The 14th National Conference in Toxicology

11 - 12 September 2024

TOXICOLOGY FOR SUSTAINABLE DEVELOPMENT

Abstracts and Proceedings

Bangkok International Trade & Exhibition Center (BITEC), Bangkok, Thailand

การประชุมวิชาการพิษวิทยาแห่งชาติครั้งที่ 14

The 14th National Conference in Toxicology (NCT14)

การประชุมใหญ่สามัญประจำปี 2567

ของ

สมาคมพิษวิทยาแห่งประเทศไทย

สารบัญ

หน้า

สารจากนายกสมาคมพิษวิทยาแห่งประเทศไทย 1

สารจากผู้อำนวยการสถาบันโภชนาการ มหาวิทยาลัยมหิดล 2

สารจากผู้อำนวยการสถาบันมะเร็งแห่งชาติ 3

สารจากนายกสมาคมพิษวิทยาคลินิกแห่งประเทศไทย 4

สารจากประธานชมรมพันธุพิษแห่งประเทศไทย 5

คณะกรรมการดำเนินการจัดการประชุมวิชาการพิษวิทยาแห่งชาติ ครั้งที่ 14 6

กำหนดการประชุมวิชาการพิษวิทยาแห่งชาติ ครั้งที่ 14 9

Keynote Lecture: Advancing Green Chemistry: Ensuring Safety for Humans and the Environment 14

ศาสตราจารย์ ดร. ศุภวรรณ ตันตยานนท์

Special lecture 1: Bongkrekic Acid Food Poisoning 16

Prof. Dr. Jou-Fang Deng, M.D.

Special lecture 2: Is the Current Routine of 90-day Animal Toxicity Testing Sufficient for the Safety Assurance of Health Functional Ingredients? 19

Prof. Dr. Hoonjeong Kwon

Special lecture 3: New Era of Paracetamol Poisoning 20

รศ.นพ. สัมมน โฉมฉาย

Symposium 1: Chemical Disaster National Challenge for Sustainable Development 25

สารบัญ (ต่อ)

หน้า

- **การจัดการเหตุฉุกเฉินสารเคมีและขยะอันตรายกับความท้าทายการไปให้ถึงเป้าหมายการพัฒนาอย่างยั่งยืนของประเทศไทย**
  ดร.วิฑูรย์ สิมะโชคดี
- **กรณีศึกษา ไฟไหม้โรงงานเก็บกากสารเคมี**
  ดร.วิฑูรย์ สิมะโชคดี
- **กากแคดเมียม จ.ตาก: สะท้อนถึงช่องโหว่ของระบบบริหารจัดการกากอันตรายของประเทศ** **S25-1**
  คุณเพ็ญโฉม แซ่ตั้ง
- **การจัดการและการเฝ้าระวังผลกระทบต่อสุขภาพจากทั้ง 2 สถานการณ์**
  รศ.ดร.โกวิท สุวรรณหงษ์

Symposium 2: PM 2.5: Effects and Managements **26**

- **ผลกระทบต่อสุขภาพ** **27**
  รศ.นพ.เฉลิม ลิ่วศรีสกุล
- **ผลกระทบต่อสิ่งแวดล้อม** **28**
  รศ.ดร.เอกบดินทร์ วินิจกุล
- **แนวทางการจัดการในมิติต่างๆ** **30**
  คุณพันศักดิ์ ถิรมงคล
- **ความเป็นพิษของอากาศ กับ (ร่าง) พระราชบัญญัติอากาศสะอาด (Clean Air Act)** **37**
  อาจารย์ไพสิฐ พาณิชย์กุล

Symposium 3: Update on Alternative Proteins Regulation Development **43**

- **Guideline on Quality and Safety Evaluation of Cell-Based Meat** **44**
  ดร.ชาลินี คงสวัสดิ์
- **Guideline on Quality, Safety, and Regulation Plant-Based Foods** **45**
  รศ.ดร.ชนิพรรณ บุตรยี่

สารบัญ (ต่อ)

หน้า

Symposium 4: Interesting Cases from Siriraj Poison Center: Rhabdomyolysis in Acute and Delayed-Onset Mushroom Poisoning (A Case Series from Northeastern Thailand) 53

น.ต.น.พ.โชคชัย ประจงพร

Symposium 5: Safety Assessment of Mycotoxins in Foods 57

- **Risk Assessment Model of Aflatoxins Contamination** 58
  ดร.ขวัญยืน ศรีเปารยะ
- **Risk Assessment of Ochratoxin A in Coffee** 60
  ผศ.ดร.กนิฐพร วังใน

Symposium 6: Interesting Cases from Ramathibodi Poison Center 62

- *นพ.ธนภัทร์ แก่นภูเขียว*

Proceedings 63

ผลของการแปรรูปด้วยความร้อนต่อการวิเคราะห์ *Staphylococcus aureus* ในผลิตภัณฑ์กะทิโดยเทคนิค qPCR 64
ญาดา วสุวัต วรงค์ศิริ เข็มสวัสดิ์ ปิยะ เต็มวิริยะนุกูล วรวีร์ อินทชาติ อังคารศิริ ดีอ่วม สุวภัทร กิตติบัญชากุล

การพัฒนาและตรวจสอบคุณภาพแบบสอบถามประเมินความถี่การบริโภคอาหารที่มีไนเทรต ไนไทรต์ และ ไนโตรซามีน 75
ขวัญวณิชย์ บัญชเสนศิริ วีรยา การพานิช ศรัณยา กิจดำรงธรรม ดุลยพร ตราชูธรรม

ความไม่มั่นคงทางอาหารและภาวะซึมเศร้าของบุคลากรทางการแพทย์ในประเทศเวียดนาม 88
ธี เบา งา พันธ์ อารีย์ ประจันสุวรรณ วันทนีย์ เกรียงสินยศ เพ็ญภพ พันธุ์เสือ

การประเมินความเป็นพิษต่อสารพันธุกรรมของสารสกัดจากสีเสียดด้วยวิธีทดสอบไมโครนิวเคลียสต่อเซลล์เพาะเลี้ยงมนุษย์ 100
ณฐภัทร หาญกิจ อิทธิยา หนูเนตร ศรายุธ ระดาพงษ์

Abstracts: Poster presentation 113

Message from the President

Thai Society of Toxicology

Good morning all speakers and participants

The 14rd National Conference in Toxicology (NCT14) organized by the Thai Society of Toxicology is held during 11-12 September 2024. The theme of NCT14 is "**Toxicology for Sustainable Development**". This year we have two guest speakers from aboard, one from Korea and one from Taiwan. The meeting aims to update on toxicology in the sustainable development, including environment safety, air pollution (PM2.5 in particular), the environmental disaster and the management. The safety related to food is updated, such as new food as alternative protein (plant base), the important of and update on mycotoxin risk assessment. The development and regulatory situation of innovative products as proteins in Thailand, particularly on the scientific evidences on the efficacy and safety of the products. The update on clinical toxicology in various forms are also a highlight, such as, New Era of Paracetamol Poisoning, Medication Error.

As before, Thai Society of Toxicology holds the NCT14 in collaboration with allied organizations; Institute of Nutrition Mahidol University (INMU), National Cancer Research Institute (CRI), Thai Society of Clinical Toxicology (TSCT), Thai Environmental Mutagen Society (TEMS), National Cancer Institute, and Thailand Risk Assessment Center (TRAC). The Thailand Lab International 2024 is our regular collaborator and supporter.

The NCT14 will be held in conjunction with the exhibition of laboratory instrumentation and technology (Thailand Lab international 2024). The NCT14 will also serve as the platform for Thai toxicologists and allied scientists to exchange updated information in toxicology of various fields, and for the young toxicologists to present their works. I am confident that the participants will gain substantial benefit from NCT14 and will also be beneficial to their organizations, as well as to establish linkage with colleagues and make new friends, to make connection and to collaborate in the future.

Last but not least, I would like to thank all our collaborators and supporters for their contribution and support. I also sincerely thank all the speakers, particularly keynote speaker, Prof. Dr. Sopawan Tontayanont (Chulalongkorn University), special lecture speaker, Emeritus Prof. Dr. Jou-Fang Deng, National Poison Center, Taipei Veterans General Hospital, Taiwan, and Prof. Dr. Hoonjeong Kwon, Department of Food and Nutrition, Seoul National University, South Korea for their kindness and share their expertise with us. Thanks also go to hard working executive committee members, organizing committee members and staffs as well.

It is an auspicious time now I would like to declare open the NCT14, and I am sure that you will enjoin the meeting as well as taking some time to visit the Thailand Lab exhibition. ***Thank you.***

Assoc. Prof. Dr. Songsak Srianujata
President of Thai Society of Toxicology
September 2024

สารจากผู้อำนวยการสถาบันโภชนาการ มหาวิทยาลัยมหิดล

สถาบันโภชนาการได้ร่วมเป็นภาคี จัดการประชุมวิชาการพิษวิทยาแห่งชาติ มาอย่างต่อเนื่องครั้งนี้เป็นการประชุม ครั้งที่ 14 ประจำปี 2567 โดยสาระหลักของการประชุม คือ **"Toxicology for Sustainable Development"** ซึ่งเป็นประเด็นสำคัญ และสอดคล้องกับ การมุ่งเน้นไปสู่การพัฒนาอย่างยั่งยืน ทั้งนี้สถาบันโภชนาการมีบทบาทที่เกี่ยวข้องกับการพัฒนาทั้งในด้านเกษตรและอาหารอันจะส่งผลต่อการเพิ่มมูลค่าของผลผลิตการเกษตร สร้างความมั่นคงทางอาหาร ทำให้อาหารปลอดภัยและมีคุณค่าทางโภชนาการ ผ่านการศึกษาวิจัยเพื่อให้เกิดผลเชิงประจักษ์ เวทีการประชุมวิชาการนี้เป็นเวทีที่นักพิษวิทยารุ่นอาวุโสและรุ่นใหม่จะได้มีโอกาสแลกเปลี่ยนเรียนรู้และนำเสนอผลงานวิชาการอย่างกว้างขวาง อันจะนำมาซึ่งข้อมูลที่จะสามารถถ่ายทอดแก่ผู้บริโภคเพื่อให้เกิดความมั่นใจในความปลอดภัยต่อผลิตภัณฑ์อาหารที่ผ่านกระบวนการผลิตที่ใช้เทคโนโลยีใหม่ หรือสารทดแทนต่าง ๆ ที่นับวันจะเพิ่มมากขึ้น ตลอดจนได้ตระหนักถึงสารพิษที่อาจเกิดขึ้นในอาหาร การประเมินความปลอดภัยของสารพิษจากเชื้อราในอาหาร รวมทั้งความรู้ด้านการพัฒนากฎระเบียบ การประเมินคุณภาพและความปลอดภัยของโปรตีนทางเลือกต่าง ๆ

สถาบันโภชนาการในฐานะหน่วยงานสนับสนุนด้านวิชาการในการพัฒนานวัตกรรมอาหารเพื่อสุขภาพบนฐานงานวิจัยและเป็นสถาบันการศึกษาที่ผลิตบุคลากรด้านพิษวิทยาทางอาหารเพื่อรับใช้สังคม จึงรู้สึกยินดีเป็นอย่างยิ่งที่ได้มีส่วนร่วมในการเป็นองค์กรร่วมจัดประชุมวิชาการพิษวิทยาแห่งชาติครั้งที่ 14 นี้ และหวังเป็นอย่างยิ่งว่าผู้เข้าร่วมประชุมจะใช้เวทีวิชาการครั้งนี้ เพื่อเป็นโอกาสที่ได้พัฒนาความรู้ที่ทันสมัย เกิดการแลกเปลี่ยนประสบการณ์ระหว่างกันเพื่อประโยชน์ในการพัฒนางานด้านพิษวิทยาต่อไป

รองศาสตราจารย์ ดร.ชลัท ศานติวรางคณา

ผู้อำนวยการสถาบันโภชนาการ

มหาวิทยาลัยมหิดล

สารจากผู้อำนวยการสถาบันมะเร็งแห่งชาติ

ความก้าวหน้าทางด้านเทคโนโลยี การคิดค้นนวัตกรรมใหม่ๆ และการพัฒนาผลิตภัณฑ์ต่างๆเพื่อทดแทนผลิตภัณฑ์เดิมที่มีอยู่ รวมทั้งการพัฒนาระบบสาธารณูปโภคต่างๆ เช่น การคมนาคม อุตสาหกรรมหรือด้านการเกษตรที่เกิดขึ้นอย่างรวดเร็ว และทันสมัยเพื่อรองรับความต้องการประชากรในปัจจุบัน ในการพัฒนาที่เกิดขึ้นอย่างรวดเร็วนี้และสภาวะแวดล้อม ภูมิอากาศที่เปลี่ยนแปลง ก่อให้เกิดเศษวัสดุ สารเคมีตกค้าง การปนเปื้อนจากสารพิษต่างๆและปัญหาทางมลพิษในสิ่งแวดล้อม ที่อาจส่งผลต่อสุขภาพหรือเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญในการก่อโรคในประชากร โดยเฉพาะการเกิดโรคมะเร็ง ที่เป็นสาเหตุการตายลำดับต้นๆทั่วโลกรวมทั้งประเทศไทย ซึ่งผลกระทบจากการพัฒนาที่เกิดขึ้นอย่างรวดเร็วนี้เป็นสิ่งที่ผู้เชี่ยวชาญ นักวิชาการ รวมทั้งนักพิษวิทยาในสาขาต่างๆมีความตระหนักและเฝ้าระวังผลกระทบที่อาจเกิดขึ้น ในการนี้สถาบันมะเร็งแห่งชาติ ซึ่งเป็นองค์กรชั้นนำทางด้านโรคมะเร็งระดับชาติ เล็งเห็นถึงความสำคัญในการเฝ้าระวัง ป้องกัน ควบคุม รวมทั้งหาแนวทางในการลดปัจจัยเสี่ยงต่างๆที่อาจส่งผลกระทบต่อปัญหาสุขภาพของประชากร สำหรับการประชุมพิษวิทยาแห่งชาติครั้งที่ 14 ในหัวข้อ “Toxicology for Sustainable Development” จึงเป็นการประชุมที่มีความสำคัญอย่างยิ่งต่อการนำเสนอ เผยแพร่องค์ความรู้ต่างๆ ข้อมูลทางวิชาการ การแลกเปลี่ยนประสบการณ์ ของนักวิชาการ นักวิจัย ผู้เชี่ยวชาญทางด้านพิษวิทยาและสาขาที่เกี่ยวข้อง ซึ่งจะนำไปสู่การเฝ้าระวัง การป้องกันผลกระทบที่อาจเกิดขึ้นจากการพัฒนาที่เกิดขึ้นอย่างรวดเร็วนี้และมีอาจส่งผลกระทบต่อสุขภาพของประชากร การจัดการประชุมวิชาการในครั้งนี้ยังเป็นเวทีที่รวมนักวิชาการ นักวิจัยทางด้านพิษวิทยาสาขาที่เกี่ยวข้องทั้งภาครัฐและเอกชนของประเทศไทย รวมทั้งนักวิชาการรุ่นใหม่ ได้มีโอกาสนำเสนอผลงานทางวิชาการ ที่จะนำไปสู่ความร่วมมือและการต่อยอดองค์ความรู้เพื่อประโยชน์ในอนาคตต่อไป

สถาบันมะเร็งแห่งชาติเล็งเห็นความสำคัญในการมีส่วนร่วมต่อการพัฒนางานวิจัย และการพัฒนาเทคโนโลยีที่ทันสมัยที่เป็นประโยชน์ต่อประเทศไทย ในขณะเดียวกันก็มีความตระหนักและให้ความสำคัญถึงการเฝ้าระวังผลกระทบที่อาจเกิดขึ้นทางด้านพิษวิทยาต่อการเกิดโรคมะเร็ง สถาบันฯจึงรู้สึกยินดีและเป็นเกียรติอย่างยิ่ง ในการเข้าร่วมเป็นหนึ่งในหน่วยงานที่เป็นเจ้าภาพในการจัดการประชุมวิชาการพิษวิทยาแห่งชาติ ครั้งที่ 14 และขออวยพรให้การประชุมสำเร็จลุล่วงตามวัตถุประสงค์ทุกประการ

เรืออากาศเอกสมชาย ธนะสิทธิชัย
ผู้อำนวยการสถาบันมะเร็งแห่งชาติ

สารจากนายกสมาคมพิษวิทยาคลินิก
แห่งประเทศไทย

เรียน ผู้เข้าร่วมประชุมทุกท่าน

ในฐานะนายกสมาคมพิษวิทยาคลินิก ผมขอต้อนรับทุกท่านเข้าสู่การประชุมพิษวิทยาแห่งชาติครั้งนี้ด้วยความยินดีอย่างยิ่ง ปีนี้เป็นปีที่ประเทศไทยได้เผชิญกับความท้าทายในด้านพิษวิทยาหลายประการ ปัญหาที่เกิดขึ้นนั้นมีทั้งจากสาเหตุทางอาชีพ สิ่งแวดล้อม และปัญหาทางสังคมที่ส่งผลกระทบโดยตรงต่อสุขภาพของประชาชนทุกคน ตัวอย่างของปัญหาเหล่านี้ได้แก่ กรณีพิษแคดเมียมจากการปนเปื้อนในสิ่งแวดล้อม กรณีฆาตกรรมโดยใช้สารพิษไซยาไนด์ที่เกิดขึ้นหลายครั้งในช่วงที่ผ่านมา กรณีการเกิดพิษจากเมทานอลจากการปลอมปนในสุรา เหตุการณ์เหล่านี้ได้ชี้ให้เห็นถึงความจำเป็นในการเพิ่มความเข้มงวดในด้านการควบคุมและป้องกันรวมถึงการเตรียมความพร้อมในการตอบสนองต่อกรณีฉุกเฉิน ในด้านของสิ่งแวดล้อม การปนเปื้อนเช่นมลพิษทางอากาศ PM2.5 ที่มีแนวโน้มจะเกิดขึ้นในทุกปีและทวีความรุนแรงขึ้น เป็นอีกหนึ่งประเด็นที่จำเป็นต้องมีการวิจัยและการประสานงานระหว่างหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง เพื่อหาวิธีการลดผลกระทบต่อสุขภาพของประชาชน

ผมเชื่อมั่นว่าการประชุมครั้งนี้ ซึ่งมีผู้เข้าร่วมจากหลายสาขาวิชาชีพ ทั้งแพทย์และบุคลากรทางสาธารณสุข นักวิทยาศาสตร์ และ นักพิษวิทยา จะเป็นโอกาสที่ดีในการแลกเปลี่ยนความรู้ ประสบการณ์และวิสัยทัศน์ เพื่อนำไปสู่การพัฒนาความรู้ทางด้านพิษวิทยาในประเทศไทยให้ก้าวไกลและยั่งยืนขึ้น ขอให้ทุกท่านใช้โอกาสนี้ในการสร้างเครือข่ายทางวิชาการและการทำงานร่วมกัน เพื่อสร้างอนาคตที่ดีขึ้นให้กับวงการพิษวิทยาและสุขภาพของประชาชนทุกคน

ขอบคุณครับ

รองศาสตราจารย์ นายแพทย์สัมมน โฉมฉาย

นายกสมาคมพิษวิทยาคลินิกแห่งประเทศไทย

สารจากชมรมพันธุพิษแห่งประเทศไทย

การประชุมพิษวิทยาแห่งชาติ กำลังจะมาถึงอีกครั้งในปีนี้จะมีขึ้นในวันที่ 11-12 กันยายน 2567 ซึ่งเป็นครั้งที่ 14 โดยมี theme ที่น่าสนใจมากคือ "Toxicology for Sustainable Development" เพราะขณะนี้ สิ่งใดดี ๆ ควรได้รับการพัฒนาให้ยั่งยืน ที่ตระหนักกันมาก คือ เรื่องของสิ่งแวดล้อม ไม่ว่าจะเป็นอากาศ น้ำ หรือดิน ที่มีผลกระทบกับความสมดุลย์ของสิ่งมีชีวิตบนโลกนี้ได้ โดยเฉพาะมนุษย์ที่ต้องคำนึงถึงสุขภาพเป็นหลัก นอกจากสภาวะแวดล้อม การดำเนินชีวิตที่มีส่วนเกี่ยวพันกับสุขภาพก็มีความสำคัญด้วย เพราะสุขภาพที่ดีสนับสนุนให้มีคุณภาพชีวิตที่ดีกว่าสุขภาพที่ไม่ดี ในการประชุมครั้งนี้ ทางสมาคมพิษวิทยาแห่งประเทศไทย ได้เรียนเชิญวิทยากรทั้งในและต่างประเทศที่มีชื่อเสียงและความเชี่ยวชาญมาให้ความรู้ตามหัวข้อที่บรรยาย ซึ่งเน้นการใช้ศาสตร์ทางพิษวิทยาเพื่อการพัฒนาที่ยั่งยืน อาทิ ศาสตราจารย์ ดร. ศุภวรรณ ตันตยานนท์ เป็น keynote lecturer สำหรับหัวข้อเรื่อง "Green Chemistry and Environmental Safety", Professor Dr. Jou-Fang Deng มาบรรยายพิเศษเรื่อง "Bongkrekic Acid Food Poisoning" และ Professor Dr. Hoonjeong Kown มาบรรยายพิเศษเรื่อง "Is the Current Routine of 90-day Animal Toxicity Testing Sufficient for the Safety Assurance of Health Functional Ingredients?" เป็นต้น นอกจากสามหัวข้อเรื่องที่ยกตัวอย่าง ยังมีหัวข้อเรื่องอีกมาก ซึ่งคุ้มค่ากับการเข้าร่วมประชุมทั้งสองวันนี้ นอกจากการมารับความรู้การประชุมครั้งนี้จะเป็นโอกาสดีที่ในการพบเพื่อนหรือคนรู้จักที่อยู่ในวงการเดียวกันอีกทั้งเป็นโอกาสดีที่จะได้รู้จักเพื่อนใหม่ ซึ่งต่อไปอาจได้กลายเป็นเพื่อนร่วมงาน หรือเพื่อนที่จะเกื้อหนุนกันและกันในอนาคตได้

ในฐานะประธานชมรมพันธุพิษแห่งประเทศไทย ขอเป็นส่วนหนึ่งในการต้อนรับผู้เข้าร่วมประชุมทุกคน เชื่อมั่นว่าทุกคนจะมีความรู้เพิ่ม มีเพื่อนเพิ่ม และมีความสุขเพิ่มด้วย

ศาสตราจารย์ ดร. ภญ. มาลิน อังสุรังษี
ประธานชมรมพันธุพิษแห่งประเทศไทย(TEMS)

คณะกรรมการดำเนินการจัดการประชุมวิชาการพิษวิทยาแห่งชาติ ครั้งที่ 14 (NCT14)

The 14th National Conference in Toxicology (NCT14)

"Toxicology for Sustainable Development"

วันที่ 11-12 กันยายน พ.ศ. 2567

ณ ห้อง MR 224-225 ศูนย์นิทรรศการและการประชุมไบเทค บางนา กรุงเทพมหานคร

จัดโดย

สมาคมพิษวิทยาแห่งประเทศไทย

ร่วมกับ

สถาบันโภชนาการ มหาวิทยาลัยมหิดล สถาบันมะเร็งแห่งชาติ สมาคมพิษวิทยาคลินิก ชมรมพันธุพิษแห่งประเทศไทย ศูนย์ประเมินความเสี่ยงประเทศไทย และ Thailand LAB INTERNATIONAL 2024

คณะกรรมการจัดการประชุม

ประธานฯ

รศ.ดร.ทรงศักดิ์ ศรีอนุชาต

รองประธานฯ

ศ.ดร.มาลิน อังสุรังษี

รศ.ดร.ชลัท ศานติวรางคณา

เรืออากาศเอกสมชาย ธนะสิทธิชัย

รศ.นพ.สัมมน โฉมฉาย

รศ.ดร.ชนิพรรณ บุตรยี่

นายอนุชา พันธุ์พิเชฐ

กรรมการ

ผศ.ดร.ปรัญรัชต์ ธนวิยุทธ์ภัคดี

ผศ.ดร.รจนา ชุณหบัณฑิต

ผศ.ดร.เพ็ญศรี วัจฉละญาณ

สพ.ญ.จุฬาพร ศรีหนา

อ.ดร.กมลวรรณ พรมเทศ

ดร.ศศิธร เอื้อวิริยะวิทย์

ดร.ฐิติรัตน์ เงาเทพพฤฒาราม

น.ส.ชฎามาศ พรหมคำ

รศ.ดร.พนิดา นวสัมฤทธิ์

รศ.พญ.สาทริยา ตระกูลศรีชัย

ดร.ขวัญยืน ศรีเปารยะ

ผศ.ดร.สุพัตรา ปรศุพัฒนา

ดร.จรัญญา งามขำ

ดร.สรียา เรืองพัฒนพงศ์

น.ส.จารุณี วงศ์เล็ก

น.ส.กนิษฐา จันทร์วิทยานุชิต

กรรมการและเลขานุการ

ผศ.ดร.มลฤดี สุขประสารทรัพย์

น.ส.สุชาดา ไกรเพชร

1. ฝ่ายวิชาการ

คณะอนุกรรมการฝ่ายวิชาการ

ผศ.ดร.รจนา ชุณหบัณฑิต
รศ.พญ.สาทริยา ตระกูลศรีชัย
ผศ.ดร.สุพัตรา ปรศุพัฒนา
ผศ.ดร.ศิริพร ชื้อชวาลกุล
ผศ.ดร.ภญ.ปรียาภรณ์ พลายมี พิบูลชัยนันท์
ดร.ศศิธร เอื้อวิริยะวิทย์
ดร.ณัฐกานต์ หนูรุ่น
อ.ภญ.กมลา สดับพจน์
รศ.ดร.พนิดา นวสัมฤทธิ์
ผศ.ดร.ปรัญรัชต์ ธนวิยุทธภัคดี
ผศ.ดร.มลฤดี สุขประสารทรัพย์
ผศ.ดร.สุจินดา จารุพัฒน์ มารุโอ
ดร.จรัญญา งามขำ
ดร.ฐิติรัตน์ เงาเทพพฤฒาราม
ดร.นลินรัตน์ เพชรพิรุณ

2. ฝ่ายการเงิน

คณะอนุกรรมการฝ่ายการเงิน

ผศ.ดร.ปรัญรัชต์ ธนวิยุทธ์ภัคดี
นางพิมพ์พักตร์ พิศวงศ์เทวัญ

3. ฝ่ายลงทะเบียนและทะเบียนสมาชิก

คณะอนุกรรมการฝ่ายลงทะเบียน

อ.ดร.กมลวรรณ พรมเทศ
ดร.จันทร์นรินทร์ นนทะขาม
น.ส.วันจันทร์ ดีคุ้ม
น.ส.ชฎามาศ พรหมคำ
น.ส.ฐิตาภรณ์ ภู่ขวัญ

4. ฝ่ายประชาสัมพันธ์

คณะอนุกรรมการฝ่ายประชาสัมพันธ์

ผศ.ดร.เพ็ญศรี วัจฉละญาณ
น.ส.ชฎามาศ พรหมคำ
น.ส.ชลธร เหมทานนท์
ผศ.ดร.มลฤดี สุขประสารทรัพย์
คุณสมโภชน์ กิ่งกุ่มกลาง
น.ส.อินยา วิฐบรรเจิด

5. ฝ่ายหาทุน

คณะอนุกรรมการฝ่ายหาทุน

รศ.ดร.ทรงศักดิ์ ศรีอนุชาต
นายอนุชา พันธุ์พิเชฐ
รศ.ดร.ชนิพรรณ บุตรยี่

6. ฝ่ายเลขานุการ

คณะอนุกรรมการฝ่ายเลขานุการ

รศ.ดร.ชนิพรรณ บุตรยี่	ผศ.ดร.มลฤดี สุขประสารทรัพย์
อ.ดร.ศรัณยา กิจดำรงธรรม	อ.ดร.ไพวัลย์ บัวจันทร์
น.ส.สุชาดา ไกรเพชร	นายภัคพงศ์ ภู่เจริญรักษ์
น.ส.วรรณกร คุณสาร	

การประชุมพิษวิทยาแห่งชาติครั้งที่ 14 (NCT14)

The 14th National Conference in Toxicology (NCT14)

"Toxicology for Sustainable Development"

วันที่ 11-12 กันยายน พ.ศ. 2567

ณ ห้อง MR 224-225 ศูนย์นิทรรศการและการประชุมไบเทค บางนา กรุงเทพมหานคร

กำหนดการประชุม

วันพุธที่ 11 กันยายน พ.ศ. 2567

เวลา	หัวข้อ
08.45-09.00	กล่าวต้อนรับผู้เข้าร่วมประชุมโดยองค์กรร่วมจัดประชุมวิชาการ NCT14 พิธีเปิดโดยนายกสมาคมพิษวิทยาแห่งประเทศไทย: รศ.ดร. ทรงศักดิ์ ศรีอนุชาต
09.00-09.40	**Keynote Lecture: Advancing Green Chemistry: Ensuring Safety for Humans and the Environment** • ศาสตราจารย์ ดร. ศุภวรรณ ตันตยานนท์ นายกสมาคมกิตติคุณและที่ปรึกษา สมาคมเคมีแห่งประเทศไทยในพระอุปถัมภ์ และ คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ผู้ดำเนินรายการ: รศ.ดร.ทรงศักดิ์ ศรีอนุชาต
09.40-10.20	**Special Lecture 1: Bongkrekic Acid Food Poisoning** • Emeritus Prof. Dr. Jou-Fang Deng Director, National Poison Center, Taipei Veterans General Hospital, Taiwan ผู้ดำเนินรายการ: รศ.ดร.ทรงศักดิ์ ศรีอนุชาต
10.20-10.30	***พักรับประทานอาหารว่าง***
10.30-12.15	**Symposium 1: Chemical Disaster National Challenge for Sustainable Development** • การจัดการเหตุฉุกเฉินสารเคมีและขยะอันตรายกับความท้าทายการไปให้ถึงเป้าหมายการพัฒนาอย่างยั่งยืนของประเทศไทย ดร.วิฑูรย์ สิมะโชคดี (อดีตปลัดกระทรวงอุตสาหกรรม) • กรณีศึกษา ไฟไหม้โรงงานเก็บกากสารเคมี ดร.วิฑูรย์ สิมะโชคดี (อดีตปลัดกระทรวงอุตสาหกรรม) • กากแคดเมียม จ.ตาก: สะท้อนถึงช่องโหว่ของระบบบริหารจัดการกากอันตรายของประเทศ คุณเพ็ญโฉม แซ่ตั้ง (ผู้อำนวยการมูลนิธิบูรณะนิเวศ)

วันพุธที่ 11 กันยายน พ.ศ. 2567 (ต่อ)

<table>
<tr><td>10.30-12.15</td><td>Symposium 1: Chemical Disaster National Challenge for Sustainable Development
• การจัดการและการเฝ้าระวังผลกระทบต่อสุขภาพจากทั้ง 2 สถานการณ์
รศ.ดร.โกวิท สุวรรณหงษ์ (คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา)
• เสวนาโต๊ะกลม: การดำเนินการจัดการอันตรายจากสารเคมีที่เกิดขึ้น ในประเด็นต่อไปนี้
- การจัดการภัยพิบัติทางเคมีเพื่อการพัฒนาที่ยั่งยืน
- ผลกระทบต่อสุขภาพและแนวทางการเฝ้าระวัง
- บทบาทของภาคการศึกษาในการผลิตบุคลากรสนับสนุนระบบการจัดการเหตุฉุกเฉินสารเคมีและขยะอันตรายในประเทศไทย เพื่อการก้าวสู่การพัฒนาที่ยั่งยืน
ผู้ดำเนินรายการ: รศ.ดร.โกวิท สุวรรณหงษ์</td></tr>
<tr><td>12.15-14.00</td><td>พักรับประทานอาหารกลางวัน (ตามอัธยาศัย)
ชม Exhibition งาน Thailand LAB INTERNATIONAL 2024</td></tr>
<tr><td>12.30-14.00
Poster Presentation</td><td>13.00-14.00
การประชุมใหญ่สามัญประจำปี 2567 สมาคมพิษวิทยาแห่งประเทศไทย</td></tr>
<tr><td>14.00-14.40</td><td>Special Lecture 2: Is the Current Routine of 90-day Animal Toxicity Testing Sufficient for the Safety Assurance of Health Functional Ingredients?
• Prof. Dr. Hoonjeong Kwon
Department of Food and Nutrition, Seoul National University, South Korea
ผู้ดำเนินรายการ: รศ.ดร.ชนิพรรณ บุตรยี่</td></tr>
<tr><td>14.40-16.30</td><td>Symposium 2: PM 2.5: Effects and Managements
• ผลกระทบต่อสุขภาพ
รศ.นพ.เฉลิม ลิ่วศรีสกุล (คณะแพทย์ศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่)
• ผลกระทบต่อสิ่งแวดล้อม
รศ.ดร.เอกบดินทร์ วินิจกุล (คณะสิ่งแวดล้อมทรัพยากรและการพัฒนา สถาบันเทคโนโลยีแห่งเอเชีย (AIT))
• แนวทางการจัดการในมิติต่างๆ
คุณพันศักดิ์ ถิรมงคล (ผู้อำนวยการกองจัดการคุณภาพอากาศและเสียง กรมควบคุมมลพิษ)
• ความเป็นพิษของอากาศ กับ (ร่าง) พระราชบัญญัติอากาศสะอาด (Clean Air Act)
อาจารย์ไพสิฐ พาณิชย์กุล (คณะนิติศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ และผู้อำนวยการศูนย์ขับเคลื่อนการป้องกันและแก้ไขปัญหามลพิษอากาศ)
ผู้ดำเนินรายการ: ผศ.ดร.รจนา ชุณหบัณฑิต</td></tr>
<tr><td></td><td>อาหารว่าง (เสิร์ฟในห้องประชุม)</td></tr>
</table>

วันพฤหัสบดีที่ 12 กันยายน พ.ศ. 2567

เวลา	หัวข้อ
09.00-09.40	**Special Lecture 3: New Era of Paracetamol Poisoning** • รศ.นพ.สัมมน โฉมฉาย นายกสมาคมพิษวิทยาคลินิกแห่งประเทศไทย และคณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล
09.40-10.00	***อาหารว่าง***
10.00-11.30	**Symposium 3: Update on Alternative Proteins Regulation Development** • Guideline on Quality and Safety Evaluation of Cell-Based Meat ดร.ชาลินี คงสวัสดิ์ (ศูนย์พันธุวิศวกรรมและเทคโนโลยีชีวภาพแห่งชาติ, BIOTEC) • Guideline on Quality, Safety, and Regulation Plant-Based Foods รศ.ดร.ชนิพรรณ บุตรยี่ (สถาบันโภชนาการ มหาวิทยาลัยมหิดล) ผู้ดำเนินรายการ: รศ.ดร.ชนิพรรณ บุตรยี่
11.30-13.00	***พักรับประทานอาหารกลางวัน (ตามอัธยาศัย)*** ***ชม Exhibition งาน Thailand LAB INTERNATIONAL 2024 และ Poster Presentation***
13.00-13.45	**Symposium 4: Interesting Cases from Siriraj Poison Center: Rhabdomyolysis in Acute and Delayed-Onset Mushroom Poisoning (A Case Series from Northeastern Thailand)** • น.ต.น.พ.โชคชัย ประจงพร (คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล)
13.45-14.30	**Special Lecture 4: Medication Error** • ผศ.นพ.พันธกานต์ ตันสุวรรณรัตน์ คณะแพทยศาสตร์ รพ.รามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล สถาบันการแพทย์จักรีนฤบดินทร์
14.30-15.30	**Symposium 5: Safety Assessment of Mycotoxins in Foods** • Risk Assessment Model of Aflatoxins Contamination ดร.ขวัญยืน ศรีเปารยะ (กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์) • Risk Assessment of Ochratoxin A in Coffee ผศ.ดร.กนิฐพร วังใน (คณะอุตสาหกรรมเกษตร มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์) ผู้ดำเนินรายการ: ผศ.ดร.ปรัญรัชต์ ธนวิยุทธ์ภัคดี
15.30-16.15	**Symposium 6: Interesting Cases from Ramathibodi Poison Center** • นพ.ธนภัทร์ แก่นภูเขียว (ศูนย์พิษวิทยา คณะแพทยศาสตร์ รพ.รามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล)
16.15-16.30	***ปิดการประชุม และ อาหารว่าง*** ***รศ.ดร. ทรงศักดิ์ ศรีอนุชาต นายกสมาคมพิษวิทยาแห่งประเทศไทย***

บทคัดย่อ และ บทความ

การประชุมวิชาการพิษวิทยาแห่งชาติครั้งที่ 14

Keynote Lecture

Advancing Green Chemistry: Ensuring Safety for Humans and the Environment

Prof. Dr. Supawan Tantayanon

Department of Chemistry, Faculty of Science, Chulalongkorn University, Thailand

Abstract

Green chemistry represents a transformative approach to chemical research and manufacturing, focusing on designing products and processes that minimize environmental impact and enhance human safety. This presentation explores the core principles of green chemistry and their critical role in reducing toxicity, preventing pollution, and promoting sustainable practices across industries.

The presentation will discuss how green chemistry principles contribute to creating safer working environments, reducing consumer exposure to hazardous substances, and mitigating environmental damage. Through real-world examples and case studies, the successful implementation of green chemistry in various sectors will be illustrated, highlighting both the challenges and opportunities in advancing these practices. By the end of the presentation, participants will have a deeper understanding of how green chemistry not only protects human health and the environment but also drives sustainable progress in science and industry.

The 14th National Conference in Toxicology

"TOXICOLOGY FOR SUSTAINABLE DEVELOPMENT"

Special Lectures

Bongkrekic Acid Food Poisoning

Prof. Dr. Jou-Fang Deng, M.D.

Director, National Poison Center, Taipei Veterans General Hospital, Taiwan

Introduction

Globalization of food markets and diverse culinary practices inevitably expose individuals to unique foodborne hazards. The risk of foodborne illness or poisoning caused by chemical contamination, bacterial/virus/parasite infestation as well as various natural toxins involvement have been reported off and on worldwide. Among these, the consumption of fermented foods in certain region/countries has been documented of causing unexpected health risks. Accidental ingestion of foods contaminated with Bongkrekic acid (BA), an odorless, tasteless, heat-stable mitochondrial toxin, produced by Gram-negative bacterium *Burkholderia gladioli pv, cocovenenans* in fermented food environment may cause poisoning with severe morbidity and mortality. Here, we report an outbreak of food poisoning associated with the consumption of *Malaysian cuisines* served in a restaurant which their foods were supposedly but unconfirmed to be contaminated with BA in March of 2024, which ended up with a 6 death of 33 illness.

Incident description

Case demonstration

On the day of March 21st of 2024, a 40 years old female, without any particular health issue in the past, was escorted by ambulance to the Department of Emergency of Taipei Mackay Memorial Hospital, complained of frequent diarrhea, nausea, vomiting and abdominal pain for one day or so. The laboratory findings showed a picture of fulminant hepatitis (outrageous ALT and AST), hyperammonemia, renal insufficiency, hypotension as well as metabolic acidosis. She was admitted into ICU and treated with general supportive care under a tentative diagnosis of "fulminant hepatitis caused to be determined". On the day of March 24, another 39 years old male was transferred over from a local clinic nearby with a similar clinical picture. Before he was transferred, due to a stormy picture of acute gastroenteritis, the doctor felt that it might be related to a food taken in a restaurant served with *Malaysian cuisines* such as flat noodle. This case was reported to the City Health Department immediately under a suspicion of unknown food poisoning. A Food Hygiene Inspection was initiated officially on the same day, where swabs were taken from chef's hands, cutting boards, kitchen knife and fruit knife, which were sent for microbiological search and identification. Unfortunately, on 25 of March, the 2nd day of admission, the 39 years old male died on multi-organ failure, it was the fourth day after he had taken flat noodle in that *Malaysian restaurant*. In the meanwhile, another four severe cases were identified from three different hospitals. Considering of having six cases of acute gastroenteritis complicated with a prominent clinical picture of acute fulminant hepatitis, renal insufficiency, metabolic acidosis at the same time period, and one died with a common history of consuming flat noodle in the same restaurant, a criminal investigation was filed on the day of March 26th. And this was publicized nationwide through media. On the day of March 27th, The Ministry of Health and Welfare called upon an Experts Committee Meeting trying to explore the underlying etiology of this outbreak

Laboratory investigation

The plasma collected from patients and autopsy cases were analyzed by LC-MS/MS. On the day of March 29, the laboratory confirmed the presence of BA in the blood collected from the cases of autopsy. On April 1st, the hands swab taken from the chef on the day of March 24 also demonstrated the presence of BA. However, on the day of March 26, there was no food materials left over could be collected for laboratory examination. No bacteria could be identified from all the swabs collected on the day of March 24. Neither bacteria nor BA could be documented from the noodles collected from the up-stream suppliers.

Epidemiology briefing

From March 19 through 24, totally 98 guests took either lunch or dinner in that restaurant. Among the 98, from 34 reported of illness, 33 were confirmed with the presence of BA in their blood. Out of 34, 24 were hospitalized (included 6 died in ICU); 7 went to visit local clinic; 3 were no medical visit.

What do we know about BA

Basically, BA is a potent mitochondrial toxin, which is produced by *Burkholderia gladioli pv. Cocovenenans* in natural conditions, and has been implicated in numerous outbreaks of fatal food poisonings. Toxin production occurs in foods contaminated with the bacterium and requires warm temperatures (22 °C –30 °C), neutral pH, and the fungal organisms used for fermentation. BA poisonings were concentrated in Indonesia, China, and Mozambique, where traditional food preservation methods involve the fermentation of grains, legumes, and coconuts.

Mechanism of BA intoxication

Unlike most common mitochondrial toxins affecting the electron transport chain, BA inhibits Adenine Nucleotide Translocase (ANT). Under physiologic conditions, ANT brings adenosine diphosphate (ADP) into the mitochondrial matrix to be converted to adenosine triphosphate (ATP) and transports ATP from the mitochondrial matrix into the intermembrane space. By inhibiting ANT, BA reduces ATP production and impairs its distribution for energy utilization. And consequently results in systemic toxicity with multi-organ failure.

Clinical syndrome

The clinical toxic effects are seen predominantly in the liver, brain, and kidneys, and signs and symptoms include abdominal pain, vomiting, diarrhea, jaundice encephalopathy, lethargy, coma, and death. Laboratory findings include elevated transaminase levels, coagulopathy, and hyperglycemia, followed by hypoglycemia attributable to glycogen depletion. BA poisoning bears significant morbidity and mortality, with mortality rates up to 60% in past outbreaks. Clusters have been traced back to communal consumption of contaminated products.

Public Health Impact

Panic about the food safety was the prominent phenomena prevalent among the general public nationwide, while the outbreak was on going. Very fortunately, BA was identified and confirmed to be the causality factor on the day of March 29, and the examination from more noodles collected from the up-stream suppliers did not come out with

any presence of BA.

Challenge

Diagnosis and Treatment

To identify the BA from the tissue fluids collected from the victims is essential to confirm the diagnosis. However, this process does require an advanced equipment LC-MS/MS as well as an experienced analytic personnel with sophisticated skill. But, in this outbreak, the physicians were full of the alertness of a cluster with an unusual clinical pictures did trigger the steps of diagnostic hunting. So far, and in the next 5-10 years down the roads, there is no any convenient detection/diagnostic kits could be expected to easy both the food market safety and clinical needs on BA poisoning.

There is no specific methods available to treat the cases of BA poisonings. General supportive measures is still the main stay of managing BA poisoning. Since, the target site of BA is ANT which is located inside the mitochondria, it is reasonable to predict that the volume of distribution of BA should be very high. Under such circumstance, it is understandable that extracorporeal technique will not be effective. Considering the effective use of Fab in digoxin overdose, theoretically, the Fab of BA might be a worthwhile approach clinically in the future, though, unlike digoxin overdose, somewhat of organic toxicity may limit its value clinically.

Prevention

The foods before it reaches to the consumers usually take a few days after it is manufactured from the factories. Manufacturing, transportation and storage are the main steps which needs to be secured for a food hygiene and safety practice. Fermented home-made foods shall be discouraged. Though BA poisoning occurred most frequently in fermented environment, the possibility of its occurrence in non-fermented condition also can not be ignored. The production of BA needs an environment of "wet, mild temperature with neutral pH" and certain time period (e.g. >24 hours) to favor the growth of bacteria, how to prevent its occurrence shall be taken into serious consideration is very clear.

Is the Current Routine of 90-day Animal Toxicity Testing Sufficient for the Safety Assurance of Health Functional Ingredients?

Prof. Dr. Hoonjeong Kwon

Department of Food and Nutrition, Seoul National University, South Korea

In Korea, Health Functional Foods (HFF) are subject to strict legal regulations regarding both health claims and safety. Only products that have been approved by the government, based on submitted data concerning their function and safety, are permitted to be labeled as "Health Functional Food." To ensure safety, evidence of a history of safe consumption as food at the anticipated levels, or results from toxicity tests, are required. Many herbal ingredients in HFF undergo toxicity evaluations, including genotoxicity assessments and 90-day repeated dose tests in rodents. When HFFs consist of multiple substances, toxicity testing of the mixture is only mandated if these substances were combined prior to processing. Manufacturers can combine several pre-approved ingredients into a single product. However, this often leads to products containing the maximum allowable amounts of each ingredient, raising concerns about compounded adverse effects.

Among the 317 functional ingredients authorized as of 2022, 96 have been reported in the literature to be associated with adverse effects, as evidenced by case reports, epidemiological studies, or animal experiments. The most commonly reported adverse effects were gastrointestinal issues, followed by hepatobiliary complications. If ingredients associated with adverse effects on the same organ are combined into a single product by manufacturers, or consumed concurrently by consumers, the potential safety risks are significant. A 2022 survey of 1,560 individuals revealed that 767 of them consumed more than two HFFs, with some consuming up to seven, indicating that multiple exposures are not uncommon. Notably, 95 individuals reported consuming two or more functional ingredients that have been linked to hepatobiliary disorders.

