



รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

โครงการ

การก่อตัวของสารมลพิษที่ตกค้างยาวนานต่อระบบต่อมไร้ท่อ
ของทารกแรกเกิดในจังหวัดเชียงใหม่

**Endocrine Disruption of Persistent Organic Pollutants
on Neonates from Chiang Mai**

โดย

ทิพวรรณ ประภามณฑล

รัตนา อัสวศิลป์โสภณ

มิถุนายน 2548

รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

โครงการ

การก่อกวนของสารมลพิษที่ตกค้างยาวนานต่อระบบต่อมไร้ท่อ
ของทารกแรกเกิดในจังหวัดเชียงใหม่

Endocrine Disruption of Persistent Organic Pollutants
on Neonates from Chiang Mai

ทิพวรรณ ประภามณฑล

โครงการวิจัยด้านมลภาวะและอนามัยสิ่งแวดล้อม สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สุขภาพ
มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

รัตนา อัสวศิลป์โสภณ

หลักสูตรวิทยาศาสตรดุษฎีบัณฑิต สาขาวิชาวิทยาศาสตร์สิ่งแวดล้อม คณะวิทยาศาสตร์
มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

สนับสนุนโดยสำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย

(ความเห็นในรายงานนี้เป็นของผู้วิจัย สกว. ไม่จำเป็นต้องเห็นด้วยเสมอไป)

บทคัดย่อ

รหัสโครงการ: BGJ4680008

ชื่อโครงการ: การก่อกวนของสารมลพิษที่ตกค้างยาวนานต่อระบบต่อมไร้ท่อของทารกแรกเกิดใน
จังหวัดเชียงใหม่

ชื่อนักวิจัยและสถาบัน: (1) ดร. ทิพวรรณ ประภามณฑล โครงการวิจัยมลภาวะและอนามัย
สิ่งแวดล้อม สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สุขภาพ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
(2) รตนา อัครศิลป์โสภณ หลักสูตรวิทยาศาสตรดุษฎีบัณฑิต สาขาวิชา
วิทยาศาสตร์สิ่งแวดล้อม คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

E-mail Address: rhxxo005@chiangmai.ac.th, tprapamontol@yahoo.com

ระยะเวลาโครงการ: กุมภาพันธ์ 2546 - มิถุนายน 2548

การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของสารมลพิษที่ตกค้างยาวนานในเลือด
จากมารดาและเลือดจากสายสะดือของทารกแรกเกิด และความสัมพันธ์ของสารมลพิษต่อระดับ
ฮอร์โมนในเลือดจากสายสะดือของทารกแรกเกิด กลุ่มตัวอย่างคือมารดาและทารกแรกเกิดจำนวน
ทั้งสิ้น 127 คู่ (39 คู่จากจากอำเภอแม่ริม และ 88 คู่จากจากอำเภอเชียงดาว จังหวัดเชียงใหม่) ซึ่ง
คลอดด้วยวิธีปกติ และคลอดตามเวลาปกติ เก็บตัวอย่างเลือดมารดาก่อนคลอดเพื่อตรวจวิเคราะห์
สารมลพิษ และค่า Estrogenic activity และเก็บตัวอย่างเลือดจากสายสะดือเพื่อตรวจวิเคราะห์
สารมลพิษ ฮอร์โมนเพศ ฮอร์โมนไทรอยด์ และค่า Estrogenic activity จากผลการวิจัยพบว่า สาร
p,p'-DDE ซึ่งเป็นอนุพันธ์หลักของสารเคมีกำจัดแมลง DDT (*p,p'*-DDT) ตรวจพบทุกตัวอย่างทั้งใน
เลือดจากมารดาและเลือดจากสายสะดือ และพบในปริมาณที่สูงสุดเมื่อเปรียบเทียบกับสารมลพิษ
อื่นๆ ซึ่งตรวจพบในเลือดจากมารดาโดยเฉลี่ย 1,792.7 ng/g lipids และในเลือดจากสายสะดือโดย
เฉลี่ย 1,254.9 ng/g lipids สารที่ตรวจพบในปริมาณที่รองลงมาคือ สาร *p,p'*-DDT และ สาร *p,p'*-
DDD ตามลำดับ ปริมาณสารมลพิษ ทุกตัวในเลือดจากมารดา (ยกเว้นสาร Heptachlor epoxide)
มีความสัมพันธ์กับปริมาณสารมลพิษในเลือดจากสายสะดือของทารกแรกเกิดอย่างมีนัยสำคัญทาง
สถิติ จากการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างระดับฮอร์โมนและปริมาณสารมลพิษในเลือดจาก
สายสะดือของทารกแรกเกิด พบความสัมพันธ์เฉพาะในทารกแรกเกิดจากอำเภอแม่ริมเท่านั้น ซึ่ง
พบว่า ระดับฮอร์โมน Total thyroxine (TT_4) มีความสัมพันธ์ผกผันกับปริมาณสาร *p,p'*-DDE ($\beta \pm$
 $SE = -0.702 \pm 0.301$, $P = 0.026$), *p,p'*-DDT ($\beta \pm SE = -0.851 \pm 0.394$, $P = 0.038$) และ
o,p'-DDE ($\beta \pm SE = -1.857 \pm 0.696$, $P = 0.037$) ดังนั้น จากการวิจัยนี้ จึงสรุปว่าระดับของ
DDT และอนุพันธ์ของ DDT ในทารกแรกเกิดในช่วงที่อยู่ในครรภ์มารดาอาจมีผลกระทบต่อระดับ
ฮอร์โมนไทรอยด์ จากผลการวิจัยที่พบในครั้งนี้ ควรทำการศึกษาติดตามและขยายผลการศึกษา
ด้านการพัฒนาการของทารกเพศชายและเพศหญิง

คำหลัก: สารมลพิษที่ตกค้างยาวนาน, ออร์กาโนคลอรีน, ดีดีที, ฮอร์โมนไทรอยด์, ทารกแรกเกิด

ABSTRACT

Project code: BGJ4680008

Title: Endocrine Disruption of Persistent Organic Pollutants on Neonates from Chiang Mai

Investigators: (1) Dr.Tippawan Prapamontol, Pollution and Environmental Health Projects,
Research Institute for Health Sciences, Chiang Mai University
(2) Ratana Asawasinsopon, Environmental Science Ph.D.Program, Faculty
of Science, Chiang Mai University

E-mail address: rhxxo005@chiangmai.ac.th, tprapamontol@yahoo.com

Project duration: February 2003 – June 2005

The aims of the present study were to investigate the association between persistent organic pollutants (POPs) levels in maternal and cord sera, and the association between POPs and hormones in cord serum. The study was performed in 127 mother-infant pairs, 39 pairs from Mae Rim District and 88 pairs from Chiang Dao District of Chiang Mai Province, who delivered normal term and full term gestation. Maternal blood samples, at delivery periods, were collected and analyzed for organochlorines (OCs) as parts of POPs compounds and estrogenic activity. Umbilical cord blood samples were collected and analyzed for OCs, reproductive and thyroid hormones, and estrogenic activity. *p,p'*-DDE, the major metabolite of insecticide DDT (*p,p'*-DDT) had the highest level in all serum samples with a geometric mean of 1,792.7 ng/g lipids in maternal serum and 1,254.9 ng/g lipids in cord serum. The second highest level was that for *p,p'*-DDT, followed by *p,p'*-DDD. All of OCs as POPs levels, except heptachlor epoxide, in maternal serum were positively associated with POPs levels in cord serum. A negative association between thyroid hormones and POPs levels was found only in neonates from Mae Rim District. Cord serum TT_4 levels were negatively associated with cord serum levels of *p,p'*-DDE ($\beta \pm SE = -0.702 \pm 0.301$, $P = 0.026$), *p,p'*-DDT ($\beta \pm SE = -0.851 \pm 0.394$, $P = 0.038$), and *o,p'*-DDE ($\beta \pm SE = -1.857 \pm 0.696$, $P = 0.037$), adjusted for alcohol consumption during pregnancy and sex of infants. These results therefore suggest that exposure to DDT and its metabolites during fetal development may cause some effects on thyroid hormonal status in infants. These findings require further research and critical scrutiny.

Keywords: persistent organic pollutants (POPs), organochlorines, DDT, thyroid hormones, infants

กิตติกรรมประกาศ (Acknowledgement)

โครงการการก่อกวนของสารมลพิษที่ตกค้างยาวนานต่อระบบต่อมไร้ท่อของทารกแรกเกิด ในจังหวัดเชียงใหม่ ซึ่งได้รับทุนสนับสนุนจากสำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย (สกว.) ซึ่งการวิจัยนี้สำเร็จลงไปด้วยดีได้รับการอนุเคราะห์จากหน่วยงานหลายฝ่าย ผู้วิจัยขอขอบคุณ รศ.ดร. อยู่แก้ว ประกอบไวยกิจ ผศ.ดร. ยุทธศักดิ์ วณิชสอน ผศ.พญ.อัมพิกา มังคละพฤกษ์ รศ.ดร.ประศักดิ์ ถาวรยติการต์ และ Prof.Dr.Bertold Hock ที่ให้คำปรึกษาและคำแนะนำในการทำวิจัยตั้งแต่เริ่มโครงการ ขอขอบคุณ เจ้าหน้าที่สถานีอนามัยในอำเภอแมริมและอำเภอเชียงดาว จังหวัดเชียงใหม่ ที่ให้ความร่วมมือในการหาอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการ ขอขอบคุณแพทย์ และพยาบาล โรงพยาบาลแมริมและโรงพยาบาลเชียงดาวที่ให้ความร่วมมือในการเก็บตัวอย่างเลือด ขอขอบคุณ เจ้าหน้าที่ภาควิชาสูติศาสตร์ โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ ที่ให้ความอนุเคราะห์ใช้เครื่องตรวจวิเคราะห์ฮอร์โมน ขอขอบคุณอาสาสมัครหญิงตั้งครรภ์ในโครงการที่ให้เก็บตัวอย่างเลือดเพื่อใช้ในการวิจัยครั้งนี้ และขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ของโครงการวิจัยมลภาวะและอนามัยสิ่งแวดล้อม สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สุขภาพ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ที่ให้ความช่วยเหลือในด้านต่างๆ เกี่ยวกับการตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการ ทำให้งานวิจัยนี้สำเร็จลงไปด้วยดี

สารบัญ (Tables of Contents)

	หน้า
บทคัดย่อ	1
Abstract	2
กิตติกรรมประกาศ (Acknowledgement)	3
สารบัญ (Tables of Contents)	4
สารบัญตาราง (List of Tables)	6
บทที่ 1 บทนำ (Introduction)	
1.1 ที่มาและความสำคัญของปัญหา	7
1.2 วัตถุประสงค์การวิจัย	8
1.3 นิยามศัพท์การวิจัย	8
บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรม (Literature Reviews)	
2.1 คำจำกัดความและการจำแนกกลุ่มของสารมลพิษฯ	10
2.2 การใช้สารมลพิษฯ ในประเทศไทย	10
2.3 การสัมผัสสารมลพิษฯ และผลกระทบต่อสุขภาพ	11
บทที่ 3 ระเบียบวิธีวิจัย (Research Methodology)	
3.1 กลุ่มตัวอย่างและเกณฑ์การคัดเลือก	14
3.2 ขั้นตอนการวิจัย	14
3.3 การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ	16
บทที่ 4 ผลการวิจัย (Results)	
4.1 ข้อมูลทั่วไปจากการสัมภาษณ์และการตรวจวัดเบื้องต้น	17
4.2 สารมลพิษฯ ในเลือดจากมารดาและเลือดจากสายสะดือของทารกแรกเกิด	18
4.3 ความสัมพันธ์ของสารมลพิษฯ ในเลือดจากมารดาและเลือดจากสายสะดือของทารกแรกเกิด	23
4.4 ความสัมพันธ์ของสารมลพิษฯ ต่อระดับฮอร์โมนในเลือดจากสายสะดือของทารกแรกเกิด	23
4.5 สารมลพิษฯ ในสิ่งแวดล้อมที่ศึกษา	27

สารบัญ (Tables of Contents) (ต่อ)

	หน้า
4.6 ค่า Estrogenic activity ของสารมลพิษฯ ในเลือดจากมารดาและเลือดจาก สายสะดือของทารกแรกเกิด	31
บทที่ 5 บทวิจารณ์ (Discussions)	
5.1 สารมลพิษฯ ในเลือดจากมารดาและเลือดจากสายสะดือของทารกแรกเกิด	32
5.2 ความสัมพันธ์ของสารมลพิษฯ ในเลือดจากมารดาและเลือดจากสายสะดือ ของทารกแรกเกิด	32
5.3 ความสัมพันธ์ของสารมลพิษฯ ต่อระดับฮอร์โมนในเลือดจากสายสะดือของ ทารกแรกเกิด	33
5.4 ค่า Estrogenic activity ของสารมลพิษฯ ในเลือดจากมารดาและเลือดจาก สายสะดือของทารกแรกเกิด	34
เอกสารอ้างอิง	36
ผลสัมฤทธิ์จากโครงการวิจัยที่ได้รับทุนจากสำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย	41
ภาคผนวก	
ภาคผนวก ก Manuscript	43
ภาคผนวก ข บทความสำหรับการเผยแพร่	58

สารบัญตาราง (List of Tables)

	หน้าที่
ตารางที่ 1	11
ตารางที่ 2	13
ตารางที่ 3	18
ตารางที่ 4	19
ตารางที่ 5	20
ตารางที่ 6	21
ตารางที่ 7	22
ตารางที่ 8	24
ตารางที่ 9	25
ตารางที่ 10	26
ตารางที่ 11	28
ตารางที่ 12	29
ตารางที่ 13	30
ตารางที่ 14	30
ตารางที่ 15	31
ตารางที่ 16	33

บทที่ 1

บทนำ (INTRODUCTION)

1.1 ที่มาและความสำคัญของปัญหา

สารมลพิษที่ตกค้างยาวนาน (Persistent organic pollutants, POPs) เป็นสารเคมีที่สามารถตกค้างในสิ่งแวดล้อมเป็นระยะเวลายาวนานและสามารถสะสมในห่วงโซ่อาหาร ซึ่ง United Nations Environment Program (UNEP) ได้กำหนดสารมลพิษ ในกลุ่มนี้มี 12 ชนิดได้แก่ ดีดีที (Dichlorodiphenyl trichloroethane, DDT), อัลดริน (aldrin), คลอเดน (chlordane), ดีลดริน (dieldrin), ไดออกซิน (dioxins), เอนดริน (endrin), ฟูแรน (furans), เฮปตาคลอร์ (heptachlor), เฮกซะคลอโรเบนซีน (hexachlorobenzene, HCB), ไมเร็กซ์ (mirex), พีซีบี (polychlorinated biphenyls, PCBs), และ ทอกซาเฟน (toxaphene) และมีสารเคมี 8 ชนิดที่จัดเป็นสารเคมีในกลุ่มออร์กาโนคลอรีน (Organochlorine pesticides, OCPs) นอกจากนี้ สารมลพิษ นี้ยังจัดเป็นสารที่สามารถก่อกวนการทำงานของระบบต่อมไร้ท่อ ซึ่งเรียกว่า “Endocrine disrupting chemicals, EDCs” (Longnecker et al., 1997; Turusov et al., 2002) โดยสารมลพิษ บางตัวสามารถเลียนแบบการทำงานของฮอร์โมนในร่างกาย ขณะเดียวกันสารมลพิษ บางตัวทำหน้าที่ขัดขวางการทำงานของฮอร์โมนในร่างกาย (Sonnenschein and Soto, 1998; Vandeval and Bacon, 1999) จากการศึกษาในสัตว์ทดลอง และสิ่งมีชีวิตในระบบนิเวศที่มีการตกค้างของสารมลพิษ ในสิ่งแวดล้อม พบว่าการสัมผัสสารมลพิษ มีความสัมพันธ์กับความผิดปกติของฮอร์โมนเพศ อวัยวะเพศผิดปกติ และเกิดความเปราะบางทางเพศ (Colborn et al., 1993; Guillette, Jr. et al., 1994; Guillette, Jr. et al., 1996; Mills et al., 2001) สำหรับการศึกษาในมนุษย์พบความสัมพันธ์กับความผิดปกติของระบบสืบพันธุ์ การเสื่อมสมรรถภาพสืบพันธุ์ มะเร็งระบบสืบพันธุ์ (Ayotte et al., 2001; Hoyer et al., 2002; Skakkebaek, 2002; Dalvie et al., 2004) นอกจากนี้การสัมผัสสารมลพิษ ของทารกแรกเกิดมีผลต่อระดับฮอร์โมนไทรอยด์ การคลอดก่อนกำหนด และน้ำหนักตัวน้อยในทารกแรกเกิด รวมทั้งความผิดปกติของระบบประสาทและระบบสืบพันธุ์ (Longnecker et al., 2001; Ribas-Fito et al., 2003; Salazar-Garcia et al., 2004)

สารมลพิษ เป็นสารที่มีคุณสมบัติละลายในไขมัน ดังนั้นเมื่อเข้าสู่ร่างกายมนุษย์แล้วจะเกิดการสะสมในชั้นเนื้อเยื่อและชั้นไขมันโดยแทบจะไม่สามารถกำจัดออกจากร่างกายได้เลย และก่อให้เกิดผลกระทบต่อสุขภาพตามมา อย่างไรก็ตามสารมลพิษ นี้สามารถกำจัดออกจากร่างกายได้เมื่อตั้งครรภ์และคลอดบุตร ทั้งนี้เนื่องจากสารมลพิษ สามารถเคลื่อนย้ายจากมารดาสู่ทารกได้โดยผ่านทางสายสะดือและการให้นมบุตร ซึ่งการเคลื่อนย้ายทั้ง 2 วิธีนี้จะเป็นการปลดปล่อยและลดสารพิษในร่างกายของมารดา แต่สารมลพิษ บางส่วนจะไปสะสมในทารกแรก

เกิด ถึงแม้ว่าทารกจะได้รับในปริมาณน้อยก็ตาม แต่อาจก่อให้เกิดผลกระทบต่อสุขภาพของทารก อย่างถาวรและรุนแรงได้ โดยอาจไปมีผลต่อระบบต่อมไร้ท่อ ระบบประสาท และระบบภูมิคุ้มกัน ทั้งนี้เนื่องจากทารกมีความไวต่อสารพิษมาก ประกอบกับระบบต่างๆ ของทารกยังไม่สมบูรณ์ในการกำจัดสารพิษ (Waliszewski et al., 2001)

ทางภาคเหนือของประเทศไทยถือว่าเป็นพื้นที่ที่มีการปนเปื้อนสารมลพิษฯ ในระดับสูง ทั้งนี้เนื่องจากพื้นที่นี้มีการใช้สารมลพิษฯ ทั้งทางสาธารณสุขและทางการเกษตร ส่วนมากจะเป็น สารมลพิษฯ ในกลุ่มออร์กาโนคลอรีน จากการศึกษาของ Stuetz และคณะ (2001) หญิงให้นม บุตรที่อาศัยอยู่ในหมู่บ้านแม่สาใหม่ อำเภอแมริม จังหวัดเชียงใหม่ ยังมีการตกค้างของสารดีดีที ในน้ำนมในระดับที่สูงเกินมาตรฐานที่องค์การอนามัยโลกถึง 20 เท่า

โครงการวิจัยนี้ทำการศึกษาสารมลพิษฯ ในเลือดจากมารดาและเลือดจากสายสะดือของ ทารกแรกเกิด และศึกษาผลของการตกค้างของสารมลพิษฯ ต่อระบบฮอร์โมนของทารกแรกเกิด โดยได้ทำการศึกษาในเขตอำเภอแมริมและเชียงดาว จังหวัดเชียงใหม่

1.2 วัตถุประสงค์การวิจัย

- 1.2.1 เพื่อวิเคราะห์ชนิด ปริมาณ และความสัมพันธ์ของสารมลพิษฯ ที่ตกค้างในเลือดจากมารดา และเลือดจากสายสะดือของทารกแรกเกิด
- 1.2.2 เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของสารมลพิษฯ ต่อระดับฮอร์โมนเอสโตรเจน ฮอร์โมนแอนโดรเจน และฮอร์โมนไทรอยด์ในเลือดจากสายสะดือของทารกแรกเกิด
- 1.2.3 เพื่อวิเคราะห์ชนิดและปริมาณของสารมลพิษฯ ในสิ่งแวดล้อมที่ศึกษา
- 1.2.4 เพื่อศึกษาค่า Estrogenic activity ของสารมลพิษฯ ที่ตกค้างในเลือดจากมารดา และเลือด จากสายสะดือของทารกแรกเกิด

