ISSN 0857-264X

วารสารพิษวิทยาไทย

Thai Journal of Toxicology

Volume 26, Number 2, July-December 2011

NCT THAILAND

The 4th National Conference in Toxicology

Understanding Toxicology for Better Life

The 4th National Conference in Toxicology

19-20 January 2012

Asia Hotel, Bangkok

Special Issue

NCT THAILAND

The 4th National Conference in Toxicology

Understanding Toxicology for Better Life

การประชุมพิษวิทยาแห่งชาติครั้งที่ 4

“พิษวิทยาเพื่อคุณภาพชีวิตและสังคมปลอดภัย”

การประชุมสามัญประจำปี ๒๕๕๔

สมาคมพิษวิทยาแห่งประเทศไทย

และ

สมาคมพิษวิทยาคลินิก

วารสารพิษวิทยา

Thai Journal of Toxicology

เจ้าของ	สมาคมพิษวิทยาแห่งประเทศไทย
สำนักงาน	สถาบันคลังสมองของชาติ ๕๓๙/๒ อาคารมหานครยิบซั่มชั้น ๒๒ ถนนศรีอยุธยา ราชเทวี กรุงเทพฯ ๑๐๔๐๐ โทรศัพท์. ๐๒ ๖๔๐-๐๔๖๑ ต่อ ๑๑๐ โทรสาร ๐๒ ๖๔๐-๐๔๖๕

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

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

บรรณาธิการ ดร.ศุลีพร แสงกระจ่าง

สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

๒๖๘/๑ ถ.พระราม ๖ เขตราชเทวี กรุงเทพมหานคร ๑๐๔๐๐

โทรศัพท์ ๐๒ ๓๕๔-๗๐๒๕ ต่อ ๑๔๐๕ โทรสาร ๐๒ ๓๔๕-๗๐๒๕ ต่อ ๑๔๑๔

Email: suleesa@yahoo.com

พิมพ์ที่ : บริษัท มาฉลองคุณ-ซีเอสบี จำกัด โทรศัพท์ ๐๒ ๙๔๓-๘๗๘๗-๘

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

We invite contributions of original unpublished research, review, and general article in the area of toxicology. Three copies of manuscript (2 without authors/address/ acknowledgments for peer review) should be submitted to the editor by mail. The cover letter should include name, address, telephone, fax number and e-mail address. All authors listed on the cover page must sign a statement indicating that they have approved of the contents of the submitted manuscript. A diskette or CD should be submitted together with hard copy of manuscript. Submission can be made via e-mail with attached file.

Correspondence and Mailing Information:

Suleeporn Sangrajrang
Editor, Thai Journal of Toxicology
National Cancer Institute
268/1 Rama VI Road, Bangkok 10400, Thailand
Tel: 02 354 7025 ext 1405
Fax: 02 354 7025 ext 1414
Email: suleesa@yahoo.com

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. 125-9, 181-95.

Examples of Reference Style:

Journal article

Cromwell L, Lindemann MD, Randolph JH, *et al*. Soybean meal from roundup ready or conventional soybeans in diets for growing-finishing swine. *J Anim Sci* 2002; 80: 708–15.

Brake DG, Evenson DP. A generational study of glyphosate-tolerant soybeans on mouse fetal, postnatal, pubertal and adult testicular development. *Food Chem Toxicol* 2004; **42**: 29–36.

Book Olson KR. Poisoning & drug overdose.5th ed. New York: McGraw-Hill, 2006: 52-8.

Joint FAO/IAEA/WHO. High-dose irradiation: wholesomeness of food irradiated with doses above 10 kGy. WHO Technical Report Series 890. Geneva: WHO, 1999.

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

Conference proceedings

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

Website

Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. *Emerg Infect Dis* 1995; 1: 7-15. Available at http: //www.cdc.gov/ncidod/ EID/eid.htm, accessed Jun 5,1996.

*FAO/WHO. Evaluation of allergenicity of genetically modified foods. Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation on Allergenicity of Foods Derived from Biotechnology, 2001. Available at http: //www.who.int/foodsafety/publications/biotech/en/ ec_jan2001.pdf,accessed Aug 10, 2005**Articles accepted will also be published online at www.thaitox.org***

วารสารพิษวิทยาไทย

THAI JOURNAL OF TOXICOLOGY

ปีที่ 26 ฉบับ 2 กรกฎาคม – ธันวาคม 2554

สารบัญ

สาส์นจากนายกสมาคมพิษวิทยาแห่งประเทศไทย		1
สาส์นจากนายกสมาคมพิษวิทยาคลินิก		2
สาส์นจากอธิบดีกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์		3
Message from Thai Environmental Mutagen Society		4
สาส์นจากผู้อำนวยการสถาบันมะเร็งแห่งชาติ		5
สาส์นจากผู้อำนวยการศูนย์วิจัยและพัฒนาเทคโนโลยีการผลิตปศุสัตว์		6
Keynote Lecture	**Role of Toxicologist in Risk Analysis Process**	
	รศ. ดร. ทรงศักดิ์ ศรีอนุชาต	11
Symposium 1	**Environment and Health Impact**	
	Nuclear Accident and Health Impact	
	คุณจารุณีย์ ทองผาสุก	12
	Volatile Pollution	
	คุณแสงโฉม ศิริพาณิช	
	Carbon Credit	
	ดร. วศิน มหัตนิรันดร์กุล	
Symposium 2	**Myths in Alternative Medicine**	
	นพ. สุชัย สุเทพารักษ์	
	นพ. ฆนัท ครุธกูล	
	พญ. เด่นหล้า ปาละเดชะพงศ์	22
Symposium 3	**Lifestyle and Toxicology**	
	Combined Impact of Lifestyle and Genetic Factors on Cancer Susceptibility	
	ดร. จินตนา ศิริวราศัย	27
	Environmental Nutrition: Obesity and Health	
	ดร. กิตติ สรณเจริญพงศ์	29
	Sun Exposure and Aging with Its Prevention	
	ศ.ดร. มาลิน จุลศิริ	31

วารสารพิษวิทยาไทย

THAI JOURNAL OF TOXICOLOGY

ปีที่ 26 ฉบับ 2 กรกฎาคม – ธันวาคม 2554

สารบัญ (ต่อ)

Symposium 4	**New Pesticide Poisoning**	
	รศ. นพ. วินัย วนานุกูล	
	คุณ จารุวรรณ ศรีอาภา	32
Symposium 5	**Food and Nutrition Safety**	
	E.coli O104	
	ศ.ดร. อรษา สุตเธียรกุล	34
	Food Supplement Products Safety	
	ดร.ทิพย์วรรณ ปริญญาศิริ	36
	Food Packaging Safety	
	คุณมงคล เจนจิตติกุล	
Symposium 6	**Toxicology - You Might Miss**	
	ผศ. นพ. สัมมน โฉมฉาย	
	นพ. ฐิติศักดิ์ กิจทวีสิน	
	นพ. วรพันธ์ เกรียงสุนทรกิจ	38
Special Lecture 1	**Chemical Safety in Flood Crisis**	
	รศ. ดร. ทรงศักดิ์ ศรีอนุชาต	
	ดร.สุมล ปวิตรานนท์	
Special Lecture 2	**Toxicology in Fiction and History**	
	รศ.พญ. จุฬธิดา โฉมฉาย	
Plenary Lecture 1	**Nanosafety Initiatives in Thailand**	
	ดร.สิริฤกษ์ ทรงศิวิไล	
	ดร.ศิรศักดิ์ เทพาคำ	40
Plenary Lecture 2	**Pharmcogenetics and Drug Hypersensitivity**	
	รศ.พญ.สุดา วรรณประสาท	41

วารสารพิษวิทยาไทย

THAI JOURNAL OF TOXICOLOGY

ปีที่ 26 ฉบับ 2 กรกฎาคม – ธันวาคม 2554

สารบัญ (ต่อ)

Research Articles

1. ประเมินการปนเปื้อนของสารโลหะหนักและความเสี่ยงต่อสุขภาพจากการสัมผัสสารปนเปื้อนในการบริโภคปลาจากหนองเลิงเปือย จังหวัดขอนแก่น
สุพรรษา เกียรติสยมภู และ สุนิสา ชายเกลี้ยง…… 43-56

2. Effect of Soymilk Residue Substitution for Flour of Some Dishes on Antioxidant Activity and Urethane Induced Mutation in *Drosophila melanogaster*
Hataichanok Sriprapai and Kaew Kangsadalampai…… 57-70

3. Effect on Urethane Induced Mutagenicity in *Drosophila melanogaster* of Different Germinated Unpolished Rice and the Thai Desserts Made from Them
Ratiya Kaewchum and Kaew Kangsadalampai…… 71-82

4. Mutagenicity and Antimutagenicity in the Somatic Mutation and Recombination Test Using *Drosophila melanogaster* of Battered and Fried Thai Dishes
Parichat Pooncheuy and Kaew Kangsadalampai…… 83-92

5. Modulation of Cytochrome P450 Expression by Kojic Acid in Rats
Yaowares Chusiri, Rawiwan Wongpoomchai, Min Wei, Anna Kakehashi, Jin Seok Kang, Hideki Wanibuchi, and Shoji Fukushima…… 93-104

Review Articles

การวิเคราะห์ความเสี่ยงในการกำหนดปริมาณสูงสุดของวิตามินและแร่ธาตุในผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร
วันทนีย์ เกรียงสินยศ ชนิพรรณ บุตรยี่ และพัชนี อินทรลักษณ์..... 105-120

Abstract

Oral Presentation..... 121-130

Poster Presentation..... 131-143

สาส์นจากนายกสมาคมพิษวิทยาแห่งประเทศไทย

การประชุมวิชาการประจำปี ๒๕๕๔ ของสมาคมพิษวิทยาแห่งประเทศไทย เป็น "**การประชุมพิษวิทยาแห่งชาติ ครั้งที่ ๔ (The Fourth National Conference in Toxicology)**" โดยความร่วมมือของสมาคมพิษวิทยาคลินิก และชมรมพันธุพิษแห่งประเทศไทย และองค์กรอื่นๆ เป็นการประชุมวิชาการที่รวมนักพิษวิทยาและนักวิทยาศาสตร์ของประเทศในสาขาต่างๆ เพราะพิษวิทยามีความความหลากหลาย จากบทบาททางวิชาการสู่มาตรการควบคุมการใช้สารเคมี อาหาร ยา และเครื่องสำอางในระดับประเทศ ตลอดจนการเข้าไปมีบทบาทในการดำเนินการตามกฎหมาย โดยร่วมเป็นกรรมการในกระทรวงต่างๆ จากผลงานวิจัยของสมาชิกนักวิชาการ สู่การปฏิบัติในภาคประชาชน รวมทั้งบทบาททางวิชาการซึ่งเป็นที่ยอมรับจากระดับประเทศ สู่ระดับภูมิภาค และนานาชาติในปัจจุบันเข้าด้วยกัน โดยเฉพาะอย่างยิ่งด้านการประเมินความเสี่ยงที่มีความสำคัญมากขึ้นเรื่อยๆ ดังนั้นการประชุมพิษวิทยาแห่งชาติ ครั้งที่ ๔ จึงเป็นเวทีสำหรับนักวิชาการ นักวิจัย ผู้เชี่ยวชาญด้านพิษวิทยาและศาสตร์ที่เกี่ยวข้อง รวมทั้งนักศึกษา ประชาชนทั่วไป ทั้งภาครัฐและเอกชน ได้มีโอกาสเสนอองค์ความรู้ใหม่และนำเสนอผลงานทางวิชาการ ร่วมรับข้อมูลและสถานการณ์ที่ทันสมัย และแลกเปลี่ยนความคิดเห็น อีกทั้งเป็นเวทีของการส่งเสริมนักวิชาการรุ่นใหม่ และนักศึกษาพิษวิทยา และเพื่อเป็นการเตรียมความพร้อมในการร่วมเป็นเจ้าภาพจัดประชุมนานาชาติ "The 8th INTERNATIONAL CONGRESS OF TOXICOLOGY IN DEVELOPING COUNTRY-8CTDC" ในปี พ.ศ. ๒๕๕๕ (๒๐๑๒) ซึ่งประเทศไทยเป็นผู้จัดร่วมกับองค์กรอื่นอีกหลายองค์กร และ IUTOX

ในนามของคณะกรรมการจัดการประชุมพิษวิทยาแห่งชาติ ครั้งที่ ๔ ขอขอบคุณวิทยากร ผู้เข้าร่วมประชุม และผู้สนับสนุนการจัดประชุมครั้งนี้ทุกภาคส่วน และหวังว่าการประชุมวิชาการพิษวิทยาแห่งชาติครั้งนี้จะเป็นประโยชน์กับทุกท่าน และเกิดเครือข่ายที่เข้มแข็งของทั้งองค์กรต่างๆ อาทิ สมาคมพิษวิทยาแห่งประเทศไทย สมาคมพิษวิทยาคลินิก และชมรมพันธุพิษแห่งประเทศไทย และองค์กรอื่นๆ จะได้กระชับความร่วมมือและร่วมงานกันในด้านต่างๆ มากยิ่งขึ้น ทั้งระดับปัจเจกบุคคลและระดับองค์กร ต่อไปในอนาคต

รศ.ดร. ทรงศักดิ์ ศรีอนุชาต
สมาคมพิษวิทยาแห่งประเทศไทย

สาส์นจากนายกสมาคมพิษวิทยาคลินิก

การประชุมพิษวิทยาแห่งชาติครั้งนี้ นับเป็นครั้งที่ 4 ที่เป็นความร่วมมือร่วมใจกันระหว่างนักพิษวิทยาสาขาต่างๆ อย่างแท้จริงโดยจะเห็นได้จากการที่มีพันธมิตรร่วมจัดการประชุมเพิ่มขึ้น นับเป็นนิมิตรหมายอันดีสำหรับวงการพิษวิทยาของประเทศไทย

ในการประชุมครั้งนี้นอกจากผู้เข้าร่วมประชุมจะได้รับทราบข้อมูลและความรู้ใหม่ๆ ทางด้านพิษวิทยาแล้วยังเป็นเวทีให้เพื่อนในวงการเดียวกันได้มีโอกาสพบกันอีกครั้งหรือได้รู้จักเพื่อนร่วมวงการใหม่ๆ รวมทั้งมีโอกาสแลกเปลี่ยนความรู้ ประสบการณ์ ตลอดจนหาความร่วมมือในหมู่นักวิชาการด้านพิษวิทยา เพื่อให้ได้งานที่เป็นการบูรณาการของพิษวิทยาในแขนงต่างๆ

ขอขอบคุณผู้ให้การสนับสนุนการจัดประชุมวิชาการในทุกๆ ด้านที่ทำให้มีการประชุมพิษวิทยาแห่งชาติ ครั้งที่ 4 เกิดขึ้น

(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์วินัย วนานุกูล)

นายกสมาคมพิษวิทยาคลินิก

สาส์นจากอธิบดีกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ได้ร่วมสนับสนุนการประชุมพิษวิทยาแห่งชาติครั้งที่ 4 (The 4th National Conference in Toxicology) ในหัวข้อการประชุม “พิษวิทยาเพื่อคุณภาพชีวิตและสังคมปลอดภัย” เพื่อเป็นการสนับสนุนการสร้างเครือข่ายการพัฒนาพิษวิทยาแบบสหสาขาที่จะเป็นประโยชน์ต่อการดำเนินการด้านเฝ้าระวังผลกระทบต่อสุขภาพประชาชน ตามภารกิจสำคัญของกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ คือการตรวจวิเคราะห์และวิจัยเพื่อประเมินความเสี่ยงและเตือนภัยสุขภาพ ในด้านชันสูตรโรค และด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพต่าง ๆ เช่น อาหาร ยา สมุนไพร วัตถุอันตราย เครื่องสำอาง ชีววัตถุ รังสีและเครื่องมือแพทย์ โดยเป็นการดำเนินงานในห้องปฏิบัติการที่เป็นเครือข่ายครอบคลุมพื้นที่ทั่วประเทศ มีระบบคุณภาพมาตรฐานสากล

นอกจากนี้ การเฝ้าระวังการได้รับสัมผัสสารเคมีจากสภาวะมลพิษในสิ่งแวดล้อมและกิจกรรมการใช้ชีวิตต่าง ๆ ของประชาชน เช่น พฤติกรรมการบริโภคอาหารผลิตภัณฑ์สุขภาพที่เป็นอันตราย เนื่องจากมีการแข่งขันทางการค้า มีการพัฒนาเทคโนโลยีการผลิตนำเอาสารชนิดใหม่มาเป็นส่วนผสมในผลิตภัณฑ์เพิ่มมากขึ้น เป็นข้อมูลสำคัญอย่างยิ่งต่อการวิจัย เพื่อพัฒนาตัวบ่งชี้การได้รับสารพิษ การเกิดโรค และการประเมินความเสี่ยงต่อสุขภาพ ยังต้องประสานงานในหน่วยงานร่วมเป็นเครือข่ายอย่างมีประสิทธิภาพ ครอบคลุม ตรงความต้องการ และใช้ข้อมูลจากห้องปฏิบัติการที่ได้มาตรฐานสากล

ขออวยพรให้การประชุมพิษวิทยาแห่งชาติครั้งที่ 4 ประสบความสำเร็จตามจุดมุ่งหมาย ทุกประการ

(นายบุญชัย สมบูรณ์สุข)
อธิบดีกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

Message from Thai Environmental Mutagen Society

Dear Colleagues

Once again, it is my great pleasure on behalf of Thai Environmental Mutagen Society (TEMS) to welcome you to this 4th National Conference on Toxicology (NCT 4), which is held on November 3 - 4, 2011 in Bangkok, Thailand. Hope this time, you can find it convenient to get to the conference venue, Asia Hotel, which is located at the heart of Bangkok.

This conference is expected to provide you with the advanced knowledge and important research in toxicology. Hopefully, it can bring you back with the idea what to do then on your research or work dealing with toxicology. Besides, it is highly expected that this conference can make you acquaint with more participants, meet old friends or colleagues, and discuss for cooperation in research or work.

For any success in this conference, would like to let it go for your kind support. If any inconvenience this conference has brought to you, would like to apologize and will improve for the better operation.

Lastly, thank you very much and have the pleasant participation in the conference.

Malyn Chulasiri
Thai Environmental Mutagen Society
President

สาส์นจากผู้อำนวยสถาบันมะเร็งแห่งชาติ

ปัจจุบันอุบัติการณ์การเกิดโรคมะเร็งมีแนวโน้มสูงขึ้นซึ่งสาเหตุสำคัญมาจากการได้รับสารก่อมะเร็งและสารพิษต่าง ๆ ทั้งจากอาหารและสิ่งแวดล้อม การจัดประชุมวิชาการจึงเป็นเวทีหนึ่งของการแลกเปลี่ยนความรู้และผลงานวิจัยของผู้เชี่ยวชาญเพื่อให้ทันต่อสถานการณ์และสอดคล้องต่อสภาพปัญหาด้านพิษวิทยา ซึ่งการประชุมพิษวิทยาแห่งชาติครั้งที่ 4 (The 4th National Conference in Toxicology) ในครั้งนี้ถือเป็นโอกาสอันดีในการสร้างเครือข่ายความร่วมมือด้านพิษวิทยาตลอดจนสร้างความตระหนักต่อภาวะมลพิษในสิ่งแวดล้อมที่มีผลกระทบต่อสุขภาพ เพื่อนำมาสู่การเสริมสร้างคุณภาพชีวิตและสังคมที่ปลอดภัยภายใต้ยุคที่สภาวะสิ่งแวดล้อมโลกมีการเปลี่ยนแปลงไปเป็นอย่างมาก ซึ่งเรื่องนี้ถือเป็นเรื่องสำคัญเร่งด่วนที่ต้องได้รับความร่วมมือจากทุกภาคส่วนในการหาแนวทางการแก้ปัญหาอย่างถูกต้อง

ในนามของสถาบันมะเร็งแห่งชาติรู้สึกเป็นเกียรติและมีความยินดีเป็นอย่างยิ่งที่ได้เป็นหนึ่งในหน่วยงานเป็นเจ้าภาพร่วมในการจัดการประชุมที่สำคัญในครั้งนี้ และขออวยพรให้การประชุมพิษวิทยาแห่งชาติครั้งที่ 4 ของสมาคมพิษวิทยาแห่งประเทศไทยและสมาคมพิษวิทยาคลินิก ประสบความสำเร็จตามจุดมุ่งหมายทุกประการ

(นายแพทย์ธีรวุฒิ คูหะเปรมะ)
ผู้อำนวยการสถาบันมะเร็งแห่งชาติ

สาส์นจากผู้อำนวยการศูนย์วิจัยและพัฒนาเทคโนโลยีการผลิตปศุสัตว์

ศูนย์วิจัยและพัฒนาเทคโนโลยีการผลิตปศุสัตว์ ประกอบด้วย 3 โครงการ คือ โครงการการใช้นิวเคลียร์เทคโนโลยีเพื่อส่งเสริมกิจการผสมเทียมโคนมและกระบือปลัก (เริ่มดำเนินงานตั้งแต่ปี พ.ศ. 2527) โครงการวิจัยวิทยาศาสตร์ไทย-เนเธอร์แลนด์ (เริ่มดำเนินงานตั้งแต่ปี พ.ศ. 2521) และโครงการการเพิ่มประสิทธิภาพการผลิตอาหารและการเกษตรโดยนิวเคลียร์เทคโนโลยี (เริ่มดำเนินงานตั้งแต่ปี พ.ศ. 2529) ซึ่งงานวิจัยหลักเพื่อสร้างองค์ความรู้และใช้เทคโนโลยีให้เหมาะสมกับประเทศไทย ในปี พ.ศ. 2551 ศูนย์วิจัยและพัฒนาเทคโนโลยีการผลิตปศุสัตว์ ได้เข้าร่วมในโครงการศูนย์นวัตกรรมด้านเทคโนโลยีชีวภาพทางสัตวแพทย์ ซึ่งอยู่ภายใต้โครงการในแผนพัฒนาวิชาการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย (จุฬาฯ 100 ปี) ประกอบด้วย 3 กลุ่มงาน คือ กลุ่มงานด้านเทคโนโลยีชีวภาพทางระบบสืบพันธุ์และเซลล์ต้นกำเนิด กลุ่มงานด้านอณูพันธุศาสตร์ และกลุ่มงานด้านพิษวิทยาและโภชนศาสตร์ ซึ่งการดำเนินงานวิจัยเพื่อประยุกต์องค์ความรู้และนำมาผสมผสานปรับใช้ให้เกิดประโยชน์อย่างครบวงจร

การได้เป็นเจ้าภาพร่วมจัดประชุมวิชาการ “ การประชุมพิษวิทยาแห่งชาติ ครั้งที่ 4 หัวข้อ “ พิษวิทยาเพื่อคุณภาพชีวิตและสังคมปลอดภัย ” จึงเป็นการพัฒนาเครือข่ายความร่วมมือในงานวิจัยแบบบูรณาการของสหศาสตร์ ซึ่งจะเกิดประโยชน์อย่างยิ่งต่อวงวิชาการโดยรวม รวมทั้งเกิดแนวทางการค้นคว้าวิจัยและถ่ายทอดเทคโนโลยีให้เผยแพร่ได้อย่างกว้างขวางมากยิ่งขึ้นต่อไป

ในนามของศูนย์วิจัยและพัฒนาเทคโนโลยีการผลิตปศุสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ขอขอบคุณสมาคมพิษวิทยาแห่งประเทศไทย สมาคมพิษวิทยาคลินิก ชมรมพันธุพิษแห่งประเทศไทย และกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ที่ให้โอกาสได้เข้าร่วมจัดประชุมวิชาการในครั้งนี้ และหวังเป็นอย่างยิ่งว่าจะเกิดเครือข่ายความร่วมมือด้านวิชาการเพื่อเสริมสร้างประโยชน์ให้กับประเทศชาติได้อย่างยั่งยืนต่อไป

(รองศาสตราจารย์ สัตวแพทย์หญิง ดร. อนงค์ บิณฑวิหค)
ผู้อำนวยการศูนย์วิจัยและพัฒนาเทคโนโลยีการผลิตปศุสัตว์

กำหนดการประชุมพิษวิทยาแห่งชาติครั้งที่ 4

"พิษวิทยาเพื่อคุณภาพชีวิตและสังคมปลอดภัย"

(Understanding Toxicology for Better Life)

วันที่ 19-20 มกราคม 2555 ณ โรงแรมเอเชีย ราชเทวี กรุงเทพ ฯ

วันพฤหัสบดีที่ 19 มกราคม 2555

8.00-8.45	ลงทะเบียน	
8.45-9.15	ห้อง กิ่งเพชร **พิธีเปิด** **กล่าวต้อนรับ** นายกสมาคมพิษวิทยาคลินิก: รศ.นพ.วินัย วนานุกูล ผู้ทรงคุณวุฒิ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์: ดร. สุมล ปวิตรานนท์ ผู้อำนวยการสถาบันมะเร็งแห่งชาติ : นพ. ธีรวุฒิ คูหะเปรมะ **กล่าวรายงาน** ประธานคณะอนุกรรมการฝ่ายวิชาการ NCT4: ดร.ศุลีพร แสงกระจ่าง **ประธาน** นายกสมาคมพิษวิทยาแห่งประเทศไทย: รศ. ดร. ทรงศักดิ์ ศรีอนุชาต	
9.15-10.00	ห้องกิ่งเพชร **Keynote Lecture :** Role of Toxicologist in Risk Analysis Process บรรยายโดย : รศ. ดร. ทรงศักดิ์ ศรีอนุชาต	
10.00-10.30	อาหารว่างและชมโปสเตอร์วิชาการ	
10.30-12.00	ห้องกิ่งเพชร **Symposium 1: Environment and Health Impact** ประธาน : ดร.ศุลีพร แสงกระจ่าง • Nuclear Accident and Health Impact บรรยายโดย : คุณจารุณีย์ ทองผาสุก • Volatile Pollution บรรยายโดย : คุณแสงโฉม ศิริพาณิช • Carbon Credit บรรยายโดย : ดร. วศิน มหัตนิรันดร์กุล	ห้อง ประกายเพชร **Symposium 2 : Myths in Alternative Medicine** ประธาน : ผศ.นพ.สัมมน โฉมฉาย บรรยายโดย: ผศ.นพ. สุชัย สุเทพารักษ์ ผศ.พญ. เด่นหล้า ปาละเดชะพงศ์ นพ. ฆนัท ครุธกูล
12.00-13.00	อาหารกลางวันและชมโปสเตอร์	
13.00-14.00	ห้องกิ่งเพชร ประชุมสามัญประจำปี พ.ศ.2554 สมาคมพิษวิทยาแห่งประเทศไทย ประธาน : รศ.ดร. ทรงศักดิ์ ศรีอนุชาต	ห้อง ประกายเพชร ประชุมสามัญประจำปี พ.ศ. 2554 สมาคมพิษวิทยาคลินิก ประธาน : รศ.นพ.วินัย วนานุกูล

14.00-14.30	อาหารว่างและชมโปสเตอร์วิชาการ	
14.30-16.00	ห้องกิ่งเพชร **Symposium 3 : Lifestyle and Toxicology** ประธาน : รศ. ดร. ทรงศักดิ์ ศรีอนุชาต • Combined Impact of Lifestyle and Genetic Factors on Cancer Susceptibility บรรยายโดย : ดร. จินตนา ศิริวราศัย • Environmental Nutrition: Obesity and Health บรรยายโดย : ดร. กิตติ สรณเจริญพงศ์ • Sun Exposure and Aging with Its Prevention บรรยายโดย : ศ.ดร. มาลิน จุลศิริ	ห้อง ประกายเพชร **Symposium 4 : New Pesticide Poisoning** ประธาน : ผศ.นพ. สุชัย สุเทพารักษ์ บรรยายโดย: รศ. นพ. วินัย วนานุกูล คุณ จารุวรรณ ศรีอาภา

วันศุกร์ที่ 20 มกราคม 2555

9.00-9.45	ห้องกิ่งเพชร **Plenary Lecture 1: Nanosafety Initiatives in Thailand** บรรยายโดย : ดร.สิริฤกษ์ ทรงศิวิไล ดร.ศิรศักดิ์ เทพาคำ	
9.45-10.15	อาหารว่างและชมโปสเตอร์วิชาการ	
10.15-12.00	ห้องกิ่งเพชร **Symposium 5 : Food and Nutrition Safety** ประธาน : ศ.ดร. อรษา สุตเธียรกุล • E.coli O104 บรรยายโดย : ศ.ดร. อรษา สุตเธียรกุล • Food Supplement Products Safety บรรยายโดย : ดร.ทิพย์วรรณ ปริญญาศิริ • Food Packaging Safety บรรยายโดย : คุณมงคล เจนจิตติกุล	ห้อง ประกายเพชร **Symposium 6 : Toxicology - You Might Miss** ประธาน : รศ.พญ.สุดา วรรณประสาท บรรยายโดย : ผศ. นพ. สัมมน โฉมฉาย นพ. ฐิติศักดิ์ กิจทวีสิน นพ. วรพันธ์ เกรียงสุนทรกิจ
12.00-13.00	อาหารกลางวัน	
13.00-14.15	ห้องกิ่งเพชร **Oral Presentation** ประธาน : รศ. ดร. ศริศักดิ์ สุนทรไชย ประธานร่วม : ดร. จินตนา ศิริวราศัย	
14.15-15.00	ห้องกิ่งเพชร **Special Lecture 1:** Chemical Safety in Flood Crisis บรรยายโดย : รศ. ดร. ทรงศักดิ์ ศรีอนุชาต ดร.สุมล ปวิตรานนท์	ห้อง ประกายเพชร **Special Lecture 2 : Toxicology in Fiction and History** ประธาน : นพ. ฐิติศักดิ์ กิจทวีสิน บรรยายโดย : รศ.พญ. จุฬธิดา โฉมฉาย
15.00-15.45	ห้องกิ่งเพชร **Plenary Lecture 2 : Pharmcogenetics and Drug Hypersensitivity** ประธาน : รศ. นพ. วินัย วนานุกูล บรรยายโดย : รศ.พญ.สุดา วรรณประสาท	
15.45-16.00	พิธีมอบรางวัลการนำเสนอผลงานทางวิชาการและพิธีปิด	

NCT THAILAND

The 4th National Conference in Toxicology

Understanding Toxicology for Better Life

บทคัดย่อและบทความ

การประชุมพิษวิทยาแห่งชาติครั้งที่ 4

Role of Toxicologist in the Risk Analysis Process

Songsak Srianujata
Institute of Nutrition, Mahidol University, Salaya, Nakhonpathom, Thailand

Risk analysis is the process to assess, manage and communicate the risk either of chemicals, microbiological agents and genetically modified organisms (GMOs) and materials, such foods (GMFs). The risk analysis process composes of three main components, so called, risk assessment, risk management and risk communication. The risk assessment contains four main steps, 1) Hazard identification, 2) hazard characterization (or dose response), 3) exposure assessment and 4) risk characterization. The risk assessment is the process to identify and estimate the risk by using scientific information, so it is called science based process. The first step is to identify whether there is any hazard and if there is what the hazard is. The studies mostly obtain from the acute and short term toxicological studies in animals. The second step is to measure the level of hazard or quantitative evaluation of the hazard or to evaluate the dose response of the agent by long term animal studies. These two steps are mainly the toxicological studies in animal(s). The role of toxicologist is very important in these two steps both on the conduct of animal experiment according to the guidelines laid out by various organizations, such as Codex and OECD. Qualified toxicologist is needed to do the studies or to interpret and evaluate the result of the studies done by the other toxicologist. The estimation of the safe level of exposure, such as ADI, TDI or PTWI, will be set from the result of the short term and long term animal studies. The opinion of toxicologist about the hazard forms the basis for further steps in the risk analysis process. On the exposure assessment step, toxicologist also can take part in the planning and work as the member of the team in various aspects, such as food consumption study for the evaluation of dietary exposure of the toxicant from foods. The exposure through the inhalation and the skin penetration are also important in some situation, thus toxicologist should involve with occupational and biological scientists to evaluate exposure through these two routes. Combination of the three becomes the total exposure. In case of microbiological agent, the leading role could be the responsibility of microbiologist. However, toxicologist also can take part in evaluation of the risk. In the case of safety assessment of GMOs, particularly of GMFs, certainly toxicologist must take the leading role in the toxicological evaluation of the new gene material. Finally, toxicologist can calculate the level of the risk. In the risk management and risk communication components, toxicologist should also contribute and be part of the team. Therefore, conclusion can be drawn that the role of toxicologist are very important in the risk analysis process of agents of interest.

อุบัติเหตุทางนิวเคลียร์และผลกระทบต่อสุขภาพ

จารุณีย์ ทองผาสุก*

กลุ่มงานวิจัยและพัฒนานิวเคลียร์ สถาบันเทคโนโลยีนิวเคลียร์แห่งชาติ (องค์การมหาชน)

บทคัดย่อ

มีการนำพลังงานนิวเคลียร์มาใช้ประโยชน์อย่างมากมาย แต่การนำไปใช้อย่างประมาทอาจทำให้เกิดอันตรายได้ อุบัติเหตุโคบอลต์-60 ที่สมุทรปราการเกิดจากการไม่ปฏิบัติตามกฎ ระเบียบที่กำหนดไว้ อุบัติเหตุโรงไฟฟ้านิวเคลียร์เชอร์โนบิลเกิดจากการออกแบบที่บกพร่องและการขาดประสบการณ์ที่เพียงพอของเจ้าหน้าที่ที่มารับช่วง อุบัติภัยนิวเคลียร์ฟุกุชิมะเป็นผลจากภัยธรรมชาติที่เหนือกว่าที่คาดไว้

คำสำคัญ: อุบัติเหตุทางนิวเคลียร์ โคบอลต์-60 โรงไฟฟ้านิวเคลียร์ เชอร์โนบิล ฟุกุชิมะ

***Corresponding author:**

จารุณีย์ ทองผาสุก

สถาบันเทคโนโลยีนิวเคลียร์แห่งชาติ (องค์การมหาชน)

9/9 หมู่ 7 ต.ทรายมูล อ.องครักษ์ นครนายก 26120

Email: pphasuk@gmail.com

Nuclear Accidents and Health Impact

Jarunee Thongphasuk*

Nuclear Research and Development Group, Thailand Institute of Nuclear Technology (Public Organization)

Abstract

Nuclear energy has been used in a wide variety of applications. However, careless use of it may be dangerous. Cobalt-60 accident in Samut Prakarn occurred because the regulations were not followed. Chernobyl nuclear accident happened due to flaws in reactor design and inexperienced crew. Fukushima nuclear disaster took place because the natural disaster exceeded expectations.

Keywords: Nuclear accidents, Cobalt-60, Nuclear power plant, Chernobyl, Fukushima

***Corresponding author:**
Jarunee Thongphasuk
Thailand Institute of Nuclear Technology (Public Organization)
9/9 Moo 7, Saimool, Ongkarak, Nakorn Nayok 26120
Email: pphasuk@gmail.com

บทนำ

มีการนำพลังงานนิวเคลียร์มาใช้ประโยชน์อย่างมากมาย ทั้งทางด้านการแพทย์ เกษตร อุตสาหกรรม และสิ่งแวดล้อม แต่การนำไปใช้อย่างประมาทอาจทำให้เกิดอันตรายได้

พลังงานนิวเคลียร์ คือ พลังงานที่ปลดปล่อยออกมาเมื่อมีการแบ่งแยกนิวเคลียส (ฟิชชัน; fission) หรือการหลอมนิวเคลียสของอะตอม (ฟิวชัน; fusion) หรือจากการสลายของสารกัมมันตรังสี (1) การหลอมนิวเคลียสของอะตอมอยู่ในขั้นการศึกษา ซึ่งคาดว่าจะสามารถนำมาใช้ประโยชน์ได้ในอีกประมาณ 30 ปีข้างหน้า ดังนั้น อุบัติเหตุทางนิวเคลียร์จนถึงปัจจุบัน เกิดจากการใช้ประโยชน์จากสารกัมมันตรังสี และการแบ่งแยกนิวเคลียส ในที่นี้ จะยกตัวอย่างกรณีศึกษาอุบัติเหตุสารกัมมันตรังสีโคบอลต์-60 ที่สมุทรปราการ และอุบัติเหตุจากโรงไฟฟ้าพลังงานนิวเคลียร์เชอร์โนบิลและฟุกุชิมะที่เกิดจากการแบ่งแยกนิวเคลียส

อุบัติเหตุโคบอลต์-60 ที่สมุทรปราการ

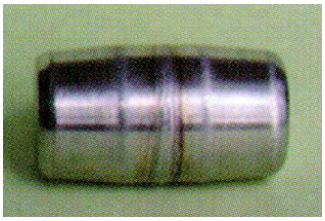
อุบัติเหตุครั้งนี้เกิดขึ้นเมื่อปลายมกราคม – กลางกุมภาพันธ์ 2543 (2) จากเครื่องฉายรังสีโคบอลต์-60 ซึ่งใช้ในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งในโรงพยาบาลแห่งหนึ่งในกรุงเทพ เครื่องนี้เริ่มใช้งานในปี 2512 และเปลี่ยนต้นกำเนิดรังสีในปี 2524 เนื่องจากใช้เวลาในการรักษาผู้ป่วยนาน ต่อมาในปี 2537 บริษัทผู้ผลิตล้มละลาย ทางโรงพยาบาลจึงได้เซ็นสัญญากับบริษัทผู้ผลิตใหม่ โดยผ่านตัวแทนในประเทศไทย แต่บริษัทผู้ผลิตไม่สามารถรับต้นกำเนิดรังสีเดิมคืน เนื่องจากไม่ได้เป็นผู้ผลิต ทางโรงพยาบาลจึงได้จำหน่ายเครื่องเก่าให้กับบริษัทตัวแทน โดยทางบริษัทได้นำไปเก็บในโกดังเก็บสินค้า แต่ทั้งโรงพยาบาลและบริษัทไม่ได้แจ้งให้สำนักงานพลังงานปรมาณูเพื่อสันติ (พปส.; ปัจจุบัน คือ สำนักงานปรมาณูเพื่อสันติ, ปส.) ทราบ

ในต้นปี 2542 สัญญาเช่าโกดังหมดลง บริษัทจึงย้ายเครื่องดังกล่าวไปเก็บที่ลานจอดรถในส่วนที่มีหลังคาของบริษัท ในวันที่ 24 มกราคม 2543 ได้มีซาเล้ง 3 คนนำเครื่องนี้ไปยังที่พักอาศัยของตน ในวันที่ 1 กุมภาพันธ์ 2543 ได้มีการพยายามแยกชิ้นส่วนของเครื่องด้วยค้อนและสิ่ว แต่แยกได้เพียงเปลือกหุ้มชั้นนอก จึงตัดสินใจนำไปขายให้กับร้านรับซื้อของเก่า

ที่ร้านรับซื้อของเก่า ลูกจ้างของร้านได้ใช้เครื่องตัดเหล็กที่ใช้ก๊าซตัด ซึ่งสามารถตัดสแตนเลสและตะกั่วที่หุ้มออกได้ ผู้ที่เกี่ยวข้องเริ่มมีอาการป่วย และระหว่างวันที่ 15-17 กุมภาพันธ์ 2543 ได้ไปรับการตรวจที่โรงพยาบาลสมุทรปราการ จากอาการและผลการตรวจสอบที่คล้ายกับการได้รับรังสีปริมาณสูง แพทย์ได้ตั้งข้อสงสัยว่ามีเหตุการณ์ผิดปรกติที่ร้านรับซื้อของเก่า จึงได้แจ้ง พปส. ในวันที่ 18 กุมภาพันธ์ 2543 จากการสอบถามและสำรวจโดยเจ้าหน้าที่ พปส. และสาธารณสุขจังหวัดสมุทรปราการ พบว่ามีต้นกำเนิดรังสีโคบอลต์-60 ในร้านรับซื้อของเก่า จึงได้ทำการกั้นบริเวณ แต่ไม่มีการอพยพประชาชน เนื่องจากปริมาณรังสีนอกบริเวณร้านรับซื้อของเก่าไม่สูง คณะเจ้าหน้าที่ได้วางแผนและได้ทำการเก็บกู้สำเร็จในเวลา 00.20 น. วันที่ 20 กุมภาพันธ์ 2543

พบว่าโคบอลต์-60 มีกัมมันตภาพรังสีประมาณ 15.7 เทระเบ็กเคอเรล (425 คูรี) จึงได้นำไปบรรจุในภาชนะตะกั่ว วางไว้ที่ใต้น้ำลึก 4.5 เมตร ภายในบ่อสำหรับเก็บเชื้อเพลิงใช้แล้วของ พปส.