This pattern of HFF consumption underscores the need for testing mixtures. However, testing various combinations at different concentrations would require an extensive number of animals, making *in vitro* experiments a more feasible alternative. In our study, we focused on *Garcinia cambogia* and green tea extract, both commonly used for "body fat reduction" and often combined in products or taken together by consumers. Our animal experiments demonstrated that combined exposure to these ingredients disrupted lipid metabolism in the liver, leading to steatosis and general liver injury. These injuries manifested early (within 2 weeks) and showed signs of recovery. Transcriptome analysis revealed increased expression of genes associated with apoptosis and cellular recovery. *In vitro* analyses corroborated these findings, showing an initial increase in apoptotic gene products, followed by recovery gene expression.

These results suggest that additional safety measures are necessary for ingredients with potential combined exposures. Furthermore, they raise questions about the adequacy of the current 90-day toxicity test. Should functional ingredients that cause early injury but later recovery still be considered acceptable?

New Era of Paracetamol Poisoning

Assoc. Prof. Summon Chomchai, M.D., M.P.H.

Department of Preventive and Social Medicine, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Thailand

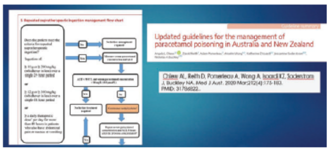
New Era of Paracetamol Poisoning

Summon Chomchai, MD, MPH

Department of Preventive and Social Medicine
Siriraj Poison Control Center
Faculty of Medicine Siriraj Hospital
Mahidol University

Acetaminophen (paracetamol)

- A common over the counter medication
- Antipyretic and analgesic
- Safe daily dose for a healthy adult:
  - 4 grams/day
  - ≤ 48 consecutive hours
  - One of the most common causes of drug-induced hepatotoxicity and liver failure worldwide



Chidiac AS, Buckley NA, Noghrehchi F, Cairns R. Expert Opin Drug Metab Toxicol. 2023 Jan-Jun;19(5):297-317. PMID: 37436926.

Early History of Paracetamol

- Initially used in the late 19th century as an antipyretic
- Rediscovered as a metabolite of acetanilide and phenacetin
- Marketed in the USA in 1950
- Available over-the-counter since the mid-1950s, favored over aspirin due
  - fewer gastrointestinal and hematological side effects
  - Reye's Syndrome

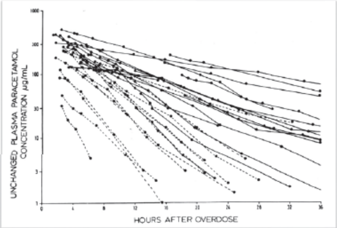
Prescott LF. Br J Clin Pharmacol. 2024 Jan;90(1):127-134.

Recognition of Toxicity:

•Rise in paracetamol poisoning cases in the late 1960s and 1970s globally
•Severe liver toxicity identified in 1966 due to overdose
•Acute liver necrosis and possible renal failure were primary toxic effects
•10% incidence of severe hepatotoxicity, 1% case fatality rate
•No effective treatments or predictive measures in the early days

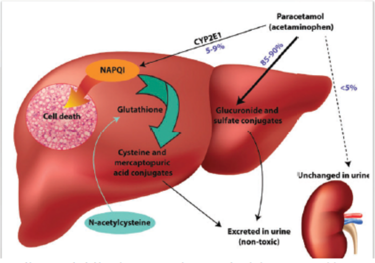
Prescott LF. Br J Clin Pharmacol. 2024 Jan;90(1):127-134.

Before the time of treatment: Plasma concentrations of paracetamol in patients without liver damage (dashed lines) and with liver damage (continuous lines) following overdosage



Prescott LF. Paracetamol (acetaminophen). A critical bibliographic review, Taylor & Francis; 1996.

Mechanism of acetaminophen poisoning



Chidiac AS, Buckley NA, Noghrehchi F, Cairns R. Expert Opin Drug Metab Toxicol. 2023 Jan-Jun;19(5):297-317. PMID: 37436926.

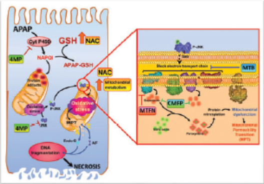
Mechanisms of toxicity and early treatment

- **Accidental Discovery:**
  Discovered in 1971 after Brodie's lecture on liver damage from carbon tetrachloride
- **Bromobenzene Studies:**
  Bromobenzene metabolized by P450 enzymes
  causes liver damage when glutathione is low
- **Connection to Paracetamol:**
  Similar mechanism found for paracetamol
  Metabolized to toxic NAPQI
- **Role of Glutathione:**
  Glutathione detoxifies NAPQI
  Depletion leads to liver damage
- **Factors Influencing Toxicity:**
  P450 activity and glutathione levels affect toxicity
- **Development of Treatments:**
  Sulfhydryl compounds used to replenish glutathione and prevent liver damage

Reid WD, Christie B, Krishna G, Mitchell JR, Moskowitz J, Brodie BB. Pharmacology. 1971;6(1):41-55.
Mitchell JR, Jollow DJ, Potter WZ, Davis DC, Gillette JR, Brodie BB. J Pharmacol Exp Therap. 1973;187:185-194.
Prescott LF, Matthew H. Lancet. 1974;2(7884):833-834.

Mechanistic changes in the hepatocytes

- **Metabolism of Acetaminophen:** CYP2E1 metabolize acetaminophen into N-acetyl-p-benzoquinone imine (NAPQI)
- **Glutathione Depletion:** NAPQI rapidly depletes cellular glutathione
- **Formation of Protein Adducts:** NAPQI binds to mitochondrial proteins, forming damaging adducts
- **Oxidative Stress and JNK Activation:** Oxidative stress from mitochondrial damage activates c-Jun N-terminal kinase (JNK)
- **Mitochondrial Dysfunction by JNK:** Phosphorylated JNK binds to Sab protein on mitochondria, impairing electron transport chain
- **Release of superoxide and peroxynitrite:** electron transport chain disruption leads to the release of superoxide, which reacts with nitric oxide to form peroxynitrite, causing further dysfunction, damage, apoptosis and necrosis

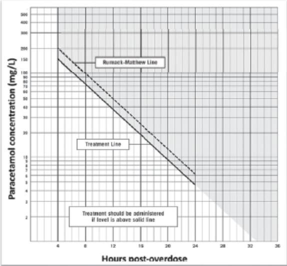


Jaeschke H, Akakpo JY, Umbaugh DS, Ramachandran A. Toxicol Sci. 2020 Apr 1;174(2):159-167. PMID:31926003.

Clinical presentation

- Phase 1: 0.5-12-24 hours: Normal, nausea, malaise, vomiting,
  may be asymptomatic, no elevation of transaminases
- Phase 2: (12-)24-72 hours 'Onset of Toxicity':
  - RUQ pain, elevation of hepatic transaminases, bilirubin, INR
- Phase 3: 72-96 hours 'Time of Maximal Toxicity':
  - Sequelae of hepatic necrosis, coagulopathy, hepatic encephalopathy
  - Acute kidney injury
- Phase 4: 96 hours - 2 weeks: If the damage reversible,
  - Complete resolution

Chiew AL, Buckley NA. Crit Care Clin. 2021 Jul;37(3):543-561. PMID: 34053705.

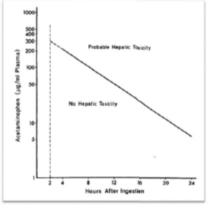


Risk factor of acute paracetamol hepatotoxicity: timed-serum paracetamol concentration

Bateman DN, Dart RC, Dear JW, Prescott LF, Rumack BH. Clin Toxicol. 2023 Dec;61(12):1020-1031. PMID: 38197864.

Development of the Rumack–Matthew Nomogram:

- Created in 1973 by Barry Rumack and Henry Matthew using Edinburgh data
- Predicts liver damage after paracetamol overdose by using plasma concentration over time
- Concentrations above the line indicate a high risk of severe liver damage
- Higher plasma concentrations increase the risk of liver damage



Pediatrics. 1975 Jun;55(6):871-6.

CLINICAL TOXICOLOGY
2023, VOL. 61, NO. 12, 1020–1031
https://doi.org/10.1080/15563650.2023.2293452

Taylor & Francis
Taylor & Francis Group

REVIEW

Check for updates

Fifty years of paracetamol (acetaminophen) poisoning: the development of risk assessment and treatment 1973–2023 with particular focus on contributions published from Edinburgh and Denver

D. Nicholas Bateman[a], Richard C. Dart[b,c], James W. Dear[a], Laurie F. Prescott[a] and Barry H. Rumack[b,d]

[a]Pharmacology, Toxicology and Therapeutics, Centre for Cardiovascular Sciences, University of Edinburgh, The Queens Medical Research Institute, Edinburgh, UK; [b]Rocky Mountain Poison and Drug Safety, Denver Health and Hospital Authority, Denver, CO, USA; [c]Departments of Emergency Medicine and Medical Toxicology, University of CO School of Medicine, Aurora, CO, USA; [d]Departments of Emergency Medicine and Pediatrics, University of Colorado School of Medicine, Aurora, CO, USA

Risk factors for hepatotoxicity

- High acetaminophen concentration ([APAP])
- Extent of delay beyond 8 hours of commencing treatment with N-acetylcysteine (NAC)
- Use of enzyme-inducing drugs
- Protein malnutrition
- Dehydration
- Obesity and overweight
- Genetic factors

Chomchai S, Chomchai C. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2018 Jan;27(1):19-24. PMID:29148111.

Diagnosis/ risk assessment

- Timed Serum paracetamol concentration
  - 4-24 hours after the ingestion
  - Interpret the level using Rumack-Matthew Nomogram
  - Treatment line: 150 mg/L at 4 hours post-ingestion
- History of ingestion
  - 150 mg/kg/ 24 hours

- Management of Acetaminophen Poisoning in the US and Canada: A Consensus Statement. JAMA Netw Open. 2023 Aug 1;6(8):e2327739. PMID: 37552484.
- Chomchai S, Mekavuthikul P, Phuditshinnapatra J, Chomchai C. Pharmacol Res Perspect. 2022 Feb;10(1):e00920. PMCID: PMC8929339.

N-acetylcysteine (NAC) therapy: Mechanisms of effects

1. "Prophylactic Effects" : Replenish glutathione supply: as long as paracetamol level > 10 mg/dL
   - Protection against severe hepatitis in cases with toxic paracetamol levels
   - Rumack BH. J Toxicol Clin Toxicol. 2002;40(1):3-20. PMID: 11990202.

- 2. "Restorative Effects" : In cases with paracetamol-induced fulminant hepatic failure
  - Decrease mortality, Cerebral Edema, Hemodynamic instability, Multi-organ failure, Hepatic encephalopathy
    - Harrison PM, Keays R, Bray GP, Alexander GJ, Williams R. Improved outcome of paracetamol-induced fulminant hepatic failure by late administration of acetylcysteine. *Lancet* 1990;335(8705):1572-3.
    - Harrison PM, Wendon JA, Gimson AE, Alexander GJ, Williams R. Improvement by acetylcysteine of hemodynamics and oxygen transport in fulminant hepatic failure. *N Engl J Med* 1991;324(26):1852-7.
    - Keays R, Harrison PM, Wendon JA, et al. Intravenous acetylcysteine in paracetamol induced fulminant hepatic failure: a prospective controlled trial. *Bmj* 1991;303(6809):1026-9.

Early eras of treatments

- **Need for Early Treatment**:
  - Intravenous administration required due to severe vomiting.
- **Introduction of Cysteamine**:
  - Chosen for its solubility and availability, despite severe side effects.
  - Effective in preventing liver damage if given within 10 hours.
  - Caused severe side effects like flushing and vomiting.
  - Not available as a pharmaceutical product; required preparation from lab reagents.
- **Search for Alternatives**:
  - Intravenous cysteine and methionine were effective with fewer side effects.
  - Oral methionine was also used but had some limitations.

Prescott LF, Matthew H. Lancet. 1974;2(7884):833-834.
Prescott LF. Health Bull. 1978;35:204-212.

NAC therapy : Conventional routes and doses of administration

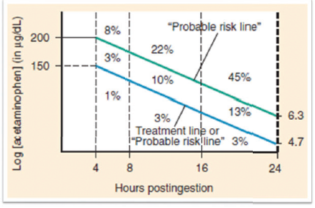
Enteral: 18 doses over ~70 hours
- 140 mg/kg for loading
- 70 mg/kg for maintenance every 4 hours x 17 doses
- Low risk of anaphylactoid
- Vomiting

Intravenous: ~ 21 hours
- 150 mg/kg in in 15 minutes (45-60 minutes)
- 50 mg/kg in 4 hours
- 100 mg/kg in 16 hours
- Anaphylactoid reaction

Then, intravenous infusion of 150 mg/kg/24hours as maintenance

Chiew AL, Buckley NA. Crit Care Clin. 2021 Jul;37(3):543-561. PMID: 34053705.

Incidence proportions of hepatotoxicity (AT≥ 1,000 U/L) as categorized by acetaminophen concentrations and delay periods before NAC treatment



Rumack BH. J Toxicol Clin Toxicol. 2002;40(1):3-20. PMID: 11990202.

When is (the conventional doses of) NAC inadequate?

- Large dose of acetaminophen exposure
- Delayed treatment with NAC
- Failure of NAC therapy
- Renal toxicity of acetaminophen

Chiew AL, Buckley NA. Crit Care Clin. 2021 Jul;37(3):543-561. PMID: 34053705.

Massive acetaminophen overdose

- Definitions: no consensus
  - 50 g, 40 g, 30 g, 30 g in combination with opioid or muscarinic
  - Acetaminophen concentrations ≥ 250 mg/L, 500 mg/L, twice the Treatment Line
- Increased rates of hepatotoxicity:
  - Massive overdose: Hepatotoxicity rates of 13-24%
  - General patients: 3-14%

Hendrickson RG. Clin Toxicol. 2019 Aug;57(8):686-691. PMID:30777470.

Massive acetaminophen overdose

- By stoichiometric calculation, 300 mg/kg of NAC is just adequate to treat
  - A 70 kg individual
  - Ingested 16 grams of acetaminophen
- Increase NAC dose in massive acetaminophen overdose:
  - Doubling the infusion dose for the last bag
  - **Standard Intravenous NAC Regimen**
    1. **Loading Dose:** 150 mg/kg in 200 mL of dextrose 5% water (D5W) over 1 hour
    2. **Second Dose:** 50 mg/kg in 500 mL D5W over 4 hours
    3. **Third Dose:** 100 mg/kg in 1000 mL D5W over 16 hours

    → **Third Dose:** 200 mg/kg in 1000 mL D5W over 16 hours

Hendrickson RG. Clin Toxicol. 2019 Aug;57(8):686-691. PMID:30777470.

Increased NAC dose for massive acetaminophen overdose

- 1 study found that increasing NAC dose reduces the hepatotoxicity rates
  - Hepatotoxicity occurred only in patients with very high [APAP] or delayed NAC treatment

Chiew AL, Isbister GK, Kirby KA, Page CB, Chan BSH, Buckley NA. Clin Toxicol. 2017 Dec;55(10):1055-1065. PMID: 28644687.

- 1 RCT shows no differences among patients treated with conventional and increased NAC doses
  - Lewis JC, Lim M, Lai L, Mendoza E, Albertson TE, Chenoweth JA. Clin Toxicol (Phila). 2022 Apr;60(4):507-513. PMID: 34581655.

Treatment of massive acetaminophen overdose

Hemodialysis

EXTRIP recommended indications

- [APAP] ≥ 1000 mg/L and NAC is NOT administered (1D)
- Altered mental status, metabolic acidosis, with an elevated lactate, and an [APAP] is more than 700 mg/L and NAC is NOT administered (1D)
- Altered mental status, metabolic acidosis, an elevated lactate, and an [APAP] is more than 900 mg/L even if NAC is administered (1D)

EXTRIP Workgroup (2024). Acetaminophen (Paracetamol) [Internet]. Available from: https://www.extrip-workgroup.org/acetaminophen

Fomepizole (4 methylpyrazole, 4-MP)

- Inhibition of:
  - CYP2E1
  - JNK-induced development of reactive oxygen species
- Successful treatment in late presenting cases
- Protective against acetaminophen-induced nephrotoxicity
- Standard antidote for methanol (alcohol dehydrogenase blocker)

Chiu MH, Jaworska N, Li NL, Yarema M. Case Rep Crit Care. 2021 Jul 11;2021:6695967. PMID: 34336301

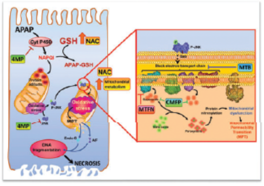
An example of cases with NAC failure

•19-year-old woman.
•Ingested 86.5 grams of acetaminophen and 4.325 grams of diphenhydramine
•**Clinical Presentation:**
  •4 hour [APAP] 333 mg/L
  •Treated with activated charcoal and intravenous N-acetylcysteine (NAC) within 2 hours.
•**Clinical Course:**
  •Despite treatment, experienced severe hepatotoxicity and hemolysis
•**Genetic Analysis Findings:**
  •Pathogenic G6PD mutation reducing glutathione, increasing vulnerability to oxidative damage
  •Multigenic variants (rare ABCB1 missense variant, one extra copy of CYP2E1) affect drug metabolism and response

Tortura L, Ruha M, Ramos K, Jaeschke H, Rumack BH, Kang M, Padilla-Jones A, Kelly W, Curry S. Pharmacogenomic analysis of a patient with severe hepatotoxicity and hemolysis after acetaminophen overdose despite early N-acetylcysteine therapy. North American Congress of Clinical Toxicology (NACCT) Abstract 118, 2018, Clinical Toxicology, 56:10

Novel treatments for acetaminophen hepatotoxicity

•Current Treatment: NAC
  •Replenishes glutathione levels
  •Supports mitochondrial metabolism
•Emerging Therapeutic Interventions:
  •4-methylpyrazole
    •Inhibits the formation of NAPQI
    •Inhibits JNK activation
  •Calmangafodipir
    •Scavenges superoxide to prevent peroxynitrite formation
  •Metformin
    •Inhibits respiratory complex 1
    •Inhibits mitochondrial oxidant stress
  •Methylene blue
    •Bypasses electron transport chain blockade
    •Prevents free radical formation



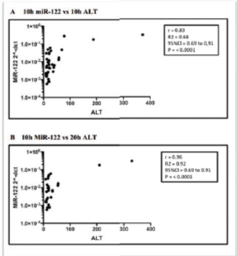
Jaeschke H, Akakpo JY, Umbaugh DS, Ramachandran A. Toxicol Sci. 2020 Apr 1;174(2):159-167. PMID:31926003.

Biomarkers of hepatotoxicity:

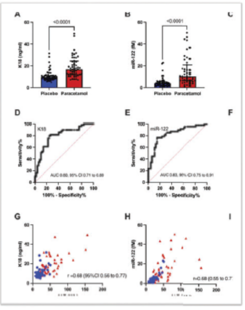
•Prognostic biomarkers predict hepatotoxicity and liver failure progression

•Key Biomarkers:
  •K18 (Cytokeratin 18)
  •MicroRNAs: miR-122

Umbaugh DS, Jaeschke H. Expert Rev Gastroenterol Hepatol. 2021 Apr;15(4):363-375.



Cirronis M, Schneemann S, Pettie J, Mannaioni G, Dear JW. Mol Biol Rep. 2024 Apr 20;51(1):548.



Biomarkers' performance at the time of peak ALT

Scullion KM, et al. Toxicol Sci. 2024 May 28;199(2):203-209.

Conclusion

• **NAC** may be inadequate in certain situations, which may occur occasionally
• **Advanced Mechanisms**: Deeper understanding of mitochondrial damage in acetaminophen overdose.
• **NAC Limitations**:
  •Effective up to a point
  •Increased dose may be beneficial in selected patients
  •Fails with severe mitochondrial damage
• **New biomarkers are need to aid clinical decision**
•**New Antidotes on Horizon**: Drugs like fomepizole and calmangafodipir target oxidative stress, awaiting clinical approval
• **Alternative Treatments**: Methylene blue and metformin are explored for their potential in reducing oxidant stress
• **Clinical Trials Needed**: Main barrier to new antidote approval is demonstrating efficacy in clinical trials, particularly in cases already treated with NAC

Thank you for your attention

summon.cho@mahidol.ac.th

Symposium 1

Chemical Disaster National Challenge for Sustainable Development

กากแคดเมียม จ.ตาก: สะท้อนถึงช่องโหว่ของระบบบริหารจัดการกากอันตรายของประเทศ

เพ็ญโฉม แซ่ตั้ง
มูลนิธิบูรณะนิเวศ

บทคัดย่อ

กากอุตสาหกรรมเป็นหนึ่งในปัญหาใหญ่ด้านสิ่งแวดล้อม เนื่องจากการลักลอบทิ้งหรือการจัดการที่ไม่ถูกต้อง ซึ่งเกิดขึ้นในหลายพื้นที่ ที่สร้างความเสียหายรุนแรงต่อสิ่งแวดล้อมและการดำเนินชีวิตของประชาชนในท้องถิ่นนั้นๆ อย่างมาก ปัญหาที่เกิดขึ้นซ้ำแล้วซ้ำเล่ายังส่งผลกระทบต่อการพัฒนาเศรษฐกิจในภาพรวมของประเทศและทำให้ภาครัฐต้องสูญเสียงบประมาณมหาศาลในการแก้ไขปัญหา ในช่วงหลายสิบปีที่ผ่านมา ปัญหากากอุตสาหกรรมไม่ค่อยได้รับความสนใจจากประชาชนทั่วไป เนื่องจากความเสียหายหรือผลกระทบที่รุนแรงจำกัดรัศมีอยู่เฉพาะบริเวณท้องถิ่นนั้น แม้ว่าในความเป็นจริงสารอันตรายบางชนิดได้แพร่กระจายไปไกลและอาจจะส่งผลกระทบเป็นบริเวณกว้างกว่าที่จะสัมผัสได้หรือมองเห็นได้ง่าย

อย่างไรก็ดี กรณีการลักลอบขุดและขนย้ายกากแคดเมียมจำนวนกว่า 13,000 ตัน จากหลุมฝังกลบในพื้นที่เหมืองสังกะสีเดิมที่จังหวัดตาก และส่งมายังโรงงานหลอมในจังหวัดสมุทรสาคร ได้สร้างความตื่นตัวและความสนใจในการติดตามปัญหากากอันตรายครั้งนี้อย่างต่อเนื่องจากสังคมไทย เนื่องจากแคดเมียมมีอันตรายสูงทั้งต่อสิ่งแวดล้อมและสุขภาพของประชาชน รัฐบาล โดยนายกรัฐมนตรี ก็ได้สั่งการในการประชุมคณะรัฐมนตรีให้ตั้งคณะกรรมการร่วม 6 หน่วยงาน คือ กระทรวงอุตสาหกรรม กระทรวงมหาดไทย กระทรวงทรัพยากรธรรมชาติและสิ่งแวดล้อม (ทส.) กระทรวงสาธารณสุข สำนักงานตำรวจแห่งชาติ และกรมสอบสวนคดีพิเศษ (ดีเอสไอ) เพื่อเร่งแก้ปัญหากากแคดเมียมที่มีการขนส่งและกระจายไปอยู่ในหลายพื้นที่อย่างผิดกฎหมาย

ปัญหากากแคดเมียมยังเกิดขึ้นในช่วงจังหวะที่เป็นรอยต่อของการยกเลิกกฎหมายว่าด้วยการบริหารจัดการกากอุตสาหกรรมอันตรายฉบับเก่าคือ ประกาศกระทรวงอุตสาหกรรม เรื่อง การจัดการสิ่งปฏิกูลหรือวัสดุที่ไม่ใช้แล้ว พ.ศ. 2548 และฉบับที่แก้ไขเพิ่มเติม (ฉบับที่ 2) พ.ศ. 2562 กับประกาศกระทรวงอุตสาหกรรม เรื่อง การจัดการสิ่งปฏิกูลหรือวัสดุที่ไม่ใช้แล้ว พ.ศ. 2566 ซึ่งเป็นกฎหมายฉบับใหม่ ที่เพิ่งมีผลบังคับใช้เมื่อวันที่ 1 พฤศจิกายน 2566 เป็นต้นมา วัตถุประสงค์และที่มาของการประกาศใช้ประกาศกระทรวงฉบับปี พ.ศ. 2566 ก็เพื่ออุดช่องโหว่ของระบบการบริหารจัดการกากอุตสาหกรรม ที่เคยเปิดช่องโหว่ใหญ่ให้เกิดการลักลอบทิ้งกากตามสถานที่ต่างๆ การบำบัดกำจัดกากไม่ถูกต้องหรือไม่เป็นไปตามมาตรฐานของกฎหมาย โดยมีการนำหลักการผู้ก่อมลพิษเป็นผู้จ่าย (Polluter Pays Principle: PPP) มาบังคับใช้อย่างจริงจัง เช่น การกำหนดให้เจ้าของกากอันตรายหรือผู้ก่อกำเนิดต้องรับผิดชอบกากของเสียของตนตั้งแต่ต้นทางจากแหล่งกำเนิดหรือโรงงานของผู้ก่อกำเนิดกาก (waste generator: WG) การขนส่งออกจาก

โรงงานไปจนกว่ากากของเสียหรือวัสดุที่ไม่ใช้แล้วนั้นๆ จะได้รับการจัดการจนแล้วเสร็จอย่างถูกต้องตามที่กฎหมายกำหนดไว้ ซึ่งข้อกำหนดนี้แตกต่างจากประกาศกระทรวงฉบับเดิมที่กำหนดว่า ความรับผิดชอบนี้จะสิ้นสุดลงเมื่อบริษัทผู้รับบำบัดและกำจัด (waste processor) ได้รับมอบกากของเสียออกจากแหล่งกำเนิดไปแล้ว นอกจากนี้กฎหมายใหม่ยังกำหนดให้ผู้ก่อกำเนิดกากจะต้องจัดส่งทั้งรายงานประจำเดือนเกี่ยวกับการจัดการวัตถุดิบและผลิตภัณฑ์ และส่งรายงานประจำปีเกี่ยวกับการจัดการกากของเสียผ่านระบบการรายงานข้อมูลกลางของกระทรวงอุตสาหกรรม หรือ iSingle Form ตามที่กฎหมายกำหนดด้วย การฝ่าฝืนไม่รายงานหรือรายงานล่าช้ามีโทษปรับสูงสุด 20,000 บาท เป็นต้น

ดังนั้นเมื่อหน่วยงานราชการสามารถติดตามกากแคดเมียมที่กระจายไปยังโรงเก็บที่เขตบางซื่อ กรุงเทพมหานคร และโรงงานในสมุทรสาครและชลบุรี กลับคืนจนครบร้อยเปอร์เซ็น มีจำนวน 8,568 ถุง น้ำหนักรวม 12,912 ตัน เมื่อวันที่ 30 มิถุนายน 2567 รวมการขนย้ายกลับคืนพื้นที่เดิมทั้งหมด 441 เที่ยว และจะต้องดำเนินการฝังกลบกากทั้งหมดให้เสร็จสิ้นอย่างถูกต้องและปลอดภัยเพื่อสร้างความมั่นใจแก่ประชาชนในพื้นที่ภายในเดือนพฤศจิกายน 2567 โดยการกำกับดูแลของกระทรวงอุตสาหกรรม ค่าใช้จ่ายในการดำเนินการนี้ บริษัท เบาด์ แอนด์ บียอนต์ จำกัด (มหาชน) จะต้องเป็นผู้รับผิดชอบตามหลักการผู้ก่อมลพิษต้องรับผิดชอบที่กฎหมายใหม่กำหนดไว้

ในกรณีของกากแคดเมียมนี้จึงแตกต่างกับปัญหาการลักลอบทิ้งกากอุตสาหกรรมหรือการจัดการกากที่ไม่ถูกต้อง เช่น กรณีการลักลอบฝังกากอันตรายลงใต้ดินและการสะสมกากอันตรายจำนวนหลายหมื่นตันภายในอาคารต่างๆ ของบริษัท วินโพรเสส ที่สร้างผลกระทบร้ายแรงต่อสิ่งแวดล้อมและระบบนิเวศในพื้นที่บ้านหนองพะวา ตำบลบางบุตร อำเภอบ้านค่าย จังหวัดระยอง และสร้างความสูญเสียทางเศรษฐกิจแก่เกษตรกรจำนวนมาก แม้ว่าผลจากการสืบสวนสอบสวนและการรวบรวมหลักฐานทั้งหมด ทำให้ทราบว่าเจ้าของกากของเสียหรือแหล่งกำเนิดกากเหล่านั้นคือ โรงงานอะไร ตั้งอยู่ภายในนิคมอุตสาหกรรมหรือเป็นโรงงานนอกนิคมอุตสาหกรรม ตั้งอยู่ที่ท้องที่ไหน จังหวัดไหน และส่งกากของเสียชนิดไหนบ้างในปริมาณเท่าไหร่ให้กับบริษัท วินโพรเสสฯ กฎหมายก็ไม่สามารถดำเนินคดีหรือเอาผิดกับเจ้าของกากเหล่านั้นได้ เพราะความรับผิดชอบได้สิ้นสุดลงเมื่อได้ส่งมอบกากให้บริษัทวินโพรเสสฯ ไปแล้ว ไม่ว่าบริษัทวินโพรเสสฯ จะนำไปลักลอบทิ้ง หรือนำไปกำจัดด้วยวิธีการใด จะถูกต้องหรือไม่อย่างไรก็ตาม แหล่งกำเนิดกากก็ไม่ต้องย้อนมารับผิดชอบอีก

ระบบการบริหารจัดการกากตามกฎหมายเดิม โดยเฉพาะ การอนุญาตนำกากอุตสาหกรรมออกนอกโรงงานด้วยระบบ Auto E-License เป็นระบบที่ได้พัฒนาขึ้นใหม่ ให้มีความรวดเร็วในการอนุญาตนำกากอุตสาหกรรมออกนอกบริเวณโรงงาน สำหรับโรงงานที่ได้รับการรับรองมาตรฐานจากกรมโรงงานอุตสาหกรรม โดยไม่มีการตรวจสอบโรงงานตั้งแต่เริ่มต้นขอจดประกอบกิจการ ระหว่างการดำเนินการประกอบกิจการ และการตรวจสอบประจำปี เช่น โรงงานมีความสามารถในการบำบัดและกำจัดกากอันตรายได้จริงหรือไม่ เป็นต้น ทำให้มีบริษัทที่จดทะเบียนเป็นบริษัทรับบำบัดกำจัดกากของเสียอันตรายเพิ่มจำนวนขึ้นมามาก แต่ไม่มีโรงงานและพื้นที่ที่สามารถดำเนินการได้จริง และขาดระบบการจัดการสิ่งแวดล้อมที่ได้มาตรฐาน เช่น ปัญหาที่เกิดขึ้นจากการประกอบกิจการของบริษัท วินโพรเสส จำกัด ในจังหวัดระยอง บริษัท

เอกอุทัย จำกัด ในจังหวัดเพชรบูรณ์ นครราชสีมา และพระนครศรีอยุธยา และบริษัท แวกซ์กาเบ็จ รีไซเคิล เซ็นเตอร์ จำกัด ที่จังหวัดราชบุรี เป็นต้น

อย่างไรก็ดี การแก้ปัญหากากของเสียอันตรายของประเทศที่เรื้อรังมานาน จำเป็นจะต้องมีการทบทวนนโยบายและการปรับปรุงแก้ไขกฎหมาย โดยเฉพาะ พระราชบัญญัติโรงงาน พ.ศ. 2535 และ พ.ศ. 2562 เพื่ออุดช่องโหว่ที่มีอยู่อีกหลายอย่าง รวมถึงการป้องกันการทุจริตของเจ้าหน้าที่และการก่ออาชญากรรมสิ่งแวดล้อมจากผู้ประกอบการด้วย เช่น การกำหนดหลักเกณฑ์การพิจารณาของเสียออกนอกโรงงานที่ชัดเจน การนำเทคโนโลยีมาใช้เชื่อมโยงข้อมูลและนำไปสู่การส่งเสริมและบังคับใช้ตามกฎหมายได้อย่างเหมาะสม การเพิ่มโทษสำหรับการกระทำความผิดในลักษณะ “อาชกรรมการทางสิ่งแวดล้อม” ทั้งทางคดีแพ่งและคดีอาญา ทั้งที่เกิดจากโรงงานรับบำบัดกากอุตสาหกรรม โรงงานผู้ก่อกำเนิด รวมไปถึงผู้ขนส่งกากฯ การจัดตั้งกองทุนเพื่อการบำบัด ฟื้นฟู และเยียวยาความเสียหายที่เกิดขึ้น การสนับสนุนมาตรการด้านภาษีที่จะกระตุ้นให้เกิดการจัดการกากได้ถูกต้อง การสร้างการมีส่วนร่วมของประชาชนและผู้มีส่วนได้เสียเพื่อสนับสนุนการเฝ้าระวังและการตรวจสอบกันเอง การเพิ่มการตรวจสอบการดำเนินการของผู้รับบำบัดกำจัดกากอุตสาหกรรม

ข้อเสนอเหล่านี้จะดำเนินการได้ จำเป็นจะต้องแก้ไขพระราชบัญญัติโรงงานดังกล่าว และประเทศไทยควรมีการนำระบบและกลไกว่าด้วยการรายงานและเปิดเผยข้อมูลการปล่อยและเคลื่อนย้ายสารมลพิษมาใช้ด้วยการบัญญัติเป็นกฎหมายออกมาบังคับใช้โดยเร็ว

Symposium 2

PM 2.5: Effects and Managements

Health Effects of PM2.5

รศ.นพ.เฉลิม ลิ่วศรีสกุล

ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

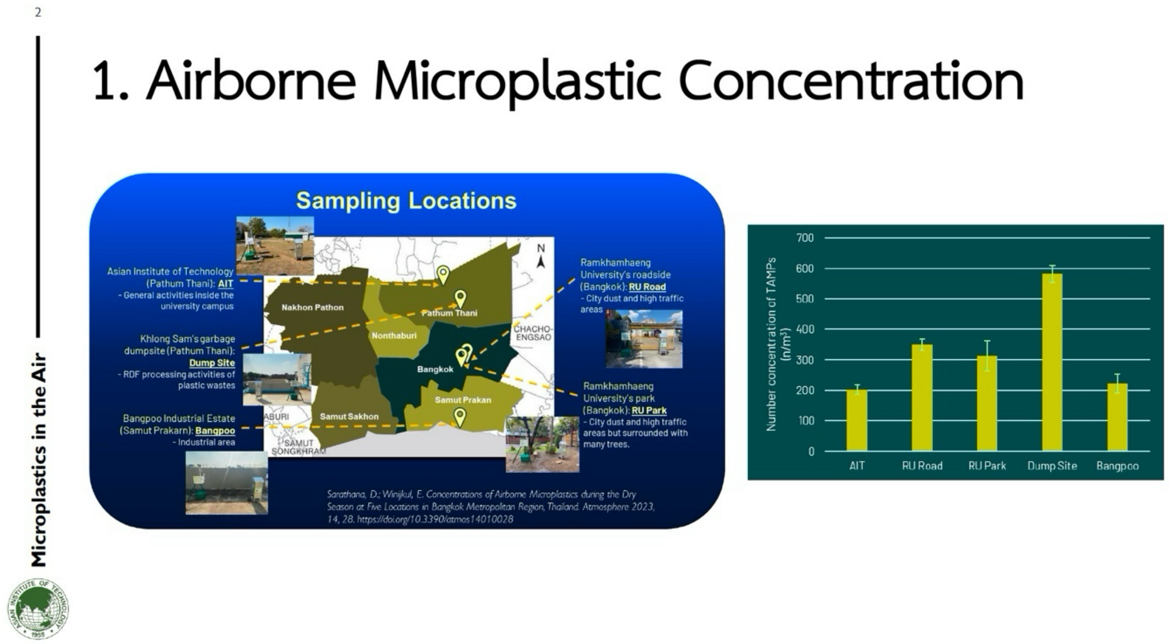
บทคัดย่อ

อนุภาค PM2.5 หลังจากสูดหายใจเข้าไปตามลมหายใจแล้ว สามารถลอยเข้าไปถึงถุงลมของปอด ก่อให้เกิดการอักเสบของถุงลม แต่อนุภาค PM2.5 ไม่เพียงก่อโรคเฉพาะที่ระบบการหายใจแต่เพียงระบบเดียว เนื่องจากภายในอนุภาค PM2.5 ยังมีอนุภาคที่มีขนาดเล็กมากๆได้แก่ ฝุ่นอนุภาคนาโน (PM0.1) อันเป็นอนุภาคที่มีขนาดเล็กกว่า 0.1 ไมครอนหรือเล็กกว่า 100 นาโนเมตร เป็นองค์ประกอบด้วย อนุภาคขนาดที่เล็กมากๆเช่นนี้จะสามารถทะลุผ่านผนังถุงลม เข้าสู่กระแสเลือดได้โดยตรง หลังจากนั้นจะลอยตามกระแสเลือดไปยังอวัยวะต่างๆ ทำให้เกิดการอักเสบของอวัยวะต่างๆทั่วร่างกายโดยเฉพาะอย่างยิ่งที่หัวใจและสมอง ก่อให้เกิดการอักเสบผ่านกลไกต่างๆ เกิดความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกัน ระบบการแข็งตัวของเลือด รวมถึงทำให้เกิดความผิดปกติในระดับยีน มีการผิดปกติของ DNA ภายในเซลล์ ทำให้เกิดโรคตามมามากมาย โรคที่เป็นผลจากอนุภาค PM2.5 พอจะแบ่งได้เป็น 2 กลุ่มคือโรคเฉียบพลันและโรคเรื้อรัง ทั้งนี้อนุภาค PM2.5 อาจก่อให้เกิดโรคโดยตรงหรือกระตุ้นให้ผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวเดิมเกิดการกำเริบเฉียบพลันได้ ซึ่งโรคดังกล่าวอาจมีระดับความรุนแรงตั้งแต่น้อยจนกระทั่งรุนแรงมาก ถึงขั้นต้องนอนโรงพยาบาลหรือนอนในหอผู้ป่วยวิกฤต และเสียชีวิตในที่สุด กลุ่มโรคเฉียบพลันที่มีอันตรายจากอนุภาค PM2.5 ได้แก่ การกำเริบของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง การกำเริบของหืด กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด หัวใจหยุดเต้นเฉียบพลัน และหลอดเลือดสมองตีบหรือแตก เป็นต้น ส่วนกลุ่มโรคเรื้อรังที่สำคัญคือ มะเร็ง, ผลกระทบต่อโรคไม่ติดต่อต่างๆ, ความจำเลื่อม, ผลต่อสตรีและทารกในครรภ์ และผลกระทบต่อพัฒนาการของเด็กเล็ก การป้องกันผลกระทบต่อสุขภาพที่ดีที่สุดคือลดปริมาณอนุภาค PM2.5 ที่สูดหายใจเข้าไปในร่างกายให้เหลือน้อยที่สุด โดยปฏิบัติตามข้อแนะนำของเกณฑ์ดัชนีคุณภาพอากาศโดยเคร่งครัด ในกรณีที่มีโรคประจำตัว การรักษาโรคอย่างสม่ำเสมอเพื่อควบคุมโรคให้ดี จะสามารถลดผลกระทบอันร้ายแรงจากอนุภาค PM2.5 ได้

Microplastics in the Air

รศ.ดร.เอกบดินทร์ วินิจกุล

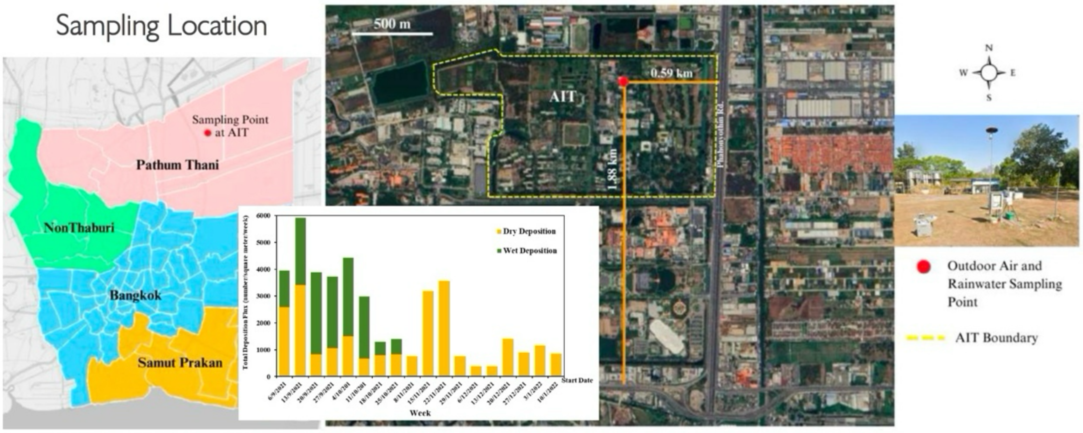
คณะสิ่งแวดล้อมทรัพยากรและการพัฒนา สถาบันเทคโนโลยีแห่งเอเชีย (AIT)



3

2. Dry and Wet Deposition of Microplastics

Microplastics in the Air

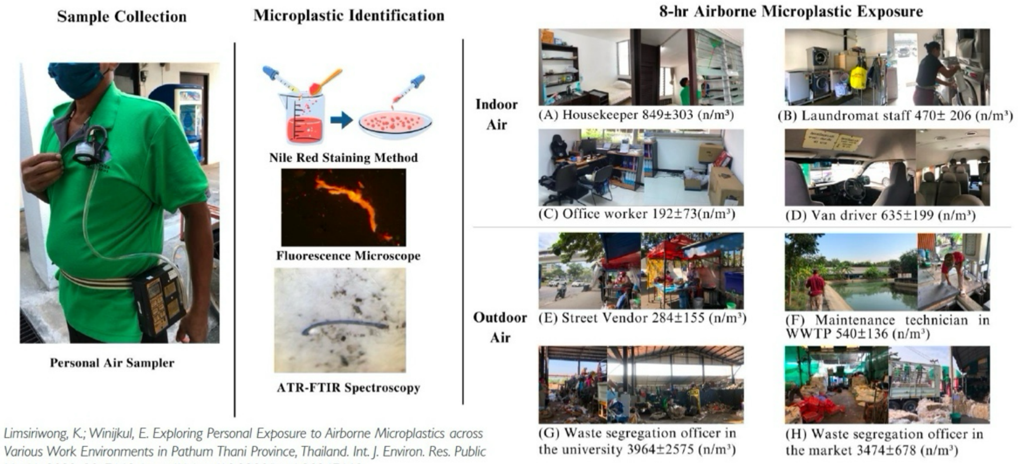


Winijkul, E., Latt, K.Z., Limsiriwong, K., Pussayanavin, T., Prapaspongsa, T. Depositions of Airborne Microplastics during the Wet and Dry Seasons in Pathum Thani, Thailand, Atmospheric Pollution Research, 2024, 102242, https://doi.org/10.1016/j.apr.2024.102242. (In Press)

4

3. Exposure of Airborne Microplastics

Microplastics in the Air

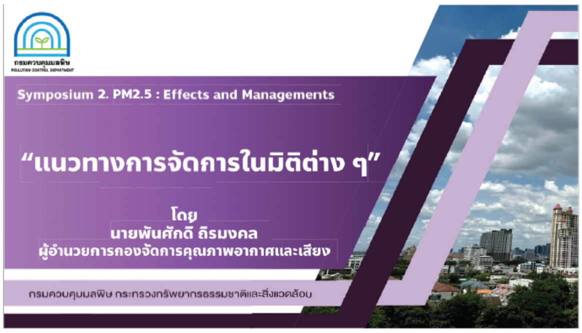


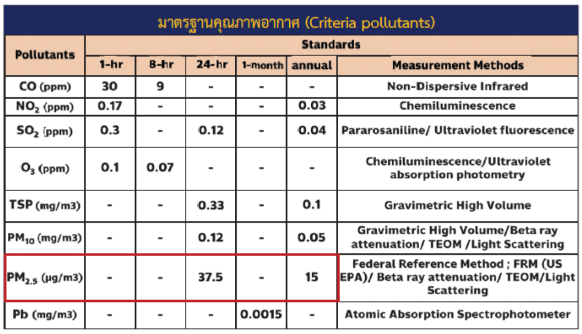
Limsiriwong, K.; Winijkul, E. Exploring Personal Exposure to Airborne Microplastics across Various Work Environments in Pathum Thani Province, Thailand. Int. J. Environ. Res. Public Health 2023, 20, 7162. https://doi.org/10.3390/ijerph20247162

แนวทางการจัดการในมิติต่างๆ

คุณพันศักดิ์ ถิรมงคล

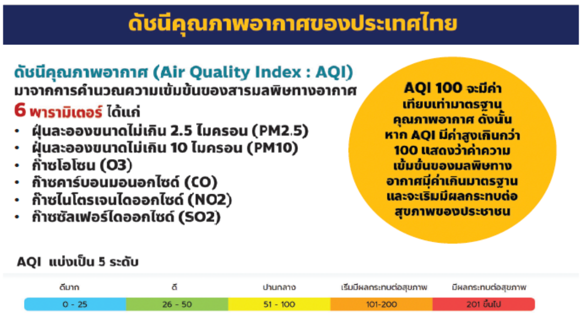
ผู้อำนวยการกองจัดการคุณภาพอากาศและเสียง กรมควบคุมมลพิษ

