

## สารรบกวนต่อมไร้ท่อในสิ่งแวดล้อม

### Endocrine disrupting chemicals in the environment

อาภาพร รุจิระเศรษฐ, โสภ ชินเวทกิจวานิชย์

คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

Apaporn Ruchiraset, Sopa Chinwetkitvanich

Faculty of Public Health, Mahidol University

#### บทคัดย่อ

สารรบกวนต่อมไร้ท่อได้กลายเป็นประเด็นทางสิ่งแวดล้อมเนื่องจากความเข้มข้นเพียงแค่นี้ระดับนาโนกรัมต่อลิตรก็เพียงพอที่จะรบกวนการทำงานของต่อมไร้ท่อทั้งในมนุษย์และสัตว์ มีสารเคมีหลายประเภท ทั้งที่มนุษย์ผลิตขึ้นและสารเคมีในธรรมชาติที่จัดว่าเป็นสารรบกวนต่อมไร้ท่อ เช่น สารกำจัดศัตรูพืช สารกำจัดวัชพืช ส่วนประกอบในการผลิตพลาสติก ฮอร์โมนธรรมชาติ และฮอร์โมนสังเคราะห์ การได้รับสารรบกวนต่อมไร้ท่อในมนุษย์มีหลายทาง เช่น ได้รับโดยตรงจากสถานที่ทำงาน และได้รับผ่านเครื่องอุปโภคบริโภค (อาหาร, สารทำความสะอาด, ภาชนะพลาสติก และเครื่องสำอางค์) เป็นต้น ตัวอย่างของผลกระทบของสารรบกวนต่อมไร้ท่อที่มีต่อสิ่งมีชีวิตที่มีการรายงาน ได้แก่ vitellogenin induction ในปลา การมีสองเพศในตัวเดียวกันของหอย ภาวะการเกิดโรคอ้วนในหนูทดลอง และการลดลงของอัตราการเกิดประชากรเพศชาย เป็นต้น บทความฉบับนี้มุ่งที่จะให้ข้อมูลเบื้องต้นของสารรบกวนต่อมไร้ท่อและรวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับสารรบกวนต่อมไร้ท่อที่มีการรายงานและตรวจพบในสิ่งแวดล้อม

**คำสำคัญ:** อีดีซี สารรบกวนต่อมไร้ท่อ ฮอร์โมน

#### Abstract

Endocrine disrupting chemicals (EDCs) have become a concerned environmental issue due to even nanogram per liter range is adequate to disturb the endocrine system function of humans and animals. There are a number of classes of these chemicals, both manmade and natural that show endocrine disrupting properties. These chemicals are such as pesticide, herbicide, plasticizer, natural and synthetic hormones. There are several pathways of human exposure to EDCs, such as direct exposure in workplace and contamination in consumer goods (e.g. food, detergent, plastic ware and cosmetics). The negative effects of EDCs have been reported such as vitellogenin induction in fish, bisexual in mollusks, obesity in mice, and reductions in male fertility etc. This paper aimed to provide fundamental data of EDCs and review the published articles on the emerging contamination of these chemicals in the environment.

**Keywords:** EDCs, Endocrine disrupting chemicals, Hormones

## 1. สารอีดีซี (EDCs) คืออะไร

สารรบกวนต่อมไร้ท่อ (Endocrine Disrupting Chemicals) หรือเรียกสั้นๆ ว่า อีดีซี (EDCs) เป็นชื่อเรียก “กลุ่ม” ของสารเคมีที่เมื่อมนุษย์และสัตว์ได้รับหรือสัมผัสในปริมาณที่เหมาะสมแล้วจะไปรบกวนการทำงานของระบบต่อมไร้ท่อ (Endocrine system) ทำให้ร่างกายเกิดการตอบสนองที่ผิดปกติ

ร่างกายของมนุษย์และสัตว์จะถูกควบคุมด้วยระบบการทำงาน 2 ระบบ คือ

1. ควบคุมโดยระบบประสาท (Neurological control) คือ ใช้สัญญาณไฟฟ้า ระบบการควบคุมแบบนี้จะใช้ควบคุมการทำงานของกล้ามเนื้อ การรับรู้ และการตอบสนองต่อสิ่งเร้าต่าง ๆ และ

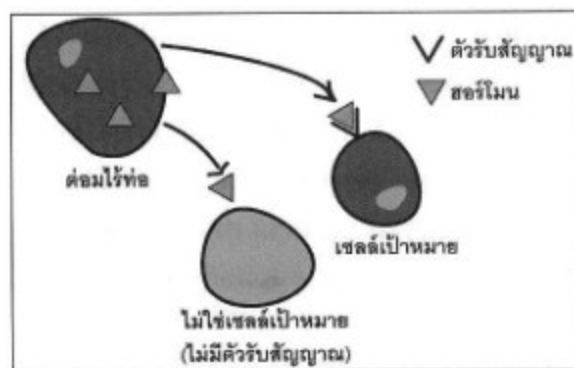
2. ควบคุมโดยใช้สารเคมี (Chemical control) ที่เรียกว่า “ฮอร์โมน” (Hormone) ซึ่งถูกผลิตจากต่อมไร้ท่อ (Endocrine gland) ภายในร่างกาย ควบคุมลักษณะที่เปลี่ยนแปลงของร่างกายแบบค่อยเป็นค่อยไปอย่างต่อเนื่อง เช่น ควบคุมการเจริญเติบโตของร่างกาย ควบคุมระบบสืบพันธุ์ รักษาสมดุลต่างๆ ภายในร่างกาย เช่น อุณหภูมิ ความดันโลหิต เป็นต้น

