

# ความรู้เบื้องต้นเกี่ยวกับสารรบกวน การทำงานของต่อมไร้ท่อ (EDCs) คู่มือสำหรับองค์กรเพื่อสาธารณประโยชน์ และผู้กำหนดนโยบาย



แอนเดรีย ซี. กอร์, PhD  
เดวิด ครูว์ลี, PhD  
โลเร็ตตา แอล. โดน, PhD  
มิเชล ลา เมอร์ริลล์, PhD, MPH  
อีเธอร์ พาติซาล, PhD  
เอมี โซตา, ScD, MS

ธันวาคม 2014



# ความคิดริเริ่มร่วมกันระหว่างสมาคมต่อมไร้ท่อและ IPEN เพื่อสร้างความตระหนักรู้เกี่ยวกับสารรบกวนการทำงานของต่อมไร้ท่อ



**สมาคมต่อมไร้ท่อ** ซึ่ง ก่อ ตั้ง ขึ้น เมื่อปี ค.ศ. 1916 (พ.ศ. 2459) เป็นองค์กรระดับโลกที่เก่าแก่ที่สุด ใหญ่ที่สุด และแข็งขันที่สุดในการอุทิศตัวทำงานวิจัยเกี่ยวกับเรื่องของฮอร์โมน และการปฏิบัติการณ์ด้านคลินิกในเรื่องของต่อมไร้ท่อ สมาคมนี้ประกอบไปด้วยนักวิทยาศาสตร์ แพทย์ นักการศึกษา พยาบาล และนักศึกษา มากกว่า 18,000 คนจาก 100

กว่าประเทศทั่วโลก สมาชิกของสมาคมครอบคลุมผู้ที่มีความสนใจในเรื่องต่อมไร้ท่อ หลากหลายระดับ ตั้งแต่ระดับพื้นฐาน ระดับการประยุกต์ ไปจนถึงผู้เชี่ยวชาญ ซึ่งรวมถึงผู้เชี่ยวชาญด้านผลกระทบทางสุขภาพจากสารเคมีกลุ่ม EDCs ชั้นนำระดับโลก

สมาชิกสมาคมต่อมไร้ท่อจัดว่าเป็นผู้บุกเบิกความก้าวหน้าทางวิทยาศาสตร์ในเรื่องต่อมไร้ท่อ เนื่องจากเป็นกลุ่มแรกที่พิสูจน์ทราบและยอมรับว่าสารเคมีจากภายนอกสามารถเข้าไปสร้างผลกระทบต่อการทำงานของระบบต่อมไร้ท่อได้ สมาคมต่อมไร้ท่อได้จัดการประชุมสาธารณะครั้งแรกเรื่อง EDCs ในการประชุมประจำปีของสมาคมที่เมืองซานฟรานซิสโกในปี ค.ศ. 2005 (พ.ศ. 2548) คำแถลงทางวิทยาศาสตร์ครั้งสำคัญของสมาคมในปี ค.ศ. 2009 (พ.ศ. 2552) เรื่อง EDCs ถือเป็นการทบทวนเอกสารเกี่ยวกับ EDCs ที่ครอบคลุมเป็นฉบับแรก ทั้งยังถือเป็นแถลงการณ์ต่อสาธารณะครั้งแรกในประเด็นนี้จากสังคมการแพทย์ระหว่างประเทศกระแสหลักที่สำคัญ



**IPEN** เป็นเครือข่ายชั้นนำระดับโลกที่มีองค์กรพัฒนาเอกชนกว่า 700 องค์กร ที่ทำงานอยู่ในประเทศกำลังพัฒนาและประเทศช่วงเปลี่ยนผ่านทางเศรษฐกิจกว่า 100 ประเทศ IPEN ทำงานเพื่อสร้างและดำเนินนโยบายและ

การปฏิบัติเกี่ยวกับสารเคมีที่ปลอดภัยเพื่อคุ้มครองสุขภาพของมนุษย์และสิ่งแวดล้อม โดยทำงานผ่านการสร้างศักยภาพให้แก่องค์กรสมาชิกที่ทำงานในระดับพื้นที่ เรียนรู้จากงานของกันและกัน และทำงานระดับนานาชาติเพื่อกำหนดลำดับความสำคัญและบรรลุนโยบายใหม่ๆ โดยมีภารกิจคือ ทำให้อุณหภูมิปราศจากสารพิษสำหรับทุกคน

IPEN เข้าร่วมกับกระบวนการ SAICM เมื่อปี ค.ศ 2003 (พ.ศ. 2546) และความเป็นเครือข่ายระดับโลกเองได้ช่วยการพัฒนากรอบนโยบายระหว่างประเทศของ SAICM ในช่วงเริ่มก่อตั้งเมื่อปี ค.ศ. 1998 (พ.ศ. 2541) IPEN มุ่งไปที่การผลักดันให้การพัฒนาและการดำเนินการตามอนุสัญญากรุงสตอกโฮล์มว่าด้วยสารมลพิษตกค้างยาวนาน (POPs) ให้มีความคืบหน้า ปัจจุบันมีภารกิจรวมไปถึงการส่งเสริมการบริหารจัดการสารเคมีอย่างปลอดภัยผ่านกระบวนการ SAICM (ที่ซึ่ง องค์กรสาธารณะประโยชน์ได้มีที่นั่งในสำนักงาน SAICM) การขัดขวางการแพร่กระจายของสารโลหะหนักพิษ และสร้างขบวนการเคลื่อนไหวเพื่ออนาคตที่ปราศจากสารพิษ

# กิตติกรรมประกาศ

สมาคมต่อมไร้ท่อและ IPEN ขอขอบคุณความช่วยเหลือในการจัดทำหนังสือเล่มนี้จากทีมผู้เชี่ยวชาญของ IPEN ซึ่งนำโดย ดร. มีเรียล วัตต์ส (PhD), ดร. โอลกา สปีแรนสกายา (PhD) และ ดร. โจเซฟ ดิกันจิ (PhD) นอกจากนี้ IPEN ขอขอบคุณบุคคลต่อไปนี้ที่ให้ข้อมูลต่างๆ ในการจัดทำหนังสือเล่มนี้ด้วย ได้แก่ ทาเดส เซอเมรา, บียอร์น บีเลอร์, เฟอร์นันโด เบญจราโน, อเล็กซานดรา เคเตอร์โบว์, จายากุมาร์ เซลาตัน, เซเมียร์ การ์มี, มาเรียนน์ ลอยด์-สมิธ, กรินน์ ลีองส์, แพม มิลเลอร์, บัสคูก้า ทันคัค และอีกมากมายหลายคน

IPEN ขอขอบคุณการสนับสนุนทางการเงินในการผลิตหนังสือเล่มนี้จากการช่วยเหลือเพื่อความร่วมมือในการพัฒนาสาธารณะของสวีเดนผ่านสมาคมเพื่อการอนุรักษ์ธรรมชาติแห่งสวีเดน (The Swedish Society for Nature Conservation: SSNC) ความเห็นในเอกสารฉบับนี้ไม่ได้สะท้อนความคิดเห็นทางการขององค์กรผู้ให้ทุนแห่งใด รวมถึง SSNC หรือแหล่งทุนของเธอ

## ผู้เขียน

ในนามของสมาคมต่อมไร้ท่อ บุคคลต่อไปนี้เป็นผู้นำในการพัฒนาเนื้อหาทางวิทยาศาสตร์ของหนังสือเล่มนี้:

### ผู้เขียนนำ

แอนเดรีย ซี. กอร์, PhD, มหาวิทยาลัยเท็กซัส เมืองออสติน

เดวิด ครูว์ส, PhD, มหาวิทยาลัยเท็กซัส เมืองออสติน

โลเรตตา แอล. โดน, PhD, สมาคมต่อมไร้ท่อ

มิเชล ลา เมอร์ริลล์, PhD, MPH, มหาวิทยาลัยแคลิฟอร์เนีย เมืองเดวิส

อีเธอร์ พาติซาล, PhD, มหาวิทยาลัยแห่งรัฐนอร์ทแคโรไลนา

เอมี โซตา, ScD, MS, มหาวิทยาลัยจอร์จวอชิงตัน

### ผู้แปลและเรียบเรียง

สุวรรณ จิตประภัสสร

สุกรานต์ โรจนไพรวงศ์

ดลฤดี คร่ำในเมือง



# คำปรารภ

ความเข้าใจทางวิทยาศาสตร์เกี่ยวกับผลกระทบทางสุขภาพของสารรบกวนการทำงานของต่อมไร้ท่อ (Endocrine-disrupting chemicals: EDCs) มีเพิ่มมากขึ้นในไม่กี่ปีมานี้ และในปี ค.ศ. 2012 (พ.ศ. 2555) ประเด็นนี้ได้เข้าสู่เวทีนโยบายว่าด้วยสารเคมีระหว่างประเทศผ่านยุทธศาสตร์การจัดการสารเคมีระหว่างประเทศ (Strategic Approach to International Chemicals Management: SAICM) ตามที่ระบุในภาคผนวก I (Annex I) SAICM คือกรอบนโยบายของผู้มีส่วนได้เสียหลายฝ่ายเพื่อส่งเสริมการจัดการสารเคมีที่เหมาะสม โดยมีเป้าหมายเพื่อสร้างความมั่นใจว่า ภายในปี พ.ศ. 2563 (2020) การผลิตและการใช้สารเคมีจะเป็นไปในทางที่ก่อให้เกิดผลกระทบต่ออันไม่พึงประสงค์อย่างน้อยสำคัญต่อสิ่งแวดล้อมและสุขภาพของมนุษย์ลดน้อยลง

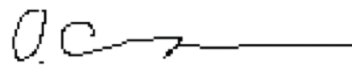
เพื่อสร้างความตระหนักรู้ระดับโลกเกี่ยวกับสารรบกวนการทำงานของระบบต่อมไร้ท่อ (EDCs) สมาคมต่อมไร้ท่อและ IPEN จึงได้ร่วมมือกันผลิตและพัฒนาคู่มือ EDCs เล่มนี้ขึ้นมา คู่มือเล่มนี้เป็นการดึงเอาจุดแข็งของแต่ละองค์กรมาแสดงให้เห็นภาพที่ครอบคลุมมากขึ้นเกี่ยวกับความเสี่ยงต่อการได้รับสาร EDCs ทั่วโลกและความเสี่ยงทางสุขภาพ ที่แต่ละองค์กรยากที่จะทำได้โดยลำพัง ผู้เขียนจากสมาคมต่อมไร้ท่อทำในส่วนเนื้อหาทางวิทยาศาสตร์และเกี่ยวกับสุขภาพ, IPEN ให้ความรู้เกี่ยวกับนโยบายระดับโลกและมุมมองต่างๆ จากประเทศกำลังพัฒนาและประเทศช่วงเปลี่ยนผ่านทางเศรษฐกิจ

เราหวังว่าการจัดทำและการเผยแพร่คู่มือเล่มนี้จะช่วยให้ผู้กำหนดนโยบายระดับโลก ผู้นำรัฐบาล และองค์กรสาธารณประโยชน์ทั่วโลกจะเข้าใจดีขึ้นว่า สาร EDCs คืออะไร และสาร EDCs มีผลกระทบอะไรต่อสุขภาพของมนุษย์ เราหวังมากไปกว่านั้นด้วยว่า ความตระหนักรู้มากขึ้นจะทำให้มีโครงการเสริมสร้างความรู้เกี่ยวกับ EDCs มากขึ้น จะมีการศึกษาวิจัยใหม่เกี่ยวกับผลกระทบของสารเคมีเหล่านี้ และจะส่งเสริมให้เกิดความรู้สู่การต้องการอย่างยิ่งที่จะนำหลักการระบบต่อมไร้ท่อไปใช้ในการพัฒนานโยบายและมาตรการเกี่ยวกับสารเคมีกลุ่ม EDCs ต่อไป

ด้วยความปรารถนาดี



นพ. ริชาร์ด เจ ซานเท็น  
ประธาน, สมาคมต่อมไร้ท่อ



ดร. โอลกา สปีแรนสกายา  
ประธานร่วม, IPEN

# สารบัญ

บทสรุปผู้บริหาร .....	1
<b>1. สถาบันวิทยาศาสตร์และสุขภาพหลักตอกย้ำความกังวลเกี่ยวกับสารกลุ่ม EDCs ..5</b>	
<b>2. ทำความรู้จักระบบต่อมไร้ท่อของมนุษย์และสารเคมีกลุ่ม EDCs .....</b>	<b>8</b>
i. ข้อมูลพื้นฐานเกี่ยวกับระบบต่อมไร้ท่อของมนุษย์.....	8
ii. สารเคมีกลุ่ม EDCs คืออะไร ใช้อย่างไร และพบได้ที่ไหน .....	11
<b>3. ผลกระทบของสาร EDCs.....</b>	<b>15</b>
i. แ่งมุมประวัติศาสตร์ของสาร EDCs .....	15
ii. การสัมผัสสาร EDCs ของรายบุคคลและคนรุ่นหลัง.....	16
iii. สาร EDCs และ โรคเกี่ยวกับต่อมไร้ท่อ.....	18
ความผิดปกติทางระบบประสาทและพฤติกรรม.....	20
โรคอ้วน ความผิดปกติของระบบการเผาผลาญ	
และความผิดปกติอื่นที่เกี่ยวข้อง .....	21
ความผิดปกติด้านการเจริญพันธุ์.....	22
โรคมะเร็ง.....	23
ความผิดปกติและโรคอื่นๆ .....	24
<b>4. ความก้าวหน้าล่าสุดทางวิทยาการเกี่ยวกับสาร EDCs และความจำเป็นจะต้องมี</b>	
<b>    กระบวนการตัดสินใจใหม่ทางวิทยาศาสตร์เพื่อประเมินความเสี่ยงของ EDCs .....</b>	<b>26</b>
i. ความจำเป็นที่ต้องเปลี่ยนกระบวนการตัดสินใจเพื่อก้าวไปสู่ความเข้าใจทางวิทยาการ	
เกี่ยวกับสาร EDCs ต่อไป.....	27
ii. พัฒนาการของการรับสัมผัสสารเคมีและจังหวัดแห่งความเปราะบาง.....	28
iii. ปริมาณขั้นต่ำที่เริ่มก่อผลกระทบ (THRESHOLDS) ปริมาณขั้นต่ำ	
(Low Doses) .....	31
iv. สารผสม.....	34
<b>5. การสัมผัสสาร EDCs ของมนุษย์ .....</b>	<b>36</b>
a) สารกำจัดแมลง .....	38
i. ดีดีที (DDT).....	38
ii. คลอร์ไพริฟอส (Chlorpyrifos) .....	44
b) สารเคมีในผลิตภัณฑ์.....	51
i. ผลิตภัณฑ์สำหรับเด็ก – สารตะกั่วอนินทรีย์ .....	52
ii. อีเล็กทรอนิกส์ .....	55
c) บรรจุภัณฑ์อาหาร .....	60
i. ไบฟีนอลเอ (Bisphenol A) .....	60
<b>ภาคผนวก I .....</b>	<b>65</b>
<b>REFERENCES .....</b>	<b>68</b>



# บทสรุปผู้บริหาร

ความรู้ทางวิทยาศาสตร์เกี่ยวกับสารรบกวนการทำงานของต่อมไร้ท่อ (endocrine-disrupting chemicals: EDCs) ได้เพิ่มมากขึ้นอย่างรวดเร็วในช่วงไม่กี่ปีมานี้ ตามหลักฐานที่แสดงถึงผลกระทบของสารเคมีกลุ่มนี้ต่อสุขภาพของมนุษย์ ก็มีงานเขียนมากขึ้นที่ชี้ให้เห็นว่าการพึ่งพาวิธีการทางวิทยาศาสตร์แบบเดิมเพื่อประเมินผลกระทบของสารเคมีต่อสุขภาพของมนุษย์นั้นไม่เพียงพอแล้วเมื่อนำมาใช้ประเมินกับสารเคมีกลุ่ม EDCs และวิธีการดังกล่าวนั้นอาจทำให้เกิดนโยบายที่เป็นอันตรายและเกิดความผิดพลาดได้

**EDCs ตามคำนิยามของสมาคมต่อมไร้ท่อหมายถึง “สารเคมีภายนอก (ที่ไม่ใช่สารธรรมชาติ) หรือสารผสม ที่เข้าไปแทรกแซงการทำงานของฮอร์โมนในแง่มุมใดแง่มุมหนึ่ง” ขณะที่ฮอร์โมนก็คือสารเคมีธรรมชาติที่ผลิตขึ้นจากเซลล์ภายในต่อมไร้ท่อที่กระจายอยู่ตามส่วนต่างๆ ของร่างกาย**

ฮอร์โมนช่วยประสานการพัฒนาของแต่ละคนจากเซลล์เดียวที่ปฏิสนธิแล้วให้กลายเป็นเซลล์เฉพาะหลายล้านเซลล์ที่สร้างเลือด กระดูก สมอง และเนื้อเยื่ออื่นๆ การศึกษาวิจัยทางชีววิทยาเป็นเวลานานกว่าศตวรรษได้พิสูจน์แล้วว่า ขณะที่แต่ละเซลล์พัฒนาไป ความต้องการฮอร์โมนที่เปลี่ยนไปของแต่ละอวัยวะจะต้องการปริมาณฮอร์โมนที่เหมาะสมของเฉพาะเวลานั้นๆ และความต้องการฮอร์โมนของแต่ละอวัยวะและเนื้อเยื่อจะปรับเปลี่ยนตามวงจรชีวิต ฮอร์โมนซึ่งมีการไหลเวียนด้วยความเข้มข้นระดับต่ำจะคอยควบคุมการตอบสนองของร่างกายต่อความต้องการสารอาหารที่ต่างกัน (เช่น หิว อดอยาก อ้วน เป็นต้น) ฮอร์โมนเป็นสิ่งที่จำเป็นอย่างยิ่งสำหรับระบบสืบพันธุ์ และเป็นสิ่งสำคัญอันดับแรกๆ ไม่ได้สำหรับพัฒนาการตามปกติของร่างกายและสมอง โดยภาพรวมระบบต่อมไร้ท่อนั้นเป็นระบบหลักระบบหนึ่งในร่างกายที่มีการเชื่อมโยงกับสิ่งแวดล้อม ทำให้กระบวนการของร่างกายและสุขภาพเกิดการพัฒนาก่อเกิดการปรับตัว และการดำรงรักษาให้คงอยู่ หรือกล่าวอีกนัยหนึ่งคือต่อมไร้ท่อมีบทบาทสำคัญยิ่งที่จะกำหนดคุณภาพชีวิตของคน และมีฮอร์โมนหลายชนิดที่มีความสำคัญอย่างยิ่งที่ทำให้มีชีวิตอยู่ได้

เนื่องด้วยระบบต่อมไร้ท่อมีบทบาทอย่างยิ่งในการทำงานด้านชีวภาพและกายภาพที่สำคัญๆ ของร่างกาย ความบกพร่องของระบบต่อมไร้ท่อ ไม่ว่าจะเกิดที่จุดไหน จึงอาจนำไปสู่โรคและความตายได้ การที่สาร EDCs รบกวนระบบต่อมไร้ท่อของร่างกายได้ ดังนั้นการสัมผัสสารนี้จึงทำให้การทำงานของต่อมไร้ท่อหลายอย่างรวนขึ้นมาได้

สาร EDCs เป็นปัญหาระดับโลกและพบได้แพร่หลาย การได้รับสารกลุ่มนี้เกิดขึ้นได้ทั้งที่บ้าน ที่ทำงาน ที่ฟาร์ม ในอากาศที่เราหายใจ อาหารที่เรากิน และน้ำที่เราดื่ม ในจำนวนสารเคมีที่ผลิตขึ้นนับแสนชนิด อาจจะมีประมาณ 1,000 ชนิดที่มีคุณสมบัติแทรกแซงการทำงานของระบบต่อมไร้ท่อได้ การเฝ้าระวังทางชีวภาพ (การวัดปริมาณสารเคมีในของเหลวและเนื้อเยื่อจากร่างกาย) พบว่าเกือบทุกคน (เกือบ 100%) มีความขัดข้องทางร่างกายจากสารเคมีหนึ่งอย่างตามที่ตรวจวัดได้จากเลือด ปัสสาวะ สายรก และ

เลือดที่อยู่ในสายรก รวมถึงเนื้อเยื่อของร่างกาย เช่น เนื้อเยื่อไขมัน (ไขมัน) ตัวอย่าง สาร EDCs บางอย่างที่รู้จักกันทั่วไป ได้แก่ ดีดีทีและยาฆ่าแมลงอื่นๆ; bisphenol A (BPA) และ phthalate ซึ่งเป็นสารเคมีที่ใช้ในผลิตภัณฑ์สำหรับเด็ก ผลิตภัณฑ์ถนอมผิว และ ภาชนะใส่อาหาร; และสารหน่วงไฟที่ใช้ในเฟอร์นิเจอร์และวัสดุปูพื้น นอกจากนี้สาร EDCs ที่รู้จักกันอยู่แล้ว ยังมีสาร EDCs หรือสารเคมีที่ต้องสงสัยอีกนับไม่ถ้วนที่ยังไม่เคยผ่านการทดสอบ

การสัมผัสสาร EDCs ที่รู้จักกันแล้วเกิดขึ้นค่อนข้างสูงในสภาพแวดล้อมที่มีการปนเปื้อน อย่างในที่ซึ่งมีสารเคมีอุตสาหกรรมชะล้างสู่ดินและน้ำ แล้วเข้าไปอยู่ในจุลินทรีย์ สาหร่าย และพืช และย้ายเข้าสู่อาณาจักรของสัตว์ เพราะสัตว์กินพืช และสัตว์ใหญ่ กว่ากินสัตว์เล็กกว่า สัตว์ชั้นบนสุดของห่วงโซ่อาหารรวมถึงมนุษย์จึงมีสารเคมีที่อยู่ใน สิ่งแวดล้อมดังกล่าวสะสมในเนื้อเยื่อเข้มข้นมากที่สุด

มีเหตุผลที่ดีที่จะสงสัยว่าการผลิตและการใช้สารเคมีมากขึ้นมีความเชื่อมโยงกับ อุบัติการณ์ที่สูงขึ้นในความผิดปกติของเด็กที่เกี่ยวข้องกับสารรบกวนต่อมไร้ท่อในช่วง 20 ปีที่ผ่านมา รวมถึงปัญหาเกี่ยวกับระบบการสืบพันธุ์ของผู้ชาย (ภาวะทองแดง (cryptorchidism), ภาวะรูเปิดทอปปัสสภาวะต่ำกว่าปกติ (hypospadias) และโรคมะเร็ง อัณฑะ (testicular cancer) ภาวะที่เด็กผู้หญิงมีประจำเดือนเร็วผิดปกติ ตลอดจนโรค มะเร็งเม็ดเลือดขาว มะเร็งสมอง และความผิดปกติของระบบประสาท (neurobehavioral disorders) ในขณะเดียวกัน อุตสาหกรรมการผลิตพลาสติกทั่วโลกได้เพิ่มปริมาณ การผลิตจาก 50 ล้านตันเมื่อช่วงกลางคริสต์ทศวรรษที่ 1970 มาเป็นเกือบ 300 ล้านตัน ในปัจจุบัน ส่วนยอดขายของอุตสาหกรรมเคมีทั้งโลกก็พุ่งสูงขึ้นอย่างมหาศาลจาก 171 พันล้านดอลลาร์สหรัฐในปี ค.ศ. 1970 (พ.ศ. 2513) เพิ่มขึ้นกว่า 4 ล้านล้าน ดอลลาร์สหรัฐ ในปี ค.ศ. 2013 (พ.ศ. 2556) สารเคมีต่างๆ เช่น สาร polychlorinated biphenyls (PCBs), BPA, และพาทาเลต (phthalates) ทุกวันนี้ตรวจพบได้ในเซรัม ไขมัน และเลือดจากสายสะดือของมนุษย์จากทั่วโลก ความจริงแล้วความคิดที่ว่า “การมีชีวิต ดีขึ้นด้วยสารเคมี” ที่กลุ่มอุตสาหกรรมเคมีนำมาเผยแพร่ในช่วงคริสต์ทศวรรษ 1930 เป็นรากฐานที่ทำให้เกิดการเร่งการผลิตสารเคมีในทั่วโลก

ช่วงสองทศวรรษที่ผ่านมา มีหลักฐานทางวิทยาศาสตร์จากงานวิจัยเชิงพื้นที่ในเรื่อง พันธุ์สัตว์ป่าต่างๆ ข้อมูลทางระบาดวิทยาของมนุษย์ และการวิจัยในห้องปฏิบัติการ จากการเพาะเนื้อเยื่อและสัตว์ตัวแบบ ที่ทำให้เห็นว่าสาร EDCs ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลง ทางชีวภาพได้อย่างไร และอาจทำให้เกิดโรคได้อย่างไร อย่างไรก็ตาม นักวิทยาศาสตร์ ด้านต่อมไร้ท่อในปัจจุบันนี้เชื่อว่าจำเป็นต้องมีการเปลี่ยนวิธีการทดสอบความเป็นพิษ แบบดั้งเดิม ความเชื่อที่ยึดถือกันมาจนทุกวันนี้ในการประเมินความเสี่ยงของสารเคมี คือ “ความเป็นพิษเกิดจากปริมาณที่ได้รับ” เกณฑ์วิธีการทดสอบเหล่านี้ตั้งอยู่บนฐาน ความคิดที่มองความสัมพันธ์เป็นเชิงเส้นตรงธรรมดาระหว่างปริมาณกับความเป็นพิษ กล่าวคือ ปริมาณยิ่งมากพิษก็ยิ่งสูง ปริมาณน้อยพิษก็น้อย ยุทธศาสตร์แบบนี้นำมาใช้ กำหนดปริมาณขั้นต่ำของสารเคมีที่มองว่า “ปลอดภัย” และการทดลองต่างๆ ที่มุ่งไปที่ การกำหนดเกณฑ์สำหรับความปลอดภัย การทดสอบแบบดั้งเดิมเป็นการทดสอบ ใช้สารเคมีต่อครั้งกับสัตว์ที่โตเต็มวัย แล้วก็สรุปเอาว่าสารนั้นปลอดภัยหากไม่ทำให้ สัตว์ทดลองนั้นเป็นมะเร็งหรือตาย





นับเป็นเรื่องที่มีเหตุผลน่าเชื่อถืออย่างยิ่งในการที่จะตั้งข้อสงสัยว่า การผลิตและการใช้สารเคมีที่มีมากขึ้นเรื่อยๆ ในระยะยี่สิบปีที่ผ่านมา เป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์โดยตรงกับการเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องของโรคและความผิดปกติในเด็ก รวมถึงโรคและปัญหาเกี่ยวกับระบบสืบพันธุ์ของผู้ชาย (เช่น ภาวะอั้นทะไม่ลงถุง หรือที่เรียกกันว่า “โรคทองแดง” (Cryptorchidism) ภาวะรูเปิดท่อน้ำสวาระต่ำกว่าปกติ (Hypospadias) และโรคมะเร็งอั้นทะ (testicular cancer)) ภาวะที่เด็กผู้หญิงมีประจำเดือนเร็วผิดปกติ ตลอดจนจนโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาว มะเร็งสมอง และโรคพฤติกรรมทางประสาทผิดปกติ

การเปลี่ยนแปลงวาทศิลป์ของความเชื่อที่ยึดถือกันมาเป็นสิ่งจำเป็นเพื่อจะได้ประเมินผลกระทบของสาร EDCs ได้อย่างเต็มที่และเพื่อคุ้มครองสุขภาพของมนุษย์ เช่นเดียวกับฮอร์โมนธรรมชาติ สาร EDCs ก็อยู่รวมกันไปในร่างกายตามการได้รับสารจากสภาพแวดล้อมอย่างยาวนานหรือต่อเนื่อง สาร EDCs ยังเหมือนฮอร์โมนธรรมชาติด้วยคือ มีผลต่อการควบคุมการทำงานของร่างกายได้ในปริมาณที่ต่ำมากๆ (โดยปกติคือ ระดับตั้งแต่หนึ่งส่วนต่อล้านส่วนจนถึงหนึ่งส่วนต่อพันล้านส่วน) แนวความคิดนี้มีความสำคัญอย่างยิ่งเมื่อคำนึงถึงการรับสารเคมีกลุ่มนี้เริ่มตั้งแต่ยังเป็นตัวอ่อนอยู่ในครรภ์และรับต่อเนื่องไปได้ตลอดวัฏจักรของชีวิต การทดสอบแนวใหม่นี้จึงจำเป็นที่จะต้องสะท้อนให้เห็นความจริงที่ว่า กลุ่มสารเคมี EDCs มีผลกระทบต่อสุขภาพของมนุษย์ แม้ว่าในชีวิตประจำวันแต่ละวันจะได้รับสารเคมีดังกล่าวในระดับต่ำเพียงใดก็ตาม

แทนที่จะใช้วิธีการทดสอบทางพิษวิทยาแบบเก่าจากการสัมผัสสารเพียงครั้งเดียว แนวการตอบสนองต่อหน่วยปริมาณที่ได้รับโดยใช้สารเคมีบริสุทธิ์ ขั้นตอนการประเมินความเสี่ยงแบบใหม่นั้นจำเป็นต้องจำลองสิ่งที่เกิดขึ้นในธรรมชาติให้ใกล้เคียงที่สุด

แทนที่จะใช้สารเคมีบริสุทธิ์ในการทดลอง เราต้องการรู้ผลกระทบของการได้รับสารเคมีหลายชนิดร่วมกันหรือสารเคมีผสม เรายังจำเป็นต้องรับรู้ด้วยว่าแต่ละวัยของชีวิตจะมีความเปราะบางเป็นพิเศษต่อการได้รับหรือสัมผัสสาร EDCs โดยเฉพาะอย่างยิ่งช่วงระยะเริ่มต้นของพัฒนาการ ดังนั้นการทดสอบผลของสาร EDCs กับกลุ่มผู้ใหญ่ ซึ่งเป็นบรรทัดฐานในการประเมินความเสี่ยงแบบดั้งเดิมนั้นอาจไม่สามารถนำผลมาเทียบเคียงกับการได้รับสารของตัวอ่อนหรือทารกในครรภ์ได้

# 1. สถาบันวิทยาศาสตร์และสุขภาพหลักตอกย้ำความกังวล เรื่องสารเคมีกลุ่ม EDCs

ความก้าวหน้าอย่างมีนัยสำคัญในการวิจัยสารเคมีที่รบกวนการทำงานของต่อมไร้ท่อหรือ EDCs ที่มีต่อสุขภาพ ทำให้เกิดความวิตกกังวลมากขึ้นในหมู่องค์กรด้านวิทยาศาสตร์และสุขภาพนานาชาติจำนวนหนึ่งเมื่อไม่กี่ปีมานี้ สมาคมต่อมไร้ท่อเป็นองค์กรแรก que แสดงจุดยืนต่อสาธารณชนเกี่ยวกับฐานะทางวิทยาศาสตร์ของสารเคมีกลุ่ม EDCs โดยการตีพิมพ์คำแถลงด้านวิทยาศาสตร์ของ EDCs ในปี ค.ศ. 2009 (พ.ศ. 2552) (1) ในเวลานั้น สมาชิกของสมาคมได้เน้นย้ำว่ามีหลักฐานมากเพียงพอที่จะสรุปได้ว่ากลุ่มสารเคมี EDCs เป็นอันตรายต่อสุขภาพของประชาชน ต่อมาในปี ค.ศ. 2012 (พ.ศ. 2555) สมาคมได้มีแถลงการณ์เรื่องหลักการเกี่ยวกับสารเคมีกลุ่ม EDCs และการคุ้มครองสุขภาพของสาธารณชน ต่อด้วยการส่งจดหมายไปยังคณะกรรมการสุขภาพยุโรป (European Commission) ในเดือนมีนาคม ค.ศ. 2013 (พ.ศ. 2556) และเลขานุการ SAICM ในเดือนมิถุนายนของปีเดียวกัน เพื่อขอให้มีการสนับสนุนการปฏิบัติการบนพื้นฐานทางวิทยาศาสตร์เกี่ยวกับสารเคมีกลุ่ม EDCs เพื่อสร้างการตระหนักรู้และความเข้าใจเกี่ยวกับสารเคมีกลุ่ม EDCs ให้มากขึ้น

นับแต่สมาคมต่อมไร้ท่อได้ออกแถลงการณ์เปิดตัวครั้งแรกในปี ค.ศ. 2009 (พ.ศ. 2552) จำนวนสมาคมทางการแพทย์ที่ออกมาแสดงความห่วงใยเกี่ยวกับสารเคมีกลุ่ม EDCs ในทั่วโลกก็เพิ่มมากขึ้นควบคู่ไปกับงานทบทวนการศึกษาที่เผยให้เห็นถึงผลด้านลบของสาร EDCs ในการรบกวนการทำงานของฮอร์โมน ในประเทศสหรัฐอเมริกา สมาคมการแพทย์อเมริกัน (American Medical Association) ซึ่งเป็นองค์กรวิชาชีพทางการแพทย์ที่ใหญ่ที่สุดของประเทศ ได้นำเอานโยบายหนึ่งมาใช้ในเดือนพฤศจิกายน ค.ศ. 2009 (พ.ศ. 2552) (คือ D-135.982, ระเบียบว่าด้วยสารเคมีที่รบกวนการทำงานของต่อมไร้ท่อ) โดยเรียกร้องให้มีการปรับปรุงกฎระเบียบการควบคุมสาร EDCs ให้อยู่บนพื้นฐานของ “ข้อมูลที่ครอบคลุมทั้งการได้รับสารเคมีระดับต่ำและระดับสูง”\* ในเดือนเดียวกัน สมาคมสาธารณสุขอเมริกา† เรียกร้องให้ใช้ “หลักการป้องกันไว้ก่อนเพื่อลดประชากรอเมริกันที่ต้องสัมผัสสารรบกวนการทำงานของต่อมไร้ท่อ” ส่วนสมาคมเคมีอเมริกันก็ได้ออกแถลงการณ์นโยบายประจำปี ค.ศ. 2012 - 2015 (พ.ศ. 2555 - 2558) ว่าด้วยการทดสอบการรบกวนการทำงานของ

\* <https://ssl3.ama-assn.org/apps/ecomm/PolicyFinderForm.pl?site=www.ama-assn.org&uri=%2ffreesources%2fhtml%2fPolicyFinder%2fpolicyfiles%2fDIR%2fD-135.982.HTM>

† <http://www.apha.org/policies-and-advocacy/public-health-policy-statements/policy-database/2014/07/09/09/03/a-precautionary-approach-to-reducing-american-exposure-to-endocrine-disrupting-chemicals>

ของต่อมไร้ท่อ\* โดยเสนอแนะให้มีการขยายการให้การศึกษาและการวิจัย ปรับปรุงวิธีการทดสอบให้ทันสมัย รวมทั้งพัฒนาทางเลือกอื่นๆ ที่ปลอดภัยกว่า EDCs

องค์การสาธารณสุขระดับนานาชาติและระดับโลกจำนวนหนึ่งต่างก็เรียกร้องให้มีการปรับปรุงนโยบายเกี่ยวกับสาร EDCs เช่นเดียวกัน ในเดือนกุมภาพันธ์ ค.ศ. 2013 (พ.ศ. 2556) องค์การอนามัยโลก (World Health Organization: WHO) และโครงการสิ่งแวดล้อมแห่งสหประชาชาติ (United Nations Environment Programme: UNEP) ได้ร่วมกันเผยแพร่รายงานสถานการณ์ด้านวิทยาศาสตร์ของสาร EDCs ปี ค.ศ. 2012 (พ.ศ. 2555)<sup>†</sup> (2) รายงานนี้ได้สรุปสาระสำคัญของความเข้าใจในปัจจุบันเกี่ยวกับสาร EDCs และผลกระทบต่อสุขภาพของมนุษย์และได้แนะนำให้ปรับปรุงการทดสอบและลดการสัมผัสสาร EDCs นอกจากนี้ในปี ค.ศ. 2013 (พ.ศ. 2556) สถาบันการศึกษานานาชาติชื่อ Collegium Rammazzini ของผู้เชี่ยวชาญด้านอาชีวอนามัยและอนามัยสิ่งแวดล้อมที่มีชื่อเสียงได้ออกแถลงการณ์เกี่ยวกับสาร EDCs ต่อสหภาพยุโรป<sup>‡</sup> เรียกร้องให้ขยายขอบเขตของกฎหมาย REACH (Registration, Evaluation, Authorization and Restriction of Chemicals) คือกฎหมายว่าด้วยการจดทะเบียน การประเมิน การอนุญาต และการจำกัดการใช้สารเคมีของสหภาพยุโรป และรวมถึงประเมินหลักฐานทางวิทยาศาสตร์ทั้งหมดเข้ามามากขึ้นในขั้นการตัดสินใจกำกับดูแล และในปี ค.ศ. 2013 (พ.ศ. 2556) เช่นกันนักวิทยาศาสตร์อิสระกลุ่มใหญ่ร่วมกันออกปฏิญญาเบอร์เลย์มอนต์ (Berlaymont Declaration) แสดงความห่วงใยเรื่องสาร EDCs และเรียกร้องให้คณะกรรมการสิทธิการสหภาพยุโรปปรับปรุงกฎระเบียบในการควบคุมสารเหล่านี้<sup>§</sup> ปฏิญญาดังนี้มีนักวิทยาศาสตร์ร่วมลงนามเกือบ 100 คน จาก 19 ประเทศ รวมถึง ซิลิ จิน สาธารณะรัฐ เช็ก แมกซิโก แอฟริกาใต้ และประเทศสมาชิกแห่งสหภาพยุโรปอีกหลายประเทศ

ตัวอย่างข้างต้นเป็นรายละเอียดคร่าวๆ และยังไม่ได้รวมเอาแถลงการณ์ที่ออกโดยแพทยสมาคมขนาดใหญ่ต่างๆ ที่กล่าวถึงสาร EDCs ในบริบทของสารเคมีเป็นพิษในระดับจักรวาลที่กว้างออกไป ในเดือนตุลาคม ค.ศ. 2013 (พ.ศ. 2556) วิทยาลัยสูตินรีเวชศาสตร์ของอเมริกา (the American College of Obstetrics and Gynecology) และสมาคมเวชศาสตร์การเจริญพันธุ์ของอเมริกา (The American Society of Reproductive Medicine) ได้ออกแถลงการณ์ความเห็นร่วมของคณะกรรมการสองสถาบัน “เรียกร้องให้มีปฏิบัติการโดยทันทีเพื่อบ่งชี้และลดความเสี่ยงจากการได้รับสารในสิ่งแวดล้อมที่มีพิษ”<sup>¶</sup> (3) ราชวิทยาลัยสูติศาสตร์และนรีเวชศาสตร์แห่งสหราชอาณาจักร (The British Royal College of Obstetrics and Gynaecology)

\* <http://www.acs.org/content/dam/acsorg/policy/publicpolicies/promote/endocrinedisruptors/2012-05-testing-for-erine-disruption.pdf>

† <http://www.who.int/ceh/publications/endocrine/en/>

‡ [http://www.collegiumramazzini.org/download/EDCs\\_Recommendations\(2013\).pdf](http://www.collegiumramazzini.org/download/EDCs_Recommendations(2013).pdf)

§ [http://www.brunel.ac.uk/\\_data/assets/pdf\\_file/0005/300200/The\\_Berlaymont\\_Declaration\\_on\\_Endocrine\\_Disrupters.pdf](http://www.brunel.ac.uk/_data/assets/pdf_file/0005/300200/The_Berlaymont_Declaration_on_Endocrine_Disrupters.pdf)

¶ <http://www.acog.org/~media/Committee%20Opinions/Committee%20on%20Health%20Care%20for%20Underserved%20Women/co575.pdf?dmc=1&ts=20140912T1804036966>



สมาคมเคมื่ออเมริกันก็ได้ออกแถลงการณ์นโยบายประจำปี ค.ศ. 2012 - 2015 (พ.ศ. 2555 - 2558) ว่าด้วยการทดสอบการรบกวนการทำงานของต่อมไร้ท่อโดยเสนอแนะให้มีการขยายการให้การศึกษาและการวิจัย ปรับปรุงวิธีการทดสอบให้ทันสมัย รวมทั้งพัฒนาทางเลือกอื่นๆ ที่ปลอดภัยกว่า EDCs

ได้ออกรายงานเรื่องผลกระทบด้านวิทยาศาสตร์เกี่ยวกับการได้รับสารเคมีระหว่างการตั้งครรภ์ ค.ศ. 2013\* “เพื่อบอกสตรีที่กำลังตั้งครรภ์หรืออยู่ในช่วงให้นมลูกให้ทราบแหล่งที่มาและเส้นทางของการสัมผัสสารเคมีเพื่อพวกเธอจะได้หาวิธีลดอันตรายที่อาจเกิดขึ้นกับลูกในครรภ์ได้เหมาะสม” (4) สุดท้ายคือ ที่ประชุมนานาชาติว่าด้วยสุขภาพและสิ่งแวดล้อมของเด็กได้ออกแถลงการณ์เยรูซาเลม ค.ศ.2013† เรื่อง “พันธสัญญาเพื่อการปกป้องสุขภาพของเด็กจากอันตรายทางสิ่งแวดล้อม”

ในขณะที่ชุมชนวิทยาศาสตร์และการแพทย์ระดับโลกยังคงแสดงความห่วงใยอย่างต่อเนื่องเกี่ยวกับสาร EDCs และผลกระทบที่อันตรายต่อสุขภาพของมนุษย์ นโยบายสาธารณะต่างๆ จึงควรตั้งอยู่บนหลักฐานทางวิทยาศาสตร์ที่มีอยู่ล่าสุด

\* <https://www.rcog.org.uk/en/guidelines-research-services/guidelines/sip37/>

† [http://www.isde.org/Jerusalem\\_Statement.pdf](http://www.isde.org/Jerusalem_Statement.pdf)

# 2. ทำความรู้จักระบบต่อมไร้ท่อของมนุษย์และสารเคมีกลุ่ม EDCs

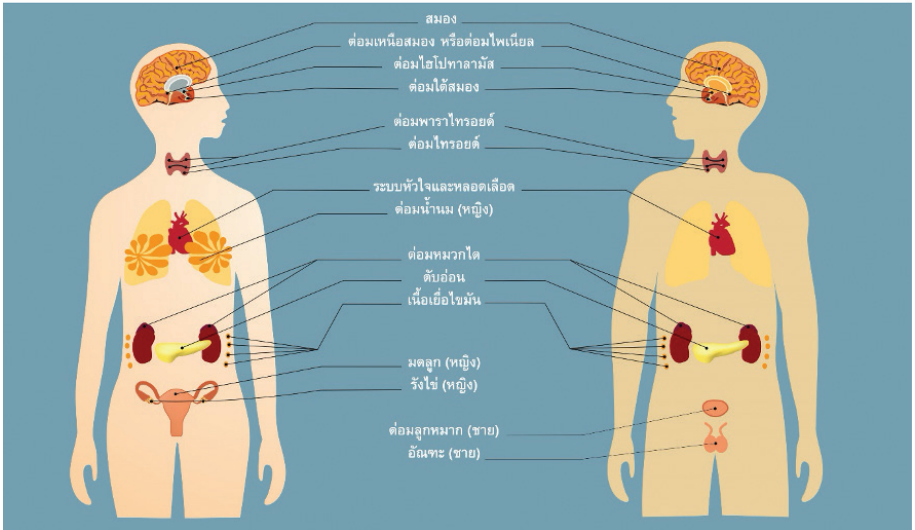
## I. ข้อมูลพื้นฐานเกี่ยวกับระบบต่อมไร้ท่อของมนุษย์

ระบบต่อมไร้ท่อประกอบด้วยกลุ่มของต่อมต่างๆ ที่กระจายอยู่ทั่วร่างกายมนุษย์ (ภาพที่ 1) แต่ละต่อมผลิตฮอร์โมนหนึ่งชนิดหรือมากกว่านั้น ฮอร์โมนคือสารเคมีธรรมชาติที่ผลิตโดยเซลล์จำนวนมากภายในต่อมแต่ละต่อม และเมื่อถูกปล่อยออกมาสู่ระบบไหลเวียนของเลือด ฮอร์โมนก็จะเดินทางผ่านไปตามกระแสเลือดจนกระทั่งถึงเนื้อเยื่อหรืออวัยวะเป้าหมาย ณ จุดนั้น ฮอร์โมนจะไปเชื่อมกับจุดรับเฉพาะต่างๆ แล้วกระตุ้นการตอบสนอง เช่น การผลิตฮอร์โมนอีกชนิดหนึ่ง การเปลี่ยนแปลงในกระบวนการเผาผลาญอาหาร (metabolism) การตอบสนองทางพฤติกรรมหนึ่งๆ หรือการตอบสนองด้านอื่นๆ จะขึ้นอยู่กับชนิดของฮอร์โมนแต่ละอย่างและอวัยวะที่เป็นเป้าหมาย ต่อมไร้ท่อบางต่อมผลิตฮอร์โมนชนิดเดียว ในขณะที่บางต่อมผลิตฮอร์โมนหลายชนิด (ตารางที่ 1) ยกตัวอย่างเช่น ต่อมพาราไทรอยด์จะผลิตฮอร์โมนเดี่ยวอย่างที่รู้จักกัน คือ ฮอร์โมนพาราไทรอยด์ แต่ต่อมพิทูอิทารีหรือต่อมใต้สมองผลิตฮอร์โมนแปดชนิดหรือมากกว่านั้น ซึ่งรวมถึงโพรแลกตินและโกรทฮอร์โมน (ฮอร์โมนที่สร้างการเจริญเติบโต) โพรแลกตินมีส่วนเกี่ยวข้องในการผลิตน้ำนม ฮอร์โมนตัวนี้จะถูกสังเคราะห์และปล่อยออกมาจากต่อมใต้สมองของสตรีในช่วงที่กำลังให้น้ำนมเด็กทารกเท่านั้น

