

โซด์ 2 กรัมต่อน้ำหนักตัวหนึ่งก.ก.ติดต่อกัน 2 สัปดาห์ ไม่พบความผิดปกติของอวัยวะภายในแต่อย่างใด มีรายงานวิจัยอื่น ๆ อีกหลายรายงาน (57,58) แสดงความปลอดภัยของสตีวไอโซด์โดยได้ผลคล้ายคลึงกันกับในรายงานนี้

3.2.2 พิษกึ่งเรื้อรัง (Subchronic Toxicity)

ในปี พ.ศ. 2518 Akashi และคณะ (44) ในญี่ปุ่น ได้ศึกษาถึงพิษของน้ำสกัดจากหญ้าหวานที่มีสตีวไอโซด์ 53.1 % นำมาผสมในอาหารให้มีสตีวไอโซด์ในความเข้มข้นต่าง ๆ ตั้งแต่ 0.28 , 1.4 , 7.0 % นำอาหารไปเลี้ยงหนูทุกตัว ทั้งสองเพศ กลุ่มละ 15 ตัว หนูอายุ 5 สัปดาห์ กินติดต่อกันนาน 3 เดือน ผลการทดลองพบว่า เมื่อเปรียบเทียบกับอาหารปกติ อาหารที่ผสมด้วยสตีวไอโซด์ไม่ทำให้หนูตาย หนูมีสุขภาพทั่วไปดี การเจริญเติบโตปกติ การทำงานของระบบประสาทและกล้ามเนื้อปกติ ระบบโลหิตวิทยา ระบบขับถ่าย และส่วนประกอบของเลือดปกติ ยกเว้นกลุ่มตัวผู้ที่ได้รับสตีวไอโซด์ในความเข้มข้น 7 % จะมีน้ำหนักลดลงในสัปดาห์ที่ 5 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนกลุ่มตัวเมียที่ได้รับสตีวไอโซด์ในความเข้มข้น 0.28 % น้ำหนักเพิ่มขึ้น

ในปีถัดมา Lee และคณะ (57) ในเกาหลี ได้ศึกษาเช่นเดียวกัน โดยใช้สารสกัดจากหญ้าหวานที่มีสตีวไอโซด์ประมาณ 50 % ผสมในอาหาร โดยให้หนูได้รับสตีวไอโซด์ในอัตรา 1.67 - 3.03 กรัม ต่อกก.น.ตัวต่อวัน แก่หนูทุกตัวทั้งสองเพศ ติดต่อกันนาน 56 วัน พบว่าหนูทุกตัวปกติดี ไม่มีผลกระทบส่วนประกอบของเลือดทางชีวเคมี เช่น total protein, albumin, globulin, glucose, triglycerides, total cholesterol, creatinine, urea, inorganic phosphate, calcium, GOT, และ GDH และไม่มีพยาธิสภาพอันเกิดจากความเป็นพิษใด ๆ

ในปี 1976 Mitsuhashi แห่ง มหาวิทยาลัยฮอกไกโด ญี่ปุ่น (53) ได้รายงานว่าการทดสอบความเป็นพิษกึ่งเรื้อรังของสตีวไอโซด์ในขนาด 0.1 0.5 และ 2.5 มก.ต่อกก.ต่อวัน แก่หนูทุกตัวสายพันธุ์ Wistar ทั้งสองเพศโดยการป้อนทางสายสะดือถึงกระเพาะ เวลานานหนึ่งเดือน ผลปรากฏว่า ในระยะเวลาการทดสอบ น้ำหนักตัวและปริมาณอาหารที่กินลดลงเล็กน้อยแต่ไม่เด่นชัด ช่วงเวลาการแข็งตัวของเลือดสั้นลงแต่ไม่สัมพันธ์กับขนาดของสารทดสอบ มีการเพิ่มขึ้นและการลดลงของเม็ดเลือดขาวชนิดต่าง ๆ เป็นแบบกระจายตัวและไม่ขึ้นอยู่กับขนาดของสารที่ทดสอบ ไม่มีการตายของหนู ไม่มีอาการท้องเดิน ปัสสาวะปกติ เมื่อตรวจดูทางเซลล์วิทยา พบว่า ไม่มีการเปลี่ยนแปลงของอวัยวะภายใน หรือไม่มีความแตกต่างอย่างสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม

อัมพวัน อภิสิริยะกุลและคณะ (55) ได้ศึกษาทางเภสัชวิทยาของสตีวไอโซด์ และรายงานว่าการป้อนสารละลายที่มีสตีวไอโซด์ 0.1 % , 0.5 % และ 1 % ครั้งละ 1 มล. ลงไปในกระเพาะอาหาร แก่หนูทุกตัว และหนูตะเภา ทุกวันติดต่อกันนาน 60 วัน ปรากฏว่า ไม่มีหนูทดลองตัวใดมีน้ำหนักตัวลดลงหรือมีความผิดปกติ โดยการเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม หลังจากได้รับสตีวไอโซด์แต่อย่างใด การตรวจอวัยวะภายใน คือ ตับ ไต หัวใจ และปอด ทางพยาธิวิทยา ผลปรากฏว่า ไม่มีความผิดปกติอย่างเด่นชัด

ในปี 1982 Medon และคณะ (58) พบว่าการให้สตีวไอโซด์ขนาด 2 ก.ต่อกก.โดยทางปากแก่หนูถีบจักรนาน 2 สัปดาห์ ไม่พบอาการพิษแต่อย่างใด ไม่มีการเปลี่ยนแปลงน้ำหนักตัวและอวัยวะภายใน

จากรายงาน (59) แสดงว่า สารละลายที่มีสตีวิโอไซด์ 7 % ผสมในอาหาร ให้หนูเพศผู้และเมียกินทุกวันนาน 3 เดือน ผลปรากฏว่า ไม่มีหนูตัวใดแสดงอาการผิดปกติเนื่องจากสารสตีวิโอไซด์แต่อย่างใด การตรวจจอวัยวะภายในทางพยาธิวิทยาและส่วนประกอบเคมีของเลือด ก็ไม่ปรากฏมีการเปลี่ยนแปลงใด ๆ นับได้ว่า สารสกัดจากหญ้าหวาน และสตีวิโอไซด์ไม่มีพิษกึ่งเรื้อรังต่อสัตว์ทดลอง

3.2.3 พิษเรื้อรัง (Chronic Toxicity)

ในปี 1985 Yamada และคณะ (98) ได้ทดสอบให้หนูเพศผู้ กินอาหารที่อัดเป็นเม็ดประกอบด้วยสตีวิโอไซด์ และรีบาติโอไซด์ เอ (14.54:16.27 ก.ซึ่งมีความบริสุทธิ์ 95.2%) ในอัตราปริมาณสูง กลาง และต่ำ นาน 22 เดือน สำหรับหนูเพศผู้ 24 เดือนสำหรับหนูเพศเมีย ได้ทำการฆ่าในระยะ 6, 12 และสิ้นสุดการทดลอง พบว่า สารหวานทั้งสองไม่มีผลทางพยาธิวิทยาที่สำคัญแต่ประการใด

ในปี 1987 อีระยุทธ กลิ่นสุคนธ์ และคณะ (43) ได้ทดลองพิษเรื้อรังของสตีวิโอไซด์ที่บริสุทธิ์ 94 % ในหนูแฮมสเตอร์ทั้งสองเพศ โดยผ่านทางกระเพาะ ในปริมาณ 1.05, 0.5 และ 0.25 ก.ต่อกก. โดยการเปรียบเทียบกับซูโครสنان ทั้งสิ้น 6 เดือน และให้กินอาหารปกติต่อไปอีก 12 เดือนเพื่อศึกษาผลกระทบอย่างเรื้อรังต่อหนูทดลอง ผลปรากฏว่า มีการเปลี่ยนแปลงอัตราการเจริญและน้ำหนักตัวลดลงบ้างทั้งกลุ่มที่ได้รับสตีวิโอไซด์และกลุ่มที่ได้รับซูโครส สัตว์ทดลองไม่เป็นมะเร็งหรือมีพยาธิสภาพแต่ประการใด

นอกจากนี้ มีเอกสารอื่น ๆ อีกมากที่ได้รับรองความปลอดภัยหรือความไม่เป็นพิษของสตีวิโอไซด์ไว้ ได้แก่

Pomare กับ Laviele (1931) (94) ได้รายงานไว้ว่า สตีวิโอไซด์ จะไม่ถูกเมตาบอลิซึมในร่างกายของมนุษย์เลย เพราะมันละลายน้ำได้ดี จะถูกระบบเลือดและไต ขับออกนอกร่างกายทั้งหมด โดยไม่มีส่วนใดสะสมหรือตกค้างอยู่ นอกจากนี้ยังได้ทดลองกับหนูตะเภา กระต่าย และลูกไก่ด้วย ก็พบเช่นเดียวกัน คือ สตีวิโอไซด์ที่กินเข้าไปปริมาณเท่าใด จะขับถ่ายออกมาเท่านั้น Bridel กับ Lavielle ได้ศึกษาผลทางด้าน Physiological activity (95) ของสารสตีวิโอไซด์กับหนูตะเภา กระต่าย และไก่ เขาพบว่า สตีวิโอไซด์ไม่มีพิษต่อสัตว์ทดลอง

Morris J. A. แห่งสหรัฐอเมริกาได้รายงานไว้ว่า สตีวิโอไซด์ไม่เป็นพิษต่อร่างกาย เพราะมันไม่ถูกเปลี่ยนแปลงทางเมตาบอลิซึม (metabolized) แต่อย่างใด (66) ในปี 1955 (67) ได้มีการศึกษาสูตรโครงสร้างและทดสอบทางเคมีโดยละเอียด พบว่า สตีวิโอไซด์ เป็นสารที่ไม่มีพิษ (non-toxic) อย่างแน่นอน และไม่ให้คุณค่าทางอาหาร และในสิทธิบัตร US_3723410 (68) ได้รับไว้ว่า ผลึกบริสุทธิ์ของสตีวิโอไซด์บริสุทธิ์เป็นกลูโคไซด์ที่ไม่เป็นพิษ (non-toxic glucoside) และสามารถใช้น้ำตาลได้

สรุปด้านพิษวิทยาทั้งหมดได้ว่า การให้สตีวิโอไซด์แก่หนูทดลอง แบบกึ่งเจียบพลัน 7 % ในอาหาร นาน 3 เดือน หรือให้มากถึง 3 ก.ต่อกก. น.น.ตัว ต่อวัน ติดต่อกัน 2-3 เดือน ไม่แสดงความเป็นพิษร้ายแรงแต่อย่างใด การทดลองแบบเจียบพลัน โดยค่า LD₅₀ ของสตีวิโอไซด์ที่วัดได้สูงมาก รายงานในหลาย ๆ การวิจัยทั้งในไทยและต่างประเทศ มีค่าตั้งแต่ 3-4 (ทางช่องท้อง) , 8.2, 17 จนถึง 42 (ทางปาก) ก.ต่อกก. นน.

ตัวต่อวันตามชนิดของหนู ผลที่ได้จากการวิจัยพิษเรื้อรังและกึ่งเรื้อรังของสตีวียอไซด์ พบว่าหนูทดลองมีความปกติต่ออยู่ทุกอย่าง ถ้าถือตามหลักการพิษวิทยา สารที่ไม่มีพิษใด ๆ โดยการให้ทางปาก ควรจะมีค่า LD_{50} เกิน 5 ก.ต่อกก. น.น.ตัว (69) ดังนั้น แสดงว่าสตีวียอไซด์มีความปลอดภัยต่อการบริโภค อนึ่ง ผลการทดสอบพิษเรื้อรังของสตีวียอไซด์นานถึง 2 ปี ก็ไม่ทำให้หนูเพศชายเป็นมะเร็งหรือมีพยาธิสภาพผิดปกติร้ายแรงแต่ประการใด

3.2.4 การทดสอบพันธุพิษวิทยา (genotoxicity)

ความเป็นพิษต่อพันธุกรรม (genotoxicity) คือ พิษที่มีผลกระทบต่อโครงสร้างเคมีและหน้าที่ของ DNA ในเซลล์ ความเป็นพิษทางพันธุกรรมแบ่งออกออกเป็น 2 อย่าง คือ ฤทธิ์ก่อการกลายพันธุ์ (mutagenicity) ซึ่งกระทำในระดับยีน และฤทธิ์ที่ทำลายพันธุกรรมในระดับโครโมโซม (clastogenicity)

3.2.4.1 ฤทธิ์ก่อการกลายพันธุ์

พื้นความรู้เกี่ยวกับการก่อการกลายพันธุ์ (Mutation)

ตามคำนิยาม การกลายพันธุ์ (Mutation) หมายถึง ปฏิกริยาทางชีวเคมีที่ทำให้ดีเอ็นเอผิดปกติทั้งโครงสร้างและหน้าที่ทางชีวภาพ และเซลล์จะถ่ายทอดความผิดปกติทางพันธุกรรมในการแบ่งเซลล์ ทำให้ลักษณะเซลล์เปลี่ยนแปลงไปด้วย สารใดที่มีฤทธิ์ดังกล่าวเรียกว่า สารก่อการกลายพันธุ์ (mutagen) คุณสมบัติดังกล่าวเรียกว่า ฤทธิ์ก่อการกลายพันธุ์ (mutagenicity) สำหรับฤทธิ์การก่อการกลายพันธุ์มักถูกวัดในระดับขั้นต้นในแบคทีเรียก่อนเสมอก่อนที่จะศึกษาในเซลล์ชั้นสูงต่อไป ตามรายงานที่ผ่านมา สารก่อการกลายพันธุ์แสดงถึงการทำปฏิกริยาเฉพาะกับยีนหรือดีเอ็นเอ มีจำเป็นจะต้องเป็นสารทำลายโครโมโซมในสัตว์และคน หรือสารก่อการกลายพันธุ์ทุกชนิดไม่จำเป็นสารก่อมะเร็งเสมอไป มีสารที่มีฤทธิ์ก่อการกลายพันธุ์ชัดเจนจำนวน 50-70 % ที่จะมีโอกาสจะเป็นสารทำลายโครโมโซมหรือจะเป็นสารก่อมะเร็งได้ (70)

การทดสอบฤทธิ์การกลายพันธุ์

Bacterial mutation assays เป็นวิธีทดสอบสารก่อการกลายพันธุ์ในสิ่งแวดลอมวิธีหนึ่งที่ยอมรับกันมากในปัจจุบัน ซึ่งวิธีนี้นอกจากใช้เวลาสั้นในการทดสอบ ทั้งสะดวก ง่าย และยังให้ผลที่ค่อนข้างแม่นยำ และใช้เป็นแนวทางในการหาสารก่อมะเร็งต่อไป การทดสอบการกลายพันธุ์มี 3 กลุ่มใหญ่

1. ดูการกลายพันธุ์ระดับยีน
2. ดูการกลายพันธุ์ในระดับโครโมโซม
3. ดูว่าสารชนิดใดมีศักยภาพในการเข้าทำปฏิกริยากับ DNA และทำให้เกิด lesion ที่โครงสร้างและหน้าที่ของ DNA ได้

การทดสอบมีทั้งแบบในหลอดทดลอง (in vitro) และในร่างกาย (in vivo) มีการใช้แบคทีเรีย ยีสต์ เซลล์ แมลงหวี่ และสัตว์ทดลอง การทดสอบการกลายพันธุ์ในระดับยีน มักทำในแบคทีเรียซึ่งมีสองรูปแบบ คือ การกลายพันธุ์แบบไปข้างหน้า (Forward mutation) ซึ่งศึกษาโดยตรงจากแบคทีเรียแบบ wild type และการกลายพันธุ์แบบย้อนกลับ (Reverse mutation) ซึ่งศึกษาโดยทางอ้อมและใช้เซลล์ของ mutated bacteria สองวิธีนี้มีทั้งข้อดีและข้อเสีย การทดสอบแบบแรกจะไวในการตรวจสอบว่าแบบหลัง ใช้เพียงหนึ่งสายพันธุ์ก็บอกได้ว่าสารนั้นมีฤทธิ์ก่อกลายพันธุ์หรือไม่ และไม่คำนึงถึงชนิดของ DNA lesion ส่วนแบบที่สองจะมีความจำเพาะเจาะจงต่อ DNA lesion มากกว่าแบบแรก แต่ต้องใช้เซลล์หลายสายพันธุ์ จึงจะมีความมั่นใจมากขึ้น (71)

