

บทที่ 1

บทนำ

ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย

Polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) เป็นสารอินทรีย์ที่พบปนเปื้อนในสิ่งแวดล้อม เช่น อากาศ ดิน น้ำ เกิดขึ้นเองตามธรรมชาติหรือเกิดจากกระบวนการเผาไหม้ไม่สมบูรณ์ของเชื้อเพลิงหรือกระบวนการ pyrolysis ของสารอินทรีย์ เช่น ถ่านหิน น้ำมันดิบ ก๊าซธรรมชาติ ขยะมูลฝอย การเผาไหม้ของซากดึกดำบรรพ์ (fossil fuels) นอกจากนี้ PAHs ยังพบเป็นส่วนประกอบในควันบุหรี่ ควันจากท่อไอเสียรถยนต์ อาหารประเภทปิ้งย่างทอดรมควัน เป็นต้น

PAHs เป็นสารประกอบไฮโดรคาร์บอนที่มีลักษณะเป็นผลึกสีขาวหรือไม่มีสี เผาไหม้ยาก สลายตัวช้า คงสภาพอยู่ในสิ่งแวดล้อมนาน PAHs มีความสามารถในการละลายน้ำได้น้อยมาก แต่ละลายได้ดีในไขมัน โดยทั่วไป PAHs สามารถแพร่กระจายสู่สิ่งแวดล้อมโดยจับกับอนุภาคต่างๆ ในชั้นบรรยากาศ เช่น ozone, nitrogen oxide, sulfur dioxide เป็นต้น แล้วตกตะกอนลงบนพื้นดินหรือแหล่งน้ำและสามารถถูกพวกจุลินทรีย์บางชนิดย่อยสลายได้ในที่สุด สารในกลุ่ม PAHs มีหลายชนิดและพบร่วมกัน ที่พบมากได้แก่ benzo(a)pyrene, pyrene, anthracene, acenaphthene, chrysene, fluoranthene, fluorene เป็นต้น สิ่งมีชีวิตได้รับสาร PAHs ผ่านทางระบบต่างๆ เช่น ระบบทางเดินหายใจ ระบบทางเดินอาหาร และทางผิวหนัง ซึ่งจะถูกเปลี่ยนแปลงส่วนใหญ่ที่ตับโดยอาศัยการทำงานของเอนไซม์ในระบบ cytochrome P450 (CYP) และ epoxide hydrolase ทำหน้าที่เปลี่ยนแปลงจากสารที่ไม่มีขั้วให้เป็นสารที่มีขั้ว ละลายน้ำได้ดีก่อนกำจัดออกจากร่างกาย เมแทบอลิต์ส่วนใหญ่ของ PAHs จะถูกขจัดออกทางอุจจาระและปัสสาวะ อาจจะถูกอยู่ในรูปอิสระหรือเป็นสารประกอบที่ถูก conjugate กับ glutathione หรือ glucuronic acid หรือโดยการเปลี่ยนแปลงไปเป็นสารตัวอื่น เช่น phenols, phenol diols, quinones เป็นต้น

การได้รับสาร PAHs เข้าไปในร่างกายอาจตรวจวัดโดยใช้ตัวชี้วัดได้หลายอย่าง ที่พบได้ในปัสสาวะ เช่น thioethers, mutagens ต่างๆ แต่พบว่า mutagens และ thioethers ในปัสสาวะยังไม่ได้เป็นตัวชี้วัดที่เฉพาะเจาะจงและวิธีการที่ใช้ในการตรวจวัดสารดังกล่าวมีความยุ่งยาก นอกจากนี้ยังมีรายงานการใช้ PAH-DNA adduct เป็นตัวชี้วัดการได้รับสาร PAHs โดยทำการวิเคราะห์ในเม็ดเลือดขาวด้วยวิธี enzyme immunoassay และ ³²P post-labelling assay แต่ยังคงอยู่ในระหว่างการดำเนินการศึกษา วิธีที่นิยมใช้กันมากในปัจจุบันคือ การตรวจวัดระดับ 1-hydroxypyrene ในปัสสาวะ เนื่องจากพบว่า 1-hydroxypyrene เป็นเมแทบอลิต์ที่สำคัญของ pyrene ซึ่งเป็นสารประกอบ PAHs ที่พบได้ทั่วไปโดยผสมอยู่กับสาร PAHs ชนิดอื่นๆ (PAH-

mixtures) และเป็นสารประกอบอยู่ในควันจากท่อไอเสียรถยนต์ ควันบุหรี่ ควันจากการเผาไหม้สารอินทรีย์ต่างๆ พบว่าวิธีการดังกล่าวมีความไวและความเฉพาะเจาะจงสูงเหมาะสมในการนำมาใช้เป็นตัวชี้วัดการได้รับสาร PAHs ในมนุษย์

การศึกษาที่ผ่านมาพบว่ามี การตรวจวัดระดับ 1-hydroxypyrene ในปัสสาวะของกลุ่มคนที่ได้รับสาร PAHs จากแหล่งต่าง ๆ เช่น กลุ่มคนที่ได้รับควันบุหรี่ กลุ่มคนที่ทำงานในโรงงานอุตสาหกรรมปิโตรเคมี กลุ่มคนที่ทำงานอยู่กับเครื่องจักร เครื่องยนต์ กลุ่มคนที่ได้รับสาร PAHs จากควันท่อไอเสียรถยนต์ เช่น ในตำรวจจราจร เป็นต้น จากการศึกษาของ Yeaworth และคณะ (2544) ได้ใช้อัตราส่วนของพาราแซนธิน/แคฟเฟอีน เป็นดัชนีวัดการทำงานของเอนไซม์ CYP 1A2 ในกลุ่มคนที่ได้รับสาร PAHs โดยทำการศึกษาในกลุ่มตัวอย่างที่เป็นพนักงานเก็บค่าโดยสารประจำทางไม่ปรับอากาศขององค์การขนส่งมวลชนกรุงเทพฯ พบว่าค่าอัตราส่วนดังกล่าวในกลุ่มตัวอย่างมีค่าสูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมที่มีโอกาสสัมผัสกับควันท่อไอเสียรถยนต์น้อยกว่า แสดงให้เห็นว่า การทำงานของ CYP 1A2 ในกลุ่มตัวอย่างถูกเหนี่ยวนำ (induced) โดยสารประกอบที่อยู่ในควันท่อไอเสียรถยนต์ซึ่งมีความเป็นไปได้สูงว่าเป็นสารกลุ่ม PAHs เนื่องจากสารกลุ่ม PAHs เป็นสารประกอบสำคัญที่พบในควันท่อไอเสียรถยนต์ และมีคุณสมบัติเหนี่ยวนำ CYP 1A2 ได้ เพื่อเป็นข้อมูลสนับสนุนการศึกษาดังกล่าว การศึกษานี้ได้ทำการตรวจวัดระดับของ 1-hydroxypyrene / mol creatinine ในปัสสาวะของประชากรกลุ่มเดิมคือ พนักงานเก็บค่าโดยสารรถประจำทางไม่ปรับอากาศขององค์การขนส่งมวลชนกรุงเทพฯ เป็นกลุ่มตัวอย่างเปรียบเทียบกับระดับ 1-hydroxypyrene / mol creatinine ในปัสสาวะของกลุ่มควบคุมที่มีโอกาสสัมผัสกับควันท่อไอเสียรถยนต์น้อยกว่า

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อตรวจวัดระดับ 1-hydroxypyrene / mol creatinine ในปัสสาวะของกลุ่มคนที่มีโอกาสสูงต่อการสัมผัสกับสาร PAHs ที่มีแหล่งกำเนิดจากควันท่อไอเสียรถยนต์เปรียบเทียบกับกลุ่มคนที่มีโอกาสสัมผัสกับสารดังกล่าวน้อยกว่า
2. เพื่อใช้ระดับ 1-hydroxypyrene / mol creatinine ในปัสสาวะเป็นตัวชี้วัดการได้รับสาร PAHs จากควันท่อไอเสียรถยนต์