### ระบบต่อมไร้ท่อ

เมื่อต่อมไร้ท่อผลิตฮอร์โมนแล้วจะลำเลียงไปยังอวัยวะเป้าหมาย (Target organ) โดยอาศัยกระแสเลือด ในสัตว์ที่ไม่มีเลือด ฮอร์โมนจะถูกส่งโดยแพร่ผ่านไปตามเนื้อเยื่อ กลไกการทำงานของฮอร์โมนแสดงในรูปที่ 1 โดยฮอร์โมนแต่ละชนิดจะมีอวัยวะเป้าหมายที่เฉพาะเจาะจง แต่สามารถมีอวัยวะเป้าหมายได้มากกว่าหนึ่งอวัยวะ ในขณะที่อวัยวะเดียวกันก็ตอบสนองกับฮอร์โมนได้หลายชนิดเช่นกันยกเว้นฮอร์โมนเพศ นอกจากนี้อวัยวะ

เป้าหมายต่างกันจะตอบสนองต่อฮอร์โมนชนิดเดียวกันแตกต่างกันไปอีกด้วย ท้ายที่สุดเมื่อฮอร์โมนทำงานเสร็จจะถูกขับออกจากร่างกายทางปัสสาวะ

ในช่วงต้นคริสต์ศตวรรษที่ 19 สารอีดีซีเริ่มเป็นที่ตระหนักว่าเป็นปัญหาสำคัญทางด้านสิ่งแวดล้อม เมื่อ Dodds และคณะ ได้ตีพิมพ์ผลงานทางวิชาการเรื่อง “Oestrogenic activity of certain synthetic compounds” ในวารสาร Nature ปี 1938 ทำให้นักวิทยาศาสตร์เริ่มต้นตั้งคำถามถึงปัญหาของสารเคมีตกค้างในสิ่งแวดล้อม โดยเฉพาะเมื่อเชื่อมโยงกับปัญหาทางด้านสุขภาพของมนุษย์และแนวโน้มการลดลงของสัตว์ป่าหลายชนิด ย้อนไปในช่วงปี 1940 ปัญหาสืบเนื่องจากการทิ้งสารเคมีในปริมาณมหาศาลลงสู่สิ่งแวดล้อมเริ่มชัดเจนขึ้น มีการประเมินว่าผู้ที่เกิดในช่วงปี 1950-1960 เป็นผู้ที่เริ่มได้รับสารอีดีซีสะสมตั้งแต่อยู่ในครรภ์มารดา เนื่องจากในช่วงเวลานั้นสถิติการคลอดบุตรแล้วบุตรมีชีวิตรอดนั้นต่ำมาก และเป็นเวลาเดียวกับที่ทั่วโลกนิยมใช้ DDT (Dichloro-Diphenyl-Trichloroethane) เป็นสารกำจัดแมลงศัตรูพืช ภายหลังมีรายงานว่า DDT มีฤทธิ์รบกวนระบบสืบพันธุ์ของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมและนก และยังมีฤทธิ์ตกค้างยาวนานในสิ่งแวดล้อมอีกด้วย สหรัฐอเมริกาจึงได้ออกกฎหมายห้ามใช้ DDT ในกิจกรรมการเกษตรตั้งแต่ปี 1973<sup>(1)</sup>



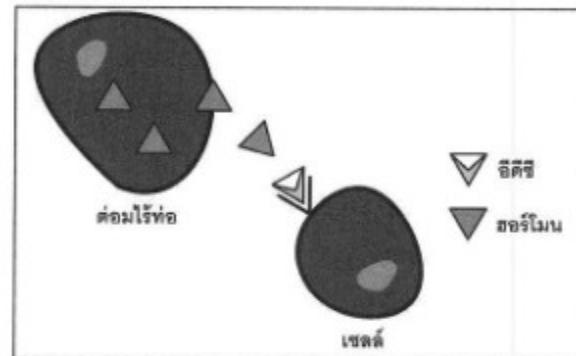
รูปที่ 1 กลไกการออกฤทธิ์ของฮอร์โมนธรรมชาติ

