

25 ถามตอบวิชาการ

การเป็นสารก่อกัมมะเร็ง
ของแร่ใยหินโครโซไทล์

25 ตามตอบวิชาการ

การเป็นสารก่อมะเร็งของเรย์ซินโครโซไคส์

ผศ.ดร.พญ.พิชญา พรรคทองสุข

หมายเลข ISBN 978-616-551-112-4

พิมพ์ครั้งที่ 1 เมษายน 2553

ผู้จัดทำ

แผนงานคุ้มครองผู้บริโภคด้านสุขภาพ (คคส.) คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

จัดพิมพ์และเผยแพร่โดย

แผนงานคุ้มครองผู้บริโภคด้านสุขภาพ (คคส.) คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330 โทรศัพท์ 02-218-8445, 086-821-8818

www.thaihealthconsumer.org

สนับสนุนโดย

สำนักงานกองทุนสนับสนุนการสร้างเสริมสุขภาพ (สสส.)

คำนำ

บทความวิชาการเนื้อหาค่อนข้างยาว ภายใต้ชื่อ ๒๕ คำถาม-คำตอบเกี่ยวกับแอสเบสตอส/ไครโซไทล์ นี้ น่าจะนับเป็นหนังสือวิชาการเล่มหนึ่งได้ทีเดียว ผศ.ดร.พญ.พิชญา พรรคทองสุข ได้ทุ่มเทความวิริยะอุตสาหะอย่างมากในการค้นคว้า แปล และเรียบเรียงบทความนี้

บทความนี้ช่วยตอบข้อแย้งที่ผู้นำเข้าแอสเบสตอสและผลิตผลิตภัณฑ์จากแอสเบสตอส/แร่ใยหินมักกล่าวอ้าง (ว่าไครโซไทล์ไม่ก่อมะเร็ง) ได้เป็นอย่างดี การค้นคว้าที่ครบถ้วนและการวิเคราะห์โดยละเอียดเป็นจุดแข็งของบทความนี้

ขอท่านผู้อ่านที่เป็นนักวิชาการ โดยเฉพาะด้านสาธารณสุข ได้ช่วยกันขยายผล อธิบายให้เข้าใจง่าย แก่ประชาชนทั่วไป เพื่อให้ความรู้ความเข้าใจเรื่องแอสเบสตอส/ไครโซไทล์ที่ถูกต้องเป็นไปอย่างทั่วถึง จนสังคมไทยมีสัมมาสำนึกกับปะเรื่องแร่ใยหิน/แอสเบสตอส/ไครโซไทล์ ซึ่งนำไปสู่การตัดสินใจที่ถูกต้องเกี่ยวกับเรื่องนี้ เพื่อสุขภาพของคนไทยสืบไป

ศ.ดร.นพ.พรชัย สิทธิศรัณย์กุล

คำนิยม

ได้เห็นหนังสือเล่มนี้แล้วดีใจมาก เนื่องจากอาจารย์ดอกเตอร์ แพทย์หญิงพิชญา เป็นนักวิชาการตัวจริงที่กล้าออกมาเขียนหนังสือแบบนี้ และเป็นหนังสือที่ตอบโจทย์ของการเบนแอสเบสตอสได้ผลอย่างดีเยี่ยม เราไม่ค่อยได้เห็นหนังสือประเภท Q & A แบบนี้ในประเทศไทยเท่าไรนัก

จะว่าไปแล้วหนังสือฉบับนี้ออกมาในเวลาที่ล่าช้าเกินไปเสียด้วยซ้ำ ผมยังจำได้ดี ตั้งแต่เข้ามาในแวดวงอาชีพเวชศาสตร์ หรืออาชีวอนามัยเมื่อกว่า 20 ปีที่แล้ว เรื่องโรคจากการทำงานที่จับได้ไฉน และเป็นสิ่งที่ต้องรู้คือโรคมะเร็งเยื่อหุ้มปอดที่เกิดจากแร่ใยหิน หรือ แอสเบสตอสนี่เอง

ผมเชื่อว่าแพทย์อาชีวเวชศาสตร์ พยาบาลอาชีวอนามัย นักอาชีวอนามัย แม้กระทั่งนักเรียนแพทย์ก็รู้จักดีและรู้ว่าแอสเบสตอสทำให้เกิดโรคมะเร็งแน่นอน

ในปัจจุบันเมื่อข้อมูลข่าวสารแพร่ออกไป ประชาชนหลายท่านก็เริ่มทราบว่แอสเบสตอสทำให้เกิดโรคมะเร็ง ไม่ว่าจะป็นชนิดใด มีหลักฐานชัดเจน จนประเทศที่พัฒนาแล้วเกือบทุกประเทศทั่วโลกมีการเบนไม่ใช้แอสเบสตอส ในประเทศอังกฤษเองมีการศึกษาทางระบาดวิทยาของคนที่ป็นโรคมะเร็งเยื่อหุ้มปอด พบว่าสัมพันธ์กับระยะเวลาตั้งแต่ได้รับสารตัวนี้จนถึงทำให้เกิดโรคมะเร็งเป็นระยะเวลาที่แน่นอน จนป็นตัวอย่างที่คลาสสิกทางระบาดวิทยาอันหนึ่ง

เป็นที่น่าสนใจว่าการต่อสู้เรื่องบุหรี่ซึ่งดูจะยากที่ห้ามไม่ให้คนสูบบุหรี่หรือห้ามไม่ให้บริษัทผลิตบุหรี่โฆษณาหรือแพรภาพการสูบบุหรี่ กลับประสบผลสำเร็จก่อนการแบนแอสเบสตอส ดังนั้นจึงเป็นที่น่ายินดีที่อาจารย์พิชญา พรรคทองสุข ได้เขียนหนังสือฉบับนี้ขึ้นมาจากข้อเท็จจริงซึ่งผ่านการพิสูจน์มาแล้ว จนไม่ต้องพิสูจน์อีก

และต้องขอขอบคุณ แผนงานคุ้มครองผู้บริโภคด้านสุขภาพ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย การรณรงค์การยกเลิกการใช้แร่ใยหิน ที่ช่วยเหลือให้มีการจัดพิมพ์เผยแพร่หนังสือฉบับนี้ขึ้นมา ซึ่งจะมีคุณูปการอย่างยิ่งสำหรับประชาชนคนไทยที่เกี่ยวข้อง และขอสนับสนุนไม่ให้มีการใช้แอสเบสตอสในประเทศไทยด้วย ขอขอบคุณครับ

นายแพทย์อดุลย์ บัณฑิตกุล

เลขาธิการและกรรมการ
สมาคมโรคจากการประกอบอาชีพและสิ่งแวดล้อมแห่งประเทศไทย

หมวดหมู่คำถาม เครื่องมือช่วยการอ่าน

หมวดหมู่คำถาม	คำถาม ข้อที่
● แอสเบสตอสมีกี่ประเภท ปัจจุบันประเทศไทย และประเทศต่างๆทั่วโลกใช้แอสเบสตอสชนิดใดอยู่	1
● การพิจารณาว่าโครโซไทล์เป็นสารก่อมะเร็งต้องพิจารณา หลักฐานจากงานวิจัยประเภทใดบ้าง	2
● การวิจัยประเภทแรก วิจัยทางระบาดวิทยา (Epidemiology study)	3 - 7
● การวิจัยประเภทที่สอง การศึกษาการเกิดมะเร็ง ในสัตว์ทดลอง (in vivo animal study)	8
● การวิจัยประเภทที่สาม การศึกษาความเป็นพิษ ต่อสารพันธุกรรม (genotoxicity)	9
● การวิจัยประเภทที่สี่ การศึกษาด้านคุณสมบัติทางฟิสิกส์ เคมีของสารก่อมะเร็ง (Physio-chemical study)	10-17
● ผลการศึกษาของนักวิจัยกลุ่ม Bernstein พบอะไร	18-23
● ปริมาณการบริโภคโครโซไทล์ของประเทศไทยในช่วงที่ผ่านมา เป็นอย่างไร ประเทศไทยนำเข้าแอสเบสตอสมาตั้งแต่เมื่อไหร่	24
● กระทรวงสาธารณสุขของไทยมีวิธีประมาณการ จำนวนผู้ป่วยมะเร็งเยื่อหุ้มปอดของไทยหรือไม่ และผลประมาณการนั้นเป็นอย่างไร	25

สารบัญ

	หน้า
คำถาม 1 : แอสเบสตอสมีกี่ประเภท ปัจจุบันประเทศไทย และประเทศต่างๆทั่วโลกใช้แอสเบสตอสชนิดใดอยู่	2
คำถาม 2 : การพิจารณาว่าโครโซไทล์เป็นสารก่อมะเร็ง ต้องพิจารณาหลักฐานจากงานวิจัยประเภทใดบ้าง	4
คำถาม 3 : การวิจัยประเภทแรกซึ่งศึกษาการเกิดมะเร็งในคน หรือวิจัยทางระบาดวิทยาพบอะไร ทำให้ผลการศึกษา ในช่วง 1980-1985 จึงไม่ได้รับความเชื่อถือ เมื่อนำการตกค้างในปอด (Lung burden study) มาใช้เพื่อเชื่อมโยงความสัมพันธ์ระหว่าง แอสเบสตอสกับการเกิดมะเร็งปอดและเยื่อหุ้มปอด	7
คำถาม 4 : ทำไมวิจัยทางระบาดวิทยาในช่วง 1980s ต้องใช้ ตัวแปรการตกค้างแอสเบสตอสในเนื้อเยื่อปอด แทนการวัดเส้นใยแอสเบสตอสในบรรยากาศงาน	10
คำถาม 5 : งานวิจัยด้านการตกค้างของแอสเบสตอสในปอด ยังใช้ได้หรือไม่ในทางการแพทย์ เมื่อมีจุดอ่อนในการนำไปใช้ ในฐานะสิ่งสัมผัส (exposure) เพื่อวิเคราะห์สาเหตุของการเกิด มะเร็งเยื่อหุ้มปอดในงานวิจัยแบบระบาดวิทยา	12
คำถาม 6 : งานวิจัยระบาดวิทยาของโครโซไทล์ที่ออกแบบ เป็น retrospective cohort สนับสนุนว่าโครโซไทล์ ก่อให้เกิดมะเร็งปอด และมะเร็งเยื่อหุ้มปอดหรือไม่ อย่างไร	13
คำถาม 7 : หลักฐานทางระบาดวิทยาสรุปว่าโครโซไทล์อันตราย น้อยกว่าแอมฟีโบล์จริงหรือไม่ ข้อสรุปดังกล่าวแสดงว่า โครโซไทล์ปลอดภัยและไม่ใช้สารก่อมะเร็งใช่หรือไม่	16

คำถาม 8 :	วิจัยประเภทที่สองซึ่งศึกษาการเกิดมะเร็งในสัตว์ทดลอง (in vivo animal study) พบอะไร	19
คำถาม 9 :	วิจัยประเภทที่สามซึ่งศึกษาความเป็นพิษต่อสารพันธุกรรม (genotoxicity) พบอะไร	21
คำถาม 10 :	วิจัยประเภทที่สี่ซึ่งศึกษาคุณสมบัติทางฟิสิกส์เคมีของสารก่อมะเร็ง (Physio-chemical study) ได้แก่ พื้นที่ผิวของสารก่อมะเร็ง ปฏิกริยาต่อพื้นที่ผิวของสารก่อมะเร็ง การละลายของสารก่อมะเร็ง เป็นต้น และความคงทนของแอสเบสตอสในปอด พบอะไร	23
คำถาม 11 :	งานวิจัยประเภทที่สี่ซึ่งศึกษาการตกค้างในเนื้อเยื่อ (tissue burden study) ในช่วงหลังมีการค้นพบอะไร และสนับสนุนความสัมพันธ์ระหว่างโครโซไทล์กับมะเร็งเยื่อหุ้มปอดอย่างไร	24
คำถาม 12 :	การพบว่าโครโซไทล์มีความบางและสั้นกว่าแอมฟีโบล์มาก ในวิจัยด้านการตกค้างในปอด สนับสนุนการเป็นสารก่อมะเร็งเยื่อหุ้มปอดของโครโซไทล์อย่างไร	28
คำถาม 13 :	ความยาวของโครโซไทล์และแอมฟีโบล์ที่ก่อให้เกิดมะเร็งควรเป็นเท่าใด	31
คำถาม 14 :	การที่โครโซไทล์มีขนาดบางหรือมีเส้นผ่าศูนย์กลางเล็กมากกว่าแอมฟีโบล์มากมีผลต่อการเคลื่อนย้ายโครโซไทล์ไปที่เยื่อหุ้มปอดหรือไม่ และอย่างไร	34
คำถาม 15 :	หลักฐานงานวิจัยการตกค้างในปอดที่พบโครโซไทล์ในเนื้อเยื่อนอกปอดมากกว่าในเนื้อปอด พบมานานหรือยัง	36
คำถาม 16 :	งานวิจัยด้าน biopersistence คืออะไร ทำอย่างไร	37

คำถาม 17 : งานวิจัยด้านความคงทนทางชีวภาพพบความรู้สำคัญอะไรเกี่ยวกับเส้นใยโครโซไทล์และแอมพิโบล	38
คำถาม 18 : ผลการศึกษาของนักวิจัยกลุ่ม Bernstein พบอะไร	43
คำถาม 19 : งานวิจัยกลุ่ม Bernstein แตกต่างจากงานวิจัยกลุ่มอื่นอย่างไร	45
คำถาม 20 : ความขัดแย้งของค่าครึ่งชีวิต ($T_{1/2}$) ของโครโซไทล์ระหว่างการศึกษาของกลุ่ม Coin และ Bernstein มีคำอธิบายอย่างไร	47
คำถาม 21 : มีการตั้งข้อสังเกตด้านความเป็นอิสระของนักวิจัยกลุ่ม Bernstein อย่างไร	49
คำถาม 22 : ผลการศึกษาของ Bernstein ที่ไม่พบโครโซไทล์ขนาดยาว มากกว่า 20 ไมครอนในเนื้อปอดที่เวลา 1 ปี แสดงว่าโครโซไทล์ปลอดภัยต่อสุขภาพใช้หรือไม่	50
คำถาม 23 : แมคโครฟาจมีบทบาทต่อการกำจัดโครโซไทล์และแอมพิโบลอย่างไร โครโซไทล์ขนาดสั้นถูกกลืนกินด้วยแมคโครฟาจแล้ว แสดงว่าไม่มีการทำลายเนื้อเยื่อปอดและเยื่อหุ้มปอดเลยใช่หรือไม่	52
คำถาม 24 : ปริมาณการบริโภคโครโซไทล์ของประเทศไทยในช่วงที่ผ่านมาเป็นอย่างไร ประเทศไทยนำเข้าแอสเบสตอสมาตั้งแต่เมื่อไร	54
คำถาม 25 : กระทรวงสาธารณสุขของไทยมีวิธีประมาณการณ์จำนวนผู้ป่วยมะเร็งเยื่อหุ้มปอดของไทยหรือไม่ และผลประมาณการณ์เป็นอย่างไร	57

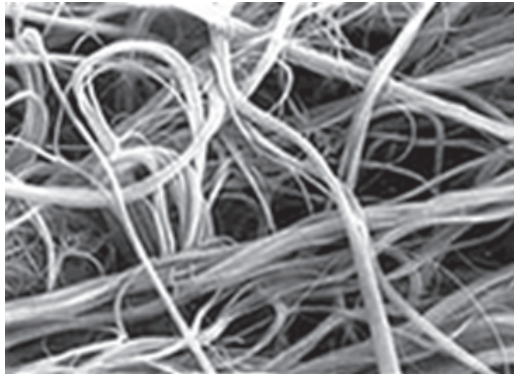
คำถาม 1

แอสเบสตอสมีกี่ประเภท ปัจจุบันประเทศไทยและประเทศต่างๆทั่วโลกใช้
แอสเบสตอสชนิดใดอยู่

ตอบ

แอสเบสตอส (Asbestos) หรือแร่ใยหินเป็นชื่อทั่วไปที่ใช้สำหรับ
เส้นใยแร่ซิลิเกต แร่นี้เกิดในธรรมชาติ มีลักษณะเป็นเส้นใยรวมกันเป็นมัด
แอสเบสตอสเชิงพาณิชย์แบ่งเป็น 2 กลุ่มได้แก่

- 1) กลุ่มเซอร์เพนไทน์ กลุ่มนี้มีเส้นใยแบบโค้งงอ (รูปที่ 1) ตัวที่
สำคัญและใช้มากที่สุดในโลกคือ โครโซไทล์ (chrysotile หรือ
white asbestos สูตรเคมีคือ $Mg_3Si_2O_5(OH)_4$)

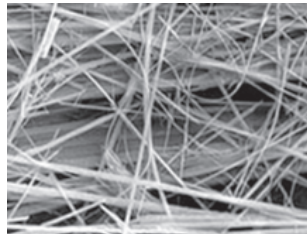


serpentine

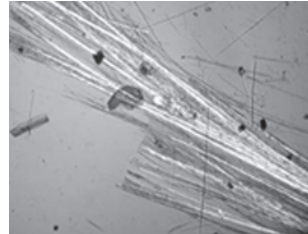
รูปที่ 1 เส้นใยกลุ่มเซอร์เพนไทน์จากกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน

2) กลุ่มแอมไฟโบล์ กลุ่มนี้มีเส้นใยแบบตรงคล้ายเข็ม (รูปที่ 2) มีหลายชนิดแต่ชนิดที่มีการใช้ในงานอุตสาหกรรม ได้แก่ ครอซิโดไลท์ (crocidolite หรือ blue asbestos สูตรเคมี $\text{Na}_2\text{Fe}_2(\text{Fe}, \text{Mg})_3\text{Si}_8\text{O}_{22}(\text{OH})_2$) อะโมไซต์ (amosite หรือ brown asbestos สูตรเคมี $\text{Fe}_7\text{Si}_8\text{O}_{22}(\text{OH})_2$) และแอนโทฟิลไลท์ (anthophyllite สูตรเคมี $(\text{Mg}, \text{Fe})_7\text{Si}_8\text{O}_{22}(\text{OH})_2$) ทั้งนี้หลังปี 1990 แอสเบสตอสชนิดแอมไฟโบล์ทุกชนิดได้รับการยอมรับในวงการวิชาการระดับสากลว่า เป็นสารก่อมะเร็งที่เนื้องอก มะเร็งเยื่อหุ้มปอด มะเร็งเยื่อช่องท้อง มะเร็งกล่องเสียง และทุกประเทศในโลกได้ประกาศยกเลิกการนำเข้าหรือส่งออกแอมไฟโบล์ ดังนั้นแอสเบสตอสเชิงพาณิชย์ในประเทศไทยจึงเป็นชนิดโครซิโดไลท์เท่านั้น

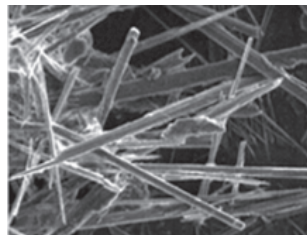
crocidolite



amosite



anthophyllite



รูปที่ 2 เส้นใยกลุ่มแอมไฟโบล์ จากกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน

คำภาม 2

การพิจารณาว่าไครโซไทล์เป็นสารก่อมะเร็งต้องพิจารณาหลักฐานจากงานวิจัยประเภทใดบ้าง

ตบ

จากการประชุมขององค์การอนามัยโลกเรื่องการพิจารณาการก่อมะเร็งของเส้นใยและสารทดแทนไครโซไทล์ กลุ่มผู้เชี่ยวชาญได้เสนอว่าเมื่อพิจารณาการเป็นสารก่อมะเร็งของไครโซไทล์และเส้นใยทดแทนต้องใช้อุหลักฐานจากวิจัย 4 ประเภทเรียงตามลำดับ ดังนี้ (WHO 2005)

การวิจัยประเภทแรกจะศึกษาข้อมูลการเกิดมะเร็งในคนหรือเรียกว่าการวิจัยทางระบาดวิทยา (Epidemiology study) การวิจัยนี้ต้องการฐานข้อมูลที่ดีที่ทั้งการสัมผัสไครโซไทล์ในอดีตก่อนหน้านานประมาณ 15-20 ปี (ระยะฟักตัวของการเกิดมะเร็งปอดเฉลี่ยประมาณ 15-20 ปี และนานถึง 30 ปีในมะเร็งเยื่อหุ้มปอด) และฐานข้อมูลการเกิดโรคมะเร็งที่ถูกต้องครบถ้วน การวิจัยทางระบาดวิทยาอยู่ในฐานะหลักฐานที่ได้เปรียบเมื่อเทียบกับการวิจัยประเภทอื่น เนื่องจากเป็นหลักฐานการวิจัยประเภทเดียวที่ได้จากคน และยังเป็นหลักฐานการเกิดโรคมายใต้สถานการณ์สัมผัสจริงที่มีปัจจัยเพิ่มหรือลดโอกาสเสี่ยงตามจริง แต่การใช้ข้อมูลนี้ต้องคำนึงถึงการออกแบบงานวิจัยที่เหมาะสมและความสมบูรณ์ของข้อมูล

