หลักการทางพิษวิทยา

หลักการทางพิษวิทยา กระบวนการเป็นพิษของสารเคมี กลไกและปฏิกิริยาของร่างกายเมื่อได้รับสารพิษ หลักการทดสอบและการกำหนดมาตรฐานสารเคมีในสิ่งแวดล้อมและในร่างกายมนุษย์ ดัชนีอันตราย เครื่องมือวิเคราะห์ด้านพิษวิทยา สารเคมีที่สำคัญและใช้กันมาก และมลพิษที่เกิดจากกิจการทางอุตสาหกรรมและเกษตรกรรม การประเมินความเสี่ยงด้านสุขภาพ และการช่วยเหลือเบื้องต้น ความรู้ด้านอาชีวเวชศาสตร์ในการพัฒนาสมรรถภาพการทำงาน การศึกษากลไกการทำงานของร่างกายภายใต้สภาวะแวดล้อมที่มีผลต่อผู้ประกอบอาชีพ สาเหตุและลักษณะอาการของโรคที่เกิดจากการประกอบอาชีพ หลักการวินิจฉัยโรคเบื้องต้น ขั้นตอนการตรวจพิสูจน์โรคที่เกิดเนื่องมาจากการประกอบอาชีพ การเฝ้าระวังสุขภาพของผู้ปฏิบัติงาน และการป้องกันโรคจากการประกอบอาชีพ

OUTLINE

01

ความรู้ทั่วไปเกี่ยวกับพิษวิทยา

02

กระบวนการเปลี่ยนแปลงของสารพิษในร่างกาย

03

ลักษณะการเกิดพิษ การตอบสนองของร่างกายต่อสารพิษและปัจจัยที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของสารพิษในร่างกาย

04

หลักการทดสอบสารพิษ

01

ความรู้ทั่วไปเกี่ยวกับพิษวิทยา

พิษวิทยาเป็นวิชาที่เกิดขึ้นมาช้านานควบคู่ไปกับความเจริญก้าวหน้าทางวิทยาศาสตร์อื่น ๆ ตั้งแต่สมัยอียิปต์และกรีกโบราณ

ฮิปโปเครติส (Hippocrates) ได้ศึกษาการเกิดพิษจากสารพิษต่าง ๆ และเขียนหลักการทางพิษวิทยาสมัยเก่าที่เกี่ยวกับการดูดซึมสารพิษ เพื่อช่วยในการรักษาและลดการรับสารพิษเข้าสู่ร่างกาย

ที่มา : http://siweb.dss.go.th/Scientist/scientist/Hippocrates.html

ดิโอสคอริเดส (Dioscorides) แพทย์ชาวกรีกที่ได้ริเริ่มแบ่งสารพิษออกเป็นชนิดต่าง ๆ ตามลักษณะของสารพิษ ซึ่งใช้กันมาจนถึงปัจจุบัน และยังได้กล่าวถึงการทำลายความเป็นพิษของสารพิษอีกด้วย

พิษวิทยาสมัยกลางได้มีการใช้นักโทษเป็นผู้ถูกทดลอง โดย**แคทเทอรีน เดอเมดิซี (Catherine de Medici)** ได้ศึกษาเกี่ยวกับความเร็วในการตอบสนอง ความสามารถในการออกฤทธิ์ของสารพิษ การตอบสนองต่อการเกิดพิษในส่วนต่าง ๆ ของร่างกาย ซึ่งถือว่าเป็นการศึกษาทางพิษวิทยาเชิงทดลอง

พิษวิทยาสมัยใหม่คือ ช่วงศตวรรษที่ 17 **ออร์ฟิลา (Orfila)** ได้ชื่อว่าเป็นบิดาของวิชาพิษวิทยา เนื่องจากเป็นผู้ให้คำจำกัดความของพิษวิทยาและจำแนกพิษวิทยาออกเป็นแขนงวิชาหนึ่ง นอกจากนี้ยังได้ทำการทดลองการเกิดพิษจากสารพิษในสัตว์ทดลองโดยเฉพาะอย่างยิ่งสุนัข

จากประวัติศาสตร์ที่ผ่านมา ได้มีการรายงานการได้รับสัมผัสสารพิษทั้งจากธรรมชาติและจากที่มนุษย์สร้างขึ้น โดยสิ่งสำคัญต่อการได้รับสารพิษของมนุษย์มีพื้นฐานมาจากสิ่งแวดล้อม หลายครั้งการได้รับสารพิษเกิดจากการทำงานหรือจากอุตสาหกรรมซึ่งทำให้เกิดการปนเปื้อนในสิ่งแวดล้อม

พิษวิทยา (Toxicology) เป็นวิชาที่มีความเกี่ยวข้องและสัมพันธ์กับวิชาต่าง ๆ มากมาย พิษวิทยามีจุดเริ่มต้นมาจากการศึกษาการออกฤทธิ์ของยาในร่างกาย ที่เรียกว่า วิชาเภสัชวิทยา

