

สารชีวพิษซีกัวเทอรา

(Ciguatera Fish Poisoning, CFP)

ศูนย์วิจัยและตรวจสอบคุณภาพสัตว์น้ำ
และผลิตภัณฑ์สัตว์น้ำ สุราษฎร์ธานี
โดย ประทุมวัลย์ เจริญพร

Ciguatera เป็นชื่อที่ใช้เรียกอาการของโรคที่เกิดจากการบริโภคปลาทะเลที่มีพิษ ซึ่งมักจะเป็นปลาที่อาศัยในแนวปะการังในเขตร้อนทั่วไป โดยเฉพาะในทะเลแคริบเบียน (Caribbean Ocean) ทะเลเขตร้อนและเขตอบอุ่นของมหาสมุทรแปซิฟิก (Pacific Ocean) ปลาทะเลที่มีรายงานว่ามามีพิษ ได้แก่ ปลาเก๋า ปลาน้ำดอกไม้ ปลาสาก ปลาซีตังเปิด ปลากะรัง ปลากะพงแดง ปลานกแก้ว ปลาไหลทะเล ปลาหมอตทะเล ปลาสำลี เป็นต้น ciguatera เป็นพิษที่เกิดจากสาหร่ายเซลล์เดียวกลุ่มไดโนแฟลกเจลเลต ชื่อ *Gambierdiscus toxicus* ซึ่งสามารถสร้างสารพิษ Ciguatoxin (CTX) โดยสาหร่ายพวกนี้จะอาศัยอยู่บนซากปะการัง และบนสาหร่ายทะเลขนาดใหญ่ เมื่อปลาทะเลกินสาหร่ายชนิดนี้มักไม่ได้รับอันตรายแต่กลับสะสมสารชีวพิษไว้ในเนื้อเยื่อ และอวัยวะภายใน ปลาที่มีพิษจึงมักเป็นปลาที่กินพืชที่อาศัยอยู่ตามแนวปะการัง และเมื่อพบสาหร่ายชนิดนี้มากก็จะพบปลาที่มีพิษมากขึ้นด้วย นอกจากนี้สารชีวพิษดังกล่าวยังสามารถถ่ายทอดพิษทางห่วงโซ่อาหาร (food chain) โดยปลาที่กินพืช (herbivorous fish) จะกินพวกสาหร่ายเป็นอาหาร ซึ่งอาจกินสาหร่ายที่มีกลุ่มไดโนแฟลกเจลเลตเข้าไปด้วยทำให้พิษ ciguatera สะสมอยู่ในตัวปลา ปลาทะเลที่มีพิษเหล่านี้จะไม่ได้รับอันตรายจากพิษ แต่จะสะสมพิษไว้ในเนื้อเยื่อและอวัยวะภายใน และเมื่อปลาที่กินเนื้อ (carnivorous fish) ซึ่งมีขนาดใหญ่ก็จะกินปลาที่กินพืชเป็นอาหารอีกทอดหนึ่ง และถ่ายทอดทางห่วงโซ่อาหารมาถึงคนซึ่งเป็นผู้บริโภคขั้นสุดท้าย การบริโภคอวัยวะภายในของปลาจะมีความเป็นพิษมากกว่าเนื้อปลา และปลาที่มีขนาดใหญ่ก็จะยิ่งมีสารชีวพิษสะสมมาก มีปลาหลายชนิดโดยเฉพาะปลาที่กินสัตว์อื่นเป็นอาหารอาจเป็นพาหะของสารชีวพิษนี้ เช่น ปลาสาก ปลาน้ำดอกไม้ ปลากะพง ปลานกแก้ว ฯลฯ และสารพิษจะสะสมอยู่ในตับ สมอง ลำไส้เล็ก ไช้ปลา นัยน์ตา หน้ กระดูก และกล้ามเนื้อของปลา เมื่อคนบริโภคปลาเหล่านี้ก็จะได้รับพิษ ciguatera และปลาที่มีสารพิษเหล่านี้จะไม่มีการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมให้เห็นแตกต่างไปจากปลาปกติ จึงทำให้ตรวจสอบได้ยาก การเกิดพิษจากปลาดังกล่าวนี้อาจมีอาการกลับเป็นซ้ำอย่างเรื้อรังและรักษาได้ค่อนข้างยาก ดังนั้นในประเทศไทยถึงแม้ว่ายังไม่เคยมีรายงานเกี่ยวกับการเกิดพิษในกลุ่มอาการของโรค ciguatera พบเพียงการบอกเล่าว่าการบริโภคปลาทะเลบางชนิดทำให้มีอาการผิดปกติเกิดขึ้น จึงควรมีการศึกษาและติดตามการเกิดพิษในปลาในลักษณะนี้บ้าง เนื่องจากผลผลิตทางการประมงเป็นสินค้าส่งออกที่มีมูลค่าสูงทางเศรษฐกิจของประเทศ

