


การตรวจวัดการได้รับสารโพลีไซคลิกอะโรมาติกไฮโดรคาร์บอนจากควันท่อไอเสียรถยนต์โดยใช้
ระดับ 1-ไฮดรอกซีไพรีนในปัสสาวะเป็นตัวชี้วัด



นางสาวสุภาภรณ์ วัฒนนา

ศูนย์วิทยทรัพยากร

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาวิทยาศาสตร์การแพทย์


คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2546

ISBN 974-17-4945-7

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

DETECTION OF POLYCYCLIC AROMATIC HYDROCARBON EXPOSURE FROM AUTOMOBILE
EXHAUST FUMES USING URINARY 1-HYDROXYPYRENE LEVEL AS AN INDEX



Miss Suparat Wattana

ศูนย์วิทยทรัพยากร

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science in Medical Science

Faculty of Medicine

Chulalongkorn University

Academic Year 2003

ISBN 974-17-4945-7

หัวข้อวิทยานิพนธ์

การตรวจวัดการได้รับสารโพลีไซคลิกอะโรมาติกไฮโดรคาร์บอนจากควันท่อไอเสียรถยนต์โดยใช้ระดับ 1-ไฮดรอกซีไพรีนในปัสสาวะเป็นตัวชี้วัด

โดย

นางสาว สุภารัตน์ วัฒนา

สาขาวิชา

วิทยาศาสตร์การแพทย์

อาจารย์ที่ปรึกษา

รองศาสตราจารย์ สุพีชา วิทยเลิศปัญญา

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้รับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้
เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต



คณบดีคณะแพทยศาสตร์

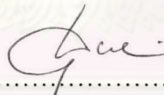
(ศาสตราจารย์นายแพทย์ภิรมย์ กมลรัตนกุล)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์



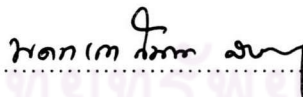
ประธานกรรมการ

(รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิง วิไล ชินธเนศ)



อาจารย์ที่ปรึกษา

(รองศาสตราจารย์ สุพีชา วิทยเลิศปัญญา)



กรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ พ.ต.ท.หญิง ดร. สมทรง ลาวัณย์ประเสริฐ)



กรรมการ

(รองศาสตราจารย์ ดร. ศรีจันทร์ พรจิราศิลป์)

##4475276830 : MAJOR MEDICAL SCIENCE

KEY WORDS : POLYCYCLIC AROMATIC HYDROCARBONS / 1-HYDROHYPYRENE /
CREATININE

SUPARAT WATTANA : DETECTION OF POLYCYCLIC AROMATIC
HYDROCARBON EXPOSURE FROM AUTOMOBILE EXHAUST FUMES USING
URINARY 1-HYDROHYPYRENE LEVEL AS AN INDEX. THESIS ADVISOR :
ASSOC. PROF. SUPEECHA WITTAYALERTPANYA, 71 pp. ISBN 974-17-4945-7

Polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) are hydrocarbon compounds which originated from the incomplete combustion. In human, PAHs are bioactivated to reactive metabolites which can bind covalently to DNA and subsequently initiate mutation and carcinogenesis. The measurement of PAHs exposure may be used as an index to classify the cancer risk group. The purpose of this study was to measure level of urinary 1-hydroxypyrene, a metabolite of PAHs, in subjects exposed to automobile exhaust fumes compared to the non-exposed subjects. All subjects were collected for urine samples after the end of working day. Urine samples were analysed by HPLC and spectrophotometry to measure 1-hydroxypyrene and creatinine level, respectively. The results showed that average urinary 1-hydroxypyrene level in exposed subjects was significantly higher than non-exposed subjects (mean \pm SD of 0.0035 ± 0.0032 and 0.0011 ± 0.0010 $\mu\text{mol/l}$, respectively ; $P = 0.000$). Average urinary creatinine level in exposed subjects was also significantly higher than non-exposed subjects (mean \pm SD of 0.01 ± 0.005 and 0.008 ± 0.006 mol/l , respectively ; $P = 0.040$). Ratio of urinary 1-hydroxypyrene / mol creatinine level, of the exposed subjects was significantly higher than that of the non-exposed subjects (mean \pm SD of 0.37 ± 0.28 and 0.19 ± 0.22 $\mu\text{mol/mol}$ creatinine, respectively ; $P = 0.002$). Conclusion : Automobile exhaust fume exposed subjects have a higher risk to be exposed to PAHs than the non-exposed subjects. Urinary 1-hydroxypyrene level can be used as an index for an exposed of PAHs which are originated from automobile exhaust fumes and other sources as well.

