

## รายการอ้างอิง

1. Boogaard P. J., Van Sittert N. J. Exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons in petrochemical industries by measurement of urinary 1-hydroxypyrene. Occupational and Environmental Medicine. 51(1994): 250- 258.
2. NRCC (National Research Council of Canada). Polycyclic aromatic hydrocarbons in the aquatic environment, formation, sources, fate and effects on aquatic biota. NRC associate committee on scientific criteria for environment quality. Publication No.NRCC 18981, Ottawa, ont. (1983): 209.
3. Agency for Toxic Substances and Disease Registry Public Health Statement, December 1990. Polycyclic aromatic hydrocarbons. [Online]. 2000. Available from :<http://www.atsdr.cde.gov/ToxProfile/phs.9020.html>[2000, October 2]
4. Miller J.A. Carcinogenesis by chemical : an overview - GHA Clowes memorial lecture. Cancer Research. 30 (1970) : 559.
5. William and Wilkins. Carcinogen metabolism. [Online]. 2000. Available from : [http:// intouch.cancernetwork.com/Canmed/Ch013/013-8.htm](http://intouch.cancernetwork.com/Canmed/Ch013/013-8.htm) [2000,September 6]
6. Baek S.O. et al. A review of atmospheric polycyclic aromatic hydrocarbons : sources, fate and behavior. Water, air and soil pollution. 60 (1991) : 279-300.
7. Steve. Automobile Emissions. [Online]. 2001. Available From <http://www.chuckiii.com/Reports/Engineering/Automobile Emissions.html>[2001,May 27]
8. DE VOS R.H. et al. Polycyclic aromatic hydrocarbons in Dutch total diet samples (1984-1986 ). Food Chemistry and Toxicology. 28 (1990):263-268.
9. Sinha R., Rothman N., Brown E.D., Mark S.D., Hoover R.N., Caporaso N.E., Levander O.A. , Knize M.G., Lang N.P. and Kadlubar F.F. Pan-fired meat containing high levels of heterocyclic aromatic amines but low levels of polycyclic aromatic hydrocarbons induces cytochrome P450 1A2 activity in human. Cancer Research. 54 (December 1994) : 6154-6159.
10. <http://class.fst.ohio-state.edu/FST201/lectures/IFTCa.html> [2001, April 15]
11. Machala M., Vondracek J., Blaha L., Ciganek M. Aryl hydrocarbon receptor-mediated activity of mutagenic polycyclic aromatic hydrocarbons determine using *in vitro* receptor gene assay. Mutation Research. 400307 (2001) : 1-14.
12. Jongeneelen F.J. Chapter 4.2 : Biological monitoring of polycyclic aromatic hydrocarbons : 1 – hydroxypyrene in urine.[Online]. 1999. Available from : [http:// www. industox.nl/ART HP.WHO.htm](http://www.industox.nl/ART HP.WHO.htm) [1999, December 8]

13. Hiroshi A., Stephanie B., David K., Rob P. Polynuclear Aromatic Hydrocarbons : Properties and environmental fate an exams model stimulation.[Online]. 2001. Available from : <http://www.ces.clemson.edu/ces/lee/pahs.htm> [2001, May 27]
14. <http://cisat.isciii.es/bt/atsdr/profiles/pah.pdf> [ 2001, Maech 13]
15. Mackay D. and Shiu W.Y. Aqueous solubility of polynuclear aromatic hydrocarbons. Journal of Chemistry and English Data. 22 (1997) : 399 – 402.
16. Bjorseth A. and Ramahal T. Handbook of polycyclic aromatic hydrocarbons. Vol 2, Marcel Dekker (Publ.), New York, N.Y. (1985) : 416.
17. Andreasen K.A., Grzybowska E., Fiala Z., Chorazy M. and Havgen A. Benzo [a] pyrene - albumin adducts in humans exposed to polycyclic aromatic hydrocarbons in an industrial area of poland . Occupational and Environmental Medicine . 54 (1997) : 662-666.
18. Sherson D., Sabro P., Sigsgarrd T., Johansen F. and Autrup H. Biological monitoring of foundry workers exposed to polycyclic aromatic hydrocarbons. British Journal of Industrial Medicine . 47 (1990) : 448-453.
19. Peeffer H.U. Ambient air concentration of pollutants at traffic – related sites in urban areas of North Rhine-Westphilea , Germany . Science and Total Environment . 146/147 (1994) : 263-273 .
20. WHO Regional Office for Europe, Copenhagen, Denmark. Chapter 5.9 Polycyclic aromatic hydrocarbons. [ Online]. 2000. Available from : [www.who.nl/aqg/5.9-PAH.PDF](http://www.who.nl/aqg/5.9-PAH.PDF) [2001, November 7]
21. LGL (Lalonde , Girouard , Letendre et associates) . PAHs emissions into the environment in Cannada – 1990. prepared for environment Cannada , conversation and protection, Quebec Region , Montreal , Que . 1993 .
22. [http : // cdfc.rug.acbe /healthrisk/PAHs /toxicology.htm](http://cdfc.rug.acbe/healthrisk/PAHs/toxicology.htm) [ 2001, August 14]
23. Polynuclear aromatic compounds . Part 1 . Chemical , environmental and experimental data Lyon, International Agency for research on Cancer. (IARC Monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemical to humans ) . Vol 32 ( 1983).
24. Foth H. et al. Pharmacokinetic of low doses of benzo [a ] pyrene in the rat . Food Chemistry and Toxicology. 26 (1988) : 45-51.