## 2. สารอิตีซีเมื่อเข้าสู่ร่างกายแล้วไปรบกวนต่อมไร้ท่ออย่างไร

ผลกระทบของสารอิตีซีต่อสุขภาพของมนุษย์และสัตว์ขึ้นอยู่กับชนิดของสารเคมี ช่วงอายุของผู้ได้รับสารและอวัยวะเป้าหมายของสารนั้นๆ เช่น ถ้าอวัยวะได้สัมผัสกับสารรบกวนต่อมไร้ท่อที่สามารถไปรบกวนฮอร์โมนเพศเมื่อหญิงตั้งครรภ์ได้รับสารเหล่านี้ ผลกระทบก็คืออาจทำให้บุตรในครรภ์มีระบบสืบพันธุ์ที่ผิดปกติ (Deformities of the reproductive tract) หรืออาจทำให้เกิดผลกระทบกับพฤติกรรมทางเพศของผู้ได้รับสารกลุ่มนี้ หรือทำให้ปริมาณอสุจิลดลง ถ้าสารกลุ่มนี้ไปรบกวนการทำงานของระบบต่อมไทรอยด์จะทำให้ทารกแรกเกิดได้รับผลกระทบทางด้านสติปัญญา และการเจริญเติบโต เนื่องจากฮอร์โมนที่ผลิตจากต่อมไทรอยด์เป็นฮอร์โมนที่ควบคุมกระบวนการเมตาบอลิซึมและการพัฒนาทางด้านสมองของร่างกายหรือร้ายแรงกว่านั้นหากสารกลุ่มนี้ไปรบกวนการทำงานของระบบต่อมไร้ท่อในระดับที่ซับซ้อนมากขึ้น เช่น ไปรบกวนการควบคุมการผลิตฮอร์โมนอาจทำให้ผู้ได้รับสารได้รับผลกระทบหลายๆ อย่างในเวลาเดียวกันได้<sup>(2)</sup> โดยกลไกการออกฤทธิ์ของสารอิตีซีมีได้หลายแบบโดยสามารถสรุปได้ดังนี้

1) เลียนแบบฮอร์โมน (Hormone mimics) สารกลุ่มนี้จะมีโครงสร้างคล้ายกับฮอร์โมนที่แท้จริงในร่างกาย เมื่อได้รับแล้วสามารถไปจับกับตัวรับฮอร์โมน (Hormone receptor) ได้อย่างพอดี (รูปที่ 2) หรือพูดง่ายๆ คือเมื่อเข้าสู่ร่างกายแล้วสารกลุ่มนี้สามารถทำตัวเหมือนกับฮอร์โมนที่ร่างกายผลิตขึ้นจริงนั่นเอง เช่น สาร DES (Diethyl stilbestrol) ซึ่งเป็นยาที่เข้าใจผิดกันในช่วงปี 1970 ว่าสามารถป้องกันการแท้งบุตรได้ ภายหลังพบว่าสาร DES จัดเป็นหนึ่งในสารกลุ่มอิตีซี โดยผู้ที่กินสาร DES ในระหว่างตั้งครรภ์ จะส่งผลให้เด็กในครรภ์

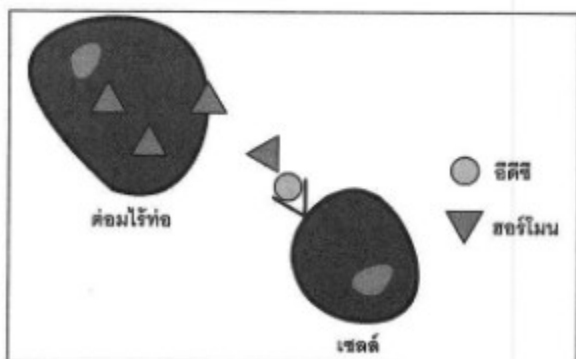
ที่เป็นเพศหญิง (หรือเรียกว่า "DES daughter") มีความผิดปกติของระบบสืบพันธุ์ ในช่วงที่เป็นวัยรุ่นและยังเป็นสาเหตุหนึ่งของมะเร็งปากมดลูกอีกด้วย



รูปที่ 2 กลไกเลียนแบบฮอร์โมนของสารอิตีซี

2) กระตุ้น (Stimulator or triggers) สารรบกวนต่อมไร้ท่อบางชนิด เช่น dioxin สามารถกระตุ้นให้ตัวรับฮอร์โมนมีจำนวนมากขึ้น ส่งผลให้เซลล์มีการตอบสนองที่ผิดปกติ

3) ขัดขวางการทำงาน (Hormone blockers) สารกลุ่มนี้สามารถไปจับกับตัวรับฮอร์โมนได้พอดี แต่ไม่สามารถออกฤทธิ์เหมือนกับฮอร์โมนที่แท้จริงได้ (รูปที่ 3) และทำให้ฮอร์โมนที่แท้จริงไม่สามารถออกฤทธิ์ได้เช่นกัน เช่น สาร DDE (Dichloro-Diphenyl dichloro-Ethylene ซึ่งเป็นอนุพันธ์ของ DDT)



รูปที่ 3 กลไกขัดขวางการทำงานของฮอร์โมนโดยสารอิตีซี

4) เร่งการกำจัดฮอร์โมน (Endocrine flushers) สารในกลุ่มนี้ทำหน้าที่หยุดการทำงานของฮอร์โมนที่แท้จริง และยังเร่งให้ฮอร์โมนถูกขับออกจากร่างกายเร็วกว่าปกติ ส่งผลให้เกิดภาวะการขาดฮอร์โมน

