
การทดสอบการระคายเคืองเบื้องต้น ของผลิตภัณฑ์สุขภาพต่อผิวหนังสัตว์ทดลอง

ทิฆัมพร แยมสอาด กิ่งกาญจน์ ตอบงาม มาสเกียรติ บุญยฤทธิ์ และสมชาย แสงกิจพร

กลุ่มสัตว์ทดลอง สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ถนนติวานนท์ นนทบุรี 11000

บทคัดย่อ การทดสอบการระคายเคืองเบื้องต้นต่อผิวหนังสัตว์ทดลอง เป็นวิธีทดสอบทั่วไปตามมาตรฐานที่กำหนดใน OECD guideline; ส่วนมาตรฐาน ISO 10993 เป็นวิธีการทดสอบการระคายเคืองในผลิตภัณฑ์เครื่องมือแพทย์ และ มอก.152-2555 เป็นวิธีทดสอบการระคายเคืองในเครื่องสำอาง โดยทุกมาตรฐานใช้กระต่ายพันธุ์นิวซีแลนด์ไวท์ ในการทดสอบจำนวน 3 ตัว กลุ่มสัตว์ทดลอง สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข จึงนำวิธีทดสอบทั้งสามวิธีมาปรับใช้ให้เหมาะสมกับการทดสอบการระคายเคืองเบื้องต้นของผลิตภัณฑ์สุขภาพ โดยทำการทดสอบตัวอย่างที่ได้รับมาจาก สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ผู้ผลิตสินค้า และหน่วยงานของมหาวิทยาลัย ผ่านทางศูนย์รวมบริการ (One stop service center) ของ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ระหว่างปีงบประมาณ 2555-2557 รวม 173 ตัวอย่าง ซึ่งจำแนกเป็น กลุ่มเครื่องมือแพทย์ 58 ตัวอย่าง (34%) กลุ่มเครื่องสำอาง 86 ตัวอย่าง (50%) กลุ่มวัตถุอันตราย 29 ตัวอย่าง (16%) พบการระคายเคืองของผลิตภัณฑ์ทั้ง 3 กลุ่ม รวม 26 ตัวอย่าง (15%) ซึ่งเป็นตัวอย่าง กลุ่มเครื่องสำอาง กลุ่มวัตถุอันตรายและ กลุ่มเครื่องมือแพทย์ จำนวน 18 ตัวอย่าง (10%), 7 ตัวอย่าง (4.6%) และ 1 ตัวอย่าง (0.04%) ตามลำดับ

Accepted for publication, 20 April 2016

บทนำ

ผลิตภัณฑ์สุขภาพ เป็นสิ่งที่ใช้ในชีวิตประจำวัน ประกอบด้วย เครื่องสำอาง เครื่องมือแพทย์ และวัตถุอันตรายที่ใช้ทางสาธารณสุข ซึ่งผลิตภัณฑ์ดังกล่าวต้องมีคุณภาพที่เหมาะสมปลอดภัย ไม่ก่อให้เกิดอันตรายหรืออาการไม่พึงประสงค์ เพราะเมื่อใช้งานต้องสัมผัสโดยตรงกับมนุษย์หรือสัตว์ เครื่องมือแพทย์ถือเป็นหนึ่งในผลิตภัณฑ์สุขภาพที่สำคัญ เนื่องจากรนำมาใช้ในการประกอบโรคศิลปะ ทั้งในมนุษย์และในสัตว์ ทั้งนี้จะรวมถึงน้ำยาหรือสารเคมีที่เกี่ยวข้องกับการบำบัดรักษา ตรวจวินิจฉัยต่างๆ ซึ่งการทดสอบจะอ้างอิงตามมาตรฐาน ISO 10993 ส่วนเครื่องสำอางและวัตถุอันตรายที่ใช้ทางสาธารณสุขจะประกอบด้วยสารเคมีจากธรรมชาติ สารสังเคราะห์หรือกึ่งสังเคราะห์ สารดังกล่าวอาจก่อให้เกิดการแพ้ การระคายเคืองต่อผิวหนังซึ่งความรุนแรงจะขึ้นอยู่กับความเข้มข้น ปริมาณ และระยะเวลาการใช้ ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับความจำเพาะของแต่ละบุคคลด้วย ปัจจุบันพบว่าค่าเฉลี่ยของการใช้เครื่องสำอาง อยู่ที่ 7-12 ชนิด ต่อคน จึงทำให้พบปัญหาจากการแพ้เครื่องสำอางได้บ่อย⁽⁵⁾ การทดสอบการระคายเคืองเบื้องต้นที่นำมาตราฐานทั้ง ISO 10993, OECD guideline และตาม มอก.152-2555 มาปรับเป็นการทดสอบการระคายเคืองต่อผิวหนังสัตว์ทดลอง จะช่วยให้ทราบถึงแนวโน้มของการก่อให้เกิดการระคายเคืองของผลิตภัณฑ์สุขภาพ ซึ่งวิธีการทดสอบการระคายเคืองเบื้องต้นในผิวหนังของสัตว์ทดลองเมื่อเปรียบเทียบกับผิวหนังมนุษย์พบว่ามีความใกล้เคียงกันมากกว่าร้อยละ 80⁽⁷⁾

