห็ดที่เป็นสาเหตุการตายที่พบบ่อยที่สุดของประเทศไทย ทั้งนี้เนื่องจากเห็ดกลุ่มนี้ มีลักษณะคล้ายคลึงกับ *Amanita vaginata* หรือ “เห็ดไข่” ซึ่งเป็นเห็ดที่รับประทานได้ นอกจากนี้ชื่อพื้นเมืองของเห็ดกลุ่มนี้ทำให้เกิดความสับสน เพราะเห็ดใน Genus *Amanita* มักถูกเรียกเป็นเห็ดระโงก ไปเกือบทุกชนิด ทำให้แยกเห็ดที่เป็นพิษ และไม่เป็นพิษออกจากกันได้ยาก

Toxins: cyclopeptides; amatoxins

Clinical effects: delayed onset (6 hours or more) of gastrointestinal discomfort, followed by severe hepatitis 1-3 days later, jaundice, hepatic failure, and acute renal failure

2) Central nervous system toxicity

Fungi: *Gyromitra* spp., *Discoitis* spp.

เห็ดอานม้า

Toxins: monomethylhydrazine or gyromitrin → INH-like toxicity

Clinical effects: dizzy, nausea, muscle spasm, and frequent seizure

Fungi: *Psilocybe cubenensis, Psilocybe* spp., *Copelandia* spp.

เห็ดขี้วัว เห็ดขี้ควาย เห็ดโอสถลวงจิต เป็นเห็ดที่มีชื่อเสียง มักนำมาผสมในอาหาร โดยผู้รับประทานจงใจต้องการการออกฤทธิ์ทางจิตประสาทของเห็ดชนิดนี้

Toxins: indoles; psilocin, psilocybin

Clinical effects: dizzy, altered perception, euphoria, psychodelia, hallucination, delirium, fever

3) Autonomic nervous system toxicity

Fungi: เห็ดในกลุ่มนี้ที่มีชื่อเสียงรู้จักกันดีคือ *Amanita muscaria* ซึ่งไม่พบในประเทศไทย แต่จะเป็นเห็ด *Amanita pantherina* หรือ "เห็ดเกล็ดดาว"

Toxins: muscimol, ibotenic acid → acetylcholine inhibitors

Clinical effects: ataxia, disoriented, psychodelia (psychic pleasure), anticholinergic syndrome (dry lips, fever, flushing, urinary retention, increased heart rate), seizure, unconscious

Fungi: *Inocybe* spp., *Citocybe* spp.

Toxins: muscarine

Clinical effects: Muscarine rarely cause medical problem because it is heat-labile and not well absorbed. The effects are hypersecretion of several glands such as lacrimal glands, sweat gland, and salivary glands.

4) Disulfiram-like toxicity

Fungi: *Coprinus* spp.

Toxins: coprine

Clinical effects: When ingested together with alcohol, the patients develop flushing, heavily breathing, vomiting, sweating, unconscious, low blood pressure and shock.

5) Renal toxicity

Fungi: *Cortinarius* spp. พบได้ทางภาคใต้ของประเทศไทย

Toxins: orelline, orellanine → dipyridilium-like toxicity → tubulointerstitial injury

Clinical effects: delayed onset (days or weeks) of acute renal failure

6) Non-specific gastrointestinal toxicity

Fungi: เห็ดกลุ่มนี้เป็นเห็ดที่มีรายงานการเป็นพิษมากที่สุด แต่ไม่ค่อยได้รับการระบุถึงชนิดของเห็ด หรือชื่อวิทยาศาสตร์ เนื่องจากขาดการรายงานที่ดี และเห็ดเหล่านี้มักไม่ทำให้เสียชีวิต

Toxins: various and not well defined

Clinical effects: acute onset (less than 3 hours) of nausea, vomiting, abdominal cramps, and diarrhea

Toxic Gases: Asphyxiants

ผศ.นพ. สัมมน โฉมฉาย

ภาควิชาเวชศาสตร์ป้องกันและสังคม คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

Asphyxiants หมายถึงกลุ่มของก๊าซที่ทำให้เกิดภาวะขาดออกซิเจน (asphyxia) asphyxiant ถูกแบ่งออกเป็นสองกลุ่มหลัก ได้แก่ Simple asphyxiants และ Systemic asphyxiants (หรือ toxic asphyxiants หรือ chemical asphyxiants)[1]

Simple asphyxiants หมายถึงกลุ่มของก๊าซที่ทำให้อากาศที่หายใจเข้ามีความเข้มข้นของก๊าซออกซิเจนน้อยทำให้อวัยวะในร่างกายขาดออกซิเจน simple asphyxiants ออกฤทธิ์ด้วยการแทนที่ก๊าซออกซิเจนในอากาศทำให้ระดับความเข้มข้นของก๊าซออกซิเจนในอากาศต่ำกว่าปรกติ โดยก๊าซกลุ่มนี้ส่วนใหญ่ไม่มีฤทธิ์ในการทำให้เกิดภาวะพิษต่อเซลล์ หากความเข้มข้นของ simple asphyxiant สูงขึ้นระดับความเข้มข้นของออกซิเจนในอากาศจะยิ่งต่ำลง และผลกระทบและอาการต่อระบบต่างๆ ในร่างกายจะมากขึ้น อวัยวะในร่างกายที่ได้รับผลกระทบมากที่สุดจากการขาดออกซิเจน ได้แก่ ระบบประสาทส่วนกลางและระบบหัวใจ สำหรับก๊าซ carbon dioxide ที่ความเข้มข้นสูงอาจออกฤทธิ์กดระบบประสาทกลาง ทำให้เกิดอาการง่วงซึมลงด้วย[2] กลุ่มประชากรที่มีความไวต่อผลของการสัมผัสก๊าซกลุ่มนี้มากกว่าประชากรปกติ ได้แก่ ผู้ที่มีโรคระบบหัวใจและระบบทางเดินหายใจ เช่น โรคหลอดเลือดหัวใจตีบและโรคถุงลมโป่งพอง

ตัวอย่างของก๊าซในกลุ่มนี้ ได้แก่ carbon dioxide, nitrogen, acetylene, ก๊าซเชื้อเพลิง เช่น methane, propane, butane และก๊าซเฉื่อย เช่น helium และ argon ก๊าซในกลุ่ม simple asphyxiant ทั้งหมดเป็นก๊าซที่ไม่มีสี นอกจากนี้ carbon dioxide อาจอยู่ในสถานะของของแข็ง ในรูปของน้ำแข็งแห้งซึ่งสามารถระเหิดไปเป็น carbon dioxide ได้ ก๊าซบางชนิดมีกลิ่น เช่น acetylene มีกลิ่นคล้ายกระเทียม (garlic-like odor) และกลุ่มก๊าซเชื้อเพลิง อาจมีกลิ่นคล้ายน้ำมันปิโตรเลียม สถานการณ์ที่เป็นความเสี่ยงต่อการเกิดพิษจาก simple asphyxiants ได้แก่ ที่อับอากาศ (confined space) และสถานการณ์ที่มีการรั่วไหลของก๊าซอัด (compressed gas) อาชีพที่เสี่ยงต่อภาวะพิษของก๊าซกลุ่มนี้ ได้แก่ การทำเหมือง, การบ่มสุรา, นักประดาน้ำ และการใช้น้ำแข็งแห้งเพื่อจัดเทคนิคประกอบฉากหรือการแช่เย็น[3]

ความรุนแรงของอาการแสดงจากภาวะพิษ simple asphyxiant ขึ้นอยู่กับระดับความเข้มข้นของออกซิเจนในอากาศ ในอากาศปกติที่ระดับน้ำทะเล จะมีความเข้มข้นของออกซิเจนประมาณ 21% หากความเข้มข้นของออกซิเจนมากกว่า 16% ผู้ป่วยอาจยังไม่แสดงอาการ ที่ความเข้มข้นของออกซิเจน 10 - 16% จะมีอัตราชีพจรและอัตราการหายใจเร็ว และเหนื่อยง่ายขึ้น ที่ความเข้มข้นของออกซิเจน 10-16% อาจมีอาการคลื่นไส้ อาเจียน มีภาวะ lactic acidosis สับสน การประสานงานของระบบการเคลื่อนไหวผิดปกติและชักได้ หากระดับความเข้มข้นของออกซิเจนน้อยกว่า 6% ผู้ป่วยอาจหมดสติอย่างเฉียบพลันและเสียชีวิตได้

การวินิจฉัยภาวะพิษจาก simple asphyxiants ทำโดยอาการและอาการแสดง ประวัติการรับสัมผัส simple asphyxiants การตรวจทางห้องปฏิบัติการอาจพบระดับออกซิเจนในเลือดแดงต่ำ และภาวะ lactic acidosis การรักษาผู้ป่วยจากภาวะพิษ simple asphyxiants ทำโดยนำผู้ป่วยออกจากบริเวณที่มีการสัมผัส simple asphyxiants โดยผู้ปฏิบัติงานจำเป็นต้องมีการป้องกันการรับสัมผัสอย่างเหมาะสม อาจพิจารณาให้ออกซิเจนแก่ผู้ป่วยรายที่มีการชัก หมดสติ และ มีระดับออกซิเจนในเลือดต่ำ การป้องกันการเกิดภาวะพิษ simple asphyxiants ทำโดยการจัดให้มีออกซิเจนเสริมในการทำงานในที่อับอากาศ[2]

Systemic asphyxiants หมายถึงกลุ่มของก๊าซที่ทำให้เกิดภาวะเซลล์ขาดออกซิเจน โดยที่อากาศที่หายใจเข้ามีความเข้มข้นของก๊าซออกซิเจนในระดับปกติ ทั้งนี้ก๊าซในกลุ่มนี้ออกฤทธิ์ผ่านหลายกลไก ตัวอย่างของก๊าซในกลุ่มนี้ ได้แก่ hydrogen cyanide, carbon monoxide และ hydrogen sulfide. Systemic asphyxiants แต่ละชนิดมีกลไกการออกฤทธิ์แตกต่างกันเฉพาะตัวดังนี้

Carbon monoxide

ออกฤทธิ์โดยการจับกับ hemoglobin ทำให้เกิด carboxyhemoglobin จึงทำให้ออกซิเจนจับกับ hemoglobin ได้ลดลงและทำเม็ดเลือดแดงเสียความสามารถในการขนส่งออกซิเจนไปยังอวัยวะต่างๆ นอกจากนี้ยังทำให้ hemoglobin ที่จับกับออกซิเจนแล้ว ไม่ปล่อยออกซิเจนให้แก่เนื้อเยื่อต่างๆ ในร่างกาย (เกิด leftward shift of oxyhemoglobin dissociation curve) และยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ cytochrome oxidase ซึ่งผลโดยรวมของกระบวนการทั้งหลายนี้ ทำให้เกิดการพลังงานจากการที่เมตาบอลิสมแบบใช้ออกซิเจนลดลง carbon monoxide เกิดจากกระบวนการเผาไหม้ที่ไม่สมบูรณ์ของสารอินทรีย์ carbon monoxide เป็นก๊าซที่ไม่มีคุณสมบัติเตือน (warning property) กล่าวคือ ไม่มีสี ไม่มีกลิ่น และไม่มีผลระคายเคือง นอกจากนี้ carboxyhemoglobin จะสลายตัวช้าๆ โดยมีค่าครึ่งเวลาประมาณ 3.5 ชั่วโมง ถ้าผู้ป่วยหายใจในอากาศปกติ อาชีพที่เสี่ยงต่อภาวะพิษของ carbon monoxide ได้แก่ การทำงานในอาคารที่มีการใช้เครื่องยนต์พลังงานปิโตรเลียม และขาดการระบายอากาศ เช่น โกดังที่ใช้รถยก อาคารจอดรถยนต์ และนักผจญเพลิง [4]

ผู้ป่วยที่สัมผัส carbon monoxide มักมีอาการปวดศีรษะ คลื่นไส้ อ่อนเพลีย สับสน และ ขาดสมาธิ ในกรณีที่รุนแรงอาจเกิดชักและหมดสติได้ นอกจากนี้ผู้ป่วยอาจมีอาการเจ็บแน่นหน้าอกจากภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดได้ ระดับของ carboxyhemoglobin ในเลือดอาจมีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของอาการและอาการแสดง ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 อาการแสดงกับระดับคาร์บอกซีฮีโมโกลบินในเลือด

ระดับ Carboxyhemoglobin (%)	อาการ
5-10	การทำงานที่ซับซ้อนผิดพลาดมากขึ้น
10-20	เหนื่อยง่ายขึ้น ออกกำลังกายได้น้อยลง
20-40	ปวดศีรษะ คลื่นไส้ เป็นลม
40-60	สับสน ชัก หมดสติ
มากกว่า 60	เสียชีวิต หากไม่ได้รับการรักษา

เนื่องจากอาการ และอาการแสดงของภาวะพิษจาก carbon monoxide ไม่มีลักษณะเฉพาะตัว การวินิจฉัยโรคต้องอาศัยการสงสัยจากอาการ ประวัติ การประกอบอาชีพ หรือสิ่งแวดล้อม และประวัติการมีผู้เจ็บป่วยที่คล้ายกันร่วมด้วย การยืนยันการวินิจฉัยทำโดยการวัดระดับ carboxyhemoglobin ในเลือดซึ่งมีระดับ carboxyhemoglobin สูงขึ้นกว่าค่าปกติ ในคนปกติค่า carboxyhemoglobin มีระดับไม่เกิน 5% และ10% ในคนที่ไม่สูบบุหรี่ และสูบบุหรี่ตามลำดับ ผลข้างเคียงระยะยาวของภาวะพิษ carbon monoxide ได้แก่ ภาวะปวดศีรษะเรื้อรัง ภาวะอารมณ์ผิดปกติ ความจำผิดปกติ และภาวะพาร์กินสัน

การรักษาผู้ป่วยจากภาวะพิษ carbon monoxide ทำโดยนำผู้ป่วยออกจากบริเวณที่มีการสัมผัส carbon monoxide การรักษาด้วยการให้ออกซิเจนความเข้มข้น 100% แก่ผู้ป่วยจะช่วยให้ร่างกายกำจัด carboxyhemoglobin ได้เร็วขึ้นโดยจะลดค่าครึ่งเวลาให้เหลือประมาณ 60-90 นาที การรักษาด้วย hyperbaric oxygen คือการรักษาด้วยการให้ออกซิเจนความเข้มข้น 100% ภายใต้ความดัน 2-3 เท่าของความดันบรรยากาศ จะทำให้ค่าครึ่งเวลาของ carboxyhemoglobin เหลือประมาณ 30 นาที และอาจลดอัตราการเกิดผลข้างเคียงระยะยาวที่เกิดจากภาวะพิษ carbon monoxide อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีหลักฐานทางการแพทย์เพียงพอในการยืนยันว่า hyperbaric oxygen therapy ช่วยลดอัตราการเกิดผลข้างเคียงระยะยาวอย่างมีนัยสำคัญ และการรักษาด้วย hyperbaric oxygen ไม่ได้มีแพร่หลายในทุกโรงพยาบาล และอาจต้องคำนึงความปลอดภัยในการเคลื่อนย้ายผู้ป่วย และผลข้างเคียงของการรักษาด้วย hyperbaric oxygen เช่น การชักด้วย

Hydrogen cyanide

สามารถถูกดูดซึมเข้าสู่ร่างกายอย่างรวดเร็วทางทางเดินอาหารและทางการหายใจ cyanide ออกฤทธิ์โดยการจับกับ ferric ion ในเอนไซม์ cytochrome oxidase ซึ่งทำให้กระบวนการเมตาบอลิสมแบบใช้ออกซิเจน (aerobic metabolism) ใน mitochondria ถูกยับยั้ง ส่งผลให้ร่างกายมีกระบวนการเมตาบอลิสมแบบไม่ใช้ออกซิเจน (anaerobic metabolism) ซึ่งมีประสิทธิภาพต่ำในการสร้างพลังงาน ทำให้เซลล์ในร่างกายขาดพลังงาน จนอวัยวะสำคัญต่างๆ เสียหน้าที่ และเกิดภาวะ lactic acidosis. Hydrogen cyanide เป็นสารที่มีสถานะเป็นของเหลว หรือก๊าซที่มีการใช้อย่างแพร่หลายในอุตสาหกรรม

cyanide ที่ได้รับการอธิบายว่ามีกลิ่นเหมือน bitter almond ซึ่งเพียง 40% ของประชากรเท่านั้นที่สามารถรับกลิ่นนี้ได้ ก๊าซ hydrogen cyanide อาจเกิดได้จากการผสมเกลือ cyanide กับกรด ซึ่งมักเกิดจากอุบัติเหตุ หรือการผสมที่ไม่เหมาะสม นอกจากนี้ ก๊าซ hydrogen cyanide ยังอาจเกิดจากการเผาไหม้พลาสติก, ขนสัตว์ หรือสารสังเคราะห์ต่างๆ อีกด้วย อาชีพที่เสี่ยงต่อภาวะพิษของ hydrogen cyanide ได้แก่การชุบโลหะ (electroplating), การผลิตไนลอน, การสกัดแร่ทองและเงิน และ นักผจญเพลิง [5]

อาการและอาการแสดง เกิดจากภาวะขาดพลังงานของสมองและหัวใจเป็นหลัก ในรายที่อาการไม่รุนแรงอาจมีอาการปวดศีรษะ คลื่นไส้ อาเจียน กระสับกระส่าย ในรายที่อาการมาก อาจมีอาการเจ็บแน่นหน้าอก ความดันโลหิตต่ำ ระบบการไหลเวียนล้มเหลว มีภาวะเลือดเป็นกรดแบบแลกติก (lactic acidosis) ชัก หมดสติ และหยุดหายใจ โดยอาการอาจเกิดขึ้นรุนแรงอย่างรวดเร็วหลังการสัมผัสสารพิษ และผู้ป่วยอาจเสียชีวิตในเวลาเป็นนาทีเท่านั้น[5]

การวินิจฉัย ภาวะพิษ cyanide ทำจากอาการได้ยาก เพราะอาการและอาการแสดงทั้งหลาย ไม่จำเพาะต่อภาวะพิษcyanide การวินิจฉัยต้องอาศัยการสงสัยจากข้อมูลบางประการ เช่น อาการของการขาดออกซิเจนในอวัยวะหลายระบบ ความรวดเร็วและรุนแรงของการเกิดอาการ และประวัติการทำงาน นอกจากนี้การวินิจฉัยทำได้จากการวินิจฉัยแยกโรคของภาวะเลือดเป็นกรดแบบแลกติก (lactic acidosis) การตรวจระดับ thiocyanate ในเลือดและปัสสาวะ และการตรวจวัดระดับ cyanide ในเลือด (0.2 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร) อาจช่วยยืนยันการวินิจฉัยได้ อย่างไรก็ตามการตรวจเหล่านี้ใช้เวลาตรวจนานและจะได้ผลไม่ทันท่วงทีต่อการวินิจฉัย เพื่อให้การรักษาผู้ป่วย ดังนั้นการตรวจเบื้องต้น โดยตรวจวิเคราะห์ก๊าซในระบบหลอดเลือดดำ (venous blood gas analysis) และพบสัดส่วนของออกซิเจนในปริมาณสูง อาจเป็นข้อมูลเบื้องต้นเพื่อนำไปสู่การวินิจฉัยและรักษาอย่างทันท่วงที[6]

การรักษา ผู้ป่วยจากภาวะพิษ cyanide ทำโดยนำผู้ป่วยออกจากบริเวณที่มีการสัมผัส cyanide หากมีการปนเปื้อนทางผิวหนังควรทำการล้างผิวหนังด้วยน้ำ แปรง และสบู่ ถ้ามีการสัมผัสทางปาก ควรให้การรักษาด้วยผงถ่านกัมมันต์ (activated charcoal) ด้วย อาจพิจารณาให้ออกซิเจนแก่ผู้ป่วยรายที่มีการชัก หมดสติ และมีระดับออกซิเจนในเลือดต่ำ ชุดยาต้านพิษ มียาสองส่วนหลัก ส่วนที่หนึ่งก่อให้เกิดภาวะ methemoglobinemia ได้แก่ ยาamyl nitrite และ sodium nitrite ซึ่งภาวะ methemoglobin นี้หมายถึง ภาวะที่ hemoglobin ในเม็ดเลือดแดงบางส่วน ถูกเปลี่ยนให้เป็น methemoglobin ซึ่งจับกับ cyanide ได้ และยาส่วนที่สอง ได้แก่ sodium thiosulfate ซึ่งเร่งการเปลี่ยนแปลง cyanide ให้เป็น thiocyanate ซึ่งจะถูกขับจากร่างกายทางไต[5] ยาต้านพิษอีกชนิดหนึ่งที่ออกฤทธิ์โดยการจับกับ cyanide ได้แก่ hydroxycobalamin[7,8]

Hydrogen sulfide

ออกฤทธิ์โดยการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ cytochrome oxidase ใน mitochondria เช่นเดียวกับ cyanide ที่ระดับความเข้มข้นในอากาศ 50 ppm ขึ้นไป นอกจากนี้ยังมีฤทธิ์ระคายเคืองต่อเยื่อบุตา และเยื่อบุทางเดินหายใจ (ระดับความเข้มข้นในอากาศ 10 ppm ขึ้นไป) ด้วย hydrogen sulfide เป็นก๊าซที่เกิดขึ้นตามธรรมชาติจากการย่อยสลายวัตถุอินทรีย์ต่างๆ ที่มีกำมะถันเป็นส่วนประกอบ hydrogen sulfide มีกลิ่นเหมือนก๊าซไข่เน่า ซึ่งสามารถรู้สึกได้ที่ระดับความเข้มข้นตั้งแต่ 5 ppb ขึ้นไป[9] อาชีพที่เสี่ยงต่อภาวะพิษของ hydrogen sulfide ได้แก่ การทำงานในโรงกลั่นปิโตรเลียม, เหมืองแร่, ปศุสัตว์, โรงงานฟอกหนัง และบ่อขยะหรือสิ่งปฏิกูล[9]

ผู้ที่สัมผัสก๊าซ hydrogen sulfide อาจได้กลิ่นในช่วงแรกที่ระดับความเข้มข้นตั้งแต่ 5 ppb แต่การได้กลิ่นนี้อาจหมดไปเมื่อเวลาผ่านไป เพราะระดับ hydrogen sulfide ที่สูงขึ้น (>100 ppm) จากปรากฏการณ์ olfactory fatigue ที่ระดับตั้งแต่ 10 ppm ขึ้นไปทำให้เกิดการระคายเคืองต่อเยื่อบุตาและทางเดินหายใจ และเกิดภาวะปอดบวม (pulmonary edema) ได้ด้วย ที่ระดับ 50 ppm ขึ้นไป ทำให้เกิดอาการและอาการแสดงจากภาวะขาดพลังงานของสมองและหัวใจ เช่นเดียวกับภาวะพิษจาก cyanide เนื่องจากก๊าซ hydrogen sulfide มีการดูดซึมที่ดีทางการหายใจ ผู้สัมผัสจึงอาจหมดสติอย่างเฉียบพลัน

การวินิจฉัย ภาวะพิษ hydrogen sulfide ทำได้จากอาการระคายเคืองและการขาดออกซิเจนเฉียบพลัน, ประวัติการทำงานและการวินิจฉัยแยกโรคของภาวะ lactic acidosis นอกจากนี้กลิ่นก๊าซไข่เน่าจากตัวผู้ป่วย ลมหายใจและเลือด

ของผู้ป่วย อาจช่วยชี้แนะถึงการสัมผัสก๊าซ hydrogen sulfide การตรวจระดับ thiocyanate ในเลือดและปัสสาวะ เป็นการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่อาจช่วยวินิจฉัยภาวะพิษจากได้ อย่างไรก็ตามการยืนยันการวินิจฉัยทำโดยการตรวจหา hydrogen sulfide จากที่เกิดเหตุเท่านั้น[9]

การรักษา ผู้ป่วยจากภาวะพิษ hydrogen sulfide ทำโดยนำผู้ป่วยออกจากบริเวณที่มีการสัมผัส อาจพิจารณาให้ออกซิเจนแก่ผู้ป่วยรายที่มีการชัก หมดสติ และ มีระดับออกซิเจนในเลือดต่ำ สำหรับยาต้านพิษสามารถใช้ชุดยาต้านพิษ cyanide โดยใช้เฉพาะส่วนที่ก่อให้เกิดภาวะ methemoglobinemia ได้แก่ ยา amyl nitrite และ sodium nitrite[9]

สรุป

ในการดูแลผู้ป่วยจากกรณี inhalation injury การนึกถึงภาวะพิษจากสารกลุ่ม asphyxiant เป็นสิ่งที่จำเป็นมาก เพราะภาวะพิษกลุ่มนี้เป็นสิ่งที่พบได้เสมอในเวชปฏิบัติ โดยที่ไม่มีอาการและอาการแสดงที่จำเพาะ แต่มีภาวะพิษบางชนิดที่จำเป็นต้องได้รับการรักษาจำเพาะด้วยยาต้านพิษ ซึ่งแพทย์จะใช้รักษาผู้ป่วยก็ต่อเมื่อนึกถึงหรือวินิจฉัยภาวะพิษนั้นได้เท่านั้น อย่างไรก็ตามหลักพื้นฐาน ได้แก่ การนำผู้ป่วยออกจากที่เกิดเหตุ การรักษาด้วยการให้ออกซิเจน และการรักษาประคับประคองตามอาการ ในบางกรณี เช่นกรณีสำลักควันไฟ (smoke inhalation) ซึ่งมีความเป็นไปได้ว่ามีภาวะพิษอย่างใดอย่างหนึ่ง หรือมากกว่าหนึ่งอย่างเกี่ยวข้อง เช่น cyanide, carbon monoxide, carbon dioxide และสารพิษอื่นๆ ที่นอกเหนือจากกลุ่ม asphyxiants เช่น สารระคายเคือง อาจมีความยากลำบากว่าผู้ป่วยได้รับพิษจาก carbon monoxide หรือ cyanide ลักษณะทางคลินิกบางประการที่ช่วยบ่งชี้ถึง cyanide ได้แก่ การหายใจช้า ชีพจรช้า และ ความดันโลหิตต่ำ ซึ่งพบได้บ่อยกว่าในภาวะพิษจาก cyanide[6]

เอกสารอ้างอิง

1. Blanc PD. Chemical inhalation injury and its sequelae. *West J Med* 1994;160(6):563.
2. Watanabe T, Morita M. Asphyxia due to oxygen deficiency by gaseous substances. *Forensic Sci Int* 1998;96(1):47-59.
3. James PB, Calder IM. Anoxic asphyxia--a cause of industrial fatalities: a review. *J R Soc Med* 1991;84(8):493-5.
4. Langford NJ. Carbon dioxide poisoning. *Toxicol Rev* 2005;24(4):229-35.
5. Egekeze JO, Oehme FW. Cyanides and their toxicity: a literature review. *Tijdschr Diergeneeskd* 1980;105(8):suppl 2:104-14.
6. Baud FJ. Cyanide: critical issues in diagnosis and treatment. Hum Exp Toxicol 2007;26(3):191-201.
7. Kung SW, Chan YC, Lau FL. Hydroxocobalamin for acute cyanide poisoning in smoke inhalation. *Ann Emerg Med* 2008;51(1):108; author reply 108-9.
8. Fortin JL, Ruttiman M, Domanski L, *et al.* Hydroxocobalamin: treatment for smoke inhalation-associated cyanide poisoning. Meeting the needs of fire victims. *JEMS* 2004;29(8):suppl 18-21.
9. Gabbay DS, De Roos F, Perrone J. Twenty-foot fall averts fatality from massive hydrogen sulfide exposure. *J Emerg Med* 2001;20(2):141-4.

Irritant Gases

นพ. ฤทธิรักษ์ โอทอง

ภาควิชาเวชศาสตร์ฉุกเฉิน

วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานคร และวชิรพยาบาล

แก๊สมีหลายชนิดก่อให้เกิดอันตรายต่อมนุษย์ได้แตกต่างกัน ในส่วนนี้จะกล่าวถึงแก๊สที่ทำให้เกิดการระคายเคืองต่อเยื่อบุต่างๆ ผิวหนัง ทางเดินหายใจ และปอด

Acid- or Base-Forming Gases

แก๊สที่ละลายน้ำได้ดี มักจะละลายอย่างรวดเร็วในเยื่อเมือก (mucous membrane) ต่างๆ เช่นเยื่อบุตา ลำคอ จมูก และจะมีอาการทันที เช่น แสบตา แสบจมูก แสบคอ ตาแดง น้ำมูกไหล แสบผิวหนัง หลังจากสัมผัสแก๊สแอมโมเนียที่ละลายน้ำได้ดีมาก[1] แต่กลับไม่ค่อยพบการอักเสบของทางเดินหายใจส่วนล่าง เช่น ท่อหลอดลมและปอด อย่างไรก็ตามขึ้นกับระยะเวลาที่สัมผัส และสถานที่ด้วยโดยเฉพาะหากเป็นสถานที่ปิด

แต่หากสัมผัสกับแก๊สที่ละลายน้ำได้ปานกลาง อาการที่เกิดก็จะเกิดได้ทั้งทางเดินหายใจส่วนบน และส่วนล่างพร้อมๆ กัน[2]

ถ้าสัมผัสกับแก๊สที่ไม่ค่อยละลายน้ำ ผู้ป่วยมักไม่ค่อยมีอาการระคายเคืองต่อทางเดินหายใจส่วนบนและตา แต่กลับมีอาการของทางเดินหายในส่วนล่างมากกว่า เช่น ปอดบวมน้ำ (pulmonary edema)[3]

A. Highly Water-Soluble Agents

1. แอมโมเนีย (Ammonia: NH_3)

- เป็นแก๊สมีกลิ่นฉุน ซึ่งเป็นข้อดีทำให้ผู้ที่สัมผัสรีบออกจากที่ปนเปื้อน แอมโมเนียละลายน้ำได้ดีมาก ได้เป็นด่างที่เรียกว่า ammonium hydroxide (NH_4OH)
- การสัมผัส : แอมโมเนียเป็นสารที่มีการใช้ในอุตสาหกรรมหลายอย่าง เช่น ใช้ในการหมัก ใช้ทำความเย็น ใช้ผลิตวัตถุระเบิดและพลาสติก[4]
- อาการและอาการแสดง
  - แอมโมเนียเองไม่ทำให้เกิดอันตราย แต่เมื่อโดนน้ำจะกลายเป็นด่างที่กัดกร่อนรุนแรง ดังนั้นบริเวณที่มีความชื้นสูง เช่น ตา ในปาก ลำคอ หลอดลม และผิวหนังที่มีความชื้นสูง มักจะอาการผิดปกติตั้งแต่แรก
  - Pulmonary injury
    - ✓ หลังจากโดนแอมโมเนียแล้วสิ่งที่ต้องระมัดระวังมากที่สุดคือ life-threatening upper airway and tracheo-bronchial damage ซึ่งจะเกิดขึ้นได้ในเวลาเพียงไม่กี่นาที เช่น ถ้าความเข้มข้น 2500-4500 ppm อาจทำให้เสียชีวิตได้ภายใน 30 นาที แต่ถ้า 5000 ppm ก็จะทำให้การหายใจล้มเหลวได้อย่างรวดเร็ว[5]
    - ✓ แอมโมเนียความเข้มข้นสูงมักจะทำให้เกิดปัญหาต่อทางเดินหายใจส่วนบนมากกว่าอาจเนื่องจาก 3 องค์ประกอบด้วยกันคือ การเกิด bronchoconstriction[6], การดูดซึมของแก๊สแอมโมเนียส่วนใหญ่ที่เกิดขึ้นบริเวณทางเดินหายใจส่วนบน[7] และการเกิดการอุดกั้นของทางเดินหายใจอย่างรวดเร็ว[8] จะเห็นได้ว่าผู้ป่วยที่โดนแก๊สความเข้มข้นสูงมักจะเกิดอาการของ upper airway obstruction แต่ภายหลังก็หายเป็นปกติโดยไม่มีภาวะแทรกซ้อนทางปอดเลย เทียบกับรายที่ได้รับแก๊สความเข้มข้นต่ำแต่นานกว่า กลับไม่ค่อยมี upper

airway obstruction แต่มี severe burn ตลอด tracheaobroncheal tree และมีภาวะแทรกซ้อนตามมาคือ obstructive pulmonary disease.

- Cutaneous Injury
  - ✓ ปกติผิวหนังส่วน epidermis เป็น lipophilic barrier ซึ่งน่าจะป้องกันสารที่เป็น water soluble ดี แต่ ammonium hydroxide เป็นด่างสามารถเกิด saponification กับ epidermal fat แล้วเคลื่อนไปสู่ dermis ที่เป็นhydrophilic มากกว่า[9] การทำลายของ lipid ใน cell membrane ทำให้เกิด liquefaction necrosis ยิ่งทำให้เกิด deep penetration ยิ่งกว่านั้นสารที่เป็นด่างมีแนวโน้มที่จะติดแน่นกว่าและล้างยากกว่า[10] ดังนั้นการล้างด้วยน้ำอย่างเดียวอาจไม่เพียงพอ ควรต้องขัดถูร่วมด้วย[11]
- Eye Injury
  - ✓ มีได้ตั้งแต่อาการน้อยๆ เช่น แสบตา น้ำตาไหล ตาแดง palpebral edema, blepharospasm, และ photophobia ไปจนถึงอาการที่รุนแรงมากเช่น atrophy ของ iris, cataract formation, signs mimicking acute closed angle glaucoma ซึ่งทั้งหมดนี้ทำให้ผู้ป่วยตาบอดได้[12,13]

o การรักษา

- รีบนำออกจากที่เกิดเหตุโดยเร็วที่สุด
- บริเวณที่มีอาการแสบร้อน ให้ล้างด้วยน้ำให้มากที่สุด เช่น ตา และผิวหนัง
- ดูแลตามหลักการ ABC รีบใส่ท่อช่วยหายใจ หากผู้ป่วยเริ่มมีอาการของ upper airway obstruction เช่น stridor, hoarseness of voice.
- รักษาตามอาการ เช่น ให้ดมออกซิเจน, พ่นยาbronchodilator, ทำ chest physiotherapy บ่อยๆ ในรายที่มีการอักเสบและหลุดลอกของเยื่อบุท่อหลอดลมมาก การให้ nebulized heparin จะช่วยขจัด intraluminal clots และ casts[14] ขนาดที่ให้คือ 5000 units/ml, 1 to 2 ml ทุก 6 ชั่วโมง อาจให้ร่วมกับ albuterol, levalbeterol, และ/หรือ ipratropium เพื่อให้ได้ปริมาณ 3 ถึง 8 ml โดยปกติจะให้จนอาการดีขึ้นหรือจนกว่าจะเห็น bronchoscopic airway healing สำหรับการให้ inhaled corticosteroid ในกรณีนี้ไม่ได้ลดอัตราเสียชีวิต แต่อาจยิ่งทำให้เกิด morbidity มากขึ้น[15,16]
- แผลไหม้จากการโดน ammonium hydroxide มักจะเป็น partial thickness และมักไม่ต้องทำ skin grafting แค่ทำแผล ตกแต่งบาดแผลทุกวัน ร่วมกับใช้ topical antimicrobial เช่น silver sulfadiazine.[11]
- หากโดนตารีบออกจากที่เกิดเหตุให้เร็ว และรีบล้างด้วยน้ำเปล่า หรือ normal saline ให้มากที่สุดโดยเร็ว แล้วควรล้างอย่างน้อย 20 นาที หรือจนกว่าค่า pH บริเวณ conjunctival sacs น้อยกว่า 8.5 [13]

2. **คลอรามีน** (Chloramine)

o การสัมผัส: แก๊สคลอรามีนได้จากการผสมระหว่างสารซักล้าง ที่มีส่วนผสมของคลอรีน (bleach: NaOCl) และแอมโมเนีย (NH_3) หลังจากนั้นคลอรามีนก็จะแตกตัวเป็นกรดไฮโดรคลอรัส (hydrochlorous: HOCl) และเป็นกรดไฮโดรคลอริก (hydrochloric: HCl) และ nascent oxygen (O•) ดังแสดงในสมการด้านล่าง

- $3NaOCl + 2NH_3 \rightarrow NH_2Cl + NHCl_2 + 3NaOH$
- $NH_2Cl + H_2O \rightarrow HOCl + NH_3$
- $HOCl \rightarrow HCl + O•$

o พยาธิสรีระวิทยา: คลอรามีนละลายน้ำได้ดี เมื่อสัมผัสกับน้ำที่เยื่อบุผิว จึงได้กรดไฮโดรคลอรัส (hydrochlorous:

HOCl) กรดไฮโดรคลอริก (hydrochloric: HCl) แอมโมเนีย (NH_3) และ oxygen free radical (O•) ซึ่งทั้งหมดนี้จะก่อให้เกิดการระคายเคืองต่อเยื่อบุต่างๆ[4]

- อาการและอาการแสดง

  จากรายงานของ Pascuzzi และ Storrow ซึ่งเป็นการเก็บข้อมูลจาก case series ที่ใหญ่ที่สุดในผู้ป่วยจำนวน 72 ราย ที่โดนแก๊สคลอรามีน พบว่าส่วนใหญ่ได้กลิ่นเหม็นรุนแรงก่อนจะมีอาการแสบร้อนในลำคอ สำลัก หายใจขัด ไอ เจ็บหน้าอก แสบตา ตาแดง แสบจมูก น้ำมูกไหล ซึ่งส่วนใหญ่อาการไม่รุนแรง มี 1 รายที่อาการหนัก คือมี wheezing และ stridor ร่วมด้วย ต่อมาผู้ป่วยมี tracheobronchitis และ subglottic lesion ขึ้น

- การรักษา
  - รีบนำผู้ป่วยออกจากบริเวณที่มีแก๊สคลอรามีน
  - ดูแลตามหลัก ABC
  - ส่วนใหญ่รักษาตามอาการเช่น ให้ดมออกซิเจน, nebulized β_2-agonist, ในรายที่มีอาการรุนแรงอาจให้ intravenous steroid แต่ไม่มีการศึกษาถึงประโยชน์ของ steroid ในกรณีของคลอรามีนที่ชัดเจน
  - ส่วนการให้ nebulized 3.75% sodium bicarbonate solution อาจจะไม่แตกต่างจากการรักษาตามอาการ เนื่องจากในการศึกษาพบว่ากลุ่มที่ใช้และไม่ได้ใช้วิธีดังกล่าวให้ผลการรักษาที่ไม่ต่างกัน[17]

B. Intermediate Water-Soluble Agent

คลอรีน (Chlorine: Cl_2)

- การสัมผัส: โรงงานอุตสาหกรรม อาจเกิดจากอุบัติเหตุจากการทำงาน; ภายในบ้านเรือน ที่พักอาศัย จากการผสมผงซักล้าง (bleach) ชนิด hypochlorite กับกรด; สระว่ายน้ำ จากการใช้คลอรีนเพื่อฆ่าเชื้อโรค

- อาการและอาการแสดง

  มักเป็นอาการของการระคายเคืองต่อเยื่อบุต่างๆ และหลอดลม เช่น ไอ หายใจขัด (shortness of breath) เจ็บหน้าอก แสบจมูกและลำคอ แสบตา แสบผิวหนัง บางรายมีเวียนศีรษะ คลื่นไส้อาเจียน ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอาการไม่รุนแรง (99.2%) ไม่จำเป็นต้องรับไว้ในโรงพยาบาล โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่ประมาณ 80% เริ่มมีอาการจนถึงมีอาการมากที่สุดใน 2 ชั่วโมง และอาการมักจะดีขึ้นเองใน 2.5 ชั่วโมง นับจากการสัมผัสแก๊ส ส่วนผู้ป่วยที่นอนโรงพยาบาลสามารถกลับบ้านได้ภายใน 2 วัน โดยไม่มีภาวะแทรกซ้อนรุนแรง[18] แต่ก็มีรายงานผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง เช่น non-cardiogenic pulmonary edema และ เสียชีวิตได้[19] หากผู้ป่วยได้รับในปริมาณมากและเป็นความเข้มข้นสูง

- การรักษา
  - รีบนำผู้ป่วยออกจากบริเวณที่มีแก๊สคลอรีน
  - Decontamination ถอดเสื้อผ้าออก ล้างด้วยน้ำและสบู่
  - ดูแลตามหลัก ABC
  - ส่วนใหญ่รักษาตามอาการเช่น ให้ดมออกซิเจน, nebulized β_2-agonist ในรายที่มี bronchospasm, ส่วน corticosteroid มีการศึกษาในสุกรพบว่าหากให้ inhaled budesonide ภายใน 30 นาที หลังสูดดมแก๊สคลอรีน จะทำให้ pulmonary compliance และ arterial oxygen tension ดีกว่ากลุ่มที่ได้ยาพ่น ที่ 60 นาที หรือไม่ได้ยาพ่นเลย เมื่อประเมินที่ 5 ชั่วโมง[20] นอกจากนี้ systemic corticosteroid ก็ให้ผลที่ดีเช่นกัน[21-23]
  - การให้ nebulized sodium bicarbonate solution เพื่อ neutralize hydrochloric acid ยังไม่มีการศึกษาชนิด prospective ในมนุษย์ แต่จาก case series ทั้งหมด แสดงให้เห็นว่าอาจจะได้ประโยชน์จากการรักษาวิธีนี้ และไม่พบว่ามีผู้ป่วยรายใดมีภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาดังกล่าว[24,25]

C. Poor Water-Soluble Agent

ฟอสจีน (Phosgene, carbonyl chloride, $COCl_2$)

- การสัมผัส: เคยมีการใช้แก๊สชนิดนี้ในสงครามโลกครั้งที่ 1 มาก่อน ทำให้เกิดการบาดเจ็บและเสียชีวิตจำนวนมาก[26] ปัจจุบันยังมีการใช้ฟอสจีนในโรงงานอุตสาหกรรม เพื่อใช้ในกระบวนการสังเคราะห์สารอินทรีย์ การผลิตสีย้อม การผลิตยา สารเคมีทางเกษตรกรรม เช่น ยาฆ่าแมลง โฟม เรซิน และโพลิเมอร์[27]
- พยาธิสรีระวิทยา: ฟอสจีนเป็นแก๊สที่อุณหภูมิห้อง มีจุดเดือด 8.2 °ซ ละลายน้ำได้เพียงเล็กน้อย ผลอันเนื่องมาจากการสัมผัสแก๊สฟอสจีนเกิดจากปฏิกิริยาอย่างน้อย 2 ชนิด คือ acylation และ hydrolysis
  - Acylation

$$COCL_2 + 2R - NH_2 \implies CO(NH - R)_2 + 2HCl$$

ขบวนการนี้เป็นขบวนการหลักและเกิดได้อย่างรวดเร็ว ทำให้ฟอสจีนทำปฏิกิริยากับโปรตีนหรือไขมันที่มีกลุ่ม amino, hydroxyl, and sulfhydryl groups of tissue macromolecules[28,29] แล้วทำให้สิ่งเหล่านี้สูญเสียการทำงานและรูปร่างไป ทำให้ pulmonary cellular glycolysis และ oxygen uptake ลดน้อยลง ซึ่งระดับของ intracellular adenosine triphosphate และ cyclic adenosine monophosphate ก็ลดลงด้วย ทำให้ water uptake โดย epithelial, interstitial, and endothelial cells เพิ่มขึ้น ต่อมา semipermeability ของ blood – air barrier ก็ค่อยๆ แย่ลง fluid ก็เข้าสู่ interstitial และ alveolar spaces มากขึ้น ทำให้เกิดปอดบวมน้ำ[30-32]

  - Hydrolysis

$$COCL_2 + H_2O \implies CO_2 + 2HCl$$

ถึงแม้ขบวนการนี้จะทำให้ได้ HCl ซึ่งจะทำอันตรายต่อปอดได้มากก็ตาม แต่เนื่องจากฟอสจีนละลายน้ำได้น้อยมาก จึงเป็นข้อจำกัดของการเกิดปฏิกิริยานี้

- อาการและอาการแสดง

Estimated Human Response to Acute Phosgene Exposure*

Dose	Response
1,300 ppm/min	100% mortality rate
500 ppm/min	50% mortality rate
300 ppm/min	1% mortality rate
150 ppm/min	Overt pulmonary edema
50-150 ppm/min	Clinically latent interstitial inflammation
25-50 ppm/min	Subclinical biochemical alterations
<25 ppm/min	Harmless

*จาก Borak J และคณะ[33]

ตา : แก๊สทำให้เกิด corneal inflammation ไม่พบ serious injuries อื่นๆ นอกจากโดนชนิดที่เป็นของเหลวซึ่งทำให้เกิด complete corneal opacification, perforation, และ symblepharon ในผู้ป่วยหนึ่งราย[34]

ผิวหนัง : หากโดนแก๊ส (>3 ppm) บริเวณผิวหนังที่เปียกชื้นอาจทำให้เกิดการระคายเคืองและแดงได้ ยังไม่พบserious skin injury นอกจากจะโดนฟอสจีนชนิดเหลวหกรด[35]

ทางเดินหายใจและปอด : อาการขึ้นกับความเข้มข้นของแก๊ส

- ✓ ขนาดสูงมากเช่น มากกว่า 200 ppm → apnea, eye irritation, และ bronchoconstriction ซึ่งแก๊สที่ผ่านเข้าปอดจะผ่าน blood – air barrier เข้าสู่ระบบไหลเวียนโลหิตของปอด ทำให้เม็ดเลือดแดงแตกและมีการอุดกั้นการไหลเวียนโลหิตตามมา จากนั้นทำให้การไหลเวียนโลหิตภายในปอดลดลงภายในเวลาไม่กี่นาที

ก่อให้เกิดภาวะ acute corpulmonale สุดท้ายผู้ป่วยก็เสียชีวิต

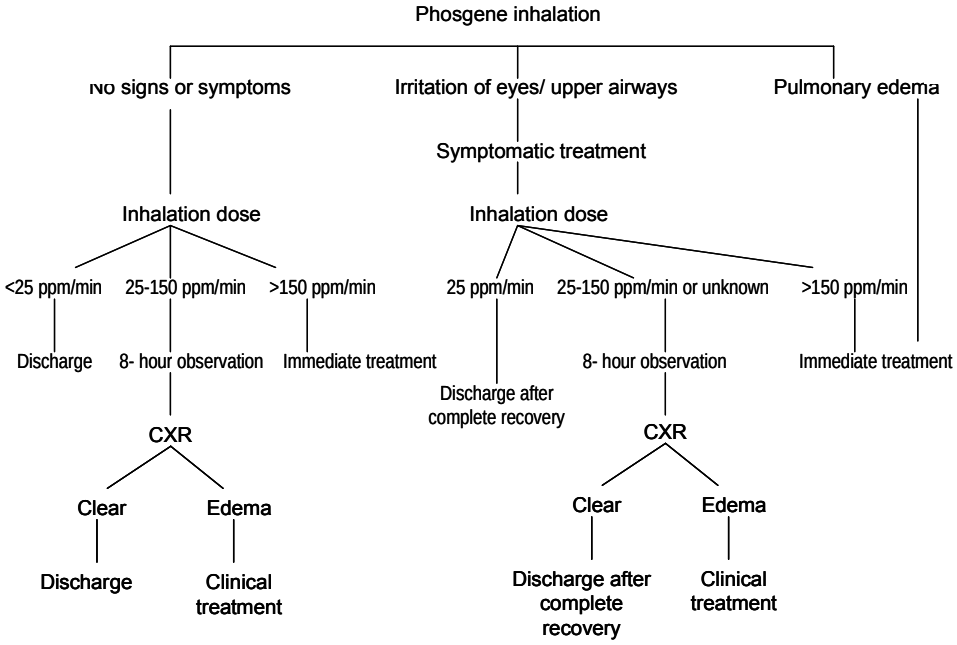
- ✓ หากโดนขนาดปานกลางเช่น 150-400 ppm/min จะมีอาการแบ่งได้ 3 ระยะคือ
  1. Reflex phase มักเริ่มด้วยระยะนี้เมื่อ > 3 ppm เกิด self-protective vagal reflex → หายใจตื้นและเร็ว→ทำให้ vital capacity ลดลง → elevated arterial partial pressure of carbon dioxide, mild hypoxemia, และ mild respiratory acidosis. ร่วมกับมี secondary bradycardia อาจจะมี sinus dysrhythmias และความดันโลหิตตกได้ อย่างไรก็ตามหากผู้ป่วยสัมผัสแก๊สความเข้มข้นต่ำกว่า 3 ppm อาจจะไม่เกิดอาการในระยะนี้แต่ในภายหลังกลับพบว่าเกิด lung injury ตามมาได้[28]
  2. Latency phase เป็นช่วงที่ไม่มีอาการผิดปกติอะไรเลย บางรายจะมีอาการเกี่ยวกับปอดอีกทีหลังจากผ่านไปแล้ว 15 ชั่วโมง[36] ระยะเวลาในช่วงนี้จะแปรผกผันกับปริมาณความเข้มข้นของแก๊สที่ได้รับ หากได้รับมากช่วงนี้ก็จะสั้น[37] ปัจจุบันยังไม่มี biological marker ใดที่ใช้ predict onset ของ pulmonary injury. ประมาณกลางช่วงนี้คือประมาณ 2-8 ชั่วโมง หลังสัมผัสก็จะพบสิ่งบอกเหตุในฟิล์มเอกซเรย์ก่อน โดยที่สิ่งบอกเหตุแรกสุดคือ blurred enlargement ของ the hila และ ill defined patches หรือ strip shadows ซึ่งจะเห็นได้ชัดเจนบริเวณ central portions ของปอด[38,39] ต่อมาระยะสุดท้ายของช่วงนี้จะพบ lower lobe crepitations และอาการเริ่มแรกของ pulmonary edema
  3. Frank pulmonary edema ช่วงนี้ผู้ป่วยจะมีอาการหายใจหอบเหนื่อยมากขึ้นเรื่อยๆ ฟังปอดพบ crackle ได้ทั่วไป และอาจพบ cyanosis ได้ ส่วน pulmonary artery pressure ยังคงปกติดี ในขณะที่ arterial oxygen tension level ตกลง อาจพบ ischemic EKG changes ได้ พบไข้สูง 40°ซ ได้ และอาจพบ copious amounts of frothy, protein-rich sputum และมักพบ tracheal secretions ร่วมด้วย ผู้ป่วยอาจเสียชีวิตได้ในเวลา 24-30 ชั่วโมง หลังสัมผัสแก๊สอันเนื่องมาจากภาวะขาดอากาศและหัวใจล้มเหลวจาก pulmonary edema[40]
- ✓ การพยากรณ์โรคในระยะยาว หลังจากหายจากอาการเฉียบพลันแล้วอยู่ในเกณฑ์ดี[41-43] มีส่วนน้อยที่อาจมีอาการหลงเหลือ เช่น exertional dyspnea มีการลดลงของ level of physical fitness และ pulmonary function อาจจะยังผิดปกติได้หลายเดือนจนถึงหลายปีได้ บางรายมี chronic bronchitis, emphysema หรือ reactive airway dysfunction syndrome ได้[41]

o การรักษา

- ▪ รีบนำผู้ป่วยออกจากที่เกิดเหตุ ถอดเสื้อผ้าออกและล้างตัวหากมีการปนเปื้อน
- ▪ ดูแลตามหลัก ABC
- ▪ แนวทางการคัดกรองผู้ป่วย และการติดตามดูอาการหลังสัมผัสฟอสจีน ดังรูป 1
- ▪ การรักษา Post-Exposure “Prophylactic”
  - ✓ Steroids : ผู้เชี่ยวชาญหลายท่านแนะนำว่าควรให้ corticosteroid ชนิดฉีด เช่น prednisolone 250 มก. IV หรือพ่น เช่น aerosolized dexamethasone หรือ beclomethasone เพื่อป้องกันการเกิด pulmonary edema [44-47]
  - ✓ Ibuprofen : การศึกษาในสัตว์ทดลองหลายการศึกษาพบว่าการให้ parenteral ibuprofen ก่อน หรือหลังสัมผัสฟอสจีนไม่นานนัก เช่นภายใน 1-5 ชั่วโมง สามารถป้องกันการเกิด pulmonary edema ได้[48-50] แต่ยังไม่มีรายงานการใช้ในมนุษย์ ขนาดที่ใช้คือ รับประทาน 25-50 มก./กก.[51]
  - ✓ N-acetyl cysteine (NAC) : การศึกษาในสัตว์ทดลองการให้ NAC intratracheally (40 ถึง 150 มก./กก.) 45 ถึง 60 นาที สามารถลดการเกิด pulmonary edema ได้[52,53] แต่ยังไม่มีการนำไปใช้ในทางคลินิก ขนาดที่ใช้

20% NAC 20 ซีซี พ่นผ่าน nebulizer

- ✓ Positive airway pressure ventilation : อาจช่วยลดการคั่งของน้ำ ช่วย stabilize intra-alveolar surfactant film และ suppress arteriovenous shunts[54] แต่อย่างไรก็ตาม การรักษาวิธีนี้ไม่น่าจะเหมาะสมในผู้ป่วยที่ยังไม่มีอาการ



รูปที่ 1 Algorithm for the triage of phosgene inhalation victims[33]

- ■ การรักษาเมื่อผู้ป่วยมี pulmonary edema แล้ว
  - ✓ Positive airway pressure and monitoring : การใส่ท่อและเครื่องช่วยหายใจ ร่วมกับการใช้ positive end expiratory pressure และ high concentrations of oxygen เพื่อทำให้ oxygenation และ ventilation ของผู้ป่วยดีขึ้น[45,55]
  - ✓ Steroids : ในสัตว์ทดลองการให้ glucocorticosteroid พบว่าลดการเกิดปอดบวมน้ำและอัตราการเสียชีวิต แต่ยังไม่มีการศึกษาที่เป็นระบบถึงการรักษาด้วยยาดังกล่าวในมนุษย์ แม้กระนั้นก็มีการแนะนำว่าควรให้ยาดังกล่าวกับผู้ป่วย โดยให้ขนาด 1 กรัม ทางเส้นเลือดดำและให้ซ้ำได้อีก หรืออาจให้ร่วมกับการพ่น dexamethasone[45-47]
  - ✓ Aminophylline : ผลการศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่าอาจช่วยลดการเกิดปอดบวมน้ำได้[56,57] แต่ก็มีบางการศึกษาค้านผลดังกล่าว[54] ส่วนในมนุษย์ยังไม่มีการศึกษาอย่างเป็นระบบ
  - ✓ Other treatment : prostaglandin E1, surfactant, antihistamines, asparaginase, calcium, atropine, anticoagulants, e-amino caproic acid, urease, hypothermia, และ extra-corporeal oxygenation ล้วนยังไม่มีการทดลองทางคลินิก อาจจะมีใช้เฉพาะ case report เท่านั้น

สารควบคุมจลาจล (Riot control agents)[58]

สารที่ใช้ในกลุ่มนี้ในปัจจุบันมี 4 ประเภทคือ 1. Chloroacetophenone (CN) 2. Chlorobenzylidenemalonitrile (CS) 3. Dibenzoxazepine (CR) และ 4. Oleoresin capsicum (OC, หรือ capsaicin หรือ ‘‘pepper spray’’)

1. CN: เป็นตัวที่เก่าแก่ที่สุด ละลายน้ำได้น้อย ก่อให้เกิดความเป็นพิษต่อร่างกายมากกว่าตัวอื่นๆ ในกลุ่มนี้ อีกทั้งมี potency ต่ำกว่า CS ราว 10 เท่า แต่กลับใช้ความเข้มข้นน้อยกว่า CS 6 เท่า ที่จะทำให้มีการเสียชีวิตได้ 50% อีกทั้งมีรายงานผู้ป่วยอย่างน้อย 5 ราย ที่เสียชีวิตด้วยปอดอักเสบเฉียบพลันหรือขาดอากาศจากการโดนสาร CN ดังนั้นในปัจจุบันการใช้สารสลายกลุ่มจลาจลจึงนิยมใช้ CS ส่วน CN ก็ได้หมดความนิยมไป
2. CS: ถูกผลิตในปี 1928 แต่เนื่องจากมีประสิทธิภาพมากกว่าและมีความเป็นพิษน้อยกว่า CN ดังนั้น CS จึงกลายเป็น riot control agents ที่เป็นมาตรฐานที่ใช้โดยทั้งทหารและเจ้าหน้าที่รักษากฎหมาย CS มีลักษณะเป็นผงคริสตัลและสามารถทำให้แพร่กระจายได้ด้วยการใช้ตัวเป่า (blower), อุปกรณ์ชนิดถือ (hand-held devices), หรือหัวระเบิดที่ก่อให้เกิดความร้อน (bursting thermal grenades) สารชนิดนี้หากทำให้แพร่กระจายโดยใช้ความร้อนสูงกว่า 700 °ซ จะทำให้เกิด HCN และ HCl ได้ปริมาณน้อยๆ แต่ผลต่อร่างกายยังไม่ทราบ มีแต่ผลการศึกษาในสัตว์ทดลองว่าปริมาณของ free cyanide ในเลือดไม่ได้สูงขึ้นหลังสัมผัส CS เนื่องจากการดูดซึมทางผิวหนังและทางเดินหายใจต่ำมาก ส่วนการขจัดสารนี้ก็ทำได้ง่ายโดยการล้างด้วยน้ำและสบู่ เนื่องจาก CS ถูก hydrolyzed อย่างรวดเร็วซึ่งต่างจาก CN ที่ไม่ค่อยละลายน้ำ
3. CR: ผลิตขึ้นในปี 1962 เป็นตัวที่ประสิทธิภาพสูงกว่าและเป็นพิษน้อยกว่า CN และ CS การละลายน้ำและความดันไอต่ำกว่า CN และ CS เช่นกัน ทำให้ CR มีความเสถียรกว่า CR จะมีผลระคายต่อผิวหนังและตามากกว่าทางเดินหายใจอันเนื่องจากความดันไอต่ำ อย่างไรก็ตามผลต่อตาและผิวหนังจะคงอยู่ไม่นานเมื่อเทียบกับตัวอื่นๆ ที่กล่าวมาแล้ว
4. OC: ผลิตได้จากพืชกลุ่มพริกต่างๆ นำมาทำเป็นสเปรย์พริกไทย มักมีใช้โดยประชาชนทั่วไปและเจ้าหน้าที่รักษากฎหมาย นอกจากนี้ capsaicin ยังนำมาทำเป็นยาแก้ปวดเฉพาะที่อีกด้วย ฤทธิ์ของมันทำให้เกิดการระคายเคืองชั่วคราวของผิวหนังและเยื่อบุต่างๆ อันมีผลให้หยุดการกระทำของผู้ร้ายได้อย่างรวดเร็ว ต่อมามีรายงานการเสียชีวิตจากการใช้สเปรย์ดังกล่าว แต่ภายหลังได้รับการสืบค้นและรายงานจาก FBI รวมถึงข้อมูลทางวิทยาศาสตร์ พบว่าไม่มีข้อมูลเพียงพอว่าผู้ป่วยรายดังกล่าวเสียชีวิตจากสเปรย์พริกไทยจริง ดังนั้นในปัจจุบันจึงยังมีการใช้สเปรย์ดังกล่าวเพื่อป้องกันตัวเองอยู่
   - อาการและอาการแสดง
     - ✓ ตา: เป็นอวัยวะที่ไวต่อสารกลุ่มนี้ที่สุด โดยผู้ป่วยจะมีอาการแสบตามาก น้ำตาไหล ตาแดง blepharo-spasm, corneal และ periorbital edema, focal corneal epithelial injury, iridocyclitis และ necrotizing coagulative keratoconjunctivitis บางรายมีตาบอดได้จาก permanent corneal opacities โดยเฉพาะจาก CN ที่ฝังอยู่บน cornea
     - ✓ ผิวหนัง: แสบผิว ผิวแดง ตุ่มน้ำขึ้น มี allergic dermatitis เกิดได้ โดยเฉพาะหากสัมผัสโดยตรงกับ หรือที่ความเข้มข้นสูง มักพบในผู้ป่วยที่โดน CN แต่ก็มีรายงานจากการโดน CS ด้วย และอาจเกิด severe dermatitis ที่เรียกว่า “Hunan hand syndrome” จากการสัมผัส capsaicin
     - ✓ ทางเดินหายใจ: แสบจมูก น้ำมูกไหล จาม แสบปากและลำคอ ไอ เจ็บแน่นหน้าอก เสมหะมาก โดยอาการเหล่านี้มักจะหายไปได้เองภายในเวลา 30 นาที แต่ถ้าได้รับในความเข้มข้นที่สูง ในสถานที่ปิด จะทำให้เกิดอาการรุนแรงได้เช่น laryngotracheobronchitis, pulmonary edema และเสียชีวิตได้ โดยที่อาการปอดบวมที่เกิดขึ้นมักจะเป็น delayed onset คือ 6-8 ชั่วโมงหลังสัมผัส และอาจเสียชีวิตได้ถึงแม้จะพบน้อยมากโดยเฉพาะจาก CN อย่างไรก็ตามมีรายงานพบ severe respiratory distress และ bronchopneumonia ในผู้ป่วยที่อยู่ในสถานที่ปิดนาน 2-3 ชั่วโมงจาก CS ได้เช่นกัน ส่วน OC นั้นพบไม่บ่อยที่ก่อให้เกิดอาการต่อระบบนี้เว้นแต่จะโดนโดยตรงซึ่งมีรายงานผู้ป่วยที่มีอาการ laryngeal edema, stridor, pulmonary edema ได้
     - ✓ ทางเดินอาหาร: หากกลืนน้ำลายที่มี CS ลงไปทำให้มีปวดท้อง อาเจียน ถ่ายเหลว หน้าท้องแข็งเกร็งได้

- การรักษา
  1. รีบนำผู้ป่วยออกจากที่เกิดเหตุ อาการของผู้ป่วยมักจะหายไปได้เองภายใน 15-30 นาที หลังจากออกจากที่เกิดเหตุแล้ว
  2. Decontaminate เช่น ถอดเสื้อผ้า ล้างตัว ล้างหน้าและตา ด้วยน้ำและสบู่โดยใช้น้ำปริมาณมากๆ
  3. ส่วนใหญ่เป็นการรักษาตามอาการเช่นล้างตาด้วย normal saline นาน 30 นาที ถ้ามีผื่นชนิด contact dermatitis จาก CN หรือ CS ให้ใช้ topical หรือ systemic steroid และ antipruritics หากโดน OC อาจแช่ส่วนที่โดนด้วยน้ำส้มสายชู หรือน้ำมันพืช หรือน้ำนม หรือทาด้วย antacid หรือ lidocaine gel
     - อาการทางด้านระบบทางเดินหายใจมักหายไปได้เองใน 15-30 นาที หลังออกจากที่เกิดเหตุ ยกเว้นอยู่ในที่ปิด โดนโดยตรง หรือมีโรคเก่าเกี่ยวกับปอดอยู่เดิม ถ้าผู้ป่วยมีอาการมากอาจให้เป็น humidified oxygen ถ้ามี bronchospasm ให้พ่น β2-agonist ร่วมกับให้กินหรือฉีด corticosteroid แต่หากผู้ป่วยดูอาการแย่ลง อาจเป็นสิ่งบ่งบอกว่าอาจจะกลายเป็น pulmonary edema ได้ต้องดูอาการอย่างน้อย 12-24 ชั่วโมง ถ้าใช่ก็ใส่ท่อและเครื่องช่วยหายใจและดูแลตามอาการ ผู้ป่วยที่โดน CS หรือ CR และมีอาการของทางเดินหายใจที่ชัดเจนอาจจะกลายเป็น reactive airways dysfunction ในระยะยาวได้จึงควรนัดติดตามอาการผู้ป่วยรายดังกล่าวกับแพทย์เฉพาะทางด้านโรคปอดด้วย

บทสรุป

ปัจจุบันประเทศไทยก้าวจากประเทศเกษตรกรรมเป็นอุตสาหกรรมมากขึ้น จึงจำเป็นที่จะต้องมีการใช้สารเคมีต่างๆ ในกระบวนการผลิตมากขึ้น รวมทั้งในครัวเรือนด้วย ประชาชนจึงมีความเสี่ยงที่จะเจอกับแก๊สเหล่านี้มากขึ้น อีกทั้งเร็วๆ นี้มีการประท้วงและมีการใช้แก๊สน้ำตาร่วมด้วย ดังนั้นการทราบถึงพิษภัย อันตรายของแก๊สแต่ละชนิดน่าจะมีประโยชน์โดยเฉพาะกับแพทย์และผู้เกี่ยวข้องที่ดูแลผู้ป่วย อย่างไรก็ตามการป้องกันไม่ให้เกิดเหตุขึ้นก็ยังเป็นสิ่งที่ดีที่สุด

เอกสารอ้างอิง

1. Easton WH. Smoke and fire gases. *Ind Med* 1942; 11: 466-8.
2. Blair PC, Thompson MB, Bechtold M, *et al.* Evidence for oxidative damage to red blood cells in mice induced by arsine gas. *Toxicology* 1990; 63:25-34.
3. Winternitz MC. Collected studies on pathology of war gas poisoning. New Haven, CT: Yale University Press; 1920.
4. Flomenbaum NE, Goldfrank LR, Hoffman, *et al*. Simple Asphyxiants and Pulmonary Irritants. Goldfrank's Toxicologic Emergencies, 8th ed. 2006; 1673-88.
5. Baker DE. Using anhydrous ammonia safely. Report No.GO1920. Columbia, MO: University Extension, University of Missouri. October 1993. Available at http://www.cdc.gov/nasd/docs/d000801-d000900/d000875/ d000875.html, accessed Nov. 2006
6. Nadal JA. Parasympathetic nervous control of airway smooth muscle. *Ann NY Acad Sci* 1974;221:99–102
7. Kass I, Zamel N, Dobry CA, *et al*. Bronchiectasis following ammonia burns of the respiratory tract. A review of two cases. *Chest* 1972;62:282–5.
8. Leduc D, Gris P, Lheureux P, *et al*. Acute and long term respiratory damage following inhalation of ammonia. *Thorax* 1992;47:755–7.
9. Amshel CE, Fealk MH, Phillips BJ, *et al*. Anhydrous ammonia burns: case report and review of the literature. *Burns* 2000;26:493–7.
10. Latenser BA, Lucktong TA. Anhydrous ammonia burns: case presentation and literature review. *J Burn Care Rehabil* 2000; 21:40–2.
11. White CE, Park MS, Renz EM, *et al*. Burn Center Treatment of Patients With Severe Anhydrous Ammonia Injury: Case Reports and Literature Review. J *Burn Care Res* 2007;28:922–8.
12. Arwood R, Hammond J, Ward GG. Ammonia inhalation. *J Trauma* 1985;25:444–7.
13. Millea TP, Kucan JO, Smoot EC 3rd. Anhydrous ammonia injuries. *J Burn Care Rehabil* 1989;10:448–53.
14. Desai MH, Mlcak R, Richardson J, *et al*. Reduction in mortality in pediatric patients with inhalation injury with aerosolized heparin/N-acetylcystine therapy. *J Burn Care Rehabil* 1998;19:210–2.
15. Sjoblom E, Hojer J, Kulling PE, *et al*. A placebo-controlled experimental study of steroid inhalation therapy in ammoniainduced lung injury. *J Toxicol Clin Toxicol* 1999;37:59–67.
16. Leonard LG, Scheulen JJ, Munster AM. Chemical burns: effect of prompt first aid. *J Trauma* 1982;22:420–3.
17. Pascuzzi MTA, Storrow MAB. Mass casualties from acute inhalation of chloramines gas. *Mili Med* 1998; 163: 102-104.

18. Vecchio FL, Blackwell Scott, Stevens Donna. Outcomes of chlorine exposure: a 5-year poison center experience in 598 patients. *Eur J Emerg Med* 2005; 12:109-10.
19. Adelson L, Kaufman J. Fatal chlorine poisoning: Report of two cases with clinicopathologic correlation. *Am J Clin Pathol* 1971; 56:430-442.
20. Wang J, Zhang L, Walter SM. Inhaled budesonide in experimental chlorine gas lung injury: influence of time interval between injury and treatment. *Intensive Care Med* 2002; 28: 352–7.
21. Chester EH, Kaimal J, Payne CB, *et al*. Pulmonary injury following exposure to chlorine gas. Possible beneficial effects of steroid treatment. Chest 1977;72:247–50.
22. Fleta J, Calvo C, Zuniga J, *et al*. Intoxication of 76 children by chlorine gas. *Hum Toxicol* 1986;5:99–100.
23. Sexton JD, Pronchik DJ. Chlorine inhalation: the big picture. *Clin Toxicol* 1998;36:87–93.
24. Vinsel P. Treatment of acute chlorine gas inhalation with nebulized sodium bicarbonate. *J Emerg Med* 1990;8:327–9.
25. Bosse GM. Nebulized sodium bicarbonate in the treatment of chlorine gas inhalation. *J Toxicol Clin Toxicol* 1994 ;32: 233-41
26. Prentiss AM. Chemicals in War. New York: McGraw-Hill; 1937.
27. Russell D, Blaine PG, Rice P. Clinical management of casualties exposed to lung damaging agents: a critical review. *Emerg Med J* 2006;23:421–4.
28. Diller WF. Pathogenesis of phosgene poisoning. *Toxicol Ind Health*. 1985;1:7–15.
29. Potts AM, Simon FP, Gerard RW. The mechanism of action of phosgene and diphosgene. *Arch Biochem*. 1949;24: 329–37.
30. Helm UK. Toxisches Lungenoedem. In: Rebentisch E, ed. *Wehrmedizin*. Baltimore: Muenchen-Wein; 1980:280 –4.
31. Schulz H. *Die Submikroskopische Anatomie und Pathologie der Lunge*. Heidelberg: Springer Berlin-Goettingel; 1959.
32. Diller W, Bils RF, Kimmerle G, *et al*. Die fruephase der phosgenvergiftung im lichtmikroskopischen, lektronenmikroskopischen, roentgenologischen und klinischen bild. *Virchows Arch Abt A Path Anat*. 1969;348:230 –48.
33. Borak J, Diller WF. Phosgene Exposure: Mechanisms of injury and treatment strategies. *J Occup Environ Med* 2001; 43: 110–9.
34. Grant WM, Schuman JS. Toxicology of the eye. Springfield: Charles C Thomas; 1993.
35. Hygienic Guide Series. Phosgene. *AmInd Hyg Assoc J* 1968; 29: 308 –11.
36. Mahlich J, Zutter W, Keller R, *et al*. Akutes lungenoedem nach unterschwelliger reizgasintoxikation beivorbestehender kardiomyopathie. *Pneumologie* 1974; 150: 199 –205.
37. Currie WD, Hatch GE, Frosolono MF. Pulmonary alterations in rats due to acute phosgene inhalation. *Fundam Appl Toxicol* 1987; 8: 107–14.
38. Diller WF. Medical phosgene problems and their possible solution. J Occup Med. 1978; 20: 189 –93.
39. Diller WF. Inhalationstoxische Veraenderungen im Thoraxbild. In: Diethelm L, Heuck F, Olsson O, *et al*, eds. Handbuch der medizinischen radiologie IX/5b. Heidelberg: Springer-Verlag Berlin; 1989.
40. Wells BA. Phosgene. A practitioner's viewpoint. *Toxicol Ind Health* 1985;1: 81–92.
41. Diller WF. Late sequelae after phosgene poisoning: a literature review. *Toxicol Ind Health* 1985;1:129 –36.
42. Polednak AP. Mortality among men occupationally exposed to phosgene in 1943–1945. *Environ Res* 1980;22:357–67.
43. Waldron HA. Non-neoplastic disorders due to metallic, chemical and physical agents. In: Parkes WR, ed. Occupational Lung Disorders. Oxford: Butterworth-Heinemann; 1994:593– 643.
44. Chemical Manufacturers Association. Phosgene pulmonary exposure information. Washington, DC: CMA; 1996.
45. Diller WF. Therapeutic strategy in phosgene poisoning. *Toxicol Ind Health* 1985;1:93–9.
46. Ellenhorn MJ. Medical Toxicology. Baltimore: Williams & Wilkins; 1997.
47. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Medical management guidelines for acute chemical exposures. Washington, DC: US Department of Health and Human Services; 1994.
48. Guo YL, Kennedy TP, Michael JR, *et al*. Mechanism of phosgene-induced lung toxicity: role of arachidonate mediators. *FASEB J* 1990;4:A483.
49. Sciuto AM. Ibuprofen treatment enhances the survival of mice following exposure to phosgene. *Inhal Toxicol* 1997;9:389–403.
50. Utsunomiya T, Krausz MM, Dunham B, *et al*. Modification of inflammatory response to aspiration with ibuprofen. *Am J Physiol* 1982;243:H903.
51. Martin W, Koselowske G, Toberich H, *et al*.. Pharmacokinetics and absolute bioavailability of ibuprofen after oral administration of ibuprofen lysine in man. *Biopharm Drug Dispos* 1990; 11: 265–78.
52. Sciuto AM, Gurtner GH. Tracheal, but not intravascular administration of N-acetyl cysteine attenuates phosgene induced lung injury in rabbits. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139: A419.
53. Sciuto AM, Strickland PT, Kennedy TP, *et al*.. Protective effects of N-acetylcysteine treatment after phosgene exposure in rabbits. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:768 –72.
54. Diller WF, Zante R. A literature review: therapy for phosgene poisoning. *Toxicol Ind Health* 1985;1:117–28.
55. Regan RA. Review of clinical experience in handling phosgene exposure cases. *Toxicol Ind Health* 1985;1:69 –71.
56. Schroeder S, Gurtner GH. Evidence for a species difference in susceptibility and mechanism of phosgene toxicity between rabbits and dogs. *Am Rev Respir Dis*. 1992;145:A606
57. Sciuto AM, Strickland PT, Kennedy TP, *et al*. Intratracheal administration of DBcAMP attenuates edema formation in phosgene-induced acute lung injury. *J Appl Physiol*. 1996; 80:149 –57.
58. Haddad and Winchester's Clinical Management of Poisoning and Drug Overdose. 4th ed. 2007.

ผลกระทบและการประเมินความเสี่ยงของผลิตภัณฑ์นาโน

รวิวรรณ มณีรัตนโชติ และ ศิรศักดิ์ เทพาคำ

ศูนย์นาโนเทคโนโลยีแห่งชาติ

นาโนเทคโนโลยีในประเทศไทยได้มีการพัฒนาไปอย่างรวดเร็ว โดยมุ่งหวังจะนำมาซึ่งประโยชน์ทางเศรษฐกิจและทำให้มนุษย์มีความเป็นอยู่ที่ดีขึ้น จะเห็นได้ว่าขณะนี้มีการนำนาโนเทคโนโลยีมาใช้กันอย่างแพร่หลายมากขึ้น ไม่ว่าจะเป็นองค์กรวิจัยต่างๆ ทั้งภาครัฐและเอกชน มหาวิทยาลัย ตลอดจนภาคอุตสาหกรรม แม้ว่าการพัฒนาผลิตภัณฑ์ที่ใช้นาโนเทคโนโลยีเป็นส่วนประกอบจะมีจุดมุ่งหมายเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพของผลิตภัณฑ์นั้นๆ อย่างไรก็ตามยังคงขาดความตระหนักและข้อมูลที่แท้จริงถึงผลกระทบในทางลบจากเทคโนโลยีดังกล่าว อันได้แก่ การปนเปื้อนในสิ่งแวดล้อมตั้งแต่กระบวนการผลิตตลอดจนการทิ้ง ไม่ว่าจะเป็นในดิน ในน้ำ หรือในอาหาร และการเกิดผลอันไม่พึงประสงค์ต่อสุขภาพของมนุษย์ และผลกระทบต่อสิ่งแวดล้อมทั้งทางตรงและทางอ้อม

ตัวอย่างรายงานที่สำคัญเกี่ยวกับผลอันไม่พึงประสงค์ของอนุภาคนาโนที่ผ่านมามีดังต่อไปนี้

1. Oxford University และ Montreal University รายงานว่าอนุภาคนาโนของไททาเนียมไดออกไซด์ และซิงค์ออกไซด์ที่ใช้เป็นส่วนผสมของครีมกันแดด สามารถทำให้เกิดอนุมูลอิสระ (free radicals) ขึ้นในผิวหนัง ซึ่งทำอันตรายต่อดีเอ็นเอ และทำให้เกิดมะเร็งผิวหนังได้ [1]

2. นักวิจัยของ Center for Biological and Environmental Nanotechnology (CBEN) แห่ง Rice University รายงานต่อ USEPA ว่าอนุภาคนาโนสามารถสะสมอยู่ในอวัยวะของสัตว์ทดลอง นอกจากนี้หากวัสดุนาโนเข้าไปสะสมอยู่ในเซลล์ของแบคทีเรีย จะทำให้วัสดุหลุดรอดเข้าไปสะสมในห่วงโซ่อาหาร (food chain) ของสิ่งมีชีวิตได้ [2]

3. นักวิจัยของ NASA ที่ Johnson Space Center และนักพิษวิทยาของ University of Texas รายงานว่าท่อนาโนคาร์บอน (carbon nanotubes, CNTs) สามารถเข้าไปสะสมอยู่ในปอดของหนูทดลอง และมีความเป็นพิษต่อเนื้อเยื่อปอดมากกว่าฝุ่นควอทซ์ (quartz dust) โดยที่ระบบภูมิคุ้มกันของหนูจะตอบสนองต่อ CNTs ที่สะสมอยู่ในปอดเหมือนสิ่งแปลกปลอม ซึ่งเป็นเหตุให้เกิดบาดแผลขึ้นในปอดได้ [3]

4. Dr.Vyvyan Howard นักพิษวิทยา ได้รายงานผลการศึกษาเกี่ยวกับความเป็นพิษของอนุภาคนาโนว่า ยิ่งอนุภาคมีขนาดเล็กลง ก็ยิ่งมีความเป็นพิษมากขึ้น และอนุภาคนาโนสามารถเคลื่อนที่ผ่านเยื่อหุ้มเซลล์ได้ เช่น เยื่อกีดขวางระหว่างเลือดและสมอง (blood brain barrier, BBB) และได้ให้ข้อเสนอแนะว่า ก่อนที่จะอนุญาตให้โรงงานและบริษัทที่ผลิตสินค้านาโนจดทะเบียนบริษัทและผลิตสินค้าได้นั้น จำเป็นต้องประเมินประสิทธิภาพของระบบป้องกันอันตรายจากอนุภาคนาโนของโรงงานเหล่านั้นให้ดีเสียก่อน [4]

5. วารสารวิทยาศาสตร์ Nature ได้รายงานผลการวิจัยของนักวิทยาศาสตร์จาก CBEN ว่าบั๊กกี้บอลล์ (bucky balls) หรือฟลูเลอรีน (fullerene) สามารถเคลื่อนที่ในดินได้อย่างอิสระ และสามารถถูกดูดซับและสะสมอยู่ในไส้เดือนดิน ก่อนที่จะเข้าสู่ระบบห่วงโซ่อาหาร และอาจมาถึงมนุษย์ได้ในที่สุด [5]

6. Dr.Gunter Oberdorster ได้ตีพิมพ์ผลการวิจัยเกี่ยวกับอันตรายของอนุภาคนาโนว่า อนุภาคนาโนสามารถเข้าสู่ร่างกายสิ่งมีชีวิตได้ทางระบบหายใจ และเมื่อเข้าไปแล้วจะสามารถแพร่ผ่านเข้าสู่สมองได้โดยง่าย [6]

7. นักวิจัยเกี่ยวกับความปลอดภัยด้านนาโนเทคโนโลยีจาก University of Leuven ในเบลเยี่ยม ได้เสนอความคิดเห็นไว้ในวารสาร Nature ว่ามีความจำเป็นที่จะต้องทำความเข้าใจและทดสอบเกี่ยวกับความปลอดภัยของอนุภาค

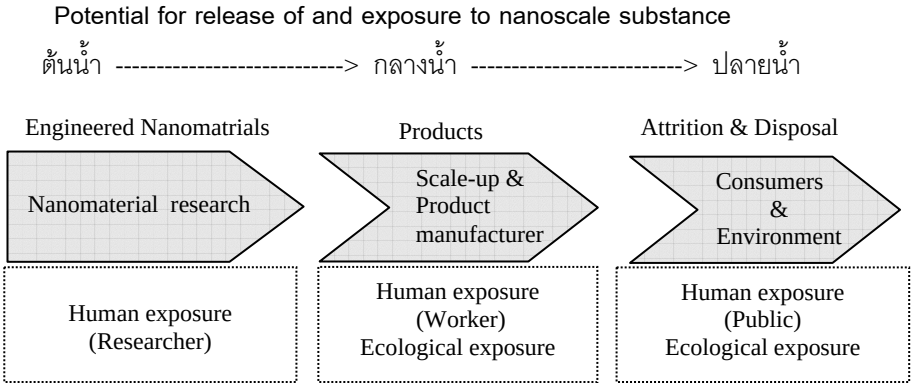
นาโนกันใหม่อีกครั้ง และบริษัทผู้ประกอบการทางด้านธุรกิจนาโนเทคโนโลยีมีหน้าที่ที่จะต้องรับผิดชอบเกี่ยวกับการทดสอบความเป็นพิษของอนุภาคนาโนชนิดใหม่ที่แต่ละบริษัทเป็นผู้สังเคราะห์ขึ้นมา ตามมาตรฐานและแนวทางการทดสอบที่นานาชาติให้การยอมรับ [7]

8. การประชุมทางวิชาการด้านความเป็นพิษของอนุภาคนาโนครั้งแรกของโลกคือ Nanotox 2004 ที่ประเทศอังกฤษ โดยใช้หัวข้อในการประชุมครั้งนี้ว่า “Nanoparticles and Nanostructured Materials: Implications for Health” ซึ่งในงานนี้ Dr.Vyvyan Howard ได้รายงานผลการศึกษาว่า อนุภาคนาโนของทอง (gold nanoparticles) สามารถเคลื่อนที่จากแม่มาสู่ตัวอ่อนในครรภ์ได้โดยผ่านทางรก [8]

9. Dr.Eva Oberdorster ได้รายงานในการประชุม American Chemical Society ว่าบั๊กกี้บอลล์สามารถทำความเสียหายต่อเนื้อเยื่อสมองของลูกปลาที่ใช้ในการทดลองได้อย่างรวดเร็ว โดยบั๊กกี้บอลล์จะทำให้เกิดปฏิกิริยาเปอร์ออกซิ-เดชันของไขมัน (lipid peroxidation) ซึ่งจะนำไปสู่การทำลายเยื่อหุ้มเซลล์สมองของปลา ซึ่งเหมือนกับการเกิดโรคอัลไซเมอร์ (Alzheimer’s disease) ในคน นอกจากนี้ยังพบว่าบั๊กกี้บอลล์มีความเป็นพิษค่อนข้างสูงต่อสัตว์น้ำเล็กๆ อีกด้วย โดยที่บั๊กกี้บอลล์มีความเป็นพิษในระดับที่สูงกว่าพิษของนิกเกิล อนึ่งบั๊กกี้บอลล์สามารถเข้าสู่ห่วงโซ่อาหารของสิ่งมีชีวิต และสู่มนุษย์ได้ในท้ายที่สุด [10]

จากการพิจารณาถึงผลกระทบในเชิงลบของนาโนเทคโนโลยีดังกล่าว ได้มีการถกเถียงกันอย่างกว้างขวาง ส่งผลให้ทั่วโลกได้มีการตื่นตัวในการศึกษารวบรวมข้อมูลด้านนี้อย่างจริงจังมากขึ้น ดังจะเห็นได้จากหน่วยงานและองค์กรระหว่างประเทศได้มีการจัดสรรงบประมาณประจำปีสำหรับการค้นคว้าวิจัย ถึงผลกระทบของนาโนเทคโนโลยีเพิ่มมากขึ้นในแต่ละปี โดยในปี 2005 เป็นจำนวน 30 ล้านดอลลาร์สหรัฐ ปี 2006 เป็นจำนวน 38 ล้านดอลลาร์สหรัฐ และในปี 2007 เป็นจำนวนถึง 44 ล้านดอลลาร์สหรัฐ (ข้อมูลจาก NNI) โดยในขั้นต้นได้มุ่งเน้นการศึกษาความเสี่ยงของนาโนเทคโนโลยีต่อสุขภาพ และสิ่งแวดล้อม เป็นสำคัญ

Value Chain



ผลกระทบจากวัสดุนาโนแบ่งได้เป็น 3 ระดับได้แก่

1. **ต้นน้ำ** ในระดับห้องปฏิบัติการ ซึ่งนักวิจัยจะเป็นผู้ได้รับผลกระทบจากการได้รับสัมผัสขณะทำงานวิจัย
2. **กลางน้ำ** ในระดับขยายสัดส่วนการผลิตจนถึงระดับโรงงานอุตสาหกรรม ซึ่งคนงานจะเป็นผู้ได้รับผลกระทบจากการได้รับสัมผัสขณะทำงาน อนึ่งของเสียและน้ำทิ้งจากโรงงานอุตสาหกรรมยังมีผลกระทบต่อสิ่งแวดล้อมและระบบนิเวศวิทยาอีกด้วย
3. **ปลายน้ำ** เมื่อผลิตภัณฑ์นาโนได้ออกสู่ตลาด ผู้บริโภคจะเป็นผู้ได้รับผลกระทบจากการนำผลิตภัณฑ์ไปใช้ รวมทั้งจะมีผลต่อสิ่งแวดล้อมและระบบนิเวศน์วิทยาเมื่อทิ้งหรือทำลายผลิตภัณฑ์ดังกล่าว

เอกสารอ้างอิง

1. Dunford R, Salinaro A, Cai L, *et al.* Chemical oxidation and DNA damage catalysed by inorganic sunscreen ingredients. FEBS Lett 1997;418(1-2):87-90.
2. Brown D. Nano litterbugs? Experts See Potential Pollution Problems. Small Times, March 15, 2002. Available at www.smalltimes.com, accessed Oct 15, 2008.
3. Hogan J. How safe is nanotech? Special Report on Nano Pollution. *New Scientist* 2003;177 (2388):14.
4. ETC Group. Size matters! The case for a global moratorium. *Occasional Paper Series* 2003; 7(1). Available at www.etcgroup.org, accessed Oct 15, 2008.
5. Brumfiel G. A Little Knowledge.... *Nature 2003*; 424 (6946): 246-8.
6. Kirby A. Tiny particles threaten brain. BBC News Online, January 8, 2004. Available at http://news.bbc.co.uk/1/hi/sci/tech/3379759.stm, accessed Oct 1, 2008.
7. Hoet PH, Nemmar A, Nemery B. Health impact of nanomaterials? Nat Biotechnol 2004; 22:19.
8. Wootliff B. Bristish scientist: Nanoparticles might move from mom to fetus. Small Times, January 14, 2004. Available at www.smalltimes.com, accessed Oct 2, 2008.
9. Mullins J. Safety concerns over injectable quantum dots. New Scientist 2004; 181(2436):10.
10. Sampson MT. Type of buckyball shown to cause brain damage in fish. Eurekalert, March 28, 2004. Available at www.eurekalert.org, accessed Oct 15, 2008.

NANOTEC & Strategy for Responsible Nanotechnology

Dr. Noppawan Tanpipat

National Science and Technology Development Agency (NSTDA)
Ministry of Science and Technology (MOST)

When the European Trade Union announced "no nano safety data, no nano market", the nanotechnological community definitely paid attention. This principle is directed at the manufactured nanomaterials. It called attention to the manufacture, marketing and use of the nanomaterials. It is meant to be one safety precautionary means to minimize harmful effects on human health and the environment as well as to monitor life cycle of nanomaterials. Much of the efforts have been invested in this area towards regulations of nanomaterials that are now making their ways into consumer's products.

Examples of such international efforts include ISO TC 229 and OECD. With nanotechnology is being new and the life cycle of nanomaterials is not quite well understood plus the international standards are not readily available for deployments, part of the huge efforts have gone into finding the exacting standards in measurements and characterizations of these nanomaterials. The process is slow and the current status is *works in progress* with contribution from experts around the world. In the meantime, while regulations are not yet in place, code of conduct for responsible nanotechnology is being employed. One precautionary measure is risk assessment and how best to manage the risks of nanomaterials while maximizing their benefits.

Recognizing the needs for the responsible nanotechnology, NANOTEC has taken the initiative and put together the nano-safety program as part of the framework of ELSI in NSTDA in 2008. This program contains 3 focus areas: research, policy and testing standards. Together with public awareness on benefits and risks in addition to collaborations with regulatory agencies, we trust that the nano-safety program at NANOTEC contribute in one way or another as one stepping stone towards regulations of these nanomaterials in R&D, industrial production and consumer products.