25. Schleder E. et al. Stimulatory effect of benzo [alpha] pyrene and phenobarbital pretreatment on the biliary excretion of benzo [alpha] pyrene metabolites in the rat. Cancer Research. 30 (1970) : 2898-2904.
26. Wiersma D.A. and Roth R.A. Total body clearance of circulation benzo [alpha] pyrene in conscious rats : effect of pretreatment with 3-methylcholanthrene and the role of liver and lung. Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutic. 226 (1992) : 223-231.
27. Neubert D. and Tapken S. Transfer of benzo [ a] pyrene into mouse embryos and fetuses. Archives of Toxicology. 62 ( 1988) : 236-239.
28. Withey J. R. et al . Distri bution of benzo [ a] pyrene in pregnant rats following inhalation exposure and a comparison with similar data obtain with pyrene. Journal of Applied Toxicology. 13 (1993) : 193-202.
29. Nebert D.W. et al. Role of the Ah receptor and the dioxin - inducible [Ah] gene battery in toxicity, cancer and signal transduction. Annals of the New York Academy of Science. 685 (1993) : 624-640.
30. Hall M. et al. Relative contribution of various forms of cytochrome P450 to the metabolism of benzo[a] pyrene by human liver microsomes. Carcinogenesis. 10 (1989) : 1815-1821.
31. Glatt H.R. and Oesch F. Species differences in enzyme controlling reactive epoxide. Archives of Toxicology Supplement. 10 (1987) :111-124.
32. Gelboin H. Benzo[a] pyrene metabolism, activation and carcinogenesis : Role and regulation of mixed function oxidase and related enzymes. Physiological Review. 60 (1980) : 1107-1167.
33. IARC (International Agency for Research on cancer). Polynuclear aromatic compounds, part1. Chemical, environment and experimental data. IARC Monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemical to human. Vol 32, LyonFrance.(1983) : 33-91
34. Anderson L.M. et.al. Metabolism of transplacental carcinogens. In : Napalkov, N.P. et al., eds. Perinatal and multigeneration carcinogenesis. Lyon, International Agency for Research on Cancer. (1989) :155-188. (IARC Scientific Publication, No.96)
35. Conney A.H. Induction of microsomal enzyme by foreingn chemicals and carcinogenesis by polycyclic aromatic compounds : G.H.A. Clowers memorial lecture. Cancer Research. 42 (December 1982) :4875-4917.

36. Hall M. and Grove P.L. Polycyclic aromatic hydrocarbons : metabolism, activation and tumor initiation. In C.S. Cooper and P.L. Grover(eds). Chemical carcinogenesis and mutagenesis I. Berlin : Springer-verlag : (1990). 327-372.
37. Borgen A., Darrey H., Castagnoli N., Crocker T.T., Rasmussen R.E. , Wang I.Y. Metabolic conversion of benzo(a) pyrene by Syrian hamster liver microsomes and binding of metabolites to deoxyribonucleic acid. Journal of Medical Chemistry. 16 (1973) : 502.
38. Harris C.C. Interindividual variation among humans in carcinogen metabolism , DNA adduct formation and DNA repair . Carcinogenesis. 10(1989) : 1563.
39. Sims P., Grover P.L. , Swaisland A. , Pal K., Hewer A.J. Metabolic activation of benzo (a) pyrene proceeds by diol-epoxide. Nature. (1974) ; 252-326.
40. Casarett and Dull. Toxicology the basic science of poisons , fourth edition, 1991 : 172-185.
41. Dickey H. et al . Aromatic DNA adducts in foundry workers in relation to exposure , life style and CYP1A1 and glutathione transferase M1 genotype. Carcinogenesis. 18,2(1997): 345-350.
42. Shaw and Connell. Prediction and monitoring of the carcinogenicity of polycyclic aromatic compounds (PACs). Review of Environmental Contamination and Toxicology. 135 (1994) : 1-62.
43. Santodonato J., Howard P. and Basu D. Health and ecological assessment of polynuclear aromatic hydrocarbons. Journal of Environmental Pathology and Toxicology. 5 (1981) : 1-368.
44. [http:// www.orst.edu/dept/cqrb/faculty/baied/](http://www.orst.edu/dept/cqrb/faculty/baied/) [ 2001, June 5]
45. Jongeneelen F. J., Anzion R.B.M. and Henderson P.T. Determination of hydroxylated metabolites of polycyclic aromatic hydrocarbons in urine. Journal of Chromatography . 413 (1987) : 227-232.
46. Buchet J.P., Gennart J.P., Mercado-Calderon F., Delaig-nette J.P., Cupers L. and Lauwerys R. Evaluation of exposure to PAHs in a coke production and graphite electrode manufacturing plant. British Journal of Industrial Medicine. 49(1992) : 761-768.
47. Jongeneelen F.T., Van Leeuwen F.E., Oosterink S. et al. Ambient and biological monitoring of cokeoven workers : determination of the internal dose of PAHs. British Journal of Industrial Medicine. 47 (1990) : 454-461.

48. Wood A.W., Wislocki P.G., Chang R.L., Levin W., Lu A.Y.H., Yagi H., Hernandez O. Mutagenicity and cytotoxicity of benzo(a) pyrene benzo-ring epoxides. Cancer Research. 36(1976): 3358-3366.
49. Jerina D.M. and Daly J.W. Oxidation at carbon. In : D.V. Parke and R.L. Smith(eds) , drug metabolism- From microbe to man , pp13-32. London : Taylor and Francis , 1977.
50. Gordon Gibson and Paul Skett. Introduction to drug metabolism . 2<sup>nd</sup> edition. 1994.
51. Moorthy B. Persistent expression of 3 - methylcholanthrene - inducible cytochrome P450 1A in rat hepatic and extrahepatic tissues. Journal of Pharmacological Experimental and Therapeutic. 299 (2000) : 313-322.
52. Whitlock J.P. and Denison M.S. Induction of cytochrome P450 emzymes that metabolite xenobiotics . In Oriz de Montellano PR. Editor. Cytochrome P450 : structure, mechanism and biochemistry [Chapter 10] ,2<sup>nd</sup> ed. New York :Plenum Press. 1995 : 367-390.
53. Okey A.B. Enzyme induction in the Cytochrome P450 system . In Kalow W. editor. Pharmacogenetic of drug metabolism [Chapter 19] New York : Pergamon Press. 1992 : 549-608.
54. Lin J.H. and Anthony Y.H. Lu. Inhibition of Cytochrome P450 and the clinical implications. Clinical Pharmacokinetic. 35,5( November 1998) : 361-390.
55. Kulberg A.G., Lewis R. Goldfrom K. and Brenitz E.A . Hydrocarbons. In Goldfrank's Toxicologic Emergencies . 3<sup>rd</sup> edition. United state of America 1986 : 672-684
56. Gupta P, Banerjee D.K., Bhargava S.K. et al. Prevalence of impaired lung function in rubber manufacturing factory workers exposed to benzo (a) pyrene and respirable particulate matter. Indoor Environment . 2 (1993) : 26-31.
57. Stavenow L , Pessah - Rasmussen H. Effect of polycyclic aromatic hydrocarbons on proliferation, collagen secretion on viability of arterial smooth muscle cell in culter. Artery. 15(1988) : 94-108.
58. Badiali D , Marcheggiano A , Pallone F. et al . Melanosis of the rectum in patients with chronic constipation . Disease of Colon and Rectum. 28 (1985) : 241-245.

