

## การประเมินผลกระทบต่อสุขภาพจากการรับสัมผัสสารเบนซีน และ 1,3-บิวทาไดอินของประชากรในพื้นที่อุตสาหกรรมจังหวัดระยอง

อมรัตน์ คัมภีร์วิภากร<sup>1</sup>, พนิดา นวสัมฤทธิ์<sup>1,2,3</sup>, จีรวันท์ พรหมวิจิตร<sup>1</sup>, พงนีย์ หนูสนธิ<sup>1</sup>, วราภรณ์ ปานल्प<sup>1</sup>, เนตรนภา นาคงาม<sup>1</sup>, สุภชัย ชูวิเศษ<sup>1</sup>, มธุรส รุจิรวัดน์<sup>1,3\*</sup>

<sup>1</sup>ห้องปฏิบัติการพิษวิทยาสิ่งแวดล้อม สถาบันวิจัยจุฬาภรณ์

<sup>2</sup>สถาบันบัณฑิตศึกษาจุฬาภรณ์

<sup>3</sup>ศูนย์ความเป็นเลิศด้านพิษวิทยาสิ่งแวดล้อม สำนักงานคณะกรรมการการอุดมศึกษา (สกอ.)

### บทคัดย่อ

จังหวัดระยองเป็นจังหวัดที่มีอุบัติการณ์ของโรคมะเร็งสูงกว่าจังหวัดอื่นซึ่งทำให้เข้าใจว่าอาจมาจากการได้รับสารก่อมะเร็งที่มาจากกระบวนการอุตสาหกรรมในพื้นที่ การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินผลกระทบต่อสุขภาพของประชากรในพื้นที่อุตสาหกรรม จังหวัดระยองจากการได้รับสารอินทรีย์ระเหยก่อมะเร็งที่เกี่ยวข้องกับการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาว ได้แก่ เบนซีน และ 1,3-บิวทาไดอินโดยใช้ดัชนีชี้วัดทางชีวภาพต่างๆ โดยทำการศึกษาในอาสาสมัครสุขภาพดีจากพื้นที่อุตสาหกรรมใน 5 ตำบลจำนวน 313 คน และอาสาสมัครจากพื้นที่นอกเขตอุตสาหกรรมที่ตั้งอยู่ในจังหวัดระยองและชลบุรีจำนวน 100 คน ผลการศึกษาพบว่ากลุ่มประชากรศึกษาและกลุ่มประชากรเปรียบเทียบมีระดับการทำลายสารพันธุกรรม (8-hydroxydeoxyguanosine และการแตกหักของสารพันธุกรรม) และความสามารถในการซ่อมแซมสารพันธุกรรม รวมทั้งระดับดัชนีชี้วัดการได้รับสารเบนซีน และ 1,3-บิวทาไดอินที่เข้าสู่ร่างกาย (กรดมิวโคนิค และ monohydroxy-butyl mercapuric acid ในปัสสาวะ) ใกล้เคียงกัน และไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างระดับสารทั้ง 2 ชนิดในแต่ละบุคคลและระดับการทำลายสารพันธุกรรมที่ตรวจวัดได้ ดังนั้นสารเบนซีนและ 1,3-บิวทาไดอินจึงไม่ใช่ปัจจัยที่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคมะเร็งของประชากร จำเป็นต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมและเฝ้าระวังถึงระดับมลพิษกลุ่มอื่นๆ ตลอดจนปัจจัยเสี่ยงต่างๆ ที่มีผลต่อสุขภาพ

**คำสำคัญ:** 1,3-บิวทาไดอิน เบนซีน ดัชนีชี้วัดทางชีวภาพ

\*ผู้รับผิดชอบบทความ

รศ.ดร. คุณหญิง มธุรส รุจิรวัดน์

ห้องปฏิบัติการพิษวิทยาสิ่งแวดล้อม สถาบันวิจัยจุฬาภรณ์

E-mail: muthuros@cri.or.th

---

**Health impact assessment of exposure to benzene and 1,3-butadiene in people living nearby the industrial areas, Rayong province**

---

**Ormrat Kampeerawipakorn<sup>1</sup>, Panida Navasumrit<sup>1,2,3</sup>, Jeerawan Promvijit<sup>1</sup>, Potchanee Hunsonti<sup>1</sup>, Varaporn Parnlob<sup>1</sup>, Netnapa Nakngam<sup>1</sup>, Suppachai Choonvisase<sup>1</sup>, Mathuros Ruchirawat<sup>1,3\*</sup>**<sup>1</sup>Laboratory of Environmental Toxicology, Chulabhorn Research Institute<sup>2</sup>Chulabhorn Graduate Institute<sup>3</sup>Center of Excellence on Environmental Health and Toxicology (EHT), Office of the Higher Education Commission**Abstract**

To address the higher incidence of cancers such as leukemia reported in Map Ta Phut area and other areas of Rayong province, this study aims to study exposure to benzene and 1,3-butadiene that have been linked to cancer in hematopoietic system in people living nearby the industrial estates in Rayong province. Study subjects comprised 313 healthy residents living nearby the industrial estates in five sub-districts and 100 volunteers from two non-industrial sites located in Rayong and Chonburi province. The results showed that differences in levels of DNA damage such as 8-hydroxydeoxyguanosine (8-OHdG) and DNA strand breaks as well as DNA repair capacity between the exposed and control groups were not statistically significant. Exposures to benzene and 1,3-butadiene and levels of urinary *trans,trans*-muconic acid (*t,t*-MA) and monohydroxy-butyl mercapuric acid (MHBMA), which are specific metabolites for benzene and 1,3-butadiene, respectively, were similar in these groups. In addition, individual exposure levels of benzene and 1,3-butadiene did not correlate with 8-OHdG, DNA strand breaks and DNA repair capacity, suggesting that these compounds may not be solely responsible for the increased health risk in the study subjects. Other chemicals from the emission and/or other sources may be involved. Further studies are needed to clarify the exposure-health risk concern.

