

ผลกระทบของการระเบิดของโรงไฟฟ้านิวเคลียร์ฟูกูชิมะไดอิจิ ต่อพันธุกรรมและสุขภาพ

Effects of the Fukushima Daiichi nuclear power plant explosion on genetics and health

รัชนิกร ธรรมโชติ* และ ธิติยา พูลเพชร

Rachaneekorn Tammachote* and Thitiya Poolpetch

กลุ่มวิจัยพันธุศาสตร์มนุษย์ ภาควิชาพฤกษศาสตร์ คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย กรุงเทพฯ 10330

Human Genetics Research Group, Department of Botany, Faculty of Science, Chulalongkorn University,
Bangkok 10330, Thailand

* Corresponding author: Ratchaneekorn.T@chula.ac.th

บทคัดย่อ

การระเบิดของโรงไฟฟ้านิวเคลียร์ฟูกูชิมะไดอิจิ เมื่อเดือนมีนาคม พ.ศ. 2554 ได้ก่อให้เกิดความกังวลถึงผลของกัมมันตภาพรังสีที่มีต่อสุขภาพและต่อสารพันธุกรรม ซึ่งอาจส่งผลให้เกิดมะเร็งหรือความผิดปกติในรุ่นลูกหลาน บทความนี้ได้รวบรวมผลการวิจัย ที่เกี่ยวข้องกับสุขภาพของผู้ได้รับผลกระทบจากการระเบิดของโรงไฟฟ้านิวเคลียร์ที่เชอร์โนบีล พ.ศ. 2529 และผู้รอดชีวิตจากการทิ้งระเบิดในเมืองฮิโรชิมาและนางาซากิ ในช่วงสงครามโลกครั้งที่สอง เพื่อแสดงผลของกัมมันตภาพรังสีที่มีต่อการเจ็บป่วยอย่างเฉียบพลัน การเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งในอนาคต ผลของกัมมันตภาพรังสีในระดับเซลล์และดีเอ็นเอ ตลอดจนแนวทางรับมือกับปัญหาสุขภาพที่อาจเกิดขึ้นในอนาคต จากการระเบิดของโรงไฟฟ้านิวเคลียร์ครั้งนี้ ซึ่งยังคงเป็นที่ถกเถียงกันอยู่

ABSTRACT

The explosion of the Fukushima Daiichi nuclear power plant in March 2011 has caused the public concerns on the effects of ionizing radiation on health and genetic materials. The consequences of the damage include cancer and disabilities of the next generations. This review article gathered research involving health issues of those who were affected from the Chernobyl plant explosion in 1986 and survivors of the atomic bombs in Hiroshima and Nagasaki during the World War II. The aim of this article is to demonstrate the effects of ionizing radiation on acute sickness, increased risk of cancer, effects on the cellular and DNA level, as well as conflicting schemes of how to manage health issues that might occurs in the future.

กัมมันตภาพรังสีมีผลโดยตรงต่อการทำลายสารชีวโมเลกุล เช่น ดีเอ็นเอ โดยทำลายพันธะเคมีและทำให้เกิดการแตกหักของดีเอ็นเอ ทั้งรูปแบบสายเดี่ยวและสายคู่ หากปัญหาเหล่านี้ไม่ได้รับการแก้ไขโดยกระบวนการซ่อมแซมดีเอ็นเอจะทำให้เกิดมิวเทชันซึ่งมิวเทชันในเซลล์ร่างกายอาจจะส่งผลให้เกิดมะเร็งส่วนมิวเทชันในเซลล์ที่จะเจริญเป็นเซลล์สืบพันธุ์ (germ line cell) จะสามารถถ่ายทอดไปยังสิ่งมีชีวิตรุ่นต่อไปได้ ซึ่งได้มีการตรวจพบว่ารังสีจากการระเบิดของโรงไฟฟ้าเชอร์โนบิล ในอดีตสหภาพโซเวียต ในวันที่ 26 เมษายน พ.ศ. 2529 และการทิ้งระเบิดนิวเคลียร์ที่ประเทศญี่ปุ่นในช่วงสงครามโลกครั้งที่ 2 ได้ส่งผลให้เกิดมะเร็งหลายชนิดในประชากรจำนวนมาก (Preston *et al.*, 2003) เช่น มะเร็งเม็ดเลือดขาว มะเร็งไทรอยด์ มะเร็งเต้านม มะเร็งปอด มะเร็งผิวหนัง มะเร็งลำไส้ และมะเร็งกระเพาะอาหาร ซึ่งจะกล่าวถึงในรายละเอียดต่อไป

การระเบิดของโรงไฟฟ้านิวเคลียร์ฟูกูชิมะไดอิจิ ประเทศญี่ปุ่น อย่างต่อเนื่อง หลังจากเกิดแผ่นดินไหวขนาด 9.0 ริกเตอร์ ตามด้วยคลื่นสึนามิในวันที่ 11 มีนาคม พ.ศ. 2554 ทำให้มีข้อสงสัยเกี่ยวกับผลกระทบของรังสีที่เกิดจากการระเบิดนี้ว่าจะส่งผลกระทบต่อสุขภาพของประชาชนในบริเวณใกล้เคียง และคนงานในโรงไฟฟ้าหรือไม่ อย่างไร และรัฐบาลญี่ปุ่น รวมทั้งประเทศอื่นทั่วโลก ควรมีการจัดการกับปัญหานี้ในแง่ของสุขภาพและพันธุศาสตร์อย่างไร

สำหรับการระเบิดของโรงไฟฟ้านิวเคลียร์เชอร์โนบิลนั้น ได้มีการหลอมละลายของแกนปฏิกรณ์และมีการปลดปล่อยสารกัมมันตรังสีปริมาณมากออกสู่สิ่งแวดล้อม ภายในไม่กี่สัปดาห์หลังการระเบิดมีการเสียชีวิตของเจ้าหน้าที่โรงไฟฟ้าจำนวน 30 คน และมีผู้บาดเจ็บอีกหลายร้อยคน ทำให้ทางการได้สั่งอพยพประชากรประมาณ 115,000 คน รอบโรงไฟฟ้า และหลังจากนั้นมีการอพยพประชากรอีกประมาณ 200,000 คน ในเบลารุส ยูเครน และอดีตสหภาพโซเวียต ซึ่งการระเบิดนี้ได้ส่งผลอย่างมากทางด้านสังคม เศรษฐกิจ และสุขภาพจิต และมีบริเวณที่ปนเปื้อน