1.3 นิยามศัพท์การวิจัย

- 1.3.1 สารมลพิษฯ หมายถึงสารเคมีกลุ่มออร์กาโนคลอรีน ซึ่งประกอบด้วย DDTและอนุพันธ์ ของสาร DDT (ประกอบด้วย *p,p'*-DDT, *p,p'*-DDE, *p,p'*-DDD, *o,p'*-DDT และ *o,p'*-DDE), Dieldrin, Heptachlor, Heptachlor epoxide, Hexachlorocyclohexane (ประกอบด้วย gamma-HCH และ beta-HCH), Hexachlorocyclobenzene (HCB)
- 1.3.2 เลือดจากมารดา หมายถึงเลือดจากหญิงตั้งครรภ์ที่กำลังจะคลอด โดยทำการเก็บตัวอย่าง เลือดจากหญิงตั้งครรภ์ก่อนที่จะเข้าห้องคลอดประมาณ 2-5 ชั่วโมง

- 1.3.3 เลือดจากสายสะดือของทารกแรกเกิด หมายถึงเลือดจากสายสะดือของทารกที่เก็บตัวอย่างเลือดทันทีหลังจากที่ตัดสายสะดือระหว่างมารดากับทารกแรกเกิด โดยถือว่าเลือดจากสายสะดือเป็นตัวแทนของเลือดจากทารกแรกเกิด
- 1.3.4 ฮอร์โมนแอนโดรเจน หมายถึง Testosterone
- 1.3.5 ฮอร์โมนเอสโตรเจน หมายถึง 17β -estradiol
- 1.3.6 ฮอร์โมนไทรอยด์หมายถึง ฮอร์โมนกลุ่มไทรอยด์ ซึ่งประกอบด้วย Total thyroxine (TT_4), Free thyroxine (FT_4) และ Thyroid stimulating hormone (TSH)

บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรม (Literature Reviews)

2.1 คำจำกัดความ และการจำแนกกลุ่มของสารมลพิษฯ

นิยามของคำว่า “สารมลพิษที่ตกค้างยาวนาน” คือ สารเคมีที่สามารถตกค้างยาวนานในสิ่งแวดล้อม สามารถสะสมในห่วงโซ่อาหารและก่อให้เกิดผลกระทบต่อสุขภาพมนุษย์ และสิ่งแวดล้อมตามมา ตามที่ United Nations Environment Programme (UNEP) ได้กำหนดสารมลพิษฯ ในกลุ่มนี้มี 12 ชนิดด้วยกัน ซึ่งสามารถแบ่งออกเป็น 3 กลุ่มหลักดังนี้

กลุ่มที่ 1 สารเคมีกลุ่มออร์กาโนคลอรีน ประกอบด้วย DDT และอนุพันธ์ของ DDT, Aldrin, Dieldrin, Chlordane, HCB, Mirex, Toxaphene, Endrin, และ Heptachlor

กลุ่มที่ 2 สารเคมีกลุ่ม PCBs ซึ่งใช้ในทางอุตสาหกรรม

กลุ่มที่ 3 ผลผลิตจากกระบวนการเผาไหม้สารเคมี ประกอบด้วย Dioxins และ Furans

2.2 การใช้สารมลพิษฯ ในประเทศไทย

ประเทศไทยเป็นประเทศเกษตรกรรม โดยเฉพาะภาคเหนือของประเทศไทยเป็นภาคเกษตรกรรมเป็นหลัก ดังนั้น สารมลพิษฯ ที่พบ จึงเป็นสารเคมีกลุ่มออร์กาโนคลอรีน ในอดีต สารเคมีกลุ่มออร์กาโนคลอรีนถูกใช้อย่างแพร่หลายในการสาธารณสุขและการเกษตร โดยเฉพาะสาร DDT ได้เริ่มใช้ในประเทศไทยตั้งแต่สงครามโลกครั้งที่ 2 ทั้งนี้เนื่องจากมีประสิทธิภาพสูงในการควบคุมแมลง และศัตรูพืช โดยจังหวัดเชียงใหม่เป็นจังหวัดแรกที่เริ่มใช้สาร DDT เพื่อการควบคุมยุงกันปล่องที่เป็นพาหะของไข้มาลาเรีย และเป็นจังหวัดสุดท้ายที่เลิกใช้เช่นเดียวกัน โดยเริ่มใช้ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2492 จนถึงปี พ.ศ. 2542 สำหรับการใช้น้ำสาร DDT ทางเกษตรกรรม เกษตรกรใช้น้ำสาร DDT จนกระทั่งมีประกาศห้ามใช้ในปีพ.ศ. 2526 แต่ในขณะนั้นก็ยังมีการเกษตรบางรายลักลอบใช้อยู่ ซึ่งตารางที่ 1 แสดงวัตถุประสงค์ของการใช้น้ำสารเคมีและปีที่ประกาศห้ามใช้สารมลพิษฯ

ถึงแม้ว่าประเทศไทยจะเลิกใช้สารมลพิษฯ แล้วก็ตาม แต่สารมลพิษฯ นี้สามารถตกค้างยาวนานในสิ่งแวดล้อมรวมทั้งในร่างกายมนุษย์ จากรายงานการศึกษาพบว่าปริมาณของสารมลพิษฯ ที่รับเข้าไปในร่างกายของคนเอเชียสูงกว่าคนในประเทศพัฒนาแล้วถึง 100 เท่า และปริมาณของสารมลพิษฯ ที่รับเข้าไปในร่างกายเด็กสูงเกินปริมาณของสารมลพิษฯ ที่ยอมรับให้เข้าสู่ร่างกายได้ถึง 100 เท่า ตามมาตรฐานของ Food and Agriculture Organization (FAO) และ World Health Organisation (WHO) (Turusov, 2002)

ตารางที่ 1 วัตถุประสงค์ของการใช้และปี พ.ศ. ที่ประกาศห้ามใช้สารมลพิษ

สารมลพิษ	วัตถุประสงค์การใช้	ปี พ.ศ. ที่ประกาศห้ามใช้
กลุ่มที่ 1		
DDT	กำจัดแมลง และยุง	2526*, 2542**
Aldrin	กำจัดไร ตั๊กแตน และหนอน	2531
Dieldrin	กำจัดแมลง	2529
Chlordane	กำจัดแมลง มด และไร	2539
HCB	กำจัดเชื้อรา	2523
Mirex	กำจัดแมลง มด และไร	ไม่มีการนำเข้า
Toxaphene	กำจัดแมลง	2525
Endrin	กำจัดแมลง และหนู	2524
Heptachlor	กำจัดแมลง และไร	2531
กลุ่มที่ 2		
PCBs	ใช้ในทางอุตสาหกรรม	2518
กลุ่มที่ 3		
Dioxins	ผลผลิตจากกระบวนการเผาไหม้	
Furans		

ที่มา: Managing POPs in Thailand (www.chem.unep.ch/pops/)

* ห้ามใช้ในการเกษตร ** ห้ามใช้ในการสาธารณสุข

2.3 การสัมผัสสารมลพิษ และผลกระทบต่อสุขภาพ

สารมลพิษ เป็นสารที่สามารถพบได้ในทุกระดับของห่วงโซ่อาหาร ซึ่งมนุษย์เป็นระดับบนสุดของห่วงโซ่อาหาร ดังนั้นปริมาณสารมลพิษ จึงตรวจพบในร่างกายมนุษย์ในปริมาณที่สูงเมื่อเทียบกับสิ่งมีชีวิต (Ataniyozawa et al., 2001; Ntow, 2001) เมื่อสารเหล่านี้เข้าสู่ร่างกายแล้วมันสามารถเข้าไปสะสมในชั้นไขมันโดยอาจไม่ทำปฏิกิริยาใดๆเลย จนกระทั่งเกิดกระบวนการเคลื่อนย้ายของไขมันในร่างกาย สารเหล่านี้จะกระจายสู่กระแสเลือด แล้วก่อให้เกิดผลเสียต่อร่างกายตามมา เนื่องจากสารมลพิษ เป็นสารที่ละลายในไขมัน ดังนั้นจึงยากที่จะกำจัดออกจากร่างกายโดยทางปัสสาวะ หรือทางการขับเหงื่อ (Klassen and Rozman, 1996) สำหรับหญิงตั้งครรภ์และหญิงให้นมบุตร สารมลพิษ จะเคลื่อนย้ายจากชั้นไขมันต่างๆ มาสู่กระแสเลือดและต่อมน้ำนม ดังนั้นสารมลพิษ จะสามารถเคลื่อนย้ายจากมารดาสู่ทารกโดยทางรก และทางน้ำนม ซึ่งจะเป็นการลดปริมาณสารมลพิษในมารดา แต่ทารกได้รับสารมลพิษ แทน เนื่องจากกลไกในการป้องกันสารเคมีเข้าสู่ร่างกายของทารกยังไม่สมบูรณ์ ดังนั้นทารกจึงเป็นกลุ่มเสี่ยงของการได้รับสารมลพิษ (Waliszewski et al., 2001) จากการวิจัยที่ผ่านมา รายงานว่าการสัมผัสสาร

มลพิษฯ ในช่วงที่ทารกแรกเกิดอยู่ในครรภ์อาจก่อให้เกิดผลกระทบต่อระบบฮอร์โมน ระบบภูมิคุ้มกันและระบบประสาทของทารกแรกเกิดอย่างถาวรถึงแม้ว่าได้รับในปริมาณน้อยก็ตาม (Dorea et al., 2001; Sala et al., 2001)

การศึกษาจำนวนมากระบุว่าสารมลพิษฯ บางตัวจัดเป็นสารก่อภาวะระบบต่อมไร้ท่อ โดยสารนี้สามารถก่อให้เกิดผลกระทบได้ในหลายรูปแบบ สารมลพิษฯ บางชนิดสามารถเลียนแบบการทำงานของฮอร์โมน ในขณะที่บางตัวสามารถยับยั้งการทำงานของฮอร์โมน ซึ่งอาจทำให้เกิดการเพิ่มหรือลดการทำงานของฮอร์โมนนั้น (Sonnenschein and Soto, 1998; Vandeval and Bacon, 1999)

จากการศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่าการสัมผัสสารมลพิษฯ มีความสัมพันธ์กับความผิดปกติของระบบฮอร์โมน การลดการสืบพันธุ์ การลดขนาดลงของอวัยวะ การเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมทางเพศ (Guillette, Jr. et al., 1994, 1996; Mills et al., 2001; Colborn et al., 1993) สำหรับการศึกษาทางระบาดวิทยาในมนุษย์ พบว่าการสัมผัสสารมลพิษฯ มีความสัมพันธ์ต่อความผิดปกติของระบบสืบพันธุ์ การลดลงของปริมาณและคุณภาพของอสุจิ และอุบัติการณ์การเกิดโรคมะเร็งต่อมลูกหมากและมะเร็งอัณฑะในชาย และมะเร็งเต้านมในหญิง (Ekobom et al., 1996; Hoyer et al., 1998; Ayote et al., 2001; Skakkebaek, 2002) ผลกระทบต่อสุขภาพจากการสัมผัสสารมลพิษฯ แสดงดังตารางที่ 2 อย่างไรก็ตามการศึกษาผลของการสัมผัสสารมลพิษฯ ต่อการเปลี่ยนแปลงของระดับฮอร์โมนในร่างกายยังมีไม่มากนัก

จากการศึกษาสารมลพิษฯ ในมารดาและทารกแรกเกิด พบว่าสารมลพิษฯ สามารถเคลื่อนย้ายจากมารดาสู่ทารกโดยผ่านทางสายสะดือและรก (Kanja et al., 1992; Bjerregard and Hansen, 2000; Waliszewski et al., 2000; Sala et al., 2001; Butler et al., 2003) และจากการศึกษาทางระบาดวิทยา พบว่าการสัมผัสสารมลพิษฯ ของทารกระหว่างอยู่ในครรภ์มารดามีความสัมพันธ์ต่อการคลอดก่อนกำหนด น้ำหนักตัวน้อยกว่าเกณฑ์มาตรฐาน การพิการแต่กำเนิด การติดเชื้ออย่างรุนแรง ความผิดปกติของระบบสืบพันธุ์ของทารกแรกเกิด (Longnecker et al., 2001; Longnecker et al., 2002; Ribas-fito et al., 2002; dallaire2004).

สำหรับการศึกษาผลของการสัมผัสสารมลพิษฯ ต่อระบบฮอร์โมนเพศนั้น มีรายงานการศึกษาเฉพาะในสัตว์เท่านั้น จากการศึกษากของ Guillette et al. (1994) พบว่าจระเข้ตัวเมียที่อาศัยอยู่ในแหล่งน้ำที่มีการปนเปื้อนสาร DDT และสาร Dicofol มีระดับเอสโตรเจนสูงกว่าจระเข้ที่อาศัยในแหล่งน้ำที่ไม่มีการปนเปื้อนถึง 2 เท่า นอกจากนี้ยังพบว่าลักษณะทางกายวิภาคของรังไข่มีขนาดใหญ่กว่าปกติ สำหรับจระเข้เพศผู้พบว่าระดับเทสโทสเตอโรนต่ำกว่าจระเข้ที่อาศัยในแหล่งน้ำที่ไม่มีการปนเปื้อนถึง 3 เท่า นอกจากนี้ยังมีลักษณะอวัยวะและอวัยวะสืบพันธุ์ที่ผิดปกติ

ตารางที่ 2 ผลกระทบต่อสุขภาพจากการสัมผัสสารมลพิษที่ตกค้างยาวนาน

ผลกระทบ	Aldrin, Dieldrin	Chordane	DDT	Toxaphene	Mirex	BHC	PCBs, Dioxin, Furans
Reproduction and development	+	+	+	+	+	+	+
Cytochrome P450 system	+	+		+	+	+	+
Porphyria						+	+
Immune system	+	+	+	+	+	+	+
Adrenal effects			+	+		+	+
Thyroid and retinal effects			+	+		+	+
Mutagenic effects							
Carcinogenic effects	+	+		+	+	+	+
Skeletal changes				+			+

ที่มา: www.toxicslink.org/

จากการศึกษาในสัตว์ทดลองเพื่อศึกษาผลของการสัมผัสสารมลพิษฯ ต่อระดับฮอร์โมนไทรอยด์นั้น พบว่าการสัมผัสสาร DDT มีความสัมพันธ์แบบผกผันกับปริมาณฮอร์โมนไทรอยด์ โดยเฉพาะระดับฮอร์โมน TT_4 (Pelletier et al., 2002; Scollon et al., 2004; Verreault et al., 2004) และจากการศึกษาของ Fregley et al. (1968) พบว่าการให้สาร DDT อย่างต่อเนื่องในหนูทดลองมีผลทำให้ขนาดของไทรอยด์ใหญ่ขึ้น การเคลื่อนที่ของสารไอโอดีนลดลง และเมตาบอลิซึมของฮอร์โมนไทรอกซินในตับเพิ่มขึ้น

บทที่ 3

ระเบียบวิธีวิจัย (Research Methodology)

3.1 กลุ่มตัวอย่างและเกณฑ์การคัดเลือก

โครงการวิจัยนี้เป็นการศึกษาแบบตัดขวาง (Cross-sectional study) โดยกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษาคือหญิงตั้งครรภ์ที่อาศัยอยู่ในพื้นที่ศึกษาประกอบด้วย อำเภอแมริมและอำเภอเชียงดาว จังหวัดเชียงใหม่ โดยเกณฑ์การคัดเลือกประชากรศึกษามีดังนี้

- (1) เป็นหญิงตั้งครรภ์ที่อาศัยอยู่ในพื้นที่ศึกษาไม่น้อยกว่า 5 ปีและก่อนหน้านี้อาศัยอยู่ในหมู่บ้านทางภาคเหนือของประเทศไทย
- (2) ไม่มีประวัติของการเป็นโรคไทรอยด์ และระดับไอโอดีนในปัสสาวะไม่น้อยกว่า 100 มก/ล.
- (3) คลอดด้วยวิธีปกติ และคลอดตามเวลาปกติ กล่าวคืออยู่ในช่วง 36-40 สัปดาห์

3.2 ขั้นตอนการวิจัย

3.2.1 เนื่องจากโครงการวิจัยนี้เป็นโครงการวิจัยที่จะทำการศึกษาในมนุษย์ ดังนั้นจึงเสนอโครงการต่อคณะกรรมการพิทักษ์สิทธิสวัสดิภาพและป้องกันอันตรายในการวิจัยกับมนุษย์ สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สุขภาพ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ เพื่อขอความเห็นชอบทางจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ ซึ่งหลังจากผ่านความเห็นชอบจากคณะกรรมการพิทักษ์สิทธิฯ แล้ว ผู้วิจัยจะทำการอธิบายโครงการวิจัยเพื่อชักชวนให้กลุ่มหญิงตั้งครรภ์ในพื้นที่ศึกษาเข้าร่วมโครงการฯ โดยขอความร่วมมือจากเจ้าหน้าที่สถานีอนามัยร่วมกับผู้วิจัยชักชวนหญิงตั้งครรภ์เข้าร่วมโครงการฯ และสัมภาษณ์ข้อมูลประวัติส่วนตัวของอาสาสมัคร โดยข้อมูลในแบบสัมภาษณ์ซึ่งประกอบด้วยข้อมูลทั่วไป ประวัติการตั้งครรภ์และการคลอด การสูบบุหรี่และดื่มสุรา การใช้และสัมผัสสารเคมีปราบศัตรูพืช ฯลฯ

3.2.2 ทำการสุ่มเก็บตัวอย่างปัสสาวะของหญิงตั้งครรภ์ ประมาณ 30 มิลลิลิตร เพื่อนำไปตรวจปริมาณไอโอดีน ซึ่งข้อมูลนี้จะใช้ในการวิเคราะห์ความผิดปกติของฮอร์โมนไทรอยด์ว่าผิดปกติเนื่องจากการก่อกวนระบบต่อมไร้ท่อของสารมลพิษฯ หรือเกิดจากการขาดไอโอดีนในมารดา ถ้าหญิงตั้งครรภ์มีปริมาณไอโอดีนในปัสสาวะต่ำกว่า 100 มก/ล. จะไม่เข้าคุณสมบัติการศึกษาวิจัยครั้งนี้ และจะไม่รับเข้าโครงการ

3.2.3 เก็บตัวอย่างเลือดมารดา ก่อนคลอดประมาณ 2-5 ชั่วโมงประมาณ 12 มิลลิลิตร เพื่อนำไปตรวจวิเคราะห์ดังต่อไปนี้

