บทที่ 2
ทฤษฎี แนวคิด และวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

ความหมายของเครื่องดื่ม ตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข ฉบับที่ 214 พ.ศ. 2543 เรื่อง เครื่องดื่มในภาชนะบรรจุที่ปิดสนิท แบ่งออกได้เป็น 5 ชนิด ได้แก่ 1) น้ำที่มีก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์หรือออกซิเจนผสมอยู่ด้วย 2) เครื่องดื่มที่มีหรือทำจากผลไม้ พืชหรือผัก ไม่ว่าจะมีก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์หรือออกซิเจนผสมอยู่ด้วยหรือไม่ก็ตาม 3) เครื่องดื่มที่มีหรือทำจากส่วนผสมที่ไม่ใช่ผลไม้ พืชหรือผัก ไม่ว่าจะมีก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ หรือออกซิเจนผสมอยู่ด้วยหรือไม่ก็ตาม 4) เครื่องดื่มตามข้อ (2) หรือ (3) ชนิดเข้มข้นซึ่งต้องเจือจางก่อนบริโภค และ 5) เครื่องดื่มตามข้อ (2) หรือ (3) ชนิดแห้ง โดยเครื่องดื่มดังกล่าวต้องมีคุณภาพดังต่อไปนี้ คือ (1) มีกลิ่นและรสตามลักษณะของเครื่องดื่มนั้น (2) ไม่มีตะกอน เว้นแต่ตะกอนอันมีตามธรรมชาติของส่วนประกอบ (3) น้ำที่ใช้ผลิตต้องเป็นน้ำที่มีคุณภาพหรือมาตรฐานตามประกาศกระทรวงสาธารณสุขว่าด้วยเรื่อง น้ำบริโภคในภาชนะบรรจุที่ปิดสนิท (4) ตรวจพบแบคทีเรียชนิดโคลิฟอร์มน้อยกว่า 2.2 ต่อเครื่องดื่ม 100 มิลลิลิตร (5) ตรวจไม่พบแบคทีเรียชนิด อี. โคไล (*Escherichia coli*) (6) ไม่มีจุลินทรีย์ที่ทำให้เกิดโรค และ (7) ไม่มีสารเป็นพิษจากจุลินทรีย์หรือสารเป็นพิษอื่นในปริมาณที่อาจเป็นอันตรายต่อสุขภาพ

เบนซีนเป็นสารที่สามารถพบในสิ่งแวดล้อมตามธรรมชาติจากการเผาถ่านหิน น้ำมัน อุตสาหกรรม ปิโตรเคมี อุตสาหกรรมพลาสติก สถานีบริการแก๊สโซลีน ท่อไอเสียรถยนต์ ควันบุหรี่ และเกิดจากการกระทำของมนุษย์ ปัจจุบันมีการนำมาใช้ในการผลิตสารเคมี เช่น ฟีนอล (phenol) สไตรีน (styrene) ไซโคเฮกเซน (cyclohexane) แอนีลีน (aniline) ฯลฯ และตัวทำละลายในอุตสาหกรรมการผลิตสี หนังเทียม ผลิตภัณฑ์จากยาง สารทำความสะอาดในห้องปฏิบัติการ ฯลฯ หน่วยงานบริการด้านสุขภาพของสหรัฐอเมริกาได้จัดเบนซีนเป็นสารที่ก่อให้เกิดมะเร็งสำหรับมนุษย์ และเป็นสาเหตุให้เกิดมะเร็งกับคนงานที่สัมผัสเบนซีนปริมาณสูงๆ ในบรรยากาศ มนุษย์ได้รับสารเบนซีนเข้าสู่ร่างกาย 2 ทางได้แก่ 1) จากการสูดดมซึ่งพบว่าสามารถดูดซึมที่ปอดได้ร้อยละ 50 ของปริมาณที่ได้รับ การสูดดมปริมาณ 170 – 200 มิลลิกรัมต่อลูกบาศก์เมตรนาน 4 ชั่วโมงมีค่าการดูดซึมสูงสุดในช่วง 5 นาทีแรก และมีระดับคงที่ตั้งแต่ 15 นาทีถึง 3 ชั่วโมง และ 2) จากการบริโภคซึ่งมีการดูดซึมเข้าสู่ร่างกายได้อย่างรวดเร็วมากกว่าร้อยละ 90 และมีการขับออกทางลมหายใจและปัสสาวะ ความเป็นพิษของสารเบนซีนขึ้นกับปริมาณและระยะเวลาที่ได้รับ (ตารางที่ 2) และจัดว่ามีความเป็นพิษแบบเฉียบพลันต่ำเช่นเดียวกับสารในกลุ่ม aromatic hydrocarbon อื่นๆ โดยมีค่า LD_{50} (ทางปาก) ในหนูทดลองเท่ากับ 930 มิลลิกรัม / กิโลกรัมน้ำหนักตัวสัตว์ทดลอง (LD_{50} = ปริมาณสารพิษที่สัตว์ทดลองได้รับคิดเป็นมิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักร่างกายและทำให้เสียชีวิต 50% ของสัตว์ที่นำมาทดลอง) (กระทรวงวิทยาศาสตร์ เทคโนโลยีและสิ่งแวดล้อม, 2542) ปริมาณสารเบนซีนที่ทำให้