พิษวิทยาจะเน้นการศึกษากลไกการเกิดพิษในร่างกายพิษวิทยาจึงครอบคลุมในการศึกษา

1. สิ่งที่ทำให้เกิดพิษ (Toxic agent)
2. กลไกการเกิดพิษ (Mechanism of toxicity)
3. การเกิดพิษ (Toxicity)

1. สิ่งที่ทำให้เกิดพิษ (Toxic agent) ซึ่งอาจเป็นสารเคมี (Chemical factor) ยา หรือสารพิษ หรืออาจครอบคลุมไปถึงปัจจัยทางสุขภาพ เช่น แสง เสียง ความร้อน รังสี เป็นต้น รวมทั้งจุลชีพที่เรียกว่า เป็นปัจจัยทางชีวภาพ สิ่งต่าง ๆ เหล่านี้จะทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงซึ่งจะเป็นอันตรายต่อสิ่งมีชีวิต

2. กลไกการเกิดพิษ (Mechanism of toxicity) การศึกษากลไกการเกิดพิษทำให้ทราบถึงการจับหรือเกาะของสิ่งที่ทำให้เกิดพิษกับองค์ประกอบทางเคมีของส่วนต่าง ๆ ของเซลล์และเนื้อเยื่อต่าง ๆ ภายในร่างกายของคนและสัตว์

3. การเกิดพิษ (Toxicity) สิ่งที่ทำให้เกิดพิษอาจทำให้เกิดพิษในลักษณะต่าง ๆ กัน เช่น การเกิดความเป็นพิษแบบเฉียบพลัน การเป็นพิษเรื้อรัง เป็นต้น หรือการทำให้เกิดพิษในลักษณะเฉพาะ เช่น การเกิดมะเร็ง การก่อลูกวิรูป เป็นต้น

ความสำคัญของพิษวิทยา

1. ด้านสุขภาพ พิษวิทยามีความสำคัญในการสร้างเสริมสุขภาพ การป้องกันโรค และการควบคุมโรค การรักษาพยาบาล และการฟื้นฟูสภาพ

2. ด้านสิ่งแวดล้อม นอกจากในคนแล้ว ปัญหามลพิษยังมีผลกระทบต่อสัตว์และพืชด้วย เพราะสารเคมีทางการเกษตรมีผลต่อระบบนิเวศทั้งทางบก ทางน้ำ และทางอากาศ พิษวิทยาจึงมีความสำคัญในการใช้อธิบายความเป็นพิษที่เกิดขึ้นและนำไปสู่การป้องกัน รักษาและปรับปรุงสภาวะแวดล้อมให้มีระบบนิเวศที่เหมาะสม

3. ด้านอุตสาหกรรม สารเคมีที่เป็นสารอันตรายหรือสารพิษถูกนำมาใช้กันอย่างมากมายในอุตสาหกรรมต่าง ๆ ผู้ใช้แรงงานในภาคอุตสาหกรรมจึงมีโอกาสที่จะได้รับสารเคมีนี้จากการทำงานในสถานประกอบการ พิษวิทยาทางอุตสาหกรรมและพิษวิทยาทางสิ่งแวดล้อมจึงมีความสำคัญในการศึกษาและวิจัยเพื่อการป้องกัน ควบคุม และแก้ไขปัญหาความเป็นพิษของสารเคมีดังกล่าว

4. ด้านเกษตรกรรม สารเคมีที่ใช้ในการป้องกันและกำจัดศัตรูพืชมีผลกระทบต่อระบบนิเวศ และยังส่งผลกระทบต่อผู้บริโภคเนื่องจากการตกค้างของสารเคมีในพืชผักและสัตว์ที่ใช้เป็นอาหาร จำเป็นต้องมีความรู้ด้านพิษวิทยาอาหาร และพิษวิทยาทางโภชนาการ

5. ด้านการควบคุมความปลอดภัย การที่จะควบคุมดูแลการใช้สารเคมีต่าง ๆ ให้เป็นไปตามกฎหมายและมาตรฐานความปลอดภัยเพื่อให้เกิดความปลอดภัยแก่ประชาชนที่เป็นผู้บริโภค ซึ่งถือว่าเป็นการคุ้มครองผู้บริโภคจำเป็นต้องมีความรู้ทางด้านพิษวิทยาเกี่ยวกับการควบคุม

ประเภทของสารพิษ

1. สารพิษป้องกันกำจัดศัตรูพืช (Pesticides) หมายถึง สารพิษที่มีส่วนผสมของสารเคมีที่ออกฤทธิ์ทำลายหรือขับไล่ศัตรูพืชสัตว์ ส่วนมนุษย์เป็นตัวสร้างสารพิษที่สำคัญนั่นเอง สารพิษป้องกันและกำจัดแมลง (Insecticides) เป็นสารพิษที่ใช้ป้องกันและกำจัดแมลง หนอนของพืช สัตว์ และมนุษย์ อาจเป็นสารพิษที่อยู่ในธรรมชาติหรือเป็นสารพิษที่มนุษย์สังเคราะห์ขึ้น