การวิจัยประเภทที่สองจะศึกษาการเกิดมะเร็งในสัตว์ทดลอง (In vivo animal study) แต่ความไวต่อการตอบสนองต่อไครโซไทล์ของหนูซึ่งเป็นสัตว์ทดลองที่นิยมใช้ไม่เหมือนคน เนื่องจากปอดของคนมีขนาด

ใหญ่กว่าและระยะพักตัวของมะเร็งยาวนาน 20-30 ปี ในขณะที่หนูเป็นสัตว์ตัวเล็กและมีอายุสั้นกว่าคนมาก ความแตกต่างเหล่านี้ทำให้วิจัยประเภทนี้มีข้อจำกัดเมื่อต้องอนุมานการเกิดมะเร็งจากหนูมายังคน

การวิจัยประเภทที่สามจะศึกษาความเป็นพิษต่อสารพันธุกรรม (Genotoxicity) เป็นการทดลองทั้งแบบ in vitro และ in vivo ในสัตว์ มีฐานะสำคัญที่ทำให้เข้าใจกลไกและขั้นตอนของการพัฒนาการก่อมะเร็งของโครโมโซมเฉพาะระยะเริ่มแรก (tumor initiation) อย่างไรก็ตามกลไกการเกิดมะเร็งของสารก่อมะเร็งเป็นแบบหลายขั้นตอน ซึ่งวิจัยแบบนี้ไม่สามารถศึกษาการเกิดมะเร็งขั้นตอนหลังๆได้ ดังนั้นกรณีที่ผลวิจัยประเภทนี้พบว่าสารนั้นไม่ใช่สารก่อมะเร็งระยะเริ่มต้น ยังไม่สามารถระบุได้ว่าไม่ใช่สารก่อมะเร็งอย่างมั่นใจ เนื่องจากสารนั้นอาจก่อมะเร็งในขั้นตอนหลังได้

การวิจัยประเภทที่สี่เป็นการศึกษาด้านคุณสมบัติทางฟิสิกส์และเคมีของสารก่อมะเร็ง (Physio-chemical study) ได้แก่ พื้นที่ผิวของสารก่อมะเร็ง ปฏิกริยาต่อพื้นที่ผิวของสารก่อมะเร็ง การละลายของสารก่อมะเร็ง เป็นต้น ซึ่งต้องศึกษาครอบคลุมถึงสารต่อเนื่องที่เกิดจากการเปลี่ยนแปลงของสารนั้นๆด้วย พื้นที่ผิวและปฏิกริยาต่อพื้นที่ผิวช่วยระบุกลไกตอบสนองต่อสารก่อมะเร็ง รูปร่างทางฟิสิกส์ทำให้ทราบความสามารถของการกระจายและการสะสมของสารก่อมะเร็ง ในขณะที่ความคงทนเมื่อเข้าสู่ร่างกาย (biopersistence) บ่งชี้ถึงการสะสมในเนื้อเยื่อ (tissue burden) ซึ่งจะเพิ่มความต่อเนื่องของปฏิกริยาต่อเนื้อเยื่อและเพิ่มความสามารถในการก่อมะเร็ง

25 ทบทวนวิชาการ

การเป็นสารก่อมะเร็งของเรย์ฮ์บ์โครโซไกล์

ดังนั้นข้อโต้แย้งของกลุ่มสนับสนุนการใช้โครโซไทล์ที่ใช้หลักฐานอย่างจำกัดเฉพาะการวิจัยความคงทนทางชีวภาพ (Biopersistence) เมื่อเข้าสู่ร่างกายจึงเป็นการใช้หลักฐานวิจัยเพียงด้านเดียวและได้จากการทดลองในสัตว์เท่านั้น ย่อมไม่ครบถ้วน รอบด้าน และไม่สามารถนำมาหักล้างหลักฐานด้านอื่นๆในการระบุการก่อมะเร็งของโครโซไทล์ที่ทวีจำนวนขึ้นเรื่อยๆ

คำถาม 3

การวิจัยประเภทแรกซึ่งศึกษาการเกิดมะเร็งในคนหรือวิจัยทางระบาดวิทยาพบอะไร ทำให้ผลการศึกษาในช่วง 1980-1985 จึงไม่ได้รับความเชื่อถือเมื่อนำการตกค้างในปอด (Lung burden study) มาใช้เพื่อเชื่อมโยงความสัมพันธ์ระหว่างแอสเบสตอสกับการเกิดมะเร็งปอดและเยื่อหุ้มปอด

ตอบ

ในระยะแรกการวิจัยด้านระบาดวิทยาจะออกแบบเป็น case study ซึ่งเป็นการตรวจหาแอสเบสตอสที่ตกค้างในปอดของคนงานที่เป็นโรคมะเร็งปอดจากแอสเบสตอสโดยไม่มีกลุ่มเปรียบเทียบ และขณะนั้นเทคโนโลยีตรวจนับแอสเบสตอสยังขาดแคลนมีทั้งการสกัดแอสเบสตอสมาชั่งน้ำหนัก และการนับจำนวนเส้นใยด้วยกล้องจุลทรรศน์ธรรมดาซึ่งมีข้อจำกัดในการตรวจนับเส้นใยขนาดสั้นน้อยกว่า 5 ไมครอน และไม่สามารถแยกว่าเป็นโครโซไทล์หรือแอมไฟโบล์ และไม่สามารถแยกเส้นใยอื่นที่ไม่ใช่แอสเบสตอสออกจากแอสเบสตอส จนต่อมาในปี คศ. 1976 มีการพบเทคนิค Electron diffraction และ Energy dispersive analysis x-rays (EDAX) เพื่อหาจำนวนและชนิดของแอสเบสตอสที่ตกค้างในปอดด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนซึ่งเป็นวิธีที่ยอมรับว่าถูกต้องและแม่นยำในปัจจุบัน ในช่วง 1980s จึงเริ่มใช้เทคนิคนี้ในงานวิจัยเพิ่มมากขึ้นเรื่อยๆ

ทั้งนี้ผลวิจัยแบบ case study ในระยะแรกหลายชิ้นพบสอดคล้องกันว่า สัดส่วนของแอสเบสตอสที่ตกค้างในปอดเป็นแอมไฟโบล์มากกว่าโครโซไทล์ (Pooley 1976, Rowland 1982) เช่นเดียวกับการศึกษาการ

25 ภาวะตอบวิชาการ

การเป็นสารก่อมะเร็งของแอสเบสตอสไครโซไทล์

ตักค้างของแอสเบสตอสไครโซไทล์ในประชากรทั่วไป (Churg 1980) ในช่วงใกล้เคียงกันนี้เริ่มมีการวิจัยระบาดวิทยาแบบ case control ซึ่งเป็นการนำปอดจากศพมาชันสูตรเนื้อปอดแล้วเปรียบเทียบว่า ผู้เสียชีวิตจากมะเร็งปอดและเยื่อหุ้มปอดพบแอสเบสตอสไครโซไทล์ในเนื้อเยื่อปอดมากเป็นกี่เท่าของผู้เสียชีวิตจากสาเหตุอื่น ผลการศึกษาในช่วงปลาย 1970s จนถึงช่วงกลาง 1980s พบว่ากลุ่มที่เกิดโรคมะเร็งปอดและเยื่อหุ้มปอดมีการตักค้างของแอมฟิโบลีมากกว่าไครโซไทล์เช่นกัน ทั้งที่แอสเบสตอสไครโซไทล์ที่ใช้นั้นส่วนใหญ่เป็นไครโซไทล์ที่มีแอมฟิโบลีปนเปื้อนอยู่บ้าง (Wagner 1977, McDonald 1982, Wagner 1982, McDonald 1989) นักวิจัยกลุ่มนี้จึงเสนอว่า มะเร็งปอดและเยื่อหุ้มปอดน่าจะเกิดจากแอมฟิโบลีมากกว่าไครโซไทล์ จนนำไปสู่การตั้งทฤษฎีแอมฟิโบลีซึ่งเสนอว่า สาเหตุของมะเร็งเกิดจากแอมฟิโบลีที่ปนเปื้อนมากกว่าตัวไครโซไทล์เอง

แต่ผลการศึกษาระหว่างการตักค้างของเส้นใยแอสเบสตอสไครโซไทล์ในปอดกับการเกิดมะเร็งได้รับการวิจารณ์และโต้แย้งว่า การตักค้างของเส้นใยในปอดไม่ใช่ตัวแทนที่ดีของการสัมผัสแอสเบสตอสไครโซไทล์ในบรรยากาศงาน เนื่องจากเมื่อแอสเบสตอสไครโซไทล์เข้าสู่ปอดจะมีความไม่แน่นอนหลายอย่างที่มีผลต่อการตักค้างในปอด เช่น ไม่สามารถคาดการณ์การกระจายของเส้นใยที่จะไปสะสมที่อวัยวะเป้าหมายอื่นนอกจากเนื้อปอด โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อการศึกษาการตักค้างในเนื้อเยื่อในช่วงนั้นจะตรวจนับเส้นใยเฉพาะที่เนื้อปอดไม่ได้ตรวจการตักค้างในเยื่อหุ้มปอด ต่อม่าน้ำเหลือง หรือเยื่อช่องท้อง Baker (1991) ได้วิจารณ์ว่า การนับเส้นใยในปอดไม่ใช่ตัวแทนที่ดีของการสัมผัสแอสเบสตอสไครโซไทล์ที่สูดหายใจเข้าไป โดยเฉพาะอย่างยิ่งไครโซไทล์ เพราะหลักฐานจากการทดลองในสัตว์พบว่า ไครโซไทล์ขาดความคงทนทางชีวภาพ

และสามารถเคลื่อนย้ายไปยังอวัยวะเป้าหมายได้ดีกว่าแอมฟิโบลี

นอกจากนี้เทคนิคการตรวจวัดที่ใช้กล้องจุลทรรศน์ธรรมดา มีข้อจำกัดในการตรวจนับเส้นใยขนาดเล็กและบางซึ่งส่วนใหญ่เป็นโครโซไทล์ ตลอดจนจุดอ่อนอีกหลายประการ เช่น การเลือกกลุ่มตัวอย่างเพื่อนำมาวิเคราะห์หาการตกค้างแอสเบสตอสไม่เป็นตัวแทนเนื่องจากได้รับตัวอย่างจากแผ่นชั้นสุตรศพเท่านั้น ไม่ใช่ตัวแทนของประชากรทั่วไปที่สัมผัส เทคนิคการเตรียมเนื้อเยื่อที่แตกต่างกัน ประกอบกับการศึกษาด้านพิษวิทยาในช่วงเวลาเดียวกันซึ่งทดลองให้หนูสูดดมแอสเบสตอสทั้งแบบโครโซไทล์และแอมฟิโบลีพบว่า แอสเบสตอสทั้งสองชนิดต่างมีศักยภาพทำให้เกิดมะเร็งปอดในหนูทดลองได้ไม่ต่างกัน (Davis 1978, 1985, 1986, 1988)

ปัจจัยหลายประการเหล่านี้ทำให้การวิจัยระดับวิทยาที่วัดการตกค้างของแอสเบสตอสในเนื้อเยื่อปอด และทฤษฎีแอมฟิโบลีถูกตั้งคำถามถึงความน่าเชื่อถือเป็นอย่างมาก

คำถาม 4

ทำไมการวิจัยทางระบาดวิทยาในช่วง 1980s ต้องใช้ตัวแปรการตกค้าง แอสเบสตอสในเนื้อเยื่อปอดแทนการวัดเส้นใยแอสเบสตอสในบรรยากาศงาน

ตอบ

การประเมินความเสี่ยงในทางการแพทย์ของการเกิดโรคแอสเบสโตซิซิส (โรคปอดเป็นพังผืดจากการหายใจเอาแอสเบสตอสเข้าไป) และมะเร็ง อันเนื่องมาจากแอสเบสตอสจำเป็นต้องแสดงให้เห็นว่า การเกิดโรค (response) เพิ่มขึ้นตามขนาดแอสเบสตอสที่สัมผัส (dose) หรือเรียกว่ามี dose-response relationship ซึ่งตัวแปรที่ดีและเป็นตัวแทนขนาดการสัมผัสแอสเบสตอส ควรเป็นความเข้มข้นของเส้นใยแอสเบสตอสในบรรยากาศงาน ซึ่งต้องได้จากการเก็บตัวอย่างอากาศแล้วนำไปวิเคราะห์ เนื่องจากทางผ่านของแอสเบสตอสเข้าสู่ร่างกายที่สำคัญคือการสูดดมเข้าสู่ปอด

หนึ่งในช่วง 1920 ซึ่งเป็นระยะที่เริ่มนำแอสเบสตอสมาใช้ ยังไม่มีวิธีการวัดใยแอสเบสตอสในบรรยากาศงาน เริ่มมีเทคนิคการตรวจวัดเส้นใยแอสเบสตอสครั้งแรกในปี 1976 และมีการเปลี่ยนแปลงเทคนิคเพื่อความถูกต้องแม่นยำมาตลอด ช่วงแรกการนับจำนวนเส้นใยจะใช้กล้องจุลทรรศน์ธรรมดา (phase contrast microscopy-PCM) ที่สามารถส่องเห็นได้ดีเมื่อเส้นใยแอสเบสตอสหนาและยาวมากพอ วิธีการนี้กำหนดให้นับเฉพาะเส้นใยที่มีเส้นผ่าศูนย์กลางมากกว่า 0.25 ไมครอน ยาวมากกว่า 5 ไมครอน และต้องมีสัดส่วนความยาว : ความกว้างอย่างน้อยเท่ากับ 3:1

ไม่สามารถจำแนกชนิดของแอสเบสตอสว่าเป็นโครโซไทล์หรือแอมฟีโบล์ และไม่สามารถจำแนกเส้นใยแอสเบสตอสออกจากเส้นใยอื่นที่ไม่ใช่แอสเบสตอส อย่างไรก็ตามเทคนิคนี้ได้ประกาศเป็นวิธีการของ NIOSH อย่างเป็นทางการสำหรับการตรวจนับเส้นใยในบรรยากาศงานในปี 1986 อีกเทคนิคสำหรับการวัดเส้นใยในอากาศจะใช้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน (Transmission electron microscopy-TEM) ซึ่งมีประสิทธิภาพดีกว่ากล้องจุลทรรศน์ธรรมดาเพราะสามารถวัดเส้นใยที่เล็กระดับนาโนเมตร และจำแนกชนิดของเส้นใยแอสเบสตอสว่าเป็นชนิดโครโซไทล์หรือแอมฟีโบล์ แต่ราคาแพงและเข้าถึงยากมากในขณะนั้น (NIOSH 1986, NIOSH 1989, NIOSH 1994a, NIOSH 1994b)

การศึกษาทางระบาดวิทยาต้องการตัวแปรระดับแอสเบสตอสในบรรยากาศงานตั้งแต่เริ่มสัมผัส หรืออย่างน้อยก่อนเกิดโรคมะเร็งนานพอสมควร ดังนั้นจึงเป็นไปได้ที่จะหาข้อมูลดังกล่าวเนื่องจากในช่วง 1920s ซึ่งเริ่มใช้แอสเบสตอสยังไม่มีเทคนิคการตรวจวัดเส้นใยแอสเบสตอส และยังไม่มีมาตรการระวังสิ่งแวดล้อมการทำงานเหมือนในปัจจุบัน

จากข้อจำกัดหลายประการอาจทำให้นักวิจัยระยะนั้นเลือกการตกค้างของแอสเบสตอสในเนื้อปอดเป็นตัวแทนการสัมผัสแอสเบสตอสเนื่องจากอาจเป็นหลักฐานที่เป็นไปได้มากที่สุด

คำถาม 5

งานวิจัยด้านการตกค้างของแอสเบสตอสในปอดยังใช้ได้หรือไม่ในทาง การแพทย์ เมื่อมีจุดอ่อนในการนำไปใช้ในฐานะสิ่งสัมผัส (exposure) เพื่อ วิเคราะห์สาเหตุของการเกิดมะเร็งเยื่อหุ้มปอดในงานวิจัยแบบระบาดวิทยา

ตอบ

ยังใช้ได้ เพียงแต่ไม่ควรนำไปใช้ในฐานะสิ่งสัมผัส เนื่องจาก จุดอ่อนดังกล่าวมาแล้วในคำถาม 3-4 งานวิจัยด้านการตกค้างในปอดโดย ตัวมันเองยังมีฐานะสำคัญในการค้นหาหลักฐานเชิงประจักษ์ทางพยาธิวิทยา ของแอสเบสตอสว่าเมื่อเข้าสู่เนื้อปอดแล้ว แอสเบสตอสตกค้างที่เนื้อเยื่อ ชนิดใดบ้าง จำนวนเป็นอย่างไร แอสเบสตอสแบบโครโซไทล์และแอมไฟโบล์มี แบบแผนการกระจายในเนื้อเยื่อทางเดินหายใจต่างกันอย่างไรเมื่อถูกสูด หายใจเข้าไปแล้ว ซึ่งนำไปสู่การไขปัญหา และตั้งสมมติฐานเพื่ออธิบาย กลไกการเคลื่อนย้าย (translocation) ของโครโซไทล์ (กรุณาอ่านคำถาม 11 ประกอบ) และแนวโน้มงานวิจัยด้านนี้ได้เพิ่มมากขึ้นอย่างมากในปัจจุบัน

คำถาม 6

งานวิจัยระบาดวิทยาของโครโซไทล์ที่ออกแบบเป็น retrospective cohort สนับสนุนว่าโครโซไทล์ก่อให้เกิดมะเร็งปอดและมะเร็งเยื่อหุ้มปอดหรือไม่อย่างไร

ตอบ

มีงานวิจัยระบาดวิทยาจำนวนมากที่ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างแอสเบสตอสและการเกิดมะเร็งปอดตั้งแต่ปลายปี 1970 จนถึงปัจจุบัน แต่การทบทวนวรรณกรรมจะคัดเฉพาะวิจัยที่ออกแบบเป็น retrospective cohort ซึ่งได้รับการยอมรับในทางระบาดวิทยาว่าน่าเชื่อถือกว่า case control วิจัยดังกล่าวจะทำได้เฉพาะประเทศที่มีการจัดทำฐานข้อมูลการเป็นมะเร็งของคนงานหรือฐานข้อมูลการตายจากมะเร็งของคนงาน ร่วมกับทะเบียนอาชีพหรือทะเบียนประวัติการเคยสัมผัสกับโครโซไทล์ในอดีตย้อนหลังเพื่อยืนยันว่าเคยสัมผัสโครโซไทล์จริง จากนั้นนำมาเปรียบเทียบกับอุบัติการณ์ของโรคหรืออัตราการตายของโรคมะเร็งปอดและมะเร็งเยื่อหุ้มปอดในกลุ่มคนงานสัมผัสโครโซไทล์ว่า คิดเป็นกี่เท่าของประชากรทั่วไป เทคนิคระบาดวิทยานี้เรียกว่า standardized mortality ratio (SMR) หรือ standardized incidence ratio (SIR) และคัดเลือกเฉพาะวิจัยที่ระบุชัดเจนว่าแอสเบสตอสที่สัมผัสเป็นชนิดโครโซไทล์อย่างเดี่ยว หรือที่ระบุชัดเจนว่าใช้โครโซไทล์เป็นส่วนใหญ่ทำให้จำนวนงานวิจัยลดลงมากดังตารางที่ 1

25 ภามตอนวิชาการ

การเป็นสารก่อมะเร็งของเรียวหินโครโซไทล์

ตารางที่ 1 ค่า SMR ของมะเร็งปอดและเยื่อหุ้มปอดจากการศึกษา แบบ retrospective cohort ในคนงานที่สัมผัสเฉพาะเส้นใยโครโซไทล์

ผู้แต่งหลัก	ค.ศ.	ประเทศ	ประเภทงาน	จำนวน ศึกษา (คน)	SMR		
					มะเร็ง เยื่อหุ้มปอด	มะเร็งปอด	มะเร็งปอด+ เยื่อหุ้มปอด
Rubino	1979	อิตาลี	Mine	952	ni	ni	1.06
McDonald	1980	แคนาดา	Mine, mill	10939	ni	1.25	ni
Acheson	1982	อังกฤษ	gas mask	570	ni	ni	1.45
Ohlson	1985	สวีเดน	Cement	1176	ni	1.23	ni
Gardner	1986	อังกฤษ	Cement	1510	ni	ni	0.92
Finkelstein	1989	แคนาดา	friction	1657	ni	ni	1.4
Raffn	1989	เดนมาร์ก	cement	7996	5.46	1.8	ni
Piolatto	1990	อิตาลี	Mine	1058	6.7	1.1	ni
Szeszenia	1991	โปแลนด์	Manufacture	2403	ni	2.11	ni
Wei	1992	จีน	factory	662	ni	ni	2.78
Danielsen	1993	นอร์เวย์	Shipyard	4571	3.33	1.4	ni
McDonald	1993	แคนาดา	mine/factory	10918	#	1.4	ni
Zhu	1993	จีน	factory	5893	ni	4.2	ni
Dement	1994	อเมริกา	textile	1200	ni	2.25	ni