ในทางกลับกัน โกรทฮอร์โมนจะถูกสังเคราะห์ขึ้นตลอดชีวิต เนื่องจากมีความสำคัญต่อการเจริญเติบโตและพัฒนาการในวัยเด็กและการสร้างและซ่อมแซมกล้ามเนื้อและโครงกระดูกสำหรับวัยผู้ใหญ่ ความโดดเด่นอีกประการของต่อมไร้ท่อก็คือ ต่อมไร้ท่อบางชนิดยังมีหน้าที่อื่นที่ไม่ใช่ลักษณะหน้าที่ของต่อมไร้ท่อด้วย ตับอ่อนเป็นตัวอวัยวะที่ดีในเรื่องนี้ ตับอ่อนมีหน้าที่ผลิตฮอร์โมนอินซูลินที่ไหลเวียนในกระแสเลือดและเป็นตัวควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดให้ปกติ และยังผลิตเอนไซม์ช่วยย่อยอาหารที่จะส่งตรงไปยังระบบย่อยอาหาร ซึ่งเป็นส่วนที่ไม่ได้อยู่ในระบบต่อมไร้ท่อเพราะเอนไซม์เหล่านี้ไม่ได้ถูกปล่อยเข้าไปสู่กระแสเลือด เป็นที่ชัดเจนว่าระบบและหน้าที่ของต่อมไร้ท่อมีความซับซ้อนและหลากหลายอย่างยิ่ง โดยต่อมแต่ละต่อมและฮอร์โมนแต่ละตัวต่างมีบทบาทพิเศษเฉพาะต่อสุขภาพและการมีชีวิตที่ดี

ตัวอย่างตามที่กล่าวมาและข้อมูลเพิ่มเติมตามตารางที่ 1 เป็นการเน้นให้เห็นความสำคัญของระบบต่อมไร้ท่อ ระบบนี้จำเป็นอย่างยิ่งต่อสุขภาพของมนุษย์ต่อมไร้ท่อและฮอร์โมนที่ต่อมเหล่านี้ผลิตออกมานั้นช่วยให้ร่างกายสามารถปรับตัวเข้ากับการเปลี่ยนแปลงทางสิ่งแวดล้อม ทำให้ระบบการเผาผลาญสามารถปรับเปลี่ยนการทำงานเพื่อตอบสนองต่อความต้องการทางโภชนาการที่แตกต่างกัน (เช่น ความหิวโหย การอดอาหาร ความอ้วน เป็นต้น) ฮอร์โมนและต่อมไร้ท่อยังมีความจำเป็นต่อระบบสืบพันธุ์และมีความสำคัญต่อการพัฒนาทางร่างกายและสมองด้วย ดังนั้นโดยภาพรวมแล้ว ระบบต่อมไร้ท่อ

ภาพที่ 1 แผนภาพแสดงระบบต่อมไร้ท่อหลักในร่างกายมนุษย์ผู้หญิง (ซ้าย) และผู้ชาย (ขวา)



ก็คือหนึ่งในระบบเชื่อมประสานหลักของร่างกายกับสิ่งแวดล้อม เพื่อก่อให้เกิดการเจริญเติบโต การปรับตัว และการดูแลรักษาสุขภาพและกระบวนการต่างๆ ของร่างกาย

เนื่องจากบทบาทอันสำคัญยิ่งของระบบต่อมไร้ท่อต่อการทำงานที่สำคัญมากหลายอย่าง ทั้งทางชีววิทยาและสรีรวิทยา ความบกพร่องใดๆ ที่เกิดกับระบบต่อมไร้ท่อส่วนใดก็ตาม จึงสามารถทำให้เกิดโรคภัยไข้เจ็บหรือกระทั่งการเสียชีวิตได้ ตัวอย่างเช่นโรคเบาหวานที่เกิดจากความบกพร่องในการหลั่งหรือการทำงานของสารอินซูลิน คนที่เป็นโรคเบาหวานแบบที่หนึ่ง (type I diabetes) คือโรคเบาหวานชนิดที่ต้องใช้อินซูลินหรือโรคเบาหวานในเด็ก หากขาดอินซูลินทดแทนก็จะเสียชีวิตลงได้ ฮอร์โมนอัลโดสเตอโรน (Aldosterone) ก็สำคัญมากกับชีวิตเช่นกัน และโรคเกี่ยวกับต่อมหมวกไตที่ส่งผลกระทบต่อการทำงานของอัลโดสเตอโรนก็สามารถทำให้เสียชีวิตได้ บ่อยครั้งที่การหลั่งฮอร์โมนมากหรือน้อยเกินไป เช่นฮอร์โมนไทรอยด์มีผลรบกวนระบบการเผาผลาญและการเปลี่ยนแปลงทางสรีระและระบบประสาทในหลายลักษณะ ทั้งนี้เนื่องจากไทรอยด์ฮอร์โมนมีบทบาทสำคัญต่อระบบเผาผลาญของเซลล์ที่เกิดขึ้นในแต่ละวัน รวมถึงการทำงานของสมอง ความผิดปกติของฮอร์โมนในรูปแบบอื่นๆ ยังรวมถึงภาวะการมีบุตรยาก ความผิดปกติด้านการเจริญเติบโต ความผิดปกติด้านการนอน ตลอดจนโรคเรื้อรังและโรคร้ายแรงจำนวนมาก ดังนั้นฮอร์โมนจากต่อมไร้ท่อต้องหลั่งออกมาในปริมาณที่เหมาะสม และต่อมไร้ท่อต้องสามารถปรับการหลั่งของฮอร์โมนเพื่อตอบสนองต่อสิ่งแวดล้อมที่เปลี่ยนแปลงไป จึงทำให้ชีวิตมีสุขภาพดีได้

# ตารางที่ 1 ต่อมไร้ท่อที่สำคัญของร่างกาย

ต่อมไร้ท่อ	ตำแหน่งในร่างกาย	ฮอร์โมนสำคัญที่หลั่งจากต่อม	ผลกระทบทั่วไป
ต่อมใต้สมอง (Pituitary)	อยู่ใต้สมอง และอยู่เหนือเพดานปาก	<ol style="list-style-type: none"> <li>โกรทฮอร์โมน</li> <li>ทีเอสเอช (TSH)</li> <li>เอทีซีเอช (ACTH)</li> <li>แอลเอช (LH)</li> <li>เอฟเอชเอช (FSH)</li> <li>โพรแลกติน (Prolactin)</li> <li>ออกซีโทซิน (Oxytocin)</li> <li>วาโซเพรสซิน (Vasopressin)</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>การเจริญเติบโต</li> <li>การเผาผลาญหรือเมตาบอลิซึม</li> <li>การตอบสนองต่อความเครียดและภูมิคุ้มกัน</li> <li>และ 5. ระบบสืบพันธุ์ทั้งของชายและหญิง</li> <li>การผลิตน้ำนม</li> <li>การหลั่งน้ำนมระหว่างการให้นมบุตรและการบีบตัวของมดลูกระหว่างการคลอดบุตร</li> <li>ความสมดุลของเกลือแร่ (electrolyte) และความดันโลหิต</li> </ol>
ต่อมไพเนียล (Pineal)	อยู่ในสมองระหว่างสมองสองซีก	เมลาโทนิน (Melatonin)	จังหวะทางชีวภาพ 24 ชั่วโมงของการหลับ การตื่นตัว และการทำกิจกรรม
ต่อมไทรอยด์ (Thyroid)	ทั้งสองด้านของลำคอส่วนล่าง	<ol style="list-style-type: none"> <li>ฮอร์โมนไทรอยด์ (Thyroid hormones)</li> <li>แคลซิโทนิน (Calcitonin)</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>การเผาผลาญหรือเมตาบอลิซึม</li> <li>ความสมดุลของแคลเซียม</li> </ol>
ต่อมพาราไทรอยด์ (Parathyroid)	อยู่ติดกับต่อมไทรอยด์	ฮอร์โมนพาราไทรอยด์ (Parathyroid hormone)	ความสมดุลของแคลเซียม
ต่อมไฮโปทาลามัส (Hypothalamus)	ฐานของสมอง	<ol style="list-style-type: none"> <li>จีเอชอาร์เอช (GHRH)</li> <li>ทีอาร์เอช (TRH)</li> <li>ซีอาร์เอช (CRH)</li> <li>จีเอ็นอาร์เอช (GnRH)</li> <li>โดพามีน (Dopamine)</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>การเจริญเติบโต</li> <li>การเผาผลาญหรือเมตาบอลิซึม</li> <li>การตอบสนองต่อความเครียดและภูมิคุ้มกัน</li> <li>การเจริญพันธุ์</li> <li>การให้น้ำนม (โดพามีนคือ prolactin inhibiting hormone)</li> </ol>
ตับอ่อน (Pancreas)	ท้อง	<ol style="list-style-type: none"> <li>อินซูลิน (Insulin)</li> <li>กลูคาگون (Glucagon)</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>และ 2. การควบคุมน้ำตาลในเลือดและสารอาหารอื่นๆ</li> </ol>
ต่อมหมวกไต (Adrenal)	เหนือไต	<ol style="list-style-type: none"> <li>กลูโคคอร์ติคอยด์ (คอติซอล) (Glucocorticoids) (cortisol)</li> <li>มินeralocorticoid คอยด์ (อัลโดสเตอโรน) (Mineralocorticoids) (aldosterone)</li> <li>เช็กส์สเตียรอยด์ (DHEA และอื่นๆ)</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>การตอบสนองต่อความเครียดและภูมิคุ้มกัน</li> <li>ความดันโลหิตและความสมดุลของน้ำ</li> <li>ความเจริญเติบโตของกล้ามเนื้อและกระดูก</li> </ol>
รังไข่ (สตรี) Ovary (female)	ท้อง	เช็กส์สเตียรอยด์ โดยเฉพาะเอสโตรเจนและโปรเจสเตอโรน	การเจริญพันธุ์ในสตรี
อัณฑะ (ชาย) Testis (male)	ถุงอัณฑะ	เช็กส์สเตียรอยด์ โดยเฉพาะแอนโดรเจน (เทสโทสเตอโรน)	การเจริญพันธุ์ในชาย

จำนวนฮอร์โมนในคอลัมน์ที่สามคือ “ฮอร์โมนสำคัญที่หลั่งจากต่อม” สอดคล้องกับตัวเลขในคอลัมน์ที่สี่คือ “ผลกระทบทั่วไป” ซึ่งบอกร่องการทำงานของฮอร์โมนเหล่านี้

คำย่อ - ACTH: adrenocorticotropic hormone; CRH: corticotropin-releasing hormone ; DHEA: dehydroepiandrosterone; FSH: follicle-stimulating hormone; GHRH: growth hormone-releasing hormone; GnRH: gonadotropin-releasing hormone; LH: luteinizing hormone; TRH: thyrotropin-releasing hormone; TSH: thyroid-stimulating hormone.



## II. สารเคมีกลุ่ม EDCs คืออะไร ใช้อย่างไร และพบได้ที่ไหน

สาร EDCs ได้รับการนิยามจากสมาคมต่อมไร้ท่อ (Endocrine Society หรือ endocrine.org) ซึ่งเป็นกลุ่มนักวิทยาศาสตร์และแพทย์ที่ทำงานและประกอบวิชาชีพในสาขาต่อมไร้ท่อวิทยาในระดับนานาชาติที่ใหญ่ที่สุด ว่าเป็น “สารเคมีจากภายนอก (ที่ไม่ใช่สารธรรมชาติ) หรือสารเคมีผสมที่ส่งผลกระทบต่อการทำงานของฮอร์โมนในลักษณะใดลักษณะหนึ่ง” (5) ในบรรดาสารเคมีที่ถูกผลิตขึ้นมากกว่า 85,000 ชนิดนั้น อาจเป็นสารเคมีกลุ่ม EDCs อยู่หลายพันชนิด รายการและลักษณะการใช้ประโยชน์สารเคมีที่ถูกจัดอยู่ในกลุ่มสาร EDCs ได้แสดงไว้ในตารางที่ 2 มีผลิตภัณฑ์ และกระบวนการผลิตอีกหลายสิบชนิดที่มีสาร EDCs อยู่ด้วย ซึ่งมีจำนวนมากเกินกว่าที่จะนำมารวมไว้ในตารางนี้

### ตารางที่ 2 สาร EDCs บางอย่างที่รู้จักกันและลักษณะการใช้งาน

ประเภท/วิธีการใช้	ตัวอย่างสาร EDCs
สารกำจัดศัตรูพืช	ดีดีที (DDT), คลอร์ไพริฟอส (chlorpyrifos), แอตราซีน (atrazine), 2,4-D และ glyphosate
ผลิตภัณฑ์สำหรับเด็ก	ตะกั่ว (lead), พาทาเลต (phthalates), แคดเมียม (cadmium)
วัสดุสัมผัสอาหาร	บีพีเอ (BPA), พาทาเลต (phthalates), ฟีนอล (phenol)
ชิ้นส่วนอิเล็กทรอนิกส์และวัสดุก่อสร้าง	สารหน่วงการติดไฟที่เป็นสารประกอบโบรมีน (Brominated flame retardants), พีซีบี (PCBs)
ผลิตภัณฑ์ดูแลร่างกายและสายยางทางการแพทย์	พาทาเลต (Phthalates)
สารต้านเชื้อแบคทีเรีย (Antibacterials)	ไตรโคลซาน (Triclosan)
สิ่งทอ เสื้อผ้า	กลุ่มเพอร์ฟลูออโรเคมีคอล (Perfluorochemicals)

คำย่อ: BPA: bisphenol A; 2,4-D: 2,4-dichlorophenoxyacetic acid; DDT: dichlorodiphenyltrichloroethane; PCBs: polychlorinated biphenyls

คนและสัตว์สัมผัสสาร EDCs ได้จากหลายช่องทาง (ตารางที่ 3) ได้แก่ การบริโภคอาหารและดื่มน้ำ ผ่านทางผิวหนัง โดยการหายใจ และผ่านจากแม่สู่ทารกในครรภ์ (ผ่านทางสายรก) หรือจากมารดาสู่ทารก (ผ่านการให้น้ำนม) ถ้าผู้หญิงนั้นมีสาร EDCs ในร่างกาย

### ตารางที่ 3 ตัวอย่างเส้นทางการสัมผัสกลุ่มสาร EDCs ของมนุษย์

เราสัมผัสสาร EDCs ได้อย่างไร	สาร EDCs มาจากไหน	ตัวอย่างสาร EDCs
การบริโภค โดยการกินอาหารหรือน้ำที่ปนเปื้อน	ขยะอุตสาหกรรม หรือสารกำจัดแมลงที่ปนเปื้อนในดินและน้ำใต้ดิน	พีซีบี (PCBs), ไดออกซิน (dioxins), สารประกอบเปอร์ฟลูออริเนทเตด (perfluorinated compounds), ดีดีที (DDT)
การรับประทานอาหารหรือดื่มน้ำที่ปนเปื้อน	การรั่วไหลของสารเคมีจากภาชนะบรรจุอาหารหรือเครื่องดื่ม สารกำจัดแมลงตกค้างในอาหารหรือเครื่องดื่ม	บีพีเอ (BPA), พทาเลต (Phthalates), คลอร์ไพริฟอส (chlorpyrifos), ดีดีที (DDT)
สัมผัสด้วยผิวหนังและ/หรือการหายใจ	เฟอร์นิเจอร์ในบ้านที่เคลือบด้วยสารหน่วงการติดไฟ	บีเอฟอาร์ (BFRs)
สัมผัสด้วยผิวหนังและ/หรือการหายใจ	สารกำจัดแมลงที่ใช้ในการเกษตรในบ้าน หรือใช้เพื่อควบคุมพาหะโรคตามสถานที่สาธารณะ	ดีดีที (DDT), คลอร์ไพริฟอส (chlorpyrifos), วินโคลโซลิน (vinclozolin), ไพรีทรอยด์ (pyrethroids)
การฉีดยาเข้าเส้นเลือดดำ	สายยางที่ใช้ในการฉีดยาเข้าเส้นเลือดดำ	พทาเลต (phthalates)
การทาผิวหนัง	เครื่องสำอางบางชนิด ผลิตภัณฑ์ที่ใช้ส่วนตัว สารต้านแบคทีเรีย ครีมนันแดด ยารักษาโรค	พทาเลต (Phthalates), ไตรโคซาน (triclosan), พาราเบนส์ (Parabens), ยากาไล่แมลง (insect repellants)
การส่งผ่านทางชีวภาพผ่านสายรก	ปริมาณสะสมในร่างกายของมารดาจากการสัมผัสสารก่อน/ระหว่างการตั้งครรภ์	สาร EDCs จำนวนมากสามารถส่งผ่านทางสายรก
การส่งผ่านทางชีวภาพผ่านน้ำนมแม่	ปริมาณสะสมในร่างกายของมารดาจากการสัมผัสสารก่อน/ระหว่างการให้น้ำนม	สาร EDCs จำนวนมากถูกตรวจพบในน้ำนม

คำย่อ: BFR: brominated flame retardant; BPA: bisphenol A; PCBs: polychlorinated biphenyls

การทำความเข้าใจว่ากลุ่มสาร EDCs รบกวนระบบต่อมไร้ท่อได้อย่างไรจำเป็นต้องมีความเข้าใจพื้นฐานว่าฮอร์โมนธรรมชาติทำงานอย่างไรในร่างกาย องค์กรประกอบทางเคมีและรูปร่างสามมิติของฮอร์โมนจากต่อมไร้ท่อแต่ละชนิดมีลักษณะพิเศษเฉพาะในทางกลับกันฮอร์โมนทุกชนิดก็มีตัวรับสัญญาณที่จะตอบสนอง (หรือตัวรับสัญญาณ) ซึ่งอาจมีมากกว่า 1 ตัว กับเซลล์เป้าหมาย รูปลักษณะของตัวรับสัญญาณแต่ละอย่างจะสอดคล้องไปกับฮอร์โมนของมัน คล้ายกับที่ลูกกุญแจ (ฮอร์โมน) ดอกนั้นล็อกได้เฉพาะแม่กุญแจ (ตัวรับสัญญาณ) เท่านั้น การตอบสนองของเนื้อเยื่อหรืออวัยวะต่อฮอร์โมนจะเกิดขึ้นได้เมื่อมีตัวรับสัญญาณที่เซลล์เป้าหมายและการกระตุ้นตัวรับสัญญาณจากฮอร์โมนที่เกี่ยวข้องกัน ความสามารถของฮอร์โมนที่จะกระตุ้นตัวรับสัญญาณขึ้นอยู่กับหลายปัจจัย ซึ่งรวมถึงว่ามีปริมาณฮอร์โมนที่ถูกสังเคราะห์และหลั่งออกมาจากต่อมไร้ท่อมากแค่ไหน ถูกส่งผ่านการไหลเวียนเลือดอย่างไร มีปริมาณที่ไปถึงอวัยวะเป้าหมายมากน้อยเพียงใด และฮอร์โมนมีกำลังและสามารถกระตุ้นตัวรับสัญญาณได้

# พบสาร EDCs ที่ไหนบ้าง



สารกำจัดศัตรูพืช



ของเล่นเด็ก



บรรจุภัณฑ์อาหาร



ชิ้นส่วนอิเล็กทรอนิกส์และ  
อุปกรณ์ก่อสร้าง

นานเท่าไร? คุณสมบัติเหล่านี้เป็นลักษณะพื้นฐานของการส่งสัญญาณตามปกติของฮอร์โมน ซึ่งสารเคมีกลุ่ม EDCs สามารถเข้าแทรกแซง ณ จุดใดจุดหนึ่งหรือทั้งหมดของขั้นตอนเหล่านี้ได้

สาร EDCs มักจะขัดขวางการทำงานของระบบต่อมไร้ท่อโดยการเลียนแบบหรือการกีดขวางฮอร์โมนธรรมชาติ ในกรณีที่เป็นการเลียนแบบ สาร EDC ตัวหนึ่งสามารถ “หลอก” ให้ตัวรับสัญญาณคิดว่า สาร EDC ตัวนั้นคือฮอร์โมน และสิ่งที่เกิดขึ้นนี้สามารถกระตุ้นตัวรับสัญญาณและจุดกระบวนการทำงานขึ้นมาได้ ซึ่งตามปกติจะถูกกระตุ้นโดยฮอร์โมนธรรมชาติ ส่วนในกรณีของการกีดขวาง สาร EDC ตัวหนึ่งจะไปจับกับตัวรับสัญญาณของฮอร์โมน แต่ในกรณีแบบนี้ตัวรับสัญญาณจะถูกขัดขวางและไม่สามารถตอบสนองได้ แม้จะมีฮอร์โมนธรรมชาติอยู่ก็ตาม

ตัวอย่างที่รู้จักกันดีที่สุดคือ กรณีการขัดขวางการทำงานของต่อมไร้ท่อที่ผลิตฮอร์โมนเอสโตรเจน ด้วยการขัดขวางการทำงานของตัวรับสัญญาณเอสโตรเจน (estrogen receptors หรือ ERs) ของร่างกาย ในมนุษย์ทั้งชายและหญิง ERs จะปรากฏอยู่ในเซลล์จำนวนมาก ทั้งที่อยู่ในสมอง ในกระดูก ในเนื้อเยื่อหลอดเลือด และในเนื้อเยื่อการสืบพันธุ์ เป็นที่เข้าใจกันว่าเอสโตรเจนมีบทบาทในการสืบพันธุ์ของเพศหญิง มีความสำคัญต่อการสืบพันธุ์ของเพศชายด้วย และยังเกี่ยวข้องกับการทำงานของระบบประสาท การพัฒนาและบำรุงรักษากระดูก การทำงานของระบบหัวใจและหลอดเลือด และการทำงานของระบบอื่นๆ ในร่างกายอีกมากมายด้วย ฮอร์โมนเอสโตรเจนแบบธรรมชาติจะทำหน้าที่ต่างๆ เมื่อหลั่งออกมาจากอวัยวะเพศ (รังไข่ของเพศหญิง และอัณฑะของเพศชาย) ด้วยการจับกับ ERs ที่อยู่ในเนื้อเยื่อเป้าหมาย

ตัวรับสัญญาณเอสโตรเจนไม่ได้เป็นตัวรับสัญญาณที่ถูกขัดขวางในลักษณะนี้จากสาร EDCs เท่านั้น ถึงแม้ว่ากรณีนี้ได้มีการศึกษามากมายที่ดีที่สุดก็ตาม ตัวรับสัญญาณสำหรับแอนโดรเจนส์ (เทสโทสเตอโรน), โพรเจสเตอโรน, ฮอร์โมนไทรอยด์, และอีกมากมายหลายตัว ต่างถูกขัดขวางการทำงานจากสาร EDCs ได้เช่นเดียวกัน นอกจากนี้ เนื่องจากสาร EDCs ไม่ใช่ฮอร์โมนธรรมชาติ สาร EDC เพียงตัวเดียวก็อาจสามารถส่งผลกระทบต่อเส้นทางการส่งสัญญาณของฮอร์โมนได้หลายอย่าง ดังนั้นจึงเป็นไปได้ว่าสาร EDC เพียงชนิดเดียวสามารถรบกวนการทำงานของต่อมไร้ท่อได้สองอย่าง สามอย่าง หรือมากกว่านั้น ซึ่งจะก่อผลกระทบอย่างกว้างขวางต่อกระบวนการทางชีวภาพที่ควบคุมการทำงานโดยต่อมไร้ท่อทั้งหลายที่เสี่ยงจะได้รับอันตราย

# 3. ผลกระทบของสาร EDCs

## I. แง่มุมประวัติศาสตร์ของสาร EDCs

ตั้งแต่ ค.ศ. 1940 (พ.ศ. 2483) มีการผลิตสารเคมีทั้งชนิดและปริมาณเพิ่มขึ้นอย่างมหาศาล สารบางชนิดได้ถูกปล่อยออกมาสู่สิ่งแวดล้อม (โดยตั้งใจหรือไม่ตั้งใจ) การปฏิวัติทางเคมีนี้ได้เปลี่ยนแปลงระบบนิเวศอย่างไม่สามารถหวนคืนได้เลย ซึ่งสร้างผลกระทบรุนแรงต่อสัตว์ในธรรมชาติและสุขภาพของมนุษย์ หนังสือเรื่อง “ฤดูใบไม้ผลิอันเงียบงัน” (Silent Spring) ของราเชล คาร์สัน ซึ่งตีพิมพ์ในปี ค.ศ. 1962 (พ.ศ. 2505) เป็นการเตือนทางสาธารณะครั้งแรกถึงการปนเปื้อนสารเคมีในสิ่งแวดล้อม โดยเฉพาะอย่างยิ่ง สารกำจัดแมลงดีดีที ที่อาจเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้จำนวนนกลดลง เนื่องจากไม่สามารถสืบพันธุ์ได้เพราะสารเคมีชนิดนี้หรือสารเคมีอันตรายชนิดอื่นๆ

อย่างไรก็ตาม แม้ยังไม่มีความชัดเจนว่าการสัมผัสสารเคมีคือสาเหตุที่สร้างความเป็นพิษให้กับมนุษย์ เว้นแต่ในกรณีที่มีการรั่วไหลหรือการปนเปื้อนของสารเคมีจำนวนมาก นอกจากนี้ แม้ว่าในปัจจุบันเป็นที่ยอมรับกันแล้วว่า สารเคมีและยาบางชนิดสามารถส่งผ่านทางสายรกได้ ขณะที่เมื่อห้าสิบปีที่แล้ว เชื่อกันว่ารกคือปราการป้องกันการตกในครรภ์ที่กำลังเจริญเติบโตจากสิ่งแปลกปลอมทุกชนิด แต่กรณีทางคลินิกเลวร้ายที่เกิดขึ้นสองครั้งได้เปลี่ยนแปลงและลบล้างมุมมองดังกล่าวไปโดยสิ้นเชิง ครั้งแรกคือการเกิดความตระหนักขึ้นว่าผู้หญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับยาธาไลโดไมด์ (thalidomide) เพื่อลดอาการคลื่นไส้ในระยะตั้งครรภ์สามเดือนแรกมีความเสี่ยงที่จะคลอดทารกที่มีรูปร่างผิดปกติอย่างรุนแรง กรณีนี้ชี้ชัดว่า ทารกในครรภ์เสี่ยงที่จะได้รับอันตรายจากยาที่แม่ได้รับ การค้นพบที่มีความหมายมากครั้งที่สองคือ เรื่องยาไดเอธิลสตีลเบสทรอล (diethylstilbestrol: DES) ที่ให้กับหญิงตั้งครรภ์เพื่อป้องกันการแท้งลูก ยา DES มีคุณสมบัติคล้ายกับฮอร์โมนเอสโตรเจนแบบธรรมชาติ เด็กผู้หญิงที่เคยได้รับยา DES ในขณะที่อยู่ในท้องของแม่ มักจะเกิดความผิดปกติในระบบสืบพันธุ์และบางรายพัฒนาไปสู่การเป็นโรคมะเร็งที่พบยากในระบบสืบพันธุ์ของกลุ่มวัยรุ่น เพราะโดยปกติมักจะพบในสตรีวัยหมดประจำเดือนไปแล้ว (6) เนื่องด้วยภาวะการแผ่กระจายยาวนานนับตั้งแต่งการได้รับสาร (ตัวอ่อนในครรภ์) จนถึงการเป็นโรค (ช่วงวัยรุ่น) ความเชื่อมโยงของโรคกับยา DES จึงไม่ชัดเจนในช่วงเริ่มต้น อย่างไรก็ตาม ในการทดลองกับหนูที่ได้รับยา DES ขณะที่เป็นตัวอ่อนในท้องได้แสดงให้เห็นถึงความผิดปกติในระบบสืบพันธุ์ของลูกหนูเมื่อพวกมันเติบโตเต็มวัย เมื่อความสัมพันธ์เชิงเหตุและผลระหว่างการได้รับยา DES ของตัวอ่อนในครรภ์กับความผิดปกติในระบบสืบพันธุ์และโรคมะเร็งที่เกิดกับเด็กผู้หญิงในช่วงที่เติบโตขึ้นมาได้ถูกนำมาเชื่อมโยงเข้าด้วยกันกับผลของยา DES ในการทดลองกับหนู นี่คือนี่คือจุดที่ทำให้การศึกษาสารปนเปื้อนระบบต่อมไร้ท่อถือกำเนิดขึ้นมา

ในช่วงเดียวกันนั้น ก็พบว่าจะเข้าไปอเมริกาในฟลอริดาที่ได้รับสารไดโคฟอล (dicofol) ซึ่งเป็นยากำจัดแมลงกลุ่มออกาโนคลอรีน (organochlorine pesticide) และยา DDT ก็จัดอยู่ในสารกลุ่มนี้ เกิดความผิดปกติที่อวัยวะสืบพันธุ์และระบบสืบพันธุ์ ส่วนที่รัฐมินิโซตา (สหรัฐอเมริกา) เด็กนักเรียนค้นพบกบที่มีรูปร่างผิดปกติในระหว่างการศึกษาศึกษา

ธรรมชาติ สิ่งเหล่านี้ทำให้เห็นว่าน้ำเสียจากภาคเกษตรทำให้เกิดมลพิษเรื้อรังได้ มีตัวอย่างอีกมากที่แสดงถึงความสัมพันธ์เหล่านี้ และยืนยันว่าสาร EDCs อื่นๆ ทำให้เกิดความผิดปกติกับสัตว์ในธรรมชาติทุกประเภท (7)

ไม่ใช่เรื่องแปลกเลยว่าการปนเปื้อนของสารเคมีในสิ่งแวดล้อมมีการพิสูจน์แล้วว่ามิผลกระทบต่อมนุษย์ การถกเถียงเกี่ยวกับเรื่องนี้จะกล่าวถึงในลำดับต่อไป แต่หลักฐานที่ชัดเจนที่สุดทั้งด้านเหตุและผลคือการเกิดภัยพิบัติหลายเหตุการณ์ที่ส่งผลกว้างขวาง ซึ่งทำให้มนุษย์สัมผัสสารเคมีในปริมาณที่แตกต่างกันไป ทั้งได้รับในปริมาณสูงจนก่อให้เกิดพิษแบบเฉียบพลัน และการได้รับในระดับต่ำซึ่งแสดงลักษณะอาการเรื้อรัง ละเอียดย่อน และใช้เวลายาวนานกว่า ตัวอย่างหนึ่งคือการระเบิดของโรงงานอุตสาหกรรมเคมีที่เมืองเซเวโซ (Seveso) ประเทศอิตาลี ซึ่งทำให้ผู้อาศัยในแถบนั้นต้องสัมผัสกับสารไดออกซินในระดับความเข้มข้นสูง พิบัติภัยทางสารเคมีอีกสองตัวอย่างคือที่เมืองยูโช (Yusho) ประเทศญี่ปุ่น (กรณีสาร PCBs) และที่เมืองยู่เซ็ง (Yucheng) ประเทศไต้หวัน (กรณีสารโพลีคลอริเนตเตท ไดเบนโซฟิวแรนส์ (polychlorinated dibenzofurans)) ซึ่งเป็นเรื่องเกี่ยวกับน้ำมันปรุงอาหารปนเปื้อนที่ทำให้คนจำนวนมากได้รับอันตราย และกรณีน่าหวงที่เพิ่งเกิดไม่นานนี้คือ เด็กนักเรียนในประเทศอินเดียได้รับสารพิษผ่านน้ำมันปนเปื้อนสารโมโนโครโตฟอส (monocrotophos) ซึ่งเป็นยากำจัดแมลงศัตรูพืชในกลุ่มออกาโนฟอสเฟส (organophosphate pesticide) เมื่อเดือนกรกฎาคม ค.ศ. 2013 (พ.ศ. 2556) ทำให้มีผู้เสียชีวิตถึง 23 คน ส่วนผลกระทบระยะยาวว่าสารพิษโมโนโครโตรฟอสจะรบกวนการทำงานของต่อมไร้ท่ออย่างไรบ้างเป็นเรื่องที่จะต้องติดตามผลกันต่อไปแม้ว่าเคมีงานศึกษาวิจัยกับหนูและปลาเป็นหลักฐานอยู่บ้างก็ตามว่า สารตัวนี้รบกวนการทำงานของฮอร์โมนเอสโตรเจน (8,9) อีกเส้นทางหนึ่งที่มีักทำให้คนสัมผัสสารเคมีคือการเกษตรที่มีการฉีดพ่นสารกำจัดศัตรูพืชตามฤดูกาลเป็นประจำ วิธีการปฏิบัติที่หยิ่งรุกรมายาวนานนี้สร้างภาระให้แก่ร่างกายของผู้สัมผัสสารเคมี ไม่ว่าจะเป็นคนงานในแปลงเกษตร ผู้อยู่อาศัยใกล้เคียง ผู้บริโภคอาหารจากพืชผักเหล่านั้น และแม้แต่คนในรุ่นถัดไป ซึ่งจะกล่าวถึงเรื่องนี้ในหัวข้อต่อไป

## II. การสัมผัสสาร EDCs ของรายบุคคลและคนรุ่นหลัง

การสัมผัสสารเคมีทางสิ่งแวดล้อมเป็นเรื่องที่เกิดขึ้นตลอดชีวิต สรรพสัตว์และมนุษย์ทั้งหลายที่อาศัยอยู่ในสิ่งแวดล้อมซึ่งปนเปื้อนสารเคมีต่างมีภาระทางร่างกายที่ต้องแบกรับปริมาณสารเคมีไว้ในเนื้อเยื่อของแต่ละคนจากการสัมผัสโดยตรงอย่างต่อเนื่องตลอดชีวิตจนค่อยๆ สะสมพอกพูนขึ้น สารเคมีกลุ่ม EDCs บางชนิดมีการตกค้างยาวนานและสะสมอยู่ในสิ่งมีชีวิต (เช่น สะสมในเนื้อเยื่อในร่างกายไปเรื่อยๆ) เมื่อมีการตรวจสอบสารกลุ่ม EDCs ในเลือด ไชมัน ปัสสาวะ และเนื้อเยื่อต่างๆ ของมนุษย์ ผลการทดสอบมักแสดงให้เห็นมาโดยตลอดว่ามีสารกลุ่มนี้หลากหลายชนิดสะสมอยู่ในร่างกายเป็นคนที่ไปทั่วโลก การวัดผลเหล่านี้สะท้อนว่ามนุษย์เราได้รับสารเคมีกลุ่ม EDCs ผ่านอาหาร น้ำ การซึมผ่านผิวหนัง และจากบรรยากาศของโลก ไชมันเป็นแหล่งกักเก็บเฉพาะที่สำคัญอย่างยิ่งของสาร EDCs เนื่องจากองค์ประกอบของสารเคมีเหล่านี้มีแนวโน้มที่จะปรับตัวละลายได้ดีในไขมัน นอกจากนี้แล้วการวัดการสะสมของสาร EDCs ในร่างกายยังสะท้อนให้เห็นว่า ไม่ได้มีเพียงการสัมผัสสารเคมี EDCs



**เมื่อมีการทดสอบหาสาร EDCs ในเลือด ไขมัน ปัสสาวะ และเนื้อเยื่อต่างๆ ของมนุษย์ ผลการทดสอบแสดงให้เห็นมาโดยตลอดว่ามีสาร EDCs หลากหลายชนิดอยู่ในคนแต่ละคนทั่วโลก**

ในปัจจุบันเท่านั้น แต่รวมถึงการสัมผัสสารเคมีที่ตกค้างยาวนานในสิ่งแวดล้อม เช่น พีซีบี (PCBs) และสารอื่นๆ มาตั้งแต่อดีต ซึ่งบางครั้งคนได้รับสารนี้มานานนับสิบๆ ปีแล้ว นอกเหนือจากการสัมผัสในช่วงชีวิตของตนเองแล้วยังมีมรดกของสาร EDCs ตกค้างมาจากบรรพบุรุษของแต่ละคนด้วย ยกตัวอย่างเช่น ในระหว่างการตั้งครรภ์ สารเคมีบางชนิดที่สะสมอยู่ในไขมันของร่างกายแม่อาจซึมผ่านสายรกและเป็นอันตรายต่อตัวอ่อนในครรภ์ที่กำลังพัฒนา สารกลุ่ม EDCs บางชนิดก็ถูกตรวจพบในน้ำนมจากอกมารดาและสามารถส่งผ่านไปยังทารกที่ดูดกินนมแม่คนนั้นได้ นอกจากนี้ยังมีหลักฐานใหม่ที่แสดงให้เห็นว่าสาร EDCs กระตุ้นให้เกิดการเปลี่ยนแปลงในเซลล์สืบพันธุ์ได้ - เป็นตัวตั้งต้นของเซลล์สเปิร์มและเซลล์ไข่ - ผลกระทบของสารกลุ่มนี้คือทำให้เกิดการถ่ายทอดทางพันธุกรรม ไม่เพียงแต่สู่ลูกของตนเองเท่านั้น แต่ยังสามารถส่งต่อสู่หลาน หลาน และทายาทรุ่นต่อๆ ไปอีกด้วย กล่าวอีกนัยหนึ่งได้ว่า ลูกๆ สามารถสืบทอดผลกระทบในเชิงลบที่ถูกกระตุ้นโดยการสัมผัสสารเคมีของบรรพบุรุษของตนได้ เรื่องนี้จึงมีความสำคัญเป็นอย่างยิ่ง เนื่องจากมันเน้นย้ำประเด็นที่ว่า การทำให้มีสารเคมีอยู่ในสิ่งแวดล้อมนั้น เมื่อมันส่งผลกระทบต่อเซลล์สืบพันธุ์แล้ว มรดกตกทอดนั้นก็ยังคงอยู่สืบไปอีกยาวนาน แม้ว่าสารเคมีนั้นได้ถูกกำจัดหรือย่อยสลายไปแล้วก็ตาม

### III. สาร EDCs และ โรคเกี่ยวกับต่อมไร้ท่อ

มีการประมาณการณั้ไว้ว่า กว่า 24% ของความเจ็บป่วยและความผิดปกติของคนทั่วโลกนั้นมีสาเหตุมาจากปัจจัยทางสิ่งแวดล้อม (10) และสิ่งแวดล้อมยังมีบทบาทสำคัญถึง 80% ในการเป็นสาเหตุของโรคร้ายที่คร่าชีวิตมากที่สุด ซึ่งรวมถึงโรคมะเร็ง โรคทางเดินหายใจ และโรคเกี่ยวกับหัวใจและหลอดเลือด (11) เนื่องจากการรบกวนการทำงานของระบบต่อมไร้ท่อเป็นรากฐานที่ทำให้คนเป็นโรคเหล่านี้แพร่หลายมากที่สุด สาร EDCs อาจเป็นตัวการหลักที่ทำให้เกิดโรค อุตสาหกรรมความผิดปกติและโรคของเด็กที่เกี่ยวข้องกับต่อมไร้ท่อ รวมถึงโรคและปัญหาที่เกี่ยวข้องกับระบบการสืบพันธุ์ของเพศชาย (ภาวะลูกอ้วนทะตืดค้าง ภาวะรูเปิดท่อน้ำสวาระต่ำกว่าปกติ โรคมะเร็งอัณฑะ) ภาวะการเข้าสู่วัยสาวก่อนเวลาอันควร โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาว โรคมะเร็งสมอง และโรคพฤติกรรมทางระบบประสาทผิดปกติ โรคทั้งหลายเหล่านี้ได้เกิดขึ้นอย่างรวดเร็วในช่วง 20 ปีที่ผ่านมา ความชุกของโรคที่เกี่ยวข้องกับความพิการทางด้านการพัฒนาการของเด็กในสหรัฐอเมริกาเพิ่มขึ้นจาก 12.84% เป็น 15.04% ในระหว่าง ค.ศ. 1994 – 2008 (พ.ศ. 2537 – 2551) (12) อัตราการคลอดก่อนกำหนดในประเทศสหรัฐอเมริกา อังกฤษ และสแกนดิเนเวีย ได้เพิ่มขึ้นมากกว่า 30% นับตั้งแต่ปี ค.ศ. 1981 (พ.ศ. 2524) ซึ่งปรากฏการณ์นี้สัมพันธ์กับอัตราที่เพิ่มขึ้นของความผิดปกติทางระบบประสาท โรคทางเดินหายใจ และการเสียชีวิตในวัยเด็ก เช่นเดียวกับโรคอ้วน โรคเบาหวานชนิดที่ 2 (คือภาวะที่ร่างกายมีน้ำตาลในเลือดสูงและพบในผู้ป่วยโรคเบาหวานส่วนใหญ่ราว 90%

**อัตราการคลอดก่อนกำหนดในประเทศสหรัฐอเมริกา อังกฤษ และสแกนดิเนเวีย ได้เพิ่มขึ้นมากกว่า 30 % นับตั้งแต่ ค.ศ. 1981 (พ.ศ. 2524) ซึ่งปรากฏการณ์นี้สัมพันธ์กับอัตราที่เพิ่มขึ้นของความผิดปกติทางระบบประสาท โรคทางเดินหายใจ และการเสียชีวิตในวัยเด็ก เช่นเดียวกับโรคอ้วน โรคเบาหวานชนิดที่ 2 และโรคเกี่ยวกับหัวใจและหลอดเลือดในวัยผู้ใหญ่**

เป็นเบาหวานชนิดนี้) และโรคเกี่ยวกับหัวใจและหลอดเลือดในวัยผู้ใหญ่ ข้อมูลจากการศึกษาโดยใช้มนุษย์ สัตว์ และเซลล์ในการศึกษาทำให้พบหลักฐานจำนวนมากที่เชื่อมโยงถึงการสัมผัสสารเคมี EDCs กับโรคเหล่านี้ ตลอดจนความผิดปกติทางสุขภาพในลักษณะอื่นๆ ของมนุษย์ อัตราการเพิ่มของโรคจากระบบต่อมไร้ท่อขนานคู่ไปกับการเพิ่มขึ้นของการผลิตสารเคมี การผลิตพลาสติกของโลกเพิ่มขึ้นจาก 50 ล้านตันในช่วงกลางทศวรรษ 1970 (ราว พ.ศ. 2513) เป็นเกือบ 300 ล้านตันในปัจจุบัน แนวโน้มลักษณะเดียวกันนี้เกิดขึ้นกับแหล่งกำเนิดทางเคมีอื่นๆ ด้วย ไม่ว่าจะเป็นสารกำจัดแมลงศัตรูพืช สารหน่วงการติดไฟ ตัวทำละลาย และสารลดความตึงผิว ยอดขายของอุตสาหกรรมเคมีทั่วโลกเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว จาก 171,000 ล้านดอลลาร์สหรัฐใน ค.ศ. 1970 (พ.ศ. 2513) เป็น 4,000,000 ล้านดอลลาร์สหรัฐใน ค.ศ. 2003 (พ.ศ. 2546) (13) สารเคมีเหล่านี้และสารเคมีชนิดอื่นๆ เช่น พีซีบี (PCBs), บีพีเอ (BPA), และพาทาลเลต (phthalates) ถูกตรวจพบทั้งในนม ในไขมัน และในเลือดจากสายสะดือของมนุษย์ (14-16)