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย

1. ข้อมูลระดับของ 1-hydroxypyrene ในปัสสาวะของกลุ่มคนที่มีโอกาสสูงต่อการสัมผัสกับสาร PAHs ที่มีแหล่งกำเนิดจากควันท่อไอเสียรถยนต์
2. ข้อมูลประกอบการพิจารณาค่าระดับ 1-hydroxypyrene / mol creatinine ในปัสสาวะเพื่อใช้เป็นตัวชี้วัดการได้รับสาร PAHs ที่มีแหล่งกำเนิดจากควันท่อไอเสียรถยนต์และแหล่งอื่นๆ ต่อไป
3. ข้อมูลวิธีการที่มีความเหมาะสม และมีความสะดวกสูงในการตรวจวัด ระดับ 1-hydroxypyrene ในปัสสาวะ

คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย

- polycyclic aromatic hydrocarbons
- 1-hydroxypyrene
- creatinine



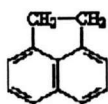
ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

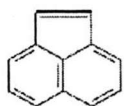
PAHs เป็นสารประกอบไฮโดรคาร์บอนที่ประกอบด้วยธาตุคาร์บอน และธาตุไฮโดรเจน รวมตัวกันเป็นวงแหวนอะโรมาติก (aromatic ring) หรือวงแหวนเบนซีน (benzene ring) อาจมี 2 วงหรือมากกว่า 2 วงขึ้นไป^(1,2) ดังรูปที่ 1.⁽³⁾ สาร PAHs ที่มีวงแหวนเบนซีนน้อยกว่า 3 วง (น้ำหนักโมเลกุลระหว่าง 128-178) มีสถานะเป็นก๊าซ ส่วนสาร PAHs ที่มีวงแหวนเบนซีนตั้งแต่ 4 วงขึ้นไป (น้ำหนักโมเลกุลมากกว่าหรือเท่ากับ 202) จะพบได้ทั้ง 3 สถานะคือ ก๊าซ ของเหลว และของแข็ง^(1,2,4) สาร PAHs ที่มีน้ำหนักโมเลกุลน้อย มักจะพบเป็นอนุภาคที่ระเหยได้ในอากาศ เช่น pyrene ในขณะที่ PAHs ที่มีน้ำหนักโมเลกุลมาก มักจะจับกับอนุภาคต่างๆ ในชั้นบรรยากาศ แล้วตกตะกอนลงบนพื้นดินหรือแหล่งน้ำ⁽⁵⁾

สาร PAHs ที่พบได้ทั่วไปอาจจะเป็นสารที่ไม่มีสี มีสีขาว หรือเป็นขงแข็งที่มีสีซีเรียสแกมเหลืองอ่อนๆ และเป็นสารที่มีกลิ่น สาร PAHs มีความสามารถในการละลายน้ำได้น้อยมาก แต่ละลายได้ดีในไขมัน^(1,2,6) มีคุณสมบัติทางกายภาพดังตารางที่ 1^(6,7) นอกจากนี้ PAHs ยังจัดเป็นสารปนเปื้อนในสิ่งแวดล้อมที่เผาไหม้ยาก สลายตัวช้า และคงสภาพอยู่ในสิ่งแวดล้อมนาน⁽²⁾

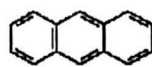
PAHs เป็นสารประกอบที่มีมากกว่า 500 ชนิด แต่มีประมาณ 17 ชนิด ที่นิยมทำการศึกษา กัน และพบว่า สาร PAHs ที่มนุษย์มีโอกาสได้รับมากกว่าชนิดอื่นๆ ได้แก่ acenaphthene, acenaphthylene, anthracene, benzo[a]anthracene, benzo[a]pyrene, benzo[e]pyrene, benzo[b]fluoranthene, benzo[g,h,i]perylene, benzo[j]fluoranthene, benzo[k]fluoranthene, chrysene, dibenz[a,h]anthracene, fluoranthene, fluorene, indeno[1,2,3-c,d]pyrene, phenanthrene และ pyrene⁽⁶⁾ สาร PAHs เกิดขึ้นจากกระบวนการเผาไหม้โดยใช้ความร้อนสูง (pyrolysis) โดยเฉพาะอย่างยิ่งกระบวนการเผาไหม้ไม่สมบูรณ์ของเชื้อเพลิงหรือของสารประกอบอินทรีย์ เช่น ถ่านหิน น้ำมันดิบ ซากดึกดำบรรพ์ และขยะมูลฝอย ซึ่งเกิดขึ้นได้ในระหว่างการประกอบอุตสาหกรรม หรือจากกิจกรรมต่างๆ ของมนุษย์ นอกจากนี้ ยังเกิดขึ้นได้เองตามธรรมชาติ เช่น กระบวนการ carbonization^(1,8,9) แหล่งที่สำคัญที่สุดที่พบสาร PAHs คือ ถ่านหินและอนุพันธ์ของถ่านหิน โดยปกติแล้วถ่านหินจะถูกนำไปใช้ผสมกับสารอื่นๆ เพื่อวัตถุประสงค์ต่างๆ กัน เช่น ทำถ่าน ทำวัสดุถุงหลังคา เป็นต้น แหล่งที่พบสาร PAHs มากรองลงมาคือ สารสกัดจากน้ำมันปิโตรเลียม นอกจากนี้ยังพบสาร PAHs ได้จาก ควันไฟ ควันจากท่อไอเสียรถยนต์ ควันจากการเผาขยะมูลฝอย ควันจากการสูบบุหรี่ เป็นต้น^(4,10,11) ในอาหารก็ถือเป็นแหล่งสำคัญอีกแหล่งหนึ่งของสาร PAHs โดยเฉพาะอย่างยิ่งอาหารประเภทปิ้งย่าง ทอด และรมควัน ซึ่งอาจเกิดขึ้นได้ระหว่างการประกอบอาหาร หรือเกิดจากการปนเปื้อนในข้าว พืชผักผลไม้ต่างๆ ซึ่งความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณสาร PAHs ในอาหารแต่ละชนิดยังไม่ได้มีการศึกษากันมากนัก⁽¹²⁾ มีสาร PAHs บางชนิด



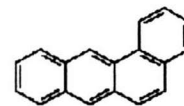
Acenaphthene



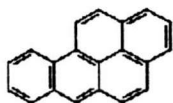
Acenaphthylene



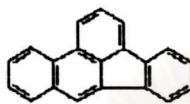
Anthracene



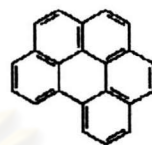
Benz(a)anthracene



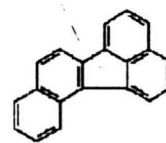
Benzo(a)pyrene



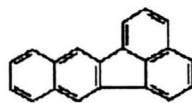
Benzo(b)fluoranthrene



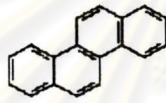
Benzo(g,h,i)perylene



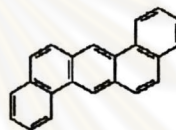
Benzo(j)fluoranthrene



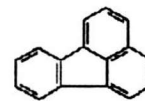
Benzo(k)fluoranthrene



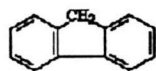
Chrysene



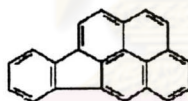
Dibenz(a,h)anthracene



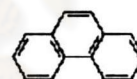
Fluoranthrene



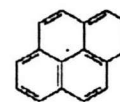
Fluorene



Indeno(1,2,3-c,d)pyrene



Phenanthrene



Pyrene

รูปที่ 1 แสดงสูตร โครงสร้างของสาร PAHs ชนิดต่างๆ⁽³⁾

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 1 แสดงคุณสมบัติทั่วไปของสารประกอบ PAHs ⁽⁷⁾