โคบอลต์-60 ที่กู้ได้อยู่ในแคปซูล (รูปที่ 1) ไม่ได้ฟุ้งกระจายออกไปยังสิ่งแวดล้อม ดังนั้น จึงไม่มีการเปรอะเปื้อน หรือเข้าไปในร่างกาย การได้รับรังสีจึงเป็นแบบต้นกำเนิดรังสีอยู่นอกร่างกาย ผู้ป่วยได้รับรังสีแกมมาที่แผ่ออกมา ซึ่งปริมาณรังสีที่ได้รับจะแปรไปตามระยะทางที่อยู่ห่างจากต้นกำเนิดรังสี



รูปที่ 1 โคบอลต์-60 บรรจุในภาชนะยาว 1.5 นิ้ว เส้นผ่านศูนย์กลาง 1 นิ้ว

ตารางที่ 1 ผู้ที่ได้รับรังสีและอาการ (2)

ผู้ได้รับรังสี	เพศ	อายุ	สถานภาพ	อาการ
P1	ชาย	40	ซาเล้งรับซื้อของเก่า	แผลไหม้ คลื่นไส้ อาเจียน ผมร่วง ตัดเนื้อเยื่อบางส่วนทิ้ง
P2	ชาย	25	ผู้ร่วมงานของ P1	แผลไหม้ คลื่นไส้ อาเจียน ผมร่วง
P3	ชาย	19	ผู้ร่วมงานของ P1	แผลไหม้ คลื่นไส้ อาเจียน ผมร่วง
P4	ชาย	23	น้องภรรยาของ P1	แผลไหม้ คลื่นไส้ อาเจียน
P5	ชาย	20	ลูกจ้างร้านรับซื้อของเก่า	แผลไหม้ คลื่นไส้ อาเจียน ผมร่วง ท้องร่วง ตกเลือดกำเดา มีไข้ เสียชีวิต 18 มีนาคม 2543
P6	ชาย	18	ลูกจ้างร้านรับซื้อของเก่า	คลื่นไส้ อาเจียน ผมร่วง ท้องร่วง มีไข้ เสียชีวิต 9 มีนาคม 2543
P7	หญิง	45	เจ้าของร้านรับซื้อของเก่า	คลื่นไส้ อาเจียน ผมร่วง ท้องร่วง
P8	ชาย	44	สามีของ P7	คลื่นไส้ อาเจียน ผมร่วง ตกเลือดกำเดา เสียชีวิต 24 มีนาคม 2543
P9	หญิง	33	ลูกจ้างทำงานบ้านของ P7	คลื่นไส้ อาเจียน ปวดศีรษะ ผมร่วง
P10	หญิง	75	มารดาของ P7	คลื่นไส้ อาเจียน

เหตุการณ์ครั้งนี้ ทำให้มีผู้ที่ได้รับรังสีและเกิดอาการตามตารางที่ 1 ทั้งหมด 10 ราย เสียชีวิต 3 ราย ผู้ที่เสียชีวิตเป็นผู้ที่ทำงานในบริเวณที่โคบอลต์-60 ตกอยู่ เนื่องจากโคบอลต์-60 ให้รังสีแกมมาซึ่งมีอำนาจทะลุทะลวงสูง เป็นเหตุให้ผู้ที่ทำงานในบริเวณนั้นได้รับรังสีทั่วร่าง ไขกระดูกทั่วร่างถูกทำลาย ส่งผลให้เกล็ดเลือดและเม็ดเลือดขาวต่ำมาก และเสียชีวิตจากการติดเชื้อ

จากอาการและผลการตรวจสอบ ผู้เชี่ยวชาญจากทบวงการพลังงานปรมาณูระหว่างประเทศ (International Atomic Energy Agency; IAEA) ประเมินว่า ผู้ที่เสียชีวิตได้รับรังสีสูงกว่า 6 ซีเวิร์ต โดยทั่วไป รังสีที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งอาจสูงถึง 45-60 ซีเวิร์ต แต่เม็ดเลือดขาวไม่ถูกทำลายจนต่ำมาก เนื่องจากการฉายรังสีเพื่อรักษาผู้ป่วยมะเร็ง ร่างกายได้รับรังสีเฉพาะที่ ไขกระดูกบริเวณที่ไม่ได้รับรังสียังสามารถผลิตเม็ดเลือดออกมาชดเชยได้

บทเรียนจากเหตุการณ์ครั้งนี้ ได้แก่ การไม่ปฏิบัติตามกฎ ระเบียบ และแนวปฏิบัติที่กำหนดไว้ รวมทั้งการให้ความรู้ประชาชนยังไม่เพียงพอ เพราะถึงแม้จะมีสัญญลักษณ์ใบพัด (รูปที่ 2) ซึ่งเป็นป้ายเตือนอันตรายจากรังสีติดอยู่ที่เครื่อง แต่ประชาชนทั่วไปไม่รู้จัก จึงต้องมีการแก้ไขจุดบกพร่องเหล่านี้

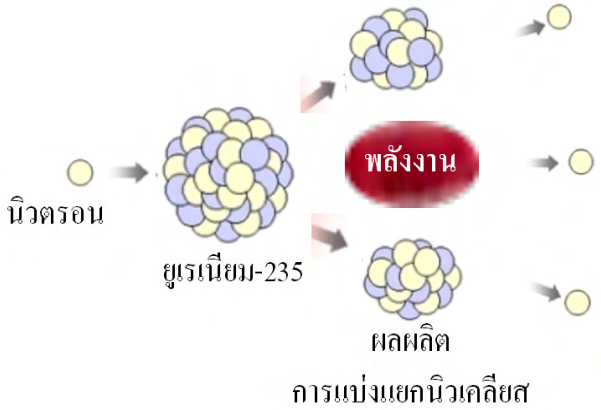
รูปที่ 2 ป้ายเตือนทางรังสี

อุบัติเหตุโรงไฟฟ้านิวเคลียร์ที่เกิดจากการแบ่งแยกนิวเคลียส

การแบ่งแยกนิวเคลียส เกิดจากการแตกตัวของนิวเคลียสของธาตุยูเรเนียม-235 (uranium-235; ^{235}U) หรือพลูโทเนียม-239 (plutonium-239; ^{239}Pu) มวลบางส่วนหายไปเปลี่ยนเป็นพลังงานตามสมการ $E = mc^2$ (E – พลังงาน, m – มวลที่หายไป, c – ความเร็วแสงในสุญญากาศ; 3×10^8 เมตรต่อวินาที) (รูปที่ 3) มีการนำพลังงานที่ได้นี้ไปใช้ประโยชน์มากมาย เช่น ในโรงไฟฟ้าพลังงานนิวเคลียร์ เรือดำน้ำ เรือเดินสมุทรขนาดใหญ่

นอกจากพลังงานแล้ว ปฏิกิริยานี้ยังให้รังสีนิวตรอน รังสีแกมมา และผลผลิตการแบ่งแยกนิวเคลียส (fission products) จากที่การแบ่งแยกแต่ละครั้ง อาจให้ผลผลิตต่างกัน และสารกัมมันตรังสีที่เกิดขึ้นสลายตัว ทำให้มีผลผลิตที่เป็นสารกัมมันตรังสีประมาณ 300 ชนิด เช่น ไอโอดีน-131 (iodine-131, ^{131}I; ครึ่งชีวิต 8 วัน) ซีเซียม-137 (caesium-137, ^{137}Cs; ครึ่งชีวิต 30 ปี) ดังนั้น หากมีอุบัติเหตุที่เกิดจากการแบ่งแยกนิวเคลียส และมีการฟุ้งกระจายของผลผลิตการแบ่ง แยกนิวเคลียส การได้รับรังสีจะเป็นทั้งแบบต้นกำเนิดรังสีอยู่นอกร่างกาย

และแบบต้นกำเนิดรังสีเปรอะเปื้อนภายนอก และบางส่วนเข้าไปในร่างกาย โดยการดื่ม กิน หายใจ ดูดซึมผ่านผิวหนัง และเข้าไปทางบาดแผล สารกัมมันตรังสีจะอยู่ในร่างกาย จนถูกขับออกมา หรือกัมมันตภาพลดลงตามครึ่งชีวิตของสารกัมมันตรังสีนั้น ๆ



รูปที่ 3 การแบ่งแยกนิวเคลียส (ฟิชชัน; fission)

โรงไฟฟ้านิวเคลียร์เชอร์โนบิล

อุบัติเหตุโรงไฟฟ้านิวเคลียร์เชอร์โนบิล ประเทศสหภาพโซเวียต (ส่วนที่แยกออกมาเป็นประเทศยูเครนในปัจจุบัน) เป็นอุบัติเหตุโรงไฟฟ้านิวเคลียร์ที่รุนแรงที่สุด เกิดเมื่อวันที่ 26 เมษายน 2529 ในช่วงที่โรงไฟฟ้านิวเคลียร์หมายเลข 4 จะหยุด เพื่อทำการซ่อมบำรุงและเปลี่ยนเชื้อเพลิง จากการที่แม้ปิดเครื่องแล้ว อุณหภูมิในแท่งเชื้อเพลิงจะยังร้อนอยู่มาก ต้องมีระบบหล่อเย็นเข้ามาระบายความร้อน หากเกิดปัญหากระแสไฟฟ้าดับหมด ไม่มีไฟฟ้าเข้ามาสำหรับระบบหล่อเย็น ก็จะเกิดปัญหาได้ โรงไฟฟ้าเชอร์โนบิลมีเครื่องกำเนิดไฟฟ้าที่ใช้น้ำมันดีเซล 2 เครื่อง เพื่อใช้ในภาวะฉุกเฉิน แต่เครื่องกำเนิดไฟฟ้าต้องใช้เวลา 1 นาที ในการที่เครื่องจะทำงานได้เต็มกำลัง เจ้าหน้าที่จึงต้องการศึกษาว่ากังหันของโรงไฟฟ้าที่เพิ่งปิดและยังหมุนอยู่ด้วยแรงเฉื่อยจะสามารถผลิตไฟฟ้า ให้เพียงพอที่จะป้อนให้ระบบความปลอดภัยสำหรับ 1 นาทีนั้นหรือไม่ (3)

ตามที่วางแผนไว้ โรงไฟฟ้าจะปิดในเวลากลางวันของวันที่ 25 เมษายน 2529 และการทดลองก็จะทำในเวลานั้น แต่บังเอิญเมืองเคียฟ ที่อยู่ข้าง ๆ ประสบปัญหาไฟไม่พอ จึงขอให้โรงไฟฟ้าเชอร์โนบิลส่งกระแสไฟฟ้าไปช่วยก่อน และเมื่อเวลาประมาณ 23.00 น. เมืองเคียฟจึงได้แจ้งให้หยุดส่งกระแสไฟฟ้าได้ ซึ่งในเวลานั้นเจ้าหน้าที่ชุดที่วางแผนและเตรียมการทดลองได้ออกจากกะที่รับผิดชอบ เป็นชุดใหม่ที่ไม่ได้อยู่ร่วมวางแผนและ

ไม่มีประสบการณ์เท่า แต่อย่างไรก็ดีเจ้าหน้าที่ที่เข้ารับเวรต่อ ได้ทำการทดลองตามแผนที่วางไว้ รวมทั้งได้ปิดระบบความปลอดภัยทั้งหมด ทั้งระบบแท่งควบคุมปฏิกิริยา และระบบหล่อเย็น

เนื่องจากเมื่อทำงานที่ระดับพลังงานต่ำ ๆ การทำงานของเครื่องปฏิกรณ์จะไม่เสถียร เมื่อระบบหล่อเย็นไม่ทำงาน ความร้อนจึงเพิ่มขึ้นจนเกิดการระเบิดจากแรงดันไอน้ำ แท่งเชื้อเพลิงหลอมละลาย รวมทั้งโรงไฟฟ้าเชอร์โนบิลไม่มีอาคารคลุมเครื่องปฏิกรณ์เหมือนโรงไฟฟ้านิวเคลียร์ทั่วไป ทำให้สารกัมมันตรังสีจำนวนมากฟุ้งกระจายออกไป นอกจากนี้ โรงไฟฟ้านิวเคลียร์เชอร์โนบิลใช้กราไฟท์ในการหน่วงนิวตรอน จึงเกิดการลุกไหม้ขึ้น

สรุปสาเหตุของอุบัติเหตุครั้งนี้ ได้แก่ ความบกพร่องของการออกแบบโรงไฟฟ้า การไม่มีประสบการณ์ที่เพียงพอของเจ้าหน้าที่ และการปิดระบบความปลอดภัยทั้งหมด

ทางด้านผลต่อสุขภาพ รายงานจากองค์การอนามัยโลก ในปี 2549 (4) หลังการเกิดอุบัติเหตุ 20 ปี แจ้งว่าได้มีการวินิจฉัยว่าเจ้าหน้าที่และผู้ที่เข้าไปกู้ภัยมีอาการจากการได้รับรังสี 2-20 เกรย์ 237 คน แต่เมื่อได้มีการตรวจอย่างละเอียดในภายหลัง พบว่ามีเพียง 134 คนเท่านั้น ใน 134 คนนี้ มีผู้เสียชีวิต 28 คน ภายใน 3 เดือน ด้วยอาการจากการได้รับรังสี อีก 19 คน เสียชีวิตระหว่าง 2530-2547 ด้วยสาเหตุต่าง ๆ กัน ดังนั้น จึงมีผู้เสียชีวิตที่เป็นเจ้าหน้าที่และผู้ที่เข้าไปกู้ภัย 47 คน สำหรับประชาชนทั่วไป ปริมาณรังสีที่ได้รับต่ำกว่าที่เจ้าหน้าที่ได้รับมาก และไม่พบอาการที่เกิดจากการได้รับรังสี

อย่างไรก็ดี คาดว่าในอนาคตจะมีผู้เสียชีวิตจากการเป็นมะเร็งอีกประมาณ 4,000 คน เนื่องจากการเกิดเป็นมะเร็งจากการได้รับรังสี ส่วนใหญ่จะใช้เวลาในการพัฒนากว่า 20 ปี จึงยังไม่พบการเพิ่มขึ้นของมะเร็งชนิดอื่นที่อาจเชื่อมโยงไปถึงการได้รับรังสี นอกจากมะเร็งไทรอยด์ในเด็ก

การศึกษาอุบัติการของมะเร็งไทรอยด์ในประเทศฟินแลนด์ซึ่งอยู่ทางเหนือของเชอร์โนบิล (รูปที่ 4) คณะผู้วิจัยรายงานว่า ไม่พบการเพิ่มขึ้นของมะเร็งไทรอยด์ในเด็กในฟินแลนด์อันเนื่องมาจากอุบัติเหตุที่เชอร์โนบิล (2534-2546) เมื่อเปรียบเทียบกับอุบัติการมะเร็งไทรอยด์ระหว่าง 2513-2528 (5) อย่างไรก็ดี ในประเทศที่มีการปนเปื้อนของสารกัมมันตรังสีสูง ได้แก่ ยูเครน รัสเซีย และเบลารุส พบว่าระหว่าง 2529-2545 มีผู้ป่วยมะเร็งไทรอยด์รวมกันมากกว่า 4,000 คน โดยผู้ป่วยเหล่านี้มีอายุ 0-17 ปี ในขณะเกิดอุบัติเหตุที่เชอร์โนบิล และมีเด็กที่เสียชีวิตจากมะเร็งไทรอยด์ 9 คน

รูปที่ 4 แผนที่แสดงประเทศยูเครน รัสเซีย เบลารุส และฟินแลนด์

โดยทั่วไป เมื่อร่างกายได้รับไอโอดีน ร่างกายจะดูดซึมไอโอดีนไปสะสมที่ต่อมไทรอยด์ เพื่อสร้างไทรอยด์ฮอร์โมน ซึ่งเป็นฮอร์โมนเพื่อการเจริญเติบโตของเด็ก หากมีอุบัติเหตุที่มีการฟุ้งกระจายของสารกัมมันตรังสีไอโอดีน-131 ร่างกายอาจได้รับไอโอดีน-131 จากการหายใจ หรือทานอาหารที่ปนเปื้อนไอโอดีน-131 ร่างกายจะดูดซึมไอโอดีน-131 ไปสะสมที่ต่อมไทรอยด์ เพื่อการสร้างฮอร์โมนเช่นกัน ไทรอยด์ฮอร์โมนเป็นสารส่งเสริมมะเร็ง (tumor promoters) (6-7) ทำให้เซลล์ที่เสียหายจากการได้รับรังสี มีโอกาสพัฒนาสูงในการไปสู่เซลล์มะเร็ง เนื่องจากเป็นฮอร์โมนเพื่อการเจริญเติบโต จึงมีการสร้างในเด็กมากกว่าผู้ใหญ่ จึงพบว่ามีอุบัติการสูงของการเป็นมะเร็งไทรอยด์ในเด็ก

การป้องกันทำได้โดยหากรู้ว่ามีความเสี่ยงที่จะได้รับไอโอดีน-131 ให้ทาน potassium iodide (KI) ซึ่งประกอบด้วยไอโอดีนเสถียร ร่างกายจะดูดซึม KI ไปสะสมที่ต่อมไทรอยด์เพียงพอที่จะไม่ดูดซึม ไอโอดีน-131 หากได้รับในภายหลัง การให้จะได้ผลสูงสุด เมื่อได้รับ KI 130 มิลลิกรัม (เด็ก 3-18 ปี ให้ 65 มิลลิกรัม) ประมาณ 4 ชั่วโมงก่อนได้รับ ไอโอดีน-131 และอาจต้องได้รับ KI ทุกวัน หากอยู่ในภาวะที่เสี่ยงจะได้รับไอโอดีน-131 ผู้ใหญ่ที่มีอายุมากกว่า 40 ปีมีความเสี่ยงต่ำที่จะเป็นมะเร็งไทรอยด์ จึงมีการแนะนำว่าอาจไม่จำเป็นที่จะต้องทาน KI

โรงไฟฟ้านิวเคลียร์ฟุกุชิมะ

เมื่อวันที่ 11 มีนาคม 2554 เวลาประมาณ 14.45 น. (เวลาในประเทศญี่ปุ่น) ได้เกิดแผ่นดินไหวขนาด 9 ริกเตอร์ โดยมีจุดศูนย์กลางอยู่นอกชายฝั่งทางตะวันออกของญี่ปุ่น แรงสั่นสะเทือนที่เกิดขึ้นทำให้โรงไฟฟ้านิวเคลียร์ที่จังหวัดฟุกุชิมะปิดโดยอัตโนมัติ และระบบไฟฟ้าสำรองได้จ่ายไฟฟ้าให้ระบบหล่อเย็น แต่ประมาณ 45 นาทีต่อมาเกิดสึนามิ ทำให้มีคลื่นทะยอยเข้าฝั่ง และลูกที่สูงที่สุดสูงถึง 14 เมตร สูงกว่าแนวกั้น 5.7 เมตรที่

เตรียมไว้ ทำให้น้ำท่วมเครื่องกำเนิดไฟฟ้าที่ใช้น้ำมันดีเซล เครื่องมือและอุปกรณ์ต่าง ๆ ส่งผลให้ไม่มีไฟฟ้าจ่ายให้ระบบหล่อเย็น

ผลจากการที่ระบบหล่อเย็นไม่ทำงาน ทำให้ความร้อนในเครื่องปฏิกรณ์เพิ่มขึ้น ความดันภายในเครื่องสูงขึ้น จึงมีการตัดสินใจที่จะระบายความดันออกมาสู่อาคารชั้นนอก แต่เนื่องจากความร้อนที่เพิ่มขึ้น ทำให้ระดับน้ำในบ่อลดลง และท่อเชื้อเพลิงที่ทำด้วยโลหะ zirconium (Zr) ทำปฏิกิริยากับไอน้ำ (oxidation) ให้ก๊าซไฮโดรเจนออกมา ตามสมการ

$$Zr + 2\ H_2O \longrightarrow ZrO_2 + 2\ H_2$$

การระบายความดันออกไป จึงเป็นการระบายไฮโดรเจนออกไปด้วย เมื่อไฮโดรเจนรวมตัวกับออกซิเจนจึงเกิดระเบิดขึ้น แต่ความเสียหายเกิดกับอาคารคลุมชั้นนอกเท่านั้น นอกจากนี้มีการหลอมละลายของแท่งเชื้อพลิง จึงมีปัญหาสารกัมมันตรังสีหลุดลอดออกมาด้วย

ทางการพลังงานปรมาณูระหว่างประเทศ รายงานขั้นต้น ณ วันที่ 1 มิถุนายน 2554 ว่ายังไม่มีรายงานผู้ได้รับอันตรายจากการได้รับรังสี (8) นอกจากนี้ สหประชาชาติได้แถลงว่า ถึงแม้เรื่องผลกระทบทางด้านสุขภาพและสิ่งแวดล้อมจะเป็นเรื่องที่ประชาชนกังวลและให้ความสนใจ แต่เพื่อที่จะให้ได้รายงานที่มีเนื้อหาถูกต้องและครอบคลุม จึงไม่สามารถที่จะเร่งรีบได้ ทั้งนี้ คาดว่าผลการศึกษาเบื้องต้นจะรายงานในการประชุม ประจำปีของ UN Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation (UNSCEAR) ในเดือนพฤษภาคม 2555 และรายงานขั้นสุดท้ายจะส่งให้ที่ประชุมสหประชาชาติ ในปี 2556 (9)

ประเทศไทยมีการนำพลังงานนิวเคลียร์มาใช้ประโยชน์นานกว่า 50 ปี แต่จากการใช้ระเบิดปรมาณูในสงครามโลกครั้งที่ 2 และอุบัติเหตุทางนิวเคลียร์ทำให้ประชาชนไม่มีความมั่นใจ ที่จะให้มีการส่งเสริมการใช้ประโยชน์จากพลังงานนิวเคลียร์ จึงควรมีการให้ความรู้ในทุกด้าน รวมทั้งจุดเด่นและจุดด้อยของการนำพลังงานนิวเคลียร์มาใช้ประโยชน์ เพื่อให้หากมีการต่อต้านหรือยอมรับ ก็ให้อยู่บนพื้นฐานของการมีความรู้ที่แท้จริง

เอกสารอ้างอิง

1. สำนักงานปรมาณูเพื่อสันติ. ศัพทานุกรมนิวเคลียร์. พิมพ์ครั้งที่ 1, 2547.
2. International Atomic Energy Agency. The Radiological Accident in Samut Prakarn. Vienna: IAEA, 2002.
3. Organisation for Economic Co-operation and Development - Nuclear Energy Agency. Chernobyl: Assessment of Radiological and Health Impacts, 2002. Available at http://www.oecd-nea.org/rp/chernobyl/, 2002, accessed Oct 8, 2011.
4. World Health Organization. Health effects of the Chernobyl accident and special health care programmes. Geneva: WHO, 2006.

5. But A, Kurttio P, Heinävaara S, et al. No increase in thyroid cancer among children and adolescents in Finland due to Chernobyl accident. Eur J Cancer. 2006; 42:1167-71.

6. Fisher PB, Guernsey DL, Weinstein IB, et al. Modulation of adenovirus transformation by thyroid hormone. Proc. NatL Acad. Sci. USA 1983; 80: 196-200.

7. Guernsey DL, Borek C, Edelman IS. Crucial role of thyroid hormone in x-ray-induced neoplastic transformation in cell culture. Proc. Natl Acad. Sci. USA 1981; 78: 5708-5711.

8. International Atomic Energy Agency. Preliminary summary - IAEA international fact finding expert mission of the nuclear accidet following the great East Japan earthquake and tsunami, Jun 1, 2011 Available at http://www.iaea.org/newscenter/focus/fukushima/missionsummary010611.pdf, accessed Oct 8, 2011.

9. United Nations. Talks begin on UN study of health, environmental impacts of Fukushima accident, Sep 26, 2011. Available at http://www.un.org/apps/news/story.asp?NewsID =39789, accessed Oct 8, 2011.

Myths in Alternative Medicine

เด่นหล้า ปาลเดชพงศ์, พ.บ., MPH

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ สาขาวิชาการบริบาลผู้ป่วยนอก ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตรศิริราชพยาบาล

วิวัฒนาการทางการแพทย์

ตั้งแต่อดีตจนถึงปัจจุบันมนุษย์เราพยายามคิดค้นวิธีรักษาโรคภัยและความเจ็บป่วยโดยเป้าประสงค์หลักเพื่อให้มีสุขภาพดีและมีชีวิตยืนยาว ประวัติศาสตร์การแพทย์บันทึกทั้งความสำเร็จและความล้มเหลวของการรักษาพยาบาลไว้อย่างน่าสนใจ จากยุคสมัยที่สังคมวงกว้างยังเชื่อมนต์ดำ พ่อมด หมอผี การถ่ายเลือด ยาอายุวัฒนะ ฯลฯ มาสู่ยุคแพทย์แผนปัจจุบัน (Conventional Medicine - CM) ซึ่งได้ใช้ความรู้ทางวิทยาศาสตร์และสถิติทางการแพทย์ลบล้างความเชื่อแบบเก่า โดยสามารถพิสูจน์ทฤษฎี แสดงเหตุผลและประสิทธิภาพการรักษาให้เป็นที่ประจักษ์ และก่อให้เกิดประโยชน์ในวงกว้างทางสาธาณสุข ยกตัวอย่างเช่น การใช้วัคซีน ในคริสศตวรรษที่ 19 การใช้ยาปฏิชีวนะและการผ่าตัดรักษาโรค ใน คริสศตวรรษที่ 20

อย่างไรก็ดีแม้การแพทย์แผนปัจจุบันจะได้รับความนิยมเป็นอย่างสูงและถือเป็น ‘การแพทย์กระแสหลัก’ ที่ประชาชนส่วนใหญ่ไว้วางใจ ประสิทธิภาพการรักษาโรคเรื้อรังบางชนิดยังคงไม่เป็นที่น่าพอใจ ลักษณะความตึงเครียดจากการรับบริการในโรงพยาบาล รวมถึงค่ารักษาที่สูงลิ่วได้เป็นแรงผลักดันสำคัญที่ทำให้การแพทย์ทางเลือก (Complementary and Alternative Medcine) เติบโตขึ้นอีกครั้งในช่วงระยะ 20 ปีหลัง

คำจำกัดความ ‘Complementary and Alternative Medicine-CAM’

“การแพทย์ที่ไม่ใช่กระแสหลัก” คือ เวชปฏิบัติ หรือ ระบบการดูแลรักษาสุขภาพ ใด ๆ ก็ตามที่ไม่รวมอยู่ใน การแพทย์แผนปัจจุบัน ซึ่งสามารถจัดเป็นกลุ่มได้ 5 กลุ่ม ดังนี้

1. ระบบการแพทย์ทางเลือก (Alternative Medical Systems) เช่น การแพทย์แผนจีน ซึ่งครอบคลุมตั้งแต่การตรวจวินิจฉัย จ่ายยา และ หัตถการฝังเข็ม เป็นต้น

2. การรักษาที่อาศัยความสัมพันธ์ระหว่างกายและจิต (Mind-Body Interventions) เช่น สมาธิบำบัด หัวเราะบำบัด เป็นต้น

3. การรักษาที่ใช้สารสกัดจากธรรมชาติ (Biologically Based Therapies) เช่น ยาสมุนไพร อาหารเสริม macrobiotics การสวนล้างลำไส้ใหญ่ด้วยกาแฟ เป็นต้น

4. การรักษาโดยอาศัยการเคลื่อนไหวหรือจัดระเบียบร่างกาย (Manipulative and Body-Based Methods) เช่น osteopathic, chiropractic และ การนวดต่าง ๆ เป็นต้น

5.การรักษาโดยพลังต่าง ๆ (Energy Therapies) เช่น พลังจักรวาล พลังสัมผัส พลังแม่เหล็ก เป็นต้น

ความสำคัญ

ปัจจุบันความนิยมเรื่อง “การแพทย์ที่ไม่ใช่กระแสหลัก” เพิ่มขึ้นเป็นอย่างมากทั้งในประเทศและต่างประเทศ[1,2]

- ในสหราชอาณาจักร ระหว่างปี 2535-2539 พบมีการเพิ่มขึ้นของการใช้ยาสมุนไพรและโฮมีโอพาธี 41%
- ในสหรัฐอเมริกา ระหว่างปี 2540-2541 พบการเพิ่มขึ้นของการใช้เซนท์จอห์น วอร์ท สำหรับโรคซึมเศร้า 2800 % และพบว่าระหว่างปี 2533-2540 จำนวนครั้งการใช้บริการของการแพทย์ที่ไม่ใช่กระแสหลัก 629 ล้านครั้ง มากกว่าจำนวนครั้งการเข้ารับบริการจากแพทย์แผนปัจจุบัน (386 ล้านครั้ง) นอกจากนี้ในปี 2550 พบว่าประชาชนใช้เงินจำนวน 33 พันล้านเหรียญ เพื่อซื้อผลิตภัณฑ์และบริการการแพทย์ที่ไม่ใช่กระแสหลัก โดยที่กว่าครึ่งใช้เพื่อการบำรุงโดยมิได้เจ็บป่วย
- ในประเทศไทยระหว่างปี พ.ศ. 2540-2545 พบว่ามีการดำเนินงานด้านการแพทย์ทางเลือกในโรงพยาบาลทั่วไปและโรงพยาบาลศูนย์สูงขึ้นจาก ร้อยละ 13.98 เป็นร้อยละ 52.17 หรือคิดเพิ่มเป็นประมาณ 3.73 เท่า

ความนิยมดังกล่าวก่อให้เกิดช่องทางธุรกิจและตลาดการซื้อขายที่เติบโตอย่างรวดเร็ว และเนื่องจากผลิตภัณฑ์ดังกล่าวมักอาศัยช่องโหว่ทางกฎหมายจึงไม่ได้รับการตรวจสอบรับประกันคุณภาพเช่นเดียวกับยาและเวชภัณฑ์ทั่วไป ซึ่งมีกฎการควบคุมตั้งแต่การทดลองในห้องปฏิบัติการ การทดลองในสัตว์และคน การติดตามผลในกลุ่มประชากรขนาดเล็กรวมถึงการติดตามผลหลังจัดจำหน่ายในวงกว้าง ซึ่งโดยทั่วไปการพัฒนายาแผนปัจจุบันตัวหนึ่ง ๆ ใช้เวลาไม่ต่ำกว่า 12 ปี

ในขณะที่ผลิตภัณฑ์การแพทย์ที่ไม่ใช่กระแสหลักส่วนใหญ่มักเป็นการอ้าง ‘ความเชื่อ’ ที่มีมาแต่โบราณมีสรรพคุณกว้างขวาง ทั้งนี้มักไม่มีการแสดงกระบวนการตรวจสอบทางวิทยาศาสตร์ แม้ว่าบางแขนงความรู้ มีข้อมูลอิงหลักฐานรองรับ อย่างไรก็ดีนับได้เป็นส่วนน้อยและข้อมูลเหล่านั้นมักเป็นงานวิจัยที่มีคุณภาพต่ำ ในขณะที่ผลิตภัณฑ์จำนวนมากมุ่งหวังเพียงหลอกลวงขายเพื่อหวังผลกำไร โดยแอบอ้างสรรพคุณและใช้กลวิธีโฆษณาชวนเชื่อ

Hippocrates บิดาของการแพทย์กล่าวไว้ว่า “There are, in fact, two things, science and opinion; the former begets knowledge, the latter ignorance.” ความเชื่อในผลิตภัณฑ์ในท้องตลาดหลากหลายนั้นมีลักษณะคล้ายแฟชั่น เก่าไปใหม่มาเป็นระยะ ๆ อย่างไรก็ดีแม้ประชาชนเองจะเป็นผู้สมยอมซื้อผลิตภัณฑ์และบริการเหล่านั้น ภาครัฐและองค์กรวิชาชีพแพทย์ไม่ควรปล่อยปละละเลยให้ประชาชนได้รับข้อมูลเพียงด้านเดียว สังคมควรมีกลไกตรวจสอบการแพทย์ที่ไม่ใช่กระแสหลักเหล่านี้อย่างรูปธรรม เพื่อเป็นหลักให้ข้อมูลที่ถูกต้องครบทุกด้านแก่ประชาชน เพื่อป้องกันผลร้ายที่อาจเกิดขึ้นกับประชาชนในหลายกรณี เช่น

1. การเสียค่าใช้จ่ายเกินความจำเป็น
2. การเสียโอกาสการได้รับการรักษาอย่างถูกต้อง

3. การได้รับผลข้างเคียงและอันตรายจากสารพิษแอบอ้างหรือเจือปน

ตารางที่ 1 ตัวอย่างการแพทย์ที่ไม่ใช่กระแสหลัก[3]

CAM	วิธีการ/ ตัวอย่าง	งานวิจัยรองรับ/ ผลการรักษา
1. Alexander technique	กระบวนการจัดท่าเพื่อความสมดุลของร่างกาย ช่วยรักษาโรค พาร์กินสัน ปวดหลังเรื้อรัง และ โรคกระวนกระวาย	น้อยมาก และมีคุณภาพต่ำ
2. Alternative diagnostic technique	Bioresonance, Iridology, Kinesiology, Kirlian photography, Radionics, Vega-test	ไม่มีเหตุผลที่ถูกตั้งแต่เริ่มต้นจึงอันตรายมากหากให้การวินิจฉัยผิด
3. Alternative diets	Ama-reducing diet, Budwig's diet, Kelly diet, liver extracts, vital energy foods, raw vegetables and whet, Moerman diet, Swank diet, Pritikin diet	น้อยมาก อาจทำให้เกิดภาวะทุพโภชนาการ
4. Alternative exercise therapies	T'ai chi, yoga, pilates	การออกกำลังกายไม่ว่าจะเป็นรูปทั่วไปหรือแบบทางเลือกนั้นดีอยู่แล้วต่อสุขภาพโดยรวม
5. Alternative gadgets	Copper bracelets, electromagnetic radiation, healing crystals, foot baths	คุณภาพต่ำมาก
6. Aromatherapy	การใช้กลิ่นพืชสมุนไพรเพื่อการรักษาคลายเครียด	การผ่อนคลายเครียดมักได้ผลการรักษาเพียงระยะสั้น
7. Ayurvedic tradition	เป็นระบบการรักษา ได้แก่ การใช้การนวด โยคะ การสื่อสารทางจิต การรักษาสมดุลกายและใจ	เป็นระบบการรักษาที่ซับซ้อน และยังไม่มีการประเมินผลการรักษาทั้งระบบ
CAM	วิธีการ/ ตัวอย่าง	งานวิจัยรองรับ/ ผลการรักษา
8. Bach flower remedies	การเจือจางดอกไม้สดในน้ำแร่	ผลการรักษาไม่ต่างจากการใช้ยาหลอก
9. Cellular therapy	Live cell therapy/ cytotherapy สำหรับรักษาโรคมะเร็ง	ยังไม่มีงานวิจัยรองรับ ราคาแพงมาก
10. Colonic irrigation	การสวนทวารหนัก	ยังไม่มีงานวิจัยที่เชื่อถือได้รองรับ มีผลข้างเคียงจากลำไส้ทะลุได้

11. Craniosacral therapy	เพื่อเพิ่มการไหลเวียนของน้ำไขสันหลัง	ยังไม่มีงานวิจัยรองรับ
12. Crystal therapy	หวังผล energy healing	ยังไม่มีงานวิจัยรองรับ
13. Cupping	ใช้แก้วร้อนดูดกับผิวหนัง	1 งานวิจัย (negative study)
14. Detox	การล้างพิษ	ไม่มีเหตุผลที่ถูกตั้งแต่เริ่มต้น
15. Ear candles	ใช้แรงดูดต่ำ ๆ จากขี้ผึ้งร้อนพอกไว้ที่ช่องหูเพื่อเพิ่มพลัง	1 งานวิจัย (negative study)
16. Feldenkrais Method	แก้การเคลื่อนไหวร่างกายที่ไม่เหมาะสมเพื่อรักษาโรคเรื้อรังเช่น multiple sclerosis	6 งานวิจัยซึ่งไม่มีผลไปในทิศทางเดียวกัน
17. Feng Shui	การเคลื่อนไหวร่างกายตามทฤษฎี หยิน-หยาง	ไม่ใช้หลักเหตุผลทางชีววิทยาตั้งแต่ต้น
18. Hypnotherapy	การสะกดจิต	มีงานวิจัยรองรับว่าได้ผลในเรื่องการลดความเจ็บปวด การกระวนกระวาย และลดอาการ irritable bowel syndrome แต่ไม่ได้ผลในการช่วยหยุดบุหรี่
19. Leech Therapy	การใช้ปลิงดูดเลือด	งานวิจัยจำนวนน้อย แต่อาจได้ผลช่วยลดอาการข้อเข่าเสื่อม
20. Magnet Therapy	การใช้แม่เหล็กวางลงบนร่างกาย เพื่อช่วยการเชื่อมกระดูก	1 Met analysis ไม่สนับสนุนผลการรักษา
21. Naturopathy	ความเชื่อถือการรักษาโรคด้วยตัวของตนเอง โดยการใช้การออกกำลัง ทำใจให้สบาย กินอาหารดีมีประโยชน์	การปฏิบัติดังกล่าวเป็นผลดี แต่อาจเป็นผลเสียหากล่าช้าไม่เข้ารับการรักษาโรคที่ควร
22. Osteopathy	การจัดกระดูก ข้อ เช่น ไคโรแพรคเตอร์	มีงานวิจัยรองรับว่าได้ผลในเรื่องการรักษาโรคปวดหลังเรื้อรัง
23. Reiki	การใช้จิตวิญญาณรักษาโรค	งานวิจัยส่วนใหญ่มีคุณภาพต่ำ
24. Shiatsu	การนวดลึก	ไม่มีงานวิจัยรองรับ

เอกสารอ้างอิง

1. Harris P, Rees R.The prevalence of complementary and alternative medicine use among the general population: a systematic review of the literature. Complement Ther Med. 2000 Jun;8(2):88-96.

2. ข้อมูลสำนักการแพทย์ทางเลือกกรมพัฒนาการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก พ.ศ. 2540

3. Singh S, Ernst E. Trick or Treatment, The undeniable facts about alternative medicine. 2nd Ed New York. W.W. Norton & Company, Inc. 2008

Combined Impact of Lifestyle and Genetic Factors on Cancer Susceptibility

Jintana Sirivarasai, Ph.D

Division of Clinical Pharmacology and Toxicology, Department Of Medicine
Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University.

Cancer is considered as a complex disease in which genetic susceptibility, environmental exposures and lifestyle factors all play an important role. Based on epidemiological studies, incidence and mortality rates of cancers varied widely from population to population and these differences could have been due in part to gene and environment interactions. Taken together, one of the potential importance factors in cancer risks for individual is lifestyle factors, including diet, physical activity, adioposity, alcohol consumption and cigarette smoking.

Long term of alcohol consumption showed a significant risk factor for upper alimentary tract cancer (oropharynx, larynx, and the esophagus), and for the liver. Ethanol itself is not a carcinogen, but the metabolism of ethanol leads to the generation of acetaldehyde and free radicals. These highly reactive compounds can bind rapidly to DNA. Acetaldehyde decreases DNA repair mechanisms and also impairs glutathione level (an important antioxidant in detoxification process). In addition, alcohol stimulates a change in the metabolism and distribution of various carcinogens, such as the induction of cytochrome P4502E1. This enzyme associates with an enhanced activation of various pro-carcinogens present in alcoholic beverages, in tobacco smoke and in diets.

The topics of smoking and lung cancer are well documented. Over 4000 chemical compounds are created by burning a cigarette – 69 of those chemicals are known to cause cancer. Forty-three known carcinogens are in mainstream smoke, sidestream smoke or both. Active smoking raises the concentrations of carbon monoxide, benzene and volatile organic compounds in exhaled air. The concentrations of urinary metabolites of some important tobacco smoke carcinogens and related compounds are consistently higher in smokers than in nonsmokers. These include metabolites of benzene, a known carcinogen in humans, as well as metabolites of several carcinogens that cause lung tumours in rodents. Covalent binding to blood proteins by carcinogens present in tobacco smoke has been demonstrated to occur at significantly higher levels in smokers than in nonsmokers. The adducts are derived from various compounds including aromatic amines (e.g. 4-aminobiphenyl), polycyclic aromatic hydrocarbons (e.g. benzo[*a*]pyrene), tobacco-specific nitrosamines (e.g. 4-ethylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone), benzene, acrylamide and acrylonitrile. In addition, smoking- related DNA adducts have been detected by a variety of analytical methods in blood and various tissues (the respiratory tract, urinary bladder, cervix). Experimental study in animal model indicated that exposure to mainstream tobacco smoke resulting in a number of biological effects that include (i) increases or decreases in the activities of phase I and phase II enzymes involved in carcinogen metabolism, (ii) increases in the activation of antioxidant enzymes, (iii) increased expression of nitric oxide synthase and of various protein kinases and collagenase, (iv) the formation of tobacco smoke-related DNA adducts in several tissues and (v) reduced clearance of particulate material from the lung.

Cooking of meat at high temperatures may result in the formation of carcinogenic compounds, including heterocyclic amines (HCAs) and polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs). In several large epidemiological reports found that dietary intake of HCAs and

benzo(a)pyrene (BaP) have been associated with cancers of the colorectum, lung, pancreas, prostate, and breast. Acrylamide has been designated by IARC as a "probable human carcinogen." High levels are formed during cooking of many commonly consumed foods including French fries, potato chips, breakfast cereal and coffee. In the early 1990s, benzene, a carcinogen that has been report to cause leukemia, was found to form in some beverages and foods. In November 2005, the Food and Drug Administration (FDA) received private laboratory results reporting low levels of benzene in a small number of soft drinks that contained benzoate salts (an anti-microbial) and ascorbic acid (Vitamin C), as a result of decarbxylation of benzoate by a hydroxyl radical. Elevated temperatures and light stimulate these reactions, while sugar and EDTA can inhibit them. FDA has no standard for benzene in beverages, for which FDA has adopted the US Environmental Protection Agency (EPA) maximum contaminant level (MCL) of 5 ppb for drinking water, as a quality standard. In 2005-2008, many surveys by the food safety authorities of USA, U.K, and Canada were conducted to determine the amounts of benzene in beverages labeled to contain benzoate and ascorbic acid. The results showed a small number of beverages with benzene above the guideline. However, more concerns in a susceptible group, as infant, were reported in Germany. Significantly higher benzene concentrations were only found in carrot juice, with the high levels in carrot juice specifically intended for infants (mean 1.86 ±1.05 µg/L). In Thailand, a survey report (in 2005 by Faculty of Science, Ramkhamhaeng University) revealed that benzene was found in 15 non-alcoholic beverages (range 36.64 to 169.05 µg/L) from 48 sampling products which all above regulation limit. Further studies need to be investigated for more evidence data and monitoring adverse health effects.

In this toxicological aspect, genetic variations in phase I and II xenobiotic metabolism related to alcohol consumption, cigarette smoking and carcinogenic diets are focused. Genetic polymorphisms affecting these enzymes can modify their activity with an effect on individual susceptibility for cancers which are induced by DNA damage. The absence of GSTM1 activity is due to a homozygous deletion in the GSTM1 gene (GSTM1*0 or GSTM1 null genotype). Individual with lacking GSTM1 or GSTT1 are at increased risk of cancer, particularly lung and bladder cancer that are lifestyle and environmental -related cancers. The N-acetyltransferase (NAT) enzymes catalyze the N acetylation of aromatic amine, which is considered a detoxifying process. Polymorphisms (SNPs) in the NAT2 coding region have been reported and the presence of one or 2 wild-type alleles results in a rapid or an intermediate acetylator phenotype, whereas carrying two mutant alleles results in a slow acetylator phenotype. The slow acetylator phenotypes (resulting from some SNPs such as NAT2*14 and NAT2*5) were found to have an increased risk of bladder cancer among cigarette smokers. Previous studies reported that smokers who are NAT2 slow acetylators have higher levels of 4-aminobiphenyl (ABP) hemoglobin adducts. Furthermore, ABP-DNA adducts in high grade bladder tumors are found at higher levels in smokers who are slow NAT2 acetylators.

Environmental Nutrition: Obesity and Health

Kitti Sranacharoenpong, PhD* and Prapaisri P. Sirichakwal, PhD

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

Climate change is emerging as a major challenge of the 21st century. It had been assumed that the world's living and physical resources were inexhaustible in late the 20th century. The feeding a growing world population is challenging while maintaining a planetary environment that can sustain life. A multinational team of scientists has recently concluded that more than one boundary needed to maintain the planet's biophysical processes have been transgressed. Of the nine boundaries defined, they found that three of the earth-system processes – climate change, rate of bio-diversity loss and interference with the nitrogen cycle – have been exceeded (Rockström *et al*., 2009). Yet, the world population is expected to increase by 2.3 million by 2050 (FAO, 2009). The priorities of food supply and the environment in balance will require new priorities for public health nutrition.

Modern agriculture and food system practices have profound impacts on the environment and implications for public health. Yet, agriculture and food productions have been largely overlooked in discussions on climate change policy (Bennett, 2000). A new paradigm is needed for sustainable food system development and climate change mitigation (Uauy, 2005). Central to this new paradigm is a comprehensive understanding of how food systems shape and are shaped by biological, social and environmental relationships and interactions. Expanding the parameters of nutrition science will allow public health nutrition to become an integrative discipline. Of necessity this will incorporate a complete understanding of food systems.

Food, consumption patterns and health outcomes can be indirectly impact to greenhouse gas (GHG) emissions (Uauy, 2005). The studies identified the majority of GHG emissions that were focused on the livestock products (Hawkes, 2006). The pathways to reduce GHG emissions from fat and meat consumers are the most plausibility of nutrition-related health outcomes. Consistent experimental and epidemiological evidences have linked increasing of fat and meat intake with non-communicable diseases. Non-communicable diseases are a global public health problem affecting both developed and developing countries. Overweight and obesity increase the risk of diabetes, cancer, heart diseases and other non-communicable diseases.

Even though some countries have food supply that is self sufficient, there are still problems of deficiencies in its diet. Low birth weight, underweight in school children and iron deficiency in preschool and school children persist as issues of under-nutrition. Climate change can be affected the distribution and productivity of life-sustaining agricultural crops and livestock. United Nations Development Program suggested that millions of people may be facing shortages of food insecurity (FAO-UN, 2009). Vulnerable and food insecure communities will experiences further inadequacies in physical change, social and economic access to food as a result of climate change compared to less vulnerable communities (FAO-UN, 2009).

When the environment has changed, justifications for new disciplines in sciences established new agencies and policies. The priority of focusing has been upon models and measures of production. Therefore, producers were to criticize for consuming too much, not being efficient enough, and not concerning to detriment of human health and well being.

Understanding the relationship among influences on food choice, population, environment, and health outcomes have struggled in developed and developing countries.

The impact of climate change needed to be considered carefully to reduce GHG emission that is having on agriculture and food production. Food availability, affordability and accessibility for all diverse populations should be sustainable. To prevent climate change crisis, obesity and health, consumers play a role in changing behavior across the lifecycle. Farmers and food industries are also accelerator to move towards more sustainable practices to reduce waste and related factors to GHG emissions. The food system and climate change are considered an important issue for public health and pose a theoretical challenge for scientists and policy makers.

References

1. Bennett AJ. Environmental consequences of increasing production: some current perspectives. Agriculture Ecosystems & Environment, 2000; 82: 89-95.

2. Food and Agricultural Organization of the United Nations. Profile for Climate Change. Rome, 2009. Access by April 6, 2010. http://www.fao.org/docrep/012/i1323e/i1323e00.htm

3. Food and Agriculture Organization of the United Nations. How to feed the world in 2050. Rome, October 12-13, 2009. (Accessed June, 2011: www.fao.org/wsfs/forum2050/wsfs-background-documents/wsfs-expert-papers/en)

4. Hawkes C. (2006). Uneven dietary development: linking the policies and processes of globalization with the nutrition transition, obesity and diet-related chronic diseases. Global and Health 2:4, 1-18.

5. Rockström J, Steffen W, Noone K, et al., (2009). A safe operating space for humanity. Nature 461: 472-275.

6. Uauy R. (2005). Defining and addressing he nutritional needs of populations. Pub Health Nutrition 8, 773-780.

Sun Exposure and Aging with Its Prevention

Malyn Chulasiri

Research & Development Division, SJI, Bangkok 10120, Thailand

The sun is vital for both plant and animal life. It is the ultimate energy source and can help generate vitamin D. However, its radiation is one of the most injurious environmental agents. When exposed to the sun's radiation for hours on end over several days, is attacked, invisibly, by ultraviolet radiation (UVA and UVB). Several lines of evidence have shown the relationship between UV exposure and DNA damage as well as the oxidative stress to skin cells. UVB and to a lesser extent UVA, can cause thymine dimers and other DNA photoproducts, leading to the occurrence of numerous skin disease conditions. UV-induced premature aging skin, termed photoaging, is among the most widely resulted harmful effects from excessive exposure to the sun. In sun-exposed skin, chronic photodamage produces negative changes in skin health, color and texture. Clinically, the photoaged skin shows up of dryness, irregular pigmentation, sallowness, deep furrows or severe atrophy, telangiectasia, premalignant lesions, lacity and a lethery appearance. The occurrence of these aging signs is mainly due to the consequence of DNA damage and oxidative stress to skin cells, leading to decreasing of collagen synthesis and increasing of matrix metalloproteinases, to cause collagen deficiency that affects the normal architecture of skin connective tissue. There are also epidemiological and laboratory studies provide convincing evidence that UV exposure is a major causative factor of skin or aging spots. The appearance of photoaging may indicate the health status. Some of its changes are associated with skin cancers. It is, therefore, important to have proper protection from solar irradiation to avoid UV-induced premature aging which is not only for cosmetic reasons but also for the better health. While staying out of the sun, wearing protective clothing and regular applying sunscreen during the day can prevent not only sunburn, but also many skin-aging effects, such as wrinkles and pigmentary changes.

