

## รายงานฉบับสมบูรณ์

โครงการวิจัย เรื่อง ผลของอะฟลาทอกซิน บี1 ในปลานิล

ทุนอุดหนุนการวิจัยจากเงินงบประมาณแผ่นดิน ประจำปี 2548



สถาบันวิทยบริการ  
รายงานโดย  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
รองศาสตราจารย์ สัตวแพทย์หญิง ดร. อนงค์ บิณฑวิหค

## ผลของอะฟลาทอกซินบี1 ในปลาไน

### Effect of aflatoxin B1 in Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*)

#### บทนำ

ประเทศไทยอยู่ในเขตภูมิอากาศร้อนชื้น มีสภาวะเหมาะสมให้เกิดการปนเปื้อนของเชื้อราจำพวกแอสเพอร์จิลลัสฟลาวัส และแอสเพอร์จิลลัสพาราซิติกัส ในผลิตภัณฑ์ทางการเกษตร เช่น ข้าวโพด ถั่วลิสง ข้าวสาลี ข้าวฟ่าง มันสำปะหลัง ถั่วเหลือง ปลาป่น เป็นต้น ซึ่งเชื้อราเหล่านี้สามารถผลิตสารพิษชื่ออะฟลาทอกซินและแทรกซึมอยู่ในเนื้อสารของผลิตภัณฑ์ทางการเกษตร ซึ่งเมื่อนำมาผสมเป็นอาหารสัตว์ จึงมักมีการปนเปื้อนของสารพิษนี้ด้วย

โดยธรรมชาติจะพบอะฟลาทอกซินชนิด บี1 บี2 จี1 จี2 ซึ่งชนิดบี1 มีความเป็นพิษรุนแรงมากที่สุดถึงขั้นทำให้ผู้บริโภคเสียชีวิตได้ เมื่อสัตว์ได้รับสารพิษเหล่านี้ผ่านทางอาหารสัตว์และเข้าสู่ร่างกาย จะเกิดการเปลี่ยนแปลงทางเคมีและได้เมแทบอลิทของอะฟลาทอกซินบี1ขึ้น เช่น อะฟลาทอกซินเอ็ม1 ที1 คิว1 อะฟลาทอกซิโคล (อาร์สุนย์) เป็นต้น ซึ่งเมแทบอลิทเหล่านี้มีความเป็นพิษรุนแรงลดลงหรือน้อยกว่าชนิดบี1 และไม่ทำให้ผู้บริโภคมีอันตรายถึงแก่ชีวิต แต่มีผลบั่นทอนสุขภาพและผลผลิต เช่น เติบโตช้า ความต้านทานโรคลดลง ไข่ลด น้ำนมลด อัตราการผสมติดลดลง อัตราการเปลี่ยนเนื้อลดลง เป็นต้น นอกจากนี้สารพิษสามารถผ่านไปตามกระแสโลหิต เกิดการสะสมและตกค้างตามเนื้อเยื่ออวัยวะต่างๆ รวมทั้งผ่านสู่ผลิตภัณฑ์ที่ได้จากสัตว์ เช่น ไข่ นม เป็นต้น สารพิษเหล่านี้ทำลายระบบการทำงานของร่างกายให้เสื่อมลง จนถึงขั้นทำให้เกิดเนื้องอกและมะเร็งตามมามีโทษถึงแก่ชีวิตได้

มีการศึกษาอะฟลาทอกซินในสัตว์ เช่น ไก่ เป็ด สุกร โค เป็นต้น แต่การศึกษาในปลาซึ่งจัดว่ามีน้อยมาก จึงเห็นควรทำการศึกษาในปลาที่นิยมบริโภค เช่น ปลาไน ซึ่งเป็นสัตว์น้ำที่นิยมเลี้ยงเพื่อการบริโภคเป็นอาหารและเป็นสัตว์เศรษฐกิจที่ทำรายได้ให้เกษตรกรในประเทศไทย

จากผลการวิจัยศึกษาค้นคว้าของนักวิจัยหลายท่านมาเป็นลำดับ ได้แก่ Trucksess et. al. 1979, 1983; Gregory et. al. 1981; Micco et. al. 1988; Wei et. al. 1985; Patterson 1973; Bintvihok et. al. 1987, 1990, 1991, 1993, 1997; Kumagai et al. 1995 ได้ยืนยันว่าอะฟลาทอกซินและเมแทบอลิททำอันตรายต่อสุขภาพและผลผลิตในสัตว์เศรษฐกิจได้อย่างกว้างขวาง และพบว่าอะฟลาทอกซินบี1 สามารถเปลี่ยนแปลงไปเป็นเมแทบอลิทชนิดอื่นๆ เช่น เอ็ม1 ที1 คิว1 อะฟลาทอกซิโคล แล้วเกิดการสะสมหรือตกค้างอยู่ตามอวัยวะต่างๆ เช่น ตับ ไต ไข่ม้วนกล้ามเนื้อ ผิวหนัง ปัสสาวะ ซึ่งเป็นการศึกษาในโค สุกร ไก่ ลิง และหนู ส่วนการศึกษาในสัตว์น้ำ พบว่า อาหารที่มีการปนเปื้อนอะฟลาทอกซินเพียง 0.5 พีพีบี (ไมโครกรัม/กิโลกรัม) ในเวลา 20 เดือน ทำให้ปลาเรนโบว์เทราส์เกิดมะเร็งในตับได้ ซึ่งปลาชนิดนี้มีความไวต่อการได้รับสารพิษนี้มากที่สุด (ทรงพรณ ถ้ำเลิศเชชา 2538)

ดังนั้น จึงเห็นควรทำการศึกษาถึงต้นเหตุ คือ อาหารที่มาจากสัตว์และผลิตภัณฑ์จากสัตว์ เพื่อหาวิธีควบคุม ป้องกัน และกำจัดสาเหตุอันตรายเหล่านั้น เป็นการเสริมสร้างสุขภาพอนามัยที่ดีให้แก่ผู้บริโภคทั้งภายในและภายนอกประเทศอย่างถูกต้องที่สุด และยังเป็นแนวทางในการกำหนดมาตรฐานคุณภาพอาหารที่มาจากสัตว์เพื่อใช้บริโภคได้อย่างมีประสิทธิภาพถูกต้องยิ่ง นอกจากนี้สามารถบ่งชี้ถึงความปลอดภัยของผลผลิตที่ได้จากสัตว์ เพื่อเป็นการเพิ่มคุณภาพผลผลิตและลดอัตราการสูญเสียเศรษฐกิจด้านการเลี้ยงสัตว์ โดยเฉพาะสัตว์น้ำประเภทปลาของชาติได้อย่างดียิ่ง

วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย เพื่อศึกษาการเกิดพิษของอะฟลาทอกซินบี1 และระยะเวลาปลอดภัยการตกค้างของสารพิษในปลานิล

#### วัสดุอุปกรณ์และวิธีดำเนินงาน

วางแผนการทดลองแบบ Completely Randomized Design ใช้ปลานิล 2 รุ่น (รุ่น ก และ ข) อายุ 2 และ 4 เดือน ในแต่ละรุ่นของปลาใช้จำนวน 540 ตัว นำมาเลี้ยงในบ่อทดลองเพื่อปรับสภาพร่างกายเป็นเวลา 7 วัน จึงเริ่มทำการทดลองโดยแบ่งปลาออกเป็น 6 กลุ่มๆละ 90 ตัว (3 ซ้ำๆละ 30 ตัว) โดยใช้ปริมาณสารพิษอะฟลาทอกซินบี1 ให้โดยป้อนขนาด 20 และ 40  $\mu\text{g}/\text{kg}$  bw (พีพีบี) ครั้งเดียวและให้โดยผสมอาหารขนาด 20 และ 40  $\mu\text{g}/\text{kg}$  bw/day (พีพีบี) ติดต่อกัน 7 วัน

กลุ่มที่ 1 กลุ่มควบคุม ให้น้ำมันมะกอกโดยการป้อนครั้งเดียว ในขนาด  $\mu\text{g}$

กลุ่มที่ 2 ให้สารพิษอะฟลาทอกซินบี1 โดยการป้อนขนาด 20  $\mu\text{g}/\text{kg}$  bw ครั้งเดียว

กลุ่มที่ 3 ให้สารพิษอะฟลาทอกซินบี1 โดยการป้อนขนาด 40  $\mu\text{g}/\text{kg}$  bw ครั้งเดียว

กลุ่มที่ 4 กลุ่มควบคุม ให้อาหารตามปกติที่ปลอดสารพิษอะฟลาทอกซิน

กลุ่มที่ 5 ให้สารพิษอะฟลาทอกซินบี1 โดยการผสมอาหารขนาด 20  $\mu\text{g}/\text{kg}$  bw/day ติดต่อกัน 7 วัน

กลุ่มที่ 6 ให้สารพิษอะฟลาทอกซินบี1 โดยการผสมอาหารขนาด 40  $\mu\text{g}/\text{kg}$  bw/day ติดต่อกัน 7 วัน

ในกลุ่มที่ 1, 2 และ 3 ทำการเก็บตัวอย่างปลาครั้งละ 6 ตัวต่อกลุ่ม ในเวลา 1, 2, 4, 8, 10, 16, 20, 24, 30, 48, 72, 120, 192, 264, 360 ชั่วโมงของการทดลอง (รวม 15 ครั้ง)

ในกลุ่มที่ 4, 5 และ 6 ทำการเก็บตัวอย่างปลาครั้งละ 6 ตัวต่อกลุ่ม ในวันที่ 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22 ของการทดลอง (รวม 15 ครั้ง)

นำตัวอย่างปลาตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการ ดังนี้

ตัวอย่างเลือดและซีรัม : ทำการเจาะเลือดที่บริเวณ caudal vessel ซึ่งอยู่บริเวณโคนหางของปลา ด้วยวิธีปลอดเชื้อโดยใช้ tuberculin syringe ดูดเลือดปลานิลตัวละประมาณ 0.5-1.0 มิลลิลิตร แล้วนำเลือดบางส่วน มาทำ thin blood smear บนแผ่นกระจกสไลด์ ย้อมด้วยสี Modified Wright's Giemsa แล้วส่องด้วยกล้องจุลทรรศน์แสงสว่างกำลังขยายสูง (X100) นำมาตรวจนับปริมาณชนิดของเม็ดเลือดขาว โมโนไซต์ ลิมโฟไซต์ และนิวโทรฟิล ส่วนตัวอย่างเลือดนำมาแยกซีรัมและนำมาตรวจหาค่าทางเคมีเลือด ได้แก่ GPT (Glutamic-pyruvic transaminase) และ GOT (Glutamic-

oxaloacetic transaminase) ใช้ Sigma-Frankel Test Set No. 11001 และ 10901 ตามลำดับ ส่วน ALP (Alkaline phosphatase) และ GGT (Gamma glutamyltransferase) ใช้ IFCC method, Biosystems S.A. COD 11564 และ COD 11520 ตามลำดับ

ตัวอย่างอวัยวะเนื้อเยื่อ : ทำการผ่าซากและเก็บตัวอย่างตับ ไต ลำไส้ ม้าม และเหงือก แช่ในน้ำยาคงสภาพ 10% ฟอร์มัลลิน นำมาเตรียมเนื้อเยื่อโดยวิธีทางจุลพยาธิวิทยา เพื่อตรวจวิเคราะห์การเปลี่ยนแปลงทางพยาธิสภาพของเนื้อเยื่อ และเก็บตัวอย่างกล้ามเนื้อ นำมาแช่ในตู้แช่แข็ง  $-20^{\circ}\text{C}$  เพื่อตรวจวิเคราะห์หาสารพิษอะฟลาทอกซินบี1 ตกค้างในกล้ามเนื้อโดยวิธี ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay) ใช้ DOA-Aflatoxin ELISA Test Kit

#### ผลการทดลอง

รูปที่ 1, 2 และ 3 เปรียบเทียบจำนวนโมโนไซต์ ลิมโฟไซต์ และนิวโทรฟิล (%) (mean  $\pm$  SD) ของปลานิลอายุ 2 เดือน ที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี1 ครั้งเดียวที่ระดับความเข้มข้น 0, 20 และ 40 พีพีบี ตรวจสอบในเวลา 1, 2, 4, 8, 10, 16, 20, 24, 30, 48, 72, 120, 192, 264 และ 360 ชั่วโมงของการทดลอง พบว่าค่าเฉลี่ยจำนวนเม็ดเลือดขาวชนิดโมโนไซต์และลิมโฟไซต์ในกลุ่มที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี1 มีค่ามากกว่ากลุ่มควบคุม ส่วนค่าเฉลี่ยจำนวนเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล ในกลุ่มที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี1 มีค่าน้อยกว่ากลุ่มควบคุม แสดงว่าเกิดการทำลายหรืออักเสบขึ้นในร่างกาย

รูปที่ 4, 5, 6 และ 7 เปรียบเทียบค่า GPT (Glutamic-pyruvic transaminase), GOT (Glutamic-oxaloacetic transaminase), ALP (Alkaline phosphatase) และ GGT (Gamma glutamyltransferase) (U/L) (mean  $\pm$  SD) ของปลานิลอายุ 2 เดือน ที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี1 ครั้งเดียว ที่ระดับความเข้มข้น 0, 20 และ 40 พีพีบี ตรวจสอบในเวลา 1, 2, 4, 8, 10, 16, 20, 24, 30, 48, 72, 120, 192, 264 และ 360 ชั่วโมงของการทดลอง พบว่าค่าเฉลี่ยเอนไซม์ในกลุ่มที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี1 มีค่าสูงกว่ากลุ่มควบคุม แสดงว่าเอนไซม์เหล่านี้สามารถใช้เป็นตัวบ่งชี้สภาพการถูกทำลายของตับได้

รูปที่ 8 เปรียบเทียบการตกค้างของอะฟลาทอกซินบี1 (พีพีบี) (mean  $\pm$  SD) ในกล้ามเนื้อของปลานิลอายุ 2 เดือน ที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี1 ครั้งเดียว ที่ระดับความเข้มข้น 0, 20 และ 40 พีพีบี ตรวจสอบในเวลา 1, 2, 4, 8, 10, 16, 20, 24, 30, 48, 72, 120, 192, 264 และ 360 ชั่วโมงของการทดลอง พบว่า ในเวลา 72 ถึง 192 ชั่วโมงของการทดลอง มีการตกค้างของอะฟลาทอกซินบี1 ในกลุ่มที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี1 ครั้งเดียว ที่ระดับความเข้มข้น 40 พีพีบี และพบปริมาณสูงสุด 0.12 พีพีบี ในเวลา 120 ชั่วโมงของการทดลอง ภายหลังจากเวลา 192 ชั่วโมงของการทดลอง ไม่พบการตกค้างของอะฟลาทอกซินบี1 ในกล้ามเนื้อ แสดงว่า กล้ามเนื้อปลานิลปลอดภัยต่อผู้บริโภค ภายหลังจากเวลา 192 ชั่วโมง (8 วัน) ของการทดลอง

ตารางที่ 1, 2, 3, 4 และ 5 แสดงผลของอะฟลาทอกซินบี1 ต่อการเปลี่ยนแปลงทางจุลพยาธิวิทยาของตับ ไต ลำไส้ ม้าม และเหงือกในปลานิลอายุ 2 เดือน ที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี1 ครั้งเดียว

ที่ระดับความเข้มข้น 0, 20 และ 40 พีพีบี ตรวจสอบในเวลา 1, 2, 4, 8, 10, 16, 20, 24, 30, 48, 72, 120, 192, 264 และ 360 ชั่วโมงของการทดลอง พบรอยโรคที่แตกต่างจากกลุ่มควบคุมในตับ ไต ลำไส้ และเหงือก จึงจัดเป็นอวัยวะที่สามารถใช้ตรวจสภาพการถูกทำลายจากอะฟลาทอกซินได้ ซึ่งพบว่าตับมีระดับความรุนแรงของรอยโรค (++) มากกว่าเนื้อเยื่ออื่นๆ (+)

การวิเคราะห์ผลการตรวจทางจุลพยาธิวิทยา เปรียบเทียบระดับความรุนแรงของรอยโรคที่ตรวจพบที่เนื้อเยื่อต่างๆ คือ

ระดับความรุนแรงของรอยโรคที่ตับ แบ่งเป็น 4 ระดับ ดังนี้

- ไม่พบรอยโรค
- + พบการลดลงของการสร้าง vacuole ในเซลล์ตับ (Decreasing vacuolization of hepatocyte) หรือพบ Hepatocellular vacuolization ลดลง
- ++ พบลักษณะของนิวเคลียสมีขนาดและรูปร่างต่างกัน (Pleomorphic nucleus)
- +++ พบลักษณะการตายของนิวเคลียส (Pyknotic nucleus) พบเซลล์ตับถูกทำลาย (hepatocyte degeneration) และเซลล์ตับตาย (hepatocyte necrosis)

ระดับความรุนแรงของรอยโรคที่ไต แบ่งเป็น 4 ระดับ ดังนี้

- ไม่พบรอยโรค
- + พบการเสื่อมสภาพของเซลล์ท่อไตและการบวมของเซลล์ (Cloudy swelling)
- ++ พบการเพิ่มขึ้นของ hyaline droplets
- +++ พบการเพิ่มของเซลล์ท่อไตเสื่อมสภาพและตาย (renal hemopoietic necrosis) และนิวเคลียสของเซลล์เสื่อมสภาพ (karyopyknosis) ของ hemopoietic cell ระหว่าง renal tubule

ระดับความรุนแรงของรอยโรคที่ลำไส้ แบ่งเป็น 4 ระดับ ดังนี้

- ไม่พบรอยโรค
- + พบการอักเสบของเยื่อเมือก พบ Eosinophilic granulocyte และ mononuclear cell
- ++ พบ Eosinophilic granulocyte, mononuclear cell และการลอกหลุดของเยื่อผนังลำไส้
- +++ พบ Eosinophilic granulocyte, mononuclear cell และการลอกหลุดของเยื่อผนังลำไส้จนถึงชั้น lamina propria

ระดับความรุนแรงของรอยโรคที่ม้าม แบ่งเป็น 4 ระดับ ดังนี้

- ไม่พบรอยโรค
- + พบการเพิ่มขึ้นของ melanomacrophage
- ++ พบ melanomacrophage มีจำนวนเพิ่มมากขึ้น

- +++ พบจุดเนื้อตาย (necrotic foci) แทรกอยู่ในเนื้อเยื่อไขมัน
- ระดับความรุนแรงของรอยโรคที่เหงือก แบ่งเป็น 4 ระดับ ดังนี้
- ไม่พบรอยโรค
- + พบการอักเสบ การหนาตัวของเยื่อบุผิว (secondary gill lamella inflammation)
- ++ พบการอักเสบ การหนาตัวของเยื่อบุผิว (secondary gill lamella inflammation) ลักษณะบิดเบี้ยวผิดปกติจากเดิม (distortion)
- +++ พบการเกิด secondary lamella necrosis

รูปที่ 33, 34, 35, 36 และ 37 แสดงจุลพยาธิวิทยาของเนื้อเยื่อตับ ไต ลำไส้ ไขมัน และเหงือกของปลานิล ที่ระดับความรุนแรงของรอยโรคต่างกัน เปรียบเทียบกับปลานิลปกติ

รูปที่ 9, 10 และ 11 เปรียบเทียบจำนวนโมโนไซต์ ลิมโฟไซต์ และนิวโทรฟิล (%) (mean  $\pm$  SD) ของปลานิลอายุ 2 เดือน ที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี1 ติดต่อกัน 7 วัน ที่ระดับความเข้มข้น 0, 20 และ 40 พีพีบี ตรวจสอบในวันที่ 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21 และ 22 ของการทดลอง พบว่าค่าเฉลี่ยจำนวนเม็ดเลือดขาวชนิดโมโนไซต์และนิวโทรฟิล ในกลุ่มที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี1 มีค่ามากกว่ากลุ่มควบคุม แสดงว่าเกิดสภาวะเป็นพิษขึ้นในร่างกาย ส่วนค่าเฉลี่ยจำนวนเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซต์ ในกลุ่มที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี1 มีค่าน้อยกว่ากลุ่มควบคุม แสดงว่าเกิดการทำลายหรืออักเสบขึ้นในร่างกายร่วมด้วย

รูปที่ 12, 13, 14 และ 15 เปรียบเทียบค่า GPT, GOT, ALP และ GGT (U/L) (mean  $\pm$  SD) ของปลานิลอายุ 2 เดือน ที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี1 ติดต่อกัน 7 วัน ที่ระดับความเข้มข้น 0, 20 และ 40 พีพีบี ตรวจสอบในวันที่ 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21 และ 22 ของการทดลอง พบว่าค่าเฉลี่ยเอนไซม์ในกลุ่มที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี1 มีค่าสูงกว่ากลุ่มควบคุม แสดงว่าเอนไซม์เหล่านี้สามารถใช้เป็นตัวบ่งชี้สภาพการถูกทำลายของตับได้

