

# พาราควอท

ยาม้าหญ้า ที่ประเทศไทย ต้องเลิกใช้

ผศ.นพ. พรหมพิศิษฐ์ โจทย์กึ่ง ภาควิชาเวชศาสตร์ชุมชน  
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

# พาราควอต

- พาราควอต ได้ถูกนำมาใช้เป็นครั้งแรก ทางเกษตรกรรม ในปี พ.ศ. 2501 โดยบริษัท ICI ประเทศอังกฤษ ใช้ชื่อทางการค้าว่า "**กรัมม็อกโซน**" (**Gramoxone**)
- ต่อมาได้มีบริษัทอื่น ๆ ผลิตพาราควอต ออกมาโดยใช้ชื่อทางการค้าต่าง ๆ เช่น แอคชั่น (**Action**), อะโกรควอต (**Agroquat**), อะโกรโซน (**Agroxone**), เฮอโบโซน (**Herboxon**), เฮอบิลิว (**Herbikill**), พากวอต (**Paquat**), พารา (**Para**), พาราเบิล (**Parable**), และ พาราโค (**Paraco**) เป็นต้น

# ปริมาณการนำเข้าสารกำจัดศัตรูพืชของไทย

ปี	ยาฆ่าแมลง (ตัน)	ยาฆ่าหญ้า (ตัน)
2544	16,700	3,200
2549	20,500	62,100
2551	25,332	68,825
2552	24,680	97,957
2553	23,417	80,278
2554	34,672	112,177
2555	16,797	106,860

# การตกค้างของพาราควอท

- การตกค้างของพาราควอทในน้ำ สุภาพร ใจการุณ และคณะ(2557) พบว่า มีการตกค้างในน้ำของประเทศไทย เท่ากับ  **$28.23 \pm 0.51$  ไมโครกรัม/ลิตร**  
ขณะที่ ประเทศอินโดนีเซียพบ เท่ากับ  $11.15 \pm 0.94$
- ค่า **MAC = 10** ไมโครกรัม/ลิตร
- **MAC** คือ **Maximum allowable concentration**

# พาราควอต

- ใช้กำจัดวัชพืชทุกชนิด ( Non – Selective herbicide )
- โดยการ สัมผัสจุดซึมที่ใบไม้ แล้วรบกวนการสังเคราะห์แสง และ ทำให้เยื่อหุ้มเซลล์แตก ซึ่งทำให้ น้ำรั่วออกมา นำไปสู่การแห้งของใบไม้อย่างรวดเร็ว พาราควอต ยังสามารถเคลื่อนย้ายภายในพืช จึงเป็นไปได้ที่จะมีสารตกค้างเพิ่มขึ้น

# พาราควอทในดิน

- พาราควอท ปนเปื้อนในดิน สามารถทนต่อการย่อยสลายของจุลินทรีย์ ภายใต้สภาพที่มีออกซิเจนและไม่  
มีออกซิเจน เวลาครึ่งชีวิต นานกว่า **17 ปี**
- การย่อยสลายทางชีวภาพ (**Biodegradation**)  
มีจุลินทรีย์ ที่มีความสำคัญ ต่อการย่อยสลาย ได้แก่ แบคทีเรีย  
, เชื้อรา, **Actinomyces** และ ยีสต์ โดยใช้แหล่ง  
ไนโตรเจน จากสารพาราควอท มาช่วยในการเจริญเติบโต

# พาราควอทในน้ำ

- เวลาครึ่งชีวิต ของพาราควอท ในน้ำ ของยุโรป ตอนกลาง อยู่ประมาณ **2 – 820 ปี** โดยขึ้นอยู่กับแสงแดด และ ระดับความลึกของน้ำ
- พาราควอท สามารถพบได้ในน้ำผิวดิน น้ำ ดื่ม และน้ำใต้ดิน

# พาราควอทในอากาศ

- พาราควอท เป็นสารเคมีที่ไม่ระเหย ดังนั้นจึงแขวนลอยอยู่ในอากาศ ในลักษณะเป็นอนุภาค
- พาราควอท สามารถละลายน้ำได้ดี เมื่อเกิดฝนตกจึงทำให้ละลายไปพร้อมกับน้ำ
- การใช้สารพาราควอท ใกล้กับชุมชน พบว่าพาราควอท สามารถล่องลอยไปยังพื้นที่ดังกล่าวและส่งผลกระทบต่อสุขภาพ



# การสัมผัสทางผิวหนัง



<http://www.ra.mahidol.ac.th/poisoncenter/pois-cov/PQ.html>









# การกินพาราควอท เพื่อฆ่าตัวตาย

- ผู้ที่กิน สารพาราควอท ในความเข้มข้นที่สูง จะทำให้เสียชีวิต จากการรายงานของ ValeJA, et al., 1987 ผู้ป่วยที่กินสารละลายที่มีพาราควอท 20%

ปริมาตร **15 ml** หรือ **1 ช้อนโต๊ะ** (หรือ  $> 40 \text{ mg}$

**Paraquat/kg**) จะเสียชีวิตภายในไม่กี่ชั่วโมงถึง

ภายในหนึ่งวัน **เนื่องจากไม่มียาแก้พิษ**

# การกินสารพาราควอท เพื่อฆ่าตัวตาย

- มารดา ที่กินกินพาราควอทในปริมาณมาก จะเสียชีวิต และ จากผลการตรวจวัดปริมาณพาราควอทในเลือดของทารกในครรภ์ พบว่ามีปริมาณสูงกว่าในเลือดของมารดา 4 – 6 เท่า นอกจากนี้ ยังพบว่าทารกแรกเกิด ที่ได้รับสารพาราควอท จะเสียชีวิตเนื่องจากปอด และ อวัยวะอื่นๆ ถูกทำลาย