- (1) ชนิดและปริมาณสารมลพิษฯ โดยใช้ Gas chromatography-electron capture detection (GC-ECD) ซึ่งวิธีการสกัดตัวอย่างและวิธีการตรวจวิเคราะห์เป็นไปตามวิธีของทีพวรรณ และคณะ (1991)
 - (2) ค่า Estrogenic activity ของสารมลพิษฯ ซึ่งตรวจวิเคราะห์โดยวิธี Enzyme-linked receptor assay (ELRA) ซึ่งวิธีการตรวจวิเคราะห์เป็นไปตามวิธีของ Seifert และคณะ (1998) โดยการตรวจวิเคราะห์นี้จะเป็นการตรวจวิเคราะห์เพื่อทราบว่ามีสารมลพิษฯ ในเลือดที่เป็นสารที่ก่อกรรบบต่อมไร้ท่อหรือไม่ และมีจำนวนเท่าไร โดยวัดในหน่วย $\mu\text{g/l}$ 17 β -estradiol equivalent
- 3.2.4 ทำการเก็บตัวอย่างเลือดจากสายสะดือของทารกแรกเกิด ประมาณ 12 มิลลิลิตร เพื่อนำไปตรวจวิเคราะห์ดังต่อไปนี้
- (1) ชนิด และปริมาณสารมลพิษฯ ซึ่งตรวจวิเคราะห์โดยใช้เทคนิค GC-ECD
 - (2) ระดับฮอร์โมนเอสโตรเจน (โดยตรวจหาระดับ 17 β -estradiol) และระดับฮอร์โมนแอนโดรเจน (โดยตรวจหาระดับ testosterone) โดยใช้ Chemiluminescence technique
 - (3) ระดับฮอร์โมนไทรอยด์ โดยตรวจหาระดับ Total thyroxine (TT₄), Free thyroxine (FT₄) และ thyroid stimulating hormone (TSH) โดยใช้เทคนิค Radioimmunoassay
 - (4) ค่า Estrogenic activity ของสารมลพิษฯ ซึ่งตรวจวิเคราะห์โดยวิธี Enzyme-linked receptor assay (ELRA)
- 3.2.5 ทำการเก็บข้อมูลทารกแรกเกิด ได้แก่ เพศ น้ำหนัก ส่วนสูง ความยาวรอบศีรษะ และความปกติร่างกาย
- 3.2.6 การเก็บตัวอย่างจากสิ่งแวดล้อม ในส่วนของการศึกษาการแพร่กระจายของสารมลพิษฯ ในพื้นที่ศึกษานั้นจะทำการเก็บตัวอย่างไขมันหมู โดยจะเก็บตัวอย่างในหมู่บ้านแม่สาใหม่ ซึ่งสาเหตุที่ทำการเก็บเนื้อหมูเนื่องจากคนในหมู่บ้านนี้มักเลี้ยงหมูเพื่อเป็นอาหาร และเก็บไขมันหมูไว้ใช้ตลอดปี ซึ่งหมูเหล่านี้เลี้ยงแบบระบบเปิดโดยกินอาหารตามพื้นดินในไร่สวนและบริเวณบ้าน จึงอาจได้รับสารมลพิษฯ ดังกล่าวและสะสมในชั้นไขมัน โดยตัวอย่างทั้งหมดจะนำไปตรวจวิเคราะห์ชนิดและปริมาณสารมลพิษฯ ซึ่งตรวจวิเคราะห์โดยใช้เทคนิค GC-ECD

3.3 การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติจะใช้โปรแกรมสำเร็จรูป SPSS for Windows ค่า P value ที่ใช้กำหนดนัยสำคัญทางสถิติ < 0.05 ตัวแปรที่มีการกระจายไม่ปกติ จะทำการแปลงค่าเป็นฐานลอการิทึม (log transformation) ก่อนทำการทดสอบทางสถิติ

สถิติที่ใช้ในการวิจัยมีดังต่อไปนี้

- (1) สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistics) ประกอบด้วย ค่าเฉลี่ย (Arithmetic, AR and geometric means, GM) ค่ากลาง (Median) ค่าต่ำสุด (Min) ค่าสูงสุด (Max) ร้อยละ (%) เพอร์เซนไทล์ (Percentile) และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (S.D.)
- (2) สถิติ Independent samples t-test เพื่อศึกษาความแตกต่างของข้อมูลทั่วไปของประชากรตัวอย่าง และระดับสารมลพิษฯ ระหว่างประชากรตัวอย่างจากอำเภอแม่ริม และอำเภอเชียงดาว
- (3) สถิติเพียร์สัน (Pearson correlation) เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของปริมาณสารมลพิษฯ และค่า Estrogenic activity ในเลือดจากมารดา และเลือดจากสายสะดือของทารกแรกเกิด
- (4) สถิติ Multiple linear regression analysis เพื่อศึกษาความสัมพันธ์เชิงเส้นแบบถดถอยของปริมาณสารมลพิษฯ และระดับฮอร์โมนในเลือดจากสายสะดือของทารกแรกเกิด โดยการตัดปัจจัยรบกวน (Confounding variables) ออก

บทที่ 4

ผลการวิจัย (Results)

4.1 ข้อมูลทั่วไปจากการสัมภาษณ์และการตรวจวัดเบื้องต้น

จากการวิจัยในครั้งนี้ กลุ่มตัวอย่างมารดาที่เป็นไปตามเกณฑ์การวิจัยที่กำหนดไว้มีทั้งสิ้น 127 คน โดยเป็นมารดาที่มาจากอำเภอแม่ริมจำนวน 39 คน และมารดาจากอำเภอเชียงดาว จำนวน 88 คน

จากการสัมภาษณ์กลุ่มตัวอย่างมารดาขณะตั้งครรภ์ จำนวนทั้งสิ้น 127 คน พบว่า มีอายุเฉลี่ย 24.6 ปี โดยอยู่ระหว่าง 15 ถึง 43 ปี และได้อาศัยอยู่ในพื้นที่ศึกษาโดยเฉลี่ย 15.4 ปี กลุ่มตัวอย่าง 110 คน (คิดเป็นร้อยละ 86.6) มีอาชีพเกษตรกร ซึ่งมีอาชีพทำการเกษตรโดยเฉลี่ย 9.4 ปี โดยเกษตรกรจำนวน 42 คนเคยใช้สารดีดีทีในทางการเกษตร ในจำนวนนี้มีเกษตรกรจำนวน 20 คน (ร้อยละ 47.6) เคยใช้สารดีดีทีโดยการฉีดพ่น 14 คน (ร้อยละ 33.3) โดยการผสมเมล็ดพันธุ์ก่อนเพาะปลูก และ 8 คน (คิดเป็นร้อยละ 19.6) ใช้ทั้งสองวิธี ข้อมูลทั่วไปจากการสัมภาษณ์กลุ่มตัวอย่างทั้งหมดได้แสดงดังตารางที่ 3 และ 5 และข้อมูลทั่วไปจากการสัมภาษณ์โดยแยกตามอำเภอได้แสดงดังตารางที่ 4 และ 5 จากการศึกษาความแตกต่างของข้อมูลทั่วไปจากการสัมภาษณ์ ระหว่างกลุ่มมารดาจากอำเภอแม่ริมและอำเภอเชียงดาว โดยใช้สถิติ Independent samples t-test พบว่า ค่าเฉลี่ยของข้อมูลทั้งสองอำเภอไม่มีความแตกต่างกันทางนัยสำคัญทางสถิติ (ยกเว้นค่าเฉลี่ยของระยะเวลาที่อาศัยอยู่ในหมู่บ้าน)

จากการเก็บข้อมูลทารกแรกเกิด จำนวนทั้งสิ้น 127 คน พบว่าเป็นทารกเพศชาย จำนวน 60 คน (คิดเป็นร้อยละ 47.2) และเพศหญิง จำนวน 67 คน (คิดเป็นร้อยละ 52.8) มีน้ำหนักแรกเกิดโดยเฉลี่ย 3,015 กรัม ส่วนสูงแรกเกิดโดยเฉลี่ย 51 เซนติเมตร และความยาวรอบศีรษะโดยเฉลี่ย 33.3 เซนติเมตร ทารกแรกเกิดจำนวน 11 คน (คิดเป็นร้อยละ 8.7) ซึ่งเป็นทารกจากอำเภอแม่ริมจำนวน 2 คน และจากอำเภอเชียงดาวจำนวน 9 คน มีน้ำหนักน้อยกว่าเกณฑ์มาตรฐาน กล่าวคือมีน้ำหนักตัวน้อยกว่า 2,500 กรัม จากการศึกษาความแตกต่างของข้อมูลทารกแรกเกิดระหว่างทารกแรกเกิดจากอำเภอแม่ริมและอำเภอเชียงดาว โดยใช้สถิติ Independent samples t-test พบว่าค่าเฉลี่ยของน้ำหนักตัวแรกเกิด และความยาวรอบศีรษะของทั้งสองอำเภอไม่มีความแตกต่างกันทางนัยสำคัญทางสถิติ แต่ค่าเฉลี่ยความสูงแรกเกิดของทั้งสองอำเภอแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งข้อมูลของทารกแรกเกิดแสดงดังตารางที่ 3 และ 4

ตารางที่ 3 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างมารดาและทารกแรกเกิด จำนวนทั้งสิ้น 127 คู่

ข้อมูลทั่วไป	ทั้งหมด (N = 127)		
	GM	AR $\pm$ S.D.	Min - Max
ข้อมูลทั่วไปของมารดา			
อายุ, ปี	24.6	25.4 $\pm$ 6.3	15.0 - 43.0
ระยะเวลาที่อาศัยในหมู่บ้าน, ปี	15.4	18.8 $\pm$ 8.8	5.0 - 43.0
ระยะเวลาที่ทำการเกษตรกรรม, ปี	9.4	11.5 $\pm$ 6.6	1.0 - 30.0
ระยะเวลาที่ใช้สารดีดีทีในการเกษตร, ปี	4.4	6.5 $\pm$ 5.4	1.0 - 20.0
ข้อมูลทั่วไปของทารกแรกเกิด			
น้ำหนักตัวแรกเกิด, กรัม	3,015.0	3,041.0 $\pm$ 386.0	2,200.0 - 3,900.0
ส่วนสูงแรกเกิด, เซนติเมตร	51.0	51.1 $\pm$ 2.6	35.0 - 57.0
ความยาวรอบศีรษะ, เซนติเมตร	33.3	33.4 $\pm$ 2.2	30.0 - 53.0

4.2 สารมลพิษในเลือดจากมารดาและเลือดจากสายสะดือของทารกแรกเกิด

จากตารางที่ 6 แสดงชนิดและปริมาณของสารมลพิษ ในเลือดจากมารดาและเลือดจากสายสะดือ จำนวนทั้งสิ้น 127 คู่ พบว่า สาร *p,p'*-DDE ตรวจพบทุกตัวอย่างทั้งในเลือดจากมารดาและเลือดจากสายสะดือ และพบในปริมาณที่สูงสุดเมื่อเปรียบเทียบกับสารมลพิษอื่น ๆ ซึ่งตรวจพบในเลือดจากมารดาโดยเฉลี่ย 1,792.7 ng/g lipids และในเลือดจากสายสะดือโดยเฉลี่ย 1,254.9 ng/g lipids สารที่ตรวจพบในปริมาณที่รองลงมาคือ สาร *p,p'*-DDT และ สาร *p,p'*-DDD ตามลำดับ *beta*-HCH ตรวจไม่พบในทุกตัวอย่าง ดังนั้นจึงไม่ได้แสดงค่าในตาราง

เมื่อพิจารณาชนิดและปริมาณสารมลพิษ โดยแยกตามอำเภอ ดังตารางที่ 7 พบว่า สารมลพิษ ในทั้งสองอำเภอเป็นไปในลักษณะเดียวกัน กล่าวคือสารมลพิษ ที่มีปริมาณสูงในตัวอย่างเลือดจากมารดาและเลือดจากสายสะดือในทั้งสองอำเภอ ได้แก่ สาร *p,p'*-DDE, *p,p'*-DDT และ *p,p'*-DDD ตามลำดับ จากการศึกษาค่าความแตกต่างของสารมลพิษ ระหว่างกลุ่มตัวอย่างจากอำเภอแม่ริมและอำเภอเชียงดาวโดยใช้สถิติ Independent samples t-test พบว่าค่าเฉลี่ยของปริมาณสาร *p,p'*-DDE, *p,p'*-DDT, *p,p'*-DDD, *o,p'*-DDT, Heptachlor, HCB, และ gamma-HCH ในประชากรตัวอย่างจากอำเภอเชียงดาวมีค่าสูงกว่าอำเภอแม่ริม ในขณะที่ค่าเฉลี่ยของปริมาณสาร *o,p'*-DDE, Heptachlor epoxide, และ Dieldrin ในประชากรตัวอย่างจากอำเภอเชียงดาวมีค่าต่ำกว่าอำเภอแม่ริม

ตารางที่ 4 ข้อมูลทั่วไปของมารดาและทารกแรกเกิด จำแนกตามอำเภอ

Parameters	อำเภอแมริม (N = 39)			อำเภอเซียงดาว (N = 88)		
	GM	AR $\pm$ S.D.	Min - Max	GM	AR $\pm$ S.D.	Min - Max
ข้อมูลทั่วไปของมารดา						
อายุ, ปี	23.8	24.5 $\pm$ 6.2	16.0 – 38.0	25.0	25.8 $\pm$ 6.4	15.0 – 43.0
ระยะเวลาที่อาศัยในหมู่บ้าน, ปี ^a	12.6	16.3 $\pm$ 8.5	5.0 – 37.0	16.8	19.9 $\pm$ 8.8	5.0 – 43.0
ระยะเวลาที่ทำการเกษตรกรรม, ปี	10.2	12.1 $\pm$ 7.1	2.0 – 30.0	9.0	11.3 $\pm$ 6.4	1.0 – 28.0
ระยะเวลาที่ใช้สารดีดีทีในการเกษตร, ปี	3.8	4.6 $\pm$ 2.6	1.0 – 10.0	4.6	7.3 $\pm$ 6.1	1.0 – 20.0
ข้อมูลทั่วไปของทารกแรกเกิด						
น้ำหนักแรกเกิด, กรัม	3,007.0	3,024.0 $\pm$ 324.0	2,200.0 – 3,750.0	3,022.0	3,049.0 $\pm$ 412.0	2,250.0 – 3,900.0
ส่วนสูงแรกเกิด, เซนติเมตร	50.0	50.0 $\pm$ 1.1	47.0 – 52.0	51.5	51.6 $\pm$ 2.8	35.0 – 57.0
ความยาวรอบศีรษะ, เซนติเมตร	33.9	34.0 $\pm$ 0.9	33.0 – 38.0	33.1	33.1 $\pm$ 2.5	30.0 – 53.0

^a ค่าเฉลี่ยพารามิเตอร์ของอำเภอแมริมและอำเภอเซียงดาวมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 5 ข้อมูลจากการสัมภาษณ์มารดา จำแนกตามอำเภอ

พารามิเตอร์	ทั้งหมด		อำเภอแมริม		อำเภอเชียงดาว	
	(N=127)		(N=39)		(N=88)	
	จำนวน (คน)	ร้อยละ (%)	จำนวน (คน)	ร้อยละ (%)	จำนวน (คน)	ร้อยละ (%)
ชนเผ่า						
ม้ง	44	34.6	39	100	5	5.7
คนพื้นเมือง	19	14.9	-	-	19	21.6
กะเหรี่ยง	6	4.7	-	-	6	6.8
ไทใหญ่	9	7.1	-	-	9	10.2
ลื้อ	15	11.8	-	-	15	17.1
ลาหู่	29	22.8	-	-	29	32.9
อื่นๆ	5	3.9	-	-	5	5.7
อาชีพ						
เกษตรกรรม	110	86.6	36	92.3	74	84.1
ค้าขาย	5	3.9	1	2.6	4	4.6
รับจ้าง	4	3.2	1	2.6	3	3.4
แม่บ้าน	8	6.3	1	2.6	7	8
การศึกษา						
ไม่ได้ศึกษา	67	52.8	19	48.7	48	54.6
ประถมศึกษา	39	30.7	13	33.3	26	29.6
มัธยมศึกษา	21	16.5	7	18	14	15.9
จำนวนบุตรที่มี						
ไม่มี	40	31.5	13	33.3	27	30.7
1 คน	43	33.9	9	23.1	34	38.6
มากกว่า 1 คน	44	34.7	17	43.6	27	30.7
ประวัติการตั้งครรภ์						
แท้ง	8	6.3	3	7.7	5	5.7
คลอดก่อนกำหนด	4	3.2	-	-	4	4.6
ทารกตาย	2	1.6	-	-	2	2.3
คลอดหลังกำหนด	3	2.4	-	-	3	3.4
คลอดปกติ	110	86.6	36	92.3	74	84.1
การสูบบุหรี่ระหว่างตั้งครรภ์						
สูบ	30	23.6	23	59	7	8
ไม่สูบ	97	76.4	16	41	81	92
การดื่มสุราระหว่างตั้งครรภ์						
ดื่ม	9	7.1	3	7.7	6	6.8
ไม่ดื่ม	118	92.9	36	92.3	82	93.2
การใช้ยาที่ดีในการเกษตร						
ฉีดพ่น	20	47.6	2	20	18	56.3
ผสมเมล็ดพันธุ์	14	33.3	6	60	8	25
ทั้งสองอย่าง	8	19.1	2	20	6	18.8

ตารางที่ 6 สารมลพิษฯ (ในหน่วยนาโนกรัมต่อกรัมไขมันในเลือด, ng/g lipids) ในเลือดของมารดา และเลือดจากสายสะดือของทารกแรกเกิด จำนวนทั้งสิ้น 127 คู่

สารมลพิษฯ		ทั้งหมด (N = 127)			
		ร้อยละ (%) ตรวจพบ	GM	AR $\pm$ SD	Min - Max
<i>p,p'</i> -DDE	Maternal	100.0	1,792.7	27,93.5 $\pm$ 3,625.8	208.2 – 27,168.8
	Cord	100.0	1,254.9	21,08.3 $\pm$ 3,063.3	146.2 – 23,185.0
<i>p,p'</i> -DDT	Maternal	100.0	144.7	244.7 $\pm$ 320.9	11.6 – 2,002.8
	Cord	89.8	101.8	166.9 $\pm$ 280.6	17.0 – 2,363.3
<i>p,p'</i> -DDD	Maternal	98.9	152.2	272.7 $\pm$ 392.4	11.1 – 2984.4
	Cord	88.6	144.8	224.7 $\pm$ 273.0	28.6 – 1800.0
<i>o,p'</i> -DDE	Maternal	67.0	18.5	47.7 $\pm$ 141.7	0.6 – 1,066.7
	Cord	60.2	34.2	48.8 $\pm$ 50.3	5.0 – 280.0
<i>o,p'</i> -DDT	Maternal	20.5	48.5	98.5 $\pm$ 142.1	9.8 – 483.7
	Cord	18.2	61.7	103.6 $\pm$ 106.4	10.5 – 426.0
Heptachlor	Maternal	96.6	31.4	39.7 $\pm$ 35.2	4.1 – 287.5
	Cord	97.7	69.2	92.3 $\pm$ 66.8	10.3 – 282.0
Heptachlor	Maternal	42.1	30.2	38.3 $\pm$ 30.0	8.2 – 237.5
epoxide	Cord	43.2	58.7	70.3 $\pm$ 46.3	17.3 – 233.6
Dieldrin	Maternal	78.4	33.4	42.4 $\pm$ 272.7	7.5 – 238.7
	Cord	88.6	67.9	83.1 $\pm$ 52.3	18.8 – 260.0
HCB	Maternal	18.2	46.2	62.3 $\pm$ 46.2	11.5 – 172.9
	Cord	17.0	70.6	144.9 $\pm$ 173.9	9.7 – 620.0
γ -HCH	Maternal	4.5	22.2	28.9 $\pm$ 27.6	14.3 – 70.4
	Cord	1.1	27.5	27.5 $\pm$ 0.0	27.5 – 27.5

หมายเหตุ : Maternal = เลือดจากมารดา; Cord = เลือดจากสายสะดือ

ตารางที่ 7 สารมลพิษ (ในหน่วยนาโนกรัมต่อกรัมไขมันในเลือด, ng/g lipids) ในเลือดของมารดาและเลือดจากสายสะดือของทารกแรกเกิด จำแนกตามอำเภอ