นักวิจัยส่วนมากจะศึกษาจากการกลายพันธุ์ในแบคทีเรียแบบย้อนกลับ (Reverse mutation) ซึ่ง Ames. B.N. และคณะ (72) ได้ประดิษฐ์คิดค้นขึ้นในปี ค.ศ. 1975 โดยใช้แบคทีเรีย *Salmonella typhimurium* สายพันธุ์ที่ปรับปรุงใหม่ ได้แก่ TA 98, TA 100, TA 1537, TA 1538, TA 102, TA 106 นอกจากนี้ยังมีนักวิจัยกลุ่มอื่นได้ใช้หลักการเดียวกัน แต่ทำการทดสอบในแบคทีเรียชนิดอื่น เช่น *Bacillus subtilis* และ *E. Coli* การทดสอบชนิดนี้ ใช้ตรวจสอบได้เฉพาะสารเคมีที่ก่อให้เกิด point mutation ในยีนของแบคทีเรีย ซึ่งการกลายพันธุ์มี 2 ชนิด ได้แก่ base-pair substitution และ frameshift mutation

หลักการของวิธีทดสอบสารก่อกลายพันธุ์แบบย้อนกลับ คือ การใช้แบคทีเรียเริ่มต้นที่ไม่สามารถสร้างกรดอะมิโนที่จำเป็น เช่น histidine ในการเจริญเติบโตได้ ดังนั้น แบคทีเรียจึงไม่มีความสามารถเจริญในอาหารเลี้ยงเชื้อที่ไม่มีกรดอะมิโนชนิดนั้น แต่ถ้าแบคทีเรียนี้ถูกเหนี่ยวนำให้กลายพันธุ์จากสารเคมีที่ทดสอบ แบคทีเรียจะสามารถเจริญหรือแบ่งตัวได้ในอาหารเลี้ยงเชื้อที่ขาดกรดอะมิโนนั้น การกลายพันธุ์นี้ จะทำให้มีผลเปลี่ยนแปลงต่อยีนเฉพาะที่ควบคุมการสร้างเอนไซม์ที่สร้างกรดอะมิโนชนิดนั้น นั่นคือ จากที่แบคทีเรียดั้งเดิมซึ่งมีการกลายพันธุ์ของยีนที่สร้างกรดอะมิโนที่จำเป็นไม่ได้ กลับกลายมาเป็นสายพันธุ์ที่มียีนที่สร้างเอนไซม์และสร้างกรดอะมิโนได้อีก ในจานเลี้ยงเชื้อที่ใส่สารก่อการกลายพันธุ์ จะเห็นโคโลนีของแบคทีเรียที่กลายพันธุ์เพิ่มขึ้นมากมาย ทั้งนี้จำนวนโคโลนีจะขึ้นอยู่กับความเข้มข้นและความรุนแรงของสารที่ใช้ แต่เนื่องจากแบคทีเรียเหล่านี้ไม่มีเอนไซม์ที่ช่วยในการเปลี่ยนแปลงทางเมตาบอลิซึมของสารพิษ โดยเฉพาะสารพิษที่อยู่ในรูป procarcinogen จะเป็นสารพิษได้จะต้องเปลี่ยนแปลงทางชีวเคมีให้เป็น ultimate carcinogen ก่อน ดังนั้น ในการทดสอบสารก่อการกลายพันธุ์ นักวิจัยจึงต้องใช้เอนไซม์จากตับของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม เอนไซม์นี้อยู่ในรูปสารผสมหลายอย่างเรียกว่า "S-9 mix" มาจากส่วนของซีโตพลาสซึมหรือส่วนของไมโทโครโซมในตับ โดยทั่วไปนิยมใช้จากตับหนูที่ถูกกระตุ้นด้วยสารเคมีบางชนิด ที่นิยมใช้ เช่น Aroclor 1254, phenobarbital เป็นต้น เอนไซม์นี้ใช้เป็นตัวกระตุ้นทางเมตาบอลิซึมใน indirect mutagen หรือ indirect carcinogen วิธีทดสอบแบบการกลายพันธุ์ย้อนกลับ หรือ Ames test นี้ นิยมใช้กันอย่างแพร่หลายทั่วโลก เราสามารถทราบหลักการทดลองวิธีทดสอบการทดลองได้จากตำราต่าง ๆ ทั้งทางด้านพิษวิทยา จุลชีววิทยา ชีวเคมี เป็นต้น

แต่อย่างไรก็ตาม การทดสอบฤทธิ์ก่อการกลายของสารเคมีในแบคทีเรีย ก็สามารถศึกษาจากการกลายพันธุ์แบบไปข้างหน้า (Forward mutation assay) ซึ่ง Shopek T.R. และคณะในปี ค.ศ. 1978 (73) ได้นำเอาแบคทีเรีย *Salmonella typhimurium* สายพันธุ์ TM 677 มาดัดแปลงให้เป็นแบคทีเรียเริ่มต้น หลักการมีดังนี้ คือ เชื้อแบคทีเรีย TM

677 จะไม่สามารถเจริญในอาหารเลี้ยงเชื้อที่มีสาร 8-azaguanine (8-AG) ผสมอยู่ได้ เพราะสาร 8-AG เป็นพิษทำให้แบคทีเรียธรรมชาติตาย เนื่องจากมีเอนไซม์ชนิดหนึ่ง ที่เป็นตัวนำ 8-AG เข้าเซลล์และทำให้ 8-AG เกิดความเป็นพิษในเซลล์ได้ แต่ถ้าแบคทีเรีนี้นี้ถูกเหนี่ยวนำโดยสารก่อกลายพันธุ์ที่ใช้ทดสอบ แบคทีเรียจะมีความสามารถเจริญในอาหารเลี้ยงเชื้อที่มี 8-AG ผสมได้ เพราะยีนดังกล่าวนั้นถูกเปลี่ยนแปลงหรือกลายพันธุ์ไป ไม่ยอมทำงานพาสาร 8-AG เข้าสู่เซลล์ ดังนั้น เมื่อแบคทีเรียที่กลายพันธุ์และขาดเอนไซม์นี้ จะสามารถทนทานต่อสาร 8-AG ได้ จำนวนแบคทีเรียที่กลายพันธุ์และอุปราคาได้แสดงถึงฤทธิ์ก่อกลายพันธุ์ของสารที่นำมาทดสอบนั้น

3.2.4.2 การศึกษาฤทธิ์การกลายพันธุ์ (mutagenicity) ของหนุ้าหวาน

จากงานวิจัยหนุ้าหวานและผลิตภัณฑ์ของหนุ้าหวานในห้องปฏิบัติการหลายแห่ง (56, 58, 65, 67, 74) ได้มีการทดสอบฤทธิ์ก่อการกลายพันธุ์แบบ reverse mutation assays โดยศึกษาในแบคทีเรียหลายชนิด เช่น *S. typhimurium*, TA-98, TA-100, TA-1535, TA-1538 และ *E. coli*-WP2 พบว่า สติวิโอไซด์ไม่มีฤทธิ์ก่อการกลายพันธุ์ทั้งในสภาวะที่มีหรือไม่มีเอนไซม์ S-9 ที่สกัดจากตับหนูกระตุน คือสารเมตะบอลิท์ของสติวิโอไซด์ไม่มีฤทธิ์ก่อการกลายพันธุ์ด้วย ก่อนข้างจะยืนยันได้ว่าสติวิโอไซด์ไม่มีฤทธิ์ก่อการกลายพันธุ์ต่อแบคทีเรีย มีรายงานจากเพียงห้องปฏิบัติการเพียงแห่งเดียว (65) ว่า สารสกัดที่ไม่บริสุทธิ์จากหนุ้าหวานหลังจากถูกเปลี่ยนแปลงด้วย S-9 แล้วจะมีฤทธิ์ก่อการกลายพันธุ์ต่อเชื้อ TA-100 ได้

สติวิโอไซด์ไม่มีฤทธิ์ก่อการกลายพันธุ์ในแบคทีเรียชนิดแบคทีเรีย *rec⁻*, H-17, M 45) ในไซของหนอนตัวใหม่ (74) ไม่ทำให้เกิด sister chromatid exchange ในไฟโบรบลาสต์จากทารกคน และ ไม่ทำให้เกิดความผิดปกติของโครโมโซมของเซลล์จากต่อมเมดูลลาของหนูแต่อย่างใด (65)

Nanayakara และคณะ ในปี 1987 (75) รายงานว่า สติวิโอไซด์ไม่มีฤทธิ์ก่อการกลายพันธุ์ แต่เมื่อถูกย่อยด้วยเอนไซม์ตัดส่วนที่เป็นน้ำตาลออกไปจะได้สติวียอลซึ่งพบว่าสามารถก่อการกลายพันธุ์ ใน *Salmonella typhimurium* strain TM 677 ในสภาวะที่มี S-9 mix ผสมอยู่ด้วย

Pezotto และคณะ (78) ได้รายงานว่ เมื่อทดสอบในสภาวะมีเอนไซม์กระตุน ในระบบ Forward mutation assay โดย Pezzuto และคณะในปี ค.ศ. 1985 (78) ซึ่งได้รายงานว่ สาร aglycone ของสติวิโอไซด์ คือ สติวียอล แสดงฤทธิ์ก่อการกลายใน *S. typhimurium* strain TM 677 นั่นคือ สารสติวียอลไม่ได้เป็นสารก่อการกลายพันธุ์โดยตรง ต้องถูกกระตุนทางเมตะบอลิซึมด้วยเอนไซม์ก่อน เขาจึงเสนอว่ สารเมตะบอลิท์ของสติวียอลในระดับที่มีฤทธิ์ก่อการกลายพันธุ์ได้ รายงานผลวิจัยดังกล่าว เป็นรายงานที่มักถูกนำไปอ้างว่ สติวิโอไซด์เป็นสารก่อการกลายพันธุ์ อาจไม่ปลอดภัยต่อการบริโภค เนื่องจากคาดคะเนว่ สติวิโอไซด์อาจสลายตัวได้ให้สารสติวียอลหรืออนุพันธ์ของสติวียอลซึ่งมีความเป็นพิษต่อพันธุกรรม อาจทำให้เกิดมะเร็งได้

มีข้อสังเกตจากรายงาน (77) ซึ่ง Pezzuto และคณะได้รายงานว่า Benzopyrene-4, 5-oxide ซึ่งเป็นอนุพันธ์ของเบนโซพิแรน แสดงฤทธิ์ก่อกลายพันธุ์โดยมีค่า mutant fraction เท่ากับ $10^5 \times 10^6$ ที่ความเข้มข้น 2.5 และ 5.0 มก./มล. ตามลำดับ ส่วน สตีวียอล มีค่า mutant fraction = 38.3×10^5 รายงานดังกล่าวนี้ให้ความเห็นว่า สตีวียอลจะมีฤทธิ์ก่อการกลายพันธุ์เมื่อใช้ปริมาณ 5 มก./มล. จากข้อมูลนี้แสดงให้เห็นว่า เมื่อเปรียบเทียบโดยน้ำหนัก สารอนุพันธ์ของเบนโซพิแรนจะมีฤทธิ์ก่อการกลายพันธุ์มากกว่าสตีวียอลหรืออนุพันธ์ของสตีวียอล ถึงประมาณ 1,500-2,000 เท่า ! แสดงให้เห็นชัดเจนว่า ถ้าสตีวียอลจะมีฤทธิ์ก่อการกลายพันธุ์ เมื่อเทียบกับสารก่อกลายพันธุ์ที่รู้จักและยอมรับดีแล้ว สตีวียอลจะต้องเป็นสารก่อกลายพันธุ์อย่างอ่อนมากทีเดียว

ในปี ค.ศ. 1989 Matsui (79) และคณะได้ตั้งคำถามสงสัยว่า ทำไมสตีวียอลจึงแสดงฤทธิ์ก่อการกลายพันธุ์ต่อเฉพาะแบคทีเรียชนิด TM 677 เท่านั้น? โดยตั้งข้อสังเกตว่า การทดสอบแบบ reverse mutation assays จะทดสอบได้เฉพาะสารที่สามารถก่อการกลายต่อเบสคู่เดียว ซึ่งอาจเป็นแบบ deletion หรือ insertion เท่านั้น ดังนั้นเขาจึงทดสอบซ้ำและเพิ่มเติมอย่างละเอียด โดย จากที่ทราบว่ายีนที่ควบคุม 8-AG resistance ของ TM 677 อยู่ในส่วนยีน gpt เขาจึงได้นำยีน gpt ส่วนนี้ของ TM 677 ที่มีกลายพันธุ์แล้วกับของยีนที่ยังไม่กลายพันธุ์ มาย่อยด้วย restriction enzymes ชนิดต่าง ๆ ที่มีความจำเพาะเจาะจงต่อลำดับเบสมาก และวิเคราะห์หาลักษณะท่อน DNA ที่ถูกย่อย โดยวิธี Southern blot hybridization ผลปรากฏว่า ลักษณะท่อน DNA ของแบคทีเรียดั้งเดิมกับของแบคทีเรียที่ถูกเหนี่ยวนำด้วยสตีวียอลนั้นไม่มีความแตกต่างกันในด้าน base sequence เลย ดังนั้น การทดสอบผลต่อยีนครั้งนี้ ได้ยืนยันว่าสตีวียอลไม่ควรจะมีฤทธิ์ทำลายยีนหรือก่อการกลายพันธุ์แต่อย่างใด

นอกจากนี้ ในปี ค.ศ. 1991 Procinska และคณะ (80) ได้รายงานถึงความบกพร่องในการแปลผลงานวิจัยของ Pezzuto และคณะ ที่ทำไว้ในช่วงต้น จากสาเหตุที่ ทำไม สตีวียอล จึงไม่มีฤทธิ์ก่อการกลายพันธุ์ โดยวิธีการทดสอบในแบคทีเรียหลายชนิดที่ได้ยอมรับกันทั่วโลก แต่มีนักวิทยาศาสตร์เพียงกลุ่มเดียวในสหรัฐอเมริกา คือ Pezzuto และคณะเท่านั้นที่รายงานว่า สตีวียอลมีฤทธิ์ก่อการกลายพันธุ์ ในการคำนวณค่าอัตราส่วนของแบคทีเรียที่กลายพันธุ์ (Mutant fraction) โดย Pezzuto และคณะ ซึ่งได้พัฒนาดัดแปลงมาจากวิธีการของ Shopek และคณะ (81,82) โดยใช้สมการดังนี้

$$\text{Mutant fraction} = \frac{M}{V}$$

โดยที่ M คือ จำนวนโคโลนีของแบคทีเรียที่กลายพันธุ์ (งานเลี้ยงเชื้อที่มีการเติมสารที่ทดสอบ + สาร 8-AG)

V คือ จำนวนโคโลนีของแบคทีเรียที่รอดชีวิตหรือที่ไม่มีการกลายพันธุ์ (งานเลี้ยงเชื้อที่เติมสารที่ทดสอบ แต่ไม่มีการเติมสาร 8-AG ด้วย)

D คือ Dilution factor ซึ่งเป็นค่าคงที่แสดงถึงสัดส่วนของจำนวนแบคทีเรียที่ใส่ในจานเลี้ยงเชื้อ (Toxic plate) ว่าเจือจางลงมาจาก mutant plate ที่เท่า การนำมาคูณในสูตรเพื่อทำให้จำนวนแบคทีเรียใน M plate และ V plate อยู่ในหน่วยเดียวกัน

Procinska และคณะ ได้วิจารณ์และเสนอว่า สูตรคำนวณข้างต้นนี้ไม่ค่อยถูกต้อง การใช้สูตรนี้ ถ้าสารที่ทดสอบมีความเป็นพิษต่อแบคทีเรีย หรือฆ่าแบคทีเรียได้ คือทำให้จำนวนโคโลนีที่รอดชีวิตหรือค่า V จะลดลง ในขณะที่จำนวนโคโลนีที่กลายพันธุ์หรือค่า M ยังเท่าเดิมอยู่ ดังนั้น จากการคำนวณ ค่า $M/V = \text{mutant fraction}$ นั้น ตัวหารมีค่าลดลงแต่ตัวตั้งมีค่าคงที่ ทำให้ได้ผลลัพธ์ที่มีค่าเพิ่มขึ้น จากสมการและในการคำนวณแบบนี้ Green และ Murriel ในปี ค.ศ. 1976 (83) พบว่าแม้กระทั่งน้ำกลั่น ก็แสดงฤทธิ์ก่อการกลายพันธุ์ได้

