



สารปนเปื้อนและสารตกค้างในยาสมุนไพร: การควบคุมคุณภาพในตำรายา

สารินี เสนะพันธ์*

บทคัดย่อ

การควบคุมคุณภาพของสมุนไพรในเรื่องสารปนเปื้อนและสารตกค้าง ได้กล่าวถึงชนิดและอันตรายของสารปนเปื้อนและสารตกค้างที่อาจปนเปื้อนในยาสมุนไพร สารดังกล่าวประกอบด้วย สารพิษโลหะหนัก สารพิษจากเชื้อรา สารกัมมันตภาพรังสี สารตกค้างจากสารกำจัดศัตรูพืช และการปนเปื้อนจุลินทรีย์ ซึ่งสารปนเปื้อนเหล่านี้อาจเป็นสาเหตุให้สมุนไพรด้อยคุณภาพและไม่ปลอดภัยสำหรับผู้บริโภค นอกจากนี้ยังได้กล่าวถึงข้อกำหนดในการควบคุมปริมาณสารปนเปื้อนและสารตกค้างในยาสมุนไพรของตำรามาตรฐานยาสมุนไพรไทย รวมถึงข้อเสนอแนะขององค์การอนามัยโลก

คำสำคัญ : ยาสมุนไพร, สารปนเปื้อนและสารตกค้าง, การควบคุมคุณภาพ

บทนำ

สมุนไพรเป็นยาพื้นบ้านแผนโบราณของไทยมาแต่อดีต และปัจจุบันได้รับการสนับสนุนเชิงนโยบายจากภาครัฐให้มีการใช้สมุนไพรในการดูแลสุขภาพมากขึ้น ซึ่งสอดคล้องกับคำแนะนำขององค์การอนามัยโลกที่ให้การแพทย์แผนดั้งเดิมและการแพทย์แผนปัจจุบันคู่ขนานกันไปในการแพทย์แห่งชาติของแต่ละประเทศ ส่งผลให้ธุรกิจที่เกี่ยวข้องกับสมุนไพรมีการขยายตัวอย่างรวดเร็ว มีการใช้ยาเคมี ยาฆ่าแมลงในการเพาะปลูกสมุนไพรเพื่อจำหน่ายมากขึ้น ซึ่งหากมีการใช้ในปริมาณมากเกินไป อาจ

ตกค้างปนเปื้อนอยู่ในสมุนไพร และจะเป็นอันตรายต่อผู้บริโภคอย่างมาก นอกจากนุ้ยเคมีและยาฆ่าแมลงที่ใช้ในการเพาะปลูกแล้ว ยังมีสารปนเปื้อน (contaminants) และสารตกค้าง (residues) อื่นๆ ที่อาจจะปะปนมาในขั้นตอนการเพาะปลูก การเก็บเกี่ยว การผลิต การขนส่ง หรือระหว่างการรักษา เช่น การปนเปื้อนจุลินทรีย์ (microbial contamination) การปนเปื้อนสารพิษจากเชื้อราอะฟลาทอกซิน (aflatoxin) การปนเปื้อนสารพิษโลหะหนัก (heavy metal) การปนเปื้อนสารตกค้างกัมมันตภาพรังสี (radioactive residue) การปนเปื้อนตัวทำลายตกค้าง

*สำนักยาและวัตถุเสพติด กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข จ. นนทบุรี 11000

*ผู้รับผิดชอบบทความ: sarinee.l@dmsc.mail.go.th Received date 20/06/14 Accepted date 22/10/14

(residual solvent) การปนเปื้อนเหล่านี้จะมาจาก อากาศ น้ำ ดิน ทราาย ทำให้สมุนไพรนั้นๆ ด้อยคุณภาพและไม่ปลอดภัยสำหรับผู้บริโภค ดังนั้นในการควบคุมคุณภาพสมุนไพรนอกจากการตรวจพิสูจน์เอกลักษณ์ (identification) การตรวจสอบสิ่งแปลกปลอม (foreign matter) หรือสิ่งปลอมปน (adulterants) แล้ว จะต้องมีการตรวจสอบปริมาณสารปนเปื้อนและสารตกค้างด้วยเพื่อให้ได้สมุนไพรที่ดีมีคุณภาพมาตรฐานและมีความปลอดภัยสำหรับผู้บริโภค¹⁻³ บทความนี้จึงได้รวบรวมข้อมูลชนิดของสารปนเปื้อนและสารตกค้างในยาสมุนไพร รวมถึงข้อกำหนดในการควบคุมปริมาณสารปนเปื้อนและสารตกค้าง ดังกล่าวที่ระบุในตำรามาตรฐานยาสมุนไพรไทย (Thai Herbal Pharmacopoeia) และข้อกำหนดตามข้อเสนอแนะขององค์การอนามัยโลก

สารปนเปื้อนและสารตกค้างในยาสมุนไพร

การปนเปื้อน (contaminations) หมายถึง สารเคมี หรือจุลินทรีย์ หรือสิ่งแปลกปลอมใดๆ ที่ไม่ต้องการให้ปนเปื้อนในสารตั้งต้นหรือสารตัวกลางหรือยาสำเร็จรูปจากสมุนไพร ในระหว่างกระบวนการผลิต การสูมตัวอย่าง การบรรจุหรือการแบ่งบรรจุ การเก็บรักษาหรือการขนส่ง ดังนั้นจึงสามารถตรวจพบสารปนเปื้อนและสารตกค้างในยาสมุนไพรได้ในขั้นตอนต่างๆ ของการผลิตพืชสมุนไพร เช่น ในพืชสมุนไพร (medicinal plants) วัตถุดิบสมุนไพร (herbal materials) ยาเตรียมจากสมุนไพร (herbal preparations) และผลิตภัณฑ์สำเร็จรูปจากสมุนไพร (finished herbal products) ซึ่งสามารถแบ่งชนิดของสารปนเปื้อนและสารตกค้างในยาสมุนไพรได้ดังแสดงในตารางที่ 1²