รูปที่ 16 เปรียบเทียบการตกค้างของอะฟลาทอกซินบี1 (พีพีบี) (mean  $\pm$  SD) ในกล้ามเนื้อของปลานิลอายุ 2 เดือน ที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี1 ติดต่อกัน 7 วัน ที่ระดับความเข้มข้น 0, 20 และ 40 พีพีบี ตรวจสอบในวันที่ 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21 และ 22 ของการทดลอง พบว่า ในวันที่ 8 ถึงวันที่ 10 ของการทดลอง มีการตกค้างของอะฟลาทอกซินบี1 ในกลุ่มที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี1 ติดต่อกัน 7 วัน ที่ระดับความเข้มข้น 20 พีพีบี และพบปริมาณสูงสุด 0.14 พีพีบี ในวันที่ 8 ของการทดลอง ภายหลังจากวันที่ 10 ของการทดลอง ไม่พบการตกค้างของอะฟลาทอกซินบี1 ในกล้ามเนื้อ ส่วนในกลุ่มที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี1 ติดต่อกัน 7 วัน ที่ระดับความเข้มข้น 40 พีพีบี มีการตกค้างของอะฟลาทอกซินบี1 ในวันที่ 8 ถึงวันที่ 14 ของการทดลอง และพบปริมาณสูงสุด 0.35 พีพีบี ในวันที่ 8 ของการทดลอง ภายหลังจากวันที่ 14 ของการทดลอง ไม่พบการตกค้างของอะฟลาทอกซินบี1 ในกล้ามเนื้อ แสดงว่า กล้ามเนื้อปลานิลปลอดภัยต่อผู้บริโภค

ภายหลังจากวันที่ 10-14 ของการทดลอง จึงสามารถเปรียบเทียบได้ว่าปลานิลที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี1 ติดต่อกัน 7 วัน พบการตกค้างของสารพิษมากกว่าและระยะเวลาปลอดการตกค้างของสารพิษนานกว่าในปลานิลกลุ่มที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี1 ครั้งเดียว

ตารางที่ 6, 7, 8, 9 และ 10 แสดงผลของอะฟลาทอกซินบี 1 ต่อการเปลี่ยนแปลงทางจุลพยาธิวิทยาของตับ ไต ลำไส้ ม้าม และเหงือกในปลานิลอายุ 2 เดือน ที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี 1 ติดต่อกัน 7 วัน ที่ระดับความเข้มข้น 0, 20 และ 40 พีพีบี ตรวจสอบในวันที่ 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21 และ 22 ของการทดลอง พบรอยโรคที่แตกต่างจากกลุ่มควบคุมในตับ ไต ลำไส้ และเหงือก จึงจัดเป็นอวัยวะที่สามารถใช้ตรวจสภาพการถูกทำลายจากอะฟลาทอกซินได้ และพบว่าเนื้อเยื่อเหล่านี้มีระดับความรุนแรงของรอยโรค (++) หรือ (+++) มากกว่าไต ลำไส้ และเหงือกในปลานิลกลุ่มที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี1 ครั้งเดียว (+) จึงสามารถเปรียบเทียบได้ว่าปลานิลที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี1 ติดต่อกัน 7 วัน พบระดับความรุนแรงของรอยโรคมากกว่าและระยะเวลาการเกิดรอยโรคนานกว่าในปลานิลกลุ่มที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี1 ครั้งเดียว

รูปที่ 17, 18 และ 19 เปรียบเทียบจำนวนโมโนไซต์ ลิมโฟไซต์ และนิวโทรฟิล (%) (mean  $\pm$  SD) ของปลานิลอายุ 4 เดือน ที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี1 ครั้งเดียวที่ระดับความเข้มข้น 0, 20 และ 40 พีพีบี ตรวจสอบในเวลา 1, 2, 4, 8, 10, 16, 20, 24, 30, 48, 72, 120, 192, 264 และ 360 ชั่วโมงของการทดลอง พบว่า ค่าเฉลี่ยจำนวนเม็ดเลือดขาวชนิดโมโนไซต์และลิมโฟไซต์ในกลุ่มที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี1 มีค่ามากกว่ากลุ่มควบคุม ส่วนค่าเฉลี่ยจำนวนเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลในกลุ่มที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี1 มีค่าน้อยกว่ากลุ่มควบคุม แสดงว่าเกิดการทำลายหรืออักเสบขึ้นในร่างกาย ซึ่งให้ผลการทดลองมีรูปแบบ (pattern) เหมือนกับปลานิลอายุ 2 เดือน ที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี1 ครั้งเดียว

รูปที่ 20, 21, 22 และ 23 เปรียบเทียบจำนวนค่า GPT, GOT, ALP และ GGT ( $\mu$ /L) (mean  $\pm$  SD) ของปลานิลอายุ 4 เดือน ที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี1 ครั้งเดียวที่ระดับความเข้มข้น 0, 20 และ 40 พีพีบี ตรวจสอบในเวลา 1, 2, 4, 8, 10, 16, 20, 24, 30, 48, 72, 120, 192, 264 และ 360 ชั่วโมงของการทดลอง พบว่าค่าเฉลี่ยเอนไซม์ในกลุ่มที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี1 มีค่าสูงกว่ากลุ่มควบคุม แสดงว่าเอนไซม์เหล่านี้สามารถใช้เป็นตัวบ่งชี้สภาพการถูกทำลายของตับได้ ซึ่งให้ผลการทดลองมีรูปแบบ (pattern) เหมือนกับปลานิลอายุ 2 เดือน ที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี1 ครั้งเดียว

รูปที่ 24 เปรียบเทียบการตกค้างของอะฟลาทอกซินบี1 (พีพีบี) (mean  $\pm$  SD) ในกล้ามเนื้อของปลานิลอายุ 4 เดือน ที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี1 ครั้งเดียวที่ระดับความเข้มข้น 0, 20 และ 40 พีพีบี ตรวจสอบในเวลา 1, 2, 4, 8, 10, 16, 20, 24, 30, 48, 72, 120, 192, 264 และ 360 ชั่วโมงของการทดลอง พบว่า ในเวลา 72 ถึง 192 ชั่วโมงของการทดลอง มีการตกค้างของอะฟลาทอกซินบี1 ในกลุ่มที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี1 ครั้งเดียว ที่ระดับความเข้มข้น 40 พีพีบี และพบปริมาณสูงสุด 0.08 พีพีบี ในเวลา 120 ชั่วโมงของการทดลอง ภายหลังจากเวลา 192 ชั่วโมงของการทดลอง ไม่พบ

การตกค้างของอะฟลาทอกซินบี1 ในกล้ามเนื้อ แสดงว่า กล้ามเนื้อปลาชนิดปลอดกักกักต่อผู้บริโภค ภายหลังจากเวลา 192 ชั่วโมง (8 วัน) ของการทดลอง ซึ่งให้ผลการทดลองคล้ายกับปลาชนิดอายุ 2 เดือน ที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี1 ครั้งเดียว แต่พบปริมาณการตกค้างน้อยกว่า

ตารางที่ 11, 12, 13, 14 และ 15 แสดงผลของอะฟลาทอกซินบี1 ต่อการเปลี่ยนแปลงทางจุลพยาธิวิทยาของตับ ไค ลำไส้ ม้าม และเหงือกในปลาชนิดอายุ 4 เดือน ที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี1 ครั้งเดียว ที่ระดับความเข้มข้น 0, 20 และ 40 พีพีบี ตรวจสอบในเวลา 1, 2, 4, 8, 10, 16, 20, 24, 30, 48, 72, 120, 192, 264 และ 360 ชั่วโมงของการทดลอง พบรอยโรคที่แตกต่างจากกลุ่มควบคุมในตับ ไค ลำไส้ และเหงือก จึงจัดเป็นอวัยวะที่สามารถใช้ตรวจสภาพการถูกทำลายจากอะฟลาทอกซินได้ ซึ่งพบว่าตับมีระดับความรุนแรงของรอยโรค (++) มากกว่าเนื้อเยื่ออื่นๆ (+) ซึ่งให้ผลการทดลองคล้ายกับปลาชนิดอายุ 2 เดือน ที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี1 ครั้งเดียว แต่พบรอยโรคซ้ำกว่า

รูปที่ 25, 26 และ 27 เปรียบเทียบจำนวนโมโนไซต์ ลิมโฟไซต์ และนิวโทรฟิล (%) (mean  $\pm$  SD) ของปลาชนิดอายุ 4 เดือน ที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี1 ติดต่อกัน 7 วัน ที่ระดับความเข้มข้น 0, 20 และ 40 พีพีบี ตรวจสอบในวันที่ 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21 และ 22 ของการทดลอง พบว่าค่าเฉลี่ยจำนวนเม็ดเลือดขาวชนิดโมโนไซต์และนิวโทรฟิล ในกลุ่มที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี1 มีค่ามากกว่ากลุ่มควบคุม แสดงว่าเกิดสถานะเป็นพิษขึ้นในร่างกาย ส่วนค่าเฉลี่ยจำนวนเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซต์ ในกลุ่มที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี1 มีค่าน้อยกว่ากลุ่มควบคุม แสดงว่าเกิดการทำลายหรืออักเสบขึ้นในร่างกายร่วมด้วย ซึ่งให้ผลการทดลองมีรูปแบบ (pattern) เหมือนกับปลาชนิดอายุ 2 เดือน ที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี1 ติดต่อกัน 7 วัน

รูปที่ 28, 29, 30 และ 31 เปรียบเทียบจำนวนค่า GPT, GOT, ALP และ GGT (U/L) (mean  $\pm$  SD) ของปลาชนิดอายุ 4 เดือน ที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี1 ติดต่อกัน 7 วัน ที่ระดับความเข้มข้น 0, 20 และ 40 พีพีบี ตรวจสอบในวันที่ 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21 และ 22 ของการทดลอง พบว่าค่าเฉลี่ยเอนไซม์ในกลุ่มที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี1 มีค่าสูงกว่ากลุ่มควบคุม แสดงว่าเอนไซม์เหล่านี้สามารถใช้เป็นตัวบ่งชี้สภาพการถูกทำลายของตับได้ ซึ่งให้ผลการทดลองมีรูปแบบ (pattern) เหมือนกับปลาชนิดอายุ 2 เดือน ที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี1 ติดต่อกัน 7 วัน

รูปที่ 32 เปรียบเทียบการตกค้างของอะฟลาทอกซินบี1 (พีพีบี) (mean  $\pm$  SD) ในกล้ามเนื้อของปลาชนิดอายุ 4 เดือน ที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี1 ติดต่อกัน 7 วัน ที่ระดับความเข้มข้น 0, 20 และ 40 พีพีบี ตรวจสอบในวันที่ 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21 และ 22 ของการทดลอง พบว่า ในวันที่ 8 ถึงวันที่ 9 ของการทดลอง มีการตกค้างของอะฟลาทอกซินบี1 ในกลุ่มที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี1 ติดต่อกัน 7 วัน ที่ระดับความเข้มข้น 20 พีพีบี และพบปริมาณสูงสุด 0.12 พีพีบี ในวันที่ 8 ของการทดลอง ภายหลังจากวันที่ 9 ของการทดลอง ไม่พบการตกค้างของอะฟลาทอกซินบี1 ในกล้ามเนื้อ ส่วนในกลุ่มที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี1 ติดต่อกัน 7 วัน ที่ระดับความเข้มข้น 40 พีพีบี มีการตกค้างของอะฟลาทอกซินบี1 ในวันที่ 8 ถึงวันที่ 11 ของการทดลอง และพบ



ปริมาณสูงสุด 0.28 ทีพีบี ในวันที่ 8 ของการทดลอง ภายหลังจากวันที่ 11 ของการทดลอง ไม่พบการตกค้างของอะฟลาทอกซินบี<sub>1</sub> ในกล้ามเนื้อ แสดงว่า กล้ามเนื้อปลานิลปลอดภัยต่อผู้บริโภค ภายหลังจากวันที่ 9-11 ของการทดลอง จึงสามารถเปรียบเทียบได้ว่าปลานิลที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี<sub>1</sub> ติดต่อกัน 7 วัน พบการตกค้างของสารพิษมากกว่าและระยะเวลาปลอดการตกค้างของสารพิษนานกว่าในปลานิลกลุ่มที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี<sub>1</sub> ครั้งเดียว และให้ผลการทดลองคล้ายกับปลานิลอายุ 2 เดือน ที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี<sub>1</sub> ติดต่อกัน 7 วัน แต่พบปริมาณการตกค้างน้อยกว่า จึงสามารถเปรียบเทียบได้ว่าปลานิล อายุ 4 เดือน ที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี<sub>1</sub> ติดต่อกัน 7 วัน พบการตกค้างของสารพิษน้อยกว่าและระยะเวลาปลอดการตกค้างของสารพิษน้อยกว่าในปลานิล อายุ 2 เดือน ที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี<sub>1</sub> ติดต่อกัน 7 วัน

ตารางที่ 16, 17, 18, 19 และ 20 แสดงผลของอะฟลาทอกซินบี<sub>1</sub> ต่อการเปลี่ยนแปลงทางจุลพยาธิวิทยาของตับ ไต ลำไส้ ม้าม และเหงือกในปลานิลอายุ 4 เดือน ที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี<sub>1</sub> ติดต่อกัน 7 วัน ที่ระดับความเข้มข้น 0, 20 และ 40 ทีพีบี ตรวจสอบในวันที่ 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21 และ 22 ของการทดลอง พบรอยโรคที่แตกต่างจากกลุ่มควบคุมในตับ ไต ลำไส้ และเหงือก จึงจัดเป็นอวัยวะที่สามารถใช้ตรวจสภาพการถูกทำลายจากอะฟลาทอกซินได้ และพบว่าเนื้อเยื่อเหล่านี้มีระดับความรุนแรงของรอยโรค (++) หรือ (+++) มากกว่าไต ลำไส้ และเหงือกในปลานิลกลุ่มที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี<sub>1</sub> ครั้งเดียว (+) จึงสามารถเปรียบเทียบได้ว่าปลานิลที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี<sub>1</sub> ติดต่อกัน 7 วัน พบระดับความรุนแรงของรอยโรคมากกว่าและระยะเวลาการเกิดรอยโรคนานกว่าในปลานิลกลุ่มที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี<sub>1</sub> ครั้งเดียว และให้ผลการทดลองคล้ายกับปลานิลอายุ 2 เดือน ที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี<sub>1</sub> ติดต่อกัน 7 วัน แต่พบรอยโรคน้อยกว่าและช้ากว่า จึงสามารถเปรียบเทียบได้ว่าปลานิล อายุ 4 เดือน ที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี<sub>1</sub> ติดต่อกัน 7 วัน พบรอยโรคน้อยกว่าและระยะเวลาที่พบรอยโรคที่ระดับความรุนแรงของรอยโรค (++) หรือ (+++) ช้ากว่าในปลานิล อายุ 2 เดือน ที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี<sub>1</sub> ติดต่อกัน 7 วัน

#### วิจารณ์และเสนอแนะ

ผลของอะฟลาทอกซินบี<sub>1</sub> ต่อค่าทางโลหิตวิทยาพบว่า ปลานิลที่ได้รับสารพิษอะฟลาทอกซินบี<sub>1</sub> ในระดับ 20 และ 40 ทีพีบี ครั้งเดียว และติดต่อกัน 7 วัน เกิดการทำลายหรืออักเสบ และเกิดสภาวะเป็นพิษขึ้นในร่างกาย ซึ่งค่าทางโลหิตวิทยาของเม็ดเลือดขาวในปลานิลนั้นจัดเป็นข้อมูลพื้นฐานทางสรีรวิทยาที่สำคัญ และเนื่องจากปลาเป็นสัตว์เลือดเย็น อุณหภูมิของร่างกายและองค์ประกอบของเลือดจะเปลี่ยนแปลงตามสภาวะแวดล้อม เมื่อเกิดการอักเสบกลไกการป้องกันตัวเองของปลาต่อการติดเชื้อหรือได้รับสารพิษคือเซลล์เม็ดเลือดขาว เช่น นิวโทรฟิล โมโนไซต์ จะเคลื่อนตัวเข้ามาทำลายเชื้อหรือสิ่งแปลกปลอม ส่วนลิมโฟไซต์เป็นเม็ดเลือดขาวที่มีบทบาทเกี่ยวข้องกับกระบวนการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันแบบจำเพาะ พบว่าปลาที่ติดเชื้อ และอยู่ในภาวะเครียดจะมีปริมาณของลิมโฟไซด์ต่ำ (นพคส, 2549) ลิมโฟไซด์ทุกชนิดมีอายุขัยมากกว่าเม็ดเลือดขาวชนิด

อื่นๆ และมีความสามารถในการแบ่งตัวหรือเปลี่ยนแปลงโครงสร้างเพื่อทำหน้าที่ได้อย่างมีประสิทธิภาพสูงขึ้น (เกรียงศักดิ์, 2539)

ผลของอะฟลาทอกซินบี 1 คอค่าเอนไซม์ดับพบว่า การเพิ่มของค่าเอนไซม์ที่เห็นได้เด่นชัดในปลาที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี 1 ครั้งเดียว และติดต่อกัน 7 วัน เนื่องจากสารพิษอะฟลาทอกซินส่งผลให้เกิดการอักเสบและทำลายเซลล์ตับ และในกลุ่มที่ได้รับเพียงครั้งเดียวจะพบการเปลี่ยนแปลงในระยะเวลาที่สั้นกว่ากลุ่มที่ได้รับติดต่อกันเป็นเวลา 7 วัน แสดงว่าเอนไซม์เหล่านี้สามารถใช้เป็นตัวบ่งชี้สภาพการถูกทำลายของตับได้ GPT และ GOT จะถูกปล่อยออกมาในกระแสเลือดเมื่อเซลล์ตับเกิดการอักเสบหรือถูกทำลาย (inflammation & necrosis) โดย GPT และ GOT มีความไวต่อการทำลายเซลล์ตับอย่างเฉียบพลันและอย่างรวดเร็ว ตามลำดับ ส่วน ALP และ GGT จะถูกปล่อยออกมาเมื่อเซลล์ท่อน้ำดีในตับเกิดการอุดตัน ซึ่ง ALP เพิ่มสูงขึ้นเมื่อได้รับสารพิษและตับถูกทำลายร่วมด้วย ส่วน GGT มีความจำเพาะในการวินิจฉัยโรคตับและทางเดินท่อน้ำดีได้ดีกว่า ALP แต่น้อยกว่า GPT และ GOT (พรเพ็ญ, 2549)

ผลจากการวิเคราะห์ปริมาณของอะฟลาทอกซินบี 1 ที่ตกค้างในกล้ามเนื้อปลาของปลาที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี 1 ครั้งเดียว และติดต่อกัน 7 วัน พบว่าการตกค้างของอะฟลาทอกซินบี 1 ที่ระดับ 40 พีพีบี ตกค้างในกล้ามเนื้อมากกว่าในกลุ่มที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี 1 ที่ระดับ 20 พีพีบี การเปรียบเทียบว่าปลาที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี 1 ติดต่อกัน 7 วัน พบการตกค้างของสารพิษมากกว่าและระยะเวลาปลอดการตกค้างของสารพิษนานกว่าในปลากลุ่มที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี 1 ครั้งเดียว และให้ผลการทดลองคล้ายกัน ปลาที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี 1 ติดต่อกัน 7 วัน แต่พบปริมาณการตกค้างในปลาลดอายุ 4 เดือน น้อยกว่าและระยะเวลาปลอดการตกค้างของสารพิษน้อยกว่าในปลาลดอายุ 2 เดือน แสดงว่าปลาลดอายุ 4 เดือน มีความต้านทานสารพิษได้ดีกว่าปลาลดอายุ 2 เดือน นอกจากนี้ปริมาณการตกค้างของอะฟลาทอกซินบี 1 ในทุกระดับลดลงจนสิ้นสุดการทดลอง ซึ่งอยู่ในปริมาณที่ต่ำมากจนไม่พบปริมาณการตกค้างในกล้ามเนื้อเลย ผลการศึกษาในครั้งนี้แสดงให้เห็นว่าระยะเวลาปลอดการตกค้างของสารพิษในเวลา 8-14 วัน พบว่ามีระดับปริมาณการตกค้างของอะฟลาทอกซินบี 1 ในกล้ามเนื้อน้อยมากจนถึงไม่พบ และจัดว่าอยู่ในระดับที่ปลอดภัยต่อผู้บริโภค ซึ่งจัดว่ามีการเปลี่ยนแปลงของอะฟลาทอกซิน บี 1 ไปอยู่ในรูปของเมแทบอลิท์อื่นๆ ที่มีพิษลดลงหรือน้อยกว่าชนิดบี 1 และมีการขับสารพิษออกผ่านทางอุจจาระ ซึ่งสอดคล้องกับ Hussain และคณะ (1993) ตรวจไม่พบอะฟลาทอกซินบี 1 จี 1 และจี 2 ตกค้างในกล้ามเนื้อปลาวอลอาย (walleye fish) ที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี 1 ในระดับ 50 และ 100 พีพีบี เป็นเวลา 2 สัปดาห์ และไม่พบอะฟลาทอกซินตกค้างในกล้ามเนื้อปลาที่ได้รับอาหารที่มีอะฟลาทอกซินบี 1 ในระดับ 50 100 500 1,000 และ 2,500 พีพีบี เป็นเวลา 5 สัปดาห์ (อรอุษา, 2548) จากการทดลองนี้แสดงว่าปลาที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี 1 ที่ปนเปื้อนในอาหารที่ระดับความเข้มข้น 20 และ 40 พีพีบี มีกลไกในการกำจัดและขับสารพิษออกจากร่างกายในเวลา 8-14 วัน