สารมลพิษ		อำเภอแม่ริม (N = 39)				อำเภอเชียงดาว (N = 88)			
		ร้อยละ (%)	GM	AR $\pm$ SD	Min - Max	ร้อยละ (%)	GM	AR $\pm$ SD	Min - Max
		ตรวจพบ				ตรวจพบ			
<i>p,p'</i> -DDE	Maternal ^a	100.0	1,191.3	1,791.8 $\pm$ 1,759.3	58.3 - 7,980.7	100.0	1,792.7	2,793.5 $\pm$ 3,625.8	208.2 - 27,168.8
	Cord ^a	100.0	741.8	1,027.5 $\pm$ 865.6	81.3 - 4,265.0	100.0	1,254.9	2,108.3 $\pm$ 3,063.3	146.2 - 23,185.0
<i>p,p'</i> -DDT	Maternal ^a	100.0	122.9	194.7 $\pm$ 217.0	18.0 - 1,066.7	100.0	144.7	244.7 $\pm$ 320.9	11.6 - 2,002.8
	Cord ^a	94.9	77.1	103.3 $\pm$ 112.1	21.5 - 660.0	89.8	101.8	166.9 $\pm$ 280.6	17.0 - 2,,363.3
<i>p,p'</i> -DDD	Maternal ^a	100.0	104.0	138.8 $\pm$ 114.8	16.8 - 526.7	98.9	152.2	272.7 $\pm$ 392.4	11.1 - 2,984.4
	Cord ^a	100.0	89.1	104.8 $\pm$ 63.0	24.1 - 308.8	88.6	144.8	224.7 $\pm$ 273.0	28.6 - 1,800.0
<i>o,p'</i> -DDE	Maternal	20.5	21.6	24.8 $\pm$ 11.2	5.8 - 37.1	67.0	18.5	47.7 $\pm$ 141.7	0.6 - 1,066.7
	Cord	23.1	46.6	51.9 $\pm$ 27.4	23.9 - 107.3	60.2	34.2	48.8 $\pm$ 50.3	5.0 - 280.0
<i>o,p'</i> -DDT	Maternal ^a	48.7	21.5	26.3 $\pm$ 21.1	7.0 - 100.0	20.5	48.5	98.5 $\pm$ 142.1	9.8 - 483.7
	Cord ^a	25.6	17.1	18.1 $\pm$ 6.5	10.0 - 27.8	18.2	61.7	103.6 $\pm$ 106.4	10.5 - 426.0
Heptachlor	Maternal ^a	82.1	20.8	27.2 $\pm$ 22.6	3.8 - 110.7	96.6	31.4	39.7 $\pm$ 35.1	4.1 - 287.5
	Cord ^a	79.5	37.1	64.3 $\pm$ 102.9	9.1 - 545.0	97.7	69.2	92.3 $\pm$ 66.8	10.3 - 282.0
Heptachlor epoxide	Maternal ^a	32	39.6	45.2 $\pm$ 29.0	17.8 - 176.7	42.0	30.2	38.3 $\pm$ 38.4	8.2 - 237.5
	Cord ^a	29	38.8	45.9 $\pm$ 27.3	15.0 - 114.4	43.2	58.7	70.3 $\pm$ 46.3	17.3 - 233.6
Dieldrin	Maternal ^a	89.7	68.0	91.9 $\pm$ 94.1	15.9 - 533.3	78.4	33.4	42.4 $\pm$ 38.2	7.5 - 238.7
	Cord ^a	94.9	94.9	120.2 $\pm$ 115.9	32.4 - 638.8	88.6	67.9	83.1 $\pm$ 52.3	18.8 - 260.0
HCB	Maternal ^a	35.9	17.3	18.9 $\pm$ 8.0	6.3 - 38.4	18.2	46.2	62.3 $\pm$ 46.2	11.5 - 172.9
	Cord	-				17.0	70.6	144.9 $\pm$ 173.9	9.7 - 620.0
γ -HCH	Maternal	20.5	16.1	53.0 $\pm$ 118.7	4.0 - 346.7	4.5	22.2	28.9 $\pm$ 27.6	14.3 - 70.4
	Cord	5.1	29.1	34.2 $\pm$ 25.4	16.3 - 52.2	1.1	27.5	27.5 $\pm$ 0.0	27.5 - 27.5

หมายเหตุ : Maternal = เลือดจากมารดา; Cord = เลือดจากสายสะดือ; ^a ค่าเฉลี่ยพารามิเตอร์ของอำเภอแม่ริมและอำเภอเชียงดาวมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

4.3 ความสัมพันธ์ของสารมลพิษฯ ในเลือดจากมารดาและเลือดจากสายสะดือของทารกแรกเกิด

จากการศึกษาความสัมพันธ์ของสารมลพิษฯ ในเลือดจากมารดาและเลือดจากสายสะดือจำนวนทั้งสิ้น 127 คู่ โดยใช้สถิติ Pearson correlation ดังแสดงในตารางที่ 8 พบว่า

- (1) สาร p,p' -DDE, p,p' -DDT, p,p' -DDD, และ o,p' -DDT มีสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ในค่าสูง โดย r อยู่ในช่วง 0.642 ถึง 0.822 แสดงว่าสารมลพิษฯ นี้ในเลือดมารดาและเลือดจากสายสะดือมีความสัมพันธ์กันมาก
- (2) สาร o,p' -DDE, Heptachlor, Dieldrin, และ HCB มีสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ในค่าปานกลาง โดย r อยู่ในช่วง 0.381 ถึง 0.606 แสดงว่าสารมลพิษฯ นี้ในเลือดมารดาและเลือดจากสายสะดือมีความสัมพันธ์กันปานกลาง
- (3) สาร Heptachlor epoxide มีสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ในค่าต่ำ โดยมีค่า r เท่ากับ 0.102 แสดงว่าสารมลพิษฯ นี้ในเลือดมารดาและเลือดจากสายสะดือมีความสัมพันธ์กันต่ำ

เมื่อพิจารณาความสัมพันธ์ของสารมลพิษฯ ในเลือดจากมารดาและเลือดจากสายสะดือโดยแยกตามอำเภอ พบว่าความสัมพันธ์ของสารมลพิษฯ ส่วนใหญ่ในเลือดจากมารดาและเลือดจากสายสะดือของทั้งสองอำเภอเป็นไปในลักษณะเดียวกัน กล่าวคือ สาร p,p' -DDE, p,p' -DDT, และ p,p' -DDD มีสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ในค่าสูง และสาร o,p' -DDE, Heptachlor, และ Dieldrin มีสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ในค่าปานกลาง (ยกเว้นความสัมพันธ์ของสาร o,p' -DDT และ Heptachlor epoxide ที่ไม่เป็นไปในลักษณะเดียวกัน)

4.4 ความสัมพันธ์ของสารมลพิษฯ ต่อดัชนีฮอร์โมนเลือดจากสายสะดือของทารกแรกเกิด

จากข้อมูลระดับฮอร์โมนเพศและฮอร์โมนไทรอยด์ในเลือดจากสายสะดือของทารกแรกเกิดจำนวนทั้งสิ้น 127 คน ซึ่งแสดงดังตารางที่ 9 และ 10 พบว่า เปอร์เซนไทล์ที่ 5 ของ TT_4 และ FT_4 ต่ำกว่าค่ามาตรฐานฮอร์โมนของทารกในประเทศไทย และเปอร์เซนไทล์ที่ 95 ของ TSH สูงกว่ามาตรฐานฮอร์โมนของทารกในประเทศไทย

ตารางที่ 8 ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (Pearson correlation coefficients, *r*) ระหว่างสารมลพิษในเลือดของมารดาและเลือดสายสะดือของทารกแรกเกิด จำแนกตามอำเภอ

สารมลพิษ	ทั้งหมด		อำเภอแมริม		อำเภอเชียงดาว	
	(N = 127)		(N = 39)		(N = 88)	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
Maternal-Cord <i>p,p'</i> -DDE	0.819	0.000 ***	0.855	0.000 ***	0.820	0.000 ***
Maternal-Cord <i>p,p'</i> -DDT	0.642	0.000 ***	0.768	0.000 ***	0.660	0.000 ***
Maternal-Cord <i>p,p'</i> -DDD	0.741	0.000 ***	0.660	0.000 ***	0.780	0.000 ***
Maternal-Cord <i>o,p'</i> -DDE	0.381	0.004 **	0.424	0.296	0.396	0.005 **
Maternal-Cord <i>o,p'</i> -DDT	0.822	0.000 ***	0.414	0.268	0.849	0.069
Maternal-Cord Heptachlor	0.468	0.000 ***	0.344	0.079	0.414	0.000 ***
Maternal-Cord Heptachlor epoxide	0.102	0.420	0.305	0.114	0.156	0.358
Maternal-Cord Dieldrin	0.423	0.000 ***	0.597	0.000 ***	0.364	0.003 **
Maternal-Cord HCB	0.606	0.048 *	-		0.606	0.048 *

*** $P < 0.001$; ** $P < 0.01$, * $P < 0.05$

ตารางที่ 9 ระดับฮอร์โมนเพศในเลือดจากสายสะดือของทารกแรกเกิด จำแนกตามอำเภอ

ฮอร์โมนเพศ	Min	Percentile					Max	ค่ามาตรฐานของ ทารกแรกเกิดใน ประเทศไทย 5 th - 95 th
		5 th	25 th	50 th	75 th	95 th		
Testosterone, ng/ml ^a								
ทั้งหมด (N = 50)	0.96	1.03	1.42	1.75	2.12	7.48	7.99	
อำเภอแม่ริม (N = 18)	0.96	0.96	1.34	1.70	1.98	2.26	2.26	
อำเภอเชียงดาว (N = 42)	1.03	1.07	1.43	1.77	2.22	7.66	7.99	
E2, pg/ml								
ทั้งหมด (N = 127)	1.42	2.97	6.77	9.63	16.64	26.52	43.00	n/r
อำเภอแม่ริม (N = 39)	1.42	3.42	5.83	8.69	15.51	26.54	43.00	
อำเภอเชียงดาว (N = 88)	1.58	2.69	7.44	10.73	17.89	30.90	43.00	

^a ตรวจวัดเฉพาะทารกเพศชาย; n/r = ไม่มีรายงาน

ตารางที่ 10 ระดับฮอร์โมนไทรอยด์ในเลือดจากสายสะดือของทารกแรกเกิด โดยจำแนกตามอำเภอ

ฮอร์โมนไทรอยด์	Min	Percentile					Max	ค่ามาตรฐานของ ทารกแรกเกิดใน ประเทศไทย 5 th - 95 th
		5 th	25 th	50 th	75 th	95 th		
TT ₄ , µg/dl								
ทั้งหมด(N = 127)	3.30	4.22	6.64	7.98	9.38	11.76	17.65	5.3 - 11.8
อำเภอแมริม (N = 39)	4.00	6.28	7.70	8.65	9.95	13.00	13.00	
อำเภอเขียงดาว (N = 88)	3.30	4.13	6.09	7.70	9.09	11.76	17.65	
FT ₄ , ng/dl								
ทั้งหมด(N = 127)	0.50	0.72	0.90	1.04	1.20	1.50	1.90	0.8 - 1.6
อำเภอแมริม (N = 39)	0.50	0.69	0.88	1.05	1.30	1.51	1.60	
อำเภอเขียงดาว (N = 88)	0.66	0.74	0.90	1.04	1.20	1.50	1.90	
TSH, mIU/l								
ทั้งหมด(N = 127)	1.71	3.14	5.34	8.38	12.20	26.62	56.50	2.3 - 24.2
อำเภอแมริม (N = 39)	2.70	3.76	6.83	9.55	15.50	31.80	33.70	
อำเภอเขียงดาว (N = 88)	1.71	3.10	5.12	7.57	10.95	22.69	56.50	

จากการศึกษาความสัมพันธ์ของสารมลพิษฯ ที่ตกค้างในเลือดจากสายสะดือต่อระดับฮอร์โมนเพศ โดยใช้สถิติ Pearson correlation (ตารางที่ 11) พบว่าปริมาณสาร p,p' -DDE มีความสัมพันธ์แบบผกผันกับระดับฮอร์โมน Testosterone อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($r = 0.478$, $P = 0.045$) ซึ่งความสัมพันธ์ดังกล่าวพบเฉพาะในทารกแรกเกิดจากอำเภอแม่ริม แต่เมื่อศึกษาความสัมพันธ์ดังกล่าวโดยใช้สถิติ Multiple linear regression analysis (ตารางที่ 13) พบว่า หลังจากตัดปัจจัยรบกวนแล้ว ปริมาณสาร p,p' -DDE ไม่มีความสัมพันธ์กับระดับฮอร์โมน Testosterone

จากการศึกษาความสัมพันธ์ของสารมลพิษฯ ที่ตกค้างในเลือดจากสายสะดือต่อระดับฮอร์โมนไทรอยด์ โดยใช้สถิติ Pearson correlation (ตารางที่ 12) พบว่า ปริมาณสาร p,p' -DDE, p,p' -DDT, และ o,p' -DDE มีความสัมพันธ์เชิงลบกับระดับฮอร์โมน TT_4 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งความสัมพันธ์ดังกล่าวพบเฉพาะในทารกแรกเกิดจากอำเภอแม่ริมเท่านั้น ($r = -0.366$, $P = 0.024$ สำหรับสาร p,p' -DDE, $r = -0.332$, $P = 0.048$ สำหรับสาร p,p' -DDT, และ $r = -0.755$, $P = 0.019$ สำหรับสาร o,p' -DDE) และเมื่อศึกษาความสัมพันธ์ดังกล่าวโดยใช้สถิติ Multiple linear regression analysis (ตารางที่ 13) พบว่าหลังจากตัดปัจจัยรบกวนแล้ว ปริมาณสาร p,p' -DDE, o,p' -DDT, และ o,p' -DDE ยังมีความสัมพันธ์แบบผกผันกับระดับฮอร์โมน TT_4 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

4.5 สารมลพิษฯ ในสิ่งแวดล้อมที่ศึกษา

จากการศึกษาตัวอย่างไขมันหมูในพื้นที่วิจัย จำนวนทั้งสิ้น 12 ตัวอย่าง พบว่าสาร p,p' -DDT ตรวจพบในทุกตัวอย่างและมีปริมาณสูงสุด ซึ่งตรวจพบในปริมาณโดยเฉลี่ย 20.7 ng/g ปริมาณสารที่ตรวจพบรองลงมาคือ p,p' -DDD และ p,p' -DDE ตามลำดับ ดังตารางที่ 14

ตารางที่ 11 ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (Pearson correlation coefficients, *r*) ระหว่างสารมลพิษและฮอร์โมนเพศในเลือดจากสายสะดือของทารกแรกเกิด จำแนกตามอำเภอ

	Testosterone ^a		E ₂	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
ทั้งหมด (N = 127)				
Cord <i>p,p'</i> -DDE	0.276	0.033 *	0.118	0.074
Cord <i>p,p'</i> -DDT	0.122	0.384	0.031	0.744
Cord <i>p,p'</i> -DDD	0.093	0.497	0.091	0.330
Cord <i>o,p'</i> -DDE	-0.195	0.302	-0.147	0.256
Cord <i>o,p'</i> -DDT	-0.071	0.809	0.098	0.635
Cord heptachlor	0.199	0.149	0.039	0.673
Cord heptachlor epoxide	0.339	0.058	0.187	0.129
Cord dieldrin	0.015	0.914	-0.054	0.565
Cord HCB	0.218	0.572	0.497	0.060
อำเภอแม่ริม (N = 39)				
Cord <i>p,p'</i> -DDE	0.478	0.045 *	0.014	0.930
Cord <i>p,p'</i> -DDT	-0.178	0.479	-0.215	0.202
Cord <i>p,p'</i> -DDD	0.058	0.819	-0.167	0.311
Cord <i>o,p'</i> -DDE	-0.890	0.110	-0.471	0.201
Cord <i>o,p'</i> -DDT	0.869	0.329	0.223	0.536
Cord heptachlor	0.215	0.481	-0.570	0.760
Cord heptachlor epoxide	0.597	0.053	0.119	0.538
Cord dieldrin	-0.280	0.293	0.004	0.983
Cord HCB	-		-	
อำเภอเชียงดาว (N = 88)				
Cord <i>p,p'</i> -DDE	0.203	0.196	0.170	0.061
Cord <i>p,p'</i> -DDT	0.141	0.418	0.096	0.398
Cord <i>p,p'</i> -DDD	0.059	0.727	0.145	0.205
Cord <i>o,p'</i> -DDE	-0.359	0.413	-0.098	0.487
Cord <i>o,p'</i> -DDT	-0.168	0.279	-0.133	0.623
Cord heptachlor	0.144	0.368	0.045	0.683
Cord heptachlor epoxide	0.170	0.462	0.184	0.268
Cord dieldrin	0.128	0.438	-0.045	0.698
Cord HCB	0.218	0.572	0.497	0.060

^a ตรวจวัดเฉพาะทารกเพศชาย

ตารางที่ 12 ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (Pearson correlation coefficients, *r*) ระหว่างสารมลพิษฯ และฮอร์โมนไทรอยด์ในเลือดจากสายสะดือของทารกแรกเกิด จำแนกตามอำเภอ

	TT ₄		FT ₄		TSH	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
ทั้งหมด (N = 127)						
Cord <i>p,p'</i> -DDE	-0.071	0.432	-0.119	0.189	0.026	0.774
Cord <i>p,p'</i> -DDT	0.033	0.728	-0.166	0.080	0.007	0.938
Cord <i>p,p'</i> -DDD	-0.096	0.309	0.054	0.570	-0.029	0.761
Cord <i>o,p'</i> -DDE	-0.247	0.053	0.165	0.199	0.066	0.611
Cord <i>o,p'</i> -DDT	-0.109	0.598	-0.131	0.524	-0.166	0.418
Cord heptachlor	0.095	0.315	-0.162	0.086	-0.063	0.507
Cord heptachlor epoxide	-0.078	0.534	-0.109	0.384	-0.126	0.314
Cord dieldrin	0.078	0.409	0.022	0.814	0.143	0.131
Cord HCB	0.133	0.651	-0.482	0.081	0.353	0.216
อำเภอแม่ริม (N = 39)						
Cord <i>p,p'</i> -DDE	-0.366	0.024 *	-0.073	0.664	0.023	0.893
Cord <i>p,p'</i> -DDT	-0.332	0.048 *	-0.042	0.807	0.063	0.715
Cord <i>p,p'</i> -DDD	-0.267	0.105	0.056	0.740	0.160	0.338
Cord <i>o,p'</i> -DDE	-0.755	0.019 *	-0.012	0.976	0.101	0.796
Cord <i>o,p'</i> -DDT	-0.543	0.105	-0.088	0.808	-0.045	0.902
Cord heptachlor	-0.145	0.444	-0.208	0.270	-0.227	0.227
Cord heptachlor epoxide	0.027	0.892	-0.241	0.217	-0.126	0.523
Cord dieldrin	-0.168	0.328	0.088	0.611	-0.032	0.854
Cord HCB	-	-	-	-	-	-
อำเภอเขียงดาว (N = 88)						
Cord <i>p,p'</i> -DDE	0.084	0.445	-0.138	0.209	0.109	0.320
Cord <i>p,p'</i> -DDT	0.170	0.142	-0.224	0.051	0.049	0.674
Cord <i>p,p'</i> -DDD	0.021	0.858	0.061	0.602	-0.010	0.930
Cord <i>o,p'</i> -DDE	-0.266	0.054	0.215	0.122	0.052	0.714
Cord <i>o,p'</i> -DDT	0.122	0.653	-0.133	0.622	0.040	0.883
Cord heptachlor	0.273	0.013	-0.173	0.118	0.058	0.606
Cord heptachlor epoxide	0.147	0.377	-0.056	0.738	0.025	0.883
Cord dieldrin	0.088	0.446	-0.003	0.978	0.153	0.184
Cord HCB	0.133	0.651	-0.482	0.081	0.353	0.216

ตารางที่ 13 การศึกษาความสัมพันธ์เชิงเส้นแบบถดถอยของปริมาณสารมลพิษ และระดับฮอร์โมนในเลือดจากสายสะดือของทารกแรกเกิดในอำเภอแมริม โดยใช้สถิติ Multiple linear regression analysis

Variables	Testosterone ^{a, b}				
	<i>B</i>	SE	Partial <i>r</i>	Adj. <i>R</i> ²	<i>P</i>
Cord <i>p,p'</i> -DDE	0.081	0.088	0.328	0.222	0.388
TT ₄ ^c					
Cord <i>p,p'</i> -DDE	-0.702	0.301	-0.366	0.146	0.026 *
Cord <i>p,p'</i> -DDT	-0.851	0.394	-0.357	0.141	0.038 *
Cord <i>o,p'</i> -DDE	-1.857	0.696	-0.737	0.437	0.037 *

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

^a ตรวจวัดเฉพาะทารกเพศชาย

^b ตัดปัจจัยรบกวนออก ซึ่งประกอบด้วย อายุของมารดา การสูบบุหรี่ระหว่างตั้งครรภ์ จำนวนบุตรที่มีแล้ว และน้ำหนักแรกเกิดของทารกแรกเกิด