5) ทำลายเอนไซม์ที่ใช้ในการกำจัดฮอร์โมน (Enzyme flushers) สารในกลุ่มนี้มีความสามารถในการทำลายหรือหยุดการสร้างเอนไซม์ที่จำเป็นต่อการสลายฮอร์โมน ร่างกายจึงไม่สามารถกำจัดฮอร์โมนออกจากร่างกายได้ตามปกติ ทำให้มีฮอร์โมนสะสมอยู่ในร่างกายมากเกินไปจนความจำเป็น

6) ทำลายโครงสร้างของฮอร์โมน (Destructors) สารกลุ่มนี้จะทำลายโครงสร้างของฮอร์โมน ทำให้ฮอร์โมนสูญเสียความสามารถในการทำหน้าที่ตามปกติได้

### 3. สารเคมีชนิดใดบ้างที่จัดอยู่ในกลุ่มสารรบกวนต่อมไร้ท่อและที่มาของการปนเปื้อน

นักวิทยาศาสตร์พบว่า มีสารเคมีหลายชนิดทั้งที่มีอยู่ในธรรมชาติและจากการผลิตของมนุษย์มีฤทธิ์รบกวนการทำงานของระบบต่อมไร้ท่อ ดังตารางที่ 1 ซึ่งแสดงกลุ่มสารเคมีและตัวอย่างสารเคมี รวมถึงแหล่งที่มาของสารเคมีนั้น ๆ

ตารางที่ 1 สารเคมีที่จัดอยู่ในกลุ่มสารอิตีซี

กลุ่มของสารเคมี	ตัวอย่างสารเคมี	แหล่งกำเนิด
Polychlorinated compounds	Polychlorinated dioxins, polychlorinated biphenyls (PCBs) polychlorinated dibenzofurans (PCDFs)	เตาเผา landfill และอุตสาหกรรมการผลิต
สารกำจัดศัตรูพืชกลุ่มคลอรีน (Organochlorine pesticides)	DDT, dieldrin, lindane	การเกษตร
สารกำจัดศัตรูพืช (Pesticides)	Atrazine, trifluralin, permethin	การเกษตร
Organotins	Tributyltin (TBT)	ทำเรือ (ใช้เป็นสารกันเพรียง)
Alkylphenol	Nonylphenol	สารลดแรงตึงผิวที่ใช้ในอุตสาหกรรมต่าง ๆ
Phthalates	Dibutyl phthalate, butylbenzyl phthalate	ส่วนผสมในการผลิตพลาสติก
ฮอร์โมนธรรมชาติและฮอร์โมนสังเคราะห์ (Natural hormones and synthetic steroids)	Estradiol, estrone, progesterone testosterone; ethynyl estradiol	น้ำเสียชุมชน และการเกษตร
ฮอร์โมนพืช (Phytoestrogen)	Isoflavones, lignans, coumestans	อุตสาหกรรมการผลิตกระดาษ
โลหะหนัก	As, Pb	อุตสาหกรรมต่าง ๆ, การเกษตร

#### 4. การตรวจวิเคราะห์สารอิตีซีที่ปนเปื้อนในสิ่งแวดล้อม

สำหรับวิธีการตรวจวัดสารอิตีซีสามารถแบ่งวิธีการตรวจวัดได้เป็น 2 กลุ่ม คือ (1) ใช้การทดสอบถึงผลกระทบของอิตีซีในสิ่งมีชีวิต (Biological base assay) และ (2) การใช้เครื่องมือในการตรวจวิเคราะห์ปริมาณสารโดยตรง (Analytical method) ซึ่งแต่ละกลุ่มมีข้อดีและข้อเสียแตกต่างกัน