เพื่อลดความเป็นพิษได้ นอกจากนี้ประเทศไทยได้กำหนดให้มีการปนเปื้อนของอะฟลาทอกซินในอาหารได้ไม่เกิน 20 พีพีบี (ควงจันทร์และวนิดา, 2545; อนงค์, 2546) ผลจากการศึกษาครั้งนี้ใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานที่สำคัญในการบริหารจัดการสุขภาพปลาเพื่อลดผลกระทบที่อาจเกิดขึ้นจากการปนเปื้อนของสารพิษจากเชื้อราในอาหารสัตว์น้ำได้

ผลการศึกษาทางจุลพยาธิวิทยาของปลานิลที่ได้รับสารพิษอะฟลาทอกซินบี 1 ที่ระดับความเข้มข้น 20 และ 40 พีพีบี ครั้งเดียว และติดต่อกัน 7 วัน พบการเสื่อมสภาพของเซลล์ตับ เกิดการตายของเซลล์ตับ และลักษณะของนิวเคลียสมีขนาดและรูปร่างต่างกัน (Pleomorphic nucleus) พบการเสื่อมสภาพของท่อไต การลอกหลุดบางส่วนของเยื่อผนังลำไส้ และการบวมอักเสบของซีเหงือก ซึ่งสอดคล้องกับรายงานของ Jantrarotai และ Lovell (1990) พบว่าปลาอุก (Channel catfish, *Ictalurus punctatus*) ที่ได้รับสารพิษอะฟลาทอกซินบี 1 ผสมอาหารขนาด 10,000 พีพีบี นาน 10 สัปดาห์ พบการตายของเซลล์ตับ และการตายของ gastric gland ในส่วนของกระเพาะอาหารของปลา และสอดคล้องกับการทดลองของ Tuan และคณะ (2002) พบว่าปลานิลที่ได้รับอาหารผสมอะฟลาทอกซินบี 1 ขนาด 10,000 พีพีบี พบการเปลี่ยนแปลงทางจุลพยาธิสภาพเฉพาะในเซลล์ตับ โดยพบลักษณะการลดลงของ Vacuole ในเซลล์ตับ ลักษณะการตายของนิวเคลียส (Pyknotic nucleus) และลักษณะของนิวเคลียสมีขนาดและรูปร่างต่างกัน (Pleomorphic nucleus) จากการทดลองนี้แสดงว่าสารพิษอะฟลาทอกซินบี 1 เป็นสารที่มีพิษต่อตับ (Hepatotoxic agent) และมีฤทธิ์เป็นสารก่อมะเร็งในตับ (Hepatocarcinogen) โดยรอยโรคที่เกิดขึ้นเป็นผลมาจากการที่สารพิษอะฟลาทอกซินบี 1 ถูกกระบวนการสันดาป (Metabolism) โดยเอนไซม์ไซโตโครม พี450 (Cytochrome P450 enzyme) ภายในเซลล์ตับได้สารอะฟลาทอกซินบี 1-8, 9-อีพอกไซด์ ที่ไม่คงตัวซึ่งเป็นสารที่มีพิษต่อขึ้น (Genotoxicity) โดยสามารถจับตัวอย่างแน่นกับโมเลกุลขนาดใหญ่โดยเฉพาะ ดีเอ็นเอ และสารดังกล่าวยังมีผลทำให้จำนวนไรโบโซมและไมโทคอนเดรียภายในเซลล์ลดจำนวนลงทำให้การทำงานของเซลล์ตับเสียไป (อนงค์, 2546; Gallagher EP. and Eaton DL., 1995) นอกจากนี้พบลักษณะของ Melanomacrophage centers (MMC) ในม้ามซึ่งไม่แสดงถึงพยาธิสภาพเพราะ Melanomacrophage centers คือ macrophage ที่รวมกันอยู่เป็นกลุ่มเก็บกินเม็ดสี melanin แบคทีเรีย หรือสารอื่นๆ จะพบอยู่บริเวณเนื้อเยื่อระหว่างไต ม้าม ตับ และต่อมเพศ โดยจะเพิ่มจำนวนมากขึ้นในกรณีที่มีอายุมากขึ้น และเกิดความเครียด (อัจฉริยา, 2547) จากการทดลองครั้งนี้ปลาในกลุ่มควบคุมที่ป้อนน้ำมันมะกอก มี Melanomacrophage เพิ่มจำนวนมากเช่นเดียวกับในกลุ่มที่ได้รับอะฟลาทอกซิน เพราะเกิดจากภาวะเครียดที่มีการจับปลานิลทุกวันซึ่งจัดเป็นส่วนที่เกิดการสะสมอยู่ที่เนื้อเยื่อเท่านั้น

ความเป็นพิษของสารพิษอะฟลาทอกซินจะรุนแรงมากหรือน้อยขึ้นอยู่กับปัจจัยต่างๆ เช่น ปริมาณสารพิษปนเปื้อนในอาหาร อายุ เพศ สรีระ โภชนาการ การทำงานของเอนไซม์ต่างๆในตับ จำนวนความถี่และขนาดของสารพิษที่เข้าสู่ร่างกาย เป็นต้น ซึ่งสารพิษอะฟลาทอกซินเป็นสารก่อให้เกิด

มะเร็งและก่อให้เกิดการกลายพันธุ์ด้วย (Anonymous. (n.d.) [online]. Available from: <http://www.allatoxin.info/health.asp> [2005, Aug 3]) นอกจากนี้ ปัจจุบันการเพาะเลี้ยงสัตว์น้ำของประเทศไทยมีการพัฒนาอย่างต่อเนื่อง สามารถสร้างรายได้ให้กับเกษตรกรและประเทศชาติเป็นอย่างมาก อย่างไรก็ตามอุตสาหกรรมการเพาะเลี้ยงสัตว์น้ำในประเทศไทยยังประสบปัญหาอยู่หลายด้าน เช่น ปัญหาโรคเขตร้อน การบริหารจัดการสภาวะแวดล้อม แหล่งน้ำ เป็นต้น ซึ่งทำความเสียหายเป็นอย่างมาก นอกจากนี้ปัญหาที่สำคัญคือการปนเปื้อนของสารพิษที่สร้างจากเชื้อราในวัตถุดิบและอาหารสัตว์โดยเฉพาะสารพิษอะฟลาทอกซิน ซึ่งจัดเป็นสารเคมีในกลุ่ม Polycyclic Aromatic Hydrocarbon (PAH) สร้างจากเชื้อราชนิด แอสเพอซิลลัส ฟลาวัส (*Aspergillus flavus*) และ แอสเพอซิลลัส พาราซิติคัส (*Aspergillus parasiticus*) ซึ่งพบปนเปื้อนได้ในวัตถุดิบอาหารสัตว์หลายชนิด เช่น ข้าวโพด ถั่วลิสง และปลาป่น เป็นต้น สารพิษอะฟลาทอกซินที่พบทั่วไปในธรรมชาติเป็นสารพิษอะฟลาทอกซิน บี1 บี2 จี1 และจี2 และสารเมแทบอลิท์ของสารพิษอะฟลาทอกซินอีกหลายชนิด เช่น เอ็ม1 เอ็ม2 พี1 เป็นต้น โดยพบว่าสารพิษอะฟลาทอกซินบี1 จัดเป็นสารพิษที่มีความร้ายแรงมากกว่าสารพิษชนิดอื่นๆ และมีรายงานว่าสารพิษอะฟลาทอกซินมีความเป็นพิษต่อสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม ปลา และคน ซึ่งรายงานความเป็นพิษของสารอะฟลาทอกซินในปลา พบว่ามีผลทำให้การเจริญเติบโตลดลง จากการทดลองของ Tuan และคณะ (2002) พบว่าในปลาชนิดที่ได้รับสารพิษอะฟลาทอกซินบี1 ปนเปื้อนในอาหารที่ระดับ 0.25 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม จะมียผลในการลดการเจริญเติบโตแต่ไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงพยาธิสภาพของตับ แต่ที่ระดับ 10 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมอาหาร พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิสภาพของตับแต่ยังไม่ส่งผลกระทบต่ออัตราการตายของปลา โดยปลาที่ได้รับสารพิษอะฟลาทอกซินในระดับนี้จะมียาหนักลดลงอย่างมากเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับอาหารปกติ ด้วยเหตุนี้จึงทำให้ผู้ผลิตยังไม่ตระหนักถึงความสูญเสียที่เกิดขึ้นจากสารพิษอะฟลาทอกซินบี1 ที่ปนเปื้อนในอาหารสัตว์ เนื่องจากข้อมูลการศึกษาถึงผลกระทบของสารพิษอะฟลาทอกซินในปลานิลต่อการเปลี่ยนแปลงพยาธิสภาพตับ ไต ม้าม ลำไส้ เหงือก และระยะเวลาการตกค้างของสารพิษในเนื้อเยื่อยังมีน้อย ดังนั้นการทดลองครั้งนี้จึงให้ข้อมูลที่พื้นฐานอ้างอิงผลกระทบของสารพิษอะฟลาทอกซินบี1 ที่มีต่อค่าทางโลหิตวิทยา เอนไซม์ตับ การเปลี่ยนแปลงพยาธิสภาพตับ ไต ม้าม ลำไส้ เหงือก และระยะเวลาการปลอดการตกค้างของสารพิษในกล้ามเนื้อของปลานิลได้อย่างชัดเจน

#### เอกสารอ้างอิง

เกรียงศักดิ์ ไพรพริ้งกิจ. 2539. เอกสารประกอบการสอนวิชาโลหิตวิทยาคลินิกทางสัตวแพทย์.

คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์: หน้า 83-87.

ดวงจันทร์ สุขประเสริฐ และวนิดา ยุธยาดี. 2545. สารพิษอะฟลาทอกซินที่ปนเปื้อนใน

เครื่องเทศ. วารสารสุขภาพอาหาร 4 (กุมภาพันธ์-พฤษภาคม): 33-37.

ทรงพรหม ล้ำเลิศเชธา 2538. สารพิษจากเชื้อราที่มีผลต่อสุขภาพของสัตว์น้ำ วารสารข่าวโรคสัตว์

น้ำ 5(2) : 5-6.

นพพล สุกระกาญจน์. 2549. *คู่มือปฏิบัติการโรคสัตว์น้ำ*. คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยทักษิณ: 59-71.

พรเพ็ญ ศรีสวัสดิ์. 2549. *พยาธิวิทยาคลินิก*. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์เดือนตุลา จำกัด.

อัจฉริยา ไสละสูต. 2547. *การชันสูตรซากสัตว์*. พิมพ์ครั้งที่ 4. กรุงเทพฯ: ห้างหุ้นส่วนสามัญนิติบุคคล पोर्थ กราฟิค.

อนงค์ บินจาวีหค. 2546. *สารพิษจากเชื้อรา:อะฟลาทอกซิน*. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.

อรอุมา อุตันโน, สุชาสนี ไชยศิลป์สังข์, นพพล สุกระกาญจน์ และกิจการ สุขมาตย์. 2548. ผลของอะฟลาทอกซินบี 1 ต่อปลานิลแดงแปลงเพศ. *Songklanakarin J. Sci. Technol.* 27: 187-197.

Anonymous. (n.d.) [online]. Available from: <http://www.aflatoxin.info/health.asp> [2005, Aug 3]

Bintvihok A., Wisutharom K., Somboonchit D., Triwutranon O., Sutherat S., Punmamuang S., Wongsuthawads S. and Laurdkanwijai L. 1987. Aflatoxin B1 residues in tissues of ducklings given feed containing aflatoxin and ammonium carbonate or propionic acid. *Thai J. Toxicol.*, 3 : 31-39.

Bintvihok A., Wisutharom K., Triwutranon O., Nualsrithong P., Somboonchit D. and Punmamuang S. 1987. Transmission of aflatoxin B1 into eggs of laying hens fed aflatoxin B1 contaminated diets with polyvinyl pyrrolidone and/or diatomaceous earth. *Thai J. Toxicol.*, 3 : 40-45.

Bintvihok A., Intrarakse R., Thiratinrat C., Rachatanan N., Dangprom K. and Wongsuthawads S. 1990. Determination of aflatoxin residues of chicken tissues in Thailand. *Japan Bulletin of Animal Hygiene*, 31 : 9-12.

Bintvihok A., Nagasawa S. and Hayashi M. 1991. Effects of aflatoxin B1 in ducklings : effect on hepatic microsomal drug metabolizing enzyme. *ACIAR Proceedings*. No. 36 : 230-232.

Bintvihok A., Shoya S., Nagasawa S., Sato M. and Sutherat S. 1991. Effects of aflatoxin B1 in ducklings : effect on liver lesions. *ACIAR Proceedings*. No. 36 : 233-235.

Bintvihok A., Intraraksa R., Klainin P., Uaphua D., Sutherat S., Wisutharom K., Boonmeero M. and Hayashi M. 1991. Aflatoxin and toxic residue : its influence with regard to jeopardize the chicken and tissues. *J. Thai Vet. Med Assoc.* 42(4) : 209-217.

Bintvihok A., Klainin P., Thummabood A., Kositcharoenkul S., Bintvihok R., Wongsuthawads S., Intraraksa R. and Ogura Y. 1993. Effects of aflatoxin B1 on serum enzymes, blood urea

- nitrogen and total protein in laying quails. *Proceedings of the 12<sup>th</sup> Annual Livestock Conference*, 188-193.
- Bintvihok A., Thiengnin S., Patchimasiri T., Thummabood S., Shoya S., Ogura Y., Kumagai S. and Doi K. 1993. Toxic effects of dietary aflatoxin and its residue in tissues and eggs in laying quails. *Proceedings of the 11<sup>th</sup> International Symposium of the World Association of Veterinary Food Hygienists*, 299-307.
- Bintvihok A., Kiatipattanasakul W. and Doi K. 1997. Acute toxicity of aflatoxin B1 in three species of domestic fowls. *J. Toxicol. Pathol.*, 10 (3) : 149-152.
- Gallagher E.P. and Eaton D.L. 1995. In vitro biotransformation of aflatoxin B1 (AFB1) in channel catfish. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 132: 82-90.
- Gregory II J.F. and Manley D. 1981. High Performance Liquid Chromatographic determination of aflatoxins in animal tissues and products. *J. Assoc. Off. Anal. Chem.* 64(1) : 144-151.
- Hussain M., Wilson T. and Summerfelt R.C. 1993. Effect of aflatoxin-contaminated feed on morbidity and residues in walleye fish. *Veterinary and Human Toxicology*. 35(5): 396-398.
- Jantrarotai W. and Lovell R.T. 1990. Subchronic Toxicity of Dietary Aflatoxin B1 to channel catfish. *Journal of Aquatic Animal Health*. 2: 248-254.
- Kumagai S., Bintvihok A., Kono M., Sugita-Konishi Y., Ito Y. and Kato M. 1995. In vitro aflatoxin B1-DNA binding by microsomes and its inhibition by cytosol : comparison of various mammalian and avian livers in relation to species difference in susceptibility. *J. Food Hygiene Soc. Japan*, 36(3) : 365-374.
- Micco C., Miraglia M., Onori R., Brera C., Mantovani AL., Loppolo A. and Stasolla D. 1988. Long-term administration of low doses of mycotoxins to poultry. I. Residues of aflatoxin B1 and its metabolites in broilers and laying hens. *Food Additives and Contaminants*, 5(3) : 303-308.
- Patterson D.S.P. 1973. Metabolism as a factor in determining the toxic action of the aflatoxins in different animal species. *Fd. Cosmet. Toxicol.*, 11 : 287-294.
- Trucksess M.W. and Stoloff L. 1979. Extraction, cleanup and quantitative determination of aflatoxin B1 and M1 in beef liver. *J. Assoc. Off. Anal. Chem.*, 62(5) : 1080-1082.
- Trucksess M.W., Stoloff L., Young K., Wyatt R.D. and Miller B.L. 1983. Aflatoxicol and aflatoxin B1 and M1 in eggs and tissues of laying hens consuming of aflatoxin contaminated feed. *Poul. Sci.*, 62 : 2176-2182.

Tuan N.A., Grizzle J.M., Lovell R.T., Manning B.B. and Rottinyhavs G.E. 2002. Growth and hepatic lesions of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) fed diets containing aflatoxin B1. *Aquaculture*. 212: 311-319.

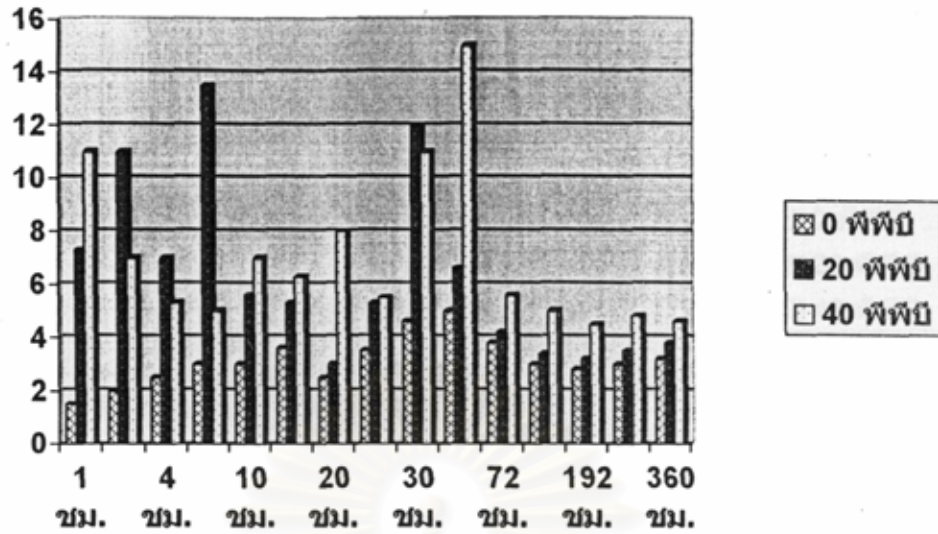
Wei C.I., Marshall M.R. and Hsieh D.P.H. 1985. Characterization of water soluble glucuronide and sulphate conjugates of aflatoxin B1 I. Urinary excretion in monkey, rat and mouse. *Fd. Chem. Toxic.*, 23 (9) : 809-819.

#### กิตติกรรมประกาศ

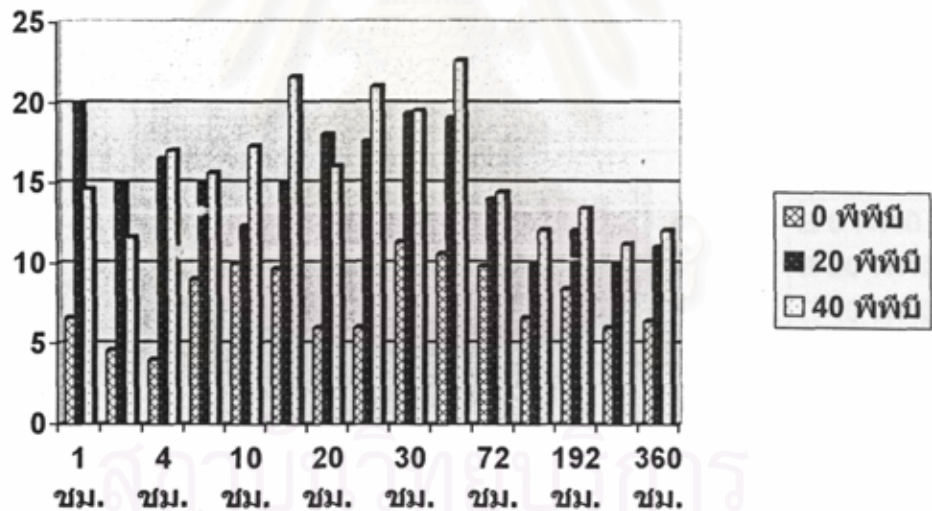
คณะผู้วิจัยขอขอบพระคุณคณะกรรมการเงินทุนอุดหนุนการวิจัยจากเงินงบประมาณแผ่นดิน ประจำปีงบประมาณ 2548 ส่วนส่งเสริมและพัฒนาวิจัย สำนักบริหารวิชาการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ให้การสนับสนุนการวิจัยในครั้งนี้



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

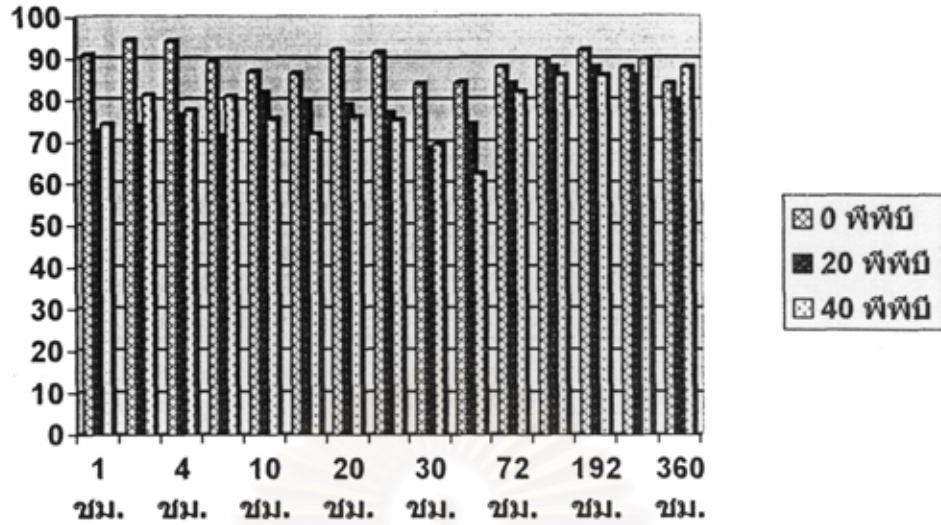


รูปที่ 1 เปรียบเทียบจำนวนโมโนไซค์ (%) (mean  $\pm$  SD) ของปลานิลอายุ 2 เดือน ที่ได้รับอะพลาทอกซินบี1 ครั้งเดียวที่ระดับความเข้มข้น 0, 20 และ 40 พีพีบี ตรวจสอบในเวลา 1, 2, 4, 8, 10, 16, 20, 24, 30, 48, 72, 120, 192, 264 และ 360 ชั่วโมงของการทดลอง

