รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

ผลของสารพิษเมลามีนต่อสมรรถนะการผลิต ภูมิคุ้มกัน และพยาธิสภาพของไก่เนื้อ

Effects of toxicity of melamine on growth performance, immunity and pathology in broilers

รศ.ดร. คมกริช พิมพ์ภักดี

คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

งบประมาณปี พ.ศ. 2554

ผลของสารพิษเมลามีนต่อสมรรถนะการผลิต ภูมิคุ้มกัน และพยาธิสภาพของไก่เนื้อ

รศ.ดร. คมกริช พิมพ์ภักดี*

บทคัดย่อ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของสารเมลามีนต่อการเจริญเติบโต ภูมิค้มกัน และพยาธิสภาพในไก่เนื้อ อาหารไก่ผสมเมลามีนที่ความเข้มข้น 0, 1, 2, 3 และ 4 เปอร์เซ็นต์ของน้ำหนักอาหารแก่ลูกไก่อายุ 1 วัน เป็นเวลา 4 สัปดาห์ จากผลการศึกษาพบว่า เมื่อไก่ได้รับอาหารที่ปนเปื้อนเมลามีนในความเข้มข้นที่สูงขึ้น โดยเฉพาะความเข้มข้นตั้งแต่ 3 เปอร์เซ็นต์ขึ้นไป จะมีน้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้นเฉลี่ยต่อวันลดลง อัตราแลกเนื้อเพิ่มขึ้น และระดับภูมิคุ้มกันลดลง เมื่อได้รับอาหารปนเปื้อนเมลามีนในความเข้มข้นที่สูงขึ้น และแตกต่างจากกลุ่มที่ได้รับเมลามีนความเข้มข้นอื่นอย่างมีนัยสำคัญ ($p<0.05$) นอกจากนี้เมลามีนทำให้ตับและไตม้าม เกิดพยาธิสภาพ โดยพบผลึกเมลามีนลักษณะกลมสีเขียวน้ำตาลกระจายในทุกเนื้อเยื่อ จากทดลองสรุปได้ว่า เมลามีนปนเปื้อนในอาหารโดยเฉพาะที่ความเข้มข้นตั้งแต่ 4 เปอร์เซ็นต์ขึ้นไป มีผลต่อการเจริญเติบโต ภูมิคุ้มกัน รวมทั้งก่อให้เกิดพยาธิสภาพในตับไตและม้ามของไก่เนื้อ

คำสำคัญ : ไก่เนื้อ สารพิษ อาหาร ภูมิคุ้มกัน พยาธิสภาพ

---

* คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น จังหวัดขอนแก่น 40002

โทรศัพท์: 043-364493; E-mail: kompim@kku.ac.th

Effects of toxicity of melamine on growth performance, immunity and pathology in broilers

Komkrich Pimpukdee*

Abstract

The objective of this study was to investigate the effects of melamine on growth, immunity and histopathology in the 1 day chick. The animal fed with diets containing melamine at 0, 1, 2, 3 and 4 % (w/w) for 4 weeks. At the end of experiment, body weight, immunity and histopathology of the catfish were collected and analyzed. From our results, melamine mixed in the feed enabled to decrease growth performance and antibody titer, particularly in broiler fed on melamine at 2% (w/w) or higher. Histopathologically, cellular lesions were found in liver and kidney of the melamine fed broiler. Round green-brown melamine crystals deposited in all of the collected tissues. In conclusion, melamine in the diet at 4% (w/w) likely demonstrates negative effect on growth, immunity and histopathological lesions of liver, kidney and spleen in broiler.

Keywords : Broiler, Toxicant, Feed, Immunity, Histopathology

---

* Faculty of Veterinary, Khon Kaen University, Khon Khan 40002, Thailand

Tel.: 043-364491; E-mail: kompim@kku.ac.th

บทนำ

อุตสาหกรรมการเลี้ยงไก่เป็นอุตสาหกรรมทางเกษตรที่มีความสำคัญของประเทศ ในปี พ.ศ. 2554 ประเทศไทยสามารถผลิตไก่เนื้อได้ประมาณ 137.65 ล้านตัว คิดเป็นน้ำหนัก 1.371 ล้านตัน บริโภคในประเทศประมาณ 936,000 ตัน รวมมูลค่ากว่า 43,814 ล้านบาท และส่งออกประมาณ 466,854 ตัน รวมมูลค่ากว่า 60,293 ล้านบาท (สำนักงานเศรษฐกิจการเกษตร, 2554) ประกอบกับมีการตื่นตัวเรื่องความปลอดภัยด้านอาหารของประชาชน จากการตรวจพบการปลอมปนของสารพิษเมลามีนในวัตถุดิบอาหารสัตว์ และอาหารสัตว์สำเร็จรูป (EFSA, 2007; US-FDA, 2007; WHO, 2009)

สารเมลามีนเป็นผลึกสีขาว ละลายน้ำได้เล็กน้อย จุดหลอมเหลว 250 องศาเซลเซียส มีชื่อเรียกทางเคมี 2,4,6-triamino-1,3,5 triazine เป็นสารตัวกลางที่ใช้ในอุตสาหกรรมผลิตอะมิโนเรซิน พลาสติกทนร้อน โฟม ปุ๋ย สารทนไฟ สีย้อม ยา ผ้าทอและกาว เป็นต้น (EFSA, 2007; US-FDA, 2007; WHO, 2009) ปัจจุบันได้มีการศึกษาและรายงานถึงความเสียหายจากพิษของเมลามีนต่อผู้บริโภค อุตสาหกรรมการเลี้ยงสัตว์ โดยเฉพาะผลต่อสมรรถนะการผลิตและสุขภาพ (เยาวมาลย์, 2550; IARC, 1999; Brown et al., 2007; US-FDA, 2007; Yamsakul and Boonsri, 2007; Christine M. et al. 2008; Cianciolo et al., 2008; Chen et al., 2009; WHO, 2009). ความเป็นพิษของเมลามีนในสัตว์มีความแตกต่างกันขึ้นกับชนิด เพศ พันธุ์ ความทนต่อพิษและความสามารถในการขับทิ้งเมลามีนของสัตว์แต่ละชนิด สำหรับอาการเป็นพิษเฉียบพลันพบว่า ในหนูขาวและกระต่ายที่กินเมลามีนมากกว่า 3,100-3,300 และ มากกว่า 1,000 มก./กก.น้ำหนักตัว ทำให้สัตว์ตายร้อยละ 50 สำหรับในมนุษย์และหนูตะเภาทำให้เกิดอาการระคายเคืองตา ส่วนความเป็นพิษเรื้อรังพบในสุกร ไก่ และสุนัข โดยสัตว์ที่ได้รับเมลามีนจะมีอาการเบื่ออาหาร น้ำหนักลด ซึม อ่อนแอ อาเจียน ท้องเสีย ความถี่และปริมาณการกินน้ำ การปัสสาวะเปลี่ยนแปลง ไตวาย ผนังท่อปัสสาวะหนาตัว ต่อมน้ำเหลืองบวม และเกิดนิ่วในท่อปัสสาวะและที่ไต อย่างไรก็ตามรายงานการเกิดพิษเมลามีนในไก่เนื้อต่อสมรรถนะการผลิต ระดับภูมิคุ้มกัน และพยาธิสภาพยังมีน้อย ดังนั้นในการศึกษาครั้งนี้จึงมีวัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาผลของสารเมลามีนที่ระดับต่างๆ ต่อการเจริญเติบโต ภูมิคุ้มกัน และพยาธิสภาพในไก่เนื้อ