ผู้แต่งหลัก	ค.ศ.	ประเทศ	ประเภทโรงงาน	จำนวน ศึกษา (คน)	SMR		
					มะเร็ง เยื่อหุ้มปอด	มะเร็งปอด	มะเร็งปอด+ เยื่อหุ้มปอด
Nokso-Koivisto	1994	ฟินแลนด์	Steam engine	8391	4.05	0.86	ni
Liddell	1997	แคนาดา	Mine, mill	10918	ni	1.37	ni
Ulvestad	2002	นอร์เวย์	cement	541	52.5	3.1	ni
Sun	2003	จีน	spinning	5681	ni	3.88	ni
Mirabelli	2008	อิตาลี	Mine	ไม่ระบุ	4.0	ni	ni
Pira	2009	อิตาลี	Mine	1056	4.67	1.27	ni
Loomis	2009	อเมริกา	textile	181640	10.92	1.96	1.95
Sichletidis	2009	กรีซ	Cement	317	0	1.71	ni

หมายเหตุ : ni = Not Included หรือไม่ได้นำมาศึกษา; # การศึกษาที่ SMR = 25/0 หรือค่า SMR เข้าใกล้ 0 หรืออินฟินิตี้
โดย SMR = $\frac{\text{จำนวนคนงานที่ตายจากมะเร็งเยื่อหุ้มปอด}}{\text{จำนวนประชากรทั่วไปที่ตายจากมะเร็งเยื่อหุ้มปอด}}$

25 ภาวะตอบวิชาการ

การเป็นสารก่อมะเร็งของแอสบีสโตสไคโอไลต์

จากตารางที่ 1 จะเห็นว่าช่วงก่อนปี 1980-90 มีวิจัยจำนวนน้อย เนื่องจากตัดงานวิจัยที่สัมผัสแอสบีสโตสออก และรายงานส่วนใหญ่ยังไม่ได้แยกโรคมะเร็งเยื่อหุ้มปอดออกจากมะเร็งปอด แต่จะรายงานรวมกัน เนื่องจากเทคนิคการวินิจฉัยแยกโรค เทคนิคการตรวจทางพยาธิวิทยาขณะนั้นยังไม่ดีพอ ร่วมกับรหัสที่ใช้ในการวินิจฉัยโรคระยะแรกใช้ ICD-7 (International Classification of Disease version 7) ซึ่งจะรวมมะเร็งปอดกับมะเร็งเยื่อหุ้มปอดอยู่ในรหัสเดียวกัน แต่ตั้งแต่ต้นปี 1990s งานวิจัยเริ่มจำแนกมะเร็งปอดและมะเร็งเยื่อหุ้มปอดได้มีประสิทธิภาพเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ และการลงรหัสโรคก็เปลี่ยนแปลงมาเรื่อยๆจนปัจจุบันใช้ ICD-10 เมื่อพิจารณาค่า SMR จะเห็นว่า คนงานมีโอกาสเกิดมะเร็งเยื่อหุ้มปอดมากกว่าประชากรทั่วไปประมาณ 4-10 เท่าและอาจสูงถึง 50 เท่าในบางวิจัย ในขณะที่คนงานมีโอกาสเกิดมะเร็งปอดมากกว่าประชากรทั่วไปประมาณ 2-3 เท่า กล่าวในภาพรวมคือหลักฐานจากงานวิจัยทางระบาดวิทยาสันับสนุนว่าการสัมผัสโครโซไทล์เพิ่มความเสี่ยงต่อทั้งมะเร็งปอดและมะเร็งเยื่อหุ้มปอด

คำถาม 7

หลักฐานทางระบาดวิทยาสรุปว่า ไครโซไทล์อันตรายน้อยกว่าแอมพิโบล์จริงหรือไม่ ข้อสรุปดังกล่าวแสดงว่าไครโซไทล์ปลอดภัยและไม่ใช้สารก่อมะเร็งใช่หรือไม่

ตอบ

ไครโซไทล์อันตรายน้อยกว่าแอมพิโบล์จริง แต่ไครโซไทล์ยังคงเป็นสารก่อมะเร็งปอดและมะเร็งเยื่อหุ้มปอดที่มีค่าความสามารถก่อมะเร็งน้อยกว่าแอมพิโบล์ การตอบคำถามนี้ต้องใช้งานวิจัยที่ศึกษาการเกิดโรคเชิงปริมาณและต้องเปรียบเทียบแอสเบสตอสทั้ง 2 ชนิด จากการทบทวนพบว่ามีการศึกษาที่มีคุณภาพสูง 2 ชิ้นที่ออกแบบเป็น meta-analysis ซึ่งเป็นวิจัยระบาดวิทยาที่ใช้เทคนิคทางสถิติในการรวบรวมรายงานวิจัยหลายชิ้น แล้วประมวลผลเพื่อหาความสัมพันธ์เชิงปริมาณระหว่างเส้นใยแอสเบสตอสกับการเกิดโรค วิจัยแรกได้ใช้โมเดลทำนายการเกิดมะเร็งของ EPA (Environmental Protection Agency) ประเทศสหรัฐอเมริกาเพื่อประมาณการเกิดโรค ผลการศึกษาสรุปว่า (1) แอมพิโบล์สามารถก่อให้เกิดมะเร็งเยื่อหุ้มปอดได้มากกว่าไครโซไทล์ โดยค่าความสามารถก่อมะเร็งเยื่อหุ้มปอดของไครโซไทล์: แอมพิโบล์เท่ากับ 1: 200 (2) ไครโซไทล์ที่ไม่มีการปนเปื้อนของแอมพิโบล์สามารถก่อให้เกิดมะเร็งเยื่อหุ้มปอดได้ และ (3) ทั้งแอมพิโบล์และไครโซไทล์ทำให้เกิดมะเร็งปอดได้ไม่ต่างกัน และเส้นใยที่ยาวมากกว่า 10 ไมครอน ทำให้เกิดมะเร็งทั้งสองชนิดได้ดีกว่าเส้นใยสั้นโดยเฉพาะเส้นใยกว้างน้อยกว่า 4 ไมครอน (Berman 2008a,

25 ภาวะตอบวิชาการ

การเป็นสารก่อมะเร็งของแอสเบสโตสไฟเบอร์

Berman 2008b) วิจัยที่สอง (Hodgson 2000) พบค่าความสามารถก่อมะเร็งเยื่อหุ้มปอดของโครโซไทล์ : อะโมไซท์ : ครอซีโดไลท์คิดเป็น 1 : 100 : 500 ส่วนค่าความสามารถก่อมะเร็งปอดของโครโซไทล์ : อะโมไซท์ รวมกับครอซีโดไลท์ คิดเป็น 1 : 50 สารสำคัญของรายงานทั้งสองคือ แสดงให้เห็นว่าโครโซไทล์ก่อให้เกิดมะเร็งปอดและมะเร็งเยื่อหุ้มปอด แต่มีศักยภาพน้อยกว่าแอมไฟโบล์

อนึ่ง คณะผู้เชี่ยวชาญ 6 คนซึ่งได้รับการแต่งตั้งจาก Canadian federal department of health ประเทศแคนาดา เพื่อพิจารณาการเป็นสารก่อมะเร็งของโครโซไทล์ระหว่างวันที่ 13-14 พฤศจิกายน 2007 ได้เลือกเฉพาะสองเอกสารนี้เท่านั้น เพื่อเป็นเอกสารอ้างอิงในการพิจารณาและได้ทำตารางเปรียบเทียบความเสียหายเชิงปริมาณของโครโซไทล์ต่อมะเร็งปอดและเยื่อหุ้มปอดของวิจัยทั้งสองดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ความเสียหายเชิงปริมาณของการสัมผัสโครโซไทล์ต่อมะเร็งปอดและมะเร็งเยื่อหุ้มปอดของคณะกรรมการพิจารณาการเป็นสารก่อมะเร็งของโครโซไทล์ ประเทศแคนาดา (ดัดแปลงจาก Ogden 2009)

ปริมาณโครโซไทล์ (เส้นใย/ซีซี-ปี)	วิจัย*	มะเร็งปอด (คน/ 100000 ผู้สัมผัส)	มะเร็งเยื่อหุ้มปอด (คน/ 100000 ผู้สัมผัส)
0.01	1	0.083	0.01
	2	<1	<1
0.1	1	0.83	0.1
	2	<1	<1
1	1	8.3	1
	2	2	5
10	1	83	10
	2	50	20

*วิจัย 1 ดู Berman 2008a, Berman 2008b; วิจัย 2 ดู Hodgson 2000

มติการพิจารณาของคณะกรรมการพบว่า ผู้เชี่ยวชาญทั้ง 6 คน เห็นว่ากระบวนการศึกษาของวิจัยทั้งสองถูกต้องน่าเชื่อถือ และผู้เชี่ยวชาญ 4 คน เห็นด้วยกับความเสี่ยงเชิงปริมาณของโครโซไทล์ต่อมะเร็งปอดและเยื่อหุ้มปอดในตารางที่ 2 แต่ผู้เชี่ยวชาญอีก 2 คนยังไม่เห็นด้วยกับความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งของโครโซไทล์ที่มีความเข้มข้นต่ำ (0.01 และ 0.1 เส้นใย/ซีซี-ปี)

กล่าวโดยสรุปคือคณะกรรมการมีมติเป็นเอกฉันท์ว่าโครโซไทล์ปริมาณมากทำให้เกิดได้ทั้งมะเร็งปอดและมะเร็งเยื่อหุ้มปอด แต่ยังไม่สามารถสรุปได้อย่างเป็นเอกฉันท์กรณีโครโซไทล์ปริมาณน้อย ที่น่าสนใจคือผลการพิจารณาดังกล่าวถูกกล่าวหาโดย Professor Trevor Ogden ประธานคณะกรรมการฯ ว่า ถูกถ่วงเวลาในการเปิดเผยต่อสาธารณชนนาน 1 ปี ซึ่งเขาได้เขียนบทความแสดงความไม่เห็นด้วยต่อความล่าช้าดังกล่าวในวารสารวิชาการทางอาชีพเวชศาสตร์อย่างต่อเนื่อง จนในที่สุดรายงานของคณะกรรมการชุดนี้จึงได้รับการเปิดเผยในปี 2009 ที่ผ่านมา (Ogden 2008, Ogden 2009, Collier 2009)

คำถาม 8

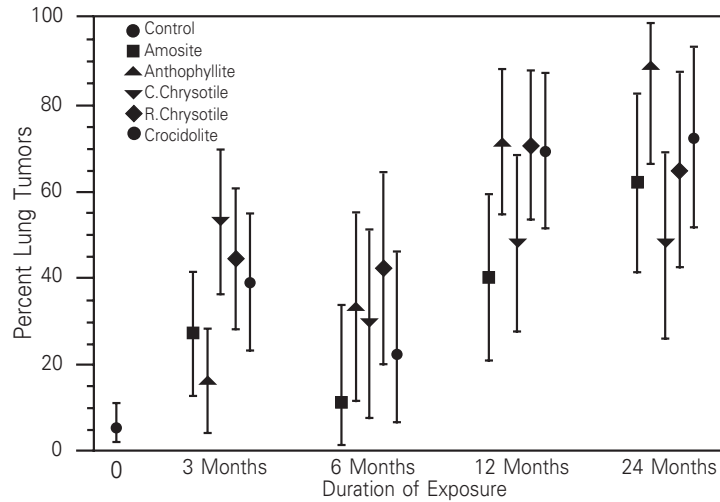
การวิจัยประเภทที่สองซึ่งศึกษาการเกิดมะเร็งในสัตว์ทดลอง (in vivo animal study) พบอะไร

ตอบ

Stayner (1996) ได้ทบทวนงานวิจัยในสัตว์โดยแยกเป็นหลักฐานต่อมะเร็งปอดและมะเร็งเยื่อหุ้มปอด สำหรับมะเร็งปอดพบว่าทั้งแอมไฟโบลและโครโซไทล์ทำให้เกิดมะเร็งปอดไม่ต่างกัน จากการศึกษาให้หนูทดลองสูดดมใยแอสเบสตอส 5 ชนิดได้แก่ amosite, anthophyllite, Canadian chrysotile, Rhodesian chrysotile และ crocidolite ที่ระยะเวลาต่างๆ กันพบว่า ค่าความเชื่อมั่น 95% ของแอสเบสตอสทุกชนิดคร่อมกันหรือไม่มี ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญดังแสดงในแผนภูมิที่ 1 ในขณะที่ บางการศึกษาพบว่าแม้ทั้งโครโซไทล์และแอมไฟโบลจะก่อให้เกิดมะเร็งปอดได้ แต่การเกิดมะเร็งปอดสัมพันธ์กับความยาวของเส้นใยขนาดมากกว่า 5 ไมครอนมากกว่าชนิดของแอสเบสตอส

ส่วนมะเร็งเยื่อหุ้มปอดพบว่าทั้งโครโซไทล์และแอมไฟโบลทำให้เกิด มะเร็งเยื่อหุ้มปอดในสัตว์ทดลองได้ ทั้งจากงานวิจัยที่ให้สัตว์สูดดม ฉีดเข้า ทางช่องท้อง และให้ผ่านทางหลอดลมโดยตรง แต่โครโซไทล์มีศักยภาพก่อ มะเร็งเยื่อหุ้มปอดน้อยกว่าแอมไฟโบล

จะเห็นว่างานวิจัยจากสัตว์ทดลองพบสอดคล้องกันว่าความเสี่ยง ของการเกิดมะเร็งปอด มะเร็งเยื่อหุ้มปอด และการเกิดพังผืดที่ปอดจะ แปรผันตรงกับความยาวของเส้นใยหรือยิ่งเส้นใยาวยิ่งก่อให้เกิดโรคได้มาก



แผนภูมิที่ 1 ร้อยละของมะเร็งปอดในหนูทดลองที่สูดดมเส้นใย 5 ชนิดที่ความเข้มข้น 10 มิลลิกรัม/ม³ ที่เวลา 3, 6, 12 และ 24 เดือน (Stayner, 1996)

(Churg 2000, Lippman 1990, Mossman 1998) อย่างไรก็ตามความยาวของเส้นใยที่ก่อมะเร็งในสัตว์ทดลองควรจะเป็น มากกว่า 5 หรือ มากกว่า 8 ไมครอนตาม Stanton hypothesis (Stanton 1977) ยังไม่มีข้อสรุปชัดเจน แต่ข้อสรุปเบื้องต้นจากหลักฐานเท่าที่มีในปัจจุบันสรุปว่าไครโซไทล์ขนาดสั้นน้อยกว่า 5 ไมครอน ไม่สามารถก่อมะเร็ง (ATSDR 2003) แม้จะมีวิจัยบางชิ้นโต้แย้งว่าเส้นใยขนาดสั้นน้อยกว่า 5 ไมครอน อาจก่อมะเร็งได้แต่ก็พบว่าเกิดจากการปนเปื้อนของเส้นใยขนาดยาว (Kolev 1982)

คำภาม 9

การวิจัยประเภทที่สามซึ่งศึกษาความเป็นพิษต่อสารพันธุกรรม (genotoxicity) พบอะไร

ตบ

งานวิจัยด้านความเป็นพิษต่อพันธุกรรมพบว่า ทั้งไครโซไทล์และแอมฟิโบลเป็นพิษต่อพันธุกรรม ทำลายดีเอนเอ มีผลเสียต่อการคัดลอกยีนส์ (gene transcription) และการผลิตโปรตีน (protein expression) การทวี่จำนวนของเซลล์ (cell proliferation) กระตุ้นการอักเสบ (cell inflammation) และการตายของเซลล์ (apoptosis) เนื่องจากแอสเบสตอสกระตุ้นการสร้างอนุมูลอิสระกลุ่ม reactive oxygen species (ROS) และ reactive nitrogen species (RNS) อนุมูลอิสระเกิดจาก 2 กลไกกล่าวคือ กลไกแรกเป็นการสลายของโลหะหนักบนพื้นผิวของเส้นใยแอสเบสตอสแล้วก่อให้เกิดอนุมูลอิสระ และกลไกที่สองเกิดจากเส้นใยแอสเบสตอสไปกระตุ้นเซลล์ในกระบวนการอักเสบ เช่น แมคโครฟาจ และเม็ดเลือดขาว เซลล์เนื้อเยื่อปอดให้ปลดปล่อยอนุมูลอิสระ อนุมูลอิสระที่เกิดขึ้นจากกลไกดังกล่าวมีพิษต่อเซลล์ กระทบการคัดลอกยีนส์ และส่งผลให้หน่วยพันธุกรรมเปลี่ยนแปลงจนนำไปสู่มะเร็งในที่สุด (Bignon 1983, Kamp 1999)

มีการทดลองหลายชิ้นที่พบว่า ความเป็นพิษต่อสารพันธุกรรมจะเพิ่มขึ้นเมื่อเส้นใยยาวขึ้น โดยไม่ขึ้นกับชนิดของเส้นใย (Brown 1986, Donaldson 1986, Marsh 1988) งานวิจัยที่วัดการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ไฟโบรบลาส (fibroblast) เมื่อสัมผัสไครโซไทล์พบว่า เส้นใยที่ยาวและบาง

จะมีพิษมาก (Hesterberg 1985, 1986) นอกจากนั้นเมื่อเปรียบเทียบความเป็นพิษต่อเซลล์ไฟโบรบลาสต์ระหว่างเส้นใยขนาดยาว 10-16 ไมครอน กับเส้นใยที่ถูกบดจนสั้นน้อยกว่า 1.7 ไมครอน พบว่าเส้นใยที่บดสั้นจะลดความสามารถที่จะก่อมะเร็ง (Hesterberg 1984) โดยกลไกสำคัญที่ส่งผลให้เส้นใยขนาดยาวทำลายเนื้อเยื่อจนกลายเป็นพังผืดหรือกลายเป็นมะเร็งได้คือ การหลั่งสาร ROS และ RNS หลังจากที่แมคโครฟาจกลืนกินเส้นใยขนาดยาวได้เพียงบางส่วน (incomplete phagocytosis) (Hansen 1987, Kinnula 1999, Ohyama 2001) และเส้นใยที่สามารถกระตุ้นกลไกนี้ควรมียาวมากกว่า 6 ไมครอน (Ohyama 2001)

อย่างไรก็ตามบางการศึกษาเสนอว่าในกรณีที่เส้นใยมีขนาดสั้น แต่หากมีจำนวนมากจนกระทั่งแมคโครฟาจกำจัดไม่หมดก็สามารถกระตุ้นกลไกนี้ได้เช่นกัน (Goodglick 1990)

คำถาม 10

การวิจัยประเภทที่สี่ซึ่งศึกษาคุณสมบัติทางฟิสิกส์และเคมีของสารก่อมะเร็ง (Physio-chemical study) ได้แก่ พื้นที่ผิวของสารก่อมะเร็ง ปฏิกริยาต่อพื้นที่ผิวของสารก่อมะเร็ง การละลายของสารก่อมะเร็ง เป็นต้น และความคงทนของแอสเบสตอสในปอด พบอะไร

ตอบ

องค์ประกอบทางเคมีของแอสเบสตอสทั้งโครโซไทล์และแอมไฟโบล์ เช่น Fe^{2+} , Fe^{3+} เป็นตัวให้อิเล็กตรอน ทำให้เกิดปฏิกิริยาเกิดอนุมูลอิสระกลุ่ม ROS และ RNS ซึ่งมีบทบาทสำคัญในการก่อมะเร็ง โดยรูปร่าง พื้นที่ผิว ปฏิกริยากับพื้นที่ผิว และความคงทนของเส้นใยเป็นปัจจัยทางเคมีและฟิสิกส์ที่เสริมฤทธิ์กัน เช่น ถ้าพื้นที่ผิวมาก จะมีปฏิกริยามาก และคงทนมากจะยิ่งเป็นพิษมาก

นอกจากนั้นความคงทนทางชีวภาพจะทำให้เส้นใยตกค้างในเนื้อเยื่อเป้าหมายได้มากและนานซึ่งจะทำให้เพิ่มอนุมูลอิสระและเพิ่มอันตรายของเส้นใยต่อเนื้อเยื่อนั้น (Zalma 1987, Bonneau 1986 (a), Bonneau 1986 (b), Fournier 1991, Elias 1995, Berger 1993)

คำถาม 11

การวิจัยประเภทที่ 4 ซึ่งศึกษาการตกค้างในเนื้อเยื่อ (tissue burden study) ในช่วงหลังมีการค้นพบอะไร และสนับสนุนความสัมพันธ์ระหว่างโครโซไทล์กับมะเร็งเยื่อหุ้มปอดอย่างไร

ตอบ

รายงานวิจัยด้านการตกค้างแอสเบสตอสในระยะต่อมาจะศึกษาในเนื้อเยื่ออีกหลายชนิดนอกจากเนื้อปอด ได้แก่ เยื่อหุ้มปอด ต่อมน้ำเหลือง และพังผืดที่เยื่อหุ้มปอด (pleural plaque) และให้ความกระจ่างเกี่ยวกับกลไกการเคลื่อนย้ายของแอสเบสตอสไปยังเยื่อหุ้มปอดว่า น่าจะผ่านทางระบบน้ำเหลืองเนื่องจากพบใยแร่หินในต่อมน้ำเหลืองและทางเดินน้ำเหลือง (Kohyama 1991, Dodson 2000, Suzuki 2001, Uibu 2009)

