

หน่วยที่ 1 หลักการทางพิษวิทยา

ประวัติของพิษวิทยา

- 400 ปีก่อนคริสต์ศักราช ฮิปโปเครติส ได้ศึกษาการเกิดพิษจากสารพิษต่างๆ และเขียนหลักการทางพิษวิทยาสมัยเก่าที่เกี่ยวข้องกับการดูดซึมสารพิษ เพื่อช่วยในการรักษาและลดการรับสารพิษเข้าสู่ร่างกาย
- ดิโอสคوريدีส แพทย์ชาวกรีกได้ริเริ่มแบ่งสารพิษเป็นชนิดต่าง ๆ และการทำลายความเป็นพิษของสารพิษ
- ช่วงพิษวิทยาสมัยกลาง ได้มีการใช้นักโทษเป็นผู้ถูกทดลอง แคทเทอร์ริน เดอเมดิซิ ได้ศึกษาเกี่ยวกับความเร็วในการตอบสนอง ความสามารถในการออกฤทธิ์ของสารพิษ การตอบสนองต่อการออกฤทธิ์ตามส่วนต่างๆของร่างกาย
- ค.ศ. 1198 มอสเบน ไมนอน ได้แต่งหนังสือชื่อ ยาพิษและยาแก้พิษ
- พาราเซลซัส ได้วางรากฐานเกี่ยวกับการศึกษาทางพิษวิทยา โดยกล่าวว่า ความเป็นพิษของสารขึ้นอยู่กับขนาด และการได้รับ โดยเน้นปริมาณสารพิษและการตอบสนองของสารพิษ
- ช่วงพิษวิทยาสมัยใหม่
- ศตวรรษที่ 17 ออร์ฟีลา (Orfila) ได้ชื่อว่าเป็นบิดาของวิชาพิษวิทยา ให้คำจำกัดความ และจำแนกพิษวิทยาออกเป็นแขนงวิชาหนึ่ง ทำการทดลองการเกิดพิษในสัตว์ทดลอง เช่น สุนัข
- เคลาด์ เบอ์นาร์ต ได้ค้นพบกลไกการออกฤทธิ์ของยารักษา (Curare) และค้นพบบริเวณที่สารออกฤทธิ์ในร่างกาย ทำให้สามารถหาความรู้ทางสรีรวิทยาโดยอาศัยสารพิษ

จากประวัติศาสตร์ที่ผ่านมา มีรายงานการได้รับสารพิษทั้งจากธรรมชาติและจากมนุษย์ที่สร้างขึ้น การได้รับสารพิษที่สำคัญของมนุษย์มีพื้นฐานมาจากสิ่งแวดล้อม จากการทำงานหรือจากอุตสาหกรรมทำให้เกิดการปนเปื้อนของสารพิษในสิ่งแวดล้อม ซึ่งทำให้เกิดการเจ็บป่วยและถึงตายได้ในคนจำนวนมาก

ความหมาย พิษวิทยาเป็นวิชาที่เกี่ยวข้องกับการศึกษาผลของสารพิษหรือสิ่งที่ทำให้เกิดพิษซึ่งทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทางชีววิทยาและสรีรวิทยาของสิ่งมีชีวิต หรือเป็นการศึกษาถึงผลเสียของสารพิษหรือสิ่งที่ทำให้เกิดพิษที่มีต่อสิ่งมีชีวิต