# การรับสัมผัสสารพาราควอทโดยวิธีอื่น

- การฉีดพ่น ในพื้นที่เกษตรกรรม จะทำให้ปนเปื้อนในสิ่งแวดล้อม เช่น การปนเปื้อนในพืชผัก ผลไม้ ดิน น้ำ และ อากาศ
- เกษตรกรผู้ใช้ และคนทั่วไป มีโอกาสได้รับสารเข้าสู่ร่างกาย เนื่องจากการปนเปื้อนในสิ่งแวดล้อม
- เด็กเล็ก ยังสามารถรับสารเข้าสู่ร่างกาย จากการเล่นในสนามหญ้า ที่มีการปนเปื้อนของ สารพาราควอท

# การเกิดพิษของพาราควอท

- พาราควอท ถูก **reduce** โดยออกซิเจน เกิด **Superoxide radical** (อนุมูลอิสระ) หลังจากนั้นโดยเอนไซม์ **superoxide dismutase** จะทำให้ **superoxide radical** ทำปฏิกิริยากับ น้ำ เกิด **Hydrogen peroxide**



## การเกิดพิษของพาราควอท

**Superoxide radical**  
และ **Hydrogen peroxide**  
จะออกฤทธิ์ ไป ทำลายผนังเซลล์  
ของอวัยวะต่างๆ ทั้งร่างกาย

# การเกิดพิษของพาราควอท

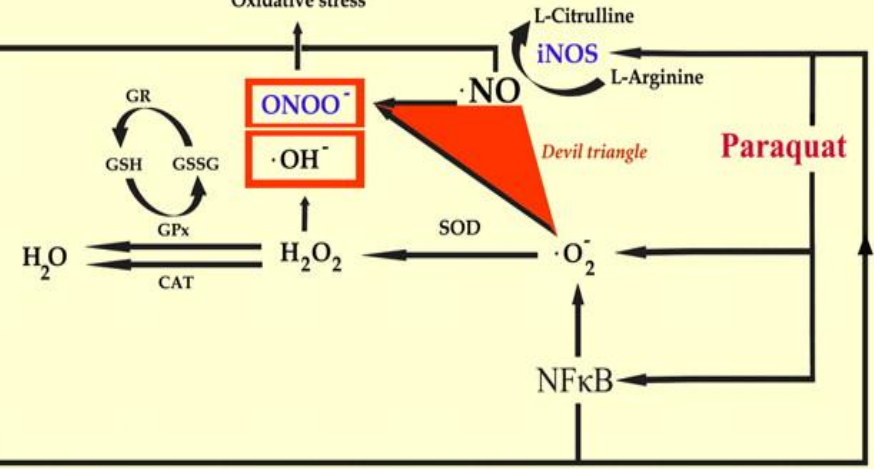
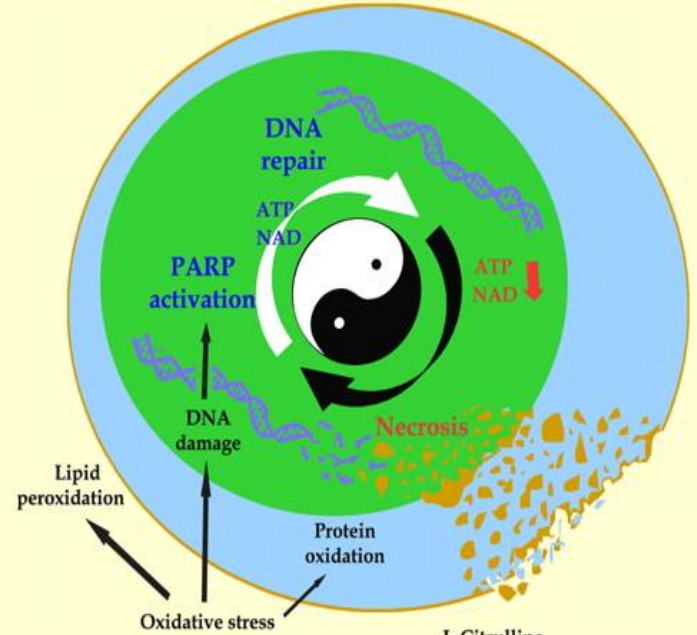
- เมื่อพาราควอทเข้ามาในเซลล์ประสาท จะทำให้เซลล์ตาย (**Paraquat – induce cell death**)
- เกิดความเสียหายต่อ **Mitochondria** ของเซลล์ และการทำให้เกิดอนุมูลอิสระ และ **Oxidative stress** จะไปขัดขวางกระบวนการชีวเคมี เป็นสาเหตุทำให้เซลล์ตาย