วัสดุอุปกรณ์และวิธีการศึกษา

สัตว์ทดลอง

วางแผนการทดลองแบบสุ่มสมบูรณ์ (CRD-Completely Randomized Design) ใช้ลูกไก่เนื้ออายุ 1 วัน แบ่งกลุ่มการทดลองเป็น 5 กลุ่ม โดยกลุ่มที่ 1 เป็นกลุ่มควบคุมได้รับอาหารไม่ผสมเมลามีน กลุ่มที่ 2-5 ได้รับอาหารผสมเมลามีนที่ระดับความเข้มข้น 2, 3 และ 4 เปอร์เซ็นต์ของน้ำหนักอาหารตามลำดับ นาน 4 สัปดาห์ ทำการทดลอง 3 ซ้ำ การทดลองนี้ได้ปฏิบัติตามกฎระเบียบและข้อปฏิบัติในการใช้สัตว์ทดลองของสภาวิจัยแห่งชาติอย่างเคร่งครัด

อาหาร

อาหารทดลองพื้นฐานแบ่งเป็น 2 สูตรตามช่วงอายุ (ตารางที่ 1)ในสูตรอาหารมีวัตถุดิบ เช่น ข้าวโพด ถั่วเหลืองเต็มเมล็ด การถั่วเหลือง เป็นส่วนประกอบหลัก ในการทดลองไก่ได้รับอาหารแบบกินอิ่ม *(ad libitum)* และมีน้ำให้ดื่มตลอดเวลา

ตารางที่ 1. ส่วนประกอบและคุณค่าทางโภชนะในสูตรอาหารพื้นฐานโดยน้ำหนัก

ส่วนประกอบ (%)	**สูตร 1** (1-14 วัน)	**สูตร 2** (15-28 วัน)
ข้าวโพด	47.85	52.66
ถั่วเหลืองเต็มเมล็ด	20.00	20.00
การถั่วเหลือง	25.70	20.50
โมโนแคลเซียมฟอสเฟต	2.42	2.26
หินปูน	1.70	1.80
DL-เมธิโอนีน	0.31	0.22
L-ไลซีน	0.17	0.21
น้ำมันรำข้าว	1.00	1.50
เกลือ	0.40	0.40
คลอรีนคลอไรด์ 50%	0.10	0.10
วิตะมินเกลือแร่[1]	0.25	0.25
ซาลิโนมัยซิน[2]	0.10	0.10
รวม	100.00	100.00
คุณค่าทางโภชนะ		
โปรตีน, %	23.05	20.18
พลังงานย่อยได้, กิโลแคลลอรี/กก.	3,069	3,122
แคลเซียม, %	1.05	1.06
ฟอสฟอรัส, %	0.48	0.46

[1]คิดต่อกิโลกรัม: vitamin A, 11,025 IU; vitamin D_3, 3,528 IU; vitamin E, 33 IU; K_3, 0.91 mg; thiamin, 2 mg; vitamin B_1, 18 mg; vitamin B_2, 8 mg; nicotinic acid, 55 mg; pantothenic acid, 18 mg; vitamin B_6, 5 mg; vitamin B_{12}, 0.028 mg; folic acid, 1 mg; biotin, 0.221 mg; manganese, 64 mg; iodine, 2 mg; zinc, 75 mg; iron, 40 mg; copper, 10 mg; selenium, 0.3 mg; choline, 478 mg

[2]ปริมาณต่อกิโลกรัม: 60 mg.

การเจริญเติบโต

วัดการเจริญเติบโตของไก่จากน้ำหนักที่เพิ่มขึ้น หลังทำการทดลองได้ 4 สัปดาห์ โดยใช้เครื่องชั่งชนิดสปริง

ภูมิคุ้มกัน

ทำการเจาะเก็บตัวอย่างเลือดบริเวณโคนปีกในขวดผสมเฮพาริน ทำการปั่นแยกซีรั่มด้วยเครื่องปั่นเหวี่ยง 3,000 รอบต่อนาที เพื่อส่งตรวจระดับภูมิคุ้มกันวัคซีนนิวคาสเซิล ด้วยวิธีแอคกลูติเนชั่น

พยาธิสภาพ

ตรวจดูวิการภายนอกสังเกตความผิดปกติ แล้วผ่าเปิดช่องท้องเพื่อดูรอยโรคและเก็บตัวอย่างจากอวัยวะภายในได้แก่ ตับ ม้ามและไต แช่ใน 10% บัพเฟอร์ฟอร์มาลิน [10] ผ่านกรรมวิธีการไล่น้ำในไอโซโพรพานอลและตรึงเนื้อเยื่อด้วยพาราฟิน ตัดชิ้นเนื้อด้วยเครื่องไมโครโตม แล้วทำการย้อมสีด้วย ฮีมาทอกซิลินและอีโอซิน (Suppaluk, 2002) ก่อนดูใต้กล้องจุลทรรศน์แสงสว่าง

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

การเจริญเติบโต ระดับภูมิคุ้มกันวัคซีนนิวคาสเซิล ในแต่ละกลุ่มทดลองนำมาเปรียบเทียบความแตกต่าง โดยการวิเคราะห์หาค่าความแปรปรวนโดยใช้ Analysis of Variance และเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยระหว่างกลุ่ม Duncan's multiple range test ที่ระดับความเชื่อมั่น 95 เปอร์เซ็นต์ โดยใช้โปรแกรม SPSS version 11.5 รอยโรคและพยาธิสภาพบันทึกและรายงานแบบพรรณนา

ผลการศึกษา

การเจริญเติบโตและระดับภูมิคุ้มกัน

อาหารไก่ผสมเมลามีนที่ความเข้มข้น 0, 1, 2, 3 และ 4 เปอร์เซ็นต์ของน้ำหนักอาหารแก่ลูกไก่อายุ 1 วัน เป็นเวลา 4 สัปดาห์ จากผลการศึกษาพบว่า เมื่อไก่ได้รับอาหารที่ปนเปื้อนเมลามีนในความเข้มข้นที่สูงขึ้น โดยเฉพาะความเข้มข้นตั้งแต่ 4 เปอร์เซ็นต์ขึ้นไป จะมีน้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้นเฉลี่ยต่อวันลดลง อัตราแลกเนื้อเพิ่มขึ้น และระดับภูมิคุ้มกันลดลง เมื่อได้รับอาหารปนเปื้อนเมลามีนในความเข้มข้นที่สูงขึ้น และแตกต่างจากกลุ่มที่ได้รับเมลามีนความเข้มข้นอื่นอย่างมีนัยสำคัญ ($p<0.05$) (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2. ค่าน้ำหนักเฉลี่ยที่เพิ่มขึ้นตาอวัน อัตราแลกเนื้อ และระดับไตเตอร์ต่อวัคซีนนิวคาสเซิลในไก่เนื้อที่ได้รับเมลามีนที่ระดับต่างๆ

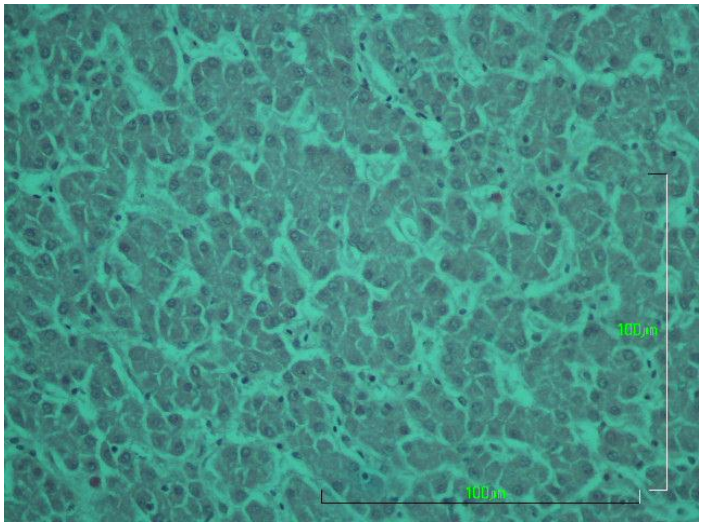
ระดับเมลามีน (%)	น้ำหนักที่เพิ่ม (กรัม/วัน		อัตราแลกเนื้อ		ระดับไตเตอร์นิวคาสเซิล
	1-14 วัน	15-28 วัน	1-14 วัน	15-28 วัน	
0 (กลุ่มควบคุม)	0.26[a]	0.76[a]	0.16[a]	0.16[a]	1.80[a]
1	0.23[b]	0.56[b]	0.17[b]	0.19[b]	1.76[ab]
2	0.19[c]	0.49[c]	0.19[c]	0.22[c]	1.51[bc]
3	0.16[d]	0.40[d]	0.20[d]	0.28[d]	1.34[cd]
4	0.12[e]	0.30[e]	0.22[e]	0.32[e]	1.26[d]