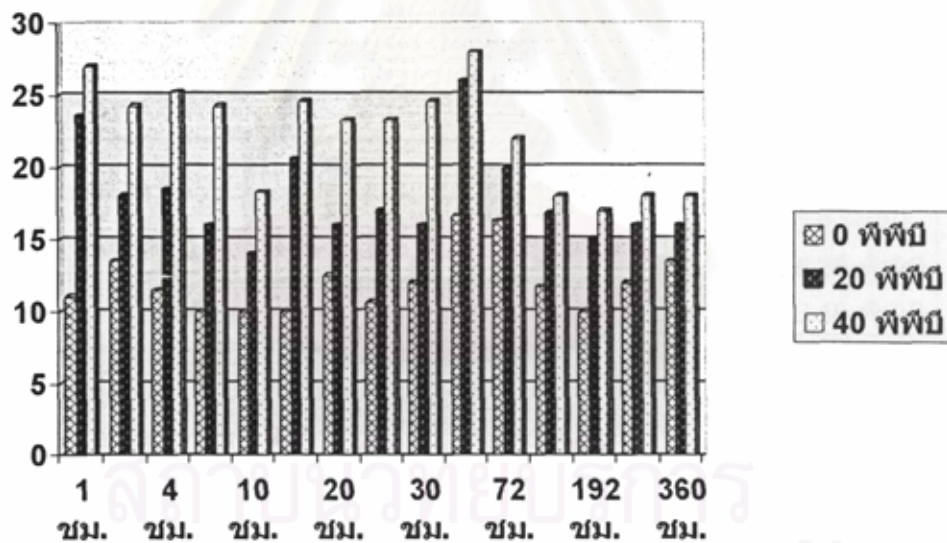


รูปที่ 2 เปรียบเทียบจำนวนลิโปไลไซค์ (%) (mean  $\pm$  SD) ของปลานิลอายุ 2 เดือน ที่ได้รับอะพลาทอกซินบี1 ครั้งเดียวที่ระดับความเข้มข้น 0, 20 และ 40 พีพีบี ตรวจสอบในเวลา 1, 2, 4, 8, 10, 16, 20, 24, 30, 48, 72, 120, 192, 264 และ 360 ชั่วโมงของการทดลอง

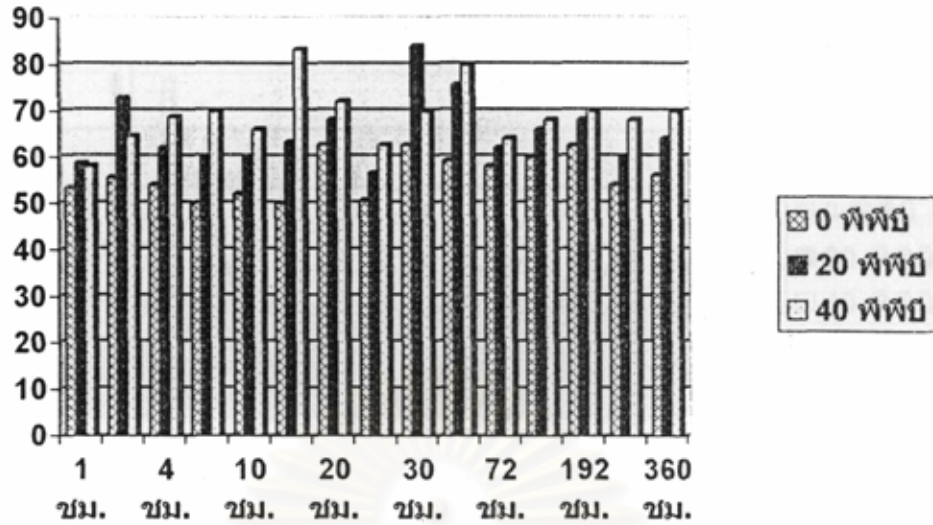




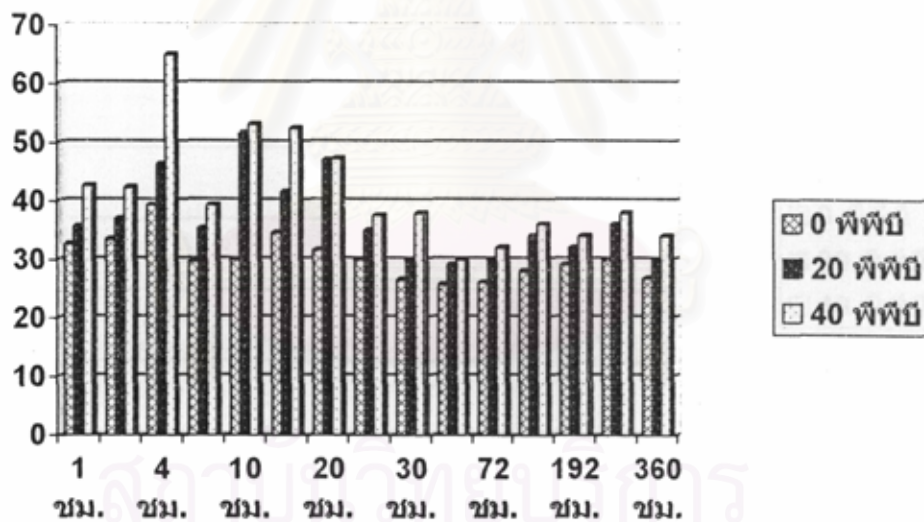
รูปที่ 3 เปรียบเทียบจำนวนนิวโทรฟิล (%) (mean  $\pm$  SD) ของปลานิลอายุ 2 เดือน ที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี1 ครั้งเดียวที่ระดับความเข้มข้น 0, 20 และ 40 พีพีบี ตรวจสอบในเวลา 1, 2, 4, 8, 10, 16, 20, 24, 30, 48, 72, 120, 192, 264 และ 360 ชั่วโมงของการทดลอง



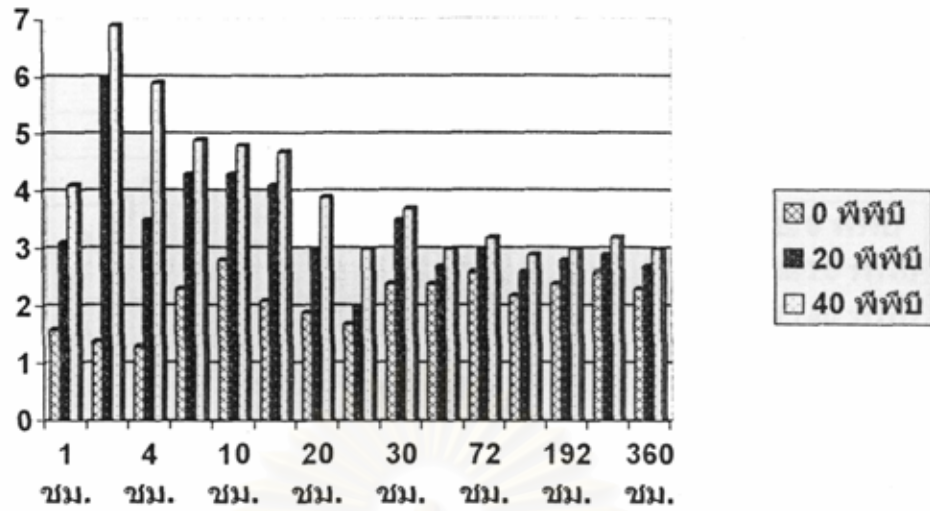
รูปที่ 4 เปรียบเทียบค่า GPT (U/L) (mean  $\pm$  SD) ของปลานิลอายุ 2 เดือน ที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี1 ครั้งเดียวที่ระดับความเข้มข้น 0, 20 และ 40 พีพีบี ตรวจสอบในเวลา 1, 2, 4, 8, 10, 16, 20, 24, 30, 48, 72, 120, 192, 264 และ 360 ชั่วโมงของการทดลอง



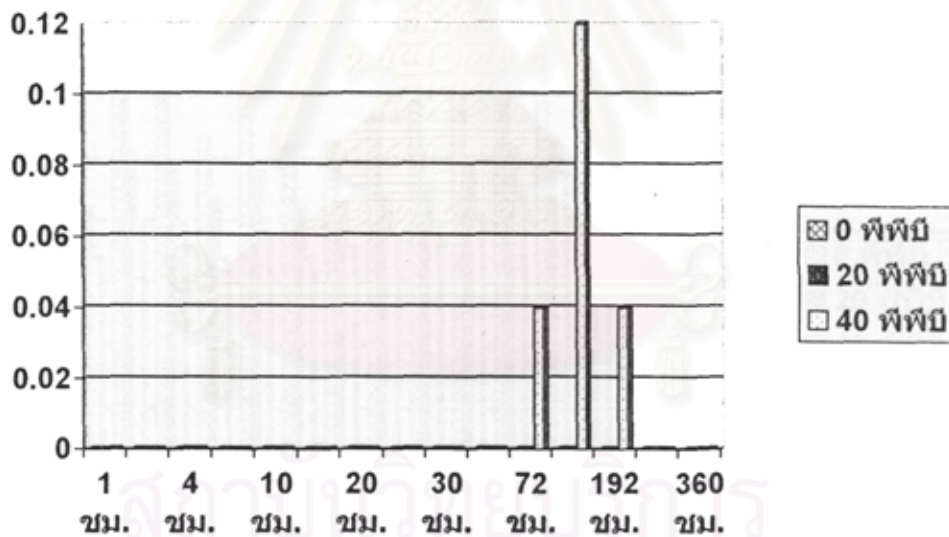
รูปที่ 5 เปรียบเทียบค่า GOT (U/L) (mean  $\pm$  SD) ของปลานิลอายุ 2 เดือน ที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี1 ครั้งเดียวที่ระดับความเข้มข้น 0, 20 และ 40 พีพีบี ตรวจสอบในเวลา 1, 2, 4, 8, 10, 16, 20, 24, 30, 48, 72, 120, 192, 264 และ 360 ชั่วโมงของการทดลอง



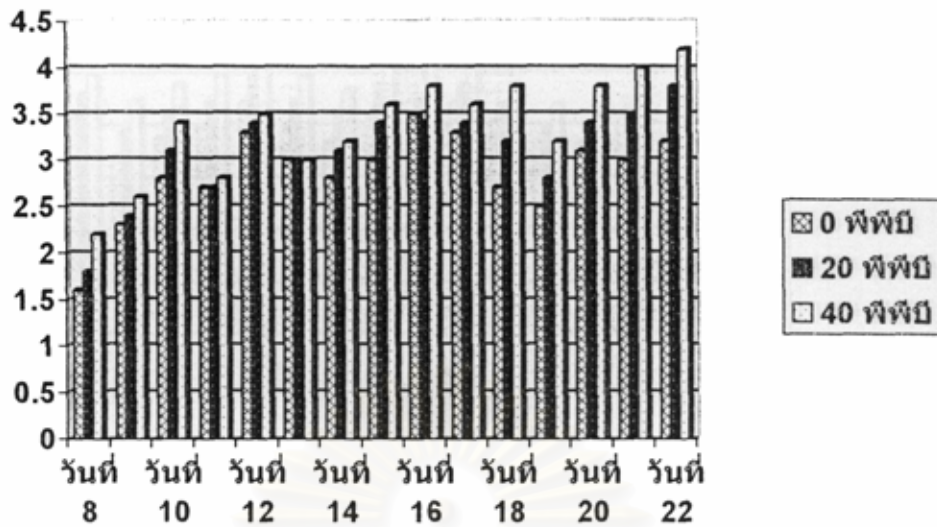
รูปที่ 6 เปรียบเทียบค่า ALP (U/L) (mean  $\pm$  SD) ของปลานิลอายุ 2 เดือน ที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี1 ครั้งเดียวที่ระดับความเข้มข้น 0, 20 และ 40 พีพีบี ตรวจสอบในเวลา 1, 2, 4, 8, 10, 16, 20, 24, 30, 48, 72, 120, 192, 264 และ 360 ชั่วโมงของการทดลอง



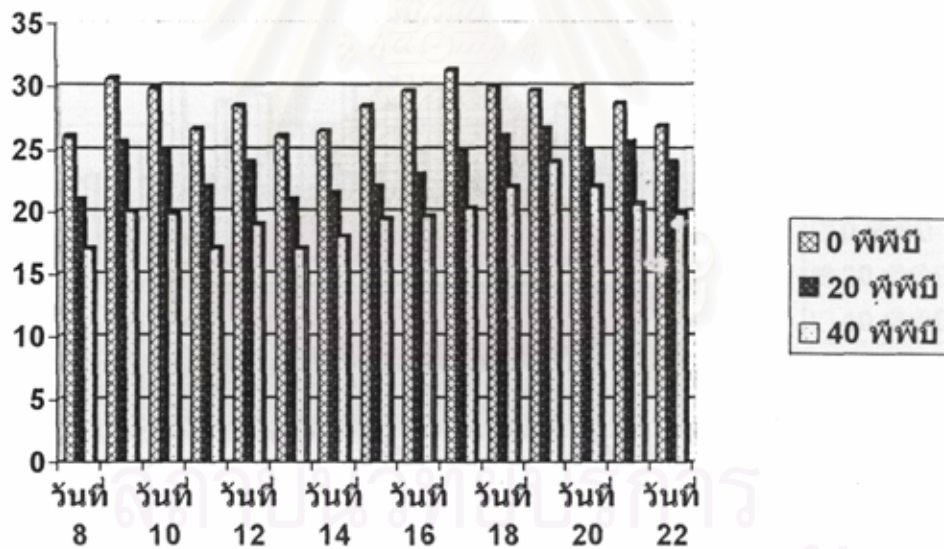
รูปที่ 7 เปรียบเทียบค่า GGT (U/L) (mean ± SD) ของปลานิลอายุ 2 เดือน ที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี1 ครั้งเดียวที่ระดับความเข้มข้น 0, 20 และ 40 พีพีบี ตรวจสอบในเวลา 1, 2, 4, 8, 10, 16, 20, 24, 30, 48, 72, 120, 192, 264 และ 360 ชั่วโมงของการทดลอง



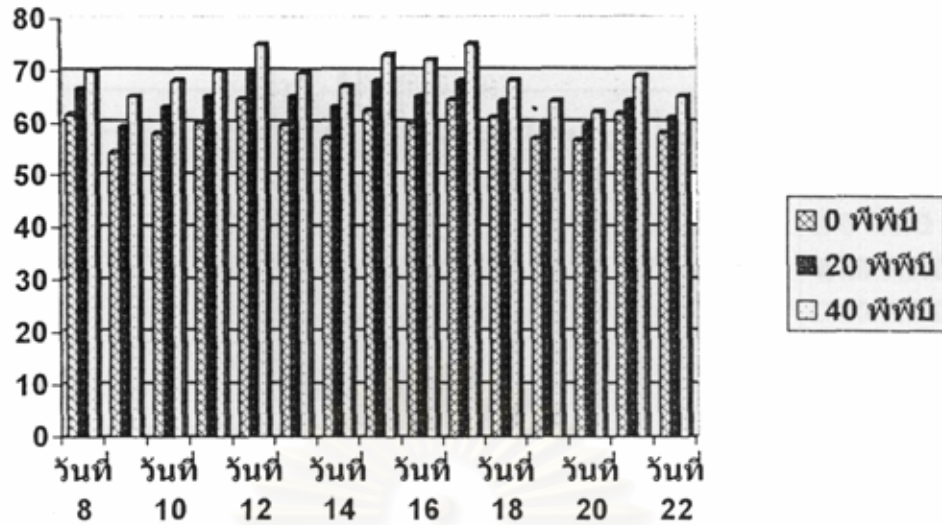
รูปที่ 8 เปรียบเทียบการดกค้ำของอะฟลาทอกซินบี1 (ฟิช) (mean ± SD) ในกล้ามเนื้อของปลานิลอายุ 2 เดือน ที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี1 ครั้งเดียวที่ระดับความเข้มข้น 0, 20 และ 40 พีพีบี ตรวจสอบในเวลา 1, 2, 4, 8, 10, 16, 20, 24, 30, 48, 72, 120, 192, 264 และ 360 ชั่วโมงของการทดลอง



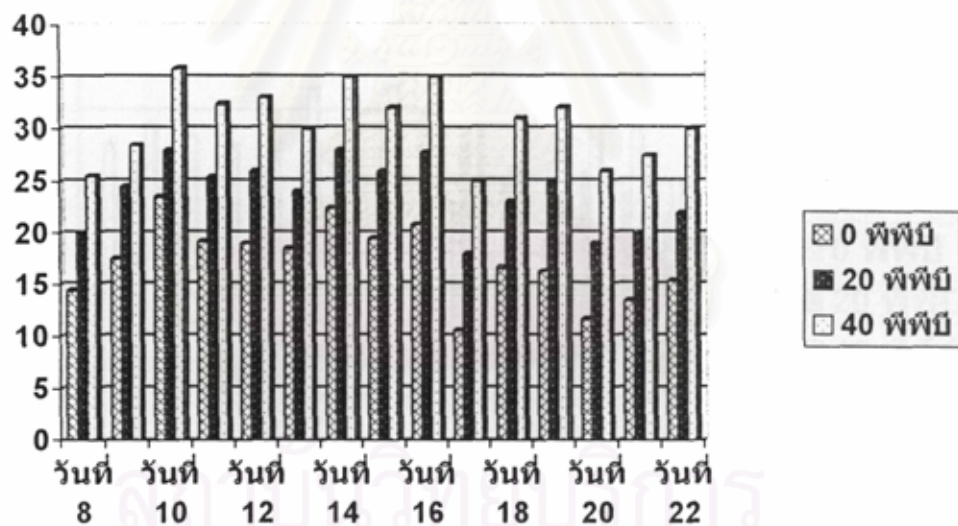
รูปที่ 9 เปรียบเทียบจำนวนโมโนไนต์ (%) (mean  $\pm$  SD) ของปลานิลอายุ 2 เดือน ที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี1 ติดต่อกัน 7 วัน ที่ระดับความเข้มข้น 0, 20 และ 40 กิโลกรัมฟอสฟอรัส ตรากสอบในวันที่ 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21 และ 22 ของการทดลอง



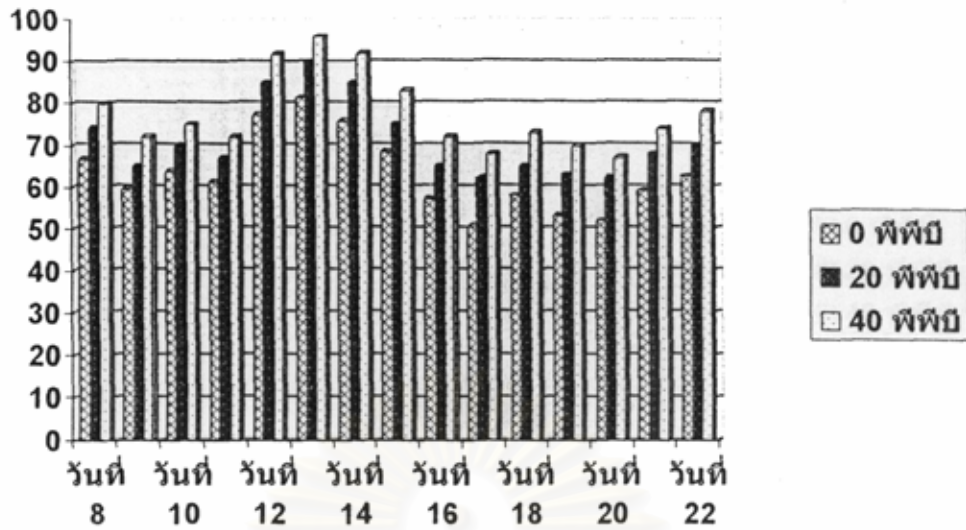
รูปที่ 10 เปรียบเทียบจำนวนลิ้มฟอสเฟต (%) (mean  $\pm$  SD) ของปลานิลอายุ 2 เดือน ที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี1 ติดต่อกัน 7 วัน ที่ระดับความเข้มข้น 0, 20 และ 40 กิโลกรัมฟอสฟอรัส ตรากสอบในวันที่ 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21 และ 22 ของการทดลอง