Substances	Molecular formular	Molecular weight	Melting point (°C)	Boiling point (°C)	Vapor pressure (Pa at 25 °C)
Acenaphthylene	C ₁₂ H ₈	152	92-93	280	9 x 10 ⁻¹
Acenaphthene	C ₁₂ H ₁₀	154	95	279	3 x 10 ⁻¹
Fluorene	C ₁₃ H ₁₀	166	115-116	295	9 x 10 ⁻²
Phenanthrene	C ₁₄ H ₁₀	178	100.5	340	2 x 10 ⁻²
Anthracene	C ₁₄ H ₁₀	178	216.4	342	1 x 10 ⁻³
Fluoranthene	C ₁₆ H ₁₀	202	108.8	375	1.2 x 10 ⁻³
Pyrene	C ₁₆ H ₁₀	202	150.4	393	6.0 x 10 ⁻⁴
Benz[a]anthracene	C ₁₈ H ₁₂	228	160.7	400	2.8 x 10 ⁻⁵
Chrysene	C ₁₈ H ₁₂	228	253.8	448	5.7 x 10 ⁻⁷
Benzo[b]fluoranthene	C ₂₀ H ₁₂	252	168.3	481	6.7 x 10 ⁻⁵
Benzo[j]fluoranthene	C ₂₀ H ₁₂	252	165.4	480	2.0 x 10 ⁻⁶
Benzo[k]fluoranthene	C ₂₀ H ₁₂	252	215.7	480	5.2 x 10 ⁻⁶
Benzo[a]pyrene	C ₂₀ H ₁₂	252	178.1	496	7.0 x 10 ⁻⁷
Indeno[1,2,3-cd]pyrene	C ₂₂ H ₁₂	276	163.6	536	1.3 x 10 ⁻⁸
Dibenz[a,h]anthracene	C ₂₄ H ₁₄	350	266.6	524	3.7 x 10 ⁻⁸
Dibenz[a,c]anthracene	C ₂₄ H ₁₄	350	205-207	518	1.3 x 10 ⁻⁹
Dibenzo[a,e]pyrene	C ₂₄ H ₁₄	350	244.4	592	-
Dibenzo[a,h]pyrene	C ₂₄ H ₁₄	350	317	596	-
Dibenzo[a,i]pyrene	C ₂₄ H ₁₄	350	282	594	3.2 x 10 ⁻¹⁰
Dibenzo[a,l]pyrene	C ₂₄ H ₁₄	350	162.4	595	-
Benzo[g,h,i]perylene	C ₂₂ H ₁₂	276	277	-	-
Coronene	C ₂₄ H ₁₂	300	>350	525	2.0 x 10 ⁻¹⁰

ถูกนำไปใช้ประโยชน์ในงานอุตสาหกรรม เช่น เป็นส่วนประกอบของสี ย้อม พลาสติก ยาฆ่าแมลง และยางมะตอยซึ่งใช้ในการสร้างถนน เป็นต้น⁽⁶⁾

สาร PAHs พบอยู่ทั่วไปในสิ่งแวดล้อม โดยมนุษย์มีโอกาสได้รับหลายทาง ทั้งจากภายในบ้าน นอกบ้าน และที่ทำงาน ซึ่งสาร PAHs ที่ได้รับอยู่ในรูปที่ผสมอยู่กับสาร PAHs ชนิดอื่นๆ (PAH-mixtures)^(6,13) โดยแบ่งตามแหล่งที่ได้รับสารดังนี้

1. การได้รับสาร PAHs จากสิ่งแวดล้อม เช่น อากาศ น้ำ และดิน โดยทั่วไปสิ่งมีชีวิตจะได้รับโดยการหายใจนำอากาศที่มีสาร PAHs ปนเปื้อนเข้าสู่ปอด เช่น คาร์บอนจากการสูบบุหรี่ คาร์บอนจากท่อไอเสียรถยนต์ คาร์บอนจากการเผาถ่านหิน การเผาไหม้จากแหล่งเกษตรกรรม คาร์บอนจากโรงงานอุตสาหกรรม และคาร์บอนจากการเผาขยะมูลฝอย เป็นต้น^(14,15) ในประเทศสหรัฐอเมริกา มีรายงานว่าระดับสาร PAHs ในอากาศเขตชนบท มีค่าเท่ากับ 0.02-1.2 ng/m³ และในเขตเมืองมีค่าเท่ากับ 0.15-0.93 ng/m³ สาร PAHs ที่พบปนเปื้อนในน้ำดื่มมีค่าระหว่าง 4-24 ng/L⁽⁶⁾ ส่วนสาร PAHs ที่พบปนเปื้อนในดินพบว่า ในเขตชนบทและเขตเมืองหลวง มีค่าเท่ากับ 1,000 µg/kg และ 600 – 3,000 µg/kg ตามลำดับ⁽¹⁾

2. การได้รับสาร PAHs ในบ้านพักอาศัย สิ่งมีชีวิตมีโอกาสได้รับสาร PAHs จากคาร์บอนหรือคาร์บอนรูป คาร์บอนจากการเผาไหม้ หรือได้รับสาร PAHs ที่ปนเปื้อนในอาหาร เช่น เนื้อสัตว์ ผัก ผลไม้ นม โดยเฉพาะการปรุงอาหารโดยใช้ความร้อนสูง เช่น อาหารประเภทปิ้งย่าง ทอด รมควัน^(11,16) ในประเทศสหรัฐอเมริกา พบว่า มีระดับสาร PAHs ที่ปนเปื้อนในอาหารน้อยกว่า 2 ppb หรือน้อยกว่า 2 µg/kg⁽⁶⁾

3. การได้รับสาร PAHs จากที่ทำงาน เช่น ในโรงงานอุตสาหกรรมที่ผลิตถ่าน^(17,18) อะลูมิเนียม ยางมะตอย โรงกลั่นน้ำมัน หรือจากเตาเผาขยะ เหมืองแร่ เป็นต้น^(19,20) ซึ่งคนงานมีโอกาสได้รับสาร PAHs โดยการหายใจเอาอากาศที่ปนเปื้อนสารนี้ นอกจากนี้ คนที่อาศัยอยู่ใกล้แหล่งที่มีสาร PAHs ก็มีโอกาสสูงต่อการได้รับสารนี้เช่นกัน⁽⁶⁾

สาร PAHs สามารถเข้าสู่สิ่งแวดล้อมได้หลายทาง โดยทั่วไปสาร PAHs จะเข้าสู่แหล่งน้ำ โดยการปล่อยน้ำทิ้งของโรงงานอุตสาหกรรม และพบปนเปื้อนในดิน ณ แหล่งที่มีการสะสมของขยะมูลฝอย และที่พักขยะ การแพร่กระจายของสาร PAHs เข้าสู่สิ่งแวดล้อมนั้น ขึ้นอยู่กับคุณสมบัติเฉพาะตัวของสาร เช่น ความสามารถในการละลายน้ำ ความสามารถในการระเหยได้ในอากาศ เป็นต้น⁽⁶⁾ การแพร่กระจายของสาร PAHs มีความสัมพันธ์กับความหนาแน่นของประชากร พบว่า ในเขตเมืองหลวงที่มีประชากรอาศัยอยู่อย่างหนาแน่น จะมีระดับของสาร PAHs สูงกว่าในเขตชนบทที่มีประชากรน้อยกว่า⁽¹⁾ ในประเทศอุตสาหกรรม เช่น ประเทศแคนาดา มีรายงานการเกิดปัญหามลภาวะเป็นพิษอันเนื่องมาจากสารประกอบ PAHs ซึ่งได้แสดงเป็นความเข้มข้นของสาร PAHs ชนิดต่างๆ ในอากาศ ดังตารางที่ 2⁽²⁾

ตารางที่ 2 แสดงความเข้มข้นของสารประกอบ PAHs บริเวณถนนที่มีการจราจรหนาแน่น
เปรียบเทียบกับถนนที่มีการจราจรเบาบางกว่า ในกรุงโคเปนเฮเกน ประเทศแคนาดา
ปี ค.ศ.1992 ⁽¹⁾