[a,b,c] ตัวอักษรที่แตกต่างแต่ละคอลัมน์ แสดงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$)

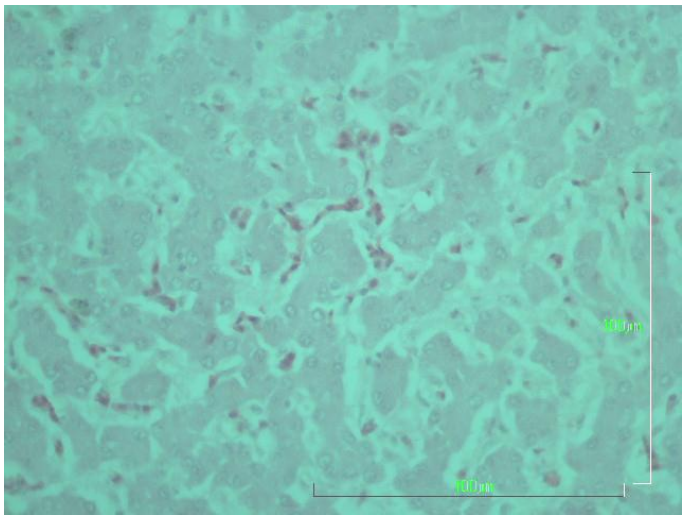
พยาธิสภาพ

ตับ

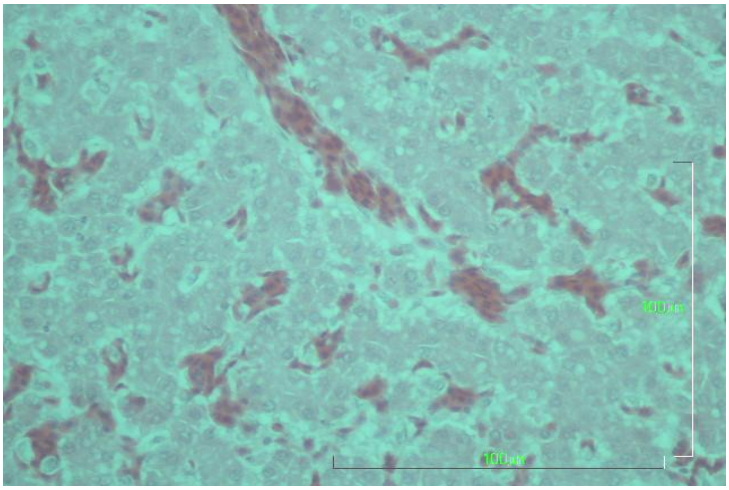
เนื้อเยื่อตับมีความผิดปกติมากขึ้นเมื่อความเข้มข้นเมลามีนปนเปื้อนในอาหารเพิ่มขึ้น เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม (รูปที่ 1.1) ที่ความเข้มข้นเมลามีน 2 เปอร์เซ็นต์ พบเซลล์ตับบวม (hepatocyte swelling) เซลล์ตับเริ่มผิดปกติ มีการเปลี่ยนแปลงรูปร่างจากหลายเหลี่ยมเป็นค่อนข้างกลมรีเห็น ขอบเขตเซลล์ไม่ชัดเจน และพบการจัดเรียงตัวของเซลล์ตับผิดปกติ (hepatic cord distortion)โดยการเรียงตัวเป็นแถวอย่างไม่เป็นระเบียบกระจัดกระจายในแนวรัศมีออกจากหลอดเลือดดำ (central vein) (รูปที่ 1.2) ส่วนที่ความเข้มข้นเมลามีน 4 เปอร์เซ็นต์ มีความผิดปกติที่พบคือ เกิดช่องว่างภายในเซลล์ ไซนูซอยด์ของเซลล์ตับขยายตัว (Sinusoidal dilatation) เลือดคั่ง (congestion) ในหลอดเลือดต่างๆ พบเซลล์ตับตายมากขึ้น (hepatic necrosis) โดยเซลล์ตับมีขนาดรูปร่างเปลี่ยนแปลงไม่แน่นอน ขอบเขตเซลล์ไม่ชัดเจนและนิวเคลียสมีรูปร่างเปลี่ยนแปลง นิวเคลียสมักอัดกันแน่นติดสีย้อมเข้มขึ้น (pyknosis) (รูปที่ 1.3) เริ่มพบการแทรกของเซลล์เม็ดเลือดขาวและพบผลึกเมลามีนกระจายในเนื้อเยื่อตับ โดยเริ่มพบที่ความเข้มข้นตั้งแต่ 4 เปอร์เซ็นต์ขึ้นไป เช่นเดียวกันผลึกเมลามีนพบได้ชัดเจน กระจายทั่วตับ โดยเฉพาะเมื่อไก่ได้รับเมลามีนในอาหารที่ 4 เปอร์เซนต์ (รูปที่ 4)



ภาพที่ 1.1 แสดงลักษณะโครงสร้างของเซลล์เนื้อเยื่อตับของไก่เนื้อของกลุ่มควบคุม (H&E x 100 เท่า)



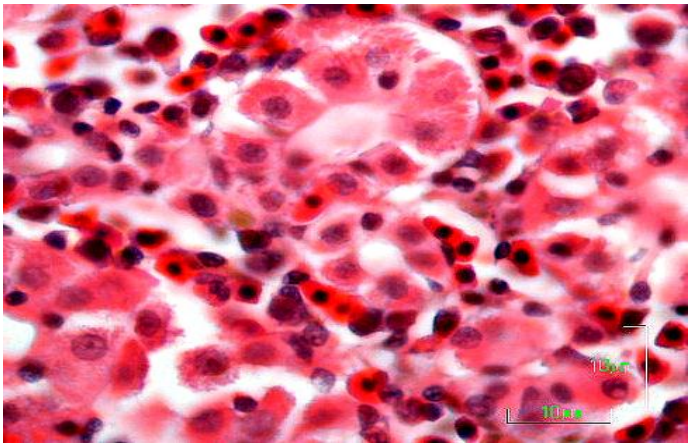
ภาพที่ 1.2 แสดงลักษณะโครงสร้างของเซลล์เนื้อเยื่อตับของไก่เนื้อกลุ่มที่ได้รับอาหารผสมเมลามีนระดับ 2 เปอร์เซ็นต์ (H&E x 100 เท่า)



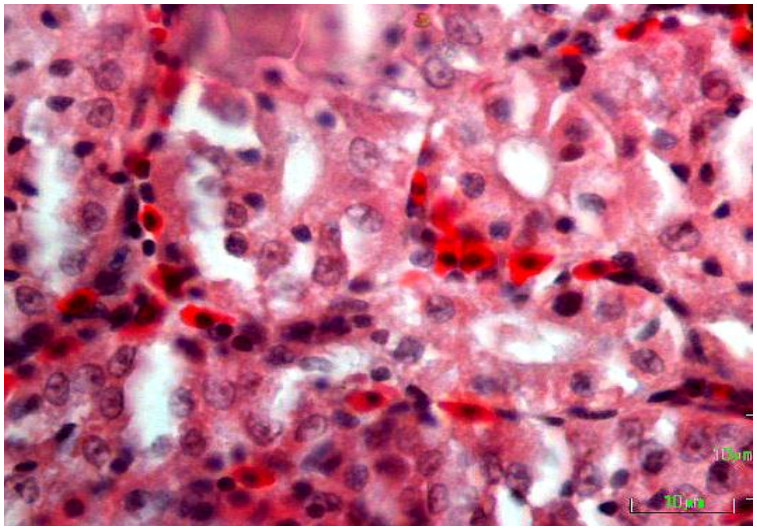
ภาพที่ 1.3 แสดงลักษณะโครงสร้างของเซลล์เนื้อเยื่อตับของไก่เนื้อกลุ่มที่ได้รับอาหารที่ผสมเมลามีนระดับ 4 เปอร์เซ็นต์ (H&E x 100 เท่า)