ตารางที่ 2 ความเป็นพิษของเบนซีนต่อมนุษย์ ที่ระดับความเข้มข้นและระยะเวลาสัมผัสต่างกัน

ความเข้มข้นของเบนซีน (ppm)	ระยะเวลาสัมผัส	อาการที่เกิด
2,000	5-10 นาที	เสียชีวิต
7,500	30 นาที	อันตรายต่อร่างกาย
1,500	60 นาที	เกิดอาการเป็นพิษรุนแรง
50 – 150	5 ชั่วโมง	ปวดศีรษะ อ่อนเพลีย
25	8 ชั่วโมง	ไม่เกิดอาการ

ที่มา : กระทรวงวิทยาศาสตร์ เทคโนโลยีและสิ่งแวดล้อม (2542)

คนเสียชีวิตเท่ากับ 9 – 30 กรัมจากการบริโภคเพียงครั้งเดียว ผู้ป่วยจะมีอาการเดินไม่ตรงทาง อาเจียน เยื่อบุปอดอักเสบ ชีพจรสั้นและถี่ ง่วงนอน ไม่รู้สึกตัว เพ้อ และอาการอื่นๆที่ระบบประสาทส่วนกลางถูกกดและในที่สุดจะฟุบหมดสติ หากได้รับสารนี้ปริมาณมากแต่ไม่เสียชีวิตจะมีอาการเวียนศีรษะ มองเห็นไม่ชัดเจน ตื่นเต้น หน้าซีดแล้วแดงสลับกัน หายใจหอบ แน่นหน้าอก ปวดศีรษะ อ่อนเพลีย ง่วงซึม จากการชันสูตรร่างผู้เสียชีวิตพบว่ามีแผลในทางเดินอาหาร การสัมผัสผิวหนังทำให้เกิดอาการบวมแดง ปวดแสบปวดร้อนเฉพาะบริเวณที่สัมผัส บางรายมีอาการบวมน้ำและผิวหนังขึ้นเป็นตุ่มพอง ไอระเหยของสารทำให้เยื่อบุตาอักเสบ กระจกตาเสียชั่วคราว การสูดดมทำให้ไอ ปวดศีรษะ เวียนศีรษะ อ่อนเพลีย เซื่องซึม คลื่นไส้อาเจียน มีอาการสั่นกระตุก ตาพร่า ระคายเคืองระบบหายใจ หัวใจเต้นเร็ว อาจทำให้หมดสติ ตาบอด และเสียชีวิตได้ การศึกษาพิษเรื้อรังพบว่าถ้าได้รับสารเบนซีนต่อเนื่อง จะมีพิษมากต่อไขกระดูกและการสร้างเม็ดเลือดทั้งในมนุษย์และสัตว์ สำหรับมนุษย์การได้รับเบนซีนเป็นเวลานานทำให้เกิดความผิดปกติของเลือดหลายแบบ โดยจะทำลายเนื้อเยื่อที่เกี่ยวข้องกับระบบเลือด เซลล์เม็ดเลือดแดง และ ระบบประสาทส่วนกลาง ซึ่งมีผลทำลายไขกระดูก ทำให้เม็ดเลือดแดงแตก โลหิตจาง (anemia) หรือเม็ดเลือดขาวลดต่ำกว่าปกติ (leukopenia) หรือจำนวนเกล็ดเลือดลดต่ำลง (thrombocytopenia) อย่างใดอย่างหนึ่งแล้วตามด้วยภาวะของจำนวนเซลล์ชนิดต่างๆทั้งหมดในเลือดลดลง (pancytopenia) และท้ายสุดจะเกิดภาวะโลหิตจางแบบไม่มีการเกิดขึ้นใหม่ของเม็ดเลือดแดง ซึ่งเกิดจากความเสียหายที่ไขกระดูก (aplastic anemia) ผู้ป่วยที่รอดชีวิตจากโรคไขกระดูกมักมีการเจริญของไขกระดูกผิดปกติ (myelodyscrasia) ซึ่งจะพัฒนาต่อไปจนเกิดเป็นภาวะที่มีเม็ดเลือดขาวมากกว่าปกติ หรือมะเร็งเม็ดเลือดขาว (myelogenous leukemia) ผู้ป่วยจะแสดงอาการใดเด่นชัด ขึ้นกับปริมาณและระยะเวลาการได้รับสารเบนซีน