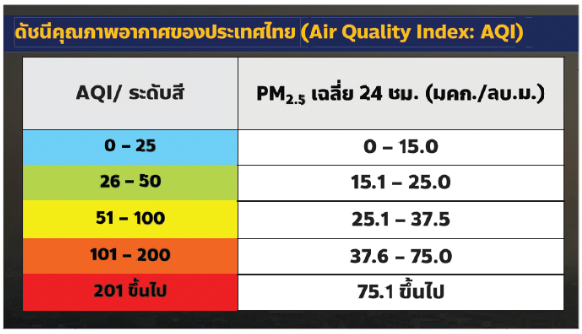




มาตรฐานคุณภาพอากาศ (Criteria pollutants)

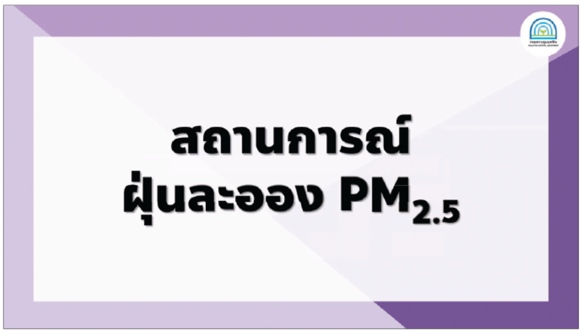
Pollutants	Standards					
	1-hr	8-hr	24-hr	1-month	annual	Measurement Methods
CO (ppm)	30	9	-	-	-	Non-Dispersive Infrared
NO_2 (ppm)	0.17	-	-	-	0.03	Chemiluminescence
SO_2 (ppm)	0.3	-	0.12	-	0.04	Pararosaniline/ Ultraviolet fluorescence
O_3 (ppm)	0.1	0.07	-	-	-	Chemiluminescence/Ultraviolet absorption photometry
TSP (mg/m3)	-	-	0.33	-	0.1	Gravimetric High Volume
PM_{10} (mg/m3)	-	-	0.12	-	0.05	Gravimetric High Volume/Beta ray attenuation/ TEOM /Light Scattering
$PM_{2.5}$ (µg/m3)	-	-	37.5	-	15	Federal Reference Method ; FRM (US EPA)/ Beta ray attenuation/ TEOM/Light Scattering
Pb (mg/m3)	-	-	-	0.0015	-	Atomic Absorption Spectrophotometer

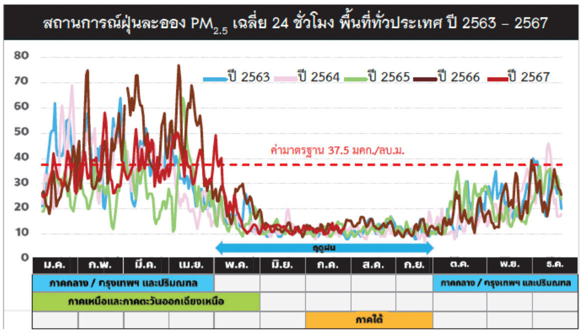


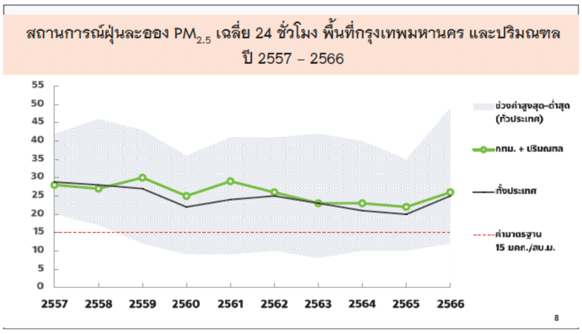


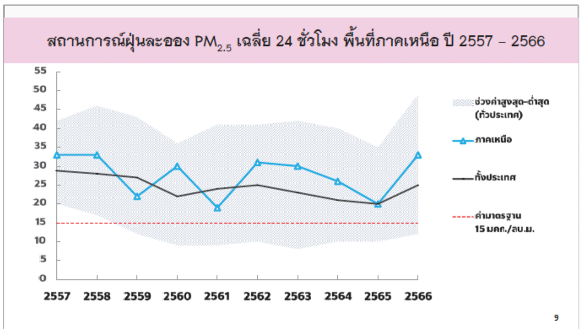
ดัชนีคุณภาพอากาศของประเทศไทย (Air Quality Index: AQI)

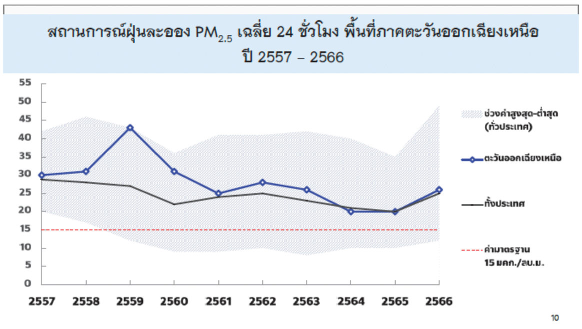
AQI/ ระดับสี	$PM_{2.5}$ เฉลี่ย 24 ชม. (มคก./ลบ.ม.)
0 – 25	0 – 15.0
26 – 50	15.1 – 25.0
51 – 100	25.1 – 37.5
101 – 200	37.6 – 75.0
201 ขึ้นไป	75.1 ขึ้นไป

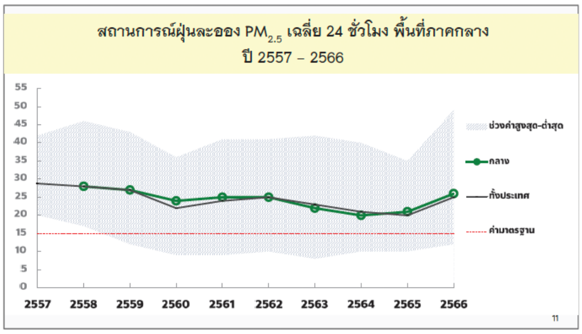


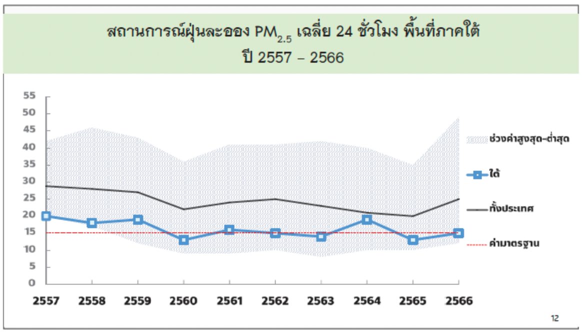

สถานการณ์ฝุ่นละออง PM2.5 เฉลี่ย 24 ชั่วโมง พื้นที่ทั่วประเทศ ปี 2563 – 2567
ปี 2563 ปี 2564 ปี 2565 ปี 2566 ปี 2567
ค่ามาตรฐาน 37.5 มคก./ลบ.ม.
ฤดูฝน
ม.ค. ก.พ. มี.ค. เม.ย. พ.ค. มิ.ย. ก.ค. ส.ค. ก.ย. ต.ค. พ.ย. ธ.ค.
ภาคกลาง / กรุงเทพฯ และปริมณฑล
ภาคเหนือและภาคตะวันออกเฉียงเหนือ
ภาคใต้

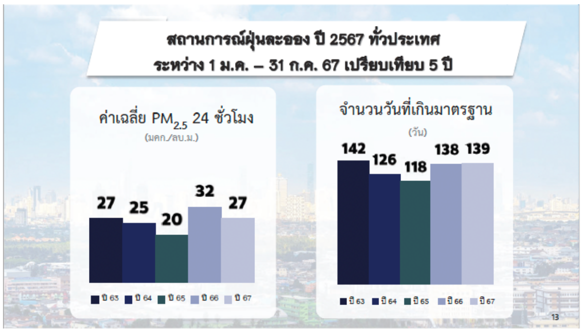

สถานการณ์ฝุ่นละออง PM2.5 เฉลี่ย 24 ชั่วโมง พื้นที่กรุงเทพมหานคร และปริมณฑล ปี 2557 – 2566
ช่วงค่าสูงสุด-ต่ำสุด (ทั่วประเทศ)
กทม. + ปริมณฑล
ทั่วประเทศ
ค่ามาตรฐาน 15 มคก./ลบ.ม.
2557 2558 2559 2560 2561 2562 2563 2564 2565 2566

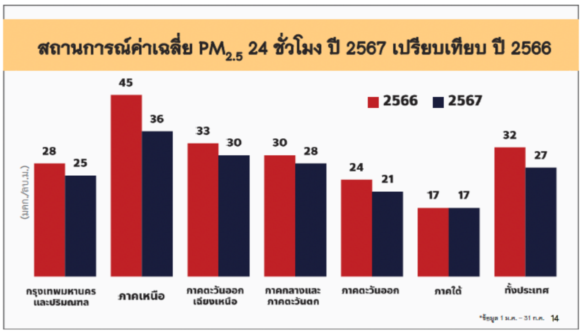

สถานการณ์ฝุ่นละออง PM2.5 เฉลี่ย 24 ชั่วโมง พื้นที่ภาคเหนือ ปี 2557 – 2566
ช่วงค่าสูงสุด-ต่ำสุด (ทั่วประเทศ)
ภาคเหนือ
ทั่วประเทศ
ค่ามาตรฐาน 15 มคก./ลบ.ม.
2557 2558 2559 2560 2561 2562 2563 2564 2565 2566

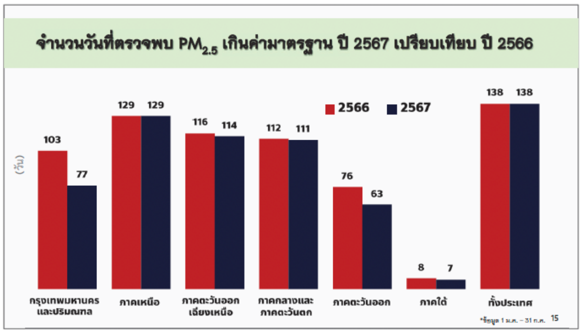

สถานการณ์ฝุ่นละออง PM2.5 เฉลี่ย 24 ชั่วโมง พื้นที่ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ปี 2557 – 2566
ช่วงค่าสูงสุด-ต่ำสุด (ทั่วประเทศ)
ตะวันออกเฉียงเหนือ
ทั่วประเทศ
ค่ามาตรฐาน 15 มคก./ลบ.ม.
2557 2558 2559 2560 2561 2562 2563 2564 2565 2566


สถานการณ์ฝุ่นละออง PM2.5 เฉลี่ย 24 ชั่วโมง พื้นที่ภาคกลาง ปี 2557 – 2566
ช่วงค่าสูงสุด-ต่ำสุด
กลาง
ทั่วประเทศ
ค่ามาตรฐาน
2557 2558 2559 2560 2561 2562 2563 2564 2565 2566

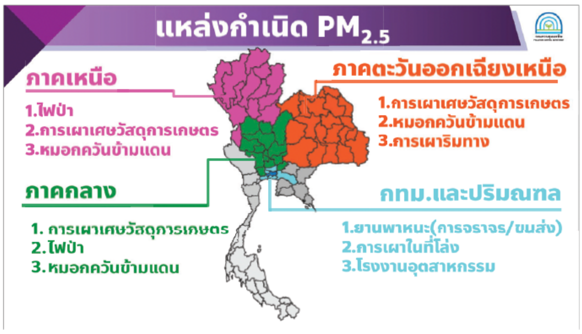

สถานการณ์ฝุ่นละออง PM2.5 เฉลี่ย 24 ชั่วโมง พื้นที่ภาคใต้ ปี 2557 – 2566
ช่วงค่าสูงสุด-ต่ำสุด
ใต้
ทั่วประเทศ
ค่ามาตรฐาน
2557 2558 2559 2560 2561 2562 2563 2564 2565 2566


สถานการณ์ฝุ่นละออง ปี 2567 ทั่วประเทศ
ระหว่าง 1 ม.ค. – 31 ก.ค. 67 เปรียบเทียบ 5 ปี
ค่าเฉลี่ย PM2.5 24 ชั่วโมง
(มคก./ลบ.ม.)
27 25 20 32 27
ปี 63 ปี 64 ปี 65 ปี 66 ปี 67
จำนวนวันที่เกินมาตรฐาน
(วัน)
142 126 118 138 139
ปี 63 ปี 64 ปี 65 ปี 66 ปี 67
13

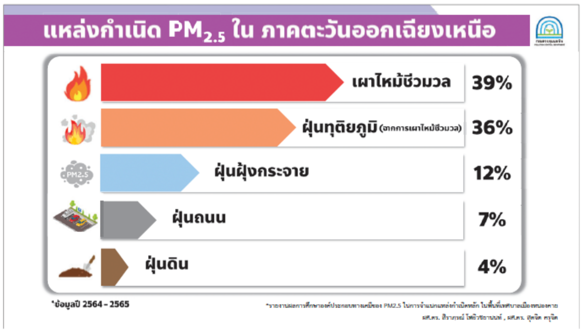

สถานการณ์ค่าเฉลี่ย PM2.5 24 ชั่วโมง ปี 2567 เปรียบเทียบ ปี 2566
2566 2567
(มคก./ลบ.ม.)
28 25
45 36
33 30
30 28
24 21
17 17
32 27
กรุงเทพมหานคร และปริมณฑล
ภาคเหนือ
ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ
ภาคกลางและภาคตะวันตก
ภาคตะวันออก
ภาคใต้
ทั้งประเทศ
*ข้อมูล 1 ม.ค. – 31 ก.ค.
14

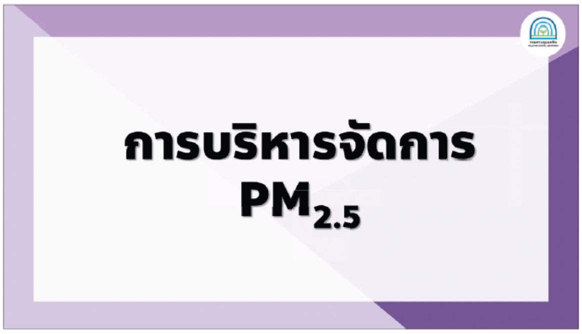

จำนวนวันที่ตรวจพบ PM2.5 เกินค่ามาตรฐาน ปี 2567 เปรียบเทียบ ปี 2566
2566 2567
(วัน)
103 77
129 129
116 114
112 111
76 63
8 7
138 138
กรุงเทพมหานคร และปริมณฑล
ภาคเหนือ
ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ
ภาคกลางและภาคตะวันตก
ภาคตะวันออก
ภาคใต้
ทั้งประเทศ
*ข้อมูล 1 ม.ค. – 31 ก.ค.
15

แหล่งกำเนิด PM2.5


แหล่งกำเนิด PM2.5
ภาคเหนือ
1.ไฟป่า
2.การเผาเศษวัสดุการเกษตร
3.หมอกควันข้ามแดน
ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ
1.การเผาเศษวัสดุการเกษตร
2.หมอกควันข้ามแดน
3.การเผาริมทาง
ภาคกลาง
1. การเผาเศษวัสดุการเกษตร
2.ไฟป่า
3.หมอกควันข้ามแดน
กทม.และปริมณฑล
1.ยานพาหนะ(การจราจร/ขนส่ง)
2.การเผาในที่โล่ง
3.โรงงานอุตสาหกรรม

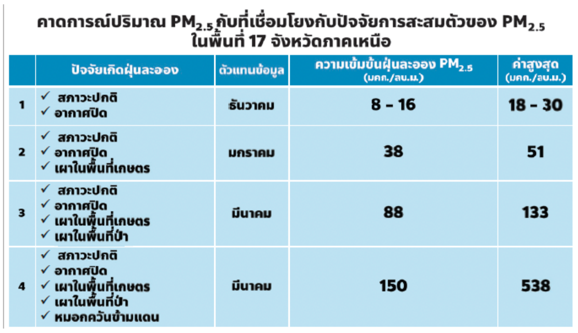
ปัจจัยที่ส่งผลต่อการสะสมตัวของ PM2.5
ควบคุมได้ (แหล่งกำเนิด)
ควบคุมไม่ได้ (สภาพอุตุนิยมวิทยา)
• ยานพาหนะ(การจราจร/ขนส่ง)
• ไฟป่า
• การเผาพื้นที่เกษตร
• หมอกควันข้ามแดน
• โรงงานอุตสาหกรรม
• กิจกรรมมนุษย์
• ความกดอากาศ
• ความเร็วและทิศทางลม
• ความชื้น
• ปริมาณน้ำฝน
• เพดานการลอยตัวอากาศ





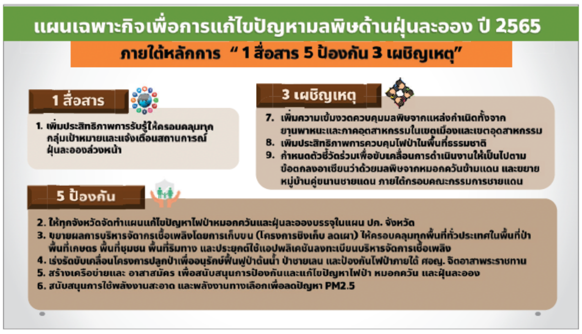
คาดการณ์ปริมาณ $PM_{2.5}$ กับที่เชื่อมโยงกับปัจจัยการสะสมตัวของ $PM_{2.5}$ ในพื้นที่กรุงเทพมหานครและปริมณฑล

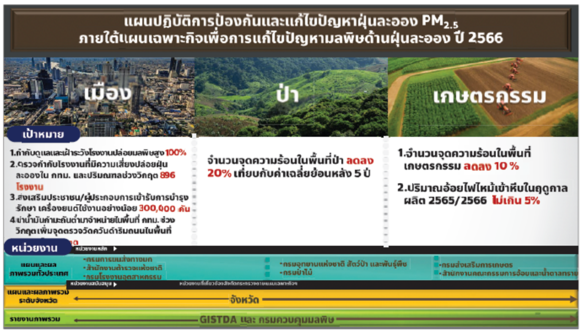
	ปัจจัยเกิดฝุ่นละออง	ตัวแทนข้อมูล	ความเข้มข้นฝุ่นละออง $PM_{2.5}$ (มคก./ลบ.ม.)	ค่าสูงสุด (มคก./ลบ.ม.)
1	✓ สภาวะปกติ	พฤษภาคม	23	28
2	✓ สภาวะปกติ ✓ อากาศปิด	มกราคม	43	54
3	✓ สภาวะปกติ ✓ อากาศปิด ✓ เผาในที่โล่ง	มกราคม	68	82
4	✓ สภาวะปกติ ✓ อากาศปิด ✓ เผาในที่โล่ง ✓ หมอกควันข้ามแดน	มีนาคม	73	118

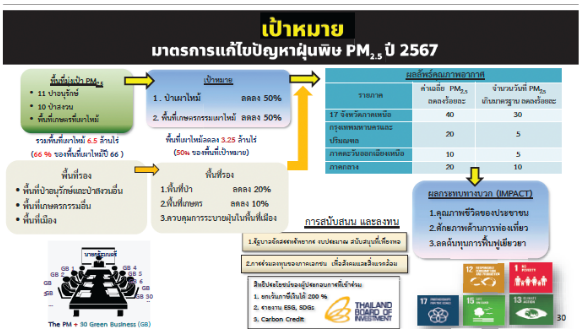


คาดการณ์ปริมาณ $PM_{2.5}$ กับที่เชื่อมโยงกับปัจจัยการสะสมตัวของ $PM_{2.5}$ ในพื้นที่ 17 จังหวัดภาคเหนือ

	ปัจจัยเกิดฝุ่นละออง	ตัวแทนข้อมูล	ความเข้มข้นฝุ่นละออง $PM_{2.5}$ (มคก./ลบ.ม.)	ค่าสูงสุด (มคก./ลบ.ม.)
1	✓ สภาวะปกติ ✓ อากาศปิด	ธันวาคม	8 – 16	18 – 30
2	✓ สภาวะปกติ ✓ อากาศปิด ✓ เผาในพื้นที่เกษตร	มกราคม	38	51
3	✓ สภาวะปกติ ✓ อากาศปิด ✓ เผาในพื้นที่เกษตร ✓ เผาในพื้นที่ป่า	มีนาคม	88	133
4	✓ สภาวะปกติ ✓ อากาศปิด ✓ เผาในพื้นที่เกษตร ✓ เผาในพื้นที่ป่า ✓ หมอกควันข้ามแดน	มีนาคม	150	538







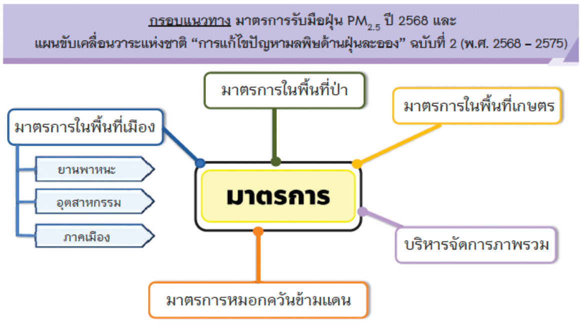
1
11 ป่าอนุรักษ์ 10 ป่าสงวนแห่งชาติ
"เป้าหมายพื้นที่เฝ้าระวัง ป้องกันเข้มข้น"
ที่เป็นพื้นที่ไฟไหม้มากที่สุดในปี 2566
11 พื้นที่ป่าอนุรักษ์ที่มีพื้นที่เผาไหม้มากที่สุด
รวมพื้นที่เผาไหม้ 3,535,892 ไร่
10 พื้นที่ป่าสงวนที่มีพื้นที่เผาไหม้มากที่สุด
รวมพื้นที่เผาไหม้ 1,013,808 ไร่
ใช้กลยุทธ์การตรึงพื้นที่
ระยะเตรียมการ
■ ตรวจพบไฟป่าให้เร็วขึ้น
■ จัดทำแผนที่เก็บหาของป่า /เลี้ยงปศุสัตว์ แผนบริหารจัดการเชื้อเพลิงในพื้นที่ป่า
■ จัดระเบียบควบคุมผู้เข้าใช้ประโยชน์
■ ทำกติการ่วมระหว่างรัฐ - ชุมชน : การใช้ประโยชน์ ในพื้นที่ป่า
■ แก้กฎระเบียบให้สามารถนำใบไม้ออกจากป่า
ระยะเผชิญเหตุ
■ ควบคุมการเข้าป่า ตั้งจุดตรวจ/จุดสกัด/จุดเฝ้าระวัง การเข้าออกของประชาชนที่ใช้ประโยชน์ในพื้นที่ป่า
■ ลาดตระเวน แจ้งเหตุและดับไฟป่า ร่วมกันระหว่างเจ้าหน้าที่และชุมชนรอบป่า
■ บัญชาการเหตุการณ์ และรายงาน ๒๔ ชม.
■ ประกาศปิดป่า /เพิ่มมาตรการช่วงวิกฤต

2
พื้นที่เกษตรที่เผาไหม้
พื้นที่เผาไหม้ 3,969,249 ไร่
ระยะเตรียมการ
■ กำหนดแนวทางบริหารจัดการเชื้อเพลิงในพื้นที่เกษตร จัดทำข้อมูลเกษตรกรและจำนวนพื้นที่ กำหนดเงื่อนไขการเผา และประกาศให้รับรู้ ใช้ระบบ BurnCheck ประมวลผล
■ ส่งเสริมเกษตรปลอดการเผา
✓ พื้นที่ไร่อ้อย สนับสนุนเครื่องจักรกลให้เกษตรกรเก็บเกี่ยว ไม่รับอ้อยไฟไหม้
✓ พื้นที่นาข้าว บริหารจัดการน้ำให้เหมาะสม สนับสนุนเครื่องอัดฟาง/ไถกลบ
■ บริหารจัดการเศษวัสดุเหลือใช้การเกษตร โดยเฉพาะพื้นที่เกษตรรอบโรงไฟฟ้าชีวมวลในรัศมี 50 กม. การแปรรูปสร้างมูลค่าเพิ่ม
ระยะเผชิญเหตุ
■ บริหารจัดการไฟตามข้อตกลงที่กำหนดในระยะเตรียมการ เกษตรกรที่จำเป็นต้องเผาให้ขออนุญาตฝ่ายปกครอง หรือ อปท. ก่อนเผา
■ ฝ่ายปกครอง หรือ อปท. อนุญาตเผาตามหลักเกณฑ์ที่ตกลงกัน และกำกับดูแลอย่างใกล้ชิด ประมวลผลผ่านระบบ BurnCheck
■ จัดตั้งชุดปฏิบัติการประจำพื้นที่ (ระดับอำเภอ) เฝ้าระวัง ออกตรวจป้องปราม ระงับยับยั้ง แจ้งเหตุ และระดมสรรพกำลัง เฝ้าระวัง ป้องกันการลักลอบเผา

ptt
3
การควบคุมฝุ่นในเขตเมือง
• ผู้ค้าน้ำมันนำน้ำมันดีเซลกำมะถันต่ำมาจำหน่ายในราคาเท่ากับน้ำมันดีเซลปกติ สอดคล้องประกาศบังคับใช้มาตรฐานน้ำมัน Euro5 วันที่ 1 มกราคม 2567
ระยะเผชิญเหตุ
• ให้บริการประชาชนตรวจเช็คสภาพเครื่องยนต์ เปลี่ยนถ่ายน้ำมันเครื่อง ลดค่าน้ำมันเครื่อง ค่าแรง และค่าอะไหล่
• แจ้งโรงงานควบคุมการผลิตและตรวจสอบการทำงานระบบบำบัดมลพิษทางอากาศให้มีประสิทธิภาพ
• เข้มงวดการตรวจสภาพรถยนต์ประจำปี
• เพิ่มจุดตรวจสอบ/ตรวจจับควันดำ ให้ครอบคลุมพื้นที่วิกฤต
• เข้มงวดวินัยการจราจร ใช้อัตราโทษสูงสุด
• เร่งคืนผิวการจราจรจากการก่อสร้าง
• ตรวจกำกับโรงงานทุกแห่งที่มีความเสี่ยงสูงในการปล่อยฝุ่นละออง เหลื่อมเวลาการผลิต ลดหรือหยุดการผลิตชั่วคราวในช่วงวิกฤต

4
การจัดการหมอกควันข้ามแดน
ยกระดับการเจรจาเข้มข้นสู่ระดับทวิภาคี
■ เร่งรัดดำเนินการตามแผนปฏิบัติการร่วมในการป้องกันและแก้ไขปัญหาหมอกควันข้ามแดน ระหว่างไทย - สปป.ลาว - เมียนมา ภายใต้ยุทธศาสตร์ฟ้าใส (CLEAR Sky Strategy)
■ สร้างความร่วมมือกับประเทศเพื่อนบ้าน : จัดทำฐานข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับ PM2.5 แผนที่เสี่ยงไฟ ระบบตรวจสอบย้อนกลับ (Traceability) การจัดการเกษตรในพื้นที่สูง
■ เพิ่มเงื่อนไขเรื่องการเผาในพื้นที่ป่าและพื้นที่เกษตรกรณีการนำเข้า – ส่งออก สินค้าการเกษตร
■ กำหนดเป็นหลักเกณฑ์ด้านสิ่งแวดล้อมที่ดีของบริษัทในตลาดหลักทรัพย์ที่ทำธุรกิจด้านการเกษตร

5
การสื่อสารเชิงรุก
ระดับที่ 1
รายงานประจำวัน ให้มีการรายงานสถานการณ์และผลการคาดการณ์ปริมาณ PM2.5 ในทุกวัน ของช่วงเวลา 08.00 น. เพื่อให้ประชาชนได้ทราบแนวทางการปฏิบัติตัว ผ่านช่องทาง Facebook ของศูนย์แก้ไขปัญหามลพิษทางอากาศ (ศกพ.) และสื่อต่างๆ
ระดับที่ 2
รายงานประจำสัปดาห์ ให้มีการรายงานการพยากรณ์สถานการณ์ฝุ่น 7 วันล่วงหน้า เพื่อให้ประชาชนสามารถวางแผนล่วงหน้าในการปฏิบัติตัวในช่วงอาทิตย์นั้น โดยจะเป็นการรายงานร่วมกัน 4 หน่วยงาน ได้แก่ กรมประชาสัมพันธ์ กรมควบคุมมลพิษ กระทรวงสาธารณสุข ผู้ว่าราชการ กทม./ผู้ว่าราชการจังหวัด
แนวทางการยกระดับการแจ้งเตือนประชาชน 4 ระดับ
ระดับที่ 3
รายงานกรณีพิเศษ เมื่อมีเหตุการณ์วิกฤติในกรณีสถานการณ์ PM2.5 เข้าขั้นส่งผลกระทบร้ายแรงต่อสุขภาพ หรือมีเหตุการณ์ที่สำคัญ เช่น ปัญหาหมอกควันข้ามแดนเข้ามามีผลกระทบต่อประเทศไทย จะให้ ศกพ. รายงานสถานการณ์ต่อประชาชนที่อาจจะได้รับผลกระทบ พร้อมทั้งแนวทางการปฏิบัติตน
ระดับที่ 4
กรณีมีประเด็นที่ประชาชนให้ความสนใจเป็นพิเศษ จะจัดให้มีการสื่อสาร เสวนา โดย ศกพ. เชิญนักวิชาการ ผู้เชี่ยวชาญในสาขาต่างๆ มาให้ความรู้ และความเข้าใจต่อประชาชนผ่านช่องทางต่างๆ


กรอบแนวทาง มาตรการรับมือฝุ่น PM2.5 ปี 2568 และ
แผนขับเคลื่อนวาระแห่งชาติ "การแก้ไขปัญหามลพิษด้านฝุ่นละออง" ฉบับที่ 2 (พ.ศ. 2568 – 2575)
มาตรการในพื้นที่ป่า
มาตรการในพื้นที่เกษตร
มาตรการในพื้นที่เมือง
ยานพาหนะ
อุตสาหกรรม
ภาคเมือง
มาตรการ
บริหารจัดการภาพรวม
มาตรการหมอกควันข้ามแดน

ขอบคุณครับ
กรมควบคุมมลพิษ กระทรวงทรัพยากรธรรมชาติและสิ่งแวดล้อม
15

ความเป็นพิษของอากาศ กับ (ร่าง) พระราชบัญญัติอากาศสะอาด (Clean Air Act)

อาจารย์ไพสิฐ พาณิชย์กุล
คณะนิติศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ และผู้อำนวยการศูนย์วิชาการเพื่อขับเคลื่อนการป้องกันและแก้ไขปัญหามลพิษอากาศ (ศวอ.)

บทคัดย่อ

ประเด็นความเป็นพิษของอากาศมีการหยิบยกขึ้นมากล่าวถึงเป็นระยะๆในที่ต่างๆของโลก นับแต่มีเหตุการณ์ที่ทำให้ประชาชนเสียชีวิตในคราวเดียวกันเป็นจำนวนมากๆด้วยกรณีความมีพิษในอากาศที่สิ่งมีชีวิตที่ต้องใช้อากาศในการหายใจ ดังเช่น กรณี The Great Smog of 1952 [1] ซึ่งเกิดขึ้นใน กรุงลอนดอน ในช่วงระยะเวลาตั้งแต่วันที่ 5-9 ธันวาคม ค.ศ.1952 มีผู้เสียชีวิตจากเหตุการณ์ The Great Smog 4,000 คน และมีผู้เจ็บป่วยจำนวน 200,000 คน [2] โดยสารพิษที่อยู่ในอากาศคือก๊าซซัลเฟอร์ไดออกไซด์ที่เกิดจากการเผาไหม้ถ่านหินคุณภาพต่ำ หรือกรณีการเกิดเหตุการณ์ Los Angeles Smog ในเดือนกรกฎาคม ค.ศ.1943 ซึ่งสารพิษที่อยู่ในอากาศเกิดจากปฏิกริยาทางเคมีที่เกิดขึ้นในชั้นบรรยากาศ โดยในขณะเกิดเหตุการณ์ Smog เห็นเป็นหมอกสีน้ำตาล มีกลิ่นเหม็น ทำให้เกิดการระคายเคือง เกิดการอาเจียน สิ่งมีชีวิตต่างๆรวมถึงต้นไม้พืชผลทางการเกษตรได้รับความเสียหาย โดยไม่ทราบว่าหมอกสีน้ำตาลดังกล่าวเกิดขึ้นมาได้อย่างไร กว่าจะค้นพบสาเหตุด้วยการอธิบายว่าปรากฏการณ์หมอกสีน้ำตาลที่เกิดขึ้นเกิดจากการทำปฏิกริยาทางเคมีของสารตั้งต้นสำคัญที่อยู่ในชั้นบรรยากาศโดยมีแสงแดดเป็นตัวเร่งปฏิกริยาก็ในปี 1950 และกว่าจะเป็นคำอธิบายสาเหตุที่เป็นที่ยอมรับกันโดยสิ้นเชิงก็ล่วงเลยมาเป็นเวลา 12 ปี คือในปี 1955 โดยการค้นพบของนักเคมีชื่อ Arie Haggen-Smit จากสถาบันเทคโนโลยีแห่งแคลิฟอร์เนีย (California Institute of Technology) ซึ่งอธิบายกระบวนการเกิด Los Angeles Smog ว่า Photochemical oxidant air pollution[3] เริ่มต้นจากการมี สารมลภาวะปฐมภูมิ (primary pollutants) 2 กลุ่ม คือ กลุ่มออกไซด์ของไนโตรเจน (nitrogen oxides) NO_x ได้แก่ ไนตริกออกไซด์ (NO) และไนโตรเจนไดออกไซด์ (NO_2) กลุ่มที่สอง คือ สารประกอบอินทรีย์ระเหยง่าย (volatile organic compounds) VOCs โดยมีแสงแดด [4] เป็นส่วนสำคัญในการทำให้เกิดปฏิกริยาดังกล่าว ซึ่งสารมลภาวะปฐมภูมิทั้ง 2 กลุ่มดังกล่าวมาจากการใช้รถยนต์ที่ใช้น้ำมันที่ขับอยู่ในเขตเมืองลอสแองเจอร์ลิส

---

[1] https://www.britsafe.org/safety-management/2022/the-great-smog-of-1952-seventy-years-on

[2] https://www.slideshare.net/slideshow/smog-history-of-smog-types-of-smog-causes-of-smog-effects-of-smog/239691590

[3] https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0166111698800241

[4] https://energyeducation.ca/encyclopedia/Photochemical_smog และ https://airly.org/en/types-of-air-pollution-types-of-smog/

นอกจากนั้น สถานการณ์มลพิษทางอากาศที่เกิดขึ้นในเมืองใหญ่ไม่ว่ากรณีนิวเดลลี ประเทศอินเดีย ซึ่งมีสาเหตุมาจากการเผาชีวมวลจากการผลิตทางการเกษตร และการจราจรทางรถยนต์ที่ใช้น้ำมันเป็นหลัก ในขณะที่ ในเมืองเซี่ยงไฮ้ ประเทศสาธารณะประชาชนจีน จะเป็น point source ที่กิดจากโรงไฟฟ้า โรงงานอุตสาหรรม ซึ่งใช้ถ่านหิน และจากระบบการจราจรทางรถยนต์ที่ใช้น้ำมันเป็นหลัก [5] หรือเมืองที่ระดับคุณภาพอากาศแย่ที่สุดในปี 2566 คือ กรุงธากา ประเทศบังคลาเทศ [6] ซึ่งนอกจากจะมีสาเหตุมาจากระบบการจราจร แล้วยังมาจากอุตสาหกรรมเผาอิฐซึ่งเป็นแหล่ง point source ที่สำคัญด้วย

จากกรณีของสถานการณ์มลพิษทางอากาศที่เกิดขึ้นในประเทศต่างๆดังที่กล่าวมามีความสำคัญและความจำเป็นอย่างยิ่งที่จะต้องสามารถระบุ point sources ให้ได้ว่า มลพิษทางอากาศจากแหล่ง point sources เหล่านั้น อะไรคือ สารมลภาวะสำคัญที่เป็นพิษ หรือไปก่อให้เกิดอันตรายกับสิ่งมีชีวิต เนื่องจาก การจะออกแบบระบบการจัดการมลพิษทางอากาศได้นั้น ต้องลงไปจัดการที่ระดับ point sources และ point sources แต่ละประเภทมีวิธีการจัดการที่แตกต่างกัน และนำไปสู่การมีนโยบายและระบบกฎหมายที่แตกต่างๆ ดังเช่น กรณี การเกิด The Great Smog of ค.ศ. 1952 นำไปสู่การบัญญัติกฎหมายต่างๆ เช่น the City of London (Various Powers) Act 1954 และ the Clean Air Acts of 1956 [7]

หรือในกรณี Los Angeles Smog 1943 ซึ่งกว่าจะเข้าใจถึงกระบวนการเกิดปฏิกริยาทางเคมีที่เรียกว่า Photochemical oxidant air pollution ก็เกือบจะ 7 ปีหลังจากเกิดปรากฏการณ์ Los Angeles Smog ใน ค.ศ. 1943 โดยได้รับการยอมรับจริงๆก็อีก 12 ปีหลังจากเกิดเหตุการณ์ ซึ่งในช่วงระยะเวลาที่ยังไม่สามารถค้นหาสาเหตุและอธิบายได้ ในระหว่างนั้น วิธีการในการบริหารจัดการ มาตรการในการแก้ปัญหาต่างๆเป็นกลไกในระดับมลรัฐ เช่น การมีคณะกรรมการบริหารจัดการเมืองลอสแองเจอริสเข้ามาใช้อำนาจต่างๆในความพยายามเพื่อเข้าไปลดแหล่งมลพิษที่คิดว่าจะเป็นสาเหตุแต่ก็ยังไม่สามารถแก้ปัญหาได้ การสนับสนุนให้มีการศึกษาติดตามและ รวมถึงการออกกฎหมายในระดับมลรัฐ สำหรับกฎหมายในระดับชาติ ที่มีชื่อย่อ ว่า CAA law หรือ Clean Air Act 1963 ก็หลังจากเกิดเหตุการณ์ไปแล้ว 20 ปี

ในกรณีของประเทศไทยสถานการณ์มลพิษทางอากาศ มีการกล่าวถึงเป็นระยะๆตามสถานการณ์ที่เกิดขึ้น ใน**ยุคแรกๆ**ที่มีการกล่าวถึงคือ ฝุ่นละอองตามถนนหนทางต่างๆทั้งในเมืองและนอกเมือง ควันดำจากท่อไอเสีย และควันดำจากโรงงานอุตสาหกรรมที่เห็นได้ชัดเจน ใน**ยุคต่อมา**เริ่มมีการใช้เครื่องวัดคุณภาพอากาศโดยกรมควบคุมมลพิษมีการวัดค่าก๊าซต่างๆ เช่น ก๊าซซัลเฟอร์ไดออกไซด์ ก๊าซคาร์บอนมอนอกไซด์ ก๊าซไนโตรเจนไดออกไซด์ สารไดออกซินและฟิวแรน สารอินทรีย์ระเหยง่าย (VOCs) และโลหะหนัก เช่น สารตะกั่ว ในบริเวณเขตเมืองที่มีการจราจรหนาแน่น ติดขัด และบริเวณชานเมืองกรุงเทพมหานครและปริมณฑลที่เป็นย่านโรงงานอุตสาหกรรม และในบริเวณเขตนิคมอุตสาหกรรม การตรวจวัดดังกล่าวก็มีการจัดทำออกเป็นรายงานและนำไปสู่การออกกฎในการควบคุมการปล่อย กำหนดมาตรการต่างๆที่สั่งห้ามดำเนินกิจกรรมมาอย่างต่อเนื่อง ในปัจจุบันด้วยสถานการณ์มลพิษทางอากาศฝุ่น

---

[5] https://www.bbc.com/thai/international-50349541

[6] https://www.greenpeace.org/thailand/press/52016/climate-airpollution-iqair-report-2023/

[7] https://en.wikipedia.org/wiki/Great_Smog_of_London

ควันในทางภาคเหนือที่เกิดขึ้นมาอย่างต่อเนื่องเป็นเวลาเกือบๆ 20 ปี เกิดฝุ่นควันข้ามแดนจากประเทศอินโดนีเซียเข้ามาในพื้นที่ภาคใต้ในบางปี และเกิดฝุ่นควันในพื้นที่กรุงเทพมหานครและปริมณฑล ทำให้มีการวัดค่าฝุ่นละอองขนาดเล็ก จาก PM_{10} ในอดีต ในปัจจุบันมีการให้ความสำคัญกับ $PM_{2.5}$ และกำลังเริ่มมีการศึกษาติดตามวัดค่าฝุ่นละอองขนาดเล็กลงไปถึง $PM_{0.1}$ ว่ามีผลกระทบต่อร่างกายมนุษย์อย่างไรบ้าง

ณ.ขณะนี้ที่มีการกล่าวถึงมลพิษทางอากาศในประเทศไทย สารมลภาวะที่ถูกให้ความสำคัญเป็นอย่างมากคือ ฝุ่นขนาดเล็ก$PM_{2.5}$ ในอากาศทั้งนี้เนื่องจากเป็นสถานการณ์ที่เกิดขึ้นเป็นประจำอย่างต่อเนื่องและส่งผลกระทบที่ทวีความรุนแรงขึ้นเรื่อยๆ มีสถานการณ์การสูญเสียชีวิตที่สันนิฐานว่า$PM_{2.5}$ เป็นสาเหตุสำคัญ จึงทำให้เกิดความตื่นตัวในการศึกษาสถานการณ์มลพิษทางอากาศฝุ่นละอองขนาดเล็ก $PM_{2.5}$ ศูนย์วิชาการเพื่อขับเคลื่อนการป้องกันและแก้ไขปัญหามลพิษอากาศ(ศวอ.) ได้ศึกษาสาเหตุและลักษณะแหล่งกำเนิดมลพิษทางอากาศฝุ่น $PM_{2.5}$ พบว่าแหล่งกำเนิดมลพิษทางอากาศ/ฝุ่น $PM_{2.5}$ ในประเทศไทย พบว่ามลพิษทางอากาศและฝุ่น $PM_{2.5}$ ในพื้นที่ภาคเหนือมีสาเหตุมาจากไฟในพื้นที่ป่าอนุรักษ์ ไฟจากการเผาชีวมวลในพื้นที่เกษตร และฝุ่นควันข้ามแดนเป็นหลัก พื้นที่ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ สาเหตุมาจากการเผาชีวมวลในพื้นที่นาข้าว ไร่อ้อย การเผาหญ้าริมทางหลวง รวมถึงการเผาขยะอิเล็กทรอนิกส์ และฝุ่นควันข้ามแดน พื้นที่ภาคตะวันออกโดยเฉพาะจังหวัดที่มีเขตอุตสาหกรรมมลพิษทางอากาศเกิดจากโรงงานอุตสาหกรรมเป็นหลัก พื้นที่ภาคกลางมีสาเหตุมาจากการเผาชีวมวลในพื้นที่การเกษตร การเผาหญ้าริมทาง และ ฝุ่นควันข้ามแดน พื้นที่ภาคใต้เป็นกรณีฝุ่นควันข้ามแดน และสำหรับกรุงเทพมหานครและปริมณฑลมีสาเหตุหลักมาจากรถยนต์สันดาปภายใน จากโรงงานอุตสาหกรรม และการเผาชีวมวลในที่โล่ง [8]

สถานการณ์มลพิษทางอากาศมลพิษฝุ่นขนาดเล็ก ($PM_{2.5}$) ที่เกิดขึ้นส่งผลกระทบอย่างรุนแรงและก่อให้เกิดอันตรายต่อสุขภาพของประชาชนทั้งในประเทศไทยและในประเทศต่างๆในกลุ่มอาเซียน กรมอนามัยได้รวบรวมข้อมูลและประเมินสถานการณ์แนวโน้มและความรุนแรงต่อสุขภาพของประชาชน ตั้งแต่เดือนกันยายน 2566 จนถึงปัจจุบันพบว่า มีจังหวัดที่มีค่ามาตรฐานคุณภาพอากาศเกินค่ามาตรฐาน 37.5 ไมโครกรัมเฉลี่ย 24 ชั่วโมง 65 จังหวัด[9] และในกลุ่มจังหวัดดังกล่าวมี 44 จังหวัดที่มีค่าคุณภาพอากาศ $PM_{2.5}$ ที่อยู่ในระดับที่มีอันตรายกระทบต่อสุขภาพ ซึ่งหมายความว่า ประชากรจำนวน 38 ล้านคนตกอยู่ในมลพิษทางอากาศ [10]และมีผู้ป่วยตั้งแต่ปีพ.ศ 2563-2566 ในกลุ่มโรคที่เกี่ยวข้องกับมลพิษทางอากาศเพิ่มมากขึ้นในอัตราก้าวหน้าในทุกๆปี [11] โดยประชาชนในพื้นที่ภาคเหนือเป็นผู้ที่ได้รับผลกระทบต่อสุขภาพหนักที่สุด [12] และข้อมูลอุบัติการณ์การเกิดโรคมะเร็งปอด ตั้งแต่ พ.ศ. 2559-2561 พบว่าในพื้นที่ภาคเหนือเป็นภูมิภาคที่มีประชากร(ต่อแสนคน)เป็นมะเร็งสูงที่สุดของประเทศ กล่าวคือ ประชากรภาคเพศชาย 33.1 ต่อแสนคนและ

---

[8] http://www.ccas.or.th/index

[9] กรมควบคุมมลพิษ

[10] กรมอนามัย

[11] Data Health Center กระทรวงสาธารณสุข , 2566

[12] อัตราการตายจากโรคมะเร็งปอด พ.ศ. 2564, สำนักงานพัฒนาระบบข้อมูลข่าวสารสุขภาพ,สถาบันวิจัยระบบสาธารณะสุข

เพศหญิง 19.9 ต่อแสนคน โดยจังหวัดลำพูนเป็นจังหวัดที่มีผู้ป่วยมะเร็งปอดสูงสุด รองลงมาได้แก่จังหวัดเชียงใหม่ และจังหวัดลำปาง[13]