^c ตัดปัจจัยรบกวนออก ซึ่งประกอบด้วย การดื่มสุราระหว่างตั้งครรภ์ และเพศของทารก

ตารางที่ 14 ชนิดและปริมาณของสารมลพิษ (ng/g) ในตัวอย่างไขมันหมูจำนวนทั้งสิ้น 12 ตัวอย่าง

สารมลพิษ	ร้อยละ (%)	GM	AR	S.D.	Min - Max
ตรวจพบ					
<i>p,p'</i> -DDE	83.3	10.52	22.78	30.44	1.16 - 94.38
<i>p,p'</i> -DDT	100.0	20.70	28.30	29.65	6.00 - 116.79
<i>p,p'</i> -DDD	58.3	11.02	17.35	18.22	3.32 - 52.43
<i>o,p'</i> -DDE	50.0	6.32	9.02	6.99	1.92 - 16.46
<i>o,p'</i> -DDT	41.7	6.52	8.95	6.02	1.35 - 14.76
Dieldrin	8.3	3.41	3.41	0.00	3.41 - 3.41
Heptachlor	58.3	2.08	2.90	2.39	0.30 - 7.84
Heptachlor epoxide	25.0	12.92	13.31	3.85	9.29 - 16.97

4.6 ค่า Estrogenic activity ของสารมลพิษฯ ในเลือดจากมารดาและเลือดจากสายสะดือของทารกแรกเกิด

จากตารางที่ 15 แสดงค่า Estrogenic activity ในเลือดจากมารดาและเลือดจากสายสะดือของทารกแรกเกิดโดยวัดในหน่วย $\mu\text{g/l}$ 17 β -estradiol equivalent พบว่าค่า Estrogenic activity ในเลือดจากมารดามีค่าสูงกว่าในเลือดจากสายสะดือของทารกแรกเกิดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยค่า Estrogenic activity ในเลือดจากมารดาโดยเฉลี่ย 0.85 $\mu\text{g/l}$ 17 β -estradiol equivalent และในเลือดจากสายสะดือของทารกแรกเกิดโดยเฉลี่ย 0.52 $\mu\text{g/l}$ 17 β -estradiol equivalent

จากการศึกษาความสัมพันธ์ของค่า Estrogenic activity ในเลือดจากมารดาและเลือดจากสายสะดือ โดยใช้สถิติ Pearson correlation พบว่า ค่า Estrogenic activity ในเลือดจากมารดาและทารกแรกเกิดมีความสัมพันธ์กันในระดับปานกลาง ($r = 0.373$, $P = 0.000$) เมื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างค่า Estrogenic activity และสารมลพิษฯ พบว่าทั้งสองตัวแปรไม่มีสัมพันธ์กัน

ตารางที่ 15 ค่า Estrogenic activity ในเลือดจากมารดาและเลือดจากสายสะดือของทารกแรกเกิด โดยวัดในหน่วย $\mu\text{g/l}$ 17 β -estradiol equivalent

พารามิเตอร์	GM	AR	S.D.	Min	Max
Estrogenic activity ในเลือดมารดา, $\mu\text{g/l}$ 17 β -estradiol equivalent	0.85	1.07	0.86	0.15	5.69
ค่า Estrogenic activity ในเลือดจากสาย สะดือของทารกแรกเกิด, $\mu\text{g/l}$ 17 β -estradiol equivalent	0.52	0.64	0.40	0.09	1.94

บทที่ 5

บทวิจารณ์ (Discussions)

5.1 สารมลพิษในเลือดจากมารดาและเลือดจากสายสะดือของทารกแรกเกิด

จากผลการศึกษาวิจัยพบว่า สาร p,p' -DDE ตรวจพบทุกตัวอย่างทั้งในเลือดจากมารดาและเลือดจากสายสะดือ และพบในปริมาณที่สูงสุดเมื่อเปรียบเทียบกับสารมลพิษอื่น ๆ สารมลพิษ ที่ตรวจพบในปริมาณที่รองลงมาคือ สาร p,p' -DDT และ p,p' -DDD ตามลำดับ นอกจากนี้ยังพบว่าอนุพันธ์ของสาร DDT ในรูปของ p,p' -isomers จะมีมากกว่าอนุพันธ์ของสาร DDT ในรูปของ o,p' -isomers ทั้งนี้เนื่องจาก Technical grade ของสาร DDT ประกอบด้วย p,p' -DDT ประมาณร้อยละ 80 และ o,p' -DDT ประมาณร้อยละ 20 ถึงแม้ว่าสาร DDT จะเลิกใช้ในพื้นที่ศึกษาวิจัยประมาณ 15 ปีแล้วก็ตาม แต่ยังคงตรวจพบสารมลพิษดังกล่าวในปริมาณที่สูงอยู่ ทั้งนี้เนื่องจากสารมลพิษ เหล่านี้ยังคงค้างในทุกระดับห่วงโซ่อาหาร ประกอบกับสารเหล่านี้สารมลพิษ เหล่านี้มีค่าครึ่งชีวิตที่ยาวนานมาก (Ataniyozowa et al., 2001; Ntow, 2001)

จากการเปรียบเทียบปริมาณสาร p,p' -DDE และ p,p' -DDT ในเลือดจากมารดาและทารกแรกเกิด โดยคำนวณในหน่วย ng/g lipids พบว่า ปริมาณสารมลพิษ นี้ตรวจพบมากที่สุดในการตรวจพบมารดาและทารกแรกเกิดจากประเทศเม็กซิโก และเมื่อเปรียบเทียบปริมาณสาร p,p' -DDE และ p,p' -DDT โดยคำนวณในหน่วย ng/ml พบว่าปริมาณสารมลพิษ นี้ตรวจพบมากที่สุดในการตรวจพบมารดาและทารกแรกเกิดจากประเทศไทย (การศึกษาวิจัยในครั้งนี้) และตรวจพบน้อยในประเทศแถบยุโรป ดังแสดงในตารางที่ 16 ทั้งนี้ อาจขึ้นกับปีที่การยกเลิกการใช้สาร DDT ทั้งในการเกษตรและการสาธารณสุข ซึ่งประเทศเม็กซิโกได้ยกเลิกการใช้เมื่อปี พ.ศ. 2539 ประเทศในแถบยุโรปยกเลิกการใช้ประมาณปี พ.ศ. 2523 สำหรับพื้นที่ศึกษาวิจัยยกเลิกการใช้เมื่อปี พ.ศ. 2532 (Waliszewski et al., 2001; Turusov et al., 2002; Dallaire et al., 2003)

5.2 ความสัมพันธ์ของสารมลพิษในเลือดจากมารดาและเลือดจากสายสะดือของทารกแรกเกิด

จากผลการศึกษาวิจัยพบว่า สารมลพิษ ตรวจพบทั้งในเลือดจากมารดาและเลือดจากสายสะดือของทารกแรกเกิด ซึ่งแสดงให้เห็นว่าสารมลพิษ สามารถส่งผ่านถึงทารกได้ทางสายรก ซึ่งสอดคล้องกับการวิจัยของผู้วิจัยอื่น ๆ (Kanja et al., 1992; Bjerregaard and Hansen, 2000; Waliszewski et al., 2000; Sala et al., 2001; Butler et al., 2003)

ตารางที่ 16 ระดับสาร DDT ในมารดาและทารกแรกเกิดเปรียบเทียบกับประเทศต่างๆ

ประเทศ	No. of Samples	<i>p,p'</i> -DDE		<i>p,p'</i> -DDT		ผู้แต่งและปีที่แต่ง
		Cord	Maternal	Cord	Maternal	
Lipid basis, ng/g lipids						
Mexico	90	4,676.00	4,378.00	2,800.00	1,848.00	Waliszewski et a., 2000
Kenya	11	1,260.00	1,520.00	600.00	810.00	Kanja et al., 1992
Thailand	39	741.80	1,191.30	77.10	122.90	The present study
Nicaragua	52	6.39	7.12	n/r	n/r	Dorea et al., 2001
Fresh weight basis, ng/ml						
Thailand	39	5.90	17.90	0.46	1.24	The present study
Uzbekistan	18	1.39	4.71	0.08	0.27	Ataniyazova et al., 2001
Spain	72	0.83	2.24	n/r	n/r	Sala et al., 2001
Belgium	44	0.58	2.16	n/r	n/r	Covaci et al., 2002
Canada	351	0.34	1.05	0.03	0.06	Butler et al., 2003

n/r = ไม่มีในรายงาน

ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ระหว่างสารมลพิษ ในเลือดจากมารดาและเลือดจากสายสะดือของทารกแรกเกิดแสดงถึงความสามารถในการเคลื่อนผ่านของสารมลพิษ จากมารดาสู่ทารกแรกเกิดจนถึงจุดสมดุลย์ (Dorea et al., 2001; Waliszewski et al., 2001; Covaci et al., 2002) ซึ่งความสามารถในการเคลื่อนผ่านของสารมลพิษ ขึ้นอยู่กับคุณสมบัติทางกายภาพและเคมีของสารมลพิษ นั้นๆ โดยสารเคมี ที่มีขนาดโมเลกุลมากกว่า 100 สามารถผ่านเนื้อเยื่อรกโดยวิธีการซึมผ่านแบบ passive (Juchau, 1983) สารมลพิษ ที่ศึกษาวิจัยนั้นมีขนาดโมเลกุลอยู่ในช่วง 200.85 ถึง 389.3 ดังนั้นสารมลพิษ นี้จึงสามารถผ่านจากมารดาสู่ทารกแรกเกิดได้ ประกอบกับถ้าสารมลพิษ ใดมีความสามารถในการละลายในไขมันได้สูง ก็จะสามารถเคลื่อนย้ายจากมารดาสู่ทารกได้สูงจนถึงจุดสมดุลย์ (Klaassen and Rozman, 1996) เมื่อสารมลพิษ สะสมในร่างกายของทารกแรกเกิดแล้ว อาจเกิดผลกระทบต่อสุขภาพอย่างรุนแรงหรือถาวร ทั้งนี้เนื่องจากกระบวนการในการกำจัดสารพิษ ของทารกแรกเกิดยังไม่สมบูรณ์ (Waliszewski et al., 2001)

5.3 ความสัมพันธ์ของสารมลพิษ ต่อระดับฮอร์โมนในเลือดจากสายสะดือของทารกแรกเกิด

ผลจากการศึกษาวิจัยพบว่า สาร *p,p'*-DDE, *p,p'*-DDT, และ *o,p'*-DDE มีความสัมพันธ์แบบผกผันกับระดับฮอร์โมน TT_4 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งความสัมพันธ์ดังกล่าวพบเฉพาะในทารกแรกเกิดจากอำเภอแม่ริมเท่านั้น ถึงแม้ว่าปริมาณสารมลพิษ ในทารกแรกเกิดจากอำเภอเชิงดาวจะมีปริมาณสูงกว่าในทารกแรกเกิดจากอำเภอแม่ริมก็ตาม ทั้งนี้เนื่องจากประชากรตัวอย่างจากอำเภอ

เขียงดาวนั้นมาจากหลายชนเผ่า ซึ่งประกอบด้วย ชนเผ่าม้ง กระเหรี่ยง ลีซอ ไทใหญ่ ลาหู่ คนพื้นเมือง และอื่นๆ ในขณะที่ประชากรตัวอย่างจากอำเภอแมริมเป็นชนเผ่าม้งทั้งสิ้น

ผลจากการศึกษาวิจัยในครั้งนี้สอดคล้องกับผลการศึกษาในสัตว์ทดลอง ซึ่งพบว่าการสัมผัสสาร DDT มีความสัมพันธ์กับระดับฮอร์โมนไทรอยด์ (Scollon et al., 2004; Verreault et al., 2004; Sormo et al., 2005) การศึกษาวิจัยส่วนมากรายงานว่าสาร DDT สามารถก่อกวนระบบฮอร์โมนไทรอยด์โดยการเพิ่มเมตาบอลิซึมของไทรอยด์เป็นผลทำให้เกิดการขับฮอร์โมนไทรอยด์ออกจากร่างกายสูงขึ้น (Fregly et al., 1968; Bastomsky, 1974; Capen, 1994; Scollon et al., 2004) แต่ยังไม่มียังมีข้อมูลใด รายงานว่าสาร DDT ก่อกวนระบบฮอร์โมนไทรอยด์โดยการแย่งจับกับรีเซพเตอร์ของฮอร์โมนไทรอยด์

การศึกษาวิจัยในคนส่วนมากจะทำการศึกษาผลของสาร HCB, PCBs, และ Dioxins ต่อระบบฮอร์โมนไทรอยด์ จากงานวิจัยที่ผ่านมาพบว่า การสัมผัสสาร HCB สัมพันธ์แบบผกผันกับระดับฮอร์โมน TT_4 ในชายวัยเจริญพันธุ์ แต่ไม่มีความสัมพันธ์กับระดับฮอร์โมน TSH ในชายวัยเจริญพันธุ์ และทารกแรกเกิด (Sala et al., 2001; Ribas-Fito et al., 2003) และการสัมผัสสาร PCBs และ Dioxins ในทารกแรกเกิดโดยทางสายรก และจากน้ำนมมารดามีผลทำให้ระดับฮอร์โมน TT_4 ลดลง (Koopman-Esseboom et al., 1994; Nagayama et al., 1998) อย่างไรก็ตามยังไม่ค่อยมีการศึกษาวิจัยที่ทำการศึกษาความสัมพันธ์ของสาร DDT และระดับฮอร์โมนไทรอยด์

จากผลการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ที่พบว่าสาร p,p' -DDE, p,p' -DDT, และ o,p' -DDE มีความสัมพันธ์แบบผกผันกับระดับฮอร์โมน TT_4 ในทารกแรกเกิดจากอำเภอแมริมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในความเป็นจริงแล้ว การสัมผัสสารมลพิษๆ นั้นมักจะสัมผัสสารมลพิษๆ หลายชนิดพร้อมกัน และปริมาณของการสัมผัสสารมลพิษๆ แต่ละตัวอาจมีความสัมพันธ์กัน ดังนั้นอาจจะเป็นการยากที่จะระบุอย่างชัดเจนว่าสารมลพิษๆ ตัวใดมีผลต่อฮอร์โมนไทรอยด์ (Hagmar, 2003) ประกอบกับสารมลพิษๆ ที่พบว่ามี ความสัมพันธ์กับระดับฮอร์โมน TT_4 ในทารกแรกเกิดนั้นเป็นอนุพันธ์ของสาร DDT ดังนั้นการวิจัยในครั้งนี้จึงสรุปว่าการสัมผัส สาร DDT และอนุพันธ์ของสาร DDT ระหว่างตั้งครรภ์ของทารกแรกเกิดอาจมีผลต่อระบบฮอร์โมนไทรอยด์

5.4 ค่า Estrogenic activity ของสารมลพิษๆ ในเลือดจากมารดาและเลือดจากสายสะดือของทารกแรกเกิด

ค่า Estrogenic activity ในเลือดบ่งบอกถึงปริมาณสารมลพิษๆ ที่สามารถก่อกวนระบบต่อมไร้ท่อโดยการจับกับรีเซพเตอร์ของเอสโตรเจนในร่างกายมนุษย์ ดังนั้นถ้ามีค่า Estrogenic activity ในเลือดสูง แสดงว่ามีสารมลพิษๆ ที่สามารถก่อกวนระบบต่อมไร้ท่อในจำนวนมาก จากผลการวิจัยที่พบค่า Estrogenic activity ทั้งในเลือดจากมารดาและเลือดจากสายสะดือของทารกแรกเกิด โดยค่า Estrogenic activity ในเลือดจากมารดามีค่าสูงกว่าในเลือดจากสายสะดือของทารกแรกเกิดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แสดงว่าสารมลพิษๆ บางส่วนที่สามารถก่อกวนระบบต่อมไร้ท่อสามารถผ่านไปสู่ทารกแรกเกิดได้

จากผลการวิจัยที่พบว่าค่า Estrogenic activity ในเลือดจากมารดามีค่าสูงกว่าในเลือดจากสายสะดือของทารกแรกเกิดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เป็นไปในลักษณะเดียวกับปริมาณสาร *p,p'*-isomers ซึ่งเป็นสารหลักที่ตรวจพบในตัวอย่างเลือด โดยพบว่าปริมาณสาร DDT ในเลือดจากมารดามีค่าสูงกว่าในเลือดจากสายสะดือของทารกแรกเกิดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่เมื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างค่า Estrogenic activity และปริมาณสารมลพิษฯ พบว่าทั้งสองตัวแปรไม่มีความสัมพันธ์กัน ทั้งนี้ผู้วิจัยได้ตั้งสมมติฐานว่าอาจมีสารเคมีชนิดอื่นในเลือดนอกเหนือจากสารมลพิษฯ ที่ผู้วิจัยตรวจวัดที่สามารถก่อการรบกวนระบบต่อมไร้ท่อโดยการจับกับรีเซพเตอร์ของเอสโตรเจนในร่างกายมนุษย์

เอกสารอ้างอิง (References)

- Ataniyazova OA, Baumann RA, Liem AK, Mukhopadhyay UA, Vogelaar EF, Boersma ER. Levels of certain metals, organochlorine pesticides and dioxins in cord blood, maternal blood, human milk and some commonly used nutrients in the surroundings of the Aral Sea (Karakalpakstan, Republic of Uzbekistan). *Acta Paediatr* 2001; 90: 801-808.
- Ayotte P, Giroux S, Dewailly E, Hernandez AM, Farias P, Danis R, Villanueva DC. DDT spraying for malaria control and reproductive function in Mexican men. *Epidemiology* 2001; 12: 366-367.
- Bastomsky CH. Effects of a polychlorinated biphenyl mixture (aroclor 1254) and DDT on biliary thyroxine excretion in rats. *Endocrinology* 1974; 95: 1150-1155.
- Bjerregaard P, Hansen JC. Organochlorines and heavy metals in pregnant women from the Disko Bay area in Greenland. *Sci Total Environ* 2000; 245: 195-202.
- Butler WJ, Seddon L, McMullen E, Houseman J, Tofflemire K, Corriveau A, Weber JP, Mills C, Smith S, Van Oostdam J. Organochlorine levels in maternal and umbilical cord blood plasma in Arctic Canada. *Sci Total Environ* 2003; 302: 27-52.
- Capen CC. Mechanisms of chemical injury of thyroid gland. *Prog Clin Biol Res* 1994; 387: 173-191.
- Colborn T, vom Saal FS, Soto AM. Developmental effects of endocrine-disrupting chemicals in wildlife and humans. *Environ Health Perspect* 1993; 101: 378-384.
- Covaci A, Jorens P, Jacquemyn Y, Schepens P. Distribution of PCBs and organochlorine pesticides in umbilical cord and maternal serum. *Sci Total Environ* 2002; 298: 45-53.
- Dallaire F, Dewailly E, Muckle G, Vezina C, Jacobson SW, Jacobson JL, Ayotte P. Acute infections and environmental exposure to organochlorines in Inuit infants from Nunavik. *Environ Health Perspect* 2004; 112: 1359-1365.
- Dalvie MA, Myers JE, Thompson ML, Robins TG, Dyer S, Riebow J, Molekwa J, Jeebhay M, Millar R, Kruger P. The long-term effects of DDT exposure on semen, fertility, and sexual function of malaria vector-control workers in Limpopo Province, South Africa. *Environ Res* 2004; 96: 1-8.