สารกัมมันตรังสีเป็นวงกว้าง มีประชากรไม่ต่ำกว่า 5 ล้านคน ที่อาจได้รับสารกัมมันตรังสีชนิดไอโอดีน-131 และไอโซโทปของซีเซียม (International Atomic Energy Agency, 2006) ได้มีการใช้งบประมาณมหาศาลในการแก้ไขปัญหาเหล่านี้ โดยตั้งแต่ปลายทศวรรษปี พ.ศ. 2537 นั้น ประเทศสหรัฐอเมริกาได้ให้เงินประมาณ 240 ล้านดอลลาร์สหรัฐ ในการปรับปรุงบริเวณรอบเชอร์โนบิลให้ปลอดภัย และลงทุนอีกหลายล้านดอลลาร์ ทั้งในด้านความปลอดภัยของเทคโนโลยีนิวเคลียร์ และการแก้ไขปัญหาสุขภาพที่เป็นผลจากการระเบิดครั้งนั้น (Editorials, 2011a)

จากการประเมินของ United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Research (UNSCEAR) ที่ประเมินผลความเสียหายจากการระเบิดของโรงไฟฟ้าเชอร์โนบิล พบว่ามีการเพิ่มอัตราการเกิดมะเร็งที่ต่อมไทรอยด์ ซึ่งส่วนใหญ่เกิดจากการบริโภคอาหารที่ปนเปื้อนสารกัมมันตรังสีหลังจากการระเบิด ในปี พ.ศ. 2531 UNSCEAR ได้รายงานผลกระทบอย่างฉับพลันของผู้ได้รับสารกัมมันตรังสีระดับสูงจากเหตุการณ์เชอร์โนบิล (Guskova *et al.*, 1988) ว่าบุคคลที่ได้รับกัมมันตรังสีในระดับสูงเกิดจาก 4 กรณี คือ 1) การรับรังสีแกมมาและบีตาในระยะเวลาสั้นๆ จากก๊าซที่เกิดจากการระเบิดซึ่งบุคคลในกรณีนี้คือ ผู้ที่อยู่ในบริเวณใกล้เคียงกับโรงไฟฟ้าในขณะที่มีการระเบิด 2) การรับรังสีแกมมาและบีตาในระดับที่ลดลงจากกลุ่มที่ 1 โดยรับจากการสัมผัสกับแกนปฏิกรณ์หรือชิ้นส่วนของเตาปฏิกรณ์ที่ปนเปื้อนสารกัมมันตรังสี 3) การหายใจเอาก๊าซและฝุ่นในอากาศที่มีการปนเปื้อนของสารกัมมันตรังสี และ 4) การสะสมของสารกัมมันตรังสีในผิวหนังและเยื่อเมือกของร่างกาย ซึ่งสารเหล่านี้มาจากการสัมผัสหรือหายใจเอาไอ น้ำ ฝุ่น เข้าสู่ร่างกาย และสารที่สะสมบนเสื้อผ้าเปียก (เสื้อผ้าที่ถูกซักหลังจากมีการปนเปื้อน) อย่างไรก็ตาม รายงานนี้กล่าวว่าคนส่วนใหญ่ที่ได้รับผลกระทบทางสุขภาพจากเหตุการณ์โรงไฟฟ้าเชอร์โนบิลระเบิด ได้รับรังสีแกมมาและบีตาทั่วทั้งร่างกาย ผ่านทางผิวหนังและจากการหายใจเอา

ธาตุกัมมันตรังสีชนิดไอโอดีนและซีเซียมเข้าสู่ร่างกาย

ผลของกัมมันตภาพรังสีต่อสุขภาพ

ในระดับโมเลกุลแล้ว ผลกระทบหลักของกัมมันตภาพรังสีคือการทำลายดีเอ็นเอ ซึ่งอาจได้รับการซ่อมแซม แต่หากกระบวนการซ่อมแซมเป็นไปอย่างล่าช้า หรือไม่มีประสิทธิภาพแล้ว ก็จะส่งผลให้เกิดมะเร็งหรือเซลล์ตายได้ (Christodouleas *et al.*, 2011) ปัจจัยที่มีต่อผลกระทบจากรังสีคือปริมาณสารที่ได้รับ ลักษณะของการได้รับสาร (บางส่วนหรือทั่วร่างกาย และภายในหรือภายนอกร่างกาย) ชนิดของเนื้อเยื่อที่ได้รับสาร (เนื้อเยื่อบางชนิดที่มีความไวต่อสารรังสี เช่น เนื้อเยื่อที่มีเซลล์ที่กำลังแบ่งตัว) ชนิดของสารรังสี (แกมมาหรือบีตา โคบอลต์รังสีแกมมามีความสามารถในการทะลุทะลวงสูงกว่า) ระดับของสารที่ร่างกายดูดซับเข้าไป รวมถึงระยะเวลาที่ร่างกายดูดซับสารรังสีในปริมาณต่างๆ (dose rate)

การระเบิดของโรงไฟฟ้านิวเคลียร์ครั้งนี้ อาจส่งผลกระทบต่อสุขภาพใน 2 ทาง คือ การเจ็บป่วยอย่างเฉียบพลันที่เกี่ยวข้องกับการรับสารรังสี และการเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งในอนาคต