สารประกอบ PAHs	ความเข้มข้น (ng/m ³)	
	ถนนที่มีการจราจรคับคั่ง	สวนสาธารณะในตัวเมือง
Anthanthrene	1.6	0.27
Anthracene	0.6	0.18
Benz[a]anthracene	4.1	1.0
Benzo[a]fluoranthene	1.5	0.4
Benzo[a]pyrene	4.4	1.4
Benzo[b]naphtho[2,1-d]thiophene	0.55	0.18
Benzo[bjk]fluoranthene	9.3	2.9
Benzo[e]pyrene	4.4	1.3
Benzo[ghi]fluoranthene + benzo[c] phenanthrene	7.0	1.5
Benzo[ghi]perylene	8.0	1.5
Chrysene + triphenylene	7.9	2.3
Coronene	5.8	1.1
Cyclopentena[cd]pyrene	6.1	1.5
Dibenzothiophene	0.28	0.07
Fluoranthene	5.6	1.3
Indeno[1,2,3-cd]pyrene	4.5	1.1
Methylphenanthrenes	7.0	1.4
Perylene	1.2	0.14
Phenanthrene	2.4	0.9
Picene	0.73	0.26
Pyrene	7.3	1.3

เมื่อสาร PAHs เข้าสู่ร่างกาย มีหลายปัจจัยที่เป็นตัวกำหนดถึงอันตราย และผลกระทบต่อสุขภาพ ได้แก่ ปริมาณการได้รับสาร PAHs ระยะเวลาที่ได้รับ วิธีทางที่ได้รับ เช่น ทางระบบหายใจ ระบบทางเดินอาหาร ระบบผิวหนังโดยการสัมผัส นอกจากนี้ ยังขึ้นอยู่กับลักษณะเฉพาะของบุคคลด้วย เช่น เพศ อายุ ภาวะโภชนาการ พันธุกรรม การดำรงชีวิต ภาวะสุขภาพ เป็นต้น⁽⁶⁾

พิษวิทยาจลนศาสตร์ (Toxicokinetics) ของสารประกอบ PAHs

1. การดูดซึม (Absorption)

สาร PAHs ละลายได้ดีในไขมัน และดูดซึมเข้าสู่ส่วนต่างๆ ของร่างกาย เช่น ปอด ลำไส้ และผิวหนัง พบว่า การหายใจเอาสาร PAHs เข้าไป อาจจะถูกกำจัดออกได้โดยถุงลม หรือ cilia ที่อยู่บนผิว mucosa มีรายงานการศึกษาพบว่า การได้รับสาร benzo[a]pyrene โดยการหายใจ จะทำให้สารนี้เข้าไปสะสมตามระบบทางเดินหายใจ และส่งผลให้การได้รับปริมาณ O_2 ในอากาศลดลง นอกจากนี้ สาร PAHs จะถูกดูดซึมตามระบบทางเดินอาหารได้ดี เนื่องจากบริเวณเหล่านี้มีเนื้อเยื่อไขมันสะสมอยู่ปริมาณมาก มีการทดลองในหนูถีบจักรและหนูขาว พบว่า benzo[a]pyrene และสาร PAHs บางชนิด เช่น phenanthrene และ pyrene สามารถซึมผ่านเข้าสู่ผิวหนังได้อย่างรวดเร็ว ด้วยวิธี passive diffusion^(1,21)

2. การแพร่กระจายตัว (Distribution)

สาร PAHs แพร่กระจายไปได้ในอวัยวะต่างๆ โดยเฉพาะอวัยวะที่มีไขมันมากจะเก็บสะสมสาร PAHs ได้ดี เช่น ตับ ปอด เต้านม ระบบทางเดินอาหาร ระบบทางเดินปัสสาวะ เป็นต้น ระบบทางเดินอาหารจะพบสาร PAHs และเมแทบอลิท์ของสาร PAHs สะสมอยู่มาก เนื่องจากมีการกำจัดสารดังกล่าวที่ตับและขับออกทางน้ำดี^(12,23) มีการทดลองในหนูถีบจักรและหนูขาว พบว่า benzo[a]pyrene สามารถผ่านจากแม่ไปสู่ตัวอ่อนได้ทางรก ทำให้ตัวอ่อนมีความผิดปกติ เช่น พิการแต่กำเนิด น้ำหนักตัวแรกเกิดน้อย เป็นต้น^(24,25)

3. เมแทบอลิซึม (Metabolism)

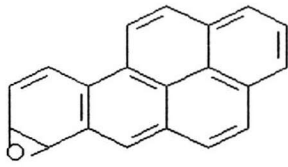
เมแทบอลิซึมของสาร PAHs เกิดขึ้นสูงสุดที่ตับ รองลงมาคือ ปอด ชั้น mucosa ในลำไส้ ผิวหนังและไต นอกจากนี้ ยังพบได้บ้างที่เนื้อเยื่อในจมูก ต่อมไขมันนม ม้าม สมอง เม็ดเลือดแดง เม็ดเลือดขาวและมดลูก ส่วนในเนื้อเยื่อของตัวอ่อน พบว่า อัตราการเปลี่ยนแปลงของสาร PAHs ต่ำกว่าในผู้ใหญ่⁽¹⁾

สาร PAHs จะถูกเปลี่ยนแปลงในหลายขั้นตอนโดยเอนไซม์ที่เฉพาะเจาะจง และเป็นเอนไซม์ที่ต้องการ NADH หรือ NADPH และก๊าซออกซิเจน เพื่อเปลี่ยนสาร PAHs ที่ไม่มีขั้วให้เป็นสารที่มีขั้วซึ่งเป็นสารพวก hydroxy derivative และ arene oxide หรือ epoxide ตัวอย่างของเมแทบอลิทของ PAHs ดังแสดงในรูปที่ 2 ⁽¹²⁾ มีการศึกษาพบว่า benzo[a]pyrene จะเกิดการเปลี่ยนแปลงโดยเกิดปฏิกิริยา epoxidation โดยการทำงานของเอนไซม์ CYP 1A1 ได้เป็นสารประกอบ arene oxide หรือ epoxide จากนั้นจะถูกเอนไซม์ epoxide hydrolase เปลี่ยนไปเป็นสารประกอบ dihydrodiol จากนั้น dihydrodiol จะถูกเร่งปฏิกิริยาโดยเอนไซม์ CYP 3A4 ได้เป็นสารประกอบ diol-epoxide ซึ่งเป็นเมแทบอลิทที่ก่อให้เกิดมะเร็ง ^(12,26-28) การเปลี่ยนแปลงของ benzo[a]pyrene ดังแสดงในรูปที่ 3 ⁽¹²⁾

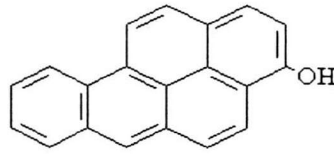
4. การขับถ่าย (Excretion)

เมแทบอลิทส่วนใหญ่ของสาร PAHs จะถูกขจัดออกทางอุจจาระและปัสสาวะ ^(1,29,30) อาจอยู่ในรูปอิสระหรือเป็นสารประกอบที่ถูก conjugate กับ glutathione โดยเอนไซม์ glutathione transferase (GST) ชนิด GSTM1 ส่วน epoxide ที่ไม่ conjugate กับ glutathione จะถูกเปลี่ยนไปเป็นสารตัวอื่น เช่น phenol, phenol diols, quinones เป็นต้น แต่เมแทบอลิทของสาร PAHs เหล่านี้ ยังไม่มีขั้วพอที่จะถูกขจัดออก จึง conjugate กับ glucuronic acid หรือ sulfuric acid เพื่อที่จะทำให้ถูกขจัดออกไปได้ ^(12,31)