พิษจากสารป้องกันกำจัดศัตรูพืชชนิดใหม่ (New Pesticide Poisoning)

รศ.นพ. วินัย วนานุกูล และ จารุวรรณ ศรีอาภา

หน่วยเภสัชวิทยาคลินิกและพิษวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

ภาวะพิษจากสารป้องกันกำจัดศัตรูพืช (pesticides) เป็นปัญหาทางการแพทย์และสาธารณสุขที่สำคัญปัญหาหนึ่งที่เกิดขึ้นทั่วโลกโดยเฉพาะในประเทศกำลังพัฒนารวมทั้งประเทศไทยสารกำจัดแมลง (insecticides)โดยเฉพาะสารกลุ่มออร์กาโนฟอสฟอรัส (organophosphorus) คาร์บาเมท (carbamate) และออร์กาโนคลอรีน (organochlorine) เป็นสาเหตุในอันดับต้นๆที่ทำให้เกิดพิษรุนแรงและเสียชีวิตความเป็นพิษของสารดังกล่าวนี้ทำให้สารหลายชนิดถูกยกเลิก (obsolete) ห้ามใช้ (banned) หรือจัดเป็นสารเฝ้าระวัง (watching list) ในช่วง 2-3 ทศวรรษนี้ได้มีการพัฒนาสารป้องกันกำจัดศัตรูพืชกลุ่มใหม่ๆขึ้นมา เพื่อนำมาใช้ทดแทนสารอันตรายที่ห้ามใช้และกำลังจะถูกห้ามใช้ โดยเชื่อว่าสารกลุ่มใหม่นี้จะมีความปลอดภัยมากกว่าและช่วยแก้ปัญหาการดื้อยาได้ อย่างไรก็ตาม ข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับการเกิดพิษต่อมนุษย์จากสารกลุ่มใหม่นี้ยังมีอยู่น้อยและไม่เป็นที่รู้จักแพร่หลาย

ศูนย์พิษวิทยา รามาธิบดี คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มีระบบจัดเก็บข้อมูลผู้ป่วยรวมทั้งติดตามและบันทึกข้อมูลของผู้ป่วยเป็นระยะๆจนสิ้นสุดการรักษา เพื่อประเมินความรุนแรงของโรคที่เกิดจากสารพิษต่างๆ อันจะนำมาสู่การพัฒนาการดูแลรักษาผู้ป่วยตลอดจนการหาแนวทางในการป้องกันการเกิดพิษต่อไป พบว่าในช่วงไม่กี่ปีที่ผ่านมานี้มีจำนวนผู้ได้รับพิษจากสารป้องกันกำจัดศัตรูพืชกลุ่มใหม่ๆเพิ่มขึ้น รวมทั้งยังพบความรุนแรงของการเกิดพิษและมีผู้เสียชีวิตโดยเฉพาะเกิดจากสารกำจัดแมลงกลุ่มใหม่เพิ่มมากขึ้น ข้อมูลระหว่างพ.ศ. 2551-2553 พบว่าผู้ป่วยได้รับพิษจากสารป้องกันกำจัดศัตรูพืช คิดเป็นร้อยละ 34.6 ของผู้ได้รับพิษทั้งหมด (45,210 คน) ในจำนวนนี้เป็นพิษจากสารกำจัดแมลงมากที่สุดถึงร้อยละ 50.5 โดยพบความชุกของการเกิดพิษจากสารกลุ่มไพรีทรอยด์ (pyrethroid) มากที่สุด สารกลุ่มคาร์บาเมทและออร์กาโนฟอสฟอรัสพบเป็นอันดับรองลงไป ผู้เสียชีวิตมักเกิดจากการทำอัตวินิบาตกรรม (self-poisoning) มากกว่าเกิดจากการทำงานหรือสิ่งแวดล้อม โดยมีอัตราการตายสูงสุดจากสารกลุ่มคาร์บาเมท คิดเป็นร้อยละ 10 สารกลุ่มออร์กาโนฟอสฟอรัสร้อยละ 4.8 ส่วนกลุ่มไพรีทรอยด์มีอัตราการตายเพียงร้อยละ 0.3 ซึ่งสารกำจัดแมลงเหล่านี้ยังคงเป็นสารที่มีการใช้กันมานาน แต่สิ่งที่น่าสนใจคือพบผู้ได้รับพิษจากสารกำจัดแมลงกลุ่มใหม่ๆ 3 กลุ่มและมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นได้แก่ กลุ่มอะเวอร์เม็คติน (avermectin) กลุ่มนีโอนิโคตินอยด์ (neonicotinoid) และกลุ่มฟีนิลไพราโซล (phenylpyrazole) เมื่อได้สืบค้นข้อมูลการเกิดพิษจากกลุ่มสารข้างต้นจากรายงานผู้ป่วยเท่าที่มีอยู่ทั่วโลกพบว่าภาวะการเกิดพิษยังมีรายงานน้อย พบได้เพียงประปรายเท่านั้น แต่สิ่งที่ศูนย์พิษวิทยาพบนี้เป็นสิ่งเตือนว่าควรมี

ความตระหนักถึงพิษจากสารกลุ่มใหม่ๆนี้โดยเฉพาะแพทย์และบุคลากรทางการแพทย์ที่มีหน้าที่ในการดูแลรักษาผู้ป่วย

กลุ่ม avermectin ได้แก่ abamectin, emamectin ในแมลงสารนี้ออกฤทธิ์เป็น gamma-aminobutyric acid (GABA) agonist ถูกจัดให้เป็นกลุ่มที่มีพิษต่อคนน้อยเนื่องจากสารนี้ไม่สามารถผ่านสู่สมองได้ ศูนย์พิษวิทยาพบว่ามีผู้ที่ได้รับสารชนิดนี้ทั้งหมด 455 ราย โดยเป็น abamectin 454 ราย และ emamectin 1 ราย มีผู้เสียชีวิต 9 ราย คิดเป็นอัตราการตายร้อยละ 4.4 ผู้ที่เกิดพิษรุนแรงมีอาการที่พบบ่อยคือ ซึมลง หมดสติ โคม่า ความดันโลหิตต่ำ

กลุ่ม neonicotinoid มีฤทธิ์เป็น nicotinic acetylcholine receptor agonist สารกลุ่มนี้ที่มีการใช้มาระยะหนึ่งแล้วคือ imidacloprid ปัจจุบันมีการพัฒนาสารใหม่เพิ่มขึ้น ได้แก่ acetamiprid, thiamethoxam, clothianidin และ thaicloprid ข้อมูลของศูนย์พิษวิทยาพบมีผู้ได้รับพิษทั้งสิ้น 63 ราย ส่วนใหญ่ไม่มีอาการหรือมีอาการของระบบทางเดินอาหารเล็กน้อยเท่านั้นเช่น คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง แต่มีผู้ได้รับพิษจากสาร thiamethoxam 1 ราย จาก 13 รายซึ่งมีอาการชัก รูม่านตาเล็ก หัวใจหยุดเต้น (cardiac arrest) และเสียชีวิตในที่สุด

กลุ่ม phenylpyrazole ได้แก่ fipronil, ethioprole กลไกการออกฤทธิ์เป็น GABA-gated chloride channel antagonist ในกลุ่มนี้มีผู้ได้รับพิษ 10 ราย ทุกรายได้รับสาร fipronil เพียงชนิดเดียว โดย 9 ใน 10 รายมีอาการเพียงเล็กน้อย เช่น คลื่นไส้ อาเจียน วิงเวียนศีรษะเท่านั้น มี 1 รายที่ผู้ป่วยมีอาการชักเกร็ง หมดสติ แต่ไม่มีผู้ใดเสียชีวิต

สารป้องกันกำจัดศัตรูพืชชนิดใหม่แม้ว่าจะมีความพยายามในการพัฒนาให้มีความปลอดภัยมากขึ้นเพื่อลดอันตรายต่อผู้สัมผัส แต่ถ้านำมาใช้อย่างผิดวัตถุประสงค์โดยเฉพาะการทำอัตวินิบาตกรรม ก็สามารถทำให้เกิดพิษที่รุนแรงได้ แพทย์และบุคลากรทางการแพทย์จึงควรรู้จักและมีความรู้ความเข้าใจเพื่อให้สามารถวินิจฉัยและดูแลรักษาผู้ป่วยได้อย่างถูกต้อง

Escherichia coli O104 : H4

อรษา สุตเธียรกุล

ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

Escherichia coli O104:H4 เป็นสายพันธุ์ที่จัดอยู่ในกลุ่ม *E. coli* ที่ก่อโรค (pathogenic *E. coli*; PEC) กลุ่มหนึ่งใน 5 กลุ่ม คือ Enterohemorrhagic *E. coli* (EHEC) หรือรู้จักกันในอีกชื่อหนึ่งคือ Shiga toxin-producing *E. coli* (STEC) ซึ่งสร้าง Shiga toxin (Stx; แบ่งย่อยได้ 2 ชนิดคือ Stx1 และ Stx) หรือ Verotoxigenic *E. coli* (VTEC) สร้าง Verotoxin (Vtx; แบ่งย่อยได้ 2 ชนิดเช่นกันคือ Vtx1 และ Vtx2) สารพิษทั้งสองชนิดเหมือนกันต่างกันที่เรียกชื่อและเป็นชนิด cytotoxin และจัดเป็นสายพันธุ์อุบัติใหม่ที่เป็นสาเหตุสำคัญก่อให้เกิดการระบาดครั้งใหญ่ที่ประเทศเยอรมนีและประเทศแถบยุโรปรวม 13 ประเทศ การระบาดเริ่มต้นเดือนพฤษภาคม ถึง สิงหาคม 2554 พบผู้ป่วยรวมประมาณ 3,910 ราย และเสียชีวิต 46 ราย เป็นรายที่มีอาการ hemolytic uremic syndrome (HUS) 782 ราย (เสียชีวิต 29 ราย) และเป็นรายที่ไม่มีอาการ HUS (non-HUS) 3,128 ราย (เสียชีวิต 17 ราย) พบผู้ป่วยมากที่สุดในประเทศเยอรมนี ซึ่งมีผู้ป่วย HUS ร้อยละ 25 (733 ราย และเสียชีวิต 28 ราย) ซึ่งเป็นจำนวนผู้ป่วยที่มากกว่าของการระบาดอื่นที่เคยระบาดมาก่อน และกลุ่ม non-HUS 3,052 ราย (เสียชีวิต17 ราย) สำหรับอาการ HUS (อาการเม็ดเลือดแดงแตกที่ปนมากับปัสสาวะและเกิดไตวาย) ที่ทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตจากการระบาดครั้งนี้พบเกิดจากสารพิษชนิด Stx2 (*stx2*; subtype *stx2a*) ที่มีความเป็นพิษมากกว่า Stx1 (*stx1*) 400 เท่า นอกจากนี้ ไม่พบสายพันธุ์ที่สร้างสารพิษชนิด Stx1, itimin (*eae*; ยีนควบคุมการสร้าง outer membrane protein มีบทบาทเกี่ยวกับการเกาะเยื่อบุผิวของลำไส้ใหญ่) และ enterohemolysin (hly) สำหรับ *E. coli* O104:H4 ที่ก่อการระบาดอย่างกว้างขวางนี้เป็นสายพันธุ์ที่ไม่มี itimin (*eae*) ซึ่งเป็นคุณสมบัติที่ไม่เหมือนกับสายพันธุ์อื่นหรือซีโรปไทป์อื่นของ EHEC เช่น *E. coli* O157:H7 (เกิดการระบาดมากที่สุด), O26, O111, O103, O145 เป็นต้น ที่มี itimin (*eae*) และพบว่า *E. coli* O104:H4 สายพันธุ์เหล่านี้ยังแสดงคุณสมบัติของปัจจัยความรุนแรง (virulence factor) ของ PEC อีกกลุ่มหนึ่งคือ Enteroaggregative *E. coli* (EAEC) ที่มีพลาสมิดที่ควบคุมปัจจัยก่อความรุนแรง คือ *aatA* (ABC transp[orter protein], *aggR* (master regulator gene ของ Vir plasmid), *aap* (secreted protein dispersin gene), *aggA* (AAF/I adhesionม fimbriae submit gene), *aggC* (AAF/I adhesionม fimbriae operon gene), แต่ไม่สร้างหรือให้ผลลบกับ heat stable enterotoxin; EAST-1 ดังนั้น สายพันธุ์ที่เป็นสาเหตุก่อการระบาดใหญ่ครั้งนี้จึงเป็นสายพันธุ์ผสม (hybrid) ระหว่าง EHEC ที่มีปัจจัยความรุนแรงของ EAEC ร่วมด้วยกลายเป็นสายพันธุ์ใหม่ ที่เรียกว่า Enteroaggregative Shiga Toxin-Producing *E. coli* O104:H4 สายพันธุ์เหล่านี้พบดื้อยาปฏิชีวนะหลายชนิดได้แก่ ampicillin, amoxicillin/clavulanic acid, piperacillin/sulbactam, piperacillin/tazobactam, cefuroxime, cefuroxime-axetil, cefoxitin, cefotaxime, cetfazidine, cefpodoxime, streptomycin, nalidixic acid, tetracycline, trimethoprim/sulfamethoxazol แต่ไวต่อ

fluoroquinolones (ciprofloxacin), aminoglycosides (gentamicin, tobramycin) และ carbapenems (ertapenem, imipenem, meropenem) นอกจากนี้ พบอาหารที่สงสัยเป็นสาเหตุของการระบาดใหญ่ในครั้งนี้ คือ มะเขือเทศ แตงกวา และผักสลัดแก้ว อย่างไรก็ตาม ในปัจจุบัน การศึกษาเชิงลึกทางอณูชีววิทยาและการเฝ้าระวังจากการร่วมมือของทุกเครือข่ายจากหน่วยงานต่างๆในประเทศแถบอียู ประเทศจีน ญี่ปุ่น แคนาดา และสหรัฐอเมริกา เป็นต้น ยังมีอย่างต่อเนื่องเพื่อป้องกันการระบาดจากสายพันธุ์ผสม *E. coli* O104:H4

การกำกับดูแลความปลอดภัยผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร

ดร.ทิพย์วรรณ ปริญญาศิริ
ผู้อำนวยการสำนักอาหาร สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร (Food Supplement) หมายถึง ผลิตภัณฑ์ที่ใช้รับประทานนอกเหนือจากการรับประทานอาหารตามปกติ (Conventional Food) อยู่ในรูปของเม็ด แคปซูล ผง เกล็ด ของเหลวหรือลักษณะอื่น เช่น วิตามินและแร่ธาตุ น้ำมันปลา โคเอนไซม์คิวเทน เป็นต้น ซึ่งผู้บริโภคมักจะคาดหวังประโยชน์ทางด้านส่งเสริมสุขภาพจากผลิตภัณฑ์เสริมอาหารเหล่านี้ ทำให้สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาต้องออกข้อกำหนดการควบคุมทั้งด้านมาตรฐานความปลอดภัย และคุณภาพการกล่าวอ้าง รวมถึงการแสดงฉลากและการโฆษณา เพื่อให้ผู้บริโภคได้รับความปลอดภัย และคุ้มค่าสมประโยชน์จากการบริโภค

ในการพิจารณาอนุญาตผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร จำเป็นต้องอาศัยข้อมูลทางวิชาการหลักฐานสนับสนุน ทั้งในเรื่องของคุณภาพมาตรฐาน และการกล่าวอ้างโอ้อวดสรรพคุณ ดังนี้

1) หลักฐานที่แสดงความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์หรือส่วนประกอบสำคัญของผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร แบ่งเป็น 4 กรณี 1.1) กรณีมีประวัติการใช้เป็นอาหาร ต้องแสดงหลักฐานแสดงประวัติการใช้เป็นอาหารมาแต่เดิม 1.2) กรณีมีประวัติการใช้เป็นอาหาร แต่นำไปพัฒนารูปแบบจากที่เคยใช้มาแต่ดั้งเดิม ต้องแสดงหลักฐานที่การใช้วัตถุดิบนั้นและผลการศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลัน (Acute toxicity) ของผลิตภัณฑ์ 1.3) กรณีไม่มีประวัติการใช้เป็นอาหาร ต้องแสดงผลการศึกษาความเป็นพิษเรื้อรังในสัตว์ทดลอง (Chronic toxicity) ของวัตถุดิบหรือผลิตภัณฑ์ และ 1.4) มีการใช้เป็นผลิตภัณฑ์เสริมอาหารในประเทศอื่น ต้องแสดงหลักฐานว่ามีจำหน่ายในประเทศนั้นๆ มาแล้วไม่น้อยกว่า 15 ปี

2) ด้านคุณภาพการกล่าวอ้าง อ้างสรรพคุณ แบ่งออกเป็น 2 กรณี 2.1) กรณีการกล่าวอ้างทางโภชนาการและการกล่าวอ้างหน้าที่ของสารอาหาร ปัจจุบันจะต้องมีปริมาณสารอาหาร และข้อความที่กล่าวอ้างตามประกาศกระทรวงสาธารณสุขว่าด้วยเรื่อง ฉลากโภชนาการ และตามประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เรื่อง การแสดงข้อความกล่าวอ้างเกี่ยวกับหน้าที่ของสารอาหาร เช่น “เป็นแหล่งของแคลเซียม” หรือ “มีแคลเซียมสูงกว่าสูตรอ้างอิง 4 เท่า” เป็นต้น 2.2) กรณีการกล่าวอ้างทางสุขภาพ เช่น ทำให้ขาว ผอม สวย ความจำดี ปัจจุบัน อย. ไม่อนุญาตให้กล่าวอ้างสรรพคุณ คุณประโยชน์ต่อสุขภาพในลักษณะดังกล่าว แต่หากต้องการกล่าวอ้างผู้ประกอบการจะต้องพิสูจน์ได้ว่า มีชนิดและปริมาณของสารอาหารหรือสารสำคัญมีผลต่อสุขภาพตามที่กล่าวอ้างจริงและมีผลการทดลองทางวิทยาศาสตร์ที่สนับสนุนถึงสรรพคุณที่ต้องการกล่าวอ้างอย่างชัดเจนและเพียงพอ

3) การแสดงฉลากหรือการโฆษณา ฉลากผลิตภัณฑ์เสริมอาหารต้องระบุชื่ออาหารพร้อมคำว่า "ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร" และต้องแสดงข้อความคำเตือนเพื่อให้ผู้บริโภคทราบว่าผลิตภัณฑ์นี้เหมาะสมสำหรับบุคคลทั่วไปที่มิใช่ผู้ป่วย และไม่แนะนำให้เด็กและสตรีมีครรภ์รับประทาน โดยผลิตภัณฑ์เสริมอาหารทุกชนิดจะต้องแสดงข้อความ คำเตือนบังคับ บนฉลาก ได้แก่ "ควรบริโภคอาหารที่หลากหลาย ครบ 5 หมู่ ในสัดส่วนเหมาะสมเป็นประจำ" , "ไม่มีผลในการป้องกัน หรือรักษาโรค" และ "เด็กและสตรีมีครรภ์ไม่ควรรับประทาน" และหากมีส่วนประกอบสำคัญที่อาจทำให้เกิดผลข้างเคียง จะต้องแสดง คำเตือนและข้อควรระวังเพิ่มเติม เช่น สารสกัดจากใบแปะก๊วยและผลิตภัณฑ์ที่มีใบแปะก๊วยต้องแสดงข้อความว่า "อาจมีผลให้เลือดแข็งตัวช้า" เป็นต้น

ในปีค.ศ.2015 ซึ่งจะเป็นปีที่จะเกิดประชาคมอาเซียน (ASEAN Economic Community) ซึ่งการผลิต นำเข้า และการกำกับดูแลผลิตภัณฑ์เสริมอาหารจะต้องเป็นไปตามมาตรฐานกลางของภูมิภาคอาเซียน ดังนั้น สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาจึงจำเป็นจะต้องจัดเตรียมข้อมูลในการเจรจาด้านวิชาการเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร เพื่อรักษาผลประโยชน์ของประเทศในการเปิดเขตการค้าเสรีอาเซียนต่อไป

ไฮโดรเจนซัลไฟด์

อ.นพ.วรพันธ์ เกรียงสุนทรกิจ
ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

ไฮโดรเจนซัลไฟด์ (Hydrogen sulfide, H_2S) หรือ ก๊าซไข่เน่า เป็นกาซพิษที่ทำให้ผู้ที่สูดดมมีอาการ ชัก หมดสติ หรือเสียชีวิตได้ในเวลาอันรวดเร็ว โดยก๊าซนี้อาจเกิดขึ้นจากกระบวนการทางธรรมชาติ [1] เช่น การเน่าเปื่อยของสารอินทรีย์และผลิตภัณฑ์ที่มี sulfur เป็นส่วนประกอบเช่นน้ำทิ้งหรือมูลสัตว์, น้ำพุร้อนกำมะถัน หรือเกิดจากกระบวนการผลิตในอุตสาหกรรม การกลั่นน้ำมัน, โรงฟอกหนัง, อุตสาหกรรมเหมืองแร่, อุตสาหกรรมกระดาษ, การผลิตคาร์บอนไดซัลไฟด์, และไอจากยางมะตอย (Asphalt) ที่ใช้ปรับพื้นผิวถนน

ดังนั้นผู้ที่ทำงานในโรงงานดังกล่าวหรือเกษตรกรที่มีบ่อหมักมูลสัตว์หรือสารอินทรีย์ในไร่นา จึงมีโอกาสได้รับอันตรายจากการสัมผัสก๊าซนี้ได้โดยเฉพาะในพื้นอับหรือห้องที่ไม่มีอากาศถ่ายเท นอกจากนี้ยังมีการฆ่าตัวตายโดยใช้ไฮโดรเจนซัลไฟด์ที่เกิดจากการผสมน้ำฆ่าเชื้อราหรือสารประกอบ sulfur กับ ยาทำความสะอาดห้องน้ำ ซึ่งมีรายงานผู้เสียชีวิตจำนวนมากในญี่ปุ่น [2, 3]

กลไกการเกิดพิษของไฮโดรเจนซัลไฟด์เกิดจากการยับยั้ง cytochrome oxidase aa3 เกิด cellular asphyxia และ ลดการผลิต adenosine triphosphate จึงทำให้มีสร้างพลังงานแบบไม่ใช้ออกซิเจนเกิดภาวะ lactic acidosis

ผู้ป่วยชายอายุ 40 ปีทำงานในโรงงานผลิตแผงวงจรไฟฟ้า มีหน้าที่ดูแลเครื่องปั๊มน้ำของถังเก็บสารเคมี (Hydrogen sulfide) วันที่เกิดเหตุปั๊มน้ำรั่ว ผู้ป่วยจึงเข้าไปซ่อม หลังจากนั้นมีคนพบผู้ป่วยหมดสติ ไม่หายใจ ไม่มีอาการชัก ตรวจร่างกายพบความดันโลหิตต่ำ (BP 75/45 mmHg) ผู้ป่วยได้รับการช่วยชีวิตเบื้องต้นโดยการใส่ท่อช่วยหายใจ ให้ออกซิเจน, เปลี่ยนเสื้อผ้า ล้างทำความสะอาดร่างกาย และนำส่งโรงพยาบาล แพทย์ผู้ดูแลผู้ป่วยได้โทรปรึกษาศูนย์พิษวิทยาเพื่อสอบถามว่าการให้ Sodium nitrate หรือ Hydroxocobalamin จะมีประโยชน์ช่วยรักษาผู้ป่วยรายนี้ได้หรือไม่

การรักษาผู้ป่วยที่เกิดพิษจากการสูดดมก๊าซไฮโดรเจนซัลไฟด์ที่สำคัญคือ การรักษาภาวะรีบด่วนฉุกเฉินของผู้ป่วยในขณะนั้นก่อน เช่น ภาวะหัวใจหยุดเต้น หรือ หยุดหายใจ ร่วมกับการให้ออกซิเจนก็สามาถช่วยเหลือผู้ป่วยได้เป็นส่วนใหญ่ ส่วนการใช้ยาต้านพิษเช่นnitrate ซึ่งโดยทฤษฎีจะทำให้เกิดภาวะ Methemoglobinemia ทำให้มีการเปลี่ยน sulfide ion ไปเป็น sulfmethemoglobin ซึ่งจะยับยั้งการจับของ sulfide กับ cytochrome oxidase แต่ในทางปฏิบัติยังไม่มีหลักฐานที่น่าเชื่อถือเพียงพอเกี่ยวกับประสิทธิภาพการรักษาของ nitrate ในการรักษาพิษที่เกิดจากก๊าซไฮโดรเจนซัลไฟด์[4] รวมทั้ง Hydroxocobalamin ที่มีรายงานว่ารักษาได้ผลในสัตว์ทดลอง [5] นอกจากนี้การรักษาโดยให้ออกซิเจนที่มีความกดอากาศสูง (Hyperbaric oxygen) พบว่าผลของการรักษาดีกว่าให้

ออกซิเจนปกติในหนูทดลอง[6] ส่วนในคนพบว่าอาจมีประโยชน์ถ้าให้หลังสำผัสก๊าซไม่นานหรือให้ร่วมกับ nitrate ในผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงแต่ก็ยังไม่มีหลักฐานสนับสนุนเพียงพอ [7] ผู้ป่วยได้รับการดูแลในหอผู้ป่วยเวชบำบัดวิกฤติโดยใช้เครื่องช่วยหายใจ และให้ออกซิเจน 100 % ประมาณ 1 ชั่วโมง ผู้ป่วยก็เริ่มรู้สึกตัว สามารถถอดเครื่องช่วยหายใจและกลับบ้านได้ในเวลา 2 วัน

เอกสารอ้างอิง

1. Guidotti TL. Hydrogen sulphide. Occup Med (Lond). 1996 Oct;46(5):367-71
2. Hagihara A, Miyazaki S, Abe T. Internet suicide searches and the incidence of suicide in young people in Japan. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. 2011 Apr 21.
3. Morii D, Miyagatani Y, Nakamae N, Murao M, Taniyama K. Japanese experience of hydrogen sulfide: the suicide craze in 2008. J Occup Med Toxicol. 2010;5:28.
4. Hoidal CR, Hall AH, Robinson MD, Kulig K, Rumack BH. Hydrogen sulfide poisoning from toxic inhalations of roofing asphalt fumes. Ann Emerg Med. 1986 Jul;15(7):826-30.
5. Truong DH, Mihajlovic A, Gunness P, Hindmarsh W, O'Brien PJ. Prevention of hydrogen sulfide (H2S)-induced mouse lethality and cytotoxicity by hydroxocobalamin (vitamin B(12a)). Toxicology. 2007 Dec 5;242(1-3):16-22.
6. Du XQ, Wang DX, Wu N, Hao FT, Zhou S, Lu QS, et al. [Effect of oxygen therapy on the morphology of cardiac muscle, lung and liver in rats with acute hydrogen sulfide intoxication]. Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi. 2011 May;29(5):338-42.
7. Lindenmann J, Matzi V, Anegg U, Neuboeck N, Porubsky C, Fell B, et al. Hyperbaric oxygen in the treatment of hydrogen sulphide intoxication. Acta Anaesthesiol Scand. 2010 Jul;54(6):784-5.

Nanosafety Initiatives in Thailand

Prof.Sirirurg Songsivilai and Dr.Sirasak Teparkum
National Nanotechnology Center (NANOTEC)

ปัจจุบันนาโนเทคโนโลยีได้กลายเป็นเทคโนโลยีที่สร้างมูลค่าเพิ่มให้กับอุตสาหกรรมอย่างแพร่หลาย เนื่องจากสมบัติพิเศษที่เพิ่มขึ้นจากปรากฏการณ์ควอนตัม และพื้นที่ผิวที่เพิ่มขึ้นอย่างทวีคูณของอนุภาคนาโน ซึ่งทำให้วัสดุมีสมบัติที่เปลี่ยนแปลงไปจากเดิม เช่น สมบัติการนำไฟฟ้า สมบัติการหักเหของแสง สมบัติตัวเร่งปฏิกิริยา และสมบัติการละลายเป็นต้น ซึ่งในมุมกลับกันสมบัติพิเศษที่เพิ่มขึ้นเหล่านี้ได้ก่อให้เกิดความวิตกกังวลของผลกระทบในเชิงลบ ที่อาจก่อให้เกิดความเสี่ยงต่อสุขภาพ และสิ่งแวดล้อม และแม้ว่าจะมีความพยายามของหน่วยงานต่างๆ ทั่วโลก ร่วมดำเนินการวิจัยเกี่ยวกับความเป็นพิษของอนุภาคนาโนในสิ่งมีชีวิต ทั้งในระดับเซลล์และระดับพันธุกรรม ตลอดจนผลตกค้างในสิ่งแวดล้อม แต่ข้อมูลเหล่านี้ก็ยังไม่เพียงพอในการหาข้อสรุป และหาระดับความเป็นพิษที่ชัดเจนของอนุภาคนาโนชนิดต่าง ๆ ในมนุษย์ (Human Occupational Exposure Limit) ตลอดจนนโยบายด้านความปลอดภัยและการบริหารความเสี่ยงของวัสดุนาโน ก็ยังไม่เป็นที่ประจักษ์แก่สาธารณะชน

ศูนย์นาโนเทคโนโลยีแห่งชาติ ได้จัดตั้งโปรแกรมความปลอดภัยวัสดุนาโน (Nanomaterial Safety Program) ขึ้นตั้งแต่ปี 2548 ซึ่งประกอบด้วยงาน 3 ประเภท ได้แก่ งานวิจัยด้านความปลอดภัยและการบริหารความเสี่ยงนาโนเทคโนโลยี (Nano Safety and Risk Assessment Laboratory) งานห้องปฏิบัติการวิเคราะห์ทดสอบระดับนาโน (Nano Characterization Laboratory) และงานนโยบายด้านความปลอดภัยและการบริหารความเสี่ยงด้านนาโนเทคโนโลยีเพื่ออุตสาหกรรม (Nano Safety Alliance) อีกทั้งศูนย์นาโนเทคโนโลยีแห่งชาติยังได้สนับสนุนให้มีการจัดตั้ง " ศูนย์จัดการข้อมูลข่าวสาร และองค์ความรู้ด้านความปลอดภัยนาโน"ขึ้นที่จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เพื่อเป็นหน่วยงานกลางในการวิเคราะห์ข้อมูลข่าวสารด้วย

นอกจากนั้นศูนย์นาโนเทคโนโลยีแห่งชาติ ยังได้ร่วมกับหลายหน่วยงาน เช่น สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา และ สำนักงานคณะกรรมการสุขภาพแห่งชาติ จัดทำแผนยุทธศาสตร์ด้านความปลอดภัยและจริยธรรมด้านนาโนเทคโนโลยี โดยมียุทธศาสตร์หลัก 3 ประการคือ

- **ยุทธศาสตร์ที่ ๑ :** สร้างและบริหารจัดการองค์ความรู้ด้านความปลอดภัยและจริยธรรมนาโนเทคโนโลยีและผลิตภัณฑ์นาโน
- **ยุทธศาสตร์ที่ ๒ :** พัฒนาและเสริมสร้างความเข้มแข็งของมาตรการและกลไกการกำกับดูแลและบังคับใช้

เภสัชพันธุศาสตร์เกี่ยวกับการแพ้ยา (Pharmacogenetics of Drug Hypersensitivity)

รศ.พญ. สุดา วรรณประสาท

ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

ในการรักษาผู้ป่วยอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยานั้นเป็นสิ่งที่แพทย์และผู้ป่วยเองไม่อยากให้เกิดขึ้น ประมาณ 80% ของอาการไม่พึงประสงค์นั้นสามารถคาดการณ์และป้องกันได้เพราะเกิดขึ้นตามการออกฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของยา แต่อาการไม่พึงประสงค์บางอย่างนั้นไม่สามารถคาดการณ์ได้ เนื่องจากไม่สัมพันธ์กับการออกฤทธิ์ของยาหรือขนาดยา โดยเฉพาะอย่างยิ่งการแพ้ยาที่มีอาการทางผิวหนังร่วมด้วย เช่น drug induce hypersensitivity syndrome (DIHS), drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS), Stevens-Johnson syndrome (SJS), toxic epidermal necrolysis (TEN) อาการไม่พึงประสงค์จากยาแบบนี้มักจะเกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกัน โดยผ่านระบบ human leukocyte antigen

Abacavir เป็นยาต้านไวรัส พบว่าจะมีผื่นแพ้ยารุนแรงเกิดขึ้นหลังใช้ยาประมาณ 8% ของผู้ป่วยที่ใช้ยา ในปี 2002 มีรายงานพบว่าผู้ป่วยที่แพ้ยา abacavir นั้นมีความสัมพันธ์กับการตรวจพบยีน *HLA-B*57:01* ในผู้ป่วย และได้มีการศึกษาเพิ่มเติมในปี 2008 ในผลงานวิจัยเรื่อง The Prospective Randomized Evaluation of DNA Screening in a Clinical Trial (PREDICT-1) และ The Study of Hypersensitivity to Abacarvir and Pharmacogenetic Evaluation (SHAPE) ซึ่งเป็นการศึกษาแบบ prospective พบว่าการตรวจยีน *HLA-B*57:01* ก่อนการให้ยา abacavir นั้นสามารถป้องกันการเกิดการแพ้ยาได้ โดยทั้งสองรายงานพบว่าผู้ป่วยที่ตรวจไม่พบ *HLA-B*57:01* นั้นมีโอกาสจะไม่เกิดผื่นสูงถึง 100% (negative predictive value) ในปัจจุบันได้มีคำแนะนำให้มีการตรวจยีน *HLA-B*57:01* ก่อนที่จะให้ยา abacavir ในเวชปฏิบัติบางประเทศ

Carbamazepine เป็นยากันชักที่ใช้แพร่หลาย พบว่าผู้ป่วยที่ใช้ยา carbamazepine นั้นมีอาการแพ้ยาหลายรูปแบบ โดยชนิดที่รุนแรงนั้นพบว่าเป็นแบบ SJS หรือ TEN ในปี 2006 มีการศึกษาผู้ป่วยที่มีการแพ้ยา carbamazepine แบบ SJS หรือ TEN ในประเทศไต้หวันพบว่า ผู้ป่วยที่มีอาการแพ้ยาที่เป็นชาวฮั่น (Han Chinese) เหล่านี้มีความสัมพันธ์กับความผิดแผกทางพันธุกรรมของยีน *HLA-B*15:02* (Odds ratio 1357 (95%CI 193.4-8838.3)) นอกจากนี้ยังพบว่ามีความสัมพันธ์แบบเดียวกันในผู้ป่วยชาวไทย ในปี 2011 ได้มีรายงานการศึกษาการตรวจยีน *HLA-B*15:02* ก่อนการให้ยา carbamazepine ซึ่งเป็นการศึกษาแบบ prospective ในประเทศไต้หวันพบว่า ผู้ป่วยที่ตรวจพบยีน *HLA-B*15:02* และได้ให้การรักษาด้วยยาอื่นแทน carbamazepine นั้น ไม่พบว่าเกิดผื่นแพ้แบบ SJS หรือ TEN และผู้ป่วยที่ตรวจไม่พบยีน *HLA-B*15:02* และได้ให้การรักษาด้วยยา carbamazepine นั้นก็ไม่เกิดผื่นแพ้แบบ SJS หรือ TEN เช่นกัน ในปัจจุบันได้มีการแนะนำให้ตรวจยีนนี้ในประชากรกลุ่ม

ประชากรเอเชียที่มีอุบัติการณ์ของยีน *HLA-B*15:02* สูง เช่นชาวจีน ชาวไทย ชาวมาเลเซีย ก่อนที่จะให้ยา carbamazepine

Allopurinol เป็นยารักษาลดกรดยูริกที่ใช้กันอย่างแพร่หลาย อาการผื่นแพ้ยาที่เกิดจากยา allopurinol นั้นพบได้ประมาณ 5% ของผู้ป่วยที่ได้รับยา ในปี 2005 มีรายงานการแพ้ยา allopurinol ชนิดรุนแรง (severe cutaneous adverse drug reaction (SCAR)) ซึ่งรวมถึงการแพ้ยาแบบ DIHS/DRESS, SJS และ TEN โดยอาการผื่นแพ้ยาดังกล่าวมีความสัมพันธ์กับผู้ป่วยที่ตรวจพบยีน *HLA-B*58:01* (Odd ratio =580.3) ในประชากรชาวไต้หวัน และพบความสัมพันธ์แบบเดียวกันนี้ในประชากรชาวไทย

ประเมินการปนเปื้อนของสารโลหะหนักและความเสี่ยงต่อสุขภาพจากการสัมผัสสารปนเปื้อนในการบริโภคปลาจากหนองเลิงเปือย จังหวัดขอนแก่น

สุพรรษา เกียรติสยมภู[1] และ สุนิสา ชายเกลี้ยง[2*]

[1]ห้องปฏิบัติการกลาง คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

[2]ภาควิชาวิทยาศาสตร์อนามัยสิ่งแวดล้อม คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

บทคัดย่อ

แหล่งน้ำที่ได้รับผลกระทบจากทั้งน้ำเสียและการเกษตรจนมีปริมาณโลหะหนักตกค้าง ทำให้เกิดการสะสมของสารพิษในปลา ที่ส่งผลให้ผู้บริโภคมีโอกาสเสี่ยงต่อการได้รับสารพิษที่มีการปนเปื้อนได้ การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินความเข้มข้นของสารโลหะหนักที่ปนเปื้อนในปลาและคาดการณ์ความเสี่ยงต่อสุขภาพของประชาชนจากการบริโภคปลาที่มีสารโลหะตกค้างจากหนองเลิงเปือย จังหวัดขอนแก่น ทำการศึกษาโดยสุ่มเก็บตัวอย่างปลาตะเพียน (7 ตัวอย่าง) และปลานิล (11 ตัวอย่าง) จากหนองเลิงเปือย มาทำการวิเคราะห์หาปริมาณสารโลหะหนักตกค้างโดยวิธีอะตอมมิกแอบซอร์พชันสเปกโทรโฟโตเมตรี (AAS) และประเมินโอกาสเสี่ยงต่อการได้รับสารโลหะหนักจากการบริโภคปลา ผลการศึกษาพบการปนเปื้อนของสารตะกั่วสูงเกินมาตรฐานอาหาร (1 mg/kg) ทั้งในปลาตะเพียนและปลานิล ที่ความเข้มข้นเฉลี่ย 2.71 $\pm$ 0.78 mg/kg และ 2.11$\pm$ 1.13 mg/kg ตามลำดับ แต่ไม่พบการปนเปื้อนของสารโลหะอื่นที่เกินมาตรฐาน ผลการประเมินโอกาสเสี่ยงต่อการได้รับตะกั่วจากการบริโภคปลาโดยทั่วไป 0.284 กก./มื้อ พบว่าการบริโภคปลา $\geq$3 วัน/สัปดาห์ และความถี่ $\geq$2 มื้อ/วัน จะมีความเสี่ยงต่อสุขภาพจากการได้รับสารตะกั่วที่ปนเปื้อนในปลาเข้าสู่ร่างกาย ดังนั้นผู้บริโภคปลาที่ปนเปื้อนสารตะกั่วที่เกินมาตรฐานจากหนองน้ำล้นเลิงเปือย จึงมีโอกาสเสี่ยงต่อการได้รับอันตรายจากการสัมผัสสารตะกั่วเข้าสู่ร่างกายเพิ่มขึ้นตามปริมาณการบริโภค ผลการศึกษานี้เป็นประโยชน์ต่อการวิจัยในวงกว้างเพื่อประเมินความเสี่ยงต่อการได้รับสารตะกั่วที่ปนเปื้อนในปลา ซึ่งมาจากแหล่งน้ำล้นที่รองรับน้ำเสียที่มีลักษณะคล้ายคลึงกัน

คำสำคัญ: ความเสี่ยงต่อสุขภาพ โลหะหนัก ปลา

***Corresponding author:**

สุนิสา ชายเกลี้ยง

ภาควิชาวิทยาศาสตร์อนามัยสิ่งแวดล้อม คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

E-mail: csunis@kku.ac.th

Assessment on Heavy Metals Contamination and Health Risk of Contaminant Exposure from Consumptions of Fish in Loeng Puay Marsh at Khon Kaen Province

Supansa Kiatsayomphu[1] and Sunisa Chaiklieng[2*]

[1]Central laborlatory, Faculty of Public Health, Khon Kaen University

[2]Department of Environmental Health Science, Faculty of Public Health, Khon Kaen University

Abstract

Drainage and run off from agriculture and waste water in the watershed is one pollution source for the heavy metal accumulation in the aquatic fishes which might lead to human health risk of heavy metal exposure from fish consumptions. This study aimed to examine the concentration of heavy metal contamination in fishes from Loeng Puay marsh at Khon Kaen Province and to assess the potential for contaminant-induced health risk from fish consumptions. Fish samples were collected by random sampling of *Common Silver Barb* (n=7) and *Tilapia Nilotica* (n=11). Heavy metal concentrations were analyzed by using Atomic Absorption Spectrophotometry (AAS), and health risk potentials of contaminant exposures were assessed. Results showed that the concentrations of lead were exceeded the Thai food contaminated standard of Public Health Ministry (1 mg/kg) in both *Common Silver Barb* and *Tilapia Nilotica*, which were 2.71 $\pm$ 0.78 mg/kg and 2.11 $\pm$ 1.13 mg/kg, respectively. The concentrations of copper, manganese and cadmium were lower than the standard. The results from risk estimation of lead exposure from the consumption, at least 0.284 kg/meal, 2 meals/day and 3 days/week of *Common Silver Barb* or *Tilapia Nilotica* were potential for adverse health effect, compared to the provisional tolerable weekly intake. It can be concluded that consumers have the potential health risk to lead exposure by consumptions of contaminated fishes from the overflow Loeng Puay marsh depending on eating quantity. Therefore, the polluted fish is one source that allows consumers to expose to lead and there should be further investigations of the health risk to lead exposure from variously relative sources of contaminated fishes.

Keywords: Health risk, Heavy metal, Fish

[*]**Corresponding author:**

Sunisa Chaiklieng

Department of Environmental Health Science, Faculty of Public Health, Khon Kaen University

E-mail: csunis@kku.ac.th

บทนำ

ความเจริญก้าวหน้าทางอุตสาหกรรมและเทคโนโลยีของมนุษย์ทำให้มีการนำโลหะหนักมาใช้ในกระบวนการผลิตมากขึ้น ทำให้เกิดการแพร่กระจายของโลหะออกสู่สภาพแวดล้อมมากขึ้น ซึ่งในที่สุดของเสียก็จะถูกพัดพาและไหลไปรวมกันอยู่ในแหล่งน้ำ ทำให้เกิดการแพร่กระจายไปสู่ตะกอนพื้นดินรวมทั้งสะสมอยู่ในสิ่งมีชีวิตที่อาศัยอยู่ในบริเวณนั้น[1] โลหะหนักหากมีการกระจายสู่สิ่งแวดล้อมแล้วจะไม่สามารถย่อยสลายได้โดยกระบวนการธรรมชาติแต่สามารถเข้าไปสะสมอยู่ในร่างกายสิ่งมีชีวิตได้ เมื่อโลหะหนักปนเปื้อนสู่แหล่งน้ำจะสะสมในเนื้อเยื่อของสิ่งมีชีวิต หรืออยู่ในรูปของอนุภาค และสะสมอยู่ในดินตะกอน พืชจะดูดซึมโลหะหนักจากดิน น้ำ และอากาศเข้าไปสะสมในพืช สิ่งมีชีวิต เช่น สาหร่ายและปลา เนื่องจากสารประกอบอินทรีย์โลหะเป็นสารพิษและสามารถถ่ายทอดสู่ระบบห่วงโซ่อาหารได้[2] ปลาเป็นสัตว์ที่จัดอยู่ในลำดับขั้นสูงในสายใยอาหารของแหล่งน้ำ ปลาจึงจัดเป็นดัชนีทางชีวภาพที่สำคัญในการบ่งชี้คุณภาพน้ำ ซึ่งจะได้รับผลกระทบโดยตรงหรือโดยอ้อม เนื่องจากการเปลี่ยนแปลงปัจจัยทางกายภาพและเคมีในสภาพแวดล้อม[3]

หนองเลิงเปือยเป็นแหล่งน้ำธรรมชาติ ประชาชนบริเวณใกล้เคียงใช้ประโยชน์จากหนองเลิงเปือยในการประมงโดยมีการจับปลาเพื่อเป็นอาหารและนำไปขายที่ตลาดเป็นประจำทุกวัน พื้นที่โดยรอบบริเวณหนองเลิงเปือยเป็นแหล่งชุมชนและพื้นที่เกษตรกรรมมีการใช้ปุ๋ยเคมีและสารปราบศัตรูพืชซึ่งอาจจะทำให้หนองเลิงเปือยได้รับการปนเปื้อนโลหะหนักจากน้ำเสียจากครัวเรือนและน้ำเสียจากแหล่งเกษตรกรรม หนองเลิงเปือยมีเส้นทางน้ำต่อจากบึงทุ่งสร้าง ซึ่งทำหน้าที่รับน้ำทิ้งจากบึงทุ่งสร้างและคลองร่องเหมือง น้ำที่ล้นจากบึงทุ่งสร้างจะไหลไปสู่หนองเลิงเปือย ดังนั้นคุณภาพน้ำในบึงทุ่งสร้างซึ่งรับน้ำเสียบางส่วนจากเทศบาลนครขอนแก่นจึงส่งผลต่อสุขภาพของประชาชน ซึ่งในเดือนตุลาคม 2539 พบว่าคุณภาพน้ำในบึงทุ่งสร้างมีค่าตะกั่วเกินมาตรฐานซึ่งอาจเกิดจากการชะล้างตะกั่วจากของเสียในชุมชน และตะกั่วจากสารเคมีกำจัดศัตรูพืชบางชนิดจากพื้นที่เกษตร ดัชนีคุณภาพน้ำของบึงทุ่งสร้างพบว่าจัดอยู่ในแหล่งน้ำประเภทที่ 5 เกิดภาวะมลพิษไม่เหมาะสมสำหรับใช้ประโยชน์เพื่อการเพาะเลี้ยงสัตว์น้ำ[5] จากนั้นในปี 2545 พบตะกั่วสะสมในปลานิลมีค่าสูงกว่ามาตรฐานโลหะหนักในอาหาร และปริมาณการสะสมตะกั่วในแพลงก์ตอน ปลานิล และปลาช่อนมีมากกว่าน้ำถึง 721, 63 และ 15 เท่า ตามลำดับ[4] ในปี 2551 และ 2552 คุณภาพน้ำในลำห้วยพระคือบริเวณสะพานบ้านเลิงเปือยก็ยังพบว่าแหล่งน้ำยังมีความเสื่อมโทรม[6] ดังนั้นหากศึกษาวิจัยถึงความเสี่ยงต่อสุขภาพของประชาชนจากการบริโภคปลาที่มีโลหะหนักตกค้างจากหนองเลิงเปือย ซึ่งเป็นแหล่งประมงที่ชุกชุมก็จะเป็นประโยชน์อย่างยิ่งสำหรับการวางแผนการจัดการสิ่งแวดล้อมเพื่อสุขภาพของประชาชนต่อไป

วัตถุประสงค์ของการศึกษาในครั้งนี้เพื่อวิเคราะห์หาปริมาณโลหะหนักที่ตกค้างในปลาและประเมินโอกาสเสี่ยงต่อสุขภาพของการได้รับสารโลหะหนักจากการบริโภคปลาจากหนองเลิงเปือย จังหวัดขอนแก่น

วิธีการทดลอง

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงสำรวจแบบภาคตัดขวาง (Cross sectional Study) โดยทำการศึกษาเบื้องต้น เพื่อหาปริมาณความเข้มข้นของโลหะหนักจากตัวอย่างปลาที่ชาวบ้านยกยอจับได้จากบริเวณหนองเลิงเปือยในช่วงเดือนมกราคม พ.ศ. 2554 สุ่มเก็บตัวอย่างปลาที่ประชาชนบริเวณนั้นจับมาได้เพื่อบริโภค ได้แก่ ปลาตะเพียนจำนวน 7 ตัวอย่าง และปลานิลจำนวน 11 ตัวอย่าง โดยใช้เฉพาะส่วนเนื้อที่กินได้ การวิเคราะห์หาปริมาณโลหะหนักในตัวอย่างปลา ดำเนินการตามวิธีของ FAO/SIDA (1983)[7] โดยใช้วิธี Wet ashing ด้วย H_2O_2 ผสมกรด HNO_3 แล้ววัดหาความเข้มข้นด้วยเครื่อง Atomic Absorption Spectrophotometer นำผลที่ได้ไปประเมินปริมาณโลหะหนักที่ได้รับจากการบริโภค โดยใช้สมการและแทนค่าตัวแปรที่แนะนำโดยองค์กรพิทักษ์สิ่งแวดล้อม หรือ US. Environmental Protection Agency; US.EPA (1989)[8] ในการคำนวณปริมาณสิ่งคุกคามที่ได้รับจากการรับประทานปลาที่ปนเปื้อนในผู้ที่อยู่อาศัย มีสูตรดังนี้

$$I = \frac{CF \times IR \times FI \times EF \times ED}{BW \times AT} \quad \text{สมการที่ (1)}$$

กำหนดให้

I = ปริมาณสิ่งคุกคามที่ได้รับ Intake (mg/kg/day or µg/kg/week)

CF = ความเข้มข้นเฉลี่ยของสิ่งคุกคามในปลา Chemical Concentration in Fish (mg/kg)

IR = อัตราการรับประทาน Ingestion Rate (kg/meal)

FI = สัดส่วนการรับประทานอาหารที่ปนเปื้อน Fraction Ingested from Contaminated Source ไม่มีหน่วย

EF = ความถี่ของการสัมผัส Exposure Frequency (meals/ year)

ED = ระยะเวลาที่สัมผัส Exposure Duration (year)

BW = น้ำหนักของร่างกาย Body Weight (kg)

AT = ระยะเวลาที่ใช้ในการหาค่าเฉลี่ย Averaging time; period over which exposure is averaged (day)

ค่าตัวแปรที่แนะนำโดยองค์กรพิทักษ์สิ่งแวดล้อม[8]

CF = ใช้ตามค่าที่วัดได้หรือจากแบบจำลอง

IR = 0.284 kg/meal (เปอร์เซ็นไทล์ที่ 95 สำหรับปลามีครีบ) *และจะคำนวณโดยใช้การผันแปรจำนวนมื้อ/วัน เพื่อต้องการประเมินความถี่ของการบริโภคปลาต่อการเกิดความเสี่ยงจากการได้รับสัมผัสโลหะหนักในการบริโภคได้แก่ 1 meal/day (IR=0.284 kg/meal), 2 meals/day (IR= 0.284x2 = 0.568 kg/meal)และ 3 meals/day (IR= 0.284x3 = 0.852 kg/meal)*

FI = ใช้ค่าตามรูปแบบการสัมผัสโดยพิจารณาลักษณะของแต่ละท้องถิ่น

EF = ใช้ค่าตามรูปแบบการสัมผัสขึ้นกับลักษณะประชากรของแต่ละท้องถิ่น 48 days/year (ค่าเฉลี่ยรายหัวสำหรับปลาและหอย) *และจะคำนวณโดยใช้การผันแปร จำนวนวัน/ปี เพื่อต้องการประเมินความถี่ของการบริโภคปลาต่อการเกิดความเสี่ยงจากการได้รับสัมผัสโลหะหนักในการบริโภค ได้แก่ 3 days/week (EF=365/7x3 = ประมาณ 156 days/year), 5 days/week (EF=365/7x5*

= *ประมาณ 260 days/year) และ 7 days/week หรือทุกวัน (EF=365 days/year)*

ED = 30 years (เป็นค่าที่เปอร์เซ็นไทล์ที่ 90 สำหรับการอาศัยในที่แห่งใดแห่งหนึ่ง)

BW = 70 kg BW (ค่าเฉลี่ยในผู้ใหญ่)

AT = ใช้ค่าตามรูปแบบการสัมผัสสำหรับผลที่ไม่ใช่มะเร็ง (ได้แก่ ED x 365 วัน/ปี)