**Keywords:** 1,3-butadiene, Benzene, Biomarker**\*Corresponding author**Assoc. Prof. Dr. *Khunying* Mathuros Ruchirawat

Laboratory of Environmental Toxicology, Chulabhorn Research Institute

E-mail: muthuros@cri.or.th

## บทนำ

จากการพัฒนาทางด้านอุตสาหกรรมที่รวดเร็วของจังหวัดระยอง ก่อให้เกิดปัญหาทางสิ่งแวดล้อมและสุขภาพของประชาชนในพื้นที่ จากรายงานสถานการณ์ปริมาณสารอินทรีย์ระเหยง่ายในพื้นที่มาบตาพุดของกรมควบคุมมลพิษ ในปี 2548 พบปริมาณสารอินทรีย์ระเหยง่ายในอากาศเกินกว่าระดับเฝ้าระวังคุณภาพอากาศในบรรยากาศของหน่วยควบคุมสิ่งแวดล้อมของสหรัฐอเมริกา (US.EPA) 19 ชนิด และผลการตรวจวัดระดับสารอินทรีย์ระเหยโดยกรมควบคุมมลพิษตั้งแต่ปี 2550-2556 พบว่ามีสารอินทรีย์ระเหยง่ายที่มีค่าความเข้มข้นเกินค่ามาตรฐานเฉลี่ยรายปี 3 สาร ได้แก่ 1,3-บิวทาไดอิน เบนซีน และ 1,2-ไดคลอโรอีเทน<sup>1</sup> ตามที่มีรายงานปัญหาสุขภาพในพื้นที่มาบตาพุด พบว่าประชากรที่อาศัยอยู่โดยรอบนิคมอุตสาหกรรม ต.มาบตาพุดเจ็บป่วยเพิ่มมากขึ้นจากโรกระบบทางเดินหายใจ<sup>2</sup>และโรคมะเร็ง โดยพบอุบัติการณ์โรคมะเร็งทุกชนิดและโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาว (leukemia) ในเขตพื้นที่อำเภอเมือง จังหวัดระยอง (ซึ่งเป็นที่ตั้งของนิคมอุตสาหกรรม ต.มาบตาพุด) เท่ากับ 175.4 และ 6.95 ต่อประชากรแสนคน ตามลำดับ ซึ่งสูงกว่าอำเภออื่นๆ ในจังหวัดระยอง<sup>3</sup> จึงทำให้เกิดการคาดคะเนว่าการได้รับสารเบนซีนและ 1,3-บิวทาไดอิน ซึ่งทำให้เกิดโรคมะเร็งประเภทนี้ อาจเป็นสาเหตุได้ นอกจากนี้การศึกษาของ Peluso *et al.* เกี่ยวกับผลกระทบต่อสารพันธุกรรมจากการได้รับมลพิษจากอุตสาหกรรมในนิคมอุตสาหกรรม ต.มาบตาพุด พบว่าคนงาน โรงกลั่น น้ำมัน

โรงงานผลิตเหล็กและสังกะสีมีระดับ PAH-DNA adduct สูงกว่าประชากรที่อาศัยนอกเขตอุตสาหกรรมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ<sup>4</sup> อย่างไรก็ตาม ข้อมูลมลพิษที่ตรวจพบและข้อมูลสภาวะสุขภาพของประชาชน ยังไม่สามารถบ่งชี้ถึงความสัมพันธ์เชิงสาเหตุการเกิดผลกระทบต่อสุขภาพอนามัยของประชากรได้ว่าเกิดจากแหล่งมลพิษอากาศ หรือแหล่งมลพิษใด ดังนั้นการศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินผลกระทบต่อสุขภาพจากการได้รับสารอินทรีย์ระเหยง่ายที่เกี่ยวข้องกับการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาว ได้แก่ เบนซีนและ 1,3-บิวทาไดอิน โดยใช้ดัชนีชี้วัดทางชีวภาพ (biomarkers) เช่น ดัชนีชี้วัดถึงการได้รับสารเข้าสู่ร่างกาย (biomarkers of exposure) และดัชนีชี้วัดถึงผลของการเปลี่ยนแปลงของร่างกายในระยะเริ่มต้น (biomarkers of early biological effects) เป็นต้น

สารเบนซีนและ 1,3-บิวทาไดอินมีความสำคัญ และใช้กันอย่างกว้างขวางในอุตสาหกรรมปิโตรเคมีและพลาสติก องค์การการศึกษามะเร็งนานาชาติ (International Agency for Research on Cancer; IARC) ได้จำแนกเบนซีนและ 1,3-บิวทาไดอินเป็นสารที่ก่อให้เกิดมะเร็งในคน<sup>5,6</sup> โดยเบนซีนและ 1,3-บิวทาไดอิน ก่อให้เกิดความเป็นพิษต่อสารพันธุกรรม โดยก่อให้เกิดอนุมูลอิสระ (reactive oxygen species; ROS) ขึ้นภายในเซลล์ ซึ่งอนุมูลอิสระเหล่านี้ก่อให้เกิดการทำลายสารพันธุกรรม (oxidative DNA damage) เช่น 8-hydroxydeoxyguanosine (8-OHdG) และการแตกหักของสารพันธุกรรม (DNA strand breaks)<sup>7-9</sup>

จากการศึกษาของสถาบันวิจัยจุฬาภรณ์ในกลุ่มนักเรียนและประชากรที่ได้รับสารเบนซินในระดับสูง เช่นคนงานเก็บรูป เป็นต้น<sup>10,11</sup> และประชากรที่ได้รับสาร 1,3-บิวทาไดอินในระดับสูง เช่น ตำรวจจราจร เป็นต้น<sup>12</sup> แสดงให้เห็นว่าระดับสารเบนซินและ 1,3-บิวทาไดอินที่ได้รับมีความสัมพันธ์กับระดับการเกิด 8-OHdG และ DNA strand breaks นอกจากนี้พบว่า การได้รับมลพิษอากาศ ได้แก่ เบนซินและ 1,3-บิวทาไดอิน<sup>13,14</sup> เป็นระยะเวลาต่อเนื่องทำให้เกิดความผิดปกติของระบบการซ่อมแซมสารพันธุกรรม (DNA repair deficiency) ซึ่งการซ่อมแซมสารพันธุกรรมที่ลดลงก่อให้เกิดความเสี่ยงต่อการเกิดโรคต่างๆได้ในอนาคต<sup>15</sup>