ความสำคัญของพิษวิทยา เป็นวิชาที่มีความสำคัญด้านต่างๆ ดังนี้

- 1. ด้านสุขภาพ** สร้างเสริมสุขภาพการป้องกันโรคและการควบคุมโรค การรักษาพยาบาล และการฟื้นฟู ผู้สนใจทั่วไปสามารถใช้ข้อมูลพิษวิทยาเพื่อการดูแลสุขภาพตนเอง ครอบครัว ประชาชนทั่วไป เช่น นักวิชาการด้านสุขภาพ จป วิชาชีพ
- 2. ด้านสิ่งแวดล้อม** ปัญหามลพิษมีผลกระทบต่อสัตว์และพืช ถ้านำมาบริโภค อาจเป็นอันตรายต่อมนุษย์ได้
- 3. ด้านอุตสาหกรรม** สารเคมีที่นำมาใช้ในอุตสาหกรรมต่างๆ ผู้ใช้แรงงานมีโอกาสได้รับสารเคมีเหล่านี้ จึงมีความสำคัญในการศึกษาวิจัยและป้องกัน ควบคุมและแก้ไขความเป็นพิษของสารเคมี
- 4. ด้านเกษตรกรรม** สารเคมีที่นำมาใช้ในการป้องกันและกำจัดศัตรูพืช มีผลกระทบต่อระบบนิเวศ ต่อผู้บริโภค
- 5. ด้านการควบคุมความปลอดภัย** การใช้สารเคมีต่างๆ ให้เป็นไปตามกฎหมาย และมาตรฐานความปลอดภัย

การดูดซึมสารพิษเข้าสู่ร่างกาย สารพิษเข้าสู่ร่างกาย (Route) ได้ 3 ทางใหญ่ ๆ คือ ทางผิวหนัง ทางการหายใจผ่านปอด และทางการกินผ่านทางเดินอาหาร ซึ่งจะต้องผ่านเยื่อหุ้มเซลล์ต่างๆ เพื่อเข้าสู่กระแสโลหิต จากกระแสโลหิตสารพิษจะผ่านเยื่อหุ้มเซลล์ในอวัยวะต่างๆ และจะออกฤทธิ์กับเซลล์ที่จำเพาะ ซึ่งจะตอบสนองต่อการเกิดพิษจากสารพิษนั้นๆ

- 1. การดูดซึมสารพิษผ่านเยื่อหุ้มเซลล์** แบ่งได้เป็น 2 แบบ ได้แก่ การเคลื่อนที่แบบธรรมดาและการเคลื่อนที่แบบแอกทีฟ
- **การเคลื่อนที่แบบธรรมดา** (Passive diffusion) เป็นการเคลื่อนที่ของสารพิษจากด้านที่มีความเข้มข้นสูงไปสู่ด้านที่มีความเข้มข้นต่ำโดยไม่ต้องใช้พลังงาน การเคลื่อนที่แบบนี้จะเกิดอย่างต่อเนื่อง โดยไม่มีการอิ่มตัวจนกว่าความเข้มข้นของ

สารพิษที่อยู่ทั้งสองด้านเท่ากัน การแพร่กระจายแบบธรรมดา เป็นการแพร่กระจายของสารพิษที่มีโมเลกุลเล็กผ่านเยื่อหุ้มเซลล์ทางรูพรุน สารที่มีโมเลกุลเล็กจะเคลื่อนที่ได้เร็วกว่าสารที่มีโมเลกุลใหญ่ สารพิษขนาดเล็กอาจเคลื่อนที่ไปตามน้ำจากภายนอกเซลล์เข้าสู่เซลล์ด้วยแรงดันของน้ำ การแพร่กระจายแบบใช้ตัวพา เป็นการแพร่กระจายของสารพิษที่มีลักษณะคล้ายกับการแพร่กระจายแบบธรรมดาแต่ต้องมีตัวพา อยู่บนเยื่อหุ้มเซลล์และมีสถานะการอิมตัวเมื่อมีความเข้มข้นของสารพิษภายในเซลล์สูงมาก

- **การเคลื่อนที่แบบแอคทีฟ (Active transport)** เป็นการเคลื่อนที่ของสารพิษจากด้านที่มีความเข้มข้นต่ำไปสู่ด้านที่มีความเข้มข้นสูง โดยการจับกับตัวพา และใช้พลังงานด้วย บางครั้งอาจเกิดเมื่อสารพิษที่มีประจุไฟฟ้าเคลื่อนที่ไปยังด้านที่มีประจุไฟฟ้าชนิดเดียวกัน การเคลื่อนที่จะเกิดการอิมตัวเมื่อความเข้มข้นของสารภายนอกเยื่อหุ้มเซลล์เพิ่มมากขึ้น ทำให้สารพิษนั้นสามารถจับกับตัวพาได้ทุกตัวเพื่อทำให้เกิดการเคลื่อนที่ของสาร หรือตัวพาอาจจะจับกับสารอื่นที่มีโครงสร้างของโมเลกุลคล้ายกับสารพิษนั้นจนทำให้ไม่สามารถจับกับสารพิษได้ สารพิษนี้จึงไม่เข้าสู่เซลล์ การเคลื่อนที่แบบนี้อาศัยพลังงานโดยการใช้เอนไซม์โซเดียม-โปแทสเซียมเอทีพีเอส ที่เยื่อหุ้มเซลล์เป็นหลัก