ประเมินความเสี่ยงต่อสุขภาพโดยการเปรียบเทียบสัดส่วนของปริมาณการได้รับสัมผัสโลหะหนักต่อค่ามาตรฐานของปริมาณสารที่ร่างกายสามารถทนรับได้ต่อสัปดาห์ตลอดชีวิต แล้วไม่ก่อให้เกิดอันตรายต่อสุขภาพ หรือ Provisional tolerable weekly intake (PTWI) ขององค์การอนามัยโลก โดยกลุ่มผู้เชี่ยวชาญ Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives and Contaminants; JECFA (1997) [9] ถ้าได้ค่าสัดส่วนมากกว่า 1 แสดงว่า ปริมาณสารโดยเฉลี่ยที่ร่างกายได้รับนั้นอยู่เกินมาตรฐานหรือถือว่าอยู่ในระดับที่ไม่ปลอดภัยต่อสุขภาพ

ตัวอย่างการคำนวณโดยใช้อัตราการบริโภค 2 มื้อ/วัน 3วัน/สัปดาห์

การประเมินความเสี่ยงต่อการได้รับสัมผัสตะกั่วจากการบริโภคปลาตะเพียนจากหนองเลิงเปือย จังหวัดขอนแก่น ที่มีตะกั่วปนเปื้อน (CF) 2.71 mg/kg อัตราการบริโภคปลา (IR) 0.284 kg/meal จำนวน 2 meals/day (IR = 0.284x2 = 0.568 kg/day หรือ 0.568x7 day = 3.976 kg/week) สัดส่วนการบริโภค (FI) 0.5 ความถี่ของการบริโภค (EF) 3 days/week (EF = 365/7x3 = ประมาณ 156 days/year) ระยะเวลาที่บริโภค (ED) 30 year โดยผู้บริโภคมีน้ำหนักตัว (BW) 70 kg ระยะเวลาที่ใช้ในการหาค่าเฉลี่ย (AT) 30 year x 365 days/year

คำนวณปริมาณตะกั่วที่ได้รับจากการบริโภคปลาตะเพียนที่ปนเปื้อนตามสมการที่ (1) จะได้

$$I = \frac{[(2.71\ mg/kg) \times (3.976\ kg/week) \times 0.5 \times (156\ days/year) \times 30\ years]}{[70\ kg\ BW \times (30\ year \times 365\ days/year)]}$$

I = 0.03289 mg/kg/week

I = 32.89 μg/kg/week

การประเมินความเสี่ยงต่อการได้รับสัมผัสตะกั่วจากการบริโภคปลาตะเพียน

I/PTWI = 32.89/25 = 1.32 ได้ค่าสัดส่วนมากกว่า 1 แสดงว่า ปริมาณตะกั่วโดยเฉลี่ยที่ร่างกายได้รับนั้นอยู่เกินค่า PTWI สำหรับตะกั่วที่เท่ากับ 25 μg/kg BW หรือถือว่าอยู่ในระดับที่ไม่ปลอดภัยต่อสุขภาพ

ผลการทดลอง

ในการศึกษานี้ได้กำหนดขอบเขตการศึกษาเฉพาะความเสี่ยงของการได้รับโลหะหนักจากวิถีทางเข้าสู่ร่างกายโดยการบริโภคปลาจากหนองเลิงเปือย จังหวัดขอนแก่น โดยทำการวิเคราะห์ปริมาณโลหะหนักในปลา ผลการวิเคราะห์ในปลาตะเพียนและปลานิลพบว่ามีการตกค้างของตะกั่วสูงสุด (ตารางที่ 1) ซึ่งปริมาณความเข้มข้นของตะกั่วทั้งในปลาตะเพียนและปลานิลมีค่าเกินมาตรฐานอาหารที่มีสารปนเปื้อนตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข ฉบับที่ 98 (พ.ศ.2529)[10] ซึ่งกำหนดไว้ไม่เกิน 1 mg/kg โดยปลาตะเพียนมีค่าตะกั่วเกินมาตรฐานในทุกตัวอย่างที่ศึกษา (จำนวน 7 ตัวอย่าง) และปลานิลมีค่าตะกั่วเกินมาตรฐานจำนวน 8 ตัวอย่าง จากทั้งหมด 11 ตัวอย่าง คิดเป็น

ร้อยละ 73 ส่วนปริมาณความเข้มข้นของทองแดง แมงกานีส โครเมียม และแคดเมียมยังมีค่าไม่เกินมาตรฐาน จึงทำการประเมินความเสี่ยงจากการได้รับสัมผัสตะกั่วจากการบริโภคโดยคำนวณปริมาณการได้รับสัมผัสตะกั่วในปลาจากหนองเลิงเปือย และเปรียบเทียบกับค่า PTWI สำหรับตะกั่วที่เท่ากับ 25 ไมโครกรัม/กก.น้ำหนักตัว[9] (ตารางที่ 2 และรูปที่ 1 รูปที่ 2)

วิจารณ์ผลการทดลอง

การพบตะกั่วปนเปื้อนระดับสูงในปลาที่เก็บจากหนองเลิงเปือย อาจเกิดจากการสะสมของตะกั่วในจากน้ำทิ้งโรงงานอุตสาหกรรมที่ไหลล้นมาจากบึงทุ่งสร้างมาสู่ปลา การศึกษานี้ได้ทำการตรวจวิเคราะห์หาปริมาณโลหะหนักในน้ำบริเวณหนองเลิงเปือยด้วย (ไม่ได้แสดงผลในที่นี้) ซึ่งพบว่าจุดรับน้ำเข้าซึ่งเป็นบริเวณรับน้ำทิ้งจากบึงทุ่งสร้างและจุดน้ำออกบริเวณใกล้สะพานบ้านเลิงเปือยที่มีการสัญจร พบว่าปริมาณทองแดง แมงกานีส โครเมียม และแคดเมียมในน้ำมีค่าไม่เกินมาตรฐาน แต่ปริมาณตะกั่วมีค่าเท่ากับ 0.080 mg/l และ 0.065 mg/l ตามลำดับ ซึ่งเกินมาตรฐานคุณภาพน้ำในแหล่งน้ำผิวดินตามประกาศคณะกรรมการสิ่งแวดล้อมแห่งชาติ ฉบับที่ 8 (พ.ศ. 2537)[14] ซึ่งกำหนดค่าตะกั่วไม่เกิน 0.05 mg/l ตะกั่วที่ปนเปื้อนในน้ำอาจไปปนเปื้อนในน้ำใต้ดินและพื้นดิน เมื่อพืชหรือสัตว์ดูดซึมหรือดื่มน้ำเข้าไปก็จะสะสมไว้ตามส่วนต่างๆ หากมนุษย์บริโภคพืชหรือสัตว์ก็จะได้รับสารตะกั่วเข้าไปด้วย[14] ทำให้พบตะกั่วปนเปื้อนระดับสูงในปลาตะเพียนและปลานิลจากหนองเลิงเปือย และมีค่าสูงกว่ามาตรฐานโลหะหนักในอาหาร นอกจากนี้แล้วนิสัยการกินอาหารของปลาอาจทำให้ปลาได้รับตะกั่วผ่านการบริโภคและเกิดการสะสมในตัวปลาได้ ซึ่งโลหะหนักเป็นสารอนินทรีย์ที่จัดเป็นสารมลพิษทางน้ำ โลหะที่มีความถ่วงจำเพาะมากกว่าน้ำ 5 เท่าขึ้นไป มีอัตราการขยายตัวค่อนข้างช้า ทำให้สะสมอยู่ในสิ่งแวดล้อมได้นานในรูปของตะกอน สิ่งมีชีวิตในน้ำจะได้รับโลหะหนักจากน้ำ พืชน้ำ สัตว์น้ำ ปลาตะเพียนขาววัยอ่อนจะกินสาหร่ายเซลล์เดียวและแพลงก์ตอนขนาดเล็ก ส่วนพวกปลาตะเพียนขนาด 3 – 5 นิ้ว กินพวกพืชน้ำ เช่น แหนเป็ด สาหร่ายพุงชะโด ผักบุ้ง สำหรับปลาขนาด ใหญ่สามารถกินใบพืชบก เช่น ใบมันเทศ ใบมันสำปะหลัง หญ้าขน ฯลฯ[16] ส่วนปลานิลกินอาหารได้ทุกชนิด เช่น ไรน้ำ ตะไคร่น้ำ ตัวอ่อนของแมลงและสัตว์น้ำเล็กๆ[17] ซึ่งการศึกษาปริมาณการสะสมตะกั่วในสิ่งมีชีวิตผ่านลำดับขั้นการบริโภคในบริเวณหนองเลิงเปือย พบว่า ปริมาณการสะสมในแพลงก์ตอน > ปลานิล > ปลาช่อน และตะกั่วมีการสะสมและเพิ่มขยายในสิ่งมีชีวิตผ่านลำดับขั้นการบริโภค โดยปริมาณตะกั่วในแพลงก์ตอน มีค่าเฉลี่ย 21.65±4.37 mg/kg สูงกว่าในน้ำถึง 721 เท่า[4] สอดคล้องกับรายงานการสะสมของตะกั่วในแพลงก์ตอนซึ่งจัดว่าเป็นผู้ผลิตและผู้บริโภคลำดับต้นของระบบนิเวศว่ามีปริมาณการสะสมตะกั่วสูงกว่าในปลากินเนื้อและปลากินพืช[18] และการสะสมของตะกั่วในสาหร่ายจากคลองแม่ข่า จังหวัดเชียงใหม่ ที่มีค่าเท่ากับ 0.018-53.95 μg/g ซึ่งเกินเกณฑ์มาตรฐานคุณภาพน้ำผิวดิน[19] นอกจากนั้นในพื้นที่ที่พบว่าแพลงก์ตอนและผักตบชวามีการปนเปื้อนเหล็กและตะกั่วในปริมาณที่สูง จะพบว่าปลาและหอยในพื้นที่นั้นจะมีการสะสมตะกั่วในปริมาณสูงเช่นเดียวกัน โดยเปรียบเทียบปริมาณโลหะหนักในสิ่งมีชีวิตพบว่าแพลงก์ตอนมีการ

สะสมโครเมียม เหล็ก ตะกั่ว แมงกานีส นิกเกิลและสังกะสี สูงกว่าสิ่งมีชีวิตชนิดอื่น[20] นอกจากนี้ยังพบว่าแพลงก์ตอนพืชกลุ่มสาหร่ายสีเขียวชนิด *Scenedesmus dimorphus* สามารถนำไปใช้ในการบำบัดน้ำเสียที่มีตะกั่วปนเปื้อนได้[21]

การปนเปื้อนของตะกั่วในปลาอาจเกิดเนื่องจากปลาสามารถรับตะกั่วที่ปนเปื้อนอยู่ในน้ำและดินตะกอนเข้าสู่ร่างกายได้โดยตรง ดังรายงานการพบปริมาณตะกั่วในปลาจากแหล่งน้ำต่าง ๆ เช่น พบปริมาณโลหะหนักตะกั่ว แคดเมียม ทองแดง และสังกะสีในปลานิล (20 ตัวอย่าง) จากระบบบำบัดน้ำเสียเทศบาลนครขอนแก่น ซึ่งพบว่ามีค่าสูงจนอาจก่อให้เกิดอันตรายต่อผู้บริโภคได้และเมื่อเทียบกับมาตรฐานสารโลหะหนักปนเปื้อนในผลิตภัณฑ์อาหารที่ร่างกายได้รับใน 1 วัน[22] นอกจากนั้นจากการศึกษาการแพร่กระจายของโลหะหนักบางชนิดในปลาจากทะเลสาบ Qarun ฟาร์มปลาเอกชน และแม่น้ำ Sanhour ในประเทศอียิปต์ พบว่าความเข้มข้นของตะกั่วในปลามีค่าเฉลี่ยอยู่ในระดับสูงกว่าค่าที่ยอมให้มีได้[22] โดยมีการพบความเข้มข้นของตะกั่วในกล้ามเนื้อปลาชนิด *Aurata Sparus, Dicentrarchus Labrax* และ *Cephalus Mugil* ที่สูงกว่ากำหนด แต่ไม่พบความเข้มข้นที่อันตรายในเหงือก ตับและรังไข่ ของปลา และไม่พบโลหะหนักชนิดอื่นคือ แคดเมียม, ทองแดง, สังกะสีและเหล็กในทุกส่วน[24] เช่นเดียวกับการศึกษาในไทย ในปลาจากอ่าวไทย[25] ปลาจากสะพานปลาเขาสามมุขและสะพานปลาอ่างศิลา จังหวัดชลบุรี และตลาดปากน้ำ จังหวัดสมุทรปราการ[26] พบว่ามีการสะสมตะกั่วสูงที่สุดเมื่อเปรียบเทียบกับปริมาณแคดเมียม โครเมียม ทองแดง เหล็ก ตะกั่ว แมงกานีส ปรอท ซีลิเนียมและสังกะสี ดังนั้นเนื้อปลาจึงเป็นเป็นแหล่งตะกั่วที่สำคัญ จากการสุ่มเก็บตัวอย่างอาหารบริโภค เช่น สุ่มตัวอย่างเนื้อปลาลิ้นหมาจากบริเวณสะพานปลาแหลมฉบังระหว่างเดือนกันยายนถึงเดือนพฤศจิกายน 2546 พบปริมาณความเข้มข้นเฉลี่ยของตะกั่วอยู่ในช่วง 0.2020-3.0786 μg/g wet wt. ซึ่งเป็นปริมาณที่สูงกว่ามาตรฐานที่อนุญาตให้มีได้ในอาหารทะเลตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข[27] ในผลิตภัณฑ์อาหารระหว่างปี พ.ศ.2548-2550 (จากจำนวน 1,266 ตัวอย่าง) พบว่าปริมาณสารตะกั่วในกระเพาะปลาตากแห้ง และปลาหมึกแห้งเกินมาตรฐาน 4 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 0.3[28] ปลากะพงขาวที่จำหน่ายในตลาดล่าง อ.เมือง จ.นครปฐม พบปริมาณโลหะหนักตะกั่วเกินมาตรฐานของกระทรวงสาธารณสุขที่กำหนดไว้เช่นกัน[29]

ผลการประเมินโอกาสเสี่ยงต่อการได้รับตะกั่วโดยใช้ค่าตัวแปรที่แนะนำโดยองค์กรพิทักษ์สิ่งแวดล้อม[8] จากการบริโภคปลาโดยทั่วไป 0.284 กก./มื้อ พบว่าค่าที่คำนวณได้ในปลาตะเพียนและปลานิลยังมีค่าไม่เกิน PTWI โดยมีค่าเท่ากับ 0.20 และ 0.16 ของค่า PTWI ตามลำดับ จึงไม่น่าก่อปัญหาในการบริโภคปลาเหล่านี้ แต่เนื่องจากผู้บริโภคอาจยังได้รับตะกั่วจากการบริโภคอาหารกลุ่มอื่น และน้ำดื่ม ดังนั้นต้องระวังในการเลือกบริโภคปลาที่มีการปนเปื้อนของตะกั่วในปริมาณมากเกินมาตรฐาน ซึ่งเมื่อประเมินโอกาสเสี่ยงโดยใช้การผันแปรจำนวนมื้อ/วันได้แก่ 1, 2 และ 3 มื้อ/วัน และผันแปร จำนวนวัน/ปี ได้แก่ ประมาณ 3, 5 และ 7 วัน/สัปดาห์ จะพบว่าการบริโภคปลา $\geq$3 วัน/สัปดาห์ และความถี่ $\geq$2 มื้อ/วัน จะมีความเสี่ยงต่อสุขภาพจากการได้รับสารตะกั่วที่ปนเปื้อนในปลาเข้าสู่ร่างกาย ดังนั้นผู้ที่บริโภคปลาและผลิตภัณฑ์

จากปลาที่ปนเปื้อนสารโลหะหนักอาจมีความเสี่ยงต่อสุขภาพจากการได้รับสารตะกั่วเข้าสู่ร่างกาย โดยขึ้นอยู่กับปริมาณการบริโภคดังแสดงให้เห็นในการศึกษานี้ว่าการบริโภคปลาที่ปนเปื้อนตั้งแต่ 6 มื้อต่อสัปดาห์เป็นต้นไปมีโอกาสเสี่ยงต่อการได้รับอันตรายจากสารตะกั่วตกค้างในปลาจากหนองเลิงเปือย แต่ทั้งนี้จำนวนกลุ่มตัวอย่างมีค่อนข้างน้อย ซึ่งอาจจะเป็นข้อจำกัดในการศึกษาครั้งนี้ อย่างไรก็ตามข้อมูลนี้จะเป็นประโยชน์ต่อการเฝ้าระวังการบริโภคปลาจากแหล่งน้ำที่อาจมีสารตะกั่วปนเปื้อน และเพื่อให้เป็นประโยชน์ต่อการอ้างอิง ในการศึกษาต่อไปจึงควรมีการเพิ่มจำนวนตัวอย่างที่ศึกษา โดยมีตัวอย่างมาจากแหล่งน้ำล้นที่มีลักษณะคล้ายคลึงกันในหลายพื้นที่

สรุปผล

จากผลการวิเคราะห์ตัวอย่างปลาตะเพียนและปลานิลที่เก็บมาจากหนองเลิงเปือยที่มีการรับน้ำทิ้งที่ไหลล้นมาจากบึงทุ่งสร้างซึ่งรับน้ำเสียบางส่วนจากเทศบาลนครขอนแก่น มีการปนเปื้อนของสารตะกั่วในระดับที่เกินมาตรฐานกำหนดในอาหาร และผลการประเมินความเสี่ยงต่อสุขภาพจากการบริโภคปลาที่ปนเปื้อนสารตะกั่ว พบว่าผู้บริโภคมีความเสี่ยงต่อการได้รับอันตรายจากสารตะกั่วที่ปนเปื้อนในปลา เมื่อมีความถี่ของการบริโภคที่สูงตั้งแต่ 2 มื้อต่อวัน และ 3 วันต่อสัปดาห์ขึ้นไป (หรือ 6 มื้อต่อสัปดาห์) ดังนั้นจึงควรมีการวางแผนการจัดการสิ่งแวดล้อมที่ดี เพื่อสุขภาพของประชาชนผู้บริโภคสัตว์น้ำจากแหล่งธรรมชาติที่เสี่ยงต่อการปนเปื้อนสารพิษ อันจะส่งผลกระทบต่อความปลอดภัยในห่วงโซ่การผลิตอาหารของประเทศต่อไป

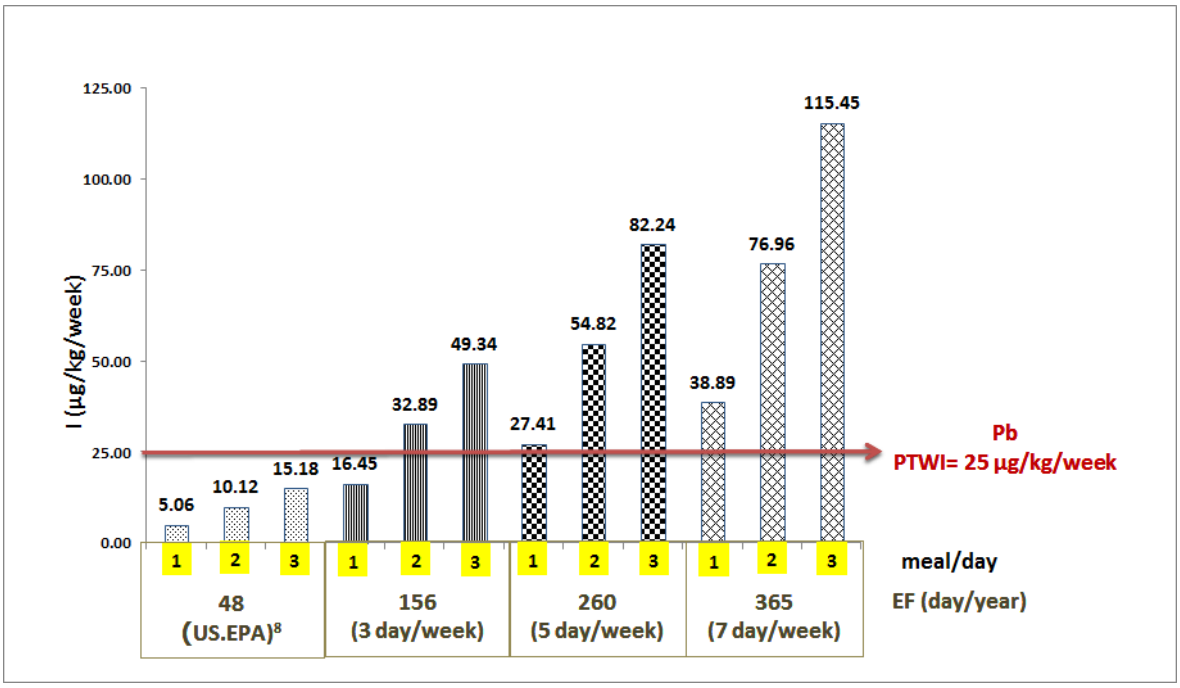
ตารางที่ 1 ปริมาณโลหะหนักในปลาตะเพียนและปลานิลจากหนองเลิงเปือย จังหวัดขอนแก่นเปรียบเทียบกับค่ามาตรฐานต่าง ๆ

Heavy Metal	ปริมาณโลหะหนักจากปลาในหนองเลิงเปือย (mg/kg)		มาตรฐานของโลหะหนักในอาหาร (mg/kg)			
	ปลาตะเพียน (mean±SD)	ปลานิล (mean±SD)	ประกาศกระทรวงสาธารณสุข ฉบับที่ 98 (พ.ศ.2529)[10]	The Canadian Food and Drug Directorate (Uthe and Bligh, 1971)[11]	FAO, 1983[12]	FDA, 2001[13]
Pb	***2.71 ± 0.78***	***2.11 ± 1.13***	1.00	10.00	-	1.50 (Crustacea) 1.70 (Molluscan bivalves)
Cu	0.81 ± 0.24	0.67 ± 0.22	20.00	100.00	30	-
Mn	0.61 ± 0.72	1.15 ± 0.74	-	-	-	-
Cr	0.15 ± 0.10	0.33 ± 0.27	-	-	-	12.00 (Crustacea) 13.00 (Molluscan bivalves)
Cd	0.08 ± 0.03	0.09 ± 0.12	-	10.00	0.50	3.00 (Crustacea) 4.00 (Molluscan bivalves)

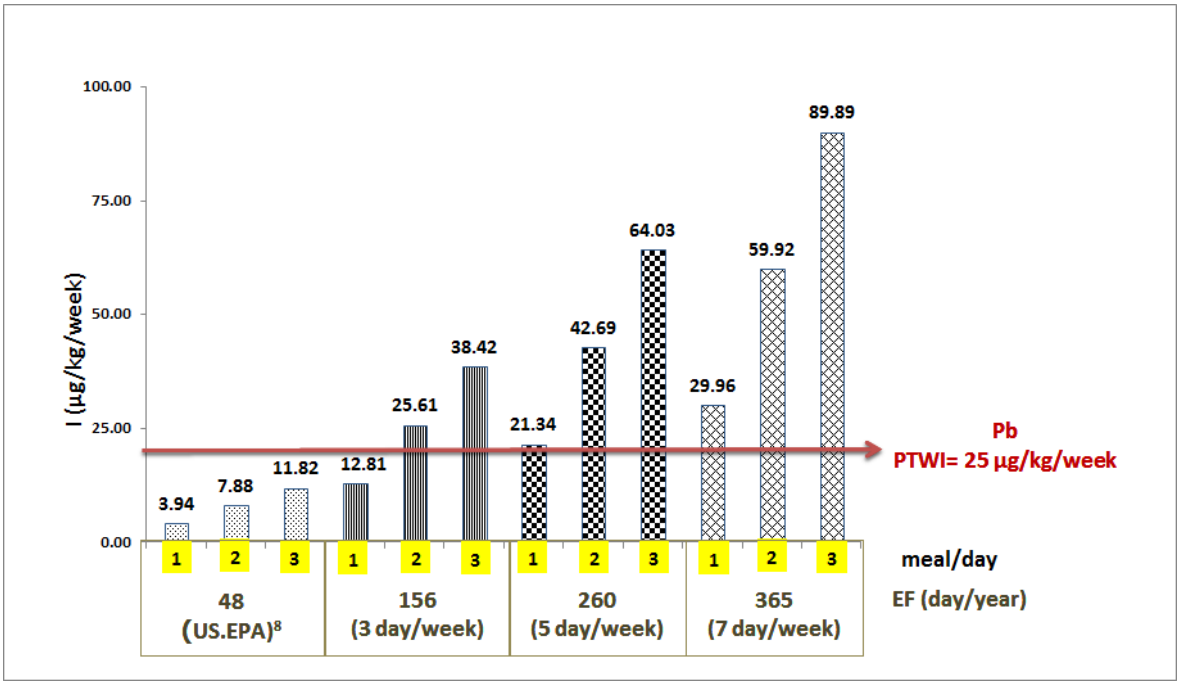
ตารางที่ 2 การประเมินความเสี่ยงต่อการสัมผัสตะกั่วจากการบริโภคปลาจากหนองเลิงเปือย จังหวัดขอนแก่น โดยใช้การผันแปรความถี่ของการสัมผัสจากจำนวนมื้อที่บริโภคต่อปี

ความถี่ของการสัมผัส (EF; วัน/ปี)	จำนวนมื้อ/วัน	ปลาตะเพียนจากหนองเลิงเปือย ที่มีตะกั่วปนเปื้อน 2.71 mg/kg			ปลานิลจากหนองเลิงเปือย ที่มีตะกั่วปนเปื้อน 2.11 mg/kg		
		Intake	Risk Assessment		Intake	Risk Assessment	
		(µg/kg/week)	I /PTWI	Risk	(µg/kg/week)	I / PTWI	Risk
48	1	5.06	0.20	No Risk	3.94	0.16	No Risk
	2	10.12	0.41	No Risk	7.88	0.32	No Risk
	3	15.18	0.61	No Risk	11.82	0.47	No Risk
156	1	16.45	0.66	No Risk	12.81	0.51	No Risk
(ประมาณ 3 วัน/สัปดาห์)	2	32.89	1.32	***Risk***	25.61	1.02	***Risk***
	3	49.34	1.97	***Risk***	38.42	1.54	***Risk***
260	1	27.41	1.10	***Risk***	21.34	0.85	No Risk
(ประมาณ 5 วัน/สัปดาห์)	2	54.82	2.19	***Risk***	42.69	1.71	***Risk***
	3	82.24	3.29	***Risk***	64.03	2.56	***Risk***
365	1	38.89	1.54	***Risk***	29.96	1.20	***Risk***
(7 วัน/สัปดาห์)	2	76.96	3.08	***Risk***	59.92	2.40	***Risk***
	3	115.45	4.62	***Risk***	89.89	3.60	***Risk***

หมายเหตุ Risk หมายถึง I /PTWI > 1 และ No Risk หมายถึง I /PTWI ≤ 1 เมื่อค่า PTWI สำหรับตะกั่ว เท่ากับ 25 µg/kg BW



รูปที่ 1 ปริมาณการได้รับสัมผัสตะกั่วจากการบริโภคปลาตะเพียนจากหนองเลิงเปือย จังหวัดขอนแก่น ที่มีตะกั่วปนเปื้อน 2.71 mg/kg โดยใช้การผันแปรความถี่ของการสัมผัสจากจำนวนมื้อที่บริโภคต่อปี



รูปที่ 2 ปริมาณการได้รับสัมผัสตะกั่วจากการบริโภคปลานิลจากหนองเลิงเปือย จังหวัดขอนแก่น ที่มีตะกั่วปนเปื้อน 2.11 mg/kg โดยใช้การผันแปรความถี่ของการสัมผัสจากจำนวนมื้อที่บริโภคต่อปี

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณชาวบ้านหนองเลิงเปือย ที่ให้ความอนุเคราะห์ช่วยเหลือในการจับปลามาวิเคราะห์ และขอขอบพระคุณผู้เกี่ยวข้องทุกท่านที่ให้ความอนุเคราะห์ช่วยเหลือเป็นอย่างดีในการสำรวจพื้นที่ และเก็บตัวอย่างในการศึกษาครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. ชินชาต โปร่งสระ. ปริมาณโลหะหนักบางชนิด (แคดเมียม ทองแดง ตะกั่ว และสังกะสี) ในสัตว์ทะเลที่เป็นอาหารบริเวณชายฝั่งโครงการบำบัดน้ำเสียแหลมผักเบี้ย จังหวัดเพชรบุรี. กรุงเทพมหานคร: มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์; 2543.
2. สังข์ เวสารัชตระกูล. การลดปริมาณตะกั่วในน้ำเสียโดยใช้ผักตบชวาที่ปรับสภาพ. กรุงเทพมหานคร: มหาวิทยาลัยมหิดล; 2540.
3. นันทนา คชเสนี. คู่มือการปฏิบัติการนิเวศวิทยาน้ำจืด. กรุงเทพมหานคร: จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2536.
4. ปิยมาภรณ์ ดวงมนตรี. การสะสมโลหะหนักในสิ่งมีชีวิตผ่านลำดับขั้นการบริโภคในแหล่งน้ำ. ขอนแก่น: มหาวิทยาลัยขอนแก่น; 2545.
5. อุไรวรรณ อินทร์ม่วง, พณา ฟักอ่อน, ยรรยง อินทร์ม่วง และคณะ. การศึกษาคุณภาพน้ำของบึงทุ่งสร้าง. *วารสารการส่งเสริมสุขภาพและอนามัยสิ่งแวดล้อม* 2541; 21: 22-5.
6. สำนักงานทรัพยากรธรรมชาติและสิ่งแวดล้อมจังหวัดขอนแก่น. แผนปฏิบัติการเพื่อการจัดการทรัพยากรธรรมชาติและสิ่งแวดล้อมในระดับจังหวัดของจังหวัดขอนแก่น ประจำปีงบประมาณ พ.ศ. 2552. ขอนแก่น: สำนักงานทรัพยากรธรรมชาติและสิ่งแวดล้อม จังหวัดขอนแก่น; 2552.
7. FAO/SIDA. Manual of methods in aquatic environment research. Part 9. Analyses of metals and organochlorines in fish. FAO Fisheries / Technical paper 1983; 212: 33.
8. US. Environmental Protection Agency. Risk assessment guidance for superfund volume I human health evaluation manual (part A). EPA/540/1-89/002 December 1989.
9. Joint FAO/WHO Food standards programme. Report of the twenty-eighth session of the codex committee on food additives and contaminants. Codex alimentarius commission twenty-second session. Geneva, 23–28 June 1997.
10. กระทรวงสาธารณสุข. ประกาศกระทรวงสาธารณสุข ฉบับที่ 98 (พ.ศ.2529) เรื่อง มาตรฐานอาหารที่มีสารปนเปื้อน. ราชกิจจานุเบกษาฉบับพิเศษ เล่มที่ 103 ตอนที่ 23. (ลงวันที่ 16 กุมภาพันธ์ พ.ศ.2529).
11. Uthe JF, EG. Bligh. Preliminary survey of heavy metal contamination of Canadian freshwater fish. *J Fish Res Board Can* 1971, 28: 786-8.

12. FAO. Compilation of legal limits for hazardous substances in fish and fishery products. FAO fishery circular, 1983; 464: 5-100
13. FDA. Chapter 9: Environmental chemical contaminants and pesticides. In: U.S. food and drug administration, editors. Fish and fisheries products hazards and controls guidance. 3rd ed. Florida: University of Florida, 2001.
14. ประกาศคณะกรรมการสิ่งแวดล้อมแห่งชาติ ฉบับที่ 8 (พ.ศ.2537) ออกตามความในพระราชบัญญัติส่งเสริมและรักษาคุณภาพสิ่งแวดล้อมแห่งชาติ พ.ศ.2535 เรื่อง กำหนดมาตรฐานคุณภาพน้ำในแหล่งน้ำผิวดิน. ราชกิจจานุเบกษา เล่ม 111 ตอนที่ 16ง วันที่ 24 กุมภาพันธ์ พ.ศ.2537).
15. กรมอนามัย.สถานการณ์และผลกระทบต่อสุขภาพจากการทำเหมืองแร่. Available at: http://www.anamai.moph.go.th., accessed March 4, 2011.
16. วิกิพีเดีย สารานุกรมเสรี. ปลานิล. Available at: http://th.wikipedia.org/wiki. accessed March 4, 2011.
17. _____. การเลี้ยงปลาตะเพียนขาว. Available at: http://www.fisheries.go.th/sf-naratiwas/tapian.html., accessed March 4, 2011.
18. ปิยะนารถ ตุ้มวอน. การสะสมโลหะหนักในสิ่งมีชีวิตและการแปรผันในระยะยาวของคุณภาพน้ำบริเวณอ่าวไทยตอนใน. กรุงเทพมหานคร: จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2539.
19. วุดินันท์ ศิริรัตนวรางกูร. ความหลากหลายทางชีวภาพของสาหร่าย การปนเปื้อนของตะกั่วในสาหร่ายและตะกอนดิน และความสัมพันธ์กับคุณภาพน้ำในคลองแม่ข่า จังหวัดเชียงใหม่. เชียงใหม่: มหาวิทยาลัยเชียงใหม่; 2542.
20. เรืองโรจน์ บุญสูง. การสะสมและการแพร่กระจายของโลหะหนักบางชนิดในน้ำ ดินและสิ่งมีชีวิตในคลองภาษีเจริญ. กรุงเทพมหานคร: มหาวิทยาลัยมหิดล; 2547.
21. สุนีรัตน์ เรืองสมบูรณ์. การดูดซับตะกั่วและแคดเมียมจากน้ำเสียโดยใช้ Scenedesmus dimorphus เป็นตัวดูดซับ.*วารสารพระจอมเกล้าลาดกระบัง* 2547; 12(1): 42-7.
22. ถิรพงษ์ ถิรมนัส, อุไรวรรณ อินทร์ม่วง, ธวัชชัย เนียรวิฑูรย์ และคณะ. ปริมาณสารมลพิษและโลหะหนักในแหล่งน้ำเพื่อการพักผ่อนหย่อนใจในเขตอำเภอเมือง จังหวัดขอนแก่น. *วารสารวิจัย มข.* 2543; 4: 70-80.
23. Mansour SA, Sidky MM. Ecotoxicological Studies. 3. Heavy metals contaminating water and fish from Fayoum Governorate, Egypt. Food Chemistry 2002; 78: 15–22.
24. Meltem DM, Göksu ZL, Özak AA. Investigation of heavy metal levels in economically important fish species captured from the Tuzla lagoon. Food Chemistry 2007; 102: 415–21.
25. ชุติมา วงศ์สุขสิน. การวิเคราะห์หาปริมาณแคดเมียม โครเมียม ทองแดง เหล็ก ตะกั่ว แมงกานีส ปรอท ซีลีเนียมและสังกะสีในสัตว์

ทะเลบางชนิดจากอ่าวไทยโดยวิธีอะตอมมิกแอบซอร์พชันสเปกโทรโฟโตเมตรี. ขอนแก่น: มหาวิทยาลัยขอนแก่น; 2542.

26. ชุติมา คูคู่สมุทร, ทิพย์วัลย์ คำเหม็ง. การวิเคราะห์หาปริมาณตะกั่ว โครเมียมและปรอทในสัตว์ทะเลบางชนิดบริเวณอ่าวไทยด้านจังหวัดชลบุรีและสมุทรปราการ. ขอนแก่น: มหาวิทยาลัยขอนแก่น; 2542.
27. บุญมี ปัญญากรณ์, รุจิรา พงศ์พลูทอง, เอนก โสภณ และคณะ. ความเข้มข้นของโลหะหนักบางชนิดในเนื้อปลาลิ้นหมา (Cynoglossus bilineatus) ที่จับได้จากบริเวณชายฝั่งทะเลแหลมฉบัง จังหวัดชลบุรี. การประชุมทางวิชาการของมหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ ครั้งที่ 43: สาขาประมง สาขาการจัดการทรัพยากรและสิ่งแวดล้อม. กรุงเทพมหานคร; 2548: 535-39.
28. พิพัฒน์ นพคุณ, กาญจนา พันธุเวช, สุพัฒน์ แสงสวย. ตะกั่วในผลิตภัณฑ์อาหาร (พ.ศ.2548-2550).*วารสารกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์* 2550; 3: 218-26.
29. จริยา จงสถาปัตย์ศิลป์, สุวิมล เรืองศรี, พรรณทิพย์ แสงสุขเอี่ยม และคณะ. การหาปริมาณตะกั่ว แคดเมียม และโครเมียมในปลากะพงขาวโดยเทคนิคอะตอมมิกแอบซอร์พชันสเปกโทรโฟโตเมทริ. *วารสารวิชาการราชภัฏตะวันตก* 2552; 2: 21-30.

Effect of Soymilk Residue Substitution for Flour of Some Dishes on Antioxidant Activity and Urethane Induced Mutation in *Drosophila melanogaster*

Hataichanok Sriprapai and Kaew Kangsadalampai*

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

Abstract

Four dishes, namely glutinous rice balls in coconut milk (Bua-loi), crisp crackers (Khao-kriep), fried radish cake (Khanom-puk-kad) and cookies that have soymilk residue (SR) substituted for flour as well as their traditional corresponding ones were determined for antioxidant activity and total phenolic content. The antioxidant activity of each SR- substituted samples seemed to be the same as of its corresponding traditional one. Only the phenolic content of SR- fried radish cake increased. The samples were evaluated for their modulating effect on urethane induced wing spots of *Drosophila melanogaster* in somatic mutation and recombinant test (SMART). Firstly, three day-old trans-heterozygous larvae (*mwh flr*$^{+}$*/ mwh TM3*) were transferred to the *Drosophila* medium containing each sample substituted for corn flour; it was found that none was mutagenic. In the antimutagenicity study, each sample was subjected to the same procedure as that of the mutagenicity study except the medium used in bringing up the larvae had each sample substituted for corn flour and 20 mM urethane substituted for deionized water. The number of urethane induced wing spots on flies from both SR substituted samples and their corresponding traditional ones were reduced. Overall data suggested that the substitution of SR in each dish should be benefit to the consumers because it had increased antimutagenicity. The antimutagenicity might be due to some components of each sample modulated the expression of urethane mutagenicity.

Keywords: Soymilk residue, 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

ผลของการใช้กากจากผลิตภัณฑ์นมถั่วเหลืองแทนแป้งบางส่วนในอาหารบางสำรับต่อฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระและฤทธิ์ต้านก่อกลายพันธุ์โดยยูรีเทนในแมลงหวี่

หทัยชนก ศรีประไพ และ แก้ว กังสดาลอำไพ*

สถาบันโภชนาการ มหาวิทยาลัยมหิดล ศาลายา นครปฐม 73170

บทคัดย่อ

ในงานวิจัยได้ทำการวัดฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระและปริมาณของสารประกอบฟีนอลิคในอาหารไทย 4 ตำหรับคือ ขนมบัวลอย ข้าวเกรียบ ขนมหัวผักกาด และคุกกี้ ที่เสริมและไม่เสริมกากจากการผลิตนมถั่วเหลือง พบว่าตัวอย่างทั้งหมดมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระและมีสารประกอบฟีนอลิคในปริมาณไม่เปลี่ยนมากนักหลังการทดแทนแป้งด้วยกากถั่ว ยกเว้นปริมาณสารฟีนอลิคในขนมหัวผักกาดเพิ่มขึ้นชัดเจน ตัวอย่างทั้งหมดถูกนำมาศึกษาฤทธิ์ก่อกลายพันธุ์และฤทธิ์ต้านการก่อกลายพันธุ์ในแมลงหวี่ (*Drosophila melanogaster*) ด้วยวิธี somatic mutation and recombination test (SMART) โดยการเลี้ยงหนอนแมลงหวี่ trans-heterozygous larvae (*mwh flr*$^{+}$/ *mwh TM3*) อายุ 3 วัน ในอาหารทดสอบ (อาหารเลี้ยงแมลงหวี่ปกติที่แทนที่แป้งข้าวโพดด้วยตัวอย่างอาหารเพื่อทดสอบฤทธิ์ก่อกลายพันธุ์) และอาหารทดสอบที่มีสารละลาย 20 mM ยูรีเทนแทนที่น้ำ (เพื่อทดสอบฤทธิ์ต้านการก่อกลายพันธุ์ของตัวอย่างอาหาร) โดยใช้อาหารเลี้ยงแมลงหวี่ปกติและอาหารเลี้ยงแมลงหวี่ปกติที่มี 20 mM ยูรีเทน เลี้ยงแมลงหวี่กลุ่มควบคุมผลลบและกลุ่มควบคุมผลบวก ตามลำดับ ผลการศึกษาพบว่า ตัวอย่างทั้งหมดไม่มีฤทธิ์ก่อกลายพันธุ์ แต่มีฤทธิ์ต้านการก่อกลายพันธุ์ของยูรีเทน และการเสริมกากถั่วเหลืองใน บัวลอย ข้าวเกรียบ ขนมหัวผักกาด และคุ้กกี้นั้น มีประโยชน์ต่อผู้บริโภค เนื่องจากทำให้ฤทธิ์ต้านการก่อกลายพันธุ์เพิ่มขึ้นจากเดิม ซึ่งอาจเกิดจากการที่องค์ประกอบของตัวอย่างอาหารมีสารที่ไปยับยั้งกระบวนการออกฤทธิ์ก่อกลายพันธุ์ของยูรีเทนได้

คำสำคัญ: กากถั่วเหลือง SMART ฤทธิ์ต้านการก่อกลายพันธุ์ ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ

***Corresponding author:**

แก้ว กังสดาลอำไพ

สถาบันโภชนาการ มหาวิทยาลัยมหิดล นครปฐม 73170

E-mail: nukks@mahidol.ac.th

Introduction

Soybean is used to make soymilk, tofu, tempeh, miso, natto and yogurt. They provide additional health benefits for the consumer besides their nutritional properties. The principal isoflavones found in soy proteins and soy foods are daidzein, genistein, and glycitein[1] which are antioxidants, therefore, they might play a role in the prevention of a number of chronic diseases such as cancer and cardiovascular disease[2].

The production of soymilk and tofu produce soymilk residue (SR) or okara[3]. SR contains mostly crude fiber composed of cellulose, hemicellulose and lignin, about 25% protein, 10-15% oil, but little starch or simple carbohydrates[4]. It can be widely utilized as an ingredient of food or as animal feed. It has been used as culture media of some microorganism[5], e.g. SR of tofu manufacturing was used to *Ganoderma lucidum* culture in solid-state fermentation[6]. SR is also used as an ingredient of bakery product. For example, it was added into biscuits and snacks to reduce calorie intake and to increase dietary fiber[7]. Trongpanich *et al.*[8] increased dietary fiber and protein content of extruded cereal snacks with the addition of SR. Although several researchers tried to increase the amount of SR added to bakery products or other snacks without having a bad impact on sensory characteristics by the substitution of SR in food has never been investigated on other health benefit. Thus, the present study was proposed to determine the modulating effect of SR substitution on urethane mutagenicity in *Drosophila melanogaster* as well as the antioxidant and total phenolic content of the SR-substituted products.

Materials and Methods

Chemicals and reagents

Urethane, 2, 4, 6-tripyridly-s-triazine (TPTZ), ferric chloride hexahydrate and ferrous sulfate heptahydrate were purchased from Sigma Chemical (St. Louis, MO, USA). Diethylether and sodium acetate trihydrate were purchased from Merck (Darmstadt, Germany). Propionic acid, 2, 2-diphenyl-1-picrylhydrazl (DPPH), gallic acid and Folin-Ciocalteu reagent were supplied from Fluka Chemika (Buchs, Switzerland). Trolox was brought from Aldrich Chemical (Milwaudee, WI, Germany). All other chemicals and reagents were of analytical grade.

Sample preparation

Soy milk was prepared by soaking soybean brought from a local supermarket (Salaya, Nakhon Pathom Province) in water at room temperature overnight, then it was added

with deionized water at the ratio of 1:1 (w/v) and homogenized in an electric blender for 1 min. Soy (milk) residue (SR) was separated using cheesecloth for further study.

Glutinous rice ball in coconut milk (Bua-loi), crisp cracker (Khao-kriep), fried radish cake (Khanom-puk-kad) and cookie were prepared with partial substitution of SR for flour as described elsewhere[9,10]. Corresponding traditional dish of each sample was used as a control. Each sample was chopped into small pieces and ground, and then it was lyophilized. Each dried sample was kept refrigerated before revealing its antioxidant activity, total phenolic content and antimutagenicity against urethane.

Antioxidant activity and total phenolic content

A portion of sample (5 g) was mixed with 80% methanol (50 ml) in a 250-ml Erlenmeyer flask. It was stirred for 2 h at room temperature, and then the extract was filtered through Whatman filter paper No.1 and collected into a glass bottle. The antioxidant capacity was measured by the DPPH radical method according to Fukumoto & Mazza[11] and modified the procedures of measurement by using a microplate reader[12]. The reducing power of methanolic extract was also determined according to the method of Benzie & Strain[13]; Li *et al.*[14] with slight modification[12]. The phenolic content of methanolic extract was determined with Folin-Ciocalteu reagent method[15] and modified the procedures of measurement by using a microplate reader[12].

Somatic Mutation and Recombination Test (SMART)

The test was performed as described by Graf *et al*[16]. Three-day-old, trans-heterozygous larvae (*mwh flr*$^+$*/mwh TM3*) were transferred to the *Drosophila* medium[17] that each dessert was substituted for corn flour (used for the mutagenicity evaluation of each sample) and the *Drosophila* medium that each dessert was substituted for corn flour and 20 mM urethane was substituted for water (used for antimutagenicity evaluation of each sample). The standard medium[17] was used as the negative control and that containing 20 mM urethane was used as the positive control. The wings of the surviving flies were analyzed for the occurrence of mutant spots. The wing spots data were evaluated using the statistical procedure and a multiple decision procedure as described by Frei and Wurgler[18]. The estimation of spot frequencies and confidence limits of the estimated mutation frequency were performed with significance level of $\alpha = \beta = 0.05$. Each experiment was done twice.

The antimutagenicity of each sample was determined from the percentage of inhibition calculated as the following equation:

Percentage of inhibition = $((a-b)/a)\ 100$

When a is the frequency of spots induced by urethane alone and b is the frequency of spots induced by urethane in the presence of sample. It is proposed that percentages of inhibition between 0-20 represent a negligible effect while expression of percent inhibitions between 20-40, 40-60 and more than 60 are the evidences of weak, moderate and strong antimutagenicity, respectively as suggested by Abraham[19].

Results

The antioxidant activity of each food substituted with SR and its corresponding traditional one is shown in Figure 1. The reducing of DPPH by antioxidant of each sample expressed as Trolox equivalent antioxidant capacity (mg TEAC/g dry weight) is shown in Figure 1a. Free radical scavenging activity of each food substituted with SR is between 0.134 to 0.727 TEAC/g dry weight. The FRAP value (mg Fe(II)/g dry weight) of each food substituted with SR is between 232.32 -1006.81 mg Fe(II)/g dry weight (Figure 1b). The total phenolic content of each sample (mg GAE/g dry weight of each food substituted with SR) is in the range between 48.50 and 436.75 of mg gallic acid/g dry weight (Figure 1c).

The number of induced wing spots of adult flies derived from larvae of brought up on *Drosophila* medium containing each sample substituted for corn flour was not different from that of the flies brought up on the negative control medium (data not shown). This indicated that most samples contain no mutagen. The antimutagenicity of each food substituted with SR has been compared with that of its corresponding traditional one. SR substituted glutinous rice ball in coconut milk, crisp cracker, fried radish cake and cookie presented greater antimutagenicity than that of their corresponding traditional ones (Figure 2). Partial substitution of SR for rice flour in cookie, glutinous rice ball in coconut milk and fried radish cake increased their antimutagenicity to be higher than that of their corresponding traditional ones. However the substitution of SR did not change the levels of inhibition. It, therefore, indicated that SR influenced on the mutagenicity of urethane in this study.