ขณะที่ความสัมพันธ์ระหว่างการสัมผัสสารเคมีของมนุษย์ที่เพิ่มขึ้นกับอัตราโรคที่เพิ่มขึ้น ถูกชี้แนะว่า ยังไม่ได้ “พิสูจน์” ว่าทั้งสองประเด็นนี้เชื่อมโยงกัน อย่างไรก็ตาม ข้อมูลจากงานศึกษาที่ใช้เซลล์ในการศึกษา งานศึกษาในสัตว์ รวมทั้งระบบการทดลองอื่นๆ ที่ทำกันในช่วงสองสามทศวรรษที่ผ่านมา ได้ให้หลักฐานจำนวนมากที่สนับสนุนความเชื่อมโยงโดยตรงนี้ การพิสูจน์ว่าสารเคมีเป็นสาเหตุของโรคภัยไข้เจ็บในมนุษย์จะต้องมีคนกลุ่มหนึ่งได้รับสารเคมีและมีการเฝ้าสังเกตความผิดปกติที่ส่งผลหลังจากนั้น ถึงแม้ว่าการทดสอบประเภทนี้จะมีการทำอยู่ในด้านเภสัชกรรม มันก็เป็นเรื่องผิดจรรยาบรรณและเป็นไปไม่ได้ที่จะทดสอบผลกระทบของสารพิษต่อมนุษย์ ดังนั้น การสรุปเกี่ยวกับผลกระทบทางสุขภาพที่สัมพันธ์กับสารเคมี EDC จำเป็นต้องทำด้วยการใช้ข้อมูลการศึกษาด้านระบาดวิทยา ซึ่งก็จะสามารถแสดงให้เห็นเพียงความเชื่อมโยงเท่านั้น และด้วยการอนุมานเกี่ยวกับความเสี่ยงต่อมนุษย์จากข้อมูลการทดลองที่ได้รับจากสัตว์ทดลองหรือแบบจำลองเซลล์ ความท้าทายประการหนึ่งที่เพิ่มขึ้นก็คือ การที่มนุษย์ต้องสัมผัสกับสารเคมีที่ผสมกันอย่างซับซ้อนตลอดชั่วอายุขัย จึงทำให้ยากที่จะพิสูจน์ว่าผลกระทบทางสุขภาพนั้นเป็นผลมาจากการสัมผัสสารเคมีที่มีปัญหาเพียงสองสามชนิดหรือมาจากการสัมผัสสารเคมีหลายชนิดผสมปนเปกัน ดังนั้นถึงแม้ว่าการสัมผัสสารเคมีทางสิ่งแวดล้อมจะได้รับการยอมรับว่าเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดความผิดปกติที่เกี่ยวข้องกับต่อมไร้ท่อ แต่ก็เป็นเรื่องยากที่จะหาหลักฐานแบบโต้แย้งไม่ได้ที่ชี้แจงจะไปยังสาร EDC ตัวใดตัวหนึ่งกับโรคใดโรคหนึ่งเป็นการเฉพาะ

ประเด็นถกเถียงเกี่ยวกับสาร EDCs ในปัจจุบันเทียบได้กับประเด็นที่ชนถกเถียงและมีการถกเถียงมานานเกี่ยวกับความเสี่ยงของการสูบบุหรี่ ครั้งแรกที่มีการเผยออกมาว่าการสูบบุหรี่เป็นสาเหตุของโรคมะเร็งปอดคือปี ค.ศ. 1950 (พ.ศ. 2493) แต่การโต้แย้งถึงความเชื่อมโยงนี้และการควบคุมยาสูบว่าจะทำอย่างไรจึงมีการถกเถียงอย่างเผ็ดร้อนยาวต่อมาอีกหลายทศวรรษ รวมถึงกรณีที่ผู้บริหารจากบริษัทยาสูบรายใหญ่สุดหลายแห่งได้เข้าให้การต่อรัฐสภาสหรัฐฯ อันเป็นที่โด่งดังเมื่อปี ค.ศ. 1994 (พ.ศ. 2537) ว่าหลักฐานที่แสดงว่าการสูบบุหรี่เป็นสาเหตุของโรคร้ายแรงเช่นโรคมะเร็งและโรคหัวใจนั้นยังสรุปไม่ได้ ปัจจุบันการสูบบุหรี่ยังคงเป็นสาเหตุของโรคมะเร็งสาเหตุเดียวที่ใหญ่ที่สุดในโลก และได้คร่าชีวิตมนุษย์หนึ่งคนในทุกสิบห้านาที (17) สำหรับสาร EDCs ข้อมูลที่พอมืออยู่ซึ่งเชื่อมโยงถึงสารเคมีหรือกลุ่มของสารเคมีกับโรคเรื้อรังก็เทียบได้กับความแข็งแกร่งและความกว้างกับหลักฐานที่เชื่อมโยงถึงการสูบบุหรี่กับโรคมะเร็งปอดในบางกรณีนั่นเอง

ดังนั้น แม้มีบางกลุ่มยืนยันกันว่าหลักฐานที่มีอยู่ไม่เพียงพอที่จะสรุปได้แน่ชัดก็ตาม แต่ตัวข้อมูลที่เผยให้เห็นความสัมพันธ์ระหว่างผลกระทบด้านสุขภาพกับสารกลุ่ม EDCs ก็มีเพียงพอที่จะรับรองข้อกังวลที่ว่าสาร EDCs มีผลกระทบด้านร้ายต่อสุขภาพของประชาชน

## ความผิดปกติทางระบบประสาทและพฤติกรรม

หน่วยงานด้านสาธารณสุขจำนวนมาก รวมถึงองค์การอนามัยโลก สหประชาชาติ และโครงการพิชิตวิทยาแห่งชาติของสหรัฐอเมริกาต่างแสดงความกังวลเกี่ยวกับผลกระทบของสารกลุ่ม EDCs ที่มีต่อสมองและพฤติกรรม (18, 19) โรคความผิดปกติทางจิตประสาทในวัยเด็กกำลังเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ โดยมีความชุกในระดับที่ 1 ใน 6 ของเด็กในสหรัฐฯ ได้รับการวินิจฉัยว่ามีความผิดปกติทางจิตประสาทอย่างน้อยหนึ่งชนิด (12) ความผิดปกตินี้ ได้แก่ โรคสมาธิสั้นในเด็ก (ADHD) กลุ่มอาการออทิสติก (ASD) และโรคซึมเศร้ากับโรคทางอารมณ์ต่างๆ ความบกพร่องทางการเรียนรู้ การขาดความสามารถของสมองด้านการบริหารจัดการ และพฤติกรรมเกเรจากความผิดปกติทางจิต

ตามการจัดกลุ่ม สารพีซีบี (PCBs) เป็นกลุ่มสารเคมีที่มีความเกี่ยวข้องกับ ความผิดปกติทางระบบประสาทที่หนักแน่นและรู้กันมานานมากที่สุด ในมนุษย์ ก็มีหลักฐานว่าเกี่ยวข้องกับการพัฒนาระบบประสาทที่บกพร่อง (20, 21) ไอคิวที่ต่ำกว่า ปกติ และปัญหาเกี่ยวกับสมาธิ ความจำ และทักษะของกล้ามเนื้อมัดเล็กอย่างเช่น การเขียน การศึกษาบางชิ้นเกี่ยวกับเรื่องเหล่านี้ทำในชุมชนที่อาศัยใกล้เขตอาร์กติก ซึ่งเป็นสถานที่ที่เชื่อกันมาว่านานว่ามีธรรมชาติบริสุทธิ์ แต่ปัจจุบันเป็นที่รู้กันว่าที่นี่มีการสะสมของสารพีซีบีและสารมลพิษที่ตกค้างยาวนานชนิดอื่นๆ ในสิ่งมีชีวิตระดับสูงมากที่สุดของโลก (22) เมทาโบไลต์จากสารพีซีบีบางชนิดไปเปลี่ยน

**ความผิดปกติทางจิตประสาทในวัยเด็กนั้นรวมถึง โรคซึมเศร้า (DEPRESSION) โรคทางอารมณ์ (MOOD DISORDERS) โรคบกพร่องทางการเรียนรู้ (LEARNING DISABILITIES: LD) การขาดความสามารถของสมองด้านการบริหารจัดการ (EXECUTIVE FUNCTION DEFICITS) พฤติกรรมเกเรจากความผิดปกติทางจิต (CONDUCT DISORDER)**

กระบวนการทำงานของต่อมไทรอยด์ ซึ่งเป็นที่รู้กันมานานแล้วว่านี่จะเร่งให้เกิด ความเสี่ยงต่อพัฒนาการของระบบประสาทที่บกพร่องได้ ในทำนองเดียวกัน สารโพลีโบรมิเนเตด ไดเฟนิล อีเธอร์ (PBDEs) ก็มีความสัมพันธ์กับไอคิวที่ลดลง (reduced IQ) และความสามารถของสมองที่ลดลง (cognitive deficits) (23) สารพีบีดีียังส่งผลต่อการทำงานของสารสื่อประสาท ระบบการถ่ายทอดกระแสประสาท ระหว่างเซลล์ประสาทด้วยกัน (synaptic organisation) และความสามารถในการทำงานของเซลล์ประสาท ซึ่งเป็นการบอกว่าสารเหล่านี้ไม่ได้มีผลกระทบต่อ พัฒนาการทางสมองเท่านั้นแต่ยังมีผลทำให้สมองเสื่อมด้วย มีรายงานที่แสดงถึงความเชื่อมโยงระหว่างการสัมผัสสารกำจัดแมลงศัตรูพืชกับโรคที่เกิดจากความเสื่อมของเซลล์ประสาท เช่น โรคพาร์กินสัน (24) และพฤติกรรมซึมเศร้า (25) สารหน่วง การติดไฟ (Brominated flame retardants: BFR) สารประกอบเพอร์ฟลูออรีเนท

(perfluorinated compounds) และสารกำจัดศัตรูพืช (สารกลุ่มออร์กาโนฟอสเฟต (organophosphates) เช่น สารคลอร์ไพริฟอส (chlorpyrifos) และออร์แกโนคลอรีน (organochlorines) มีความเกี่ยวข้องกับโรคสมาธิสั้น (ADHD) กลุ่มอาการออทิสติก (ASD) และความบกพร่องทางการเรียนรู้ (26) แต่หลักฐานนี้ก็ยังคงสรุปไม่ได้ ข้อมูลจากการทดลองกับสัตว์ก็แสดงให้เห็นการเปลี่ยนแปลงทางชีววิทยาระบบประสาท (neurobiological changes) จำนวนมากที่เกิดจากสาร EDCs ได้แก่ พัฒนาการทางเซลล์ประสาท คุณสมบัติของระบบการถ่ายทอดกระแสประสาทระหว่างเซลล์ประสาทด้วยกัน การสังเคราะห์และการหลั่งสารสื่อประสาท รวมทั้งผลกระทบของระบบการทำงานเชิงโครงสร้างต่อสมองที่กำลังพัฒนา เมื่อรวมกับจำนวนที่เพิ่มมากขึ้นของงานวรรณกรรมว่าด้วยผลกระทบต่อพฤติกรรมจากการสัมผัสสาร EDCs โดยเฉพาะอย่างยิ่งในช่วงระหว่างการพัฒนาตัวอ่อนในครรภ์จนถึงวัยเรียนที่เพิ่มมากขึ้นของงานวรรณกรรมว่าด้วยผลกระทบต่อพฤติกรรมจากการสัมผัสสาร EDCs โดยเฉพาอย่างยิ่งในช่วงระหว่างการพัฒนาตัวอ่อนในครรภ์จนถึงวัยเรียนที่เพิ่มมากขึ้นว่า สมองเป็นเป้าหมายที่ถูกละลายได้ง่ายจากสาร EDCs (27)

## โรคอ้วน ความผิดปกติของระบบการเผาผลาญ และความผิดปกติอื่นที่เกี่ยวข้อง

อัตราการเกิดโรคอ้วนได้พุ่งสูงขึ้นอย่างรวดเร็วทั่วโลก ในขณะที่ปัจจัยการใช้ชีวิต เช่น อาหารและระดับของกิจกรรมเป็นตัวการสำคัญที่ชัดเจนก็จริง แต่ก็มีหลักฐานอื่นเพิ่มมากขึ้นที่บ่งชี้ว่าปัจจัยอื่นๆ รวมถึงการสัมผัสสารเคมี อาจเป็นสาเหตุหนึ่งด้วย



สารเคมีที่กล่าวถึงนี้คือ สาร “obesogens” คือสารเคมีที่ทำให้เกิดโรคอ้วนหรือทำให้น้ำหนักร่างกายเพิ่มด้วยการเปลี่ยนหรือสร้างโปรแกรมใหม่ให้ส่วนสำคัญของระบบต่อมไร้ท่อที่ควบคุมการเผาผลาญ ความสมดุลของพลังงาน ความอยากอาหาร ซึ่งทำให้เกิดโรคอ้วนและผลร้ายต่อสุขภาพที่เกี่ยวข้อง

สารเคมีที่กล่าวถึงนี้คือ สาร “obesogens” คือสารเคมีที่ทำให้เกิดโรคอ้วนหรือทำให้น้ำหนักร่างกายเพิ่มขึ้นด้วยการสร้างโปรแกรมใหม่หรือทำให้ส่วนสำคัญของระบบต่อมไร้ท่อที่ควบคุมการเผาผลาญผิดเพี้ยนไป ความสมดุลของพลังงาน ความอยากอาหาร ซึ่งทำให้เกิดโรคอ้วนและผลร้ายต่อสุขภาพที่เกี่ยวข้อง (28-31) งานวิจัยจากสัตว์ในห้องทดลองแสดงให้เห็นว่าการได้รับสารที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของร่างกายทำให้คนมีน้ำหนักเพิ่มขึ้นได้และยังทำให้มีปัญหสุขภาพ ที่เกี่ยวข้องตามมาอีกด้วย เช่น โรคเบาหวานชนิดที่ 2 โรคเกี่ยวกับหัวใจและหลอดเลือด ระบบการเผาผลาญไขมันที่เพี้ยนไป ความไวในการตอบสนองต่อระดับน้ำตาลผิดปกติ (32-34)

สาร EDCs ที่เป็นเหตุของโรคอ้วนซึ่งเคยมีการศึกษาแล้วอย่างดีที่สุดจนถึงปัจจุบันคือ สารไตรบิวทิลทิน (tributyltin: TBT) และสารไตรฟีนิลทิน (triphenyltin: TPT) (30) สารเคมีเหล่านี้และสารอื่นๆ จะรบกวนการทำงานของตัวรับสัญญาณของฮอร์โมนที่เรียกว่า พาร์แกมมา (PPAR $\gamma$ ) (34) การเข้าไปรบกวนและขัดขวางการทำงานของฮอร์โมนทรอยด์เป็นวิธีการอย่างหนึ่งที่สาร obesogens สามารถทำได้ เนื่องจากต่อมทรอยด์มีหน้าที่สำคัญในการรักษาระบบการเผาผลาญให้ดำเนินไปตามปกติ นอกจากนี้ สารพีซีบี (PCBs) และสารพีบีดีอี (PBDEs) ก็อาจไปขวางการทำงานของบางอย่างผ่านแกนทรอยด์ได้ (35, 36) สารหน่วงการติดไฟที่เป็นสารประกอบโบรมีน ชื่อ Firemaster 550 ก็พบว่าสามารถเปลี่ยนระดับฮอร์โมนทรอยด์ในแม่หนูที่กำลังท้องอยู่และในลูกหนูด้วย คือลูกหนูที่โตขึ้นจะเกิดโรคอ้วน โรคหัวใจ เข้าสู่วัยเจริญพันธุ์ก่อนถึงเวลา และมีภาวะดื้อต่ออินซูลิน (37) แม้ว่าเรื่องนี้จะต้องมีการศึกษาซ้ำและขยายผลต่อ แต่ก็เป็นเรื่องสำคัญเพราะเวลานี้ Firemaster 550 เป็นหนึ่งในสารหน่วงไฟที่ใช้กันมากที่สุดในสหรัฐอเมริกา และเป็นสารปนเปื้อนที่พบทั่วไปในฝุ่นละอองตามบ้าน และในการศึกษาต่างๆ เพื่อเฝ้าระวังทางชีวภาพก็ตรวจพบสาร Firemaster 550 ในปัสสาวะของคนด้วย (38) แม้ว่าเรื่องโรคอ้วนที่มีความเกี่ยวข้องกับสิ่งแวดล้อมจะเป็นเรื่องค่อนข้างใหม่ แต่ก็มีข้อค้นพบใหม่เกิดขึ้นเรื่อยๆ ว่า สารพาทาเลต, สารประกอบเพอร์ฟลูออริเนท สารบีพีเอ สารไดออกซิน และสารกำจัดแมลงศัตรูพืชบางชนิดอาจเป็นสารกระตุ้นให้เกิดโรคอ้วนได้ จึงควรต้องมีการศึกษากันต่อไป

## ความผิดปกติด้านการเจริญพันธุ์

ในบรรดาความเชื่อมโยงที่มีน้ำหนักมากที่สุดระหว่างการสัมผัสสารกลุ่ม EDCs กับผลข้างเคียงคือ ผลร้ายที่จะเกิดกับพัฒนาการด้านการเจริญพันธุ์ สรีรวิทยา และพยาธิวิทยา การเพิ่มขึ้นของโรคมะเร็งในช่วง 50 ปีที่ผ่านมาที่เป็นผลมาจากความผิดปกติของฮอร์โมน (เช่น มะเร็งเต้านม มะเร็งต่อมลูกหมาก) ระบบการเจริญพันธุ์ที่อ่อนแอลง (compromised fertility) การเข้าสู่วัยเจริญพันธุ์เร็วเกินควร จำนวนสเปิร์มลดลง ความผิดปกติของอวัยวะสืบพันธุ์ และอัตราส่วนระหว่างเพศไม่สมดุล (39) ความผิดปกติเหล่านี้อย่างน้อยที่สุดบางส่วนเป็นผลมาจากจำนวนสารเคมีที่เพิ่มมากขึ้นและการได้รับสารเคมีเข้าไป การมีเด็กผู้หญิงเป็นสาวเร็วกว่าเวลาอันควรมากขึ้น ซึ่งมีสาเหตุได้จากหลายปัจจัย เช่น อาหารการกิน ความเครียด และชาติพันธุ์ อาจมีส่วนมาจากการสัมผัสสารประกอบเฮลโตรเจนที่เป็นกลุ่มสาร EDCs ก็ได้ (40, 41) สารประกอบเฮลโตรเจนที่ว่านี้ยังสัมพันธ์กับการเกิดเนื้องอกในมดลูก การทำงานผิดปกติของ



เมื่อพิจารณาดูว่ามีโรคมะเร็งที่ชนิดที่เกี่ยวข้องกับฮอร์โมน อย่างเช่น มะเร็งต่อมลูกหมาก มะเร็งเต้านม มะเร็งมดลูก และเนื้อเยื่ออื่นๆ ในระบบสืบพันธุ์ก็จะไม่แปลกใจว่าสารเคมีที่มีฤทธิ์ต่อฮอร์โมนและเอสโตรเจน เช่น สารบีพีเอ พาทาเลต และสารกำจัดศัตรูพืชบางชนิด ต่างมีส่วนที่จะทำให้เสี่ยงเป็นโรคมะเร็ง

รังไข่ และภาวะมีบุตรยากอย่างอ่อนทั้งในคนและในสัตว์ทดลอง (39, 42, 43) สาร BPA มีความเกี่ยวข้องกับคุณภาพต่อยลงของไข่และการชีวิตของไข่ในแ่งมุ่มอื่นๆ ในตัวคนไขที่ต้องการรักษาภาวะการมีบุตรยาก (44, 45) ผลกระทบต่างๆ เหล่านี้ที่คู่ขนานกันไปอย่างใกล้ชิดค้นพบจากสัตว์ทดลอง (46) ผู้หญิงชาวเดนมาร์กที่อยู่ในวัยต่ำกว่า 40 ปี ซึ่งทำงานในอุตสาหกรรมพลาสติกมักต้องหาทางรักษาเกี่ยวกับภาวะการมีบุตรมากกว่าผู้หญิงในวัยเดียวกันที่ไม่เกี่ยวข้องกับอุตสาหกรรมนี้ (47) ส่วนผู้ชาย เฉพาะในบางภูมิภาค พบว่าจำนวนสเปิร์มมีแนวโน้มลดลงมากถึง 50% ในช่วงครึ่งหลังศตวรรษที่ผ่านมา (48, 49) และพบว่าสารเคมีหลายชนิด ซึ่งโดยมากคือสารพาทาเลต มีผลข้างเคียงต่อระบบทางเดินปัสสาวะของผู้ชาย รวมถึง อัณฑะค้าง (cryptorchidism) บัญหารูเปิดท่อปัสสาวะต่ำ (hypospadias) โรคต่อมลูกหมาก (prostate disease) และโรคมะเร็งอัณฑะ (50)

## โรคมะเร็ง

เช่นเดียวกับโรคที่ซับซ้อนอื่นๆ โรคมะเร็งส่วนใหญ่เป็นผลมาจากการมีปฏิกริยาต่อกันระหว่างความบกพร่องทางพันธุกรรมกับสภาพแวดล้อมที่แต่ละบุคคลเผชิญมาก มีโรคมะเร็งเพียงไม่กี่ชนิดเท่านั้นที่สามารถเชื่อมโยงได้กับยีนเดี่ยวๆ ซึ่งในกรณีเช่นนี้ยีนนั้นย้าถึงบทบาทสำคัญของสิ่งแวดล้อม ในความเป็นจริง สองในสามของผู้ป่วยโรคมะเร็งเป็นกรณีที่เกี่ยวข้องกับสิ่งแวดล้อมอย่างใดอย่างหนึ่ง ทำให้สมาคม

โรคมะเร็งแห่งสหรัฐอเมริกา (American Cancer Society) มีข้อสรุปว่าโรคมะเร็งส่วนมากสามารถป้องกันได้ด้วยการเปลี่ยนรูปแบบการดำเนินชีวิต เช่น การควบคุมอาหารให้ดีขึ้น การออกกำลังกายให้มากขึ้น และการสูบบุหรี่ให้น้อยลง มีงานบางประเภทที่เกี่ยวข้องกับการเพิ่มความเสียหายต่อโรคมะเร็งโดยตรง โดยเฉพาะพวกงานที่ต้องสัมผัสกับสารเคมีในปริมาณสูง เช่น การทาสี การดับเพลิง การทำงานในอุตสาหกรรมถ่านหิน อุตสาหกรรมเหล็ก หรืออุตสาหกรรมยาง อุตสาหกรรมสิ่งทอ และอุตสาหกรรมกระดาษรวมทั้งเหมืองแร่

รายชื่อสารเคมีที่รู้ว่าเป็นสารก่อมะเร็งมียาวและรวมถึงสารโลหะต่างๆ ไวนิลคลอไรด์ เบนซินดีน (ใช้ในกรณีผลิตสีย้อม) สารทำลายลาย เช่น เบนซีน โพลีไซคลิกอะโรมาติก ไฮโดรคาร์บอน (PAHs) ไดออกซิน เส้นใยและฝุ่น (ซิลิกา แอสเบสตอส เป็นต้น) สารกำจัดศัตรูพืชบางชนิด รวมถึงรายการสารมลพิษตกค้างยาวนาน (Persistent Organic Pollutants) ภายใต้อนุสัญญาสตอกโฮล์ม และผลิตภัณฑ์ยาจำนวนมาก ซึ่งรวมถึงฮอร์โมนเอสโตรเจนสังเคราะห์ บางส่วนของสารเคมีเหล่านี้ (แม้ว่าไม่ใช่ทั้งหมด) เป็นสาร EDCs เมื่อพิจารณาความีโรคมะเร็งที่ชนิดที่เกี่ยวข้องกับฮอร์โมน อย่างเช่น มะเร็งต่อมลูกหมาก มะเร็งเต้านม มะเร็งมดลูก และเนื้อเยื่ออื่นๆ ในระบบสืบพันธุ์ ก็จะไม่แปลกใจว่าสารเคมีที่มีฤทธิ์ต่อฮอร์โมนและเอสโตรเจน เช่น สารบีพีเอ พาทาเลต และสารกำจัดศัตรูพืชบางชนิด ต่างมีส่วนที่จะทำให้เกิดความเสี่ยงเป็นโรคมะเร็ง (51, 52)

คำถามที่ว่าสารเคมีในกลุ่ม EDCs ตัวไหนบ้างที่สร้างผลกระทบมากที่สุด และการสัมผัสสาร EDCs ณ ช่วงไหนของชีวิต (ก่อนคลอด วัยเด็ก วัยผู้ใหญ่) ทำให้เกิดความเสียหายเป็นโรคมะเร็งอย่างมีนัยสำคัญมากที่สุด นี่ยังคงเป็นเรื่องที่ไม่มีคำตอบ การศึกษาที่ใช้แบบจำลองเซลล์และสัตว์ทำให้ทราบว่า การสัมผัสสารเคมี เช่น บีพีเอ พาทาเลต สารประกอบเพอร์ฟลูออรีนที่พีซีบี และสารกำจัดแมลงบางชนิด ในวัยต้นของชีวิตสามารถเพิ่มความเสียหายการเป็นโรคมะเร็งมากขึ้นสำหรับช่วงเวลาที่เหลือของชีวิต (52) การศึกษาทางระบาดวิทยาที่เกิดขึ้นกำลังเริ่มวางพื้นฐานให้เห็นถึงความสัมพันธ์ที่เกี่ยวข้องกันนี้ในมนุษย์ (53) การทำให้เห็นความเชื่อมโยงดังกล่าวในมนุษย์ก็เป็นเรื่องยาก เพราะจะต้องมีข้อมูลเกี่ยวกับการสัมผัสสารเคมีที่เกิดขึ้นก่อนหน้านั้น ซึ่งอาจเคยเกิดขึ้นมาแล้วนานหลายปีหรือหลายทศวรรษ อย่างไรก็ตามจากผลที่รุนแรงและกว้างขวางของสภาพแวดล้อมต่อความชุกและการเกิดโรคมะเร็ง ก็ไม่มีคำถามอีกแล้วว่าการลดการสัมผัสสารเคมีจะก่อผลดีอย่างมหาศาลต่อการเสี่ยงเป็นโรคมะเร็งและโอกาสที่จะมีชีวิตรอด

## ความผิดปกติและโรคอื่นๆ

การศึกษาในสัตว์ทดลองและการศึกษาทางระบาดวิทยาในมนุษย์บ่งชี้ว่าการรับสาร EDCs จะทำให้เกิดปัญหาสุขภาพต่างๆ ได้แก่ โรคเกี่ยวกับหัวใจและหลอดเลือด และโรคเบาหวาน พรหมแดนใหม่ในการวิจัยคือผลกระทบของสาร EDCs ต่อระบบภูมิคุ้มกันและการอักเสบ การอักเสบมีความสัมพันธ์กับโรคเรื้อรังหลายประเภท รวมทั้งโรคอ้วน ความสามารถของสมองที่ลดลง (cognitive deficits) โรคหัวใจและ

## ตารางที่ 4. ความคิดดั้งเดิมในการทดสอบสารเคมี และเพราะอะไร ความคิดดั้งเดิมนี้อาจไม่เพียงพอในการตรวจหาการรบกวนการทำงานของต่อมไร้ท่อ

วิธีการดั้งเดิมในการทดสอบสารเคมี: “ความเป็นพิษขึ้นกับปริมาณ”	เพราะอะไรวิธีการนี้จึงไม่เพียงพอในการตรวจหาสารเคมีที่ขัดขวางการทำงานของต่อมไร้ท่อ
การทดสอบสารเคมีทีละชนิดในแต่ละครั้ง	ทุกคนในโลกทุกวันนี้มีร่างกายที่ต้องแบกรับจากสารเคมีต่างๆ ซึ่งไม่เคยมีมาก่อนปี 1940 (พ.ศ. 2483) การผลิตและการปล่อยสู่สิ่งแวดล้อมก็มีมากขึ้นเรื่อยๆ ในแต่ละปี การทดสอบสารเคมีทีละชนิดในแต่ละครั้งนั้นทำให้ไม่สามารถตามทันปัญหาการได้รับสารเคมีเข้าไป และไม่ได้คำนึงว่าสารเคมีหลายชนิดที่ผสมกันอยู่ในร่างกายนั้นมีผลกระทบต่อพัฒนาการของร่างกายหรือสุขภาพของมนุษย์อย่างไรบ้าง
การสมมติว่า สารเคมีแต่ละชนิดมีระดับ “ความปลอดภัยหรือค่าที่ยอมรับได้” ของการสัมผัสในระดับต่ำที่จะไม่เป็นอันตราย	ระบบต่อมไร้ท่อแทบจะควบคุมสุขภาพของมนุษย์ในทุกด้าน ตั้งแต่พัฒนาการในครรภ์จนถึงการเจริญเติบโต การสืบพันธุ์ และสุขภาพโดยรวม การศึกษาทางวิทยาศาสตร์เมื่อไม่นานมานี้ชี้ให้เห็นว่า ปริมาณแม้เพียงเล็กน้อยของสารเคมีเหล่านี้หรือส่วนผสมของสารเคมีเหล่านี้ก็รบกวนระบบต่อมไร้ท่อลดทอนสติปัญญา รบกวนระบบสืบพันธุ์ และเป็นต้นเหตุของปัญหาสุขภาพอื่นอีกมากมาย ดังนั้นจึงอาจจะไม่มีระดับที่ปลอดภัย โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อคนเรามีสารเคมีนับร้อยชนิดในร่างกาย
การทดสอบต่างๆ เน้นทำกับสัตว์โตเต็มวัย	ฮอร์โมนควบคุมระบบของร่างกายเริ่มตั้งแต่นในครรภ์และยาวตลอดทั้งชีวิต การทดสอบที่ทำเฉพาะในสัตว์ที่โตเต็มวัยแล้วจึงไม่สามารถตรวจพบผลกระทบของสารเคมีที่มีต่อระบบต่อมไร้ท่อตลอดทั้งวงจรชีวิตของร่างกายได้
สมมติว่าปริมาณที่ต่ำกว่าจำนวนที่ทำให้สัตว์ทดลองตายหรือเป็นโรคในเป่าหมาย (โดยทั่วไปคือโรคมะเร็ง) หมายถึง “ปลอดภัย”	สารเคมีที่ขัดขวางการทำงานของต่อมไร้ท่อนั้นก่อให้เกิดผลกระทบได้มากมายหลายลักษณะ นอกเหนือจากความตายหรือการเป็นโรค

หลอดเลือด ความผิดปกติของระบบทางเดินหายใจ โรคมะเร็ง และกระทั่งโรคออกัสติก โดยส่วนใหญ่ระบบภูมิคุ้มกันและระบบต่อมไร้ท่อมักทำงานร่วมกันเพื่อตอบสนองความท้าทายและการคุกคามทางสิ่งแวดล้อม และเมื่อเส้นทางส่งสัญญาณของทั้งสองระบบมาบรรจบกันก็อาจซ้ำเติมอาการอีกเสบบางอย่างได้

# 4. ความก้าวหน้าล่าสุด ทางวิทยาการเกี่ยวกับ สาร EDCs และความจำเป็น จะต้องมีกระบวนการทัศน์ใหม่ ทางวิทยาศาสตร์เพื่อประเมิน ความเสี่ยงของ EDCs

มีข้อตกลงที่สรุปได้อย่างกว้างขวางเกี่ยวกับอันตรายจากการสูบบุหรี่ สารตะกั่ว วัตถุ  
กัมมันตรังสี และสารเคมีหลายชนิด หลายทศวรรษของการทำวิจัยในการทดลอง  
พร้อมด้วยหลักฐานทางคลินิกของคนและข้อมูลทางระบาดวิทยาจากประชากร  
มนุษย์ ทำให้มีหลักฐานที่สรุปถึงความเชื่อมโยงที่เป็นเหตุและผลระหว่างการสัมผัส  
สารเคมีกับโรคภัยไข้เจ็บและความตาย ในประเด็นการประเมินและการจัดการสารเคมี  
ความสามารถในการเชื่อมโยงโดยตรงระหว่างการสัมผัสสารเคมีกับผลร้ายทางสุขภาพ  
หรือความตายนั้นพิสูจน์ได้แล้วสำหรับกรณีได้รับสารเคมีตัวใดตัวหนึ่งในปริมาณที่สูง  
ยกตัวอย่างเช่น การปนเปื้อนจากอุตสาหกรรมครั้งใหญ่ตามที่ได้กล่าวถึงไว้ในช่วงแรก  
เรื่องการปนเปื้อนทางอุตสาหกรรมกรณีของเมืองเซเวโซ (Seveso) และเรื่องน้ำมัน  
ปรุงอาหารในกรณีเมืองยูโช (Yusho) และกรณีเมืองยูชิ่ง (Yucheng) ที่ส่งผลให้เกิด  
ความผิดปกติและความพิการแต่กำเนิดอย่างรุนแรง รวมทั้งความบกพร่องของระบบ  
ประสาทและการเรียนรู้ของเด็กที่เกิดจากมารดาซึ่งในขณะตั้งครรภ์ได้บริโภค  
น้ำมันปรุงอาหารที่ปนเปื้อนไดออกซินหรือได้รับสารไดออกซินเข้าสู่ร่างกายโดยตรง  
ดังนั้นจะเห็นได้ว่า การทดสอบทางพิษวิทยาแบบเดิมมีความสำคัญมานานมากในการ  
บ่งชี้และแสดงคุณลักษณะเฉพาะของสารพิษประเภทนี้ที่ก่อให้เกิดอันตรายต่อมนุษย์  
และสัตว์ป่า อย่างไรก็ตาม เป็นเพราะว่าโดยปกติแล้วมนุษย์ส่วนใหญ่ได้รับหรือสัมผัส  
สาร EDCs มากมายหลายชนิดในปริมาณที่ต่ำ ในลักษณะผสมผสาน และได้รับหรือ  
สัมผัสในแต่ละช่วงที่แตกต่างกันของชีวิต การที่จะสามารถเชื่อมโยงเรื่องการสัมผัสสาร  
เคมีกลุ่ม EDCs กับโรคที่เกิดในวัยผู้ใหญ่โดยตรง เช่นโรคเบาหวานประเภทที่ 2 จึงเป็น  
เรื่องยากยิ่งขึ้นไปอีก โดยเฉพาะอย่างยิ่ง หากช่วงเวลาของการรับสัมผัสนั้นเป็นช่วง  
แห่งการพัฒนาและการเจริญเติบโตอันเปราะบาง ในหัวข้อต่อไปจะเป็นการอธิบาย  
ถึงกรอบแนวคิดใหม่ๆ ว่ามีความจำเป็นเพียงใดที่จะต้องสร้างความเข้าใจอย่างเหมาะสม  
ในเรื่องผลกระทบของการสัมผัสสารเคมีกลุ่ม EDCs และผลกระทบที่จะปรากฏใน  
ระยะยาว ดังเช่นผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตที่ถูกทำให้เสียหายหรือบกพร่องไป





ขณะนี้เราทราบกันแล้วว่า การที่คนคนหนึ่งได้รับสัมผัสสาร EDCs เข้าไป คือสาเหตุของปัญหาความผิดปกติทางพฤติกรรม ต่อมาไร้ท่อ ระบบประสาทและการเรียนรู้ สิ่งที่เกิดขึ้นนี้ต้องการ การเปลี่ยนกระบวนทัศน์ในการออกแบบการประเมินความเสี่ยง

โรคเรื้อรัง รวมทั้งโรคมะเร็ง (ตารางที่ 4) นอกจากนี้ยังมีบทสรุปสั้นๆ ของกรอบแนวคิด เหล่านี้นำเสนอไว้ในช่วงท้ายของส่วนนี้ (กรอบข้อความที่ 2)

## **I. ความจำเป็นที่ต้องเปลี่ยนกระบวนทัศน์เพื่อก้าวไปสู่ความเข้าใจทางวิทยาการเกี่ยวกับสาร EDCs ต่อไป**

การปฏิบัติเคยมีเหตุควบคู่ไปกับปัญหาการปนเปื้อนทางสิ่งแวดล้อม อันเป็นเหตุให้เกิดโรคมะเร็ง ความเป็นพิษจากโลหะหนัก และมลพิษทางอากาศและน้ำ ในทางกลับกัน สิ่งนี้ก็นำไปสู่ความจำเป็นในการทดสอบเพื่อกำหนดค่ามาตรฐานทั่วไปว่าด้วยความปลอดภัย การทดสอบด้านพิษวิทยาของสารเคมีบริสุทธิ์ในปริมาณที่แตกต่างกันก็ประสบความสำเร็จในการระบุว่าสารเคมีชนิดใดในสิ่งแวดล้อมที่ก่อให้เกิดความเป็นพิษอย่างชัดเจน การเกิดโรคมะเร็ง และการเสียชีวิต การอ้างอิงความโค้งงอของกราฟที่แสดงความสัมพันธ์ของการตอบสนองต่อปริมาณสารเคมีที่ได้รับ ทำให้มีการกำหนด

เกณฑ์ขั้นต่ำของการสัมผัสสารเคมีที่จะไม่ก่อให้เกิดพิษเฉียบพลันที่ชัดเจนและมีการนำข้อมูลกราฟนี้ไปใช้อนุมานในการกำหนดเกณฑ์ที่ต่ำลงไปว่าเป็นค่า “ความปลอดภัย” ของการรับสัมผัสสารเคมี ทุกวันนี้เรารู้แล้วว่าวิธีการทดสอบและปริมาณสารที่แตกต่างกันที่ใช้ในการประเมินความเสี่ยงทางพิษวิทยาตามมาตรฐานดังกล่าวโดยมากแล้วมักคลาดเคลื่อนเมื่อนำมาใช้ในการประเมินความเสี่ยงจากสาร EDCs (54) วิธีการของ “วิทยาศาสตร์แบบเก่า” ได้ตั้งสมมุติฐานหลายอย่างและใช้โปรโตคอลการทดลองที่ไม่เป็นจริง ตัวอย่างเช่น การทดสอบส่วนใหญ่ทำกับสัตว์ที่โตเต็มวัย (เช่นหนู) โดยการให้สารเคมีชนิดเดียวที่มีฤทธิ์เฉียบพลันกับหนู ในขณะที่มนุษย์และสัตว์ต่างๆ สัมผัสสาร EDCs หลายชนิดที่เป็นสารผสมและมีปริมาณต่างกันมาตลอดชีวิตของพวกเขา ดังนั้นถึงแม้ว่าวิธีการทดสอบทางพิษวิทยาแบบเดิมจะยังมีประโยชน์ วิธีการเช่นนั้นก็จำเป็นจะผ่านอุปสรรคในการบ่งชี้สาร EDCs และผลของการได้รับสารกลุ่มนี้ให้ได้

ในช่วงกว่าสองทศวรรษที่ผ่านมา มีหลักฐานทางวิทยาศาสตร์จากการทดลองกับสัตว์ป่าพันธุ์ต่างๆ เกิดขึ้นใหม่จำนวนมาก ข้อมูลการศึกษาทางระบาดวิทยาในมนุษย์และการวิจัยในห้องทดลองกับสัตว์ทดลอง ซึ่งช่วยทำให้เข้าใจได้ลึกซึ้งขึ้นว่าสารกลุ่ม EDCs มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงทางชีววิทยาอย่างไรและอาจทำให้เกิดการเจ็บป่วยได้อย่างไร ขณะนี้เราทราบกันแล้วว่าการที่คนคนหนึ่งได้รับสาร EDCs โดยตรงนั้นเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดปัญหาทางพฤติกรรม ทางต่อมไร้ท่อ และทางระบบประสาทกับการเรียนรู้ สิ่งนี้จำเป็นจะต้องมีการเปลี่ยนกระบวนทัศน์เกี่ยวกับวิธีการประเมินความเสี่ยง ตัวอย่างเช่น แทนที่จะใช้วิธีการทดสอบความเป็นพิษแบบเดิมด้วยการให้สัมผัสสารเคมีเพียงตัวเดียว การดูอาการตอบสนองต่อสารประกอบเคมีบริสุทธิ์มาเป็นการใช้ระเบียบวิธีการประเมินความเสี่ยงแบบใหม่ที่ใกล้เคียงกับความจริงทางธรรมชาติให้มากที่สุด แทนที่จะรู้ถึงผลกระทบของสารประกอบเพียงตัวเดียว เราจำเป็นจะต้องรู้ผลกระทบจากการได้รับสารผสมหรือสารประกอบต่างชนิดที่ผสมเข้าด้วยกัน เรายังต้องรู้ด้วยว่าบางช่วงชีวิตของคนเป็นช่วงที่มีความเปราะบางเป็นพิเศษต่อสาร EDCs โดยเฉพาะอย่างยิ่งช่วงแรกของพัฒนาการทางร่างกาย ดังนั้นการทดสอบสาร EDCs กับผู้ใหญ่เท่านั้นยังไม่เพียงพอที่จะทำให้รู้ว่าจะเกิดอะไรขึ้นกับตัวอ่อนในครรภ์หรือทารกที่ได้รับสารเคมีกลุ่มนี้เข้าไป สำหรับเรื่องนี้จะมีการกล่าวถึงรายละเอียดในลำดับต่อไป

## II. พัฒนาการของการรับสัมผัสสารเคมีและจังหวะแห่งความเปราะบาง

ฮอร์โมนประสานการพัฒนาในร่างกายของคนทุกคนจากเซลล์เซลล์หนึ่งซึ่งผสมพันธุ์แล้วจนถึงเซลล์หลายล้านเซลล์ที่มีหน้าที่เฉพาะ คือการสร้างเลือด กระดูก สมอง และเนื้อเยื่ออื่นๆ สารเคมีเหล่านี้ที่ผลิตขึ้นภายในร่างกายแรกเริ่มผลิตจากมารดาในครรภ์และผลิตจากตัวอ่อนในครรภ์เองที่กำลังเจริญเติบโต โดยจะไหลเวียนด้วยความเข้มข้นที่ต่ำมาก ส่วนใหญ่อยู่ในช่วงหนึ่งในล้านล้านส่วนถึงหนึ่งในพันล้านส่วน ฮอร์โมนจะส่งสัญญาณเมื่อสิ้นสุดการทำงานและเมื่อต้องการอยู่นิ่งด้วย ความสลับซับซ้อนที่พัฒนาไปนี้ การผสมของฮอร์โมนธรรมชาติที่เปลี่ยนแปลงอยู่ตลอดเวลานี้ทำให้การพัฒนาในร่างกายคนเป็นปกติ ฮอร์โมนที่น้อยเกินไปหรือมากเกินไปจะนำไปสู่การเป็นโรคและความเจ็บป่วย การวิจัยด้านชีววิทยาที่มีมากกว่าร้อยปีได้พิสูจน์แล้วว่า การ

## กรอบข้อความที่ 1: จุดตั้งต้นการพัฒนาสุขภาพและโรค (DEVELOPMENTAL ORIGINS OF HEALTH AND DISEASE: DOHAD)

“จุดตั้งต้นการพัฒนาสุขภาพและโรค” (DoHAD) หรือเทียบได้กับ “พื้นฐานของตัวอ่อนคือการเป็นโรคในผู้ใหญ่” (Fetal basis of adult disease: FeBAD) ตั้งอยู่บนฐานหลักฐานทางวิทยาศาสตร์ที่เป็นสาเหตุของโรคและการทำงานผิดปกติของอวัยวะภายในร่างกายหลายอย่างที่เกิดขึ้นในวัยแรกเริ่มของชีวิต โดยเฉพาะในระยะที่เป็นตัวอ่อน ทารกในครรภ์ เด็กอ่อนหรือทารกแรกเกิด และเด็ก ตัวอย่างเช่น การรับสารอาหารน้อยเกินไปหรือมากเกินไปของผู้หญิงมีครรภ์จะมีผลทำให้ทารกในครรภ์มีพัฒนาการของการเผาผลาญอาหารผิดปกติ รวมถึงเป็นโรคอ้วน โรคเบาหวาน และโรคอื่นๆ ในช่วงต่อมาของชีวิต การวิจัยนี้ได้ขยายกว้างถึงเรื่องอิทธิพลของสิ่งแวดล้อม เช่น การสูบบุหรี่ มลพิษ และสารเคมีในสิ่งแวดล้อม ส่วนหลักฐานอื่นได้แสดงให้เห็นว่าพัฒนาการของเซลล์สืบพันธุ์ - เซลล์ตั้งต้นที่มาก่อนเซลล์เปรีมและเซลล์ไข่ของทารกในครรภ์ - เพราะบางต่อการรบกวนจากสาร EDCs แม้จะได้รับในปริมาณเล็กน้อยก็ตาม เมื่อไม่นานนี้มี การค้นพบว่า ระบบประสาทซึ่งมีพัฒนาการเริ่มต้นมาตั้งแต่เมื่อแรกตั้งครรภ์และมีพัฒนาการดีเรื่อยมาจนถึงวัยเด็กนั้น มีการตอบสนองไวอย่างมากต่อการรับสัมผัสสาร EDCs โรคมะเร็งบางประเภท โดยเฉพาะโรคมะเร็งที่ระบบสืบพันธุ์นั้น ดูเหมือนว่าจะมีจุดเริ่มต้นมาจากวัยแรกเริ่มของชีวิต ในขณะที่การแสดงอาการผิดปกติและโรคอาจยังไม่ชัดเจนในตอนแรกเกิด แต่ความผิดปกติที่แฝงอยู่ในร่างกายจะปรากฏชัดเจนขึ้นในช่วงวัยรุ่น วัยผู้ใหญ่ หรือวัยชรา ดังนั้น “จุดตั้งต้นการพัฒนาสุขภาพและโรค” จึงเป็นแนวคิดสำคัญในการทำความเข้าใจถึงอิทธิพลของการสัมผัสสาร EDCs ในช่วงเปราะบางของชีวิต.