Organic Solvents: **สารเคมี, โรคและกลไกการเกิดโรคในการทำงาน**

นพ.อดุลย์ บัณฑุกุล

โรงพยาบาลนพรัตน์ราชธานี

Organic solvents ได้แก่พวกของเหลวซึ่งใช้ล้าง หรือทำให้ น้ำมัน ไขมัน เรซิน ยาง และพลาสติก กระจายตัวทำให้ผิวของวัตถุสะอาด organic solvents ในระยะ แรกได้มาจากการกลั่น coal tar ซึ่งจะให้ aromatic hydrocarbon และในระยะหลังเมื่อใช้ petroleum แทน จะได้พวก aliphatic hydrocarbon และ alcohol หลายชนิด

ตารางที่ 1 Solvents ที่ใช้บ่อย

Solvents	การนำไปใช้
n-Hexane	เป็นสารประกอบในน้ำมันและเป็นตัวทำละลายในการผลิตพลาสติก และยาง ในการทำวัสดุที่เป็นชั้น (laminating products) ใช้ในการสกัดน้ำมันพืช
Benzene	ใช้สังเคราะห์สารเคมี (nitrobenzene, halogenated derivatives, aromatic amines, styrene, phenols และอีกหลายตัว) เป็น antiknock ในน้ำมันไร้สารตะกั่ว, เป็นตัวทำละลายในสีวาด หมึก ยาง พลาสติก
Toluene	ใช้ในการผลิต benzene และ toluene diisocyanate และเป็นตัวทำละลายในสีวาด, เคลือบ, หมึก, กาว และ ในอุตสาหกรรมหนังและยา, เป็นตัวที่เติมในน้ำมันเพื่อเพิ่ม octane
Xylene	เป็นตัวทำละลายในสีวาด, แลคเกอร์ และน้ำมันวานิช ,ในอุตสาหกรรมยาง, ในอุตสาหกรรมพลาสติกและหนัง, ในการผลิตยาฆ่าแมลงและยา, เป็นตัวที่เติมในน้ำมันเพื่อเพิ่ม octane
Styrene	เป็นตัวทำละลายใน Polyester resins โดยเฉพาะในอุตสาหกรรม glass fiber-reinforced plastics
Methylene chloride	Aerolol propellant, paint stripper, degreasing. ตัวทำละลายสำหรับน้ำมัน, ไขมัน, bitumen. เป็นตัว decaffeination, ใช้ในการทำฟิล์มถ่ายรูป
Chloroform	ใช้ในการผลิต fluorocarbons
Carbon tertrachloride	ใช้ในการผลิต fluorocarbons และ ตัวทำละลายในโรงงานยางและสารเคมี
Trichloroethylene	Vapor degreasing และล้างส่วนที่เป็นโลหะและelectronics
Tetrachloroehylene	Dry cleaning และ vapor degreasing
Methyl chloroform	เป็น vapor degreasing และล้างชิ้นส่วนโลหะ และเป็นตัวทำละลายในอุตสาหกรรมการพิมพ์ ,ในเครื่องใช้สำนักงาน, โรงงานอิเล็กทรอนิกส์ และยาฆ่าแมลง, เป็นตัวสกัดน้ำมัน, ไขมัน และเรซิน , ใช้เป็น aerosol Propellant
Ehyl acetate	เป็นตัวทำละลายในสีวาด, นำมันวานิช, แลคเกอร์, หมึก และยางสังเคราะห์ ,ใช้ในการผลิตฟิล์มถ่ายรูป linoleum , plastic wood, artificial silk, และหนัง , ใช้ทำความสะอาด textiles
Acetone	เป็นตัวทำละลายสำหรับเรซิน ,ไขมัน, น้ำมัน, สำลี , cellulose acetate acetylene. ใช้ในสีวาด, วานิช, แลคเกอร์ ,ยาง, พลาสติก, และโรงงานทำสารเคมี
Methyl ethyl ketone	เป็นตัวทำละลายในอุตสาหกรรมสีวาด, วานิช, แลคเกอร์. ในโรงงานอิเล็กทรอนิกส์ และในการทำเรซินสังเคราะห์
Methyl-n-butyl ketone	ใช้ทำกาว และน้ำทำความสะอาด
Methyl-isobutyl ketone	ตัวทำละลายในสีวาด, วานิช และแลคเกอร์
Methanol	ในการผลิต formaldehyde, ใช้ใน chellac, แลคเกอร์ และตัวเคลือบผิวต่างๆ ใช้ในการทำความสะอาดตัวเคลือบผิว ,โลหะ และเรซิน. เป็นตัวทำละลายในอุตสาหกรรมยาง, rotogravure inks, duplicator fluids. เป็นตัวสกัดในขบวนการเคมี, เป็นintermediateในการสังเคราะห์ methylated chemicals

Solvents	การนำไปใช้
Ethanol	เป็นตัวทำละลายในสีวาด, วานิช และแลคเกอร์ .ในอุตสาหกรรมพลาสติก ,ยา และเครื่องสำอาง. ใช้ในการสังเคราะห์ acetaldehyde, ethyl ether, chloroethane, butadiene และตัวอื่นๆ
Isopropanol	ตัวทำละลายสำหรับน้ำมัน, gums และเรซิน. deicing agent for liquid fuels, defogging และ antifreeze products, ใช้ทำตัวล้างและขัด รวมทั้ง antiseptic weeping
n-Butanol	เป็นตัวทำละลายในสีวาด, แลคเกอร์ และสำหรับ Polymer ธรรมชาติ และสังเคราะห์. ใช้สำหรับสกัด และ dehydrate ในอุตสาหกรรมยา
Ethylene glycol	ใช้เป็น deicer และ antifreeze formulation ในระบบความร้อนและความเย็น. .\เป็นตัวทำละลายในแลคเกอร์ หมึก กาว และเรซิน
Carbon disulfide	ใช้ในการผลิต rayon fibers ทำแว่นและ semiconductor
Dimethyformaldehyde	เป็นตัวทำละลายสำหรับ vinyl-based polymers, ในการผลิตฟิล์ม, ไฟเบอร์ และตัวเคลือบ. ใช้ผลิต polyurethane lacquers สำหรับเสื้อผ้าและหนังสังเคราะห์
Tetrahydrofuran	ตัวทำละลายในกาว,สีวาด,วานิช หมึก และ เป็นสาร wetting และ dispersing ในอุตสาหกรรม textile
Naphthas	ตัวทำละลายในสีวาด,แลคเกอร์, วานิช, agrochemicals, industrial cleaning
White spirit	ตัวทำละลายในสีวาด,แลคเกอร์, วานิช, agrochemicals, industrial cleaning

อาชีพและลักษณะงานที่ต้องสัมผัสกับ Solvents เป็นจำนวนมาก ได้แก่ การทาสีที่ต้องใช้สีที่มี solvent based โดยเฉพาะสีสเปรย์, โรงงานผลิตสี โดยเฉพาะโรงงานที่ใช้มือทำความสะอาดอุปกรณ์ โดยใช้ solvent ล้าง, การผลิต glass fiber-reinforced polyester plastics โดยเฉพาะที่ใช้อัดลำตัวลำเรือ (styrene), การปูพื้น ส่วนมากจะเป็นsolvent หลายตัว, การทำกรอบหรืออัดกรอบรูป (toluene), การทำความสะอาดหรือล้างคราบมันที่ผิวโลหะ (trichloroethylene) และอุตสาหกรรมซักแห้ง (perchloroethlene)

จลนศาสตร์ของ Solvents

Solvents จะเข้าสู่ร่างกายสองทางคือทางการหายใจ (50%-70%จะถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือด) และทางผิวหนัง เมื่อรับประทานจะมีการดูดซึมน้อยมาก ปอดจะเป็นช่องทางที่สำคัญที่สุด

การเข้าสู่ร่างกายทางการหายใจ

จำนวนของ solvents ที่เข้าสู่ร่างกายต่อหน่วยเวลาจะเพิ่มขึ้นเมื่อออกกำลัง แบ่งได้ง่ายๆเป็นสองกลุ่ม ในกลุ่มที่หนึ่งคือพวกที่กราฟขึ้นเป็นเส้นตรงเมื่อออกกำลังกายมากขึ้นได้แก่ styrene, xylene, acetone และ butyl alcohol เนื่องจากถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือดได้หมด กลุ่มที่สองคือ methylene chloride, trichloroethylene และ toluene ซึ่งมีเส้นกราฟเป็น plateau เมื่อออกกำลังไประยะหนึ่ง การซึมเข้าไปในเนื้อเยื่อจะลาดขึ้นเนื่องจากเกิดการอิ่มตัวของการละลาย

การที่มีฤทธิ์ต่อสมองและผิวหนังก็เพราะความสามารถในการละลายในไขมันของตัว solvents เอง ในคนอ้วนสารจะสะสมในชั้นไขมันในผิวหนังมากกว่าคนผอม นอกจากนี้ยังพบว่าการดูดซึมยังขึ้นอยู่กับ biotransformation ของสารแต่ละตัว เช่น halftime ของ toluene, styrene และ xylene ในเนื้อเยื่อไขมันเท่ากับ 3-5 วันเป็นต้น และจากการศึกษายังพบว่าสารบางตัวสามารถสะสมในไขมัน ทำให้มีการสัมผัสสารพวกนี้ในขนาดน้อยๆ ตลอดเวลานอกเวลาทำงาน

การเข้าสู่ร่างกายทางผิวหนัง

สารที่เป็น lipophilic solvents (toluene และ methyl chloroform) จะซึมผ่านผิวหนังในชั้น stratum corneum โดยละลายในไขมันที่แทรกระหว่างชั้นนี้ พวกที่เป็น hydrophilic solvents (butanol) จะเข้าไปโดยอาศัย hydrates protein และยังมีสารบางตัวที่เป็นทั้ง lipophilic และ hydrophilic การผ่านผิวหนังโดยไอของ solvents นั้นน้อยมาก และ solvents ที่ใช้บ่อยๆ หลายๆ ตัวนั้นการผ่านเข้าทาง ผิวหนังก็ต้องอาศัยความเข้มข้นเป็นจำนวนมากจึงจะมีความเข้มข้น

เท่ากับการหายใจเอาเข้าไป มี solvents 7 ตัวที่มีหมายเหตุว่าให้ระวังว่าการผ่านทางผิวหนังอาจมากพอที่จะทำให้เกิดโรคได้ คือ benzene, carbon disulfide, carbon tetrachloride, dimethylformamide, methanol, toluene และ Xylene

Biotransformation และการกำจัดออกจากร่างกาย

Solvents ที่เข้าไปในร่างกายส่วนมากจะถูกสันดาป ที่ตับ เช่น 95% xylene และ styrene, 80% trichloroethylene และ toluene และขับถ่ายออกทางปัสสาวะ แต่ก็มีบางตัวเช่น methyl chloroform และ perchloroethylene ที่ถูกขับออกทางลมหายใจในสภาพเดิม สารเมตะโบไลท์ของ solvents พวกนี้จะเป็นพิษ แต่ก็มีประโยชน์ในการใช้วัดปริมาณของสารที่อยู่ในร่างกาย เช่น อนุพันธ์ ของ trichloromethyl จาก carbontetrachloride ทำให้เกิดพิษต่อตับ (chloroform และ dimethylformamide ยังทำให้เกิดพิษต่อตับ โดยผ่านทางเมตะโบไลท์เช่นกัน) เมตะ-โบไลท์ของ n-hexane และ methyl-n-butyl ketone ทำให้เกิดโรคของประสาทส่วนปลาย epoxide ซึ่งเกิดจากเมตะโบไลท์ของ trichloroethylene และ styrene เป็นสารก่อมะเร็งเป็นต้น

Biotransformation และ Individual susceptibility

อัตราการเมตะโบไลท์ ของสารแต่ละตัวในแต่ละคนจะแตกต่างกัน ซึ่งมีหลายปัจจัยมาเกี่ยวข้องได้แก่ การที่มี solvents หลายๆ ตัว เช่น toluene และ xylene จะยับยั้งซึ่งกันและกัน แต่ทั้งสองตัวจะยับยั้ง benzene ในขณะเดียวกันเหล้าก็จะทำให้พิษของ ทั้งสองตัวนี้เพิ่มขึ้น การกินยา (เช่น acetaminophen) และการสูบบุหรี่จะทำให้การกำจัด toluene ในเลือดลดน้อยลง นอกจากนี้เรื่องอาหารยังมีความสำคัญ การกินอาหารที่มีพวกแป้งน้อยจะไปเพิ่มการเมตะโบลิสมของ solvents

ผลต่อสุขภาพ

Solvents ส่วนใหญ่จะมีผลต่อ mucous membrane ผิวหนัง และ ระบบประสาท เราสามารถแบ่งผลต่างๆ เหล่านี้เป็น acute effects (reversible หลังออกจากบริเวณที่สัมผัส) Subchronic effects (จะ reversible หายใน 6 เดือนถึงหนึ่งปี) และ Chronic effect (ส่วนใหญ่ไม่กลับคืน หรือ กลับคืนบ้าง หรือกลับคืนภายในเวลามากกว่าหนึ่งปี) นอกจากนี้แล้วรายงานผลต่ออวัยวะต่างๆข้างล่างนี้ส่วนใหญ่ได้มาจากประเทศที่พัฒนาแล้ว จึงอาจมีคลาดเคลื่อนบ้างสำหรับประเทศไทย ซึ่งมีปัจจัยเรื่องอาหาร หรือโรคต่างๆ ซึ่งอาจทำให้เกิดโรคต่ออวัยวะอื่นๆ ได้มากขึ้น

ผลระคายเคือง

ส่วนใหญ่จะมีผลต่อ mucous membrane ของตา จมูก และคอ ทำให้เกิดอาการแสบ ไอ สารพวก toluene diisocyanate, acrolein และ formaldehyde เป็น strong irritants ถ้าสัมผัสเป็นปริมาณมากจะทำให้ไอ แน่นหน้าอก หายใจลำบาก ถ้าสัมผัสในปริมาณมากๆ จะทำให้ปอดบวม และปอดคั่งน้ำได้ การระคายเคืองนี้น่าจะเกิดจากปฏิกิริยาระหว่าง solvents และ receptor proteins ที่ lipid bilayer ของผนังเซลล์ ในสัตว์ทดลอง ethyl acetate, styrene และ xylene จะทำให้เกิดการระคายเคืองที่ความเข้มข้นต่ำๆ methylisobutyl ketone, butyl alcohol , toluene และ mehyl ethyl ketone ที่ความเข้มข้นปานกลาง ethanol, methanol, isoproply alcolhol และ acetone ที่ความเข้มข้นสูง การระคายเคืองเหล่านี้จะเกิดในบริเวณที่มีค่าความเข้มข้นในบรรยากาศได้มาตรฐาน และจะหายไปในเวลาอันรวดเร็ว

ผิวหนัง

อาการทางผิวหนังจะเกิดจากการล้างมือหรือทำความสะอาดสิ่งของด้วย solvents หรือโดยอุบัติเหตุ และไม่มีสิ่งป้องกัน โรคที่เกิดทางผิวหนังเกือบทั้งหมดคือ contact dermatitis ซึ่งอาจเกิดจากการสัมผัสโดยตรง (Irritant contact dermatitis) หรือจากภาวะภูมิแพ้ (Allergic contact dermatitis)

<u>การระคายต่อผิวหนังโดยตรง</u>

เมื่อถูกสารนี้จะทำให้ผิวหนัง แห้ง มีสีแดง และบวม ถ้าสัมผัสหลายๆครั้งจะทำให้เกิด irritant contact dermatitis และเมื่อนานเข้าจะทำให้เกิดอาการburn และยังช่วยให้สารอื่นๆซึมผ่านเข้าสู่ร่างกายได้ง่ายขึ้น aromatic solvents เป็นสารก่อความระคายเคืองที่รุนแรงกว่า aliphatic solvents การสัมผัส tetracloroethylene และ halogenated solvents จะทำให้เกิดบวม แห้งเป็นสะเก็ด และเกิดการลอกของผิวหนัง tricholoroethylene ซึ่งใช้ในการซักแห้งทำให้เกิดการระคายเคืองน้อยแต่ถ้าใช้ไปนานๆจะทำให้เกิด chemical burns. Mehyl chloroform , tetracloroethane, alcohols, Ketones, Esters, carbon dilulfide, dimethy sulfoxide (DMSO) เหล่านี้ล้วนทำให้เกิด irritant contact dermatitis ได้

Sensitization

จากฤทธิ์ irritant contact dermatitis สารพวกนี้จึงช่วยให้เกิด dermal sensitize ต่อ allergens ในสถานที่ทำงานได้ง่ายขึ้น ตัวของมันเองไม่ค่อยทำให้เกิด allergic contact dermatitis พบในรายงานได้ประปรายในพวก alcohols mehtanol, ethanol, ehtylene glycol, propylene glycol, styrene และ dioxane นอกจากนี้ยังมีรายงานกรณี contact urticaria ที่เกิดจาก xylenes , alcohols และ DMSO ด้วย

เครื่องมือป้องกัน

การใส่ถุงมือป้องกันจะดีที่สุด ซึ่งปัจจัยสำคัญในการป้องกันจะขึ้นกับชนิด การดูดซึม ความหนา และ ยังต้องระวังเรื่องผลข้างเคียงของสารที่ใช้ทำถุงมือเองด้วย

การวินิจฉัย

รอยโรคที่ผิวหนังไม่มีรูปแบบจำเพาะ ทำให้ต้องวินิจฉัยจากประวัติการสัมผัส และตำแหน่ง บริเวณที่พบมากที่สุดคือที่มือเป็นลักษณะ eczema ผิวหนังอักเสบที่ใบหน้า อาจเกิดจากไอของมัน หรือจากมือที่ปนเปื้อน รอยโรคที่คอหรือตามส่วนโค้งของร่างกายอาจเกิดจากสารตกค้างในเสื้อผ้าที่เกิดจากการซักแห้งที่ไม่ได้คุณภาพ นอกจาก solvents ยังต้องนึกถึงสารเคมีตัวอื่นๆ ด้วย ในคนที่เป็น atopy จะเกิด atopic dermatitis โดยการกระตุ้นของsolventsได้ การทำ Patch test ในคนที่เป็น dermatitis นานๆ จะต้องรวมเอา contact allergens ตัวอื่นๆ ไปด้วย ได้แก่ preservatives ในครีม สบู่ และสี, น้ำหอม, nickel chromate และ colophony

การรักษาและการพยากรณ์โรค

ไม่มีการรักษาจำเพาะ ที่สำคัญที่สุดคือ ต้องหลีกเลี่ยงจากการสัมผัสสารนั้นๆ และใช้ topical corticosteroids และ emollients ในรายที่รุนแรงอาจต้องให้ systemic corticosteroids ในรายของeczema ที่มืออาจหายเองได้ แต่จะกลับเป็นซ้ำได้อีก สาเหตุจากการสัมผัสบ่อยๆ และเป็น contact allergens โดยเฉพาะในคนที่เป็น atopic dermatitis ในรายที่เป็น contact allergens มักจะไม่หายนอกจากหลีกเลี่ยงการสัมผัส ซึ่งอาจต้องเปลี่ยนงาน

ระบบประสาท

ในกลางศตวรรษที่ 19 August-Louis Delpech แพทย์ชาวฝรั่งเศสได้รายงานการเกิดของโรคของระบบประสาทจากสาร carbon disulfide ในคนงานทำยาง โดยแบ่งเป็น สองระยะ ในระยะแรกจะเกิดเร็วและหายในสองสามชั่วโมงหลังการสัมผัส ทำให้เกิดภาวะ excitement และตามด้วย collapse ระยะที่สองจะเกิดช้าและเรื้อรังกว่าซึ่งทำให้เกิดการผันแปรของอารมณ์ นอนไม่หลับ มีปัญหาด้านความจำ มึนชา และหมดสมรรถภาพทางเพศ การแบ่งของ Delpech ยังใช้เป็นแนวทางทางในการแบ่งผลของ solvents ที่เกิดต่อระบบประสาทโดยแบ่งเป็น acute และ chronic effects ต่อมาจนถึงปัจจุบัน

Acute effects

การสัมผัสต่อ organic solvents ในปริมาณสูง ระยะสั้นๆ จะทำให้เกิด narcotic effects (โดยฤทธิ์นี้เอง trichloroethylene และ chloroform ยังใช้เป็นยาสลบด้วย) ซึ่งเกิดจากผลโดยตรงต่อสมอง อาการปัจจุบันประกอบด้วยอาการปวดศีรษะ มึนงง สับสน รู้สึกเหมือนเมา และถ้ายังสัมผัสต่อจะหมดสติ และถึงแก่กรรมได้ อาการพวกนี้พบในอุตสาหกรรมที่สัมผัสต่อ solvent เป็นจำนวนมาก อาการพวกนี้จะดีขึ้นเมื่อหยุดการสัมผัส แต่จะทำให้เป็นได้ง่ายขึ้นเมื่อสัมผัสครั้งต่อไป มีการศึกษามากมายเกี่ยวกับความสัมพันธ์ของความเข้มข้น และอาการ สรุปได้ว่าทั้งการระคายเคืองเยื่อบุและอาการทางสมองแปรผันโดยตรง กับความเข้มข้นของสาร และค่ามาตรฐานต่างๆที่กำหนดในปัจจุบันนี้สูงเพียงพอที่จะป้องกัน acute effect

อาการเรื้อรัง

รายงานระบาดวิทยาของพวกนี้ส่วนใหญ่จะพบในคนงานที่ทำงานเกี่ยวกับสี ทั้งพวกทาสีบ้าน พ่นสีรถ และโรงงานทำสี ซึ่งมักจะสัมผัสกับ solvents หลายตัวพร้อมกันซึ่งจะมีทั้ง aromatic และ aliphatic hydrocarbon ได้แก่พวก painter's naphtha (brush painting) และ Xylene หรือ toluene (industrial painting) เป็นส่วนประกอบหลัก

โรคที่เกิดจากการสัมผัส solvents หลายๆตัวพร้อมกันนี้นี้เป็นที่รู้กันมานานแล้ว และเริ่มสนใจกันมากขึ้นตั้งแต่ทศวรรษที่ เจ็ดสิบ เมื่อมีรายงานการเกิดโรคและมีการจ่ายค่าทดแทนมากขึ้นเรื่อยๆในประเทศแถบแสกนดิเนเวียนหลังจาก

นั้นก็มีตามมาอีกหลายประเทศ แต่ก็มีข้อสงสัยว่าสาเหตุที่เกิด neuropsychiatric นั้นเกิดจาก solvents จริงหรือไม่ เนื่องจากในรายงานยังไม่มีการควบคุม confounders เช่นการดื่มสุรา และ อาการทางจิตประสาทซึ่งแอบแฝงอยู่ จำเป็นที่จะต้องมีการวิจัยที่ควบคุมปัจจัยต่างๆเหล่านี้เพื่อยืนยัน และหาชนิดของ solvents และขนาดของมันรวมทั้งระยะเวลาที่สัมผัสที่จะทำให้เกิดอาการทางระบบประสาท

อาการและอาการแสดง

อาการต่างๆที่ได้จาก case report และ cross sectional studied ได้แก่ ปัญหาเรื่องความจำ สมาธิ ความปรวนแปรทางอารมณ์ (เช่น ก้าวร้าวหรือซึมเศร้า) ปวดศีรษะ อาการอ่อนล้า เวียนศีรษะ หมดสมรรถภาพทางเพศ ปัญหาเกี่ยวกับการนอน และอาการที่อธิบายไม่ได้เช่นใจสั่น เหงื่อออก เชื่อว่าการเกิดโรคและความรุนแรงจะขึ้นกับการสัมผัสสารนี้ในครั้งก่อนๆ และต้องใช้เวลาอย่างน้อยหลายปี ก่อนจะเกิดอาการ แม้ในพวกที่สัมผัสเป็นปริมาณมากๆก็ตาม

คำจำกัดความของคำว่า Encephalopathy:

Diffuse impairment of the brain and may result in fatigue, Impairment of learning, memory and ability to concentrate; anxiety, depression, increased irritability and emotional instability. Increase frequency in headaches, dizziness, changes in sleep pattern and loss of libido

ตารางที่ 2 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างความผิดปกติทางระบบประสาทและอาการที่มี

Level	Grouping	Explanation/Examples
6	มีความผิดปกติของรูปร่างหรือเซลล์	มีรูปร่างเปลี่ยนแปลงได้แก่การตายของเซลล์ประสาท ความผิดปกติของ axon และมีการเปลี่ยนแปลงในระดับ subcellular
5	ความผิดปกติทางระบบประสาท	ตรวจพบได้จากการตรวจร่างกายทางระบบประสาท
4	ความผิดปกติจากการตรวจพิเศษ และหรือมีความผิดปกติทางพฤติกรรม	ความผิดปกติจากการตรวจพิเศษ และหรือมีความผิดปกติทางพฤติกรรม ที่พบจากกลุ่มของสัตว์ทดลอง หรือ ในคน เช่นความผิดปกติใน evoked potentials และคลื่นสมอง หรือความผิดปกติในการทดสอบทางจิตวิทยา
3	ความผิดปกติทางชีวเคมี	ความผิดปกติทางชีวเคมี เช่นใน biochemical parameters ได้แก่ transmitter level , GFA-protein content (glial fibrillary acidic protein) หรือหน้าที่ของเอ็นไซม์ตัวอื่นๆ
2	มีแต่อาการ ซึ่งไม่สามารถกลับคืนเป็นปกติได้	มีแต่อาการ ตรวจไม่พบความผิดปกติทางระบบประสาท และทางจิต รวมทั้งในอวัยวะอื่นๆ
1	มีแต่อาการ ซึ่งสามารถกลับคืนเป็นปกติได้	มีแต่อาการ ตรวจไม่พบความผิดปกติทางระบบประสาท และทางจิต รวมทั้งในอวัยวะอื่นๆ

การวินิจฉัย

สามารถวินิจฉัยได้จากการตรวจพบและประวัติการสัมผัส อาการจะเกิดช้าๆ ช่วงแรกจะหายในวันหยุดต่อมาหลายๆปีจะมีอาการตลอดเวลา และสุดท้ายครอบครัวจะรู้สึกชินกับอารมณ์ที่เปลี่ยนแปลงไป ผู้ป่วยจะบ่นถึงการเปลี่ยนแปลงในความสามารถในการทำงาน การเข้าสังคม ทางเพศ และสัมพันธภาพระหว่างบุคคลเลวลง แพทย์ต้องซักประวัติเพื่อแสดงให้เห็นความเปลี่ยนแปลงต่างๆเหล่านี้ รวมทั้งบุคลิกภาพที่เปลี่ยนแปลงไป ในช่วงห้าถึงสิบปี ตัวอย่างของประวัติที่มีประโยชน์คือ

ประวัติปัจจุบัน

1. อาการและอาการแสดงนี้เกี่ยวข้องกับสิ่งคุกคามในที่ทำงานหรือไม่? เรื่องนี้ถือเป็นเรื่องสำคัญ ถ้าอาการของผู้ป่วยไม่เกี่ยวข้องกับสิ่งคุกคามต่างๆ ในงานที่ทำประจำอยู่เลย ทำให้ความน่าเชื่อถือที่ว่าโรคของผู้ป่วยหรือคนงานนั้นเกิดจากงาน

2. มีเพื่อนร่วมงานที่มีอาการเดียวกันหรือไม่ ? ถือว่าเป็นคำถามสำคัญ เนื่องจากการวินิจฉัยโรคที่เกิดจาก solvent คนเดียวในที่ทำงานนั้นค่อนข้างยาก ถ้าดูจากประวัติของโรคที่เกิดจากsolvent รายงานโรคต่างๆที่ได้จะได้จากการวินิจฉัยเป็นกลุ่มของคนงานที่มีอาการ ดังนั้นประวัติการมีเพื่อนร่วมงานที่มีอาการเหมือนกันจะช่วยได้มาก

3. ผู้ป่วยเคยสัมผัสกับสารเคมีชนิดอื่นมาก่อนหรือไม่โดยเฉพาะโลหะ solvents หรือ ยาฆ่าแมลง? ทั้งหมดนี้เป็นสารที่มีพิษต่อระบบประสาททั้งสิ้น ผู้ป่วยอาจสัมผัส กับสารพวกนี้ในสิ่งแวดล้อม หรือนอกที่ทำงาน

4. ผู้ป่วยเคยไปรักษาที่ไหน ด้วยเรื่องอะไร มาก่อนหรือไม่? สิ่งที่ได้จากการตรวจครั้งก่อนๆ จะช่วยให้เราประกอบภาพของโรค หรืออาการของผู้ป่วยก่อนที่จะมาหาเราได้ชัดเจนขึ้น

ประวัติการทำงาน

เช่นเดียวกันกับการวินิจฉัยโรคที่เกิดจากการประกอบอาชีพ ทั่วไป ประวัติการทำงานถือเป็นองค์ประกอบที่สำคัญ ซึ่งจะขาดไม่ได้ ประวัติการทำงานที่สำคัญ ได้แก่

1. ให้บอกลำดับงานที่เคยทำมาทั้งหมด และช่วงเวลาที่ทำในขณะนั้นด้วย ผู้ป่วยอาจเคยสัมผัสโรคที่มีพิษต่อระบบประสาท และทำให้เกิด delayed effect เช่นการเกิด delayed peripheral neuropathy ในกรณีที่สัมผัสกับสาร organophosphate
2. มีการใช้เครื่องป้องกันหรือไม่ ใช้บ่อยขนาดไหน มีคุณภาพหรือไม่ ?
3. การระบายอากาศในที่ทำงานเพียงพอ หรือไม่ ?
4. มีการตรวจร่างกายระหว่างทำงานหรือก่อนเข้าทำงานหรือไม่ ข้อมูลเหล่านี้จะมีประโยชน์ต่อเรามาก
5. มีงานอื่นนอกเหนือจากงานประจำหรือไม่ ?
6. มีเหตุการณ์ผิดปกติในที่ทำงานหรือไม่ เช่น เครื่องรั่ว การนำสารบางอย่างมาใช้ชั่วคราว เป็นต้น

การวินิจฉัยโรคที่เกิดจาก solvents นั้นนอกจากการซักประวัติและการตรวจร่างกายทางระบบประสาทแล้ว การตรวจทดสอบทางจิตประสาทโดยแบบทดสอบต่างๆถือเป็นสิ่งสำคัญ ดังตารางที่ 3 ด้านล่างซึ่งเป็นชุดทดสอบของ WHO จะเห็นว่า เป็นการทดสอบในหน้าที่ต่างๆของสมองประกอบกันเป็นภาพใหญ่ ควรใช้และแปรผลโดยนักจิตวิทยาที่เชี่ยวชาญเท่านั้น

ตารางที่ 3 Psychometric tests

Test types	Examples of tests
Hold tests	
Verbal	Vocabulary (WAIS)
comprehension	Similarities (WAIS)
	Synonyms
Cognitive nonverbal	Block design (WAIS)
function	Picture completion (WAIS)
	Figure classification
Non-hold tests	
Psychomotor function	Simple reaction time (WHO)
	Santa Ana (WHO)
	Purdue peg board
	Pursuit aiming (WHO)
Perceptual speed	Digit symbol (WAIS, WHO)
	Trial making
Short-term memory	Benton visual retention (WHO)
	Digit span (WAIS, WHO)

การตรวจคลื่นสมอง, CT scan, การไหลเวียนของเส้นเลือดสมอง และ Evoked potentials รวมทั้งการตรวจวัดทาง vestibulo-oculomotor นั้นไม่พบความแตกต่างระหว่างผู้มีอาการและไม่มีอาการ และยังพบว่ามีความแปรปรวนระหว่างบุคคลที่ถูกทดสอบมากทำให้ไม่ได้ประโยชน์ในการส่งตรวจ

ตารางที่ 4 การวินิจฉัยว่าเป็นโรคจากอาชีพที่มีผลต่อระบบประสาทจะต้องประกอบด้วย

1	มีการสัมผัสสารที่เป็นพิษ ทั้งความเข้มข้นที่ได้ระดับ ระยะเวลาที่พอเหมาะ และชนิดที่ตรงตามโรคที่เกิด
2	อาการที่เข้ากันได้กับสารที่เป็นสิ่งคุกคาม โดยมีอาการทางระบบประสาททั้งส่วนกลางและส่วนปลายอย่างช้าๆ
3	มีอาการแสดงที่เข้ากัน และ มีผลการตรวจพิเศษ
4	ต้องวินิจฉัยแยกสาเหตุ และโรคอื่นที่ทำให้เกิดอาการเช่นนี้

การประเมินการสัมผัส

การประเมินการสัมผัสเป็นสิ่งจำเป็น การสัมผัสเกิดได้ในหลายอาชีพ และขึ้นกับหลายปัจจัย เช่นการทำงานหลายงาน การสัมผัสอาจเกิดในงานเสริม และในงานจริงอาจมีเวลาที่สัมผัสน้อยก็ได้ การที่มีเครื่องมือป้องกัน การทำงานหนัก การหายใจเร็ว ส่วนใหญ่อาการจะเกิดในพวกที่สัมผัสกับ solvents ที่ละลายในไขมันได้ เช่น ส่วนใหญ่ของ aromatic, aliphatic และ chlorinated hydrocarbons ซึ่งจะทำให้เกิดอาการเรื้อรังทางระบบประสาท ส่วนพวกที่ละลายในน้ำ เช่น alcohols, ketones หรือ esters ทำให้เกิดอาการน้อยกว่า ในพวกที่มีการสัมผัสมากๆ เช่นคนปูพื้น ช่างสี จะถามอาการที่เกิดในปัจจุบัน เช่นประวัติเป็นลม หรือแน่นหน้าอกขณะทำงาน เป็นต้น

เนื่องจากโรคของ solvents ต่อระบบประสาทนั้นเรื้อรังและรักษาไม่หาย การป้องกันจึงถือเป็นวิธีที่ดีที่สุด ถ้าเราตระหนักถึงผลของ solvents ต่อระบบประสาทและระมัดระวังอยู่เสมอ เราก็สามารถป้องกันได้เมื่อคนงานมาหาเราด้วยอาการที่เราเฝ้าระวังอยู่ แต่ในบางครั้งเราอาจจะเผอเรอเนื่องจากอาการส่วนใหญ่ จะเป็นอาการที่พบได้ทั่วไปจาก ความตึงเครียดทางสังคม การดื่มสุรา เป็นต้น ได้มีผู้คิดแบบสอบถามต่างๆ เพื่อใช้เป็นแนวทาง ในการดูแลคนงานเหล่านี้ โดยใช้ถามเป็นระยะๆ เพื่อเฝ้าระวัง ในที่นี้ได้นำมาลงไว้สองแบบคือ แบบของ Johnson (1988) และ ที่สั้นกว่าคือ Q16 ของประเทศสวีเดน ในแบบแรกจะมีการตอบคำถามค่อนข้างละเอียดเช่น ไม่มีเลย มีเล็กน้อย มี มีปานกลาง มีมาก เป็นต้น สำหรับแบบหลัง (Q16) จะมีแค่ Yes และ No ซึ่งถือว่าถ้าตอบว่ามีอาการเกินกว่าหนึ่งในสาม ก็จะต้องตรวจสอบคนงานสถานที่ทำงาน และสภาพแวดล้อมต่างๆ อย่างละเอียด อย่างไรก็ดีคำถามเหล่านี้เป็นของต่างประเทศ ไม่มีของประเทศไทย และการนำมาใช้กับคนไทย จะต้องตรวจสอบก่อนว่าจะใช้ได้หรือไม่ ในที่นี้จะไม่แปลออกมา เนื่องจากต้องดัดแปลงให้เหมาะสมกับคนงานในแต่ละสถานที่เอง

Johnson's Questionnaire

1. Are you tired more easily than expected for the amount of activity you do ?
2. Have you felt lightheaded or dizzy?
3. Have you had difficulty concentrating?
4. Have you been confused or disoriented?
5. Have you had trouble remembering things?
6. Have your relatives noticed that you have trouble remembering things?
7. Have you had to make notes to remember things?
8. Have you found it hard to understand the meaning of newspapers, magazines and books you have read?
9. Have you felt irritable?
10. Have you felt depressed?
11. Have you had heart palpitations even when not exerting yourself?
12. Have you had seizure?
13. Have you been sleeping more often than is usual for you?
14. Have you had difficulty falling asleep?
15. Have you been bothered by in-coordination or loss of balance?
16. Have you had any loss of muscle strength in your legs or feet?
17. Have you had any loss of muscle strength in your arm or hands?
18. Have you had difficulty moving your fingers or grasping things?
19. Have you had numbness or tingling in your fingers lasting more than a day ?
20. Have you had numbness or tingling in your toes lasting more than a day?
21. Have you had headaches at least once a week?
22. Have you had difficulty driving home from work because you felt dizzy or tired, even though you'd slept enough, etc.?
23. Have you felt "high" from the chemical you smell at work?
24. Have you had a lower tolerance for alcohol?

ระหว่างที่ทำงานเดือนที่แล้ว คุณเคยมีอาการเหล่านี้หรือไม่ในขณะที่ทำงาน

1. Headache
2. Tiredness
3. Lightheaded or “high”
4. Difficulty concentrating
5. Confusion
6. Difficulty remembering things
7. Irritability
8. In-coordination
9. Loss of muscle strength

ถ้าคุณตอบว่าใช่ มันมีอาการเมื่อคุณใช้สารเคมีตัวใดตัวหนึ่งโดยเฉพาะหรือไม่

Questionnaire 16 (Q16)

1. Do you have a short memory?
2. Have your relative told you that you have a short memory?
3. Do you often have to make notes about what you must remember?
4. Do you often have to go back and check things you have done such as turned off the stove, locked the door?
5. Do you generally find it hard to get the meaning from reading newspapers and books?
6. Do you have problems with concentrating?
7. Do you often feel irritated without any particular reason?
8. Do you often feel depressed without any particular reason?
9. Are you abnormally tired?
10. Are you less interested in sex than what you think is normal?
11. Do you have palpitations even when you don’t exert yourself?
12. Do you sometimes feel an oppression of your chest?
13. Do you perspire without any particular reason?
14. Do you have a headache at least once a week?
15. Do you often have a painful tingling in some part of the body?
16. Do you have any problems with buttoning and unbuttoning?

Solvent induced syndromes

1. Type I: Symptoms only. ผู้ป่วยมีอาการอ่อนล้า มีความผิดปกติของความจำ สมาธิ อารมณ์ และการนอน อาการจะกลับเป็นปรกติภายใน 6 เดือนถึงหนึ่งปีหลังจากออกจากบริเวณสัมผัส
2. Type II a: Personality or mood change. พบบุคลิกภาพเปลี่ยนแปลงอย่างเห็นได้ชัดเจน และยังเป็นอยู่อย่างนั้น รวมทั้งมีการเปลี่ยนแปลงของอารมณ์ชัดเจนขึ้นเช่นซึมเศร้าหรือ ก้าวร้าว อ่อนล้า ขาดการยับยั้งชั่งใจ และไม่มีความกระตือรือร้น การตรวจสอบทางจิตวิทยามักปกติ และไม่ทราบว่าจะคืนกลับได้หรือไม่
3. Type II b: Impairment in intellectual function: ผู้ป่วยจะไม่มีสมาธิ ความจำไม่ดี และไม่สามารถเรียนรู้ได้ อาจพบอาการแสดงทางระบบประสาท การตรวจสอบทางจิตวิทยาพบความผิดปกติ เมื่อหยุดการสัมผัสอาการอาจจะคงที่หรือดีขึ้น แต่จะไม่เป็นมากขึ้น
4. Type III : Dementia พบว่ามีอาการเลวลงทั้งด้าน intellectual และความจำ จะพบอาการแสดงจากการตรวจภาพรังสีและการตรวจร่างกาย ระยะนี้เกิดจากการสูดดมเป็นยาเสพติด หรือการสัมผัสมากๆ ซ้ำๆกัน และอาการจะเป็นตลอดไปแม้จะหยุดการสัมผัสแล้วก็ตาม

จะเห็นว่า type II a ไม่สามารถแบ่งแยกจาก type II b ได้ชัดเจน บางคนที่มีอาการเห็นได้ชัดแต่การตรวจสอบทางจิตวิทยาไม่พบความผิดปกติก็มาก ในประเทศแถบแสกนดิเนเวีย ได้เปลี่ยนชื่อเรียก type II b ใหม่เป็น chronic toxic encephalopathy ในการวินิจฉัย Type II b syndrome จะต้องมีความผิดปกติอย่างน้อยสองหน้าที่ (คือ ความจำ ความเร็วในการรับรู้และความเที่ยงตรง และ psychomotor performance) โดยที่ไม่มีความผิดปกติทางด้าน Verbal ability ในประเทศสวีเดน มีข้อตกลงว่าจะวินิจฉัยว่ามี type II b syndrome จาก solvent ก็ต่อเมื่อพบ (1) มีการสัมผัสสาร

อย่างเข้มข้น เป็นเวลานาน (ส่วนใหญ่จะมากกว่าสิบปี) (2) อาการแสดงดังกล่าวแล้ว (3) การเปลี่ยนแปลงเมื่อมีการทดสอบทางจิตวิทยา

Time Course and Prognosis

อาการและความผิดปกติทางจิตประสาทจะเป็นมากขึ้นเมื่อยังมีการสัมผัสต่อเนื่อง โดยอาจดีขึ้นหรือคงที่ และหลังจากออกจากการสัมผัสแล้วจะไม่เป็นมากขึ้น

สาเหตุอื่นๆ และการวินิจฉัยแยกโรค

ต้องแยกจากพวกที่กินเหล้าโดย ดูที่ liver enzymes ในพวก solvent intoxication จะปกติ ในพวกที่มีอาการซึมเศร้าที่ไม่ได้เกิดจากsolvents ถ้าเป็นเล็กน้อยจะหายไปเอง แต่ในพวกซึมเศร้าเรื้อรังอาจจะแยกโรคยาก ในพวก dementia จากโรคต่างๆ สามารถแยกโรคได้โดยการส่งตรวจพิเศษทาง CT scan หรือ MRI ถ้าเป็น Alzheimer 's dementia อาการจะดำเนินไปเร็วกว่า นอกจากนี้ยังต้องแยกโรคจากโรคสมองอักเสบ เยื่อหุ้มสมองอักเสบ และมะเร็งในสมอง ซึ่งจะแยกได้โดยประวัติ การตรวจร่างกาย และภาพรังสี เป็นต้น

การรักษา

การป้องกันจะดีที่สุด จะต้องวินิจฉัยอาการแรกเริ่มให้ได้ และหลีกเลี่ยงการสัมผัส ด้วยวิธีย้ายงาน หรือป้องกัน ในพวกที่เป็น chronic toxic encephalopathy จะมีโปรแกรมฟื้นฟูซึ่งจะมี intellectual training โดยจะเน้นที่ความจำ และ group discussion ซึ่งพบว่าได้ผลดี หลังจากการรักษา 10 สัปดาห์ อาการต่างๆรวมทั้งการทดสอบทางจิตวิทยาดีขึ้น อย่างไรก็ตามเมื่อผ่านไปหกเดือนพบว่าอารมณ์จะกลับแย่ลงอีก แต่ cognitive และ somatic symptom จะยังคงดีอยู่ การรักษาโดยการใช้ยาหรือวิธีอื่นๆ ยังไม่ได้ผล

ผลอื่นๆต่อระบบประสาท

พบว่าการดมกลิ่นอาจเสียได้แม้สัมผัสในระดับต่ำกว่าที่ยอมให้มีได้ ซึ่งยังไม่ทราบกลไกที่ทำให้เกิดชัดเจน มีรายงานซึ่งเป็นรายงานเดี่ยวๆ ไม่มีการยืนยันพบว่า organic solvents ทำให้เกิด multiple sclerosis, focal epilepsy (พบว่าทำให้ seizure threshold ในสัตว์ทดลองต่ำลง) และยังมีรายงานว่าทำให้เกิดอาชญากรรม และการเป็นโรคพิษสุราเรื้อรัง เนื่องจากต้องใช้เหล้าแก้การ withdrawal จาก solvents

ระบบประสาทส่วนปลาย

n-hexane , methyl-n-butyl ketone, styrene และ toluene ทำให้เกิดการอักเสบของระบบประสาทส่วนปลาย โดยอาการจะเป็นแบบปลายประสาทอักเสบ อาการจะเริ่มจากการชาที่ปลายเท้าก่อน และเมื่อชาถึงหัวเข่าก็จะเริ่มมีการชาที่ปลายนิ้ว อาการพวกนี้จะเป็นอย่างช้าๆ และเมื่อหยุดการสัมผัส อาการจะกลับคืนดี แต่จะใช้เวลาประมาณ 6 เดือน ถึงหนึ่งปี

ตับ

ในสมัยสงครามโลกครั้งที่หนึ่งพวก halogenated solvents เช่น 1,1,2,2-tetrachloroethane เป็น classic hepatotoxins ซึ่งทำให้คนงานตัวเหลือง ตาเหลือง และตายจาก hepatic necrosis สารตัวอื่นๆ ที่เป็นพิษต่อตับ ได้แก่ Carbon tetrachloride และ chloroform แต่ solvents ส่วนใหญ่ที่ใช้ในปัจจุบันไม่ค่อยมีพิษต่อตับ โดยดูจากค่า liver enzymes ที่ผิดปกติเป็นหลัก มีบางท่านบอกว่าบางทีการใช้ liver enzymes อาจจะไม่ค่อยไวพอ และอาจมีความจำเป็นต้องหาวิธีอื่นมาวัดการเป็นพิษต่อตับ ถ้าความเข้มข้นของ solvents ในสิ่งแวดล้อมในการทำงานมีค่าต่ำกว่ามาตรฐานปัจจุบันนั้นไม่น่าจะเกิดพิษต่อตับ และถ้าเกิดขึ้นก็น่าจะมีอาการทางจิตประสาทมาก่อน ถ้าผู้ป่วยมี enzymes ผิดปกติและสงสัยว่าจะเกิดจาก solvents ให้กันผู้ป่วยออกสัก 2-4 สัปดาห์อาการซึ่งถ้าตรวจซ้ำ enzymes ควรจะดีขึ้น

ไต

เป็นที่ทราบกันดีว่า Carbon tetrachloride และ ethylene glycol ทำให้เกิดภาวะไตวาย ในacute phase แต่สำหรับsolvents ที่ใช้กันอยู่ทั่วๆ ไป จะไม่มีผลต่อไต มีบางรายงานพบว่า solvents ทำให้มีการเพิ่มของ glomerular และ tubular protein รวมทั้งเม็ดเลือด ในปัสสาวะ แต่ก็ไม่มีใครทราบผลต่อไตที่แท้จริง ไม่นานมานี้มีรายงานคนไข้ที่คิดว่าเกิด glomerulonephritis จาก solvents แต่ไม่มีรายงานที่เป็น case control ที่น่าเชื่อถือออกมา แต่ถ้าพบผู้ป่วยที่มีโปรตีนในปัสสาวะและตรวจไม่พบสาเหตุอื่นๆ จำเป็นต้องซักประวัติเกี่ยวกับการสัมผัส solvents ด้วย และยังแนะนำให้ซักประวัติเกี่ยวกับการสัมผัสในพวกที่เกิด glomerulonephritis ด้วย แม้ความสัมพันธ์ระหว่างกันยังไม่แน่นอน

ระบบไหลเวียนโลหิต

พบรายงาน sudden death ในพวก solvent abuse ในปริมาณมาก ซึ่งจากการทดลองในสุนัขพบว่า เกิดจากหัวใจเต้นผิดจังหวะจากการที่solventsทำให้กล้ามเนื้อหัวใจไวต่อการถูกกระตุ้น ด้วย norepinephrineและการถูกทำลาย ที่ปอดยังลดลงด้วย ทั้งนี้ในสถานที่ทำงานจริงจะไม่เกิดเหตุการณ์นี้เว้นแต่ในภาวะเป็นพิษอย่างรุนแรงเท่านั้น carbon disulfide และ methylene chloride ยังมีผลต่อหัวใจด้วย

เลือด

Benzene จะทำให้เกิด pancytopenia , ethylene glycol ethers ทำให้เกิด hypoplastic syndrome และยังพบว่า solvents หลายตัวทำให้เกิด lymphocytosis ซึ่งเกิดจากการกระตุ้น และการกด subtypes ของ lymphocytes ต่างๆ โดยทั่วไปพบว่ามีการเพิ่มของ B lymphocytes กลไกเหล่านี้อาจอธิบายการเกิด lymphopoietic malignancies จาก solvents ได้

Carcinogenicity และ Mutagenicity

ในช่างทาสีจะพบมะเร็งปอดและกระเพาะปัสสาวะมาก ทำให้ International Agency for Research on Cancer (EARC) จัดให้อาชีพทาสีเป็นอาชีพที่เสี่ยงต่อการเป็นมะเร็ง (ยังไม่มีการอธิบายว่าการสัมผัสsolvent ทำให้เกิดมะเร็งได้อย่างไร) มีการศึกษาหลายอันที่ยืนยันว่า non-Hodgkin's lymphomas และ myeloma เกิดจากการสัมผัสsolvents หลายตัวพร้อมกัน ในการประกอบอาชีพ นอกจากนี้ยังมีการกล่าวถึงคุณสมบัติในการก่อมะเร็งใน benzene, styrene, methylene chloride, trichloroethylene, perchloroethylene, carbon tetrachloride และ chloroform

Teratogenicity

มีรายงานจากสวีเดนซึ่งพบว่าการสัมผัสsolvents หลายๆตัวพร้อมกัน หรือการสัมผัส perchlorethylene ทำให้เกิด spontaneous abortion ซึ่งจะสัมพันธ์กับความเข้มข้นที่สัมผัส นอกจากนี้การสัมผัสกับ solvents หลายๆตัวรวมทั้ง toluene และstyrene ยังทำให้เกิด congenital malformation แต่ก็ไม่มี กลุ่มอาการที่เป็นลักษณะเฉพาะสำหรับโรคนี้ ในผู้ชายจะทำให้การสร้าง sperm ผิดปกติ และทำให้เกิดการแท้งในภรรยา ที่น่ากลัวกว่าคือค่ามาตรฐานต่างๆจะไม่นำเอา teratogenic effect มาคิด ดังนั้นในคนท้องควรให้สัมผัส solvents ในขนาดที่ต่ำกว่ามาตรฐาน

Specific agents

n-Hexane และ Methy-n-Butyl Ketone

ในช่วงทศวรรษที่ 60-70s มีการระบาดของโรคปลายประสาทอักเสบในคนงานทำรองเท้าและเครื่องหนังซึ่งใช้กาวที่มีn-hexaneเป็นส่วนประกอบ คนงานจะมีอาการแบบ glove and stocking symmetric sensory dysfunction โดยจะเป็นที่ขาก่อน แล้วจึงมาเป็นที่แขน ในรายที่รุนแรงจะมีการกล้ามเนื้ออ่อนแรงของกล้ามเนื้อร่วมด้วย พบว่าความเข้มข้นที่จุดสัมผัสสูงกว่า 100 ppm และสามารถพบสูงถึง 500 ppm ได้บ่อย ในที่ทำงานที่สัมผัสในขนาดที่ต่ำกว่าเช่น 20 ppm หรือสูงกว่า อาจพบอาการเป็นแบบ subclinical โดยจะพบเมื่อตรวจ nerve conduction velocity ยังพบว่า methyl-n-butyl ketone ก็ทำให้เกิดเส้นประสาทอักเสบได้ สำหรับ Methyl ethyl ketone ไม่มีพิษต่อเส้นประสาทโดยตัวของมันเอง แต่จะช่วยเสริมฤทธิ์ของ n-hexane และ methyl-n-butyl ketone กลไกการเกิดพิษนั้นเกิดจาก 2,5-hexanedione ซึ่งเป็นเมตะโบไลท์ร่วมของทั้งสองตัวนี้โดยทำให้การขนส่งอาหารใน axon ของ large myelinated fibers เสียไป จากพยาธิสภาพจะพบการบวมของ axon ตามด้วยการย่นของmyelin ที่ node of Ranvier และพบกลุ่มของ neurofilaments ใน axons การสลายตัวของ axon จะพบที่ประสาทส่วนปลายสุดก่อน เมื่อพบอาการของปลายประสาทอักเสบ จะต้องย้ายผู้ป่วยออกมาจากบริเวณสัมผัสก่อน หลังจากนั้นอาการจะดีขึ้นอย่างช้าๆ ในพวกที่เป็นรุนแรงอาจจะไม่หายขาด

Benzene

ในปี 1897 มีรายงานคนงานผู้หญิงสี่รายตายด้วยโรค pancytopenia จากbenzene หลังจากนั้นมีรายงานมากขึ้น อย่างไรก็ดีภาวะนี้จะไม่เกิดขึ้นถ้าสัมผัสในระดับที่ต่ำกว่ามาตรฐานกำหนด

Benzene เป็นสารก่อมะเร็ง ซึ่ง established แล้ว ว่าทำให้เกิด leukemia ชนิด acute myelogenous leukemia นอกจากนี้ยังทำให้เกิด leukemia หรือ lymphoma ชนิดอื่นๆได้ เมื่อไม่นานมานี้ยังสงสัยว่าจะทำให้เกิดมะเร็งกระเพาะปัสสาวะได้ Benzene ทำให้เกิดมะเร็งได้ในขนาดต่ำๆ มีการคำนวณว่าถ้าสัมผัสเพียง 1 ppm แปดชั่วโมงต่อวัน เป็นเวลาห้าวัน ต่อสัปดาห์ ภายใน 40 ปี จะมีโอกาสเป็น leukemia ถึง 70% ปัจจุบันไม่มีการตรวจคัดกรองว่าใครที่มีโอกาสจะเป็น

มะเร็งจากการสัมผัสได้ แต่ในระดับโมเลกุลพบว่า benzene ทำให้เกิด chromosomal aberrations ใน peripheral blood lymphocytes และในการศึกษาเมื่อไม่นานมานี้ยังพบว่า benzene ในขนาด 0.3 ppm ทำให้เกิดการเพิ่มจำนวนของ micronuclei ใน Peripheral B lymphocytes

Toluene

Toluene ถูกใช้ในการสูดดม ในรายที่สูดดมนานๆ พบว่ามีอาการ tremor, ataxia และความผิดปกติในความจำ ซึ่งพบได้บ่อย นอกจากนี้ยังพบว่าทำให้หัวใจเต้นผิดจังหวะ ลดการได้กลิ่น ประสาทตาฝ่อ การได้ยินเสียไป และปลายประสาทอักเสบ ในคนงานที่มีการสัมผัสนานๆ พบว่ามีอาการของจิตประสาทเพิ่มขึ้น

Styrene

Styrene อาจทำให้เกิด sensory neuropathy ซึ่งในขนาด TWA 100 ppm ซึ่งเป็นแบบ subclinical แต่ก็มีบางรายที่มีอาการเจ็บและคันยุบยิบในแขนขา

Styrene ยังเป็น suspected carcinogenic โดยในทางทฤษฎีเมตะโบไลท์ของมันคือ styrene oxide เป็น established carcinogen แต่จะถูก degraded ในคน IARC ได้จัดไว้ในกลุ่ม limited evidence of carcinogenicity

Methylene chloride

เมตะโบไลท์ของมันคือ Carbon monoxide ซึ่ง ค่ามาตรฐานต่างๆ จะตั้งไว้เพื่อไม่ให้ระดับของ carboxyhemoglobin (COHb) สูงเกิน 5% ซึ่งเป็นระดับที่ทำให้กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดในผู้ป่วยที่เป็น angina pectoris พบว่าคนงานที่สัมผัส เป็นโรคหัวใจมากกว่าผู้ที่ไม่สัมผัส (เป็นการศึกษาเล็กๆ ที่จำนวนและระยะเวลาติดตามยังไม่มากพอ) ในสัตว์ทดลองมันทำให้เกิดมะเร็งหลายชนิด และ IARC จัดว่ามี sufficient evidence ที่ทำให้เกิดมะเร็ง

Carbon Tetrachloride และ Chloroform

ในรายที่สัมผัส carbon tetrachlorideในขนาดสูง ในระยะเวลาสั้นๆ จะเป็นพิษต่อตับ และการทำให้ถึงแก่กรรมจากnecrosisของตับและไต chloroformทำให้เกิดพิษต่อตับถ้าสัมผัสในขนาดสูงๆ พิษต่อตับเกิดจากเมตะโบไลท์ของมันมีผลต่อ macromolecules ของเซลล์ตับโดยตรง Chloroform ทำให้เกิดมะเร็งของตับและไตในหนูทดลอง การสัมผัสแบบปัจจุบันในขนาดสูงๆ อาจทำให้เกิดมะเร็ง

Trichloroethylene

Trichloroethylene ทำให้เกิดอาการทางจิตประสาท โดยมี intellectual impairment, ความจำและอารมณ์ผิดปกติ โดยขึ้นกับขนาดที่สัมผัสโดยตรง การสัมผัสในขนาดมากๆจะทำให้เกิด trigeminal neuropathy ซึ่งมีชาที่ใบหน้าและกล้ามเนื้อที่ใช้ในการเคี้ยวอ่อนแรง trichloroethylene จะรบกวนเมตะโบลิสมของalcohol ทำให้เกิดผลคล้ายยา disulfiram (antabuse) ถ้าดื่มสุราเข้าไป IARC จัดว่ามี limited evidence ที่จะทำให้เกิดมะเร็ง

Tetrachloroethylene (Perchloroethylene)

พบว่ามี limited evidence ในการก่อมะเร็งในสัตว์ทดลอง จากการศึกษาระบาดวิทยาพบว่า Perchlorethylene จะทำให้เกิดมะเร็งของทางเดินปัสสาวะ ซึ่งผู้หญิงที่ทำงานในโรงซักรีด และซักแห้งมีโอกาสเสี่ยงที่จะเป็นมะเร็งตับสูง

Carbon Disulfide

การสัมผัสนาน หรือมากจะทำให้เกิด Parkinson's disease, myocardial infarction ซึ่งเกิดจากการเปลี่ยน fat metabolism และทำให้เกิด arteriosclerosis ถ้าสัมผัสมากๆจะเป็นโรคจิตได้

Dimethylformaldehyde

เป็นสาร hepatotoxic solvents ที่ใช้มากที่สุด และยังสามารถซึมผ่านทางผิวหนังได้มากจนทำให้เกิดโรคได้ อย่างไรก็ตามเมื่อออกจากบริเวณสัมผัสพิษต่อตับนี้ก็จะลดลง นอกจากนี้ถ้าผู้ที่สัมผัสไปดื่มเหล้าก็อาจเกิดอาการคล้ายการกินยา disulfiram ได้

Ethylene Oxide

Ethylene Oxide เป็น gas ที่อุณหภูมิห้อง และเป็นสารที่ระคายเคืองมาก ถ้าสัมผัสเป็นปริมาณมากๆ (มากกว่า 500 ppm) จะทำให้เกิดปลายประสาทอักเสบ IARCจัดเป็นสารที่ probably carcinogenic to humans

Biologic monitoring

การวัดการ สัมผัสสารนั้นสามารถวัดได้หลายแบบ เช่นการวัดจากอากาศที่หายใจออก หรือการวัดเมตะโบไลท์ของสารที่ถูกขับถ่ายออกมาทางปัสสาวะซึ่งทำได้ง่ายกว่าและได้นำมาแสดงให้ดู

ตารางที่ 5 สารที่สารมารถตรวจหาได้

n-Hexane	2,5-Hexanedione in urine
Benzene	Phenol in urine
Toluene	Hippuric acid in urine (ต้องใช้ขนาดมากกว่า 100 ppm จึงจะได้ผลบวก) Toluene in venous (ได้ผลดีกว่า)
Xylene	Methyl hippuric acid in urine
Styrene	Mandelic acid , phenylglyoxylic acid in urine (ที่ใช้ทั่วไป คือ mandelic acid)
Trichloroethylene	Trichloroethanol (บ่งถึงการสัมผัสสารเมื่อไม่นานมานี้) and trichloroacetic acid (บ่งถึงการสัมผัสสาร ภายใน 72 ชั่วโมง) in urine
MEK	MEK in urine
Perchloroethylene	in exhaled air

ค่าต่างๆเหล่านี้เป็นค่า Biologic Exposed Index (BEI) ซึ่งได้พยายามทำให้เหมือนค่า TLV คือค่าสูงสุดที่อนุญาตให้มีได้ โดยไม่ทำให้เกิดโรค ค่าต่างๆเหล่านี้จะมีประโยชน์ก็ต่อเมื่อมีการหาค่าปกติของแต่ละประเทศเอง ในที่นี้จึงไม่ได้ลงค่าต่างๆ ไว้

ที่มาของบทความ: นพ.อดุลย์ บัณฑุกุล. ตำราอาชีวเวชศาสตร์. ศูนย์ส่งเสริมเทคโนโลยีไทย-ญี่ปุ่น.กรุงเทพ, 2000.

หนังสืออ่านประกอบ

1. Lundberg I, Hogstedt C, Liden C, *et al*. Organic solvents and related compounds. In: Rosenstock L, Cullen MR, eds. Textbook of Clinical Occupational and Environmental Medicine. Philadelphia: W Suanders , 1994, pp 766-84.
2. Mergler D. Nervous system. In: Stellman JM, ed. Encyclopedia of occupational health and safety, 4th ed. Geneva: International Labour Organization office, 1998, pp 7.2- 7.23.
3. Agnew J, Masten VL. Neuropsychological Assessment of Occupational Neurotoxic Exposure. In: Bleecker ML, ed. Occupational neurology and clinical neurotoxicology. Baltimore: William & Wilkins,1994, pp. 113-32.
4. World Health Organization/ Nordic Council of Ministers. Chronic effects of organic solvents on the central nervous system and diagnostic criteria. Copenhagen: WHO, 1985.
5. Rosenberg J, Ktz EA, Cone JE. Solvents. In: Ladou J, ed. Occupational & environmental medicine, 2nd ed. Stamford, Connecticut: Appleton & Lange, 1997, pp. 483-513.
6. SE Chia, PN Chong . Neurological disorders. In: Jeyaratnam J, Koh D, ed. Textbook of Occupational Medicine Practice. Singapore: World Scientific Publishing, 1996: pp. 159-88.
7. Johnson BL. Prevention of neurotoxic illness in working populations. New York: John Wiley & Sons,1982, p27.
8. Verplanke AJ, Leummens MH, Herber RF. Occupational exposure to tetrachloroethane and its effects on the Kidneys. *J Occup Environ Med* 1999; 41(1):11-6.
9. Sobaszh A, Hack CD, Frenat P, *et al*. Working condition and Health effects of ethlene oxide exposure at hospital sterilization sites. *J Occup Environ Med* 1999; 41(6):492-9.
10. อดุลย์ บัณฑุกุล. โรคจากการทำงานที่เกิดจากพิษของสาร Formaldehyde. วารสารโรงพยาบาลนพรัตนราชธานี 2541; 9(3) : 60-66.
11. อดุลย์ บัณฑุกุล. โรคจากการทำงานที่เกิดจากพิษของสาร Trichloroethylene. วารสารโรงพยาบาลนพรัตนราชธานี 2542; 10(1) : 54-62.
12. อดุลย์ บัณฑุกุล. โรคทางระบบประสาทที่เกิดจากการประกอบอาชีพ. วารสารโรงพยาบาลนพรัตนราชธานี 2538; 6(1) : 68-73
13. อดุลย์ บัณฑุกุล. คู่มืออาชีวเวชศาสตร์ สำหรับนักศึกษาแพทย์. เอกสารประกอบการเรียนวิชาอาชีวเวชศาสตร์ โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี.

Current Cancer Situation in Thailand

Thiravud Khuhaprema M.D. F.I.C.S.,F.R.C.S.T

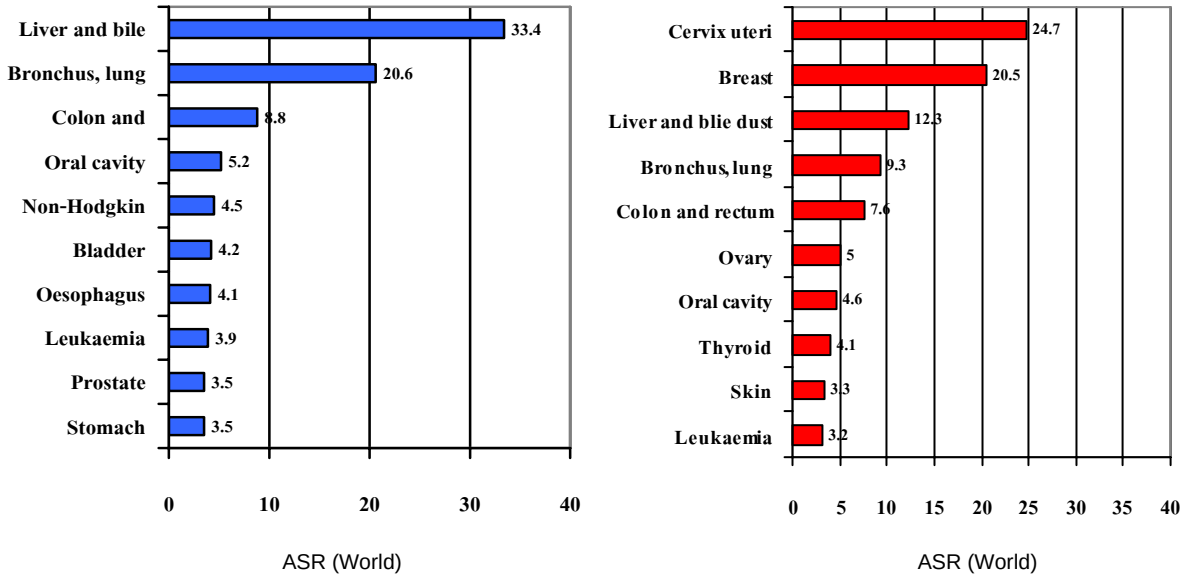
Director, National Cancer Institute, Thailand

Common Cancer in Thailand

The estimated numbers of new cancer cases in Thailand in the year 1999 was 31 582 in men and 33 678 in women. These correspond to age-standardized rates of 127.7 per 100 000 for men and 125.5 per 100 000 in women.

The national estimates of the 10 leading cancers in men and women are shown as age-standardized rates and as number of cases (Figure I).

Figure 1 Leading Cancers in Thailand, 1998 – 2000



Liver and bile duct cancer is the most common cancer in men (ASR=33.4), followed by lung cancer (ASR=20.6), colon& rectum cancer (ASR=8.8), and oral cancer (ASR=5.2). In women, cervix cancer is the most common (ASR=24.7), followed by breast cancer (ASR=20.5), liver and bile duct cancer (ASR=12.3) and lung cancer (ASR=9.3).

The very high incidence of liver cancer in the northeastern region means that liver and bile duct cancer is the major cancer of men in the whole country, with an estimated 8 298 new cases in 1999. Lung cancer is second in importance (4 947 new cases); taken together, these two sites are responsible for 41.9% of all cancer in men.

In women, cervix cancer is the most important (6 954 new cases), followed by breast cancer (5 854 new cases), liver and bile duct cancer 3 094 new cases) and lung cancer (2 344 new case, these four sites being responsible for 54.2% of all cancers in women.

Geographical variation of cancer incidence in Thailand

We have the results of the nine population based cancer registries: Chiang Mai,

Lampang, Nakhon Phanom, Udon Thani, Khon Kaen, Bangkok, Rayong, Prachuap Khiri Khan and Songkhla.

The age-standardized incidence rates (ASR) of cancer at all sites ranged from 104.5 per 100 000 (M) and 98.9 per 100 000 (F) in Songkhla to 242.0 per 100 000 (M) and 158.4 per 100 000 (F) in Udon Thani.

The 10 leading cancers in each registry are shown in terms of the age-standardized incidence rates.

In Chiang Mai, lung cancer is the most important site in men and the second place in women. Cervix cancer is the leading cancer in women. The incidence of cervix cancer in women is the highest amongst the nine registries.

In Lampang, the profile of leading cancer in men is similar to that in Chiang Mai, Lung cancer in men is even higher than in Chiang Mai (ASR=53). Cervix cancer is the second common cancer in women, followed by breast cancer.

In the northeastern region: Nakhon Phanom, Udon Thani and Khon Kaen, the picture is dominated by liver cancer, by far the most common cancer in men (45-59% of all cancers) and women (24.2 – 32.4% of all cancers). Cervix cancer is second in frequency in women.

In Rayong, lung cancer is the most important cancer in men; followed by liver and bile duct cancer, esophageal cancer (ASR is highest in the nine registries). Cervix cancer is also very high incidence (ASR=28.5) and followed by breast cancer and lung cancer.

In Bangkok, lung cancer is the most important cancer of men, followed by cancers of the liver and bile duct, and then the colorectal cancer. In women, breast cancer is the leading cancer, ahead of cervix cancer (in contrast to the other eight registries), and Colorectal cancer is third in frequency.

In Prachuap Khiri Khan, liver and bile and bile duct cancer is the most common cancer in both men and women. The second place is lung cancer in men and cervix cancer in women.

In Songkhla, the leading site in men is lung cancer followed by colorectum, oral cavity and esophagus. In women, cervix and breast cancers predominate; with Colorectal cancer in third place; liver and bile duct cancer is not even in the first the cancers.

Colorectal cancer incidence is increasing in both sexes. Therefore, liver, lung, breast, cervix and colorectal cancer are the 5 major cancers in Thailand which are responsible for about 50% of all cancers.

National Cancer Institute under the department of medical service, Ministry of Public Health has proposed the strategies for National Cancer Control Program in Thailand which consists of

1. Strategy for Cancer informatics
2. Strategy for Primary prevention
3. Strategy for Secondary prevention
4. Strategy for Tertiary prevention
5. Strategy for Palliative cancer
6. Strategy for Cancer research

The main purpose of National Cancer Control Programs is reduction of Incidence and Mortality of Cancer and improvement of quality of cancer patient in Thailand.

บทบาทนักพิษวิทยาทางการแพทย์

ศ.ดร.นพ.พรชัย สิทธิศรัณย์กุล

ภาควิชาเวชศาสตร์ป้องกันและสังคม คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทความนี้จะครอบคลุมหัวข้อต่อไปนี้ ขอบเขตและความหลากหลายของนักพิษวิทยา บทบาทและหน้าที่ของนักพิษวิทยา กรณีตัวอย่างที่นักพิษวิทยาได้มีส่วนร่วม บทบาทอื่นๆของนักพิษวิทยา และการผลิต/ฝึกอบรมนักพิษวิทยาในประเทศไทย

พิษวิทยา (Toxicology) เป็นศาสตร์เกี่ยวกับพิษ/ผลเสียของสารเคมีต่อสิ่งมีชีวิต/มนุษย์ งานหลักของนักพิษวิทยาคือการประเมินข้อมูลเกี่ยวกับการสัมผัสสารเคมี ซึ่งจะช่วยในการพัฒนาและดำเนินการตามกฎหมายและระเบียบต่างๆ โดยใช้กำหนดระดับสัมผัสที่ยอมรับได้ (acceptable exposure levels) ในการนี้นักพิษวิทยาต้องทราบขนาดเป็นพิษ/ออกฤทธิ์ (effective dose) พิษแบบเฉียบพลันหรือเรื้อรัง และความสัมพันธ์ระหว่างขนาดกับการตอบสนอง (does-response relationship)

นักพิษวิทยามีบทบาทสำคัญมากในทุกขั้นตอนของการประเมินความเสี่ยง (risk assessment ซึ่งประกอบด้วย hazard identification, dose-response assessment, exposure assessment, และ risk characterization)

อาจแบ่งนักพิษวิทยาตามภารกิจวิชาชีพเป็น 3 กลุ่มใหญ่คือ

1. Descriptive toxicologist ทำ toxicity testing โดยทำ toxicology study (animal, laboratory study and experimentation) เพื่อให้ได้ toxicological information ซึ่งครอบคลุม Identification and quantification, Particular response และ other factors to be addressed เช่น changes in the route of exposure (inhalation, dermal contact, ingestion), species of test animal (rats, mice, etc), age, sex, etc. [แล้วองค์กรเช่น EPA, OSHA or FDA จะใช้ข้อมูลเหล่านี้กำหนด regulatory exposure limits ของสารนั้น]
2. Mechanistic toxicologist ทำการศึกษา mechanisms of toxicity คือศึกษาว่าสารพิษก่อให้เกิดผลเสียอย่างไร (อวัยวะ เซล ภายในเซล) รวมทั้ง extrapolate ผลการศึกษาจากสัตว์ทดลองมาใช้ในมนุษย์
3. Regulatory toxicologist ทำการกำหนด regulatory exposure limits และบังคับใช้กฎหมาย

นอกจากนี้ยังอาจแบ่งพิษวิทยาเป็น 3 กลุ่มตามความเชี่ยวชาญเป็น

1. Forensic toxicology เกี่ยวกับ medico-legal
2. Clinical toxicology เกี่ยวกับ treatment, drug monitoring, emergency & poisoned cases
3. Environmental toxicology เกี่ยวกับ ecotoxicology, occupational toxicology, food toxicology

กรณีตัวอย่างของแต่ละกลุ่ม

1. **Forensic toxicology** เช่น คดีหม่อมลูกปลา, arsenic poisoning (movies), ตรวจยาโด๊ปในนักกีฬา ฯลฯ บทบาทนักพิษวิทยากลุ่มนี้ได้แก่ เก็บสิ่งส่งตรวจ (ศพคดี/ผู้ป่วยคดี) ตรวจสิ่งส่งตรวจ รายงานผล ให้ความเห็นเป็นเอกสาร และให้การในศาล

สำหรับนักพิษวิทยาในการเป็นพยานศาลนั้น คำถามที่นักพิษวิทยามักต้องตอบคือผลตรวจทางห้องปฏิบัติการสนับสนุนความสัมพันธ์เชิงเหตุ-ผล ระหว่างสารเคมีที่สงสัยกับโรคหรือความผิดปกตินั้นหรือไม่ คำถามตามมาซึ่งยากกว่า คือ สารเคมีที่สงสัยในความเข้มข้นนั้น/ในขนาดสัมผัสนั้น ก่อให้เกิดโรคหรือความผิดปกตินั้นในคนนั้นหรือกลุ่มคนนั้นหรือไม่ (The

question of what level of exposure is sufficient to produce harm, i.e., the dose-response relationship.)

2. **Clinical toxicology** เช่น ปลาปักเป้า, เห็ดพิษ, therapeutic drug monitoring, drug abuse? ฯลฯ บทบาทนักพิษวิทยากลุ่มนี้ได้แก่ วินิจฉัย เก็บสิ่งส่งตรวจ (ศพคดี/ผู้ป่วยคดี) ประสานในการสอบสวนทางระบาดวิทยา ตรวจสิ่งส่งตรวจ รักษาผู้ป่วย ให้ความรู้แก่สื่อ/ประชาชน/ผู้ขาย ฯลฯ

3. **Environmental toxicology** เช่น ปลาในบ่อ/กระชังตายจำนวนมากเพราะสารพิษ/ของเสียจากโรงงาน, เมลามีนในผลิตภัณฑ์นม, นกบางชนิดสูญพันธุ์เพราะดีดีที, คนงานป่วยหลายรายเพราะสารเคมีในโรงงาน, ตะกั่วที่คลิตี้, แคดเมียมที่แม่ตาว ฯลฯ บทบาทนักพิษวิทยากลุ่มนี้ได้แก่ เก็บสิ่งส่งตรวจ (ผู้ป่วย/ดิน/น้ำ/อากาศ) ตรวจสิ่งส่งตรวจ (เพื่อหาสารหรืออนุพันธ์ของสาร ซึ่งอาจรู้ว่าเป็นสารใดหรืออาจไม่รู้ว่าเป็นสารใด) รายงานผล ให้ความเห็นเป็นเอกสาร ประสานในการแก้ปัญหา (เช่น environmental remediation) ให้การในศาล

บทบาทอื่นๆ ของนักพิษวิทยาได้แก่ วิจัย สอน/ผลิตบุคลากร บริการวิชาการ บริการผู้ป่วย บริการห้องปฏิบัติการ พัฒนาวิธีการตรวจทางห้องปฏิบัติการ/ ภาคสนาม (ซึ่งต้องพิจารณาประเด็น: สามารถตรวจได้, ความจำเพาะ, limit of detection) พัฒนาคุณภาพห้องปฏิบัติการ (pre-analytical, analytical, post-analytical phases)

Pre-analytical phase ได้แก่ Subject preparation และ Specimen collection, labeling, preservation, transportation ซึ่งมีความสำคัญมากเพราะส่งผลต่อผลการตรวจได้

Analytical phase ได้แก่ quality control สำหรับ Research lab และ ISO/IEC 17025 สำหรับ Service lab

Post-analytical phase ได้แก่ Report

นอกจากนี้อาจเห็นบทบาทหน้าที่ของนักพิษวิทยาในมุมมองที่กว้างขวางขึ้น โดยค้นคว้าได้จากแหล่งอื่นๆ เช่น website ของ University of Surrey ได้แสดง The Toxicologist's Role ไว้ว่า Integration and application of these disciplines is the major means whereby the safety assessment of drugs and chemicals is undertaken and toxicologists fulfill many roles. For example, they may:

- help develop new, effective and safe medicines
- monitor the effects of chemicals on the environment
- ensure that food and water are free from chemical contamination and safe to consume
- assist in the diagnosis and treatment of chemical poisoning in humans and animals
- provide specialized expert opinion in legal cases where medicines, drugs of abuse and other chemicals may be implicated
- provide guidance and advice for the safe use of chemicals in the workplace
- help formulate new health and safety laws and standards
- assist in the assessment of toxicological data as part of national and international licensing processes
- deal with hazardous chemical incidents
- conduct novel research

การผลิตนักพิษวิทยาในประเทศไทยที่มีอยู่ ได้แก่ นักวิทยาศาสตร์ นักเคมี แพทย์ [clinical toxicologists (fellowship) และ emergency medicine] เป็นต้น ซึ่งจะสังเกตได้ว่าสังคมยังต้องการนักพิษวิทยาอีกจำนวนมากในแต่ละกลุ่ม

Harmonization of Toxicologists

รศ.ดร.พาลาภ สิงหเสนี*, **ศ.นพ.ภิรมย์ กมลรัตนกุล, ศ.ดร.ภักดี โพธิศิริ**
และ ศ.กิตติคุณ นพ. นิกร ดุสิตสิน

คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย*

สถานการณ์การเปลี่ยนแปลงจากสิ่งแวดล้อมและผลิตภัณฑ์ อาจส่งผลกระทบต่อสิ่งมีชีวิตและความสมดุลของธรรมชาติ ได้นำมาสู่การตั้งกฎกติกาต่างๆ เพื่อให้มีการจัดการสารเคมี และมุ่งสู่การพัฒนาอย่างยั่งยืน

บทบาทหน้าที่ที่สำคัญของ “นักพิษวิทยา” ได้มีผู้รวบรวมไว้ในบทความต่างๆ เช่น Nano/EHS Harmonization ของ International Alliance; Globally Harmonized System for the Classification of Chemicals/ IPCS Harmonizaiton, EUROTOX’s view regarding the Role and Training of Certified European registered Toxicologist (Fowler and Corrado, 2006) เป็นต้น โดยบทความเหล่านี้เน้นถึงหลักสูตร สมรรถนะ (competence) และประสบการณ์ของผู้เชี่ยวชาญที่เป็นลักษณะพึงประสงค์และแนวทาง (means) ของการได้มาซึ่งการกำหนดระดับความเชี่ยวชาญของ “นักพิษวิทยา” เช่น การศึกษา การสอบ ประสบการณ์ การประเมินจากภายนอก เป็นต้น

การคุ้มครองผู้บริโภคและสาธารณชน เป็นหน้าที่หลักที่สำคัญยิ่งของนักพิษวิทยาในประเทศกำลังพัฒนา ซึ่งจำเป็นต้องมีการย้อนมองตนเอง “รู้เขา รู้เรา” เพื่อตอบสนองความต้องการของชุมชนท้องถิ่น ภูมิภาค รวมทั้งมาตรฐานสากล เพื่อมุ่งสู่สุขภาพองค์รวมจากทรัพยากรที่มีจำกัด **การกำหนดความรู้ ทักษะ รวมทั้งแนวทางปฏิบัติ**เพื่อการยอมรับ **ร่วมกันจากสาขาวิชาชีพ “พิษวิทยา”** จึงจำเป็นต่อการพัฒนาอย่างยั่งยืน เพื่อสังคมอยู่เย็นเป็นสุข

ผู้อภิปรายจะได้กล่าวถึง ความพยายามของหน่วยงานต่างๆ เพื่อพัฒนา ผู้ประเมินความเสี่ยงในหน้าที่ของนักพิษวิทยาทั้งในประเทศไทย และในประเทศแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ (ลาว, กัมพูชา, เวียดนาม)

หลักกัลยาณมิตรของพระพุทธองค์ คุณากร เอกียากร สาราณียกร และปิยกร

บทบาทนักพิษวิทยากับพระราชบัญญัติส่งเสริมวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี

รศ. ดร. ทรงศักดิ์ ศรีอนุชาต
ที่ปรึกษาสถาบันวิจัยโภชนาการ มหาวิทยาลัยมหิดล และ สถาบันคลังสมองของชาติ

พระราชบัญญัติส่งเสริมวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี พ.ศ. 2551 ได้ประกาศในราชกิจจานุเบกษาเมื่อวันที่ 8 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2551 และมีผลบังคับใช้เมื่อ 9 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2551 จุดประสงค์หลักเพื่อให้สามารถส่งเสริมวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีครอบคลุมได้ทุกสาขารวมทั้งที่เกิดขึ้นใหม่ๆ ควบคุมวิชาชีพฯ บางสาขาที่อาจเป็นอันตรายต่อประชาชน และเพื่อให้มีสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีเพื่อทำหน้าที่ส่งเสริมและควบคุมการประกอบวิชาชีพฯ และเพื่อประโยชน์ในการคุ้มครองความปลอดภัยในชีวิตและทรัพย์สินของประชาชน พระราชบัญญัตินี้มีสาระสำคัญพอสรุปได้ดังนี้

1. กำหนดกลุ่มวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี เป็น 4 กลุ่มวิชา ที่ครอบคลุมได้กว้างขวาง ได้แก่
   1) กลุ่มวิชาวิทยาศาสตร์ธรรมชาติ 2) กลุ่มวิชาวิทยาศาสตร์สุขภาพ
   3) กลุ่มวิชาวิทยาศาสตร์การเกษตร และ 4) กลุ่มวิชาสหวิทยาการด้านวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี
2. กำหนดสาขาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีควบคุม รวม 4 สาขา เพื่อให้ผู้ที่มีความรู้ความสามารถเท่านั้นที่เข้ามาดำเนินการเพื่อป้องกันความเสี่ยงอันตรายต่อประชาชน ได้แก่
   1) สาขานิวเคลียร์ 2) สาขาการวิเคราะห์ผลกระทบสิ่งแวดล้อมด้านวิทยาศาสตร์ และการควบคุมมลพิษ
   3) สาขาการผลิต การควบคุม และการจัดการสารเคมีอันตราย 4) สาขาสาขาการเพาะเลี้ยงจุลินทรีย์ และการใช้จุลินทรีย์ที่ก่อให้เกิดโรค แต่ในอนาคตอาจมีการควบคุมในบางสาขาเพิ่มขึ้นได้
3. พระราชบัญญัตินี้ไม่ใช้บังคับแก่ผู้ประกอบวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีที่มีกฎหมายวิชาชีพอื่นอยู่แล้ว เช่น วิศวกร แพทย์ เภสัชกร ฯลฯ ซึ่งมีสภาวิชาชีพของตนเองทำหน้าที่ควบคุมดูแลอยู่แล้ว
4. กำหนดให้มีสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี ซึ่งมีฐานะเป็นนิติบุคคล โดยกำหนดวัตถุประสงค์ อำนาจหน้าที่ ที่มาของรายได้และองค์ประกอบของสมาชิกไว้ด้วย
5. กำหนดให้มีคณะกรรมการสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี ซึ่งมีทั้งคณะกรรมการก่อตั้งสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี ตามมาตรา 66 ซึ่งเป็นโดยตำแหน่ง 7 คน และผู้ทรงคุณวุฒิ 7 คน รวมมีทั้งหมด 14 คน และคณะกรรมการสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี ตามมาตรา 21 มีทั้งหมด 23 คน เป็นโดยตำแหน่ง 7 คน เลือกตั้งจากสมาชิกสามัญ 12 คน และผู้ทรงคุณวุฒิที่รัฐมนตรีแต่งตั้งอีก 4 คน
6. กำหนดให้มีการส่งเสริมการประกอบวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี โดยกำหนดให้สมาชิกได้รับสิทธิประโยชน์ในการเข้าศึกษาอบรม ได้รับทุนเข้าศึกษา การค้นคว้า การทดลอง การวิเคราะห์และการวิจัย รวมทั้งส่งเสริมให้เข้าร่วมประชุม หรือเป็นสมาชิกขององค์การวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีในระดับนานาชาติ รวมทั้งสิทธิประโยชน์อื่นๆ ที่อาจกำหนดขึ้นภายหลัง
7. กำหนดให้มีการควบคุมการประกอบวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีควบคุม โดยใช้กลไกในการออกใบอนุญาตให้แก่ผู้ประกอบวิชาชีพฯ ผู้ไม่มีใบอนุญาตหากประกอบวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีควบคุม จะมีโทษตามกฎหมาย
8. กำหนดให้มีการควบคุมจรรยาบรรณของผู้ประกอบวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีควบคุม โดยมีคณะกรรมการจรรยาบรรณเป็นผู้ทำหน้าที่พิจารณาและวินิจฉัยในเรื่องการประพฤติผิดจรรยาบรรณ ซึ่งจะมีโทษระดับต่างๆ จนถึงการถอนใบอนุญาต

สำหรับนักพิษวิทยาได้เสนอให้อยู่ในกลุ่มวิชาวิทยาศาสตร์สุขภาพ ขณะนี้ยังอยู่ในสาขาส่งเสริม อย่างไรก็ตามนักพิษวิทยาจะมีบทบาทมากในการประเมินความเสี่ยง การควบคุมการดำเนินการด้านสารเคมีอันตราย การศึกษาวิจัย ตลอดจนการให้การศึกษา อบรมในด้านพิษวิทยา ดังเช่นในบางประเทศที่มี Certification System สำหรับนักพิษวิทยา ในอนาคตถ้าได้มีการดำเนินการตามพระราชบัญญัติส่งเสริมการประกอบวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี เป็นระบบแล้ว และสมาคมพิษวิทยาฯ ได้จัดทำระบบ ตลอดจนมาตรฐานการประกอบวิชาชีพพิษวิทยาแล้ว สามารถเสนอเข้าสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี เพื่อกำหนดให้เป็นวิชาชีพวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีควบคุมต่อไปได้

พระราชบัญญัติ ส่งเสริมวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี

พ.ศ. ๒๕๕๑

พระบาทสมเด็จพระปรมินทรมหาภูมิพลอดุลยเดช มีพระบรมราชโองการโปรดเกล้า ฯ ให้ประกาศว่า

โดยที่เป็นการสมควรมีกฎหมาย ว่าด้วยการส่งเสริมวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีพระราชบัญญัตินี้มีบทบัญญัติบางประการเกี่ยวกับการจำกัดสิทธิและเสรีภาพของบุคคล ซึ่งมาตรา ๒๙ ประกอบกับมาตรา ๓๒ มาตรา ๓๓ มาตรา ๔๑ และมาตรา ๔๓ ของรัฐธรรมนูญ แห่งราชอาณาจักรไทย บัญญัติให้กระทำได้โดยอาศัยอำนาจตามบทบัญญัติแห่งกฎหมาย จึงทรงพระกรุณาโปรดเกล้า ฯ ให้ตราพระราชบัญญัติขึ้นไว้โดยคำแนะนำและยินยอมของสภานิติบัญญัติแห่งชาติ ดังต่อไปนี้

มาตรา ๑ พระราชบัญญัตินี้เรียกว่า “พระราชบัญญัติส่งเสริมวิชาชีพวิทยาศาสตร์และ เทคโนโลยี พ.ศ. ๒๕๕๑”

มาตรา ๒ พระราชบัญญัตินี้ให้ใช้บังคับตั้งแต่วันถัดจากวันประกาศในราชกิจจานุเบกษา เป็นต้นไป

มาตรา ๓ ในพระราชบัญญัตินี้ “วิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี” หมายความว่า วิชาชีพที่ต้องใช้ความรู้และทักษะทางวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี

“วิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีควบคุม” หมายความว่า วิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีสาขานิวเคลียร์ สาขาการวิเคราะห์ผลกระทบสิ่งแวดล้อมด้านวิทยาศาสตร์และการควบคุมมลพิษ สาขาการผลิต การควบคุมและการจัดการสารเคมีอันตรายและสาขาการเพาะเลี้ยงจุลินทรีย์ และการใช้จุลินทรีย์ที่ก่อให้เกิดโรค

“ใบอนุญาต” หมายความว่า ใบอนุญาตประกอบวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีควบคุม

“ผู้ประกอบวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี” หมายความว่า บุคคลซึ่งประกอบวิชาชีพ ที่ต้องใช้ความรู้และทักษะทางวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี

“ผู้ประกอบวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีควบคุม” หมายความว่า บุคคลซึ่งได้รับใบอนุญาต เป็นผู้ประกอบวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีควบคุมจากสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี

“ข้อบังคับ” หมายความว่า ข้อบังคับของสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี

“สมาชิก” หมายความว่า สมาชิกสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี

“กรรมการ” หมายความว่า กรรมการสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี

“คณะกรรมการ” หมายความว่า คณะกรรมการสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี

“เลขาธิการ” หมายความว่า เลขาธิการสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี

“พนักงานเจ้าหน้าที่” หมายความว่า บุคคลซึ่งรัฐมนตรีแต่งตั้งให้ปฏิบัติการตามพระราชบัญญัตินี้

“รัฐมนตรี” หมายความว่า รัฐมนตรีผู้รักษาการตามพระราชบัญญัตินี้

มาตรา ๔ พระราชบัญญัตินี้ไม่ใช้บังคับแก่ผู้ประกอบวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี ที่เป็นสมาชิกขององค์กรตามกฎหมายว่าด้วยวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีอื่น และผู้ประกอบวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีซึ่งปฏิบัติหน้าที่ตามสนธิสัญญาหรือความตกลงระหว่างประเทศ หรือระหว่างรัฐบาลไทยกับทบวงการชำนัญพิเศษแห่งสหประชาชาติ

มาตรา ๕ ให้วิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีได้รับการส่งเสริม ครอบคลุมกลุ่มวิชา ดังต่อไปนี้

(๑) กลุ่มวิชาวิทยาศาสตร์ธรรมชาติ

(๒) กลุ่มวิชาวิทยาศาสตร์สุขภาพ

(๓) กลุ่มวิชาวิทยาศาสตร์การเกษตร

(๔) กลุ่มวิชาสหวิทยาการด้านวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี วิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีใดอยู่ในกลุ่มวิชาใดตามวรรคหนึ่ง ให้เป็นไปตามที่รัฐมนตรีประกาศกำหนด

มาตรา ๖ การกำหนดสาขาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีควบคุมเพิ่มเติมให้ตราเป็นพระราชกฤษฎีกา

มาตรา ๗ ให้รัฐมนตรีว่าการกระทรวงวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีรักษาการตามพระราชบัญญัตินี้ และให้มีอำนาจแต่งตั้งพนักงานเจ้าหน้าที่ กับออกกฎกระทรวงกำหนดค่าธรรมเนียมไม่เกินอัตราท้ายพระราชบัญญัตินี้ รวมทั้งประกาศเพื่อปฏิบัติการตามพระราชบัญญัตินี้

กฎกระทรวงและประกาศนั้น เมื่อได้ประกาศในราชกิจจานุเบกษาแล้วให้ใช้บังคับได้

หมวด ๑

สภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี

มาตรา ๘ ให้มีสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีมีวัตถุประสงค์และอำนาจหน้าที่ตามที่บัญญัติไว้ในพระราชบัญญัตินี้

ให้สภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีเป็นนิติบุคคล

มาตรา ๙ สภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีมีวัตถุประสงค์ดังต่อไปนี้

(๑) ส่งเสริมการพัฒนาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีโดยการศึกษา การค้นคว้า การทดลอง การวิเคราะห์ และการวิจัย

(๒) ส่งเสริมและสนับสนุนให้ผู้พิการและผู้ด้อยโอกาสเข้าเป็นสมาชิกของสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี

(๓) ส่งเสริมความสามัคคี และผดุงเกียรติของผู้ประกอบวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี และผู้ประกอบวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีควบคุม

(๔) ควบคุมดูแลความประพฤติของผู้ประกอบวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีให้ถูกต้องตามจรรยาบรรณแห่งวิชาชีพ

(๕) ช่วยเหลือ แนะนำ เผยแพร่ความรู้ และสร้างจิตสำนึกทางด้านวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแก่ประชาชน

(๖) ให้คำปรึกษาหรือข้อเสนอแนะต่อรัฐบาลเกี่ยวกับนโยบายและปัญหาด้านวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี

มาตรา ๑๐ สภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีมีอำนาจหน้าที่ดังต่อไปนี้

(๑) กระทำกิจการต่าง ๆ ให้เป็นไปตามวัตถุประสงค์ของสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีตามมาตรา ๙

(๒) กำหนดแผนการส่งเสริมวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีให้เป็นที่สนใจแก่เยาวชน และประชาชนทั่วไป เพื่อเสริมสร้างเจตคติที่ดีต่อวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี

(๓) ออกใบอนุญาตให้แก่ผู้ขอประกอบวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีควบคุม

(๔) พักใช้ใบอนุญาตหรือเพิกถอนใบอนุญาต

(๕) เสนอความเห็นต่อรัฐมนตรีเกี่ยวกับการกำหนดกลุ่มวิชาของวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีตามมาตรา ๕ และการเพิ่มเติมสาขาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีควบคุมตามมาตรา ๖

(๖) ออกข้อบังคับว่าด้วย

(ก) การรับสมัครสมาชิก ค่าจดทะเบียนสมาชิก ค่าบำรุง และค่าธรรมเนียมที่เรียกเก็บจากสมาชิก

(ข) คุณสมบัติและลักษณะต้องห้ามของสมาชิก

(ค) การออกใบอนุญาต อายุใบอนุญาต การพักใช้ใบอนุญาต และการเพิกถอนใบอนุญาต

(ง) คุณสมบัติและลักษณะต้องห้ามของผู้ขอรับใบอนุญาตตามมาตรา ๔๓

(จ) จรรยาบรรณแห่งวิชาชีพ

(ฉ) การอุทธรณ์คำสั่งของคณะกรรมการจรรยาบรรณ

(ช) มาตรฐานการประกอบวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีควบคุม

(ซ) การฝึกอบรมวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี

(ฌ) หลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไขในการขอรับสิทธิประโยชน์ตามมาตรา ๓๙

(ญ) การประชุมของที่ประชุมใหญ่สภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี

(ฏ) การเลือกตั้ง การสรรหา และการแต่งตั้งบุคคลตามมาตรา ๒๗

(ฏ) กิจการอื่นใดตามที่กำหนดในพระราชบัญญัตินี้

ข้อบังคับนั้น ต้องได้รับความเห็นชอบจากสภานายกพิเศษแห่งสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี และเมื่อได้ประกาศในราชกิจจานุเบกษาแล้วให้ใช้บังคับได้

(๗) ดำเนินกิจการอื่นใดที่เป็นประโยชน์ต่อวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี

มาตรา ๑๑ สภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี อาจมีรายได้ดังต่อไปนี้

(๑) ค่าจดทะเบียนสมาชิก ค่าบำรุง และค่าธรรมเนียมตามพระราชบัญญัตินี้

(๒) เงินอุดหนุนจากงบประมาณแผ่นดิน

(๓) เงินและทรัพย์สินที่มีผู้อุทิศให้แก่สภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี

(๔) ผลประโยชน์จากการจัดการเงินและทรัพย์สินและการดำเนินกิจการของสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี

(๕) ดอกผลของเงินและทรัพย์สินตาม (๑) (๒) (๓) และ (๔)

(๖) รายได้อื่น ๆ

มาตรา ๑๒ ให้รัฐมนตรีดำรงตำแหน่งสภานายกพิเศษแห่งสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีและมีอำนาจหน้าที่ตามที่บัญญัติไว้ในพระราชบัญญัตินี้

หมวด ๒

สมาชิก

มาตรา ๑๓ สมาชิกสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มีสามประเภท ดังนี้

(๑) สมาชิกสามัญ

(๒) สมาชิกวิสามัญ

(๓) สมาชิกกิตติมศักดิ์

มาตรา ๑๔ สมาชิกสามัญต้องเป็นผู้ที่มีคุณสมบัติและไม่มีลักษณะต้องห้าม ดังต่อไปนี้

(๑) มีอายุไม่ต่ำกว่ายี่สิบปีบริบูรณ์ หรือตามหลักเกณฑ์ที่คณะกรรมการกำหนด

(๒) มีสัญชาติไทย

(๓) มีความรู้ในวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี โดยได้รับปริญญาประกาศนียบัตร หรือวุฒิบัตรเทียบเท่าปริญญาในสาขาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีที่สภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีรับรอง

(๔) ไม่เป็นผู้ประพฤติผิดจรรยาบรรณอันจะนำมาซึ่งความเสื่อมเสียเกียรติศักดิ์แห่งวิชาชีพตามที่กำหนดในข้อบังคับ

(๕) ไม่เคยถูกจำคุกโดยคำพิพากษาถึงที่สุดให้จำคุกในคดีที่เป็นการประพฤติผิดจรรยาบรรณ อันจะนำมาซึ่งความเสื่อมเสียเกียรติศักดิ์แห่งวิชาชีพตามที่กำหนดในข้อบังคับ

(๖) ไม่เป็นผู้มีจิตฟั่นเฟือน ไม่สมประกอบ หรือไม่เป็นโรคตามที่กำหนดในข้อบังคับ

สมาชิกวิสามัญต้องเป็นสมาคมที่มีวัตถุประสงค์หลักด้านวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีโดยตรง หรือเกี่ยวข้องกับงานวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีและไม่มีลักษณะต้องห้ามตามที่กำหนดในข้อบังคับ

สมาชิกกิตติมศักดิ์ต้องเป็นผู้ทรงคุณวุฒิด้านวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี ซึ่งที่ประชุมใหญ่สภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแต่งตั้ง

