

REVIEWS

Polycyclic Aromatic Hydrocarbons as Contaminant in Environment and Effect to Human Body

Suparat Watana¹ and Supeecha Wittayalertrpanya²

¹ Master of Medical Science program, ² Department of Pharmacology,
Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok 10330, Thailand

Abstract

Polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) are hydrocarbon compounds which originated from the incomplete combustion of organic compounds during industrial and other human activities. The most important sources of PAHs are coal tars and derived product. A second source of PAHs is petroleum distillates. Roasted, grilled or smoked foods are also important source of PAHs. PAHs are present throughout the environment, human may be exposed to these substances at home, outside, or at the workplace. The distribution of PAHs in the environment depends on properties of each PAHs. In human, PAHs are absorbed and distributed to internal organs especially organs rich in adipose tissue which can contain high level of PAHs and metabolites. PAHs can be changed a multistep metabolic activation by specific enzymes which are bioactivated to reactive metabolites. The metabolites can bind covalently to DNA and subsequently initiate mutation and carcinogenesis which may cause harmful health effects. Industrial and technological countries have set regulations for health protection in high risk PAHs exposure by suggesting amount of each PAHs in human body which will be harmful.

Key words: Polycyclic aromatic hydrocarbons

Polycyclic Aromatic Hydrocarbons

สารปนเปื้อนในสิ่งแวดล้อมและผลกระทบต่อร่างกายมนุษย์

สุภารัตน์ วัฒนา¹ สุพีชา วิทยเลิศปัญญา²

¹หลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต วิทยาศาสตร์การแพทย์, ²ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะแพทยศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทคัดย่อ

โพลีไซคลิกอะโรมาติกไฮโดรคาร์บอน(พีเอเอช) เป็นสารประกอบไฮโดรคาร์บอนที่เกิดขึ้นจากกระบวนการเผาไหม้ไม่สมบูรณ์ของเชื้อเพลิงหรือของสารประกอบอินทรีย์ซึ่งเกิดขึ้นได้ในระหว่างการประกอบอุตสาหกรรมหรือจากกิจกรรมต่าง ๆ ของมนุษย์ แหล่งสำคัญที่สุดที่พบสารพีเอเอชคือถ่านหินและอนุพันธ์ของถ่านหิน รองลงมาคือสารสกัดจากน้ำมันปิโตรเลียม อาหารประเภทปิ้งย่าง ทอด รมควัน ก็ถือเป็นแหล่งสำคัญของสารพีเอเอช สารพีเอเอชพบได้ทั่วไปในสิ่งแวดล้อม โดยมนุษย์มีโอกาสได้รับหลายทาง ทั้งจากภายในบ้าน นอกบ้าน และที่ทำงาน ซึ่งการแพร่กระจายของสารพีเอเอชขึ้นอยู่กับคุณสมบัติเฉพาะตัวของสาร เมื่อสารพีเอเอชเข้าสู่ร่างกายจะดูดซึมเข้าสู่ส่วนต่าง ๆ ของร่างกาย และแพร่กระจายไปได้ในอวัยวะต่าง ๆ โดยเฉพาะอวัยวะที่มีเนื้อเยื่อไขมันมาก ซึ่งจะพบสารพีเอเอชและเมแทบอลิท์ของสารพีเอเอชสะสมอยู่มาก สารพีเอเอชจะถูกเปลี่ยนแปลงในหลายขั้นตอนโดยเอนไซม์ที่จำเพาะเจาะจงซึ่งอาจถูกเปลี่ยนแปลงได้เมแทบอลิท์ที่มีพิษ โดยเมื่อจับกับดีเอ็นเอมีผลทำให้เกิดการแปรผันทางพันธุกรรมและก่อให้เกิดโรคมะเร็งได้ อันอาจก่อให้เกิดผลกระทบต่อระบบต่าง ๆ ของร่างกาย ในประเทศที่มีการพัฒนาด้านอุตสาหกรรมและเทคโนโลยีจึงได้มีการควบคุมเกี่ยวกับการป้องกันสุขภาพของมนุษย์ที่มีความเสี่ยงสูงต่อการได้รับสารพีเอเอช โดยเสนอแนะระดับสารพีเอเอชที่เป็นอันตรายต่อสุขภาพ