- Dorea JG, Cruz-Granja AC, Lacayo-Romero ML, Cuadra-Leal J. Perinatal metabolism of dichlorodiphenyldichloroethylene in Nicaraguan mothers. *Environ Res* 2001; 86: 229-237.
- Ekbom A, Wicklund-Glynn A, Adami HO. DDT and testicular cancer. *Lancet* 1996; 347: 553-554.
- Fregly MJ, Waters IW, Straw JA. Effect of isomers of DDD on thyroid and adrenal function in rats. *Can J Physiol Pharmacol* 1968; 46: 59-66.
- Guillette LJ, Jr., Gross TS, Masson GR, Matter JM, Percival HF, Woodward AR. Developmental abnormalities of the gonad and abnormal sex hormone concentrations in juvenile alligators from contaminated and control lakes in Florida. *Environ Health Perspect* 1994; 102: 680-688.
- Guillette LJ, Jr., Pickford DB, Crain DA, Rooney AA, Percival HF. Reduction in penis size and plasma testosterone concentrations in juvenile alligators living in a contaminated environment. *Gen Comp Endocrinol* 1996; 101: 32-42.
- Hagmar L. Polychlorinated biphenyls and thyroid status in humans: a review. *Thyroid* 2003; 13: 1021-1028.
- Hoyer AP, Gerdes AM, Jorgensen T, Rank F, Hartvig HB. Organochlorines, p53 mutations in relation to breast cancer risk and survival. A Danish cohort-nested case-controls study. *Breast Cancer Res Treat* 2002; 71: 59-65.
- Jarupong Boon-Long (no date). Managing POPs in Thailand (online). Available <http://www.chem.unep.ch/pops/proceedings/bangkok/JBLPAPER.html>.
- Juchau MR. Disposition of chemical contaminants in maternal embryonic/fetal system. In: *Hazard Assessment of Chemicals: Current Development*. Academic Press Inc., USA, 1983, pp.95-132.
- Kanja LW, Skaare JU, Ojwang SB, Maitai CK. A comparison of organochlorine pesticide residues in maternal adipose tissue, maternal blood, cord blood, and human milk from mother/infant pairs. *Arch Environ Contam Toxicol* 1992; 22: 21-24.

- Klaassen CD, Rozman, KK. Absorbtion, distribution, and excretion of toxicants. In: Klaassen CD, editor. Casarett & Doull's Toxicology, The Basic Science of Poisons. McGraw-Hill, USA, 1996, pp. 91-112.
- Koopman-Esseboom C, Morse DC, Weisglas-Kuperus N, Lutkeschipholt IJ, Van der Paauw CG, Tuinstra LG, Brouwer A, Sauer PJ. Effects of dioxins and polychlorinated biphenyls on thyroid hormone status of pregnant women and their infants. *Pediatr Res* 1994; 36: 468-473.
- Longnecker MP, Klebanoff MA, Brock JW, Zhou H, Gray KA, Needham LL, Wilcox AJ. Maternal serum level of 1,1-dichloro-2,2-bis(p-chlorophenyl)ethylene and risk of cryptorchidism, hypospadias, and polythelia among male offspring. *Am J Epidemiol* 2002; 155: 313-322.
- Longnecker MP, Klebanoff MA, Zhou H, Brock JW. Association between maternal serum concentration of the DDT metabolite DDE and preterm and small-for-gestational-age babies at birth. *Lancet* 2001; 358: 110-114.
- Longnecker MP, Rogan WJ, Lucier G. The human health effects of DDT (dichlorodiphenyltrichloroethane) and PCBS (polychlorinated biphenyls) and an overview of organochlorines in public health. *Annu Rev Public Health* 1997; 18: 211-244.
- Mills LJ, Gutjahr-Gobell RE, Haebler RA, Horowitz DJ, Jayaraman S, Pruell RJ, McKinney RA, Gardner GR, Zaroogian GE. Effects of estrogenic (o,p'-DDT; octylphenol) and anti-androgenic (p,p'-DDE) chemicals on indicators of endocrine status in juvenile male summer flounder (*Paralichthys dentatus*). *Aquat Toxicol* 2001; 52: 157-176.
- Nagayama J, Okamura K, Iida T, Hirakawa H, Matsueda T, Tsuji H, Hasegawa M, Sato K, Ma HY, Yanagawa T, Igarashi H, Fukushima J, Watanabe T. Postnatal exposure to chlorinated dioxins and related chemicals on thyroid hormone status in Japanese breast-fed infants. *Chemosphere* 1998; 37: 1789-1793.
- Ntow WJ. Organochlorine pesticides in water, sediment, crops, and human fluids in a farming community in Ghana. *Arch Environ Contam Toxicol* 2001; 40: 557-563.
- Prapamontol T, Stevenson D. Rapid method for the determination of organochlorine pesticides in milk. *J Chromatogr* 1991; 552: 249-257.

- Ribas-Fito N, Sala M, Cardo E, Mazon C, De Muga ME, Verdu A, Marco E, Grimalt JO, Sunyer J. Association of hexachlorobenzene and other organochlorine compounds with anthropometric measures at birth. *Pediatr Res* 2002; 52: 163-167.
- Ribas-Fito N, Sala M, Cardo E, Mazon C, De Muga ME, Verdu A, Marco E, Grimalt JO, Sunyer J. Organochlorine compounds and concentrations of thyroid stimulating hormone in newborns. *Occup Environ Med* 2003; 60: 301-303.
- Sala M, Ribas-Fito N, Cardo E, de Muga ME, Marco E, Mazon C, Verdu A, Grimalt JO, Sunyer J. Levels of hexachlorobenzene and other organochlorine compounds in cord blood: exposure across placenta. *Chemosphere* 2001; 43: 895-901.
- Sala M, Sunyer J, Herrero C, To-Figueras J, Grimalt J. Association between serum concentrations of hexachlorobenzene and polychlorobiphenyls with thyroid hormone and liver enzymes in a sample of the general population. *Occup Environ Med* 2001; 58: 172-177.
- Salazar-Garcia F, Gallardo-Diaz E, Ceron-Mireles P, Loomis D, Borja-Aburto VH. Reproductive Effects of Occupational DDT Exposure among Male Malaria Control Workers. *Environ Health Perspect* 2004; 112: 542-547.
- Scollon EJ, Carr JA, Cobb GP. The effect of flight, fasting and p,p'-DDT on thyroid hormones and corticosterone in Gambel's white-crowned sparrow, *Zonotrichia leucophrys gambelli*. *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol* 2004; 137: 179-189.
- Seifert M, Haindl S, Hock B. In vitro analysis of xenoestrogens by enzyme linked receptor assays (ELRA). *Adv Exp Med Biol* 1998; 444: 113-117.
- Skakkebaek NE. Endocrine disrupters and testicular dysgenesis syndrome. *Horm Res* 2002; 57 Suppl 2: 43.
- Sonnenschein C, Soto AM. An updated review of environmental estrogen and androgen mimics and antagonists. *J Steroid Biochem Mol Biol* 1998; 65: 143-150.
- Sormo EG, Jussi I, Jussi M, Braathen M, Skaare JU, Jenssen BM. Thyroid hormone status in gray seal (*Halichoerus grypus*) pups from the Baltic Sea and the Atlantic Ocean in relation to organochlorine pollutants. *Environ Toxicol Chem* 2005; 24: 610-616.

Stuetz W, Prapamontol T, Erhardt JG, Classen HG. Organochlorine pesticide residues in human milk of a Hmong hill tribe living in Northern Thailand. *Sci Total Environ* 2001; 273: 53-60.

Toxicslink (no date). POPs in South Asia, status and environmental health impacts (online). Available <http://www.toxicslink.org/>.

Turusov V, Rakitsky V, Tomatis L. Dichlorodiphenyltrichloroethane (DDT): ubiquity, persistence, and risks. *Environ Health Perspect* 2002; 110: 125-128

Vandelac L, Bacon MH. Will we be taught ethics by our clones? The mutations of the living, from endocrine disruptors to genetics. *Baillieres Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 1999; 13: 571-592.

Verreault J, Skaare JU, Jenssen BM, Gabrielsen GW. Effects of Organochlorine Contaminants on Thyroid Hormone Levels in Arctic Breeding Glaucous Gulls, *Larus hyperboreus*. *Environ Health Perspect* 2004; 112: 532-537.

Waliszewski SM, Aguirre AA, Infanzon RM, Siliceo J. Partitioning coefficients of organochlorine pesticides between mother blood serum and umbilical blood serum. *Bull Environ Contam Toxicol* 2000; 65: 293-299.

Waliszewski SM, Aguirre AA, Infanzon RM, Silva CS, Siliceo J. Organochlorine pesticide levels in maternal adipose tissue, maternal blood serum, umbilical blood serum, and milk from inhabitants of Veracruz, Mexico. *Arch Environ Contam Toxicol* 2001; 40: 432-438

ผลสัมฤทธิ์จากโครงการวิจัย ที่ได้รับทุนจากสำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย

1. ผลงานตีพิมพ์ในวารสารวิชาการนานาชาติ

คาดว่าจะลงตีพิมพ์ในวารสาร Environment International ในหัวข้อ “Prenatal exposure to organochlorines and thyroid hormone levels in infants from northern Thailand” ซึ่งในขณะนี้อยู่ในขั้นตอนเตรียมการส่ง manuscript เพื่อพิจารณา

2. การนำผลงานวิจัยไปใช้ประโยชน์

การวิจัยนี้เป็นประโยชน์ต่อมารดาและทารกกลุ่มเสี่ยง ซึ่งผู้วิจัยได้รายงานผลการตรวจสอบมลพิษฯ ให้อาสาสมัครทราบเบื้องต้นพร้อมทั้งเสนอแนะแนวทางในการป้องกัน นอกจากนี้ผู้วิจัยได้เผยแพร่ข้อมูลที่ได้จากการวิจัยในสาธารณะ โดยการนำเสนอผลงานทั้งในที่ประชุมต่างๆ และในวารสาร เพื่อให้สร้างกระแสความสนใจในวงกว้างและตระหนักถึงปัญหานี้ และในอนาคตผู้วิจัยจะทำแผนพับเพื่อเผยแพร่ข้อมูลจากการวิจัยเพื่อเป็นประโยชน์ต่อสาธารณะ

ผู้วิจัยได้สร้างเครือข่ายความร่วมมือกับ Department of Cell Biology, Center of Life and Food Sciences Weihenstephan, Technical University of Munich, Germany เพื่อถ่ายทอดเทคโนโลยีวิธีการตรวจค่า estrogenic activity ในตัวอย่างเลือดด้วยวิธี Enzyme-linked receptor assay (ELRA) มายังห้องปฏิบัติการในประเทศไทย โดยการตรวจวัดนี้จะเป็นการตรวจเพื่อทราบว่ามีสารมลพิษฯ ในเลือดที่เป็นสารที่ก่อมะเร็งต่อมไร้ท่อหรือไม่ และในอนาคตผู้วิจัยจะพัฒนาวิธีการตรวจนี้ต่อไปเพื่อนำไปใช้ในการตรวจตัวอย่างสิ่งแวดล้อมอื่นๆ เช่น ตัวอย่างน้ำ ตัวอย่างดิน ฯลฯ

การวิจัยนี้ได้สร้างนักวิจัยรุ่นใหม่ซึ่งเป็นนักศึกษาในโครงการปริญญาเอกกาญจนาภิเษกรุ่นที่ 5 และเป็นนักศึกษาผู้ได้รับทุนองค์ความรู้ใหม่ในการสร้างนักวิจัยระดับปริญญาเอก

3. อื่น ๆ (เช่น ผลงานตีพิมพ์ในวารสารวิชาการในประเทศ การเสนอผลงานในที่ประชุมวิชาการ หนังสือ การจดสิทธิบัตร)

(1) นำเสนอผลงานในที่ประชุมวิชาการในหัวข้อเรื่อง “Persistent Organochlorines in Mothers-Neonate Pairs from Chiang Mai Province” ในการประชุม The 2nd Asian International Conference on Ecotoxicology and Environmental Safety ในวันที่ 26 – 29 กันยายน 2547 ณ โรงแรมสามิลาบีชโฮเต็ล หาดใหญ่ สงขลา

(2) ส่งบทความในชื่อเรื่อง “สารมลพิษอินทรีย์ที่ตกค้างยาวนาน: ภัยต่อระบบต่อมไร้ท่อของมนุษย์” ตีพิมพ์ในวารสารประชาคมวิจัย สำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย

- (3) นำเสนอผลงานในที่ประชุมวิชาการในหัวข้อเรื่อง “Prenatal Exposure to Organochlorines and Their Effects on Thyroid Hormone Levels in Infants From Chiang Mai Province” ในวันที่ 31 พฤษภาคม 2548 Department of Cell Biology, Center of Life and Food Sciences Weihenstephan, Technical University of Munich, Germany

ภาคผนวก ก

Manuscript

**Prenatal exposure to organochlorines and thyroid hormone levels in infants
from northern Thailand**

Asawasinsopon R ^a, Prapamontol T ^{b,*}, Prakobvitayakit O ^c, Vaneesorn Y ^d,
Mangklabruks A ^e, Hock B ^f.

^a Environmental Science Ph.D. Program, Faculty of Science, Chiang Mai University, Chiang Mai 50200, Thailand

^b Pollution and Environmental Health Research Program, Research Institute for Health Sciences, Chiang Mai University, Chiang Mai 50200, Thailand

^c Department of Biology, Faculty of Science, Chiang Mai University, Chiang Mai 50200, Thailand

^d Department of Chemistry, Faculty of Science, Chiang Mai University, Chiang Mai 50200, Thailand

^e Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Chiang Mai University, Chiang Mai 50200, Thailand

^f Department of Cell Biology, Center of Life and Food Sciences Weihenstephan, Technical University of Munich, Alte Akademie 12, 85350 Freising, Germany

*Corresponding author: Tel. + 66-53-221-465 # 235; fax. +66-53-221-849

Research Institute for Health Sciences (RIHES), Chiang Mai University,
PO BOX 80 CMU, Chiang Mai 50202, Thailand.

E-mail address: rhxxo005@chiangmai.ac.th, tprapamontol@yahoo.com

(Prapamontol T)

Abstract

Organochlorines (OCs), particularly dichlorodiphenyltrichloroethane (DDT), were widely used for malaria control and farming purposes in Thailand. Several studies in animals have reported that OCs cause adverse effects on thyroid hormone status. However, data regarding their effects on thyroid hormone status in humans, particularly in infants, are lacking. The aims of the present study were to investigate the association between OC levels in cord and maternal serum, and the association between OCs and thyroid hormones in cord serum. The study was performed with 39 mother-infant pairs from Mae Rim District of northern Thailand, who delivered normal

term and full term gestation. Maternal blood was collected for measuring OCs and total lipids. Umbilical cord blood was collected for measuring OCs, total lipids, and thyroid hormones, including total thyroxine (TT₄), free thyroxine (FT₄), and thyroid stimulating hormone (TSH). 1,1-Dichloro-2,2-di(4-chlorophenyl)ethylene (*p,p'*-DDE) had the highest level in all serum samples with a geometric mean of 741.8 ng/g lipids in cord serum and 1,191.3 ng/g lipids in maternal serum. The second highest level was that for 1,1,1-trichloro-2,2-di(4-chlorophenyl)ethane (*p,p'*-DDT), followed by 1,1-dichloro-2,2-di(4-chlorophenyl)ethane (*p,p'*-DDD). Levels of *p,p'*-DDE, *p,p'*-DDT, *p,p'*-DDD, and dieldrin in cord serum were positively associated with levels in maternal serum ($r = 0.855, 0.768, 0.660, \text{ and } 0.597$, respectively, $P = 0.000$). The important findings were that cord serum TT₄ levels were negatively associated with cord serum levels of *p,p'*-DDE ($\beta \pm \text{SE} = -0.702 \pm 0.301, P = 0.026$), *p,p'*-DDT ($\beta \pm \text{SE} = -0.851 \pm 0.394, P = 0.038$), and 1,1-dichloro-2-(2-chlorophenyl)-2-(4-chlorophenyl)ethylene (*o,p'*-DDE) ($\beta \pm \text{SE} = -1.857 \pm 0.696, P = 0.037$), adjusted for alcohol consumption during pregnancy and sex of infants. These results therefore suggest that exposure to DDT and its metabolites during fetal development may cause some effects on thyroid hormonal status in infants. These findings require further research and critical scrutiny.

Keywords: organochlorines, thyroid hormones, infants, endocrine disruption, persistent organic pollutants, prenatal exposure, DDT

1. Introduction

Organochlorines (OCs) were widely used for public health program and farming purposes. It has been known that OCs act as endocrine disruptors, causing adverse effects in the environments and human health (Longnecker et al., 1997; Turusov et al., 2002; Miller et al., 2004). A number of epidemiological studies have reported the association between OCs exposure and human health such as infertilities, abnormalities of reproductive tracts, and reproductive cancers (Mathur et al., 2002; Turusov et al., 2002). In infants as vulnerable groups, it has been reported the association with end points of adverse health effects such as low birth weight, preterm birth, growth retardation, and altered psychomotor and cognitive functions (Rylander 2000, Dorner 2002, Siddiqui 2002, Ribas-Fito 2003, Torres-Areola 2003). However, few studies investigated their effects on thyroid hormone levels in infants (Ribas-Fito 2003). In fact, altered psychomotor and cognitive functions by OCs might be caused by alterations of thyroid hormone levels and metabolisms (Porterfield and Hendrich, 1993).

Northern Thailand is a highly contaminated area of OCs, particularly DDT. This compound was applied for malaria control at rate of 2 g/m^2 from 1949 to 1999. It was also used for farming activities until it was officially banned in 1983, and most farmers had used it illegally despite its ban (Chareonviriyaphap et al., 2000; Stuetz et al., 2001). In Mae Rim District which was the present study site, OCs were extensively used for both malaria control and farming activities. Therefore, pregnant women in this site might have been exposed to these contaminants from environmental and occupational contributions. Infants can be exposed these contaminants across the placenta and through breast-feeding. Because exposure to OCs during fetus development may result in a permanent change of endocrine system and neurodevelopment of infants (Colborn and Smolen, 1996; You et al., 1999; Sala et al., 2001; Dorea et al., 2001), the adverse effects of these chemicals on infants are of concern. The aims of the present study were to investigate the association between OC levels in cord and maternal serum, and the association between OCs and thyroid hormones in cord serum.

2. Methodology

2.1 Study population and study design

Between March 2003 and June 2004, all of pregnant women living in Mae Rim District of Chiang Mai Province from northern Thailand for at least 5 years were invited to participate in the study. Because iodine deficiency during pregnancy has a strong impact on thyroid status in infants; therefore, pregnant women who had iodine levels lower than $100 \mu\text{g/l}$ in urine and who were diagnosed as hypothyroidisms were ruled out. Volunteers who were eligible and signed written consents were asked to complete questionnaires by trained interviewers. Data on questionnaires consisted of personal data, lifestyle, pesticide use and exposure, and delivery history.

During delivery, 39 mother-infant pairs who delivered normal term and full term gestation (37 to 42 weeks of gestation) were the study population. Ten ml of maternal blood was collected by venipuncture 2-5 hours before delivery for measuring OCs and total lipids in serum. Twelve ml of umbilical cord blood was immediately collected when umbilical cord was cut. OCs, total lipids, and thyroid hormones, including total thyroxine (TT_4), free thyroxine (FT_4), and thyroid stimulating hormone (TSH), were measured in cord serum. Anthropometric measures at birth, including weight, height, and head circumference, were obtained from hospital delivery records.

2.2 Analysis of OCs

Cord and maternal serum were analysed for 1,1-Dichloro-2,2-di(4-chlorophenyl)ethylene (*p,p'*-DDE), 1,1,1-trichloro-2,2-di(4-chlorophenyl)ethane (*p,p'*-DDT), 1,1-dichloro-2,2-di(4-chlorophenyl)ethane (*p,p'*-DDD), 1,1-dichloro-2-(2-chlorophenyl)-2-(4-chlorophenyl)ethylene (*o,p'*-DDE), 1,1,1-trichloro-2-(2-chlorophenyl)-2-(4-chlorophenyl)ethane (*o,p'*-DDT), heptachlor, heptachlor epoxide, dieldrin, hexachlorobenzene (HCB), beta-hexachlorocyclohexane (β -HCH), and gamma-hexachlorocyclohexane (γ -HCH). Standards of OCs were obtained from the US Environmental Protection Agency, NC, USA (*p,p'*-DDE, *p,p'*-DDT, and γ -HCH), laboratory of Dr.Ehrenstorfer, Augburg, Germany (*o,p'*-DDE, *o,p'*-DDT, dieldrin, heptachlor, heptachlor epoxide, and aldrin), and Promochem Ltd, Wesel, Germany (*p,p'*-DDD, HCB, and β -HCH). All solvents for extraction were ultra resi-analysed grade for organic residue analysis (J.T.Baker, USA). The analytes were extracted by solid phase extraction using octadecyl (C_{18})-bonded silica cartridge (BondElut, Varian, USA). Extraction of these compounds from 2 ml serum samples was performed according to Prapamontol and Stevenson method (Prapamontol and Stevenson, 1991). Aldrin solution was used as an internal standard.