จากข้อมูลในตารางที่ 1 จะเห็นได้ว่าในขั้นตอน

การผลิตพืชสมุนไพรมีโอกาสที่จะปนเปื้อนสารต่างๆ และจุลินทรีย์มากมาย จึงจำเป็นต้องมีการควบคุมปริมาณสารปนเปื้อนดังกล่าว เพื่อความปลอดภัยของผู้บริโภค

การควบคุมปริมาณสารปนเปื้อนและสารตกค้างในตำรายา

ข้อกำหนดในการควบคุมปริมาณสารปนเปื้อนและสารตกค้างในตำรามาตรฐานยาสมุนไพรไทย ประกอบด้วย การตรวจสอบสารพิษโลหะหนัก การปนเปื้อนจุลินทรีย์ และสารตกค้างจากสารกำจัดศัตรูพืช⁴ ในขณะที่ข้อกำหนดฯ ตามข้อเสนอแนะขององค์การอนามัยโลก ได้แก่ การตรวจสอบสารพิษโลหะหนัก (heavy metal) สารพิษจากเชื้อราอะฟลาท็อกซิน (aflatoxin) สารตกค้างกัมมันตภาพรังสี (radioactive residues) การปนเปื้อนจุลินทรีย์ (microbial contamination) และสารตกค้างจากสารกำจัดศัตรูพืช (pesticide residues)²

สารพิษโลหะหนัก (Heavy metal)

สารหนูและโลหะหนัก เช่น ตะกั่ว แคดเมียม และปรอท มีความเป็นพิษต่อระบบต่างๆ ของร่างกาย เช่น ระบบประสาท ระบบทางเดินอาหาร การทำงานของตับและไต⁵ และมักปนเปื้อนอยู่ในผลิตภัณฑ์ยาจากสมุนไพร ซึ่งเกิดจากการเตรียมสมุนไพรที่ไม่ถูกต้อง จากดิน หรือสารเคมีกำจัดศัตรูพืช ซึ่ง FAO/WHO (Food and Agriculture Organization and World Health Organization) ประเมินค่าความเสี่ยงที่เกิดจากโลหะที่ตกค้างในพืชสมุนไพรด้วยค่า PTWI (Provisional Tolerable Weekly Intake) โดยได้แสดงปริมาณของสารเหล่านี้ที่ร่างกายทนได้ต่อน้ำหนักตัวต่อสัปดาห์ ดังตารางที่ 2 และข้อมูล

ตารางที่ 1 ประเภทของสารปนเปื้อน และสารตกค้างในยาสมุนไพร²

สารปนเปื้อน					
ประเภท	กลุ่ม	กลุ่มย่อย	ตัวอย่าง	แหล่งการปนเปื้อน	ขั้นตอนการผลิตที่ตรวจพบการปนเปื้อน
สารเคมี	สารพิษและวัตถุอันตราย	โลหะและไม่ใช่โลหะที่เป็นพิษ	ตะกั่ว (lead), แคดเมียม (cadmium),ปรอท (mercury), โครเมียม (chromium), สารหนู (arsenic), ไนไตรท์ (nitrite)	มลพิษจากดิน และน้ำในระหว่างการเพาะปลูก/การเจริญเติบโต, การผลิต	1, 2, 3, 4
		สารมลพิษที่ตกค้างยาวนาน (persistent organic pollutants)	ไดออกซิน (dioxin) อัลดริน (aldrin), คลอร์เดน (chlordane), ดีดีที (DDT), ดีลดริน (dieldrin), เอนดริน (endrin), เฮปตะคลอร์ (heptachlor), ไมเร็กซ์ (mirex)	มลพิษจากดิน น้ำ และอากาศในระหว่างการเพาะปลูก/การเจริญเติบโต	1, 2, 3, 4
		สารกัมมันตรังสี	Cs-134, Cs-137	ดิน น้ำ อากาศในระหว่างการเพาะปลูก/การเจริญเติบโต	1, 2, 3, 4
		สารพิษทางชีวภาพ	สารพิษจากเชื้อรา	กระบวนการหลังการเก็บเกี่ยว, การขนส่ง และการเก็บรักษา	2, 3, 4
			สารพิษจากแบคทีเรีย	กระบวนการหลังการเก็บเกี่ยว, การขนส่ง และการเก็บรักษา	1, 2, 3, 4
สิ่งมีชีวิตทางชีวภาพ	จุลินทรีย์	แบคทีเรีย	สแตปฟีโลคอคคัส ออเรียส (<i>Staphylococcus aureus</i>), ซูโดโมแนส แอรูจิโนซา (<i>Pseudomonas aeruginosa</i>), ซัลโมเนลลา สปีชีส์ (<i>Salmonella species</i>), ชิเกลล่า สปีชีส์ (<i>Shigella species</i>), เอสเชอริเชีย โคลิ (<i>Escherichia coli</i>)	ดิน, กระบวนการหลังการเก็บเกี่ยว, การขนส่ง และการเก็บรักษา	1, 2, 3, 4
		รา	ยีสต์ (yeast), รา (moulds)	กระบวนการหลังการเก็บเกี่ยว, การขนส่ง และการเก็บรักษา	1, 2, 3, 4
	สัตว์	ปรสิต	โปรโตซัว-อะมีบา (protozoa-amoebae), พยาธิ-นีมาโตดา (helminths - nematode)	ดิน, การเพาะปลูก, กระบวนการผลิต	1, 3, 4