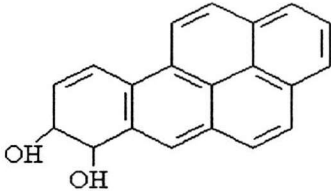
มีการศึกษาในสัตว์ทดลอง เช่น ในหนู ตรวจพบเมแทบอลิทในอุจจาระ 85-95% หลังจากที่ได้รับสัตว์ทดลองสัมผัสกับสาร มีเพียงเล็กน้อยเท่านั้นที่ถูกขจัดออกทางปัสสาวะ หนูที่ได้รับ ¹⁴C pyrene ตรวจพบเมแทบอลิทในอุจจาระและปัสสาวะมีปริมาณใกล้เคียงกัน ⁽²⁾ ส่วนในมนุษย์นั้น ปัจจุบันพบว่า การขับสาร PAHs ออกจากร่างกายส่วนใหญ่ จะอยู่ในรูปเมแทบอลิทที่สำคัญชนิดหนึ่งของ pyrene คือ 1-hydroxypyrene หรือ 1-hydroxypyrene glucuronide ซึ่งตรวจพบได้ในปัสสาวะ ^(1,2,4) ซึ่ง pyrene นั้นเป็นสารประกอบ PAHs ที่พบได้ในสารผสมของ PAHs ทุกชนิด (PAH-mixtures) ⁽³²⁻³⁹⁾ นอกจากนี้ยังพบว่าค่าครึ่งชีวิตของสาร PAHs มีความแตกต่างกันในแต่ละบุคคล โดยมีค่าประมาณ 18 ชั่วโมง ⁽³²⁾ แต่มีบางรายงาน พบว่า ค่าครึ่งชีวิตของสาร PAHs มีค่าระหว่าง 6-35 ชั่วโมง ⁽³³⁾



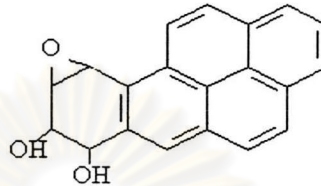
Arene oxide
7,8-epoxy B(a)P



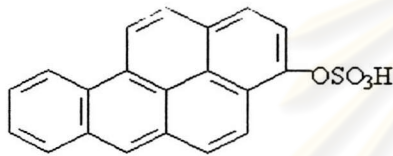
Phenol
3-OH B(a)P



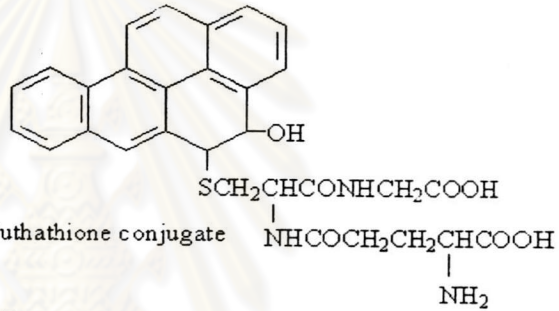
Dihydrodiol
7,8-dihydroxy 7,8-dihydro B(a)P



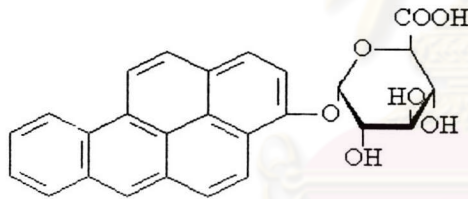
Diolepoxide
9,10-epoxy, 7,8-dihydroxy 7,8-dihydro B(a)P



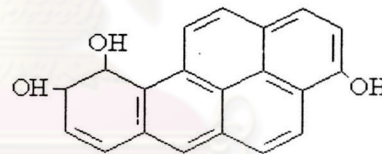
Sulphate ester



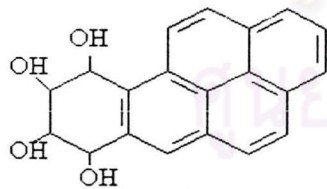
Glutathione conjugate



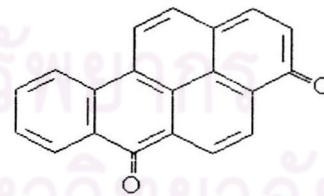
Glucuronide



Phenol diol
3,9,10-trihydroxy 9,10-dihydro B(a)P



Tetraol
7,8,9,10-tetrahydroxy 7,8,9,10-tetrahydro B(a)P



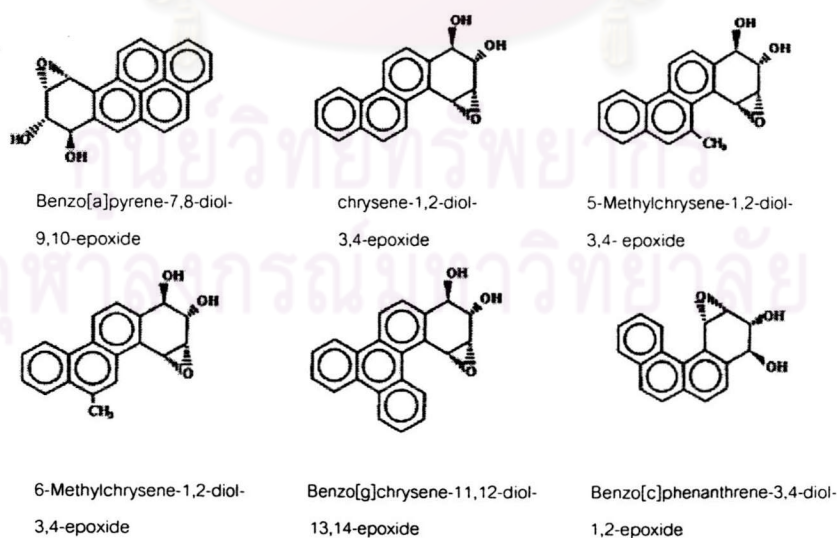
Quinone
B(a)P 3,6-dione

รูปที่ 2 แสดงตัวอย่างเมแทบอลิท์ของสาร PAHS⁽¹²⁾

ตารางที่ 3 แสดงตัวอย่างสารประกอบ PAHs ที่เป็น carcinogen และ non-carcinogen ⁽⁶⁾

Carcinogenic PAHs	Non-carcinogenic PAHs
Benz(a)anthracene	Acenaphthylene
Benzo(a)pyrene	Anthracene
Benzo(b)fluoranthene	Benzo(g,h,i)perylene
Benzo(k)fluoranthene	Fluoranthene
Chrysene	Fluorene
Dibenz(a,h)anthracene	Phenanthrene
Indeno(1,2,3-c,d)pyrene	Pyrene

จะส่งผลให้เกิดการแปรผันทางพันธุกรรม โครโมโซมถูกทำลาย ⁽⁴⁶⁻⁴⁸⁾ ถ้าเหตุการณ์ดังกล่าวเกิดขึ้นกับยีนที่ควบคุมการเกิดมะเร็ง ได้แก่ proto-oncogenes หรือ tumor suppressor gene มีผลทำให้เกิดมะเร็งได้ในที่สุด ^(41,49) มีรายงานการศึกษาพบว่า diol-epoxide ที่มี bay-region ในโครงสร้างทำให้เกิดการกลายพันธุ์ได้มากกว่า diol-epoxide ที่ไม่มี bay-region มีการศึกษาต่อมาพบว่าถ้ามีสารที่สามารถยับยั้งการทำงานของบริเวณ bay-region จะไม่ทำให้เกิดการกลายพันธุ์หรือเกิดมะเร็ง ⁽⁵⁰⁾



รูปที่ 4 แสดงลักษณะโครงสร้างของ epoxide ที่มี bay-region ในโครงสร้าง ⁽⁴¹⁾

นอกจากนี้ สาร PAHs ยังเป็นสารเหนี่ยวนำ (inducer) การทำงานของเอนไซม์ CYP 1A1 และ CYP 1A2 ⁽¹⁾ ผลจากการเหนี่ยวนำการทำงานของเอนไซม์คือ ลดฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของยาอื่นหรือลดพิษของสารอื่น ๆ ที่ถูกทำลายโดยเอนไซม์นี้ เนื่องจากมีการเพิ่มการทำลายยาหรือสารพิษอื่น ๆ หรือในทางตรงข้ามทำให้เกิดพิษจากสารบางชนิดที่ถูกกระตุ้นโดยเอนไซม์นี้ ⁽⁵¹⁻⁵³⁾