จัดระเบียบและการควบคุมกระบวนการของชีวิตนั้นจำเป็นต้องมีฮอร์โมนในปริมาณเฉพาะในช่วงเวลานั้นๆ และอวัยวะและเนื้อเยื่อแต่ละชนิดต้องเปลี่ยนแปลงตามวงจรของชีวิต

ชีวิตในช่วงแรก โดยเฉพาะตัวอ่อนในครรภ์และเด็กทารก เป็นช่วงที่ละเอียดอ่อน การรบกวนกระบวนการของฮอร์โมนธรรมชาติอาจทำให้เกิดความเปลี่ยนแปลงทางโครงสร้างและ/หรือการทำงานของระบบทางกายภาพซึ่งไม่อาจทำให้หวนคืนเป็นปกติได้อีกในบางที่ นอกจากปริมาณฮอร์โมนแล้ว เวลาของการหลังฮอร์โมนก็มีความสำคัญอย่างยิ่งในการทำให้พัฒนาการมีความปกติ ด้วยเหตุผลที่ว่าเมื่อสาร EDCs สามารถรบกวนการทำงานของฮอร์โมนได้ ดังนั้นการได้รับสารพวกนี้เข้าไปก็อาจจะทำให้การพัฒนาในช่วงที่ละเอียดอ่อนและเปราะบางอาจส่งผลร้ายตามมาทั้งแบบทันทีและแฝงเร้นอยู่ภายใน ช่วงเวลาของการได้รับสารก็เป็นกุญแจสำคัญที่จะช่วยให้เข้าใจได้ว่า อวัยวะหรือเนื้อเยื่อส่วนไหนอาจจะได้รับผลกระทบ เนื่องจากส่วนต่างๆ ของร่างกายที่แตกต่างกันนั้นมีพัฒนาการเกิดขึ้นในอัตราที่แตกต่างกัน ดังนั้นอวัยวะที่กำลังอยู่ในช่วงพัฒนาระหว่างเวลาที่ได้รับสารอันตรายมีแนวโน้มที่จะได้รับผลกระทบมากกว่าอวัยวะที่ได้เติบโตเต็มที่แล้ว

ผลของการได้รับสารเคมีในช่วงที่เปราะบางอาจทำให้เกิดความผิดปกติทางร่างกายหรือการทำงานของร่างกายเกิดความบกพร่องหรือทั้งสองอย่าง เมื่อพิจารณาถึงกรณีตัวอย่างยา DES ที่ให้สตรีมีครรภ์ จะพบว่าตัวอ่อนเพศหญิงในครรภ์ของผู้หญิงที่ได้รับยานี้มักมีความผิดปกติเกิดขึ้นกับโครงสร้างของระบบสืบพันธุ์และมีแนวโน้มสูงที่จะเป็นโรคมะเร็งเยื่ออุ้งปากรมดลูกและช่องคลอดซึ่งเป็นมะเร็งที่พบไม่บ่อยนักในชีวิตอีกมุมหนึ่งที่เป็นจริงและซับซ้อนมากเกี่ยวกับช่วงพัฒนาที่เปราะบางคือการได้รับสารเคมีอย่างเดียวกันสามารถเกิดผลตามมาที่ต่างกันได้ ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับว่าการได้รับหรือการสัมผัสนั้นเกิดในช่วงใดของพัฒนาการ เช่น หากหนูได้รับสารคลอโรไพริฟอส ซึ่งเป็นยาฆ่าแมลงที่เป็นสาร EDCs ในช่วงไตรมาสแรกของการตั้งท้องก็สามารถทำให้โครงสร้างและการทำงานของต่อมไทรอยด์ของลูกมันผิดปกติเมื่อโตเต็มวัย แต่หากสัมผัสสารคลอโรไพริฟอสในช่วงไตรมาสที่สองสามารถเพิ่มระดับอินซูลินในตัวลูกของมันเมื่อโตขึ้นมา

การรบกวนระดับฮอร์โมนบางอย่างอาจไม่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างที่ชัดเจนแต่ก็ยังสามารถทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของการทำงานของ การเป็นโรค หรือความผิดปกติในชีวิตภายหลัง แนวคิดเรื่องช่วงพัฒนาการที่ละเอียดอ่อนนี้ยังใช้อ้างอิงไปอีกหลายเรื่องได้ เนื่องจาก “พื้นฐานของตัวอ่อนคือการเป็นโรคในผู้ใหญ่” (Fetal basis of adult disease: FeBAD) หรือ “จุดตั้งต้นการพัฒนาสุขภาพและโรค” (Developmental origins of health and disease: DoHAD) (กรอบข้อความที่ 1) งานวิจัยด้านนี้ได้รับการยอมรับเป็นอย่างดีโดยนักวิจัยที่ตระหนักว่าเด็กมีความเปราะบางต่อการสัมผัสกับสาร EDCs มากกว่าผู้ใหญ่ เนื่องจากร่างกายของพวกเขาอยู่ในช่วงกำลังพัฒนา เด็กๆ มีความเสี่ยงต่อการสัมผัสสารเคมีมากกว่าผู้ใหญ่ด้วยเหตุผลหลายประการ ได้แก่ 1) เด็กสัมผัสสารปนเปื้อนจำนวนมากที่ละลายได้ดีในไขมันที่อยู่ในน้ำนมแม่หรือในนมผง 2) เด็กใช้มือหยิบของเข้าปากบ่อยกว่าผู้ใหญ่มาก 3) เด็กใช้ชีวิตและเล่นบนพื้นสนาม และ 4) เด็กมีพื้นที่ผิวหนังมากกว่าผู้ใหญ่เมื่อเปรียบเทียบกับน้ำหนักร่างกาย ทำให้เด็กมีโอกาสดูดซึมสารเคมีทางผิวหนังเข้าร่างกายได้มากกว่า (55) ฉะนั้นอันตรายของการสัมผัสสารเคมีของเด็กจึงขึ้นอยู่กับการปัจจัย นับตั้งแต่ความแตกต่างของวิธีการหรือช่องทางการรับสัมผัส ความเปราะบางของช่วงพัฒนาการ รวมทั้งการมีช่วงอายุที่ยาวนานกว่า ซึ่งเปิดโอกาสให้มีการสัมผัสสารเคมีได้ยาวนานกว่า ตลอดจนโอกาสของการปรากฏโรค นอกจากนั้นแล้ว เด็กมีความเข้าใจที่จำกัดในเรื่องอันตรายและไม่มีอำนาจต่อรองทางการเมืองที่จะช่วยให้หลีกเลี่ยงการสัมผัสสารเคมีได้

ในขณะที่การถกเถียงนี้มุ่งเฉพาะเรื่องความเปราะบางของตัวอ่อน ทารกในครรภ์ทารกแรกเกิด และเด็ก จะเห็นได้ว่าทุกๆ ช่วงของวงจรชีวิตจากวัยเด็กสู่วัยรุ่น วัยผู้ใหญ่ และวัยชรา ทั้งหมดล้วนมีความไวในการตอบสนองต่อฮอร์โมนและสารเคมีกลุ่ม EDCs การทดสอบด้านพิษวิทยาแบบดั้งเดิมอ้างแนวคิด “ปริมาณทำให้เป็นพิษ” (ตาราง 4) แต่วิทยาศาสตร์แนวใหม่ที่ศึกษาถึงเรื่องสาร EDCs เสนอใหม่ว่า “ช่วงเวลาทำให้เป็นพิษ” ในการพิจารณาถึงความเปราะบางของช่วงระยะเวลาการพัฒนาของสิ่งมีชีวิต

### III. ปริมาณขั้นต่ำที่เริ่มก่อผลกระทบ (THRESHOLDS) ปริมาณขั้นต่ำ (LOW DOSES)

สมมุติฐานที่ว่าสารเคมีแต่ละชนิดมี ‘ปริมาณขั้นต่ำที่เริ่มก่อผลกระทบ’ นั้น ทำให้เกิดหลักความเชื่อตายตัวที่ต้องยอมรับกันทั่วไปว่าสารเคมีทุกชนิดมีเกณฑ์ ระดับ หรือ ปริมาณของการสัมผัสที่ก่อให้เกิดความเสี่ยงหรือยอมรับได้ว่าเป็นเกณฑ์ที่ปลอดภัย กระบวนการค้นของ ‘วิทยาศาสตร์แบบเก่า’ ที่มีข้อสรุปบนพื้นฐานที่เน้นไปที่ดัชนีการเป็นมะเร็ง/การมีชีวิตรอดนั้น เป็นการทดสอบโดยใช้สารประกอบบริสุทธิ์ของสารเคมีตัวเดียว โดยละเลยผลกระทบจากสารผสมและสรุปเอาเองว่า ปริมาณที่ต่ำกว่าเกณฑ์ดังกล่าวนั้นไม่พบว่าทำให้เกิดผลกระทบที่เป็นอันตราย (no observed adverse effect level: NOAEL) ซึ่งหมายถึง ค่าระดับความเป็นพิษสูงสุดที่ไม่ก่อให้เกิดผลกระทบต่อสุขภาพที่ปรากฏอาการให้เห็น โดยถ้าระดับความเป็นพิษสูงกว่าค่า NOAEL ก็อาจมีอาการที่เกิดจากความไม่อันตรายปรากฏขึ้น ดังนั้น NOAEL จึงเป็นค่าของการได้รับสัมผัสที่ใช้พิจารณาว่าสารเคมีนั้นจะปรากฏความเป็นอันตรายหรือไม่ ซึ่งค่านี้ได้มาจากการศึกษาทดลองโดยตรง ในการทดสอบสารเคมีเพื่อกำหนดค่าหรือเกณฑ์ความปลอดภัย จะทดลองกับสารเคมีเป็นรายชนิดในระดับความเข้มข้นที่แตกต่างกัน ความเป็นพิษ ซึ่งหมายถึงปริมาณของสารเคมีที่เมื่อคนหรือสัตว์รับเข้าไปแล้วเกิดการทำลายเซลล์เนื้อเยื่อจนไม่สามารถกลับมาทำงานได้อีก และแสดงอาการป่วยหรือตาย โดยปกติมาจากการศึกษาต่อเนื่องสองปีในหนูทดลองที่โตเต็มวัย โดยกำหนดว่าปริมาณสารเคมีระดับไหนที่ทำให้ครึ่งหนึ่งของสัตว์ตายหรือเกิดโรคที่คาดไว้ (ปกติคือโรคมะเร็ง) จากจุดนี้เองที่งานศึกษาใช้กำหนดปริมาณสูงสุดที่ไม่ทำให้เกิดความเป็นพิษ (ซึ่งมักจบลงที่การเป็นโรคมะเร็งหรือความล้มเหลวของอวัยวะ) ในทางกลับกัน การกำหนดปริมาณนี้อาจถูกนำมาใช้อ้างอิง เป็นการแบ่งจาก “ค่าความปลอดภัย” แบบไม่มีกฎเกณฑ์ ซึ่งมักจะกำหนดไว้ที่ 100 สำหรับสารเคมีที่มีการทดสอบเพียงเล็กน้อย ค่าเพิ่มเติมที่ 10 (ซึ่งนำไปสู่ค่าความปลอดภัยที่ 1000) ค่าจำกัดความของคำว่า “ปลอดภัย” ถูกนำมาวินิจฉัยด้วยงานศึกษาเรื่องความตายและผู้ที่ถูกฆ่าตาย แม้ว่าในความเป็นจริงอาจเกิดผลกระทบอย่างอื่นและละเอียดอ่อนกว่าได้ แม้จะได้รับในระดับที่ต่ำกว่านี้ หากไม่มีการค้นหาอย่างจริงจังที่สุดแล้วผลที่ตามมาจะมีอะไรบ้างนอกจากความตาย ก็ย่อมเป็นไปได้ที่จะรู้ว่าสารเหล่านั้นรบกวนระดับของฮอร์โมนหรือไม่ และก่อให้เกิดความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหรือไม่/อย่างไร เมื่อพิจารณาถึงผลจากความผิดพลาดของต่อมไร้ท่อบางอย่างที่อาจจะไม่มีการติดตามเฝ้าดูเป็นอาทิ ตย์ เป็นเดือน หรือเป็นปี การทดสอบด้านพิษวิทยาซึ่งไม่สามารถประเมินผลกระทบที่สังเกตไม่พบ นี่จึงเป็นข้อจำกัดร้ายแรงของการใช้วิธีนี้กำหนดความเสี่ยง

“เกณฑ์การสัมผัสสารที่ปลอดภัย” เริ่มถูกตั้งคำถามในช่วงคริสต์ทศวรรษที่ 1980 (พ.ศ. 2523 - 2532) เมื่อนักวิทยาศาสตร์เริ่มเข้าใจดีขึ้นว่าการทำงานของฮอร์โมนธรรมชาติในร่างกายเป็นอย่างไร ต่อมไร้ท่อในร่างกายของเราควบคุมการสังเคราะห์และการหลั่งฮอร์โมนอย่างละเอียดและแม่นยำเพียงใด และร่างกายเปลี่ยนแปลง

อย่างไรในช่วงที่กำลังพัฒนา (ตัวอย่างเช่น จะมีช่วงของชีวิตที่ปกติแต่ละคนอาจจะไม่ได้รับฮอร์โมนธรรมชาติชนิดใดเป็นการเฉพาะ และการสัมผัสสาร EDCs ชนิดหนึ่งไปรอบกวนทางเดินของฮอร์โมนซึ่งปกติในช่วงเวลานั้นของชีวิตฮอร์โมนนี้จะไม่ทำงานในเวลาเช่นนี้ ถึงแม้ว่าสาร EDCs มีความเข้มข้นต่ำมากแต่ก็ถือว่ามีจำนวนมากกว่าระดับฮอร์โมนธรรมชาติที่ผลิตภายในร่างกาย ซึ่งในขณะนั้นมีค่าเท่ากับศูนย์) กรณีนี้ทำให้มีการเรียกร้องให้มีการพัฒนาตัวแบบทางชีววิทยา (แทนการตั้งสมมุติฐาน) ที่ตั้งอยู่บนฐานการสนองต่อปริมาณสารเคมี ซึ่งจะสามารถสะท้อนได้อย่างถูกต้องเป็นจริงว่าร่างกายตอบสนองต่อฮอร์โมนและสารเคมีอย่างไร

การพัฒนากระบวนการประเมินความเสี่ยงเรื่องความปลอดภัยที่ถูกต้องนั้นมีอุปสรรคเรื่องต้นทุนของการทดลองทางชีววิทยากับสัตว์อย่างใดก็ตามผลลัพธ์ประการหนึ่งและสำคัญที่สุดซึ่งเกิดขึ้นในปี ค.ศ. 1990 (พ.ศ. 2533) ก็คือการทดลองได้พิสูจน์ให้เห็นแล้วว่าไม่ควรมีการกำหนดเกณฑ์ความปลอดภัยสำหรับสารเคมีกลุ่ม EDCs (56) ในกรณีเต่าแก้มแดงหรือเต่าญี่ปุ่น พบว่าอุณหภูมิในช่วงกลางไตรมาสของการเจริญเติบโตในครรภ์คือปัจจัยที่กำหนดว่าเต่าแต่ละตัวจะมีการพัฒนาเป็นเพศผู้หรือเพศเมีย ซึ่งคล้ายคลึงกับการที่โครโมโซม X หรือ Y กำหนดเพศในมนุษย์ หากไม่นับปัจจัยที่ว่ามานี้ (โครโมโซมเพศ/อุณหภูมิ) กระบวนการทางชีววิทยาด้านพัฒนาการทางเพศ

## **กรอบข้อความที่ 2: บทสรุปว่าด้วยช่องว่างระหว่างวิทยาศาสตร์สมัยใหม่กับนโยบายการกำกับควบคุม**

แม้ว่าจะมีความเห็นเป็นเอกฉันท์ว่าการสัมผัสสาร EDCs มีความเกี่ยวข้องกับมนุษย์อย่างไรบ้าง แต่ข้อโต้แย้งทั้งหมดก็ยังไม่จบ ประเด็นหนึ่งที่ยังหมวนวนคือความยากลำบากในการทำความเข้าใจว่าการสัมผัสกับสารเคมีในปริมาณที่ต่ำมากๆ นั้นมีความสัมพันธ์ในทางชีววิทยาอย่างไร ความคิดนี้จะง่ายขึ้นเมื่อทำความเข้าใจกับบริบทของพัฒนาการ ที่ว่ามีช่วงเวลาของชีวิตที่ไม่มีการรับสัมผัสฮอร์โมนธรรมชาติเลย ดังนั้นการรับสัมผัสกับสารที่มีฤทธิ์ต่อฮอร์โมนแม้ในปริมาณเศษเสี้ยวของสารที่มีคุณสมบัติแบบเดียวกับฮอร์โมนก็จะเปลี่ยนเซลล์เป้าหมายให้ตอบสนองไวต่อฮอร์โมนตัวนั้น เนื่องจากนักวิทยาศาสตร์พื้นฐานและแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านการศึกษากับต่อมไร้ท่อต่างเข้ามามีส่วนเกี่ยวข้องมากขึ้นในการทำวิจัยและการปฏิบัติทางการแพทย์คลินิกเรื่องสารเคมี EDCs หลักฐานเกี่ยวกับผลกระทบของสารในปริมาณต่ำจึงมีมากขึ้น กระนั้นก็ตาม ยังคงมีช่องว่างระหว่างวิทยาการด้านต่อมไร้ทอกับนโยบายการกำกับควบคุม จึงเป็นเรื่องสำคัญอย่างยิ่งว่าการตัดสินใจเรื่องระเบียบการกำกับควบคุมสารเคมีจะต้องตั้งอยู่บนฐานความเข้าใจทางวิทยาศาสตร์ที่ทันสมัยที่สุด คือความเข้าใจว่าฮอร์โมนต่างๆ ทำงานอย่างไรและสารเคมีกลุ่ม EDCs เข้าไปรบกวนการทำงานของฮอร์โมนเหล่านั้นได้อย่างไร

ส่วนที่เหลือในระหว่างเต่ากับมนุษย์ก็มีลักษณะคล้ายคลึงกันอย่างน่าทึ่ง สิ่งนี้จึงทำให้เต่าเป็นตัวแบบทางชีวภาพในการกำหนดเพศที่พิเศษออกไป

ที่สำคัญ ผลของอุณหภูมิดังกล่าวสามารถใช้ฮอร์โมน (57) หรือสาร EDCs (56, 58) กับตัวอ่อนแทนได้ โดยมีการทดสอบว่าเป็นไปได้หรือไม่ที่ฮอร์โมนปริมาณเล็กน้อยหรือสาร EDCs สามารถเปลี่ยนแปลงเพศให้เป็นผู้หรือตัวเมียได้ การทดลองนี้จึงมีการนำไข่เต่า 2,400 ฟอง มาทดลองรับสาร EDCs ที่เลียนแบบผลของฮอร์โมนเอสโตรเจนในช่วงสำคัญของการเจริญเติบโตที่มีการกำหนดเพศ (56) ตัวอย่างเช่น นำนาฮอร์โมนเอสโตรเจน หรือสารเคมี EDC ที่ออกฤทธิ์คล้ายเอสโตรเจน เช่น พีซีบี (PCB) ไปใส่ในไข่เต่าที่กำลังอบในตู้ฟักไข่ในอุณหภูมิหนึ่งซึ่งเป็นอุณหภูมิที่ตามปกติแล้วไข่เหล่านั้นจะออกมาเป็นเพศผู้เท่านั้น ผลคือลูกเต่าทั้งหมดจะเป็นเพศเมีย ยิ่งกว่านั้นเต่าเพศเมียเหล่านี้จะกลายเป็นหมันเมื่อพวกมันโตขึ้น การทดสอบโดยใช้รูปแบบนี้เป็น การทดลองที่สำคัญที่แสดงว่าฮอร์โมนปริมาณต่ำหรือสาร EDCs ที่ให้กับไข่เต่าในช่วงสำคัญของการกำหนดเพศในระหว่างการเจริญเติบโตจะสามารถเปลี่ยนเพศของสิ่งมีชีวิตแต่ละอย่างเป็นเพศผู้หรือเพศเมียได้อย่างถาวร (56)

เพื่อความเข้าใจในเรื่องนี้ ต้องจำไว้ว่าเอสโตรเจนเป็นฮอร์โมนธรรมชาติที่มีผลต่อสิ่งมีชีวิตแม้มีความเข้มข้นระดับต่ำมาก ดังนั้นการสัมผัสสาร EDCs ซึ่งเป็นสังเคราะห์ที่ลอกเลียนฮอร์โมนเอสโตรเจนเพิ่มเข้าไป จะทำให้สูงเกินค่าที่ปลอดภัยและ อาจส่งผลร้ายต่อสิ่งมีชีวิตนั้นๆ ได้โดยปริยาย เพื่อทดสอบเรื่องสมมุติฐานความเป็นพิษแบบดั้งเดิมเกี่ยวกับระดับความปลอดภัยในการรับสัมผัสสารเคมี ทำให้มีการศึกษาริวิจัยครั้งใหญ่กับไข่เต่ามากกว่า 2,400 ฟอง (57) สิ่งที่ค้นพบคือถึงแม้จะให้ฮอร์โมนเอสตราไดออล ซึ่งเป็นฮอร์โมนตัวหลักตัวหนึ่งของฮอร์โมนกลุ่มเอสโตรเจนในเพศหญิงในปริมาณที่ต่ำที่สุด ก็ยังสามารถเพิ่มอัตราส่วนของลูกเต่าที่คาดว่าจะจะเป็นเพศเมียได้มากกว่า 10% นอกเหนือไปจากการควบคุมอุณหภูมิ ลักษณะที่โดดเด่นมากที่สุดของงานศึกษาเหล่านี้คือ ผลวิจัยนี้ได้กลายเป็นหลักฐานชิ้นแรกๆ ที่แสดงว่า เกณฑ์การสัมผัสสารเคมีที่ยอมรับได้ว่าความปลอดภัยอาจจะไม่มีอยู่จริง ในเมื่อสาร EDCs จากภายนอกเข้าไปรบกวนการทำงานของฮอร์โมนที่ผลิตภายในร่างกายด้วยกลไกการทำงานภายในร่างกายแบบเดียวกัน

การศึกษากับเต่ามีความสำคัญสองประการ ประการแรก ทำให้ยุติข้อถกเถียงที่ว่ามันเป็นไปไม่ได้ที่จะกำหนดให้ “ไม่มีเกณฑ์ความปลอดภัย” เพราะงานศึกษาเหล่านี้ได้พิสูจน์จนเป็นที่ประจักษ์แล้วว่าเกณฑ์ความปลอดภัยนั้นไม่มีอยู่จริง ประการที่สอง กระบวนการทางชีววิทยาในพัฒนาการของสัตว์พันธุ์นี้สามารถนำไปอธิบายได้กับสัตว์ทุกสายพันธุ์รวมทั้งมนุษย์ ตั้งแต่มีการศึกษากับเต่าในช่วงแรกๆ ก็ได้มีงานศึกษามากมายที่แสดงว่า แม้แต่ปริมาณสารเคมีกลุ่ม EDCs ในระดับต่ำอย่างสุดขีด ก็สามารถเข้าไปเปลี่ยนแปลงผลทางด้านชีววิทยาได้ และที่สำคัญที่สุดคือ ผลกระทบจากปริมาณสารในระดับต่ำนั้นไม่สามารถคาดหมายด้วยการใช้ผลกระทบที่เกิดจากการรับสัมผัสสารในปริมาณสารสูงได้ (54)

#### IV. สารผสม

ในห้องปฏิบัติการทดลอง การใส่ใจกับการควบคุมสิ่งแวดล้อมอย่างเข้มงวดเป็นสิ่งสำคัญ เพื่อจะได้ควบคุมสารประกอบและการประเมินผลที่เกิดขึ้นได้ ยกตัวอย่างเช่น งานศึกษาบางชิ้นเป็นการเพาะเลี้ยงเซลล์ไลน์ที่มีลักษณะเหมือนกัน เซลล์ไลน์คือเซลล์ที่เลี้ยงให้เติบโตและเพิ่มจำนวนได้อย่างต่อเนื่องไม่จำกัดภายนอกร่างกายของสิ่งมีชีวิต เซลล์ทุกเซลล์ในเซลล์ไลน์เดียวกันมีลักษณะเหมือนกันทุกประการ โดยการเลี้ยงเซลล์ให้เติบโตภายใต้สภาวะแบบเดียวกันจากจานเพาะเชื้อหนึ่งไปสู่อีกจานที่อยู่ถัดไป งานศึกษาสัตว์ที่ทำในห้องปฏิบัติการทดลองก็จะจัดเรียงกรงหนูเป็นแถวๆ แต่ละกรงมีหนูที่มีสายพันธุ์กรรมเหมือนกันกับกรงอื่น พร้อมกับการจัดระเบียบพิเศษ มีเรื่องการนอน อาหาร น้ำ วงจรแสงสว่าง และการควบคุมอุณหภูมิ หัวใจสำคัญของวิธีการศึกษาทางพิษวิทยาแบบดั้งเดิมคือ การให้สารเคมีบริสุทธิ์ชนิดเดียวในปริมาณตามที่กำหนดโดยมีการควบคุมสภาพอื่นๆ ให้เท่ากัน เพื่อจะได้เปรียบเทียบกลุ่มที่ได้รับสารเคมีกับกลุ่มควบคุม (ที่ให้อาหารลอก)

หากแต่ในความเป็นจริงของโลกนั้นไม่เหมือนกับในห้องปฏิบัติการทดลอง มนุษย์มีลักษณะทางพันธุกรรมเฉพาะที่ไม่เหมือนกัน (ยกเว้นแฝดเหมือน) มนุษย์อาศัยในสิ่งแวดล้อมที่แตกต่างกันมาก และพวกเขามีการโยกย้ายถิ่นไปสู่สภาพแวดล้อมใหม่ คนแต่ละคนรับประทานอาหารและได้รับสารอาหารในแบบของตนเอง เป็นต้น แต่ละคนสัมผัสสาร EDCs แบบผสมผสานในแต่ละช่วงของพัฒนาการทางร่างกายที่แตกต่างกัน นั่นหมายความว่า แต่ละคนต่างก็มี “ปัจจัยรับสัมผัส” ซึ่งมีลักษณะเฉพาะตน มีผลรวมของสารเคมีที่สะสมมาตลอดชีวิต วิทยาศาสตร์แนวใหม่กว่าด้วยสาร EDCs ตระหนักถึงความจริงในสิ่งเหล่านี้ ได้แก่ การสัมผัสสารเคมีในธรรมชาติเป็นเรื่องเรื้อรัง สารเคมีกลุ่ม EDCs พบได้โดยทั่วไปและทั่วโลก และมีการสะสมทางชีวภาพและมีการเพิ่มขยายทางชีวภาพของสาร EDCs ไปตามห่วงโซ่อาหาร นอกจากนี้ นับเป็นเรื่องที่เป็นไปได้ยากมากที่การรับสัมผัสสารเคมีจากสภาพแวดล้อมจะเกี่ยวข้องกับสารประกอบบริสุทธิ์ เว้นแต่การรับสัมผัสสารเคมีที่เกิดจากการประกอบอาชีพหรือการทำงาน ในทางตรงกันข้าม การรับสัมผัสสารเคมีจะเกี่ยวข้องกับสารผสมหลากหลายชนิดและสารที่เกิดจากปฏิกิริยาทางเคมีของสารประกอบเชิงเดี่ยวในผลิตภัณฑ์ที่เสื่อมคุณภาพ

ดังนั้นวิทยาศาสตร์ยุคใหม่ต้องรวมเอางานศึกษาในเรื่องผลกระทบของสารประกอบเชิงเดี่ยวเข้าไว้ด้วย แต่ที่สำคัญกว่านั้นคือสารผสมของสารเหล่านี้เพื่อจะได้ประเมินเรื่องผลกระทบจากสารเติมแต่งหรือสารสังเคราะห์ในร่างกายได้ดีขึ้น ยังมีข้อถกเถียงบางประการว่า สารเคมีกลุ่ม EDCs สามารถทำงานร่วมกันได้หรือไม่ การถกเถียงที่ร้อนแรงมาจากความจริงที่ว่า สารเคมีกลุ่ม EDCs หลายชนิดมีการออกฤทธิ์ต่ำกว่าฮอร์โมนธรรมชาติ และเมื่อพิจารณาเป็นรายชนิด สารเคมีเหล่านี้อาจจะปรากฏในสิ่งแวดล้อมในระดับความเข้มข้นที่เชื่อว่าต่ำเกินกว่าที่จะเป็นกังวล อย่างไรก็ตาม ในเมื่อไม่มีสิ่งๆ ที่เรียกว่า “ปริมาณที่ปลอดภัย” ระดับสารเคมีที่ถือว่าต่ำในสิ่งแวดล้อมอาจจะยังคงออกฤทธิ์ด้านชีววิทยาได้ การถกเถียงส่วนใหญ่ในประเด็นนี้ยังคงตั้งอยู่บนฐาน



วิทยาศาสตร์แบบเก่า ซึ่งประมาณการณ์ผลกระทบจากการได้รับสารเคมีปริมาณต่ำ ด้วยข้อสรุปจากการทดลองให้สารเคมีชนิดเดียวในปริมาณที่กำหนดกับสัตว์ในห้องทดลอง แทนที่จะเปรียบเทียบจากความเป็นจริงในการทำงานของฮอร์โมนในร่างกาย หรือตามการได้รับหรือสัมผัสสารเคมีในธรรมชาติที่เกิดขึ้นจริงบนโลก นี่จึงเป็นความจำเป็นที่จะต้องเปลี่ยนกระบวนทัศน์ให้ทันสมัยยิ่งขึ้นในการทำความเข้าใจการทำงานด้านชีวภาพของสาร EDCs

# 5. การสัมผัสสาร EDCs ของมนุษย์

ภัยของสาร EDCs เป็นปัญหาระดับโลกที่พบทั่วไป การได้รับสารเคมีเหล่านี้เกิดขึ้นทั้งในบ้าน ที่ทำงาน ในโรงเรียน ในอากาศที่เราหายใจเข้า ในอาหารที่เรารับประทาน และในน้ำที่เราดื่ม จากจำนวนเคมีภัณฑ์นับแสนๆ ชนิด มีการคาดกันว่าน่าจะมีอยู่ราวๆ 1,000 ชนิดที่อาจถือได้ว่าเป็นสารเคมีที่มีคุณสมบัติสามารถทำหน้าที่เหมือนสารที่ผลิตจากต่อมไร้ท่อ ในการติดตามตรวจสอบทางชีววิทยา (การวัดค่าสารเคมีจากของเหลวและเนื้อเยื่อของร่างกาย) ได้แสดงให้เห็นว่า มนุษย์เกือบทั้ง 100% มีสารเคมีตกค้างในร่างกาย นอกเหนือจากสารเคมีซึ่งเป็นที่รู้จักกันดีแล้วว่าเป็นกลุ่ม EDCs ยังมีสารเคมีอีกจำนวนมากเกินกว่าจะนับได้ที่อาจอยู่ในกลุ่ม EDCs หรือเป็นสารเคมีที่ยังไม่เคยได้ผ่านการทดสอบมาก่อน

การที่มนุษย์ได้รับสารเคมีในกลุ่ม EDCs เป็นเพราะว่าสิ่งแวดล้อมของมนุษย์ปนเปื้อนด้วยสารเคมีเหล่านี้ที่ปล่อยมาจากอุตสาหกรรมที่ใช้สารเคมี ลงสู่ผืนดินและน้ำ สิ่งก็ตามมาคือพวกสิ่งมีชีวิตเล็กๆ ที่มองด้วยตาเปล่าไม่เห็น ตะไคร่น้ำ และพืชได้ดูดซับสารเคมีเหล่านี้เข้าไป จากนั้นสารเคมีจะถูกส่งผ่านไปสู่อาณาจักรของสัตว์เข้าสู่ห่วงโซ่อาหาร และ ณ ที่จุดบนสุดของนักล่าในห่วงโซ่อาหาร ซึ่งมีมนุษย์รวมอยู่ด้วยนั่นเอง ก็พบว่าในกลุ่มบนสุดของห่วงโซ่อาหารจะมีสารเคมีจากสิ่งแวดล้อมสะสมอยู่ในเนื้อเยื่อในระดับเข้มข้นสูงสุด สิ่งที่น่าห่วงที่สุดก็คือ มีหลักฐานที่ชี้ว่าสารเคมีบางชนิดสามารถเคลื่อนย้ายไปกับอากาศและกระแสน้ำสู่ส่วนต่างๆ ของโลกที่อยู่ห่างไกลจากแหล่งกำเนิดมาก ความจริงแล้วมีบางภูมิภาคของโลกนี้ที่ไม่เคยมีอุตสาหกรรมเคมีเลย เช่น แถบขั้วโลก แต่กลับพบว่ามนุษย์และสัตว์ในท้องถิ่นนั้นมีสาร EDCs บางชนิดสะสมอยู่ ยิ่งไปกว่านั้นยังพบว่ามีสารเคมีบางอย่างที่คงทนยาวนานหรือย่อยสลายยากตามกระบวนการย่อยสลายทางธรรมชาติ โดยเฉพาะกลุ่มสารอินทรีย์ที่ย่อยสลายยาก (Persistent Organic Pollutants: POPs) นั้นหมายความว่า แม้แต่สารที่ห้ามผลิตและห้ามใช้แล้วก็จะยังคงมีอยู่ในสิ่งแวดล้อมไปได้อีกหลายปีหรือหลายสิบปี สารเคมีในกลุ่ม POPs ที่ห้ามผลิตแล้ว เช่น พีบีซี ไดออกซิน และดีดีที เป็นที่รู้จักกันดีว่าเป็นสารเคมีที่สามารถขัดขวางการทำงานของต่อมไร้ท่อ

การสัมผัสสาร EDCs อาจจะมาในรูปแบบของยาฆ่าแมลง ยาฆ่าเชื้อรา หรือสารเคมีอื่นๆ ที่ออกแบบมาเพื่อฆ่าสิ่งมีชีวิตที่ไม่เป็นประโยชน์ การฉีดพ่นสารเคมีในบ้าน ในพืชผลทางการเกษตร และในบ่อน้ำ ทำให้เกิดการปลดปล่อยสารเคมีสู่อากาศและถูกทับถมเป็นตะกอน ซึ่งมนุษย์สุดท้ายก็เข้าไป สัมผัสทางผิวหนัง หรือรับประทานเข้าไปพร้อมกับอาหารที่ถูกฉีดพ่น ไม่เป็นที่น่าแปลกใจว่าบางส่วนของสารเคมีเหล่านี้เป็นสาร EDCs สารเคมีหลายชนิด โดยเฉพาะอย่างยิ่งกลุ่มที่ใช้ควบคุมและกำจัดศัตรูพืช (เช่น สารกำจัดแมลงและหนู) ถูกออกแบบมาเป็นการเฉพาะให้มีฤทธิ์ต่อระบบประสาทหรือเป็นพิษต่อระบบสืบพันธุ์ ในภาวะปกติที่ระบบสืบพันธุ์และระบบประสาทจะมีความอ่อนไหว



การรับสัมผัสสารเคมีกลุ่ม EDCs อาจจะมาในรูปแบบของสารฆ่าแมลง สารฆ่าเชื้อรา หรือสารเคมีอื่นๆ ที่ออกแบบมาเพื่อฆ่าสิ่งมีชีวิตที่ไม่เป็นประโยชน์ การฉีดพ่นสารเคมีในบ้าน ในพืชผลทางการเกษตร และในบ่อน้ำ ทำให้เกิดการปลดปล่อยสารเคมีสู่อากาศและถูกทับถมเป็นตะกอน ซึ่งมนุษย์สูดหายใจเข้าไป สัมผัสทางผิวหนัง หรือรับประทานเข้าไปพร้อมกับอาหารที่ถูกฉีดพ่น ไม่เป็นที่น่าแปลกใจว่า บางส่วนของสารเคมีเหล่านี้เป็นสารกลุ่ม EDCs

ต่อออร์โมนธรรมชาติ และด้วยความเหมือนกันของกระบวนการทางกายภาพทั้งในสัตว์มีกระดูกสันหลังและสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลัง นั้นหมายความว่าสารเคมีที่ออกแบบมาให้ขัดขวางระบบการทำงานของสัตว์ประเภทหนึ่ง ก็ย่อมส่งผลต่อสัตว์อีกประเภทหนึ่งเช่นเดียวกัน ซึ่งรวมทั้งมนุษย์ด้วย สารฆ่าวัชพืชที่ใช้กันทั่วไป เช่น atrazine, 2,4-D, และ glyphosate จัดว่าเป็นสาร EDCs และยาฆ่าเชื้อรา vinclozolin ก็ถือเป็นสาร EDCs ด้วย ข้อมูลต่อไปจะเป็นพุดถึงข้อถกเถียงเกี่ยวกับยาฆ่าแมลง 2 ชนิดคือ ดีดีที (DDT) และคลอร์ไพริฟอส (chlorpyrifos) ซึ่งเป็นสารสองชนิดแรกที่ถูกสั่งห้ามผลิตและห้ามใช้ในหลายพื้นที่ของโลก แต่สารเคมีตัวที่สองยังคงมีการขึ้นทะเบียนได้ในประเทศส่วนใหญ่ ตามที่จะได้กล่าวถึงต่อไป

เส้นทางอื่นในการรับสัมผัสสาร EDCs ของมนุษย์นั้นยังรวมถึงภาชนะใส่อาหารและน้ำดื่ม ซึ่งสารเคมีในภาชนะอาจจะซึมละลายออกสู่เครื่องดื่มและอาหารได้ ตัวอย่างที่รู้จัก

### กรอบข้อความที่ 3: ผลร้ายต่อสุขภาพจากการสัมผัสสารดีดีที

- ภาวะการเจริญพันธุ์ต่ำลง
- ความผิดปกติแต่กำเนิดของระบบสืบสาวะและระบบสืบพันธุ์ (เพศชาย)
- การให้นมบุตรบกพร่อง
- โรคเบาหวานชนิดที่ 2
- โรคมะเร็ง

กันดีคือ สารบีพีเอ (bisphenol A) และยังมีหลักฐานเพิ่มมากขึ้นที่แสดงว่าสารเคมีที่นำมาทดแทนบีพีเอก็เป็นสารในกลุ่ม EDCs เช่นกัน สายใยทางการแพทย์ที่ใช้ถ่ายเลือดและสายใยอื่นๆ ก็มีส่วนผสมของสารเคมีบางชนิดในกลุ่ม EDCs เช่น พาทาเลต ซึ่งทำให้เกิดการสัมผัสโดยตรงระหว่างสารเคมีกับกระแสเลือด

ในส่วนถัดไปนี้เป็นตัวอย่างของสารเคมีกลุ่ม EDCs ที่ใช้กันทั่วไปจากสามหมวดหมู่ ได้แก่ สารฆ่าแมลง (ดีดีที, คลอร์ไพริฟอส) ผลิตภัณฑ์ต่างๆ (เช่นผลิตภัณฑ์ของเด็กที่มีสารตะกั่วอนินทรีย์, เครื่องใช้ไฟฟ้าที่มีสารหน่วงการติดไฟประเภทสารประกอบโบรมีน) และบรรจุภัณฑ์ของอาหาร (บีพีเอ) เหล่านี้คือตัวอย่างเพียงส่วนน้อยของแหล่งที่มาของสาร EDCs จากจำนวนมากมายที่เป็นที่รู้จักกันดี (ดูในตาราง 2 และ 3) ยังมีผลิตภัณฑ์ประเภทอื่นๆ รวมทั้งผลิตภัณฑ์ดูแลผิว (มีสารพาทาเลต, ไตรโคลซาน, สารปรอท, อัลคิลฟีนอล โพลีอีธิกซ์เลต (alkylphenol polyethoxylates), สิ่งทอและเสื้อผ้า (มีสาร perfluorochemicals) และวัสดุก่อสร้าง (มีการใช้สารหน่วงการติดไฟประเภทที่เป็นสารประกอบโบรมีนและสารเคมีสำหรับกันความร้อนในปริมาณสูง) และยังมีผลิตภัณฑ์อื่นๆ อีกมากมาย

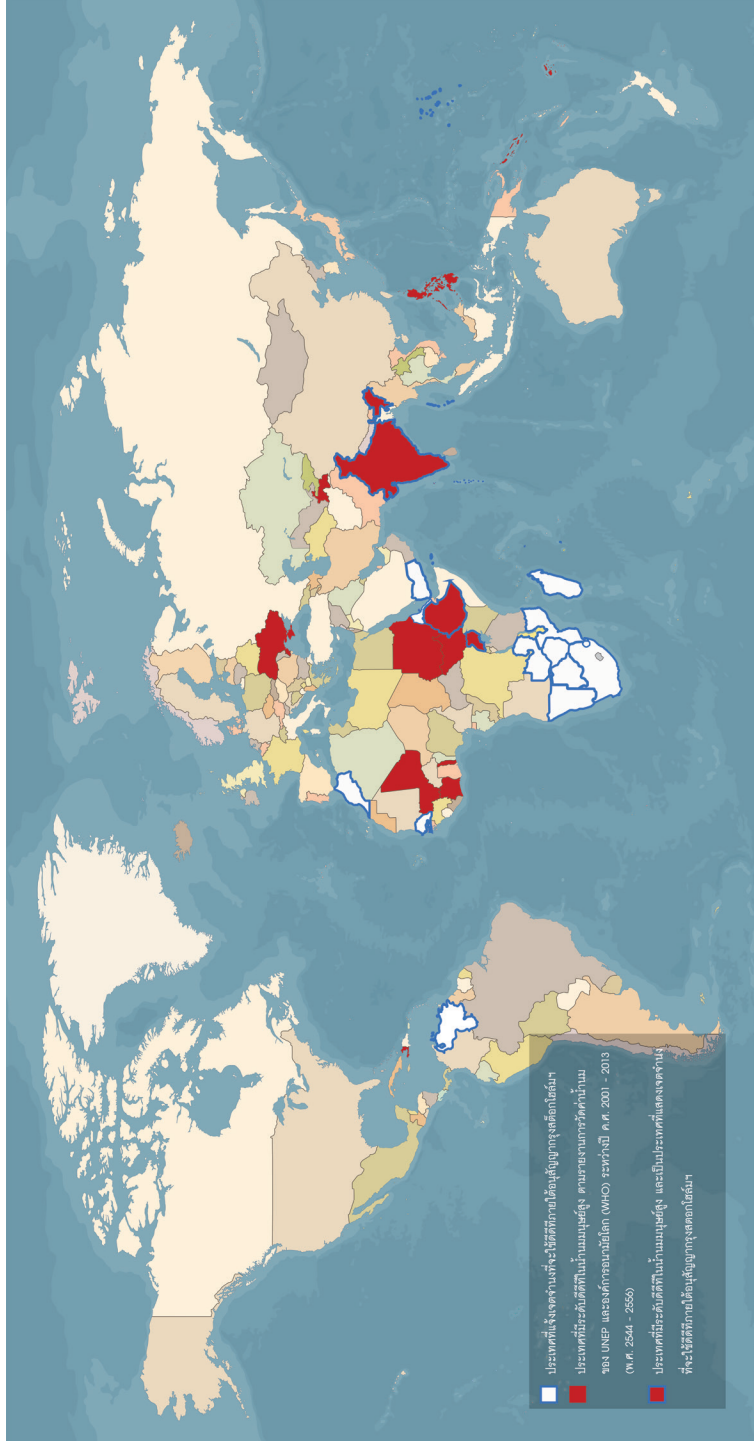
## A) สารกำจัดแมลง

### i. ดีดีที (DDT)

มีการใช้ที่เินบ้าง

ดีดีทีเป็นสารฆ่าแมลงกลุ่มออกาโนคลอรีนที่ใช้กันแพร่หลายทั่วโลกเป็นเวลาถึงสามทศวรรษ ตั้งแต่คริสต์ทศวรรษที่ 1940 จนถึง 1960 (ระหว่างปี พ.ศ. 2483 ถึง 2503) ใช้เพื่อควบคุมแมลงทั้งในกิจการเพาะปลูกและการปศุสัตว์ ไม่ว่าจะเป็ในเชิงพาณิชย์หรือในระดับส่วนบุคคล ดังนั้นจึงมีการใช้ทั้งในบ้าน ในสวน ในพื้นที่สาธารณะ และในองค์กรต่างๆ เนื่องด้วยความเป็นพิษของดีดีทีที่มีต่อธรรมชาติและการย่อยสลายยากตามกระบวนการในสิ่งแวดล้อม ทำให้หลายประเทศออกกฎหมายห้ามผลิตและห้ามใช้ดีดีทีในช่วงคริสต์ทศวรรษที่ 1970 (พ.ศ. 2513-2522) กระนั้นก็ตาม ดีดีทีก็ยังคงถูกใช้อย่างแพร่หลายอยู่ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในประเทศอินเดียและแอฟริกา เพื่อควบคุม

ภาพที่ 2: ระดับของดีดีทีที่พบในน้ำมันมนุษย์



ข้อมูลแสดงผลจากการสำรวจระหว่าง ปี ค.ศ. 2001 - 2013 (พ.ศ. 2544 - 2556) และข้อมูลการจดทะเบียนดีดีทีในปัจจุบัน  
จากอนุสัญญาการกำจัดออกให้สิ้น

และกำจัดแมลงที่เป็นสาเหตุของโรคที่ติดต่อสู่คน เช่น โรคมาลาเรีย โรคลิซมาเนีย โรคไข้เลือดออก และโรคชากาซหรือโรคอเมริกันทริพาโนโซม

อนุสัญญากรุงสตอกโฮล์มว่าด้วยสารมลพิษที่ตกค้างยาวนาน (Stockholm Convention on Persistent Organic Pollutants: POPs) ที่ก่อตั้งขึ้นเมื่อปี ค.ศ. 2001 (พ.ศ. 2544) และมีการให้สัตยาบันแล้ว 179 ประเทศ (ในปี 2557) เป็นความตั้งใจที่จะจำกัดการใช้ดีดีทีในการควบคุมพาหะของโรคทั่วโลกให้เป็นไปตามแนวปฏิบัติขององค์การอนามัยโลก ด้านการฉีดพ่นสารเคมีที่ให้ฤทธิ์ตกค้างภายในอาคาร ทั้งนี้จนกว่าจะมีทางเลือกอื่นให้ปฏิบัติได้ แม้ว่าเป้าหมายคือการลดและการหยุดใช้ดีดีทีอย่างสิ้นเชิง แต่ในความเป็นจริง การใช้ดีดีทีทั่วโลกยังไม่ลดลงอย่างจริงจัง นับตั้งแต่อนุสัญญากรุงสตอกโฮล์มฯ มีผลบังคับใช้เป็นต้นมา (59) นอกจากนั้นแล้ว แม้ว่าจะมีการควบคุมการใช้ดีดีทีให้ใช้เพื่อการกำจัดพาหะของโรคเท่านั้น แต่รายงานผลการตรวจสอบเพื่อระวังบ่งชี้ว่า ยังมีการใช้สารชนิดนี้ในภาคเกษตรกรรมอย่างผิดกฎหมายในบางประเทศ เช่น อินเดีย เติร์กเมนิสถาน และกานา (60-63)

จวบจนถึงเดือนธันวาคม ปี ค.ศ. 2013 (พ.ศ. 2556) มีประเทศที่ประกาศเจตนารมณ์ที่จะใช้ดีดีทีภายใต้อนุสัญญาสตอกโฮล์มฯ ได้แก่ บอตสวานา เติร์กเมนิสถาน อินเดีย มาดากัสการ์ หมู่เกาะมาร์แชลล์ มอริเชียส โมร็อกโก โมแซมบิก นามิเบีย เซเนกัล แอฟริกาใต้ สวาซิแลนด์ ยูกันดา เวเนซุเอลา เยเมน และแซมเบีย\* ขณะที่ประเทศเมียนมาร์ ได้ถอนตัวจากการแสดงเจตจำนงการใช้ดีดีที และประเทศจีนก็ได้แจ้งไม่ขอต่อเวลาในการผลิตและใช้ดีดีที† ส่วนประเทศอินเดีย และนามิเบีย ได้แจ้งปริมาณการผลิตจริงหรือที่วางแผนจะผลิตดีดีทีในอนาคต‡

แหล่งที่ประชาชนสัมผัส DDT หลักฐานการสัมผัส และความเสี่ยงอยู่ที่ไหน

ประชาชนที่พักอาศัยและทำงานในบริเวณที่มีการใช้ดีดีทีเพื่อควบคุมโรคมาลาเรียนั้น ต้องสัมผัสกับสารดีดีทีและสารดีดีทีซึ่งเป็นสารเมตาบอลิซึมของดีดีที (เมื่อรวมตัวกันเรียกว่าดีดีทีเอส (DDTs)) ภายในบ้านและสถานที่ทำงานของตนเอง ยกตัวอย่างเช่น ในประเทศแอฟริกาใต้ ผู้ใหญ่ที่อาศัยอยู่ในบ้านที่มีการฉีดพ่นดีดีที จะพบค่าเฉลี่ยความเข้มข้นดีดีทีในเลือดต่ำกว่า 100 ไมโครกรัมต่อกรัมของไขมันในเลือดเพียงเล็กน้อย ในขณะที่ผู้อาศัยอยู่ในชุมชนใกล้เคียงที่ไม่มีการฉีดพ่นดีดีทีจะพบว่ามีค่าความเข้มข้นเฉลี่ยต่ำกว่า 10 ไมโครกรัมดีดีทีต่อกรัม (64, 65)

\* Stockholm Convention ,DDT Register Pursuant to Paragraph 1 of Part II of Annex B of the Stockholm Convention: <http://chm.pops.int/Implementation/Exemptions/AcceptablePurposesDDT/tabid/456/Default.aspx>

† Stockholm Convention, Withdrawal from the DDT Register <http://chm.pops.int/Implementation/Exemptions/AcceptablePurposesDDT/DDTRegisterWithdrawnnotifications/tabid/2684/Default.aspx>

‡ Stockholm Convention, DDT Register. See link to Annex B above.