Discussion

The study on traditional food samples revealed that they were good sources of antioxidants including phenolic compounds.

This may be due to the fact that almost traditional samples contained many herbs and spices that are the sources of antioxidants[20,21] . Crisp cracker has garlic, pepper and coriander as its flavor. Bozin *et al.*[22] reported that the extracts of garlic reduced the DPPH radical (IC_{50} ranging from 1.03 to 6.01 mg/ml) and neutralized H_2O_2 (IC_{50} ranging from 0.55 to 2.01 mg/ml) in a dose-dependent manner. Strong inhibition of lipid peroxidation in both systems of induction was observed for all tested garlic extracts. Agbor *et al.*[23] suggested that peppercorns especially black pepper, which constitutes an important component in the diet of many sub-Saharan and oriental countries, can be promoted for their nutritional importance as antioxidants and radical scavengers. Moreover, Wangensteen[24] suggested that the addition of coriander to food increased the antioxidant content and might have potential as a natural antioxidant and thus inhibit unwanted oxidation processes.

The water extract from fragrant screw pine (*Pandanus amaryllifolius*) was the main flavor of glutinous rice ball in coconut milk. Nor *et al.*[25] reported that fragrant screw pine leaf extract, which had a polyphenol content of 102 mg/g wet weight, exhibited an excellent heat-stable antioxidant property and may be a good natural alternative to existing synthetic antioxidants in the food industry.

The results that fried radish cake and cookie had antioxidants activity and contained phenolic compounds may also be due to their recipe. The components of fried radish cake, namely Chinese radish and Chinese chive leaves were found to have radical scavenging capacity[26]. Chinese chive (*Allium tuberosum*) belongs to the same family as garlic, onion and leek and is an important ingredient in Asian cooking[27]. Allicin and thiosulfinates could be identified in Chinese chive[28,29]. They are both antioxidant[30,31]. This seemed to be the reason why fried radish cake had antioxidant activity.

Brown color that formed through Maillard reaction might take its responsibility as antioxidant of cookie. Gu *et al.*[32] reported that Maillard reaction products of amino acid-sugar exhibited antioxidant activity. Benjakul *et al.*[33] reported that Maillard reaction products derived from fructose or galactose at the level of 2% showed the increase in reducing power and DPPH radical-scavenging activity.

The addition of SR into glutinous rice ball in coconut milk, crisp cracker and cookie did not make much difference on their antioxidant activity and levels of phenolic compounds. Only the phenolic content of fried radish cake significantly increased. Since the substitution slightly changed all parameters

determined in this study, it was suggested that SR still contained antioxidants including phenolic compounds at the amounts that did not change the overall content in the substituted samples compared with those of their corresponding traditional samples. It is well known that soybean and its products are important sources of antioxidant like polyphenols, including isoflavones[34]. Soy isoflavones showed significant antioxidant activities by inhibiting lipid oxidation, scavenging free radicals, and promoting the expression of antioxidative enzymes[35]. It was suggested that isoflavones were responsible for health benefits, including protection against oxidative stress[36]. Patel *et al.*[37] reported that soy isoflavones were capable of inhibition lipoprotein oxidation *in vitro* and suppressing formation of plasma lipid oxidation products *in vivo*.

The investigation on the antimutagenicity of the samples against urethane in *Drosophila melanogaster* in this study was the first attempt to demonstrate that all samples had a health benefit in terms of reducing the mutagenicity of mutagen. The reason might be due some active components in the herbs used in sample preparations that possessed antimutagenic properties. Garlic contains allyl sulfurs[38] that could modulate the activity of several metabolizing enzymes which activate (cytochrome P450s) or detoxify (glutathione S-transferases) carcinogens and inhibit the formation of DNA adducts in several target tissues[39]. Black pepper (*Piper nigrum* L.) that contains flavonoids[40] effectively counteracted the mutagenicity of ethyl carbamate in SMART[41]. Aqueous crude coriander juice that contains flavonoids and polyphenols[42] significantly decreased the mutagenicity of metabolized aromatic amines (AA) in the Ames test using *Samonella typhimurium* TA98.[43] The mutagenicity of urethane might also be reduced by chlorophyll in the fragrant screw pine that Negishi *et al.*[44] demonstrated its inhibitory effect on wing spot formation in *Drosophila* induced by 3-amino-1-methyl-5*H*-pyrido[4,3-*b*]indole (Trp-P-2).

The antimutagenicity against urethane of each sample might be due to the fact that urethane is metabolically activated by cytochrome P-450 enzyme system[45] to be vinyl epoxide, the carcinogenic active metabolite[46], that is further detoxified with glutathione-*S*-transferase (GST) conjugation[47]. If number of spots per wing reduces, it is postulated that the sample might act as an inducer of glutathione-*S*-transferase (GST) or an inhibitor of cytochrome P-450 system. The reason why fried radish cake could inhibit the mutagenicity of urethane might be due to

Chinese radish and Chinese chive. Chinese radish has isothiocyanates[48]. Uda *et al.*[49] reported that isothiocyanates induced glutathione *S*-transferase and quinone reductase in animal tissues. Some isothiocyanates were shown to have an antimutagenic effect against heterocyclic amines, namely IQ and Trp-P-1[49] via an inhibition of cytochrome P-450 mediated metabolic activation of the mutagens. Chinese chive has allyl methyl disulfide and allyl methyl trisulfide. They could inhibit benzo[*a*]pyrene induced neoplasia and increase glutathione *S*-tranferases (GST) activity in the stomach of female A/J mice.[50]

It was demonstrated in this investigation that traditional cookie decreased number of urethane induced *Drosophila malanogaster* wing spot. Maillard reaction products (MRPs) occurred during baking of cookie might act as an antimutagen. However, there is scarce information that browning reaction compounds inhibited mutagenicity of any chemicals. Borrelli *et al.*[51] reported that melanoidins extracted from biscuits was able to inhibit the activity of Phase I (NADPH-cytochrome-C reductase) and phase II (Glutathione-*S*-transferase) enzymes. In addition, MRPs exhibited antioxidant activity against fenton reaction-induced hydroxyl free radicals[52].

The addition of soymilk residue to food samples namely glutinous rice ball with coconut milk, crisp cracker, fried radish cake and cookie could increased their antimutagenicity to be higher than that of their corresponding traditional ones. It is well known that soybean is a source of isoflavone[53] and Kangsadalampai and Sommani[54] revealed the antimutagenicity of soybean products currently consumed in Thailand in *Drosophila melanogaster*. Previous data indicated that isofavones activated phase II detoxification enzymes such as UDP-glucuronyl transferase, glutathione-*S*-transferase and quinone reductase[55]; such activations might take responsibility in reducing the mutagenicity of urethane. The isoflavones isolated from soybean seeds had a suppressive effect against 3 - amino -1,4 - dimethyl - 5H-pyrido [4,3b] indole[56] and benzo [*a*] pyrene induced genotoxicity in Swiss albino mice[57].

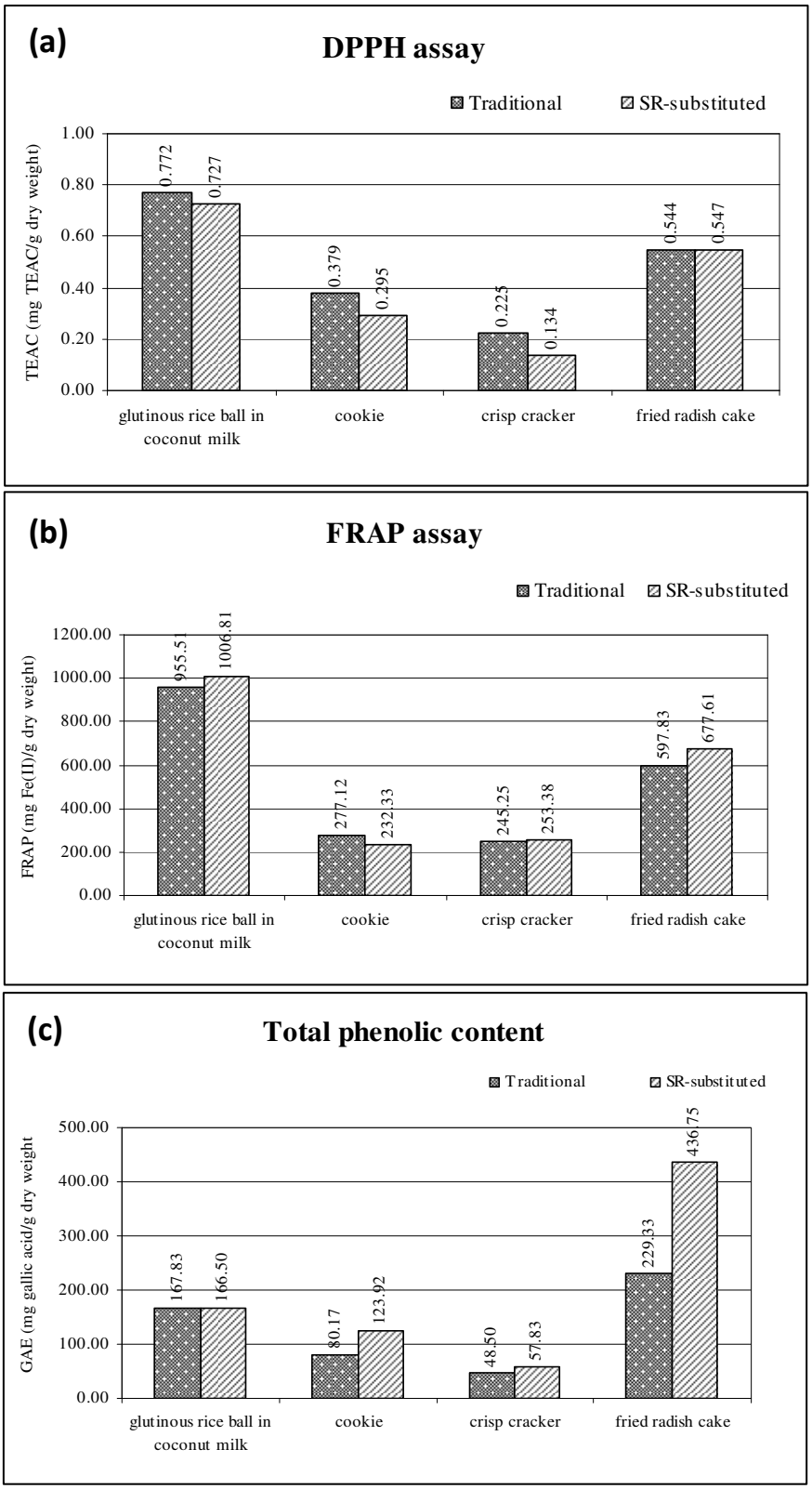


Figure 1 Antioxidant activity in DPPH assay (a), antioxidant activity in FRAP assay (b) and phenolic content (c) of methanolic extracts from each food substituted and unsubstituted with SR (traditional one).

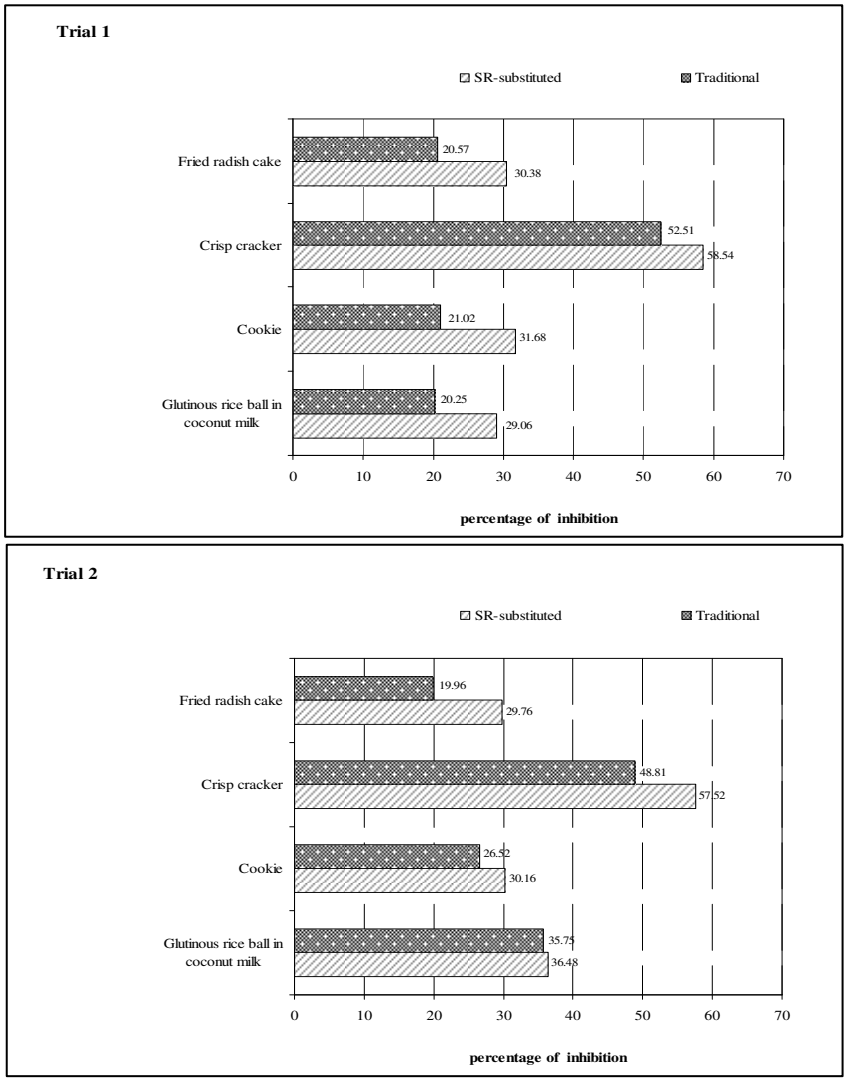


Figure 2 The comparison between percentage of inhibitions on urethane mutagenicity of substituted foods and those of their corresponding traditional ones.

References

1. Ren MQ, Kuhn G, Wegner J, *et al*. Isoflavones, substances with multi-biological and clinical properties. *Eur J Nutr* 2001; 40: 135-46.
2. Yousef MI, Kamel KI, Esmail AM, *et al*. Antioxidant activities and lipid lowering effects of isoflavone in male rabbits. *Food Chem Toxicol* 2004; 42: 1497-503.
3. Liu KS. Soybeans: chemistry, technology and itilization. Chapman and Hall: New York; 1997.
4. O'Toole DK. Characteristics and use of okara, the soybean residue from soy milk production-a review. *J Agric Food Chem* 1997; 47: 363-71.
5. Li FD., Li X., Sotome I, *et al*. Effect of different electric fields on temperature rise, energy efficiency ratio, and solids content during electro-osmotic dewatering of tofu residue (okara). *Nat Food Res Ins* 2007; 71: 15-26.
6. Hsieh C, Yang FC. Reusing soy residue for the solid-state fermentation of Ganoderma lucidum. *Bioresour Technol* 2004; 91: 105-9.
7. Khare SK, Jha K, Sinha LK. Preparation and nutritional evaluation of okara fortified biscuits. *J Dairy Sci* 1995; 14: 91-4.
8. Trongpanich K, Boonyasirikool P, Srikumlaitong S, *et al*. Feasibility study on snack production by using dietary fiber concentrate from soymilk residue. *Kaset J Natural Sci* 2001; 35: 188-94.
9. วลัย อินทรัมพรรย์ อนงค์ศรี พวงเพชร ประภาศรี ภูวเสถียร และคณะ. รายงานผลการวิจัยการใช้เนื้อถั่วเหลืองและถั่วเหลืองเป็นอาหารเสริม. ภาควิชาคหกรรมศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ปทุมวัน และสถาบันวิจัยโภชนาการ มหาวิทยาลัยมหิดล, 2524.
10. พัศมัย เอกก้านตรง โสภา ธมโชติพงศ์ และสมโชค คุณสนอง.หยิบเนื้อถั่วเหลืองมาทำอาหาร. สถาบันวิจัยโภชนาการ มหาวิทยาลัยมหิดล, 2547.
11. Fukumoto LR, Mazza G. Assessing antioxidant and pro-oxidant activities of phenolic compounds. *J Agric Food Chem* 2002; 48: 3597-604.
12. Kruawan K and Kangsadalampai K. Antioxidant activity, phenolic compound contents and antimutagenic activity of some water extract of herbs. *Thai J Pharm Sci* 2006; 30: 28-35.
13. Benzie IFF, Strain JJ. The ferric reducing ability of plasma as a measure of "antioxidant power" the FRAP assay. *Anal Biochem* 1996; 239: 70-6.
14. Li HB, Wong CC, Cheng KW, *et al*. Antioxidant properties in vitro and total phenolic contents in methanol extracts from medicinal plants. *LWT* 2008; 41: 385-90.
15. Faller ALK, Fialho E. Polyphenol content and antioxidant capacity in organic and conventional plants food. *J Food Compost Anal* 2010; 23: 561-8.
16. Graf U, Würgler FE, Katz AI, Frei H, Juon H, Hall CB. Somatic mutation and recombination test in *Drosophila melanogaster*. *Environ Mutagenesis* 1984; 6: 153-88.

17. Roberts DB. Basic Drosophila care and techniques. In: Roberts DB, editor. Drosophila: a pratical approach. *Oxford: IRL Press*; 1986: 1-38.
18. Frei H, Wurgler 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.
19. Abraham SK. Antigenotoxicity of coffee in the Drosophila assay for somatic mutation and recombination. *Mutagenesis* 1994; 9: 383-6.
20. Madsen HL, Bertelsen G. Spices as antioxidants. *Trends Food Sci Tech* 1995; 6: 271-7.
21. Zheng W, Wang S. Antioxidant activity and phenolic composition in selected herbs. *J Agric Food Chem* 2001; 49: 5165-70.
22. Bozin B, Dukic NM, Samojlik I, *et al*. Phenolics as antioxidants in garlic (*Allium sativum* L., Alliaceae). *Food Chem* 2008; 111: 925-9.
23. Agbor GA, Vinson JA, Oben JE, *et al*. Comparative analysis of the in vitro antioxidant activity of white and black pepper. *Nutr Res* 2006; 26: 659-63.
24. Wangensteen H, Samuelsen AB, Malterud KE. Antioxidant activity in extracts from coriander. *Food Chem* 2004; 88: 293-7.
25. Nor FM, Mohamed S, Idris NA, *et al*. Antioxidative properties of *Pandanus amaryllifolius* leaf extract in accelerated oxidation and deep-frying studies. *Food Chem* 2008; 110: 319-27.
26. Swatsitang P, Wonginyoo R. Antioxidant Capacity of Vegetable Juices. KKU Sci. J. 2008; 36: 83-94.
27. Mau JL, Chen CP, Hsieh PC. Antimicrobial effect of extracts from Chinese chive, cinnamon and corni fructus. *J Agric Food Chem* 2001; 49: 183-8.
28. Yin MC, Cheng WS. Antioxidant activity of several *Allium* members. *J Agric Food Chem* 1998; 46: 4097-101.
29. Park KW, Kim SY, Jeong IY, *et al*. Cytotoxic and antitumor activities of thiosulfinaltes from *Allium tuberosum* L. *J Agric Food Chem* 2007; 55: 7957-61.
30. Rabinkov A, Miron T, Konstantinovski L, *et al*. The mode of action of allicin: trapping of radicals and interaction with thiol containing proteins. *Biochim Biophys Acta* 1998; 1379: 233–44.
31. Benkeblia N, Lanzotti V. *Allium* Thiosulfinates: Chemistry, Biological Properties and their Potential Utilization in Food Preservation. *Food* 2007; 1: 193-201.
32. Gu F, Kim JM, Hayat K, *et al*. Characteristics and antioxidant activity of ultrafiltrated Maillard reaction products from a casein-glucose model system. *Food Chem* 2009; 117: 48-54.
33. Benjakul S, Lertittikul W, Bauer F. Antioxidant activity of maillard reaction products from a porcine plasma protein-sugar model system. *Food Chem* 2005; 93: 189-96.
34. Fritz KL, Seppanen CM, Kurzer MS, *et al*. The *in vivo* antioxidant activity of soybean isoflavones in human subjects. *Nutr Res* 2003; 23: 479-87.
35. Hyun C, Shelly H, Lei Z, *et al.* Characterization and Comparison of Antioxidant Properties and bioactive Components of Virginia Soybeans.

Journal of Agricultural and Food Chem 2008; 11515-9.

36. Dhan P, Graima U, Brahma NS, *et al*. Antioxidant and free radical-scavenging activities of seeds and agri-wastes of some varieties of soybean (*Glycine max*). *Food Chem* 2007; 104: 784-90.
37. Patel RP, Boersma BJ, Crawford JH, *et al*. Antioxidant mechanisms of isoflavones in lipid systems: paradoxical effects of peroxyl radical scavenging. *Free Radic Biol Med* 2001; 31: 1570-81.
38. Yogeshwer S, Neetu K. Cancer chemoprevention with garlic and its constituents. *Cancer Lett* 2007; 247: 167-81.
39. Bianchini F, Vainio, H. Allium Vegetables and Organosulfur Compounds. *Environ Health Perspect* 2001; 109: 893-902.
40. Morais SM, Facundo VA, Bertini LM, *et al*. Chemical composition and larvicidal activity of essential oils from Piper species. *Biochem Syst Ecol* 2007; 35: 670-5.
41. Hamss RE, Idaomar M, Moraga AA, *et al*. Antimutagenic properties of bell and black pepper. *Food Chem Toxicol* 2003; 41: 41-7.
42. Melo EA, Bion FM, Filho JM, *et al*. *In vivo* antioxidant effect of aqueous and etheric coriander (*Coriandrum sativum* L.) extract. *Eur J Lipid Sci Technol* 2003; 105: 483-7.
43. Cortés-Eslava J, Gómez-Arroyo S, Villalobos-Pietrini R, *et al*. Antimutagenicity of coriander (*Coriandrum sativum*) juice on the mutagenesis produced by plant metabolites of aromatic amines. *Toxicol Lett* 2004; 153: 283-92.
44. Negishi T, Rai H, Hayatsu H. Antigenotoxic activity of natural chlorophylls. *Mutat Res* 1997; 376: 97-100.
45. 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.
46. 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.
47. Kemper R.A., Myers S.R., Hurst H.E. Detoxification of vinyl carbamate epoxide by glutathione: Evidence for participation of glutathione-S-transferases in metabolism of ethyl carbamate. *Toxicol Applied Pharm* 1995; 135: 110-8.
48. Suh SJ., Moon SK., Kim CH. *Raphanus sativus* and its isothiocyanates inhibit vascular smooth muscle cells proliferation and induced G_1 cell cycle arrest. *Inter Immunopharm* 2006; 6: 854-61.
49. Uda Y., Hayashi H., Takahashi A., Shimizu A. Mutagenic and Antimutagenic property of 3-hydroxymethylene-2-thioxopyrrolidine, a Major Product Generating from Pungent Principle of Radish. *Food Sci Tech* 2000; 33: 37-43.
50. Sparnins VL, Barang g, Wattenberg LW. Effect 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.
51. Borrelli RC, Mennella C, Barba F, *et al*. Characterization of coloured compounds

obtained by enzymatic extraction of bakery products. *Food Chem Toxicol* 2003; 41: 1367-74.

52. Jing H, Kitts DD. Chemical and biochemical properties of casein-sugar maillard reaction products. *Food Chem Toxicol* 2002; 40: 1007-15.
53. Toyomura K, Kono S. Soybeans, Soy Foods, Isoflavones and Risk of Colorectal Cancer: a review of experimental and epidemiological data. *Asian Pac J Cancer Prev* 2002; 125-32.
54. 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: 17-32.
55. Moon YJ, Wang X, Morris ME. Dietary flavonoids: Effect on xenobiotic and carcinogen metabolism. *Toxicol in Vitro* 2006; 20: 187-210.
56. Miyazawa M, Sakano K, Nakamura S, *et al*. Antimutagenic Activity of Isofalvones from Soybean Seeds (*Glycine max* Merrill). *J Agric Food Chem* 1999; 47: 1346-9.
57. Khan TH, Prasad L, Sultana A, *et al*. Soy isoflavones inhibits the genotoxicity of benzo[*a*]pyrene in Swiss albino mice. *Hum Exp Toxicol* 2005; 24: 149-55.

Effect on Urethane Induced Mutagenicity in *Drosophila melanogaster* of Different Germinated Unpolished Rice and the Thai Desserts Made from Them

Ratiya Kaewchum and Kaew Kangsadalampai*

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

Abstract

Four kinds of rice (Oryza sativa L.), namely polished Jasmine rice, germinated unpolished Jasmine rice and germinated unpolished red Jasmine rice, germinated unpolished Homnil rice were proved to have antioxidant activity and phenolic compounds. Each type of rice was blended and used to make rice crispy, dried rice ball and steamed banana cake. The desserts were evaluated for their modulating effect on urethane induced wing spots in *Drosophila melanogaster*. In the evaluation, three-day-old trans-heterozygous larvae (*mwh flr*$^{+}$*/mwh TM3*) were transferred to the *Drosophila* medium that each dessert was substituted for corn flour (used for the mutagenicity evaluation of each sample) and the *Drosophila* medium that each dessert and 20 mM urethane were substituted for corn flour and water (used for antimutagenicity evaluation of each sample). The wings of the surviving flies were analyzed for the occurrence of mutant spots. Most of the samples were non-mutagenic. Although the *Drosophila* medium prepared from each germinated unpolished rice meal increased the mutagenicity of urethane (possibly be due to the high content of polyunsaturated fatty acids that might lead to the generation of free radicals in test organism) almost all of the desserts made from the three type of geminated unpolished rice reduced the mutagenicity of urethane at various degrees. It was suspected that some components, besides the rice meal in the deserts, might be the modulators of urethane biotransformation.

Key words: Antimutagenicity, Antioxidant, Germinated unpolished rice, Thai desserts

***Corresponding author:**

Dr. Kaew Kangsadalampai

Institute of Nutrition, Mahidol University, Salaya

Nakhon Pathom 73170, Thailand

E-mail: nukks@mahidol.ac.th

ผลต่อฤทธิ์ก่อกลายพันธุ์ของยูรีเทนในแมลงหวี่ของข้าวกล้องงอกบางชนิดและขนมไทยที่ทำจากข้าวดังกล่าว

รติยา แก้วชุ่ม และ แก้ว กังสดาลอำไพ*

สถาบันโภชนาการ มหาวิทยาลัยมหิดล ศาลายา นครปฐม 73170

บทคัดย่อ

ข้าว 4 ชนิด คือ ข้าวขาวหอมมะลิ ข้าวหอมมะลิกล้องงอก ข้าวหอมมะลิแดงกล้องงอกและข้าวหอมนิลกล้องงอกที่ได้รับการวิเคราะห์ว่ามีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระและมีสารประกอบฟีนอลิคนั้น ถูกนำมาทำขนม 3 ชนิด คือ ข้าวพอง ข้าวตูและขนมกล้วย เพื่อศึกษาฤทธิ์ก่อกลายพันธุ์และฤทธิ์ต้านการก่อกลายพันธุ์ในแมลงหวี่ (*Drosophila melanogaster*) ด้วยวิธี somatic mutation and recombination test การทดลองทำโดยนำหนอนแมลงหวี่ trans-heterozygous อายุ 3 วันที่ได้รับจากการผสมพันธ์ระหว่างแมลงหวี่ตัวเมียสายพันธุ์ *ORR flare hair* กับแมลงหวี่ตัวผู้สายพันธุ์ *mwh/mwh* ไปเลี้ยงในอาหารปกติที่แป้งข้าวโพด ถูกแทนที่ด้วยตัวอย่างข้าวหรือขนม เพื่อศึกษาฤทธิ์ก่อกลายพันธุ์ และในอาหารปกติที่แป้งข้าวโพด ถูกแทนที่ด้วยตัวอย่างข้าวหรือขนม และน้ำถูกแทนที่ด้วยสารละลาย 20 mM urethane เพื่อศึกษาฤทธิ์ต้านการก่อกลายพันธุ์ของตัวอย่างอาหารดังกล่าว ปีกของแมลงหวี่ที่รอดชีวิตถูกนำมาวิเคราะห์ความผิดปกติของขนและพบว่าทุกตัวอย่างไม่ก่อให้เกิดการกลายพันธุ์ สำหรับการศึกษาฤทธิ์ต้านการก่อกลายพันธุ์พบว่า ข้าวกล้องงอกทุกชนิดเพิ่มฤทธิ์ก่อกลายพันธุ์ของยูรีเทนมากขึ้น อาจเนื่องจากข้าวกล้องนั้นมีปริมาณของกรดไขมันไม่อิ่มตัวสูงจึงทำให้มีอนุมูลอิสระเกิดขึ้น ส่วนขนมไทยเกือบทุกชนิดสามารถลดฤทธิ์การก่อกลายพันธุ์ของยูรีเทนได้ เนื่องจากในขนมอาจมีสารที่ไปปรับเปลี่ยนกระบวนการเปลี่ยนแปลงยูรีเทนที่ออกฤทธิ์ก่อกลายพันธุ์

คำสำคัญ: การต้านฤทธิ์ก่อกลายพันธุ์ แอนติออกซิแดนท์ ข้าวกล้องงอก ขนมไทย

***Corresponding author:**

แก้ว กังสดาลอำไพ

สถาบันโภชนาการ มหาวิทยาลัยมหิดล นครปฐม 73170

E-mail: nukks@mahidol.ac.th

Introduction

Flour made from pigmented rice should be considered as a major ingredient of some Thai snacks since it contains high amount of anthocyanins[1] that are known to have some beneficial functions for consumer such as a anticarcinogenicity[2,3] and antioxidant activity[4,5]. In addition, the flour made form germinated unpolished rice should also be of interest by health concerning consumer since it contains a much higher concentration of essential amino acids,[6] such as lysine, isoleucine, and methionine, than conventional unpolished rice, and over 13 times the amount of γ-aminobutyric acid (GABA)[7]. Apart from changing the level of nutrients, the biochemical activities, which occur during germination, can also generate bioactive components and some of these possess antioxidants, such as ascorbic acid, tocopherols, tocotrienols and phenolic compounds, thus resulting in an increase of antioxidant activity[8]. The preparation of some Thai snacks, namely rice crispy (Khao-pong), dried rice ball (Khao-tu) and streamed banana cake (Khanom-kluay) containing health promoting phytochemicals obtained from germinated pigmented rice was of interest since consuming of all three unattractive traditional Thai snacks has been decreased. Hopefully, they might also have other health benefit, namely antimutagenicity which was the aim of this investigation.

Materials and Methods

Chemicals Urethane was purchased from Sigma Chemical (St. Louis, MO, USA). 2, 4, 6-tripyridly-s-triazine (TPTZ), ferric chloride hexahydrate and ferrous sulfate heptahydrate were furnished from Sigma Chemical (St. Louis, MO, USA). Diethylether and sodium acetate trihydrate were purchased from Merck (Darmstadt, Germany). Propionic acid, 2, 2-diphenyl-1-picrylhydrazl (DPPH), gallic acid and Folin-Ciocalteu reagent were supplied from Fluka Chemika (Buchs, Switzerland). Trolox was brought from Aldrich Chemical (Milwaudee, WI, Germany). All other chemicals and reagents were of analytical grade.

Sample Preparations Four kinds of rice (Oryza sativa L.), namely polished Jasmine rice (used for making each traditional dessert), germinated unpolished Jasmine rice and germinated unpolished red Jasmine rice were purchased from BIG C supercenter (Nakhon Pathom) while germinated unpolished Homnil rice was purchased from Tesco Lotus (Lak-See, Bangkok Metropolitan). Rice was ground to be meal and passed through a 100-mesh sieve before using as the ingredient of streamed banana cake

(Khanom-kluay),[9] dried rice ball (Khao-tu)[10] and rice crispy (Khao-pong)[11]. Each finished product was lyophilized, ground to be powder and stored at room temperature in a desiccator for further studies.

Antioxidant Activity of Rice Meal A portion of each rice meal (2.5 g) was mixed with 80% methanol (50 ml) in a 250-ml Erlenmeyer flask. It was stirred for 2 h at room temperature; then, the extract was filtered through Whatman filter paper No.1 and collected into a glass bottle. The antioxidant capacity measured by DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) assay for free radical scavenging activity of each methanolic extract was performed as suggested by Fukumoto and Mazza[12] with slight modification[13]. Ferric reducing antioxidant power (FRAP) of methanolic extract was measured according to the procedure described by Griffin and Bhagooli[14] with slight modification[13]. The total phenolic content of methanolic extract from each sample was determined according to the method described by Amarowicz *et al.*[15] with slight modification[13].

Somatic Mutation and Recombination Test The antimutagenicity of each freshly prepared sample or germinated rice meal was determined twice. The test was performed as described by Graf *et al.*[16]. Three-day-old, trans-heterozygous larvae (*mwh flr*$^{+}$*/mwh TM3*) were transferred to the standard (*Drosophila*) medium[17] that each dessert or germinated rice meal was substituted for corn flour (used for the mutagenicity evaluation of each sample) and the *Drosophila* medium that each dessert or germinated rice meal was substituted for corn flour and 20 mM urethane was substituted for water (used for antimutagenicity evaluation of each sample) as suggested by Laohavechvanich[18]. The standard medium was used as the negative control and that containing 20 mM was used as the positive control. The wings of the surviving flies were analyzed for the occurrence of mutant spots. The wing spots data were evaluated using the statistical procedure as described by Frei and Wurgler[19].The estimation of spot frequencies and confidence limits of the estimated mutation frequency were performed with significance level of $\alpha = \beta = 0.05$. The antimutagenicity of each sample was determined from the percentage of inhibition calculated as following:

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

When a is the frequency of spots induced by urethane alone and b is the frequency of spots induced by urethane in the presence of sample. It is proposed that percentages of inhibition between 0-20 represent a negligible effect while expression

of percent inhibitions between 20-40, 40-60 and more than 60 are the evidences of weak, moderate and strong antimutagenicity, respectively as suggested by Abraham[20].

Results

The antioxidant activity of all types of rice meal is shown in Figure 1. The reduction of DPPH by antioxidants in the samples expressed as the percentage of radical scavenging activity was between 18.08 to 90.31%. In addition, the FRAP values (µM ferrous tripydyltriazine) was between 72.55 to 1025.24 µM. The total phenolic contents of each sample were between 17.5 to 158.14 mg gallic acid equivalents per liter. It revealed that rice meal used in this study contained antioxidants and certain amount of phenolic compounds.

All samples were determined for its mutagenicity and antimutagenicity. None of the sample was mutagenic (data not shown). The traditional steam banana cake and dried rice ball made from polished Jasmine rice exhibited their moderate antimutagenicity (percentages of inhibition were between 40-60) while that of traditional rice crispy made from polished Jasmine rice was weak inhibitor. It was noted that there was no clear difference between the results obtained between the traditional desserts and their corresponding substituted ones in terms of antimutagenicity (Figure 2).

Discussion

It revealed that rice and germinated unpolished rice exhibited antioxidant activity and certain amount of phenolic compounds; therefore, the desserts made from them should have these properties. Germinated seed gives other benefit to consumer since López-Amorós[21] found that after germination, beans and peas had a significant increase in antioxidant activity. This ensured the healthy benefit of consumers in consuming the modified Thai desserts of this study. In addition, pigmented rice namely, germinated unpolished red rice, germinated unpolished Homnil rice consist of anthocyanins[22] and the major anthocyanins extracted from black rice express its potential to scavenge free radicals, including both oxygen- and nitrogen-derived radicals[23]. Compounds which possess antioxidant activity can inhibit mutation and cancer because they can scavenge free radicals or induce antioxidant enzymes[24]. It was documented that *N*-hydroxyurethane, a urethane metabolite,[25,26] was hydrolyzed by esterase to generate hydroxylamine and exerted its mutagenic effect in multiple organs via generating $O_2^{\cdot -}$ and $NO^{\cdot}$ to cause oxidation and depurination of DNA[27]. Methanol extract

from each germinated unpolished rice was a good source of natural antioxidants; the amount was higher than that of polished Jasmine rice. Thus, in this study, antioxidant activity from germinated unpolished rice might reduce $O_2^{\cdot}$- and/or $NO^{\cdot}$ in urethane metabolism.

Polished Jasmine rice meal or most germinated unpolished rice meal administered with urethane to *Drosophila* larvae surprisingly increased the mutagenicity expressed as induced wing spots. Kantong[28] reported that total urethane induced spots per wing of larvae increased when they were fed on a medium containing cooked rice, namely polished rice, unpolished rice, sticky unpolished rice or Mun-pu rice. The polyunsaturated fatty acid composition of dietary fat should be associated with increased oxidative stress in tissues[29]. Hence, it is hypothesized that higher content of polyunsaturated fatty acids in unpolished rice might lead to the generation of free radicals in fruit fly. Further investigation on the effect of polyunsaturated fatty acids on free radical generation in fruit fly should be done.

The present investigation showed that Thai desserts could inhibit the mutagenicity of urethane. It was possibly due to the ingredients of each dessert or some compounds occurring during dessert processing; it should not be the effect of germinated rice flour substitution. For instance, streamed banana cake made of polished Jasmine rice meal and germinated unpolished rice meal were both effectively antimutagenic against urethane with slight difference. This indicated that the antimutagenicity of this dessert might be due to other ingredients e.g. banana. Kruawan *et al.*[30] elucidated the inhibitory effect of the powders prepared from three varieties of ripe bananas on mutagenicity of urethane in *Drosophila melanogaster*.

It was indicated that dried rice ball, rice crispy either made of polished Jasmine rice or germinated unpolished rice was effectively antimutagenic against urethane. The antimutagenicity of dried rice ball and rice crispy made of polished Jasmine rice was possibly due to Maillard reaction products (MRPs) occurring during dessert processing. Further research on *analysis* of the MRPs in each sample should be done since Yen *et al.*[31] reported that sugars-tryptophan and xylose-amino acids, strongly inhibited the mutagenicity of 2-amino-3-methylimidazo (4,5-f) quinoline (IQ), 3-amino-1,4-dimethyl-5H-pyridol-(4,3-b) indole (Trp-P-1) and 2-amino-6-methyldipyrido(1,2-a:3',2'-d) imidazole (Glu-P-1) in Ames test.

In conclusion, the antimutagenicity of each Thai dessert made from different

germinated unpolished rice was not clearly different from that of its corresponding traditional one that was made from polished Jasmine rice. However, the consumers who consume Thai desserts made as suggested by the results of this study should at least receive the benefit of other antioxidant occurring during germination.

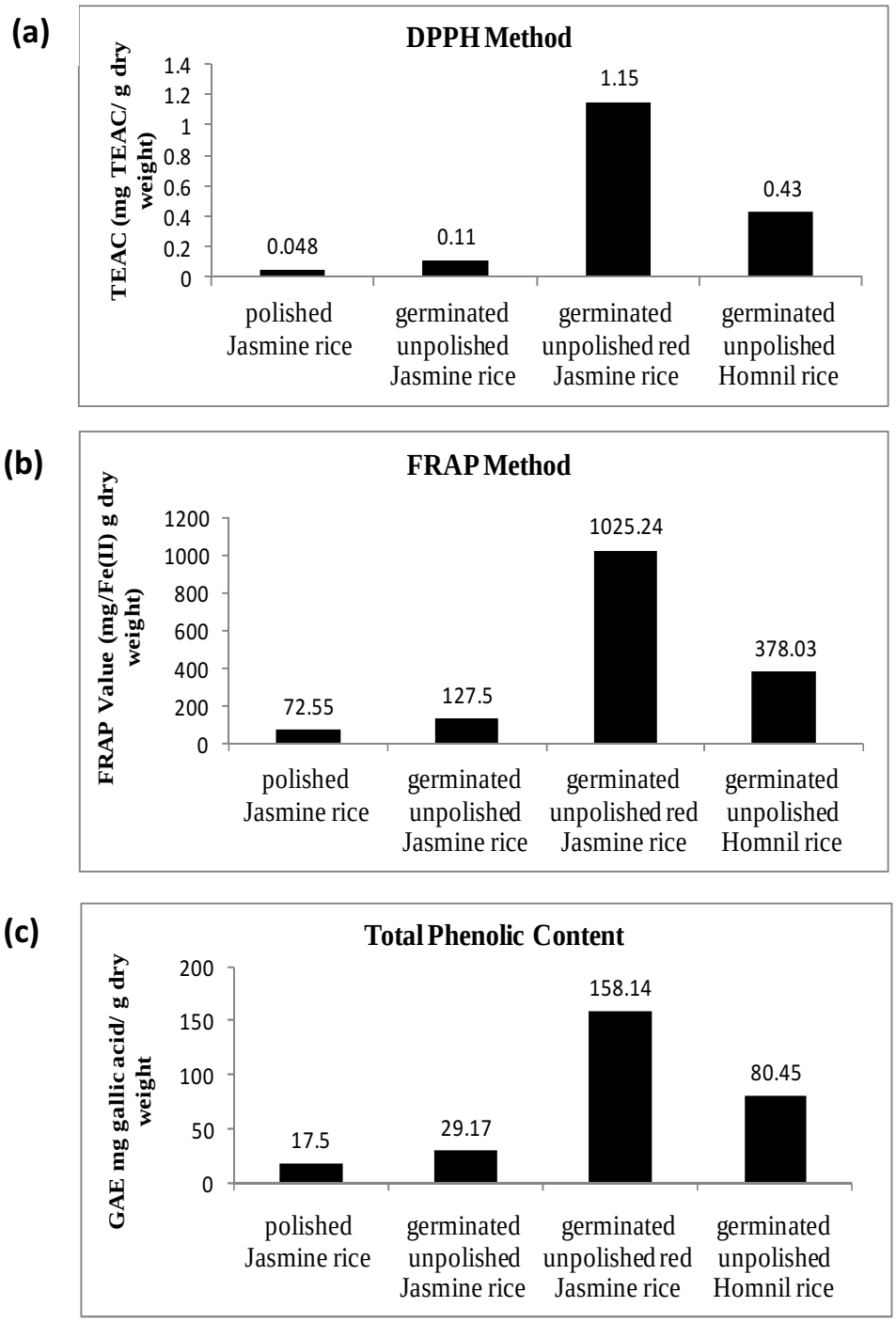


Figure 1 Antioxidant activity in DPPH assay (a), antioxidant activity in FRAP assay (b) and total phenolic content (c) of methanolic extracts of polished Jasmine rice, germinated unpolished rice.

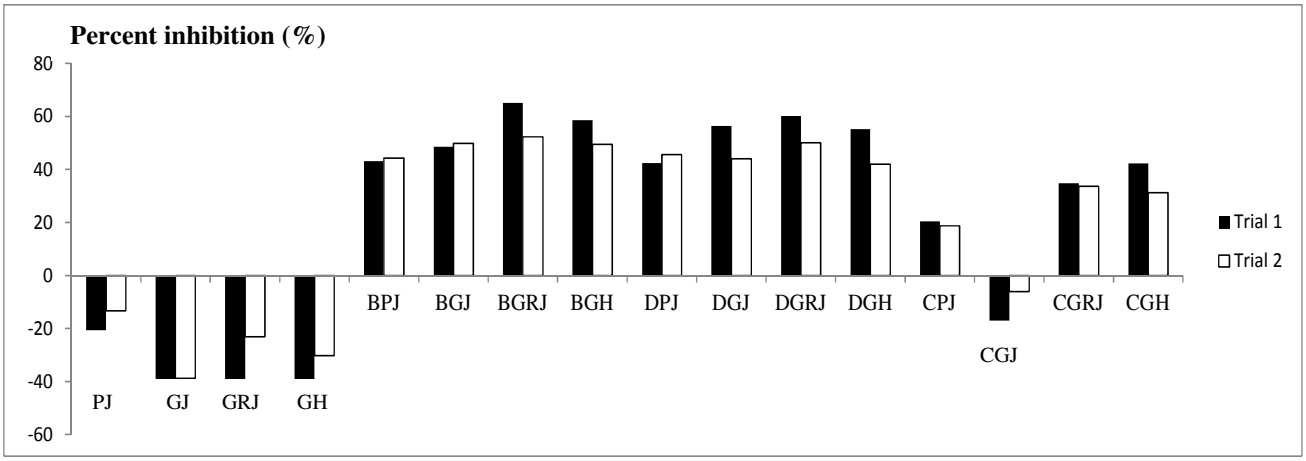


Figure 2 Percent inhibition of each Thai dessert on urethane (20 mM) induced somatic mutation and recombination in *Drosophila melanogaster* derived from trans-heterozygous (*mwh+/+flr*^{3}) larvae in trials 1and trial 2.

(PJ-Polished Jasmine rice, GJ-germinated unpolished Jasmine rice, GRJ-germinated unpolished red Jasmine rice, GH-germinated unpolished Homnil rice, BPJ-steam banana cake made from polished Jasmine rice, BGJ-steam banana cake made from germinated unpolished Jasmine rice, BGRJ-steam banana cake made from germinated unpolished red Jasmine rice, BGH-steam banana cake made from germinated unpolished Homnil rice, DPJ-Dried rice ball made from polished Jasmine rice, DGJ-Dried rice ball made from germinated unpolished Jasmine rice, DGRJ-Dried rice ball made from germinated unpolished red Jasmine rice, DGH-Dried rice ball made from germinated unpolished Homnil rice, CPJ-Rice crispy made from polished Jasmine rice, CGJ-Rice crispy made from germinated unpolished Jasmine rice, CGRJ-Rice crispy made from germinated unpolished red Jasmine rice, CGH-Rice crispy made from germinated unpolished Homnil rice).

References

1. Choi HC, Oh SK. Diversity and function of pigments in colored rice. *Korean J Crop Sci* 1996; 41: 1-9.
2. Nam SH, Kang MY. *In vitro* inhibitory effect of colored rice bran extracts on carcinogenicity. *J Korean Soc Agric Chem Biotech* 1997; 40(4): 307-12.
3. Nam SH, Kang MY. Comparison of inhibitory effect of rice bran-extracts of the colored rice cultivars on carcinogenesis. *J Korean Soc Agric Chem Biotech* 1998; 41(1): 78-83.
4. Nam SH, Chang SM, Kang MY. Screening of mutagenicity and antimutagenic activity against chemical direct mutagens of ethanolic extracts from colored rice bran. *J Korean Soc Agric Chem Biotech* 2002; 45(4): 195-202.
5. Ryu SN, Park SZ, Kang SS, *et al*. Food safety of pigment in black rice cv. Heugjinjubyeo. *Korean J Crop Sci* 2000; 45(6): 370-3.
6. Oh SH, Kim SH, Moon YJ, *et al*. Changes in the levels of *ã*-aminobutyric acid and some amino acids by application of glutamic acid solution for the germination of brown rices. *Korean J Biotechnol Bioeng* 2002; 17: 49–53.
7. Oh SH. Stimulation of *ã*-aminobutyric acid synthesis activity in brown rice by a chitosan/glutamic acid germination solution and calcium/calmodulin. *J Biochem Mol Biol* 2003; 36: 319–25.
8. Moongngarm A, Saetung N. Comparison of chemical compositions and bioactive compounds of germinated rough rice and brown rice. *Food Chem* 2010; 122: 782–8.
9. เสริมพร สารตพันธุ์. อาหาร-ขนม 1. โรงพิมพ์พรานนกการพิมพ์. กรุงเทพฯ. 2541.
10. ขนมไทยยอดนิยม:สูตรวิธีทำขนมไทยหลากหลายชนิดแบบง่าย ๆด้วยตนเอง.พัฒนาศิลปาชีพ. กรุงเทพฯ. ม.ป.ป.
11. ขนมเหนียว. [Online]. 2009. Available from:http://www.kruaklaibaan.com/forum/index.php?showtopic [Accessed 2010 Dec 17].
12. Fukumoto LR, Mazza G. Assessing antioxidant and prooxidant activities of phenolic compounds. *J Agric Food Chem* 2000; 48: 3597-604.
13. Kruawan K, Kangsadalampai K. Antioxidant activity, phenolic compound contents and antimutagenic activity of some water extract of herbs. *Thai J Pharm Sci* 2006; 30: 28-35.
14. Griffin SP, Bhagooli R. Measuring antioxidant potential in corals using the FRAP assay. *J Exp Mar Bio Ecol* 2004; 302: 201-11.
15. 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.