มาตรา ๑๕ สมาชิกภาพของสมาชิกสิ้นสุดลงเมื่อ

(๑) ตาย

(๒) ลาออก หรือมีการเลิกสมาคม

(๓) คณะกรรมการมีมติให้พ้นจากสมาชิกภาพ เนื่องจากขาดคุณสมบัติและมีลักษณะต้องห้ามตามมาตรา ๑๔ สำหรับกรณีสมาชิกสามัญและสมาชิกวิสามัญ

(๔) ที่ประชุมใหญ่สภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีมีมติเพิกถอนการแต่งตั้งให้เป็นสมาชิกกิตติมศักดิ์

(๕) ไม่ชำระค่าจดทะเบียนสมาชิก ค่าบำรุง หรือค่าธรรมเนียม โดยไม่มีเหตุผลอันสมควรตามที่กำหนดในข้อบังคับ

(๖) สภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีมีมติเพิกถอนใบอนุญาตตามมาตรา ๕๗

มาตรา ๑๖ สิทธิและหน้าที่ของสมาชิกมีดังต่อไปนี้

(๑) แสดงความคิดเห็นในการประชุมใหญ่สภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี

(๒) ออกเสียงลงคะแนนในการประชุมใหญ่สภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี

(๓) ขอให้มีการจัดประชุมใหญ่วิสามัญเพื่อพิจารณาเรื่องหนึ่งเรื่องใด อันเกี่ยวกับการปฏิบัติงานของสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี

(๔) ผดุงไว้ซึ่งเกียรติศักดิ์แห่งวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีและปฏิบัติตามบทบัญญัติแห่งพระราชบัญญัตินี้

(๕) ชำระค่าจดทะเบียนสมาชิก ค่าบำรุง และค่าธรรมเนียมตามที่กำหนดในข้อบังคับ

(๖) เลือก รับเลือกตั้ง หรือรับแต่งตั้งเป็นกรรมการ

สมาชิกวิสามัญหรือสมาชิกกิตติมศักดิ์ให้มีสิทธิและหน้าที่เช่นเดียวกับสมาชิกสามัญ เว้นแต่ สิทธิและหน้าที่ตาม (๒) (๓) และ (๖)

มาตรา ๑๗ ให้มีการประชุมสมาชิกเป็นการประชุมใหญ่สามัญปีละหนึ่งครั้ง

การประชุมใหญ่คราวอื่นนอกจากตามวรรคหนึ่ง ให้เป็นการประชุมใหญ่วิสามัญ

มาตรา ๑๘ ให้คณะกรรมการจัดให้มีการประชุมใหญ่วิสามัญตามที่จำเป็น

สมาชิกสามัญอาจขอให้มีการประชุมใหญ่วิสามัญได้ตามหลักเกณฑ์และวิธีการที่กำหนดในข้อบังคับ ในการนี้ ให้คณะกรรมการเรียกประชุมใหญ่วิสามัญภายในสามสิบวันนับแต่วันรับคำร้องขอ

มาตรา ๑๙ ในการประชุมใหญ่สามัญและการประชุมใหญ่วิสามัญ ถ้าสมาชิกสามัญมาประชุมไม่ครบจำนวนสองร้อยคน และการประชุมใหญ่นั้นได้เรียกตามคำร้องขอของสมาชิกให้งดประชุม แต่ถ้าเป็นการประชุมใหญ่ที่สมาชิกมิได้ร้องขอ ให้เลื่อนการประชุมนั้นออกไปโดยให้นายกสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีเรียกประชุมใหญ่อีกครั้งภายในสี่สิบห้าวัน และการประชุมใหญ่ครั้งหลังนี้ ไม่จำต้องมีสมาชิกสามัญมาประชุมครบจำนวนสองร้อยคน

ผู้มีสิทธิเข้าร่วมประชุมใหญ่สามัญหรือประชุมใหญ่วิสามัญในฐานะเป็นสมาชิกผู้เข้าร่วมประชุมให้เป็นไปตามที่กำหนดในข้อบังคับ

มติของที่ประชุมให้ถือเสียงข้างมากของสมาชิกที่มาประชุม

สมาชิกรายหนึ่งมีเสียงหนึ่งในการลงคะแนน ถ้าคะแนนเสียงเท่ากันให้ประธานในที่ประชุมออกเสียงเพิ่มขึ้นอีกเสียงหนึ่งเป็นเสียงชี้ขาด

ในการประชุมใหญ่สามัญและการประชุมใหญ่วิสามัญ ให้นายกสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีเป็นประธานในที่ประชุม ในกรณีที่นายกสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีไม่อยู่ในที่ประชุม หรือไม่อาจปฏิบัติหน้าที่ได้ ให้อุปนายกสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีเป็นประธานในที่ประชุม ถ้านายกสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีและอุปนายกสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี ไม่อยู่ในที่ประชุมหรือไม่อาจปฏิบัติหน้าที่ได้ ให้สมาชิกที่มาประชุมเลือกสมาชิกคนหนึ่งเป็นประธานในที่ประชุม

มาตรา ๒๐ ในการประชุมใหญ่สามัญประจำปี กิจการอันพึงกระทำได้แก่

(๑) พิจารณาให้ความเห็นชอบนโยบายและแผนการดำเนินงานประจำปีของคณะกรรมการ

(๒) พิจารณาอนุมัติงบดุลประจำปีของสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี

(๓) รับรองรายงานประจำปีแสดงผลงานของคณะกรรมการในปีที่ล่วงมา

(๔) ตั้งผู้สอบบัญชีรับอนุญาตและกำหนดค่าตอบแทนผู้สอบบัญชี

หมวด ๓

คณะกรรมการ

มาตรา ๒๑ ให้มีคณะกรรมการสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีประกอบด้วย

(๑) นายกสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีซึ่งสมาชิกเลือกตั้งจากสมาชิกสามัญ เป็นประธานกรรมการ

(๒) กรรมการซึ่งสมาชิกเลือกตั้งจากสมาชิกสามัญ จำนวนสิบสองคนและต้องมีผู้ประกอบวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีควบคุมอย่างน้อยหนึ่งในสาม

(๓) กรรมการโดยตำแหน่ง ได้แก่ ปลัดกระทรวงวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี เลขาธิการ คณะกรรมการการอุดมศึกษา เลขาธิการคณะกรรมการข้าราชการพลเรือน เลขาธิการคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ และผู้แทนสภาอุตสาหกรรมแห่งประเทศไทย

(๔) กรรมการผู้ทรงคุณวุฒิซึ่งคณะรัฐมนตรีแต่งตั้งโดยคำแนะนำของกรรมการตาม (๑) (๒) และ (๓) จากบุคคลที่มีความรู้ความสามารถและมีประสบการณ์ทางด้านวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีจำนวนสี่คน

มาตรา ๒๒ เมื่อมีนายกสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีและกรรมการตามมาตรา ๒๑ แล้วให้สภานายกพิเศษแห่งสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี กำหนดให้มีการประชุมคณะกรรมการ ภายในสามสิบวัน และให้ถือว่าวันประชุมดังกล่าวเป็นวันเริ่มวาระของการอยู่ในตำแหน่งกรรมการ

มาตรา ๒๓ ให้นายกสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีเลือกกรรมการตามมาตรา ๒๑ (๒) เพื่อดำรงตำแหน่งอุปนายกสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี เลขาธิการ และเหรัญญิก ทั้งนี้โดยความเห็นชอบของคณะกรรมการเกินกว่ากึ่งหนึ่งของกรรมการทั้งหมด

นายกสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีมีอำนาจให้อุปนายกสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี เลขาธิการ และเหรัญญิกพ้นจากตำแหน่งได้ ทั้งนี้ โดยความเห็นชอบของคณะกรรมการเกินกว่ากึ่งหนึ่งของกรรมการทั้งหมด

มาตรา ๒๔ นายกสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีและกรรมการตามมาตรา ๒๑ (๒) ต้องมีคุณสมบัติและไม่มีลักษณะต้องห้ามดังต่อไปนี้

(๑) เป็นผู้ประกอบวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีหรือผู้ประกอบวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีควบคุม

(๒) ไม่เคยถูกสั่งพักใช้ใบอนุญาตหรือเพิกถอนใบอนุญาต

(๓) ไม่เป็นบุคคลล้มละลาย

มาตรา ๒๕ นายกสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีและกรรมการตามมาตรา ๒๑ (๒) และ (๔) มีวาระอยู่ในตำแหน่งคราวละสามปี และอาจได้รับเลือกตั้งหรือแต่งตั้งใหม่ได้ แต่จะดำรงตำแหน่งเกินสองวาระติดต่อกันไม่ได้

ให้นายกสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีและกรรมการที่พ้นจากตำแหน่งตามวาระ ปฏิบัติหน้าที่ไปพลางก่อนจนกว่าจะมีการเลือกตั้งหรือแต่งตั้งใหม่

นอกจากพ้นจากตำแหน่งตามวาระ นายกสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี และกรรมการตามมาตรา ๒๑ (๒) พ้นจากตำแหน่งเมื่อ

(๑) ตาย

(๒) ลาออก

(๓) สมาชิกภาพของสมาชิกสิ้นสุดลงตามมาตรา ๑๕

(๔) ขาดคุณสมบัติหรือมีลักษณะต้องห้ามตามมาตรา ๒๔

(๕) รัฐมนตรีให้พ้นจากตำแหน่งตามมาตรา ๖๒

(๖) สภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีมีมติให้ออกด้วยคะแนนเสียงไม่น้อยกว่าสองในสามของ จำ นวนสมาชิกที่มาประชุม เพราะบกพร่องต่อหน้าที่ มีความประพฤติเสื่อมเสียหรือหย่อนความสามารถ

(๗) ถูกจำคุกโดยคำพิพากษาถึงที่สุดให้จำคุก

นอกจากการพ้นจากตำแหน่งตามวาระ ให้นำเหตุแห่งการพ้นจากตำแหน่งตาม (๑) (๒) (๕) (๖) และ (๗) มาใช้บังคับแก่กรรมการตามมาตรา ๒๑ (๔) ด้วย

มาตรา ๒๖ เมื่อนายกสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีและกรรมการตามมาตรา ๒๑ (๒) หรือ (๔) พ้นจากตำแหน่งก่อนครบวาระ ให้มีการเลือกตั้งนายกสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี หรือเลือกตั้งกรรมการตามมาตรา ๒๑ (๒) หรือแต่งตั้งกรรมการตามมาตรา ๒๑ (๔) แล้วแต่กรณี ภายในสามสิบวันนับแต่วันที่พ้นจากตำแหน่ง แต่ถ้าวาระของผู้นั้นเหลืออยู่ไม่ถึงเก้าสิบวัน จะให้มีการเลือกตั้งหรือแต่งตั้งผู้ดำรงตำแหน่งแทนหรือไม่ก็ได้ ทั้งนี้ ให้ผู้ซึ่งได้รับเลือกตั้งหรือแต่งตั้งให้ดำรงตำแหน่งแทนอยู่ในตำแหน่งเท่ากับวาระที่เหลืออยู่ของผู้ซึ่งตนแทน

ในกรณีที่ตำแหน่งนายกสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีหรือกรรมการว่างลง ไม่ว่าด้วยเหตุใดและยังมิได้ดำเนินการให้ได้มาซึ่งนายกสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีหรือกรรมการแทนตำแหน่งที่ว่าง ให้สภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีประกอบด้วยกรรมการเท่าที่มีอยู่

มาตรา ๒๗ การเลือกตั้งนายกสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีและกรรมการ ตามมาตรา ๒๑ (๒) การสรรหากรรมการตามมาตรา ๒๑ (๔) การแต่งตั้งอุปนายกสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี เลขาธิการ และเหรัญญิกตามมาตรา ๒๓ ให้เป็นไปตามข้อบังคับมาตรา ๒๘ ให้คณะกรรมการมีอำนาจหน้าที่ดังต่อไปนี้

(๑) บริหารและดำเนินการให้เป็นไปตามวัตถุประสงค์และอำนาจหน้าที่ของสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี

(๒) กำหนดแผนการดำเนินงานและงบประมาณของสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี

(๓) สอดส่องดูแลการดำเนินงานของสมาชิกเฉพาะส่วนที่เกี่ยวข้องกับกิจการของสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี

(๔) ออกระเบียบว่าด้วยการบริหารงานบุคคล การเงิน การบัญชี การดำเนินงานของสำนักงานสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี และการใด ๆ ตามที่กำหนดให้เป็นอำนาจหน้าที่ของคณะกรรมการตามพระราชบัญญัตินี้

(๕) วินิจฉัยชี้ขาดอุทธรณ์คำวินิจฉัยของคณะกรรมการจรรยาบรรณตามมาตรา ๕๕

มาตรา ๒๙ นายกสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี อุปนายกสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี เลขาธิการ และเหรัญญิกมีอำนาจหน้าที่ดังต่อไปนี้

(๑) นายกสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีมีอำนาจหน้าที่

(ก) เป็นผู้แทนสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีในกิจการที่เกี่ยวกับบุคคลภายนอก

(ข) เป็นประธานในที่ประชุมคณะกรรมการ

(ค) ดำเนินกิจการของสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีให้เป็นไปตามมติของ

คณะกรรมการและที่ประชุมใหญ่สภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี

(๒) อุปนายกสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีเป็นผู้ช่วยนายกสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีในกิจการอันอยู่ในอำนาจหน้าที่ของนายกสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีตามที่นายกสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีมอบหมาย และเป็นผู้ทำการแทนนายกสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีเมื่อนายกสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีไม่อยู่หรือไม่อาจปฏิบัติหน้าที่ได้

(๓) เลขาธิการมีอำนาจหน้าที่

(ก) กำกับการปฏิบัติงานของสำนักงานสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี

(ข) เป็นเลขานุการในที่ประชุมคณะกรรมการและที่ประชุมใหญ่สภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี

(ค) ดำเนินการตามที่นายกสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีมอบหมาย

(๔) เหรัญญิกมีอำนาจหน้าที่ควบคุม ดูแล รับผิดชอบการบัญชี การเงินและการงบประมาณของสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี

นายกสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีอาจมอบหมายให้อุปนายกสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี กรรมการ เลขาธิการ หรือเจ้าหน้าที่ของสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีกระทำการอย่างหนึ่งอย่างใดแทนได้ตามที่กำหนดในข้อบังคับ

หมวด ๔

การดำเนินการของคณะกรรมการ

มาตรา ๓๐ การประชุมคณะกรรมการต้องมีกรรมการมาประชุมไม่น้อยกว่ากึ่งหนึ่งของจำนวนกรรมการทั้งหมด จึงจะเป็นองค์ประชุม

ให้นายกสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีเป็นประธานในที่ประชุม ในกรณีที่นายกสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีไม่อยู่หรือไม่อาจปฏิบัติหน้าที่ได้ ให้อุปนายกสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีเป็นประธานในที่ประชุม ถ้านายกสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี และอุปนายกสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีไม่อยู่หรือไม่อาจปฏิบัติหน้าที่ได้ให้กรรมการที่มาประชุมเลือกกรรมการคนหนึ่งเป็นประธานในที่ประชุม

มติของที่ประชุมให้ถือเสียงข้างมาก กรรมการคนหนึ่งมีเสียงหนึ่งในการลงคะแนน ถ้าคะแนนเสียงเท่ากัน ให้ประธานในที่ประชุมออกเสียงเพิ่มขึ้นอีกเสียงหนึ่งเป็นเสียงชี้ขาด

มาตรา ๓๑ สภานายกพิเศษแห่งสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีจะเข้าร่วมการประชุม และชี้แจงแสดงความเห็นในที่ประชุมคณะกรรมการ หรือจะส่งความเห็นเป็นหนังสือไปยังสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีในเรื่องใด ๆ ก็ได้

มาตรา ๓๒ ในการดำเนินการของคณะกรรมการ ให้คณะกรรมการจัดทำแผนการดำเนินงานประจำปีให้เป็นไปตามวัตถุประสงค์ตามมาตรา ๙ และต้องคำนึงถึงประโยชน์ของสาธารณชน ประกอบด้วย เสนอต่อที่ประชุมใหญ่สภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีเมื่อที่ประชุมเห็นชอบแล้ว จึงจะดำเนินงานได้

ให้คณะกรรมการจัดทำรายงานประจำปีแสดงผลงานของคณะกรรมการในปีที่ล่วงมา คำชี้แจงเกี่ยวกับนโยบาย พร้อมด้วยงบดุลและบัญชีรายได้และรายจ่ายประจำปีซึ่งมีผู้สอบบัญชีรับรอง เสนอต่อที่ประชุมใหญ่สภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี เพื่อพิจารณาอนุมัติภายในหนึ่งร้อยยี่สิบวัน นับแต่วันสิ้นปีปฏิทิน และให้ส่งสำเนาเอกสารดังกล่าวไปยังรัฐมนตรีภายในสามสิบวันนับแต่วันที่ที่ประชุมใหญ่สภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีรับรองแล้ว

มาตรา ๓๓ คณะกรรมการอาจแต่งตั้งคณะอนุกรรมการเพื่อพิจารณาหรือดำเนินการในเรื่องใดตามที่คณะกรรมการมอบหมายได้

การประชุมของคณะอนุกรรมการให้เป็นไปตามระเบียบที่คณะกรรมการกำหนด

มาตรา ๓๔ ให้มีสำนักงานสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีทำหน้าที่ธุรการต่างๆ ให้แก่คณะกรรมการและสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี

มาตรา ๓๕ ให้นายกสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแต่งตั้งหัวหน้าสำนักงานสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีตามมติของคณะกรรมการจากบุคคลซึ่งมีคุณสมบัติและไม่มีลักษณะต้องห้ามตามระเบียบที่คณะกรรมการกำหนด

การดำรงตำแหน่ง การพ้นจากตำแหน่ง การกำหนดค่าจ้าง และเงื่อนไขอื่นในการทำงานของหัวหน้าสำนักงานสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี ให้เป็นไปตามระเบียบที่คณะกรรมการกำหนด

มาตรา ๓๖ หัวหน้าสำนักงานสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีมีอำนาจหน้าที่ดังต่อไปนี้

(๑) ควบคุมรับผิดชอบงานธุรการทั่วไปของสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี

(๒) บังคับบัญชาเจ้าหน้าที่ในสำนักงานสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีขึ้นตรงต่อเลขาธิการ

(๓) ดูแลรักษาทะเบียนสมาชิก ทะเบียนผู้ได้รับอนุญาต และทะเบียนอื่น ๆ ของสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี

(๔) ควบคุมดูแลทรัพย์สินของสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี

(๕) ปฏิบัติการอื่นใดตามที่คณะกรรมการหรือเลขาธิการมอบหมาย

หมวด ๕

การกำหนดข้อบังคับของสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี

มาตรา ๓๗ ร่างข้อบังคับจะเสนอได้ก็แต่โดยคณะกรรมการหรือสมาชิกสามัญ

การเสนอร่างข้อบังคับของสมาชิกจะกระทำได้เมื่อมีสมาชิกสามัญจำนวนไม่น้อยกว่าสองร้อยคนรับรอง

ให้คณะกรรมการจัดให้มีการประชุมใหญ่สภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี เพื่อพิจารณาร่างข้อบังคับที่มีการเสนอตามความเหมาะสมแก่กรณี การพิจารณาร่างข้อบังคับจะเสนอเป็นวาระจรไม่ได้แต่ต้องกำหนดเป็นวาระในหนังสือนัดประชุมให้ชัดเจนและแนบร่างข้อบังคับที่เสนอไปพร้อมกันด้วย

มาตรา ๓๘ เมื่อที่ประชุมใหญ่สภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีมีมติให้ความเห็นชอบร่างข้อบังคับด้วยคะแนนเสียงไม่น้อยกว่ากึ่งหนึ่งของสมาชิกที่มาประชุม ให้นายกสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีเสนอร่างข้อบังคับต่อสภานายกพิเศษแห่งสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีโดยไม่ชักช้า สภานายกพิเศษแห่งสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีอาจยับยั้งร่างข้อบังคับนั้นได้ แต่ต้องแสดงเหตุผลโดยแจ้งชัด ในกรณีที่มิได้ยับยั้งภายในสามสิบวันนับแต่วันที่ได้รับร่างข้อบังคับที่นายกสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีเสนอ ให้ถือว่าสภานายกพิเศษแห่งสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีให้ความเห็นชอบร่างข้อบังคับนั้น

ถ้าสภานายกพิเศษแห่งสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยียับยั้งร่างข้อบังคับใด ให้ประชุมใหญ่สภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีอีกครั้งหนึ่งภายในสามสิบวันนับแต่วันที่ได้รับการยับยั้ง ในการประชุมครั้งหลังนี้ถ้ามีเสียงยืนยันมติไม่น้อยกว่าสองในสามของจำนวนสมาชิกที่มาประชุมครั้งก่อน ให้ถือว่าร่างข้อบังคับนั้นได้รับความเห็นชอบจากสภานายกพิเศษแห่งสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแล้ว

หมวด ๖

การส่งเสริมการประกอบวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี

มาตรา ๓๙ ผู้ประกอบวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีและผู้ประกอบวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีควบคุมอาจได้รับสิทธิประโยชน์ดังต่อไปนี้

(๑) เข้าศึกษาอบรมเกี่ยวกับวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีที่สภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีจัดขึ้น

(๒) ได้รับทุนการศึกษา การค้นคว้า การทดลอง การวิเคราะห์ และการวิจัยด้านวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี

(๓) ได้รับการส่งเสริมให้เข้าร่วมประชุมและการสมัครเป็นสมาชิกองค์การวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีระหว่างประเทศ

(๔) สิทธิประโยชน์อื่นตามที่คณะกรรมการกำหนด

การขอรับสิทธิประโยชน์ ให้เป็นไปตามหลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไขที่กำหนดในข้อบังคับ

มาตรา ๔๐ เพื่อเป็นการส่งเสริมการประกอบวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีให้สภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีจัดให้ผู้ประกอบวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีและผู้ประกอบวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีควบคุมเข้าศึกษาอบรมเกี่ยวกับวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี

การเข้าศึกษาอบรม สถาบันที่จัดการศึกษาอบรม หลักสูตร ค่าใช้จ่าย และการออกหนังสือรับรองว่าเป็นผู้สำเร็จการศึกษาอบรม ให้เป็นไปตามที่กำหนดในข้อบังคับ

หมวด ๗

การควบคุมการประกอบวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีควบคุม

มาตรา ๔๑ ห้ามมิให้ผู้ใดประกอบวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีควบคุมหรือกระทำด้วยวิธีใด ๆ ที่แสดงให้ผู้อื่นเข้าใจว่าตนมีสิทธิที่จะประกอบวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีควบคุมโดยมิได้รับใบอนุญาตจากสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี เว้นแต่เป็นการกระทำในอำนาจหน้าที่ในฐานะข้าราชการหรือเจ้าหน้าที่ของรัฐ

มาตรา ๔๒ การออกใบอนุญาต อายุใบอนุญาต การพักใช้ใบอนุญาต และการเพิกถอนใบอนุญาต ให้เป็นไปตามที่กำหนดในข้อบังคับ

มาตรา ๔๓ ผู้ขอรับใบอนุญาตต้องมีคุณสมบัติและไม่มีลักษณะต้องห้ามตามที่กำหนดในข้อบังคับ

ผู้ขอรับใบอนุญาตต้องเป็นสมาชิกสามัญของสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี และถ้าขาดจากสมาชิกภาพเมื่อใดให้ใบอนุญาตของผู้นั้นสิ้นสุดลง

มาตรา ๔๔ ผู้ประกอบวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีควบคุมให้เข้ารับการฝึกอบรมการปฏิบัติงานเกี่ยวกับวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีควบคุมเพิ่มเติมตามที่กำหนดในข้อบังคับ

มาตรา ๔๕ ผู้ประกอบวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีควบคุมต้องประพฤติตน ตามจรรยาบรรณแห่งวิชาชีพตามที่กำหนดในข้อบังคับ

มาตรา ๔๖ ผู้ประกอบวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีควบคุมและบุคคลซึ่งได้รับความเสียหาย มีสิทธิกล่าวหาผู้ประกอบวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีควบคุมซึ่งประพฤติผิดจรรยาบรรณแห่งวิชาชีพ โดยแจ้งเรื่องต่อสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี

สิทธิการกล่าวหาตามวรรคหนึ่งสิ้นสุดลงเมื่อพ้นหนึ่งปีนับแต่วันที่ผู้ประกอบวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีควบคุมผู้กล่าวหาหรือผู้ได้รับความเสียหายรู้เรื่องการประพฤติผิดจรรยาบรรณแห่งวิชาชีพดังกล่าวและรู้ตัวผู้ประพฤติผิด แต่ต้องไม่เกินสามปีนับแต่วันที่มีการประพฤติผิดจรรยาบรรณแห่งวิชาชีพ

การถอนเรื่องกล่าวหาที่ได้ยื่นไว้แล้วนั้น ไม่เป็นเหตุให้ระงับการดำเนินการตามพระราชบัญญัตินี้

มาตรา ๔๗ เมื่อสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีได้รับเรื่องกล่าวหาตามมาตรา ๔๖ แล้วให้เลขาธิการเสนอเรื่องดังกล่าวต่อคณะกรรมการจรรยาบรรณโดยไม่ชักช้า

มาตรา ๔๘ ให้มีคณะกรรมการจรรยาบรรณ ประกอบด้วยประธานกรรมการจรรยาบรรณ และกรรมการจรรยาบรรณจำนวนไม่น้อยกว่าห้าคน

ให้คณะกรรมการแต่งตั้งประธานกรรมการจรรยาบรรณและกรรมการจรรยาบรรณตามมติของที่ประชุมใหญ่สภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีจากสมาชิกสามัญ และต้องมีคุณสมบัติและไม่มีลักษณะต้องห้ามตามที่กำหนดในข้อบังคับ

มาตรา ๔๙ คณะกรรมการจรรยาบรรณมีอำนาจหน้าที่พิจารณาวินิจฉัยกรณีที่มีการกล่าวหาว่า ผู้ประกอบวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีควบคุมประพฤติผิดจรรยาบรรณแห่งวิชาชีพ

วิธีพิจารณาและวินิจฉัยของคณะกรรมการจรรยาบรรณ ให้เป็นไปตามระเบียบที่คณะกรรมการกำหนด

มาตรา ๕๐ คณะกรรมการจรรยาบรรณอาจแต่งตั้งคณะอนุกรรมการจรรยาบรรณ เพื่อพิจารณาหรือปฏิบัติการในเรื่องใดแทนคณะกรรมการจรรยาบรรณได้

การประชุมของคณะกรรมการจรรยาบรรณและคณะอนุกรรมการจรรยาบรรณให้นำความในมาตรา ๓๐ มาใช้บังคับโดยอนุโลม

มาตรา ๕๑ การดำรงตำแหน่งและการพ้นจากตำแหน่งของคณะกรรมการจรรยาบรรณ ให้นำความในมาตรา ๒๕ และมาตรา ๒๖ มาใช้บังคับโดยอนุโลม

มาตรา ๕๒ ในการปฏิบัติหน้าที่ของคณะกรรมการจรรยาบรรณและคณะอนุกรรมการจรรยาบรรณ ให้กรรมการจรรยาบรรณและอนุกรรมการจรรยาบรรณมีอำนาจออกคำสั่งเป็นหนังสือให้บุคคลซึ่งเกี่ยวข้องมาให้ถ้อยคำหรือส่งเอกสารหรือวัตถุใด ๆ เพื่อประโยชน์แก่การพิจารณา แต่ถ้าเป็นการมีคำสั่งต่อบุคคลซึ่งมิใช่ผู้ประกอบวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีควบคุมจะต้องได้รับความเห็นชอบจากสภานายกพิเศษแห่งสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีหรือผู้ซึ่งสภานายกพิเศษแห่งสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีมอบหมาย

ในการปฏิบัติหน้าที่ตามพระราชบัญญัตินี้ ให้กรรมการจรรยาบรรณหรืออนุกรรมการจรรยาบรรณเป็นเจ้าพนักงานตามประมวลกฎหมายอาญา

มาตรา ๕๓ ให้ประธานกรรมการจรรยาบรรณมีหนังสือแจ้งข้อกล่าวหาพร้อมทั้งส่งสำเนาเรื่องที่กล่าวหาให้ผู้ประกอบวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีควบคุมซึ่งถูกกล่าวหาล่วงหน้าไม่น้อยกว่าสิบห้าวันก่อนเริ่มพิจารณา

ผู้ถูกกล่าวหามีสิทธิทำคำชี้แจงหรือนำหลักฐานใด ๆ ส่งให้คณะกรรมการจรรยาบรรณหรือคณะอนุกรรม-การจรรยาบรรณซึ่งทำหน้าที่สอบสวนภายในสิบห้าวันนับแต่วันที่ได้รับแจ้งจากประธานกรรมการจรรยาบรรณ หรือภายในเวลาที่คณะกรรมการจรรยาบรรณกำหนด

มาตรา ๕๔ คณะกรรมการจรรยาบรรณมีอำนาจวินิจฉัยชี้ขาดอย่างใดอย่างหนึ่ง ดังต่อไปนี้

(๑) ยกข้อกล่าวหา ในกรณีที่วินิจฉัยว่าผู้ประกอบวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีควบคุมมิได้กระทำผิดตามข้อกล่าวหา

(๒) ลงโทษอย่างใดอย่างหนึ่งดังต่อไปนี้ ในกรณีที่วินิจฉัยว่าผู้ประกอบวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีควบคุมได้กระทำผิดจริงตามข้อกล่าวหา

(ก) ว่ากล่าวตักเตือน

(ข) ภาคทัณฑ์

(ค) พักใช้ใบอนุญาตมีกำหนดเวลาตามที่เห็นสมควร แต่ไม่เกินสองปี

(ง) เพิกถอนใบอนุญาต

มาตรา ๕๕ ผู้ประกอบวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีควบคุมซึ่งคณะกรรมการจรรยาบรรณวินิจฉัยชี้ขาดตามมาตรา ๕๔ (๒) อาจอุทธรณ์คำวินิจฉัยชี้ขาดต่อคณะกรรมการได้ภายในสามสิบวันนับแต่วันได้รับแจ้งคำวินิจฉัย

การอุทธรณ์ให้เป็นไปตามหลักเกณฑ์และวิธีการที่กำหนดในข้อบังคับ

คำวินิจฉัยชี้ขาดของคณะกรรมการให้ทำเป็นคำสั่งสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี พร้อมด้วยเหตุผลของการวินิจฉัยชี้ขาดและให้ถือเป็นที่สุด

มาตรา ๕๖ ห้ามมิให้ผู้ประกอบวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีควบคุมซึ่งอยู่ในระหว่างถูกพักใช้ใบอนุญาตผู้ใดกระทำด้วยวิธีใด ๆ ที่แสดงให้ผู้อื่นเข้าใจว่าตนมีสิทธิที่จะประกอบวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีควบคุมนับแต่วันที่ทราบคำสั่งสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีให้พักใช้ใบอนุญาต

มาตรา ๕๗ ผู้ประกอบวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีควบคุมซึ่งอยู่ในระหว่างถูกสั่งพักใช้ใบอนุญาตผู้ใดกระทำการฝ่าฝืนมาตรา ๕๖ ให้คณะกรรมการมีมติเพิกถอนใบอนุญาตของผู้นั้น นับแต่วันที่ศาลมีคำพิพากษาถึงที่สุด

มาตรา ๕๘ ผู้ประกอบวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีควบคุมซึ่งถูกสั่งเพิกถอนใบอนุญาตจะยื่นขอรับใบอนุญาตอีกไม่ได้จนกว่าจะพ้นห้าปีนับแต่วันที่ถูกสั่งเพิกถอนใบอนุญาต

หมวด ๘

การกำกับดูแล

มาตรา ๕๙ ให้รัฐมนตรีมีอำนาจหน้าที่ดังต่อไปนี้

(๑) กำกับดูแลการดำเนินงานของสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีและการประกอบวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีควบคุม

(๒) สั่งให้พนักงานเจ้าหน้าที่สอบสวนข้อเท็จจริงเกี่ยวกับการดำเนินงานของสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี และการประกอบวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีควบคุม

(๓) สั่งเป็นหนังสือให้กรรมการชี้แจงข้อเท็จจริงเกี่ยวกับกิจการของสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี และจะให้ส่งเอกสารเกี่ยวกับการดำเนินงานหรือรายงานการประชุมของคณะกรรมการก็ได้

(๔) สั่งเป็นหนังสือให้สภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีระงับหรือแก้ไขการกระทำใดๆ ที่ปรากฏว่าขัดต่อวัตถุประสงค์ของสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี กฎหมาย หรือข้อบังคับ

มาตรา ๖๐ เพื่อปฏิบัติการตามคำสั่งของรัฐมนตรีตามมาตรา ๕๙ ให้พนักงานเจ้าหน้าที่มีอำนาจออกคำสั่งเป็นหนังสือให้บุคคลซึ่งเกี่ยวข้องมาให้ถ้อยคำหรือส่งเอกสารหรือวัตถุใดๆ เพื่อประโยชน์แก่การพิจารณา และมีอำนาจเข้าไปตรวจสอบเอกสารหรือหลักฐานในสำนักงานสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีหรือในสถานที่ประกอบวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีควบคุมได้ในระหว่างเวลาทำการ หรือให้บุคคลซึ่งเกี่ยวข้องชี้แจงแก่พนักงานเจ้าหน้าที่ตามที่ร้องขอทั้งนี้ ให้พนักงานเจ้าหน้าที่เป็นเจ้าพนักงานตามประมวลกฎหมายอาญา

ในการปฏิบัติการของพนักงานเจ้าหน้าที่ตามวรรคหนึ่ง ให้บุคคลซึ่งเกี่ยวข้องอำนวยความสะดวกตามสมควร

มาตรา ๖๑ ในการปฏิบัติการของพนักงานเจ้าหน้าที่ ให้แสดงบัตรประจำตัวต่อบุคคลที่เกี่ยวข้อง

บัตรประจำตัวพนักงานเจ้าหน้าที่ ให้เป็นไปตามแบบที่รัฐมนตรีกำหนด

มาตรา ๖๒ เมื่อปรากฏว่าสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีไม่ปฏิบัติตามคำสั่งของรัฐมนตรีตามมาตรา ๕๙ หรือมีพฤติการณ์แสดงให้เห็นว่านายกสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี หรือกรรมการผู้ใดกระทำการอันผิดวัตถุประสงค์ของสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีหรือ กระทำการอันเป็นการเสื่อมเสียอย่างร้ายแรงแก่สภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี ให้รัฐมนตรี โดยอนุมัติคณะรัฐมนตรีมีอำนาจสั่งให้นายกสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี หรือกรรมการผู้นั้นพ้นจากตำแหน่ง

ในกรณีที่รัฐมนตรีจะมีคำสั่งตามวรรคหนึ่ง ให้รัฐมนตรีแต่งตั้งผู้ประกอบวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีควบคุมจำนวนห้าคนเป็นคณะกรรมการสอบสวน คณะกรรมการสอบสวนต้องรีบทำการสอบสวนให้แล้วเสร็จโดยเร็ว แล้วเสนอสำนวนการสอบสวนพร้อมทั้งความเห็นต่อรัฐมนตรีเพื่อพิจารณาสั่งการ คำสั่งของรัฐมนตรีให้ถือเป็นที่สุด

มาตรา ๖๓ ในกรณีที่รัฐมนตรีมีคำสั่งตามมาตรา ๖๒ ให้กรรมการพ้นจากตำแหน่งให้รัฐมนตรีแต่งตั้งผู้ประกอบวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีควบคุมเป็นกรรมการชั่วคราวแทนกรรมการที่พ้นจากตำแหน่งในวันเดียวกันกับวันที่รัฐมนตรีมีคำสั่งให้กรรมการพ้นจากตำแหน่ง ให้กรรมการชั่วคราวตามวรรคหนึ่งมีอำนาจหน้าที่ปฏิบัติการเพียงเท่าที่จำเป็นและดำเนินการให้มีการเลือกตั้งและแต่งตั้งกรรมการใหม่ตามมาตรา ๒๑ ภายในสามสิบวันนับแต่วันที่รัฐมนตรีมีคำสั่งแต่งตั้งกรรมการชั่วคราว เมื่อกรรมการใหม่เข้ารับหน้าที่แล้ว ให้กรรมการชั่วคราวซึ่งรัฐมนตรีแต่งตั้งพ้นจากตำแหน่ง

หมวด ๙

บทกำหนดโทษ

มาตรา ๖๔ ผู้ใดฝ่าฝืนมาตรา ๔๑ หรือมาตรา ๕๖ ต้องระวางโทษจำคุกไม่เกินสามปี หรือปรับไม่เกินหกหมื่นบาท หรือทั้งจำทั้งปรับ

มาตรา ๖๕ ผู้ใดไม่ปฏิบัติตามคำสั่งของคณะกรรมการจรรยาบรรณหรือคณะอนุกรรมการจรรยาบรรณตามมาตรา ๕๒ หรือพนักงานเจ้าหน้าที่ตามมาตรา ๖๐ ต้องระวางโทษจำคุกไม่เกินหนึ่งเดือนหรือปรับไม่เกินหนึ่งพันบาท หรือทั้งจำทั้งปรับ

บทเฉพาะกาล

มาตรา ๖๖ ภายในสามสิบวันนับแต่วันที่พระราชบัญญัตินี้ใช้บังคับ ให้รัฐมนตรีแต่งตั้งคณะกรรมการคณะหนึ่ง เป็นคณะกรรมการก่อตั้ง ประกอบด้วย ปลัดกระทรวงวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี เป็นประธานกรรมการ เลขาธิการคณะกรรมการการอุดมศึกษา เลขาธิการคณะกรรมการข้าราชการพลเรือน เลขาธิการคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ ผู้แทนสภาอุตสาหกรรมแห่งประเทศไทย ประธานที่ประชุมคณบดีวิทยาศาสตร์แห่งประเทศไทย และกรรมการผู้ทรงคุณวุฒิจำนวนเจ็ดคน เป็นกรรมการ และผู้อำนวยการสำนักนโยบายและยุทธศาสตร์ สำนักงานปลัดกระทรวงวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี เป็นกรรมการและเลขานุการ

มาตรา ๖๗ ให้คณะกรรมการก่อตั้งตามมาตรา ๖๖ มีอำนาจหน้าที่ดังต่อไปนี้

(๑) ออกระเบียบชั่วคราวว่าด้วยการรับสมัครสมาชิกและค่าลงทะเบียนสมาชิกและดำเนินการรับสมัครสมาชิกภายในหนึ่งร้อยแปดสิบวันนับแต่วันที่ได้รับแต่งตั้ง

(๒) จัดทำระเบียบชั่วคราวว่าด้วยการเลือกตั้ง การสรรหา และการแต่งตั้งบุคคลตามมาตรา ๒๗

(๓) จัดให้มีการประชุมสมาชิกภายในเก้าสิบวันนับแต่วันที่ครบกำหนดระยะเวลาหนึ่งร้อยแปดสิบวันตาม (๑) เพื่ออนุมัติระเบียบชั่วคราวตาม (๒)

(๔) เลือกตั้งนายกสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีตามมาตรา ๒๑ (๑) กรรมการตามมาตรา ๒๑ (๒) และสรรหากรรมการตามมาตรา ๒๑ (๔) ภายในหกสิบวันนับแต่วันที่ที่ประชุมสมาชิกอนุมัติระเบียบชั่วคราวตาม (๓)

(๕) ปฏิบัติการอื่นเท่าที่จำเป็นเพื่อให้เป็นไปตามพระราชบัญญัตินี้

ให้คณะกรรมการก่อตั้งพ้นจากหน้าที่ เมื่อได้มาซึ่งกรรมการตาม (๔) ครบถ้วนแล้ว

มาตรา ๖๘ ในวาระเริ่มแรก มิให้นำมาตรา ๒๔ (๑) และ (๓) มาใช้บังคับกับการเลือกตั้งนายกสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีและกรรมการตามมาตรา ๒๑ (๒)

มาตรา ๖๙ ให้ผู้ประกอบวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีควบคุมอยู่ในวันที่พระราชบัญญัตินี้

ใช้บังคับ ดำเนินการขอรับใบอนุญาตจากสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีภายในหนึ่งปีนับแต่วันที่มีข้อบังคับว่าด้วยการออกใบอนุญาตเป็นผู้ประกอบวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีควบคุมและในระหว่างระยะเวลาดังกล่าวมิให้นำมาตรา ๔๑ มาใช้บังคับ

ผู้รับสนองพระบรมราชโองการ
พลเอก สุรยุทธ์ จุลานนท์
นายกรัฐมนตรี

อัตราค่าธรรมเนียม
(๑) ใบอนุญาต ฉบับละ ๕,๐๐๐ บาท
(๒) ใบแทนใบอนุญาต ฉบับละ ๕๐๐ บาท
(๓) การต่ออายุใบอนุญาตครั้งละเท่ากับค่าธรรมเนียมสำหรับใบอนุญาต

หมายเหตุ :- เหตุผลในการประกาศใช้พระราชบัญญัติฉบับนี้ คือ เนื่องจากปัจจุบันความเจริญก้าวหน้าทางวิชาการด้านวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีเป็นไปอย่างรวดเร็ว ซึ่งส่งผลให้วิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี พัฒนาและขยายสาขาเพิ่มขึ้นเป็นจำนวนมาก แต่กฎหมายที่เกี่ยวข้องกับการส่งเสริมวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีที่มีใช้บังคับอยู่ในปัจจุบันยังไม่ครอบคลุมถึงวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีที่เกิดขึ้นใหม่สมควรจัดตั้งสภาวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีขึ้น เพื่อทำหน้าที่ส่งเสริมและควบคุมการประกอบวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี และเพื่อประโยชน์ในการคุ้มครองความปลอดภัยในชีวิตและทรัพย์สินของประชาชน จึงจำเป็นต้องตราพระราชบัญญัตินี้

ที่มา: พระราชบัญญัติส่งเสริมวิชาชีพวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี พ.ศ. ๒๕๕๑. ราชกิจจานุเบกษาเล่ม ๑๒๕ ตอนที่ ๓๑ ก หน้า ๔-๒๕ วันที่ ๘ กุมภาพันธ์ ๒๕๕๑

มลพิษอากาศและสุขภาพเด็ก

รศ.ดร. นิตยา วัจนะภูมิ

คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

ปัญหามลพิษอากาศ

มลพิษอากาศเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญของโลก ในปี ค.ศ. 2000 ทั่วโลกมีการตายจากมลพิษอากาศในอาคาร 1.5 ล้านคน และตายจากมลพิษอากาศในบรรยากาศ ประมาณ 865,000 คน มีการเจ็บป่วยที่เกี่ยวข้องกับมลพิษอากาศถึง 2.7% ของการเจ็บป่วยทั้งหมด และประมาณ 2/3 ของการเจ็บป่วยที่เกี่ยวข้องกับมลพิษอากาศเกิดในประเทศกำลังพัฒนา สำหรับประเทศไทย ในปี ค.ศ. 2000 มีการตายอันเนื่องมาจากมลพิษอากาศในอาคาร ประมาณ 5,000 คน และตายจากมลพิษอากาศในบรรยากาศ 2,800 คน (1) เด็กมีความเสี่ยงต่อการเจ็บป่วยจากการได้รับมลพิษอากาศทั้งในอาคารและในบรรยากาศ เนื่องจากระบบภูมิคุ้มกันทางระบบหายใจของเด็กยังพัฒนาไม่สมบูรณ์ และเด็กใช้เวลาส่วนใหญ่อยู่ในบ้าน จึงมีโอกาสได้รับผลกระทบจากมลพิษอากาศในบ้านมากกว่าวัยอื่น

มากกว่าครึ่งหนึ่งของประชากรทั่วโลก ต้องพึ่งพลังงานจากเชื้อเพลิงชีวมวล เช่น เชื้อเพลิงจากไม้ ถ่าน พืช และมูลสัตว์ เพื่อการหุงต้มและการทำความอบอุ่นในบ้านเรือน (1) การเผาไหม้ของเชื้อเพลิงประเภทนี้มักมีประสิทธิภาพต่ำก่อให้เกิดมลพิษอากาศในอาคารหลายชนิดที่เป็นอันตรายต่อร่างกายมนุษย์ เช่น ฝุ่นขนาดเล็ก (PM_{10}, และ $PM_{2.5}$) คาร์บอนมอนอ็อกไซด์ (CO) ไนโตรเจนอ็อกไซด์ (NOx) ซัลเฟอร์อ็อกไซด์ (SOx) อาลดีไฮด์ (aldehydes) สารอินทรีย์ระเหยง่าย (Volatile Organic Compounds [VOCs]) และ โพลีไซคลิก อโลมาติก ไฮโดรคาร์บอน (PAHs) เป็นต้น (2) ทำนองเดียวกันการสูบบุหรี่ในอาคารสามารถก่อให้เกิดสารมลพิษหลายชนิด เช่น ฝุ่นขนาดเล็ก CO, PAHs, aldehydes และ VOCs

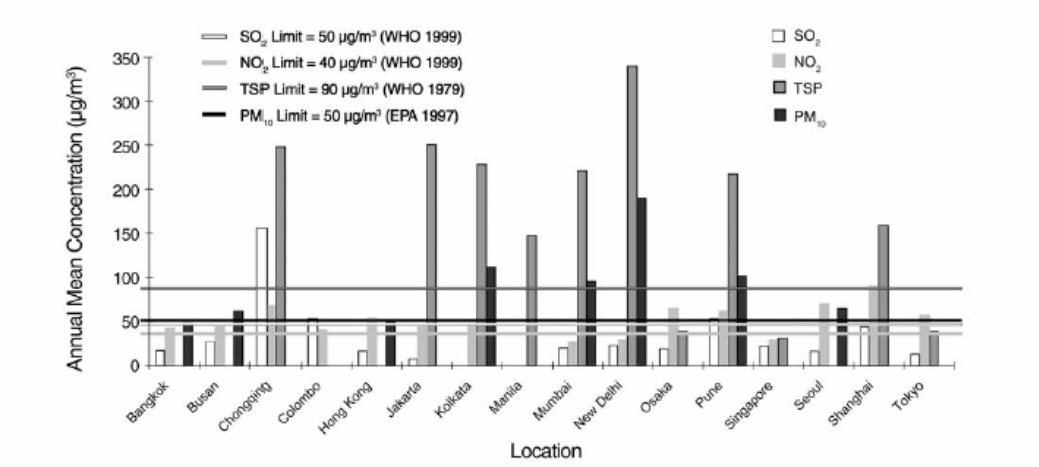
จากรายงานขององค์การอนามัยโลก ประมาณ 25% ของประชากรทั่วโลก กำลังได้รับมลพิษอากาศในบรรยากาศที่เป็นอันตรายต่อสุขภาพ (1) โดยเฉพาะอย่างยิ่งในเมืองใหญ่ของประเทศกำลังพัฒนาที่มีการเร่งพัฒนาเศรษฐกิจ จำเป็นต้องใช้พลังงานฟอสซิลมากขึ้น เพื่อการพัฒนาอุตสาหกรรม การขยายเมือง การผลิตกระแสไฟฟ้า และการใช้ยานพาหนะเพื่อการคมนาคมขนส่ง การเผาผลาญเชื้อเพลิงฟอสซิลมีการปล่อยสารมลพิษสู่บรรยาอากาศหลายชนิดที่เป็นอันตรายต่อสุขภาพ เช่น ฝุ่น (particulate matter) โอโซน (O_3) ไนโตรเจนไดอ็อกไซด์ (NO_2) ซัลเฟอร์ไดอ็อกไซด์ (SO_2) และสารโพลีไซคลิกออร์แกนนิค (polycyclic organic matter) และVOCs และในปี 2000-2001 พบค่าเฉลี่ยรายปีมลพิษอากาศที่มีการเฝ้าระวังหลายชนิดในเมืองใหญ่ในทวีปเอเชีย รวมทั้ง กรุงเทพฯ มีค่าเกินค่ามาตรฐานขององค์การอนามัยโลก โดยเฉพาะอย่างยิ่ง ฝุ่นหยาบ (TSP) และฝุ่นขนาดเล็ก (PM_{10}) ดังแสดงในรูปที่ 1

การศึกษาผลกระทบของมลพิษอากาศต่อสุขภาพเด็ก

1. การศึกษาในต่างประเทศ

การศึกษาทางระบาดวิทยาเกี่ยวกับผลกระทบต่อสุขภาพของมลพิษอากาศ เริ่มได้รับความสนใจตั้งแต่ ค.ศ. 1952 หลังจากเกิดวิกฤตการณ์มลพิษอากาศทำให้มีการตายเพิ่มมากผิดปกติหลายพันคนในเดือน ธันวาคม ค.ศ. 1952 กรุงลอนดอน ประเทศอังกฤษ (3) หลังจากนั้นมีการศึกษาทางระบาดวิทยาของมลพิษอากาศต่อการเจ็บป่วยแบบเฉียบพลันและแบบเรื้อรังอย่างต่อเนื่อง ผลการศึกษาที่ผ่านมาแสดงให้เห็นผลกระทบต่อสุขภาพจากการสัมผัสมลพิษอากาศทั้งในเด็กและผู้ใหญ่ แต่ส่วนใหญ่เป็นการศึกษาในอเมริกาเหนือ และยุโรปซึ่งมีระดับมลพิษในบรรยากาศต่ำกว่าค่ามาตรฐานคุณภาพ

รูปที่ 1 ค่าเฉลี่ยรายปีของมลพิษอากาศ ในเมืองต่างๆ ในเอเชีย (4)



อากาศ มีการศึกษาจำนวนมาก พบผลแบบเฉียบพลันของมลพิษอากาศในบรรยากาศ ซึ่งส่วนใหญ่เป็นผลต่อการตายก่อนเวลาอันควรจากสาเหตุต่างๆ เช่น ตายจากโรคทางเดินหายใจ โรคหัวใจ และตายจากสาเหตุธรรมชาติ นอกจากนี้ยังพบผลแบบเฉียบพลันต่อการเกิดอาการทางโรคทางเดินหายใจจนต้องเข้ารักษาในโรงพยาบาล เช่นหอบหืด และมีความเสี่ยงต่อการเกิดอาการต่างๆของโรคทางเดินหายใจเพิ่มขึ้น และการลดลงของสมรรถภาพปอด สำหรับการศึกษาผลกระทบของมลพิษอากาศในบรรยากาศในเด็กนั้น ส่วนใหญ่เป็นเรื่องเกี่ยวกับการเจ็บป่วยด้วยโรคระบบทางเดินหายใจ และการลดลงของสมรรถภาพปอด จากผลการวิเคราะห์การศึกษาในเด็กหลายชิ้นพบว่า การเพิ่ม PM_{10} ในปริมาณ 10 µg/ m^3 จะทำให้เด็กมีความเสี่ยงต่อการเจ็บป่วยด้วยอาการหอบหืดเพิ่มขึ้น 8.8% ใช้ยาขยายหลอดลมเพิ่มขึ้น 2.9% มีอาการระบบหายใจส่วนล่างเพิ่มขึ้น3.0% มีอาการทางระบบหายใจส่วนบนเพิ่มขึ้น 0.7% มีอาการไอเพิ่มขึ้น 1.3% และมีการลดลงของสมรรถภาพปอด Forced Expiratory volume ใน 1 วินาที (FEV1) 0.15% และ Peak Expiratory Flow (PEF) 0.08% (5) ทำนองเดียวกันการสัมผัส NO_2 และ O_3 ทำให้มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคและอาการทางระบบทางเดินหายใจ และสมรรถภาพปอดลดลงทั้งในเด็กเล็กและเด็กโต (6-8) และมีความเสี่ยงต่อการเข้ารักษาในโรงพยาบาลจากอาการหอบหืดในเด็กเพิ่มขึ้น (9)

การศึกษาหลายชิ้นพบผลแบบเรื้อรังของมลพิษอากาศในบรรยากาศป่วยและการตายทั้งในเด็กและผู้ใหญ่ จากการวิเคราะห์ข้อมูลจาก Havard Six Cities Cohort Study พบว่าการได้รับฝุ่น $PM_{2.5}$ เป็นระยะเวลานาน มีผลต่อการการตายจากสาเหตุธรรมชาติ จากโรคหัวใจ และจากมะเร็งปอดในผู้ใหญ่ (10-12) และมีรายงานผลการศึกษาในประเทศจีน แบบ cross-sectional study พบว่าการสัมผัสฝุ่น $PM_{2.5}$ มีผลต่ออาการทางเดินหายใจในเด็ก ได้แก่ อาการหอบหืด ไอ เสมหะเรื้อรัง หลอดลมอักเสบ และการเข้ารักษาในโรงพยาบาลเนื่องจากโรคทางเดินหายใจ (13)

นอกจากนี้ การได้รับมลพิษอากาศในอาคารทำให้มีความเสี่ยงต่อการเจ็บป่วยทางเดินหายใจต่างๆเพิ่มขึ้น 1.5 - 3.2 เท่า ได้แก่โรคถุงลมปอดโป่งพอง อาการหอบหืด วัณโรค มะเร็งปอดในผู้ใหญ่ และการติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนล่าง (acute lower respiratory infections-ALRI) ในเด็กอายุต่ำกว่า 5 ปี (4) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาหลายชิ้นในประเทศกำลังพัฒนา พบว่า การสัมผัสมลพิษอากาศทำให้เสี่ยง ต่อ ALRI ในเด็กอายุต่ำกว่า 5 ปีเพิ่มขึ้น 2-4 เท่า (14)

2. การศึกษาในประเทศไทย

ตั้งแต่ พ.ศ. 2541-2550 มีการศึกษาผลกระทบของมลพิษอากาศต่อสุขภาพเด็กประมาณ 10 ชิ้น ส่วนใหญ่เป็นการศึกษาในกรุงเทพฯ และผลการศึกษาส่วนใหญ่สอดคล้องกับการศึกษาในต่างประเทศ คือพบผลแบบเฉียบพลันและแบบ

เรื้อรัง ต่อการตาย และการเจ็บป่วยทางเดินหายใจ การเข้ารักษาในโรงพยาบาล และการลดลงของสมรรถภาพปอด ซึ่งสรุปได้ดังนี้

2.1 ผลต่อการตาย

การศึกษาในประเทศไทยผลแบบเฉียบพลันของมลพิษอากาศ ต่อการตายในเด็กเพียง 4 ชิ้น ซึ่งส่วนใหญ่มีผลสอดคล้องกัน ทั้งหมดศึกษาในกรุงเทพฯ แบบ time-series analysis โดยศึกษาข้อมูลในช่วงเวลาต่างกัน ผลการศึกษาสรุปได้ดังนี้ การสัมผัส PM_{10} ระยะสั้น ทำให้การตายจากสาเหตุธรรมชาติของเด็กอายุต่ำกว่า 6 ปีเพิ่มขึ้น 1.7% ต่อการเพิ่ม PM_{10} ปริมาณ 10 μg/m^3 (15) และ การตายของเด็กอายุต่ำกว่า 5 ปีเพิ่มขึ้น 0.4% ต่อการเพิ่ม $PM_{2.5}$ (ประมาณค่า $PM_{2.5}$ จาก PM_{10})ปริมาณ 10 μg/m^3 (16) ส่วนการศึกษาของ นันทวรรณ วิจิตรวาทการ และคณะ (17) ไม่พบความสัมพันธ์ของการตายในเด็กอายุต่ำกว่า 6 ปี และ 6-18 ปี และการศึกษาล่าสุดใน พ.ศ. 2549-2550 โดยการสนับสนุนของ Health Effects Institute ประเทศสหรัฐอเมริกา เพื่อศึกษาผลแบบเฉียบพลัน ต่อการตายก่อนเวลาอันควรในเอเชีย (PAPA Project) โดยศึกษาในกรุงเทพฯ และอีก 3 เมืองในประเทศจีน ได้แก่ เซี่ยงไฮ้ (Shanghai) หวู่หัน (Wuhan) และฮ่องกง (Hong Kong) การศึกษาในกรุงเทพฯครั้งนี้ มีข้อมูลมลพิษอากาศครบถ้วนมากกว่าการศึกษาที่ผ่านมา ผลการศึกษาพบความเสี่ยงของการสัมผัส PM_{10} ต่อ การตายก่อนเวลาอันควรจากสาเหตุธรรมชาติ เพิ่มขึ้น 0.2% โรคทางเดินหายใจในเด็กอายุต่ำกว่า 1 ปี เพิ่มขึ้น 13.8% และตายจากการติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนล่าง ในเด็กอายุต่ำกว่า 5 ปี เพิ่มขึ้น 9.8% ต่อการเพิ่ม PM_{10} ปริมาณ 10 μg/m^3 ,และพบผลทำนองเดียวกันกับ NO_2, และ O_3 ดังแสดงในตาราง ที่ 1 (18) จะเห็นว่ามลพิษอากาศมีผลต่อการตายของเด็ก จากโรคทางเดินหายใจสูงกว่าการตายจากสาเหตุธรรมชาติ

ตารางที่ 1: ร้อยละการเปลี่ยนแปลงการตาย (Excess Risk -ER) และช่วงความเชื่อมั่น 95% ต่อการเพิ่มระดับมลพิษ 10 μg/m^3

สาเหตุการตาย	PM_{10}		NO_2		O_3	
	ER	95% CI	ER	95% CI	ER	95% CI
สาเหตุธรรมชาติ (< 5 ปี)	0.2	-1.7, 2.3	0.3	-2.2, 2.8	0.6	-0.6, 1.9
โรคทางเดินหายใจ (≤ 1 ปี)	13.8	3.3, 25.4	11.9	0.1, 25.0	7.3	1.3, 13.8
การติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนล่าง (< 5 ปี)	9.8	-0.6, 21.2	13.5	1.2, 27.3	4.5	-2.3, 11.8

2.2 ผลต่ออาการทางระบบเดินหายใจ

ที่ผ่านมา มีการศึกษาทางระบาดวิทยาเกี่ยวกับอาการเฉียบพลันทางเดินหายใจในเด็กและการสัมผัสมลพิษอากาศในกรุงเทพฯ แบบ panel studies ศึกษาครั้งแรกใน พ.ศ. 2541 พบว่าการสัมผัสมลพิษอากาศระยะสั้นทำให้เด็กมีความเสี่ยงต่อการเจ็บป่วยทางระบบทางเดินหายใจเพิ่มขึ้น โดยพบว่า ทำให้เด็กนักเรียนอายุ 8-12 ปี มีความเสี่ยงต่อการเกิดอาการทางเดินหายใจส่วนบน และทางเดินหายใจส่วนล่างเพิ่มขึ้น 9% และ 7% ตามลำดับ ต่อการเพิ่ม PM_{10} ในปริมาณ 30 μg/m^3 (19) และ ต่อมามีการศึกษาใน พ.ศ. 2547 พบความเสี่ยงของ PM_{10} ต่อ อาการทางเดินหายใจส่วนบนและส่วนล่าง อาการไอและหอบหืด ความเสี่ยงของ $PM_{2.5}$ต่ออาการหอบหืด และความเสี่ยงของ NO_2 ต่อการเกิดอาการทางเดินหายใจส่วนล่าง และหอบหืด แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (17) ต่อมาใน พ.ศ. 2548 นิตยาและคณะ (16) ได้วิเคราะห์ข้อมูล panel study พ.ศ. 2541 อีกครั้ง พบผลแบบเฉียบพลันของ $PM_{2.5}$ (ประมาณค่าจาก PM_{10}) ต่ออาการทางเดินหายใจเพียงเล็กน้อย คือการมีอาการเพิ่มขึ้น 1% ต่อการเพิ่ม $PM_{2.5}$ 10 μg/m^3

นอกจากนี้พบว่าการสัมผัสมลพิษอากาศเป็นระยะยาว ทำให้เด็กมีความเสี่ยงต่อการเจ็บป่วยทางระบบทางเดิน-

หายใจเพิ่มขึ้น ดังผลการศึกษาแบบ cross-sectional study ในพ.ศ. 2544 พบว่าเด็กนักเรียนที่อาศัยบริเวณโดยรอบโรงไฟฟ้าแม่เมาะมีความเสี่ยงต่อการเจ็บป่วยระบบทางเดินหายใจเป็น 1.6 ถึง 2.3 เท่า ของเด็กที่อยู่ในพื้นที่เปรียบเทียบซึ่งอยู่ไกลจากโรงไฟฟ้า โดยมลพิษสำคัญที่ปล่อยจากโรงไฟฟ้า คือ SO_2 และฝุ่นจากเหมืองลิกไนท์ (20) และการศึกษาในกรุงเทพฯ พบเด็กนักเรียนในโรงเรียนที่อยู่บริเวณใกล้ถนนและมีระดับมลพิษอากาศสูง มีความเสี่ยงต่อการมีอาการทางเดินหายใจสูงกว่าเด็กนักเรียนในโรงเรียนที่อยู่ไกลจากถนนและมีระดับมลพิษอากาศต่ำกว่า(21) นอกจากนี้ยังพบว่า เด็กนักเรียนในเขตกรุงเทพฯสัมผัส PAHs สูงกว่าเด็กนักเรียนต่างจังหวัดถึง 3.5 เท่า เป็นการบ่งชี้ว่าเด็กในกรุงเทพฯ อาจมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคมะเร็งจากสารก่อมะเร็งใน PAHs มากกว่าเด็กต่างจังหวัด (22)

2.3 การเข้ารักษาในโรงพยาบาล

ถึงแม้การศึกษามลพิษอากาศแบบเฉียบพลันต่อการเข้ารักษาในโรงพยาบาลมีจำนวนจำกัด แต่การศึกษาใน พ.ศ. 2541 ซึ่งเป็นการศึกษาในกรุงเทพฯ พบว่าเด็กมีความเสี่ยงต่อการเจ็บป่วยระบบทางเดินหายใจจนต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลเพิ่มขึ้น ประมาณ 5% ต่อการเพิ่ม PM_{10} ในปริมาณ10 $\mu g/m^3$ (19)

2.4 การลดลงของสมรรถภาพปอด

ผลกระทบของมลพิษอากาศต่อสมรรถภาพปอดของเด็กไทยยังไม่ชัดเจน ซึ่งสรุปได้ดังนี้ การศึกษาที่อำเภอแม่เมาะ พ.ศ. 2538-2543 พบว่า การเจริญเติบโตทางสมรรถภาพปอดเด็กที่อาศัยบริเวณรอบโรงไฟฟ้าแม่เมาะและพื้นที่เปรียบเทียบไม่แตกต่างกัน แต่ผลการศึกษาบ่งชี้ว่า อาจเป็นไปได้ที่เด็กที่อาศัยโดยรอบโรงไฟฟ้าแม่เมาะมีการเจริญเติบโตของสมรรถภาพปอดต่ำในช่วงที่มีมลพิษอากาศสูง แต่สามารถกลับมาเป็นปกติได้ หลังจากมีการควบคุมการปล่อยมลพิษจากโรงไฟฟ้าอย่างมีประสิทธิภาพในช่วงการศึกษา และในการศึกษาผลแบบเฉียบพลันต่อสมรรถภาพปอด พบว่า PM_{10} บริเวณรอบๆโรงไฟฟ้าแม่เมาะมีผลต่อการลดลงของสมรรถภาพปอดเด็กเพียงเล็กน้อยเท่านั้น ส่วน SO_2 ไม่พบว่ามีผลต่อสมรรถภาพปอดเด็ก (20,23) นอกจากนี้การศึกษาในเด็กนักเรียนในกรุงเทพฯ ในปี พ.ศ. 2541 ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่าง PEF และระดับ PM_{10} ในบรรยากาศ (24) แต่มีการศึกษาพบเด็กนักเรียนในกรุงเทพฯที่ตั้งอยู่บริเวณใกล้ถนนและมีระดับมลพิษอากาศสูงมีสมรรถภาพปอดต่ำกว่าเด็กนักเรียนในโรงเรียนที่อยู่ไกลจากถนนและมีระดับมลพิษอากาศต่ำกว่า (21)

สรุป

มลพิษอากาศทั้งในอาคารและในบรรยากาศเป็นปัญหาทั่วโลก มีผลต่อสุขภาพของเด็กทั้งแบบเฉียบพลันและแบบเรื้อรัง การใช้พลังงานชีวมวล และพลังงานฟอสซิลก่อให้เกิดปัญหามลพิษทั้งในและนอกอาคาร ผลการศึกษาทางระบาดวิทยาที่ผ่านมาทั้งในและต่างประเทศ พบสารมลพิษอากาศที่เป็นอันตรายต่อสุขภาพเด็กหลายชนิด ได้แก่ PM_{10}, $PM_{2.5}$, NO_2, SO_2 และ O_3 ซึ่งมีผลต่อการเจ็บป่วยของเด็กหลายด้านได้แก่ การเจ็บป่วยจากระบบทางเดินหายใจ การตายก่อนเวลาอันควรจากโรคระบบทางเดินหายใจ การเข้ารักษาในโรงพยาบาลจากโรคทางเดินหายใจ ปัจจุบันนี้ ความเข้าใจผลกระทบของมลพิษอากาศต่อสุขภาพเด็กในประเทศไทยยังมีไม่มาก เพราะการศึกษาส่วนใหญ่เป็นเรื่องมลพิษอากาศในบรรยากาศ และศึกษาในกรุงเทพฯ ซึ่งแหล่งกำเนิดมลพิษอากาศมาจากยานพาหนะเป็นหลัก อย่างไรก็ตาม ผลการศึกษาที่มีอยู่แสดงให้เห็นว่าเด็กไทยมีความเสี่ยงต่อการเจ็บป่วยและตายจากสารมลพิษในบรรยากาศหลายชนิด โดยเฉพาะอย่างยิ่ง PM_{10} และ $PM_{2.5}$ ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาในภูมิภาคอื่น เพื่อให้มีความเข้าใจผลกระทบของมลพิษอากาศต่อสุขภาพเด็กมากขึ้น ควรมีการศึกษาทางระบาดวิทยาด้านนี้ในพื้นที่อื่นซึ่งมีลักษณะของมลพิษต่างจากกรุงเทพฯ รวมทั้งการศึกษามลพิษอากาศในอาคารเพิ่มขึ้น เพราะเด็กเป็นกลุ่มเสี่ยงที่สำคัญของมลพิษอากาศในอาคาร ข้อมูลเหล่านี้จะเป็นประโยชน์ต่อการกำหนดนโยบายการควบคุมมลพิษอากาศของประเทศ เพื่อป้องกันการเจ็บป่วยของเด็กอันเนื่องมาจากการสัมผัสมลพิษอากาศ และลดการสูญเสียทางเศรษฐกิจของประชาชนและประเทศ

เอกสารอ้างอิง

1. WHO. The World Health Report 2002: Reducing risks, promoting healthy life. Geneva: World Health Organization, 2002.
2. Zhang J, Smith KR. Indoor air pollution: A global health concern. *Brit Med Bull* 2003; 68:209-25.
3. Ministry of Health. Mortality and morbidity during the London fog of December 1952. (Reports on Public Health and Medical Subjects. No. 95) London: HMSO, 1954.
4. HEI International Scientific Oversight Committee. Health Effects of Outdoor Air Pollution in Developing Countries of Asia: A literature Review. Special Report 15. Health Effects Institute, Boston MA, 2004.
5. Dockery WD, Pope CA III. Outdoor air I: Particulates. In K. Steenland & D.A. Savitz, eds, 1997.
6. Koo LC, Ho JHC, Ho CY, *et al.* Personal exposure to nitrogendioxide and its association with respiratory illness in honh kong. *Am Rev Respir dis* 1990; 141, 1119-26.
7. Rutishauser M, Ackerman U, Braun CH, *et al.* (1990).Significant association between outdoor NO2 and respiratory symptoms in preschool children. *Lung* 1990;168 (suppl): 347-52.
9. Rossi OV, Kimula VL. Association of severe asthma attacks with weather, pollen and air pollution. *Thorax* 1993; 4: 244-8.
8. Specktor DM, Thurston GD, Mao J, *et al.* (1991). Effects of single-and multiday ozone exposures on respiratory function in active normal children. *Environ Res* 1991; 55:107-22.
10. Dockery DW, Pope CA III, Xu X, *et al.* . An association between air pollution and mortality in six US cities. *N Engl J Med* 1993; 329, 1753-9.
11. Pope CA, Burnett RT, Thun MJ, *et al.* Lung cancer, cardiopulmonary mortality, and long term exposure to fine particulate air pollution. *JAMA* 2002;287:1132-41.
12. Krewski D, Burnett RT, Goldberg MS, *et al.* Re-analysis of the Harvard Six Cities Study and the American Cancer Society Study. A special Report. Health Effects Institute, Boston, MA, 2000.
13. Zhang JJ, Hu W, Wei FS, *et al.* Children'srespiratory morbidity prevalence in relation to aie pollution in four Chinese cities. *Environ Health Perspective* 2002;119: 961-7.
14. Bruce N, Perez-Padilla R, Albalak R. The health effects of indoor air pollution exposure in developing countries. Geneva: World Health Organization, 2002.
15. Ostro B, Chestnut L, Vichit-Vadakan N, *et al.* The impact of particulate matter on daily mortality in Bangkok, Thailand. *J Air Waste Manag Assoc* 1999;49(9 Spec No):100-7.
16. นิตยา วัจนะภูมิ, นันทวรรณ วิจิตรวาทการ, พงษ์เทพ วิวรรธนะเดช, และคณะ. รายงานฉบับสมบูรณ์ โครงการจัดทำ (ร่าง) มาตรฐานฝุ่นละอองขนาดเล็กกว่า 2.5 ไมครอน. กรมควบคุมมลพิษ กระทรวงทรัพยากรและสิ่งแวดล้อม, 2548.
17. นันทวรรณ วิจิตรวาทการ, วิชัย เอกพลากร, นิตยา วัจนะภูมิ, และคณะ. รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์ โครงการประเมินอัตราตาย อัตราป่วย และผลกระทบทางเศรษฐศาสตร์ อันเนื่องมาจากมลพิษอากาศในกรุงเทพฯ, 2547.
18. Vichit-Vadakan N, Vajanapoom N, Ostro DB. Estimating of the Mortality of Air Pollution in Bangkok, Thailand. Research Report. Boston: Health Effects Institute, 2007. (In press)
19. Chestnut LG, Ostro DB, Vichit-Vadakan N, *et al.* Health effects of particulate matter air pollution in Bangkok. Research Report. Hagler Bailly, 1998.
20. วิทยาลัยการสาธารณสุข จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย. รายงานฉบับสมบูรณ์ การศึกษาผลกระทบจากมลพิษทางอากาศต่อสุขภาพประชาชน อำเภอแม่เมาะ จังหวัดลำปาง. กรุงเทพฯ: ซี. พี. เอ็น. ซัพพลายส์, 2544.
21. Langkulsen U, Jinsart W, Karita K, *et al.* Respiratory symptoms and lung function in Bangkok school children. *Eur J Public Health* 2006;16(6):676-81.
22. Tuntawiroon J, Mahidol C, Navasumrit P, *et al.* Increased health risk in Bangkok children exposed to polycyclic aromatic hydrocarbons from traffic-related sources. *Carcinogenesis* 2007; 28: 816-22.
23. Aekplakorn W, Loomis D, Vichit-Vadakan N, *et al.* Acute effects of sulphur dioxide from a power plant on pulmonary function of children, Thailand. *Inter J Epidemiology* 2003; 32, 854-61.
24. Preutthipan A, Udomsubpayakul U, Chaisupamongkollarp T, *et al.* Effect of PM10 pollution in Bangkok on children with and without asthma. *Pediatr Pulmonol* 2004; 37,187-92.

REACH EU

ไชยวัฒน์ ตั้งเกริกโอฬาร

ผู้อำนวยการกลุ่มทำความตกลงยอมรับร่วมด้านมาตรฐานและการรับรอง

สำนักบริหารมาตรฐานระหว่างประเทศ สำนักงานมาตรฐานผลิตภัณฑ์อุตสาหกรรม

บทนำ

สหภาพยุโรปเป็นตลาดส่งออกที่สำคัญอันดับ 4 ของไทย โดยในปี 2550 มีมูลค่าการส่งออกกว่า 7 แสนล้านบาท คิดเป็นผลิตภัณฑ์อุตสาหกรรมกว่า 6 แสนล้านบาท [1] และจากการประกาศใช้กฎระเบียบ REACH [2] ตั้งแต่วันที่ 1 มิถุนายน 2550 ที่ส่งผลกระทบในวงกว้างต่อผู้ประกอบการภาคอุตสาหกรรม ทั้งระดับใหญ่ วิสาหกิจขนาดกลางและขนาดย่อม (SMEs) ทั้งภายในและภายนอกสหภาพยุโรป การเรียนรู้เกี่ยวกับ REACH เพื่อการเตรียมความพร้อมของไทยต่อกฎระเบียบดังกล่าวจึงนับว่าเป็นเรื่องที่สำคัญต่อการรักษาส่วนแบ่งทางการตลาดสินค้าอุตสาหกรรมไทยในสหภาพยุโรป

REACH คืออะไร?

REACH ย่อมาจาก Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals เป็นกฎระเบียบว่าด้วยการควบคุมสารเคมีของสหภาพยุโรป ที่มีผลบังคับใช้แทนกฎระเบียบสารเคมีที่มีอยู่เดิม ตั้งแต่วันที่ 1 มิถุนายน 2550 โดยกำหนดให้มีการจดทะเบียน (Registration) การประเมินความเสี่ยง (Evaluation) การอนุญาตให้ผลิตและนำเข้าและการจำกัดการใช้สารเคมี (Authorization and Restriction of Chemicals) รวมถึงการส่งถ่ายข้อมูลเกี่ยวกับสารเคมีตลอดห่วงโซ่อุปทาน ทั้งนี้โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อรักษาสุขภาพอนามัยของมนุษย์และอนุรักษ์คุณภาพสิ่งแวดล้อม เพิ่มความโปร่งใสในการเข้าถึงข้อมูลของสารเคมี ลดการใช้สัตว์ทดลองในการทดสอบ รักษาและส่งเสริมการแข่งขันของอุตสาหกรรมที่เกี่ยวกับสารเคมีในประชาคมยุโรป ป้องกันการแตกแยกของตลาดภายในสหภาพยุโรป ก่อให้เกิดบูรณาการความร่วมมือระดับสากล และให้ภาระผูกพันระดับสากลของสหภาพยุโรปสอดคล้องกับการดำเนินงานภายใต้องค์การการค้าโลก รวมถึงลดภาระของภาครัฐในการพิสูจน์ความเสี่ยงอันตรายจากสารเคมี

ขอบข่าย

REACH มีผลบังคับใช้กับ การผลิต การจำหน่าย การนำเข้าไปภายในสหภาพยุโรปสำหรับ สารเคมี จำนวนตั้งแต่ 1 ตัน/ ปี/สาร โดยมีสารเคมีที่อยู่นอกขอบข่าย REACH เช่น สารกัมมันตรังสี ของเสีย และ สารที่ใช้เพื่อประโยชน์ในการป้องกันประเทศ ฯลฯ และมีการยกเว้นให้สารเคมีบางชนิดที่อยู่ในขอบข่ายการควบคุมของ Directive อื่นแล้ว เช่น ยา อาหารหรืออาหารสัตว์ และเครื่องสำอาง เป็นต้น

การจดทะเบียนสารเคมี (Registration)

เป็นการดำเนินการเพื่อให้ผู้ประกอบการอุตสาหกรรมมีข้อมูลที่เกี่ยวกับสารเคมีที่ตนผลิตหรือใช้ในการผลิตสินค้าและใช้ข้อมูลเหล่านั้นในการจัดการสารเคมีเพื่อความปลอดภัย

สารที่ต้องจดทะเบียน

ในมาตรา 5 (No data, no market) ของกฎระเบียบได้กำหนดไว้ว่า ห้ามผลิต หรือจำหน่ายสารเคมีในสหภาพยุโรป ทั้งในรูปของสารเคมี (Substance) สารเคมีในเคมีภัณฑ์ (Substance in preparation) หรือสารเคมีในผลิตภัณฑ์ (Substance in Article) ก่อนที่จะได้รับการจดทะเบียน และเนื่องจากการคาดการณ์ว่าจะมีสารเคมีจำนวนกว่า 30,000 รายการที่เข้าข่ายจะต้องจดทะเบียนตามกฎระเบียบ REACH เพื่อมิให้เกิดความโกลาหลและขาดแคลนสารเคมีในท้องตลาด จึงได้มีการกำหนดให้มีการจดทะเบียนล่วงหน้า (Pre- register) ระหว่างวันที่ 1 มิถุนายน ถึงวันที่ 1 ธันวาคม 2551 ซึ่งหากผู้ใดได้ดำเนินการจดทะเบียนล่วงหน้าแล้วก็จะได้รับการผ่อนผันการจดทะเบียนตามช่วงระยะเวลา ดังนี้

สารเคมีที่ได้รับการผ่อนผันการจดทะเบียนจนถึงวันที่ 30 พฤศจิกายน 2553 สำหรับการผลิต หรือนำเข้าในสหภาพยุโรป ได้แก่ สารเคมีในปริมาณตั้งแต่ 1000 ตัน/ปี หรือ สารเคมีที่เป็นพิษอย่างยิ่งต่อสิ่งมีชีวิตที่อยู่ในน้ำ (R50/53) ตาม Directive 67/548/EEC ในปริมาณตั้งแต่ 100 ตัน/ปี หรือ สารเคมีที่จัดอยู่ในประเภทสารก่อมะเร็ง (Carcinogen) หรือสารก่อการกลายพันธุ์ (Mutagen) หรือสารที่เป็นพิษต่อระบบสืบพันธุ์ (Toxic to reproduction) ประเภทที่ 1 หรือ 2 ตาม Directive 67/548/EEC ในปริมาณตั้งแต่ 1 ตัน/ปี

สารเคมีที่ได้รับการผ่อนผันการจดทะเบียนจนถึงวันที่ 31 พฤษภาคม 2556 สำหรับการผลิตหรือนำเข้าในสหภาพยุโรป ได้แก่สารเคมีในปริมาณตั้งแต่ 100 ตัน/ปี และสารเคมีที่ได้รับการผ่อนผันการจดทะเบียนจนถึงภายในวันที่ 31 พฤษภาคม 2561 สำหรับการผลิตหรือนำเข้าในสหภาพยุโรปได้แก่สารเคมีในปริมาณตั้งแต่ 1 ตัน/ปี

สำหรับผู้ที่ไม่ได้จดทะเบียนล่วงหน้าในระยะเวลาที่กำหนด จะไม่ได้รับการผ่อนผัน ส่งผลให้ต้องดำเนินการจดทะเบียนก่อนจึงจะสามารถผลิตหรือนำเข้าสารเคมีเข้าไปในสหภาพยุโรปได้

การจดทะเบียนสารเคมีในผลิตภัณฑ์ (Substance in Article)

สำหรับสารเคมีในผลิตภัณฑ์ที่เข้าข่ายจะต้องจดทะเบียนคือมีปริมาณสารเคมีในผลิตภัณฑ์รวมกันทั้งหมด แล้วมากกว่า 1 ตัน/ปี/ผู้ผลิตหรือนำเข้า/สาร และสารเคมีนั้นมีไว้เพื่อเจตนาในการแพร่กระจายขณะใช้งานปกติ เช่น หมึกในปากกา ควัน หรือกลิ่นของธูป กลิ่นหอมของกระดาษเช็ดหน้า อย่างไรก็ตามหากสารเคมีนั้นมีการจดทะเบียนแล้ว เมื่อถูกนำมาใช้เป็นสารเคมีในผลิตภัณฑ์ก็ไม่ต้องจดทะเบียนอีก

ใครเป็นผู้จดทะเบียน ?

ผู้ที่สามารถจดทะเบียนตามกฎระเบียบ REACH ได้คือผู้ผลิตและผู้นำเข้าที่มีถิ่นพำนักในสหภาพยุโรปเท่านั้น สำหรับผู้ผลิตนอกสหภาพยุโรปอาจแต่งตั้งผู้รับมอบอำนาจทำการแทนเฉพาะ (Only representative) ที่มีถิ่นพำนักในสหภาพยุโรปให้ดำเนินการจดทะเบียนแทนได้

จดทะเบียนกับใคร ?