คุณสมบัติทางเคมี และความรุนแรงของพิษ

จากรายงานการพบสารชีวพิษ ปลาต่างชนิดอาจพบพิษต่างกัน เช่น ในปลาไหลมอเรย์ พบสารชีวพิษ ciguatoxin (CTX) ในปลานกแก้ว (*Scarus gibbus*) นอกจากจะมี ciguatoxin แล้วยังพบ scaritoxin ด้วย ส่วนในปลาซีตังเปิด (*Ctenochaetus strigosus*) พบสารชีวพิษชนิด maitotoxin (MTX) เป็นต้น จะเห็นได้ว่ากลุ่มของสารชีวพิษ Ciguatera Fish Poisoning จะประกอบด้วย Ciguatoxin, Maitotoxin และ Scaritoxin

- Ciguatoxin (CTX) มีสูตรโครงสร้างโมเลกุล $C_{60}H_{86}NO_{19}$ สกัดได้จากสาหร่ายไดโนแฟลกเจลเลต (dinoflagellate) ชื่อ *Gambierdiscus toxicus* มีค่า LD_{50} ต่อหนู (mice) น้อยกว่า 0.5 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัม เป็นพิษที่ละลายได้ดีในไขมัน ละลายในอีเทอร์ ทนกรด ไม่มีกลิ่น ไม่มีรส ทนความร้อน การแช่แข็ง และการแปรรูปด้วยวิธีการต่าง ๆ พิษ ciguatoxin จะกระตุ้นระบบประสาทชนิด cholinergic และ adrenergic nerves โดยการกระตุ้นผ่านทาง sodium channel จึงมีผลกระทบต่อระบบประสาทส่วนกลาง ทำให้การหายใจล้มเหลว

- Maitotoxin (MTX) เป็นพิษที่ละลายได้ในน้ำ สกัดออกมาได้จากสาหร่ายไดโนแฟลกเจลเลต เช่นเดียวกับ ciguatoxin และเป็นสารมีพิษที่มีความรุนแรงที่สุด มีค่า LD_{50} ต่อหนู 0.17 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัม ไมโตทอกซิน มีพิษออกฤทธิ์ต่อเซลล์และเนื้อเยื่อต่าง ๆ ทำให้เกิดการกระตุ้นของกล้ามเนื้อด้วยกลไกที่อาศัยแคลเซียม โดยกระตุ้นผ่านทาง calcium channel ทำให้ปล่อย norepinephrine ออกมา และยังทำให้เม็ดเลือดแดงแตก นอกจากนี้ทำให้เพิ่มแรงหดตัวของเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ ทำให้มี diastolic tension สูงขึ้น และหัวใจหยุดเต้นในสัตว์ทดลอง

- Scaritoxin เป็นสารที่ก่อให้เกิดผลพิษต่อประสาท ซึ่งอาจพบร่วมในผู้ป่วยที่ได้รับสาร ciguatoxin ได้