ตารางที่ 1(ต่อ) ประเภทของสารปนเปื้อน และสารตกค้างในยาสมุนไพร²

สารปนเปื้อน					
ประเภท	กลุ่ม	กลุ่มย่อย	ตัวอย่าง	แหล่งการปนเปื้อน	ขั้นตอนการผลิตที่ตรวจพบการปนเปื้อน
		แมลง	แมลงสาบและชิ้นส่วน (cockroach and its parts)	กระบวนการหลังการเก็บเกี่ยว, การขนส่ง และการเก็บรักษา	1, 2, 4
		อื่นๆ	มูลหนู (mouse excreta), ไส้เดือนดิน (earthworms), เห็บ (acarus)	กระบวนการหลังการเก็บเกี่ยว, การขนส่ง และการเก็บรักษา	1, 2, 4
ตัวทำละลาย		ตัวทำละลายอินทรีย์	แอซีโตน (acetone), เมทานอล (methanol), เอทานอล (ethanol), บิวทานอล (butanol)	ดิน และน้ำในระหว่างการเพาะปลูก/การเจริญเติบโต, กระบวนการผลิต	1, 2, 3, 4
สารตกค้าง					
สารตกค้างเคมีที่ใช้ทางการเกษตร	สารกำจัดศัตรูพืช	สารกำจัดแมลง	คาร์บาเมต (carbamate), คลอรีเนต ไฮโดรคาร์บอน (chlorinated hydrocarbons), ออร์กาโนฟอสฟอรัส (organophosphorus)	ดิน น้ำ อากาศในระหว่างการเพาะปลูก/การเจริญเติบโต, กระบวนการหลังการเก็บเกี่ยว	1, 2, 3, 4
		สารกำจัดวัชพืช	2,4-D, 2,4,5-T	ดิน น้ำ อากาศในระหว่างการเพาะปลูก/การเจริญเติบโต, กระบวนการหลังการเก็บเกี่ยว	1, 2, 3, 4
		สารกำจัดเชื้อรา	ไดไทโอคาร์บาเมต (dithiocarbamate)	ดิน น้ำ อากาศในระหว่างการเพาะปลูก/การเจริญเติบโต	1, 2, 3, 4
	สารตกค้างจากการรมยา	สารเคมี	เอทิลีน ออกไซด์ (ethylene oxide), ฟอสฟีน (phosphine), เมทิล โบรไมด์ (methyl bromide), ซัลเฟอร์ ไดออกไซด์ (sulfur dioxide)	กระบวนการหลังการเก็บเกี่ยว	2, 3, 4
	สารที่ใช้ในการควบคุมโรค	สารต้านไวรัส	ไทเมโทกแซม (thiamethoxam)	ระหว่างการเพาะปลูก	1, 2, 3, 4
ตัวทำละลายตกค้าง		ตัวทำละลายอินทรีย์	แอซีโตน (acetone), เมทานอล (methanol), เอทานอล (ethanol), บิวทานอล (butanol)	กระบวนการผลิต	3, 4

1 = พืชสมุนไพร (medicinal plants)

2 = วัตถุดิบสมุนไพร (herbal materials)

3 = ยาเตรียมจากสมุนไพร (herbal preparations)

4 = ผลิตภัณฑ์สำเร็จรูปจากสมุนไพร (finished herbal products)

การกำหนดปริมาณสูงสุดที่ยอมให้มีการปนเปื้อนของสารพิษโลหะหนักดังกล่าวในสมุนไพรของตำรามาตรฐานยาสมุนไพรไทย และในประเทศต่างๆ เช่น สาธารณรัฐประชาชนจีน แคนาดา ดังแสดงไว้ในตารางที่ 3 ทั้งนี้ตำรามาตรฐานยาสมุนไพรไทยไม่ได้ระบุปริมาณสูงสุดที่ยอมให้มีการปนเปื้อนของปรอทไว้ และในข้อกำหนดที่จะต้องตรวจแคดเมียม และตะกั่วไม่ได้ระบุไว้ในเมอนิกราฟของสมุนไพรนั้นๆ แต่ในภาค general notices ได้แนะนำให้ตรวจในยา

ตารางที่ 2 ปริมาณสารหนูและโลหะหนักที่มนุษย์ทนได้ต่อน้ำหนักตัวต่อสัปดาห์²

สาร	PTWI (ไมโครกรัม/กิโลกรัม/สัปดาห์)
ตะกั่ว	50
แคดเมียม	7
ปรอท*	5
สารหนู (อนินทรีย์)	15