ด้วยสถานการณ์ความร้ายแรงของปัญหามลพิษทางอากาศ นอกเหนือจากการใช้กลไกกลไกในระดับนโยบายของรัฐบาลโดยคณะรัฐมนตรีและองคาพยพของระบบราชการในการแก้ไขปัญหามลพิษทางอากาศฝุ่น$PM_{2.5}$แล้ว กลไกในทางการเมือง ทั้งโดยภาคประชาชนและพรรคการเมือง ได้เสนอร่างกฎหมายเพื่อพัฒนาระบบในการบริหารจัดการมลพิษทางอากาศของประเทศเสียใหม่

โดยในช่วงแรก ปลายปี พ.ศ. 2562 เครือข่ายวิชาการในภาคเหนือ ร่วมกับหอการค้าจังหวัดภาคเหนือ จัดทำร่าง พ.ร.บ. การบริหารจัดการเพื่ออากาศสะอาด พ.ศ. .... และร่วมมือกับสภาหอการค้าแห่งประเทศไทย หอการค้าจังหวัดทั่วประเทศ สมาคมการค้า สภาอุตสาหกรรม มหาวิทยาลัยหอการค้า และภาคีเครือข่ายภาคประชาชนร่วมลงชื่อเพื่อเสนอกฎหมายตามช่องทางของรัฐธรรมนูญ พ.ศ. 2560 แต่ในที่สุดร่าง พ.ร.บ. การบริหารจัดการเพื่ออากาศสะอาด พ.ศ. .... ฉบับที่ประชาชนเข้าชื่อกันก็ถูกวินิจฉัยว่าเป็นร่างกฎหมายเกี่ยวด้วยการเงินจึงต้องได้รับคำรับรองจากนายกรัฐมนตรี ซึ่งนายกรัฐมนตรีไม่ให้คำรับรองจึงทำให้ร่างพระราชบัญญัติการบริหารจัดการเพื่ออากาศสะอาด พ.ศ. .... ซึ่งถือว่าเป็นร่างกฎหมายฉบับแรกที่ว่าด้วยการจัดการมลพิษทางอากาศโดยเฉพาะที่จะเข้าสู่กระบวนการนิติบัญญัติของประเทศตกไป

ต่อมาในช่วงปี พ.ศ. 2566 ก็มีการเสนอร่างพระราชบัญญัติที่เกี่ยวกับการแก้ปัญหามลพิษทางอากาศต่อรัฐสภา โดย พรรคการเมืองต่างๆ เสนอร่างพระราชบัญญัติในการจัดการมลพิษทางอากาศในนามของพรรคการเมือง ซึ่งประกอบด้วย

1.ร่าง พ.ร.บ.อากาศสะอาดเพื่อสิทธิมนุษยชนขั้นพื้นฐาน พ.ศ. .... โดย พรรคเพื่อไทย

2.ร่าง พ.ร.บ.อากาศสะอาดเพื่อประชาชน พ.ศ. .... โดย พรรคภูมิใจไทย

3.ร่าง พ.ร.บ.อากาศสะอาดเพื่อประชาชน โดย พรรคพลังประชารัฐ

4.ร่าง พ.ร.บ.ส่งเสริมและรักษาอากาศสะอาดเพื่อสุขภาพ พ.ศ. .... โดย พรรคประชาธิปัตย์

5.ร่าง พ.ร.บ.ฝุ่นพิษและการก่อมลพิษข้ามพรมแดน พ.ศ. .... โดยพรรคก้าวไกล

และร่างพระราชบัญญัติบริหารจัดการเพื่ออากาศสะอาด พ.ศ. ....ซึ่งเป็นร่างของรัฐบาล (นายเศรษฐา ทวีสิน) โดยกระทรวงทรัพยากรธรรมชาติและสิ่งแวดล้อม ร่วมกับสำนักงานขับเคลื่อนการปฏิรูปประเทศ ยุทธศาสตร์ชาติ และการสร้างความสามัคคีปรองดอง (สำนักงาน ป.ย.ป.) จัดทำเป็นร่างพระบัญญัติดังกล่าว

ขณะเดียวกัน หลังจากร่างพระราชบัญญัติที่ประชาชนเข้าชื่อคือ พ.ร.บ. การบริหารจัดการเพื่ออากาศสะอาด พ.ศ. ....ที่ยื่นต่อรัฐสภาในปี พ.ศ. 2562 ตกไปเนื่องจากนายกรัฐมนตรีในขณะนั้นไม่ให้การรับรอง ภาคประชาชนโดยกลุ่มเครือข่ายอากาศสะอาด (Thailand Clean Air Network - ThaiCAN) ก็ได้จัดทำร่าง พ.ร.บ.กำกับดูแลการจัดการอากาศสะอาดเพื่อสุขภาพแบบบูรณาการ พ.ศ. .... และเปิดให้ประชาชนร่วมลงชื่อและเสนอต่อรัฐสภา โดยในการประชุมรัฐสภาในวันที่ 17 ม.ค. พ.ศ. 2567 ใน**วาระรับหลักการ** มีร่างพระราชบัญญัติที่ว่าด้วยการแก้ไขมลพิษทางอากาศเสนอต่อที่ประชุมสภาผู้แทนราษฎรจำนวน 7 ฉบับ ที่ประชุมสภาผู้แทนราฎรมีมติเป็นเอกฉันท์ 443 เสียง (งดออกเสียง 1) รับหลักการร่างกฎหมายทั้ง 7 ฉบับ

[13] อ้างแล้ว

ดังกล่าว ซึ่งน้อยครั้งมากที่สภาผู้แทนราษฎรจะมีเสียงเป็นเอกฉันท์เกือบ 100 %รับหลักการร่างพระราชบัญญัติ

ในปัจจุบัน กระบวนการบัญญัติกฎหมายว่าด้วยการจัดการมลพิษทางอากาศ อยู่ใน**วาระที่ 2 ขั้นกรรมาธิการ** โดยคณะกรรมาธิการอยู่ในระหว่างการหลอมรวมร่างพระราชบัญญัติทั้ง 7 ฉบับให้เป็นฉบับเดียว เพื่อเสนอต่อสภาผู้แทนราษฎรเป็น**วาระที่ 3** และ เมื่อเสร็จกระบวนการของสภาผู้แทนราษฎรแล้ว ก็จะส่งร่างพระราชบัญญัติต่อไปยังวุฒิสภาเพื่อพิจารณาต่อไป

ความก้าวหน้าของการพิจารณาร่างพระราชบัญญัติบริหารจัดการเพื่ออากาศสะอาด พ.ศ. .... ในชั้นกรรมาธิการจนถึงปัจจุบัน (26 สิงหาคม 2567) มีการกำหนดโครงสร้างของร่างพระราชบัญญัติบริหารจัดการเพื่ออากาศสะอาด พ.ศ. .... ออกเป็นหมวดๆดังต่อไปนี้

บทนิยาม

หมวด 1 : บททั่วไป

หมวด 2 : กรรมการ กลไกขับเคลื่อนเพื่อการจัดการอากาศสะอาด

หมวด 3 : เครื่องมือและกลไกบริหารจัดการเพื่ออากาศสะอาด

หมวด 4 : การลด ป้องกัน และบริหารจัดการเพื่ออากาศสะอาด

หมวด 5 : เขตเฝ้าระวังและประสบมลพิษทางอากาศ

หมวด 6 : เครื่องมือและมาตรการทางเศรษฐศาสตร์เพื่ออากาศสะอาด
กองทุนเพื่ออากาศสะอาด

หมวด 7 : เจ้าพนักงานอากาศสะอาดก

หมวด 8 : ความรับผิดทางแพ่ง

หมวด 9 : โทษอาญา

หมวด 10 : มาตรการปรับเป็นพินัย

บทเฉพาะกาล

โดยขณะนี้มีอนุกรรมาธิการทำหน้าที่ในการเขียนรายละเอียดในแต่ละหมวดเป็นมาตราต่างๆของแต่ละหมวดและนำเข้าที่ประชุมกรรมาธิการเพื่อพิจารณาเป็นรายมาตรา

ที่น่าสนใจเป็นอย่างยิ่งสำหรับนักพิษวิทยาที่จะนำความรู้ทางพิษวิทยาไปช่วยพระราชบัญญัติฉบับนี้ในการแก้ไขปัญหา คือ

1. ใน(ร่าง) พระราชบัญญัติฉบับนี้กำหนดแหล่งกำเนิดมลพิษทางอากาศออกเป็น 6 แหล่ง ได้แก่ 1. แหล่งที่เป็นพื้นที่ป่าไม้ 2. แหล่งที่อยู่ในภาคผลิตเกษตร 3. แหล่งกำเนิดในภาคอุตสาหกรรม เหมืองแร่ และพลังงาน 4.แหล่งกำเนิดภาคคมนาคม ขนส่ง 5.แหล่งกำเนิดภาคเมือง 6.แหล่งกำเนิดที่เป็นมลพิษฝุ่นควันข้ามแดน ซึ่งถูกกำหนดอยู่ในหมวด 4 ของพระราชบัญญัติฉบับนี้ ทั้งนี้ เนื่องจากในแต่ละแหล่งกำเนิดมีสารมลพิษที่เป็นพิษที่แตกต่างกัน ดังนั้น วิธีการป้องกันและวิธีการแก้ไขที่เหมาะสมสำหรับแต่ละแหล่งกำเนิดและสำหรับบริบทสังคมไทยควรจะเป็นอย่างไร

2.กลไกสำคัญของร่างพระราชบัญญัติฉบับนี้ที่แตกต่างไปจากกฎหมายสิ่งแวดล้อมที่ใช้แก้ไขปัญหามลพิษทั่วๆไปคือ ในหมวด 3 มีการกำหนดมาตรฐานคุณภาพอากาศที่มีความละเอียดมากขึ้น โดยแบ่งออกเป็นมาตรฐานคุณภาพอากาศเพื่อปกป้องสุขภาพอนามัยของประชาชน และมาตรฐานคุณภาพอากาศเพื่อสวัสดิภาพสาธารณะ) มีการกำหนดดัชนีวัดคุณภาพอากาศ (AQI)แบ่งตามประเภทมาตรฐาน มีการกำหนดให้มีระบบเฝ้าระวัง ระบบการคาดการณ์ และระบบแจ้งเตือนในกรณีที่อากาศมีคุณภาพอากาศที่ต่ำกว่าเกณฑ์มาตรฐาน และที่สำคัญเป็นอย่างยิ่งในร่างพระราชบัญญัติฉบับนี้กำหนดให้มีการจัดทำระบบฐานข้อมูลของแหล่งกำเนิดมลพิษทั้ง 6 แหล่งกำเนิดและมีหน่วยงานที่ทำหน้าที่บริหารจัดการระบบฐานข้อมูลขนาดใหญ่ (Big Data) เพื่อใช้ในการวางแผน ป้องกัน เฝ้าระวัง เผชิญเหตุ และ ฟื้นฟู มีการกำหนดพื้นที่เป้าหมายเพื่อป้องกันเฝ้าระวังในรูปแบบเขตเฝ้าระวังมลพิษทางอากาศและเขตประสบมลพิษทางอากาศ และที่สำคัญคือมีการกำหนดให้ต้องมีการจัดทำ แผนปฏิบัติการลดและขจัดมลพิษ แผนปฏิบัติการป้องกันและแก้ไขปัญหามลพิษทางอากาศในเขตพื้นที่ของแต่ละแหล่งกำเนิดมลพิษทางอากาศในแต่ละแหล่งทั้ง 6 แหล่ง

3. การจัดการมลพิษทางอากาศมีความจำเป็นเป็นอย่างยิ่งที่จะต้องใช้ความรู้ในการนำอำนาจในการบริหารจัดการสถานการณ์และการป้องกันและแก้ไขสารมลภาวะจากแหล่งต่างๆ ดังนั้น ในร่างพระราชบัญญัติฉบับนี้ในหมวด 2 จึงกำหนดให้มีกรรมการวิชาการที่เป็นผู้ทรงคุณวุฒิในการเข้ามาทำหน้าที่ในการให้ความเห็นทางวิชาการ และที่สำคัญก็คือ ปัญหามลพิษทางอากาศยังต้องการองค์ความรู้ในด้านต่างๆอีกมากมายเพื่อมาช่วยป้องกันแก้ไขปัญหา ดังนั้นร่างพระราชบัญญัติฉบับนี้จึงให้อำนาจแก่กรรมการตามกฎหมายสามารถที่จะกำหนดให้มีการศึกษาวิจัยเพื่อนำความรู้ไปสู่การแก้ไขปัญหา

Symposium 3

Update on Alternative Proteins Regulation Development

Guideline on Quality and Safety Evaluation of Cell-Based Meat

ดร.ชาลินี คงสวัสดิ์

ศูนย์พันธุวิศวกรรมและเทคโนโลยีชีวภาพแห่งชาติ สำนักงานพัฒนาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งชาติ

บทคัดย่อ

ประเทศไทยกำกับดูแลอาหารที่มาจากการเพาะเลี้ยงเซลล์สัตว์ (food from cultured animal cell) โดยจัดเป็นอาหารใหม่ (Novel food) มีกลไกการขออนุญาตตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข (ฉบับที่ 376) พ.ศ. 2559 เรื่อง อาหารใหม่ (Novel food) ภายใต้พระราชบัญญัติอาหาร พ.ศ. 2522 โดยต้องผ่านการประเมินความปลอดภัยและต้องส่งมอบฉลากให้สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.) ตรวจอนุมัติก่อนนำไปใช้ การประเมินความปลอดภัยต้องยื่นผลการประเมินความปลอดภัยจากหน่วยงานประเมินความปลอดภัยที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาให้การยอมรับ ซึ่งปัจจุบัน ได้แก่ ศูนย์พันธุวิศวกรรมและเทคโนโลยีชีวภาพแห่งชาติ แม้ว่าประกาศกระทรวงสาธารณสุข ฉบับที่ 376 จะกำหนดหลักฐานประกอบการประเมินความปลอดภัยอาหารใหม่ในบัญชีแนบท้ายประกาศ แต่อาหารที่มาจากการเพาะเลี้ยงเซลล์สัตว์มีเทคนิคที่ใช้การพัฒนาที่มีความเฉพาะ จึงจำเป็นต้องมีข้อมูลที่สำหรับการประเมินความปลอดภัยเพิ่มเติมเพื่อให้สอดคล้องกับลักษณะการพัฒนาของเทคโนโลยีดังกล่าว ศูนย์พันธุวิศวกรรมและเทคโนโลยีชีวภาพแห่งชาติได้จัดทำแนวทางปฏิบัติเพื่อประเมินความปลอดภัยของอาหารที่ได้จากการเพาะเลี้ยงเซลล์สัตว์ เพื่อใช้เป็นข้อมูลในการเตรียมหลักฐานด้านความปลอดภัยให้แก่ผู้ประกอบการ ประกอบด้วย 5 ด้าน ได้แก่ (1) สายพันธุ์เซลล์ (cell lines) ทั้งแหล่งที่มาของสายพันธุ์เซลล์ วิธีการที่ใช้ในการคัดเลือกเซลล์ การพัฒนาเซลล์ไลน์และการเก็บเซลล์ โดยเฉพาะอย่างยิ่งข้อมูลการตรวจสอบที่แสดงว่าเซลล์ปราศจากเชื้อที่ทำให้เกิดโรค (2) กระบวนการผลิต (production) ประกอบด้วยความปลอดภัยและการได้รับอนุญาตให้ใช้เป็นอาหารของสารทั้งหมดที่ใช้ในกระบวนการผลิตเนื้อสัตว์เพาะเลี้ยง กรณีที่ข้อมูลความปลอดภัยไม่เพียงพอต้องทดสอบการตกค้างของสารนั้นในผลิตภัณฑ์เนื้อสัตว์เพาะเลี้ยงสุดท้าย (3) คุณลักษณะเฉพาะของผลิตภัณฑ์ (product specification) ทั้งข้อมูลคุณภาพหรือมาตรฐานด้านความปลอดภัยของการปนเปื้อนจุลินทรีย์ก่อโรคและโลหะหนัก รวมถึงข้อมูลด้านโภชนาการที่สำคัญ (4) การประเมินการก่อพิษ (toxicology) ใช้น้ำหนักของหลักฐาน (weight-of-evidence) ร่วมกับการทดสอบอย่างเป็นระบบ ทั้งข้อมูลการทดสอบความเป็นพิษต่อยีน (genotoxicity) และข้อมูลการทดสอบความเป็นพิษกึ่งเรื้อรัง (OECD 408) ของเนื้อสัตว์เพาะเลี้ยงที่จะใช้เป็นอาหาร (food) หรือส่วนประกอบของอาหาร (food ingredient) (5) การก่อภูมิแพ้ (allergenicity) ใช้แนวทาง weight-of-evidence เพื่อระบุความเสี่ยงต่อการก่อภูมิแพ้ โดยพิจารณาเป็นกรณีๆ

กฎระเบียบและมาตรการกำกับดูแลคุณภาพ และความปลอดภัยของอาหารโปรตีนทางเลือกจากพืช
(Guideline on Quality, Safety, and Regulation in Plant Based Foods)

รศ.ดร.ชนิพรรณ บุตรยี่
สถาบันโภชนาการ มหาวิทยาลัยมหิดล

บทคัดย่อ

ผลิตภัณฑ์โปรตีนทางเลือก (alternative protein) ได้รับความนิยมจากผู้บริโภคมากขึ้นในปัจจุบัน และมีผลิตภัณฑ์โปรตีนทางเลือกออกสู่ท้องตลาดมากขึ้น ทั้งนี้เนื่องด้วยการผลิตอาหารจากสัตว์ส่งผลกระทบต่อสิ่งแวดล้อมและทรัพยากรธรรมชาติ และสวัสดิภาพสัตว์จากการปศุสัตว์และประมง ประกอบกับผู้บริโภคหันมาสนใจกับสุขภาพ ทัศนคติการใส่ใจสิ่งแวดล้อมและสวัสดิภาพของสัตว์ โดยลดการบริโภคเนื้อสัตว์ ทำให้กระแสการบริโภคโปรตีนทางเลือก ตลาดผลิตภัณฑ์เนื้อจากพืชของไทย ในปี พ.ศ. 2566 มีมูลค่าขยายตัวจากปีก่อนหน้าถึงร้อยละ 9.7 โดยจำนวนสินค้าใหม่ออกวางจำหน่ายเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องหลังจากช่วงที่มีสถานการณ์การระบาดของโรคโควิด-19 อย่างรุนแรง ในปี พ.ศ. 2565 ส่วนใหญ่อยู่ในรูปแบบวัตถุดิบเพื่อนำไปประกอบอาหารในรูปแบบ ดังต่อไปนี้ เบอร์เกอร์ หมูสับ หมูกรอบ นักเก็ต เนื้อปลา ผลิตภัณฑ์เครื่องดื่มน้ำนมจากพืชได้รับความนิยมจากผู้บริโภคมากขึ้น ยังคงเป็นกระแสการให้ความสำคัญกับสุขภาพ โดยมีความเชื่อว่ามีสารอาหารสูงกว่านมจากสัตว์ มีไขมันน้อยกว่า และช่วยให้สุขภาพดีขึ้น เช่น ลดการแพ้โปรตีนในนม และแล็กโทส (lactose) จึงมีการพัฒนาผลิตภัณฑ์อย่างต่อเนื่อง เช่น การผสมผัก ผลไม้ เมล็ดพืช เช่น อะโวคาโด แครอท ถั่ว งา การพัฒนาผลิตภัณฑ์ปราศจากน้ำตาลแล็กโทส กลูเตน (gluten) เป็นต้น รวมทั้งผลิตภัณฑ์โปรตีนจากพืชชนิดอื่นที่น่าสนใจ เช่น ชีส เนย โยเกิร์ต (yogurt)

กลุ่มโปรตีนจากพืช (Plant-based protein) เป็นผลิตภัณฑ์อาหารที่มีวัตถุดิบหลักทำจากพืช จุลินทรีย์และสาหร่ายที่บริโภคได้ นำมาผ่านกระบวนการแยกและสกัด หรือ แมลง (เช่น จิ้งหรีด หนอนไหม ดักแด้ ตั๊กแตน หนอนนก แมลงวันทหารสีดำ) หรือ พืชน้ำ (เช่น แหน สาหร่าย สาหร่ายเซลล์เดียว) รวมถึงจากกระบวนการทางเทคโนโลยีชีวภาพ (เช่น การเพาะเลี้ยงเซลล์และเนื้อเยื่อ) และอื่น ๆ มีความต้องการของอุตสาหกรรมอาหารมากขึ้น สถานการณ์ในประเทศไทยแสดงให้เห็นถึงการขยายตัวของจำนวนผลิตภัณฑ์และปริมาณการบริโภค และมีแนวโน้มที่จะเพิ่มขึ้นอีกในอนาคต ซึ่งอาจมีประเด็นด้านความปลอดภัยและคุณภาพของผลิตภัณฑ์ ทั้งในด้านความปลอดภัยของวัตถุดิบที่ใช้เป็นแหล่งโปรตีน กระบวนการผลิตและแปรรูป การใช้วัตถุเจือปนอาหารในการขึ้นรูป และคุณค่าทางโภชนาการ รวมถึงการก่อภูมิแพ้ของโปรตีนทางเลือกในผลิตภัณฑ์ อย่างไรก็ตามการควบคุมและกำกับดูแลความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์โปรตีน

ทางเลือกในประเทศไทย ยังไม่มีแนวทางที่ชัดเจนซึ่งอาจเป็นอุปสรรคต่อการพัฒนาผลิตภัณฑ์กลุ่มโปรตีนทางเลือก สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.) ร่วมกับสถาบันโภชนาการ มหาวิทยาลัยมหิดลจึงได้ดำเนินโครงการการศึกษาหลักเกณฑ์ มาตรฐาน หรือกฎระเบียบ ที่เกี่ยวกับโปรตีนทางเลือก (alternative protein) ในประเทศไทยในปี พ.ศ. 2567 โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาสถานการณ์ สภาพปัญหาที่เกี่ยวกับวิธีปฏิบัติ เพื่อนำไปสู่จัดทำข้อเสนอพัฒนากฎระเบียบและมาตรการกำกับดูแลอาหารโปรตีนทางเลือก โปรตีนจากพืชในประเทศไทย

สถานการณ์ผลิตภัณฑ์อาหารโปรตีนทางเลือก กลุ่มโปรตีนจากพืช

ข้อมูลผลิตภัณฑ์อาหารโปรตีนทางเลือก กลุ่มโปรตีนจากพืช ที่จำหน่ายในท้องตลาดในประเทศไทย ทั้งออนไลน์และออฟไลน์ ครอบคลุม ผลิตภัณฑ์อาหาร กลุ่มเครื่องดื่ม อาหารพร้อมบริโภค อาหารพร้อมปรุง อาหารแช่แข็ง และการสำรวจสถานที่จำหน่าย ข้อมูลจาก Euromonitor International และการสืบค้นในเว็บไซต์ที่จำหน่ายผลิตภัณฑ์ในช่องทางออนไลน์ พบว่า ผลิตภัณฑ์เนื้อจากพืช ที่ไม่ใช่เต้าหู้ ในประเทศไทยเพิ่งได้รับความนิยมในปีพ.ศ. 2564 ซึ่งมีปริมาณการขาย ประมาณ 500 ตัน และคงที่ในปี พ.ศ. 2565 โดยผลิตภัณฑ์ทั้งหมด เป็นผลิตภัณฑ์ชนิดแช่แข็ง ในขณะผลิตภัณฑ์นมจากพืชมีปริมาณการขายลดลงตั้งแต่ปี พ.ศ. 2560-2565 เนื่องจากนมถั่วเหลืองซึ่งเป็นตลาดใหญ่ของนมจากพืชมีปริมาณการขายลดลง ซึ่งสวนทางกับนมจากพืชอื่น ๆ ที่มีปริมาณการขายเพิ่มขึ้น ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2561-2565 ทั้งนี้อัตราการเติบโตของปริมาณการขายของผลิตภัณฑ์นมจากพืชช่วงหลังสถานการณ์การระบาดของโรคโควิด-19 มีอัตราการเติบโตที่ร้อยละ 1.3 โดยผลิตภัณฑ์เครื่องดื่มน้ำนมจากพืชอื่น ๆ มีอัตราการเติบโตของปริมาณการขายสูงที่สุดที่ร้อยละ 12.5 ในปี พ.ศ. 2565 มูลค่าการตลาด 17,960 ล้านบาท ขยายตัวจากปีก่อนร้อยละ 6.6 ชนิดที่จำหน่ายในประเทศไทยส่วนใหญ่กว่าร้อยละ 93.4 ยังคงเป็นนมถั่วเหลือง รองลงมาได้แก่ นมอัลมอนด์ น้ำนมข้าว นมข้าวโอ๊ต และกะทิพร้อมดื่ม ตามลำดับ อย่างไรก็ดีในช่วง 5 ปีที่ผ่านมา พบว่า ตลาดนมถั่วเหลืองหดตัวเฉลี่ยร้อยละ 0.6 ต่อปี ลดลงจากมูลค่าตลาดนมถั่วเหลืองที่หดตัวร้อยละ 1.4 ต่อปี แสดงให้เห็นถึงภาวะอิ่มตัวของตลาดนมถั่วเหลืองในประเทศไทย ในขณะที่ตลาดผลิตภัณฑ์เครื่องดื่มน้ำนมจากพืชอื่น ๆ มีอัตราการเติบโตสูงถึงร้อยละ 18.5 ต่อปี

ปัญหาที่เกี่ยวกับวิธีปฏิบัติ หลักเกณฑ์ เงื่อนไข ข้อกำหนด กฎระเบียบเกี่ยวกับการผลิตหรือนำเข้าเพื่อจำหน่ายผลิตภัณฑ์อาหารโปรตีนทางเลือก

ผลจากการสำรวจข้อมูลจากผู้เกี่ยวข้องพบประเด็นปัญหาความไม่ชัดเจนของกฎระเบียบต่าง ๆ ทำให้เป็นอุปสรรคในการขออนุญาตผลิตภัณฑ์ ดังนี้ การขึ้นทะเบียนผลิตภัณฑ์ การใช้วัตถุดิบ/ส่วนประกอบ (เช่น กรณีส่วนประกอบของวัตถุเจือปนอาหารที่มาจากสัตว์ เช่น เคซีน คอลลาเจน) การจัดประเภทหมวดอาหารเพื่ออ้างอิงสำหรับการอนุญาตการใช้วัตถุเจือปนอาหาร การตั้งชื่อผลิตภัณฑ์ การจัดกลุ่มอาหารเพื่อการใช้วัตถุเจือปนอาหารตามเงื่อนไข (เช่น โยเกิร์ตถั่วเหลือง และชีสถั่วเหลือง) การใช้คำ/ประโยค/รูปภาพ/โลโก้ การกล่าวอ้างบนฉลากอาหาร หรือเพื่อการโฆษณา(ผ่านสื่อ) การกำหนดค่าสารปนเปื้อนต่าง ๆ และ

จุลินทรีย์ที่สามารถพบได้ในวัตถุดิบที่นำมาผลิตอาหารกลุ่มโปรตีนทางเลือกจากพืช การกำหนดปริมาณโปรตีน ทั้งนี้ผู้ประกอบกิจการด้านธุรกิจอาหารระบุว่า หาก อย.ไม่กำหนดเกณฑ์ที่ชัดเจนสำหรับผลิตภัณฑ์อาหารโปรตีนทางเลือก กลุ่มโปรตีนจากพืช จะทำให้เสียโอกาสในการแข่งขันของการพัฒนาผลิตภัณฑ์ในประเทศเพื่อจำหน่ายในท้องตลาดเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มผลิตภัณฑ์ของต่างประเทศ นอกจากนี้ผู้ประกอบการอยากให้ อย.จัดทำบัญชีรายชื่อวัตถุดิบที่อนุญาตแล้ว เพื่อสามารถอ้างอิงในการยื่นขออนุญาต ซึ่งจะเปิดโอกาสให้เกิดการพัฒนาผลิตภัณฑ์กลุ่มโปรตีนทางเลือกได้มากขึ้น

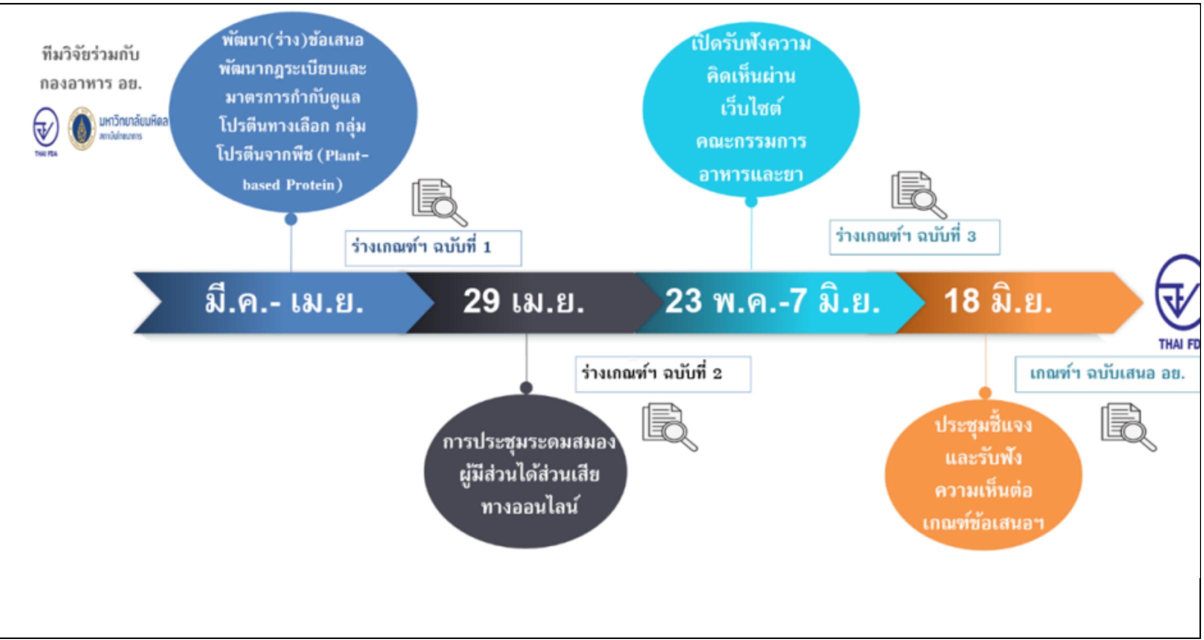
สถานการณ์การปนเปื้อนของผลิตภัณฑ์อาหารโปรตีนทางเลือกทั้งในประเทศและต่างประเทศ

ข้อมูลจากการรวบรวมภายในประเทศ พบรายงานการปนเปื้อนตามประเภทของอาหาร ดังนี้ กลุ่มแมลง ได้แก่ แมลงทอด (พบฮีสตามีน ในดักแด้ หนอนไหม) ตั๊กแตนทอด (พบสารกำจัดศัตรูพืช กลุ่มคาร์บาเมต จิ้งหรีดทอด (พบเชื้อ บาซิลลัส ซีเรียส) กลุ่มสาหร่าย ได้แก่ สาหร่ายทะเลอบกรอบ (พบตะกั่ว และแคดเมียม) รายงานในต่างประเทศ พบการปนเปื้อนตามประเภทของอาหาร ดังนี้ กลุ่มผลิตภัณฑ์โปรตีน ได้แก่ นักเก็ตจากพืช ปลาแท่งจากพืช เนื้อบดจากพืช (พบไมโครพลาสติก) กลุ่มผลิตภัณฑ์ plant-based ready-to-eat food products เช่น แซนวิชผัก และผลิตภัณฑ์ Sliced cooked parsley sausage (พบ Listeria monocytogenes) กลุ่มผลิตภัณฑ์เนื้อจากพืช ตรวจพบสารพิษจากธรรมชาติที่อยู่ในพืชที่ใช้เป็นวัตถุดิบ ได้แก่ Chickpea/chickpea-based food (พบ Mycotoxins) Pea/pea-based food (พบ Mycotoxins กลุ่ม โอคราท็อกซิน เอ) Wheat cereal/wheat-based food และ Soybean/soy-based food (พบ Mycotoxins กลุ่ม และ Alkaloids) โดยเฉพาะตรวจพบสารพิษจากเชื้อรา คือ อะฟลาทอกซิน ใน soy-based burger

ข้อเสนอพัฒนากฎระเบียบและมาตรการกำกับดูแลอาหารโปรตีนทางเลือก กลุ่มโปรตีนจากพืชในประเทศไทย

การพัฒนาข้อเสนอฯ ผ่านกระบวนการ การสืบค้นข้อมูลด้านหลักเกณฑ์และมาตรการกำกับดูแลของผลิตภัณฑ์อาหารโปรตีนทางเลือก กลุ่มโปรตีนจากพืช ของประเทศต่าง ๆ เช่น U.S. Food and Drug Administration (FDA), FAO CODEX, สหราชอาณาจักร (United Kingdom), European Commission (EC) และ The European Alliance for Plant-based Foods (EAPF) (plantbasedfoodalliance.eu), Food Standards Australia New Zealand ญี่ปุ่น และประเทศอื่น ๆ โดยเปรียบเทียบข้อมูลด้านต่าง ๆ ดังต่อไปนี้ นิยาม การแบ่งประเภทของโปรตีนทางเลือก (Alternative protein) วิธีปฏิบัติหลักเกณฑ์เงื่อนไข ข้อกำหนดกฎระเบียบที่เกี่ยวข้องกับผลิตภัณฑ์โปรตีนจากพืช (Plant- based protein) กฎและระเบียบเกี่ยวกับฉลากสินค้า (Labelling) ร่วมกับการพิจารณาข้อมูลจาก ISO/DIS 8700 (ฉบับร่าง) เรื่อง Plant-based foods and food ingredients-Definitions and technical criteria for labelling and claims (Plant-based foods, with limited and conditional use of animal-derived ingredients รวมทั้งพิจารณาข้อมูลการอนุญาตโดย อย.ของประเทศไทย จากการสืบค้นข้อมูลผลิตภัณฑ์อาหารกลุ่มโปรตีนทางเลือกที่มีการขึ้นทะเบียนกับ อย. แล้ว การจัดประเภทหมวด

อาหารอ้างอิงตามโคเด็กซ์ เพื่ออ้างอิงสำหรับการอนุญาตการใช้วัตถุเจือปนอาหาร รวมทั้งประกาศกระทรวงสาธารณสุข ฉบับต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้อง ได้จัดให้มีกระบวนการรวบรวมปัญหาจากผู้มีส่วนได้ส่วนเสียผ่านการประชุมระดมสมองทางระบบออนไลน์ และการพัฒนาแบบสอบถามด้วย Google form ทำให้สามารถพัฒนา (ร่าง)ข้อเสนอฯ เพื่อนำไปรับฟังความคิดเห็น โดยเผยแพร่บนเว็บไซต์ของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ทำการรวบรวมความเห็นเพื่อปรับปรุงร่างข้อเสนอฯ ประชุมร่วมกับผู้แทนกองอาหาร อย.เพื่อปรับแก้ไข ต่อมาได้นำเสนอ (ร่าง) ข้อเสนอพัฒนากฎระเบียบและมาตรการกำกับดูแลอาหารโปรตีนทางเลือกกลุ่มโปรตีนจากพืช สำหรับประเทศไทย (ฉบับปรับปรุง) ผ่านที่ประชุม Focus group ต่อผู้มีส่วนได้ส่วนเสียประกอบด้วย หน่วยงานภาครัฐที่เกี่ยวข้องด้านการกำกับดูแล เช่น อย. มกอช. หน่วยงานภาครัฐและเอกชนด้านการพัฒนาผลิตภัณฑ์อาหาร นักวิจัยและนักวิชาการในสถาบันการศึกษา หน่วยงานวิจัยพัฒนาผลิตภัณฑ์อาหาร ห้องปฏิบัติการวิเคราะห์ด้านอาหาร หน่วยประเมินความปลอดภัยด้านอาหาร และหน่วยงานที่เกี่ยวข้องอื่น ๆ เมื่อวันที่ 18 มิถุนายน 2567 โดยจำนวนผู้เข้าร่วมทั้งหมด 100 คน และได้นำความเห็นจากที่ประชุมมาหารือกับผู้แทนกองอาหาร อย. จนได้ข้อเสนอฯ ฉบับสมบูรณ์เพื่อส่งมอบให้ อย.ต่อไป ภาพแสดงขั้นตอนและช่วงเวลารับฟังความเห็นต่อ (ร่าง)ข้อเสนอฯ ที่พัฒนาและปรับปรุงฉบับต่าง ๆ



ภาพแสดงช่วงเวลาดำเนินการในแต่ละขั้นตอนของกระบวนการรับฟังความเห็นต่อร่างข้อเสนอฯ

"ข้อเสนอพัฒนากฎระเบียบและมาตรการกำกับดูแลโปรตีนทางเลือก กลุ่ม โปรตีนจากพืช" ฉบับนำเสนอต่อ อย. สามารถสรุปสาระสำคัญ ดังนี้ การกำหนดขอบข่าย ผลิตภัณฑ์โปรตีนทางเลือก กลุ่มโปรตีนจากพืช (Plant-based protein) เป็นผลิตภัณฑ์อาหารที่มีวัตถุดิบหลักทำจากพืช จุลินทรีย์ และสาหร่ายที่บริโภคได้ นำมาผ่านกระบวนการแยกและสกัด โดยมีปริมาณวัตถุดิบหลักและโปรตีน ตาม**นิยาม** ดังต่อไปนี้

- ***Plant-based protein (โปรตีนจากพืช):*** โปรตีน ซึ่งได้จากการนำพืช จุลินทรีย์ (ได้แก่ แบคทีเรีย ยีสต์ รา และเห็ด) และสาหร่ายที่บริโภคได้ มาสกัดแยกโปรตีน ทำให้เป็นผง ทำให้เข้มข้น หรือขึ้น

รูปใหม่ โดยปริมาณโปรตีนจะแตกต่างกันไป ตามชนิดของแหล่งวัตถุดิบและกระบวนการผลิต กำหนดปริมาณโปรตีน ตั้งแต่หรือมากกว่าร้อยละ 40 ของน้ำหนักแห้ง โดยปริมาณโปรตีนให้คำนวณจากน้ำหนักแห้งโดยไม่รวมน้ำหนักวิตามินและแร่ธาตุที่เติมลงไป

- ***Plant-based protein foods (อาหารจากพืชที่ให้โปรตีน):*** อาหารที่มีส่วนประกอบหรือวัตถุดิบที่ทำจากพืช จุลินทรีย์ (ได้แก่ แบคทีเรีย ยีสต์ รา และเห็ด) และสาหร่ายที่บริโภคได้ ทั้งนี้ต้องไม่มีส่วนประกอบที่มาจากสัตว์ เว้นแต่มีวัตถุประสงค์การใช้เป็นวัตถุเจือปนอาหาร/สารอาหาร เช่น คอลลาเจน เจลาติน เลซิติน ดีเอชเอ วิตามินดี3 เป็นต้น ได้ไม่เกินร้อยละ 5 โดยน้ำหนักส่วนประกอบ และมีปริมาณโปรตีนตามลักษณะของอาหาร ดังนี้

  ปริมาณโปรตีนตั้งแต่หรือมากกว่าร้อยละ 2 ของน้ำหนัก (ของเหลว)

  ปริมาณโปรตีนตั้งแต่หรือมากกว่าร้อยละ 10 ของน้ำหนัก (ของแข็ง)

- ***Plant-based foods (อาหารจากพืช):*** อาหารที่มีส่วนประกอบหรือวัตถุดิบที่ทำจากพืช จุลินทรีย์ (ได้แก่ แบคทีเรีย ยีสต์ รา และเห็ด) และสาหร่ายที่บริโภค ทั้งนี้ต้องไม่มีส่วนประกอบที่มาจากสัตว์ เว้นแต่มีวัตถุประสงค์การใช้เป็นวัตถุเจือปนอาหาร/อาหาร เช่น คอลลาเจน เจลาติน เลซิติน ดีเอชเอ วิตามินดี3 เป็นต้น ได้ไม่เกินร้อยละ 5 โดยน้ำหนักส่วนประกอบ

หมายเหตุ: ทั้งนี้อาหาร มังสวิรัติ วีแกน และเจ ที่อยู่ในขอบข่ายของคำดังกล่าว สามารถแสดงข้อความบนผลิตภัณฑ์ได้

กรณีมีส่วนประกอบที่มาจากสัตว์ (animal-derived ingredients) ให้แสดงรายละเอียดอย่างชัดเจนและไม่ทำให้ผู้บริโภคเข้าใจผิด

การจัดประเภท: แบ่งผลิตภัณฑ์ออกเป็น 4 ประเภท ได้แก่ ***1. "เนื้อจากพืช (Plant-based meat)"*** หมายถึง ผลิตภัณฑ์ที่ผ่านกระบวนการแปรรูปด้วยเทคโนโลยีทางอาหาร เพื่อแปรสภาพพืชให้มีคุณลักษณะทางประสาทสัมผัสคล้ายเนื้อสัตว์ รวมอาหารทะเล ***2. "ผลิตภัณฑ์เครื่องดื่มน้ำนมจากพืช (Plant-based drink/beverage)"*** หมายถึง ผลิตภัณฑ์ที่ผลิตจากกระบวนการที่มีองค์ประกอบหลักจากพืช ได้แก่ ถั่ว (nuts) ธัญพืช (grains) พืชตระกูลถั่ว (legumes) เมล็ด (seeds) มะพร้าว (coconut) หรือ มีส่วนประกอบของพืช ที่มีส่วนผสมของน้ำ และ/หรือส่วนประกอบอื่นที่ไม่ใช่สัตว์ ซึ่งอาจจะมีการปรุงแต่งให้มีเนื้อสัมผัส (texture) รสชาติ (flavor) ลักษณะปรากฏ (appearance) รูปแบบ (format) และลักษณะอื่น ๆ ที่ใกล้เคียงกับผลิตภัณฑ์นมพร้อมดื่ม หรือผลิตภัณฑ์นมที่ผ่านกระบวนการเอาน้ำออก ***3. "ผลิตภัณฑ์จากพืชทดแทนผลิตภัณฑ์นม (Plant-based milk substitutes)"*** หมายถึง ผลิตภัณฑ์ที่ผลิตจากกระบวนการที่มีองค์ประกอบหลักจากพืช ได้แก่ ถั่ว (nuts) ธัญพืช (grains) พืชตระกูลถั่ว (legumes) เมล็ด (seeds) มะพร้าว (coconut) หรือ มีส่วนประกอบของพืช ทีมีส่วนผสมของน้ำ และ/หรือส่วนประกอบอื่นที่ไม่ใช่สัตว์ ซึ่งอาจจะมีการปรุงแต่งให้มีเนื้อสัมผัส (texture) รสชาติ (flavor) ลักษณะปรากฏ (appearance) รูปแบบ (format) และลักษณะอื่น ๆ ที่ใกล้เคียงกับผลิตภัณฑ์ที่ใช้นมเป็นส่วนประกอบ ได้แก่ โยเกิร์ต ชีส และเนย ***4. "ผลิตภัณฑ์อาหารรูปแบบอื่น ๆ"*** ที่มีรูปแบบนอกเหนือจากข้อ 1 ถึง 3 ที่มีส่วนประกอบหรือวัตถุดิบที่ทำจากพืช จุลินทรีย์ และ

สาหร่ายบางชนิดที่บริโภคได้ เช่น ขนมหวาน ขนมขบเคี้ยว รวมทั้งวัตถุดิบหลักจากพืชที่ทดแทนหรือเลียนแบบสัตว์ เช่น ไข่จากพืช เป็นต้น

รายละเอียดส่วนอื่นที่ถูกระบุในเกณฑ์ที่จัดทำขึ้น ประกอบด้วยหัวข้อต่าง ๆ ดังต่อไปนี้

- ***ส่วนประกอบในผลิตภัณฑ์:*** คุณภาพวัตถุดิบ วัตถุเจือปนอาหาร วัตถุดิบที่มีพืช GMO (การแสดงฉลากตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข ฉบับที่ 432 เรื่อง การแสดงฉลากอาหารที่ได้จากสิ่งมีชีวิตดัดแปรพันธุกรรม)
- ***คุณภาพด้านโภชนาการ:*** ผลิตภัณฑ์ "โปรตีนจากพืช (Plant-based protein)" ที่มีส่วนประกอบจากถั่วให้มีการควบคุมสารต้านโภชนาการ (anti-nutritional factors)
- ***วัตถุเจือปนอาหาร:*** อ้างอิงตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข ฉบับที่ 444 พ.ศ. 2566 เรื่อง กำหนดหลักเกณฑ์ เงื่อนไข วิธีการใช้ และอัตราส่วนของวัตถุเจือปนอาหาร (ฉบับที่ 3) โดยต้องจัดหมวดอาหารให้สอดคล้องกับผลิตภัณฑ์โดยพิจารณาจาก ชนิดวัตถุดิบที่เป็นส่วนประกอบของอาหาร เช่น ธัญพืช ถั่ว หรือกรรมวิธีการผลิต เช่น การหมัก รวมถึงวิธีการบริโภค เช่น ขนมหวาน เครื่องดื่ม เป็นต้น
- ***สารปนเปื้อน:*** อ้างอิงข้อกำหนดตามประกาศกระทรวงสาธารณสุขว่าด้วยอาหารที่มีสารปนเปื้อนแสดงในบัญชีหมายเลข 1 แนบท้าย ประกาศกระทรวงสาธารณสุข ฉบับที่ 414 พ.ศ. 2563 เรื่อง มาตรฐานอาหารที่มีสารปนเปื้อน
- ***สารตกค้าง:*** ข้อกำหนดด้านสารเคมีทางการเกษตรตกค้าง โดยวัตถุดิบที่นำมาใช้ผลิตอาหารต้องมีคุณภาพอ้างอิงข้อกำหนดด้านสารเคมีทางการเกษตรตกค้าง ตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข ว่าด้วยอาหารที่มีสารพิษตกค้าง ฉบับที่มีผลบังคับใช้ต่าง ๆ ได้แก่ ประกาศกระทรวงสาธารณสุขฯ ฉบับที่ 387, 393, 419 และ ฉบับที่ 449
- ***จุลินทรีย์ก่อโรค:*** อ้างอิงข้อกำหนดตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข ฉบับที่ 416 พ.ศ. 2563 เรื่อง กำหนดคุณภาพหรือมาตรฐานหลักเกณฑ์เงื่อนไขและวิธีการในการตรวจวิเคราะห์ของอาหารด้านจุลินทรีย์ที่ทำให้เกิดโรค ทั้งนี้ให้อ้างอิงตามกลุ่มอาหารที่เป็นผลิตภัณฑ์สุดท้าย
- ***ฉลาก:*** กำหนดเกณฑ์การตั้งชื่อ และคำที่อนุญาตให้ใช้กล่าวอ้างบนฉลากอาหาร สำหรับ "ผลิตภัณฑ์เนื้อจากพืช" "ผลิตภัณฑ์เครื่องดื่มน้ำนมจากพืช" และ "ผลิตภัณฑ์จากพืชทดแทนผลิตภัณฑ์นม" โดยมีรายละเอียดแสดงในประเด็นต่าง ๆ ดังต่อไปนี้ คำที่อนุญาต/ไม่อนุญาตให้ใช้ ตัวอย่างคำหรือประโยคที่สามารถแสดงได้บนฉลากผลิตภัณฑ์ การแสดงข้อความกล่าวอ้างบนฉลาก (อ้างอิงแนวปฏิบัติตามประกาศฯ ฉบับที่ 445, 447 และ 198) การแสดงรูปภาพ สัญลักษณ์ และตรามาตรฐาน