อาการของซิกัวเทอรา

Ciguatera เป็นพิษต่อระบบทางเดินอาหารและระบบประสาท ออกฤทธิ์ขัดขวางการทำงานของ Cholinesterase ของเม็ดเลือดแดง และเพิ่มอัตราการซึมของโซเดียมผ่านเยื่อหุ้มเซลล์ ในเนื้อเยื่อต่างๆ ผู้ป่วยจะเกิดอาการเป็นพิษภายหลังจากรับประทานปลาทะเล เนื่องจากเป็นสารพิษซึ่งทนความร้อนได้ดี การทำให้สุกจึงไม่สามารถทำลายพิษได้ ผู้ที่รับประทานปลาที่มีพิษเข้าไปจะมีอาการเกิดขึ้นภายใน 6-24 ชั่วโมง อาการจะแสดงออกเร็วหรือช้า มากหรือน้อยขึ้นกับปริมาณสารพิษที่ได้รับและความต้านทานของผู้ป่วยเอง อาการที่ปรากฏอาจมีทั้งอาการทางระบบประสาท และอาการทางระบบทางเดินอาหารหรืออย่างใดอย่างหนึ่ง อาการทางระบบทางเดินอาหารเป็นอาการในระยะแรก ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียนปวดท้อง เป็นตะคริวที่ท้อง มีอาการเกร็งตัวของกล้ามเนื้อหูรูดที่ทวารหนัก และเกิดท้องร่วง จากนั้นจะมีอาการทางระบบประสาท เช่น ปวดศีรษะ ชาตามมือ เท้า บริเวณริมฝีปาก รอบปาก ลิ้น และคอ หดแรง ตัวซีด นอนไม่หลับ หนาวสั่น เป็นไข้ เหงื่อออกมาก ซิพจรเต้นเร็ว ความดันเลือดต่ำ น้ำหนักลด ปวดกล้ามเนื้อและตามข้อ หากเกิดเป็นระยะเวลานาน อาจเดินไม่ได้ มีผื่นแดงเกิดขึ้นตามผิวหนัง อาจจะทำให้หนังหลุดหรือถลอกออกมาได้ง่าย นอกจากนั้นยังเกิดความผิดปกติที่ตา รูม่านตาขยายใหญ่ ทำให้กลัวแสง มองเห็นไม่ชัด อาจทำให้มองเห็นชั่วระยะเวลาหนึ่ง ในรายที่ได้รับพิษรุนแรงจะทำให้ความรู้สึกพันเพื่อนและผิดปกติ กล้ามเนื้อทำงานผิดปกติ เสียการทรงตัว ซึ่งจะเป็นสาเหตุทำให้เกิดอัมพาตในที่สุดผู้ป่วยบางรายตายเนื่องจากเกิดอัมพาตที่ระบบหายใจและอาการเหล่านี้ อาจเป็นได้หรือยังคงอยู่เป็นเวลานานหลายสัปดาห์จนถึงเป็นเดือนและอาจจะเป็นปี ซึ่งขึ้นอยู่กับสุขภาพ ของผู้ป่วยเองและปริมาณสารพิษที่ได้รับ อาการพิษของปลา ciguatera ในคนคล้ายกับพิษของหอยทะเลที่ทำให้เกิดพิษอัมพาตแต่มีอัตราการตายน้อยกว่า

การรักษาเบื้องต้น

ทำตามมาตรฐานการรักษา ผู้ป่วยรับประทานสารพิษทั่วไป ถ้าผู้ป่วยมีอาการอาเจียน ควรกระตุ้นให้อาเจียน ให้ผงถ่านกัมมันต์ (activated charcoal) และให้ยาระบายถ้ามีอาการท้องร่วง ให้สารน้ำ

ทดแทน และแก้ไขภาวะเกลือแร่ไม่สมดุล นอกจากนี้มีรายงานว่า การให้ manitol ขนาด ๑ กรัม/กิโลกรัม ในรูปสารละลาย 20 % ในอัตรา 500 มิลลิลิตร/ชั่วโมง ทำให้อาการทางระบบประสาทและกล้ามเนื้อทุเลาขึ้นอย่างเห็นได้ชัด โดยที่ยังไม่ทราบกลไกการออกฤทธิ์ นอกจากนี้อาจให้พราลิด็อกซิม (pralidoxime) ไนเฟดิปีน (nifedipine) แอมิทรียป์ทีลีน (amitriptyline) แอโทรปีน (atropine) คอร์ติโคสเตียรอยด์ (corticosteroid) แคลเซียม (calcium) และกลูโคเนต (gluconate) รวมทั้งให้วิตามินรวม ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับลักษณะอาการ เมื่ออาการดีขึ้นแล้ว ผู้ป่วยควรได้รับคำแนะนำ เกี่ยวกับอาหาร คือให้หลีกเลี่ยงปลา หอย เครื่องดื่มแอลกอฮอล์ ผลิตภัณฑ์จากถั่วและเมล็ดพืชต่างๆ เป็นเวลา 6 ถึง 12 เดือน เนื่องจากอาหารดังกล่าวอาจทำให้มีอาการรุนแรงขึ้นได้

วิธีป้องกัน

พิษจาก Ciguatera จะยากต่อการป้องกัน เนื่องจาก ciguatoxin เป็นสารพิษที่ไม่มีกลิ่น ไม่มีรส และไม่ถูกทำลายด้วยความร้อน การทำให้แห้ง การแช่แข็ง และการปรุงด้วยวิธีการต่าง ๆ

- ควรหลีกเลี่ยงการนำเอาปลาที่อาศัยในแนวปะการัง โดยเฉพาะที่มีรายงานการพบพิษมารับประทาน
- ควรซื้อปลาจากแหล่งที่เชื่อถือได้
- หลีกเลี่ยงการรับประทานเครื่องในของปลา หัวปลา ไข่ปลา เนื่องจากเป็นแหล่งสะสมพิษ
- หากรับประทานปลา ควรหลีกเลี่ยงการดื่มแอลกอฮอล์ หรือรับประทานถั่วร่วมด้วย เนื่องจากถ้าเป็นปลาที่มีพิษอาจมีผลให้อาการป่วยรุนแรงขึ้น
- พบแพทย์ทันทีที่มีอาการหรือสงสัยว่ามีอาการเนื่องจากการบริโภคปลาที่มีพิษ
- ควรมีการศึกษาเกี่ยวกับแหล่งที่มาปลาและชนิดปลาที่บริโภคและสาหร่ายที่เกี่ยวข้องกับพิษ ciguatera