ไต

เนื้อเยื่อไตมีความผิดปกติมากขึ้นเมื่อความเข้มข้นเมลามีนปนเปื้อนในอาหารเพิ่มมาก เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม เซลล์ท่อไตบวม นิวเคลียสอัดกันแน่น ขนาดของนิวเคลียสไม่สม่ำเสมอ พบช่องว่างรอบเซลล์ท่อไต มีเซลล์เม็ดเลือดขาวแทรกเข้ามาในไต พบผลึกเมลามีนแทรกระหว่างท่อไต โดยเริ่มพบที่ความเข้มข้น 4 เปอร์เซ็นต์ขึ้นไป (ภาพที่ 2.1-2.2) เช่นเดียวกันผลึกเมลามีนพบได้ชัดเจน กระจายทั่วไต โดยเฉพาะเมื่อไก่ได้รับเมลามีนในอาหารที่ 4 เปอร์เซ็นต์ (รูปที่ 4)



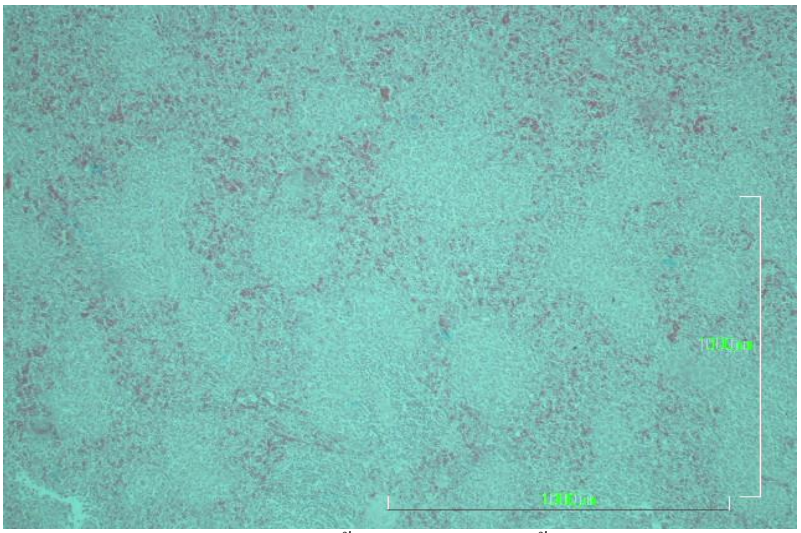
ภาพที่ 2.1 แสดงลักษณะโครงสร้างของเซลล์เนื้อเยื่อไตของไก่เนื้อของกลุ่มควบคุม (H&E x 100 เท่า)



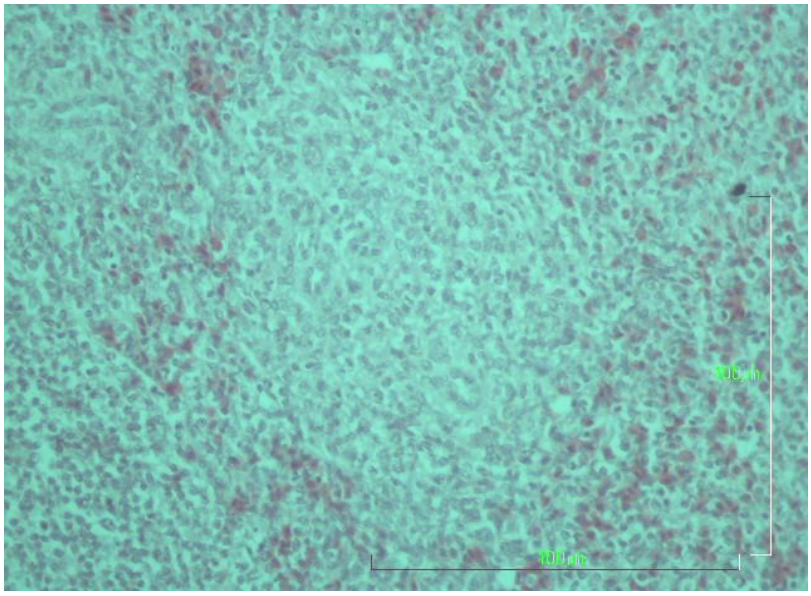
ภาพที่ 2.2 แสดงลักษณะโครงสร้างของเซลล์เนื้อเยื่อไตของไก่เนื้อกลุ่มที่ได้รับอาหารที่ผสมเมลามีนระดับ 4 เปอร์เซ็นต์ (H&E x 100 เท่า)

ม้าม

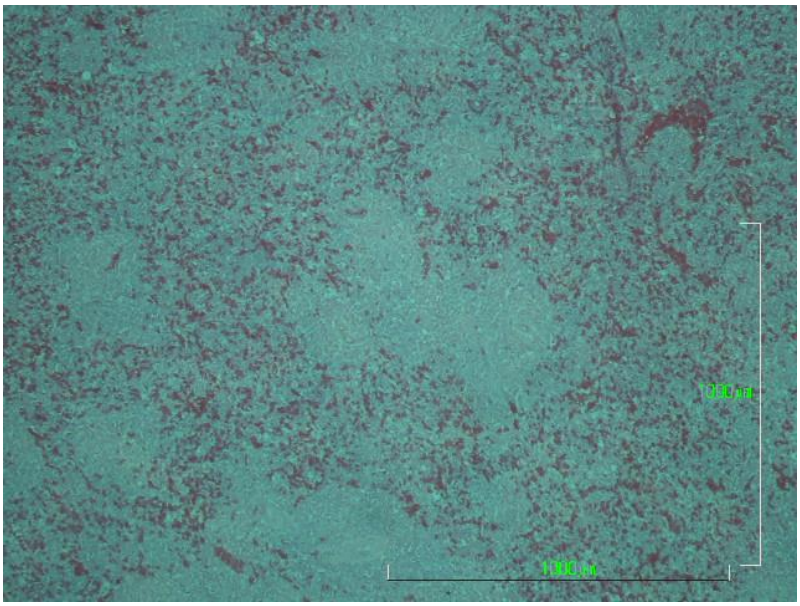
เนื้อเยื่อม้ามมีความผิดปกติมากขึ้นเมื่อความเข้มข้นเมลามีนปนเปื้อนในอาหารเพิ่มขึ้น เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม (รูปที่ 3.1-3.2) ที่ระดับ 4 เปอร์เซ็นต์ พบเลือดคั่งในหลอดเลือดกระจายทั่วม้าม (hyperemia) ในส่วนของ red pulp และมีเม็ดเลือดขาวแทรกเข้ามา (white blood cell infiltration) มากขึ้นในส่วนของ white pulp (ภาพที่ 3.3-3.4) เช่นเดียวกันผลึกเมลามีนพบได้ชัดเจน กระจายทั่วม้าม โดยเฉพาะเมื่อไก่ได้รับเมลามีนในอาหารที่ 4 เปอร์เซนต์ (รูปที่ 4)



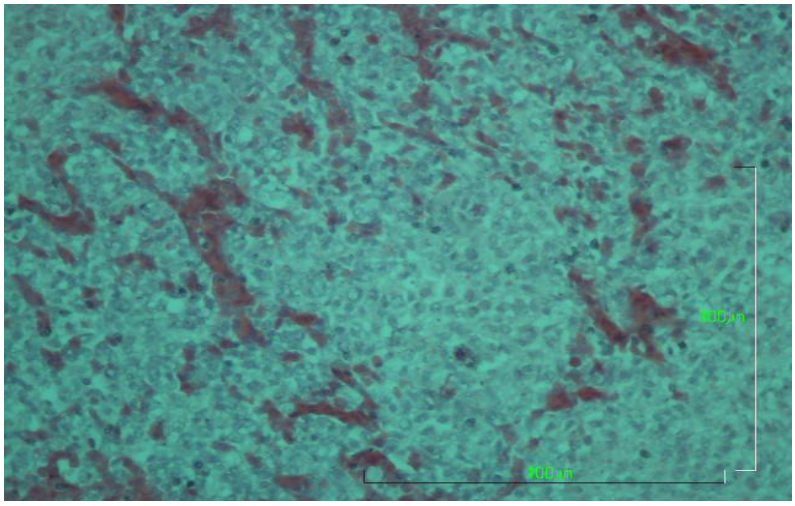
ภาพที่ 3.1 แสดงลักษณะโครงสร้างของเซลล์เนื้อเยื่อม้ามของไก่เนื้อของกลุ่มควบคุม (H&E x 101 เท่า)