การเจ็บป่วยอย่างเฉียบพลัน

การเจ็บป่วยเกิดจากการรับสารรังสีในปริมาณสูงกว่า 1 เกรย์ (Gray คือ หน่วยวัดปริมาณกัมมันตรังสีที่ร่างกายดูดซับเข้าไป โดย 1 เกรย์ มีค่าเท่ากับพลังงาน 1 จูลล์ ที่สะสมในวัตถุ 1 กิโลกรัม ในขณะที่ Sievert (Sv) คือ หน่วยวัดผลกระทบทางชีววิทยาที่เกิดจากการได้รับสารกัมมันตรังสี ซึ่งขึ้นอยู่กับชนิดของกัมมันตรังสี และเนื้อเยื่อที่ได้รับ) เช่น ที่พบในเจ้าหน้าที่โรงไฟฟ้าที่เชอร์โนบีล และพนักงานบรรเทาสาธารณภัยที่เข้าไปในบริเวณที่มีการระเบิดภายในระยะเวลาไม่นานหลังการระเบิด (Friessecke *et al.*, 2000) มีอาการ เช่น อาเจียน ท้องเสีย ปวดศีรษะ เป็นไข้ จนถึงผิวหนังพุพอง มีเลือดออกในช่องท้อง มีอาการทางระบบประสาท มึนงง ไม่รู้สึกตัว

และเสียชีวิต ขึ้นอยู่กับระดับของสารกัมมันตรังสีและระยะเวลาที่ได้รับ (Christodouleas *et al.*, 2011)

การเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งในอนาคต

การศึกษาระยะยาวในผู้รอดชีวิตจากเหตุการณ์ที่ระเบิดนิวเคลียร์ในประเทศญี่ปุ่น ช่วงสงครามโลกครั้งที่ 2 นั้น พบว่าบุคคลเหล่านี้มีอัตราการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวและมะเร็งชนิดเป็นก้อน (solid cancer) ที่สูงขึ้น (Preston *et al.*, 1994; Preston *et al.*, 2003; Preston *et al.*, 2007) จากการรวบรวมข้อมูลเป็นเวลา 40 ปีในผู้เข้าร่วมการศึกษา 105,427 คน พบว่ามีผู้ป่วยมะเร็งที่ไม่เคยเป็นมะเร็งก่อนการระเบิดจำนวน 17,448 คน สำหรับผู้ที่เป็นมะเร็งชนิดเป็นก้อนนั้น ประมาณ 11% ได้รับระดับกัมมันตรังสีในลำไส้ใหญ่มากกว่า 0.005 เกรย์ ซึ่งสัมพันธ์กับระดับการได้รับรังสีจากการระเบิดนั้น โดยความสัมพันธ์นี้เป็นแบบเส้นตรงเมื่อปริมาณกัมมันตรังสีอยู่ในช่วง 0-2 เกรย์ การศึกษาเหล่านี้พบว่าระดับการได้รับกัมมันตรังสี มีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งช่องปาก หลอดอาหาร กระเพาะอาหาร ลำไส้ใหญ่ ตับ ปอด ผิวหนัง (ชนิดที่ไม่ใช่ melanoma) เต้านม รังไข่ กระเพาะปัสสาวะ ระบบประสาท และไทรอยด์ แต่ไม่สัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งในตับอ่อน ต่อมลูกหมาก และไต และพบว่าการได้รับกัมมันตรังสีในเด็ก จะเพิ่มความเสี่ยงในการเป็นมะเร็งมดลูกเมื่อโตขึ้น

Preston และคณะ (2003) ได้ประเมินว่า สำหรับผู้ที่ได้รับกัมมันตรังสีเมื่ออายุ 30 ปี จะมีความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งชนิดก้อนเพิ่มขึ้น 47% ต่อกัมมันตรังสีที่ได้รับ 1 Sv เมื่ออายุ 70 ปี และสำหรับการเสียชีวิตที่เกิดจากโรคอื่นที่ไม่ใช่มะเร็ง เช่น โรคหัวใจ โรคหลอดเลือดสมอง โรคระบบย่อยอาหาร และโรคระบบทางเดินหายใจนั้น จะมีความเสี่ยงประมาณ 14% ต่อกัมมันตรังสีที่ได้รับ 1 Sv

แต่กัมมันตภาพรังสีที่เกิดจากการระเบิดนิวเคลียร์นั้น มีความแตกต่างอย่างมากจากกัมมันตภาพรังสีที่เกิดจากการระเบิดของโรงไฟฟ้า ซึ่งผู้รอดชีวิตจากเหตุการณ์โรงไฟฟ้านิวเคลียร์เชอร์โนบีลระเบิดนั้น มีรายงานว่า

ไม่มีผลแน่ชัดที่แสดงความเกี่ยวข้องกับอัตราการเกิดที่เพิ่มขึ้นของมะเร็งเม็ดเลือดขาว หรือมะเร็งชนิดเป็นก้อนที่ไม่ใช่มะเร็งไทรอยด์ (Parkin *et al.*, 1996; Noshchenko *et al.*, 2002; Romanenko *et al.*, 2008) อย่างไรก็ตาม จำนวนผู้ป่วยโรคมะเร็งอาจเพิ่มขึ้นเมื่อมีการตรวจที่ดีขึ้น และมีระยะเวลาเก็บข้อมูลและติดตามผลที่ยาวนานขึ้น

อย่างไรก็ตาม มีข้อมูลที่ชัดเจนเกี่ยวกับการเพิ่มขึ้นของอัตราการเกิดมะเร็งไทรอยด์ในเด็ก ที่รับประทานอาหารปนเปื้อนสารไอโอดีน-131 โดยเด็กที่อยู่อาศัยใกล้เคียงกับโรงไฟฟ้าเชอร์โนบีลนั้น มีความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งไทรอยด์เพิ่มขึ้นประมาณ 10^2 - 10^5 เท่าต่อการรับสารปริมาณ 1 เกรย์ ในไทรอยด์ ซึ่งตามปกติแล้ว การเกิดมะเร็งชนิดนี้ในประชากรบริเวณนั้นอยู่ในระดับต่ำมาก (น้อยกว่า 1 รายในเด็กหนึ่งแสนคน) (Brenner *et al.*, 2011; Zablotska *et al.*, 2011) ซึ่งปัจจัยที่ส่งผลต่อความรุนแรงและโอกาสเสี่ยงในการเป็นมะเร็ง ขึ้นอยู่กับอายุ (เด็กอายุน้อยกว่ามีความเสี่ยงสูงกว่า) และภาวะขาดไอโอดีนในขณะที่ได้รับสารกัมมันตรังสี ซึ่งเป็นสถานการณ์ในขณะก่อนจะเกิดการระเบิด พบว่าเด็กที่อยู่ในบริเวณที่มีภาวะขาดไอโอดีน จะมีความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งสูงกว่าเด็กปกติประมาณ 2-3 เท่า ต่อสารรังสีปริมาณ 1 เกรย์ (Shakhtarin *et al.*, 2003)