คำสำคัญ : โพลีไซคลิกอะโรมาติกไฮโดรคาร์บอน

บทนำ

Polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) เป็นสารอินทรีย์ที่พบปนเปื้อนในสิ่งแวดล้อม เช่น อากาศ ดิน น้ำ เกิดขึ้นเองตามธรรมชาติ หรือเกิดจากกระบวนการเผาไหม้ไม่สมบูรณ์ของเชื้อเพลิงหรือกระบวนการ pyrolysis ของสารอินทรีย์ เช่น ถ่านหิน น้ำมันดิบ ก๊าซธรรมชาติ ขยะมูลฝอย การเผาไหม้ของซากดึกดำบรรพ์ (fossil fuels)¹⁻³ นอกจากนี้ PAHs ยังพบเป็นส่วนประกอบในควันบุหรี่ ควันจากท่อไอเสียรถยนต์⁴⁻⁶ อาหารประเภทปิ้งย่าง ทอด ร่มควัน เป็นต้น⁷ สาร PAHs สามารถเข้าสู่สิ่งแวดล้อมได้หลายทาง ซึ่งการแพร่กระจายของสาร PAHs เข้าสู่สิ่งแวดล้อมนั้น ขึ้นอยู่กับคุณสมบัติเฉพาะตัวของสาร เช่น ความสามารถในการละลายน้ำ ความสามารถในการระเหยได้ในอากาศ เป็นต้น มนุษย์มีโอกาสได้รับสาร PAHs ได้หลายทางทั้งระบบทางเดินหายใจ ระบบทางเดินอาหาร และทางผิวหนัง⁸ ซึ่งเมื่อสาร PAHs เข้าสู่ร่างกายจะถูกเปลี่ยนแปลงโดยเอนไซม์ที่จำเพาะเจาะจง อาจก่อให้เกิดเมแทบอลิท์ที่มีฤทธิ์ให้เกิดมะเร็งต่อระบบต่างๆ ของร่างกาย⁹ ในประเทศที่มีการพัฒนาด้านอุตสาหกรรมและเทคโนโลยี พบสาร PAHs ปนเปื้อนในสิ่งแวดล้อมอยู่เป็นปริมาณมาก จึงได้มีข้อแนะนำเกี่ยวกับการป้องกันสุขภาพของมนุษย์ ซึ่งเกี่ยวข้องกับระดับสาร PAHs ที่เป็นอันตรายต่อสุขภาพ⁸

ลักษณะทั่วไปของสารประกอบ PAHs

PAHs เป็นสารประกอบไฮโดรคาร์บอนที่ประกอบด้วยธาตุคาร์บอน และธาตุไฮโดรเจนรวมตัวกันเป็นวงแหวนอะโรมาติก (aromatic ring) หรือวงแหวนเบนซีน (benzene ring) อาจมี 2 วง หรือมากกว่า 2 วงขึ้นไป^{1,8} สาร PAHs ที่มีวงแหวนเบนซีนน้อยกว่า 3 วง (น้ำหนักโมเลกุลระหว่าง 128-178) มีสถานะเป็นก๊าซ ส่วนสาร PAHs ที่มีวงแหวนเบนซีนตั้งแต่ 4 วงขึ้นไป (น้ำหนักโมเลกุลมากกว่าหรือเท่ากับ 202) จะพบได้ทั้ง 3 สถานะคือ ก๊าซ ของเหลว และของแข็ง^{1,4,8}

สาร PAHs ที่มีน้ำหนักโมเลกุลน้อย มักจะพบเป็นอนุภาคที่ระเหยได้ในอากาศ เช่น pyrene ในขณะที่ PAHs ที่มีน้ำหนักโมเลกุลมาก มักจะจับกับอนุภาคต่างๆ ในชั้นบรรยากาศ แล้วตกตะกอนลงบนพื้นดินหรือแหล่งน้ำ⁵

สาร PAHs ที่พบได้ทั่วไปอาจจะเป็นสารที่ไม่มีสี มีสีขาว หรือเป็นของแข็งที่มีสีเขียวแกมเหลืองอ่อนๆ และเป็นสารที่มีกลิ่น สาร PAHs มีความสามารถในการละลายน้ำได้น้อยมาก แต่ละลายได้ดีในไขมัน^{1,8,9} นอกจากนี้ PAHs ยังจัดเป็นสารปนเปื้อนในสิ่งแวดล้อมที่เผาไหม้ยาก สลายตัวช้า และคงสภาพอยู่ในสิ่งแวดล้อมนาน⁸

PAHs เป็นสารประกอบที่มีมากกว่า 500 ชนิด แต่มีประมาณ 17 ชนิดที่นิยมทำการศึกษา กัน และพบว่าสาร 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 pyrene⁸

แหล่งที่พบสารประกอบ PAHs

สาร PAHs พบอยู่ทั่วไปในสิ่งแวดล้อม โดยมนุษย์มีโอกาสได้รับหลายทาง ทั้งจากภายในบ้าน นอกบ้าน และที่ทำงาน ซึ่งสาร PAHs ที่ได้รับอยู่ในรูปที่ผสมอยู่กับสาร PAHs ชนิดอื่นๆ (PAH-mixtures)^{6,11} โดยแบ่งตามแหล่งที่ได้รับสารดังนี้

1. การได้รับสาร PAHs จากสิ่งแวดล้อม เช่น อากาศ น้ำ และดิน โดยทั่วไปสิ่งมีชีวิตจะได้รับโดยการหายใจนำอากาศที่มีสาร PAHs ปนเปื้อนเข้าสู่ปอด เช่น ควันจากการสูบบุหรี่ ควันจากท่อไอเสียรถยนต์ ควันจากการเผาถ่านหิน การเผาไหม้จากแหล่งเกษตรกรรม ควันจากโรงงานอุตสาหกรรม และควันจากการเผาขยะมูลฝอย เป็นต้น^{12,13} ในประเทศสหรัฐอเมริกา มีรายงานว่าระดับสาร PAHs ในอากาศเขตชนบทมีค่าเท่ากับ