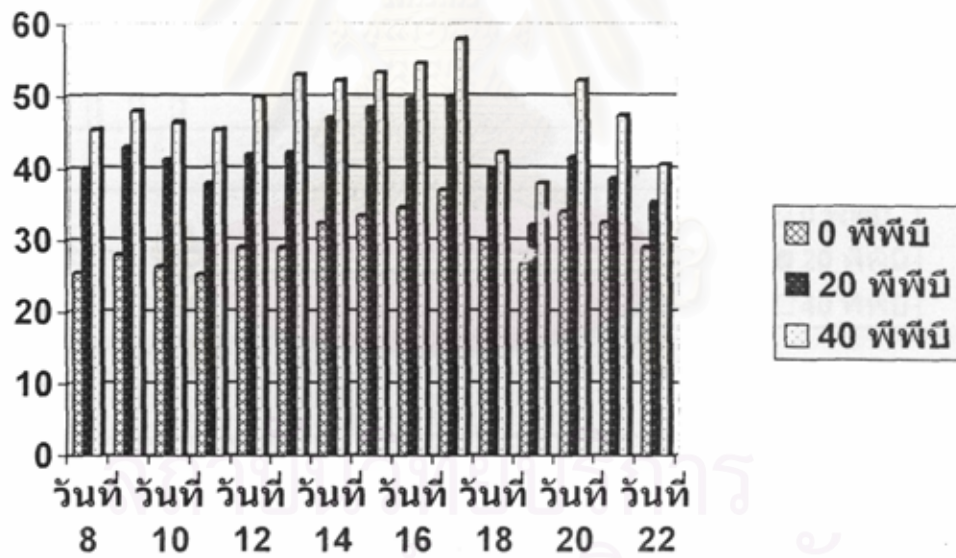
รูปที่ 11 เปรียบเทียบจำนวนไนโตรเจน (%) (mean  $\pm$  SD) ของปลานิลอายุ 2 เดือน ที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี1 ติดต่อกัน 7 วัน ที่ระดับความเข้มข้น 0, 20 และ 40 พีพีบี ตรวจสอบในวันที่ 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21 และ 22 ของการทดลอง



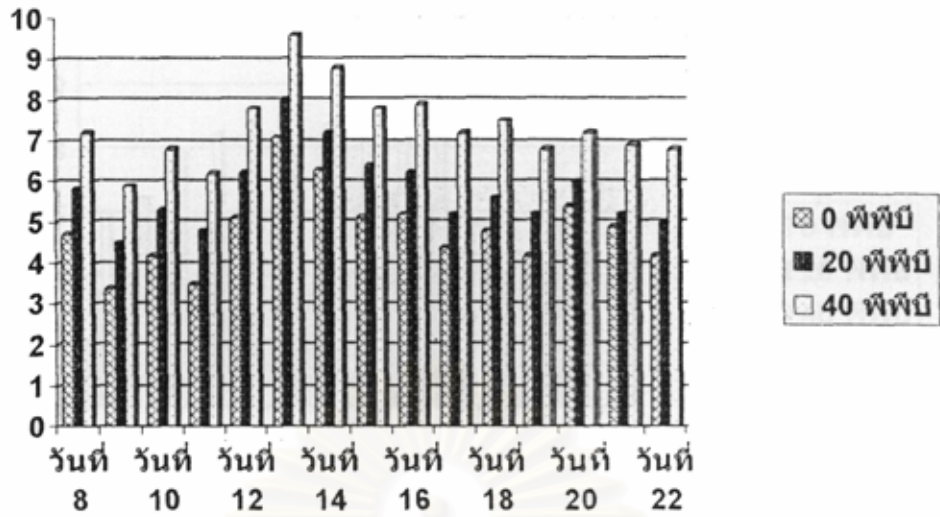
รูปที่ 12 เปรียบเทียบค่า GPT (U/L) (mean  $\pm$  SD) ของปลานิลอายุ 2 เดือน ที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี1 ติดต่อกัน 7 วัน ที่ระดับความเข้มข้น 0, 20 และ 40 พีพีบี ตรวจสอบในวันที่ 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21 และ 22 ของการทดลอง



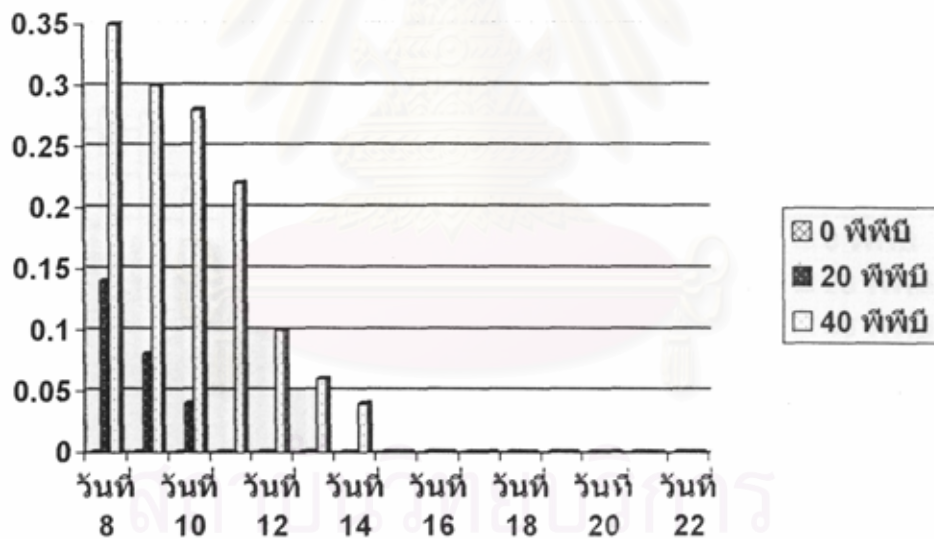
รูปที่ 13 เปรียบเทียบค่า GOT (U/L) (mean  $\pm$  SD) ของปลาชนิดอายุ 2 เดือน ที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี1 คิดต่อกัน 7 วัน ที่ระดับความเข้มข้น 0, 20 และ 40 พีพีบี ตรวจสอบในวันที่ 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21 และ 22 ของการทดลอง



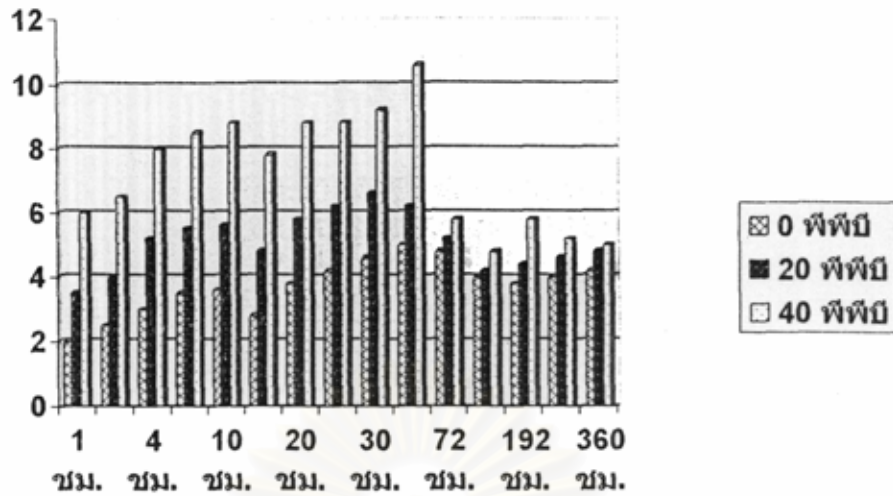
รูปที่ 14 เปรียบเทียบค่า ALP (U/L) (mean  $\pm$  SD) ของปลาชนิดอายุ 2 เดือน ที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี1 คิดต่อกัน 7 วัน ที่ระดับความเข้มข้น 0, 20 และ 40 พีพีบี ตรวจสอบในวันที่ 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21 และ 22 ของการทดลอง



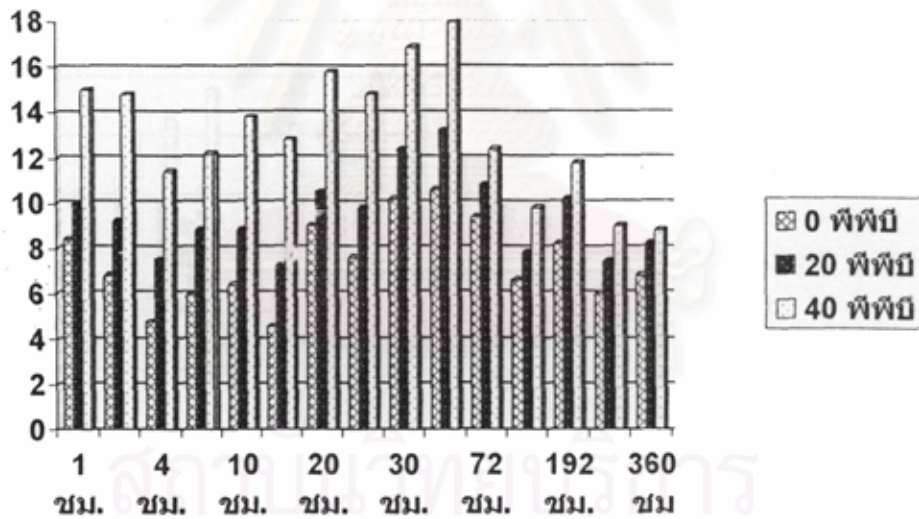
รูปที่ 15 เปรียบเทียบค่า GGT (U/L) (mean  $\pm$  SD) ของปลาชนิดอายุ 2 เดือน ที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี1 คิดต่อกัน 7 วัน ที่ระดับความเข้มข้น 0, 20 และ 40 พีพีบี ตรวจสอบในวันที่ 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21 และ 22 ของการทดลอง



รูปที่ 16 เปรียบเทียบการตายของอะฟลาทอกซินบี1 (พีพีบี) (mean  $\pm$  SD) ในกล้ามเนื้อของปลาชนิดอายุ 2 เดือน ที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี1 คิดต่อกัน 7 วัน ที่ระดับความเข้มข้น 0, 20 และ 40 พีพีบี ตรวจสอบในวันที่ 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21 และ 22 ของการทดลอง

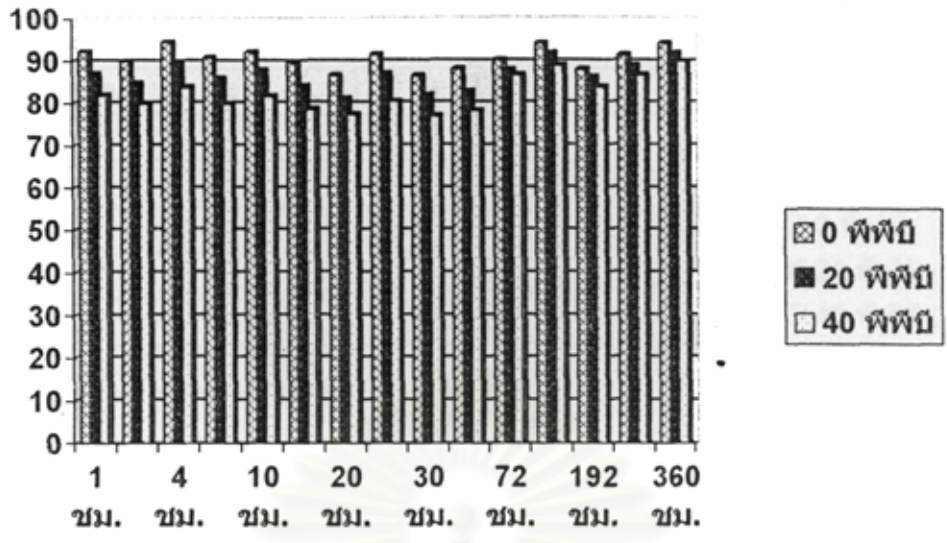


รูปที่ 17 เปรียบเทียบจำนวนโมโนไซท์ (%) (mean  $\pm$  SD) ของปลานิลอายุ 4 เดือน ที่ได้รับอะพลาทอกซินบี1 ครั้งเดียวที่ระดับความเข้มข้น 0, 20 และ 40 พีพีบี ตรวจสอบในเวลา 1, 2, 4, 8, 10, 16, 20, 24, 30, 48, 72, 120, 192, 264 และ 360 ชั่วโมงของการทดลอง

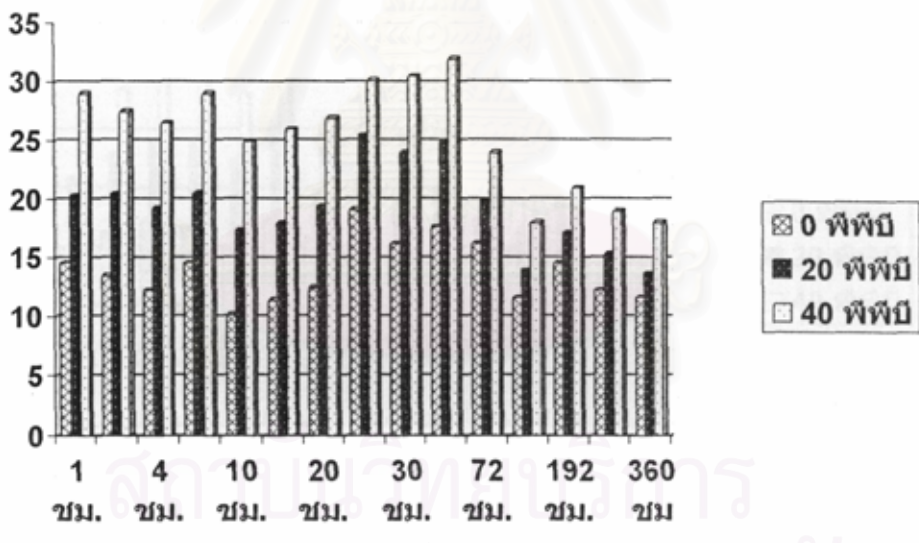


รูปที่ 18 เปรียบเทียบจำนวนคลิมโฟไซท์ (%) (mean  $\pm$  SD) ของปลานิลอายุ 4 เดือน ที่ได้รับอะพลาทอกซินบี1 ครั้งเดียวที่ระดับความเข้มข้น 0, 20 และ 40 พีพีบี ตรวจสอบในเวลา 1, 2, 4, 8, 10, 16, 20, 24, 30, 48, 72, 120, 192, 264 และ 360 ชั่วโมงของการทดลอง

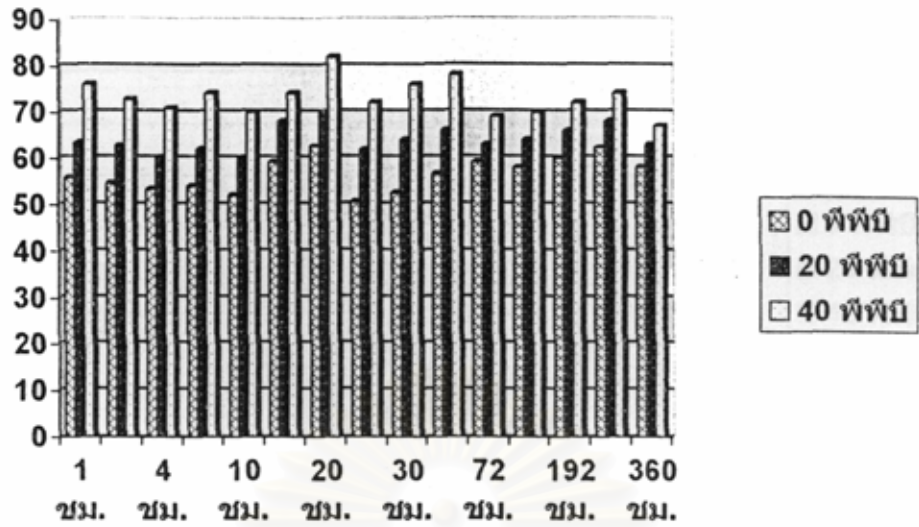




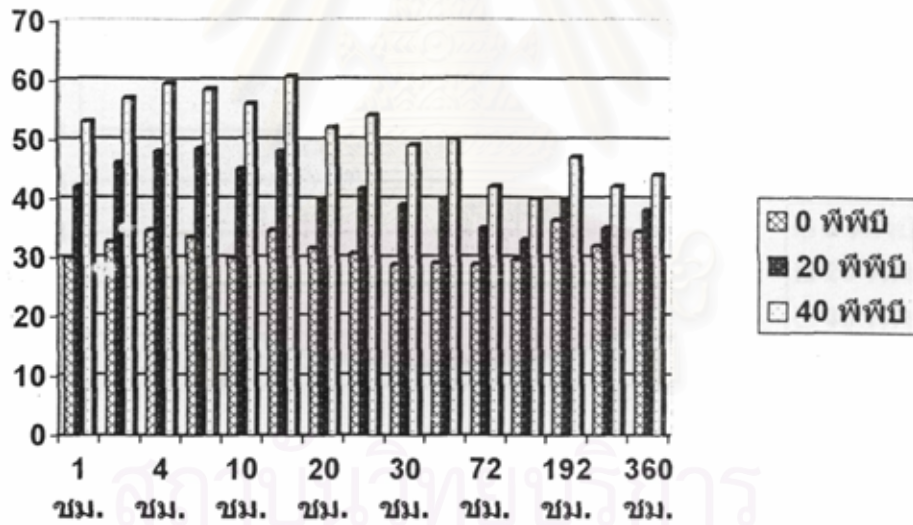
รูปที่ 19 เปรียบเทียบจำนวนไนโตรเจน (%) (mean  $\pm$  SD) ของปลานิลอายุ 4 เดือน ที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี1 ครั้งเดียวที่ระดับความเข้มข้น 0, 20 และ 40 พีพีบี ตรวจสอบในเวลา 1, 2, 4, 8, 10, 16, 20, 24, 30, 48, 72, 120, 192, 264 และ 360 ชั่วโมงของการทดลอง



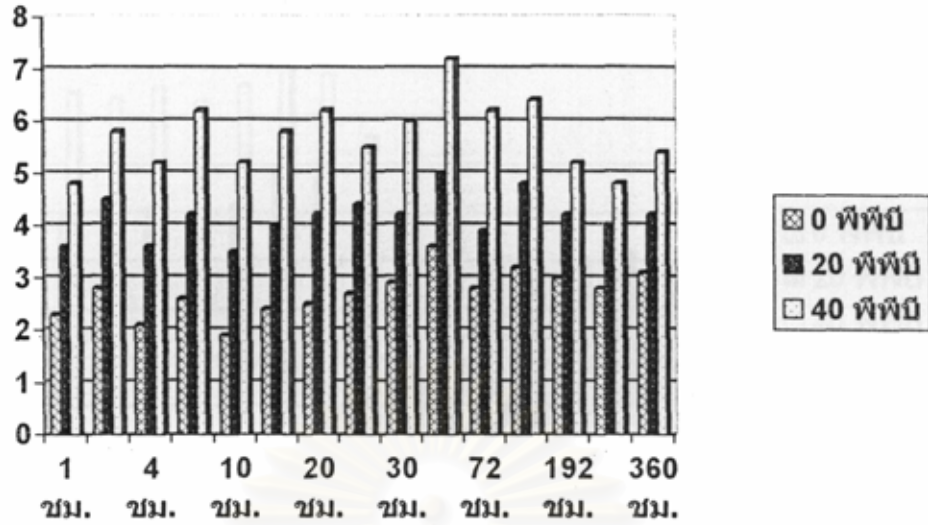
รูปที่ 20 เปรียบเทียบจำนวนค่า GPT (U/L) (mean  $\pm$  SD) ของปลานิลอายุ 4 เดือน ที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี1 ครั้งเดียวที่ระดับความเข้มข้น 0, 20 และ 40 พีพีบี ตรวจสอบในเวลา 1, 2, 4, 8, 10, 16, 20, 24, 30, 48, 72, 120, 192, 264 และ 360 ชั่วโมงของการทดลอง



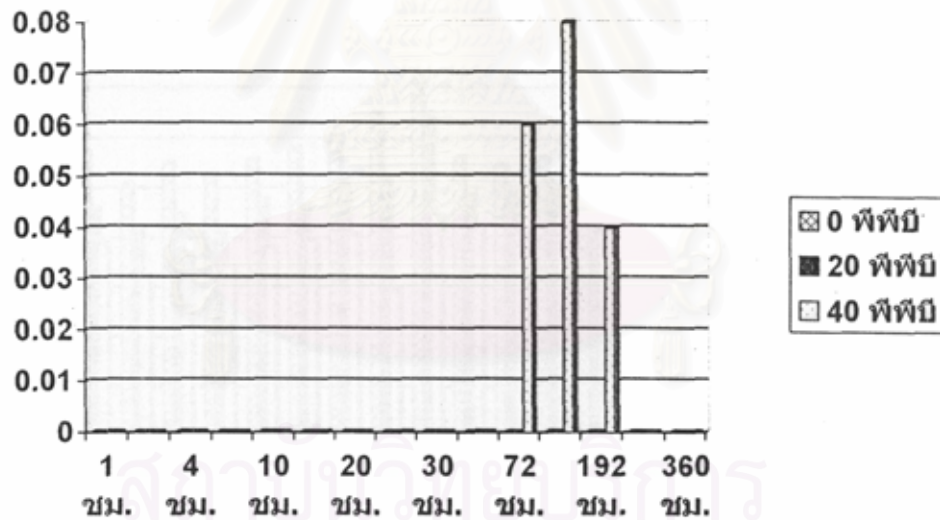
รูปที่ 21 เปรียบเทียบจำนวนค่า GOT (U/L) (mean  $\pm$  SD) ของปลานิลอายุ 4 เดือน ที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี1 ครั้งเดียวที่ระดับความเข้มข้น 0, 20 และ 40 พีพีบี ตรวจสอบในเวลา 1, 2, 4, 8, 10, 16, 20, 24, 30, 48, 72, 120, 192, 264 และ 360 ชั่วโมงของการทดลอง