2. ปัจจัยที่มีผลต่อการดูดซึมสารพิษ

- **สภาพทางกายภาพและทางเคมีของสารพิษ** หมายถึง สารที่ละลายได้ดีในไขมันจะถูกดูดซึมได้เร็วและมากกว่าสารที่ละลายได้ดีในน้ำ สารพิษที่มีขนาดใหญ่จะถูกดูดซึมได้ช้า

- **ความสามารถในการละลาย** หมายถึง สารพิษที่อยู่ในรูปของสารละลายจะถูกดูดซึมได้ในรูปสารแขวนลอยหรือในรูปตะกอน

- **สถานะแวดล้อมที่ตำแหน่งที่มีการดูดซึม** เช่น สารที่เป็นกรดอ่อนจะไม่แตกตัวเมื่ออยู่ในภาวะเป็นกรด จึงถูกดูดซึมได้ดีในกระเพาะอาหาร สารที่เป็นด่างอ่อนจะไม่แตกตัวเมื่ออยู่ในภาวะด่าง จึงถูกดูดซึมได้ดีในลำไส้เล็ก

- **ความเข้มข้นของสารพิษในบริเวณที่มีการดูดซึม** ถ้ามีความเข้มข้นสูงจะมีอัตราการดูดซึมเข้าสู่กระแสจะมีอัตราการดูดซึมเข้าสู่กระแสโลหิตได้เร็วกว่าความเข้มข้นต่ำ

- **การไหลเวียนของกระแสโลหิตในตำแหน่งที่มีการดูดซึม** ถ้ามีการไหลเวียนของเลือดผ่านช่วงบริเวณนั้นมากจะทำให้มีอัตราการดูดซึมมากขึ้นด้วย

- **พื้นที่ในการดูดซึม บริเวณที่มีพื้นที่ดูดซึมมาก** เช่น กระเพาะอาหาร ถุงลมปอด เป็นต้น จะมีการดูดซึมได้มาก

pH= ค่าตัวเลขที่บอกความเป็นกรดและด่างของน้ำหรือสารละลายที่สารนั้นละลายอยู่มีค่าตั้งแต่ 1 ถึง 14 โดย

pH = 7 เป็นกลาง pH < 7 เป็นกรด pH > 7 เป็นด่าง

การดูดซึมสารพิษผ่านส่วนต่างๆ ของร่างกาย

1. การดูดซึมของสารพิษผ่านระบบทางเดินอาหาร ต้องเป็นสารที่ละลายได้ดีในไขมันและไม่มีประจุ สารที่มีลักษณะเป็นอนุภาคอาจเข้าสู่ร่างกายได้โดยการย่นผนังเซลล์เข้าไปห่อหุ้มแล้วดูดซึมปล่อยเข้าสู่ช่องว่างของเซลล์ เรียกว่า ฟาโกไซโตซิส จากนั้นเข้าสู่ลำเลียงแล้วเข้าสู่กระแสโลหิต สารพิษที่ดูดซึมทางปากจะเข้าสู่กระแสโลหิตแล้วผ่านตับ ตับจะเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของสารพิษของสารพิษแล้วขับออกทางน้ำดี จากนั้นสารพิษอาจถูกดูดซึมเข้าสู่ทางเดินอาหารแล้วไปขับออกที่ไตและปอด สารพิษที่ละลายได้ดีในไขมันจะถูกดูดซึมเข้าสู่ที่น้ำเหลืองแล้วเข้าสู่กระแสโลหิตโดยไม่ผ่านตับและถูกขับออกที่ไตและปอด สารพิษที่ไม่สามารถดูดซึมได้ในทางเดินอาหารจะถูกขับออกทางอุจจาระ