ผลของกัมมันตภาพรังสีในระดับเซลล์และดีเอ็นเอ

สามารถแบ่งเป็นหัวข้อได้ดังนี้

1. กระตุ้นระบบการส่งสัญญาณของ epidermal growth factor receptor (EGFR) ซึ่งทำให้เซลล์อยู่ในภาวะที่ทำให้มีการอยู่รอดมากขึ้น เพื่อดำเนินการต่อการทำงานจากกัมมันตภาพรังสี EGFR ส่งสัญญาณผ่านการทำงานของ PI3K/Akt และพบว่าเมื่อให้สารที่ลดการทำงานของ EGFR จะทำให้เซลล์ไม่สามารถต้านทานสารกัมมันตรังสีได้ดีเท่าเดิม (Toulany and Rodemann, 2010) คาดว่าเกี่ยวข้องกับการซ่อมแซมดีเอ็นเอที่ขาดแบบสายคู่ ดังจะกล่าวถึงต่อไป

2. กระตุ้นระบบการส่งสัญญาณที่ผิดปกติที่บริเวณเยื่อหุ้มเซลล์ ซึ่งอาจเกิดจากการสร้างอนุมูลอิสระของออกซิเจนและไนโตรเจน (reactive oxygen/nitrogen species, ROS/RNS) เกิดการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของโปรตีนและไขมันที่เยื่อหุ้มเซลล์ นอกจากนี้ยังเกิดจากการย้ายที่ของเอนไซม์ acid sphingomyelinase (ASMase) จากไลโซโซมไปอยู่ที่ชั้นนอกของเยื่อหุ้มเซลล์ ซึ่งจะกระตุ้นการสลายของ sphingomyelin และการสร้างเซราไมด์ เมื่อเซราไมด์ทำปฏิกิริยากับคอเลสเตอรอลจะเกิดบริเวณเล็กๆ (microdomain) บนเยื่อหุ้มเซลล์ ซึ่งกระตุ้นให้มีการรวมตัวของตัวรับสัญญาณต่างๆ เช่น FAS, TNF, CD 40, TRAIL และ G protein-coupled receptor (Corre *et al.*, 2010) ก่อให้เกิดการส่งสัญญาณอย่างผิดปกติภายในเซลล์ อาจทำให้เซลล์ตาย หรือกลายเป็นเซลล์มะเร็งได้

3. ทำให้เกิดความเสียหายต่อดีเอ็นเอ เช่น ความเสียหายที่ตำแหน่งของน้ำตาลดีออกซีไรโบส การเกิด apurinic/apyrimidinic site (AP site) การขาดของดีเอ็นเอแบบสายเดี่ยวหรือแบบสายคู่ ซึ่งรูปแบบเฉพาะตัวของความเสียหายต่อดีเอ็นเอที่เกิดจากสารกัมมันตรังสี คือ การกระตุ้นของดีเอ็นเอที่ผิดปกติตั้งแต่ 2 ตำแหน่งขึ้นไป ภายในการบิดเกลียว 1-2 รอบของดีเอ็นเอ (Shikazono *et al.*, 2009)

การซ่อมแซมดีเอ็นเอที่เสียหายจากการได้รับสารกัมมันตรังสี

เซลล์มีกระบวนการซ่อมแซมดีเอ็นเอที่ผิดปกติ เช่น กระบวนการ DNA mismatch repair (MMR), non-homologous end-joining repair pathway (NHEJ) และ homologous recombination โดยระดับของรังสีและชนิดของความผิดปกติที่เกิดขึ้นกับดีเอ็นเอจะเป็นสิ่งที่กำหนดวิธีการที่เซลล์ใช้ในการซ่อมแซมดีเอ็นเอ เช่น หากเกิดความผิดปกติที่มีสาเหตุจากการจับคู่เบสผิดพลาด ระบบ MMR จะมีการจดจำบริเวณที่ดีเอ็นเอถูกทำลาย การซ่อมแซมดีเอ็นเอ และการตายของเซลล์แบบ apoptosis (Martin *et al.*, 2010)

และหากเกิด DSB จะมีการซ่อมแซมแบบ NHEJ หรือ homologous recombination (Kass and Jasin, 2010) เมื่อดีเอ็นเอมีการแตกหัก จะกระตุ้นการทำงานของเอนไซม์ ataxia-telangiectasia mutated kinase (ATM) และ DNA-dependent protein kinase (DNA-PK) ซึ่งทำหน้าที่ควบคุมการซ่อมแซมดีเอ็นเอ วัฏจักรเซลล์ รวมถึงการตายของเซลล์แบบ apoptosis (Tichy *et al.*, 2010) ซึ่งเอนไซม์ทั้ง 2 ชนิดนี้จะเติมหมู่ฟอสเฟตให้กับเอนไซม์อีกหลายชนิดที่อยู่ในกระบวนการซ่อมแซมดีเอ็นเอ เพื่อให้อยู่ในสภาพที่ทำงานได้ (Tomita, 2010)

นอกจากนี้กัมมันตภาพรังสียังทำให้เกิด 8-oxoguanine (8-oxoG) ขึ้นบนสายดีเอ็นเอ ซึ่งจะไปเข้าคู่กับอะดีนีนได้ในขั้นตอนการจำลองตัวของดีเอ็นเอ ทำให้เกิดการเข้าคู่กันอย่างผิดปกติและเกิดมิวเทชันในดีเอ็นเอสายใหม่ แต่ระบบ MMR สามารถจดจำ 8-oxoG ได้และซ่อมแซมความผิดปกตินั้น (Fritzell *et al.*, 1997) การทดลองใน mouse embryo fibroblast (MEF) ที่ขาดโปรตีนที่เกี่ยวข้องกับ MMR พบว่ามีดีเอ็นเอที่มีเบสหายไปหรือเกินมา 1 คู่เบส จำนวนมากในบริเวณที่มีลำดับซ้ำ (Xu *et al.*, 2001)