*ในรูป methyl mercury ไม่เกิน 3.3 ไมโครกรัม/กิโลกรัม/สัปดาห์

สำเร็จรูป⁴ โดยในการวิเคราะห์โลหะอาจใช้วิธีเคมีให้สารเคมีทำปฏิกิริยาเฉพาะกับโลหะหนักนั้นๆ แล้วมีสีเกิดขึ้น จากนั้นจึงหาปริมาณโดยวัดความเข้มของสีเทียบกับโลหะหนักมาตรฐาน กรณีที่ต้องการผลการตรวจที่ถูกต้องแม่นยำ และรวดเร็ว ควรใช้วิธี Atomic Absorption Spectrophotometry⁶

สารพิษจากเชื้อราและแบคทีเรีย (Mycotoxins and endotoxins)

การปนเปื้อนสารพิษจากเชื้อราและแบคทีเรีย มักพบในขั้นตอนหลังการเก็บเกี่ยว การเก็บรักษา หรือกระบวนการขนส่ง ซึ่งในสภาวะที่มีความชื้นสูง เชื้อราจะเจริญได้ดี สารพิษจากเชื้อราสามารถแบ่งออกเป็น 4 กลุ่ม คือ อะฟลาทอกซิน (aflatoxins), โอคราทอกซิน (ochratoxins), ฟูโมนิซิน (fumonisins) และ ไทโคเทซิน (tricothecene) ซึ่งสารพิษเหล่านี้ส่วนใหญ่ผลิตจากเชื้อราสกุล *Aspergillus*, *Fusarium* และ *Penicillium* สาร aflatoxin ถูกจัดเป็นสารก่อมะเร็งในคน กลุ่มที่ 1 โดย International Agency for Research on Cancer และเป็นที่ทราบกันดีว่า

ตารางที่ 3 ปริมาณสูงสุดที่ยอมให้มีการปนเปื้อนของสารหนู แคดเมียม ตะกั่ว และปรอทในประเทศต่างๆ²

ประเทศ	ประเภทของสมุนไพร	สารหนู (As)	ตะกั่ว (Pb)	แคดเมียม (Cd)	ปรอท (Hg)
ไทย	ผลิตภัณฑ์สำเร็จรูปจากสมุนไพร	4 ppm*	10 ppm	0.3 ppm	—
WHO		—	10 mg/kg	0.3 mg/kg	—
แคนาดา	วัตถุดิบสมุนไพร	5 ppm	10 ppm	0.3 ppm	0.2 ppm
	ผลิตภัณฑ์สำเร็จรูปจากสมุนไพร	0.01 mg/day**	0.02 mg/day	0.006 mg/day	0.02 mg/day
จีน	วัตถุดิบสมุนไพร	2 ppm	10 ppm	1 ppm	0.5 ppm
มาเลเซีย	ผลิตภัณฑ์สำเร็จรูปจากสมุนไพร	5 mg/kg	10 mg/kg	—	0.5 mg/kg
สิงคโปร์	ผลิตภัณฑ์สำเร็จรูปจากสมุนไพร	5 ppm	20 ppm	—	0.5 ppm

*ส่วนในล้านส่วน (part per million : ppm)

**มิลลิกรัม/วัน (mg/day)

สารพิษดังกล่าวก่อให้เกิดมะเร็งตับในคน ในธรรมชาติพบ อะฟลาทอกซิน (aflatoxins) 4 ชนิด คือ อะฟลาทอกซิน บี1, บี2, จี1 และ จี2 (aflatoxins B1, B2, G1 และ G2) ทั้งนี้ อะฟลาทอกซิน บี1 มีความเป็นพิษมากที่สุด ส่วนสารพิษจากแบคทีเรียได้แก่ เอนโดทอกซิน (endotoxins) ซึ่งผลิตโดยแบคทีเรียกรัมลบ เอนโดทอกซิน เมื่อเข้าสู่ร่างกายโดยการฉีดจะทำให้เกิด pyrogen effect คืออาการหนาวสั่น จึงควรระวังสำหรับยาเตรียมสมุนไพรในรูปแบบยาฉีด^{2,7-9}

การตรวจสอบสารพิษจากเชื้อรา (อะฟลาทอกซิน) องค์การอนามัยโลกได้แนะนำให้ตรวจ อะฟลาทอกซิน ที่อาจพบในวัตถุดิบสมุนไพร จำนวน 4 ชนิด คือ อะฟลาทอกซิน บี1, บี2, จี1 และ จี2 โดยจะต้องตรวจไม่พบ อะฟลาทอกซิน ทั้ง 4 ชนิด² ในขณะที่ตำรามาตรฐานยาสมุนไพรไทยยังไม่ได้กำหนดวิธีทดสอบและมาตรฐานดังกล่าวไว้ แต่พบว่าในตำรายาของประเทศไทย¹⁰ มีการกำหนดวิธีทดสอบหาปริมาณ อะฟลาทอกซิน ในมอโนกราฟน้ำมันถั่วลิสง (arachis oil) และได้กำหนดไว้ว่าปริมาณของ อะฟลาทอกซิน บี1, บี2 ที่ตรวจพบจะต้องไม่เกิน 20 ส่วนในล้านส่วน (ppm)

สารกัมมันตรังสี (Radionuclides)