2. การดูดซึมของสารพิษผ่านระบบทางเดินหายใจ สารพิษพวกก๊าซต่างๆ และสารละลายต่างๆ จะถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสโลหิตโดยผ่านถุงลมปอด อนุภาคที่ปะปนในอากาศที่มีเส้นผ่าศูนย์กลาง 10 ไมครอนขึ้นไป คนจะจามออกมา ต่ำกว่า 10 ไมครอนจะสูดดมเข้าไปสะสมในบริเวณส่วนต่อระหว่างหลอดลมใหญ่และหลอดลมเล็กของปอด แล้วถูกขับออกมาจาก

ปอดโดยการจามหรือไอออกไปพร้อมกับเสมหะ อนุภาคขนาดเล็กกว่า 1 ไมครอนจะลงไปถึงส่วนของถุงลมและสามารถซึมเข้าสู่กระแสโลหิตหรืออาจถูกขบวนการกลืนทำลายโดยเซลล์ เรียกว่า แมกโครฟาจ

3. การดูดซึมสารพิษผ่านทางผิวหนัง ผิวหนังมักไม่ยอมให้สารพิษซึมผ่านเข้าไปได้ แต่สารพิษที่ละลายได้ดีในไขมัน สารนั้นจะสามารถซึมผ่านผิวหนังเข้าไปในร่างกายและทำให้เกิดความเป็นพิษได้

4. การดูดซึมของสารพิษผ่านทางอื่น ๆ ได้แก่ ทางตา เยื่อบุต่างๆ และทางรกซึ่งมีผลต่อทารกในครรภ์

5. การดูดซึมของสารพิษผ่านช่องทางพิเศษที่เข้าสู่ร่างกาย เช่น ช่องท้อง ใต้ผิวหนัง กล้ามเนื้อหลอดเลือดดำ

สารพิษที่ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำเป็นการให้สารพิษเข้าสู่กระแสโลหิตโดยตรงโดยไม่ผ่านการดูดซึมจึงออกฤทธิ์ได้รวดเร็ว

การกระจายของสารพิษในร่างกาย สารพิษสามารถกระจายไปส่วนต่างๆ ของร่างกายได้มากหรือน้อย พิจารณาจากปริมาตรของการกระจายในร่างกาย สารพิษหลายชนิดพบปริมาณสูงในเนื้อเยื่อ และอวัยวะเป้าหมายเฉพาะแล้วทำให้เกิดพิษต่ออวัยวะนั้น สารพิษบางชนิดจะสะสมอยู่มากในอวัยวะหนึ่ง แต่ทำให้เกิดพิษกับอีกอวัยวะหนึ่งได้ สารพิษที่มีคุณสมบัติละลายได้ดีในไขมันจะสามารถซึมผ่านเซลล์ได้เกือบทั่วร่างกายทำให้มีกระจายไปทั่วร่างกาย ตำแหน่งที่มีการสะสมของสารพิษมากมักจะก่อให้เกิดความเป็นพิษมาก

การกระจายของสารพิจารณาจากปริมาตรของการกระจายในร่างกาย (Volume of distribution : Vd) สารที่มีค่า Vd สูง จะอยู่ในเนื้อเยื่อในร่างกายได้มาก ถูกขับออกจากร่างกายได้ช้า และมีปริมาณในพลาสมาน้อย

การเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของสารพิษในร่างกาย สารพิษเมื่อถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสโลหิตจะกระจายไปยังอวัยวะต่างๆ มีการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างและระดับการออกฤทธิ์แล้วขับออกจากร่างกาย อวัยวะที่ทำหน้าที่ในการขับสารพิษออกจากร่างกายคือ ตับ ไต ปอด และต่อมต่างๆ ในทางเดินอาหาร

การเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของสารพิษในร่างกายมี 2 ขั้นตอน ได้แก่

1. การเปลี่ยนแปลงโครงสร้างสารที่ใช้เอนไซม์ในไซโทพลาซึม ไมโทคอนเดรียและไมโครโซม
2. กระบวนการจับตัวของสารและสารที่มีอยู่ในเซลล์แล้วขับออกจากร่างกายได้