สำหรับดีเอ็นเอที่เกิดความเสียหายแบบ DSB นั้นเป็นสาเหตุสำคัญที่ก่อให้เกิดมะเร็ง และเป็นหัวข้อที่มีผู้ศึกษาวิจัยกันอย่างกว้างขวาง พบว่า DSB มีผลต่อการคลายตัวของโครงสร้างโครมาติน เกิด chromatin remodeling ซึ่งเกิดจากการทำงานร่วมกันของกระบวนการยูบิควิตินชัน (ubiquitination) ของโครมาติน โดย p400 SWI/SNF ATPase และกระบวนการ histone acetylation โดยเอนไซม์ Tip60 acetyltransferase (Xu and Price, 2011) จากนั้นจะมีการรวบรวมโปรตีนและเอนไซม์ต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับการซ่อมแซมดีเอ็นเอ มาที่บริเวณใกล้เคียงกับตำแหน่งของ DSB ซึ่งอยู่ในนิวเคลียส เรียกว่า ionizing radiation-induced foci (IRIF) ซึ่งกระบวนการทำงานของโปรตีนต่างๆ จะเกิดอย่างเป็นขั้นตอนเป็นระบบ และถูกควบคุมโดยปฏิสัมพันธ์ระหว่างโปรตีนกับโปรตีน และการดัดแปลงหลังการแปลรหัส (post-

translational modification) เช่น ฟอสฟอริเลชัน ยูบิควิตินชัน ซูโมอีเลชัน (sumoylation) และอะเซทิเลชัน (Bekker-Jensen and Mailand, 2010)

แนวทางรับมือกับปัญหาสุขภาพที่อาจเกิดขึ้นในอนาคต

ภายหลังเหตุการณ์โรงไฟฟ้าฟูกูชิมะระเบิด ได้มีเจ้าหน้าที่นับร้อยคนที่เสี่ยงชีวิตเข้าไปทำงานในโรงไฟฟ้าและบริเวณใกล้เคียง เพื่อแก้ไขสถานการณ์ และรักษาแกนปฏิกรณ์ไม่ให้เกิดการหลอมละลาย (Tabuchi, 2011) ในวันที่ 15 มีนาคม พ.ศ. 2554 รัฐบาลญี่ปุ่นได้ประกาศว่ามีการเลื่อนระดับการกำหนดปริมาณการได้รับรังสีสะสม (permissible cumulative radiation exposure) ของเจ้าหน้าที่นิวเคลียร์จาก 100 microsievert (mSv) เป็น 250 mSv เพื่อให้เจ้าหน้าที่เหล่านี้สามารถทำงานในบริเวณที่มีกัมมันตภาพรังสีต่อไปได้อย่างถูกกฎหมาย (Bennett and Humber, 2011) ซึ่งโดยปกติแล้ว ผู้ที่ได้รับปริมาณรังสีสะสมเกินที่กำหนดจะไม่สามารถทำงานเกี่ยวข้องกับนิวเคลียร์หรือสารกัมมันตรังสีได้อีกตลอดชีวิต โดยโอกาสการเกิดมะเร็งจะเพิ่มสูงขึ้นเมื่อได้รับรังสีมากกว่า 150 mSv อย่างไรก็ตาม มีรายงานว่าคนงานในโรงไฟฟ้านิวเคลียร์ฟูกูชิมะได้อิจิได้รับรังสีประมาณ 200-400 mSv ต่อชั่วโมง (Editorials, 2011b)

เกี่ยวกับกรณีนี้ Tanimoto *et al.* (2011) ได้รายงานในวารสาร The Lancet ว่าควรมีการเก็บเซลล์ต้นกำเนิดเลือดจากเจ้าหน้าที่เหล่านี้ เพื่อใช้ปลูกถ่ายแก่เจ้าของเซลล์เองในอนาคต หากมีความต้องการเกิดขึ้น (Tanimoto *et al.*, 2011) โดยปกติแล้วเซลล์ที่มีการแบ่งตัวอย่างรวดเร็ว เช่น เซลล์ในลำไส้ และเซลล์ในระบบหมุนเวียนโลหิต เป็นเซลล์ที่ได้รับผลกระทบจากรังสีมากที่สุด (Mettler and Voelz, 2002) กัมมันตภาพรังสีส่งผลทั้งแบบจำกัดบริเวณอยู่ในอวัยวะใดอวัยวะหนึ่ง หรือทั่วทั้งร่างกาย และการสะสมสารกัมมันตรังสีอาจอยู่ที่อวัยวะภายในหรือผิวหนังก็ได้

อาการเจ็บป่วยที่เกี่ยวข้องกับระบบหมุนเวียนโลหิต อาจเกิดขึ้นหลังจากได้รับกัมมันตภาพรังสีทั่วร่างกายปริมาณเกินกว่า 2 เกรย์ จากกระบวนการยับยั้งการสร้างเม็ดเลือดแดง เม็ดเลือดขาว และเกล็ดเลือด (bone-marrow depression) ทำให้ร่างกายมีภูมิคุ้มกันต่ำลง หากเซลล์ต้นกำเนิดเลือด (haematopoietic stem cell) ไม่ถูกทำลายไปหมด ก็สามารถรักษาอาการนี้ได้ด้วยการให้ haematopoietic growth factor เพื่อเร่งให้เกิดการสร้างเซลล์เหล่านั้นเพิ่มขึ้น ในกรณีที่มีการรับกัมมันตภาพรังสีมากกว่า 5 เกรย์ จะต้องได้รับเซลล์ต้นกำเนิดเลือดเข้าไปทดแทน เช่น กรณีผู้ป่วย 9 รายที่ได้รับกัมมันตภาพรังสีจากการระเบิดของโรงไฟฟ้าที่เชอร์โนบีล และเจ้าหน้าที่โรงไฟฟ้านิวเคลียร์ 2 รายที่ได้รับบาดเจ็บจากอุบัติเหตุในปี พ.ศ. 2541 ได้รับการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเลือดซึ่งได้รับมาจากผู้อื่น (allogeneic) (Klymenko *et al.*, 2011) อย่างไรก็ตาม การปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดที่ได้รับมาจากผู้อื่นนั้น มีข้อจำกัดมาก เช่น ใช้เวลานานในการหาผู้บริจาคที่เซลล์สามารถเข้ากันได้ การปลูกถ่ายล้มเหลว เซลล์ที่ได้รับเกิดการต่อต้านจากร่างกายผู้รับ (graft-versus-host disease, GVHD) รวมทั้งการกดภูมิคุ้มกันในระยะเวลานานหลังการปลูกถ่ายอวัยวะ