2. โลหะหนัก เป็นสารพิษที่พบในธรรมชาติและที่มนุษย์สังเคราะห์ขึ้น โลหะหนักที่สำคัญได้แก่ ตะกั่ว เป็นโลหะที่มนุษย์นำมาใช้ประโยชน์ต่าง ๆ มากมาย เช่น ใช้เป็นสารผสมในน้ำมันเชื้อเพลิง สีทาเหล็ก กระสุนปืน ใช้ในอุตสาหกรรมแบตเตอรี่ อุตสาหกรรมกรดซัลฟูริค เป็นต้น ตะกั่วสามารถปะปนอยู่ในอาหาร ในบรรยากาศและสิ่งแวดล้อมอื่น ๆ ได้ ตะกั่วมีพิษทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของเม็ดเลือดที่มีผลกระทบต่อประสาทและทำให้เกิดอันตรายต่อไต

3. **สารระคายผิว เป็นสารที่ทำให้เกิดโรคผิวหนังอักเสบได้** ได้แก่

- **พวกที่ดึงน้ำออก** เมื่อถูกผิวหนังจะดึงน้ำออกผิว เกิดความร้อนให้กรดที่กัดผิวหนัง เช่น ซัลเฟอร์ไดออกไซด์, ซัลเฟอร์ไตรออกไซด์, ฟอสฟอรัสเพนออกไซด์, แคลเซียมออกไซด์, แคลเซียมคลอไรด์

- **พวกที่ละลายไขมัน** ได้แก่ ตัวทำละลายที่ใช้กันทั่ว ๆ ไป เช่น อะซีโตน , อีเทอร์, เอสเตอ, สารละลายด่าง ตัวทำละลายนี้จะละลายไขมันตามธรรมชาติและอาจละลายผิวชั้นนอกได้ด้วย

- **พวกที่ทำปฏิกิริยากับน้ำ** น้ำจะทำให้สารหลายชนิดแตกตัวให้อิออน เช่น น้ำกับฟอสฟอรัสเพนตะคลอไรด์ ให้คลอไรด์อิออนและกรดไฮโปโครัส เป็นต้น

- **พวกที่ตกตะกอนโปรตีน** เช่น เกลือของโลหะต่าง ๆ, กรดแทนนิล, ฟอมาดีไฮด์, แอลกอฮอล์ และอื่น ๆ

- **พวกรีดิวเซอร์** จะไปดึงออกซิเจนออกมาและส่งผลให้ผิวลอกหรือผิวชั้นนอกหนาขึ้น เช่น ไฮโดควินโนน, ซัลไฟท์ เป็นต้น

4. สารที่เป็นผงหรือฝุ่นซึ่งมีอนุภาคเล็ก ๆ เข้าสู่ร่างกายโดยการหายใจ ตัวอย่างเช่น ผงฝุ่นของแอสเบสตอสทำให้เกิดโรคปอดแข็ง (Asbestosis) ผงฝุ่นของซิลิเกทเป็นอันตรายต่อปอด ผงฝุ่นของโลหะต่าง ๆ เช่น ตะกั่ว, ปรอท, แคดเมี่ยม และอื่น ๆ

5. สารที่ไอเป็นพิษ เป็นสารเคมีที่ให้ไอพิษ หากสูดดมเข้าไปทำให้เป็นอันตรายต่อร่างกาย ได้แก่ ตัวทำละลายชนิดต่าง ๆ เช่น เบนซิน, คาร์บอนไดซัลไฟต์, คาร์บอนเตตะคลอไรด์, เมทธิลแอลกอฮอล์

6. ก๊าซพิษ มีหลายชนิดที่เป็นประโยชน์ในด้านอุตสาหกรรม แต่มีก๊าซพิษบางชนิดที่อันตรายมาก โดยส่งผลให้ร่างกายขาดออกซิเจน ทำให้ร่างกายระคายเคือง เช่น ฟอสจีน, ไนโตรเจนออกไซด์, คาร์บอนมอนอกไซด์

7. สารเคมีผสมในอาหาร เป็นสารเคมีที่นำมาใส่เข้าไปในอาหารโดยมีจุดมุ่งหมายเพื่อป้องกันมิให้อาหารเสีย และเพื่อคงหรือเพิ่มคุณสมบัติทางฟิสิกส์ของอาหาร ตลอดจนเพื่อให้อาหารนั้นมีกลิ่น รส สี ที่น่ารับประทานมากยิ่งขึ้น สารเคมีเหล่านี้ บางชนิดถ้าใส่ในปริมาณมากเกินไปก็จะก่อให้เกิดเป็นพิษเป็นอันตรายต่อผู้บริโภคได้ ตัวอย่าง เช่น สารไนเตรทไนไตรท์ ผงชูรส โซเดียม เบนโซเอท เป็นต้น