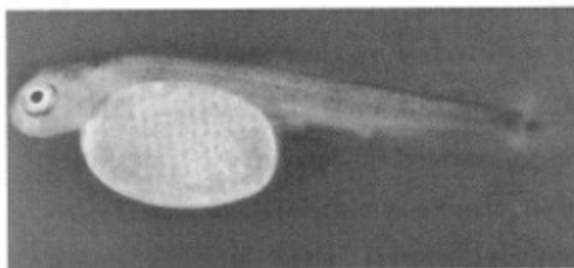
(1) สำหรับการทดสอบในสิ่งมีชีวิตมีวิธีการหลายวิธี<sup>(3)</sup> เช่น Cell proliferation เป็นการวัดการเพิ่มขึ้นของเซลล์เมื่อได้รับสารอิตีซี เช่น E-SCREEN, Vitellogenin induction test โดยการสกัดและตรวจวัดปริมาณของโปรตีน Vitellogenin จากพลาสมาของปลา, Colometric response เป็นการทดสอบโดยการวัดความเข้มสีของเซลล์เมื่อได้รับสารอิตีซี วิธีการวัดความเข้มสีนี้นิยมใช้เซลล์ของยีสต์ (Yeast estrogen screen; YES) โดยใช้ยีสต์ที่มีการติดต่อพันธุกรรมแล้ว ในการทดสอบ และ Luminescent response โดยวัดการเรืองแสงของเซลล์ที่ตอบสนองกับสารอิตีซีและเป็นวิธีที่มีการผลิตชุดทดสอบออกมาจำหน่ายทางการค้าแล้ว (ER-CALUX<sup>®</sup>) นอกจากนี้ American Society for Testing and Materials<sup>(4)</sup> ได้รวบรวมวิธีการที่เหมาะสมในการศึกษาสารอิตีซีไว้ในหนังสือ "Environmental Toxicology and Risk Assessment: Standardization of Biomarkers for Endocrine Disruption and Environmental Assessment, Vol 8, ASTM STP 1364" ข้อเสียของวิธีนี้ คือไม่สามารถบอกปริมาณความเข้มข้นของสารแต่ละชนิดได้ แต่ข้อดีก็คือ ใช้บอกระดับความรุนแรงของผลกระทบต่อสิ่งมีชีวิตได้จากการปนเปื้อนตามที่น่าจะเกิดขึ้นจริงในสิ่งแวดล้อมที่มักจะมีสารเคมีหลาย ๆ ชนิดปะปนกันอยู่

(2) การตรวจวัดสารอิตีซีในสิ่งแวดล้อมด้วยการใช้เครื่องมือตรวจวิเคราะห์ เช่น GC/MS, LC/MS HPLC เป็นต้น วิธีการเหล่านี้มีข้อดีคือสามารถบอกความเข้มข้นของสารแต่ละชนิดได้ แต่ก็มีข้อเสียคือผู้ตรวจวัดจะต้องทราบเสียก่อนว่าต้องการจะวัดสารเคมีชนิดใด ทำให้การตรวจวัดสารอิตีซีในสิ่งแวดล้อมบางครั้งทำได้ยากเนื่องจากไม่สามารถรู้ได้โดยง่ายว่ามีสารเคมีชนิดใดปนเปื้อนอยู่บ้าง นอกจากนี้การตรวจวิเคราะห์ด้วยเครื่องมือเหล่านี้มีข้อจำกัดหากตัวอย่างมีความเข้มข้นของสารอิตีซีต่ำเกินไป ดังนั้น วิธีการที่ดีที่สุดก็คือการใช้ทั้งสองวิธีควบคู่กันไป นั่นคือ ใช้เครื่องมือในการตรวจวิเคราะห์เพื่อบ่งบอกระดับความเข้มข้นของสารอิตีซีในสิ่งแวดล้อม และใช้วิธีการทดสอบในสิ่งมีชีวิตเพื่อบ่งบอกระดับผลกระทบต่อมนุษย์และสัตว์

#### 5. ผลกระทบของสารอิตีซีในสัตว์

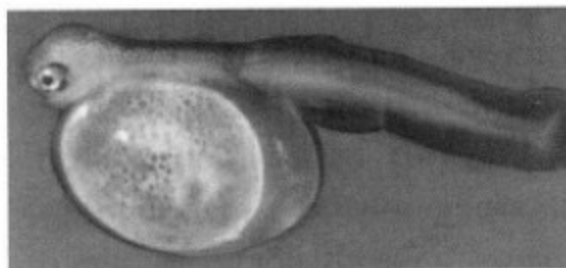
สัตว์เสี่ยงลูกด้วยนมโดยเฉพาะที่กินปลาเป็นอาหาร จัดเป็นกลุ่มเสี่ยงที่สุดในการได้รับสารอิตีซีเข้าสู่ร่างกาย เนื่องจากสารกลุ่มนี้สามารถสะสมอยู่ในชั้นไขมันได้เป็นอย่างดี มีหลักฐานที่แสดงให้เห็นว่าอิตีซีเป็นสาเหตุความผิดปกติของสัตว์หลายชนิด ดังตัวอย่างในรูปที่ 4 แสดงความผิดปกติของปลาเทราต์ที่อาศัยอยู่ในทะเลสาบเกรท (Great Lakes) ทางตอนเหนือของสหรัฐอเมริกา โดยแสดงอาการของโรค Blue-sac แต่โดยส่วนมากแล้วจะพบความผิดปกติในระบบสืบพันธุ์ เช่น พบว่าปลาเพศผู้และลูกปลาสามารถผลิตโปรตีนชื่อ vitellogenin ซึ่งปกติจะเป็นโปรตีนที่พบเฉพาะในปลาเพศเมียระยะโตเต็มวัยเท่านั้น อีกทั้งความสามารถในการเคลื่อนที่ของอสุจิในปลาเหล่านี้ก็ลดลง และยังพบปลาที่มีลักษณะเป็นกะเทย (มีสองเพศในตัวเดียวกัน)

อีกด้วย<sup>(5-8)</sup> นอกจากนี้ Yan และคณะ<sup>(9)</sup> ได้พบว่ามีสาร Tributyltin (TBT) ที่ใช้เป็นส่วนผสมของสารกันเพรียง ทำให้จำนวนและคุณภาพของอสุจิในหนูทดลองลดลง อีกทั้งยังเป็นสาเหตุของการเปลี่ยนเพศ