การกำจัดสารพิษออกจากร่างกาย

1. การขับสารพิษออกทางปัสสาวะ ไตเป็นอวัยวะที่สำคัญที่สุดในการขับสารพิษออกจากร่างกายสารพิษต่างๆที่อยู่ในรูปที่ละลายได้ในน้ำจะถูกขับออกมากับปัสสาวะ ด้วยวิธีการแพร่กระจายโดยการกรองที่บริเวณของไตที่เรียกว่าโกลเมอรูลัส (Glomerulus) สารพิษที่มีคุณสมบัติเป็นด่างจะถูกขับออกมากับปัสสาวะที่เป็นกรด ในทางตรงกันข้ามสารพิษที่เป็นกรดจะถูกขับออกมากับปัสสาวะที่เป็นด่าง

2. การขับสารพิษออกทางน้ำดี เมื่อสารพิษถูกดูดซึมผ่านทางระบบทางเดินอาหารจะผ่านตับก่อนกระจายไปตามกระแสโลหิตสู่ส่วนต่างๆ ของร่างกาย ตับจะเปลี่ยนแปลงสารพิษให้กลายเป็นสารที่เรียกว่า เมตาบอไลต์ ของสารพิษนั้นแล้วขับออกทางน้ำดีซึ่งจะถูกส่งต่อไปยังลำไส้แล้วขับออกทางอุจจาระ หรืออาจถูกดูดซึมกลับเข้าสู่กระแสโลหิตแล้วเกิดวนเวียนแบบนี้ อีก เรียกว่า กระแสหมุนเวียนระหว่างทางเดินอาหารและตับ

3. การขับสารพิษออกทางปอด สารพิษที่ระเหยได้ส่วนใหญ่จะถูกขับออกทางปอด โดยการแพร่กระจายแบบธรรมดาจากกระแสโลหิต ไปอยู่ในถุงลม สารที่ละลายได้ดีในเลือดน้อยมักจะอยู่ในรูปก๊าซและจะถูกขับออกทางปอดได้เร็ว ส่วนสารที่ละลายได้ดีในเลือดจะถูกขับออกทางปอดได้ช้า

5. การขับสารพิษออกทางน้ำนม สารพิษที่ขับออกทางน้ำนมส่วนใหญ่เป็นแบบแพร่กระจายออกจากกระแสโลหิตเข้าไปในน้ำนม สารที่ขับออกทางน้ำนมมักเป็นสารที่เป็นด่าง เพราะน้ำนมมีความเป็นกรดอ่อน (pH ประมาณ 6.5) ในน้ำนมมีไขมัน

ประมาณร้อยละ 3-5 ดังนั้นสารพิษที่ละลายได้ดีในไขมันจะมีการขับออกมากับน้ำนมในปริมาณมากเช่น คีซีที โพลีคลอริเนต เตลไบฟีนิล เป็นต้น สารพวกโลหะหนักมักขับออกทางน้ำนมด้วย และน้ำนมที่ขับออกมาอาจเป็นพิษต่อเด็กทารกได้

ลักษณะการเกิดพิษ

1. การได้รับสารพิษ นักพิษวิทยาได้แบ่งการได้รับสารพิษเข้าสู่ร่างกายออกเป็น 4 วิธี –

- การได้รับสารพิษแบบเฉียบพลัน (Acute exposure) หมายถึง การได้รับสารพิษเข้าสู่ร่างกายในปริมาณมากในระยะเวลา น้อยกว่า 24 ชั่วโมง ส่วนใหญ่ได้รับสารพิษโดยผ่านทางฉีดเข้าช่องท้อง การฉีดเข้าใต้ผิวหนัง การกิน การทาที่ผิวหนัง ส่วน กรณีที่สารพิษละลายได้นั้นร่างกายจะดูดซึมเข้าไปในแบบต่อเนื่องแต่น้อยกว่า 24 ชั่วโมง
- การได้รับสารพิษกึ่งเฉียบพลัน (Subacute exposure) หมายถึง การได้รับสารพิษเข้าสู่ร่างกายในปริมาณน้อยติดต่อกันเป็น เวลานาน 1 เดือนหรือน้อยกว่า
- การได้รับสารพิษกึ่งเรื้อรัง (Subchronic exposure) หมายถึงการได้รับสารพิษเข้าสู่ร่างกายในปริมาณน้อยติดต่อกันเป็น เวลานาน 1-3 เดือน
- การได้รับสารพิษแบบเรื้อรัง (Chronic exposure) หมายถึง การได้รับสารพิษเข้าสู่ร่างกายในปริมาณน้อยติดต่อกัน เกิน 3 เดือนขึ้นไป ส่วนใหญ่ได้รับทางปาก หรือทางอื่น