ดังนั้นการศึกษานี้จึงทำการตรวจวัดระดับดัชนีชี้วัดถึงผลของการเปลี่ยนแปลงของร่างกายในระยะเริ่มต้นของการเกิดโรคมะเร็ง ได้แก่ 8-OHdG การแตกหักของสารพันธุกรรม และความสามารถในการซ่อมแซมสารพันธุกรรม (DNA repair capacity) รวมทั้งตรวจวัดระดับสารเบนซินและ 1,3-บิวทาไดอินในอากาศและในแต่ละบุคคล และตรวจวัดระดับดัชนีชี้วัดถึงการได้รับสารเข้าสู่ร่างกาย ได้แก่ สารเบนซินในเลือด และสารเมแทบอลิต์ของสารเบนซินและ 1,3-บิวทาไดอินในปีสภาวะ เพื่อประเมินผลกระทบต่อสุขภาพของประชากรที่อาศัยโดยรอบนิคมอุตสาหกรรม ต.มาบตาพุด ตลอดจนนิคมอุตสาหกรรมในอำเภออื่นๆ ของจังหวัดระยอง

#### ขั้นตอนการดำเนินการศึกษา

#### พื้นที่ศึกษาและพื้นที่เปรียบเทียบ

พื้นที่ศึกษาประกอบด้วยพื้นที่ในตำบลมาบตาพุด อำเภอเมือง ตำบลบ้านฉาง อำเภอบ้านฉาง ตำบลมะขามคู่ อำเภอนิคมพัฒนา ตำบลปลวกแดง อำเภอปลวกแดง และตำบลหนองบัว อำเภอบ้านค่าย เนื่องจากมีโรงงานอุตสาหกรรมหนาแน่นและมีระดับสารเบนซินและ 1,3-บิวทาไดอินในอากาศสูงกว่าที่อื่นๆ สำหรับพื้นที่เปรียบเทียบประกอบด้วยพื้นที่ในตำบลหนองไร่ อำเภอปลวกแดง ซึ่งตั้งอยู่ห่างจากตำบลปลวกแดง อำเภอปลวกแดงประมาณ 30 กิโลเมตร และพื้นที่ในตำบลแสมสาร อำเภอสัตหีบ จังหวัดชลบุรี ซึ่งตั้งอยู่ห่างจากตำบลมาบตาพุด อำเภอเมือง จังหวัดระยองประมาณ 40 กิโลเมตร โดยพื้นที่เปรียบเทียบทั้ง 2 แห่งนี้ไม่มีโรงงานอุตสาหกรรมตั้งอยู่ ตลอดจนมีลักษณะทางภูมิศาสตร์และวิถีชีวิตของประชากรใกล้เคียงกับพื้นที่ศึกษา

#### กลุ่มอาสาสมัคร

การศึกษาดำเนินการคัดเลือกอาสาสมัครจากพื้นที่ศึกษาและพื้นที่เปรียบเทียบโดยอาสาสมัครต้องมีอายุระหว่าง 20-55 ปี ไม่สูบบุหรี่ อาศัยอยู่ในพื้นที่เป็นเวลาอย่างน้อย 2 ปี ไม่เคยทำงานอยู่ในโรงงานอุตสาหกรรมหรือใช้สารอินทรีย์ระเหยในการทำงาน กลุ่มอาสาสมัครในการศึกษานี้ประกอบด้วยประชากรที่อาศัยอยู่ในพื้นที่ศึกษา จ.ระยองจำนวน 313 คน (ต.มาบตาพุดจำนวน 166 คน ต. บ้านฉางจำนวน 35 คน ต. มะขามคู่จำนวน 40 คน ต.ปลวกแดงจำนวน 40 คน และ ต. หนองบัวจำนวน 35 คน) และประชากรที่อาศัยอยู่ในพื้นที่เปรียบเทียบจำนวน 100 คน

(ต.หนองไไร่ จ.ระยองจำนวน 35 คน และ ต.แสมสาร จ.ชลบุรี จำนวน 65 คน) อาสาสมัครทุกคนต้องเซ็นใบยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย และตอบแบบสอบถามที่มีข้อมูลทั่วไปเกี่ยวกับระยะเวลาที่อาศัยอยู่ในพื้นที่ศึกษา สภาพแวดล้อมของที่อาศัย ข้อมูลการทำงาน ข้อมูลด้านสุขภาพ และข้อมูลเกี่ยวกับพฤติกรรมกรรมการบริโภคตลอดจนวิถีการดำรงชีวิต เช่น การดื่มสุราและการสูบบุหรี่ เป็นต้น

#### การเก็บตัวอย่างอากาศและตัวอย่างชีวภาพ

การศึกษาดำเนินการโดยเก็บตัวอย่างอากาศและตัวอย่างชีวภาพจากอาสาสมัครในวันและเวลาเดียวกัน (ปี 2551-2553) ทำการเก็บตัวอย่างอากาศแบบ Passive Air Sampling ในบริเวณพื้นที่ศึกษา 5 แห่งและพื้นที่เปรียบเทียบ 2 แห่ง โดยติดตั้งแท่งเก็บอากาศ (Thermal desorption tube) จำนวน 2 แท่งที่มีความจำเพาะกับสารเบนซีนและ 1,3-บิวทาไดอินเหนือพื้นดิน 1.5 เมตรและห่างจากถนน 50 เมตร ในบริเวณชุมชนที่พักอาศัยของอาสาสมัคร เป็นเวลา 8 ชั่วโมง สำหรับการเก็บตัวอย่างอากาศในแต่ละบุคคล อาสาสมัครทุกคนติดแท่งเก็บอากาศจำนวน 2 แท่งบริเวณการหายใจเป็นเวลา 8 ชั่วโมง ตัวอย่างเลือดและตัวอย่างปัสสาวะถูกเก็บภายหลังจากการเก็บตัวอย่างอากาศครบ 8 ชั่วโมง และบรรจุในกล่องน้ำแข็งในระหว่างการเก็บตัวอย่างและการขนย้ายไปที่ห้องปฏิบัติการเพื่อป้องกันการเสื่อมสภาพของสารในเลือดและในปัสสาวะ