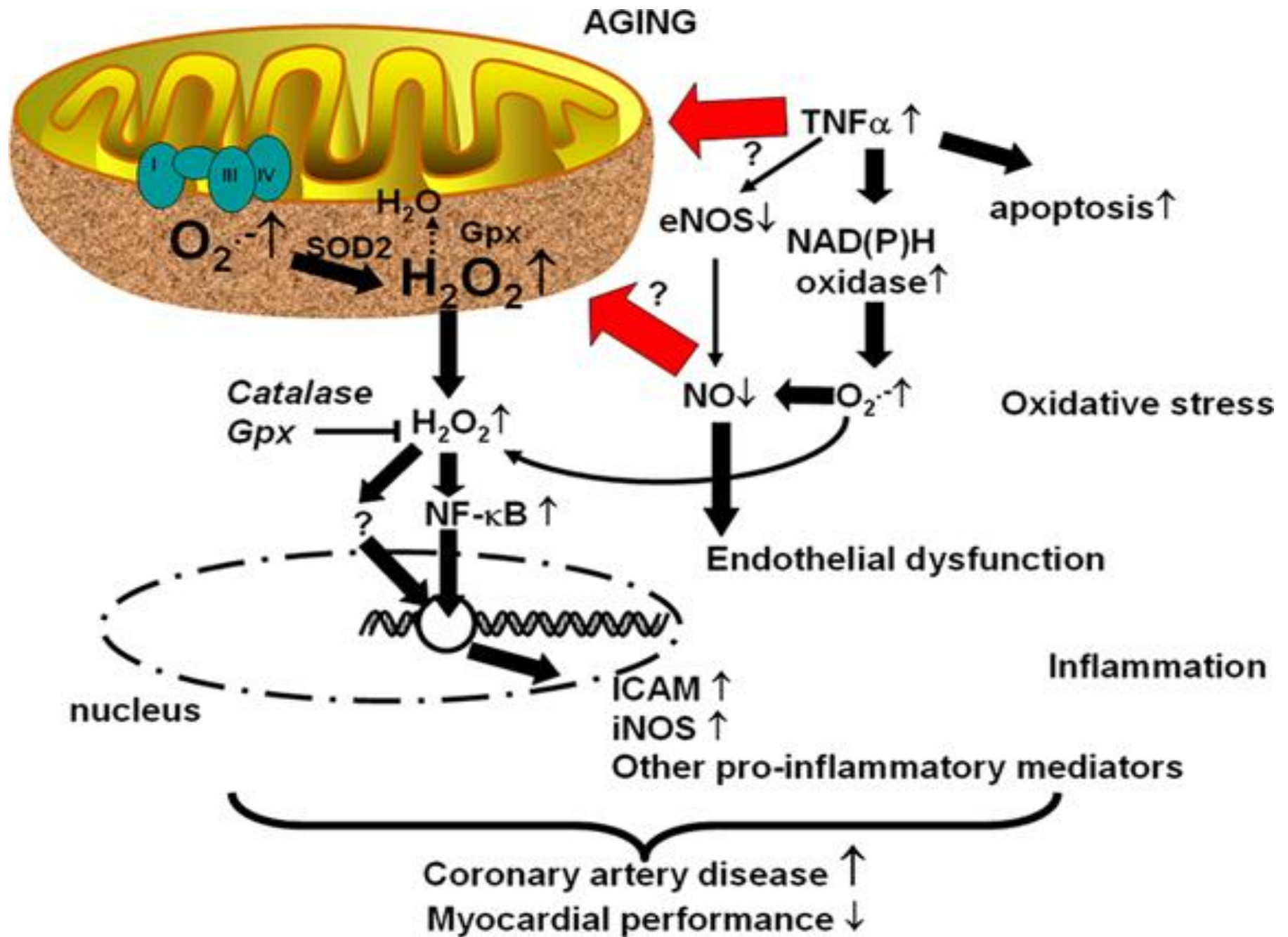
# TISSUE LEVEL

Oxidative stress  
Inflammation

- ONOO<sup>-</sup>
- OH<sup>-</sup>
- TNF-α
- IL-1β
- Other cytokines
- iNOS
- COX-2