2. การเกิดพิษในร่างกาย สามารถเกิดขึ้นได้หลายอย่างเช่น

- 1. การเกิดพิษแบบเฉียบพลัน** หมายถึง การที่มนุษย์หรือสัตว์เกิดอาการพิษแสดงออกมาให้เห็นหลังจากที่ได้รับสารพิษเข้าไปครั้ง เดียวหรือหลายครั้งภายในช่วงเวลา 24 ชั่วโมง
- 2. การเกิดพิษแบบกึ่งเรื้อรัง** หมายถึง การที่มนุษย์หรือสัตว์แสดงอาการให้เห็นในลักษณะต่างๆ หลังจากได้รับสารพิษปริมาณ น้อยติดต่อกันเป็นเวลานานประมาณ 1-3 เดือน หรือได้รับสารพิษเข้าไปไม่มากกว่าร้อยละ 10 ของช่วงชีวิตในสัตว์ทดลอง
- 3. การเกิดพิษในแบบเรื้อรัง** หมายถึง การที่มนุษย์และสัตว์แสดงอาการให้เห็นในลักษณะต่างๆ หลังจากได้รับสารพิษปริมาณ น้อยติดต่อกันเป็นเวลานานมากกว่า 3 เดือน หรือได้รับสารพิษมากกว่าร้อยละ 10 ของช่วงชีวิตในสัตว์ทดลอง ส่วนใหญ่แล้ว การได้รับสารพิษเข้าไปแบบเรื้อรังนั้น อาจโดยการกินหรือสูดดม เข้าไปเป็นระยะเวลานานๆ จนเกิดอาการพิษแสดงออกมา การเกิดพิษมักจะเกิดแบบเรื้อรังและอาจเกิดได้หลายแบบ ได้แก่ การเกิดมะเร็งที่อวัยวะภายในร่างกาย(Carcinogenicity) การก่อกลายพันธุ์หรือผ่าเหล่าของเซลล์(Mutagenicity) การผิดปกติในอวัยวะของเด็กที่เกิดออกมาหรือการเกิดลูกวิรูป (Teratogenicity) และการผิดปกติในระบบภูมิคุ้มกัน (Immunotoxicity)

ลักษณะการทำอันตรายหรือการออกฤทธิ์ สารเคมีหรือสารพิษ หรือสิ่งที่ทำให้เกิดพิษสามารถทำอันตรายต่อร่างกายได้ 2 ลักษณะคือ

- 1.การทำอันตรายเฉพาะที่หรือการออกฤทธิ์เฉพาะแห่ง (Local or Topical toxicity)** โดยสารพิษออกฤทธิ์และทำอันตราย ต่อเนื้อเยื่อตรงตำแหน่งหรือบริเวณที่ได้รับหรือสัมผัสกับสารพิษนั้น โดยตรง ทำให้เนื้อเยื่อบริเวณนั้นเสียหายเกิดการระคาย เคือง หรือก่อให้เกิดมะเร็ง
- 2. การออกฤทธิ์ทั่วร่างกาย (Systemic toxicity)** เมื่อสารพิษเข้าสู่ร่างกายไม่ว่าโดยวิธีใดก็ตาม (ยกเว้นฉีดเข้าหลอดเลือด โดยตรง) จะถูกดูดซึมเข้ากระแสโลหิตและกระจายไปทั่วร่างกาย