ทางกลุ่มของ Tanimoto ได้เสนอให้มีการเก็บและรักษาเซลล์ต้นกำเนิดเลือดชนิด peripheral blood stem cell (PBSC) จากเจ้าหน้าที่ที่ทำงานที่โรงงานไฟฟ้าฟูกูชิมะ เพื่อใช้ในกรณีที่เกิดอุบัติเหตุได้รับรังสีในปริมาณสูง ซึ่งวิธีนี้มีข้อดีหลายข้อ เช่น ไม่ต้องเสียเวลาหาผู้บริจาคที่มีเซลล์เข้ากันได้กับผู้รับ เซลล์ต้นกำเนิดนี้จะใช้กับเจ้าของเซลล์เอง จึงไม่เกิดการต่อต้านแบบ GVHD ไม่ต้องใช้สารกดภูมิคุ้มกัน ซึ่งหากใช้จะทำให้ผู้ป่วยมีความเสี่ยงในการติดเชื้อได้มากขึ้น นอกจากนี้ PBSC สามารถกระตุ้นให้เซลล์ในระบบเลือดมีการฟื้นตัวได้เร็วกว่าการใช้ growth factor เพียงอย่างเดียว การเก็บรักษาเซลล์เหล่านี้มีขั้นตอนที่ง่ายโดยการเก็บแช่แข็งไว้ และหากเจ้าหน้าที่เหล่านี้มีความต้องการใช้เซลล์นี้ในอนาคต (เช่น เป็นมะเร็งเม็ดเลือดขาว) ก็สามารถใช้ได้ และสุดท้ายคือได้มี

การศึกษาผลกระทบทั้งในระยะสั้นและระยะยาว ในผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่าย PBSC จำนวนมาก และมีวิธีการที่เป็นขั้นตอน จึงมีความน่าเชื่อถือสูง (Siddiq *et al.*, 2009) ส่วนข้อจำกัดของวิธีการนี้คือ การปลูกถ่าย PBSC สามารถเก็บได้เฉพาะเซลล์ไขกระดูกเท่านั้น แต่เซลล์ในระบบอื่นๆ ที่ได้รับผลกระทบจากรังสี เช่น ผิวหนัง ทางเดินอาหาร และปอด จะไม่ได้รับประโยชน์จากการรักษาวิธีนี้ นอกจากนี้ยังมีความกังวลด้านค่าใช้จ่าย แม้จะมีบริษัทเภสัชกรรมหลายบริษัทยื่นข้อเสนอในการบริจาคเงินและเวชภัณฑ์

หลังจากที่มีความตื่นตัวด้านการเก็บ PBSC ของผู้ที่เกี่ยวข้องกับการกอบกู้โรงไฟฟ้าฟูกูชิมะ ทางสมาคมปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเลือด ประเทศญี่ปุ่น ได้ออกแถลงการณ์ในวันที่ 29 มีนาคม พ.ศ. 2544 ว่าได้มีการเตรียมคณะทำงานปลูกถ่ายอวัยวะ 107 กลุ่ม โดยพร้อมที่จะเก็บเซลล์ต้นกำเนิดโลหิตจากเลือดของบุคคลเหล่านั้น ซึ่งทางสมาคมปลูกถ่ายไขกระดูกของสหภาพยุโรปได้ออกมาสนับสนุนแผนการนี้ และกล่าวว่ามิโรงพยาบาลในยุโรปอย่างน้อย 50 โรงพยาบาลที่พร้อมให้ความช่วยเหลือ (Sample, 2011)

อย่างไรก็ตาม มีผู้ไม่เห็นด้วยกับวิธีการนี้ โดยให้เหตุผลว่าการเก็บเซลล์ต้นกำเนิดจากคนงานอย่างน้อย 800 คน นี่เป็นเรื่องใหญ่ และอาจมีผู้ที่มีความจำเป็นต้องใช้ PBSC คิดเป็นไม่กี่เปอร์เซ็นต์ของคนเหล่านั้น (เฉพาะผู้ที่ได้รับกัมมันตภาพรังสีระหว่าง 5-10 เกรย์ เท่านั้น) เนื่องจากวิธีนี้จะใช้ไม่ได้กับผู้ที่ได้รับกัมมันตภาพรังสีในปริมาณสูงมาก และ PBSC มีประโยชน์เฉพาะกับระบบโลหิตเท่านั้น (Sample, 2011) ดังกรณีของเจ้าหน้าที่โรงไฟฟ้านิวเคลียร์ในญี่ปุ่น 2 รายที่ได้รับบาดเจ็บจากอุบัติเหตุโรงไฟฟ้าในปี พ.ศ. 2541 หลังจากได้รับการปลูกถ่ายไขกระดูก ก็เสียชีวิตในเวลาต่อมาจากระบบอวัยวะล้มเหลว ซึ่งมีสาเหตุจากการรับสารกัมมันตรังสีทั่วร่างกายในปริมาณสูง (Kaiser, 2011) และผู้ป่วยจากเหตุการณ์เชอร์โนบีล 13 รายที่ได้รับการปลูกถ่ายไขกระดูกนั้น มีเพียง 2 รายที่รอดชีวิตในระยะยาว และคาดว่าผู้ป่วยอีก 2 รายเสียชีวิตจากอาการแทรกซ้อนที่เกิดจากการปลูกถ่ายไข