8. สารที่สังเคราะห์โดยสิ่งมีชีวิตอื่น ๆ ได้แก่ สารที่สังเคราะห์จากเชื้อรา แบคทีเรีย พืช และสัตว์บางชนิด ตัวอย่างของสารพิษที่เกิดจากเชื้อรา เช่น สารพิษ Aflatoxin เกิดจากเชื้อรา พวก Aspergillus flavus ที่ขึ้นอยู่ในถั่วลิสง ข้าวโพดหรืออาหารแห้งอื่น ๆ หรือสารพิษ Botulinum toxin เกิดจากเชื้อแบททีเรีย Clostridium botulinum ที่ขึ้นในอาหารกระป๋องที่ผลิตไม่ได้มาตราฐาน

9. สารกัมมันตภาพรังสี เป็นสารที่สามารถแผ่รังสีมาจากตัวเองได้ มนุษย์ได้นำมาใช้ประโยชน์ในด้านต่าง ๆ ที่สำคัญคือในด้านการแพทย์ และการผลิตไฟฟ้า สารกัมมันตภาพรังสีนับเป็นสารที่มีพิษต่อสิ่งมีชีวิตมากที่สุด เมื่อเปรียบเทียบกับสารพิษชนิดอื่น ๆ โดยจะทำอันตรายโดยตรง และถ่ายทอดไปสู่ลูกหลานได้อีกด้วย กัมมันตภาพรังสีที่แผ่ออกมามี 3 ชนิด คือ รังสีอัลฟา รังสีเบต้า และรังสีแกมมา สารกัมมันตภาพรังสีในธรรมชาติมีหลายตระกูล แต่ที่สำคัญที่สุด คือ ตระกูลยูเรเนียม และตระกูลทอเรียม

การประยุกต์พิษวิทยา

1. การจัดแบ่งสินค้าหรือวัตถุอันตรายตามหลักการสากลที่ต้องมีการขนส่งข้ามประเทศ

พิษวิทยาถูกนำมาประยุกต์ในการจัดกลุ่มของสารพิษในรูปของวัตถุอันตรายไว้อย่างกว้างขวางครอบคลุมวัตถุอันตรายทุกชนิดที่มีการใช้กันอยู่อย่างแพร่หลาย

ประเภทที่ 1 วัตถุระเบิดได้ (Explosive)

ประเภทที่ 2 ก๊าซ (Gas)

ประเภทที่ 3 ของเหลวไวไฟ (Flammable liquid)

ประเภทที่ 4 ของแข็งไวไฟ (Flammable solid)

ประเภทที่ 5 สารออกซิไดส์ (Oxidizing)

ประเภทที่ 6 สารเป็นพิษและสารติดเชื้อโรค

ประเภทที่ 7 สารกัมมันตรังสี (Radioactive material)

ประเภทที่ 8 สารกัดกร่อน (Corrosive substance)

ประเภทที่ 9 สารหรือวัตถุอื่นที่อาจเป็นอันตรายได้

2. การจำแนกประเภทและการติดฉลากสารเคมีที่เป็นระบบเดียวกันทั่วโลก

การจำแนกสารเคมีลักษณะนี้ได้ใช้ความรู้ทางพิษวิทยามาประยุกต์ โดยแบ่งความเป็นอันตรายออกเป็น 2 หมวด ได้แก่ ความเป็นอันตรายทางกายภาพ และความเป็นอันตรายต่อสุขภาพและสิ่งแวดล้อม

https://web.rmutp.ac.th/woravith/?page_id=3614

02

กระบวนการเปลี่ยนแปลงสารพิษในร่างกาย

การดูดซึมสารพิษเข้าสู่ร่างกาย

สารพิษจะเข้าสู่ร่างกายได้ 3 ทางใหญ่ ๆ คือ ทางผิวหนัง ทางการหายใจผ่านปอด และทางการกินผ่านทางเดินอาหาร ซึ่งจะต้องผ่านเยื่อหุ้มเซลล์ต่าง ๆ เพื่อเข้าสู่ระแสเลือด จากกระแสเลือดสารพิษจะผ่านเยื่อหุ้มเซลล์ในอวัยวะต่าง ๆ และจะออกฤทธิ์กับเซลล์ที่จำเพาะ ซึ่งจะตอบสนองต่อการเกิดพิษจากสารนั้น ๆ