59. Shubik P., Porta G.D. Carcinogenesis and acute toxication with large doses of polycyclic hydrocarbons . American Journal of Medicine Associate Archive Pathology. 64 (1957) : 691-703.
60. Danz M, Hartman A, Gutdo M , et al . Hitherto unknow additive growth effects of flourene and 2 - acetylaminofluorene on bile duct epithelium and hepatocyte in rat. Archive of Toxicology Supply. 14(1991) : 71-74.
61. Gershbein L.L. Liver regeneration as influenced by the structure of aromatic and heterocyclic compounds. Research Communication Chemistry Phathology and Pharmacology. 11 (1975) : 445-466.
62. Rigdon R.H and Giannukos N.J. Effect of carcinogenic hydrocarbons on growth of mice. Archive of Pathology. 77(1964) : 198-204.
63. Bock F.G. and Mund R. A survey of compounds for activity in the suppression of mouse sebaceous glands. Cancer Research. 18(1958) : 887-892.
64. Albert R.E., Miller M.L., Cody T. E. et al. Cell Kinetic and Benzo [a] pyrene – DNA adduct in mouse skin tumorigenesis . Progress Clinical Biology Research. 369(1991b) :115-122.
65. Szcseklik A, Szcseklik J , Galuszka Z, et al. Humoral immunosuppression in man exposed to PAHs and related carcinogen in polluted environment. Environmental Health Perspective. 102,3(1994) : 302-304.
66. Landi M. T. , Sinha R. , Lang N.P , and Kadluar F.F. Chapter 15. Human cytochrome P450 1A2 . IARC scientific Publication No. 148. (1999) : 172-195.
67. Sutter T.R., Tang Y.M., Hayes C.L. , Wo Y-Y , Jabs EW. Li X, Yin H. , Cody C.W. and Greenlee W.F. Complete cDNA sequence of a human dioxin-inducible mRNA indentifies a new gene subfamily of cytochrome P450 that maps to chromosome 2. The Journal of Biological Chemistry. 269 (1994) : 13092-13099.
68. Guengerich F.P. Role of cytochrome P450 enzymes in chemical carcinogenesis and cancer chemotherapy . Cancer Research. 48(1988) : 2946-2954.
69. Degwa M, Stern S.J, Martin M.V, Guengerich F.P. Metabolic activation and carcinogen-DNA adduct detection in human larynx. Cancer Research. 54 (1994) : 4915-4919.

70. Okey A.B. Enzyme induction in the cytochrome P450 system. Pharmacological and Therapeutic. 45(1990) : 241-298.
71. Rasmussen B.B. and Brosen K. Determination of caffeine for the assessment of CYP1A2 , xanthine oxidase and N - acetyltransferase activity in human. Therapeutic Drug Monitoring. 18,3(1996) : 254-262.
72. Shimada T., Yamazaki H., Mimura M., Inui Y., Guengerich F.P. Interindividual variations in human liver cytochrome P450 enzymes involved in the oxidation of drugs, carcinogen and toxic chemicals : study with liver microsome of 30 Japanese and 30 Caucasians. Journal of Pharmacological and Experimental Therapeutic. 270(1994) :414-423.
73. Shimada T. , Yum C. H. , Yamazaki H. , Gautier J.C. Characterization of human lung microsomal cytochrome P450 1A and its role in the oxidation of chemical carcinogens . Molecular Pharmacology , 41(1992) : 856-864.
74. Kalow W. and Tang B.K. Caffeine as a metabolic probe : Exploration of the enzyme – inducing effect of cigarette smoking . Clinical Pharmacology and Therapeutic. 49(1991) : 44-8.
75. Cambell M.E, Grant D.M , Inaba T., Kalow W. Biotransformation of caffeine, paraxanthine, theophylline and theobromine by polycyclic aromatic hydrocarbons - inducible cytochrome P450 in human liver microsome. Drug Metabolism Disposition. 15(1987) : 237-249.
76. Bertilsson L. , Carrillo J.A., Dahl M. et al. Clozapine disposition covaries with CYP1A2 activity determined by a caffeine test. British Journal of Clinical Pharmacology. 38(1994) : 471-473.
77. Lemoine A., Gautier J.C, Azoulay D., et al. Major pathway of imipramine metabolism is catalyzed by cytochrome P450 1A2 and P450 3A4 in human liver. Molecular Pharmacology. 43(1993) : 827-832.
78. Tang B.K. and Kalow W. Assay for CYP1A2 by testing *in vivo* metabolism of caffeine in human. Method in Enzymology. 272(1996) : 124 – 131.
79. Qian G.S., Ross R.K., Yu M.C., Yuan J.M., Gao Y.T. A follow up study of urinary markers of aflatoxin exposure and liver cancer risk in Shanghai, People's Republic of china. Cancer Epidemiology Biomarker and Prevention. 3(1994): 3-10.

80. Cazeneuve C., Pons G. Biotransformation of caffeine in human liver microsome from fetuses, neonates, infant and adult. British Journal of Clinical Pharmacology. 37(1994) : 405-415.
81. Chung W.G., Kang J.H., Park C.H. Effect of age and smoking on in vivo CYP 1A2 activity, flavin-containing monooxygenase, and xanthine oxidase activities in Koreans : Determination by Caffeine metabolism. Clinical Pharmacology and Therapeutics. 67(2000) : 258-66.
82. Dong - Sheng Ou -Yang, Huang S.L., Wang W., Xie H.G., Xu Z.H., Shu Y. and Zhou H., Phenotypic polymorphism and gender-related differences of CYP1A2 activity in a Chinese population. British Journal of Clinical Pharmacology. 49(2000) : 145-151.
83. Relling M.V., Lin J.S., Ayers G.D. and Evans W.E. Racial and gender differences in N-acetyltansfrase, xanthine, oxidase, and CYP1A2 activities. Clinical Pharmacology and Therapeutics. 52(1992) : 643-658.
84. Rost K.L. and Roots I. Accelerated caffeine metabolism after omeprazole treatment indicated by urinary metabolite ratios : coincidence with plasma clearance and breath test. Clinical Pharmacology and Therapeutics. 55(1994) : 402-411
85. Wietholtz H., Zysset T., Kreiten K., Kohl D., Buschel R. and Matern S. Effect of phenytoin, carbamazepine and valpoic acid on caffeine metabolism. European Journal Clinical Pharmacology. 36(1989) : 401-406.
86. [http:// w.anaesthetist.com/physiol/basics/metabol/cyp/cvp1.htm](http://w.anaesthetist.com/physiol/basics/metabol/cyp/cvp1.htm) [ 1999, January 15]
87. Whitlock J.P. The regulation of gene expression by 2, 3, 7,8-tetrachloro dibenzo-p-dioxin. Pharmacological Review. 39(1987) : 147-161.
88. Chaloner C., Sandle L.N., Mohan V., Snehalatha C., Viswanathan M. and Braganza J.M. Evidence for induction of cytochrome P450 in patients with tropical chronic pancreatitis. International Journal of Clinical Pharmacology Therapeutics and Toxicology. 28 (1990) : 235-240.
89. Thomas P.E., Reik LM., Ryan D.E. and Levin W. Induction of two immunochemically related rat liver cytochrome P450 isoenzymes. Journal of Biology and Chemistry. 258 (1983): 4590-4598.
90. Conney A.H. Induction of microsomal cytochrome P450 enzymes the first Bernard Brodie lecture at pennsylvania state University. Life Science. 39(1986) 2493-2518