การปนเปื้อนด้วยสารกัมมันตรังสี เช่น Cs-134, Cs-137 ที่มีอยู่ในอากาศ ดิน น้ำ อาจเกิดในระหว่างที่ทำการเพาะปลูกหรือการเจริญเติบโตของพืช การฉายรังสีเพื่อทำลายหนอน แมลง หรือจุลินทรีย์เพื่อให้เก็บรักษาสมุนไพรไว้ได้นาน ซึ่งอันตรายต่อการปนเปื้อนนี้ค่อนข้างต่ำ ยกเว้นกรณีการเกิดอุบัติเหตุทางนิวเคลียร์ เช่น การเกิดอุบัติเหตุที่เมืองเชอร์โนบีล ในการตรวจวิเคราะห์หาการปนเปื้อนสารกัมมัน-

ตรังสีจะต้องดำเนินการโดยหน่วยงานที่มีความชำนาญเป็นพิเศษ และต้องใช้วิธีตามคำแนะนำของ International Atomic Energy Agency (IAEA) ทั้งนี้ องค์การอนามัยโลกแนะนำให้ตรวจวิเคราะห์สมุนไพรที่สงสัยว่าจะมีการปนเปื้อนเพื่อความปลอดภัย ปัจจุบันยังไม่มีข้อกำหนดมาตรฐานการปนเปื้อนสารกัมมันตรังสี^{2,11,12}

สารตกค้างจากสารกำจัดศัตรูพืช (Pesticide residues)

สารกำจัดศัตรูพืช (pesticide) เป็นสารที่ใช้ในการเกษตรกรรม นับตั้งแต่การเตรียมดินในการเพาะปลูก ระหว่างการเพาะปลูก การเก็บเกี่ยวและการเก็บรักษา ดังนั้นจึงมักมีสารกำจัดศัตรูพืชตกค้างอยู่ในพืชสมุนไพรเสมอ และสารเหล่านี้มีอันตรายสูงมากอาจทำให้เกิดพิษทั้งแบบเฉียบพลันและเรื้อรัง โดยเฉพาะสารกำจัดแมลง (insecticides) กลุ่มออร์กาโนฟอสฟอรัส (organophosphorus) (OP) เช่น คลอร์ไพริฟอส (chlorpyrifos), ไดคลอร์นอส (dichlorvos), พาราไทออน (parathion), มาลาไทออน (malathion) สามารถทำให้เกิดอาการพิษเฉียบพลัน คือทำให้เกิดภาวะการหายใจล้มเหลว (respiratory failure) และเสียชีวิตได้ นอกจากพิษเฉียบพลันแล้ว สาร OP บางตัวสามารถทำให้เกิดความผิดปกติทางระบบประสาททำให้เกิดการเสื่อมสลายของเซลล์ประสาทที่ไปเลี้ยงกล้ามเนื้อและแขน มีผลทำให้การทำงานของกล้ามเนื้อนั้นเสียไป^{13,14}

องค์การอนามัยโลกได้แนะนำวิธีการตรวจสอบปริมาณสารตกค้างจากสารกำจัดศัตรูพืชไว้ใน Annex 6: determination of pesticide residues ส่วนในตำรามาตรฐานยาสมุนไพรไทยได้บรรจุเรื่อง pesticides residues ไว้ในภาคผนวก โดยภาคผนวก

ดังกล่าวได้ระบุเรื่องการสูดตัวอย่าง สารเคมีที่ใช้ เครื่องมือ การประเมินความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์ คุณภาพและปริมาณ และมาตรฐานการ ปนเปื้อนยาฆ่าแมลง ทั้งนี้ หากไม่มีการกำหนดค่ามาตรฐานไว้ในมอโนกราฟ ปริมาณสารกำจัดศัตรูพืชที่ยอมให้ใช้ได้ (มิลลิกรัม/กิโลกรัม) จะแสดงไว้ในตาราง โดยในตำรามาตรฐานยาสมุนไพรไทยได้กำหนด มาตรฐานการปนเปื้อนสารกำจัดศัตรูพืชไว้จำนวน 33 ชนิด กรณีไม่มีค่ามาตรฐานระบุไว้ในตารางก็ให้ คำนวณจากสูตร

$$\frac{ADI \times M}{MDD \times 100}$$

เมื่อ

ADI = ขนาดที่ยอมรับได้ต่อวัน (acceptable daily intake) ที่กำหนดโดย FAO - WHO ในหน่วยมิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนัก

M = น้ำหนักในหน่วยกิโลกรัม (60 กิโลกรัม)

MDD = ขนาดของสมุนไพรที่ได้รับในหนึ่งวัน (daily dose of the plant material in kilograms)

ในกรณีที่สมุนไพรนั้นอยู่ในรูปแบบสารสกัด ทิงเจอร์หรือรูปแบบอื่นๆ ให้คำนวณค่ามาตรฐาน จากสูตร

$$\frac{ADI \times M \times E}{MDD \times 100}$$

E = extraction factor ของวิธีเตรียมยา จากพืชสมุนไพร (extraction factor of the method of preparation, determined experimentally)

องค์การอนามัยโลกและตำรามาตรฐานยาสมุนไพรไทยได้แนะนำให้ตรวจหาปริมาณสารตกค้างจาก สารกำจัดศัตรูพืชในสมุนไพรที่สำคัญ 4 ประเภท คือ สารกลุ่ม ออร์กาโนคลอรีน (organochlorine) เช่น