Field of study Medical Science

Academic 2003

Student's signature

Advisor's signature

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จด้วยดี โดยได้รับความร่วมมือจากบุคคลหลายท่าน โดยเฉพาะ รศ. สุพีชา วิทยเลิศปัญญา อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ที่กรุณาให้ความรู้ คำแนะนำ และความช่วยเหลือในการทำวิทยานิพนธ์ ผู้วิจัยจึงขอขอบพระคุณมา ณ โอกาสนี้

ขอขอบพระคุณ ผศ. ดร. วชิรี ลิมปณสิทธิกุล ที่ให้คำแนะนำเกี่ยวกับวิทยานิพนธ์ และ รศ. พญ. สมณา ชมพูทวีป แพทย์ที่ปรึกษาในการเจาะเลือดกลุ่มตัวอย่าง

ขอขอบพระคุณ คุณปกศักดิ์ เศรษฐบุตร ผู้อำนวยการใหญ่องค์การขนส่งมวลชนกรุงเทพ คุณสมชาย พงษ์สรฤทธิ ผู้อำนวยการเขตกองเดินรถที่ 1 คุณพงษ์พิทยา แก้วม่วง หัวหน้ากองเดินรถที่ 1 คุณเรียม ระหว่างบ้าน หัวหน้าแผนกธุรการกองเดินรถที่ 1 ที่กรุณาให้ข้อมูลและเชื้อเพื่อสถานที่ในการเจาะเลือดและเก็บปัสสาวะกลุ่มตัวอย่าง และขอขอบพระคุณพนักงานเก็บค่าโดยสารรถประจำทางสาย 95, 34, 129, 107, 543 ทุกท่าน ที่กรุณาเป็นกลุ่มตัวอย่างในการทำวิจัย

ขอขอบพระคุณ ศ. พญ. นวพรรณ จารุรักษ์ หัวหน้าแผนกเวชศาสตร์ชั้นสูง คุณแสงทิพา ชำนาญไพร คุณแอนนา มิลินทากาศ ที่กรุณาให้คำแนะนำและให้ความช่วยเหลือในการตรวจวัดระดับสารชีวเคมีในเลือด

ขอขอบพระคุณ คุณอรวรรณ บำรุงรักษ์, ครอบครัวของคุณอนันต์ ประเสริฐสุขสม และชาวบ้านตำบลช่องแค อำเภอดาเคอ จังหวัดนครสวรรค์ ที่กรุณาให้ความช่วยเหลือ เชื้อเพื่อสถานที่ในการเจาะเลือดและเก็บปัสสาวะกลุ่มตัวอย่าง และกรุณาเป็นตัวอย่างกลุ่มควบคุม

ขอขอบพระคุณ นายแพทย์ สืบพงษ์ เองฉ้วน ที่ให้คำแนะนำเกี่ยวกับการเก็บตัวอย่างเลือดในการทำวิจัยครั้งนี้

ขอขอบพระคุณ คุณจันทนา ตั้งจารุกิจ นักวิจัยประจำสถาบันวิจัยจุฬาภรณ์ และคุณเยาวรัตน์ หินชุย ที่กรุณาให้ความรู้และคำแนะนำในการทำวิจัย และขอขอบพระคุณ คุณสิทธิพร ปริกัมศีล ที่ให้ความช่วยเหลือในการเดินทางไปเก็บตัวอย่าง และให้ความช่วยเหลือในการทำวิจัยครั้งนี้