0.02–1.2 ng/m³ และในเขตเมืองมีค่าเท่ากับ 0.15–0.93 ng/m³ สาร PAHs ที่พบปนเปื้อนในน้ำดื่มมีค่าระหว่าง 4–24 ng/L⁶ ส่วนสาร PAHs ที่พบปนเปื้อนในดินพบว่า ในเขตชนบทและเขตเมืองหลวงมีค่าเท่ากับ 1,000 µg/kg และ 600 – 3,000 µg/kg ตามลำดับ¹

2. การได้รับสาร PAHs ในบ้านพักอาศัย สิ่งมีชีวิตมีโอกาสได้รับสาร PAHs จากควันบุหรี่ ควันธูป ควันจากการเผาไหม้ หรือได้รับสาร PAHs ที่ปนเปื้อนในอาหาร เช่น เนื้อสัตว์ ผัก ผลไม้ นม โดยเฉพาะการปรุงอาหารโดยใช้ความร้อนสูง เช่น อาหารประเภทปิ้งย่าง ทอด ร่มควัน^{10,14}

3. การได้รับสาร PAHs จากที่ทำงาน เช่น ในโรงงานอุตสาหกรรมที่ผลิตถ่าน^{15,16} อะลูมิเนียม

ยางมะตอย โรงกลั่นน้ำมัน หรือจากเผาขยะ เหมืองแร่ เป็นต้น^{17,18} ซึ่งคนงานมีโอกาสได้รับสาร PAHs โดยการหายใจเอาอากาศที่ปนเปื้อนสารนี้ นอกจากนี้ คนที่อาศัยอยู่ใกล้แหล่งที่มีสาร PAHs ก็มีโอกาสดูดการได้รับสารนี้เช่นกัน⁶

การแพร่กระจายของสาร PAHs มีความสัมพันธ์กับความหนาแน่นของประชากร พบว่าในเขตเมืองหลวงที่มีประชากรอาศัยอยู่อย่างหนาแน่นจะมีระดับของสาร PAHs สูงกว่าในเขตชนบทที่มีประชากรน้อยกว่า¹ ในประเทศอุตสาหกรรมเช่นประเทศแคนาดามีรายงานการเกิดปัญหามลภาวะเป็นพิษอันเนื่องมาจากสารประกอบ PAHs ซึ่งได้แสดงเป็นความเข้มข้นของสาร PAHs ชนิดต่างๆ ในอากาศดังตารางที่ 1⁸

ตารางที่ 1 ความเข้มข้นของสารประกอบ PAHs บริเวณถนนที่มีการจราจรหนาแน่นเปรียบเทียบกับถนนที่มีการจราจรเบาบางกว่า ในกรุงโคเปนเฮเกน ประเทศแคนาดา ปี ค.ศ.1992¹

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

พิษวิทยาจลนศาสตร์ (Toxicokinetics)

ของสารประกอบ PAHs

1. การดูดซึม (Absorption)

สาร PAHs ละลายได้ดีในไขมัน และดูดซึมเข้าสู่ส่วนต่างๆ ของร่างกาย เช่น ปอด ลำไส้ และผิวหนัง พบว่าการหายใจเอาสาร PAHs เข้าไป อาจจะถูกกำจัดออกได้โดยถุงลม หรือ cilia ที่อยู่บนผิว mucosa มีรายงานการศึกษาพบว่า การได้รับสาร benzo[a]pyrene โดยการหายใจ จะทำให้สารนี้เข้าไปสะสมตามระบบทางเดินหายใจ และส่งผลให้การได้รับปริมาณ O_2 ในอากาศลดลง นอกจากนี้ สาร PAHs จะถูกดูดซึมตามระบบทางเดินอาหารได้ดี เนื่องจากบริเวณเหล่านี้มีเนื้อเยื่อไขมัน สะสมอยู่ปริมาณมาก มีการทดลองในหนูถีบจักร และหนูขาว พบว่า benzo[a]pyrene และสาร PAHs บางชนิด เช่น phenanthrene และ pyrene สามารถซึมผ่านเข้าสู่ผิวหนังได้อย่างรวดเร็ว ด้วยวิธี passive diffusion^{1,19}

2. การแพร่กระจายตัว (Distribution)

สาร PAHs แพร่กระจายไปได้ในอวัยวะต่างๆ โดยเฉพาะอวัยวะที่มีไขมันมากจะเก็บสะสมสาร PAHs ได้ดี เช่น ตับ ปอด เต้านม ระบบทางเดินอาหาร ระบบทางเดินปัสสาวะ เป็นต้น²⁰ ระบบทางเดินอาหารจะพบสาร PAHs และเมแทบอลิท์ของสาร PAHs สะสมอยู่มาก เนื่องจากมีการกำจัดสารดังกล่าวที่ตับและขับออกทางน้ำดี^{7,21} มีการทดลองในหนูถีบจักรและหนูขาว พบว่า benzo[a]pyrene สามารถผ่านจากแม่ไปสู่ตัวอ่อนได้ทางรก ทำให้ตัวอ่อนมีความผิดปกติ เช่น พิการแต่กำเนิด น้ำหนักตัวแรกเกิดน้อย เป็นต้น²⁰