ผลลัพธ์การดำเนินโครงการและข้อเสนอแนะ

ข้อเสนอพัฒนากฎระเบียบและมาตรการกำกับดูแลโปรตีนทางเลือก กลุ่ม โปรตีนจากพืช ที่จัดทำขึ้นสามารถเป็นข้อมูลสนับสนุนการออกประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เพื่อกำกับดูแลคุณภาพมาตรฐาน และความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์อาหารกลุ่มโปรตีนทางเลือกจากพืช ทำให้สามารถมีแนวปฏิบัติ

ที่ชัดเจนเพื่อส่งเสริมการพัฒนานวัตกรรมอาหารกลุ่มโปรตีนทางเลือกจากพืช ทั้งนี้ข้อเสนอแนะเพื่อให้เกิดการพัฒนาทั้งด้านธุรกิจอาหารกลุ่ม โปรตีนจากพืช และการกำกับดูแลโดยหน่วยงานภาครัฐ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ควรจัดทำบัญชีรายชื่อวัตถุดิบที่อนุญาตแล้วเป็น positive list เพื่อเอื้อประโยชน์ต่อการพัฒนาผลิตภัณฑ์ใหม่ ๆ นอกจากนี้ยังคงมีประเด็นผลิตภัณฑ์เครื่องดื่มน้ำนมจากพืช ที่เกณฑ์การตั้งชื่อของผลิตภัณฑ์ ยังไม่ชัดเจน ซึ่งพบว่าข้อมูลจากประเทศต่าง ๆ มีการอนุญาตและห้ามใช้ที่ไม่เหมือนกัน ปัจจุบันพบข้อมูลผลิตภัณฑ์นมจากพืชของประเทศไทยที่ได้รับการอนุญาตไปแล้วมีการใช้ชื่อภาษาไทยกับชื่อภาษาอังกฤษไม่สอดคล้องกัน ดังนั้น จึงควรกำหนดให้ชัดเจนและสอดคล้องทั้งชื่อภาษาไทย และภาษาอังกฤษ ในขณะเดียวกันการอนุญาตใช้ชื่อต้องไม่ทำให้ผู้บริโภคเข้าใจผิดด้านคุณค่าทางโภชนาการว่าเทียบเท่าหรือสามารถทดแทนผลิตภัณฑ์นมที่ได้จากสัตว์

Symposium 4

Interesting Cases from Siriraj Poison Center: Rhabdomyolysis in Acute and Delayed-Onset Mushroom Poisoning (A Case Series from Northeastern Thailand)

Rhabdomyolysis in Acute and Delayed-Onset Mushroom Poisoning: A Case Series from Northeastern Thailand (รายงานกลุ่มผู้ป่วย: การเกิดภาวะกล้ามเนื้อสลายโดยมีระยะแสดงอาการที่แตกต่างภายหลังจากการรับประทานเห็ดพิษ)

น.ต.น.พ.โชคชัย ประจงพร

คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

บทคัดย่อ

ในปัจจุบันประเทศไทยมีการพบอุบัติการณ์ผู้ป่วยที่รับประทานเห็ดพิษมากขึ้นในช่วงหลายปีที่ผ่านมา โดยเฉพาะในช่วงฤดูฝนของทุกปี และมีรายงานจำนวนผู้ป่วยในจังหวัดของภาคเหนือและภาคตะวันออกเฉียงเหนือมากกว่าภาคอื่นๆ และสาเหตุหลักเกิดจากการเก็บเห็ดจากป่าภายในชุมชนนำมาทำอาหารภายในครัวเรือนโดยแหล่งที่เก็บเห็ดนั้นมักจะเคยมีอุบัติการณ์ก่อนหน้านี้[1]

สำหรับเห็ดพิษที่มีอาการเกี่ยวข้องกับกล้ามเนื้อสลายตัว (Myotoxin) ที่พบได้ในประเทศไทย คือ เห็ดถ่านเลือด (*Russula subnigrican*) ซึ่งสามารถทำให้เกิดภาวะกล้ามเนื้อสลาย ภาวะไตวายเฉียบพลัน ตับอักเสบ หัวใจวายเฉียบพลันและนำไปสู่การเสียชีวิตได้[2][3]

ข้อมูลทางวิทยาศาสตร์

Russula subnigrican หรือเห็ดถ่านเลือด ถูกค้นพบครั้งแรกเมื่อประมาณ พ.ศ.2497[4] โดยมีลักษณะหมวกเห็ดแบนสีน้ำตาลเข้มถึงดำ ครีบสีเหลืองถึงน้ำตาล เมื่อหักก้านหรือผ่าดอกเห็ดจะมีน้ำยางสีแดง โดยไม่เปลี่ยนสีเมื่อเวลาผ่านไป สำหรับประเทศไทยมักพบในป่าเต็งรังของภาคตะวันออกเฉียงเหนือ[5]

สำหรับเห็ดในประเทศไทยที่มีลักษณะคล้ายคลึงกันและทำให้เกิดความสับสนได้ คือ เห็ดถ่านใหญ่ (*Russula adusta* (Pers.) Fr.) โดยมีลักษณะเห็ดใหญ่สีน้ำตาลเข้มถึงดำ ครีบสีขาว เมื่อผ่าดอกเห็ดมีสีชมพูและเมื่อโดนอากาศจะมีสีดำ ซึ่งเห็ดถ่านใหญ่ไม่มีพิษ[5]

ในระยะเวลาต่อมามีการค้นพบองค์ประกอบภายในเห็ดถ่านเลือด ที่คาดว่าทำให้เกิดพิษต่อระบบกล้ามเนื้อ คือ Cycloprop-2-ene carboxylic acid ซึ่งจะไม่พบในเห็ดอื่นๆ ที่ไม่มีพิษเช่นเดียวกันในตระกูล *Russula* sp. และสารดังกล่าวทำให้เกิดภาวะกล้ามเนื้อสลายในหนูทดลอง[4]

สำหรับเห็ดพิษอื่นๆที่พบภาวะกล้ามเนื้อสลายตัวในมนุษย์ เช่น *Tricholoma equestre* (หรือ *Tricholoma flavovirens*) ซึ่งพบในทวีปอเมริกาเหนือและทวีปยุโรป[6][7]

อาการและอาการแสดงเมื่อได้รับพิษ

ผู้ป่วยที่ได้รับประทานเห็ดถ่านเลือดจะมีอาการนำมาด้วยอาการระบบทางเดินอาหาร เช่น คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง ท้องเสียถ่ายเหลว[8][9] ซึ่งผู้ป่วยมีระยะเวลาแสดงอาการเริ่มต้นดังกล่าวที่แตกต่างกันโดยมีทั้งระยะเวลาเฉียบพลัน (น้อยกว่า 5 ชั่วโมง) และระยะเวลาไม่เฉียบพลัน (มากกว่า 5 ชั่วโมง) [2][9] โดยพบว่าอาการทางระบบทางเดินอาหารระยะเวลาพบได้ใน 10 นาที -24 ชั่วโมงภายหลังจากได้รับประทานเห็ด[9] นอกจากนี้ผู้ป่วยจะมีอาการที่สำคัญ คือ การปวดเมื่อยบริเวณกล้ามเนื้ออันเกิดจากภาวะกล้ามเนื้อสลายตัวซึ่งพบได้ภายหลังจากรับประทานใน 2-120 ชั่วโมง[9] และมีภาวะอื่นๆที่สามารถพบได้ เช่น ภาวะพิษต่อระบบหัวใจและการเกิดภาวะหัวใจวายเฉียบพลันเนื่องจากกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ(Myocarditis) ทำให้มีอาการแน่นหน้าอก เจ็บหน้าอกได้ [10] การตรวจพบปัสสาวะเปลี่ยนสีน้ำตาลแดงจากกล้ามเนื้อสลาย (Myoglobinuria) [10] ภาวะปัสสาวะออกน้อย (Oliguria) หรือไม่มีปัสสาวะ(Anuria)โดยไม่ตอบสนองต่อการให้สารน้ำหรือยาขับปัสสาวะ[2]

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ[8][9][10]

- ภาวะไตวายเฉียบพลัน: Serum Creatinine เพิ่มขึ้น ร่วมกับระดับเกลือแร่ผิดปกติ (Hyperkalemia, hypocalcemia)
- ภาวะตับอักเสบ: Aspartate Aminotransferase (AST) และ Alanine Aminotransferase (ALT) เพิ่มขึ้น
- ภาวะกล้ามเนื้อสลายตัว: Creatine Phosphokinase(CPK) เพิ่มขึ้น
- ในผู้ป่วยหลายรายสามารถตรวจพบเอนไซม์หัวใจ (Troponin-T หรือ Troponin-I) ขึ้นได้ จึงพบการวินิจฉัยผิดเป็นภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (Myocardial infarction) ได้ ดังนั้นจึงแนะนำการดูคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (Electrocardiogram; ECG) ร่วมกับการตรวจดูการทำงานของหัวใจ และนำอัตราส่วน Creatine Kinase - Myocardial Band ต่อ Creatinine Phosphokinase หรือ CK-MB:CPK มาใช้โดย
    - หาก > ร้อยละ 6 สาเหตุจากการบาดเจ็บของหัวใจ (Myocardial injury)
    - หาก < ร้อยละ 6 สาเหตุจากกล้ามเนื้อสลาย (Skeletal damage) หรือสาเหตุอื่นๆที่ไม่ใช่หัวใจ (Non-cardiac cause)
- การตรวจอื่นๆ เช่น การตรวจรังสีทรวงอก (Chest X-Ray) เพื่อดูภาวะปอดบวมน้ำภายหลังจากการรักษา

การรักษา[2][3][8][9]

การรักษาที่สำคัญ คือ การรักษาแบบประคับประคองโดยมีการให้สารน้ำอย่างเพียงพอ และเหมาะสม ร่วมกับมีการติดตามอาการอย่างใกล้ชิด เช่น ภาวะเกลือแร่ผิดปกติ การติดตามภาวะไตวาย ตับอักเสบ กล้ามเนื้อสลายตัว การเกิดพิษต่อหัวใจ เป็นต้น

ข้อมูลผู้ป่วย

ผู้ป่วยทั้ง 3 ราย (2 ครอบครัว) อาศัยอยู่ในอำเภอเดียวกันของจังหวัดยโสธร โดยให้ประวัติการรับประทานเห็ดมาจากป่าของชุมชนที่ใกล้เคียงกันเพื่อมาประกอบอาหารรับประทานภายในบ้าน โดย

ครอบครัวที่ 1 (ผู้ป่วยรายที่ 1 มารดา และผู้ป่วยรายที่ 2 บุตรชาย)

- ผู้ป่วยรายที่ 1 **:** ผู้หญิงอายุ 78 ปี รับประทานเห็ดนึ่งประมาณ 10 ดอก หลังจากนั้นมีอาการคลื่นไส้ อาเจียนและแน่นหน้าอก หลังจากรับประทาน 3 ชั่วโมง จึงมารพ. ตรวจพบว่าผู้ป่ วยมีภาวะตับอักเสบและกล้ามเนื้อสลาย ผู้ป่ วยได้รับรักษาโดยการให้สารน ้ำ การให้ผงถ่านกัมมันต์ (Multiple dose activated charcoal; MDAC) หลังจากทำการรักษา ผู้ป่วยเสียชีวิตหลังจากที่รับประทานเห็ด 8.5 ชั่วโมง

- ผู้ป่ วยรายที่ 2 : ผู้ชายอายุ 46 ปี รับประทานเห็ดนึ่งประมาณ 20 ดอก หลังจากนั้นมีอาการ อาเจียนและถ่ายเหลว มีอาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ หลังจากรับประทาน 17 ชั่วโมง จึงมา รพ. แรกรับตรวจพบว่าผู้ป่ วยมีภาวะกล้ามเนื้อสลายจึงรับรักษาไว้ในโรงพยาบาล (CPK 1100 U/L) หลังจากการรักษาโดยให้สารน้ำและผงถ่านกัมมันต์ (MDAC) ได้ติดตามอาการผู้ป่วยพบว่ามีภาวะตับอักเสบและกล้ามเนื้อสลายตัวร่วมกับภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะร่วมด้วย (AST จากแรกรับ 75 U/L เป็ น 790 U/L, ALT จากแรกรับ 20 U/L เป็ น 59 U/L, CPK จาก 1100 U/L เป็ น 32039 U/L, Troponin-I 13000 ng/L, คลื่นไฟฟ้าหัวใจพบหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว(Atrial fibrillation) ร่วมกับ ST segment elevation ที่ V1-V6) ภายหลังจากการรักษาอาการของผู้ป่ วยทรุดลงเนื่องจากภาวะเลือดเป็ นกรด ปอดบวมน ้ำ หัวใจเต้นผิดจังหวะ ตับอักเสบ ไตวายและกล้ามเนื้อสลายรุนแรงมากขึ้น ได้รับการรักษาโดยการใส่ท่อช่วยหายใจ การให้ยาควบคุมการเต้นของหัวใจและการฟอกไต และสุดท้ายผู้ป่วยเสียชีวิตภายหลังรับรักษาไว้ในโรงพยาบาล 9 วัน

ครอบครัวที่ 2 (ผู้ป่วยรายที่ 3 - เกิดเหตุการณ์หลังจากครอบครัวแรก 9 วัน)

- ผู้ป่วยรายที่ 3 : ผู้ชายอายุ 23 ปี รับประทานแกงเห็ดรวม(ไม่ทราบจำนวนดอกที่แน่ชัด) ที่มารดาเก็บมาต้มให้ โดยมีอาการปวดท้อง คลื่นไส้อาเจียนและปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ 5.5 ชั่วโมงหลังจากรับประทานจึงได้รับรักษาไว้ในโรงพยาบาลได้รับการรักษาโดยให้สารน้ำและผงถ่านกัมมันต์ (Activated charcoal) หลังจากนั้นมีการติดตามอาการผู้ป่วยพบว่าผู้ป่วยมีภาวะตับอักเสบและกล้ามเนื้อสลายในวันที่ 2 ของการนอนโรงพยาบาล(AST จากแรกรับ 25 U/L เป็น 1129 U/L, ALT จากแรกรับ 24 U/L เป็น 230 U/L, CPK จาก 160 U/L เป็น 49849 U/L) ได้รับการรักษาโดยให้สารน้ำ และ N-acetylcysteine(NAC) หลังจากนั้นอาการของผู้ป่ วยดีขึ้นโดยจากการติดตามการทำงานของตับ (AST และ ALT) และภาวะกล้ามเนื้อสลาย (CPK) มีแนวโน้มลดลงหลังจากรับรักษาไว้ในโรงพยาบาล 4 วัน และผู้ป่ วยสามารถกลับบ้านได้ภายหลังจากรับรักษาไว้ในโรงพยาบาล 8 วัน

บทสรุป

- ผู้ป่วยที่เกิดจากรับประทานเห็ดพิษโดยเฉพาะอย่างยิ่งเห็ดที่มาจากป่าหรือไม่ทราบแหล่งที่มาควรเฝ้าระวังภาวะตับอักเสบ กล้ามเนื้อสลายและพิษต่อระบบหัวใจเพิ่มเติมด้วย

- อาการเริ่มต้น ได้แก่ อาการทางระบบทางเดินอาหาร และหากมีอาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อร่วมกับมีประวัติการรับประทานเห็ดจากจุดที่มีอุบัติการณ์ก่อนหน้า เป็นส่วนสำคัญที่ทำให้นึกถึงเห็ดที่ทำให้เกิดภาวะ

กล้ามเนื้อสลาย เช่น เห็ดถ่านเลือด

- ระยะเวลาการเกิดอาการคลื่นไส้อาเจียนภายหลังจากรับประทานเห็ด อาจไม่สามารถช่วยวินิจฉัยภาวะเห็ดถ่านเลือดได้ชัดเจน (เนื่องจากเป็นได้ทั้งแบบภาวะเฉียบพลันและไม่เฉียบพลัน)

- ระมัดระวังการวินิจฉัยผิดพลาด เช่น ภาวะหัวใจขาดเลือด (Myocardial infarction) ซึ่งกรณีของเห็ดถ่านเลือดนั้นมีภาวะกล้ามเนื้อสลายตัวจึงพบเอนไซม์หัวใจขึ้นได้ ดังนั้นจึงต้องซักประวัติการรับประทานเห็ด ตรวจร่างกายร่วมกับการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ

- สำหรับการรักษาผู้ป่วยควรให้ได้รับสารน้ำอย่างเพียงพอและเหมาะสม ร่วมกับการติดตามอาการและภาวะต่างๆที่สามารถเกิดขึ้นได้ในผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด เนื่องจากผู้ป่วย 2 ราย (ผู้ป่วยรายที่ 2 และ 3) ที่พบว่ามีภาวะตับอักเสบและกล้ามเนื้อสลายตัวที่เพิ่มขึ้นอย่างเห็นได้ชัดในวันที่ 2 ของการรับรักษาไว้ในโรงพยาบาล

- การเผยแพร่ความรู้ การรณรงค์การทานเห็ดจากแหล่งที่รู้จักหรือแหล่งเพาะพันธุ์ขาย และประกาศเขตห้ามเก็บเห็ดป่าที่เคยมีอุบัติการณ์ของผู้ป่วยจากการรับประทานเห็ดพิษ เป็นการเฝ้าระวังและการป้องกันที่สำคัญเพื่อลดอุบัติการณ์การรับประทานเห็ดพิษ

<u>เอกสารอ้างอิง</u>

(1) Somrithipol S, Pinruan U, Sommai S, Khamsuntorn P, Luangsa-Ard JJ. Mushroom poisoning in Thailand between 2003 and 2017. Mycoscience. 2022;63(6):267-73.

(2) Chun MS, Min MK, Ryu JH, Lee DS, Lee MJ, Hyun T, et al. Mortality Cases of Mushroom Poisoning with Russula subnigricans. Wilderness Environ Med. 2023 Sep;34(3):372-6.

(3) Cho JT, Han JH. A Case of Mushroom Poisoning with Russula subnigricans: Development of Rhabdomyolysis, Acute Kidney Injury, Cardiogenic Shock, and Death. J Korean Med Sci. 2016 Jul;31(7):1164-7.

(4) Matsuura M, Kato S, Saikawa Y, Nakata M, Hashimoto K. Identification of Cyclopropylacetyl-(R)-carnitine, a Unique Chemical Marker of the Fatally Toxic Mushroom Russula subnigricans. Chem Pharm Bull (Tokyo). 2016;64(6):602-8.

(5) Khwanyuruan N, Ajjima T, Chuleeporn C, Weeranuch K, Sittiporn P, Nattakarn N, et al. Identification by Morphological and Local Wisdom and Distribution of Poisonous and Edible Mushroom in Thailand. Burapha Science Journal. 2022;27(1):66-84.

(6) Nieminen P, Kirsi M, Mustonen AM. Suspected myotoxicity of edible wild mushrooms. Exp Biol Med (Maywood). 2006 Feb;231(2):221-8.

(7) Klimaszyk P, Rzymski P. The Yellow Knight Fights Back: Toxicological, Epidemiological, and Survey Studies Defend Edibility of Tricholoma equestre. Toxins (Basel). 2018 Nov 13;10(11):468.

(8) Lin S, Mu M, Yang F, Yang C. Russula subnigricans Poisoning: From Gastrointestinal Symptoms to Rhabdomyolysis. Wilderness Environ Med. 2015 Sep;26(3):380-3.

(9) Trakulsrichai S, Jeeratheepatanont P, Sriapha C, Tongpoo A, Wananukul W. Myotoxic Mushroom Poisoning in Thailand: Clinical Characteristics and Outcomes. Int J Gen Med. 2020;13:1139-46.

(10) Min MK, Lee D, Shon SW, Ryu JH, Wang I, Lee MJ, et al. Russula subnigricans Poisoning Causes Severe Rhabdomyolysis That Could be Misdiagnosed as Non-ST Segment Elevation Myocardial Infarction. Wilderness Environ Med. 2022 Sep;33(3):324-8.

Symposium 5

Safety Assessment of Mycotoxins in Foods

Risk Assessment Model of Aflatoxin Contamination

ดร.ขวัญยืน ศรีเปารยะ
ข้าราชการบำนาญ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

บทคัดย่อ

การประเมินความเสี่ยงเป็นกระบวนการทางวิทยาศาสตร์ที่ใช้สืบค้นและประเมินถึงผลกระทบของสารเคมีผลิตภัณฑ์ กิจกรรม หรือเทคโนโลยีอย่างหนึ่งอย่างใด ต่อสุขภาพของบุคคล หรือประชาชน เป็นการวิเคราะห์ข้อมูลจากการศึกษาทางวิทยาศาสตร์ทั้งในมนุษย์และสัตว์ที่มีอยู่ทั้งหมดในขณะนั้นอย่างเป็นระบบมาพิจารณาร่วมกับข้อมูลเกี่ยวกับการได้รับสัมผัสปัจจัยที่ก่อให้เกิดความเสี่ยงนั้น เพื่อประเมินความน่าจะเป็นของการเกิดผลกระทบต่อสุขภาพมนุษย์ ถ้ามีข้อมูลเพิ่มขึ้นและมีความหนักแน่นของหลักฐานเพียงพอเกี่ยวกับผลข้างเคียงต่อสุขภาพ ก็ควรพิจารณาทำการประเมินความเสี่ยงใหม่ ประกอบด้วย 4 ขั้นตอน (CAC: The Codex Alimentarius Commission) ได้แก่

i) hazard identification: การแสดงให้เห็นถึงความเป็นอันตราย เป็นขั้นตอนประมวลและศึกษาข้อมูลทางวิทยาศาสตร์ที่มีอยู่ทั้งหมดในขณะนั้นเพื่อใช้พิจารณาว่ามีหลักฐานเพียงพอหรือไม่ ที่ชี้ให้เห็นว่าสารเคมีหรือผลิตภัณฑ์หนึ่งๆ เป็นอันตรายต่อสุขภาพมนุษย์ รวมทั้งมีอันตรายมากน้อยเพียงใด และเป็นอันตรายในลักษณะใด

ii) hazard characterization: การประเมินการตอบสนองต่อปริมาณ เป็นขั้นตอนการหาความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณการได้รับสัมผัสปัจจัยเสี่ยง กับผลข้างเคียงที่มีต่อสุขภาพมนุษย์

iii) exposure assessment: การประเมินการได้รับสัมผัส เป็นขั้นตอนการประเมินหรือศึกษาถึงมิติของการได้รับปัจจัยเสี่ยงเข้าสู่ร่างกาย (dimension of exposure) ประกอบด้วย วิถีทางการเข้าสู่ร่างกายของปัจจัยเสี่ยง (route) ตัวกลางที่นำพาปัจจัยเสี่ยง (media) ความเข้มข้นของปัจจัยเสี่ยงที่เข้าสู่ร่างกาย (intensity) ความถี่ของการได้รับปัจจัยเสี่ยง (frequency) ระยะเวลาที่ได้รับปัจจัยเสี่ยง (duration) ตารางเวลาของการได้รับปัจจัยเสี่ยง (schedule) ลักษณะของกลุ่มประชากรที่ได้รับสัมผัส (exposed population and its size)

iv) risk characterization: การอธิบายลักษณะความเสี่ยง เป็นขั้นตอนการประเมิน และสรุปความน่าจะเป็นที่กลุ่มประชากรที่ศึกษาจะได้รับอันตรายจากสารเคมีหรือผลิตภัณฑ์หนึ่งๆ ภายใต้สภาพการณ์ที่กำหนดออกมาเป็นข้อมูลเชิงปริมาณหรือตัวเลข โดยใช้ข้อมูลจาก 3 ขั้นตอนแรกในการพิจารณา การอธิบายลักษณะความเสี่ยงในเชิงปริมาณมีอยู่ 3 แบบ ตามลักษณะความเป็น

พิษของสาร ได้แก่ 1. สารที่ไม่ใช่สารก่อมะเร็ง 2.สารก่อมะเร็ง และ 3.สารที่ก่อให้เกิดพิษได้ทั้งก่อมะเร็งและไม่ก่อมะเร็ง

ในการบรรยายครั้งนี้ ผู้บรรยายจะมาเล่าถึงกระบวนการทำงานทั้งหมดซึ่งรวมถึงการกำหนดกรอบการประเมินความเสี่ยงหลังการได้รับคำร้องขอจากผู้จัดการความเสี่ยง การประเมินความพร้อมและคุณภาพข้อมูลเบื้องต้น การประเมินตาม4 ขั้นตอน การทำรายงานผลการประเมิน และการสื่อสารความเสี่ยงขณะดำเนินงานและสื่อสารต่อผู้จัดการความเสี่ยง โดยใช้กรณีศึกษาในการดำเนินโครงการ "Total Aflatoxins (AFT) and AflatoxinB1 (AFB1) through the consumption of peanut and corn" ของ ARAC (ASEAN Risk Assessment Center for Food Safety) ร่วมกับผู้เชี่ยวชาญสหสาขาวิชาชีพจากประเทศกลุ่ม ASEAN โดยหวังว่านักวิทยาศาสตร์รุ่นใหม่ๆจากประเทศไทยจะสามารถพัฒนาไปเป็นนักประเมินความเสี่ยง (Risk Assessor) และมีชื่อเข้าไปอยู่ในทำเนียบรายชื่อผู้ประเมินความเสี่ยงของ ASEAN เพิ่มมากขึ้น หรืออาจถึงขั้นเข้าไปอยู่ในทีมประเมินความเสี่ยง ความปลอดภัยอาหารในระดับสากลได้

Risk Assessment of Ochratoxin A in Coffee

Assoc. Prof. Dr. Kanithaporn Vangnai
Department of Food Science and Technology, Faculty of Agro-Industry
Kasetsart University

Abstract

Mycotoxins are toxic secondary metabolites produced by certain fungi, which can contaminate a wide range of food commodities, posing significant health risks to consumers. In Thailand, the tropical climate provides favorable conditions for the growth of mycotoxin-producing fungi, making the safety assessment of mycotoxins in foods crucial for public health. This study evaluates the prevalence, concentration levels, and potential health risks associated with mycotoxins in commonly consumed foods in Thailand, with a specific emphasis on Ochratoxin A (OTA) in coffee. Coffee consumption is increasingly popular in Thailand. There is a growing demand for coffee beans in Thailand, both for domestic consumption and for export as processed coffee. Thai coffee bean production is not yet enough to meet domestic demand. It is necessary to import large quantities of raw coffee beans. Therefore, strict regulatory measures are necessary to ensure the quality and safety of coffee beans. Coffee bean production necessitates comprehensive management before, during, and after the harvesting process, along with transportation, to prevent and reduce the risk of OTA contamination. OTAs are toxins that can cause liver and kidney cancer. Fungi such as Aspergillus and Penicillium create OTAs. In 2020, the European Commission requested that the European Food Safety Authority (EFSA) update its opinion on OTAs in food. EFSA considered that additional research reports were not yet able to confirm the harmful mode of action of OTAs. For humans, OTA toxins are sufficient. Therefore, it is not yet appropriate to set the health guidance value (HBGV). Therefore, it is recommended to discontinue the use of the previously established TWI value. EFSA has recommended estimating risk from OTA through (1) The chronic non-neoplastic kidney toxicity (non-neoplastic effect); MOE was calculated using a BMDL10 value of 4.73 micrograms/kg of body weight/day. Divided by the amount of OTA exposure, a MOE of less than 200 indicates a risk of chronic non-neoplastic nephrotoxicity (possible health concern), while a MOE of more than 200 indicates safety and risk; (2) Kidney tumors (neoplastic effect), the calculated the MOE using a $BMDL_{10}$ value of 14.5 micrograms/kg of body weight/day, considering kidney tumors as a potential health concern. A MOE of less than

10,000 suggests a potential risk of kidney tumors, while a MOE of more than 10,000 suggests safety and a low risk of harm. The results indicate that several coffee samples exceed the safety limits established by international regulatory bodies for OTA, which obtained the high risk, highlighting the need for stringent monitoring and control measures. Furthermore, the study underscores the importance of public awareness and education on proper food handling and storage practices to minimize mycotoxin exposure. The findings serve as a foundation for policymakers to develop and implement effective strategies to safeguard food safety and protect public health in Thailand.

Symposium 6

Interesting Cases from Ramathibodi Poison Center

NCT THAILAND 14

The 14th National Conference in Toxicology

"TOXICOLOGY FOR SUSTAINABLE DEVELOPMENT"

Proceedings

ผลของการแปรรูปด้วยความร้อนต่อการวิเคราะห์ *Staphylococcus aureus* ในผลิตภัณฑ์กะทิโดยเทคนิค qPCR

ญาดา วสุวัต[1] วรงค์ศิริ เข็มสวัสดิ์[2] ปิยะเต็มวิริยะนุกูล[2] วรวีร์ อินทชาติ[2] อังคารศิริ ดีอ่วม[2] สุวภัทร กิตติบัญชากุล[2,*]

[1] หลักสูตรวิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต สาขาพิษวิทยาและโภชนาการเพื่ออาหารปลอดภัย สถาบันโภชนาการ มหาวิทยาลัยมหิดล ศาลายา นครปฐม 73170 ประเทศไทย

[2] สถาบันโภชนาการ มหาวิทยาลัยมหิดล ศาลายา นครปฐม 73170 ประเทศไทย

บทคัดย่อ

กะทิเป็นวัตถุดิบสำคัญในอาหารไทย มีทั้งกะทิสด กะทิพาสเจอไรซ์ และกะทิสเตอริไลซ์ โดยกะทิมีโอกาสปนเปื้อน *Staphylococcus aureus* และ Enterotoxins ก่อให้เกิดโรคทางเดินอาหารได้ วิธีตรวจสอบ *S. aureus* ในปัจจุบันคือ วิธี Conventional Plate Count ซึ่งใช้เวลานานและตรวจได้เฉพาะเซลล์ที่มีชีวิต นำไปสู่การพัฒนาวิธีวิเคราะห์ด้วยเทคนิค qPCR ที่รวดเร็วและแม่นยำสูง พบได้ทั้งเซลล์เป็นและเซลล์ตาย อย่างไรก็ตาม องค์ประกอบอาหารและการแปรรูปด้วยความร้อนส่งผลต่อการตรวจวัดด้วย qPCR งานวิจัยนี้จึงศึกษาผลของการแปรรูปอาหารด้วยความร้อนต่อการตรวจวัดการปนเปื้อนของ *S. aureus* ในกะทิโดยใช้เทคนิค qPCR ด้วยการเติม S. aureus ลงในกะทิ ให้ความร้อน 3 ระดับ คือ ไม่ผ่านความร้อน พาสเจอไรซ์ (72 °C 15 วินาที) และ สเตอริไลซ์ (121 °C 20 นาที) ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณเชื้อ *S. aureus* (CFU/mL) กับความเข้มข้นของ DNA และค่า Ct ที่ได้จากการวิเคราะห์ด้วย qPCR ผลการทดลองพบว่าการแปรรูปส่งผลต่อปริมาณ DNA ที่สกัดได้จากกะทิ เห็นได้จากปริมาณ DNA ที่ลดลงเมื่อเทียบกับอาหาร Tryptic Soy Broth การให้ความร้อนส่งผลต่อ DNA อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยกะทิสเตอริไลซ์มีปริมาณ DNA น้อยกว่ากะทิสดอย่างชัดเจน ซึ่งปริมาณ DNA ที่ลดลงส่งผลต่อการวิเคราะห์ qPCR ทำให้ค่า Ct สูงขึ้น การศึกษานี้ชี้ให้เห็นว่าองค์ประกอบอาหารและการแปรรูปด้วยความร้อนส่งผลต่อการตรวจวัด *S. aureus* ด้วย qPCR และแสดงถึงความสำคัญของการพัฒนากระบวนการสกัด DNA และวิธีการวิเคราะห์ qPCR ให้เหมาะสมเพื่อเพิ่มความแม่นยำในการตรวจวัดเชื้อก่อโรคในอาหารแปรรูป

คำสำคัญ: กะทิ การแปรรูปอาหารด้วยความร้อน เทคนิค qPCR *Staphylococcus aureus*

[*]ผู้รับผิดชอบบทความ

สุวภัทร กิตติบัญชากุล

สถาบันโภชนาการ มหาวิทยาลัยมหิดล ศาลายา นครปฐม 73170 ประเทศไทย

อีเมล: suwapat.kit@mahidol.ac.th

Thermal Processing Impacts qPCR Detection of *Staphylococcus aureus* in Coconut Milk Products

Yada Vasuwat[1] Varongsiri Kemsawasd[2] Piya Temviriyanukul[2] Woorawee Inthachat[2] Angkalsiri Deeaum[2] Suwapat Kittibunchakul[2,*]

[1] Master of Science Program in Toxicology and Nutrition for Food Safety, Institute of Nutrition, Mahidol University, Salaya, Nakhon Pathom 73170, Thailand

[2] Institute of Nutrition, Mahidol University, Salaya, Nakhon Pathom 73170, Thailand

Abstract

Coconut milk is a staple in Thai cuisine, commonly produced as fresh, pasteurized, and sterilized types. However, it is prone to contamination by *Staphylococcus aureus* and its enterotoxins, which can cause foodborne illnesses. Conventional plate count methods for detecting *S. aureus* are time-consuming and only enumerate viable cells, leading to the development of quantitative Polymerase Chain Reaction (qPCR), which offers greater speed, specificity, and sensitivity, along with the ability to detect both viable and dead cells. However, food composition and heat treatments used in processing can influence the effectiveness of qPCR. This study investigated in the effect of thermal processing on the detection of *S. aureus* contamination in coconut milk using the qPCR method. Coconut milk inoculated with *S. aureus* was subjected to three different heat treatments: no heat, pasteurization (72 °C for 15 seconds), and sterilization (121 °C for 20 minutes). The relationship between the amount of *S. aureus* (CFU/mL), DNA concentration, and Ct value obtained from qPCR analysis was then studied. The results showed that food processing conditions affected the DNA yield from coconut milk, resulting in lower DNA amounts compared to Tryptic Soy Broth. Heat treatment significantly impacted DNA, with sterilized coconut milk having a markedly lower DNA yield than fresh coconut milk. This reduction in DNA quantity influenced qPCR analysis, leading to higher Ct values. This study highlights the impact of food composition and thermal processing on the qPCR method for detecting *S. aureus*. It underscores the importance of optimizing DNA extraction and the qPCR method to enhance the accuracy of pathogen detection in processed foods.

Keywords: Coconut milk, Thermal processing, qPCR method, *Staphylococcus aureus*

[*]**Corresponding author**
Suwapat Kittibunchaku
Institute of Nutrition, Mahidol University, Salaya, Nakhon Pathom 73170, Thailand
Email: suwapat.kit@mahidol.ac.th

บทนำ

กะทิ เป็นผลิตภัณฑ์ที่สกัดจากมะพร้าว (*Cocos nucifera* Linnaeus) ซึ่งพบได้ในภูมิประเทศเขตร้อนทั่วโลก[1] มีการนำมาใช้เป็นวัตถุดิบหลักในอาหารทั้งประเภทคาวและหวาน โดยเฉพาะในอาหารไทย ปัจจุบันกะทิที่มีจำหน่ายในตลาดสามารถแบ่งตามกระบวนการแปรรูปได้เป็นสามประเภท ได้แก่ กะทิสด กะทิพาสเจอไรซ์ และกะทิสเตอริไลซ์ กะทิเป็นผลิตภัณฑ์ที่มีแนวโน้มเสียง่าย เนื่องจากมีส่วนประกอบของไขมันและน้ำในปริมาณสูง ซึ่งเป็นสภาวะที่เอื้อต่อการเจริญเติบโตของจุลินทรีย์ต่าง ๆ ตัวอย่างเช่น จากรายงานการประเมินความเสี่ยงของเชื้อสแตปฟิโลคอคคัส ออเรียส (*Staphylococcus aureus*) ต่อประชากรในกรุงเทพมหานครและความถี่ของการบริโภคอาหารพร้อมรับประทาน โดย Rodma และคณะในปี 2011 พบว่าอาหารจำนวนเกือบครึ่งหนึ่งจากทั้งหมด 750 ตัวอย่างที่มีกะทิเป็นส่วนประกอบ มีการปนเปื้อนเชื้อ *S. aureus* [2]

สแตปฟิโลคอคคัส ออเรียส (*S. aureus*) และสารพิษ *Staphylococcal enterotoxins* เป็นสาเหตุหลักของการเกิดโรคอาหารเป็นพิษทั่วโลก โดยเชื้อแบคทีเรียชนิดนี้สามารถพบได้ทั่วไปในสิ่งแวดล้อม เช่น น้ำ อากาศ ฝุ่นละออง ดิน และพื้นที่ผิวสัมผัส รวมไปถึงผิวหนังและเยื่อเมือกของสัตว์เลือดอุ่น[3] *S. aureus* สามารถปนเปื้อนลงไปสู่อาหารได้ผ่านทางมือของผู้ประกอบอาหาร พื้นที่ผิวสัมผัสบริเวณที่ประกอบอาหารและละอองฝอยจากการหายใจ ถึงแม้ว่าเชื้อ *S. aureus* สามารถฆ่าให้ตายได้ด้วยความร้อน อย่างไรก็ตาม สารพิษ *Staphylococcal enterotoxins* ทนความร้อนได้สูงถึงทำให้ ผู้บริโภคเป็นอันตรายได้[4] จึงอาจกล่าวได้ว่าการปนเปื้อนด้วยเชื้อแบคทีเรีย *S. aureus* และ *enterotoxins* ที่แบคทีเรียผลิตขึ้น มีความสัมพันธ์โดยตรงกับความสะอาดของผู้ประกอบอาหารและความสะอาดในระหว่างกระบวนการผลิตอาหาร[5]

ปัจจุบันการตรวจหาเชื้อ *S. aureus* ที่อาจปนเปื้อนในอาหารเพื่อความปลอดภัยของผู้บริโภค นิยมใช้วิธี conventional plate count ซึ่งเป็นวิธีการมาตรฐานที่ใช้ในการตรวจหาเชื้อแบคทีเรีย อย่างไรก็ตาม วิธีนี้มีข้อจำกัดหลายประการ เนื่องจากต้องใช้เวลาและแรงงานมากในการดำเนินการ[6] รวมถึงไม่สามารถตรวจหาเชื้อที่ตายแล้วหรือเชื้อที่มีชีวิตอยู่แต่ไม่สามารถเจริญได้ (viable but non culturable: VBNC) ทำให้ไม่สามารถตรวจพบเชื้อจุลินทรีย์ทั้งหมดที่อาจปนเปื้อนในอาหาร โดยเฉพาะอย่างยิ่งในอาหารที่ผ่านกระบวนการฆ่าเชื้อด้วยความร้อนสูง ซึ่งมักทำลายเชื้อจุลินทรีย์ส่วนใหญ่ในระหว่างกระบวนการผลิต เพื่อลดข้อจำกัดเหล่านี้ เทคนิค Quantitative Polymerase Chain Reaction (qPCR) ได้ถูกนำมาใช้ในการตรวจวัดปริมาณการปนเปื้อนของเชื้อจุลินทรีย์ก่อโรคในอาหาร เทคนิค qPCR นี้มีความรวดเร็ว มีความเฉพาะเจาะจงสูงกับเชื้อก่อโรคที่ต้องการตรวจหา และมีความไวสูงกว่าวิธี conventional plate count นอกจากนี้ qPCR ยังสามารถตรวจพบจุลินทรีย์ได้ทั้งที่มีชีวิตและไม่มีชีวิต[7-9] ทำให้การประเมินความปลอดภัยของอาหารมีความครอบคลุมและแม่นยำมากขึ้น

การออกแบบและการเลือกใช้ Primer และ Probe ที่มีความเฉพาะเจาะจงและคุณภาพสูงมีบทบาทสำคัญในการตรวจจับเป้าหมายอย่างแม่นยำ[10] การแปลผลของ qPCR จำเป็นต้องสร้างกราฟมาตรฐานระหว่างค่า cycle threshold (CT) กับความเข้มข้นของ DNA เพื่อแปลงผลการวัดเป็นจำนวนเชื้อจุลินทรีย์ที่ปนเปื้อนในอาหาร ดังนั้นปัจจัยที่มีผลต่อการวิเคราะห์ด้วย qPCR รวมถึงคุณภาพและปริมาณของกรด

นิวคลีอิก จึงจำเป็นต้องมีความบริสุทธิ์สูงและเพียงพอเพื่อให้ได้ผลลัพธ์ที่แม่นยำ นอกจากนี้การเลือกวิธีสกัด DNA ที่เหมาะสมก็เป็นสิ่งสำคัญ[11,12] อย่างไรก็ตามการใช้เทคนิค qPCR ยังมีข้อจำกัดบางประการ เนื่องจากองค์ประกอบอาหารที่หลากหลาย รวมถึงกระบวนการแปรรูปด้วยความร้อน ซึ่งมีผลต่อปริมาณ DNA[13,14]

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของการแปรรูปอาหารด้วยความร้อนต่อความสามารถในการตรวจวัดการปนเปื้อนของเชื้อ *S. aureus* ในกะทิโดยใช้เทคนิค qPCR ซึ่งจะช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการติดตามความปลอดภัยของอาหารและป้องกันการเกิดโรคที่เกี่ยวข้องกับการปนเปื้อนของเชื้อ *S. aureus* และสารพิษ Staphylococcal enterotoxins

วิธีการดำเนินการวิจัย

โพรบและไพรเมอร์ที่ใช้ในการศึกษา

ใช้ไพรเมอร์และโพรบที่จำเพาะสำหรับการตรวจวิเคราะห์เชื้อ *S. aureus* โดยใช้เทคนิค qPCR จากการศึกษาก่อนหน้าของ Goto et al. (2007) ซึ่งมีลำดับเบสจำเพาะกับเชื้อ *S. aureus* ทุกสายพันธุ์ โพรบและไพรเมอร์ที่ใช้ในการศึกษานี้ถูกแสดงไว้ในตารางที่ 1

ตารางที่ 1. โพรบและไพรเมอร์ที่ใช้สำหรับ qPCR

	ลำดับ (5'-3')
Probe (Sa0836-P)	TCG CGA CAT TCA TTA TGC CCA AAT TTT TAA
Forward primer (Sa0836-F)	TCG AAA TTA AAT GTT GTC GTG TCT TC
Reverse primer (Sa0836-R)	TCA TTT TTG ACA TGG AGA GAA ACA TC

เพื่อประเมินความจำเพาะของโพรบและไพรเมอร์ที่ใช้ในการศึกษานี้ ผู้วิจัยได้ทำการทดสอบกับเชื้อ *S. aureus* โดยใช้เชื้อ *S. aureus* ATCC 25923 และ *S. aureus* จำนวน 5 สายพันธุ์ที่แยกได้จากอาหาร รวมถึง *Staphylococcus* spp. อีก 2 ชนิด (เช่น *Staphylococcus epidermidis* DMST15460 และ *Staphylococcus haemolyticus* DMST15511) รวมทั้งแบคทีเรียอื่น ๆ ได้แก่ *Escherichia coli* ATCC25922, *Bacillus cereus* ATCC11778, และ *Enterococcus faecalis* ATCC29212 การทดสอบทั้งหมดดำเนินการโดยใช้เทคนิค qPCR ด้วยการใช้โพรบและไพรเมอร์ชุดเดียวกัน ผลลัพธ์นี้ยืนยันว่าโพรบและไพรเมอร์ที่ใช้ในเทคนิค qPCR มีความเฉพาะเจาะจงสูงในการตรวจจับเชื้อ *S. aureus* เพียงชนิดเดียว ซึ่งเป็นการยืนยันความเหมาะสมของเครื่องมือในการวิเคราะห์การปนเปื้อนของเชื้อ *S. aureus* ในตัวอย่างอาหาร (ผลการทดลองไม่แสดงในบทความนี้)

การเตรียมตัวอย่าง

ในการเตรียมตัวอย่างสำหรับการศึกษานี้ เชื้อ *S. aureus* ถูกเพาะเลี้ยงในอาหาร Tryptic Soy Broth (TSB) ที่อุณหภูมิ 37 °C เป็นเวลา 24 ชั่วโมง เพื่อเพิ่มจำนวนเชื้อให้ได้ความเข้มข้นสูงสุด จากนั้นตัวอย่าง