และขั้นตอนการเจริญของเซลล์ในไขกระดูกขณะที่ได้รับสารเบนซีน เมแทบอไลต์ของเบนซีนที่พบว่ามีพิษได้แก่ hydroquinone, p-benzoquinone, muconaldehyde ส่วนประกอบภายในเซลล์ที่เป็นเป้าหมายของสารพิษดังกล่าวได้แก่ โปรตีน และกรดนิวคลีอิกซึ่งมีผลทำให้สูญเสียโครงสร้างได้

หน่วยงานวิจัยมะเร็งระดับนานาชาติได้จัดเบนซีนเป็นสารกลุ่มที่ 1 ที่ก่อให้เกิดมะเร็งในคน (กระทรวงวิทยาศาสตร์ เทคโนโลยีและสิ่งแวดล้อม, 2542) และจากข้อมูลการศึกษาผู้ป่วยแสดงให้เห็นว่า เบนซีนเป็นสารกระตุ้นให้มีการสร้างเม็ดเลือดขาวมากกว่าปกติ ซึ่งเรียกภาวะเช่นนี้ว่า leukemia หรือมะเร็งเม็ดเลือดขาว กลุ่มคนที่มีความไวต่อพิษของเบนซีนที่ไขกระดูกได้แก่ เพศหญิง หญิงมีครรภ์ ผู้ที่มีการติดเชื้อ และผู้ที่เป็นโรคพิษสุรา คนงานที่ได้รับเบนซีน 3 มิลลิกรัมต่อลูกบาศก์เมตร (conversion factor ของเบนซีนในสภาวะเป็นไอได้แก่ 3.2 มิลลิกรัมต่อลูกบาศก์เมตร เท่ากับ 1 พีพีเอ็มที่อุณหภูมิ 20 ^{0}ซ ที่ความดันบรรยากาศปกติ) (International Programme on Chemical Safety, 2005) ตลอดชีวิตมีโอกาสเสียชีวิตด้วยภาวะ leukemia จำนวน 14 - 40 รายต่อจำนวนทั้งหมด 1,000 ราย ส่วนความสัมพันธ์ระหว่างการได้รับเบนซีนและการเกิดมะเร็งชนิดอื่นๆในคนยังไม่มีหลักฐานแสดงแน่ชัด แต่จากการศึกษาถึงการเป็นสารก่อมะเร็งในสัตว์ทดลองโดยการสูดดม และให้ทางปาก พบว่าเกิดมะเร็งที่เนื้อเยื่อหลายชนิด เช่น ช่องปาก จมูก ผิวหนัง ตับ ปอด หลอดลม ต่อมน้ำนม ต่อมน้ำเหลือง และรังไข่ จากผลการตรวจสอบเลือดผู้เสียชีวิตเนื่องจากได้รับสารเบนซีน 0.94 – 65 มิลลิกรัม / ลิตร พบอาการปอดอักเสบ ไตมีเลือดคั่งและสมองส่วนซีรีบรัม (cerebrum) เกิดการบวม สตรีที่ได้รับสารเบนซีนจากการหายใจเข้าสู่ร่างกายปริมาณมาก นานหลายๆเดือน จะมีผลทำให้ประจำเดือนมาไม่ปกติ และรังไข่มีขนาดเล็กลง ในสัตว์ทดลองที่ตั้งครรภ์จะทำให้ลูกอ่อนมีน้ำหนักน้อยและมีการสร้างกระดูกช้าลง