ดีดีที (DDT), ดีลดริน (dieldrin), เอนโดซัลแฟน (endosulfan), เฮปตะคลอร์ (heptachlor) ฯลฯ สารกลุ่ม ออร์กาโนฟอสฟอรัส (organophosphorus) ได้แก่ คลอร์ไพริฟอส (chlorpyrifos), ไดคลอร์นอส (dichloros), พาราไทออน (parathion), มาลาไทออน (malathion) เป็นต้น สารกลุ่มคาร์บารเมต (carbamate) เช่น คาร์บาริล (carbaryl), คาร์โบฟูแรน (carbofuran) และสารกลุ่ม ไพรีทรอยด์ (pyrethroid) เช่น เดลตาเมทรีน (deltamethrin), เปอร์เมทรีน (permethrin), ไซเปอร์เมทรีน (cypermethrin) ฯลฯ ในการตรวจวิเคราะห์สารกำจัดศัตรูพืชดังกล่าวใช้วิธี แก๊สโครมาโทกราฟี (gas chromatography) โดยใช้ carbophenothion เป็น internal standard และเปรียบเทียบค่า relative retention time ของตัวอย่างกับค่าที่กำหนดไว้ในตารางสำหรับสารกำจัดศัตรูพืชแต่ละชนิดและคำนวณปริมาณของสารกำจัดศัตรูพืชได้จากพื้นที่ใต้พีค (peak area) ของ น้ำยาตัวอย่างเปรียบเทียบกับพื้นที่ใต้พีคของสารกำจัดศัตรูพืชในน้ำยามาตรฐาน^{2,4}

การตรวจสอบการปนเปื้อนจุลินทรีย์ (Microbial contamination)

การปนเปื้อนของเชื้อจุลินทรีย์ในยาสมุนไพร อาจก่อให้เกิดโรคในมนุษย์ได้ ดังเช่นรายงานการ เสียชีวิตจาก listeriosis จากการได้รับยาเม็ด alfalfa ที่มีการปนเปื้อนเชื้อแบคทีเรียแกรมบวก *listeria monocytogenes*¹⁵ ทั้งนี้โดยปกติแล้วสมุนไพรจะมี จุลินทรีย์ปนเปื้อนโดยธรรมชาติ เช่น จากดิน มูลสัตว์ และยังสามารถปนเปื้อนระหว่างการขนส่ง การเก็บรักษา ที่ไม่ถูกสุขลักษณะ² รายงานการวิจัยที่ได้ทำการตรวจ วิเคราะห์ยาแผนโบราณในช่วงปี พ.ศ. 2539-2541 จำนวน 211 ตัวอย่าง พบยาแผนโบราณที่ขึ้นทะเบียน

กับสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา มีการปนเปื้อนของเชื้อจุลินทรีย์ไม่เข้ามาตรฐานร้อยละ 7.3 ในขณะที่ยาไม่มีทะเบียนที่เก็บจากท้องตลาด ยาที่ผลิตโดยโรงพยาบาล ยาที่อยู่ระหว่างกรรมวิธีการผลิตมีการปนเปื้อนร้อยละ 32.7¹⁶ นอกจากนี้รายงานการตรวจวิเคราะห์การปนเปื้อนเชื้อจุลินทรีย์ในตัวอย่างยาสมุนไพรที่ส่งตรวจเพื่อใช้เป็นหลักฐานประกอบการขึ้นทะเบียนยาโบราณระหว่างเดือนเมษายน 2552 ถึงเดือนกันยายน 2553 จำนวน 463 ตัวอย่าง พบตัวอย่างไม่เข้ามาตรฐาน 215 ตัวอย่าง (46.44%) เมื่อใช้เกณฑ์การตัดสินตามตำรา

มาตรฐานยาสมุนไพรไทย¹⁷

การตรวจสอบการปนเปื้อนของเชื้อจุลินทรีย์ในตำรามาตรฐานยาสมุนไพรไทยไม่ได้รับเป็นข้อกำหนดที่ต้องตรวจสอบไว้ในมอโนกราฟนั้นๆ แต่ได้แนะนำให้ตรวจสอบการปนเปื้อนจุลินทรีย์ในผลิตภัณฑ์สมุนไพรโดยวิธีในการตรวจวิเคราะห์การปนเปื้อนจุลินทรีย์ เป็นไปตามภาคผนวก 10.2 เรื่อง Microbial Limit Tests และได้กำหนดค่ามาตรฐานไว้ในภาคผนวก 10.5 Limit for Microbial Contamination⁴ ซึ่งล่าสุดในตำรายาของประเทศไทย⁶ ได้มีการปรับแก้ไขค่ามาตรฐานการปน

ตารางที่ 4 ชนิดและปริมาณของจุลินทรีย์ที่อนุญาตให้มีได้ในยาเตรียมสมุนไพรประเภทต่างๆ ในตำรายาของประเทศไทย⁶

ชนิดจุลินทรีย์	ปริมาณสูงสุดที่ยอมให้มี/กรัม หรือมิลลิลิตร (CFU)			
	กลุ่มที่ 1		กลุ่มที่ 2	กลุ่มที่ 3
	ยาเตรียมสำหรับรับประทาน	ยาเตรียมสำหรับทาภายนอก		
จุลินทรีย์ชนิดที่เจริญในอากาศรวม (total aerobic microbial count)	5×10^3	5×10^2	5×10^7	5×10^7
ยีสต์และรา (yeasts and moulds)	5×10^2	5×10^1	5×10^5	5×10^5
แบคทีเรียแกรมลบชนิดทนต่อน้ำดี (bile-tolerance gram-negative bacteria)	10^2	—	—	—
เอสเชอริเชีย โคลิ (<i>Escherichia coli</i>)	ต้องไม่มี	—	ต้องไม่มี	—
ซัลโมเนลลา สปีชีส์ (<i>Salmonella</i> spp.) ต่อ 10 กรัม หรือ 10 มิลลิลิตร	ต้องไม่มี	—	ต้องไม่มี	—
คลอสทริเดียม สปีชีส์ (<i>Clostridium</i> spp.)	—	—	ต้องไม่มี	ต้องไม่มี
ซูโดโมนาส แอรูจิโนซา (<i>Pseudomonas aeruginosa</i>)	—	ต้องไม่มี	—	ต้องไม่มี
สแตปิโลคอคคัส ออเรียส (<i>Staphylococcus aureus</i>)	—	ต้องไม่มี	—	ต้องไม่มี