# CELLULAR LEVEL





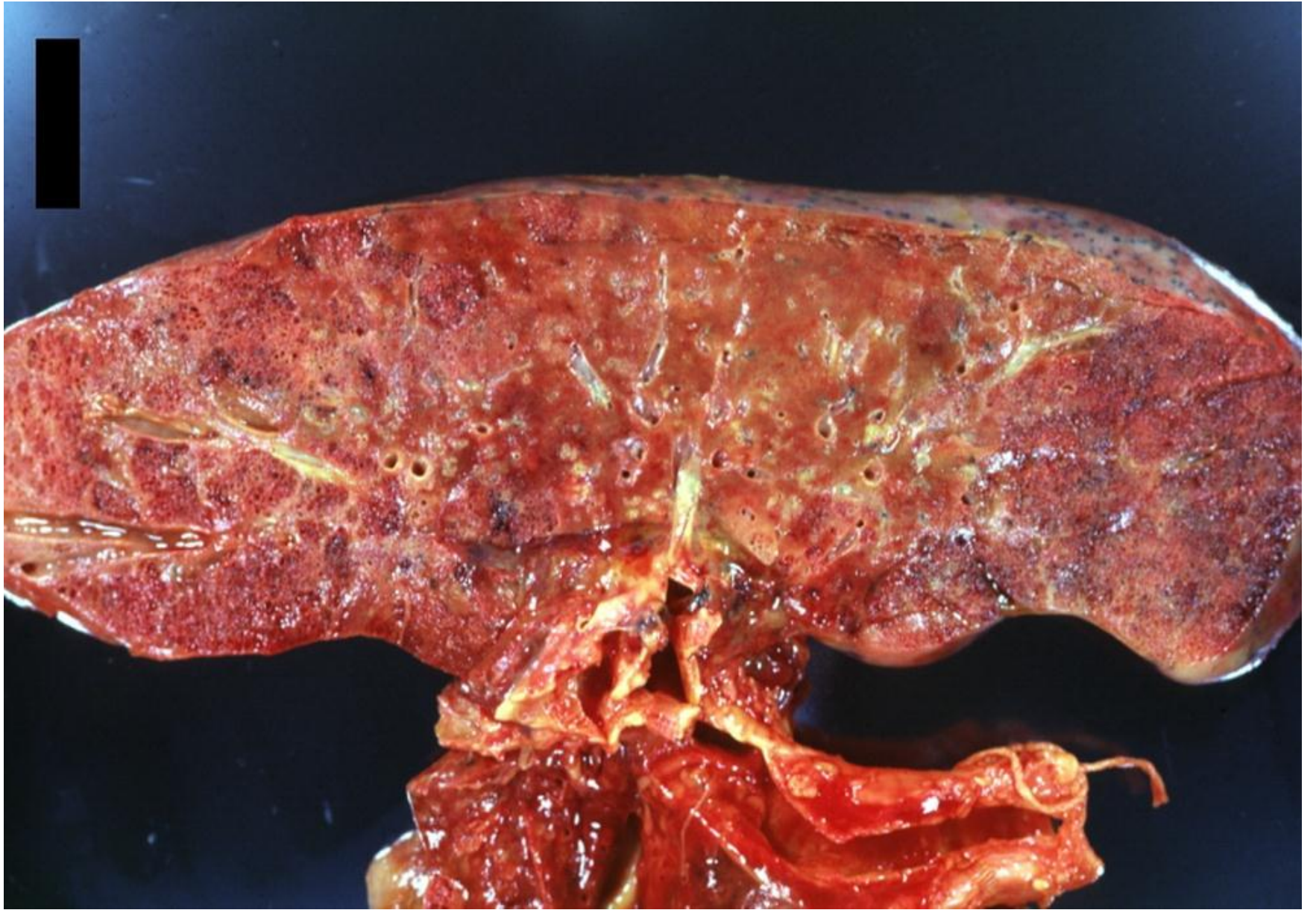
# พิษของพาราควอท

- เมื่อกินสารพาราควอท ในกรณีฆ่าตัวตายหรือการกินโดยไม่ตั้งใจ จะมีอาการปวดแสบปวดร้อนที่ปาก และลำคอ เกิดการอักเสบของกระเพาะอาหาร และลำไส้ มีอาการปวดท้อง เบื่ออาหาร คลื่นไส้ อาเจียน และ อุจจาระร่วง
- หากพาราควอท กระจกั้นเข้าตา จะทำให้ตาอักเสบ ปวดแสบ ปวดร้อน และเป็นแผล ที่กระจกตา

# พิษของพาราควอท

- เมื่อรับ สารพาราควอท เข้าสู่ร่างกาย  
อวัยวะแรก ที่ถูกทำลาย คือ **ปอด**  
พาราควอทจะทำให้เซลล์ปอด ได้รับความ  
เสียหาย เกิดโรคถุงลมอักเสบ เกิดภาวะ  
ปอดบวมน้ำ และ ทำให้ปอดเป็นพังพืด



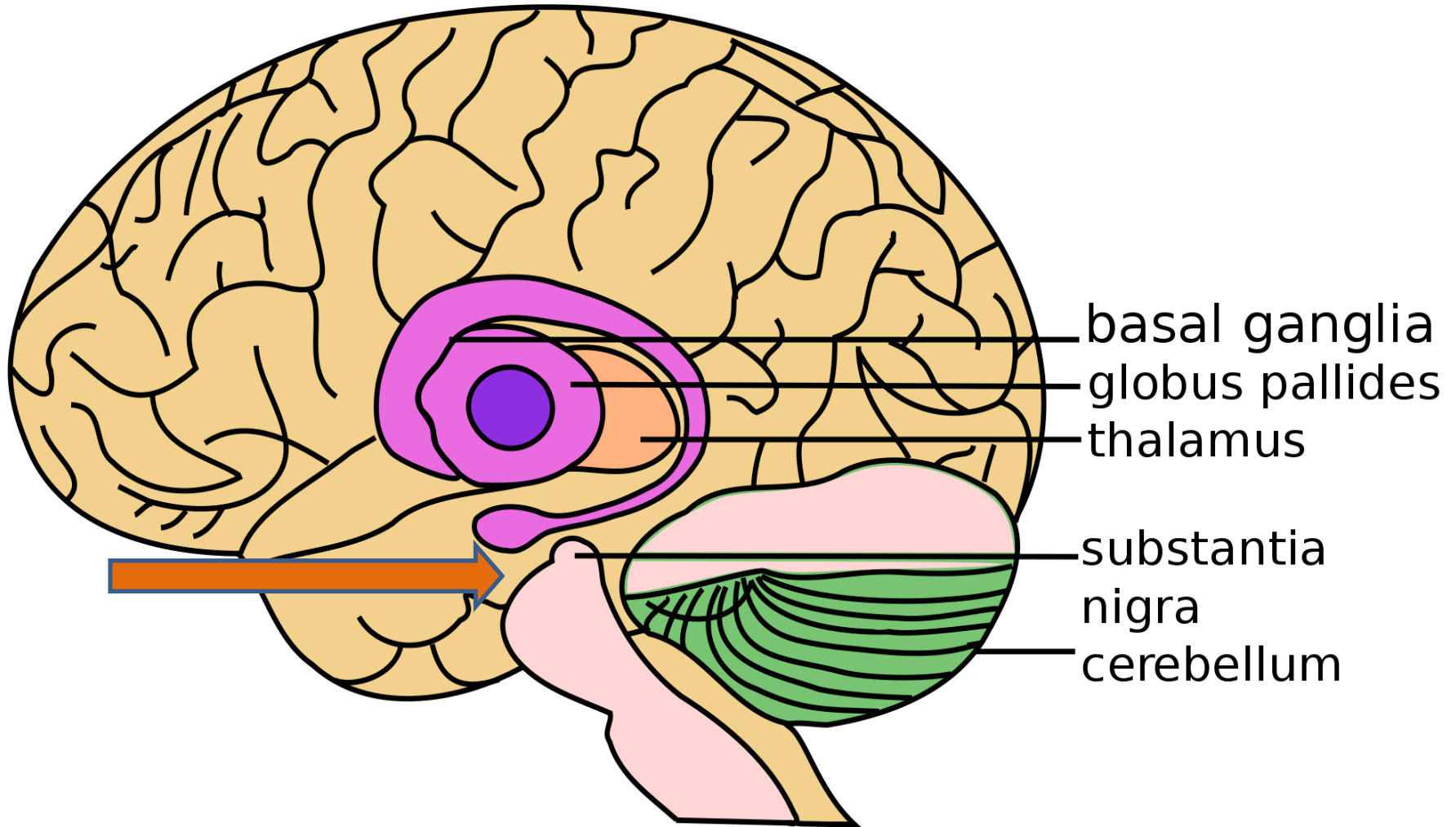


# *Parkinson's disease*

- เนื่องจาก มีอนุมูลอิสระเกิดขึ้นมากเกินไปที่จะควบคุมได้ หรือ เรียกว่าเกิดภาวะ **oxidative stress** ทำให้เซลล์ประสาท **Substantia nigra** ซึ่งมีหน้าที่สร้างสารโดปามีน (**Dopamine**) มีจำนวนลดลง จึงส่งผลให้สารโดปามีน ที่มีหน้าที่ควบคุมการทำงานของร่างกายมีปริมาณลดลงตามไปด้วย และ ส่งผลให้สมองสูญเสียการควบคุม การสั่งงานของกล้ามเนื้อ



# Basal Ganglia and Related Structures of the Brain



# Dopamine Pathways

# Serotonin Pathways

Frontal cortex

Striatum

Substantia nigra

## Functions

- Reward (motivation)
- Pleasure, euphoria
- Motor function (fine-tuning)
- Compulsion
- Perseveration

VTA

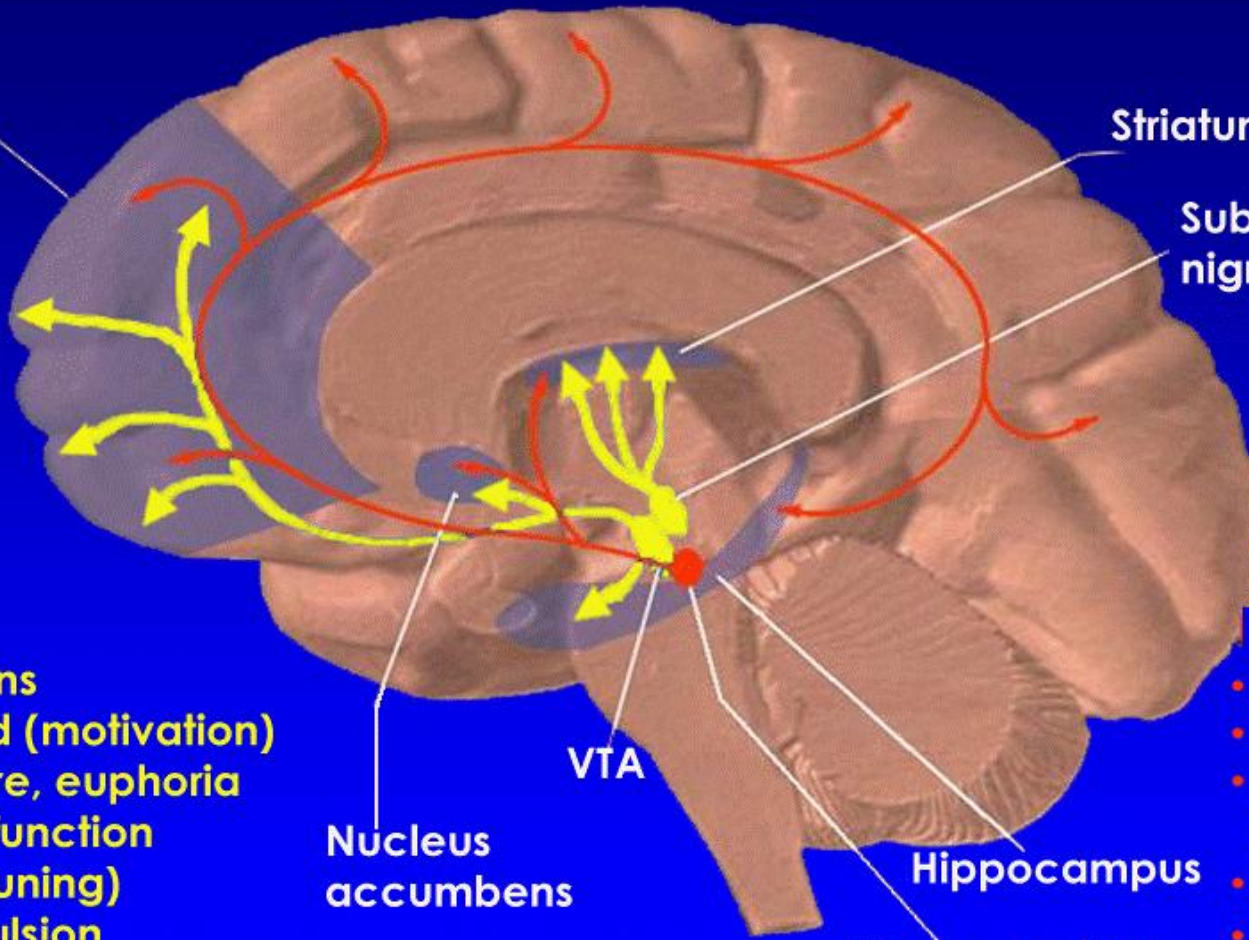
Nucleus accumbens

Hippocampus

Raphe nucleus

- Functions
- Mood
- Memory processing
- Sleep
- Cognition

NIDA



# Parkinson's disease

- สำหรับอาการในระยะแรกของผู้ป่วย จะมีปัญหาเกี่ยวกับกล้ามเนื้อ เช่น ปัญหาในการเริ่มการเคลื่อนไหว การเคลื่อนไหวช้า กล้ามเนื้อแข็งเกร็ง มีอาการสั่น และ มีลักษณะการเดินที่ช้าลง ไหล่ข่ม และ ล้มง่าย



Rigidity and  
trembling of head

Forward tilt  
of trunk

Reduced arm  
swinging

Rigidity and  
trembling of  
extremities

Shuffling gait  
with short  
steps

# พาราควอทส่งผลกระทบต่อระบบประสาท

- ปริมาณ การรับพาราควอท เข้าสู่ร่างกาย มีความสัมพันธ์ กับการเกิด โรคพาร์กินสัน
- สารพาราควอท ทำลายเซลล์ประสาท ในสมอง และ ทำลายสมองส่วน **Hippocampus region** ซึ่งส่งผล กระทบทำให้การเรียนรู้ และ การจดจำลดลง

# Epidemiological studies linking Parkinson's Disease to paraquat exposure

Studie and Country	Risk Ratio (95% CI)	Comment
Hertzman et al., 1994, Canada	1.25 (0.34–4.63)	Hospital PD cases
Hertzman et al., 1994, Canada	1.11 (0.32–3.87)	Community PD cases
Liou et al., 1997, Taiwan		
Kuopio et al., 1999, Finland	1.2 (not significant)	
Engel et al., 2001, USA	0.8 (0.5–1.3)	Parkinsonism
Firestone et al., 2005, USA	1.7 (0.2–12.8)	
Kamel et al., 2007, USA	1.8(1.0-3.4)	Prevalent PD
Kamel et al., 2007, USA	1.0 (0.5–1.4)	Incident PD
Ritz et al., 2009, USA	2.99 (0.88–10.2)	Paraquat & maneb exp
Ritz et al., 2009, USA	4.53 (1.70–12.1)	Paraquat & maneb exp susceptible persons
Tanner et al., 2009, USA	2.80 (0.81–9.72)	



# การเลิกใช้พาราควอต



WHO classified paraquat by hazard to moderate toxic. Paraquat is banned in 32 countries, including EU and some country in Asia such as Cambodia , China and Malaysia but Thailand still use in filed and farm.

# Paraquat banned

Country	Regulation, (year),	Comment
Bosnia & Herzegovina	Use banned. (2009)	
Cambodia	Use banned. (2003)	
European Union(27 Member States)	Use banned. (2010)	Several EU Member States prohibited the use of paraquat before
Syria	Use banned. (2005)	
Kuwait	Use banned. (1985)	
Sri Lanka	Use banned. (2011). UNEP (2010)	Reason for ban was the high number of suicides.
Ivory Coast	Use banned. (2004)	
Norway	No product authorization. (1996)	
Switzerland	Use banned. (1989)	



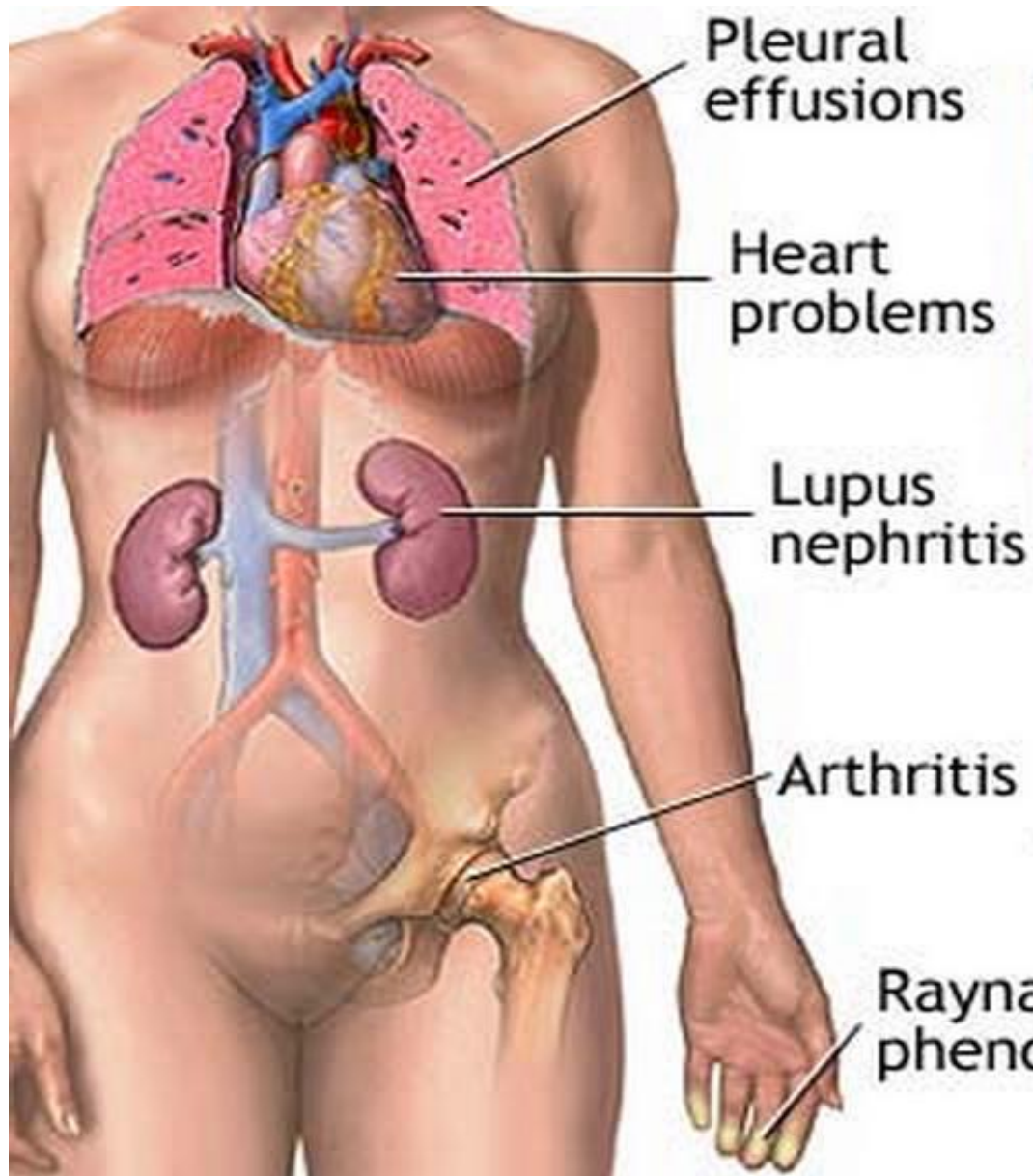
- ค.ศ. 1985 ประเทศคูเวต ห้ามใช้ พาราควอท ด้วยเหตุผลด้านสุขภาพ และสิ่งแวดล้อม
- **ค.ศ. 2003 ประเทศกัมพูชา ห้ามใช้ พาราควอท**
- ค.ศ. 2004 ประเทศไอวอรีโคสต์ ห้ามนำเข้า เพื่อการผลิตและการใช้ในเกษตรกรรม
- ค.ศ. 2005 ประเทศซีเรีย ห้ามใช้  
ประเทศอาหรับเอมิเรตส์ ห้ามใช้
- **ค.ศ. 2010 ประเทศสาธารณรัฐประชาธิปไตยประชาชนลาว ห้ามใช้**

- ค.ศ. 2007 ศาลของสหภาพยุโรป ได้ยกเลิกอำนาจการอนุญาตให้ใช้พาราควอทของ ประเทศในสหภาพยุโรป เพราะไม่สามารถจัดการป้องกันผลกระทบต่อสุขภาพของมนุษย์ได้ อย่างเป็นที่น่าพอใจ โดยเฉพาะการสัมผัสกับสารพาราควอทของผู้ใช้ อีกทั้งยังล้มเหลวในการประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดโรคพาร์กินสัน และ ขาดการประเมินตรวจสอบความเสี่ยงต่อสัตว์

# พาราควอท ทำให้เสี่ยงต่อการเป็นเบาหวาน

1. **Oxidative stress** ทำให้ร่างกายดื้อต่อ **insulin**
2. มีผลยับยั้ง การออกฤทธิ์ของ **insulin**
3. ยับยั้ง การดูดซึมน้ำตาลด้วย **Oxidative stress**
4. ทำให้เกิด ภาวะน้ำตาลในเลือดสูง (ของแคะ)

# พาราควอท เชื่อมโยงกับภาวะระบบภูมิคุ้มกันทำลายตนเอง



## Butterfly rash



Symptoms of systemic lupus erythematosus may vary widely with the individual





© ACR

- พาราควอท มีผลเสียต่อการพัฒนาสมองของเด็ก แม่เด็กจะสัมผัสกับพาราควอท ปริมาณต่ำ
- พาราควอท ผ่าน Blood Brain Barrier ได้ ทำให้เป็นพิษต่อระบบสมองส่วนกลาง ระบบการทำงานของสมอง
- พาราควอท ผ่าน รก ได้ ทำให้เด็กตายในครรภ์ หรือมีผลกระทบอย่างเรื้อรัง คงอยู่ตลอดชีวิต

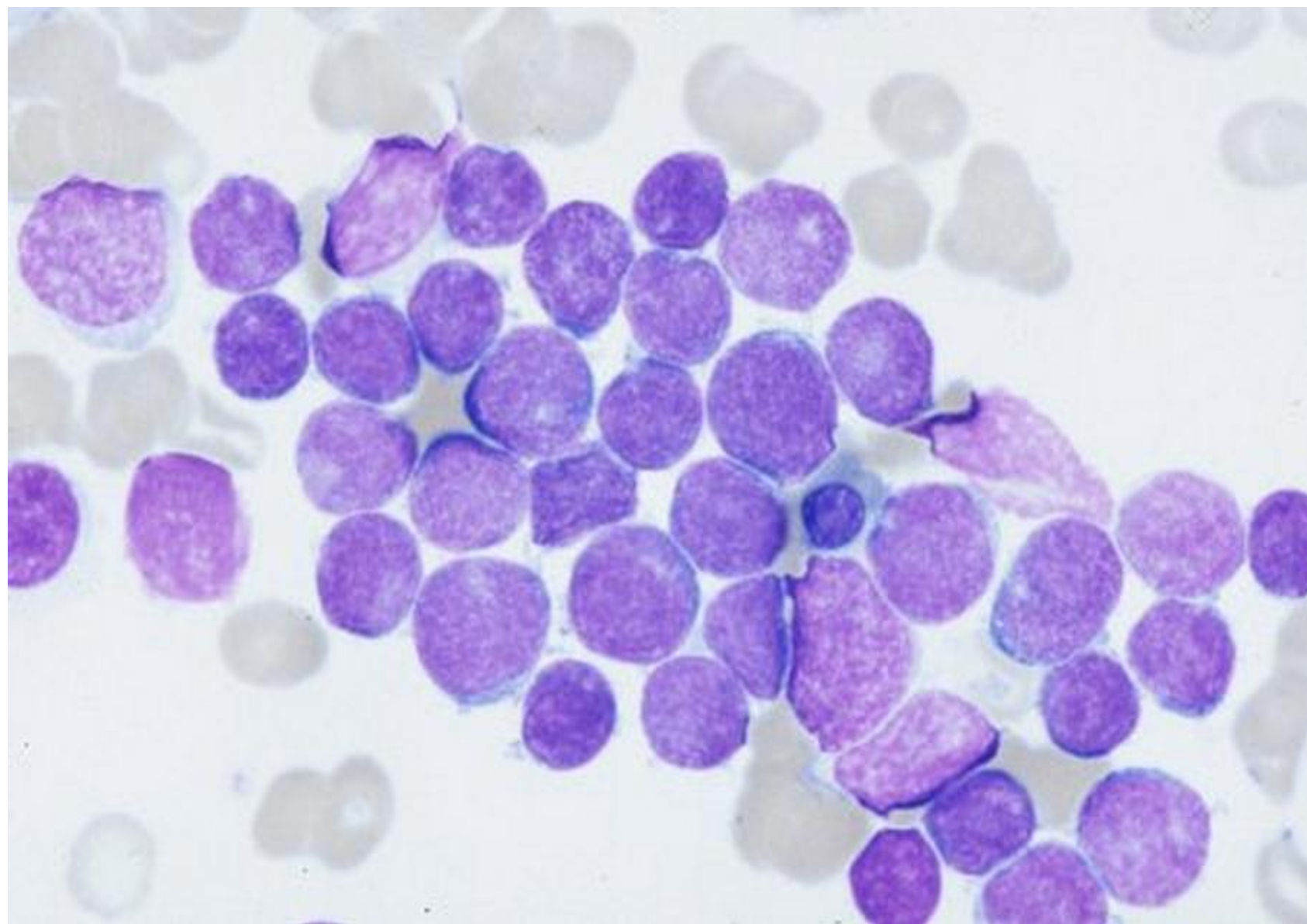


- พาราควอท อาจทำให้เป็นมะเร็ง เพราะทำให้เกิด **Oxidative stress** มากขึ้น เกิดพิษต่อยีน พบว่าเม็ดเลือดขาวชนิด **lymphocytes** ของมนุษย์ เกิด **micronuclei** , มีความเสียหายต่อ **DNA** , **Chromosome** เกิดความผิดปกติ , มีการแลกเปลี่ยน **sister-chromatid**
  - เซลล์เยื่อบุผิว ของทารกในครรภ์ อายุ 1-8 สัปดาห์ ของมนุษย์มีการสังเคราะห์ **DNA** ไม่เป็นไปตามกำหนดเวลา



• พาราควอท ทำให้มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคมะเร็ง

- เม็ดเลือดขาว Acute lymphocytic leukemia
- Squamous cell carcinoma
- melanoma
- non-Hodgkin's lymphoma
- พบว่าเกิด CA brain เพิ่ม 11 เท่า
- ทดลองในหนู เกิด mammary gland cysts, adenomas, fibromas, fibroadenomas และ adenocarcinomas



- พาราควอท เป็นพิษต่อระบบสืบพันธุ์ของตัวผู้ ทั้งจากการกิน และสัมผัสทางผิวหนัง

- ในหนูทดลอง (ขนาด 5 มก./กก. , 20 มก./กก.) ทำให้  
อวัยวะสืบพันธุ์ มีน้ำหนักลดลง เส้นผ่าศูนย์กลางของ  
**seminiferous tubules** มีขนาดลดลง มีการเสื่อมของ  
เยื่อบุ กลุ่มท่อน้ำอสุจิ มีการลดลงของ **spermatogonia** ,  
**spermatocytes** , **spermatids** และเซลล์ **Leydig**  
ตัวอสุจิมีการตายสูงขึ้น และมีลักษณะผิดปกติ มีการลดลงของ  
**Hormone testosterone** , **follicle-**  
**stimulating** , **luteinizing** และ **prolactin**.



# การเกิดทารกวิรูป

- เป็นพิษต่อตัวอ่อนในครรภ์ และก่อวิรูปในกบ
  - แม่กบ มีการตายของตัวอ่อนในครรภ์ และลูกอ๊อดสูงขึ้น และทำให้การเจริญเติบโตหยุดชะงัก
  - ลูกอ๊อด มีหางที่กดผิดปกติ และลำไส้ม้วนเป็นวง
  - ลูกอ๊อด ที่รอดตายจะเจริญเติบโตช้า หรือหยุดชะงัก
  - พบภาวะพิการแต่กำเนิด ของเด็กประเทศสเปน จากการสัมผัส กับพาราควอท (**RR = 2.77**)









- เกิดภาวะวิรูป ในตัวอ่อนของปลา คางคก
- ปลา ที่ได้รับพิษ แบบเฉียบพลัน จะมีอาการ ดังนี้
  - มีอาการกลืนกินอากาศอย่างมาก
  - ว่ายอย่างไม่มีทิศทาง แน่นอน
  - การเคลื่อนไหวลดลง
  - สูญเสียการทรงตัว หงายท้องวายน้ำ
  - วุ่นวายสับสน มีการหิ้นเมือกมากขึ้น
  - เป็นอัมพาต



- เป็นพิษ ต่อยีนของสัตว์ครึ่งบกครึ่งน้ำ โดย ทำลาย **DNA** ของลูกอี  
อดคางคกจีน
  - เกิดผลร้ายต่อกึ่งน้ำจืด ทำให้กินอาหารลดลง น้ำหนักลดลง และ  
ลดการใช้ออกซิเจน
  - เกิดผลเสีย ต่อสาหร่ายน้ำจืด และพืชน้ำ **macrophytes**
  - มีผลต่อการสืบพันธุ์ หรือการฟักไข่ ของ**นก**
  - **ผึ้ง** ที่สัมผัส พาราควอท โดยตรง พบว่า ภายใน 2 วัน ตาย 55 %  
หลังจาก **3 วัน ตาย 99 %**
  - เป็นพิษต่อ **สาหร่าย สีเขียว** — **น้ำเงิน** ที่มีประโยชน์  
ต่อการจับไนโตรเจน ในนาข้าว







Photo by : TON

<http://kental.multiply.com>



- พาราควอท เป็นพิษต่อยีน

- ทำให้ ไรต์ของสัตว์ที่ใช้ฟันแทะ เกิดภาวะผิวหนัง

หายาบขรุขระ ไรต์อักเสบและหลุด ไรต์มีการสลายตัว

- ทำให้เกิด ถุงน้ำในต่อมหมวกไต

- เกิดภาวะขุ่นของเลนส์ตา และต่อกระดูก ใน  
สัตว์ที่ใช้ฟันแทะ

- ทำให้ ปอดงอกขยาย และหนาตัวแบบเรื้อรัง

- พาราควอท เป็นพิษต่อ เซอรา และแบคทีเรีย ในดิน โดยทำให้ปริมาณลดลง

- พาราควอท ทำให้แหล่งอาหารสำหรับราย ลดลง และถิ่นที่อยู่อาศัยลดลง