ถุงไข่ของลูกปลากลุ่มควบคุม

ในหอยฝาเดียว คือ ทำให้เกิดการพัฒนาวัยวะเพศผู้ในหอยเพศเมีย ซึ่งอาจส่งผลกระทบยาวทำให้หอยฝาเดียวเกิดการสูญพันธุ์ได้ในที่สุด



ปลาที่ได้รับสาร 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzyl-p-dioxin แสดงอาการของโรค Blue-sac ซึ่งมีอาการบวมน้ำ มีเลือดออกใต้ผิวหนัง และ รูปหน้าผิดปกติ

#### รูปที่ 4 ปลาเทราต์ (*Salvelinus namaycush*)<sup>(10)</sup>

นอกจากสารอีดีซีจะมีผลกระทบต่อระบบสืบพันธุ์แล้วยังมีส่งผลต่อระบบการเจริญเติบโตและการพัฒนาการต่างๆ ของร่างกายอีกด้วย Morgado และคณะ<sup>(11)</sup> พบว่าสาร DES และสาร Ioxynil (ใช้เป็นส่วนผสมหนึ่งในสารกำจัดวัชพืช) สามารถรบกวนระบบการทำงานของต่อมไทรอยด์ ในปลาทะเลบางชนิด (เช่น *Sparus aurata*) ทำให้เกิดความผิดปกติในระยะที่ตัวอ่อน (Larvae) พัฒนาไปเป็นลูกปลา การทดลองของ Jugan และคณะ<sup>(12)</sup> แสดงให้เห็นว่าสารอีดีซี มีผลทำให้ต่อมไทรอยด์ทำงานผิดปกติ แม้แต่นกที่สัมผัสสารอีดีซีก็พบความผิดปกติของต่อมไทรอยด์เช่นกัน<sup>(13)</sup> นอกจากนี้ ยังพบว่าสารอีดีซีเป็นสาเหตุ

ที่ทำให้เกิดโรคอ้วน (Obesity) ด้วย โดยทดลองเปรียบเทียบหนู (Mice) ที่ได้รับสาร DES กับหนูที่ไม่ได้รับสาร พบว่าหนูทดลองที่ได้รับสาร DES มีน้ำหนักตัว มากกว่าหนูที่ไม่ได้รับถึง 2 เท่า<sup>(14, 15)</sup>

#### 6. ผลกระทบของสารอีดีซีในมนุษย์

มีข้อสังเกตหลายๆ ข้อที่อาจกล่าวได้ว่าสารอีดีซีส่งผลกระทบต่อสุขภาพของมนุษย์ตั้งแต่ในอดีต แต่เนื่องจากไม่สามารถทำการทดลองในมนุษย์ เช่นเดียวกับในสัตว์ทดลองได้ ดังนั้น การศึกษาผลกระทบของสารอีดีซีในมนุษย์จึงใช้การศึกษาทางระบาดวิทยาเป็นหลัก ซึ่งสามารถจำแนกผลกระทบที่เกิดจากสารอีดีซีได้ดังนี้



### 1) ผลกระทบต่อระบบสืบพันธุ์

มีรายงานว่าผู้ที่รับประทานปลาที่ปนเปื้อนสาร PCBs (Polychlorinated biphenyls) มีภาวะเสี่ยงที่จะมีบุตรยาก และผู้ที่สัมผัสกับสาร 2,4-Dichlorophenoxyacetic acid (ส่วนผสมของการกำจัดวัชพืช) ก็มีภาวะเสี่ยงกับการแท้งบุตรง่ายเช่นกัน ในประเทศอินเดียพบว่าหญิงที่มีภาวะการแท้งบุตรหรือการคลอดบุตรแล้วตายมีระดับของ DDT ในเลือดสูงกว่าหญิงที่ตั้งครรภ์และคลอดบุตรเป็นปกติ จากการเก็บข้อมูลปริมาณอสุจิทั้งในสหรัฐอเมริกาและในยุโรปพบว่าความเข้มข้นอสุจิของผู้ชายในสหรัฐอเมริกาลดลง 1.5% ต่อปี และในยุโรปลดลง 3.5% ต่อปี และยังมีอีกหลายงานวิจัยที่ระบุว่าผู้ชายที่สัมผัสสารอิตีซีจากการทำงาน จะมีโอกาสสูงมากที่จะมีบุตรเป็นเพศหญิง<sup>(10)</sup>

### 2) ผลกระทบต่อระบบประสาท

สาร PCBs เป็นสารอิตีซีที่มีฤทธิ์โดยตรงต่อระบบประสาท มีรายงานถึงผลกระทบต่อระบบประสาทของทารกที่ได้รับสาร PCBs ว่า ทำให้การพัฒนาความสามารถในการคิดและการเคลื่อนไหวช้าลง สำหรับผู้ใหญ่ที่สัมผัสสาร PCBs มีรายงานว่าความสามารถในการจดจำและความเข้าใจลดน้อยลงเมื่อตรวจพบสาร PCBs ในเลือดที่ระดับความเข้มข้นเพียง  $39.3 \pm 16.6$  ng/ml<sup>(10)</sup>