Procinska และคณะ จึงเสนอสมการใหม่ที่ใช้ในการคำนวณหาค่า mutant fraction ดังนี้

$$\text{Mutant fraction} = \frac{(M_t - M_u) \times D}{V_t}$$

M_t และ M_u แทนค่า M (โคโลนีที่กลายพันธุ์) และ V (โคโลนีที่รอดชีวิต) ในสมการเดิม ส่วนค่า V_t คือ จำนวนโคโลนีที่สามารถนับได้ในจานเลี้ยงเชื้อที่เติมสารที่ทดสอบเท่านั้น แต่ไม่มีการเติม 8-AG ค่า D คือ Dilution factor อย่างเดิม

ดังนั้น จากผลงานของ Pezzutto และคณะตามที่คัดลอกมาจากเอกสารอ้างอิง (คอลัมน์ที่ 1-3 จาก (52)) ในคอลัมน์ที่ 2 ซึ่งแสดง % survival หรือ % การอยู่รอดของแบคทีเรียนั้น จะพบว่าสาร 15-ออกโซสเตียวียอล มีฤทธิ์แรงในการฆ่าแบคทีเรีย อำนาจในการฆ่าสัมพันธ์ผกผันกับความเข้มข้นของสารที่เพิ่มขึ้น ดังนั้นถ้าพิจารณาอัตราส่วนกันจริง ๆ แล้ว จำนวน mutant colonies ควรจะต้องลดลงไปตาม % การอยู่รอดด้วย การคำนวณใหม่โดยการคูณด้วย % อัตราการอยู่รอด เพื่อหาค่า mutant colonies ต่อจานเลี้ยงเชื้อ จะพบว่า ค่าที่ได้จริง ๆ (ในคอลัมน์ที่ 4) แล้ว ไม่มีแตกต่างทางสถิติอย่างสำคัญระหว่างกลุ่มจานทดลองกับจานควบคุม และค่า mutant fraction per plate ไม่มีความสัมพันธ์กับความเข้มข้นของ 15-oxosteviol แสดงว่า 15-oxosteviol ไม่มีฤทธิ์ก่อการกลายพันธุ์ต่อแบคทีเรีย TM 677

จากตารางข้างล่างนี้ ถ้าสังเกตค่าตัวเลขใน 2 คอลัมน์แรก จะเห็นว่า ค่า mutant fraction เพิ่มขึ้นจากความเข้มข้นของสาร แต่ค่าตัวเลข mutant fraction นี้เกิดจากการคูณด้วยแฟคเตอร์ 10^5 ตลอด มิใช่ค่าที่แท้จริง แสดงว่าค่าที่วัดได้แท้จริงนั้นน้อยมาก คือจะต้องหารค่าด้วย 10^5 ก่อน ตัวอย่างเช่น ค่าที่รายงานไว้ “11.2” ค่าที่แท้จริง คือ “0.00000112” นับว่าเป็นอัตราส่วนที่น้อยมากเมื่อเทียบกับเลข 1 หากอัตราส่วนนี้หมายถึงฤทธิ์ก่อการกลายพันธุ์ นั่นคือการกลายพันธุ์จะเกิดขึ้นในแบคทีเรียเพียงประมาณหนึ่งเซลล์ในล้านเซลล์เท่านั้นเอง ! ดูเหมือนว่าวิธีการมีความไวและละเอียดมาก แต่ตัวเลขที่ได้น้อยมากเกินไป ไม่น่าจะเชื่อถือได้ทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบระหว่างหลอดทดลอง

Pezzuto และคณะ ปี 1985 (77) ได้รายงานว่า 19-O-8-D-glucopyranosyl steviol แสดงฤทธิ์ก่อการกลายพันธุ์ แต่ถ้าคำนวณหา mutant colonies per plate ตามวิธีข้างบนก็จะพบว่าสารนี้ไม่แสดงฤทธิ์ก่อการกลายพันธุ์เช่นกัน

และ (จากตารางที่ 2 จากเอกสารเลขที่ 78) พบว่า ค่า mutant fraction ของ สตีวียอล เพิ่มขึ้น ตามความเข้มข้น จึง
 รายงานว่า สตีวียอลแสดงฤทธิ์ก่อการกลายพันธุ์ แต่ถ้าคำนวณหา mutant colonies per plate ตารางที่ 10 จะพบว่า

ตารางที่ 10 ฤทธิ์ก่อการกลายพันธุ์ของ 15-oxosteviol ในแบคทีเรีย *S. typhimurium* TM 677 คัดแปลงมาจาก (52)

15-oxosteviol (mg/ml)	Mutant fraction ($\times 10^5$)	Survival (%)	Mutant colonies per plate (จากผลคูณ mutant fraction $\times$ % survival)
0	8.1	100	81
0.025	11.2	87	97
0.05	12.7	82	104
0.1	16.9	58	92
0.125	19.4	47	91.2
0.15	23.7	48	114
0.175	27.5	38	104
0.2	28.1	36	101

หมายเหตุ- แบคทีเรียที่ใช้ = 10^6 ตัวในแต่ละจานเลี้ยงเชื้อ (culture plate)

จะพบว่า mutant colonies เพิ่มขึ้น แต่ไม่มีความสัมพันธ์แบบ dose-response น่าจะเป็นไปได้ที่ผลฤทธิ์การกลายพันธุ์
 ในการทดสอบของ Pezzuto ดังกล่าวเกิดเนื่องจากการที่สารซึ่งมีพิษต่อแบคทีเรีย ในรายงานของ Pezzuto และคณะไม่
 ได้ชี้แจงเหตุผลในข้อมูลดังกล่าวไว้

นอกจากนี้ Procinška และคณะ (80) ยังได้ทำการทดลองอีก พบว่า จำนวนแบคทีเรียเริ่มต้นนั้น มีผลต่อ
 จำนวน mutant colonies ที่เกิดขึ้น แต่ถ้าจำนวนแบคทีเรียน้อยกว่า 10^6 ตัวต่อจานเลี้ยงเชื้อ พบว่า ค่าที่ได้จะไม่เป็นสัดส่วน
 กันไม่คงที่ และ sensitivity ของการทดสอบจะลดลง ดังเช่นการทดลองของ Pezzuto ที่ใช้แบคทีเรียประมาณ 10^6

ตัว Procinska จึงได้เสนอว่า ฤทธิ์ก่อกลายพันธุ์ที่ได้จากการทดลองนี้อาจเกิดจากการปนเปื้อนของสารอื่น มากกว่าจากสตีวอล

อนึ่ง มีข้อสังเกตว่า ในการตัดสินใจว่า สารเคมีใด ๆ จะมีฤทธิ์ก่อกลายพันธุ์โดยวิธีของ Ames เราจะพิจารณาว่า โคโลนีสุทธิต่อแบคทีเรียที่กลายพันธุ์ไป ควรจะมีจำนวนมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างน้อย 2 เท่าตัว (99) จึงจะเป็นที่ยอมรับและมีความเชื่อมั่นในทางสถิติว่า จำนวนโคโลนีนี้จะเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญและสัมพันธ์กับความเข้มข้นของสารก่อกลายพันธุ์ที่นำมาทดสอบ อนึ่ง การหาจำนวนโคโลนีสุทธิต่อแบคทีเรียที่กลายพันธุ์จะมีค่าเท่ากับจำนวนโคโลนีที่กลายพันธุ์ทั้งหมดในจานเลี้ยง (มีสารทดสอบ) ลบด้วย จำนวนโคโลนีที่กลายพันธุ์ด้วยตัวมันเองได้ (ไม่มีสารทดสอบ = spontaneous mutation colonies) และเป็นที่น่าสนใจว่า การตัดสินใจและการคำนวณดังกล่าว ไม่ได้ถูกนำมาพิจารณาเลยในวิธี forward mutation ที่ Pezzetto และคณะได้ใช้อยู่

สารสกัดหน่อกิ่งหาวานมีฤทธิ์ยับยั้งเล็กน้อยต่อการเจริญของเซลล์ และต่อโครงสร้างของโครโมโซมของไฟโบรบลาสต์จากหนูแฮมสเตอร์ (65) Dr. Omasu Tanaka แห่งมหาวิทยาลัย Hiroshima, ญี่ปุ่น ได้ยืนยันว่าสารสกัดจากหน่อกิ่งหาวาน สามารถใช้เป็นสารให้ความหวานได้โดยไม่ก่อให้เกิดมะเร็งต่อร่างกายเลย (84)

จากประวัติวิทยาและการใช้หน่อกิ่งหาวานในคนในประเทศไทยมานานมากกว่า 10 ปี ยังไม่เคยมีรายงานความเป็นพิษและการเกิดโรคมะเร็งเนื่องจากการบริโภคหน่อกิ่งหาวานเลย (85)

การศึกษาฤทธิ์การกลายพันธุ์ในประเทศไทย

จากงานวิทยานิพนธ์ของจิตติมา พิมพ์ มหาวิทยาลัยมหิดล ปี พ.ศ.2532 (86) ได้เสนอว่า สตีวอล มีฤทธิ์ก่อการกลายพันธุ์ เมื่อทดสอบในแบคทีเรียชัลโมเนลลา รัยฟิมีวเรียม สายพันธุ์ TM 677 เมื่อทดสอบการกลายพันธุ์แบบ forward mutation ในสภาวะที่มีเอนไซม์จากตับกระต่าย เราจึงได้ลองวิเคราะห์ใหม่ โดยได้ใช้หลักการของ Procinska ในการคำนวณค่าอัตราการกลายพันธุ์ต่อจานเลี้ยง (Mutant colonies per plate) จากตัวเลขดิบจากงานวิทยานิพนธ์ดังกล่าว และพิจารณาทั้งฤทธิ์ก่อการกลายพันธุ์และฤทธิ์ฆ่าแบคทีเรียของสตีวอลและสตีวอลด้วย เราได้ทำการหาค่าอัตราการกลายพันธุ์(mutant fraction) โดยใช้สูตรคำนวณที่ปรับปรุงใหม่ดังนี้

อัตราการกลายพันธุ์ = $\frac{\text{จำนวนโคโลนีในจานเลี้ยงเชื้อที่มีสารทดสอบและ 8-AG X dilution factor}}{\text{จำนวนโคโลนีในจานเลี้ยงเชื้อที่มีสารทดสอบแต่ไม่มี 8-AG}}$

และ อัตราการกลายพันธุ์ต่อจานเลี้ยง = อัตราการกลายพันธุ์ x อัตราการยู่รอด

ในตารางที่ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม อัตราการกลายพันธุ์ต่อจานเลี้ยงที่ได้จากคำนวณใหม่ไม่มีความสัมพันธ์กับความเข้มข้นที่เพิ่มขึ้น แสดงชัดเจนว่า สตีวอลที่ความเข้มข้น 0.1-20 มก./มล. และสตีวอลที่ความเข้มข้น 0.1-2.5 มก./มล. ไม่มีฤทธิ์ก่อการกลายพันธุ์ ทั้งในภาวะที่มีหรือไม่มี S-9 mix แต่ความเข้มข้นของสตีวอลที่ 5 มก./มล. สตีวอลในสภาวะที่มี S-9 mix มีแนวโน้มจะทำท่าจะแสดงฤทธิ์ก่อกลายพันธุ์ได้บ้าง (ตารางที่ 3) แต่

ค่า mutant fraction ในงานทดลองซึ่งคำนวณใหม่นั้น มีค่าไม่เกินสองเท่าของค่าในงานควบคุม จึงไม่ควรจะสามารถสรุปได้ว่า สติวียอลเป็นสารก่อกลายพันธุ์

ตารางที่ 11 แสดงฤทธิ์ของการก่อการกลายพันธุ์และการฆ่าแบคทีเรียโดยสติวียอลและสติวียอล โดยการทดสอบแบบ forward mutation assay และใช้แบคทีเรีย *Salmonella typhimurium* TM677

สารที่ทดสอบ ความเข้มข้น	- S-9 mix			+ S-9 mix		
	Mutant fraction	Relative survival	Mutant fraction	Mutant fraction	Relative survival	Mutant fraction
	x10 ⁵	colonies	per plate	x10 ⁵	colonies	per plate
- มก./มล						
สติวียอล 0 (กลุ่มควบคุม)	15.40	1.00	15.40	18.00	1.00	18.00
0.1	18.33	1.00	18.33	22.50	1.00	22.50
1.0	20.51	0.84	19.23	22.20	1.00	22.00
5.0	18.14	0.70	12.70	20.18	1.00	20.18
10.0	19.43	0.62	12.05	24.56	0.86	21.12
20.0	22.39	0.52	11.64	29.13	0.70	20.39
สติวียอล 0 (กลุ่มควบคุม)	19.22	1.00	19.22	18.00	1.00	18.00
0.5	20.37	0.65	13.24	31.66	0.54	17.10
1.0	22.40	0.53	12.32	42.46	0.50	21.23
2.5	23.78	0.59	14.03	49.40	0.45	22.23
5.0	ไม่ทดสอบ	-	-	142.25	0.24	34.14

ไมตรี สุทธิจิตต์ และคณะ (87) รายงานว่าสติวียอลที่ความเข้มข้น 1.0-20 มก.ต่อจาน ไม่มีฤทธิ์ก่อการกลายพันธุ์ต่อ *Salmonella typhimurium* TA 98 และ TA100 ทั้งที่มีและไม่มี S-9 mix และได้พบว่าสติวียอล 0.1-0.2 มก.ต่อจานเลี้ยงไม่ได้ทำให้เกิดความผิดปกติของโครโมโซมจากลิมโฟซัยท์จากคนปกติ

สรุปได้ว่า สตีวิโอไซด์ไม่แสดงฤทธิ์ก่อการกลายพันธุ์ในแบคทีเรียทั้งสองแบบ อย่างไรก็ตาม ข้อมูลเกี่ยวกับการกลายพันธุ์ในแบคทีเรียแบบไปข้างหน้าของสตีวียอลนั้น ยังไม่ค่อยแน่ชัด การทดสอบการกลายพันธุ์ในระดับโครโมโซมของสัตว์และคนของสตีวิโอไซด์และสตีวียอลยังมีน้อย

3.2.4.2 การทดสอบพันธุพิษวิทยา (genotoxicity) โดยวิธีอื่น

Flores และคณะในปี 1987 (88) ได้ทดสอบสตีวิโอไซด์โดยวิธี micronuclei test, chromosomal aberration และ sister chromatid exchange ในหนูพุกขาว พบว่า ในการทดสอบทั้ง 3 วิธี สตีวิโอไซด์ ไม่มีฤทธิ์ก่อการกลายพันธุ์หรือมีพิษต่อยีนเลยเช่นเดียวกับ Hohn และคณะ (89) ทำการศึกษาโดยทั้ง 3 วิธีเช่นเดียวกัน แต่ทดสอบใน lymphocyte ของคน พบว่า ไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลง sister chromatid และไม่มีการแตกหักของโครโมโซม เช่นเดียวกับในรายงานของไมตรี สุทธิจิตต์และคณะในปี 1993 (87) แต่ Hohn และคณะ พบว่ามี micronucleus เพิ่มขึ้นบ้าง

Okamoto และคณะ ปี 1983 (90,91) พบว่า สตีวียอลมีฤทธิ์ต่อต้านสาร tetradecanoyl phorbol acetate (TPA) ซึ่งเป็นสารส่งเสริมมะเร็ง(tumor promotor)ที่ร้ายแรงได้ โดยการทดลองหาสารสตีวียอลลงบนผิวหนังหนู ก่อนการทา สาร TPA นาน 1 ชั่วโมง สตีวียอลจะลดการทำงานของเอนไซม์ ornithine decarboxylase ซึ่งปกติจะถูกเหนี่ยวนำด้วย สารส่งเสริมมะเร็งให้มีปริมาณมากขึ้นเมื่อเซลล์ได้รับสารส่งเสริมการเกิดมะเร็ง และได้พบว่าสตีวียอลยับยั้งการเหนี่ยวนำไวรัสชนิด Epstein-Barr ในการผลิต associated early antigen หลังจากการกระตุ้นด้วยสารส่งเสริมมะเร็ง (TPA) ดังนั้น แสดงว่า สตีวียอล จึงมีฤทธิ์ที่จะต่อต้านผลทางชีวภาพของสารส่งเสริมมะเร็งทั้งในหลอดทดลองและในหนู มากกว่าที่จะส่งเสริมการเกิดมะเร็ง