กระดูกเป็นสาเหตุหลัก (Baranov *et al.*, 1989) อย่างไรก็ตาม เทคโนโลยีการปลูกถ่ายไขกระดูกได้พัฒนาขึ้นมากในช่วงทศวรรษที่ผ่านมา และการใช้เซลล์ที่มาจากตัวผู้ป่วยเองจะลดโอกาสที่จะเกิดปัญหาดังได้กล่าวข้างต้น ทำให้ลดความเสี่ยงในการเสียชีวิตจากการปลูกถ่ายไขกระดูกลง แต่การให้ความหวังที่ผิดๆ กับเจ้าหน้าที่เหล่านี้ โดยไม่ได้ให้ข้อมูลอย่างเพียงพอเกี่ยวกับข้อจำกัดของผู้ที่สามารถได้รับประโยชน์จากการปลูกถ่ายไขกระดูก อาจทำให้พวกเขาคิดความระมัดระวังในการทำงาน และเพิ่มความเสี่ยงให้กับตนเองในขณะที่ปฏิบัติงาน

สำหรับประเทศไทยนั้น สำนักงานปรมาณูเพื่อสันติตรวจพบว่าปริมาณรังสีที่กรุงเทพฯ และอีก 6 เมืองสำคัญ เช่น เชียงใหม่ ขอนแก่น อุบลราชธานี สงขลา เป็นต้น มีปริมาณรังสีอยู่ในระดับปกติ คือ ประมาณ 1.08 mSv ต่อวันที่กรุงเทพฯ และ 1.008-2.424 mSv ต่อวันในจังหวัดอื่นๆ โดยที่สถาบันสุขภาพแห่งชาติของสหรัฐอเมริกากำหนดปริมาณรังสีที่ได้รับว่า ผู้ที่ได้รับรังสีต่ำกว่า 250,000 mSv ต่อวัน จะยังไม่เป็นอันตราย (ประหยัค, 2554) ดังจะเห็นได้ว่าระดับรังสีของประเทศไทยอยู่ในเกณฑ์ที่ต่ำมาก ประชาชนไม่ควรตระหนกตกใจจนเกินเหตุ แต่ควรติดตามข่าวสารเกี่ยวกับโรงไฟฟ้านิวเคลียร์ และระดับกัมมันตภาพรังสีที่วัดได้ทั้งในประเทศไทยและประเทศใกล้เคียง เพื่อให้มีแนวทางการปฏิบัติตนได้อย่างถูกต้อง และทันต่วงที่หากสถานการณ์มีความเปลี่ยนแปลง

เอกสารอ้างอิง

ประหยัค เวศนารัตน์. 2554. รังสีจากโรงไฟฟ้านิวเคลียร์... ปริมาณแค่ไหนจึงนับว่าอันตราย และจะป้องกันอย่างไร. ฐานเศรษฐกิจ (กรุงเทพฯ) 5 เมษายน 2554, หน้า 9.

Baranov, A., Gale, R.P., Guskova, A., Piatkin, E., Selidovkin, G., Muravyova, L., Champlin, R. E., Danilova, N., Yevseeva, L. and Petrosyan, L. 1989. Bone marrow transplantation after

the Chernobyl nuclear accident. *N Engl J Med* 321: 205-212.

Bekker-Jensen, S. and Mairland, N. 2010. Assembly and function of DNA double-strand break repair foci in mammalian cells. *DNA Repair (Amst)* 9: 1219-1228.

Bennett, S. and Humber, Y. 2011. Japan churns through 'heroic' workers hitting radiation limits for humans. <http://www.bloomberg.com/news/2011-03-17/japan-churns-through-heroic-workers-hitting-radiation-limits-for-humans.html> (18 March 2011).

Brenner, A.V., Tronko, M.D., Hatch, M., Bogdanova, T.I., Oliynik, V.A., Lubin, J.H., Zablotska, L.B., Tereschenko, V.P., McConnell, R.J. and Zamotaeva, G.A. 2011. I-131 Dose-response for incident thyroid cancers in Ukraine related to the Chornobyl accident. *Environ Health Perspect.* 119: 933-939.

Christodouleas, J.P., Forrest, R.D., Ainsley, C.G., Tochner, Z., Hahn, S.M. and Glatstein, E. 2011. Short-term and long-term health risks of nuclear-power-plant accidents. *N Engl J Med.* 364: 2334-2341.

Corre, I., Niaudet, C. and Paris, F. 2010. Plasma membrane signaling induced by ionizing radiation. *Mutat Res* 704: 61-67.

Editorials. 2011a. Chornobyl 25 years post disaster. <http://www.voanews.com/policy/editorials/Chornobyl-25-Years—120663724.html> (25 April 2011).

Editorials. 2011b. Fear of radiation sickness near Fukushima plant. http://seattletimes.nwsources.com/html/nationworld/2014516967_quakeradiation16.html (16 March 2011).