การดูดซึมสารพิษผ่านเยื่อหุ้มเซลล์ แบ่งได้เป็น 2 แบบได้แก่

1. การเคลื่อนที่แบบธรรมดา (Passive diffusion) เป็นการเคลื่อนที่ของสารพิษจากด้านที่มีความเข้มข้นสูงไปสู่ด้านที่มีความเข้มข้นต่ำโดยไม่ต้องใช้พลังงาน อัตราการเคลื่อนที่ของสารพิษแบบนี้ขึ้นอยู่กับ

1.1 คุณสมบัติทางเคมีและทางกายภาพของสารพิษ
1.2 ขนาดโมเลกุลของสารพิษ
1.3 ชนิดและความหนาของเยื่อหุ้มเซลล์
1.4 ความแตกต่างของความเข้มข้นของสารพิษทั้ง 2 ด้านของเยื่อหุ้มเซลล์
1.5 อุณหภูมิของเซลล์

การเคลื่อนที่แบบธรรมดา มี 2 แบบ ดังนี้

- **การแพร่กระจายแบบธรรมดา (Simple diffusion)** เป็นการแพร่กระจายของสารพิษที่มีโมเลกุลเล็กผ่านเยื่อหุ้มเซลล์ทางรูพรุน สารที่มีโมเลกุลเล็กจะเคลื่อนที่ได้เร็วกว่าสารที่มีโมเลกุลใหญ่

- **การแพร่กระจายแบบใช้ตัวพา (Facilltated diffusion)** เป็นการแพร่กระจายของสารพิษที่มีลักษณะคล้ายกับแบบการแพร่กระจายแบบธรรมดาแต่ต้องมีตัวพาอยู่บนเยื่อหุ้มเซลล์และมีสภาวะการอิ่มตัวเมื่อความเข้มข้นของสารพิษภายในเซลล์สูงมาก

2. **การเคลื่อนที่แบบแอกทีฟ (Active transport)** เป็นการเคลื่อนที่ของสารพิษจากด้านที่มีความเข้มข้นสูงโดยการจับกับตัวพาและใช้พลังงานด้วย

ปัจจัยที่มีผลต่อการดูดซึมสารพิษ

1. สภาพทางกายภาพและเคมีของสารพิษ
2. ความสามารถในการละลาย
3. สภาวะแวดล้อมที่ตำแหน่งที่จะมีการดูดซึม
4. ความเข้มข้นของสารพิษในบริเวณที่มีการดูดซึม
5. การไหลเวียนของกระแสเลือดในตำแหน่งที่มีการดูดซึม
6. พื้นที่ในการดูดซึม บริเวณที่มีพื้นที่ดูดซึมมาก

การดูดซึมสารพิษผ่านส่วนต่าง ๆ ของร่างกาย

1. การดูดซึมของสารพิษผ่านระบบทางเดินอาหาร สารพิษที่จะถูกดูดซึมได้ในทางเดินอาหารต้องเป็นสารที่ละลายได้ดีในไขมันและไม่มีประจุ

2. การดูดซึมของสารพิษผ่านระบบทางเดินหายใจ สารพิษพวกก๊าซต่าง ๆ และสารละลายต่าง ๆ จะถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือดโดยผ่านถุงลมปอด อนุภาคที่ปะปนในอากาศที่มีเส้นผ่านศูนย์กลางน้อยกว่า 10 ไมครอน

3. การดูดซึมของสารพิษผ่านทางผิวหนัง ผิวหนังมักไม่ยอมให้สารพิษซึมผ่านเข้าไปได้ แต่ถ้าสารพิษที่ละลายได้ดีในไขมัน สารนั้นจะสามารถซึมผ่านผิวหนังเข้าไปในร่างกายและทำให้เกิดความเป็นพิษได้

4. การดูดซึมของสารพิษผ่านทางอื่น ๆ การดูดซึมสารพิษเข้าสู่ทางตา เยื่อบุต่าง ๆ และทางรกซึ่งมีผลต่อทารกในครรภ์

การกระจายของสารพิษในร่างกาย

เมื่อสารพิษถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือดจะกระจายไปสู่ส่วนต่าง ๆ ของร่างกายอย่างรวดเร็ว ขึ้นกับอัตราการไหลเวียนของกระแสเลือดไปยังบริเวณนั้น อัตราเร็วของสารพิษผ่านผนังหลอดเลือดฝอยและผ่านเยื่อหุ้มเซลล์ของอวัยวะนั้น สารพิษจะกระจายไปยังอวัยวะเป้าหมายที่เจาะจงมักขึ้นอยู่กับความสามารถในการผ่านเยื่อหุ้มเซลล์และความสามารถในการจับเกาะของสารพิษกับตัวรับบนเนื้อเยื่อนั้นทำให้เกิดพิษได้