การใช้หญ้าหวานด้านรักษาโรคและบำรุงสุขภาพ

จากการทดลองการลดน้ำตาลในกระต่ายที่ทำให้เป็นเบาหวานด้วย พบว่า alloxanสามารถลดน้ำตาลได้เพียงชั่วคราวเท่านั้น และข้อมูลที่ได้ยังไม่เพียงพอทางสถิติ ส่วนการทดลองผลของสตีวิโอไซด์ต่อแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุของโรคฟันผุ พบว่าสารนี้มีฤทธิ์เป็นกรดมากกว่าน้ำตาล สามารถยับยั้งแบคทีเรีย *Streptococcus mutans* และ *Lactobacillus plantarum* จึงเหมาะที่จะใช้สตีวิโอไซด์แทนน้ำตาลทราย โดยการผสมในขนมหวาน ยาสีฟัน และน้ำยาบ้วนปาก และยังพบว่าสารนี้ไม่มีผลต่อระบบความดันโลหิตและหัวใจ แต่ช่วยเพิ่มการบีบตัวของลำไส้ส่วน Ileum ลดการเกิด bradycardia รวมทั้งไม่มีผลต่อฮอร์โมนเพศด้วย

นักวิจัยส่วนใหญ่มีรายงานว่า สารสกัดหญ้าหวาน สตีวิโอไซด์ และสตีวียอลไม่มีฤทธิ์ก่อการกลายพันธุ์ในแบคทีเรีย มีรายงานจากห้องปฏิบัติการเพียงแห่งเดียวที่แสดงถึงผลของสารสตีวียอลมีฤทธิ์ก่อการกลายพันธุ์อย่างอ่อนต่อแบคทีเรียบางสายพันธุ์ได้ แต่ยังไม่เห็นหลักฐานจากรายงานหรือวิธีการศึกษาอื่นใดเลยที่จะสนับสนุนหรือยืนยันว่า สตีวิโอไซด์ และ/หรือสตีวียอล มีความเป็นพิษต่อพันธุกรรมหรือเป็นสารก่อมะเร็งหรือเป็นสารเร่งการเกิดมะเร็ง

มีแพทย์ผู้ทดลองใช้ชาสมุนไพรหน่วหวาน (92) ได้รายงานว่าหน่วหวานเป็นพืชที่สามารถนำมาผลิตสารหวานเพื่อใช้ทดแทนน้ำตาลในคนป่วยโรคเบาหวานหรือโรคอื่นได้ดี

ความปลอดภัยในการใช้สตีวิโอไซด์ และสารสกัดจากหน่วหวาน

สำหรับหลักฐานที่ได้จากการวิจัยและความปลอดภัยของการใช้สารหน่วหวานในประเทศอเมริกาได้ตั้งแต่อุบัติมานั้น เราพอจะสรุปรวบรวมได้ว่า หน่วหวานเป็นพืชที่มีสารรสหวานสูงมาก หวานชุ่มคอ และไม่ให้พลังงาน ตามธรรมชาติของหน่วหวานสมุนไพรที่ใช้ลดอาการหรือป้องกันความรุนแรงโรคเบาหวานและโรคบางอย่างได้ จึงเป็นที่ยอมรับของผู้บริโภค และการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับสตีวิโอไซด์บริสุทธิ์ ก็ไม่พบว่ามีโทษต่อสัตว์ทดลองแต่อย่างใด โดยเฉพาะอย่างยิ่งรายงานการศึกษาวินิจฉัยของสถาบันต่าง ๆ สหรัฐอเมริกาและญี่ปุ่น (93) ที่ยืนยันว่าเป็นสารที่ไม่มีพิษ และอันตรายต่อผู้บริโภค และสามารถนำไปใช้แทนน้ำตาลในเชิงธุรกิจได้ ในประเทศญี่ปุ่น ได้มีการใช้สารหวานจากหน่วหวาน เพื่อการทำอุตสาหกรรมต่าง ๆ เช่น ผสมทำขนมต่าง ๆ เครื่องดื่ม อาหารหมักดอง ฯลฯ นักวิจัยในประเทศญี่ปุ่นได้ทำการศึกษาความปลอดภัยของสารสกัดหน่วหวาน และสตีวิโอไซด์เรียบร้อยแล้ว โดยสถาบันวิจัยหลายแห่ง

จากรายงานการสัมมนาของกลุ่มนักวิชาการเกษตรร่วมกับนักวิทยาศาสตร์การแพทย์และสาธารณสุข ได้รวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับการทดสอบความปลอดภัยเกี่ยวกับใช้หน่วหวาน พอสรุปได้ว่า สารหวาน จากหน่วหวาน มีความปลอดภัย โดยทดสอบจากสถาบันวิจัยและหน่วยงานรัฐบาลหลายแห่ง จึงเป็นที่ยอมรับความปลอดภัยในไต้หวัน ญี่ปุ่น เกาหลี และได้ตั้งโรงงานอุตสาหกรรมรวม ประมาณ 30 แห่ง และมีรายงานเกี่ยวกับการศึกษาความปลอดภัยของสตีวิโอไซด์ไว้อย่างมากมาย

รายงานการทดสอบความปลอดภัยของหน่วหวาน โดยใช้ความเข้มข้นของตัวอย่างที่เป็นสารสกัดหน่วหวาน = 20 % ของอาหาร และสารรสหวานสตีวิโอไซด์ที่ทำให้บริสุทธิ์ (refined product) = 50% และได้ผ่านการทดสอบความปลอดภัยตามกำหนดของกระทรวงสาธารณสุข ประเทศญี่ปุ่น ดังตัวอย่างบริษัท ต่อไปนี้

บริษัทที่จำหน่ายผลิตภัณฑ์หน่วหวาน	บริษัทและหน่วยงานที่ทำทดสอบความปลอดภัยของหน่วหวาน
Tama Biochem Co.Ltd	Tama Biochemical Co. Ltd.
Hokkaido Univ., Dept. of Pharmacy	Safety Research Institute for Chemical Compounds
Stevia Industry Group	Food + Drug Safety Administration and Tama Biochemical Center Co. Ltd.
Nikken Chemicals Co. Ltd.	Nikken Chemical Co.Ltd
National Cancer Center	National Cancer Center
Stevia Safety Committee	Safety Research Institute (Stevia Industry Group)

บทที่ 4

วิจารณ์ และสรุป

การศึกษาจากเอกสารที่รวบรวมมา มีนักวิจัยหลายสถาบันการศึกษาและสถาบันวิจัยหลายแห่งทั้งในประเทศและนอกประเทศที่ได้ศึกษาความปลอดภัยของหญ้าหวาน สารสตีวียอไซด์ และสารรสหวานอื่นจากหญ้าหวาน ได้มีการทดสอบในสัตว์ทดลองหลายชนิด เช่น หนูขาว หนูตะเภา หนูถีบจักร กระต่าย สุนัข การวิจัยทำตามหลักการทางวิทยาศาสตร์

ด้านพิษวิทยาในสัตว์ทดลอง ตามหลักการพิษวิทยา (69) ในการศึกษาพิษแบบเฉียบพลัน ค่า LD₅₀ ซึ่งเป็นค่าที่กำหนดมาตรฐานไว้นั้นมีความหมายในการตัดสินใจว่าสารนั้นจะเป็นสารพิษมากหรือน้อย หรือไม่เป็นสารพิษเลยได้ ค่า LD₅₀ ที่วัดได้โดยการให้ทางปาก(oral) หรือฉีดทางช่องท้อง (IP) หรือทางผิวหนัง (SC) หรือการฉีดเข้าทางเส้นเลือด (IV) แล้วแต่จะระบุไว้ สามารถแบ่งสารที่ทดสอบออกเป็นหมวดหมู่ได้ดังนี้

- ถ้าค่า LD₅₀ น้อยกว่า 1 มก.ต่อน.น.ตัวหนึ่งกก. สารนั้นมีความเป็นพิษร้ายแรงมาก (extremely toxic) เช่น อะฟลาทอกซิน (aflatoxin) ไดออกซิน (dioxin) เตโตรโดทอกซิน (tetrodotoxin) และ โบ툴ิน (botulin) เป็นต้น
- ถ้าสารมีค่า LD₅₀ อยู่ระหว่าง 1 - 50 มก.ต่อน.น.ตัวหนึ่งกก. สารนั้นมีความเป็นพิษมาก (highly toxic) เช่น นิโคติน, strychnine sulfate เป็นต้น
- ถ้าสารมีค่า LD₅₀ ระหว่าง 0.05 - 0.5 กรัมตอกก. ถือว่าสารนั้นเป็นสารพิษที่ร้ายแรงระดับปานกลาง (moderately toxic) เช่น ดีดีที (DDT) สารหนู พาราไธออน (parathion) และไซยาไนด์ เป็นต้น
- ถ้าสารมีค่า LD₅₀ ระหว่าง 0.5 - 5 กรัมตอกก. ถือว่าสารนั้นเป็นสารพิษเล็กน้อย (slightly toxic) เช่น ดีดีที sodium phenobarbital, ferrous sulfate เป็นต้น
- ถ้าสารมีค่า LD₅₀ อยู่ระหว่าง 5-15 ก.ตอกก. สารนั้นถือว่าไม่เป็นสารพิษ (practically nontoxic) เช่น ทองแดงซัลเฟต ดินประสิว ethyl alcohol เป็นต้น
- ถ้าสารพิษมีระดับค่า LD₅₀ ที่สูงเกินกว่า 15 กรัมต่อน.น.ตัวหนึ่งก.ก. จะถือว่าสารนั้นไม่เป็นพิษเลย หรือปลอดภัย (relatively harmless) เช่น ควินิน และเกลือไอโอไดด์ เป็นต้น

มาตรฐานบางแห่งได้กำหนดค่าที่มีพิษต่ำสุดของสารเคมีที่ใช้ทดสอบในสัตว์ทดลอง คือ ค่า LD₅₀ ที่ต่ำสุดควรจะเป็น 5 กรัม ต่อน.น.ตอกก. จากรายงานวิจัย พบว่า ขนาดของสตีวียอไซด์ที่ใช้ทดสอบพิษเฉียบพลัน (acute toxicity test) ในหนูถีบจักรโดยทางช่องท้อง 3-4 ก. ตอกก. และโดยทางปาก ได้ค่า LD₅₀ มากกว่า 5 ก. หรือ 15 ก. ต่อ

นนตัว 1 กก.นน.ตัว ตามชนิดของหนูทดลอง เมื่อพิจารณาตามหลักการพิษวิทยาดังกล่าวแล้ว แสดงว่า ในทางปฏิบัติแล้ว สติวไอโซด์ไม่มีความเป็นพิษเลย

การทดสอบด้านเภสัชจลนศาสตร์ (pharmacokinetic) นั้น ไม่พบว่า สติวไอโซด์ถูกเมตาบอลิซึมไปเป็นสารที่มีอันตรายต่อร่างกายสัตว์ทดลอง และมีการขับบางส่วนออกจากร่างกายได้ การหา clearance ของสารสติวไอโซด์ พบว่า สารสติวไอโซด์เพิ่มอัตราการกรองผ่านหน่วยกรองย่อยของไต (glomerular filtration rate, GFR) (96,97)

ตามที่คณะทำงานได้รวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับหนูขาวและผลิตภัณฑ์จากหนูขาวในเชิงพิษวิทยา เภสัชวิทยา และความปลอดภัยในการนำมาบริโภค จากการประมวลองค์ความรู้ที่ได้รวบรวม ค้นคว้ามาจากรายงานการวิจัยและเอกสารต่าง ๆ ที่สามารถจะหาได้มาจากในและต่างประเทศทั้งหมดนั้น คณะผู้ทำงานสามารถตอบคำถามที่ตั้งไว้ในวัตถุประสงค์และประมวลองค์ความรู้ได้ดังต่อไปนี้

ก. ตามขนาดและระยะเวลาที่กำหนดตามมาตรฐานทางพิษวิทยา ได้มีผลการวิจัยชัดเจนได้ว่า หนูขาว สารสกัดหนูขาว สติวไอโซด์ และสารรสนวนอื่น ๆ ที่สกัดได้จากหนูขาว ไม่มีความเป็นพิษต่อสัตว์ทดลองทั้งระยะเฉียบพลัน กึ่งเฉียบพลันหรือกึ่งเรื้อรัง และระยะเรื้อรัง และไม่มีผลกระทบร้ายแรงในระบบอวัยวะต่าง ๆ ของสัตว์ทดลอง ค่า LD₅₀ ที่วัดได้ก็มีค่าสูงมากกว่าค่า LD₅₀ ที่จะแสดงว่าเป็นสารพิษปานกลางหรือร้ายแรง

ข. การทดสอบฤทธิ์การก่อการกลายพันธุ์ (mutagenicity) มีรายงานจากคณะนักวิจัยของ Pezzuto เพียงกลุ่มเดียวที่พบว่า สารเมตาบอลิซึมของสติวไอโซด์ คือ สติวอีอลหรือเมตาบอลิซึมของสติวอีอล มีฤทธิ์การก่อการกลายพันธุ์ forward mutation test ต่อเชื้อซาลมอนเนลล่า TM 677 ซึ่งมีเพียงชนิดเดียวเท่านั้น และนักวิจัยส่วนใหญ่ไม่สามารถตรวจพบในแบบ reverse mutation test ในแบคทีเรียหลายชนิดและหลายสายพันธุ์ได้ จึงพอจะยืนยันได้ว่า สารจากหนูขาวดังกล่าวไม่ทำลายโครงสร้างและหน้าที่ของโครโมโซม หรือ เป็นสารพิษเชิงพันธุกรรมในเซลล์จากสัตว์ทดลองได้

ค. ยังไม่เคยมีการรายงานวิจัยใดๆ ที่ระบุว่า หนูขาว สารรสนวนจากหนูขาว และสารที่ถูกเมตาบอลิซึมในร่างกายมีฤทธิ์การก่อหรือการกระตุ้นการเกิดโรคมะเร็งในสัตว์ทดลองหลายชนิดและในคนที่ดื่มชาสมุนไพรหนูขาวเป็นประจำมานาน พอจะสรุปได้ว่า สารสกัดจากหนูขาวและสติวไอโซด์ไม่เป็นสารก่อหรือส่งเสริมการเกิดมะเร็ง

ง. มีการยอมรับความปลอดภัยของหนูขาวและสติวไอโซด์อย่างเป็นทางการ โดยกระทรวงสาธารณสุข ประเทศญี่ปุ่น เนื่องจากผลงานการวิจัยระดับมาตรฐานที่ได้ห้องปฏิบัติการหลายแห่งและมีการยอมรับกันในประเทศญี่ปุ่น จนมีโรงงานสกัดสติวไอโซด์และสารรสนวนอื่นจากหนูขาว ออกมาจำหน่ายในเชิงอุตสาหกรรม มีสินค้าหลายจากผลิตภัณฑ์หนูขาวหลายรูปแบบ สินค้าพวกอาหารหมักดอง ขนมหวาน และเครื่องดื่มซึ่งมีสติวไอโซด์ได้แพร่หลายทั่วไปในประเทศญี่ปุ่น