91. Sherson D., Sigsgaard T., Loft E.O.S, Poulsen F J. Interaction of smoking uptake of polycyclic aromatic hydrocarbons and cytochrome P450 1A2 activity among foundry workers. British Journal of Industrial Medicine. 49(1992) :197-202.
92. Collen M., Bekei M., Hasler J.A., Tang B.K. and Kalow W. Low of CYP1A2 activity in rural Shona children of Zimbabwe. Clinical Pharmacology and Therapeutics. 57(1995) : 25-31.
93. Martinez C., Albert C., Agundez J.A.G., Herrero E., Carrillo J.A. and Marquez M. Comparative *in vitro* and *in vivo* inhibition of cytochrome P450 1A2 , CYP 2D6 and CYP 3A by H<sub>2</sub>-receptor antagonist. Clinical Pharmacology and Therapeutics. 65 (1999) : 369-376.
94. Rizzo N. , Hispard E., Dolbeault S., Dally S., Leverge R. and Girre C. Impact of long term ethanol consumption on CYP1A2 activity. Clinical Pharmacology and Therapeutics. 62(1997) : 505-509.
95. Abernethy D.R. and Todd E.L. Impairment of caffeine clearance by chronic use of low dose estrogen-containing oral contraceptive. European Journal of Clinical Pharmacology. 28(1985) : 425-428.
96. Angela D.M., Joseph K., Betino S., Kearns G.L., Quantitation of three month intraindividual variability and influence of sex and menstrual cycle phase on CYP 1A2, N-acetyltransferase-2 and xanthine oxidase activity determined with caffeine phenotyping. Clinical Pharmacology and Therapeutics. 63(1998): 540-551.
97. Bengtsson U., Johnson S. and Angela L. Malignancy of the urinary tract and their relation to anagetic abuse. Kidney International. 13(1978) : 107-133.
98. Jana S. Pharmacological rationale for the clinical use of caffeine. Drug. 49,1 (1995): 37-50
99. Arnaud M.S. The Pharmacology of caffeine. Progress Drug Research. 31(1987) : 273-313.
100. Busto U., Bandayan R. and Seller E.M. Clinical Pharmacokinetic of monophate abused drug. Clinical Pharmacokinetic. 16(1989) : 1-26.
101. Kalow W. and Tang B.K. The use of caffeine for enzyme assays : A critical appraisal. Clinical Pharmacology and Therapeutic. 53,3(1993) : 53-54.

102. Carrillo J.A. and Benitez J. CYP1A2 activity, gender and smoking, as variable influencing the toxicity of caffeine. British Journal of Clinical Pharmacology. 41(1996) : 605-608.
103. Carrillo J.A., Christensen M., Ramos S.I, Benitez J. Evaluation of caffeine as an *in vivo* probe for CYP 1A2 using measurement in plasma, saliva and urine. Therapeutic Drug Monitoring. 22,4(2000) : 409-417.
104. Denaro C.P. and Wilson M. Validation of urine caffeine metabolites ratio with use of stable isotope-labeled caffeine clearance. Clinical Pharmacology and Therapeutics. 59 (1996 ): 284-296.
105. Sinues B., Saenz M.A., Lanuza J., Bernal M.L., Fanlo A., Juste J.L and Mayayo E. Five caffeine metabolites ratio to measurement tobacco-induced CYP1A2 activity and their relationship with urinary mutagenicity and urine flow. Cancer Epidemiology Biomarker and Prevention. 8(1999) :159-166.
106. Koch J.P., Tusscher G.W, Koppe J.G. and Guchelaar H.J.. Validation of a high performance liquid chromatography assay for quantification of caffeine and paraxantine in human serum in the context of CYP1A2 phenotyping. Biomedical chromatography. 13(1999) : 309-314.
107. RTOL Occupational Health. Carbonmonoxide. [Online].2001. Available from : <http://www.r-t-o-l.com/health/gases.co.htm> [2001, March 12]
108. The MSDS HyperGlossary. Carbonmonoxide [Online]. 2001. Available from : <http://www.ilpi.com/msds/ref/carbonmonoxide.html> [2001, March 12]
109. UK. Department of the Environment , Transport and the Regions. Carbonmonoxide. [ Online]. 2001. Available from : <http://www.environment.detr.gov.uk/airq/aqs/co/6.htm> [2001, March 20]
110. WHO Regional Office for Europe, CopenHagen, Denmark, 2000. Chapter 5.5 – Carbonmonoxide. [Online]. 2002. Available from : <http://www.who.nl/aqg/5-5-carbonoxide.PDF>. [2002, January 6]
111. Goldfrank L.R., Lewin N.A., Kirstein R.H and Weisman R.S. Carbonmonoxide. Goldfrank's toxicologic emergencies. 3<sup>rd</sup> edition printed in the United states of America. 1986;662-668.
112. Thomas A., Gossel J., Bricker D. Principle of Clinical Toxicology 3<sup>rd</sup> edition Raven Press , New York. 1994 ; 109-114.

113. Air quality criteria for carbonmonoxide. Worshington DC. US Environmental Protection Agency, Office of research and Development. 1991(publication no. EPA-600/B-90/045F)
114. ACGIH Chemical substances TLV commitee. Notr of intended change carbonmonoxide. Applied Occupational and Environmental Hygine. 1991 ; 6 : 621-624.
115. ACGIH Chemical substances TLV commitee. Notr of intended change carbonmonoxide. Applied Occupational and Environmental Hygine. 1991 ; 6 : 896-902.
116. Longo L.D. The biological effects of carbonmonoxide on the pregnant woman, fetus and new born infant. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 1977; 129 : 69-103.
117. Lewis R. Goldfrmt., Lewin N.A. , Kirstein R.H. and Weisman R.S Carbonmonoxide. In Goldfrank's Toxicologic emergenesis . 3 rd edition United state of America 1986 : 662-671.
118. U.S. Department of Health and Human Services FDA, CDER, CVM. Guidance for Industing : Bioanalytical Method Validation. May 2001,BP
119. Flanagan R.J., Braithwaite R.A. , Brown S.S. Basic Analytical Toxicology . International program on chemical safty. Published by the world Health. Organization in collaboration with the United Nations Environment Program and the International Labour Organization. 1995 : 96-100.
120. Rodopoulos N., Wisen O and Norman A. Caffeine metabolism in patiens with chronic Liver disease. Scandinavian Journal Clinical Investigation. 55 (1995) : 229-242.

ภาคผนวก

## ภาคผนวก ก

No.....

วันที่.....

## แบบ screen subject เข้าร่วมโครงการวิจัย

1. ข้อมูลทั่วไป  
ชื่อ.....นามสกุล..... อายุ..... ปี  
น้ำหนัก.....กิโลกรัม ส่วนสูง..... เซนติเมตร อาชีพ..... BP.....mmHg
2. แหล่งที่อยู่อาศัย  ชานเมือง  เมือง  เขตอุตสาหกรรม  ชนบท  
สิ่งแวดล้อมที่อยู่อาศัย  ริมนถนน  ในซอย  หมู่บ้าน  
ที่อยู่.....เบอร์โทรศัพท์.....
3. ประวัติการทำงาน  
ทำงานในอาชีพนี้กี่ปี  น้อยกว่า 1 ปี  มากกว่า 1 ปี  
ทำงานวันละกี่ชั่วโมง..... ชั่วโมง  
ทำงานในชั่วโมงใดมากที่สุด  เช้า  กลางวัน  เย็น  ตลอดทั้งวัน  
ท่านใช้อุปกรณ์ในการป้องกันควันทพิษหรือไม่  ใช่  ไม่ใช่  
ถ้าใช่ ท่านใช้อุปกรณ์เหล่านี้เป็นประจำหรือไม่  ใช่เป็นประจำ  ใช่เป็นบางครั้ง
4. ประวัติความเจ็บป่วย ขณะนี้ท่านป่วยเป็นโรคเหล่านี้หรือไม่  
 โรคตับ  โรคไต  โรคหัวใจ  โรคความดันโลหิตสูง  โรคกระเพาะอาหาร  โรคอื่น ๆ  
 สุขภาพปกติ
5. ประวัติการใช้ยา ขณะนี้ท่านใช้ยาเหล่านี้หรือไม่  
 ยารักษาโรคในระบบทางเดินอาหาร ได้แก่ omeprazole, cimetidine, ranitidine  
 ยาคลายกังวล ยารักษาอาการซึมเศร้า เช่น ยาในกลุ่ม tricyclic antidepressant  
 ยาคุมกำเนิด  ยาอื่น ๆ.....  ไม่ได้ใช้ยาใด ๆ
6. ต้มสุราหรือเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์หรือไม่  ต้ม  ไม่ต้ม  
สูบบุหรี่หรือไม่  สูบ  ไม่สูบ  
ที่บ้านมีคนสูบบุหรี่หรือไม่  มี  ไม่มี  
ท่านมีโอกาสได้รับควันบุหรี่หรือไม่  มี  ไม่มี
7. รับประทานอาหารประเภท ปิ้งย่าง ร้อนควัน ทอด หรือไม่  รับประทาน  ไม่รับประทาน  
รับประทานเป็นประจำหรือไม่.....
8. เครื่องดื่มและอาหารที่มีส่วนผสมของแคฟเฟอีน  ชา  กาแฟ  ไมโล  โอวัลติน  โกโก้  
 ช็อกโกแลต  น้ำอัดลม  เครื่องดื่มชูกำลัง เช่น กระทั่งแดง ลิโพ เอ็ม-100 เอ็ม-150  
รับประทานเป็นประจำหรือไม่.....ขนาดที่รับประทานในแต่ละวัน.....  
ขณะที่รับประทานมีอาการเป็นอย่างไร  คลื่นไส้  อาเจียน  ปวดศีรษะ  ใจสั่น  ปวดท้อง  
 ไม่มีอาการใด ๆ  อื่น ๆ.....
9. สามารถงดอาหารหรือเครื่องดื่มที่มีแคฟเฟอีนได้หรือไม่  ได้  ไม่ได้
10. ท่านสามารถเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ได้หรือไม่  ได้  ไม่ได้

## ภาคผนวก ข

No.....

## แบบฟอร์มกรอกประวัติผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

- ชื่อ.....นามสกุล.....อายุ..... ปี  
น้ำหนัก..... กิโลกรัม ส่วนสูง.....เซนติเมตร อาชีพ.....BP.....mmHg
- ที่อยู่ติดต่อได้  
.....  
.....เบอร์โทรศัพท์ที่ติดต่อได้.....
- เจาะเลือดตรวจการทำงานของตับและไตวันที่.....
- ผลการตรวจการทำงานของตับและไต ( รายงานผลวันที่.....)