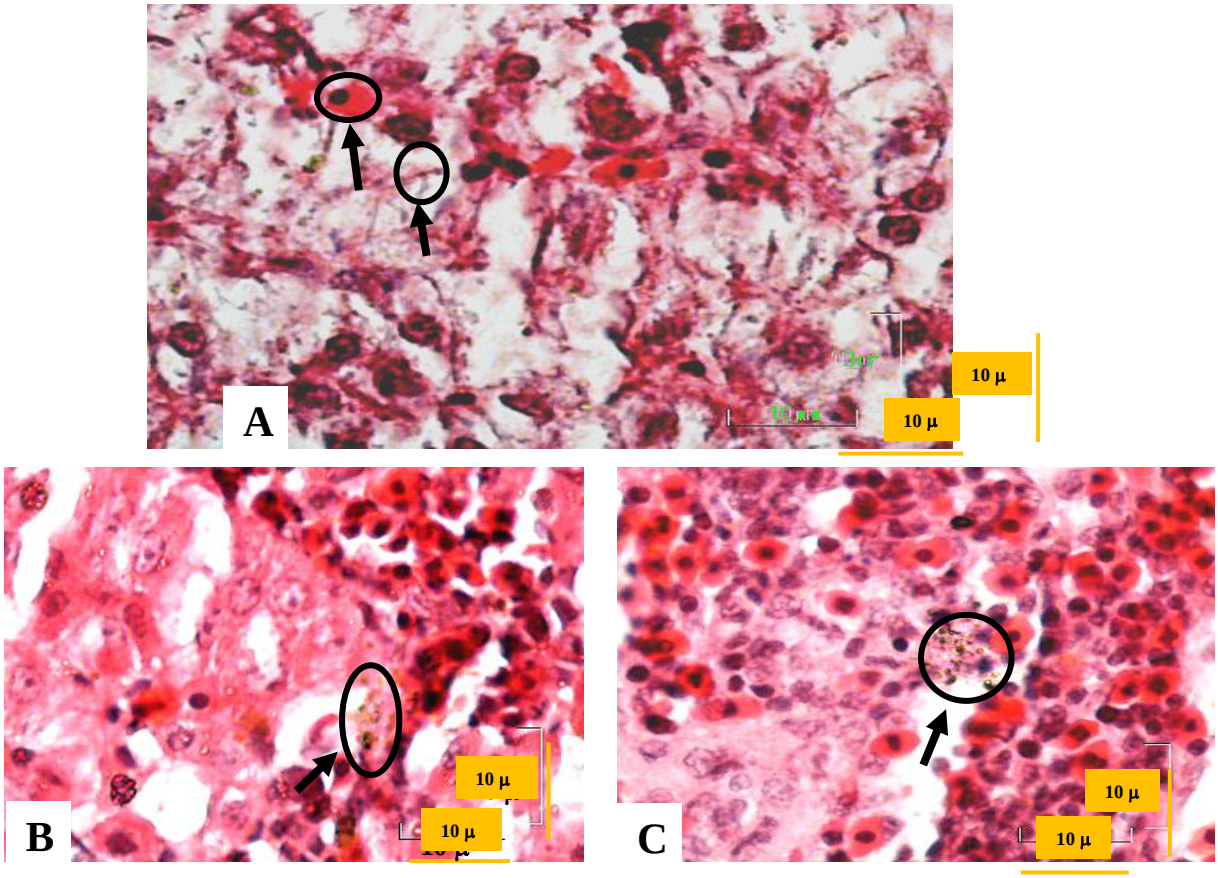
ภาพที่ 3.2 แสดงลักษณะโครงสร้างของเซลล์เนื้อเยื่อม้ามของไก่เนื้อของกลุ่มควบคุม (H&E x 100 เท่า)



ภาพที่ 3.3 แสดงลักษณะโครงสร้างของเซลล์เนื้อเยื่อม้ามของไก่เนื้อกลุ่มที่ได้รับอาหารที่ผสมเมลามีน ระดับ 4 เปอร์เซ็นต์ (H&E กำลังขยาย 100 เท่า)



ภาพที่ 3.4 แสดงลักษณะโครงสร้างของเซลล์เนื้อเยื่อม้ามของไก่เนื้อกลุ่มที่ได้รับอาหารที่ผสมเมลามีนระดับ 4 เปอร์เซ็นต์ (H&E กำลังขยาย 100 เท่า)



ภาพที่ 4 แสดงผลึกเมลามีน (ลูกศร)ในเนื้อเยื่อ ตับ (A) ไต (B) และม้าม (C) ของไก่เนื้อกลุ่มที่ได้รับอาหารที่ผสมเมลามีนระดับ 4 เปอร์เซ็นต์ (H&E กำลังขยาย 100 เท่า)

วิจารณ์ผลการทดลอง

เมื่อไก่ได้รับอาหารที่ปนเปื้อนเมลามีนในความเข้มข้นที่สูงขึ้น โดยเฉพาะความเข้มข้นตั้งแต่ 3 เปอร์เซ็นต์ขึ้นไป จะมีน้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้นเฉลี่ยต่อวันลดลง อัตราแลกเนื้อเพิ่มขึ้น และระดับภูมิคุ้มกันลดลง เมื่อได้รับอาหารปนเปื้อนเมลามีนในความเข้มข้นที่สูงขึ้น และแตกต่างจากกลุ่มที่ได้รับเมลามีนความเข้มข้นอื่นอย่างมีนัยสำคัญ ($p<0.05$) ผลของเมลามีน ที่ทำให้ไก่เนื้อมีการเจริญเติบโตลดลงสอดคล้องกับการศึกษาของ Ledoux และคณะ (2009) ที่พบว่าในไก่เนื้อได้รับเมลามีนระดับ 0.50-3.00% นาน 2 สัปดาห์ น้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้นเฉลี่ยไม่แตกต่างในช่วงเมลามีน 0.50 or 1.00% กับไก่ในกลุมควบคุมที่ไม่ได้รับเมลามีน แต่จะแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญในไก่ที่ได้รับเมลามีนมากกกว่า 1.00% ทำนองเดียวกันกับการศึกษาโดย Brand และคณะ (2009) ในไก่งวงที่ได้รับเมลามีนที่ความเข้มข้น 0.50-3.00% นาน 3 สัปดาห์ รายงานว่าไก่งวงมีน้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้นเฉลี่ยแตกต่างกัน เมื่อได้รับสารที่ระดับเกินกว่า 1.50% แต่ Bai และคณะ (2010) ที่ได้ศึกษาในไก่ไข่ และพบว่า เมลามีนที่ระดับ 8.6-140.9 ppm ไม่มีผลอย่างมีนัยสำคัญต่ออัตรารอด การเจริญเติบโต และปริมาณไข่ และ Lu และคณะ (2009) รายงานว่า เป็ดเนื้อ เมื่อได้รับเมลามีนที่ระดับไม่เกิน 1000 ppm นาน 6 สัปดาห์ ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญต่อการเจริญเติบโต ในแง่น้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้น