ในขณะที่ความต้องการสารที่ให้รสหวานเพื่อทดแทนน้ำตาลมีสูงมากขึ้น สารรสหวานดังกล่าวจำเป็นสำหรับผู้ป่วยโรคเบาหวาน โรคอ้วน โรคหัวใจ และโรคไขมันมากในเลือด รวมทั้งผู้ที่ต้องการลดน้ำหนักและรักษาสุขภาพของตัวเองนั้น มีการผลิตสารรสหวานสังเคราะห์และสารธรรมชาติหลายชนิดในเชิงอุตสาหกรรมและออกจำหน่าย สารรสหวานสังเคราะห์บางชนิดก็เป็นพิษ เช่น ซัยคลาเมต (cyclamate) เป็นสารก่อมะเร็งจึงต้องถูกสั่งห้ามผลิตและจำหน่าย ซัคคาริน (saccharin) เป็นสารทูเมอร์โปรโมเตอร์อย่างอ่อนที่หลายประเทศสั่งห้ามบริโภค ยกเว้นแพทย์สั่งและในการควบคุมของแพทย์ สารรสหวานสังเคราะห์ที่ยอมรับว่าปลอดภัย เช่น แอสปาร์แตม (Aspartame) เป็นต้น ก็เป็นสารที่ราคาค่อนข้างแพงและต้องสั่งซื้อเข้ามาจากต่างประเทศ เมื่อเร็ว ๆ นี้ มีรายงานการวิจัย (100) ว่า ในหลอดทดลอง แอสปาร์แตมที่ถูกทำปฏิกิริยา nitrosation จะได้สารก่อกลายพันธุ์ต่อแบคทีเรียแบบ reverse mutation test

สรุปได้ว่า ข้อมูลมาจากการวิจัยของนักวิทยาศาสตร์ทั้งชาวญี่ปุ่นและที่อื่น ๆ เท่าที่ค้นหาได้จำนวนมากเพียงพอที่จะประมวลให้เห็นว่า มีข้อมูลในสัตว์ทดลอง ที่เกี่ยวกับความปลอดภัยของหญ้าหวานและสารสกัดของหญ้าหวานอย่างค่อนข้างจะเพียงพอ และยังไม่มียางานใดหรือข้อมูลใดที่ชัดเจนว่า หญ้าหวาน สารผลิตภัณฑ์หรือสารสกัดของหญ้าหวานจะมีความเป็นสารก่อมะเร็งและเป็นพิษร้ายแรงในด้านต่าง ๆ ต่อผู้บริโภค ข้อมูลที่เกี่ยวกับความเป็นพิษค่อนข้างจะมีน้อยมาก ส่วนที่มีรายงานวิจัยว่า หญ้าหวาน และสารสกัดของหญ้าหวานเป็นพิษในระบบต่าง ๆ เช่น มีผลทำให้สัตว์ตาย ผลต่อการทำงานของเซลล์ไต และอื่น ๆ นั้น ก็ต้องใช้สารทดสอบขนาดสูงมากเกินกว่าขนาดบริโภคในคนค่อนข้างสูงมากกว่าหนึ่งร้อยเท่า ในด้านฤทธิ์การก่อการกลายพันธุ์ในแบคทีเรียเฉพาะชนิดนั้น ก็ไม่มีความชัดเจนว่าเป็นสารก่อกลายพันธุ์ได้หรือไม่ ถ้ามี คงจะมีฤทธิ์ก่อการกลายพันธุ์อย่างอ่อนมาก รายงานนี้จึงเสนอว่า หญ้าหวานและผลิตภัณฑ์หญ้าหวานในขนาดที่เหมาะสมน่าจะมีความปลอดภัยต่อการบริโภค ในขณะนี้เห็นสมควรที่จะกำหนดมาตรฐานความปลอดภัยของหญ้าหวานได้ อย่างไรก็ตามเพื่อให้ข้อมูลที่จะนำมาใช้ในคนมีความสมบูรณ์มากขึ้น ควรมีการศึกษาต่อในด้าน cytogenetics, chromosomal aberration, micronucleus test, Drosophila SMART test และอื่น ๆ ที่ใช้ mammalian cell ให้มากขึ้น

ในประเทศไทย หญ้าหวานเป็นพืชที่ปลูกได้ง่าย มีการนำใบแห้งมาใช้แทนน้ำตาลได้ในบุคคลบางกลุ่ม และได้มีการวิจัยวิธีการสกัดสารรสหวานสตีวิโอไซด์ให้บริสุทธิ์ในระดับอุตสาหกรรมได้สำเร็จแล้ว หากข้อมูลหลักฐานทางวิทยาศาสตร์และระบาดวิทยาเพื่อยืนยันถึงความปลอดภัยของการบริโภคหญ้าหวานและสารสตีวิโอไซด์มีมากเพียงพอ และหากข้อดีมีมากกว่าข้อเสียอย่างแน่ชัด จึงขอเสนอว่า ผู้เกี่ยวข้องทั้งหลายสมควรจะร่วมกันพิจารณาและสนับสนุนให้มีการปลูกหญ้าหวานและการใช้ใบหญ้าหวานและสตีวิโอไซด์มากขึ้น จักเป็นประโยชน์ต่อประเทศชาติในแง่เศรษฐกิจและสังคมอย่างมหาศาล

บทที่ 5

เอกสารอ้างอิง

- 1 Crammer, B. and Ikan R.(1986) Sweet glycosides from the stevia plant. Chem. Br. Oct : 915 - 917. .
- 2 Ishii, E.L. and Bracht, A. (1986) Stevioside, the sweet glycoside of *Stevia rebaudiana*, inhibits the action of atratyloside in the isolated perfused rat liver. Res. Com. Chem. Path. Pharm. 53(1):79-91.
- 3 Bridel, M. and Lavielle, R. (1931) The rebaudine of dieterich is impure stevioside. J. Pharm. Chim. 14:161
- 4 Bridel, M. and Lavielle, R. (1931) The sweet principle of Kaa-He-E (*Stevia rebaudiana*). II. products of diastatic hydrolysis of stevioside and steviol. C R Acad Sci. 193 : 72.
- 5 Bridel, M. and Lavielle, R. (1931) The sweet principle of Kaa-He-E (*Stevia rebaudiana*). J. Pharm. Chim. 14 : 99.
- 6 Bridel, M. and Lavielle, R. (1931) The rebaudine of dieterich is impure stevioside. Bull. Soc. Chim. Biol. 13 : 656.
- 7 Bridel, M. and Lavielle, R. (1931) The sweet principle of the leaves of Kaa-He-E (*Stevia rebaudiana* Bertoni). C R Acad. Sci. 192 : 1123.
- 8 ดำรง พุทธศุภร์ และยุทธศักดิ์ วณีสอน (2533) การพัฒนาและผลิตภัณฑ์จากหญ้าหวานของกลุ่มเคมี การสัมมนาเรื่อง การวิจัยหญ้าหวาน ครั้งที่ 1 9-10 พฤษภาคม 2533 หน้า 23-38
- 9 Flecher Jr. HG., (1955) The sweet herb of Paraguay. (Review). Chemugic Digest 144: 7-18
- 10 Mosetting, E., Beglinger, U., Dolder, F., Lichti H., Quilt, P., and Water, SA, (1963) Absolute configuraton of steviol and isosterviol. J. Am. Chem. Soc. 85 : 2305.
- 11 Birch, G.G., Lee, C.K. and Rolfe, E.J. (1970) J.Sci.Fd.Agr. 21:650.
- 12 Birch, G.G. and Lee, C.K. (1971) In "Sweetness and sweeteners" Birch,G.G., Green,F.L.F. and Coulson, C.B. eds. Applied Science.Publisher, Ltd., London.

- 13 Shallenberger, R S. and Acree, T F. (1971) In **"Taste"** Beidler, L.M. ed. Springer-Verlag, New York.
- 14 Dzendolet, E. (1968) *Percept and Psychophys.* 3:65.
- 15 Soejarto, D.D., Kinghorn, A.D. and Farnsworth, N.R. (1982) *J. Nat. Prod.* 45:590.
- 16 Maruzen Pharmaceutical Utilization of stevia extracts to food industry. 1977-1980. p.1.
- 17 OGAWA,S (1979) STEVIOSIDE PURIFICATION PATENT-JAPAN KOKAI
TOKYO KOHO-79 73,158 (MARUZEN CHEM CO LTD TOKYO JAPAN)
- 18 ไชยวัฒน์ ไชยสุต และศิริวรรณ สุทธจิตต์ เอกสารอ้างอิงภาษาไทยที่เกี่ยวกับหญ้าหวาน และสตีวียอไซด์ การสัมมนาเรื่อง การวิจัยหญ้าหวาน ครั้งที่ 1 9-10 พฤษภาคม 2533 หน้า 181-184
- 19 จอห์น แออุชิ คัง พุศุกรณ์ บิลลา เทอร์น่าย การแยกและการทำให้บริสุทธิ์ของสตีวียอไซด์ การสัมมนาเรื่อง การวิจัยหญ้าหวาน ครั้งที่ 1 9-10 พฤษภาคม 2533 หน้า 34-38
- 20 ไมตรี สุทธจิตต์ และคณะ (บรรณาธิการ) การวิจัยหญ้าหวาน การสัมมนาเรื่อง การวิจัยหญ้าหวาน ครั้งที่ 1 9-10 พฤษภาคม 2533
- 21 Van Hook A (1949) *Sugar, its production, technology and uses.* New York: Ronald.
- 22 อุดุลย์ ศรีเทพ ประสบการณ์ในการปลูกหญ้าหวาน การสัมมนาเรื่อง การวิจัยหญ้าหวาน ครั้งที่ 1 9-10 พฤษภาคม 2533 หน้า 17-22
- 23 Klages, . A. (1951) *Stevia rebaudiana, a Paraguayanian sweet-tasting plant.* *Pharm. Zentralhalle Dtschl.* 90 : 257
- 24 คัดลอกจาก ข้อมูลของบริษัท Fujita Chemical Industrial Co, Ltd. ที่ทำการยื่นขอใบอนุญาตการผลิต Stevia extract เพื่อนำมาใช้ในการผสมอาหารต่อกระทรวงสาธารณสุขญี่ปุ่น
- 25 Crammer, B. and Ikan, R.(1977) *Chem. Soc. Rev.* 6:431.
- 26 ประเสริฐ คำมูลทา และ มรกต สุกโชติรัตน์ (2533) ผลของสตีวียอไซด์จากหญ้าหวาน (*Stevia rebaudiana* Bertani) ต่อการสืบพันธุ์ ของหนูตัวผู้พันธุ์วิสตาร์.
การสัมมนาเรื่อง การวิจัยหญ้าหวาน ครั้งที่ 1, 9-10 พฤษภาคม 2533 หน้า 87-93.

- 27 จาตุรันต์ ชำนิวิทย์พงศ์ ยุทธนา สมิตะสิริ และมรกต สุกโชติรัตน์ (2533) ผลของสตีวียอไซด์จาก
หญ้าหวาน (*Stevia rebaudiana* Bertoni) ต่อการสืบพันธุ์ของหนูตัวเมียพันธุ์วิสตาร์ การสัมมนา
เรื่องการวิจัยหญ้าหวาน ครั้งที่ 1, 9-10 พฤษภาคม 2533 หน้า 94-100.
- 28 Yuadyingyard, V and Bunyawong S. (1991) Effect of stevioside on growth and reproduction.
Human Reproduction. 6(1):158-165.
- 29 Planas, G.M. and Kuc, J. (1968) Contraceptive properties of *Stevia rebaudiana*. Science.
162:1107.
- 30 Von Czepanski, C (1977) Testing of selected plant for antifertility activity. Pesrsonal
communication (Schering AG Berlin Germany)
- 31 Mori,N., Sakanove,M , Takeuchi, M., Shimpo, K. and Tanabet,T. (1981) Effect of stevioside on
fertility in rats. J. Food Hyg. Soc. Jpn 22:409-414
- 32 FELIPPE,G M (1977) *STEVIA REBAUDIANA*. A REVIEW. CIENC CULT(SAO PAULO) 29 : 1240.
- 33 Sakaguchi, M. and Kan, T.(1948)JAPANESE RESEARCHES ON *STEVIA REBAUDIANA* (BERT)
BERTONI AND STEVOSIDE. CIENC CULT 34 : 235-248
- 34 PLANAS,GM: KUC,J (1968) CONTRACEPTIVE PROPERTIES OF *STEVIA REBAUDIANA*.
SCIENCE 162 : 1007.
- 35 SINCHOLLE,D: MARCORELLES,P. (1989) STUDY OF THE ANTIANDROGENIC ACTIVITY OF AN
EXTRACT OF *STEVIA REBAUDIANA* BERTONI PLANT MED. PHYTOTHER. 234: 282-287.
- 36 ALVARES, M., BAZZONE,RB: GODOY,GL: CURY,R: BOTION,LM. (1981)
HYPOGLYCEMIC EFFECT OF *STEVIA REBAUDIANA* BERTONI. 1ST BRAZILIAN SEMINAR
ON *STEVIA REBAUDIANA* INST TECNOL ALIMENT (CAMPINAS) BRAZIL JUNE 25-26 1981
1981 : 13.1.
- 37 OVIEDO,CA: FRONCIANI,G: MORENO,R: MAAS,LC. (1970) HYPOGLYCEMIC ACTION OF
STEVIA REBAUDIANA EXCERPTA MEDICA 209 :92.
- 38 ALVARES,M: BAZZONE,RB: GODOY,GL: CURY,R: BOTION,LM (1981) HYPOGLYCEMIC
EFFECT OF *STEVIA REBAUDIANA* BERTONI. FIRST BRAZILIAN SEMINAR ON *STEVIA*
REBAUDIANA BERTONI CAMPINAS BRAZIL 25-26 JUNE 1981 1981 : 13.1.

- 39 VON SCHMELING,GA: VARELA DE CARVALHO,F. (1977) DOMINGOS ESPINOSA,
A EVALUATION OF THE HYPOGLYCEMIC EFFECT IN ALLOXANIZED RABBITS. CIENC
CULT (SAO PAULO) 29 : 599.
- 40 HARMAINI,MJD. (1986) HYPOGLYCEMIC EFFECT OF *STEVIA REBAUDIANA* BERTONI ON
BBIT. THESIS-MS-DEPT CHEM-FAC MATH & SCI-INST TECH BANDUNG-INDONESIA
EPT CHEM FAC MATH & SCI INST TECHNOL BANDUNG BANDUNG WEST JAVA
DONESIA)
- 41 SUZUKI,H: KASAI,T: SUMIHARA,M: SUGINAWA,H. (1977) INFLUENCE OF THE ORAL
ADMINISTRATION OF STEVIOSIDE ON THE LEVELS OF BLOOD GLUCOSE AND LIVER
GLYCOGEN IN INTACT RATS. NOGYO KAGAKU ZASSHI 51 3: 45.
- 42 Tosulkao, C. and Sutheerawatananon, M. (1994) Effect of Stevioside, a natural sweetener, on
intestinal glucose absorption in hamsters. Nutrition Res (in press)
- 43 Glinsukon, T., Pimbua, J. and Panichkul, T. (1988) Thai J. Toxicol. 4;1-22.
- 44 Akashi, M. (1975) Security of Dried-leaves and Extracts of Stevia Food Industry 18 (20):44-49.
- 45 BOECKH,EMA. (1981) *STEVIA REBAUDIANA* BERTONI - CARDIO-CIRCULATORY
EFFECTS OF TOTAL AQUEOUS EXTRACT IN NORMAL PERSON AND OF STEVIOSIDE IN
RATS AND FROG. 1ST BRAZILIAN SEMINAR ON *STEVIA REBAUDIANA* INST TECNOL
ALIMENT (CAMPINAS) BRAZIL JUNE 25-26 1981: XI.I-XI.2.
- 46 BOECKH,EMA. (1981) *STEVIA REBAUDIANA* BERTONI: CARDIO-CIRCULATORY
EFFECTS OF TOTAL WATER EXTRACT IN NORMAL PERSONS AND OF STEVIOSIDE IN
RATS AND FROGS FIRST BRAZILIAN SEMINAR ON *STEVIA REBAUDIANA* BERTONI
CAMPINAS BRAZIL 25-26 JUNE 1981. 1 : 11.1-11.2.
- 47 Wood, H.B., Allerton, R. Dichi, H.W. and Fletcher, H.G.(1955) Stevioside I. The structure of
glucose moieties. J. Org. Chem. 20:875-879.
- 48 ราณี บุรีรักษ์ การค้นคว้าแบบอิสระเชิงวิทยา เรื่อง ผลของสารสกัดจากหญ้าหวาน
(*Stevia rebaudiana* Bertoni) ต่อแบคทีเรีย ที่ทำให้เกิดโรคฟันผุ วิทยาศาสตร์
มหบัณฑิต มหาวิทยาลัยเชียงใหม่, 2529