ชนิดของ Lab ที่ส่งตรวจ	ค่าที่ตรวจพบ	ค่าปกติ
SGOT		0 – 38 U/L
SGPT		0 – 38 U/L
TOTAL BILLIRUBIN		0 – 1 mg/dl
ALBUMIN		3.4 – 5.5 g/dl
ALKALINE PHOSPHATASE		39 – 117 U/L
BUN		10 – 20 mg/dl
CREATININE		0.5 – 2 mg/dl

- เริ่มงดอาหารและเครื่องดื่มที่มีส่วนผสมของกาแฟเมื่อวันที่.....
- เก็บตัวอย่างเลือดเพื่อตรวจหาระดับแคฟเฟอีนและพาราแซนทีนวันที่.....  
เจาะเลือดก่อนรับประทานกาแฟเป็นเวลา..... น.  
รับประทานกาแฟ 180 มิลลิกรัมเวลา.....น.  
เจาะเลือดหลังรับประทานกาแฟเป็นเวลา.....น.
- เก็บตัวอย่างเลือดเพื่อตรวจหาคาร์บอนมอนอกไซด์วันที่.....  
เจาะเลือดเวลา.....น.
- ผลการตรวจวัดระดับ carbonmonoxide ในเลือด.....%
- ผลการตรวจวัดระดับ caffeine – paraxanthine ใน serum  
caffeine.....mcg paraxanthine.....mcg  
paraxanthine / caffeine ratio .....

## ภาคผนวก ก

## หนังสือแสดงความยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย

วันที่.....

ข้าพเจ้าชื่อ.....นามสกุล.....อายุ..... ปี

ที่อยู่ติดต่อได้.....

เบอร์โทรศัพท์ที่ติดต่อได้.....

สถานที่ทำงาน.....เบอร์โทรศัพท์.....

สารโพลีไซคลิกอะโรมาติกไฮโดรคาร์บอน (PAHs) เป็นสารที่เกิดจากกระบวนการเผาไหม้ไม่สมบูรณ์ของเชื้อเพลิง กระจายตัวสู่ชั้นบรรยากาศ ปนเปื้อนในดินและแหล่งน้ำ พบมากในบริเวณแออัด เช่น บริเวณที่มีการจราจรหนาแน่น หรือในเขตโรงงานอุตสาหกรรม ถ้าได้รับสารดังกล่าวจำนวนมากและเป็นเวลานานอาจก่อให้เกิดความเจ็บป่วยได้ เช่น เกิดโรคมะเร็งในระบบต่าง ๆ และเหนี่ยวนำให้เอนไซม์ในตับทำงานเพิ่มขึ้นเป็นผลทำให้การทำหน้าที่ของตับผิดปกติ ดังนั้นโครงการวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาการทำงานของเอนไซม์ไซโตโครมพี 450 1เอ2 ในกลุ่มคนที่มีโอกาสหรือความเสี่ยงสูงต่อการได้รับสารพิษจากควันท่อไอเสียรถยนต์หรือมลพิษจากโรงงานอุตสาหกรรมเปรียบเทียบกับกลุ่มคนที่มีโอกาสหรือความเสี่ยงต่อการได้รับสารดังกล่าวน้อยกว่า โดยมีข้อแนะนำและวิธีดำเนินการวิจัยดังนี้

1. เจาะเลือดตรวจการทำงานของตับและไต
2. งดอาหารและเครื่องดื่มที่มีส่วนผสมของคาเฟอีน ได้แก่ ชา กาแฟ โกโก้ ไมโล โอวัลติน เครื่องดื่มชูกำลัง เช่น กระทิงแดง ลิโพ เอ็ม-100 เอ็ม-150 ซ็อกโกแลต น้ำอัดลม เป็นต้นอย่างน้อย 3 วันก่อนการศึกษาและระหว่างการศึกษา
3. งดรับประทานกาแฟ 150 มิลลิลิตร ที่มีคาเฟอีน 180 มิลลิกรัม
4. เจาะเลือด 10 มิลลิลิตรก่อนและหลังรับประทานคาเฟอีน 5 ชั่วโมง
5. เก็บปัสสาวะเพื่อตรวจหาสารพิษจากแหล่งข้างต้น

**หมายเหตุ** คาเฟอีนเป็นสารที่พบในอาหารและเครื่องดื่มดังข้อ 1 ถ้าให้ในขนาดสูงเกิน 1 กรัมต่อวันอาจทำให้เกิดอาการแพ้ เช่น ผื่นคัน คลื่นไส้ อาเจียน ใจสั่น ปวดศีรษะ เป็นต้น หากมีข้อสงสัยหรืออาการผิดปกติสามารถขอคำปรึกษาหรือพบ รศ.พญ. สุมณา ชมพูทวีป ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย โทร. 2564481

ข้าพเจ้ารับทราบข้อแนะนำ วิธีดำเนินการวิจัยดังกล่าวข้างต้น และยินดีเข้าร่วมโครงการวิจัยพร้อมลงลายมือชื่อเพื่อเป็นหลักฐานในการเข้าร่วมโครงการดังกล่าว

ลงชื่อ.....ผู้ยินยอม  
(.....)

ลงชื่อ..... แพทย์ผู้เกี่ยวข้อง  
(รศ.พญ. สุมณา ชมพูทวีป)

ลงชื่อ.....ผู้ดำเนินการวิจัย  
(.....)

ลงชื่อ.....พยาน  
(.....)

## ภาคผนวก ง

ตารางที่ 22 แสดงพื้นที่ใต้ peak ของการวิเคราะห์ความคงตัวของ paraxanthine และ caffeine ในซีรัมความเข้มข้น 2 µg/ml

สัปดาห์ที่	area ratio ของ paraxanthine	area ratio ของ caffeine
0	0.9163	0.6930
1	1.0609	0.8320
2	1.0932	0.6649
3	1.0849	0.9007
4	1.4125	1.0728
6	1.1217	0.9617
8	1.1937	0.8496
12	0.9991	0.8209
24	1.0938	0.9644



## ภาคผนวก จ

ตารางที่ 23 แสดงความเข้มข้นของ paraxanthine (17X) และ caffeine (137X) ในซีรัมจากการศึกษานำร่องจำนวน 3 คน

คนที่ เวลา(hr)	คนที่ 1		คนที่ 2		คนที่ 3	
	17X	137X	17X	137	17X	137X
0	0	0	0	0	0	0
1	0.205	3.607	0.287	2.750	0.225	3.223
2	0.292	3.142	0.408	2.413	0.409	2.891
3	0.392	2.612	0.469	2.092	0.510	2.698
4	0.537	2.553	0.602	1.984	0.602	2.353
5	0.592	2.332	0.585	1.702	0.663	1.988
6	0.653	2.175	0.593	1.438	0.730	1.745
8	0.703	1.593	0.617	1.174	0.717	1.433

## ภาคผนวก ฉ

ตารางที่ 24 แสดงความเข้มข้นเฉลี่ยของ paraxanthine และ caffeine ในซีรัมจากการศึกษา  
นำร่อง จำนวน 3 คน