เยาวมาลย์ (2550) รายงานว่าสัตว์ที่ได้รับสารเมลามีนจะมีอาการผอมซูบ ไม่กินอาหาร และการเจริญเติบโตลดลง ในทำนองเดียวกัน ณัฐพงศ์ และคณะ (2550) รายงานว่าสุกรอายุประมาณ 6-9 สัปดาห์ ได้รับอาหารที่มีการปนเปื้อนเมลามีนมากกว่า 4,000 พีพีเอ็ม มีอาการซึม ไม่กินอาหาร ซูบผอมและตาย ภาณุวัฒน์และกิตติกร (2550) รายงานว่าลูกสุกรอนุบาลได้รับสารเมลามีนปนเปื้อนในอาหารประมาณ 2-3 สัปดาห์ ลูกสุกรจะผอม น้ำหนักลดลงและเริ่มทยอยตาย นอกจากนี้ Nilubol และคณะ (2009) ได้สรุปว่าเมลามีนเป็นสาเหตุให้สุกรอายุ 5-6 สัปดาห์ป่วย น้ำหนักตัวลดลง สีเหลืองซีดและมีอัตราการตายสูง Reimschuessel และคณะ รายงานว่าหนูที่ได้รับเมลามีนความเข้มข้นตั้งแต่ 15 กรัมต่อกิโลกรัมอาหารขึ้นไป นาน 2 สัปดาห์ มีน้ำหนักลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ในปี พ.ศ. 2553 สุรพงษ์และบัณฑิตย์ พบว่าเมลามีนปนเปื้อนในอาหารทำให้ปลานิลรุ่นมีการเจริญเติบโตลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ($p<0.05$) โดยเฉพาะที่ระดับความเข้มข้น 8 และ 16 เปอร์เซ็นต์ เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม

ความเข้มข้นของเมลามีนเพิ่มขึ้น ส่งผลให้ระดับการสร้างภูมิคุ้มกัน (แอนติบอดีไตเตอร์) ของไก่เนื้อต่อวัคซีนนิวคาสเซิลมีแนวโน้มลดลง กลุ่มที่ได้รับเมลามีน 4 เปอร์เซ็นต์มีค่าแอนตีบอดีไตเตอร์ต่ำที่สุด ทั้งนี้อาจเนื่องจากเมลามีนมี ผลต่อการทำงานของอวัยวะระบบภูมิคุ้มกัน เช่น ตับ ไต และม้าม สมมุติฐานดังกล่าวสอดคล้องกับผลการทดลองนี้ ที่พบพยาธิสภาพในเนื้อเยื่อและเซลล์ของอวัยวะในระบบภูมิคุ้มกันข้างต้น และอาจส่งผลให้ไก่ที่ได้รับเมลามีนสร้างแอนตีบอดีไตเตอร์น้อยลง ผลที่ได้สอดคล้องกับการศึกษาของปริญทิพย์ และคณะ (2552) ที่รายงานว่ากบขุนอายุ 2-4 เดือนได้รับสารเมลามีนปนเปื้อนในอาหารก่อให้เกิดภาวะภูมิคุ้มกันในร่างกายลดลง ติดเชื้อแบคทีเรียแทรกซ้อน และเกิดฝีในตับ นอกจากนี้ผู้วิจัยยังพบความผิดปกติในเซลล์และไซนูซอยด์ของตับ น่าจะมีความเกี่ยวข้องกับระดับของสารเมลามีนที่เพิ่มขึ้นในอาหาร ซึ่ง Brown และคณะ (2007) รายงานว่าสุนัขและแมวจำนวน 16 ตัว เมื่อได้รับเมลามีนปนเปื้อนในอาหารพบว่าระดับเอนไซม์ตับมีค่าสูงขึ้น พบผลึกเมลามีนในเนื้อเยื่อไต และเกิดการอักเสบของเซลล์ระหว่างท่อไต

จากการศึกษาในครั้งนี้พบว่าความเข้มข้นของเมลามีนในอาหารที่เพิ่มขึ้น ทำให้พบการสะสมของผลึกเมลามีนลักษณะกลมสีเขียวน้ำตาลแทรกในทุกเนื้อเยื่อ โดยพบมากที่สุดในเนื้อเยื่อตับและไตมากกว่าเนื้อเยื่อม้าม ผลที่เกิดขึ้นอาจเกี่ยวข้องกับหน้าที่ของตับในการขจัดสารพิษ และสภาพความเป็นกรดด่างของเนื้อเยื่อที่แตกต่างกัน

ในตับ ม้าม และไตของไก่ที่ได้รับสารเมลามีนผสมในอาหาร พบเซลล์เม็ดเลือดขาวกระจายตัวปะปนในเนื้อเยื่อเพิ่มขึ้นตามความเข้มข้นของเมลามีนที่สูงขึ้น ความผิดปกตินี้อาจเกี่ยวข้องกับกลไกการจับกินสิ่งแปลกปลอมหรือเซลล์ที่ตาย พบว่าเมื่อสัตว์ได้รับสิ่งแปลกปลอมหรือแอนติเจน ร่างกายจะผลิตเซลล์เม็ดเลือดขาวสูงขึ้น เพื่อทำหน้าที่กำจัดและทำลายสิ่งแปลกปลอม รวมทั้งพบเมลาโนแมคโครฟาจเพิ่มมากขึ้น ตามความเข้มข้นของเมลามีนที่เพิ่มขึ้น ผลดังกล่าวสอดคล้องกับ Domitrovic (2000) รายงานว่า ตับปลาพิซ (Pisces, *Cichlasoma dimerus*) ที่ได้รับสารพิษปนเปื้อนในอาหาร มีจำนวนและขนาดเมลาโนแมคโครฟาจเพิ่มขึ้น ความผิดปกตินี้สอดคล้องกับการศึกษาในสุกรของนพพร (2551) รายงานว่าพิษของเมลามีนทำให้ไตและม้ามซึ่งเป็นอวัยวะในการสร้างเม็ดเลือดเสื่อมสภาพหรือสูญเสียหน้าที่ อย่างไรก็ตามในหนูและแกะ

ระดับยูเรียไนโตรเจนและครีเอทีนินมีค่าสูงขึ้นตามความเข้มข้นของเมลามีนที่เพิ่มขึ้น โดยทั่วไปเมื่อสัตว์ได้รับสารเมลามีนเข้าสู่ร่างกายมีผลให้เกิดการตกค้างและอวัยวะทำงานผิดปกติ โดยเฉพาะที่ไต สารเมลามีนที่เข้าไปจะสะสมกลายเป็นผลึก ทำให้เกิดการอักเสบและไตวาย ในปี พ.ศ. 2550 ณัฐพงศ์ และคณะ รายงานว่าสุกรอายุ 6-9 สัปดาห์ ได้รับอาหารปนเปื้อนเมลามีนมากกว่า 4,000 พีพีเอ็ม พบระดับยูเรียไนโตรเจน ครีเอทีนินและพลาสมาโปรตีนมีค่าสูงกว่าปกติ รวมทั้งพบการอักเสบรอบท่อไต Baynes และคณะ (2009) รายงานว่าเมื่อสุนัขและแมวได้รับสารเมลามีนก่อให้เกิดความเป็นพิษที่ไต พบผลึกสีน้ำตาลเหลืองที่ท่อไต ระดับยูเรียไนโตรเจนและครีเอทีนินมีค่าสูงขึ้น Reimschuessel และคณะ รายงานว่าเมื่อหนูได้รับสารเมลามีนที่ระดับ 12,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมอาหารเป็นเวลา 90 วัน พบผลึกคริสตัลตามท่อไต และ Kun Chao Chen และคณะ (2009) รายงานว่าหนูที่ได้รับเมลามีนปนเปื้อนในอาหาร 50-100 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก นาน 3 เดือน มีระดับยูเรียไนโตรเจนและครีเอทีนินในเลือดสูงขึ้น เกิดการสะสมผลึกเมลามีน และพบการอักเสบของเนื้อเยื่อรอบท่อไต (Interstitial tissue)