- 49 TAKAKI,M: DE CAMPOS TAKAKI,GM: DE SANTANA DIU,MB: DE ANDRADE,MSS:
DA SILVA,EC. (1985) ANTIMICROBIAL ACTIVITY IN LEAVES EXTRACTS OF *STEVIA*
REBAUDIANA BERT REV INST ANTIBIOT UNIV FED PERNAMBUCO RECIFE 22 1/2: 33-39.
- 50 Wingard, R., Brown, J., Enderlin, F., Dale, J., Hale, R. and Seitz, C. (1980) Intestinal degradation
and absorption of the glycosidic sweeteners stevioside and rebaudioside.
Experientia, 36 : 519-520.
- 51 Nakayama, K., Kasahara, D. and Yamamoto, F. (1986) Absorption, Distribution, Metabolism and
Excretion of Stevioside in rats. *J. Food Hyg. Soc. Jap.* 27(1):1-8.
- 52 Pezzuto, J. (1986) Chemistry, metabolism and biological activity of steviol (ent-13-hydroxykaur-
16-en-19-oic acid), the aglycone of stevioside. In Attarur-Rahman and Le Quesne, P.W.
(eds), *New Trends in Natural Products Chemistry*. Elsevier, Amsterdam, pp. 371-385.
- 53 Mitsuhashi, H. (1976) Acute toxicity test and subacute toxicity test. คัดลอกจาก "On practical
use of stevia, and data on research development there of" published by the Isu, K.K. in
Tokyo October, 1976.
- 54 Kinghorn, A.D. and Soejarto. (1985) Current status of stevioside as a sweetening agent
for human use. *Economic and medicinal plant research*. vol.1, 1-49.
- 55 อัมพวัน อภิสริยะกุล และคณะ การศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของสารสตีวิโอไซด์จากหญ้าหวาน
การสัมมนาเรื่อง การวิจัยหญ้าหวาน ครั้งที่ 1 9-10 พฤษภาคม 2533 หน้า 72-76.
- 56 Fujita, H. and Edahiro, T.(1979) Safety and Utilization of Stevia Sweetener. *Shokuhin Kogyo*. 22
(22):65-72.
- 57 Lee, J.J., Lee, K.R., Park, J.R., Kim, K.S. and Tahai, B.S. (1979) Safety of stevioside as a new
sweetening source. *Korean J. Food Sci. Technol.* 11:224-231.
- 58 HOVANEK-BROWN,JM: MAKAPUGAY,HC: NANAYAKKARA,NPD: SOEJARTO,DD:
PEZZUTO,JM: MEDON,PJ: KINGHORN, AD. (1982) SWEET ENT-KAURANE GLYCOSIDES
FROM STEVIA HERBARIUM LEAF SAMPLES AND THEIR BIOLOGICAL EVALUATION.
ABSTR 23RD ANNUAL MEETING AMERICAN SOCIETY OF PHARMACOGNOSY AUGUST
1-5 1982 PITTSBURGH PA 23 : ABSTR-56 (1982) 8.

- 59 Akashi H. (1975) Security of dried-leaves extracts of stevia, Report of Toxicological Test, Tama Biochemical Co., Ltd. Tokyo, Japan
- 60 Farnsworth, N.R.(1973) Current of status of sugar substitutes. *Cosmetics and Perfumary*, 88: 27-35. .
- 61 Akashi, H. and Yokoyama, Y. (1975) *Shokuhin Kogyo*. 18(20) 34.
- 62 Ishikawa, H., Kitahata, S., Ohtani, K. and Tanaka, O.(1991) Transfructosylation of Rebaudioside A. (A Sweet Glycoside of Stevia Leaves) with Microbacterium Fructofuranosidase. *Chem. Pharm. Bull.* 39(8):2043-2045.
- 63 Ougontou, K.K. and Morioka, K. (1979) Refining method of taste for natural sweetener. Patent Number 54-20140. Japan.
- 64 Ougontou, K.K. and Morioka, K. (1979) . Method for improving taste of natural sweetening agent. Patent Number 56-55724, Japan
- 65 Anonymous. (1981) "Safety of Stevia" . Tama Biochemical Co., Ltd. Tokyo, Japan.
- 66 Morris, J.A. (1955). Sweetening agents from natural source. *Am. Soc. Pharm.*
- 67 *Industrial Engineering Chemistry* (1955) 4(5) : 79
- 68 PERSINOS,GJ METHOD OF PRODUCING STEVIOSIDE. PATENT-US-3,723,410 : 4PP- (1973)(AMAZON NATURAL DRUG CO SOMERVILLE NJ USA)
- 69 Loomis, T.A. (1978) Chapter 2, Number in Toxicology in **Essentials of Toxicology**, 3rd edition,, Lea & Febiger, Philadelphia: p. 18
- 70 Zeiger, E., (1987) Carcinogenicity of mutagens, predictive capability of the *Salmonella* mutagenesis assay for rodent carcinogenicity, *Cancer Res.*, 47:1287-96.
- 71 Toskulkao, C., Deechankawan, W., Temcharoen, P., Buddhasukh, D. and Glinsukon, T. (1994) Nephrotoxic effects of stevioside and steviol in rat renal cortical slices. *J. Clin. Biochem. Nutr.* 16 : 123-131.
- 72 Maron, D.M, Ames, B.N. (1983) Revised methods for the *Salmonella* mutagenicity test. *Mutationa Res.*, 113:173-215.

- 73 Skopek, T., Liber, H., Kaden, D. and Thilly, W. (1978) Relative sensitivities of forward and reverse mutation assays in *Salmonella tyhimurium*. Proc. Natl. Acad. Sci USA. 75 : 4465-4469.
- 74 Okumura, M., Fujita, T. Fujita, Y., Imamura, M. and Arkawa, K. (1978) Shokukin Eiseigaku Zasshi 19, 486
- 75 Nanayakkara, N.P.D., Klocke, J.A., Compadre, CM, Hussain, R.A., Pezzuto, J.M. and Kinghorn, A.D. (1987) Characterization and feeding deterrent effects on the sphid, *Schizaphis graminum*, of some derivatives of the sweet compounds, stevioside and rebaudioside A. J. Nat. Prod. 50 (3) : 434-441.
- 76 Neiman, C. (1958) Zucker Suesswaren Wirtsch. 11,124.
- 77 Pezzuto, J.M, Nanayakkara, N.P.D., Compadre, C.M., Swanson, S.M., Kinghorn, A.D., Guenther, T.M., Sparnins, V.L. and Luke, K.T. (1986) Charaterization of bacterial mutagenicity mediated by 13-hydroxy-ent-kaurenoic acid (steviol) and several structurally-related derivatives and evaluation of potential to induced glutathione S-transferase in mice. Mutation Res. 169 : 93-103.
- 78 Pezzuto, J.M., Compadre, C.M. Swanson, S.M. Nanayakkara, N.P.D. and Kinghorn. A.D. (1985) Metabolically activated steviol, the aglycone of stevioside, is mutagenic. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 82 : 2478 - 2482.
- 79 Matsui, M., Maitsu, K., Nohmi, T. Mizusawa, H., and Ishidate, M. (1989) Mutagenicity of steviol : An analytical approach using the Southern blotting system. Bull. Hyg. Sci. 107 : 83 - 87.
- 80 Procinska, E., Bridges, B.A. and Hanson, J. R. (1991). Interpretation of results with the 8-azaguanine resistance system in *Salmonella typhimurium* : no evidence for direct acting mutagenesis by 15-oxosteviol, a possible metabolite of steviol. Mutagenesis. 6(2) : 165-167.
- 81 Skopek, T., Liber, H., Kaden, D. and Thilly, W. (1978) Relative sensitivities of forward and reverse mutation assays in *Salmonella tyhimurium*. Proc. Natl. Acad. Sci USA. 75 : 4465- 4469.

- 82 Shopek, T., Liber, HJ. Krolewski, J. and Thjily, W. (1978) Quantitative forward mutation assay in *Salmonella typhimurium* using 8-azaguanine as a genetic marker. Proc. Natl. Acad. Sci USA. 75 : 410-414.
- 83 Green, M.H.L, and Muriel, W.J. (1976) Mutagen testing using Trp⁺ reversion in *Echerichia coli*. Mutation Res. 38 : 4-32.
- 84 TANAKA,O. (1980) CHEMISTRY OF *STEVIA REBAUDIANA* BERTONI. NEW SOURCE OF NATURAL SWEETENER. KOREAN J. PHARMACOG. 11 : 219-227 (1980)
- 85 กระแส วัชรปาน และเวฬุรีย์ วัชรปาน (2533) ผลการใช้หญ้าหวานในผู้ป่วย การสัมมนาเรื่อง การวิจัยหญ้าหวาน ครั้งที่ 1 9-10 พฤษภาคม 2533 หน้า 23-127.
- 86 จิตติมา พิมบัว. (1988) วิทยานิพนธ์วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต ภาควิชาสรีรวิทยา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล,
- 87 Suttajit, M., Vinitketkumnuen, U., Meevatee, U. and Buddhasukh, D. (1993) Mutagenicity and Human Chromosomal effect of stevioside, a sweetener from *Stevia rebaudiana* Bertoni. Env. Health Perspes. Suppl. 101S : 53-56.
- 88 Flores, RZ., Cechin, S. T and Silvia A.C. RD. (1987) Absence of mutagenesis induced by stevioside from *Stevia rebaudiana* Bertoni. Cienc Clt. 39 (4) : 417 - 418.
- 89 Hohn, S. and Zankl, H. (1990) Mutagenic effects of stevioside *in vitro* and *in vivo*. Mutagenesis. 5 (6) : 622.
- 90 Okamoto, H., Yoshida, D., Saito, Y. and Mizusaki, S. (1983). Inhibition of 12-0-tetradecanoylphorbol-13-acetate-induced ornithine decarboylase activity in mouse epidermis by sweetening agents and related compounds. Cancer Lett. 21 : 29-35.
- 91 Okamoto, H., Yoshida, D. and Mizusaki,S.(1983) Inhibition of 12-o-tetradecanoylphorbol-13-acetate-induced induction in Epstein-Barr virus Early Antigen in Raji Cells. Cancer Lett. 19; 47-53.
- 92 วีระสิงห์ เมืองมัน (2533) หญ้าหวาน.ความจำเป็นในการใช้รักษาโรคอ้วน โรคไขข้อกระดูกเสื่อม โรคเบาหวาน และไขมันในเลือด การสัมมนาเรื่อง การวิจัยหญ้าหวาน ครั้งที่ 1 9-10 พฤษภาคม 2533 หน้า 128-130.

- 93 Sasaki, K. (1983) Use of stevioside sweeteners in drinks. *New Food Industry*. 25:38-43.
- 94 Pomaret, M. and Lavieille R. (1931) *Bull. Soc. Chim. Biol.* 13:1248.
- 95 Bridel, M. and Lavieille R. (1955) *American Perfumer and Essential Oil Rev.* 66(6): 44-46.
- 96 Melis, M.S.(1992) Stevioside effect on renal function of normal and hypertensive rats. *J. Ethnopharmacol.* 36 : 213-217.
- 97 Melis, M.S. (1992) Renal excretion of stevioside in rats. *J. Nat. Prod.* 55 (5) : 688-690.
- 98 Yamada,A., Ohgaki,S., Noda, T. and Shimizu, M. (1985) Chronic toxicity study of dietary stevia extracts in F344 rats. *J. Food Hyg. Soc. Japan.* 26:169-183.
- 99 Chu, K.C., Patel, K.M., Lin, A.H., Tarone, R.E., Linhart, M.S. and Dunkel, V.C. (1981) Evaluating statistical analyses and reproducibility of microbial mutagenicity assays. *Mutation Res.* 85 (3), 119-32
- 100 Kinghorn, A.D. and Soejarto, D.D. (1991) *Stevioside in alternative sweeteners. second edition* by Iyn O' Brien Nabors and Robert C. Gelardi. Marcel Dekker Inc. : New York : 157-171.
- 101 Toskulkao, C., Deechakawan, W., Leardkamolkarn, V. and Glinsukon, T.(1994) The low calorie natural sweetener stevioside : Nephrotoxicity and its relationship to urinary enzyme excretion in the rat. *Phytotherapy Res.* 8 ; 281-286.

ภาคผนวก

สำเนาเอกสารอ้างอิงที่สำคัญ

- 1 - ประกาศกระทรวงสาธารณสุขฉบับที่ 145 (สำเนา)
เรื่อง กำหนดอาหารที่ห้ามผลิต นำเข้า หรือจำหน่าย
- 2 - ประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
เรื่อง ชี้แจงเกี่ยวกับประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง กำหนด
อาหารที่ห้ามผลิต นำเข้า หรือจำหน่าย
- 3 - สำเนาจดหมายสำนักงานอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข ถึง
ประธานคณะกรรมการสาธารณสุข
เรื่อง หน้้าหวาน
- 4 - รายงานพิเศษ ในมติชน 10 สิงหาคม 2537
เรื่อง ผลกระทบจากหน้้าหวานกับ 'อย.' การใช้ข้อมูลในการตัดสินใจ
ใจของภาครัฐ โดย วิจารย์ พานิช
- 5 - ภาพถ่ายของซึ่งบรรจุขนมหรือของว่างที่ทำด้วยเปลือกส้มจาก
ประเทศจีน และมีคำระบุบนซองว่ามีสติวิไอไซด์เป็นส่วนประกอบ

(สำเนา)

ประกาศกระทรวงสาธารณสุข

ฉบับที่ 145 (พ.ศ. 2535)

เรื่อง กำหนดอาหารที่ห้ามผลิต นำเข้า หรือจำหน่าย

โดยที่เป็นการสมควรกำหนดให้พื้หวาน (Stevia) และผลิตภัณฑ์ที่ทำหรือได้จากพื้หวาน เป็นอาหารที่ห้ามผลิต นำเข้า หรือจำหน่าย ในประเทศ

อาศัยอำนาจตามความในมาตรา 5 และมาตรา 6(8) แห่งพระราชบัญญัติอาหาร พ.ศ. 2522 รัฐมนตรีว่าการกระทรวงสาธารณสุขออกประกาศไว้ดังต่อไปนี้

ให้พื้หวาน (Stevia) และผลิตภัณฑ์ที่ทำหรือได้จากพื้หวาน เช่น สตีวิโอไซด์ (Stevioside) หรือ รีบาดีโอไซด์ (Rebaudioside) หรือ ดัลโคไซด์ (Dulcoside) หรือ สตีวียอลไบโอไซด์ (Steviolbioside) เป็นต้น เป็นอาหารที่ห้ามผลิต นำเข้า หรือจำหน่าย ยกเว้นการผลิตเพื่อจำหน่ายในครัวเรือน

ประกาศฉบับนี้ให้ใช้บังคับตั้งแต่วันถัดจากวันประกาศในราชกิจจานุเบกษาเป็นต้นไป

ประกาศ ณ วันที่ 29 กรกฎาคม พ.ศ. 2535

(ลงชื่อ)

ไพโรจน์ นิ้งสานนท์

(นายไพโรจน์ นิ้งสานนท์)

รัฐมนตรีว่าการกระทรวงสาธารณสุข

(คัดจากราชกิจจานุเบกษา เล่ม 109 ตอนที่ 119 ลงวันที่ 17 กันยายน 2535)

รับรองสำเนาถูกต้อง

ศาสตราจารย์ ดร.สุวิทย์ วัฒนา

(นางสาวกัลยาณี ยววิทยาพันธ์)

นักวิชาการอาหารและยา 7 ว.