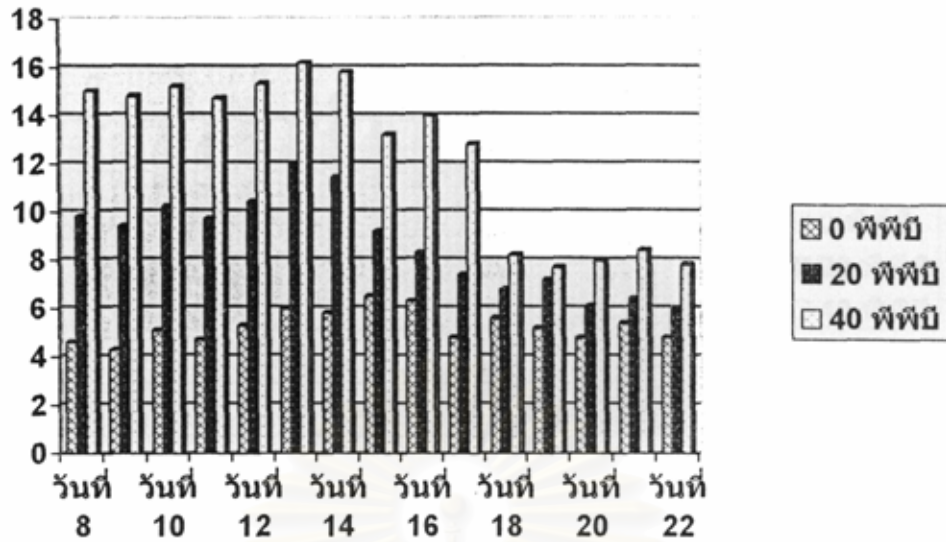
รูปที่ 22 เปรียบเทียบจำนวนค่า ALP (U/L) (mean  $\pm$  SD) ของปลานิลอายุ 4 เดือน ที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี1 ครั้งเดียวที่ระดับความเข้มข้น 0, 20 และ 40 พีพีบี ตรวจสอบในเวลา 1, 2, 4, 8, 10, 16, 20, 24, 30, 48, 72, 120, 192, 264 และ 360 ชั่วโมงของการทดลอง



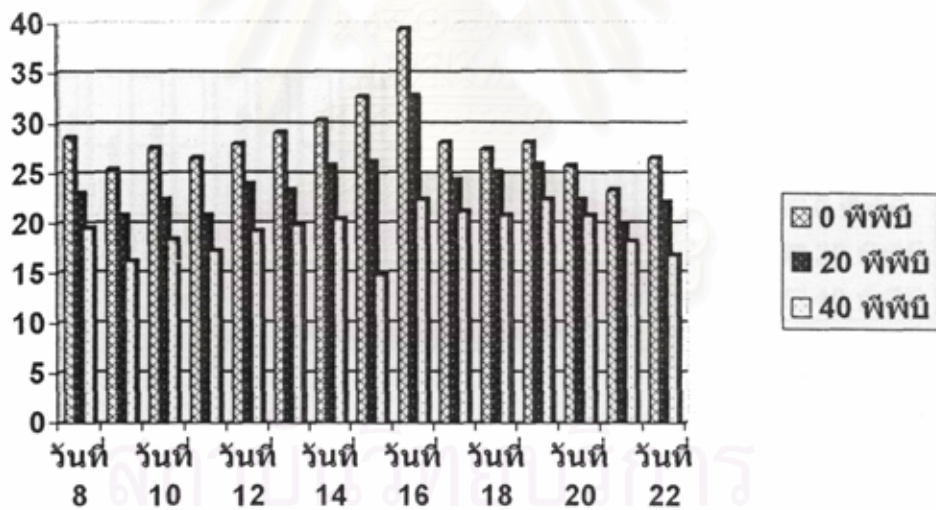
รูปที่ 23 เปรียบเทียบจำนวนค่า GGT (U/L) (mean  $\pm$  SD) ของปลานิลอายุ 4 เดือน ที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี1 ครั้งเดียวที่ระดับความเข้มข้น 0, 20 และ 40 พีพีบี ตรวจสอบในเวลา 1, 2, 4, 8, 10, 16, 20, 24, 30, 48, 72, 120, 192, 264 และ 360 ชั่วโมงของการทดลอง



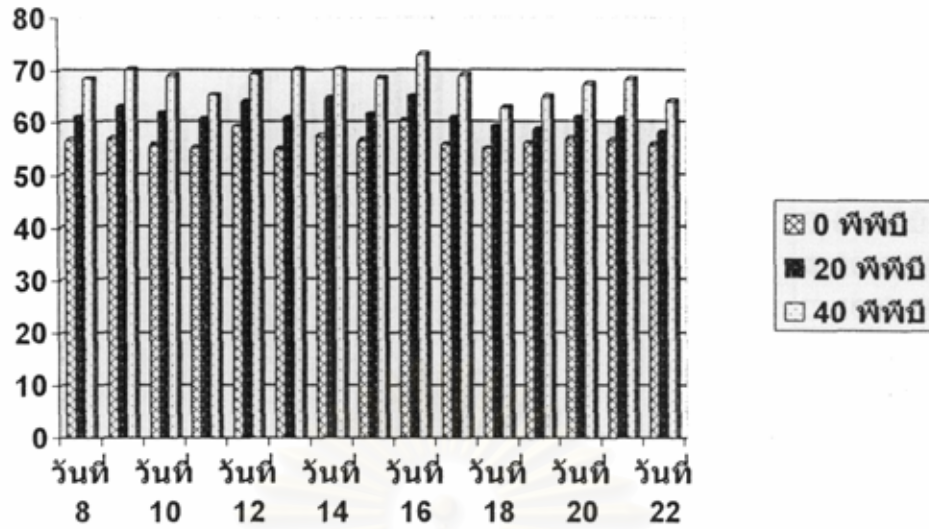
รูปที่ 24 เปรียบเทียบการตกค้างของอะฟลาทอกซินบี1 (พีพีบี) (mean  $\pm$  SD) ในกล้ามเนื้อของปลานิลอายุ 4 เดือน ที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี1 ครั้งเดียวที่ระดับความเข้มข้น 0, 20 และ 40 พีพีบี ตรวจสอบในเวลา 1, 2, 4, 8, 10, 16, 20, 24, 30, 48, 72, 120, 192, 264 และ 360 ชั่วโมงของการทดลอง



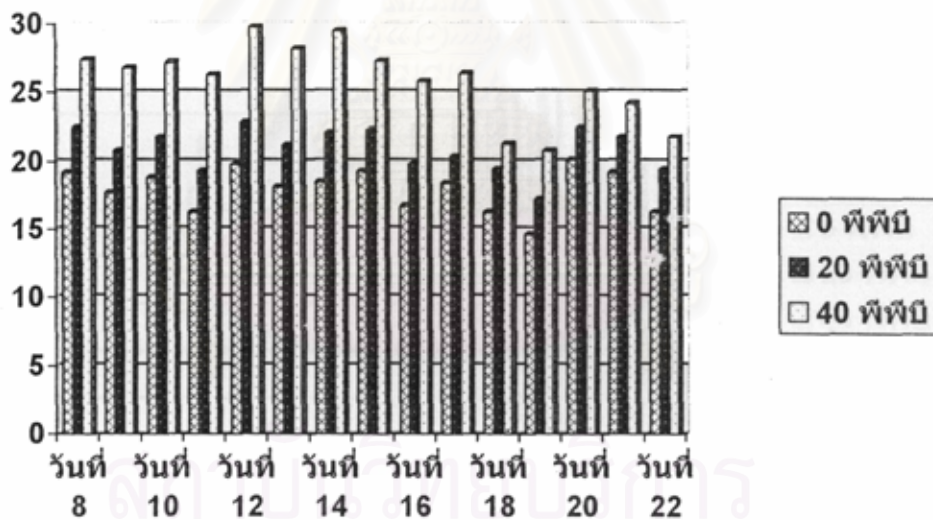
รูปที่ 25 เปรียบเทียบจำนวนโมโนไซค์ (%) (mean  $\pm$  SD) ของปลานิลอายุ 4 เดือน ที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี1 ติดต่อกัน 7 วัน ที่ระดับความเข้มข้น 0, 20 และ 40 พีพีบี ตรวจสอบในวันที่ 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21 และ 22 ของการทดลอง



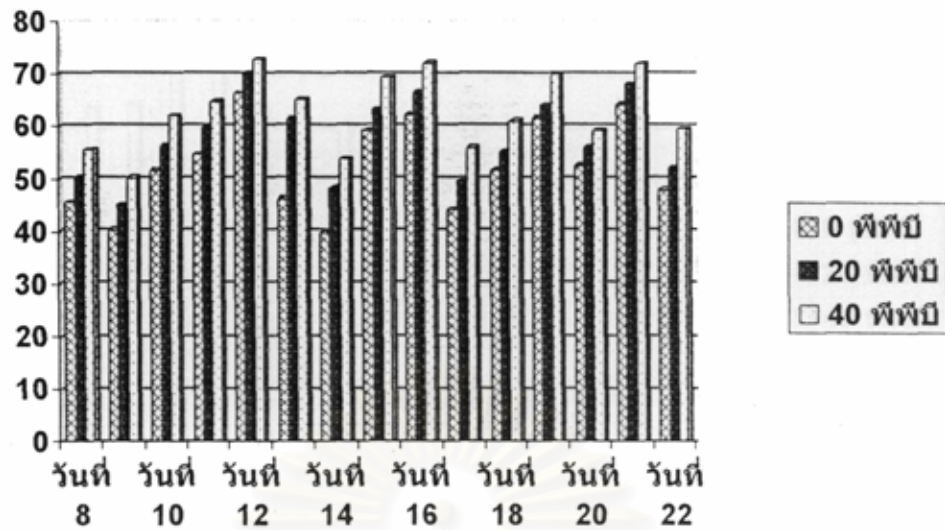
รูปที่ 26 เปรียบเทียบจำนวนลิโมนไฟไซค์ (%) (mean  $\pm$  SD) ของปลานิลอายุ 4 เดือน ที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี1 ติดต่อกัน 7 วัน ที่ระดับความเข้มข้น 0, 20 และ 40 พีพีบี ตรวจสอบในวันที่ 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21 และ 22 ของการทดลอง



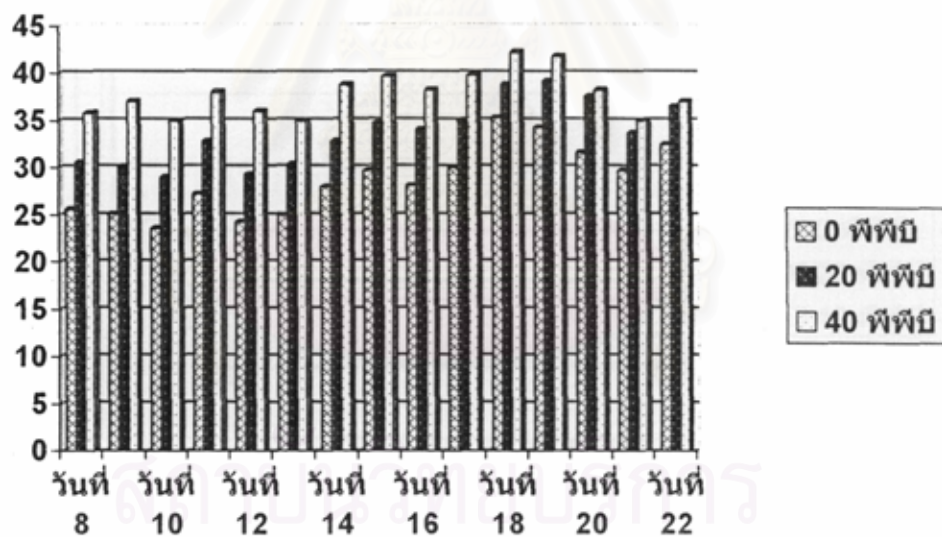
รูปที่ 27 เปรียบเทียบจำนวนนิวโทรฟิล (%) (mean  $\pm$  SD) ของปลานิลอายุ 4 เดือน ที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี1 ติดต่อกัน 7 วัน ที่ระดับความเข้มข้น 0, 20 และ 40 พีพีบี ตรวจสอบในวันที่ 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21 และ 22 ของการทดลอง



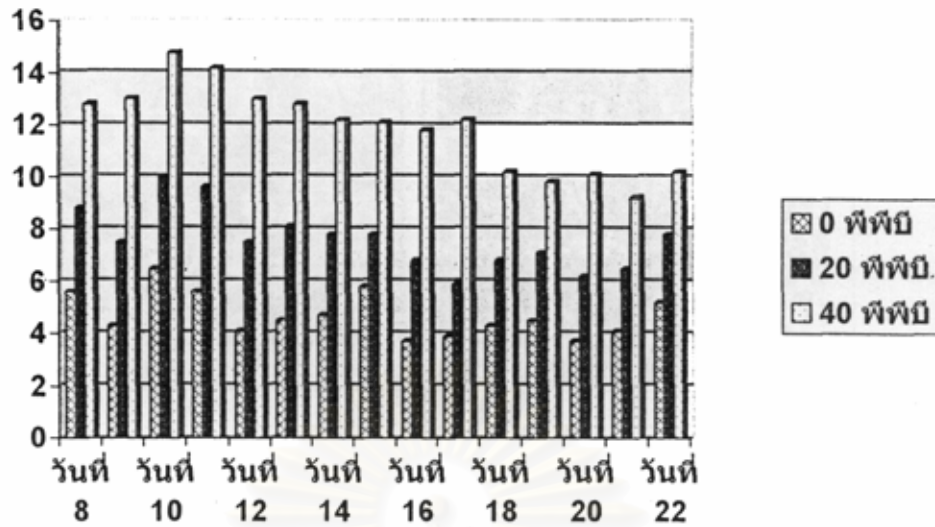
รูปที่ 28 เปรียบเทียบจำนวนค่า GPT (U/L) (mean  $\pm$  SD) ของปลานิลอายุ 4 เดือน ที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี1 ติดต่อกัน 7 วัน ที่ระดับความเข้มข้น 0, 20 และ 40 พีพีบี ตรวจสอบในวันที่ 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21 และ 22 ของการทดลอง



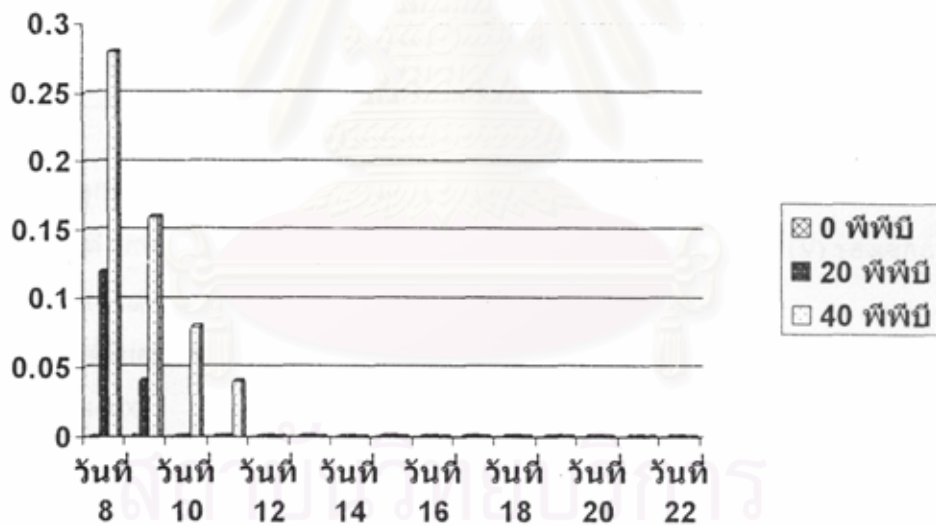
รูปที่ 29 เปรียบเทียบจำนวนค่า GOT (U/L) (mean  $\pm$  SD) ของปลานิลอายุ 4 เดือน ที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี1 ติดต่อกัน 7 วัน ที่ระดับความเข้มข้น 0, 20 และ 40 พีพีบี ตรวจสอบในวันที่ 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21 และ 22 ของการทดลอง



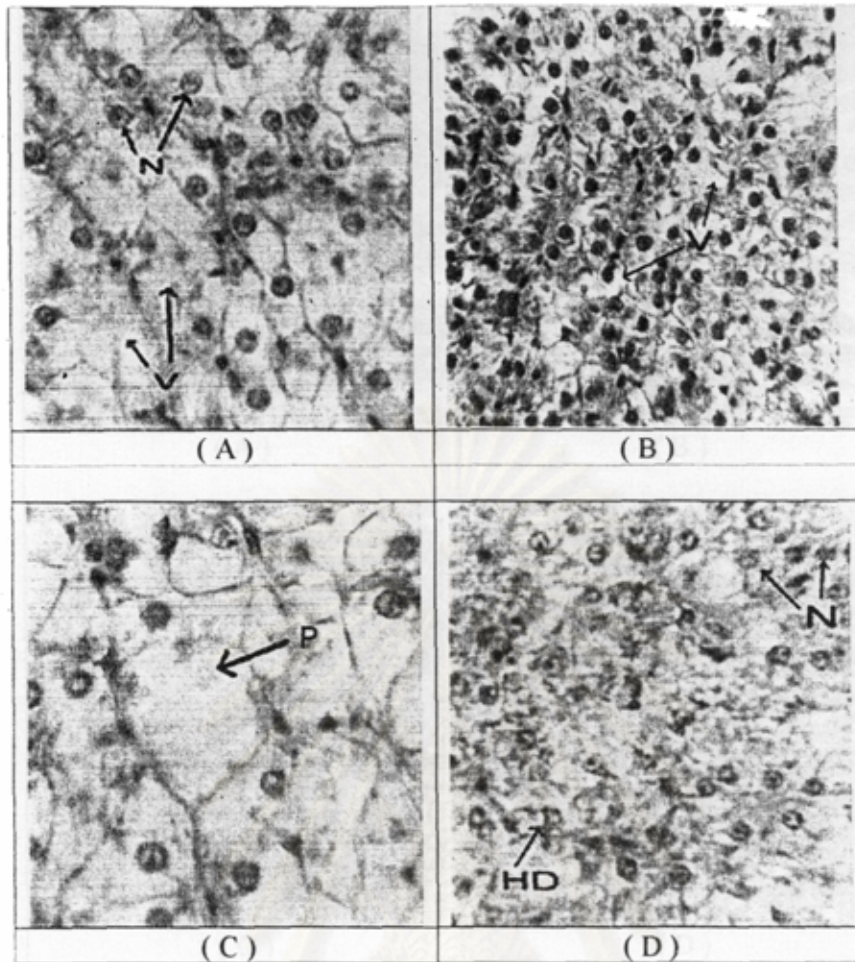
รูปที่ 30 เปรียบเทียบจำนวนค่า ALP (U/L) (mean  $\pm$  SD) ของปลานิลอายุ 4 เดือน ที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี1 ติดต่อกัน 7 วัน ที่ระดับความเข้มข้น 0, 20 และ 40 พีพีบี ตรวจสอบในวันที่ 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21 และ 22 ของการทดลอง



รูปที่ 31 เปรียบเทียบจำนวนค่า GGT (U/L) (mean  $\pm$  SD) ของปลานิลอายุ 4 เดือน ที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี1 คิดต่อกัน 7 วัน ที่ระดับความเข้มข้น 0, 20 และ 40 พีพีบี ตรวจสอบในวันที่ 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21 และ 22 ของการทดลอง

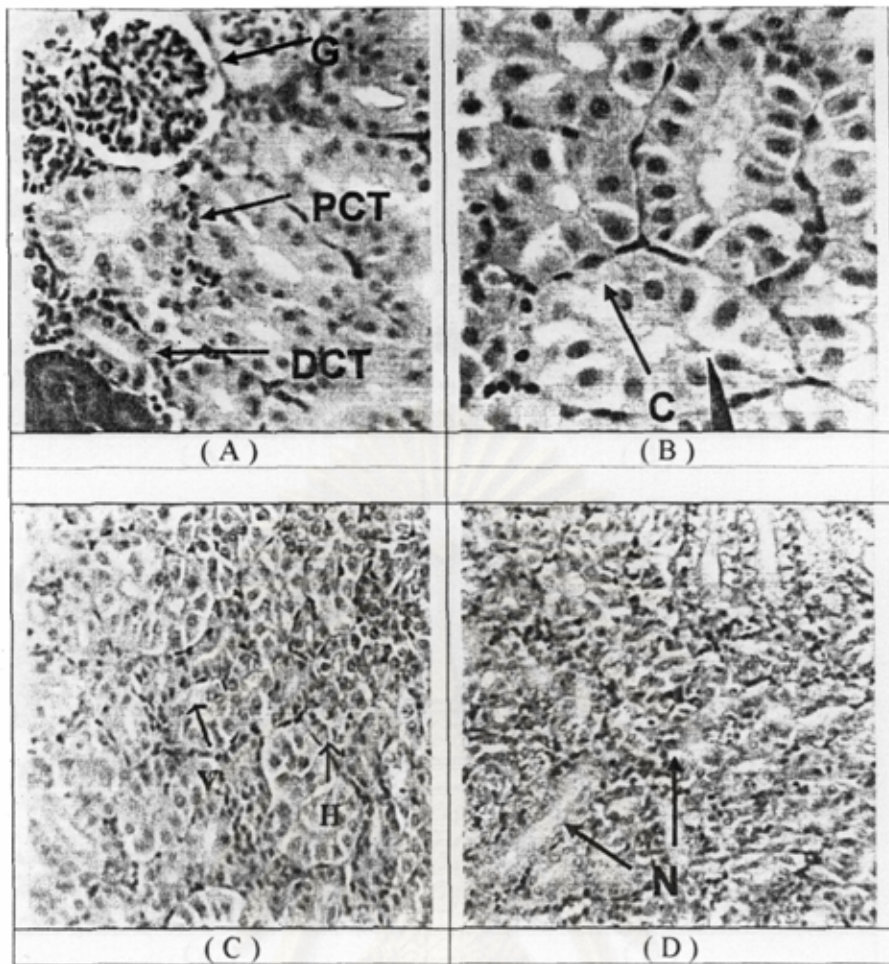


รูปที่ 32 เปรียบเทียบการตกค้างของอะฟลาทอกซินบี1 (พีพีบี) (mean  $\pm$  SD) ในกล้ามเนื้อของปลานิลอายุ 4 เดือน ที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี1 คิดต่อกัน 7 วัน ที่ระดับความเข้มข้น 0, 20 และ 40 พีพีบี ตรวจสอบในวันที่ 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21 และ 22 ของการทดลอง