ประชากรส่วนมากในโลกยังต้องสัมผัสกับสารดีดีทีเอสที่ปนเปื้อนมากับอาหารต่างๆ ดีดีทีเอสมีการสะสมอยู่ในไขมันของสัตว์ ดังนั้นอาหารที่มีระดับการปนเปื้อนของดีดีทีเอสสูงที่สุดจึงได้แก่ เนื้อ ปลา เบ็ด ไก่ ไข่ เนยแข็ง เนย และนม ดีดีทีเอสยังคงถือได้ว่าเป็นสารพิษปนเปื้อนในอาหารที่พบได้อย่างแพร่หลาย และระดับการปนเปื้อนจะพบสูงมากในบริเวณที่มีการใช้และการผลิตดีดีทีเอสอย่างต่อเนื่อง เช่นเดียวกับในบริเวณที่เคยมีการผลิตดีดีทีเอสมาก่อน (66) เนื่องจากสารดีดีทีเอสมีค่าครึ่งชีวิตที่ยาวนานกว่าดีดีทีเอส เราจึงยังตรวจพบสารดีดีทีเอสได้แม้ว่าจะตรวจไม่พบสารดีดีทีเอสที่มีช่วงครึ่งชีวิตสั้นกว่าแล้วก็ตาม (67) ข้อมูลที่เป็นข้อพิสูจน์อันชัดเจนสำหรับประโยชน์ด้านสุขภาพของประชาชนจากการห้ามใช้ดีดีทีเอสก็คือ ค่าเฉลี่ยความเข้มข้นของดีดีทีเอสในเลือดของผู้ที่อาศัยอยู่ในประเทศที่ห้ามใช้ดีดีทีเอสมานานแล้วนั้น อยู่ที่ต่ำกว่า 1 ไมโครกรัม/กรัมของไขมันในเลือด ส่วนระดับความเข้มข้นของดีดีทีเอสในกระแสเลือดของประชาชนที่อาศัยอยู่ในเขตที่มีการฉีดพ่นดีดีทีเอสคือ 215 ไมโครกรัมดีดีทีเอสต่อกรัมของไขมันในเลือด (67)

เด็กๆ มักมีระดับสารดีดีทีเอสในร่างกายสูงกว่าผู้ใหญ่ที่อาศัยอยู่ในบริเวณใกล้เคียงกัน ไม่ว่าเขาจะอยู่ในชุมชนที่ใช้ดีดีทีเอสเป็นประจำ (61) หรืออยู่ในประเทศที่มีการห้ามใช้ดีดีทีเอสมานานมากแล้วก็ตาม (67) การรับสัมผัสสารเคมีนั้นสามารถเริ่มต้นได้ตั้งแต่มายังเป็นตัวอ่อนในครรภ์ โดยการส่งผ่านทางสายรกจากมารดาหรือจากการให้นมแม่แก่ทารก (68) จากการตรวจวัดค่าที่ทำโดยโครงการสิ่งแวดล้อมแห่งสหประชาชาติ (UNEP) และองค์การอนามัยโลกระหว่างปี 2001- 2013 (พ.ศ. 2544-2556) มีการพบดีดีทีเอสในน้ำนมมารดาในระดับสูงที่ประเทศเอธิโอเปีย (พ.ศ. 2556) ทาจิกิสถาน (พ.ศ. 2552) หมู่เกาะโซโลมอน (พ.ศ. 2554) อินเดีย (พ.ศ. 2552) ไลบีเรีย (พ.ศ. 2548) รัฐในแปซิฟิก (พ.ศ. 2554) เขตบริหารพิเศษฮ่องกงแห่งสาธารณรัฐประชาชนจีน (พ.ศ. 2545) มอริเชียส (พ.ศ. 2552) มาลี (พ.ศ. 2552) มอลโดวา (พ.ศ. 2552) โตโก (พ.ศ. 2553) ยูกันดา (พ.ศ. 2552) พิจิ (พ.ศ. 2545) ซูดาน (พ.ศ. 2549) ฟิลิปปินส์ (พ.ศ. 2545) ยูเครน (พ.ศ. 2544) จิบูตี (พ.ศ. 2554) โกตดิวัวร์ (พ.ศ. 2553) และประเทศอื่นๆ (รายชื่อไล่ตามลำดับความสูงของปริมาณที่พบ) (ภาพที่ 2) อย่างไรก็ตาม การเลี้ยงลูกด้วยน้ำนมมารดานั้นให้ประโยชน์ทางสุขภาพที่สำคัญแก่เด็ก ทั้งนี้รวมถึงการลดความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ การเป็นโรคไหลตายในทารก และการเป็นโรคอ้วนในเด็ก (69) องค์การอนามัยโลกได้แนะนำให้มารดาให้นมบุตรอย่างน้อยที่สุดในช่วงสองปีแรกของชีวิตทารก

ผู้สูงอายุก็มีแนวโน้มที่จะมีระดับสารดีดีทีเอสสูงเช่นกัน เนื่องจากสารดีดีทีเอสได้สะสมมานานตลอดทั้งชีวิต อีกทั้งยังเป็นเพราะการรับสัมผัสสารเคมีในอดีตนั้นมีค่อนข้างสูงมากกว่าปัจจุบันในหลายประเทศ ในความเป็นจริงแล้ว อายุเป็นเครื่องคาดการณ์ระดับดีดีทีเอสได้อย่างมีประสิทธิภาพที่สุด (70) ยกตัวอย่างเช่น ในชุมชนที่อาศัยอยู่ในไลบีเรีย เขตโรงงานเก่าของอุตสาหกรรมผลิตดีดีทีเอส เมื่อวัดระดับดีดีทีเอสในผู้ใหญ่โดยทั่วไปจะพบว่ามีความเฉลี่ยที่ 159 นาโนกรัมของดีดีทีเอสต่อมิลลิกรัมของเลือด ในขณะที่ค่าเฉลี่ยของระดับดีดีทีเอสสำหรับผู้สูงอายุเกิน 70 ปี พบว่าอยู่ที่ 350 นาโนกรัมต่อมิลลิกรัม (66) หลักฐานนี้หนุนเสริมความเป็นไปได้ที่ว่า ผู้สูงอายุซึ่งเป็นผู้ที่มีภาวะโรคเรื้อรังมากกว่า คนวัยอื่นนั้น อาจจะอ่อนไหวต่อดีดีทีเอสมากกว่าผู้ใหญ่ที่อายุน้อยกว่า ซึ่งเป็นข้อพึงระวังไว้เสมอเมื่อต้องทำงานกับกลุ่มประชากรที่ต้องสัมผัสกับดีดีทีเอส

การตกค้างอันยาวนานของดีดีทีเอสที่เคยมีการใช้มาก่อนหน้านี้ เมื่อผนวกกับรูปแบบการเคลื่อนย้ายของประชากรโลก ทั้งสองปัจจัยเป็นสาเหตุที่ทำให้ระดับค่าของดีดีทีเอสในประชากรยังคงสูงอยู่แม้ในหมู่ผู้ที่อาศัยอยู่ในประเทศที่มีการห้ามใช้ดีดีทีมานานแล้ว โดยปกติความเข้มข้นของดีดีทีเอสในร่างกายคนจะใช้เวลาประมาณสี่ถึงสิบปีในการลดระดับลงมาครึ่งหนึ่ง (ที่เรียกว่า “ครึ่งชีวิต”) (71) ดังนั้นในขณะที่การศึกษาเฝ้าระวังมีข้อสรุปว่า การห้ามใช้ดีดีทีนั้นประสบความสำเร็จในการช่วยลดการสัมผัสสารดีดีทีของมนุษย์ลงได้ แต่ระดับของดีดีทีเอสในร่างกายมนุษย์จะยังคงมีอยู่ในระดับสูงต่อมาอีกหลายปีให้หลัง (67) ยกตัวอย่างเช่น มากกว่า 30 ปีหลังจากดีดีทีถูกห้ามใช้ในประเทศสหรัฐอเมริกา ซึ่งเป็นเวลาใกล้เคียงกันกับที่ประเทศเม็กซิโกค่อยๆ ลดการใช้ดีดีทีและเลิกใช้ไปในที่สุด แต่ก็พบว่าคนงานภาคการเกษตรที่อพยพจากประเทศเม็กซิโกเข้าไปในประเทศสหรัฐอเมริกามีระดับดีดีทีเอสในเลือดสูงกว่าที่พบได้ในคนทั่วไปในสหรัฐฯ นอกจากนี้ยังพบว่าประชาชนที่อยู่ในชุมชนในสหรัฐฯ ที่ห่างจากโรงงานที่เคยผลิตดีดีทีที่ประมาณ 10 กิโลเมตร มีระดับดีดีทีเอสในร่างกายสูงอย่างเห็นได้ชัดเมื่อเทียบกับประชากรทั่วไป (66) ดังนั้น แม้ประเทศที่ไม่ใช้ดีดีทีแล้วก็ควรต้องรับรู้ถึงความเป็นไปได้ที่จะพบประชากรที่ร่างกายมีการสะสมดีดีทีเอสสูง เช่นในผู้อพยพย้ายถิ่นและในกลุ่มคนที่อาศัยในชุมชนซึ่งอยู่ใกล้แหล่งที่เคยผลิตดีดีที

การแพร่กระจายของสารดีดีทีเอสกำลังยกระดับสูงขึ้นในประเทศบริเวณแถบขั้วโลกด้วย เนื่องจากสารเคมีชนิดนี้เป็นสารกึ่งระเหยและสามารถถูกพัดพาไปได้ไกลมากนั้นหมายความว่า มันอาจลอยขึ้นสู่อากาศในแถบพื้นที่อบอุ่นแล้วร่วงหล่นลงบนพื้นผิวโลกในเขตพื้นที่หนาวเหน็บ แหล่งดีดีทีเอสในสภาพแวดล้อมเหล่านี้สะสมอยู่ในตัวสัตว์และขยายวงกว้างออกไปในห่วงโซ่อาหาร ความจริงการได้รับสารดีดีทีเอสเข้าไปในร่างกายของชาวเอสกิโมก็เทียบเคียงได้กับคนที่อาศัยในแถบที่มีการใช้ดีดีทีในการควบคุมโรคมาลาเรียนั่นเอง (72)

ในการคาดการณ์เรื่องการเปลี่ยนแปลงสภาพภูมิอากาศโลกมีมุมมองหลายประเด็นที่บ่งชี้ว่า การสัมผัสสารดีดีทีเอสจะยิ่งเพิ่มทวีขึ้นในอีกหลายทศวรรษข้างหน้า โดยที่กระบวนการแพร่กระจายก็จะซับซ้อนขึ้น มีการคาดการณ์ว่าการเปลี่ยนแปลงของสภาพอากาศอาจจะทำให้อุบัติการณ์ของโรคมาลาเรียเพิ่มมากขึ้น ซึ่งมีแนวโน้มที่จะก่อให้เกิดความต้องการและการใช้ดีดีทีเพิ่มขึ้นด้วย (73) การละลายของธารน้ำแข็งขั้วโลกจะส่งผลให้ดีดีทีเอสประมาณ 46% เข้าไปสู่หมู่เกาะแคนาดา และมากกว่า 60% จะเข้าไปถึงทะเลสาบแถบซบอัลไพน์ของแคนาดา การละลายของก้อนน้ำแข็งในทะเลและชั้นดินหรือหินเยือกแข็งจะทำให้ดีดีทีแพร่กระจายได้มากขึ้น (74, 75) การเปลี่ยนแปลงของสภาพภูมิอากาศจะเพิ่มโอกาสการแบ่งส่วนของสารเคมีกลุ่ม POPs จากน้ำและดินไปสู่ชั้นบรรยากาศ และความเร็วลมที่เพิ่มขึ้นก็จะเพิ่มการแพร่กระจายทางอากาศ ดังนั้นการสะสมของสารในแถบอาร์กติกจึงมีแนวโน้มที่จะเพิ่มขึ้นอีก เนื่องจากการสะสมของสารดีดีทีเอสที่ชั้นบนสุดของห่วงโซ่อาหารเกิดขึ้นได้จนถึงระดับที่สูงกว่ากลุ่มที่อยู่ล่างสุดในห่วงโซ่อาหารเป็นพันๆ เท่า และมีระดับการสะสมมากกว่าในแหล่งน้ำถึงแสนๆ เท่า จึงเป็นไปได้ว่าดีดีทีเอสที่ถูกปล่อยออกมาจากการละลายของธารน้ำแข็งขั้วโลกจะเพิ่มความเข้มข้นของสารดีดีทีเอสในร่างกายของประชากรที่บริโภคอาหารจากห่วงโซ่อาหารแถบอาร์กติก ยิ่งไปกว่านั้น การรับสัมผัสสารเคมีกลุ่ม EDCs ได้รับการพิสูจน์แล้วทำให้



เกิดผลกระทบต่อระบบไทรอยด์ฮอร์โมนซึ่งมีหน้าที่รักษาระดับอุณหภูมิของร่างกาย จึงเป็นไปได้ที่เรื่องนี้จะกระทบต่อความสามารถของสัตว์ป่าแถบอาร์กติกในการปรับตัว รับกับความเปลี่ยนแปลงของสภาพภูมิอากาศโลก (76)

## วิทยาการเกี่ยวกับเหตุผลที่ DDT เป็นสาร EDC

ดีดีทีเป็นหนึ่งในสารเคมีลำดับแรกๆ ที่เป็นที่รู้จักว่าเป็นสาร EDCs โดยมีผลกระทบ กว้างขวางมากตั้งแต่ต่อระบบสืบพันธุ์ไปจนถึงระบบฮอร์โมนทั้งหลาย มันถูกใช้เป็น ยาฆ่าแมลงแบบครอบจักรวาลอย่างขาดการไตร่ตรองมาหลายทศวรรษ จนจนกระทั่ง ราเชล คาร์สัน ได้จุดความสนใจของสาธารณชนขึ้นมาพิจารณาพิษสงของสารเคมีนี้ ที่ทำความเสียหายรุนแรงต่อระบบนิเวศทั้งระบบ ด้วยหนังสือเล่มประวัติศาสตร์ของเธอที่ชื่อ *ฤดูใบไม้ผลิอันเงียบงัน* (Silent Spring) งานศึกษาสัตว์ในห้องทดลองและการเฝ้าสังเกตความเปลี่ยนแปลงของมนุษย์ได้แสดงถึงความเชื่อมโยงของสารดีดีทีเอส กับผลด้านลบทางสุขภาพอย่างเสมอต้นเสมอปลาย เป็นเหตุให้สารดีดีทีเอสถูกจัดเป็น หนึ่งในหมวดหมู่ที่ได้รับการยอมรับอย่างกว้างขวางที่สุดของสาร EDCs สำหรับสัตว์ และเซลล์ไลน์ ดีดีทีเอสสามารถเข้าไปเปลี่ยนแปลงฮอร์โมนไทรอยด์ เอสโตรเจน แอนโดรเจน เรนิน-แอนจิโอเทนซิน (ระบบฮอร์โมนที่ควบคุมความดันโลหิตและคุณภาพ ของน้ำ) อินซูลิน และระบบประสาทต่อมไร้ท่อ ระบบฮอร์โมนเหล่านี้เกี่ยวข้องกับการทำงานตามปกติของระบบสืบพันธุ์ หัวใจและหลอดเลือด กระบวนการเผาผลาญ อาหาร และอื่นๆ ผลกระทบอีกส่วนหนึ่งของดีดีทีเอสคือการเลียนแบบฮอร์โมน เอสโตรเจน และสารดีดีทีเอสก็ยังสามารถแทรกแซงเส้นทางเดินของฮอร์โมนแอนโดรเจน (เทสโตสเทอโรน) ในร่างกาย (77) ในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม (รวมทั้งมนุษย์) อวัยวะเพศหญิง (รังไข่) และเพศชาย (ลูกอัณฑะ) ผลิตฮอร์โมนเอสโตรเจนและแอนโดรเจน แต่ผลิต ในระดับที่แตกต่างกัน เพศหญิงมีฮอร์โมนเอสโตรเจนสูงกว่าและแอนโดรเจนต่ำกว่า ส่วนเพศชายผลิตแอนโดรเจนสูงกว่าและเอสโตรเจนต่ำกว่า การที่ดีดีทีเอสเข้าไปรบกวน การทำงานปกติของฮอร์โมนหลักๆ ทางเพศของแต่ละบุคคล และการเป็นตัวการเปลี่ยน อัตราส่วนของฮอร์โมนเพศได้ ดีดีทีเอสจึงมีส่วนสร้างปัญหาหามกมายให้กับระบบสืบพันธุ์ งานศึกษาจำนวนมากชี้ให้เห็นว่าการสัมผัสดีดีทีเอสในปริมาณสูงนั้นจะไปลดทอน ความเป็นเพศชาย และอาจรวมถึงเพศหญิง ตลอดจนลดการเจริญพันธุ์ ทั้งนี้รวมถึง มนุษย์ด้วย (67) ยกตัวอย่างเช่น ผู้ชายที่อาศัยอยู่ภายในบ้านที่ฉีดพ่นดีดีทีบอยจะมี สเปิร์มที่มีคุณภาพลดลง (64) ซึ่งนั่นอาจจะนำไปสู่การเจริญพันธุ์ลดลง นอกจากนี้ ยังมีหลักฐานบางอย่างที่บ่งชี้ว่า การรับสัมผัสสารเคมีดีดีทีเอสนั้นทำให้ระยะเวลา การให้นมทารกสั้นลง (67) บทสรุปโดยย่อเกี่ยวกับผลกระทบทางสุขภาพเหล่านี้และ อื่นๆ จากดีดีทีที่มีต่อมนุษย์ได้แสดงไว้ในกรอบข้อความที่ 3

เช่นเดียวกันกับสารเคมีกลุ่ม EDCs ส่วนใหญ่ ผลกระทบด้านสุขภาพจากการสัมผัสดีดีที นั้นจะรุนแรงชัดเจนที่สุดเมื่อการสัมผัสเกิดขึ้นกับตัวอ่อนที่กำลังเจริญเติบโตอยู่ในครรภ์ และกับเด็กที่กำลังเจริญเติบโต สำหรับเด็กผู้หญิงที่ได้รับสารดีดีทีเอสในช่วงต้น ของชีวิตก่อนที่หน่ออกจะเติบโตเต็มที่ เธอจะมีความเสี่ยงเพิ่มขึ้นที่จะเป็นมะเร็งเต้านม ในช่วงหลังของชีวิต (78) มีงานศึกษาในมนุษย์หลายชิ้นที่บ่งชี้ว่า สารดีดีทีเอสเพิ่มความเสี่ยง ในการทำให้เกิดความผิดปกติแต่กำเนิดที่องคชาติและท่อน้ำนม เช่น ภาวะลูกอัณฑะ

ติดค้าง (ความล้มเหลวของลูกอ๊อนที่จะเคลื่อนตัว) และการศึกษาในหนูทดลองแสดงให้เห็นว่า การได้รับสารดีดีทีที่มีพิษร้ายแรงในช่วงที่เป็นตัวอ่อนในครรภ์เป็นสาเหตุทำให้หนูเพศผู้มีความผิดปกติในระบบสืบพันธุ์ (67) แล้วยังมีหลักฐานที่ชี้ว่าการได้รับสารดีดีทีเอสในช่วงต้นของชีวิตอาจทำให้เด็กหญิงเข้าสู่วัยเจริญพันธุ์ (มีประจำเดือน) ก่อนเวลาอันควร ขณะเดียวกันการศึกษาในกลุ่มผู้ใหญ่ก็พบว่า การได้รับสารดีดีทีเอสมีความเชื่อมโยงกับการมีรอบเดือนนานเกินควรและการหมดประจำเดือนที่เร็วกว่าปกติ ซึ่งสนับสนุนประเด็นที่ว่าสารดีดีทีเอสจะเข้าไปรบกวนรอบเดือนของสตรีไปตลอดชีวิต (67) การศึกษากับหนูทดลองที่ผ่านมาก็แสดงให้เห็นว่า เมื่อหนูที่อยู่ในรุ่นปู่ย่าได้รับสารดีดีทีในปริมาณมากก็จะทำให้เกิดโรคอ้วนกับหนูรุ่นหลานๆ ได้ (79) ถึงแม้ว่าปริมาณสารที่ให้กับหนูทดลองนั้นจะสูงกว่าที่พบในมนุษย์ แต่งานศึกษานี้ได้จุดให้เกิดความสนใจเรื่องความเป็นไปได้ที่ว่า ผลกระทบของดีดีทีปริมาณสูงที่ใช้กันทั่วโลกในช่วงกลางศตวรรษที่ผ่านมา อาจจะเป็นสาเหตุของโรคอ้วนที่กำลังแพร่หลายอยู่ในโลกปัจจุบันก็เป็นได้

ผลด้านลบต่อสุขภาพของต่อมไร้ท่อ: โรคเบาหวานชนิดที่สอง (T2D)

งานศึกษาทางระบาดวิทยาจำนวนมากแสดงให้เห็นว่า มีความเชื่อมโยงที่สนับสนุนกัน อย่างมีนัยสำคัญระหว่างสารดีดีที (DDT) สารเมตาบอไลต์ดีดีอี (metabolite DDE) และความเสี่ยงต่อการเป็นโรคเบาหวานชนิดที่สอง (T2D) (80) การศึกษาเหล่านี้มาจากประเทศที่ห้ามใช้ดีดีที (DDT) มาเป็นสิบๆ ปีแล้ว และมาจากพื้นที่ที่ปนเปื้อนสารดีดีทีเอสในระดับสูงมาก การระบาดของโรคเบาหวานมีมากขึ้นอย่างเด่นชัดและต่อเนื่อง ในประเทศที่ยังมีการใช้ดีดีทีอยู่ เช่น ประเทศแอฟริกาใต้และอินเดีย (81-83) เอกสารที่แสดงความเชื่อมโยงสิ่งที่เกิดกับมนุษย์ได้รับการยืนยันจากงานศึกษาที่พิสูจน์ว่าการสัมผัสดีดีทีระดับต่ำในช่วงก่อนคลอดและระดับสูงในช่วงโตเต็มวัยล้วนเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้เกิดโรคเบาหวานชนิดที่สองในหนูทดลองที่โตเต็มวัย (84-86) โดยแท้จริงแล้ว การทดลองแสดงให้เห็นว่าดีดีทีกระตุ้นให้เกิดการไหลเวียนของกลูโคสหรือน้ำตาลในเลือดเพิ่มขึ้น ซึ่งเป็นลักษณะสำคัญของโรคเบาหวาน ที่บางส่วนมาจากการเพิ่มเอ็มไซม์ที่สร้างน้ำตาลกลูโคส (85) ในสภาวะปกติการเพิ่มขึ้นของระดับน้ำตาลกลูโคสเป็นสาเหตุให้ตับอ่อนผลิตสารอินซูลินเพื่อไปลดระดับน้ำตาลกลูโคส เมื่อหนูทดลองได้รับสารดีดีที หนูจะสร้างความต้านทานต่ออินซูลินซึ่งเป็นลักษณะเด่นของการเป็นโรคเบาหวานชนิดที่สอง เพราะการสัมผัสดีดีทีนั้นจะไปลดความสามารถในภาวะปกติของตับอ่อนที่จะหลั่งสารอินซูลินเพื่อตอบสนองต่อปริมาณน้ำตาลกลูโคสที่สูงขึ้น (84)

## ii. คลอร์ไพริฟอส (Chlorpyrifos)

มีการใช้ที่หน่น้าง

สารกำจัดศัตรูพืชและสัตว์กลุ่มออร์กาโนฟอสฟอรัส (Organophosphorus pesticides: OPs) เป็นกลุ่มหนึ่งของสารกำจัดแมลงที่ใช้กันมากที่สุดในโลก และคลอร์ไพริฟอสก็เป็นหนึ่งในสารกลุ่ม OP ที่ใช้เพื่อควบคุมแมลงหรือสัตว์ตัวเล็กๆ ตามบ้าน เช่น แมลงสาบ แมลงวัน ปลวก มดคันไฟ ยุง และบรรดาเห็บ รื่น ไร สารคลอร์ไพริฟอสถูกนำไปใช้



มีหลักฐานบางอย่างที่แสดงให้เห็นว่า คลอรีไฟริฟอสสามารถสะสมอยู่ในห่วงโซ่อาหารของสัตว์บางสายพันธุ์เป็นการเฉพาะ และมีการตรวจพบสารนี้ในตัวอย่างปลาที่มาจากแถบอาร์กติกด้วย ซึ่งเป็นผลมาจากระบบขนส่งของโลก

ตามไร่นาด้วยเช่นกัน เพื่อกำจัดศัตรูพืชที่มีผลต่อฝ่าย เมล็ดพันธุ์ข้าวและพืช ตลอดจนเมล็ดถั่ว ผลไม้ องุ่น และพืชผัก สารกำจัดศัตรูพืชและสัตว์ชนิดนี้ยังถูกใช้ในป่า แปลง อนุบาลพันธุ์พืช โรงงานแปรรูปอาหาร สนามกอล์ฟ และใช้กับแหล่งน้ำเพื่อกำจัดไขหรือตัวอ่อนของแมลง โดยเฉพาะอย่างยิ่งลูกน้ำ ยางฆ่าแมลงชนิดนี้ยังมีการใช้เพื่อประโยชน์อื่นๆ อีกมากมาย ยกตัวอย่างเช่น ใช้ชุบกระสอบสำหรับบ่มกล้วยหอมในโรงกล้วย ใช้ชุบป้ายติดหูวัว และใช้กับสี แต่สารนี้ก็มีพิษเฉียบพลันในการทำลายสัตว์ที่มีประโยชน์ต่อการเกษตร เช่น พวกไส้เดือนและผึ้งที่ผลิตน้ำผึ้ง

คนได้รับสารจากแหล่งใดและความเสี่ยงอยู่ที่ไหน

เมื่อเทียบกับสารกลุ่มออร์กาโนคลอรีน คลอริไพริฟอสจะสลายตัวลงอย่างรวดเร็วมากกว่าในสิ่งแวดล้อม แต่อย่างไรก็ตาม มันจะยังมีฤทธิ์ที่คงทนอยู่อีกนาน ซึ่งตามเกณฑ์ของอนุสัญญากรุงสตอกโฮล์มฯ เข้าข่ายจัดอยู่ในกลุ่มสารสลายตัวยากในบางสถานะแวดล้อม [เช่น (87-91)] การใช้สารฆ่าแมลงชนิดนี้ในพื้นที่เกษตรและสวนในบ้านเป็นประจำสามารถทำให้เกิดการสะสมของสารเคมี ทั้งในผืนดิน น้ำ อาหาร และอากาศ (92) หลังจากที่มีการนำคลอริไพริฟอสไปใช้ตามบ้าน ก็มีการตรวจพบสารนี้ทั้งตามพื้นเพอร์นิเจอร์ ของเล่น ฝุ่น และอากาศภายในบ้าน (93) จากงานศึกษาที่ทำกับห้องพักอาศัยในเขตเมืองพบว่า คลอริไพริฟอสยังคงตกค้างอยู่ในพื้นผิวประเภทที่มีลักษณะดูดซับหรือพื้นผิวอ่อนนุ่มต่างๆ นานถึงสองสัปดาห์ภายหลังจากที่มีการใช้สารนี้ไปแล้ว ทั้งนี้รวมถึงบริเวณพื้นที่ที่ไม่ได้มีการฉีดพ่นโดยตรงด้วย (93) นอกจากนี้จากการเก็บตัวอย่างอากาศและฝุ่นภายในอาคาร บ้านพักอาศัย และสถานดูแลเด็กในสหรัฐอเมริกา ก็ยังพบคลอริไพริฟอสตกค้างอยู่ ทั้งที่โดยส่วนใหญ่แล้วสถานที่เหล่านั้นหยุดใช้สารฆ่าแมลงชนิดนี้ไปแล้วอย่างน้อยที่สุดหนึ่งสัปดาห์ (94) ในรายงานการศึกษาวิจัยฉบับหนึ่งมีการระบุว่า คลอริไพริฟอสยังคงตรวจพบได้ในอากาศภายในบ้านหลายหลัง ภายหลังจากที่มีการใช้สารชนิดนี้กำจัดและควบคุมปลวก 8 ปีไปแล้ว (95)

มีหลักฐานอย่างอื่นอีกที่แสดงให้เห็นว่า คลอริไพริฟอสสามารถสะสมในห่วงโซ่อาหารของสัตว์บางสายพันธุ์เป็นการเฉพาะ และมีการตรวจพบสารนี้ในตัวปลาที่มาจากแถบอาร์กติกด้วย ซึ่งเป็นผลมาจากระบบขนส่งของโลก (87, 96-98) ละอองของสารนี้ถูกพบได้ทั่วไปในพืชผัก ผลไม้ ข้าว หรือแม้แต่ผลิตภัณฑ์ธัญพืชในหลายประเทศ และในบางประเทศยังพบได้ในตัวปลา ผลิตภัณฑ์นมเนย นมดื่ม และแม้แต่ในอัลดอม ผลจากการสำรวจคลอริไพริฟอสในผลิตภัณฑ์นมพาสเจอร์ไรซ์จากประเทศเม็กซิโกพบว่า มีตัวอย่างนมมากกว่า 8% ที่พบสารตกค้างเกินเกณฑ์มาตรฐานขั้นต่ำที่กำหนดไว้ ซึ่งถือว่าเป็นสัดส่วนที่สูงมากเมื่อพิจารณาว่ามีน้ำนมเท่าไรที่กระจายอยู่ตามบ้านเรือนที่มีเด็กอาศัยอยู่ (99)

การเฝ้าระวังทางชีววิทยา/การศึกษาสารพิษที่สะสมในร่างกาย (หลักฐานการรับสัมผัส)

คลอริไพริฟอสถือว่ามีช่วงชีวิตที่สั้นสำหรับมนุษย์ (ครึ่งหนึ่งของสารนี้จะถูกขจัดออกจากกระแสเลือดและไขมันภายใน 24 ถึง 60 ชั่วโมง ตามลำดับ) แทนที่จะสะสมในร่างกาย

ครั้งหนึ่งของสารคลอรีนไฟรฟอสจะแปลงเป็นสารทุติยภูมิในกระบวนการสร้างและสลายของตนเอง (สารเมตาบอลิท์) ซึ่งเป็นผลร้ายต่อร่างกายมนุษย์ สารคลอรีนไฟรฟอสและสารทุติยภูมิสามารถพบได้ในปัสสาวะ เลือดจากรก ชี้อาหาร (อุจจาระก้อนแรก) ของทารกแรกเกิด นานนมมารดา ของเหลวในช่องคลอด สเปิร์ม และนมของเด็กก่อน (100-105)

การรับสัมผัสสารคลอรีนไฟรฟอสนั้นเกิดขึ้นทั้งจากการเกษตรและการใช้ภายในบ้าน รวมถึงการใช้กับปศุสัตว์และสัตว์เลี้ยง และการรับประทานที่ตกค้างในอาหารและน้ำดื่ม โดยอาจเป็นผลมาจากละอองที่ปล่อยลอยจากการฉีดพ่น การหายใจเอาอากาศและฝุ่นละอองภายในยานพาหนะ บ้าน สถานเลี้ยงเด็ก ตลอดจนอาคารบ้านเรือนทั้งหลายที่ซึ่งมีการใช้สารเคมีนี้ ผลจากการสำรวจเด็กนักเรียนในประเทศชิลีพบว่า 80% ของเด็กนักเรียนมีสารเมตาบอลิท์ของคลอรีนไฟรฟอสในปัสสาวะ และสิ่งนี้มีความเชื่อมโยงกับการรับประทานผลไม้และผัก (106)

สารกลุ่ม OPs ถูกตรวจพบในคนงานภาคเกษตรกรรมเกือบทุกคนที่ได้รับการตรวจรวมทั้งกลุ่มคนงานจากประเทศที่เลิกใช้สารกลุ่ม OPs แล้ว (107) ในรายงานการติดตามทางชีวภาพที่ดำเนินการในประเทศอียิปต์ในหมู่นักงานที่ทำงานซึ่งใช้สารคลอรีนไฟรฟอสเป็นหลัก พบว่าระดับการสัมผัสกับสาร OPs ของพวกเขาแตกต่างกันไปขึ้นอยู่กับขอบเขตการสัมผัสกับสาร OPs ของงานในหน้าที่ (107) สารเมตาบอลิท์ของคลอรีนไฟรฟอสในระดับที่สูงขึ้นยังตรวจพบในปัสสาวะทั้งของผู้ใหญ่และเด็กที่ทำงานหรือเกี่ยวข้องกับงานในสวนกล้วยและการทำเกษตรแปลงเล็กในประเทศนิการากัว (108)

เส้นทางหลักของการสัมผัสกับสารคลอรีนไฟรฟอสคิดว่าเป็นทางผิวหนัง โดยส่วนใหญ่เป็นการสัมผัสสารคลอรีนไฟรฟอสจากการทำงาน อย่างไรก็ตามจากการวัดระดับสารคลอรีนไฟรฟอสในอากาศซึ่งเป็นแหล่งสุดท้ายของชาวนาในตำบลบางเหริ่ง ประเทศไทย พบว่าชาวนาหายใจเอาสารที่มีความเข้มข้นสูงมากถึง 0.61 mg/m<sup>3</sup> เข้าไป ซึ่งสูงเกินกว่าปริมาณที่เป็นที่ยอมรับได้ของการรับสัมผัสรายวันจากทุกเส้นทางมากกว่าสองเท่า (109)

การใช้สารคลอรีนไฟรฟอสในครัวเรือนเป็นแหล่งใหญ่ของการสัมผัสสำหรับคนงานนอกภาคการเกษตรและเด็ก งานศึกษาชิ้นหนึ่งซึ่งทำในเขตเมืองต่างๆ ในประเทศสหรัฐอเมริกาได้ประมาณการว่าการสัมผัสสารคลอรีนไฟรฟอสรายวันจำนวน 140 นาโนกรัมนั้นมาจากอาหาร ในขณะที่การสัมผัสสารคลอรีนไฟรฟอสรายวันจากอากาศจะมากกว่านั้น 27 เท่า (93) ในการสัมผัสสารคลอรีนไฟรฟอสผ่านทางอากาศนั้น กลุ่มเด็กจะมีความเสี่ยงมากขึ้นไปอีก เนื่องจากภายหลังการใช้สารคลอรีนไฟรฟอสไปแล้ว ละอองที่มีความเข้มข้นสูงจะตกลงต่ำตามพื้น ซึ่งเป็นที่ที่เด็กสูดอากาศหายใจมากกว่าบริเวณที่ผู้ใหญ่หายใจ (92) แท้ที่จริงแล้วเด็กทารกในประเทศสหรัฐอเมริกาซึ่งอาศัยในบ้านที่มีการใช้สารคลอรีนไฟรฟอสควบคุมแมลงและสัตว์รบกวนทั้งหลายโดยเฉลี่ยแล้วต่างได้รับสารนี้ประมาณ 2.7 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม (92) และพบสารเมตาบอลิท์ของคลอรีนไฟรฟอสในปัสสาวะประมาณ 120 นาโนกรัมเมตาบอลิท์ต่อกิโลกรัมของน้ำหนักร่างกายเด็กต่อวัน (94) ปริมาณนี้พอประเมินได้ว่าสูงกวาระดับ

เมตาบอลิซึมของคลอโรไพริฟอสในปัสสาวะที่ตรวจพบในสตรีมีครรภ์ทั้งในประเทศสหรัฐอเมริกาและประเทศเม็กซิโก (ค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 1.4-1.8 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตรตามลำดับ) (110)

วิทยาการเกี่ยวกับเหตุผลที่คลอโรไพริฟอสเป็นสาร EDC

ความเป็นพิษต่อระบบประสาทช่วงที่กำลังพัฒนา (Developmental neurotoxicity) คือผลกระทบหลักทางสุขภาพอันไม่พึงประสงค์ ซึ่งค้นพบจากงานศึกษาเกี่ยวกับสารคลอโรไพริฟอสที่เป็นการศึกษาทดลองและการเฝ้าสังเกตในมนุษย์ และผลกระทบเหล่านี้อย่างน้อยที่สุดก็มีเหตุบางส่วนมาจากการส่งสัญญาณเอนไซม์โคลีนเอสเตอเรส (Cholinesterase) และระบบเอ็นโดแคนนาบินอยด์ (Endocannabinoid) (111) ส่วนสารสื่อประสาทประเภทอะซิติลโคลีน (Acetylcholine) เกี่ยวข้องกับการส่งสัญญาณที่เซลล์ประสาทในสมอง และถูกเผาผลาญโดยเอนไซม์โคลีนเอสเตอเรส เส้นทางการของระบบเอ็นโดแคนนาบินอยด์ในสมองมีความสำคัญมากต่อการทำงานของระบบประสาทนี้คือเหตุผลว่าทำไมผลกระทบที่มีอิทธิพลมากที่สุดของสารคลอโรไพริฟอสจึงอยู่ที่สมอง การสัมผัสสารคลอโรไพริฟอสในช่วงที่สมองกำลังพัฒนาในระดับที่สำหรับการสังเกตในมนุษย์พบว่าสารนี้ทำให้มีอาการอยู่ไม่นิ่งและการเรียนรู้ลดลงในหนูทดลอง ซึ่งส่วนหลังมีความเชื่อมโยงกับการเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมนไทรอยด์ (112, 113) ในการทดลองกับหนูทดลอง การรบกวนการทำงานของต่อมไร้ท่อจากสารคลอโรไพริฟอสที่นอกเหนือไปจากนั้นที่พบคือ การเปลี่ยนแปลงของด้านน้ำหนักและโครงสร้างของต่อมหมวกไต

กลุ่มอาการ Cholinergic (Cholinergic symptoms) เช่น การหลั่งน้ำลาย การขับปัสสาวะ การถ่ายอุจจาระ ระบบย่อยอาหารแปรปรวน และการอาเจียน ซึ่งเกิดจากการที่ระบบประสาทโดนทำลาย คือผลจากพิษของสารคลอโรไพริฟอสขั้นรุนแรงที่เกิดขึ้นกับผู้ใหญ่ และเส้นประสาทที่โดนทำลายยังคงสังเกตเห็นได้ในเวลาหลายสัปดาห์ที่ผ่านมา

คนงานภาคการเกษตรที่เป็นผู้ใหญ่ใช้สารกำจัดศัตรูพืช OP ในลักษณะผสม และคนงานที่รับสัมผัสกับสาร OP ซึ่งรวมทั้งสารคลอโรไพริฟอสในระดับปานกลาง ต่างก็มีอาการของความเป็นพิษทางระบบประสาท เช่น การทำงานของระบบประสาทส่วนปลายหรือระบบประสาทรอบนอกผิดปกติ (114) งานศึกษาสองชิ้นเกี่ยวกับประชาชนที่อาศัยในประเทศสหรัฐอเมริกาที่ได้รับสัมผัสกับสารกำจัดศัตรูพืชในลักษณะของสารผสมพบว่าสารคลอโรไพริฟอสมีความสัมพันธ์กับโรคพาร์กินสัน (115, 116) แม้จะเป็นเรื่องยากที่จะพบงานวิจัยในมนุษย์เพื่อตรวจหาความเป็นพิษของสารคลอโรไพริฟอสที่มีผลต่อระบบประสาทโดยแยกจากสารกำจัดศัตรูพืชชนิดอื่นด้วย แต่งานวิจัยที่กำกับผู้ใช้คลอโรไพริฟอสก็พบว่าพวกเขาไม่ตอบสนองต่อการทดสอบระบบประสาทเช่นกันเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มคนที่รับสัมผัสคลอโรไพริฟอสในระดับต่ำกว่า (117) ทั้งนี้ยังมีการรายงานด้วยว่าพวกเขามีปัญหาเรื่องระบบความจำ ความอ่อนเพลีย และการสูญเสียความแข็งแรงของกล้ามเนื้อ (117)