เทคนิคการตรวจวิเคราะห์สารกลุ่ม Ciguatera

เทคนิคการวิเคราะห์สารกลุ่ม Ciguatera มีหลายเทคนิค เช่น

1. Bioassays
 - mouse bioassay
2. Biochemical assays
 - Immunoassays
 - Radioimmunoassay (RIA)
 - Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA)
3. Chemical assay
 - High Performance Liquid Chromatography (HPLC)
 - Mass Spectrometry (LC-ESI MS/MS)
 - Nuclear Magnetic Resonance (NMR)/Mass Spectrometry (MS)
 - Capillary Zone Electrophoresis (CZE)

มาตรฐานของประเทศคู่ค้า

ประเทศสหรัฐอเมริกา (United State of America) ได้กำหนดมาตรฐานการยอมรับให้มีพิษ ciguatera ในปลาทุกชนิดได้ไม่เกิน 0.01 ng/kg CTX equivalent for Pacific ciguatoxin และกำหนดไม่เกิน 0.1 ng/kg CTX equivalent for Caribbean ciguatoxin สำหรับประเทศในกลุ่มสหภาพยุโรปยังไม่มี การกำหนดมาตรฐานการตรวจวิเคราะห์

เอกสารอ้างอิง

นิธิยา รัตนานนท์ และวิบูลย์ รัตนานนท์. 2543. สารพิษในอาหาร. สำนักพิมพ์ โอ.เอส.พรีนติ้ง เฮาส์. พิมพ์ครั้งที่ 1. 270 หน้า.

วันทนา อยู่สุข และธีระพงศ์ ด้วงดี. ภาควิชาวิทยาศาสตร์ทางทะเล คณะประมง มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์. ปลาทะเลที่มีพิษในน่านน้ำ. เข้าถึงได้จาก http://webdb.dmasc.moph.go.th/ifc_toxic/a_tx_1_001c.asp?info_id=103. วันที่ค้นข้อมูล 11 กรกฎาคม 2559.

สุรจิตร์ สุนทรธรรม. โรคพิษอาหารทะเล. เข้าถึงได้จาก <http://www.healthcarethai.com/> วันที่ค้นข้อมูล 1 มิถุนายน 2559.

ศักดิ์อนันต์ ปลาทอง. ภาควิชาชีววิทยา มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ จ. สงขลา. Ciguatera คืออะไร ใครตอบได้. เข้าถึงได้จาก

<http://www.sc.pus.ac.th/Units/Cbipt/CRAB/Sakanan%20Webs/ciguatera.htm>

ศูนย์พิษวิทยา รามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล. หอยเป็นพิษ. เข้าถึงได้จาก <http://med.mahidol.ac.th/poisoncenter/th/pois-cov/shelfish>. หอยเป็นพิษ. วันที่ค้นข้อมูล 1 มิถุนายน 2559.

Food and Agriculture Organization of The United Nations. 2004. Marine biotoxins. FAO food and nutrition paper 80. Rome, Italy.

<http://en.wikipedia.org/wiki/Ciguatera>. วันที่ค้นข้อมูล 12 กรกฎาคม 2559.

NIEHS Marine and Freshwater Biomedical Sciences Center. Ciguatera Fish Poisoning. https://www.who.edu/science/B/redtide/illness/ciguatera_fish_poisoning.html. วันที่ค้นข้อมูล 12 กรกฎาคม 2559.

SafeFish. Ciguatera Fish Poisoning. เข้าถึงได้จาก <http://safefish.com.au/wp-content/uploads/2013/03/Seafood-News-Ciguatera-Poisoning.pdf>. วันที่ค้นข้อมูล 1 มิถุนายน 2559.

Queensland Health Public Health Unit. Naturally occurring seafood toxins. เข้าถึงได้จาก <https://www.health.qld.gov.au/foodsafety>. วันที่ค้นข้อมูล 1 มิถุนายน 2559.

A. C. Donati, Fisheries Research Technician. Ciguatera Poisoning. เข้าถึงได้จาก www.nt.gov.au/d/content/File/p/Fishnote/FN41.pdf. วันที่ค้นข้อมูล 1 มิถุนายน 2559.

Marine Drugs. Ciguatera Fish Poisoning : Treatment, Prevention and Management. เข้าถึงได้จาก www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2579736/. วันที่ค้นข้อมูล 1 มิถุนายน 2559.