จากการศึกษานี้พบการสะสมของผลึกเมลามีนในเนื้อเยื่อระหว่างท่อไต ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาในสัตว์ชนิดอื่น ที่พบผลึกเมลามีนอยู่ในท่อไต ทั้งนี้อาจเนื่องจากสัตว์ที่ใช้ในการศึกษาเป็นคนละชนิด กลไกในการขจัดสารพิษและสรีระวิทยา รวมถึงความเป็นกรดด่างของเนื้อเยื่อมีความแตกต่างกัน จึงอาจทำให้เกิดการสะสมผลึกเมลามีนในไตที่ตำแหน่งต่างกัน ซึ่ง He และคณะ (2008) รายงานว่าเมื่อ สัตว์ได้รับเมลามีนผสมกรดไซยานูริคสัดส่วน 1:1 ทำให้เกิดผลึกในเนื้อเยื่อในร่างกายได้ โดยเฉพาะบริเวณที่มีความเป็นกรดด่าง (pH) ที่ระดับต่ำกว่า 5.8

สรุปผลการทดลอง

จากผลการศึกษาสรุปได้ว่าเมลามีนปนเปื้อนในอาหารโดยเฉพาะที่ความเข้มข้น 4 เปอร์เซ็นต์ขึ้นไป มีผลต่อการเจริญเติบโต ระดับภูมิคุ้มกัน รวมทั้งก่อให้เกิดพยาธิสภาพในตับ ไต และม้ามของไก่เนื้อ

เอกสารอ้างอิง

สำนักงานเศรษฐกิจการเกษตร. 2554. ข้อมูลพื้นฐานเศรษฐกิจการเกษตร ปี 2554. เอกสารสถิติการเกษตรเลขที่ 401. กระทรวงเกษตรและสหกรณ์ม กรุงเทพฯ

Bai, X., B. Fan, Z. Keying, L. Xiaowen, Q. Yuchang, L. Yun, B. Shipin and L. Shunquan. 2010. Tissue deposition and residue depletion in laying hens exposed to melamine-contaminated diets. J. Agric. Food Chem. 58:5414-5420.

Baynes RE, Smith G, Mason SE, Barrett E, Barlow BM, Riviere JE. 2008. Pharmacokinetics of melamine in pigs following intravenous administration. Food Chem. Toxicol. 46: 1196–200.

Brand, L. M., R. A. Murarolli, R. E. Kutz, D. R. Ledoux, G. E. Rotinghaus, A. J. Bermudez and M. Lin. 2009. Effects of graded levels of melamine in young turkey poults. Poultry Science Association 98th Annual Meeting. July 20-23, 2009, Raleigh, North Carolina (abstract).

Brown, C.A., Jeong, K.S., Poppenga, R.H., Puschner, B., Miller, D.M., Ellis, A.E., Kang, K.I., Sum, S., Cistola, A.M., Brown, S.A. 2007. Outbreaks of renal failure associated with melamine and cyanuric acid in dogs and cats in 2004 and 2007. J. Vet. Diagn. Invest. 19 (5): 525–531.

Cathy A. Brown, Kyu-Shik Jeong, Robert H. Poppenga, Birgit Puschner, Doris M. Miller, Angela E. Ellis, Kyung-Il Kang, Steffen Sum, Alexis M. Cistola and Scott A. Brown. Outbreaks of renal failure associated with melamine and cyanuric acid in dogs and cats in 2004 and 2007. Journal of Veterinary Diagnostic Investigation.2007. Vol. 19 (5), 525-531.

Chen, K.C., Liao, C.W., Cheng, F.P., Chou, C.C., Chang, S.C., Wu, J.H., Zen, J.M., Chen, Y.T. and Liao, J.W. 2009. Evaluation of subchronic toxicity of pet food Contaminated with Melamine and Cyanuric Acid in rats. Toxicol Pathol. 37 (7): 959-968.

Cianciolo, R.E., Bischoff, K., Ebel, J.G., Van Winkle, T.J., Goldstein, R.E., Serfilippi, L.M. 2008. Clinicopathologic, histologic, and toxicologic findings in 70 cats inadvertently exposed to pet food contaminated with melamine and cyanuric acid. J. Am. Vet. Med. Assoc. 233: 729–737.

Clark, R. 1996. Melamine crystalluria in sheep. J. South Afri. Vet. Med. Assoc. 37: 349-351.

Cremonezzi D.C., M.P. Dıaz., M.A. Valentich ., A.R. Eynard. 2005. Neoplastic and preneoplastic lesions induced by melamine in rat urothelium are modulated by dietary polyunsaturated fatty acids. Food Chem. Toxicol. 42: 1999–2007.

Dobson, R. L., S. Motlagh, M. Quijano, R. T. Cambron, T. R. Baker, A.M. Pullen, B. T. Regg, A. S. Bigalow-Kern, T. Vennard, A. Fix, R. Reimschussel, G. Overmann, Y. Shan and G. P. Daston. 2009. Identification and characterization of toxicity of contaminants in pet food leading to an outbreak of renal toxicity in cats and dogs. Toxicol. Sci. 106:251-262.

Domitrovic, H.A. 2000. Melanomacrophage centers in liver, spleen and kidney of *Cichlasoma dimerus* (Pisces, Cichlidae): histology and modifications in relation to sanitary and environmental conditions. Rev. Icthyol. 8: 9-18.

EFSA (European Food Safety Authority). 2007. EFSA's provisional statement on a request from the European Commission related to melamine and structurally related compounds such as cyanuric acid in protein-rich gradients used for feed and food. www.efsa.europa.eu

EU (European Union). Council Regulation EEC 2377/90. 2001.Official Journal of the European Communities, L 224 18.8.90 p. 1, amended M86, 2001, Official Journal of the European Communities, L 195 20.01.01. p. 32.

FAO (Food and Agriculture Organization of the United Nation). 2006. Report of the join Meeting of the FAO Panel of Expert on Pesticide Residue in Food and the Environment and the WHO Core Assessment Group on Pesticide Residue Rome, Italy, 3-12 October 2006; FAQ Plant Production and Protection paper, 187, 1-400.

Gao, C. Q., S. G. Wu, H. Y. Yue, F. Ji, H. J. Zhang, Q. S. Liu, Z. Y. Fan, F. Z. Liu and G. H. Qi. 2010. Toxicity of dietary melamine to laying ducks: biochemical and histopathological changes and residue in eggs. J. Agric. Food Chem. 58:5199-5205.

He, L., Y. Liu, M. Lin, J. Awika, D. R. Ledoux, H. Li and A. Mustapha. 2008. A new approach to measure melamine, cyanuric acid and melamine cyanurate using surface enhanced Raman spectroscopy coupled with gold nanosubstates. Sens. Instrum. Food Qual. 2:66-71.

Heck, HD. and Tyl, R.W. 1985. The induction of bladder stones by Terephthalic acid, dimethyl Terephthalic, and melamine and its relevance to risk assessment. Regul. Toxicol. Pharmacal. 5: 294-313.

Hsieh, D.P.H., C.F.Chiang, P.H. Chiang and C.P. Wen. 2009. Toxicological analysis points to a lower tolerable daily intake of melamine in food. Regulat. Toxicol. Pharmacol. 55: 13-16.

IARC (International Agency for Research on Cancer). 1999. Some chemical that cause tumors of Kidney, or urinary bladder in rodents and some other substances. IRAC Monogr. Eval. Carcinogen. Risks. Hum. 73: 329-338.

Jennifer L.B., Ronald, E.B. and Jim. E.R. 2008. Estimating meat withdrawal times in pigs exposed to melamine contaminated feed using a physiologically based pharmacokinetic model. Regulatory Toxicology and Pharmacology. 51: 324–331.

Jowaman, K. Melamine. Chicken & Pig Magazine. 2007; 52: 23-25.

Kim, B., Perkins, LB., Bushway, RJ., Nesbit, S., Fan, T., Sheridan, R., Greene, V., 2008. Determination of melamine in pet food by enzyme immunoassay, high-Performance liquid chromatography with diode array detection, and ultra-performance liquid chromatography with tandem mass spectrometry. Food and Chemical Toxicology. 91(2), 408-413.