#### การวิเคราะห์สารเบนซีนและ 1,3-บิวทาไดอินในอากาศ

สารเบนซีนและ 1,3-บิวทาไดอินในอากาศเก็บโดยใช้แท่งเก็บอากาศบรรจุด้วยสารดูดซับชนิด Tenax TA และ Carbopack X ตามลำดับ ตัวอย่างอากาศถูกดูดซับด้วยเครื่อง Thermal Desorption Unit (TDU) (Markes International Ltd., UK) และวิเคราะห์ระดับสารเบนซีนด้วยเครื่อง GC/MS (Agilent, USA) ดังรายละเอียดตาม Navasumrit *et al.*<sup>11</sup> ซึ่งวิธีการวิเคราะห์นี้มีค่า limit of detection สำหรับสารเบนซีนและ 1,3-บิวทาไดอิน เท่ากับ 0.006 และ 0.015  $\mu\text{g}/\text{m}^3$

#### การวิเคราะห์ระดับสารเบนซีนในเลือด

ตรวจวัดระดับสารเบนซีนในตัวอย่างเลือดโดยใช้เทคนิค solid phase micro-extraction (SPME) ซึ่งสารเบนซีนจะถูกดูดซับใน Carboxen/Polydimethylsiloxane fiber ของ SPME และวิเคราะห์ปริมาณสารเบนซีนด้วยเครื่อง GC-MS (Agilent, USA) ดังรายละเอียดตาม Navasumrit *et al.*<sup>16</sup> ค่า limit of detection ของการวิเคราะห์ระดับสารเบนซีนในเลือดมีค่าเท่ากับ 29.0 ng/L

#### การวิเคราะห์ระดับกรดมิวโคนิก (*trans,trans*-muconic acid; *t,t*-MA) ในปัสสาวะ

ทำการเจือจางตัวอย่างปัสสาวะด้วยน้ำในอัตรา 1:5 เท่า และจำแนกสาร *t,t*-MA ด้วยเครื่อง HPLC (Agilent, USA) และวิเคราะห์ระดับสาร *t,t*-MA ด้วยเครื่อง Tandam Mass Spectrometry (Micromass Quattro micro<sup>TM</sup>, UK) ดังรายละเอียด

ตาม Melikian *et al.*<sup>17</sup> โดยมีค่า limit of detection เท่ากับ 2.40 ng/ml และแสดงผลระดับสาร *t,t*-MA เป็น mg/g creatinine

#### การวิเคราะห์ระดับสาร Monohydroxy-butyl mercapuric acid (MHBMA) ในปัสสาวะ

ทำการสกัดสาร MHBMA ด้วยวิธี solid phase extraction (SPE) และจำแนกสาร MHBMA ด้วยเครื่อง HPLC (Agilent, USA) และวิเคราะห์ระดับสาร MHBMA ด้วยเครื่อง Tandam Mass Spectrometry (Micromass Quattro micro<sup>TM</sup>, UK) ดังรายละเอียดตาม Navasumrit *et al.*<sup>11</sup> โดยโดยมีค่า limit of detection ของการวิเคราะห์เท่ากับ 1.65 ng/ml และแสดงผลระดับสาร MHBMA เป็น mg/g creatinine

#### การวิเคราะห์ระดับสาร 8-Hydroxy-2'-deoxyguanosine (8-OHdG) ในเซลล์เม็ดเลือดขาว

สกัด DNA ในเซลล์เม็ดเลือดขาวจากตัวอย่างเลือด และใช้เอนไซม์ Nuclease P1 และเอนไซม์ Alkaline phosphatase ย่อย DNA ให้เป็น nucleotide และจำแนกสาร 8-OHdG ด้วยเครื่อง HPLC (Agilent, USA) และวิเคราะห์ปริมาณ 8-OHdG ด้วยเครื่อง triple quadrupole mass spectrometer (Agilent 6410 Triple Quad LC/MS, USA) ดังรายละเอียดตาม Vattanasit *et al.*<sup>18</sup> โดยมีค่า limit of detection ของการวิเคราะห์เท่ากับ 20 fmol/ml และแสดงผลเป็นระดับ 8-OHdG ต่อ 10<sup>5</sup> dG

#### การวิเคราะห์ระดับการแตกทำลายของสารพันธุกรรม (DNA strand breaks)

วิเคราะห์ DNA strand breaks ในตัวอย่างเลือดประมาณ 20 ไมโครลิตรด้วยเทคนิค Comet assay ซึ่งประกอบด้วยขั้นตอนต่างๆ ได้แก่ Cell embedding in agarose, Cell lysis, DNA unwinding, Alkaline electrophoresis, Neutralization and Comet staining ดังรายละเอียดตาม Navasumrit *et al.*<sup>16</sup> ระดับการแตกหักของ DNA ตรวจวัดโดยใช้เครื่อง Automated Epi Fluorescence Microscope (Auxioplan2, Zeiss, Germany) แสดงผลเป็น tail length และ olive tail moment

#### การวิเคราะห์ความสามารถในการซ่อมแซมสารพันธุกรรม (DNA repair capacity)

วิเคราะห์ DNA-repair capacity ในตัวอย่างเลือดประมาณ 0.5 มิลลิลิตรด้วยเทคนิค cytogenetic challenge assay โดยใช้ 1 Gy-irradiation เพื่อกระตุ้นการเกิดความผิดปกติของโครโมโซมในเซลล์เม็ดเลือดขาว ภายหลังจาก irradiation 48 ชั่วโมงทำ metaphase chromosome spreading ดังรายละเอียดตาม Au *et al.*<sup>14</sup> ตรวจวัดระดับความผิดปกติของโครโมโซม โดยแสดงผลการเกิด radiation-induced deletions และ radiation-induced dicentrics ในระยะ metaphase ซึ่งระดับความผิดปกติของโครโมโซมที่สูง บ่งชี้ถึงความสามารถในการซ่อมแซมความผิดปกติของสารพันธุกรรมที่ลดลง

## การวิเคราะห์ทางสถิติ

วิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติแบบ Non-Parametric Kruskal-Wallis H test และ Mann-Whitney U-test เพื่อเปรียบเทียบระดับสารเบนซีนและ 1,3-บิวทาไดอิน รวมทั้งระดับของดัชนีชีวภาพของการได้รับสัมผัส และดัชนีชีวภาพของการเปลี่ยนแปลงทางชีวภาพในระยะเริ่มต้น ระหว่างกลุ่มประชากรศึกษาและกลุ่มประชากรเปรียบเทียบ และทำการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างระดับสารเบนซีนและ 1,3-บิวทาไดอินในแต่ละบุคคลกับระดับดัชนีชี้วัดต่างๆ โดยใช้การวิเคราะห์แบบ Spearman Sum Rank Test เพื่อเปรียบเทียบความแตกต่างทางสถิติ ซึ่งข้อมูลมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อ  $p < 0.05$

## ผลการศึกษาและการวิจารณ์ผล

### 1. การประเมินการได้รับสัมผัสสารเบนซีนและ 1,3-บิวทาไดอิน

#### 1.1 ระดับสารเบนซีนและ 1,3-บิวทาไดอิน ในอากาศบริเวณที่พักอาศัย

ตารางที่ 1 แสดงระดับสารเบนซีนและ 1,3-บิวทาไดอินในอากาศบริเวณพื้นที่ศึกษารอบเขตอุตสาหกรรมและพื้นที่เปรียบเทียบ ผลการศึกษาพบว่าระดับสารเบนซีนและ 1,3-บิวทาไดอินในอากาศบริเวณพื้นที่ศึกษา ต. มาบตาพุด (7.90 และ  $0.11 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) ต. มะขามคู่ (5.19 และ  $0.10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) ต. ปลวกแดง (6.85 และ  $0.11 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) และ ต. หนองบัว (6.16 และ  $0.09 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) รวมทั้งพื้นที่เปรียบเทียบ ต. แสมสาร จ. ชลบุรี (6.48 และ  $0.07 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) สูงกว่าระดับที่ตรวจพบในพื้นที่ศึกษา ต. บ้านฉาง (5.44 และ  $0.05 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) และพื้นที่เปรียบเทียบ ต. หนอง

ไร่ (5.55 และ  $0.05 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) เมื่อทำการวิเคราะห์ทางสถิติพบว่าระดับสารเบนซีนและ 1,3-บิวทาไดอินในอากาศบริเวณพื้นที่ศึกษาทั้ง 5 แห่งไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับระดับที่ตรวจวัดได้ในอากาศบริเวณพื้นที่เปรียบเทียบ

ระดับสารเบนซีนในอากาศที่ตรวจพบในทุกพื้นที่ศึกษาและพื้นที่เปรียบเทียบสูงกว่าค่ามาตรฐานรายปี ตามประกาศกรมการสิ่งแวดล้อมแห่งชาติ พ.ศ. 2550 กำหนดไว้ที่  $1.7 \mu\text{g}/\text{m}^3$  ขณะที่ระดับสาร 1,3-บิวทาไดอินที่ตรวจพบในพื้นที่ศึกษาทั้ง 5 แห่งและพื้นที่ควบคุมทั้ง 2 แห่งต่ำกว่าค่ามาตรฐานรายปีที่กำหนดไว้ที่  $0.33 \mu\text{g}/\text{m}^3$ <sup>(19)</sup> โดยระดับสารเบนซีนในอากาศที่ตรวจพบในทุกพื้นที่ศึกษามีค่าใกล้เคียงกันกับระดับที่ตรวจพบในบริเวณรอบเขตอุตสาหกรรมต่างๆ ในประเทศไต้หวัน ( $5.86-7.16 \mu\text{g}/\text{m}^3$ )<sup>(20)</sup> และระดับสาร 1,3-บิวทาไดอินในอากาศในพื้นที่ศึกษาทั้ง 5 แห่งต่ำกว่าระดับเฉลี่ยรายปีที่พบในบริเวณรอบอุตสาหกรรมในประเทศญี่ปุ่นและในอากาศทั่วไป รวมทั้งบริเวณที่มีการจราจรหนาแน่นคือ 0.31, 0.42 และ  $0.22 \mu\text{g}/\text{m}^3$ <sup>(21)</sup> อย่างไรก็ตาม ระดับสารเบนซีนและ 1,3-บิวทาไดอินที่พบในพื้นที่ศึกษาและพื้นที่เปรียบเทียบอยู่ในระดับที่พบได้ในบรรยากาศทั่วไป (background level) ซึ่งอาจเกิดจากการเผาไหม้ของน้ำมันเชื้อเพลิง โดยระดับที่ตรวจพบมีค่าน้อยกว่าระดับสารเบนซีนและ 1,3-บิวทาไดอินในอากาศในเมืองใหญ่ที่มีปัญหาการจราจร เช่น ในกรุงเทพมหานครซึ่งตรวจพบระดับสารเบนซีนและ 1,3-บิวทาไดอินในอากาศบริเวณที่มีการจราจรหนาแน่นสูงถึง 49.60 และ  $4.11 \mu\text{g}/\text{m}^3$  ตามลำดับ<sup>(12)</sup>

ตารางที่ 1 ระดับสารเบนซีนและ 1,3-บิวทาไดโอินในอากาศบริเวณชุมชนที่อยู่อาศัยจำแนกตามพื้นที่ศึกษาและพื้นที่เปรียบเทียบ

พื้นที่	จำนวนตัวอย่าง	ระดับการปนเปื้อนในอากาศ		อุณหภูมิ (องศาเซลเซียส)	ความชื้นสัมพัทธ์ (%)	ความเร็วลม (กม./ชม.)
		เบนซีน ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )	1,3-บิวทาไดโอิน			
<b>พื้นที่อุตสาหกรรม จังหวัดระยอง</b>						
- ต. มาบตาพุด อ. เมือง	24	7.90 ± 0.45	0.11 ± 0.05	32.70 ± 0.41	59.50 ± 0.49	3.91 ± 0.78
- ต. บ้านฉาง อ. บ้านฉาง	12	5.44 ± 0.48	0.05 ± 0.01	31.00 ± 0.45	61.49 ± 2.23	3.70 ± 1.07
- ต. มะขามคู่ อ. นิคมพัฒนา	9	5.19 ± 0.36	0.10 ± 0.03	30.00 ± 0.10	59.10 ± 2.10	4.01 ± 2.14
- ต. ปลวกแดง อ. ปลวกแดง	9	6.85 ± 0.39	0.11 ± 0.03	29.00 ± 0.60	45.00 ± 2.10	3.80 ± 0.92
- ต. หนองบัว อ. บ้านค่าย	9	6.16 ± 0.36	0.09 ± 0.01	29.90 ± 0.10	64.60 ± 3.40	3.75 ± 0.85
<b>พื้นที่เปรียบเทียบ</b>						
- ต. หนองไร่ จ. ระยอง	9	5.55 ± 0.28	0.05 ± 0.01	26.95 ± 0.55	60.12 ± 1.23	3.96 ± 1.05
- ต. แสมสาร จ. วัดชลบุรี	11	6.48 ± 0.21	0.07 ± 0.01	31.84 ± 0.68	69.29 ± 3.00	5.56 ± 2.14

แสดงผลเป็น ค่าเฉลี่ย ± ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน

การเก็บตัวอย่างอากาศ ทำการติดตั้งแท่งเก็บอากาศในบริเวณชุมชนห่างจากถนนหลักประมาณ 50 เมตร โดยเก็บตัวอย่างอากาศเป็นเวลา 8 ชั่วโมง

## 1.2 ระดับการได้รับสัมผัสสารเบนซีนและ 1,3-บิวทาไดอินในแต่ละบุคคล

ตารางที่ 2 แสดงระดับการได้รับสัมผัสสารเบนซีนและ 1,3-บิวทาไดอินในแต่ละบุคคลของอาสาสมัครกลุ่มศึกษาและกลุ่มเปรียบเทียบ พบว่าระดับเฉลี่ยของการได้รับสัมผัสสารเบนซีนในแต่ละบุคคลของอาสาสมัครกลุ่มศึกษา ต. มาบตาพุด ( $8.92 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) สูงกว่าระดับที่ตรวจพบในอาสาสมัครกลุ่มศึกษา ต. บ้านฉาง ( $6.26 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) ต. มะขามคู่ ( $5.57 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) ต. ปลวกแดง ( $7.06 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) ต. หนองบัว ( $6.54 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) และอาสาสมัครกลุ่มเปรียบเทียบ ต. หนองไร่ และ ต. แสมสาร ( $5.26$  และ  $7.79 \mu\text{g}/\text{m}^3$  ตามลำดับ) อย่างไรก็ตามมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยระดับการได้รับสัมผัสสารเบนซีนในแต่ละบุคคลของอาสาสมัครกลุ่มศึกษาทั้ง 5 แห่งใกล้เคียงกับระดับที่พบในพนักงานที่ทำงานในสำนักงานที่ไม่เกี่ยวข้องกับการใช้สารอินทรีย์ระเหยในประเทศอิตาลี ( $6$  และ  $9 \mu\text{g}/\text{m}^3$ )<sup>22</sup> แต่สูงกว่าเด็กนักเรียนในโรงเรียนต่างจังหวัดที่ไม่มีปัญหาการจราจร ( $2.54 \mu\text{g}/\text{m}^3$ )<sup>23</sup> นอกจากนี้ระดับการได้รับสัมผัสสารเบนซีนที่ตรวจพบในอาสาสมัครกลุ่มศึกษาต่ำกว่าระดับที่ตรวจพบในผู้ค้าขายริมถนนในกรุงเทพมหานครซึ่งได้รับจากไอเสียรถยนต์ รวมทั้งพระและแม่ชีที่อาศัยอยู่ในวัดห่างจากถนน 500 เมตรถึง 1.5-3 เท่า<sup>24</sup> ขณะที่ระดับการได้รับสัมผัสสาร 1,3-บิวทาไดอินในแต่ละบุคคลของอาสาสมัครกลุ่มศึกษา ต. มาบตาพุด ต. ปลวกแดง ต. หนองบัว และกลุ่มเปรียบเทียบ ต. แสมสาร จ. ชลบุรีมีค่าใกล้เคียงกัน แต่สูงกว่าระดับที่ตรวจวัดได้ในอาสาสมัครกลุ่มศึกษา ต. บ้านฉาง ต. มะขามคู่ และอาสาสมัครกลุ่ม

เปรียบเทียบ ต. หนองไร่ จ. ระยอง โดยระดับการได้รับสัมผัสสาร 1,3-บิวทาไดอินที่ที่ตรวจวัดได้ในอาสาสมัครกลุ่มศึกษาทั้ง 5 แห่งต่ำกว่าระดับที่ตรวจพบคนที่ได้รับสาร 1,3-บิวทาไดอินจากการเผาไหม้ไม้ในบ้าน ( $0.18 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) และในคนที่ไม่ได้สูบบุหรี่ในประเทศอังกฤษ ( $0.40 \mu\text{g}/\text{m}^3$ )<sup>25,26</sup> รวมทั้งต่ำกว่าระดับที่ตรวจวัดได้ในคำรวจจราจรที่ปฏิบัติหน้าที่บนท้องถนนในกรุงเทพมหานครอยู่ที่  $3.15 \mu\text{g}/\text{m}^3$ <sup>3(12)</sup>