ทั้งนี้สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาของประเทศไทย (อย.) และกระทรวงอุตสาหกรรมได้มีข้อกำหนดเพื่อให้มีการทดสอบการระคายเคืองเบื้องต้นของผลิตภัณฑ์สุขภาพที่มีการขอขึ้นทะเบียนใหม่ ก่อนที่จะมีการผลิตเพื่อจำหน่ายให้กับผู้บริโภค^(1, 2, 3) หรือเมื่อ อย. มีการจับกุมหรือพบผลิตภัณฑ์สุขภาพชนิดใดที่สงสัยว่าจะก่อให้เกิดการระคายเคืองกับผู้ใช้ จะส่งตัวอย่างดังกล่าวเพื่อทดสอบยืนยันผลต่อไป การนำเสนอข้อมูลครั้งนี้ประกอบด้วยข้อมูลของผลทดสอบตัวอย่างเพื่อขอขึ้นทะเบียนผลิตภัณฑ์สุขภาพ ตัวอย่างจากบริษัทเมื่อมีการผลิตสินค้าใหม่ ตัวอย่างของวัสดุจากมหาวิทยาลัยที่ผลิตเพื่อนำไปใช้ในการเรียนการสอน และอีกส่วนหนึ่งเป็นผลทดสอบตามข้อร้องเรียนของผู้ใช้ผลิตภัณฑ์ซึ่งส่งจาก อย.

วัสดุและวิธีการ

เครื่องมือและอุปกรณ์

- จานอาหารเลี้ยงเชื้อแบบแก้ว สำหรับบรรจุผ้าก๊อชที่ผ่านการฆ่าเชื้อแล้ว
- แผ่นปิดทดสอบ ทำด้วยผ้าก๊อชชนิดไม่หลุดลุ่ย ขนาดกว้าง 2.5 เซนติเมตร ยาว 2.5 เซนติเมตร พับซ้อนกัน 10 ชั้น ที่ผ่านการฆ่าเชื้อแล้ว
- ปิเปตแบบอัตโนมัติ ขนาด 1,000 ไมโครลิตร
- แถบกาวยึดแผล (transpore tape) ขนาดกว้าง 2 นิ้ว
- ฟลาสเตอร์ใสปิดแผล (leukopore) ขนาดกว้าง 1 นิ้ว
- ผ้ายืด (elastic bandage) ขนาด 2 นิ้ว
- ขวดแก้วทนไฟ ขนาด 100 มิลลิลิตร มีฝาปิด
- กรรไกรปลอดสนิม
- ปิดตาเลียนโกนขนสัตว์
- เครื่องนึ่งฆ่าเชื้อด้วยไอน้ำร้อน
- อ่างควบคุมอุณหภูมิ

สารเคมี

- น้ำกลั่นที่ผ่านการฆ่าเชื้อด้วยไอน้ำร้อน ที่อุณหภูมิ 121 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 15 นาที

ตัวอย่าง

- ตัวอย่างผลิตภัณฑ์สุขภาพ ได้แก่ เครื่องมือแพทย์ เครื่องสำอางและวัตถุอันตราย ที่นำมาส่งตรวจเพื่อทดสอบความระคายเคืองเบื้องต้น ระหว่าง 3 ปีงบประมาณ (2555-2557) จำนวน 173 ตัวอย่าง จำแนกเป็นกลุ่มเครื่องมือแพทย์ทั้งหมด 58 ตัวอย่าง กลุ่มเครื่องสำอาง 86 ตัวอย่าง กลุ่มวัตถุอันตราย 29 ตัวอย่าง