หน่วยงานคุ้มครองด้านสิ่งแวดล้อมของประเทศสหรัฐอเมริกาจึงได้กำหนดปริมาณสูงสุดที่อนุญาตให้พบได้ในน้ำดื่มเท่ากับ 5 ppb (Lv *et al*, 2006) และถ้าพบการปนเปื้อนในสิ่งแวดล้อมเท่ากับ 10 ปอนด์ (4.5 กิโลกรัม) หรือมากกว่าต้องแจ้งให้หน่วยงานดังกล่าวทราบ (http://www.epa.gov/safewater/dwh/c-voc/benzene.html. 2006) นอกจากนี้สำนักงานที่กำกับดูแลด้านความปลอดภัยและสุขภาพของประเทศสหรัฐอเมริกาได้กำหนดปริมาณเบนซีนที่อนุญาตให้มีในบรรยากาศการทำงานไม่เกิน 1 ส่วนต่อล้านส่วนของอากาศ (1 ppm) สำหรับระยะเวลาการปฏิบัติงานนาน 8 ชั่วโมงต่อวัน 40 ชั่วโมงต่อสัปดาห์ ข้อกำหนดสำหรับระยะเวลาการสัมผัสระยะสั้นๆจากบรรยากาศ เท่ากับ 5 ppm นาน 15 นาที และในปีคศ.1987 สำนักงานคณะกรรมการอาชีวอนามัยและความปลอดภัยยังได้ประมาณการไว้ว่าผู้ปฏิบัติงานประมาณ 237,000 คนในประเทศสหรัฐอเมริกามีโอกาสที่จะสัมผัสสารเบนซีน (http://www.en.wikipedia.org/wiki/Sodium_benzoate)

ในปัจจุบันมีประชากรหลายรายที่เกิดอาการเป็นพิษเนื่องจากการบริโภคเบนซีนที่ปนเปื้อนในอาหาร เช่น Toxic Oil Syndrome ซึ่งเกิดจากการบริโภคน้ำมันมะกอกที่มีเบนซีนปนเปื้อน, Chronic Fatigue Syndrome เกิดจากการบริโภคอาหารที่เสื่อมสภาพทางธรรมชาติ เนื่องจากการใช้เบนซีนกำจัดไขมันออกหรือมีกรดเบนโซอิกเป็นส่วนประกอบ นอกจากนี้การปนเปื้อนของเบนซีนในดินและน้ำก็เป็นสาเหตุสำคัญในการถ่ายทอดเบนซีนสู่มนุษย์ เช่น การปนเปื้อนของสารในดินและน้ำใต้ดินของประเทศสหรัฐอเมริกาในพื้นที่มากกว่า100,000 แห่ง ในปีคศ.2005 มีการปนเปื้อนของเบนซีนในน้ำใช้ที่เมืองฮาบินประเทศสหพันธ์สาธารณรัฐประชาชนจีนและทำให้ประชาชนเสียชีวิต 9 ล้านคน (http://www.en.wikipedia.org/wiki/Sodium_benzoate)จากข้อมูลการสำรวจสารเบนซีนในเครื่องดื่มจากหลายๆประเทศทั่วโลก (ตารางที่ 1) พบว่าเครื่องดื่มที่เติมสารเบนโซเอต หรือกรดแอสคอร์บิก (วิตามินซี) เพียงอย่างเดียวพบเบนซีนไม่สูงมาก แต่เมื่อเติมสารเบนโซเอตร่วมกับวิตามินซีหรืออนุพันธุ์ของวิตามินซี พบเบนซีนปริมาณสูง เช่น จากข้อมูลของ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริกาพบปริมาณสูงถึง 88.9 ppb (U.S. Food, Drug and Cosmetics Administration , 2006) ข้อมูลที่ได้ยังมีข้อจำกัดในด้านจำนวนตัวอย่างที่สุ่ม เครื่องหมายการค้า สภาวะแวดล้อม ความผันแปรของปริมาณเบนซีนในล็อตสินค้าแต่ละรุ่นที่จำหน่ายจากต่างร้านค้า ซึ่งขึ้นกับอุณหภูมิและระยะเวลาการสัมผัสแสงสว่างขณะขนส่ง การเคลื่อนย้าย และการเก็บรักษา