เชื้อจุลินทรีย์ที่มีความเข้มข้น 10^9 CFU/mL จะถูกเติมลงในอาหาร TSB และกะทิสดที่ปราศจากเชื้อ ความเข้มข้นของเชื้อในตัวอย่างจะได้รับการตรวจสอบโดยใช้วิธี Spread plate บนจานอาหาร Baird-Parker agar และบ่มที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 48 ชั่วโมง สำหรับตัวอย่างกะทิที่เติมเชื้อ *S. aureus* ถูกแบ่งตัวอย่างออกเป็น 3 กลุ่มทดสอบ 1). กะทิสด ตัวอย่างกะทิที่ไม่ผ่านความร้อน 2). กะทิพาสเจอไรซ์ ตัวอย่างกะทิถูกให้ความร้อนที่อุณหภูมิ 72 °C เป็นเวลา 15 วินาที และ 3). กะทิสเตอริไลซ์ ตัวอย่างกะทิถูกให้ความร้อนที่อุณหภูมิ 121 °C เป็นเวลา 20 นาที จากนั้นตัวอย่างอาหาร TSB และตัวอย่างกะทิแต่ละกลุ่มทดสอบจะถูกนำไปสกัด DNA โดยแต่ละวิธีจะดำเนินการ 3 ซ้ำ

การสกัดดีเอ็นเอ

ตัวอย่างปริมาตร 1 mL จะถูกปั่นเหวี่ยงเพื่อเก็บเซลล์ ด้วยเครื่อง Centrifuge รุ่น 5430R (Eppendorf, USA) ที่ความเร็วรอบ 7,000 rcf อุณหภูมิ 15 °C เป็นระยะเวลา 10 นาที เก็บส่วน cell pellet และล้างด้วย Diethyl pyrocarbonate treated water (*Life Technologies Corporation, USA*) 1 mL จากนั้นปั่นเหวี่ยงที่ระดับ 18,000 rcf ที่อุณหภูมิ 4 °C เป็นระยะเวลา 5 นาที เก็บ cell pellet เพื่อนำไปสกัด DNA โดยใช้ชุดสกัด FavorPrep Tissue Genomic DNA Extraction Mini Kit ซึ่งจะดำเนินการตามคู่มือของบริษัท Favorgen Biotech Crop., Taiwan พร้อมทั้งวัดปริมาณความเข้มข้นและความบริสุทธิ์ของ DNA ที่ $A_{260/280}$ โดยใช้เครื่อง NanoDrop spectrophotometer รุ่น NanoDrop LITE (Themo Fisher Scientific, USA)

นำตัวอย่างของ DNA ที่สกัดได้แต่ละชุดทำการเจือจางแบบ serial 10-fold dilutions (7 ระดับ) มาทำการวิเคราะห์หาปริมาณเชื้อ *S. aureus* ด้วยการใช้เทคนิค qPCR โดยใช้ชุดทดสอบ KAPA PROBE FAST qPCR Master Mix (2X) Kit ซึ่งจะดำเนินการตามคู่มือของบริษัท (KAPA BIOSYSTEMS, USA) มีรายละเอียดดังนี้

การทดสอบ qPCR 1 reaction จะทำได้โดยการหยอดสารเคมีลงใน PCR tube ซึ่งจะประกอบไปด้วยสารที่มีปริมาณรวมทั้งหมด 20 µL ประกอบด้วย KAPA Probe Fast qPCR Master Mix 10 µL, Probe (Sa0836-P) 10 µM 1 µL, Diethyl pyrocarbonate treated water (*Life Technologies Corporation, USA*) 2.4 µL, DNA template 5 µL และ forward primer (Sa0836-F) และ reverse primer (Sa0836-R) 10 µM 0.8 µL จากนั้นนำ PCR tube ที่เตรียมไว้ไปทดสอบ qPCR โดยใช้เครื่อง QuantStudio5 (Themo Fisher Scientific, USA) ในการวิเคราะห์ ซึ่งปฏิกิริยา qPCR จะถูกดำเนินการทั้งสิ้น 42 รอบ โดยในแต่ละรอบจะประกอบด้วยกระบวนการ denaturation ที่อุณหภูมิ 95 °C เป็นระยะเวลา 3 วินาที annealing และ extension ที่อุณหภูมิ 60 °C เป็นระยะเวลา 20 วินาที จากนั้นนำข้อมูลที่ได้จากการวิเคราะห์ตัวอย่างแต่ละชุดที่ความเข้มข้นต่าง ๆ มาสร้างกราฟความสัมพันธ์ระหว่างจำนวนเชื้อจุลินทรีย์ที่ทราบค่า (CFU/mL) กับ ค่า Ct ที่ได้จากการทดสอบ qPCR

ผลการทดลอง

จากการทดลองเมื่อทำการ Spike ตัวอย่างเชื้อ *S. aureus* และตรวจวัดปริมาณเชื้อโดย plate count technique พบว่า *S. aureus* ที่ปนเปื้อนในอาหาร TSB และกะทิสดอยู่ในระดับ 1.54 - 1.98 x 10^9 CFU/mL ในทุกตัวอย่าง และเมื่อนำตัวอย่างมาสกัด DNA พบว่าอาหาร TSB มีปริมาณความเข้มข้น DNA (100.30 ± 2.00 ng/µL) สูงกว่ากลุ่มกะทิอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่กะทิพาสเจอไรซ์ที่แปรรูปด้วยความร้อนต่ำและระยะเวลาสั้นพบว่าปริมาณความเข้มข้น DNA (90.48 ± 4.91 ng/µL) มีค่าใกล้เคียงกับกะทิสด (94.1 ± 3.10 ng/µL) ในขณะที่กะทิสเตอริไลซ์มีปริมาณ DNA ต่ำกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีความเข้มข้น DNA เฉลี่ยอยู่ที่ 43.5 ± 0.98 ng/µL ปริมาณความเข้มข้น DNA ที่สกัดได้แสดงดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2. ตารางแสดงปริมาณความเข้มข้นของ DNA (ng/µL) ที่สกัดได้จากอาหาร TSB กะทิสด กะทิพาสเจอไรซ์ และกะทิสเตอริไลซ์

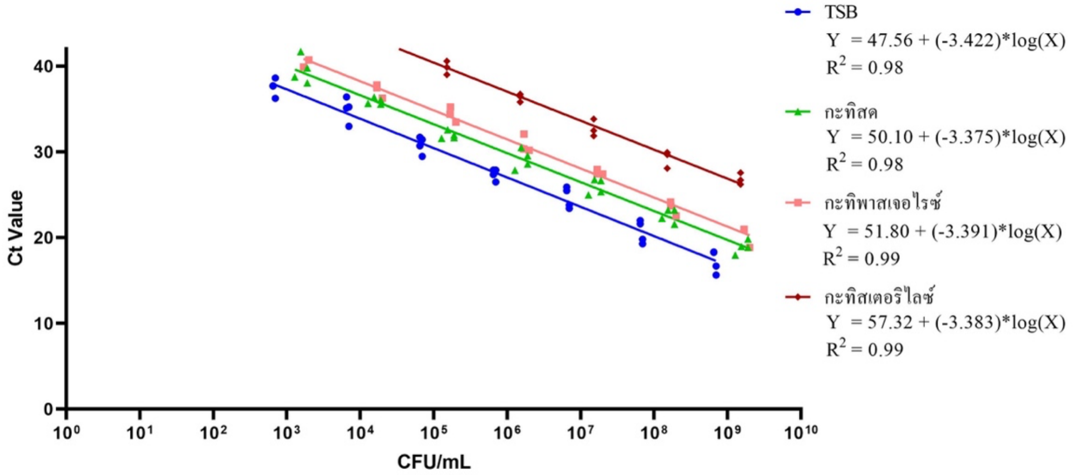
ตัวอย่าง	ความเข้มข้นของ DNA (ng/µL)*			
	TSB	กะทิสด	กะทิพาสเจอไรซ์	กะทิสเตอริไลซ์
1	99.33 ± 0.07	95.7 ± 1.20	95.4 ± 6.43	43.7 ± 0.85
2	102.47 ± 2.20	96.3 ± 3.46	87.1 ± 1.70	44.3 ± 0.28
3	99.10 ± 0.17	90.5 ± 1.91	89.0 ± 5.70	42.5 ± 0.28
เฉลี่ย	100.30 ± 2.00^A	94.1 ± 3.10^B	90.48 ± 4.91^B	43.5 ± 0.98^C

ค่าเฉลี่ย ± SD ของ ปริมาณความเข้มข้นของ DNA (ng/µL); * ตัวอักษรที่แตกต่างกันเหนือค่าปริมาณความเข้มข้นของ DNA บ่งชี้ถึงความแตกต่างที่มีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่มตัวอย่าง ($p<0.05$) ได้แก่ TSB กะทิสด กะทิพาสเจอไรซ์ และ กะทิสเตอริไลซ์ (^{A} แสดงถึงค่าเฉลี่ยที่มากที่สุด ^{B} คือ ค่าเฉลี่ยที่รองลงมา และ ^{C} คือ ค่าเฉลี่ยที่น้อยที่สุด ตามลำดับ)

เมื่อนำ DNA ที่สกัดได้จากอาหาร TSB และกะทิมาวิเคราะห์การปนเปื้อนของ *S. aureus* ด้วย qPCR แสดงความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณเชื้อ *S. aureus* (CFU/mL) และ ค่า Ct ดังภาพที่ 1 จากกราฟและสมการความสัมพันธ์พบว่า ปริมาณของ *S. aureus* ที่เพิ่มขึ้นทำให้ค่า Ct ลดลงในทุกประเภทของอาหาร โดยกราฟมีความสัมพันธ์กันแบบแปรผกผันเป็นเส้นตรง ดังนั้น เมื่อแบคทีเรียมีปริมาณมาก สกัด DNA ได้ปริมาณความเข้มข้นสูง จึงทำให้สามารถตรวจพบได้ในจำนวนรอบที่สัญญาณแสงของตัวอย่างตัดกับเส้น Threshold (threshold cycle: Ct) ที่น้อยกว่า ค่าความชันของกลุ่มตัวอย่างทดสอบที่ใกล้เคียงกันแสดงให้เห็นว่า ค่า Ct จะเปลี่ยนแปลงในสัดส่วนเดียวกัน เมื่อปริมาณเชื้อเปลี่ยนแปลงด้วยอัตราที่เท่ากันในตัวอย่างอาหารทุกประเภท และค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (R-Squared: R^2) ของทุกกลุ่มมีค่าใกล้เคียงกับ 1 ซึ่งแสดงให้เห็นว่าในการตรวจวิเคราะห์ด้วย qPCR ปริมาณ *S. aureus* มีความสัมพันธ์กับค่า Ct เป็นอย่างมาก

ในการตรวจวิเคราะห์ *S. aureus* ที่ระดับความเข้มข้นเดียวกันด้วย qPCR พบว่าอาหาร TSB แสดงค่า Ct ต่ำที่สุดเมื่อเทียบกับกลุ่มตัวอย่างกะทิ เมื่อเปรียบเทียบผลของกระบวนการแปรรูป พบว่า กะทิสเตอริไลซ์มีค่า Ct สูงที่สุด ตามด้วยกะทิพาสเจอไรซ์และ กะทิสด ตัวอย่างเช่น เมื่อเปรียบเทียบการปนเปื้อนของ *S. aureus* ที่ความเข้มข้น 10^6 CFU/mL ค่า Ct (จากการคำนวณโดยสมการ) ของอาหาร TSB กะทิสด

กะทิพาสเจอไรซ์ และกะทิสเตอริไลซ์ มีค่าเท่ากับ 27.02 29.85 31.45 และ 37.00 รอบตามลำดับ นอกจากนี้ผลของการแปรรูปยังส่งผลต่อ ขีดจำกัดของการวิเคราะห์เชิงปริมาณ (Limit of Quantitation :LOQ) โดยจะเห็นได้ว่า ความสามารถในการตรวจวัด *S. aureus* ของ qPCR (ซึ่งปฏิกิริยา qPCR จะถูกดำเนินการทั้งสิ้น 42 รอบ) ตัวอย่างกะทิสเตอริไลซ์ จะสามารถตรวจวัดได้เมื่อมีระดับการปนเปื้อนที่สูงอยู่ในระดับ 10^5 CFU/mL ในขณะที่กะทิสดและพาสเจอร์ไรส์มีค่า LOQ อยู่ในระดับ 10^3 CFU/mL



รูปที่ 1. กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณ *S. aureus* (CFU/mL) ในอาหาร TSB กะทิสด กะทิพาส-เจอไรซ์ และกะทิสเตอริไลซ์ กับ ค่า Ct ที่วิเคราะห์ได้จาก qPCR

อภิปรายผลการทดลอง

เมื่อวิเคราะห์การปนเปื้อน *S. aureus* ที่ความเข้มข้นเดียวกันในตัวอย่าง TSB และกะทิสด ด้วย qPCR พบว่าความเข้มข้นของ DNA ในตัวอย่าง TSB และกะทิสดแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้าของ Spiegelhalter ในปี 2006 และ Di Pinto ในปี 2007 ซึ่งแสดงให้เห็นว่าองค์ประกอบอาหารที่แตกต่างกันมีผลต่อประสิทธิภาพการสกัด DNA[15, 16]

ในการศึกษานี้พบว่าองค์ประกอบของอาหารส่งผลต่อปริมาณความเข้มข้น DNA ที่สกัดได้ และเมื่อนำ DNA ดังกล่าวไปวิเคราะห์ด้วย qPCR พบว่ามีผลต่อค่า Ct โดยจะแสดงให้เห็นได้จากกราฟความสัมพันธ์ (ดังภาพที่ 1) ของกะทิสดที่มีค่า Ct สูงกว่าอาหาร TSB และมีแนวโน้มความชันที่มากกว่า สอดคล้องกับงานวิจัยของ Sajali ในปี 2018 ซึ่งพบว่าปริมาณไขมันที่สูงในอาหารจะส่งผลต่อกระบวนการสกัดเอาสารพันธุกรรมออกจากผลิตภัณฑ์ และมีผลต่อประสิทธิภาพในการตรวจวัดของกระบวนการ PCR[17, 18] เช่นเดียวกับงานของ Singh P ในปี 2015 ที่ตรวจวิเคราะห์หาเชื้อจุลินทรีย์ในเนื้อบดที่มีปริมาณไขมันแตกต่างกัน พบว่า ตัวอย่างอาหารที่มีปริมาณไขมันมากจะมี Ct ค่าสูงกว่าในตัวอย่างที่มีไขมันน้อย[19] นอกจากนั้นยังมีรายงานของ Hodzic และคณะ ในปี 2023 ที่สกัด DNA จากอาหารชนิดต่าง ๆ ที่มี *S. aureus* ปนเปื้อนด้วยเทคนิคแบบ qPCR พบว่าความไวในการตรวจจับเชื้อ *S. aureus* ในอาหารแต่ละชนิดจะอยู่ในระดับที่แตกต่างกันไปขึ้นอยู่กับชนิดของอาหารที่วิเคราะห์[20] โดยได้อธิบายว่าอาหารแต่ละชนิดมีองค์ประกอบต่างกัน (เช่น

ไขมัน และ โปรตีน) ซึ่งอาจส่งผลต่อกระบวนการสกัดทำให้ DNA ที่สกัดได้มีปริมาณความเข้มข้น หรือคุณภาพลดลง และจะมีผลต่อการวิเคราะห์ด้วย qPCR โดยจะทำให้มีความไวในการตรวจวิเคราะห์ลดลง และ Ct มีค่าสูงขึ้น[7,19]

ในการศึกษานี้แสดงให้เห็นถึงกระบวนแปรรูปด้วยความร้อนมีผลต่อปริมาณความเข้มข้น DNA ที่สกัดได้จากกะทิ รวมถึงประสิทธิภาพการตรวจวัด *S. aureus* จากการวิเคราะห์ด้วย qPCR สอดคล้องกับงานวิจัยของ Şakalar และคณะ ในปี 2012 ที่พบว่าอุณหภูมิและระยะเวลาที่ใช้ในกระบวนการแปรรูปอาหารส่งผลทำให้เกิดการเสียสภาพของ DNA[21] กระบวนการแปรรูปด้วยความร้อนต่ำเป็นระยะเวลาสั้น ๆ (70 °C 15 วินาที) ส่งผลเพียงเล็กน้อยต่อความเข้มข้นของ DNA ที่สกัดได้เมื่อเทียบกับกะทิสด (ไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p<0.05$) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Goto และคณะ ในปี 2007 ที่ทำการศึกษาหาปริมาณการปนเปื้อนเชื้อ *S. aureus* โดยการวิเคราะห์ด้วย qPCR ในผลิตภัณฑ์นมพาสเจอไรซ์ (72 °C 15 วินาที) พบว่าค่า Ct ที่วิเคราะห์ได้จากตัวอย่างที่ผ่านกระบวนการพาสเจอไรซ์ไม่แตกต่างจากค่า Ct ที่วิเคราะห์จากนมที่ไม่ผ่านการให้ความร้อน[8]

สำหรับการศึกษากระบวนการแปรรูปอาหารที่ใช้ความร้อนสูงร่วมกับความดันในการศึกษานี้พบว่าปริมาณความเข้มข้นของ DNA ที่สกัดได้จากกะทิสเตอริไลซ์มีค่าต่ำกว่าตัวอย่างกะทิสดถึงร้อยละ 50 เช่นเดียวกับการศึกษาของ Vijayakumar และคณะ ในปี 2009 ที่พบว่า DNA ที่สกัดได้จากถั่วเหลือง และข้าวโพด ที่ผ่านกระบวนการให้ความร้อนด้วย autoclave (121 °C 20 นาที) มีปริมาณความเข้มข้นของ DNA ที่สกัดได้น้อยกว่าตัวอย่างซึ่งไม่ผ่านกระบวนการให้ความร้อนถึงร้อยละ 70[13] โดยปริมาณ DNA ที่ลดลงเป็นผลมาจากกระบวนการให้ความร้อนที่ใช้อุณหภูมิสูง และมีแรงดันเข้ามาเกี่ยวข้อง[22]

นอกจากนี้ การใช้ความร้อนสูงและการใช้ความดันร่วมด้วยยังส่งผลต่อความสามารถในการตรวจวัด *S. aureus* ซึ่งในการศึกษานี้พบว่า ความไวของการทดสอบ *S. aureus* ในตัวอย่างกะทิสเตอริไลซ์มีค่าเท่ากับ 10^5 CFU/mL สอดคล้องกับปริมาณความเข้มข้นของ DNA ที่สกัดได้มีค่าต่ำลง โดยมีงานวิจัยของ Di Pinto และคณะ ในปี 2007 ซึ่งสกัด DNA จากอาหารที่ผ่านกระบวนการแปรรูปแตกต่างกันและพบว่าในระหว่างกระบวนการผลิตอาหาร ความร้อนอาจส่งผลให้ DNA เกิดการเสียสภาพ เกิดการคลายเกลียวและจับกันใหม่ได้ไม่สมบูรณ์ เกิดการแตกตัวเป็นท่อนขนาดเล็ก ซึ่งทำให้สกัดออกจากตัวอย่างอาหารได้ยาก และเมื่อนำ DNA ที่เกิดความเสียหายต่าง ๆ เหล่านั้นไปวิเคราะห์ด้วย PCR จะส่งผลทำให้ probe และ primers เข้าจับกับ DNA template ได้ยาก กระบวนการ PCR จึงเกิดขึ้นได้ไม่สมบูรณ์ อันเนื่องมาจากมีปริมาณ DNA template ลดลง[16, 23] ซึ่งในการศึกษานี้จะแสดงให้เห็นได้จากค่า Ct ของกะทิสเตอริไลซ์ที่มีค่าสูงขึ้นอย่างเห็นได้ชัดเมื่อเปรียบเทียบกับกะทิสดและกะทิพาสเจอไรซ์ที่ถูกนำมาวิเคราะห์ด้วย qPCR

สรุปผลการทดลอง

การศึกษาผลของสภาวะการแปรรูปด้วยความร้อนวิเคราะห์หาเชื้อ *S. aureus* ในกะทิ โดยใช้เทคนิค qPCR พบว่า การให้ความร้อนในกระบวนการแปรรูปอาหารที่ส่งผลให้เกิดความเสียหายต่อ DNA ของ *S. aureus* ซึ่งสามารถสังเกตได้จากการเปลี่ยนแปลงของปริมาณความเข้มข้น DNA ที่สกัดได้ อย่างไรก็ตาม

ความรุนแรงของความเสียหายจะขึ้นกับปัจจัยของสภาวะการให้ความร้อน เช่น อุณหภูมิ ระยะเวลา รวมถึงการใช้ความดัน จากผลขององค์ประกอบอาหารและกระบวนการแปรรูปที่ส่งผลต่อปริมาณ DNA ที่สกัดได้จะมีผลต่อประสิทธิภาพในการตรวจวัดของกระบวนการ qPCR ดังนั้นการประเมินความปลอดภัยของอาหารโดยใช้เทคนิค qPCR สำหรับการตรวจวัดเชื้อก่อโรค *S. aureus* ในผลิตภัณฑ์ที่มีสภาวะการแปรรูปต่างกัน จำต้องมีการพัฒนาวิธีการวิเคราะห์ qPCR และสร้างกราฟมาตรฐานจำเพาะสำหรับการประเมินในผลิตภัณฑ์อาหารที่แตกต่างกัน เพื่อเพิ่มความแม่นยำในการตรวจวัดการปนเปื้อนของ *S. aureus*

ผลประโยชน์ทับซ้อน

คณะผู้จัดทำขอยืนยันว่าไม่มีผลประโยชน์ทับซ้อนใด ๆ

กิตติกรรมประกาศ

ผู้จัดทำขอขอบพระคุณอาจารย์ นักปฏิบัติการวิจัย รวมถึงบุคลากรทุกท่านที่ให้คำแนะนำตลอดจนช่วยเหลือให้งานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี ขอบพระคุณสถาบันโภชนาการ มหาวิทยาลัยมหิดล ที่ให้การสนับสนุนสถานที่และเครื่องมือในการศึกษาวิจัย

เอกสารอ้างอิง

1. Gordon, A., & Jackson, J. (2017b). Case study: application of appropriate technologies to improve the quality and safety of coconut water. In *Elsevier eBooks* (pp. 185–216). https://doi.org/10.1016/b978-0-12-801226-0.00007-4
2. Rodma, P., Wuttikornphat, U., Satchapala, A., Sornprom, A., & Satchapala, T. (2011). Evaluation of *Staphylococcus aureus* contamination in ready-to-eat food in Bangkok. *Journal of Medical Science Department*, 53(2), 80-89.
3. Hennekinne, J., De Buyser, M., & Dragacci, S. (2012). *Staphylococcus aureus* and its food poisoning toxins: characterization and outbreak investigation. *FEMS Microbiology Reviews*, *36*(4), 815–836. https://doi.org/10.1111/j.1574-6976.2011.00311.x
4. Argudín, M. Á., Mendoza, M. C., & Rodicio, M. R. (2010). Food poisoning and *Staphylococcus aureus* enterotoxins. *Toxins*, *2*(7), 1751–1773. https://doi.org/10.3390/toxins2071751
5. Nutrition CF, Food Safety A, & Applied Nutrition. (2019, December 16). BAM Chapter 12: *Staphylococcus aureus*. U.S. Food and Drug Administration. Available from https://www.fda.gov/food/laboratory-methods-food/bam-chapter-12-*staphylococcus-aureus*.
6. Liu, Y., Cao, Y., Wang, T., Dong, Q., Li, J., & Niu, C. (2019). Detection of 12 common food-borne bacterial pathogens by TaqMan Real-Time PCR using a single set of reaction conditions. *Frontiers in Microbiology*, *10*. https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.00222
7. De Lourdes Ribeiro De Souza Da Cunha, M. (2019c). Molecular biology in microbiological analysis. In *Elsevier eBooks*. https://doi.org/10.1016/b978-0-08-100596-5.22935-1

8. Goto, M., Takahashi, H., Segawa, Y., Hayashidani, H., Takatori, K., & Hara-Kudo, Y. (2007). Real-Time PCR method for quantification of *Staphylococcus aureus* in milk. *Journal of Food Protection*, *70*(1), 90–96. https://doi.org/10.4315/0362-028x-70.1.90
9. Pakbin, B., Rossen, J. W. A., Brück, W. M., Montazeri, N., Allahyari, S., Dibazar, S. P., Abdolvahabi, R., Mahmoudi, R., Peymani, A., & Samimi, R. (2022). Prevalence of foodborne and zoonotic viral pathogens in raw cow milk samples. *FEMS Microbiology Letters*, *369*(1). https://doi.org/10.1093/femsle/fnac108
10. Rodríguez, A., Rodríguez, M., Córdoba, J. J., & Andrade, M. J. (2015b). Design of primers and probes for quantitative Real-Time PCR methods. *Methods in Molecular Biology*, 31–56. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-2365-6_3
11. Lebuhn, M., Derenkó, J., Rademacher, A., Helbig, S., Munk, B., Pechtl, A., Stolze, Y., Prowe, S., Schwarz, W., Schlüter, A., Liebl, W., & Klocke, M. (2016b). DNA and RNA extraction and quantitative Real-Time PCR-based assays for biogas biocenoses in an interlaboratory comparison. *Bioengineering*, *3*(1), 7. https://doi.org/10.3390/bioengineering3010007
12. Bergmann, I., Mundt, K., Sontag, M., Baumstark, I., Nettmann, E., & Klocke, M. (2010b). Influence of DNA isolation on qPCR-based quantification of methanogenic archaea in biogas fermenters. *Systematic and Applied Microbiology*, *33*(2), 78–84. https://doi.org/10.1016/j.syapm.2009.11.004
13. Vijayakumar, K., Martin, A., Gowda, L. R., & Prakash, V. (2009). Detection of genetically modified soya and maize: Impact of heat processing. *Food Chemistry*, *117*(3), 514–521. https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2009.04.028
14. Mano, J., Nishitsuji, Y., Kikuchi, Y., Fukudome, S., Hayashida, T., Kawakami, H., Kurimoto, Y., Noguchi, A., Kondo, K., Teshima, R., Takabatake, R., & Kitta, K. (2017). Quantification of DNA fragmentation in processed foods using real-time PCR. *Food Chemistry*, *226*, 149–155. https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2017.01.064
15. Spiegelhalter, F., Lauter, F., & Russell, J. (2001b). Detection of genetically modified food products in a commercial laboratory. *Journal of Food Science*, *66*(5), 634–640. https://doi.org/10.1111/j.1365-2621.2001.tb04613.x
16. Di Pinto, A., Forte, V., Guastadisegni, M. C., Martino, C., Schena, F. P., & Tantillo, G. (2007c). A comparison of DNA extraction methods for food analysis. *Food Control*, *18*(1), 76–8 0. https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2005.08.011
17. Sajali, N., Wong, S. C., Hanapi, U. K., Jamaluddin, S. a. B. @., Tasrip, N. A., & Desa, M. N. M. (2018b). The challenges of DNA extraction in different assorted food matrices: a review. *Journal of Food Science*, *83*(10), 2409–2414. https://doi.org/10.1111/1750-3841.14338
18. Pirondini, A., Bonas, U., Maestri, E., Visioli, G., Marmiroli, M., & Marmiroli, N. (2010b). Yield and amplificability of different DNA extraction procedures for traceability in the dairy food chain. *Food Control*, *21*(5), 663–668. https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2009.10.004
19. Singh, P., & Mustapha, A. (2015c). Multiplex real-time PCR assays for detection of eight Shiga toxin-producing *Escherichia coli* in food samples by melting curve analysis. *International Journal of Food Microbiology*, *215*, 101–108. https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2015.08.022
20. Hodzic, E., Glavinic, A., & Wademan, C. (2023). A novel approach for simultaneous detection of the most common food-borne pathogens by multiplex qPCR. *Biomolecules and Biomedicine*. https://doi.org/10.17305/bb.2022.8693
21. Şakalar, E., Abasiyanik, M. F., Bektik, E., & Tayyrov, A. (2012c). Effect of heat processing on DNA quantification of meat species. *Journal of Food Science*, *77*(9). https://doi.org/10.1111/j.1750-3841.2012.02853.x

22. Yoshimura, T., Kuribara, H., Kodama, T., Yamata, S., Futo, S., Watanabe, S., Aoki, N., Iizuka, T., Akiyama, H., Maitani, T., Naito, S., & Hino, A. (2005b). Comparative studies of the quantification of genetically modified organisms in foods processed from maize and soy using trial producing. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, *53*(6), 2060–2069. https://doi.org/10.1021/jf0483265

23. Hird, H., Chisholm, J., Sánchez, A., Hernandez, M., Goodier, R., Schneede, K., Boltz, C., & Popping, B. (2006c). Effect of heat and pressure processing on DNA fragmentation and implications for the detection of meat using a real-time polymerase chain reaction. *Food Additives & Contaminants*, *23*(7), 645–650. https://doi.org/10.1080/02652030600603041

การพัฒนาและตรวจสอบคุณภาพแบบสอบถามประเมินความถี่การบริโภคอาหารที่มีไนเทรต ไนไทรต์ และ ไนโตรซามีน

ขวัญวณิชย์ บัญชเสนศิริ[1] วีรยา การพานิช[2] ศรัณยา กิจดำรงธรรม[3] ดุลยพร ตราชูธรรม[3,*]

[1] หลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิตสาขาพิษวิทยาและโภชนาการเพื่ออาหารปลอดภัย สถาบันโภชนาการ มหาวิทยาลัยมหิดล

[2] School of Molecular and Life Sciences, Curtin University, Australia

[3] สถาบันโภชนาการ มหาวิทยาลัยมหิดล

บทคัดย่อ

ไนเทรตและไนไทรต์เป็นวัตถุเจือปนอาหารที่นิยมใส่ในผลิตภัณฑ์เนื้อสัตว์แปรรูปเพื่อคงสีและยับยั้งการเติบโตของจุลชีพ โดยสารดังกล่าวทำปฏิกิริยากับเอมีนกลายเป็นไนโตรซามีนได้ องค์การวิจัยโรคมะเร็งนานาชาติจัด ไนเทรต ไนไทรต์ และไนโตรซามีนอยู่กลุ่มสองเอคือ น่าจะเป็นสารก่อมะเร็งในมนุษย์ การศึกษาก่อนหน้าพบความสัมพันธ์ระหว่างการบริโภคอาหารที่มีสารดังกล่าวกับความเสี่ยงโรคไม่ติดต่อเรื้อรังโดยเฉพาะอย่างยิ่งโรคมะเร็ง อย่างไรก็ตามงานดังกล่าวไม่ครอบคลุมอาหารไทย การวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อพัฒนาและตรวจสอบคุณภาพแบบสอบถามภาษาไทยเพื่อประมาณความถี่การบริโภคอาหารที่มีไนเทรต ไนไทรต์ และไนโตรซามีน เครื่องมือที่พัฒนาขึ้นนี้ได้รับการตรวจสอบความตรงเชิงเนื้อหาโดยผู้เชี่ยวชาญ 7 คน และคำนวณค่าดัชนีความตรงตามเนื้อหา มีการตรวจสอบความน่าเชื่อถือในการทดสอบซ้ำโดยเก็บข้อมูลในอาสาสมัครสุขภาพดี 30 คนแล้วเปรียบเทียบคำตอบของแบบสอบถามครั้งที่ 1 และ 2 ตลอดจนวิเคราะห์ความสอดคล้องของคำตอบสองครั้ง หลังจากการปรับปรุงแบบสอบถามตามความเห็นผู้เชี่ยวชาญและผลการตรวจคุณภาพแล้ว มีดัชนีความตรงตามเนื้อหาคือ 1.0 สำหรับความน่าเชื่อถือในการทดสอบซ้ำพบว่า คำตอบของแบบสอบถามครั้งที่ 1 และ 2 ไม่ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์อยู่ระหว่าง 0.895 ถึง 1 งานวิจัยนี้บ่งชี้ว่า แบบสอบถาม เอ็นเอ็นเอ็นเอฟเอฟคิวที่พัฒนาใหม่มีความตรงเชิงเนื้อหาและความน่าเชื่อถือในการทดสอบซ้ำที่น่าพอใจ สามารถนำไปใช้ศึกษาว่าการบริโภคอาหารที่มีไนเทรต ไนไทรต์ ไนโตรซามีนบ่อยเพียงใดที่เพิ่มความเสี่ยงต่อโรคต่างๆ ในประชากรไทย

คำสำคัญ: ไนเทรต ไนไทรต์ ไนโตรซามีน แบบสอบถาม ความถี่การบริโภค

***ผู้รับผิดชอบบทความ**

ดุลยพร ตราชูธรรม

สถาบันโภชนาการ มหาวิทยาลัยมหิดล 999 ถนนพุทธมณฑลสาย 4 ตำบลศาลายา อำเภอพุทธมณฑล จังหวัดนครปฐม 73170

อีเมล: dunyaporn.tra@mahidol.ac.th; dunyaporn.tra@mahidol.edu

Development and Validation of a New Questionnaire for Estimating the Consumption Frequency of Food containing Nitrate, Nitrite, and Nitrosamines

Khwanwanith Bunchasansiri[1] Weeraya Karnpanit[2] Sarunya Kitdumrongthum[3] Dunyaporn Trachootham[3,*]

[1] Master of Science Program in Toxicology and Nutrition for Food Safety, Institute of Nutrition, Mahidol University, Thailand

[2] School of Molecular and Life Sciences, Curtin University, Australia

[3] Institute of Nutrition, Mahidol University, Thailand

Abstract

Nitrate and Nitrite are food additives commonly added to processed meat products to maintain the color and inhibit microbial growth. They can be converted to nitrosamines by reaction with amines. The International Agency for Research on Cancer (IARC) classified nitrate, nitrite, and nitrosamines as probably carcinogenic to humans (group 2A). Previous studies demonstrated the link between consumption of nitrate, nitrite, and nitrosamines-containing food and non-communicable diseases, especially cancer. However, those studies did not cover foods commonly consumed in Thailand. This study aimed to develop and validate a Thai questionnaire to estimate the consumption frequency of Thai foods containing nitrate, nitrite, and nitrosamines. Content validation was performed by seven experts from various fields, and the content validity index was calculated. Test-retest reliability was assessed on 30 healthy Thai participants. The answers from the first and second tests were compared, and the correlation was analyzed. After revisions according to the suggestion and validation results, the final version of the newly developed questionnaire achieved a content validation index of 1. For test-retest reliability, the answers from the first and second tests were not significantly different ($p > 0.05$), with a Spearman correlation coefficient ranging of 0.895 to 1. The study suggests that the newly developed questionnaire, NNN-FFQ, has satisfactory content validity and test-retest reliability. It can be used in future research to assess how frequent consumption of nitrate, nitrite, and nitrosamines-containing foods may increase the risk of diseases in the Thai population.

Keywords: Nitrate, Nitrite, Nitrosamine, Food Frequency Questionnaire, Validation

[*]Corresponding author

Dunyaporn Trachootham
Institute of Nutrition, Mahidol University, 999 Phutthamonthon 4 Rd., Salaya, Phutthamonthon, Nakhon Pathom, 73170, Thailand
Email: dunyaporn.tra@mahidol.ac.th; dunyaporn.tra@mahidol.edu

Introduction

Nitrate and nitrites are food additives serving as inhibitors of pathogens such as *Clostridium botulinum*, coloring agents for meat products, and preservatives for processed meat that extend the shelf-life of cured meat products[1, 2]. Food is the main source of absorbed nitrate and nitrite in the body[2]. Nitrate can be converted to nitrite and nitric oxide through a non-enzymatic process by normal flora in the oral cavity and stomach[3]. Nitric oxide has been shown to play a role in the prevention of cardiovascular, gastric, and metabolic diseases[1-3]. However, in processed food, nitrosamines can be formed by a reaction between amine and nitric oxide during the fermentation process[4-5]. Furthermore, nitrosamine can be an accidental contaminant during preparation and processing[5]. Since nitrosamines have been shown to induce gastrointestinal cancer, The International Agency for Research on Cancer (IARC) has classified nitrate, nitrite, and nitrosamines as Group 2A, probably carcinogenic to humans[5].

Foods containing nitrate, nitrite, and nitrosamines include processed meat (pork sausage, chicken sausage, Chinese sausage, fermented pork, ham), salted fish, and fermented vegetables[4-6]. Numerous studies have demonstrated both positive and negative links between the consumption of nitrate, nitrite, and nitrosamines-containing food and non-communicable diseases, especially cancer[7-9]. Previous research proposed estimates of nitrate, nitrite, and nitrosamines for a food frequency questionnaire[10]. However, the study did not cover food commonly consumed in Thailand. Studies in Thailand have reported high contents of nitrate, nitrite, and nitrosamines in various kinds of Thai foods[11-12]. Nevertheless, the association between the consumption of those substances in food and health risks in the Thai population is largely unknown. This is due to a lack of validated tools to estimate the consumption frequency of nitrate, nitrite, and nitrosamines-containing foods. Therefore, this study aimed to develop and validate a Thai questionnaire to estimate the consumption frequency of Thai foods containing nitrate, nitrite, and nitrosamines. Food items with high contents of nitrate, nitrite, and nitrosamines based on previous studies [11-12] were selected to be included in the questionnaire.

Materials and Methods

Ethical aspects and setting

The protocol of this study (MU-CIRB 2023/400.2112) was approved by the Mahidol University Central Institutional Review Board (MU-CIRB), with the approval number COA No. MU-CIRB 2024/029.2002.

Study design

This research is an observational study to develop and assess the content validity and test-retest reliability of a new questionnaire for estimating the consumption frequency of nitrate, nitrite, and nitrosamine-containing foods.

Research procedure

First, the Nitrate, Nitrite, and Nitrosamines-Food Frequency Questionnaire (NNN-FFQ) was developed. A list of Thai foods containing nitrate, nitrite, and nitrosamines was compiled based on data from previous studies[11-12]. After the questionnaire was generated, the content of NNN-FFQ was validated by seven experts. After it passed the content validation, the questionnaire was placed online as a Google form. Subsequently, a test-retest reliability test of NNN-FFQ was conducted on thirty healthy participants.

Development of NNN-FFQ

A new questionnaire for estimating the consumption frequency of nitrate, nitrite, and nitrosamines-containing foods was developed. The NNN-FFQ included three sections. The first section consists of questions regarding general information, including age, sex, education, occupation, systemic diseases, history of smoking, alcohol drinking, and betel nut chewing. The second and third sections focus on food and seasoning, respectively. These sections consist of multiple-choice grid questions, the items listed in the left column and each question presented in the first row. Food and seasoning items with detectable nitrate, nitrite, and nitrosamine levels were selected based on previous research[11-12]. Food items include fermented sun-dried gourami fish (Pla-Slid), pickled fish (Pla-Som), Pla-Kradee, Pla-Jom, Pla-Jao, Pla-Siew-Hang, Pla-Muk-Hang, sour pork (Nam-Moo/Moo-Som), Isaan pork sausage, pork sausage, chicken sausage, Chinese sausage, bacon, ham, sun-dried beef, sun-dried pork, and Vietnamese Sausage. Seasoning items include Tao-Jiao (salted soya beans), raw fermented fish (Pla-Ra-Dib), cooked fermented fish (Pla-Ra-Suk), raw fermented fish liquid (Nam-Pla-Ra-Dib), cooked fermented fish liquid (Nam-Pla-Ra-Suk), dried squid for soup, dried shrimp, shrimp paste (Ka-Pi), and pickled vegetable. The order of appearance in the grid table was arranged according to the level of nitrate, nitrite, and nitrosamine from the highest to the lowest. The questions include the frequency of consumption (none or less than once a month, every month, every week, every day, and every meal) [13], the cooking method of the consumed food (none or less than once a month, raw, stir-fried, or deep fried, grilled, and boiled or steamed), and the regular consumption patterns (none or less than once a month, alone, or with vegetables).

Content validation of NNN-FFQ

The recommended sample size for content validation of the questionnaire is 3–9 experts [14]. In this study, the content was validated by seven experts. Nitrate, nitrite, and nitrosamines are probable carcinogens commonly found in Thai food from the Northeastern region. Therefore, this research invited an oncologist, a nutritionist, a food scientist, a toxicologist, a cancer patient, a relative of a cancer patient, and a researcher with experience in Northeastern food to review the questionnaire. Each expert provided a score of 1–5 for each question. Criteria for evaluation: 5 = very clear (understandable by all), 4 = quite clear (understandable by most people), 3 = fair (understandable but minor edit would improve clarity), 2 = need revision, 1 = unacceptable (need question change). The content validity index was calculated, and the questionnaire revised according to their suggestions until favorable content validity was achieved.

Test-retest reliability of NNN-FFQ

The recommended sample size for the test-retest reliability test is at least 30 healthy participants[15]. Thirty healthy participants were recruited and signed consent forms. Inclusion criteria were age 20 or above, having resided in Thailand for at least 5 continuous years, and being able to communicate in Thai. Individuals were excluded from this study based on the following criteria: (1) having psychiatric disorders, Alzheimer's disease, or communication problems, and (2) being currently under treatment in a hospital.

Participants were recruited using a poster on social media. Interested individuals scanned a QR code and entered an online screening. After passing the criteria, online informed consent was obtained. Then, the participants filled out the first round of questionnaires, which took around 10–15 minutes. A week later, the researcher contacted the participants via e-mail to fill out the questionnaire for the second round. After analyzing the collected data, questions with significant differences in the answers between the first and second rounds were modified. The participants were asked to redo the questionnaire and the data were reanalyzed until favorable reliability was achieved.

Statistical analyses

The content validation index (CVI) was calculated as the number of experts giving favorable outcomes (score at least 3 out of 5) divided by the total number of experts. The CVI of each question was calculated. The content validation index of at least 0.86 was considered satisfactory[14]. Test-retest reliability was analyzed by comparing the answers of the first and second round of the questionnaire using the Wilcoxon signed rank test. The correlation between

the two tests' answers was also analyzed using Spearman Rank Correlation. A correlation coefficient of at least 0.9 is considered satisfactory[16].

Results

Content validity of NNN-FFQ

The first round of evaluation by 7 experts received an unfavorable content validity index. After revisions, the NNN-FFQ received a content validity index of 1 for all sections (**Table 1**). Thus, this questionnaire passed content validation was acceptable.

Table 1. Raw scores from seven experts and item content validity index (I-CVI)

	Section 1	Section 2	Section 3
Expert 1	5	3	4
Expert 2	4	4	4
Expert 3	5	4	4
Expert 4	5	4	5
Expert 5	5	4	3
Expert 6	5	5	4
Expert 7	5	5	5
I-CVI	1	1	1

The table shows the scores from 7 experts in 3 sections (general information, food, and seasoning consumption). Scoring criteria: 5 = very clear (understandable by all), 4 = quite clear (understandable by most people), 3 = fair (understandable but minor edit would improve clarity), 2 = need revision, 1 = unacceptable (need question change).

Test-retest reliability of NNN-FFQ

Thirty healthy participants were enrolled. Their characteristics are shown in **Table 2**. Most participants were women aged 20-39 years who lived in the Northeastern area and had no history of systemic diseases, smoking, betel nut chewing, or alcohol consumption. As shown in **Table 3**, the original version of the NNN-FFQ exhibited a correlation coefficient between the answers from the first and second tests for each question ranging from 0.255 to 1.0. However, **Table 4** shows that the answers from the first and second tests of most questions were not significantly different, except for question 52. After the revision of questions with

poor correlation and re-performing the test-retest, the revised version achieved the correlation coefficient ranging from 0.895 to 1.0 and p-value $\leq$ 0.01 (**Table 3**). Consistently, the answers from the first and second tests were not significantly different ($p > 0.05$) for all questions (**Table 4**). Therefore, the revised version of the NNN-FFQ demonstrates favorable test-retest reliability.

Table 2. Characteristics of participants in the validation study (n=30)

Characteristics		N (Number of persons)	%
Age			
	20-39	20	66.67
	40-59	10	33.33
Sex			
	Female	23	76.67
	Male	7	23.33
Education			
	Lower than Bachelor's degrees	14	46.67
	Bachelor's degrees and higher	16	53.33
Domicile			
	Northeastern region	27	90
	Central Region	3	10
Career			
	Government officials	17	56.67
	Non- Government	13	43.33
Medical History			
	None	25	83.33
	Yes	5	16.67
Betel nut chewing			
	Never chewing	27	90
	Chewing/Quit chewing	3	10
Smoking history			
	Never smoking	27	90
	Smoking/Quit smoking	3	10
Alcohol history			
	Never drunk	22	73.33
	Drinking/Quit drinking	8	26.67

Table 3. Correlation between the answers from the first and second tests for the original and revised versions of the NNN-FFQ

No.	Spearman correlation coefficient: The original version	Spearman correlation coefficient: The Revised version	P-value of the revised version	No.	Spearman correlation coefficient: The original version	Spearman correlation coefficient: The Revised version	P-value of the revised version
1	1	1	0.01	37	0.370	1	0.01
2	0.651	1	0.01	38	0.464	1	0.01
3	0.89	1	0.01	39	0.247	1	0.01
4	0.341	1	0.01	40	1	1	0.01
5	1	1	0.01	41	0.372	1	0.01
6	0.288	1	0.01	42	0.727	1	0.01
7	0.457	1	0.01	43	0.802	1	0.01
8	0.657	1	0.01	44	0.902	1	0.01
9	0.891	1	0.01	45	0.817	1	0.01
10	0.720	1	0.01	46	0.832	1	0.01
11	0.796	1	0.01	47	0.803	1	0.01
12	0.486	1	0.01	48	0.716	1	0.01
13	0.843	1	0.01	49	0.726	1	0.01
14	0.849	1	0.01	50	0.711	1	0.01
15	0.892	1	0.01	51	0.714	1	0.01
16	0.775	1	0.01	52	0.887	1	0.01
17	0.803	1	0.01	53	0.615	1	0.01
18	0.386	1	0.01	54	0.622	1	0.01
19	0.111	1	0.01	55	1	1	0.01
20	0.255	1	0.01	56	0.387	1	0.01
21	0.83	1	0.01	57	0.315	1	0.01
22	0.432	1	0.01	58	0.713	1	0.01
23	0.577	1	0.01	59	0.771	1	0.01
24	0.294	1	0.01	60	0.641	1	0.01
25	0.661	1	0.01	61	0.674	0.997	< 0.001
26	0.565	1	0.01	62	0.718	1	0.01
27	0.785	1	0.01	63	0.380	1	0.01
28	0.614	1	0.01	64	0.440	1	0.01
29	0.709	1	0.01	65	0.670	0.895	< 0.001
30	0.736	1	0.01	66	0.560	1	0.01
31	0.621	1	0.01	67	0.834	1	0.01
32	0.759	1	0.01	68	0.438	1	0.01
33	0.632	1	0.01	69	0.863	1	0.01
34	0.652	0.946	< 0.001	70	0.821	1	0.01
35	0.786	1	0.01	71	0.433	1	0.01
36	1	1	0.01				

The table shows the Spearman correlation coefficients for the original and revised versions as specified. P-values of the revised version were obtained from Spearman rank correlation analysis.

Table 4. Comparison of the first and second tests by Wilcoxon sign rank test for the original and revised versions of the NNN-FFQ

No.	P-value from Wilcoxon sign rank test: The original version	P-value from Wilcoxon sign rank test: The Revised version
1	0.317	1
2	0.317	1
3	1	1
4	0.414	1
5	0.317	1
6	0.317	1
7	0.655	1
8	0.102	1
9	0.083	1
10	0.414	1
11	0.257	1
12	0.132	1
13	0.157	1
14	0.830	1
15	1	1
16	0.414	1
17	1	1
18	0.763	1
19	0.257	1
20	1	1
21	0.084	1
22	0.595	1
23	0.180	1
24	0.527	1
25	0.680	1
26	0.717	1
27	0.671	1
28	0.417	1
29	0.944	1
30	1	1
31	0.722	1
32	0.518	1
33	0.792	1
34	0.856	0.317
35	0.914	1
36	1	1
37	0.160	1
38	1	1
39	0.257	1
40	0.157	1
41	0.931	1
42	0.577	1
43	1	1
44	0.317	1
45	0.157	1
46	0.655	1
47	1	1
48	0.931	1
49	0.915	1
50	0.450	1
51	0.260	1
52	0.034	1
53	0.351	1
54	1	1
55	0.317	1
56	0.161	1
57	0.783	1
58	0.783	1
59	0.317	1
60	0.317	1
61	0.480	0.317
62	0.655	1
63	0.705	1
64	0.783	1
65	0.599	0.317
66	0.160	1
67	1	1
68	0.739	1
69	0.705	1
70	0.180	1
71	0.773	1

Discussion

This is the first study to develop a questionnaire for assessing the frequency of consuming Thai foods that contain nitrate, nitrite, and nitrosamines. The results showed that content validity was acceptable, and test-retest reliability was satisfactory. Consumption of food containing high concentrations of nitrate and nitrite would be a health risk factor for diseases such as cancer, methemoglobinemia, enlargement of the thyroid gland, and diabetes mellitus[17]. Thus, this NNN-FFQ questionnaire can be used in future research to investigate the association between the frequency of nitrate, nitrite, and nitrosamines-containing food consumption and the risk of diseases.

A previous study in the United States developed a questionnaire to estimate the levels of nitrate, nitrite, and nitrosamine in American food. The research collected data on the consumed serving size of each food and calculated the amount of nitrate, nitrite, and nitrosamine consumption[10]. Consequently, the questionnaire was primarily applied to the exposure assessment studies. In contrast, our study did not aim to estimate the exact amount of the carcinogens. Instead, the NNN-FFQ will gain information on the consumption frequency of nitrate, nitrite, and nitrosamines-containing foods. Its future application will focus more on studying the association between consumption frequency and health risk. For example, it can be used in a case-control study to determine how frequent consumption of nitrate, nitrite, and nitrosamines-containing food may increase the risk of certain types of cancer.

In this research, nitrate, nitrite, and nitrosamines-containing food were divided into two categories, which are food and seasoning. In contrast, John et al.[8] categorized food into multiple groups including dairy products, fruit, grains, meat and beans, vegetables, fats, oils, nuts, and alcoholic beverages[8]. Although our study contains fewer food items, we selected only the ones with detectable levels of nitrate, nitrite, and nitrosamines. Thus, the NNN-FFQ may be useful as a screening tool for the preliminary evaluation of nitrate, nitrite, and nitrosamine consumption. It is worth noting that the items included in the NNN-FFQ range from low to high amounts of carcinogens. Future studies can further modify the questionnaire to categorize food items into low, moderate, and high carcinogen content. Additionally, internal consistency reliability using Cronbach's alpha can be evaluated to ensure that the food items in each category are relevant.

Nicholas *et al* [18] estimated nitrate intake using a food frequency questionnaire compared with a 24-hour food recall. Nitrate levels in urine were measured to check the criterion-related validity of each method. The researchers found that the food frequency questionnaire resulted in an overestimation of nitrate intake due to the inclusion of numerous food categories. However, it saves cost and time[18]. In our study, we only have two categories, food, and

seasoning, thus the chance of overestimation should be lower. Future studies using urine metabolites should be performed to confirm the criterion-related validity of our NNN-FFQ.

During the content validation of the NNN-FFQ, some questions in the third and fourth sections were rated lower than 3 by some experts. As a result, we revised those questions by rewording and rephrasing them to make them easier to understand and right to the point. Additionally, the order of some items was rearranged according to the experts' suggestions. In the test-retest reliability study, responses to some questions from the first and second tests were inconsistent due to some participants being confused about the timeline. The questionnaire asked about events that occurred over the past year, but some participants answered based on the past year during the first test and referred to the present time during the second test. After revising by highlighting the timeline, all participants understood and answered consistently.

The strength of this research is that the food items included in the NNN-FFQ were selected based on the amount of nitrate, nitrite, and nitrosamine in Thai food determined in previous studies[11-12]. Only food items with detectable amounts of carcinogens were included, making the NNN-FFQ short and effective tool for studying the association with health risks. This is the advantage compared to comprehensive FFQ which are time-consuming. Furthermore, the NNN-FFQ includes about questions cooking methods and whether the food was consumed alone or with vegetables. When future studies use the questionnaire, those questions can provide additional information on proper cooking methods and consumption patterns to reduce risk of the diseases of interest. Additionally, the participants in the test-retest reliability group were mostly Thai people from the Northeastern region, which is the area where food containing nitrate, nitrite, and nitrosamine is most commonly consumed. Nevertheless, there are some limitations of this research. First, this study did not perform criterion-related validity. To identify validity, future studies can use diet records to compare the results with the NNN-FFQ. Second, the NNN-FFQ mainly focused on the frequency of consumption, not the quantity. Therefore, it may not be useful for exposure and risk assessment. To enhance its effectiveness, the NNN-FFQ can be modified in the future to include questions about the quantity of food consumed. Subsequently, its validity and reliability should be re-evaluated.

Conclusion

In this study, the NNN-FFQ has been developed as a new questionnaire-based tool for estimating the consumption frequency of food containing nitrate, nitrite, and nitrosamines. The questions cover the frequency of intake, cooking methods, and eating patterns of selected foods with detectable levels of nitrate, nitrite, and nitrosamines. The NNN-FFQ questionnaire had satisfactory content validity and test-retest reliability. Since the selected food types are

commonly consumed in Thailand, especially in the Northeastern area, this novel tool can be used in further research to study the association between the consumption frequency of food containing nitrate, nitrite, and nitrosamines and health risks in the Thai population.

Acknowledgments

The authors thank the seven experts for reviewing the questionnaire in the content validity process and all participants in the test-retest reliability study.

Conflicts of Interest

This article has no conflicts of interest.

References

1. Ma L, Hu L, Feng X, Wang S. Nitrate and Nitrite in Health and Disease. *Aging Dis*. 2018; 9(5): 938-945. doi: 10.14336/AD.2017.1207
2. Bedale W, Sindelar JJ, Milkowski AL. Dietary nitrate and nitrite: Benefits, risks, and evolving perceptions. *Meat Sci.* 2016; 120: 85-92. doi:10.1016/j.meatsci.2016.03.009
3. Liu H, Huang Y, Huang M, *et al*. From nitrate to NO: potential effects of nitrate-reducing bacteria on systemic health and disease. *Eur J Med Res*. 2023; 28(1): 425. doi: 10.1186/s40001-023-01413-y
4. Park JE, Seo JE, Lee JY, *et al.* Distribution of Seven N-Nitrosamines in Food. *Toxicol Res.* 2015; 31(3): 279-88. Erratum in: *Toxicol Res.* 2018; 34(4):371. doi: 10.5487/TR.2015.31.3.279.
5. EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (EFSA CONTAM Panel), Schrenk D, Bignami M, *et al.* Risk assessment of N-nitrosamines in food. *EFSA J.* 2023; 21(3):e07884. doi: 10.2903/j.efsa.2023.7884
6. Pattama S, Pakinee P. Nitrosamines in Food and Occupation. *KKU Res.J. (GRADUATE STUDY)* 2017; 17(1): 10-19.
7. Karwowska M, Kononiuk A. Nitrates/Nitrites in Food-Risk for Nitrosative Stress and Benefits. *Antioxidants (Basel).* 2020; 9(3): 241. doi: 10.3390/antiox9030241
8. Griesenbeck JS, Brender JD, Sharkey JR, *et al.* National Birth Defects Prevention Study. Maternal characteristics associated with the dietary intake of nitrates, nitrites, and nitrosamines in women of childbearing age: a cross-sectional study. *Environ Health*. 2010; 9: 10. doi: 10.1186/1476-069X-9-10
9. Aschebrook-Kilfoy B, Shu XO, Gao YT, *et al.* Thyroid cancer risk and dietary nitrate and nitrite intake in the Shanghai women's health study. *Int J Cancer*. 2013; 132(4):897- 904. doi: 10.1002/ijc.27659
10. Griesenbeck JS, Steck MD, Huber JC Jr, *et al.* Development of estimates of dietary nitrates, nitrites, and nitrosamines for use with the Short Willet Food Frequency Questionnaire. *Nutr J.* 2009; 8: 16. doi: 10.1186/1475-2891-8-16
11. Wenika B, Weeraya K, Jirarat T, *et al.* Exposure Assessment of Nitrate and Nitrite from the Consumption of Processed Meat in Thai Population. *KKU Res. J.* 2011; 16(8): 931-941.
12. Mitacek EJ, Brunnemann KD, Suttajit M, *et al*. Exposure to N-nitroso compounds in a population of high liver cancer regions in Thailand: volatile nitrosamine (VNA) levels in Thai food. *Food Chem Toxicol*. 1999; 37(4): 297-305. doi: 10.1016/s0278-6915(99)00017-4

13. Shu XO, Yang G, Jin F, *et al*. Validity and reproducibility of the food frequency questionnaire used in the Shanghai Women's Health Study. *Eur J Clin Nutr*. 2004; 58(1):17-23. doi: 10.1038/sj.ejcn.1601738
14. Yusoff MSB. ABC of content validation and content validity index calculation. *Education in Medicine Journal*. 2019; 11(2): 49–54. doi: 10.21315/eimj2019.11.2.6
15. Kennedy I. Sample Size Determination in Test-Retest and Cronbach Alpha Reliability Estimates. *Brit J Contemp Edu* 2022; 2(1): 17-29. doi:10.52589/BJCE-FY266HK9
16. Meehanpong P, Boonsin S. The Development of Nursing Research Instruments. *J Royal Thai Army Nurses*. 2021; 22 (1): 10–19.
17. Parvizishad M, Dalvand A, Mahvi AH, *et al*. A Review of Adverse Effects and Benefits of Nitrate and Nitrite in Drinking Water and Food on Human Health. *Health Scope*. 2017; 6(3): e14164. doi:10.5812/jhealthscope.14164
18. McMahon NF, Brooker PG, Kadach S, *et al*. Estimating nitrate intake in the Australian diet: Design and validation of a food frequency questionnaire. *J Hum Nutr Diet*. 2023; 36(1): 169-180. doi: 10.1111/jhn.13048

ความไม่มั่นคงทางอาหารและภาวะซึมเศร้าของบุคลากรทางการแพทย์ในประเทศเวียดนาม

ธี เบา งา พันธ์[1] อารีย์ ประจันสุวรรณ[1] วันทนีย์ เกรียงสินยศ[1] เพ็ญภพ พันธุ์เสือ[1,*]

[1] กลุ่มวิชาการและวิจัยด้านอาหารและโภชนาการ สถาบันโภชนาการ มหาวิทยาลัยมหิดล ศาลายา พุทธมณฑล นครปฐม 73170 ประเทศไทย

บทคัดย่อ

การทำงานเป็นกะของบุคลากรทางการแพทย์มีความสำคัญเพื่อการบริการประชาชนเป็นไปอย่างต่อเนื่องตลอด 24 ชั่วโมง ทว่าความรู้เกี่ยวกับผลกระทบต่อสุขภาพในเวียดนาม เช่น ความไม่มั่นคงทางอาหารและภาวะซึมเศร้ายังมีจำกัด การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการทำงานเป็นกะกับความเสี่ยงต่อภาวะซึมเศร้า และความไม่มั่นคงทางอาหาร ด้วยการศึกษาแบบตัดขวางออนไลน์ในบุคลากรทางการแพทย์ 513 คน โดยแบบสอบถามการประเมินความมั่นคงทางอาหาร (FIES) และแบบสอบถามภาวะซึมเศร้า (PHQ-9) ผลการศึกษาพบว่า 75.5% ของผู้เข้าร่วมเป็นแพทย์และพยาบาล ในกลุ่มที่ทำงานเป็นกะ 34.5% มีน้ำหนักเกินหรืออ้วน และพบคะแนน FIES ที่สูงกว่าเล็กน้อยเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ทำงานเป็นกะ (2.04 ± 2.5 เทียบกับ 1.63 ± 2.2; p=0.072) ทั้งนี้บุคลากรที่ทำงานเป็นกะมีแนวโน้มที่จะข้ามมื้ออาหาร (27.7% : 19.7%, p=0.034), มีภาวะขาดแคลนอาหารในครัวเรือน (14% : 8%, p=0.031), และมีอาการหิว (20.5% : 13.7%, p=0.041) อย่างไรก็ตาม คะแนนความมั่นคงทางอาหารโดยรวมไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างกลุ่ม นอกจากนี้ยังพบว่าบุคลากรทางการแพทย์ในโรงพยาบาลจำนวน 27.6% มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะซึมเศร้า ถึงแม้จะไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างกลุ่มที่ทำงานเป็นกะและไม่ทำงานเป็นกะ แต่ผลของความชุกของการศึกษานี้ชี้ให้เห็นถึงแนวโน้มที่น่ากังวลเกี่ยวกับแนวโน้มการเผชิญกับความไม่มั่นคงทางอาหาร ภาวะอ้วน และความเสี่ยงต่อภาวะซึมเศร้าในบุคลากรทางการแพทย์ในเวียดนาม และเน้นย้ำถึงความจำเป็นในการพัฒนานโยบายเพื่อสนับสนุนสุขภาพของบุคลากรกลุ่มนี้ต่อไป

คำสำคัญ: สุขภาพ ความมั่นคงทางอาหาร การทำงานกะ บุคลากรทางการแพทย์ เวียดนาม

[*]ผู้รับผิดชอบบทความ

เพ็ญภพ พันธุ์เสือ

กลุ่มวิชาการและวิจัยด้านอาหารและโภชนาการ สถาบันโภชนาการ มหาวิทยาลัยมหิดล ศาลายา พุทธมณฑล นครปฐม 73170 ประเทศไทย

อีเมล: phenphop.ph@gmail.com

Food Insecurity and Depression Among Healthcare Workers in Vietnam

Thi Bao Nga Phan[1] Aree Prachansuwan[1] Wantanee Kriengsinyos[1]
Phenphop Phansuea[1,*]

[1] Food and Nutrition Academic and Research Cluster, Institute of Nutrition, Mahidol University, Salaya, Phutthamonthon, Nakhon Pathom 73170, Thailand

Abstract

Shift work is required to provide 24/7 healthcare services, but its implications for the health of healthcare personnel are still not fully understood, particularly in the context of Vietnam. The purpose of this study is to investigate the relationship between depression risk, food security, and shift work schedules. This online cross-sectional study recruited a total of 513 participants, 264 shift workers and 249 non-shift workers via phone calls, email, and social media advertisements. Validated questionnaires were used to assess food security (Food Insecurity Experience Scale: FIES) and depression risk (Patient Health Questionnaire: PHQ-9). The majority of participants (75.5%) were doctors and nurses. Among the shift workers, 34.5% were found to be overweight or obese. Although the FIES scores did not differ significantly between groups, shift workers had higher scores compared to non-shift workers (2.04 ± 2.5, 1.63 ± 2.2; p=0.072). Shift workers reported more frequent meal skipping (27.7% vs 19.7%, p=0.034), household food shortages (14% vs 8%, p=0.031), and hunger episodes (20.5% vs 13.7%, p=0.041). However, overall food security scores did not differ significantly between groups. A total of 27.6% of hospital workers screened positive for depression risk. No significant difference was found in the risk of depression between shift and non-shift workers. Vietnamese hospital staff working shifts exhibited worrying trends: increased food insecurity. While the study found no significant difference in depression risk between shift and non-shift, the overall prevalence warrants further investigation.

Keywords: Health, Food security, Shift work, Healthcare workers, Vietnam

[*]**Corresponding author**
Phenphop Phansuea
Food and Nutrition Academic and Research Cluster, Institute of Nutrition, Mahidol University, Salaya, Phutthamonthon, Nakhon Pathom 73170, Thailand
Email: phenphop.ph@gmail.com

Introduction

Shift work, defined as working outside the traditional hours of 7 or 8 a.m. to 5 or 6 p.m., is often perceived as unusual and stressful. A particularly challenging form of shift work, the "night shift," involves working at least three hours between 11 p.m. and 6 a.m. To meet the demands of a 24/7 society, shift work has become a common practice across various professions, especially in healthcare. In industrialized countries, between 15% and 20% of workers engage in shift work, with prevalence rates even higher in healthcare, where it involves 40% of the workforce[1]. While shift work is essential to providing continuous medical services, it significantly disrupts circadian rhythms and sleep patterns, posing serious health risks. Studies have shown that shift workers are at an increased risk for cardiovascular diseases, diabetes, and mental health issues such as depression[2].

The effects of shift work extend beyond physical and mental health, impacting food security as well. Shift workers often face limited access to healthy food options during work hours, which may lead to food insecurity. Research shows a higher prevalence of food insecurity among shift workers, with some relying on food assistance programs and expressing concerns about running out of food[3]. Additionally, irregular work schedules make it difficult for shift workers to maintain a nutritious diet, often resulting in more frequent, smaller meals of lower nutritional quality compared to regular day workers[4-6]. This dietary pattern can lead to nutritional deficiencies and imbalances, further undermining overall health.

Depression is another significant concern for shift workers, driven in part by the disrupted sleep patterns associated with non-standard work hours. Studies report higher rates of depression among shift workers, particularly nurses, with prevalence rates reaching nearly 58%[7, 8]. The COVID-19 pandemic further exacerbated these issues, particularly for healthcare workers in Vietnam, who faced increased workloads, long hours, and irregular schedules. These conditions heightened fatigue, burnout, and poor dietary choices due to the convenience and limited availability of healthy foods[9].

Given the large proportion of healthcare workers involved in shift work, their well-being is crucial for maintaining effective patient care. This study aims to address a critical knowledge gap in Vietnam by investigating the relationship between shift work schedules, food security, and depression among hospital workers. Understanding these interconnected challenges is essential for developing targeted interventions to improve the health and well-being of healthcare professionals who play a vital role in delivering round-the-clock care.

Material and Methods

Study design

This is online cross-sectional research that collects information on Vietnamese hospital employees. Hospital employees who work after any shift are included in the group of shift workers. The non-shift hospital workers' group consists of employees who work from 7:30 to 16:30, Monday through Saturday.

Study participants

A variety of methods, such as phone calls, emails, and social media, were used to find participants. Before being taken to the first page of the survey, participants were given the informed consent form. Before completing the forms, they had to attest that they were aware of the study's purpose, that it was voluntary, and that they agreed to participate. The completion of a Google form was required of those who consented to take part in the survey.

The study targeted Vietnamese hospital employees who met specific inclusion criteria, including continuous employment for at least six months, a minimum age of 18 years, and computer literacy. Exclusion criteria were applied to certain groups, such as women who were pregnant or lactating, individuals who had a medical condition within the last 30 days, those on a special diet, or those illiterate in Vietnamese.

Sample size calculation

$$n_i = 2\left(\frac{Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta}}{ES}\right)^2$$

- α is 0.05 and $Z_{1-\alpha/2}$ is 1.96. For the power of 80%, β is 0.2 and $Z_{1-\beta}$ is 0.84. ES (Effect size) was calculated by using the following formula:

$$ES = \frac{M_1 - M_2}{\sqrt{\frac{SD_1^2 + SD_2^2}{2}}}$$

- M1, SD1, M2, SD2 are mean and standard deviation of two groups and were from previous paper[10]. M1=56.2, M2=65.2. Standard deviations (SD) are calculated from the Standard Error of Mean (SEM): SD1 = 31.02; SD2 = 37.52.

The study employed convenience sampling to recruit participants, using various methods such as phone calls, emails, and social media. The sample size was calculated to achieve an 80% power, with a total of 472 participants needed. After accounting for a 10% dropout rate, the final sample size was set at 520, divided into two groups of 260 participants

each. The effect size (ES), a critical component in sample size calculation, was determined using the difference in means and standard deviations from prior research. The calculated effect size reflects the magnitude of difference between the two groups, ensuring that the study is adequately powered to detect statistically significant differences.

Data collection

Food insecurity was assessed by using the Food Insecurity Experience Scale (FIES). FIES was developed by the Food and Agriculture Organization (FAO) in 2014. The FIES has been validated in various populations, including those in Sub-Saharan Africa, Bangladesh, the League of Arab States, and Thailand[11-14]. In the Thai study, FIES was found to be valid, as the Infit values fell within the normal range of 0.7-1.3, and the Rasch reliability value was reported at 0.81, indicating strong reliability. FIES consists of 8 questions. An answer with "no" was categorized as 0 and with "yes" as 1. The higher the score, the higher the food insecurity individuals are.

Depression risk was assessed using a standardized nine-question instrument, Patient Health Questionnaire (PHQ-9). The PHQ-9 demonstrated an overall accuracy of 85%, with a sensitivity of 75% and specificity of 90% in prior studies. Additionally, the internal reliability of the PHQ-9 was reported as 0.89 in the PHQ Primary Care Study, indicating a high level of consistency[15]. For the translation process, both forward and backward translations were conducted by language experts, and the accuracy of the translations was further verified by language professors to ensure the quality and validity of the questionnaires in the local context. Each question addressed the frequency of these symptoms over a specific timeframe. Scores ranged from 0 to 27, with higher scores indicating a greater severity of depression. The scoring system categorized depression levels as follows: minimal (0-4 points), mild (5-9 points), moderate (10-14 points), moderately severe (15-19 points), and severe (20-27 points) [16].

Statistical analysis

Data was analyzed with Statistical Package for Social Sciences (SPSS) version 18. A significant level of $p<0.05$ was adopted for all statistical tests. The Kolmogorov-Smirnov test was used to assess the normality of the data distribution. Background characteristics were described using descriptive statistics. Categorical variables were summarized by frequency and percentage, while continuous variables were presented as mean and standard deviation. Chi-square tests were employed to compare categorical variables, such as background characteristics and depression risk level. For continuous variables, like food security scores and depression scores, independent sample T-tests were used when the data met the

assumptions of normality. In cases where normality was violated, the Mann-Whitney U test, a non-parametric alternative, was employed.

Results

Among the study participants, the largest groups were nurses (43.1%) and doctors (32.4%), followed by office staff (5.3%), medical custodians (4.5%), pharmacists (3.7%), and medical technologists (3.7%). The sample was predominantly female (68.8%), with a majority being married (58.1%). Over half of the participants reported a monthly income of at least 9,000,000 VND (approximately $366.6), indicating a relatively stable economic status.

Shift workers exhibited a slightly higher prevalence of overweight (18.9%) and obesity (15.5%) compared to their non-shift counterparts (16.5% and 14.9%, respectively). Additionally, shift workers were more likely to report smoking than non-shift workers (5.3% vs. 3.6%). These findings suggest potential lifestyle differences between the two groups that could impact overall health outcomes.

Food insecurity appeared to be more pronounced among shift workers, who had higher average food insecurity scores than non-shift workers (2.04 vs. 1.63), although this difference was not statistically significant. However, specific indicators of food insecurity were significantly higher among shift workers: 12.1% of shift workers reported going a whole day without eating, 27.7% skipped meals, and 20.5% experienced hunger without eating, compared to 5.6%, 19.7%, and 13.7% among non-shift workers, respectively. Additionally, a greater proportion of shift workers reported running out of food in their households (14%) compared to non-shift workers (8%), a significant disparity.

Regarding mental health, the majority of hospital workers reported minimal or mild depression (89.3%). A smaller percentage exhibited moderate (5.8%), moderately severe (3.5%), and severe depression (1.4%). Importantly, no significant difference was found in the risk of depression between shift and non-shift hospital workers, suggesting that shift work alone may not be a determinant of depression risk in this setting.

Overall, the results underscore notable health and lifestyle differences between shift and non-shift workers in Vietnamese hospitals, particularly in areas of weight management, smoking prevalence, and food security. However, the lack of significant disparity in depression risk suggests that additional factors beyond shift work may influence mental health outcomes among hospital employees.

Table 1. Participant characteristics of hospital workers according to shift work schedules (n=513)

Characteristics	Total n (%)	Shift work schedules: Shift n=264 n (%)	Shift work schedules: Non-shift n=249 n (%)
Gender			
Female	353 (68.8)	177 (67.0)	176 (70.7)
Male	160 (31.2)	87 (33.0)	73 (29.3)
Monthly income (1000 VND)			
<4,500	11 (2.1)	4 (1.5)	7 (2.8)
4,500-9,000	210 (40.9)	111 (42.1)	99 (39.8)
>9,000	292 (57.0)	149 (56.4)	143 (57.4)
Educational level			
Highschool or lower	43 (8.4)	30 (11.4)	13 (5.2)
Bachelor's degree	377 (73.5)	188 (71.2)	189 (75.9)
Master's degree or specialist level 1	88 (17.1)	44 (16.7)	44 (17.7)
PhD, specialist level 2 or higher	5 (1.0)	2 (0.7)	3 (1.2)
Occupation (in hospital)			
Doctor	166 (32.4)	85 (32.2)	81 (32.5)
Nurse	221 (43.1)	135 (51.1)	86 (34.5)
Others	176 (24.5)	44 (16.7)	82 (33.0)
Marital status			
Never married	201 (39.2)	100 (37.9)	101 (40.6)
Married	298 (58.1)	155 (58.7)	143 (57.4)
Divorced or widow	14 (2.7)	9 (3.4)	5 (2.0)
Anthropometric (mean±SD)			
Height (cm)	159.9 ± 6.9	160.0 ± 7.0	159.9 ± 6.7
Body weight (kg)	57.1 ± 10.2	57.2 ±10.1	57.0 ± 10.4
BMI (kg/m^2) (mean±SD)	22.2 ± 2.9	22.2 ± 2.8	22.2 ± 3.1
Underweight	35 (6.8)	15 (5.7)	20 (8.0)
Normal weight	309 (60.2)	158 (59.8)	151 (60.6)
Overweight	91 (17.7)	50 (18.9)	41 (16.5)
Obese	78 (15.3)	41 (15.6)	37 (14.9)
Smoking status			
Smoking	23 (4.5)	14 (5.3)	9 (3.6)
Not smoking	488 (95.5)	248 (94.7)	240 (96.4)

Data were expressed as number (percentage) or Mean±SD. Body mass index (BMI) was categorized according to the Asia-Pacific guidelines as underweight (<18.5), normal weight (18.5-22.9), overweight (23.0-24.9), obese (≥25.0).

Table 2. Comparison of food insecurity scores between shift and non-shift hospital workers

Food security		X^2	Total n=513	Shift work schedules Shift n=264	Non-shift n=249	*p*	Effect size
FIES score (mean±SD)			1.84±2.4	2.04±2.5	1.63±2.2	0.072[a]	
"You were worried you would not have enough food to eat?"							
	Yes	0.096	162 (31.6)	85 (32.2)	77 (30.9)	0.757[b]	0.014
	No		351 (68.4)	179 (67.8)	172 (69.1)		
"You were unable to eat healthy and nutritious food?"							
	Yes	2.429	178 (34.7)	100 (37.9)	78 (31.3)	0.119[b]	0.069
	No		335 (65.3)	164 (62.1)	171 (68.7)		
"You ate only a few kinds of foods?"							
	Yes	1.540	147 (28.7)	82 (31.1)	65 (26.1)	0.215[b]	0.055
	No		366 (71.3)	182 (68.9)	184 (73.9)		
"You had to skip a meal?"							
	Yes	4.494	120 (23.4)	73 (27.7)	49 (19.7)	**0.034**[b*]	0.094
	No		393 (76.6)	191 (72.3)	200 (80.3)		
"You ate less than you thought you should?"							
	Yes	0.077	143 (27.9)	75 (28.4)	68 (27.3)	0.781[b]	0.012
	No		370 (72.1)	189 (71.6)	181 (72.7)		
"Your household ran out of food?"							
	Yes	4.644	57 (11.1)	37 (14.0)	20 (8.0)	**0.031**[b*]	0.095
	No		456 (88.9)	227 (86.0)	229 (92.0)		
"You were hungry but did not eat?"							
	Yes	4.169	85 (16.6)	54 (20.5)	34 (13.7)	**0.041**[b*]	0.090
	No		428 (83.4)	210 (79.5)	215 (86.3)		
"You went without eating for a whole day?"							
	Yes	6.630	46 (9.0)	32 (12.1)	14 (5.6)	**0.010**[b*]	0.114
	No		467 (91.0)	232 (87.9)	235 (94.4)		

Data were expressed as number (percentage) or Mean±SD, [a]Mann-Whitney U test and [b]Chi-squared test was used, significant at the p-value <0.05, and Cramer's V was used to calculate the effect size.* P < 0.05

Table 3. Comparison of Patient Health Questionnaire (PHQ-9) score and level between shift and non-shift hospital workers

PHQ-9	Total n=513	Shift work schedules: Shift n=264	Non-shift n=249	*p*
PHQ-9 score (mean±SD)	4.43±4.6	4.29±4.4	4.59±4.7	0.541[a]
Minimal depression	320 (62.4)	167 (63.3)	153 (61.4)	0.987[b]
Mild depression	138 (26.9)	70 (26.5)	68 (27.3)	
Moderate depression	30 (5.8)	15 (5.7)	15 (6.0)	
Moderately severe depression	18 (3.5)	9 (3.4)	9 (3.6)	
Severe depression	7 (1.4)	3 (1.1)	4 (1.7)	

Data were expressed as number (percentage) or Mean±SD, [a]Mann-Whitney U test and [b]Chi-squared test were used, significant at the p-value <0.05.

Discussion

Our research reveals that shift workers in Vietnamese hospitals experience higher rates of meal skipping, undereating, household food shortages, and prolonged hunger periods compared to non-shift workers. These findings align with previous research by Storz et al., which reported similar challenges faced by shift workers in the United States, including reliance on food stamps and concerns about running out of food[3]. Interestingly, despite these challenges, our study did not find a statistically significant difference in overall food security between shift and non-shift workers. This may be caused by culture. Traditions especially in Asia, such as sharing food with street food, are widespread, especially after the Covid outbreak. This has led to a shift in access to food online, however, at night, access to food remains limited. Unless arrangements have been made in advance, for example by a doctor, nurses working surgical shifts at night can leave people hungry, and shops closed[17].

The unique context of Vietnam might explain this unexpected finding. Vietnam, a leading rice exporter with a high national food security ranking, likely offers a safety net that mitigates extreme food insecurity, even for those who struggle with regular meals. The constant availability of staple foods like rice may provide a buffer against severe hunger. However, while this may prevent severe food insecurity, it does not necessarily address the nutritional inadequacies that might result from irregular eating habits among shift workers.

Our study also examined the potential disparity in depression risk between shift and non-shift hospital employees in Vietnam. We found that 37.6% of hospital staff screened positive for depression risk, a significantly lower figure than the 62.24% reported by Mbanga et al. in a study focused solely on nurses[18]. This difference may reflect the varied occupational roles and contexts within hospital settings. A meta-analysis by Torquati et al. noted a 33% higher incidence of depressive symptoms among shift workers across various occupations, but it did not differentiate between hospital staff and other types of workers[19]. Our study's finding—no statistically significant difference in depression risk between shift and non-shift hospital employees—aligns with Tahghighi et al.'s study, which also found no substantial variation in depression risk between shift and non-shift nurses[20].

While numerous studies suggest a relationship between night shift work and increased depression among hospital employees, particularly nurses, few have directly compared depression rates between non-shift workers in hospitals and general shift workers (including night, day, and rotating shifts) [18, 21]. Our findings suggest that general shift work may not inherently elevate the risk of depression among hospital employees compared to regular working hours.

Further research is essential to explore the depression risk among different types of shift workers (day, night, and rotating) and non-shift workers within the unique hospital environment. Such studies could provide a more nuanced understanding of how varying work schedules affect the mental well-being of Vietnamese hospital employees, potentially guiding policy and workplace interventions to support their health.

Conclusion

This study highlights that shift workers in Vietnamese hospitals face increased challenges related to meal skipping, undereating, and household food shortages compared to their non-shift counterparts, though this did not translate into a statistically significant difference in overall food security, likely due to Vietnam's robust food supply and cultural practices. Additionally, while a considerable proportion of hospital staff screened positive for depression risk, no significant difference was found between shift and non-shift workers, suggesting that general shift work does not necessarily increase depression risk in this context. These findings underscore the need for further research to clarify how different types of shift work affect both food security and mental health among hospital employees, which is crucial for developing targeted strategies to improve their well-being and working conditions.

Conflict of interest

There are no potential conflicts of interest to declare.

Acknowledgement

None

References

1. Lee KY, Zakaria N, Zakaria N. Examining the Impact of Burnout on Hospital Nurses Engaged in Shift Work: Insights from a Nationwide Cross-Sectional Study in Malaysia. SAGE Open Nurs. 2024; 10:23779608241245212.
2. Li Y, Wang Y, Lv X, *et al.* Effects of Factors Related to Shift Work on Depression and Anxiety in Nurses. Frontiers in Public Health. 2022;10.
3. Storz MA, Rizzo G, Lombardo M. Shiftwork Is Associated with Higher Food Insecurity in U.S. Workers: Findings from a Cross-Sectional Study (NHANES). Int J Environ Res Public Health. 2022;19(5).
4. Clark AB, Coates AM, Davidson ZE, *et al.* Dietary Patterns under the Influence of Rotational Shift Work Schedules: A Systematic Review and Meta-Analysis. Adv Nutr. 2023;14(2):295-316.
5. Hornzee N, O'Connor C, Byrne N, *et al.* A cross-sectional study examining the associations between shift work and diet quality. Proceedings of the Nutrition Society. 2021;80(OCE1): E24.
6. Nea FM, Kearney J, Livingstone MB, *et al.* Dietary and lifestyle habits and the associated health risks in shift workers. Nutr Res Rev. 2015;28(2):143-66.
7. Alreshidi SM, Rayani AM. The Correlation Between Night Shift Work Schedules, Sleep Quality, and Depression Symptoms. Neuropsychiatr Dis Treat. 2023; 19:1565-71.
8. Lee S, Lee J, Jeon S, *et al.* Sleep disturbances and depressive symptoms of shift workers: Effects of shift schedules. J Psychiatr Res. 2023; 161:371-6.
9. Doan LP, Tran BX, Auquier P, *et al.* A reverse pattern in work motivation among Vietnamese health care workers during the prolonged COVID-19 outbreak of 2021: Determinants and implications. J Glob Health. 2023; 13:06022.
10. Farías R, Sepúlveda A, Chamorro R. Impact of Shift Work on the Eating Pattern, Physical Activity and Daytime Sleepiness Among Chilean Healthcare Workers. Safety and Health at Work. 2020;11(3):367-71.
11. Sheikomar OB, Dean W, Ghattas H, *et al.* Validity of the Food Insecurity Experience Scale (FIES) for Use in League of Arab States (LAS) and Characteristics of Food Insecure Individuals by the Human Development Index (HDI). Curr Dev Nutr. 2021;5(4): nzab017.
12. Jubayer A, Islam S, Nowar A, *et al.* Validity of Food insecurity experience scale (FIES) for use in rural Bangladesh and prevalence and determinants of household food insecurity: An analysis of data from Bangladesh integrated household survey (BIHS) 2018-2019. Heliyon. 2023;9(6): e17378.
13. Wambogo EA, Ghattas H, Leonard KL, *et al.* Validity of the Food Insecurity Experience Scale for Use in Sub-Saharan Africa and Characteristics of Food-Insecure Individuals. Current Developments in Nutrition. 2018;2(9): nzy062.

14. Jankhotkaew J, Chandrasiri O, Charoensit S, *et al*. Thailand Prevalence and Profile of Food Insecurity in Households with under Five Years Children: Analysis of 2019 Multi-Cluster Indicator Survey. Int J Environ Res Public Health. 2022;19(9).
15. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. J Gen Intern Med. 2001;16(9):606-13.
16. Centers for Disease Control and Prevention. National Center for Health Statistics. Depression. Available at https://www.cdc.gov/nchs/fastats/depression.htm. accessed on Aug 9, 2024
17. Keeble M, Adams J, Burgoine T. Changes in Online Food Access During the COVID-19 Pandemic and Associations with Deprivation: Longitudinal Analysis. JMIR Public Health Surveill. 2023 Apr 17;9: e41822. doi: 10.2196/41822. PMID: 36848236; PMCID: PMC10131934.
18. Mbanga C, Makebe H, Tim D, *et al.* Burnout as a predictor of depression: a cross-sectional study of the sociodemographic and clinical predictors of depression amongst nurses in Cameroon. BMC Nursing. 2019;18(1):50.
19. Torquati L, Mielke GI, Brown WJ, *et al.* Shift Work and Poor Mental Health: A Meta-Analysis of Longitudinal Studies. Am J Public Health. 2019;109(11): e13-e20.
20. Tahghighi M, Brown JA, Breen LJ, *et al.* A comparison of nurse shift workers' and non-shift workers' psychological functioning and resilience. Journal of Advanced Nursing. 2019;75(11):2570-8.
21. Okechukwu CE, Colaprico C, Di Mario S, *et al.* The Relationship between Working Night Shifts and Depression among Nurses: A Systematic Review and Meta-Analysis. Healthcare. 2023;11(7):937.

การประเมินความเป็นพิษต่อสารพันธุกรรมของสารสกัดจากสีเสียดด้วยวิธีทดสอบไมโครนิวเคลียสต่อเซลล์เพาะเลี้ยงมนุษย์

ณฐภัทร หาญกิจ[1,*] อิทธิยา หนูเนตร[1] ศรายุธ ระดาพงษ์[1]

[1] ห้องปฏิบัติการพิษวิทยา สถาบันวิจัยสมุนไพร กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

บทคัดย่อ

สีเสียด (*Senegalia catechu*) เป็นพืชสมุนไพรที่มีการใช้อย่างแพร่หลายในการแพทย์แผนโบราณ โดยก่อนหน้านี้เคยมีรายงานการทดสอบความเป็นพิษในสัตว์ทดลอง อย่างไรก็ตามความเป็นพิษต่อสารพันธุกรรมของสารสกัดจากแก่นสีเสียด ยังไม่ได้ถูกศึกษาวิจัยอย่างชัดเจน งานวิจัยนี้จึงสนใจประเมินแนวโน้มความเป็นพิษต่อสารพันธุกรรมของสารสกัดจากแก่นสีเสียดที่ใช้แอลกอฮอล์ร้อยละ 95 โดยปริมาตรต่อปริมาตรเป็นตัวละลาย ด้วยวิธีทดสอบการเกิดไมโครนิวเคลียสในเซลล์เพาะเลี้ยงลิมโฟบลาสต์ของมนุษย์ชนิด TK-6 ซึ่งทดสอบด้วยวิธีอ้างอิงตาม OECD TG 487 สารสกัดที่ความเข้มข้นต่าง ๆ โดยได้รับสารแบบระยะสั้น (4 ชั่วโมง) ในสภาวะที่มีและไม่มีเมตาบอลิกเอนไซม์ S9 และระยะยาว (24 ชั่วโมง) ที่ไม่มีเมตาบอลิกเอนไซม์ S9 กระตุ้น ผลการทดสอบพบว่าสารสารสกัดความเข้มข้น 300-400 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ในการทดสอบแบบระยะสั้นและที่ความเข้มข้น 200 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ในการทดสอบระยะยาว ที่ไม่มีเอนไซม์ S9 เหนี่ยวนำให้เกิดไมโครนิวเคลียสเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ จากผลการทดสอบแสดงให้เห็นว่าสารสกัดจากแก่นสีเสียดมีแนวโน้มความเป็นพิษต่อสารพันธุกรรม อย่างไรก็ตามควรทำการทดสอบพิษวิทยาและพิษวิทยาต่อสารพันธุกรรมในวิธีทดสอบอื่น ทั้งในระดับหลอดทดลองและสัตว์ทดลอง เพื่อให้มีข้อมูลความปลอดภัยที่เพิ่มมากขึ้น

คำสำคัญ: สีเสียด สารสกัดพืช ไมโครนิวเคลียส ความเป็นพิษต่อสารพันธุกรรม

***ผู้รับผิดชอบบทความ**

ณฐภัทร หาญกิจ

ห้องปฏิบัติการพิษวิทยา สถาบันวิจัยสมุนไพร กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข จังหวัดนนทบุรี 11000 ประเทศไทย

อีเมล: Nathaphat.h@dmsc.mail.go.th

Genotoxicity Evaluation of *Senegalia catechu* Extract Using *In Vitro* Micronucleus Assay on Human Cell Lines.

Nathaphat Harnkit[1,*] Ittiya Noonate[1] Sarayut Radapong[1]

[1] Toxicology laboratory, Medicinal Plant Research Institute, Department of Medical Sciences, Ministry of Public Health

Abstract

Seesiat (*Senegalia catechu*) has been widely used as a medicinal plant in traditional medicine. Although there have been toxicity tests in animal models, its genotoxic potential has not been comprehensively evaluated. This study aimed to assess the genotoxicity of 95% (v/v) ethanolic extracts of wood from *S. catechu* using the in vitro micronucleus assay in human lymphoblast TK-6 cells following OECD guideline No.487. The extracts were tested at different concentrations under short-term (4 hours) in the presence and absence of metabolic activation with S9 mix and long-term (24 hours) exposure conditions in the absence of metabolic activation with S9 mix. The results revealed a significant increase in micronucleus frequencies in the short-term assay at concentrations of 300-400 μg/mL and in the long-term assay at a concentration of 200 μg/mL in the absence of S9 mix. These findings suggest that S. catechu wood extracts exhibit genotoxic potential. Nevertheless, further toxicological and genotoxic studies using additional testing methods, both *in vitro* and *in vivo*, are necessary to provide more comprehensive safety data.

Keywords: Catechu, *Senegalia catechu*, *Acacia catechu*, herbal extract, micronucleus, genotoxicity

[*]**Corresponding author**
Nathaphat Harnkit
Toxicology laboratory, Medicinal Plant Research Institute, Department of Medical Sciences, Ministry of Public Health, Nonthaburi 11000 Thailand
Email: Nathaphat.h@dmsc.mail.go.th

Introduction

Senegalia catechu previously known as Acacia catechu L.f. (Willd.) and commonly referred to "Seesiat Neu" in Thailand. It belongs to Fabaceae family native to South and Mainland Southeast Asia. It is also found as an introduced species in Maritime Southeast Asia, East, and South Africa. This medium-sized deciduous tree typically reaches heights of 5-15 meters. It possesses dark grayish-brown bark, bipinnately compound leaves, pale yellow flowers borne in axillary spikes and long, flat brown pods[1-4]. Traditionally, all plant parts have been extensively used in various medicinal applications5. Wood extracts have been employed to treat pain, fever, diarrhea, leucorrhea, hemorrhoids, and erysipelas[6-8]. Additionally, the wood has been used as an ingredient in whitening cream products[9].

Phytochemical analysis of *S. catechu* wood extract reveals the presence of catechin, epicatechin, flavanol glycosides, flavanol dimers, and caffeine[10, 11]. In addition, tannins (including catechins), alkaloids, ascorbic acid, carbohydrates, terpenoids, triterpenoids, and glycosides have been identified[12, 13]. The extract exhibits a broad spectrum of biological activities, including antioxidant[14, 15], anticancer[16-18], antifungal[19], antimicrobial[19], antihyperglycemic[20], antinociceptive[20], immunomodulatory[21], immunostimulatory[21], neuroprotection[22], and wound healing properties[23].

Previous safety studies reported that the sub-acute toxicity of compositions derived from *S. catechu* wood extract and *Morus alba* root bark extract, demonstrating no treatment-related toxicity or mortality and only minor, spontaneously occurring changes in clinical chemistry and hematology at the highest dose of 2,000 mg/kg/day[24]. Similarly, sub-chronic toxicity studies of the two bioflavonoids, baicalin from *Scutellaria baicalensis* root and (+)-catechin from *S. catechu* wood, revealed no evidence of toxicity at the highest dose of 1,000 mg/kg/day[25]. These findings suggest that *S. catechu* wood extracts exhibit a favorable safety profile. However, genotoxicity studies of *S. catechu* wood extracts remain limited.

Genotoxicity refers to a substance's ability to damage genetic material, potentially leading to mutations and chromosomal abnormalities, thus compromising cellular integrity. These effects can have severe consequences, including the development of malignancy (cancer) or heritable mutations causing birth defects[26, 27]. Therefore, evaluating the genotoxicity of *S. catechu* wood extracts is essential to ensure their safety in medicinal applications. The *in vitro* micronucleus assay is a well-established *in vitro* test system for detecting genotoxic effects by identifying micronuclei, which are extranuclear structures containing chromosome fragments or entire chromosomes that fail to incorporate into daughter nuclei during cell division[28].

By employing the *in vitro* micronucleus assay, this study aims to determine whether *S. catechu* wood extract has the potential to induce genotoxicity in cells. The findings will contribute to a more comprehensive understanding of the safety profile of this traditional medicinal plant extract.

Materials and Methods

Chemicals

Roswell Park Memorial Institute medium 1640 (RPMI 1640 media) was purchased from American Type Culture Collection (ATCC) (Manassas, VA, USA). Fetal bovine serum and 100X Antibiotics-Antimycotics (penicillin/streptomycin) were purchased from Gibco (Grand Island, USA). 4-Nitroquinoline N-oxide (4NQNO, CAS No. 99-56-9), Colchicine (COLCH, CAS No. 64-86-8), Cyclophosphamide monohydrate (CP, CAS No. 6055-19-2), Cytochalasin B (Cyto B, CAS No. 14930-96-2), and Dimethyl sulfoxide (DMSO, CAS No. 67-68-5) were purchased from Sigma-Aldrich (St. Louis, MO, USA). Potassium chloride (KCl, CAS No. 7447-40-7), Sodium chloride (NaCl, CAS No. 7647-14-5), Methanol (CAS No. 67-56-1), and Ethanol (CAS No. 64-17-5) were purchased from Merck (Darmstadt, Germany). Propidium iodide (CAS No. 25535-16-4), and Fluoroshield Mounting Medium with DAPI were purchased from Abcam (USA). S9 was purchased from Moltox (NC, USA). Cofactor-I was purchased from Oriental yeast (Japan).

Cell culture

Human lymphoblastoid cell line (TK-6) purchased from ATCC (ATCC no. CRL-8015) was cultured in RPMI 1640, supplemented with 10% fetal bovine serum (FBS) and 1% penicillin/streptomycin. Cells were maintained at 37°C in a humidified atmosphere with 5% CO_2. Under laboratory supervision, TK-6 cells exhibit lymphoblast morphology and have a modal chromosome number of 47. Testing for contamination revealed no presence of Mycoplasma. The average population doubling time for TK-6 cells was 13 (±1.47) h.

Preparation of S. catechu wood extract

S. catechu wood, harvested from Chanthaburi Province, Thailand, was thoroughly washed and sliced into pieces before being dried at 50°C and ground into a fine powder. The dry powder was macerated in a 95% ethanol solution using a shaker for 48 hours. Following filtration, the resulting crude ethanolic extract was collected and evaporated to dryness using a rotary evaporator to yield the crude extract powder (11.40 %yield). The stock solution of *S. catechu* wood extract (SCWE) was prepared at a concentration of 100 mg/mL in DMSO.

Working concentrations of SCWE ranging from 50 to 400 µg/mL were prepared in cell culture media, ensuring that the final concentration of DMSO remained below 1% (v/v) during subsequent cell treatment steps.

In vitro cytokinesis-blocked micronucleus assay

TK-6 (Passage no.6) was seeded at 1.2×10^5 cells/mL in each well of 6-well plate for 24 h incubation time. The treatments were divided into 3 groups as 1) short-term exposure (4 h) with S9 enzyme, 2) short-term exposure without S9 enzyme and 3) long-term exposure (24 h) without S9 enzyme. The next day, cells were treated with different concentrations of SCWE (200, 300, and 400 µg/mL for short-term exposure groups and 50, 100, and 200 µg/mL for long-term exposure group). The selected concentrations were determined from a preliminary test, which used the same concentrations of SCWE (50, 100, 200, 300, and 400 µg/mL) across three treatment groups. At the highest concentration, there was no effect on the pH and osmolarity of the test medium. The appropriate concentrations were then chosen based on cytotoxicity assessments, with three concentrations selected. At the highest concentration, the cytotoxicity (% cytotoxicity) was around 55±5% (data not shown). The metabolic activation by S9 mix was added in only the short-term exposure with S9 group. The treatment with deionized water (10% v/v) was considered as the negative control and DMSO (1% v/v) was used as the solvent control, while CP, 4NQNO, and COLCH were considered the positive controls for the cell treatment with and without S9 mix, respectively.

For the short-term exposure groups, the treatment culture medium was replaced with a solution of 3 µg/mL cytochalasin B in RPMI 1640 medium. In contrast, for the long-term exposure groups, 20 µL of a 300 µg/mL cytochalasin B stock solution was added to each well after 4 hours of SCWE treatment, and incubation continued for another 20 hours. After cytochalasin B treatment, the cells were harvested and prepared for semi-automated approach according to the procedure proposed by Burgam et al. (2024)[29]. Propidium iodide (PI) and Fluoroshield™ mounting medium with DAPI were used for the dichromic staining process to classification the micronucleus by Metafer 5 software for automated microscopic platform. The genotoxicity evaluation was performed according to the OECD guideline No.487[30], the maximum count for 500 cells was used to calculate the percentage of cytotoxicity from the cytokinesis block proliferation index (CBPI), following the equations below, for select the top concentration that achieve a cytotoxicity of 55 ± 5% and the frequency of MN was estimated from maximum count for at least 2,000 binucleated (BN) cells.

$$\text{CBPI}=\frac{[\text{Number of mononucleate cells}] + 2\times[\text{Number of binucleate cells}] + 3\times[\text{Number of multinucleate cells}]}{[\text{Total number of cells}]}$$

$$\%cytotoxicity=100-100\times\frac{CBPI_{treated}-1}{CBPI_{control}-1}$$

Statistics analysis

All %MN (the number of MN per 2,000 BN cells) is presented as the mean ± standard deviation (SD). Statistical analysis was performed in SPSS software version 19. A one-way ANOVA was performed with post hoc Duncan applied to evaluate pairwise statistical significance between control and treatment individual experiment. The results were judged as statistically significant when *p-value* $\leq$ 0.05. Bar charts and graphs were generated by GraphPad Prism version 9.4.0.

Results and Discussion

To investigate the pharmacological properties or biological activities of *S. catechu* extract, it is crucial to consider its safety. Currently, regulatory authorities worldwide prioritize safety data, including genotoxicity information, for novel products or chemicals intended for human use. The *in vitro* micronucleus test is a standard method for assessing genotoxicity.

In accordance with OECD guideline No.487 *in vitro* mammalian cell micronucleus assay[30], three sets of experiments were conducted to evaluate the genotoxicity of *S. catechu* wood extract: short-term with S9, short-term without S9, and long-term without S9. Cytochalasin B was employed to inhibit cytokinesis, and the cytotoxicity and micronucleus frequency in binucleated cells were assessed. The results revealed that *S. catechu* wood extract exhibited low cytotoxicity in the short-term experiment with S9 with values of 10.23±5.22%, 10.60±6.22%, and 13.25±1.79% at concentrations of 200, 300, and 400 µg/mL, respectively.

In contrast, the short-term experiment without S9 demonstrated higher cytotoxicity at the same concentrations, with values of 15.05±1.95%, 38.65±5.33%, and 54.32±3.77%, respectively. The long-term experiment without S9 employed concentrations of 50, 100, and 200 µg/mL, yielding cytotoxicity values of 4.87±3.43%, 23.28±3.99%, and 51.34±0.85%, respectively (Table 1). The concentrations used in the long-term experiment were attributed to the excessive cytotoxicity (>55±5%) observed at high concentrations compared to the short-term experiment, according to the OECD guideline No.487 criteria for selecting appropriate concentrations for micronucleus assessment. Additionally, the concentrations were chosen to represent high (achieved 55±5%), moderate, and low or non-cytotoxic conditions. Furthermore, high concentrations that could alter pH and osmolarity, potentially affecting the assay, were avoided. Consequently, no further concentrations were added in the short-term with S9 experiment to meet the 55±5% cytotoxicity, as osmolarity values exceeded 330

mOsmol at concentrations above 400 µg/mL, potentially impacting cell growth[31, 32]. Therefore, the selected SCWE concentrations are deemed suitable for micronucleus assessment.

Table 1. Cytotoxic effect of SCWE on TK-6 cell line under with and without S9 metabolic activation.

Experiment	Treatment	CBPI	% Cytotoxicity (mean±SD)	% Micronucleus (mean±SD)
Short-term with S9	DI water	1.94±0.08	-	0.94±0.17
	DMSO	1.91±0.04	2.72±4.08	1.01±0.22
	CP	1.39±0.02	58.08±0.80	1.87±0.21*
	SCWE 200	1.84±0.02	10.23±5.22	0.69±0.25
	SCWE 300	1.84±0.02	10.60±6.22	0.86±0.13
	SCWE 400	1.81±0.02	13.25±1.79	0.90±0.24
Short-term without S9	DI water	1.90±0.05	-	0.96±0.24
	DMSO	1.93±0.04	n.c.	0.91±0.24
	4NQNO	1.66±0.05	26.29±1.74	2.11±0.36*
	COLCH	1.71±0.11	20.50±8.40	3.81±0.66*
	SCWE 200	1.76±0.06	15.05±1.95	1.08±0.43
	SCWE 300	1.55±0.08	38.65±5.33	1.82±0.41*
	SCWE 400	1.41±0.05	54.32±3.77	2.75±0.41*
Long-term without S9	DI water	1.89±0.07	-	0.93±0.10
	DMSO	2.00±0.07	n.c.	0.79±0.14
	4NQNO	1.66±0.09	25.49±3.80	1.76±0.23*
	COLCH	1.87±0.04	1.78±3.19	5.45±0.84*
	SCWE 50	1.84±0.04	4.87±3.43	0.38±0.08
	SCWE 100	1.68±0.02	23.28±3.99	0.96±0.22
	SCWE 200	1.43±0.04	51.34±0.85	1.39±0.21*

n.c.: not calculate because CBPI value more than or equal to CBPI of negative control.

DI: Deionize water used as negative control, DMSO: used as solvent control.

CP: Cyclophosphamide monohydrate used as positive control (clastogen) for S9 enzyme experiment.

4NQNO: 4-Nitroquinoline N-oxide used as positive control (clastogen) for without S9 enzyme experiment.

COLCH: Colchicine used as positive control (aneugen) for without S9 enzyme experiment.

*: Significant differences compare with negative control (*p-value* $\leq$0.05).

According to the evaluation criteria OECD guideline No.487, a substance is considered capable of inducing chromosome breaks and/or gain or loss if its micronucleus frequency exceeds that of the negative control in at least one concentration, regardless of the test set, and exhibits a dose-related increase. In the present study, two test sets met these criteria: short-term without S9 and long-term without S9. The short-term experiment without S9 demonstrated a dose-dependent increase in micronucleus frequency (1.08±0.43%, 1.82±0.41%, and 2.75±0.41% at concentrations of 200, 300, and 400 µg/mL, respectively), with statistically significant increases compared to the negative control (0.96±0.24%) at concentrations of 300 and 400 µg/mL (Figure 1 and Table 1). Similarly, the long-term experiment without S9 revealed a dose-dependent increase in micronucleus formation (0.38±0.08%, 0.96±0.22%, 1.39±0.21% at concentrations of 50, 100, and 200 µg/mL, respectively), with a statistically significant increase compared to the negative control (0.93±0.10%) at 200 µg/mL (Figure 2 and Table 1). In contrast, the short-term experiment with S9 showed no significant difference in micronucleus frequency compared to the negative control (Figure 3 and Table 1). All three positive controls, namely 4NQNO (clastogen) and COLCH (aneugen) for assays without S9, and CP (clastogen) for assays with S9, induced a statistically significant increase in micronucleus frequency compared to the negative control, demonstrating clear positive responses for all tests. All the negative controls for this assay fall within the distribution range of the historical negative control data (data not shown). According to the OECD evaluation criteria as mentioned above, our analysis results indicated the inductive effect of SCWE on chromosome breaks and/or gain or loss.

Even though information regarding the genotoxicity of *S. catechu* wood extract (SCWE) has never been reported before, it is important to consider the potential implications based on the known properties of its abundant phytochemicals. Since catechin is a prominent compound in *S. catechu* wood[10], it could possibly be the primary cause of genotoxicity. Research on the genotoxicity of catechins, particularly those derived from green tea, has found genotoxic effects at the cellular level, including chromosome aberrations and thymidine kinase (Tk) gene mutations[33]. These findings align with the trends observed in our current study. However, in contrast, *in vivo* studies of catechin showed no significant increase in micronucleated polychromatic erythrocytes, even at high doses (up to 2,000 mg/kg) [33]. These findings raise concerns about the safety profile of SCWE, particularly regarding its genotoxic potential. The extraction solvent significantly affects the concentration and composition of bioactive compounds like catechin. Ethanol may extract different compounds compared to water, traditionally used in A. catechu preparations, potentially leading to varying biological effects, including genotoxicity. Thus, genotoxicity findings from ethanolic extracts may not

apply to traditional water-based methods, highlighting the importance of considering the extraction method in safety and efficacy assessments. In regulatory and safety assessments, both chromosome aberration tests and other genotoxicity assays (such as the micronucleus test mentioned earlier) are used to evaluate the potential risks of substances to human health. Besides the micronucleus assay, detecting chromosome aberrations can indicate the genotoxic potential of a substance, highlighting its potential to cause genetic damage that could lead to adverse health effects, including cancer. Therefore, both assessments are crucial in determining the safety of chemicals, pharmaceuticals, and other products intended for human use.

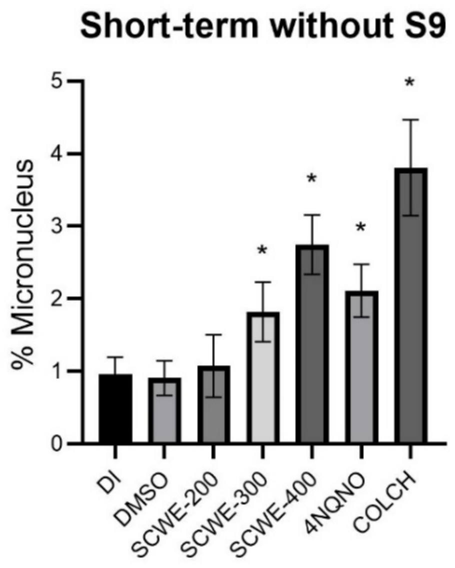


Figure 1. SCWE-induced micronucleus in TK-6 cell line at concentrations 200, 300, and 400 μg/mL in short-term exposure without S9. The frequency of micronucleus is presented as the percentage of micronuclei relative to 2000 binucleated cells. Data shown means ± SD (n=3). The significant difference was compared relatively to the control (*p-value* ≤ 0.05). (DI: negative control, DMSO: solvent control, 4NQNO: clastogen positive control, COLCH: aneugen positive control).

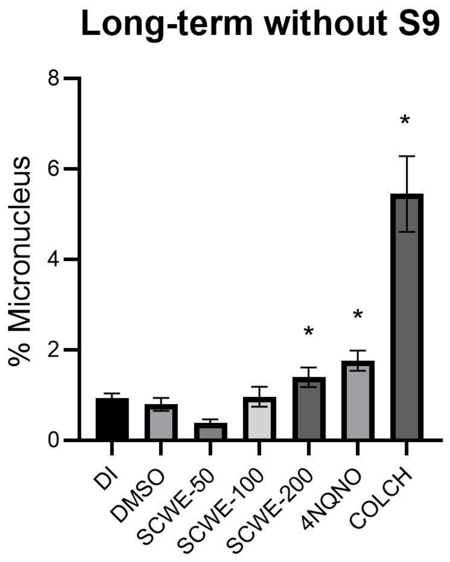


Figure 2. SCWE-induced micronucleus in TK-6 cell line at concentrations 50, 100, and 200 µg/mL in long-term exposure without S9. The frequency of micronucleus is presented as the percentage of micronuclei relative to 2000 binucleate cells. Data shown means ± SD (n=3). The significant difference was compared relatively to the control (*p-value* ≤ 0.05). (DI: negative control, DMSO: solvent control, 4NQNO: clastogen positive control, COLCH: aneugen positive control).

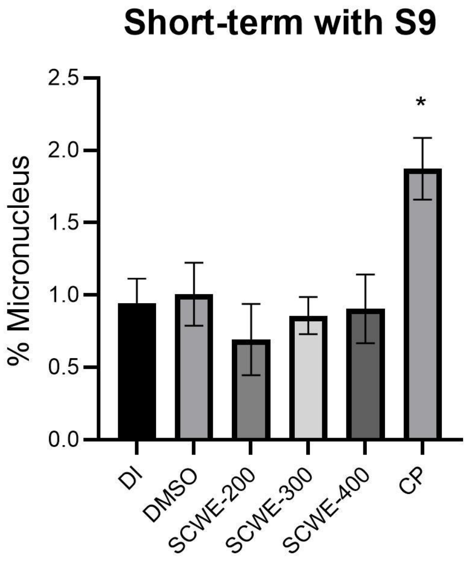


Figure 3. SCWE-induced micronucleus in TK-6 cell line at concentrations 200, 300, and 400 µg/mL in short-term exposure with S9. The frequency of micronucleus is presented as the percentage of micronuclei relative to 2000 binucleate cells. Data shown means ± SD (n=3). The significant difference was compared relatively to the control (*p-value* ≤ 0.05). (DI: negative control, DMSO: solvent control, CP: clastogen positive control).

Conclusion

This study assessed the genotoxicity of ethanolic extracts from *Senegalia catechu* wood using the *in vitro* micronucleus assay in human lymphoblast TK-6 cells. Significant increases in micronucleus frequencies were observed, particularly at concentrations of 300-400 µg/mL in the short-term assay and at 200 µg/mL in the long-term assay without S9 mix. These results highlight the potential genotoxicity of *Senegalia catechu* wood extracts (SCWE), emphasizing the need to consider both exposure duration and metabolic activation in such studies. Future research should focus on elucidating the underlying mechanisms of genotoxicity and evaluating the safety of SCWE in more complex biological systems to better understand their risk to human health.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgements

The authors are grateful to the member of Toxicology Laboratory, Medicinal Plant Research Institute, Department of Medical Sciences, Ministry of Public Health for support this research and Associate Professor Dr. Pramote Chamnanpuen from the Department of Zoology, Faculty of Science, Kasetsart University, for his invaluable proofreading and insightful advice on the results discussion and data interpretation.

References

1. Saini ML, Saini R, Roy S, *et al*. Comparative pharmacognostical and antimicrobial studies of Acacia species (Mimosaceae). *J Med Plants Res*. 2008; 2(12): 378-86.
2. Sharma P, Lingha R. A recent update on the pharmacognostical as well as pharmacological profiles of the Acacia catechu heartwood: A mini review. *Journal of Ayurveda and Holistic Medicine*. 2021; 7: 188-92.
3. Thakur AV, Ambwani S, Ambwani T. Preliminary phytochemical screening and GC-MS analysis of leaf extract of Acacia catechu (Lf) Willd. *Int J Herb Med*. 2018; 6(2): 81-5.
4. Bhattarai R, Sharma P, Wagle B, *et al*. Revision and compilation of health management plan of Khair (Acacia catechu). *Grassroots Journal of Natural Resources*. 2020; 3(1): 15-28.
5. Kumari M, Radha, Kumar M, *et al*. Acacia catechu (Lf) Willd.: A review on bioactive compounds and their health promoting functionalities. *Plants*. 2022; 11(22): 1-19.
6. Joshi AR, Joshi K. Indigenous knowledge and uses of medicinal plants by local communities of the Kali Gandaki Watershed Area, Nepal. *J Ethnopharmacol*. 2000; 73(1-2): 175-83.
7. Singh K, Lal B. Notes on traditional uses of khair (Acacia catechu Willd.) by inhabitants of shivalik range in Western Himalaya. *Ethnobotanical Leaflets*. 2006; 10: 109-12.

8. Ray D, Sharatchandra K, Thokchom I. Antipyretic, antidiarrhoeal, hypoglycaemic and hepatoprotective activities of ethyl acetate extract of Acacia catechu Willd. in albino rats. *Indian J Pharmacol*. 2006; 38(6): 408-13.
9. Anurukvorakun O, Boonruang R, Lahpun N. Formulation strategy, stability issues, safety and efficacy evaluations of Acacia catechu whitening cream. *Int J Appl Pharm*. 2019; 11(2): 91-6.
10. Shen D, Wu Q, Wang M, *et al*. Determination of the predominant catechins in Acacia catechu by liquid chromatography/electrospray ionization− mass spectrometry. *J Agric Food Chem*. 2006; 54(9): 3219-24.
11. Hiraganahalli BD, Chinampudur VC, Dethe S, *et al*. Hepatoprotective and antioxidant activity of standardized herbal extracts. *Pharmacogn Mag*. 2012; 8(30): 116.
12. Hazra B, Sarkar R, Ghate NB, *et al*. Study of the protective effects of Katha (heartwood extract of Acacia catechu) in liver damage induced by iron overload. *J Environ Pathol Toxicol Oncol*. 2013; 32(3): 229-40.
13. Srivastava B, Sharma VC, Singh A, *et al*. Evaluation for substitution of heartwood with small branches of Acacia catechu for therapeutic use - A comparative phytochemical approach. *J Pharmacogn Phytochem*. 2016; 5(4): 254-8.
14. Hazra B, Sarkar R, Biswas S, *et al*. The antioxidant, iron chelating and DNA protective properties of 70% methanolic extract of 'Katha' (Heartwood extract of Acacia catechu). *J Complement Integr Med*. 2010; 7(1): 1-20.
15. Guleria S, Tiku A, Singh G, *et al*. Antioxidant activity and protective effect against plasmid DNA strand scission of leaf, bark, and heartwood extracts from Acacia catechu. *J Food Sci*. 2011; 76(7): C959-C64.
16. Ranasinghe A, Lakshmi T. In vitro anticancer activity of Acacia heartwood extract. *Plant Cell Biotech Mol Biol*. 2020; 21: 41-7.
17. Ghate NB, Hazra B, Sarkar R, *et al*. Heartwood extract of Acacia catechu induces apoptosis in human breast carcinoma by altering bax/bcl-2 ratio. *Pharmacogn Mag*. 2014; 10(37): 27-33.
18. Chiaino E, Micucci M, Durante M, *et al*. Apoptotic-induced effects of Acacia catechu Willd. Extract in human colon cancer cells. *Int J Mol Sci*. 2020; 21(6): 1-17.
19. Joshi S, Subedi YP, Paudel SK. Antibacterial and antifungal activity of heartwood of Acacia catechu of Nepal. *J Nepal Chem Soc*. 2011; 27: 94-9.
20. Rahmatullah M, Hossain M, Mahmud A, *et al*. Antihyperglycemic and antinociceptive activity evaluation of ‘khoyer’ prepared from boiling the wood of Acacia catechu in water. *Afr J Tradit Complement Altern Med*. 2013; 10(4): 1-5.
21. Sunil M, Sunitha V, Radhakrishnan E, *et al*. Immunomodulatory activities of Acacia catechu, a traditional thirst quencher of South India. *J Ayurveda Integr Med*. 2019; 10(3): 185-91.
22. Chiaino E, Stella R, Peggion C, *et al*. Acacia catechu willd. Extract protects neuronal cells from oxidative stress-induced damage. *Antioxidants*. 2021; 11(1): 1-20.
23. Tiwari A, Tiwari A, Sharma S. Wound healing potential of acacia catechu in excision wound model using in vitro and in vivo approach. *Int J Pharm Pharm Sci*. 2023; 15(12): 27-36.
24. Yimam M, Jiao P, Hong M, *et al*. Repeated dose 28-day oral toxicity study of a botanical composition composed of Morus alba and Acacia catechu in rats. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2018; 94: 115-23.
25. Yimam M, Zhao Y, Ma W, *et a*l. 90-day oral toxicity study of UP446, a combination of defined extracts of Scutellaria baicalensis and Acacia catechu, in rats. *Food Chem Toxicol*. 2010; 48(5): 1202-9.
26. Mohamed S, Sabita U, Rajendra S, *et al*. Genotoxicity: mechanisms, testing guidelines and methods. *Glob J Pharm Pharm Sci*. 2017; 1(5): 1-6.

27. Savale SK. Genotoxicity of drugs: Introduction, prediction and evaluation. *Asian Journal of Biomaterial Research*. 2018; 4(6): 1-29.
28. Sommer S, Buraczewska I, Kruszewski M. Micronucleus assay: the state of art, and future directions. *Int J Mol Sci*. 2020; 21(4): 1-19.
29. Burgum MJ, Ulrich C, Partosa N, *et al*. Adapting the in vitro micronucleus assay (OECD Test Guideline No. 487) for testing of manufactured nanomaterials: recommendations for best practices. *Mutagenesis*. 2024; 39(3): 205-17.
30. OECD (2023), Test No. 487: *In Vitro* Mammalian Cell Micronucleus Test, OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 4, OECD Publishing, Paris
31. Kim S-H, Lee G-M. Differences in optimal pH and temperature for cell growth and antibody production between two Chinese hamster ovary clones derived from the same parental clone. *J Microbiol Biotechnol*. 2007; 17(5): 712-20.
32. Alhuthali S, Kotidis P, Kontoravdi C. Osmolality effects on CHO cell growth, cell volume, antibody productivity and glycosylation. *Int J Mol Sci*. 2021; 22(7): 1-19.
33. Ogura R, Ikeda N, Yuki K, *et al*. Genotoxicity studies on green tea catechin. *Food Chem Toxicol*. 2008; 46(6): 2190-200.

Abstracts
Poster Presentation

A1. การศึกษาความเป็นพิษของสารสกัดจากใบกระท่อมต่อเซลล์ HaCaT

ตีญานี สาหัด[1] **วีระชัย พิพัฒน์รัตนเสรี**[2] **พรชัย สินเจริญโภไคย**[1]

[1] กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ถนนติวานนท์ อำเภอเมือง จังหวัดนนทบุรี 11000

[2] ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 12 สงขลา ตำบลพะวง อำเภอเมือง จังหวัดสงขลา 90100

บทคัดย่อ

กระท่อมมีชื่อทางวิทยาศาสตร์ *Mitragyna speciosa* (Korth.) มีถิ่นกำเนิดในเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ รวมถึงประเทศไทย ในประเทศไทยจะพบส่วนใหญ่ในป่าทางภาคใต้ ในทางการแพทย์พื้นบ้านใช้ใบกระท่อมบรรเทาบาดแผลในรูปแบบของยาพอก องค์ประกอบทางเคมีของใบกระท่อมพบสารสำคัญคือ ไมทราไจนีน (Mitragynine) และมีการระบุฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของใบกระท่อม มีฤทธิ์ต้านการอักเสบ ต้านอนุมูลอิสระ การสมานแผล เป็นต้น จากข้อมูลดังกล่าวเห็นได้ว่าใบกระท่อมน่าสนใจในการพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์สำหรับใช้ภายนอก แต่การนำไปใช้ต้องประเมินถึงผลกระทบที่จะเกิดขึ้นต่อผิวหนัง การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความเป็นพิษของสารสกัดใบกระท่อมต่อเซลล์เคอราติโนไซท์มนุษย์ (HaCaT Cell) ด้วย MTT assay โดยสารสกัดใบกระท่อมสกัดด้วยตัวทำละลายแตกต่างกัน 3 ชนิด ได้แก่ สารสกัดด้วยน้ำ (MSW), สารสกัดด้วย 50% เอทานอล (MSE50) และสารสกัดด้วย 95% เอทานอล (MSE95) ผลการทดลองพบว่าสารสกัดทั้ง 3 ชนิดแสดงความเป็นพิษแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ซึ่งสารสกัด MSE95 แสดงความเป็นพิษสูงที่สุดให้ค่า IC_{50} เท่ากับ 171.69±7.68 μg/ml รองลงมาคือสารสกัด MSE50 และสารสกัด MSW ให้ค่า IC_{50} เท่ากับ 284.15±13.47 และ 371.53±9.82 μg/ml ตามลำดับ อย่างไรก็ตามผลการทดลองนี้เป็นเพียงการศึกษาเบื้องต้น ดังนั้นควรศึกษาด้วยวิธีอื่นๆ เพิ่มเติม เช่น การทดสอบการระคายเคืองในสัตว์ทดลองหรือมนุษย์ และการทดสอบการก่อการแพ้ต่อผิวหนัง (sensitization) เป็นต้น เพื่อใช้เป็นข้อมูลในการนำใบกระท่อมไปพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์หรือยาที่ใช้กับผิวหนัง อีกทั้งเป็นข้อมูลสนับสนุนการนำใบกระท่อมไปใช้ในทางการแพทย์ต่อไป

คำสำคัญ: สารสกัดใบกระท่อม พิษต่อเซลล์ เซลล์เคอราติโนไซท์มนุษย์ (HaCaT Cells) MTT assay

***ผู้รับผิดชอบบทความ**

ตีญานี สาหัด

88/7 อาคาร9 กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข นนทบุรี 11000

โทร. 02-951-0491 ต่อ 99371 โทรสาร. 02-589-9866

อีเมล: tiyanee.s@dmsc.mail.go.th

A2. การศึกษาสภาวะที่เหมาะสมในการทดสอบการก่อกลายพันธุ์ในระบบไม่มีเอนไซม์ S9 ด้วยวิธีAMES II

พราว ศุภจริยาวัตร* สุจริต อุ่นกาศ วิจิตรา สุดห่วง ปัถยา ศิรินันท์ธนานนท์

ห้องปฏิบัติการพิษวิทยา สถาบันวิจัยสมุนไพร กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ นนทบุรี 11000

บทคัดย่อ

AMES II คือวิธีการทดสอบการก่อกลายพันธุ์ในหลอดทดลอง เป็นการคัดกรองความเป็นพิษต่อระบบพันธุกรรมของสารเคมี/สารสมุนไพร/เครื่องสำอาง/ผลิตภัณฑ์สุขภาพ ในรูปแบบ liquid microplate โดยใช้เครื่องมือชุดวิเคราะห์ความผิดปกติของเซลล์แบบอัตโนมัติด้วยความละเอียดสูง ซึ่งเป็นการประยุกต์และดัดแปลงวิธีการทดสอบการก่อกลายพันธุ์ (Bacterial Reverse Mutation OECD-test guideline No.471) การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาสภาวะที่เหมาะสมของสารก่อกลายพันธุ์ ได้แก่ 2-nitrofluorene (2NF), 4-Nitroquinoline N-oxide (4-NQNO), N^4-ACT - N4-Aminocytidine (N^4-ACT), Acridine Mutagen ICR 191 (ICR-191) ในระบบไม่มีเอนไซม์ S9 โดยใช้เชื้อ *Salmonella typhimurium* 4 สายพันธุ์ (TA98, TA100, TA1535, TA1537) และ *Escherichia coli* WP2 *uvr*A ทำการหาสภาวะที่เหมาะสมของสารก่อกลายพันธุ์ โดยเชื้อที่เกิดโคโลนีกลายพันธุ์จะสามารถเปลี่ยนสี indicator medium จากสีม่วงเป็นสีเหลือง โดยให้ค่า positive control ที่ 40-48 หลุมสำหรับเชื้อ *Salmonella typhimurium* และ 30-44 หลุม สำหรับเชื้อ *Escherichia coli* WP2 *uvr*A ส่วน negative control จะอยู่ที่ 0-11 หลุม ผลการทดลองพบว่าสารก่อกลายพันธุ์ที่คัดเลือกมาในแต่ละความเข้มข้นมีความเหมาะสมและเป็นไปตามเกณฑ์ที่ใช้ในการทดสอบกับเชื้อสายพันธุ์ต่าง ๆ ดังนี้ สายพันธุ์ TA98 (2-NF, 200 μl/mL), สายพันธุ์ TA100 และ WP2 *uvr*A (4-NQNO, 25 μl/mL), สายพันธุ์ TA1535 (N^4-ACT, 100 μl/mL) และสายพันธุ์ TA1537 (ICR 191, 50 μl/mL) การทดสอบนี้ช่วยในการประหยัดทรัพยากร ลดระยะเวลา รวดเร็ว และยังคงความแม่นยำของผลการทดสอบ อย่างไรก็ตามจะต้องดำเนินการทดสอบหาสารก่อกลายพันธุ์ในระบบที่มีเอนไซม์ S9 เพื่อให้ผลการทดสอบเป็นไปตามมาตรฐานสากลต่อไป

คำสำคัญ: การก่อกลายพันธุ์ AMES II เอนไซม์ S9

***ผู้รับผิดชอบบทความ**
พราว ศุภจริยาวัตร
ห้องปฏิบัติการพิษวิทยา สถาบันวิจัยสมุนไพร
88/7 กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ต.ตลาดขวัญ อ.เมือง จ.นนทบุรี 11000
โทร. 081-056-2591
อีเมล: praw.s@dmsc.mail.go.th

A3. ฤทธิ์ต้านอักเสบของสารสกัดผลมะแขว่นในเซลล์แมคโครฟาจชนิด RAW 264.7 ด้วยวิธี Flow Cytometry

อิทธิยา หนูเนตร* **ณฐภัทร หาญกิจ ศรายุธ ระดาพงษ์**

ห้องปฏิบัติการพิษวิทยา สถาบันวิจัยสมุนไพร กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ นนทบุรี 11000

บทคัดย่อ

มะแขว่น (*Zanthoxylum rhetsa* (Roxb.) DC) วงศ์ Rutaceae เป็นพืชสมุนไพรท้องถิ่นเขตภาคเหนือของประเทศไทย ผลมะแขว่นมีรายงานฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ต้านเชื้อแบคทีเรีย ต้านมะเร็ง และต้านอักเสบ อย่างไรก็ตาม ยังไม่ทราบกลไกออกฤทธิ์ต้านอักเสบระดับโปรตีนของสารสกัดผลมะแขว่นที่สกัดด้วย 95% เอทานอล ดังนั้น ในงานวิจัยนี้จึงสนใจศึกษาฤทธิ์ต้านอักเสบระดับโปรตีนของสารสกัดผลมะแขว่นในเซลล์แมคโครฟาจ ด้วยวิธี Flow Cytometry โดยสกัดผลมะแขว่นด้วย 95% เอทานอล และประเมินผลของสารสกัดต่อความมีชีวิตรอดของเซลล์ RAW 264.7 ด้วยวิธี MTT จากนั้นทดสอบฤทธิ์ต้านการแสดงออกของโปรตีนที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบในเซลล์ RAW 264.7 ที่ถูกกระตุ้นด้วย LPS ด้วยวิธี Flow Cytometry จากการศึกษาพบว่า สารสกัดผลมะแขว่นความเข้มข้น 12.5, 25 และ 50 μg/ml มีฤทธิ์ต้านอักเสบ ลดการแสดงออกของโปรตีน iNOS และ IL-1β แบบ Dose-response relationship ซึ่งจะสามารถพัฒนาสารสกัดจากผลมะแขว่นเป็นยาต้านอักเสบต่อไปได้

คำสำคัญ: มะแขว่น ต้านอักเสบ เซลล์ RAW 264.7 protein expression Flow Cytometry

***ผู้รับผิดชอบบทความ**

อิทธิยา หนูเนตร

ห้องปฏิบัติการพิษวิทยา สถาบันวิจัยสมุนไพร

88/7 กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

ต.ตลาดขวัญ อ.เมือง จ.นนทบุรี 11000

โทร. 093-132-0903

อีเมล: ittiya.n@dmsc.mail.go.th

A4. Evaluation of Mutagenic Activity of Different Leaf Extracts from *Albizia lebbeck* (L.) Benth.

Chadamas Promkum[1,#], Wannagorn Khunnasarn[2,#], Rianthong Phumsuay[3], Sarunya Kitdumrongthum[1], Chaniphun Butryee[1], Chawanphat Muangnoi[3], Monruedee Sukprasansap[1,*]

[1] Food Toxicology Unit, Institute of Nutrition, Mahidol University, Nakhon Pathom, 73170, Thailand, [#]Authors contributed equally,
[2] Program in Toxicology and Nutrition for Food Safety, Institute of Nutrition, Mahidol University, Salaya Campus, Nakhon Pathom, 73170, Thailand,
[3] Cell and Animal Model Unit, Institute of Nutrition, Mahidol University, Nakhon Pathom, 73170, Thailand

Abstract

Mutagenesis is a process that involves genome change, such as point mutation, deletion, insertion, and substitution of nucleotide bases. In the long-term effects, this event can eventually result in cancer. *Albizia lebbeck* (L.) Benth. is a traditional medicinal plant found in tropical countries, including Southeast Asia such as Thailand. It has been shown to be a good source of biological health effects. However, no data has been reported on the effects of the mutagenic activities of the young edible leaf of *A. lebbeck* (Ta-kuk in Thai). Therefore, the present study aimed to evaluate the effect of the edible leaf of Ta-kuk from different extracts on the mutagenic activities by Ames Salmonella mutagenicity assay. The *Salmonella typhimurium* strains TA98 and TA100 were used in our model without metabolic enzyme activation. The Ta-kuk leaves were extracted by water, ethanol, and hexane. Our results showed that each extract was non-toxic and non-mutagenic at different concentrations (375, 1500, and 6000 µg/plate) in strains TA98 and TA100. Therefore, the data suggest that the young edible leaf of *A. lebbeck* or Ta-kuk seems to be safe for consumption. This enhances our understanding of the mutagenic activity related to this Thai native plant.

Keywords: *Albizia lebbeck* (L.) Benth., Ames test, Mutagenic activity, *Salmonella typhimurium* strains TA98 and TA100

[*]**Corresponding author**
Monruedee Sukprasansap
Food Toxicology Unit, Institute Nutrition, Mahidol University, Nakhon Pathom, 73170, Thailand
Tel. 0-2800-2380 Fax. 0-2441-9344
E-mail: monruedee.suk@mahidol.edu

A5. การประเมินความเสี่ยงจากการใช้สารป้องกันกำจัดวัชพืชอะลาคลอร์ในข้าวโพดฝักสด ต่อเกษตรกรผู้ใช้ ผู้บริโภค และสิ่งแวดล้อม

ปภัสรา คุณเลิศ* ประกิจ จันทร์ติ๊บ สิริโชค วงศ์ศรีไพศาล   นพดล มะโนเย็น

กลุ่มงานวิจัยผลกระทบจากการใช้วัตถุมีพิษการเกษตร กลุ่มวิจัยวัตถุมีพิษการเกษตร กองวิจัยพัฒนาปัจจัยการผลิตทางการเกษตร กรมวิชาการเกษตร กรุงเทพมหานคร

บทคัดย่อ

ศึกษาและประเมินผลกระทบของสาร alachlor ในข้าวโพดฝักสด โดยใช้สาร alachlor สูตร 48% W/V EC อัตรา 300 กรัมสารออกฤทธิ์/ไร่ พ่นสารด้วยเครื่องพ่นแบบสะพายหลัง จากนั้นเก็บตัวอย่างแผ่นผ้าที่ติดบนส่วนต่างๆ ของร่างกาย น้ำล้างมือ และน้ำล้างเท้า รวมทั้งสุ่มเก็บตัวอย่างดิน น้ำ ตะกอนดิน และข้าวโพดฝักสดที่ระยะเก็บเกี่ยว เพื่อตรวจวิเคราะห์สารพิษตกค้างด้วยเครื่อง Gas Chromatography ชนิดตัวตรวจวัด Micro-Electron Capture Detector (GC-μECD) วิเคราะห์หาปริมาณ alachlor ที่ปนเปื้อนบนร่างกายผู้พ่นสาร มีปริมาณปนเปื้อน 0.30 มิลลิกรัม/กิโลกรัมน้ำหนักตัว/วัน ประเมินความเสี่ยงต่อการสัมผัสจากค่าขอบเกณฑ์ความปลอดภัย (Margin of exposure, MOE = 16.67 - 500) พบว่ามีความเสี่ยงจากการใช้สาร alachlor (MOE <100) ตัวอย่างดินพบ alachlor 0.01 – 2.49 มิลลิกรัม/กิโลกรัมน้ำหนักดินแห้ง และตัวอย่างน้ำมีปริมาณ 0.06 – 6.42 ไมโครกรัม/ลิตร ซึ่งตรวจพบปริมาณสารพิษตกค้างสูงสุดหลังพ่น 0 วัน (2 ชั่วโมง) ส่วนในตะกอนดินและข้าวโพดไม่พบการตกค้าง ค่าครึ่งชีวิต (half- life; $t_{1/2}$) ของ alachlor ในดินเท่ากับ 7.79 วัน และในน้ำเท่ากับ 4.0 – 7.3 วัน สำหรับความเสี่ยงต่อสุขภาพจากการสัมผัสดินและน้ำ (Hazard quotient; HQ) ในช่วงอายุ 6 - 12 ปีและ 70 ปี ในดินมีค่าเฉลี่ย 1.49×10^{-3} และ 3.83×10^{-4} ในน้ำมีค่าเฉลี่ย 1.43×10^{-2} และ 9.31×10^{-3} ซึ่งค่า HQ < 1 ถือว่าอยู่ในเกณฑ์ยอมรับได้ นอกจากนี้ยังพบว่าไม่มีความเสี่ ยงต่อสภาพแวดล้อม (Risk quotient; RQ) โดย RQ ของดินและน้ำมีค่าเฉลี่ย 2.49×10^{-1}และ 6.42×10^{-1} ถือว่าไม่มีความเสี่ยง (RQ < 1)

คำสำคัญ: สารกำจัดวัชพืชอะลาคลอร์ ค่าขอบเกณฑ์ความปลอดภัย ค่าดัชนีบงชี้อันตราย ค่าดัชนีบ่งชี้ความเสี่ยงต่อสิ่งแวดล้อม

***ผู้รับผิดชอบบทความ**
ปภัสรา คุณเลิศ
กลุ่มงานวิจัยผลกระทบจากการใช้วัตถุมีพิษการเกษตร กลุ่มวิจัยวัตถุมีพิษการเกษตร กองวิจัยพัฒนาปัจจัยการผลิตทางการเกษตร กรมวิชาการเกษตร 50 ถนนพหลโยธิน แขวงลาดยาว เขตจตุจักร กรุงเทพมหานคร 10900
โทร. 0969151946
อีเมล: daeng_khu29@hotmail.co.th.

A6. Assessing Tomatidine Toxicity: Dose-Response Analysis of Mitochondrial Membrane Potential in Fibroblasts

Chonlaphat Sukthanarak[1], Bhoom Suktitipat[1], Chayanon Peerapittayamongkol[1,*]

[1] Department of Biochemistry, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok 10700, Thailand

Abstract

Tomatidine is a compound that has garnered significant attention in recent years owing to its potential health benefits. It exhibits structural similarities to other steroids derived from plants. Although tomatidine has demonstrated promise in various studies, it is essential to approach its use as a supplement with caution. Mitochondrial membrane potential (MMP) is indeed a valuable and sensitive measurement for evaluating cellular toxicity. We has developed and published a high-throughput assay for measuring MMP, which employs a high-content imaging technology in conjunction with image analysis techniques. Fibroblast cultures were maintained in DMEM supplemented with 5 mM glucose. The cultures were subsequently exposed to tomatidine at concentrations ranging from 0 to 50 µM for 24 h in triplicate. MMPs were assessed using the JC-10 fluorescent dye. Image acquisition was performed using the Operetta-CLS High Content Image System. Quantitative analysis of the fluorescent signals was conducted employing a pipeline implemented in CellProfiler software. MMPs were normalized to a scale of 0 to 1. To avoid negative values, tomatidine concentrations were transformed by adding 1 to each concentration value prior to logarithmic conversion. Dose-response analysis was subsequently performed using the 'drda' package in R statistical software, version 4.4.1. Histograms depicting the distribution values both prior to and following normalization were generated for visualization. Using the default function, the dose-response data for tomatidine were fitted. The analysis yielded an EC50 value for MMP depolarization of 14.10 µM, with a 95% confidence interval (CI) ranging from 13.70 to 14.34 µM. If one accepts the dosage at 75th percentile the upper limit, then a concentration of 19.10 µM (CI: 18.29-20.05 µM) should be flagged. This safety limit is consistent with findings from a study involving pancreatic cancer cells, which indicated that tomatidine at a concentration of 24 µM begins to impact cell viability.

Keywords: Tomatidine, Mitochondrial membrane potential, EC50

[*]**Corresponding author**
Chayanon Peerapittayamongkol
Department of Biochemistry, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok 10700, Tel. 02-4197581 Fax. 02-4199141
Email: chayanon.pee@mahidol.ac.th; chayanon@msn.com

THAILAND LAB INTERNATIONAL
Analysis. Diagnostics. Testing. Automation.

Coca-Cola

กินดี มีสุข
AJINOMOTO

INDORAMA VENTURES

TAITA
สมาคมการค้านวัตกรรมเพื่อการเกษตรไทย
Thai Agricultural Innovation Trade Association

CropLife THAILAND

สมาคมพิษวิทยาคลินิก
THE THAI SOCIETY OF CLINICAL TOXICOLOGY

SUSTAINABLE DEVELOPMENT GOALS
1 NO POVERTY
2 ZERO HUNGER
3 GOOD HEALTH AND WELL-BEING
4 QUALITY EDUCATION
5 GENDER EQUALITY
6 CLEAN WATER AND SANITATION
7 AFFORDABLE AND CLEAN ENERGY
8 DECENT WORK AND ECONOMIC GROWTH
9 INDUSTRY, INNOVATION AND INFRASTRUCTURE
10 REDUCED INEQUALITIES
11 SUSTAINABLE CITIES AND COMMUNITIES
12 RESPONSIBLE CONSUMPTION AND PRODUCTION
13 CLIMATE ACTION
14 LIFE BELOW WATER
15 LIFE ON LAND
16 PEACE, JUSTICE AND STRONG INSTITUTIONS
17 PARTNERSHIPS FOR THE GOALS