16. Graf U, Würgler FE, Katz AI, *et al*. Somatic mutation and recombination test in *Drosophila melanogaster*. *Environ Mutagen* 1984; 6: 153-88.
17. Roberts DB. Basic *Drosophila* care and techniques. In: Roberts DB, editor. *Drosophila*: a pratical approach. Oxford: IRL Press; 1986: 1-38.
18. Laohavechvanich P, Kangsadalampai K, Tirawanchai N, Ketterman AJ. Effect of different Thai traditional processing of various hot chili peppers on urethane-induced somatic mutation and recombination in Drosophila melanogaster: Assessment of the role of glutathione transferase activity. *Food Chem Toxicol* 2006; 44: 1348–54.
19. Frei H, Wurgler 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.
20. Abraham SK. Antigenotoxicity of coffee in the Drosophila assay for somatic mutation and recombination. *Mutagenesis* 1994; 9: 383-6.
21. López-Amorós ML, Hernández T, Estrella I. Effect of germination on legume phenolic compounds and their antioxidant. *J Food Compost Anal* 2006; 19: 277-83.
22. Yawadio R, Tanimori S, Morita N. Identification of phenolic compounds isolated from pigmented rices and their aldose reductase inhibitory activities. *Food Chem* 2007; 101(4): 1616–25.
23. Hu C, Zawistowski J, Wenhua L, *et al.* Black rice (Oryza sativa L. indica) pigmented fractions suppress both reactive oxygen species and nitric oxide in chemical and biological model systems. *J Agric Food Chem* 2003; 51: 5271–7.
24. Hochstein P, Atallah AS. The nature of oxidant and antioxidant systems the in inhibition of mutation and cancer. *Mutat Res* 1988; 202: 363–75.
25. Boyland E, Nery R. The metabolism of urethane and related compounds. *J Biochem* 1965; 94: 198-208.
26. Nery R. Some aspects of the metabolism of urethane and N-hydroxyurethane in rodents. *J Biochem* 1968; 106: 1-13.
27. 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.
28. Kantong P. Modulation effect of four types of rice after being cooked and fermented on urethane induced somatic

mutation and recombination test by using *Drosophila melanogaster*. M.S. Thesis, Mahidol University, 2002.

29. Walczewska A, Dziedzic B, Stepien T, Swiatek E, Nowak D. Effect of Dietary Fats on Oxidative-Antioxidative Status of Blood in Rats. Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition. 2010; 47: 18-26.
30. Kruawan K, Kangsadalampai K, Limpichaisopon, K. Antimutagenicity of Different Lyophilized Ripe Bananas on Mutagens in Ames Test and Somatic Mutation and Recombination Test. *Thai J Pharm Sci* 2004; 28: 83-94.
31. Yen GC, Tsai LC, Lii JD. Antimutagenic effect of Maillard Browning products obtained from amino acids and sugars. *Food Chem Toxicol* 1992; 30(2): 127-32.

Mutagenicity and Antimutagenicity in the Somatic Mutation and Recombination Test Using *Drosophila melanogaster* of Battered and Fried Thai Dishes

Parichat Pooncheuy and Kaew Kangsadalampai*

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

Abstract

Seven battered and fried Thai dishes (BFTDs) were evaluated for their mutagenicity and antimutagenicity in the somatic mutation and recombination test using *Drosophila melanogaster*. Three-day old trans-heterozygous larvae, obtained by mating the virgin *ORR; flr*^{3} females and *mwh/mwh* males, were transferred to the medium containing each BFTD (for mutagenicity study) and the medium containing each BFTD and urethane (for antimutagenicity in the co-administration study) until they became adult flies. The antimutagenicity studies were also performed by mating the parental flies on the medium containing each sample to obtain the three-day-old larvae that were consequently raised on the medium containing only urethane (the pre-feeding study type 1) or medium containing urethane and each sample (the pre-feeding study type 2 study) until they became adult flies. The wings of the surviving flies were analyzed for the occurrence of mutant spots. The result showed that none of the samples was mutagenic; however, each sample decreased the mutagenicity of urethane indicating the presence antimutagens of herbs and spices. It was noted that the inhibitory effect of most samples in the co-administration study was nearly the same as of the pre-feeding study type 1 and the inhibitory effect of most samples was the best in the pre-feeding study type 2. It was suggested, by the results according to the experimental design, that the components of most samples should not trap urethane but induced the detoxifying system that was stable throughout the whole period of study.

Keywords: Antimutagenicity, Battered and fried Thai dishes, Urethane, SMART

***Corresponding author:**

Dr. Kaew Kangsadalampai

Institute of Nutrition, Mahidol University, Salaya

Nakhon Pathom 73170, Thailand

E-mail: nukks@mahidol.ac.th

ฤทธิ์การก่อกลายพันธุ์และฤทธิ์ต้านการก่อกลายพันธุ์ของยูรีเทนในแมลงหวี่ของข้าวแกงทอด

ปริฉัตร พูลช่วย และ แก้ว กังสดาลอำไพ*

สถาบันโภชนาการ มหาวิทยาลัยมหิดล ศาลายา นครปฐม 73170

บทคัดย่อ

ข้าวแกงทอด 7 ชนิด ได้รับการศึกษาถึงศักยภาพในฤทธิ์ก่อกลายพันธุ์และฤทธิ์ต้านการก่อกลายพันธุ์โดยใช้แมลงหวี่ (*Drosophila melanogaster*) ตามวิธี Somatic Mutation and Recombination Test ในการศึกษาฤทธิ์ก่อกลายพันธุ์ (Mutagenicity) นั้นได้นำหนอนแมลงหวี่ trans-heterozygous อายุ 3วัน (จากการผสมพันธุ์ตัวผู้ *mwh* และตัวเมีย *ORR/flr*^{3}) ไปเลี้ยงในอาหารมีตัวอย่างข้าวแกงทอดผสมอยู่ ส่วนการศึกษาฤทธิ์ต้านการก่อกลายพันธุ์(Antimutagenicity) นั้นได้นำหนอนแมลงหวี่ trans-heterozygous ไป เลี้ยงในอาหารที่มีตัวอย่างผสมและมี 20 mM ยูรีเทน (เรียกว่า Co-administration study) และ ทำการศึกษาหนอนแมลงหวี่ที่ได้รับอาหารที่ทดสอบตั้งแต่แรกเกิด (เรียกว่า pre-feeding study) โดยเลี้ยงไข่ในอาหารที่ผสมกับตัวอย่างจนกลายเป็นหนอนอายุ 3 วัน จากนั้นนำหนอนแมลงหวี่มาเลี้ยงในอาหารที่มี 20 mM ยูรีเทน (เรียกว่า pre-feeding study type 1) หรือ อาหารที่มีตัวอย่างและ 20 mM ยูรีเทน (เรียกว่า pre-feeding study type 2) จนกระทั่งหนอนกลายเป็นแมลงหวี่ตัวเต็มวัย จึงนำไปตัดปีกเพื่อวิเคราะห์หาความผิดปกติของขน ซึ่งพบว่าข้าวแกงทอดแต่ละชนิดไม่ก่อกลายพันธุ์ในแมลงหวี่ แต่สามารถลดฤทธิ์การก่อกลายพันธุ์ของยูรีเทนได้ จึงตั้งสมมุติฐานว่า เนื่องจากสมุนไพรและเครื่องเทศต่างๆที่เป็นส่วนประกอบในข้าวแกงทอดมีฤทธิ์การต้านการก่อกลายพันธุ์ อีกทั้งในการศึกษาแบบ co-administration study พบว่าข้าวแกงทอดโดยส่วนใหญ่ มีศักยภาพในการต้านการก่อกลายพันธุ์ของยูรีเทนคล้ายคลึงกับผลจากการศึกษาแบบ pre-feeding study type 1 โดยที่การศึกษาแบบ pre-feeding study type 2 มีศักยภาพในการต้านการก่อกลายพันธุ์ของยูรีเทนได้สูงสุด จึงสรุปว่าองค์ประกอบส่วนใหญ่ของข้าวแกงทอดไม่น่าจับยูรีเทน แต่คงไปกระตุ้นระบบกำจัดสารพิษให้สูงขึ้นตลอดระยะเวลาของการศึกษา

คำสำคัญ: ฤทธิ์ต้านการก่อกลายพันธุ์ ข้าวแกงทอด ยูรีเทน วิธี SMART

***Corresponding author:**

แก้ว กังสดาลอำไพ

สถาบันโภชนาการ มหาวิทยาลัยมหิดล นครปฐม 73170

E-mail: nukks@mahidol.ac.th

Introduction

Thai traditional diet is characterized with high amount of vegetables, fruits, herbs and spices[1]. Several studies reported that components of diet could be a major factor in modulating the risk of cancer, for instance, Thai dishes have been reported for their antimutagenic potency, *in vitro* and *in vivo*[2-5]. Battered and fried Thai dish (BFTD) is a new form of Thai fast food currently favorite for ones who have less duration of lunch hour or as a snack for young adult. Hageman *et al.*[6] performed a frying experiment carried out under laboratory conditions and they indicated that mutagenic polar substances were formed during repeated and prolonged use of deep-frying fat. Since BFTD is prepared by deep-fat frying process, it was interested to determine whether BFTD was mutagenic and could modify the mutagenicity of urethane in somatic mutation and recombination test (SMART) using *Drosophila melanogaster*.

Materials and Methods

Chemicals and Samples: Urethane (URE) was purchased from Sigma Chemical (St. Louis, Mo, USA). Glycerol was bought from Farmitalia Carlo Erla (Milan, Italy). Other chemicals were of laboratory grade. The battered and fried Thai dishes (BFTDs) of rice fried with sausage and ham, rice fried with crab meat, rice with pork fried with garlic and pepper, rice with shrimp paste and fried Indo-Pacific Mackerel, rice fried with holy basil and pork, rice with spicy shrimp soup, and rice fried with salted fish were purchased from two suppliers, namely "Friday Market" (Mahidol University at Salaya, Nakhorn Pathom Province) and "Wanglaung market" (Bangkoknoi, Bangkok Metropolitan).

Sample Preparation: The samples from different sources were separately studied as the study 1 and the study 2. Each sample obtained as a frozen precooked product was fried in palm oil at 150 °C for 2 min. Excessive oil was drained on paper towels. The finished product was dried in a freeze dryer for approximate 3 days depending on moisture content of each sample. The freeze-dried sample was blended in an electrical blender to be powder and kept frozen until used.

***Drosophila* medium**: The standard medium was the formula developed by Roberts[7]. Sugar (0.20 g), agar (0.028 g), yeast (0.10 g) and corn flour (0.25 g) were blended and boiled in a 15-ml test tube containing 2 ml of water until the mixture became glutinous. It was then left for 10 min and covered with a cotton plug. Appropriate amount of each BFTDs was added to standard medium at the ratio of 1:1, 1:3, or 1:7 w/w and the mixture

was homogenized; the final percentage of sample in each experimental medium was 50%, 25% or 12.5%, respectively.

Somatic Mutation and Recombination Test: Before running each antimutagenicity assay, survival rate of *Drosophila* fed on each experimental medium was noted. Only the amount of sample in the medium that gave higher than 50 percent of surviving flies was selected for further mutagenicity and antimutagenicity assays. The mutagenicity of each sample was determined as described by Graf *et al.*[8]. Antimutagenicity of each sample was evaluated in a co-administration study and two types of pre-feeding studies described earlier[9]. The wing spots data were evaluated as described by Frei and Würgler[10].

Percent inhibition of each sample is calculated as follows:

Percent of modification = ((A-B)/A) x 100

Where A is the number of total spots per wing of positive urethane control group, B is the number of total spots per wing of each experimental group. 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

The number of surviving adult flies brought up on all experimental media was higher than 50%; thus, it indicated that none was too toxic for further testing. The mutagenicity of each BFTD was evaluated from the data of total spots per wing obtained from surviving flies. 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).

The percent inhibition on urethane mutagenicity was calculated to show the relationship between the mutagenicity of urethane in the presence and absence of each BFTD in *Drosophila* medium. The data given in Figure 1 demonstrate that the percent inhibition of each sample is within the range of 25.79 % (BFTD of rice fried with sausage and ham in the study 2) to 54.42% (BFTD of rice with pork fried with garlic and pepper in the study 1). Most BFTDs decreased number of wing sports induced by urethane in this investigation.

The data shown in Figure 2A and B reveal the antimutagenic effect of all BFTDs in the pre-feeding study. Percent inhibitory of each sample in the pre-feeding study type 1 was lower than that of the pre-feeding study type 2. In addition, most samples in the study

2 of pre-feeding were moderate and strong antimutagenic (range 40-60 and 60-100% inhibition).

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 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 BFTD did not show any difference compared with those of the control group (fed on standard medium).

The antimutagenicity of BFTDs might be due to their ingredients that can modulate detoxifying enzymatic system. URE is metabolically activated by cytochrome P-450 enzyme system[11] to be vinyl epoxide (the reactive intermediate of URE metabolism) which is the carcinogenic active metabolite [12]. Kemper reported that the carcinogenic metabolites of URE were detoxified with glutathione-S-transferase (GST) conjugation. Substantial information indicated that the mutagenicity of URE decreased in the presence of antimutagens in many food and beverages[13]. In order to clarify such hypothesis, the pre-feeding study types 1 and 2 were performed.

Contacting with the sample only on the early stage (day 0 to day 3) of larval period supposed to induce or inhibit the activity of enzyme in biotransformation system in the pre-feeding study type 1. While continuous feeding of sample to the larvae in the pre-feeding study type 2 allowed them to contact the possible modulators of enzymes in each sample for the whole period of larvae stage. In case that the reduction of urethane induced spots per wing in the co-administration is nearly the same as of the result of pre-feeding type 2 study and the inhibition of both studies is stronger than that of the pre-feeding type 1, it seems that samples can scavenge urethane and/or induced the enzymatic system to detoxify urethane.

Comparing the results between co-administration study and that of pre-feeding type 1, it suggested that the components of most samples should not trap urethane since the inhibitory effect on urethane mutagenicity of each sample in both studies mentioned above were nearly at the same magnitudes. Since the experimental design of the pre-feeding study type 1 did not allow the larvae to contact with urethane in the presence of each sample; therefore, the inhibitory effect should rather belong to the induction of detoxifying enzymes. This also confirmed by the higher inhibitory effect of most samples

determined from the result of the pre-feeding study type 2 that allowed the larvae contacted with the samples from day 0 after hatching until they were collected for wing analysis; thus, the detoxifying enzymes might be stimulated and stable throughout the whole period of study.

Over all result showed that most BFTDs could reduce the mutagenicity of urethane. The protection may be concerned with the effect of some herbs and spices. BFTDs had garlic as a common ingredient. Vegetables, herbs and spices consumption in India and others Asian nations are claimed to exhibit potential anticarcinogenicity and other health benefits[14]. It was shown that some organosulfur compounds in garlic could increase the expression of glutathione-S-transferase (GST) in red blood cells of rat[15]. Guyonnet *et al.* [16] showed that these CYP modifications can lead to an enhancement or a decrease in the mutagenicity of carcinogens in the Ames test. Abraham[17] also suggested that interaction among the naturally occurring compounds present in each herb might be of significance concerning its antimutagenicity. Small amount of antimutagenic substances such as organic sulfur containing compound, β-carotene, flavonoids presented in each BFTD may not exert its significant protective effects by itself; however, the significant in vivo antigenotoxic effect may be the bio-interaction of most compounds to produce the additive or synergistic effect. Many citrus flavonoids (phenolic compounds) have been reported for their antimutagenicity against many mutagens by modulating the detoxifying enzymes of the host[18-19]. Chili pepper is a common spice in Thai cuisine and also in some BFTDs of this study. Laohavechvanich *et al.* [20] revealed that hot chili peppers prepared as raw paste (chili ground in water), pickled in vinegar or stir-fried in palm oil were antimutagenic against urethane induced *Drosophila melanogaster* wing hairs. Holy basil which is the main flavor in BFTD of rice fried with holy basil and pork may be the main protecting factor against mutagenicity of URE. The effect of alcoholic extract of holy basil leaves reported by Banerjee *et al.*[21] in elevating the levels of cytochrome P450, cytochrome b5, aryl hydrocarbon hydroxylase in liver and enhanced glutathione-*S*-transferase (GST) while reduced glutathione level in the liver, lung and stomach of mice might explain why the mutagenicity of urethane reduced in this study.

In conclusion, the present study assessed the safety of battered and fried Thai dishes. All BFTDs were mutagen free. They were also sources of antimutagens in the somatic mutation and recombination test

(SMART). They also expressed their antimutagenicity against urethane in co-administration and pre-feeding studies of SMART. Each BFTD contained many natural phytochemicals. The data suggest that BFTD should be promoted for ones who omit either meal due to rushing life style and as a good snack for health concerning consumers.

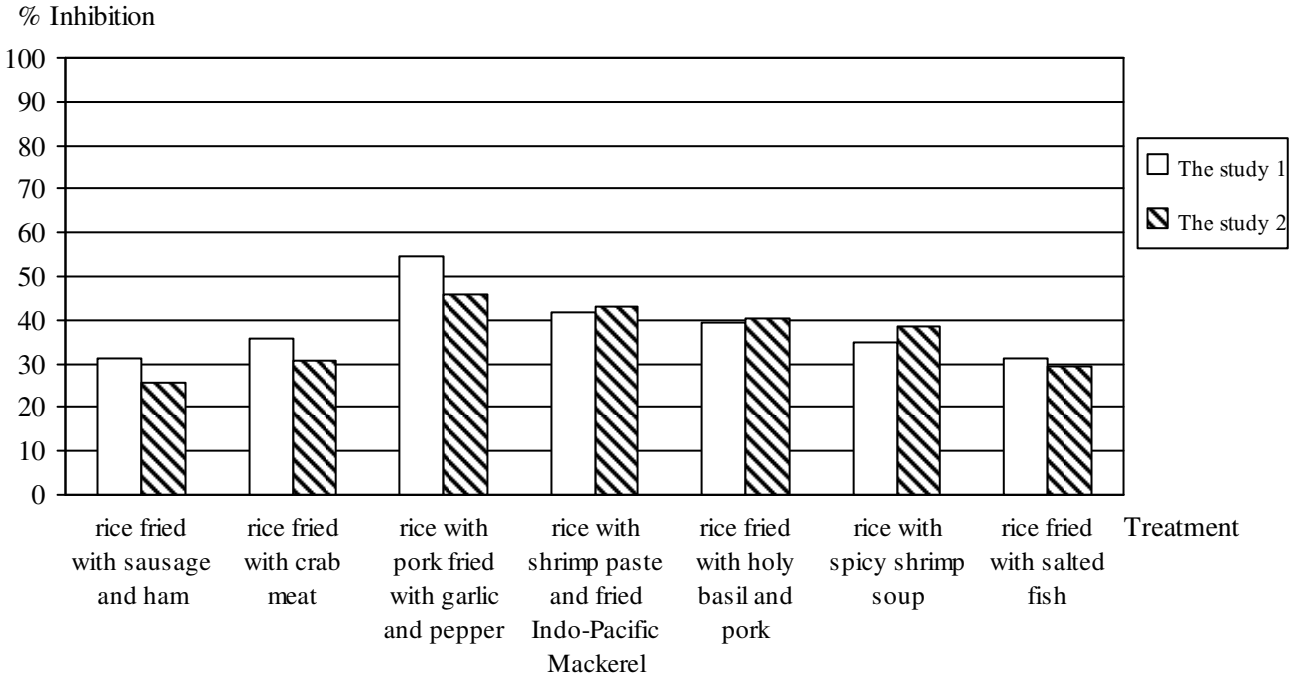


Figure 1 Antimutagenicity of each BFTD on urethane (20mM) induced somatic mutation and recombination in *Drosophila melanogaster* derived from trans-heterozygous (*mwh+/+flr*^{3}) larvae in the co-administration.

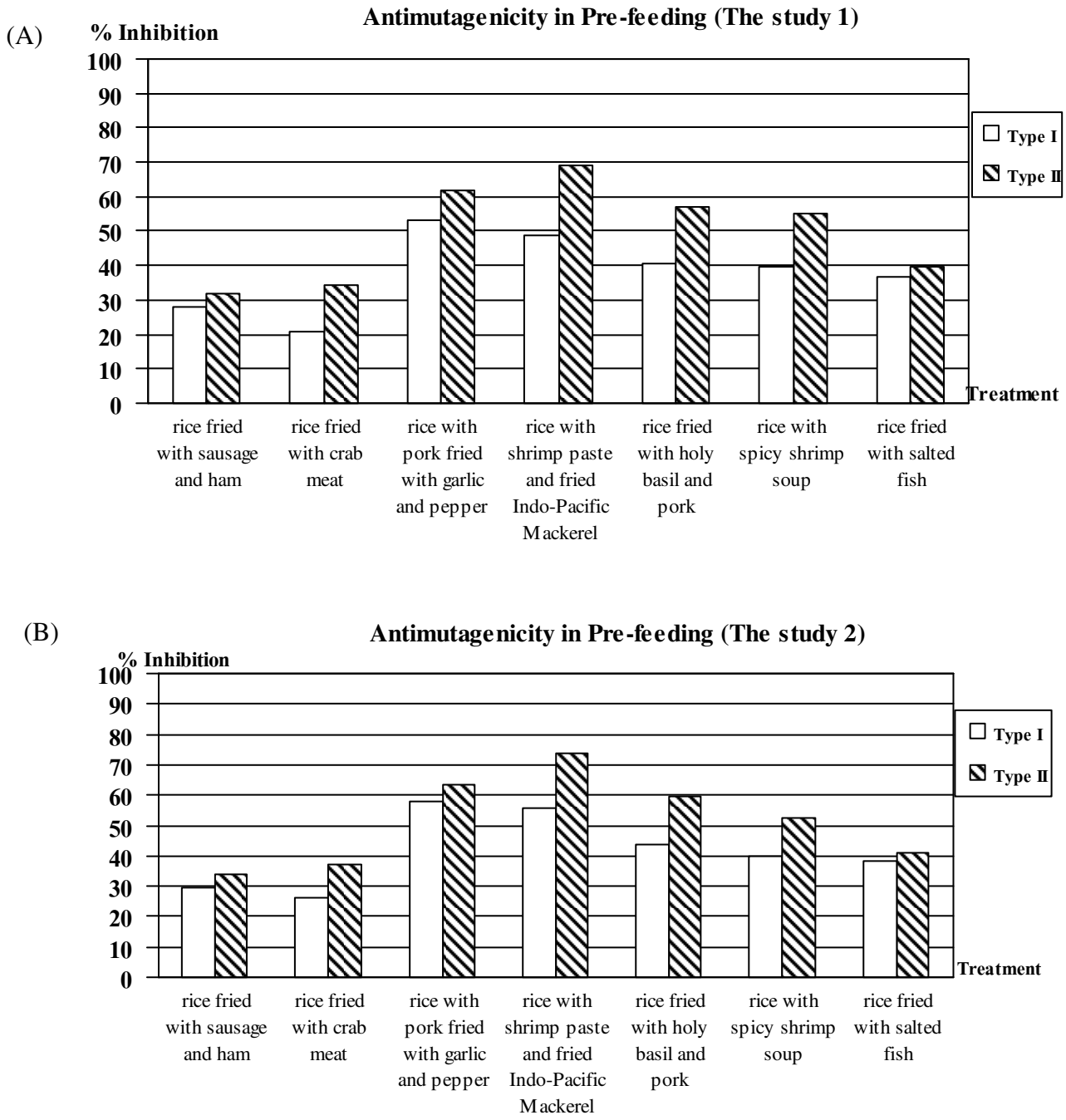


Figure 2 Antimutagenicity of each BFTD on urethane (20mM) induced somatic mutation and recombination in *Drosophila melanogaster* derived from trans-heterozygous (*mwh+/+flr*^{3}) larvae in the pre-feeding studies.

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 2002.
2. Division of Health Statistics. Office of the Permanent Secretary, Ministry of Public Health. Public Health Statistics. Thailand 1989.
3. Murakami A, Kondo A, Nakamura Y, *et al*. Possible anti-promoting properties of edible plants from Thailand and identification of an active constituent, cardamonin of Boesenbergia pandurata. *Biosci Biotech Biochem* 1993; 971-3.
4. Murakami A, Nakamura Y, Koshimizu K, *et al*. Glyceroglycolipids from Citrus hystrix, a traditional herb in Thailand, potentially inhibit the tumor-promoting activity of 12-O-tetradecanoylphorbol 13-acetate in mouse skin. *J Agric Food Chem* 1995; 43:2779-83.
5. Murakami A, Ohigashi H, Koshimizu K. Possible antitumor promoting properties of edible Thai food items and some of their active constituents. *Asia Pacific J Clin Nutr* 1994; 3:185-91.
6. Hageman G, Kikken R, Ten Hoor F, *et al*. Assessment of mutagenic activity of repeatedly used deep-frying fats. *Mutat Res* 1988; 204(4):593-604.
7. Roberts DB. Basic Drosopila care and techniques. In: Roberts DB, editor. Drosophila: a practical approach. Oxford: IRL Press; 1986; 1-38.
8. Graf U, Würgler FE, Katz AJ, *et al*. Somatic mutation and recombination test in Drosophila melanogaster. *Environ Mutagen* 1984; 6:153-88.
9. Kangsadalampai K, Sommani P. Antimutagenicity on urethane of various soybean products using *in vivo* somatic mutation and recombination test. *Thai J Pharm Sci* 2003; 27:17-32.
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. 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.
12. 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.
13. 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.

14. Stavric B. Antimutagens and anticarcinogens in foods. *Food Chem Toxicol* 1994; 32:79-90.
15. Wu CC, Sheen LY, Chen HW, *et al*. Effects of organosulfur compounds from garlic oil on the antioxidatin system in rat liver and red blood cells. *Food Chem Toxicol* 2001; 39:563–9.
16. Guyonnet D, Belloir C, Suschetet M, *et al*. Liver subcellular fractions from rats treated by organosulfur compounds from allium modulate mutagen activation. *Mutat Res* 2000; 466:17–26.
17. Abraham SK, Graf U. Protection by coffee against somatic genotoxicity in Drosophila: role of bioactivation capacity. *Food Chem Toxicol* 1996; 34:1-14.
18. 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.
19. Bea Wl, 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.
20. Laohavechanich P, Kangsadalampai K, Tirawanchai N, *et al*. Effect of the different Thai traditional processing of various hot chili peppers on urethane induced somatic mutation and recombination in Drosophila melanogaster: Assessment of the role of glutathione transferase activity. *Food Chem Toxicol* 2006; 44:1348-54.
21. Banerjee S, Prashar R, Kumar A, *et al*. Modulatory influence of alcoholic extract of Ocimum sanctum leaves on carcinogen metabolizing enzyme activities and reduced glutathione level in mouse. *Nutr Cancer* 1996; 25:205-17.

Modulation of Cytochrome P450 Expression by Kojic Acid in Rats

Yaowares Chusiri[1,2], Rawiwan Wongpoomchai[1,2*], Min Wei[1], Anna Kakehashi[1], Jin Seok Kang[1], Hideki Wanibuchi[1], and Shoji Fukushima[3]

[1]Department of Pathology, Osaka City University Medical School, 1-4-3 Asahi-machi, Abeno-ku, Osaka 545-8585, Japan

[2]Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Chiang Mai University, 110 Intawaroros Road, Sutep, Muang, Chiang Mai 50200, Thailand

[3]Japan Bioassay Research Center, 2445 Hirasawa, Hadano, Kanagawa 257-0015, Japan

Abstract

Kojic acid is a naturally occurring compound used extensively as a food additive, as a food preservative, and as an ingredient in skin-lightening agents. A number of studies have reported possible toxicity and/or carcinogenicity of kojic acid, but the mechanisms involved remain unclear. We investigated effect of kojic acid on the expression of several cytochrome P450 isoforms in rats. Male F344 rats were orally administered various doses of kojic acid ranging from 0.6-1875 mg/kg bw for 14 days. High doses of kojic acid significantly decreased body weight and serum thyroxine levels, but increased liver and thyroid gland weights. The pattern of CYP2B1 protein expression in the livers of kojic acid treated rats showed kojic acid at the low dose significantly decreased the level of expression, but the medium and high doses significantly increased CYP2B1 expression. In addition, kojic acid treatment decreased CYP2E1 expression in rat livers. CYP2C11 was significantly decreased in livers of rats fed with the high dose of kojic acid. This is the first report that kojic acid influences protein expression of cytochrome P450 isozymes in rat liver, which in turn may promote liver and thyroid gland toxicity in rats.

Keywords: Cytochrome P450, Kojic acid, Liver, Rat, Thyroid gland

***Corresponding author:**

Rawiwan Wongpoomchai

Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Chiang Mai University, Chiang Mai Thailand 50200

Tel: +66 53 945225 Fax: +66 53 894031 *E-mail*: rpuatana@mail.med.cmu.ac.th

การควบคุมการแสดงออกของไซโตโครมพี 450 โดยกรดโคจิคในหนูแรท

เยาวเรศ ชูศิริ[1, 2], รวิวรรณ วงศ์ภูมิชัย[1,2*] , มิน เว[1], แอนนา คาเคฮาชิ[1], จิน ซก คัง[1], ฮิเดชิ วานิบูชิ[1] และ โชจิ ฟูกูชิม่า [3]

1 ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเมืองโอซาก้า โอซาก้า ญี่ปุ่น 545-8585

[2] ภาควิชาชีวเคมี คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ เชียงใหม่ 50200

[3]Japan Bioassay Research Center คานากาว่า ญี่ปุ่น 257-0015

บทคัดย่อ

กรดโคจิคเป็นสารเคมีที่พบในธรรมชาติซึ่งถูกนำมาใช้เป็นสารเติมแต่งอาหาร ถนอมอาหารและเครื่องสำอาง รายงานวิจัยเกี่ยวกับกรดโคจิคหลายฉบับที่ระบุว่ากรดโคจิคอาจทำให้เกิดความเป็นพิษและก่อมะเร็งได้ แต่ยังไม่มีรายงานที่เกี่ยวกับการเกิดกลไกเหล่านั้น งานวิจัยนี้จึงศึกษาผลของกรดโคจิคต่อการแสดงออกของเอนไซม์ในกลุ่มไซโตโครมพี 450 ในหนู ผู้วิจัยได้ทำการทดลองในหนูแรทสายพันธุ์ F344 ตัวผู้ โดยป้อนกรดโคจิคความเข้มข้นตั้งแต่ 0.6 – 1875 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว เป็นเวลา 14 วัน พบว่ากรดโคจิคที่ความเข้มข้นสูงสุดมีผลลดน้ำหนักตัวและระดับไธรอยด์ฮอร์โมนในเลือด แต่ทำให้ขนาดของตับและต่อมไธรอยด์เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ นอกจากนี้กรดโคจิคที่ความเข้มข้นต่ำมีผลต่อการลดระดับการแสดงออกของไซโตโครมพี450ไอโซไซม์ชนิด2B1 แต่ที่ความเข้มข้นระดับกลางและสูงนั้นสามารถเหนี่ยวนำการแสดงออกของไอโซไซม์ดังกล่าว และพบว่าระดับของโปรตีนไซโตโครมพี450ไอโซไซม์ชนิด2E1และชนิด2C11 ลดลงในตับหนูที่ได้รับกรดโคจิคที่ความเข้มข้นสูง งานวิจัยนี้เป็นครั้งแรกที่พบว่ากรดโคจิคมีผลต่อการแสดงออกของเอนไซม์ไซโตโครมพี 450 ระดับโปรตีนในตับของหนูทดลอง ซึ่งอาจเกี่ยวข้องกับการส่งเสริมให้เกิดความเป็นพิษในตับและต่อมไธรอยด์ของหนูทดลอง

คำสำคัญ: ไซโตโครมพี 450 กรดโคจิค ตับ หนูแรท ต่อมธัยรอยด์

[*]**Corresponding author:**

ผศ. ดร. รวิวรรณ วงศ์ภูมิชัย

ภาควิชาชีวเคมี คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ เชียงใหม่ 50200

โทรศัพท์ 0-5394-5225 E-mail: rpuatana@mail.med.cmu.ac.th

Introduction

Most chemical toxicants require metabolic activation in order to induce a biological response. The production of reactive metabolites is largely dependent on primary metabolism by the cytochrome P450 enzymes and/ or secondary metabolism by the phase-2 metabolizing enzymes. The result of exposure to an environmental toxicant in terms of acute or chronic toxicity largely depends on the balance between these two processes.[1]

Cytochrome P450 (CYP)-dependent monooxygenase represents the first line of defense against toxic lipophilic chemicals as it catalyzes reactions involving the incorporation of an atom of molecular oxygen into the substrate.[2] The resulting increase in hydrophilicity facilitates further metabolic processing and excretion. Unfortunately, in this process certain chemicals are activated to their ultimate carcinogenic form rather than being detoxified. Most carcinogen activation occurs through generation of epoxides or *N*-hydroxy intermediates that are further metabolized by transferases. CYPs are most extensively expressed in the liver, although their levels of expression vary dependening on the particular P450 form.[3]

Kojic acid (5-hydroxy-2-(hydroxymethyl)-4H-pyran-4-one) is a metabolic product of aerobic carbohydrate metabolism found in several microorganisms, including species of the genus *Aspergillus*. It is contained in traditional Japanese fermented foods, including miso (soybean paste), soy sauce and sake, and used as a food additive and preservative, and as a skin-whitening agent in cosmetics.[4]

Kojic acid has an indistinct toxicological profile. It has been reported to be genotoxic in several *in vitro* tests, including mutation in the Salmonella mutation assay and chromosomal aberrations test in Chinese hamster ovary cells but all of the *in vivo* genotoxicity tests were negative.[5-7] In addition, kojic acid induced thyroid adenomas and hyperplasia formation in rodents by disruption of thyroid hormones homeostasis, which is not related to the genotoxic pathway.[8-10] Several studies have reported that high concentrations of kojic acid promote hepatocarcinogenesis in rodents.[11-13] However, little is known concerning bioactivation enzymes by kojic acid. The present study aims to investigate the expression of cytochrome P450 proteins of kojic acid in rat liver.

Materials and Methods

Chemicals

Kojic acid (CAS no. 501-30-4) (purity ≥ 98%) was purchased from Tokyo Kasei Kogyo Co., Ltd. (Tokyo, Japan). Rabbit polyclonal antibodies against rat CYP2B1, CYP2C11 and CYP2E1 were kind gifts from Prof. Yoshihiko Funae, School of Medicine, Osaka City University, Osaka, Japan.

Animals

Eight-week-old male F344 rats were purchased from Charles River Japan (Atsugi, Kanagawa, Japan). They were housed in an animal room, maintained on a 12 h (08:00 – 20:00) light/dark cycle at a constant temperature of 23 ± 1 °C and relative humidity of 44 ± 5 % and were given free access to tap water and food. Animals were acclimated 1 week before the start of the experiment. The experiment was performed under the guidelines of the animal facility of Osaka City University Medical School.

Experimental protocol

Rats were divided into 4 groups, 4 rats per group. Group 1 was orally fed 5 ml/kg bw of 0.5% carboxymethylcellulose as a vehicle control. Groups 2 to 4 were fed various concentrations of kojic acid, 0.6, 3.0 or 1,875 mg/kg bw for 14 days. At day 15 of the experiment, all rats were anesthesized under diethyl ether. Then, livers were flushed with ice-cold perfusion buffer (1.15% KCl buffer pH 7.4 containing 1 mM EDTA and 0.25 mM phenylmethylsulfonyl fluoride) until the tissue became pale. The liver tissue was preserved in liquid nitrogen. Thyroids were removed and weighed. Blood samples were taken for analysis of liver enzyme activity and thyroid hormone level.

Cytochrome P450 isozyme level

Microsomal fractions were prepared from individual rat frozen livers following homogenization in ice-cold perfusion buffer using a Teflon-glass homogenizer and differential centrifugation. Protein amounts in the hepatic microsomes were measured by the method of Lowry using bovine serum albumin as the standard. [14] Western blotting analysis of CYP2B1, 2E1 and 2C11 were carried out as described previously.[15] Samples were diluted and mixed with sample solution, including sodium dodecyl sulfate, glycerol and mercaptoethanol, and heated to 95°C for 3 min. After polyacrylamide gel electrophoresis using prestained broad range protein as a marker, with rat CYP2B1, 2E1, and 2C11 as standards, gels were blotted to a nitrocellulose membrane and immunostained with polyclonal anti-rat CYP2B1, 2E1, and 2C11 antibodies as first antibodies and goat anti-rabbit IgG-HRP conjugate as a second antibody. Finally, the signal on the membrane

was developed via HRP coloring agent containing 4-chloro-1-napthol. The density of visible bands was measured by an NIH image J program.

Statistical analysis

All results are presented as mean ± SD. Statistical significance of differences between groups were determined by one-way analysis of variance (ANOVA) and post hoc Dunnett's multiple comparison test. P values < 0.05 were regarded as significant.

Results

Table 1 shows the body and organ weight results as well as food and water intake. There were no significant differences between low and medium doses of kojic acid treated groups and the vehicle control. The high concentration of kojic acid treated group presented significant weight loss and decreased food intake. The relative weights of liver and thyroid were significantly increased as compared with the control groups (Table 2). Interestingly, an increase triiodothyronine (T3) level was found in rats fed with low and medium doses of kojic acid, while a decrease in thyroxine (T4) level was found in rats treated with the high dose of kojic acid (Table 3). Thyroid stimulating hormone (TSH) in the blood could not be detected in this study. In addition, rats treated with the high dose of kojic acid had significantly decreased serum ALP levels. The pattern of CYP2B1 protein expression in the livers of kojic acid treated rats showed that kojic acid at the low dose significantly decreased the level of expression, but the medium and high doses significantly increased CYP2B1 expression. In addition, kojic acid treatment decreased CYP2E1 expression in rat livers. CYP2C11 was significantly decreased in livers of rats fed with the high dose of kojic acid (Figure 1).

Discussion

In the present study, we demonstrated that short-term exposure to kojic acid influences hepatic cytochrome P450 protein expression in male rats. The lowest concentration (0.6 mg/kg bw) used in this study is the approximate daily intake of kojic acid in food, while the highest concentration (1875 mg/kg bw) is close to the LD50 of oral kojic acid administration in rats. The 14 day treatment with the high dose of kojic acid presented both general toxicity to male F344 rats, as observed by weight loss, and organ-specific toxicity, as observed by increased liver and thyroid gland size. Tamura T. and his colleagues showed that 4 weeks' administration of 2% kojic acid in the diet, approximately 1383.7 mg/kg bw, tended to reduce weight gain in rats.[10] We obtained similar results in that the high concentration of kojic acid decreased serum T4. These results

suggest that kojic acid may act as a goitogenic substance in rodents. It inhibits iodide uptake and iodine organification in the thyroid gland leading to disruption of thyroid hormone levels. [4,8,16] Once a negative signal from the thyroid is reduced, the pituitary gland increases production of thyroid stimulating hormone, which in turn causes thyroid enlargement. In this study we also observed low serum ALP levels caused by hypothyroidism in rats treated with the high dose of kojic acid. [17]

In addition, rats fed the high dose of kojic acid increased synthesis of CYP2B1, but displayed reduced levels of CYP2E1 and CYPC11 expression. This phenomenon was similar to that observed with phenobarbital, which can induce hepatic CYP2B1 expression in rats, causing the production of reactive oxygen species and genomic DNA oxidation.[18] It has been found that phenobarbital promoted liver tumors in rodents via induction of CYP2B1.[19] In addition, the induction of xenobiotic metabolizing enzymes in the liver is altered not only induced by exogenous substances that induce them, but also by various endogenous hormones.[20] The constitutive androstane receptor (CAR) mediates the induction of CYP2B genes by phenobarbital and other chemicals.[21] CAR is required for phenobarbital-mediated disruption of thyroid hormone homeostasis and the induction of thyroid follicular cell proliferation. CAR activation also decreased serum T4 levels in mice and increased TSH concentration, resulting in the stimulation of thyroid-follicular cell proliferation.[22] In our experiment the high dose of kojic acid induced CYP2B1 and decreased serum T4 levels, suggesting that kojic acid, at high concentrations, might activate CYP2B1 and contribute to hepatocarcinogenesis via CAR activation. In this study, we also found that hepatic CYP2E1 and CYP2C11 were significantly reduced in rats treated with the high dose of kojic acid. Some studies have found that thyroid hormones up-regulated CYP2E1 and 2C11 expression.[23] It has been reported that the suppression of CYP2C11 expression is correlated with the reduction of T4 level by several chemicals, including retinol.[24]

In conclusion, kojic acid at a high dosage might affect on cytochrome P450 protein expression by disruption of thyroid hormone homeostasis, leading to hepatotoxicity in rats.

Table 1. Body weight and intake of food and water of kojic acid treated rats

Treatment	No. of rats	Initial body weight (g)	Finial body weight (g)	Body weight change (%)	Food consumption (g/day)	Water consumption (ml/day)
Control	4	188.4± 13.4	238.1 ± 14.0	26.5 ± 1.8	14.8 + 0.49	22.53 ± 0.68
KA 0.6 mg/kg bw	4	180.6 ± 12.6	227.1 ± 7.6	25.9 ± 4.5	13.1 ± 1.75	22.60 ± 2.21
KA 3 mg/kg bw	4	185.1 ± 6.1	234.1 ± 10.0	26.4 ± 1.4	13.65 ± 0.87	21.60 ± 1.71
KA 1,875 mg/kg bw	4	187.3 ± 4.9	185.1 ± 1.8*	-1.1 ± 2.4*	10.50 ± 1.80*	19.50 ± 1.43

*Significantly different from control with $p < 0.05$

Table 2. Liver and thyroid weights of kojic acid treated rats

Treatment	No. of rats	Liver weight		Thyroid weight	
		Absolute (g)	Relative (g%)	Absolute (mg)	Relative (mg%)
Control	4	11.96 ± 0.65	5.04 ± 0.43	22.68 ± 3.86	9.49 ± 1.22
KA 0.6 mg/kg bw	4	12.10 ± 0.82	5.34 ± 0.46	27.88 ± 4.76	12.30 ± 2.27
KA 3 mg/kg bw	4	12.30 ± 1.19	5.26 ± 0.45	26.50 ± 6.04	11.28 ± 2.19
KA 1,875 mg/kg bw	4	11.50 ± 0.84	6.12 ± 0.40*	89.43 ± 18.14*	47.78 ± 10.56*

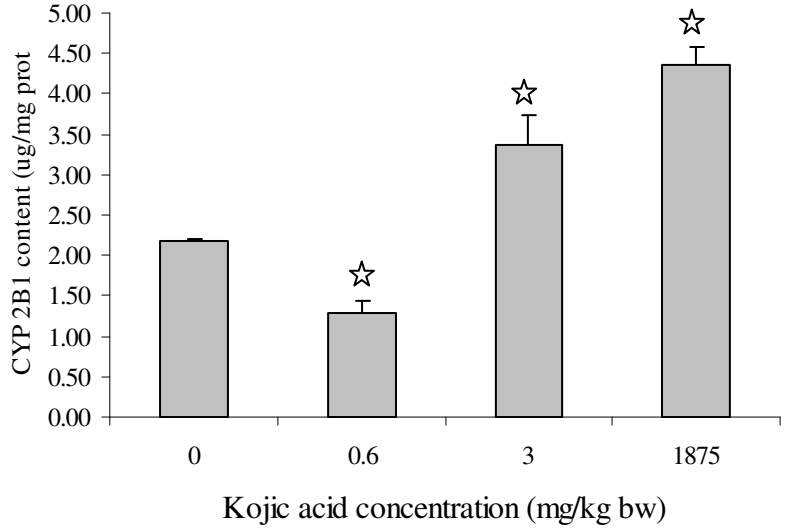
*Significantly different from control with $p < 0.05$

Table 3. Blood biochemistry of liver function enzymes and thyroid hormone levels of kojic acid-treated rats

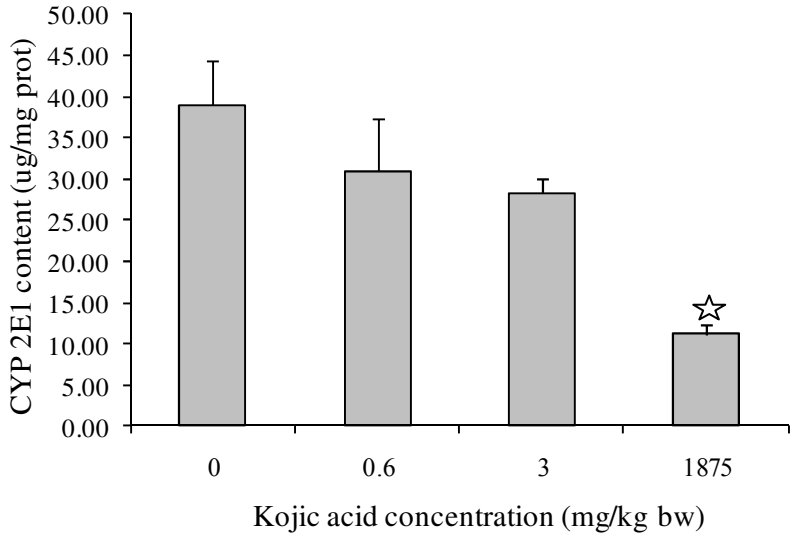
Treatment	AST (IU/l)	ALT (IU/l)	ALP (IU/l)	T3 (ng/dl)	T4 (μg/dl)
Control	109.67 ± 19.22	46.67 ± 5.69	1004.33 ± 64.66	46.67 ± 3.06	3.53 ± 0.15
KA 0.6 mg/kg bw	84.33 ± 4.16	46.00 ± 6.24	1036.33 ± 47.60	71.67 ± 2.52*	3.87 ± 0.15
KA 3 mg/kg bw	77.33 ± 7.77	45.67 ± 1.53	1039 ± 66.96	60.67 ± 3.06*	3.73 ± 0.21
KA 1,875 mg/kg bw	72.80 ± 20.68	49.40 ± 11.19	642.60 ±103.61*	43.80 ± 7.69	1.34 ± 0.59*

*Significantly difference from control with $p < 0.05$

(a)


5.00
4.50
4.00
3.50
3.00
2.50
2.00
1.50
1.00
0.50
0.00
CYP 2B1 content (ug/mg prot
0
0.6
3
1875
Kojic acid concentration (mg/kg bw)

(b)


50.00
45.00
40.00
35.00
30.00
25.00
20.00
15.00
10.00
5.00
0.00
CYP 2E1 content (ug/mg prot)
0
0.6
3
1875
Kojic acid concentration (mg/kg bw)

(c)

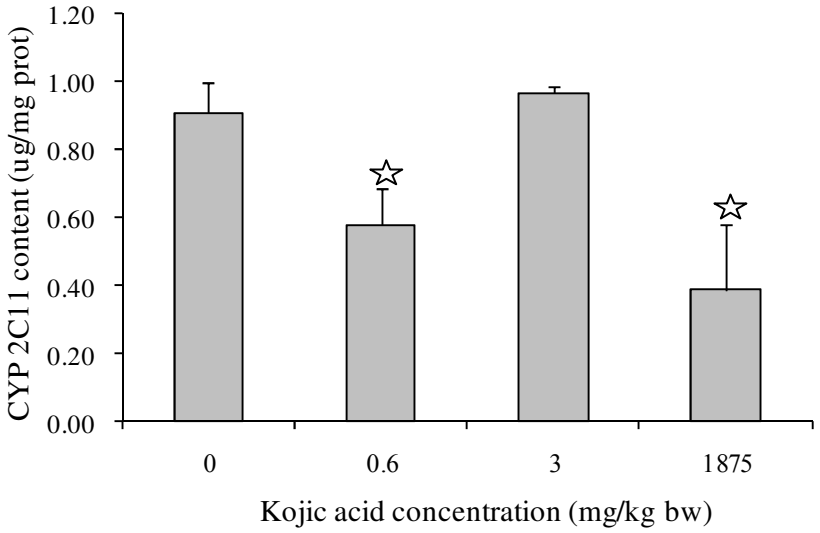


Figure 1. Cytochrome P450 levels in the liver of male rats treated with various concentrations of kojic acid, a: CYP2B1; b: CYP2E1 and c: CYP2C11. Significantly difference from control with $p < 0.05$

Acknowledgement

The authors would like to thank Kaori Touma and Rie Onodera for technical support.

References

1. Conney AH. Enzyme induction and dietary chemicals as approaches to cancer chemoprevention: The Seventh DeWitt S. Goodman Lecture. *Cancer Res* 2003; 63: 7005-31.
2. Guengerich FP. Catalytic selectivity of human cytochrome P450 enzymes: relevance to drug metabolism and toxicity. *Toxicol Lett* 1994; 70: 133–38.
3. Shimada T, Yamasaki H, Mimura M, *et al.* Interindividual variations in human liver cytochrome P450 enzymes involved in the oxidation of drugs, carcionogens and toxic chemicals: studies with liver microsomes of 30 Japanese and 30 Caucasians. *J Pharmacol Exp Ther* 1994; 270: 414–23.
4. Burdock GA, Soni MG, Carabin IG. Evaluation of health aspects of kojic acid in food. *Regul. Toxicol Pharmacol* 2001; 33: 80-101.
5. Shibuya T, Murota T, Sakamoto K, *et al.* Mutagenicity and domonant lethal test of kojic acid. *J Toxicol Sci* 1982; 7: 255–62.
6. Wei CI, Huang TS, Fernando SY, *et al.* Mutagenicity studies of kojic acid. *Toxicol Lett* 1991; 59**:** 213-20.
7. Nohynek JG, Kirkland D., Marzin D, *et al.* An assessment of genotoxicity and human health risk of tropical use of kojic acid [5-hydroxy-2-(hydroxymethyl)-4H-pyran-4-one]. *Food Chem Toxicol* 2004; 42: 93-105.
8. Fujimoto N, Watanabe H, Nakatani T, *et al*. Induction of thyroid tumors in (C57BL/6N X C3H/N)F1 mice by oral administration of kojic acid. *Food Chem Toxicol* 1998; 36: 697-703.
9. Mitsumori K, Onodera H, Takahashi M, *et al*. Promoting effects of kojic acid due to serum TSH elevation resulting from reduced serum thyroid hormone levels on development of thyroid proliferative lesions in rats initiated with N-*bis* (2-hydroxypropyl) nitrosamine. *Carcinogenesis* 1999; 20: 173-6.
10. Tamura T, Mitsumori K, Onodera H, *et al.* Dose-threshold for thyroid tumor-promoting effects of orally administered kojic acid in rats after initiation with *N-bis*(2-hydroxypropyl)nitrosamine. *J Toxicol Sci* 2001; 26(2): 85-94.
11. Chusiri Y, Wongpoomchai R, Kakehashi A, *et al*. Non-genotoxic mode of action and possible threshold for hepatocarcinogenicity of Kojic Acid in F344 rats. *Food Chem Toxicol* 2011; 49(2): 471-6.

12. Takizawa T, Imai T, Onose J, *et al.* Enhancement of Hepatocarcinogenesis by kojic acid in rat two-stage models after initiation with N-*bis*(2-hydroxypropyl) nitrosamine or N-diethylnitrosamine. *Toxicol Sci* 2004; 81: 43-49.
13. Watanabe T, Mori T, Kitamura Y, *et al.* Lack of initiating activity of kojic acid on hepatocarcinogenesis in F344 rats. *J Toxicol Pathol* 2005;18:79-84.
14. Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL, *et al.* Protein measurement with the Folin phenol reagent. *J Biol Chem* 1951; 193: 265-75.
15. Puatanachokchai R, Morimura K, Wanibuchi H, *et al.*. Alpha-benzene hexachloride exerts hormesis in preneoplastic lesion formation of rat hepatocarcinogenesis with the possible role for hepatic detoxifying enzymes. *Cancer Lett* 2006; 240(1): 102–13.
16. Tamura T, Mitsumori K, Onodera H, *et al*. Inhibition of thyroid iodine uptake and organification in rats treated with kojic acid. *Toxicol Sci* 1999; 47: 170-175.
17. Weiss RE, Murata Y, Cua K, *et al.* Thyroid hormone action on liver, heart and energy expenditure in thyroid hormone receptor β-deficient mice. *Endocrinology* 1998; 139(12): 4945–52.
18. Imaoka S, Osada M, Minamiyama Y, *et al.*. Role of phenobarbital-inducible cytochrome P450s as a source of active oxygen species in DNA-oxidation. *Cancer Lett* 2004; 203: 117–25.
19. Feldman D, Swarm, RL, Becker J. Ultrastructural study of rat liver and liver neoplasms after long-term treatment with phenobarbital. *Cancer Res* 1981; 41: 2151-62.
20. Oinonen T, Lindros KO. Zonation of hepatic cytochrome P-450 expression and regulation. *Biochem J* 1998; 329: 17-35.
21. Wei P, Zhang J, Egan-Hafley M, *et al.* The nuclear receptor CAR mediated specific xenobiotic induction of drug metabolism. *Nature* 2000; 407: 920-23.
22. Qatanani M, Zhang J, Moore DD. Role of the constitutive androstane receptor in xenobiotic-induced thyroid hormone metabolism. *Endocrinology* 2005; 146(3): 995–1002.
23. Peng HM, Coon MJ. Regulation of rabbit cytochrome P450 2E1 expression in HepG2 cells by insulin and thyroid hormone. *Mol Pharmacol* 1998; 54: 740-47.
24. Badger D, Kraner J, Fraser D, *et al.* Reduction of thyroid hormone may participate in the modulation of cytochromes P450 2C11 and 3A2 by retinol. *Life Sci* 1998; 63: 367-72

การกำหนดปริมาณสูงสุดของวิตามินและแร่ธาตุในผลิตภัณฑ์เสริมอาหารโดยใช้การวิเคราะห์ความเสี่ยง

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

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

[1]สถาบันโภชนาการ มหาวิทยาลัยมหิดล

[2]สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

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

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

ต่อการทำงานหรือภาวะสุขภาพของร่างกายทั้งในระยะสั้นและระยะยาว ร่วมกับการคำนึงถึงปริมาณวิตามินและแร่ธาตุที่ประชาชนทั่วไปได้รับอยู่แล้วจากการบริโภคอาหารในแต่ละวัน และอาจนำเรื่องการจัดการความเสี่ยงเข้ามาช่วยในการกำหนดค่าปริมาณสูงสุดดังกล่าวด้วย

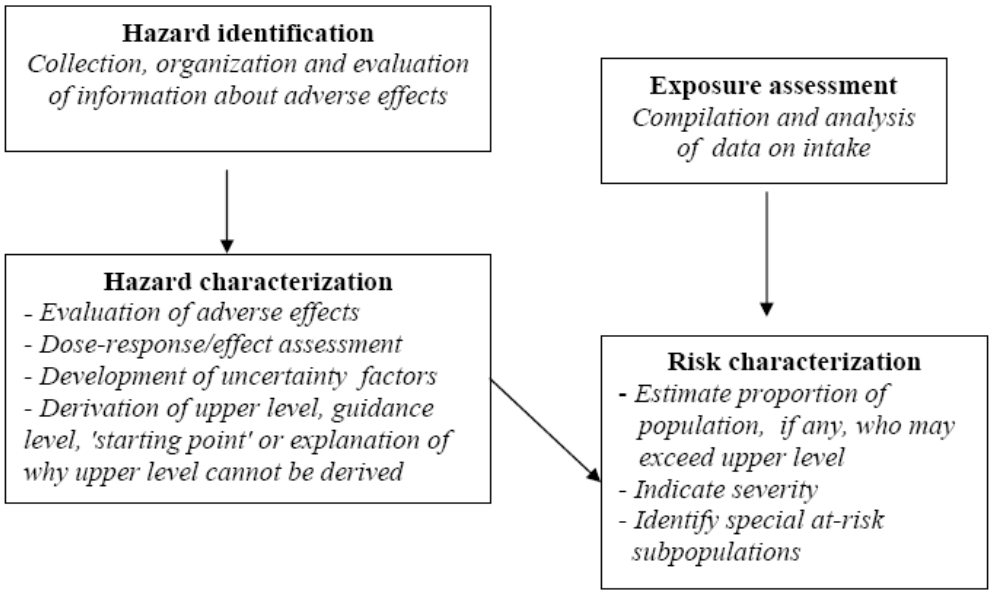
การประเมินความเสี่ยงด้านโภชนาการ (Risk assessment in nutrition)

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

การวิเคราะห์และประเมินความเสี่ยงด้านโภชนาการเป็นเรื่องค่อนข้างใหม่ เมื่อเทียบกับการวิเคราะห์ความเสี่ยงที่เกิดจากการปนเปื้อนของเชื้อโรค/สารเคมี/วัตถุเจือปนในอาหาร อย่างไรก็ตามพบว่ามีหลักการที่ไม่ต่างกัน ซึ่งประกอบด้วย 4 ขั้นตอน ดังนี้

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

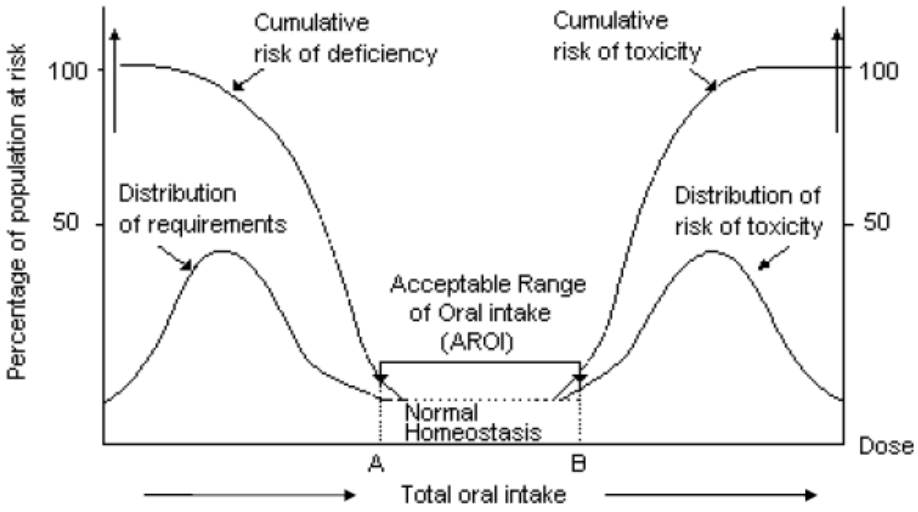
ความเสี่ยง เพื่อสรุปถึงความน่าจะเป็นที่จะเกิดอันตรายและความรุนแรงของอันตรายหรือสิ่งที่ไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากการได้รับสารนั้น



แผนภาพที่ 1 ขั้นตอนของการประเมินความเสี่ยงและรายละเอียดที่สำคัญโดยสรุป

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

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



แผนภาพที่ 2 กราฟแสดงทิศทางของการเกิดอาการที่ไม่พึงประสงค์ที่สัมพันธ์กับปริมาณการบริโภคที่เกิดขึ้นเป็น 2 ทิศทางทั้งจากการขาดและการได้รับสารอาหารมากเกินไป

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

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

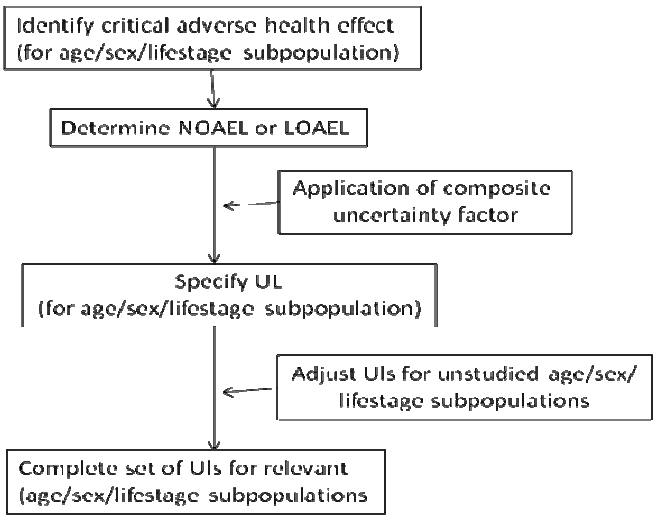
การประเมินความเสี่ยงในการกำหนดปริมาณสูงสุดของวิตามินและแร่ธาตุ

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

การดำเนินการกำหนดค่า UL ประกอบด้วย 2 ขั้นตอนตามหลักการประเมินความเสี่ยง คือ hazard identification and hazard characterization

Hazard identification เป็นขั้นตอนการทบทวนและวิเคราะห์เอกสารว่าสารอาหารที่ศึกษานั้นมีอันตราย หรือทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อมนุษย์หรือไม่ อย่างไร

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



แผนภาพที่ 3 ขั้นตอนการกำหนดค่าปริมาณสูงสุดของการบริโภคสารอาหาร

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

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

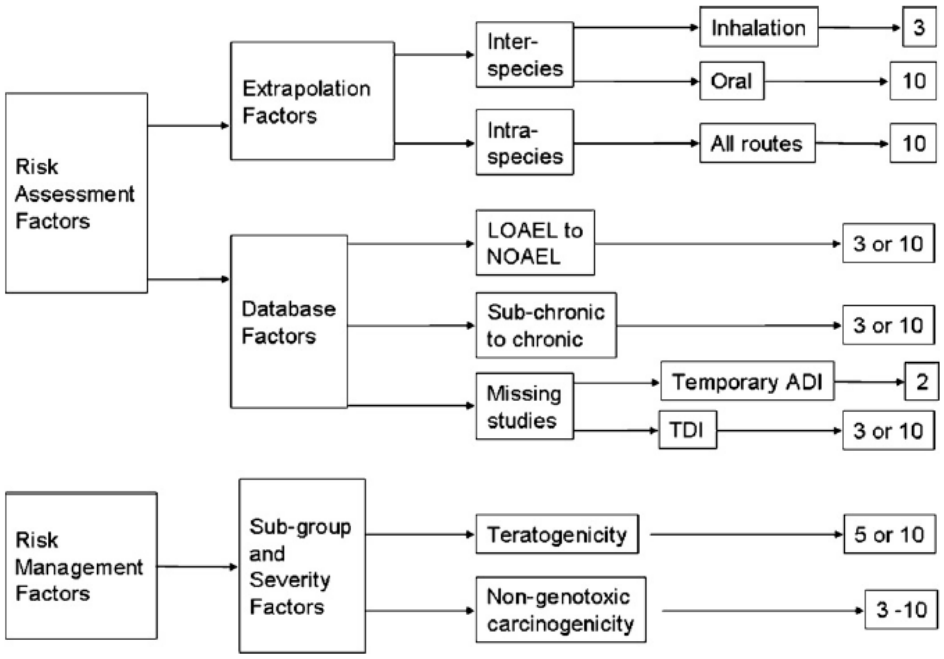
การเลือกข้อมูลที่เหมาะสมซึ่งจะนำมากำหนดเป็นค่า UL มีความสำคัญ และยังมีค่อนข้างจำกัด โดยการศึกษาส่วนใหญ่เป็นการศึกษาในเรื่องของเมตาบอลิซึมหรือความสมดุลของสารอาหาร คุณประโยชน์หรือปฏิสัมพันธ์ระหว่างสารอาหาร หรือการใช้สารอาหารเพื่อการรักษามากกว่าที่จะเป็นการศึกษาในเรื่องการเกิดอันตรายหรือสิ่งที่ไม่พึงประสงค์ของสารอาหาร การเลือกข้อมูลจึงต้องพิจารณาอย่างรอบคอบทั้งเรื่องการวางแผนวิจัย ความถูกต้องและความน่าเชื่อถือด้วย

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

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

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

บริโภคที่ต่ำ ซึ่งร่างกายอาจจะมีการควบคุมอย่างดี ทำให้มีความแตกต่างระหว่างบุคคลไม่มาก อย่างไรก็ตามการบริโภควิตามินและแร่ธาตุในปริมาณที่สูงเมตาบอลิซึมในร่างกายระหว่างบุคคลอาจแตกต่างกันสูงเช่นเดียวกับ non-nutrient chemicals ก็ได้



ADI = acceptable daily intake; TDI = tolerable daily intake

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

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

ปริมาณสูงสุดของสารอาหารที่บริโภคแล้วไม่เกิดอันตราย มาจากคำว่า “tolerable intake” มี

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

ตารางที่ 1 ปริมาณสูงสุดของสารอาหารที่บริโภคแล้วไม่เกิดอันตรายที่กำหนดโดยหน่วยงานต่าง ๆ

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

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

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

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

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

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

[5] ปริมาณไนอะซินที่สังเคราะห์ขึ้นมาเพื่อใช้ในผลิตภัณฑ์เสริมอาหารหรือใช้ผสมในอาหารเท่านั้น ส่วนปริมาณไนอะซินที่มีตามธรรมชาติในอาหารไม่มีการกำหนดค่าสูงสุด

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

[7] IOM defined the UL value for supplement

การวิเคราะห์ความเสี่ยงในการกำหนดปริมาณสูงสุดของวิตามินและแร่ธาตุในผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร

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

การดำเนินการในเรื่องนี้แบ่งเป็น 2 ขั้นตอน คือ 1) การแบ่งกลุ่มของวิตามินและแร่ธาตุตามระดับความเสี่ยงหรืออันตรายที่อาจจะเกิดขึ้นจากการบริโภคในปริมาณที่สูง และ 2) การกำหนดค่าปริมาณสูงสุดที่ไม่ก่อให้เกิดอันตรายของวิตามินและแร่ธาตุในผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร

ขั้นตอนที่ 1 การแบ่งกลุ่มวิตามินและแร่ธาตุตามระดับความเสี่ยงหรืออันตรายที่อาจจะเกิดขึ้นจากการบริโภคในปริมาณที่สูง สามารถแบ่งได้ 2 กลุ่มใหญ่ คือ

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

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

โดยที่ UL =Tolerable upper intake

(ค่าปริมาณสูงสุดที่บริโภคแล้วไม่เกิดอันตราย)

MHI= Mean highest intake

(ค่าปริมาณการบริโภคที่ 95.0 หรือ 97.5 percentile ที่ได้จากการสำรวจในประชากรส่วนใหญ่)

RLV=Reference labeling value

(ค่าปริมาณความต้องการสารอาหารที่ระบุในฉลาก)

ถ้าค่า PSI > 1.5 หมายถึงมีความเสี่ยงปานกลาง เนื่องจากมีช่วงของความปลอดภัยมากกว่า 1.5 เท่าของค่า RLV จัดเป็น group B (low risk of exceeding the UL) แต่ถ้าPSI $\leq$ 1.5 หมายถึง มีความเสี่ยงค่อนข้างมาก เนื่องจากมีช่วงของความปลอดภัยน้อยกว่าหรือเท่ากับ 1.5 เท่าของค่า RLV จัดเป็น group C (potential risk at excessive intakes)

ขั้นตอนที่ 2 การกำหนดค่าปริมาณสูงสุดที่ควรจะเป็นของวิตามินและแร่ธาตุในผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร มีหลักการกำหนดตามกลุ่มของวิตามินและแร่ธาตุที่แบ่งดังนี้

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

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

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

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

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

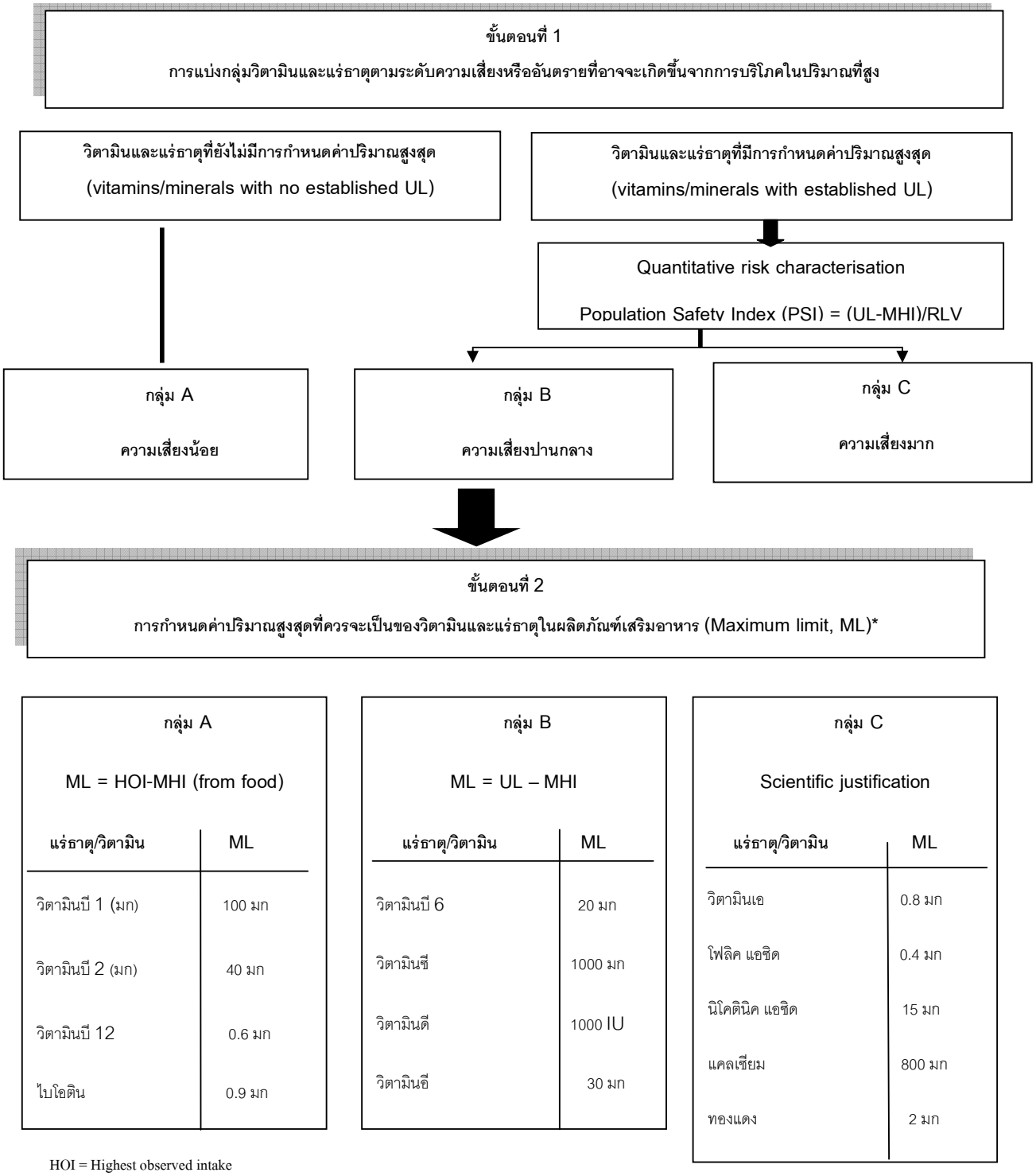
เมื่อ MSL คือ Maximum safe limit, UL คือ Tolerable upper intake และ IW คือ intake from water (ปริมาณที่ได้จากน้ำดื่ม)

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

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

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

การกำหนดค่าปริมาณสูงสุดของวิตามินและแร่ธาตุในผลิตภัณฑ์เสริมอาหารของภูมิภาคอาเซียนและประเทศไทยยังอยู่ระหว่างการดำเนินการ โดยมีขั้นตอนต่างๆ ดังกล่าวมาแล้ว และแสดงโดยสรุปตามแผนภาพที่ 5



กลุ่ม A

ML = HOI-MHI (from food)

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

กลุ่ม B

ML = UL – MHI

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

กลุ่ม C

Scientific justification

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

HOI = Highest observed intake

MHI = the 95 or 97.5 percentile of intake from food

RLV = Reference labeling value (ค่าปริมาณความต้องการของสารอาหารที่ระบุอยู่ในฉลาก)

* ค่า ML ได้จากการคำนวณ ซึ่งเป็นค่าที่อยู่ระหว่างการพิจารณาของการประชุมอาเซียนในการตกลงกำหนดค่าสูงสุดของวิตามินและแร่ธาตุในผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร

แผนภาพที่ 5 แสดงขั้นตอนการกำหนดค่าปริมาณสูงสุดของวิตามินและแร่ธาตุในผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร

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

เอกสารอ้างอิง

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

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

20. Renwick AG. Toxicology of micronutrients: adverse effects and uncertainty. J Nutr. 2006; 136: 493s-501s.

21. Renwick AG, Dragsted LO, Fletcher RJ, Flynn A, Scott JM, Tuijtelaars S. Minimising the population risk of micronutrient deficiency and over consumption: a new approach using selenium as an example. Eur J Nutr. 2008; 47: 17-25.

22. Richardson DP. Risk management of vitamins and minerals: a risk categorization model for the setting of maximum levels in food supplements and fortified foods. Food science and Tech Bulletin: Functional foods. 2007; 4: 51-66.

23. Scientific Committee on food. Guidelines of the scientific committee on Food for the development of tolerable upper intake levels for vitamins and minerals, 2000. Internet: http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scf/out80a_en.pdf

24. Scientific Panel on dietetic Products, Nutrition and Allergies. Tolerable upper intake levels of vitamins and minerals. European Food Safety Authority (EFSA), Parma, Italy, 2006. Internet: www.efsa.europa.eu

25. Taylor CL, Yetley EA. Nutrient risk assessment as a tool for providing scientific assessments to regulators. J Nutr. 2008; 138: 1987-91.

The 4th National Conference in Toxicology

Understanding Toxicology for Better Life

Abstracts
Oral Presentation

Association between Human 8-oxoG DNA Glycosylase 1 (hOGG1) Gene Polymorphism and Cholangiocarcinoma

Danai Tiwawech[1], Wutti Sumetchotimaytha[2], Yaninee Jarratwisarutporn[3], Nualchan Dungphoommes[3] and Takafumi Ishida[4]

[1]Research, [2]Surgery and [3]Pathology Division, National Cancer Institute, Bangkok 10400, Thailand. [4]Unit of Human Biology and Genetics, Department of Biological Sciences, School of Science, University of Tokyo, Tokyo, Japan.

Abstract

Cholangiocarcinoma (CCA) is the most common cause of cancer related death in the northeastern people of Thailand. Consumption of nitrosamine containing diet, liver fluke infection and individual genetic background are important factors involved in CCA carcinogenesis. Several investigators have been demonstrated that human 8-oxoG DNA glycosylase 1 gene (*hOGG1*) polymorphism is associated with the susceptibility for various cancers. The aim of this study is to examine the association of *hOGG1*polymorphism with the risk of CCA in Thai population. The frequencies of *hOGG1* genotypes [*homozygous 1/1* (wild type)*, heterozygous 1/2 and homozygous 2/2* (mutant)] from 59 cases of CCA patients and 115 age-matched healthy controls were analyzed by using real time polymerase chain reaction (r-PCR)-TaqMan probe assay. The *hOGG1* polymorphism in CCA group was significantly different from control group (P<0.029). The *homozygous 2/2* genotype carriers had increased risk for CCA at 3.04-fold as compared to *homozygous 1/1* genotype carriers (OR=3.04, 95%CI=1.21-7.66). The results of this study suggested that *hOGG1* polymorphism was associated with the risk of CCA. The *homozygous 2/2* genotype increased risk of CCA and may be the useful predictive markers for screening of the high risk group of CCA in Thai population.

Keywords: Cholangiocarcinoma, *hOGG1*, Polymorphism,

*** Corresponding author:**

Dr. Danai Tiwawech

National Cancer Institute, Bangkok 10400, Thailand

E-mail: tdnai@hotmail.com

Impact of Short-Term *Leucaena Leucocephala* Feeding on Ruminal Microbial N, Thyroid Hormones, Enzyme Activity, and Secretion of Mimosine and its Metabolisms in Milk of Dairy Goats

Thongsuk Jetana*, Sungworn Usawang and Sirima Thongruay

Research and Development Center for Livestock Production Technology, Faculty of Veterinary Science, Chulalongkorn University, Henri Dunant street, Phathumwan, Bangkok 10330

Abstract

Four Saanen crossbred dairy goats in late lactation (>100 days) were fed *ad libitum* a basal diet of chopped fresh para grass (*Brachiaira mutica*) with an increasing proportions of chopped fresh *Leucaena leucocephala* (leucaena) (LL). The proportion was gradually increased from 25% of the dry matter intake (DMI) in the second week to 50% in the third, 75% in the fourth and *ad libitum* in the fifth week. DMI increased in the linear, quadratic and cubic patterns, but live body weight changed as a cubic pattern. Ruminal microbial-N flowed to the small intestine and the efficiency microbial N per kg DM digested in the rumen decreased when the proportion of leucaena gradually increased. Mimosine, 3,4-DHP (dihydroxy pyridine) and 2,3-DHP appeared in the urine, blood plasma and milk when leucaena was added to para grass and the quantity of those continued increasing up to the proportions of leucaena in the diets increased. The increasing proportions of LL in the diets resulted in a normal level of T_3 (Triiodothyronine) throughout the whole experimental of LL feeding, however the increasing proportions of LL affected to a increased level of T_4 (Thyroxine) within only the first and second week, and then reduced in the third, forth and fifth week of the proportions of LL in the diets increasing, respectively. The plasma aspartate transferase (AST) activities had tended to be increased ($P<0.09$) as a quadratic pattern, the plasma alanine transferase (ALT) activities were within the normal range.

The secretion of mimosine, 3, 4-DHP and 2, 3-DHP in the urine and plasma increased according to the proportions of LL was added in the diets increased. In addition, the recovery of mimosine, 3, 4-DHP and 2, 3-DHP in the milk may be take precaution for health of human beings who drinks such milk. Nevertheless, the toxic substances of mimosine, 3, 4-DHP and 2, 3-DHP from *Leucaena leucocephala* can be eliminated when animals are inoculated with DHP-degrading bacteria (*Synergistes jonesii*) into the rumen

Keywords : Dihydroxypyridine, Goat, Leucaena, Mimosine, Microbial-N, Milk, *Synergistes jonesii,* Rumen

***Corresponding author:**

ดร. ทองสุข เจตนา

คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ถนนอังรีดูนังต์ แขวงวังใหม่ เขตปทุมวัน กรุงเทพมหานคร 10330

โทรศัพท์: 02-218-9739 โทรสาร: 02-251-8936

E-mail: Thongsuk.J@Chula.ac.th

Health Risk Assessment of Exposure to Work Environmental Hazards among Farmers in Jasmine's Agriculture

Sunisa Chaiklieng[1*], Pornnapa Suggaravetsiri [2] and Lertchai Charerntanyarak[2]

[1]Department of Environmental Health Science, Faculty of Public Health, Khon Kaen University, Thailand
[2]Department of Epidemiology, Faculty of Public Health, Khon Kaen University, Khon Kaen, Thailand

Abstract

Many previous studies reported that agricultural worksite is one source of health hazards to farmers. This survey study aimed to determine the potential health risk of exposure to work environmental hazards among farmers in a jasmine's agricultural area, Sila sub-district, Khon Kaen, Thailand. Data were collected by in-depth interview, observations and air monitoring. Personal air samplings by using Universal pump model 224-PCXR8 and SKC with filter/solid sorbent tube were conducted and samples were analyzed by HPLC with UV detector for pesticide concentration.

Farmers almost used methomyl and carbendazim to control the pests in the jasmine field. Qualitative health risk assessment to occupational hazards was performed to determine the major health hazards of jasmine farmers, jasmine collectors, and villagers who made garlands. Risk characterization identified that jasmine farmers (n=16) had the highest risk of pesticide exposure by skin contact (40.0%), followed by inhalation exposure (26.7%). Both jasmine collectors (n=16) and villagers who made garlands (n=22) had the highest risk of awkward postures and repetitive works, followed by pesticide exposure by skin contact. The maximum concentration of methomyl in the breathing zone of workers (n=24) was 1.12 mg/m^3 (range 0-1.12 mg/m^3), however, carbendazim was not found. Comparison to the standard regulation on the ambient concentration of methomyl, i.e. TLV-TWA of 2.5 mg/m^3 (ACGIH) or PEL-TWA of 2.5 mg/m^3 (NIOSH), the results of this study did not exceed the regulation. The estimation of inhalation exposure to methomyl among farmers was 0.08 mg/kg-d. The result of hazard quotient (HQ=3.24) indicated the potential health risk of jasmine farmers to the long term exposure to methomyl.

Therefore, the jasmine farmers and people should be aware of occupational hazards, particularly using the pesticide by better protection, continuous monitoring, and occupational health surveillance for safe working and living.

Keywords: Pesticide, Health risk, Carbendazim, Methomyl

[*]**Corresponding author :**

Asst. Prof. Dr. Sunisa Chaiklieng

Department of Environmental Health Science,

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

043-362076, Fax. 043 347058 Email: csunis@kku.ac.th

การป้องกันอันตรายจากการพ่นสีของคนงานในสถานประกอบกิจการร้านซ่อมรถยนต์ ในเขตเทศบาลนครขอนแก่น

วิภารัตน์ โพธิ์ขี[1*], สุภาพร บัวเลิง[2] และ สุนิสา ชายเกลี้ยง[1]

[1]ภาควิชาวิทยาศาสตร์อนามัยสิ่งแวดล้อม คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ขอนแก่น 40002

[2]เทศบาลนครขอนแก่น ถนนประชาสำราญ ตำบลในเมือง อำเภอเมือง จังหวัดขอนแก่น 40000

บทคัดย่อ

งานวิจัยเชิงพรรณนานี้ มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาการป้องกันอันตรายจากการพ่นสีของคนงานในสถานประกอบกิจการร้านซ่อมรถยนต์ ในเขตเทศบาลนครขอนแก่น โดยทำการสำรวจสภาพแวดล้อมในสถานประกอบกิจการจำนวน 95 แห่ง และสัมภาษณ์คนงาน แห่งละ 1 คน รวมทั้งสิ้น 95 คน

ผลการศึกษาพบว่า ร้านซ่อมรถยนต์ จำนวน 95 แห่ง ตั้งอยู่ในย่านชุมชน มีขนาดพื้นที่โดยเฉลี่ย 1,121.15 ตารางเมตร (SD = 1,231.61, Max = 8,000, Min = 16) ส่วนใหญ่เปิดให้บริการมาไม่เกิน 20 ปี (ร้อยละ 89.47) ให้บริการช่วงเวลา 08.00 – 17.00 น. และหยุดวันอาทิตย์ ประกอบกิจการพ่นสีรถยนต์คิดเป็นร้อยละ 24.21 ส่วนใหญ่ไม่มีพื้นที่เฉพาะสำหรับการพ่นสี และพ่นสีในพื้นที่โล่งภายในร้าน (ร้อยละ 78.26) ไม่มีการป้องกันการฟุ้งกระจายของสีที่พ่น (ร้อยละ 86.96) คนงานปฏิบัติงานโดยสวมชุดทั่วไป (ร้อยละ 86.32) ไม่สวมใส่อุปกรณ์ป้องกันอันตรายส่วนบุคคลขณะพ่นสี (ร้อยละ 86.96) ไม่เคยตรวจสุขภาพประจำปี (ร้อยละ 62.11)

ดังนั้นการไม่มีระบบป้องกันการฟุ้งกระจายของสีขณะพ่น และการไม่ป้องกันอันตรายของคนงานอาจส่งผลให้คนงาน หรือประชาชนบริเวณโดยรอบได้รับผลกระทบจากการสัมผัสสารเคมีที่เป็นส่วนผสมของสีได้

คำสำคัญ : การพ่นสีรถยนต์ ร้านซ่อมรถยนต์ เทศบาลนครขอนแก่น

*** Corresponding author:**

วิภารัตน์ โพธิ์ขี

ภาควิชาวิทยาศาสตร์อนามัยสิ่งแวดล้อม คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ขอแก่น 40002

E-mail: pwipha@kku.ac.th

Inhibitory Effect of Herbal Supplements of Different Brands on Human CYP1A2

Sompon Wanwimolruk* and Preeya Wanwimolruk

Faculty of Medical Technology, Mahidol University, Putthamonthon, Nakhon Pathom, Thailand

Abstract

The use of herbal supplements (HS) has increased dramatically. As HS are not governed by the same regulations as prescription drugs, we hypothesize that the contents of active ingredients in these products may vary largely among different manufacturers. This may produce variable therapeutic outcomes. The present study is aimed at testing this hypothesis on HS commonly used among cancer patients. CYP1A2 has been involved in the activation of many carcinogens and alteration in its activity may be associated with the protective effect of herbal products. Activity of human CYP1A2 was used as a parameter to determine the effect of four HS of different brands, namely, black cohosh (BC), ginseng, grape seed extract (GSE) and green tea extract (GTE). The herbal content was extracted with methanol, and extracted aliquots were used to determine the inhibitory effect on CYP1A2. 7-Ethoxyresorufin was used as a specific marker for CYP1A2. Human liver microsomes (0.1 mg/ml), the substrate 7-ethoxyresorufin (500 nM) and 1 mM NADPH in phosphate buffer (pH 7.4) were incubated at 37 °C, with and without herbal extract (n = 4 each). Formation of metabolite resorufin was monitored by a HPLC method. Seven BC products caused a moderate inhibition of CYP1A2, ranging from 2.4% by GNC Plus to 21.9% by Nature's Resource. The effects of nine ginseng products also varied, ranging from 4.2% by Imperial to 44.6% by Solaray. Among nine brands of GSE tested, the effect varied from 1.7% (Country Life) to 26.5% (Veg Life). The effect of twelve GTE products on CYP1A2 activity also varied from 2.9% by Henry's to 46.6% by GNC Plus. It appears that the inhibition of selected HS on human CYP1A2 activity varies considerably among the brands of the products investigated. This may be attributed to variations in the content of active ingredients of these herbal products.

Keywords : Herbal supplements, Cancer, CYP1A2, Black cohosh, Ginseng, Grape seed extract, Green tea extract

***Corresponding author**:

Dr. Sompon Wanwimolruk

Center for Innovation Development and Technology Transfer,

Faculty of Medical Technology, Mahidol University, Phuttamonthon, Nakhon Pathom 73170, Thailand

Relationship between Increased Level of Urinary Vitamin D Binding Protein and Bone Metabolic Dysfunction among the Cadmium Polluted Area Inhabitants

Nambunmee Kowit[1*], Teranishi Hidetoyo[2], Honda Ryumon[3], Nishijo Muneko[3], Swaddiwudhipong Witaya[4], Nakagawa Hideaki[3] and Ruangyuttika Werawan[5]

[1]School of Health Science, Mae Fah Luang University, Chiang Rai, Thailand,

[2]Department of Public Health, Faculty of Medicine, University of Toyama, Toyama, Japan

[3]Department of Public Health, Kanazawa Medical University, Ishikawa, Japan,

[4]Department of Community and Social Medicine, Mae Sot General Hospital, Tak Province, Thailand,

[5]Department of Forensic Medicine, Faculty of Medicine, Chiang Mai University, Thailand

Abstract

A bone metabolic dysfunction in the inhabitants of a cadmium (Cd) polluted area of Mae Sot district, Tak province Thailand was evidenced. This clinical manifestation will be more severe resulting from continuous exposure, especially for elderly. Decreasing of vitamin D active metabolite together with increasing of Ca excretion was proposed as explanatory of this manifestation. Vitamin D-binding protein (VDBP) plays a key role to control vitamin D metabolism, calcium homeostasis and bone turnover. Its level was possibly disturbed by Cd exposure and related to bone metabolism. This study was performed to determine the relationship between VDBP excretion and bone metabolic dysfunction using published biomarkers. The study participants were 422 participants (159 men and 263 women) aged more than 50 years old who lived in the Cd polluted area. Their urinary Cd levels were higher than safe level (7.11 µg/g creatinine). Moreover, permanent proximal tubular dysfunction was shown in a subset of the participants. VDBP levels showed strongly positive correlations with proximal tubular dysfunction marker, serum phosphate and bone turn over markers. The negative correlation between VDBP and serum phosphate value was dominant ($r=0.134$, $p<0.01$). In women, VDBP could explain mean variation of serum osteocalcin, a bone turnover rate marker, even after adjusted by mean age ($\beta=0.090$, $p=0.023$). Increasing of VDBP excretion was found after long-term Cd exposure which may link to bone metabolic dysfunction. It can be concluded that VDBP is one of the useful marker used for Ca and vitamin D metabolic dysfunction study among Cd heavy polluted area.

Keywords : Vitamin D Binding Protein, Cadmium, Mae Sot, Bone metabolic dysfunction

***Corresponding author:**

ดร.โกวิทย์ นามบุญมี

สำนักวิชาวิทยาศาสตร์สุขภาพ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง 333 หมู่ 1 ต.ท่าสุด อ.เมือง เชียงราย 57100

โทรศัพท์: 053-916827 โทรสาร: 053-916821

E-mail: nunt408@hotmail.com

Urinary Metabolomic Analysis of Itai-Itai Disease and Cadmium Toxicosis Patients Who Live in Cadmium Polluted Area

Dhitiwass Suvagandha [1], Muniko Nishijo [2], Tomiko Kuhara[3], Morimasa Ohse[3], Keiko Aoshima[4] and Werawan Ruangyuttikarn[5]*

[1]Environmental Science Program, Faculty of Science, Chiang Mai University, Thailand
[2]Department of Public Health, Kanazawa Medical University, Japan
[3]Department of Biochemistry, Kanazawa Medical University, Japan
[4]Department of Public Health, Faculty of Medicine, Toyama Medical & Pharmaceutical Univ., Japan
[5]Department of Forensic Medicine, Faculty of Medicine, Chiang Mai University, Thailand

Abstract

Urinary metabolomic analysis of 4 Itai-Itai disease patients and 15 cases with cadmium (Cd) toxicosis aged between 73-98 years who live in Jinzu and Kakehashi river basins, the Cd contaminated area in Japan, were analyzed by gas chromatography-mass spectrometer (GC-MS) in order to investigate specific metabolomic markers of Cd toxicity. The results were compared to the metabolite profiles of 20 subjects aged between 75-90 years who live in Uchinada town as control cases with same gender ratio. The urine was digested with urease and derivertized by N,O-bis(trimethylsilyl)trifluoroacetamide in 10% trimethylchlorosilane before analyzed by GC-MS. More than 400 compounds were identified using spectral database of the Kanazawa Medical University and NIST 2008 mass spectral library. Mean of the concentrations between Cd toxicosis and control cases were compared using Student t-test. Chromatograms were normalized to the same basis by MetAlign software. Orthogonal partial least square-discriminant analysis (OPLS-DA) was performed using SIMCA-P+ (version 12). The results show that means of 26 compounds (15 amino acids, 9 organic acids, 1 sugar and 1 sugar alcohol) in the urine of Cd toxicosis cases were significantly higher than those of the compounds in the urine of the control cases. Interestingly that glucose, galactose, ribose, myo-inositol, lactate and 5-oxoproline were found to be positive markers for differentiating Cd toxicosis cases from controls. However, only lactate, 5-oxoproline and myo-inositol are assumed to indicate the metabolic alterations by Cd. The effect of Cd toxicity causes renal dysfunction on these 3 compound's metabolic pathways need to be clarified furthermore.

Keywords : Metabolomic, Itai-Itai disease, Cadmium toxicosis, Cadmium polluted area

***Corresponding author:**

Associate Prof. Dr. Werawan Ruangyuttikarn,

Department of Forensic Medicine, Faculty of Medicine, Chiang Mai University.

Tel: 053-945433 Email: wruangyu@med.cmu.ac.th

Abstracts
Poster Presentation

The Chromosomal Effect of Biodiesel from *Jatropha* Seed Oil in Rat

Sareeya Reungpatthanaphong[1,2*], Chuleratana Banchonglikitkul[1], Tuanta Sematong[1], and Vullapa Arunpairojana[1]

[1]Thailand Institute of Scientific and Technological Research (TISTR), Department of Pharmaceutical and Natural Product, Thailand

[2]Department of Pathobiology, Faculty of Science, Mahidol University, Thailand

Abstract

According to the seed of Sa-boo-dam (*Jatropha curcas* L., Fam. Euphorbiaceae) has been used as a source of biodiesel production for renewal energy. It is also known as a toxic plant especially its seeds. The aim of this study was to investigate the chromosomal effect of biodiesel from *Jatropha* seed oil which was prepared by production process of Thailand Institute of Scientific and Technological Research (Biodiesel No.1) in rat bone marrow cells. The chromosomal analysis was conducted by following the OECD Guidelines No.475 for testing of chemical. The results demonstrated that the Biodiesel No.1 at a dose of 2,000 mg/kg body weight did not cause chromosomal aberrations compared to the control.