ผลกระทบจากการได้รับสาร PAHs

สาร PAHs ก่อให้เกิดผลเสียต่างๆ ต่อร่างกาย ดังนี้

1. ระบบผิวหนัง

มีรายงานทั้งในมนุษย์และสัตว์ทดลองพบว่า สาร PAHs ทำให้เกิดความผิดปกติที่ผิวหนัง เช่น เกิดแผลติดเชื้อที่ผิวหนัง hyperplasia, hyperkeratosis เซลล์ชั้นใต้ผิวหนังมีการเจริญเติบโตอย่างผิดปกติจนกลายเป็นมะเร็งผิวหนังได้ ^(54,55)

2. ระบบหัวใจและหลอดเลือด

มีการศึกษาพบว่า สาร PAHs มีผลทำให้เกิด atherosclerosis เนื่องจากมีการแบ่งตัวของเซลล์หลอดเลือดแดง มีการสร้าง collagen เพิ่มขึ้น มีการสะสมของไขมัน เกิด cellular necrosis ทำให้เกิด atherosclerotic plaque ซึ่งพบมากในผู้ที่สูบบุหรี่ ^(56,57)

3. ระบบทางเดินปัสสาวะ

อาจก่อให้เกิดมะเร็งกระเพาะปัสสาวะได้ ⁽⁵⁸⁾ และมีการศึกษาในสัตว์ทดลองที่ได้รับสาร PAHs พบว่า ท่อไตมีการขยายตัว แต่ไม่มีรายงานในมนุษย์ ⁽⁵⁹⁾

4. ระบบทางเดินหายใจ

มีการศึกษาในหนู hamster พบว่า ถ้าหายใจเอา benzo[a]pyrene บริสุทธิ์ ความเข้มข้น 10 mg/m^3 เข้าไปในร่างกายเป็นระยะเวลาสั้น จะทำให้เกิดโรคมะเร็งในระบบทางเดินหายใจ ประมาณ 35% ⁽¹⁾ ส่วนหนูที่ได้รับควันจากเครื่องจักร ความเข้มข้น 4 mg/m^3 เป็นระยะเวลาสั้น จะทำให้เกิดมะเร็งปอดประมาณ 16% ⁽⁶⁰⁾ นอกจากนี้ ยังมีการศึกษาในคนงานที่ทำงานเกี่ยวกับเครื่องจักร ซึ่งได้รับสารพวก PAHs และ asbestos จะมีอัตราเสี่ยงสูงต่อการเป็นมะเร็งปอด ⁽⁵⁸⁾

5. ระบบทางเดินอาหาร

อาจทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงการทำงานของเยื่อเมือกในลำไส้ หรือเกิดการกระตุ้นการแบ่งตัวของเยื่อเมือก ทำให้เกิดเป็นมะเร็งได้ และยังมีการศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่า สาร PAHs เหล่านี้ยังทำให้เกิด hepatic regeneration น้ำหนักตับเพิ่มขึ้น แต่ยังไม่มียางานในมนุษย์⁽¹⁾

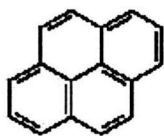
6. ระบบภูมิคุ้มกัน

สาร PAHs กดภูมิคุ้มกันของร่างกาย⁽⁶¹⁾ นอกจากนี้ สาร PAHs ยังมีผลกระทบต่อตัวอ่อนด้วย โดยมีการศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่า สาร PAHs ส่งผลให้ตัวอ่อนมีความพิการแต่กำเนิด แต่ยังไม่มียางานในมนุษย์⁽¹²⁾

ในประเทศที่มีการพัฒนาด้านอุตสาหกรรมและเทคโนโลยี ได้มีข้อแนะนำเกี่ยวกับการป้องกันสุขภาพของมนุษย์ ที่มีความเสี่ยงสูงต่อการได้รับสาร PAHs จากการกิน การดื่ม และการหายใจ โดยเสนอแนะว่า ระดับสาร PAHs ที่เป็นอันตรายต่อสุขภาพ ไม่ควรเกินจากระดับดังนี้ คือ anthracene 0.3 mg, acenaphthene 0.06 mg, fluoranthene 0.04 mg, fluorene 0.04 mg และ pyrene 0.03 mg ต่อน้ำหนักของร่างกาย 1 kg มีรายงานการได้รับสาร PAHs จากคนงานในโรงงานทำถ่าน ที่มีความเข้มข้นของสาร PAHs ในอากาศ 0.1 mg/m³ และจากคนงานในโรงงานผลิตน้ำมัน ที่มีความเข้มข้นของสาร PAHs ในอากาศ 5 mg/m³ เป็นเวลา 10 ชั่วโมงต่อวัน หรือ 40 ชั่วโมงต่อสัปดาห์ จะมีอัตราเสี่ยงสูงต่อการเป็นโรคมะเร็งปอด⁽⁶⁾ และมนุษย์ที่ได้รับสาร benzo[a]pyrene จากอากาศปริมาณ 1.2, 0.12 และ 0.012 mg/m³ จะมีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็ง 1/10,000, 1/10,000 และ 1/1,000,000 คน ตามลำดับ⁽¹⁾ ส่วนการได้รับสาร benzo[a]pyrene จากน้ำดื่ม ที่มีความเข้มข้น 0.2, 0.02 และ 0.002 µg/l จะมีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็ง 1/100,000, 1/1,000,000 และ 1/10,000,000 คน ตามลำดับ⁽⁶²⁾

Pyrene

Pyrene หรือเรียกอีกชื่อหนึ่งว่า benzo[def]phenanthrene เป็นสาร PAHs ชนิดหนึ่ง ซึ่งมีโครงสร้างเป็นวงแหวนอะโรมาติก 4 วง ดังรูปที่ 5⁽³⁾ มีสูตรโมเลกุลเป็น C₁₆H₁₀ และมีน้ำหนักโมเลกุล 202.26 pyrene บริสุทธิ์เป็นผลึกใส ไม่มีสี เป็นของแข็งที่อุณหภูมิห้อง มีจุดหลอมเหลว 156 °C จุดเดือด 404 °C ความหนาแน่น 1.271 ที่อุณหภูมิ 23 °C และมีความดันไอ 6.86 x 10⁻⁷



รูปที่ 5 แสดงโครงสร้างของ pyrene ⁽³⁾

mmHg โดยทั่วไปจะไม่ละลายน้ำ แต่สามารถละลายได้ในสารละลาย benzene, carbon disulfide, diethyl ether, ethanol, petroleum ether, toluene และ acetone

pyrene เป็นสาร PAHs ที่ได้มาจากถ่านดิบ ซึ่งจะใช้เป็นสารตั้งต้นในการสังเคราะห์ benzo[a]pyrene พบ pyrene ได้ทั่วไปในสิ่งแวดล้อม โดยพบปนเปื้อนในอากาศ น้ำ อาหาร เป็นต้น ⁽⁶²⁾ และพบว่า pyrene เป็นสาร PAHs ที่พบได้ทั่วไป โดยผสมอยู่กับสาร PAHs ชนิดอื่นๆ (PAH-mixtures) และเป็นสารประกอบอยู่ในควันจากท่อไอเสียรถยนต์ ควันบุหรี่ ควันจากการเผาไหม้สารอินทรีย์ต่างๆ เป็นต้น ^(4,10)

พิษวิทยาจลนศาสตร์ (Toxicokinetics) ของ Pyrene

1. การดูดซึม (Absorption)

pyrene ถูกดูดซึมเข้าสู่ร่างกายจากการรับประทาน การหายใจ และทางผิวหนัง เมื่อหายใจเอาสาร pyrene เข้าไปในร่างกายพบว่า อัตราการดูดซึมจะเกิดขึ้นอย่างรวดเร็ว เข้าไปสะสมในเนื้อเยื่อต่างๆ ภายใน 30 นาที ⁽⁶³⁾ มีการศึกษาในคนงานที่ได้รับสาร pyrene จากถ่านดิบผ่านทางผิวหนังพบว่า เมื่อทำงาน 2 วันติดต่อกันวันละ 8 ชั่วโมง จะสามารถตรวจพบ pyrene ในเลือดได้ แสดงให้เห็นว่า มีการดูดซึมผ่านทางชั้นใต้ผิวหนัง ⁽⁶²⁾