Kun-Chao Chen, Chen-Wei Liao, Fen-Pang Cheng, Chi-Chung Chou, Shih-Chien Chang, Jhaol-Huei Wu, Jyh-Myng Zen, Yng-Tay Chen and Jiunn-Wang Liao. Evaluation of Subchronic Toxicity of Pet Food Contaminated with Melamine and Cyanuric Acid in Rats. Toxicol Pathol. 2009; 37 (7): 959-968.

Ledoux, D. R., K. C. Zavarize, R. A. Murarolli, R. E. Kutz, G. E. Rottinghaus, A. J. Bermudez and M. Lin. 2009. Effects of graded levels of melamine in young broiler chicks. Poultry Science Association 98th Annual Meeting. July 20-23, 2009, Raleigh, North Carolina. (Abstr.)

Lin, X.H., Wang, J.F., Jia, G.L., Mei, L. and Wang, Z. 2008. Study on the toxicity of melamine. J. Toxiclo. 22: 216-218.

Litzau, J. J., Mercer, G. E. and Mulligan, K. J. 2008. GC-MS Screen for presence of melamine, ammiline, ammilide and cyanuric acid. Laboratory Information Bulletin. Vol 24.

Ledoux, D.R., Zavarize, K.C., Murarolli, R.A., Kutz, R.E., Rotiinghaus, G.E., Bermudez, A.J. and Lin, M. 2009. Effects of graded levels of melamine in young broiler chicks. Poultry Science Association 98th Annual Meeting. July 20-23, 2009, Raleigh, North Carolina, USA.

Markey, T. and T. Zeilger. 2007. Melamine fact sheet. Feed Technology available from http:// zeilgerfeed.com/pdf/article-s1.

Micheal Smoker and Alexander J. Krynitsky. Interim Method for Dertermination of Melamine and Cyanuric acid Residue In Foods using LC-MS/MS: Version 1.0. Laboratory Information Bulletin. Lib No 4422.

Mok, K.D. 2008. American food system fertilized with industrial chemical melamine. Feed and Health Newsletter. 22 November 2008.

Nattapong, A. Pariwat, P. Alongkot, B. and Taweesak, S. 2008. Effect of feed contaminated with melamine on nursery pigs. The 46th Kasetsart university conference. Faculty of Veterinary Medicine. Bangkok. Pp. 650-655.

Newton, G.L. and Utley, P.R. 1978. Melamine as a dietary nitrogen source for ruminants. J. Anim. Sci. 47: 1338-1344.

Nilubol, D., Pattanaseth, T., Boonsri, K., Pirarat, N. and Leepipatpiboon, N. 2009. Melamine and cyanuric acid-associated renal failure in pig in Thailand. Vet. Pathol. 45: 730-740.

Nopporn, S. Melamine. National Bureau of Agricultural Commodity and Food Standard. 2008.

Puschner, B., Poppenga, R.H., Lowenstine, L.J., Filifonzi, M.S., Pesavento, P.A. 2007. Assessment of melamine and cyanuric acid toxicity in cats. J. Vet. Diagn. Invest. 19: 616-624.

Qin, Y., Lv, X., Li, J., Qi, G., Diao, Q, Liu, G., Xue, M., Wang, J., Tong, J.J. , Zhang, L. and Zhang, K. 2010. Assessment of melamine contamination in crop, soil and water in China and risks of melamine accumulation in animal tissues and products. Environment Internat. 36: 446-452.

Reimschuessel, R., Gieseker, C.M., Miller, R.A., Ward, J., Boehmer, J., Rummel, N., Heller, D.N., Nochetto, C., De Alwis, G.K., Bataller, N., Andersen, W.C., Turnipseed, S.B., Karbiwnyk, C.M., Satzger, R.D., Crowe, J.B., Reinhard, M.K., Roberts, J.F., Witkowski, M.R., 2008a. Evaluation of the renal effects of experimental feeding of melamine and cyanuric acid to fish and pigs. Am. J. Vet. Res. 69 (9), 1217–1228.

Reimschuessel, R., Hattan D.G., Gu, Y., 2008b. Background Paper on Toxicology of Melamine and Its Analogues, prepared for Expert Meeting to Review Toxicological Aspects of Melamine and Cyanuric Acid. Health Canada, Ottowa, Canada, 1–4 December 2008. Available at: <http://www.who.int/foodsafety/ fs_management/Melamine_5.pdf> (accessed 12.03.10).

Reimschuessel, R., Stewart, L., Squibb, E., Hirokawa, K., Brady, T., Brooks, B., Shaikh, B., Hodsdon, C., 2008c. Phish-Pharm-2008. Available at: <http://www.fda.gov/ AnimalVeterinary/ScienceResearch/ToolsResources/Phish-Pharm/default.htm> (accessed 12.03.10).

Reimschuessel, R., Evans, E., Andersen, W.C., Turnipseed, S.B., Karbiwnyk, C.M., Mayer, T.D., Nochetto, C., Rummel, N.G., Gieseker, C.M., 2009. Residue depletion of melamine and cyanuric acid in catfish and rainbow trout following oral administration. J. Vet. Pharmacol. Ther. 33(2), 172–182. Available at: <http:// www3.interscience. wiley.com/ journal/122498253/abstract> (accessed 12.03.10).

Reimschuessel R, Hattan DG, and Gu Y. 2009. Background Paper on Toxicology of Melamine and Its Analogues. World Health Organization, Geneva. 1-25.

Reimschuessel R, E.R. Evans, C.B. Stine, N. Hasbrouck, T.D. Mayer, C. Nochetto, C.M. Gieseker. 2010. Renal crystal formation after combined or sequential oral Administration of melamine and cyanuric acid. Food Chemic. Toxicol.

Ronald E.B. et al. 2008. Pharmacokinetics of melamine in pigs following intravenous administration. Food Chemic. Toxicol. 46: 1196–1200

Sugita, T., Ishiwata, H., yoshihira, K. and Maekawa, A. 1990. Determination of melamine and tree hydrophilic product by chromatography. Bull Environ. Contam Toxical. 44, 567-571.

Sun, N., Shen, Y. and He, L.J. 2010. Histopathological features of the kidney after acute renal failure from melamine. N. Eng. J. Med. 362(7):662–664.

Suppaluk, R. 2002. Animal tissue technique. Kasetsart university press. Bangkok. Pp. 286.

Surapong, Y and Tengjaroenkul, B. Effects of melamine on growth and health status, and lethal dose 50 in tilapia fish. KKU Vet. J. Khon Kaen University, Khon Kaen. In press.

Tort, L.,E. Gomez, D. Montero, and J.O. Sunyer. 1996. Serum haemolytic and agglutinating activity as indicators of fish immunocompetence: their suitability in stress and dietary studies. *Aquaculture International.* 4:31-41.

US-FDA (U.S. Food and Drug Administration). 2007a. Interim Melamine and Analogues Safety/Risk Assessment. URL:http://cfsan.fda.gov/~dms/melamine.html

US-FDA (U.S. Food and Drug Administration). 2007b. Pet food recall frequently asked question. URL: http://www.fda.gov/consumer/updates/taintedfeed043007.html.

US-FDA (U.S. Food and Drug Administration). 2007c. Low risk of illness from food Containing melamine.URL:http://www.fda.gov/consumer/updates/taintedfeed 043007.

US-FDA (U.S. Food and Drug Administration). 2007d. GC-MS method for screening and confirmation of melamine and related analogs (PRLNW) (Adapted from Forensic

US-FDA (U.S. Food and Drug Administration). 2007e. GC-MS Screen for the Presence of melamine, Ammiline, Ammilide and Cyanuric Acid. URL: http://fda.gov/ cvm/GCMSMelamine.html.

WHO (World Health Organization). 2009.Toxicological and health aspects of melamine and cyanuric acid. www.who.int/foodsafety/fs_management/infosan_events/ en/index.html

Yamsakul, A. and Boonsri, K. 2007. Toxicity of melamine contaminated in animal feed. Animal Health Service Center. Faculty of Veterinary Medicine, Chiang Mai University, Chiang Mai.