ขอขอบพระคุณ คุณรุจิเรข บุญทาพิมพ์, คุณทิพสุดา ปลื้มใจ, คุณประภัก ศรีกิติกุลชัย และเจ้าหน้าที่ภาควิชาเภสัชวิทยาทุกท่าน ที่ให้ความช่วยเหลือในการทำวิจัยครั้งนี้

ขอขอบพระคุณผู้ให้ทุนอุดหนุนการวิจัย คือ ทุนวิจัยรัชดาภิเษกสมโภชน์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สุดท้ายนี้ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณ บิดา มารดา ญาติพี่น้อง ที่ให้การสนับสนุนในการศึกษาตลอดหลักสูตร ผู้วิจัยหวังว่า วิทยานิพนธ์ฉบับนี้จะเป็นประโยชน์แก่ผู้สนใจ หากผิดพลาดประการใดผู้วิจัยขอรับไว้เพียงผู้เดียว

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	จ
กิตติกรรมประกาศ	ฉ
สารบัญ	ช
สารบัญตาราง	ฌ
สารบัญรูปภาพ	ญ
คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ	ฎ
บทที่ 1. บทนำ	1
ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย	1
วัตถุประสงค์ของการวิจัย	2
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย	3
คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย	3
ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง	4
พิษวิทยาจลนศาสตร์ของสารประกอบ PAHs (Toxicokinetics)	9
สมบัติของสารประกอบ PAHs	12
ผลกระทบจากการได้รับสาร PAHs	14
Pyrene	15
พิษวิทยาจลนศาสตร์ของ Pyrene	16
ผลกระทบของ pyrene ที่มีต่อร่างกาย	17
การตรวจวัดการได้รับสาร PAHs	18
Creatinine	19
บทที่ 2. วิธีดำเนินการวิจัยและวัสดุอุปกรณ์	
การประเมินความน่าเชื่อถือของวิธีการวิเคราะห์หาความเข้มข้นของ 1-hydroxypyrene ในปัสสาวะตัวอย่าง (Method validation)	21
วิธีการหาความเข้มข้นของ 1-hydroxypyrene ในปัสสาวะ	22

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
การประเมินความน่าเชื่อถือของวิธีการวิเคราะห์หาความเข้มข้นของ creatinine ในปีสสารตัวอย่าง (Method validation)	26
การศึกษาในกลุ่มตัวอย่าง	29
การเก็บรวบรวมข้อมูล	31
การวิเคราะห์ข้อมูล	31
บทที่ 3. ผลการทดลอง	
ผลการประเมินความน่าเชื่อถือของวิธีการวิเคราะห์หาความเข้มข้นของ 1-hydroxypyrene ในปีสสารตัวอย่าง (Method validation)	32
ผลการประเมินความน่าเชื่อถือของวิธีการวิเคราะห์หาความเข้มข้นของ creatinine ในปีสสารตัวอย่าง (Method validation)	37
ผลการศึกษาในกลุ่มตัวอย่าง	40
บทที่ 4. สรุปและวิจารณ์ผลการทดลอง	49
รายการอ้างอิง	54
ภาคผนวก	57
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์	66