2. การกระจายตัว (Distribution)

การได้รับ pyrene โดยการหายใจ จะตรวจพบได้ในเนื้อเยื่อของระบบทางเดินหายใจ ตับ ไต และกล้ามเนื้อ ซึ่งสามารถถูกขจัดออกจากเนื้อเยื่อเหล่านี้ได้อย่างรวดเร็ว ⁽⁶³⁾ มีการทดลองในหนูที่ตั้งครรภ์ โดยการฉีดเข้าชั้นใต้กล้ามเนื้อ ในช่วงสัปดาห์สุดท้ายของการตั้งครรภ์ พบหลักฐานที่แสดงให้เห็นว่า pyrene สามารถผ่านทางรกสู่ตัวอ่อนได้ ⁽⁶⁴⁾

3. เมแทบอลิซึม (Metabolism)

pyrene จะเกิดการเปลี่ยนแปลงโดยเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชัน ได้เมแทบอลิท์ที่สำคัญหลายชนิด ได้แก่ 1-hydroxypyrene ซึ่งเป็นเมแทบอลิท์หลัก ส่วนเมแทบอลิท์ตัวอื่นๆ ได้แก่ 1,6-dihydroxypyrene, 1,8-dihydroxypyrene และ trans-4,5-dihydro-4,5-dihydroxypyrene ซึ่งสารเหล่านี้ จะถูกขับถ่ายออกมาทางปัสสาวะในรูปอิสระ หรือถูกจับกับ glucuronic acid และ sulfuric acid⁽⁶³⁾

4. การขับถ่าย (Excretion)

มีการขับถ่ายสาร pyrene ออกทางปัสสาวะและอุจจาระ ซึ่งทราบได้จากการทดลองในหนู ส่วนในมนุษย์นั้นการได้รับ pyrene เข้าไปในร่างกายโดยตรงยังไม่มีรายงานการศึกษา⁽⁶³⁾

ผลของ pyrene ที่มีต่อร่างกาย

Pyrene เข้าสู่ร่างกายโดยการรับประทาน สวมทางการหายใจหรือทางอื่นๆ พบว่ายังไม่มีรายงานการศึกษาในมนุษย์ มีการทดลองในหนูที่ได้รับ pyrene โดยการรับประทาน ในขนาด 0, 75, 125 หรือ 250 mg/kg ต่อวันเป็นเวลา 13 สัปดาห์ พบว่า ทำให้เกิดโรคไต ซึ่งมีความสัมพันธ์กับปริมาณ pyrene ที่ได้รับ⁽⁶²⁾ ส่วนหนูที่ได้รับการตัดบางส่วนของตับออกไป แล้วให้รับประทาน pyrene ปริมาณ 514 mg/kg ต่อวันเป็นเวลา 10 วัน เพื่อสังเกตการซ่อมแซมของตับ (liver regeneration) ผลการทดลองพบว่า pyrene ไม่มีความสัมพันธ์กับการเพิ่มจำนวนเซลล์ เพื่อทำให้เกิด liver regeneration⁽⁶⁵⁾ นอกจากนี้ ยังพบว่า ค่า LD₅₀ ในหนูที่ได้รับ pyrene โดยการฉีดเข้าทางช่องท้อง ใน 4 วัน และ 7 วัน มีค่าเท่ากับ 678 และ 514 mg/kg ตามลำดับ

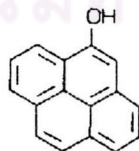
จากการที่ในปัจจุบันพบสาร PAHs ปนเปื้อนในสิ่งแวดล้อมปริมาณสูง ในบริเวณชุมชนเมืองหรือบริเวณที่มีการจราจรหนาแน่น ทำให้เกิดเป็นปัญหาที่สำคัญ โดยเฉพาะปัญหามลภาวะทางอากาศ ทั้งนี้เนื่องจากสาร PAHs เป็นส่วนประกอบในควันบุหรี่ ควันจากการเผาไหม้ ขยะมูลฝอยต่างๆ โดยเฉพาะควันจากท่อไอเสียรถยนต์ ซึ่งยังมีรายงานการศึกษาไม่มากนัก⁽⁴⁾ นอกจากนี้ ยังพบว่า pyrene เป็นสารประกอบ PAHs ที่พบได้ทั่วไป โดยเป็นส่วนผสมของสาร PAHs ทุกชนิด จึงเป็นที่น่าสนใจที่จะใช้เมแทบอลิท์ของ pyrene เป็นตัวตรวจวัด การได้รับสาร PAHs^(5,34)

การตรวจวัดการได้รับสาร PAHs

เนื่องจากปัญหามลภาวะทางอากาศเป็นปัญหาที่สำคัญ และสาเหตุส่วนใหญ่เกิดจากควันจากการเผาไหม้ต่างๆ ทำให้ได้สาร PAHs ออกมาปนเปื้อนในสิ่งแวดล้อม ในประเทศที่มีความเจริญก้าวหน้าทางด้านอุตสาหกรรมและเทคโนโลยี จะมีความเสี่ยงต่อการได้รับสาร PAHs จากควันท่อไอเสยรถยนต์เป็นอย่างมาก⁽⁶⁶⁻⁶⁸⁾ จากการศึกษาพบว่า สาร PAHs ที่เกิดจากควันท่อไอเสยรถยนต์ เกิดขึ้นจากเชื้อเพลิงที่เป็นไฮโดรคาร์บอนทุกชนิด ทำปฏิกิริยากับก๊าซออกซิเจนในปริมาณจำกัด ทำให้เกิดการเผาไหม้ที่ไม่สมบูรณ์ได้เป็นสารประกอบ PAHs และออกไซด์ของสารต่างๆ เช่น ไนโตรเจนออกไซด์, คาร์บอนมอนอกไซด์, คาร์บอนไดออกไซด์ และน้ำ⁽⁶⁹⁾ สาร PAHs ที่ตรวจพบได้ในควันจากท่อไอเสยรถยนต์หลายชนิด ได้แก่ Acenaphthylene, Anthracene, Chrysene, Dibenz[a,h]anthracene, Fluoranthene, Fluorene, Indeno[1,2,3-c,d]pyrene และ Pyrene เป็นต้น⁽⁷⁰⁾

ได้มีการศึกษากันอย่างแพร่หลายในการตรวจวัดการได้รับสาร PAHs เข้าไปในร่างกายมนุษย์ และพบว่า สามารถใช้ตัวชี้วัดได้หลายอย่าง^(6,56) เช่น การตรวจวัดสาร thioether และสารก่อการกลายพันธุ์ (mutagen) ในปัสสาวะ⁽¹³⁾, การตรวจวัด PAH-protein adduct, PAH-haemoglobin adduct และ PAH-DNA adduct เป็นต้น⁽³⁵⁾ แต่วิธีการที่ใช้ในการตรวจวัดสาร thioether และ mutagen ในปัสสาวะ ยังไม่เหมาะสมในการนำมาใช้ในชีวิตประจำวัน⁽³⁷⁾ ส่วนการวัด PAH-protein adduct, PAH-haemoglobin adduct และ PAH-DNA adduct ขณะนี้กำลังอยู่ระหว่างการศึกษา^(4,31,71)

จากการศึกษาถึงเมแทบอลิซึมของ pyrene ในมนุษย์ พบว่า pyrene เกิดการเปลี่ยนแปลงที่ตับโดยเอนไซม์ CYP ได้เป็นเมแทบอลิซึมหลายชนิด เมแทบอลิซึมที่สำคัญชนิดหนึ่งของ pyrene คือ 1-hydroxypyrene ซึ่งพบมากที่สุดในการปัสสาวะ มีสูตรโครงสร้างดังรูปที่ 6⁽³⁹⁾ และได้มีการนำมาใช้เป็นตัวชี้วัดการได้รับสาร PAHs ในมนุษย์กันอย่างกว้างขวาง^(4,31,71) ซึ่งมีข้อดีดังนี้