ผู้ผลิต ผู้นำเข้า และผู้รับมอบอำนาจทำการแทนเฉพาะ (Only representative) ที่มีถิ่นพำนักในสหภาพยุโรปจะต้องดำเนินการจดทะเบียนกับองค์การจัดการสารเคมีแห่งสหภาพยุโรป (European Chemical Agency : ECHA) ที่ตั้งอยู่ที่กรุงเฮลซิงกิ ประเทศฟินแลนด์ ซึ่งเปิดอย่างเป็นทางการมาตั้งแต่วันที่ 3 มิถุนายน 2551 โดยการจดทะเบียนนั้นจะเป็นการจดทะเบียนผ่านทางเว็บไซต์ด้วยโปรแกรม IUCLID 5 ซึ่งสามารถ Download ได้จากเว็บไซต์ของ ECHA

ข้อมูลที่ต้องใช้ในการจดทะเบียนสารเคมี ตามกฎระเบียบ REACH

ประกอบด้วยข้อมูลทางเทคนิค (Technical Dossier) เช่น ข้อมูลของผู้ผลิตหรือนำเข้าสารเคมี (Identify of the manufacture/importer) ข้อมูลเกี่ยวกับสารเคมี (Identify of substance) ข้อมูลเกี่ยวกับการผลิตและการใช้สารเคมี (Information manufacture and use of the substance) การจัดประเภทสารเคมีและการแสดงฉลาก (Classification and labeling) ฯลฯ และรายงานประเมินความปลอดภัยของสารเคมี (Chemical Safety Report : CSR) สำหรับสารเคมีที่มีการผลิตหรือการนำเข้าตั้งแต่ 10 ตัน/ปี ซึ่งประกอบด้วยการประเมินอันตรายต่อสุขภาพมนุษย์ (Human health hazard assessment) การประเมินความเป็นอันตรายต่อสุขภาพมนุษย์ตามสมบัติทางเคมีกายภาพ (Human health hazard assessment of physicochemical properties) การประเมินความเป็นอันตรายต่อสิ่งแวดล้อม (Environmental hazard assessment) การประเมินลักษณะในความเป็นสารพิษตกค้างยาวนานและสะสมในสิ่งมีชีวิต สารตกค้างยาวนานมากและสะสมในสิ่งมีชีวิตได้ดีมาก และอาจต้องเพิ่มเติมการประเมินการแพร่กระจาย (Exposure assessment) และลักษณะของความเสี่ยง (Risk characterization) ที่มีต่อมนุษย์ และ สิ่งแวดล้อม

นอกจากข้อมูลทั้งสองที่ต้องใช้ในการจดทะเบียนแล้ว เอกสารข้อมูลความปลอดภัยของสารเคมี (Safety Data Sheet :SDS) ซึ่งเป็นเอกสารที่แสดงข้อมูลต่างๆ ที่จำเป็นต่อความปลอดภัยของผู้เกี่ยวข้องกับผลิตภัณฑ์ (สารเคมีหรือผลิตภัณฑ์)ในทุกระดับขั้นตั้งแต่การผลิต การขนส่ง การเก็บรักษา การใช้งาน และการกำจัด ได้ถูกกำหนดให้เป็นเอกสารที่ใช้ในการส่งถ่ายข้อมูลสารเคมีตลอดห่วงโซ่อุปทาน

การประเมินความเสี่ยง (Evaluation)

เพื่อเป็นการตรวจสอบ และประเมินรายงานการศึกษาอันตรายและความเสี่ยงในการผลิตและการใช้สารเคมี เพื่อให้แน่ใจได้ว่าผู้ประกอบการมีข้อมูลและใช้ข้อมูลนั้นจัดการสารเคมีในกระบวนการผลิตหรือใช้ได้อย่างปลอดภัย ประกอบด้วยการประเมินความครบถ้วนของเอกสารและข้อมูล รวมถึงข้อเสนอเพื่อทำการทดสอบสารเคมี โดยองค์การจัดการสารเคมีแห่งสหภาพยุโรป และการประเมินความเป็นอันตรายของสารเคมีโดยหน่วยงานที่เกี่ยวข้องของสมาชิกสหภาพยุโรป

การอนุญาต (Authorization)

ภายหลังการประเมินความเสี่ยงหากพบว่าสารเคมีเป็นอันตรายมาก จะกำหนดให้ต้องมีการขออนุญาตการผลิตหรือจำหน่ายสารเคมีดังกล่าว เพื่อกำหนดเงื่อนไขหรือมาตรการในการควบคุมเพื่อลดความเสี่ยงต่อสุขภาพและสิ่งแวดล้อม สำหรับสารเคมีที่คาดว่าจะอยู่ในรายชื่อสารที่ต้องขออนุญาตก่อนวางจำหน่ายได้แก่ สารที่มีแนวโน้มเป็นสารก่อมะเร็ง (Carcinogen) สารก่อการกลายพันธุ์ (Mutagen) หรือสารที่เป็นพิษต่อระบบสืบพันธุ์ (Toxic to reproduction) ประเภทที่ 1 หรือ 2 ตาม Directive 67/548/EEC สารพิษตกค้างยาวนานและสะสมในสิ่งมีชีวิต สารตกค้างยาวนานมากและสะสมในสิ่งมีชีวิตได้ดีมาก รวมทั้งสารอื่นๆ ที่มีหลักฐานทางวิทยาศาสตร์ว่าก่อให้เกิดอันตรายอย่างรุนแรงต่อมนุษย์และสิ่งแวดล้อมเทียบเท่าสารกลุ่มข้างต้น

การจำกัดการใช้ (Restriction)

ในกรณีที่มีการอนุญาตให้ใช้สารเคมีใดๆ แล้ว และพบว่าเงื่อนไขหรือมาตรการที่ใช้ยังไม่เพียงพอต่อการควบคุมอันตรายจากสารเคมีดังกล่าว แต่ด้วยความจำเป็นที่ต้องใช้สารนั้นเนื่องจากเหตุผลทางสังคมและเศรษฐกิจ และผู้ประกอบการไม่สามารถหาสารอื่นหรือวิธีอื่นที่เหมาะสมมาใช้ทดแทนได้ จะนำไปสู่การจำกัดการผลิต การใช้หรือการจำหน่ายสารเคมีที่เป็นอันตรายมาก

ผู้ประกอบการไทยกับกฎระเบียบ REACH

การประกาศใช้กฎระเบียบ REACH ส่งผลให้ผู้ผลิต/ผู้นำเข้าสารเคมีและผลิตภัณฑ์ที่มีสารเคมีเป็นส่วนประกอบที่มีถิ่นพำนักในสหภาพยุโรปต้องปฏิบัติตามกฎระเบียบดังกล่าว ถึงแม้ว่าผู้ประกอบการไทยบางรายอาจไม่ได้ส่งสินค้าไปขายในสหภาพยุโรปโดยตรง แต่ลูกค้าอาจส่งสินค้าเข้าไปขายโดยใช้สินค้าของไทยเป็นวัตถุดิบ ซึ่งทำให้ผู้ประกอบการไทยต้องปฏิบัติตามกฎระเบียบนี้โดยปริยาย เพื่อเตรียมการรองรับผลกระทบจากกฎระเบียบดังกล่าว ผู้ประกอบการควรดำเนินการศึกษากฎระเบียบ REACH และทำความเข้าใจอย่างถูกต้อง รวบรวมรายการสารเคมีที่ใช้ในการผลิตทั้งหมดและตรวจสอบกับผู้ผลิตสารเคมีว่าได้ดำเนินการจดทะเบียนสารดังกล่าวหรือไม่ หากผู้ผลิตแจ้งว่าจะจดทะเบียนสารเคมีดังกล่าว ก็ต้องตรวจสอบการใช้สารว่าอยู่ในขอบข่ายของ Safety Data Sheet ที่มาพร้อมกับสารเคมีหรือไม่ หากการใช้สารดังกล่าวไม่ได้ระบุไว้ใน Safety Data Sheet ก็ต้องแจ้งให้ผู้ผลิตหรือผู้ที่อยู่ในห่วงโซ่อุปทานก่อนหน้าทราบ เพื่อดำเนินการเพิ่มเติมเข้าไปในการจดทะเบียน หากว่าผู้ผลิตสารเคมีแจ้งว่าจะไม่จดทะเบียนก็ต้องพิจารณาว่าจะต้องเปลี่ยนแหล่งวัตถุดิบ หรือวิจัยและพัฒนาหาสารทดแทน หรือดำเนินการจดทะเบียนสารเคมีนั้นเอง ซึ่งการดำเนินการเหล่านี้ค่อนข้างยากลำบากหากดำเนินการโดยลำพัง จึงควรแสวงหาความร่วมมือกันในกลุ่มผู้ประกอบการที่อยู่ในห่วงโซ่อุปทานเดียวกัน

บรรณานุกรม

1. ศูนย์เทคโนโลยีสารสนเทศและการสื่อสาร สำนักงานปลัดกระทรวงพาณิชย์ โดยความร่วมมือจากกรมศุลกากร, 2551.
2. Regulation (EC) No 1907/2006 of the European Parliament and of the Council of 18 December 2006 concerning the Registration, Evaluation, Authorization and Restriction of Chemicals (REACH), establishing a European Chemicals Agency, amending Directive 1999/45/EC and repealing Council Regulation (EEC) No 793/93 and Commission Regulation (EC) No 1488/94 as well as Council Directive 76/769/EEC and Commission Directives 91/155/EEC, 93/67/EEC, 93/105/EC and 2000/21/EC

Regulatory Toxicology: ASEAN Harmonization in Food

วารุณี เสนสุภา

นักวิชาการอาหารและยา 8 ว กองควบคุมอาหาร

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข

กองควบคุมอาหาร สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.) กระทรวงสาธารณสุข เป็นหน่วยงานที่มีหน้าที่ความรับผิดชอบในการปกป้องและคุ้มครองสุขภาพประชาชนให้ได้รับหรือบริโภคผลิตภัณฑ์อาหารที่มีคุณภาพมาตรฐานและปลอดภัย ทั้งนี้การควบคุมกำกับดูแลผลิตภัณฑ์ดังกล่าวเป็นการดำเนินงานภายใต้พระราชบัญญัติอาหาร พ.ศ. 2522 ซึ่งเป็นกฎหมายแม่บท โดยยึดหลักการความปลอดภัยด้านอาหาร (Food Safety) เพื่อคุ้มครองความปลอดภัยของผู้บริโภค ดังนั้นการกำหนดคุณภาพหรือมาตรฐานอาหารจึงอยู่บนพื้นฐานข้อมูลทางวิทยาศาสตร์สอดคล้องกับหลักสากล (Codex) และปฏิบัติตามพันธกรณีในฐานะที่ประเทศไทยเป็นสมาชิกขององค์การการค้าโลก (WTO) ตามข้อตกลง SPS และ TBT ซึ่งใช้หลักการวิเคราะห์ความเสี่ยง (Risk analysis) อันประกอบด้วยการประเมินความเสี่ยง (Risk assessment) การบริหารความเสี่ยง (Risk management) และการสื่อสารความเสี่ยง (Risk communication) นับเป็นกระบวนการสำคัญที่เป็นเครื่องมือให้สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาทราบระดับความเสี่ยงเพื่อกำหนดมาตรการทางกฎหมายให้เหมาะสม ล่าสุดจากอุบัติการณ์พบการปลอมปนเมลามีนในอาหาร (กันยายน 2551) ได้มีการออกประกาศกระทรวงสาธารณสุข (ฉบับที่ 311) พ.ศ. 2551 เรื่อง กำหนดอาหารที่ห้ามผลิต นำเข้า หรือจำหน่าย และประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เรื่อง กำหนดเงื่อนไขอาหารที่ตรวจพบสารเมลามีนและสารในกลุ่มเมลามีน

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ยังได้ให้ความร่วมมือกับสมาคมประชาชาติแห่งเอเชียตะวันออกเฉียงใต้หรืออาเซียน (ASEAN) ซึ่งประเทศไทยเป็นสมาชิก โดยร่วมในคณะทำงานด้านผลิตภัณฑ์อาหารสำเร็จรูป (Prepare Foodstuff Product Working Group, PFPWG) ซึ่งมีวัตถุประสงค์เพื่อกำจัดข้อกีดกันทางเทคนิคที่มีต่อการค้าสำหรับผลิตภัณฑ์อาหารสำเร็จรูป และคณะทำงานด้านยาสมุนไพรและผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร (Traditional Medicine and Health Supplement Product Working Group, TMHS PWG) เพื่อร่วมพิจารณาในการปรับกฎระเบียบและวิธีการรับรองผลิตภัณฑ์สุขภาพของกลุ่มประเทศสมาชิกอาเซียนให้มีความสอดคล้องกัน ซึ่งการกำหนดข้อตกลงการยอมรับร่วมในแต่ละเรื่องนั้นพิจารณาข้อมูลภาพรวมจากประเทศสมาชิก ไม่ว่าจะเป็นกฎระเบียบ หลักปฏิบัติ ข้อมูลการบริโภคของคนในประเทศนั้น ๆ และรวมถึงข้อมูลทางพิษวิทยาของแต่ละประเทศด้วย เพื่อเป็นข้อตกลงการยอมรับร่วมระดับภูมิภาคอาเซียน

การกำกับดูแลผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางและพิษวิทยา

ดร. สิรินมาส คัชมาตย์

กลุ่มควบคุมเครื่องสำอาง สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข

กลุ่มควบคุมเครื่องสำอาง สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา มีหน้าที่กำกับดูแลผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางที่มีจำหน่ายในประเทศไทย โดยอาศัยพระราชบัญญัติเครื่องสำอาง พ.ศ. 2535 ซึ่งกำกับดูแลเกี่ยวกับคุณภาพและมาตรฐานผลิตภัณฑ์เครื่องสำอาง และพระราชบัญญัติคุ้มครองผู้บริโภค พ.ศ. 2522 ซึ่งกำกับดูแลเกี่ยวกับการโฆษณาผลิตภัณฑ์เครื่องสำอาง คำจำกัดความของเครื่องสำอางตามพระราช-บัญญัติเครื่องสำอาง พ.ศ. 2535 คือ

1. วัตถุที่มุ่งหมายสำหรับใช้ทา ถู นวด โรย พ่น หยอด ใส่ อบ หรือกระทำด้วยวิธีอื่นใดต่อส่วนหนึ่งส่วนใดของร่างกายเพื่อความสะอาด ความสวยงาม หรือส่งเสริมให้เกิดความสวยงาม และรวมตลอดทั้งเครื่องประทิ่นผิวต่างๆ ด้วย แต่ไม่รวมถึงเครื่องประดับและเครื่องแต่งตัวซึ่งเป็นอุปกรณ์ภายนอกร่างกาย

2. วัตถุที่มุ่งหมายสำหรับใช้เป็นส่วนผสมในการผลิตเครื่องสำอางโดยเฉพาะ หรือ

3. วัตถุอื่นที่กำหนดโดยกฎกระทรวงให้เป็นเครื่องสำอาง

พระราชบัญญัติเครื่องสำอาง พ.ศ. 2535 ให้อำนาจรัฐมนตรีกระทรวงสาธารณสุข กำหนดประเภทของเครื่องสำอาง ตลอดจนเงื่อนไขเกี่ยวกับสารเคมีที่เป็นส่วนผสมในเครื่องสำอาง เพื่อเป็นประโยชน์ในการกำกับดูแลเครื่องสำอางและความปลอดภัยของผู้บริโภค ได้แก่

1. เครื่องสำอางควบคุมพิเศษ เป็นเครื่องสำอางที่อาจมีความเสี่ยงสูง เนื่องจากความเป็นพิษของสารเคมีที่ใช้เป็นส่วนผสมของเครื่องสำอาง สำนักงานฯ กำหนดรายการสารควบคุมพิเศษ ผู้ผลิตหรือผู้นำเข้าต้องมาขึ้นทะเบียนรายละเอียดผลิตภัณฑ์ก่อนการผลิตหรือนำเข้ามาจำหน่ายในประเทศ

ตัวอย่างเครื่องสำอางควบคุมพิเศษ ได้แก่ ครีมย้อมผมชนิดถาวร น้ำยาดัดผม/ยืดผม ผลิตภัณฑ์กำจัดขน และยาสีฟันผสมฟลูออไรด์

2. เครื่องสำอางควบคุม เป็นเครื่องสำอางที่อาจมีความเสี่ยง แต่น้อยกว่าเครื่องสำอางควบคุมพิเศษ เนื่องจากความเป็นพิษของสารเคมีที่ใช้เป็นส่วนผสมของเครื่องสำอาง สำนักงานฯ กำหนดรายการสารควบคุม และกำหนดประเภทผลิตภัณฑ์ที่จัดเป็นเครื่องสำอางควบคุม ผู้ผลิตหรือผู้นำเข้าต้องแจ้งราย ละเอียดผลิตภัณฑ์ก่อนการผลิตหรือนำเข้ามาจำหน่ายในประเทศ

ตัวอย่างเครื่องสำอางควบคุม ได้แก่ ครีมกันแดด แชมพูขจัดรังแค ผ้าอนามัย ผ้าเย็นหรือกระดาษเย็น แป้งฝุ่นโรยตัว และแป้งน้ำ

3. เครื่องสำอางที่ไม่เข้าข่ายเครื่องสำอางควบคุมพิเศษ และเครื่องสำอางควบคุม หรือนิยมเรียกว่า “เครื่องสำอางทั่วไป” เป็นเครื่องสำอางที่อาจมีความเสี่ยง แต่น้อยกว่าเครื่องสำอางควบคุม ผู้ผลิต หรือผู้นำเข้าไม่ต้องมาขึ้นทะเบียนผลิตภัณฑ์หรือแจ้งรายละเอียดผลิตภัณฑ์ก่อนการผลิตหรือนำเข้า แต่ผู้ผลิตหรือผู้นำเข้าต้องปฏิบัติตามกฎหมายให้ถูกต้อง เช่น ไม่มีส่วนผสมของสารห้ามใช้ จัดเตรียมฉลากภาษาไทยที่แสดงข้อความอันจำเป็นครบถ้วน ถูกต้อง

ตัวอย่างเครื่องสำอางทั่วไป ได้แก่ สบู่ แชมพูที่ไม่มีสารกำจัดรังแค ยาสีฟัน ครีมอาบน้ำ ครีมบำรุงผิว น้ำหอม ลิปสติก

วันที่ 2 กันยายน 2546 รัฐมนตรีเศรษฐกิจอาเซียน (ASEAN: สมาคมแห่งประชาชาติเอเชียตะวันออกเฉียงใต้) ทั้ง 10 ประเทศ ได้แก่ บรูไนดารุสซาลาม ราชอาณาจักรกัมพูชา สาธารณรัฐอินโดนีเซีย สาธารณรัฐประชาธิปไตย

ประชาชนลาว สหภาพพม่า สาธารณรัฐฟิลิปปินส์ มาเลเซีย สาธารณรัฐสิงคโปร์ ราชอาณาจักรไทย และสาธารณรัฐสังคมนิยมเวียดนาม ร่วมลงนามในข้อตกลงเพื่อปรับกฎระเบียบเครื่องสำอางในกลุ่มประเทศอาเซียนให้สอดคล้องกัน (ASEAN Harmonized Cosmetic Regulatory Scheme) โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อลดอุปสรรคทางการค้าหรือขจัดข้อจำกัดทางการค้าที่มิใช่ภาษี (non tariff barrier) และส่งเสริมความร่วมมือระหว่างประเทศสมาชิกในการกำกับดูแลให้เครื่องสำอางที่วางตลาดในอาเซียนมีความปลอดภัย มีคุณภาพ และมีสรรพคุณที่กล่าวอ้างในขอบเขตของเครื่องสำอาง ซึ่งจะมีผลบังคับใช้วันที่ 1 มกราคม 2551

บทบัญญัติเครื่องสำอางแห่งอาเซียนประกอบด้วย 12 มาตราคือ มาตรา 1 บททั่วไป มาตรา 2 นิยามและขอบเขตของเครื่องสำอาง มาตรา 3 ความปลอดภัย มาตรา 4 รายการมาตราสาร มาตรา 5 คู่มือรายการสารในเครื่องสำอางของอาเซียน มาตรา 6 ฉลาก มาตรา 7 การกล่าวอ้างสรรพคุณ มาตรา 8 ข้อมูลผลิตภัณฑ์เครื่องสำอาง มาตรา 9 วิธีการตรวจวิเคราะห์ มาตรา 10 หน่วยงานจัดการ มาตรา 11 กรณีพิเศษ และมาตรา 12 การบังคับใช้

เพื่อปรับระเบียบข้อบังคับเกี่ยวกับเครื่องสำอาง ให้สอดคล้องกับบทบัญญัติเครื่องสำอางอาเซียน (ASEAN Cosmetic Directive) มาตรา 1 ซึ่งกำหนดให้ผู้รับผิดชอบผลิตภัณฑ์ที่วางจำหน่ายในท้องตลาดทุกชนิดต้องแจ้งรายละเอียดผลิตภัณฑ์ก่อนการผลิตหรือนำเข้า ประเทศไทยจึงออกประกาศกระทรวงสาธารณสุขยกเลิกรายการสารควบคุมพิเศษ รายการสารควบคุมและประเภทผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางควบคุม และกำหนดให้ผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางทุกชนิดเป็นเครื่องสำอางควบคุม พร้อมกับให้ผู้ผลิตเพื่อขายหรือผู้นำเข้าเพื่อขายเครื่องสำอางที่มิใช้เครื่องสำอางควบคุมพิเศษและเครื่องสำอางควบคุมที่มีการผลิตหรือนำเข้าอยู่ก่อนวันที่ประกาศนี้ใช้บังคับ และประสงค์จะดำเนินการต่อไป จะต้องมาจดแจ้งภายในวันที่ 31 ธันวาคม 2553

มาตราที่เกี่ยวข้องกับพิษวิทยาคือ มาตรา 4 ซึ่งกล่าวว่า ประเทศสมาชิกอาเซียนจะต้องยอมรับรายการสารต่างๆ ที่อยู่ในบทบัญญัติเครื่องสำอางอาเซียน ได้แก่ สารห้ามใช้ สารที่ใช้ตามเงื่อนไขที่กำหนดเท่านั้น สี วัตถุกันเสีย และสารป้องกันแสงแดด และมาตรา 8, (4) ซึ่งกล่าวว่า ต้องประเมินความปลอดภัยด้านสุขภาพของเครื่องสำอาง ส่วนประกอบและโครงสร้างทางเคมีของส่วนประกอบในเครื่อง สำอาง ตลอดจนปริมาณการได้รับสัมผัสเครื่องสำอาง

ก่อนที่ประเทศไทยจะปฏิบัติตามบทบัญญัติเครื่องสำอางแห่งอาเซียน (1 มกราคม 2551) ผู้ประกอบธุรกิจเครื่องสำอาง จะต้องปฏิบัติตามประกาศกระทรวงสาธารณสุขเรื่องวัตถุที่ห้ามใช้ (41 รายการ) สารที่ใช้ตามเงื่อนไขที่กำหนดเท่านั้น (49 รายการ) สี (147 รายการ) วัตถุกันเสีย (13 รายการ) และสารป้องกันแสงแดด (19 รายการ) แต่รายการสารตามประกาศกระทรวงสาธารณสุขแตกต่างจากรายการสารตามบทบัญญัติเครื่องสำอางแห่งอาเซียน ประเทศไทยจึงปรับปรุงรายการสาร เพื่อให้สอดคล้องบทบัญญัติเครื่องสำอางแห่งอาเซียน และออกประกาศกระทรวงสาธารณสุขเรื่องวัตถุที่อาจใช้ 1242 รายการ สารที่ใช้ตามเงื่อนไขที่กำหนดเท่านั้น 80 รายการ สี 157 รายการ วัตถุกันเสีย 55 รายการ และสารป้องกันแสงแดด 29 รายการ อย่างไรก็ตาม มาตรา 11 แห่งบทบัญญัติฯ อนุญาตให้ประเทศสมาชิกอาเซียนปฏิบัติแตกต่างจากบทบัญญัติฯ ได้ หากการปฏิบัติตามบทบัญญัติฯ จะมีผลกระทบต่อสุขภาพ ศาสนา วัฒนธรรม ซึ่งประเทศไทยได้ใช้มาตรา 11 สำหรับประกาศกระทรวงฯ เรื่องสารที่ใช้ตามเงื่อนไขที่กำหนดเท่านั้น ได้แก่ ฟลูออไรด์

การใช้มาตรา 11 สำหรับฟลูออไรด์ เนื่องจากประกาศกระทรวงสาธารณสุข อนุญาตให้ใช้เกลือและอนุพันธ์ของฟลูออไรด์เป็นส่วนผสมในผลิตภัณฑ์เพื่อสุขอนามัยในช่องปาก (ยาสีฟัน และน้ำยาบ้วนปาก) ไม่เกิน 1100 ppm ขณะที่บทบัญญัติเครื่องสำอางแห่งอาเซียนอนุญาตให้ใช้สารประกอบฟลูออไรด์จำนวน 20 ชนิด เป็นส่วนผสมในผลิตภัณฑ์เพื่อสุขอนามัยในช่องปากไม่เกิน 1500 ppm ประเทศไทยใช้มาตรา 11 ของบทบัญญัติฯ ในการเสนอคณะทำงานวิชาการด้านเครื่องสำอางแห่งอาเซียน (ASEAN Cosmetic Scientific Body: ACSB) เพื่ออนุญาตให้ใช้

สารประกอบฟลูออไรด์จำนวน 20 ชนิดเป็นส่วนผสมในผลิตภัณฑ์เพื่อสุขอนามัยในช่องปากไม่เกิน 1100 ppm ตามประกาศกระทรวงฯ เหมือนเดิม เนื่องจากการได้รับฟลูออไรด์มากเกินไป ทำให้เกิดฟันตกกระ โดยเสนอข้อมูลการประเมินความเสี่ยงการเกิดฟันตกกระในเด็กอายุ 6 ปี ผลการสำรวจสภาวะทันตสุขภาพแห่งชาติ ครั้งที่ 5 พ.ศ. 2543-2544 และรายงาน “ปัจจัยเสี่ยงต่อฟันตกกระในเด็กไทย” ซึ่งคณะทำงานวิชาการด้านเครื่องสำอางแห่งอาเซียนเห็นชอบตามที่ประเทศไทยเสนอ

ผู้รับผิดชอบผลิตภัณฑ์ที่วางจำหน่ายในท้องตลาดเป็นผู้จัดเตรียม และเก็บข้อมูลผลิต-ภัณฑ์ สำหรับเจ้าหน้าที่ตรวจสอบทั้งในกรณีปกติและกรณีพิเศษ โดยมาตรา 8, (4) ของบทบัญญัติเครื่องสำอางแห่งอาเซียนเฉพาะส่วนที่เกี่ยวข้องกับพิษวิทยา คือประเมินความปลอดภัยด้านสุขภาพของเครื่องสำอาง ส่วนประกอบและโครงสร้างทางเคมีของส่วนประกอบในเครื่องสำอาง ตลอดจนปริมาณการได้รับสัมผัสเครื่องสำอาง การประเมินความปลอดภัยของเครื่องสำอางพิจารณาจาก

1. กลุ่มผู้ใช้เครื่องสำอาง ได้แก่ ผู้บริโภคและผู้ประกอบอาชีพที่เกี่ยวข้องกับเครื่องสำอาง เช่น ช่างทำผม ช่างทาเล็บ

2. อวัยวะที่สัมผัสกับเครื่องสำอาง ได้แก่ ผิวหนัง จึงต้องหลีกเลี่ยงการใช้สารที่ทำให้เกิด skin irritation และ skin sensitization นอกจากนี้แล้ว การใช้เครื่องสำอางกับผิวหนังบริเวณที่ได้รับแสงแดด จึงต้องหลีกเลี่ยงการใช้สารที่ทำปฏิกิริยากับแสง เช่น photo-irritation และ photosensitization

3. นอกจากผิวหนังแล้ว เครื่องสำอางอาจสัมผัสหนังศีรษะ ใบหน้า และตา จึงควรพิจารณาเรื่อง eye tolerance ด้วย

4. อาจเกิด systemic toxicity หากเกิด percutaneous absorption หรืออุบัติเหตุ หรือกลืนกินเนื่องจากการใช้ เช่น ลิปสติก ยาสีฟัน

5. ความปลอดภัยจากการใช้เครื่องสำอาง ตลอดอายุของเครื่องสำอาง เป็นผลจากกรรมวิธีการผลิต การเลือกวัตถุดิบ การทดสอบ local tolerance การเลือกภาชนะบรรจุ การควบคุมคุณภาพ การทดสอบความคงตัว การติดฉลาก การบริหารจัดการอาการไม่พึงประสงค์ การเก็บและติดตามเครื่องสำอางออกจากท้องตลาด หากพบเครื่องสำอางไม่คงตัวหรือปนเปื้อนหรือทำให้เกิดอันตราย

การจัดการเวชกรรมในภาวะพิษอุบัติภัย

สุรจิต สุนทรธรรม

ผู้เชี่ยวชาญพิเศษ สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ

ปัจจุบัน มีสสารที่ใช้กันทั่วไปมากกว่า ๕๐๐,๐๐๐ ชนิด ที่อาจก่อพิษได้ และประมาณกันว่า ในแต่ละปีมีการนำสสารชนิดใหม่มาใช้ประมาณ ๖๐๐ ชนิด เป็นผลให้ต้องมีการขนส่งสสารอันตรายดังกล่าวมากขึ้นและบ่อยขึ้น แพทย์ที่ปฏิบัติงานในแผนกฉุกเฉินจึงหลีกไม่พ้นที่ต้องเผชิญกับการจัดการผู้ป่วยที่ประสบหรือปนเปื้อนพิษ.[๑]

ใน พ.ศ. ๒๕๔๓ ประเทศไทยได้มีอุบัติภัยสารอันตรายถึง ๑๙ ครั้ง ส่วนใหญ่เกิดจากการรั่วไหล, การเกิดเพลิงไหม้ และการระเบิด เป็นต้น. สารอันตรายที่เป็นสาเหตุอุบัติภัยบ่อยครั้ง ได้แก่ ก๊าซแอมโมเนีย, กรดเกลือ, กรดกำมะถัน และโซดาไฟ รวมทั้งพลุและดอกไม้ไฟ ซึ่งมีส่วนประกอบของโพแทสเซียมไนเตรทและกำมะถัน. ตัวอย่างเหตุการณ์เช่น กรณีโรงงานผลิตดอกไม้ไฟและแผงขายดอกไม้ไฟระเบิดในจังหวัดเชียงรายและสมุทรสาคร ทำให้มีผู้เสียชีวิต ๕ คน, ผู้บาดเจ็บสาหัสมากกว่า ๘๐ คน และทรัพย์สินเสียหายคิดเป็นมูลค่ามากกว่า ๒๐ ล้านบาท. เหตุการณ์ที่เกิดขึ้น นอกจากก่อให้เกิดความสูญเสียชีวิต, ร่างกาย และทรัพย์สินแล้ว ยังก่อให้เกิดผลกระทบต่อสิ่งแวดล้อมด้านต่างๆ ด้วย. กรมควบคุมมลพิษได้ประเมินพื้นที่เสี่ยงต่อการเกิดอุบัติภัยร้ายแรง โดยการประเมินอันตรายร้ายแรง และชี้บ่งพื้นที่เสี่ยงที่มีผลกระทบที่อาจเกิดขึ้นต่อประชาชนและชุมชนอย่างรุนแรงในพื้นที่ กรุงเทพมหานครและปริมณฑลพบว่า มีโรงงานอุตสาหกรรมที่ต้องจัดทำรายงานการวิเคราะห์ความเสี่ยงอันตรายตามพระราชบัญญัติโรงงาน พ.ศ. ๒๕๓๕ จำนวน ๙๑๕ แห่ง.[๒]

ข้อมูลการเฝ้าระวังเหตุการณ์ฉุกเฉินสสารอันตรายในสหรัฐอเมริกาจากรัฐต่างๆ เพียง ๑๓ รัฐ พบว่า ในระหว่าง พ.ศ. ๒๕๔๐ มีอุบัติเหตุสสารอันตรายถึง ๕,๕๓๑ ครั้ง (สถิตินี้ไม่ได้รวมถึงอุบัติเหตุผลิตภัณฑ์ปิโตรเลียม ซึ่งเป็นสารที่เกี่ยวข้องกับการรั่วไหลสสารอันตรายถึงประมาณร้อยละ ๕๐).[๓] เหตุการณ์ดังกล่าวมีความเกี่ยวข้องกับการขนส่งประมาณร้อยละ ๒๐, และมากกว่าร้อยละ ๑๐ เกิดเหตุในโรงพยาบาลและโรงเรียน. อุบัติการณ์ร้อยละ ๗๐ เกิดขึ้นระหว่างวันจันทร์ถึงวันศุกร์ช่วง ๖ โมงเช้าถึง ๖ โมงเย็น.[๔] เหตุการณ์โดยทั่วไปมักมีผู้ประสบอันตราย ๑-๒ คน ซึ่งส่วนใหญ่มักเป็นพนักงานและรองลงมาเป็นบุคลากรสาธารณะและผู้มีหน้าที่จัดการลำดับแรก. ร้อยละ ๑๐ – ๓๐ ของอุบัติการณ์ มีผู้ประสบภัยที่ได้รับบาดเจ็บกระแทกหรือบาดเจ็บทะลวงร่วมด้วย.[๕,๖] การป่วยไม่บาดเจ็บที่พบบ่อย ได้แก่ การระคายเคืองระบบหายใจและตา, คลื่นไส้, อาเจียน, ปวดหัว, มึนงง หรือผลทางประสาทอื่นๆ. ร้อยละ ๖๐ ของการเสียชีวิตตามหลังอุบัติภัยสสารอันตรายเป็นผลจากการบาดเจ็บ, ร้อยละ ๒๒ จากการไหม้, และร้อยละ ๑๐ จากการหายใจล้มเหลว. การป่วยเจ็บและการเสียชีวิตส่วนใหญ่มักเกี่ยวเนื่องกับการประสบสารคลอรีน, แอมโมเนีย, ปุ๋ยไนโตรเจน หรือกรดเกลือ. สารเกี่ยวข้องอื่นๆ ที่พบได้บ่อย ได้แก่ ผลิตภัณฑ์ปิโตรเลียม, สารกำจัดศัตรูพืชและสัตว์, สารกัดกร่อน, สารโลหะ และสารอินทรีย์ระเหย. นอกจากนี้ มีเหตุการณ์ที่ไม่ทราบหรือไม่สามารถระบุชนิดสารเกี่ยวข้องได้ถึงร้อยละ ๒๕.

จากเหตุการณ์สำคัญในโลกเช่นที่เวิลด์เทรดเซนเตอร์, นครโอกลาโฮมา, นครโตเกียว ฯลฯ รวมทั้งการก่อเหตุในประเทศไทย เป็นลางบอกเหตุว่า การก่อการร้ายด้วยสสารอันตรายอาจเกิดขึ้นได้. สสารที่ใช้ก่อการร้ายอาจเป็นกัมมันตรังสี, ชีวสาร หรือสารเคมี ซึ่งรวมเรียกว่า “อาวุธ นชค.” หรือ “อาวุธมหาประลัย”. ในเหตุการณ์ปล่อยสารซารินเมื่อ พ.ศ. ๒๕๓๘ ณ สถานีรถไฟใต้ดิน มหานครโตเกียว มีประชาชนหลั่งไหลเข้ารับบริการแพทย์ถึง ๕,๕๑๐ คน. มีผู้ป่วยเปื้อนสารพิษถึง ๖๔๐ คนเข้าสู่โรงพยาบาลแห่งเดียวภายใน ๒-๓ ชั่วโมงแรกหลังเกิดเหตุด้วยยานพาหนะเอกชน ทำให้บุคลากรแผนกฉุกเฉินที่โรงพยาบาลดังกล่าวถึงร้อยละ ๒๓ ได้รับพิษตามมาจากสารพิษที่เปื้อนตัวผู้ประสบภัยจากที่เกิดเหตุ.[๗,๘]

ภัยพิบัติเคมี ทั้งที่เกิด ณ เขตอุตสาหกรรม, การขนส่ง หรือการก่อการร้าย มีลักษณะที่คล้ายคลึงกันหลายประการ โดยเฉพาะการมีผู้ป่วยที่ป่วยเจ็บรุนแรง (เช่น การบาดเจ็บ, การไหม้, การสูดควัน) จำนวนมากเกินกว่าเวชทรัพยากรที่มีอยู่. นอกจากนี้ อาจมีปัญหาการสื่อสารขัดข้องและมีความสับสนอลหม่านในหมู่เวชบุคลากรซึ่งไม่คุ้นเคยกับสสารที่เกี่ยวข้อง, การไม่คาดคิดถึงเวชทรัพยากรที่อาจนำใช้ได้, หรือการเปื้อนพิษที่อาจเกิดตามมา. ชุมชนและสถานพยาบาลจึงมีความจำเป็นที่ต้องวางแผนและเตรียมการล่วง-หน้าเพื่อบรรเทาความอลหม่านและผลที่ไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดตามมา.

การวางแผน[๙,๑๐,๑๑]

โรงพยาบาลและแผนกฉุกเฉินต้องรับผิดชอบในการวางแผนเพื่อรับอุบัติภัยสสารอันตรายดังต่อไปนี้:-

๑. กำหนดแหล่งที่อาจก่ออันตรายได้ในท้องถิ่น
๒. ตระหนักถึงอุบัติภัยสสารอันตราย
๓. พิสูจน์ทราบสสารที่เกี่ยวข้อง
๔. แสวงหาข้อมูลความเป็นพิษและโอกาสการเปื้อนที่อาจเกิดตามมา
๕. พิทักษ์บุคลากร, ผู้ป่วยอื่น และสิ่งของเครื่องใช้ต่าง ตลอดจนบริเวณสถานที่ของโรงพยาบาล ให้ปลอดจากการเปื้อนพิษที่อาจเกิดตามมา จนกระทั่งไม่สามารถให้บริการแก่ผู้ป่วยอื่นได้
๖. คัดแยกและล้างพิษให้แก่ผู้ประสบภัย
๗. บำบัดภาวะไร้เสถียรภาพและการบาดเจ็บที่เกิดขึ้น
๘. พิทักษ์ชุมชนจากการปนเปื้อนที่อาจเกิดตามมา

การแสวงหาข้อมูล

ข้อมูลรายละเอียดสสารอันตรายที่เกี่ยวข้องเป็นสิ่งที่ช่วยในการจัดการเป็นอย่างมาก โดยเฉพาะถ้าได้รับก่อนที่ผู้ป่วยจะมาถึง. ข้อมูลดังกล่าวสามารถขอได้ตลอด ๒๔ ชั่วโมง (ไม่เว้นวันหยุดราชการ) จากศูนย์ข้อมูลพิษ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี (โทรศัพท์ ๐-๒๒๐๑-๑๐๘๓). นอกจากนี้ ยังสามารถหาได้จากแหล่งอื่น เช่น เอกสารกำกับความปลอดภัยเคมีวัตถุ (material safety data sheet: MSDS) ซึ่งสามารถค้นหาได้จาก http://www.rcpt.org/toxicology.htm โดยเชื่อมต่อไปยังแหล่งข้อมูลสสารอันตรายต่างๆ ทั้งในประเทศและต่างประเทศ

เขตล้างพิษ [๙,๑๐,๑๑]

การล้างพิษผู้ประสบภัยควรดำเนินการนอกโรงพยาบาล. เขตร้อน, เขตอุ่น และเขตเย็น ควรได้รับการกำหนดและกั้นเขตด้วยแถบสีสะดุดตา.

เขตร้อน คือบริเวณที่มีการรั่วไหล (ที่เกิดเหตุ) หรือบริเวณโรงพยาบาลที่ผู้ป่วยมาถึงโดยปราศจากการล้างพิษมาก่อน. เฉพาะสภาวะคุกคามชีวิตฉับพลัน ได้แก่ การเปิดทางหายใจ, การตรึงกระดูกสันหลังส่วนคอ, การขจัดสิ่งปนเปื้อนที่เห็นได้ชัดเจน และการกดเพื่อห้ามเลือดไหลจากหลอดเลือดแดง เท่านั้นที่ควรดำเนินการในเขตร้อน.

เขตอุ่น คือตลอดบริเวณที่ดำเนินการล้างพิษ ซึ่งไร้ความเสี่ยงต่อการเปื้อนพิษขั้นต้น (การสัมผัสสสารอันตรายโดยตรง). ในบริเวณนี้ควรมีมาตรการดำเนินการสร้างเสริมสัญญาณชีพให้เสถียร. อย่างไรก็ตาม ต้องระวังการเปื้อนพิษขั้นตาม (ได้รับสสารอันตรายจากผู้ประสบภัยหรืออุปกรณ์) จึงต้องจำกัดการเข้าสู่บริเวณดังกล่าวและใช้อุปกรณ์พิทักษ์บุคคลอย่างเหมาะสม.

เขตเย็น คือบริเวณที่รับผู้ป่วยซึ่งได้รับการล้างพิษแล้วอย่างสมบูรณ์ เป็นบริเวณที่ให้การรักษาจำเพาะแก่ผู้ป่วย เช่น การให้ยาต้านพิษ, การเร่งขับสารพิษออกจากร่างกาย. ในการปฏิบัติการดังกล่าว ต้องไม่มีการเคลื่อนย้ายบุคลากร/อุปกรณ์ข้ามเขตร้อน/เขตอุ่น หรือเขตอุ่น/เขตเย็น.

การพิทักษ์บุคคล[๙,๑๐,๑๑]

การพิทักษ์บุคคลมีหลายระดับตั้งแต่ระดับ “ก” (A) ถึง “ง” (D). ระดับ “ก” คือการสวมชุดต้านเคมีห่อหุ้มมิดชิด พร้อมอุปกรณ์การหายใจจากถังอากาศติดตัวบุคคล ซึ่งต้องใช้เมื่อต้องการพิทักษ์ตา, เยื่อเมือก, ผิวหนัง และการหายใจ โดยเฉพาะในสถานการณ์ที่ชนิดหรือความเข้มข้นของสสารอันตรายยังไม่ได้รับการพิสูจน์ทราบ. ระดับต่ำลงมา ได้แก่ ระดับ “ข” คือการสวมชุดต้านเคมีบางส่วนพร้อมอุปกรณ์การหายใจจากถังอากาศติดตัวบุคคล, ระดับ “ค” คือการสวมชุดต้านเคมีบางส่วนพร้อมหน้ากากกรองอากาศ และระดับ “ง” คือการสวมชุดปฏิบัติงานปกติ.

การคัดแยกผู้ประสบภัย[๙,๑๐,๑๑]

เมื่อเหตุการณ์อุบัติขึ้น ผู้ประสบภัยที่ได้รับพิษเพียงเล็กน้อยมักมาถึงโรงพยาบาลก่อนในช่วงแรก จนมักท่วมท้นบริเวณห้องฉุกเฉิน และขัดขวางการดูแลผู้ป่วยหนักซึ่งมาถึงภายหลัง. การคัดแยกผู้ป่วยจึงต้องทำอย่างมีประสิทธิภาพตั้งแต่นอกโรงพยาบาล. สิ่งที่ต้องทำเป็นประการแรก คือต้องห้ามไม่ให้ผู้ป่วยเข้าสู่ห้องฉุกเฉินโดยไม่ได้รับอนุญาต. ประการต่อมา คือต้องห้ามไม่ให้บุคลากรที่ไม่สวมอุปกรณ์พิทักษ์บุคคลอย่างเหมาะสมเข้าสู่บริเวณที่คัดแยกและล้างพิษ. รถพยาบาลหรือผู้ป่วยที่มาโรงพยาบาลด้วยตนเองต้องได้รับการพิสูจน์ทราบว่า ได้รับการล้างพิษมาแล้วอย่างเพียงพอ. ผู้ประสบภัยเฉพาะแก๊สหรือไอระเหย ที่ปราศจากอาการอื่น นอกจากการระคายเคืองทางหายใจ และไม่มีไอควบแน่นติดตามตัวและเสื้อผ้า ไม่จำเป็นต้องได้รับการล้างพิษ นอกจากถอดเสื้อผ้าออกเท่านั้น. สสารอันตรายที่มีความเสี่ยงต่อการเปื้อนพิษขั้นตามสูง ได้แก่ สสารอันตรายยิ่งยวดที่ดูดซึมผ่านผิวหนัง, สารกัมมันตรังสี และชีวสาร.

การล้างพิษ[๙,๑๐,๑๑,๑๒,๑๓]

การล้างพิษมีเป้าหมายเพื่อลดปริมาณการดูดซึมสารพิษเข้าสู่ร่างกายผู้ประสบภัย และป้องกันบุคคลกรเปื้อนพิษขั้นตาม. เสื้อผ้าควรได้รับการถอดออกโดยเร็ว เนื่องจากเป็นส่วนการขจัดพิษถึงร้อยละ ๘๐. การถอดเสื้อผ้าควรใช้วิธีการม้วนลงเพื่อป้องกันสสารอันตรายฟุ้งกระจาย. สสารส่วนอื่นที่ติดตามลำตัวควรได้รับการโรยแป้งและปัดออกก่อนการล้างด้วยน้ำและสบู่ เนื่องจากสารเคมีบางชนิดทำปฏิกิริยากับน้ำและมีความร้อนเกิดขึ้น. เสื้อผ้าดังกล่าวควรบรรจุในถุง ๒ ชั้น และกำจัดเช่นเดียวกับขยะพิษ. อัญมณีและสิ่งของมีค่าอื่นควรใส่ถุงแยกไว้ ซึ่งอาจจำเป็นต้องทำลายเช่นกัน.

ขณะล้างพิษ ผู้ป่วยที่เดินไม่ได้ ควรได้รับการดูแลและพิทักษ์ทางหายใจ, ตรึงกระดูกสันหลังส่วนคอ, ให้ออกซิเจน, ช่วยการหายใจ และห้ามเลือด. การใส่ท่อหลอดลมและการแทงหลอดเลือดดำควรทำภายหลังการล้างพิษขั้นหยาบแล้ว ถ้าเป็นไปได้ควรทำในเขตเย็น ยกเว้นผู้ป่วยมีภาวะคุกคามชีวิต. นัยน์ตาที่เปื้อนพิษควรได้รับการล้างก่อนเป็นลำดับแรก ตามด้วยการชะล้างและตัดแต่งบาดแผลแล้วปิดด้วยวัสดุกันน้ำ แล้วจึงล้างร่างกายส่วนอื่นเริ่มจากศีรษะและเลื่อนลงมาตามลำดับ. มือ, หน้า และศีรษะ มักเป็นส่วนที่เปื้อนพิษมากที่สุด ควรได้รับการล้างด้วยน้ำและแชมพูในท่านั่งก้มศีรษะ เพื่อไม่ให้น้ำไหลเปื้อนร่างกายส่วนอื่น ซึ่งอาจทำให้ได้รับพิษมากขึ้น. น้ำจำนวนมากและสบู่หรือแชมพูมักสามารถชะล้างสสารอันตรายส่วนใหญ่ได้. ในกรณีที่เปื้อนสารกลุ่มฟอสเฟตอินทรีย์หรือชีวสาร แนะนำให้ใช้สารละลาย ๐.๕% โซเดียมฮัยโปคลอไรต์ ล้างก่อน แล้วล้างตามด้วยน้ำและสบู่. โดยทั่วไปแนะนำให้ล้างด้วยน้ำต่อเนื่องประมาณ ๓-๕ นาที ยกเว้นสสารเข้มข้นสูง, ด่างอย่างแรง, น้ำมัน หรือสารติดผนึก อาจต้องล้างถึง ๑๕ นาที. ไม่แนะนำให้ใช้แปรงขัด เนื่องจากสารพิษดูดซึมผ่านผิวถลอกได้ง่ายขึ้น รวมทั้งไม่แนะนำให้ใช้น้ำอุ่น เนื่องจากอาจเพิ่มการดูดซึมสารพิษ.

หลังจากการล้างพิษเรียบร้อยแล้ว แนะนำให้ห่อผู้ป่วยด้วยผ้าห่มหรือผ้าปูที่นอนสะอาดก่อนเคลื่อนย้ายไปสู่เขตเย็น.

การรักษาผู้ป่วยที่ได้รับสารจำเพาะชนิด

แนะนำให้ค้นหาข้อมูลจากแหล่งข้อมูลดังกล่าวข้างต้น และปฏิบัติตามคำแนะนำที่ปรากฏในข้อมูลดังกล่าว.

เอกสารอ้างอิง

๑. Couturier AJ, McCunney RJ. Physicians' work in emergency response. *Occup Health Saf* 1997;66:46-8, 50-2.

๒. กรมควบคุมมลพิษ; ๒๕๔๔, URL: http://www.pcd.go.th

๓. Hazardous Substances Emergency Events Surveillance (HSEES), Annual Report 1997. Dept. of Health and Human Services, Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Atlanta, GA.

๔. Kaye W. Hazardous Substances Emergency Events Surveillance 1993-1996. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Atlanta, GA.

๕. Kales SN, Polyhronopoulos GN, Castro MJ, *et al.* Injuries caused by hazardous materials accidents. *Ann Emerg Med* 1997;30(5):598-603.

๖. Hall HI, Dhara VR, Price-Green PA, Kaye WE. Surveillance for emergency events involving hazardous substances--United States, 1990-1992. *Mor Mortal Wkly Rep CDC Surveill Summ* 1994;43(2):1-6.

๗. Okumura T, Suzuki K, Fukuda A, *et al.* The Tokyo subway sarin attack: disaster management, Part 2: Hospital response. *Acad Emerg Med* 1998;5(6):618-24.

๘. Okumura T, Takasu N, Ishimatsu S, *et al.* Report on 640 victims of the Tokyo subway sarin attack. *Ann Emerg Med* 1996;28(2):129-35.

๙. Managing hazardous material incidents, Volume I; Emergency Medical Services: A planning guide for the contaminated patients. Agency for Toxic Substance and Disease Registry, U.S. Department of Health & Human Services, Atlanta, GA; 1991. Available from: URL: http://www.atsdr.cdc.gov/mhmi.html

๑๐. Managing hazardous material incidents, Volume II - Hospital Emergency Departments: A Planning Guide for the Management of Contaminated Patients. Agency for Toxic Substance and Disease Registry, U.S. Department of Health & Human Services, Atlanta, GA; 1991. Available from: URL: http://www.atsdr.cdc.gov/mhmi.html

๑๑. Managing hazardous material incidents, Volume III - Medical Management Guidelines (MMGs) for Acute Chemical Exposures. Agency for Toxic Substance and Disease Registry, U.S. Department of Health & Human Services, Atlanta, GA; 1991. Available from: URL: http://www.atsdr.cdc.gov/mhmi.html

๑๒. Chemical Casualty Care Division, U.S. Army Medical Research Institute of Chemical Defense (USAMRICD). Medical management of chemical casualty handbook. 3rd edition. 2000.

๑๓. Suntorntham S. Pre-hospital Management for Victims with Pesticide Exposure. In: International Programme on Chemical Safety & South East Asia Regional Office. The manual on diagnosis and treatment of pesticide poisoning at primary health center level. World Health Organization (In press).

การดูแลผู้ป่วยในกรณีอุบัติภัยสารเคมี

ผศ. นพ. สัมมน โฉมฉาย

ภาควิชาเวชศาสตร์ป้องกันและสังคม คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

ในสังคมปัจจุบัน การใช้สารเคมีต่างๆ ในภาคอุตสาหกรรมและการเกษตรเป็นสิ่งที่หลีกเลี่ยงไม่ได้ ในกิจกรรมต่างๆที่เกี่ยวข้องกับสารเคมีเช่น การผลิต จัดเก็บ ขนส่ง และนำไปใช้ มีความเสี่ยงจะเกิดอุบัติเหตุอยู่เสมอ ดังนั้นแพทย์และบุคลากรทางสาธารณสุขจึงควรมีความรู้และทักษะที่จะให้การดูแลผู้ประสบเหตุที่เกี่ยวข้องกับสารเคมีได้ การดูแลผู้ป่วยจากกรณีอุบัติภัยสารเคมีเป็นการดูแลผู้ป่วยแบบฉุกเฉินหรือเร่งด่วนที่จำเป็นต้องมีการดูแลรักษาผู้ป่วยอย่างเหมาะสมและทันท่วงที โดยมีลักษณะแตกต่างจากเวชปฏิบัติทางเวชศาสตร์ฉุกเฉินบางประการได้แก่

1. การปนเปื้อนสารเคมี (chemical contamination) ของผู้ป่วยที่อาจทำให้เกิดการปนเปื้อนไปยังบุคคลอื่นหรือการปนเปื้อนทุติยภูมิ (cross contamination หรือ secondary contamination) หรืออุปกรณ์และสถานที่ซึ่งอาจทำให้เกิดการเจ็บป่วย ความสูญเสียของอุปกรณ์หรือสถานที่ที่ต้องมีการชำระการปนเปื้อน (การปนเปื้อนโดยตรงหรือการปนเปื้อนปฐมภูมิ (primary contamination) หมายถึงการปนเปื้อนสารเคมีโดยตรงจากแหล่งเช่นจุดเกิดเหตุ)
2. การมีผู้ประสบเหตุและผู้ป่วยจำนวนมากทำให้ต้องมีการจำแนก (triage) ผู้ป่วยอย่างเหมาะสม

ความแตกต่างดังกล่าวทำให้การดูแลผู้ป่วยจากกรณีอุบัติภัยสารเคมีมีขั้นตอนที่จำเป็นที่อาจแตกต่างจากเวชปฏิบัติทั่วไปร่วมกับมีการประยุกต์ใช้หลักการทางพิษวิทยา[1] ได้แก่

1. การจำแนกและการจัดการกลุ่มผู้ประสบเหตุและผู้ป่วยอย่างเหมาะสม
2. การชำระล้างการปนเปื้อน (decontamination) อย่างเหมาะสม
3. การกู้ชีพเบื้องต้นและการรักษาตามอาการ
4. การรักษาจำเพาะและการให้ยาต้านพิษ
5. การสังเกตอาการผู้ป่วยอย่างเหมาะสม

จากการศึกษาทางระบาดวิทยาของอุบัติภัยสารเคมีในรัฐ Massachusetts ประเทศสหรัฐอเมริกา ในปีพ.ศ. 2533 ถึง2537[2,3] พบว่ามีกรณีอุบัติเหตุที่เกี่ยวข้องกับสารเคมีหลายชนิดเช่น กลุ่มสารประกอบคลอรีน Hydrocarbon ตัวทำละลาย โลหะหนัก สารกำจัดศัตรูพืช สารกัดกร่อน และ oxidizing agents เป็นต้น ในกรณีอุบัติเหตุเหล่านี้มีเพียง 29% ที่มีผู้รับสัมผัสสารเคมี วิธีรับสัมผัสที่พบบ่อยที่สุดได้แก่การรับสัมผัสทางการหายใจและทางผิวหนังโดยคิดเป็นร้อยละ 67 และ 29 ของการรับสัมผัสทั้งหมดตามลำดับ อาการของผู้รับสัมผัสที่พบบ่อยที่สุดได้แก่ อาการระคายเคืองในระบบหายใจ อาการหายใจลำบาก แน่นหน้าอก ปวดศีรษะ เวียนศีรษะ และ chemical burns

จากกรณีอุบัติภัยสารเคมีที่ผ่านมา เช่น กรณีอุบัติเหตุสารคลอรีนรั่วไหลจากขบวนรถไฟที่ตกรางที่รัฐ South Carolina ประเทศสหรัฐอเมริกาในปีพ.ศ. 2548 เหตุการณ์ Tokyo sarin attackที่มีการก่อการร้ายด้วยสารเคมีที่ประเทศญี่ปุ่นในปี พ.ศ.2538 และเหตุการณ์ methyl isocyanate รั่วไหลที่เมือง Bhopal ประเทศอินเดีย ในพ.ศ.2527[1] ทำให้วงการแพทย์ได้ตระหนักถึงข้อเท็จจริงบางประการที่บุคลากรทางเวชศาสตร์ฉุกเฉินควรทราบ และเตรียมพร้อมในการแก้ไขปัญหาได้แก่

1. บุคลการทางการแพทย์ขาดข้อมูลเกี่ยวกับสารเคมีที่เกี่ยวข้อง และวิธีการดูแลผู้ป่วยอย่างเหมาะสมโดยเฉพาะในช่วงแรก (อย่างน้อย 1 ถึง 3 ชั่วโมงแรก) ของการเกิดเหตุ
2. โรงพยาบาลต่างๆขาดความพร้อมทั้งในด้านบุคลากร แผน และ อุปกรณ์ที่จะดำเนินการการจำแนกและการจัดการกลุ่มผู้ประสบเหตุและผู้ป่วย ชำระการปนเปื้อน และให้การรักษาผู้ป่วยอย่างเหมาะสม โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกรณีอุบัติภัยหมู่ที่มีจำนวนผู้ป่วยมาก
3. ผู้ป่วยจำนวนมากมาถึงโรงพยาบาลโดยไม่ผ่านการชำระการปนเปื้อนมาก่อน และไม่ผ่านระบบการส่งต่อ

ทางการแพทย์อย่างเป็นระบบระเบียบทำให้โรงพยาบาล บุคลากร และ บุคคลอื่นมีความเสี่ยงจะได้รับการปนเปื้อนสารเคมี และ ทางโรงพยาบาลมีภาระในการชำระล้างการปนเปื้อนผู้ป่วยจำนวนมาก

4. มีผู้ประสบเหตุจำนวนมากที่มาที่โรงพยาบาลโดยในความเป็นจริงไม่ได้มีการรับสัมผัสหรือความเจ็บป่วยใดๆ ทำให้โรงพยาบาลรับภาระมากเกินความเป็นจริงและทำให้ผู้ป่วยที่ต้องการรับการดูแลรักษาจริงเสียโอกาสที่จะได้รับการดูแลอย่างเหมาะสมและทันท่วงที

เพื่อป้องกันและแก้ไขปัญหาดังกล่าวนี้ โรงพยาบาลควรดำเนินการต่างๆโดยคำนึงถึงข้อเสนอแนะดังนี้

1. การเตรียมโรงพยาบาลให้มีความพร้อมต่อการให้การดูแลผู้ประสบเหตุ โดยควรมีการศึกษาถึงความเสี่ยงในการเกิดอุบัติเหตุที่เกี่ยวข้องกับสารเคมีในแต่ละท้องถิ่น และมีการประสานงานกับหน่วยงานต่างๆ เช่น เทศบาล ตำรวจดับเพลิง โรงงานอุตสาหกรรม หรือผู้ประกอบการที่เกี่ยวข้องกับสารเคมี ซึ่งจะทำให้ชุมชนและโรงพยาบาลทราบถึงความเสี่ยงทั้งในแง่ประเภท ระดับความรุนแรงที่เป็นไปได้ และทรัพยากรที่จำเป็นต้องใช้ของอุบัติเหตุที่เกี่ยวกับสารเคมีอันตราย และทำให้โรงพยาบาลสามารถจัดเตรียมแผน บุคลากร เครื่องมือ ยาต้านพิษ และเวชภัณฑ์ ได้อย่างเหมาะสม และมีแผนการประสานงานกับโรงพยาบาลอื่น[1]

2. ในกรณีที่เกิดเหตุอุบัติภัยจากสารเคมี โรงพยาบาลต้องมีแนวทางที่ชัดเจนในการจัดการสถานที่ อุปกรณ์ และบุคลากร ทั้งนี้เพื่อให้การปฏิบัติงานมีประสิทธิภาพและมีความปลอดภัย โดยเฉพาะอย่างยิ่งปลอดภัยจากการปนเปื้อนทุติยภูมิจากผู้ป่วย ดังนั้นโรงพยาบาลต้องมีการจัดแยกผู้ป่วยอุบัติภัยจากสารเคมีจากผู้ป่วยปรกติ(ป่วยด้วยโรคอื่นที่ไม่เกี่ยวข้องกับอุบัติภัยนั้น) มีการจัดสถานที่และแนวทางจราจรของผู้ป่วยสำหรับผู้ป่วยที่มีการปนเปื้อนสารเคมีเพื่อป้องกันการปนเปื้อนทุติยภูมิไปยังบุคคลอื่น สถานที่ และ อุปกรณ์ และยังต้องมีการเตรียมการชำระล้างการปนเปื้อนผู้ป่วยที่ได้รับการปนเปื้อนที่มาที่โรงพยาบาลด้วย[4,5]

3. มีระบบการคัดแยกผู้ป่วยที่มีการปนเปื้อนและไม่มีการปนเปื้อน และผู้ป่วยที่ป่วยระดับต่างๆ เช่นป่วยระดับฉุกเฉิน เร่งด่วน ไม่เร่งด่วน และไม่ป่วย เพื่อให้มีการจัดการใช้ทรัพยากรด้านต่างๆที่มีจำกัดเช่นการชำระการปนเปื้อน การรักษาพยาบาลให้เกิดประโยชน์สูงสุด[4,5]

4. มีการจัดอุปกรณ์ป้องกันการปนเปื้อนระดับบุคคล (personal protective equipment; PPE) ให้บุคลากรที่เสี่ยงต่อการถูกการปนเปื้อนทุติยภูมิซึ่งหมายถึงบุคลากรทีอาจสัมผัสกับผู้ป่วยที่อาจถูกปนเปื้อนมา บุคลากรเหล่านี้ ได้แก่ ผู้ดำเนินการควบคุม จัดการจราจร คัดกรองผู้ป่วย และผู้ทำการชำระล้างการปนเปื้อนแก่ผู้ป่วย[6]

4.1. สารเคมีที่เสี่ยงการเกิดการปนเปื้อนทุติยภูมิ[7] ได้แก่

4.1.1. สารที่มีความเป็นพิษสูงที่อยู่ในสถานะของเหลว ของแข็ง หรือ ผงที่อาจติดตามเส้นผม ผิวหนัง และ เสื้อผ้าได้ง่าย เช่น organophosphates cyanide hydrofluoric acid และ phenol

4.1.2. สารพิษในสถานะไอที่สามารถควบแน่นเป็นของเหลวที่ผิวหนังได้ เช่น ammonia และ chlorine

4.1.3. สารพิษในอาเจียนของผู้ป่วยที่อาจฟุ้งกระจายเป็นก๊าซได้ เช่น สารกลุ่มorganophosphates และ phosphides

4.2. จากการศึกษาเรื่องการปนเปื้อนทุติยภูมิที่เกิดกับบุคลากรทางการแพทย์ พบว่าการปนเปื้อนทุติยภูมิไปยังบุคลากรทางการแพทย์ที่ให้การดูแลผู้ป่วยที่ปนเปื้อนเกิดขึ้นน้อยมาก นอกจากนี้ผู้ที่ถูกปนเปื้อนทุติยภูมิมีอาการไม่รุนแรง โดยอาการส่วนใหญ่ ได้แก่ การระคายเคืองในทางเดินหายใจ และสารเคมีที่เกี่ยวข้อง ได้แก่กลุ่ม organophosphates, กรด hydrofluoric และ ก๊าซ chlorine[8]

4.3. อุปกรณ์ป้องกันการปนเปื้อนระดับบุคคล (personal protective equipment; PPE) ที่มีการแนะนำสำหรับการใช้ชำระการปนเปื้อนที่โรงพยาบาลได้แก่ PPE ระดับ C[6,9] ซึ่งประกอบด้วย splash suit และ air purifying respirator ทั้งนี้เพราะการดูแลผู้ป่วยจากอุบัติภัยจากสารเคมีที่โรงพยาบาลจะเป็นสถานการณ์ที่ระดับความเข้มข้นของสารเคมีไม่สูงมากและในบรรยากาศมีความเข้มข้นของก๊าซออกซิเจนเพียงพอ นอกจากนี้ชุดระดับ Cยังมีคุณสมบัติเด่นหลายประการเช่นความคล่องตัวพอที่

บุคลากรทางการแพทย์จะทำหัตถการเพื่อการดูแลผู้ป่วยได้[10,11]เช่น การทำendotracheal intubation และ มีราคาไม่แพงมาก

5. โรงพยาบาลควรมีความสามารถทำการการชำระการปนเปื้อนได้ ซึ่งหมายถึงโรงพยาบาลควรมีสถานที่ อุปกรณ์ และบุคลากร เพื่อการชำระการปนเปื้อนได้ จุดประสงค์ของการชำระการปนเปื้อน ได้แก่ การลดความรุนแรงของภาวะพิษที่อาจเกิดขึ้นกับผู้ป่วย และการลดความเสี่ยงในการเกิดการปนเปื้อนทุติยภูมิ[12]

5.1. ในอุดมคติผู้ป่วยที่มาจากอุบัติภัยสารเคมี ควรถูกส่งมายังโรงพยาบาลอย่างเป็นระบบระเบียบหลังจากได้รับการชำระการปนเปื้อนในบริเวณใกล้เคียงที่เกิดเหตุแล้ว อย่างไรก็ตามข้อมูลจากการเกิดเหตุการณ์อุบัติภัยจากสารเคมีในอดีต ทำให้ทราบว่าผู้ป่วยส่วนหนึ่งจะมาโรงพยาบาลเอง โดยไม่ผ่านระบบการจัดส่งตัว และยังมีความเสี่ยงที่จะทำให้เกิดการปนเปื้อนทุติยภูมิไปยังบุคคลอื่น[12]

5.2. โรงพยาบาลควรมีการติดต่อสื่อสารกับหน่วยงานดูแลผู้ประสบเหตุที่ที่เกิดเหตุ อย่างมีประสิทธิภาพ เพื่อทราบได้ว่าผู้ป่วยผ่านการชำระการปนเปื้อนมาจากที่เกิดเหตุแล้วหรือไม่

5.3. สถานที่ชำระการปนเปื้อนที่เหมาะสม ได้แก่ สถานที่ที่มีการปกปิด เพื่อความเป็นส่วนตัวของผู้ป่วยตามสมควร ในขณะเดียวกันควรมีการระบายอากาศดีด้วย

5.4. การชำระการปนเปื้อน เริ่มจากการถอดเสื้อผ้าทั้งหมด ซึ่งสามารถลดการปนเปื้อนได้อย่างน้อย 70-85% ต่อจากนั้น ได้แก่ การชำระการปนเปื้อนด้วยสบู่และน้ำ[12]

5.5. ในการถอดเสื้อผ้าผู้ป่วย ควรมีการระวังป้องกันความเป็นส่วนตัวของผู้ป่วย และระวังการ frostbite จากการสัมผัสก๊าซที่รั่วจากสถานะก๊าซอัดเหลว (liquid compressed gas) เช่น liquid ammonia ซึ่งทำให้เกิดเนื้อเยื่อถูกแช่เย็นเป็นน้ำแข็ง โดยมีเสื้อผ้าติดอยู่ในแผ่นน้ำแข็งด้วย และต้องการการละลายชั้นน้ำแข็งและลอกเสื้อผ้าออกอย่างประณีต

5.6. การมีผู้ป่วยที่มีอาการเจ็บป่วยในระดับฉุกเฉินหรือเร่งด่วน หลายรายในขั้นตอนการรอรับการปนเปื้อนอาจเป็นความเสี่ยงให้อาการของผู้ป่วยทรุดหนักลงได้ ดังนั้นในขั้นตอนรอการปนเปื้อนควรมีบุคลากรทางการแพทย์ที่ใส่ชุด PPE เพื่อให้การรักษาแก่ผู้ป่วยด้วย[13]

6. หลังจากที่ผู้ป่วยได้รับการชำระการปนเปื้อนอย่างเหมาะสมแล้ว แพทย์สามารถให้การดูแลผู้ป่วยโดยเริ่มตั้งแต่การกู้ชีพ การรักษาประคับประคองตามอาการ และทำการประเมินผู้ป่วย เพื่อวินิจฉัยภาวะพิษ การบาดเจ็บและความเจ็บป่วยต่างๆ

6.1. ในการเกิดอุบัติภัยสารเคมีหลายกรณี แพทย์ต้องดูแลผู้ป่วยโดยไม่มีข้อมูลที่แน่ชัดว่าสารเคมีที่เกี่ยวข้องเป็นชนิดใด และปริมาณที่ผู้ป่วยได้รับมีมากเพียงใด ในกรณีเหล่านี้แพทย์อาจประยุกต์ใช้หลักบางประการทางวิชาพิษวิทยา เพื่อประกอบการดูแลผู้ป่วย หลักเหล่านี้ได้แก่ การตรวจหา toxidrome การรับสัมผัส และขนาดในการรับสัมผัส (dose)

6.2. การเกิดภาวะพิษจากสารเคมีทำให้เกิดอาการและอาการแสดงต่างๆ ในร่างกาย กายตรวจร่างกายผู้ป่วยอย่างละเอียดในด้านต่างๆ เช่น การตรวจสัญญาณชีพ ระดับความรู้สึกตัว ขนาดรูม่านตา การระคายเคืองเยื่อเมือก ระบบหายใจและผิวหนัง อาจได้ข้อมูลที่มีลักษณะเป็นรูปแบบที่เรียกว่า toxidrome หรือ toxic syndrome ที่บ่งชี้ถึงกลุ่มของภาวะพิษ และการดูแลรักษาอย่างเหมาะสมได้ (ตารางที่ 1)

6.3. การรับสัมผัส และขนาดในการรับสัมผัส เป็นปัจจัยสำคัญในการก่อเกิดภาวะพิษ สารพิษในรูปก๊าซ ไอ และฝุ่นผง ทำให้เกิดภาวะพิษจากการรับสัมผัสทางการหายใจ ในขนาดของสารพิษที่เพียงพอต่อการเกิดภาวะพิษ

6.4. ผู้ป่วยที่มีการสัมผัสสารพิษโดยตรง หรือสัมผัสสารพิษที่ความเข้มข้นสูง หรือสัมผัสเป็นเวลานาน เป็นผู้ป่วยมีโอกาสสัมผัสสารพิษในขนาดสูง และมีโอกาสในการเกิดภาวะพิษมากกว่าผู้ที่สัมผัสสารพิษในขนาดน้อยกว่า

ตารางที่ 1 Toxic syndrome ที่พบบ่อยในกรณีอุบัติภัยจากสารเคมี

TOXIDROME	อาการ	ตัวอย่างสารเคมี
Chemical burns	อาการเจ็บ บวม แดง อักเสบ และ เนื้อตายของผิวหนัง	กรดและด่างต่างๆ phenol สารกลุ่ม hydrocarbons
Irritant gas syndrome	อาการะคายเคืองตา จมูก คอ ไอ หายใจลำบาก เจ็บหน้าอก wheeze	Ammonia chlorine อาจเริ่มเกิดอาการช้าในกรณี phosgene, phosphine, nitrogen dioxide
Acute solvent syndrome	อาการะคายเคืองตา จมูก คอ อาการปวด-มึน-เวียนศีรษะ คลื่นไส้สับสน ซึม หมดสติ หัวใจเต้นผิดจังหวะ	Benzene, isocyanates, methyl bromide, methylene chloride, toluene, xylene
Methemoglobinemia	Central cyanosisที่ไม่ดีขึ้นเมื่อรักษาด้วยออกซิเจน อาการปวด-มึน-เวียนศีรษะ คลื่นไส้ หายใจลำบาก	Aniline, amyl nitrite, chlorates, dinitrophenol, nitrogen oxides
Cholinesterase inhibition	Miosis หายใจลำบาก wheeze crepitation, ชีพจรช้า หายใจช้า Muscle fasculation และ paralysis	Organophosphates, carbamates, sarin, soman, tabun, VX
Metabolic toxicity	อาการปวด - เวียนศีรษะ คลื่นไส้ หายใจลำบาก ซึม ชัก หมดสติ กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด และ lactic acidosis	Cyanide, hydrogen sulfide, azides, phosphine, carbon monoxide

สรุป

ในการดูแลผู้ป่วยจากกรณีอุบัติภัยจากสารเคมี แพทย์ควรคำนึงถึงหลักความปลอดภัยของบุคลากรและหลักการทำสิ่งที่ถูกต้อง และเป็นประโยชน์แก่ผู้ป่วยที่เหมาะสมเสมอ นอกจากนี้โรงพยาบาลควรผนวกแผนการเตรียมพร้อมสำหรับกรณีอุบัติภัยสารเคมีไว้ในแผนการดำเนินการของโรงพยาบาลเสมอ

เอกสารอ้างอิง

1. Kirk MA, Deaton ML. Bringing order out of chaos: effective strategies for medical response to mass chemical exposure. *Emerg Med Clin North Am* 2007;25(2):527-48.
2. Kales SN, Polyhronopoulos GN, Castro MJ, *et al.* Mechanisms of and facility types involved in hazardous materials incidents. *Environ Health Perspect* 1997;105(9):998-1001.
3. Kales SN, Polyhronopoulos GN, Castro MJ, *et al.* Injuries caused by hazardous materials accidents. *Ann Emerg Med* 1997;30(5):598-603.
4. Burgess JL, Kirk M, Borron SW, *et al.* Emergency department hazardous materials protocol for contaminated patients. *Ann Emerg Med* 1999;34(2):205-12.
5. Cone DC, Davidson SJ. Hazardous materials preparedness in the emergency department. *Prehosp Emerg Care* 1997;1(2):85-90.
6. Hick JL, Hanfling D, Burstein JL, *et al.* Protective equipment for health care facility decontamination personnel: regulations, risks, and recommendations. *Ann Emerg Med* 2003;42(3):370-80.
7. Edlich RF, Farinholt HM, Winters KL, *et al.* Modern concepts of treatment and prevention of chemical injuries. *J Long Term Eff Med Implants* 2005;15(3):303-18.
8. Horton DK, Berkowitz Z, Kaye WE. Secondary contamination of ED personnel from hazardous materials events, 1995-2001. *Am J Emerg Med* 2003;21(3):199-204.
9. Johnson L. The right PPE for disaster responders. *Occup Health Saf* 2006;75(1):46, 48-50.

10. Garner A, Laurence H, Lee A. Practicality of performing medical procedures in chemical protective ensembles. *Emerg Med Australas* 2004;16(2):108-13.
11. Udayasiri R, Knott J, Mc DTD, *et al.* Emergency department staff can effectively resuscitate in level C personal protective equipment. *Emerg Med Australas* 2007;19(2):113-21.
12. Levitin HW, Siegelson HJ, Dickinson S, *et al.* Decontamination of mass casualties--re-evaluating existing dogma. *Prehosp Disaster Med* 2003;18(3):200-7.
13. Clarke SF, Chilcott RP, Wilson JC, *et al.*. Decontamination of multiple casualties who are chemically contaminated: a challenge for acute hospitals. *Prehosp Disaster Med* 2008;23(2):175-81.

Global Warming: Impact on Environmental Toxicology and Health

รศ. ดร. ทรงศักดิ์ ศรีอนุชาต

ที่ปรึกษาสถาบันวิจัยโภชนาการ มหาวิทยาลัยมหิดล และ สถาบันคลังสมองของชาติ

สถานการณ์โลกร้อนเป็นปรากฏการที่กำลังเกิดขึ้นและมีผลกระทบไปทั่วโลก ไม่ว่าจะเป็นประเทศที่พัฒนาแล้ว กำลังพัฒนา หรือประเทศที่พัฒนาน้อย เหตุการณ์ที่เกิดขึ้นเริ่มเป็นที่รู้จักกันตั้งแต่ปี พ.ศ. 2435 (ค.ศ. 1892) คำว่า **เอลนีโญ** (El niño) ได้ถูกตั้งขึ้นและกล่าวถึงมาเป็นระยะๆ หลังจากนั้นอีกไม่นานคำว่า **ลานีญ่า** (La Niña) ก็เกิดขึ้น ซึ่งทั้งสองอย่านี้เกี่ยวข้องกับบรรยากาศของโลกทั้งสิ้น เอลนีโญ คือปรากฏการที่รับรู้และเข้าใจกันโดยทั่วไปในปัจจุบัน **คือการอุ่นขึ้นอย่างผิดปกติของน้ำทะเลบริเวณตอนกลางและตะวันออกของมหาสมุทรแปซิฟิกเขตร้อน ซึ่งเกิดจากการอ่อนกำลังลงของลมค้า** (trade wind) และเกิดขึ้นเป็นระยะๆ มีผลกระทบในด้านต่างๆ โดยเฉพาะปริมาณฝนและอากาศ สำหรับประเทศไทยเมื่อเกิดเอลนีโญขึ้นปริมาณฝนมีแนวโน้มว่าจะต่ำกว่าปกติ โดยเฉพาะฤดูร้อนและต้นฤดูฝน ในขณะที่อุณหภูมิของอากาศจะสูงกว่าปกติ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกรณีที่เอลนีโญมีขนาดรุนแรง ผลกระทบดังกล่าวจะชัดเจนมากขึ้น ส่วนลานีญ่า **ปรากฏการณ์ที่กลับกันกับเอลนีโญ คือ อุณหภูมิผิวน้ำทะเลบริเวณตอน กลางและตะวันออกของแปซิฟิกเขตศูนย์สูตรมีค่าต่ำกว่าปกติ เนื่องจากลมค้าตะวันออกเฉียงใต้มีกำลังแรงมากกว่าปกติ จึงพัดพาผิวน้ำทะเลที่อุ่นจากตะวันออกไปสะสมอยู่ทางตะวันตกมากยิ่งขึ้น ทำให้บริเวณดังกล่าวซึ่งเดิมมีอุณหภูมิผิวน้ำทะเลและระดับน้ำทะเลสูงกว่าทางตะวันออกอยู่แล้วยิ่งมีอุณหภูมิและระดับน้ำ ทะเลสูงขึ้นไปอีก** ในปีลานีญาปริมาณฝนของประเทศไทยส่วนใหญ่สูงกว่าปกติ ช่วงฤดูร้อนและต้นฤดูฝนเป็นระยะที่ลานีญามีผลกระทบต่อสภาวะฝนของประเทศไทยชัดเจนกว่าช่วงอื่น ในช่วงกลางและปลายฤดูฝนลานีญามีผลกระทบต่อสภาวะฝนของประเทศไทยไม่ชัดเจน ลานีญามีผลกระทบต่ออุณหภูมิในประเทศไทยชัดเจนกว่าฝน โดยทุกภาคของประเทศไทยมีอุณหภูมิต่ำกว่าปกติทุกฤดู ลานีญาที่มีขนาดปานกลางถึงรุนแรงส่งผลให้ปริมาณฝนของประเทศไทยสูงกว่าปกติมากขึ้น ขณะที่อุณหภูมิต่ำกว่าปกติมากขึ้น

สภาวการณ์เช่นนี้เกิดจากการเปลี่ยนแปลงของบรรยากาศของโลก สาเหตุหนึ่งที่สำคัญคือสภาวะโลกร้อน (global warming) ซึ่งเกิดจากภาวะเรือนกระจก ที่มีสาเหตุจาการกระทำกิจกรรมต่างๆของมนุษย์ แล้วเกิดก๊าซต่างๆมากมายเช่น การใช้พลังงานฟอสซิล (น้ำมัน ถ่านหิน) ปล่อยก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ออกมามาก การทำลายป่าทำให้มีก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์สะสมมากขึ้น การทำนาข้าว เลี้ยงปศุสัตว์ บำบัดของเสีย ทำให้เกิดก๊าซมีเทน การใช้ปุ๋ยไนโตรเจนมากๆทำให้เกิดก๊าซไนตรัสออกไซด์ ก๊าซเหล่านี้ปกคลุมโลกมากขึ้นเรื่อยๆ ความร้อนที่เข้ามาถึงผิวโลกแล้วไม่สามารถสะท้อนออกไปได้ ทำให้โลกร้อนขึ้น มีสภาวะเหมือนเรือนกระจก หรือคล้ายกับจอดรถปิดกระจกไว้กลางแดด แล้วทำให้สภาวะอากาศของโลกเปลี่ยนแปลง (climate change) โลกร้อนขึ้น น้ำแข็งละลายมากขึ้น ระดับน้ำทะเลจะสูงขึ้น

สภาวการณ์เช่นนี้เริ่มมีข้อมูลแสดงให้เห็นว่ามีการเปลี่ยนแปลงในโลกหลายอย่าง ทั้งทางด้นสิ่งแวดล้อม การเกษตรและการสาธารณสุขด้วย การผลิตพืชอาหารทั่วโลก ไม่ว่าจะเป็น ข้าว ข้าวสาลี ข้าวโพด ถั่วเหลือง กำลังได้รับผลกระทบจากภาวะอากาศที่แปรปรวน จากภาวะโลกร้อนที่กำลังทวีความรุนแรงมากขึ้น อากาศร้อนมากขึ้น และฤดูแล้งยาวนานมากขึ้น จะส่งผลกระทบโดยตรงต่อกระบวนการผลิตพืชอาหารทั่วโลก หลายประเทศในแถบเอเชียและอัฟริกากำลังเผชิญปัญหาความแห้งแล้ง ฝนไม่ตกต้องตามฤดูกาลมาเป็นเวลานาน ทำให้พืชผลที่ปลูกแล้งตายไปเป็นจำนวนมาก อุณหภูมิที่สูงขึ้นเพียงแค่สองถึงสามวันก็มีผลทำให้ผลผลิต ข้าวสาลี ถั่วเหลือง และถั่วลิสง ลดลง ในขณะที่ความร้อนที่เพิ่มขึ้นในประเทศแถบอัฟริกา—สับ ซะฮาราน ส่งผลให้ผลผลิตลดลง สำหรับประเทศไทยคาดการว่าการเปลี่ยนแปลงสภาวะอากาศเนื่องจากโลกร้อนจะมีผลกระทบหลายด้าน ได้แก่ **ผลกระทบด้านนิเวศวิทยา ผลกระทบด้านเศรษฐกิจ ผลกระทบด้านสุขภาพ กระเทือนถึงพืชผักและสรรพสัตว์บนโต๊ะอาหาร โลกร้อนทำอาหารทะเลเป็นพิษมากขึ้น**

Effects of Curcumin on Cadmium-Induced Hepatotoxicity in Rats

Tarasub N[1*], Narula K[2], Devakul Na Ayutthaya W[3]

[1] Anatomy Unit, Department of Medical Sciences, Faculty of Science, Rangsit University, Muang Ake, Pathumthani 12000, Thailand
[2] Biomedical Science Program, Faculty of Science, Rangsit University, Muang Ake, Pathumthani 12000, Thailand
[3] Pharmacology and Toxicology Unit, Department of Medical Sciences, Faculty of Science, Rangsit University, Muang Ake, Pathumthani 12000, Thailand

ABSTRACT

Cadmium (Cd), an environmental contaminant, undergoes redox cycling with generation of free radicals inside the biological system. Curcumin, the yellow bioactive component of turmeric has established its antioxidant activities. The present study evaluates possible ameliorating effects of curcumin on Cd acetate induced hepatotoxicity in adult male Wistar rats. The animals were treated once daily by oral gavage for five days and divided into four groups: control, Cd acetate 200 mg/kg BW, curcumin 250 mg/kg BW and pretreatment with curcumin 250 mg/kg BW for one hour before administration with Cd acetate 200 mg/kg BW. After 24 h of the last treatment, the animals were killed to determine the activities of hepatic marker enzymes alanine aminotransferase (ALT) and aspartate aminotransferase (AST) in serum, the level of malondialdehyde (MDA), reduced glutathione (GSH) in liver homogenate and histological changes of liver tissues by light microscope. The results showed that Cd treatment caused a significant increase of serum AST (p <0.001) and ALT (p <0.05), the increased hepatic level of MDA (p <0.01), the decreased hepatic level of reduced GSH (p <0.05) when compared to the control group. In addition, histological examination revealed that Cd treatment also caused hydropic swelling of hepatocyte with vacuolated cytoplasm. This study could provide a possible explanation to hepatotoxicity resulting from exposure to Cd in the environment. In addition, the pretreatment with curcumin before Cd administration could not inhibit the changes against Cd toxicity. Therefore, it was concluded that curcumin at dose of 250 mg/kg BW could not prevent the toxic effects of Cd against oxidative damages in rat liver since no improvement of all parameters by curcumin treatment.

Keywords: Curcumin, cadmium, hepatotoxicity, lipid peroxidation malondialdehyde (MDA), glutathione (GSH), ALT, AST

*Corresponding author: Dr. Naovarat Tarasub
Anatomy Unit, Department of Medical Sciences,
Faculty of Science, Rangsit University,
Muang Ake, Pathumthani 12000, Thailand
E-mail: tarasubnao@yahoo.com

Introduction

Cadmium (Cd) is distributed widely in the environment and is a highly toxic heavy metal. With the development of industries, the frequency of exposure of the body to Cd is gradually on the rise [1]. Studies to characterize the effect of various heavy metals including Cd on the human body and the mechanisms of toxicity have been actively performed. In acute cytotoxicity and carcinogenesis, activation of endonucleases, generation of reactive free radicals such as reactive oxygen species (ROS) and signal transduction pathways involving apoptosis play important roles[2,3]. Cd accelerates lipid peroxidation by stimulating the peroxidation chain reaction in the target organs, resulting in the generation of ROS and consequently the induction of cytotoxicity.[4]

When the body is exposed to Cd chronically, the metal accumulates in the liver and the kidney; with acute exposure, it primarily accumulates in the liver [1]. Upon acute exposure to Cd, hepatotoxicity is indicated by such changes as swelling of hepatocytes, fatty changes, and focal necrosis or necrosis in a wide area. On electron microscopy, changes such as dilatation of ribosomes, damage of membrane-bounded lysosomes, nuclear pyknosis, are seen [5].

Curcumin (diferuolymethane) from the rhizomes of turmeric (*Curcuma longa* L.), used in our study, is a well known biologically active compound. It is a natural yellow pigment that is added to curry spices. Its biological effects have been studied in recent years in many laboratories. Curcumin possesses anti-inflammatory, immunomodulatory, anti-atherogenic activities, and it is a potent inhibitor of various reactive oxygen-generating enzymes[6]. It exhibits protective effects against oxidative damage and scavenges superoxide anions, nitric oxide radicals. It is also considered to be a potent cancer chemopreventive agent [7]. The anti-cancer properties of curcumin have been proven in cultured cells, as well as in animal studies[8, 9]. As regards to the possible interaction of curcumin with toxic metals, a protective effect of curcumin has been demonstrated against iron induced oxidative tissue damage. Curcumin also modulates ferric nitrilotriacetic (Fe-NTA) induced peroxidation of microsomal membrane lipids and DNA damage[10]. The interaction of curcumin with Cd has not been extensively researched yet.

In this study, we wished to investigate the effects of oral curcumin pretreatment in combating the toxicity of Cd acetate on the activities of hepatic marker enzymes AST and ALT in serum, the level of lipid peroxidation and reduced GSH in liver homogenate, including the histopathological changes of liver tissues under light microscope in rats.

Materials and methods

Chemicals

Curcumin was kindly provided from the Government Pharmaceutical Organization (prepared in glycerol). Cd acetate (prepared in distilled water) was purchased from Sigma-Aldrich (USA). The other chemicals used, eg. KCl, absolute ethanol was purchased from Merck (Darmstadt, Germany) and all the reagents were of analytical grade.

Animals and treatments

Adult male Wistar rats weighing 150-180 g were used in the present study. The experimental animals were supplied by the National Laboratory Animal Center of Mahidol University and used for experiments after 1 week of acclimatization. The animals were maintained as national guidelines and protocols, approved by the Institutional Animal Ethics Committee and in an air-conditioned animal house with constant 12 h light and 12 h dark schedule. Animals were fed on standardized diet for rodents and water *ad libitum.*

The rats were separated randomly into 4 groups of 8 animals each. Group I: control rats were administered with sterile distilled water as vehicle. Group II: rats received Cd acetate dissolved in sterile

distilled water at a dose of 200 mg/kg BW. Group III: rats received curcumin dissolved in glycerol at a dose of 250 mg/kg BW. Group IV: rats received curcumin at a dose of 250 mg/kg BW for one hour before administration with Cd acetate 200 mg/kg BW. All groups were treated by oral gavage once daily for five days. The doses used in this study were selected based on preliminary experiments in our laboratory using acute treatment with Cd acetate. The rats were designed to be orally administered a high dose of Cd acetate, which are close to 0.12–0.5 oral LD_{50} value for Cd acetate in male rats [11]. All the animals were sacrificed 24 h after the last treatment following protocols and ethical procedures. Plasma samples were separated by centrifugation, frozen and stored at −20 °C until assayed for AST and ALT enzymes.

Serum ALT and AST determination

The serum levels of hepatic enzymes ALT/AST from treated animals were measured and their relative activities were compared with control samples. Relative activity means activity in the serum of a rat received with Cd versus activity in the serum of a control rat during the same period. The level of AST and ALT activities was assayed using a microplate spectrophotometer (Hitachi, Japan).

Malondialdehyde (MDA) and glutathione (GSH) assays

Lipid peroxidation (LPO) was measured by the method of Buege and Aust [12]. The level of LPO in the liver homogenate was measured based on the formation of thiobarbituric acid-reactive substances (TBARS). Malondialdehyde (MDA) formed adducts with thiobarbituric acid, which was measured spectrophotometrically (UV-1240 Shimadzu, Japan) at 535 nm. An extinction coefficient of 1.56 X 10^5 M^{-1} $cm^{-1}$was applied for calculation and results were expressed as nmol MDA/mg protein.

GSH measurements were performed using a modification of the Ellman procedure[13]. Briefly, after centrifugation of the tissue homogenate at 3000 × *g* for 10 min, 0.5 ml of supernatant was added to 2 ml of 0.3 mol/l $Na_2HPO_4 \cdot 2H_2O$ solution. A 0.2 ml solution of dithiobisnitrobenzoate (0.4 mg/ml in 1% sodium citrate) was added and the absorbance at 412 nm was measured immediately after mixing. GSH levels were calculated using an extinction coefficient of 1.36 × 10^5 $M^{-1}cm^{-1}$. Results were expressed as μmol GSH/mg protein.

The proteins were estimated by the method of Bradford *et al*. [14] using bovine serum albumin (BSA) as the standard protein.

Histopathological examination

Immediately after sacrifice, the liver was removed surgically and rinsed with ice cold physiological saline. For microscopic evaluation liver was fixed in 10% neutral phosphate buffered formalin solution for 48 h. Following dehydration in ascending series of ethanol (70, 80, 95, 100%), tissue samples were cleared in xylene and embedded in paraffin. Tissue sections of 5.0 μm were stained with hematoxylin and eosin (H&E). These sections were examined under light microscopy and documented by Ziess microphotocamera[15].

Statistical analysis

Results were expressed as mean ± standard error of means (S.E.M). One-way analysis of variance (ANOVA) followed by a post hoc test of Fisher's LSD was carried out to test for any differences between the mean values of all groups. If differences between groups were established, the values of the treated groups were compared with those of the control group. A p-value < 0.05 was considered to be significant. These statistical analyses were performed using a computer program.

Results

Effects of curcumin on hepatic MDA and reduced GSH level induced by Cd acetate

The curcumin treatment alone did not exert any effects on the hepatic MDA and reduced GSH level. No significant changes on the lipid peroxidation and glutathione level were noted in rats treated with curcumin only. The MDA level was increased significantly ($p < 0.01$) and the reduced GSH level was decreased significantly ($p < 0.05$) in Cd acetate treated rats at dose of 200 mg/kg BW when compared to the control group. In addition, the increase of MDA and decrease of reduced GSH level by Cd treatment could not be prevented by the pre-treatment with curcumin 250 mg/kg BW. There was remain significantly increase of MDA ($p < 0.001$) and decrease of reduced GSH ($p < 0.05$) when compared to the control group ($p < 0.05$) (Fig. 1 and 2).

Effects of curcumin on enzyme activities of ALT and AST induced by Cd acetate

The curcumin treatment alone did not exert any effects on the enzyme activities of ALT and AST. No significant changes on the enzyme activities of ALT and AST were observed in rats treated with curcumin only. The enzyme activities of ALT and AST were significantly increased in Cd acetate treated rats at dose of 200 mg/kg BW when compared to the control group ($p < 0.05$). The increase in enzyme activities of ALT and AST by Cd treatment could not be prevented by the pre-treatment with curcumin 250 mg/kg BW. There was remain significantly increase in the enzyme activities of ALT and AST when compared to the control group ($p < 0.05$) (Fig. 3).

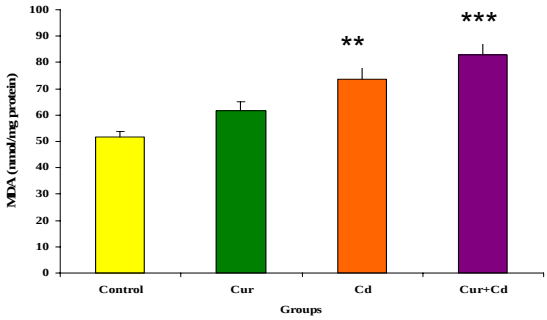


Figure 1 Lipid peroxidation, expressed as MDA level, in the liver homogenate of control rats, curcumin treated rats at dose of 250 mg/kg BW (Cur), Cd acetate treated rats at dose of 200 mg/kg BW (Cd), curcumin 250 mg/kg BW and Cd acetate 200 mg/kg BW (Cur + Cd). Results were expressed as mean ± S.E.M from 8 animals. (**) denote significantly different form control group at p <0.01, (***) denote significantly different from the control group at p< 0.001.

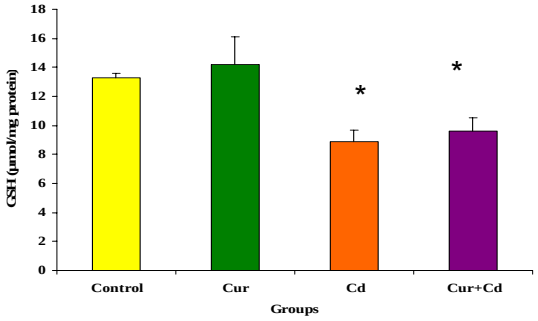


Figure 2 Reduced GSH level in the liver homogenate of control rats, curcumin treated rats at dose of 250 mg/kg BW (Cur), Cd acetate treated rats at dose of 200 mg/kg BW (Cd), curcumin 250 mg/kg BW and Cd acetate 200 mg/kg BW (Cur+Cd). Results were expressed as mean ± S.E.M from 8 animals. (*)denote significantly different form the control group at p <0.05

Effects of curcumin on histopathological changes of rat liver induced by Cd acetate

In the normal group of rats, focusing on the central vein, hepatocytes formed a cordlike arrangement (Fig. 4A). The curcumin-alone-treated rats were almost similar to control in histology, size and staining properties; no vacuolisation was seen and smooth nuclei with nucleoli were clearly visible as in the normal cells (Fig. 4B). In the Cd-treated rats, the cytoplasmic hypereosinophilia were increased, and cell damage such as nuclear hyperchromasia, pyknosis and binucleated hepatocytes were observed when compared to the control group. In addition, it had necrotic lesions and extensive vacuolisation of cytoplasm in hepatocytes

(Fig. 4C). In the pretreatment with curcumin, the cytoplasmic vacuolization was found to be significantly increased similar to the Cd-treated rats (Fig. 4D). Thus, histological examination also clearly demonstrated no protection of liver by curcumin against Cd cytotoxicity.

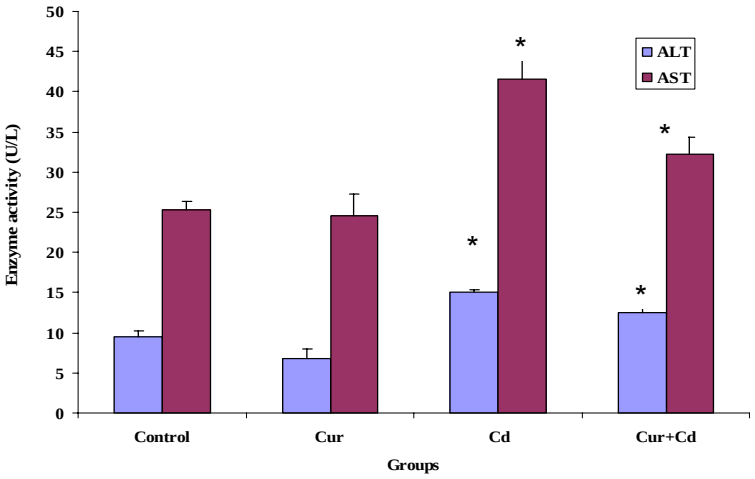


Figure 3 Enzyme activities of serum ALT and AST in control rats, curcumin treated rats at dose of 250 mg/kg BW (Cur), Cd acetate treated rats at dose of 200 mg/kg BW (Cd), curcumin 250 mg/kg BW and Cd acetate 200 mg/kg BW (Cur+Cd). Results were expressed as mean $\pm$ S.E.M from 8 animals. (*) denote significantly different form control group at p <0.05

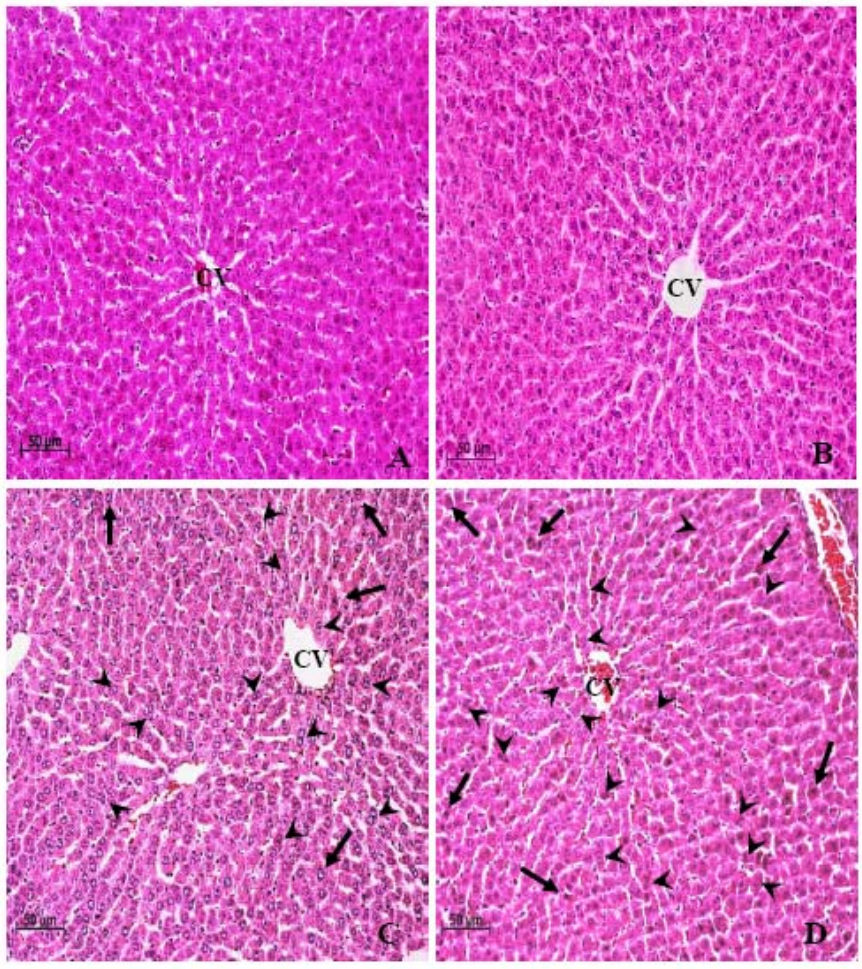


Figure 4 Representative microphotographs of rat liver, focusing on the central vein area by light microscope with H & E staining from eight rats of each group at 200 X magnification. Control (A), curcumin treated rats at dose of 250 mg/kg BW (B), Cd acetate treated rats at dose of 200 mg/kg BW (C), curcumin and Cd acetate treated rats (D). Hepato-cytes form a cordlike arrangement in control and curcumin treated group. The nuclear hyperchromasia, pyknosis, and binucleated hepato-cytes were observed in Cd treated group and curcumin pre-treatment group. CV = Central vein; Arrowhead = Binucleated hepatocytes; Arrow = Pyknotic nucleus.

Discussion

Cd is a toxic metal that is widely used in different industries. It promotes an early oxidative stress and afterward contributes to the development of serious pathological conditions because of its long retention in some tissues [16]. The present results have clearly demonstrated the ability of Cd to induce oxidative stress in rat liver as evidenced by increased lipid peroxidation (TBARS) after 5 days of Cd treatment (Fig1). This finding was inagreement with several reports demonstrating that Cd induces oxidative stress in tissues by increasing lipid peroxidation [17].

The liver plays a central role in Cd-toxicity [18]. Independent of the route of exposure, Cd preferentially localizes in hepatocytes after administration, and its concentration may exceed the capacity of intracellular constituents – mainly metallothionein (MT) – to bind Cd [19]. In general, AST and ALT enzymes are known to be increased by liver damaging. AST and ALT enzymes were the most specific marker of liver cell damage in mammals. Blasco and Puppo[20] reported that an increase of the activities of AST and ALT enzymes was also observed as a result of Cd cytotoxicity. Both AST and ALT are enzymes found in hepatocytes. Upon destruction of hepatocytes or due to an increase in the permeability of the hepatocyte membrane, these enzymes are released to the blood and the levels are consequently elevated. In the present study, the increased levels of AST and ALT were considered due to acute hepatocyte damage.

In the present study, the increased lipid peroxidation due to Cd was accompanied by a depletion of hepatic GSH, indicating oxidative stress at the hydrophilic level. These results are in accordance with several previous reports[21,22]. GSH, plays an important role in the maintenance of protein and lipid integrity, and provides major protection in oxidative damage. GSH is thought to be the first line of defense before induction of MT takes over. In the present study GSH level decreased significantly in the liver homogenate of Cd-treated rats when compared to the control group. This may be due to its consumption in scavenging free radicals generated by Cd. Moreover, the sulfhydryl group of cysteine moiety of GSH has a high affinity for metals, forming thermo-dynamically stable mercaptide complexes with several metals, including Cd.[23] These complexes are inert and excreted via the bile, so decreased GSH level may be due to its consumption in Cd detoxification.[24]

The microscopic observation showed that in the normal group of rats, focusing on the central vein, hepatocytes formed a cordlike arrangement. In the Cd-treated rats, the cytoplasmic hypereosinophilia were increased, and cell damage such as nuclear hyperchromasia, pyknosis, and karyorrhexis were observed. This implies that liver tissues are damaged. These histological observations supported the biochemical findings and were in accordance with other studies[25]. The mechanism of Cd-induced acute hepatotoxicity has been investigated extensively. The initial damage to the hepatocyte may be caused by a disturbance in thiol homeostasis[26] and/or the production of ROS [27]. Also since GSH is bound to Cd in an ineffective complex, the hepatocytes are more vulnerable to Cd toxicity. Cd also caused damage to the hepatocytes by disrupting their tight junction resulting in a damaged cell membrane. This causes an increase in cell permeability ensuing in hydropic swelling of the hepatocytes. Secondary liver injury occurs from inflammatory processes that are initiated by the activation of Kupffer cells.[28] Activated Kupffer cells release chemoattractants and activators of neutrophils, and the resulting neutrophil influx promotes extensive tissue damage.

It is important to point out that lipid peroxidation may produce injury by compromising the integrity of membranes and by covalent binding of reactive intermediates to important biological molecules like GSH; finally the process leads to necrosis and liver damage in general. Therefore, free radicals scavengers and antioxidants may interfere with the toxicity of Cd.

Curcumin, an antioxidant and anti-carcinogenic substance, was reported to have a protective effect against iron induced liver damage and lipid peroxidation of microsomal membrane lipids2[9]. It has been suggested that curcumin can exert antioxidative effects either directly as chemical antioxidant due to its ability to scavenge reactive oxygen and nitrogen free radicals or also by modulating cellular defenses which

themselves exert antioxidant effects[30]. We chose to investigate the possible hepatoprotective effect of curcumin because this antioxidant is a potent inhibitor of lipid peroxidation [31].

In the present investigation, the oral pre-treatment with curcumin did not inhibit liver damages induced by Cd. The absence of protection by curcumin in Cd hepatotoxicity could also be ascribed to the route and doses schedule used for the treatment with this antioxidant. The dose used in this study by gavage may not have been sufficient. Similar results on the absence of curcumin protection on Cd hepatotoxicity were obtained by Frank *et al.*[32]. Since higher doses of curcumin showed protective effects against lipid peroxidation in biological assays [33], the dose of curcumin used in this study may not have been enough to offer statistically significant protection against the biochemical and histopathological changes induced by Cd.

The present work shows that lipid peroxidation (measured as MDA) increased significantly by Cd administration. However, curcumin was not able to prevent MDA production and the decrease of hepatic reduced GSH level. The most likely explanation for the absence of protection by curcumin is also that oral consumption of curcumin in rats resulted in approximately 75% being excreted in the feces and only traces appeared in the urine, suggesting poor absorption of curcumin. It has been shown that curcumin is biotransformed to dihydrocurcumin, tetrahidrocurcumin, and hexahidrocurcumin; subsequently, these products are converted to glucuronide conjugates[34], which are more polar and have better absorption than curcumin[35]. Therefore, it is likely that the pharmacological actions of curcumin are caused by its hydrosoluble derivatives. Hydrophilic compounds with anti-oxidant properties are more likely to act on GSH than on lipids, where lipid peroxidation occurs, explaining the incapacity of curcumin to prevent lipid peroxidation.

In conclusion, this study demonstrates that oral pre-treatment with curcumin at dose of 250 mg/kg BW did not recover the alterations induced by Cd at a significant statistically level. This study suggests that the natural antioxidants curcumin did not offer protection against Cd-induced the toxicity of liver in rats. Further detail study will be needed to clarify the mechanism of curcumin against Cd-induced liver injury.

Acknowledgements

The authors are thankful to Rangsit University for supporting the equipments and funding this project. The authors would like to thanks the Government Pharmaceutical Organization for providing the curcumin in this experiment.

References

1. Godt J, Scheidig F, Grosse-Siestrup C, *et al*. The toxicity of cadmium and resulting hazards for human health. *J Occup Med Toxicol* 2006; 10(1): 22.
2. Habeebu SS, Liu J, Liu Y, *et al*. Susceptibility of MT null mice to chronic $CdCl_2$-induced nephrotoxicity indicates that renal injury is not mediated by the CdMT complex. *Toxicol Sci* 1998; 46: 197–203.
3. Hirata Y, Adachi K, Kiuchi K. Activation of JNK pathway and induction of apoptosis by manganese in PC12 cells. *J Neurochem* 1998; 71: 1607–15.
4. Oteiza PI, Adonaylo VN, Keen CL. Cadmium-induced testes oxidative damage in rats can be influenced by dietary zinc intake. *Toxicol* 1999; 137: 13–22.
5. Dudley RE, Svoboda DJ, Klaassen CD. Time-course of cadmium induced ultrastructural changes in rat liver. *Toxicol Appl Pharmacol* 1984; 76: 150–60.
6. Chainani-Wu N. Safety and anti-inflammatory activity of curcumin: a component of tumeric (*Curcuma longa*). *J Altern Complement Med* 2003; 9: 161–8.
7. Leu TH, Maa MC. The molecular mechanisms for the antitumorigenic effect of curcumin. *Curr Med Chem Anti-Cancer Agents* 2002; 2: 357–70.
8. Aggarwal BB, Kumar A, Bharti AC. Anticancer potential of curcumin: preclinical and clinical studies. *Anticancer Res* 2003; 23: 363–98.
9. Mahady GB, Pendland SL, Yun G, *et al*. Turmeric (*Curcuma longa*) and curcumin inhibit the growth of Helicobacter pylori, a group 1 carcinogen. *Anticancer Res* 2002; 22: 4179–81.
10. Iqbal M, Okazaki Y, Okada S. *In vitro* curcumin modulates ferric nitrilotriacetate (Fe-NTA) and hydrogen peroxide (H_2O_2)-induced peroxidation of microsomal membrane lipids and DNA damage. *Teratog Carcinog Mutagen* 2003; 23 (Suppl. 1): 151–60.

11. USAF. Cadmium. In: Installation Restoration Program Toxicology Guide, vol. 5. Harry G. Armstrong Aerospace Medical Research Laboratory, Wright Patterson AFB, OH. 1990.
12. Buege JA, Aust SD. Microsomal lipid peroxidation. *Methods Enzymol* 1978; 52: 302-10.
13. Beutler E. Glutathione in red blood cell metabolism. *A Manual of Biochemical Methods*. New York: Grune and Stratton, Vol. 112, 1975.
14. Bradford M. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dry binding. *Anal Biochem* 1976; 72: 248.
15. Lillie RD, Fuller HM. Histopathologic Technique and Practical Histochemistry. New York: McGraw Hill Book, 1976.
16. Bagchi D, Bagchi M, Stohs SJ, *et al*. Free radicals and grape seed proanthocyanidin extract: importance in human health and disease prevention. *Toxicol* 2000; 148:187–97.
17. Sarkar S, Yadav P, Bhatnagar D. Cadmium-induced lipid peroxidation and the antioxidant system in rat erythrocytes: the role of antioxidants. *J Trace Elements in Med Biol* 1997; 11: 8–13.
18. Sujatha R, Jayakumar AR, Krishnamoorthy MS, *et al*. Behavioural and biochemical changes after simultaneous and post-treatment of vitamin A and D on cadmium toxicity. *Environ Toxicol Pharm* 1999; 7: 189–97.
19. Iszard MB, Liu J, Klaassen CD. Effect of several metallothionein inducers on oxidative stress defense mechanism in rats. *Toxicol* 1995; 104: 25–33.
20. Blasco J, Puppo J. Effect of heavy metals (Cu, Cd, and Pb) on aspartate and alanine aminotransferase in *Ruditapes philippinarum* (Mollusca: Bivalvia). *Comp Biochem Physiol Pharmacol Toxicol Endocrinol* 1999; 122: 253–63.
21. Bludovska M, Kotyzova D, Koutensky J, *et al*. The influence of alpha-lipoic acid on the toxicity of cadmium. *Gen Physiol Biophys* 1999; 18: 28–32.
22. El-Maraghy SA, Gad MZ, Fahim AT, *et al*. Effect of cadmium and aluminum intake on the antioxidant status and lipid peroxidation in rat tissues. *J Biochem Mol Toxicol* 2001; 15: 207–14.
23. El-Sharaky AS, Newairy AA, Badreldeen MM, *et al.* Protective role of selenium against renal toxicity induced by cadmium in rats. *Toxicol* 2007; 235: 185–93.
24. Mohanpuria P, Rana Nisha K, Yadav SK. Cadmium induced oxidative stress influence on glutathione metabolic genes of *Camellia sinensis* (L.) O. Kuntze. *Environ Toxicol* 2007; 22: 368–74.
25. Nolan CV, Shaikh ZA. The vascular endothelium as a target tissue in acute cadmium toxicity. *Life Sci* 1986; 39: 1403–9.
26. Li W, Kagan HM, Chou IN. Alterations in cytoskeletal organization and homeostasis of cellular thiols in cadmium-resistant cells. *Toxicol Appl Pharmacol* 1994; 126: 114–23.
27. Bagchi D, Bagchi M, Hassoun EA, *et al.* Cadmium induced excretion of urinary lipid metabolites, DNA damage, glutathione depletion, and hepatic lipid peroxidation in Sprague-Dawley rats. *Biol Trace Element Res* 1996; 52: 143–54.
28. Dong W, Simeonova PP, Gallucci R, *et al.* Toxic metals stimulate inflammatory cytokines in hepatocytes through oxidative stress mechanisms. *Toxicol Appl Pharmacol* 1998; 151: 359–66.
29. Pulla Reddy AC, Lokesh BR. Effect of dietary turmeric (*Curcuma longa*) on iron induced lipid per-oxidation in the rat liver. *Food Chem Toxicol* 1994; 32: 279-83.
30. Priyadarsini KI, Khopde SM, Kumar SS, *et al*. Free radical studies of ellagic acid, a natural phenolic antioxidant. *J Agric Food Chem* 2002; 50: 2200–6.
31. Sreejayan N, Rao MN. Curcuminoids as potent inhibitors of lipid peroxidation. *J Pharm Pharmacol* 1994; 46: 1013–6.
32. Frank N, Knauft J, Amelung F, *et al*. No prevention of liver and kidney tumors in Long-Evans Cinnamon rats by dietary curcumin, but inhibition at other sites and of metastases. *Mut Res* 2003; 523-524: 127-35.
33. Venkatesan N. Curcumin attenuation of acute adriamycin myocardial toxicity in rats. *Br J Pharmacol* 1998; 124: 425–7.
34. Maheswari RK, Singh AK, Gaddipati J, *et al*. Multiple biological activities of curcumin: a short review. *Life Sci* 2006; 78: 2081–7.
35. Pan MH, Huang TM, Lin JK. Biotransformation of curcumin through reduction and glucuronidation in mice. *Drug Metab Dispos* 1999; 27: 486–94.

Effect of Preparation and Temperature Treatments on Antimutagenicity against Urethane in *Drosophila melanogaster* and Antioxidant Activity of Three *Allium* Members

Aunanan A and Kangsadalampai K*

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

ABSTRACT

We investigated whether the effects of preparations (pounding or chopping) and heat treatments (100°C or 200°C) modified the antimutagenicity of garlic, shallot and onion against urethane induced somatic mutation and recombination in *Drosophila melanogaster*. Three-day old trans-heterozygous larvae (*mwh flr*$^{+}$*/mwh TM3*) were transferred to an experimental medium (containing a treated sample) that had 20 mM urethane. The wings of surviving flies were analyzed for occurrence of mutant spots. The results showed that all treated samples still had both antimutagenicity and antioxidant activity (determined using DPPH scavenging capacity and ferric reducing antioxidant power) and phenolic compounds (determined using Folin-Ciocalteu reagent). Treating garlic with 100°C and 200°C before preparations slightly reduced its antimutagenicity. It was proposed that heat treatment slightly destroyed alliinase; thus, the formation of allicins and other organosulfur compounds (commonly turn to be alkylsulfides or allicin derivatives which are the inducers of phase 2 detoxification system) from alliin was reduced. On the other hand, pounding and chopping before applying heat treatments reduced the antimutagenicity of shallot and onion while heat treatment had lower effect if the samples still be a bulb or cut into large piece. It was proposed that the formation of sulfur containing compounds derived from isoalliin by alliinase during pounding and chopping were very labile to atmosphere during the 10 min standing at room temperature. Thus the effect of preparation and heat treatment unequally influenced on the antimutagenicity and the antioxidant activity including total phenolic compounds of three *Allium* members.

Keywords: Antimutagenicity, SMART, antioxidant activity, allium, processing, heat

*Corresponding author: Dr. Kaew Kangsadalampai
Institute of Nutrition, Mahidol University, Salaya
Nakhon Pathom 73170, Thailand
E-mail: nukks@mahidol.ac.th

Introduction

Experimental and epidemiological studies provided evidence in support of association between garlic intake and reduced cancer risk[1] including reduction of esophageal, mammary, skin, pulmonary, forestomach, colon, and lung tumors [2-4]. These anticarcinogenic effects, as other biological properties of garlic and onion, are attributed to specific organosulfur compounds present in very high levels in these vegetables. The protective effects of these naturally occurring substances against cancer have been supported by many experimental studies with animal models [5,6]. One mechanism may be the modification of carcinogen metabolism via the modulation of drug-metabolizing enzymes. The organosulfur compounds were shown to alter cytochromes P450 (CYP) and phase II detoxication enzymes in different tissues in rats and mice [7-9]. The organosulfur compounds are efficient inhibitors of CYP2E1 in the rat liver [10,11]. In addition, organosulfur compounds have been reported to increase the activity of the phase II detoxification enzymes in a variety of rat tissues[12,13]. These organosulfur compounds are produced through enzymatic hydrolysis of non-volatile sulfur storage compounds, termed *S*-alk(en)yl-L-cysteine sulfoxides. These compounds were only generated during tissue damage and preparation. However, most studies used the extract or the synthesized chemical rather than the cooked *Alliums* plants simulating home preparation. Therefore, the aim of this study was to investigate the effect of preparations and heat treatments on the antimutagenicity against urethane induced somatic mutation and recombination in *Drosophila melanogaster* and their antioxidant activity of three *Allium* namely, garlic, shallot and onion.

Materials and Methods

Chemicals and Sample preparation: Urethane (URE) was purchased from Sigma Chemical (St. Louis, Mo, USA). Other chemicals were of laboratory grade. Garlic, shallot and onion obtained from a local market at Salaya district were peeled, washed with tap water and drained. The samples were divided into seven groups (Table 1). The first group was studied as raw. Samples in the second and third ones were pounded in a mortar, left at room temperature for 10 min and heated at 100°C or 200°C. In the fourth and fifth ones, we chopped each sample into small pieces (0.5 x 0.5 mm), left at room temperature for 10 min and heated at 100°C or 200°C. In the sixth and seventh groups, no preparation was applied to garlic and shallot whereas onion bulb was cut into 4 large pieces (in order to reduce its size to fit the stainless tube), left at room temperature for 10 min and heated at 100°C or 200°C. The temperatures of 100°C and 200°C represent the temperatures of common boiling and stir-fry in oil, respectively. We put each sample in a clean stainless steel tube and placed it in a water bath (100°C) or oil bath (200°C) for 5 min; then, we placed it in an ice bath and adjusted moisture to its original content.

Table 1 Treatments of samples of this study

Group	Sample	Preparation	Heat treatment	Assigned treatment
1	Garlic, shallot and onion	No	No	raw
2	Garlic, shallot and onion	Pounding	100	pound/T100
3	Garlic, shallot and onion	pounding	200	pound/T200
4	Garlic, shallot and onion	chopping	100	chop/T100
5	Garlic, shallot and onion	chopping	200	chop/T200
6	Garlic and shallot	No	100	T100
	Onion	Cut into 4 big pieces	200	T200
7	Garlic and shallot	No	100	T100
	Onion	Cut into 4 big pieces	200	T200

Experimental Design Each sample (10 g) was stirred 2 times with 80% methanol (25 ml) at room temperature for 1 h. The solution was filtered through cotton mesh and Whatman filter paper No. 1. Each extract was assayed for its antioxidant activity and total phenolic content. The DPPH assay was estimated

using the procedure described by Fukumoto and Mazza [14] with some modifications. The extract was allowed to react with the stable radical (DPPH) in order to evaluate the free radical scavenging activity. After incubation at 37°C for 30 min, the absorbance of the solution was read in a microplate reader. The activity was monitored by the decrease of the absorbance at 520 nm. The ferric reducing/antioxidant power (FRAP) assay measures the ability of the antioxidants in the investigated samples to reduce ferric tripiridyltriazine (Fe^{3+}-TPTZ) to a ferrous form (Fe^{2+}), which absorbs light at 600 nm was performed after 8 min using a microplate reader [15]. The total phenolic content of each extract was determined colorimetrically with the Folin–Ciocalteu reagent, according to the method described by Amarowicz *et al.*[16] and modified the procedures of measurement by using a microplate reader. The plate was mixed well and the absorbance of blue colored mixtures was recorded at 750 nm with microplate reader after 30 min incubation.

Virgin females of Oregon wing flare strain (*ORR/ORR*; *flr*^{3}*/TM3, Ser)* were mated with males of multiple wing hair strain *(mwh/mwh)* on regular medium to produce *trans*-heterozygous larvae of improved high bioactivation cross (IHB). Both strains were obtained from the Institute of Toxicology (Swiss Federal Institute of Technology, and the University of Zurich) and maintained on the regular medium as suggested by Roberts[17] that had propionic acid (0.01 ml) as a preservative. The experiments were firstly conducted to obtain the range of suitable concentrations of each treated *Alliums* sample that provided more than 50% survival of adult flies and also explored whether each treated sample was mutagenic in SMART. The ratios of sample to regular medium in the preparation of experimental media used in this investigation were 1:25 w/w and 1:40 w/w for treated garlic and 1:1 w/w and 1:2 w/w for treated shallot and treated onion. Each experimental medium was homogenized using Ultra-Turrax ® T25 basic (IKA Labortechnik, Malaysia) in a beaker placed in an ice bath. The medium (4.0 g) was transferred into a 15-ml test tube for mutagenicity assay. Regular medium was used as a negative control and the regular medium containing urethane (1335 ppm) was used as a positive control. An experimental medium containing URE was used for antimutagenicity study.

The mutagenicity of each sample (in the experimental medium) was assayed as described by Graf *et al*. [18] and the antimutagenicity of each sample was assayed using the experimental medium containing URE. The larvae were maintained on medium at 25±1°C until pupation. The surviving adult flies bearing the marker trans-heterozygous (*mwh+/+flr*^{3}) indicated with round wings were collected. Subsequently, the wings were removed, mounted and scored under a compound microscope for recording of the wing spot. Induction frequencies of wing spots of *Allium* sample treated groups were compared with that of the negative control group. The estimation of spot frequencies and confidence limits of the estimated mutation frequency were performed with significant level of $\alpha = \beta = 0.05$. A multiple-decision procedure was used to decide whether a sample was positive, weak positive, inconclusive or negative mutagen as described by Frei and Wurgler [19].

Antimutagenicity was estimated using percentage of inhibition of total spots per wing calculated as follows: percentage of inhibition = (a-b)/a x 100. Where “a” is the number of total spots per wing induced by URE, “b” is the number of total spots per wing induced with URE administered with each sample. It was proposed that percent of inhibition between 0–20%, 20–40%, 40–60% and higher than 60% were rated as negligible, weak, moderate and strong antimutagenicity, respectively.

Result and Discussion

Antioxidant activity and amount of total phenolic compounds They are shown in Table 2. The reduction of DPPH by antioxidants in the samples is expressed as Trolox equivalent antioxidant capacity (mg TEAC/g wet weight) of garlic, shallot and onion are between 0.10 to 0.31, 0.19 to 0.31 and 0.07 to 0.25, respectively. The FRAP values (mg Fe (II)/g wet weight) of garlic, shallot and onion are between 103.93 to 277.84, 254.76 to 396.35 and 130.87 to 329.39, respectively. Overall results suggest that *Allium* sample that were pounded and heated at 200°C had the highest antioxidant activity. Total phenolic contents (expressed as mg gallic acid/g wet weight) of garlic, shallot and onion are in the range from 85.01 to 192.66, 91.89 to 130.67 and 29.41 to 95.89, respectively. The chopping and heating at 200°C applied to onion and shallot make them

had the highest amount of phenolic compounds while heating at 200°C without pretreatment resulted the all samples had the lowest value.

Table 2 Antioxidant activity and total phenolic content of methanolic extracts of samples.

Sample	Assigned treatment	DPPH assay		FRAP** value	Total phenolic content (GAE***)
		TEAC*	% Scavenging		
Garlic	Raw	0.18	22.41	142.69	171.16
	Pound T100	0.15	18.35	137.04	147.87
	Pound T200	0.31	38.35	277.84	154.14
	Chop T100	0.10	11.81	110.17	105.31
	Chop T200	0.12	14.29	118.74	115.47
	T100	0.16	19.05	139.38	192.66
	T200	0.10	12.40	103.93	85.01
Shallot	Raw	0.23	28.54	296.89	115.49
	Pound T100	0.21	26.27	314.07	112.03
	Pound T200	0.31	38.92	396.35	130.67
	Chop T100	0.20	25.10	290.38	94.37
	Chop T200	0.24	29.82	315.88	94.37
	T100	0.24	30.05	310.09	127.70
	T200	0.19	23.44	254.76	91.89
Onion	Raw	0.19	29.44	275.38	86.69
	Pound T100	0.12	18.08	203.23	69.97
	Pound T200	0.25	38.18	329.39	95.89
	Chop T100	0.11	15.51	169.05	74.15
	Chop T200	0.14	21.31	211.46	65.16
	T100	0.12	17.98	218.21	74.98
	T200	0.07	9.55	130.87	29.41

* TEAC = Trolox equivalent antioxidant capacity (mg TEAC/g wet weight).

** FRAP values = The FRAP values of the extracts were determined using the standard curve (mg Fe(II)/g wet weight).

*** GAE = gallic acid equivalent of the extracts were determined using the standard curve (mg gallic acid/g wet weight).

Preparation and heat treatment applied to *Allium* samples increased their antioxidant activity. After garlic is cut, chopped or crushed, alliin is immediately transformed to alkyl thiosulfinates by allinase and converted spontaneously and quickly to alkyl sulfides[20]. The garlic derivatives, diallyl sulfide, diallyl disulfide and allylmethyl sulfide possess antioxidant activities[21]. It was found that blanching (100°C for 90s) and frying (without fat in a pan at 100°C during 10 min.) and then microwaving (65-70°C) of garlic (6 min) and onions (5 min) did not decrease the amounts of their bioactive compounds and the level of antioxidant activities[22]. The brown color occurring during heat treatment of garlic sample in this investigation was due to non-enzymatic browning mechanism [23]. It is the amino-carbonyl (Maillard) reaction products of amino acids and sugars. Ide *et al.*[24] revealed that fructosyl arginine, a Maillard reaction product of aged garlic extract contributed to the antioxidant activity of the garlic preparation.

Pretreatment and heat treatment effect on antimutagenicity The data given in Table 3 show the percentage of inhibition (antimutagenicity) and rate of each sample. Treated garlic reduced the mutagenicity

Table 3 Wing spot induced by 20 mM urethane (URE) co-administrated with each sample in *Drosophila melanogaster*

Sample	Trial	Assigned treatment	Mutagen	Sample: regular medium (w/w)	No. of wings	Spots per wing (Number of Spots), statistical diagnoses[a]				% Inhibition (rate[**])
						Small single	Large single	Twin	Total	
Garlic	1	-	-	-	40	0.15(6)	0	0	0.15(6)	-
		-	URE	-	40	6.53(261)+	3.00(120)+	0.33(13)+	9.85(394)+	-
		Raw	URE	1:25	28	2.25(63)+	0.64(18)+	0.32(9)+	3.21(90)+	77(s)
				1:40	36	3.22(116)+	1.08(39)+	0.44(16)+	4.75(171)+	57(m)
		Pound T100	URE	1:25	32	2.75(88)+	1.06(34)+	0.13(4)+	3.94(126)+	68(s)
				1:40	40	1.58(63)+	0.98(39)+	0.30(12)+	2.85(114)+	71(s)
		Pound T200	URE	1:25	40	0.93(37)+	0.80(32)+	0.15(6)+	1.88(75)+	81(s)
				1:40	28	2.18(61)+	0.93(26)+	0.29(8)+	3.39(95)+	76(s)
		Chop T100	URE	1:25	40	1.50(60)+	0.85(34)+	0.15(6)+	2.50(100)+	75(s)
				1:40	40	1.78(71)+	1.15(46)+	0.28(11)+	3.20(128)+	68(s)
		Chop T200	URE	1:25	40	1.63(65)+	1.20(48)+	0.20(8)+	3.03(121)+	69(s)
				1:40	40	2.23(89)+	1.68(67)+	0.28(11)+	4.18(167)+	58(m)
		T100	URE	1:25	40	3.88(155)+	1.28(51)+	0.45(18)+	5.60(244)+	43(m)
				1:40	40	4.70(188)+	1.33(53)+	0.43(17)+	6.45(258)+	35(w)
		T200	URE	1:25	40	2.53(101)+	1.23(49)+	0.28(11)+	4.03(161)+	59(m)
				1:40	40	2.53(101)+	1.43(57)+	0.35(14)+	4.30(172)+	56(m)
	2	-	-	-	40	0.18(7)	0	0.03(1)	0.20(8)	
		-	URE	-	40	5.25(210)+	2.78(111)+	0.48(19)+	8.50(340)+	
		Raw	URE	1:25	40	2.83(113)+	0.93(37)+	0.33(13)+	4.08(163)+	52(m)
				1:40	40	3.68(147)+	1.20(48)+	0.38(15)+	5.25(210)+	38(w)
		Pound T100	URE	1:25	28	2.00(56)+	0.68(19)+	0.25(7)+	2.93(82)+	76(s)
				1:40	40	1.95(78)+	0.95(38)+	0.23(9)+	3.13(125)+	63(s)
		Pound T200	URE	1:25	36	1.28(46)+	0.89(32)+	0.25(9)+	2.42(87)+	74(s)
				1:40	40	1.90(76)+	1.00(40)+	0.25(10)+	3.15(126)+	63(s)
		Chop T100	URE	1:25	40	1.40(56)+	1.10(44)+	0.33(13)+	2.83(113)+	67(s)
				1:40	40	2.15(86)+	1.35(54)++	0.30(12)+	3.80(152)+	55(m)
		Chop T200	URE	1:25	28	1.71(48)+	1.25(35)+	0.21(6)+	3.18(89)+	74(s)
				1:40	40	0.18(7)i	1.38(55)+	0.33(13)+	1.88(75)+	78(s)
		T100	URE	1:25	40	3.05(122)+	0.88(35)+	0.30(12)+	4.23(169)+	50(m)
				1:40	40	2.98(19)+	1.08(43)+	0.35(14)+	4.40(176)+	48(m)
		T200	URE	1:25	36	1.61(58)+	0.89(32)+	0.36(13)+	2.86(103)+	70(s)
				1:40	36	1.86(67)+	1.36(49)+	0.33(12)+	3.56(128)+	62(s)

Table 3 Wing spot induced by 20 mM urethane (URE) co-administrated with each sample in *Drosophila melanogaster*(continued)

Sample	Trial	Assigned treatment	Mutagen	Sample: regular medium (w/w)	No. of wings	Spots per wing (Number of Spots), statistical diagnoses*				% Inhibition (rate**)
						Small single	Large single	Twin	Total	
Shallot	1	-	-	-	40	1.08(43)+	0.85(34)	0.23(9)	2.15(86)+	
		-	URE	-	40	5.13(205)+	3.13(125)+	0.60(24)+	8.85(354)+	
		Raw	URE	1:1	40	3.95(158)+	0.68(27)-	0.18(7)i	4.80(192)+	46(m)
				1:2	40	5.83(233)+	1.05(42)+	0.18(7)i	7.05(282)+	20(w)
		Pound T100	URE	1:1	40	4.40(176)+	2.25(90)+	0.45(18)+	7.10(284)+	20(w)
				1:2	40	4.05(162)+	1.63(65)+	0.45(18)+	6.13(245)+	31(w)
		Pound T200	URE	1:1	40	5.18(207)+	0.68(27)+	0.25(10)+	6.10(244)+	31(w)
				1:2	40	3.48(139)+	1.53(61)+	0.45(18)+	5.45(218)+	38(w)
		Chop T100	URE	1:1	40	7.08(283)+	1.25(50)+	0.43(17)+	8.75(350)+	1(n)
				1:2	40	6.98(279)+	1.83(73)+	0.80(32)+	9.60(384)+	-8
		Chop T200	URE	1:1	40	6.28(251)+	1.10(44)+	0.48(19)+	7.85(314)+	11(n)
				1:2	40	5.50(220)+	1.63(65)+	0.55(22)+	7.68(307)+	13(n)
		T100	URE	1:1	40	3.25(130)+	1.58(63)+	0.40(16)+	5.23(209)+	41(m)
				1:2	40	4.70(188)+	0.70(28)-	0.20(8)i	5.60(224)+	37(w)
		T200	URE	1:1	40	2.95(118)+	0.35(14)-	0.05(2)-	3.35(134)+	62(s)
				1:2	40	2.48(99)+	1.58(63)+	0.30(12)+	4.35(174)+	51(m)
	2	-	-	-	40	0.15(6)	0.05(2)	0.03(1)	0.23(9)	
		-	URE	-	40	7.48(299)+	3.28(131)+	0.43(17)+	11.18(447)+	
		Raw	URE	1:1	40	5.83(233)+	0.70(28)+	0.30(12)+	6.83(273)+	39(w)
				1:2	40	8.38(335)+	1.13(45)+	0.30(12)+	9.80(392)+	12(n)
		Pound T100	URE	1:1	38	8.34(317)+	1.79(68)+	0.47(18)+	10.61(403)+	10(n)
				1:2	40	9.05(362)+	1.45(58)+	0.93(37)+	11.43(457)+	-2
		Pound T200	URE	1:1	40	9.20(368)+	1.23(49)+	0.50(20)+	10.93(437)+	2(n)
				1:2	36	6.69(241)+	2.19(79)+	0.94(34)+	9.83(354)+	21(w)
		Chop T100	URE	1:1	40	9.40(376)+	1.55(62)+	0.80(32)+	11.75(470)+	-5
				1:2	40	6.35(254)+	2.15(86)+	1.20(48)+	9.70(388)+	13(n)
		Chop T200	URE	1:1	40	8.28(331)+	2.48(99)+	1.03(41)+	11.78(471)+	-5
				1:2	38	7.24(275)+	3.24(123)+	1.11(42)+	11.58(440)+	2(n)
		T100	URE	1:1	34	2.88(98)+	2.09(71)+	0.53(18)+	5.50(187)+	58(m)
				1:2	40	7.63(305)+	1.30(52)+	0.68(27)+	9.60(384)+	14(n)
		T200	URE	1:1	40	5.05(202)+	0.70(28)+	0.35(14)+	6.10(244)+	45(m)
				1:2	30	4.50(135)+	1.53(46)+	0.70(21)+	6.73(202)+	55(m)

Table 3 Wing spot induced by 20 mM urethane (URE) co-administrated with each sample in *Drosophila melanogaster* (continued)

Sample	Trial	Assigned treatment	Mutagen	Sample: regular medium (w/w)	No. of wings	Spots per wing (Number of Spots), statistical diagnoses*				% Inhibition (rate**)
						Small single	Large single	Twin	Total	
Onion	1	-	-	-	40	1.08(43)	0.85(34)	0.23(9)	2.15(86)+	
		-	URE	-	40	5.13(205)+	3.13(125)+	0.60(24)+	8.85(354)+	
		Raw	URE	1:1	40	5.63(225)+	0.50(20)-	0.15(6)i	6.28(251)+	29(w)
				1:2	40	5.18(207)+	0.90(36)-	0.30(12)i	6.38(255)+	28(w)
		Pound T100	URE	1:1	40	8.28(331)+	0.68(27)-	0.25(10)i	9.20(368)+	-4
				1:2	40	8.68(347)+	1.38(55)+	0.60(24)+	10.65(426)+	-20
		Pound T200	URE	1:1	40	6.03(241)+	1.48(59)+	0.70(28)+	8.20(328)+	7(n)
				1:2	40	4.73(189)+	2.00(80)+	0.73(29)+	7.45(298)+	16(n)
		Chop T100	URE	1:1	40	7.43(297)+	0.70(28)-	0.28(11)i	8.40(336)+	5(n)
				1:2	40	7.35(294)+	1.20(48)+	0.43(17)+	8.98(359)+	-1
		Chop T200	URE	1:1	40	7.23(289)+	1.38(55)+	0.70(28)+	9.30(372)+	-5
				1:2	40	4.90(196)+	1.00(40)+	0.60(24)+	6.50(260)+	27(w)
		T100	URE	1:1	40	6.55(262)+	0.95(38)+	0.43(17)+	7.93(317)+	10(n)
				1:2	40	3.25(130)+	1.35(54)+	0.43(17)+	5.03(201)+	43(m)
		T200	URE	1:1	30	4.20(126)+	3.13(94)+	1.20(36)+	8.53(256)+	28(w)
				1:2	36	2.89(104)+	1.64(59)+	0.47(17)+	5.00(180)+	49(m)
	2	-	-	-	40	0.15(6)	0	0	0.15(6)	
		-	URE	-	40	5.33(213)+	2.73(109)+	0.48(19)+	8.53(341)+	
		Raw	URE	1:1	40	7.55(302)+	0.75(30)+	0.30(12)+	8.60(344)+	-1
				1:2	40	7.20(288)+	1.38(55)+	0.30(12)+	8.88(355)+	-4
		Pound T100	URE	1:1	40	5.58(223)+	1.45(58)+	0.50(20)+	7.53(301)+	12(n)
				1:2	40	5.55(222)+	1.65(66)+	0.55(22)+	7.75(310)+	9(n)
		Pound T200	URE	1:1	40	6.10(244)+	1.58(63)+	0.63(25)+	8.30(332)+	3(n)
				1:2	40	7.00(280)+	2.98(119)+	1.10(44)+	11.08(443)+	-30
		Chop T100	URE	1:1	40	7.35(294)+	0.90(36)+	0.40(16)+	8.65(346)+	-1
				1:2	40	6.23(249)+	1.38(55)+	0.53(21)+	8.13(325)+	5(n)
		Chop T200	URE	1:1	40	9.10(364)+	1.58(63)+	0.70(28)+	11.38(455)+	-33
				1:2	40	7.23(289)+	1.65(66)+	0.85(34)+	9.73(389)+	-14
		T100	URE	1:1	40	7.95(318)+	0.90(36)+	0.43(17)+	9.28(371)+	-9
				1:2	40	5.85(234)+	1.45(58)+	0.60(24)+	7.90(316)+	7(n)
		T200	URE	1:1	40	4.30(172)+	1.80(72)+	0.53(21)+	6.63(265)+	22(w)
				1:2	38	4.13(157)+	1.66(63)+	0.47(18)+	6.26(238)+	30(m)

* statistical diagnoses using estimation of spot frequencies and confidence limits according to Frei and Wurgler (1988) for comparison with distilled water:+ = positive; - = negative; m = multiplication factor. Probability levels: $\alpha = \beta = 0.05$. One-sided statistical tests. **w = weak antimutagenicity, m = moderate antimutagenicity, s = strong antimutagenicity

of urethane. Heating without pretreatment of garlic showed lesser antimutagenicity compared with other ones which had pretreatments. On the other hand, pretreatment to shallot and onion resulted in less antimutagenicity. Feeding higher concentration (3.85%) of treated sample gave greater antimutagenicity than feeding the lower one (2.44%). In addition, the antimutagenicity of all treated samples slightly decreased when they were stored for 1 month. This indicated that preparations and heat treatments influenced on the antimutagenicity of each *Allium* members in this study.

Reduction of genotoxicity of a mutagen by natural compounds in garlic and onion through the inhibition of mutagen activation is not surprised while pretreatment and temperature could modulate the detoxification systems of *Drosophila melanogaster* has been revealed in this study. The chemoprotective effects of diallyl sulfide, a flavor component of garlic, were attributed to its inhibitory effects on CYP2E1-mediated bioactivation of certain carcinogenic chemicals [25]. The bioactivation of acrylamide was diminished by applying the CYP2E1 inhibitor diallyl sulfide [26]. Diallyl disulfide was the most effective organosulfur compounds since it induced all Phase II enzyme activities studied. The induction of extrahepatic detoxication enzymes may contribute to the protection provided by organosulfur compounds against carcinogenesis in several organs[7]. Organosulfur compounds were generated only during tissue damage and preparation [27].

Heat treatment to unprepared garlic made it had lesser antimutagenicity since alliinase seemed to be inactivated before it could transform inactive precursor of sulfur containing compounds. Contrastingly, pounding or chopping the sample before heat treatment could demonstrate garlic's antimutagenicity. Song and Milner[28] revealed that crushing and leaving garlic for 10 min before microwave heating for 60 s prevented the total loss of allyl sulfur compounds. However, it was shown that heat treatment of chopped garlic might allow allicin and sulfides generated on the surfaces might disappear and only a small amount of alliin remained in the pieces [29].

Pretreatment of shallot and onion by pounding or chopping before they were heated resulted lesser antimutagenicity compared with that of the raw one. It is nearly the same as of garlic that when the cells of onion and shallot are disrupted the enzyme alliinase is released to hydrolyse the S-alk(en)yl cysteine sulphoxides to produce pyruvate, ammonia and many volatile sulfur compounds associated with flavor and odor[30]. The most important compound found in sliced onions after 1 min emission of volatiles is propanethial *S*-oxide which disappears after 30 min [31]. This shows that naturally formed components of onion and shallot are not stable even at room temperature.

The antimutagenicity of treated samples slightly decreased after 1-month storage. This might be due to the fact that some antimutagens were not stable. Ichikawa *et al*. [32] studied the changes in organosulfur compounds in garlic cloves during storage at different temperatures. They demonstrated that isoalliin produced enzymatically from γ-L-glutamyl-S-(trans-1-propenyl)-L-cysteine was chemically converted to cycloalliin which was not trans-formed into thiosulfinates; therefore, it reduced the inducer of phase 2 detoxifying system.

References

1. Khanum F, Anilakumar KR, Viswanathan KR. Anticarcinogenic properties of garlic: a review. *Crit Rev Int J Food Sci Nutr* 2004; 44:479–88.
2. Yu FS, Yu CS, Lin JP, *et al*. Diallyl disulfide inhibits N-acetyltransferase activity and gene expression in human esophagus epidermoid carcinoma CE 81T/VGH cells. *Food Chem Toxicol* 2005;43:1029–36.
3. Ameen M, Musthapa MS, Abidi P, *et al*. Garlic attenuate chrysotile-mediated pulmonary toxicity in rats by altering the phase I and phase II drug metabolizing enzyme system. *J Biochem Mol Toxicol* 2003;17:366–71.
4. Schaffer EM, Liu JZ, Green J, *et al*. Garlic and associated allyl sulfur components inhibit N-methyl-N-nitrosourea-induced rat mammary carcinogenesis. *Cancer Lett* 1996;102:199–204.
5. Reddy BS, Rao CV, Rivenson A, *et al*. Chemoprevention of colon carcinogenesis by organosulfur compounds. *Cancer Res* 1993;53:3493–98.
6. Sparnins VL, Barany G, Wattenberg LW. Effects of organosulfur compounds from garlic and onions on benzo[a]pyrene-induced neoplasia and glutathione S-transferase activity in the mouse. *Carcinogenesis* 1988;9:131–4.

7. Guyonnet D, Siess MH,. Le Bon AM, *et al*. Modulation of Phase II Enzymes by Organosulfur Compounds from Allium Vegetables in Rat Tissues. *Toxicol Appl Pharmacol* 1999;154:50–8.
8. Haber D, Siess MH, Canivenc-Lavier MC, *et al*. Differential effects of dietary diallyl sulfide and diallyl disulfide on rat intestinal and hepatic drug-metabolizing enzymes. J Toxicol Environ Health 1995;44:423–34.
9. Kim SG, Chung HC, Cho JY. Molecular mechanism for alkyl sulfide-modulated carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity: the role of cytochrome P450 2E1, P450 2B and glutathione S-transferase expression. *J Pharmacol Exp Ther* 1996;277:1058–66.
10. Siess MH, Le Bon AM, Canivenc-Lavier MC, *et al*. Modification of hepatic drug-metabolizing enzymes in rats treated with alkyl sulfides. *Cancer Lett* 1997;120:195–201.
11. Brady JF, Li DC, Ishizaki H, *et al*. Effect of diallyl sulfide on rat liver microsomal nitrosamine metabolism and other monooxygenase activities. *Cancer Res* 1998;48:5937–40.
12. Wilkinson J, Clapper ML. Detoxication enzymes and chemoprevention. *Proc Soc Exp Biol Med* 1997;216:192–200.
13. Talalay P, Fahey JW, Holtzclaw WD, *et al*. Chemoprotection against cancer by phase 2 enzyme induction. *Toxicol Lett* 1995;83:173–9.
14. Fukumoto LR, Mazza G. Assessing antioxidant and prooxidant activities of phenolic compounds. *J Agric Food Chem* 2000;48:3597-604.
15. Griffin SP, Bhagooli R. Measuring antioxidant potential in corals using the FRAP assay. *J Exp Mar Bio Ecol* 2004;302:201-11.
16. Amarowicz R, Pegg RB, Rahimi MP, *et al*. Free-radical scavenging capacity and antioxidant activity of selected plant species from the Canadian prairies. *Food Chem* 2004;84.551-62.
17. Roberts DB. Basic Drosopila care and techniques. In: Roberts DB, editor. Drosophila: a pratical approach. Oxford: IRL Press; 1986. p. 1-38.
18. Graf U, van Schaik N. Improved high bioactivation cross for the wing somatic mutation and recombination test in Drosophila melanogaster. *Mutat Res* 1992;271:59-67.
19. Frei H, Würgler FE. Statistical methods to decide whether mutagenicity test data from Drosophila assays indicate a positive, negative or inconclusive result. *Mutat Res* 1988;203:297–308.
20. Ellmore GS, Feldberg RS. Alliin lyase localization in bundle sheaths of the garlic clove (Allium sativum). *Am J Bot* 1994;81:89-94.
21. Yin MC, Hwang SW, Chan KC. Nonenzymatic antioxidant activity of four organosulfur compounds derived from garlic. *J Agric Food Chem* 2003;50:6143–7.
22. Gorinstein S, Leontowicz H, Leontowicz M, *et al*. Comparison of the main bioactive compounds and antioxidant activities in garlic and white and red onions after treatment protocols. *J Agric Food Chem* 2008;56:4418-26.
23. Rapusas RS, Driscoll RH. Kinetics of non-enzymatic browning in onion slices during isothermal heating. *J Food Engin* 1995;24:417 -29.
24. Ide N, Lau BHS, Ryu K, *et al*. Antioxidant effects of fructosyl arginine, a Maillard reaction product in aged garlic extract. *J Nutr Biochem* 1999;10:372–6.
25. Jin L, Baillie JY. Metabolism of the chemoprotective agent diayll sulfide to glutathione conjugates in rat. *Chem Res Toxicol* 1997;10:318-27.
26. Taubert D, Glockner R, Muller D, *et al*. The garlic ingredient diallyl sulfide inhibits cytochrome P450 2E1 dependent bioactivation of acrylamide to glycidamide. *Toxicol Lett* 2006;164:1–5.
27. Mazelis M, Crews L. Purification of the alliin lyase of garlic, Allium sativum L. *J Biochem* 1968;108:725-30.
28. Song K, Milner JA. The Influence of Heating on the Anticancer Properties of Garlic. J. Nutr 2001;131:1054–7.
29. Lawson LD. The composition and chemistry of garlic cloves and processed garlic. In: Koch HP, Lawson LD, editors. Garlic: The Science and Therapeutic Application of Allium sativum L. and Related Species. 2nd ed. Baltimore (MD): Williams & Wilkins; 1996. p. 37-107.
30. Lancaster JE, Borland MJ. Flavour biochemistry, in Onions and Allied Crops. In: Brewster JL, Rabinowitch HD, editors. Boca Raton (FL): CRC Press; 1990. p. 33–72.
31. Järvenpää EP, Zhang Z, Huopalahti RW, *et al*. Determination of fresh onion (Allium cepa L.) volatiles by solid phase microextraction combined with gas chromatography-mass spectrometry. Z Lebensm Unters Forsch 1998;207:39–43.
32. Ichikawa M, Ide N, Ono K. Changes in organosulfur compounds in garlic cloves during storage. *J Agric Food Chem* 2006;54:4849-54.

Antimutagenicity against Urethane of Mangosteen, Durian Products and Their Combinations in Somatic Mutation and Recombination Test

Jitwiriyatham P and Kangsadalampai K*

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

ABSTRACT

Lyophilized durian meat, lyophilized mangosteen meat, durian chip, durian paste and the combinations (1:1, 1:2 and 2:1) of each durian product and mangosteen were determined for their effect on urethane induced somatic mutation and recombination in *Drosophila melanogaster*. The three-day old trans-heterozygous (*mwh flr*$^{+}$*/mwh TM3*) larvae were transferred to an experimental medium (substituted each sample for 25, 50, 75 or 100 % of corn flour) that had urethane (20 mM). We analyzed for the occurrence of mutant spots of the wings from the surviving flies and found that most samples enhanced the mutagenicity of urethane with different degree. The enhancement of urethane mutagenicity might involve in the phenomenon that the chemical compounds in the samples induced the activity of mixed function oxidases and saturation of enzymatic systems involved in the DNA repair pathways since the amount of each sample incorporated into the fly medium seemed to be very high. The results as such indicated that high consumption of durian and mangosteen should be with caution since it might enhance the mutagenicity of the compounds contaminated in our daily food. However, we surprisingly found that the combination of durian paste and mangosteen (2:1) had the highest antioxidant activity (determined with DPPH scavenging capacity and ferric reducing antioxidant power assays) as well as the content of phenolic compounds (determined with Folin-Ciocalteu reagent) while durian chip contained the least antioxidant and phenolic compounds.

Keywords: Durian, Mangosteen, SMART, antimutagenicity, antioxidant activity

*Corresponding author: Dr. Kaew Kangsadalampai
Institute of Nutrition, Mahidol University, Salaya
Nakhon Pathom 73170, Thailand
E-mail: nukks@mahidol.ac.th

Introduction

Currently, a focus towards finding natural compounds in Thai fruits that may prevent or treat cancer is just the beginning. Thailand is an agricultural country. Thai people have a unique food culture owing to climate and geographical features of place and perhaps also to Thai religious and racial features. Many tropical plants have interesting biological activities with potential therapeutic applications. For example, Durian (*Durio zibethinus L*.) is named 'king of tropical fruit' refers to two facets: the highly nutritional meat and the big thorns on the skin, which apparently resembles the thorny thrones of the Asian kings of old [1]. Mangosteen (*Garcinia mangostana Linn*.) is named 'the queen of fruits' because many people agree that it is one of the best tasting fruit in the world. The pericarp of mangosteen has been used as traditional medicines for the treatment of abdominal pain, diarrhea, astringent, dysentery, infected wound, suppuration, chronic ulcer, leucorrhoea and gonorrhoea [2]. It has also shown anti-inflammatory [3], antitumor, antioxidant [4], anticancer [5,6], inhibition of prostaglandin E2 synthesis [7] and antibacterial activities.

Both mangosteen and durian have been cultivated and the consumption increases yearly. Most consumers may be experienced of warmth in their bodies after having durian fruit as dessert. The traditional method to counteract this effect is to have mangosteen that is considered to have quenching property. However, there is no study carried out to evaluate other health benefit of mangosteen and durian. We are interested to determine whether mangosteen, durian and their combinations can modify the mutagenicity of a genotoxin in somatic mutation and recombination test (SMART) using *Drosophila melanogaster*.

Materials and Methods

Chemicals: Urethane (URE) was purchased from Sigma Chemical (St. Louis, Mo, USA). 2, 4, 6-tripyridyl-s-triazine (TPTZ), ferric chloride hexahydrate, and ferrous sulfate heptahydrate were purchased from Sigma Chemical (St. Louis, Mo, USA). 2, 2- diphenyl-1-picrylhydrazl (DPPH), gallic acid and Folin-Ciocalteu reagent were purchased from Fluka Chemika (Buchs, Switzerland). Trolox was purchased from Aldrich Chemical (Milwaukee, WI, Germany). Other chemicals were of laboratory grade.

Sample Preparation: Durian (Chanee variety) and mangosteen were purchased from local markets at Salaya. The meat of each fruit was separated, lyophilized and ground to be fine powder. Durian chip was ground to be powder. Durian paste sample was sliced into small pieces and dried in a desiccator containing silica gel desiccant at room temperature. The combinations (1:1, 1:2 and 2:1) of durian or each durian product and mangosteen were prepared. Each prepared sample was stored in a refrigerator until use.

Experimental Design Virgin females of Oregon wing flare strain (*ORR/ORR*; *flr*^{3}*/TM3, Ser)* were mated with males of multiple wing hair strain *(mwh/mwh)* on regular medium to produce *trans*-heterozygous larvae of improved high bioactivation cross (IHB). Both strains were obtained from the Institute of Toxicology (Swiss Federal Institute of Technology, and the University of Zurich) and maintained on the regular medium modified from the formula of Roberts *et al*. [8] which had propionic acid (0.01 ml) as a preservative.

Firstly, the highest concentration of each sample that provided more than 50% survival of adult flies was determined. It was also explored whether each sample was mutagenic in the somatic mutation and recombination test (SMART). The *experimental media* containing 25, 50, 75 and 100 % of each sample or each combination of durian and mangosteen substitute for corn flour were prepared and were used for mutagenicity testing of each sample. URE solution (20 mM) was substituted for deionized water in the regular medium and was used as a *positive control medium*. An *experimental medium containing URE* was prepared by substituting the highest concentration of each sample that gives more than 50% survival rate for corn flour in the positive control medium. Equal amount of each medium was transferred into a 15 ml test tube. This medium was used for antimutagenicity study. The mutagenicity of each sample (in the experimental medium) was assayed as described by Graf *et al*. [9] and the antimutagenicity of each sample was assayed using the experimental medium containing URE. The larvae were maintained on medium at 25±1°C until pupation. The surviving adult flies bearing the marker trans-heterozygous (*mwh+/+flr*^{3}) indicated with round wings were

collected. Subsequently, the wings were removed, mounted and scored under a compound microscope for recording of the wing spot.

Induction frequencies of wing spots of sample treated groups were compared with that of the deionized water negative control group. The estimation of spot frequencies and confidence limits of the estimated mutation frequency were performed with significant level of $\alpha = \beta = 0.05$. A multiple-decision procedure was used to decide whether a sample was positive, weak positive, inconclusive or negative mutagen as described by Frei and Wurgler[10].

Antimutagenicity was estimated using percentage of inhibition of total spots per wing calculated as follows: percentage of inhibition = (a-b)/a × 100. Where "a" is the number of total spots per wing induced by URE, "b" is the number of total spots per wing induced with URE administered with each sample. It was proposed that percent of inhibition between 0–20%, 20–40%, 40–60% and higher than 60% would indicate negligible, weak, moderate and strong antimutagenicity, respectively.

One gram of sample (lyophilized durian meat, lyophilized mangosteen meat, durian chip or durian paste) was extracted twice with 50 ml of 80% methanol at room temperature for 2 h; then the mixture was filtered through cotton mesh and Whatman filter paper No. 1. The combination of each durian product and mangosteen (1.5 g) was also extracted in the same manner with 75 ml of solvent. Each extract was assayed for its antioxidant activity and total phenolic content. DPPH assay for free radical scavenging activity [11] and ferric reducing antioxidant power [12] of each methanol extract were performed. The total phenolic content [13] of methanol extract from each sample was determined.

Results

The highest concentration of each sample that provided more than 50% survival was determined for its mutagenicity and antimutagenicity. The number of total spots/wing obtained from the larvae fed each sample were between 0.10 to 1.20 in trial 1 and 0.20 to 0.94 in trial 2 while that of the negative control were 0.47 to 0.78 in trial 1 and 0.38 to 1.92 in trial 2 and of positive control were 10.20 to 14.60 in trial 1 and 7.10 to 19.67 in trial 2. This indicates that none of the sample was mutagenic.

The data shown in Table 1 demonstrate that all samples potentiately increased the number of total spots induced by urethane. The percentages of enhancement are within the range of 9.00% of durian meat:Mangosteen (2:1) to 77.41% of durian chip:Mangosteen (2:1).

Table 2 shows the antioxidant activity of each sample. The percentage of DPPH radical scavenging activity of each sample is between 12.58 and 48.48%. The combination of durian paste and mangosteen (2:1) has the highest scavenging activity. In addition, the FRAP values (μM ferrous tripyridyltriazine) of all samples are between 58.00 and 494.33. The durian paste:mangosteen (1:2) has the highest reducing power. The total phenolic content expressed as mg gallic acid equivalent per liter of each sample extract is in the range of negligible to 101.833. Durian chip contains the least amount of phenolic compound while the combination of durian paste and mangosteen (2:1) has the highest value.

Discussion

The results confirmed that such samples are safe for most consumers. None of samples was mutagenic since they did not significantly induce the frequencies of mutant spots at any testing concentrations to be higher than that of the negative control medium. The average size and survival rates of adult flies obtained from larvae fed on medium containing each sample with various percents did not show any difference compared with that of the control group (fed on regular medium).

The investigation indicated that high consumption of durian and mangosteen should be with caution since it might enhance the mutagenicity of the mutagenic species contaminated in our daily food. The presence of each sample in the medium increased the number of spots per wing induced by URE which had been found in some fermented food and beverages.[14] URE is metabolically activated by cytochrome P-450

Table 1 Modulation effect of each sample on urethane (20 mM) induced somatic mutation and recombination in *Drosophila melanogaster* derived from trans-heterozygous (*mwh*+/+*flr*^{3}) larvae of improved high bioactivation cross

Trial	Treatment	Ratio of durian products and mangosteen	No. of wing	Spots per wing (No. of spot) statistic diagnoses*				% Enhancement (rate**)
				Small single m=2	Large single m=5	Twin single m=5	Total m=2	
I	Negative control	-	40	0.58 (23)	0.03 (1)	0	0.60 (24)	
	Positive control	-	40	7.87 (315)+	3.33 (133)+	0.75 (30)+	11.95 (478)+	
	Durian meat	-	40	12.15 (486)+	6.13 (245)+	1.33 (53)+	19.60 (784)+	64.02 (s)
	Durian chip	-	39	10.90 (425)+	5.21 (203)+	1.49 (58)+	17.59 (686)+	47.19 (m)
	Durian paste	-	40	10.65 (426)+	6.35 (254)+	1.30 (52)+	18.30 (732)+	53.14 (m)
	Mangosteen	-	40	11.28 (451)+	5.80 (232)+	1.40 (56)+	18.48 (739)+	54.60 (m)
	Durian meat:Mangosteen	1:1	39	10.08 (393)+	4.33 (169)+	0.82 (32)+	15.23 (594)+	27.45 (w)
	Durian meat:Mangosteen	1:2	40	10.28 (411)+	5.23 (209)+	0.75 (30)+	16.25 (650)+	35.98 (w)
	Durian meat:Mangosteen	2:1	40	10.40 (416)+	5.28 (211)+	1.35 (54)+	17.03 (681)+	42.47 (m)
	Durian chip:Mangosteen	1:1	40	11.18 (447)+	4.95 (198)+	1.15 (46)+	17.28 (691)+	44.56 (m)
	Durian chip:Mangosteen	1:2	40	10.05 (402)+	3.70 (148)+	0.80 (32)+	14.55 (582)+	21.76 (w)
	Durian chip:Mangosteen	2:1	40	13.80 (552)+	5.98 (239)+	1.43 (57)+	21.20 (848)+	77.41 (s)
	Durian paste:Mangosteen	1:1	39	12.46 (486)+	4.82 (188)+	1.03 (40)+	18.31 (714)+	53.20 (m)
	Durian paste:Mangosteen	1:2	40	10.15 (406)+	4.80 (192)+	1.05 (42)+	16.00 (640)+	33.89 (w)
	Durian paste:Mangosteen	2:1	40	10.13 (405)+	4.58 (183)+	1.20 (48)+	15.90 (636)+	33.05 (w)
II	Negative control	-	40	0.48 (19)+	0	0	0.48 (19)+	
	Positive control	-	33	7.58 (250)+	4.61 (152)+	0.97 (32)+	13.15 (434)+	
	Durian meat	-	39	10.79 (421)+	5.18 (202)+	0.72 (28)+	16.69 (651)+	26.92 (w)
	Durian chip	-	33	10.00 (330)+	5.21 (172)+	0.70 (23)+	15.91 (525)+	20.97 (w)
	Durian paste	-	40	10.15 (406)+	4.18 (167)+	0.53 (21)+	14.85 (594)+	12.91 (n)
	Mangosteen	-	38	10.58 (402)+	4.87 (185)+	0.71 (27)+	16.16 (614)+	22.86 (w)

Table 1 Modulation effect of each sample on urethane (20 mM) induced somatic mutation and recombination in *Drosophila melanogaster* derived from trans-heterozygous (*mwh+/+flr*^{3}) larvae of improved high bioactivation cross (continued).

Trial	Treatment	Ratio of durian products and mangosteen	No. of wing	Spots per wing (No. of spot) statistic diagnoses*				% Enhancement (rate**)
				Small single m=2	Large single m=5	Twin single m=5	Total m=2	
II	Negative control	-	40	0.58 (23)+	0.03 (1)+	0	0.60 (24)+	
	Positive control	-	40	7.88 (315)+	3.33 (133)+	0.75 (30)+	11.95 (478)+	
	Durian meat:Mangosteen	1:1	40	8.38 (335)+	4.50 (180)+	0.78 (31)+	13.65 (546)+	14.23 (n)
	Durian meat:Mangosteen	1:2	38	11.79 (448)+	4.68 (178)+	1.47 (56)+	17.95 (682)+	50.19 (m)
	Durian meat:Mangosteen	2:1	40	8.15 (326)+	3.98 (159)+	0.90 (36)+	13.03 (521)+	9.00 (n)
	Durian chip:Mangosteen	1:1	40	11.33 (453)+	4.40 (176)+	1.25 (50)+	16.98 (679)+	42.05 (m)
	Durian chip:Mangosteen	1:2	40	8.98 (359)+	4.60 (184)+	0.83 (33)+	14.40 (576)+	20.50 (w)
	Durian chip:Mangosteen	2:1	40	11.63 (465)+	4.60 (184)+	1.00 (40)+	17.23 (689)+	44.14 (m)
	Negative control	-	40	0.58 (23)+	0.03 (1)+	0	0.60 (24)+	
	Positive control	-	40	7.88 (315)+	3.33 (133)+	0.75 (30)+	11.95 (478)+	
	Durian paste:Mangosteen	1:1	40	10.48 (419)+	4.63 (185)+	0.80 (32)+	15.90 (636)+	33.05 (w)
	Durian paste:Mangosteen	1:2	40	9.83 (393)+	4.98 (199)+	0.73 (29)+	15.53 (621)+	29.92 (w)
	Durian paste:Mangosteen	2:1	40	9.00 (360)+	3.85 (154)+	0.78 (31)+	13.63 (545)+	14.02 (n)

* Statistical diagnoses using estimation of spot frequencies and confidence limits according to Frei and Wurgler (1988) for comparison with negative control: + = positive; - = negative; i = inconclusive; Probability level: $\alpha = \beta = 0.05$. One-sided statistical tests.

** (n) = negligible, (w) = weak, (m) = moderate, (s) = strong

Table 2 Antioxidant activity and total phenolic content of methanolic extracts of each sample.

Sample	Ratio of durian products and mangosteen	% DPPH Scavenging activity*	FRAP values†	Total phenolic content GAE (mg/l) ‡
Durian meat	-	24	137.00	32.83
Durian chip	-	13	58.00	0
Durian paste	-	38	291.33	56.50
Mangosteen	-	35	233.67	51.33
Durian meat:Mangosteen	1:1	36	190.33	41.00
Durian meat:Mangosteen	1:2	38	185.33	38.83
Durian meat:Mangosteen	2:1	35	261.67	51.83
Durian chip:Mangosteen	1:1	34	291.33	34.17
Durian chip:Mangosteen	1:2	30	244.00	20.17
Durian chip:Mangosteen	2:1	35	351.00	45.17
Durian paste:Mangosteen	1:1	43	368.67	48.00
Durian paste:Mangosteen	1:2	48	494.33	71.50
Durian paste:Mangosteen	2:1	48	431.67	101.83

*150 μM DPPH.in 80% methanol had been used for this investigation

† FRAP values = μM ferrous tripyridyltriazine form after the addition of sample

‡ GAE = gallic acid equivalent (mg gallic acid/l).

enzyme system[15] to be vinyl carbamate epoxide which is the carcinogenic active metabolite[16-18] that is detoxified with glutathione-S-transferase (GST) conjugation.[19] The mutagenicity of URE differently enhanced by the samples might be due to the natural components of the samples that induced the catalytic activities of cytochrome P-450 enzyme system (phase 1) or inhibited GST activity as well as decreased the amount of glutathione of phase 2 detoxifying system in *Drosophila melanogaster*. Therefore, there is a need to identify and/or quantify such compounds that pose such activities.

Fruits have long been regarded as having considerable health benefits, due to their main antioxidant compounds, of which phenolics are the most abundant.[20-22] A large screening study of the antioxidant capacity of methanolic extracts of fruits reported that these fruits contain different quantities of antioxidant compounds and have different levels of antioxidant capacity.[23]

The results showed that all tested sample extracts had antioxidative characteristics, including the abilities of radical-scavenging. The ripe Mon Thong durian had high content of bioactive compounds, namely, total polyphenols, flavonoids including a flavonol named quercetin and anthocyanins.[24] These compounds possessed high antioxidant capacity. Therefore, flavonoids of durian should present their antimutagenic activity mainly due to their ability to scavenge free radicals[25] that generated during the metabolism of urethane. It was documented that *N*-hydroxyurethane, a urethane metabolite,[26,27] was hydrolyzed by esterase to generate hydroxylamine and exerted its mutagenic effect in multiple organs via generating $O_2^{\bullet-}$ and $NO^{\bullet}$ to cause oxidation and depurination of DNA.[28] However, many biological and pharmacological activities attributed to quercetin that may be beneficial to human health have been closely linked with the potential generation of reactive pro-oxidant intermediates.[29,30] Pro-oxidant effects of flavonoids that cause damage to the genetic material were reported.[31] Sahu and Gray [32] explained the quercetin genotoxicity as a result of the production of reactive oxygen species by redox cycling. Quercetin and other phenolic compounds give rise to the superoxide anion by auto-oxidation, which in turn may lead to the formation of H_2O_2[33] and subsequently to DNA damage,[34] base-pair substitutions and frame-shift mutations in the Ames test,[35] induction of chromosomal

aberrations and sister chromatid exchanges in Chinese Hamster Ovary (CHO) cells.[36] This might explain why durian and its products could enhance the mutagenicity of urethane.

Although the samples in this study had been lyophilized but it seemed to expose to oxygen after it was incorporated into the experimental media. Chin[37] identified 39 volatile compounds of durian including 22 esters, 9 sulphur-containing alkanes, 3 thioacetals, 2 thioesters, 2 thiolanes and 1 alcohol. Ethanethiol, propanethiol, ethyl propanoate, methyl 2-methylbutanoate, propyl propanoate, ethyl 2-methylbutanoate, propyl 2-methylbutanoate, diethyl disulfide, ethyl propyl disulfide and diethyl trisulfide were reported as the major volatile constituents that possessed the distinct strong onion-like odour, while esters were the predominant volatiles that corresponded to the fruity odour.[38-40] Rowe[41] indicated that thiols, especially primary compounds, were susceptible to oxidation even without the presence of oxygen. Thiol (SH)-containing compounds were reported to be mutagenic in the Ames *Salmonella typhimurium* assay.[42-45] It is well known that the oxidation of phenolic compounds can generate reactive oxygen species, partially responsible for the observed mutagenicity of many chemicals.[46, 47] Franke *et al*. [48] analyzed orange juices and found that they had both antioxidant and mutagenic potential that caused by polyphenol oxidase-generated quinones that were already present in the fruits prior to juice production as suggested by Patrineli *et al*. [46,47] These quinones can be converted to semiquinone radicals by loss of one electron, and can directly interact with DNA or facilitate redox cycling. Thus, reactive oxygen species would be generated in the presence of molecular oxygen, leading to oxidative stress and to DNA damage.[46,47,49]

Zadernowski *et al*.[50] identified the composition of phenolic acids in various parts of mangosteen fruit (*Garcinia mangostana*). They found that the major phenolic acids in the aril were *p*-hydroxybenzoic and protocatechuic acids. In addition, the aril contained 28.0 ± 3.0 mg per kg dry weight of other acids (such as benzoic, cinnamic, mandelic and piperonylic), respectively. Protocatechuic acids in mangosteen may be of interest since Krajka-Kuźniak *et al*.[51] observed in rat liver and found that the activity of pentoxyresorufin *O*-depentylase (PROD)-CYP2B in liver was increased by 21–27% after i.p. treatment with protocatechuic acid. On the other hand, the phase 2 enzyme namely, NAD(P)H:quinone oxidoreductase (NQO1) activity was also increased after protocatechuic acid treatment. NQO1 is generally assumed to possess the important protective properties, both by detoxifying some carcinogenic compounds as well as by preventing the generation of oxygen radicals. However, this enzyme may provide not only a cellular detoxifying system, but also, with some substrates, an activating mechanism. Therefore, the finding that NQO1 can affect the mutagenicity of urethane is warrant for further investigtation. Moreover, protocatechuic acid itself may be metabolized via the tyrosinase bioactivating pathway to reactive quinine intermediates.[52] To a great extent, this effect depends on the used species, tissue, dose and route of administration to the animals.

Both mangosteen and durian have been cultivated and the consumption increases yearly. Most consumers may be experienced of warmth in their bodies after having durian fruit as dessert. The traditional method to counteract this effect is to have mangosteen that is considered to have quenching property. The absence of mutagenicity of each sample containing oxidised polyphenolic compounds during mutagenicity test might possibly be due to lower concentration to express their mutagenicity or they were detoxified by the system of the fly; however, its notorious effect was expressed as potentiating effect during co-administered with urethane. Therefore, the modulating effect of both fruits in terms of enhancing the mutagenicity of urethane is still of interest to pursue clearer mechanism.

References

1. Subhadrabandhu S, Ketsa S. Durian, king of tropical fruit. *Postharvest Biol Tec* 2002;26:117-8.
2. Satyavati GV, Raina MK, Sharma M. Medicinal Plants of India. Delhi: Cambridge Printing Works; 1976.
3. Gopalakrishnan C, Shankaranarayanan D, Karneswara L, *et al.* Effect of mangostin, a xanthone from *Garcinia mangostan* Linn. in immunopathological and inflammatory reactions. *Indian J Exp Biol* 1980;18:843-6.

4. Williams P, Ongsakul M, Proudfoot J, *et al.* Mangostin inhibits the oxidative modification of human low density lipoprotein. *Free Radic Res* 1995;23:175–84.
5. Ho CK, Huang YL, Chen CC. Garcinone E, a xanthone derivative, has potent cytotoxic effect against hepatocellular carcinoma cell lines. *Planta Med* 2002;68:975-9.
6. Matsumoto K, Akao Y, Kobayashi E, *et al.* Induction of apoptosis by xanthones from mangosteen in human leukemia cell lines. *J Nat Prod* 2003;66:1124–7.
7. Nakatani K, Nakahata N, Arakawa T, *et al.* Inhibition of cyclooxygenase and prostaglandin E_2 synthesis by γ-mangostin, a xanthone derivative in mangosteen, in C6 rat glioma cells. *Biochem Pharmacol* 2002;63:73-9.
8. Roberts DB. Basic Drosopila care and techniques. In: Roberts DB, editor. Drosophila: a practical approach. Oxford: IRL Press; 1986. p. 1-38.
9. Graf U, van Schaik N. Improved high bioactivation cross for the wing somatic mutation and recombination test in Drosophila melanogaster. *Mutat Res* 1992;271:59-67.
10. Frei H, Würgler 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.
11. Fukumoto LR, Mazza G. Assessing antioxidant and prooxidant activities of phenolic compounds. *J Agric Food Chem* 2000;48:3597-604.
12. Griffin SP, Bhagooli R. Measuring antioxidant potential in corals using the FRAP assay. *J Exp Marine Bio Ecol* 2004;302:201-11.
13. Amarowicz R, Pegg RB, Rahimi-Moghaddam P, *et al.* Free-radical scavenging capacity and antioxidant activity of selected plant species from the Canadian prairies. *Food Chem* 2004;84:551-62.
14. Kim YK, Koh E, Chung HJ, *et al.* Determination of ethyl carbamate in some fermented Korean foods and beverages. *Food Addit Contam* 2000;17:469-75.
15. Schlatter J, Lutz WK. The carcinogenic potential of ethyl carbamate (urethane): risk assessment at human dietary exposure levels. *Food Chem Toxicol* 1990; 28:205-11.
16. Dahl GA, Miller JA, Miller EC. Vinyl carbamate as a promutagen and a more carcinogenic analog of ethyl carbamate. *Cancer Res* 1978;38:3793-804.
17. Miller JA, Miller EC. The metabolic activation and nucleic acid adducts of naturally occurring carcinogens: recent results with ethyl carbamate and spice flavors safrole and estragole. *Br J Cancer* 1983;48:1-15.
18. Leithauser MT, Liem A, Stewart BC, *et al.* 1, N^6-ethenoadenosine formation, mutagenicity and murine tumor induction as indicators of the generation of an electrophilic epoxide metabolite of the closely related carcinogens ethyl carbamate (urethane) and vinyl carbamate. *Carcinogenesis* 1990;11:463-73.
19. Kemper RA, Myers SR, Hurst HE. Detoxification of vinyl carbamate epoxide by glutathione: Evidence for participation of glutathione-S-transferases in metabolism of ethyl carbamate. *Toxicol Appl Pharmacol* 1995;135:110-8.
20. Gorinstein S, Caspi A, Libman I, *et al.* Red grapefruit positively influence serum lipids level in patients suffering from coronary atherosclerosis: studies in vitro and in humans. *J Agric Food Chem* 2006;54:1887-92.
21. Park YS, Jung ST, Kang SG, *et al*. In vitro studies of polyphenols, antioxidants and other dietary indices in kiwifruit (Actinidia deliciosa). *Int J Food Sci Nutr* 2006;57:107-22.
22. Sarni-Manchado P, Le Roux E, Le Guerneve C, *et al*. Phenolic composition of litchi fruit pericarp. *J Agric Food Chem* 2000;48:5995-6002.
23. Halvorsen BL, Holte K, Myhrstad MCW, *et al.* A systematic screening of total antioxidants in dietary plants. *J Nutr* 2002;132:461-71.
24. Arancibia-Avila P, Toledo F, Park YS, *et al.* Antioxidant properties of durian fruit as influenced by ripening. *LWT - Food Sci Tech* 2008; 41:2118-25.
25. De Flora S. Mechanisms of inhibitors of mutagenesis and carcinogenesis. *Mutat Res* 1998;402:151–8.
26. Boyland E, Nery R. The metabolism of urethane and related compounds. *Biochem J* 1965;94:198.
27. Nery R. Some aspects of the metabolism of urethane and N-hydroxyurethane in rodents. *Biochem J* 1968;106:1-13.
28. Sakano K, Oikawa S, Hiraku Y, *et al.* Metabolism of carcinogenic urethane to nitric oxide is involved in oxidative and damage. *Free Radic Biol Med* 2002;33:703.
29. Metodiewa D, Jaiswal AK, Cenas N, *et al*. Quercetin may act as a cytotoxic prooxidant after its metabolic activation to semiquinone and quinoidal product. *Free Radic Biol Med* 1999;26:107–16.
30. Boots AW, Kubben N, Haenen GRMM, *et al.* Oxidized quercetin reactswith thiols rather than with ascorbate: implication for quercetin supplementation. *Biochem Biophys Res Commun* 2003;308:560–5.

31. Halliwell B, Rafter J, Jenner A. Health promotion by Xavonoids, tocopherols, tocotrienols, and other phenols: direct or indirect effects? Antioxidant or not?. *Am J Clin Nutr* 2005;81:268S–76S.
32. Sahu SC, Gray GC. Pro-oxidant activity of flavonoids: effects on glutathione and glutathione S-transferase in isolated rat liver nuclei. *Cancer Lett* 1996;104:193–6.
33. Gaspar J, Laires A, Monteiro M. Quercetin and the mutagenicity of wines. *Mutagenesis* 1993;8:51–5.
34. Anderson D, Yu TW, Phillips BJ, *et al.* The effect of various antioxidants and other modifying agents on oxygenradical-generated DNA damage in human lymphocytes in the COMET assay. *Mutat Res* 1994;307:261–71.
35. MacGregor JT. Mutagenic and carcinogenic effects of flavonoids. In: Cody V, Middlenton E, Harbone JB, editors. Plant Flavonoids in Biology and Medicine. New York: Liss; 1986. p. 411–24.
36. Skibola CF, Smith MT. Potential health impacts of excessive flavonoid intake. *Free Rad Biol Med* 2000;29:375–83.
37. Chin ST, Nazimah SAH, Quek SY, *et al.* Analysis of volatile compounds from Malaysian durians (*Durio zibethinus*) using headspace SPME coupled to fast GC-MS. *J Food Comp Anal* 2007;20:31–44.
38. Baldry J, Dougan J, Howard GE. Volatile flavouring constituents of durian. *Phytochemistry* 1972;11:2081–4.
39. Moser R, Duvel D, Greve R. Volatile constituents and fatty acid composition of lipids in *Durio zibethinus*. *Phytochemistry* 1980;19:79–81.
40. Weenen H, Koolhaas WE, Apriyantoo A. Sulphur containing volatiles of durian fruits *(Durio zibethinus* Murr.). *J Agric Food Chem* 1996;44:3291–93.
41. Rowe D, Auty K, Jameson S, *et al.* High impact aroma chemicals part III. Fire and brimstone: sulphur aroma chemicals. *Perfumer and Flavorist* 2004;29:42–63.
42. Glatt HR, Protic-Sabljic M, Oesch F. Mutagenicity of glutathione and cysteine in the *Ames test. Science* 1983;220:961–3.
43. Stark AA, Zeiger E, Pagano DA. Glutathione mutagenesis in Salmonella typhimurium TA100: dependence on a single enzyme, g-glutamyltranspeptidase. *Mutat Res* 1987;177:45–52.
44. Stark AA, Zeiger E, Pagano DA. Glutathione mutagenesis in Salmonella typhimurium is a g-glutamyltranspeptidase-enhanced process involving active oxygen species. *Carcinogenesis* 1988;9:771–7.
45. Stark AA, Pagano DA, Glass G, *et al.* The effects of antioxidants and enzymes involved in gluta-thione metabolism on mutagenesis by glutathione and L-cysteine. *Mutat Res* 1994;308:215–22.
46. Patrineli A, Clifford MN, Walker R, Ionnides C. Mutagenicity of white grape juice in the Ames test. Food Chem Toxicol 1996a;34:559–62.
47. Patrineli A, Clifford MN, Ionnides C. Contribution of phenols, quinones and reactive oxygen species to the mutagenicity of white grape juice in the Ames test. *Food Chem Toxicol* 1996b;34:869–72.
48. Franke SIR, Ckless K, Silveira JD, *et al.* Study of antioxidant and mutagenic activity of different orange juices. *Food Chem* 2004;88:45–55.
49. Yoshimo M, Haneda M, Naruse ME, *et al.* Prooxidant activity of flavonoids: Copper-dependent strand breaks and the formation of 8-hydroxy-20-deoxyguanosine in DNA. *Mol Genet Metab* 1999;68:468–72.
50. Zadernowski R, Czaplicki S, Naczk M. Phenolic acid profiles of mangosteen fruits (Garcinia mangostana). *Food Chem* 2009;112:685–9.
51. Krajka-Kuźniak V, Szaefer H, Baer-Dubowska W. Modulation of cytochrome P450 and phase II enzymes by protocatechuic acid in mouse liver and kidney. *Toxicology* 2005;216:24–31.
52. Nakamura Y, Torikai K, Ohigashi H. A catechol antioxidant protocatechuic acid potentiates inflammatory leukocyte-derived oxidative stress in mouse skin via a tyrosinase bioactivation pathway. *Free Rad Biol Med* 2001;30:967–78.

Different Antimutagenicity against Urethane between Conventionally and Organically Grown Cruciferous Vegetables (*Brassica* spp.)

Sakunasing P and Kangsadalampai K*

Institute of Nutrition, Mahidol University, Salaya Campus, Nakhon Pathom, Thailand

ABSTRACT

We lyophilized conventionally and organically grown *Brassica* vegetables (white cabbage, red cabbage, Chinese kale, Chinese mustard and cauliflower) and determined for their antimutagenicity against urethane in *Drosophila melanogaster*. We transferred three-day old trans-heterozygous (*mwh flr+/mwh TM3*) larvae from regular medium to experimental medium that had 20 mM urethane as the co-administration study. In the pre-feeding studies, we mated the parental flies on the experimental medium to obtain three-day old larvae that were subsequently raised on the regular medium containing urethane as the type 1 study or the experimental medium containing urethane as the type 2 study. The mutant spots of the wings from the surviving flies were analyzed. In the co-administration study, the antimutagenicity of conventional Chinese kale, Chinese mustard and cauliflower was higher than that of the organic ones while organic white cabbage had higher antimutagenicity than that of conventional one. In the pre-feeding studies, most samples (except organic cauliflower) exhibited their antimutagenicity. The antimutagenicity of the samples might be due to induction the phase 2 detoxifying enzyme system of *Drosophila* by isothiocyanates commonly found in *Brassica* vegetables. Since most organically grown vegetables are vulnerable to insect infestation that initialize the hydrolysis of their glucosinolates to be unstable isothiocyanates; therefore, the antimutagenicity of organic Chinese kale, Chinese mustard and cauliflower was lower than that of conventional ones. We also found no difference among red cabbages. Surprisingly, the antioxidant activity (DPPH scavenging capacity and ferric reducing antioxidant power) and amount of phenolic compounds (determined using the Folin-Ciocalteu reagent) of all organic vegetables were higher than that of the conventional ones.

Keywords: Conventional vegetables, antimutagenicity, antioxidant activity

*Corresponding author: Dr. Kaew Kangsadalampai
Institute of Nutrition, Mahidol University, Salaya
Nakhon Pathom 73170, Thailand
E-mail: nukks@mahidol.ac.th

Introduction

Brassica vegetables have been reported as good sources of antimutagens. Several epidemiological studies showed that they were associated with reduction of cancer[1]. Further studies of experimental animals also demonstrated that feeding some of these vegetables could inhibit the development of some chemically induced carcinogenesis[2,3] and resulted in the induction of phase 2 detoxifying enzymes such as glutathione-S-transferase. It has been reported that natural compounds in these vegetables were effective in protection against chemical carcinogenesis by modulating carcinogen metabolism.[4] Therefore, they are now being favorite vegetable for Thai people. However, farmers in some area of Thailand heavily use chemicals and fertilizers to increase the yield in conventional cultivation. There is no information that different types of growing, namely conventional and organic ones have any effect on the contents of natural compounds in *Brassica* vegetables. Therefore, it is of interest to investigate the difference between various conventional and organically grown *Brassica* vegetables on modulation of genotoxicity of urethane in somatic mutation and recombination test using *Drosophila melanogaster* and on the content of phenolic compound and antioxidant activity.

Materials and Methods

Chemicals Urethane (URE) was purchased from Sigma Chemical (St. Louis, MO, USA). 2, 4, 6-tripyridyl-s-triazine (TPTZ), Ferric chloride hexahydrate, and Ferrous sulfate heptahydrate were purchased from Sigma Chemical (St. Louis, Mo, USA). 2, 2- diphenyl-1-picrylhydrazl (DPPH), Gallic acid and Folin-Ciocalteu reagent were purchased from Fluka Chemika (Buchs, Switzerland). Trolox was purchased from Aldrich Chemical (Milwaukee, WI, Germany). Other chemicals were of laboratory grade.

Samples Commercial conventional *Brassica* vegetables were purchased from three local markets in Bangkok. Organically grown vegetables were purchased from supermarkets and came from several producers such as Doi Kham, Wung Nam Khiew etc. They were certified by Organic Agriculture Certification of Thailand (ACT) or Agriculture Ministry of Agriculture and Cooperatives. Sample from different producers was mixed equally, lyophilized and homogenized to be powder and kept in a refrigerator.

Experimental Design Virgin females of Oregon wing flare strain (*ORR/ORR*; *flr*^{3}*/TM3, Ser)* were mated with males of multiple wing hair strain *(mwh/mwh)* on regular medium to produce *trans*-heterozygous larvae of improved high bioactivation cross (IHB). Both strains were obtained from the Institute of Toxicology (Swiss Federal Institute of Technology, and the University of Zurich) and maintained on the regular medium modified from the formula of Roberts[5] which had propionic acid (0.01 ml) as a preservative.

Each lyophilized conventional or organic vegetable was mixed with dry ingredients of regular medium at the ratio of 1:1, 1:2, or 1:4 w/w in a 10 x 150 mm test tube in order to obtain the final total solid of 0.58 g. Two ml of deionized water was added; the mixture was heated in a boiling water bath until it became sticky. The final percentage of sample in each *experimental medium* was 11.24, 5.62 or 2.81%, respectively. These media were used for mutagenicity evaluation. URE (20 mM) was substituted for deionized water in the regular medium and was used as a *positive control medium*. Antimutagenicity studies were performed using the medium (containing the highest amount of sample that gave more than 50% survival) that distilled water was substituted by 2 ml URE.

The mutagenicity of each sample (in the experimental medium) was assayed as described by Graf *et al*.[6] The larvae were maintained on medium at 25+1^{o}C until pupation. The surviving adult flies bearing the marker trans-heterozygous (*mwh+/+flr*^{3}) indicated with round wings were collected. Subsequently, the wings were removed, mounted and scored under a compound microscope and recorded number of the wing spots. Induction frequencies of wing spots of conventional or organic vegetable treated groups were compared with that of the deionized water negative control group. The estimation of spot frequencies and confidence limits of

the estimated mutation frequency were performed with significant level of $\alpha = \beta = 0.05$. A multiple-decision procedure was used to decide whether a sample was positive, weak positive, inconclusive or negative mutagen as described by Frei and Wurgler[7]. Antimutagenicity was estimated using percentage of inhibition of total spots per wing calculated as follows: percentage of inhibition = (a-b)/a x 100. Where "a" was the number of total spots per wing induced by URE, "b" was the number of total spots per wing induced with URE administered with each vegetable. It was proposed that percent of inhibition between 0–20%, 20–40%, 40–60% and higher than 60% would indicate negligible, weak, moderate and strong antimutagenicity, respectively.

Each sample (0.5 g) was stirred twice with 80% methanol (50 ml) at room temperature for 2 h. The solution was filtered through cotton mesh and Whatman filter paper No. 1. DPPH assay for free radical scavenging activity of each methanolic extract was performed as suggested by Fukumoto and Mazza.[8] Ferric reducing antioxidant power (FRAP) was measured according to the procedure described by Griffin and Bhagooli.[9] The total phenolic content of methanolic extract from each sample was determined according to the method described by Amarowicz *et al*.[10]

Results

The surviving of adult flies fed on most samples, except that of the studies on high concentration of conventional Chinese mustard and Chinese kale, were more than fifty percents. None of the samples was mutagenic since they did not significantly induce the frequencies of mutant spots to be higher than that of the negative control ($p<0.05$) (data not shown). Co-administrating (Table 1) of urethane with each sample indicated that most conventional vegetables had greater antimutagenicity than organic ones. The percent inhibition on mutagenicity of URE with conventional Chinese mustard, Chinese kale and cauliflower were 65.93%, 50.30% and 33.03%, respectively while that of organic Chinese mustard, Chinese kale and cauliflower were 34.07%, 37.68%, 5.17%, respectively. On the other hand, organic white cabbage expressed its higher antimutagenicity (36.02 % inhibition) than that of conventional one (20.99% inhibition). The antimutagenicity between conventional red cabbages (26.89%) and organic one (23.75%) was nearly the same. In the pre-feeding studies (Table 2) most samples, except organic cauliflower, exhibited their antimutagenicity. Conventional Chinese mustard and Chinese kale revealed better inhibition of urethane-induced mutant spots (54.07% and 49.16%, respectively) in type 2 experiment than that in the type 1 study (21.20% and 21.56%, respectively). On the other hand, Organic Chinese kale in type 1 study had better inhibition (35.72%) than that of the type 2 study (16.33%).

The antioxidant activity of each conventional and each organic vegetables is shown in Table 3. The reduction of DPPH by antioxidants in the samples expressed as the percentage of radical scavenging activity was between 66.37 to 16.10%. In addition, the FRAP values (μM ferrous tripyridyltriazine) was between 225.88 to 1020.61 μM. The total phenolic contents of each sample varied between 53.51 to 195.74 mg gallic acid equivalent per liter. The antioxidant activity and amount of phenolic compounds of all organic vegetables were higher than that of the conventional ones. Organic red cabbage expressed the highest activities and phenolic compounds as conventional white cabbage had the lowest value.

Discussion

Safety of conventional and organic vegetables: Most vegetables were safe in terms of mutagenicity as seen from the results of SMART (data not shown). The adult flies fed on high concentration of conventional Chinese mustard and Chinese kale had lower survival rate than fifty percents. It was proposed that chemical pesticide residue generally found on conventional Chinese mustard and Chinese kale might be lethal to *Drosophila* larvae. Alternatively, some natural pesticides (isothiocyanates) in each sample might retard the growth of larvae or even killed them. Lichtenstein *et al*.[11] found that root extracts of Brussels sprouts were very

toxic to *Drosophila melanogaster* and *Musca domestica* (common housefly). They suggested that the toxicity was in most cases strongly correlated with phenylethyl isothiocyanate content. Therefore, the amount of Chinese mustard or Chinese kale in the experimental medium was reduced to 5.62% (medium concentration) while that of other samples was 11.24% (high concentration).

Table 1 Antimutagenicity of each sample on URE (20 mM) in *Drosophila melanogaster* in the co-administration study

Sample	Vegetables	No. of wing	Spots per wing (Number of Spots), statistical diagnoses*				% Inhibition (rate**)
			Small single (m=2)	Large single (m=5)	Twin (m=5)	Total (m=2)	
Negative control		40	0.20 (8)	0.05 (2)	0.05 (2)	0.30 (12)	
Positive control (urethane)		38	11.13 (423)+	6.03 (229) +	0.97 (37) +	18.13 (689)+	
white cabbage	conventional	40	8.93(357) +	4.18(167) +	1.23(49) +	14.33(573) +	20.99(w)
	organic	40	6.75(270) +	3.90(156) +	0.95(38) +	11.60(464) +	36.02(w)
red cabbage	conventional	39	7.36(287) +	4.13(161) +	1.77(69) +	13.26(517) +	26.89(w)
	organic	40	7.25(290) +	4.90(196) +	1.68(67) +	13.83(553) +	23.75(w)
Negative control		40	0.15(6)	0.05(2)	0	0.20(8)	
Positive control (urethane)		40	6.60(264) +	5.13(205) +	0.75(30) +	12.48(499) +	
Chinese mustard	conventional	20	2.60(52) +	1.60(32) +	0.05(1)i	4.25(85) +	65.93(s)
	organic	40	4.45(178) +	3.13(125) +	0.65(26) +	8.23(329) +	34.07(w)
Chinese kale	conventional	40	2.53(101)+	3.28(131)+	0.40(16)+	6.20(248)+	50.30(m)
	organic	40	4.08(163)+	3.20(128)+	0.50(20)+	7.78(311)+	37.68(w)
Negative control		40	0.40(16)	0.05(2)	0.00	0.45(18)	
Positive control (urethane)		40	7.48(299)+	4.90(196)+	1.18(47)+	13.55(542)+	
cauliflower	conventional	40	4.50(180)+	3.75(150)+	0.83(33)+	9.08(363)+	33.03(w)
	organic	40	8.55(342)+	3.10(124)+	1.20(48)+	12.85(514)+	5.17(n)

* Statistical diagnoses using estimation of spot frequencies and confidence limits according to Frei and Würgler (1988) for comparison with distilled water (negative control); + = positive; - = negative; i = inconclusive; m = multiplication factor. Probability level: $\alpha = \beta = 0.05$. One-sided statistical tests. **w = weak antimutagenicity, m = moderate antimutagenicity, s = strong antimutagenicity.

Antimutagenicity of conventional and organic vegetables: Overall results of the present investigation showed that most conventional and organic *Brassica* vegetable could reduce the mutagenicity of URE. The antimutagenicity against URE of these vegetables might belong to the fact that URE is metabolically activated by cytochrome P-450 (CYP-450) enzyme system to vinyl epoxide[12,13] that is further detoxified with glutathione-S-transferase (GST) conjugation,[14] therefore, any substance that is an inducer of GST or an inhibitor of CYP-450 system is antimutagen. Chemoprevention by cruciferous vegetables is associated with a significant increase in activities of the phase 2 detoxification enzymes, namely GST and NADPH: quinine reductase resulting in less initiation of chemical-induced carcinogenesis.[15] Indole-3-carbinol was also found to be an inducer of enzymes involved in the detoxification of xenobiotics.[16,17] The anticarcinogenic action of isothiocyanates, normal constituents of *Brassica* species, against nitrosamines was proposed to be due to inhibition of bioactivation of the nitrosamines, the CYP2E1-dependent activity.[18] An inhibitor of CYP2E1 namely, phenylethyl isothiocyanates (PEITC) effectively blocked the bioactivation of 4-(methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone (NNK) in rat and also induce a number of phase 2 enzymes.[19]

Table 2 Antimutagenicity of each sample on URE (20 mM) in *Drosophila melanogaster* in the pre-feeding type 1 and 2 studies.

Sample	Vegetables	Pre-feeding type	No. of wing	Spots per wing (Number of Spots), statistical diagnoses*				% Inhibition (rate**)
				Small single (m=2)	Large single(m=5)	Twin (m=5)	Total (m=2)	
Negative control			40	0.73(29)	0	0	0.73(29)	
Positive control			34	6.56(223)+	4.41(150)+	0.53(18)+	11.50(391)+	
White cabbage	conventional	1	39	4.85(189)+	2.79 (109)+	0.38(15)+	8.03(313)+	30.21(w)
		2	40	4.90(196)+	2.10(84)+	0.58(23)+	7.58 (303)+	34.13(w)
White cabbage	organic	1	40	4.45(178)+	2.83(113)+	0.53(21)+	7.80(312)+	32.17(w)
		2	40	4.93(197)+	3.00(120)+	0.65(26)+	8.58(343)+	25.43(w)
Negative control			40	0.45(18)	0.08(3)	0	0.53(21)	
Positive control			40	6.68(267)+	3.70(148)+	0.50(20)+	10.88(435)+	
Red cabbage	conventional	1	40	4.70(188)+	2.35(94)+	0.48(19)+	7.53(301)+	30.80(w)
		2	40	4.45(178)+	2.20(88)+	0.45(18)+	7.10(284)+	34.71(w)
Red cabbage	organic	1	40	5.25(210)+	2.35(94)+	0.78(31)+	8.38(335)+	22.99(w)
		2	40	5.08(203)+	3.00(120)+	0.73(29)+	8.80(352)+	19.08(n)
Negative control			40	0.30(12)	0.08(3)	0	0.38(15)	
Positive control			40	6.73(269)+	4.58(183)+	0.68(27)+	11.98(479)+	
Chinese mustard	conventional	1	39	5.28(206)+	3.44(134)+	0.72(28)+	9.44(368)+	21.20(w)
		2	12	5.25(63)+	0.25(3)i	0	5.50(66)+	54.07(m)
Negative control			40	0.45(18)	0.05(2)	0	0.50(20)	
Positive control			38	6.89(262)	3.76(143)	0.82(31)	11.47(436)	
Chinese mustard	organic	1	40	4.60(184)+	3.55(142)+	0.50(20)+	8.65(346)+	24.61(w)
		2	40	4.80(192)+	3.38(135)+	0.68(27)+	8.85(354)+	22.87(w)
Negative control			40	0.45(18)	0.05(2)	0	0.50(20)	
Positive control			38	6.89(262)+	3.76(143)+	0.82(31)+	11.47(436)+	
Chinese kale	conventional	1	40	5.25(210)+	3.15(126)+	0.60(24)+	9.00(360)+	21.56(w)
		2	36	3.33(120)+	2.25(81)+	0.25(9)+	5.83(210)+	49.16(m)
Chinese kale	organic	1	40	4.60(184)+	2.23(89)+	0.55(22)+	7.38(295)+	35.72(w)
		2	40	5.53(221)+	3.23(129)+	0.85(34)+	9.60(384)+	16.33(n)
Negative control			40	0.55(22)	0.05(2)	0.05(2)	0.65(26)	
Positive control			36	9.31(335)+	6.00(216)+	1.36(49)+	16.67(600)+	
Cauliflower	conventional	1	20	5.50(110)+	4.45(89)+	0.75 (15)+	10.70(214)+	35.80(w)
		2	36	6.33(228)+	2.92(105)+	0.67(24)+	9.92(357)+	40.50(m)
Cauliflower	organic	1	40	8.00(320)+	6.33(253)+	1.50(60)+	15.83(633)+	5.05(n)
		2	37	8.22(304)+	6.16(228)+	1.68(62)+	16.05(594)+	3.68(n)

* Statistical diagnoses using estimation of spot frequencies and confidence limits according to Frei and Würgler (1988) for comparison with distilled water (negative control); + = positive; - = negative; i = inconclusive; m = multiplication factor. Probability level: (= (= 0.05. One-sided statistical tests. **w = weak antimutagenicity, m = moderate antimutagenicity, s = strong antimutagenicity.

Table 3 Antioxidant activity and total phenolic content of methanolic extracts of each conventional or organic sample.

Sample	Vegetables	% DPPH Scavenging activity*	FRAP values**	Total phenolic content GAE (mg/l)***
White cabbage	conventional	16.095	225.889 ± 17.80	53.519 ±17.46
	organic	22.533	342.278 ±19.37	114.630 ±46.17
Red cabbage	conventional	66.370	801.722 ±42.87	174.259 ±32.85
	organic	73.316	1020.610 ±40.41	195.741 ±30.84
Chinese mustard	conventional	28.378	272.556 ±13.92	89.815 ±14.50
	organic	34.773	565.333 ±19.70	134.630 ±54.82
Chinese kale	conventional	19.017	398.111 ±20.63	110.556 ±18.36
	organic	33.799	482.833 ±5.55	172.407 ±32.51
Cauliflower	conventional	25.498	347.000 ±12.92	69.444 ±10.94
	organic	34.096	473.944 ±35.38	153.148 ±19.06

*150 μM DPPH in 80% methanol had been used for this investigation

** FRAP values = μM ferrous tripyridyltriazine form after the addition of sample; *** GAE = gallic acid equivalent (mg gallic acid/l)

The result that most conventional vegetables had greater antimutagenicity than organic ones might be due to the fact that most organically grown vegetables were vulnerable to insect infestation that initialize the hydrolysis of their indole glucosinolates (glucobrassicins) found in the family *Brassicaceae*[20] to be unstable indole-3-carbinol. Indole-3-carbinol is reported to upregulate the gene expression of the phase 1 enzyme and the phase 2 enzymes GST and oxidoreductases in prostate and breast cancer cells.[21,22] However, indole-3-carbinol is unstable in aqueous solutions.[23] Therefore, the antimutagenicity of organic Chinese kale, Chinese mustard and cauliflower was lower than that of conventional ones. In addition, Velasco *et al*.[24] evaluated the changes in the total and individual glucosinolate concentrations of kale (*B. oleracea acephala*) after insect attack in four locations in northwestern Spain. They found that total and individual glucosinolate concentrations related to insect attack. Leaves damaged by lepidopterous insect contained lower total glucosinolate content (25.8 μmol g/dw) than undamaged leaves (41 μmol g/dw) and the amounts of sinigrin, glucoiberin, and glucobrassicin were also lowest in insect-damaged leaves. Because chewing insects causes tissue disruption thereby bringing glucosinolates into contact with myrosinase and resulting in the production of a variety of toxic degradation products including isothiocyanates (natural pesticide in plant against insects), hence glucosinolates in plant tissue is reduced.[25]

The result that organic white cabbage had higher antimutagenicity than that of conventional one was an exception. It might be because management practices (e.g. fertilizer application) have its specific influences on the contents of glucosinolates. Dick-Hennes *et al*.[26] found that a reduction in mineral nitrogen application caused an increase in the non-protein sulphur content in kohlrabi, cabbage and radish. It also indirectly affected the increased availability of methionine as a precursor of alkyl glucosinolate. Krumbein *et al*.[27] found that an increased level of mineral nitrogen fertilizer in a field experiment with broccoli decreased the content of the alkyl glucosinolates namely glucoraphanin and glucoiberin. Therefore, the explanation why conventional white cabbage had less antimutagenicity might be due to heavy application of mineral N fertilizer that affected the synthesis of alkyl glucosinolate group which are the inducers of detoxifying system.

The results from pre-feeding study on both types of vegetables showed that the larvae fed conventional grown vegetables especially Chinese kale and Chinese mustard had greater antimutagenicity against urethane induced wing spots. This suggests that these two vegetable could synthesis any compounds that were capable of stimulating the detoxification system of the fly. On the other hand, the finding those larvae fed on organic vegetables for longer time decrease the detoxification against urethane.

Antioxidant activity and total phenolic content: Epidemiological data strongly suggest that vegetables having antioxidant activities have strong protective effects against major degenerative diseases including cancer and cardiovascular diseases.[28] The information obtained from this study revealed that *Brassica* vegetables both organically and conventional grown vegetables contained antioxidant activity.