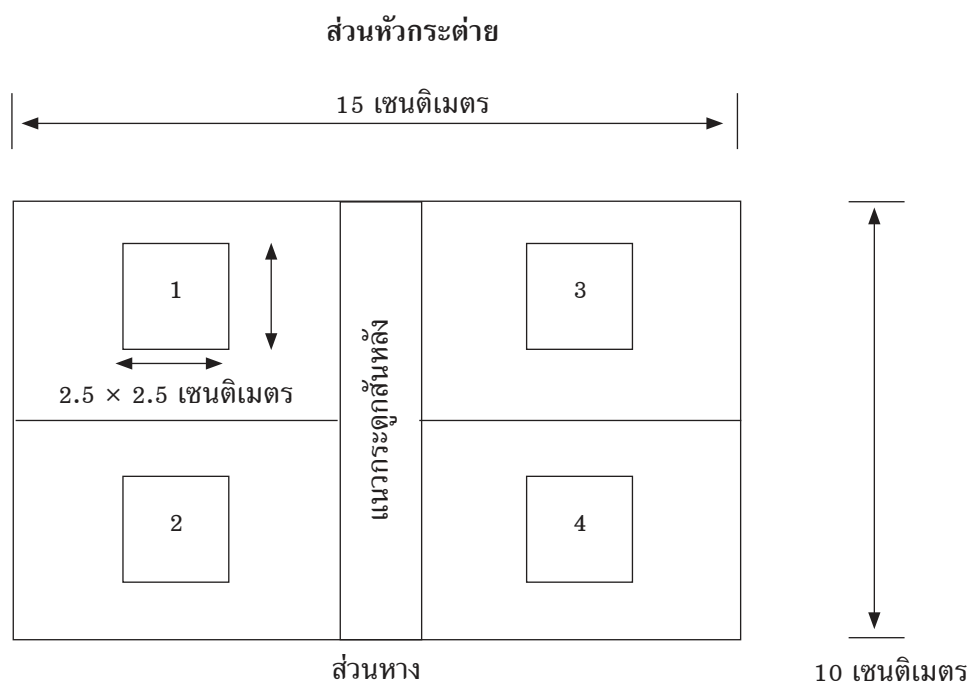
สัตว์ทดลอง

กระต่ายพันธุ์ New Zealand White ไม่จำกัดเพศ จำนวน 3 ตัว น้ำหนักตัวจะไม่น้อยกว่า 2 กิโลกรัม จากแหล่งผลิตสัตว์ที่ผ่านการประเมินสุขภาพสัตว์ เลี้ยงในระบบ conventional ที่มีการควบคุมด้านความสะอาด ในห้องเลี้ยงที่ควบคุมอุณหภูมิระหว่าง 16-22 องศาเซลเซียส ความชื้นสัมพัทธ์ 30-70 เปอร์เซ็นต์ ตั้งเวลาเปิด-ปิดไฟในห้องสว่าง 12 ชั่วโมง/มืด 12 ชั่วโมง ให้อาหารสำเร็จรูป และน้ำดื่มเป็นน้ำกรองระบบรีเวอร์สออสโมซิสรวมกับการฆ่าเชื้อโรคด้วยคลอรีน ตลอดจนการเลี้ยงจะเลี้ยงในกรงที่มีขนาดตามมาตรฐาน AAALAC โดยมีขนาดกรงไม่น้อยกว่า $29 \times 30 \times 17$ นิ้ว เพื่อปรับตัว (Acclimatization) อย่างน้อย 1 สัปดาห์ ภายใต้การดูแลสัตว์ตามมาตรฐาน AAALAC

วิธีการทดสอบ

1. การเตรียมสัตว์ทดลอง

ก่อนการทดสอบอย่างน้อย 24 ชั่วโมง โคนขนกระต่ายบริเวณส่วนหลังด้วยปัตตาเลี่ยน ตั้งแต่สะบักลงมาทั้งสองข้าง ตามแนวนานับกระดูกสันหลังต่ำลงมาประมาณ 2.5 เซนติเมตร โดยโคนให้เป็นบริเวณกว้างประมาณ 5 เซนติเมตร ยาวประมาณ 10 เซนติเมตร กระต่ายที่จะนำมาทดลองต้องมีผิวหนังปกติ ไม่มีรอยแผลหรือวิธีการใดๆ



ภาพที่ 1 พื้นที่ทดสอบบนผิวหนังกระต่าย



ภาพที่ 2 ตำแหน่งและวิธีการโกนขน เพื่อตรวจสอบสภาพผิวหนังก่อนเริ่มทดสอบ



ภาพที่ 3 การปิดแผ่นทดสอบตัวอย่าง

2. การเตรียมตัวอย่าง

2.1 ตัวอย่างเครื่องสำอาง⁽¹⁾

เครื่องสำอาง เป็นผลิตภัณฑ์ตามความหมายในมาตรฐานผลิตภัณฑ์อุตสาหกรรม (มอก.152-2555) เช่น ครีมทาผิว แชมพูอาบน้ำ เจล เป็นต้น

1. ตัวอย่างที่เป็นของเหลวหรือเจล ต้องส่งไม่น้อยกว่า 50 มิลลิลิตรหรือ 50 กรัม
2. ตัวอย่างที่เป็นแผ่น เช่น แผ่นมาร์กหน้า ผ้ายืด แผ่นหรือผ้าปิดแผล ในกรณีที่มีความหนาไม่เกิน 0.5 มิลลิเมตร และมีผิวเรียบ ต้องส่งตัวอย่าง ไม่น้อยกว่า 10×10 ตารางเซนติเมตร ต่อหนึ่งตัวอย่างส่งตรวจ สามารถใช้การตัดให้มีขนาด 2.5×2.5 ตารางเซนติเมตร แล้วนำมาทดสอบ แต่ถ้ามีขนาดหนากว่า ต้องนำตัวอย่างไปสกัดก่อนนำไปใช้ทดสอบ

การใช้ตัวอย่างที่มีความชื้นหนืด จะใช้การสกัด^(6, 9) แล้วนำสารที่สกัดได้มาใช้ในการทดสอบ

2.2 ตัวอย่าง เครื่องมือแพทย์⁽²⁾

วัสดุ อุปกรณ์ตามข้อกำหนดพระราชบัญญัติเครื่องมือแพทย์ พ.ศ. 2551 เช่น เครื่องมือให้เลือด ชุดให้น้ำเกลือ เป็นต้น โดย

1. ตัวอย่างที่มีรูปร่างไม่สม่ำเสมอ เช่น ชุดให้เลือด เข็มฉีดยา ต้องส่งตัวอย่างไม่น้อยกว่า 20 ชุด ต่อ 1 การทดสอบ
2. ตัวอย่างที่เป็นแผ่น เช่น ฟิล์ม แผ่นปิดแผล ในกรณีที่มีความหนาไม่เกิน 0.5 มิลลิเมตร และผิวเรียบ ให้ใช้ตัวอย่าง ไม่น้อยกว่า 10×10 ตารางเซนติเมตร ต่อหนึ่งตัวอย่างส่งตรวจ สามารถใช้การตัดให้มีขนาด 2.5×2.5 ตารางเซนติเมตร แล้วนำมาทดสอบ แต่ถ้ามีขนาดหนากว่า ต้องนำตัวอย่างไปสกัดต่อไป