การทำให้พัฒนาการอ่อนแอลงกลายเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญอย่างหนึ่งที่ทำให้เกิดความเป็นพิษต่อระบบประสาทของมนุษย์จากการสัมผัสสารคลอโรไพริฟอส ที่จริงแล้วผู้เชี่ยวชาญวิทยาศาสตร์ส่วนใหญ่ในคณะกรรมการด้านวิทยาศาสตร์ว่าด้วยเรื่องความเป็นพิษของสารคลอโรไพริฟอสเห็นร่วมกันว่า ควรห้ามใช้สารคลอโรไพริฟอสภายในบ้านเนื่องจากจะทำให้เกิดความผิดปกติต่อพัฒนาการทางระบบประสาท (92) ยกตัวอย่างเช่น การสัมผัสสารคลอโรไพริฟอสของเด็กก่อนคลอดและเด็กเล็กนั้นพบว่ามีความเชื่อมโยงกับการเป็นโรคสมาธิสั้น (ADHD) และความบกพร่องทางพัฒนาการของทักษะกล้ามเนื้อและจิตใจในเด็กปฐมวัย (92, 110) การศึกษากับสัตว์ทดลองเพิ่มเติมหลายชิ้นให้ผลสรุปทำนองเดียวกันว่าสารคลอโรไพริฟอสมีความเป็นพิษต่อระบบประสาทในช่วงพัฒนาการของการเจริญเติบโต (118)

หลักฐานจากการทดลองที่เกิดขึ้นใหม่ๆ ชี้ให้เห็นว่าการสัมผัสสารคลอโรไพริฟอสในช่วงพัฒนาการของการเจริญเติบโต ทำให้เกิดความผิดปกติในระบบควบคุมการเผาผลาญไขมันและน้ำตาลกลูโคสด้วยเช่นกัน การวิจัยพบว่าหนูที่อยู่ในช่วงพัฒนาการของการเจริญเติบโตที่ได้รับสารในปริมาณที่เทียบได้กับระดับทั่วไปในคนจะมีระดับโคเลสเตอรอล ไตรกลีเซอไรด์ และอินซูลิน สูงขึ้นกว่าปกติเมื่อเติบโตเต็มวัย (119) ข้อค้นพบเหล่านี้ทำให้มองเห็นความเป็นไปได้ที่ว่าคนที่ได้รับกับสารคลอโรไพริฟอสจะมีความเสี่ยงสูงขึ้นในการเป็นโรคเบาหวานชนิดที่สอง และโรคเกี่ยวกับหัวใจและหลอดเลือด ปัจจุบันการคาดการณ์แบบนี้ยังไม่ได้รับการประเมินผลในงานวิจัยที่ออกแบบมาดีสำหรับมนุษย์



## กรอบข้อความที่ 4: พาทาเลต (PHTHALATES)

พาทาเลตเป็นสารพลาสติกไซเซอร์กลุ่มหนึ่งที่ใช้เพื่อให้โพลีไวนิลคลอไรด์ หรือ PVC อ่อนตัวลงและเพิ่มความหอมให้ผลิตภัณฑ์ หรือเพิ่มความยืดหยุ่นให้กับพลาสติกและผลิตภัณฑ์อื่นๆ พาทาเลตจัดอยู่ในกลุ่มสารเคมีที่มีน้ำหนักโมเลกุลต่ำ (3-6 carbon backbone) และน้ำหนักโมเลกุลสูง (>6 carbon backbone) เชื่อว่ากลุ่มที่มีน้ำหนักโมเลกุลต่ำมีความเสี่ยงอย่างมีนัยสำคัญต่อสุขภาพมากที่สุด พาทาเลตทำงานโดยไปรบกวนการผลิตฮอร์โมนแอนโดรเจน (ฮอร์โมนเพศโทสเทอโรน) เนื่องจากฮอร์โมนแอนโดรเจนมีความสำคัญอย่างยิ่งในการเจริญเติบโตของเพศชาย รวมทั้งพัฒนาการเกี่ยวกับการสืบพันธุ์ จึงเชื่อว่าเด็กผู้ชายมีความเสี่ยงมากที่สุดหากได้รับสารเคมีตัวนี้ อย่างไรก็ตาม ฮอร์โมนแอนโดรเจนก็มีบทบาทที่สำคัญต่อเพศหญิงเช่นกัน ซึ่งทำให้สารพาทาเลตเกี่ยวข้องกับทั้งสองเพศ ในสหภาพยุโรปได้จำกัดการใช้สารพาทาเลตบางชนิดสำหรับผลิตของเล่นเด็กตั้งแต่ ค.ศ. 1999 (พ.ศ. 2542) และในประเทศสหรัฐอเมริกาใน ค.ศ. 2008 (พ.ศ. 2551)

สารพาทาเลตยังพบได้ในผลิตภัณฑ์ต่อไปนี้:

- แชมพู โลชั่น น้ำยาทาเล็บ และผลิตภัณฑ์ดูแลร่างกายส่วนบุคคลอื่นๆ
- เครื่องสำอาง
- ผลิตภัณฑ์เด็กอ่อน ซึ่งรวมถึงโลชั่น แชมพู แป้ง และผลิตภัณฑ์สำหรับเด็กขบกัด
- ของเล่นเด็ก
- ผลิตภัณฑ์เครื่องหอม เช่น เทียนหอม ผงซักฟอก น้ำหอมปรับอากาศ

- รถยนต์ (พาทาเลตทำให้เกิดกลิ่น “รถใหม่” ภายในรถยนต์)
- อุปกรณ์ทางการแพทย์ รวมถึงสายยาง ถุงบรรจุเลือด และพลาสติกที่ใช้ในแผนกบำบัดพิเศษทารกแรกเกิด (NICU)
- วัสดุก่อสร้าง รวมทั้งพื้นไวนิล วอลล์เปเปอร์ สีทาบ้าน กาว และยาแนว
- สารเคลือบผลิตภัณฑ์ยา
- วัสดุสำหรับงานศิลปะ รวมทั้งสี ดินน้ำมัน ซีเมนต์ และหมึก

การรับสัมผัสสารพาทาเลตมีความเชื่อมโยงกับอาการดังต่อไปนี้:

- ความผิดปกติของอวัยวะเพศในเด็กผู้ชาย
- จำนวนสเปิร์มลดลง;
- การเล่น “ในแบบฉบับของผู้ชาย” ของเด็กผู้ชายลดลง
- โรคเยื่อหุ้มดลูกเจริญผิดที่
- การขัดขวางระบบการเผาผลาญอาหาร รวมทั้งทำให้เกิดโรคอ้วน



ผลทางสุขภาพเชิงลบของต่อมไร้ท่อ: การรบกวนต่อมไทรอยด์

งานศึกษาวิจัยเรื่องคลอโรไพริฟอสส่วนใหญ่เจาะจงไปที่ความเป็นพิษต่อระบบประสาท แต่รายงานเกี่ยวกับผลกระทบของสารตัวนี้ต่อระบบฮอร์โมนไทรอยด์เริ่มปรากฏออกมาและเตือนว่าคลอโรไพริฟอสอาจเป็นปัจจัยเสี่ยงทำให้เกิดภาวะขาดฮอร์โมนไทรอยด์ (hypothyroidism) การศึกษาชิ้นหนึ่งพบว่าสารเมตาบอลิท์ที่เกิดจากคลอโรไพริฟอสอาจไปรบกวนทำให้ฮอร์โมนที่กระตุ้นต่อมไทรอยด์ลดลง และทำให้ฮอร์โมนไทรอยด์ชนิดไทรอกซีน (T4) ในเพศชายเพิ่มขึ้น (120) และงานวิจัยอีกชิ้นหนึ่งพบความเชื่อมโยงที่ตรงกันข้ามกับฮอร์โมนไทรอยด์เหล่านี้ของเพศชาย (120) มีการศึกษาที่ทำการทดลองกับสัตว์บางชิ้นชี้ไปในทางตรงกันว่าการสัมผัสสารคลอโรไพริฟอสในช่วงที่กำลังเจริญเติบโตจะทำให้ระบบฮอร์โมนไทรอยด์เปลี่ยนไป (121) การได้รับสารคลอโรไพริฟอสระดับต่ำมากในช่วงก่อนคลอด แม้เป็นระดับต่ำเกินกว่ามีความเป็นพิษต่อประสาทคอลลีเนอจิกหรือการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมใดๆ ก็ตาม แต่ก็ทำให้ฮอร์โมน T4 ในสมองของหนูทดลองลดระดับลงได้ตั้งแต่ในระยะแรกของชีวิต จนถึงระยะโตเต็มวัย (121) ผลการวิจัยนี้สอดคล้องกับงานศึกษาอีกหลายชิ้นที่ทำการทดลอง ซึ่งพบว่าการสัมผัสสารคลอโรไพริฟอสในช่วงมีพัฒนาการเจริญเติบโตจะทำให้การไหลเวียนของฮอร์โมนไทรอยด์ในหนูทั้งตัวผู้และตัวเมียลดลงด้วยเช่นกัน (122, 123) มีรายงานเกี่ยวกับผลกระทบจากคลอโรไพริฟอสต่อฮอร์โมนอื่นๆ ด้วย ได้แก่ ฮอร์โมนนิวโรเอ็นโดคริน เอสโตรเจน และแอนโดรเจนด้วย

## B) สารเคมีในผลิตภัณฑ์

สาร EDCs พบได้ในผลิตภัณฑ์ทั่วไป ของใช้ภายในบ้าน และของใช้ส่วนบุคคลที่เกี่ยวข้องร่างกายหรือสิ่งของที่อยู่รอบตัวภายในบ้านของเรา และสภาพแวดล้อมของที่ทำงาน ยกตัวอย่างเช่น ผลิตภัณฑ์สำหรับเด็ก อุปกรณ์อิเล็กทรอนิกส์ วัสดุที่สัมผัสอาหาร ผลิตภัณฑ์ดูแลร่างกายส่วนบุคคล เสื้อผ้า/สิ่งทอ และวัสดุก่อสร้าง ซึ่งล้วนเป็นส่วนหนึ่งของการใช้ชีวิตประจำวันตามปกติทั่วโลก

([www.ipen.org/site/toxics-products-overview](http://www.ipen.org/site/toxics-products-overview))

ผู้บริโภคแทบไม่มีทางเลือกว่าจะต้องการสัมผัสกับสารเคมีพวกนี้หรือไม่ เพราะโดยทั่วไปไม่มีการเปิดเผยถึงส่วนประกอบทางเคมีของผลิตภัณฑ์เหล่านี้อย่างครบถ้วน สารเคมีบางส่วนยังแพร่กระจายสู่อากาศและคงตกค้างอยู่ในสภาพแวดล้อมภายในอาคาร บ้านเรือน โดยเฉพาะอย่างยิ่งอาคารบ้านเรือนที่มีสภาพการถ่ายเทอากาศไม่ดี สารเคมีบางชนิดที่กระจายในอากาศสามารถหล่นไปตกค้างอยู่กับฝุ่นและพรม นี่เป็นเรื่องที่น่ากังวลอย่างใหญ่หลวงในกรณีของทารกและเด็ก ผู้ซึ่งมักจะหยิบจับและนำสิ่งของที่อยู่บนพื้นใส่เข้าไปในปาก หรือกินอาหารที่ตกลงไปที่พื้น ขณะที่ผลิตภัณฑ์ดูแลร่างกายส่วนบุคคลมักเป็นสิ่งที่ใช้กับผิวหนัง และยังมีส่วนเคมีอยู่ในยาสีฟันและสบู่กำจัดแบคทีเรียซึ่งทำให้เกิดการซึมซับหรือแม้แต่กลืนเข้าไปในร่างกายที่ละเอียดที่ละน้อย ณ จุดนี้เราจะกล่าวเจาะจงไปที่กลุ่มตัวแทนของผลิตภัณฑ์สองชนิด คือ ผลิตภัณฑ์ของเด็กและชิ้นส่วนอิเล็กทรอนิกส์ สำหรับแต่ละผลิตภัณฑ์เราได้เลือกสารมาหนึ่งตัวอย่าง นั่นคือโลหะหนัก โดยเจาะจงที่สารตะกั่วเป็นการเฉพาะในกรณีของผลิตภัณฑ์สำหรับเด็ก

## กรอบข้อความที่ 5: สารตะกั่วในผลิตภัณฑ์ของเด็ก

ในหลายประเทศ เส้นทางสำคัญที่พาสารเคมีและโลหะหนักเข้าสู่ร่างกายมนุษย์คือผลิตภัณฑ์อุปโภคบริโภค โดยเฉพาะอย่างยิ่งผลิตภัณฑ์สำหรับเด็ก จากการทดสอบของ IPEN (2012) ที่ประเทศอาร์เจนตินา เบลารุส คาซัคสถาน ฟิลิปปินส์ จีน และยูเครน พบว่ามีสินค้าของเด็กมากกว่า 100 รายการจาก 569 รายการ (18%) ที่มีส่วนผสมของตะกั่วเกินค่ามาตรฐานของสารตะกั่วในดินตามที่กำหนดในกฎหมายของแต่ละประเทศ การทดสอบของ IPEN ในปี ค.ศ. 2011 (พ.ศ. 2554) พบว่า 15 % ของสินค้าสำหรับเด็ก 435 รายการในประเทศฟิลิปปินส์มีส่วนผสมของสารตะกั่วเท่ากับหรือเกินค่ามาตรฐานที่สหรัฐอเมริกากำหนดไว้ ในปีเดียวกันนั้น IPEN ยังมีการทดสอบเรื่องเดียวกันโดยศึกษาสินค้าเด็ก 500 รายการใน 5 เมืองของจีน พบว่า สินค้า 48 รายการ (10%) มีสารตะกั่วผสมเท่ากับหรือเกินกว่าค่ามาตรฐานที่กำหนดไว้ในประเทศจีน และมีสินค้าอีก 82 รายการ (16%) ที่เกินค่ามาตรฐาน 90 ppm ที่กำหนดไว้สำหรับปริมาณสารตะกั่วในสีทาบ้านของประเทศสหรัฐอเมริกาและแคนาดา (<http://www.ipen.org/site/toxics-products-overview>)

และสารหน่วงการติดไฟที่เป็นสารประกอบโบรมีน (brominated flame retardants: BFRs) ในกรณีของชิ้นส่วนอิเล็กทรอนิกส์

เป็นที่ยอมรับกันทั่วไปว่าสารตะกั่วมีความเป็นพิษ และโดยเฉพาะอย่างยิ่งการรับสัมผัสสารตะกั่วของเด็กยิ่งเกี่ยวพันกับความผิดปกติด้านระบบประสาทและความทรงจำ สารตะกั่วก็มีผลกระทบแบบเดียวกับสาร EDC ตัวหนึ่งเมื่อได้รับในปริมาณต่ำคือไปรบกวนการทำงานของต่อมไร้ท่อได้ ส่วนสาร BFRs เป็นส่วนผสมที่อยู่ในผลิตภัณฑ์นาฬิกาที่คนเราต่างต้องหยิบจับคลุกคลีใกล้ชิด เช่น คอมพิวเตอร์และอุปกรณ์อิเล็กทรอนิกส์อื่นๆ รวมถึงเสื้อผ้าและสิ่งทอ ยังมีสารเคมีอีกมากมายอยู่ในผลิตภัณฑ์เหล่านี้ เช่น สารแคดเมียม และสารพาทาเลต (กรอบข้อความที่ 4) ในผลิตภัณฑ์ของเด็กก็มีมากมายเกินกว่าที่จะกล่าวถึงได้ครบในหนังสือเล่มนี้

### i. ผลิตภัณฑ์สำหรับเด็ก – สารตะกั่วอินทรีย์

มีการใช้ที่หน่วงบ้าง

สารตะกั่วเป็นธาตุชนิดหนึ่งที่เกิดขึ้นตามธรรมชาติซึ่งพบได้ในชั้นเปลือกโลก และการที่มันแพร่กระจายออกไปในสิ่งแวดล้อมก็เป็นผลมาจากกิจกรรมของมนุษย์เป็นส่วนใหญ่ แหล่งกำเนิดสำคัญของมลพิษสารตะกั่วในสิ่งแวดล้อม ได้แก่ การทำเหมือง การหลอม การปรับแต่งให้บริสุทธิ์ และการนำสารตะกั่วมาแปรสภาพเพื่อใช้ประโยชน์ด้านอื่นๆ เช่น ผสมสารตะกั่วในน้ำมันเชื้อเพลิง (น้ำมันเบนซิน) การผลิตและการใช้แบตเตอรี่ชนิดกรด-ตะกั่ว และผสมในสีทาบ้าน การผลิตเครื่องประดับ

การเชื่อมโลหะ การทำเซรามิกส์ การผลิตกระจกด้วยสารตะกั่วที่เป็นอุตสาหกรรมขนาดย่อมและอุตสาหกรรมในครัวเรือน ขยะอิเล็กทรอนิกส์ และการใช้ในการผลิตท่อน้ำประปาและการเชื่อมโลหะ แหล่งกำเนิดสำคัญที่เป็นสาเหตุให้คนได้รับสารตะกั่วยังคงเหมือนเดิม โดยเฉพาะอย่างยิ่งในประเทศที่กำลังพัฒนาและประเทศในระยะเปลี่ยนผ่านทางเศรษฐกิจ (124) ประสพการณ์จากประเทศที่พัฒนาแล้วได้แสดงให้เห็นว่า การลดการเติมสารตะกั่วในน้ำมันเชื้อเพลิง (น้ำมันเบนซิน) สีทาบ้าน ระบบท่อประปา และการเชื่อมโลหะ สามารถช่วยลดระดับสารตะกั่วในเลือดได้อย่างมาก

แหล่งที่ประชาชนสัมผัสกับสารตะกั่ว หลักฐานการสัมผัสและความเสี่ยงอยู่ที่ไหน สารตะกั่วอาจเข้าสู่ร่างกายคนผ่านการกินอาหารและน้ำที่ปนเปื้อน จากฝุ่นภายในบ้าน และการหายใจเอาฝุ่นที่มีตะกั่วปนเปื้อนเข้าไป การสูบบุหรี่อาจเพิ่มการรับสัมผัสสารตะกั่วด้วยเช่นกัน แหล่งวัฒนธรรมสำคัญอื่นๆ ก็เป็นพื้นที่ที่เสี่ยงต่อการได้รับสารตะกั่ว เช่น จากเครื่องปั้นดินเผาที่เคลือบสารตะกั่ว ยาแผนโบราณบางชนิด และเครื่องสำอาง (เช่น ผงทาขอบตา) ระดับสารตะกั่วในเลือดสะท้อนถึงการรับสัมผัสสารตะกั่วที่เพิ่งเกิดขึ้น ส่วนระดับสารตะกั่วในกระดูกจะบ่งชี้ได้ดีกว่าถึงการรับสัมผัสตะกั่วเป็นเวลานาน เพราะสารตะกั่วจะสะสมอยู่ในโครงกระดูกตามระยะเวลา โดยกระดูกผู้ใหญ่มักพบว่า มีตะกั่วสะสมอยู่ราว 90-95% และในเด็กจะอยู่ระหว่าง 80-95% (125)

การแพร่กระจายของสารตะกั่วในระดับโลกเกิดขึ้นหนักหน่วงที่สุดในภูมิภาคกำลังพัฒนา โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกลุ่มประเทศที่ยังใช้น้ำมันเบนซินที่มีสารตะกั่ว ส่วนประชากรกลุ่มย่อยที่อาจมีระดับความเสี่ยงต่อการรับสารตะกั่ว นั้นประกอบไปด้วยกลุ่มเด็กจากครอบครัวรายได้น้อยซึ่งอาศัยอยู่ในย่านชุมชนเสื่อมโทรม หรือในชุมชนเขตความเสี่ยงสูง (เช่น เขตที่ทำอุตสาหกรรมบางประเภท) และในกลุ่มผู้ประกอบอาชีพ (126) การสัมผัสสารตะกั่วและความเสี่ยงต่อพิษสารตะกั่วยังอาจจะแตกต่างกันโดยขั้นตอนของชีวิตด้วย เช่น ช่วงตั้งครรภ์ของผู้หญิงและช่วงวัยเด็กเล็กคือช่วงที่มีความเสี่ยงสูงที่จะได้รับพิษของสารตะกั่ว สารตะกั่วที่สะสมอยู่ในมวลกระดูกจะถูกนำออกมาใช้ในขณะตั้งครรภ์และในช่วงการให้นมลูกของหญิงที่สัมผัสกับสารตะกั่วมาก่อนหน้านั้น ซึ่งเป็นสิ่งที่น่ากังวล เพราะตะกั่วนั้นสามารถถ่ายเทจากเลือดและน้ำนมของมารดาไปสู่ตัวอ่อนในครรภ์หรือเด็กแรกเกิดและก่อให้เกิดผลกระทบร้ายแรงต่อสุขภาพของเด็กต่อไปได้ (127) ส่วนเด็กเล็กเป็นตัวแทนประชากรกลุ่มย่อยที่อ่อนแอต่อการคุกคามของสารตะกั่ว (กรอบข้อความที่ 5) เนื่องจากว่า เด็กๆ นั้น : 1) ปริมาณการรับสารตะกั่วต่อหน่วยน้ำหนักตัวจะสูงกว่า 2) มีฝุ่นผงปนเปื้อนที่กลืนกินเข้าไปในร่างกายมากกว่า 3) สารตะกั่วถูกดูดซึมผ่านระบบย่อยอาหารสูงกว่า 4) ระบบการกรองกั้นของเลือดและสมองยังพัฒนาไม่เต็มที่ และ 5) ผลกระทบต่อระบบประสาทนั้นเกิดขึ้นได้ในระดับการสัมผัสที่ต่ำกว่าผู้ใหญ่ (124)

### วิทยาการเกี่ยวกับเหตุผลที่ตะกั่วเป็นสาร EDC

สารตะกั่วเป็นสารพิษที่มีผลกระทบต่อระบบต่างๆ ในร่างกาย รวมทั้งระบบประสาท ระบบเลือด ระบบทางเดินอาหาร ระบบหลอดเลือดหัวใจ และระบบไต คาดกันว่า

การสัมผัสสารตะกั่วมีส่วนทำให้เกิดโรคต่างๆ บนโลกใบนี้อยู่ที่ 0.6% เพราะสารตะกั่วทำให้เกิดภาวะปัญญาอ่อนในเด็กและความดันโลหิตสูงในผู้ใหญ่ (128) การได้รับหรือสัมผัสสารตะกั่วระดับต่ำแบบเรื้อรังจะเป็นอันตรายต่อสุขภาพทั้งในเด็กและผู้ใหญ่และยังไม่มีวิธีการระบุระดับสารตะกั่วในเลือดของความเสียหายที่จะก่อให้เกิดปัญหาสุขภาพเหล่านี้ (127)

แม้ว่าความรู้ส่วนใหญ่เกี่ยวกับสารตะกั่วมุ่งไปที่คุณสมบัติของการเป็นโลหะหนักตัวหนึ่ง แต่ตะกั่วถือเป็นหนึ่งในสาร EDCs ด้วย ซึ่งทราบกันดีว่าเป็นสารที่อันตรายต่อระบบเจริญพันธุ์ (129) และสามารถแทรกแซงระบบการทำงานของต่อมไร้ท่อได้ (130) สารตะกั่วมีความสามารถที่จะเข้าไปกระตุ้นตัวรับสัญญาณของฮอร์โมนเอสโตรเจน และชักนำให้เกิดการถอดรหัสของยีนหรือหน่วยพันธุกรรมที่กระตุ้นการทำงานของเอสโตรเจน การตอบสนองที่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทางเพศหญิงนี้สังเกตได้จากสัตว์ตัวแทนในทดลอง สัตว์ตัวแทนหรือตัวแบบที่ใช้ในห้องปฏิบัติการและงานวิจัยทางระบาดวิทยาของมนุษย์ต่างสนับสนุนว่าสารตะกั่วมีอันตรายต่อการทำงานของระบบสืบพันธุ์ของสตรีที่เคยสัมผัสสารตะกั่วมาก่อน สำหรับมนุษย์สารตะกั่วสามารถเปลี่ยนฮอร์โมนของระบบการสืบพันธุ์ในเด็กหญิงที่กำลังอยู่ในช่วงวัยเจริญพันธุ์ (131) และในสตรีวัยก่อนการหมดประจำเดือนที่มีสุขภาพดี (132)

ผลกระทบด้านลบต่อสุขภาพของต่อมไร้ท่อ: สุขภาพด้านการเจริญพันธุ์ของสตรีงานศึกษาทางระบาดวิทยาได้รายงานความเชื่อมโยงระหว่างการสัมผัสสารตะกั่วและผลกระทบทางสุขภาพของการเจริญพันธุ์ในสตรีตลอดอายุขัย (133) ส่วนมากของงานศึกษาเหล่านี้เป็นการตรวจสอบผลกระทบของการรับสัมผัสสารตะกั่วในระดับต่ำแบบเรื้อรังที่เกิดกับผู้หญิงอเมริกัน มีงานศึกษาเชิงตัดขวางสองชิ้นที่แสดงให้เห็นว่า การรับสัมผัสสารตะกั่วระดับต่ำมีความเชื่อมโยงกับภาวะการเริ่มเข้าสู่วัยเจริญพันธุ์ที่สำคัญบางอย่างซ้ำ เช่น การมีประจำเดือนครั้งแรก การพัฒนาของทรวงอก และการเกิดขนบริเวณอวัยวะเพศ (134, 135) มีการศึกษาหนึ่งเมื่อไม่นานนี้พบว่า การรับสัมผัสสารตะกั่วระดับต่ำแบบสะสม (โดยวัดจากระดับสารตะกั่วในกระดูก) เกี่ยวพันกับภาวะการหมดประจำเดือนก่อนเวลาอันควรของผู้หญิง 434 คน (136) งานศึกษาอีกสองชิ้นที่ตรวจสอบความเชื่อมโยงระหว่างการรับสัมผัสสารตะกั่วกับอายุของสตรีที่เข้าสู่วัยหมดประจำเดือนก็แสดงผลในลักษณะเดียวกัน งานชิ้นแรกนั้นเป็นการศึกษากับอดีตคนงานในอุตสาหกรรมหลอมโลหะ ซึ่งพบว่าเข้าสู่วัยหมดประจำเดือนเร็วกว่า เมื่อเทียบกับผู้หญิงกลุ่มควบคุมที่อยู่ในชุมชน (137) ส่วนงานศึกษาชิ้นที่สองเป็นการวิเคราะห์เชิงตัดขวางที่ทำกับผู้หญิงอเมริกันจำนวน 1,782 คนซึ่งเป็นตัวแทนจากทั่วประเทศของกลุ่มผู้ที่มีโอกาสเพิ่มสูงขึ้นในการเข้าสู่วัยหมดประจำเดือนเร็วผิดปกติ โดยพบว่าเป็นกลุ่มที่มีปริมาณสารตะกั่วในเลือดสูงกว่า (138) หลักฐานโดยรวมเหล่านี้ก็เกี่ยวกับการเริ่มวัยเจริญพันธุ์ช้ากว่าปกติและการเข้าสู่วัยหมดประจำเดือนเร็วกว่าปกติชี้ให้เห็นว่า การรับสัมผัสกับสารตะกั่วแม้ว่าจะเป็นปริมาณที่ต่ำ ก็อาจจะทำให้ช่วงวัยเจริญพันธุ์ของสตรีนั้นสั้นลง



## ii. อิเล็กทรอนิกส์

มีการใช้ที่หนาม้าง

โพลีโบรมิเนตเตด ไดฟีนิล อีเธอร์ (Polybrominated diphenyl ethers (PBDEs)) เป็นสารมลพิษที่ตกค้างยาวนาน (สาร POPs) ซึ่งมีการใช้อย่างกว้างขวางในฐานะที่เป็นสารหน่วงการติดไฟในผลิตภัณฑ์อุปโภคบริโภค มาตั้งแต่คริสต์ทศวรรษ 1970s (พ.ศ. 2513-2522) ซึ่งรวมถึงเครื่องคอมพิวเตอร์ อุปกรณ์อิเล็กทรอนิกส์และอุปกรณ์ไฟฟ้า สิ่งทอ โฟม เฟอร์นิเจอร์ โฟมที่ห่อหุ้มด้วยฉนวนป้องกันความร้อนและวัสดุก่อสร้างอื่นๆ (139) ในอดีต สารผสมที่แตกต่างกันสามชนิดที่เป็นที่รู้จักโดยทั่วไปในชื่อเพนตะบีดีอี (PentaBDE) ออกตะบีดีอี (OctaBDE) และเดคะบีดีอี (DecaBDE) นั้นมีพร้อมให้ค้นหาได้ทั่วไป การใช้ที่โดดเด่นของเพนตะบีดีอีคืออยู่ในโฟมโพลียูรีเทนภายในเฟอร์นิเจอร์ ในขณะที่ ออกตะบีดีอีและเดคะบีดีอีถูกใช้ในเครื่องใช้ไฟฟ้าและผลิตภัณฑ์พลาสติกต่างๆ

ในหลายประเทศ เพนตะบีดีอีและออกตะบีดีอีถูกยกเลิกการใช้และถูกแทนที่โดยสารหน่วงการติดไฟที่เป็นสารประกอบโบรมีน ซึ่งรวมถึงสาร Firemaster 550, เตตระโบรมโอบิสฟีนอลเอ (tetrabromobisphenol A: TBBPA) และเฮกซาโบรมไซโคลโดดีเคน (hexabromocyclododecane: HBCD) (38, 140) เนื่องด้วยคุณสมบัติที่ตกค้างยาวนาน มีการสะสมทางชีวภาพ และมีความสามารถที่จะแพร่กระจาย

ในระยะไกล สารเคมีเพนตะบิดีอี ออกตะบิดีอี และเฮกซะบิซีดี จึงถูกบรรจุชื่อไว้ใน Annex A ของอนุสัญญาสตอกโฮล์มฯ ซึ่งเป็นบัญชีสารต้องห้ามที่ต้องเลิกผลิตและเลิกใช้งาน (ในระดับโลก) (141) ส่วนสารเดคะบิดีอีกำลังอยู่ในระหว่างการประเมินว่าจะเพิ่มเข้าไปในอนุสัญญานี้ และสารนี้ยังคงหาได้ทั่วไปในประเทศที่กำลังพัฒนา การสรุปโดยย่อในเรื่องแถลงการณ์ซานอันโตนิโอว่าด้วยสารหน่วงการติดไฟที่เป็นสารประกอบโบรมีน (BFRs) ฉบับล่าสุด ได้นำเสนอไว้ในกรอบข้อความที่ 6

แหล่งที่ประชาชนรับสัมผัสสาร หลักฐานการสัมผัส และความเสี่ยงอยู่ที่ไหน

ในทางเคมี สาร BFRs สามารถสลายจากตัวผลิตภัณฑ์และแพร่กระจายสู่สิ่งแวดล้อมแล้วเข้าสู่ร่างกายของมนุษย์ผ่านการกินและการหายใจเอาฝุ่นปนเปื้อนที่อยู่ภายในบ้าน แม้ว่าการสัมผัสกับสาร PBDE ในยุโรปและสหรัฐอเมริกากำลังลดลง เนื่องจากการห้ามใช้มาแล้วกว่าหนึ่งทศวรรษ (142) แต่สารเคมีนี้ยังคงเป็นปัญหาทางสาธารณสุข เนื่องจากสาร PBDE มีค่าครึ่งชีวิตยาวกว่าจะถูกกำจัดจากร่างกายคน (143, 144) อาจคงทนอยู่นานในสภาพแวดล้อมภายในอาคารบ้านเรือน (145) และสามารถสะสมในสิ่งมีชีวิตผ่านโครงข่ายอาหาร (146) นอกจากนี้ยังอาจต้องใช้เวลานานกว่าจะหาสารทดแทนชนิดอื่นในการผลิตเครื่องอุปโภคบริโภคตามบ้านเรือน อีกแหล่งกำเนิดหนึ่งเพิ่มโอกาสสัมผัสสาร PBDE สำหรับประเทศกำลังพัฒนาคือจากขั้นตอนการจัดการขยะที่สะสมกว่า 20 - 50 ล้านตัน ซึ่งส่วนใหญ่อยู่ในแอฟริกาและเอเชีย

ในอนุสัญญาสตอกโฮล์มฯ รายชื่อของสารเคมีกลุ่ม PBDE ได้รวมถึงข้อยกเว้นเฉพาะที่อนุญาตให้มีการนำกลับมาเพื่อรีไซเคิล รวมถึงการใช้วัสดุที่มีสารเหล่านี้เป็นส่วนผสมซึ่งสามารถนำมารีไซเคิลได้ (141) กระบวนการในการนำชิ้นส่วนเครื่องใช้ไฟฟ้าและอิเล็กทรอนิกส์กลับมาใช้ใหม่ในแอฟริกาและเอเชียทำให้คนงานในโรงงานรีไซเคิลขั้นตอนต่างๆ สัมผัสสาร BFRs รวมถึงการได้สัมผัสผ่านการใช้ผลิตภัณฑ์รีไซเคิลโดยตรงด้วย (147) ยกตัวอย่างเช่น ในงานศึกษาชิ้นหนึ่งเรื่องพลาสติกกรีไซเคิลในอินเดีย มีการตรวจพบสาร Deca-PBDE เข้มข้นถึง 50% ของตัวอย่างที่นำมาตรวจสอบ (148) มีการพบการปนเปื้อนสารเคมีกลุ่ม BFRs ของผลิตภัณฑ์พลาสติกกรีไซเคิลเกิดขึ้นในยุโรปด้วยเช่นกัน ตัวอย่างเช่น จากงานศึกษาเมื่อไม่นานมานี้พบว่า มีสาร DecaBDE, TBBPA และกลุ่มสารเคมีประเภทสารหน่วงไฟอีกหลายชนิดอยู่ในถ้วยเก็บความร้อนสีดำและเครื่องใช้ในครัวอื่นๆ ที่ได้มาจากการรีไซเคิล ซึ่งวางจำหน่ายในตลาดของประเทศในแถบยุโรป (149)

แหล่งกำเนิดและเส้นทางการรับสัมผัสสารเคมีกลุ่ม PBDEs มีความแตกต่างกันไปตามช่วงของชีวิตแต่ละคนและตามชนิดของสารเคมีกลุ่มพีบีดีอีแต่ละตัวด้วย (144, 150) ยกตัวอย่างเช่น เซรัมเข้มข้นของสารเคมีบีดีอี-47, -99, และ -100 (BDE-47, -99, -100) (ลักษณะเฉพาะของสารเคมีเพนตะบิดีอี (151) มีความสัมพันธ์อย่างสูงกับการรับสัมผัสสารเคมีในรูปฝุ่น (140, 152) ในทางตรงกันข้าม สารเคมีบีดีอี-153 (BDE-153) [ซึ่งเป็นองค์ประกอบส่วนน้อยของสารเคมีเพนตะบิดีอีและออกตะบิดีอี (151)] แสดงให้เห็นว่ามีความสัมพันธ์กันอย่างชัดเจน กับการสัมผัสสารเคมีในรูปอาหาร (รวมทั้ง

## กรอบข้อความที่ 6: แลงการณืซานอันโตนิโอ

นักวิทยาศาสตร์เกือบ 150 คน จาก 22 ประเทศได้ร่วมกันลงนามใน “แถลงการณืซานอันโตนิโอว่าด้วยสารหน่งการติดไฟที่เป็นสารประกอบโบรมีนและสารประกอบคลอรีน” (San Antonio Statement on Brominated and Chlorinated Flame Retardants) ซึ่งมีการนำเสนอในการประชุมนานาชาติครั้งที่ 30 ว่าด้วยสารมลพิษที่ตกค้างยาวนานประเภทฮาโลเจน (Halogenated Persistent Organic Pollutants) ซึ่งจัดขึ้นในปี ค.ศ. 2010 (พ.ศ. 2553) ที่เมืองซานอันโตนิโอ รัฐเท็กซัส แถลงการณืซานอันโตนิโอปรารถนาคงความกังวลที่เพิ่มมากขึ้นภายในชุมชนนักวิทยาศาสตร์เกี่ยวกับคุณสมบัติด้านการตกค้างยาวนาน การสะสมด้านชีวภาพ และความเป็นพิษของสารหน่งการติดไฟที่เป็นสารประกอบอินทรีย์ประเภทโบรมีนและประเภทคลอรีน (สารเคมีกลุ่มบีเอฟอาร์ (BFRs) และสารเคมีกลุ่มซีเอฟอาร์ (CFRs) ตามลำดับ) รวมถึงเรื่องการได้รับสัมผัสกับสารนี้ของมนุษย์และสัตว์ป่าอันเป็นผลมาจากการใช้ที่เข้มข้น

ผู้ที่ลงนามในแถลงการณืนี้คือบรรดาผู้เชี่ยวชาญด้านผลกระทบต่อสุขภาพและด้านผลกระทบต่อสิ่งแวดล้อมของสารเคมีบีเอฟอาร์และซีเอฟอาร์ ตลอดจนสิ่งปนเปื้อนในสิ่งแวดล้อมโดยทั่วไป คณะกรรมการนานาชาติว่าด้วยมลพิษทางเคมี (The International Panel on Chemical Pollution: IPCP) และเครือข่ายนานาชาติของนักวิทยาศาสตร์ที่ทำงานด้านมุมมองที่หลากหลายของมลพิษทางเคมีก็ได้ให้ความเห็นชอบกับแถลงการณืนี้เช่นกัน

แถลงการณืนี้ทำให้เกิดความสนใจต่อรูปแบบที่ต่อเนื่องของการนำสารเคมีหน่งไฟที่อันตรายประเภทหนึ่งมาใช้แทนอีกประเภทหนึ่ง และทำให้เกิดข้อแนะนำในเรื่องการปรับปรุงการใช้และการกำจัดสารเคมีกลุ่มบีเอฟอาร์และสารเคมีกลุ่มซีเอฟอาร์ การใช้สารทางเลือกที่ปลอดภัยขึ้น รวมไปถึงเรื่องการติดตามและการให้ข้อมูลเกี่ยวกับสารเคมีกลุ่มบีเอฟอาร์และสารเคมีกลุ่มซีเอฟอาร์ในผลิตภัณฑ์อุปโภคบริโภค ทั่วยที่สุดคือมีการเรียกร้องให้เพิ่มความสนใจทางวิทยาศาสตร์ให้มากขึ้นต่อความจำเป็นที่แท้จริงของการใช้สารหน่งการติดไฟในผลิตภัณฑ์ต่างๆ

น้ำนมมารดา) และมีความสัมพันธ์ที่สอดคล้องน้อยลงกับการรับสัมผัสสารเคมีในรูปฝุ่นส่วนเด็กนั้น โดยเฉลี่ยแล้วมีความเข้มข้นสูงกว่าผู้ใหญ่สามเท่า (153) ซึ่งสิ่งนี้ดูเหมือนจะเกี่ยวเนื่องกับการได้รับสัมผัสสารเคมีจากการบริโภคน้ำนมมารดาและการรับฝุ่นในปริมาณที่มากกว่า อันเนื่องมาจากพฤติกรรมการหยิบจับสิ่งของเข้าปากของพวกเขา รวมถึงการใช้เวลาส่วนใหญ่อยู่กับพื้น (154)

การรับสัมผัสกับสารเคมีในทวีปอเมริกาเหนือมีลำดับของปริมาณที่สูงกว่าในทวีปยุโรปและเอเชีย (155) ผู้ที่อยู่อาศัยในรัฐแคลิฟอร์เนียโดยประวัติศาสตร์แล้วมีผู้ที่สัมผัสสารเคมีกลุ่มเพนตะบีดีอีโดยไม่ได้เกิดจากการทำงานสูงที่สุดในโลก ทั้งนี้เป็นเพราะรัฐนี้มีมาตรฐานการป้องกันการติดไฟที่โดดเด่นยิ่งในส่วนของเฟอร์นิเจอร์โฟม (156) มีการพบความเข้มข้นที่สูงกว่าของกลุ่มสารประเภทเดียวกันกับสารเพนตะบีดีอี

ในหมู่ชุมชนที่มีรายได้น้อยด้วยเช่นกัน (154) และกลุ่มผู้ประกอบการอาชีพที่ต้องสัมผัสสารเหล่านั้น (157) อาชีพที่ต้องสัมผัสกับสารเคมีในระดับที่สูงกว่าประกอบด้วย นักผจญเพลิง ผู้ผลิตสินค้าเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์สารหน่วงการติดไฟ ผู้ที่มีส่วนเกี่ยวข้องกับการรีไซเคิลผลิตภัณฑ์สารหน่วงการติดไฟ นักเทคนิคด้านคอมพิวเตอร์ และผู้ติดตั้งพรม (157-160) ค่าเฉลี่ยของสารพีบีดีไอที่สะสมในร่างกายของเด็กที่เก็บและคัดแยกขยะเพื่อนำมารีไซเคิลในประเทศนิการากัวอยู่ที่ระหว่าง 500 – 600 นาโนกรัมต่อกรัมไขมัน (ng/g lipid) ซึ่งสูงกว่าประมาณ 10 เท่าเมื่อเทียบกับเด็กอเมริกัน และสูงกว่าสถิติที่สูงที่สุดเท่าที่มีการบันทึกไว้ในปัจจุบัน (161)

วิทยาการเกี่ยวกับเหตุผลที่สาร BFRs เป็นสาร EDC

สารกลุ่ม BFRs มีคุณสมบัติที่จัดเป็นสารเคมีกลุ่ม EDCs ได้ เนื่องจากทั้งสารประกอบดั้งเดิมและสารเมตาบอไลต์ที่สลายตัวของมันอาจเข้าไปแทรกแซงการทำงานของระบบต่อมไทรอยด์ ฮอร์โมนไทรอยด์ (Thyroid hormones: TH) มีบทบาทสำคัญมากต่อพัฒนาการการเจริญเติบโตของตัวอ่อนในครรภ์และในวัยเด็ก ในการศึกษาเกี่ยวกับสัตว์พบว่าสารผสมของเพนเตบีดีไอและส่วนประกอบของกลุ่มนี้ทำให้ฮอร์โมนไทรอยด์ลดลงในหนูทดลองทั้งกำลังเติบโตและที่โตเต็มวัยแล้ว สาเหตุอาจมาจากการกระตุ้นเอนไซม์ของตับที่เพิ่มการกำจัดฮอร์โมนไทรอยด์จากซีรัม (163-165) สารเมตาบอไลต์ของสารเคมีกลุ่มพีบีดีไอเรียกว่าสารไฮดรอกซีเลทพีบีดีไอ (hydroxylated PBDEs) หรือโอเอช-พีบีดีไอ [OH-PBDEs (166)] มีการออกฤทธิ์กับระบบต่อมไทรอยด์ได้มากกว่า และความคล้ายคลึงกันในเชิงโครงสร้างระหว่างสารเคมีกลุ่มพีบีดีไอกับฮอร์โมนไทรอยด์นั้น ทำให้สารเคมีเข้าไปทำปฏิกิริยากับโปรตีนที่เชื่อมอยู่กับฮอร์โมนไทรอยด์ (167) นอกจากนี้สารโอเอช-พีบีดีไอบางประเภทก็สามารถเชื่อมกับตัวรับสัญญาณของฮอร์โมนไทรอยด์และฮอร์โมนเอสโตรเจน (168, 169)





## กรอบข้อความที่ 7: บีพีเอในรัสเซีย

ในปี 2010 (พ.ศ. 2553) สมาคมการแพทย์ชาปาฟสค์ (Chapaevsk Medical Association: CMA) ทำการทดสอบตัวอย่างอาหาร 21 ชนิดจาก 3 เมืองในประเทศรัสเซีย เพื่อวัดระดับของสารบีพีเอ และพบว่า 81% ของตัวอย่างมีการปนเปื้อน โดยอาหารถูกระบุสำหรับเด็กทารกพบการปนเปื้อนระดับสูงสุดด้วย ผลการทดสอบนี้มีการถูกเผยแพร่ในเวทีสัมมนาและในการประชุมเชิงปฏิบัติการหลายแห่ง ที่ซึ่งมีทั้งแพทย์ นักเคมี เจ้าหน้าที่รัฐบาล ผู้นำด้านอุตสาหกรรม และองค์กรพัฒนาเอกชนต่างๆ ท่ามกลางข้อเสนอแนะจำนวนมาก ซีเอ็มเอเสนอให้มีการติดตามตรวจสอบทางชีวภาพกับมนุษย์อย่างต่อเนื่อง (โดยเฉพาะอย่างยิ่งกับเด็กทารก) เพื่อวัดระดับบีพีเอ ให้มีการศึกษาผลกระทบด้านระบาดวิทยาในประชาชนทั่วไป และเริ่มการรณรงค์ให้ข้อมูลและสร้างความตระหนักรู้แก่สาธารณะเกี่ยวกับอันตรายของบีพีเอในอาหารและในผลิตภัณฑ์อุปโภคบริโภค แหล่งข้อมูล: <http://www.ipen.org/project-reports/survey-bisphenol-russian-foods>