การตอบสนองของร่างกายต่อสารพิษ

1. การตอบสนองแบบผลรวมของการเกิดพิษของสารพิษแต่ละชนิด (Additive effect) หมายถึง การตอบสนองต่อการเกิด พิษของสารพิษที่ทำให้เกิดพิษไปในทิศทางเดียวกัน การตอบสนองจะเป็นผลรวมของการเกิดพิษของสารพิษแต่ละชนิด

2. การตอบสนองแบบเสริมฤทธิ์กัน (Synergistic effect) หมายถึง การตอบสนองต่อการเกิดพิษที่เกิดขึ้นจะมากกว่าผลรวมของการเกิดพิษที่เกิดจากสารพิษแต่ละชนิด

3. การตอบสนองแบบเพิ่มศักยภาพในการออกฤทธิ์ (Potentiation effect) หมายถึง การตอบสนองต่อการเกิดพิษจากสารพิษชนิดหนึ่งซึ่งปกติไม่เป็นพิษต่ออวัยวะเป้าหมาย แต่สามารถเพิ่มการทำลาย หรือเป็นพิษต่ออวัยวะนั้น โดยสารพิษอีกชนิดหนึ่งมากขึ้นเมื่อให้เข้าไปพร้อมกัน

4. การตอบสนองแบบยับยั้งการเกิดพิษ (Antagonism effect) หมายถึง การที่สารพิษชนิดหนึ่งสามารถไปยับยั้งการเกิดพิษจากสารพิษอีกชนิดหนึ่งได้ สารพิษดังกล่าวถูกนำไปใช้ในการแก้พิษ (Antidote)

ปัจจัยที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของสารพิษในร่างกาย ประกอบด้วย

1. ตัวสารเคมีเอง
2. ช่องทางที่ได้รับสารพิษ
3. ตำแหน่งที่ได้รับสารพิษ
4. ขนาดที่ได้รับสารพิษ
5. ปริมาตรและความเข้มข้นของสารพิษ
6. ความถี่ของการได้รับสารพิษ
7. ช่วงเวลาและฤดูกาลที่ได้รับสารพิษ
8. การเป็นพิษแบบซ้ำ
9. การแพ้สาร
10. คนหรือสัตว์ที่ได้รับสารพิษ
11. สิ่งแวดล้อม
12. การได้รับสารพิษหลายชนิด

หลักการทดสอบสารพิษ

1. การทดสอบความเป็นพิษเฉียบพลัน (Acute toxicity Test) เป็นการทดสอบเพื่อหาปริมาณของสารพิษที่สัตว์ได้รับเข้าไปในร่างกาย แล้วทำให้สัตว์ทดลองตายร้อยละ 50 ภายใน 24 ชั่วโมง คือค่า LD₅₀

2. การทดสอบความเป็นพิษกึ่งเรื้อรัง (Subchronic toxicity Test) เป็นการทดสอบความเป็นพิษของสัตว์ที่ได้รับในระยะค่อนข้างยาวคือ อย่างน้อย 90 วันถ้าเป็นสัตว์กักตุน และ 6 เดือนถ้าเป็นสัตว์เลี้ยงอื่น ๆ

3. การทดสอบความเป็นพิษเรื้อรัง (Chronic toxicity Test) เป็นการทดสอบความเป็นพิษของสารที่สัตว์ได้รับในระยะยาว ซึ่งประกอบด้วยการศึกษาทั้งในระยะสั้น ใช้เวลา 90 วัน หรือประมาณ 1 ใน 10 ของช่วงอายุสัตว์ทดลอง และการศึกษาระยะยาว คือตลอดช่วงชีวิตของสัตว์ทดลอง

ค่า LD₅₀ (Lethal Dose 50) หมายถึง ปริมาณของสารพิษที่สัตว์ได้รับเข้าไปในร่างกายแล้วทำให้สัตว์ทดลองตายร้อยละ 50 ภายใน 24 ชั่วโมง ใช้ในการทดสอบความเป็นพิษเฉียบพลัน เป็นการทดสอบความเป็นพิษของสารของสารที่ให้แก่สัตว์ทดลองในระยะสั้น หลังจากได้รับสารพิษเข้าไป 1 ครั้ง โดยการทดลองในสัตว์ทดลอง 2-3 ชนิด ที่ประกอบด้วยสัตว์กักตุน (Rodent Animal) และสัตว์ที่ไม่กักตุน (Non-Rodent animal) ทั้งเพศผู้และเพศเมีย ความสำคัญของค่า LD₅₀ ใช้ในการจัดกลุ่มสารพิษนั้นว่า มีความเป็นพิษในระดับใด