การสกัดตัวอย่าง จะใช้การสกัดอ้างอิงตาม ISO 10993-12⁽⁹⁾ แล้วนำสารที่สกัดได้มาใช้ในการทดสอบต่อไป

2.3 ตัวอย่างวัตถุดิบ⁽³⁾

เป็นผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในบ้านเรือนหรือสาธารณสุข เช่น น้ำยาซักผ้า น้ำยาปรับผ้านุ่ม แชมพูอาบน้ำสუნัข เป็นต้น โดยต้องส่งตัวอย่างไม่น้อยกว่า 50 มิลลิลิตร หรือ 50 กรัม

นำตัวอย่างที่ผ่านการเตรียมแล้ว มาวัดความเป็นกรด ต่าง ถ้าได้ค่าน้อยกว่าหรือเท่ากับ 2 หรือมากกว่าหรือเท่ากับ 11.5 ไม่ต้องทดสอบ⁽⁸⁾ เนื่องจากมีความเป็นกรดหรือด่างที่มากเกินไป จะทำให้เกิดความระคายเคืองต่อผิวหนังกระต่าย ผลที่อ่านได้ไม่ใช่ผลการระคายเคืองโดยตรงจากตัวผลิตภัณฑ์เอง

3. ขั้นตอนการทดสอบ

1. ใช้แผ่นปิดทดสอบ จำนวน 4 ชิ้น กรณีที่ตัวอย่างผ่านการวัดความเป็นกรด ต่างแล้ว ให้นำตัวอย่างมาหยดบนแผ่นปิดทดสอบ 2 ชิ้น โดยถ้าเป็นของเหลวให้ใช้ปิเปตอัตโนมัติดูดตัวอย่าง 0.5 มิลลิลิตร หรือถ้าตัวอย่างเป็นผงหรือเจล ให้ใช้ตัวอย่าง 0.5 กรัม วางหรือหยดลงบนกลางแผ่นปิดทดสอบแล้วหยดน้ำกลั่นลงไป 0.5 มิลลิลิตร เกลี่ยตัวอย่างให้กระจายทั่วแผ่นอย่างสม่ำเสมอก่อนนำไปปิดที่ตำแหน่งที่ 1 และ 4 ส่วนอีก 2 ชิ้น ให้หยดน้ำกลั่นลงไป 0.5 มิลลิลิตร แล้วนำไปปิดที่ตำแหน่ง 2 และ 3 (ตามภาพที่ 1)

2. ปิดแผ่นทดสอบด้วยแถบกาวยึดแผล พันด้วยผ้ายืดรอบตัวให้แน่น แล้วพันด้วยพลาสติกใสปิดแผล เพื่อยึดกับลำตัวเพื่อป้องกันการเลื่อน

3. เมื่อครบ 4 ชั่วโมง แกะแผ่นทดสอบทั้งหมดออก แล้วเช็ดตัวอย่างที่อาจติดค้างบริเวณผิวหนังที่ทดสอบ ด้วยน้ำกลั่น 2-3 ครั้งอย่างแผ่วเบา ปล่อยให้แห้ง

4. สังเกตความผิดปกติบริเวณที่ปิดแผ่นทดสอบ ที่เวลา 1, 24, 48 และ 72 ชั่วโมงหลังสัมผัสตัวอย่าง (หลังแกะแผ่นทดสอบ)

5. บันทึกผลที่ได้และให้คะแนนตามเกณฑ์การให้คะแนนการระคายเคืองต่อไป เมื่อครบแล้วนำไปคำนวณหาดัชนีการระคายเคืองเบื้องต้น (Primary irritation index, PII) โดยหลักเกณฑ์การให้คะแนนและการอ่านผล จะใช้ความแดงของผิวหนัง (erythema and eschar formation) และการบวม (edema formation) ของผิวหนัง บริเวณที่ปิดแผ่นปิดทดสอบ (ตารางที่ 1) ส่วนเกณฑ์การตัดสินความระคายเคืองจากเครื่องมือแพทย์ เครื่องสำอางและวัตถุอันตราย (ตารางที่ 2) ตามลำดับ

ตารางที่ 1 หลักเกณฑ์การให้คะแนนความแดงของผิวหนัง

สิ่งที่พบ	คะแนน
ความแดงและชั้นเนื้อตาย (Erythema and eschar formation)	
ไม่พบผื่นแดง	0
พบผื่นแดงเล็กน้อย	1
พบผื่นแดงชัดเจน	2
พบผื่นแดงปานกลาง	3
พบผื่นแดงรุนแรงถึงมีชั้นเนื้อตายของผิวหนัง	4
การเกิดการบวม (Oedema formation)	
ไม่พบการบวม	0
พบการบวมเล็กน้อย	1
พบการบวมที่มองเห็นขอบเขตชัดเจน	2
พบการบวมปานกลาง สูงขึ้นประมาณ 1 มิลลิเมตร	3
พบการบวมรุนแรง ขอบสูงกว่า 1 มิลลิเมตร และลามไปทั่วบริเวณที่สัมผัสตัวอย่าง	4
ค่าสูงสุดที่เป็นไปได้	8