เวลา (ชม)	17X		137X	
	mean	SD	mean	SD
0	0	0	0	0
1	0.239	0.04	3.193	0.43
2	0.37	0.07	2.725	0.52
3	0.457	0.06	2.467	0.33
4	0.58	0.04	2.297	0.29
5	0.613	0.04	2.007	0.32
6	0.659	0.07	1.786	0.37
8	0.679	0.05	1.4	0.21

## ภาคผนวก ข

## การคำนวณขนาดตัวอย่าง

งานวิจัยนี้เป็นการเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่ม ใช้สถิติ unpaired student' t test มีสูตรการคำนวณดังนี้

$$N = 2 ( Z_{\alpha} + Z_{\beta} )^2 \delta^2 / (X_1 - X_2)^2$$

เมื่อ  $X_1$  เป็นค่าเฉลี่ยในกลุ่มที่ 1  
 $X_2$  เป็นค่าเฉลี่ยในกลุ่มที่ 2  
 $\delta^2$  = pool variance  
 $= \frac{(n_1-1)S_1^2 + (n_2-1)S_2^2}{n_1+n_2-2}$

กำหนดค่า  $\alpha = 0.05$  ;  $Z_{\alpha} = 1.96$   
 $\beta = 0.10$  ;  $Z_{\beta} = 1.28$

การคำนวณขนาดตัวอย่างอ้างอิงจากงานวิจัยของ Nathalie Rizzo และคณะ<sup>94</sup>

มีค่า  $n_1 = 10$  ;  $n_2 = 12$   
 $X_1 = 5.02$  ;  $X_2 = 3.22$   
 $S_1 = 1.51$  ;  $S_2 = 1.46$

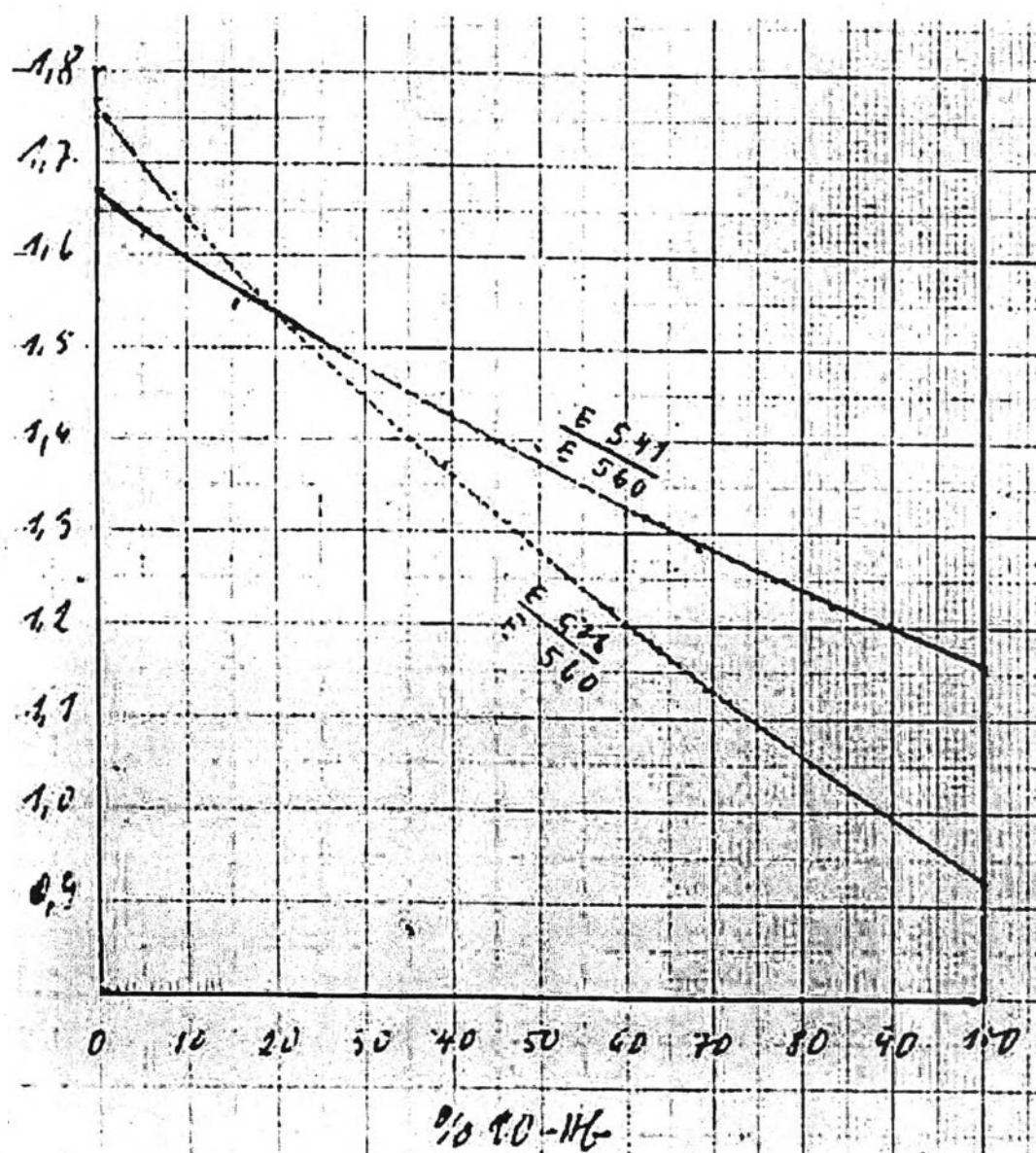
คำนวณหาค่า pool variance  $= \frac{(10-1)(1.51)^2 + (12-1)(1.46)^2}{10+12-2}$   
 $= \frac{(9 \times 2.28) + (11 \times 2.13)}{20} = 2.19$