Keywords : Biodiesel, *Jatropha* seed oil, Chromosomal aberration

***Corresponding author:**

Sareeya Reungpatthanaphong

Thailand Institute of Scientific and Technological Research

E-mail address: sareeya@tistr.or.th

การศึกษารูปแบบแถบดีเอ็นเอของเชื้อราที่สร้างอะฟลาทอกซินในข้าวโพดไทยเลี้ยงสัตว์โดยเทคนิคพีซีอาร์-อาร์เอฟแอลพี

อนงค์ บิณฑวิหค[1*], สุพิชญา ตรีบุญเมือง[2], กิติยา ศรีศักดิ์วัฒนะ[2], วิสุทธิ์ นวลชื่น[2], กรณิศ พัฒนชัย[1] และสังวร อยู่สว่าง[2]

[1] ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

[2] ศูนย์วิจัยและพัฒนาเทคโนโลยีการผลิตปศุสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทคัดย่อ

เมล็ดข้าวโพดในประเทศไทยที่ใช้เป็นวัตถุดิบทางปศุสัตว์และนำมาทำเป็นอาหารสัตว์มักพบปนเปื้อนเชื้อรา *Aspergillus flavus* ที่สร้างอะฟลาทอกซิน วัตถุประสงค์ของการศึกษาครั้งนี้ เพื่อศึกษารูปแบบแถบดีเอ็นเอของเชื้อราที่สร้างอะฟลาทอกซินในข้าวโพด ด้วยวิธี ELISA และ PCR-RFLP จากตัวอย่างข้าวโพดจำนวน 100 ตัวอย่าง นำมาตรวจวิเคราะห์หาสารพิษปนเปื้อนอะฟลาทอกซินบี 1 ด้วยชุดตรวจสอบสำเร็จรูปวิธีอีไลซ่า และนำตัวอย่างข้าวโพดที่ตรวจพบอะฟลาทอกซิน แบ่งออกเป็น 3 กลุ่ม คือ กลุ่มตรวจพบอะฟลาทอกซินมากกว่า 100, 20-100 และน้อยกว่า 20 ppb ตามลำดับ นำตัวอย่างข้าวโพดมาสกัดดีเอ็นเอด้วยชุดสกัดสำเร็จรูป แล้วนำมาเพิ่มชิ้นส่วนดีเอ็นเอเฉพาะส่วนของยีนเชื้อราด้วยไพร์เมอร์ 2 ชุด คือชุดที่ 1 ทำการเพิ่มด้วยไพร์เมอร์ aflR-1 และ aflR-2 ชุดที่ 2 ทำการเพิ่มชิ้นส่วนดีเอ็นเอจาก PCR product ที่ได้ในชุดที่ 1 ด้วยไพร์เมอร์ aflR-2b และ aflR-1a ทำการตัดด้วยเอ็นไซม์ตัดจำเพาะ 2 ชนิด คือ *Hinc*II และ *Pvu*II จากผลการศึกษาพบแถบดีเอ็นเอที่ได้จากพีซีอาร์ชุดที่ 1 มีขนาด 800 bp เมื่อตัดด้วยเอ็นไซม์ *Hinc*II ได้ขนาดชิ้นส่วนดีเอ็นเอ 5 แบบคือ 150, 200, 250, 400, 800 bp ตัดด้วยเอ็นไซม์ *Pvu*II ได้ 4 แบบคือ 150, 200, 380, 700 bp และ PCR product ที่ได้จากพีซีอาร์ชุดที่ 2 มีขนาด 400 bp เมื่อตัดด้วยเอ็นไซม์ *Hinc*II ได้ 2 แบบ คือ 100, 150 bp ตัดด้วยเอ็นไซม์ *Pvu*II ได้ 3 แบบคือ 100, 150, 400 bp ผลการตรวจสอบด้วยเทคนิค PCR-RFLP พบว่าสามารถบ่งบอกลักษณะเฉพาะของยีนเชื้อราที่ตรวจพบได้จากการตัดด้วยเอนไซม์ตัดจำเพาะ

คำสำคัญ : อะฟลาทอกซิน ข้าวโพดเลี้ยงสัตว์ เทคนิคพีซีอาร์

*** Corresponding author:**

รศ สพ.ญ. ดร. อนงค์ บิณฑวิหค

ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ถนนอังรีดูนังต์ เขตปทุมวัน กรุงเทพมหานคร 10330

E-mail: anong_vet@yahoo.com /anong.b@chula.ac.th

Effects of Curcumin and Vitamin C on Histology of Stomach, Small Intestine and Spleen in Rat Induced by Cadmium Chloride

Naovarat Tarasub[1*], Chayan Chokrattanapong[2], Chinnawat Tarasub[3] and Watcharaporn Devakul Na Ayutthaya[4]

[1]Anatomy Unit, Department of Medical Sciences, Faculty of Science, Rangsit University, Thailand.

[2]Biomedical Science Program, Faculty of Science, Rangsit University, Thailand.

[3]Preclinic Sciences, Faculty of Medicine, Thammasart University, Thailand.

[4]Pharmacology and Toxicology Unit, Department of Medical Sciences, Faculty of Science, Rangsit University, Thailand.

Abstract

Cadmium (Cd) is a carcinogenic metal which toxic effects are associated with oxidative stress. Curcumin, a biologically active compound from turmeric, and vitamin C act as a natural antioxidant and is considered to be a potent chemopreventive agent. The present study was designed to investigate the protective effects of oral curcumin alone and combined treatment with curcumin and vitamin C against Cd toxicity on histological changes of stomach, small intestine and spleen in adult male Wistar rat. The rats were divided into eight groups: control, cadmium chloride ($CdCl_2$) 5 mg/kg BW, curcumin 400 mg/kg BW, curcumin 200 or 400 mg/kg BW + $CdCl_2$, curcumin 200 or 400 mg/kg BW + vitamin C + $CdCl_2$, vitamin C 100 mg/kg BW + $CdCl_2$. All groups were treated by gavage for 27 days. After 24 h of the last treatment, we examined the histology of stomach, small intestine and spleen under the light microscope. The results showed that Cd treatment could induce the mucosal damages of stomach, villus damage of small intestine and infiltration of inflammatory cells into the lamina propria. The area of splenic white pulp was decreased significantly ($p < 0.001$) as compared to the control group. In the pretreatment with curcumin 400 mg/kg BW, the reduction of the mucosal damages of stomach and villus damage of small intestine, the increasing of the area of splenic white pulp were observed. The most reversed changes from the toxic effects of Cd were found in the pretreatment with curcumin 400 mg/kg BW and vitamin C. The results demonstrated that the pretreatment with curcumin 400 mg/kg BW and curcumin 400 mg/kg BW + vitamin C could recover the alterations induced by Cd. Then the combine treatment of curcumin and vitamin C could offer protection better than curcumin or vitamin C alone against Cd induced toxicity of stomach, small intestine and spleen in rats.

Keywords : Curcumin, Vitamin C, Cadmium toxicity, Stomach, Small intestine, Spleen

*** Corresponding author:**

ดร. เนาวรัตน์ ธาราทรัพย์

หมวดวิชากายวิภาคศาสตร์ ภาควิชาวิทยาศาสตร์การแพทย์ คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยรังสิต ปทุมธานี 12000

โทรศัพท์: 02-9972222-30 ext 4151 โทรสาร: 02-9972222-30 ext 1417

E-mail: tarasubnao@gmail.com

Toxicological Analysis of Methamphetamine from a Body Packer: Case Report

Theerin Sinchai[1*], Nantana Thong-ra-ar[1], Boonraksa Srisawang[2], Rungtip Narapanyakul[3] and Somsong Lawanprasert[3]

[1]Department of Toxicology, Institute of Forensic Medicine, Royal Thai Police, Patumwan, Bangkok 10330, Thailand

[2]Agilent Technologies, Bangkok, Thailand

[3]Department of Pharmacology and Physiology, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand

Abstract

A 40-year-old male foreigner swallowed capsules-like foreign bodies with thin covered material (balloons) containing crystal methamphetamine (MA) or "ice" with approximately weight 2.6 grams each while drug trafficking. He was in police custody and transferred to Police General Hospital with severe abdominal pain, bradycardia, central cyanosis, altered mental status, coma and finally death. In police autopsy at the Institute of Forensic Medicine, 101 balloons were found locating mainly in stomach, ascending, transverse and descending colon. A largest one located at sigmoid colon, possibly causing partial obstruction and 11 balloons were empty and ruptured. Post-mortem specimens were collected and sent to toxicology subdivision laboratory to identify the cause of death. Urine screening for amphetamines was tested positive by immunoassay (Dimension RXL, Siemens, USA). Quantitative analysis of MA in blood and urine were performed by gas chromatography/mass spectrometry triple quadrupole (GC/MS/MS, Agilent Technologies, Santa Clara, CA). The GC/MS/MS method was run in Multiple Reaction Monitoring (MRM) mode. Two transitions were monitored for MA (58>39 and 91>65) and diphenhydramine (165> 67 and 73 > 65) as an internal standard. Concentrations of MA were found in the blood (33 µg/mL) and the urine (641 µg/mL). The fatal dosage of MA is 10-40 µg/mL in blood. These extremely high concentrations of MA in blood of the body packer were indicated that the cause of death from MA intoxication was due to leaking from the balloons.

Keywords: Methamphetamine, Body packer, GC/MS/MS triple quadrupole

*** Corresponding author:**

ดร. ธีรินทร์ สินไชย

กลุ่มงานพิษวิทยา สถาบันนิติเวชวิทยา โรงพยาบาลตำรวจ 492/1 ถ.อังรีดูนังต์ แขวงวังใหม่ เขตปทุมวัน กทม. 10330

โทรศัพท์: 02 2076108 โทรสาร: 026524640 E-mail: tsinchai@hotmail.com

การสร้างมาตรการเฝ้าระวังโดยอาศัยการจัดระดับความเสี่ยงของการใช้สารเคมีป้องกันกำจัดศัตรูพืชในการเพาะปลูกกะหล่ำปลีและถั่วฝักยาว

นริศรา ม่วงศรีจันทร์[1], เวณิกา เบญจพงษ์[1*], วีรยา การพานิช[1], พรรัตน์ สินชัยพานิช[1], เรณู ทวิชชาติวิทยากุล[1] และอานัติ วิเศษรจนา[2]

[1]สถาบันโภชนาการ มหาวิทยาลัยมหิดล ศาลายา นครปฐม 73170

[2]สำนักงานมาตรฐานสินค้าเกษตรและอาหารแห่งชาติ แขวงลาดยาว เขตจตุจักร กรุงเทพฯ 10900

บทคัดย่อ

การตกค้างของสารเคมีป้องกันกำจัดศัตรูพืชในพืชผักที่พบอย่างต่อเนื่องจากข้อมูลการเฝ้าระวังของหน่วยงานที่เกี่ยวข้องเป็นปัญหาที่จำเป็นต้องมีการดำเนินการแก้ไขเพื่อคุ้มครองความปลอดภัยให้กับผู้บริโภค วัตถุประสงค์ในการศึกษานี้เพื่อสร้างมาตรการในการเฝ้าระวังสารเคมีป้องกันกำจัดศัตรูพืชที่ใช้ในการเพาะปลูกกะหล่ำปลีและถั่วฝักยาว โดยรวบรวมข้อมูลเบื้องต้น เลือกชนิดผักและพื้นที่ที่ใช้ในการศึกษา ออกแบบสอบถามสำหรับใช้ในการลงพื้นที่เพื่อเก็บข้อมูลการใช้ จัดระดับความเสี่ยงของสารเคมีป้องกันกำจัดศัตรูพืช และสร้างมาตรการการเฝ้าระวังตามระดับของความเสี่ยง ผลการศึกษา พบว่าในกะหล่ำปลีมีโอกาสที่จะพบสารป้องกันกำจัดศัตรูพืชดังต่อไปนี้ โพรฟีโนฟอส เพอร์เมทริน โพรไทโอฟอส ไซเปอร์เมทริน คลอร์ไพรีฟอส คอปเปอร์ออกซีคลอไรด์ และคาร์โบฟูราน ซึ่งจัดว่ามีความเสี่ยงในระดับต่ำ ดังนั้นต้องมีการเฝ้าระวังตามแผนการเฝ้าระวังปกติ แต่เว้นรอบในการเฝ้าระวัง ยกเว้น คาร์โบฟูราน ซึ่งเป็นวัตถุอันตรายที่กรมวิชาการเกษตรเฝ้าระวังและมีการใช้ไปจนถึงระยะเก็บเกี่ยว จึงควรเฝ้าระวังในระดับเข้มงวดขึ้นโดยเฝ้าระวังในทุกรอบการเฝ้าระวัง สำหรับในถั่วฝักยาวมีโอกาสที่จะพบ เมทามิโดฟอส ซึ่งจัดว่ามีความเสี่ยงในระดับวิกฤต เนื่องจากสารชนิดนี้เป็นสารที่ประกาศห้ามใช้แล้วเพราะมีพิษเฉียบพลันสูงแต่ยังพบว่ามีการใช้จากข้อมูลการสัมภาษณ์ และไซเปอร์เมทรินซึ่งจัดว่ามีความเสี่ยงในระดับปานกลางต้องมีการเฝ้าระวังตามแผนการเฝ้าระวังปกติในทุกรอบของการเฝ้าระวัง รวมทั้งมีโอกาสพบอีพีเอ็นซึ่งจัดว่ามีความเสี่ยงในระดับต่ำแต่ควรเฝ้าระวังในระดับเข้มงวดขึ้นโดยเฝ้าระวังในทุกรอบการเฝ้าระวังเช่นเดียวกันกับการเฝ้าระวังไซเปอร์เมทริน เนื่องจากอีพีเอ็นเป็นวัตถุอันตรายที่กรมวิชาการเกษตรเฝ้าระวังและมีการใช้ไปจนถึงระยะเก็บเกี่ยว จากผลการศึกษาสรุปได้ว่าถั่วฝักยาวเป็นผักที่ต้องเร่งดำเนินการในการเฝ้าระวังเป็นพิเศษ เนื่องจากมีโอกาสพบสารเคมีป้องกันกำจัดศัตรูพืชที่มีความเสี่ยงทั้งในระดับวิกฤตและระดับปานกลาง

คำสำคัญ : สารป้องกันกำจัดศัตรูพืช จัดระดับความเสี่ยง การเฝ้าระวัง

*** Corresponding author:**

ผศ.ดร. เวณิกา เบ็ญจพงษ์

สถาบันโภชนาการ มหาวิทยาลัยมหิดล ศาลายา นครปฐม 73170 Email: nuwbe@mahidol.ac.th

ผู้สนับสนุนทุนวิจัย: สำนักงานมาตรฐานสินค้าเกษตรและอาหารแห่งชาติ

การสร้างมาตรการเฝ้าระวังโดยอาศัยการจัดระดับความเสี่ยงของการใช้สารเคมีป้องกันกำจัดศัตรูพืชในการเพาะปลูกแตงโมและองุ่น

วีรยา การพานิช[1], เวณิกา เบญจพงษ์[1*] , นริศรา ม่วงศรีจันทร์[1], พรรัตน์ สินชัยพานิช[1] , เรณู ทวิชชาติวิทยากุล[1] และอานัติ วิเศษรจนา[2]

[1]สถาบันโภชนาการ มหาวิทยาลัยมหิดล ศาลายา นครปฐม 73170

[2]สำนักงานมาตรฐานสินค้าเกษตรและอาหารแห่งชาติ แขวงลาดยาว เขตจตุจักร กรุงเทพฯ 10900

บทคัดย่อ

การตกค้างของสารเคมีป้องกันกำจัดศัตรูพืชในผลไม้เป็นปัญหาที่จำเป็นต้องมีการดำเนินการแก้ไขเพื่อคุ้มครองความปลอดภัยให้กับผู้บริโภค วัตถุประสงค์ในการศึกษานี้เพื่อสร้างมาตรการในการเฝ้าระวังสารเคมีป้องกันกำจัดศัตรูพืชที่ใช้ในการเพาะปลูกแตงโมและองุ่น โดยรวบรวมข้อมูลเบื้องต้น เลือกชนิดผลไม้และพื้นที่ที่ใช้ในการศึกษา ออกแบบสอบถามสำหรับใช้ในการลงพื้นที่เพื่อเก็บข้อมูลการใช้สารเคมีป้องกันกำจัดศัตรูพืชทั้งแปลงที่ได้รับการรับรองมาตรฐานการปฏิบัติทางการเกษตรที่ดีและแปลงเพาะปลูกทั่วไป จัดระดับความเสี่ยงของสารเคมีป้องกันกำจัดศัตรูพืช รวมถึงการสร้างมาตรการการเฝ้าระวังตามระดับของความเสี่ยง ผลการศึกษา พบว่าในการเพาะปลูกแตงโมมีโอกาสที่จะพบเอ็นโดซัลแฟน ซึ่งจัดว่ามีความเสี่ยงในระดับวิกฤต เนื่องจากสารชนิดนี้เป็นสารที่ประกาศห้ามใช้แล้ว แต่ยังพบว่ามีการใช้จากข้อมูลการสัมภาษณ์ จึงต้องเฝ้าระวังตามแผนฉุกเฉิน และคาร์โบซัลแฟน ซึ่งจัดว่ามีความเสี่ยงในระดับปานกลางต้องมีการเฝ้าระวังตามแผนการเฝ้าระวังปกติในทุกรอบของการเฝ้าระวัง สำหรับในองุ่นมีโอกาสที่จะพบ สารป้องกันกำจัดศัตรูพืชดังต่อไปนี้ อินด็อกซาคาร์บ อิมิดาคลอพริด อามีทราซ คอบเปอร์ออกซีคลอไรด์ และเมทโธมิล ซึ่งจัดว่ามีความเสี่ยงในระดับปานกลางต้องมีการเฝ้าระวังตามแผนการเฝ้าระวังปกติในทุกรอบของการเฝ้าระวังในแต่ละปี ยกเว้น เมทโธมิล ซึ่งเป็นวัตถุอันตรายที่กรมวิชาการเกษตรเฝ้าระวังและมีการใช้ไปจนถึงระยะเก็บเกี่ยว จึงควรเฝ้าระวังในระดับที่เข้มงวดขึ้น โดยเฝ้าระวังตามแผนเฝ้าระวังเร่งด่วนในทุกรอบฤดูการเก็บเกี่ยว จากผลการศึกษาสรุปได้ว่าแตงโมเป็นผลไม้ที่ต้องเร่งดำเนินการในการเฝ้าระวังเป็นพิเศษ เนื่องจากมีโอกาสพบสารเคมีป้องกันกำจัดศัตรูพืชที่มีความเสี่ยงทั้งในระดับวิกฤตและระดับปานกลาง อย่างไรก็ตามแตงโมเป็นผลไม้ที่มีการบริโภคเฉพาะส่วนเนื้อใน ซึ่งอาจช่วยลดโอกาสในการได้รับอันตรายจากสารเคมีป้องกันกำจัดศัตรูพืชได้ในระดับหนึ่ง

คำสำคัญ : สารป้องกันกำจัดศัตรูพืช จัดระดับความเสี่ยง การเฝ้าระวัง

*** Corresponding author:**

ผศ.ดร. เวณิกา เบ็ญจพงษ์

สถาบันโภชนาการ มหาวิทยาลัยมหิดล ศาลายา นครปฐม 73170 Email: nuwbe@mahidol.ac.th

ผู้สนับสนุนทุนวิจัย: สำนักงานมาตรฐานสินค้าเกษตรและอาหารแห่งชาติ

การประเมินความเสี่ยงของการได้รับสัมผัสกรดเบนโซอิกจากการบริโภคผลิตภัณฑ์อาหารกลุ่มเนื้อสัตว์และสัตว์น้ำแปรรูป เครื่องดื่ม และขนมอบ ในประชากรไทย

เวณิกา เบ็ญจพงษ์[1*], จิรารัตน์ เทศะศิลป์[2], วีรยา การพานิช[1], ปิยะนุช วิเศษชาติ[1], นริศรา ม่วงศรีจันทร์[1], ปราณี พัฒนกุลอนันต์[1] ฉัตรสุรีย์ ไวยรัตนา[2] และ ปวีณ์ดา ศรีพนารัตนกุล[2]

[1]สถาบันโภชนาการ มหาวิทยาลัยมหิดล

[2]สำนักอาหาร สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.)

บทคัดย่อ

กรดเบนโซอิกเป็นวัตถุกันเสียที่นิยมใช้ในการผลิตอาหารหลายชนิด ดังนั้นผู้บริโภคอาจมีความเสี่ยงต่อการได้รับสารนี้ในระดับที่ก่อผลเสียต่อสุขภาพหากนำไปใช้อย่างไม่เหมาะสม ปี 2550 สถาบันโภชนาการร่วมกับ อย. ดำเนินโครงการประเมินความเสี่ยงการได้รับสัมผัสกรดเบนโซอิกจากการบริโภคอาหารของคนไทย พบว่าเมื่อประเมินจากค่าสูงสุดตามมาตรฐานอาหารโคเด็กซ์ที่ประกาศในปี 2007 การได้รับกรดเบนโซอิกของประชากรไทยจะมีระดับสูงกว่าค่าความปลอดภัยสำหรับมนุษย์ในการได้รับสารนั้น คือ ค่า Acceptable Dairy Intake (ADI) โดยเฉพาะเด็กและวัยรุ่น เนื่องจากมีการอนุญาตให้ใช้ในอาหารที่ประชากรกลุ่มนี้นิยมบริโภค ได้แก่ เครื่องดื่มที่ไม่ใช่ผลิตภัณฑ์จากนม, ผลิตภัณฑ์จากผักและผลไม้, ผลิตภัณฑ์จากเนื้อสัตว์และสัตว์น้ำแปรรูป ผลิตภัณฑ์จากธัญพืช ผลิตภัณฑ์ขนมอบ ขนมขบเคี้ยว ในปี 2551-53 จึงดำเนินโครงการประเมินความเสี่ยงการได้รับกรดเบนโซอิกจากการบริโภคอาหารกลุ่มเสี่ยงที่เด็กและวัยรุ่นนิยมบริโภค 3 กลุ่ม คือ ผลิตภัณฑ์เนื้อสัตว์และสัตว์น้ำแปรรูป 6 รายการ ผลิตภัณฑ์เครื่องดื่ม 12 รายการ และขนมอบ 8 รายการ (รายการที่มีปริมาณการบริโภคสูง ซึ่งมีความเสี่ยงต่อการเจือปนกรดเบนโซอิก) ที่จำหน่ายในภูมิภาคต่างๆของประเทศไทย 18 จังหวัด ในเขตเมืองและชนบท รวม 1,411 ตัวอย่าง โดย อย.ประสานกับสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดเก็บตัวอย่างในพื้นที่ ส่งวิเคราะห์ปริมาณกรดเบนโซอิกที่ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ ส่งผลวิเคราะห์ให้สถาบันโภชนาการประเมินความเสี่ยงโดยใช้ข้อมูลการบริโภคอาหารของประชากรไทย ที่ผ่านการประมวลผลโดยโปรแกรม @ Risk 4.5 (Palisade Corporation) คำนวณปริมาณการได้รับสัมผัสรายบุคคลโดยวิธี probabilistic estimation ผลการประเมินการได้รับสัมผัสที่ระดับเฉลี่ยในกลุ่มประชากรทั่วไป พบว่าเด็กและวัยรุ่นได้รับกรดเบนโซอิก จากการบริโภคผลิตภัณฑ์เนื้อสัตว์และสัตว์น้ำแปรรูป เครื่องดื่ม และขนมอบ ในระดับความเสี่ยงที่สูงกว่าผู้ใหญ่ แต่ไม่เกินค่า ADI แต่หากประเมินการได้รับสัมผัสที่ระดับ 97.5 เปอร์เซ็นต์ไทล์ ในอาหารเพียงรายการเดียวของแต่ละกลุ่มผลิตภัณฑ์ เมื่อรวมกับการบริโภคอาหารรายการอื่นที่ระดับเฉลี่ย พบว่าเด็กจะได้รับกรดเบนโซอิกจากการบริโภคผลิตภัณฑ์เหล่านี้สูงกว่าค่า ADI ดังนั้นการบริโภคผลิตภัณฑ์อาหารที่เจือปนกรดเบนโซอิกปริมาณสูง อาจก่อผลเสียต่อสุขภาพเด็กกลุ่มที่นิยมบริโภคผลิตภัณฑ์เหล่านี้ในปริมาณสูงอย่างต่อเนื่องเป็นประจำ เนื่องจากเป็นผลิตภัณฑ์ที่จำหน่ายทั่วไปในแหล่งจำหน่ายใกล้โรงเรียน

คำสำคัญ : กรดเบนโซอิก ผลิตภัณฑ์อาหาร การประเมินความเสี่ยง

*** Corresponding author:**

ผศ.ดร. เวณิกา เบ็ญจพงษ์

สถาบันโภชนาการ มหาวิทยาลัยมหิดล ศาลายา นครปฐม 73170 Email: nuwbe@mahidol.ac.th

กรดเบนโซอิกในผลิตภัณฑ์เนื้อสัตว์และสัตว์น้ำแปรรูปที่เด็กวัยเรียนในจังหวัดนครปฐมนิยมบริโภค

เวณิกา เบ็ญจพงษ์[1], วีรยา การพานิช[1], จิรารัตน์ เทศะศิลป์[2], ปิยะนุช วิเศษชาติ[1], นริศรา ม่วงศรีจันทร์[1], ปราณี พัฒนกุลอนันต์[1], ปวีณ์ดา ศรีพนารัตนกุล[2], นิลตรา ไชยณรงค์[1] และ พรรษมนต์ พงศ์อิทธิโภคิน[1]

[1]สถาบันโภชนาการ มหาวิทยาลัยมหิดล

[2]สำนักอาหาร สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.)

บทคัดย่อ

กรดเบนโซอิก เป็นวัตถุเจือปนอาหารที่พบว่ามีการใช้ในผลิตภัณฑ์เนื้อสัตว์และสัตว์น้ำแปรรูป อย่างแพร่หลายทั้งกลุ่มที่อนุญาต และไม่อนุญาตให้ใช้ ตามประกาศกระทรวงสาธารณสุขฉบับที่ 281 เรื่องวัตถุเจือปนอาหาร การศึกษาจึงมีวัตถุประสงค์ในการประเมินการได้รับกรดเบนโซอิกจากการบริโภคผลิตภัณฑ์เนื้อสัตว์และสัตว์น้ำแปรรูปในประชากรกลุ่มที่นิยมบริโภคอาหารกลุ่มนี้ คือ เด็กวัยเรียน ซึ่งกลุ่มเป้าหมายสุ่มตัวอย่างจากเด็กนักเรียนระดับมัธยมศึกษาในเขตเมือง จังหวัดนครปฐม โดยใช้แบบสอบถามประวัติอาหารย้อนหลังในรอบ 24 ชั่วโมง (24-Hour Food Recall) นำข้อมูลปริมาณกรดเบนโซอิกในอาหาร และข้อมูลการบริโภคอาหารที่เจือปนกรดเบนโซอิกที่ผ่านการประมวลผลโดยโปรแกรม @ Risk 4.5 (Palisade Corporation) มาคำนวณปริมาณการได้รับสัมผัส ผลการศึกษาพบว่าเด็กนักเรียนดังกล่าวมีโอกาสได้รับกรดเบนโซอิกจากการบริโภคผลิตภัณฑ์ประเภทลูกชิ้นหมู และไส้กรอกหมูสูงกว่าผลิตภัณฑ์เนื้อสัตว์และสัตว์น้ำแปรรูปกลุ่มอื่น เมื่อประเมินการได้รับสัมผัสเปรียบเทียบกับค่าที่ร่างกายสามารถรับได้ (Acceptable Daily Intake: ADI) พบว่าการได้รับกรดเบนโซอิกจากการบริโภคผลิตภัณฑ์เนื้อสัตว์และสัตว์น้ำแปรรูปที่เด็กกลุ่มนี้นิยมบริโภครวม 10 รายการ ในกลุ่มประชากรทั่วไป (per capita) ที่ระดับเฉลี่ย จะมีค่าร้อยละ 14 ของค่า ADI และเมื่อประเมินเฉพาะกลุ่มผู้บริโภคลูกชิ้นหมู และไส้กรอกหมูเท่านั้น (eater only) พบว่าจะได้รับกรดเบนโซอิกที่ระดับเฉลี่ยมีค่าร้อยละ 36 และ 49 ของ ADI ตามลำดับ ส่วนการประเมินการได้รับสัมผัสที่ระดับ 97.5 เปอร์เซ็นต์ไทล์ เฉพาะผู้บริโภคไส้กรอก และลูกชิ้นเท่านั้น พบว่ามีค่าสูงถึงร้อยละ 124 และ 180 ของค่า ADI ตามลำดับ ดังนั้นเด็กนักเรียนจะมีโอกาสได้รับกรดเบนโซอิกในระดับที่อาจส่งผลเสียต่อสุขภาพในระยะยาว หากมีการบริโภคผลิตภัณฑ์เหล่านี้อย่างต่อเนื่องในปริมาณสูง เนื่องจากผลิตภัณฑ์ประเภทลูกชิ้นและไส้กรอก มีจำหน่ายทั่วไปในแหล่งจำหน่ายใกล้โรงเรียน จึงควรมีการเฝ้าระวัง และควบคุมการใช้วัตถุเจือปนอาหารกลุ่มนี้อย่างเข้มงวดเพื่อไม่ให้เกิดการใช้อย่างไม่เหมาะสม โดยเฉพาะผลิตภัณฑ์ 2 กลุ่มนี้จัดเป็นผลิตภัณฑ์อาหารที่ไม่มีการอนุญาตให้ใช้กรดเบนโซอิกตามมาตรฐานอาหารของประเทศไทย

คำสำคัญ : กรดเบนโซอิก เนื้อสัตว์และสัตว์น้ำแปรรูป เด็กนักเรียน

*** Corresponding author:**

ผศ.ดร. เวณิกา เบ็ญจพงษ์

สถาบันโภชนาการ มหาวิทยาลัยมหิดล ศาลายา นครปฐม 73170

Email: nuwbe@mahidol.ac.th

การเจือปนของกรดเบนโซอิก และกรดซอร์บิก ในผลิตภัณฑ์ขนมอบที่จำหน่ายในประเทศไทย

วีรยา การพานิช[1], เวณิกา เบ็ญจพงษ์[1], จิรารัตน์ เทศะศิลป์[2], ปิยะนุช วิเศษชาติ[1], นริศรา ม่วงศรีจันทร์[1], ปราณี พัฒนกุลอนันต์[1] ฉัตรสุรีย์ ไวยรัตนา[2], ปวีณ์ดา ศรีพนารัตนกุล[2], ภัทรธิรา เตชะกำธรกิจ[1] และ จักรกฤษณ์ สกลกิจติณภากุล[1]

[1]สถาบันโภชนาการ มหาวิทยาลัยมหิดล

[2]สำนักอาหาร สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

บทคัดย่อ

กรดเบนโซอิกและกรดซอร์บิกเป็นวัตถุกันเสียที่นิยมใช้ในผลิตภัณฑ์อาหารหลายชนิด รวมทั้งผลิตภัณฑ์ขนมอบ เพื่อป้องกันการเสื่อมเสียของผลิตภัณฑ์ แต่การได้รับกรดเบนโซอิกและกรดซอร์บิกเข้าไปในร่างกายในปริมาณมากสามารถส่งผลเสียต่อสุขภาพได้ โดยเฉพาะกลุ่มเด็กเล็ก เช่น นักเรียนชั้นประถมศึกษา ซึ่งในโรงเรียนมีการจำหน่ายผลิตภัณฑ์ขนมอบเป็นจำนวนมาก การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อประเมิน สถานการณ์การเจือปนกรดเบนโซอิกและกรดซอร์บิกในผลิตภัณฑ์ขนมอบของประเทศไทย และประเมินการได้รับสัมผัสกรดเบนโซอิกและกรดซอร์บิก จากการบริโภคผลิตภัณฑ์ขนมอบของเด็กนักเรียนระดับประถมศึกษา โดยสำรวจข้อมูลการบริโภคขนมอบในโรงเรียนระดับประถมศึกษา ในจังหวัดนครปฐม เพื่อหาประเมินการได้รับกรดเบนโซอิกและกรดซอร์บิกจากการบริโภคขนมอบที่เด็กนักเรียนระดับประถมศึกษานิยมบริโภคนำมาใช้เป็นกรณีศึกษา การประเมินสถานการณ์พบกรดเบนโซอิกและกรดซอร์บิกทุกกลุ่มผลิตภัณฑ์ขนมอบทั้ง 8 รายการที่เก็บตัวอย่างจากกรุงเทพมหานครและจังหวัดในภูมิภาคต่างๆ 16 จังหวัด พบว่ามีการใช้กรดเบนโซอิกในปริมาณสูงกว่ากรดซอร์บิก โดยขนมปังสอดไส้ และแซนวิชสอดไส้พบกรดเบนโซอิกในจำนวนตัวอย่างที่สูง ในขนมปังสอดไส้ มีค่าเฉลี่ยของกรดเบนโซอิกเท่ากับ 656 mg/kg ซึ่งไม่เกินค่า Maximum Level ที่ CODEX อนุญาตให้ใช้ในอาหารกลุ่มขนมอบ (1,000 mg/kg) แต่ตามประกาศกระทรวงสาธารณสุขฉบับที่ 281 เรื่องวัตถุเจือปนอาหารไม่มีการกำหนดค่าสูงสุดของกรดเบนโซอิกและกรดซอร์บิกในผลิตภัณฑ์ขนมอบ การประเมินการได้รับกรดเบนโซอิกและกรดซอร์บิกของเด็กนักเรียนระดับประถมศึกษาในการศึกษานี้พบว่า การได้รับสัมผัสกรดเบนโซอิกและกรดซอร์บิกที่ระดับเฉลี่ยของการบริโภคขนมอบทั้ง 8 รายการ มีค่าต่ำกว่า ADI มาก แต่การได้รับสัมผัสกรดเบนโซอิกที่ระดับสูง (97.5 เปอร์เซ็นต์ไทล์) ของเฉพาะกลุ่มผู้บริโภคขนมปังสอดไส้เท่านั้น (Eater only) พบว่าหากเด็กบริโภคขนมปังสอดไส้ที่มีการเจือปนกรดเบนโซอิกปริมาณสูงดังที่พบในการศึกษานี้ (8338 mg/kg) จะทำให้ผู้บริโภคกลุ่มนี้ได้รับกรดเบนโซอิกสูงกว่า ADI (ร้อยละ 159) และผลิตภัณฑ์ขนมปังสอดไส้ที่ไม่แสดงเลขสารบทอาหารของ อย. พบการเจือปนกรดเบนโซอิกในสัดส่วนของตัวอย่างที่สูงถึง ร้อยละ 68 ดังนั้นจึงควรมีการเฝ้าระวังการใช้กรดเบนโซอิกในผลิตภัณฑ์ขนมอบที่ไม่มีการแสดงเลขสารบบอาหารของ อย. ที่เด็กนักเรียนนิยมบริโภคโดยเฉพาะกลุ่มที่เสื่อมคุณภาพได้ง่าย เช่น ขนมปังสอดไส้ และแซนด์วิชสอดไส้

คำสำคัญ : กรดเบนโซอิก กรดซอร์บิก ขนมอบ เด็กนักเรียน

***Corresponding author:**

คุณวีรยา การพานิช

สถาบันโภชนาการ มหาวิทยาลัยมหิดล ศาลายา นครปฐม 73170

การประเมินสถานการณ์การเจือปนของไนเตรตและไนไตรต์ในผลิตภัณฑ์เนื้อสัตว์และสัตว์น้ำแปรรูป

เวณิกา เบ็ญจพงษ์[1], วีรยา การพานิช[1], ปิยะนุช วิเศษชาติ[1], นริศรา ม่วงศรีจันทร์[1], จิรารัตน์ เทศะศิลป์[2], กมลวรรณ พรหมเทศ[1] และหัสยา อมราสกุลทรัพย์[1]

[1]สถาบันโภชนาการ มหาวิทยาลัยมหิดล

[2]สำนักอาหาร สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.)

บทคัดย่อ

ผลิตภัณฑ์เนื้อสัตว์และสัตว์น้ำแปรรูปหลายชนิด นิยมใช้ไนเตรตและไนไตรต์เป็นสารกันเสียและแต่งสี ส่งผลให้ผู้บริโภคมีความเสี่ยงต่อการได้รับสารกลุ่มนี้ หากมีการใช้ในผลิตภัณฑ์อาหารในปริมาณที่ไม่เป็นไปตามมาตรฐาน เด็กวัยเรียนจัดเป็นประชากรกลุ่มเสี่ยงต่อการได้รับไนเตรตและไนไตรต์จากการบริโภคอาหาร เนื่องจากเป็นผู้บริโภคที่นิยมบริโภคเนื้อสัตว์และสัตว์น้ำแปรรูป ดังนั้นการศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์ในการประเมินสถานการณ์การเจือปนของไนเตรตและไนไตรต์ ในผลิตภัณฑ์เนื้อสัตว์และสัตว์น้ำแปรรูปที่จำหน่ายในประเทศไทย และนำข้อมูลที่ได้มาประเมินการได้รับสัมผัส โดยศึกษาจากพฤติกรรมการบริโภคผลิตภัณฑ์เนื้อสัตว์และสัตว์น้ำแปรรูปของเด็กนักเรียนระดับมัธยมศึกษาในจังหวัดนครปฐม อายุระหว่าง 6-18 ปี เป็นกรณีศึกษาในการประเมินการได้รับไนเตรตและไนไตรต์จากการบริโภคเนื้อสัตว์และสัตว์น้ำแปรรูปในเด็กวัยเรียน ผลการศึกษาพบว่าผลิตภัณฑ์เนื้อสัตว์และสัตว์น้ำแปรรูปที่เด็กนิยมบริโภคในลำดับต้น ได้แก่ ไส้กรอกไก่ ไส้กรอกหมู แหนมหมู กุนเชียงหมู หมูยอ และลูกชิ้นหมู มีการเจือปนไนเตรต ร้อยละ 87, 85, 83, 74, 64, และ 63 ตามลำดับ ไนไตรต์ร้อยละ 75, 72, 71, 66, 51 และ 14 ตามลำดับ โดยพบไนเตรตสูงสุดถึง 8,517 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ในปลาหวาน และ 2,590 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ในไส้กรอกหมู ซึ่งตามประกาศของกระทรวงสาธารณสุขฉบับที่ 281 เรื่องวัตถุเจือปนอาหาร กำหนดปริมาณสูงสุดของไนเตรตและไนไตรต์ในผลิตภัณฑ์เนื้อหมักไว้ที่ 500 และ 125 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม (คำนวณเป็นโซเดียมไนเตรต และโซเดียมไนไตรต์) ผลการประเมินการได้รับสัมผัสพบว่าการบริโภคไส้กรอกหมู และปลาหวาน ทำให้เด็กนักเรียนได้รับไนเตรตและไนไตรต์สูงกว่าอาหารรายการอื่น หากเด็กบริโภคปลาหวาน หรือไส้กรอกหมูที่เจือปนไนเตรตและไนไตรต์ในระดับที่พบในการศึกษานี้ในปริมาณการบริโภคสูง(ระดับ 97.5 เปอร์เซ็นต์ไทล์) จะทำให้มีโอกาสได้รับไนเตรต และไนไตรต์เข้าสู่ร่างกายในระดับที่อาจก่อผลเสียต่อสุขภาพ จึงจำเป็นต้องมีมาตรการควบคุมการใช้และเฝ้าระวังผลิตภัณฑ์เนื้อสัตว์และสัตว์น้ำแปรรูปทั้งกลุ่มที่อนุญาตและยังไม่อนุญาตให้ใช้สารนี้ โดยเฉพาะผลิตภัณฑ์กลุ่มที่ไม่มีเลขสารบบอาหารของอย.กำกับ

คำสำคัญ : ไนเตรต ไนไตรต์ ผลิตภัณฑ์เนื้อสัตว์และสัตว์น้ำแปรรูป

*** Corresponding author:**

ผศ.ดร. เวณิกา เบ็ญจพงษ์

สถาบันโภชนาการ มหาวิทยาลัยมหิดล ศาลายา นครปฐม 73170

Email: nuwbe@mahidol.ac.th

Serum Proteome Patterns and Breast Cancer in Thai Population

Danai Tiwawech[1], Wanchalerm Nunvititpong[2], Arkom Chaiwerawattana[2], Pikul Laisupasin[3], Aree Prasitthipayong[3] , Sittiruk Roytrakul[4], Janthima Jaresitthikunchai[4] and Takafumi Ishida[5]

[1]Research, [2]Surgery and [3]Pathology Division, National Cancer Institute, Bangkok 10400, Thailand. [4]Unit of Human Biology and Genetics, Department of Biological Sciences, School of Science, University of Tokyo, Tokyo, Japan.

Abstract

Breast cancer (BRC) is a serious public health problem that caused vastly losses in Thailand annually. Early detection of this cancer followed by treatment for cure is urgent. MALDI-TOF MS (matrix-assisted laser desorption/ ionization time-of-flight mass spectrometry) is a useful technique for proteome patterns detection in serum of various cancer patients. Recently, serum proteome patterns can use as a marker for diagnosis and early detection of several cancers. The aim of this study is to investigate the usefulness of serum proteome patterns for breast cancer diagnosis and early detection in Thai women by using MALDI-TOF-TOF MS technique. Serum samples from 150 BRC patients and 150 healthy Thai women (age matched) were recruited in this study. We found that the serum proteome patterns of BRC group has 4-peak model, 2 proteins with molecular weight 1351.46 and 1482.79 Dalton were down-regulated while other 2 proteins with molecular weight 1945.26 and 2210.76 Dalton were up-regulated as compared to the control group. The present method for detection of serum proteome pattern has sensitivity and specificity at 93.3 % and 90.7 %, respectively. Moreover, we noticed that people who has proteome patterns with 4-peak model had increased 14.50-fold for BRC development (risk ratio=14.50, 95%CI=7.96-26.41) as compared to those who do not has proteome patterns with 4-peak model. Thus, the results of this study indicated that the detection of serum proteome patterns by using MALDI-TOF-TOF MS technique is able to discriminate BRC patients from healthy Thai women and this assay may be a useful tool for diagnosis and early detection of breast cancer in the high risk Thai women in the future.

Keywords: Breast cancer, proteome patterns**,** MALDI-TOF-TOF MS

*** Corresponding author:**

Dr. Danai Tiwawech

National Cancer Institute, Bangkok 10400, Thailand

E-mail: tdnai@hotmail.com

คณะทำงานจัดการประชุมวิชาการพิษวิทยาแห่งชาติครั้งที่ 4

"พิษวิทยาเพื่อคุณภาพชีวิตและสังคมปลอดภัย"

Understanding Toxicology for Better Life

วันที่ 19-20 มกราคม 2555

ณ โรงแรมเอเชีย ราชเทวี กรุงเทพมหานคร

คณะกรรมการที่ปรึกษา

นพ. บุญชัย สมบูรณ์สุข	รศ.ดร.คุณหญิงมธุรส รุจิรวัฒน์
ศ.เกียรติคุณ ดร.ไมตรี สุทธจิตต์	ดร.นวลตา ม่วงน้อยเจริญ
ศ.ดร. ธีระยุทธ์ กลิ่นสุคนธ์	ศ.ดร. วรนันท์ ศุภพิพัฒน์
รศ.นพ. สมพูล กฤตลักษณ์	รศ.ดร. พาลาภ สิงหเสนี

คณะกรรมการจัดการประชุม

รศ.ดร.ทรงศักดิ์ ศรีอนุชาต	ประธานฯ
นพ.ธีรวุฒิ คูหะเปรมะ	รองประธานฯ
ศ.ดร.มาลิน จุลศิริ	รองประธานฯ
รศ. นพ. วินัย วนานุกูล	รองประธานฯ
ดร.สุมล ปวิตรานนท์	รองประธานฯ
รศ. สพ.ญ.ดร. อนงค์ บิณฑวิหค	รองประธานฯ
ศ.นพ. สมิง เก่าเจริญ	กรรมการ
ผศ. ดร. เวณิกา เบ็ญจพงษ์	กรรมการ
ดร. พรทิพา พิชา	กรรมการ
ดร. ศุลีพร แสงกระจ่าง	กรรมการ
ดร. ดนัย ทิวาเวช	กรรมการ
ดร.รจนา ชุณหบัณฑิต	กรรมการ
น.ส.ขวัญยืน ศรีเปารยะ	กรรมการ
รศ. ดร. ศริศักดิ์ สุนทรไชย	กรรมการ
นายสมชาย ปรีชาทวีกิจ	กรรมการ
ศ.ดร.อรษา สุตเธียรกุล	กรรมการ
สพ. ญ. เพียงใจ คูประดินันท์	กรรมการ
ผศ. นพ. สัมมน โฉมฉาย	กรรมการ
ผศ.ดร. ชนิพรรณ บุตรยี่	กรรมการและเลขานุการฯ
น.ส. พัชยา มาสมบูรณ์	กรรมการและผู้ช่วยเลขานุการฯ

ฝ่ายวิชาการ

คณะอนุกรรมการฝ่ายวิชาการ

ดร. ศุลีพร แสงกระจ่าง	ประธานฯ
ดร.พรทิพา พิชา	รองประธานฯ
ดร. จินตนา ศิริวราศัย	อนุกรรมการฯและเลขานุการ
รศ.ดร. ทรงศักดิ์ ศรีอนุชาต	ที่ปรึกษา
ศ.นพ. สมิง เก่าเจริญ	ที่ปรึกษา
ศ.ดร.มาลิน จุลศิริ	ที่ปรึกษา
รศ. นพ. วินัย วนานุกูล	ที่ปรึกษา
ผศ. ดร.เวณิกา เบ็ญจพงษ์	รศ. ดร. ศริศักดิ์ สุนทรไชย
ดร.รจนา ชุณหบัณฑิต	ผศ. นพ. สุชัย สุเทพารักษ์
ผศ. นพ. สัมมน โฉมฉาย	ผศ.ดร. ชนิพรรณ บุตรยี่
นางสาวปัทมา พลอยสว่าง	นางสาวปริณดา พรหมหิตาธร

ฝ่ายการเงิน

คณะอนุกรรมการฝ่ายการเงิน

รศ. สพ.ญ. ดร. อนงค์ บิณฑวิหค	ประธานฯ
น.ส. อุษา อาดำ	อนุกรรมการและเลขานุการฯ
นางสาวอุษา อาดำ	นางสาวกิติยา ศรีศักดิ์วัฒนะ
นางสาววรรณวิภา สุทธิไกร	นางสุพิชญา ตรีบุญเมือง
น.ส. ราตรี จินตนา	นางฐิติรัตน์ เมืองมั่งคั่ง

ฝ่ายประชาสัมพันธ์และอาหาร

คณะอนุกรรมการฝ่ายประชาสัมพันธ์และอาหาร

ดร. พรทิพา พิชา	ประธานฯ
คุณศิริพร โกสุม	นางสาววีรยา การพานิช
นางสรียา เรืองพัฒนพงศ์	นางสาวรัชนู สุบรรณจุ้ย

ฝ่ายสถานที่และโสตทัศนูปกรณ์

คณะอนุกรรมการฝ่ายสถานที่และโสตทัศนูปกรณ์

ดร.ดนัย ทิวาเวช	ประธานฯ
นายมติ เหรียญกิจการ	นายวิชัย ปุริสา
นายพรศักดิ์ เรืองจันทร์	

ฝ่ายลงทะเบียน

คณะอนุกรรมการฝ่ายลงทะเบียน

ผศ.ดร. เวณิกา เบ็ญจพงษ์	ประธานฯ
นางสาววีรยา การพานิช	นางสาวตน์ รุจิรวรรจน์ธิดารั
นางสาวปิยนุช วิเศษชาติ	นางสาวหัสยา อมราสกุลทรัพย์
นางสาวนริศรา ม่วงศรีจันทร์	นางสาว พรรษมนต์ พงศ์อิทธิโภคิน
นายจักรกฤษณ์ สกลกิจติณภากุล	

ฝ่ายหารายได้

คณะอนุกรรมการฝ่ายหารายได้

สพ. ญ. เพียงใจ คูประดินันท์	ประธานฯ
ศ.นพ. สมิง เก่าเจริญ	ที่ปรึกษา
ศ. ดร. มาลิน จุฉศิริ	ที่ปรึกษา
รศ. นพ. วินัย วนานุกูล	ที่ปรึกษา
ดร.ดนัย ทิวาเวช	นายสมชาย ปรีชาทวีกิจ
นางสาวขวัญยืน ศรีเปารยะ	นางสาวผ่องพรรณ หมอกมืด

ฝ่ายเลขานุการ

คณะอนุกรรมการฝ่ายเลขานุการ

ผศ.ดร. ชนิพรรณ บุตรยี่	ประธานฯ
นางสาวพัชยา มาสมบูรณ์	อนุกรรมการและเลขานุการฯ
ดร.กุลนาถ ทองขาว	นางสาวกนิษฐา จันทร์วิทยานุชิต
นางสาวมลฤดี สุขประสารทรัพย์	นางสาวนิลตรา ไชยณรงค์
นางสาวกมลวรรณ พรมเทศ	

ขอขอบคุณผู้ทรงคุณวุฒิที่ร่วมพิจารณานิพนธ์ต้นฉบับ
วารสารพิษวิทยาไทยปีที่ 26 ฉบับที่ 2

1. รศ.ดร.วิสิฐ จะวะสิต

2. ผศ.ดร.สุเทพ เรืองวิเศษ

3. ผศ.ดร. สุพัตรา ปรศุพัฒนา

MEMO / บันทึก

NCT THAILAND
The 4th National Conference in Toxicology
Understanding Toxicology for Better Life