(อ้างอิงจาก Scoring system for skin reaction, ISO 10993 -10: 2010 (E) หน้า 8)

ตารางที่ 2 เกณฑ์การตัดสินความระคายเคือง

เครื่องมือแพทย์

ดัชนีการระคายเคือง	ระดับการระคายเคือง
0 – 0.4	ไม่ระคายเคือง
0.5 – 1.9	ระคายเคืองเล็กน้อย
2 – 4.9	ระคายเคืองปานกลาง
5 – 8	ระคายเคืองรุนแรง

(อ้างอิงจาก ISO 10993 – 10: 2010 (E) หน้า 11)

เครื่องสำอางและวัตถุอันตราย

ดัชนีการระคายเคือง	ระดับการระคายเคือง
0 – 1	ไม่ระคายเคือง
มากกว่า 1 – 2	ระคายเคืองเล็กน้อย
มากกว่า 2 – 5	ระคายเคืองปานกลาง
มากกว่า 5 – 8	ระคายเคืองรุนแรง

(อ้างอิงจาก มอก. 152 – 2555 หน้า 7)

วิธีการคำนวณ

1. คะแนนการระคายเคืองเบื้องต้น (Primary irritation score, PIS)

$$\text{PIS บริเวณ ทดสอบ} = \frac{(\text{ผลรวมคะแนนความแดงและการบวมบริเวณทดสอบที่ 1 และ 4})}{\text{จำนวนจุดที่สังเกต}}$$

$$\text{PIS บริเวณควบคุม} = \frac{(\text{ผลรวมคะแนนความแดงและการบวมบริเวณควบคุมที่ 2 และ 3})}{\text{จำนวนจุดที่สังเกต}}$$

$$\text{PIS ของกระต่ายแต่ละตัว} = \text{PIS บริเวณทดสอบ} - \text{PIS บริเวณควบคุม}$$

จะทำการสังเกตที่เวลาที่ 24 ± 2 ชั่วโมง, 48 ± 2 ชั่วโมง, 72 ± 2 ชั่วโมง⁽⁶⁾ มาคำนวณ

เมื่อได้ค่าดัชนีความระคายเคืองเบื้องต้น (PIS) ของกระต่ายแต่ละตัวแล้ว นำคะแนน PIS มาคำนวณค่าดัชนีความระคายเคืองเบื้องต้น (Primary Irritation Index, PII) ดังนี้

$$\text{ค่าดัชนีความระคายเคืองเบื้องต้น (PII) ต่อผิวหนัง} = \frac{\text{ผลรวมคะแนน PIS ของกระต่ายทั้งสามตัว}}{3}$$

แล้วนำค่า PII ที่ได้มาสรุปเพื่อรายงานต่อไปตามเกณฑ์ (ตารางที่ 2)

วิธีการคำนวณดัชนีการระคายเคืองต่อผิวหนัง

ตารางที่ 3 ตัวอย่างการลงผลคะแนนความแดงและการบวมของผิวหนังกระต่ายที่บริเวณควบคุม

กระต่าย				คะแนนความแดงและการบวมของผิวหนังกระต่าย หลังจากเอาผ้าก๊อชออก																PIS ของ กระต่าย แต่ละตัว
หมายเลข	เพศ	น้ำหนัก กิโลกรัม	บริเวณ	บริเวณควบคุมด้านซ้าย								บริเวณควบคุมด้านขวา								
				1 ชั่วโมง		24 ชั่วโมง		48 ชั่วโมง		72 ชั่วโมง		1 ชั่วโมง		24 ชั่วโมง		48 ชั่วโมง		72 ชั่วโมง		
				แดง	บวม	แดง	บวม	แดง	บวม	แดง	บวม	แดง	บวม	แดง	บวม	แดง	บวม	แดง	บวม	
1	เมีย	2.2	หลัง	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00		
				0		0		0		0		0		0		0				
2	ผู้	2.5	หลัง	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00		
				0		0		0		0		0		0		0				
3	ผู้	2.4	หลัง	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00		
				0		0		0		0		0		0		0				

ตารางที่ 4 ตัวอย่างการลงผลคะแนนความแดงและการบวมของผิวหนังกระต่ายที่บริเวณทดสอบ

กระต่าย				คะแนนความแดงและการบวมของผิวหนังกระต่าย หลังจากเอาผ้าก๊อชออก																PIS ของ กระต่าย แต่ละตัว
หมายเลข	เพศ	น้ำหนัก กิโลกรัม	บริเวณ	บริเวณควบคุมด้านซ้าย								บริเวณควบคุมด้านขวา								
				1 ชั่วโมง		24 ชั่วโมง		48 ชั่วโมง		72 ชั่วโมง		1 ชั่วโมง		24 ชั่วโมง		48 ชั่วโมง		72 ชั่วโมง		
				แดง	บวม	แดง	บวม	แดง	บวม	แดง	บวม	แดง	บวม	แดง	บวม	แดง	บวม	แดง	บวม	
1	เมีย	2.2	ตอนบน	1	0	1	1	1	0	0	0	1	0	1	1	1	0	0	0	1
				1	2		1		0		1		2		1		0			
2	ผู้	2.5	ตอนบน	1	1	2	1	1	1	0	0	1	1	2	1	1	1	0	0	1.67
				2	3		2		0		2		3		2		0			
3	ผู้	2.4	ตอนบน	1	1	1	1	1	0	0	0	1	1	1	1	1	1	0	0	1.16
				2	2		1		0		2		2		2		0			