ที่ ขบ 0803/3/444

ถึง ผู้ประกอบการเกี่ยวกับร้านอาหารและผลิตภัณฑ์ที่ได้จากร้านอาหาร

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ขอส่งสำเนาประกาศกระทรวงสาธารณสุข
และประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา รวม 2 ฉบับ คือ

1. ประกาศกระทรวงสาธารณสุข ฉบับที่ 145(พ.ศ.2535) เรื่อง กำหนด
อาหารที่ห้ามผลิต นำเข้า หรือจำหน่าย

2. ประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เรื่อง ชี้แจงเกี่ยวกับ
ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง กำหนดอาหารที่ห้ามผลิต นำเข้า หรือจำหน่าย

มาเพื่อโปรดทราบ และปฏิบัติให้ถูกต้องตามกฎหมายต่อไป

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา



กองควบคุมอาหาร

โทร.-2818330

(สำเนา)

ประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

เรื่อง ชี้แจงเกี่ยวกับประกาศกระทรวงสาธารณสุขเรื่อง กำหนดอาหารที่ห้ามผลิต นำเข้า หรือจำหน่าย

เนื่องจากในปัจจุบันมีการใช้สารให้ความหวานจากหญ้าหวานเป็นวัตถุให้ความหวานแทนน้ำตาลในต่างประเทศมากขึ้นโดยเฉพาะในประเทศจีนและญี่ปุ่น ทำให้มีการตั้งโรงงานผลิตสารให้ความหวานจากหญ้าหวานอื่นในประเทศไทยหลายราย เพื่อส่งไปจำหน่ายยังต่างประเทศทั้ง ๆ ที่ข้อมูลเกี่ยวกับความปลอดภัยในการบริโภคสารดังกล่าวยังมีไม่เพียงพอ ดังนั้นกระทรวงสาธารณสุขจึงได้พิจารณาหามาตรการควบคุมหญ้าหวาน สารให้ความหวานจากหญ้าหวาน และอาหารที่มีสารให้ความหวานดังกล่าวผสมอยู่ โดยการออกประกาศกระทรวงสาธารณสุข ฉบับที่ 145 (พ.ศ. 2535) เรื่อง กำหนดอาหารที่ห้ามผลิต นำเข้า หรือจำหน่าย กำหนดให้หญ้าหวานและผลิตภัณฑ์ที่ทำหรือได้จากหญ้าหวาน เช่น สตีวิโอไซด์ (Stevioside) หรือ รีบาดีโอไซด์ (Rebaudioside) หรือ ดัลโคไซด์ (Dulcoside) หรือ สตีวียอลไบโอไซด์ (Steviolbioside) เป็นอาหารที่ห้ามผลิต นำเข้าหรือจำหน่าย ยกเว้นกรณีผลิตเพื่อจำหน่ายในการส่งออกเท่านั้น ทั้งนี้เพื่อคุ้มครองผู้บริโภคภายในประเทศ และเพื่อให้เป็นอุปสรรคต่อการผลิตส่งออกไปจำหน่ายยังประเทศที่ยอมรับการบริโภคสารดังกล่าว

ประกาศกระทรวงสาธารณสุข ฉบับที่ 145 (พ.ศ. 2535) ประกาศในราชกิจจานุเบกษา เล่มที่ 109 ตอนที่ 119 ลงวันที่ 17 กันยายน 2535 มีผลบังคับใช้ตั้งแต่วันที่ 18 กันยายน 2535 เป็นต้นไป และนับแต่วันที่ประกาศฉบับนี้มีผลใช้บังคับแล้ว หญ้าหวานและผลิตภัณฑ์ที่ทำหรือได้จากหญ้าหวานดังกล่าวข้างต้นจะต้องไม่มีวางจำหน่ายภายในประเทศ สำหรับผู้ที่ทำการผลิตเพื่อส่งออกโดยมีสถานที่ผลิตเข้าข่ายเป็นโรงงานตามกฎหมายว่าด้วยโรงงาน จะต้องได้รับใบอนุญาตผลิตอาหารและใบสำคัญการขึ้นทะเบียนคำรับอาหารจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาก่อน จึงจะดำเนินการผลิตเพื่อส่งออกได้

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาจึงขอประกาศให้ทราบโดยทั่วกัน และขอความร่วมมือให้ปฏิบัติตามประกาศดังกล่าวโดยเคร่งครัดด้วย มิฉะนั้นอาจจะได้รับโทษตามกฎหมาย หากมีข้อสงสัยประการใดโปรดติดต่อสอบถามได้ที่กองควบคุมอาหาร สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข โทร. 2818330 หรือ 2826520 ในเวลาราชการ

ประกาศ ณ วันที่ 13 ตุลาคม พ.ศ. 2535

(ลงชื่อ) มรกต กรเกษม

(นายมรกต กรเกษม)

เลขาธิการคณะกรรมการอาหารและยา

รับรองสำเนาถูกต้อง

นางสาวกัญญา ขววิทยาพานิช

(นางสาวกัญญา ขววิทยาพานิช)

นักวิชาการอาหารและยา วว.



ก ลธ 0803/3/ 12430

ฝ่ายบริหารทั่วไป

กองบรรณาธิการ

รับที่ 2069 / 36

วันที่ 8 / 10 / 36

ส่งไปยัง 2ดำเนินการ

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

กระทรวงสาธารณสุข

วังเทวะเวสม์ กทม. 10200

28 ก.ย. 2536

เรื่อง หน้าหวาน

เรียน ประธานคณะกรรมการอาหารการสาธารณสุข สภาผู้แทนราษฎร

อ้างถึง (1) หนังสือสภาผู้แทนราษฎร ที่ 4591/2536 ลงวันที่ 21 กรกฎาคม 2536

(2) หนังสือสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ที่ สธ 0803/3/10288 ลงวันที่ 4 สิงหาคม 2536

ตามหนังสือที่อ้างถึง (1) ขอทราบผลการพิจารณาบทกวนประกาศกระทรวงสาธารณสุข ฉบับที่ 145 (พ.ศ. 2535) เรื่อง กำหนดอาหารที่ห้ามผลิต นำเข้า หรือจำหน่าย ซึ่งได้กำหนดให้ หน้าหวานและผลิตภัณฑ์ที่ทำหรือได้จากหน้าหวานเป็นอาหารที่ห้ามผลิต นำเข้า หรือจำหน่าย ยกเว้น การผลิตเพื่อจำหน่ายในการส่งออก และตามหนังสือที่อ้างถึง (2) แจ้งให้ทราบว่า สำนักงาน - คณะกรรมการอาหารและยากำลังศึกษาและติดตามข้อมูลการศึกษาวิจัยต่าง ๆ เพื่อประกอบการพิจารณาบทกวนประกาศกระทรวงสาธารณสุขดังกล่าว ดังแจ้งอยู่แล้วนั้น ขอเรียนว่า

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาได้นำข้อมูลต่าง ๆ รวมทั้งรายงานผลการศึกษา วิจัยของผู้เชี่ยวชาญเกี่ยวกับหน้าหวาน หรือในการประชุมคณะกรรมการอาหาร เมื่อวันที่ 8 กันยายน 2536 แล้วเห็นว่าข้อมูลเท่าที่มีอยู่ในปัจจุบันส่วนใหญ่เป็นการทดลองในสัตว์ทดลอง และมีบางรายงาน พบว่าสารที่ได้จากหน้าหวานมีแนวโน้มทำให้เกิดการก่อกลายพันธุ์ได้ ขณะนี้ยังไม่มีรายงานการศึกษาวิจัยใด ๆ ที่สรุปได้แน่ชัดว่าหน้าหวานและสารที่ได้จากหน้าหวานปลอดภัยต่อมนุษย์ อีกทั้งสำนักงานอาหาร - และยาของประเทศสหรัฐอเมริกาก็ยังไม่ได้ประเมินค่าความปลอดภัยของสารนี้แต่อย่างใด หากจะ อนุญาตให้ใช้สารเหล่านี้ไปก่อนจนกว่าจะเกิดอันตรายแล้วค่อยห้ามในภายหลัง ก็จะเป็นการเพิ่มความ เสี่ยงให้แก่ผู้บริโภคโดยไม่จำเป็น และไม่ถูกต้องตามหลักของการคุ้มครองผู้บริโภค ซึ่งเป็นหน้าที่ โดยตรงของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

ดังนั้น ในขณะนี้จึงยังไม่มีข้อมูลเพียงพอที่จะทบทวนประกาศกระทรวงสาธารณสุข ฉบับที่ 145 (พ.ศ.2535) เรื่อง กำหนดอาหารที่ห้ามผลิต นำเข้า หรือจำหน่าย ซึ่งสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาจะได้ติดตามข้อมูล และให้การสนับสนุนแก่ผู้ที่กำลังทำการศึกษาวิจัยในเรื่องนี้เพื่อนำมาประกอบการพิจารณาต่อไป

จึงเรียนมาเพื่อโปรดทราบ

ขอแสดงความนับถือ



(นายมรกต กรเกษม)

เลขาธิการคณะกรรมการอาหารและยา

กองควบคุมอาหาร

โทร. 2826520

ผลิตภัณฑ์จากหญ้าหวานกับ'อย.' การใช้ข้อมูลในการตัดสินใจของภาครัฐ



สารหวานที่ไม่ทำให้อ้วนเป็นสินค้าที่มีศักยภาพสูงสำหรับสังคมยุคใหม่ เพื่อให้เป็นส่วนหนึ่งของ "อาหารสุขภาพ" และ "เครื่องดื่มสุขภาพ"

มีผู้กล่าวว่าสารหวานที่มีชื่อการค้าว่า Equal หรือชื่อสามัญว่าแอสปาลมัม ซึ่งเป็นสารหวานที่ปลอดภัยดี เหมาะสำหรับผู้ที่เป็นเบาหวานและคนที่ต้องการลดความอ้วน มีออกขายในตลาดทั่วไทยในปัจจุบันถึงปีละ 40,000 ล้านบาท

ผลิตภัณฑ์จากหญ้าหวาน ซึ่งมีชื่อทางการค้าว่า สตีวียาไซต์ คือคู่แข่งของแอสปาลมัม เท่าที่ทราบแล้วน่าจะอยู่ในระดับดี

ประเทศไทยเคยนำเข้าสตีวียาไซต์จากอเมริกาและญี่ปุ่นมานานแล้ว แต่เมื่อไม่นานมานี้เองที่ประเทศไทยได้พัฒนาการผลิตสตีวียาไซต์ขึ้นเองได้สำเร็จ

เมื่อวันพุธที่ 21 กรกฎาคม 2537 คุณศศิธร วรุตติ เกษิกการนักวิจัยผู้มีชื่อเสียง ได้้นำตัวอย่างสารหวานบรรจุซองเล็กๆ ซึ่งนำมาจากประเทศไทย โดย ศ.น.พ.สุเมธ ตันตยานนท์ นายกสมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย ไซเบอร์ของมีชื่อหวานบอกว่า เป็นสารหวานจากพืชในตระกูล Cynanibemum มาแสดงต่อที่ประชุมสมัชชาฯ ของสมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย ที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.) และแจ้งว่านี่คือความสำเร็จของโครงการวิจัยแห่งชาติ และแจ้งว่านี่คือความสำเร็จของโครงการวิจัยแห่งชาติ

แต่ก็มีเรื่องที่ต้องระวังเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์สตีวียาไซต์ที่นำเข้าจากต่างประเทศ

เมื่อวันพุธที่ 21 กรกฎาคม 2537 คุณศศิธร วรุตติ เกษิกการนักวิจัยผู้มีชื่อเสียง ได้้นำตัวอย่างสารหวานบรรจุซองเล็กๆ ซึ่งนำมาจากประเทศไทย โดย ศ.น.พ.สุเมธ ตันตยานนท์ นายกสมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย ไซเบอร์ของมีชื่อหวานบอกว่า เป็นสารหวานจากพืชในตระกูล Cynanibemum มาแสดงต่อที่ประชุมสมัชชาฯ ของสมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย ที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.) และแจ้งว่านี่คือความสำเร็จของโครงการวิจัยแห่งชาติ และแจ้งว่านี่คือความสำเร็จของโครงการวิจัยแห่งชาติ

เมื่อวันพุธที่ 21 กรกฎาคม 2537 คุณศศิธร วรุตติ เกษิกการนักวิจัยผู้มีชื่อเสียง ได้้นำตัวอย่างสารหวานบรรจุซองเล็กๆ ซึ่งนำมาจากประเทศไทย โดย ศ.น.พ.สุเมธ ตันตยานนท์ นายกสมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย ไซเบอร์ของมีชื่อหวานบอกว่า เป็นสารหวานจากพืชในตระกูล Cynanibemum มาแสดงต่อที่ประชุมสมัชชาฯ ของสมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย ที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.) และแจ้งว่านี่คือความสำเร็จของโครงการวิจัยแห่งชาติ และแจ้งว่านี่คือความสำเร็จของโครงการวิจัยแห่งชาติ

เมื่อวันพุธที่ 21 กรกฎาคม 2537 คุณศศิธร วรุตติ เกษิกการนักวิจัยผู้มีชื่อเสียง ได้้นำตัวอย่างสารหวานบรรจุซองเล็กๆ ซึ่งนำมาจากประเทศไทย โดย ศ.น.พ.สุเมธ ตันตยานนท์ นายกสมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย ไซเบอร์ของมีชื่อหวานบอกว่า เป็นสารหวานจากพืชในตระกูล Cynanibemum มาแสดงต่อที่ประชุมสมัชชาฯ ของสมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย ที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.) และแจ้งว่านี่คือความสำเร็จของโครงการวิจัยแห่งชาติ และแจ้งว่านี่คือความสำเร็จของโครงการวิจัยแห่งชาติ



เรื่องมีต้นกำเนิดหลายปีมาแล้ว คนที่ขาดทุนไปเพราะคำสั่งของ อย. ก็คงจะแก้ปัญหานี้ในเร็ววันแล้ว คงไม่มีประโยชน์อะไรที่จะไปค้นหากหาคะเจิบกันอีก

แต่ถ้ามองในแง่ประโยชน์ของประเทศไทย ที่จะมีโอกาสทำมาค้าขายจากผลผลิตการเกษตรและผลิตภัณฑ์ต่อเนื่อง รวมทั้งโลกเสรีคนไทยจะมีสุขภาพดีจาก "อาหารสุขภาพ" ที่กินแล้วไม่อ้วน และเหมาะสมแก่คนเป็นโรคเบาหวาน เรื่องก็เหมาะสมที่จะนำเอาเทคโนโลยีมาวิจัยและพัฒนาต่อไป

"เหตุที่ อย. ไทยไม่อนุญาต ก็โดยอ้างว่ามีแต่สหรัฐอเมริกา ที่ไม่อนุญาต และเหตุที่อเมริกาไม่อนุญาตก็เพราะบริษัทเจ้าของสิทธิบัตรสถาปนาตนว่ามีต้นเอาไว้" เป็นคำอธิบายแบบกล่าวหาของนักวิชาการท่านหนึ่ง ซึ่งผู้เขียนไม่กล้าเถียงไปเลย

"เหตุที่ อย. ไทยไม่อนุญาต ก็โดยอ้างว่ามีแต่สหรัฐอเมริกา ที่ไม่อนุญาต และเหตุที่อเมริกาไม่อนุญาตก็เพราะบริษัทเจ้าของสิทธิบัตรสถาปนาตนว่ามีต้นเอาไว้" เป็นคำอธิบายแบบกล่าวหาของนักวิชาการท่านหนึ่ง ซึ่งผู้เขียนไม่กล้าเถียงไปเลย

เมื่อวันพุธที่ 21 กรกฎาคม 2537 คุณศศิธร วรุตติ เกษิกการนักวิจัยผู้มีชื่อเสียง ได้้นำตัวอย่างสารหวานบรรจุซองเล็กๆ ซึ่งนำมาจากประเทศไทย โดย ศ.น.พ.สุเมธ ตันตยานนท์ นายกสมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย ไซเบอร์ของมีชื่อหวานบอกว่า เป็นสารหวานจากพืชในตระกูล Cynanibemum มาแสดงต่อที่ประชุมสมัชชาฯ ของสมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย ที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.) และแจ้งว่านี่คือความสำเร็จของโครงการวิจัยแห่งชาติ และแจ้งว่านี่คือความสำเร็จของโครงการวิจัยแห่งชาติ

เมื่อวันพุธที่ 21 กรกฎาคม 2537 คุณศศิธร วรุตติ เกษิกการนักวิจัยผู้มีชื่อเสียง ได้้นำตัวอย่างสารหวานบรรจุซองเล็กๆ ซึ่งนำมาจากประเทศไทย โดย ศ.น.พ.สุเมธ ตันตยานนท์ นายกสมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย ไซเบอร์ของมีชื่อหวานบอกว่า เป็นสารหวานจากพืชในตระกูล Cynanibemum มาแสดงต่อที่ประชุมสมัชชาฯ ของสมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย ที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.) และแจ้งว่านี่คือความสำเร็จของโครงการวิจัยแห่งชาติ และแจ้งว่านี่คือความสำเร็จของโครงการวิจัยแห่งชาติ