Kohyama (1991) ศึกษาเนื้อเยื่อจากคนงานโรงงานผลิตวัสดุทนร้อนของประเทศอเมริกาและแคนาดา 13 คน ซึ่งสัมผัสกับโครโซไทล์ : อะโมไซท์ ในสัดส่วน 6 : 4 คนงานเหล่านี้เสียชีวิตแล้วจากโรคแอสเบสตอซิส 3 ราย มะเร็งปอด 3 ราย และมะเร็งเยื่อหุ้มปอด 7 ราย ผลการศึกษาพบว่า ผลชิ้นเนื้อเป็นแบบแอสเบสตอซิสทุกรายและผลการตกค้างของใยแอสเบสตอสพบว่า สำหรับชิ้นเนื้อของอวัยวะนอกปอด (เยื่อหุ้มปอด พังผืดที่เยื่อหุ้มปอด และเยื่อช่องท้อง) มีสัดส่วนของโครโซไทล์มากกว่าอะโมไซต์ในชิ้นเนื้อคนงาน 6 ราย ส่วนอีก 7 รายพบอะโมไซต์มากกว่าโครโซไทล์เล็กน้อย ในขณะที่เนื้อเยื่อปอดพบอะโมไซต์มากกว่าโครโซไทล์ในชิ้นเนื้อของคนงานทั้งหมด จากผลการศึกษาดังกล่าว Kohyama ได้เสนอว่า โครโซไทล์มีการ

25 ภาวะตอบวิชาการ

การเป็นสารก่อมะเร็งของแร่ใยหินโครโซไทล์

เคลื่อนย้ายจากเนื้อปอดไปยังอวัยวะนอกปอดได้ดีกว่าอะซิโบลี และน่าจะ เป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้พบจำนวนโครโซไทล์ในเนื้อปอดน้อยจนไม่สอดคล้อง กับความเข้มข้นของโครโซไทล์ที่สูดหายใจเข้าไป ในขณะที่อะซิโบลีจะ เคลื่อนย้ายออกนอกปอดน้อยทำให้สัดส่วนของอะซิโบลีในปอดสอดคล้อง กับความเข้มข้นของอะซิโบลีที่สูดหายใจเข้าไป

ต่อมาอีก 2 ปี งานวิจัยขนาดใหญ่ของ Suzuki (2001) ซึ่งศึกษา แบบแผนการตกค้างของแอสเบสตอสในเนื้อปอดและเยื่อหุ้มปอดของผู้ที่ เสียชีวิตจากมะเร็งเยื่อหุ้มปอดจำนวนมากถึง 151 ราย ได้ยืนยันผลการ ศึกษาของ Kohyama ดังแสดงในตารางที่ 3

ส่วน A แสดงผลการตกค้างของโครโซไทล์ (C: Chrysotile) และ แอมฟีโบล์ (A: Amphibole) ในเนื้อปอด (Lung tissue) และเยื่อหุ้มปอด (mesothelial tissue) จะเห็นว่า แบบแผนการตกค้างของแอสเบสตอสใน เยื่อหุ้มปอด (คอลัมน์ที่สอง) เป็นแบบโครโซไทล์เพียงอย่างเดียวมากที่สุด รองลงมาเป็นโครโซไทล์ผสมกับแอมฟีโบล์ และแอมฟีโบล์อย่างเดียวตาม ลำดับ ในทางตรงกันข้ามแบบแผนการตกค้างในเนื้อปอด (คอลัมน์ที่หนึ่ง) จะพบเป็นแบบโครโซไทล์ผสมกับแอมฟีโบล์ รองลงมาเป็นโครโซไทล์อย่าง เดียว และแอมฟีโบล์อย่างเดียวตามลำดับ จากผลการศึกษานี้ Suzuki เสนอ ว่า โครโซไทล์สามารถเคลื่อนย้ายไปอวัยวะนอกปอดดีกว่าแอมฟีโบล์ และ โครโซไทล์ที่ตกค้างมากในเยื่อหุ้มปอดอาจเป็นสาเหตุสำคัญของการเกิด มะเร็งเยื่อหุ้มปอดและพังผืดที่เยื่อหุ้มปอด (pleural plaques)

นอกจากนั้นเขาได้ทดลองแยกตัวอย่างมาตรวจเฉพาะเนื้อปอด อย่างเดียว (ตารางที่ 3 ส่วน B) ก็พบแอมฟีโบล์อย่างเดียวมากที่สุด และ รองลงมาเป็นโครโซไทล์ผสมกับแอมฟีโบล์ และเมื่อทดลองแยกเฉพาะ

ตารางที่ 3 ชนิดของแอสเบสตอสที่พบในเนื้อปอดและเยื่อหุ้มปอดของผู้เสียชีวิตจากมะเร็งเยื่อหุ้มปอด (Suzuki 2001)

A. 64 of 151 cases (asbestos tissue burden study was performed in both the lung and mesothelial tissues).

Lung tissue	Mesothelial tissue	No. of Cases
C+A	C	18
C	C	15
A	C	13
C+A	C+A	8
A	C+A	4
-	C	2
C	C+A	2
A	-	1
A	A	1
Total		64

B. 43 of 151 cases (asbestos tissue burden study was performed in the lung tissues alone).

Lung tissue	No. of Cases
A	18
C+A	15
C	10
-	0
Total	43

C. 44 of 151 cases (asbestos tissue burden study was performed in the mesothelial tissues alone).

Mesothelial tissues	No. of Cases
C	30
C+A	7
-	6
A	1
Total	44

C: Chrysotile, A:Amphibole (s), C+A: Chrysotile and Amphibole(s), -: Not detected.

หมายเหตุ : A คือ Amphibole (แอมฟิโบล) C คือ Chrysotile (โครโซไทล์) C+A คือ Chrysotile+Amphibole (โครโซไทล์+แอมฟิโบล) และ - คือ ตรวจไม่พบแอสเบสตอส

เยื่อหุ้มปอดอย่างเดียว (ตารางที่ 3 ส่วน C) จะพบโครโซไทล์มากที่สุด ซึ่งเขาเสนอว่า การศึกษาการตกค้างของแอสเบสตอสในปอดต้องศึกษาทั้งในเนื้อปอดและเยื่อหุ้มปอดพร้อมกัน และต้องพิจารณาสัดส่วนของเส้นใย

25 ภาวะตอบวิชาการ

การเป็นสารก่อมะเร็งของเรย์กับโครโซไกล์

ทั้งสองแบบ การศึกษาเฉพาะในเนื้อปอดอย่างเดียวเช่นที่ผ่านมา (คล้ายกับที่ทดลองทำในตารางที่ 3 ส่วน B) จะทำให้มองข้ามการเคลื่อนย้ายของโครโซไกล์จากเนื้อปอดไปยังเยื่อหุ้มปอด ซึ่งจะนำไปสู่ข้อสรุปผิดพลาดดังที่พบในทฤษฎีแอมฟีโบลี

ข้อสังเกตสำคัญ 2 ประการ สำหรับงานวิจัยทั้งสองเรื่อง ได้แก่ ประการแรก ผลการศึกษานี้สะท้อนความผิดพลาดของทฤษฎีแอมฟีโบลีที่พัฒนาจากการพบสัดส่วนของแอมฟีโบลีมากกว่าโครโซไกล์ในเนื้อปอด ทั้งที่แอสเบสตอสเชิงพาณิชย์ส่วนใหญ่เป็นโครโซไกล์ที่มีแอมฟีโบลีปนเปื้อนในสัดส่วนต่ำ แล้วสรุปว่าโครโซไกล์ไม่น่าเป็นสาเหตุของมะเร็งปอดและมะเร็งเยื่อหุ้มปอดแต่ น่าจะเกิดจากแอมฟีโบลีที่ปนเปื้อน และประการที่สองคือ ผลการศึกษาเหล่านี้ตั้งข้อสังเกตเกี่ยวกับโครโซไกล์ที่เคยเชื่อว่าน่าจะถูกกำจัดได้เองในปอดจนไม่ปรากฏเมื่อตรวจนับเส้นใยในเนื้อเยื่อปอดอาจไม่ได้ถูกกำจัดจนหมดไป เพียงแต่เคลื่อนย้ายผ่านระบบน้ำเหลืองไปสะสมที่เยื่อหุ้มปอด ทั้งนี้ในทางทฤษฎีการเคลื่อนย้ายแอสเบสตอสออกจากเนื้อปอดอาจเกิดได้หลายกลไก เช่น เคลื่อนย้ายขนพัดโบก (cilia) และถูกมูกจับแล้วขับออกมาทางน้ำมูกและเสมหะ เคลื่อนย้ายผ่านเส้นทางน้ำเหลืองและไปสะสมที่ต่อมน้ำเหลืองซั้วปอดและเยื่อปอด หรือเคลื่อนย้ายผ่านทางหลอดเลือดแล้วจึงไปสะสมที่อวัยวะเป้าหมาย โดยหลักฐานเท่าที่ปรากฏขณะนี้เชื่อว่าโครโซไกล์เคลื่อนย้ายผ่านระบบน้ำเหลือง เนื่องจากพบการตกค้างของโครโซไกล์มากกว่าแอมฟีโบลีในต่อมน้ำเหลืองที่ซั้วปอดและซั้วลำไส้

คำถาม 12

การพบว่าโครโซไทล์มีความบางและสั้นกว่าแอมฟีโบล์มากในวิจัยด้านการตกค้างในปอดสนับสนุนการเป็นสารก่อมะเร็งเยื่อหุ้มปอดของโครโซไทล์อย่างไร

ตอบ

จากการศึกษาของ Kohyama (1991) พบค่าเฉลี่ยเรขาคณิตของเส้นใยโครโซไทล์ในเนื้อปอดมีขนาดบางและสั้นกว่ากลุ่มแอมฟีโบล์มาก โดยโครโซไทล์มีค่าเฉลี่ยเรขาคณิตของความยาว 1 ไมครอนและเส้นผ่าศูนย์กลาง 0.03 ไมครอน ในขณะที่ใยอะไมโอไซด์มีค่าเฉลี่ยเรขาคณิตของความยาวมากกว่า 2.8 ไมครอนและเส้นผ่าศูนย์กลาง 0.11 ไมครอน การพบค่าเฉลี่ยเส้นผ่าศูนย์กลางของใยโครโซไทล์ที่เล็กกว่าอะไมโอไซด์สนับสนุนการแตกออกทางยาว (longitudinal cleavage) เป็นเส้นใยที่บางลงโดยยังมีความยาวเท่าเดิมซึ่งพบในการศึกษาที่ผ่านมา (Churg 1989, Coin 1994) ชื่อนำสังเกตอีกประการคือเส้นใยของโครโซไทล์และแอมฟีโบล์ในปอดและเยื่อหุ้มปอดมีขนาดสั้นกว่า 5 ไมครอนเป็นส่วนใหญ่ และไม่มีความแตกต่างของความยาวของใยแอสเบสตอสทั้งสองชนิดระหว่างเนื้อปอดและเยื่อหุ้มปอด ส่วนเส้นใยขนาดยาวเกิน 10 ไมครอนพบบ้างแต่ไม่มาก เช่นเดียวกับงานวิจัยของ Suzuki (2001) ได้รายงานค่าเฉลี่ยเรขาคณิตของความยาวและความกว้างของเส้นใยแอสเบสตอสทั้ง 5 ชนิดในเนื้อเยื่อปอด พังผืดที่เยื่อปอด และตัวมะเร็งเยื่อหุ้มปอด ดังแสดงในตารางที่ 4

25 ภาวะต่อเนื้ชการ

การเป็นสารก่อมะเร็งของแร่ใยหินโครโซไทล์

ตารางที่ 4 ค่าเฉลี่ยเรขาคณิตของความกว้างและความยาวของเส้นใยแอสเบสตอส 5 ชนิดในเนื้อเยื่อปอด พังผืดปอด และมะเร็งเยื่อหุ้มปอด (Suzuki 2001)

Case Tissue	Length					Width				
	N	G.M.	G.S.D.	Min.	Max.	N	G.M.	G.S.D.	Min.	Max.
Amosite										
Lung	959	3.75	3.02	0.20	77.4	959	0.14	2.54	0.02	2.30
Plaque	45	2.20	3.61	0.15	28.0	45	0.13	2.45	0.02	0.68
Tumor	38	3.28	2.81	0.40	25.0	38	0.16	1.98	0.03	0.70
Chrysotile										
Lung	495	0.75	2.55	0.12	18.5	495	0.04	1.63	0.02	3.00
Plaque	450	0.61	2.86	0.10	38.0	450	0.04	1.45	0.02	0.20
Tumor	780	0.65	2.79	0.07	15.0	780	0.04	1.56	0.01	0.70
Crocidolite										
Lung	77	3.71	2.23	0.70	36.0	77	0.10	1.65	0.04	0.60
Plaque	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Tumor	1	3.33	1.0	3.33	3.33	1	0.32	1.0	0.32	0.32
Tremolite										
Lung	19	2.75	2.74	0.60	26.0	19	0.19	2.65	0.05	1.80
Plaque	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Tumor	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Anthophyllite										
Lung	17	6.93	3.06	1.20	49.6	17	0.55	2.13	0.10	1.50
Plaque	1	1.00	1.0	1.00	1.00	1	0.03	1.00	0.30	0.30
Tumor	2	7.98	5.40	2.42	26.3	2	0.65	1.85	0.42	1.00

N: number; G.M.: geometric mean; G.S.D.: geometric standard deviation.

จากตารางที่ 4 จะเห็นว่าโครโซไทล์ที่ตกค้างในเนื้อเยื่อปอด พังผืดที่เยื่อหุ้มปอด และมะเร็งเยื่อหุ้มปอดมีขนาดสั้นและบางกว่าแอมฟีโบลีที่ตกค้างในเนื้อเยื่อทุกชนิด นอกจากนั้นพบว่าครอซิโดไลต์และทริโมไลต์พบเฉพาะในเนื้อเยื่อปอดแต่พบน้อยหรือไม่พบเลยในเนื้อเยื่อพังผืด และมะเร็งเยื่อหุ้มปอด ที่น่าสนใจคือร้อยละ 81.4 ของเส้นใยทั้งโครโซไทล์และแอมฟีโบลีในปอดและเยื่อหุ้มปอดมีขนาดเล็กกว่า 5 ไมครอน ถ้าเส้นใย

แอสเบสตอสที่ตกค้างในปอดและเยื่อหุ้มปอดส่วนใหญ่มีขนาดน้อยกว่า 5 ไมครอนจริง ย่อมแสดงว่างานวิจัยในอดีตที่ตรวจวัดเส้นใยที่ตกค้างในเนื้อเยื่อด้วยกล้องจุลทรรศน์ธรรมดาจะไม่นับเส้นใยขนาดสั้นเหล่านี้ เนื่องจากเทคนิคการนับด้วยกล้องจุลทรรศน์นี้จะนับเฉพาะเส้นใยมากกว่า 5 ไมครอนขึ้นไป นอกจากนี้งานวิจัยบางส่วนที่วัดเส้นใยด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กทรอนิกส์ก็ยังละเลยการนับเส้นใยขนาดสั้นน้อยกว่า 5 ไมครอนเนื่องจากยังยึดกับข้อตกลงเบื้องต้นว่าเส้นใยขนาดสั้นไม่สามารถก่อมะเร็งได้ (Stanton 1981, Case 1987, Sebastein 1989, Case 1991, Roggli 1993, Roggli 2000) หลักฐานเหล่านี้สนับสนุนความไม่น่าเชื่อถือของงานวิจัยหลายชิ้นที่ใช้พัฒนาทฤษฎีแอมฟิโบลี ทั้งนี้ปัจจุบันไม่มีการกล่าวอ้างอิงทฤษฎีนี้ในทางวิชาการ แต่จะถูกกล่าวอ้างในเชิงประวัติศาสตร์เท่านั้น

คำถาม 13

ความยาวของโครโซไทลและแอมพิโบลที่ก่อให้เกิดมะเร็งควรเป็นเท่าใด

ตอบ

ในช่วง 1970s ผลการทดลองในสัตว์พบว่า ขนาดเส้นใยที่ก่อมะเร็งในสัตว์ทดลองได้ตัวยาวมากกว่า 8 ไมครอน และบางน้อยกว่า 0.25 ไมครอนและอนุมาณมาใช้ในคนด้วยหรือที่เรียกว่า Stanton's hypothesis ในขณะที่องค์กรมาตรฐานเช่น NIOSH, OSHA และ WHO เห็นว่าเส้นใยก่อมะเร็งควรยาวมากกว่า 5 ไมครอนและมีสัดส่วนยาว : กว้างมากกว่า 3:1 และถือเสมือนว่าเส้นใยสั้นน้อยกว่า 5 ไมครอนไม่สามารถก่อมะเร็ง

ส่วนความเห็นของผู้เชี่ยวชาญจากรายงานของ International Agency of Research for Cancer (IARC) สรุปว่า เมื่อพิจารณาคุณสมบัติก่อมะเร็งต้องสนใจเส้นใยขนาดสั้นน้อยกว่า 5 ไมครอนด้วย และไม่ถูกต้องที่จะสนใจเฉพาะเส้นใยขนาดยาวมากกว่า 20 ไมครอน (Bertrand 1980, Bonneau 1986) เช่นเดียวกับกลุ่มนักวิจัยด้านการตกค้างในเนื้อเยื่อที่พบว่า เส้นใยส่วนใหญ่ที่ตกค้างในเนื้อเยื่อพังผืดและมะเร็งเยื่อหุ้มปอดบางและสั้นน้อยกว่า 5 ไมครอน และไม่เป็นที่ไปตาม Stanton's hypothesis และสรุปว่าเส้นใยขนาดสั้นๆที่ตกค้างในเยื่อหุ้มปอดน่าจะเป็นสาเหตุของมะเร็งเยื่อหุ้มปอด (Paoletti 1993, Tomatis 2007, Suzuki 2001, Suzuki 2005, Dodson 1990)

Agency of Toxic Substance and Disease Registry (ATSDR) สหรัฐอเมริกาได้จัดเวทีให้ผู้เชี่ยวชาญ 7 คน เพื่อหาข้อสรุปต่อความเป็นอันตรายของเส้นใยโครโซไทล์และเส้นใยสังเคราะห์ขนาดสั้นน้อยกว่า 5 ไมครอน โดยใช้หลักฐานจากวิจัยระบาดวิทยาในมนุษย์ การทดลองในสัตว์ วิจัยพิษวิทยา และวิจัยการตกค้างแอสเบสตอสในเนื้อเยื่อ และพิจารณาทั้งการเกิดมะเร็ง และโรคอื่นที่ไม่ใช่มะเร็ง (แอสเบสตอซิสและพังผืดที่เยื่อหุ้มปอด) ผลการพิจารณาของผู้เชี่ยวชาญเห็นว่า

- ก) ด้านอันตรายต่อการเกิดมะเร็ง : ผู้เชี่ยวชาญลงความเห็นว่เส้นใยขนาดน้อยกว่า 5 ไมครอนไม่ใช่สารก่อมะเร็ง โดยรายละเอียดของหลักฐานที่ใช้อภิปรายไม่มีวิจัยระบาดวิทยาในคนสนับสนุนแต่อย่างใด เนื่องจากการวัดแอสเบสตอสในวิจัยระบาดวิทยาที่ผ่านมาไม่สามารถจำแนกความยาวเส้นใยหลักฐานส่วนใหญ่ที่ใช้ในการอภิปรายจึงได้จากการทดลองในสัตว์ซึ่งพบสอดคล้องกันว่าเส้นใยที่ก่อมะเร็งในสัตว์ทดลองได้มีขนาดยาวมากกว่า 5 ไมครอน เช่นเดียวกับหลักฐานทางพิษวิทยาที่พบ เช่นเดียวกันว่า ยิ่งเส้นใยยาวยิ่งเพิ่มอันตรายต่อเนื้อเยื่อ ส่วนหลักฐานด้านการตกค้างเส้นใยไม่พบการศึกษาทั้งมะเร็งปอดเลย มีแต่การศึกษาทั้งมะเร็งเยื่อหุ้มปอดและให้ผลสอดคล้องกันว่าโครโซไทล์ขนาดยาวทำให้เกิดมะเร็งเยื่อหุ้มปอดได้ดีกว่าเส้นใยสั้น
- ข) อันตรายต่อโรคแอสเบสตอซิสและพังผืดเยื่อหุ้มปอด : ผู้เชี่ยวชาญทั้งหมดลงความเห็นหลังจากพิจารณาหลักฐานทุกด้านว่าโครโซไทล์ขนาดสั้นน้อยกว่า 5 ไมครอนทำให้เกิดโรคแอสเบสตอซิส และพังผืดที่ปอดได้ (ATSDR 2003)

25 ทบทวนวิชาการ

การเป็นสารก่อมะเร็งของเรย์ฮับโครโซกุล

กล่าวโดยสรุปคือ ปัจจุบันยังไม่มีความเห็นชัดเจนว่าเส้นใยขนาดยาวอย่างน้อยเท่าใดจึงก่อมะเร็งได้ แต่เป็นที่ยอมรับว่าเส้นใยที่ยาวยิ่งมีความสามารถก่อมะเร็ง ส่วนเส้นใยสั้นน้อยกว่า 5 ไมครอนไม่น่าจะก่อมะเร็งได้