มีข้อสันนิษฐานและรายงานการวิจัยที่ศึกษาการเกิดเบนซีนในเครื่องดื่ม ซึ่งได้แก่

McNeal *et al* (1993) ได้ศึกษาด้วยการผสมโซเดียมและโพแทสเซียมเบนโซเอต 0.04 % (2.8 mmol/L Sod.benzoate และ 2.5 mmol/L Pot. Benzoate) และ กรดแอสคอร์บิก 0.025 % (1.4 mmol/L) ในสารละลาย ที่วางให้สัมผัสแสงยูวี และไม่สัมผัสแสง (ที่มืด) ในสภาวะการเก็บรักษาที่อุณหภูมิห้อง และที่อุณหภูมิ 45 $^{\circ}$ซ พบว่า สารละลายที่สัมผัสแสงยูวีนาน 20 ชั่วโมง และที่ให้ความร้อน 45 $^{\circ}$ซ ตรวจพบเบนซีน 300 ppb ส่วนสารละลายที่เก็บในที่มืดพบเบนซีนเพียง 4 ppb แต่มีปริมาณเพิ่มขึ้นเป็น 266 ppb เมื่อเก็บไว้นาน 8 วัน ในขณะที่สัมผัสแสงยูวีและที่ให้ความร้อนมีปริมาณเบนซีนคงที่ ซึ่งสอดคล้องกับการทดลองของ Nyman *et al* (2010) ที่ศึกษาผลของยูวีต่อการเกิดเบนซีนในเครื่องดื่ม ที่เติมกรดเบนโซอิก กรดแอสคอร์บิก หรือทั้งสองอย่าง บรรจุในขวด PET (polyethylene terephthalate) ชนิดป้องกันและไม่ป้องกันแสงยูวี วางให้สัมผัสแสงยูวี นาน 24 ชั่วโมง พบว่า ผลิตภัณฑ์ที่สัมผัสแสงยูวี มีปริมาณเบนซีนเพิ่มขึ้น 13 % และ 53 % สำหรับขวดชนิดแรกและชนิดที่สองตามลำดับและให้ผลเช่นเดิมเมื่อเก็บไว้นาน 7 วัน และเมื่อศึกษาผลของอุณหภูมิเก็บรักษากับผลิตภัณฑ์ที่วางขายปลีก พบการเกิดเบนซีนในตัวอย่างที่เก็บที่อุณหภูมิ 40 $^{\circ}$ซ นาน 14 วัน นอกจากนี้ยังมีการสุ่มตรวจอาหารซึ่งรวมถึงเครื่องดื่มชนิดไม่มีแอลกอฮอล์ที่มีกรดเบนโซอิกและกรดแอสคอร์บิกในส่วนผสมที่เกิดตามธรรมชาติ พบเบนซีนในผลิตภัณฑ์ < 1 ppb ในอาหารที่เติมสารทั้งสองชนิดตรวจพบเบนซีน < 1 - 38 ppb ในเครื่องดื่มตรวจพบ < 2 ppb

Chang and KU (1993) ทดลองคล้ายกับ McNeal et al โดยเติมกรดซิทริก ไอออนโลหะหนัก สารจับออกซิเจน (oxygen scavenger) และไอออนโลหะหนัก (chelating agent) พบว่า กรดซิทริก สารจับออกซิเจนและไอออนโลหะหนัก ยับยั้งการเกิดเบนซีน ส่วนไอออนโลหะหนักเป็นตัวเร่งการเกิดเบนซีน โดยพบการเกิดเบนซีนในน้ำส้ม แอปเปิ้ล และซอสพิซซ่า ที่ปริมาณแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญ

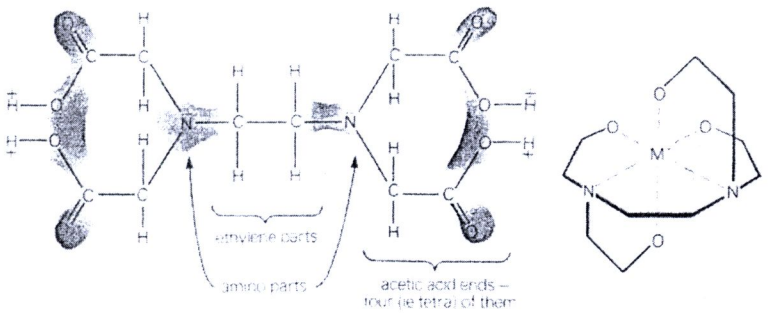
Louis *et al* (2008) ศึกษาวิธียับยั้งการเกิดเบนซีนโดยเติมสารจับไอออนโลหะ ได้แก่ Sod.หรือ Pot. hexametaphosphate, EDTA (Ethylene diamine tetraacetic acid), glucono delta lactone ปริมาณ 100 – 300 ppm ในน้ำผลไม้ชนิด 10 – 50 % ตรวจพบเบนซีน 1, 5, 10 ppb และให้ข้อสันนิษฐานว่า เบนซีนอาจเกิดจากปฏิกิริยาทางเคมีระหว่าง กรดเบนโซอิกที่มีอยู่ในน้ำผลไม้ตามธรรมชาติในรูปของ benzaldehyde, benzaldehyde acetal, benzonitril, benzoyl peroxide etc. หรือสีสังเคราะห์ประเภท azo-colorants การเกิดปฏิกิริยาถูกเร่งโดยความร้อน และแสงยูวี

American Institute of Baking (AIB) International Inc. (2006) ได้ให้ข้อสันนิษฐานปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดเบนซีนในเครื่องดื่ม ได้แก่ พีเอช โดยที่ พีเอชเท่ากับ 2 ทำให้เกิดเบนซีนปริมาณสูงสุด และลดลงอย่างรวดเร็วเมื่อพีเอชเพิ่มขึ้นเป็น 3 - 5 โดยที่พีเอช 7 ไม่เกิดเบนซีน สารผสมระหว่างกรดแอสคอร์บิก benzoic anhydride หรือ benzaldehyde ทำให้เกิดเบนซีนได้ภายใน 24 ชั่วโมงในสภาวะที่สัมผัสแสง

Codex Alimentarius Commission (2009) ได้รวบรวมข้อมูลที่มีการศึกษาการเกิดเบนซีนในเครื่องดื่มและให้ข้อสรุปว่าเบนซีนเกิดจากรังสียูวี การปนเปื้อนจากภาชนะบรรจุที่เป็นพลาสติก การปนเปื้อนจากน้ำใช้ในโรงงาน การปนเปื้อนก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์สำหรับเครื่องดื่มชนิดอัดก๊าซ อุณหภูมิการเก็บรักษา ปฏิกิริยาทางเคมีระหว่างกรดเบนโซอิก และแอสคอร์บิก โลหะหนัก (Cu, Fe) พีเอชของอาหาร (2-7) และก๊าซออกซิเจน

หน่วยงานด้านมาตรฐานอาหารของประเทศอังกฤษ (Food Standard Agency, FSA) (BfR, 2006)ได้ให้คำแนะนำในการป้องกันการเกิดสารเบนซีนในเครื่องดื่ม ซึ่งได้แก่ การเติมสารจับไอออนโลหะ ที่สามารถเร่งการเกิดปฏิกิริยาระหว่างแอสคอร์บิกและเกลือเบนโซเอต เช่นการเติมสาร EDTA (ethylene diamine tetraacetate) การเติมสารให้ความหวาน เช่น น้ำตาล ฟรักโทสซีรัป ซูโครส ฯลฯ เพื่อทำให้การเกิดปฏิกิริยาทางเคมีช้าลง ควบคุมปัจจัยกระตุ้นการเกิดปฏิกิริยาซึ่งสามารถทำได้โดยการป้องกันแสงสว่างรวมถึงการเลือกใช้ภาชนะบรรจุที่เหมาะสม ควบคุมค่าพีเอช ควบคุมอุณหภูมิการเก็บรักษา วิธีการขนส่ง และเลือกใช้วัตถุกันเสียชนิดอื่น

การเกิดสารประกอบเชิงซ้อนระหว่าง Disodium ethylene diamine tetraacetic acid และ โลหะหนักดังภาพที่ 4



ภาพที่ 4 การเกิดสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างสาร Disodium EDTA และ ไอออนโลหะ

ที่มา : http://www.westorhuis-restauratic.nl/pdf/chelating-agent.pdf