กลุ่มที่ 1 ยาเตรียมจากสารสกัดสมุนไพรที่ผ่านกรรมวิธีลดปริมาณจุลินทรีย์

กลุ่มที่ 2 ยาเตรียมสำหรับใช้ภายในที่ผ่านกรรมวิธีลดปริมาณจุลินทรีย์ก่อนนำไปใช้ เช่น ชงในน้ำเดือด

กลุ่มที่ 3 ยาเตรียมสำหรับใช้ภายนอก เช่น ลูกประคบ ยาพอก

กลุ่มที่ 4 ยาเตรียมสำหรับใช้ภายในอื่นๆ ที่มีส่วนประกอบของสมุนไพรหรือผงสมุนไพร

เป็นเชื้อจุลินทรีย์ในสมุนไพรในภาคผนวก 10.5 Limit for Microbial Contamination ดังแสดงไว้ในตารางที่ 4 ส่วนองค์การอนามัยโลกได้แนะนำวิธีการตรวจสอบปริมาณการปนเปื้อนจุลินทรีย์ไว้ใน Annex 5: Determination of microorganisms²

จะเห็นว่ายาเตรียมสำหรับใช้ภายในในกลุ่มที่ 1, 2 และ 4 ต้องตรวจไม่พบเชื้อ *Escherichia coli* และ *Salmonella* spp. ซึ่งเป็นสาเหตุของการเกิดอาการท้องร่วงอย่างรุนแรง ส่วนยาเตรียมสำหรับทาและใช้ภายนอกในกลุ่มที่ 1 และ 3 ต้องตรวจไม่พบเชื้อ *Pseudomonas aeruginosa* และ *Staphylococcus aureus* ซึ่งเป็นสาเหตุของการเกิดผิวหนังอักเสบ เกิดฝี หนอง ส่วน *Clostridium* spp. ซึ่งเป็นเชื้อที่อันตรายมากสามารถสร้างสารพิษประเภท neurotoxin ที่ทำลายระบบประสาท ทำให้มองเห็นภาพซ้อน เป็นอัมพาต และตายได้ ดังนั้นจึงต้องตรวจไม่พบในยาเตรียมกลุ่มที่ 2, 3 และ 4 ซึ่งข้อกำหนดนี้สอดคล้องกับข้อกำหนดขององค์การอนามัยโลก^{2,3,18}

ข้อสรุป

การควบคุมปริมาณสารปนเปื้อนและสารตกค้างในยาสมุนไพรเป็นการควบคุมคุณภาพของสมุนไพรให้ได้มาตรฐานและมีความปลอดภัยต่อผู้บริโภค การควบคุมคุณภาพดังกล่าวสามารถกระทำได้ตั้งแต่เริ่มต้นกระบวนการผลิตพืชสมุนไพร เช่น การเพาะปลูกต้องปฏิบัติตามหลักเกณฑ์ “เกษตรที่ดีเหมาะสม” (Good Agriculture Practice หรือ GAP) การเก็บเกี่ยวต้องปฏิบัติตามหลักเกณฑ์ “การเก็บเกี่ยวที่ดีเหมาะสม” (Good Collection Practice) หรือ การผลิตต้องปฏิบัติตามหลักเกณฑ์ “กระบวนการผลิตที่ดี (Good Manufacturing Practice)”¹⁹ สิ่ง

เหล่านี้จะช่วยประกันคุณภาพของสมุนไพรในเบื้องต้น

ในส่วนของการกำหนดในการควบคุมปริมาณสารปนเปื้อนและสารตกค้างในยาสมุนไพร ซึ่งตำรามาตรฐานยาสมุนไพรไทยได้มีข้อกำหนดในเรื่องสารพิษโลหะหนัก การปนเปื้อนจุลินทรีย์ และสารตกค้างจากสารกำจัดศัตรูพืช เท่านั้นโดยยังไม่มีข้อกำหนดการควบคุมการปนเปื้อนสารพิษจากเชื้อราอะฟลาทอกซิน ซึ่งเป็นสารที่มีความเป็นพิษและมีโอกาสปนเปื้อนในสมุนไพรสูง และมีข้อมูลการศึกษาที่พบการปนเปื้อนสารพิษจากเชื้อรา ในผลิตภัณฑ์ยาสมุนไพรในประเทศไทย²⁰ ดังนั้นเพื่อให้สมุนไพรไทยมีคุณภาพได้มาตรฐานสากล มีความปลอดภัยต่อผู้บริโภค และสอดคล้องกับข้อกำหนดขององค์การอนามัยโลก จึงควรเพิ่มเติมข้อกำหนดมาตรฐานการปนเปื้อนสารพิษจากเชื้อราอะฟลาทอกซินด้วย