3. เมแทบอลิซึม (Metabolism)

เมแทบอลิซึมของสาร PAHs เกิดขึ้นสูงสุดที่ตับ รองลงมาคือ ปอด ชั้น mucosa ในลำไส้ ผิวหนังและไต นอกจากนี้ ยังพบได้บ้างที่เนื้อเยื่อในจมูก ต่อมไขมัน ม้าม สมอง เม็ดเลือดแดง เม็ด

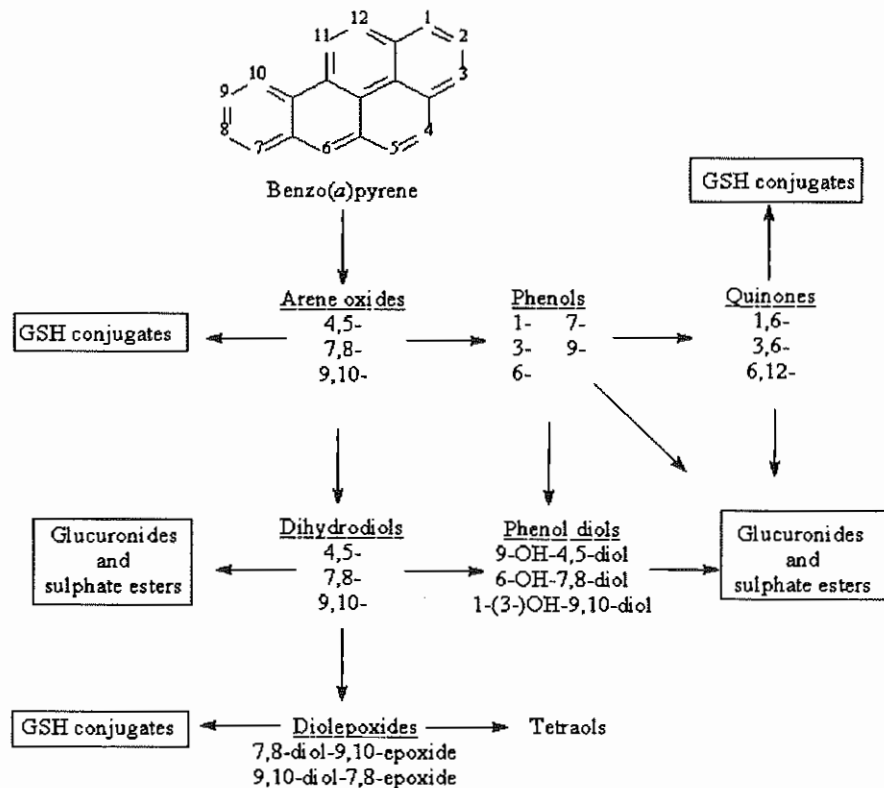
เลือดขาวและมดลูก ส่วนในเนื้อเยื่อของตัวอ่อนพบว่า อัตราการเปลี่ยนแปลงของสาร PAHs ต่ำกว่าในผู้ใหญ่¹

สาร PAHs จะถูกเปลี่ยนแปลงในหลายขั้นตอนโดยเอนไซม์ที่เฉพาะเจาะจง และเป็นเอนไซม์ที่ต้องการ NADH หรือ NADPH และก๊าซออกซิเจน เพื่อเปลี่ยนสาร PAHs ที่ไม่มีขั้วให้เป็นสารที่มีขั้วซึ่งเป็นสารพวก hydroxy derivative และ arene oxide หรือ epoxide 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 ซึ่งเป็นเมแทบอลิท์ที่ก่อให้เกิดมะเร็ง⁷ การเปลี่ยนแปลงของ benzo[a]pyrene ดังแสดงในรูปที่ 1⁷

4. การขับถ่าย (Excretion)

เมแทบอลิท์ส่วนใหญ่ของสาร PAHs จะถูกขับออกทางอุจจาระและปัสสาวะ^{1,22,23} อาจจะมีอยู่ในรูปอิสระหรือเป็นสารประกอบที่ถูก conjugate กับ glutathione โดยเอนไซม์ glutathione transferase (GST) ชนิด GSTM1 ส่วน epoxide ที่ไม่ conjugate กับ glutathione จะถูกเปลี่ยนไปเป็นสารตัวอื่น เช่น phenol, phenol diols, quinones เป็นต้น แต่เมแทบอลิท์ของสาร PAHs เหล่านี้ ยังไม่มีขั้วพอที่จะถูกขับออก จึง conjugate กับ glucuronic acid หรือ sulfuric acid เพื่อที่จะทำให้ถูกขับออกได้⁷

มีการศึกษาในสัตว์ทดลอง เช่น ในหนู ตรวจพบเมแทบอลิท์ในอุจจาระ 85-95% หลังจากที่ได้รับสารพิษแล้ว มีเพียงเล็กน้อยเท่านั้นที่ถูกขับออกทางปัสสาวะ หนูที่ได้รับ ¹⁴C pyrene ตรวจพบเมแทบอลิท์ในอุจจาระและปัสสาวะมีปริมาณใกล้เคียงกัน⁸ ส่วนในมนุษย์นั้น ปัจจุบันพบว่า การขับสาร PAHs ออกจากร่างกายส่วนใหญ่จะอยู่ในรูปเมแทบอลิท์ที่สำคัญชนิดหนึ่ง