The isooctane extracts were analysed for OCs using gas chromatography-electron capture detection (GC-ECD). The GC analysis consisted of a Hewlett-Packard model 5890 Series II equipped with a ^{63}Ni electron capture detector (ECD), an autosampler (HP 7673), a fused silica capillary column (Ultra 2: 25 m x 0.32 mm i.d. with 0.52 μm film thickness, J&W Scientific, USA), and computerized data handling data system (HP3365 Series Chemstation). Temperature was 300 °C for detection port and 200 °C for injection port (splitless mode). Temperature programming of oven was as following: initial temperature 80 °C for 10 minutes, first ramp 30 °C/min to 190 °C, second ramp 4 °C/min to 250 °C and final temperature was held at 250 °C for 10 minutes. High purity helium (99.993%) was used as carrier gas and ultra high purity nitrogen (99.999%) was used as make up gas.

Recoveries of individual OCs ranged from 70.3% for *o,p'*-DDT to 100.6% for HCB. The detection limit ranged from 0.01 ng/ml for *o,p'*-DDE to 0.24 ng/ml for *p,p'*-DDT. The intrabatch coefficient of variation (% CV) ranged from 4.02% for *p,p'*-DDT to 8.91% for heptachlor and interbatch % CV ranged from 5.83% for γ -HCH to 13.72% for *p,p'*-DDT. The determined mean levels for calculating CVs ranged from 0.85 ng/ml for β -HCH to 22.81 ng/ml for *p,p'*-DDE.

2.3 Analysis of total lipids and hormones

Total cord and maternal lipids were measured using gravimetric method (Blight and Dyer, 1959). Cord serum of thyroid hormones, including TT₄, FT₄, and TSH, were measured using radioimmunoassay (RIA-gnost®, CIS bio International, France). The infant who had lower TT₄ and FT₄ and higher TSH than the normal range of Thai infants was diagnosed as primary congenital hypothyroidism. The intrabatch % CV was 5.9% for TT₄, 2.1% for FT₄, and 5.4% for TSH. The determined mean levels for calculating CVs were 6.3 µg/dl for TT₄, 1.3 ng/dl for FT₄, and 2.4 mIU/l for TSH.

2.4 Statistical analysis

The levels of OCs below the detection limit were not reported. Because OCs are stored mainly in body fat, the levels were expressed on a lipid basis. SPSS version 11.0 was performed for data analysis. Descriptive statistic parameters, including geometric mean (GM), arithmetic mean (AR), median, standard deviation (S.D.), minimum (Min), maximum (Max), and percentile, were computed. The level of significance was set at a *P* value < 0.05 (2-tailed). Variables that did not approximate the normal distribution were natural logarithm transformed before the parametric test.

Pearson correlation coefficient (*r*) was used to investigate the association between OC levels in cord and maternal serum, Multiple linear regression analysis was conducted to assess the association between OCs and thyroid hormone levels in cord serum, adjusted for confounders, including alcohol consumption during pregnancy and sex of infants. Beta (β) and standard error (SE) were calculated.

3. Results

3.1 Characteristics of study population

Between March 2003 and June 2004, 53 pregnant women who were eligible could potentially give a birth. Among 53 women, 47 (88.7%) volunteered to participate the study and signed written consents. Of the 47 women, 39 (83.0%) delivered normal term and full term gestation. The geometric mean age of the mothers was 23.8 years, the mean time of residence in this village was 12.6 years. Thirty-six mothers (92.3%) were farmers, of whom 11 (30.6%) had used DDT for farming purposes. The mean duration of DDT use for farming was 3.8 years. Three mothers (7.7%) drank and 23 (59%) smoked cigarettes during pregnancy. Thirteen mothers (33.3%) were nulliparous, 9 (23.1%) were primiparous, and 17 (43.6%) were multiparous.

Eighteen infants (46.2%) were males and 21 (53.8%) were females. The mean birth weight was 3007 g, the height was 50 cm, and the circumference of head was 33.9 cm. Only one infant (2.6%) had low birth weight (birth weight less than 2,500 g).

3.2 OCs in cord and maternal serum

A total of 39 each of cord and maternal serum samples was analysed for 11 pesticides. The results of OC levels expressed on a lipid basis and Pearson correlation coefficient are presented in Table 1. β -HCH was not detected in any serum samples; therefore this compound was not included. *p,p'*-DDE had the highest level in all serum samples with a geometric mean of 741.8 ng/g lipids in cord serum and 1191.3 ng/g lipids in maternal serum. The second highest level was that for *p,p'*-DDT, followed by *p,p'*-DDD. These three compounds were therefore the major chemicals in the samples.

Regarding the association between OCs in cord and maternal serum, significantly high associations for *p,p'*-DDE ($r = 0.855$, $P = 0.000$), *p,p'*-DDT ($r = 0.768$, $P = 0.000$), and *p,p'*-DDD ($r = 0.660$, $P = 0.000$) and significantly Moderate associations for dieldrin ($r = 0.597$, $P = 0.000$) were found. Insignificantly associations were found for the other chemicals.

3.3 The association of thyroid hormones with OCs in cord serum

Cord serum levels of thyroid hormones are presented in Table 2. The values at 95th percentile of cord serum TT₄ and TSH in infants were higher than the normal range of Thai infants. Only one infant (0.8%) was diagnosed as primary congenital hypothyroidism. A positive association was found between TT₄ and FT₄ ($r = 0.463$, $P = 0.003$).

Table 3 shows the association of thyroid hormones with OCs in cord serum, using multiple linear regression analysis. Cord serum TT₄ levels were negatively associated with cord serum levels of *p,p'*-DDE ($\beta \pm SE = -0.702 \pm 0.301$, $P = 0.026$), *p,p'*-DDT ($\beta \pm SE = -0.851 \pm 0.394$, $P = 0.038$), and *o,p'*-DDE ($\beta \pm SE = -1.857 \pm 0.696$, $P = 0.037$) after adjusting for alcohol consumption during pregnancy and sex of infants.

Table 1

OC levels (ng/g lipids) and Pearson correlation coefficient (*r*) in cord and maternal serum among 39 mother-infant pairs

OCs		No. of detected samples	GM	AR	S.D.	Min	Max	Correlation coefficient Cord-Maternal (<i>r</i>)
<i>p,p'</i> -DDE	Cord	39	741.8	1,027.5	865.6	81.3	4,265.0	0.855 ***
	Maternal	39	1,191.3	1,791.8	1,759.3	58.3	7,980.7	
<i>p,p'</i> -DDT	Cord	37	77.1	103.3	112.1	21.5	660.0	0.768 ***
	Maternal	39	122.9	194.7	217.0	18.0	1,066.7	
<i>p,p'</i> -DDD	Cord	39	89.1	104.8	63.0	24.1	308.8	0.660 ***
	Maternal	39	104	138.8	114.8	16.8	526.7	
<i>o,p'</i> -DDE	Cord	9	46.6	51.9	27.4	23.9	107.3	0.424
	Maternal	8	21.6	24.8	11.2	5.8	37.1	
<i>o,p'</i> -DDT	Cord	10	17.1	18.1	6.5	10.0	27.8	0.414
	Maternal	19	21.5	26.3	21.1	7.0	100.0	
Dieldrin	Cord	37	94.9	120.2	115.9	32.4	638.8	0.597 ***
	Maternal	35	68.0	91.9	94.1	15.9	533.3	
Heptachlor	Cord	31	37.1	64.3	102.9	9.1	545.0	0.344
	Maternal	32	20.8	27.2	22.6	3.8	110.7	
Heptachlor epoxide	Cord	29	38.8	45.9	27.3	15.0	114.4	0.305
	Maternal	32	39.6	45.2	29.0	17.8	176.7	
HCB	Cord	-						<i>a</i>
	Maternal	14	17.3	18.9	8.0	6.3	38.4	
γ -HCH	Cord	2	29.1	34.2	25.4	16.3	52.2.0	<i>a</i>
	Maternal	8	16.1	53.0	118.7	4.0	346.7	

*** $P < 0.001$; *a* = the statistics can not be computed

Table 2

Cord serum levels of thyroid hormones among 39 mother-infant pairs

Hormones	Median	Min	Max	5 th – 95 th Percentile	Normal range of Thai infants ^a 5 th - 95 th percentile
TT ₄ , µg/dl	8.6	4.0	13	6.3 - 13.0	5.3 - 11.8
FT ₄ , ng/dl	1.1	0.5	1.6	0.8 - 1.5	0.8 - 1.6
TSH, mIU/l	9.5	2.7	33.7	3.8 - 31.8	2.3 - 24.2

^a normal range from Ministry of Public Health, Thailand

Table 3

Multiple linear regression analysis for the association of cord serum levels of OCs with thyroid hormones after adjusting for alcohol consumption during pregnancy and sex of infants

OCs	TT4		FT4		TSH	
	β	SE	β	SE	β	SE
<i>p,p'</i> -DDE	-0.702	0.301 *	-0.019	0.046	0.022	0.112
<i>p,p'</i> -DDT	-0.851	0.394 *	-0.016	0.062	0.040	0.143
<i>p,p'</i> -DDD	-0.577	0.499	0.046	0.076	0.127	0.174
<i>o,p'</i> -DDE	-1.857	0.696 *	-0.016	0.170	-0.039	0.361
<i>o,p'</i> -DDT	-0.593	2.871	-0.391	0.402	-0.595	0.996
Dieldrin	-0.394	0.478	0.041	0.071	-0.026	0.163
Heptachlor	-0.346	0.379	-0.067	0.048	-0.175	0.100
Heptachlor epoxide	0.110	0.582	-0.095	0.078	-0.128	0.196

* $P < 0.05$

4. Discussion

4.1 OCs in cord and maternal serum

It has been known that OCs have an ability to transfer from mothers to fetuses through the placental barrier, and our findings support these data (Kanja et al., 1992; Bjerregaard and Hansen, 2000; Waliszewski et al., 2000; Sala et al., 2001; Butler et al., 2003). Pearson correlation coefficient between OC levels in cord and maternal serum indicates that these chemicals transfer from mothers to fetuses and reach an equilibrium pattern between these body compartments during pregnancy (Dorea et al., 2001; Waliszewski et al., 2001; Covaci et al., 2002). The ability of transplacental transfer depends on the physicochemical properties of the chemicals. The chemicals with molecular weight greater than 100 can pass placenta membrane via simple passive diffusion (Juchau, 1983). The molecular weight of OCs ranged from 200.85 for HCH to 389.3 for heptachlor epoxide; therefore, this transfer might occur. Moreover, more lipid soluble substances attain an equilibrium between maternal and fetus more rapidly (Klaassen and Rozman, 1996). Since fetus possesses low cytochrome P450 enzyme-mediated biotransformation toward OCs, it is result in low detoxification process. OCs are therefore accumulated in the body compartment of fetuses and it might cause adverse health effects in infants (Waliszewski et al., 2001).

We wished to compare our results for *p,p'*-DDE and *p,p'*-DDT levels expressed on a lipid and a fresh weight basis with other populations. The highest level expressed on a lipid basis was found in Mexican blood samples and the lowest level was found in Nicaraguan blood samples (Table 4). In expression on a fresh weight basis, the highest level was found in Thai blood samples and the lowest level was found in Canadian blood samples. The use of DDT for public health program was banned in 1996 for Mexico, in 1989 for the present study site, and in 1970s for European countries and Canada (Waliszewski et al., 2001; Turusov et al., 2002; Dallaire et al., 2003). However, it is difficult to compare the results in individual human studies because data are often collected at different time periods, using different experimental designs, in different racial groups, and under different exposure conditions.

Table 4

Mean levels of *p,p'*-DDE and *p,p'*-DDT in cord and maternal serum from different countries

ประเทศ	No. of Samples	<i>p,p'</i> -DDE		<i>p,p'</i> -DDT		ผู้แต่งและปีที่แต่ง
		Cord	Maternal	Cord	Maternal	
Lipid basis, ng/g lipids						
Mexico	90	4,676.00	4,378.00	2,800.00	1,848.00	Waliszewski et a., 2000
Kenya	11	1,260.00	1,520.00	600.00	810.00	Kanja et al., 1992
Thailand	39	741.80	1,191.30	77.10	122.90	The present study
Nicaragua	52	6.39	7.12	n/r	n/r	Dorea et al., 2001
Fresh weight basis, ng/ml						
Thailand	39	5.90	17.90	0.46	1.24	The present study
Uzbekistan	18	1.39	4.71	0.08	0.27	Ataniyazova et al., 2001
Spain	72	0.83	2.24	n/r	n/r	Sala et al., 2001
Belgium	44	0.58	2.16	n/r	n/r	Covaci et al., 2002
Canada	351	0.34	1.05	0.03	0.06	Butler et al., 2003

n/r = not report

4.2 The association of thyroid hormones with OCs in cord serum

In the present study, cord serum TT₄ levels were negatively associated with cord serum levels of *p,p'*-DDE, *p,p'*-DDT, and *o,p'*-DDE. However, The association for *o,p'*-DDE may be a chance finding due to multiple comparison, since *o,p'*-DDE in the present study was detected in only 23.1 % of the study population and only 9 tests of association were therefore analysed.

Several studies in animals have reported a negative association of exposure to organochlorines with T₄ levels (Scollon et al., 2004; Verreault et al., 2004) and T₃ levels (Sormo et al., 2005). DDT has been reported to disrupt thyroid hormones by increasing peripheral metabolism of thyroid hormones through an induction of hepatic microsomal enzymes, resulting in increasing excretion of plasma thyroxine (Fregly et al., 1968; Bastomsky, 1974; Capen, 1994; Scollon et al., 2004). No data reported that DDT disrupts thyroid hormones by competing thyroid receptors. However, exposure doses in humans differ from doses in experimental studies by being lower and chronic; therefore, it is difficult to compare the results in humans with laboratory animals (Hagmar, 2003).

In humans, several studies have focused on the effects of HCB, PCBs and dioxins on thyroid hormone levels. There was found a negative association of HCB levels with TT_4 levels, but no association with TSH levels in adult men (Sala 2001). Prenatal exposure to HCB was found no association with TSH levels in cord serum (Ribas-Fito, 2003). Prenatal and postnatal exposures to PCBs and dioxin have been reported to deplete T_4 levels in infants (Koopman-Esseboom et al., 1994; Nagayama et al., 1998). However, very few epidemiological studies have considered the association between DDT and thyroid hormones.

In the present study, cord serum TT_4 levels were negatively associated with cord serum levels of p,p' -DDE, p,p' -DDT, and o,p' -DDE. In fact, humans are exposed to a variety of the contaminants and the levels of individual contaminants in the body might be rather closely interrelated. It is therefore difficult to assess which of compounds have an effect on hormonal status (Hagmar, 2003). In the present study, cord serum p,p' -DDE levels were positively associated with cord serum levels of p,p' -DDT ($r = 0.637$, $P = 0.000$), p,p' -DDD ($r = 0.584$, $P = 0.000$). Our results therefore suggest that exposure to DDT and its metabolites during fetal development may cause some effects on thyroid hormonal status in infants. Although only 39 mother-infant pairs were included in this study, the large range of exposure to DDT among individuals reveals important clues as to the effects of these compounds on thyroid hormone status.

5. Conclusion

OCs have an efficient transplacental transfer. The results of the present study indicate that prenatal exposure to DDT was associated with decreased cord serum TT_4 levels. Thyroid hormones play an important role in brain and neurodevelopment of infants; therefore, the small change of hormonal levels may cause an irreversible change of these developments, and affect later functioning in adult life. These findings emphasize the need to further investigate adverse effects on thyroid hormones, growth, and neurodevelopment in children exposed to high doses of DDT.

Acknowledgements

The study was financed by Royal Golden Jubilee PhD program, The Thailand Research Fund (PHD/0108/2545). We are grateful to Dr. John McDermid for editing the manuscript, Assoc. Prof. Dr. Prasak Thavornytikarn for advising, officers of health centers and hospitals in Mae Rim District for assisting, and all volunteer subjects for their co-operations.

References

- Ataniyazova OA, Baumann RA, Liem AK, Mukhopadhyay UA, Vogelaar EF, Boersma ER. Levels of certain metals, organochlorine pesticides and dioxins in cord blood, maternal blood, human milk and some commonly used nutrients in the surroundings of the Aral Sea (Karakalpakstan, Republic of Uzbekistan). *Acta Paediatr* 2001; 90: 801-808.
- Bastomsky CH. Effects of a polychlorinated biphenyl mixture (aroclor 1254) and DDT on biliary thyroxine excretion in rats. *Endocrinology* 1974; 95: 1150-1155.
- Bjerregaard P, Hansen JC. Organochlorines and heavy metals in pregnant women from the Disko Bay area in Greenland. *Sci Total Environ* 2000; 245: 195-202.
- Blight EG, Dyer WJ. A rapid method of total lipid extraction and purification. *Can J Biochem Physiol* 1959; 37: 911-917.
- Butler WJ, Seddon L, McMullen E, Houseman J, Tofflemire K, Corriveau A, Weber JP, Mills C, Smith S, Van Oostdam J. Organochlorine levels in maternal and umbilical cord blood plasma in Arctic Canada. *Sci Total Environ* 2003; 302: 27-52.
- Capen CC. Pathophysiology of chemical injury of the thyroid gland. *Toxicol Lett* 1992; 64-65 Spec No: 381-388.
- Chareonviriyaphap T, Bangs MJ, Ratanatham S. Status of malaria in Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2000; 31: 225-237.
- Colborn T, Smolen MJ. Epidemiological analysis of persistent organochlorine contaminants in cetaceans. *Rev Environ Contam Toxicol* 1996; 146: 91-172.
- Covaci A, Jorens P, Jacquemyn Y, Schepens P. Distribution of PCBs and organochlorine pesticides in umbilical cord and maternal serum. *Sci Total Environ* 2002; 298: 45-53.
- Dallaire F, Dewailly E, Muckle G, Ayotte P. Time trends of persistent organic pollutants and heavy metals in umbilical cord blood of Inuit infants born in Nunavik (Quebec, Canada) between 1994 and 2001. *Environ Health Perspect* 2003; 111: 1660-1664.
- Dorea JG, Cruz-Granja AC, Lacayo-Romero ML, Cuadra-Leal J. Perinatal metabolism of dichlorodiphenyldichloroethylene in Nicaraguan mothers. *Environ Res* 2001; 86: 229-237.

- Dorner G, Plagemann A. DDT in human milk and mental capacities in children at school age: an additional view on PISA 2000. *Neuro Endocrinol Lett* 2002; 23: 427-431.
- Fregly MJ, Waters IW, Straw JA. Effect of isomers of DDD on thyroid and adrenal function in rats. *Can J Physiol Pharmacol* 1968; 46: 59-66.
- Hagmar L. Polychlorinated biphenyls and thyroid status in humans: a review. *Thyroid* 2003; 13: 1021-1028.
- Juchau MR. Disposition of chemical contaminants in maternal embryonic/fetal system. In: Hazard Assessment of Chemicals: Current Development. Academic Press Inc., USA, 1983, pp.95-132.
- Kanja LW, Skaare JU, Ojwang SB, Maitai CK. A comparison of organochlorine pesticide residues in maternal adipose tissue, maternal blood, cord blood, and human milk from mother/infant pairs. *Arch Environ Contam Toxicol* 1992; 22: 21-24.
- Klaassen CD, Rozman, KK. Absorbtion, distribution, and excretion of toxicants. In: Klaassen CD, editor. Casarett & Doull's Toxicology, The Basic Science of Poisons. McGraw-Hill, USA, 1996, pp. 91-112.
- Koopman-Esseboom C, Morse DC, Weisglas-Kuperus N, Lutkeschipholt IJ, Van der Paauw CG, Tuinstra LG, Brouwer A, Sauer PJ. Effects of dioxins and polychlorinated biphenyls on thyroid hormone status of pregnant women and their infants. *Pediatr Res* 1994; 36: 468-473.
- Longnecker MP, Rogan WJ, Lucier G. The human health effects of DDT (dichlorodiphenyltrichloroethane) and PCBS (polychlorinated biphenyls) and an overview of organochlorines in public health. *Annu Rev Public Health* 1997; 18: 211-244.
- Mathur V, Bhatnagar P, Sharma RG, Acharya V, Sexana R. Breast cancer incidence and exposure to pesticides among women originating from Jaipur. *Environ Int* 2002; 28: 331-336.
- Miller KP, Borgeest C, Greenfeld C, Tomic D, Flaws JA. In utero effects of chemicals on reproductive tissues in females. *Toxicol Appl Pharmacol* 2004; 198: 111-131.