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญตาราง

หน้า

ตารางที่

1. แสดงคุณสมบัติทั่วไปของสารประกอบ PAHs	6
2. แสดงความเข้มข้นของสารประกอบ PAHs บริเวณถนนที่มีการจราจรหนาแน่นเปรียบเทียบกับถนนที่มีการจราจรเบาบางกว่า ในกรุงโคเปนเฮเกน ประเทศแคนาดา ปี ค.ศ. 1992	8
3. แสดงตัวอย่างสารประกอบ PAHs ที่เป็น carcinogen และ non-carcinogen	13
4. แสดงค่าความถูกต้องของการวิเคราะห์ 1-hydroxypyrene ในปัสสาวะ	32
5. แสดงค่าเปอร์เซ็นต์การคืนกลับของการสกัดตัวอย่างในการวิเคราะห์ 1-hydroxypyrene ในปัสสาวะ	33
6. แสดงค่าความเที่ยงตรงของการวิเคราะห์ 1-hydroxypyrene ในปัสสาวะ เมื่อทำการวิเคราะห์ในวันเดียวกัน	33
7. แสดงค่าความเที่ยงตรงของการวิเคราะห์ 1-hydroxypyrene ในปัสสาวะ เมื่อทำการวิเคราะห์ในต่างวันกัน	34
8. แสดงค่าความถูกต้องของการวิเคราะห์ creatinine ในปัสสาวะ	37
9. แสดงค่าความเที่ยงตรงของการวิเคราะห์ creatinine ในปัสสาวะ เมื่อทำการวิเคราะห์ในวันเดียวกัน	38
10. แสดงค่าความเที่ยงตรงของการวิเคราะห์ creatinine ในปัสสาวะ เมื่อทำการวิเคราะห์ในต่างวันกัน	38
11. แสดงลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง	40
12. แสดงค่าสารชีวเคมีในเลือดของกลุ่มตัวอย่าง	41
13. แสดงระดับ 1-hydroxypyrene ในปัสสาวะของกลุ่มตัวอย่าง	43
14. แสดงระดับ creatinine ในปัสสาวะของกลุ่มตัวอย่าง	44
15. แสดงระดับ 1-hydroxypyrene / mol creatinine ในปัสสาวะ เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง	45
16. แสดงลักษณะทั่วไปและผลการตรวจสารชีวเคมีในเลือดของกลุ่มตัวอย่าง	62

สารบัญรูปภาพ

หน้า

รูปที่

1. แสดงสูตรโครงสร้างของสารประกอบ PAHs ชนิดต่างๆ	5
2. แสดงตัวอย่างเมแทบอลิท์ของสารประกอบ PAHs	11
3. กระบวนการเปลี่ยนแปลงของ benzo[a]pyrene เมื่อเข้าสู่ร่างกาย	12
4. แสดงลักษณะโครงสร้างของ epoxide ที่มี bay-region ในโครงสร้าง	13
5. แสดงสูตรโครงสร้างของ pyrene	16
6. แสดงสูตรโครงสร้างของ 1-hydroxypyrene	18
7. แสดงสูตรโครงสร้างของ creatine และ creatinine	20
8. แสดงโครมาโตแกรมที่ได้จากการวิเคราะห์ 1-hydroxypyrene ในปัสสาวะ	35
9. แสดงกราฟมาตรฐานของ 1-hydroxypyrene ในปัสสาวะ	36
10. แสดงกราฟมาตรฐานของ creatinine ในปัสสาวะ	39
11. แสดงค่าเฉลี่ยของระดับ 1-hydroxypyrene ในปัสสาวะของกลุ่มควบคุมเปรียบเทียบกับ กลุ่มทดลอง	46
12. แสดงค่าเฉลี่ยของระดับ creatinine ในปัสสาวะของกลุ่มควบคุมเปรียบเทียบกับกลุ่ม ทดลอง	47
13. แสดงค่าเฉลี่ยของระดับ 1-hydroxypyrene / mol creatinine ในปัสสาวะของกลุ่ม ควบคุมเปรียบเทียบกับกลุ่มทดลอง	48

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ

%	=	percent
µg	=	microgram
µl	=	microlitre
µmol	=	micromol
1-OHP	=	1-hydroxypyrene
AP	=	alkaline phosphatase
BUN	=	blood urea nitrogen
C	=	control
°C	=	degree celcius
CO ₂	=	carbondioxide
Conc.	=	concentration
Cr	=	creatinine
CYP 1A1	=	cytochrome P450 1A1
CYP 1A2	=	cytochrome P450 1A2
DBP	=	diastolic blood pressure
dl	=	decilitre
E	=	exposed
l	=	litre
LOQ	=	lower limit of quantitation
mg	=	milligram
ml	=	millilitre
ng	=	nanogram
PAHs	=	Polycyclic aromatic hydrocarbons
PAR	=	peak area ratio
RSD	=	relative standard deviation

คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ (ต่อ)

SBP	=	systolic blood pressure
SD	=	standard deviation
SGOT	=	serum glutamooxaloacetate transferase
SGPT	=	serum glutamopyruvate transferase
TB	=	total bilirubin



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย