รายงานการวิจัย

เรื่อง

การตรวจหาอนุภาคโลหะหนักที่ปนเปื้อนในเลือด ปัสสาวะ และเส้นผม
ของผู้ประกอบอาชีพที่มีความเสี่ยงต่อการได้รับธาตุโลหะหนักในประเทศไทย

Study of metal particle contamination in blood, urine, hair of occupational-related population with high risk contamination in Thailand

โดย

ผศ.ดร.นพ.อมรพันธุ์ เสรีมาศพันธุ์

ภาควิชากายวิภาคศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยจากเงินรายได้ ประเภทเงินอุดหนุนการวิจัยจากรัฐบาล

ประจำปีงบประมาณ 2561

กิตติกรรมประกาศ

โครงการวิจัยนี้ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยจากจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยจากทุนอุดหนุนการวิจัยจากเงินรายได้ ประเภทเงินอุดหนุนการวิจัยจากรัฐบาล ประจำปีงบประมาณ 2561

ผู้วิจัยขอขอบคุณ ภาควิชาชีวเคมี คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ให้ความอนุเคราะห์ในการใช้เครื่องมือสำหรับการวิเคราะห์และวิจัยตลอดการดำเนินงานในโครงการวิจัยนี้

งานวิจัยนี้ ยังได้รับความอนุเคราะห์ในการอำนวยความสะดวก การให้ข้อมูลแก่อาสาสมัครของคณะผู้บริหารของโรงพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และขอขอบคุณอาสาสมัครทุกท่านที่ให้ความร่วมมือทำให้ให้การเก็บตัวอย่างสำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

คณะผู้วิจัย

กันยายน 2561

บทคัดย่อ

การตรวจวัดปริมาณโลหะหนักและธาตุสารพิษในร่างกายของผู้ประกอบอาชีพที่มีความเสี่ยงได้รับธาตุโลหะหนักสะสมในร่างกายเป็นประเด็นสำคัญที่ควรตระหนักและให้ความสำคัญ ณ ปัจจุบันการตรวจวัดปริมาณโลหะหนักในร่างกายยังนิยมใช้สารน้ำอย่าง เลือด และ ปัสสาวะ ซึ่งบ่งชี้ปริมาณที่มีอยู่ในร่างกายและปริมาณที่ถูกขับออกจากร่างกาย โดยที่ผ่านมาการทดสอบหาธาตุโลหะหนักในเส้นผมเริ่มได้รับความสนใจและทำการศึกษากันมากขึ้น เนื่องจากเป็นตัวอย่างที่สามารถบ่งชี้การสะสมในร่างกายได้ดีกว่าตัวอย่างสารน้ำจากร่างกาย งานวิจัยนี้ได้ทำการศึกษาหาปริมาณโลหะหนัก 8 ธาตุ ประกอบด้วย สารหนู (As) ตะกั่ว (Pb) ปรอท (Hg) แคดเมียม (Cd) โครเมียม (Cr) แมงกานีส (Mn) โคบอลต์ (Co) และ นิกเกิล (Ni) จากตัวอย่างเลือด ปัสสาวะ และเส้นผมของกลุ่มอาสาสมัครที่ทำงานอยู่ในโรงพิมพ์ จำนวน 85 คน โดยตัวอย่างเลือด ปัสสาวะ และเส้นผมจะผ่านกระบวนการย่อยจนได้ตัวอย่างเป็นของเหลว และตรวจวัดปริมาณธาตุ ด้วยเครื่องมือตรวจวิเคราะห์ธาตุ Inductively Coupled Plasma Optical Emission Spectrometry (ICP-OES) ผลการศึกษาพบว่าตรวจพบโลหะหนักในตัวอย่างปัสสาวะและเส้นผม แต่ไม่พบธาตุโลหะหนักในเลือด ตรวจพบธาตุ Ni มากที่สุดทั้งในปัสสาวะและเส้นผม โดยพบอาสาสมัครที่มีธาตุ Ni ในปัสสาวะและเส้นผมร้อยละ 98.82 และ 94.12 ตามลำดับ ในปัสสาวะตรวจพบธาตุ Pb, Mn, Cd, Co, Cr และ Hg รองลงมาตามลำดับ ในเส้นผมพบจำนวนอาสาสมัครที่ตรวจพบธาตุ As, Cr, Cd และ Pb รองลงมาตามลำดับ และไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณโลหะหนักที่ตรวจพบในปัสสาวะและเส้นผม ทั้งนี้ยังต้องมีการศึกษาหาค่าอ้างอิงของประชากรที่อยู่ในสภาวะแวดล้อมปกติในบริเวณที่มีความใกล้เคียงกันในอนาคต เพื่อนำมาใช้อ้างอิงในการบ่งชี้ปริมาณการสะสมที่เป็นอันตรายต่อร่างกายต่อไป

คำสำคัญ: โลหะหนัก, ตัวบ่งชี้, ชีวภาพการตรวจสอบ, นิกเกิล

สารบัญเรื่อง

	หน้า
กิตติกรรมประกาศ	ก
บทคัดย่อ	ข
สารบัญเรื่อง	ค
สารบัญตาราง	ง
สารบัญภาพ	จ
คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อที่ใช้ในการวิจัย	ฉ
บทนำ	1
วัตถุประสงค์ของการวิจัย	3
การทบทวนวรรณกรรมและข้อมูลการศึกษาที่ผ่านมา	5
วิธีดำเนินการวิจัย	8
ผลและอธิปรายผลดำเนินการวิจัย	11
บรรณานุกรม	28
ประวัตินักวิจัย	30

สารบัญตาราง

หน้า

ตารางที่ 1 แสดงค่าอ้างอิงจากการศึกษาหาปริมาณโลหะหนักในเส้นผมจากงานวิจัยที่ผ่านมาในกลุ่มประชากรต่างๆ 7

ตารางที่ 2 แสดงค่ามาตรฐานที่ใช้อ้างอิงในการบ่งชี้ความเหมาะสมของปริมาณธาตุที่ตรวจพบในปัสสาวะ เส้นผม และเลือด 9

ตารางที่ 3 แสดงค่าสถิติของระดับธาตุโลหะหนักที่ตรวจพบในปัสสาวะ (มิลลิกรัม/ลิตร) 12

ตารางที่ 4 แสดงค่าสถิติของอาสาสมัครกลุ่มที่มีปริมาณโลหะหนักในปัสสาวะเกินจากค่าอ้างอิง 13

ตารางที่ 5 แสดงค่าสถิติของระดับโลหะหนักที่ตรวจพบในเส้นผม (มิลลิกรัม/กิโลกรัม) 17

ตารางที่ 6 แสดงค่าสถิติของอาสาสมัครกลุ่มที่มีปริมาณโลหะหนักในเส้นผมสูงเกินจากค่าอ้างอิง 18

สารบัญภาพ

หน้า

รูปที่ 1 แผนภาพแสดงเมทาบอลิซึมของโลหะเมื่อเข้าสู่ร่างกายทางผิวหนัง การสูดหายใจ และการรับประทาน 5

รูปที่ 2 แสดงหลักการทำงานในการตรวจวัดตัวอย่างของเครื่อง ICP-OES 6

รูปที่ 3 Box and whisker plot ที่แสดงค่า 5-95 เปอร์เซ็นไทล์ และ ค่ากลางของปริมาณธาตุโลหะหนักแต่ละธาตุ ที่ตรวจพบในปัสสาวะ โดยเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มสายการผลิต (P) และกลุ่มสำนักงาน (O) 13

รูปที่ 4 Box and whisker plot ที่แสดงค่า 5-95 เปอร์เซ็นไทล์ และ ค่ากลางของปริมาณธาตุโลหะหนักแต่ละธาตุ ที่ตรวจพบในปัสสาวะ ในกลุ่มที่มีค่าของโลหะหนักชนิดนั้นๆ เกินจากค่าอ้างอิง 14

รูปที่ 5 Box and whisker plot ที่แสดงค่า 5-95 เปอร์เซ็นไทล์ และ ค่ากลางของปริมาณธาตุโลหะหนักแต่ละธาตุ ที่ตรวจพบในเส้นผม โดยเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มสายการผลิต (P) และกลุ่มสำนักงาน (O) 19

รูปที่ 6 Box and whisker plot ที่แสดงค่า 5-95 เปอร์เซ็นไทล์ และ ค่ากลางของปริมาณธาตุโลหะหนักแต่ละธาตุ ที่ตรวจพบในเส้นผม ในกลุ่มที่มีค่าของโลหะหนักชนิดนั้นๆ เกินจากค่าอ้างอิง 20

รูปที่ 7 ความสัมพันธ์ของปริมาณธาตุโลหะหนักที่ตรวจพบในปัสสาวะกับระยะเวลารวมในการทำงาน ณ สถานประกอบการ 21

รูปที่ 8 ความสัมพันธ์ของปริมาณธาตุโลหะหนักที่ตรวจพบในเส้นผมกับระยะเวลารวมในการทำงาน ณ สถานประกอบการ 22

คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อที่ใช้ในการวิจัย

AS	=	Arsenic
Hg	=	Mercury
Pb	=	Lead
Ni	=	Nickel
Cd	=	Cadmium
Co	=	Cobalt
Mn	=	Manganese
Cr	=	Chromium
ICP-OES	=	Inductively Coupled Plasma Optical Emission Spectrometry
ppm	=	part per million
ATSDR	=	Agency for Toxic Substances & Disease Registry

บทนำ

โลหะหนัก (heavy metal) คือ ธาตุที่มีความถ่วงจำเพาะมากกว่าน้ำ 5 เท่า โดยพบว่าโลหะหนักมักมีการปะปนอยู่ในสิ่งแวดล้อมไม่ว่าจะในอากาศ ดิน หรือน้ำ ถึงแม้ว่ามนุษย์จะนำเอาโลหะหนักบางชนิดมาใช้ให้เกิดประโยชน์ต่อการดำรงชีวิต ในทางกลับกันโลหะหนักก็มีผลเสียต่อสิ่งมีชีวิตได้หากมีการได้รับเอาโลหะหนักเข้าสู่ร่างกาย ซึ่งโดยปกติหากโลหะหนักที่ปะปนอยู่ในสิ่งแวดล้อมเข้าสู่ร่างกายในปริมาณน้อยร่างกายจะสามารถขับออกได้โดยไม่ส่งผลให้เกิดความเป็นพิษ โลหะหนักสามารถเข้าสู่ร่างกายได้หลายทาง เช่น การสัมผัส การสูดหายใจ รวมไปถึงการรับประทานอาหารและน้ำดื่มที่มีการปนเปื้อนของโลหะหนัก แม้ว่าโลหะหนักบางชนิดจะมีบทบาทสำคัญในกระบวนการทางชีวภาพของร่างกาย[1] แต่หากมีการได้รับโลหะหนักเป็นประจำจนเกิดการสะสมอยู่ร่างกายในปริมาณมากเกินกว่าค่ามาตรฐานที่ควรจะได้รับก็อาจนำไปสู่อาการเจ็บป่วยและปัญหาสุขภาพต่างๆ เช่น ความผิดปกติของระบบทางเดินหายใจ อาการระคายเคืองผิวหนัง มีความผิดปกติของอวัยวะ เช่น ตับ ไต และส่งผลต่อระบบประสาท[2] นอกจากนี้โลหะหนักหลายชนิดยังถูกจัดว่าเป็นสารก่อมะเร็ง ทำให้เกิดมะเร็งหลายชนิด โดยเฉพาะมะเร็งปอด[3]

นอกจากการได้รับโลหะหนักที่ปะปนอยู่ในสภาพแวดล้อมในชีวิตประจำวันทั่วไปแล้ว การทำงานอยู่ในโรงงานอุตสาหกรรมหรือสถานที่ทำงานที่จำเป็นต้องมีโลหะหนักเป็นองค์ประกอบ ยิ่งเพิ่มความเสี่ยงให้กลุ่มคนที่ต้องทำงานอยู่ในสถานที่นั้นๆ เนื่องจากจะต้องทำงานอยู่ในสภาพแวดล้อมที่มีโลหะหนักเจือปนเป็นเวลาหลายชั่วโมงต่อวัน และยังต้องมีการสัมผัสทุกวัน เป็นเวลานานหลายปี การทำงาน ณ สถานที่ทำงานที่มีการปนเปื้อนของโลหะหนักอยู่ในสภาพแวดล้อม อาจทำให้ผู้ทำงานได้รับโลหะหนักเข้าสู่ร่างกายอยู่เสมอและเกิดการสะสมโดยไม่รู้ตัว ปัจจุบันมีอุตสาหกรรมหลายประเภทที่ผู้ทำงานได้รับความเสี่ยงในการได้รับโลหะหนักเข้าสู่ร่างกายตลอดช่วงเวลาทำงาน แต่ไม่ได้รับการตรวจสุขภาพว่าร่างกายมีการสะสมของโลหะหนักชนิดใดเกินค่ามาตรฐานความปลอดภัยหรือไม่

มีอุตสาหกรรมหลายประเภทที่มีโลหะหนักเป็นองค์ประกอบในสายการผลิต ซึ่งหนึ่งในอุตสาหกรรมที่พบว่าผู้ที่ทำงานอยู่ในอุตสาหกรรมนั้นๆ มีโอกาสเสี่ยงจะได้รับการสะสมของโลหะหนักคือโรงพิมพ์ โดยอาจได้รับธาตุโลหะหนักจากส่วนประกอบของหมึกพิมพ์และจากกระบวนการต่างๆ ในขั้นตอนการผลิตสิ่งพิมพ์ ธาตุโลหะหนักที่มักเจอในอุตสาหกรรมโรงพิมพ์คือ ปรอท (Hg), ตะกั่ว (Pb) และ แมงกานีส (Mn) ซึ่งหากได้รับธาตุโลหะหนักเหล่านี้สะสมอยู่ในร่างกายในปริมาณที่สูงกว่าปกติ อาจจะทำให้เกิดความผิดปกติของร่างกายได้ เช่น ท้องเสีย อาเจียน หรือหากมีการสะสมต่อเนื่องเป็นระยะเวลานานก็จะส่งผลไปถึงระบบต่างๆ ภายในร่างกาย เช่น ระบบสืบพันธุ์ และระบบประสาท[4] นอกจากนี้งานวิจัยที่ผ่านมายังพบว่าผู้ที่ทำงานอยู่ในอุตสาหกรรมโรงพิมพ์มักมีความเสี่ยงของการเป็นโรคมะเร็งหลายชนิด[5] นอกจากนี้อุตสาหกรรมยาสูบก็จัดเป็นอีกหนึ่งอุตสาหกรรมที่ผู้ที่ทำงานจะได้รับความเสี่ยงต่อการสัมผัสกับโลหะหนัก เนื่องจากเป็นที่ทราบกันดีว่าใน

ยาสูบมีส่วนผสมของโลหะหนักโดยเฉพาะ ตะกั่ว และ แคดเมียม[6] ซึ่งจากงานวิจัยของ Adnan Massadeh และคณะ (2010)[7] ได้ทำการตรวจวัดปริมาณโลหะชนิด แคดเมียม ตะกั่ว ทองแดง สังกะสี และซีเรเนียม ในเลือดของคนที่สูบบุหรี่จากประชากรในประเทศจอร์แดน เปรียบเทียบกับคนที่ไม่สูบบุหรี่ พบว่าคนที่สูบบุหรี่มีค่าของโลหะเหล่านี้สูงกว่าคนที่ไม่สูบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้จากการศึกษาที่ผ่านมายังพบอีกว่าผู้ที่สูบบุหรี่มักมีความเสี่ยงในการเป็นมะเร็งมากกว่าคนปกติ ดังนั้นผู้ที่ทำงานอยู่ในอุตสาหกรรมยาสูบเองจึงเป็นกลุ่มคนที่มีความเสี่ยงในการได้รับโลหะหนักสะสมเข้าสู่ร่างกายและมีโอกาสเกิดการเจ็บป่วยจากการได้รับโลหะหนักสะสมมากกว่าคนปกติด้วยเช่นกัน

ในปัจจุบันปัญหาการสะสมของโลหะหนักในร่างกายของผู้ที่ทำงานในโรงงานอุตสาหกรรมที่มีความเสี่ยงต่อการได้รับโลหะหนักสะสมในประเทศไทยเป็นประเด็นที่ควรตระหนักแต่ยังไม่ได้มีการศึกษามากนัก งานวิจัยนี้ได้เล็งเห็นความสำคัญในการตรวจหาธาตุโลหะหนักในร่างกายของผู้ที่ทำงานอยู่ในสถานที่ซึ่งมีความเสี่ยงต่อการได้รับโลหะหนักสะสม เมื่อโลหะหนักเข้าสู่ร่างกายไม่ว่าจะโดยทางผิวหนัง การหายใจ และการกิน จากนั้นจะผ่านเข้าไปในระบบไหลเวียนเลือดเป็นหลักและอาจจะมีการผ่านเข้าสู่อวัยวะต่างๆ เช่น ตับและไต และในที่สุดร่างกายจะขับโลหะหนักออกทาง ปัสสาวะ และเส้นผม โดยในปัจจุบันนิยมตรวจหาปริมาณโลหะจากตัวอย่าง เลือดและปัสสาวะเป็นส่วนใหญ่ ทว่าการตรวจปริมาณโลหะหนักจากตัวอย่างจำพวก เลือด ซีรัม หรือ ปัสสาวะ มักเป็นการบ่งบอกถึงปริมาณโลหะที่ได้รับเข้าสู่ร่างกาย ณ ช่วงเวลานั้นๆ[8] ซึ่งโลหะมักสะสมอยู่ที่เนื้อเยื่อ เช่น เส้นผม[4] ดังนั้นในการวิจัยศึกษาปริมาณโลหะหนักที่สะสมในร่างกายจึงมักใช้เส้นผมในการตรวจวัด ซึ่งเส้นผมสามารถบ่งบอกปริมาณสะสมของโลหะหนักในร่างกายในช่วงเวลา 2-5 เดือนที่ผ่านมาได้[9] เนื่องจากเส้นผมเป็นหนึ่งในช่องทางการขับโลหะหนักออกจากร่างกายและการเก็บตัวอย่างเส้นผมก็สามารถทำได้ง่าย ใช้เวลาไม่นาน และไม่ทำให้เกิดความเจ็บปวดต่อรับการตรวจอีกด้วย[10]

ประเทศไทยยังไม่มีการตระหนักถึงปัญหาโลหะเจือปนในอุตสาหกรรมและตรวจวัดความเสี่ยงของพนักงานที่ทำงานอยู่ในอุตสาหกรรมมากนัก ผู้วิจัยจึงมีจุดประสงค์ที่จะตรวจหาธาตุโลหะหนักที่สะสมอยู่ในร่างกายจากตัวอย่าง เส้นผม เลือด และปัสสาวะของอาสาสมัครที่ทำงานอยู่ในโรงพิมพ์และโรงงานยาสูบซึ่งเป็นอุตสาหกรรมที่ผู้ทำงานมีความเสี่ยงจะได้รับโลหะหนักเข้าสู่ร่างกาย โดยจะทำการตรวจโลหะหนักในตัวอย่างทั้งหมดด้วยเครื่องตรวจวิเคราะห์ธาตุ Inductively Coupled Plasma Optical Emission Spectrometry (ICP-OES) ซึ่งเป็นเครื่องมือที่สามารถตรวจวัดปริมาณโลหะได้หลายตัวพร้อมกัน ตรวจวัดได้แม้มีปริมาณน้อย และใช้เวลาไม่นาน โดยจะนำผลที่ได้จากการตรวจหาโลหะหนักในผู้ที่ทำงานอยู่ในสภาพแวดล้อมที่มีความเสี่ยงได้รับโลหะหนักมาเปรียบเทียบกับบุคคลทั่วไปที่ไม่ได้ทำงานใกล้ชิดกับสถานที่ที่มีการเจือปนธาตุโลหะหนักสูง และเปรียบเทียบปริมาณโลหะที่ตรวจพบในแต่ละบุคคลกับปัจจัยต่างๆ เช่น ตำแหน่งงานที่ทำและสภาพแวดล้อมในที่ทำงานรวมไปถึงระยะเวลาในการทำงานว่ามีความสอดคล้องกันหรือไม่ เพื่อให้ผู้ที่ทำงานอยู่ในอุตสาหกรรมที่มีความเสี่ยงได้ตระหนักถึงการเกิดปัญหาสุขภาพจากโลหะหนักที่

เจือปนในสภาพแวดล้อมการทำงาน และให้ความสำคัญในการใช้เครื่องป้องกันต่างๆ ระหว่างทำงานเพื่อลดความเสี่ยงของการเข้าสู่ร่างกายและทำให้เกิดการสะสมของโลหะหนัก หรือการสัมผัสกับสารเคมีอื่นๆ ที่ใช้ในการทำงาน และส่งผลให้เกิดการสร้างมาตรฐานความปลอดภัยและการดูแลปัญหาสุขภาพของผู้ทำงานอยู่ในอุตสาหกรรมที่มีความเสี่ยงต่อการได้รับโลหะหนักเข้าสู่ร่างกายในประเทศไทยต่อไป

วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย

1.เพื่อตรวจหาปริมาณโลหะหนักที่เป็นอันตรายชนิดต่างๆ ที่มีการสะสมในร่างกายของผู้ที่ทำงานอยู่ในสภาพแวดล้อมที่มีความเสี่ยงต่อการได้รับโลหะหนักเข้าสู่ร่างกายเกินกว่าค่ามาตรฐาน

2.เพื่อพัฒนาการตรวจหาโลหะหนักในเส้นผมพร้อมกันหลายตัวในเวลาเดียวกัน

3.เพื่อเป็นทางเลือกในการตรวจดูการตรวจหาโลหะหนักในเนื้อเยื่อร่างกาย ทดแทนการตรวจแบบเดิมที่ดูในสารน้ำของร่างกาย

4.เพื่อดูว่าการสะสมของโลหะหนักในเส้นผม สอดคล้องกับค่าโลหะหนักในสารน้ำของร่างกายหรือไม่

5.เพื่อหาค่าเฉลี่ยของโลหะหนักสะสมในเส้นผมในคนที่มีความเสี่ยงในการประกอบอาชีพ เทียบกับค่ามาตรฐานของต่างประเทศ (ประเทศไทยยังไม่มีค่ามาตรฐานการตรวจโลหะหนักในเส้นผม)

6.เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปัญหาสุขภาพและปริมาณโลหะหนักที่สะสมในร่างกายในกลุ่ม ประชาการที่มีความเสี่ยงสูงต่อการปนเปื้อนของโลหะหนักจากการประกอบอาชีพ

7.เพื่อใช้เป็นแนวทางการควบคุมและการเฝ้าระวังปัญหาสุขภาพของประชาการที่อาจเกิดขึ้นจากการประกอบอาชีพที่มีความเสี่ยงสูง

ทฤษฎี

1. โลหะหนักมีการสะสมในเนื้อเยื่อของร่างกาย (โดยเฉพาะ ผม,ขน, เล็บ) มากกว่าสารน้ำในร่างกาย (เลือด)

2. โลหะหนักที่สะสมมากเกินไปในร่างกาย ทำให้เกิดโรคและปัญหาสุขภาพ

สมมุติฐาน

ผู้ที่ทำงานอยู่ในสถานที่ที่มีความเสี่ยงต่อการได้รับโลหะหนักสะสม มีความเป็นไปได้ว่าจะตรวจพบโลหะหนักมากกว่าบุคคลทั่วไปที่ไม่ได้ทำงานอยู่ในสถานที่ซึ่งมีความเสี่ยงได้รับโลหะหนักสะสม

กรอบแนวคิดของโครงการการวิจัย

1. การศึกษาหาค่าโลหะหนักด้วยการตรวจเส้นผม จะเป็นค่าที่แม่นยำและน่าเชื่อถือมากกว่า การตรวจโลหะหนักด้วยการตรวจสารน้ำในร่างกาย

2. การใช้เครื่อง ICP-OES เป็นเครื่องมือทันสมัยที่สามารถตรวจหาปริมาณของธาตุโลหะหนักปริมาณน้อยได้แม่นยำ รวดเร็ว และตรวจได้หลายชนิดในเวลาเดียวกัน

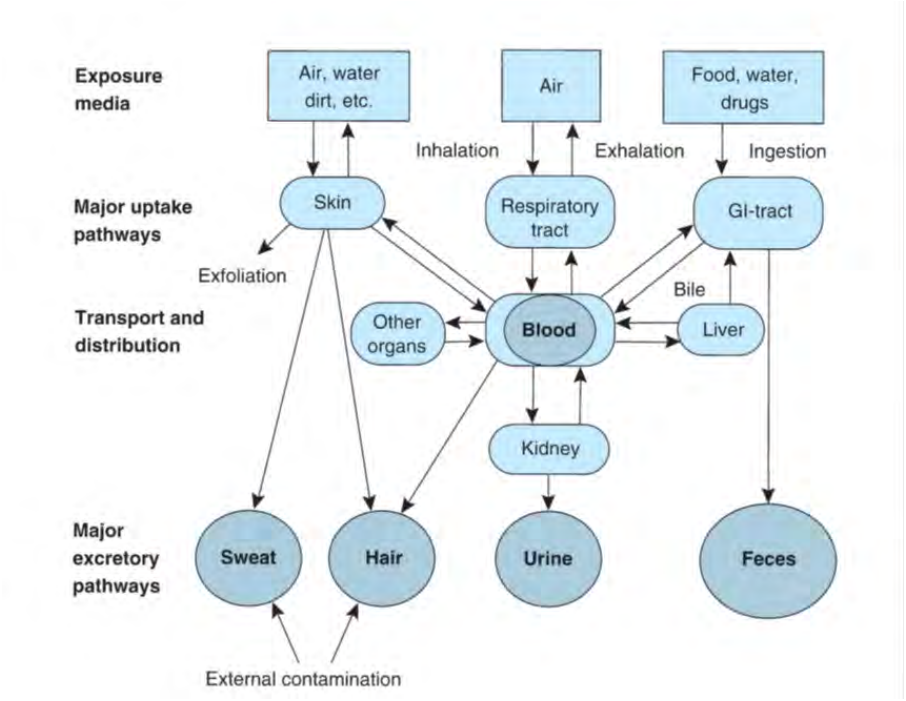
3. จากการทบทวนวรรณกรรม บุคคลที่ทำงานในอุตสาหกรรมสิ่งพิมพ์และโรงงานยาสูบ มีโอกาสที่จะมีธาตุโลหะหนักบางอย่าง (As, Cd, Co, Hg, Pb, Ni, Cr, Mn) มากกว่าคนทั่วไป

4. ยังไม่เคยมีการศึกษาการสะสมของธาตุโลหะหนักในเส้นผมของผู้ที่ประกอบอาชีพที่เสียงต่อการเกิดพิษโลหะหนักมาก่อนในประเทศไทย

การทบทวนวรรณกรรมและข้อมูลการศึกษาที่ผ่านมา

1. โลหะหนักที่ปนเปื้อนในร่างกายมนุษย์

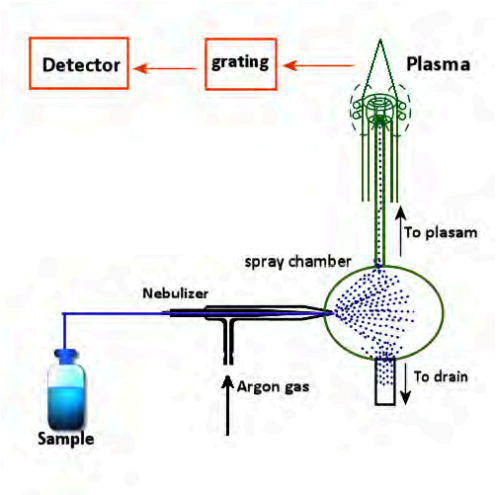
โลหะที่ปะปนอยู่ในสิ่งแวดล้อม สามารถเข้าสู่ร่างกายได้ทั้งผ่านทางผิวหนัง ผ่านทางเดินหายใจ และผ่านการรับประทาน และเมื่อเข้าสู่ร่างกายก็จะเข้าสู่ระบบไหลเวียนเลือดเป็นหลัก มีบางส่วนที่สามารถเข้าไปยังอวัยวะอื่นๆ ได้ อย่างไรก็ตามโลหะจะถูกขับออกจากร่างกายโดยผ่านอวัยวะ เช่น ตับและไต จากนั้นจะถูกกำจัดออกทางปัสสาวะและอุจจาระ หรือหากได้รับผ่านผิวหนังก็สามารถถูกกำจัดออกทางเหงื่อและเส้นผมได้[4] ดังแสดงในแผนภาพ ซึ่งในปัจจุบัน การตรวจหาระดับโลหะและโลหะหนักในร่างกายนิยมตรวจจากตัวอย่างเลือด และปัสสาวะ เนื่องจากเป็นตัวอย่างมาตรฐานที่ใช้ในการตรวจสุขภาพ ทว่าปริมาณโลหะหนักที่ตรวจพบในเลือดและปัสสาวะจะแสดงถึงปริมาณโลหะที่ร่างกายได้รับ ณ เวลานั้นๆ และปริมาณที่ถูกขับออกมา ซึ่งงานวิจัยเกี่ยวกับการตรวจระดับโลหะในร่างกายที่ผ่านมาได้มีการเริ่มใช้ตัวอย่างเส้นผมในการตรวจหาปริมาณโลหะเพื่อตรวจหาปริมาณโลหะสะสม เนื่องจากโลหะจะมีการสะสมอยู่ในเนื้อเยื่อซึ่งเส้นผมเป็นหนึ่งในเนื้อเยื่อที่สามารถนำมาตรวจได้ง่ายโดยที่ไม่ทำให้ผู้ที่เข้ารับการตรวจโลหะหนักได้รับความเจ็บปวด



รูปที่ 1 แผนภาพแสดงเมทาบอลิซึมของโลหะเมื่อเข้าสู่ร่างกายทางผิวหนัง การสูดหายใจ และการรับประทาน (จาก Goyer and Clarkson, 1996)[4]

2. เครื่อง Inductively Coupled Plasma Optical Emission Spectrometry (ICP-OES)

การตรวจวัดปริมาณโลหะในร่างกายจากตัวอย่าง เช่น เลือด ซีรัม และปัสสาวะ สามารถทำได้หลายวิธี ในปัจจุบันงานวิจัยในต่างประเทศ ที่ทำการศึกษาเกี่ยวกับการตรวจวัดโลหะและโลหะหนักจะนิยมใช้เครื่องมือที่สามารถตรวจวัดได้หลายธาตุพร้อมกันในการตรวจจากตัวอย่างเพียงครั้งเดียว เช่น การใช้เครื่องมือที่มีชื่อว่า Inductively Coupled Plasma Optical Emission Spectrometry (ICP-OES) โดยที่เครื่องมือนี้จะอาศัยหลักการให้พลังงานความร้อนสูง (6000-10000 เควิน) ที่เรียกว่าพลาสม่า (plasma) ในการเผาตัวอย่างทำให้อิเล็กตรอนของอะตอมของธาตุที่มีอยู่ในตัวอย่างถูกกระตุ้นไปที่ exited state และเมื่ออิเล็กตรอนกลับลงมาที่ ground state จะปลดปล่อยพลังงานออกมาในรูปเชิงแสง ซึ่งมีค่าจำเพาะในแต่ละธาตุ โดยพลังงานในรูปเชิงแสงนั้นจะถูกตรวจวัดด้วย atomic emission spectrometer จึงได้ค่าปริมาณของธาตุต่างๆ ที่มีอยู่ในตัวอย่างออกมา ถือเป็นเครื่องมือที่ใช้งานง่าย สะดวก สามารถตรวจปริมาณธาตุโลหะในตัวอย่างได้ทั้งจากในเลือด ซีรัม ปัสสาวะ และเส้นผม และยังสามารถตรวจวัดได้หลายธาตุพร้อมๆ กัน และให้ค่าที่แม่นยำ ตรวจวัดได้แม้มีปริมาณน้อยในระดับหนึ่งในล้าน (ppm = part per million)



รูปที่ 2 แสดงหลักการทำงานในการตรวจวัดตัวอย่างของเครื่อง ICP-OES

(จาก http://www.chemiasoft.com/chemd/node/52)

3. งานวิจัยที่ผ่านมาของการศึกษาปริมาณโลหะหนักในเส้นผม

การใช้เส้นผมเป็น specimen ในการตรวจวัดปริมาณธาตุโลหะหนักเริ่มได้รับความสนใจมากขึ้น เนื่องจากเชื่อกันว่าเส้นผมเป็นตัวอย่างที่สามารถบ่งชี้การสะสมของธาตุต่างๆ ได้ดีกว่าการตรวจในสารน้ำอย่าง เลือด และ ปัสสาวะ รวมไปถึงธาตุบางชนิดนั้นไม่สามารถตรวจพบได้ในปัสสาวะหากตรวจในช่วงเวลาที่ไม่เหมาะสม นอกจากนี้เส้นผมยังเป็นตัวอย่างที่ไม่ก่อให้เกิดความเจ็บปวดแก่ร่างกายของผู้ที่ต้องการตรวจวัด และยังสะดวกในการขนส่งและการเก็บรักษาตัวอย่างอีกด้วย อย่างไรก็ตาม แม้ในปัจจุบันจะมีงานวิจัยจำนวนมากศึกษาปริมาณธาตุต่างๆ ที่พบในเส้นผมของประชากรที่แตกต่างกันไป แต่จากผลการศึกษาก็ยังพบว่าปริมาณธาตุที่ตรวจพบในเส้นผมนั้นยังมีปัจจัยที่มีผลหลายอย่างที่ไม่สามารถควบคุมได้ ซึ่งทำให้ปริมาณการตรวจวัดธาตุต่างๆ ที่พบในเส้นผมนั้นมีความแตกต่างกันไปในแต่ละกลุ่มประชากร ไม่ว่าจะเป็น เพศ อายุ เชื้อชาติ ลักษณะเส้นผม และอาหารที่รับประทาน การอ้างอิงค่าของธาตุต่างๆ ที่ตรวจพบในประชากรจึงยังเป็นข้อด้อยที่สำคัญในการใช้เส้นผมเป็นตัวอย่าง ซึ่งหากจะชี้วัดปริมาณของธาตุต่างๆ ที่เหมาะสมในเส้นผมที่ตรวจพบอย่างแท้จริง จำเป็นจะต้องมีการทำการศึกษาหาปริมาณธาตุที่ต้องการตรวจวัด ในกลุ่มประชากรที่มีความเฉพาะ เพื่อหาค่าอ้างอิงที่เป็นของประชากรนั้นๆ เนื่องจากปัจจุบันค่าที่ตรวจวัดได้ในกลุ่มงานวิจัยที่ผ่านมา ยังพบค่าปริมาณธาตุบางชนิดที่มีความแตกต่างกันอย่างมากในกลุ่มประชากรที่แตกต่างกัน ดังที่แสดงในตารางที่ 1 ซึ่งแสดงค่าของปริมาณโลหะหนักที่ตรวจวัดได้ในกลุ่มประชากรลักษณะต่างๆ ในประเทศต่างๆ ในธาตุที่ทำการศึกษาในงานวิจัยนี้ 8 ตัว คือ Cr, Co, Cd, Pb, Hg, Ni, Mn และ As

ตารางที่ 1 แสดงค่าอ้างอิงจากการศึกษาหาปริมาณโลหะหนักในเส้นผมจากงานวิจัยที่ผ่านมาในกลุ่มประชากรต่างๆ (ดัดแปลงจาก Mikulewicz และคณะ (20013)[11])

Ref.	Reference range		Percentile		Population			
	Lower	Upper	Lower	Upper	N	Age	Sex	Country
Cr								
Senofonte et al. (2000)	0.08	4.56	5	95	160	3–15	F/M	Italy
Dongarrà et al. (2011)	0.001	0.48	2.5	97.5	131	11–13	F/M	Italy
Park et al. (2007)	0.20	0.90			655	3–6	F/M	Korea
Co								
Senofonte et al. (2000)	0.03	2.95	5	95	137	3–15	F/M	Italy
Dongarrà et al. (2011)	0.01	1.20	2.5	97.5	136	11–13	F/M	Italy
Park et al. (2007)	0.01	0.02			655	3–6	F/M	Korea
Carneiro et al. (2011a,b)	0.001	0.017	10	90	167	12–18	F/M	Brazil
Cd								
Senofonte et al. (2000)	0.04	0.61	5	95	168	3–15	F/M	Italy
Dongarrà et al. (2011)	0.0004	0.16	2.5	97.5	132	11–13	F/M	Italy
Park et al. (2007)	0.01	0.20			655	3–6	F/M	Korea
Carneiro et al. (2011a,b)	0.0003	0.0128	10	90	167	12–18	F/M	Brazil
Pb								
Senofonte et al. (2000)	1.0	19.8	5	95	358	3–15	F/M	Italy
Dongarrà et al. (2011)	0.28	3.03	2.5	97.5	129	11–13	F/M	Italy
Park et al. (2007)		<3			655	3–6	F/M	Korea
Carneiro et al. (2011a,b)	0.008	0.34	10	90	167	12–18	F/M	Brazil
Hg								
Park et al. (2007)	0	1			655	3–6	F/M	Korea
Carneiro et al. (2011a,b)	0.009	0.42	10	90	167	12–18	F/M	Brazil
Ni								
Senofonte et al. (2000)	0.07	3.40	5	95	263	3–15	F/M	Italy
Dongarrà et al. (2011)	0.036	1.75	2.5	97.5	131	11–13	F/M	Italy
Mn								
Senofonte et al. (2000)	0.04	0.77	5	95	378	3–15	F/M	Italy
Dongarrà et al. (2011)	0.002	0.91	2.5	97.5	133	11–13	F/M	Italy
Park et al. (2007)	0.10	0.60			655	3–6	F/M	Korea
Carneiro et al. (2011a,b)	0.03	0.75	10	90	167	12–18	F/M	Brazil
As								
Senofonte et al. (2000)	0.14	0.24	5	95	263	3–15	F/M	Italy
Dongarrà et al. (2011)	0.0003	0.03	2.5	97.5	130	11–13	F/M	Italy
Park et al. (2007)	0.05	0.20			655	3–6	F/M	Korea
Carneiro et al. (2011a,b)	0.0011	0.016	10	90	167	12–18	F/M	Brazil

วิธีการดำเนินการวิจัย

1. อาสาสมัคร

ในงานวิจัยนี้ ได้ดำเนินการเก็บตัวอย่างปัสสาวะ เลือด และเส้นผม ในอาสาสมัครที่ทำงานอยู่ในโรงพิมพ์ในกรุงเทพมหานครจำนวน 1 แห่ง โดยมีอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการทั้งหมด 85 คน แบ่งเป็นอาสมัครที่ทำงานในส่วนสำนักงานเป็นหลัก จำนวน 44 คน และอาสาสมัครที่ทำงานอยู่ส่วนสายการผลิต จำนวน 41 คน อาสาสมัครมีอายุระหว่าง 19-61 ปี

โดยงานวิจัยในมนุษย์นี้ ได้ผ่านการตรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย (IRB No. 558/59)

2. ตัวอย่างและการเตรียมตัวอย่าง

ผู้วิจัยได้ขอความยินยอมจากอาสาสมัครในการเก็บตัวอย่าง ปัสสาวะ เลือด และเส้นผม โดยมีรายละเอียดของการเก็บตัวอย่างแต่ละชนิด ดังนี้

<u>ตัวอย่างปัสสาวะ</u> ให้อาสาสมัครเก็บใส่กระปุกใสที่เตรียมไว้ โดยให้มีปริมาตร โดยประมาณ 5-10 มิลลิลิตร จากนั้นนำไปเจือจางกับกรดไนตริกเข้มข้น (65% Nitric acid, HNO_3) ด้วยอัตราส่วน 1:1 แล้วปั่นเหวี่ยงที่ความเร็ว 4000 รอบ/นาที เป็นเวลา 10 นาที

<u>ตัวอย่างเลือด</u> ดำเนินการเจาะเลือดอาสาสมัครโดยนักเทคนิคการแพทย์ชำนาญการ โดยเก็บตัวอย่างเลือดในหลอดเก็บเลือดสีม่วง (EDTA) ปริมาณ 5 มิลลิลิตร เจือจางด้วย 1% กรดไนตริก และ 0.1% TritonX100 จากนั้นจะทำการปั่นเหวี่ยง ที่ความเร็ว 4000 rpm นาน 10 นาที แล้วนำส่วนใสด้านบนไปใช้ในการตรวจวิเคราะห์

<u>ตัวอย่างเส้นผม</u> สุ่มตัดเส้นผม 5 บริเวณทั่วศีรษะ ให้ใกล้โคนผมและมีความยาวประมาณ 3-5 เซนติเมตร โดยให้ตัวอย่างเส้นผมมีน้ำหนักประมาณ 0.5 กรัม โดยก่อนที่จะนำไปตรวจวิเคราะห์จะต้องมีการทำความสะอาดตัวอย่างเส้นผม ด้วยน้ำกลั่นบริสุทธิ์ก่อน อบแห้งตัวอย่าง และชั่งน้ำหนักตัวอย่างที่ได้และบันทึกข้อมูลไว้ จากนั้นทำการย่อยตัวอย่างเส้นผมในกรดไนตริกเข้มข้น (65% HNO_3) และไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ (H_2O_2) อัตราส่วน 3:1 จากนั้นเจือจางด้วยน้ำกลั่นบริสุทธิ์

ตัวอย่างทุกชนิดจะถูกกรองเอาตะกอนออกด้วยตัวกรองที่มีขนาด 0.45 ไมครอน แล้วจึงนำไปตรวจวิเคราะห์ปริมาณธาตุโลหะหนักด้วยเครื่องมือ ICP-OES ต่อไป

3. การตรวจวัดปริมาณธาตุโลหะหนักด้วยเครื่องมือ ICP-OES

เครื่องมือ ICP-OES เป็นเครื่องมือที่ใช้หลักการให้พลังงานความร้อนสูง (6000-10000 เควิน) ที่เรียกว่าพลาสม่า (plasma) ในการเผาตัวอย่างทำให้อิเล็กตรอนของอะตอมของธาตุที่มีอยู่ใน

ตัวอย่างถูกกระตุ้นไปที่ exited state และเมื่ออิเล็กตรอนกลับลงมาที่ ground state จะปลดปล่อยพลังงานออกมาในรูปเชิงแสง ซึ่งมีค่าจำเพาะในแต่ละธาตุ โดยพลังงานในรูปเชิงแสงนั้นจะถูกตรวจวัดด้วย atomic emission spectrometer จึงได้ค่าปริมาณของธาตุต่างๆ ที่มีอยู่ในตัวอย่างออกมา โดยในการทดสอบนี้ ได้เลือกวัดค่าดูดกลืนแสงเฉพาะของแต่ละธาตุที่ตรวจวัดดังนี้

วัดค่าดูดกลืนแสง ธาตุ	AS	ที่	193.69
วัดค่าดูดกลืนแสง ธาตุ	Hg	ที่	194.168
วัดค่าดูดกลืนแสง ธาตุ	Pb	ที่	220.353
วัดค่าดูดกลืนแสง ธาตุ	Ni	ที่	221.648
วัดค่าดูดกลืนแสง ธาตุ	Cd	ที่	228.802
วัดค่าดูดกลืนแสง ธาตุ	Co	ที่	238.892
วัดค่าดูดกลืนแสง ธาตุ	Mn	ที่	257.61
วัดค่าดูดกลืนแสง ธาตุ	Cr	ที่	267.716

ตัวอย่างที่เก็บและทำการย่อยแล้วจะต้องอยู่ในรูปสารละลาย เครื่อง ICP-OES จะดูดสารละลายเข้าไปเพื่อทำการประเมินค่าของธาตุที่ตรวจวัดได้ออกมาเป็นความเข้มข้น หน่วย ppm หรือ มิลลิกรัมต่อลิตร และนำค่าที่ได้จากเครื่องมือไปคำนวณกลับจากอัตราการเจือจางของตัวอย่างแต่ละชนิด สำหรับในปัสสาวะและเลือดจะได้ค่าปริมาณโลหะหนักออกมาในหน่วย มิลลิกรัมต่อลิตร สำหรับตัวอย่างเส้นผมจะต้องคำนวณค่าโลหะหนักที่ตรวจวัดได้เทียบกับน้ำหนักของเส้นผมที่นำมาย่อยและตรวจวัด โดยจะได้ค่าธาตุโลหะหนักออกมาในหน่วยมิลลิกรัมต่อกิโลกรัม

4. ค่าอ้างอิง

ในการวิเคราะห์ข้อมูล เพื่อให้ทราบถึงระดับธาตุโลหะหนักที่สามารถพบได้ในร่างกายโดยไม่เป็นอันตรายจำเป็นต้องมีข้อมูลอ้างอิง โดยในการวิจัยนี้ใช้ค่าอ้างอิงดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 แสดงค่ามาตรฐานที่ใช้อ้างอิงในการบ่งชี้ความเหมาะสมของปริมาณธาตุที่ตรวจพบในปัสสาวะ เส้นผม และเลือด

ธาตุ	ปัสสาวะ	เส้นผม	เลือด
สารหนู (Arsenic, As)	< 100 ug/L[a]	≤ 1 ppm[a]	< 0.025 mg/L
แคดเมียม (Cadmium, Cd)	0.185 ug/L[a]	0.004-0.17 mg/kg[b]	0.315 ug/L[a]
โครเมียม (Chromium, Cr)	0.22 ug/L[a]	0.11-0.52 mg/kg[b]	0.1-0.15 ug/L[a]
โคบอลต์ (Cobalt, Co)	1.7-37.3 nM/L[a]	0.004-0.14 mg/kg[b]	-
ตะกั่ว (Lead, Pb)	0.677 ug/L[a]	0.13-4.57 mg/kg[b]	1.5 ug/dL[a]
แมงกานีส (Manganese, Mn)	1.19 ug/L[a]	0.016-0.57 mg/kg[b]	-
ปรอท (Mercury, Hg)	< 4 ug/L[a]	0.31-1.66 mg/kg[b]	< 0.02 mg/L
นิกเกิล (Nickel, Ni)	1–3 ug/L[a]	0.08-0.90 mg/kg[b]	0.2 ug/L[a] (serum)
อ้างอิงจาก: [a]Agency for Toxic Substances & Disease Registry (ATSDR)[12-14] (www.atsdr.cdc.gov) [b]Goullé และคณะ (2005) [15]			

5. การวิเคราะห์ผลทางสถิติ

การเปรียบเทียบผลการศึกษาที่ได้ในการวิจัยนี้ ใช้ค่าสถิติ *t-test* แบบ nonparametric ในการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มการศึกษา และทดสอบด้วย Mann–Whitney U test โดยให้ค่าที่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p \leq 0.05$ และใช้สถิติ Spearman ในการหาความสัมพันธ์เชิงเส้นของข้อมูลสองกลุ่ม

ผลและอภิปรายผลการดำเนินการวิจัย

จากอาสาสมัครในโรงพิมพ์ ผู้วิจัยได้แบ่งอาสาสมัครออกเป็น 2 กลุ่ม เพื่อใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่มีความเสี่ยงในการสัมผัสกับโลหะหนักสูงและมีความเสี่ยงน้อย โดยแบ่งจากลักษณะของตำแหน่งงานที่ทำ ดังนี้

กลุ่มที่ 1 เป็นอาสาสมัครที่ทำงานในส่วนงานที่ไม่เกี่ยวข้องกับการผลิต เช่น กลุ่มออกแบบ งานธุรการ การตลาด เป็นต้น โดยจะแทนกลุ่มอาสาสมัครชุดนี้ว่า **กลุ่มสำนักงาน** ประกอบด้วยอาสาสมัครจำนวน 44 คน

กลุ่มที่ 2 เป็นอาสาสมัครในกลุ่มที่ทำงานเกี่ยวข้องกับส่วนการผลิตทั้งหมด เช่น งานผลิตสิ่งพิมพ์ งานบรรจุหีบห่อ และงานขนส่ง โดยจะเรียกอาสาสมัครกลุ่มนี้ว่า **กลุ่มสายการผลิต** ประกอบด้วยอาสาสมัครจำนวน 41 คน

1. ผลการตรวจวัดปริมาณธาตุโลหะหนักในตัวอย่างปัสสาวะ

ผลการตรวจวัดปริมาณธาตุโลหะหนักในปัสสาวะพบว่า จากการตรวจวัดทั้งหมด 8 ธาตุ ตรวจพบธาตุโลหะหนัก 5 ธาตุ ในตัวอย่างปัสสาวะ โดยจากอาสาสมัครทั้งหมด 85 คน พบว่าตรวจพบธาตุ Ni มากที่สุด โดยพบอาสาสมัครที่มีธาตุ Ni ในปัสสาวะรวม 80 คน คิดเป็นร้อยละ 94.12 จากอาสาสมัครทั้งหมด และมีจำนวนอาสาสมัครที่ตรวจพบธาตุ As, Cr, Cd และ Pb รองลงมาตามลำดับ โดยมีค่าทางสถิติของโลหะหนักที่ตรวจพบในปัสสาวะของอาสาสมัครดังแสดงในตารางที่ 3 โดยหากพิจารณาจากค่าเฉลี่ย (mean) ของปริมาณโลหะหนักที่ตรวจพบในอาสาสมัครทั้งหมดแล้ว พบว่าตรวจพบ As เฉลี่ยสูงที่สุด รองลงมาพบว่ามี Ni, Cr, Pb และ Cd ในปริมาณเฉลี่ยที่ลดลงมาตามลำดับ

เมื่อพิจารณาปริมาณธาตุโลหะหนักที่ตรวจวัดในอาสาสมัครแยกพิจารณาระหว่างกลุ่มสำนักงานและกลุ่มสายการผลิต (รูปที่ 3) พบว่า Ni เป็นธาตุที่พบความแตกต่างระหว่างสองกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยพบว่าอาสาสมัครในกลุ่มสายการผลิต มีปริมาณ Ni ที่ตรวจได้ในปัสสาวะมากกว่า ในกลุ่มสำนักงานอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยไม่พบความแตกต่างของปริมาณธาตุโลหะหนักระหว่างสองกลุ่มในธาตุชนิดอื่น นอกจากนี้เมื่อพิจารณาเฉพาะในกลุ่มอาสาสมัครที่มีค่าปริมาณ Ni ในปัสสาวะเกินจากค่าอ้างอิงจาก ATSDR (ตารางที่ 4) ซึ่งระบุว่าสามารถพบนิกเกิลในปัสสาวะได้ในปริมาณ 0.001-0.003 มิลลิกรัมต่อลิตรแล้ว พบว่ามีอาสาสมัครในกลุ่มสายการผลิตมีค่าขอธาตุ Ni ในปัสสาวะสูงกว่าค่าอ้างอิง 40 คน มีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 0.0293 มิลลิกรัม/ลิตร และพบว่าสูงกว่าในกลุ่มสำนักงาน (ค่าเฉลี่ย 0.01605 มิลลิกรัม/ลิตร, จำนวน 37 คน) อย่างมี

นัยสำคัญทางสถิติ (รูปที่ 4B) โดยนอกจาก Ni แล้ว ไม่พบความแตกต่างของปริมาณธาตุโลหะหนักที่ตรวจพบในปัสสาวะระหว่างสองกลุ่มของอาสาสมัคร ซึ่งรองจาก Ni แล้ว พบว่ามีจำนวนอาสาสมัครที่มีค่าธาตุ Cr, Cd, Pb และ As เกินจากค่าอ้างอิงจากมากไปน้อยตามลำดับ (โดยส่วนใหญ่พบว่าค่าสูงสุดในแต่ละธาตุที่ตรวจพบเป็นอาสาสมัครที่อยู่ในกลุ่มสายการผลิต (ยกเว้นธาตุสารหนู)

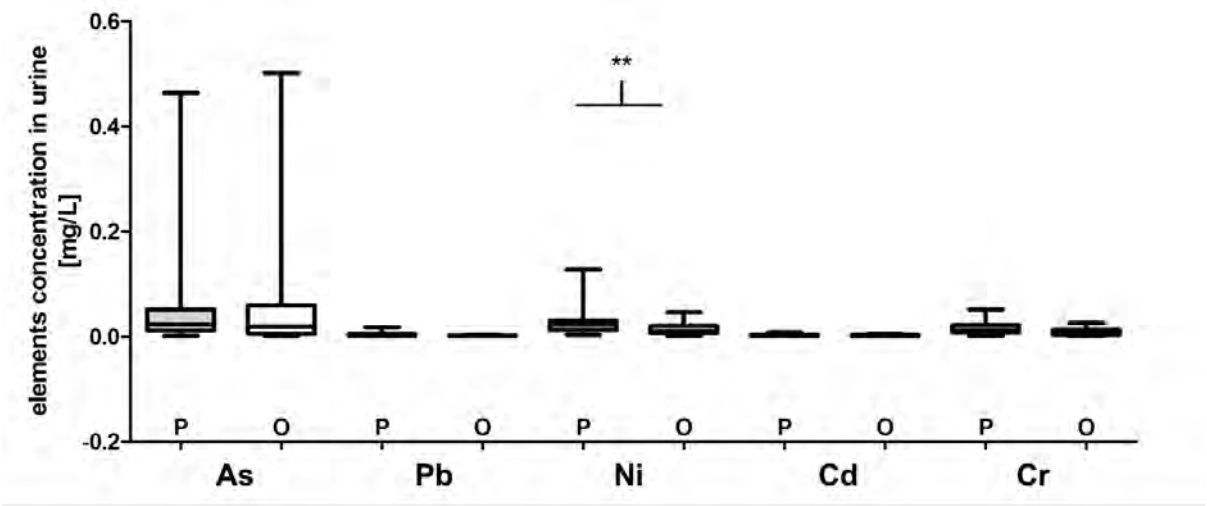
นอกจากข้อมูลโดยรวมของอาสาสมัครแล้ว เมื่อพิจารณาเป็นรายบุคคล ผลพบว่ามีอาสาสมัครจำนวน 7 คน ที่ไม่มีธาตุโลหะหนักชนิดใดในปัสสาวะเกินจากค่าอ้างอิง โดยเป็นอาสาสาสมัครในกลุ่มสำนักงาน 6 คน และกลุ่มสายการผลิต 1 คน

ตารางที่ 3 แสดงค่าสถิติของระดับธาตุโลหะหนักที่ตรวจพบในปัสสาวะ (มิลลิกรัม/ลิตร)

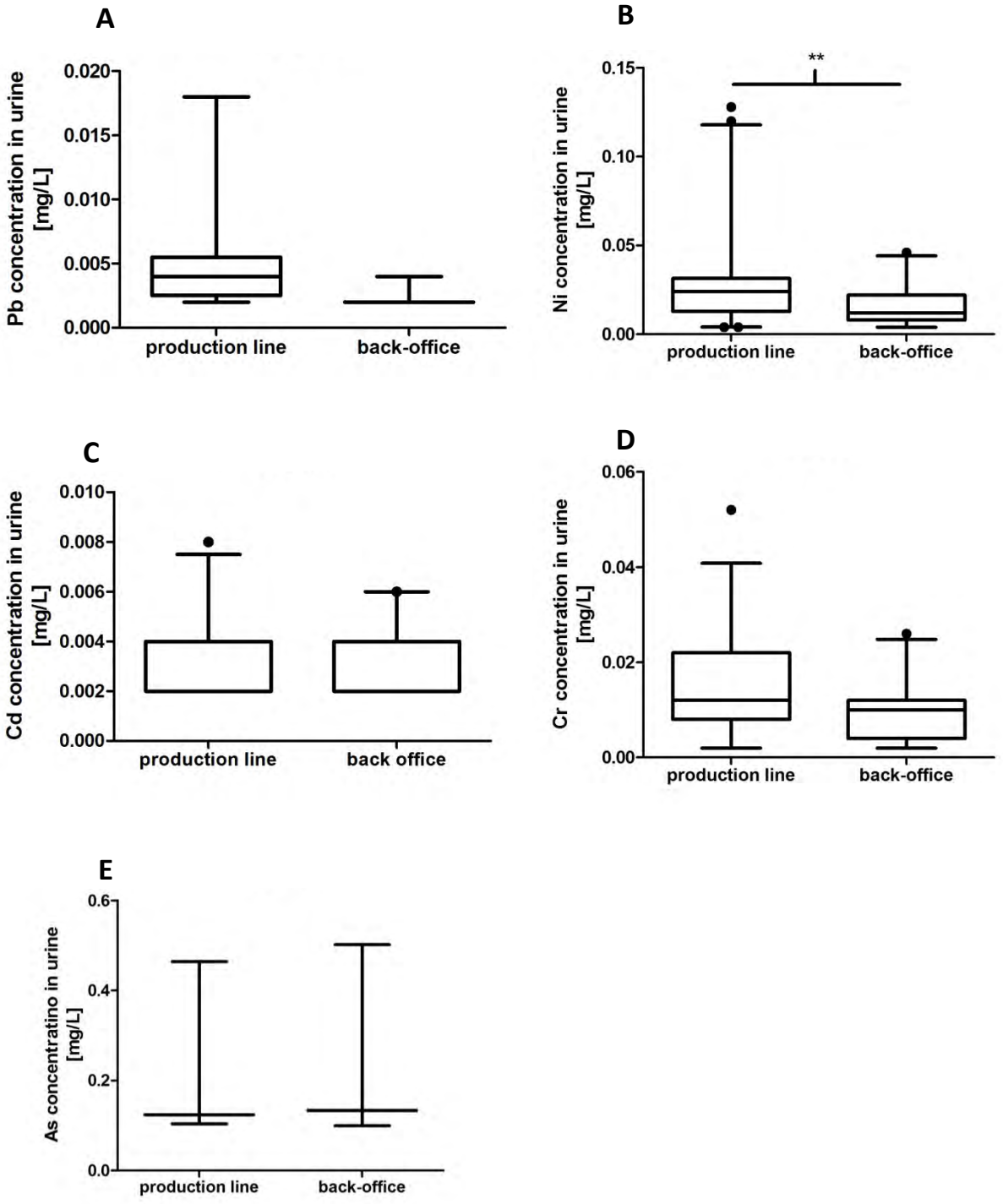
ธาตุ	ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด	ร้อยละของอาสาสมัครที่พบธาตุโลหะหนัก	ค่าเฉลี่ย	ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	ค่ากลาง	เปอร์เซ็นไทล์ที่ 5	เปอร์เซ็นไทล์ที่ 95
As	0.002-0.502	67 (78.82)	0.045	0.083	0.022	0.002	0.118
Pb	0.002-0.018	15 (17.65)	0.004	0.003	0.004	0.002	0.0096
Ni	0.002-0.128	80 (94.12)	0.022	0.021	0.018	0.004	0.0488
Cd	0.002-0.008	43 (50.59)	0.003	0.001	0.002	0.002	0.0058
Cr	0.002-0.052	66 (77.65)	0.012	0.009	0.01	0.002	0.0295

ตารางที่ 4 แสดงค่าสถิติของอาสาสมัครกลุ่มที่มีปริมาณโลหะหนักในปัสสาวะเกินจากค่าอ้างอิง

ธาตุ	ค่าอ้างอิงจากกลุ่มประชากรควบคุม (มิลลิกรัม/ลิตร)	ส่วนที่มีปริมาณของธาตุเกินจากค่าอ้างอิง	
		กลุ่มสายการผลิต	กลุ่มสำนักงาน
As	0.1	0.104-0.464 (N=3)	0.1-0.502 (N=3)
Pb	0.000677	0.002-0.018 (N=12)	0.002-0.004 (N=3)
Ni	0.003	0.004-0.128 (N=40)	0.004-0.046 (N=37)
Cd	0.000185	0.002-0.008 (N=24)	0.002-0.006 (N=19)
Cr	0.00022	0.002-0.052 (N=35)	0.002-0.026 (N=31)



รูปที่ 3 Box and whisker plot ที่แสดงค่า 5-95 เปอร์เซ็นไทล์ และ ค่ากลางของปริมาณธาตุโลหะหนักแต่ละธาตุ ที่ตรวจพบในปัสสาวะ โดยเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มสายการผลิต (P) และกลุ่มสำนักงาน (O) โดยกำหนดให้มีค่าความแตกต่างทางสถิติเมื่อ *P*-value ≤ 0.05 (***P*-value ≤ 0.001)



รูปที่ 4 Box and whisker plot ที่แสดงค่า 5-95 เปอร์เซ็นไทล์ และ ค่ากลางของปริมาณธาตุโลหะหนักแต่ละธาตุ ที่ตรวจพบในปัสสาวะ ในกลุ่มที่มีค่าของโลหะหนักชนิดนั้นๆ เกินจากค่าอ้างอิง โดยเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มสายการผลิต (Production line) และกลุ่มสำนักงาน (back office)

ในปัจจุบัน ปัสสาวะและเลือดยังคงเป็นตัวอย่างที่ได้รับการยอมรับในการนำมาใช้ตรวจหาปริมาณธาตุและธาตุโลหะหนักอันตรายในร่างกาย เนื่องจากมีค่าอ้างอิงที่ชัดเจนที่ใช้ในการบ่งชี้ความเป็นพิษต่อร่างกายหากตรวจพบปริมาณของธาตุนั้นๆ สูงเกินกว่าค่าอ้างอิง

2. ผลการตรวจวัดปริมาณธาตุโลหะหนักในตัวอย่างเส้นผม

ผลการตรวจวัดปริมาณธาตุโลหะหนักในเส้นผมพบว่า จากการตรวจวัดทั้งหมด 8 ธาตุ ตรวจพบธาตุโลหะหนัก 7 ธาตุ ในตัวอย่างเส้นผม โดยจากอาสาสมัครทั้งหมด 85 คน พบว่าตรวจพบธาตุ Ni มากที่สุด โดยพบอาสาสมัครที่มีธาตุ Ni ในเส้นผมรวม 84 คน คิดเป็นร้อยละ 98.82 ของอาสาสมัครทั้งหมด และมีจำนวนอาสาสมัครที่ตรวจพบธาตุ Pb, Mn, Cd, Co, Cr และ Hg รองลงมาตามลำดับ โดยมีค่าทางสถิติของโลหะหนักที่ตรวจพบในปัสสาวะของอาสาสมัครดังแสดงในตารางที่ 5 โดยหากพิจารณาจากค่าเฉลี่ย (mean) ของปริมาณโลหะหนักที่ตรวจพบในอาสาสมัครทั้งหมดแล้ว พบว่าตรวจพบ Co เฉลี่ยสูงที่สุด รองลงมาพบว่ามี Ni, Hg, Cr, Pb, Mn และ Cd ในปริมาณเฉลี่ยที่ลดลงมาตามลำดับ

เมื่อพิจารณาปริมาณธาตุโลหะหนักที่ตรวจวัดในอาสาสมัครแยกพิจารณาระหว่างกลุ่มสำนักงานและกลุ่มสายการผลิต (รูปที่ 5) พบว่า Cd เป็นธาตุที่พบความแตกต่างระหว่างสองกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยรวมพบว่ามีอาสาสมัครที่ตรวจพบค่า Cd ในเส้นผมจำนวน 30 คน คิดเป็นร้อยละ 35.29 จากจำนวนอาสาสมัครทั้งหมด และมีค่าเฉลี่ยรวมอยู่ที่ 0.289 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ซึ่งสูงกว่าค่าอ้างอิงในเส้นผม (ค่าอ้างอิง 0.17 มิลลิกรัม/กิโลกรัม) และผลพบว่ากลุ่มสายการผลิตมีค่า Cd ในตัวอย่างเส้นผม (ค่าเฉลี่ย = 0.3503 มิลลิกรัม/กิโลกรัม, N = 16) สูงกว่าค่าในกลุ่มสำนักงาน (ค่าเฉลี่ย = 0.21936 มิลลิกรัม/กิโลกรัม, N = 14) แต่เมื่อเปรียบเทียบเฉพาะในอาสาสมัครที่มีค่า Cd เกินจากค่าอ้างอิงในกลุ่มอาสาสมัครทั้งสองกลุ่ม (พบอาสาสมัครกลุ่มสายการผลิตที่มี Cd เกินจากค่าอ้างอิง จำนวน 15 คน และ พบในกลุ่มสำนักงาน 9 คน) พบว่าค่า Cd ไม่มีความแตกต่างระหว่างกลุ่ม เช่นเดียวกับธาตุอื่นๆ ที่ไม่พบความแตกต่างระหว่างอาสาสมัครทั้งสองกลุ่ม

อย่างไรก็ตาม เมื่อพิจารณาจำนวนอาสาสมัครที่มีค่าของแต่ละธาตุเกินจากค่าอ้างอิง (ตารางที่ 6) พบว่า Ni เป็นธาตุที่ตรวจพบค่าเกินค่าอ้างอิงในเส้นผมมากที่สุด เช่นเดียวกับในตัวอย่างปัสสาวะ และรองจาก Ni แล้ว พบว่ามีจำนวนอาสาสมัครที่มีค่าธาตุ Co, Cd, Cr, Mn, Pb และ Hg เกินจากค่าอ้างอิงจากมากไปน้อยตามลำดับ (โดยส่วนใหญ่พบว่าค่าสูงสุดในแต่ละธาตุที่ตรวจพบ เป็นอาสาสมัครที่อยู่ในกลุ่มสายการผลิต (ยกเว้น Mn และ Cr ที่พบค่าสูงสุดอยู่ในกลุ่มสำนักงาน) โดยที่รูปที่ 6 แสดงค่าของปริมาณโลหะหนักที่ตรวจพบในเส้นผมระหว่างกลุ่มอาสาสมัครทั้งสองกลุ่มเฉพาะค่าที่เกินจากค่าอ้างอิง

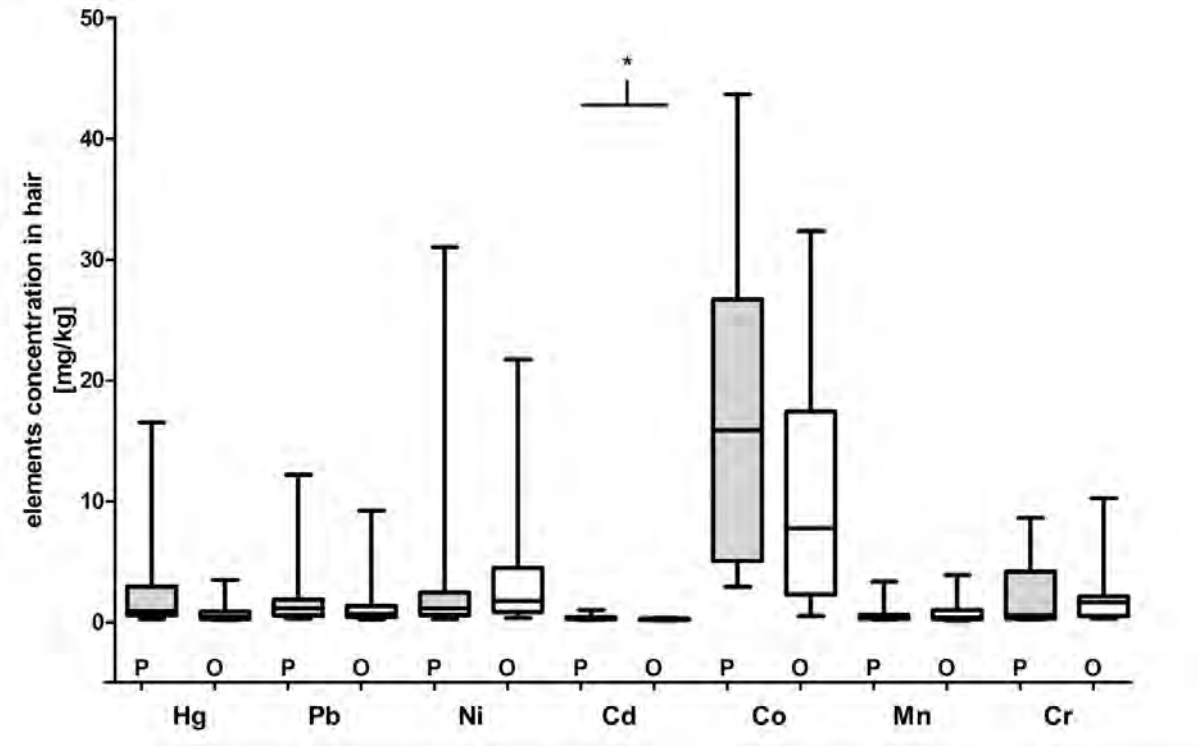
เมื่อพิจารณาเป็นรายบุคคล ผลพบว่ามีอาสาสมัครจำนวน 17 คน ที่ไม่มีธาตุโลหะหนักชนิดใดในเส้นผมเกินจากค่าอ้างอิง โดยเป็นอาสาสาสมัครในกลุ่มสำนักงาน 8 คน และกลุ่มสายการผลิต 9 คน

ตารางที่ 5 แสดงค่าสถิติของระดับโลหะหนักที่ตรวจพบในเส้นผม (มิลลิกรัม/กิโลกรัม)

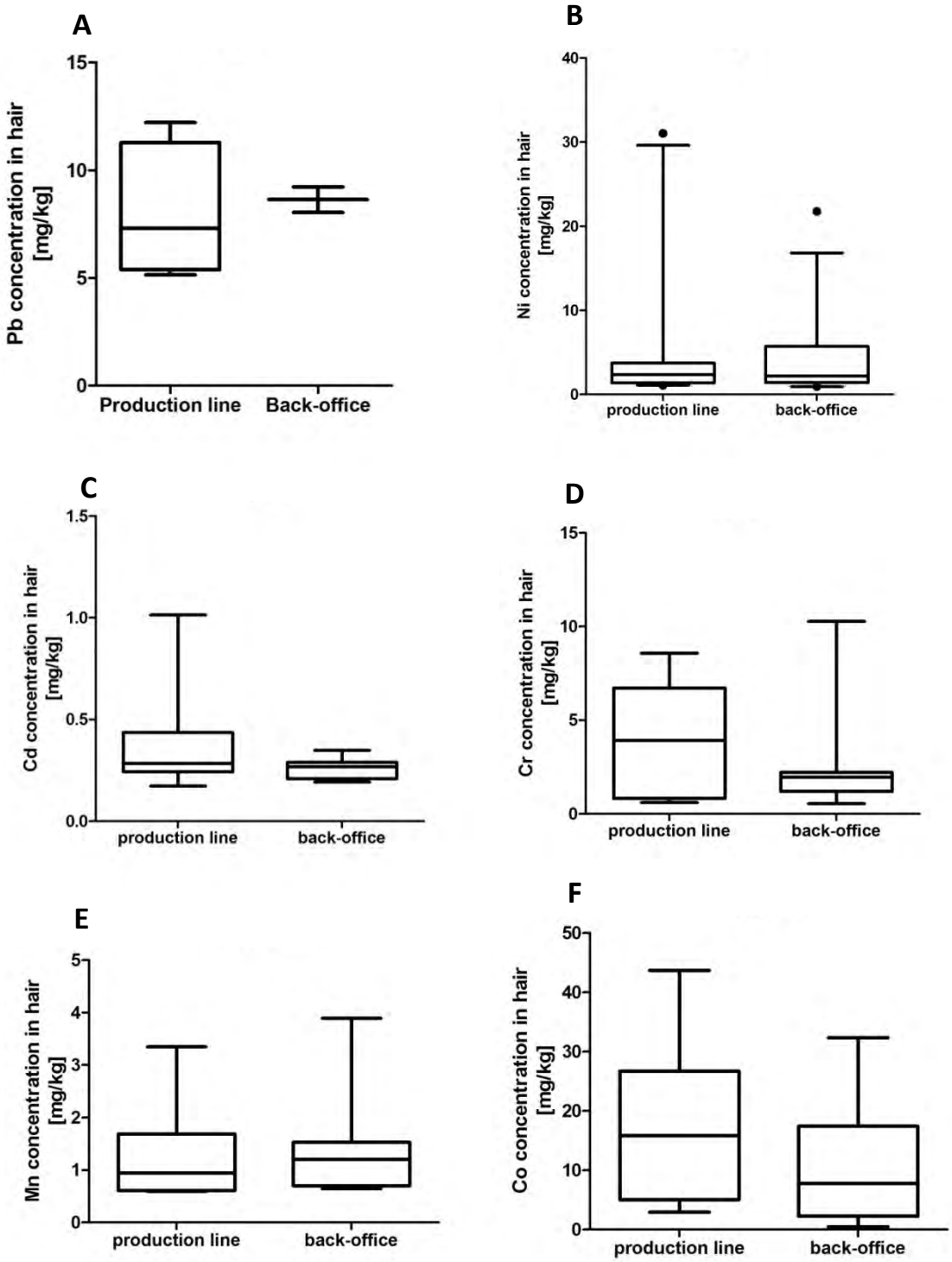
ธาตุ	ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด	ร้อยละของอาสาสมัครที่พบธาตุโลหะหนัก	ค่าเฉลี่ย	ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	ค่ากลาง	เปอร์เซ็นไทล์ที่ 5	เปอร์เซ็นไทล์ที่ 95
Hg	0.161-16.557	16 (18.82)	2.058	4.042	0.686	0.214	7.416
Pb	0.212-12.207	70 (82.35)	1.661	2.258	0.809	0.299	7.167
Ni	0.231-31.034	84 (98.82)	3.183	5.192	1.352	0.380	13.729
Cd	0.133-1.013	30 (35.29)	0.289	0.173	0.244	0.157	0.565
Co	0.480-43.678	26 (30.59)	12.389	10.897	9.430	0.590	31.370
Mn	0.140-3.893	52 (61.18)	0.620	0.701	0.374	0.161	1.516
Cr	0.218-10.267	24 (28.24)	2.208	2.739	1.150	0.258	8.282

ตารางที่ 6 แสดงค่าสถิติของอาสาสมัครกลุ่มที่มีปริมาณโลหะหนักในเส้นผมสูงเกินจากค่าอ้างอิง

ธาตุ	ค่าอ้างอิงจากกลุ่มประชากรควบคุม (มิลลิกรัม/กิโลกรัม)	ส่วนที่มีปริมาณของธาตุเกินจากค่าอ้างอิง	
		กลุ่มสายการผลิต	กลุ่มสำนักงาน
Hg	1.66	4.368-16.557 (N=2)	3.494 (N=1)
Pb	4.57	5.140-12.207 (N=4)	8.042-9.226 (N=2)
Ni	0.90	1.091-31.034 (N=22)	0.935-21.764 (N=32)
Cd	0.17	0.173-1.013 (N=15)	0.192-0.349 (N=9)
Co	0.14	2.925-43.678 (N=8)	0.480-32.352 (N=18)
Mn	0.57	0.591-3.344 (N=6)	0.643-3.893 (N=9)
Cr	0.52	0.612-8.579 (N=5)	0.546-10.267 (N=11)



รูปที่ 5 Box and whisker plot ที่แสดงค่า 5-95 เปอร์เซ็นไทล์ และ ค่ากลางของปริมาณธาตุโลหะหนักแต่ละธาตุ ที่ตรวจพบในเส้นผม โดยเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มสายการผลิต (P) และกลุ่มสำนักงาน (O)

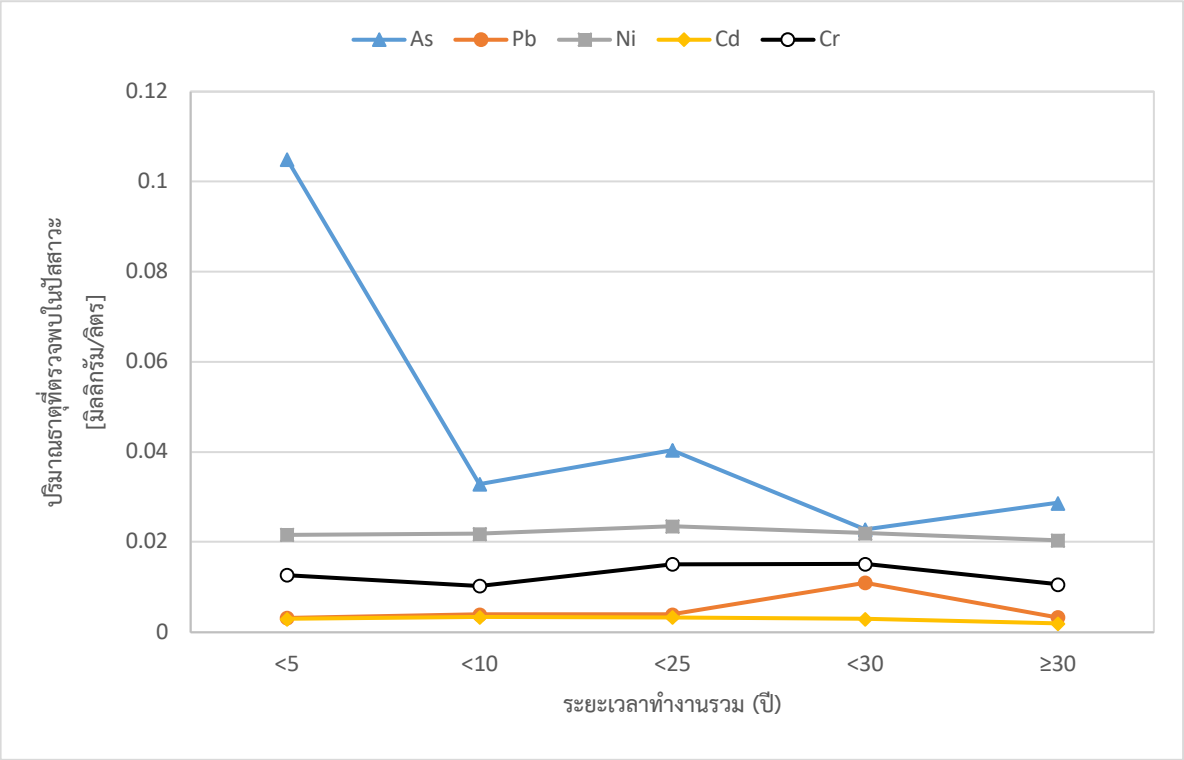


รูปที่ 6 Box and whisker plot ที่แสดงค่า 5-95 เปอร์เซ็นไทล์ และ ค่ากลางของปริมาณธาตุโลหะหนักแต่ละธาตุ ที่ตรวจพบในเส้นผม ในกลุ่มที่มีค่าของโลหะหนักชนิดนั้นๆ เกินจากค่าอ้างอิง โดยเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มสายการผลิต (production line) และกลุ่มสำนักงาน (back office)

3. ความสัมพันธ์ของระยะเวลาการทำงานกับปริมาณธาตุโลหะหนักที่ตรวจพบ

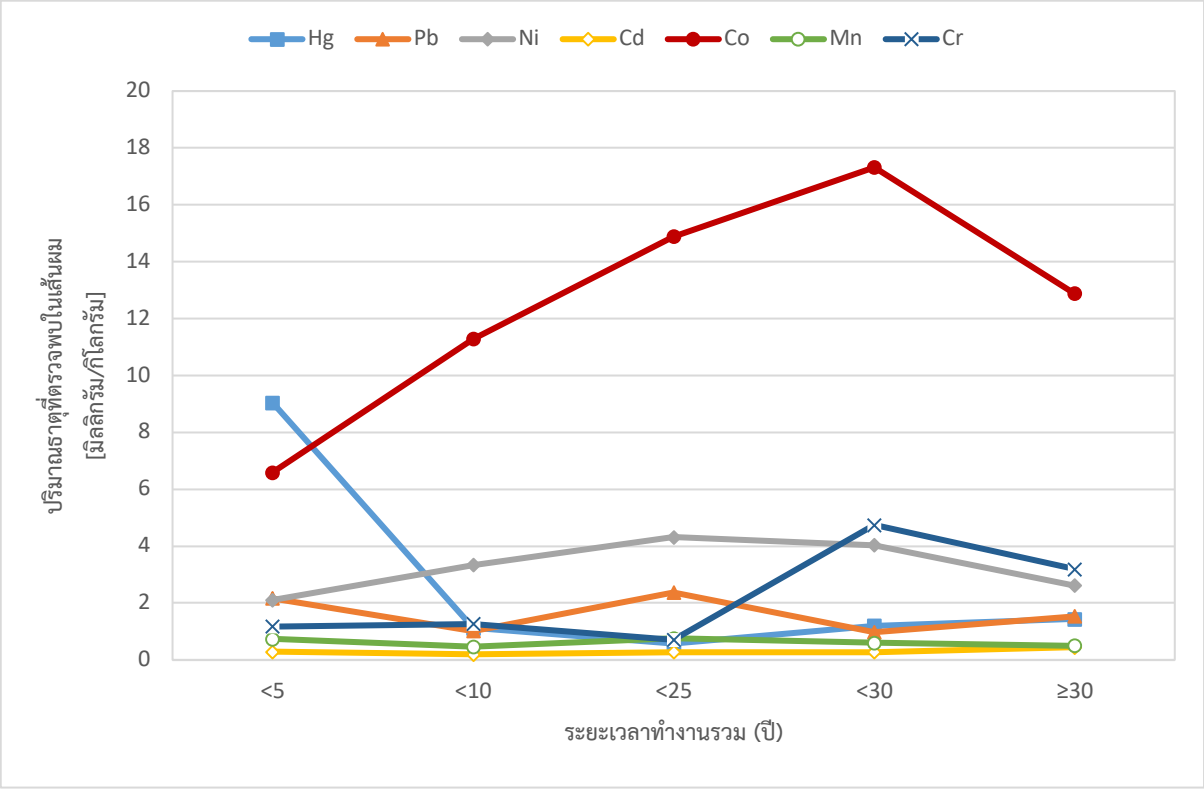
ผลการทดสอบความสัมพันธ์ของปริมาณธาตุโลหะหนักที่ตรวจพบในปัสสาวะและเส้นผมกับระยะเวลาของการทำงานในสถานประกอบการ แสดงใน รูปที่ 7 และ รูปที่ 8 ตามลำดับ โดยแบ่งอาสาสมัครที่พบธาตุโลหะหนักแต่ละชนิดตามระยะเวลาการทำงาน ตั้งแต่ < 5 ปี, < 10 ปี, <25 ปี, < 30 ปี และ ≥30 ปี

ผลการศึกษาพบว่าแนวโน้มปริมาณธาตุโลหะหนักที่ตรวจพบในปัสสาวะ มีระดับธาตุโลหะหนักที่ตรวจพบเท่าๆ กันในทุกกลุ่มระยะเวลาการทำงาน ในธาตุ นิกเกิล ตะกั่ว แคดเมียม โครเมียม แต่พบว่าในธาตุ สารหนู กลุ่มอาสาสมัครที่ทำงานมาน้อยกว่า 5 ปี มีค่าสารหนูในปัสสาวะสูงกกว่าอาสาสมัครในกลุ่มอื่นๆ



รูปที่ 7 ความสัมพันธ์ของปริมาณธาตุโลหะหนักที่ตรวจพบในปัสสาวะกับระยะเวลารวมในการทำงาน ณ สถานประกอบการ

ผลแนวโน้มการสะสมของธาตุโลหะหนักในเส้นผม พบว่าโคบอลต์และนิกเกิล เป็นธาตุโลหะหนักที่แสดงแนวโน้มของความสัมพันธ์ของระยะเวลาทำงานกับปริมาณธาตุโลหะหนักที่ตรวจพบ ส่วนแมงกานีส แคดเมียม และนิกเกิล เป็นธาตุที่ไม่พบการเพิ่มขึ้นและลดลงเมื่อเปรียบเทียบระยะเวลาการทำงาน ในขณะที่ธาตุโครเมียมและตะกั่วแสดงปริมาณแบบไม่เป็นแบบแผน



รูปที่ 8 ความสัมพันธ์ของปริมาณธาตุโลหะหนักที่ตรวจพบในเส้นผมกับระยะเวลารวมในการทำงาน ณ สถานประกอบการ

4. ความสัมพันธ์ของปริมาณธาตุโลหะหนักที่ตรวจพบในสารน้ำกับเส้นผม

เพื่อให้ทราบถึงความสัมพันธ์และแนวโน้มการใช้เส้นผมในการตรวจวัดปริมาณโลหะหนักในร่างกายเทียงเคียงกับตัวอย่างที่เป็นสารน้ำอย่างปัสสาวะ และเลือด ซึ่งใช้ในการตรวจวัดปริมาณโลหะหนักอยู่ในปัจจุบัน ในการวิจัยนี้ ผู้วิจัยได้ทดสอบความสัมพันธ์ของปริมาณธาตุโลหะหนักที่ตรวจพบในปัสสาวะและเส้นผมของอาสาสมัคร โดยสามารถทำการเปรียบเทียบได้ทั้งหมด 4 ธาตุ คือ Pb, Ni, Cd และ Cr โดยใช้ค่าสถิติ Spearman ซึ่งเป็นหาความสัมพันธ์เชิงเส้นในการทดสอบ พบว่ามีค่า r ซึ่งใช้แสดงความสัมพันธ์ของทั้งสองค่า 0.245, 0.044, -0.152 และ 0.150 ตามลำดับ ทั้งนี้พบว่าค่า r ที่ได้ ไม่แสดงความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทุกธาตุที่ทำการทดสอบ

อภิปรายผลการทดลอง

โครงการวิจัยนี้เป็นการตรวจหาอนุภาคโลหะหนักที่ปนเปื้อนในเลือด ปัสสาวะ และเส้นผมของผู้ประกอบอาชีพที่มีความเสี่ยงต่อการได้รับธาตุโลหะหนักในประเทศไทย มีจุดประสงค์หลักในการช่วยให้เกิดการตระหนักในการทำงานในแหล่งอุตสาหกรรมที่มีความเสี่ยงต่อการได้รับโลหะหนักเข้าสู่ร่างกาย และต้องการทดสอบความสัมพันธ์ของปริมาณธาตุโลหะหนักระหว่างในสารน้ำและในเนื้อเยื่อของร่างกาย โดยได้สถานประกอบการโรงพิมพ์มาเป็นต้นแบบของการศึกษา ผลการศึกษาในโครงการวิจัยนี้ไม่พบธาตุโลหะหนักในเลือดในธาตุทุกชนิดที่ทำการศึกษา แต่พบธาตุโลหะหนักชนิดต่างๆ ในปัสสาวะและเส้นผม โดยจากการตรวจวัดธาตุโลหะหนักทั้งหมด 8 ธาตุ พบธาตุที่ตรวจพบทั้งในปัสสาวะและเส้นผม รวม 4 ธาตุ คือ Ni, Pb, Cd และ Co โดย Ni เป็นธาตุที่ตรวจพบมากที่สุดจากจำนวนของอาสาสมัครทั้งหมดทั้งในตัวอย่างปัสสาวะและเส้นผม

Ni เป็นธาตุโลหะหนักทรานซิชัน (transition metal) ที่ถูกนำมาใช้ในอุตสาหกรรมหลายประเภท เช่น electroplating และการผลิตแบตเตอร์รี่ชนิดที่เป็น นิกเกิล-แคดเมียม เป็นต้น[16] แท้จริงแล้ว Ni เองก็มีประโยชน์ในการที่ร่างกายนำมาใช้เป็น co-factor ในกระบวนการดูดซึมเหล็กในลำไส้ อย่างไรก็ตามการได้รับ Ni เข้าสู่ร่างกายในรูปแบบอื่นๆ ก็กลายเป็นสารพิษที่ก่อให้เกิดพิษต่อร่างกายได้ โดยในปัจจุบัน การวัดระดับนิกเกิลในร่างกายนิยมใช้ปัสสาวะ ซึ่งถือเป็นตัวอย่างมาตรฐานในการตรวจสอบระดับของ Ni ในร่างกาย โดย ATSDR กำหนดไว้ว่าควรมีระดับ Ni ในปัสสาวะไม่เกิน 1-3 ไมโครกรัมต่อลิตร หรือ 0.003 มิลลิกรัมต่อลิตร ซึ่งจากการศึกษานี้พบว่ากลุ่มอาสาสมัครที่ทำงานในโรงพิมพ์มีค่าเฉลี่ยของปริมาณ Ni ในปัสสาวะ อยู่ที่ 0.022 มิลลิกรัมต่อลิตร และมีค่าของข้อมูล 5-95 เปอร์เซ็นไทล์ อยู่ที่ 0.004-0.0488 มิลลิกรัมต่อลิตร เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาที่ผ่านมา เช่น การศึกษาของ Goulle´ [15] ซึ่งมีค่าของข้อมูล 5-95 เปอร์เซ็นไทล์อยู่ที่ 0.00059-0.00406 มิลลิกรัมต่อลิตร ก็พบว่าอาสาสมัครจากโรงพิมพ์ในการศึกษานี้ มี Ni ในระดับที่สูงกว่าถึง 10 เท่าโดยประมาณ เช่นเดียวกัน เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาของ Ohashi (2006)[17] ซึ่งเป็นการศึกษาในกลุ่มประชากรหญิงชาวญี่ปุ่น พบว่าเมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของ Ni ในปัสสาวะแล้ว อาสาสมัครจากโรงพิมพ์ในงานวิจัยนี้ มีค่าเฉลี่ย Ni สูงกว่าถึง 10 เท่า โดยที่ในส่วนของตัวอย่างเส้นผม อาสาสมัครจากงานวิจัยนี้มีค่าเฉลี่ยของ Ni อยู่ที่ 3.183 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม เมื่อเปรียบเทียบค่าทางสถิติของ Ni ในการศึกษานี้กับการศึกษาที่มีการรายงานก่อนหน้านี้ พบว่าค่า Ni ในอาสาสมัครจากลุ่มงานวิจัยนี้สูงกว่าที่พบในการวิจัยในการศึกษาที่ผ่านมา เช่น การศึกษาของ Goulle´ [15] และการศึกษาในกลุ่มประชากรประเทศกรีซ โดย Eleni Sazakli (2017) [18] อย่างไรก็ตามมีบางรายงานการวิจัยที่พบค่า Ni ในเส้นผมสูงกว่างานวิจัยนี้ คืองานวิจัยของ Hope Kumakli (2017)[19] ที่พบ ค่าเฉลี่ยของ Ni จากจำนวนตัวอย่างที่ศึกษา 194 คน อยู่ที่ 12 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม อย่างไรก็ตามเมื่อหาความสัมพันธ์ของระดับ Ni ที่พบในปัสสาวะและเส้นผมในอาสาสมัครคนเดียวกันแล้ว ไม่พบความสัมพันธ์ของปริมาณ Ni ในทั้งสองตัวอย่าง เมื่อพิจารณาปริมาณของ Ni ตามระยะเวลาการ

ทำงานแล้ว พบว่าระดับของ Ni ในปัสสาวะนั้นเท่าๆ กันในทุกช่วงเวลา ส่วน Ni ในเส้นผมนั้นพบการเพิ่มขึ้นตามระยะเวลาการทำงานจากช่วง 5, 10 และ 25 ปี ซึ่งมีความเป็นไปได้ว่า Ni ที่ได้รับเข้าสู่ร่างกายนั้นถูกขับออกจาร่างกายผ่านปัสสาวะ โดยที่มีส่วนหนึ่งสะสมเข้าสู่เนื้อเยื่อ เช่น เส้นผม ตามหลักฐานการวิจัยที่พบว่า Ni ที่ร่างกายได้รับ จากข้อมูลทั้งหมดอาจเป็นไปได้ว่าโรงงานแห่งนี้มีการปนเปื้อน Ni ในปริมาณที่สูง เนื่องจากเมื่อพิจารณาแล้ว พบว่ากว่าร้อยละ 90 ของอาสาสมัครทั้งหมด ตรวจพบ Ni ในร่างกาย และยังมีค่า Ni ปัสสาวะเกินค่าอ้างอิงเกือบทั้งหมดที่ตรวจพบ และพบการสะสมในเส้นผมร้อยละ 60 ที่สำคัญคือพบว่าในกลุ่มอาสาสมัครสายการผลิตมีค่า Ni ปัสสาวะสูงกว่าในกลุ่มสำนักงาน โดยที่ปัสสาวะนั้นถือเป็นการตรวจวัดปริมาณ Ni ที่ถูกขับออกจากร่างกาย ซึ่งสาเหตุที่พบ Ni ในร่างกายทั้งในปัสสาวะและเส้นผม เนื่องจากเมื่อ Ni เข้าสู่ร่างกายผ่านการหายใจเข้าไปแล้วจะสามารถสะสมอยู่ที่อวัยวะต่างๆ เช่น ปอด, ตับ และ ไต และยังพบว่าสามารถสะสมอยู่ในเนื้อเยื่อของร่างกายได้เช่นกัน ทั้งนี้ Ni ที่สะสมอยู่ในปอดและระบบทางเดินอาหารจะถูกขับออกมาทางปัสสาวะ[16]

Cd เป็นอีกธาตุหนึ่งที่ตรวจพบทั้งในปัสสาวะและเส้นผมของอาสาสมัคร ทั้งยังพบว่าอาสาสมัครกลุ่มสายการผลิตมีปริมาณของ Cd ในเส้นผมสูงกว่าในกลุ่มสายการผลิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดย Cd สามารถเข้าสู่ร่างกายได้จากช่องทางหลักคือการรับประทานอาหาร โดยเฉพาะการบริโภคอาหารจำพวกผักและธัญพืช และยังถูกตระหนักว่าเป็นธาตุที่มีความเสี่ยงจะได้รับเข้าสู่ร่างกายผ่านการทำงานและจากสิ่งแวดล้อม นอกจากนี้ตามประกาศของ WHO Cd ยังถือเป็นธาตุหนึ่งที่เป็นสาเหตุให้เกิดมะเร็งอีกด้วย นอกจากนี้ยังมีอุตสาหกรรมบางประเภทที่มีการใช้ Cd เป็นส่วนประกอบในสายการผลิต เช่น โรงงานแบตเตอร์รี่ การผลิตและการใช้สี (pigment) โรงงานผลิตพลาสติก เป็นต้น โดยปกติการดูดซึม Cd เข้าสู่ร่างกาย 90% ร่างกายรับเข้าจากทางปอด อย่างไรก็ตาม Cd ที่เข้าสู่ร่างกายจะถูกกำจัดออกจากเลือดอย่างรวดเร็วและไปสะสมอยู่ในเนื้อเยื่อหลายชนิด[20] เมื่อเปรียบเทียบจากการศึกษาที่ผ่านมา พบว่า Cd ในตัวอย่างปัสสาวะในการศึกษานี้ สูงกว่าในผลการศึกษาของ Goulle´ [15] ส่วนในเส้นผม สูงกว่าผลจาการศึกษาของ Hope Kumakli (2017)[19] ประมาณ 10 เท่าในทั้งสองตัวอย่าง อย่างไรก็ตาม ไม่พบความสัมพันธ์ของระยะเวลาการทำงานกับปริมาณของ Cd ที่ตรวจพบในตัวอย่างทั้ง 2 ชนิด

สำหรับ As เป็นธาตุที่ตรวจพบในปัสสาวะของอาสาสมัครมากเป็นอันดับที่ 2 รองจาก Ni (ตรวจพบ 67 คน) แต่ไม่พบในเส้นผม โดยปกติ As จะถูกใช้ในกระบวนการผลิตยาฆ่าแมลงบางชนิด ซึ่งอาจมีการปนเปื้อนอยู่ที่ดินและพืชผักที่มีการใช้ยาฆ่าแมลง ที่เป็นที่มาของ As ที่ตรวจพบในร่างกาย อย่างไรก็ตามจากข้อมูลที่ตรวจพบในปัสสาวะนั้นพบว่าอาสาสมัครส่วนใหญ่มีปริมาณ As ในปัสสาวะอยู่ในเกณฑ์ที่ไม่เกินจากค่าอ้างอิง โดยมีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 0.045 มิลลิกรัมต่อลิตร ในขณะที่ค่าอ้างอิงที่ควรพบในคนทั่วไปควรมี As ไม่เกิน 0.1 มิลลิกรัมต่อลิตร ซึ่งในปัจจุบัน ปัสสาวะถือเป็นตัวอย่างที่เป็นมาตรฐานในการใช้ตรวจหา As ในร่างกายที่มีความน่าเชื่อถือที่สุด

จากการศึกษาในกลุ่มประชากรที่ทำงานอยู่ในโรงพิมพ์ซึ่งมีโอกาสได้รับการสะสมของโลหะหนักในงานวิจัยนี้ ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณโลหะหนักที่ตรวจพบในปัสสาวะและในเส้นผม ซึ่งในการวิจัยที่ผ่านมาได้กล่าวถึงจุดสำคัญของการตรวจวัดปริมาณโลหะหนักในเส้นผมไว้ว่ามักไม่สอดคล้องกับตัวอย่างชนิดอื่นที่นำมาทดสอบ เนื่องจากเลือดและปัสสาวะนั้นเป็นตัวอย่างที่บ่งชี้ถึงการสถานะของการได้รับสารพิษในช่วงเวลาสั้นๆ (acute exposure) ส่วนปริมาณที่ตรวจพบในเส้นผมเป็นการบ่งชี้การสะสมเป็นระยะเวลานาน (long time exposure) นอกจากนี้ ปริมาณธาตุที่ตรวจพบในปัสสาวะนั้น เป็นปริมาณที่ร่างกายขับออกจากร่างกาย ในขณะที่ระบบเลือดนั้นมีการไหลเวียนอยู่ตลอดเวลา ทำให้การตรวจวัดในแต่ละครั้งนั้นขึ้นอยู่กับจังหวะ ช่วงเวลา ซึ่งทำให้การตรวจวัดปริมาณของธาตุต่างๆ นั้นไม่สอดคล้องกันในตัวอย่างที่นำมาตรวจวัด อย่างไรก็ตาม แม้การตรวจวัดในเส้นผมจะมีข้อด้อยหลายประการ ทั้งขั้นตอนการดำเนินการที่มีความยุ่งยากในการเตรียมตัวอย่าง รวมถึงต้องมีกระบวนการที่ดีในการกำจัดการเจือปนจากภายนอก และยังไม่มีค่าอ้างอิงที่ชัดเจนในการนำมาบ่งชี้ความเหมาะสมหรือความเป็นพิษของธาตุที่ควรมีในร่างกาย แต่ตัวอย่างเส้นผมก็ยังได้รับความสนใจในการศึกษาและทดสอบเพื่อให้เกิดมาตรฐานในการนำเส้นผมมาใช้เป็น Biomonitoring ที่มีประสิทธิภาพต่อไปในอนาคต เนื่องจากการเก็บเส้นผมมาทดสอบนั้นสามารถทำได้ง่าย และยังง่ายต่อการขนส่งและเก็บรักษา รวมไปถึงการที่สามารถใช้บ่งชี้การสะสมของธาตุในช่วงเวลาหนึ่งๆ ได้อีกด้วย นอกจากนี้การตรวจวัดธาตุบางชนิดยังสามารถพบในเส้นผมได้มากกว่าสารน้ำในร่างกาย[21] ทั้งนี้ จำเป็นจะต้องมีการศึกษาหาค่าอ้างอิงของประชากรที่อยู่ในสภาวะแวดล้อมปกติในบริเวณที่มีความใกล้เคียงกัน เพื่อที่จะนำมาใช้อ้างอิงเพื่อบอกถึงการสะสมที่มากเกินไป ที่อาจก่อให้เกิดความเป็นพิษต่อร่างกายได้

แม้ว่าในปัจจุบันการตรวจธาตุและสารพิษในร่างกายจะให้ความเชื่อถือในการตรวจวัดจากตัวอย่างเลือด หรือปัสสาวะ มากกว่า แต่งานวิจัยจำนวนมากกำลังพยายามศึกษาเพื่อหาข้อมูลของการสะสมของธาตุโลหะหนักในเส้นผมเพื่อนำไปพัฒนาให้สามารถนำมาใช้ประกอบการชี้วัดการสะสมของธาตุต่างๆ ในร่างกาย และอาจนำมาใช้เป็นข้อมูลในการวินิจฉัยโรคที่เกิดจากการได้รับธาตุโลหะหนักสะสมมากเกินไปโดยเฉพาะการได้รับสะสมเป็นเวลานานได้ในอนาคต

สรุปและข้อเสนอแนะในการวิจัยขั้นต่อไป

โครงการวิจัยนี้ มีจุดประสงค์ในการที่จะเปรียบเทียบการตรวจวัดปริมาณธาตุโลหะหนักในสารน้ำของร่างกายอย่างปัสสาวะและเลือด กับการตรวจวัดในเนื้อเยื่อคือเส้นผม เนื่องจากปริมาณโลหะหนักที่ตรวจพบในเส้นผมมักพบมากกว่าในสารน้ำ ซึ่งอาจมีปริมาณน้อยมากจนตรวจไม่พบ อย่างไรก็ตามการตรวจวัดธาตุโลหะหนักในเส้นผมนั้นยังมีข้อจำกัดในการประเมินผลที่ได้อยู่หลายประการ เช่น มีโอกาสของการปนเปื้อนโลหะหนักจากสิ่งแวดล้อมภายนอก ดังนั้นกระบวนการย่อยเส้นผมจำเป็นต้องทำอย่างถูกวิธีเพื่อกำจัดการปนเปื้อนจากภายนอก นอกจากนี้ยังต้องมีการศึกษาเพื่อกำหนดค่าอ้างอิงมาตรฐานในประชากรแต่ละประเทศ โดยเฉพาะในประเทศไทยซึ่งยังไม่มีงานวิจัยในเรื่องนี้อย่างจริงจัง เนื่องจากปริมาณธาตุโลหะหนักรวมไปถึงธาตุสำคัญที่พบในเส้นผมนั้นมีความแตกต่างกันไปจากหลายปัจจัย เช่น เพศ อายุ สภาพเส้นผม อาหารที่รับประทาน รวมไปถึงการอยู่อาศัยในสภาพแวดล้อมหรือภูมิประเทศที่แตกต่างกัน การใช้ค่าอ้างอิงจากการศึกษาวิจัยในเชื้อชาติอื่นอาจไม่สามารถบ่งชี้ผลที่แท้จริงได้

จากผลการวิจัยจึงได้ข้อสรุปและข้อเสนอแนะในการวิจัยขั้นต่อไป คือการศึกษาปริมาณโลหะหนักและธาตุที่จำเป็นในเส้นผม ในประชากรไทย ให้ได้เป็นข้อมูลเพื่อใช้หาค่าอ้างอิงที่เหมาะสมในการบ่งชี้ค่าที่ตรวจวัดได้ นอกจากนี้ควรเก็บตัวอย่างจากหลายๆ พื้นที่ศึกษาปริมาณธาตุที่พบในประชากรที่อาศัยอยู่ในแต่ละภูมิภาค เพื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของธาตุที่สำคัญแต่ละธาตุในกลุ่มประชาการที่มีแหล่งที่อยู่อาศัยแตกต่างกัน

ประโยชน์ในทางประยุกต์ของผลงานวิจัยที่ได้

ผลจากการวิจัยนี้ นอกจากจะเป็นการเพิ่มข้อมูลการตรวจวัดปริมาณโลหะหนักในเส้นผมของผู้ที่ทำงานอยู่ในสถานประกอบการที่มีความเสี่ยงได้รับธาตุโลหะหนักแล้ว ยังเป็นข้อมูลสำคัญในการช่วยให้เกิดความตระหนักต่อการตรวจปริมาณธาตุโลหะหนักในร่างกาย เนื่องจากในการตรวจร่างกายของผู้ทำงานในสถานที่มีความเสี่ยงมักไม่ครอบคลุมถึงการตรวจปริมาณธาตุโลหะหนัก ทำให้บางครั้งเมื่อเกิดโรคจากการทำงานก็ทำให้ไม่สามารถทราบสาเหตุที่แน่ชัดได้ การตรวจธาตุโลหะหนักในร่างกายที่มีความเสี่ยงจะได้รับ จะเป็นอีกหนึ่งข้อมูลที่สำคัญในการช่วยสนับสนุนการวินิจฉัยโรคของแพทย์ มีประโยชน์ต่อการรักษาอาการของผู้ป่วย และทำให้สถานประกอบการมีความตระหนักต่อการประเมินความเสี่ยงในการทำงานของลูกจ้าง ให้มีการป้องกันที่เหมาะสม หรือมีแผนการตรวจเช็คร่างกายที่เป็นประโยชน์ต่อผู้ที่ทำงานอยู่ในความเสี่ยงได้รับธาตุโลหะหนักสะสมในร่างกายต่อไปในอนาคต

บรรณานุกรม

1. Tchounwou, P.B., et al., *Heavy metal toxicity and the environment*, in *Molecular, clinical and environmental toxicology*2012, Springer. p. 133-164.
2. Duruibe, J., M. Ogwuegbu, and J. Egwurugwu, *Heavy metal pollution and human biotoxic effects.* International Journal of Physical Sciences, 2007. 2(5): p. 112-118.
3. Hayes, R.B., *The carcinogenicity of metals in humans.* Cancer Causes & Control, 1997. 8(3): p. 371-385.
4. Goyer, R.A. and T.W. Clarkson, *Toxic effects of metals.* Casarett & Doull's Toxicology. The Basic Science of Poisons, Fifth Edition, Klaassen, CD [Ed]. McGraw-Hill Health Professions Division, ISBN, 1996. 71054766.
5. Decharat, S., *Prevalence of Acute Symptoms among Workers in Printing Factories.* Advances in preventive medicine, 2014. 2014.
6. Wolfsperger, M., et al., *Heavy metals in human hair samples from Austria and Italy: influence of sex and smoking habits.* Science of the Total Environment, 1994. 156(3): p. 235-242.
7. Massadeh, A.M., F.Q. Alali, and Q.M. Jaradat, *Determination of cadmium and lead in different cigarette brands in Jordan.* Environmental monitoring and assessment, 2005. 104(1-3): p. 163-170.
8. Trojanowski, P., et al., *Lead and cadmium content in human hair in Central Pomerania [Northern Poland].* Journal of Elementology, 2010. 15(2): p. 363-384.
9. Samanta, G., et al., *Arsenic and other elements in hair, nails, and skin-scales of arsenic victims in West Bengal, India.* Science of the Total Environment, 2004. 326(1): p. 33-47.
10. Rao, K.S., et al., *Determination of iron, cobalt, nickel, manganese, zinc, copper, cadmium and lead in human hair by inductively coupled plasma-atomic emission spectrometry.* Spectrochimica Acta Part B: Atomic Spectroscopy, 2002. 57(8): p. 1333-1338.
11. Mikulewicz, M., et al., *Reference values of elements in human hair: a systematic review.* Environ Toxicol Pharmacol, 2013. 36(3): p. 1077-86.
12. Abadin, H., et al., in *Toxicological Profile for Lead*2007: Atlanta (GA).
13. Faroon, O., et al., in *Toxicological Profile for Cadmium*2012: Atlanta (GA).
14. Williams, M., et al., in *Toxicological Profile for Manganese*2012: Atlanta (GA).

15. Goulle, J.P., et al., *Metal and metalloid multi-elementary ICP-MS validation in whole blood, plasma, urine and hair. Reference values.* Forensic Sci Int, 2005. 153(1): p. 39-44.
16. Das, K.K., S.N. Das, and S.A. Dhundasi, *Nickel, its adverse health effects & oxidative stress.* Indian J Med Res, 2008. 128(4): p. 412-25.
17. Ohashi, F., et al., *Reference values for cobalt, copper, manganese, and nickel in urine among women of the general population in Japan.* Int Arch Occup Environ Health, 2006. 80(2): p. 117-26.
18. Sazakli, E. and M. Leotsinidis, *Hair biomonitoring and health status of a general population exposed to Nickel.* J Trace Elem Med Biol, 2017. 43: p. 161-168.
19. Kumakli, H., et al., *Environmental biomonitoring of essential and toxic elements in human scalp hair using accelerated microwave-assisted sample digestion and inductively coupled plasma optical emission spectroscopy.* Chemosphere, 2017. 174: p. 708-715.
20. Waalkes, M.P., *Cadmium carcinogenesis.* Mutat Res, 2003. 533(1-2): p. 107-20.
21. Szynkowska, M.I., et al., *Human hair analysis in relation to similar environmental and occupational exposure.* Environ Toxicol Pharmacol, 2015. 40(2): p. 402-8.

ประวัตินักวิจัย

ชื่อ (ภาษาไทย) ผศ. นพ. ดร. อมรพันธุ์ เสรีมาศพันธุ์

(ภาษาอังกฤษ) Amornpun Sereemaspun M.D., Ph.D.

วันเดือนปีเกิด 20 ธันวาคม 2518

ตำแหน่งปัจจุบัน ผู้ช่วยศาสตราจารย์

ที่อยู่หน่วยงาน ห้องปฏิบัติการนาโนชีวเวชศาสตร์

ภาควิชากายวิภาคศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ถ. พระราม4 ปทุมวัน กทม.

เบอร์โทรศัพท์ที่สามารถติดต่อได้/ เบอร์โทรศัพท์มือถือ 096-569-8859

ประวัติการศึกษา

โรงเรียน / มหาวิทยาลัย	วุฒิการศึกษา	สาขาวิชา	ปีที่ได้รับ พ.ศ.
โรงเตรียมอุดมศึกษา	มัธยมปลาย	วิทย์-คณิต (สาธารณสุข)	2536
คณะแพทยศาสตร์ ศิริราช พยาบาลมหาวิทยาลัยมหิดล	แพทยศาสตรบัณฑิต	แพทยศาสตร์	2543
Jichi Medical University, JAPAN	Ph.D.	Human Molecular Biology	2549

ประวัติการทำงานที่สำคัญ และ Professional Activities

- หัวหน้าห้องปฏิบัติการนาโนชีวเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
- หัวหน้าหน่วยฮิสโตวิทยาและเซลล์ชีววิทยา ภาควิชากายวิภาคศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาฯ
- ผู้อำนวยการศูนย์นวัตกรรมทางการแพทย์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เกียรติประวัติ/รางวัลที่เคยได้รับ

- รางวัลแพทย์ใช้ทุนดีเด่น จ. ชัยภูมิ ประจำปี 2543
- รางวัลเหรียญทอง (Gold Prize) พร้อมเกียรติบัตร จากคณะกรรมการจัดงานของประเทศเกาหลีใต้ และรางวัลพิเศษ เหรียญทองเกียรติคุณ (Special prize Gold with Honor s) จาก Association of Polish Inventors and Rationalizers ประเทศโปแลนด์ ใน งาน Seoul International Invention Fair
  (SIIF) 2015
- รางวัลเหรียญเงินด้านนวัตกรรมจากเวทีนานาชาติ 45th International Exhibition of Inventions of Geneva ณ กรุงเจนีวา สมาพันธรัฐสวิส 2017

ผลงานในวารสารวิชาการระดับนานาชาติ

1. Takeuchi K, **Sereemaspun A**, Inagaki T, Hakamata Y, Kaneko T, Murakami T, Takahashi M, Kobayashi E, Ookawara S**.**Morphologic characterization of green fluorescent protein in embryonic, neonatal, and adult transgenic rats. Anat Rec A DiscovMol Cell Evol Biol. 2003;274(2):883-6.
2. **Sereemaspun A**, Takeuchi K, Sato Y, Iwamoto S, Inakagi T, Ookawara S, Hakamata Y, Murakami T, Kobayashi E. Testosterone-dependent transgene expression in the liver of the CAG-lacZ transgenic rat.Gene Expr. 2005;12(4-6):305-13.
3. Wiwanitkit V, **Sereemaspun A**, Rojanathanes R**.** Increasing the agglutination reaction in slide test for weak B blood group by gold nanoparticle solution: The first world report. *Journal of Immunological Methods* 328 (1-2), pp. 201-203
4. Wiwanitkit V, **Sereemaspun A**, Rojanathanes R**.** Gold nanoparticle as an alternative tool for urine microalbumin test: The first world report. 2007 *Renal Failure* 29 (8), pp. 1047-1048
5. Lowanitchapat A, **Sereemaspun A**, Ekpo P, et al. LipL32 mRNA expression in kidneys, livers and lungs of hamsters infected with pathogenic Leptospira. ASIAN BIOMEDICINE.2008. 2**(**2)**:** 141-146

6. **Sereemaspun A**, Wiwanitkit V, Rojanathanes R. Effect of gold nanoparticle on renal cell: An implication for exposure risk 2008 *Renal Failure*. 30 (3), pp. 323-325
7. Wiwanitkit V, **Sereemaspun A**, Rojanathanes R**.** Visualization of gold nanoparticle on the microscopic picture of red blood cell: Implication for possible risk of nanoparticle exposure. *Stochastic Environmental Research and Risk Assessment*. 2008. 22 (4), pp. 583-585
8. Rojanathanes, R., **Sereemaspun, A.,** Pimpha, N., Buasorn, V., Ekawong, P., Wiwanitkit, V. Gold nanoparticle as an alternative tool for a urine pregnancy test *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology. 2008.* 47 (3), pp. 296-299
9. Wiwanitkit V, **Sereemaspun A**, Rojanathanes R**.** Identification of gold nanoparticle in lymphocytes: A confirmation of direct intracellular penetration effect. *Turkish Journal of Hematology* . 2009. 26 (1), pp. 29-30
10. Wiwanitkit V, **Sereemaspun A**, Rojanathanes R. Effect of gold nanoparticle on the microscopic morphology of white blood cell. Cytopathology. 2009 Apr;20(2):109-10.
11. Wiwanitkit V, **Sereemaspun A**, Rojanathanes R. Effect of gold nanoparticles on spermatozoa: the first world report. Fertil Steril. 2009 Jan;91(1):e7-8.
12. **Sereemaspun A**, Wiwanitkit V, Rojanathanes R. Interaction between gold nanoparticles and Cryptococcus spp . *Archives of Hellenic Medicine* 2009.26 (4), pp. 520-522
13. Wiwanitkit V, **Sereemaspun A**, Rojanathanes R. Gold nanoparticles and a microscopic view of platelets: a preliminary observation. Cardiovasc J Africa. 2009 ;20(2):141-2.
14. Kamnerdsin O , Korkiatsakul V, Rakphetmanee K Rojanathanes R, Chirathaworn C, **Sereemaspun A.** Influence of Gold Nanoparticles on Intracellular Organelles and Cell Viability in Hela Cells.2009. 11 supp 2: 95-96.
15. **Sereemaspun, A**., Hongpiticharoen, P., Rojanathanes, R., Maneewattanapinyo, P., Ekgasit, S., Warisnoicharoen, W. Inhibition of

human cytochrome P450 enzymes by metallic nanoparticles: A preliminary to nanogenomics. *International Journal of Pharmacology* 4 (6), pp. 492-495

16. Rojanathanes, R., **Sereemaspun, A.,** Gold Nanoparticle As A Nevel Tool For DNA and Protein Detection. Chula Med J. 2009. 53(6): 465-475
17. Lowanitchapat A, Payungporn S, **Sereemaspun A**, Ekpo P, Phulsuksombati D, Poovorawan Y, Chirathaworn C. Expression of TNF-alpha, TGF-beta, IP-10 and IL-10 mRNA in kidneys of hamsters infected with pathogenic Leptospira. Comp Immunol Microbiol Infect Dis. 2010 Sep;33(5): 423-34.
18. Sap-Lam, N., Homklinchan, C., Larpudomlert, R., Warisnoicharoen, W., **Sereemaspun, A**., Dubas, S.T. UV irradiation-induced silver nanoparticles as mosquito larvicides *Journal of Applied Sciences* .2010. 10 (23), pp. 3132-3136
19. Ammaranond P, Sriyarak J, Saejong S, Deesin P, **Sereemaspun, A.** Rojanathanes R. ENHANCED AGGLUTINATION REACTION OF ABO SUBGROUPS BY GOLD NANOPARTICLE: IMPLICATION FOR IDENTIFICATION OF ABO DISCREPANCIES. VOX SANGUINIS. 2010. 99**:** 501-501
20. Chirathaworn C, Chantaramalai T, **Sereemaspun A**, Kongthong N, Suwancharoen D, Detection of *Leptospira* in urine using anti-*Leptospira*-coated gold nanoparticles Comp Immunol Microbiol Infect Dis 2011, Jan 34(1) 31-4 (Epub 2009 Dec 14)
21. Suntravat M, Yusuksawad M, **Sereemaspun A**, Pérez JC, Nuchprayoon I. Effect of purified Russell's viper venom-factor X activator (RVV-X) on renal hemodynamics, renal functions, and coagulopathy in rats. Toxicon. 2011 58(3):230**-**8
22. Mongkol Pongsuchart, **Amornpun Sereemaspun**, Kiat Ruxrungtham. Sensitivity Enhancement of Nucleic Acid Detection by Lateral Flow Strip Test Using UV Crosslink Method. .Asian Bio Med .Vol. 6 No. 3 June 2012. 459**-** 463.
23. Chattong S, Tanamai J, Kiatsomchai P, Nakatsu M, **Sereemaspun A**, Pimpha N, Praditpornsilpa K, Rojanathanes R, Sethpakadee A, Tungsanga K, Eiam**-**Ong S, Manotham K. Glutaraldehyde erythropoietin protects

kidney in ischaemia/reperfusion injury without increasing red blood cell production. Br J Pharmacol. 2013 Jan;168(1):189-99.

24. Kijpornyongpan, T.; **Sereemaspun, A.**; Chanchao, C., Dose-dependent cytotoxic effects of menthol on human malignant melanoma A-375 cells: correlation with TRPM8 transcript expression. Asian Pacific journal of cancer prevention : APJCP 2014, 15 (4), 1551-6.
25. Chattong, S.; Rungsiwiwut, R.; Yindeedej, W.; **Sereemaspun, A.**; Pruksananonda, K.; Virutamasen, P.; Setpakdee, A.; Manotham, K., Original article. Human dental pulp stem cells as a potential feeder layer for human embryonic stem cell culture. In *Asian Biomedicine*, 2014; Vol. 8, p 333.
26. Chirathaworn, C.; Janwitthayanan, W.; **Sereemaspun, A.**; Lertpocasombat, K.; Rungpanich, U.; Ekpo, P.; Suwancharoen, D., Development of an immunochromatographic test with anti-LipL32-coupled gold nanoparticles for Leptospira detection. *The new microbiologica* 2014, *37* (2), 201-7.
27. Pornprasertpol, A.; **Sereemaspun, A.**; Sooklert, K.; Satirapipatkul, C.; Sukrong, S., Anticancer activity of selected Colocasia gigantia fractions. *Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmaihet thangphaet* 2015, *98 Suppl 1*, S98-106.
28. Werawatganon, D.; Pongsuchart, M.; **Sereemaspun, A**.; Hanvivatvong, O.; Siriviriyakul, P., Development of a lateral-flow immunochromatographic strip using gold nanoparticles for Helicobacter pylori detection. *Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmaihet thangphaet* 2015, *98 Suppl 1*, S85-90.
29. Sooklert, K.; Chattong, S.; Manotham, K.; Boonwong, C.; Klaharn, I. Y.; Jindatip, D.; **Sereemaspun, A.,** Cytoprotective effect of glutaraldehyde erythropoietin on HEK293 kidney cells after silver nanoparticle exposure. *International journal of nanomedicine* 2016, *11*, 597-605.
30. Jirawutthiwongchai, J.; Klaharn, I. Y.; Hobang, N.; Mai-Ngam, K.; Klaewsongkram, J.; **Sereemaspun, A.;** Chirachanchai, S., Chitosan-phenylalanine-mPEG nanoparticles: From a single step water-based

conjugation to the potential allergen delivery system. *Carbohydrate polymers* 2016, *141*, 41-53.

31. Fangkangwanwong, J.; Sae-Liang, N.; Sriworarat, C.; **Sereemaspun, A.;** Chirachanchai, S., Water-Based Chitosan for Thymine Conjugation: A Simple, Efficient, Effective, and Green Pathway to Introduce Cell Compatible Nucleic Acid Recognition. *Bioconjugate chemistry* 2016, *27* (10), 2301-2306.
32. Engkagul, V.; Klaharn, I. Y.; **Sereemaspun, A.;** Chirachanchai, S., Chitosan whisker grafted with oligo(lactic acid) nanoparticles via a green synthesis pathway: Potential as a transdermal drug delivery system. *Nanomedicine : nanotechnology, biology, and medicine* 2017, *13* (8), 2523-2531.
33. Sooklert K, Ngambenjawong C, Iempridee T, Rojanathanes R, Pushpitha M, **Sereemaspun A.** Gold nanoparticle-Colocasia gigantea mixture for enhancing cytotoxic effect against a375 melanoma cell line. *Thai Journal Of Pharmaceutical Sciences* [serial online]. December 2017;41(4):130-137. Available from: Academic Search Complete, Ipswich, MA. Accessed February 19, 2018.
34. Bhattarakosol, P.; Plaignam, K.; **Sereemaspun, A**., Immunogold-agglutination assay for direct detection of HPV-16 E6 and L1 proteins from clinical specimens. *Journal of virological methods* 2018.

<u>ตำราและบทความตีพิมพ์</u>

อมรพันธุ์ เสรีมาศพันธุ์. Nanomolecular Diagnosis**:** อนาคตอันใกล้ของเทคนิคการแพทย์.ใน “วารสารสมาคมเทคนิคการแพทย์แห่งประเทศไทย”. ฉบับเดือนตุลาคม – ธันวาคม 2549.

อมรพันธุ์ เสรีมาศพันธุ์ และ กนิษฐา ภัทรกุล. โรคฉี่หนูหรือเลปโตสไปโรสิส : ใน “สารานุกรมความรู้ทางการแพทย์ แพทย์จุฬาฯ สู่ประชาชน” คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย พิมพ์ครั้งที่ 1.

อมรพันธุ์ เสรีมาศพันธุ์. Lives and Births of Cells in Tissues. ในตำรา “เซลล์ชีววิทยาทางการแพทย์ 2: กลไกการทำงานของเซลล์และเนื้อเยื่อ” ภาควิชาชีวเคมี คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์ฯ. พิมพ์ครั้งที่ 1 พ.ศ . 2550: หน้า 320 – 336

โรจนฤทธิ์ โรจนธเนศ และ อมรพันธุ์ เสรีมาศพันธุ์. Gold Nanoparticle As A Nevel Tool For DNA and Protein Detection. จุฬาลงกรณ์เวชสาร พ .ศ.2553 (6): 465 – 475

<u>สิทธิบัตรระดับชาติ</u>

- การใช้อนุภาคทองคำระดับนาโนเมตรเพื่อใช้ในการตรวจคัดกรองโรคฉี่หนู จากซีรัมในเลือด (จดสิทธิบัตรแล้ว)
- การใช้อนุภาคทองคำระดับนาโนเมตรเพื่อใช้ในการตรวจคัดกรองโรคฉี่หนู จากปัสสาวะของผู้ติดเชื้อ (จดสิทธิบัตรแล้ว)
- การจัดสร้างชุดแถบตรวจคัดกรองโรคฉี่หนู (Leptospirosis strip test) โดยอาศัยหลักการอิมมูโนโครมาโตกราฟี่ (จดสิทธิบัตรแล้ว)
- การจัดสร้างอนุภาคคอลลอยด์โพลิเมอร์ของสาร polyethylinimine เพื่อใช้ในการตรวจคัดกรองโรคฉี่หนู (จดสิทธิบัตรแล้ว)
- การจัดสร้างชุดแถบตรวจคัดกรองโรคไข้รากสาดใหญ่ (scrub typhus) โดยอาศัยหลักการอิมมูโนโครมาโตกราฟี่ (อยู่ระหว่างการจดสิทธิบัตร)
- การจัดสร้างชุดตรวจคัดกรองโรคโลหิตจางชนิด ฮีโมโกลบินอี (HemoglobinE disease) โดยอาศัยหลักการอิมมูโนโครมาโตกราฟี และการใช้ Peptide Nucleic Acid (PNA) (อยู่ระหว่างการจดสิทธิบัตร)
- การพัฒนาหาวิธีการเพิ่มความไว (Sensitivity) และ ความจำเพาะ (Specificity) ในการตรวจหา
  เชื้อก่อโรคไข้รากสาดใหญ่ (Scrub typhus) โดยวิธี Multiplex PCR (อยู่ระหว่างการจดสิทธิบัตร)

<u>Research of Interest</u>

1) Epigenetic regulation of human cell expression
2) Nanobiomedicine and nanotechnology in medical application
3) Nano-Cell interaction