### 3) ผลกระทบต่อระบบภูมิคุ้มกัน

ในช่วงหลายปีที่ผ่านมา นักวิทยาศาสตร์พบว่า สารเคมีหลายชนิดที่มนุษย์ได้สัมผัสจากสิ่งแวดล้อมหรือจากการทำงานได้ทำลายระบบภูมิคุ้มกัน

ในร่างกายของมนุษย์ Wingard และ Turiel<sup>(16)</sup> ใช้วิธีทางระบาดวิทยาศึกษาผลกระทบของผู้ได้รับสาร DES พบว่ากลุ่มผู้ได้รับสาร DES มีโอกาสเสี่ยงที่จะติดเชื้อทางระบบทางเดินหายใจ เป็นโรคหอบหืด โรคไขข้ออักเสบหรือแม้แต่เกิดโรคที่ติดเชื้อทางผิวหนังได้มากขึ้น ตัวอย่างหนึ่งที่เห็นได้ชัดคือข้อมูลที่ได้รับจากประเทศฟินแลนด์ ซึ่งพบว่าคนงานที่ได้สัมผัสกับสาร PCBs และ PCDFs (Polychlorinated dibenzofurans) จากอุบัติเหตุการหกรั่วไหลของสารเคมีมีปริมาณ ของ T-cell (เซลล์เม็ดเลือดขาว) ลดลง และยังพบคนงานที่สัมผัสสารจากอุบัติเหตุดังกล่าว ส่วนใหญ่มีภาวะติดเชื้อระบบทางเดินหายใจ ในระยะเวลาต่อมา

### 4) ก่อมะเร็ง

มีหลายงานวิจัยทั้งในทวีปอเมริกา ยุโรปและเอเชีย ที่พบว่าผู้ได้รับสารอิตีซีมีโอกาสสูงที่จะเป็นมะเร็งหลายชนิด เช่น มะเร็งเต้านม มะเร็งต่อมลูกหมาก มะเร็งปากมดลูก และมะเร็งที่ต่อมไทรอยด์ เป็นต้น ดังตัวอย่างงานวิจัยของ Strohsnitter และคณะ<sup>(17)</sup> ที่พบว่าผู้ชายที่ได้รับสาร DES ตั้งแต่อยู่ในครรภ์มารดา หรือเรียกว่า "DES son" จะมีโอกาสเป็นมะเร็งต่อมลูกหมากสูงกว่าชายที่มารดาไม่ได้รับสาร DES ระหว่างตั้งครรภ์ และ DES daughter ก็มีโอกาสจะเป็นมะเร็งปากมดลูกชนิด Clear cell adenocarcinoma มากขึ้นด้วยเช่นกัน<sup>(18)</sup>

### สรุป

จะเห็นได้ว่าสารอิตีซีมีแหล่งกำเนิดทั้งที่เป็น Point source (โรงงานอุตสาหกรรม) เช่น โลหะหนัก สารกลุ่ม Polychlorinated compounds และ

Nonpoint-source (การเกษตร ชุมชน) เช่น สอร์โม่ธรรมชาติและสอร์โม่สังเคราะห์ สารกำจัดศัตรูพืช สารกำจัดวัชพืช เป็นต้น เมื่อปนเปื้อนสู่สิ่งแวดล้อม สารบางชนิดอาจย่อยสลายไปตามธรรมชาติโดยแบคทีเรีย แต่สารอิตีซีบางชนิด อาจจะตกค้างอยู่ในสิ่งแวดล้อมได้เป็นเวลานาน เช่น สารกลุ่ม Polychlorinated compounds ทำให้ทั้งมนุษย์และสัตว์มีโอกาสที่จะสัมผัสกับสารกลุ่มนี้ได้ ยกตัวอย่างผลกระทบของสารอิตีซีต่อสัตว์ เช่น มีการศึกษาพบว่าสาร Tributyltin (TBT) ที่ใช้เป็นสารกันเพรียงเป็นสาเหตุของการเปลี่ยนเพศในหอยฝาเดียว คือทำให้เกิดการพัฒนาอวัยวะเพศผู้ในหอยเพศเมีย ส่วนผลกระทบในมนุษย์ก็มีรายงานว่าชายที่สัมผัสสารอิตีซีจากที่ทำงานมีปริมาณความเข้มข้นของอสุจิลดลง ซึ่งจากการตรวจติดตามสารอิตีซีในสิ่งแวดล้อมของหลายๆ ประเทศ ทั้งในแหล่งน้ำธรรมชาติ น้ำเสีย ดิน ตะกอน สัตว์น้ำ แม้กระทั่งในน้ำดื่มพบสารอิตีซีที่สะสมในสิ่งแวดล้อมอยู่ในระดับที่สามารถก่อให้เกิดผลกระทบต่อสัตว์ มนุษย์ และระบบนิเวศได้ แต่ความรู้ความเข้าใจในกลไกการเกิดผลกระทบต่อสุขภาพ และวิธีการในการตรวจสอบเบื้องต้น (Screening) ยังคงมีอยู่ไม่มาก และต้องการการศึกษาเพิ่มเติมอย่างต่อเนื่อง และประเด็นสำคัญก็คือทำอย่างไรจึงจะลดหรือควบคุมการสะสมของสารอิตีซีในสิ่งแวดล้อมให้อยู่ในระดับที่ไม่เป็นอันตรายต่อมนุษย์และสัตว์ได้ เพื่อช่วยป้องกันหรือลดผลกระทบของการสะสมสารอิตีซีในสิ่งแวดล้อมต่อระบบนิเวศโดยรวมได้