สารพิษสามารถกระจายไปอยู่ตามส่วนต่าง ๆ ของร่างกาย เช่น พลาสมา น้ำที่อยู่ระหว่างเซลล์ เป็นต้น ถ้าสารพิษกระจายตัวเข้าไปในเนื้อเยื่อได้เร็ว ความเข้มข้นของสารพิษในกระแสเลือดจะลดลงอย่างรวดเร็ว สารพิษที่สามารถละลายเข้าไปอยู่ในเซลล์ของเนื้อเยื่อได้จะมีปริมาตรของการกระจายในร่างกายมาก

สารพิษหลายชนิดจะพบปริมาณสูงในเนื้อเยื่อและอวัยวะเป้าหมายจำเพาะแล้วทำให้เกิดพิษต่ออวัยวะนั้น สารพิษบางชนิดจะสะสมอยู่มากในอวัยวะอื่นหรือส่วนอื่นของร่างกายโดยไม่ทำให้เกิดพิษกับอวัยวะหรือส่วนนั้นที่เรียกว่า **จุดสะสมสารพิษ**

ตับและไต จะเก็บสะสมสารพิษต่าง ๆ ร่างกายเพื่อกำจัดออกจากร่างกาย โดยใช้กลไกการดูดซึมแบบแอกทีฟ

ไขมัน จะจับกับดีดีที คลอเดนได้ ทำให้ความเข้มข้นของสารพิษเหล่านี้ในกระแสเลือดน้อยและป้องกันการเกิดพิษต่ออวัยวะเป้าหมายจำเพาะได้

กระดูก อาจเกิดการสะสมของตะกั่ว ฟลูออไรด์ สตรอนเทียมได้ ฟลูออไรด์ทำให้กระดูกผุ สตรอนเทียมทำให้เกิดมะเร็งของกระดูก

การเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของสารพิษในร่างกาย

สารพิษ เมื่อถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือดจะกระจายไปยังอวัยวะส่วนต่าง ๆ มีการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างและระดับการออกฤทธิ์แล้วขับออกจากร่างกาย อวัยวะที่ทำหน้าที่ในการขับสารพิษออกจากร่างกาย คือ ตับ ไต ปอด และต่อมต่าง ๆ ในทางเดินอาหาร นอกจากนี้อวัยวะอื่น ๆ อาจทำหน้าที่ในการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของสารพิษด้วยเช่นกัน

สารพิษ ส่วนใหญ่ที่ถูกดูดซึมเข้าสู่ร่างกายมักอยู่ในรูปที่ไม่แตกตัวเป็นประจุ ซึ่งสามารถละลายได้ดีในไขมันทำให้สารพิษถูกดูดซึมสู่ร่างกายได้ง่ายและเร็ว หลังจากสารพิษถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือดแล้ว จะเข้าไปในเซลล์ตับ ไต ปอดและเยื่อบุผิวของทางเดินอาหาร

ขั้นตอนการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของสารพิษ

ขั้นตอนที่ 1 สารพิษเมื่อเข้าสู่เซลล์จะมีการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างโดย 2 กลไก คือ

1. กลไกการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างสารพิษที่ใช้เอนไซม์ในไซโตพลาสซึม และไมโตคอนเดรีย เช่น เอทานอลที่เป็นแอลกอฮอล์ที่ดื่มได้ จะถูกเปลี่ยนแปลงโดยเอนไซม์แอลกอฮอล์ดีไฮโดรจีเนสที่อยู่ในไซโตพลาสซึมของเซลล์ตับ

2. กลไกการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างสารพิษที่ใช้เอนไซม์ในไมโครโซม นับว่าเป็นเอนไซม์ที่สำคัญมากที่สุดในการทำลายสารพิษที่เข้าสู่ร่างกาย

ขั้นตอนที่ 2 สารพิษที่ยังไม่ถูกเปลี่ยนแปลงโครงสร้างหรือเปลี่ยนแปลงโครงสร้างไปแล้วจะจับกับสารที่มีอยู่ภายในเซลล์จนได้สารที่มีคุณสมบัติละลายน้ำได้ดีขึ้นเพื่อง่ายต่อการขับออกจากร่างกาย

ผลของการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของสารพิษในขั้นตอนที่ 1

1. การเปลี่ยนแปลงโครงจากสารพิษที่**ไม่สามารถออกฤทธิ์**ในการเกิดพิษ เป็น**สารออกฤทธิ์**ที่เกิดพิษได้
2. การเปลี่ยนแปลงโครงจากสารพิษที่**สามารถออกฤทธิ์ได้อยู่แล้ว** เป็น**สารไม่ออกฤทธิ์**ในการเกิดพิษ
3. การเปลี่ยนแปลงโครงจากสารพิษที่**สามารถออกฤทธิ์ได้อยู่แล้ว** เป็น**สารออกฤทธิ์**ที่เกิดพิษได้มากขึ้นอีก
4. การเปลี่ยนแปลงโครงจากสารพิษที่**สามารถออกฤทธิ์ได้อยู่แล้ว** เป็น**สารออกฤทธิ์**ที่เกิดพิษได้น้อยลง