การทดสอบสารพิษเรื้อรังที่สำคัญ ได้แก่ การทดสอบสารก่อมะเร็ง การทดสอบการก่อกลายพันธุ์ การทดสอบการก่อลูกวิรูป การทดสอบผลต่อการสืบพันธุ์ และการทดสอบเมตาบอลิซึม

การทดสอบการก่อมะเร็ง (Carcinogenicity Test) เป็นการทดสอบการก่อมะเร็งของสารพิษโดยดูการเกิดเนื้องอกมะเร็งในระยะยาว โดยอาจเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาความเป็นพิษเรื้อรังได้

การทดสอบการก่อกลายพันธุ์ (Mutagenicity Test) เป็นการทดสอบความเป็นพิษที่สามารถทำปฏิกิริยากับสายพันธุกรรมแล้วก่อให้เกิดการเปลี่ยนแปลงอย่างถาวรของสารพันธุกรรม ทำให้เกิดความผิดพลาดที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรม การก่อกลายพันธุ์เนื่องจากการที่ดีเอ็นเอถูกทำลายระยะแรกแล้ว การซ่อมแซมอาจถูกกระตุ้นหรือยับยั้ง การทดสอบการก่อกลายพันธุ์ที่ระดับยีนอาจใช้การทดสอบในระยะสั้น โดยการเลี้ยงเชื้อแบคทีเรียบนจานเลี้ยงเชื้อและการทดสอบโดยการเลี้ยงเชื้อแบคทีเรียในอาหารเหลว

การทดสอบการก่อลูกวิรูป (Teratogenicity Test) เป็นการทดสอบความเป็นพิษของสารพิษที่ก่อให้เกิดความพิการของสัตว์ทดลองอย่างน้อย 2 ชนิด เช่น หนูพุกขาว หนูถีบจักร แฮมสเตอร์ กระต่าย ต้องให้สารในอาหารนานเท่ากับเวลาที่อวัยวะของตัวอ่อนมีการพัฒนา จากนั้นรอนจนช่วงก่อนครบกำหนด 1 วันจึงผ่าตัวอ่อนออกมาทดสอบ สังเกตความผิดปกติของตัวอ่อนว่ามีความพิการหรือไม่ มีอวัยวะใดหายไปหรือเกิดขึ้นมา มีอวัยวะใดเติบโตมากกว่าปกติหรือน้อยกว่าปกติ

การทดสอบต่อการสืบพันธุ์ (Reproductive Test) เป็นการทดสอบความเป็นพิษของสารพิษที่ทำให้เกิดความผิดปกติของระบบสืบพันธุ์ โดยใช้สัตว์เลือดอุ่นอย่างน้อย 1 ชนิดใน 2 ชนิด การทดสอบ ตั้งแต่รุ่น พ่อ รุ่นลูก และรุ่นหลาน สังเกตลักษณะการเจริญพันธุ์ การเกิดและจำนวนลูกที่เกิดจากการผสมพันธุ์ การเกิดความผิดปกติของไข่อสุก การตกไข่และการฝังตัวของตัวอ่อนในมดลูก

การทดสอบเมตาบอลิซึม (Metabolism Test) เป็นการทดสอบความเป็นพิษที่มีผลต่อเมตาบอลิซึมในสัตว์ทดลอง โดยสารที่จะทดสอบมีธาตุในโครงสร้างโมเลกุลเป็นสารกัมมันตรังสี ซึ่งควรเป็นคาร์บอน 14 (^{14}C) ที่เข้าสู่ร่างกายสัตว์ทดลองแล้วไม่ถูกทำลายโดยเอนไซม์ สัตว์ทดลองใช้ 2 ชนิด เป็นสัตว์เลือดอุ่น 1 ชนิด นิยมใช้หนูพุกขาวสายพันธุ์เดียวกับที่ใช้การทดสอบความเป็นพิษเรื้อรัง