### เอกสารอ้างอิง

1. Birkett JW, Lester JN. Endocrine Disrupters in Wastewater and Sludge Treatment Processes. Birkett JW, Lester JN, editors. Boca Raton: IWA Publishing and Lewis Publishers; 2003.
2. Hester RE, Harrison RM. Endocrine disrupting chemicals. Royal Society of Chemistry; 1999.
3. Campbell CG, Borglin SE, Green FB, Grayson A, Wozel E, Stringfellow WT. Biologically directed environmental monitoring, fate, and transport of estrogenic endocrine disrupting compounds in water: A review. Chemosphere. 2006;65(8): 1265-80.
4. ASTM. Environmental Toxicology and Risk Assessment: Standardization of Biomarkers for Endocrine Disruption and Environmental Assessment. Hensel DS, Black MC, Harrass MC, editors. West Conshohocken, PA: American Society for Testing and Materials; 1999.
5. Lange A, Paull GC, Coe TS, Katsu Y, Urushitani H, Iguchi T, et al. Sexual Reprogramming and Estrogenic Sensitization in Wild Fish Exposed to Ethinylestradiol. Environmental Science & Technology. 2009; 43(4): 1219-25.
6. Matozzo V, Marin MG. Can 17-[beta] estradiol induce vitellogenin-like proteins in the clam *Tapes philippinarum*? Environmental Toxicology and Pharmacology. 2008; 26(1): 38-44.



7. Schlenk D. Are steroids really the cause for fish feminization? A mini-review of in vitro and in vivo guided TIEs. *Marine Pollution Bulletin*. 2008; 57(6-12): 250-4.
8. Thorpe KL, Benstead R, Eccles P, Maack G, Williams T, Tyler CR. A practicable laboratory flow-through exposure system for assessing the health effects of effluents in fish. *Aquatic Toxicology*. 2008; 88(3): 164-72.
9. Yan F, Chen Y, Zuo Z, Chen Y, Yang Z, Wang C. Effects of tributyltin on epididymal function and sperm maturation in mice. *Environmental Toxicology and Pharmacology*. 2009; 28(1): 19-24.
10. IPCS. Global Assessment of the State-of-the-Science of Endocrine Disruptors. Damstra T, Barlow S, Bergman A, Van der Kraak G, editors.; 2002.
11. Morgado I, Campinho MA, Costa R, Jacinto R, Power DM. Disruption of the thyroid system by diethylstilbestrol and ioxynil in the sea bream (*Sparus aurata*). *Aquatic Toxicology*. 2009; 92(4): 271-80.
12. Jugan ML, Oziol L, Bimbot M, Huteau V, Tamisier-Karolak S, Blondeau JP, et al. In vitro assessment of thyroid and estrogenic endocrine disruptors in wastewater treatment plants, rivers and drinking water supplies in the greater Paris area (France). *Science of The Total Environment*. 2009; 407(11): 3579-87.
13. Ishihara A, Nishiyama N, Sugiyama S-i, Yamauchi K. The effect of endocrine disrupting chemicals on thyroid hormone binding to Japanese quail transthyretin and thyroid hormone receptor. *General and Comparative Endocrinology*. 2003;134(1): 36-43.
14. Grün F, Blumberg B. Endocrine disruptors as obesogens. *Molecular and Cellular Endocrinology*. 2009; 304(1-2): 19-29.
15. Newbold RR, Padilla-Banks E, Jefferson WN. Environmental estrogens and obesity. *Molecular and Cellular Endocrinology*. 2009;304(1-2): 84-9.
16. Wingard DL, Turiel J. Long-term effects of exposure to diethylstilbestrol. *West J Med*. 1988 Nov; 149(5): 551-4.
17. Strohsnitter WC, Noller KL, Hoover RN, Robboy SJ, Palmer JR, Titus-Ernstoff L, et al. Cancer risk in men exposed in utero to diethylstilbestrol. *J Natl Cancer Inst*. 2001 Apr 4; 93(7): 545-51.
18. Hatch EE, Palmer JR, Titus-Ernstoff L, Noller KL, Kaufman RH, Mittendorf R, et al. Cancer Risk in Women Exposed to Diethylstilbestrol In Utero. *JAMA*. 1998 August 19, 1998; 280(7): 630-4.