คำถาม 14

การที่โครโซไทล์มีขนาดบางหรือมีเส้นผ่าศูนย์กลางเล็กมากกว่าแอมฟีโบล์มาก มีผลต่อการเคลื่อนย้ายโครโซไทล์ไปที่เยื่อหุ้มปอดหรือไม่ อย่างไร

ตอบ

เป็นที่ทราบกันดีว่าแอโรไดนามิกส์ (aerodynamic) หรือรูปร่างของเส้นใยมีผลต่อการเคลื่อนย้ายผ่านเนื้อปอดโดยเฉพาะเส้นใยที่มีความกว้างน้อยกว่า 3 ไมครอน ซึ่งคุณสมบัติทางแอโรไดนามิกส์นี้จะขึ้นกับความกว้างมากกว่าความยาว โดยมีการศึกษาพบว่า ยิ่งเส้นใยกว้างน้อยจะยิ่งเคลื่อนย้ายในเนื้อปอดได้ดี แม้จะมีความยาวเกิน 200 ไมครอน โครโซไทล์มีรูปร่างทางแอโรไดนามิกส์ที่เคลื่อนย้ายได้ดีเนื่องจากสามารถแตกออกทางยาวทำให้เส้นใยแคบกว่าแอมฟีโบล์อย่างน้อย 3-4 เท่า (Timbrell 1982, Suzuki 2001) ดังจะเห็นจากงานวิจัยด้านการตกค้างของแอสเบสตอสในเนื้อเยื่อที่รายงานการเคลื่อนย้ายไปของโครโซไทล์ไปบริเวณใกล้เยื่อหุ้มปอดหรือที่เรียกว่าปรากฏการณ์ pleural drift (Morgan 1975) นอกจากนี้ยังมีรายงานพบโครโซไทล์ในเนื้อเยื่อนอกปอดมากขึ้นเรื่อยๆ (ต่อมน้ำเหลืองเยื่อหุ้มปอด ไต สมอง) ด้วยสัดส่วนที่มากกว่าแอมฟีโบล์ (Dodson 1990, Suzuki 1991, Dodson 2000, Uibu 2009) ข้อเท็จจริงเหล่านี้สนับสนุนว่าโครโซไทล์สามารถเคลื่อนย้ายไปตกค้างที่เยื่อหุ้มปอดได้ดีและอาจก่อให้เกิดการอักเสบเรื้อรังที่เยื่อหุ้มปอดจนกลายเป็นมะเร็งในที่สุด ทั้งนี้ความเป็นไปได้ทางชีววิทยาเพื่ออธิบายว่าโครโซไทล์เคลื่อนย้ายจากปอดไปสู่อวัยวะอื่นได้หลายวิธี เช่น เส้นใยที่ห่อหุ้มและถูกลมเคลื่อนผ่านเส้นทางน้ำเหลือง

25 ทามตอวืชการ

การเป็นสารก่อมะเร็งของเรย์ฮ์บโครโซไกล์

ไปเนื้อปอด (interstitium) แล้วเข้าสู่กระแสเลือดไปยังอวัยวะอื่นๆ หรืออาจผ่านทางการขับของเหลวที่บริเวณเยื่อหุ้มปอด หรืออาจทะลุผ่านเยื่อหุ้มปอดไปยังช่องว่างระหว่างปอดและทรวงอกโดยตรง (Miserrochi 2008)

คำถาม 15

หลักฐานงานวิจัยการตกค้างในปอดที่พบโครโซไทล์ในเนื้อเยื่ออกปอดมากกว่าในเนื้อปอดพบมานานหรือยัง

ตอบ

หลักฐานจากงานวิจัยพบว่า มีการเคลื่อนย้ายของใยแอสเบสตอส โดยเฉพาะโครโซไทล์ในสัดส่วนสูงที่เยื่อหุ้มปอด โดยพบครั้งแรกตั้งแต่ปี 1973 และมีรายงานประปรายมาตลอดว่า นอกจากจะพบแอสเบสตอสในเยื่อหุ้มปอดแล้ว ยังพบได้ที่สมองและไตได้เช่นกัน (Sebastien 1980, Auerbach 1980, Huang 1988) ส่วนงานวิจัยช่วงหลังนั้นเน้นหาหลักฐานเพิ่มเติมเกี่ยวกับการเคลื่อนย้ายไปสู่อวัยวะนอกปอดของโครโซไทล์ และตั้งสมมุติฐานว่าโครโซไทล์เคลื่อนย้ายไปอวัยวะอื่นๆได้ อย่างไร (Kohyama 1991, Suzuki 1991, Suzuki 2001, Dodson 2000, Misarocchi 2008, Uibu 2009)

คำถาม 16

งานวิจัยด้าน **biopersistence** คืออะไร ทำอย่างไร

ตอบ

งานวิจัยที่ศึกษาด้านความคงทนทางชีวภาพของแอสเบสตอสเป็นการศึกษาเพื่ออธิบายอัตราการกำจัดเส้นใยแอสเบสตอสออกจากปอดหลังจากถูกสูดหายใจเข้าไปแล้ว ดังนั้นอาจเรียกอีกอย่างว่า การศึกษาการกำจัดออกจากปอด (Lung clearance study) การศึกษาแบบนี้ออกแบบเป็นการศึกษาเชิงทดลองโดยให้สัตว์ทดลองสูดหายใจแอสเบสตอสเข้าไปแล้วจึงนำปอดของสัตว์ทดลองที่ระยะเวลาต่างๆมาตรวจวัดปริมาณ ตลอดจนวัดความกว้างและความยาวของเส้นใยแอสเบสตอสในเนื้อปอด

การศึกษาคงทนทางชีวภาพจัดเป็นหลักฐานงานวิจัยประเภทที่สี่ คือ การศึกษาด้านคุณสมบัติทางฟิสิกส์เคมี (Physio-Chemical study)

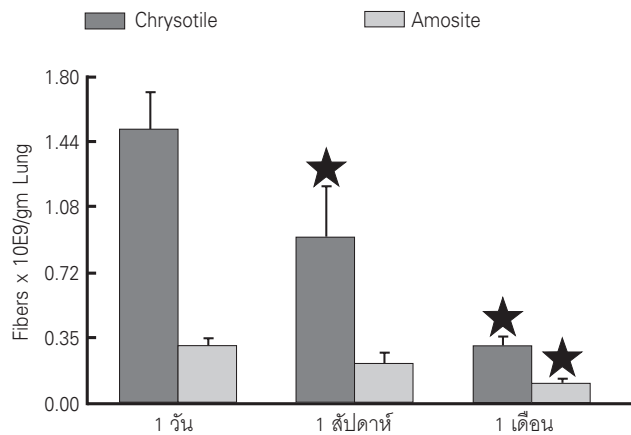
คำถาม 17

งานวิจัยด้านความคงทนทางชีวภาพพบความรู้สำคัญอะไรเกี่ยวกับเส้นใยโครโซไทล์และแอมฟีโบลี

ตอบ

หลักฐานที่ได้จากงานวิจัยด้านความคงทนทางชีวภาพของแอสเบสตอสในปอดสัตว์ทดลองในช่วง 1980-90 พบสอดคล้องกันดังนี้

ประการแรก แอสเบสตอสทั้งชนิดโครโซไทล์และแอมฟีโบลีสามารถถูกจัดให้ลดลงในเนื้อปอดได้อย่างน้อยภายใน 30 วันหลังสัตว์ทดลองสูดหายใจเอาเส้นใยเข้าไป ทั้งนี้ น่าจะเป็นเพราะงานวิจัยจะติดตามหนู



แผนภูมิที่ 2 ความเข้มข้นของโครโซไทล์และอะโมไซท์ในเนื้อปอดของหนูทดลองที่เวลา 1 วัน, 1 สัปดาห์ และ 1 เดือน (Churg 1989)
 ★ หมายถึงเมื่อเทียบกับค่าก่อนหน้านี้นี้มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ

25 ภาวะตอบวิชาการ

การเป็นสารก่อมะเร็งของแร่ใยหินโครโซไทล์

ทดลองนานประมาณ 1 เดือนเป็นส่วนใหญ่ แต่โครโซไทล์จะถูกขจัดออกจากปอดในอัตราที่เร็วกว่าแอมไฟโบล (Roggli 1984, Roggli 1987, Bolton 1983) โดยเฉพาะผลการศึกษาของ Churg (1988) แสดงให้เห็นอย่างชัดเจนว่าความเข้มข้นของโครโซไทล์จะลดลงอย่างรวดเร็วเมื่อเทียบกับแอมไฟโบล (แผนภูมิที่ 2)

ประการที่สอง ความยาวของเส้นใยมีผลต่อการขจัดของปอด โดยพบเส้นใยขนาดสั้นสามารถถูกขจัดออกจากปอดได้ง่ายกว่าเส้นใยยาว อย่างไรก็ตามมีการศึกษาจำนวนน้อยที่ชี้ชัดว่า “ขนาดสั้น” ควรเป็นก็ไมครอน ในขณะที่มีงานวิจัยหลายชิ้นได้ตอบโจทย์ด้าน “ขนาดยาว” ของเส้นใย โดยการศึกษาของ Coin พบว่า เส้นใยทั้งชนิดโครโซไทล์และแอมไฟโบลที่มีขนาด มากกว่า 16-20 ไมครอน ไม่สามารถกำจัดได้จากปอดของหนูและหนูแฮมสเตอร์ (Coin 1990, Coin 1992) การศึกษาอื่นๆพบคล้ายคลึงกัน เช่น Timbrell (1981) พบว่า เส้นใยแอมไฟโบลชนิดแอนโทไฟไลท์ที่ยาวมากกว่า 17 ไมครอนจะไม่ถูกขจัดออกจากปอด Morgan (1982) พบว่า glass

ตารางที่ 5 ค่า $T_{1/2}$ ในปอดหนูทดลอง ณ เวลาต่างๆของ Para-aramid, C100/475 และโครโซไทล์ จำแนกตามความยาวเส้นใย (Searl 1997)

	Clearance half time (weeks)				
	All fibres longer than 0.4 μm			Fibres longer than 15 μm	
	1-4 weeks	4-24 weeks	6-16 months	1-24 weeks	6-16 months
Para-aramid	4.5	7.0	9.9	3.1	-
C100/475	1.1	10.1	5.1	2.5	6.6
Chrysotile	1.3	5.5	9.2	6.8	46.2

หมายเหตุ : ที่เวลา 6-16 เดือนพบว่า para-aramid ที่ขนาดยาวมากกว่า 15 ไมครอนตรวจพบน้อยมากจนไม่สามารถคำนวณ $T_{1/2}$ ได้

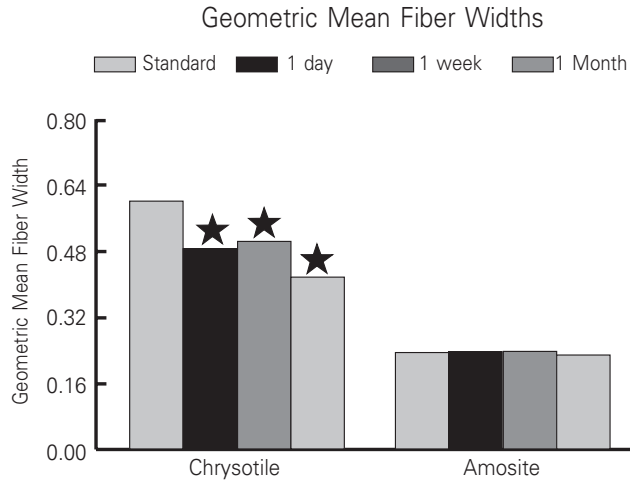
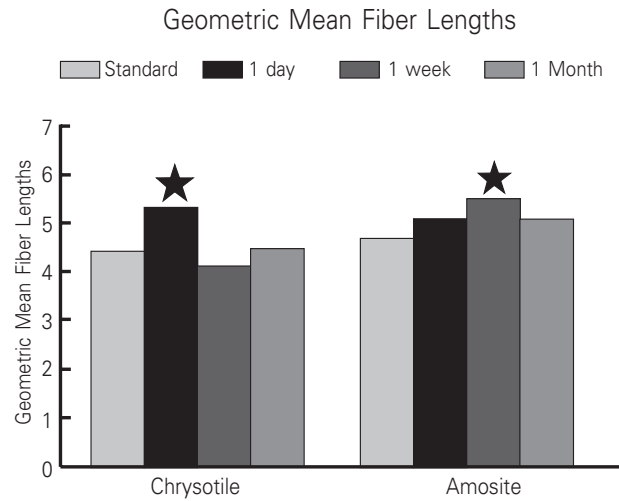
fiber ที่ยาวเกิน 30 ไมครอน จะไม่ถูกกำจัดออกจากปอด และ Searl (1997) พบ $T_{1/2}$ ของใยโครโซไท์ขนาดยาว (มากกว่า 15 ไมครอน) ในหนูทดลอง หลังจากสูดดมโครโซไท์ เท่ากับ 46.2 สัปดาห์ (ตารางที่ 5)

ประการที่สาม มีงานวิจัยเชิงทดลองหลายชิ้นจากนักวิจัยหลายกลุ่ม ที่พบสอดคล้องกันว่า ค่าเฉลี่ยความยาวของเส้นใยโครโซไท์ในปอดเพิ่มขึ้นเมื่อเวลาเพิ่มขึ้น (Roggli 1984, Davis 1986, Davis 1988, Kimizuka 1987) ซึ่งนักวิจัยกลุ่มนี้อธิบายจากการที่โครโซไท์ขนาดสั้นน้อยกว่า 5 ไมครอนถูกกำจัดออกจากปอดได้ดี ทำให้โครโซไท์ที่คงทนอยู่ในปอดได้เป็นเส้นใยขนาดยาวกว่าจนทำให้ค่าเฉลี่ยความยาวเส้นใยเพิ่มขึ้นตามเวลา การศึกษาของ Churg (1989) ได้แสดงปรากฏการณ์ดังกล่าวชัดเจนทั้งโครโซไท์และแอมฟิโบลด์แสดงในแผนภูมิที่ 3 จากรูปด้านบนจะเห็นว่าความยาวเฉลี่ยของโครโซไท์เพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วเมื่อเทียบกับแอมฟิโบลด์ที่เป็นเช่นนั้น Churg อธิบายว่าเส้นใยที่ถูกขจัดได้ดีในกลุ่มแอมฟิโบลด์เป็นเส้นใยขนาดสั้นมากน้อยกว่า 2 ไมครอน ในขณะที่เส้นใยที่ถูกขจัดจากปอดได้ดีของโครโซไท์เป็นเส้นใยขนาดน้อยกว่า 5 ไมครอน ร่วมกับการที่โครโซไท์สามารถแตกออกทางยาวโดยความยาวเส้นใยเท่าเดิม ในขณะที่รูปด้านล่างแสดงความกว้างเฉลี่ยของโครโซไท์ที่ลดลงอย่างชัดเจนในขณะที่ความกว้างของแอมฟิโบลด์ไม่มีการเปลี่ยนแปลง เนื่องจากเส้นใยแอมฟิโบลด์จะไม่มีการแตกออกทางยาว

ในช่วงอีก 10 ปีต่อมา (1990-2000) งานวิจัยด้านนี้จะเน้นศึกษาเปรียบเทียบความคงทนทางชีวภาพของใยสังเคราะห์ (man made fiber) หลากชนิดเพื่อทดแทนแอสเบสตอสกับโครโซไท์หรือแอมฟิโบลด์เป็นส่วนใหญ่ จนในช่วง 2003-2008 นักวิจัยกลุ่ม Bernstien ได้เริ่มตีพิมพ์งานวิจัยด้าน

25 ทามตบวษาการ

การเป็นสารก่อมะเร็งของแร่ใยหินโครโซไทล์



แผนภูมิที่ 3 ค่าเฉลี่ยเรขาคณิตของความยาวและความกว้างของโครโซไทล์ และอะโมไซต์เมื่อติดตามที่เวลา 1 วัน 1 สัปดาห์และ 1 เดือน (Churg 1989)

ความคงทนทางชีวภาพของโครโซไทล์ที่ใช้ในวงการอุตสาหกรรมจำนวน 6 ชิ้น ซึ่งพบว่ายไโครโซไทล์ขนาดยาว 5-20 และมากกว่า 20 ไมครอน มี $T_{1/2}$ สั้น และไม่สามารถตรวจพบในเนื้อปอดของหนูทดลองภายใน 1 ปี แล้วสรุปว่า โครโซไทล์ขนาดยาวและบางสามารถแตกหักเป็นเส้นใยสั้นน้อยกว่า 5 ไมครอนในเนื้อปอดจนไม่น่าก่อให้เกิดอันตรายต่อสุขภาพได้ ทั้งนี้นักวิจัย หลายกลุ่มที่ศึกษาการตกค้างของเส้นใยได้รายงานการแตกหักของโครโซไทล์ เป็นเส้นใยสั้นๆมาตั้งแต่ 10 ปีก่อนหน้าวิจัยของ Bernstein แต่ประเด็น โต้แย้งผลวิจัยของ Bernstein ที่สำคัญมี 2 ประเด็นคือ (1) การพบว่าค่า $T_{1/2}$ ของโครโซไทล์ขนาดยาว (มากกว่า 20 ไมครอน) ในวิจัยของ Bernstein ที่ สั้นมากกว่าวิจัยอื่นๆ เช่นเดียวกับค่า $T_{1/2}$ ของโครโซไทล์ขนาดสั้น (น้อยกว่า 5 ไมครอน) ในวิจัยของ Bernstein ที่ยาวมากกว่าวิจัยอื่นๆ (2) ความ พยายามอธิบายแบบดวนสรุปว่า เมื่อเส้นใยขนาดยาวแตกหักเป็นเส้นใย ขนาดสั้น ทำให้สามารถถูกกำจัดได้ด้วยแมคโครฟาจจนไม่น่ามีอันตรายต่อ สุขภาพเป็นข้อสรุปที่ขาดความเข้าใจต่อกลไกทางพิษวิทยาของโครโซไทล์ เนื่องจากหลักฐานทางพิษวิทยาพบว่าโครโซไทล์ขนาดยาวสามารถเป็นพิษ ต่อเนื้อเยื่อได้ตั้งแต่เริ่มสัมผัส เช่นเดียวกับเส้นใยขนาดสั้นที่มีปริมาณสูง มากๆก็ก่อให้เกิดพิษต่อเนื้อเยื่อได้เช่นกัน

คำถาม 18

ผลการศึกษานักวิจัยกลุ่ม Bernstein พบอะไร

ตอบ

Bernstein และคณะได้ทดลองให้หนูสูดดม chrysotile ซึ่งพาทนซ์ของ 3 ประเทศได้แก่ chrysotile จากเหมือง Calidria ประเทศสหรัฐอเมริกา (Bernstein 2003a, Bernstein 2005a) chrysotile ของประเทศแคนาดา (Bernstein 2003b, Bernstein 2005b, Bernstein 2008) chrysotile ของประเทศบราซิล (Bernstein 2004, Bernstein 2006) และหลังจากนั้น 3 เดือนได้วัดโครโซไทล์ในปอดหนูพบ $T_{1/2}$ จำแนกตามความยาวของเส้นใยดังสรุปในตารางที่ 6

ตารางที่ 6 ค่า $T_{1/2}$ ของโครโซไทล์ในแอสเบสตอสเชิงพาทนซ์ของ Bernstein

ปีรายงาน	แหล่ง โครโซไทล์	$T_{1/2}$ (วัน)		
		<5 ไมครอน	5-20 ไมครอน	>20 ไมครอน
Bernstein 2003b	Canadian	107	29.7	11.4
Bernstein 2004	Brazilian	23	2.4	1.3
Bernstein 2003a	Calidria, US	64	7	0.3

จากตารางที่ 6 จะเห็นว่า $T_{1/2}$ ของโครโซไทล์ที่ยาวเกิน 20 ไมครอน ในปอดหนูอยู่ในช่วง 0.3-11.4 วันเท่านั้น ส่วนเส้นใย chrysotile ขนาด 5-20 ไมครอน มี $T_{1/2}$ ในช่วง 2.4-29.7 วัน ในทางตรงกันข้ามเส้นใยขนาดสั้นน้อยกว่า 5 ไมครอน กลับมี $T_{1/2}$ ที่ยาวมาก ซึ่งเขาอธิบายจากการที่เส้นใยยาวแตกหักออกกลายเป็นเส้นใยสั้นทำให้เพิ่มปริมาณเส้นใยขนาดสั้นจำนวนมากในปอด จนเพิ่มเวลากำจัดออกจากปอดหรือเพิ่ม $T_{1/2}$


นอกจากนั้นเขาได้ติดตามหนูที่สูดดมเฉพาะโครโซไทล์ขนาดยาวมากกว่า 20 ไมครอนต่ออีก 1 ปี และรายงานว่าไม่พบโครโซไทล์ที่ยาวเกิน 20 ไมครอนตกค้างในเนื้อปอดหนูเลย (Bernstein 2005a, Bernstein 2005b)

คำถาม 19

งานวิจัยกลุ่ม Bernstein แตกต่างจากงานวิจัยกลุ่มอื่นอย่างไร

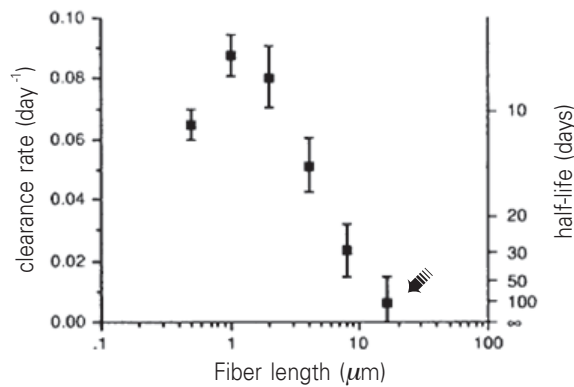
ตอบ

งานวิจัยกลุ่ม Bernstein ไม่สอดคล้องกับงานวิจัยของกลุ่มนักวิจัยอื่นใน 2 ประเด็นหลักคือ (1) โครโซไทล์ขนาดยาว มี $T_{1/2}$ น้อย จนถึงตรวจไม่พบเลยภายใน 1 ปี (2) โครโซไทล์ขนาดสั้นมี $T_{1/2}$ ยาวมาก

สำหรับประเด็นแรกนักวิจัยส่วนใหญ่พบคล้ายกันว่า โครโซไทล์ขนาดยาวจะมี $T_{1/2}$ นานกว่าการศึกษาของกลุ่ม Bernstein โดยกลุ่มวิจัยของ Coin พบ $T_{1/2}$ ของโครโซไทล์ที่ยาวมากกว่า 16 ไมครอนเท่ากับ 114 วัน จนถึงอินฟินิตี้ (∞) หรือไม่สามารถขจัดออกจากปอดเลย (Coin 1990, Coin 1992) จากแผนภูมิที่ 4 จะเห็นว่าค่า lower limit ของโครโซไทล์ที่ยาว 16 ไมครอน (กรุณาดูตัวชี้ ) คร่อมค่า α โดยเขาอธิบายว่าเป็นเช่นนั้นเนื่องจากเส้นใยสามารถแตกออกทางยาว (longitudinal split) นอกจกหักออกทางขวาง (transverse split) ทำให้เพิ่มค่าเฉลี่ยความยาวของเส้นใยที่ตกค้างในปอดเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ ส่วน Searl (1997) พบ $T_{1/2}$ ของใยโครโซไทล์ขนาดยาว (มากกว่า 15 ไมครอน) ในหนูทดลองนาน 46.2 สัปดาห์ซึ่งใกล้เคียงกับของ Coin เช่นกัน

ประเด็นที่สอง Bernstein พบว่าเส้นใยยิ่งสั้นยิ่งมี $T_{1/2}$ ยาวโดยพบว่าเส้นใย chrysotile สั้นน้อยกว่า 5 ไมครอนมีค่า $T_{1/2}$ 107 วัน ในขณะที่ Coin พบ $T_{1/2}$ ของโครโซไทล์ขนาด 0.5-4 ไมครอนเท่ากับ 10 วัน เช่นเดียวกับการศึกษาของ Churg ที่พบว่า โครโซไทล์ขนาดสั้นถูกขจัดจาก

ปอดได้ดีกว่าเส้นใยขนาดยาวโดยเฉพาะเส้นใยขนาดน้อยกว่า 2 ไมครอน และเส้นผ่าศูนย์กลางน้อยกว่า 0.025 ไมครอน แต่ไม่ได้รายงาน $T_{1/2}$ โดยตรง จากการทบทวนวรรณกรรมไม่พบการศึกษาอื่นที่รายงาน $T_{1/2}$ ของโครโซไทล์ ขนาดสั้นทำให้ไม่สามารถนำมา $T_{1/2}$ มาเทียบเคียงได้โดยตรง แต่งานวิจัยส่วนใหญ่ให้ผลศึกษาสอดคล้องกันว่า เส้นใยขนาดสั้นขจัดจากปอดได้ดีกว่าเส้นใยขนาดยาว นอกจากนี้ยังพบคุณสมบัติโครโซไทล์ที่สามารถแตกออกทั้งทางยาวและทางขวาง (longitudinal and transverse splitting) ซึ่งทำให้เส้นใยทั้งบางและสั้นลง ในขณะที่แอมฟิโบลจะแตกออกเฉพาะทางขวางทำให้เส้นใยสั้นแต่ไม่บางลง (Timbrell 1982, Roggli 1984, Bellman 1987, Churg 1989, Coin 1990, Coin 1992, Coin 1994)



แผนภูมิที่ 4 อัตราการขจัด (clearance rate) และค่าครึ่งชีวิตของโครโซไทล์ที่ความยาวเส้นใยต่างๆ (Coin 1992)

คำถาม 20

ความขัดแย้งของค่าครึ่งชีวิต ($T_{1/2}$) ของโครโซไทล์ระหว่างการศึกษากลุ่ม Coin และ Bernstein มีคำอธิบายอย่างไร

ตอบ

Pezarat (2009) ได้นำเสนอในที่ประชุมของ WHO เรื่องการประเมินการเป็นสารก่อมะเร็งของโครโซไทล์และสารทดแทนโครโซไทล์ในปี 2005 และได้ตีพิมพ์ข้อเสนอของเขาในปี 2009 โดยเปรียบเทียบงานวิจัยของกลุ่ม Coin และ Bernstein และเสนอว่าความขัดแย้งของการศึกษาอาจเกิดจากหลายสาเหตุ

สาเหตุแรกอาจเกิดจากตัวอย่างโครโซไทล์ต่างชนิดกัน จึงมีโครงสร้างที่ต่างกันซึ่งเป็นผลทั้งจากตัวเส้นใยธรรมชาติที่ต่างกันและจากกระบวนการผลิตเส้นใยของโรงงาน ดังจะเห็นว่าในการศึกษาของ Bernstein ที่ใช้ตัวอย่างจากหลายประเทศก็พบว่า $T_{1/2}$ ของโครโซไทล์แตกต่างกัน อย่างไรก็ตามผลการศึกษาไม่ควรขัดแย้งกับนักวิจัยส่วนใหญ่มากอย่างที่พบ

สาเหตุที่สองอาจเกิดจากกลุ่มของ Coin ใช้ความเข้มข้นของโครโซไทล์ที่ใช้ทดลองมากเกินไป (lung overload ~1.5 มก.) และมีสัดส่วนของเส้นใยขนาดสั้นมากกว่า แต่จากการเปรียบเทียบพบว่า Bernstein ให้หนูสูดดมโครโซไทล์เข้มข้น 3.5 mg/m³ นาน 6 ชม.ติดต่อกัน 5 วัน ส่วนวิจัยของ Coin ให้หนูสูดดมโครโซไทล์ 3 ชม. คิดเป็นน้ำหนักโครโซไทล์ 35 ไมโครกรัม ซึ่งน้อยกว่ามาก ดังนั้นถ้าจะเกิดภาวะ lung overload จาก

โครโซโทลท์มากเกินไปน่าจะเกิดในวิจัยของ Bernstein ซึ่งจะยิ่งทำให้ค่า $T_{1/2}$ ของเส้นใยขนาดยาวเพิ่มมากขึ้นแทนที่จะ $T_{1/2}$ จะสั้นอย่างที่พบ นอกจากนี้ ความแตกต่างยังไม่น่าจะเกิดจากการที่มีสัดส่วนโครโซโทลท์ขนาดสั้นที่กำจัดง่ายในวิจัยของ Coin มากกว่าตามที่ Bernstein แย้ง เนื่องจาก Coin รายงานว่ามีโครโซโทลท์ขนาดสั้นกว่า 4 ไมครอน เพียงร้อยละ 32 ในวันแรกหลังสุดดม ในขณะที่ Bernstein รายงานว่ามีโครโซโทลท์ขนาดสั้นกว่า 5 ไมครอน ร้อยละ 88 ในวันแรกหลังสุดดม สาเหตุนี้จึงไม่สามารถใช้อธิบายความขัดแย้งที่พบ

สาเหตุที่สามที่น่าจะเป็นการอธิบายที่เป็นไปได้มากที่สุดสำหรับความขัดแย้งของงานวิจัยสองกลุ่มน่าจะเป็นการเตรียมตัวอย่างเส้นใยในงานวิจัยของกลุ่ม Bernstein ที่ทำให้โครโซโทลท์ที่ใช้ทดลองเปราะแตกง่าย ทั้งนี้เนื่องจากโดยทั่วไปการแตกทางขวางกลายเป็นเส้นใยขนาดสั้นจะเกิดจากความเปราะของตัวโครโซโทลท์เอง ซึ่งสามารถอธิบายได้ทั้งการพบ $T_{1/2}$ ที่สั้นมากของโครโซโทลท์ขนาดยาว และยังทำให้เพิ่มจำนวนโครโซโทลท์ขนาดสั้นจนมีผลทำให้ $T_{1/2}$ ยาวกว่ากลุ่มของ Coin

คำถาม 21

มีการตั้งข้อสังเกตด้านความเป็นอิสระของนักวิจัยกลุ่ม Bernstein อย่างไร

ตอบ

Bernstein ถูกตั้งข้อสงสัยว่าไม่ใช่ นักวิจัยอิสระและอาจมีผลประโยชน์ทับซ้อน เนื่องจากงานวิจัยระยะแรกได้รับทุนวิจัยจากบริษัท ยูเนียนคาร์ไบด์ซึ่งเคยเป็นเจ้าของเหมืองและโรงแยกแร่โครโซไทล์และงานวิจัยระยะหลังได้รับทุนจาก Chrysotile Institute : CI ซึ่งก่อนหน้านี้ใช้ชื่อว่า Asbestos Institute ซึ่งเป็นหน่วยงานที่ทำหน้าที่เป็น lobbyist ของประเทศแคนาดา (Pezarat 2009)

ทั้งนี้แคนาดาเป็นประเทศที่ส่งออกโครโซไทล์อันดับต้นของโลก และเป็นผู้จำหน่ายโครโซไทล์รายใหญ่ลำดับที่สองให้กับประเทศไทยรองจากประเทศรัสเซีย

คำถาม 22

ผลการศึกษาของ Bernstein ที่ไม่พบโครโซไทล์ขนาดยาวมากกว่า 20 ไมครอนในเนื้อปอดที่เวลา 1 ปี แสดงว่าโครโซไทล์ปลอดภัยต่อสุขภาพ ใช่หรือไม่

ตอบ

ไม่ใช่ การศึกษาที่ใช้เป็นหลักฐานบอกว่าโครโซไทล์ขนาดยาวไม่คงทนและตรวจไม่พบในเนื้อปอดของหนูทดลองเมื่อติดตามไปถึง 1 ปีเท่านั้น แต่ยังไม่สามารถสรุปว่าปลอดภัยต่อสุขภาพ เนื่องจากการเกิดพิษสามารถเกิดตั้งแต่เส้นใยขนาดยาวเข้าสู่ปอด และในขั้นตอนที่เส้นใยแตกหักออกก็ไม่มีข้อมูลยืนยันว่าไม่มีการทำลายเนื้อเยื่อเกิดขึ้น ทั้งนี้วิจัยทางพิษวิทยาพบว่าเส้นใยขนาดยาวมีพิษต่อเนื้อเยื่อมากกว่าเส้นใยขนาดสั้นทำให้กระตุ้นเซลล์หลายชนิด เกิดการอักเสบ การเปลี่ยนแปลงพันธุกรรมของเซลล์ การกลายเป็นพังผืดและมะเร็งได้

อย่างไรก็ตามเส้นใยสั้นๆก็สามารถเกิดปฏิกิริยากับเนื้อเยื่อเช่นเดียวกับเส้นใยขนาดยาวถ้ามีจำนวนมากพอจนปอดขจัดไม่ได้ (Hansen 1987, Goodglick 1990, Kinnula 1999, Ohyama 2001) ดังนั้นการที่โครโซไทล์ขนาดยาวแตกหักเป็นเส้นใยสั้นๆก็ยังคงมีอันตรายต่อสุขภาพ ไม่อาจด่วนสรุปว่าถ้าโครโซไทล์ขนาดยาวแตกหักเป็นเส้นใยสั้นแสดงว่าสามารถถูกกำจัดด้วยแมคโครฟาจจนไม่มีอันตรายต่อสุขภาพ

ยิ่งไปกว่านั้นผลการศึกษาของ Bernstein แตกต่างจากงานวิจัยอื่น และถูกตั้งข้อสงสัยในวารสารวิชาการด้านอาชีวอนามัยระดับโลก

25 ทบทวนวิชาการ

การเป็นสารก่อมะเร็งของใยหินโครโซไทล์

(international journal occupational and environmental health) ว่า อาจเป็นผลจากการเตรียมเส้นใยที่ทำให้โครโซไทล์เปราะบางเกินไป ทำให้การใช้ข้อมูลดังกล่าวจำเป็นต้องพิจารณาความน่าเชื่อถือของผลการศึกษา อย่างรอบคอบ

คำถาม 23

แมคโครฟาจมีบทบาทต่อการกำจัดโครโซไทล์และแอมฟีโอบีอย่างไร
โครโซไทล์ขนาดสั้นถูกกลืนกินด้วยแมคโครฟาจแล้วแสดงว่าไม่มีการทำลาย
เนื้อเยื่อปอดและเยื่อหุ้มปอดเลยใช่หรือไม่

ตอบ

แมคโครฟาจเป็นเซลล์เม็ดเลือดขาวในระบบภูมิคุ้มกันแบบไม่จำเพาะ และมีบทบาทสำคัญในการตอบสนองต่อสิ่งแปลกปลอมที่หายใจเข้าสู่ปอดโดยวิธีจับกิน (Phagocytosis)

ทั้งนี้การศึกษามหาของแมคโครฟาจเมื่อได้รับแอสเบสตอสเริ่มศึกษามาตั้งแต่ปี 1960s โดยวิจัยระยะแรกพบว่าแมคโครฟาจสามารถจับกินใยแอสเบสตอสทั้งโครโซไทล์และแอมฟีโอบี แต่แมคโครฟาจจะตายหลังจากกลืนกินเส้นใยแอสเบสตอส และเมื่อทดลองบดเส้นใยให้สั้นลงจะลดอันตรายต่อแมคโครฟาจ นอกจากนี้ยังพบว่ายิ่งเพิ่มความเข้มข้นของแอสเบสตอสในหลอดทดลอง (in vitro) จะทำให้เกิดภาวะพิษต่อแมคโครฟาจ (cytotoxic effect) และยิ่งทำให้แมคโครฟาจตาย จะเห็นว่าการตายของแมคโครฟาจจะขึ้นกับความเข้มข้นและพื้นที่ผิวของแอสเบสตอสที่ได้รับแบบ dose-response กล่าวคือความเข้มข้นแอสเบสตอสที่สูงหรือพื้นที่ผิวสัมผัสของเส้นใยมาก จะยิ่งทำให้แมคโครฟาจตายมาก (Donaldson 1993)

ระยะต่อมานักวิจัยเริ่มเข้าใจปฏิกิริยาของแมคโครฟาจกับสิ่งแปลกปลอมซึ่งนำไปสู่การหลั่งสารเคมีที่กระตุ้นกระบวนการอักเสบจนก่อให้เกิดพยาธิสภาพที่เนื้อเยื่อในที่สุด ทั้งนี้ปัจจุบันเชื่อว่าพยาธิสภาพ

25 ทบทวนวิชาการ

การเป็นสารก่อมะเร็งของเรย์ฮ์บ์โครโซไกล์

ของเนื้องอกที่เกิดจากแอสเบสตอสเกิดผ่านกลไกการอักเสบเรื้อรังดังกล่าว (Schwartz 1991, Oberdorster 1994) ทำให้ปัจจุบันวิจัยส่วนใหญ่เน้นการศึกษากระบวนการและสารคัดหลั่งต่างๆที่เกิดจากปฏิกิริยาของแมคโครฟาจกับแอสเบสตอส ซึ่งนำไปสู่ความเข้าใจต่อพยาธิสภาพที่เกิดที่เนื้องอกและเยื่อหุ้มปอดมากกว่าการตายของแมคโครฟาจเอง

คำถาม 24

ปริมาณการบริโภคโครโซไทล์ของประเทศไทยในช่วงที่ผ่านมาเป็นอย่างไร ประเทศไทยนำเข้าแอสเบสตอสมาตั้งแต่เมื่อไหร่

ตอบ

จากการทบทวนเอกสารนานาชาติพบว่าประเทศไทยมีการนำเข้าแอสเบสตอสตั้งแต่ปี ค.ศ. 1975 (พ.ศ. 2518) โดยนำเข้า 42,521 ตัน (Vogel 2005) ส่วนข้อมูลของกระทรวงสาธารณสุขพบว่ามีข้อมูลชัดเจนในปี ค.ศ. 1987 (พ.ศ.2530) (Siriruttanapruk 2004) และจากสถิติการนำเข้าของกรมศุลกากรดังแสดงในแผนภูมิที่ 5 จะเห็นว่าปริมาณการใช้แอสเบสตอสของประเทศไทยค่อนข้างคงที่ประมาณแสนกว่าตันมาตลอด แต่ปริมาณลดลงอย่างมากในปี 1998 เนื่องจากเป็นช่วงวิกฤตเศรษฐกิจ

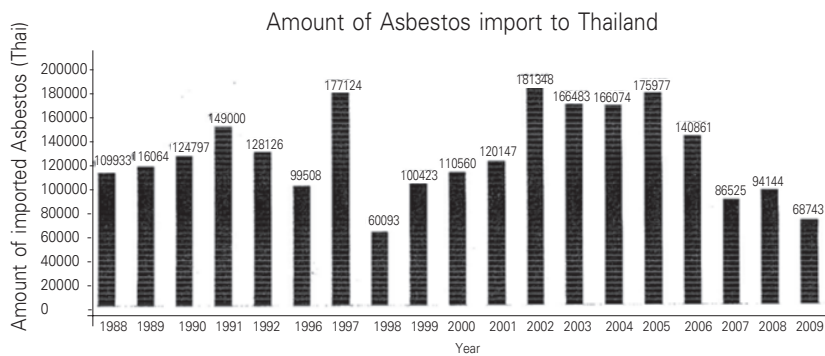
หลังจากนั้นจะเห็นว่ามีความโน้มเพิ่มมากขึ้นจนคงที่ประมาณ 150,000 ตันในแต่ละปี หรือคิดเป็นปริมาณบริโภคเฉลี่ย 3 กิโลกรัมต่อคนต่อปี และเริ่มลดลงอีกในปี 2007-2009 เนื่องจากบริษัทแห่งหนึ่งยกเลิกการใช้โครโซไทล์

อนึ่ง ประเทศไทยไม่มีแอสเบสตอสในธรรมชาติแต่ต้องนำเข้าจากประเทศอื่น ซึ่งจากข้อมูลในปี 2002 พบว่าประเทศที่ส่งออกมาแอสเบสตอสให้ไทยเรียงตามลำดับจากมากไปน้อย ได้แก่ รัสเซีย แคนาดา บราซิล คาซัคสถาน และซิมบับเว และเมื่อเปรียบเทียบในทวีปเอเชียจะเห็นว่าไทยนำเข้าเป็นอันดับสี่รองจากประเทศจีน อินเดีย และอินโดนีเซีย ดังแสดงในตารางที่ 7 ทั้งนี้ประเทศในทวีปเอเชียถือเป็นตลาดแอสเบสตอส

25 ภาพตอนวิชาการ

การเป็นสารก่อมะเร็งของแร่ใยหินโครโซไทล์

ที่ใหญ่และขยายตัวอย่างต่อเนื่องโดยพบว่าร้อยละ 50 ของปริมาณแอสเบสตอสในตลาดโลกจะส่งมาขายให้ประเทศในเอเชีย ในปี 2000 และเติบโตเพิ่มเป็นร้อยละ 70 ในปี 2007 เนื่องจากประเทศในทวีปยุโรปและอเมริกาได้ยกเลิกการนำเข้าและควบคุมการใช้โครโซไทล์มากขึ้นเรื่อยๆ



แผนภูมิที่ 5 ปริมาณการนำเข้าแอสเบสตอส (ตัน) ของประเทศไทยปี 1988-2009 (สำนักโรคจากการประกอบอาชีพและสิ่งแวดล้อมกระทรวงสาธารณสุข 2550)

ตารางที่ 7 ปริมาณการผลิตและบริโภคแอสเบสตอสในเอเชียในปี 2000 (Pantita, 2006)

	Production (Metric Tons)	Consumption (Metric Tons)
China	350,000	410,190
India	14,516	110,000
Indonesia	—	124,516
Japan	—	98,595
South Korea	—	28,972
Oman	—	2,347
Pakistan	—	4,160
Singapore	—	4
Taiwan	—	5,421
Thailand	—	120,563

Source: U.S. Geological Survey.

และถ้าคิดเป็นปริมาณบริโภค (กิโลกรัม) ต่อคนต่อปีพบว่า ประเทศไทยบริโภคแอสเบสตอสคิดเป็นอันดับ 2 ของโลกคือ 3 กก./คน/ปี รองจากประเทศรัสเซีย ดังแสดงในตารางที่ 8

ตารางที่ 8 ปริมาณบริโภคแอสเบสตอส (กิโลกรัม/คน/ปี) ของประเทศไทยปี 1996 (Tossavainan 2003)

Country	Tons	Kg/capita/year
Russia	500 000	3.4
China	420 000	0.4
Japan	195 000	1.5
Brazil	190 000	1.3
Thailand	164 000	3.0
India	123 000	0.2
South Korea	85 000	1.9
Iran	65 000	1.2
Ukraine	60 000	1.2
France	44 000	0.8
Indonesia	43 000	0.3
Mexico	38 000	0.4
Colombia	30 000	0.9
Kazakhstan	30 000	1.8
Spain	29 000	0.7
Turkey	25 000	0.5
Malaysia	25 000	1.4
United States	22 000	0.1
South Africa	20 000	0.5
Romania	12 000	0.5
Bulgaria	10 000	1.2
Great Britain	7 000	0.1
Canada	6 000	0.2
Other countries	300 000	0.1
TOTAL	2 443 000	0.4

25 ทบทวนวิชาการ

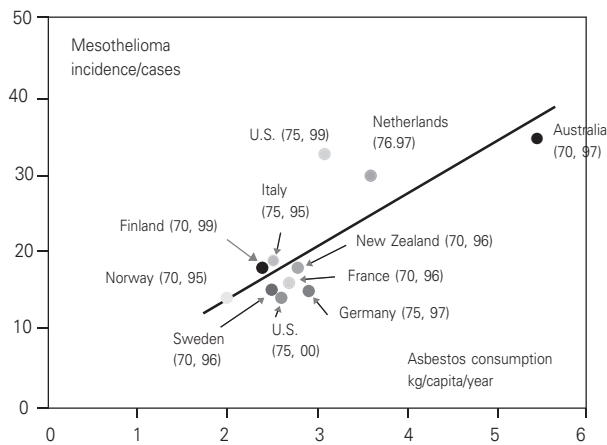
การเป็นสารก่อมะเร็งของแร่ใยหินโครโซไทล์

คำถาม 25

กระทรวงสาธารณสุขของไทยมีวิธีประมาณการณ้จำนวนผู้ป่วยมะเร็งเยื่อหุ้มปอดของไทยหรือไม่ และผลประมาณการณ้เป็นอย่างไร

ตอบ

กระทรวงสาธารณสุขประมาณการณ้ตัวเลขผู้ป่วยโดยอ้างอิงการศึกษาแบบ ecological study ซึ่งศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณการบริโภคต่อคนต่อปีในอดีตย้อนหลัง 25-30 ปีกับอุบัติการณ์โรคมะเร็งเยื่อหุ้มปอดจากประเทศต่างๆทั่วโลก 11 ประเทศ ดังแสดงในแผนภูมิที่ 6



แผนภูมิที่ 6 ความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณบริโภคแอสเบสตอส (กก./คน/ปี) กับอุบัติการณ์มะเร็งเยื่อหุ้มปอด (คน/ล้านปี) (Tossavainen, 2003)

และจากข้อมูลดังกล่าวสามารถนำมาคำนวณสมการแสดงความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณบริโภคแอสเบสตอสกับการเกิดมะเร็งเยื่อหุ้มปอดได้ดังนี้

$$\text{จำนวนผู้ป่วย (คน/ล้านปี)} = 6.82 \times \text{ปริมาณแอสเบสตอสที่ใช้ (กก./คนปี)} + 0.43$$

ซึ่งเมื่อแทนค่าปริมาณแอสเบสตอสที่ใช้ด้วย 3 กก./คนปี จะพบว่า จำนวนผู้ป่วยมะเร็งเยื่อหุ้มปอดของประเทศไทยที่ประมาณการณ์จากสมการนี้ประมาณ 1,295 คนปี

เอกสารอ้างอิง

Auerbach, O., Conston, A. S., Garfinkel, L., Parks, V. R., Kaslow, H. D., & Hammond, E. C. (1980). Presence of asbestos bodies in organs other than the lung. *Chest, 77*, 133-137.

ATSDR. (March 17, 2003). *Report on the Expert Panel on Health Effects of Asbestos and Synthetic Vitreous Fibers: The Influence of Fiber Length*. Retrieved January 10, 2010 from <http://www.atsdr.cdc.gov/hac/asbestospanel/asbestostoc.html>.

Baker, D. B. (1991). Limitations in drawing etiologic inferences based on measurement of asbestos fibers from lung tissue. *Annals of the New York Academy of Sciences, 643*, 61-70.

Bellmann, B., Muhle, H., Pott, F., Konig, H., Kloppel, H., & Spurny, K. (1987). Persistence of man-made mineral fibres (MMMMF) and asbestos in rat lungs. *Annals of Occupational Hygiene, 31*, 693-709.

Berman, D. W., & Crump, K. S. (2008a). A meta-analysis of asbestos-related cancer risk that address fiber size and mineral type. *Critical Reviews in Toxicology, 38*, 49-73.

Berman, D. W., & Crump, K. S. (2008b). Update of potency factors for asbestos-related lung cancer and mesothelioma. *Critical Reviews in Toxicology, 38*, 1-47.

- Bernstein, D. M., Chevalier, J., & Smith, P. (2003a). Comparison of Calidria chrysotile asbestos to pure tremolite: inhalation biopersistence and histopathology following short-term exposure. *Inhalation Toxicology*, *15*, 1387-1419.
- Bernstein, D. M., Chevalier, J., & Smith, P. (2005a). Comparison of Calidria chrysotile asbestos to pure tremolite: Final results of the inhalation biopersistence and histopathology following short-term exposure. *Inhalation Toxicology*, *17*, 427-449.
- Bernstein, D. M., & Hoskins, J. A. (2006). The health effects of chrysotile: Current perspective based upon recent data. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, *45*, 252-264.
- Bernstein, D. M., Rogers, R., & Smith, P. (2003b). The biopersistence of Canadian chrysotile asbestos following inhalation. *Inhalation Toxicology*, *15*, 1247-1274.
- Bernstein, D. M., Rogers, R., & Smith, P. (2004). The biopersistence of Brazilian chrysotile asbestos following inhalation. *Inhalation Toxicology*, *16*, 745-761.
- Bernstein, D. M., Rogers, R., & Smith, P. (2005b). The biopersistence of Canadian chrysotile asbestos following inhalation: Final results through 1 year after cessation of exposure. *Inhalation Toxicology*, *17*, 1-14.
- Berger, M., de Hazen, M., Nejjari, A., Fournier, J., Guignard, J., Pezerat, H., et al. (1993). Radical oxidation reactions of the purine moiety of 2'-deoxyribonucleosides and DNA by ironcontaining minerals. *Carcinogenesis*, *14*, 41-46.

25 ทบทวนวิชาการ

การเป็นสารก่อมะเร็งของแร่ใยหินโครโซไทล์

- Bertrand, R., & Pezerat, H. (1980). Fibrous glass: carcinogenicity and dimensional characteristics. *IARC Scientific Publication*, 30, 901-911.
- Bignon, J., & Jaurand, M. C. (1983). Biological in vitro and in vivo responses of chrysotile versus amphiboles. *Environmental Health Perspectives*, 51, 73-80.
- Bolton, R. E., Vincent, J. H., Jones, A. D., Addison, J., & Beckett, S.T. (1983). An overload hypothesis for pulmonary clearance of UICC amosite fibres inhaled by rats. *British Journal of Industrial Medicine*, 40, 264-272.
- Bonneau, L., Suquet, H., Malard, C., & Pezerat, H. (1986a). Studies of surface properties of asbestos. I. Active sites on surface of chrysotile and amphiboles. *Environmental Research*, 41, 251-267.
- Bonneau, L., Malard, C., & Pezerat, H. (1986b). Studies on surface properties of asbestos. II. Role of dimensional characteristics and surface properties of mineral fibers in the induction of pleural tumors. *Environmental Research*, 41, 268-275.
- Brown, G. M., Cowie, H., Davis, J. M. G., & Donaldson, K. (1986). In vitro assays for detecting carcinogenic mineral fibres: A comparison of two assays and the role of fibre size. *Carcinogenesis*, 7, 1971-1974.
- Case, B.W. (1991). Health effects of tremolite. Now and in future. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 643, 491-504.

- Case, B. W., & Sebastien, P. (1987). Environmental and occupational occupational exposure to chrysotile asbestos: a comparative microanalytic study. *Archives of Environmental Health*, 42, 185-191.
- Cheng, W.N., & Kong, J. (1992). A retrospective mortality cohort study of chrysotile asbestos products workers in Tianjin 1972-1987. *Environmental Research*, 59, 271-8.
- Churg, A., & Warnock, M. L. (1980). Asbestos fibers in the general population. *American Review of Respiratory Disease*, 122, 669-678.
- Churg, A., Wright, J. L., Gilks, B., & DePaoli, L. (1989). Rapid short-term clearance of chrysotile compared with amosite asbestos in the guinea pig. *American Review Respiratory Disease*, 139, 885-890.
- Churg, A., Wright, J., Gilks, B., & Dai, J. (2000). Pathogenesis of fibrosis produced by asbestos and man-made mineral fibers: what makes a fiber fibrogenic? *Inhalation Toxicology*, 12, 15-26.
- Coin, P.G., Roggli, V.L., & Brody, A.R. (1992). Deposition, clearance, and translocation of chrysotile asbestos from peripheral and central regions of the rat lung. *Environmental Research*, 58, 97-116.
- Coin, P. G., Roggli, V. L., & Brody, A.R. (1994). Persistence of long, thin chrysotile asbestos fibers in the lungs of rats. *Environmental Health Perspective*, 102 suppl 5, 197-199.

25 ทบทวนวิชาการ

การเป็นสารก่อมะเร็งของแร่ใยหินโครโซไทล์

- Coin, P. G., Stevens, J. B., & McJilton, C. M. (1990). Role of fiber length in the pulmonary clearance of amosite asbestos. *American Review Respiratory Disease*, 141, A521.
- Collier, R. (2009). Asbestos panel chair mystified by secrecy surrounding report. *Canadian Medical Association Journal*, 180, 1100-1101.
- Danielsen, T. E., Langard, S., Andersen, A., & Knudsen, O. (1993). Incidence of cancer among welders of mild steel and other shipyard workers. *British Journal of Industrial Medicine*, 50, 1097-1103.
- Davis, J. M. G., Addison, J., Bolton, R. E., Donaldson, K., Jones, A. D., & Smith T. (1986). The pathogenicity of long versus short fibre samples of amosite asbestos administered to rats by inhalation and intraperitoneal injection. *British Journal of Experimental Pathology*, 67, 415-430.
- Davis, J. M. G., Addison, J., Bolton, R. E., Donaldson, K., Jones, A. D., & Miller, B. G. (1985). Inhalation studies on the effects of tremolite and brucite dust in rats. *Carcinogenesis*, 6, 667-674.
- Davis, J. M. G., Beckett, S. T., Bolton, R. E., Collins, P. & Middleton, A. P. (1978). Mass and number of fibres in the pathogenesis of asbestos related lung disease in rats. *British Journal of Cancer*, 37, 673-688.

- Davis, J. M. G., & Jones, A. D. (1988). Comparisons of the pathogenicity of long and short fibres of chrysotile asbestos in rats. *British Journal of Experimental Pathology*, 69, 717-737.
- Dement, J. M., Brown, D. P., & Okun, A. (1994). Follow-up study of chrysotile asbestos textile workers: Cohort mortality and case-control. *American Journal of Industrial Medicine*, 26, 431-447.
- Dodson, R. F., O'Sullivan, M. F., Huang, J., Holiday, D.B., & Hammar, S. P. (2000). Asbestos in extrapulmonary sites, Omentum and Mesentery. *Chest*, 117, 486-493.
- Dodson, R. F., Williams, M. G., Corn, C. J., Brollo, A., & Bianchi, C. (1990). Asbestos content of lung tissue, lymph nodes, and pleural plaques from former shipyard workers. *American Review Respiratory Disease*, 142, 843-847.
- Donaldson, K., Brown, G. M., Brown, D. M., Bolton, R. E., & Davis, J. M. G. (1989). Inflammation generating potential of long and short fibre amosite asbestos samples. *British Journal of Industrial Medicine*, 46, 271-276.
- Elias, Z., Poirot, O., Schneider, O., Marande, A. M., Danière, M. C., Terzetti, F., et al. (1995). Cytotoxic and transforming effects of some iron-containing minerals in Syrian hamster embryo cells. *Cancer detection and Prevention*, 19, 405-414.
- Finkelstein, M. M. (1989). Mortality rates among employees potentially exposed to chrysotile asbestos at two automotive

25 ทบทวนวิชาการ

การเป็นสารก่อมะเร็งของแร่ใยหินโครโซไทล์

parts factories. *Canadian Medical Association Journal*, 141, 125-130.

Gardner, M. J., Winter, P. D., Pannett, B., & Powell, C. A. (1986). Follow up study of workers manufacturing chrysotile asbestos cement product. *British Journal of Industrial Medicine*, 43, 726-732.

Goodglick, L. A., & Kane, A. B. Cytotoxicity of long and short crocidolite asbestos fibers in vitro and in vivo. *Cancer Research*, 50, 5153-5163.

Hansen, K., & Mossman, B. T. (1987). Generation of superoxide from alveolar macrophages exposed to asbestiform and nonfibrous particles. *Cancer Research*, 47, 1681-1686.

Hesterberg, T. W., & Barrett, J. C. (1984). Dependence of asbestos and mineral dust-induced transformation of mammalian cells in culture on fiber dimension. *Cancer Research*, 44, 2170-2180.

Hesterberg, T. W., & Barrett, J. C. (1985). Induction of asbestos fibers of anaphase abnormalities: mechanism for aneuploidy induction and possibly carcinogenesis. *Carcinogenesis*, 6, 473-475.

Hesterberg, T. W., Butterick, C. J., Oshimura, M., Brody, A. R., & Barrett, J. C. (1986). Role of phagocytosis in Syrian hamster cell transformation and cytogenetic effects induced by asbestos and short and long glass fibers. *Cancer Research*, 46, 5795-5802.

Huang, J., Hisanaga, N., Sakai, K., Iwata, M., Ono, Y., Shibata, E., et al. (1988). Asbestos fibers in human pulmonary and

- extrapulmonary tissues. *American Journal of Industrial Medicine*, 14, 331-339.
- Kamp, D. W., & Weitsman, S. A. (1999). The molecular basis of asbestos induced lung injury. *Thorax*, 54, 638-652.
- Kane, A. B. (1996). Mechanisms in Fibre Carcinogenesis. *IARC Scientific Publications*, 140, 11-34.
- Kimizuka, G., Wang, N. S., & Hayashi, Y. (1987). Physical and microchemical alterations of chrysotile and amosite asbestos in the hamster lung. *Journal of Toxicology and Environmental Health*, 21, 251-264.
- Kinnula, V. L. (1999). Oxidant and antioxidant mechanisms of lung disease caused by asbestos fibres. *European Respiratory Journal*, 14, 706-716.
- Kohyama, N., & Suzuki, Y. (1991). Analysis of asbestos fibers in lung parenchyma, pleural plaques, and mesothelioma tissues of North American insulation workers. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 643, 27-52.
- Kolev, K. (1982). Experimentally-induced mesothelioma in white rats in response to intraperitoneal administration of amorphous crocidolite asbestos. *Environmental Research*, 29, 123-133.
- Liddell, F. D., McDonald, A. D., & McDonald, J. C. (1997). The 1891-1920 birth cohort of Quebec chrysotile miners and millers: development from 1904 and mortality to 1992. *Annals of Occupational Hygiene*, 41, 13-36.

25 ทัศนวิธานการ

การเป็นสารก่อมะเร็งของแร่ใยหินโครโซไทล์

- Lippmann, M. (1990). Effects of fiber characteristics on lung deposition, retention, and disease. *Environmental Health Perspectives*, 88, 311-317.
- Loomis, D., Dement, J. M., Wolf, S. H., & Richardson, D. B. (2009). Lung cancer mortality and fibre exposures among North Carolina asbestos textile workers. *Occupational Environmental Medicine*, 66, 535-542.
- Marsh, J. P., & Mossman, B. T. (1988). Mechanisms of induction of ornithine decarboxylase activity in tracheal epithelial cells by asbestiform minerals. *Cancer Research*, 48, 709-714.
- McDonald, A. D., McDonald, J. C., & Pooley, F. D. (1982). Mineral fibre content of lung in mesothelial tumours in North America. *Annals of Occupational Hygiene*, 26, 417-422.
- McDonald, J. C., Armstrong, B., Case, B., Doell, D., McCaughey, W. T., McDonald, A. D., et al. (1989). Mesothelioma and asbestos fiber type: evidence from lung tissue analyses. *Cancer*, 63, 1544-1547.
- McDonald, J. C., Liddell, F. D., Dufresne, A., & McDonald, A. D. (1993). The 1891-1920 birth cohort of Quebec chrysotile miners and millers: mortality 1976-88. *British Journal of Industrial Medicine*, 50, 1073-1081.
- McDonald, J. C., Liddell, F. D., Gibbs, G. W., Eyssen, G. E., & McDonald, A. D. (1980). Dust exposure and mortality in chrysotile mining, 1910-75. *British Journal of Industrial Medicine*, 37, 11-24.

- Mirabelli, D., Calisti, R., Barone-Adesi, F., Fornero, E., Merletti, F., & Magnani, C. (2008). Excess of mesotheliomas after exposure to chrysotile in Balangero, Italy. *Occupational and Environmental Medicine, 65*, 815-819.
- Miseroocchi, G., Sancini, G., Mantegazza, F., & Chiappino, G. (2008). Translocation pathways for inhaled asbestos fibers. *Environ Health, 7*. doi:10.1186/1476-069X-7-4.
- Morgan, A., Evans, J. C., Evans, R. J., Hounam, R. F., Holmes, A., & Doyle, S. G. (1975). Studies on the deposition of inhaled fibrous material in the respiratory tract of the rat and its subsequent clearance using radioactive tracer techniques. *Environmental Research, 10*, 196-207.
- Morgan, A., Holmes, A., & Davison, W. (1982). Clearance of sized glass fibres from the rat lung and their solubility in vivo. *Annals of Occupational and Hygiene, 25*, 317-331.
- Mossman, B. T., & Churg, A. (1998). Mechanisms in the pathogenesis of asbestosis and silicosis. *American of Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 157*, 1666-1680.
- National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). (1986). *Method for determination of asbestos in air using transmission electron microscopy. NIOSH Method 7402*. (First issue). Cincinnati, OH: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Services, Centers for Disease control and Prevention.

25 มาตรฐานวิชาการ

การเป็นสารก่อมะเร็งของแร่ใยหินโครโซไทล์

- National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). (1989). *Method for determination of asbestos in air using transmission electron microscopy. NIOSH Method 7402. (Revision 1).* Cincinnati, OH: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Services, Centers for Disease control and Prevention.
- National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). (1994a). *Method for determination of asbestos in air using positive phase contrast microscopy. NIOSH Method 7400. Translocation pathways for inhaled asbestos fibers (Current revision).* Cincinnati, OH: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Services, Centers for Disease control and Prevention.
- National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). (1994b). *Method for determination of asbestos in air using transmission electron microscopy. NIOSH Method 7402. (Second issue).* Cincinnati, OH: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Services, Centers for Disease control and Prevention.
- Nokso-Koivisto, P., & Pukkala, E. (1994). Past exposure to asbestos and combustion products and incidence of cancer among Finnish locomotive drivers. *Occupational and Environmental Medicine, 51*, 330-334.
- Ogden, T. L. (2008). Canada, chrysotile, and the search for truth. *Annals of Occupational Hygiene, 52*, 673-674.
- Ogden, T. L. (2009). Canadian chrysotile report released -At last. *Annals of Occupational Hygiene, 53*, 307-309.

- Ohlson, C. G., & Hogstedt, C. (1985). Lung cancer among asbestos cement workers. A Swedish cohort study and a review. *British Journal of Industrial Medicine*, 42, 397-402.
- Ohyama, M., Otake, T., & Morinaga, K. (2001). Effect of size of man-made and natural mineral fibers on chemiluminescent response in human monocyte-derived macrophages. *Environmental Health Perspectives*, 109, 1033-1038.
- Paoletti, L., Falchi, M., Batisti, D., Zappa, M., Chellini, E., & Biancalani, M. (1993). Characterization of asbestos fibers in pleural tissue from 21 cases of mesothelioma. *La Medicina del lavoro*, 84, 373-378.
- Pira, E., Pelucchi, C., Piolatto, P. G., Negri, E., Bilei, T., & La Vecchia, C. (2009). Mortality from cancer and other causes in the Balangero cohort of chrysotile asbestos miners. *Occupational and Environmental Medicine*, 66, 805-809.
- Pooley, F. D. (1976). An examination of the fibrous mineral content of asbestos lung tissue form the Canadian chrysotile mining industry. *Environmental Research*, 12, 281-298.
- Raffn, E., Lynge, E., Juel, K., & Korsgaard, B (1989). Asbestos cement industry in among employees in the incidence of cancer and mortality. *British Journal of Industrial Medicine*, 46, 90-96.
- Rogers, A., & Major, G. (2002). The quantitative risks of mesothelioma and lung cancer in relation to asbestos exposure: the Wittenoom data. *Annals of Occupational Hygiene*, 46, 127-128.

25 ทบทวนวิชาการ

การเป็นสารก่อมะเร็งของแร่ใยหินโครโซไทล์

Roggli, V. L., & Brody, A. R. Changes in numbers and dimensions of chrysotile asbestos fibers in lungs of rats following short-term exposure. *Experimental Lung Research*, 7, 133-147.

Roggli, V. L., George, M. H., & Brody, A. R. Clearance and dimensional changes of crocidolite asbestos fibers isolated from lungs of rats following short-term exposure. *Environmental Research*, 42, 94-105.

Roggli, V. L., Pratt, P. C., & Brody, A. R. (1993). Asbestos fiber type in malignant mesothelioma: An analytical scanning electron microscopic study of 94 cases. *American Journal of Industrial Medicine*, 23, 605-614.

Roggli, V. L., & Sanders, L. L. (2000). Asbestos content of lung tissue and carcinoma of the lung: A clinicopathologic correlation and mineral fiber analysis of 234 cases. *Annals of Occupational Hygiene*, 44, 109-117.

Rowlands, N., Gibbs, G. W., & McDonald, A. D. (1982). Asbestos fibres in the lungs of chrysotile miners and millers-a preliminary report. *Annals of Occupational Hygiene*, 26, 411-415.

Rubino, G. F., Gardner, M. J., Pippard, E. C., & Grime, L. P. (1982). Mortality of two groups of women who manufactured gas masks from chrysotile and crocidolite asbestos: a 40-year follow-up. *British Journal of Industrial Medicine*, 39, 344-348.

Searl, A. (1997). A comparative study of the clearance of respirable para-aramid, chrysotile and glass fibres from rat lungs. *Annals of*

Occupational Hygiene, 41, 217-233.

- Sebastien, P., McDonald, J. C., McDonald, A. D., Case, B. W., & Harley, R. (1989). Respiratory cancer in chrysotile textile and mining industries: exposure inferences from lung analysis. *British Journal of Industrial Medicine, 46, 180-187.*
- Siriruttanapruk, S. (2004). Global Health Impact of Asbestos: An experience from Thailand: *Global Asbestos Congress, Tokyo.*
- Stanton, M. F., Laynard, M., Tegeris, A., Miller, E., May, M., & Kent, E. (1977). Carcinogenicity of fibrous glass: Pleural response in the rat in relation to fiber dimension. *Journal of the National Cancer Institute, 58, 587-603.*
- Stanton, M. F., Layard, M., Tegeris, A., Miller, E., May, M., Morgen, E., et al. (1981). Relation of particles dimension to carcinogenicity in amphibole asbestoses and fibrous minerals. *Journal of the National Cancer Institute, 67, 965-975.*
- Stayner, L. T., Dankovic, D. A., & Lemen, R. A. (1996). Occupational exposure to chrysotile asbestos and cancer risk: a review of the amphibole hypothesis. *American Journal of Public Health, 86, 179-186.*
- Suzuki, Y., & Kohyama, N. (1991). Translocation of inhaled asbestos fibers from the lung to other tissues. *American Journal of Industrial Medicine, 19, 701-704.*
- Suzuki, Y., & Yuen, S. R. (2001). Asbestos tissue burden study of human malignant mesothelioma. *Industrial Health, 39, 150-160.*

25 ทัศนวิธานการ

การเป็นสารก่อมะเร็งของแร่ใยหินโครโซไทล์

- Suzuki, Y., Yuen, S. R., & Ashley, R. (2005). Short, thin asbestos fibers contribute to the development of human malignant mesothelioma: pathological evidence. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 208, 201-210.
- Timbrell, V. (1982). Deposition and Retention of Fibers in the Human Lung. *Annals of Occupational Hygiene*, 26, 347-369.
- Tomatis, L., Cantoni, S., Carnevale, F., Merler, E., Mollo, F., Ricci, P., et al. (2007). The role of asbestos fiber dimensions in the prevention of mesothelioma. *International Journal of Occupational and Environmental Health*, 13, 64-69.
- Tossavainen, A. (2003). National mesothelioma incidence and the past use of asbestos A. *Monaldi Archives for Chest Disease*, 59, 146-149.
- Uibu, T., Vanhala, E., Sajantila, A., Lunetta, P., Mäkelä-Bengs, P., Goebeler, S., et al. (2009). Asbestos fibers in para-aortic and mesenteric lymph nodes. *American Journal of Industrial Medicine*, 52, 464-470.
- Ulvestad, B., Kjaerheim, K., Martinsen, J. I., Damberg, G., Wannag, A., Mowe, G., et al. (2002). Cancer incidence among workers in the asbestos-cement producing industry in Norway. *Scandinavian journal of work, environment & health*, 28, 411-417.
- Vogel, L. (2005). Asbestos in the world. *HESA Newsletter*, 27, 7-21.
- Wagner, J.C., Berry, G., Pooley, F.,D. (1982). Mesotheliomas and asbestos type in Asbestos textile workers: a study of lung

contents. *British Medical Journal*, 285, 603-606.

Wagner, J. C., Pooley, F. D., Berry, G., Seal, R. M., Munday, D. E., Morgan, J., et al. (1982). A pathological and mineralogical study of asbestos-related deaths in the United Kingdom in 1977. *Annals of Occupational Hygiene*, 26, 423-431.

World Health Organization. (2005). *WHO workshop on Mechanisms of fibre carcinogenesis and assessment of chrysotile asbestos substitutes 8-12 November 2005, Lyon, France : Summary consensus report*. Retrieved January 15, 2010 from http://www.who.int/ipcs/publications/new_issues/summary_report.pdf.

Zalma, R., Bonneau, L., Jaurand, M. C., Guignard J, & Pezerat, H. (1987). Formation of oxy-radicals by oxygen reduction arising from the surface activity of asbestos. *Canadian Journal of Chemistry*, 65, 2338-2341.

Zhu, H., & Zhiming, W. (1993). Study of occupational lung cancer in asbestos factories in China. *British Journal of Industrial Medicine*, 50, 1039-1042.

สำนักโรคจากการประกอบอาชีพและสิ่งแวดล้อม. (2550). *เอกสารประกอบการประชุม National Asbestos Workshop in Thailand 8 มีนาคม 2550*. กรุงเทพฯ: กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข.

ประวัติ

ชื่อ ผศ.ดร.พญ.พิชญา พรรคทองสุข

สถานที่ทำงาน หน่วยอาชีวอนามัย ภาควิชาเวชศาสตร์ชุมชน
คณะแพทยศาสตร์ ม.สงขลานครินทร์
หาดใหญ่ สงขลา 90110
โทรศัพท์: 074 451167, 074 451548,
โทรสาร : 074 212900
อีเมลล์: pphakthongsuk@gmail.com

ประวัติการศึกษา

ปี พ.ศ.	วุฒิปริญญา	สาขาวิชา	สถาบัน
2545	อนุปริญญา	อาชีวเวชศาสตร์	แพทยสภา
2544	อนุปริญญา	เวชศาสตร์ครอบครัว	แพทยสภา
2544	สาธารณสุขศาสตร์ บัณฑิต	อาชีวอนามัยและ ความปลอดภัย	ม.สุโขทัยธรรมราช
2540	Ph.D.	Medicine (Occupational health)	Aarhus University, Denmark
2533	อนุปริญญา	เวชศาสตร์ป้องกัน	แพทยสภา
2528	แพทยศาสตร์บัณฑิต - (รามธิบดี)		ม.มหิดล

การฝึกอบรม

ปี พ.ศ.	คุณวุฒิ	ชื่อสถานศึกษาและประเทศ
2549	Longitudinal data analysis	Clinical Research Collaboration Network (CRCN), Thailand
2549	Quality assurance in multicenter studies	Clinical research collaboration network (CRCN), Thailand
2546	ระบาควิทยามะเร็ง	คณะแพทยศาสตร์ ม.สงขลานครินทร์
2545	Maritime occupational health	Institute of maritime and tropical medicine and WHO, Poland
2541	Occupational Health	University of Occupational and Environmental Health, Japan
2541	Pneumoconiosis	Rosai hospital for silicosis, Japan
2540	Essential occupational and environmental medicine for medical practitioners	สมาคมอาชีวเวชศาสตร์และสิ่งแวดล้อมแห่งประเทศไทย กระทรวงสาธารณสุข
2539	Epidemiology study design and multivariable data analysis	The Danish Epidemiology Science Center, Denmark
2538	Workplace risk assessment	Asian association of occupational health, Ministry of Public health, Thailand
2537	Safety research	Nordic institute for advanced training in Occupational health, Norway
2537	Epidemiology	European educational program in epidemiology, Italy

- 2536 Occupational Epidemiology Nordic institute for advanced training in Occupational health, Denmark
- 2535 International classification of radiographs of pneumoconiosis (ILO, 1980) กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข
- 2532 Community organization for alternative health program Asian Health Institute, Japan

ตำแหน่งอื่นๆที่ผ่านมา

- 2551 ผู้แทนฝ่ายบริหารในการจัดทำระบบ มอก. 18001-2542
รพ.สงขลานครินทร์
- 2 ธค. 48 Asian taskforce group in "Reading proficiency of radiographic for Pneumoconiosis" with Fukui University, Japan
- 2 พ.ย. 48 ประธานอนุกรรมการด้านอาชีวอนามัยและความปลอดภัยในการทำงาน
- 2 พ.ย. 48 กรรมการบริหารความเสี่ยง รพ.สงขลานครินทร์
- 17 พ.ย. 47 กรรมการโรงพยาบาลสร้างเสริมสุขภาพ (HPH)
- 2547 กรรมการ safety and health สสส.ภาคใต้
- 2546 หัวหน้าโครงการจัดทำหลักสูตรอาชีวเวชศาสตร์ (แพทย์ใช้ทุน)
คณะแพทยศาสตร์
- 2545 กรรมการรายวิชา family Medicine and Community Medicine
1,2,3,4
- 2545 กรรมการรายวิชา Community Medicine 1, 2
- 19 ก.ย. 45 คณะทำงานโครงการจัดตั้งสถานวิจัยนานาชาติด้านการประเมิน
ความเสี่ยงและพิษวิทยา
- 2 ก.ค. 45 ประธานหลักสูตร วท.บ.อาชีวอนามัยและความปลอดภัย
- 2543-2547 ประธานหลักสูตรการส่งเสริมและธำรงสุขภาพ คณะแพทยศาสตร์
- 2542-2544 คณะกรรมการประเมินผลกระทบสิ่งแวดล้อมโครงการบริษัทร่วมทุน
ไทย-มาเลเซียของท่อส่งแก๊ส TTM และโรงแยกแก๊ส

ผลงานวิจัย

1. มะการิม ดารามะ. วีระศักดิ์ จงสู่วิวัฒน์วงศ์. **พิชญา พรรคทองสุข**. ผกามาตไพโรจน์. ภาวะสุขภาพที่เกี่ยวข้องเนื่องจากการทำงานใน 7 จังหวัดภาคใต้ตอนล่าง. สงขลานครินทร์เวชสาร 2552; 27:233-34.
2. จามรี สอนบุตร. **พิชญา พรรคทองสุข**. สุภาภรณ์ เต็งไตรสรณ์. ความชุกและปัจจัยที่มีผลต่อความล้มเหลวของตาในผู้ปฏิบัติงานกับเครื่องคอมพิวเตอร์ของคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์. สงขลานครินทร์เวชสาร 2552; 27: 91-104.
3. มาหะมะ กาสอ. ภาสุรี แสงศุภวานิช. **พิชญา พรรคทองสุข**. ความชุกของพฤติกรรมเสี่ยงต่อสุขภาพของลูกจ้างที่ทำงานในโรงงานอุตสาหกรรมขนาดกลาง จังหวัดสงขลา. สงขลานครินทร์เวชสาร 2552; 27: 105-116.
4. สมบูรณ์ คชาภรณ์วงศ์กร. สุวิษ ธรรมปาโล. **พิชญา พรรคทองสุข**. ความชุกและภาวะโรคการสูญเสียการได้ยินในกลุ่มพนักงานโรงงานอุตสาหกรรม จังหวัดสงขลา. วารสารวิชาการเขต 12 2552; 1.2: 49-57.
5. Chamnong T, Geater AF, Robson MG, **Phakthongsuk P**. Elevated lead contamination in boat-caulkers' homes in Southern Thailand. Int J Occup Environ Health 2009; 15: 275-83.
6. **Phakthongsuk P**. Psychometric Properties of the Thai Version of the Job Content Questionnaire (TJCQ) in a Large Population of Heterogeneous Occupations. J Med Assoc Thai. 2009; 92: 564-72.
7. **Phakthongsuk P**, Apakupakul N. Psychometric Properties of the Thai version of the 22-item and 45-item Karasek Job Content Questionnaire. Inter J Occup Med Environ Health. Int J Occup Med Environ Health. 2008; 21: 331-44.
8. สราวุธ วิชิตนันท์. **พิชญา พรรคทองสุข**. บรรจง วิทยวีระศักดิ์. ผลกระทบของฝุ่นไม้ต่อความผิดปกติของระบบทางเดินหายใจและสมรรถภาพปอดของพนักงานโรงเลื่อยไม้ยางพาราในจังหวัดยะลา. สงขลา. วารสารความปลอดภัยและสุขภาพ 2551; 4: 9-21.

9. อนุกุล แก้วบริสุทธิสกุล. **พิชญา พรรคทองสุข**. ทศนี้อยู่ ชันทอง. สุวิทย์ คงชูช่วย. ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเข้ารับบริการตรวจคัดกรองมะเร็งปอกมดลูกของสตรีอำเภอรัษฎา จังหวัดสงขลา. วารสารสาธารณสุขศาสตร์ 2551:38:34-47.
10. **พิชญา พรรคทองสุข**. ชนนท์ กองกมล. ระบบข้อมูลข่าวสารด้านโรคและอุบัติเหตุจากการประกอบอาชีพระดับจังหวัด: กรณีศึกษาจังหวัดสงขลา. วารสารความปลอดภัยและสุขภาพ 2551:1:37-48.
11. Thanapop C, Geater A, Robson MG, **Phakthongsuk P**, Viroonudomphol D. Exposure to lead of boatyard workers in Southern Thailand. J Occup Health 2007; 49: 345-52.
12. **Phakthongsuk P**, Sangsupawanich P, Musigsan A, Thammakumpee G. Work-related respiratory symptoms among cotton-fabric sewing workers. Inter J Occup Med Environ Health 2007; 20: 17-24.
13. ธิติยา รักรัศวี. **พิชญา พรรคทองสุข**. สาทิต ชยาภัม. มาตรฐานเสียงที่อนุญาตให้สัมผัสในการทำงานควรเป็น 85 หรือ 90 เดซิเบล? วารสารโรคจากการประกอบอาชีพและสิ่งแวดล้อม 2549:1:22-35.
14. ศิริอร ภัทรพฤษา. **พิชญา พรรคทองสุข**. สาทิตรี ลิ้มชัยอรุณเรือง. สภาพการทำงาน สิ่งแวดล้อมในงาน และสุขภาพของแรงงานนอกระบบ: กรณีศึกษาแรงงานโอท็อป อำเภอหาดใหญ่ จังหวัดสงขลา. วารสารโรคจากการประกอบอาชีพและสิ่งแวดล้อม 2549:1:5-21.
15. Choosong T, **Phakthongsuk P**. Health status of workers exposed to talcum powder in hospitals in Southern Thailand. Aerosol Air Quality Res 2006; 4: 397-405.
16. กัลยา นิตีเรืองจรัส. จิราพร ชมพิกุล. **พิชญา ตันติเศรณี**. ภาวะแรงงานเด็กในภาคประมงและเกษตรจังหวัดสงขลาและจังหวัดนราธิวาส. วารสารพยาบาลสงขลานครินทร์ 2548; 25: 31-52.
17. Vitayavirasuk B, Junhom S, **Tuntiseranee P**. Exposure to lead, cadmium and chromium among spray painters in automobile body repair shops. J Occup Health. 2005; 47(6):518-22.

18. ณรงค์ เบ็ญสอาด. **พิกฎา ตันติเศรณี**. สิทธิโชค อนันตเสรี. สภาพการทำงานและความชุกของกลุ่มอาการปวดกล้ามเนื้อและกระดูกในผู้ประกอบอาชีพกรีดยางพารา: กรณีศึกษาตำบลนาเกลือ อำเภอกันตัง จังหวัดตรัง. สงขลานครินทร์เวชสาร 2547; 22:101-10.
19. ธิตติยา รักษ์ศรี. **พิกฎา ตันติเศรณี**. สาธิต ชยาภัม. การติดตามสมรรถภาพการได้ยิน และระดับเสียงดังจากการทำงานของพนักงานโรงพยาบาลสงขลานครินทร์เปรียบเทียบปีพ.ศ. 2541 และพ.ศ. 2544. สงขลานครินทร์เวชสาร 2547; 22:351-62.
20. ศรีัญญา ชูพูล. **พิกฎา ตันติเศรณี**. สุธีระ ประเสริฐสรพร. การศึกษาระดับเสียงดังจากการจราจรที่ก่อให้เกิดความรำคาญในพื้นที่พาณิชยกรรมและที่อยู่อาศัยหนาแน่นมากในเขตเทศบาลหาดใหญ่. วารสารวิจัยสภาวะแวดล้อม 2547; 26:1-17.
21. เทิดศักดิ์ ผลจันทร์. สุเมธ พิรุณ. สาธิต ชยาภัม. **พิกฎา ตันติเศรณี**. ความชุกของภาวะประสาทรับเสียงเสื่อมจากเสียงดังและปัจจัยที่เกี่ยวข้องในพนักงานโภชนาการ งานวิศวกรรมซ่อมบำรุง และงานจ่ายผ้ากลาง คณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์. สงขลานครินทร์เวชสาร 2547; 22:27-36.
22. Liabsuetrakul T, Suntharasaj T, Suwanrath C, Leetanaporn R, Rattanaprueksachart R, **Tuntiseranee P**. Serial translabial sonographic measurement of cervical dimensions between 24 and 34 weeks' gestation in pregnant Thai women. Ultrasound Obstet Gynecol. 2002; 20:168-73.
23. สุเจน วัชรปียานันท์. สุภาณี อ่อนชื่นจิตร. **พิกฎา ตันติเศรณี**. ผลของโปรแกรมสร้างเสริมความปลอดภัยต่ออุบัติเหตุการเกิดอุบัติเหตุจากการทำงาน. วารสารพยาบาลสงขลานครินทร์ 2544; 21:82-92.
24. **Tuntiseranee P**. Commentary on Women in favourable working conditions has an increased risk of adverse pregnancy outcome. Evidence-based Obstet Gynecol. 2001; 3:61-2.
25. **Tuntiseranee P**, Olsen J, Chongsuvivatwong V, Limbutara S. Socio-economic and work-related determinants of pregnancy outcome in Southern Thailand. J Epidemiol Commun Health. 1999; 53:624-9.

26. **Tuntiseranee P**, Geater A, Chongsuvivatwong V, Kor-anantakul O. The effect of heavy maternal workload on fetal growth retardation and preterm delivery: A study among southern Thai women. *JOEM*. 1998; 40:1013-21.
27. **Tuntiseranee P**, Chongsuvivatwong V. A survey into process and workers's characteristic of wood furniture industry in Songkhla province. *SEA J Trop Med*. 1998; 24:814-20.
28. **Tuntiseranee P**, Olsen J, Chongsuvivatwong C, Limbutara S. Fecundity in Thai and European regions: Results based upon waiting time to pregnancy. *Human Reprod*. 1998; 13:471-7.
29. **Tuntiseranee P**, Olsen J, Geater A, Kor-anantakul O. Are long working hours and shift work risk factors for subfecundity?: A study among southern Thai couples. *Occ Environ Med*. 1998; 55:99-105.
30. Olsen J, **Tuntiseranee P**. Is moderate alcohol intake in pregnancy associated with the craniofacial features related to the fetal alcohol syndrome? *Scand J Soc Med*. 1995; 23:156-161.
31. บรรจง วิทย์วีรศักดิ์. วิจัย เกี่ยวการค้า. **พิกญา ตันติเศรณี**. การสำรวจปัญหาสุขภาพของช่างเชื่อมโลหะ ช่างทาสี/พ่นสี และพนักงานบริการไนไนต์คลับ ในเขตอำเภอหาดใหญ่ จังหวัดสงขลา. *สงขลานครินทร์เวชสาร* 2536; 11:47-55.
32. สารภี ลีประเสริฐ. **พิกญา พรรคทองสุข**. การป้องกันการระบาดของยาแก้ปวดชนิดไม่เสพติดโดยการนัดไทย. *วารสารศูนย์การศึกษาแพทยศาสตร์คลินิกโรงพยาบาลพระปกเกล้า* 2532; 6:31-8.