- Nagayama J, Okamura K, Iida T, Hirakawa H, Matsueda T, Tsuji H, Hasegawa M, Sato K, Ma HY, Yanagawa T, Igarashi H, Fukushima J, Watanabe T. Postnatal exposure to chlorinated dioxins and related chemicals on thyroid hormone status in Japanese breast-fed infants. *Chemosphere* 1998; 37: 1789-1793.
- Porterfield SP, Hendrich CE. The role of thyroid hormones in prenatal and neonatal neurological development--current perspectives. *Endocr Rev* 1993; 14: 94-106.
- Prapamontol T, Stevenson D. Rapid method for the determination of organochlorine pesticides in milk. *J Chromatogr* 1991; 552: 249-257.
- Ribas-Fito N, Cardo E, Sala M, Eulalia dM, Mazon C, Verdu A, Kogevinas M, Grimalt JO, Sunyer J. Breastfeeding, exposure to organochlorine compounds, and neurodevelopment in infants. *Pediatrics* 2003; 111: e580-e585.
- Ribas-Fito N, Sala M, Cardo E, Mazon C, De Muga ME, Verdu A, Marco E, Grimalt JO, Sunyer J. Organochlorine compounds and concentrations of thyroid stimulating hormone in newborns. *Occup Environ Med* 2003; 60: 301-303.
- Rylander L, Stromberg U, Hagmar L. Lowered birth weight among infants born to women with a high intake of fish contaminated with persistent organochlorine compounds. *Chemosphere* 2000; 40: 1255-1262.
- Sala M, Ribas-Fito N, Cardo E, de Muga ME, Marco E, Mazon C, Verdu A, Grimalt JO, Sunyer J. Levels of hexachlorobenzene and other organochlorine compounds in cord blood: exposure across placenta. *Chemosphere* 2001; 43: 895-901.
- Sala M, Sunyer J, Herrero C, To-Figueras J, Grimalt J. Association between serum concentrations of hexachlorobenzene and polychlorobiphenyls with thyroid hormone and liver enzymes in a sample of the general population. *Occup Environ Med* 2001; 58: 172-177.
- Scollon EJ, Carr JA, Cobb GP. The effect of flight, fasting and *p,p'*-DDT on thyroid hormones and corticosterone in Gambel's white-crowned sparrow, *Zonotrichia leucophrys gambelli*. *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol* 2004; 137: 179-189.

- Siddiqui MK, Srivastava S, Srivastava SP, Mehrotra PK, Mathur N, Tandon I. Persistent chlorinated pesticides and intra-uterine foetal growth retardation: a possible association. *Int Arch Occup Environ Health* 2003; 76: 75-80.
- Sormo EG, Jussi I, Jussi M, Braathen M, Skaare JU, Jenssen BM. Thyroid hormone status in gray seal (*Halichoerus grypus*) pups from the Baltic Sea and the Atlantic Ocean in relation to organochlorine pollutants. *Environ Toxicol Chem* 2005; 24: 610-616.
- Stuetz W, Prapamontol T, Erhardt JG, Classen HG. Organochlorine pesticide residues in human milk of a Hmong hill tribe living in Northern Thailand. *Sci Total Environ* 2001; 273: 53-60.
- Torres-Arreola L, Berkowitz G, Torres-Sanchez L, Lopez-Cervantes M, Cebrian ME, Uribe M, Lopez-Carrillo L. Preterm birth in relation to maternal organochlorine serum levels. *Ann Epidemiol* 2003; 13: 158-162
- Turusov V, Rakitsky V, Tomatis L. Dichlorodiphenyltrichloroethane (DDT): ubiquity, persistence, and risks. *Environ Health Perspect* 2002; 110: 125-128.
- Verreault J, Skaare JU, Jenssen BM, Gabrielsen GW. Effects of Organochlorine Contaminants on Thyroid Hormone Levels in Arctic Breeding Glaucous Gulls, *Larus hyperboreus*. *Environ Health Perspect* 2004; 112: 532-537.
- Waliszewski SM, Aguirre AA, Infanzon RM, Siliceo J. Partitioning coefficients of organochlorine pesticides between mother blood serum and umbilical blood serum. *Bull Environ Contam Toxicol* 2000; 65: 293-299.
- Waliszewski SM, Aguirre AA, Infanzon RM, Silva CS, Siliceo J. Organochlorine pesticide levels in maternal adipose tissue, maternal blood serum, umbilical blood serum, and milk from inhabitants of Veracruz, Mexico. *Arch Environ Contam Toxicol* 2001; 40: 432-438.
- You L, Gazi E, Archibeque-Engle S, Casanova M, Conolly RB, Heck HA. Transplacental and lactational transfer of *p,p'*-DDE in Sprague-Dawley rats. *Toxicol Appl Pharmacol* 1999; 157: 134-144.

ภาคผนวก ข
บทความสำหรับเผยแพร่

**ผลของสารมลพิษที่ตกค้างยาวนานในสิ่งแวดล้อมต่อ
ระบบต่อมไร้ท่อของทารกแรกเกิด**

ทิพวรรณ ประภามณฑล⁽¹⁾ และ รัตนา อัครศิลป์โสภณ⁽²⁾

⁽¹⁾ โครงการอนามัยและมลภาวะสิ่งแวดล้อม สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สุขภาพ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

⁽²⁾ หลักสูตรวิทยาศาสตร์สุขภาพบัณฑิต สาขาวิชาวิทยาศาสตร์สิ่งแวดล้อม คณะวิทยาศาสตร์
มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

สารมลพิษที่ตกค้างยาวนาน และสารก่อกรรบบต่อมไร้ท่อ

สารมลพิษที่ตกค้างยาวนาน (Persistent organic pollutants, POPs) เป็นสารเคมีที่สามารถตกค้างในสิ่งแวดล้อมเป็นระยะเวลายาวนานและสามารถสะสมในห่วงโซ่อาหาร ซึ่ง United Nations Environment Program (UNEP) ได้กำหนดสารมลพิษ ในกลุ่มนี้มี 12 ชนิดได้แก่ ดีดีที (Dichlorodiphenyl trichloroethane, DDT), อัลดริน (aldrin), คลอเดน (chlordane), ดีลดริน (dieldrin), ไดออกซิน (dioxins), เอนดริน (endrin), ฟูแรน (furans), เฮปตาคลอร์ (heptachlor), เฮกซะคลอร์โเบนซีน (hexachlorobenzene, HCB), ไมเร็กซ์ (mirex), พีซีบี (polychlorinated biphenyls, PCBs), และ ทอกซาฟีน (toxaphene) และมีสารเคมี 8 ชนิดที่จัดเป็นสารเคมีในกลุ่มออร์กาโนคลอรีน (Organochlorine pesticides, OCPs) เนื่องจากประเทศไทยเป็นประเทศเกษตรกรรม โดยเฉพาะภาคเหนือของประเทศไทยเป็นภาคเกษตรกรรมเป็นหลัก ดังนั้น สารมลพิษ ที่พบ จึงเป็นสารเคมีกลุ่มออร์กาโนคลอรีน ซึ่งในอดีตสารเคมีกลุ่มออร์กาโนคลอรีนถูกใช้อย่างแพร่หลายในการสาธารณสุขและการเกษตร สาเหตุที่สารมลพิษ กำลังได้รับความสนใจในวงวิชาการทั้งนี้เนื่องจากสารมลพิษ นี้สามารถตกค้างยาวนานมากในสิ่งแวดล้อม นอกจากนี้ยังจัดเป็นสารที่สามารถก่อกรรบบการทำงานของระบบต่อมไร้ท่อ ซึ่งเรียกว่า “Endocrine disrupting chemicals, EDCs” โดยสารมลพิษ บางตัวสามารถเลียนแบบการทำงานของฮอร์โมนในร่างกาย ขณะเดียวกันสารมลพิษ บางตัวทำหน้าที่ขัดขวางการทำงานของฮอร์โมนในร่างกาย

การศึกษาทางระบาดวิทยาที่ผ่านมาของสารมลพิษ และผลเสียต่อสุขภาพ

จากการศึกษาในสัตว์ทดลองและสิ่งมีชีวิตในระบบนิเวศที่มีการตกค้างของสารมลพิษ ในสิ่งแวดล้อม พบว่าการสัมผัสสารมลพิษ มีความสัมพันธ์กับความผิดปกติของฮอร์โมนเพศ อวัยวะเพศผิดปกติ และเกิดความเปราะบางทางเพศ สำหรับการวิจัยในมนุษย์พบความสัมพันธ์กับความผิดปกติของระบบสืบพันธุ์ การเสื่อมสมรรถภาพสืบพันธุ์ มะเร็งระบบสืบพันธุ์ นอกจากนี้การสัมผัสสารมลพิษ

ของทารกแรกเกิดมีผลต่อระดับฮอร์โมนไทรอยด์ การคลอดก่อนกำหนด และน้ำหนักตัวน้อยในทารกแรกเกิด รวมทั้งความผิดปกติของระบบประสาทและระบบสืบพันธุ์ อย่างไรก็ตามการศึกษาผลของการสัมผัสสารมลพิษฯ ต่อการเปลี่ยนแปลงของระดับฮอร์โมนในร่างกายยังมีไม่มากนัก

การเคลื่อนย้ายของสารมลพิษฯ จากมารดาสู่ทารกแรกเกิด: ผลดีกับมารดาแต่ผลเสียกับทารกแรกเกิด

เนื่องจากสารมลพิษฯ เป็นสารที่มีคุณสมบัติละลายในไขมัน ดังนั้นเมื่อเข้าสู่ร่างกายมนุษย์แล้ว จะเกิดการสะสมในชั้นเนื้อเยื่อและชั้นไขมันโดยแทบจะไม่สามารถกำจัดออกจากร่างกายได้เลย และก่อให้เกิดผลกระทบต่อสุขภาพตามมา อย่างไรก็ตามสารมลพิษฯ นี้สามารถกำจัดออกจากร่างกายได้เมื่อตั้งครรภ์และคลอดบุตร ทั้งนี้เนื่องจากสารมลพิษฯ สามารถเคลื่อนย้ายจากมารดาสู่ทารกได้โดยผ่านทางสายสะดือและการให้นมบุตร ซึ่งการเคลื่อนย้ายทั้ง 2 วิธีนี้จะเป็นการปลดปล่อยและลดสารพิษฯ ในร่างกายของมารดา ซึ่งเป็นผลดีกับมารดาในการลดสารพิษฯ ในร่างกาย แต่กลับเป็นผลเสียกับทารกแรกเกิด เพราะสารมลพิษฯ บางส่วนจะไปสะสมในทารกแรกเกิดแทน ถึงแม้ว่าทารกจะได้รับในปริมาณน้อยก็ตาม แต่อาจก่อให้เกิดผลกระทบต่อสุขภาพของทารกแรกเกิดอย่างถาวรและรุนแรงได้ โดยอาจไปมีผลต่อระบบต่อมไร้ท่อ ระบบประสาท และระบบภูมิคุ้มกัน ทั้งนี้เนื่องจากทารกมีความไวต่อสารพิษฯ มาก ประกอบกับระบบต่างๆ ของทารกยังไม่สมบูรณ์ในการกำจัดสารพิษฯ ดังนั้นจะเห็นว่าทารกแรกเกิดเป็นกลุ่มเสี่ยงของการสัมผัสสารมลพิษฯ นี้

โครงการวิจัยของผู้วิจัย

โครงการวิจัยนี้ทำการศึกษาสารมลพิษฯ ในเลือดจากมารดาและเลือดจากสายสะดือของทารกแรกเกิด และศึกษาผลของการตกค้างของสารมลพิษฯ ต่อระบบฮอร์โมนของทารกแรกเกิด โดยได้ทำการศึกษาในเขตอำเภอแม่ริมและเชียงดาว จังหวัดเชียงใหม่ ประชากรตัวอย่างคือมารดาและทารกแรกเกิดจำนวนทั้งสิ้น 127 คู่ (39 คู่จากจากอำเภอแม่ริม และ 88 คู่จากจากอำเภอเชียงดาว) ซึ่งคลอดด้วยวิธีปกติ และคลอดตามเวลาปกติ ทำการเก็บตัวอย่างเลือดมารดาก่อนคลอดเพื่อตรวจวิเคราะห์สารมลพิษฯ และเก็บตัวอย่างเลือดจากสายสะดือเพื่อตรวจวิเคราะห์สารมลพิษฯ ฮอร์โมนเพศ และฮอร์โมนไทรอยด์

สารมลพิษฯ ในเลือดจากมารดาและทารกแรกเกิด: จากการวิจัยในครั้งนี้พบว่าสาร p,p' -DDE ตรวจพบทุกตัวอย่างทั้งในเลือดจากมารดาและเลือดจากสายสะดือ และพบในปริมาณที่สูงสุดเมื่อเปรียบเทียบกับสารมลพิษฯ อื่นๆ ซึ่งตรวจพบในเลือดจากมารดาโดยเฉลี่ย 1,792.7 ng/g lipids และในเลือดจากสายสะดือโดยเฉลี่ย 1,254.9 ng/g lipids และสารมลพิษฯ ที่ตรวจพบในปริมาณที่รองลงมาคือสาร p,p' -DDT และ p,p' -DDD ตามลำดับ นอกจากนี้ยังพบว่าอนุพันธ์ของสาร DDT ในรูปของ p,p' -isomers จะมีมากกว่าอนุพันธ์ของสาร DDT ในรูปของ o,p' -isomer ทั้งนี้เนื่องจาก Technical grade ของสาร DDT ประกอบด้วย p,p' -DDT ประมาณร้อยละ 80 และ o,p' -DDT ประมาณร้อยละ 20 ถึงแม้ว่า

สาร DDT จะเลิกใช้ในพื้นที่ศึกษาวิจัยประมาณ 15 ปีแล้วก็ตาม แต่สารมลพิษฯ นี้ยังสามารถตกค้างยาวนานในสิ่งแวดล้อมรวมทั้งในร่างกายมนุษย์ในปริมาณที่สูงอยู่ ทั้งนี้เนื่องจากสารมลพิษฯ เหล่านี้มีค่าครึ่งชีวิตที่ยาวนานมาก จากรายงานการศึกษาพบว่าปริมาณของสารมลพิษฯ ที่รับเข้าไปในร่างกายของคนเอเชียสูงกว่าคนในประเทศพัฒนาแล้วถึง 100 เท่า และปริมาณของสารมลพิษฯ ที่รับเข้าไปในร่างกายเด็กสูงเกินปริมาณของสารมลพิษฯ ที่ยอมรับให้เข้าสู่ร่างกายได้ถึง 100 เท่า ตามมาตรฐานของ Food and Agriculture Organization (FAO) และ World Health Organisation (WHO)

จากการเปรียบเทียบปริมาณสาร p,p' -DDE และ p,p' -DDT ในเลือดจากมารดาและทารกแรกเกิด โดยคำนวณในหน่วย ng/g lipids พบว่า ปริมาณสารมลพิษฯ นี้ตรวจพบมากที่สุดในมารดาและทารกแรกเกิดจากประเทศเม็กซิโก และเมื่อเปรียบเทียบปริมาณสาร p,p' -DDE และ p,p' -DDT โดยคำนวณในหน่วย ng/ml พบว่าปริมาณสารมลพิษฯ นี้ตรวจพบมากที่สุดในมารดาและทารกแรกเกิดจากประเทศไทย (การศึกษาวิจัยในครั้งนี้) และตรวจพบน้อยในประเทศแถบยุโรป ทั้งนี้อาจขึ้นกับปีที่การยกเลิกการใช้สาร DDT ทั้งในการเกษตรและการสาธารณสุข ซึ่งประเทศเม็กซิโกได้ยกเลิกการใช้เมื่อปี พ.ศ. 2539 ประเทศในแถบยุโรปยกเลิกการใช้ประมาณปี พ.ศ. 2523 สำหรับพื้นที่ศึกษาวิจัยยกเลิกการใช้เมื่อปี พ.ศ. 2532

ผลของสารมลพิษฯ ต่อระดับฮอร์โมนของทารกแรกเกิด: ผลจากการศึกษาวิจัยพบว่า สาร p,p' -DDE, p,p' -DDT, และ o,p' -DDE มีความสัมพันธ์แบบผกผันกับระดับฮอร์โมน TT_4 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งความสัมพันธ์ดังกล่าวพบเฉพาะในทารกแรกเกิดจากอำเภอแม่ริมเท่านั้น ผลจากการศึกษาวิจัยในครั้งนี้สอดคล้องกับการศึกษาวิจัยในสัตว์ ซึ่งพบว่าการสัมผัสสาร DDT มีความสัมพันธ์กับระดับฮอร์โมนไทรอยด์ การศึกษาวิจัยส่วนมากรายงานว่าสาร DDT สามารถก่อกวนระบบฮอร์โมนไทรอยด์โดยการเพิ่มเมตาบอลิซึมของไทรอยด์เป็นผลทำให้เกิดการขับฮอร์โมนไทรอยด์ออกจากร่างกายสูงขึ้น แต่ยังไม่พบข้อมูลใดรายงานว่าสาร DDT ก่อกวนระบบฮอร์โมนไทรอยด์โดยการแย่งจับกับรีเซพเตอร์ของฮอร์โมนไทรอยด์

การศึกษาวิจัยในคนส่วนมากจะทำการศึกษาผลของสาร HCB, PCBs, และ Dioxins ต่อระบบฮอร์โมนไทรอยด์ จากงานวิจัยที่ผ่านมาพบว่า การสัมผัสสาร HCB สัมพันธ์แบบผกผันกับระดับฮอร์โมน TT_4 ในชายวัยเจริญพันธุ์ แต่ไม่พบความสัมพันธ์กับระดับฮอร์โมน TSH ในชายวัยเจริญพันธุ์ และทารกแรกเกิด และการสัมผัสสาร PCBs และ Dioxins ในทารกแรกเกิดโดยทางสายรก และจากน้ำนมมารดามีผลทำให้ระดับฮอร์โมน TT_4 ลดลง อย่างไรก็ตามยังไม่ค่อยมีการศึกษาวิจัยที่ทำการศึกษาความสัมพันธ์ของสาร DDT และระดับฮอร์โมนไทรอยด์

จากผลการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ที่พบว่าสาร p,p' -DDE, p,p' -DDT, และ o,p' -DDE มีความสัมพันธ์แบบผกผันกับระดับฮอร์โมน TT_4 ในทารกแรกเกิดจากอำเภอแม่ริมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในความ

เป็นจริงแล้ว การสัมผัสสารมลพิษๆ นั้นมักจะสัมผัสสารมลพิษๆ หลายชนิดพร้อมกัน และปริมาณของการสัมผัสสารมลพิษๆ แต่ละตัวอาจมีความสัมพันธ์กัน ดังนั้นอาจจะเป็นการยากที่จะระบุอย่างชัดเจนว่าสารมลพิษๆ ตัวใดมีผลต่อฮอร์โมนไทรอยด์ ประกอบกับสารมลพิษๆ ที่พบว่ามีความสัมพันธ์กับระดับฮอร์โมน TT_4 ในทารกแรกเกิดนั้นเป็นอนุพันธ์ของสาร DDT ดังนั้นการวิจัยในครั้งนี้จึงสรุปว่าการสัมผัส สาร DDT และอนุพันธ์ของสาร DDT ระหว่างตั้งครรภ์ของทารกแรกเกิดอาจมีผลต่อระบบฮอร์โมนไทรอยด์

การวิจัยของผู้วิจัยในครั้งนี้ เป็นการย้ำข้อเท็จจริงให้ชัดเจนยิ่งขึ้นว่าสารมลพิษๆ โดยเฉพาะสาร DDT มีผลต่อระบบฮอร์โมนร่างกาย ซึ่งผลการวิจัยที่พบในครั้งนี้ต้องทำการศึกษาวิจัยต่อไปเพื่อให้ได้คำตอบที่ชัดเจนยิ่งขึ้น