มีงานศึกษาด้านระบาดวิทยามากกว่าสองหรือสามชิ้นที่พบว่าการได้สัมผัสสารเคมีพีบีดีอีระหว่างช่วงชีวิตตอนต้นมีความเกี่ยวข้องกับการทำลายฮอร์โมนไทรอยด์ในช่วงเริ่มต้นของชีวิต และสำหรับทารกในครรภ์ในช่วงที่กำลังเจริญเติบโตคือช่วงที่มีความอ่อนไหวเปราะบางเป็นการเฉพาะ (170-173) การตั้งครรภ์ถือเป็นช่วงที่ความต้องการของต่อมไทรอยด์มีสูงขึ้น ระดับ Serum TH จะเพิ่มสูงขึ้นเกือบ 50 เปอร์เซ็นต์ในช่วงไตรมาสแรก (174) การมีระดับ TH ไม่เพียงพอระหว่างการจัดครรภ์สามารถทำให้เกิดความผิดปกติต่อสุขภาพของแม่และลูกได้ (175) การลดลงแม้เพียงเล็กน้อยของไทรอยด์ฮอร์โมนในมารดาที่อยู่ในช่วงการจัดครรภ์ระยะแรกยังมีผลต่อความบกพร่องด้านพัฒนาการที่จะคงอยู่เป็นเวลายาวนานในลูกของผู้หญิงเหล่านี้ ซึ่งรวมถึงการมีไอคิวต่ำลง (176) ดังนั้นการรับสัมผัสกับสารเคมีพีบีดีอีอาจทำให้เกิดความบกพร่องในการทำงานของต่อมไทรอยด์ของหญิงตั้งครรภ์ ซึ่งเป็นสิ่งที่สามารถส่งผลกระทบต่อสุขภาพทางประสาทวิทยาของลูกๆไปตลอดชีวิต

ผลกระทบด้านลบต่อสุขภาพของต่อมไร้ท่อ – ผลข้างเคียงต่อการพัฒนาระบบประสาท

หนึ่งในความกังวลด้านสุขภาพของสาธารณชนที่สำคัญที่สุดในกรณีสารเคมีกลุ่ม PBDE คือความเป็นพิษต่อพัฒนาการของระบบประสาท งานศึกษาในห้องปฏิบัติการในสัตว์ทดลอง และในมนุษย์พบว่า สารเคมีกลุ่มนี้ก่อให้เกิดความเป็นพิษต่อพัฒนาการทางประสาททั้งการเข้าไปปรับเปลี่ยนการพัฒนาของสมองโดยตรงและการเข้าไปแทรกแซงการควบคุมฮอร์โมนไทรอยด์ (23) งานศึกษาในมนุษย์พบว่า การสัมผัสกับสารกลุ่มนี้ก่อนคลอดและ/หรือหลังคลอดมีความเชื่อมโยงกับอันตรายที่เกิดกับพัฒนาการของระบบประสาทในเด็ก ได้แก่ ความบกพร่องด้านสมาธิ การประสานการสั่งการกล้ามเนื้อมัดเล็ก และการรับรู้ (177-179) ตัวอย่างเช่น ในการวิจัยที่ถือว่า มีขนาดใหญ่ที่สุดในยุคปัจจุบัน เอสกินาซีและคณะ (Eskenazi et al.) (178) ได้

ตรวจสอบความเชื่อมโยงระหว่างการรับสัมผัสสารพีบีดีอีในช่วงก่อนคลอดและในวัยเด็กกับการพัฒนาการพฤติกรรมทางระบบประสาทที่อายุ 5 และ 7 ปี ในกลุ่มชุมชนคนงานชาวไร่ย้ายถิ่นที่แคลิฟอร์เนีย ประเทศสหรัฐอเมริกา นักวิจัยได้พบว่า การรับสัมผัสสารพีบีดีอีในช่วงก่อนคลอดและในวัยเด็กที่เพิ่มขึ้น 10 เท่า มีความเกี่ยวข้องกับการลดลงของระดับไอคิวโดยเฉลี่ยห้าคะแนนไอคิวในกลุ่มเด็กวัยเจ็ดปี ผลกระทบด้านประสาทพัฒนาการเหล่านี้มีความคล้ายคลึงในเชิงขนาดหรือปริมาณเทียบได้กับกลุ่มที่ถูกศึกษาซึ่งประสบปัญหาจากการสัมผัสสารตะกั่วและโพลีคลอริเนเตดไดโอฟีนิลอีเธอร์ หรือพีซีบี (polychlorinated biphenyl ethers: PCBs) ในช่วงต้นของการเจริญเติบโต

## C) บรรจุภัณฑ์อาหาร

### i. ไบฟีนอลเอ (Bisphenol A)

มีการใช้ที่โหลบาง

BPA พบได้ตามบรรจุภัณฑ์อาหารหลายประเภท เช่น พลาสติกแข็ง พลาสติกแบบคงรูป และกระป๋องบรรจุอาหารที่มีสารอีพอกซีเคลือบอยู่ด้านใน ในอดีตก่อนหน้าระยะสองสามปีที่ผ่านมา ภาชนะบรรจุอาหารชนิดพลาสติกแข็งซึ่งนำกลับมาใช้ใหม่ได้ เช่น ขวดน้ำพลาสติก ส่วนใหญ่แล้วผลิตมาจากโพลีคาร์บอเนตและมีสารบีพีเอผสมอยู่ แต่ในปัจจุบันได้มีผลิตภัณฑ์ทางเลือกที่ปลอดภัยกว่าซึ่งผลิตมาจากวัสดุที่แตกต่างหลากหลายให้เลือกซื้อหาได้อย่างง่ายดาย เนื่องจากความตระหนักเรื่องสุขภาพที่เพิ่มขึ้น จึงมีการห้ามใช้สารบีพีเอในภาชนะพลาสติกบางประเภท เช่น ขวดนมเด็กในหลายประเทศ และมีการกวดหรือทยอยเลิกการผลิตโดยสมัครใจในหลายประเทศ แต่สารบีพีเอยังเป็นส่วนประกอบของอีพอกซีเรซินที่เคลือบภายในกระป๋องบรรจุอาหาร เช่น ขุบกะป๋อง ผักกระป๋อง และถั่วกระป๋อง สารเคลือบภายในมีความสำคัญในการผลิตอาหารกระป๋อง เพราะสามารถป้องกันอาหารจากการปนเปื้อนเชื้อจุลินทรีย์ที่อาจก่อให้เกิดโรคร้ายแรงที่เกิดจากอาหารเช่น โรคอาหารเป็นพิษ ไม่ใช่ว่าทุกกระป๋องจะมีสารเคลือบที่ประกอบสารบีพีเอ แต่ก็เป็นไปไม่ได้ที่ผู้บริโภคจะรู้ว่ากระป๋องไหนมีและกระป๋องไหนไม่มี สารบีพีเอสามารถสลายออกจากวัสดุที่ใช้เคลือบไปสู่อาหารและเป็นเหตุให้ผู้บริโภคได้รับสารนี้เข้าร่างกาย ผลิตภัณฑ์ครัวเรือนทั่วไปที่มีสารบีพีเอได้แก่ แก้วตาโพลีคาร์บอเนต ไบเรจที่เป็นกระดาดความร้อน และท่อน้ำพลาสติก

แหล่งที่ประชาชนรับสัมผัสสาร หลักฐานการสัมผัส และความเสียหายอยู่ที่ไหน บีพีเอเป็นเคมีภัณฑ์ที่มีปริมาณการผลิตสูง ผลผลิตของทั้งโลกในปี 2015 (พ.ศ. 2558) คาดว่ามีมากกว่า 5.4 ล้านเมตริกตัน การสัมผัสกับสารนี้จึงเหมือนจะเป็นเรื่องสากล (กรอบข้อความที่ 7) ศูนย์ควบคุมโรคแห่งสหรัฐอเมริกาประมาณการว่า มากกว่า 96% ของคนอเมริกันมีสารเคมีบีพีเอตกค้างอยู่ในร่างกาย (180) มีการตรวจพบสารบีพีเอทั้งในปัสสาวะ เลือด เลือดในสายรก และน้ำคร่ำ เนื่องจากเด็กๆ มีแนวโน้มที่จะรับประทานหรือดื่มจากภาชนะพลาสติกมากกว่า ใช้เวลาส่วนใหญ่อยู่กับพื้นบ้านและ

อาคาร และหีบจับสิ่งของมากมายเข้าปาก ระดับการรับสัมผัสโดยทั่วไปของเด็ก จึงสูงกว่าผู้ใหญ่ ในทางกลับกัน คนที่ใช้พลาสติกน้อยกว่า ใช้ผลิตภัณฑ์ดูแลตนเอง น้อยกว่า และเปลี่ยนวิถีการดำเนินชีวิตอื่นๆ เป็นการลดการสัมผัสกับสิ่งของที่มีสาร บีพีเอ ก็จะมีการสะสมของสารในร่างกายน้อยกว่า (181, 182)

คนส่วนมากได้รับสัมผัสสารบีพีเอจากการรับประทานอาหารและน้ำดื่มซึ่งมีสารบีพีเอ สลายออกจากภาชนะ การสลายตัวออกมาจะเกิดเพิ่มมากขึ้นโดยปัจจัยทางสิ่งแวดล้อม เช่น ความร้อน แสงแดด และภาวะความเป็นกรด ดังนั้นอาหารที่มีความเป็นกรด เช่นมะเขือเทศ จะมีแนวโน้มที่จะทำให้สารบีพีเอสลายออกจากสารเคลือบผิวกระป๋อง มากกว่า กิจกรรมปกติในชีวิตประจำวัน เช่น การอุ่นอาหารที่อยู่ในหรือบนภาชนะ พลาสติกด้วยไมโครเวฟและการเก็บขวดน้ำดื่มไว้ในรถที่ร้อน ก็เป็นที่ทราบกันดีว่าจะเพิ่มการถ่ายโอนสารบีพีเอออกจากพลาสติก อีกเส้นทางความเป็นไปได้ของการรับสัมผัสสาร แต่ยังไม่ได้มีการศึกษากันมากพอ ได้แก่ การหายใจหรือการกลืนฝุ่น ในบ้านที่ปนเปื้อนสารนี้ และการรับสัมผัสทางผิวหนังจากการจับต้องใบเสร็จที่เป็นกระดาษความร้อน เป็นต้น

สารบีพีเอใช้ในผลิตภัณฑ์หลายประเภทมากจนทำให้เชื่อว่าการสัมผัสกับสารนี้เกิดขึ้น ได้เกือบสม่ำเสมอและในทุกที่ สารบีพีเอต่างจากสารดีดีทีและสารเคมีกลุ่ม EDCs ตรงที่ว่า สารบีพีเอสามารถถูกเผาผลาญได้อย่างรวดเร็วและไม่มีการสะสมทางชีวภาพในร่างกาย จึงทำให้การลดการสัมผัสสามารถลดการสะสมในร่างกายได้อย่างรวดเร็ว การศึกษาหลายชิ้นแสดงว่า การเปลี่ยนแปลงวิถีการดำเนินชีวิตพื้นฐาน เช่น การลดการบริโภคอาหารกระป๋องและลดการใช้ภาชนะพลาสติกลงให้เหลือน้อยที่สุดจะสามารถลดระดับสารบีพีเอในปัสสาวะและของเหลวอื่นในร่างกายลงได้อย่างรวดเร็ว (181, 182) การเพิ่มจำนวนผลิตภัณฑ์พลาสติกและสารเคลือบผิวป้องกันที่ปราศจากบีพีเอในท้องตลาดก็จะช่วยลดการรับสัมผัสสารได้เช่นกัน อย่างไรก็ตาม ยังมีความกังวลเกี่ยวกับสารประกอบที่เข้ามาทดแทนว่าจะจะเป็นสารเคมีในกลุ่ม EDCs ด้วยอีกหรือไม่ (183)

แม้ว่าการริเริ่มเอาบรรจุภัณฑ์อาหารปลอดสารบีพีเอออกสู่ตลาดโลกจะประโยชน์ อย่างยิ่งในการช่วยคนให้ลดการรับสัมผัสสาร แต่สารบีพีเอก็ยังคงเป็นหนึ่งในสารเคมี ที่มีการผลิตในปริมาณที่สูงมาก ดังนั้นแม้มีแหล่งทางเลือกอื่นแต่ก็สิ่งน่ากังวลอยู่ดี การปนเปื้อนทางสิ่งแวดล้อมก็เป็นปัญหาที่เรื้อรังปัญหาหนึ่งด้วย นำเสียดายมาก ที่สหรัฐอเมริกาสามารถนำขวดน้ำพลาสติกในประเทศกลับมารีไซเคิลได้ไม่ถึง หนึ่งในสาม ขวดส่วนมากจึงไปสิ้นสุดที่หลุมฝังกลบหรือแหล่งน้ำ ในปี 2000 (พ.ศ. 2543) มีการตรวจพบสารบีพีเอ 41% ของสายคลองทั้งหมด 139 แห่ง ใน 30 มลรัฐของสหรัฐอเมริกา (184) และท้ายที่สุดขยะเหล่านี้ก็ไปรวมกันอยู่ในมหาสมุทร มากกว่า 90% ของขยะทั้งหมดในมหาสมุทรคือพลาสติก และจะยังคงตกค้าง อยู่ที่นั่นได้นานหลายทศวรรษหรือนานกว่านั้น (185) ปัญหาแบบนี้เดียวกันนี้จะหนักกว่าสำหรับประเทศกำลังพัฒนา เช่น ตรวจพบสารบีพีเอที่ชะซึมจากกองขยะ ในน้ำทะเลและสัตว์ทะเลหลายสายพันธุ์ ซึ่งหมายความว่า สารชนิดนี้จะยังคง

ปนเปื้อนอยู่ในสิ่งแวดล้อมต่อไป เนื่องจากต้องใช้เวลานานับร้อยๆ ปีกว่าที่ขยะพลาสติกทั้งหมดนี้จะผุกร่อนและสลายตัวไป

วิทยาการเกี่ยวกับเหตุผลที่สาร BPA เป็นสาร EDC

สารบีพีเอเป็นสารเคมีกลุ่ม EDCs ที่รู้จักกันดีและเคยมีการศึกษาวิจัยมากที่สุดชนิดหนึ่ง สารนี้มีการสังเคราะห์ขึ้นครั้งแรกในปี 1891 (พ.ศ. 2434) และเมื่อต้นทศวรรษที่ 1930 (พ.ศ. 2473) ก็พบว่า BPA เป็นหนึ่งในสารเลียนแบบฮอร์โมนเอสโตรเจน ดังนั้นเรื่อง BPA สามารถรบกวนการทำงานของต่อมไร้ท่อเป็นสิ่งที่รับรู้กันมานานหลายทศวรรษแล้ว สารบีพีเอสามารถแทรกแซงการรับสัญญาณของฮอร์โมนเอสโตรเจนผ่านกลไกหลายแบบที่แตกต่างกัน สามารถเชื่อมต่อและกระตุ้นตัวรับสัญญาณเอสโตรเจน (ERs) ได้ แม้ว่าฤทธิ์จะอ่อนกว่าเมื่อเทียบกับฮอร์โมนเอสโตรเจนธรรมชาติ (186, 187) การสัมผัสกับสารบีพีเอแม้เพียงเล็กน้อยก็สามารถปรับเปลี่ยนความหนาแน่นของตัวรับสัญญาณเอสโตรเจนในเนื้อเยื่อต่างๆ เช่น สมอง (188) ส่งผลให้เกิดการปรับเปลี่ยนความไวในการตอบสนองของเนื้อเยื่อนั้นที่มีต่อฮอร์โมนเอสโตรเจนธรรมชาติ เนื่องด้วยฮอร์โมนเอสโตรเจนมีบทบาทสำคัญอย่างยิ่งในการพัฒนาของเนื้อเยื่อจำนวนมาก รวมทั้งสมอง ต่อมไทรอยด์ และแม้กระทั่งลูกอ้วนทะ การเข้าไปแทรกแซงการทำงานของฮอร์โมนเอสโตรเจนระหว่างช่วงการเจริญเติบโตสามารถส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงอย่างถาวร ซึ่งกระทบต่อการทำงานของระบบสืบพันธุ์ในช่วงหลังของชีวิต ยกตัวอย่างเช่น การรับสัมผัสสารบีพีเอในช่วงแรกของชีวิตจะเปลี่ยนความหนาแน่นของเส้นประสาทที่ผลิตสารสื่อประสาทที่สำคัญ ซึ่งคือโดพามีน (dopamine) ที่อยู่ในบริเวณสมองส่วนไฮโปทาลามิก ซึ่งมีความสำคัญเป็นอย่างยิ่งต่อการผลิตไข่และพฤติกรรมของสตรี (189, 190) นี่คือนี่หนึ่งในตัวอย่างอันมากมายของผลกระทบจากสารบีพีเอที่มีต่อเนื้อเยื่อที่มีความไวในการตอบสนองต่อฮอร์โมนเอสโตรเจน เมื่อพิจารณาว่าทั้งเพศชายและเพศหญิง ทั้งสองเพศต่างผลิตและตอบสนองต่อฮอร์โมนเอสโตรเจนธรรมชาติ แต่ก็มี ความแตกต่างด้านเพศเป็นอย่างมากในกระบวนการเหล่านี้ จึงไม่เป็นที่น่าแปลกใจว่า ฤทธิ์ที่แสดงออกของสารบีพีเอในระหว่างเพศทั้งสองนั้นไม่ได้เป็นแบบเดียวกัน

กลไกโมเลกุลทางชีวภาพในการออกฤทธิ์ของสารบีพีเอคือการทำผ่านกลไกดีเอ็นเอเมทิลเลชัน (DNA methylation) มนุษย์ทุกคน (ยกเว้นแฝดเหมือน) จะมีกลุ่มยีนที่มีความพิเศษเป็นเอกลักษณ์ภายในร่างกายของเรา การแสดงออกของยีนเหล่านั้นแตกต่างกันอย่างมาก ไม่ว่าจะถูกทำให้มีการแสดงออกจากโปรตีนภายในเซลล์หรือถูกกระตุ้นยกตัวอย่างเช่น สารพันธุกรรม (ดีเอ็นเอ) ระหว่างเซลล์ผิวหนังและเซลล์ประสาทนั้นเหมือนกัน แต่โปรตีนที่ถูกผลิตขึ้นในเนื้อเยื่อที่แตกต่างกันเหล่านี้จะมีความพิเศษเป็นเอกลักษณ์ในแต่ละชนิดเซลล์ การแสดงออกของยีนคือสิ่งที่กำหนดความแตกต่างเหล่านี้ กระบวนการดีเอ็นเอเมทิลเลชัน คือการเพิ่มเติมกลุ่มสารเคมีเล็กๆ ที่เรียกว่ากลุ่มเมทิล เข้าไปในดีเอ็นเอ ปริมาณและตำแหน่งของกลุ่มเมทิลนี้จะกำหนดว่ายีนจะแสดงออกหรือไม่และแสดงออกในระดับใด ในหมู่สาร EDCs หลายชนิดซึ่งเร่งให้เกิดการเปลี่ยนแปลงในยีนเช่นนี้ สารบีพีเอคือส่วนที่มีข้อมูลมากที่สุด สาร

บีพีเอทำให้กระบวนการดีเอ็นเอเมทิลเลชันเกิดความเปลี่ยนแปลงในกลไกของประสาทต่อมไร้ท่อ (neuroendocrine pathways) ที่เป็นพื้นฐานหลักของสุขภาพการเจริญพันธุ์ ความสมดุลด้านพลังงานและพฤติกรรม รวมทั้งกลไกการตอบสนองต่อฮอร์โมนเอสโตรเจน (46, 191-193) รูปแบบการเปลี่ยนแปลงของดีเอ็นเอเมทิลเลชันในยีนตัวสำคัญที่เชื่อมโยงกับการเจริญเติบโตของเซลล์อาจเป็นกลไกที่ดีซึ่งอธิบายได้ว่าทำไมการรับสัมผัสสารเคมีในช่วงพัฒนาการการเจริญเติบโตจึงสัมพันธ์กับมนุษย์ การรับสัมผัสสารบีพีเอในระดับที่ต่ำสามารถเพิ่มความเสี่ยงต่อการเป็นมะเร็งมดลูกและมะเร็งต่อมลูกหมากในสัตว์ทดลอง (194-196) การแทรกแซงในลักษณะที่คล้ายคลึงกันนี้ยังเกิดขึ้นได้ในส่วนของตับ สมอ และรังไข่ด้วย

จากการศึกษาที่ใช้แบบจำลองเซลล์หลากหลายแบบเป็นฐาน พบว่าสารบีพีเอเข้าไปรบกวนการทำงานของฮอร์โมนสเตียรอยด์ (steroid hormones) ได้แก่ ฮอร์โมนเทสโทสเทอโรนและไทรอยด์ ในการทดลองกับลิง พบว่าสารบีพีเอเข้าไปยับยั้งการเพิ่มปริมาณฮอร์โมนแอนโดรเจนจากเดนไดรติกสปายน์ (dendritic spines) ในฮิปโปแคมปัส ผลกระทบนี้ชี้ว่าสารบีพีเออาจแทรกแซงความยืดหยุ่นของระบบประสาท (197) งานศึกษาในมนุษย์แสดงให้เห็นถึงความเชื่อมโยงระหว่างระดับฮอร์โมนแอนโดรเจนที่เพิ่มขึ้นกับระดับสารบีพีเอในผู้ชาย ผู้หญิง และเด็กทารกสำหรับผลกระทบยังคงไม่มีการอธิบายที่ดีพอ แต่อาจส่งผลตั้งแต่การเปลี่ยนแปลงการเผาผลาญของฮอร์โมนแอนโดรเจน การรบกวนวงจรสะท้อนกลับ (feedback loops) ที่ควบคุมการผลิตฮอร์โมนแอนโดรเจน หรือการเสริมสร้างการผลิตฮอร์โมนแอนโดรเจนจากรังไข่ (198) มีการสังเกตพบในหลอดทดลองด้วยว่า สารบีพีเออาจออกฤทธิ์ต่อ estrogen related receptor gamma (ERR $\gamma$ ) มากกว่า classical estrogen receptors ถึง 80 เท่า (199) แม้เรายังมีความรู้เกี่ยวกับบทบาทหน้าที่ของ ERR $\gamma$  ไม่มากนัก แต่ก็รู้ว่ามันมีบทบาทสำคัญอย่างยิ่งต่อสมองของตัวอ่อนในครรภ์และรกในครรภ์ ซึ่งนี่เป็นอีกข้อมูลหนึ่งสนับสนุนข้อกังวลที่ว่า ตัวอ่อนในครรภ์นั้นมีความอ่อนไหวเป็นการเฉพาะต่อสารบีพีเอ

ผลกระทบด้านลบต่อสุขภาพของต่อมไร้ท่อ – สุขภาพด้านพฤติกรรมและการเจริญพันธุ์

จนถึงปี 2014 (พ.ศ. 2557) มีการศึกษาด้านระบาดวิทยาเกือบ 100 ชิ้นที่ได้ตีพิมพ์เนื้อหาเกี่ยวกับความเชื่อมโยงระหว่างสารบีพีเอกับผลกระทบต่อสุขภาพของมนุษย์ที่โดดเด่นที่สุดความผิดปกติด้านการเจริญพันธุ์ พฤติกรรม และความสมดุลด้านพลังงาน (198) การศึกษาส่วนใหญ่สนับสนุนข้อกังวลที่มีอยู่คือการสัมผัสสารเคมีในช่วงที่ร่างกายกำลังเจริญเติบโตจะก่อให้เกิดผลกระทบที่ลึกซึ้งที่สุด สารบีพีเอมีความเกี่ยวข้องกับคุณภาพไข่ลดลงของผู้หญิงที่มีการช่วยเหลือในการเจริญพันธุ์ รวมทั้งการผสมเทียมในหลอดทดลอง (44, 45) ซึ่งเป็นผลกระทบลักษณะเดียวกันที่สังเกตพบว่าเกิดขึ้นกับรังไข่ของสัตว์ทดลอง (200) หลักฐานจากสัตว์ทดลองซึ่งรวมถึงสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมที่ไม่มีมนุษย์ แต่มีชีววิทยาด้านการสืบพันธุ์แทบจะเหมือนกับมนุษย์ยังแสดงให้เห็นด้วยว่าการสัมผัสสารเคมีบีพีเอในช่วงที่ร่างกายกับเจริญเติบโต

จะเป็นอันตรายต่อพัฒนาการของรังไข่ โครงสร้างมดลูก และการฝังตัวของตัวอ่อน (201-203) ระดับของสารบีพีเอที่เพิ่มขึ้นมีความเกี่ยวข้องกับการเกิดอาการถุงน้ำจำนวนมากในรังไข่ (polycystic ovarian syndrome: PCOS) และระดับฮอร์โมนแอนโดรเจนที่สูงขึ้น ซึ่งเป็นลักษณะเด่นในความผิดปกติทั่วไปของระบบเจริญพันธุ์ของสตรี แม้ว่าสารบีพีเอจะเกี่ยวข้องกับความผิดปกติอื่นๆ ในภาวะการเจริญพันธุ์ของผู้หญิง รวมถึงเยื่อบุโพรงมดลูกเจริญผิดที่ (endometriosis) การแท้งบุตร การคลอดก่อนกำหนด และการรกเกาะผิดปกติมากกว่าเกณฑ์ปกติ แต่หลักฐานยังคงไม่ชัดเจนและงานวิจัยที่มีอยู่มีปัญหาคารออกแบบวิจัยอ่อน รวมทั้งขนาดตัวอย่างและขนาดของผลกระทบที่ใช้มีจำนวนน้อย เช่นเดียวกันกับกรณีของเพศชาย ก็พบสารบีพีเอมีความเชื่อมโยงกับคุณภาพของอสุจิและสมรรถภาพทางเพศที่ลดลงหลังจากได้รับสารที่ปนเปื้อนอยู่ในสถานที่ทำงาน แต่ไม่มีหลักฐานเพียงพอที่จะสรุปได้ว่าบีพีเอในการศึกษานี้มีผลคล้ายกันกับปริมาณที่ประชาชนทั่วไปได้รับหรือไม่

หลายหน่วยงานรวมถึง WHO และ National Toxicology Program ได้แสดงความกังวลเกี่ยวกับผลกระทบของ BPA ต่อพฤติกรรมและพัฒนาการทางสมองของทารกในครรภ์

หลักฐานจากแบบจำลองสัตว์ทดลองจำนวนมากแสดงให้เห็นว่าการได้รับสารบีพีเอในช่วงที่มีพัฒนาการทางร่างกายทำให้ความวิตกกังวล ความก้าวร้าว และพฤติกรรมอื่นๆ เพิ่มระดับสูงขึ้น (204) ซึ่งเป็นผลกระทบที่เกิดในเด็กที่เคยมีการรายงานมาแล้ว (205-207) สิ่งที่เกิดขึ้นนี้ทำให้บางคนตั้งสมมุติฐานว่าสารบีพีเออาจจะมีส่วนที่ก่อให้เกิดความผิดปกติทางพฤติกรรม เช่น ADHD และ ASD (26, 208) ผลกระทบต่อความแตกต่างทางเพศของสมองและความสามารถในการเชื่อมการสื่อสารระหว่างเซลล์ประสาท (synaptic plasticity) ยังพบในการทดลองกับสัตว์ด้วย

ความเชื่อมโยงระหว่างสารบีพีเอกับโรคหัวใจและหลอดเลือดและภาวะความดันโลหิตสูงนั้นค่อนข้างมีความชัดเจนตรงไปตรงมา ซึ่งพบได้ในรายงานการศึกษาทางระบาดวิทยาและการศึกษากลไกภายในสัตว์จำนวนมาก (198, 209) ที่สำคัญคือ นี่คือจุดสิ้นสุดซึ่งมีหลักฐานชัดเจนที่แสดงถึงความเกี่ยวข้องระหว่างการได้รับสารบีพีเอในผู้ใหญ่ (มากกว่าช่วงกำลังพัฒนา) กับโรค มีรายงานที่บันทึกเรื่องความสัมพันธ์ที่สำคัญในการศึกษากลุ่มประชากรหลายกลุ่มและความสัมพันธ์นี้มีความสอดคล้องกันในกลุ่มประชากรตามรุ่นการศึกษา นี่เป็นข้อสังเกตที่ช่วยเสริมความมั่นใจถึงความสัมพันธ์ในเรื่องนี้ เนื่องจากการทำให้เกิดโรคอ้วนเป็นเรื่องเล็กน้อย ผลกระทบต่อหัวใจและหลอดเลือดดูเหมือนจะเป็นผลโดยตรงมากกว่าผลรองของน้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้น

# ภาคผนวก I

มติเกี่ยวกับสารรบกวนการทำงานของต่อมไร้ท่อได้รับการรับรองจากที่ประชุมนานาชาติ เรื่องการจัดการสารเคมีครั้งที่ 3

มติเกี่ยวกับสาร EDCs ดังต่อไปนี้ได้รับการรับรองเป็นมติเอกฉันท์จากรัฐบาลกว่า 80 ประเทศ พร้อมกับองค์ระหว่งรัฐบาลต่างๆ องค์กรพัฒนาเอกชนเพื่อประโยชน์สาธารณะ และภาคอุตสาหกรรม ในการประชุมระหว่งประเทศว่าด้วยการจัดการสารเคมีครั้งที่ 3 ซึ่งจัดขึ้นที่กรุงไนโรบี ประเทศเคนยา ระหว่างวันที่ 17–21 กันยายน พ.ศ. 2555\*

สารเคมีที่รบกวนการทำงานของต่อมไร้ท่อ

**การค้ำนัง**ถึงเป้าหมายที่ครอบคลุมของแผนการดำเนินการของการประชุมสุดยอดระดับโลกด้านการพัฒนาที่ยั่งยืนตามที่กำหนดไว้ในย่อหน้าที่ 23 เพื่อให้แน่ใจว่าภายในปี ค.ศ. 2020 มีการผลิตและการใช้สารเคมีในรูปแบบที่ลดผลกระทบที่สำคัญต่อสิ่งแวดล้อมและสุขภาพของมนุษย์,†

**การค้ำนังด้วยว่า** คุณสมบัตินี้ของผู้มีส่วนได้ส่วนเสียคือไม่ผูกมัด เป็นการสมัครใจ และมาจากหลายฝ่าย สำหรับแนวยุทธศาสตร์ว่าด้วยการจัดการสารเคมีระหว่งประเทศ ซึ่งมีเป้าหมายให้เกิดการจัดการสารเคมีที่เหมาะสมตลอดวงจรชีวิตของสารเคมี,

**การตระหนักถึง**ถึงผลข้างเคียงอันไม่พึงประสงค์ต่อสุขภาพของมนุษย์และสิ่งแวดล้อมที่อาจเกิดขึ้นจากการรบกวนต่อมไร้ท่อ,

**การตระหนักด้วยว่า** มีความจำเป็นที่จะต้องปกป้องมนุษย์และระบบนิเวศและส่วนที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์และระบบนิเวศ โดยเฉพาะส่วนที่มีความเปราะบาง ดังที่ระบุไว้ในย่อหน้าที่ 14 (b) ของยุทธศาสตร์ทางนโยบายที่ครอบคลุมของแนวยุทธวิธี,

**การพิจารณาถึง**ความต้องการเป็นพิเศษของประเทศกำลังพัฒนาและประเทศที่มีระบบเศรษฐกิจในช่วงเปลี่ยนผ่าน

\* Resolution III/2: Emerging policy issues; F: Endocrine-disrupting chemicals; 3rd International Conference on Chemicals Management, Nairobi, Kenya, 17–21 September 2012 [http://www.saicm.org/images/saicm\\_documents/iccm/ICCM3/Meeting%20documents/iccm3%2024/K1283429e.pdf](http://www.saicm.org/images/saicm_documents/iccm/ICCM3/Meeting%20documents/iccm3%2024/K1283429e.pdf)

† Report of the World Summit on Sustainable Development, Johannesburg, South Africa, 26 August–4 September 2002 (United Nations publication, Sales No. E.03.II.A.1 and corrigendum), chap. I, resolution 2, annex.

**การตระหนักถึง**ความพยายามอย่างต่อเนื่องของผู้มีส่วนได้ส่วนเสียต่อแนวยุทธศาสตร์ ซึ่งรวมถึงรัฐบาล องค์กรระหว่างรัฐบาลและภาคประชาสังคม ชุมชนวิทยาศาสตร์ องค์กรเอกชนเพื่อสาธารณประโยชน์ สหภาพแรงงาน และหน่วยงานด้านสุขภาพ

1. **เห็นด้วย**ว่าความร่วมมือระหว่างประเทศเพื่อสร้างความตระหนักและความเข้าใจ และส่งเสริมการดำเนินการเกี่ยวกับสารเคมีที่รบกวนการทำงานของต่อมไร้ท่อ เป็นปัญหาเชิงนโยบายที่เกิดขึ้นใหม่;
2. **พิจารณา**ว่าการเผยแพร่ข้อมูลและการสร้างความตระหนักเกี่ยวกับสารเคมีที่รบกวนการทำงานของต่อมไร้ท่อที่มีความสอดคล้องกันเป็นอย่างยิ่ง และการปรับปรุงข้อมูลที่มีอยู่ และการเข้าถึงข้อมูลเกี่ยวกับสารเคมีดังกล่าว เป็นสิ่งสำคัญ;
3. **ตระหนัก**ว่ามีช่องว่างของความรู้ในปัจจุบันเกี่ยวกับการได้รับและผลกระทบที่จะเกิดจากสารเคมีที่รบกวนการทำงานของต่อมไร้ท่อ;
4. **ตระหนักด้วย**ว่าความยากลำบากในปัจจุบันที่บางประเทศต้องเผชิญอยู่ในการระดมทรัพยากรที่จำเป็นสำหรับการแก้ปัญหาสารเคมีที่รบกวนการทำงานของต่อมไร้ท่อ ว่าเป็นปัญหาเชิงนโยบาย;
5. **ตัดสินใจ**ที่จะร่วมมือกันดำเนินการกับสารเคมีที่รบกวนการทำงานของต่อมไร้ท่อ โดยมีภาพรวมของวัตถุประสงค์คือการเพิ่มความตระหนักและความเข้าใจระหว่างผู้กำหนดนโยบายและผู้มีส่วนได้ส่วนเสียอื่น ๆ;
6. **เชื่อมั่น**องค์กรที่เข้าร่วมโครงการระหว่างองค์กรเพื่อการจัดการสารเคมีอย่างเหมาะสม ภายใต้ภารกิจที่ต่างมีให้เป็นส่วนหนึ่งของโครงการในงานนี้ เพื่อช่วยนำและอำนวยความสะดวกในการดำเนินการร่วมกันเกี่ยวกับสารเคมีที่รบกวนการทำงานของต่อมไร้ท่อให้มีความเปิดเผย โปร่งใส และช่วยเหลือกัน โดยสร้างจากกิจกรรมที่องค์กรผู้เข้าร่วมมีให้รวมอยู่แนวยุทธศาสตร์ ที่จะ:
  - (a) ให้ข้อมูลที่ทันสมัยและคำแนะนำจากผู้เชี่ยวชาญทางวิทยาศาสตร์แก่ผู้มีส่วนได้ส่วนเสียที่เกี่ยวข้องเพื่อจุดประสงค์ในการระบุหรือแนะนำมาตรการที่เป็นไปได้ ซึ่งอาจนำไปสู่การลดการสัมผัสหรือผลกระทบของสารเคมีที่รบกวนการทำงานของต่อมไร้ท่อ โดยเฉพาะในกลุ่มประชากรที่เปราะบาง หนึ่งมีการปรับปรุงข้อมูลในรายงานเรื่องสถานะทางวิทยาศาสตร์เกี่ยวกับสารเคมีที่รบกวนการทำงานของต่อมไร้ท่อ พ.ศ. 2555 ซึ่งจัดพิมพ์ร่วมกันโดยโครงการสิ่งแวดล้อมแห่งสหประชาชาติและองค์การอนามัยโลกให้ทันเหตุการณ์ โดยให้ความสนใจเป็นพิเศษกับความต้องการของประเทศกำลังพัฒนาและประเทศที่มีระบบเศรษฐกิจอยู่ในช่วงเปลี่ยนผ่าน
  - (b) สร้างความตระหนักและอำนวยความสะดวกในการแลกเปลี่ยนข้อมูลทางวิทยาศาสตร์ การเผยแพร่ข้อมูล และการสร้างเครือข่ายเกี่ยวกับสารเคมี



ที่รบกวนการทำงานของต่อมไร้ท่อ ผ่านทางกิจกรรมต่างๆ ในทุกระดับ และการใช้ระบบเคลียร์ของยุงของยุงทศวรรษ;

- (c) ให้การสนับสนุนระหว่างประเทศสำหรับกิจกรรมพัฒนาศักยภาพในประเทศต่างๆ โดยเฉพาะอย่างยิ่งประเทศกำลังพัฒนาและประเทศที่มีระบบการเปลี่ยนแปลงทางเศรษฐกิจ เพื่อสร้างข้อมูลและประเมินประเด็นที่เกี่ยวข้องกับสารเคมีรบกวนการทำงานของต่อมไร้ท่อ เพื่อสนับสนุนการตัดสินใจ รวมถึงการจัดลำดับความสำคัญของการดำเนินการเพื่อลดความเสี่ยง;
  - (d) อำนวยความสะดวกในการสนับสนุนซึ่งกันและกันในการวิจัย การพัฒนากฎการศึกษา และคำแนะนำในการแปลผลการวิจัยให้เป็นการปฏิบัติงานเพื่อการควบคุม;
7. **รวมถึงเชื้อเชิญ**องค์กรที่เข้าร่วมโครงการระหว่างองค์กรเพื่อการจัดการสารเคมีอย่างเหมาะสม เพื่อพัฒนาแผนการดำเนินงานสำหรับการดำเนินการเกี่ยวกับสารเคมีที่รบกวนการทำงานของต่อมไร้ท่อร่วมกัน และมีการปรึกษาหารือกับผู้เข้าร่วมโครงการสำหรับสำนักการประชุม ในการพัฒนาและเผยแพร่แผนงานต่างๆ ในเว็บไซต์ระบบเคลียร์ของยุงของยุงทศวรรษนี้
8. **ขอให้**ผู้มีส่วนได้ส่วนเสียและองค์กรที่สนใจทั้งหมดให้การสนับสนุน รวมถึงความเชี่ยวชาญและทรัพยากรทางการเงินและการสนับสนุนที่ไม่ใช่การเงินอื่นๆ ด้วยความสมัครใจเพื่อสร้างความร่วมมือ รวมถึงการมีส่วนร่วมในการพัฒนาการให้ข้อมูล และแนวปฏิบัติที่เกี่ยวข้อง
9. **เชิญเชิญ**องค์กรที่เข้าร่วมโครงการระหว่างองค์กรเพื่อการจัดการสารเคมีอย่างเหมาะสม เพื่อรายงานการดำเนินการร่วมกันเกี่ยวกับสารเคมีที่รบกวนการทำงานของต่อมไร้ท่อ ความสำเร็จ และคำแนะนำสำหรับการดำเนินการร่วมกันต่อไปเพื่อประกอบการพิจารณาของการประชุมในครั้งที่ 4

# REFERENCES

1. Diamanti-Kandarakis E, Bourguignon JP, Giudice LC, Hauser R, Prins GS, Soto AM, Zoeller RT, Gore AC. Endocrine-disrupting chemicals: an Endocrine Society scientific statement. *Endocrine Rev* 2009; 30:293-342.
2. World Health Organization. 2012. State of the Science of Endocrine-Disrupting Chemicals. Geneva: International Programme on Chemical Safety.
3. 2012 Exposure to Toxic Environmental Agents. American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Health Care for Underserved Women; American Society for Reproductive Medicine Practice Committee; The University of California, San Francisco Program on Reproductive Health and the Environment.
4. 2013. In *Chemical Exposures During Pregnancy: Dealing with Potential, but Unproven, Risks to Child Health*: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists.
5. Zoeller RT, Brown TR, Doan LL, Gore AC, Skakkebaek NE, Soto AM, Woodruff TJ, Vom Saal FS. Endocrine-Disrupting Chemicals and Public Health Protection: A Statement of Principles from The Endocrine Society. *Endocrinology* 2012; 153:4097-4110.
6. Herbst AL, Ulfelder H, Poskanzer DC. Adenocarcinoma of the vagina. Association of maternal stilbestrol therapy with tumor appearance in young women. *N Engl J Med* 1971; 284:878-881.
7. McLachlan JA. Environmental signaling: what embryos and evolution teach us about endocrine-disrupting chemicals. *Endocrine Reviews* 2001; 22:319-341.
8. Rao RP, Kaliwal BB. Monocrotophos induced dysfunction on estrous cycle and follicular development in mice. *Industrial health* 2002; 40:237-244.
9. Tian YH, Baek JH, Lee SY, Jang CG. Prenatal and postnatal exposure to bisphenol a induces anxiolytic behaviors and cognitive deficits in mice. *Synapse* 2010; 64:432-439.
10. Fingerhut M, Nelson DI, Driscoll T, Concha-Barrientos M, Steenland K, Punnett L, Pruss-Ustun A, Leigh J, Corvalan C, Eijkemans G, Takala J. The contribution of occupational risks to the global burden of disease: summary and next steps. *La Medicina del lavoro* 2006; 97:313-321.
11. World Health Organization. 2006. Preventing disease through healthy environments - towards an estimate of the environmental burden of disease. Geneva: World Health Organization.
12. Boyle CA, Boulet S, Schieve LA, Cohen RA, Blumberg SJ, Yeargin-Allsopp M, Visser S, Kogan MD. Trends in the prevalence of developmental disabilities in US children, 1997-2008. *Pediatrics* 2011; 127:1034-1042.
13. 2013. *Global chemicals outlook: Towards the sound management of chemicals*. Geneva, Switzerland: United Nations Environment Programme and the World Health Organization.
14. Buck Louis GM, Sundaram R, Sweeney AM, Schisterman EF, Maisog J, Kannan K. Urinary bisphenol A, phthalates, and couple fecundity: the Longitudinal Investigation of Fertility and the Environment (LIFE) Study. *Fertil Steril* 2014; In Press:
15. Gerona RR, Woodruff TJ, Dickenson CA, Pan J, Schwartz JM, Sen S, Friesen MW, Fujimoto VY, Hunt PA. Bisphenol-A (BPA), BPA glucuronide, and BPA sulfate in midgestation umbilical cord serum in a northern and central California population. *Environmental science & technology* 2013; 47:12477-12485.
16. Skakkebaek NE, Toppari J, Soder O, Gordon CM, Divall S, Draznin M. The exposure of fetuses and children to endocrine-disrupting chemicals: a European Society for Paediatric Endocrinology (ESPE) and Pediatric Endocrine Society (PES) call to action statement. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96:3056-3058.
17. Cummings KM, Brown A, O'Connor R. The cigarette controversy. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention* : a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology 2007; 16:1070-1076.
18. Shelby MD. NTP-CERHR monograph on the potential human reproductive and developmental effects of bisphenol A. *NTP CERHR MON* 2008; v, vii-ix, 1-64 passim.
19. WHO/UNEP. 2012. State of the science of endocrine-disrupting chemicals - 2012. Bergman A, Heindel JJ, Jobling S, Kidd KA, Zoeller RT, editors: United National Environment Programme World Health Organization. 296.
20. Winneke G. Developmental aspects of environmental neurotoxicology: Lessons from lead and polychlorinated biphenyls. *J Neurol Sci* 2011; 308:9-15.
21. Stein J, Schettler T, Wallinga D, Valenti M. In harm's way: toxic threats to child development. *J Dev Behav Pediatr* 2002; 23:S13-22.
22. Boucher O, Muckle G, Bastien CH. Prenatal exposure to polychlorinated biphenyls: a neuropsychologic analysis. *Environmental health perspectives* 2009; 117:7-16.