- Friesecke, I., Beyrer, K., Wedel, R., Reimers, K. and Fliedner, T.M. 2000. SEARCH: a system for evaluation and archiving of radiation accidents based on case histories. *Radiat Environ Biophys* 39: 213-217.
- Fritzell, J.A., Narayanan, L., Baker, S.M., Bronner, C.E., Andrew, S.E., Prolla, T.A., Bradley, A., Jirik, F.R., Liskay, R.M. and Glazer, P.M. 1997. Role of DNA mismatch repair in the cytotoxicity of ionizing radiation. *Cancer Res* 57: 5143-5147.
- Guskova, A.K., Barabanova, A.V., Baranov, A.Y., Gruszdev, G.P., Pyatkin, Y.K., Nadezhina, N. M., Metlyaeva, N.A., Selidovkin, G.D., Moiseev, A.A., Gusef, I.A., Dorofeeva, E.M. and Zykova, I.E. 1988. Early effects in man of high radiation doses: acute radiation effects in victims of the chernobyl accident. UNSCEAR. Vienna.
- International Atomic Energy Agency. 2006. Chernobyl's legacy: Health, environmental and socio-economic impacts and recommendations to the governments of Belarus, the Russian Federation and Ukraine. IAEA, Vienna.
- Kaiser, J. 2011. Should Japan bank stem cells from Fukushima nuclear workers? <http://news.sciencemag.org/scienceinsider/2011/04/should-japan-bank-stem-cells.html> (15 April 2011).
- Kass, E.M. and Jasin, M. 2010. Collaboration and competition between DNA double-strand break repair pathways. *FEBS Lett* 584: 3703-3708.
- Klymenko, S.V., Belyi, D.A., Ross, J.R., Owzar, K., Jiang, C., Li, Z., J, N. Minchenko, A, N. Kovalenko, A., Bebesko, V.G. and J. Chao, N. 2011. Hematopoietic cell infusion for the treatment of nuclear disaster victims: New data from the Chernobyl accident. *Int J Radiat Biol.* 87: 846-850.
- Martin, L.M., Marples, B., Coffey, M., Lawler, M., Lynch, T.H., Hollywood, D. and Marignol, L. 2010. DNA mismatch repair and the DNA damage response to ionizing radiation: making sense of apparently conflicting data. *Cancer Treat Rev* 36: 518-527.
- Mettler, F.A., Jr. and Voelz, G.L. 2002. Major radiation exposure—what to expect and how to respond. *N Engl J Med* 346: 1554-1561.
- Noshchenko, A.G., Zamostyan, P.V., Bondar, O.Y. and Drozdova, V.D. 2002. Radiation-induced leukemia risk among those aged 0-20 at the time of the Chernobyl accident: a case-control study in the Ukraine. *Int J Cancer* 99: 609-618.
- Parkin, D.M., Clayton, D., Black, R.J., Masuyer, E., Friedl, H.P., Ivanov, E., Sinnaeve, J., Tzvetansky, C.G., Geryk, E. and Storm, H.H. 1996. Childhood leukaemia in Europe after Chernobyl: 5 year follow-up. *Br J Cancer* 73: 1006-1012.
- Preston, D.L., Kusumi, S., Tomonaga, M., Izumi, S., Ron, E., Kuramoto, A., Kamada, N., Dohy, H., Matsuo, T. and Matsui, T. 1994. Cancer incidence in atomic bomb survivors. Part III. Leukemia, lymphoma and multiple myeloma, 1950-1987. *Radiat Res* 137: S68-97.
- Preston, D.L., Shimizu, Y., Pierce, D.A., Suyama, A. and Mabuchi, K. 2003. Studies of mortality of atomic bomb survivors. Report 13: Solid cancer and noncancer disease mortality: 1950-1997. *Radiat Res* 160: 381-407.
- Preston, D.L., Ron, E., Tokuoka, S., Funamoto, S., Nishi, N., Soda, M., Mabuchi, K. and Kodama,

- K. 2007. Solid cancer incidence in atomic bomb survivors: 1958-1998. *Radiat Res* 168: 1-64.
- Romanenko, A.Y., Finch, S.C., Hatch, M., Lubin, J. H., Bebeschko, V.G., Bazyka, D.A., Gudzenko, N., Dyagil, I.S., Reiss, R.F. and Bouville, A. 2008. The Ukrainian-American study of leukemia and related disorders among Chernobyl cleanup workers from Ukraine: III. Radiation risks. *Radiat Res* 170: 711-720.
- Sample, I. 2011. Japanese officials consider cell transplants for nuclear workers. <http://www.guardian.co.uk/world/2011/mar/29/japan-cell-transplants-nuclear-workers?INTCMP=SRCH#history-link-box> (29 March 2011).
- Shakhtarin, V.V., Tsyb, A.F., Stepanenko, V.F., Orlov, M.Y., Kopecky, K.J. and Davis, S. 2003. Iodine deficiency, radiation dose, and the risk of thyroid cancer among children and adolescents in the Bryansk region of Russia following the Chernobyl power station accident. *Int J Epidemiol* 32: 584-591.
- Shikazono, N., Noguchi, M., Fujii, K., Urushibara, A. and Yokoya, A. 2009. The yield, processing, and biological consequences of clustered DNA damage induced by ionizing radiation. *J Radiat Res (Tokyo)* 50: 27-36.
- Siddiq, S., Pamphilon, D., Brunskill, S., Doree, C., Hyde, C. and Stanworth, S. 2009. Bone marrow harvest versus peripheral stem cell collection for haemopoietic stem cell donation in healthy donors. *Cochrane Database Syst Rev* 21: CD006406.
- Tabuchi, H. 2011. Japanese workers braved radiation for a temp job. http://www.nytimes.com/2011/04/10/world/asia/10workers.html?_r=1&src=me&ref=homepage (9 April 2011).
- Tanimoto, T., Uchida, N., Kodama, Y., Teshima, T. and Taniguchi, S. 2011. Safety of workers at the Fukushima Daiichi nuclear power plant. *Lancet*. 377: 1489-1490.
- Tichy, A., Vavrova, J., Pejchal, J. and Rezacova, M. 2010. Ataxia-telangiectasia mutated kinase (ATM) as a central regulator of radiation-induced DNA damage response. *Acta Medica (Hradec Kralove)* 53: 13-17.
- Tomita, M. 2010. Involvement of DNA-PK and ATM in radiation-and heat-induced DNA damage recognition and apoptotic cell death. *J Radiat Res (Tokyo)* 51: 493-501.
- Toulany, M. and Rodemann, H.P. 2010. Membrane receptor signaling and control of DNA repair after exposure to ionizing radiation. *Nuklearmedizin* 49 Suppl 1: S26-30.
- Xu, X.S., Narayanan, L., Dunklee, B., Liskay, R.M. and Glazer, P.M. 2001. Hypermutability to ionizing radiation in mismatch repair-deficient, *Pms2* knockout mice. *Cancer Res* 61: 3775-3780.
- Xu, Y., and Price, B.D. 2011. Chromatin dynamics and the repair of DNA double strand breaks. *Cell Cycle* 10: 261-267.
- Zablotska, L.B., Ron, E., Rozhko, A.V., Hatch, M., Polyanskaya, O.N., Brenner, A.V., Lubin, J., Romanov, G.N., McConnell, R.J. and O' Kane, P. 2011. Thyroid cancer risk in Belarus among children and adolescents exposed to radioiodine after the Chernobyl accident. *Br J Cancer* 104: 181-187.