It was interesting that all organic vegetables contained higher antioxidants and amount of phenolic compounds. The application of pesticides and fertilizers has been previously reported to modulate the biosynthesis of phenolics in plants and the use of them has been found to decrease in phenolic compound content in apple fruits.[29,30] Conventional agricultural practices utilize levels of synthetic pesticides that can result in a disruption of the natural defense production of phenolic metabolites in the plant (may reduce the need for natural plant defense).[31] Since no synthetic pesticide is used in organic vegetable production; therefore, such produce has more susceptibility to the action of herbaceous insects. From this reason, the plant synthesizes higher amounts of phenolic compounds as a mean to defend itself.[32,33] Most studies on the mechanism conferring plant resistance report that an increase in both the phenolic compounds and the activity of phenoloxidase (and oxidative enzymes in general) is associated with an improvement of the resistance against phytopathogens and herbivorous animals.[34,35] Fertilization is an important aspect to consider when comparing organic and conventional agriculture. Toor *et al*.[36] revealed in their study that the

mean total phenolic content of tomatoes grown using chicken manure and grass-clover mulch was higher than the tomatoes grown with mineral nutrient solutions. The presence of easily-accessible nitrogen in conventional soil and making nitrogen more available for the plants may decrease the production of phenolic antioxidants as plants devote a larger proportion of resources to growth rather than the biosynthesis of polyphenols (plant secondary metabolites).[37,38] Organic fertilization typically does not provide nitrogen in easily-accessible form resulting on restricted plant growth due to slow nutrient availability in the organic treatments. This may be responsible for an increased production of phytochemical content and phenolic metabolites.[39] Haukioja *et al.*[40] showed that a negative correlation between growth and the synthesis of secondary carbon containing metabolites (C-compounds). When nitrogen is readily available, plants will primarily make compounds with high nitrogen content (e.g., proteins for growth) but when nitrogen is limited availability, metabolism changes more towards carbon-containing compounds such as starch, cellulose, and non-N containing secondary metabolites such as phenolics and terpenoids. The relative differences in the release of nutrients from various fertilizers could lead to different carbon/nitrogen ratios in plants and this in turn could lead to a difference in the production of secondary metabolites.[33] Therefore, the increase in polyphenol content observed in organic vegetable may support the hypothesis of enrichment in plant defense mechanisms against stresses such as pest attack or infestations and the hypothesis of slow release of nutrients by application of organic fertilizer through an increase in endogenous polyphenols.

References

1. Zhang Y, Talalay P. Anticarcinogenic activity of organic isothiocyanates: chemistry and mechanisms. *Cancer Res* 1998;28:323-33.
2. Stoewasand GS, Babish JB, Wimbery HC. Inhibition of hepatic toxicities from polybrominated biphenyls and aflatoxin B1 in rats fed cauliflower. *Environ Patho Toxicol* 1978;2:399-406.
3. Boyd JN, Babish JG, Stoewsand GS. Modification by beet and cabbage diets of aflatoxin B1-induced rat plasma **α**-foetorotein elevation, hepatic tomorigenesis and mutagencity of urine. *Food Chem Toxicol* 1982;20:47-52.
4. Bradfield CA, Chang Y, Bjeldanes LF. Effects of commonly consumed vegetables on hepatic xenobiotic metabolizing enzymes in the mouse. *Food Chem Toxicol* 1985;23:899–904.
5. Roberts DB. Basic Drosophila care and techniques. In: Roberts DB, editor. Drosophila: a practical approach. Oxford: IRL Press; 1986. p. 1-38.
6. Graf U, van Schaik N. Improved high bioactivation cross for the wing somatic mutation and recombination test in Drosophila melanogaster. *Mutat Res* 1992;271:59-67.
7. Frei H, Würgler FE. Statistical methods to decide whether mutagenicity test data from Drosophila assays indicate a positive, negative, or inconclusive result. *Mutat Res* 1988; 203: 297-308.
8. Fukumoto LR, Mazza G. Assessing antioxidant and prooxidant activities of phenolic compounds. *J Agric Food Chem* 2000;48:3597-604.
9. Griffin SP, Bhagooli R. Measuring antioxidant potential in corals using the FRAP assay. *J Exp Marine Biol Ecol* 2004;302:201-11.
10. Amarowicz R, Pegg RB, Rahimi-Moghaddam P, *et al.* Free-radical scavenging capacity and antioxidant activity of selected plant species from the Canadian prairies. *Food Chem* 2004;84: 551-62.
11. Lichtenstein EP, Morgan DG, Mueller CH. Naturally Occurring Insecticides in Cruciferous Crops. *J Agric Food Chem* 1964;12:158-61.
12. Schlatter J, Luitz WK. The carcinogenic potential of ethyl carbamate (urethane): risk assessment at human dietary exposure levels. *Food Chem Toxicol* 1990;28:205-11.
13. Dahl GA, Miller JA, Miller EC. Vinyl carbamate as a promutagen and a more carcinogenic analog of ethyl carbamate. *Cancer Res* 1978;38:3793-804.

14. Kemper RA, Myers SR, Hurst, HE. Detoxification of vinyl carbamate epoxide by glutathione: Evidence for participation of glutathione-S-transferases in metabolism of ethyl carbamate. *Toxicol Appl Pharm* 1995;135:110-18.
15. Wattenberg LW, Loub WD, Lam LK, *et al.* Dietary constituents altering the responses to chemical carcinogens. *Fed Proc* 1976;35:1327-31.
16. Sparnins VI, Venegas PL, Wattenberg LW. Glutathione-S-transferase activity: enhancement by compounds inhibiting chemical carcinogenesis and by dietary constituents. *J Natl Cancer Inst* 1982;68:493-5.
17. Cha YN, Thompson DC, Heine HS, *et al.* Differential effects of indole, indole-3-carbinol and benzofuran on several microsomal and cytosolic enzyme activities in mouse liver. *Korean J Pharmacol* 1985;21:1-11.
18. Chung FL. Chemoprevention of lung carcinogenesis by aromatic isothiocyanates. In: Wattenberg LW et al, editor. Cancer Chemoprevention. Boca Raton (FL): CRC Press; 1992. p. 227-45.
19. Guo Z, Smith TJ, Wang E, *et al.* Effects of phenethyl isothiocyanates, a carcinogenesis inhibitor, on xenobiotic-metabolizing enzymes and nitrosamine metabolism in rats. *Carcinogenesis* 1992;13:2205-10.
20. McDanell R, McLean AEM, Hanley AB, *et al.* Chemical and biological properties of indole glucosinolates (glucobrassicins). *Food Chem Toxicol* 1988;26:59-70.
21. Li Y, Li X, Sarkar FH. Gene expression profiles of I3C and DIM-treated PC3 human prostate cancer cells determined by cDNA microarray analysis. *Nutr Cancer* 2003;33:1011–9.
22. Ociepa-Zawal M, Rubis B, Lacinski M, *et al.* The effect of indole-3-carbinol on the expression of CYP1A1, CYP1B1 and AhR genes and proliferation of MCF-7 cells. *Acta Biochim Pol* 2007;54:113–7.
23. Leete R. 3-Hydroxymethylindoles. *J Amer Chem Sot* 1959;81:6023-7.
24. Velasco P, Cartea ME, Lez CG, *et al.* Factors Affecting the Glucosinolate Content of kale (Brassica oleracea acephala Group). *J Agric Food Chem* 2007;55:955-62.
25. Wittstock U, Halkier BA. Glucosinolate research in the Arabidopsisera. *Plant Sci* 2002;7:263–70.
26. Dick-Hennes E, Büning-Pfaue H. In: Schreier and Winterhalter, editor. Progress in flavour precursor studies. USA: Allured Publishing Corporation; 1992. p. 185-8.
27. Krumbein A, Schonhof I, Rühlmann J, *et al.* Influence of sulphur and nitrogen supply on flavour and health-affecting compounds in Brassicaceae. In: Horst WJ et al, editor. Plant Nutr. Netherlands: Kluwer Press; 2001. p. 294-5.
28. Block G, Patterson B, Subar, A. Fruits vegetables and cancer prevention. *Nutr Cancer* 1992;18:1–29.
29. Lea AGH, Beech FW. The phenolic of ciders: effect of cultured conditions. *J Sci Food Agric* 1978;29:493-6.
30. Nicolas JJ, Richard-Forget FC, Goupy PM, *et al.* Enzymatic browning reactions in apple and apple products. *Food Sci Nutr* 1994;34:109-57.
31. Macheix JJ, Fleuriet A, Billot J. Changes and metabolism of phenolics compounds in Fruits. In: Macheix JJ et al, editor. Fruit Phenolics. 1st ed. Boca Raton (FL): CRC Press; 1990. p. 149-221.
32. Soleas GJ, Diamandis EP, Goldberg DM. Resveratrol: a molecule whose time has come? And gone?. *Clin Biochem* 1997;30:91–113.
33. Brandt K, Mølgaard JP. Does it enhance or reduce the nutritional value of plant foods?. *J Sci Food* Agric 2001;81: 924–31.
34. Lattanzio V, De Cicco V, Venere D, *et al.* Antifungal activity of phenolics against fungi commonly encountered during storage. *Italian J Food Sci* 1994;6:23-30.
35. Ohazurike NC, Arinze AE. Changes in phenol oxidase and peroxidase levels in cocoyam tubers of different postharvest ages infected by Sclerotium rolfsii sacc. *Nahrung* 1996;40:25-7.
36. Toor RK, Savage GP, Heeb A. Influence of different types of fertilizers on the major antioxidant components of tomatoes. *Food Comp Anal* 2006;19:20–7.

37. Sander JF, Heitefuss R. Susceptibility to Erysiphe graminis f. sp. tritici and phenolic acid content of wheat as influenced by different levels of nitrogen fertilization. *J Phytopathol* 1998;146:495-507.

38. Stout MJ, Brovont RA, Dufffey SS. Effect of nitrogen availability on expression of constitutive and inducible chemical defenses in tomato. *J Chem Ecol* 1998;24:945-63.

39. Brandt K, Mølgaard JP. Food quality and organic agriculture. In: Kristiansen P et al, editor. Advances in Organic Agriculture. Australia: CSIRO Publishing; 2006. p. 305-27.

40. Haukioja E, Ossipov V, Koricheva J, *et al.* Biosynthetic origin of carbon-based secondary compounds: cause of variable responses of woody plants to fertilization?. *J Chemoecology* 1998;8:133-9.

Antimutagenicity of Some Thai Dishes on Urethane Induced Somatic Mutation and Recombination in *Drosophila melanogaster*

Kangsadalampai K* and Pratheepachitti N

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

ABSTRACT

This study examined the mutagenicity of Thai dishes, namely Thai main dishes (Tom Yam Kung, Kaeng Liang, Kaeng Som Pak Ruam, NamPrik Kapi, Nam Prik Makam, and Yam Tua Pu) and Thai one dish meals (Khaow Yam Pak Tai, Khanomjeen Nam-ngiew and Khaow Man Som Tam). The antimutagenicity of the samples on urethane (URE) induced somatic mutation and recombination in *Drosophila melanogaster* was also determined. Eighty trans-heterozygous *Drosophila melanogaster* larvae, aged three-days old, obtained from virgin *ORR*; flr^3 virgin female and *mwh* male were transferred to a test tube containing each Thai dish mix with regular medium (mutagenicity study) or regular medium containing 36 mM URE (antimutagenicity study) until they became adult flies. The ratios (w/w) of Thai dish and a mixture of regular medium or regular medium containing URE were 1:1, 1:2 and 1:4. The occurrences of mutant spots on the round wing of surviving flies were analyzed. It was found that all Thai dishes were not mutagenic. The antimutagenicity of three kinds of Thai dishes at ratios of 1:1 and 1:2 were 61-94 percent inhibition and at a ratio of 1:4 were about 45 – 83 percent inhibition. The antimutagenic mechanisms were not clearly elucidated in this study but rather suggested the effects of many antimutagens in the components of each dish. The findings from the present experiment seems to justify the claim that Thai dished are good for health, aside from its superb sensory attributes as produced by mixtures of different ingredients.

Keywords: Mutagenicity, antimutagenicity, Thai dishes, urethane, SMART

*Corresponding author: Dr. Kaew Kangsadalampai
Institute of Nutrition, Mahidol University, Salaya
Nakhonpathom, 73170, Thailand
E-mail: nukks@mahidol.ac.th

Introduction

Many traditional cuisines, such as Mediterranean cookery, Japanese food preparation, and Thai diet are interesting because of their health benefits. Thai traditional diet is characterized with high amount of vegetables, fruits, herbs and spices.[1] Thai people consume in large quantity mixtures of various kinds of spices and prepared as curry pastes. Several studies reported that components of diet could be a major factor in modulating the risk of cancer, for instance, Thai edible plants have been reported for their antimutagenic or anticarcinogenic potency, *in vitro* and *in vivo*.[2-5] However, most studies used the extract or the unprocessed plants rather than the dishes of complex mixtures of many ingredients that may interact with each other. Only curry pastes which are mixtures of dried chilies, shallots, garlic and other ingredients depending on types of curry paste have been evaluated for possible antigenotoxicity.[6] They are used as the main ingredient in Thai curry dishes but no *in-vivo* study to evaluate the antimutagenic effect of Thai dishes was undertaken. Therefore, the *Drosophila* somatic mutation and recombination test (SMART) system has been employed in the present study to assess the effect of various Thai dishes in modulating the genotoxicity of urethane which is a promutagen metabolically activated by the cytochrome P-450 enzyme system.[7]

Materials and Methods

Chemicals and Samples: Urethane (URE) was purchased from Sigma Chemical (St. Louis, Mo, USA). Food Chemistry Division (Institute of Nutrition Mahidol University) provided the dishes for this experiment. Ingredients of each Thai dish are shown in Table 1. Each sample was homogenized as paste and kept refrigerated until used. Other chemicals were of laboratory grade.

Experimental Design Virgin females of Oregon wing flare strain (*ORR/ORR*; *flr*^{3}*/TM3, Ser)* were mated with males of multiple wing hair strain *(mwh/mwh)* on regular medium to produce *trans*-heterozygous larvae of improved high bioactivation cross (IHB). Both strains were obtained from the Institute of Toxicology (Swiss Federal Institute of Technology, and the University of Zurich) and maintained on the regular medium modified from the formula of Roberts[8] which had propionic acid (0.01 ml) as a preservative.

Appropriate amount of each Thai dish was added to regular medium at the ratio of 1:1, 1:2, or 1:4 w/w and it was homogenized; the final percentage of sample in each experimental media was 50%, 33% or 25%, respectively. Equal amount of each mixed medium was transferred into a 15 ml test tube. Each medium was used as an *experimental medium* for mutagenicity testing of each dish. URE (36 mM) was substituted for deionized water in the regular medium and was used as a *positive control medium*. An *experimental medium containing URE* was prepared by adding each Thai dish into the positive control medium at the same ratio described above and homogenized. Equal amount of each mixed medium was transferred into a 15 ml test tube. This medium was used for antimutagenicity study. The mutagenicity of each sample (in the experimental medium) was assayed as described by Graf *et al*.[9] and the antimutagenicity of each sample was assayed using the experimental medium containing URE. The larvae were maintained on medium at 25$\pm$1°C until pupation. The surviving adult flies bearing the marker trans-heterozygous (*mwh+/+flr*^{3}) indicated with round wings were collected. Subsequently, the wings were removed, mounted and scored under a compound microscope for recording of the wing spot.

Induction frequencies of wing spots of Thai dishes treated groups were compared with that of the deionized water negative control group. The estimation of spot frequencies and confidence limits of the estimated mutation frequency were performed with significant level of $\alpha = \beta = 0.05$. A multiple-decision procedure was used to decide whether a sample was positive, weak positive, inconclusive or negative mutagen as described by Frei and Wurgler.[10]

Antimutagenicity was estimated using percentage of inhibition of total spots per wing calculated as follows: percentage of inhibition = (a-b)/a x 100. Where “a” is the number of total spots per wing induced by

URE, "b" is the number of total spots per wing induced with URE administered with each Thai dish. It was proposed that percent of inhibition between 0–20%, 20–40%, 40–60% and higher than 60% were classified as negligible, weak, moderate and strong antimutagenicity, respectively.

Results

Table 1 presents the common ingredients and amount of each recipe. All Thai dishes, namely Thai main dishes (Table 2) and Thai one-dish meals (Table 3) reduced the number of URE-induced wing spots when each dish, along with URE, was administered to the three-days-old larvae. Most dishes added to the positive control medium at the ratio 1:1 and 1:2 showed strong antimutagenicity against the genotoxicity of URE (61-94% inhibition). Only the ratio 1:4 of some sample to the positive control medium revealed moderate antimutagenicity. Similar trends were obtained in both first and second trials. Only Kanomjeen Nam-ngiew (Table 3) showed weak to strong antimutagenicity effect against URE depending on the amount of the dish in the medium. This revealed that percentage of inhibition is dependent on the amount of each Thai dish added to the fly medium.

Discussion

Safety of Thai Dishes: Traditional Thai dishes are safe in terms of mutagenicity as resulted from *Drosophila melanogaster* tests. The average size and survival rates of adult flies obtained from larvae fed on medium containing each Thai dish with 1:1 ratio did not show any difference compared with the control group (fed on regular medium). Only the larvae fed on the highest amount (1:1 ratio) of either Nam Prik Makam or Nam Prik Kapi had smaller size and lower number of surviving adult flies. These dishes that contain table salt might retard the growth of larvae or even killed the larvae. Analysis performed by the Division of Food Chemistry, Institute of Nutrition, showed that both Nam Prik Kapi and the Nam Prik Makam contained 22 mg sodium per 100 g. Kangsadalampai and Sommani[11] found that size of *Drosophila* larvae fed on salty fermented soybean products namely; soy paste (26 mg sodium chloride per g) and sufu which was preserved bean curd (37 mg sodium chloride per g) were smaller than that of the negative control group and also had lower survival rates. However, this should not pose any problem to consumer since both dishes have strong flavor (i.e. hot, salty, sweet and sour) because only small amount is consumed with large amount of fresh, steamed or boiled vegetables or deep-fried mackerels.

The high unsaturated fatty acids content of vegetable oil used in Nam Prik Makam could contribute to high level of free radicals that may cause toxicity on *Drosophila melanogaster*. This organism generally lacks superoxide dismutase,[12,13] thus, some have no resistance to its toxic content. To prevent this effect of experimental medium to fly development, the amount of sample incorporated in the regular medium was reduced to 1:2 and 1:4.

Antimutagenicity of Thai dishes: URE is metabolically activated by cytochrome P-450 enzyme system (7). Vinyl epoxide, the reactive intermediate of URE metabolism, is the carcinogenic active metabolite.[14] Kemper[15] reported the carcinogenic metabolites of URE are detoxified with glutathione-S-transferase (GST) conjugation. Substantial information indicated that the mutagenicity of URE decreased in the presence of antimutagens or anticarcinogens in many food and beverages. Overall results of the present investigation showed that most Thai dishes could reduce the mutagenicity of URE. This protective outcome could be the result of more than one mechanisms and the antimutagenicity could be the total effect of all ingredients in each Thai dish.

Table 1 Ingredients of each Thai dish

Dish	English name	Ingredients of each Thai dish	
		Sub-group	Food item and amount per recipe (g)
Kaeng Liang	Thai style vegetable soup	main	peeled pumpkin (121), hairy basil leaves (73), ivy gourd leaves (81), sponge gourd (109), mushrooms-straw (150), bottle gourd (100), soup stock (1188),
		chili paste	pepper (3.5), peeled shallot, sliced (89), shrimp paste (20), ground dried shrimp (44)
		seasoning	fish sauce (17)
Kaeng Som Pak Ruam	Sour and spicy curry	main	snake head fish (215), meat snake-head fish (110), water (1069), long beans (210), young water melon (240), cabbage (230), sesbania flowers (150)
Nam Prik Kapi*	Dried shrimp paste dip	main	grilled shrimp paste (43), hot chili (4.6), peeled garlic (18.9), ground dried shrimp (3.5), pea aubergine (36), ripe ma-euk, sliced (20), old round aubergine seed (4), red hot chili (1)
		seasoning	fish sauce (28), lime juice (50), palm sugar (47)
Nam Prik Makam*	Tamarind dip	main	peeled young tamarind (95), hot chili (2.8), chopped peeled garlic (24), grilled shrimp paste (28), soybean oil (23), ground dried shrimp (12)
Tom Yam Kung	Sour and spicy prawn soup	main	giant fresh water prawn (441), mushroom-straw (420), young galangal (15.4), kaffir lime leaves (1.5), lemon grass (29), hot chili (4.7), coriander leaves (7), soup (832)
		seasoning	fish sauce (73.6), lime juice (73.8)
Khanom-jeen Nam-ngiew	spicy rice noodles	Main	Thai noodle or Khanom Jeen (400), small cubes pork blood (138), pork chop (75), small tomato (139.4), dried red cotton flowers (2.3), pork cartilage stock (600), chopped pork cartilage (262), water (865)
		chili paste	dried chili (11.5), shrimp paste (3.7), sliced shallots (44.4), sliced peeled garlic (10), sliced galangal (2.8), sliced coriander rhizomes (2.9), dried fermented soybean (22.5), vegetable oil (16.8), fish sauce (62)
		side dish (vegetables)	mung bean sprouts (200), sliced fermented chinese cabbage (80), spring onion, sliced (12), sliced coriander leaves, (4), lime juice (26.8), fried garlic (7.4), fried-dried chili (5.8)
Khaow Man Som Tam	Oily Rice With Spicy Papaya Salad	Khaow-Man	rice (250), coconut milk (356), grated coconut (300), water (238), sugar (16), salt (4), pandatus leaves (2 leaves)
		Som Tam	raw papaya (227), peeled garlic (5), dried chili (3), pepper (0.1), tamarind extract (31.5), fish sauce (46.5), palm sugar (62.8), lime juice (29.5), ground dried shrimp (10), hot chili (2.2), small lime peels (8), vegetables lettuce (75), coral leaves (20)
Khaow Yam Pak Tai	Rice salad	main	cooked rice (780), fried sun-dried rice (167), ground dried shrimp (73), roasted grated coconut (96), lime juice (96), ground chili (8.3),pounded budu (250), salty budu (125), palm sugar (190), pounded lemon grass (30), pounded galangal (18), kaffir lime leaves (3.7), pounded shallot (57.7), water (505)
		side dish (vegetable/fruit)	long bean (249), mung bean sprout (395), sliced cucumber (181), fine sliced kaffir lime leaves (11), fine sliced lemon grass (120), fine sliced wild betel leaves (27), pomelo, edible portion (454)

*Generally consumed with a combination of various vegetables

Table 2 Effect of each Thai main dishes on URE-treated *Drosophila melanogaster*

Sample	% of sample in the fly medium	Spots per wing a (Number of spots from 40 wings)				Percent Inhibition	Antimuta-genicity classification
		Small single (m=2.0)	Large single (m=5.0)	Twin (m=5.0)	Total (m=2.0)		
First trial							
Water	-	0.2(8)	0.00(0)	0.00(0)	0.2(8)	-	-
36 mM Urethane	-	13.30(532)+	2.68(107)+	0.30(12)+	16.28(651)+	0	-
Tom Yam Kung	50	2.85(114)+	0.98(39)+	0.22(9)+	4.05(162)+	76	strong
	33	2.95(118)+	0.60(24)+	0.10(4)+	3.65(146)+	78	strong
	25	5.70(228)+	1.15(46)+	0.10(4)+	6.95(278)+	59	moderate
Kaeng Liang	50	1.80(72)+	0.05(2)+	0.00(0)	1.85(74)+	87	strong
	33	3.18(127)+	0.40(16)+	0.10(2)+	3.63(145)+	74	strong
	25	5.13(205)+	0.85(34)+	0.20(8)+	6.18(247)+	56	moderate
Kaeng Som Pak Ruam	50	3.40(136)+	0.97(39)+	0.08(3)+	4.45(178)+	68	strong
	33	3.32(133)+	1.45(58)+	0.17(7)+	4.95(198)+	65	strong
	25	4.78(191)+	2.45(98)+	0.32(13)+	7.55(302)+	46	moderate
Nam Prik Kapi	50	3.58(143)+	0.25(10)+	0.15(6)+	3.98(159)+	78	strong
	33	3.60(144)+	0.55(22)+	0.23(9)+	4.38(175)+	76	strong
	25	6.35(254)+	1.25(50)+	0.22(9)+	7.82(313)+	57	moderate
Nam Prik Makam	50	2.56(41)+	0.38(6)+	0.00(0)	2.94(47)+	83	strong
	33	6.40(256)+	2.00(80)+	0.30(13)+	8.70(348)+	49	moderate
	25	1.65(66)+	0.48(19)+	0.07(3)+	2.20(88)+	86	strong
Yam Tua Pu	50	3.85(154)+	0.85(34)+	0.15(6)+	4.85(194)+	71	strong
	33	3.70(148)+	0.70(28)+	0.40(16)+	4.80(192)+	71	strong
	25	4.40(176)+	1.52(61)+	0.40(16)+	6.32(253)+	62	Strong
Second trial							
Water	-	0.18(7)	0.00(0)	0.00(0)	0.18(7)	-	-
36 mM Urethane	-	12.77(511)+	4.00(160)+	0.28(11)+	17.05(682)+	0	-
Tom Yam Kung	50	1.88(75)+	0.32(13)+	0.15(6)+	2.35(94)+	86	strong
	33	3.78(151)+	1.25(50)+	0.25(10)+	5.28(211)+	69	strong
	25	4.85(194)+	1.35(54)+	0.15(6)+	6.35(254)+	63	Strong
Kaeng Liang	50	1.33(53)+	0.02(1)+	0.00(0)	1.35(54)+	91	strong
	33	1.82(73)+	0.43(17)+	0.05(2)+	2.30(92)+	85	strong
	25	3.00(120)+	0.92(37)+	0.08(3)+	4.00(160)+	73	Strong
Kaeng Som Pak Ruam	50	3.10(124)+	0.90(36)+	0.28(11)+	4.28(171)+	71	strong
	33	3.83(153)+	1.40(56)+	0.32(13)+	5.55(222)+	63	strong
	25	4.88(195)+	2.52(101)+	0.28(11)+	7.68(307)+	49	moderate
Nam Prik Kapi	50	3.48(139)+	0.60(24)+	0.10(4)+	4.18(167)+	76	strong
	33	4.15(166)+	0.95(38)+	0.20(8)+	5.30(212)+	70	strong
	25	6.52(261)+	0.92(37)+	0.28(11)+	7.72(309)+	56	moderate
Nam Prik Makam	50	4.15(83)+	0.45(9)+	0.30(6)+	4.90(98)+	71	strong
	33	4.18(167)+	1.60(64)+	0.22(9)+	6.00(240)+	65	strong
	25	4.92(197)+	0.93(37)+	0.35(14)+	6.20(248)+	63	strong
Yam Tua Pu	50	4.78(191)+	0.90(36)+	0.27(11)+	5.95(238)+	65	strong
	33	4.12(165)+	0.75(30)+	0.48(19)+	5.35(214)+	69	strong
	25	4.88(195)+	1.90(76)+	0.27(11)+	7.05(282)+	59	moderate

[a] Statistical diagnoses using estimation of spot frequencies and confidence limits according to Frei and Wurgler (1988) for comparison with deionized water : + = positive, - = negative; m = multiplication factor. Probability levels: $\alpha = \beta = 0.05$. Using one-sided statistical tests.

The modulation detoxifying system could be a mechanism to inhibit the mutagenicity of URE. Citrus plants used in Thai dishes, namely, lemon grass, kaffir lime leaves and lime juice contain some bitter compounds e.g., limonene, naringenin, naringin, diosmin, tangeretin and rutin. Many citrus flavonoids (phenolic compounds) have been reported for their antimutagenicity against many mutagens by modulating the detoxifying enzymes of the host.[16,17] In this study, garlic and shallot, the most common herbal

Table 3. Effect of each Thai one-dish meal on URE-treated *Drosophila melanogaster*

Sample	Percent of sample in the fly medium	Spots per wing [a] (Number of spots from 40 wings)				Percent inhibition	Antimutagenicity classification
		Small single m=2.0	Large single m=5.0	Twin m=5.0	Total m=2.0		
First trial							
Water	-	0.13(5)	0.02(1)	0.00(0)	0.15(6)	-	-
Urethane	-	10.92(437)+	2.88(115)+	0.27(11)+	14.07(563)+	0	-
Khaow Yam Pak Tai	50	0.90(36)+	0.08(3)+	0.00(0)	0.98(39)+	93	strong
	33	1.68(67)+	0.18(7)+	0.02(1)+	1.88(75)+	87	strong
	25	2.40(96)+	0.35(14)+	0.10(4)+	2.85(114)+	80	strong
Kanomjeen Nam-ngiew	50	3.02(121)+	1.08(43)+	0.25(10)+	4.35(174)+	74	strong
	33	5.72(229)+	1.70(68)+	0.33(13)+	7.75(310)+	54	moderate
	25	4.20(168)+	1.9(76)+	0.15(6)+	6.25(250)+	63	strong
Khaow Man Som Tam	50	1.65(66)+	0.40(16)+	0.12(5)+	2.17(87)+	87	strong
	33	3.80(152)+	1.48(59)+	0.20(8)+	5.48(219)+	66	strong
	25	3.75(150)+	1.85(74)+	0.15(6)+	5.75(230)+	65	strong
Second trial							
Water	-	0.18(7)	0.00(0)	0.00(0)	0.18(7)	-	-
Urethane	-	11.72(469)+	4.78(191)+	0.28(11)+	16.78(671)+	0	-
Khaow Yam Pak Tai	50	0.95(38)+	0.05(2)+	0.00(0)	1.00(40)+	94	strong
	33	1.78(71)+	0.02(1)+	0.05(2)+	1.85(74)+	89	strong
	25	2.55(102)+	0.35(14)+	0.00(0)+	2.90(116)+	83	strong
Kanomjeen Nam-ngiew	50	2.52(101)+	0.68(27)+	0.12(5)+	3.32(133)+	81	strong
	33	4.00(160)+	1.75(70)+	0.20(8)+	5.95(238)+	65	strong
	25	7.03(281)+	3.40(136)+	0.25(10)+	10.68(427)+	38	weak
Khaow Man Som Tam	50	3.37(135)+	1.00(40)+	0.25(10)+	4.62(185)+	70	strong
	33	4.30(172)+	1.48(59)+	0.20(8)+	5.98(239)+	61	strong
	25	4.07(163)+	1.30(52)+	0.28(11)+	5.65(226)+	63	strong

[a] Statistical diagnoses using estimation of spot frequencies and confidence limits according to Frei and Wurgler (1988) for comparison with deionized water : + = positive, - = negative; m = multiplication factor. Probability levels: $\alpha = \beta = 0.05$. Using one-sided statistical tests.

ingredients in Thai dishes were used. Many organosulfur compounds such as diallyl sulfide (DAS) and diallyl disulfides (DADS) could increase the expression of glutathione-*S*-transferase (GST) in red blood cells of rats.[18] These compounds modulated levels of cytochrome P450 isozymes and increased activity of epoxide hydrolase and glutathione-*S*-transferase[19,20] and reduced the genotoxicity of aflatoxin B_1 and *N*-nitrosodimethylamine (NDMA) in rat.[21] Curry pastes commonly consumed in Thailand contain garlic and shallot as major ingredients, showed antimutagenicity against URE in *Drosophila melanogaster.*[6]

Many carotenoids found in ivy gourd, pumpkin, pepper and hairy basil showed their antimutagenic activities in many studies.[22,23] Carotenoids are known antioxidants both *in vitro*[24] and *in vivo*[15], therefore, they can counteract some mutagens that require metabolic activation through cytochrome P-450 system[25,26] to oxidise them to ultimate mutagens. Further studies to explain the antimutagenic mechanism of carotenoids are still necessary. Moreover, some components that may be present in Thai dishes such as organosulfur compounds and flavonoids inhibited DNA-adduct by scavenging the reactive species of the mutagen.[27,28]

Since the study was conducted as the co-administration of URE with each dish, desmutagenic activity of some components may interfere with the availability of URE in young larvae. Many vegetables, herbs and spices contain dietary fiber and chlorophyll. Antimutagenicity was observed when some dietary

fiber such as lignin and suberin adsorb the mutagens[29-31] and chlorophyll formed complex with mutagens.[32] *In vitro* or *in vivo* studies on free radical scavenging activities of dietary fiber such as pectin on colon mucosa of rats were reported. Alkali-lignin inhibited both enzymatic and non-enzymatic lipid peroxidation on cell culture. Lignin and ferulic acid in wheat bran acted as a nitrite scavenger on cell culture.[33-35] However, there has been no information on the scavenging activity of these compounds on URE; thus, further investigations would be relevant.

It seems to justify the claim that Thai dishes are good for health, aside from its superb sensory attributes as produced by mixtures of different ingredients. The protective effects of each dish may be due to the presence of antimutagenic ingredients. However, this study investigated only the result of co-administration of various Thai dishes with URE. The level of protection may be clearer when the experiments are extended to be pre-feeding study.

References

1. Maruekin P. Development of reference recipes for commonly consumed Thai side dishes and their nutritive values. [MS Thesis in Nutrition]. Bangkok: Faculty of Medicine, Mahidol University; 2001, p 11.
2. Kusamran WR, Ratanavila A, Tepsuwan A. Effects of neem flowers, Thai and Chinese bitter gourd fruits and sweet basil leaves on hepatic monooxygenases and glutathione-S-transferase activities, and in vitro metabolic activation of chemical carcinogens in rats. *Food Chem Toxicol* 1998;36:475-84.
3. Kusamran WR, Tepsuwan A, Kupradinun P. Antimutagenic and anticarcinogenic potentials of some Thai vegetables. *Mutat Res* 1998;402:247–58.
4. Chewonarin T, Kinouchi T, Kataoka K, *et al.* Effects of Roselle (Hibiscus sabdariffa Linn.), a Thai medicinal plant, on the mutagenicity of various known mutagens in Salmonella typhimurium and on formation of aberrant crypt foci induced by the colon carcinogens azoxymethane and 2-amino-1-methyl-6-phenylimidazo[4,5-b]pyridine in F344 rats. *Food Chem Toxicol* 1999;37:591-601.
5. Tepsuwan A, Kupradinun P, Kusamran WR. Effect of Siamese cassia leaves on the activities of chemical carcinogen metabolizing enzymes and on mammary gland carcinogenesis in the rat. *Mutat Res* 1999;428:363–373.
6. Kangsadalampai K, Laohavechvanich P, Prasarchimontri P. Effect of Thai curry paste on somatic mutation and recombination induced by urethane in Drosophila melanogaster. *J Nutr Assoc Thai* 2004;39:35-47.
7. Schlatter J, Lutz WK. The carcinogenic potential of ethyl carbamate (urethane): risk assessment at human dietary exposure levels. *Food Chem Toxicol* 1990;28:205-11.
8. Roberts DB. Basic Drosopila care and techniques. In: Roberts DB, ed. *Drosophila*: a pratical approach. IRL Press, Oxford; 1986. p. 1-38.
9. Graf U, van Schaik N. Improved high bioactivation cross for the wing somatic mutation and recombination test in Drosophila melanogaster. *Mutat Res* 1992;271:59-67.
10. Frei H, Wurgler FE. Statistical methods to decide whether mutagenicity test data from Drosophila assay indicate a positive, netative, or inconclusive result. *Mutat Res* 1988;203:297-308.
11. Kangsadalampai K, Sommani P. Antimutagencity on urethane of various soybean products using in vivo somatic mutation and recombination test. *Thai J Pharm Sci* 2003;27:17-32.
12. Rogina B, Helfand SL. Cu, Zn superoxide dismutase deficiency accelerates the time course of an age-related marker in Drosophila melanogaster. *Biogerontology* 2000;1:163-9.
13. Missirlis F, Phillips JP, Jackle H. Cooperative action of antioxidant defense systems in *Drosophila. Curr Biol* 2001;11:1272-7.
14. Dahl GA, Mille JA, Mille EC. Vinyl carbamate as a promutagen and a more carcinogenic analog of ethyl carbamate. *Cancer Res* 1978;38:3793-804.

15. Kempe RA, Myers SR, Hurst HE. Detoxification of vinyl carbamate epoxide by glutathione: evidence for participation of glutathione-S-transferases in metabolism of ethyl carbamate. *Toxicol Appl Pharmacol* 1995;135:110-8.
16. Higashimoto M, Yamato H, Kinouchi T, *et al.* Inhibitory effects of citrus fruits on the mutagenicity of 1-methyl-1,2,3,4-tetrahydro-beta-carboline-3-carboxylic acid treated with nitrite in the presence of ethanol. *Mutat Res* 1998;415:219-26.
17. Bea WI, Teel RW. This will give more definite findings that Thai dishes have a chance to increase the protective mechanism in man. Effects of citrus flavonoids on the mutagenicity of heterocyclic amines and on cytochrome P450 1A2 activity. *Anticancer* 2000;20:3609-14.
18. Wu CC, Sheen LY, Chen HW, *et al.* Effects of organosulfur compounds from garlic oil on the antioxidation system in rat liver and red blood cells. *Food Chem Toxicol* 2001;39:563-9.
19. Guyonnet D, Belloir C, Suschetet M, Siess MH, Le Bon AM. Liver subcellular fractions from rats treated by organosulfur compounds from allium modulate mutagen activation. Mutat Res 2000;466:17-26.
20. Guyonnet D, Belloir C, Suschetet M, *et al.* Antimutagenic activity of organosulfur compounds from Allium is associated with phase II enzyme induction. *Mutat Res* 2001;495:135-45.
21. Le Bon AM, Roy C, Dupont C, *et al.* In vivo antigenotoxic effects of dietary allyl sulfides in the rat. *Cancer Lett* 1997;114:131-4.
22. Rauscher R, Edenharder R, Platt KL. In vitro antimutagenic and in vivo anticlastogenic effects of carotenoids and solvent extracts from fruits and vegetables rich in carotenoids. *Muta Res* 1998;413:129-42.
23. De Mejia EG. Quintanar-Hernandez A, Loarca-Pina G. Antimutagenic activity of carotenoids in green peppers against some nitroarenes. *Mutat Res* 1998;416:11-9.
24. Sie H, Stahl W, Sundquist AR. Antioxidant functions of vitamins: Vitamin E and C, β-carotene and other carotenoids. *Ann NY Acad Sci* 1992;669:7-20.
25. Gradelet S, Le Bon AM, Bergis R, *et al.* Dietary carotenoids inhibit aflatoxin B1-induced liver preneoplastic foci and DNA damage in the rat: Role of the modulation of aflatoxin B1 metabolism. *Carcinogenesis* 1998;19:403-11.
26. Weisburger JH, Dolan L, Pittman B. Inhibition of PhIP mutagenicity by caffein, lycopene, daidzein and genistein. *Mutat Res* 1998;416:125-8.
27. Schaffe EM, Liu JZ, Green J, *et al.* Garlic and associated allyl sulfur components inhibit N-methyl-N-nitrosourea induced mammary carcinogenesis. *Cancer Lett* 1996;102:199-204.
28. Edenharder R, Sager JW, Glatt H, *et al.* Protection by beverages,fruits, vegetables, herbs, and flavonoids against genotoxicity of 2-acetylaminofluorene and 2-amino-1-methyl-6-phenylimidazo[4,5-b]pyridine (PhIP) in metabolically competent V79 cells. *Mutat Res* 2002;521:57-72.
29. Kato T, Takahashi S, Kakugawa K. Loss of heterocyclicamine mutagens by insoluble hemicellulose fiber and high molecular weight soluble polyphenolics of coffee. *Mutat Res* 1991;246: 169-78.
30. Harris PJ, Triggs CM, Roberton AM, *et al.* The adsorption of heterocyclic aromatic amines by model dietary fibres with contrasting compositions. *Chem Biol Interact* 1996;100:13-25.
31. Ferguson LR, Harris PJ. Studies on the role of specific dietary fibres in protection against colorectal cancer. *Mutat Res* 1996;350:173-84.
32. Dashwood R, Guo D. Antimutagenic potency of chlorophyllin in the Salmonella assay and its correlation with binding constants of mutagen-inhibitor complexes. *Environ Mol Mutagen* 1993;22:164-71.
33. Moller ME, Dahl R, Bockman OC. A possible role of the dietary fibre product, wheat bran, as a nitrite scavenger. *Food Chem Toxicol* 1988;26:841-845.
34. Erhardt JG, Lim SS, Bode JC, *et al.* A diet rich in fat and poor in dietary fiber increases the in vitro formation of reactive oxygen species in human feces. *J Nutr* 1997;127:706-9.
35. Tazawa K, Yatuzuka K, Yatuzuka M, *et al.* Dietary fiber inhibits the incidence of hepatic metastasis with the anti-oxidant activity and portal scavenging functions. *Hum Cell* 1999;12:189-96.

Mutagenicity of Four Salted Foods and Their Modulating Effects on the Mutagenicity of Urethane

Keawngarm N and Kangsadalampai K*

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

ABSTRACT

We determined the mutagenicity of boiled salted duck egg, pickled green mussel, fried salted Spanish mackerel and fried salted beef by transferring the three-day old trans-heterozygous (*mwh flr*$^{+}$*/mwh TM3*) larvae to an experimental medium (containing each sample 75% substituted for yeast). We evaluated the antimutagenicity of each sample by transferring 3-day old larvae to an experimental medium that had urethane (20 mM)) as the co-administration study while pre-feeding studies were also performed by mating the parental flies on the experimental medium to obtain 3-day old larvae that were subsequently raised on the regular medium containing urethane as the type 1 study or the experimental medium containing urethane as the type 2 study. The round wings of the surviving flies were analyzed for the occurrence of mutant spots. The results showed that none of the sample was mutagenic. Interestingly, boiled salted duck egg revealed its antimutagenicity in all studies while pickled green mussel exhibited its antimutagenicity only in the pre-feeding studies. Some digested proteins of pickled green mussel and the digested egg yolk protein occurred in the digestive tract of the larvae might eliminate the free radical generated via the activation of urethane. On the other hand, fried salted Spanish mackerel enhanced the mutagenicity of urethane in all studies while salted beef enhanced the mutagenicity of urethane only in the pre-feeding type 2. The enhancing effect was supposed to be due to the amount of sodium chloride in the sample could impair the repairing system during DNA damage.

Keywords: Mutagenicity, antimutagenicity, urethane, nitrite treated methylurea, salted foods, *Drosophila melanogaster*

*Corresponding author: Dr. Kaew Kangsadalampai
Institute of Nutrition, Mahidol University, Salaya
Nakhon Pathom 73170, Thailand
E-mail: nukks@mahidol.ac.th

Introduction

Salt has a crucial property that made it important for the development of human society. Salt was used to preserve meat, fish and vegetables and to create delicacies which added variety to the diet. However, scientist suggested that dietary consumption of salt is a risk factor in mortality from gastric ulcer.[1-4] Higher risk of gastric cancer is found in people who consume salty food. There is an association between increased risk of gastric cancer and frequent intake of salted or meat.[5] Reducing consumption of salt or salted food and increasing intake of fruits and vegetables are thought to be beneficial for the prevention of gastric cancer.[6,7] In addition, various food produced in Asia were reported on their direct-acting mutagenicity after nitrite treatment. Kimchis, sun-dried fishes, sun-dried squid, soy sauces, fish sauces, bean pastes and shrimp past produced in Korea, Philippines and Thailand showed direct acting mutagenicity after nitrite treatment.[8] Dmitrieva *et al*.[9] concluded that high concentrations of sodium chloride disrupted DNA damage signaling that associated with failure of DNA damage-repair network and led to DNA damage accumulation. A case-control study in Thailand indicated that relatively high levels of *N*-nitrosodimethylamine (NDMA), *N*-nitrosopiperidine (NPIP) and *N*-nitrosopyrrolidine (NPYR) detected in fermented fish and NDMA detected at levels ranging from trace amounts to 66.5 mg/kg in several salted and dried fish was the etiology a high incidence of liver cancer in Thailand rather than other common risk factors such as hepatitis B infection, afatoxin intake and alcohol consumption.[10] Therefore, it was of interest to elucidate the mutagenicity and their modulating effects on mutagenicity of urethane of boiled salted duck egg, pickled green mussel, fried salted Spanish mackerel and fried salted beef.

Materials and Methods

Chemicals and Samples: Urethane (URE) was purchased from Sigma Chemical (St. Louis, Mo, USA). Five replicates of salted beef, boiled salted duck egg, pickled green mussel and salted Spanish mackerel were collected from local markets. Salted beef (5.0 g) and salted Spanish mackerel (5.0 g) were separately fried at 180º C for 5 min before study. Each sample was cut and chopped into small pieces and lyophilized. All dehydrated samples were homogenized and kept in a desiccator before further study.

Experimental Design The mutagenicity of each sample of each sample was assayed as described by Graf *et al*.[11] Virgin females of Oregon wing flare strain (*ORR/ORR*; *flr*^{3}*/TM3, Ser)* and males of multiple wing hair strain *(mwh/mwh)* were mated on regular medium which had propionic acid (0.01 ml) as a preservative to produce *trans*-heterozygous larvae of improved high bioactivation cross (IHB). Both strains were obtained from the Institute of Toxicology (Swiss Federal Institute of Technology, and the University of Zurich). Each salted food was substituted for yeast to the final 25%, 50% or 75% of the protein source of the regular medium and was named *experimental medium*. It was used for mutagenicity evaluation of each sample. URE (20 mM) was substituted for deionized water in the regular medium and was used as a *positive control medium*. Adding the highest concentration of each sample that provided more than 50% surviving adult flies of each salted food into the positive control medium, the *experimental medium containing URE* was prepared. This medium was used for both co-administration and pre-feeding studies for the investigation on the modulating effect of each food on urethane induced mutagenicity. Induction frequencies of wing spots of each salted food were compared with that of the deionized water negative control group. The estimation of spot frequencies and confidence limits of the estimated mutation frequency were performed with significant level of $\alpha = \beta = 0.05$. A multiple-decision procedure was used to decide whether a sample was positive, weak positive, inconclusive or negative mutagen as described by Frei and Wurgler.[12]

The modulation activity of each sample on the mutagenicity of urethane was calculated as follows: percentage of modulation = (a-b)/a x 100. Where “a” is the number of total spots per wing induced by URE, “b” is the number of total spots per wing induced with URE administered with each salted food. It is proposed that percents of modulation between 0–20%, 20–40%, 40–60% and higher than 60% indicate negligible, weak,

moderate and strong modulation, respectively. When "b" is higher than "a" the result is classified as enhancement; on the other hand, when "b" is lower than "a" the result is classified as inhibition.

Results

A substitution 75 percentage of each sample for yeast was the highest concentration that provided more than 50% of surviving adult flies. This percentage of sample was also used for co-administration and pre-feeding study. The results showed that none of the sample was mutagenic (Table 1). However, feeding of salted foods to newborn larvae affected size and number of newborn larvae as well as of the surviving flies. The size of adult fly derived from the larva fed on salted foods was smaller than that fed on regular medium. The co-administration and pre-feeding study were showed in Table 2 and Table 3, respectively. Two samples namely, boiled salted duck egg and pickled green mussel decreased the mutagenicity of urethane. Pickled green mussel revealed its antimutagenicity only in the pre-feeding studies. Contrastingly, fried salted Spanish mackerel enhanced the mutagenicity of urethane in all studies. Fried salted beef also enhanced the mutagenicity of urethane but only in the co-administration study.

Discussion

The effect of salted foods on size and number of newborn larvae as well as of surviving flies was not surprised since Kangsadalampai and Somany.[13] previously reported this effect too. The mutagenicity evaluation demonstrated that none of the sample was mutagenic in both trials. Mereto and Ghia[14] indicated that pretreatment of rat with NaCl, which by itself did not produce any genotoxic response, markedly increased the frequency of nuclear anomalies (micronuclei, pyknosis, and karyorrhexis) in the forestomach mucosa in Sprague-Dawley male rats induced by *N*-methyl-*N*'-nitro-*N*-nitrosoguanidine (MNNG).

The discovery that boiled salted duck egg and pickle green mussel decreased the frequency of induced wing spots in adult flies in the co-administration and pre-feeding studies suggested that some components of such salty foods performed such activity. It was proposed that *N*-hydroxyurethane, a urethane metabolite[15,16] was hydrolyzed by esterase to generate hydroxylamine and exerted its mutagenic effect in multiple organs via generating $O_2^{\bullet -}$ and $NO^{\bullet}$ to cause oxidation and depurination of DNA.[17] It was possible that antioxidant activity of the proteinase-hydrolyzed egg yolk protein in the digestive tract might reduce $O_2^{\bullet -}$ and/or $NO^{\bullet}$ in urethane metabolism. Since there was not any change in protein pattern during the fermentation of salted egg[18] and Sakanaka and Tachibana[19] demonstrated that hydrolysates of egg yolk proteins by proteinase were a good source of natural antioxidants. Carotenoids are notable as the pigments responsible for the typical yellow-orange colors of the egg yolks of birds.[20] Karadas *et al*.[21] preformed carotenoids content in the yolk egg of hatched chicks were between 11.2-79.2 µg/g. Surai and Speake[22] showed that the carotenoids content of the yolk of the newly laid fertile eggs was 13.3 µg/g. It was suggested that carotenoids in the egg yolk might take a role as important factor of antimutagenicity of boiled salted duck egg. Polyakov *et al*.[23] showed the scavenging ability of the carotenoids towards peroxyl free radical (•OOH) correlates with their redox properties. It was documented that *N*-hydroxyurethane, a urethane metabolite[15,16] was hydrolyzed by esterase to generate hydroxylamine and exerted its mutagenic effect in multiple organs via generating $O_2^{\bullet -}$ and $NO^{\bullet}$ to cause oxidation and depurination of DNA.[17] Therefore, it was possible that carotenoids remained in the boiled salted duck egg might reduced free radical of activation of urethane.

The antimutagenicity of pickled green mussel against urethane might be due to the same phenomenon as of boiled salted duck egg. During fermentation, microbial proteases digests food proteins to produce some bioactive peptides[24] that may be antimutagenic against urethane since Rajapakse *et al*.[25] demonstrated that fermented marine blue mussel (*Mytilus edulis*) derived peptide was highly effective for radical scavenging. Pickled green mussel might produce some peptides that reduce the radicals were

Table 1 Mutagenicity of each salted food in Drosophila melanogaster obtained by introducing 100 trans-heterozygous (mwh+/+flr^3) larvae of improved high bioactivation cross to experimental medium

Trial	Treatment	Percent of sample substituted for yeast	Spots per wing*(40 wings)			
			Small single (m=2)	Large single (m=5)	Twin (m=5)	Total (m=2)
1	Boiled salted duck egg	75%	0.150(6)i	0.025(1)i	0	0.175(7)i
		50%	0.200(8)i	0.05(2)i	0	0.250(10)i
		25%	0.05(2)-	0.05(2)i	0	0.100(4)-
	Pickled green mussel	75%	0.400(16)i	0.050(2)i	0	0.450(18)i
		50%	0.100(4)-	0.150(6)i	0.050(2)i	0.300(12)i
		25%	0.025(1)-	0.025(1)i	0	0.050(2)-
	Fried Salted Mackerel	75%	0.250(10)-	0.025(1)i	0	0.275(11)-
		50%	0.400(16)i	0.025(1)i	0	0.425(17)i
		25%	0.125(5)-	0.025(1)i	0.050(2)i	0.200(8)-
	Fried Salted Beef	75%	0.200(8)-	0.025(1)i	0.025(1)i	0.250(10)-
		50%	0.150(6)-	0.075(3)i	0	0.225(9)-
		25%	0.100(4)-	0	0	0.100(4)-
2	Boiled salted duck egg	75%	0.350(14)i	0	0	0.350(14)i
		50%	0.250(10)i	0	0	0.250(10)i
		25%	0.250(10)i	0	0	0.250(10)i
	Pickled green mussel	75%	0.125(5)-	0	0	0.125(5)-
		50%	0.275(11)i	0	0.025(1)i	0.300(12)i
		25%	0.325(13)i	0	0.050(2)i	0.375(15)i
	Fried Salted Mackerel	75%	0.150(6)-	0	0	0.150(6)-
		50%	0.150(6)-	0.025(1)i	0.025(1)i	0.200(8)-
		25%	0.175(7)-	0	0.025(1)i	0.200(8)-
	Fried Salted Beef	75%	0.050(2)-	0.025(1)i	0	0.075(3)-
		50%	0.075(3)-	0.050(2)i	0.025(1)i	0.150(6)-
		25%	0.125(5)-	0	0.025(1)i	0.150(6)-

Number of induced spots per wing of the positive control (urethane) was 10.29 $\pm$ 3.27 and that of negative control (distilled water) was 0.31 $\pm$ 0.08

* Statistical diagnoses using estimation of spot frequencies and confidence limits according to Frei and Wurgler[12] for comparison with negative control:

+ = positive; - = negative; i = inconclusive; Probability level: $\alpha = \beta = 0.05$. One-sided statistical tests

Table 2 Modulating effects of each salted food on urethane induced somatic mutation and recombination in *Drosophila melanogaster* in the co-administration study.

Trial	Sample	Mutagen	No. of wings	Spots per wing*				% Modulation (rank**)	
				Small single (m=2)	Large single (m=5)	Twin (m=5)	Total (m=2)	Inhibition	enhancement
1	-	-	40	0.325(13)	0	0.025(1)	0.350(14)		
	-	Urethane	28	3.679(103)+	2.964(83)+	0.464(13)+	7.107(199)+		
	Boiled salted duck egg	Urethane	36	3.417(123)+	1.722(62)+	0.417(15)+	5.556(200)+	21.83(w)	
	-	-	40	0.325(13)	0	0.025(1)	0.350(14)		
	-	Urethane	28	3.679(103)+	2.964(83)+	0.464(13)+	7.107(199)+		
	Pickled green mussel	Urethane	32	4.313(138)+	1.875(60)+	0.250(8)+	6.438(206)+	9.42(n)	
	-	-	40	0.275(11)	0.050(2)	0	0.325(13)		
	-	Urethane	40	6.525(261)+	4.575(183)+	1.850(74)+	12.950(518)+		
	Fried Salted Mackerel	Urethane	36	16.389(590+	3.750(135)+	1.750(63)+	21.889(788)+		69.03(s)
	-	-	40	0.275(11)	0.050(2)	0	0.325(13)		
	-	Urethane	40	6.525(261)+	4.575(183)+	1.850(74)+	12.950(518)+		
	Fried Salted Beef	Urethane	40	9.400(376)+	3.025(121)+	1.175(47)+	13.600(544)+		5.02(n)
2	-	-	40	0.300(12)	0	0.025(1)	0.325(13)		
		Urethane	40	6.875(275)+	4.850(194)+	0.875(35)+	12.600(504)+		
	Boiled salted duck egg	Urethane	40	6.100(244)+	2.100(84)	0.425(17)+	8.625(345)+	31.55(w)	
	-	-	40	0.225(9)	0.025(1)	0	0.250(10)		
	-	Urethane	40	5.800 (232)+	4.025(161)+	0.850(34)+	10.675(427)+		
	Pickled green mussel	Urethane	36	5.083(183)+	2.972(107)+	0.917(33)+	8.972(323)+	15.95(n)	
	-	-	40	0.175(7)	0.025(1)	0.050(2)	0.250(10)		
	-	Urethane	35	8.800(308)+	5.200(182)+	0.600(21)+	14.600(511)+		
	Fried Salted Mackerel	Urethane	30	15.067(452)+	5.233(157)+	2.300(69)+	22.600(678)+		54.80(m)
	-	-	40	0.300(12)	0	0.025(1)	0.325(13)		
	-	Urethane	40	6.875(275)+	4.850(194)+	0.875(35)+	12.600(504)+		
	Fried Salted Beef	Urethane	40	8.625(345)+	3.800(152)+	0.775 (31)+	13.200(528)+		4.76(n)

*Statistical diagnoses using estimation of spot frequencies and confidence limits according to Frei and Wurgler[32] for comparison with negative control:

+ = positive; - = negative; i = inconclusive; Probability level: $\alpha = \beta = 0.05$. One-sided statistical tests.

** w = weak antimutagenicity, m = moderate antimutagenicity, s = strong antimutagenicity, n = negligible antimutagenicity

Table 3 Modulating effects of each salted food on urethane (20 mM) induced somatic mutation and recombination in *Drosophila melanogaster* in the pre-feeding type 1 and 2 studies

Trial	Sample	Mutagen	type	No. of wings	Spots per wing*				% Modulation (rank**)	
					Small single (m=2)	Large single (m=5)	Twin (m=5)	Total (m=2)	Inhibition	enhancement
1	-	-		40	0.175(7)	0	0.025(1)	0.200(8)		
	-	urethane		40	3.350(134)+	2.075(83)+	0.500(20)+	5.925(237)+		
	Boiled salted duck egg	urethane	1	40	2.575(103)+	1.475(59)+	0.325(13)+	4.375(175)+	26.16(w)	
	-	-		40	0.175(7)	0	0.025(1)	0.200(8)		
	-	urethane		40	3.350(134)+	2.075(83)+	0.500(20)+	5.925(237)+		
	Boiled salted duck egg	urethane	2	28	1.000(28)+	1.429(40)+	0.071(2)i	2.500(70)+	57.81(m)	
	-	-		40	0.400(16)	0.025(1)	0.025(1)	0.450(18)		
	-	urethane		40	7.325(293)+	4.525(181)+	0.525(21)+	12.375(495)+		
	Pickled green mussel	urethane	1	40	4.900(196)+	3.700(148)+	0.500(20)+	9.100(364)+	26.46(w)	
	-	-		40	0.400(16)	0.025(1)	0.025(1)	0.450(18)		
	-	urethane		24	7.325(293)+	4.525(181)+	0.525(21)+	12.375(495)+		
	Pickled green mussel	urethane	2	37	5.541(205)+	2.297(85)+	0.405(15)+	8.243(305)+	33.39(w)	
	-	-		40	0.400 (16)	0.025(1)	0.025(1)	0.450(18)		
	-	urethane		40	7.325(293)+	4.525(181)+	0.525(21)+	12.375(495)+		
	Fried Salted Mackerel	urethane	1	40	6.625(265)+	3.775(151)+	0.700(28)+	11.100(444)+	10.30(n)	
	-	-		40	0.400 (16)	0.025(1)	0.025(1)	0.450(18)		
	-	urethane		40	7.325(293)+	4.525(181)+	0.525(21)+	12.375(495)+		
	Fried Salted Mackerel	urethane	2	40	12.125(485)+	3.475(139)+	1.600(64)+	17.200(688)+		38.99(w)
	-	-		40	0.400 (16)	0.025(1)	0.025(1)	0.450(18)		
	-	urethane		40	7.325(293)+	4.525(181)+	0.525(21)+	12.375(495)+		
	Fried Salted Beef	urethane	1	40	7.625(305)+	4.150(166)+	1.150(46)+	12.925(517)+		4.44(n)
	-	-		40	0.400 (16)	0.025(1)	0.025(1)	0.450(18)		
	-	urethane		40	7.325(293)+	4.525(181)+	0.525(21)+	12.375(495)+		
	Fried Salted Beef	urethane	2	34	10.441(355)+	4.412(150)+	2.147(73)+	17.000(578)+		37.37(w)

Table 3 Modulating effects of each salted food on urethane (20 mM) induced somatic mutation and recombination in *Drosophila melanogaster* n the pre-feeding type 1 and 2 studies (continued)

Trial	Sample	Mutagen	type	No. of wings	Spots per wing*				% Modulation (rank**)	
					Small single (m=2)	Large single (m=5)	Twin (m=5)	Total (m=2)	Inhibition	enhancement
2	-	-		40	0.175(7)	0.025(1)	0.050(2)	0.250(10)		
	-	urethane		35	8.800(308)+	5.200(182)+	0.600(21)+	14.600(511)+		
	Boiled salted duck egg	urethane	1	40	6.825(273)+	6.300(252)+	0.900(36)+	14.025(561)+	3.94(n)	
	-	-		40	0.400(16)	0.025(1)	0.025(1)	0.450(18)		
	-	urethane		40	7.325(293)+	4.525(181)+	0.525(21)+	12.375(495)+		
	Boiled salted duck egg	urethane	2	40	3.250(130)+	1.800(72)+	0.300(12)+	5.350(214)+	56.77(m)	
	-	-		40	0.075(3)	0	0	0.075(3)		
	-	urethane		28	9.286(260)+	5.143(144)+	1.214(34)+	15.643(438)+		
	Pickled green mussel	urethane	1	30	5.333(160)+	3.400(102)+	0.633(19)+	9.367(281)+	40.12(m)	
	-	-		40	0.075(3)	0	0	0.075(3)		
	-	urethane		28	9.286(260)+	5.143(144)+	1.214(34)+	15.643(438)+		
	Pickled green mussel	urethane	2	10	2.700(27)+	1.400(14)+	0.500(5)i	4.600(46)+	50.89(m)	
	-	-		40	0.300(12)	0	0.025(1)	0.325(13)		
	-	urethane		40	6.875(275)+	4.850(194)+	0.875(35)+	12.600(504)+		
	Fried Salted Mackerel	urethane	1	40	7.700(308)+	3.175(127)+	0.775(31)+	11.650(466)+	7.54(n)	
	-	-		40	0.300(12)	0	0.025(1)	0.325(13)		
	-	urethane		40	6.875(275)+	4.850(194)+	0.875(35)+	12.600(504)+		
	Fried Salted Mackerel	urethane	2	40	9.950(398)+	5.900(236)+	1.475(59)+	17.325(693)+		37.50(w)
	-	-		40	0.300(12)	0	0.025(1)	0.325(13)		
	-	urethane		40	6.875(275)+	4.850(194)+	0.875(35)+	12.600(504)+		
	Fried Salted Beef	urethane	1	40	6.800(272)+	4.625(185)+	0.900(36)+	12.325(493)+	2.16(n)	
	-	-		40	0.300(12)	0	0.025(1)	0.325(13)		
	-	urethane		40	6.875(275)+	4.850(194)+	0.875(35)+	12.600(504)+		
	Fried Salted Beef	urethane	2	40	10.975(439)+	5.100(204)+	1.200(48)+	17.275(691)+		37.10(w)

* Statistical diagnoses using estimation of spot frequencies and confidence limits according to Frei and Wurgler[12] for comparison with negative control:

+ = positive; - = negative; i = inconclusive; Probability level: $\alpha = \beta = 0.05$. One-sided statistical tests.

**w = weak antimutagenicity, m = moderate antimutagenicity, s = strong antimutagenicity, n = negligible antimutagenicity

generated by the activation of urethane. It is suspected that pickled green mussel of this study contaminated with some heavy metals since the Gulf of Thailand are now being polluted with many toxic substances including heavy metals from untreated municipal and industrial waste water.[26] It is known that most heavy metal stimulate the *in vivo* synthesis of metallothionein. Studying a defense system of bivalve mollusk *Mercenaria mercenaria* showed that it produced metallothionein and GSH for against cadmium toxicity that GSH was provided the initial defense against cadmium toxicity prior to MT induction.[27] It might be possible that such contaminated heavy metal in the shellfish stimulate the production of metallothionein (MT) in the *Drophilla melanogaster* and reduce the radical provided from the activation of urethane. Min *et al*[28] revealed that metallothionein reduced the formation of DNA adduct namely, 8-hydroxyl-2´-deoxyguanosine by hydroxyl radical generated from the Fe-NAT/H_2O_2 system. De Luca-Abbott *et al*[29] discovered that the antioxidant enzymatic systems namely, glutathione-S-transferase, catalase and glutathione peroxidase of mussel harvested from polluted area contained higher activity than that from the nonpolluted area. Such phase 2 detoxification system would be of benefit to the testing *Drophilla melanogaster* in terms of conjugation the reactive intermediate produced from phase 1 activation of urethane.

Hosono *et al*[30] demonstrated that cultured milk with *Lactobacillus bulgaricus* showed its antimutagenicity on mutagenicity of 2-(2-furyl)-3-(5-nitro-2-furyl) acrylamide and 4-nitroquinoline-*N*-oxide using streptomycin-dependent strains of *Salmonella* in an in *vitro* assay system. Since vinegar is always added in the fermentation of green mussel in order to let lactic acid bacteria to be the dominant organism. Lactic acid bacterium is a probiotic and its fermentation products are claimed to provide antimutagenicity and anticarcinogenic properties. Lankaputhra and Shah[31] showed that *Lactobaciluus acidophilus* showed its antimutagenicity on mutagenicity of eight mutagen namely, MNNG, 2-nitroflourene, 4-nitro-*O*-phenylene-diamine, 4-nitroquinoline-*N*-oxide, Aflatoxin-B, 2-amino-3-methyl-3H-imidazo- quinoline, 2-amino-1-methyl-6-phenyl-imidazo(4,5-b) pyridine and 2-amino-3-methyl-9H-pyrido (3,3-6) indole using Ames salmonella test. Zhang *et al*[32] showed that lyophilized lactic bacteria cell can inhibit the mutagenic effect of heterocyclic amines.

The enhancing effect of fried salted Spanish mackerel and fried salted beef showed on the mutagenicity of urethane was supposed to be due to the amount of sodium chloride in the sample that could impair the repairing system during DNA damage.[9] Vences-Mejía *et al*[33] investigated the effect of high salt on male Wistar rat. They reported that feeding diets containing different NaCl concentrations (0.6% control group, 6%, 12%, 18% and 24%) on rat for 12 weeks caused histological changes as well as modulation the activity of cytochrome P-450 in gastric mucosa. Chronic gastritis, regenerative hyperplasia and focal metaplasia were noted in animals receiving the 12%, 18% and 24% NaCl diets. In the same groups, induction of CYP1A1 and CYP3A2 was produced, mainly in areas of metaplasia. The expression of xenobiotic metabolizing enzymes in the gastric mucosa might contribute to chemical activation in the stomach, metabolizing both exogenous and endogenous compounds implicated in the development of gastric cancer. In addition, Yu *et al*[34] suggested that consumption of Cantonese-style salted fish during all time periods was significantly associated with nasopharyngeal carcinoma in Hong Kong Chinese population.

References

1. Sonnenberg A. Dietary salt and gastric ulcer. *Gut* 1986; 27: 1138-42.
2. Joossens JV, Hill MJ, Elliott P, *et al.* Dietary salt, nitrate and stomach cancer mortality in 24 countries. *Int J Epidemiol* 1996; 25:494-504.
3. Cai L, Yu SZ, Ye WM, *et al.* Fish sauce and gastric cancer: an ecological study in Fujian province, China. *World J Gastroenterol* 2000; 6(5):671-5.
4. Ngoan LT, Mizoue T, Fujino Y, *et al.* Dietary factors and stomach cancer mortality. *Br J Cancer* 2002; 87:37-42.

5. Strumylaite L, Zickute J, Dudzevicius J, *et al.* Salt-preserved foods and risk of gastric cancer. *Medicina (Kaunas)* 2006; 42(2):164-70.
6. Tsugane S, Sasazuki S, Kobayashi M, *et al.* Salt and salted food intake and subsequent risk of gastric cancer among middle-aged Japanese men and women. *Br J Cancer* 2004; 90:128-34.
7. Shikata K, Kiyohara Y, Kubo M, *et al*. A prospective study of dietary salt intake and gastric cancer incidence in a defined Japanese population: The Hisayama study. *Int J Cancer* 2006; 119:196-201.
8. Wakabayashi K, Nagao M, Chung TH, *et al*. Appearance of direct-acting mutagenicity of various foodstuffs produced in Japan and Southeast Asia on nitrite treatment. *Mutat Res* 1985; 158(3):119-24.
9. Dmitrieva NI, Bulavin DV, Burg, MB. High NaCl causes Mre11 to leave the nucleus, disrupting DNA damage signaling and repair. *Am J Physiol Renal Physiol* 2003; 285:266-74.
10. Mitacek EJ, Brunnemann KD, Suttajit M, *et al*. Exposure to N-Nitroso Compounds in a population of high liver cancer regions in Thailand: volatile nitrosamine (VNA) levels in Thai Food. *Food Chem Toxicol* 1999; 37: 297-305.
11. Graf U, van Schaik N. Improved high bioactivation cross for the wing somatic mutation and recombination test in Drosophila melanogaster. *Mutat Res* 1992;271:59-67.
12. Frei H, Wurgler FE. Statistical methods to decide whether mutagenicity test datafrom Drosophila assays indicate a positive, negative, or inconclusive result. *Mutat Res* 1988; 203:297-308.
13. Kangsadalampai K, Sommani P. Antimutagenicity on urethane of various soybean products using in vivo somatic mutation and recombination test. *Thai J Pharm Sci* 2003; 27(1-2): 17-32.
14. Mereto E, Ghia M. Increased frequency of N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine-induced nuclear anomalies in the forestomach of rats pretreated with sodium chloride. *Cancer Lett* 1995; 95:233-6.
15. Boyland E, Nery R. The metabolism of urethane and related compounds. *Biochem J* 1965; 94:198-208.
16. Nery R. Some aspects of the metabolism of urethane and N-hydroxyurethane in rodents. Biochem J 1968; 106:1-13.
17. Sakano K, Oikawa S, Hiraku Y, *et al.* Metabolism of carcinogenic urethane to nitric oxide is involved in oxidative DNA damage. *Free Radic Biol Med* 2002; 33:703-14.
18. Kaewmanee T, Benjakul S, Visessanguan W. Changes in chemical composition, physical properties and microstructure of duck egg as influenced by salting. *Food Chem* 2009; 112:560–9.
19. Sakanaka S, Tachibana Y. Active oxygen scavenging activity of egg-yolk protein hydrolysates and their effects on lipid oxidation in beef and tuna homogenates. *Food Chem* 2006; 95:243-9.
20. Surai PF, Speake BK, Wood NA, *et al.* Carotenoid discrimination by the avian embryo: a lesson from wild birds. *Comp Biochem Physiol B Biochem Mol Biol* 2001; 128:743-50.
21. Karadas F, Wood NA, Surai PF, *et al.* Tissue-specific distribution of carotenoids and vitamin E in tissues of newly hatched chicks from various avian species. *Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol* 2005; 140:506-11.
22. Surai PF, Speake BK. Distribution of carotenoids from the yolk to the tissues of the chick embryo. *J Nutr Biochem* 1998; 9:645-51.
23. Polyakov NE, Kruppa AI, Leshina TV, *et al.* Carotenoids as antioxidants:spin trapping EPR and optical study. *Free Radic Biol Med* 2001; 31(1):43-52.
24. Kim DC, Chae HJ, In MJ. Existence of stable fibrin clotting inhibitor in salt fermented anchovy sauce. *J Food Comp Anal* 2004; 17:113-8.
25. Rajapakse M, Mendis E, Jung WK, *et al.* Purification of a radical scavenging peptide from fermented mussel sauce and its antioxidant properties. *Food Res Int* 2005; 38:175-82.
26. Cheevaporn V, Menasveta P. Water pollution and habitat degradation in the Gulf of Thailand. *Mar Pollut Bull* 2003; 47: 43-51.
27. Zaroogian G, Jackim E. In vivo metallothionein and glutathione status in an acute response to cadmium in Mercenaria mercenaria brown cells. *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmaco*l 2000; 127:251-61.
28. Min KS, Horie T, Tetsutchikawahara N, *et al.* Metallothionein suppresses the formation of 8-hydroxy-2´-deoxyguanosine in DNA induced by ferric nitrilotriacetate in vitro. *J Health Sci* 2005; 51(4):497-503.

29. De Luca-Abbott SB, Richardson JB, McClellan KE, *et al*. Field validation of antioxidant enzyme biomarkers in mussels (Perna viridis) and clams (Ruditapes philippinarum) transplanted in Hong Kong coastal waters. *Mar Pollut Bull* 2005; 51:694-707.
30. Hosono A, Kashina T, Kada T. Antimutagenic properties of lactic acid-cultured milk on chemical and fecal mutagens. *J Dairy Sci* 1968; 69: 2237-42.
31. Lankaputhra WE, Shah NP. Antimutagenic properties of probiotic bacteria and of organic acids. *Mutat Res* 1998; 397: 169-82.
32. Zhang XB, Ohta Y, Hosono A. Antimutagenicity and binding of lactic acid bacteria from a Chinese cheese to mutagenic pyrolyzates. *J Dairy Sci* 1990; 73:2702-10.
33. Vences-Mejía A, Caballero-Ortega H, Dorado-González V, *et al*. Cytochrome P450 expression in rat gastric epithelium with intestinal metaplasia induced by high dietary NaCl levels. *Environ Toxicol Pharmacol* 2005;20: 57-64.
34. Yu MC, Ho JH, Lai SH, *et al*. Cantonese-style salted fish as a cause of nasopharyngeal carcinoma: Report of a case-control study in Hong Kong. *Cancer Res* 1986; 46:956-61.

Antimutagenicity against Urethane and *In vivo* Nitrosated Methylurea of Three Bakeries Fortified with Fruit and Herbal Wines

Pratoomwun J and Kangsadalampai K*

Institute of Nutrition, Mahidol University, Salaya Campus, Nakhon Pathom, Thailand

ABSTRACT

Butter cake, pancake and doughnut fortified with each wine, namely, grape wine, Krachaidum wine, Mamao wine and mangosteen wine were determined for their antimutagenicity against urethane and the *in vivo* nitrosated methylurea. The three-day old trans-heterozygous (*mwh flr*$^{+}$*/mwh TM3*) larvae were transferred from regular medium to an experimental medium (substituted each wine fortified bakery for carbohydrate) for mutagenicity test. The antimutagenicity of each bakery was revealed by transferring three-day old trans-heterozygous larvae to an experimental medium containing urethane (20 mM) or the combination of sodium nitrite (36 mM) and methylurea (10 mM). The round wings from the surviving adult flies were analyzed for the occurrence of mutant spots. The results showed that neither wines nor bakeries fortified with wines were mutagenic. Interestingly, fortification of butter cake, pancake and doughnut with most wines improved the antimutagenicity against urethane of bakeries. The antimutagenicity against *in vivo* nitrosated methylurea of some fortified butter cakes, pancakes and doughnuts was also observed. We proposed that these fruit and herbal wines fortified bakeries might either inhibit activating enzymes (phase I), induce detoxifying enzymes (phase II) or trap urethane. Surprisingly, the ordinary pancake strongly enhanced the mutagenicity of *in vivo* nitrosated methylurea, but pancake fortified with grape, mamao and mangosteen wines decreased the enhancing activity of the ordinary bakery. Interestingly, pancake fortified with krachaidum expressed significant antimutagenicity against this mutagen. Thus, some components of pancake could increase the formation of mutagen in the *in vivo* nitrosation of methylurea and those in fortified pancake might inhibit the formation of mutagen. The result in the present study revealed that doughnut fortified with wine possessed strong antimutagenicity and therefore might be the most suitable bakery for wine fortification in order to obtain a functional food that could counteract the action of mutagens.

Keywords: Antimutagenicity, urethane, *in vivo* nitrosation, SMART, fruit, herbal wines, bakeries

*Corresponding author: Dr. Kaew Kangsadalampai
Institute of Nutrition, Mahidol University, Salaya
Nakhon Pathom 73170, Thailand
E-mail: nukks@mahidol.ac.th

Introduction

Evidence suggests that just one meal high in saturated fat can affect the body's ability to protect itself against some of the underlying causes of heart disease and stroke. For instance, one piece of carrot cake modified to be high in saturated fat can reduce the body's ability to protect itself against heart disease.[1] In addition, diet high in fat has been shown to increase the risk of cancers. The evidence appeared strongest for an association of dietary fat with breast, large bowel, and prostate cancers, and was suggestive for other cancers.[2] Therefore, the development of functional foods that can counteract such disease is of great interest worldwide.

Wine is one of the worldwide popular beverages. Some evidences suggest that it contains high phenolic compounds.[3] Among these phenolics, the major difference is in the flavonoids.[4] It has been suggested that the French benefit from the consumption of wine which has high flavonoid content leading to the postulation that the high consumption of red wine is responsible for "French paradox".[5] Flavonoids in fruits, vegetables and juices appear to play a significant role in cancer and heart disease health benefits.[6] Therefore, the present investigation was proposed to determine the effect of fruit and herbal wine fortified bakeries, namely, buttercake, pancake and doughnut on urethane and on *in vivo* nitrosated methylurea induced somatic mutation and recombination in *Drosophila melanogaster* (SMART).

Materials and Methods

Chemicals and Samples preparation: Urethane (URE) was purchased from Sigma Chemical (St. Louis, Mo, USA). We obtained grape wine and Krachaidum wine from B.J Garden Winery Co., Ltd (Rayong, Thailand). Highland Agricultural Sanghlaburi (Kanchanaburi, Thailand) supplied Mangosteen and Mamao wines. We used commercially available premixes (Table 1) to prepare butter cake, pancake and doughnut as suggested on the labels. Each wine fortified bakery was prepared by substitution the wine for water. Each finished product was homogenized in an electrical blender and stored frozen. Other chemicals were of laboratory grade.

Experimental Design Each wine was diluted with deionized water (1:1 v/v) and tested for its mutagenicity. The diluted wine or urethane solution (20 mM) was substituted for water (2 ml) of the regular medium and was named *wine medium* or *positive control medium*, respectively. Each ordinary bakery or wine fortified bakery was substituted for the carbohydrate source (corn flour and sugar) of the fly medium and named *bakery control medium* or *experimental medium*, respectively. In addition, the incorporation of final 18 mM sodium nitrite as suggested by Rincon *et al*.[7] to the experimental medium was conducted to prove weather there was an *in vivo* nitrosation of wine fortified bakery to produce mutagenic species in the larvae. The mutagenicity and/or antimutagenicity of each sample in this experiment were evaluated as suggested by Graf *et al*.[8] Virgin females of Oregon wing flare strain (*ORR/ORR*; *flr*^{3}*/TM3, Ser)* were mated with males of multiple wing hair strain *(mwh/mwh)* to produce *trans*-heterozygous larvae of improved high bioactivation cross (IHB). Both strains were obtained from the Institute of Toxicology (Swiss Federal Institute of Technology, and the University of Zurich). They were maintained on the regular medium[9] that had propionic acid as a preservative.

Two models of antimutagenicity studies were used to evaluate all samples. In the first model, urethane solution (20 mM) was substituted for deionized water in the experimental medium and the regular medium which was the *positive control medium* of the urethane model. In the second model, the mixture of sodium nitrite (final 18 mM) and methylurea (final 5 mM) was substituted for deionized water in the experimental medium. The regular medium that had the mixture of sodium nitrite and methylurea substituted for deionized water was used as the *positive control medium* of the latter model.

Table 1 Ingredients of each bakery

Bakery	Ingredients
Butter cake	two and half cups of UFM butter cake mix (wheat flour, sugar, non fat dry milk, baking powder, salt, emulsifier, artificial color and artificial flavor), five tablespoons and one teaspoon of butter, one and half eggs, one tablespoon and two teaspoons of dry milk and seven tablespoons of drinking water (or wine)
Pancake	one cup of IMPERIAL buttermilk pancake mix (wheat flour, starch, shortening, baking powder, sugar), one and quarter cups of dry milk, one egg and one and half cups of drinking water (or wine).
Doughnut	one gram of UNCLE BARNS' doughnut cake mix (wheat flour, sugar, palm oil, baking powder, salt and vanilla powder), one and quarter eggs, one tablespoon of dry milk, one tablespoon of butter, four tablespoons and two teaspoons of drinking water (or wine).

Induction frequency of wing spots of each sample was compared with that of the negative control group. The estimation of spot frequencies and confidence limits of the estimated mutation frequency were performed with significant level of $\alpha = \beta = 0.05$. A multiple-decision procedure was used to decide whether a sample was positive, weakly positive, inconclusive or negative mutagenicity as described by Frei and Wurgler.[10] Antimutagenicity was estimated using percent inhibition of total spots per wing calculated as follows: percentage of inhibition = 100(*a* - *b*)/*a*, where *a* is the frequency of spots induced by urethane or nitrosated methylurea alone and *b* the frequency of spots induced by urethane or nitrosated methylurea in the presence of test sample. It was proposed that percentage of inhibition between 0-20 represents negligible effect while expression of percent inhibition between 20-40, 40-60 and more than 60 are the evidences of weak, moderate and strong antimutagenicity, respectively

Results

The mutagenicity of each fruit and herbal wine was firstly determined. The results showed that neither the wines nor wine fortified bakeries (with and without sodium nitrite) was mutagenic since they did not significantly induce the frequencies of mutant spots at any testing concentrations to be higher than that of the negative control medium (data not shown).

Table 2 shows that most wine fortified bakeries (butter cake and doughnut) presented their antimutagenicity against 20 mM urethane in both trials. Surprisingly, the ordinary pancake had no antimutagenic activity but slightly enhanced the mutagenic effect of urethane. However, the fortification of each wine to pancake could abolish such bad effect and rendered pancake to counteract the mutagenicity of urethane.

Investigation of the effect of wine fortified bakeries on the mutagenicity of *in vivo* formed nitrosomethylurea revealed that the ordinary butter cake had no antimutagenicity while all wines except mamao wine fortified ones expressed their antimutagenicity in both trials. On the other hand, ordinary doughnut surprisingly expressed its antimutagenicity and the fortification with each wine improved its antimutagenicity. Contradictory, most wine fortified pancake and the ordinary one enhanced the mutagenicity of the *in vivo* formed nitrosomethylurea. Interestingly, Krachaidum wine fortified pancake was the only one that could counteract the mutagenicity of this mutagen in both trials.

Table 2 Antimutagenicity of each wine fortified bakery against 20 mM urethane (URE) and in vivo formed nitrosomethylurea (NMU)[a] in *Drosophila melanogaster*

Bakery	Trial	Fortified wine	Chemical	No. of wing	Spots per wing (Number of Spots), statistical diagnoses[c]				% Inhibition (rate[c])
					Small single (m=2)	Large single (m=5)	Twin (m=5)	Total (m= 2)	
Butter cake	1	-	-	40	0.30(12)	0	0.08(3)	0.38(15)	-
		-	urethane	40	2.90(116)+	3.95(158)+	0.25(10)+	7.10(284)+	-
		none[d]	urethane	40	3.60(144)+	2.75(110)+	0.50(20)+	6.85(274)+	3.52(n)
		Grape	urethane	40	2.60(104)+	1.88(75)+	0.43(17)+	4.90(196)+	30.99(w)
		Mamao	urethane	40	2.98(119)+	2.43(97)+	0.40(16)+	5.80(232)+	18.31(n)
		Mangosteen	urethane	40	1.50(60)+	2.05(82)+	0.30(12)+	3.85(154)+	45.77(m)
		Krachaidum	urethane	40	1.58(63)+	1.85(74)+	0.25(10)+	3.68(147)+	48.24(m)
		-	-	40	0.30(12)	0	0.08(3)	0.38(15)	-
		-	NMU	40	5.50(220)+	2.30(92)+	0.68(27)+	8.48(339)+	-
		none[d]	NMU	40	4.55(182)+	5.00(200)+	1.20(48)+	10.75(430)+	-26.84(n)
		Grape	NMU	40	2.18(87)+	1.65(66)+	0.45(18)+	4.28(171)+	49.56(m)
		Mamao	NMU	40	2.70(108)+	4.28(171)+	1.13(45)+	8.10(324)+	4.42(n)
		Mangosteen	NMU	40	2.30(92)+	2.55(102)+	0.48(19)+	5.33(213)+	37.17(w)
		Krachaidum	NMU	40	2.48(99)+	2.75(110)+	0.55(22)+	5.78(231)+	31.86(w)
	2	-	-	40	0.40(16)	0	0	0.40(16)	-
		-	urethane	40	4.00(160)+	2.75(110)+	0.45(18)+	7.20(288)+	-
		none[d]	urethane	40	4.20(168)+	2.68(107)+	0.40(16)+	7.28(291)+	-1.04(n)
		Grape	urethane	40	3.30(132)+	2.10(84)+	0.45(18)+	5.85(234)+	18.75(n)
		Mamao	urethane	40	3.85(154)+	2.00(80)+	0.63(25)+	6.48(259)+	10.07(n)
		Mangosteen	urethane	40	1.98(79)+	2.43(97)+	0.50(20)+	4.90(196)+	31.94(w)
		Krachaidum	urethane	40	2.73(109)+	1.83(73)+	0.55(22)+	5.10(204)+	29.17(w)
		-	-	40	0.40(16)	0	0	0.40(16)	-
		-	NMU	40	5.43(217)+	2.15(86)+	0.68(27)+	8.25(330)+	-
		none[d]	NMU	40	4.53(181)+	3.43(137)+	0.90(36)+	8.85(354)+	-7.27(n)
		Grape	NMU	40	2.58(103)+	2.85(114)+	0.35(14)+	5.78(231)+	30.00(w)
		Mamao	NMU	40	3.20(128)+	4.08(163)+	0.73(29)+	8.00(320)+	3.03(n)
		Mangosteen	NMU	40	2.25(90)+	2.45(98)+	0.55(22)+	5.25(210)+	36.36(w)
		Krachaidum	NMU	40	2.08(83)+	2.85(114)+	0.73(29)+	5.65(226)+	31.52(w)

Table 2 Antimutagenicity of each wine fortified bakery against 20 mM urethane (URE) and in vivo formed nitrosomethylurea (NMU)[a] in *Drosophila melanogaster* (continued)

Bakery	Trial	Fortified wine	Chemical	No. of wing	Spots per wing (Number of Spots), statistical diagnoses[b]				% Inhibition (rate[c])
					Small single (m=2)	Large single (m=5)	Twin (m=5)	Total (m= 2)	
Pancake	1	-	-	40	0.18(7)	0	0	0.18(7)	-
		-	urethane	40	3.00(120)+	2.38(95)+	0.35(14)+	5.73(229)+	-
		none[d]	urethane	40	3.30(132)+	2.55(102)+	0.35(14)+	6.20(248)+	-8.30(n)
		Grape	urethane	40	2.08(83)+	2.28(91)+	0.25(10)+	4.60(184)+	19.65(n)
		Mamao	urethane	40	1.95(78)+	2.55(102)+	0.43(16)+	4.90(196)+	14.41(n)
		Mangosteen	urethane	40	1.83(73)+	2.10(84)+	0.33(13)+	4.25(170)+	25.76(w)
		Krachaidum	urethane	40	2.25(90)+	2.58(103)+	0.35(14)+	5.18(207)+	9.61(n)
		-	-	40	0.18(7)	0	0	0.18(7)	-
		-	NMU	40	5.00(200)+	2.83(113)+	0.75(30)+	8.58(343)+	-
		none[d]	NMU	40	9.40(376)+	7.65(306)+	2.68(107)+	19.73(789)+	-130.03(n)
		Grape	NMU	40	4.13(165)+	4.50(180)+	1.13(45)+	9.75(390)+	-13.70(n)
		Mamao	NMU	40	4.28(171)+	5.33(213)+	1.30(52)+	10.90(436)+	-27.11(n)
		Mangosteen	NMU	40	5.13(205)+	5.08(203)+	1.05(42)+	11.25(450)+	-31.20(n)
		Krachaidum	NMU	40	3.18(127)+	2.68(107)+	1.00(40)+	6.85(274)+	20.12(w)
	2	-	-	40	0.28(11)	0.03(1)	0	0.30(12)	-
		-	urethane	40	3.43(137)+	3.30(132)+	0.60(24)+	7.33(293)+	-
		none[d]	urethane	36	5.81(209)+	3.36(121)+	0.58(21)+	9.75(351)+	-19.80(n)
		Grape	urethane	40	2.60(104)+	2.75(110)+	0.83(33)+	6.18(247)+	15.70(n)
		Mamao	urethane	40	2.73(94)+	2.90(116)+	0.53(21)+	6.15(231)+	16.04(n)
		Mangosteen	urethane	40	2.35(109)+	2.90(116)+	0.53(21)+	5.78(246)+	21.16(w)
		Krachaidum	urethane	40	3.35(134)+	2.83(113)+	0.83(33)+	7.00(280)+	4.44(n)
		-	-	40	0.28(11)	0.03(1)	0	0.30(12)	-
		-	NMU	40	5.60(224)+	2.88(115)+	0.65(26)+	9.13(365)+	-
		none[d]	NMU	40	7.60(304)+	5.63(225)+	2.58(103)+	15.80(632)+	-73.15(n)
		Grape	NMU	40	4.20(168)+	4.25(170)+	1.05(42)+	9.50(380)+	-4.11(n)
		Mamao	NMU	40	4.55(182)+	2.70(108)+	0.95(38)+	8.20(328)+	10.14(n)
		Mangosteen	NMU	40	5.60(224)+	5.28(211)+	1.35(54)+	12.23(489)+	-33.97(n)
		Krachaidum	NMU	40	2.10(84)+	1.53(61)+	0.43(17)+	4.05(162)+	55.62(m)

Table 2 Antimutagenicity of each wine fortified bakery against 20 mM urethane (URE) and in vivo formed nitrosomethylurea (NMU)[a] in *Drosophila melanogaster* (continued)

Bakery	Trial	Fortified wine	Chemical	No. of wing	Spots per wing (Number of Spots), statistical diagnoses[b]				% Inhibition (rate[c])
					Small single (m=2)	Large single (m=5)	Twin (m=5)	Total (m= 2)	
Doughnut	1	-	-	40	0.18(7)	0.08(3)	0	0.25(10)	-
		-	urethane	40	4.50(180)+	3.75(150)+	0.58(23)+	8.83(353)+	-
		none[d]	urethane	40	2.93(117)+	3.00(120)+	0.30(12)+	6.23(249)+	29.46(w)
		Grape	urethane	40	1.98(79)+	1.70(68)+	0.23(9)+	3.90(156)+	55.81(m)
		Mamao	urethane	30	2.27(68)+	1.57(47)+	0.30(9)+	4.13(124)+	64.87(s)
		Mangosteen	urethane	40	2.63(105)+	2.35(94)+	0.15(6)+	5.13(205)+	41.93(m)
		Krachaidum	urethane	40	2.75(110)+	2.10(84)+	0.25(10)+	5.10(204)+	42.21(m)
		-	-	40	0.18(7)	0.08(3)	0	0.25(10)	-
		-	NMU	40	3.88(155)+	1.60(64)+	0.45(18)+	5.93(237)+	-
		none[d]	NMU	40	1.20(48)+	1.53(61)+	0.38(15)+	3.10(124)+	47.68(m)
		Grape	NMU	40	0.78(31)+	1.43(57)+	0.33(13)+	2.53(101)+	57.38(m)
		Mamao	NMU	40	1.28(51)+	1.15(46)+	0.25(10)+	2.68(107)+	54.85(m)
		Mangosteen	NMU	40	1.45(58)+	1.13(45)+	0.28(11)+	2.85(114)+	51.90(m)
		Krachaidum	NMU	30	1.43(43)+	1.40(42)+	0.33(10)+	3.17(95)+	59.92(m)
	2	-	-	40	0.30(12)	0.03(1)	0.03(1)	0.35(14)	-
		-	urethane	40	4.15(166)+	3.68(147)+	0.45(18)+	8.28(331)+	-
		none[d]	urethane	30	3.53(106)+	2.70(81)+	0.67(20)+	6.90(207)+	37.46(w)
		Grape	urethane	40	1.93(77)+	1.98(79)+	0.55(22)+	4.45(178)+	46.22(m)
		Mamao	urethane	40	2.30(92)+	1.98(79)+	0.60(24)+	4.88(195)+	41.09(m)
		Mangosteen	urethane	40	2.28(91)+	2.48(99)+	0.33(13)+	5.08(203)+	38.67(w)
		Krachaidum	urethane	30	2.23(67)+	2.20(66)+	0.43(13)+	4.87(146)+	55.89(m)
		-	-	40	0.30(12)	0.03(1)	0.03(1)	0.35(14)	-
		-	NMU	40	2.90(116)+	1.83(73)+	0.65(26)+	5.38(215)+	-
		none[d]	NMU	40	2.10(84)+	1.45(58)+	0.65(26)+	4.20(168)+	21.86(w)
		Grape	NMU	40	0.63(25)+	1.25(50)+	0.38(15)+	2.25(90)+	58.14(m)
		Mamao	NMU	40	1.95(78)+	1.60(64)+	0.50(20)+	4.05(162)+	24.65(w)
		Mangosteen	NMU	40	1.45(58)+	1.48(59)+	0.60(24)+	3.53(141)+	34.42(w)
		Krachaidum	NMU	40	1.33(53)+	1.58(63)+	0.63(25)+	3.53(141)+	34.42(w)

[a]Produced by administration 36 mM sodium nitrite and 10 mM methylurea to3-day-old larvae (Rincon *et al.*, 1988)

[b]Statistical diagnoses using estimation of spot frequencies and confidence limits according to Frei and Wurgler (1988) for comparison with distilled water: + = positive; - = negative; m = multiplication factor. Probability levels: $\alpha = \beta = 0.05$. One-sided statistical tests. [c]w = weak antimutagenicity, m = moderate antimutagenicity, s = strong antimutagenicity, n = negligible antimutagenicity, [d]ordinary bakery

Discussion

The survivals of adult flies fed on both ordinary and all wine fortified bakeries were more than fifty percents and the flies had big size. It indicated that none of the samples was toxic, and they were then suitable for further studies on their antimutagenicity. These bakeries are also good sources of nutrients for adult flies. Results of this study have revealed that both ordinary and wine fortified bakeries are safe to the consumers.

The significant antimutagenicity of all except mamao wine fortified butter cake against urethane was observed. Their antimutagenicity might be due to some phytochemicals. Xanthone is an example of chemically active compound found in the rind and pulp of mangosteen. Its molecule possesses a six carbon conjugated ring structure with multiple double carbon bonds which makes the molecule very stable. This structure keeps the xanthone's properties from being destroyed when heated.[11] α-Mangostin, a xanthone derivative increased the expression of glutathione S-transferase (GST) at 0.5-5.0 μM for 12 h treatment in human hepatocellular carcinoma HuH-7 cells.[11] The flavonoids of krachaidum are heat stable and the degradation due to cooking and frying are relatively low.[12] Further study on identification and the health benefit of such flavonoids of krachaidum should be of interest. Resveratrol (in grape wine) has been shown to participate in the prevention of carcinogenesis by the inhibition of some forms of cytochrome P450, an enzyme of phase I[13,14] and also through the induction of phase II xenobiotic metabolising enzymes.[15,16] It is sensitive to light and oxygen exposure[17] but it is heat stable. Therefore the preparation of bakery could not change the resveratrol content of red wine. The reason that mamao wine fortified butter cake exhibited least antimutagenicity may be due to the fact that anthocyanin in mamao is highly sensitive to oxygen, heat and light.[18] Hagiwara *et al*.[19] reported that some anthocyanins inhibited chemical-induced carcinogensis in a rat model. It was proposed that anthocyanins contributed to mark antioxidant activities in preventing DNA damage *in vitro*.