23. Dingemans MM, van den Berg M, Westerink RH. Neurotoxicity of brominated flame retardants: (in)direct effects of parent and hydroxylated polybrominated diphenyl ethers on the (developing) nervous system. *Environmental health perspectives* 2011; 119:900-907.
24. Paule MG, Green L, Myerson J, Alvarado M, Bachevalier J, Schneider JS, Schantz SL. Behavioral toxicology of cognition: extrapolation from experimental animal models to humans: behavioral toxicology symposium overview. *Neurotoxicology and teratology* 2012; 34:263-273.
25. Freire C, Koifman S. Pesticides, depression and suicide: a systematic review of the epidemiological evidence. *International journal of hygiene and environmental health* 2013; 216:445-460.
26. de Cock M, Maas YG, van de Bor M. Does perinatal exposure to endocrine disruptors induce autism spectrum and attention deficit hyperactivity disorders? Review. *Acta paediatrica* 2012; 101:811-818.
27. Gore AC, Dickerson SM. *Endocrine Disruptors and the Developing Brain: Morgan & Claypool*; 2012;
28. Casals-Casas C, Desvergne B. Endocrine disruptors: from endocrine to metabolic disruption. *Annu Rev Physiol* 2011; 73:135-162.
29. Grun F, Blumberg B. Perturbed nuclear receptor signaling by environmental obesogens as emerging factors in the obesity crisis. *Rev Endocr Metab Disord* 2007; 8:161-171.
30. Kirchner S, Kieu T, Chow C, Casey S, Blumberg B. Prenatal exposure to the environmental obesogen tributyltin predisposes multipotent stem cells to become adipocytes. *Mol Endocrinol* 2010; 24:526-539.
31. Baillie-Hamilton PF. Chemical toxins: a hypothesis to explain the global obesity epidemic. *J Altern Complement Med* 2002; 8:185-192.
32. Ismail-Beigi F, Catalano PM, Hanson RW. Metabolic programming: fetal origins of obesity and metabolic syndrome in the adult. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2006; 291:E439-440.
33. Grun F, Blumberg B. Minireview: the case for obesogens. *Mol Endocrinol* 2009; 23:1127-1134.
34. Janesick A, Blumberg B. Minireview: PPARgamma as the target of obesogens. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology* 2011; 127:4-8.
35. Zoeller RT. Environmental chemicals impacting the thyroid: targets and consequences. *Thyroid : official journal of the American Thyroid Association* 2007; 17:811-817.
36. Boas M, Main KM, Feldt-Rasmussen U. Environmental chemicals and thyroid function: an update. *Current opinion in endocrinology, diabetes, and obesity* 2009; 16:385-391.
37. Patisaul HB, Roberts SC, Mabrey N, McCaffrey KA, Gear RB, Braun J, Belcher SM, Stapleton HM. Accumulation and endocrine-disrupting effects of the flame retardant mixture firemaster(R) 550 in rats: an exploratory assessment. *J Biochem Mol Toxicol* 2013; 27:124-136.
38. Stapleton HM, Allen JG, Kelly SM, Konstantinov A, Klosterhaus S, Watkins D, McClean MD, Webster TF. Alternate and new brominated flame retardants detected in US house dust. *Environ Sci Technol* 2008; 42:6910-6916.
39. Crain DA, Janssen SJ, Edwards TM, Heindel J, Ho SM, Hunt P, Iguchi T, Juul A, McLachlan JA, Schwartz J, Skakkebaek N, Soto AM, Swan S, Walker C, Woodruff TK, Woodruff TJ, Giudice LC, Guillette LJ, Jr. Female reproductive disorders: the roles of endocrine-disrupting compounds and developmental timing. *Fertility and sterility* 2008; 90:911-940.
40. Biro FM, Greenspan LC, Galvez MP, Pinney SM, Teitelbaum S, Windham GC, Deardorff J, Herrick RL, Succop PA, Hiatt RA, Kushi LH, Wolff MS. Onset of breast development in a longitudinal cohort. *Pediatrics* 2013; 132:1019-1027.
41. Mouritsen A, Aksglaede L, Sorensen K, Mogensen SS, Leffers H, Main KM, Frederiksen H, Andersson AM, Skakkebaek NE, Juul A. Hypothesis: exposure to endocrine-disrupting chemicals may interfere with timing of puberty. *Int J Androl* 2010; 33:346-359.
42. Jefferson WN, Patisaul HB, Williams CJ. Reproductive consequences of developmental phytoestrogen exposure. *Reproduction* 2012; 143:247-260.
43. Newbold RR. Prenatal exposure to diethylstilbestrol (DES). *Fertility and sterility* 2008; 89:e55-56.
44. Souter I, Smith KW, Dimitriadis I, Ehrlich S, Williams PL, Calafat AM, Hauser R. The association of bisphenol-A urinary concentrations with antral follicle counts and other measures of ovarian reserve in women undergoing infertility treatments. *Reproductive toxicology* 2013; 42:224-231.
45. Machtinger R, Combelles CM, Missmer SA, Correia KF, Williams P, Hauser R, Racowsky C. Bisphenol-A and human oocyte maturation in vitro. *Human reproduction* 2013; 28:2735-2745.
46. Uzumcu M, Zama AM, Oruc E. Epigenetic mechanisms in the actions of endocrine-disrupting chemicals: gonadal effects and role in female reproduction. *Reprod Domest Anim* 2012; 47 Suppl 4:338-347.
47. Hougaard KS, Hannerz H, Faveile H, Bonde JP. Increased incidence of infertility treatment among women working in the plastics industry. *Reproductive toxicology* 2009; 27:186-189.

48. Swan SH, Brazil C, Drobnis EZ, Liu F, Kruse RL, Hatch M, Redmon JB, Wang C, Overstreet JW. Geographic differences in semen quality of fertile US males. *Environ Health Perspect* 2003; 111:414-420.
49. Nordkap L, Joensen UN, Blomberg Jensen M, Jorgensen N. Regional differences and temporal trends in male reproductive health disorders: semen quality may be a sensitive marker of environmental exposures. *Mol Cell Endocrinol* 2012; 355:221-230.
50. Skakkebaek NE, Rajpert-De Meyts E, Main KM. Testicular dysgenesis syndrome: an increasingly common developmental disorder with environmental aspects. *Hum Reprod* 2001; 16:972-978.
51. Fucic A, Gamulin M, Ferencic Z, Katic J, Krayer von Krauss M, Bartonova A, Merlo DF. Environmental exposure to xenoestrogens and oestrogen related cancers: reproductive system, breast, lung, kidney, pancreas, and brain. *Environ Health* 2012; 11 Suppl 1:S8.
52. Soto AM, Sonnenschein C. Environmental causes of cancer: endocrine disruptors as carcinogens. *Nat Rev Endocrinol* 2010; 6:363-370.
53. Cohn BA, Terry MB, Plumb M, Cirillo PM. Exposure to polychlorinated biphenyl (PCB) congeners measured shortly after giving birth and subsequent risk of maternal breast cancer before age 50. *Breast Cancer Res Treat* 2012; 136:267-275.
54. Vandenberg LN, Colborn T, Hayes TB, Heindel JJ, Jacobs DR, Lee DH, Shioda T, Soto AM, vom Saal FS, Welshons WV, Zoeller RT, Myers JP. Hormones and endocrine-disrupting chemicals: Low-dose effects and nonmonotonic dose response. *Endocrine Rev* 2012; 33:378-455.
55. Landrigan PJ, Etzel RA. *Textbook of children's environmental health*. New York: Oxford University Press; 2014;
56. Bergeron JM, Crews D, McLachlan JA. PCBs as environmental estrogens: Turtle sex determination as a biomarker of environmental contamination. *Environ Health Perspect* 1994; 102:780-781.
57. Sheehan DM, Willingham EJ, Bergeron JM, Osborn CT, Crews D. No threshold dose for estradiol-induced sex reversal of turtle embryos: How little is too much? *Environ Health Perspect* 1999; 107:155-159.
58. Sheehan DM. No threshold dose-response curves for nongenotoxic chemicals: Findings and applications for risk assessment. *Environ Res* 2006; 100:93-99.
59. Van den Berg H, Zaim M, Yadav RS, Soares A, Ameneshewa B, Mnzava A, Hii J, Dash AP, Ejoy M. Global trends in the use of insecticides to control vector-borne diseases. *Environ Health Perspect* 2012; 120:577-582.
60. Amoako PK, Kumah P, Appiah F. Pesticides usage in cabbage (*Brassica oleracea*) cultivation in the forest ecotone of Ghana. *Int J Res Chem Environ* 2012; 2:26-31.
61. Sharma BM, Bharat GK, Tayal S, Nizetto L, Cupr P, Larssen T. Environment and human exposure to persistent organic pollutants (POPs) in India: A systematic review of recent and historical data. *Environ Int* 2014; 66:48-64.
62. Mekonen S, Ambelu A, Spanoghe P. Pesticide residue evaluation in major staple food items of Ethiopia using the Quechers method: A case study from the Jimma zone. *Environ Toxicol Chem* 2014; DOI: 10.1002/etc.2554.
63. Gebremichael S, Birhanu T, Tessema DA. Organochlorine pesticide residues in human and cow's milk in the towns of Asendabo, Serbo and Jimma in South-Western Ethiopia. *Chemosphere* 2013; 90:1652-1657.
64. Aneck-Hahn NH, Schulenburg GW, Bornman MS, Farias P, de Jager C. Impaired semen quality associated with environmental DDT exposure in young men living in a malaria area in the Limpopo Province, South Africa. *J Androl* 2007; 28:423-434.
65. Bouwman H, Schutte CH. Effect of sibship on DDT residue levels in human serum from a malaria endemic area in northern Kwazulu. *Bull Environ Contam Toxicol* 1993; 50:300-307.
66. Kreiss K, Zack MM, Kimbrough RD, Needham LL, Smrek AL, Jones BT. Cross-sectional study of a community with exceptional exposure to DDT. *JAMA* 1981; 245:1926-1930.
67. Eskenazi B, Chevrier J, Rosas LG, Anderson HA, Bornman MS, Bouwman H, Chen A, Cohn BA, de Jager C, Henshel DS, Leipzig F, Leipzig JS, Lorenz EC, Snedeker SM, Stapleton D. The Pine River statement: human health consequences of DDT use. *Environ Health Perspect* 2009; 117:1359-1367.
68. Bouwman H, Becker PJ, Cooppan RM, Reinecke AJ. Transfer of DDT used in malaria control to infants via breast milk. *Bull World Health Organ* 1992; 70:241-250.
69. Salone LR, Vann WF, Jr., Dee DL. Breastfeeding: an overview of oral and general health benefits. *J Am Dent Assoc* 2013; 144:143-151.
70. Huen K, Yousefi P, Bradman A, Yan L, Harley KG, Kogut K, Eskenazi B, Holland N. Effects of age, sex, and persistent organic pollutants on DNA methylation in children. *Environ Mol Mutagen* 2013;

71. Longnecker MP. Invited Commentary: Why DDT matters now. *American Journal of Epidemiology* 2005; 162:726-728.
72. Ritter R, Scheringer M, MacLeod M, Hungerbuehler K. Assessment of nonoccupational exposure to DDT in the tropics and the north: relevance of uptake via inhalation from indoor residual spraying. *Environmental Health Perspectives* 2011; 119:707-712.
73. Rogers DJ, Randolph SE. The global spread of malaria in a future, warmer world. *Science* 2000; 289:1763-1766.
74. Blais JM, Schindler DW, Muir DC, Sharp M, Donald D, Lafreniere M, Braekevelt E, Strachan WM. Melting glaciers: a major source of persistent organochlorines to subalpine Bow Lake in Banff National Park, Canada. *Ambio* 2001; 30:410-415.
75. Macdonald RW, Harner T, Fyfe J. Recent climate change in the Arctic and its impact on contaminant pathways and interpretation of temporal trend data. *Science of the Total Environment* 2005; 342:5-86.
76. Jenssen BM. Endocrine-disrupting chemicals and climate change: A worst-case combination for Arctic marine mammals and seabirds? *Environ Health Perspect* 2006; 114 (Suppl 1):76-80.
77. Sohoni P, Sumpter JP. Several environmental oestrogens are also anti-androgens. *Journal of Endocrinology* 1998; 158:327-339.
78. Cohn BA, Wolff MS, Cirillo PM, Sholtz RI. DDT and breast cancer in young women: new data on the significance of age at exposure. *Environ Health Perspect* 2007; 115:1406-1414.
79. Skinner MK, Manikkam M, Tracey R, Guerrero-Bosagna C, Haque M, Nilsson EE. Ancestral dichlorodiphenyltrichloroethane (DDT) exposure promotes epigenetic transgenerational inheritance of obesity. *BMC Medicine* 2013; 11:228.
80. Taylor KW, Novak RF, Anderson HA, Birnbaum LS, Blystone C, Devito M, Jacobs D, Kohrle J, Lee DH, Rylander L, Rignell-Hydbom A, Tornero-Velez R, Turyk ME, Boyles AL, Thayer KA, Lind L. Evaluation of the association between persistent organic pollutants (POPs) and diabetes in epidemiological studies: a national toxicology program workshop review. *Environ Health Perspect* 2013; 121:774-783.
81. Peer N, Steyn K, Lombard C, Lambert EV, Vythilingum B, Levitt NS. Rising diabetes prevalence among urban-dwelling black South Africans. *PLoS One* 2012; 7:e43336.
82. Ramachandran A, Snehalatha C, Shetty AS, Nanditha A. Trends in prevalence of diabetes in Asian countries. *World J Diabetes* 2012; 3:110-117.
83. Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract* 2010; 87:4-14.
84. Yau DT, Mennear JH. The inhibitory effect of DDT on insulin secretion in mice. *Toxicology and Applied Pharmacology* 1977; 39:81-88.
85. Kacew S, Singhal RL. Role of cyclic adenosine 3':5'-monophosphate in the action of 1,1,1-trichloro-2,2-bis-(p-chlorophenyl)ethane (DDT) on hepatic and renal metabolism. *Biochemical Journal* 1974; 142:145-152.
86. La Merrill M, Karey E, Moshier E, Lindtner C, La Frano MR, Newman JW, Buettner C. Perinatal exposure of mice to the pesticide DDT impairs energy expenditure and metabolism in adult female offspring. *PLoS One* 2014; 9:e103337.
87. Racke KD. Environmental fate of chlorpyrifos. *Rev Environ Contam Toxicol* 1993; 131:1-150.
88. Racke KD, Fontaine DD, Yoder RN, Miller JR. Chlorpyrifos degradation in soil at termiticidal application rates. *Pestic Sci* 1994; 55:1221-1228.
89. Baskaran S, Kookana RS, Naidu R. Degradation of bifenthrin, chlorpyrifos and imidacloprid in soil and bedding materials at termiticidal application rates. *Pestic Sci* 1999; 55:1222-1228.
90. NRA. 2000. The NRA Review of Chlorpyrifos. Volume 1. National Registration Authority for Agricultural and Veterinary Medicines. Canberra. [http://www.apvma.gov.au/products/review/docs/chlorpyrifos\\_summary.pdf](http://www.apvma.gov.au/products/review/docs/chlorpyrifos_summary.pdf).
91. Bondarenko S, Gan J. Degradation and sorption of selected organophosphate and carbamate insecticides in urban stream sediments. *Environ Toxicol Chem* 2004; 23:1809-1814.
92. Saunders M, Magnanti BL, Correia Carreira S, Yang A, Alamo-Hernandez U, Riojas-Rodriguez H, Calamandrei G, Koppe JG, Kraye von Krauss M, Keune H, Bartonova A. Chlorpyrifos and neurodevelopmental effects: a literature review and expert elicitation on research and policy. *Environ Health* 2012; 11 Suppl 1:S5.
93. Landrigan PJ, Claudio L, Markowitz SB, Berkowitz GS, Brenner BL, Romero H, Wetmur JG, Matte TD, Gore AC, Godbold JH, Wolff MS. Pesticides and inner-city children: Exposures, risks and prevention. *Environmental Health Perspectives* 1999; 107:431-437.
94. Morgan MK, Sheldon LS, Croghan CW, Jones PA, Robertson GL, Chuang JC, Wilson NK, Lyu CW. Exposures of preschool children to chlorpyrifos and its degradation product 3,5,6-trichloro-

- 2-pyridinol in their everyday environments. *Journal of Exposure Analysis and Environmental Epidemiology* 2005; 15:297-309.
95. Wright CG, Leidy RB, Dupree HE, Jr. Chlorpyrifos in the air and soil of houses eight years after its application for termite control. *Bull Environ Contam Toxicol* 1994; 52:131-134.
  96. Hansen DJ, Goodman LR, Cripe GM, Macauley SF. Early life-stage toxicity test methods for gulf toadfish (*Opsanus beta*) and results using chlorpyrifos. *Ecotoxicol Environ Saf* 1986; 11:15-22.
  97. Hageman KJ, Simonish SL, Campbell DH, Wilson GR, Landers DH. Atmospheric deposition of current use and historic-use pesticides in snow in national parks in the western United States. *Environ Sci Technol* 2006; 40:3174-3180.
  98. Landers DH, Simonish SL, Jaffe DA, Geiser LH, Campbell DH, Schwindt AR, Schreck CB, Kent ML, Hafner WD, Taylor HE, Hageman KJ, Usenko S, Ackerman LK, Schrlau JE, Rose NL, Blett TF, Erway MM. 2008. The Fate, Transport, and Ecological Impacts of Airborne Contaminants in Western National Parks (US). Western Airborne Contaminants Assessment Project Final Report. Corvallis.
  99. Salas JH, Gonzalez MM, Noa M, Perez NA, Diaz G, Gutierrez R, Zazueta H, Osuna I. Organophosphorus pesticide residues in Mexican commercial pasteurized milk. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 2003; 51:4468-4471.
  100. Sanghi R, Pillai MK, Jayalekshmi TR, Nair A. Organochlorine and organophosphorus pesticide residues in breast milk from Bhopal, Madhya Pradesh, India. *Hum Exp Toxicol* 2003; 22:73-76.
  101. Casey KA. 2005. Chlorpyrifos in breast milk? : University of Tennessee.
  102. EPA C. 2008. Evidence on the Developmental and Reproductive Toxicity of Chlorpyrifos. Reproductive and Cancer Hazard Assessment Branch, Office of Environmental Health Hazard Assessment, California Environmental Protection Agency. [http://oehha.ca.gov/prop65/hazard\\_ident/pdf\\_zip/ChlorpyrifosHID0908.pdf](http://oehha.ca.gov/prop65/hazard_ident/pdf_zip/ChlorpyrifosHID0908.pdf).
  103. Ostrea EM, Jr., Bielawski DM, Posecion NC. Meconium analysis to detect fetal exposure to neurotoxicants. *Arch Dis Child* 2006; 91:628-629.
  104. Ostrea EM, Jr., Bielawski DM, Posecion NC, Corrion M, Villanueva-Uy E, Bernardo RC, Jin Y, Janisee JJ, Ager JW. Combined analysis of prenatal (maternal hair and blood) and neonatal (infant hair, cord blood and meconium) matrices to detect fetal exposure to environmental pesticides. *Environ Res* 2009; 109:116-122.
  105. Huen K, Bradman A, Harley K, Yousefi P, Boyd Barr D, Eskenazi B, Holland N. Organophosphate pesticide levels in blood and urine of women and newborns living in an agricultural community. *Environ Res* 2012; 117:8-16.
  106. Muñoz-Quezada MT, Iglesias V, Lucero B, Steenland K, Barr DB, Levy K, Ryan PB, Alvarado S, Concha C. Predictors of exposure to organophosphate pesticides in schoolchildren in the Province of Talca, Chile. *Environ Int* 2012; 47:28-36.
  107. Lein PJ, Bonner MR, Farahat FM, Olson JR, Rohlman DS, Fenske RA, Lattal KM, Lasarev MR, Galvin K, Farahat TM, Anger WK. Experimental strategy for translational studies of organophosphorus pesticide neurotoxicity based on real-world occupational exposures to chlorpyrifos. *Neurotoxicology* 2012; 33:660-668.
  108. Rodríguez T, Younglove L, Lu C, Funez A, Weppner S, Barr DB, Fenske RA. Biological monitoring of pesticide exposures among applicators and their children in Nicaragua. *Int J Occup Environ Health* 2006; 12:312-320.
  109. Jirachaiyabhas V, Visuthismajarn P, Hore P, Robson MG. Organophosphate pesticide exposures of traditional and integrated pest management farmers from working air conditions: a case study in Thailand. *International journal of occupational and environmental health* 2004; 10:289-295.
  110. Fortenberry GZ, Meeke JD, Sanchez BN, Barr DB, Panuwet P, Bellinger D, Schnaas L, Solano-Gonzalez M, Ettinger AS, Hernandez-Avila M, Hu H, Tellez-Rojo MM. Urinary 3,5,6-trichloro-2-pyridinol (TCPY) in pregnant women from Mexico City: Distribution, temporal variability, and relationship with child attention and hyperactivity. *Int J Hyg Environ Health* 2013;
  111. Liu J, Parsons L, Pope C. Comparative effects of parathion and chlorpyrifos on extracellular endocannabinoid levels in rat hippocampus: influence on cholinergic toxicity. *Toxicology and Applied Pharmacology* 2013; 272:608-615.
  112. Cole TB, Fisher JC, Burbacher TM, Costa LG, Furlong CE. Neurobehavioral assessment of mice following repeated postnatal exposure to chlorpyrifos-oxon. *Neurotoxicology and Teratology* 2012; 34:311-322.
  113. Haviland JA, Butz DE, Porter WP. Long-term sex selective hormonal and behavior alterations in mice exposed to low doses of chlorpyrifos in utero. *Reproductive Toxicology* 2010; 29:74-79.
  114. Starks SE, Hoppin JA, Kamel F, Lynch CF, Jones MP, Alavanja MC, Sandler DP, Gerr F. Peripheral nervous system function and organophosphate pesticide use among licensed pesticide applicators in the Agricultural Health Study. *Environmental Health Perspectives* 2012; 120:515-520.
  115. Gatto NM, Cockburn M, Bronstein J, Manthripragada AD, Ritz B. Well-water consumption and Parkinson's disease in rural California. *Environmental Health Perspectives* 2009; 117:1912-1918.

116. Dhillon AS, Tarbutton GL, Levin JL, Plotkin GM, Lowry LK, Nalbome JT, Shepherd S. Pesticide/ environmental exposures and Parkinson's disease in East Texas. *Journal of agromedicine* 2008; 13:37-48.
117. Steenland K, Dick RB, Howell RJ, Chrislip DW, Hines CJ, Reid TM, Lehman E, Lober P, Krieg EF, Jr., Knott C. Neurologic function among termiticide applicators exposed to chlorpyrifos. *Environmental Health Perspectives* 2000; 108:293-300.
118. Watts M. 2013. Chlorpyrifos. Pesticide Action Network Asia & the Pacific.
119. Slotkin TA. Does early-life exposure to organophosphate insecticides lead to prediabetes and obesity? *Reproductive toxicology* 2011; 31:297-301.
120. Fortenberry GZ, Hu H, Turyk M, Barr DB, Meeker JD. Association between urinary 3, 5, 6-trichloro-2-pyridinol, a metabolite of chlorpyrifos and chlorpyrifos-methyl, and serum T4 and TSH in NHANES 1999-2002. *Sci Total Environ* 2012; 424:351-355.
121. Slotkin TA, Cooper EM, Stapleton HM, Seidler FJ. Does thyroid disruption contribute to the developmental neurotoxicity of chlorpyrifos? *Environ Toxicol Pharmacol* 2013; 36:284-287.
122. De Angelis S, Tassinari R, Maranghi F, Eusepi A, Di Virgilio A, Chiarotti F, Ricceri L, Venerosi Pesciolini A, Gilardi E, Moracci G, Calamandrei G, Olivieri A, Mantovani A. Developmental exposure to chlorpyrifos induces alterations in thyroid and thyroid hormone levels without other toxicity signs in CD-1 mice. *Toxicol Sci* 2009; 108:311-319.
123. Jeong SH, Kim BY, Kang HG, Ku HO, Cho JH. Effect of chlorpyrifos-methyl on steroid and thyroid hormones in rat F0- and F1-generations. *Toxicology* 2006; 220:189-202.
124. World Health Organization. 2010. Exposure to lead: A major public health concern. Geneva: International Programme on Chemical Safety.
125. Hu H. Bone lead as a new biologic marker of lead dose: recent findings and implications for public health. *Environmental Health Perspectives* 1998; 106:961.
126. Fewtrell L, Kaufmann R, Prüss-Üstün A. Assessing the environmental burden of disease at national and local levels. 2003;
127. Centers for Disease Control and Prevention. 2010. Guidelines for the Identification and Management of Lead Exposure in Pregnant and Lactating Women. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention.
128. World Health Organization. 2009. Global health risks: Mortality and burden of disease attributable to selected major risks. Geneva: World Health Organization.
129. Mendola P, Messer LC, Rappazzo K. Science linking environmental contaminant exposures with fertility and reproductive health impacts in the adult female. *Fertil Steril* 2008; 89:e81-e94.
130. Tavicoli I, Fontana L, Bergamaschi A. The effects of metals as endocrine disruptors. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B* 2009; 12:206-223.
131. Gollenberg AL, Hediger ML, Lee PA, Himes JH, Louis GMB. Association between lead and cadmium and reproductive hormones in peripubertal US girls. *Environmental Health Perspectives* 2010; 118:1782.
132. Pollack AZ, Schisterman EF, Goldman LR, Mumford SL, Albert PS, Jones RL, Wactawski-Wende J. Cadmium, lead, and mercury in relation to reproductive hormones and anovulation in premenopausal women. *Environmental Health Perspectives* 2011; 119:1156.
133. Mendola P, Messer LC, Rappazzo K. Science linking environmental contaminant exposures with fertility and reproductive health impacts in the adult female. *Fertility and sterility* 2008; 89:e81-e94.
134. Selevan SG, Rice DC, Hogan KA, Euling SY, Pfahles-Hutchens A, Bethel J. Blood lead concentration and delayed puberty in girls. *New England Journal of Medicine* 2003; 348:1527-1536.
135. Wu T, Buck GM, Mendola P. Blood lead levels and sexual maturation in US girls: the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Environmental Health Perspectives* 2003; 111:737.
136. Eum K-D, Weisskopf MG, Nie LH, Hu H, Korrick SA. Cumulative Lead Exposure and Age at Menopause in the Nurses' Health Study Cohort. *Environ Health Perspect* 2014;
137. Popovic M, McNeill FE, Chettle DR, Webber CE, Lee CV, Kaye WE. Impact of occupational exposure on lead levels in women. *Environ Health Perspect* 2005; 113:478-484.
138. Mendola P, Brett K, DiBari JN, Pollack AZ, Tandon R, Shenassa ED. Menopause and lead body burden among US women aged 45-55, NHANES 1999-2010. *Environmental research* 2013;
139. DiGangi J, Blum A, Bergman A, de Wit CA, Lucas D, Mortimer D, Schecter A, Scheringer M, Shaw SD, Webster TF. San Antonio Statement on brominated and chlorinated flame retardants. *Environmental Health Perspectives* 2010; 118:A516-518.
140. Stapleton HM, Sharma S, Getzinger G, Ferguson PL, Gabriel M, Webster TF, Blum A. Novel and High Volume Use Flame Retardants in US Couches Reflective of the 2005 PentaBDE Phase Out. *Environmental Science & Technology* 2012; 46:13432-13439.
141. United Nations. Stockholm Convention on Persistent Organic Pollutants- Work programmes on new persistent organic pollutants. 2010; UNEP/POPs/COP.5/15.

142. Zota AR, Linderholm L, Park J-S, Petreas M, Guo T, Privalsky ML, Zoeller RT, Woodruff TJ. Temporal Comparison of PBDEs, OH-PBDEs, PCBs, and OH-PCBs in the Serum of Second Trimester Pregnant Women Recruited from San Francisco General Hospital, California. *Environmental Science & Technology* 2013; 47:11776-11784.
143. Geyer HJ, Schramm KW, Darnerud PO, Aune M, Feicht EA, Fried KW, Henkelmann B, Lenoir D, Schmid P, McDonald TA. Terminal elimination half-lives of the brominated flame retardants TBB-PA, HBCD, and lower brominated PBDEs in humans. *Organohalogen Compounds* 2004; 66:3867-3872.
144. Trudel D, Scheringer M, von Goetz N, Hungerbühler K. Total consumer exposure to polybrominated diphenyl ethers in North America and Europe. *Environmental Science & Technology* 2011; 45:2391-2397.
145. Butte W, Heinzow B. Pollutants in house dust as indicators of indoor contamination. *Reviews of Environmental Contamination and Toxicology*, Vol 175 2002; 175:1-46.
146. Shaw SD, Berger ML, Brenner D, Kannan K, Lohmann N, Pöpke O. Bioaccumulation of polybrominated diphenyl ethers and hexabromocyclododecane in the northwest Atlantic marine food web. *Science of the Total Environment* 2009; 407:3323-3329.
147. Sindiku O, Babyemi J, Osibanjo O, Schlummer M, Schlupe M, Weber R. 2012. Assessing BFRs and POP-PBDEs in e-waste polymers in Nigeria. *DIOXIN*.
148. Toxics Link. 2011. Brominated Flame Retardants Spreading the Fire.
149. Samsonek J, Puype F. Occurrence of brominated flame retardants in black thermo cups and selected kitchen utensils purchased on the European market. *Food Additiv Contam Part A* 2013; <http://dx.doi.org/10.1080/19440049.19442013.19829246>.
150. Stapleton HM, Eagle S, Sjödin A, Webster TF. Serum PBDEs in a North Carolina Toddler Cohort: Associations with Handwipes, House Dust, and Socioeconomic Variables. *Environmental Health Perspectives* 2012; 120:1049.
151. La Guardia MJ, Hale RC, Harvey E. Detailed polybrominated diphenyl ether (PBDE) congener composition of the widely used penta-, octa-, and deca-PBDE technical flame-retardant mixtures. *Environmental Science & Technology* 2006; 40:6247-6254.
152. Johnson PI, Stapleton HM, Sjödin A, Meeker JD. Relationships between polybrominated diphenyl ether concentrations in house dust and serum. *Environ Sci Technol* 2010; 44:5627-5632.
153. Rose M, Bennett DH, Bergman A, Fangstrom B, Pessah IN, Hertz-Picciotto I. PBDEs in 2-5 year-old children from California and associations with diet and indoor environment. *Environmental Science & Technology* 2010; 44:2648-2653.
154. Zota AR, Adamkiewicz G, Morello-Frosch RA. Are PBDEs an environmental equity concern? Exposure disparities by socioeconomic status. *Environmental Science & Technology* 2010; 44:5691-5692.
155. Hites RA. Polybrominated diphenyl ethers in the environment and in people: a meta-analysis of concentrations. *Environmental Science & Technology* 2004; 38:945-956.
156. Zota AR, Rudel RA, Morello-Frosch RA, Brody JG. Elevated house dust and serum concentrations of PBDEs in California: unintended consequences of furniture flammability standards? *Environmental Science & Technology* 2008; 42:8158-8164.
157. Stapleton HM, Sjödin A, Jones RS, Niehüser S, Zhang Y, Patterson Jr DG. Serum levels of polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) in foam recyclers and carpet installers working in the United States. *Environmental Science & Technology* 2008; 42:3453-3458.
158. Jakobsson K, Thuresson K, Rylander L, Sjödin A, Hagmar L, Bergman Å. Exposure to polybrominated diphenyl ethers and tetrabromobisphenol A among computer technicians. *Chemosphere* 2002; 46:709-716.
159. Shaw SD, Berger ML, Harris JH, Yun SH, Wu Q, Liao C, Blum A, Stefani A, Kannan K. Persistent organic pollutants including polychlorinated and polybrominated dibenzo-*p*-dioxins and dibenzofurans in firefighters from Northern California. *Chemosphere* 2013;
160. Bi X, Thomas GO, Jones KC, Qu W, Sheng G, Martin FL, Fu J. Exposure of electronics dismantling workers to polybrominated diphenyl ethers, polychlorinated biphenyls, and organochlorine pesticides in South China. *Environmental Science & Technology* 2007; 41:5647-5653.
161. Athanasiadou M, Cuadra SN, Marsh G, Bergman A, Jakobsson K. Polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) and bioaccumulative hydroxylated PBDE metabolites in young humans from Managua, Nicaragua. *Environmental Health Perspectives* 2008; 116:400-408.
162. Zoeller RT, Tan SW, Tyl RW. General background on the hypothalamic-pituitary-thyroid (HPT) axis. *Critical Reviews in Toxicology* 2007; 37:11-53.
163. Hallgren S, Darnerud PO. Polybrominated diphenyl ethers (PBDEs), polychlorinated biphenyls (PCBs) and chlorinated paraffins (CPs) in rats - testing interactions and mechanisms for thyroid hormone effects. *Toxicology* 2002; 177:227-243.



164. Hallgren S, Sinjari T, Hakansson H, Darnerud PO. Effects of polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) and polychlorinated biphenyls (PCBs) on thyroid hormone and vitamin A levels in rats and mice. *Archives of Toxicology* 2001; 75:200-208.
165. Szabo DT, Richardson VM, Ross DG, Diliberto JJ, Kodavanti PRS, Birnbaum LS. Effects of perinatal PBDE exposure on hepatic phase I, phase II, phase III, and deiodinase 1 gene expression involved in thyroid hormone metabolism in male rat pups. *Toxicological Sciences* 2009; 107:27-39.
166. Stapleton HM, Kelly SM, Pei R, Letcher RJ, Gunsch C. Metabolism of polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) by human hepatocytes in vitro. *Environmental Health Perspectives* 2009; 117:197-202.
167. Meerts IA, van Zanden JJ, Luijckx EA, van Leeuwen-Bol I, Marsh G, Jakobsson E, Bergman A, Brouwer A. Potent competitive interactions of some brominated flame retardants and related compounds with human transthyretin in vitro. *Toxicol Sci* 2000; 56:95-104.
168. Kitamura S, Shinohara S, Iwase E, Sugihara K, Uramaru N, Shigematsu H, Fujimoto N, Ohta S. Affinity for thyroid hormone and estrogen receptors of hydroxylated polybrominated diphenyl ethers. *Journal of Health Science* 2008; 54:607-614.
169. Li F, Xie Q, Li XH, Li N, Chi P, Chen JW, Wang ZJ, Hao C. Hormone activity of hydroxylated polybrominated diphenyl ethers on human thyroid receptor-beta: in vitro and in silico investigations. *Environmental Health Perspectives* 2010; 118:602-606.
170. Chevrier J, Harley KG, Bradman A, Gharbi M, Sjodin A, Eskenazi B. Polybrominated diphenyl ether (PBDE) flame retardants and thyroid hormone during pregnancy. *Environmental Health Perspectives* 2010; 118:1444-1449.
171. Herbstman J, Sjodin A, Apelberg BJ, Witter FR, Halden RU, Patterson DG, Panny S, Needham LL, Goldman LR. Birth delivery mode modifies the associations between prenatal polychlorinated biphenyl (PCB) and polybrominated diphenyl ether (PBDE) and neonatal thyroid hormone levels. *Environ Health Perspect* 2008; 116:1376-1382.
172. Zota AR, Park JS, Wang Y, Petreas M, Zoeller RT, Woodruff TJ. Polybrominated diphenyl ethers, hydroxylated polybrominated diphenyl ethers, and measures of thyroid function in second trimester pregnant women in California. *Environmental Science & Technology* 2011; 45:7896-7905.
173. Abdelouahab N, Langlois M-F, Lavoie L, Corbin F, Pasquier J-C, Takser L. Maternal and cord-blood thyroid hormone levels and exposure to polybrominated diphenyl ethers and polychlorinated biphenyls during early pregnancy. *American Journal of Epidemiology* 2013; 178:701-713.
174. Brent GA. Maternal thyroid function: interpretation of thyroid function tests in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 1997; 40:3-15.
175. Smallridge RC, Glinoe D, Hollowell JG, Brent G. Thyroid function inside and outside of pregnancy: what do we know and what don't we know? *Thyroid* 2005; 15:54-59.
176. Haddow JE, Palomaki GE, Allan WC, Williams JR, Knight GJ, Gagnon J, O'Heir CE, Mitchell ML, Hermos RJ, Waisbren SE, Faix JD, Klein RZ. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. *N Engl J Med* 1999; 341:549-555.
177. Herbstman JB, Sjodin A, Kurzon M, Lederman SA, Jones RS, Rauh V, Needham LL, Tang D, Niedzwiecki M, Wang RY. Prenatal exposure to PBDEs and neurodevelopment. *Environmental Health Perspectives* 2010; 118:712.
178. Eskenazi B, Chevrier J, Rauch SA, Kogut K, Harley KG, Johnson C, Trujillo C, Sjödin A, Bradman A. In utero and childhood polybrominated diphenyl ether (pbde) exposures and neurodevelopment in the CHAMACOS Study. *Environmental Health Perspectives* 2013; 121:257.
179. Hoffman K, Adgent M, Goldman BD, Sjödin A, Daniels JL. Lactational exposure to polybrominated diphenyl ethers and its relation to social and emotional development among toddlers. *Environmental Health Perspectives* 2012; 120:1438.
180. Calafat AM, Ye X, Wong LY, Reidy JA, Needham LL. Exposure of the US population to bisphenol A and 4-tertiary-octylphenol: 2003-2004. *Environ Health Perspect* 2008; 116:39-44.
181. Martina CA, Weiss B, Swan SH. Lifestyle behaviors associated with exposures to endocrine disruptors. *Neurotoxicology* 2012; 33:1427-1433.
182. Carwile JL, Luu HT, Bassett LS, Driscoll DA, Yuan C, Chang JY, Ye X, Calafat AM, Michels KB. Polycarbonate bottle use and urinary bisphenol A concentrations. *Environ Health Perspect* 2009; 117:1368-1372.
183. Yang CZ, Yaniger SI, Jordan VC, Klein DJ, Bittner GD. Most plastic products release estrogenic chemicals: a potential health problem that can be solved. *Environ Health Perspect* 2011; 119:989-996.
184. Kolpin DW, Furlong ET, Meyer MT, Thurman EM, Zaugg SD, Barber LB, Buxton HT. Pharmaceuticals, hormones, and other organic wastewater contaminants in US streams, 1999-2000: a national reconnaissance. *Environmental science & technology* 2002; 36:1202-1211.

185. Cozar A, Echevarria F, Gonzalez-Gordillo JI, Irigoien X, Ubeda B, Hernandez-Leon S, Palma AT, Navarro S, Garcia-de-Lomas J, Ruiz A, Fernandez-de-Puelles ML, Duarte CM. Plastic debris in the open ocean. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 2014; 111:10239-10244.
186. Barkhem T, Carlsson B, Nilsson Y, Enmark E, Gustafsson J, Nilsson S. Differential response of estrogen receptor alpha and estrogen receptor beta to partial estrogen agonists/antagonists. *Mol Pharmacol* 1998; 54:105-112.
187. Kuiper GG, Lemmen JG, Carlsson B, Corton JC, Safe SH, van der Saag PT, van der Burg B, Gustafsson JA. Interaction of estrogenic chemicals and phytoestrogens with estrogen receptor beta. *Endocrinology* 1998; 139:4252-4263.
188. Cao J, Mickens JA, McCaffrey KA, Leyrer SM, Patisaul HB. Neonatal Bisphenol A exposure alters sexually dimorphic gene expression in the postnatal rat hypothalamus. *Neurotoxicology* 2012; 33:23-36.
189. Patisaul HB, Fortino AE, Polston EK. Neonatal genistein or bisphenol-A exposure alters sexual differentiation of the AVPV. *Neurotoxicol Teratol* 2006; 28:111-118.
190. Rubin BS, Lenkowski JR, Schaeberle CM, Vandenberg LN, Ronsheim PM, Soto AM. Evidence of altered brain sexual differentiation in mice exposed perinatally to low, environmentally relevant levels of bisphenol A. *Endocrinology* 2006; 147:3681-3691.
191. Dolinoy DC, Huang D, Jirtle RL. Maternal nutrient supplementation counteracts bisphenol A-induced DNA hypomethylation in early development. *Proc Natl Acad Sci USA* 2007; 104:13056-13061.
192. Kundakovic M, Gudsnuik K, Franks B, Madrid J, Miller RL, Perera FP, Champagne FA. Sex-specific epigenetic disruption and behavioral changes following low-dose in utero bisphenol A exposure. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 2013; 110:9956-9961.
193. Yeo M, Berglund K, Hanna M, Guo JU, Kittur J, Torres MD, Abramowitz J, Busciglio J, Gao Y, Birnbaumer L, Liedtke WB. Bisphenol A delays the perinatal chloride shift in cortical neurons by epigenetic effects on the Kcc2 promoter. *Proc Natl Acad Sci USA* 2013;
194. Prins GS, Hu WY, Shi GB, Hu DP, Majumdar S, Li G, Huang K, Nelles J, Ho SM, Walker CL, Kajdacsy-Balla A, van Breemen RB. Bisphenol A Promotes Human Prostate Stem-Progenitor Cell Self-Renewal and Increases In Vivo Carcinogenesis in Human Prostate Epithelium. *Endocrinology* 2014; en20131955.
195. Prins GS, Tang WY, Belmonte J, Ho SM. Perinatal exposure to oestradiol and bisphenol A alters the prostate epigenome and increases susceptibility to carcinogenesis. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2008; 102:134-138.
196. Greathouse KL, Bredfeldt T, Everitt JI, Lin K, Berry T, Kannan K, Mittelstadt ML, Ho SM, Walker CL. Environmental estrogens differentially engage the histone methyltransferase EZH2 to increase risk of uterine tumorigenesis. *Mol Cancer Res* 2012; 10:546-557.
197. Leranath C, Hajszan T, Szigeti-Buck K, Bober J, MacLusky NJ. Bisphenol A prevents the synaptogenic response to estradiol in hippocampus and prefrontal cortex of ovariectomized nonhuman primates. *Proc Nat Acad Sci* 2008; 105:14187-14191.
198. Rochester JR. Bisphenol A and human health: a review of the literature. *Reprod Toxicol* 2013; 42:132-155.
199. Takeda Y, Liu X, Sumiyoshi M, Matsushima A, Shimohigashi M, Shimohigashi Y. Placenta expressing the greatest quantity of bisphenol A receptor ERR{gamma} among the human reproductive tissues: Predominant expression of type-1 ERRgamma isoform. *J Biochem* 2009; 146:113-122.
200. Hunt PA, Koehler KE, Susiarjo M, Hodges CA, Ilagan A, Voigt RC, Thomas S, Thomas BF, Hassold TJ. Bisphenol A exposure causes meiotic aneuploidy in the female mouse. *Curr Biol* 2003; 13:546-553.
201. Calhoun KC, Padilla-Banks E, Jefferson WN, Liu L, Gerrish KE, Young SL, Wood CE, Hunt PA, Vandervoort CA, Williams CJ. Bisphenol A exposure alters developmental gene expression in the fetal rhesus macaque uterus. *PLoS One* 2014; 9:e85894.
202. Hunt PA, Lawson C, Gieske M, Murdoch B, Smith H, Marre A, Hassold T, VandeVoort CA. Bisphenol A alters early oogenesis and follicle formation in the fetal ovary of the rhesus monkey. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 2012; 109:17525-17530.
203. Craig ZR, Wang W, Flaws JA. Endocrine-disrupting chemicals in ovarian function: effects on steroidogenesis, metabolism and nuclear receptor signaling. *Reproduction* 2011; 142:633-646.
204. Wolstenholme JT, Taylor JA, Shetty SR, Edwards M, Connelly JJ, Rissman EF. Gestational exposure to low dose bisphenol A alters social behavior in juvenile mice. *PLoS one* 2011; 6:e25448.
205. Braun JM, Yolton K, Dietrich KN, Hornung R, Ye X, Calafat AM, Lanphear BP. Prenatal bisphenol A exposure and early childhood behavior. *Environ Health Perspect* 2009; 117:1945-1952.

206. Braun JM, Kalkbrenner AE, Calafat AM, Yolton K, Ye X, Dietrich KN, Lanphear BP. Impact of early-life bisphenol a exposure on behavior and executive function in children. *Pediatrics* 2011; 128:873-882.
207. Bellinger DC, Trachtenberg F, Zhang A, Tavares M, Daniel D, McKinlay S. Dental amalgam and psychosocial status: the New England Children's Amalgam Trial. *Journal of dental research* 2008; 87:470-474.
208. Aguiar A, Eubig PA, Schantz SL. Attention deficit/hyperactivity disorder: a focused overview for children's environmental health researchers. *Environ Health Perspect* 2010; 118:1646-1653.
209. Yan S, Song W, Chen Y, Hong K, Rubinstein J, Wang HS. Low-dose bisphenol A and estrogen increase ventricular arrhythmias following ischemia-reperfusion in female rat hearts. *Food and chemical toxicology : an international journal published for the British Industrial Biological Research Association* 2013; 56:75-80.



*Hormone Science to Health*

[www.endocrine.org](http://www.endocrine.org)



for a toxics-free future

[ipen.org](http://ipen.org)



**TRANSITION**

เอกสารฉบับแปลนี้จัดทำขึ้นโดยได้รับทุนสนับสนุนจากสำนักงานกองทุนสนับสนุนการสร้างเสริมสุขภาพ (สสส.)  
สหภาพยุโรป (European Union) และทรานซิชัน (TRANSITION)  
ความคิดเห็นในเอกสารนี้ไม่ได้สะท้อนหรือเป็นความเห็นของผู้สนับสนุน