การกำจัดสารพิษออกจากร่างกาย

เมื่อสารพิษเข้าสู่ร่างกาย ร่างกายต้องมีกระบวนการเปลี่ยนแปลงสารพิษ และพยายามที่จะขับสารพิษออกจากร่างกาย ทางที่สำคัญที่ร่างกายจะกำจัดสารพิษ ได้แก่

1. การขับสารพิษออกทางปัสสาวะ ไตเป็นอวัยวะสำคัญที่สุดในการขับสารพิษออกจากร่างกาย สารพิษต่าง ๆ ที่อยู่ในรูปที่ละลายได้ในน้ำจะถูกขับออกมากับปัสสาวะ

2. การขับสารพิษออกทางน้ำดี ตับจะเปลี่ยนแปลงสารพิษให้กลายเป็นสารที่เรียกว่า เมตาบอไลต์ ของสารพิษนั้นแล้วขับออกทางน้ำดี

3. การขับสารพิษออกทางปอด สารพิษที่ระเหยได้ส่วนใหญ่จะถูกขับออกทางปอด โดยการแพร่กระจายแบบธรรมดาจากกระแสเลือดไปอยู่ในถุงลม

4. การขับสารพิษออกทางระบบทางเดินอาหาร สารพิษที่ตรวจพบในอุจจาระมักเกิดจากสารพิษนั้นไม่ได้มีการดูดซึมกลับออกจากระบบทางเดินอาหาร

5. การขับสารพิษออกทางระบบทางน้ำนม สารพิษที่ขับออกทางน้ำนมส่วนใหญ่เป็นแบบแพร่กระจายออกจากกระแสเลือดเข้าไปในน้ำนม สารที่ขับออกทางน้ำนมมักเป็นสารที่เป็นด่าง

03

ลักษณะการเกิดพิษ การตอบสนองของร่างกายต่อสารพิษและปัจจัยที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของสารพิษในร่างกาย

การได้รับสารพิษ

1. **การได้รับสารพิษแบบเฉียบพลัน** (Acute exposure)
   การได้รับสารพิษเข้าสู่ร่างกายในปริมาณมากในระยะเวลาน้อยกว่า 24 ชั่วโมง

2. **การได้รับสารพิษแบบกึ่งเฉียบพลัน** (Subacute exposure)
   การได้รับสารพิษเข้าสู่ร่างกายในปริมาณน้อยติดต่อกันเป็นเวลา 1 เดือนหรือน้อยกว่า

3. **การได้รับสารพิษแบบกึ่งเรื้อรัง** (Subchonic exposure)
   การได้รับสารพิษเข้าสู่ร่างกายในปริมาณน้อยติดต่อกันเป็นเวลานาน 1-3 เดือน

4. **การได้รับสารพิษแบบเรื้อรัง** (Chonic exposure)
   การได้รับสารพิษเข้าสู่ร่างกายในปริมาณน้อยติดต่อกันเกิน 3 เดือนขึ้นไป

การเกิดพิษในร่างกาย

1. การเกิดพิษแบบเฉียบพลัน (Acute toxicity)

การมนุษย์หรือสัตว์เกิดอาการพิษแสดงออกมาให้เห็นหลังจากที่ให้สารพิษเข้าไปครั้งเดียวหรือหลายครั้งภายในช่วงเวลา 24 ชั่วโมง

2. การเกิดพิษแบบกึ่งเรื้อรัง (Subchonic toxicity)

การมนุษย์หรือสัตว์เกิดอาการพิษแสดงออกมาให้เห็นหลังจากที่ให้สารพิษเข้าไปติดต่อกันเป็นเวลานานประมาณ 1-3 เดือน

3. การเกิดพิษแบบเรื้อรัง (Chonic toxicity)

การมนุษย์หรือสัตว์แสดงอาการออกมาให้เห็นในลักษณะต่าง ๆ หลังจากได้รับสารพิษปริมาณน้อยติดต่อกันเป็นเวลานานมากกว่า 3 เดือน

3.1 การก่อมะเร็งในอวัยวะภายในร่างกาย

3.2 การก่อกลายพันธุ์หรือผ่าเหล่าของเซลล์

3.3 การผิดปกติในอวัยวะของเด็กที่เกิดออกมาหรือการเกิดลูกวิรูป

3.4 การผิดปกติในระบบภูมิคุ้มกัน

การตอบสนองของร่างกายต่อสารพิษ

1. **การตอบสนองแบบผลรวมของการเกิดพิษของสารพิษแต่ละชนิด** (Additive effect)

2. **การตอบสนองแบบเสริมฤทธิ์กัน** (Synergistic effect)

3. **การตอบสนองแบบเพิ่มศักยภาพในการออกฤทธิ์** (Potentiation effect)