รูปที่ 6 สูตรโครงสร้างของ 1-hydroxypyrene⁽³⁹⁾

1. วิธีการสำหรับตรวจสอบ 1-hydroxypyrene ในปัสสาวะ ใช้วิธี reverse phase high performance liquid chromatography : HPLC with fluorescence detection เป็นวิธีที่มีความไวและจำเพาะเจาะจงสูง⁽³³⁾

2. 1-hydroxypyrene เป็นสารที่มีความเสถียร อีกทั้งยังเป็นเมแทบอลิท์ที่สำคัญของ pyrene และพบมากที่สุดที่ปัสสาวะ⁽³³⁾

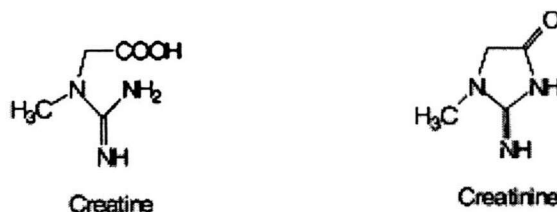
3. สารประกอบ pyrene พบมากในอากาศ และในสารผสมของ PAHs ทุกชนิด (PAH-mixtures) มีรายงานว่า pyrene เป็นสารประกอบที่มีมากที่สุด คือ ประมาณ 23% ของ PAHs ที่สะสมในไขมันของมนุษย์⁽³⁸⁾

4. 1-hydroxypyrene ในปัสสาวะเป็นตัวชี้วัดที่ดีที่สุดสำหรับการเกิด mutation ซึ่งได้รับการทดลองในสัตว์⁽³⁸⁾

และจากผลการศึกษาในกลุ่มคนงานที่ได้รับสาร PAHs พบว่า ค่าครึ่งชีวิต (half-life) ของ pyrene ซึ่งขจัดออกมาในรูปของ 1-hydroxypyrene ในคนงานแต่ละกลุ่มมีค่าไม่เท่ากัน โดยพบว่าจะมีค่าเฉลี่ยประมาณ 18 ชั่วโมง⁽³²⁾ และมีค่าระหว่าง 6-35 ชั่วโมง⁽³³⁾ ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับปัจจัยต่างๆ ของแต่ละบุคคล⁽⁶⁾ ดังนั้นในการตรวจวัดการได้รับสาร PAHs โดยใช้ 1-hydroxypyrene ในปัสสาวะ จะต้องทำการเก็บปัสสาวะภายใน 24 ชั่วโมง หลังจากเสร็จสิ้นการทำงานในแต่ละวัน เพื่อให้สาร PAHs ที่คนงานได้รับไม่ถูกขับออกจากร่างกายมากเกินไป⁽³⁸⁾ และในงานวิจัยนี้ ได้ทำการตรวจวัดระดับ 1-hydroxypyrene ในปัสสาวะ เพื่อใช้เป็นตัวชี้วัดการได้รับสาร PAHs ในกลุ่มคนที่มีโอกาสเสี่ยงต่อการได้รับสาร PAHs จากควันท่อไอเสียรถยนต์ โดยรายงานผลในรูปของระดับ 1-hydroxypyrene / mol creatinine ในปัสสาวะ

Creatinine

Creatinine เป็นสารผลิตภัณฑ์ที่ได้จากการสลายตัวของ creatine และ creatine phosphate โดย creatine เป็นสารประกอบไนโตรเจนที่มีมากในกล้ามเนื้อ สร้างมาจากกรดอะมิโน 3 ตัว คือ glycine, arginine และ methionine ในร่างกายมี creatine อยู่ประมาณ 120 กรัม ซึ่งอยู่ที่กล้ามเนื้อเกือบทั้งหมด (98%) ส่วน creatine phosphate เป็นสารที่ให้พลังงานสูง (ATP) ใช้ในการยึดหดตัวของเซลล์กล้ามเนื้อ ดังนั้น เมื่อเกิดการยึดหดตัวของกล้ามเนื้อในแต่ละวัน ทั้ง creatine และ creatine phosphate จะสลายเป็น creatinine ประมาณ 2% ของปริมาณทั้งหมด โดยการเสียน้ำออกจากโมเลกุล ซึ่งเป็นปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นเอง (spontaneous) แล้วขับออกทางไตในรูปของปัสสาวะ สูตรโครงสร้างของ creatine และ creatinine ดังแสดงในรูปที่ 7⁽⁷²⁾



รูปที่ 7 แสดงสูตรโครงสร้างของ creatine และ creatinine ⁽⁷²⁾

ผลจากการสลายตัวของโปรตีนชนิดอื่น จะไม่ทำให้เกิด creatinine ขึ้น ดังนั้น creatinine ที่ขับออกมาในแต่ละวันจึงมีจำนวนคงที่ โดยไม่ขึ้นกับปริมาณอาหารโปรตีนที่ได้รับ กลไกของการขับถ่ายจะขึ้นกับการกรองที่ glomerulus เท่านั้น โดยจะไม่ถูกดูดกลับหรือถูกหลังเพิ่มขึ้นที่ท่อไตอีก ดังนั้น การทำ creatinine clearance test จึงแทนค่า glomerular filtration rate (GFR) ได้ ซึ่งมีค่าปกติ 70-130 ml ของพลาสมา / นาที / พื้นที่ผิวกาย 1.73 ตารางเมตร ⁽⁷³⁾

ส่วน creatine ในปัสสาวะจะมีปริมาณน้อยมากเมื่อเทียบกับ creatinine และไม่ค่อยจะคงที่ ในเด็กจะขับ creatinine ออกมามากกว่าในผู้ใหญ่ และเพิ่มมากขึ้นในหญิงมีครรภ์ พยาธิสภาพที่มีการสลายโปรตีนในกล้ามเนื้อมาก จะพบ creatinine เพิ่มขึ้น ได้แก่ ภาวะอดอาหาร, เบาหวาน, ขาดสารอาหารคาร์โบไฮเดรต, ขาดอาหาร, มีไข้, hyperthyroidism, rheumatoid arthritis เป็นต้น นอกจากนี้ยังใช้การขับ creatinine เป็นการตรวจสอบการทำงานของไตได้ด้วย และระดับ creatinine ในพลาสมาหรือซีรัมในผู้ใหญ่เพศชาย มีค่า 0.70-1.20 mg/dl (62-106 $\mu\text{mol/l}$) เพศหญิงมีค่า 0.5-0.9 mg/dl (44-80 $\mu\text{mol/l}$) ส่วนระดับ creatinine ใน urine ในผู้ใหญ่เพศชาย มีค่า 39-159 mg/dl (3,450-22,900 $\mu\text{mol/l}$) และในเพศหญิง มีค่า 28-217 mg/dl (2,470-19,200 $\mu\text{mol/l}$) ^(74,75)

เนื่องจากอัตราการขับปัสสาวะของแต่ละบุคคลมีค่าไม่เท่ากัน ⁽⁷³⁾ โดยผู้ที่มีการขับน้ำออกมาทางปัสสาวะมากกว่า อันเนื่องมาจากการบริโภคน้ำเป็นปริมาณมาก จะทำให้สาร 1-hydroxypyrene และ creatinine ที่ขับออกมา มีความเจือจางมากกว่าตามไปด้วย ดังนั้น ในงานวิจัยส่วนใหญ่ที่ต้องการวัดระดับ 1-hydroxypyrene ในปัสสาวะ จึงต้องทำการวัดระดับ creatinine ด้วย เพื่อใช้ในการบอกระดับ 1-hydroxypyrene ในปัสสาวะ ในหน่วยของ 1-hydroxypyrene / mol creatinine