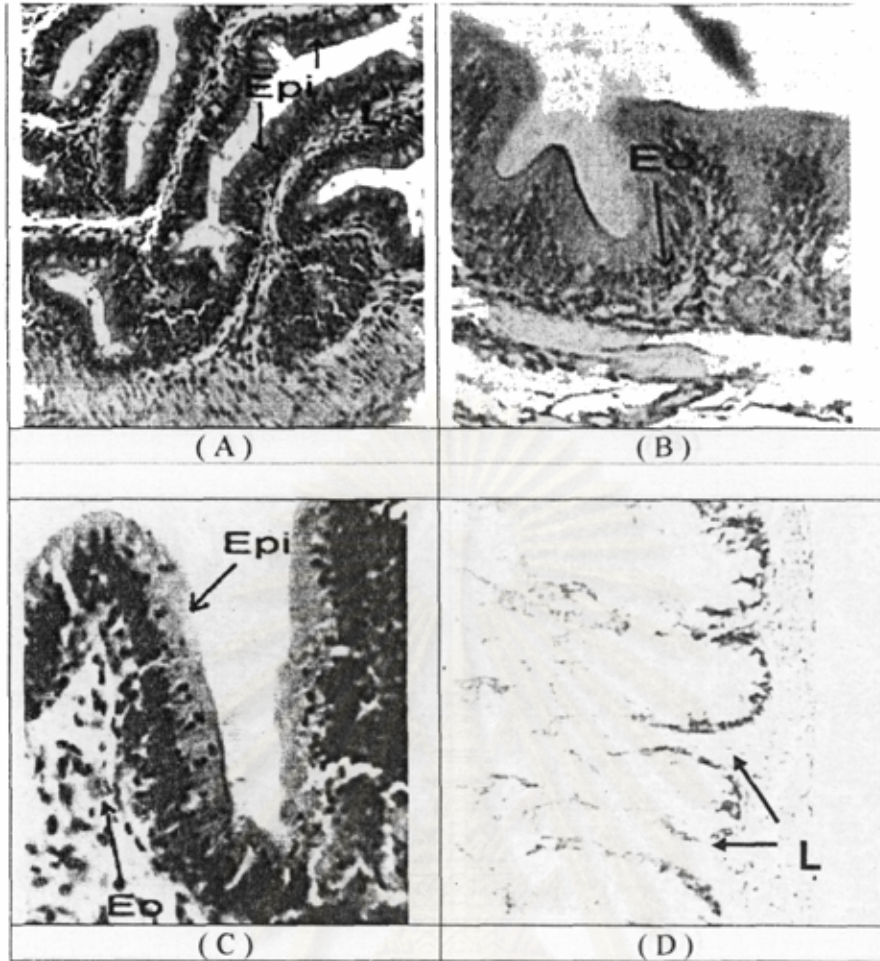


- รูปที่ 33** แสดงจุลพยาธิวิทยาของเนื้อเยื่อดับของปลานิล ที่ระดับความรุนแรงของรอยโรค
- (A) ปลานิลปกติ แสดง Uniform nuclei (N) และ Prominent cytoplasmic vacuolus (V) ของเซลล์ตับปกติ (Hematoxylin & Eosin 400X)
- (B) ปลานิลที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี 1 พบ Hepatocellular vacuolization (V) ลดลง (Hematoxylin & Eosin 400X)
- (C) ปลานิลที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี 1 พบลักษณะของนิวเคลียสมีขนาดและรูปร่างต่างกัน (Pleomorphic nucleus) (P) (Hematoxylin & Eosin 400X)
- (D) ปลานิลที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี 1 พบเซลล์ตับถูกทำลาย (hepatocyte degeneration) (HD) และเซลล์ตับตาย (hepatocyte necrosis) (N) (Hematoxylin & Eosin 400X)

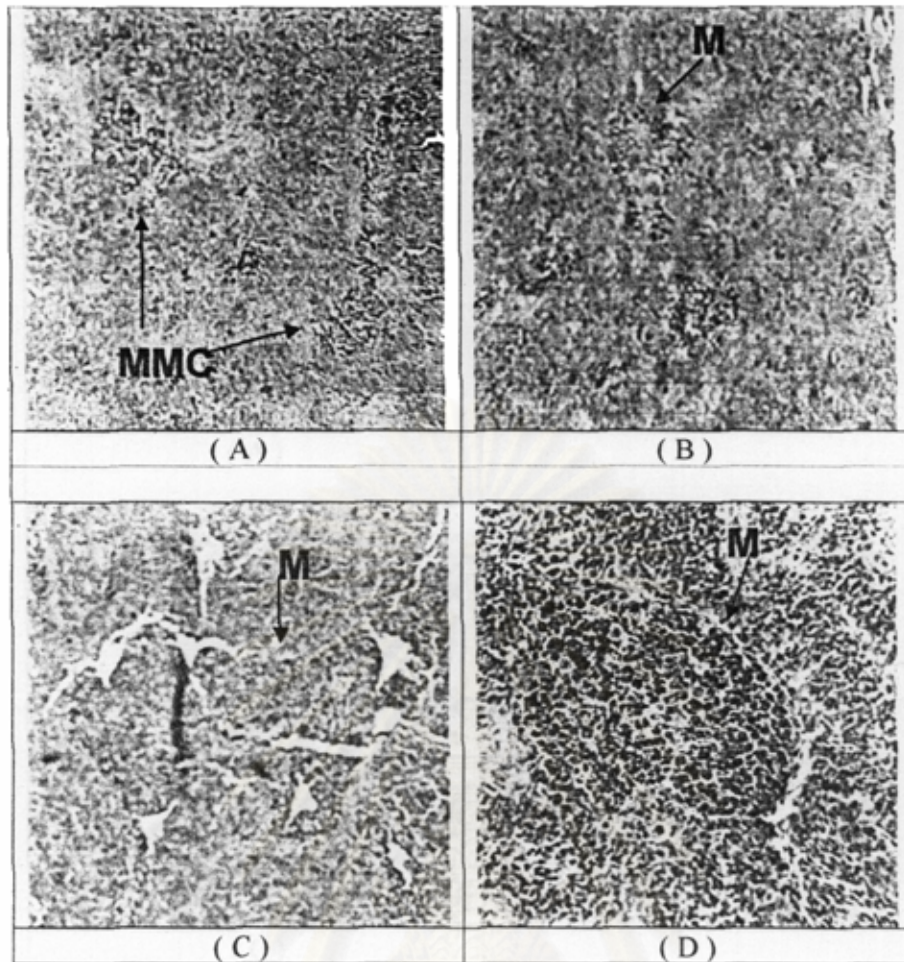




- รูปที่ 34** แสดงจุลพยาธิวิทยาของเนื้อเยื่อไตของปลานิล ที่ระดับความรุนแรงของรอยโรค
- (A) ลักษณะของ proximal convoluted tubule (PCT), distal convoluted tubule (DCT) และ glomerulus (G) ของปลานิลปกติ (Hematoxylin & Eosin 400X)
- (B) ปลานิลที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี 1 พบการเสื่อมสภาพของเซลล์ท่อไตและการบวมของเซลล์ (Cloudy swelling) (C) (Hematoxylin & Eosin 400X)
- (C) ปลานิลที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี 1 พบลักษณะ vacuolation necrosis (V) และ hyaline droplets (H) (Hematoxylin & Eosin 100X)
- (D) ปลานิลที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี 1 พบเซลล์ท่อไตเสื่อมสภาพและตาย necrosis (N) (Hematoxylin & Eosin 100X)



- รูปที่ 35 แสดงจุดพยาธิวิทยาของเนื้อเยื่อของพืชที่ระดับความรุนแรงของโรค
- (A) ลักษณะของเยื่อผนังลำไส้ (Epithelium) (Epi) ของปลานิลปกติ (Hematoxylin & Eosin 400X)
  - (B) ปลานิลที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี 1 พบ Eosinophilic granulocyte (Eo) ใน submucosa (Hematoxylin & Eosin 400X)
  - (C) ปลานิลที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี 1 พบ Eosinophilic granulocyte (Eo) ใน submucosa และเยื่อผนังลำไส้ลอกหลุด (Hematoxylin & Eosin 400X)
  - (E) ปลานิลที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี 1 พบการลอกหลุดของเยื่อผนังลำไส้จนถึงชั้น Lamina propria (L) (Hematoxylin & Eosin 400X)



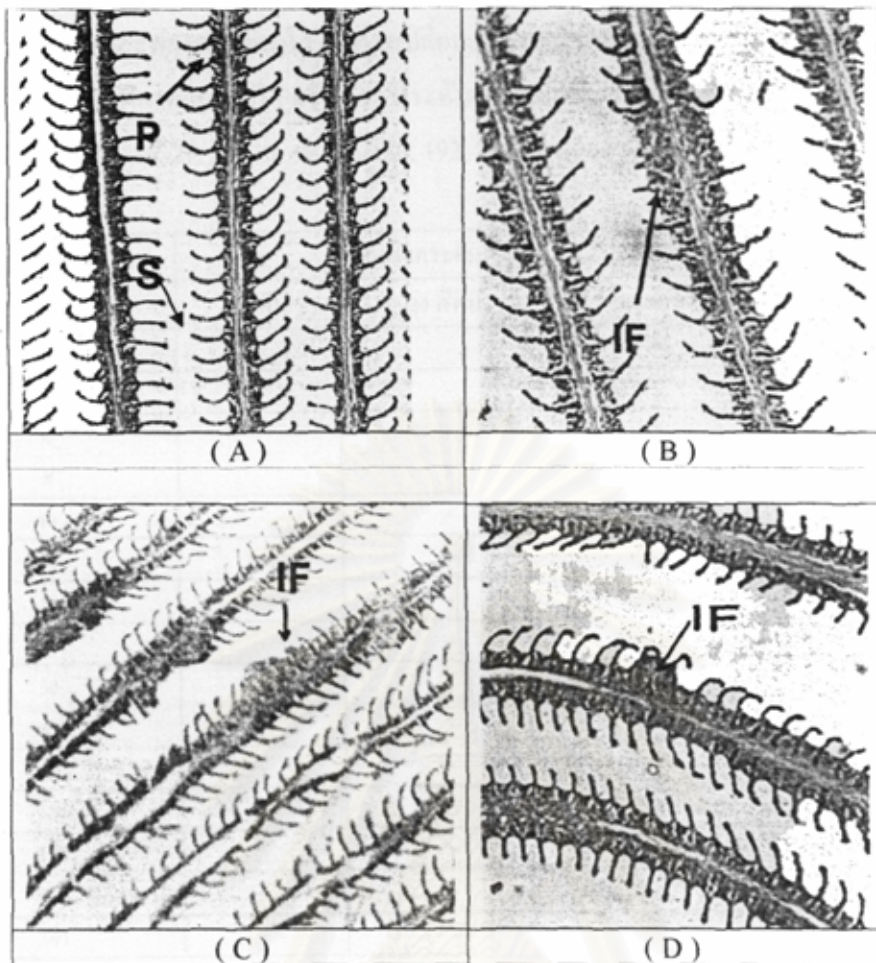
รูปที่ 36 แสดงจุลพยาธิวิทยาของม้ามของปลานิล ที่ระดับความรุนแรงของรอยโรค

(A) ลักษณะของ Melanomacrophage center (MMC) ในม้ามของปลานิลปกติ

(B), (C) และ (D) ลักษณะของ Melanomacrophage (M) ในม้ามของปลานิลที่ได้รับอะฟลาทอกซิน

บี 1 พบการเพิ่มขึ้นของ Melanomacrophage (Hematoxylin & Eosin 100X)

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



**รูปที่ 37** แสดงจุลพยาธิวิทยาโครงสร้างเหงือกของปลานิล ที่ระดับความรุนแรงของรอยโรค

- (A) ปลานิลปกติพบซี่เหงือก (primary lamella) (P) มีลักษณะเป็นเชือกหลายชั้น ห่อหุ้มกระดูกอ่อนที่เป็นโครงสร้างและมีกิ่งเหงือก (secondary lamella) (S) เรียงตัวแยกออกมาจากซี่เหงือกทั้งสองข้าง (Hematoxylin & Eosin 400X)
- (B) ปลานิลที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี 1 พบการอักเสบ การหนาตัวของเยื่อบุผิว (secondary gill lamella inflammation) (IF) (Hematoxylin & Eosin 400X)
- (C) ปลานิลที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี 1 พบการอักเสบ การหนาตัวของเยื่อบุผิว (secondary gill lamella inflammation) (IF) ลักษณะบิดเบี้ยวผิดปกติจากเดิม (Hematoxylin & Eosin 400X)
- (D) ปลานิลที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี 1 พบการอักเสบ การหนาตัวของเยื่อบุผิว (secondary gill lamella inflammation) (IF) (Hematoxylin & Eosin 400X)

ตารางที่ 1 ผลของอะฟลาทอกซินบี 1 ต่อการเปลี่ยนแปลงทางจุลพยาธิวิทยาของตับในปลานิลอายุ 2 เดือน ที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี 1 ครั้งเดียว ที่ระดับความเข้มข้น 0, 20 และ 40 พีพีบี ตรวจสอบในเวลา 1, 2, 4, 8, 10, 16, 20, 24, 30, 48, 72, 120, 192, 264 และ 360 ชั่วโมงของการทดลอง

เวลา (ชม.)	รอยโรคระดับต่างๆ		
	0 พีพีบี	20 พีพีบี	40 พีพีบี
1	-	-	+
2	-	-	+
4	-	+	+
8	-	+	+
10	-	+	+
16	-	+	+
20	-	+	+
24	-	+	+
30	-	+	+
48	-	+	+
72	-	+	++
120	-	++	++
192	-	+	+
264	-	-	-
360	-	-	-

หมายเหตุ ระดับความรุนแรงของรอยโรคที่ตับ แบ่งเป็น 4 ระดับ ดังนี้

- ไม่พบรอยโรค
- + พบการลดลงของการสร้าง vacuole ในเซลล์ตับ (Decreasing vacuolization of hepatocyte) หรือพบ Hepatocellular vacuolization ลดลง
- ++ พบลักษณะของนิวเคลียสมีขนาดและรูปร่างต่างกัน (Pleomorphic nucleus)
- +++ พบลักษณะการตายของนิวเคลียส (Pyknotic nucleus) พบเซลล์ตับถูกทำลาย (hepatocyte degeneration) และเซลล์ตับตาย (hepatocyte necrosis)

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 2 ผลของอะฟลาทอกซินบี 1 ต่อการเปลี่ยนแปลงทางจุลพยาธิวิทยาของไตในปลาไนอายุ 2 เดือน ที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี 1 ครั้งเดียว ที่ระดับความเข้มข้น 0, 20 และ 40 พีพีบี ตรวจสอบในเวลา 1, 2, 4, 8, 10, 16, 20, 24, 30, 48, 72, 120, 192, 264 และ 360 ชั่วโมงของการทดลอง

เวลา (ชม.)	รอยโรคระดับต่างๆ		
	0 พีพีบี	20 พีพีบี	40 พีพีบี
1	-	-	+
2	-	-	+
4	-	+	+
8	-	+	+
10	-	+	+
16	-	+	+
20	-	+	+
24	-	+	+
30	-	+	+
48	-	+	+
72	-	+	+
120	-	+	+
192	-	+	+
264	-	-	-
360	-	-	-

หมายเหตุ ระดับความรุนแรงของรอยโรคที่ไต แบ่งเป็น 4 ระดับ ดังนี้

- ไม่พบรอยโรค
- + พบการเสื่อมสภาพของเซลล์ท่อไตและการรวมของเซลล์ (Cloudy swelling)
- ++ พบการเพิ่มขึ้นของ hyaline droplets
- +++ พบการเพิ่มของเซลล์ท่อไตเสื่อมสภาพและตาย (renal hemopoietic necrosis) และนิวคลีอัสของเซลล์เสื่อมสภาพ (karyopyknosis) ของ hemopoietic cell ระหว่าง renal tubule

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 3 ผลของอะฟลาทอกซินบี 1 ต่อการเปลี่ยนแปลงทางจุลพยาธิวิทยาของลำไส้ในปลานิลอายุ 2 เดือน ที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี 1 ครั้งเดียว ที่ระดับความเข้มข้น 0, 20 และ 40 พีพีบี ตรวจสอบในเวลา 1, 2, 4, 8, 10, 16, 20, 24, 30, 48, 72, 120, 192, 264 และ 360 ชั่วโมงของการทดลอง

เวลา (ชม.)	รอยโรคระดับต่างๆ		
	0 พีพีบี	20 พีพีบี	40 พีพีบี
1	-	-	+
2	-	-	+
4	-	+	+
8	-	+	+
10	-	+	+
16	-	+	+
20	-	+	+
24	-	+	+
30	-	+	+
48	-	+	+
72	-	+	+
120	-	+	+
192	-	+	+
264	-	-	-
360	-	-	-

หมายเหตุ ระดับความรุนแรงของรอยโรคที่ลำไส้ แบ่งเป็น 4 ระดับ ดังนี้

- ไม่พบรอยโรค
- + พบการอักเสบของเยื่อเมือก พบ Eosinophilic granulocyte และ mononuclear cell
- ++ พบ Eosinophilic granulocyte, mononuclear cell และการลอกหลุดของเยื่อเมือก ลำไส้
- +++ พบ Eosinophilic granulocyte, mononuclear cell และการลอกหลุดของเยื่อเมือก ลำไส้จนถึงชั้น lamina propria

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 4 ผลของอะฟลาทอกซินบี 1 ต่อการเปลี่ยนแปลงทางจุลพยาธิวิทยาของม้ามในปลานิลอายุ 2 เดือน ที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี 1 ครั้งเดียว ที่ระดับความเข้มข้น 0, 20 และ 40 พีพีบี ตรวจสอบในเวลา 1, 2, 4, 8, 10, 16, 20, 24, 30, 48, 72, 120, 192, 264 และ 360 ชั่วโมงของการทดลอง

เวลา (ชม.)	รอยโรคระดับต่างๆ		
	0 พีพีบี	20 พีพีบี	40 พีพีบี
1	+	+	+
2	+	+	+
4	+	+	+
8	+	+	+
10	+	+	+
16	+	+	+
20	+	+	+
24	+	+	+
30	+	+	+
48	+	+	+
72	+	+	+
120	+	+	+
192	+	+	+
264	+	+	+
360	+	+	+

หมายเหตุ ระดับความรุนแรงของรอยโรคที่ม้ามแบ่งเป็น 4 ระดับ ดังนี้

- ไม่พบรอยโรค
- + พบการเพิ่มขึ้นของ melanomacrophage
- ++ พบ melanomacrophage มีจำนวนเพิ่มมากขึ้น
- +++ พบจุดเนื้อตาย(necrotic foci)แทรกอยู่ในเนื้อเยื่อม้าม

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ตารางที่ 5 ผลของอะฟลาทอกซินบี 1 ต่อการเปลี่ยนแปลงทางจุลพยาธิวิทยาของเหงือกในปลานิลอายุ 2 เดือน ที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี 1 ครั้งเดียว ที่ระดับความเข้มข้น 0, 20 และ 40 พีพีบี ตรวจสอบในเวลา 1, 2, 4, 8, 10, 16, 20, 24, 30, 48, 72, 120, 192, 264 และ 360 ชั่วโมงของการทดลอง

เวลา (ชม.)	รอยโรคระดับต่างๆ		
	0 พีพีบี	20 พีพีบี	40 พีพีบี
1	-	-	-
2	-	-	-
4	-	-	-
8	-	-	-
10	-	-	-
16	-	-	-
20	-	-	-
24	-	-	-
30	-	-	-
48	-	-	-
72	-	-	+
120	-	+	+
192	-	+	+
264	-	-	-
360	-	-	-

หมายเหตุ ระดับความรุนแรงของรอยโรคที่เหงือก แบ่งเป็น 4 ระดับ ดังนี้

- ไม่พบรอยโรค
- + พบการอักเสบ การหนาตัวของเยื่อเหงือก (secondary gill lamella inflammation)
- ++ พบการอักเสบ การหนาตัวของเยื่อเหงือก (secondary gill lamella inflammation) ลักษณะบิดเบี้ยวผิดปกติจากเดิม (distortion)
- +++ พบการเกิด secondary lamella necrosis