The result that ordinary pancake enhanced the mutagenicity of urethane but the enhancement was abolished with the fortification of each wine to pancake might be explained by the finding of Jägerstad and Skog.[20] They showed that cooking and processing at high temperature generated various kinds of genotoxic substances. Mutagens generated in hamburger during pan-frying are dependent upon both temperature and time.[21] Therefore, it is a need to verify whether there are any mutagens occurring during pan-frying of pancake.

It was found that ordinary doughnut was antimutagenic against urethane in both trials. All wine fortified doughnut presented greater antimutagenicity than the ordinary one. In fact this bakery is the one which is fried in palm oil. Among vegetable oils, palm oil is the richest natural source of tocotrienols.[22] Tocotrienols might act as free radical scavengers.[23] It was documented that *N*-hydroxyurethane, a urethane metabolite,[24,25] was hydrolyzed by esterase to generate hydroxylamine and exerted its mutagenic effect in multiple organs via generating $O_2^{\bullet -}$ and $NO^{\bullet}$ to cause oxidation and depurination of DNA.[26] Thus, it was possible that antioxidant activity from palm oil used in preparation of doughnut might reduce $O_2^{\bullet -}$ and/or $NO^{\bullet}$ in urethane metabolism. Antioxidants have been suggested to scavenge free radicals, and prevent their interactions with cellular DNA.[27] Overall results suggest that fortification of doughnut with each wine that contains phenolic compounds is a good choice for consumers who want to have a functional food that contains a potent antioxidant.

Evaluation of the antimutagenicity against *in vivo* formed nitrosomethylurea demonstrated that fortifying butter cake with each wine could abolish the mutagenicity enhanced by the ordinary one as well as expressed the antimutagenic activity. The fortification of doughnut with each wine slightly increased its antimutagenicity. The beneficial effect of each wine might be possibly due to its components that could reduce the formation of nitrosomethylurea or enhanced the detoxification of this direct acting mutagen. The

result that fortification of wines especially krachaidum wine to pancake could abolish the phenomenon that ordinary pancake enhanced the mutagenicity of *in vivo* formed nitrosomethylurea was quite similar to that of butter cake presented above. Rujjanawate *et al*.[28] revealed that the ethanol extract of krachaidum possessed gastro-protective potential which was related partly to preservation of gastric mucus secretion. Therefore, this wine might be of interest to be analyzed for the compounds that could counteract the notorious effect of pancake on both mutagens.

References

1. Think Again Before Eating High-Fat Meal [Online] 2006 Aug 9. Available from: URL: http://www.nyp.org/060809.htm, (accessed 2007 Dec 29).
2. National Research Council (US), Committee on Diet and Health. Diet and Health: Implications for Reducing Chronic Disease Risk. Washington, DC: National Academy Press;1989.
3. Kanner J, Frankel E, Grant R, German B, Kinsella E. Natural antioxidants in grape and wines. *J Agric Food Chem* 1994;42:64-9.
4. Goldberg DM. Does wine work. *Clin Chem* 1995;41:14-6.
5. Whitehead TP, Robinson D, Allaway S, *et al.* Effect of red wine ingestion on the antioxidant capacity of serum. *Clin Chem* 1995;41:32-5.
6. Amitabye LR, Theeshan B, Crozier A, *et al*. Characterization of the antioxidant functions of flavonoids and proanthocyanidins in Mauritian black teas. *Food Res Intern* 2005;38:357-67.
7. Rincon 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 monogaster. *Genet Toxicol Environ Mutagen* 1998;412:69-81.
8. Graf U, van Schaik N. Improved high bioactivation cross for the wing somatic mutation and recombination test in Drosophila melanogaster. *Mutat Res* 1992;271:59-67.
9. Roberts DB. Basic Drosophila care and techniques. In: Drosophila: a pratical approach (Roberts DB, eds). Oxford: IRL Press 1986;1-38.
10. Frei H, Wurgler FE. Statistical methods to decide whether mutagenicity test data from Drosophila assays indicate a positive, negative or inconclusive result. *Mutat Res* 1988;203:297-308.
11. Akao Y, Nakagawa Y, Iinuma M, *et al*. Anti-cancer effects of xanthones from pericarps of mangosteen. *Int J Mol Sci* 2008;9:355-70.
12. Hertog MG, Feskens EJ, Hollman PC, *et al*. Dietary antioxidant flavonoids and risk of coronary heart disease: the Zutphen elderly study. *Lancet* 1993;342:1007-11.
13. Chang TK, Chen J, Lee WB. Differential inhibition and inactivation of human CYP1 enzymes by trans-resveratrol: evidence for mechanisms-based inactivation of CYP1A2. *J Pharmacol Exp Ther* 2001;299:874–82.
14. Gusman J, Malonne H, Atassi G. A reappraisal of the potential chemopreventive and chemotherapeutic properties of resveratrol. *Carcinogenesis* 2001;22:1111–7.
15. Savouret JF, Quesne M. Resveratrol and cancer: a review. *Biomed Pharmacoter* 2002;56:84–7.
16. Kundu JK, Surh YJ. Molecular basis of chemoprevention by resveratrol: NF-kappaB and AP-1 as potential targets. *Mutat Res* 2004;555:65–80.
17. Holian O, Wahid S, Atten MJ, Attar BM. Inhibition of gastric cancer cell proliferation by resveratrol: role of nitric oxide. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2002;282:G809-16.
18. Schoefs B. Review: Determination of pigments in vegetables. *J Chromatogr A* 2004;1054:217-26.
19. Hagiwara A, Miyashita K, Nakanishi T. Pronounced inhibition by a natural anthocyanin, purple corn color, of 2-amimo-l-methyl-6-phenylimidazo4,5-□ pyridine(PhIP)-associated colorectal carcinogenesis in male F344 rats pretreated with 1,2-dimethylhydrazine. *Cancer Lett* 2001;171:17-25.
20. Jägerstad M, Skog K. Genotoxicity of heat-processed foods. *Mutat Res* 2005;574:156-72.
21. Pariza MW, Ashoor SH, Chu FS, *et al.* Effects of temperature and time on mutagen formation in pan-fried hamburger. *Cancer Lett* 1979;7:63-9.
22. The oil [online] 2008 Sep 10. Available from: URL: http://www.mpoc.org.my/main_palmoil_02. asp#palmoil. (accessed 2008 Oct 6).
23. Rossi M, Alamprese C, Ratti S. Tocopherols and tocotrienols as free radical-scavengers in refined vegetable oils and their stability during deep-fat frying. *Food Chem* 2007;102:812–7.
24. Boyland E, Nery R. The metabolism of urethane and related compounds. *Biochem J* 1965;94:198-208.
25. Nery R. Some aspects of the metabolism of urethane and *N*-hydroxyurethane in rodents. *Biochem J* 1968;106:1-13.
26. Sakano K, Oikawa S, Hiraku Y, *et al*. Metabolism of carcinogenic urethane to nitric oxide is involved in oxidative and damage. *Free Radic Biol Med* 2002;33:703-14.
27. Ferguson LR, Philpott M, Karunasinghe N. Dietary cancer and prevention using antimutagens. *Toxicology* 2004;198:147-59.
28. Rujjanawate C, Kanjanapothi D, Amornlerdpison D, *et al*. Anti-gastric ulcer effect of Kaempferi parviflora. *J Ethnopharmacol* 2005;102:120-2.

การพัฒนาผลิตภัณฑ์ขนมเพื่อสุขภาพที่มีซาดีบัวเป็นองค์ประกอบ และการทดสอบฤทธิ์ต้านการก่อกลายพันธุ์ของยูรีเทนในแมลงหวี่

ยศพร พลายโถ[1] และแก้ว กังสดาลอำไพ[2]

[1]คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยราชภัฏวไลยอลงกรณ์ ในพระบรมราชูปถัมภ์ จ.ปทุมธานี 13180

[2]สถาบันวิจัยโภชนาการ มหาวิทยาลัยมหิดล ถนนพุทธมณฑล 4 ตำบลศาลายา อำเภอนครปฐม 73170

บทคัดย่อ

ผู้วิจัยนำน้ำสกัดดีบัวมาเป็นส่วนผสมในการผลิตขนมปังและขนมน้ำดอกไม้ ศึกษาการยอมรับของผู้บริโภค และศึกษาฤทธิ์ต้านการก่อกลายพันธุ์ของยูรีเทน พบว่าผู้บริโภคยอมรับน้ำดีบัวได้ถึง 50% ของน้ำใช้ผลิตขนมปัง และ2.5% ของน้ำใช้ในการผลิตขนมน้ำดอกไม้ (เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลที่ได้จากการประเมินผลทางด้านประสาทสัมผัสตามแผนComplete Randomized Design และวิเคราะห์ความแปรปรวนโดยใช้ One-Way ANOVA และ Duncan's new multiple rang test ที่ความเชื่อมั่น 95 %) ส่วนฤทธิ์ต้านการก่อกลายพันธุ์ของขนมศึกษาโดยแทนที่แป้งและน้ำตาลในอาหารเลี้ยงแมลงหวี่ด้วยขนมเป็นอาหารทดลอง นำหนอนแมลงหวี่พันธุ์ทาง (*mwh flr*$^{+}$*/mwh TM3*) อายุ 3 วัน จากอาหารธรรมดามาเลี้ยงในอาหารทดลองจนตัวอ่อนกลายเป็นตัวเต็มวัย จึงวิเคราะห์การก่อกลายพันธุ์บนปีก จากนั้นทำการทดสอบฤทธิ์ต้านการก่อกลายพันธุ์ในลักษณะเดียวกันแต่ใช้สารละลาย 20 mM ยูรีเทนแทนที่น้ำในอาหารเลี้ยงแมลงหวี่ซึ่งเรียกการทดลองนี้ว่า co-administration study และทำการทดลองแบบ pre-feeding study โดยผสมพันธุ์พ่อแม่แมลงหวี่ให้วางไข่ลงในอาหารทดลองจนได้หนอนอายุ 3 วัน จึงย้ายไปเลี้ยงต่อให้อาหารธรรมดาที่มียูรีเทน (pre-feeding study type 1) หรือ อาหารทดลองที่มียูรีเทน (pre-feeding study type 2) ผลวิจัยพบว่าตัวอย่างขนมลดฤทธิ์ก่อกลายพันธุ์ของยูรีเทนได้แต่ไม่มีนัยสำคัญตามเกณฑ์ของการวิจัย ผู้วิจัยไม่สามารถเพิ่มปริมาณของน้ำสกัดจากดีบัวที่ใส่ในขนมขึ้นได้อีก เนื่องจากข้อจำกัดในเรื่องรสขมของดีบัว อย่างไรก็ตามผลิตภัณฑ์ขนมที่ปรับปรุงในการศึกษาครั้งนี้นับว่าเป็นตัวเสริมของการบริโภคอาหารเพื่อลดความเสี่ยงของมะเร็งได้เช่นกัน

คำสำคัญ: ดีบัว, ขนมปัง, ขนมน้ำดอกไม้, ฤทธิ์ต้านการก่อกลายพันธุ์, หนอนแมลงหวี่

*Corresponding author: Dr. Kaew Kangsadalampai
Institute of Nutrition, Mahidol University, Salaya
Nakhon Pathom 73170, Thailand
E-mail: nukks@mahidol.ac.th

ความสำคัญและที่มาของปัญหา

ในปัจจุบันการบริโภคอาหารจานด่วนได้แพร่หลายเข้ามาสู่ประเทศไทย ซึ่งมีผลทำให้คนไทยมีแนวโน้มที่จะบริโภคอาหารที่มีไขมันและคาร์โบไฮเดรตเพิ่มมากขึ้น ในขณะที่การบริโภคผักผลไม้กลับลดลง ซึ่งพบว่าทำให้มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดโรคมะเร็ง โรคความดันโลหิตสูง โรคเส้นเลือดหัวใจตีบ และภาวะโคเลสเตอรอลในเลือดสูง ได้มีการศึกษาพบว่า ในผักและผลไม้มีสารเคมีหลายชนิดที่มีศักยภาพในการป้องกันหรือยับยั้งการเกิดโรคมะเร็ง ดังนั้นจึงได้มีการแนะนำให้บริโภคผักและผลไม้เพิ่มมากขึ้น เพื่อเป็นการป้องกันและ/หรือลดความเสี่ยงต่อการเกิดโรคดังกล่าว ด้วยเหตุนี้เองจึงทำให้คนไทยมีความตื่นตัวหันมาใส่ใจสุขภาพของตนเองเพิ่มขึ้น ดังจะเห็นได้จากมีการนำผัก ผลไม้ หรือสมุนไพรต่างๆ มาใช้เป็นส่วนผสมลงไปในอาหารเพื่อผลิตเป็นอาหารเพื่อสุขภาพ หรือนำสารสกัดสารจากผัก ผลไม้ หรือสมุนไพรมาผสมลงไปในอาหารต่างๆ เช่น ผลิตภัณฑ์เครื่องดื่ม ขนมอบ ขนมขบเคี้ยว เป็นต้น

บัวหลวงเป็นพืชน้ำที่อยู่คู่คนไทยมาตั้งแต่สมัยโบราน และถูกนำมาใช้ประโยชน์มากมาย เช่น นำมาปลูกเป็นไม้ประดับเพื่อความสวยงาม นำไปใช้ในพิธีทางศาสนา นำมารับประทาน และนำมาใช้เป็นสมุนไพรรักษาโรคต่างๆ เช่น เมล็ดบัว ช่วยบำรุงกำลัง ไขข้อ เส้นเอ็น ระบบประสาท แก้ร้อนในกระหายน้ำ ก้านใบ มีฤทธิ์เป็นยาห้ามเลือด ต้นอ่อน ช่วยขยายเส้นเลือดหัวใจ เกสร ใช้เป็น ยาหอมบำรุงหัวใจ ดีบัว ช่วยขยายหลอดเลือดหัวใจ แก้กระหายน้ำ และแก้อาเจียนเป็นโลหิต[1] นอกจากนี้สุธารัตน์[2] ได้พบฤทธิ์ต้านการก่อกลายพันธุ์ต่อยูรีเทนของสารสกัดด้วยน้ำร้อนของดีบัวหรือชาดีบัวในแมลงหวี่ด้วยวิธี Somatic Mutation and Recombination Test (SMART) ดังนั้นผู้วิจัยจึงสนใจที่นำน้ำดีบัวมาเป็นส่วนผสมในขนมปังและขนมน้ำดอกไม้ เพื่อเป็นการเพิ่มคุณค่าของขนมให้มีประโยชน์ต่อสุขภาพที่ได้รับการยอมรับจากผู้บริโภค และมีฤทธิ์ต้านการก่อกลายพันธุ์ของผลิตภัณฑ์ทั้งสอง

วิธีดำเนินการวิจัย

การเตรียมตัวอย่างขนม โดยนำดีบัวผงมาชงกับน้ำเดือดด้วยอัตราส่วน 1 กรัม ต่อ น้ำ 5 มิลลิลิตร ทิ้งไว้ 15 นาที จากนั้นนำไปกรองด้วยกระดาษกรองเบอร์ 1 ตามวิธีของ สุธารัตน์[2] นำขนมปังที่ผลิตโดยใช้สูตรที่แสดงในตารางที่ 1 ทั้ง 3 สูตรมาทดสอบการยอมรับของผู้บริโภค เพื่อนำสูตรขนมปังที่ผู้บริโภคให้การยอมรับมาที่สุดมาเป็นสูตรพื้นฐานสำหรับผลิตขนมปังน้ำดีบัว จากนั้นนำสูตรพื้นฐานที่ได้มาผลิตเป็นขนมปังน้ำดีบัว โดยใช้น้ำดีบัวแทนที่น้ำเปล่า ดังตารางที่ 2 นำขนมปังที่ผลิตได้ไปทดสอบการยอมรับของผู้บริโภคอีกครั้ง ทำการผลิตขนมน้ำดอกไม้ตามสูตร (ตางรางที่ 3) ทั้ง 3 สูตร แล้วทดสอบการยอมรับของผู้บริโภคเพื่อนำสูตรขนมน้ำดอกไม้ที่ผู้บริโภคให้การยอมรับมากที่สุดมาเป็นสูตรพื้นฐานสำหรับผลิตขนมน้ำดอกไม้ผสมน้ำดีบัว จากนั้นนำสูตรพื้นฐานมาผลิตเป็นขนมน้ำดอกไม้ผสมน้ำดีบัว โดยใช้น้ำดีบัวแทนที่น้ำเปล่าในสัดส่วนต่างๆ ดังแสดงในตารางที่ 4 จากนั้นนำขนมน้ำดอกไม้ที่ผลิตได้ไปทดสอบการยอมรับของผู้บริโภค

การประเมินคุณภาพของผลิตภัณฑ์จากน้ำดีบัวด้านประสาทสัมผัส นำผลิตภัณฑ์ที่ผลิตจากน้ำดีบัวมาทำการศึกษาการยอมรับของผู้บริโภคทางด้านประสาทสัมผัสตามคุณลักษณะต่างๆ โดยวิธีการให้คะแนนความชอบ (9-point hedonic scales) ตั้งแต่ 1 ไม่ชอบมากที่สุดถึง 9 ชอบมากที่สุด และใช้ผู้ทดสอบที่ไม่ผ่านการฝึกฝนจำนวน 20 คน แล้ววิเคราะห์ข้อมูลที่ได้จากการประเมินผลทางด้านประสาทสัมผัสตามแผนการทดลองแบบสุ่มสมบูรณ์ (Complete Randomized Design, CRD) วิเคราะห์ความแปรปรวนโดยใช้ One-Way ANOVA และเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยด้วยวิธี Duncan's new multiple rang test ที่ระดับความเชื่อมั่น 95 %

การศึกษาฤทธิ์ต้านการก่อกลายพันธุ์ นำขนมปังน้ำดีบัวและขนมน้ำดอกไม้ผสมน้ำดีบัวที่มีปริมาณของน้ำดีบัวมากที่สุดที่ผู้บริโภคให้การยอมรับ มาทำการศึกษาฤทธิ์ต้านการก่อกลายพันธุ์ของยูรีเทนในแมลงหวี่ *Drosophila melanoglaster* ด้วยวิธี SMART ตามวิธีของ Graf และคณะ[9] โดยนำขนมตัวอย่างที่ผสมน้ำดีบัวไปแทนที่แป้งข้าวโพดและน้ำตาลในอาหารเลี้ยงแมลงหวี่ในอัตราส่วนขนมตัวอย่างต่อแป้งข้าวโพดและน้ำตาล คือ 25:75, 50:50 75:100 และ

ตารางที่ 1 สูตรขนมปังที่ใช้ในการศึกษา

ส่วนผสม (%)	สูตร A	สูตร B	สูตร C
แป้งขนมปัง	35.52	43.55	38.52
แป้งเค้ก	15.22	-	-
แป้งอเนกประสงค์		8.21	9.63
ยีสต์	1.02	0.82	0.72
สารเสริมคุณภาพ (S.P)	0.53	-	-
น้ำตาลทราย	10.15	7.40	9.63
นมข้นจืด	11.16	-	-
น้ำ	14.21	27.11	26.00
เนยสด	12.19	8.21	-
ไข่ไก่	-	4.12	4.81
เกลือ	-	0.58	0.34
นมผง	-	-	2.41
มาการีน	-	-	7.94
อุณหภูมิและเวลาที่ใช้อบขนมปัง	350°F 20 นาที	400°F 20 นาที	425°F 20 นาที

ที่มา: สูตร A: นวรัตน์[3], สูตร B: โรงเรียนสอนทำขนมอบมาตรฐาน[4],
สูตร C:www.wt.ac.th/-nongporn/sweetbread.htm[5]

ตารางที่ 2 อัตราส่วนของน้ำดีบัวที่นำไปแทนที่น้ำในขนมปัง

สูตรขนมปังหวาน	อัตราส่วนของน้ำ (%)	อัตราส่วนน้ำดีบัว(%)
สูตร D	100	0
สูตร E	75	25
สูตร F	50	50
สูตร G	25	75
สูตร H	0	100

ตารางที่ 3 สูตรขนมน้ำดอกไม้ที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้

ส่วนผสม (%)	สูตร 1	สูตร 2	สูตร 3
แป้งข้าวเจ้า	21.67	18.60	17.89
แป้งมันสำปะหลัง	-	-	4.43
แป้งท้าวยายม่อม	2.10	-	-
น้ำลอยดอกมะลิ	65.55	58.14	42.44
น้ำตาลทราย	10.68	23.26	35.24

ที่มา: สูตร 1: จริยา[6], สูตร: 2 จันทร[7], สูตร 3: เจ้าโก๊ะชวนทำ[8]

ตารางที่ 4 อัตราส่วนของน้ำดีบัวที่นำไปแทนที่น้ำในขนมน้ำดอกไม้

สูตรขนมน้ำดอกไม้	อัตราส่วนของน้ำ (%)	อัตราส่วนน้ำดีบัว(%)
สูตร 4	100	0
สูตร 5	97.5	2.5
สูตร 6	95	5
สูตร 7	92.5	7.5
สูตร 8	90	10

100:0 ซึ่งจะเรียกอาหารเลี้ยงแมลงหวี่ที่มีขนมตัวอย่างผสมอยู่ว่า Experimental Medium จากนั้นนำตัวอ่อน(หนอน)แมลงหวี่พันธุ์ทางอายุประมาณ 72 ชั่วโมง (ได้จากการผสมตัวผู้สายพันธุ์ *mwh/mwh* กับตัวเมียสายพันธุ์ *ORR/flr*^{3}*/TM*^{3} ใน Standard Medium) มาเลี้ยงใน Experimental Medium จนตัวอ่อนกลายเป็นดักแด้และเจริญกลายเป็นตัวเต็มวัย จึงนับอัตราการอยู่รอดของแมลงหวี่ และเก็บแมลงหวี่ที่ได้ดองไว้ในขวดบรรจุแอลกอฮอล์ 70% เพื่อใช้ในการเตรียมสไลด์สำหรับการวิเคราะห์ผล และนำแมลงหวี่ที่ได้รับอาหารที่มีสัดส่วนของตัวอย่างขนมมากที่สุด และมีอัตราการอยู่รอดเกิน 50% มาวิเคราะห์คุณสมบัติในการก่อกลายพันธุ์

ในการทดสอบฤทธิ์ต้านการก่อกลายพันธุ์ด้วยวิธีการ Co-administration study นั้นเป็นการศึกษาว่าขนมตัวอย่างที่ผสมน้ำดีบัวสามารถต้านฤทธิ์การก่อกลายพันธุ์ของยูรีเทนได้หรือไม่ โดยการนำขนมตัวอย่างที่ผสมน้ำดีบัวไปแทนที่แป้งข้าวโพดและน้ำตาลในอาหารเลี้ยงแมลงหวี่ที่มียูรีเทนเป็นสารก่อกลายพันธุ์ แล้วนำตัวอ่อน(หนอน)แมลงหวี่พันธุ์ทางอายุประมาณ 72 ชั่วโมง (ได้จากการผสมตัวผู้สายพันธุ์ *mwh/mwh* กับตัวเมียสายพันธุ์ *ORR/flr*^{3}*/TM*^{3} ใน Standard Medium) มาเลี้ยงใน Experimental medium จนตัวอ่อนกลายเป็นดักแด้และเจริญกลายเป็นตัวเต็มวัย จึงเก็บแมลงหวี่ที่ได้ดองไว้ในขวดบรรจุแอลกอฮอล์ 70% เพื่อใช้ในการเตรียมสไลด์ในขั้นตอนต่อไปเพื่อวิเคราะห์ผล อีกวิธีของการศึกษาฤทธิ์ต้านการก่อกลายพันธุ์ด้วยวิธี Pre-feeding study นั้นเป็นการศึกษาว่าขนมตัวอย่างที่ผสมน้ำ ดีบัวสามารถต้านฤทธิ์การก่อกลายพันธุ์ของยูรีเทนได้หรือไม่ ถ้าแมลงหวี่ได้รับตัวอย่างต่อเนื่องตั้งแต่เกิดจนกลายเป็นตัวเต็มวัย โดยการนำขนมตัวอย่างที่ผสมน้ำดีบัวไปแทนที่แป้งข้าวโพดและน้ำตาลในอาหารเลี้ยงแมลงหวี่ แล้วนำพ่อแม่แมลงหวี่มาผสมพันธุ์แล้ววางไข่ใน Experimental medium จนตัวอ่อนอายุ 3 วัน จึงย้ายหนอนไปเลี้ยงใน Standard medium ที่มียูรีเทนผสม (Type 1 study) หรือใน Experimental medium ที่มียูรีเทน (Type 2 study) จนตัวหนอนกลายเป็นดักแด้และเจริญกลายเป็นตัวเต็มวัย จึงเก็บแมลงหวี่ที่ได้ดองไว้ในขวดบรรจุแอลกอฮอล์ 70% เพื่อนับจำนวนจุดบนปีกที่ Mutagenicity index ของยูรีเทน แมลงหวี่ที่ได้จากการเลี้ยงหนอนใน Standard medium ที่มียูรีเทนนั้น ใช้เป็นกลุ่มควบคุมผลบวก (Positive control) และใน Standard medium นั้น ถูกใช้เป็นกลุ่มควบคุมของการทดสอบ

นำผลการศึกษาทั้งหมดไปทดสอบความแตกต่างกันทางสถิติแบบ Nonparametric ตามวิธีที่อธิบายโดย Frei and Würgler[10] รวมทั้งนำผลการศึกษาการต้านฤทธิ์ก่อกลายพันธุ์ที่ได้ไปคำนวนหาค่า Mutagenicity index (MI) และประเมินการต้านสารก่อกลายพันธุ์ของ Sample ดังนี้ mutagenicity index (MI) = b/a เมื่อ “a” คือ จำนวนจุดทั้งหมดที่ผิดปกติต่อปีกจากการชักนำโดยยูรีเทน “b” คือ จำนวนจุดทั้งหมดที่ผิดปกติต่อปีกจากการชักนำโดยตัวอย่างขนมผสมยูรีเทนในการศึกษา Co-administration study และมีหรือไม่มีตัวอย่างขนมในการศึกษา Pre-feeding study ดัชนีการก่อกลายพันธุ์แบ่งออกเป็น 4 กลุ่ม ได้แก่ MI > 0.8-1 แสดงว่าผลนั้นไม่มีความหมาย MI = 0.6-0.8 แสดงว่าผลนั้นอยู่ในระดับอ่อน MI = 0.4-0.6 แสดงว่าผลนั้นอยู่ในระดับปานกลาง และ MI < 0.4 แสดงว่าผลอยู่ในระดับแรง

ผลการวิจัยและวิจารณ์

ผลการทดสอบการยอมรับทางประสาทสัมผัสแสดงในตารางที่ 5 พบว่า สูตร A ได้รับการยอมรับสูงสุดในทุกๆ คุณลักษณะที่ทำการประเมิน ดังนั้นผู้วิจัยจึงเลือกสูตร A มาเป็นสูตรพื้นฐานสำหรับทำขนมปังน้ำดีบัว ในด้านลักษณะสีเนื้อในขนมปัง พบว่าสูตร D ซึ่งเป็นสูตรที่ไม่มีน้ำดีบัวเป็นส่วนผสมเนื้อในขนมปังจะมีสีขาว ส่วนขนมปังที่มีน้ำดีบัวเป็นส่วนผสมสีของเนื้อในขนมปังจะมีสีเขียวเพิ่มมากขึ้นตามปริมาณของน้ำดีบัวที่ใช้ ซึ่งจากการทดลองพบว่า เมื่อเพิ่มปริมาณน้ำดีบัวจะทำให้ผู้บริโภคให้การยอมรับน้อยลง แต่การยอมรับทั้งหมดอยู่ในช่วงชอบปานกลางถึงชอบเล็กน้อย โดยสรุปแล้วผู้บริโภคให้คะแนนการยอมรับสูตร D มากที่สุด รองลงมาเป็นสูตร E สูตร F สูตร G และสูตร H ตามลำดับ (ตารางที่ 6) ในด้านกลิ่น พบว่าเมื่อใส่น้ำดีบัวเพิ่มมากขึ้นจะทำให้ขนมปังมีกลิ่นที่ผู้บริโภคให้การยอมรับลดลง เนื่องจากน้ำดีบัวทำให้

ขนมปังมีกลิ่นเหม็นเขียว จากการประเมินทางประสาทสัมผัสพบว่าสามารถใส่น้ำดีบัวได้ถึง 75% (สูตร G) เนื่องจากคะแนนความชอบที่ผู้บริโภคให้อยู่ในช่วงชอบเล็กน้อย ในด้านรสชาติ พบว่าเมื่อเพิ่มปริมาณน้ำดีบัวมากขึ้นจะทำให้การยอมรับของผู้บริโภคลดลง เนื่องจากขนมปังมีรสขมมากขึ้น และจากการทดลองพบว่าสามารถใส่น้ำดีบัวได้ถึง 50% (สูตร F) เพราะคะแนนการยอมรับอยู่ในช่วงชอบปานกลาง ในด้านเนื้อสัมผัส (ความนุ่ม) พบว่า น้ำดีบัวไม่มีผลต่อความนุ่มของขนมปัง ดังนั้นคะแนนการยอมรับจึงไม่แตกต่างกันทั้ง 5 สูตร โดยการยอมรับอยู่ในช่วงชอบปานกลางถึงชอบมาก ในด้านความชอบรวม พบว่า สามารถใส่น้ำดีบัวได้ถึง 50% (สูตร F) เนื่องจากคะแนนการยอมรับอยู่ในช่วงชอบปานกลาง โดยสรุปแล้ว พบว่าสามารถใส่น้ำดีบัวในขนมปังได้ถึง 50% (สูตร F) เนื่องจากคะแนนการยอมรับทั้ง 5 คุณลักษณะอยู่ในช่วงชอบเล็กน้อยถึงชอบปานกลาง ดังนั้น ผู้วิจัยจึงเลือกขนมปังที่มีน้ำดีบัว 50% (สูตร F) ไปทำการศึกษาฤทธิ์ต้านการก่อกลายพันธุ์ของยูรีเทนในแมลงหวี่ *Drosophila melanoglaster* ด้วยวิธี SMART

ตารางที่ 5 ผลการประเมินคุณภาพทางประสาทสัมผัสของขนมปัง

คุณลักษณะ	สูตร A	สูตร B	สูตร C
ลักษณะปรากฏ	7.18 ± 0.46^{a}	5.88 ± 0.39^{ab}	5.50 ± 0.64^{b}
กลิ่น	7.60 ± 0.49^{a}	5.78 ± 0.11^{b}	5.55 ± 0.42^{b}
รสชาติ	7.88 ± 0.25^{a}	6.23 ± 0.39^{b}	5.65 ± 0.21^{b}
เนื้อสัมผัส (ความนุ่ม)	7.83 ± 0.04^{a}	6.30 ± 0.28^{b}	5.45 ± 0.49^{b}
ความชอบรวม	8.23 ± 0.18^{a}	6.33 ± 0.53^{b}	5.38 ± 0.67^{b}

หมายเหตุ ข้อมูลตามแนวนอนที่มีอักษรกำกับแตกต่างกัน แสดงความแตกต่างกันทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95%

ตารางที่ 6 ผลการประเมินคุณภาพทางประสาทสัมผัสของขนมปังน้ำดีบัว

คุณลักษณะ	สูตร D	สูตร E	สูตร F	สูตร G	สูตร H
ลักษณะปรากฏ (สีเนื้อในขนมปัง)	7.10 ± 0.85^{a}	6.85 ± 0.81^{a}	6.75 ± 0.55^{a}	6.10 ± 0.97^{b}	6.00 ± 0.92^{b}
กลิ่น	7.85 ± 0.81^{a}	7.75 ± 0.51^{ab}	7.35 ± 0.49^{b}	6.35 ± 0.93^{c}	4.75 ± 0.72^{d}
รสชาติ	7.75 ± 0.72^{a}	7.35 ± 0.67^{ab}	7.10 ± 0.79^{b}	4.40 ± 0.75^{c}	2.85 ± 0.93^{d}
เนื้อสัมผัส (ความนุ่ม)	7.80 ± 0.83^{ns}	7.75 ± 0.79^{ns}	7.80 ± 0.83^{ns}	7.70 ± 0.73^{ns}	7.70 ± 0.98^{ns}
ความชอบรวม	7.95 ± 0.83^{a}	7.60 ± 0.75^{ab}	7.10 ± 0.72^{b}	5.45 ± 0.94^{c}	3.90 ± 0.85^{d}

หมายเหตุ ข้อมูลตามแนวนอนที่มีอักษรกำกับแตกต่างกัน แสดงความแตกต่างกันทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95%

ตารางที่ 7 ผลการประเมินคุณภาพทางประสาทสัมผัสของขนมน้ำดอกไม้

คุณลักษณะ	สูตร 1	สูตร 2	สูตร 3
ลักษณะการบุ๋ม	5.05 ± 0.60^{b}	8.05 ± 0.51^{a}	4.80 ± 0.77^{b}
ความมันวาว	7.00 ± 0.56^{ns}	7.10 ± 0.72^{ns}	7.20 ± 0.83^{ns}
กลิ่น	7.55 ± 0.69^{a}	7.50 ± 0.61^{a}	6.20 ± 0.83^{b}
รสชาติ	6.55 ± 0.94^{b}	7.50 ± 0.61^{a}	5.80 ± 0.83^{c}
เนื้อสัมผัส (ความนุ่ม เหนียว)	6.70 ± 0.91^{b}	7.30 ± 0.80^{a}	6.55 ± 0.69^{b}
ความชอบรวม	5.90 ± 0.72^{b}	7.50 ± 0.76^{a}	6.90 ± 0.72^{c}

หมายเหตุ ข้อมูลตามแนวนอนที่มีอักษรกำกับแตกต่างกัน แสดงความแตกต่างกันทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95%

จากผลการประเมินการยอมรับทางด้านประสาทสัมผัสของขนมน้ำดอกไม้ ทำให้ผู้วิจัยตัดสินใจเลือกสูตร 2 มาเป็นสูตรพื้นฐานสำหรับทำขนมน้ำดอกไม้ผสมน้ำดีบัว เนื่องจากสูตร 2 ได้รับการยอมรับมากที่สุดถึง 4 คุณลักษณะ จาก 6 คุณลักษณะ คือ คุณลักษณะด้านการปุ่ม รสชาติ เนื้อสัมผัสและความชอบรวม ในขณะที่สูตร 1 และสูตร 3 ได้รับการยอมรับชอบมากที่สุดสูตรละ 1 คุณลักษณะ คือ คุณลักษณะด้านกลิ่นสำหรับสูตร 1 และด้านความมันวาวสำหรับสูตรที่ 3 (ตารางที่ 7)

จากผลการประเมินคุณภาพทางประสาทสัมผัสของขนมน้ำดอกไม้ผสมดีบัว (ตารางที่ 8) ในด้านลักษณะการปุ่ม ความมันวาว และเนื้อสัมผัส (ความนุ่ม เหนียว) พบว่าทั้ง 5 สูตรไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในด้านกลิ่นพบว่าเมื่อปริมาณน้ำดีบัวที่ใส่เพิ่มมากขึ้นจะทำให้การยอมรับของผู้บริโภคลดลง เนื่องจากปริมาณน้ำดีบัวที่เพิ่มขึ้นทำให้กลิ่นหอมของดอกมะลิลดลง ซึ่งพบว่าสามารถใส่น้ำดีบัวได้ถึง 10% เนื่องจากได้รับการยอมรับในช่วงชอบปานกลาง ในด้านรสชาติพบว่า ถ้าใส่น้ำดีบัวเพิ่มมากขึ้นจะทำให้การยอมรับของผู้บริโภคลดลง เนื่องจากน้ำดีบัวมีรสขม เมื่อใส่ในปริมาณที่มากขึ้นจะทำให้ขนมมีรสชาติขมขึ้น ซึ่งไม่เป็นที่ยอมรับของผู้บริโภค ซึ่งจากการประเมินทางประสาทสัมผัสพบว่าสามารถใส่น้ำดีบัวได้ 2.5% เนื่องจากได้การยอมรับในช่วงชอบปานกลาง ในด้านความชอบรวมพบว่าปริมาณน้ำดีบัวเพิ่มมากขึ้นจะทำให้การยอมรับของผู้บริโภคลดลง อาจเนื่องมาจากน้ำดีบัวที่ใส่เพิ่มเข้าไปทำให้ขนมมีรสชาติขม ซึ่งพบว่าสามารถใส่น้ำดีบัวได้ถึง 5% เนื่องจากการยอมรับอยู่ในระดับชอบเล็กน้อย โดยสรุปแล้วจากผลการประเมินทางด้านประสาทสัมผัสพบว่า สามารถใส่น้ำดีบัวในขนมน้ำดอกไม้ได้ 2.5% (สูตร 5) เนื่องจากการยอมรับทั้ง 6 คุณลักษณะอยู่ในช่วงชอบปานกลาง ดังนั้น ผู้วิจัยจึงเลือกขนมน้ำดอกไม้ที่มีน้ำดีบัว 2.5% (สูตร 5) ไปทำการศึกษาฤทธิ์ต้านการก่อกลายพันธุ์ของยูรีเทนในแมลงหวี่ *Drosophila melanoglaster* ด้วยวิธี SMART

ตารางที่ 8 ผลการประเมินคุณภาพทางประสาทสัมผัสของขนมน้ำดอกไม้ผสมน้ำดีบัว

คุณลักษณะ	สูตร 4	สูตร 5	สูตร 6	สูตร 7	สูตร 8
ลักษณะการปุ่ม	7.60 ± 0.88^{ns}	7.45 ± 0.69^{ns}	7.65 ± 0.93^{ns}	7.65 ± 0.75^{ns}	7.55 ± 0.69^{ns}
ความมันวาว	7.05 ± 0.69^{ns}	7.05 ± 0.83^{ns}	7.15 ± 0.75^{ns}	7.30 ± 0.73^{ns}	7.00 ± 0.86^{ns}
กลิ่น	7.60 ± 0.80^{a}	7.45 ± 0.76^{ab}	7.30 ± 0.73^{ab}	7.20 ± 0.77^{ab}	7.00 ± 0.73^{b}
รสชาติ	7.65 ± 0.59^{a}	7.55 ± 0.51^{a}	5.00 ± 0.92^{b}	4.05 ± 0.76^{c}	3.35 ± 0.59^{d}
เนื้อสัมผัส (ความนุ่ม เหนียว)	7.25 ± 0.72^{ns}	7.20 ± 0.77^{ns}	7.20 ± 0.96^{ns}	7.05 ± 0.83^{ns}	7.10 ± 0.85^{ns}
ความชอบรวม	7.75 ± 0.72^{a}	7.65 ± 0.75^{a}	6.20 ± 0.95^{b}	5.10 ± 0.91^{c}	4.35 ± 0.67^{d}

หมายเหตุ ข้อมูลตามแนวนอนที่มีอักษรกำกับแตกต่างกัน แสดงความแตกต่างกันทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95%

การศึกษาฤทธิ์ต้านการก่อกลายพันธุ์ จากการศึกษาการอยู่รอดของแมลงหวี่ที่ได้จากการนำหนอนแมลงหวี่ไปเลี้ยงในอาหารที่มีตัวอย่างขนมในสัดส่วนต่างกัน พบว่าแมลงหวี่มีอัตราการอยู่รอดเกิน 50% ในทุกสัดส่วนของตัวอย่างขนมที่นำไปศึกษา ซึ่งแสดงว่าความเป็นพิษของตัวอย่างขนมที่มีต่อหนอนแมลงหวี่นั้นไม่มากเกินไปจนไม่สามารถทดสอบต่อได้ และพบว่าหนอนแมลงหวี่ที่ได้รับอาหารที่มีตัวอย่างขนม 100 % มีอัตราการอยู่รอดเกิน 50% ดังนั้นจึงเลือกสัดส่วนของอาหารที่มีตัวอย่างขนม 100% มาใช้ในการศึกษาฤทธิ์การก่อกลายพันธุ์และต้านการก่อกลายพันธุ์ต่อไป (ตารางที่ 9)

จากการศึกษาฤทธิ์การก่อกลายพันธุ์พบว่า ขนมทั้งสองชนิดที่ผสมน้ำดีบัวไม่ทำให้เกิดการก่อกลายพันธุ์ในแมลงหวี่ (ตารางที่ 10) ซึ่งแสดงว่ามีความปลอดภัยในระดับหนึ่งและเป็นประโยชน์สำหรับผู้บริโภค เนื่องจากดีบัวมีสรรพคุณเป็นยาบำรุงกำลัง แก้ร้อนใน แก้ความผิดปกติทางระบบประสาท อาการนอนไม่หลับ และอาการไข้ขึ้นสูงเนื่องจากไม่ได้พักผ่อนหรือมีความดันโลหิตสูง[11-13] ในดีบัวมีสารอัลคาลอยด์ ชื่อ เมททิล-คอริพอลลีน (methyl-corypalline) ซึ่งมีฤทธิ์

ขยายหลอดเลือดที่ไปเลี้ยงหัวใจ[13] และยังมีการศึกษาพบว่าสารเนเฟอริน (neferine) ซึ่งเป็นสารอัลคาลอยด์อีกชนิดหนึ่งที่พบใน ดีบัวสามารถมีคุณสมบัติเป็น anti-arrhythmic[14] และจากการศึกษานี้ให้ผลคล้ายคลึงกับการศึกษาของสุธารัตน์ [2] ที่ได้ทำการศึกษาฤทธิ์ต้านการก่อกลายพันธุ์ต่อยูรีเทนด้วยสารสกัดด้วยน้ำร้อนของดีบัวหรือชาดีบัว พบว่าสามารถลดฤทธิ์ก่อกลายพันธุ์ได้เป็นอย่างดี เมื่อศึกษาด้วยวิธี Somatic Mutation and Recombination Test

ตารางที่ 9 อัตราการอยู่รอดของแมลงหวี่ที่ได้จากการใช้หนอน 100 ตัว ให้ได้รับตัวอย่างในการศึกษา

อาหาร	อัตราการอยู่รอด %
กลุ่มควบคุมผลลบ	92
กลุ่มควบคุมผลบวก	71
ขนมปังน้ำดีบัว 25%*	85
ขนมปังน้ำดีบัว 50%†	83
ขนมปังน้ำดีบัว 75%‡	80
ขนมปังน้ำดีบัว 100%§	78
ขนมน้ำดอกไม้ผสมน้ำดีบัว 25%*	82
ขนมน้ำดอกไม้ผสมน้ำดีบัว 50%†	80
ขนมน้ำดอกไม้ผสมน้ำดีบัว 75%‡	78
ขนมน้ำดอกไม้ผสมน้ำดีบัว 100%§	74

กลุ่มควบคุมผลลบ คือ อาหารแมลงหวี่ปกติ กลุ่มควบคุมผลบวก คือ อาหารแมลงหวี่ ที่มียูรีเทน
*อาหารแมลงหวี่ที่ได้จากการนำขนมปังน้ำดีบัวหรือขนมน้ำดอกไม้ผสมน้ำดีบัวแทนที่แป้งข้าวโพดและน้ำตาลในอัตราส่วน 25:75
†อาหารแมลงหวี่ที่ได้จากการนำขนมปังน้ำดีบัวหรือขนมน้ำดอกไม้ผสมน้ำดีบัวแทนที่แป้งข้าวโพดและน้ำตาลในอัตราส่วน 50:50
‡อาหารแมลงหวี่ที่ได้จากการนำขนมปังน้ำดีบัวหรือขนมน้ำดอกไม้ผสมน้ำดีบัวแทนที่แป้งข้าวโพดและน้ำตาลในอัตราส่วน75:100
§อาหารแมลงหวี่ที่ได้จากการนำขนมปังน้ำดีบัวหรือขนมน้ำดอกไม้ผสมน้ำดีบัวแทนที่แป้งข้าวโพดและน้ำตาลในอัตราส่วน 100:0

ตารางที่ 10 ผลการศึกษาฤทธิ์การก่อกลายพันธุ์ของขนมปังน้ำดีบัวและขนมน้ำดอกไม้ผสมน้ำดีบัว

อาหาร	จำนวนความผิดปกติต่อปีก (จำนวนความผิดปกติต่อ 40 ปีก)*			
	จุดเดี่ยวขนาดเล็ก	จุดเดี่ยวขนาดใหญ่	จุดคู่	จุดทั้งหมด
กลุ่มควบคุมผลลบ	0.075 (3)	0.025 (1)	0.025 (1)	0.125 (5)
กลุ่มควบคุมผลบวก	9.250 (370)+	3.000 (120)+	0.375 (15)+	12.625 (505)+
ขนมปังน้ำดีบัว 100%	0.050 (2)i	0.075 (3)i	0.025 (1)i	0.150 (6)i
ขนมน้ำดอกไม้ผสมน้ำดีบัว 100%	0.075 (3)i	0.075 (3)i	0.025 (1)i	0.175 (7)i

*ผลการทดสอบทางสถิติตามวิธีของ Frei and Würgler [10] โดยเปรียบจำนวนจุดที่เกิดขึ้นในกลุ่มที่กินตัวอย่างเทียบกับกลุ่มที่ได้รับน้ำกลั่นนั้น เครื่องหมาย + คือ มีผลแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ – คือไม่มีผลต่างอย่างมีนัยสำคัญ i คือ ความแตกต่างไม่ชัดเจนสรุปไม่ได้ ค่าระดับ probability อยู่ที่ $\alpha = \beta = 0.05$ one-sided statistical tests

การศึกษาฤทธิ์ต้านการก่อกลายพันธุ์ของขนม ตารางที่ 11 แสดงผลการทดสอบฤทธิ์ต้านการก่อกลายพันธุ์ของขนมปังน้ำดีบัว และขนมน้ำดอกไม้ผสมน้ำดีบัวในแมลงหวี่ *Drosophila melanoglaster* ที่ถูกเหนี่ยวนำให้เกิดกลายพันธุ์ด้วยยูรีเทน ซึ่งพบว่าขนมปังน้ำดีบัว และขนมน้ำดอกไม้ผสมน้ำดีบัวลดการเกิดการกลายพันธุ์ในแมลงหวี่ที่ถูกเหนี่ยวนำให้เกิดการกลายพันธุ์ด้วยยูรีเทนได้ เพราะขนมทั้งสองชนิดมีค่าดัชนีก่อกลายพันธุ์น้อยกว่า 1 ทั้งสองการทดลอง ผลการศึกษาครั้งนี้จึงเป็นการยืนยันว่าน้ำดีบัวมีฤทธิ์ต้านการก่อกลายพันธุ์จริงตามที่ สุธารัตน์[2] ได้พบฤทธิ์ต้านการก่อกลายพันธุ์ของสารสกัดด้วยน้ำร้อนของดีบัวหรือชาดีบัวต่อยูรีเทนในแมลงหวี่ซึ่งศึกษาด้วยวิธี SMART เช่นกัน แม้ว่าดัชนีก่อ

กลายพันธุ์ที่ลดลงต่ำกว่า 1 นั้น อยู่ในช่วงไม่มีผลในการลดฤทธิ์ก่อกลายพันธุ์ของยูรีเทนก็ตาม แต่ก็เป็นการไม่มีนัย สำคัญตามเกณฑ์ที่ตั้งขึ้นเพื่อให้ง่ายต่อการจัดกลุ่มผลการทดลองเท่านั้น อย่างไรก็ดีเราก็ยังกล่าวได้ว่า ขนมที่พัฒนาขึ้นในการวิจัยนี้สามารถต้านการก่อกลายพันธุ์ได้ในระดับหนึ่ง ทั้งนี้เพราะความเข้มของยูรีเทนที่ใส่ลงไปนั้นอยู่ในระดับความเข้มข้นซึ่งสูงมากกว่าที่อาหารทั่วไปจะมีระดับของสารก่อกลายพันธุ์มากในระดับนี้ อีกประการหนึ่งเนื่องมาจากผู้วิจัยไม่สามารถเพิ่มปริมาณของน้ำสกัดจากดีบัวที่ใส่ในขนมจนมากพอที่จะลดฤทธิ์ก่อกลายพันธุ์ของยูรีเทนความเข้มสูงนี้อย่างมีนัยสำคัญตามที่ได้กำหนดได้ เพราะจะเป็นการทำให้ขนมไม่เป็นที่ยอมรับของผู้บริโภคเนื่องจากรสขมของดีบัวที่เป็นอุปสรรค

ตารางที่ 11 ผลการศึกษาฤทธิ์ต้านการก่อกลายพันธุ์ของขนมปังน้ำดีบัวและขนมน้ำดอกไม้ผสมน้ำดีบัวด้วยวิธี Co-administration study และ Pre-feeding study

การศึกษา	จำนวนความผิดปกติต่อปีก (จำนวนความผิดปกติต่อ 100 ปีก)*				
	จุดเดี่ยว ขนาดเล็ก	จุดเดี่ยว ขนาดใหญ่	จุดคู่	จุดทั้งหมด	ดัชนีก่อกลายพันธุ์
กลุ่มควบคุมผลลบ	1.30 (130)	0.99 (99)	0.75 (75)	3.04 (304)	-
กลุ่มควบคุมผลบวก	6.26 (626)	5.41 (541)	3.86 (386)	15.53 (1553)	1
Co-administration study					
ขนมปังน้ำดีบัว 100%	3.95 (395)+	5.01 (501)+	3.98 (398)+	12.94 (1294)+	0.83
ขนมน้ำดอกไม้ผสมน้ำดีบัว 100%	4.93 (493)+	5.86 (586)+	4.21 (421)+	15.00 (1500)+	0.97
Pre-feeding study					
ขนมปังน้ำดีบัว 100% :Type 1	4.06 (406)+	5.42 (542)+	4.16 (416)+	12.60(1260)+	0.81
ขนมปังน้ำดีบัว 100% :Type 2	4.57 (457)+	5.08 (508)+	3.79 (379)+	13.44 (1344)+	0.87
ขนมน้ำดอกไม้ผสมน้ำดีบัว 100% : Type 1	4.03 (403)+	5.22 (522)+	4.23 (423)+	13.48 (1348)+	0.87
ขนมน้ำดอกไม้ผสมน้ำดีบัว 100% : Type 2	4.92 (492)+	5.13 (513)+	3.96 (396)+	14.01 (1401)+	0.90

*ผลการทดสอบทางสถิติตามวิธีของ Frei and Würgler(10) โดยเปรียบจำนวนจุดที่เกิดขึ้นในกลุ่มที่กินตัวอย่างเทียบกับกลุ่มที่ได้รับน้ำกลั่นนั้น เครื่องหมาย + คือ มีผลแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ – คือไม่มีผลต่างอย่างมีนัยสำคัญ i คือ ความแตกต่างไม่ชัดเจนสรุปไม่ได้ ค่าระดับ probability อยู่ที่ $\alpha = \beta = 0.05$ one-sided statistical tests

อย่างไรก็ตาม ในสภาวะที่เป็นจริงของการบริโภคอาหารของผู้บริโภคที่คำนึงถึงประโยชน์ของอาหารต่อสุขภาพ ซึ่งมักพยายามแสวงหาอาหารที่อยู่ในลักษณะของ Functional food ที่สามารถต้านฤทธิ์ของสารพิษ เช่น สารก่อกลายพันธุ์ที่อาจปนเปื้อนในอาหารนั้น ผลิตภัณฑ์ขนมที่ปรับปรุงในการศึกษาครั้งนี้ก็นับว่าเป็นตัวเสริมของการบริโภคอาหารที่อาจมีคุณลักษณะเดียวกัน เช่น น้ำสมุนไพร อาหารสมุนไพร อื่น ๆ ซึ่งเป็นการช่วยลดความเสี่ยงต่อการได้รับฤทธิ์ก่อกลายพันธุ์ที่อาจปนเปื้อนในอาหาร จึงนับว่าเป็นการลดความเสี่ยงของโอกาสที่จะเกิดมะเร็งได้เช่นกัน

เอกสารอ้างอิง

1. อุไรรัตน์ สิงหนาท. บัวพืชมหัศจรรย์.เข้าถึงเมื่อ 5 มิถุนายน 2550 จาก: http://www.thaimedi. com/ data_herb /bao.html. 2550.

2. สุธารัตน์ พูลพิทยาธร. ฤทธิ์ต้านการก่อกลายพันธุ์ของผลิตภัณฑ์จากบัวหลวงศึกษาด้วยวิธี Somatic Mutation and Recombination Test. วิทยานิพนธ์ปริญญาโท มหาวิทยาลัยมหิดล. กรุงเทพฯ. 2545.
3. นวรัตน์ เอี่ยวพิทักษ์กิจ. (มปป). ขนมปังหวาน.ขนมอบ.สำนักพิมพ์แม่บ้าน จำกัด. กรุงเทพฯ. 2548.
4. โรงเรียนสอนทำขนมอบมาตรฐาน. ขนมปังหวาน. ตำราทำขนมจากแป้งสาลี ฉบับรวมเล่ม 1,2. พิมพ์ครั้งที่ 1.โรงพิมพ์กรุงเทพ. กรุงเทพฯ. 2528.
5. _____. ขนมปังหวาน.เข้าถึงเมื่อ 5 มิถุนายน 2550 จาก: http://www.wt.ac.th/~nongporn/sweetbread.htm. 2550.
6. จริยา เดชกุญชร ขนมไทย เล่ม 2. เพชรการเรือน. กรุงเทพฯ. 2549.
7. จันทร ทศานนท์. อาหารไทย. ภาควิชาอาหารและโภชนาการ คณะคหกรรมศาสตร์ วิทยาลัยเทคโนโลยีและอาชีวศึกษา, กรุงเทพฯ. 2535.
8. เจ้าโก๊ะชวนทำ. ขนมน้ำดอกไม้.: จากhttp://utcc2.utcc.ac.th/faculties/ comarts/webjrshow/Kanomthai /koa1.html. (เข้าถึงเมื่อ 5 มิถุนายน 2550)
9. Graf U, van Schaik N. Improved high bioactivation cross for the wing somatic mutation and recombination test in Drosophila melanogaster. *Mutat Res* 1992;271:59-67.
10. Frei H and Würgler FE. Statistical method to decide whether mutagenicity test data from *Drosophilla* assays indicate a positive, negative or inconclusive result. *Mutat Res* 1988; 203:297-308.
11. Chiang Su New medical College. Dictionary of Chinese crude drugs (Zhong-yoa-da-ci-dian). Shanghai: Shanghai Scientific Technologic; 1977, p. 1806
12. Huang KC. The pharmacology of Chinese herbs. New York: CRC Press; 1993, p. 154-5.
13. วันดี กฤษณพันธ์, เอมอร โสมนะพันธุ์ และเสาวณี สุริยาภณานนท์. สมุนไพรในสวนครัว. สำนักพิมพ์เมดิคัล มีเดีย. กรุงเทพฯ, 2541.
14. Li GR, Li XG, Lu FH. Effect of neferine on heart electromechanical activity in anesthetized cats. *Chung Kuo Yao Li Hsueh Pao* 1990;11:158-61.

Distribution of Cadmium in Soil around Zinc Mining Area

Unhalekhaka U* and Kositanont C

Inter-Department of Environmental Science, Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand

ABSTRACT

Cadmium distribution was studied in four creeks of Mae Sot district, Tak province. Huai Mae Tao, a reputed creek, was shown to have low cadmium level at the upstream (8.45 mg/kg soil) and increased to 22.5 mg/kg soil at Ban Mae Tao Mai. Huai Mae Ku, the creek on the other side of the mountain with zinc mining, also showed high cadmium levels (7.55-34.95 mg/kg soil). Huai Mae Tao Ngae Sai, a creek in the north-eastern highland of the zinc mining, which was supposed to have no relation to zinc mining area showed cadmium level of 3.05 mg/kg soil. Huai Nong Khiao, a creek of the south-western highland showed cadmium level of only 1.1 mg/kg soil. From the data, it is suggested that cadmium source is at the upstream of Huai Mae Tao then causing the cadmium accumulation downstream. The cadmium source is unclear. Cadmium levels in the creek of two highlands were similar to the EU Maximum Permissible (MP) level of 3.0 mg/kg soil.

Keywords: Distribution, cadmium, soil, zinc mining area, Mae Tao, Mae Sot

* Corresponding author: U. Unhalekhaka
Inter-Department of Environmental Science,
Chulalongkorn University, Bangkok 10330
E-mail: aummiee@yahoo.com

Introduction

Soil is one of the most important natural resources for lives. It provides the four requisites in both direct and indirect ways. Moreover, it also absorbs wastes and pollutants from many sources. In Thailand, the soil contamination problems with chemical substances are still unsolved especially the risk zones such as the industrial and mining area.

Cadmium is a heavy toxic metal that causes an environmental concern. It usually occurs in association with zinc ore and recovered as by-product of zinc mining. Cadmium can be absorbed into human body through respiration and eating then aggregates into liver and kidney causes both acute and chronic symptoms, for example, nausea, abdominal pain, diarrhea, kidney dysfunction and osteomalacia (soft bones).[1]

There are many sources of cadmium pollution in environment, mainly found in fuel combustion, industrial sludge, phosphate fertilizer and mine tailings. The first and important case study occurred at Jinzu river basin, Toyama prefecture, Japan in 1950. Due to Kamioka mine, operated by Mitsui Mining and Smelting Co., Ltd, released contaminated wastewater into the river that generally used within the community and paddy field irrigation causing Itai-itai disease, renal destruction and more than hundred lives were lost. Since then, they have found that the cadmium concentration around the river bank is 4.85 mg/kg soil or around 14 times of unaffected soil (0.34 mg/kg soil).[2]

In Thailand, the biggest reported zinc deposit is situated in Mae Sot district, Tak province which has a mine production capacity up to 214,023 metric tons or costs around 5,550 million baht.[3] There are many mining activities that may influence the cadmium contamination throughout the environment, for instance, drilling, material transfer and removal of mine tailings and drainage as reported in the research of Soil Analysis Division, Department of Land Development, found that the average of cadmium amounts in the sediment which came from the collapsed stacking of cinders around the zinc mining area at Mae Sot was 228.5 mg/kg soil. [4]

In year 2000, Dr. Simmons and team[1] from the International Water Management Institute (IWMI) studied the cadmium concentration in rice field soils at Ban Pha Te, Mae Sot, Tak. The result ranges from 3.4-284 mg/kg soil in 154 samples or 94 times of the European Economic Community Maximum Permissible (MP) in soil (3 mg/kg soil). In the later year, they expanded the sampling sites to the fields along Huai Mae Tao and found 0.5-218 mg/kg soil in 334 samples or 72 times when compare with the EU Maximum Permissible level.

Further, this pollution also affects on many villagers who live around that stream as evidenced by Swaddiwudhipong *et al*.[5] They examined cadmium in urine samples of 15-year-old and older from 12 villages, only 45.6% had cadmium levels less than 2 μg/g creatinine which detected in normal people, 4.9% were found between 5-10 μg/g creatinine for occupational exposure and 2.3% μg/g creatinine had urinary cadmium quantities higher than 10 μg/g creatinine which are renal damage range. Moreover, the people who consumed rice harvested from the defiled place had cadmium within their urine higher than residents who obtained rice from other local markets or other districts.[6]

This study was investigated the ranges of cadmium concentrations in the soil of Mae Sot district, Tak province where zinc mine is located, by using Huai Mae Tao that runs through the mine as a marker, compared with Huai Mae Ku and Huai Nong Khiao which both are parallel flow with that stream.

Materials and Methods

Sampling sites

Eight soil samples were collected from 4 different creeks which are Huai Mae Tao Ngae Sai, Huai Mae Tao, Huai Mae Ku and Huai Nong Khiao. The UTM points of each sample are shown in Table 1 and Figure 1.

Table 1 GPS coordinates of sampling points at Huai Mae Tao Ngae Sai, Huai Mae Tao, Huai Mae Ku and Huai Nong Khiao.

Creek	Samples	UTM position
Huai Mae Tao Ngae Sai	MT1	x:465447.89 y:1843916.34
Huai Mae Tao	MT2	x:464619.52 y:1842700.85
	MT3	x:461926.60 y:1842438.15
	MT4	x:460086.04 y:1843409.48
	MT5	x:457339.66 y:1843061.42
Huai Nong Khiao	R1	x:460993.37 y:1840712.88
Huai Mae Ku	R2	x:460276.82 y:1840885.67
	R3	x:457400.70 y:1841002.46

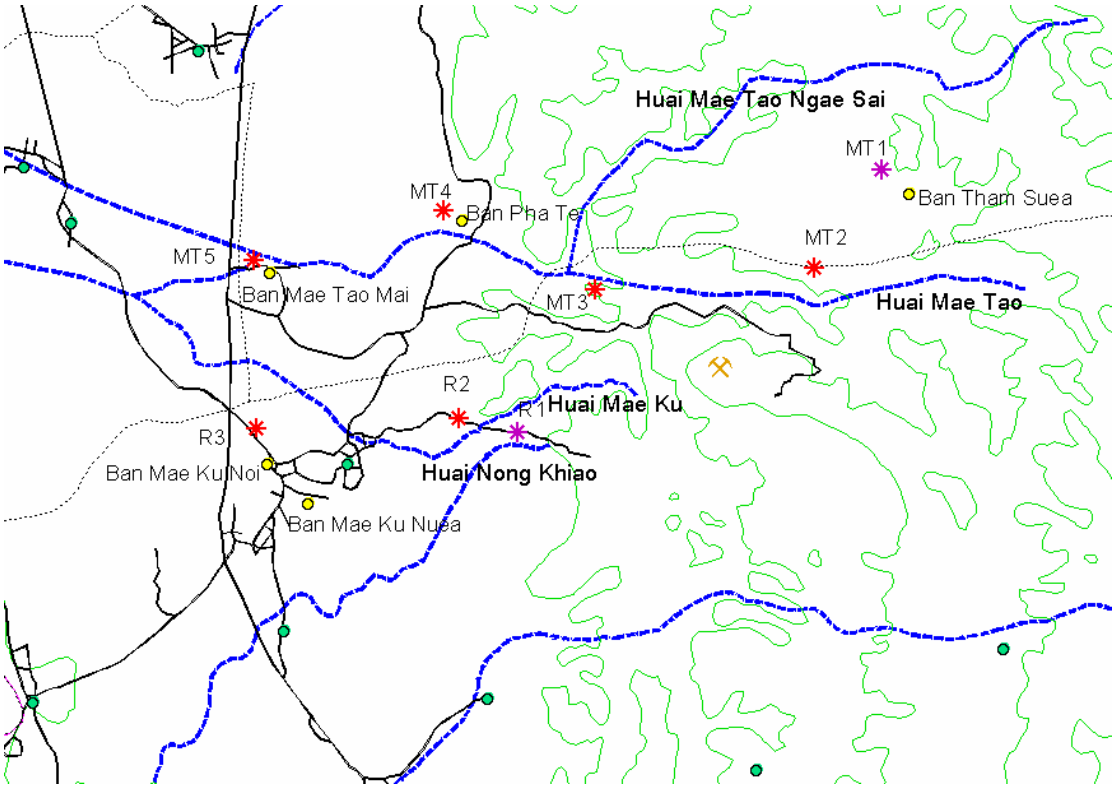


Figure 1 Map of soil sampling plots investigated in this study.
○ = villages within Mae Sot district ✳ = sampling points

Soil sampling

Eight collecting points were determined by topographical paper map, series L7018 sheet 4742 III scale 1:50,000 from Royal Thai Survey Department and the coordinates were recorded by using the Garmin Nüvi 310. In each soil sample, three 0-10 cm. depth cores were taken with 55 mm. diameter and tightly sealed in zip lock plastic bags. The soils were stored at -20^{0}C until the experiment began.

1. *Sample preparation*

Three soil cores from individual sampling site were combined to be a composite sample and air dried in the clean room. After plant debris and gravel were removed then sieved through 2 mm mesh.

2. *Soil characteristics*

Soil texture was determined on hydrometer method. pH was estimated on 1:1 soil:water solution. Organic matter (OM) was investigated according to Walkley and Black method and measured the cation exchange capacity (CEC) with ammonium saturation method.[7]

3. *Total cadmium examination*

Cadmium was extracted from soil samples with boiling *aqua regia* and detected by atomic absorption spectrophotometer (AAS) at wavelength (**λ**) 213.9 nm.[7]

Results and Discussions

Soil properties

According to the soil characteristic results (Table 2), pH of all 8 samples were almost neutral while percentage of the organic matter were 4.03-7.98 in range which classified in high level.[7] Almost every sample was coarse-textured soil except MT2 which was medium. In case of cation exchange capacity, there are 5 of them (MT1, MT2, MT3, R1, and R3) that can be categorized into moderate rating and the rest (MT4, MT5 and R2) were rather low.

Table 2 Characteristics of soil samples

Creek	Samples	pH	Organic matter (%)	Texture	Cation exchange capacity (cmol/kg)
Huai Mae Tao Ngae Sai	MT1	6.3	4.89	Sandy Loam	10.10
Huai Mae Tao	MT2	6.5	7.98	Loam	13.41
Huai Mae Tao	MT3	6.5	5.81	Sandy Loam	12.91
Huai Mae Tao	MT4	6.8	5.97	Sandy Loam	8.6
Huai Mae Tao	MT5	6.8	4.03	Sandy Loam	6.99
Huai Nong Khiao	R1	6.7	6.32	Sandy Loam	14.71
Huai Mae Ku	R2	6.7	4.31	Sandy Loam	7.39
Huai Mae Ku	R3	6.8	5.39	Sandy Loam	14.57

Total cadmium amounts in samples

Focus on the cadmium amounts, the upriver of Huai Mae Tao (MT2), the creek that flows through the zinc mine, had lower level and expanded into 22.50 mg/kg soil at the downstream (MT3-MT5). The results also showed that the samples of Huai Mae Ku (R2 and R3) which situated on the other side of the mountain had high cadmium concentrations. The R2 site had the highest concentration (34.95 mg/kg soil) perhaps because it contained accumulated cadmium as a dike for the community irrigation. MT1, a sample that was collected from Huai Mae Tao Ngae Sai, the north-eastern highland of zinc mining, was found cadmium at quantity of

3.05 mg/kg soil. Huai Nong Khiao, a creek in the south-western highland had cadmium level only 1.1 mg/kg soil. (Table 3)

Table 3 Total form of cadmium concentrations found in soils of 4 creeks.

Creek	Samples	Cadmium concentration (mg/kg soil)
Huai Mae Tao Ngae Sai	MT1	3.05
Huai Mae Tao	MT2	8.45
Huai Mae Tao	MT3	16.85
Huai Mae Tao	MT4	18.80
Huai Mae Tao	MT5	22.50
Huai Nong Khiao	R1	1.10
Huai Mae Ku	R2	34.95
Huai Mae Ku	R3	7.55

When compared the total cadmium values of soil samples with the EU Maximum Permissible level (3 mg/kg soil), there are the significant difference between the samples which obtained from the creek around zinc mine (MT2-MT5) and the standard value, as the soil samples had much more total cadmium concentrations ($p < 0.05$, One-sample T test).

In conclusion, when compared to the Thai investigation level (0.15 mg/kg soil)[8], all samples contained higher cadmium level. This research suggested that this area is already contained high cadmium concentration. Human activities might accelerate cadmium accumulation to hazardous level.

References

1. Simmons RW, Pongsakul P, Saiyasitpanich D, *et al.* Elevated levels of cadmium and zinc in paddy soils and elevated levels of cadmium in rice grain downstream of zinc mineralized area in Thailand: implications for public health. *Environ Geochem Health* 2005; 27: 501-11.
2. Kanazawa Medical University. Itai-itai Disease. 1996 Available at: http://www. kanazawa-med.ac.jp/~pubhealt/cadmium2/itaiitai-e/itai01.html (accessed YMD).
3. Department of Primary Industries and Mines. Mine Statistics in Thailand 2005-2006. 2007 Available at: http://www.dpim.go.th/dt/pper/000001179473675.pdf]
4. Tunmanee N, Thongmarg J. Contamination of cadmium in soils in some area of Thailand. 1996 Available at: http://www.ldd.go.th/pldweb/tech/RISabst/ analyst37c.htm (accessed YMD)
5. Swaddiwudhipong W, Limpatanachote P, Mahasakpan P, *et al.* Cadmium-exposed population in Mae Sot District, Tak Province: 1. Prevalence of high urinary cadmium levels in the adults. *J Med Assoc Thai* 2007; 90(1):143-8.
6. Padungtod C, Swaddiwudhipong W, Nishijo M, *et al.* Health risk management for cadmium contamination in Thailand: are challenges overcome? 2006 Available at: http:/w.who.int/ifcs/documents/forums/forum5/Thai%20Padungtod_ForumV.pdf (accessed YMD)
7. Department of Land Development. Manual for analysis of soil, water, fertilizer, plant, soil amendment and standard quality control of merchandise. In: Office of Science for Land Development, ed. Bangkok: WJ Properties, 2004:184.
8. Zarcinas BA, Pongsakul, P., McLaughlin, M. J., and Cozens, G. Heavy metals in soils and crops in Southeast Asia. 2. Thailand. *Environ Geochem Health* 2004; 26: 359-71.

ผลของการสัมผัสรังสีแม่เหล็กไฟฟ้าจากฐานส่งสัญญาณย่อยโทรศัพท์เคลื่อนที่ (Pico Cell) ต่อพฤติกรรมทางประสาทของพนักงานขายศูนย์การค้า

พนิดา สังฆจันทร์[1], ปรีชา ลอเสรีวานิช[1]*, วิทยา อยู่สุข[1], สุทธินันท์ ฉันท์ธนกุล[1], ชูเกียรติ วิวัฒน์วงศ์เกษม[2]

[1] ภาควิชาอาชีวอนามัยและความปลอดภัย คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

[2] ภาควิชาชีวสถิติ คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

บทคัดย่อ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อตรวจวัดปริมาณรังสีแม่เหล็กไฟฟ้า ที่เกิดจากฐานส่งสัญญาณย่อยโทรศัพท์เคลื่อนที่ (pico cell) และทดสอบพฤติกรรมทางประสาท (neurobehavior) ของพนักงานขายซึ่งสัมผัสรังสีฯ ในศูนย์การค้าเปรียบเทียบกับปริมาณรังสีฯ และพฤติกรรมทางประสาทของพนักงานขายในศูนย์การค้าที่ไม่มีการติดตั้ง pico cell การตรวจวัดปริมาณรังสีแม่เหล็กไฟฟ้าทำโดยใช้เครื่องวัดปริมาณรังสีแม่เหล็กไฟฟ้า (NARDA, EMR 300) วัดความหนาแน่นกำลัง(power density) ของรังสีแม่เหล็กไฟฟ้า ณ จุดปฏิบัติงานของพนักงานขายในศูนย์การค้าที่มี pico cell (กลุ่มสัมผัส) 100 จุด และในศูนย์การค้าที่ไม่มี pico cell (กลุ่มไม่สัมผัส) 45 จุด พนักงานขายทั้ง 2 กลุ่มเข้าร่วมทดสอบพฤติกรรมทางประสาทโดยความสมัครใจ โดยใช้แบบทดสอบ Digit Span เพื่อทดสอบความจำระยะสั้นและสมาธิ แบบทดสอบ Digit Symbol สำหรับทดสอบการประสานสัมพันธ์ระหว่างสายตากับประสาทสั่งการ และแบบทดสอบ Trail Making A ในการทดสอบความเร็วในการจัดลำดับตัวเลข โดยกลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่มนี้ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติในด้านอายุ ระยะเวลาการทำงาน และระดับการศึกษา แต่กลุ่มสัมผัสมีการใช้โทรศัพท์เคลื่อนที่บ่อยกว่ากลุ่มไม่สัมผัสอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.001$)

ผลการศึกษาพบว่า กลุ่มสัมผัสจำนวน 100 คนได้รับรังสีแม่เหล็กไฟฟ้า ณ จุดปฏิบัติงานคิดเป็นค่ามัธยฐานเท่ากับ 0.0014 Watt/m^2 ส่วนกลุ่มไม่สัมผัสจำนวน 45 คนได้รับรังสีแม่เหล็กไฟฟ้า คิดเป็นค่ามัธยฐานเท่ากับ 0.0008 W/m^2 ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.001$) การทดสอบพฤติกรรมทางประสาทพบว่า กลุ่มสัมผัสมีคะแนนการทดสอบความจำระยะสั้นและสมาธิน้อยกว่ากลุ่มไม่สัมผัส และใช้เวลาในการจัดลำดับตัวเลขมากกว่ากลุ่มไม่สัมผัสอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p =0.002$ และ <0.001 ตามลำดับ) แต่ผลการทดสอบการประสานสัมพันธ์ระหว่างสายตาและประสาทสั่งการไม่มีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่ม การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า ฐานส่งสัญญาณย่อยภายในอาคารทำให้ปริมาณรังสีแม่เหล็กไฟฟ้าเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ และมีผลบั่นทอนความจำระยะสั้นและสมาธิของผู้ที่สัมผัสรังสีแม่เหล็ก-ไฟฟ้านั้น อย่างไรก็ดีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มศึกษาในเรื่องจำนวนครั้งของการใช้โทรศัพท์เคลื่อนที่อาจส่งอิทธิพลต่อผลการทดสอบพฤติกรรมทางประสาท ดังนั้นจึงควรทำการศึกษาเพิ่มเติมในประเด็นดังกล่าวและในกลุ่มประชากรอื่นๆ

คำสำคัญ: รังสีแม่เหล็กไฟฟ้า, ฐานส่งสัญญาณย่อยโทรศัพท์เคลื่อนที่, pico cell, พฤติกรรมทางประสาท

* Corresponding author: ผศ.ดร.ปรีชา ลอเสรีวานิช
ภาควิชาอาชีวอนามัยและความปลอดภัย
คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
420/1 ถนนราชวิถี เขตราชเทวี กทม 104000
E-mail: phplw@mahidol.ac.th

บทนำ

ปัจจุบันมีการใช้โทรศัพท์เคลื่อนที่อย่างแพร่หลายทั่วโลก รวมทั้งในประเทศไทยซึ่งสถิติในปีพ.ศ.2549 ระบุว่ามีการเปิดใช้บริการถึง 42.8 ล้านเลขหมาย[1] การติดตั้งฐานส่งสัญญาณย่อยโทรศัพท์เคลื่อนที่ (pico cell) ภายในอาคารเพื่อเพิ่มความชัดเจนของสัญญาณ [2] ก่อให้เกิดสนามแม่เหล็กไฟฟ้าจาก pico cell ที่มีกำลังสูงกว่าสนามแม่เหล็กไฟฟ้าที่เกิดจากหอสูงส่งสัญญาณภายนอกอาคาร (Macro cell) นับพันเท่า [3]

แม้ว่ากำลังสนามแม่เหล็กไฟฟ้าจาก pico cell จะไม่เกินค่ามาตรฐาน 4 - 9.5 W/m^2 ที่ความถี่ 800 – 1900 MHz ของ International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection (ICNIRP) [4] ก็ไม่ได้หมายความว่าจะไม่เกิดอันตรายใดๆ ต่อสุขภาพจากการสัมผัสอย่างต่อเนื่อง เพราะจากการศึกษาในหนูทดลองพบว่า สนามแม่เหล็กไฟฟ้าที่มีกำลังต่ำกว่ามาตรฐานของ ICNIRP สามารถทำลาย blood-brain barrier ซึ่งทำให้ mannitol, inulin และ dextran (มีน้ำหนักโมเลกุลเท่า albumin) ในเส้นเลือดฝอยรั่วเข้าสู่สมองน้อย (cerebellum) [5] และยังมีการศึกษาอื่นๆ ที่รายงานความผิดปรกติที่เกิดขึ้นในสัตว์ทดลองและในมนุษย์ที่ได้รับรังสีแม่เหล็กไฟฟ้าจากระบบโทรศัพท์เคลื่อนที่ [6-9]

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความหนาแน่นกำลังของรังสีแม่เหล็กไฟฟ้าจาก pico cell ภายในอาคารและพฤติกรรมทางประสาทของผู้ที่สัมผัสรังสีแม่เหล็กไฟฟ้านี้ เปรียบเทียบกับผู้ที่ไม่ได้สัมผัสรังสีแม่เหล็กไฟฟ้าจาก pico cell โครงการวิจัยนี้ได้ผ่านการพิจารณาและอนุมัติจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ คณะสาธารณสุข-ศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล (MUPH2008-127)

วิธีดำเนินการวิจัย

พื้นที่ศึกษาและประชากรตัวอย่าง

พื้นที่ที่ทำการศึกษาคือ ร้านค้าต่างๆ ในศูนย์การค้า 2 แห่ง ศูนย์การค้าแห่งแรกมีการติดตั้ง pico cell ส่วนอีกแห่งนั้นไม่มี pico cell โดยได้รับอนุญาตให้เข้าดำเนินการศึกษาจากศูนย์การค้าทั้ง 2 แห่ง ส่วนประชากรศึกษาได้แก่ พนักงานขายของร้านค้าต่างๆ ในศูนย์การค้าดังกล่าวซึ่งเข้าร่วมการวิจัยด้วยความสมัครใจ กลุ่มตัวอย่างของการศึกษาแบ่งออกเป็น 2 กลุ่มคือ กลุ่มพนักงานขายในศูนย์การค้าที่ติดตั้ง pico cell จำนวน 100 คน (กลุ่มสัมผัส) และกลุ่มพนักงานขายในศูนย์การค้าที่ไม่มี pico cell จำนวน 45 คน (กลุ่มไม่สัมผัส) โดยมีเกณฑ์การคัดกลุ่มตัวอย่างที่ยินยอมตนเข้าร่วมการวิจัยคือ ต้องไม่เป็นโรคพิษสุราเรื้อรัง ไม่มีประวัติการเป็นโรคเกี่ยวกับระบบประสาท และไม่ได้ทำงานที่สัมผัสกับสารเคมีที่มีฤทธิ์ต่อระบบประสาท เช่น สารทำละลาย เป็นต้น และเกณฑ์คัดออกคือ ดื่มแอลกอฮอล์ก่อนการทดสอบพฤติกรรมทางประสาท 24 ชั่วโมง หรือนอนน้อยกว่า 6 ชั่วโมงในคืนก่อนวันทดสอบ หรือรับประทานยาที่ออกฤทธิ์ต่อระบบประสาท เช่น ยาแก้หวัด ยาแก้ไอ หรือ ทราบภายหลังว่าเป็นโรคเกี่ยวกับระบบประสาท

เครื่องมือการวิจัย

1. เครื่องวัดรังสีแม่เหล็กไฟฟ้ายี่ห้อ NARDA รุ่น EMR 300 ซึ่งสามารถวัดความหนาแน่นกำลังของรังสีแม่เหล็กไฟฟ้าในช่วงความถี่ 100 kHz - 3 GHz มีหน่วยเป็น W/m^2 โดยทำการวัด 1 ครั้ง ใช้เวลาในการตรวจวัด 6 นาทีในแต่ละจุดซึ่งพนักงานขายยืนปฏิบัติงานอยู่

2. แบบสัมภาษณ์ข้อมูลส่วนบุคคล ประวัติสุขภาพ ประวัติการทำงาน และการใช้โทรศัพท์เคลื่อนที่

3. แบบทดสอบพฤติกรรมทางประสาท 3 วิธีประกอบด้วย Digit Span Test ใช้ทดสอบความจำระยะสั้นและสมาธิ (10), Digit Symbol Test ใช้วัดการประสานสัมพันธ์ระหว่างสายตากับประสาทสั่งการ[10] และ Trail Making A Test ใช้วัดความเร็วในการจัดลำดับตัวเลข [11] โดยกลุ่มตัวอย่างได้รับการทดสอบพฤติกรรมทางประสาททั้ง 3 วิธีคนละ 1 ครั้ง

การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลที่ได้จากการวัดรังสีแม่เหล็กไฟฟ้าและการทดสอบพฤติกรรมทางประสาทนำไปวิเคราะห์โดยสถิติพรรณนาและสถิติอนุมาน (Mann-Whitney U Test และ Kruskal-Wallis Test)

ผลการวิจัย

คุณลักษณะของกลุ่มตัวอย่าง

คุณลักษณะของกลุ่มสัมผัสส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง(ร้อยละ 77.0) อายุเฉลี่ยของกลุ่ม = 26.5 ปี ส่วนกลุ่มไม่สัมผัสส่วนมากเป็นหญิงเช่นกัน (ร้อยละ 64.4) อายุเฉลี่ย = 27.2 ปี กลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่มส่วนใหญ่จบการศึกษาระดับมัธยมศึกษาและอุดมศึกษา ไม่มีโรคที่เกี่ยวข้องกับระบบประสาท ผลการทดสอบทางสถิติไม่พบความแตกต่างที่มีนัยสำคัญระหว่างกลุ่มตัวอย่างในด้านสัดส่วนชายหญิง อายุ ระดับการศึกษา หรือชั่วโมงการทำงาน แต่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของการใช้โทรศัพท์เคลื่อนที่ระหว่างกลุ่ม ดังรายละเอียดแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ลักษณะสำคัญทางประชากรของกลุ่มตัวอย่างและผลการทดสอบความแตกต่างทางสถิติ

คุณลักษณะกลุ่มตัวอย่าง	กลุ่มสัมผัส (n = 100)	กลุ่มไม่สัมผัส (n = 45)	p-value
เพศ			
ชาย (จำนวน, %)	23 (23.0)	16 (35.4)	0.116[a]
หญิง (จำนวน, %)	77 (77.0)	29 (64.6)	
อายุ (ค่ามัธยฐาน, ปี)	25	27	0.566[a]
ระดับการศึกษา			
ประถมศึกษา (จำนวน, %)	5(5.0)	-	
มัธยมศึกษาหรืออาชีวศึกษา (จำนวน, %)	54(54.0)	31(68.9)	0.525[b]
ปริญญาตรี (จำนวน, %)	41(41.0)	14(31.1)	
จำนวนชั่วโมงการทำงาน (ค่ามัธยฐาน)	11	10	0.051[a]
จำนวนครั้งที่ใช้โทรศัพท์เคลื่อนที่ต่อวัน (ค่ามัธยฐาน)	6	10	< 0.001[a]

a = Mann-Whitney U Test, b = Kruskal-Wallis Test

ปริมาณรังสีแม่เหล็กไฟฟ้าจากฐานส่งสัญญาณย่อยโทรศัพท์เคลื่อนที่

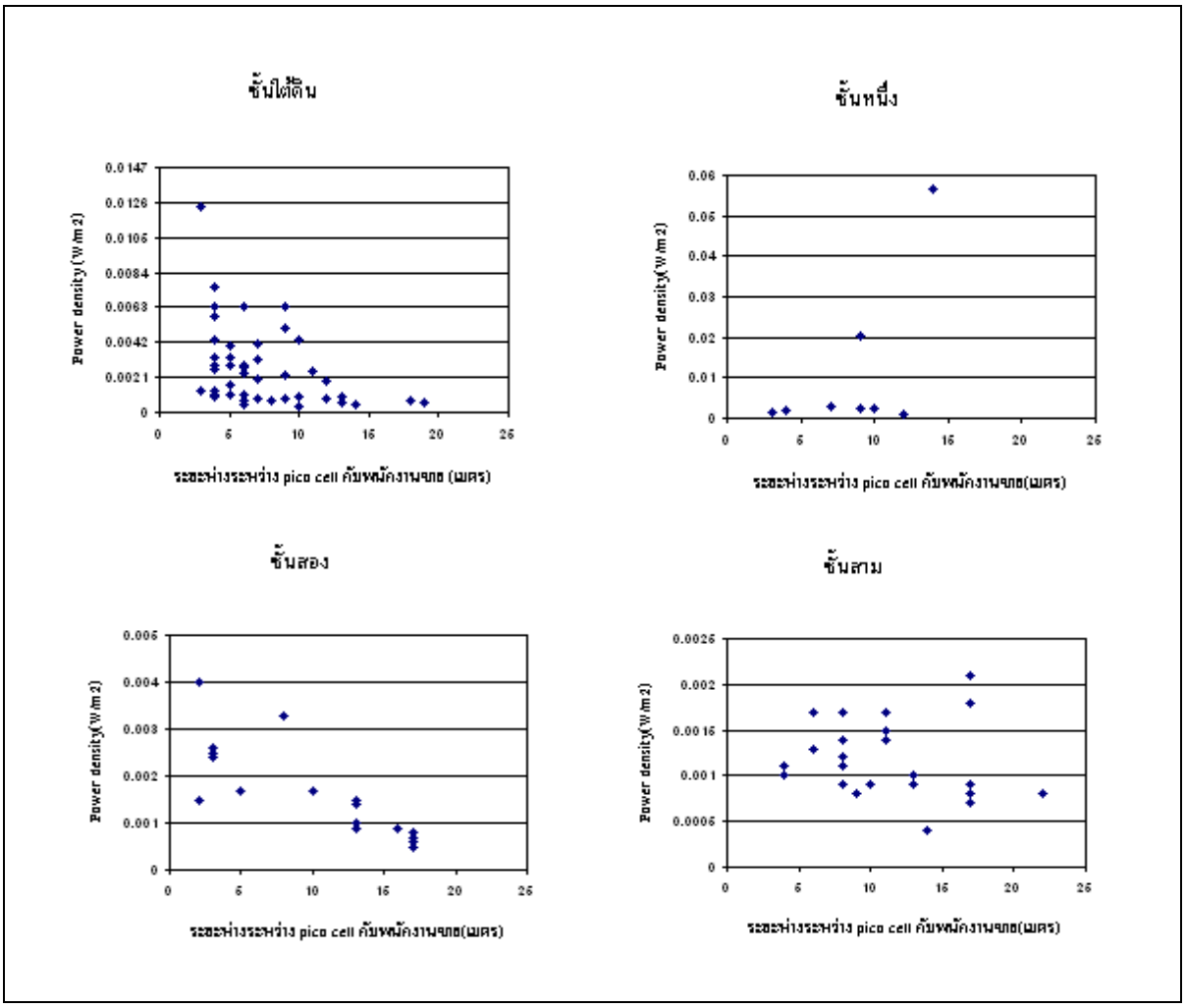
จำนวน pico cell ที่ติดตั้งในศูนย์การค้าที่ศึกษามีทั้งหมด 100 ฐานโดยกระจายอยู่ในชั้นใต้ดิน ชั้น 1, 2 และ 3 จำนวน 48, 19, 16 และ 17 ฐานตามลำดับ ความหนาแน่นกำลังของรังสีแม่เหล็กไฟฟ้า ณ จุดปฏิบัติงานของกลุ่มสัมผัสจำนวน 100 คน คิดเป็นค่ามัธยฐาน เท่ากับ 0.0014 W/m^2 (พิสัย=0.0004-0.0566 W/m^2) ในขณะที่ค่ามัธยฐานความหนาแน่นกำลังของรังสีแม่เหล็กไฟฟ้าของกลุ่มไม่สัมผัสกับ pico cell จำนวน 45 คนเท่ากับ 0.0008 W/m^2 (พิสัย=0.0002-0.0013 W/m^2) ซึ่งผลการทดสอบความแตกต่างทางสถิติพบว่า ปริมาณรังสีแม่เหล็กไฟฟ้าที่วัดได้จากทั้ง 2 กลุ่มมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.001$) ตารางที่ 2 และรูปที่ 1 แสดงรายละเอียดของปริมาณรังสีแม่เหล็กไฟฟ้าที่กลุ่มตัวอย่างสัมผัสและระยะห่างเฉลี่ยระหว่าง pico cell และพนักงานขายในแต่ละชั้นของศูนย์การค้า

ตารางที่ 2 ความหนาแน่นกำลังของรังสีแม่เหล็กไฟฟ้า ณ จุดปฏิบัติงานของพนักงานขาย (มาตรฐานของ ICNIRP ที่ความถี่ 800, 900, 1800, 1900 MHz = 4.0, 4.5, 9.0, 9.5 W/m^2 ตามลำดับ)

ศูนย์การค้า	ชั้น	จำนวน Pico cell	ระยะห่างเฉลี่ย (เมตร)[a]	จำนวนจุดตรวจวัด	รังสีแม่เหล็กไฟฟ้า (W/m^2)	
					มัธยฐาน	พิสัย
	ใต้ดิน	48	7.22	50	0.0021	0.0004-0.0123
ติดตั้ง	1	19	8.50	8	0.0024	0.0011-0.0566
Pico cell	2	16	10.50	18	0.0015	0.0005-0.0040
	3	17	11.50	24	0.0011	0.0004-0.0021
	รวม	100		100	0.0014*	0.0004-0.0566
ไม่ติดตั้ง	1	-	-	31	0.0007	0.0002-0.0012
Pico cell	2	-	-	14	0.0010	0.0007-0.0013
	รวม	-	-	45	0.0008*	0.0002-0.0013

a = ระยะห่างระหว่าง pico cell และจุดตรวจวัด (จุดปฏิบัติงานของพนักงานขาย) * $p < 0.001$, Mann-Whitney U Test

รูปที่ 1 ปริมาณรังสีแม่เหล็กไฟฟ้าวัด ณ จุดปฏิบัติงานของพนักงานในศูนย์การค้าที่ติดตั้ง pico cell (กลุ่มสัมผัส)



พฤติกรรมทางประสาท

ตารางที่ 3 แสดงผลการทดสอบพฤติกรรมทางประสาทของกลุ่มตัวอย่างด้วยแบบทดสอบทั้ง 3 ชนิดซึ่งพบว่ากลุ่มสัมผัสมีคะแนนการทดสอบความจำระยะสั้นและสมาธิ (Digit Span Test) น้อยกว่ากลุ่มไม่สัมผัส และใช้เวลาในการจัดลำดับตัวเลข (Trail Making A Test) มากกว่ากลุ่มไม่สัมผัสอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.002 และ p<0.001 ตามลำดับ) แต่ผลการทดสอบการประสานสัมพันธ์ระหว่างสายตากับประสาทสั่งการไม่มีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่ม

ตารางที่ 3 ผลการทดสอบพฤติกรรมทางประสาทของกลุ่มตัวอย่างและผลการทดสอบความแตกต่างทางสถิติ

แบบทดสอบ	กลุ่มสัมผัส		กลุ่มไม่สัมผัส		p-value
	มัธยฐาน	พิสัย	มัธยฐาน	พิสัย	
Digit Span (คะแนน)	11.0	6.0 - 7.0	12.0	9.0 – 16.0	0.002
Digit Symbol (คะแนน)	59.5	26.0 – 87.0	60.0	33.0 – 86.0	0.0696
Trail Making A (วินาที)	33.5	13.0 – 90.0	27.0	18.0 – 90.0	< 0.0001

อภิปรายผล

การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า พื้นที่ที่มีการติดตั้ง pico cell มีปริมาณรังสีแม่เหล็กไฟฟ้ามากกว่าพื้นที่ที่ไม่มี pico cell อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบปริมาณรังสีแม่เหล็กไฟฟ้าจาก pico cell ที่วัดได้จากการศึกษานี้กับผลการศึกษาของ Hanprated N[3] พบว่ามีปริมาณต่ำกว่าของ Hanprated N. ทั้งค่ามัธยฐาน (0.0014 W/m^2 และ 0.0029 W/m^2 ตามลำดับ) และค่าสูงสุด (0.0566 W/m^2 และ 2.217 W/m^2 ตามลำดับ) เพราะ Hanprated ทำการวัดในระยะ 1.50 เมตรใต้ pico cell โดยตรง ซึ่งไม่ใช่จุดปฏิบัติงานของพนักงานขายเพราะการศึกษาของ Hanprated มิได้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินปริมาณที่พนักงานขายสัมผัสในระหว่างปฏิบัติงาน ในขณะที่การศึกษานี้วัดรังสีแม่เหล็กไฟฟ้าในตำแหน่งที่พนักงานขายแต่ละคนยืนปฏิบัติงานอยู่ตามปกติซึ่งอยู่ห่างจาก pico cell ประมาณ 4-22 เมตร ซึ่งเป็นตัวแปรหนึ่งที่ทำให้วัดรังสีแม่เหล็กไฟฟ้าได้น้อยกว่า

แม้ว่าระดับรังสีแม่เหล็กไฟฟ้าสูงสุดที่พนักงานได้รับจาก pico cell (0.06 W/m^2) ในการศึกษานี้จะต่ำกว่าค่ามาตรฐานของ ICNIRP (4 - 9.5 W/m^2 ที่ความถี่ 800 – 1900 MHz) มาก แต่ผลการทดสอบพฤติกรรมทางประสาทแสดงให้เห็นว่า กลุ่มพนักงานขายซึ่งได้รับรังสีแม่เหล็กไฟฟ้ามากกว่ามีความจำระยะสั้น สมาธิ และความสามารถในการจัดลำดับตัวเลขด้อยกว่ากลุ่มพนักงานที่ไม่ได้รับรังสีจาก pico cell อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งผลการศึกษานี้เป็นไปในทิศทางเดียวกันกับผลการศึกษาของ Abdel-rassoul G และคณะ [6] ซึ่งศึกษากลุ่มตัวอย่างชาวอียิปต์จำนวน 165 คนที่อาศัยอยู่ในพื้นที่รอบๆ เสาสูงส่งสัญญาณโทรศัพท์ (macro cell) จำนวน 3 แห่ง ซึ่งสัมผัสรังสีแม่เหล็กไฟฟ้าจาก macro cell ในปริมาณ 0.000002-0.000067 W/m^2 และพบว่ากลุ่มตัวอย่างมีความแตกต่างในผลทดสอบความจำระยะสั้นและสมาธิเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม นอกจากนี้ Hutter HP และคณะ[7] ซึ่งศึกษาการสัมผัสรังสีแม่เหล็กไฟฟ้าของกลุ่มตัวอย่างชาวออสเตรียจำนวน 365 คนที่อาศัยอยู่ในรัศมี 600 เมตรจาก macro cell รายงานว่าพบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างการสัมผัสรังสีแม่เหล็กไฟฟ้าที่ระดับ 0.00001-0.00005 W/m^2 กับอาการปวดศีรษะ ชาที่มือและเท้า และขาดสมาธิ ในขณะที่ Santini R. และคณะ [8] ก็รายงานว่ากลุ่มตัวอย่างจำนวน 530 คนที่อาศัยอยู่ในระยะ 10 – 300 เมตรจาก macro cell มีอาการคลื่นไส้ เบื่ออาหาร หงุดหงิดง่าย ปวดศีรษะ และเหนื่อยง่าย

นอกจากการศึกษาในมนุษย์แล้ว ยังมีรายงานการศึกษาในสัตว์ทดลองที่แสดงให้เห็นถึงความสามารถของรังสีแม่เหล็กไฟฟ้าที่มีความหนาแน่นกำลังต่ำกว่ามาตรฐานของ ICNIRP ในการทำลายประสิทธิภาพของ blood-brain barrier ของเส้นเลือดฝอยในสมองของหนู เช่น Oscar K และคณะ[5] พบการรั่วของสาร mannitol, inulin และ dextran จากเส้น

เลือดฝอยเข้าสู่สมองน้อยของหนูทดลองที่ได้รับรังสีแม่เหล็กไฟฟ้าที่ระดับความหนาแน่นกำลังน้อยกว่า 0.0030 W/m^2 เช่นเดียวกับ Salford L. และคณะ [9] รายงานว่ารังสีแม่เหล็กไฟฟ้าทำให้ albumin รั่วจากเส้นเลือดออกไปทำลาย เซลล์ประสาท (neurons) ในส่วนฮิปโปแคมปัส (hippocampus) ของสมองหนู ซึ่งเป็นส่วนที่ทำหน้าที่เกี่ยวกับความจำ การเคลื่อนไหว และการเรียนรู้ ดังนั้นการสัมผัสรังสีแม่เหล็กไฟฟ้าจาก pico cell อย่างต่อเนื่องเป็นเวลานาน ก็มีความเป็นไปได้ที่จะเกิดผลเสียอย่างใดอย่างหนึ่งต่อระบบประสาท

อย่างไรก็ดี เนื่องจากในการศึกษานี้มีความแตกต่างของการใช้โทรศัพท์เคลื่อนที่ระหว่างกลุ่มตัวอย่างที่สัมผัสรังสีแม่เหล็กไฟฟ้าจาก pico cell และที่ไม่ได้สัมผัสรังสีแม่เหล็กไฟฟ้าจาก pico cell ซึ่งอาจส่งผลให้เกิดความแตกต่างของการทดสอบพฤติกรรมทางประสาทระหว่างทั้งสองกลุ่ม ดังนั้นเพื่อให้ได้ผลที่มีความชัดเจนมากขึ้น ควรทำการศึกษาเพิ่มเติมในกลุ่มตัวอย่างที่มีจำนวนมากขึ้น ทำการตรวจวัดรังสีแม่เหล็กไฟฟ้าและทดสอบพฤติกรรมทางประสาทมากกว่า 1 ครั้ง ศึกษาผลกระทบจากการใช้โทรศัพท์เคลื่อนที่ และศึกษาปัจจัยอื่นที่อาจจะมีผลต่อพฤติกรรมทางประสาท เช่น ภาระงาน ความเครียด lifestyle เป็นต้น

เอกสารอ้างอิง

1. ศูนย์วิจัยกสิกรไทย. กิจการโทรคมนาคมปี 50: แนวโน้มชะลอตัวลง. 8 ธันวาคม.2549 [online]. Available at http://www.kasikornresearch.com (accessed Jan 2008).
2. บริษัทโทเทิ่ล แอ็คเซ็ส คอมมูนิเคชั่น จำกัด (มหาชน). เครือข่ายให้บริการ, 2549 [online]. Available at http://www.dtac.co.th/th/aboutus/ir/operation_network_index.aspx (accessed Jan 2008).
3. Hanprated N. The trend of exposure to electromagnetic radiation from mobile phone base stations in office workers. [M.Sc. Thesis in Industrial Hygiene and Safety]. Nakhon Pathom: Faculty of Graduate Studies, Mahidol University , 2007.
4. International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection. Guidelines for limiting exposure to time-vary electric, magnetic and electromagnetic fields (up to 300 GHz). *Health Phys* 1998; 74: 494-522.
5. Oscar K, Hawkins T. Microwave alteration of the blood-brain barrier system of rats. *Brain Res* 1997; 126: 281-93.
6. Abdel-Rassoul G, El-Fateh OA, Salem MA, *et al*. Neurobehavioral effects among inhabitants around mobile phone base stations. *Neurotoxicology* 2007; 28:434-40.
7. Hutter H-P, Moshammer H, Wallner P, *et al*. Subjective symptoms, sleeping problems, and cognitive performance in subjects living near mobile phone base station. *Occup Environ Med* 2006; 63: 307-13.
8. Santini R, Santini P, Danze JM, *et al*. Survey study of people living in the vicinity of cellular phone base stations. *Electromagn Biol Med* 2003; 22: 41-9.
9. Salford LG, Brun AE, Eberhardt JL. *et al*. Nerve cell damage in mammalian brain after exposure to microwaves from GSM mobile phones. *Environ Health Perspect* 2003; 111: 881-3.
10. Wechsler D. Wechsler Adult Intelligence Scale Revised (WAIS-R). New York: Psychological Corporation, 1981.
11. Lezak MD. Neuropsychological Assessment, 3 rd ed. New York: Oxford University Press, 1995.