รูปที่ 1 กระบวนการเปลี่ยนแปลงของ benzo[a]pyrene เมื่อเข้าสู่ร่างกาย⁷

ของ pyrene คือ 1-hydroxypyrene หรือ 1-hydroxypyrene glucuronide ซึ่งตรวจพบได้ในปัสสาวะ^{1,4,8} ซึ่ง pyrene นั้นเป็นสารประกอบ PAHs ที่พบได้ในสารผสมของ PAHs ทุกชนิด (PAH-mixtures)²⁴⁻²⁶ นอกจากนี้ยังพบว่าค่าครึ่งชีวิตของสาร PAHs มีความแตกต่างกันในแต่ละบุคคล โดยมีค่าประมาณ 18 ชั่วโมง²⁴ แต่มีบางรายงานพบว่า ค่าครึ่งชีวิตของสาร PAHs มีค่าระหว่าง 6-35 ชั่วโมง²⁵

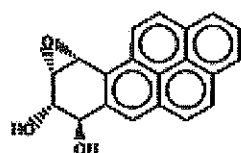
คุณสมบัติของสารประกอบ PAHs

สารประกอบ PAHs หลายตัวเป็นทั้งสารก่อการกลายพันธุ์ (mutagen) และสารก่อมะเร็ง (carcinogen) ในมนุษย์^{4,16,27,28} ตัวอย่างของสาร PAHs ที่พบได้บ่อยและมีคุณสมบัติเป็น carcinogen หรือไม่เป็น แสดงไว้ในตารางที่ 2⁶ โดยทั่วไปสาร PAHs เป็นสารที่ไม่มีฤทธิ์ เมื่อถูกเปลี่ยนแปลงโดยเอนไซม์จะได้สารที่มีฤทธิ์คือ vicinal

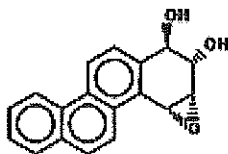
หรือที่เรียกว่า bay-region diol epoxides ดังรูปที่ 2²⁹ จะเกิดการเปลี่ยนแปลงโดยเปิด epoxide ring ได้เป็น electrophilic carbonium ion ซึ่งเป็นสาร alkyl group แล้วจะเกิดการจับกับ nucleophilic site ในเบสของ DNA ด้วยพันธะ covalent เกิดเป็น DNA adduct^{1,30} ทำให้เกิดความผิดปกติในกระบวนการ replication และ transcription หาก DNA ไม่ได้รับการซ่อมแซม จะส่งผลให้เกิดการแปรผันทางพันธุกรรม โครโมโซมถูกทำลาย³¹⁻³³ ถ้าเหตุการณ์ดังกล่าวเกิดขึ้นกับยีนที่ควบคุมการเกิดมะเร็ง ได้แก่ proto-oncogenes หรือ tumor suppressor gene มีผลทำให้เกิดมะเร็งได้ในที่สุด²⁹ มีรายงานการศึกษาพบว่า diol-epoxide ที่มี bay-region ในโครงสร้างทำให้เกิดการกลายพันธุ์ได้มากกว่า diol-epoxide ที่ไม่มี bay-region มีการศึกษาต่อมาพบว่า ถ้ามีสารที่สามารถยับยั้งการทำงานของบริเวณ bay-region จะไม่ทำให้เกิดการกลายพันธุ์หรือเกิดมะเร็ง³⁴

ตารางที่ 2 ตัวอย่างสารประกอบ PAHs ที่เป็น carcinogen และ non-carcinogen⁶

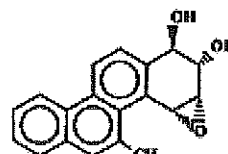
Carcinogenic PAHs	Non-carcinogenic PAHs
Benz(a)anthracene	Acenaphthylene
Benzo(a)pyrene	Anthracene
Benzo(b)fluoranthene	Benzo(g,h,i)perylene
Benzo(k)fluoranthene	Fluoranthene
Chrysene	Fluorene
Dibenz(a,h)anthracene	Phenanthrene
Indeno(1,2,3-c,d)pyrene	Pyrene



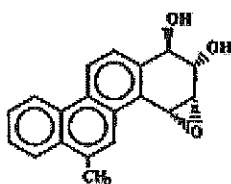
Benzo[a]pyrene-7,8-diol-9,10-epoxide



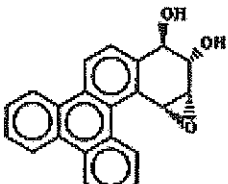
Chrysene-1,2-diol-3,4-epoxide



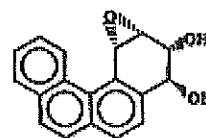
5-Methylchrysene-1,2-diol-3,4-epoxide



6-Methylchrysene-1,2-diol-3,4-epoxide



Benzo[g]chrysene-11,12-diol-13,14-epoxide



Benzo[c]phenanthrene-3,4-diol-1,2-epoxide

รูปที่ 2 แสดงลักษณะโครงสร้างของ epoxide ที่มี bay-region ในโครงสร้าง²⁹

นอกจากนี้ สาร PAHs ยังเป็นสารเหนี่ยวนำ (inducer) การทำงานของเอนไซม์ CYP 1A1 และ CYP 1A2¹

ผลกระทบจากการได้รับสาร PAHs

สาร PAHs ก่อให้เกิดผลเสียต่างๆ ต่อร่างกาย ดังนี้

1. ระบบผิวหนัง

มีรายงานทั้งในมนุษย์และสัตว์ทดลองพบว่า สาร PAHs ทำให้เกิดความผิดปกติที่ผิวหนัง เช่น เกิดแผลติดเชื้อที่ผิวหนัง hyperplasia, hyperkeratosis เซลล์ชั้นใต้ผิวหนังมีการเจริญเติบโตอย่างผิดปกติจนกลายเป็นมะเร็งผิวหนังได้³⁴

2. ระบบหัวใจและหลอดเลือด

มีการศึกษาพบว่า สาร PAHs มีผลทำให้เกิด atherosclerosis เนื่องจากมีการแบ่งตัวของเซลล์หลอดเลือดแดง มีการสร้าง collagen เพิ่มขึ้น มีการสะสมของไขมัน เกิด cellular necrosis ทำให้เกิด atherosclerotic plaque ซึ่งพบมากในผู้ที่สูบบุหรี่³⁵

3. ระบบทางเดินปัสสาวะ

อาจก่อให้เกิดมะเร็งกระเพาะปัสสาวะได้ และมีการศึกษาในสัตว์ทดลองที่ได้รับสาร PAHs พบว่า ท่อไตมีการขยายตัว แต่ไม่มีรายงานในมนุษย์³⁶

4. ระบบทางเดินหายใจ

มีการศึกษาในหนู hamster พบว่า ถ้าหายใจเอา benzo[a]pyrene บริสุทธิ์ ความเข้มข้น 10 mg/m^3 เข้าไปในร่างกายเป็นระยะเวลานาน จะทำให้เกิดโรคมะเร็งในระบบทางเดินหายใจประมาณ 35%¹ ส่วนหนูที่ได้รับควันจากเครื่องจักร ความเข้มข้น 4 mg/m^3 เป็นระยะเวลานาน จะทำให้เกิดมะเร็งปอดประมาณ 16% นอกจากนี้ยังมีการศึกษาในคนงานที่ทำงานเกี่ยวกับเครื่องจักร ซึ่งได้รับสารพวก PAHs และ asbestos จะมีอัตราเสี่ยงสูงต่อการเป็นมะเร็งปอด³⁶

5. ระบบทางเดินอาหาร

อาจทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงการทำงานของเยื่อเมือกในลำไส้ หรือเกิดการกระตุ้นการแบ่งตัวของเยื่อเมือก ทำให้เกิดเป็นมะเร็งได้ และยังมีการศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่า สาร PAHs เหนียวทำให้เกิด hepatic regeneration น้ำหนักตับเพิ่มขึ้น แต่ยังไม่มียารายงานในมนุษย์¹

6. ระบบภูมิคุ้มกัน

สาร PAHs ก่อกวนภูมิคุ้มกันของร่างกาย³⁷ นอกจากนี้ สาร PAHs ยังมีผลกระทบต่อตัวอ่อนด้วย โดยมีการศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่า สาร PAHs ส่งผลให้ตัวอ่อนมีความพิการแต่กำเนิด แต่ยังไม่มียารายงานในมนุษย์⁷

ในประเทศที่มีการพัฒนาด้านอุตสาหกรรมและเทคโนโลยี ได้มีข้อแนะนำเกี่ยวกับการป้องกันสุขภาพของมนุษย์ที่มีความเสี่ยงสูงต่อการได้รับสาร PAHs จากการกิน การดื่ม และการหายใจ โดยเสนอแนะว่า ระดับสาร PAHs ที่เป็นอันตรายต่อสุขภาพไม่ควรเกินจากระดับดังนี้คือ 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 ในคนงานโรงงานทำถ่านที่มีความเข้มข้นของสาร PAHs ในอากาศ 0.1 mg/m^3 และจากคนงานในโรงงานผลิตน้ำมันที่มีความเข้มข้นของสาร PAHs ในอากาศ 5 mg/m^3 โดยได้รับเป็นเวลา 10 ชั่วโมงต่อวัน หรือ 40 ชั่วโมงต่อสัปดาห์ จะมีอัตราเสี่ยงสูงต่อการเป็นโรคมะเร็งปอด³⁸

โม่งต่อสัปดาห์ จะมีอัตราเสี่ยงสูงต่อการเป็นโรคมะเร็งปอด³⁸ และมนุษย์ที่ได้รับสาร benzo[a]pyrene จากอากาศปริมาณ 1.2, 0.12 และ 0.012 mg/m^3 จะมีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็ง 1/10,000, 1/100,000 และ 1/1,000,000 คน ตามลำดับ¹ ส่วนการได้รับสาร benzo[a]pyrene จากน้ำดื่มที่มีความเข้มข้น 0.2, 0.02 และ $0.002 \text{ } \mu\text{g/L}$ จะมีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็ง 1/100,000, 1/1,000,000 และ 1/10,000,000 คน ตามลำดับ³⁸

สรุป

สาร PAHs เป็นสารพิษปนเปื้อนในสิ่งแวดล้อมที่พบได้มากในปัจจุบัน สามารถเกิดขึ้นได้เองจากธรรมชาติหรือจากการกระทำของมนุษย์ซึ่งมนุษย์มีโอกาสได้รับหลายทาง โดยเมื่อเข้าสู่ร่างกายอาจเกิดการเปลี่ยนแปลงทำให้ได้เมแทบอไลต์ที่มีฤทธิ์ก่อมะเร็ง นอกจากนี้ยังเป็นสารเหนียวงานการทำงานของเอนไซม์ จากผลการศึกษาต่างๆ แสดงให้เห็นว่า สาร PAHs ก่อให้เกิดผลเสียต่อระบบต่างๆ ของร่างกาย ดังนั้นการได้ศึกษาเกี่ยวกับคุณสมบัติและความเป็นพิษของสาร PAHs ที่มีต่อร่างกายจะทำให้สามารถป้องกันอันตรายอันเกิดจากสาร PAHs ได้

เอกสารอ้างอิง

1. Polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs). Chapter 5.9 In: Air Quality Guidelines [online]. 2nded. Copenhagen: World Health Organization Regional Office for Europe, 2000. Available from: http://www.who.dk/document/aiq/5_9pah.pdf
2. Boogaard PJ, Sittert NJ van. Exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons in petrochemical industries by measurement of urinary 1-hydroxypyrene. Occup Environ Med. 51,4(1994): 250-8.
3. Sherson D, Sabro P, Sigsgaard T, Johansen F, Autrup H. Biological monitoring of foundry workers exposed to polycyclic aromatic hydrocarbons. Br J Ind Med. 47(1990): 488-453.
4. Jongeneelan FJ. Benchmark guideline for urinary 1-hydroxypyrene as biomarker of

- occupational exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons. *Ann Occup Hyg.* 45(2001) :3-13.
5. Ruchirawat M, Mahidol C, Tangjarukij C, Pui-ock S, Jensen O, Kampeera-wipakorn O, et al. Exposure to genotoxins present in ambient air in Bangkok, Thailand - particle associated polycyclic aromatic hydrocarbons and biomarker. *Sci Total Environ.* 287,1-2 (2002):121-32.
6. ATSDR. Toxicological profile for polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) [online]. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Atlanta, 1995. Available from: <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp69-c1.pdf>
7. ATSDR. Polycyclic aromatic hydrocarbons: toxicology [online]. U.S. Department of health & human service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry: U.S. Government printing office, 1995. Available From: <http://cdfc.rug.ac.be/HealthRisk/PAHs/toxicology.htm>
8. Jongeneelan FJ. Chapter 4.2: Biological monitoring of polycyclic aromatic hydrocarbons: 1-hydroxypyrene in urine. In: Biological monitoring of chemical exposure in the workplace, volume 2 [online]: WHO-Geneve, 1996. Available from: <http://www.industox.nl/ARTHP/WHO.htm>
9. Hu L, Robert IK. Improved HPLC method for analysis of 1-hydroxypyrene in human urine specimens of cigarette smokers. *Sci Total Environ.* 257, 2-3 (2000):147-153.
10. Strickland P, Kang D. Urinary 1-hydroxypyrene and other PAH metabolites as biomarkers of exposure to environmental PAH in air particulate matter. *Toxicology Letters.* 108 (1999): 191-199.
11. Scherer G, Frank S, Riedel K, Kossien IM, Renner T. Biomonitoring of exposure to polycyclic aromatic Hydrocarbons of nonoccupationally exposed persons. *Cancer Epidemiol Biomark.* 9 (2000) : 373-80.
12. Goen Th, Gundel J, Schaller KH, Angerer J. The elimination of 1-hydroxypyrene in the urine of the general population and workers with different occupational exposures to PAH. *Sci Total Environ.* 163 (1995) : 195-201.
13. Angerer J, Heinzow B, Reimann DO, Knorz W, Lehnert G. Internal exposure to organic substances in a municipal waste incinerator. *Int Arch Occup Environ Health.* 64 (1992) : 265-273.
14. Lijinsky W, Shubik P. Benzo[a]pyrene and other polynuclear hydrocarbons in charcoal-broiled meal. *Science.* 145 (1964) : 53-55.
15. Quinlan R, Kowalczyk G, Gardiner K, Calvert I. Exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons in coal liquefaction workers : impact of a workwear policy on excretion of urinary 1-hydroxypyrene. *Occup Environ Med.* 52,9 (1995) : 600-5.
16. Wu MT, Mao IF, Ho CK, Wypij D, Lu PL, Smith TJ, et al. Urinary 1-hydroxypyrene concentrations in coke oven workers. *Occup Environ Med.* 55 (1998) : 461-467.
17. Levin JO. First international workshop on hydroxypyrene as a biomarker for PAH exposure in man-summary and conclusion. *Sci Total Environ.* 163 (1995) : 165-168.
18. Jongeneelan FJ, Anzion RBM, Scheepers PTJ, Bos RP, Henderson PTh, Nijenhuis EH, et al. 1-hydroxypyrene in urine as a biological indicator of exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons in several work environments. *Ann Occup Hyg.* 32 (1988) : 35-43.
19. Sander CL. Percutaneous absorption of benzo[a]pyrene and dimethylbenzo[a]anthracene in mice. *Environ Res.* 33 (1984) : 353-360.
20. Modica R. Comparative Kinetics of benz[a]anthracene, chrysene and triphenylene in rat after oral administration. I. Study with single compound. *Toxicology Letters.* 18 (1983) : 103-109.
21. Schleder E. Stimulatory effect of benzo[alpha]pyrene and phenobarbital pre-treatment on the biliary excretion of benzo[alpha]pyrene metabolites in the rat. *Cancer research.* 30 (1970) : 2898-2904.
22. Lafontaine M, Payan JP, Delsaut P, Morele Y. Polycyclic aromatic hydrocarbon exposure in an artificial shooting target factory : Assessment of 1-hydroxypyrene urinary excretion as a biological indicator of exposure. *Ann Occup Hyg.* 44,2 (2000) : 89-100.
23. Breznicki S, Jakubowski M, Czerski B. Elimination of 1-hydroxypyrene after

- human volunteer exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons. *Int Arch Occup Environ Health*. 70 (1997) : 257-260.
24. Buchet JP, Gennart JP, Mercado-Calderon F, Delavignette JP, Cupers L, Lauwerys R. Evaluation of exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons in a coke production and a graphite electrode manufacturing plant: assessment of urinary excretion of 1-hydroxypyrene as a biological indicator of exposure. *Br J Ind Med*. 49 (1992) : 761-768.
 25. Jongeneelan FJ, Anzion R B, Handerson PT. Determination of hydroxylated metabolites of polycyclic aromatic hydrocarbons in urine. *J Chromatogr*. 413 (1987) : 227-32.
 26. Whiton RS, Witherspoon CL, Buckley TJ. Improved high-performance liquid chromatographic method for the determination of polycyclic aromatic hydrocarbons metabolites in human urine. *J Chromatogr B Biomed Appl*. 665,2 (1995) : 390-4.
 27. Boogaard PJ, Sittert NJ van. Urinary 1-hydroxypyrene as biomarker of exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons in workers in petrochemical industries : baseline values and dermal uptake. *Sci Total Environ*. 163,1-3 (1995) : 203-9.
 28. Chau N, Bertrand JP, Figueredo A. Mortality in retired coke oven plant workers. *Br J Ind Med*. 47(1990): 454-461.
 29. Braithwaite E, Wu X, Wang Z. Repair of DNA lesions induced by polycyclic aromatic hydrocarbons in human cell-free extracts: involvement of two excision repair mechanisms in vitro. *Carcinogenesis*. 19 (1998) : 1239-1246.
 30. Kostra A. Formation and removal of B[a]P diol epoxide-DNA adducts in human fibroblasts. *Carcinogenesis*. 3 (1982) : 953-955.
 31. Venkatachalam S, Denissenko M, Wani AA. DNA repair in human cells: quantitative assessment of bulky anti-BPDE-DNA adducts by non-competitive immunoassays. *Carcinogenesis*. 16 (1995) : 2029-2039.
 32. Osborne MR, Jacobs S, Harvey RG, Brookes P. Minor products from the reaction of (+) and (-) benzo[a]pyrene-anti-diolepoxide with DNA. *Carcinogenesis*. 12 (1981) : 553-558.
 33. Meehan T, Wolfe AR, Negrete GR, Song Q. Benzo[a]pyrene diol epoxide-DNA cis adduct formation through a trans chlorohydrin intermediate. *Proc Natl Acad Sci*. 94 (1997) : 1749-1754.
 34. Jerina DM, Daly JW. Oxidation at carbon. In: D.v. farke and R.L. Smith (eds), *drug metabolism from microbe to man*, pp 13-32. London : Taylor and Francis, 1997.
 35. Sherson D, Siggaurd T, Overgaard ES, Poulsen HE, Jongeneelan FJ. Interaction of smoking, uptake of polycyclic aromatic hydrocabons, and cytochrome P450 1A2 activity among foundry workers. *Br J Ind Med*. 49 (1992) : 197-202.
 36. Bente EM. Assessment of exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons in engine rooms by measurement of urinary 1-hydroxypyrene. *Occup Environ Med*. 53 (1996) : 692-696.
 37. Szcseklik A, Szcseklik J, Galuszka Z. Humoral immunosuppression in man exposed to PAHs and related carcinogen in polluted environment. *Environ Health Perspect*. 102,3 (1994) : 302-304.
 38. Benzo(a)pyrene [online] 1988. Available from: [http://www.hc-sc.gc.ca/ehp/ehd/catalogue/bch_pubs/dwgsup.doc/benzo\(a\).pdf](http://www.hc-sc.gc.ca/ehp/ehd/catalogue/bch_pubs/dwgsup.doc/benzo(a).pdf)