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 6 ผลของอะฟลาทอกซินบี 1 ต่อการเปลี่ยนแปลงทางจุลพยาธิวิทยาของตับในปลานิลอายุ 2 เดือน ที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี 1 ติดต่อกัน 7 วัน ที่ระดับความเข้มข้น 0, 20 และ 40 พีพีบี ตรวจสอบในวันที่ 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21 และ 22 ของการทดลอง

เวลา (วันที่)	รอยโรคระดับต่างๆ		
	0 พีพีบี	20 พีพีบี	40 พีพีบี
8	-	+	+
9	-	++	++
10	-	++	++
11	-	++	+++
12	-	++	+++
13	-	++	++
14	-	+	++
15	-	+	+
16	-	+	+
17	-	+	+
18	-	+	+
19	-	+	+
20	-	+	+
21	-	+	+
22	-	-	-

หมายเหตุ ระดับความรุนแรงของรอยโรคที่ตับ แบ่งเป็น 4 ระดับ ดังนี้

- ไม่พบรอยโรค
- พบการลดลงของการสร้าง vacuole ในเซลล์ตับ (Decreasing vacuolization of hepatocyte) หรือพบ Hepatocellular vacuolization ลดลง
- ++ พบลักษณะของนิวเคลียสมีขนาดและรูปร่างต่างกัน (Pleomorphic nucleus)
- +++ พบลักษณะการตายของนิวเคลียส (Pyknotic nucleus) พบเซลล์ตับถูกทำลาย (hepatocyte degeneration) และเซลล์ตับตาย (hepatocyte necrosis)

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 7 ผลของอะฟลาทอกซินบี 1 ต่อการเปลี่ยนแปลงทางจุลพยาธิวิทยาของไตในปลาไนอายุ 2 เดือน ที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี 1 ติดต่อกัน 7 วัน ที่ระดับความเข้มข้น 0, 20 และ 40 พีพีบี ตรวจสอบในวันที่ 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21 และ 22 ของการทดลอง

เวลา (วันที่)	รอยโรคระดับต่างๆ		
	0 พีพีบี	20 พีพีบี	40 พีพีบี
8	-	+	+
9	-	+	+
10	-	+	++
11	-	++	+++
12	-	++	++
13	-	++	++
14	-	+	++
15	-	+	+
16	-	+	+
17	-	+	+
18	-	+	+
19	-	+	+
20	-	+	+
21	-	+	+
22	-	-	-

หมายเหตุ ระดับความรุนแรงของรอยโรคที่ไต แบ่งเป็น 4 ระดับ ดังนี้

- ไม่พบรอยโรค
- + พบการเสื่อมสภาพของเซลล์ท่อไตและการบวมของเซลล์ (Cloudy swelling)
- ++ พบการเพิ่มขึ้นของ hyaline droplets
- +++ พบการเพิ่มของเซลล์ท่อไตเสื่อมสภาพและตาย (renal hemopoietic necrosis) และนิวเคลียสของเซลล์เสื่อมสภาพ (karyopyknosis) ของ hemopoietic cell ระหว่าง renal tubule

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 8 ผลของอะฟลาทอกซินบี 1 ต่อการเปลี่ยนแปลงทางจุลพยาธิวิทยาของลำไส้ในปลานิลอายุ 2 เดือน ที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี 1 ติดต่อกัน 7 วัน ที่ระดับความเข้มข้น 0, 20 และ 40 พีพีบี ตรวจสอบในวันที่ 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21 และ 22 ของการทดลอง

เวลา (วันที่)	รอยโรคระดับต่างๆ		
	0 พีพีบี	20 พีพีบี	40 พีพีบี
8	-	+	+
9	-	+	+
10	-	+	++
11	-	+	++
12	-	++	++
13	-	++	++
14	-	++	++
15	-	+	++
16	-	+	+
17	-	+	+
18	-	+	+
19	-	+	+
20	-	+	+
21	-	+	+
22	-	-	-

หมายเหตุ ระดับความรุนแรงของรอยโรคที่ลำไส้ แบ่งเป็น 4 ระดับ ดังนี้

- ไม่พบรอยโรค
- + พบการอักเสบของเยื่อเมือก พบ Eosinophilic granulocyte และ mononuclear cell
- ++ พบ Eosinophilic granulocyte, mononuclear cell และการลอกหลุดของเยื่อเมือก ลำไส้
- +++ พบ Eosinophilic granulocyte, mononuclear cell และการลอกหลุดของเยื่อเมือก ลำไส้จนถึงชั้น lamina propria

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 9 ผลของอะฟลาทอกซินบี 1 ต่อการเปลี่ยนแปลงทางจุลพยาธิวิทยาของม้ามในปลาไนอายุ 2 เดือน ที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี 1 ติดต่อกัน 7 วัน ที่ระดับความเข้มข้น 0, 20 และ 40 พีพีบี ตรวจสอบในวันที่ 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21 และ 22 ของการทดลอง

เวลา (วันที่)	รอยโรกระดับต่างๆ		
	0 พีพีบี	20 พีพีบี	40 พีพีบี
8	+	+	+
9	+	+	+
10	+	+	+
11	+	+	+
12	+	+	+
13	+	+	+
14	+	+	+
15	+	+	+
16	+	+	+
17	+	+	+
18	+	+	+
19	+	+	+
20	+	+	+
21	+	+	+
22	+	+	+

หมายเหตุ ระดับความรุนแรงของรอยโรคที่ม้าม แบ่งเป็น 4 ระดับ ดังนี้

- ไม่พบรอยโรค
- พบการเพิ่มขึ้นของ melanomacrophage
- +     พบ melanomacrophage มีจำนวนเพิ่มมากขึ้น
- + +   พบจุดเนื้อตาย(necrotic foci) แทรกอยู่ในเนื้อเยื่อม้าม

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 10 ผลของอะฟลาทอกซินบี 1 ต่อการเปลี่ยนแปลงทางจุลพยาธิวิทยาของเหงือกในปลานิลอายุ 2 เดือน ที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี 1 ติดต่อกัน 7 วัน ที่ระดับความเข้มข้น 0, 20 และ 40 พีพีบี ตรวจสอบในวันที่ 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21 และ 22 ของการทดลอง

เวลา (วันที่)	รอยโรคระดับต่างๆ		
	0 พีพีบี	20 พีพีบี	40 พีพีบี
8	-	-	+
9	-	+	+
10	-	+	+
11	-	+	++
12	-	++	++
13	-	++	++
14	-	+	++
15	-	+	+
16	-	+	+
17	-	+	+
18	-	+	+
19	-	+	+
20	-	+	+
21	-	+	+
22	-	-	-

หมายเหตุ ระดับความรุนแรงของรอยโรคที่เหงือก แบ่งเป็น 4 ระดับ ดังนี้

- ไม่พบรอยโรค
- + พบการอักเสบ การหนาตัวของเยื่อเหงือก (secondary gill lamella inflammation)
- ++ พบการอักเสบ การหนาตัวของเยื่อเหงือก (secondary gill lamella inflammation) ลักษณะบิดเบี้ยวผิดรูปจากเดิม (distortion)
- +++ พบการเกิด secondary lamella necrosis

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 11 ผลของอะฟลาทอกซินบี 1 ต่อการเปลี่ยนแปลงทางจุลพยาธิวิทยาของตับในปลานิลอายุ 4 เดือน ที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี 1 ครั้งเดียว ที่ระดับความเข้มข้น 0, 20 และ 40 พีพีบี ตรวจสอบในเวลา 1, 2, 4, 8, 10, 16, 20, 24, 30, 48, 72, 120, 192, 264 และ 360 ชั่วโมงของการทดลอง

เวลา (ชม.)	รอยโรคระดับต่างๆ		
	0 พีพีบี	20 พีพีบี	40 พีพีบี
1	-	-	-
2	-	-	-
4	-	-	+
8	-	+	+
10	-	+	+
16	-	+	+
20	-	+	+
24	-	+	+
30	-	+	+
48	-	+	+
72	-	+	++
120	-	++	++
192	-	+	+
264	-	-	-
360	-	-	-

หมายเหตุ ระดับความรุนแรงของรอยโรคที่ตับ แบ่งเป็น 4 ระดับ ดังนี้

- ไม่พบรอยโรค
- พบการลดลงของการสร้าง vacuole ในเซลล์ตับ (Decreasing vacuolization of hepatocyte) หรือพบ Hepatocellular vacuolization ลดลง
- พบลักษณะของนิวเคลียสมีขนาดและรูปร่างต่างกัน (Pleomorphic nucleus)
- พบลักษณะการตายของนิวเคลียส (Pyknotic nucleus) พบเซลล์ตับถูกทำลาย (hepatocyte degeneration) และเซลล์ตับตาย (hepatocyte necrosis)

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 12 ผลของอะฟลาทอกซินบี 1 ต่อการเปลี่ยนแปลงทางจุลพยาธิวิทยาของไตในปลาไนอายุ 4 เดือน ที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี 1 ครั้งเดียว ที่ระดับความเข้มข้น 0, 20 และ 40 พีพีบี ตรวจสอบในเวลา 1, 2, 4, 8, 10, 16, 20, 24, 30, 48, 72, 120, 192, 264 และ 360 ชั่วโมงของการทดลอง

เวลา (ชม.)	รอยโรคระดับต่างๆ		
	0 พีพีบี	20 พีพีบี	40 พีพีบี
1	-	-	-
2	-	-	-
4	-	-	+
8	-	+	+
10	-	+	+
16	-	+	+
20	-	+	+
24	-	+	+
30	-	+	+
48	-	+	+
72	-	+	+
120	-	+	+
192	-	+	+
264	-	-	-
360	-	-	-

หมายเหตุ ระดับความรุนแรงของรอยโรคที่ไต แบ่งเป็น 4 ระดับ ดังนี้

- ไม่พบรอยโรค
- + พบการเสื่อมสภาพของเซลล์ท่อไตและการบวมของเซลล์ (Cloudy swelling)
- ++ พบการเพิ่มขึ้นของ hyaline droplets
- +++ พบการเพิ่มของเซลล์ท่อไตเสื่อมสภาพและตาย (renal hemopoietic necrosis) และนิวคลีอัสของเซลล์เสื่อมสภาพ (karyopyknosis) ของ hemopoietic cell ระหว่าง renal tubule

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ตารางที่ 13 ผลของอะฟลาทอกซินบี 1 ต่อการเปลี่ยนแปลงทางจุลพยาธิวิทยาของลำไส้ในปลานิลอายุ 4 เดือน ที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี 1 ครั้งเดียว ที่ระดับความเข้มข้น 0, 20 และ 40 พีพีบี ตรวจสอบในเวลา 1, 2, 4, 8, 10, 16, 20, 24, 30, 48, 72, 120, 192, 264 และ 360 ชั่วโมงของการทดลอง

เวลา (ชม.)	รอยโรคระดับต่างๆ		
	0 พีพีบี	20 พีพีบี	40 พีพีบี
1	-	-	-
2	-	-	-
4	-	-	+
8	-	+	+
10	-	+	+
16	-	+	+
20	-	+	+
24	-	+	+
30	-	+	+
48	-	+	+
72	-	+	+
120	-	+	+
192	-	+	+
264	-	-	-
360	-	-	-

หมายเหตุ ระดับความรุนแรงของรอยโรคที่ลำไส้แบ่งเป็น 4 ระดับ ดังนี้

- ไม่พบรอยโรค
- + พบการอักเสบของเยื่อเมือก พบ Eosinophilic granulocyte และ mononuclear cell
- ++ พบ Eosinophilic granulocyte, mononuclear cell และการลอกหลุดของเยื่อเมือก ลำไส้
- +++ พบ Eosinophilic granulocyte, mononuclear cell และการลอกหลุดของเยื่อเมือก ลำไส้จนถึงชั้น lamina propria

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 14 ผลของอะฟลาทอกซินบี 1 ต่อการเปลี่ยนแปลงทางจุลพยาธิวิทยาของม้ามในปลานิลอายุ 4 เดือน ที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี 1 ครั้งเดียว ที่ระดับความเข้มข้น 0, 20 และ 40 พีพีบี ตรวจสอบในเวลา 1, 2, 4, 8, 10, 16, 20, 24, 30, 48, 72, 120, 192, 264 และ 360 ชั่วโมงของการทดลอง

เวลา (ชม.)	รอยโรกระดับต่างๆ		
	0 พีพีบี	20 พีพีบี	40 พีพีบี
1	+	+	-
2	+	+	+
4	+	+	-
8	+	+	-
10	+	+	-
16	+	+	-
20	+	+	+
24	+	+	-
30	+	+	-
48	+	+	-
72	+	+	-
120	+	+	-
192	+	+	-
264	+	+	-
360	+	+	-

หมายเหตุ ระดับความรุนแรงของรอยโรคที่ม้าม แบ่งเป็น 4 ระดับ ดังนี้

- ไม่พบรอยโรค
- + พบการเพิ่มขึ้นของ melanomacrophage
- ++ พบ melanomacrophage มีจำนวนเพิ่มมากขึ้น
- +++ พบจุดเนื้อตาย (necrotic foci) แทรกอยู่ในเนื้อเยื่อม้าม

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 15 ผลของอะฟลาทอกซินบี 1 ต่อการเปลี่ยนแปลงทางจุลพยาธิวิทยาของเหงือกในปลาไนอายุ 4 เดือน ที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี 1 ครั้งเดียว ที่ระดับความเข้มข้น 0, 20 และ 40 พีพีบี ตรวจสอบในเวลา 1, 2, 4, 8, 10, 16, 20, 24, 30, 48, 72, 120, 192, 264 และ 360 ชั่วโมงของการทดลอง

เวลา (ชม.)	รอยโรกระดับต่างๆ		
	0 พีพีบี	20 พีพีบี	40 พีพีบี
1	-	-	-
2	-	-	-
4	-	-	-
8	-	-	-
10	-	-	-
16	-	-	-
20	-	-	-
24	-	-	-
30	-	-	-
48	-	-	-
72	-	-	+
120	-	+	+
192	-	+	+
264	-	-	-
360	-	-	-

หมายเหตุ ระดับความรุนแรงของรอยโรคที่เหงือก แบ่งเป็น 4 ระดับ ดังนี้

- ไม่พบรอยโรค
- + พบการอักเสบ การหนาตัวของเยื่อเมือว (secondary gill lamella inflammation)
- ++ พบการอักเสบ การหนาตัวของเยื่อเมือว (secondary gill lamella inflammation) ลักษณะบิดเบี้ยวผิดรูปจากเดิม (distortion)
- +++ พบการเกิด secondary lamella necrosis

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 16 ผลของอะฟลาทอกซินบี 1 ต่อการเปลี่ยนแปลงทางจุลพยาธิวิทยาของตับในปลานิลอายุ 4 เดือน ที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี 1 ติดต่อกัน 7 วัน ที่ระดับความเข้มข้น 0, 20 และ 40 พีพีบี ตรวจสอบในวันที่ 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21 และ 22 ของการทดลอง

เวลา(วันที่)	รอยโรคระดับต่างๆ		
	0 พีพีบี	20 พีพีบี	40 พีพีบี
8	-	+	+
9	-	+	+
10	-	++	++
11	-	++	+++
12	-	++	+++
13	-	++	++
14	-	+	++
15	-	+	+
16	-	+	+
17	-	+	+
18	-	+	+
19	-	+	+
20	-	+	+
21	-	+	+
22	-	-	-

หมายเหตุ ระดับความรุนแรงของรอยโรคที่ตับ แบ่งเป็น 4 ระดับ ดังนี้

- ไม่พบรอยโรค
- + พบการลดลงของการสร้าง vacuole ในเซลล์ตับ (Decreasing vacuolization of hepatocyte) หรือพบ Hepatocellular vacuolization ลดลง
- ++ พบลักษณะของนิวเคลียสมีขนาดและรูปร่างต่างกัน (Pleomorphic nucleus)
- +++ พบลักษณะการตายของนิวเคลียส (Pyknotic nucleus) พบเซลล์ตับถูกทำลาย (hepatocyte degeneration) และเซลล์ตับตาย (hepatocyte necrosis)

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 17 ผลของอะฟลาทอกซินบี 1 ต่อการเปลี่ยนแปลงทางจุลพยาธิวิทยาของไตในปลาไนอายุ 4 เดือน ที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี 1 ติดต่อกัน 7 วัน ที่ระดับความเข้มข้น 0, 20 และ 40 พีพีบี ตรวจสอบในวันที่ 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21 และ 22 ของการทดลอง

เวลา (วันที่)	รอยโรคระดับต่างๆ		
	0 พีพีบี	20 พีพีบี	40 พีพีบี
8	-	+	+
9	-	+	+
10	-	+	+
11	-	+	++
12	-	++	+++
13	-	++	++
14	-	+	++
15	-	+	+
16	-	+	+
17	-	+	+
18	-	+	+
19	-	+	+
20	-	+	+
21	-	+	+
22	-	-	-

หมายเหตุ ระดับความรุนแรงของรอยโรคที่ไต แบ่งเป็น 4 ระดับ ดังนี้

- ไม่พบรอยโรค
- + พบการเสื่อมสภาพของเซลล์ท่อไตและการรวมของเซลล์ (Cloudy swelling)
- ++ พบการเพิ่มขึ้นของ hyaline droplets
- +++ พบการเพิ่มของเซลล์ท่อไตเสื่อมสภาพและตาย (renal hemopoietic necrosis) และนิวเคลียสของเซลล์เสื่อมสภาพ (karyopyknosis) ของ hemopoietic cell ระหว่าง renal tubule

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 18 ผลของอะฟลาทอกซินบี 1 ต่อการเปลี่ยนแปลงทางจุลพยาธิวิทยาของลำไส้ในปลานิล อายุ 4 เดือน ที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี 1 ติดต่อกัน 7 วัน ที่ระดับความเข้มข้น 0, 20 และ 40 พีพีบี ตรวจสอบในวันที่ 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21 และ 22 ของการทดลอง

เวลา(วันที่)	รอยโรคระดับต่างๆ		
	0 พีพีบี	20 พีพีบี	40 พีพีบี
8	-	+	+
9	-	+	+
10	-	+	+
11	-	+	++
12	-	+	++
13	-	++	++
14	-	++	++
15	-	+	++
16	-	+	+
17	-	+	+
18	-	+	+
19	-	+	+
20	-	+	+
21	-	+	+
22	-	-	-

หมายเหตุ ระดับความรุนแรงของรอยโรคที่ลำไส้ แบ่งเป็น 4 ระดับ ดังนี้

- ไม่พบรอยโรค
- + พบการอักเสบของเยื่อเมือก พบ Eosinophilic granulocyte และ mononuclear cell
- ++ พบ Eosinophilic granulocyte, mononuclear cell และการลอกหลุดของเยื่อเมือก ลำไส้
- +++ พบ Eosinophilic granulocyte, mononuclear cell และการลอกหลุดของเยื่อเมือก ลำไส้จนถึงชั้น lamina propria

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 19 ผลของอะฟลาทอกซินบี 1 ต่อการเปลี่ยนแปลงทางจุลพยาธิวิทยาของม้ามในปลานิลอายุ 4 เดือน ที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี 1 ติดต่อกัน 7 วัน ที่ระดับความเข้มข้น 0, 20 และ 40 พีพีบี ตรวจสอบในวันที่ 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21 และ 22 ของการทดลอง

เวลา (วันที่)	รอยโรคระดับต่างๆ		
	0 พีพีบี	20 พีพีบี	40 พีพีบี
8	+	+	+
9	+	+	+
10	+	+	+
11	+	+	+
12	+	+	+
13	+	+	+
14	+	+	+
15	+	+	+
16	+	+	+
17	+	+	+
18	+	+	+
19	+	+	+
20	+	+	+
21	+	+	+
22	+	+	+

หมายเหตุ ระดับความรุนแรงของรอยโรคที่ม้าม แบ่งเป็น 4 ระดับ ดังนี้

- ไม่พบรอยโรค
- + พบการเพิ่มขึ้นของ melanomacrophage
- ++ พบ melanomacrophage มีจำนวนเพิ่มมากขึ้น
- +++ พบจุดเนื้อตาย(necrotic foci) แทรกอยู่ในเนื้อเยื่อม้าม

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 20 ผลของอะฟลาทอกซินบี 1 ต่อการเปลี่ยนแปลงทางจุลพยาธิวิทยาของเหงือกในปลานิลอายุ 4 เดือน ที่ได้รับอะฟลาทอกซินบี 1 คัดคอกัน 7 วัน ที่ระดับความเข้มข้น 0, 20 และ 40 พีพีบี ตรวจสอบในวันที่ 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21 และ 22 ของการทดลอง

เวลา (วันที่)	รอยโรคระดับต่างๆ		
	0 พีพีบี	20 พีพีบี	40 พีพีบี
8	-	-	-
9	-	-	+
10	-	+	+
11	-	+	+
12	-	+	++
13	-	++	++
14	-	+	++
15	-	+	+
16	-	+	+
17	-	+	+
18	-	+	+
19	-	+	+
20	-	+	+
21	-	+	+
22	-	-	-

หมายเหตุ ระดับความรุนแรงของรอยโรคที่เหงือก แบ่งเป็น 4 ระดับ ดังนี้

- ไม่พบรอยโรค
- + พบการอักเสบ การหนาตัวของซี่เหงือก (secondary gill lamella inflammation)
- ++ พบการอักเสบ การหนาตัวของซี่เหงือก (secondary gill lamella inflammation) ลักษณะบิดเบี้ยวผิดปกติ (distortion)
- +++ พบการเกิด secondary lamella necrosis

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย