

ฟอร์มาลดีไฮด์ในอาหาร

วนิดา ยุธญาติ*, วันวิสา สนิทเชื้อ

สำนักคุณภาพและความปลอดภัยอาหาร กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

บทคัดย่อ

ฟอร์มาลดีไฮด์ หรือฟอร์มาลีนเป็นสารก่อมะเร็ง โดย IARC จัดให้อยู่ใน Group 1 (เป็นสารก่อมะเร็ง โพรงจุก) สำหรับประเทศไทยฟอร์มาลดีไฮด์จัดเป็นวัตถุอันตรายชนิดที่ 2 ตามพระราชบัญญัติวัตถุอันตราย พ.ศ.2535 และเป็นสารห้ามใช้ในอาหารตามพระราชบัญญัติอาหาร พ.ศ.2522 ประโยชน์ของฟอร์มาลดีไฮด์ ด้านอุตสาหกรรมเป็นวัตถุบิในการผลิตพลาสติก สารเคลือบ สิ่งทอ และเคมีภัณฑ์อื่นๆ ด้านการแพทย์เป็นสารฆ่าเชื้อ น้ำยาดองศพ ด้านการเกษตรเป็นส่วนผสมในสารรม และสารเคมีกำจัดศัตรูพืช แต่ก็มีผู้ประกอบการนำมาใส่ในอาหาร เพื่อเพิ่มน้ำหนักและคงความสดของอาหาร เช่น ผ่าจี้วัวในกระเพาะวัว ปลาหมึกกรอบ ปลาหมึกสด เป็นต้น กระบวนการเกิดฟอร์มาลดีไฮด์มี 2 ลักษณะ คือ ฟอร์มาลดีไฮด์จากภายนอกร่างกาย (exogenous formaldehyde) จากการผลิตในอุตสาหกรรมและสิ่งแวดล้อม และฟอร์มาลดีไฮด์จากร่างกาย (endogenous formaldehyde) จากกระบวนการต่างๆภายในของสิ่งมีชีวิตทั้งในสัตว์และพืช โดยมีปริมาณแตกต่างกันตามชนิดของสิ่งมีชีวิต โดยเฉพาะสัตว์ทะเลจะมีสารไตรเมทิลเอมีนออกไซด์เป็นสารป้องกันการสูญเสียน้ำออกจากตัวสัตว์เมื่อสัตว์ทะเลตายลงเอนไซม์ไตรเมทิลออกซิเดสจะเปลี่ยนสารดังกล่าวไปเป็นฟอร์มาลดีไฮด์ ซึ่งสารนี้จะเกิดเป็นฟอร์มาลดีไฮด์ในอาหารตามธรรมชาติ ดังนั้นจึงควรมีการศึกษาถึงปริมาณที่พบได้ในอาหารแต่ละชนิด เพื่อนำค่าดังกล่าวมาเป็นค่ากำหนดทางกฎหมายของประเทศ พร้อมข้อเสนอแนวทางการแก้ไขปัญหาการนำมาใช้ใส่ในอาหารต่อไป

คำสำคัญ: ฟอร์มาลดีไฮด์ ฟอร์มาลีน ไตรเมทิลเอมีนออกไซด์ เอนไซม์ไตรเมทิลออกซิเดส

*ผู้รับผิดชอบบทความ

วนิดา ยุธญาติ

สำนักคุณภาพและความปลอดภัยอาหาร กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

E-mail: vanida.y@dmsc.mail.go.th

Formaldehyde in foods

Vanida Yurayart*, **Wanwisa Sanitchua**

Bureau of Quality and Safety of Food, Department of Medical Sciences, Ministry of Public Health

Abstract

Formaldehyde or formalin is known to be a carcinogen by IARC classification. There was sufficient evidence for the carcinogenicity of formaldehyde, based primarily on its association with nasopharyngeal cancer. For Thailand, formaldehyde was classified in type 2 hazardous substance according to Hazardous Substance Act B.E.2535 and is not allowed to use in food according to Food Act B.E.2522. Formaldehyde is usually used in industry as raw material in plastic, coating, textile and chemical production. For medication purpose, it is used as disinfectant and fixation. Furthermore, it is utilized as fumigant and pesticide in agriculture. However, entrepreneurs add it in food for increasing the weight of food and preserving freshness of rumen (cow's stomach), crisp squid and fresh squid. The sources of formaldehyde are divided into 2 groups that are exogenous formaldehyde which is found in industrial production or occurs by natural and endogenous formaldehyde which is produced by cellular biochemical pathways in both animal and plant cells. The natural level of formaldehyde depends on types of organism. Especially in marine animal that has trimethylamine oxide to prevent loss of water from body. When they die, trimethylamine oxidase will change trimethylamine oxide to formaldehyde. Subsequently, the high level of formaldehyde will be detected. The amount of natural formaldehyde occurred in food should be studied and concerned about the risk of food contamination from formaldehyde in order to determine the index in country's law and suggest the way to solve a problem related to the use of formaldehyde in food.

Keywords: Formaldehyde, Formalin, Trimethylamine oxide, Trimethylamine oxidase***Corresponding author**

Vanida Yurayart

Bureau of Quality and Safety of Food, Department of Medical Sciences, Ministry of Public Health

E-mail: vanida.y@dmsc.mail.go.th

บทนำ

ฟอร์มาลดีไฮด์เป็นสารที่อยู่ในสถานะของก๊าซที่ไม่เสถียร มีการนำมาใช้ประโยชน์ในรูปสารละลายฟอร์มาลดีไฮด์หรือฟอร์มาลินในลักษณะของเหลวไม่มีสี มีกลิ่นฉุน มีการนำมาใช้ประโยชน์ทั้งในด้านอุตสาหกรรมเป็นวัตถุดิบในการผลิตพลาสติก สารเคลือบ สิ่งทอ และเคมีภัณฑ์อื่นๆ ด้านการแพทย์เป็นสารฆ่าเชื้อจุลินทรีย์ น้ำยาบดศพ ด้านการเกษตรเป็นส่วนผสมในสารรม และสารเคมีกำจัดศัตรูพืช จึงสามารถพบฟอร์มาลดีไฮด์ซึ่งเป็นไอระเหยได้จากวัสดุสังเคราะห์และเครื่องใช้ไฟฟ้าต่างๆ ไอระเหยฟอร์มาลดีไฮด์นั้นจัดเป็นสารพิษในอากาศ หากพบในปริมาณมากอาจเป็นอันตรายกับผู้ที่มีโอกาสรับสัมผัสได้ ฟอร์มาลดีไฮด์เป็นอันตรายต่อร่างกายทั้งทางการสัมผัส สูดดม หรือการบริโภค ซึ่งองค์การอนามัยเพื่อการวิจัยมะเร็ง (International Agency for Research on Cancer; IARC) ได้จัดให้สารฟอร์มาลดีไฮด์อยู่ในกลุ่ม 1 ของการเป็นสาเหตุให้เกิดมะเร็งในมนุษย์ (Group 1 “as carcinogenic to human”) โดยเป็นสาเหตุให้เกิดมะเร็งโพรงจมูก และเป็นวัตถุอันตรายชนิดที่ 2 ตามพระราชบัญญัติวัตถุอันตราย พ.ศ.2535 การผลิต การนำเข้าหรือมีไว้ครอบครองต้องแจ้ง/ต้องขึ้นทะเบียนวัตถุอันตราย นอกจากนี้ฟอร์มาลดีไฮด์สามารถพบได้ทั่วไปในธรรมชาติทั้งในบรรยากาศ ในซากสัตว์ที่ตาย ในสัตว์ทะเล และในผักที่มีกลิ่นต่างๆ เช่น สะตอ ชะอม กระถิน เห็ดหอม โดยจะพบในปริมาณที่แตกต่างกัน

ฟอร์มาลดีไฮด์เป็นสารห้ามใช้ในอาหาร ประกาศกระทรวงสาธารณสุข ตามพระราชบัญญัติอาหาร ฉบับที่ 151 (พ.ศ. 2536) เรื่อง

กำหนดวัตถุที่ห้ามใช้ในอาหาร¹ จากการดำเนินงานด้านอาหารปลอดภัยโดยกระทรวงสาธารณสุข มีแผนการสุ่มตรวจตัวอย่างทั่วประเทศทั้งจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา และกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ โดยใช้ชุดทดสอบตรวจคัดกรองเบื้องต้นและตรวจในห้องปฏิบัติการพบว่า อาหารกลุ่มเสี่ยง ได้แก่ สไลบนางหรือผ้าขี้ริ้วในกระเพาะวัว และปลาหมึกกรอบ มีการนำฟอร์มาลดีไฮด์มาใช้ในกระบวนการแปรรูปเพื่อเพิ่มน้ำหนักและรักษาสภาพอาหาร และยังพบอีกว่าอาหารบางชนิด เช่น อาหารทะเล ผักที่มีกลิ่นฉุน เห็ดหอม สามารถเกิดฟอร์มาลดีไฮด์ได้เองตามธรรมชาติของอาหารซึ่งสามารถพบได้ในปริมาณที่สูง

แหล่งที่มาของฟอร์มาลดีไฮด์

แหล่งที่มาของฟอร์มาลดีไฮด์มี 2 ลักษณะคือ ฟอร์มาลดีไฮด์ที่เกิดภายนอกร่างกาย (exogenous formaldehyde) และฟอร์มาลดีไฮด์ที่เกิดขึ้นภายในร่างกาย (endogenous formaldehyde)

● Exogenous formaldehyde

ฟอร์มาลดีไฮด์จากภายนอกในร่างกายได้จากการผลิตในอุตสาหกรรม และจากการเกิดในสิ่งแวดล้อม

การผลิตในอุตสาหกรรม: ฟอร์มาลดีไฮด์เป็นสารเคมีที่เป็นวัตถุดิบตั้งต้นในอุตสาหกรรม การผลิตผลิตภัณฑ์หลากหลายชนิด ในประเทศไทยมีโรงงานผลิตฟอร์มาลดีไฮด์จากวัตถุดิบหลักคือเมทานอลซึ่งต้องนำเข้าจากต่างประเทศ ฟอร์มาลดีไฮด์ที่ได้จากโรงงานผลิตจะอยู่ในรูปของสารละลายฟอร์มาลดีไฮด์ หรือฟอร์มาลิน ที่

ความเข้มข้นประมาณร้อยละ 37-55 โดยน้ำหนัก และมีเมทานอลผสมอยู่ระหว่างร้อยละ 1-14 โดยน้ำหนัก ขึ้นอยู่กับการนำไปใช้งาน²

การเกิดในสิ่งแวดล้อม: ฟORMALDEHDAI ในที่พบในอากาศเกิดได้จากการสลายตัวของก๊าซมีเทนที่มีการกระจายตัวอยู่ทั่วไปและมีค่าครึ่งชีวิตหลายปี จากกระบวนการออกซิเดชันของสารประกอบไฮโดรคาร์บอน (hydrocarbon) โดยมีไฮดรอกซิลเรดิคัล (hydroxyl radical) และโอโซน (ozone) ทำปฏิกิริยากันกลายเป็นสารฟORMALDEHDAI และอัลดีไฮด์ (aldehyde) อื่น เกิดในกระบวนการสันดาปอาหารของพืชและสัตว์ และจากการกระทำของมนุษย์ซึ่งเป็นแหล่งสำคัญ เช่น การเผาไหม้เชื้อเพลิงของรถยนต์ ในควันบุหรี่ การเผาไหม้พืชและสัตว์ จากการระเหยออกมาจากผลิตภัณฑ์ที่มีฟORMALDEHDAI เป็นส่วนประกอบ เช่น เรซิน กาว ไม้อัด เสื้อผ้า เป็นต้น ซึ่งฟORMALDEHDAI ในอากาศจะพบค่าแตกต่างกันขึ้นอยู่กับสภาพสิ่งแวดล้อม³ โดยทั่วไปพบมีค่าเฉลี่ย 1-20 ไมโครกรัมต่อลูกบาศก์เมตร ($\mu\text{g}/\text{m}^3$) ในสภาพการจราจรที่คับคั่งอาจพบได้สูงถึง 100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ⁴ และภายในอาคารมักพบสูงกว่าภายนอก จากการระเหยออกมาจากฉนวนกันความร้อน ไม้อัด หรือเรซินที่ใช้ในการทำเฟอร์นิเจอร์ตกแต่งบ้าน ฟORMALDEHDAI ในแหล่งน้ำเกิดได้จากการออกซิเดชันของสารอินทรีย์ในระหว่างการฆ่าเชื้อโรคด้วยโอโซนและคลอรีน มีการตรวจพบฟORMALDEHDAI สูงถึง 30 ไมโครกรัมต่อลิตร ($\mu\text{g}/\text{l}$) ในน้ำดื่มที่ผ่านการฆ่าเชื้อด้วยโอโซน นอกจากนี้ฟORMALDEHDAI อาจจะปนเปื้อนลงสู่แหล่งน้ำได้จากอุตสาหกรรมต่างๆ และการละลายออกจากพลาสติกที่ใช้ในการส่งน้ำ รวมทั้ง

ข้อต่อต่างๆ⁵ ในสภาวะปกติปริมาณที่พบในน้ำดื่มมักน้อยกว่า 0.1 มิลลิกรัมต่อลิตร (mg/l) ดังนั้นการได้รับสารฟORMALDEHDAI จากน้ำจึงประเมินได้ต่ำกว่า 0.2 มิลลิกรัมต่อวัน (mg/day)^{3,6} และฟORMALDEHDAI ในดินพบได้ในช่วงต้นของการย่อยสลายพืช⁴ และอาจปนเปื้อนมาจากอุตสาหกรรมต่างๆได้เช่นกัน จากการเก็บตัวอย่างดินในแหล่งอุตสาหกรรมมาตรวจวิเคราะห์พบฟORMALDEHDAI ที่ระดับ 18-27 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม (mg/kg) ต่อดินแห้ง 100 กรัม (g)⁷

● Endogenous formaldehyde

ฟORMALDEHDAI ถูกสร้างขึ้นมาเองได้จากกระบวนการต่างๆภายในร่างกาย มี 3 รูปแบบคือรูปสารอิสระ (free state) รูปที่รวมกับสารโมเลกุลใหญ่ในสภาพคืนกลับได้ (reversibly bound to macromolecules) และรูปที่รวมกับสารโมเลกุลใหญ่ในสภาพคืนกลับไม่ได้ (irreversibly bound to macromolecules)⁸ จากกระบวนการทั้งที่อาศัยเอนไซม์ และไม่มีเอนไซม์มาเกี่ยวข้อง โดยการเกิดฟORMALDEHDAI ในสิ่งมีชีวิตพบได้ ดังนี้

ในสัตว์: การสังเคราะห์ฟORMALDEHDAI พบได้บริเวณภายในเซลล์ซึ่งมีความเข้มข้นถึง 12 mg/L หรือ 400 μM โดยปฏิกิริยาออกซิเดทีฟ ดีแอมิเนชัน (oxidative deamination) ซึ่งเป็นปฏิกิริยาสำคัญของการสร้างฟORMALDEHDAI โดยอาศัยเอนไซม์เซมิคาร์บาไซด์-เซนซิทีฟ เอมีน ออกซิเดส (semicarbazide-sensitive amine oxidase; SSAO) เอนไซม์ SSAO มีทองแดงเป็นส่วนประกอบ พบได้ในกล้ามเนื้อหัวใจ กระจกตา และในอวัยวะต่างๆ เช่น ปอด ตับ ลำไส้ใหญ่ ไต ต่อมหมวกไต และในกระแสเลือด เอนไซม์ SSAO จะทำปฏิกิริยากับเอไมด์ (amide) ได้

แอมโมเนีย ไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ (hydrogen peroxide) และสุดท้ายคือฟอร์มัลดีไฮด์ ขณะที่ เอนไซม์โมโนเอมีนออกซิเดส (monoamine oxidase; MAO) A และ B สามารถสร้างฟอร์มัลดีไฮด์ได้เช่นเดียวกัน นอกจากนี้ในปฏิกิริยาคีเมทิลเลชัน (demethylation) ของวัฏจักรเมทไธโอนีน โฮโมซิสเตอิน (methionine-homocysteine cycles) การใช้หมู่เมทิล (methyl group) นำไปสู่การสร้างฟอร์มัลดีไฮด์ นอกจากนี้ยังมีปฏิกิริยาคีเมทิลเลชันของสารอื่น ที่ให้สารฟอร์มัลดีไฮด์ เช่น ฮิสโตน คีเมทิลเลชัน (histone demethylation) ดีเอ็นเอ คีเมทิลเลชัน (DNA demethylation) อาร์เอ็นเอ คีเมทิลเลชัน (RNA demethylation) และไมโครโซมอล ไซโตโครม พี 450 คีเพนเคนท์ ออกซิเดชัน (microsomal cytochrome P-450 dependent oxidation) เป็นต้น⁹ แหล่งอื่นที่สร้างฟอร์มัลดีไฮด์ในร่างกาย คือ one carbon pool เมแทบอลิซึมของกรดอะมิโน (amino acid metabolism) ได้แก่ เซอรีน (serine) ไกลซีน (glycine) เมทไธโอนีน (methionine) และโคลีน (choline) เมแทบอลิซึมของเมทานอล (methanol metabolism) ขบวนการ lipid peroxidation และขบวนการ P-450 dependent demethylation (O-, N-, S-methyl) มีรายงานการศึกษา ระดับความเข้มข้นของฟอร์มัลดีไฮด์ ในเลือดของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม จากการสร้างขึ้นเองภายในร่างกายมีปริมาณ 2.2, 2.4 และ 2.6 mg/l ในหนูแรท ลิง และคน ตามลำดับ โดยในคนมีค่าครึ่งชีวิตประมาณ 1-1.5 นาที⁹

ในสัตว์ทะเล: จะมีไตรเมทิลเอมีน ออกไซด์ (trimethylamine oxide; TMAO) เป็นสารประกอบ ที่ไม่ใช่โปรตีนแต่มีในโคโรเจนเป็น

องค์ประกอบ (non-protein nitrogen) ซึ่งเป็นสารที่ป้องกันการสูญเสียน้ำออกจากตัวสัตว์ โดยกลไกทางออสโมซิส (water logout) พบมากบริเวณผิวหนัง ปริมาณความเข้มข้นของ TMAO แปรผันตาม ชนิด อายุ ขนาด ความเค็มของน้ำทะเล ยังพบว่าบริเวณกล้ามเนื้อช่วงหางมีปริมาณมากกว่าช่วงหัวของปลา โดยปริมาณที่พบอยู่ระหว่าง 20-1500 มิลลิกรัมต่อ 100 กรัม¹⁰ เมื่อสัตว์ทะเลตาย สาร TMAO จะเปลี่ยนไปเป็นฟอร์มัลดีไฮด์โดยผ่านกระบวนการ 3 กระบวนการ ดังนี้

- 1) โดยเอนไซม์ ซึ่งเอนไซม์ไตรเมทิลเอมีน ออกซิเดส (trimethylamine oxidase: TMAOase) สามารถเปลี่ยน TMAO เป็น ไดเมทิลเอมีน (dimethylamine: DMA) และฟอร์มัลดีไฮด์ ปกติ TMAO ที่พบในปลาจะมีปริมาณแตกต่างกัน เช่น ในปลาคอดและปลาแซลมอน พบประมาณร้อยละ 1 ปลาคอดพบประมาณร้อยละ 1.5 ส่วนปริมาณเอนไซม์ TMAOase มีแตกต่างกันในสัตว์ทะเลแต่ละชนิดหรือแม้แต่นชนิดเดียวกันและจะพบมากในอวัยวะมากกว่าในเนื้อ เอนไซม์ TMAOase พบได้มากในปลาคอดและปลาหมึก แต่จะพบน้อยในปลาน้ำจืด¹¹
- 2) โดยแบคทีเรีย ซึ่งแบคทีเรียประเภท alteromonastetrodonis และ putrefaciens เช่น *Shewanella putrefaciens* จะเปลี่ยน TMAO ไปเป็นไตรเมทิลเอมีน (trimethylamine; TMA) และฟอร์มัลดีไฮด์ เพื่อให้ได้พลังงานไปใช้ ทั้งนี้ TMA ที่ผลิตขึ้นทำให้เกิดกลิ่นเหม็นเน่า และมีความสัมพันธ์โดยตรงกับจำนวนแบคทีเรีย คุณภาพทางประสาทสัมผัส และความสดของปลา การเจริญของแบคทีเรีย

เหล่านี้จะถูกยับยั้งในสภาพแช่แข็ง ดังนั้นในกระบวนการนี้ฟอร์มัลดีไฮด์จึงเกิดขึ้นได้ไม่มากนัก¹¹

- 3) โดยความร้อน เนื่องจากอนุมูลมีผลต่อกระบวนการและส่วนประกอบของสารเคมีในการเปลี่ยน TMAO เป็นฟอร์มัลดีไฮด์และ DMA ซึ่งมีการศึกษาในปลาหมึกพบว่า ที่อุณหภูมิ 200 องศาเซลเซียส ภายในเวลา 1 ชั่วโมง ร้อยละ 90 ของ TMAO จะถูกเปลี่ยนไปเป็น DMA ion และ TMA ion และสารบางชนิด เช่น Fe^{2+} ร่วมกับซิสเทอีน (cysteine) และแอสคอร์เบต (ascorbate) จะมีผลต่อการเกิด DMA และฟอร์มัลดีไฮด์ ขณะเดียวกันวัตถุเจือปนอาหาร เช่น ทีโพลีฟีนอล (tea polyphenol) แคลเซียมคลอไรด์ (calcium chloride) กรดซิตริก (citric acid) ไตรโซเดียม (trisodium) ซิเตรต (citrate) และเรสเวอรอล (resveratrol) จะทำให้การเปลี่ยนของ TMAO เป็นฟอร์มัลดีไฮด์ลดลง¹¹

ในพืช: ฟอร์มัลดีไฮด์ในพืชเป็นผลพลอยได้จากการสังเคราะห์แสง ปริมาณที่มีจะอยู่ในช่วง 0.5-1.0 มิลลิโมลาร์ (mM) ทั้งนี้ที่มีอัลดีไฮด์เกิดขึ้นจะไปรวมกับแอล อาร์จินีน (L-arginine) เป็นเอ็นจี ไตรไฮดรอกซีเมทิลแอล อาร์จินีน (N(G)-trihydroxymethyl-L-arginine; TriHMA) เข้าสู่การทำปฏิกิริยาของเอนไซม์ตามลำดับ และโดยผ่าน 2 กระบวนการ คือ เมทิลเลชัน (methylation) และดีเมทิลเลชัน ซึ่งเป็นเส้นทางสำคัญการเกิดสารประกอบ เอ็น-เอส-โอ-เมทิลเลท (N-,S-,O-methylated compounds) อันเป็นสารตั้งต้นของฟอร์มัลดีไฮด์¹²

ความเป็นพิษของฟอร์มัลดีไฮด์และกลไกการทำลาย Endogenous Formaldehyde

ฟอร์มัลดีไฮด์ จากภายนอกจากร่างกายเข้าสู่ร่างกายได้ทางการหายใจ การกิน และทางผิวหนัง ซึ่งสามารถเข้าทำปฏิกิริยากับสารโมเลกุลใหญ่ เช่น ดีเอ็นเอ (DNA) อาร์เอ็นเอ (RNA) และโปรตีน โดยจับกันในรูปแบบคืนกลับได้ (reversible adduct) หรือเกิดการเชื่อมโยงระหว่างโมเลกุลแบบคืนกลับไม่ได้ (irreversible cross-link)¹³ เมื่อฟอร์มัลดีไฮด์เข้าสู่ร่างกายจะถูกเปลี่ยนแปลงอย่างรวดเร็ว โดยเอนไซม์ผ่านกระบวนการเมแทบอลิซึม (metabolism) โดยฟอร์มัลดีไฮด์ จะรวมตัวกับกลูตาไธโอน (glutathione; GSH) ได้เป็นไฮดรอกซีเมทิลกลูตาไธโอน (hydroxymethylglutathione) จากนั้นจะถูกออกซิไดซ์ (oxidize) เป็นเอส-ฟอร์มิลกลูตาไธโอน (S-formylglutathione) โดยเอนไซม์ฟอร์มัลดีไฮด์ ดีไฮโดรจีเนส (formaldehyde dehydrogenase ; FDH) และสลายเป็นฟอร์มेट (formate) โดยเอนไซม์เอส-ฟอร์มิลกลูตาไธโอนไฮโดรเลส (S-formylglutathione hydrolase) จากนั้นจะถูกขับออกจากร่างกายทางปัสสาวะ ในรูปเกลือฟอร์มेट^{13,14} แม้จะถูกขับออกจากร่างกายอย่างรวดเร็ว แต่ยังคงมีบางส่วนที่ยังคงสะสมในร่างกายในรูปของกรดฟอร์มิก ซึ่งอาจทำให้เกิดพิษต่อร่างกายทั้งแบบเฉียบพลันและเรื้อรัง อาการพิษที่เกิดจะมากหรือน้อย ขึ้นกับปริมาณที่รับสัมผัส ความไวเฉพาะบุคคล และช่วงเวลาการรับสัมผัสสาร โดยมีค่าขนาดของสารที่สัตว์ทดลองได้รับเข้าสู่ร่างกายแล้ว ทำให้สัตว์ทดลองตายร้อยละ 50 ของจำนวนสัตว์ (LD_{50}) ทางการกินในหนูแรท เท่ากับ 600-800 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1

กิโลกรัม (mg/kg b.w.) ทางผิวหนังในกระต่าย เท่ากับ 270 mg/kg b.w. จากการศึกษาในหนูแรท โดยการให้ทางการหายใจ (LC_{50}) เป็นเวลา 4 ชั่วโมง เท่ากับ 578 มิลลิกรัมต่อลูกบาศก์เมตร (mg/m^3) หรือ 480 ส่วนในล้านส่วน (ppm)¹⁴ ค่าขนาดของสารที่ยอมรับให้บริโภคได้ต่อวัน แล้วไม่ก่อให้เกิดความเป็นพิษหรือผลเสียใดๆ ต่อร่างกาย (Reference Dose; RfD) ในหนูแรท เท่ากับ 0.2 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อวัน ($mg/kg b.w./day$)¹⁵ และองค์การอนามัยโลก (World Health Organization; WHO) ได้กำหนดค่าขนาดสูงสุดของสารที่สามารถบริโภคได้ต่อวัน โดยไม่เกิดอันตรายต่อสุขภาพ (Tolerable Daily Intake; TDI) ไว้ไม่เกิน 0.15 $mg/kg b.w./day$ ⁴

ความเป็นพิษเฉียบพลัน (Acute toxicity)

ทางการหายใจ: ฟอรัมาลดีไฮด์ในรูปก๊าซ จะทำให้เกิดการระคายเคืองตา จมูก และระบบทางเดินหายใจ โดยถูกดูดซึมอย่างรวดเร็วบริเวณปอด เมื่อสูดดมในปริมาณน้อยจะทำให้เกิดการระคายเคืองต่อจมูกและลำคอ มีอาการไอ เจ็บหน้าอก หายใจไม่อึด หากได้รับสัมผัสในปริมาณที่สูงขึ้นจะสัมพันธ์กับการเกิดการอักเสบของระบบทางเดินหายใจส่วนล่าง ช่องคอบวม เกิดการอักเสบของหลอดลม ปอด และเกิดการสะสมของเหลวในปอด¹⁶ โดยอาการความเป็นพิษที่เกิดขึ้นกับความเข้มข้นของก๊าซฟอรัมาลดีไฮด์ที่ได้รับสัมผัส

ทางการกิน: การรับสัมผัสสารฟอรัมาลดีไฮด์ทางการกิน จากการตั้งใจและไม่ตั้งใจ เช่น จากการปนเปื้อนในอาหารและน้ำดื่ม สารฟอรัมาลดีไฮด์ จะเข้าสู่ร่างกายอย่างรวดเร็ว

ผ่านทางระบบทางเดินอาหาร ส่งผลให้เกิดการระคายเคืองทางเดินอาหาร คลื่นไส้ อาเจียน (อาจพบอาเจียนเป็นเลือด) ท้องเสีย ปวดอย่างรุนแรง บริเวณปาก คอ และกระเพาะอาหาร อาจเกิดการบาดเจ็บจากการกัดกร่อน (corrosive injury) ที่ทางเดินอาหาร เกิดแผลและเลือดออกในกระเพาะอาหาร อาจส่งผลกระทบต่อตับ ระบบทางเดินปัสสาวะหรือไต ระบบเลือด ระบบต่อมไร้ท่อ เป็นต้น หากได้รับในปริมาณที่สูง หรือประมาณ 30-60 ml ทำให้เกิดผลกระทบอย่างรุนแรงต่อระบบทางเดินอาหาร เช่น ปวดท้องอย่างรุนแรง อาเจียน ท้องเดิน หมดสติ เกิดแผลในกระเพาะอาหาร และทำให้เสียชีวิตได้¹⁶ ซึ่งความรุนแรงของอาการจะขึ้นกับขนาดหรือความเข้มข้นที่ได้รับ

ความเป็นพิษเรื้อรัง (Chronic toxicity)

องค์กรนานาชาติเพื่อการวิจัยมะเร็ง ได้จัดให้สารฟอรัมาลดีไฮด์อยู่ในระดับ 1 ของการเป็นสาเหตุให้เกิดมะเร็งในมนุษย์ โดยเป็นสาเหตุของการเกิดโรคมะเร็งโพรงจมูก มีสาเหตุจากการหายใจรับฟอรัมาลดีไฮด์เข้าไป ทำให้เกิดการเชื่อมโยงระหว่างดีเอ็นเอกับโปรตีน (DNA-protein crosslink) ในเนื้อเยื่อหลังโพรงจมูก (nasopharyngeal tissue)⁴ การศึกษาในหนูแรทที่ได้รับฟอรัมาลดีไฮด์ $17 mg/m^3$ เป็นเวลา 6 ชั่วโมงต่อวัน จำนวน 5 วันต่อสัปดาห์ เป็นเวลา 2 ปี พบว่าเพิ่มอุบัติการณ์การเกิด squamous cell carcinoma ในช่องจมูก⁷ นอกจากนี้ในส่วนขององค์กรนักสุขศาสตร์อุตสาหกรรมภาครัฐ แห่งประเทศอเมริกา (American Conference of Governmental Industrial Hygienists; ACGIH) จัดให้ฟอรัมาลดีไฮด์อยู่ในระดับ A2 เป็นกลุ่มที่สงสัยว่า

เป็นสารก่อมะเร็งในมนุษย์ (Suspected Human Carcinogen) และองค์การพิทักษ์สิ่งแวดล้อม (Environmental Protection Agency; EPA) จัดให้อยู่ในกลุ่ม B1 น่าจะเป็นสารก่อมะเร็ง¹⁷

กลไกการทำลาย Endogenous formaldehyde

ฟอร์มาลดีไฮด์ ที่เกิดจากกระบวนการภายในร่างกายอาจทำลายเซลล์ได้ จากการเกิดการเชื่อมโยงระหว่างโมเลกุลกับดีเอ็นเอ และโปรตีนในร่างกายจึงมีกระบวนการที่ช่วยป้องกันการเกิดพิษ โดยกระบวนการทำงานของร่างกาย จะกำจัดฟอร์มาลดีไฮด์ผ่านเมทาบอลิซึมของเอนไซม์ 3 ชนิด คือ 1) อัลดีไฮด์ ดีไฮโดรจีเนส (aldehyde dehydrogenase; ALDH) I และ III 2) แอลกอฮอล์ ดีไฮโดรจีเนส (alcohol dehydrogenase; ADH) II และ 3) สำหรับฟอร์มาลดีไฮด์ที่เหลือไม่ถูกกำจัด จะทำปฏิกิริยากับดีเอ็นเอ ทำให้เกิดความเสียหายกับดีเอ็นเอ จึงมีกระบวนการที่ช่วยในการซ่อมแซมและมีความเกี่ยวข้องกับการทำงานของโปรตีนที่เรียกว่า Fanconi anemia group D2 protein (Fancd2) โดยกระบวนการเหล่านี้ทำให้ฟอร์มาลดีไฮด์ถูกกำจัดออกจากร่างกาย และไม่ทำความเสียหายต่อเซลล์ ในขณะที่กระบวนการดังกล่าวทำงานผิดปกติหรือทำงานไม่สมบูรณ์ จะทำให้เกิดความเสียหายต่อเซลล์และเกิดพิษต่อร่างกายขึ้นได้^{8,18}

ฟอร์มาลดีไฮด์ในอาหาร

ฟอร์มาลดีไฮด์ในอาหารพบทั้งในรูปสารอิสระและในรูปที่รวมอยู่กับสารอื่น คือ โปรตีน กรดนิวคลีอิก (nucleic acid) กรดอะมิโน (amino acid) เอมีน (amine) ครีเอติน (creatine) และนิวคลีโอไทด์ (nucleotide) โดยพันธะเคมีของการ

รวมกันมี 3 ชนิด คือ รีเวอร์สซิเบิล (reversible bond) แอซิด ลาบายล์ (acid-labile bond) และ แอซิด รีซิสแทนท์ (acid-resistant bond) มีลักษณะดังนี้

1. reversible bond เป็นการเกิดพันธะเคมีระหว่างฟอร์มาลดีไฮด์ และโปรตีนในส่วนของ ϵ -amino group of lysine, α -amino group of N-terminal amino acid, guanidyl group of arginine และ aromatic ring nitrogen of histamine และทริปโตเฟน (tryptophan)

2. acid-labile bond เป็นการเกิดพันธะระหว่างฟอร์มาลดีไฮด์กับโปรตีน ซึ่งทำให้เกิดการเชื่อมกันของไลซีน (lysine) กับอาร์จินีน (arginine) แอสพาราจีน (asparagine) หรือกลูตามีน (glutamine) โดยหมู่เมทิลีน (methylene bridges)

3. acid-resistant bond เป็นการเกิดพันธะระหว่างฟอร์มาลดีไฮด์กับโปรตีน โดยการเกิดเมทิลไลซีน (methyl-lysine) ฟอร์มิลไลซีน (formyl-lysine) และไลซีน ไทโรซีน (lysine-tyrosine) ที่เชื่อมกันด้วยหมู่เมทิลีน (methylene bridges) มีศึกษาพบว่าอาร์จินีน (arginine) ไทโรซีน (tyrosine) และไลซีน (lysine) มีความว่องไวที่จะทำปฏิกิริยากับฟอร์มาลดีไฮด์ ทำให้เกิดการรวมกันโดยพันธะเคมีระหว่าง อัลดีไฮด์และโปรตีนขึ้นในลักษณะของ methylol groups, Schiff bases, methylene bridges และ imidazolidinone adducts¹⁹

การวิเคราะห์ฟอร์มาลดีไฮด์ในอาหาร

การวิเคราะห์ฟอร์มาลดีไฮด์ในอาหาร เช่น ปลา ปลาหมึก สัตว์ทะเลต่างๆ สามารถวิเคราะห์ได้ทั้งรูปสารอิสระ และในรูปที่รวมอยู่กับสารอื่น และฟอร์มาลดีไฮด์ทั้งหมด (total

formaldehyde) โดยทั่วไปเทคนิคที่ใช้วิเคราะห์คือ สเปกโทรโฟโตเมทรี หรือโครมาโทกราฟี สิ่งสำคัญจะอยู่ในขั้นตอนการแยกสารออกจากอาหาร ในขั้นตอนการเตรียมตัวอย่าง กล่าวคือ

1. การวิเคราะห์ฟอร์มาลดีไฮด์ในรูปอิสระจะทำการสกัดตัวอย่างโดยใช้สารละลายกรด หรือใช้การสกัดโดยใช้คลื่นความถี่สูง (sonicate) เพื่อให้ฟอร์มาลดีไฮด์ออกมาจากตัวอย่าง ละลายน้ำ แล้วนำไปตรวจวัดด้วยเทคนิคที่เหมาะสมต่อไป โดยวิธีสกัดตัวอย่างมีข้อเสียคือไม่สามารถกำจัดสารรบกวนออกไปได้หมด ทำให้มีปัญหาในช่วงการวัดได้

2. การวิเคราะห์ฟอร์มาลดีไฮด์ทั้งหมดเตรียมตัวอย่างโดยการกลั่นด้วยไอน้ำ (steam distillation) จะได้ฟอร์มาลดีไฮด์ที่ละลายอยู่ในน้ำ ด้วยวิธีนี้ได้ฟอร์มาลดีไฮด์ในรูปอิสระ และรูปที่รวมกับสารอื่นในสภาพกลับได้ออกมา แล้วนำไปตรวจวัดด้วยเทคนิคที่เหมาะสมได้ต่อไป การกลั่นตัวอย่างเป็นการกำจัดสารรบกวนได้ดี แต่มีข้อเสียคือจะไปดึงสารในสภาวะที่รวมอยู่กับโมเลกุลอื่นออกมาด้วย²⁰

ปริมาณฟอร์มาลดีไฮด์ที่พบในอาหาร

ในอาหารจะมีฟอร์มาลดีไฮด์ที่เกิดขึ้นได้ตามธรรมชาติ หรือจากการหม่าแมลง จาก การปรุง อาหาร หรือมาจากภาชนะบรรจุที่ทำจากเรซินที่มีฟอร์มาลดีไฮด์เป็นส่วนประกอบ ใน

เนยบางชนิดมีการใช้เพื่อยับยั้งแบคทีเรีย ค่าพื้นฐานของปริมาณฟอร์มาลดีไฮด์ในอาหาร พบน้อยสุดในนมสด คือ 0.03 - <1 mg/kg ส่วนในอวัยวะของหมู ได้แก่ ตับ ไต และเนื้อ มีค่าเท่ากับ 11.8±0.17, 8.75±0.28 และ 6.24±0.12 mg/kg ตามลำดับ ในแฮมที่ทำจากหมู และไก่กวง มีค่าเท่ากับ 2.9-4.6 mg/kg ในไส้กรอกมีค่าเท่ากับ 10-20.7 mg/kg และในแฮมรมควันมีปริมาณฟอร์มาลดีไฮด์ในระดับสูงถึง 224-267 mg/kg⁹

ปริมาณฟอร์มาลดีไฮด์ในปลา จะพบปริมาณสูงกว่าอาหารประเภทอื่น มีรายงานว่าในปลาแฮค (hake) แซ่แข็ง มีค่าของปริมาณฟอร์มาลดีไฮด์ประมาณ 232-293 mg/kg ปลาแฮคคัก (haddock) และปลากระบอก (mullet) พบค่าในช่วง 1.47- 4.87 mg/kg และค่าเฉลี่ยของปริมาณฟอร์มาลดีไฮด์ในปลาคอด (cod) เท่ากับ 100 mg/kg ในอาหารประเภทผลไม้ เช่น แอปเปิ้ล และแครอท พบปริมาณฟอร์มาลดีไฮด์อยู่ในช่วง 6.3-6.8 mg/kg ส่วนในแตงโม แอปปริคอต มะเขือเทศ กว๊าย และมันฝรั่ง พบปริมาณฟอร์มาลดีไฮด์เท่ากับ 9.0, 9.5, 13.3, 16.3 และ 19.5 mg/kg ตามลำดับ กลุ่มผักต่างๆ เช่น กะหล่ำดอก กะหล่ำปลี และบิทรูท พบปริมาณฟอร์มาลดีไฮด์เท่ากับ 26.9, 31 และ 35 mg/kg ตามลำดับ⁹ นอกจากนี้มีการศึกษาเรื่องปริมาณฟอร์มาลดีไฮด์ที่พบในอาหารประเภทต่างๆ แสดงดังตารางที่ 1^{21, 22}

ตารางที่ 1 ปริมาณฟอร์มาลดีไฮด์ที่พบในอาหารประเภทต่างๆ^{21,22}

ผลิตภัณฑ์อาหาร	ปริมาณฟอร์มาลดีไฮด์ (มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม)	ผลิตภัณฑ์ที่พบสูงสุด
เนื้อสัตว์		
(เนื้อทำแซนวิช เนื้อตัดเย็น แฮม ไส้กรอก แฮมรมควัน)	2.5-267	แฮมรมควัน
นมและผลิตภัณฑ์นม		
(นมแพะ นมวัว นมสด นมปรุงแต่ง ชีส)	0.041-3.3	ชีส
อาหารทะเล		
- ปลา	6.4-293	ปลาทะเลน้ำลึกแช่แข็ง (deep frozen hake)
- Crustaceans (กุ้ง กุ้ง ปู)	1-98	
- ปลาหมึกสด	0.26-19.7	
- ปลาหมึกแห้งจืด	0-169.6	
ผลไม้และผัก		
(แอปเปิ้ล แครอท แตงโม แอปปริคอต มะเขือเทศ ถั่วฝักยาว มันฝรั่ง กะหล่ำปลี บีทรูท ลูกแพร์ หัวหอม ผักกาดหัว เห็ดชิตาเกะ)	6.3-406	เห็ดชิตาเกะ (เห็ดหอม)
กาแฟ		
(กาแฟพร้อมดื่ม กาแฟผงสำเร็จรูป)	3.4-16.3	กาแฟผงสำเร็จรูป
เครื่องดื่ม		
(ผสมแอลกอฮอล์ ไม่ผสมแอลกอฮอล์ เบียร์)	0.02-8.7	เครื่องดื่มไม่ผสมแอลกอฮอล์
น้ำตาลและสารให้ความหวาน	0.75	น้ำตาลและสารให้ความหวาน

จากข้อมูลที่พบว่าในสัตว์ทะเลจะมีสาร TMAO ซึ่งสามารถสลายเป็นฟอร์มาลดีไฮด์และ DMA ด้วยปฏิกิริยาของเอนไซม์ มีการศึกษาปริมาณฟอร์มาลดีไฮด์ ในปลาหมึกแช่แข็ง ปลาหมึกที่ผ่านกระบวนการทำให้แห้ง และปลาหมึกที่ผ่านการต้ม จำนวน 4 สายพันธุ์ ด้วยเทคนิค High Performance Liquid Chromathgraphy (HPLC) ผลการศึกษาพบว่า มี

ความแตกต่างของระดับฟอร์มาลดีไฮด์ ในปลาหมึกทั้ง 4 สายพันธุ์ ซึ่งพบปริมาณฟอร์มาลดีไฮด์ในอวัยวะภายใน สูงกว่าบริเวณกล้ามเนื้อ ปริมาณฟอร์มาลดีไฮด์ที่ตรวจพบแสดงดังตารางที่²³ โดยในการศึกษานี้ปริมาณสารฟอร์มาลดีไฮด์ที่พบมีค่าแตกต่างกัน อธิบายได้ว่าเป็นความแตกต่างจากระดับของสาร TMAO ที่มีอยู่ในปลาหมึกแต่ละสายพันธุ์ และจากปฏิกิริยา

ของเอนไซม์ที่เปลี่ยนสาร TMAO เป็น DMA และฟอร์มาลดีไฮด์ นอกจากนี้มีปัจจัยอื่นที่เกี่ยวข้องกับปริมาณฟอร์มาลดีไฮด์ เช่น ขนาดของปลาหมึก คุณภาพของอาหารที่กิน บริเวณที่พบ ซึ่งปัจจัยดังกล่าวเป็นอิทธิพลของระดับสาร TMAO ในปลาหมึก ปริมาณฟอร์มาลดีไฮด์ที่พบในการศึกษานี้มีค่าเกินจากค่าที่กำหนด โดยกระทรวงเกษตร

แห่งสาธารณรัฐประชาชนจีน (Ministry of Agriculture in China) ในปี 2002 ซึ่งกำหนดปริมาณฟอร์มาลดีไฮด์ในสัตว์น้ำไว้ไม่เกิน 10 mg/kg²³

ตารางที่ 2 แสดงปริมาณฟอร์มาลดีไฮด์ในปลาหมึก 4 สายพันธุ์²³

สายพันธุ์	ปริมาณฟอร์มาลดีไฮด์ (มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม)		
	กล้ามเนื้อ	อวัยวะภายใน	ปลาหมึกแห้งจืด
<i>Dosidicus gigas</i>	17.3±1.62 ^b	165±15.2 ^b	35.3±1.92
<i>Japanese Ocean</i>	10.7±0.16 ^c	42.2±1.52 ^d	34.4±0.81
<i>Ilex argentinus</i>	19.7±0.58 ^a	412±59.6 ^a	-
<i>North Pacific Ocean</i>	10.9±0.22 ^c	119±11.2 ^a	-

Values were given as mean ± SD from six determination. Different letters in the same column indicated significant differences ($p < 0.05$). – Not determined

รายงานการศึกษา ของกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2526-2531 แบ่งการเก็บข้อมูลเป็น 2 ช่วงๆละ 5 ปี เพื่อเปรียบเทียบปริมาณฟอร์มาลดีไฮด์ที่ตรวจพบในอาหาร ตัวอย่างที่นำมาศึกษาเป็นตัวอย่างอาหาร ที่เก็บจากแหล่งจำหน่ายโดยตรงต่อผู้บริโภค ของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา และสำนักงานสาธารณสุขจังหวัด จำนวนตัวอย่าง 384 ตัวอย่าง แบ่งเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่ ผักทั่วไปจำนวน 176 ตัวอย่าง ผักที่มีกลิ่นแรงจำนวน 68 ตัวอย่าง ปลาและสัตว์ทะเล จำนวน 140 ตัวอย่าง พบว่า ผักทั่วไปและผักที่มีกลิ่นแรงปริมาณฟอร์มาลดีไฮด์ที่ตรวจพบในช่วงที่ 2 ไม่มีแนวโน้มสูงขึ้น จึงเป็นปริมาณที่พบได้ในธรรมชาติ สำหรับสัตว์ทะเล

พบว่าช่วงที่ 2 มีแนวโน้มสูงขึ้น เนื่องจากระยะ 5 ปีหลังจากที่ต้องออกจับสัตว์น้ำในทะเลลึกห่างไกลกว่าระยะ 5 ปีแรก ใช้เวลานานส่งนาน อาจทำให้ปริมาณฟอร์มาลดีไฮด์ ที่ตรวจพบสูงขึ้นด้วย โดยปริมาณที่ตรวจพบมีค่าดังนี้²⁴

- เห็ดหอมสด พบปริมาณฟอร์มาลดีไฮด์ เท่ากับ 127.8-248.2 mg/kg

- ผักที่มีกลิ่น ได้แก่ ต้นหอม ขึ้นฉ่าย สะตอ และชะอม พบปริมาณฟอร์มาลดีไฮด์ เท่ากับ 1.0-34.0 mg/kg

- ผักทั่วไป พบปริมาณฟอร์มาลดีไฮด์ เท่ากับ 1.0-2.1 mg/kg

- อาหารทะเล (ปลา ปลาหมึก ปู กุ้ง) พบปริมาณฟอร์มาลดีไฮด์ เท่ากับ 1.0-3.9 mg/kg

บทสรุป

ปริมาณพื้นฐานของฟอร์มัลดีไฮด์ ในอาหารมีความแตกต่างกัน และกระจายตามชนิดของอาหารจากน้อยกว่า 1 mg/kg ในนม ถึงมากกว่า 200 mg/kg ในปลาบางชนิด โดยองค์การความปลอดภัยของอาหารแห่งยุโรป (European Food Safety Authority; EFSA) ประเมินการได้รับจากอาหารไม่เกิน 100 mg/kg /คน ขณะที่ปริมาณฟอร์มัลดีไฮด์ในเลือดของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมมาจากการสร้างขึ้นภายในร่างกาย และมีความคล้ายคลึงกันระหว่างสปีชีส์ต่างๆ เช่น ในหนู 2.2 mg/l ในลิง 2.4 mg/l และในคน 2.6 mg/l เป็นต้น ค่าครึ่งชีวิต ของฟอร์มัลดีไฮด์ในคนนั้นสั้นมาก ประมาณ 1-1.5 นาที ประเมินค่าหมุนเวียนในร่างกายแต่ละวันได้ประมาณ 878-1310 mg/kg b.w./day (จากของเหลวทั้งหมดในร่างกาย 49 ลิตร)⁹ แต่ร่างกายมีกระบวนการกำจัดสารฟอร์มัลดีไฮด์ เพื่อลดความเป็นพิษผ่านกระบวนการต่างๆ คือ การทำลายผ่านเมตาบอลิซึมของเอนไซม์ และกระบวนการที่ช่วยในการซ่อมแซม เมื่อดีเอ็นเอเกิดความเสียหายจากฟอร์มัลดีไฮด์ แต่หากขาดกระบวนการดังกล่าว จะทำให้เกิดความเสียหายต่อเซลล์และเกิดพิษต่อร่างกายขึ้นได้

จากการทบทวนรายงานการวิจัยต่างๆ พบว่า ฟอร์มัลดีไฮด์สามารถเกิดขึ้นเองได้ภายในร่างกายของสิ่งมีชีวิต ทั้งในสัตว์ สัตว์ทะเล และพืช ดังนั้น ควรมีการศึกษาถึงค่าพื้นฐานของฟอร์มัลดีไฮด์ ที่พบได้ตามธรรมชาติของอาหารในแต่ละชนิด และอาหารกลุ่มเสี่ยงที่มักพบมีการเติมสารฟอร์มัลดีไฮด์เข้าไปเพื่อเพิ่มน้ำหนัก และ

ต้องการความสดของผลิตภัณฑ์ เพื่อค้ำดังกล่าว อาจนำมาเป็นค่ากำหนดทางกฎหมายของประเทศต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง กำหนดวัตถุที่ห้ามใช้ในอาหาร ฉบับที่ 151 พ.ศ. 2536. (2537, 4 กุมภาพันธ์). ราชกิจจานุเบกษา ฉบับประกาศทั่วไป เล่ม 111 ตอนพิเศษ 9 ง
2. กรมโรงงานอุตสาหกรรม กระทรวงอุตสาหกรรม. คู่มือการจัดการสารเคมีอันตรายสูงฟอร์มัลดีไฮด์ (Formaldehyde). 2553. เข้าถึงได้จาก: URL: <http://php.diw.go.th/safety/wp-content/uploads/2015/01/formaldehyde.pdf>. สืบค้น 14 ก.พ. 2559
3. World Health Organization. Formaldehyde. Concise International Chemical Assessment Document 40. Geneva: WHO, 2002.
4. International Agency for Research on Cancer . Formaldehyde, 2-butoxyethanol and 1-tert-Butoxypropan-2-ol. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum* 2006;88:39-325.
5. World Health Organization. Formaldehyde in Drinking-water. Background document for development of WHO Guidelines for drinking-water quality. Geneva: WHO, 2005.
6. World Health Organization. Formaldehyde. *Environmental Health Criteria* 89, 1989. Available at <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc89.htm>, accessed March 12, 2016.

7. รัชณี เก่าเจริญ และ พรพิมล เจริญส่ง ฟอรั่มลดีไฮด์. ข่าวสารอันตราย 2539; 7: 21-5
8. Junye M, Rongqiao H. Chronic formaldehyde-mediated impairments and age-related dementia. *Neurodegeneration*, 2012. Available at <https://www.intechopen.com/books/neuro-degeneration/chronic-formaldehyde-mediated-impairments-and-age-related-dementia>, accessed May 13, 2016.
9. European Food Safety Authority. Endogenous formaldehyde turnover in humans compared with exogenous contribution from food sources. *EFSA J* 2014;12:1-11.
10. Food network Solution. Trimethylamine N-oxide (TMAO). Available at <http://www.foodnetworksolution.com/wiki/word/2001/trimethylamine-n-oxide-tmao>, accessed Nov 8, 2015.
11. Xuan Z, Yunhua H, Youqiong, *et al.* The research progress of endogenous formaldehyde in aquatic product. *WJET* 2015;3:272-6.
12. Deonikar P, Kothandaram S, Mohan M, *et al.* Discovery of Key Molecular Pathways of C1 Metabolism and Formaldehyde Detoxification in Maize through a Systematic Bioinformatics Literature Review. *AS* 2015;6: 571-85.
13. World Health Organization. Chapter 5.8 Formaldehyde. In: Frank Theakston, eds. *Air quality guidelines-second edition*. Copenhagen Denmark: WHO, 2000: 87-91.
14. OECD SIDS. Formaldehyde. UNEP Publications, 2002. Available at <http://www.inchem.org/documents/sids/sids/FORMALDEHYDE.pdf>, accessed Mar 25, 2016.
15. United States Environmental Protection Agency. Formaldehyde. 2007. Available at <https://www.epa.gov/sites/production/files/2016-09/documents/formaldehyde.pdf>. assessed Nov 8, 2015.
16. บังอร ฉางทรัพย์. ฟอรั่มลดีไฮด์ / ฟอรั่มลีนกัยร้ายใกล้ตัว (The near dangers : formaldehyde/formalin). ว. วิทย์. เทคโนโลยี. หัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ 2558;1: 97-109
17. United States Environmental Protection Agency. Integrated Risk Information System (IRIS) on Formaldehyde. National Center for Environmental Assessment. Office of Research and Development. Washington DC: U.S. EPA, 1999.
18. MRC Laboratory of Molecular Biology. A fundamental protection mechanism against formalin in mammals is revealed. 2015 Available at <http://www2.mrc-lmb.cam.ac.uk/a-fundamental-protection-mechanism-against-formalin-in-mammals-is-revealed/>, accessed Mar 25, 2016.
19. Tai-Sheng Y, Tzu-Chun L, Ching-Chuan C, *et al.* Analysis of free and bound formaldehyde in squid and squid products by gas chromatography-mass spectrometry. *JFDA* 2013; 21: 190-7.
20. National Standard of the People's Republic of China. Standard for Drinking Water Quality. 2006 Available at <http://www.iwa-network.org/filemanager/uploads/WQCompen->

dium/Database/Selected_guidelines/016.pdf, accessed Mar 1, 2016.

21. Bianchi F, Careri M, Musci M, *et al.* Fish and food safety: determination of formaldehyde in 12 fish species by SPME extraction and GC-MS analysis. *Food Chem* 2007;100:1049-53.

22. Claeys W, Vleminckx C, Dubois A, *et al.* Formaldehyde in cultivated mushroom: a negligible risk for the consumer. *Food Addit Contam* 2009;19:1265-72.

23. Jianrong Li, Junli Zhu and Lifang Ye. Determination of formaldehyde in squid by High performance liquid chromatography. *Asia Pac J Clin Nutr* 2007;16: 127-130.

24. วันทนีย์ ขำเลิศ และรัศมี สวางคพัฒน์. การเปลี่ยนแปลงระดับฟอร์มัลดีไฮด์ในอาหารต่างๆ ในช่วง 2 เวลา. วารสารกรมอนามัย 2536;22:217-29