การคำนวณ PII จากตารางที่ 4

ตัวอย่างวิธีคำนวณ

$$\text{ค่า PIS ของกระต่ายหมายเลข 1} = \frac{2 + 1 + 0 + 2 + 1 + 0}{6} = \frac{6}{6} = 1$$

$$\text{ค่า PIS ของกระต่ายหมายเลข 2} = \frac{3 + 2 + 0 + 3 + 2 + 0}{6} = \frac{10}{6} = 1.67$$

$$\text{ค่า PIS ของกระต่ายหมายเลข 3} = \frac{2 + 1 + 0 + 2 + 2 + 0}{6} = \frac{7}{6} = 1.16$$

$$\text{ค่าดัชนีความระคายเคืองเบื้องต้น (PII) ต่อผิวหนัง} = \frac{1 + 1.67 + 1.16}{3} = 1.3$$

ผล

จากตัวอย่างทั้งสิ้น 173 ตัวอย่าง ระหว่างปีงบประมาณ 2555 – 2557 พบว่าในปีงบประมาณ 2555 มีตัวอย่างส่งตรวจรวม 45 ตัวอย่าง แบ่งเป็นเครื่องมือแพทย์ 11 ตัวอย่าง (24%) เครื่องสำอาง 26 ตัวอย่าง (58%) และวัตถุอันตราย 8 ตัวอย่าง (8%) พบว่ามีตัวอย่างไม่ผ่านเกณฑ์ทั้งหมดรวม 13 ตัวอย่าง (19%) ส่วนในปีงบประมาณ 2556 มีตัวอย่างส่งตรวจรวม 66 ตัวอย่าง แบ่งเป็นเครื่องมือแพทย์ 21 ตัวอย่าง (32%) เครื่องสำอาง 26 ตัวอย่าง (40%) และวัตถุอันตราย 19 ตัวอย่าง (8%) พบว่ามีตัวอย่างไม่ผ่านเกณฑ์ทั้งหมดรวม 5 ตัวอย่าง (7.5%) และในปีงบประมาณ 2557 มีตัวอย่างส่งตรวจรวม 62 ตัวอย่าง แบ่งเป็นเครื่องมือแพทย์ 26 ตัวอย่าง (42%) เครื่องสำอาง 34 ตัวอย่าง (55%) และวัตถุอันตราย 2 ตัวอย่าง (3%) พบว่ามีตัวอย่างไม่ผ่านเกณฑ์ทั้งหมดรวม 8 ตัวอย่าง (13%) (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 5 ผลการทดสอบปีงบประมาณ 2555-2557 แยกตามชนิดสิ่งส่งตรวจ

ชนิดตัวอย่าง	ปีงบประมาณ 2555		ปีงบประมาณ 2556		ปีงบประมาณ 2557	
	จำนวนตัวอย่าง ที่ส่ง (เปอร์เซ็นต์)	จำนวนตัวอย่าง ที่ไม่ผ่านเกณฑ์ (เปอร์เซ็นต์)	จำนวนตัวอย่าง ที่ส่ง (เปอร์เซ็นต์)	จำนวนตัวอย่าง ที่ไม่ผ่านเกณฑ์ (เปอร์เซ็นต์)	จำนวนตัวอย่าง ที่ส่ง (เปอร์เซ็นต์)	จำนวนตัวอย่าง ที่ไม่ผ่านเกณฑ์ (เปอร์เซ็นต์)
เครื่องมือแพทย์	11 (24%)	1 (2%)	21 (32%)	0 (0%)	26 (42%)	0 (0%)
เครื่องสำอาง	26 (58%)	7 (16%)	26 (40%)	3 (4.5%)	34 (55%)	8 (13%)
วัตถุอันตราย	8 (18%)	5 (11%)	19 (28%)	2 (3%)	2 (3%)	0 (0%)
รวม	45 (100%)	13 (19%)	66 (100%)	5 (7.5%)	62 (100%)	8 (13%)

วิจารณ์

จากการทดสอบตัวอย่างผลิตภัณฑ์สุขภาพได้แก่เครื่องมือแพทย์ เครื่องสำอาง และวัตถุอันตรายที่ใช้ในงานบ้านเรือนและสาธารณสุข โดยตัวอย่างมาจากบริษัทผู้ผลิตที่ผลิตสินค้าทั้งที่เป็นผลิตภัณฑ์ใหม่ที่จะออกสู่ตลาดจากมหาวิทยาลัยที่มีการผลิตนวัตกรรมใหม่ และสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.) ที่เป็นคดีความจากการเข้าจับกุม การคุ้มครองสินค้าในตลาดหรือมีการร้องเรียนจากผู้บริโภค ซึ่งได้ส่งมาเพื่อตรวจสอบผ่านทางศูนย์รวมบริการ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ จากข้อมูลระหว่างปีงบประมาณ 2555 – 2557 พบว่า เครื่องสำอางเป็นตัวอย่างที่มีการส่งตรวจมากที่สุดคือ ร้อยละ 50 ของตัวอย่างทั้งหมด และพบว่าไม่ผ่านเกณฑ์มาตรฐานมากที่สุด รองลงมาเป็นตัวอย่างเครื่องมือแพทย์ ส่วนวัตถุอันตรายมีแนวโน้มลดลง

ห้องปฏิบัติการทดสอบความระคายเคืองเบื้องต้น กลุ่มสัตว์ทดลอง ได้รับมอบหมายให้ดำเนินการปฏิบัติงานตรวจตัวอย่างในสัตว์ทดลองตั้งแต่ปีงบประมาณ 2551 เป็นต้นมา และมีการปรับปรุงพัฒนาอย่างต่อเนื่องจนได้รับการรับรองมาตรฐาน ISO 15189 จากสำนักมาตรฐานทางห้องปฏิบัติการ (สมป.) ในปี พ.ศ. 2557 อันจะเพิ่มความมั่นใจให้กับผู้รับบริการมากขึ้น แต่อย่างไรก็ตามการตรวจผลิตภัณฑ์สุขภาพมีแนวโน้มในการนำเข้าและส่งออกเพิ่มขึ้น เนื่องจากในปี 2559 นี้ ทุกประเทศในกลุ่มอาเซียนจะเริ่มเปิดรับสินค้าระหว่างกันมากขึ้น ตามนโยบายของ AEC ซึ่งห้องทดสอบปัจจุบันมีจำกัด อาจต้องจัดหาห้องทดลองหรือพื้นที่ทดสอบสำหรับผลิตภัณฑ์สุขภาพดังกล่าวให้เพียงพอกับตัวอย่างที่จะเพิ่มขึ้นในอนาคต

ทั้งนี้เครื่องสำอางเป็นกลุ่มผลิตภัณฑ์สุขภาพลำดับแรกๆ ที่ประกาศการใช้ข้อตกลง อาเซียนอย่างเต็มรูปแบบเมื่อวันที่ 2 กันยายน 2551 และสมาชิกทั้ง 10 ประเทศ ได้จัดทำบัญญัติเครื่องสำอางอาเซียน (ASEAN

Cosmetic Directive) ซึ่งมีการศึกษาพบว่า ประเทศไทยมีกฎระเบียบที่สอดคล้องกับทบัญญัติเครื่องสำอางอาเซียนเป็นส่วนใหญ่โดยไม่ต้องปรับกฎหมายของประเทศในทันทีในหัวข้อ (1) คำจำกัดความและขอบข่ายเครื่องสำอาง (2) การแสดงสรรพคุณและการโฆษณา (3) หลักเกณฑ์และมาตรฐานในการผลิตที่ดี มีบางรายการที่ประเทศไทยได้ปรับแก้กฎหมายเพื่อให้สอดคล้องกับอาเซียนได้แก่ ในหัวข้อ (4) รายการสารที่ใช้เป็นส่วนประกอบในเครื่องสำอาง (5) ฉลากเครื่องสำอาง ทั้งนี้การนำทบัญญัติเครื่องสำอางอาเซียนมาใช้ในประเทศไทยไม่สามารถตัดลอก มาได้ทั้งหมดในรูปแบบและเนื้อหา หากแต่มีความจำเป็นต้องปรับให้สอดคล้องกับกฎหมายหลักเดิมที่มีอยู่ คือพระราชบัญญัติเครื่องสำอาง พ.ศ. 2539 ต่อไป⁽¹¹⁾ และในส่วนของเครื่องมือแพทย์ ได้จัดทำบัญญัติเครื่องมือแพทย์ (ASEAN Medical Device Directive) และลงนามไปเมื่อวันที่ 21 พ.ย. 2557 ซึ่งทุกประเทศเริ่มนำข้อบัญญัติดังกล่าวมาใช้เพื่อควบคุมการนำเข้า และส่งออกผลิตภัณฑ์ทางการแพทย์แล้วในปีที่ผ่านมา⁽¹²⁾ ดังนั้นหน่วยงานที่เกี่ยวข้องควรมีการถ่ายทอดความรู้ในเรื่องดังกล่าวแก่บริษัทผู้ผลิต หน่วยงานที่ตรวจสอบของไทย เพื่อให้สามารถปรับปรุง และทราบถึงกฎระเบียบที่เปลี่ยนแปลง อันจะช่วยลดปัญหาในการส่งออกนำเข้า เพื่อให้ผู้ประกอบการสามารถขยายตลาดส่งออกได้มากขึ้นในอนาคต

สรุป

จากข้อมูลการทดสอบพบว่า ตัวอย่างทั้งสิ้น 173 ตัวอย่าง ซึ่งเป็ตัวอย่างที่มีการส่งตรวจระหว่างปีงบประมาณ 2555 - 25557 เครื่องสำอางเป็นตัวอย่างที่มีการส่งตรวจมากที่สุด คือ 86 ตัวอย่าง (50%) รองลงมาคือ เครื่องมือแพทย์ 58 ตัวอย่าง (33%) และวัตถุดิบทราย (17%) ตามลำดับ โดยพบตัวอย่างไม่ผ่านเกณฑ์รวม 26 ตัวอย่าง (15%) มากที่สุดคือเครื่องสำอาง 18 ตัวอย่าง (10%) รองลงมาคือ วัตถุดิบทราย 7 ตัวอย่าง (4.6%) และเครื่องมือแพทย์ น้อยที่สุด 1 ตัวอย่าง (0.04%)