เรื่องมีต้นกำเนิดหลายปีมาแล้ว คนที่ขาดทุนไปเพราะคำสั่งของ อย. ก็คงจะแก้ปัญหานี้ในเร็ววันแล้ว คงไม่มีประโยชน์อะไรที่จะไปค้นหากหาคะเจิบกันอีก

แต่ถ้ามองในแง่ประโยชน์ของประเทศไทย ที่จะมีโอกาสทำมาค้าขายจากผลผลิตการเกษตรและผลิตภัณฑ์ต่อเนื่อง รวมทั้งโลกเสรีคนไทยจะมีสุขภาพดีจาก "อาหารสุขภาพ" ที่กินแล้วไม่อ้วน และเหมาะสมแก่คนเป็นโรคเบาหวาน เรื่องก็เหมาะสมที่จะนำเอาเทคโนโลยีมาวิจัยและพัฒนาต่อไป

"เหตุที่ อย. ไทยไม่อนุญาต ก็โดยอ้างว่ามีแต่สหรัฐอเมริกา ที่ไม่อนุญาต และเหตุที่อเมริกาไม่อนุญาตก็เพราะบริษัทเจ้าของสิทธิบัตรสถาปนาตนว่ามีต้นเอาไว้" เป็นคำอธิบายแบบกล่าวหาของนักวิชาการท่านหนึ่ง ซึ่งผู้เขียนไม่กล้าเถียงไปเลย

"เหตุที่ อย. ไทยไม่อนุญาต ก็โดยอ้างว่ามีแต่สหรัฐอเมริกา ที่ไม่อนุญาต และเหตุที่อเมริกาไม่อนุญาตก็เพราะบริษัทเจ้าของสิทธิบัตรสถาปนาตนว่ามีต้นเอาไว้" เป็นคำอธิบายแบบกล่าวหาของนักวิชาการท่านหนึ่ง ซึ่งผู้เขียนไม่กล้าเถียงไปเลย

เมื่อวันพุธที่ 21 กรกฎาคม 2537 คุณศศิธร วรุตติ เกษิกการนักวิจัยผู้มีชื่อเสียง ได้้นำตัวอย่างสารหวานบรรจุซองเล็กๆ ซึ่งนำมาจากประเทศไทย โดย ศ.น.พ.สุเมธ ตันตยานนท์ นายกสมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย ไซเบอร์ของมีชื่อหวานบอกว่า เป็นสารหวานจากพืชในตระกูล Cynanibemum มาแสดงต่อที่ประชุมสมัชชาฯ ของสมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย ที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.) และแจ้งว่านี่คือความสำเร็จของโครงการวิจัยแห่งชาติ และแจ้งว่านี่คือความสำเร็จของโครงการวิจัยแห่งชาติ

เมื่อวันพุธที่ 21 กรกฎาคม 2537 คุณศศิธร วรุตติ เกษิกการนักวิจัยผู้มีชื่อเสียง ได้้นำตัวอย่างสารหวานบรรจุซองเล็กๆ ซึ่งนำมาจากประเทศไทย โดย ศ.น.พ.สุเมธ ตันตยานนท์ นายกสมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย ไซเบอร์ของมีชื่อหวานบอกว่า เป็นสารหวานจากพืชในตระกูล Cynanibemum มาแสดงต่อที่ประชุมสมัชชาฯ ของสมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย ที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.) และแจ้งว่านี่คือความสำเร็จของโครงการวิจัยแห่งชาติ และแจ้งว่านี่คือความสำเร็จของโครงการวิจัยแห่งชาติ

การกีดกันใน อย. ท่านหนึ่ง การทำนั้นไม่เหตุผลมากจากความไม่มีข้อมูลให้มั่นใจว่าหากกินหญ้าหวานหรือสารสกัดจากหญ้าหวานเป็นระยะเวลา นานแล้วจะไม่ก่อให้เกิดอันตราย เช่น เป็นมะเร็ง มีการเอ่ยถึงคำในทำนอง "ต้องมีผลการทดสอบทางห้องปฏิบัติการยืนยันความปลอดภัย" จึงจะอนุมัติได้

เรื่องนี้เองที่ อย. น่าจะกลับไปทบทวนใหม่ ว่า วิถีคิดเช่นนี้ถูกต้องแล้วหรือ จังหวะที่คนเราจะกินอะไรเป็นอาหารได้ สิ่งนั้นจะต้องผ่านการทดสอบความปลอดภัย โดยวิธีการทางห้องปฏิบัติการเสียก่อน

ถ้าผลการทดสอบทางห้องปฏิบัติการบางอย่างให้ผลบวก เช่น การทดสอบการกลายพันธุ์ในแบคทีเรีย (Ames Test) ให้ผลบวก อย. จะสั่งห้ามจำหน่ายจากอาหารนั้นๆ จริงหรือไม่ ถ้าจริงคงจะต้องห้ามอาหารประจำวันของคนไทยเป็นร้อยเป็นพันชนิด

สิ่งที่ อย. พลาดที่สุดในเรื่องนี้ น่าจะได้แก่การห้ามหญ้าหวานในรูปของยาหม่องเหมือนกับห้ามสารสกัดจากหญ้าหวาน

เพราะว่าในเรื่องของหญ้าหวานที่ไม่ได้สกัดนั้น มีข้อมูลการใช้ในคนในพื้นที่เมืองแอเมริกาใต้หลายร้อยปี ว่าใช้ได้อย่างปลอดภัย การที่คนใช้กินกันมาหลายชั่วอายุคนโดยไม่ก่อความเป็นพิษเป็นภัยนั้นแหละคือข้อมูล เป็นข้อมูลเชิงวัฒนธรรม (วิถีชีวิต) ซึ่งคนที่ทำวิทยาศาสตร์ในห้องปฏิบัติการอาจจะลืมไปว่า นี่คือการทดลองทางวิทยาศาสตร์ที่เป็นธรรมชาติที่สุด

ผู้เขียนได้หวังที่จะคิดเช่นนี้ เขาจึงอนุญาตให้ใช้ และไม่ใช้เพียงอนุญาตให้ใช้เขาในรูปของสารชนิดเท่านั้น ยังยกย่องสารชนิดอีกด้วย

การวิจัยและพัฒนาสารจากธรรมชาติเป็นจุดแข็งอย่างหนึ่งของประเทศไทย เพราะเราไม่มีทรัพยากรจากธรรมชาติหลากหลายทางชีวภาพอยู่ใกล้รอบๆ

หากองค์กรภาครัฐกับเป็นอุปสรรคต่อการพัฒนาอุตสาหกรรมนี้ โดยยังยึดมั่นอยู่กับแนวคิดผิดๆ เกี่ยวกับ "ข้อมูลทางวิทยาศาสตร์" ก็จะเป็นการปิดกั้นโอกาสของประเทศไทยเอง

วิจารณ์ พานิช

ผู้อำนวยการ
สำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย

เท่าที่ฟังจากข้าราชการจึงมีผู้ระบุว่าผู้ว่าฯ



31 ส.ค. 2537

เรื่อง ขันจูงเกี่ยวกับหน้าหวาน

เรียน ผู้อำนวยการสำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย

อ้างถึง รายงานพิเศษเรื่องผลิตภัณฑ์จากหน้าหวานกับออส.ฯ หนังสือพิมพ์มติชน วันที่ 10 สิงหาคม 2537

ตามที่ ศ.นพ.วิจารณ์ พานิช ผู้อำนวยการสำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัยได้เขียนรายงานพิเศษเรื่อง "ผลิตภัณฑ์จากหน้าหวานกับออส." ตีพิมพ์ในหนังสือพิมพ์มติชน วันที่ 10 สิงหาคม 2537 โดยมีประเด็นต่าง ๆ เกี่ยวกับการที่ออส.ห้ามจำหน่ายหน้าหวานและผลิตภัณฑ์จากหน้าหวาน ได้แก่

1. ออส.พยายามกลั่นแกล้งไม่ให้มีการอนุญาตให้ใช้หน้าหวานและสารสกัด เพราะคนที่เกี่ยวข้องกับออส.มีหุ้นส่วนอยู่ในบริษัทจำหน่ายออส.ป้าแอม

2. เหตุผลในการห้ามจำหน่ายผลิตภัณฑ์ดังกล่าวโดยเฉพาะหน้าหวานในรูปแบบทั้ง ไม่ควรใช้การทดลองทางวิทยาศาสตร์เป็นข้อพิจารณา เนื่องจากมีคนใช้กันมานานหลายชั่วอายุคนโดยไม่เคยทำให้เกิดพิษภัยน่าจะเป็นเหตุผลแสดงความปลอดภัยอย่างเพียงพอแล้ว

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาซึ่งเป็นหน่วยงานที่รับผิดชอบในการคุ้มครองผู้บริโภคด้านอาหาร ขอเรียนขันจูงตามประเด็นต่าง ๆ ดังนี้

1. การพิจารณาห้ามผลิตและจำหน่ายหน้าหวานและผลิตภัณฑ์จากหน้าหวานในประเทศไทยนั้น ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการพิจารณากำหนดคุณภาพหรือมาตรฐานและความปลอดภัยของอาหารและคณะกรรมการอาหาร ซึ่งประกอบด้วยผู้แทนจากหน่วยงานต่าง ๆ ทั้งภาครัฐและภาคเอกชน หลักการพิจารณามุ่งเน้นความปลอดภัยของผู้บริโภคเป็นสำคัญ ปัจจุบันหลักฐานต่าง ๆ เกี่ยวกับการศึกษาวิจัยสารสกัดจากหน้าหวานด้านพิษวิทยา พบแนวโน้มทำให้เกิดการก่อกลายพันธุ์ได้ และจากการส่งเจ้าหน้าที่ไปดูงานที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกา ได้ทราบข้อมูลว่า ขณะนี้ประเทศสหรัฐอเมริกา ยังไม่อนุญาตให้จำหน่ายหน้าหวานและผลิตภัณฑ์ เนื่องจากมีข้อมูลว่าชาจากหน้าหวานมีผลทำให้ภาวะการเจริญพันธุ์ของหนูทดลองตัวเมียลดลง

ส่วนขั้นตอนการพิจารณาและเหตุผลการไม่อนุญาตให้จำหน่ายในประเทศนั้น สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาได้เผยแพร่ชี้แจงข้อสรุปที่ประชุมทวิภาคีหลายครั้ง รวมทั้งเปิดโอกาสให้ผู้ประกอบการชี้แจงและนำเสนอข้อมูลเพิ่มเติมหากมีข้อมูลที่สนับสนุนความปลอดภัยเพียงพอ ทุกขั้นตอนเป็นไปด้วยความโปร่งใส การตัดสินใจไม่ใช้ขึ้นอยู่กับสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา หรือบุคคลใดบุคคลหนึ่ง แต่เป็นการพิจารณาและตัดสินใจในคณะกรรมการอาหาร

2. ในส่วนประเด็นหน้าหวานในรูปแบบทั้งนั้น มีเกณฑ์ในการพิจารณา โดยใช้หลักแนวทางวิทยาศาสตร์พิสูจน์ความปลอดภัยเช่นเดียวกัน เนื่องจาก

2.1 สัตว์ไวโรโซสหรือสารสกัดจากเห็บเหวาน ซึ่งเป็นวัตถุให้ความหวานนั้น สามารถสกัดจากเห็บเหวานโดยใช้น้ำร้อน ดังนั้นหากข้อมูลการทดลองไม่เน้นไว้ในความปลอดภัยของสัตว์ไวโรโซสแล้ว เห็บเหวานในรูปแบบแห้งรับประทานโดยใช้น้ำร้อนซึ่งก็ยังไม่นับไว้ในความปลอดภัยเช่นเดียวกัน

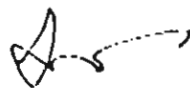
2.2 วิธีการประเมินความปลอดภัยของอาหารโดยปกติเป็นไปตามขั้นตอนการศึกษาวิจัยทางนิเวศวิทยา ซึ่งเป็นที่ยอมรับในระดับสากล หากผลการศึกษาวิจัยพบแนวโน้มของความไม่ปลอดภัยแล้วนั้น จะเป็นผลิตภัณฑ์จากธรรมชาติมีการนำมาบริโภคหลายชั่วอายุคน ที่ไม่มีความจำเป็นที่จะต้องให้ผู้บริโภคได้รับความเสี่ยงโดยเหตุอื่นไม่สมควร ทั้งนี้เพราะปัจจุบันยังมีน้ำตาลและวัตถุให้ความหวานอีกหลายชนิดที่ยอมรับในระดับสากลว่ามีความปลอดภัยมากกว่า

2.3 สำหรับสถานการณ์การถกกันเห็บเหวานและผลิตภัณฑ์จากเห็บเหวานในประเทศญี่ปุ่น จากการติดต่อขอข้อมูลไปยังรัฐบาลประเทศญี่ปุ่น เรื่องความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์ดังกล่าว พบว่าขณะนี้ อยู่ระหว่างการศึกษาและรวบรวมข้อมูล ทั้งไม่มีข้อมูลการศึกษาด้านนิเวศวิทยาอื่นเช่นในความปลอดภัยแก่คนง่ายใด

โดยสรุป สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา มีจุดยืนในการพิจารณาผลิตภัณฑ์อาหาร โดยคำนึงถึงความปลอดภัยของผู้บริโภคเป็นสำคัญ หากหลักฐานทางวิทยาศาสตร์ไม่อาจยืนยันในความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์ได้ ผู้บริโภคไม่ควรจะเสี่ยงภัยกันหาว่าที่ไม่อาจทราบได้ว่าจะเกิดในชั่วอายุคนรุ่นใด

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาขอขอบคุณนักวิจัย สื่อมวลชน ที่ให้ความสนใจต่องานคุ้มครองผู้บริโภคของอย. และแสดงข้อคิดเห็นอันจะเป็นประโยชน์ในการดำเนินการของอย. และหวังเป็นอย่างยิ่งว่าการวิจัยต่าง ๆ ที่เป็นประโยชน์ต่องานคุ้มครองผู้บริโภคและการพัฒนาเศรษฐกิจของประเทศ คงจะได้รับการสนับสนุนเพื่อประโยชน์ของผู้บริโภคต่อไป และหากมีข้อมูลที่จะเป็นประโยชน์ต่อการคุ้มครองผู้บริโภคโดยเฉพาะในส่วนที่เกี่ยวกับเห็บเหวานแล้ว ขอได้ส่งให้อย. ได้ทราบเพื่อการพิจารณามาตรการควบคุมการใช้เห็บเหวานและผลิตภัณฑ์จากเห็บเหวาน เพื่อมิให้เกิดประโยชน์กับผู้บริโภคและประเทศชาติต่อไปด้วย จะเป็นพระคุณ

ขอแสดงความนับถือ



(นายบวรกต กรเกษม)

เลขาธิการคณะกรรมการอาหารและยา

กองควบคุมอาหาร

โทร. 5918460


 老少咸宜
 功效神速
 舒心解渴


 開胃不渴
 潤喉清音


 中國特產
 廣東省產

成分：
 條皮、食鹽、檸檬酸、
 甘、糖、蜜、素、甜、菊、糖

INGREDIENTS:
 ORANGE PEEL
 TABLE SALT
 CITRIC ACID
 LICORICE ROOT
 MOLASSES
 STEVIOSIDE

MALAYSIA IMPORTED BY
 ANAHIMAJA ENTERPRISE
 17/1, TANJUN ARDARA
 AMPANG 54000
 SELANGOR, DE

標準代號: DB/440520X24

廠址：中國·廣東·潮州市饒平文院路
 電話：665480 傳真：665132
 電傳：1140 郵政編碼：515638

ADD: WENG ROAD, ANHUI, CHAOZHOU, GUANGDONG CH
 TEL: 665480 FAX: 665132
 CABLE: 1140 POST CODE: 515638

保質期一年
 生產日期：批號：
 (見封口)


 6 106102 730006


 九製陳皮
 潮州市饒平縣味香園


 1988省優 1989市優

**Jiabao Brand
 Preserved
 Mandarin Peel**
 JIAWEI FOODSTUFFS
 FACTORY

地址：(見封口)




1988年
 廣東省
 優質
 產品
 獎

1987年
 潮州市
 優質
 產品
 獎