บทเรียนการรับอุบัติภัยสารคิวมีนรั่วไหลในโรงงานอุตสาหกรรม จังหวัดระยอง

สุนทร เหรียญภูมิการกิจ*, **ชาติวุฒิ จำจด**, **จันทร์ทิพย์ อินทวงศ์**, **อมรรัตน์ สุขปั้น**

ศูนย์รักษาพิษสารเคมีอันตรายภาคตะวันออก กลุ่มงานอาชีวเวชกรรม โรงพยาบาลระยอง

บทคัดย่อ

เมื่อวันที่ 10 มิถุนายน 2551 เกิดอุบัติภัยสารเคมีคิวมีน (cumene) รั่วในโรงงานอุตสาหกรรม เป็นเหตุให้พนักงานสัมผัสสารเคมีจำนวนมากที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลระยอง การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อวิเคราะห์สถานการณ์ สอบสวนการเกิดเหตุของโรงงาน ปัญหาและอุปสรรคที่เรียนรู้ในการรับอุบัติภัย โดยรวบรวมข้อมูลจากอาการ อาการแสดง และผลการรักษาผู้สัมผัสสาร Cumene จากเวชระเบียนผู้ป่วยระหว่างวันที่ 10-22 มิถุนายน 2551 ทบทวนและวิเคราะห์ผลสรุปการสอบสวนการเกิดเหตุของโรงงาน และปัญหาและอุปสรรคในการรับอุบัติภัยของโรงพยาบาล ผลการศึกษาพบผู้ป่วย ทั้งสิ้น 218 ราย เป็นพนักงานร้อยละ 99.83 ได้กลิ่นคล้ายทุเรียนสุก เน่า กลิ่นสารเคมี น้ำยาล้างเล็บ กลิ่นขยะเน่า ผู้ป่วยมีอาการเวียนศีรษะร้อยละ 81.15 แน่นหน้าอกร้อยละ 76.23 แสบคอร้อยละ 69.67 มึนงงร้อยละ 64.75 คลื่นไส้อาเจียนร้อยละ 55.74 แสบตาร้อยละ 32.79 แสบจมูกร้อยละ 29.51 ครั่นเนื้อตัวร้อยละ 27.05 เป็นลมร้อยละ 25.41 อ่อนเพลียร้อยละ 22.95 ปวดศีรษะร้อยละ 19.67 ไอร้อยละ 14.75 ผู้ป่วยต้องนอนรักษาในโรงพยาบาล(ผู้ป่วยใน) 36 ราย และสามารถกลับบ้านได้ทั้งหมดภายใน 1-2 วัน ไม่พบภาวะแทรกซ้อนใดๆ หลังติดตามครบ 1 เดือน การตรวจทางห้องปฏิบัติการไม่พบความผิดปกติและไม่พบสาร Cumene ทั้งในเลือดและปัสสาวะของผู้ป่วย การเฝ้าระวังเจ้าหน้าที่ของโรงพยาบาลผ็ให้การรักษาพบมีอาการผิดปกติร้อยละ 54.7 อาการ เช่น คัน เวียนศีรษะ อาการหายไปเองภายใน 2-3 วัน

สำหรับการรั่วของสารเคมี เกิดจากความผิดพลาดในการติดตั้งระบบจ่ายโฟมเพื่อดับเพลิงทำให้เกิดรอยรั่วและมีการตอบสนองต่ออุบัติเหตุช้าเนื่องจากระบบเตือนภัยไม่ทำงาน จากการวิเคราะห์ปัญหาและอุปสรรคในการรับอุบัติภัยที่สำคัญคือ 1)ไม่สามารถสื่อสารกับโรงงานเพื่อขอทราบสถานการณ์และชื่อสารเคมีที่ถูกต้องได้อย่างรวดเร็ว 2)ไม่สามารถกำหนดพื้นที่ปลอดภัยเพื่อการตัดสินใจรับผู้ป่วย 3)ไม่สามารถล้างตัวผู้ป่วยได้ทั้งหมดทำให้เกิดการปนเปื้อนในโรงพยาบาล 4) อุปกรณ์ความปลอดภัยของเจ้าหน้าที่มีไม่เพียงพอ สรุปบทเรียนและแนวทางแก้ปัญหาคือต้องสร้างความร่วมมือในการให้ข้อมูลที่ถูกต้องรวดเร็วเพื่อประโยชน์ในการเตรียมการรักษาและการป้องกันเจ้าหน้าที่ ขณะเดียวกันโรงพยาบาลต้องตระหนักและเตรียมความพร้อมทั้งในเรื่องการจัดการแผนอุบัติเหตุ บุคลากร ฐานข้อมูลการรักษา สารต้านพิษ การล้างตัวและความปลอดภัยของเจ้าหน้าที่ในการรับอุบัติภัยสารเคมีที่มีผู้ป่วยจำนวนมากเช่นนี้ ซึ่งเกิดขึ้นได้อีกอย่างแน่นอนในอนาคต

คำสำคัญ: Cumene, อุบัติภัยสารเคมี, ระยอง

*Corresponding author: นพ.สุนทร เหรียญภูมิการกิจ
กลุ่มงานอาชีวเวชกรรม โรงพยาบาลระยอง
ต.ท่าประดู่ อ.เมือง จ.ระยอง 21000
E-mail sunthornr@hotmail.com

การปนเปื้อนชนิดทุติยภูมิของสารคิวมีน ในบุคลากรทางการแพทย์

ชาติวุฒิ จำจด[1]*, **สุนทร เหรียญภูมิการกิจ**[1], **รชยา หาญธัญพงศ์**[2], **จันทร์ทิพย์ อินทวงศ์**[1], **อมรรัตน์ สุขปั้น**[1]

[1] กลุ่มงานอาชีวเวชกรรม โรงพยาบาลระยอง

[2] แพทย์ประจำบ้านสาขาอาชีวเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทคัดย่อ

อุบัติภัยจากการรั่วไหลของสารคิวมีน และมีผู้ป่วยจำนวนมากเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล เป็นบทเรียนในการดูแลผู้ป่วยอุบัติภัยสารเคมี และการป้องกันตนเองของบุคลากรทางการแพทย์ เนื่องจากเกิดการปนเปื้อนสารพิษของผู้ให้บริการจากการดูแลผู้ป่วย การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาพฤติกรรมการใช้อุปกรณ์ป้องกันส่วนบุคคล อุบัติการณ์การเจ็บป่วยของบุคลากรในโรงพยาบาลจากการปฏิบัติงานดูแลรักษาผู้ป่วยที่สัมผัสสารคิวมีน และหาแนวทางในการป้องกันสุขภาพของบุคลากรที่ทำหน้าที่ดูแลรักษาผู้ป่วยสัมผัสสารเคมีอันตราย โดยศึกษาเชิงพรรณนาภาคตัดขวาง และส่งแบบสอบถามชนิดตอบด้วยตนเองไปยังบุคลากรในโรงพยาบาลระยอง ที่ปฏิบัติงานดูแลรักษาผู้ป่วยที่สัมผัสสารคิวมีน จำนวน 117 คน วิเคราะห์ข้อมูลเป็นความถี่และร้อยละ

ผลการศึกษาพบว่าวันที่ 10 มิถุนายน 2551 มีผู้ป่วยสัมผัสสารคิวมีนจากอุบัติเหตุสารคิวมีนรั่วไหลจากโรงงานแห่งหนึ่ง เข้ารับบริการจำนวน 154 คน จากการเฝ้าระวังสุขภาพบุคลากรทางการแพทย์ที่ให้การดูแลรักษาผู้ป่วยขณะเกิดเหตุจำนวน 117 คน ส่วนใหญ่เป็นพยาบาลร้อยละ 31.6 โดยปฏิบัติงานนานประมาณ 1-3 ชั่วโมง มีการใช้อุปกรณ์ป้องกันตัวเอง คือใส่หน้ากากผ้าร้อยละ 59.0 ใส่หน้ากากชนิด N 95 ร้อยละ 7.7 บุคลากรเหล่านี้มีอาการผิดปกติหลังปฏิบัติงานคิดเป็นร้อยละ 54.7 โดยมีอาการเวียนศีรษะร้อยละ 17.1 คอแห้งและแสบตาร้อยละ 16.2 และปวดศีรษะร้อยละ 10.3 อาการเหล่านี้หายภายใน 2-3 วัน ดังนั้นบุคลากรที่ปฏิบัติงานในการให้การช่วยเหลือผู้ที่ได้รับอุบัติภัยสารเคมี เป็นกลุ่มเสี่ยงที่จะได้รับการปนเปื้อนสารเคมีจากผู้ป่วยในการปฏิบัติงาน และจะต้องมีการป้องกันสุขภาพอย่างเหมาะสม ตั้งแต่ระยะก่อนเกิดเหตุ ระยะเกิดเหตุ และระยะหลังหลังเกิดเหตุ

คำสำคัญ: Health care worker, cumene, chemical disaster

*Corresponding author: นพ. ชาติวุฒิ จำจด
กลุ่มงานอาชีวเวชกรรม โรงพยาบาลระยอง
138 ถนนสุขุมวิท อ.เมือง จ. ระยอง 21000
E-mail: charttiwut@hotmail.com

ผลของการสัมผัสรังสีแม่เหล็กไฟฟ้าจากฐานส่งสัญญาณย่อยโทรศัพท์เคลื่อนที่ (Pico Cell) ต่อพฤติกรรมทางประสาทของพนักงานขายศูนย์การค้า

พนิดา สังฆจันทร์[1], **ปรีชา ลอเสรีวานิช**[1]*, **วิทยา อยู่สุข**[1], **สุทธินันท์ ฉันท์ธนกุล**[1], **ชูเกียรติ วิวัฒน์วงศ์เกษม**[2]

[1] ภาควิชาอาชีวอนามัยและความปลอดภัย คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

[2] ภาควิชาชีวสถิติ คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

บทคัดย่อ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อตรวจวัดปริมาณรังสีแม่เหล็กไฟฟ้า ที่เกิดจากฐานส่งสัญญาณย่อยโทรศัพท์เคลื่อนที่ (pico cell) และทดสอบพฤติกรรมทางประสาท (neurobehavior) ของพนักงานขายซึ่งสัมผัสรังสีฯ ในศูนย์การค้าเปรียบเทียบกับปริมาณรังสีฯ และพฤติกรรมทางประสาทของพนักงานขายในศูนย์การค้าที่ไม่มีการติดตั้ง pico cell การตรวจวัดปริมาณรังสีแม่เหล็กไฟฟ้าทำโดยใช้เครื่องวัดปริมาณรังสีแม่เหล็กไฟฟ้า (NARDA, EMR 300) วัดความหนาแน่นกำลัง(power density) ของรังสีแม่เหล็กไฟฟ้า ณ จุดปฏิบัติงานของพนักงานขายในศูนย์การค้าที่มี pico cell (กลุ่มสัมผัส) 100 จุด และในศูนย์การค้าที่ไม่มี pico cell (กลุ่มไม่สัมผัส) 45 จุด พนักงานขายทั้ง 2 กลุ่มเข้าร่วมทดสอบพฤติกรรมทางประสาทโดยความสมัครใจ โดยใช้แบบทดสอบ Digit Span เพื่อทดสอบความจำระยะสั้นและสมาธิ แบบทดสอบ Digit Symbol สำหรับทดสอบการประสานสัมพันธ์ระหว่างสายตากับประสาทสั่งการ และแบบทดสอบ Trail Making A ในการทดสอบความเร็วในการจัดลำดับตัวเลข โดยกลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่มนี้ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติในด้านอายุ ระยะเวลาการทำงาน และระดับการศึกษา แต่กลุ่มสัมผัสมีการใช้โทรศัพท์เคลื่อนที่บ่อยกว่ากลุ่มไม่สัมผัสอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.001$)

ผลการศึกษาพบว่า กลุ่มสัมผัสจำนวน 100 คนได้รับรังสีแม่เหล็กไฟฟ้า ณ จุดปฏิบัติงานคิดเป็นค่ามัธยฐานเท่ากับ 0.0014 Watt/m^2 ส่วนกลุ่มไม่สัมผัสจำนวน 45 คนได้รับรังสีแม่เหล็กไฟฟ้า คิดเป็นค่ามัธยฐานเท่ากับ 0.0008 W/m^2 ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.001$) การทดสอบพฤติกรรมทางประสาทพบว่า กลุ่มสัมผัสมีคะแนนการทดสอบความจำระยะสั้นและสมาธิน้อยกว่ากลุ่มไม่สัมผัส และใช้เวลาในการจัดลำดับตัวเลขมากกว่ากลุ่มไม่สัมผัสอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p =0.002$ และ <0.001 ตามลำดับ) แต่ผลการทดสอบการประสานสัมพันธ์ระหว่างสายตาและประสาทสั่งการไม่มีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่ม การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า ฐานส่งสัญญาณย่อยภายในอาคารทำให้ปริมาณรังสีแม่เหล็กไฟฟ้าเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ และมีผลบั่นทอนความจำระยะสั้นและสมาธิของผู้ที่สัมผัสรังสีแม่เหล็ก-ไฟฟ้านั้น อย่างไรก็ดีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มศึกษาในเรื่องจำนวนครั้งของการใช้โทรศัพท์เคลื่อนที่อาจส่งอิทธิพลต่อผลการทดสอบพฤติกรรมทางประสาท ดังนั้นจึงควรทำการศึกษาเพิ่มเติมในประเด็นดังกล่าวและในกลุ่มประชากรอื่นๆ

คำสำคัญ: รังสีแม่เหล็กไฟฟ้า, ฐานส่งสัญญาณย่อยโทรศัพท์เคลื่อนที่, pico cell, พฤติกรรมทางประสาท

* Corresponding author: ผศ.ดร.ปรีชา ลอเสรีวานิช
ภาควิชาอาชีวอนามัยและความปลอดภัย
คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
420/1 ถนนราชวิถี เขตราชเทวี กทม 10400
E-mail: phplw@mahidol.ac.th

Full paper on page 175

Detection of DNA Damage by Comet Assay in A549 Human Lung Epithelial Cells Exposed to Fine Particulate Matters Collected in Saraphi District, Chiang Mai, Thailand

Khacha-Ananda S[1], Puaninta C[2], Sopajaree K[3], Ruangyuttikarn W[1]

1. Division of Toxicology, Department of Forensic Medicine, Faculty of Medicine
2. Department of Anatomy, Faculty of Medicine
3. Department of Environment Engineering, Faculty of Engineering
Chiang Mai University, Chiang Mai, Thailand

ABSTRACT

Chronic exposure to high concentration of particulate matters (PMs) in ambient air has been reported of several health effects including lung cancer. However, the mechanism of PMs induced carcinogenesis has not yet fully understood. The human lung epithelial cell, A549, was selected to study the effects of the fine PMs – PM10, PM2.5, PM1.0 and PM0.5 – collected from Saraphi District where high incidence of lung cancer patients in Chiang Mai Province was reported. Comet assay or a DNA strand break analysis was performed with the fine PMs, collected during the period of 3 months (Aug-Oct, 2007) using a high-volume cascade impactor. The PMs were extracted with 5% methanol, lyophilized and redissolved for the assay. The results showed that the extract of PM2.5, PM1.0 and PM0.5 at the concentrations of 150, 20 and 10 μg/ml , respectively, were able to induce DNA damage distinctly as occurred with the PM10. Severity of the DNA damage depended on the PM size, in which PM0.5 was the most genotoxic PMs. The DNA damage was also potentiated when the aphidicolin, a DNA repair agent, was added into the experimental culture cells. Therefore, as proposed these fine particles collected from Saraphi District may be associated with the progression of lung cancer among Saraphi's inhabitants . This is the first finding on the effect of fine PMs below 2.5 microns.

Keywords: Fine particulate matters, DNA damage, Comet assay, A549 human lung epithelial cell

*Corresponding author: ศุภกิจ คชาอนันต์
หน่วยพิษวิทยา ภาควิชานิติเวชศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
เชียงใหม่ 50200
E-mail: Khachaananda@yahoo.com

Acceleration of Bone Resorption Caused by Chronic Cadmium Exposure and Cadmium Induced Renal Tubular Dysfunction in Elderly Inhabitants in a Cadmium Polluted Area, Mae Sot District, Tak Province

Nambunmee K[1,2], Phan Thi Minh N[2], Pham The T[2], Honda R[2], Nishijo M[2], Swaddiwudhipong W[3], Nakagawa H[2], Ruangyuttikarn W[1,4]

[1] Faculty of Associated Medical Sciences, Chiang Mai University, Thailand,
[2] Department of Public Health, Kanazawa Medical University, Ishikawa, Japan,
[3] Department of Community and Social Medicine, Mae Sot General Hospital, Tak Province, Thailand,
[4] Department of Forensic Medicine, Faculty of Medicine, Chiang Mai University, Thailand,

ABSTRACT

Bone metabolic dysfunction caused by Cd exposure, such as osteopenia or osteoporosis, is an important environmental problem for the elderly chronically exposing to Cd via their daily rice consumption. The bone damage may be enhanced directly by Cd or indirectly via Cd induced renal tubular dysfunction. The acceleration of bone resorption was proposed as the main cause of bone metabolism disturbance. Recently, Mae Sot District in Tak Province has been found as Cd polluted area. The inhabitants are at high risk of developing Cd related illnesses. Therefore, the acceleration of bone resorption caused by long term exposure to Cd was studied in 158 men and 258 women aged 50 years old or more and living in Mae Sot District. Urinary cadmium (U-Cd) was quantitated and used as a Cd exposure index, whereas urinary N-acetyl-β-D-glucosaminidase was analyzed and used to indicate renal tubular dysfunction. The urinary N-terminal-crosslink of type I collagen and Deoxypyridinoline was also measured and used to demonstrate bone resorption status. The U-Cd excretion levels among the subjects were higher than the recommended level at 2 μg/g Cr (mean = 6.71 and 7.34 μg/gCr for men and women, respectively). Dose-effect relationships between U-Cd and bone resorption markers were found in both men and women. Furthermore, positive relationships between renal tubular dysfunction and bone resorption markers were found in the subjects, resulting in accelerating bone resorption caused by chronic Cd exposure, enhanced via renal tubular dysfunction.

Keywords: Cadmium exposure, renal tubular dysfunction, bone metabolic dysfunction, bone resorption, Mae Sot

Corresponding author: K. Nambunmee
Faculty of Associated Medical Sciences,
Chiang Mai University, Chiang Mai 50200 Thailand
E-mail: nunt407@hotmail.com

Deployment of the *Macrobrachium rosenbergii* Bioassay in Microcosm

Kriengkrai Satapornvanit[1], Michiel Van Daam[2], Donald Baird[3], David C Little[4]

[1]Department of Fishery Biology, Faculty of Fisheries, Kasetsart University, Thailand
[2]Instituto Superior de Agronomia/ Technical University of Lisbon, Lisbon, Portugal
[3]National Water Research Institute (Environment Canada), Canadian Rivers Institute, Department of Biology, University of New Brunswick, Fredericton, New Brunswick, Canada
[4]Institute of Aquaculture, University of Stirling, Stirling, Scotland, U.K.

ABSTRACT

This research aimed to test the capacity of the post-exposure feeding rate bioassay of *Macrobrachium rosenbergii* in a microcosm study. Twelve concrete tanks (1 x 1 m with 1.15 m height, capacity 1000 L) coated with epoxy paint were filled with a 10 cm layer of sediment and 1 m water to create a microcosm. The hypothesis was that post-exposure feeding rate would decrease after exposure to different levels of carbendazim, a fungicide (3.3, 33, 100, 1000 µg/L) when compared to the control treatment. The experiments resulted in a mean mortality of 44% in the control and < 25% in treatments 3.3 and 33 µg/L. Mortalities in treatments 100 and 1000 µg/L were 52.5 and 45.0%, respectively, which were significantly different from the control ($F_{2,24}$ = 5.95; p = 0.008). Bonferroni multiple comparisons test revealed that there was a significant difference between treatments 100 and 1000 µg/L (p <0.05). Likewise, ANOVA test ($F_{3,32}$ = 4.62; p = 0.009) showed a significant difference between the post-exposure feeding rates in treatments 33, 100 and 1000 µg/L and that of the control. In this research, carbendazim affected feeding and survival rates in the microcosm set-up while in the laboratory only mortality showed a significant difference (p<0.05). The microcosm experiments were able to fill the gap between laboratory toxicity tests and the real effects in the field. Microcosm studies can therefore provide another dimension to studies looking at pesticide effects on aquatic systems which laboratory experiments are limited to do.

Keywords: Microcosm, carbendazim, prawn, feeding inhibition, *Macrobrachium rosenbergii*

*Corresponding author: Dr. Kriengkrai Satapornvanit
Department of Fishery Biology, Faculty of Fisheries
Kasetsart University, Bangkhen, Bangkok 10900 Thailand
E-mail: ffiskks@ku.ac.th

Reduction of Microcystin-Lr in Contaminated Water by Bio-Reactor and Morning Glory

Pengwongwan P[1]*, Itayama T[2], Iwami N[3], Pekkoh J[4], Whangchai N[5] and Ruangyuttikarn W[1]

[1] Division of Toxicology, Department of Forensic Medicine, Faculty of Medicine, Chiang Mai University, Thailand
[2] National Institute for Environmental Studies, Tsukuba, Japan
[3] Meisei University, Tokyo, Japan
[4] Department of Biology, Faculty of Science, Chiang Mai University, Chiang Mai, Thailand
[5] Faculty of Fisheries Technology and Aquatic Resources, Maejo University, Thailand

ABSTRACT

Microcystin-LR is a potent hepatotoxin produced by *Microcystis aeruginosa* Kütz., during the cyanobacterial bloom in fresh water. Water samples were weekly collected from a contaminated pond overgrown with *M. aeruginosa* in order to study whether a bio-reactor and a common aquatic plant, morning glory (*Ipomoea aquatica* Forssk) could reduce the toxin. Polymerase chain reaction (PCR) was also used to detect the cyanobacterial specific gene and microcystin synthetase gene (*mcyE*) in the pond. The microcystin-LR in the water was quantitated by high performance liquid chromatography (HPLC) with UV and diode array detectors. The results showed that presence of *mcyE* gene related to high concentrations of microcystin-LR (60.0 to 464.0 μg/L) in the contaminated water. The levels of microcystin-LR in the water passing through the bio-reactor and morning glory were below the minimum detection level of HPLC (2 ng/L on column). Hence, a two-compartment pond was set up to test whether only the morning glory could effectively reduce the microcystin-LR. The concentration of microcystin-LR in the contaminated-experimental water samples without morning glory ranged from 27.41 to 224.0 μg/L, whereas that in the water samples passing through morning glory compartment was undetectable. Therefore, both the bio-reactor and morning glory effectively reduced microcystin-LR concentration in the contaminated water.

Keywords: Microcystin-LR, Morning glory, Bio-reactor.

*Corresponding author: P. Pengwongwan
Division of Toxicology, Department of Forensic Medicine,
Faculty of Medicine, Chiang Mai University, Chiang Mai 50200
E-mail: p_pin7@yahoo.com

Poster 01

Evaluation on Toxicity of *Curcuma latifolia* Rosc.

Pimkaew P[1], Chuncharunee A[2], Suksamsarn A[3], Piyachaturawat P[1, 4*]

[1] Toxicology Graduate Program, Faculty of Science, Mahidol University, Bangkok 10400.
[2] Department of Anatomy, Faculty of Medicine, Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok 10700.
[3] Department of Chemistry, Faculty of Science, Ramkhamhaeng University, Bangkok 10240.
[4] Department of Physiology, Faculty of Science, Mahidol University, Bangkok 10400.

ABSTRACT

Curcuma latifolia Rosc., family *Zingiberaceae* is widely cultivated in Thailand. Its rhizome morphology is similar to that of *Curcuma comosa* Roxb. or Wan chak motluk which has extensively been used in menopausal women for management of the unpleasant symptoms. However, *C. latifolia* has less estrogenic activity and is very toxic. The present study aims to evaluate toxicities of *C. latifolia.* Acute oral toxicity of crude hexane extract of *C. latifolia* was investigated in adult male ICR mice and its LD_{50} value was found to be approximately 1,000 mg/kg BW. Two to five days after receiving the extract, animals showed less locomotor activity, ataxia and muscle weakness. The severity of weakness was gradually increased with time after treatment with high dose and eventually the animal died. At autopsy, the hexane extract caused enlargement of liver, kidney and spleen, their weights were markedly increased. Histopathology of liver section showed severe inflammation at centrilobular area which indicated that it was caused by the reactive metabolite in the liver. Subacute toxicity of the hexane extract for 30 days confirmed those findings in the acute toxicity study in which the centrilobular inflammation was apparent. The toxicological study of *C. latifolia* Rosc. provides the scientific data for selection of plant material for the safe use of indigenous medicine.

Keywords: *Curcuma latifolia*, LD_{50}

Acknowledgements: National Research Council of Thailand and Center of Excellence on Environmental Health, Toxicology and Management of Toxic Chemicals.

*Corresponding author: Prof. Pawinee Piyachaturawat
Department of Physiology, Faculty of Science, Mahidol University,
Rama VI Rd., Bangkok, 10400
E-mail: scppy@mahidol.ac.th

Poster 02

Toxicity Study (LD_{50}) of the Ethanolic Extract of *Croton thorelii* Gagnep.

Sematong T, Phatvej W*, Phoonsiri C, Khayungarnnawee A, Siriarchavatana P and Suntorntanasat T

Pharmaceutical and Natural Products Department, Thailand Institute of Scientific and Technological Research, Technopolis, Klong 5, Klong Luang, Pathumthani 12120, Thailand

ABSTRACT

There is no toxicity assessment of *Croton thorelii* Gagnep. (In Thai, Plao tawan). So LD_{50} value of this plant is required for classifying the toxicity level for its utilization and handing. To meet the requirement of 3 R principles, the acute oral toxicity (LD_{50}) of the ethanolic extract of *Croton thorelii* Gagnep was performed with fixed number of animals. Thirty Sprague Dawley rats were divided into two treatment groups and one control group. Each group consisted of five rats of each sex. The extract was then orally dosed to the rats in treated groups at the dose of 2,000 and 15,000 mg/kg body weight. It showed that acute oral LD_{50} of ethanolic extract of *Croton thorelii* Gagnep. was more than 15,000 mg/kg, body weight.

Keywords: Toxicity, $LD_{50,}$ *Croton thorelii* Gagnep.

*Corresponding author: Wipaporn Phatvej
Pharmaceutical and Natural Products Department,
Thailand Institute of Scientific and Technological Research,
Technopolis, Klong 5, Klong Luang,
Pathum Thani 12120, Thailand
E-mail: wipaporn@tistr.or.th

Poster 03

Effects of Curcumin on Cadmium-Induced Hepatotoxicity in Rats

Tarasub N[1*], Narula K[2], Devakul Na Ayutthaya W[3]

[1*]Anatomy Unit, Department of Medical Sciences, Faculty of Science, Rangsit University, Muang Ake, Pathumthani 12000, Thailand
[2] Biomedical Science Program, Faculty of Science, Rangsit University, Muang Ake, Pathumthani 12000, Thailand
[3] Pharmacology and Toxicology Unit, Department of Medical Sciences, Faculty of Science, Rangsit University, Muang Ake, Pathumthani 12000, Thailand

ABSTRACT

Cadmium (Cd), an environmental contaminant, undergoes redox cycling with generation of free radicals inside the biological system. Curcumin, the yellow bioactive component of turmeric has established its antioxidant activities. The present study evaluates possible ameliorating effects of curcumin on Cd acetate induced hepatotoxicity in adult male Wistar rats. The animals were treated once daily by oral gavage for five days and divided into four groups: control, Cd acetate 200 mg/kg BW, curcumin 250 mg/kg BW and pretreatment with curcumin 250 mg/kg BW for one hour before administration with Cd acetate 200 mg/kg BW. After 24 h of the last treatment, the animals were killed to determine the activities of hepatic marker enzymes alanine aminotransferase (ALT) and aspartate aminotransferase (AST) in serum, the level of malondialdehyde (MDA), reduced glutathione (GSH) in liver homogenate and histological changes of liver tissues by light microscope. The results showed that Cd treatment caused a significant increase of serum AST (p <0.001) and ALT (p <0.05), the increased hepatic level of MDA (p <0.01), the decreased hepatic level of reduced GSH (p <0.05) when compared to the control group. In addition, histological examination revealed that Cd treatment also caused hydropic swelling of hepatocyte with vacuolated cytoplasm. This study could provide a possible explanation to hepatotoxicity resulting from exposure to Cd in the environment. In addition, the pretreatment with curcumin before Cd administration could not inhibit the changes against Cd toxicity. Therefore, it was concluded that curcumin at dose of 250 mg/kg BW could not prevent the toxic effects of Cd against oxidative damages in rat liver since no improvement of all parameters by curcumin treatment.

Keywords: Curcumin, cadmium, hepatotoxicity, lipid peroxidation malondialdehyde (MDA), glutathione (GSH), ALT, AST

Full paper on page 100

*Corresponding author: Dr. Naovarat Tarasub
Anatomy Unit, Department of Medical Sciences,
Faculty of Science, Rangsit University,
Muang Ake, Pathumthani 12000, Thailand
E-mail: tarasubnao@yahoo.com

Poster 04

Effects of Curcumin on Histological Changes of Spleen, Stomach and Small Intestine Induced by Cadmium in Rats

Tarasub N[1*], Homanee S[2], Devakul Na Ayutthaya W[3]

[1] Anatomy Unit, Department of Medical Science, Faculty of Science, Rangsit University, Thailand
[2] Biomedical Science Program[2], Faculty of Science, Rangsit University, Thailand
[3] Pharmacology and Toxicology Unit[3], Department of Medical Sciences, Faculty of Science, Rangsit University, Thailand

ABSTRACT

Cadmium (Cd) is a carcinogenic metal and serious environmental pollutant which toxic effects are associated with oxidative stress. Curcumin, a biologically active compound from turmeric, acts as a natural antioxidant and is considered to be a potent chemo-preventive agent. In the present study, we designed to investigate the effects of pre-treatment with curcumin against Cd toxicity on histological changes of spleen, stomach and small intestine in adult male Wistar rats. The animals were maintained as national guidelines and protocols, approved by the Institutional Animal Ethics Committee. The rats were treated once daily by oral gavage for five days and divided into four groups of 8 rats each: control, Cd acetate 200 mg/kg BW, curcumin 250 mg/kg BW and pre-treatment with curcumin 250 mg/kg BW for one hour before administration with Cd acetate 200 mg/kg BW. After 24 h of the last treatment, we examine the histological changes of hematoxylin and eosin-stained spleen, stomach and intestinal sections. The results showed that Cd treatment could induce the mucosal damage of stomach, villus damage of small intestine and infiltration of inflammatory cells into the lamina propria. Furthermore, the area of splenic white pulp was decreased significantly ($p < 0.001$) in Cd treated group as compared to the control group. These results demonstrate that the gastrointestinal tract was involved in the toxic effects of oral exposure to Cd. However, the pretreatment with curcumin 250 mg/kg BW did not recover the alterations induced by Cd at a significant statistically level. This study suggests that the natural antioxidants curcumin did not offer protection against Cd-induced toxicity of stomach, small intestine and spleen in rats.

Keywords: Curcumin, cadmium toxicity, histology of spleen, stomach, small intestine

*Corresponding author: Dr. Naovarat Tarasub
Anatomy Unit, Department of Medical Science,
Faculty of Science, Rangsit University,
Muang Ake, Pathumthani 12000, Thailand
E-mail: tarasubna@yahoo.com

Poster 05

Effect of Preparation and Temperature Treatments on Antimutagenicity against Urethane in *Drosophila Melanogaster* and Antioxidant Activity of Three *Allium* Members

Aunanan A and Kangsadalampai K*

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

ABSTRACT

We investigated whether the effects of preparations (pounding or chopping) and heat treatments (100°C or 200°C) modified the antimutagenicity of garlic, shallot and onion against urethane induced somatic mutation and recombination in *Drosophila melanogaster.* Three-day old trans-heterozygous larvae (*mwh flr*$^{+}$*/mwh TM3*) were transferred to an experimental medium (containing a treated sample) that had 20 mM urethane. The wings of surviving flies were analyzed for occurrence of mutant spots. The results showed that all treated samples still had both antimutagenicity and antioxidant activity (determined using DPPH scavenging capacity and ferric reducing antioxidant power) and phenolic compounds (determined using Folin-Ciocalteu reagent). Treating garlic with 100°C and 200°C before preparations slightly reduced its antimutagenicity. It was proposed that heat treatment slightly destroyed alliinase; thus, the formation of allicins and other organosulfur compounds (commonly turn to be alkylsulfides or allicin derivatives which are the inducers of phase 2 detoxification system) from alliin was reduced. On the other hand, pounding and chopping before applying heat treatments reduced the antimutagenicity of shallot and onion while heat treatment had lower effect if the samples still be a bulb or cut into large piece. It was proposed that the formation of sulfur containing compounds derived from isoalliin by alliinase during pounding and chopping were very labile to atmosphere during the 10 min standing at room temperature. Thus the effect of preparation and heat treatment unequally influenced on the antimutagenicity and the antioxidant activity including total phenolic compounds of three *Allium* members.

Keywords: Antimutagenicity, SMART, antioxidant activity, allium, processing, heat

Full paper on page 108

*Corresponding author: Dr. Kaew Kangsadalampai
Institute of Nutrition, Mahidol University, Salaya
Nakhon Pathom 73170, Thailand
E-mail: nukks@mahidol.ac.th

Poster 06

Antimutagenicity against Urethane of Mangosteen, Durian Products and Their Combinations in Somatic Mutation and Recombination Test

Jitwiriyatham P and Kangsadalampai K*

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

ABSTRACT

Lyophilized durian meat, lyophilized mangosteen meat, durian chip, durian paste and the combinations (1:1, 1:2 and 2:1) of each durian product and mangosteen were determined for their effect on urethane induced somatic mutation and recombination in *Drosophila melanogaster*. The three-day old trans-heterozygous (*mwh flr*$^{+}$*/mwh TM3*) larvae were transferred to an experimental medium (substituted each sample for 25, 50, 75 or 100 % of corn flour) that had urethane (20 mM). We analyzed for the occurrence of mutant spots of the wings from the surviving flies and found that most samples enhanced the mutagenicity of urethane with different degree. The enhancement of urethane mutagenicity might involve in the phenomenon that the chemical compounds in the samples induced the activity of mixed function oxidases and saturation of enzymatic systems involved in the DNA repair pathways since the amount of each sample incorporated into the fly medium seemed to be very high. The results as such indicated that high consumption of durian and mangosteen should be with caution since it might enhance the mutagenicity of the compounds contaminated in our daily food. However, we surprisingly found that the combination of durian paste and mangosteen (2:1) had the highest antioxidant activity (determined with DPPH scavenging capacity and ferric reducing antioxidant power assays) as well as the content of phenolic compounds (determined with Folin-Ciocalteu reagent) while durian chip contained the least antioxidant and phenolic compounds.

Keywords: Durian, mangosteen, SMART, antimutagenicity, antioxidant activity

Full paper on page 117

*Corresponding author: Dr. Kaew Kangsadalampai
Institute of Nutrition, Mahidol University, Salaya
Nakhon Pathom 73170, Thailand
E-mail: nukks@mahidol.ac.th

Poster 07

Different Antimutagenicity against Urethane between Conventionally and Organically Grown Cruciferous Vegetables (*Brassica* spp.)

Sakunasing P and Kangsadalampai K*

Institute of Nutrition, Mahidol University, Salaya Campus, Nakhon Pathom, Thailand

ABSTRACT

We lyophilized conventionally and organically grown *Brassica* vegetables (white cabbage, red cabbage, Chinese kale, Chinese mustard and cauliflower) and determined for their antimutagenicity against urethane in *Drosophila melanogaster*. We transferred three-day old trans-heterozygous (*mwh flr+/mwh TM3*) larvae from regular medium to experimental medium that had 20 mM urethane as the co-administration study. In the pre-feeding studies, we mated the parental flies on the experimental medium to obtain three-day old larvae that were subsequently raised on the regular medium containing urethane as the type 1 study or the experimental medium containing urethane as the type 2 study. The mutant spots of the wings from the surviving flies were analyzed. In the co-administration study, the antimutagenicity of conventional Chinese kale, Chinese mustard and cauliflower was higher than that of the organic ones while organic white cabbage had higher antimutagenicity than that of conventional one. In the pre-feeding studies, most samples (except organic cauliflower) exhibited their antimutagenicity. The antimutagenicity of the samples might be due to induction the phase 2 detoxifying enzyme system of *Drosophila* by isothiocyanates commonly found in *Brassica* vegetables. Since most organically grown vegetables are vulnerable to insect infestation that initialize the hydrolysis of their glucosinolates to be unstable isothiocyanates; therefore, the antimutagenicity of organic Chinese kale, Chinese mustard and cauliflower was lower than that of conventional ones. We also found no difference among red cabbages. Surprisingly, the antioxidant activity (DPPH scavenging capacity and ferric reducing antioxidant power) and amount of phenolic compounds (determined using the Folin-Ciocalteu reagent) of all organic vegetables were higher than that of the conventional ones.

Keywords: Conventional vegetables, antimutagenicity, antioxidant activity

Full paper on page 126

*Corresponding author: Dr. Kaew Kangsadalampai
Institute of Nutrition, Mahidol University, Salaya
Nakhon Pathom 73170, Thailand
E-mail: nukks@mahidol.ac.th

Poster 08

Antimutagenicity of Different Thai Dishes against Nitrite Treated 1-Aminopyrene

Kangsadalampai K* and Plaingam W

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

ABSTRACT

Ethanol and hexane extracts of twenty-two Thai dishes that were not mutagenic in Ames assay were evaluated on their antimutagenicity. Although high concentrations of hexane extracts from some dishes that contained high amounts of edible oil showed a bactericidal effect on *Salmonella typhimurium* strains TA98 and TA100, all extracts were able to express their antimutagenicity on nitrite-treated 1-aminopyrene which was formed in stomach-liked pH solution. Thai dishes contain vegetables, spices and herbs that are sources of phytochemicals such as chlorophyll, β-carotene and some flavonoids. It was hypothesized that direct interaction in terms of scavenging could occur between phytochemicals of the sample and nitrite-treated 1-aminopyrene. In addition, the contents of flavonoids of Thai dishes might inhibit the activity of bacterial enzymes, namely nitroreductase and/or *O*-acetyltransferase; thus, the mutagenicity of nitrite-treated 1-aminopyrene would be reduced. Therefore, further studies on scavenging of nitrite-treated 1-aminopyrene by any compounds in Thai dishes as well as inhibition on nitroreductase and *O*-acetyltransferase of *Salmonella* are needed to confirm these hypotheses. The information obtained in this investigation suggests that Thai dishes can protect consumers from some mutagens that may initiate mutation of stomach cells.

Keywords: Thai dishes, antimutagenicity, nitrite treatment, 1-aminopyrene

*Corresponding author: Dr. Kaew Kangsadalampai
Institute of Nutrition, Mahidol University, Salaya
Nakhon Pathom 73170, Thailand
E-mail: nukks@mahidol.ac.th

Poster 09

Antimutagenicity of Some Thai Dishes on Urethane Induced Somatic Mutation and Recombination in *Drosophila melanogaster*

Kangsadalampai K* and Pratheepachitti N

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

ABSTRACT

This study examined the mutagenicity of Thai dishes, namely Thai main dishes (Tom Yam Kung, Kaeng Liang, Kaeng Som Pak Ruam, NamPrik Kapi, Nam Prik Makam, and Yam Tua Pu) and Thai one dish meals (Khaow Yam Pak Tai, Khanomjeen Nam-ngiew and Khaow Man Som Tam). The antimutagenicity of the samples on urethane (URE) induced somatic mutation and recombination in *Drosophila melanogaster* was also determined. Eighty trans-heterozygous *Drosophila melanogaster* larvae, aged three-days old, obtained from virgin *ORR*; flr^3 virgin female and *mwh* male were transferred to a test tube containing each Thai dish mix with regular medium (mutagenicity study) or regular medium containing 36 mM URE (antimutagenicity study) until they became adult flies. The ratios (w/w) of Thai dish and a mixture of regular medium or regular medium containing URE were 1:1, 1:2 and 1:4. The occurrences of mutant spots on the round wing of surviving flies were analyzed. It was found that all Thai dishes were not mutagenic. The antimutagenicity of three kinds of Thai dishes at ratios of 1:1 and 1:2 were 61-94 percent inhibition and at a ratio of 1:4 were about 45 – 83 percent inhibition. The antimutagenic mechanisms were not clearly elucidated in this study but rather suggested the effects of many antimutagens in the components of each dish. The findings from the present experiment seems to justify the claim that Thai dished are good for health, aside from its superb sensory attributes as produced by mixtures of different ingredients.

Keywords: Mutagenicity, antimutagenicity, Thai dishes, urethane, SMART

Full paper on page 135

*Corresponding author: Dr. Kaew Kangsadalampai
Institute of Nutrition, Mahidol University, Salaya
Nakhon Pathom 73170, Thailand
E-mail: nukks@mahidol.ac.th

Poster 10

Mutagenicity of Four Salted Foods and Their Modulating Effects on the Mutagenicity of Urethane

Keawngarm N and Kangsadalampai K*

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

ABSTRACT

We determined the mutagenicity of boiled salted duck egg, pickled green mussel, fried salted Spanish mackerel and fried salted beef by transferring the three-day old trans-heterozygous (*mwh flr*$^{+}$*/mwh TM3*) larvae to an experimental medium (containing each sample 75% substituted for yeast). We evaluated the antimutagenicity of each sample by transferring 3-day old larvae to an experimental medium that had urethane (20 mM)) as the co-administration study while pre-feeding studies were also performed by mating the parental flies on the experimental medium to obtain 3-day old larvae that were subsequently raised on the regular medium containing urethane as the type 1 study or the experimental medium containing urethane as the type 2 study. The round wings of the surviving flies were analyzed for the occurrence of mutant spots. The results showed that none of the sample was mutagenic. Interestingly, boiled salted duck egg revealed its antimutagenicity in all studies while pickled green mussel exhibited its antimutagenicity only in the pre-feeding studies. Some digested proteins of pickled green mussel and the digested egg yolk protein occurred in the digestive tract of the larvae might eliminate the free radical generated via the activation of urethane. On the other hand, fried salted Spanish mackerel enhanced the mutagenicity of urethane in all studies while salted beef enhanced the mutagenicity of urethane only in the pre-feeding type 2. The enhancing effect was supposed to be due to the amount of sodium chloride in the sample could impair the repairing system during DNA damage.

Keywords: Mutagenicity, antimutagenicity, urethane, nitrite treated methylurea, salted foods, *Drosophila melanogaster*

Full paper on page 143

*Corresponding author: Dr. Kaew Kangsadalampai
Institute of Nutrition, Mahidol University, Salaya
Nakhon Pathom 73170, Thailand
E-mail: nukks@mahidol.ac.th

Poster 11

Antimutagenicity against Urethane and *In vivo* Nitrosated Methylurea of Three Bakeries Fortified with Fruit and Herbal Wines

Pratoomwun J and Kangsadalampai K*

Institute of Nutrition, Mahidol University, Salaya Campus, Nakhon Pathom, Thailand

ABSTRACT

Butter cake, pancake and doughnut fortified with each wine, namely, grape wine, Krachaidum wine, Mamao wine and mangosteen wine were determined for their antimutagenicity against urethane and the *in vivo* nitrosated methylurea. The three-day old trans-heterozygous (*mwh flr*$^{+}$*/mwh TM3*) larvae were transferred from regular medium to an experimental medium (substituted each wine fortified bakery for carbohydrate) for mutagenicity test. The antimutagenicity of each bakery was revealed by transferring three-day old trans-heterozygous larvae to an experimental medium containing urethane (20 mM) or the combination of sodium nitrite (36 mM) and methylurea (10 mM). The round wings from the surviving adult flies were analyzed for the occurrence of mutant spots. The results showed that neither wine nor bakery fortified with wines was mutagenic. Interestingly, fortification of butter cake, pancake and doughnut with most wines improved the antimutagenicity against urethane of bakeries. The antimutagenicity against *in vivo* nitrosated methylurea of some fortified butter cakes and doughnuts was also observed. We proposed that these fruit and herbal wines fortified bakeries might either inhibit activating enzymes (phase I), induce detoxifying enzymes (phase II) or trap urethane. Surprisingly, the ordinary pancake strongly enhanced the mutagenicity of *in vivo* nitrosated methylurea, but pancake fortified with grape, mamao and mangosteen wines decreased the enhancing activity of the ordinary bakery. Interestingly, pancake fortified with krachaidum expressed significant antimutagenicity against this mutagen. Thus, some components of pancake could increase the formation of mutagen in the *in vivo* nitrosation of methylurea and those in fortified pancake might inhibit the formation of mutagen. The result in the present study revealed that doughnut fortified with wine possessed strong antimutagenicity and therefore might be the most suitable bakery for wine fortification in order to obtain a functional food that could counteract the action of mutagens.

Keywords: Antimutagenicity, urethane, *in vivo* nitrosation, SMART, fruit and herbal wines, bakeries

Full paper on page 153

*Corresponding author: Dr. Kaew Kangsadalampai
Institute of Nutrition, Mahidol University, Salaya
Nakhon Pathom 73170, Thailand
E-mail: nukks@mahidol.ac.th

Poster 12

DMSO Extract from Thai Dishes Inhibited the Formation of Mutagens in Gastric-Liked pH Solution of the Three Models

Sukprasansap M and Kangsadalampai K*

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

ABSTRACT

The attempt to investigate whether twenty-two DMSO extracts of Thai dishes could inhibit the formation of mutagen in stomach-liked pH solution was performed. The extract was added to the reaction models that produce positive direct mutagens toward *Salmonella typhimurium* strains TA98 and TA100 of the Ames test without metabolic activation. The models were 1-aminopyrene treated with sodium nitrite (AP-nitrite), beef concentrate treated with sodium nitrite (BC-nitrite) and fish concentrate treated with sodium nitrite (FC-nitrite). Each extract was added to the reaction at the beginning and the final 4 h reaction mixture was determined for its mutagenicity. The results revealed that the extracts of Thai dishes could reduce the direct-acting mutagenicity of compounds that occurred in the three models on both tester strains. In order to prove that the extract might inhibit the formation of mutagenic species, the mutagenicity reduction potential of each extract against the product of AP-nitrite model was additionally studied using the conventional antimutagenicity of the Ames test. The percents of inhibition of 16 out of 22 extracts in the experiment demonstrated that they really inhibited the formation of both types of mutagen detected with TA98 and TA100. The complex mixtures namely vitamins C and E, other antioxidants, phenolic compounds and other phytochemicals extracted from vegetables, herbs and spices of these Thai dishes might play an important role as nitrite scavengers during the formation of mutagen in each model.

Keywords: Thai dishes, mutagenicity, mutagen formation, nitrite treatment

*Corresponding author: Dr. Kaew Kangsadalampai
Institute of Nutrition, Mahidol University, Salaya
Nakhon Pathom 73170, Thailand
E-mail: nukks@mahidol.ac.th

Poster 13

การพัฒนาผลิตภัณฑ์ขนมเพื่อสุขภาพที่มีชาดีบัวเป็นองค์ประกอบและการทดสอบฤทธิ์ต้านการก่อกลายพันธุ์ของยูรีเทนในแมลงหวี่

ยศพร พลายโถ[1] **และแก้ว กังสดาลอำไพ**[2*]

[1]คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยราชภัฏวไลยอลงกรณ์ ในพระบรมราชูปถัมภ์ จ.ปทุมธานี 13180

[2]สถาบันวิจัยโภชนาการ มหาวิทยาลัยมหิดล ถนนพุทธมณฑล 4 ตำบลศาลายา อำเภอนครปฐม 73170

บทคัดย่อ

ผู้วิจัยนำน้ำสกัดดีบัวมาเป็นส่วนผสมในการผลิตขนมปังและขนมน้ำดอกไม้ ศึกษาการยอมรับของผู้บริโภค และศึกษาฤทธิ์ต้านการก่อกลายพันธุ์ของยูรีเทน พบว่าผู้บริโภคยอมรับน้ำดีบัวได้ถึง 50% ของน้ำใช้ผลิตขนมปัง และ 2.5% ของน้ำใช้ในการผลิตขนมน้ำดอกไม้ (เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลที่ได้จากการประเมินผลทางด้านประสาทสัมผัสตามแผน Complete Randomized Design และวิเคราะห์ความแปรปรวนโดยใช้ One-Way ANOVA และ Duncan's new multiple rang test ที่ความเชื่อมั่น 95 %) ส่วนฤทธิ์ต้านการก่อกลายพันธุ์ของขนมศึกษาโดยแทนที่แป้งและน้ำตาลในอาหารเลี้ยงแมลงหวี่ด้วยขนมเป็นอาหารทดลอง นำหนอนแมลงหวี่พันธุ์ทาง (*mwh flr*$^{+}$*/mwh TM3*) อายุ 3 วัน จากอาหารธรรมดามาเลี้ยงในอาหารทดลองจนตัวอ่อนกลายเป็นตัวเต็มวัย จึงวิเคราะห์การก่อกลายพันธุ์บนปีก จากนั้นทำการทดสอบฤทธิ์ต้านการก่อกลายพันธุ์ในลักษณะเดียวกันแต่ใช้สารละลาย 20 mM ยูรีเทนแทนที่น้ำในอาหารเลี้ยงแมลงหวี่ซึ่งเรียกการทดลองนี้ว่า co-administration study และทำการทดลองแบบ pre-feeding study โดยผสมพันธุ์พ่อแม่แมลงหวี่ให้วางไข่ลงในอาหารทดลองจนได้หนอนอายุ 3 วัน จึงย้ายไปเลี้ยงต่อให้อาหารธรรมดาที่มียูรีเทน (pre-feeding study type 1) หรือ อาหารทดลองที่มียูรีเทน (pre-feeding study type 2) ผลวิจัยพบว่าตัวอย่างขนมลดฤทธิ์ก่อกลายพันธุ์ของยูรีเทนได้แต่ไม่มีนัยสำคัญตามเกณฑ์ของการวิจัย ผู้วิจัยไม่สามารถเพิ่มปริมาณของน้ำสกัดจากดีบัวที่ใส่ในขนมขึ้นได้อีก เนื่องจากข้อจำกัดในเรื่องรสชมของดีบัว อย่างไรก็ตามผลิตภัณฑ์ขนมที่ปรับปรุงในการศึกษาครั้งนี้นับว่าเป็นตัวเสริมของการบริโภคอาหารเพื่อลดความเสี่ยงของมะเร็งได้เช่นกัน

คำสำคัญ: ดีบัว, ขนมปัง, ขนมน้ำดอกไม้, ฤทธิ์ต้านการก่อกลายพันธุ์, หนอนแมลงหวี่

Full paper on page 161

*Corresponding author: Dr. Kaew Kangsadalampai
Institute of Nutrition, Mahidol University, Salaya
Nakhon Pathom 73170, Thailand
E-mail: nukks@mahidol.ac.th

Poster 14

การตรวจหาความเสียหายระดับ ดีเอ็นเอและระดับเซลล์จากเซลล์ลิมโฟไซต์ และจากเยื่อบุกระพุ้งแก้ม ของนักวิทยาศาสตร์การแพทย์ และเจ้าหน้าที่ในห้องปฏิบัติการกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

ขวัญยืน ศรีเปารยะ[1*], อาชวินทร์ โรจนวิวัฒน์[2], จีรภา ศิลาเกษ[1], ลักขณา หิมะคุณ[3], ผ่องพรรณ หมอกมืด[1], พิริยะภรณ์ อภิชาติยานนท์[1] และปรานอม ภูชฎาภิรมย์[3]

[1]ฝ่ายพิษวิทยา สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

[2]ศูนย์วิจัยทางคลินิก กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์, [3]ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

บทคัดย่อ

เป็นการศึกษาความเป็นพิษในระดับเซลล์ (Cytotoxicity) จากการได้รับสัมผัส สารเคมีอันตรายและสารรังสีของนักวิทยาศาสตร์ในห้องปฏิบัติการกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ในช่วงปี 2549-2550โดยวิธี Comet Assay และ Micronucleus test โดยตรวจเซลล์เม็ดเลือด และเซลล์เยื่อบุกระพุ้งแก้ม เปรียบเทียบผลระหว่างกลุ่มนักวิทยาศาสตร์ซึ่งปฏิบัติงานในห้องปฏิบัติการที่ต้องได้รับสัมผัสสารเคมีอันตรายและสารก่อกลายพันธุ์ จำนวน 40 ราย กับกลุ่มที่ไม่ได้รับสัมผัสสารดังกล่าว จำนวน 39 ราย ทั้งสองกลุ่ม มีอายุระหว่าง 20-60 ปี ไม่มีโรคประจำตัว เช่น โรคตับ มะเร็ง ไม่เป็นผู้หญิงที่กำลังตั้งครรภ์ หรือให้นมบุตร ไม่ได้รับการถ่ายภาพรังสี 6 เดือนก่อนเก็บตัวอย่าง ไม่รับประทานยาบำรุงเลือดหรืออาหารเสริมสุขภาพขณะศึกษา และอาสาสมัครทุกรายยินยอมเข้าร่วมโครงการโดยสมัครใจ

ผลการศึกษาพบว่า ค่าเฉลี่ยความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสจากเซลล์เม็ดเลือดขาวซึ่งเป็นตัวบ่งชี้ความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งระหว่างกลุ่มที่สัมผัสสารเคมีอันตราย (mean±S.D.,6.54±7.23) แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.03) จากกลุ่มที่ไม่ได้รับสัมผัสสาร (mean±S.D.,3.56±3.69) ส่วนค่าเฉลี่ยการเกิดไมโครนิวเคลียสจากเซลล์เยื่อบุกระพุ้งแก้มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P=0.5) เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่สัมผัสสารเคมีอันตราย (mean±S.D.,0.66±0.95) และกลุ่มที่ไม่ได้สัมผัสสาร (mean±S.D.,0.80±0.96) และค่าเฉลี่ยของ tail moment จากการตรวจความเสียหายระดับดีเอ็นเอ โดยวิธีโคเมทระหว่างกลุ่มที่สัมผัสสารเคมีอันตราย (mean±S.D.,0.53±0.12) ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P=0.4) จากกลุ่มที่ไม่ได้รับสัมผัสสาร (mean±S.D.,0.57±0.22) และเมื่อเปรียบเทียบในกลุ่มเดียวกัน อายุและเพศเป็นตัวแปรที่ไม่มีอิทธิพลต่อกลุ่มตัวอย่างในการเกิดไมโครนิวเคลียส และการเกิดโคเมท ดังนั้น นักวิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ปฏิบัติงานเกี่ยวข้องกับสารเคมีอันตราย อาจมีความเสี่ยงสูงกว่ากลุ่มเปรียบเทียบซึ่งปฏิบัติงานในกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์เช่นกัน แต่ไม่เกี่ยวกับห้องปฏิบัติการ ซึ่งควรมีการใช้ตัวบ่งชี้ทางชีวภาพเฉพาะในการตรวจวัดการเกิดผลกระทบจากสารเคมีอันตรายและสารก่อมะเร็งในห้องปฏิบัติการ ข้อมูลที่ได้ควรถูกนำไปใช้สนับสนุนการวางมาตรการลดความเสี่ยงโดยการลดการสัมผัส ซึ่งจะช่วยให้คุณภาพชีวิตของบุคลากรกลุ่มนี้ดีขึ้น

คำสำคัญ : ความเสียหายระดับดีเอ็นเอ , ระดับเซลล์, เซลล์ลิมโฟไซต์, เยื่อบุกระพุ้งแก้ม, นักวิทยาศาสตร์การแพทย์

*Corresponding author: ขวัญยืน ศรีเปารยะ
ฝ่ายพิษวิทยา สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
กระทรวงสาธารณสุข ถ. ติวานนท์ อ. เมือง จ. นนทบุรี 11000
E-mail: kwanyuen@yahoo.com

Poster 15

Role of Polymorphic Human Cytochrome P450 Enzyme in Estrogen Metabolism and Breast Cancer Risk in Thai Women

Sangrajrang S [1], Sato Y[2], Sakamoto H[2], Ohnami S[2], Laird N M[3], Khuhaprema T[1], Brennan P[4], aolo Boffetta P[4] and Yoshida T[2*]

[1] Research Division, National Cancer Institute, Rama VI road, Ratchathewi, Bangkok 10400, Thailand
[2] Genetic Division, National Cancer Center Research Institute, Tokyo, Japan
[3] Department of Biostatistics, Harvard School of Public Health, Boston, USA
[4] International Agency for Research on Cancer (IARC), Lyon, France

ABSTRACT

Estrogen and its metabolites are believed to play important roles in breast cancer and its determinant include both genetic and lifestyle factors. The objective of the study is to investigate association of breast cancer risk in Thailand with genetic polymorphisms in several genes involved in estrogen synthesis and metabolism. Five hundred and seventy patients with histopathologically confirmed breast cancer and 497 controls were included in the present study. Forty single nucleotide polymorphisms (SNPs) in the *CYP1A1*, *CYP1A2*, *CYP1B1*, *CYP17*, *CYP19*, *CYP2C9*, *CYP2C19*, *AhR, ESR1*, *PGR*, *ERRG*, *COMT*, *HSD17B1*, *HSD17B2*, *EPHX1*, and *NQO1* genes were genotyped. Association of genotypes with breast cancer risk were evaluated using multivariate logistic regression. Heterozygote carriers of SNPs in *CYP2C19* (rs4917623), *AhR* (rs2066853), *ERRG* (rs1857407) and homozygote carriers of SNPs in *CYP1A2* (rs762551), *CYP2C19* (rs4917623), *ERRG* (rs945453) had altered risk of developing breast cancer. In addition, a stratified analysis by menopausal status indicated that the association of the *CYP1A2* (rs762551) and *CYP17* (rs743572) polymorphisms with breast cancer risk were mainly evident in premenopausal, while those of *CYP1B1* (rs162556) and *ERRG* (rs1857407) were significant in postmenopausal women. These findings suggested that *CYP1A2*, *CYP2C19*, *AhR*, *ERRG*, *CYP17* and *CYP1B1* polymorphisms might play an important role in estrogen metabolism and modify individual susceptibility to breast cancer in Thai women.

Keywords: Breast cancer, estrogen metabolizing genes, polymorphisms

*Corresponding author: Dr. Suleeporn Sangrajrang
Research Division, National Cancer Institute,
Rama VI road, Ratchathewi, Bangkok 10400, Thailand
E-mail: sulee@health.moph.go.th

Poster 16

Detection of Urinary Metallothionein, an Index of Renal Dysfunction, in a Chronically Exposed Cadmium Population Using Dot Blot Analysis: A Preliminary Study

Panyamoon A[1*], Teranishi H[2], Nishijo M[3], Nakagawa H[3] and Ruangyuttikarn W[1]

[1] Division of Toxicology, Department of Forensic Medicine, Faculty of Medicine, Chiang Mai University, Chiang Mai, Thailand
[2] Department of Public Health, Faculty of Medicine, University of Toyama, Toyama, Japan
[3] Department of Epidemiology and Public Health, Kanazawa Medical University, Ishikawa, Japan

ABSTRACT

Metallothioneins are characterized as low molecular weight (6,000–7,000 Da) metal-binding proteins in urine from chronic cadmium exposure. The protein is easily excreted in urine when renal dysfunction progresses. Immunoblotting (dot blot analysis) was developed and validated for proteins and isoform quantitation in urinary samples collected from a population exposed to chronic cadmium in Mae Sot District, Tak Province, Thailand. This population had high body burden of cadmium from their daily consumption of rice. A method was developed by using a monoclonal mouse antibody specific to metallothionein, rabbit anti-mouse immunoglobulin and infrared conjugated antibody, which gave a satisfactory result. This dot blot analysis will be used to quantitate metallothioneins concentrations in the 715 urinary samples of Mae Sot inhabitants. The isoform of metallothioneins would also be analysed.

Keywords: Metallothionein, dot blot analysis, infrared conjugated antibody, cadmium

*Corresponding author: Amnart Panyamoon
Division of Toxicology, Department of Forensic Medicine,
Faculty of Medicine, Chiang Mai University,
Chiang Mai 50200, Thailand
E-mail: ampanyam@mail.med.cmu.ac.th

Poster 17

Determination of Nine Pyrethroid Insecticides in Human Gastric Content Using Liquid Chromatography with Electrospray Time- of-Flight Detection

Sinchai Th[1*], Plasen D[2], Jainhuknan J[3]

[1] Department of Toxicology, Institute of Forensic Medicine, The Royal Thai Police Head Quarter, Bangkok, Thailand;
[2] Department of Pharmacology, Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University, Bangkok 10110, Thailand
[3] Bruker Daltonics Inc., 40 Manning Road, Manning Park, Billerica, MA 01821, USA

ABSTRACT

Pyrethroid insecticides are widely used in agriculture and households. Forensic cases involved in pyrethroid insecticides such as suicide are rising. A qualitative method was developed for routine determination of nine pyrethroid insecticides products in Thailand market. *Baygon formula14* (cypermethrin, prallethrin, imiprothrin), *Baygon formula23* (imiprothrin, cyfluthrin, allethrin, permethrin), *Aswin* mosquito insecticide (tetramethrin, permethrin), *Ars chalk1* (deltamethrin) and *Biflex* (bifenthrin) were spiked in human gastric content from autopsy case prior to analysis. Matrices effects were cleaned up using QuEChERS method (QuEChERS : Quick, Easy, Cheap, Effective, Rugged and Safe). The prepared sample was analyzed using liquid chromatography-time of flight mass spectrometry (LC-TOFMS) with electrospray ionization (ESI) mode. The pesticides were identified with accurate mass accuracy, retention time and isotropic pattern. All pyrethroid insecticides can be determined in one injection. Recovery of nine compounds being studied found to be around 70% and limit of detection (S/N=3) was 0.2 mg/kg, which was well below lethal dose of this class of compound.

Keywords: Pyrethroid insecticide, QuEChERS, gastric content, LC- ESI-TOF-MS

Corresponding author: Police Lt Col. Theerin Sinchai
Department of Toxicology, Institute of Forensic Medicine,
The Royal Thai Police Head Quarter,
492/1 Patumwan, Bangkok 10330, Thailand
E-mail: tsinchai@hotmail.com

Poster 18

การประเมินความเสี่ยงของการได้รับสีสังเคราะห์ผสมอาหารของเด็กนักเรียนในเขตเมืองและชนบทของภาคใต้จากการบริโภคอาหาร

รวิสราภรณ์ ภีรติกรเจริญกุล, เวณิกา เบ็ญจพงษ์*, วีรยา การพานิช และปิยนุช วิเศษชาติ

สถาบันวิจัยโภชนาการ มหาวิทยาลัยมหิดล

บทคัดย่อ

สีสังเคราะห์ผสมอาหารจัดเป็นวัตถุเจือปนอาหารที่นิยมใช้ในอาหารหลายชนิด การได้รับสีเหล่านี้ในปริมาณสูงเป็นหนึ่งในปัญหาสำคัญที่ส่งผลเสียต่อสุขภาพผู้บริโภค โดยเฉพาะเด็กวัยเรียน การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินการได้รับสีสังเคราะห์จากการบริโภคอาหารในเด็กวัยเรียน และนำไปประเมินความเสี่ยงต่อสุขภาพ ตามหลักการประเมินความเสี่ยงของวัตถุเจือปนอาหาร ที่ JECFA แนะนำ โดยนำปริมาณการได้รับสัมผัสสีไปเปรียบเทียบกับค่า ADI (Acceptable Daily Intake) ซึ่งเป็นค่าที่บอกถึงระดับที่ปลอดภัยต่อการได้รับสัมผัส และประเมินการได้รับสีสังเคราะห์ผสมอาหารจากการบริโภคอาหารของเด็กนักเรียนในภาคใต้ทั้งในเขตเมืองและชนบท เขตเมือง คือ อำเภอเมืองสุราษฎร์ธานี และเขตชนบทคืออำเภอตาขุน จำนวน 430 คน ซึ่งข้อมูลการบริโภคอาหารผสมสีที่เด็กเหล่านี้นิยมบริโภคและปริมาณสีที่พบในอาหารนั้น โดยใช้หลักการความน่าจะเป็นทางสถิติร่วมกับโปรแกรมประมวลผลเฉพาะ @Risk® (Professional V.4.S, Palisade corporation) ผลการประเมินความเสี่ยงจากการได้รับสีสังเคราะห์ผสมอาหาร 8 ชนิด ที่พบในอาหารที่เด็กกลุ่มนี้นิยมบริโภค เปรียบเทียบกับค่า ADI ของสีแต่ละชนิดพบว่า ปริมาณการได้รับสีสังเคราะห์ผสมอาหารที่ระดับเฉลี่ยของเด็กนักเรียนในเขตเมืองมีค่าต่ำกว่าเด็กนักเรียนในเขตชนบท สีที่มีค่าเฉลี่ยของปริมาณการได้รับสัมผัสที่ก่อให้เกิดความเสี่ยงสูงสุดในเด็กนักเรียนระดับประถมศึกษาของเขตเมือง คือ เออริโธรซีน คิดเป็น ร้อยละ 4.06 ของค่า ADI และเด็กนักเรียนในระดับมัธยมศึกษาในเขตเมือง คือ ซันเซต เยลโล่ว คิดเป็นร้อยละ 1.96 ของค่า ADI ส่วนสีที่มีค่าเฉลี่ยของปริมาณการได้รับสัมผัสที่ก่อให้เกิดความเสี่ยงสูงสุดในเด็กนักเรียนระดับประถมและมัธยมศึกษาของเขตชนบท คือ ซันเซต เยลโล่ว คิดเป็นร้อยละ 5.94 และ 3.40 ของค่า ADI ตามลำดับ แม้การได้รับสีสังเคราะห์จากการบริโภคอาหารของเด็กนักเรียนทั้งในเขตเมืองและชนบทของภาคใต้ถือว่าไม่น่าก่อให้เกิดผลเสียต่อสุขภาพผู้บริโภค เนื่องจากปริมาณการได้รับสัมผัสที่ระดับเฉลี่ยของการบริโภคมีค่าต่ำกว่า ADI มาก แต่ถ้าประเมินในระดับการได้รับสัมผัสสูง คือ 97.5 เปอร์เซ็นต์ไทล์ พบว่าในอาหารที่ทำให้เด็กนักเรียนในเขตชนบทได้รับสีซันเซตเยลโล่วสูงคือ ข้าวหมูแดง และน้ำผักผลไม้ผสม โดยมีค่าร้อยละ 11.80 และ 4.47 ของค่า ADI ตามลำดับ นอกจากนี้ยังพบปริมาณสีซันเซตเยลโล่วสูงในตัวอย่าง ชาใส่สี และลูกชิ้นสีส้ม ในปริมาณ 63.15 และ 349.78 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ตามลำดับ และมีการใช้สีสังเคราะห์ในอาหารที่ไม่อนุญาตให้ใส่สีสังเคราะห์หลายรายการ ได้แก่ ลูกชิ้น หมูแดง บะหมี่ และ ไก่ย่าง ดังนั้นจึงควรมีการเฝ้าระวังการใช้สีในอาหารที่เด็กนักเรียนนิยมบริโภค โดยเฉพาะผลิตภัณฑ์เนื้อสัตว์และเครื่องดื่ม

คำสำคัญ : การได้รับสัมผัส, สีสังเคราะห์ผสมอาหาร, เด็กนักเรียน

*Corresponding author: ผศ. ดร. เวณิกา เบ็ญจพงษ์
สถาบันวิจัยโภชนาการ มหาวิทยาลัยมหิดล
ศาลายา จ. นครปฐม 73170
E-mail: nuwbe@mahidol.ac.th

Poster 19

Risk Assessment of Exposure to Benzoic Acid and Sorbic Acid from the Consumption of Sausage and Moo Yor in Thai People

Sripanaratanakul P, Benjapong W*, Visetchart P, Phattanakulanan P and Karnpanit W

Institute of Nutrition, Mahidol University, Nakhon Pathom

ABSTRACT

This study aimed to evaluate the application of preservatives, namely benzoic acid and sorbic acid in sausage and Moo yor from the markets and vendors of Thailand. Exposure assessment of benzoic acid and sorbic acid in the Thai population was calculated by using probability data on consumption of sausage and Moo yor and the quantity of the preservatives used in the food. The consumption data on sausage and Moo yor were obtained from the food consumption data of Thailand conducted in 2004. There are 150 samples of chicken sausage, 61 samples of pork sausage and 97 samples of Moo yor. The samples were collected from 18 provinces from all parts of Thailand and the quantity of benzoic acid and sorbic acid was analyzed by High Performance Liquid Chromatography (HPLC). This study found the misuse of preservatives including benzoic acid in chicken and pork sausage at 78% and 69% of total samples, and sorbic acid in chicken and pork sausage at 56% and 34% of total samples, respectively. Whereas benzoic acid was found higher than standard level in 76% of Moo yor samples. The calculation of the exposure level of benzoic acid and sorbic acid from consumption of sausage and Moo yor compared to the safe value of acceptable daily intake (ADI) indicated that the population aged 3-5.9 years had an average intake level of benzoic acid and sorbic acid higher than the other age groups. Per capita average intakes of benzoic acid and sorbic acid were 7.38 and 0.24 % of ADI, respectively in this age group. The high exposure of benzoic acid in the 3-5.9 years population indicated that per capita high intake at the 97.5 percentile was up to 88.04% of ADI and eater only high intake of benzoic acid at 97.5 percentile from Moo yor consumption was up to 93.18% of ADI. Therefore, the consumption of Moo yor in children less than six years is a matter of concern.

Keywords: Exposure, Benzoic acid, Sorbic acid, Sausage, Moo yor

*Corresponding author: Dr. Wenika Benjapong
Institute of Nutrition, Mahidol University,
Nakhon Pathom 73170, Thailand
E-mail: nuwbe@mahidol.ac.th

Poster 20

การประเมินการได้รับกรดกลูตามิกอิสระจากการบริโภคอาหารของผู้บริโภคในเขตชนบทของจังหวัดสุพรรณบุรี

เวณิกา เบ็ญจพงษ์, ทรงศักดิ์ ศรีอนุชาต, วีรยา การพานิช*
ปิยนุช วิเศษชาติ และภิรยาพร เปรมประเสริฐ
สถาบันวิจัยโภชนาการ มหาวิทยาลัยมหิดล

บทคัดย่อ

ผงชูรสหรือโมโนโซเดียมกลูตาเมตเป็นวัตถุปรุงแต่งรสอาหารที่นิยมใช้ในหลายประเทศ เนื่องจากสามารถเพิ่มรสชาติของอาหารได้เช่นเดียวกับกรดกลูตามิกอิสระที่พบตามธรรมชาติในอาหาร การได้รับ กรดกลูตามิกอิสระจากการบริโภคอาหารของประชากรในกรุงเทพมหานครที่สำรวจในปี ค.ศ.2007 มีค่าสูงกว่าในอดีต เนื่องจากรูปแบบการบริโภคของประชากรที่เปลี่ยนแปลงไป พฤติกรรมการบริโภคที่ต่างกันของคนที่อาศัยในพื้นที่ต่างกันอาจส่งผลต่อการได้รับกรดกลูตามิกอิสระ ดังนั้นการศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินการได้รับกรดกลูตามิกอิสระจากการบริโภคอาหารของประชากรที่อาศัยในเขตชนบทของจังหวัดสุพรรณบุรีและ วิเคราะห์ปริมาณกรดกลูตามิกอิสระที่มีอยู่ในอาหาร จากปริมาณการบริโภคอาหารที่มี กรดกลูตามิกอิสระโดยใช้แบบสอบถามความถี่การบริโภค และวิเคราะห์ปริมาณกรดกลูตามิกอิสระในตัวอย่างอาหารที่ประชากรกลุ่มนี้นิยมบริโภค จากอาหารทั้งหมด 81 รายการ พบว่ามี 9 รายการ ที่มีปริมาณกรดกลูตามิกอิสระสูงกว่า 10 มิลลิกรัม/กรัม และส่วนใหญ่เป็นอาหารที่มีเนื้อสัตว์เป็นส่วนประกอบหลัก เช่น ผัดกะเพรา แหนม และเนื้อ/หมูแดดเดียว เป็นต้น

ปริมาณการได้รับกรดกลูตามิกอิสระจากการบริโภคอาหารของกลุ่มประชากรอายุระหว่าง 6 – 60 ปี ในพื้นที่ชนบทของจังหวัดสุพรรณบุรี มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 5.6 กรัม/คน/วัน เมื่อประเมินการได้รับกรดกลูตามิกอิสระโดยจำแนกกลุ่มประชากรตาม อายุ เพศ รายได้ต่อครัวเรือน และประเภทของโรงเรียน พบว่าปริมาณการได้รับกรดกลูตามิกอิสระของประชากรในแต่ละกลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) อาหารพร้อมบริโภคโดยเฉพาะหมวดอาหารจากเนื้อสัตว์และธัญพืช จัดเป็นแหล่งสำคัญที่ทำให้ประชากรกลุ่มนี้ได้รับกรดกลูตามิกอิสระ โดยประชากรบริโภคอาหารจากหมวดธัญพืชในปริมาณสูงกว่าหมวดอาหารจากเนื้อสัตว์ แต่ปริมาณกรดกลูตามิกอิสระที่พบในหมวดอาหารจากเนื้อสัตว์หลายรายการมีปริมาณสูงกว่าหมวดอาหารจากธัญพืช

คำสำคัญ: อาหาร, กรดกลูตามิกอิสระ, ประเมินการบริโภค

*Corresponding author: W Kanpanich
Institute of Nutrition, Mahidol University
Nakhon Pathom 73170, Thailand
E-mail: nuwkp@mahidol.ac.th

Poster 21

ความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งตับเนื่องจากการได้รับอะฟลาทอกซินจากการบริโภคเครื่องแกงเผ็ดแดงของประชากรในเขตชนบทของจังหวัดสุพรรณบุรี

เวณิกา เบ็ญจพงษ์*, กิตติรัตน์ วงษ์อินทร์, ปิยนุช วิเศษชาติ และวีรยา การพานิช

สถาบันวิจัยโภชนาการ มหาวิทยาลัยมหิดล

บทคัดย่อ

เครื่องแกงเผ็ดแดง เป็นเครื่องปรุงที่ได้รับความนิยมจากผู้บริโภคทั้งในเขตเมืองและชนบทของประเทศไทย เพื่อความสะดวกมีผู้บริโภคจำนวนไม่น้อยซื้อเครื่องแกงเผ็ดแดงจากตลาดแทนการเตรียมเครื่องแกงเผ็ดแดงเองในครัวเรือน หากมีการผลิตและเก็บรักษาเครื่องแกงระหว่างจำหน่ายในสภาวะที่ไม่เหมาะสม อาจก่อให้เกิดปัญหาการปนเปื้อนอะฟลาทอกซิน ซึ่งอะฟลาทอกซินบี 1 จัดเป็นสารก่อมะเร็งในมนุษย์ ดังนั้นการศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์ในการประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งตับเนื่องจากการได้รับอะฟลาทอกซิน จากการบริโภคเครื่องแกงเผ็ดแดงของประชากรในเขตชนบทของจังหวัดสุพรรณบุรี โดยเก็บตัวอย่างเครื่องแกงเผ็ดแดงที่จำหน่ายในตลาด และวัตถุดิบที่เป็นส่วนประกอบของเครื่องแกงเผ็ดแดง แล้วนำวัตถุดิบนั้นมาเตรียมเป็นเครื่องแกงเผ็ดแดงตามวิธีที่ใช้ในครัวเรือน นำตัวอย่างเครื่องแกงและวัตถุดิบส่วนที่กินได้มาวิเคราะห์หาปริมาณอะฟลาทอกซินโดยวิธี HPLC ประเมินการได้รับสัมผัสอะฟลาทอกซินจากการบริโภคเครื่องแกงเผ็ดแดง โดยใช้ข้อมูลการบริโภคอาหารที่มีเครื่องแกงเผ็ดแดงเป็นส่วนประกอบ และปริมาณอะฟลาทอกซินในเครื่องแกง นำข้อมูลการได้รับสัมผัสมาประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งตับเนื่องจากการได้รับอะฟลาทอกซินจากการบริโภคเครื่องแกงเผ็ดแดงของประชากรในเขตชนบทของจังหวัดสุพรรณบุรี

การศึกษานี้พบว่าส่วนที่กินได้ของวัตถุดิบ ได้แก่ พริกแห้ง กระเทียม และพริกไทย มีการปนเปื้อน อะฟลาทอกซินร้อยละ 100, 50 และ 100 ตามลำดับ แต่ไม่พบการปนเปื้อนอะฟลาทอกซินในหอมแดง การศึกษานี้พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของปริมาณอะฟลาทอกซินในเครื่องแกงเผ็ดแดงจากตลาดและเครื่องแกงเผ็ดแดงที่เตรียมเอง แต่พบว่าปริมาณเฉลี่ยของอะฟลาทอกซินในเครื่องแกงเผ็ดแดงจากตลาดสูงกว่าเครื่องแกงเผ็ดแดงที่เตรียมเองเพียงเล็กน้อย ดังนั้นการได้รับสัมผัสอะฟลาทอกซินในกลุ่มประชากรทั่วไป อายุ 6–60 ปี จากการบริโภคเครื่องแกงเผ็ดแดงจากตลาดสูงกว่าเครื่องแกงเผ็ดแดงที่เตรียมเองไม่มาก โดยการได้รับสัมผัสมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 0.6147 และ 0.6071 นาโนกรัมต่อน้ำหนักตัวต่อวัน ตามลำดับ และมีอัตราเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งตับเท่ากับ 2.27 และ 2.26 คน ต่อประชากร 100,000 คน ต่อปี ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาที่ผ่านมาในกรุงเทพมหานคร พบว่าการได้รับสัมผัสอะฟลาทอกซินจากการบริโภคเครื่องแกงเผ็ดแดงของประชากรในเขตชนบทของจังหวัดสุพรรณบุรี ก่อให้เกิดความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งตับสูงกว่าประชากรในเขตเมืองของกรุงเทพมหานคร แต่ความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งตับที่พบจากการบริโภคเครื่องแกงมีค่าน้อยกว่าการบริโภคอาหารกลุ่มเสี่ยงอื่นๆ ที่มีข้อมูลการประเมินความเสี่ยง

คำสำคัญ: อะฟลาทอกซิน เครื่องแกงเผ็ดแดง ความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งตับ

*Corresponding author: Dr. Wenika Benjapong
Institute of Nutrition, Mahidol University
Nakhon Pathom 73170, Thailand
E-mail: nuwbe@mahidol.ac.th

Poster 22

การปลดปล่อยอะฟลาทอกซินบีหนึ่งจากข้าวโพดและถั่วลิสงบดด้วยแบบจำลองระบบทางเดินอาหารในหลอดทดลอง (*In Vitro* Digestion)

วิชชาดา สิมลา*, สุพัตรา ปรศุพัฒนา, ปิยะดา ส่งเสริมสกุล

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

บทคัดย่อ

อะฟลาทอกซินบีหนึ่ง (Aflatoxin B_1, AFB_1) เป็นเมตาบอไลท์ที่สร้างโดยเชื้อรา *Aspergillus flavus* ซึ่งนับว่าเป็นสารพิษที่มีอันตรายต่อร่างกายอย่างมากหากได้รับเข้าไปอย่างต่อเนื่องและเป็นเวลานาน ในข้าวโพดและถั่วลิสงบดนั้นมักมีการปนเปื้อนของสารพิษนี้อยู่เสมอ หากรับประทานข้าวโพดและถั่วลิสงบดที่มีการปนเปื้อนเข้าไปจะทำให้เกิดการปลดปล่อยสาร AFB_1 ออกมาสู่อาหารในกระเพาะอาหารและลำไส้ส่วนต้น (chyme) อันจะนำไปสู่การถูกดูดซึมเข้าสู่ร่างกายและก่อให้เกิดอันตรายต่อสุขภาพในที่สุด เพื่อให้ทราบถึงปริมาณการปลดปล่อยของ AFB_1 จากธัญพืชเหล่านี้ การนำแบบจำลองระบบทางเดินอาหารในหลอดทดลอง (in vitro digestion) มาใช้เพื่อการประเมินการปลดปล่อยสารพิษของเชื้อราจากอาหารนั้นทำให้ทราบถึงปริมาณของ AFB_1 ที่ถูกปลดปล่อยในรูปของ bioaccessibility ผลการศึกษาพบว่าปริมาณการปลดปล่อย AFB_1 ใน chyme นั้นสัมพันธ์กับปริมาณของ AFB_1 ที่มีอยู่ในข้าวโพดและถั่วลิสงบด และยังพบว่าการปลดปล่อยของ AFB_1 ในข้าวโพดและถั่วลิสงบดนั้นมากถึงร้อยละ 95 สำหรับในข้าวโพดและร้อยละ 94 ในถั่วลิสง ที่สามารถถือได้ว่าเป็นปริมาณของการได้รับสัมผัสกับสาร AFB_1 จากการรับประทานได้โดยตรง ซึ่งเป็นประโยชน์อย่างมากหากนำใช้ในกระบวนการประเมินความเสี่ยงจากสาร AFB_1

คำสำคัญ: AFB_1, bioaccessibility, *in vitro* digestion

*Corresponding author: วิชชาดา สิมลา
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
อ.เมือง จ. ขอนแก่น 40002
E-mail: ladybug_pond@hotmail.com

Poster 23

Distribution of Cadmium in Soil around Zinc Mining Area

Unhalekhaka U* and Kositanont C

Inter-Department of Environmental Science, Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand

ABSTRACT

Cadmium distribution was studied in four creeks of Mae Sot district, Tak province. Huai Mae Tao, a reputed creek, was shown to have low cadmium level at the upstream (8.45 mg/kg soil) and increased to 22.5 mg/kg soil at Ban Mae Tao Mai. Huai Mae Ku, the creek on the other side of the mountain with zinc mining, also showed high cadmium levels (7.55-34.95 mg/kg soil). Huai Mae Tao Ngae Sai, a creek in the north-eastern highland of the zinc mining, which was supposed to have no relation to zinc mining area showed cadmium level of 3.05 mg/kg soil. Huai Nong Khiao, a creek of the south-western highland showed cadmium level of only 1.1 mg/kg soil. From the data, it is suggested that cadmium source is at the upstream of Huai Mae Tao then causing the cadmium accumulation downstream. The cadmium source is unclear. Cadmium levels in the creek of two highlands were similar to the EU Maximum Permissible (MP) level of 3.0 mg/kg soil.

Keywords: Distribution, cadmium, soil, zinc mining area, Mae Tao, Mae Sot

Full paper on page 170

*Corresponding author: U. Unhalekhaka
Inter-Department of Environmental Science,
Chulalongkorn University, Bangkok 10330
E-mail: aummiee@yahoo.com

Poster 24

ระดับแอลกอฮอล์ในเลือดผู้ขับขี่รถที่ประสบอุบัติเหตุจราจรทางบก จังหวัดชลบุรี ปี พ.ศ.2549 – 2551

วราพร ชลอำไพ*, วัชรชัย รุจิโรจน์กุล และกมล ฝอยหิรัญ

ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ชลบุรี, กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์, กระทรวงสาธารณสุข, จังหวัดชลบุรี

บทคัดย่อ

อุบัติเหตุจราจรทางบก เป็นปัญหาสำคัญของประเทศไทย เพราะก่อให้เกิดความสูญเสียทางชีวิต ทรัพย์สินและสังคมอย่างมาก จึงมีความจำเป็นอย่างยิ่งที่ต้องมีการนำมาตรการต่างๆ มาใช้เพื่อลดอุบัติเหตุซึ่งต้องอาศัยองค์ความรู้ที่สำคัญได้แก่ การศึกษาถึงสาเหตุที่แท้จริงของอุบัติเหตุ และพบว่าการเมาสุราเป็นสาเหตุสำคัญประการหนึ่ง ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ชลบุรีจึงได้ทำการศึกษาระดับแอลกอฮอล์ในเลือดผู้ขับขี่รถที่ประสบอุบัติเหตุจราจรทางบก ที่ส่งมาจากสถานพยาบาลและสถานีตำรวจในเขตพื้นที่จังหวัดชลบุรีระหว่าง ปีงบประมาณ พ.ศ.2549 – 2551โดยทำการตรวจวิเคราะห์ระดับแอลกอฮอล์ในเลือด ด้วยวิธี Gas chromatography จำนวนทั้งสิ้น 115, 96 และ 109 ราย ตามลำดับ ผลการศึกษาพบว่าผู้ประสบอุบัติเหตุมีระดับแอลกอฮอล์ในเลือดเกินกว่ากฎหมายกำหนดคือมากกว่า 50 มิลลิกรัมเปอร์เซ็นต์หรือเมาแล้วขับ คิดเป็นร้อยละ 77.39, 76.04 และ 81.65 ในปี พ.ศ. 2549 ถึง 2551, ตามลำดับ โดยในจำนวนนี้มากกว่าร้อยละ 60 มีระดับแอลกอฮอล์ในเลือดสูงกว่า 150 มิลลิกรัมเปอร์เซ็นต์ ทั้ง 3 ปี เมื่อจำแนกช่วงอายุของผู้ที่เมาแล้วขับพบว่าในปี พ.ศ.2549 และ 2550 อยู่ระหว่าง 21 ถึง 30 ปี มากที่สุด แต่ในปี พ.ศ.2551 อยู่ระหว่าง 31 ถึง 40 ปี สำหรับชนิดของรถที่ประสบอุบัติเหตุ พบว่าเป็นรถยนต์ร้อยละ 43-57 รองลงมาคือรถจักรยานยนต์ร้อยละ 37-38 และช่วงเวลาที่เกิดอุบัติเหตุจากเมาแล้วขับพบว่าร้อยละ 67 -77 เกิดในช่วงเวลา 18.00 น. ถึง 06.00 น. สรุปได้ว่ามากกว่าร้อยละ 75 ของอุบัติเหตุจราจรทางบก มีแอลกอฮอล์เป็นปัจจัยสำคัญของการเกิดอุบัติเหตุ ซึ่งอธิบายลักษณะของอุบัติเหตุที่เกิดขึ้นมากในช่วงกลางคืน

คำสำคัญ: แอลกอฮอล์, เลือด, อุบัติเหตุ,

*Corresponding author: วราพร ชลอำไพ
ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ชลบุรี กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
กระทรวงสาธารณสุข จ. ชลบุรี
E-mail: varapornc@dmsc.moph.go.th

Poster 25

Prohibited Foods and Thai Traditional Medicine

Somporn Putiyanan*

Department of Pharmaceutical Science, Faculty of Pharmacy, Chiang Mai University

ABSTRACT

Nowadays, people's life styles have changed tremendously from the past, especially in food consumption. People now tend to eat more carbohydrate such as starch, fats and desserts which often cause health problems. Heart failure from high cholesterol, heart diseases, diabetes and other illnesses are increasing. Food processing which often affects consumer's health and illnesses are mostly caused by imbalances in human's body. Human's body excretes surpluses by breathing, sweating, urinating and defecating. If waste accumulation is too high, the substances can become toxic. Human metabolism will try to clean all toxins and balance the body back to health. The study aimed to find out if foods had any effect on different groups of people, grouped by gender, based on Thai traditional medicine. The quantitative and descriptive methodology was used for collecting and analyzing data from 257 pharmacy students of Chiang Mai University. The results of the study did not show significant relationship between foods and individual elements. 37.80% of the students showed the relationship of intake food and illness. 25.29% of the students showed the relationship of intake food and illness when seasons were taken into consideration and 35.41% of the samples showed the relationship of intake food and illness when times of occurrence were taken into consideration. An uncontrollable factor was that the samples did not give the correct answers. It might be that the samples did not take notice of the health status of themselves nor did they remember correctly what they had eaten which caused them illness. Moreover, the studied populations were only pharmacy students, therefore a wider range of targeted populations should be further focused on.

Key words: Prohibited Foods, Thai traditional medicine, health problems

*Corresponding author: Assoc. Prof. Somporn Putiyanan
Department of Pharmaceutical Science, Faculty of Pharmacy,
Chiang Mai University, Chiang Mai 50200, Thailand.
E-mail: somporn@pharmacy.cmu.ac.th