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณสำนักเครื่องสำอางและวัตถุดิบทราย ในการถ่ายทอดวิธีการทดสอบ การระคายเคืองเบื้องต้นในสัตว์ทดลอง เมื่อมีการส่งมอบภารกิจในปีงบประมาณ 2551 ซึ่งกลุ่มสัตว์ทดลอง สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข ได้นำมาปรับใช้ในการทดสอบในปัจจุบัน

เอกสารอ้างอิง

1. ประกาศกระทรวงอุตสาหกรรม ฉบับที่ 4462 (พ.ศ. 2555) ออกตามความในพระราชบัญญัติมาตรฐานผลิตภัณฑ์อุตสาหกรรม พ.ศ. 2511 เรื่อง ยกเลิกและกำหนดมาตรฐานผลิตภัณฑ์อุตสาหกรรมเครื่องสำอาง: ข้อกำหนดทั่วไป. ราชกิจจานุเบกษา เล่มที่ 129 ตอนพิเศษ 185 ง (ลงวันที่ 7 ธันวาคม 2555).
2. มาตรา 4: เครื่องมือแพทย์. ใน: พระราชบัญญัติเครื่องมือแพทย์ พ.ศ. 2551. ราชกิจจานุเบกษา เล่มที่ 125 ตอนที่ 43 ก (ลงวันที่ 5 มีนาคม 2551). หน้า 26.
3. รายชื่อวัตถุดิบทรายในความรับผิดชอบของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. [ออนไลน์]. 2556; [สืบค้น 4 พ.ค. 2558]; [40 หน้า]. เข้าถึงได้ที่: URL: http://www.fda.moph.go.th/psiond/download/ailist/update_haz_list_1_8_FDA.pdf
4. วันทณี ช่วยหาญ และกนกวรรณ จารุกัจจ. การทดสอบความเป็นพิษต่อผิวหนังในสัตว์ทดลอง. ว. เกษตรศาสตร์อีสาน 2556; 9(2): 1-11.
5. วรัญญา บุญชัย. แพ้เครื่องสำอาง. ภาควิชาตจวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล. [ออนไลน์]. 2557; [สืบค้น 4 พ.ค. 2558]; [2 หน้า]. เข้าถึงได้ที่: URL: http://www.si.mahidol.ac.th/sidoctor/e-pl/admin/article_files/1093_1.pdf

6. Molinari J, Eskes C, Andres E, Remoué N, Sá-Rocha VM, Hurtado SP, et al. Improved procedures for in vitro skin irritation testing of sticky and greasy natural botanicals. *Toxicol In Vitro* 2013; 27(1): 441–50.
7. Ishii S, Ishii K, Nakadate M, Yamasaki K. Correlation study in skin and eye irritation between rabbits and humans based on published literatures. *Food Chem Toxicol* 2013; 55: 596–601.
8. ISO 10993-10:2010, Biological evaluation of medical devices -- Part 10: Tests for irritation and skin sensitization. Geneva: International Organization for Standardization; 2010.
9. ISO 10993-12:2007, Biological evaluation of medical devices -- Part 12: Sample preparation and reference materials. Geneva: International Organization for Standardization; 2008.
10. OECD guideline for the testing of chemicals, Acute dermal irritation/corrosion 404. [online]. 2002; [cited 2015 May 4]; [13 screens]. Available from: URL: <https://ntp.niehs.nih.gov/iccvam/suppdocs/fedddocs/oecd/oecdtg404.pdf>
11. Jinachai N. An evaluation of Asean harmonized cosmetic regulatory scheme implementation in Thailand. Chulalongkorn University. [online]. 2014; [cited 2016 Feb 8]; [3 screens]. Available from: URL: <http://cuir.car.chula.ac.th/handle/123456789/45371>
12. อรัญญา คชชาญ. มาตรฐาน AHEEERR: โอกาสและความท้าทายผู้ประกอบการไทย. สำนักงานมาตรฐานผลิตภัณฑ์อุตสาหกรรม. [ออนไลน์]. 2558; [สืบค้น 8 ก.พ. 2559]; [98 หน้า]. เข้าถึงได้ที่: URL: <http://www.itd.or.th/wp-content/uploads/2015/08/3-PPT-AHEEERR-K.Arunya-K.Sathaporn.pdf>

Primary Skin Irritation Test in Laboratory Animal for Health Products

**Thicomporn Yamsaard Kingkan Tobngam Maskiet Boonyareth
and Somchai Sangkijporn**

National Institute of Health, Department of Medical Sciences, Tivanond Road, Nonthaburi 11000, Thailand.

ABSTRACT Skin irritation test in laboratory animals is general standard method in OECD Guideline. The other standards for skin irritation test are ISO 10993 for medical device and TIS 152-2012 for cosmetics. All three methods are recommended to use 3 New Zealand White rabbits for skin irritation test. The Laboratory Animal Center, National Institute of health, Department of Medical Sciences (DMSc.) has developed the skin irritation test for health products by medifying from these 3 standards methods. During the 2012-2014, fiscal year 170 samples were submitted from Thai FDA, the companies and universities through DMSc. one stop service center, There were medical devices 58 samples (34%); cosmetic products 86 samples (50%) and household chemical products 29 samples (16%). The result found that 26 samples (15%) which were 18 samples of cosmetic products (10%), 7 samples of household chemical products (4.6%) and one sample of medical devices (0.4%) irritated to the laboratory animal skin.

Key words: skin irritation test, laboratory animal, health product