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. Quality control methods for medicinal plant materials. Geneva: WHO Press; 1998. p. 47-74
2. World Health Organization. WHO guidelines for assessing quality of herbal medicines with reference to contaminants and residues. Geneva: WHO Press; 2007. 105 pages.
3. นันทนา สิริพิชัย. มาตรฐานของสมุนไพรในตำรามาตรฐานยาสมุนไพรไทย. วารสารสมุนไพร. 2547;11(1):21-32.
4. Department of Medical Sciences, Ministry of Public Health. Thai Herbal Pharmacopoeia, Vol. III. Bangkok: Office of National Buddhism Press; 2009. p. 5, 162-9.
5. Hutton M. Human health concerns of lead, mercury, cadmium and arsenic. In: Huntchinson TC, Meema KM, editors. Lead, mercury, cadmium and arsenic in the environment. Chichester, New York, Brisbane, Toronto: John Wiley & Sons Ltd; 1987. p. 53-68.
6. Department of Medical Sciences, Ministry of Public Health. Thai Pharmacopoeia II. Bangkok: Office of National

- Buddishm Press; 2011. p. 474-80, 621-39.
7. กรวิภา จารุพันธ์. การตรวจสอบอะฟลาทอกซินในยาสมุนไพรตามฟาร์มาโคเปีย. สารตำรายา. 2553;17(3):98-109.
 8. European directorate for the quality of medicines & healthcare. European Pharmacopoeia, Vol. 1. 7th ed. Starsbourg: Council of Europe; 2010. p. 242-3.
 9. Peter AGM de Smet. Overview of herbal quality control. Drug Inf J. 1999;33:717-24.
 10. Department of Medical Sciences, Ministry of Public Health. Thai Pharmacopoeia I, Vol. I, Part 1. Bangkok: WVO Office of Printing Mill; 1987. p. 35-6.
 11. Surekha D, Rajan VST, Kumar NA, Parameswari SA, Chetty CM. A review on role of quality control and quality assurance system in regulation of herbal drugs. Int J Rev Life Sci. 2011;1(3):97-105.
 12. Parthik P, Patel NM, Patel PM. WHO guidelines on quality control of herbal medicines. IJRAP. 2011;2(4):1148-54.
 13. สำนักกระบวนวิชา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. สถานการณ์และผลต่อสุขภาพจากการสารเคมีป้องกันกำจัดศัตรูพืช ปี พ.ศ. 2556. รายงานการเฝ้าระวังทางระบาดวิทยาประจำสัปดาห์. 2556;44(44):689-92.
 14. สุเทพ เรืองวิเศษ. พิษวิทยาของสาร Organophosphorus. สารตำรายา. 2536;1(2):21-33.
 15. Farber JM, Carter AO, Varughese PV, Ashton FE, Ewan EP. Listeriosis traced to the consumption of alfalfa tablets and soft cheese. N Engl J Med. 1990;322:338.
 16. อรุณี จันทกิจ, วิลาวัลย์ สุนทรารักษ์, วุฒิสักดิ์ คณาภูมิ. การปนเปื้อนของเชื้อจุลินทรีย์ในยาแผนโบราณ. สารตำรายา. 2541;6(3):88-95.
 17. สันติพงศ์ วงศ์เพ็ญทักษ์, ลัดดา พูลสวัสดิ์, อนัญญา สุพันธุ์วณิช. การศึกษาการปนเปื้อนเชื้อจุลินทรีย์ของยาจากสมุนไพรที่ขอขึ้นทะเบียนยาแผนโบราณในประเทศไทย. สารตำรายา. 2554;18(1):1-12.
 18. Wikipedia the free encyclopedia. Pathogenic bacteria. (serial online) [cited 2014 May 10]; [1 screens]. Available from: URL: http://en.wikipedia.org/wiki/Pathogenic_bacteria
 19. สถาบันการแพทย์แผนไทย กรมพัฒนาการแพทย์แผนไทยและทางเลือก กระทรวงสาธารณสุข. หลักเกณฑ์ขององค์การอนามัยโลก เกี่ยวกับเกษตรและการเก็บเกี่ยวที่ดีที่เหมาะสมสำหรับพืชสมุนไพร. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร: โรงพิมพ์องค์การรับส่งสินค้าและพัสดุภัณฑ์ (ร.ส.พ.); 2548. จำนวน 74 หน้า.
 20. Tassaneeyakul W, Razzazi-Fazeli E, Porasuphatana S, Bohm J. Contamination of aflatoxins in herbal medicinal products in Thailand. Mycopathologia. 2004;158:239-44.

Abstract

Contaminants and Residues of Herbal Drugs: Quality Control in Thai Pharmacopoeia Sarinee Lenapun*

*Bureau of Drug and Narcotic, Department of Medical Sciences, Ministry of Public Health, Thailand
Corresponding author: sarinee.l@dmcs.mail.go.th

This article outlines the quality control of herbal drugs in the aspect of contaminants and residues. It describes the types and dangers of the contaminants and residues which are toxic heavy metals, mycotoxins, radionuclides, pesticide residues and microbial contaminations. Such contaminants and residues may diminish the quality of herbal drugs and harms consumers. In addition, this article also mentions about the requirements of quality control related to contaminants and residues in herbal drugs stated in the Thai Herbal Pharmacopoeia as well as the WHO guidelines.

Key words: herbal drugs, contaminants and residues, quality control