$N = \frac{2 (1.96+1.28)^2 \times 2.19}{(5.02 - 3.22)^2}$   
 $= 14.17 = 15$  คน

ตารางที่ 25 แสดงลักษณะทั่วไปและผลการตรวจสารชีวเคมีในเลือดของกลุ่มตัวอย่าง

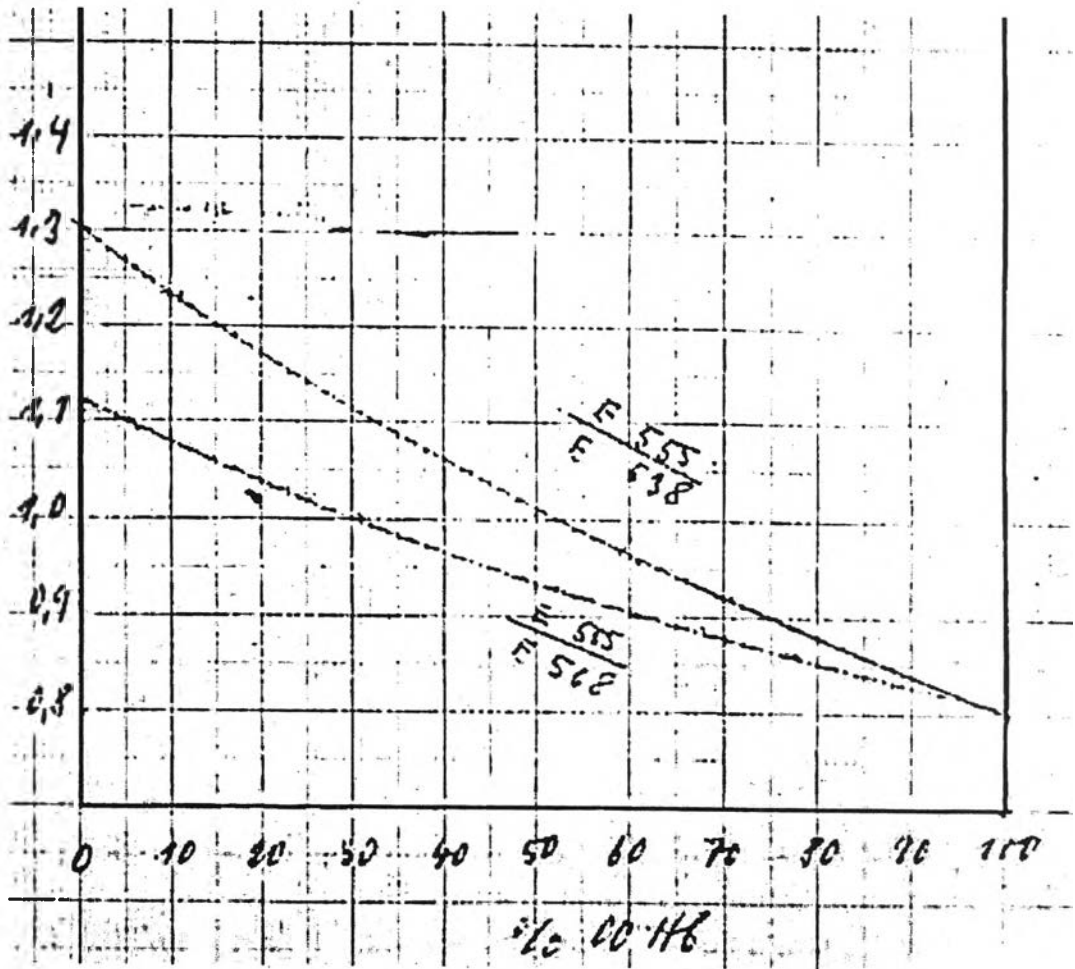
parameter	กลุ่มควบคุม														กลุ่มทดลอง														
	C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7	C8	C9	C10	C11	C12	C13	C14	E1	E2	E3	E4	E5	E6	E7	E8	E9	E10	E11	E12	E13	E14	E15
age	42	29	44	36	33	45	41	35	37	44	42	43	35	36	25	27	25	39	36	35	40	33	32	28	37	35	31	37	37
wt	62	50	74	56	61	65	48	63	57	64	74	65	54	45	75	53	61	55	42	50	47	52	52	65	48	52	54	59	49
ht	160	155	168	160	155	110	162	160	160	158	160	155	160	160	160	158	155	162	156	155	150	165	160	155	141	158	155	152	155
SBP	120	120	120	110	110	120	110	120	110	120	110	130	110	100	120	90	100	110	120	110	100	110	90	120	110	110	110	100	100
DBP	70	70	80	80	80	70	70	80	60	80	80	90	70	60	80	60	60	70	80	70	70	70	60	80	70	70	70	60	60
SGOT	23	18	18	19	16	18	18	30	24	19	22	19	18	14	17	18	14	15	25	19	16	20	17	15	21	17	15	30	17
SGPT	21	13	20	11	13	16	11	32	20	16	21	23	15	8	17	13	11	11	16	15	8	13	21	12	16	12	16	34	10
TB	0.27	0.33	0.58	0.36	0.44	0.29	0.41	0.33	0.27	0.26	0.34	0.21	0.62	0.49	0.31	0.56	0.29	0.47	0.59	0.37	0.42	0.4	0.55	0.47	0.58	0.56	0.29	0.45	0.79
Alb	3.9	3.8	3.8	3.8	3.9	3.5	4	3.8	3.9	3.8	4.1	4	4.3	4.4	4.4	4.3	4.1	4.2	4.6	4.4	4.1	4.4	4.4	4.2	4.2	4.4	3.7	3.9	4.1
AP	56	50	63	56	65	70	79	29	31	58	93	73	62	52	75	58	71	82	55	72	78	44	117	53	48	90	45	81	58
BUN	11	10	16	7	8	9	9	10	13	11	12	11	9	9	10	7	8	8	9	7	10	9	12	16	10	13	13	11	7
Cr	1	0.9	1	0.9	0.9	0.7	0.9	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8	0.9	0.8	0.9	1	0.4	0.8	0.9	0.7	0.9	0.8	0.9	0.7	0.8	0.7	0.8	0.5	0.6

## ภาคผนวก ฉ



รูปที่ 19 กราฟมาตรฐานสำหรับวัดระดับ carbonmonoxide ในเลือด

ภาคผนวก ญ



รูปที่ 20 กราฟมาตรฐานสำหรับวัดระดับ carbonmonoxide ในเลือด (ต่อ)

## ประวัติผู้เขียน

นางสาวเยาวรัตน์ หินชุย เกิดเมื่อวันที่ 7 พฤศจิกายน 2519 ที่จังหวัด กรุงเทพมหานคร สำเร็จการศึกษาปริญญาตรีพยาบาลศาสตรบัณฑิต คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล ปีการศึกษา 2540 เข้าศึกษาต่อหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (เภสัชวิทยา) ที่จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เมื่อ พ.ศ. 2542