4. **การตอบสนองแบบยับยั้งการเกิดพิษ** (Antagonism effect)

ปัจจัยที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของสารพิษในร่างกาย

01 ตัวสารเคมีเอง

02 ช่องทางที่ได้รับสารพิษ

03 ตำแหน่งที่ได้รับสารพิษ

04 ขนาดที่ได้รับสารพิษ

05 ปริมาตรและความเข้มข้นของสารพิษ

06 ความถี่ของการได้รับสารพิษ

07 ช่วงเวลาและฤดูกาลที่ได้รับสารพิษ

08 การเป็นพิษแบบช้า

09 การแพ้สาร

10 คนหรือสัตว์ที่ได้รับสารพิษ

11 สิ่งแวดล้อม

12 การได้รับสารพิษหลายชนิด

04

หลักการทดสอบสารพิษ

ในการทดสอบสารพิษที่มีผลต่อร่างกายจำเป็นต้องอาศัยการทดสอบหลาย ๆ อย่าง เพื่อให้สามารถสรุปผลว่าสารนั้นปลอดภัยต่อร่างกายหรือไม่ ผู้ทำการทดสอบจะต้องเข้าใจอย่างแจ่มชัดถึงขอบเขตและจุดประสงค์ของการทดสอบนั้น การทดสอบสารพิษที่มีผลต่อร่างกายแบ่งออกเป็น

1. **การทดสอบความเป็นพิษเฉียบพลัน**
2. **การทดสอบความเป็นพิษกึ่งเรื้อรัง**
3. **การทดสอบความเป็นพิษเรื้อรัง**

1. การทดสอบความเป็นพิษเฉียบพลัน (Acute toxicity Test)

เป็นการทดสอบความเป็นพิษของสารที่ให้แก่สัตว์ทดลองในระยะสั้น หลังจากได้รับสารพิษเข้าไป 1 ครั้ง โดยการทดลองในสัตว์ทดลอง 2-3 ชนิดที่ประกอบด้วยสัตว์กัดแทะและสัตว์ไม่กัดแทะ ทั้งเพศผู้และเพศเมีย เพื่อหาค่า LD_{50}

LD_{50} หมายถึง ปริมาณของสารพิษที่สัตว์ได้รับเข้าไปในร่างกาย แล้วทำให้สัตว์ทดลองตายร้อยละ 50 ภายใน 24 ชั่วโมง

LD_{50} ใช้ในการจัดกลุ่มสารพิษนั้นว่า มีความเป็นพิษในระดับใด
LD_{50} ที่มีค่าตัวเลขน้อย ๆ จะมีค่าความเป็นพิษมาก

2. การทดสอบความเป็นพิษกึ่งเรื้อรัง (Subchronic toxicity Test)

การทดสอบนี้เป็นการทดสอบความเป็นพิษของสารที่ให้แก่สัตว์ในระยะค่อนข้างยาว คือ

- อย่างน้อย 90 วัน ในสัตว์กัดแทะ และ 6 เดือนถ้าเป็นสัตว์เลือดอุ่นอื่น ๆ
- การทดลองใช้สัตว์อย่างน้อย 2 ชนิดที่เป็นสัตว์เลือดอุ่น
- ใช้สัตว์ทั้ง 2 เพศจำนวนเท่า ๆ กัน
- เริ่มให้สารพิษแก่สัตว์ทันทีที่หย่านมและปรับตัวเข้ากับสภาพแวดล้อมได้ดีแล้ว
- ปริมาณสารพิษที่ให้สัตว์ทดลองต้องมีอย่างน้อย 3 ขนาด
- ปริมาณสูงสุดจะต้องแสดงอาการเกิดพิษหรือผลทางเภสัชวิทยา แต่สัตว์ต้องตายไม่เกิดร้อยละ 10
- ปริมาณต่ำสุดจะต้องไม่แสดงอาการพิษใด ๆ

3. การทดสอบความเป็นพิษเรื้อรัง (Chronic toxicity Test)

การทดสอบนี้เป็นการทดสอบความเป็นพิษของสารที่ให้แก่สัตว์ในระยะยาว

- ทดสอบในสัตว์ทดลองอย่างน้อย 2 ชนิด
- การศึกษาในระยะสั้น ใช้เวลา 90 วัน หรือประมาณ 1 ใน 10 ของอายุสัตว์ทดลอง
- การศึกษาระยะยาว โดยใช้ช่วงเวลาตลอดชีวิต
- ศึกษาในสัตว์ทดลองตลอดช่วงชีวิต 2-3 รุ่น
- สัตว์ทดลองจะได้รับสารเคมีในวิถีทางที่คนได้รับในชีวิตประจำวัน

Q&A

CREDITS: This presentation template was created by **Slidesgo**, and includes icons by **Flaticon**, and infographics & images by **Freepik**