## 1.3 ระดับสารเบนซีนในเลือด

สารเบนซีนในตัวอย่างเลือดเป็นดัชนีชี้วัดทางชีวภาพของการรับสารเบนซีนเข้าสู่ร่างกาย ผลการตรวจวิเคราะห์ระดับสารเบนซีนในเลือด (ตารางที่ 2) พบว่าอาสาสมัครกลุ่มศึกษาปลวกแดงและอาสาสมัครกลุ่มศึกษา ต. มาบตาพุดมีระดับสารเบนซีนในเลือดใกล้เคียงกัน ( $193.19$  และ  $192.25 \text{ ng}/\text{L}$  ตามลำดับ) สูงกว่าระดับที่ตรวจวัดได้ในอาสาสมัครกลุ่มเปรียบเทียบ ต. หนองไร่ จ. ระยอง และ ต. แสมสาร จ. ชลบุรี ( $120.41$  และ  $129.28 \text{ ng}/\text{L}$  ตามลำดับ) อย่างไรก็ตามระดับสารเบนซีนในเลือดของอาสาสมัครกลุ่มศึกษาและกลุ่มเปรียบเทียบไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยระดับสารเบนซีนในเลือดที่ตรวจพบในอาสาสมัครกลุ่มศึกษามีค่าใกล้เคียงกับระดับที่ตรวจพบในประชาชนทั่วไปที่ไม่ได้ทำงานเกี่ยวข้องกับสารเบนซีนทั้งในเมืองและชนบท ( $200$  และ  $296 \text{ ng}/\text{L}$ ) และคนงานที่ได้รับสารเบนซีนจากสถานที่ทำงานในระดับที่ต่ำกว่า  $100 \mu\text{g}/\text{m}^3$  ( $202-210 \text{ ng}/\text{L}$ )<sup>27</sup>

ตารางที่ 2 ระดับการได้รับสัมผัสสารและผลกระทบต่อสุขภาพของประชาชนในกลุ่มศึกษาและกลุ่มเปรียบเทียบ

การตรวจวัดต่างๆ	กลุ่มประชากรเปรียบเทียบ			กลุ่มประชากรศึกษา จ.ระยอง			
	ต. หนองไร่	ต. แสมสาร	ต. มาบตาพุด	ต. บ้านฉาง	ต. มะขามคู่	ต. ปวดกแดง	ต. หนองบัว
	จ. ระยอง (35 คน)	จ. ชลบุรี (65 คน)	อ. เมือง (166 คน)	อ. บ้านฉาง (35 คน)	อ. นิคมพัฒนา (40 คน)	อ. ปวดกแดง (40 คน)	อ. บ้านค่าย (35 คน)
<b>การประเมินการสัมผัสสัมผัส</b>							
ระดับการได้รับในแต่ละบุคคล							
เบนซีน ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )	5.26 $\pm$ 0.10	7.79 $\pm$ 0.29	8.92 $\pm$ 0.51	6.26 $\pm$ 0.43	5.57 $\pm$ 0.36	7.06 $\pm$ 0.19	6.54 $\pm$ 0.26
1,3-บิวทาไดอิน ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )	0.09 $\pm$ 0.03	0.15 $\pm$ 0.02	0.15 $\pm$ 0.02	0.08 $\pm$ 0.01	0.10 $\pm$ 0.01	0.18 $\pm$ 0.03	0.15 $\pm$ 0.02
<b>ดัชนีชี้วัดการได้รับสารเข้าสู่ร่างกาย</b>							
สารเบนซีน ในเลือด (ng/L)	120.41 $\pm$ 29.00	129.28 $\pm$ 10.99	192.25 $\pm$ 11.89	124.45 $\pm$ 22.13	134.05 $\pm$ 21.75	193.19 $\pm$ 32.78	124.57 $\pm$ 21.30
สาร <i>t,t</i> -MA ในปัสสาวะ (mg/g creatinine)	0.06 $\pm$ 0.01	0.04 $\pm$ 0.01	0.04 $\pm$ 0.01	0.06 $\pm$ 0.01	0.06 $\pm$ 0.01	0.06 $\pm$ 0.01	0.08 $\pm$ 0.01
สาร MHBMA ในปัสสาวะ (mg/g creatinine)	0.10 $\pm$ 0.01	0.13 $\pm$ 0.01	0.10 $\pm$ 0.01	0.15 $\pm$ 0.01	0.19 $\pm$ 0.01	0.16 $\pm$ 0.01	0.19 $\pm$ 0.01
<b>การประเมินความเสี่ยงต่อสุขภาพ</b>							
<b>การทำลายสารพันธุกรรม (DNA)</b>							
8-hydroxydeoxyguanosine (per $10^5$ dG)	0.10 $\pm$ 0.01	0.06 $\pm$ 0.01	0.11 $\pm$ 0.01	0.09 $\pm$ 0.01	0.11 $\pm$ 0.01	0.08 $\pm$ 0.01	0.10 $\pm$ 0.01
การแตกหักของ DNA ( $\mu\text{m}$ )	0.13 $\pm$ 0.01	0.16 $\pm$ 0.01	0.18 $\pm$ 0.01	0.17 $\pm$ 0.01	0.18 $\pm$ 0.01	0.19 $\pm$ 0.01	0.15 $\pm$ 0.01
<b>ความสามารถในการซ่อมแซมสารพันธุกรรมที่ถูกทำลาย (per metaphase)</b>							
	0.21 $\pm$ 0.01	0.19 $\pm$ 0.01	0.23 $\pm$ 0.01	0.19 $\pm$ 0.01	0.22 $\pm$ 0.01	0.20 $\pm$ 0.01	0.21 $\pm$ 0.01

แสดงผลเป็น ค่าเฉลี่ย  $\pm$  ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน

#### 1.4 ระดับกรดมิวโคนิก (*trans,trans*-muconic acid, *t,t*-MA) ในปัสสาวะ

สาร *t,t*-MA ในปัสสาวะเป็นดัชนีชี้วัดที่มีความจำเพาะต่อการได้รับสารเบนซินเข้าสู่ร่างกาย เนื่องจาก *t,t*-MA เป็นสารเมแทโบไลต์ชนิดหนึ่งที่เกิดจากการเปลี่ยนแปลงของสารเบนซินที่เข้าสู่ร่างกายและขับออกทางปัสสาวะ ผลการตรวจวิเคราะห์พบว่า ระดับของ *t,t*-MA ในปัสสาวะของอาสาสมัครกลุ่มศึกษาทั้ง 5 กลุ่มและกลุ่มเปรียบเทียบทั้ง 2 กลุ่มมีค่าใกล้เคียงกัน โดยระดับ *t,t*-MA ในปัสสาวะที่ตรวจพบมีค่าอยู่ระหว่าง 0.04-0.08 mg/g creatinine ดังแสดงในตารางที่ 2 ซึ่งระดับ *t,t*-MA ในปัสสาวะที่ตรวจวัดได้ในอาสาสมัครกลุ่มศึกษาและกลุ่มเปรียบเทียบ มีค่าใกล้เคียงกับระดับที่ตรวจพบในกลุ่มประชากรทั่วไปได้แก่ พระและแม่ชี เด็กนักเรียนในโรงเรียนต่างจังหวัดและคนงานในสำนักงานที่ไม่ได้รับสัมผัสสาร เบนซินซึ่งมีระดับ *t,t*-MA ในปัสสาวะอยู่ระหว่าง 0.04 และ 0.08 mg/g creatinine<sup>24</sup> แต่ต่ำกว่าระดับที่ตรวจพบในคนไม่สูบบุหรี่ในกรุงเทพมหานคร (0.24 mg/g creatinine) รวมทั้งในชาวประมงใน จ. ชลบุรี (0.18 mg/g creatinine)<sup>28,29</sup>

#### 1.5 ระดับสารเมแทบอลิต์ Monohydroxy-butyl mercapuric acid (MHBMA) ในปัสสาวะ

สาร MHBMA เป็นสารเมแทโบไลต์ของสาร 1,3-บิวทาไดอินที่มีความจำเพาะและมีความแม่นยำสูง ถูกนำมาใช้ในการประเมินการได้รับสาร 1,3-บิวทาไดอินที่ผ่านมาได้ดี ผลการตรวจวิเคราะห์พบว่า ระดับเฉลี่ยของสาร MHBMA ในปัสสาวะ

ของอาสาสมัครกลุ่มศึกษาทั้ง 5 แห่งและอาสาสมัครกลุ่มเปรียบเทียบทั้ง 2 แห่งใกล้เคียงกัน โดยมีค่าระหว่าง 0.10-0.19 mg/g creatinine (ตารางที่ 2) อย่างไรก็ตามระดับที่ตรวจพบในปัสสาวะของประชากรพื้นที่ศึกษาทั้ง 5 แห่งสูงกว่าระดับ MHBMA ในปัสสาวะของคนงานที่ไม่เกี่ยวข้องกับการได้รับวันรูป (0.06 mg/g creatinine)<sup>11</sup> แต่ใกล้เคียงกับระดับที่ตรวจพบในประชาชนทั่วไปและนักเรียนในบริเวณจรรยาหนาแน่นของกรุงเทพมหานคร (0.06 และ 0.12 mg/g creatinine ตามลำดับ)<sup>13</sup>

## 2. การประเมินผลกระทบต่อสุขภาพของประชากร

### 2.1 ระดับ 8-Hydroxydeoxyguanosine (8-OHdG) ในเซลล์เม็ดเลือดขาว

สาร 8-OHdG เกิดจากกระบวนการออกซิเดชัน (oxidation) ที่เบสกวานีน (guanine base) ของสารพันธุกรรมภายในเซลล์ ทำให้การกลายพันธุ์แบบ G to T transversion ซึ่งเป็นหนึ่งในรูปแบบที่สำคัญของการเกิดความเสียหายจากภาวะออกซิเดชัน (oxidative lesion) บนสารพันธุกรรมด้วยเหตุนี้ระดับ 8-OHdG ในเซลล์สามารถบ่งชี้ถึงระดับการความเสียหายที่เกิดขึ้นบนสารพันธุกรรมได้ และเป็นเครื่องมือที่สำคัญในการทำนายความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งได้จากการรับสัมผัสสารที่มีฤทธิ์ก่อมะเร็งได้ ตารางที่ 2 แสดงระดับ 8-OHdG ในเซลล์เม็ดเลือดขาวของอาสาสมัครในพื้นที่ศึกษา 5 แห่งและพื้นที่ควบคุม 2 แห่ง พบว่าระดับเฉลี่ยของ 8-OHdG ในเซลล์เม็ดเลือดขาวของอาสาสมัครกลุ่มศึกษาทั้ง 5 กลุ่มและอาสาสมัครกลุ่ม

เปรียบเทียบทั้ง 2 กลุ่มมีค่าใกล้เคียงกัน โดยระดับสาร 8-OHdG ที่ตรวจพบมีค่าระหว่าง  $0.06-0.11/10^5$  dG ซึ่งระดับ 8-OHdG ในเซลล์เม็ดเลือดขาวของประชากรในพื้นที่ศึกษาและพื้นที่ควบคุมมีระดับใกล้เคียงกับระดับที่ตรวจวัดได้ในประชากรที่ไม่ได้อยู่ในบริเวณที่มีมลพิษอากาศในปริมาณสูง ได้แก่ ตำรวจที่ปฏิบัติงานในสำนักงาน ( $0.10/10^5$  dG)<sup>12</sup> อย่างไรก็ตาม ระดับที่ตรวจวัดได้ในประชากรในพื้นที่ศึกษาทั้ง 5 แห่งน้อยกว่าระดับที่ตรวจวัดได้ในนักเรียนในบริเวณการจราจรหนาแน่น ( $0.45/10^5$  dG)<sup>13</sup> นอกจากนี้ ระดับ 8-OHdG ที่ตรวจพบในอาสาสมัครกลุ่มศึกษาและกลุ่มเปรียบเทียบไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างระดับการได้รับสัมผัสสารเบนซีนและ 1,3-บิวทาไดอินในแต่ละบุคคลกับระดับ 8-OHdG ในเม็ดเลือดขาวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งบ่งชี้ได้ว่าสารเบนซีนและ 1,3-บิวทาไดอินไม่น่าก่อให้เกิดความเสี่ยงต่อการเกิด 8-OHdG ที่เป็นรูปแบบหนึ่งของความเสียหายของสารพันธุกรรม ดี เอ็น เอ

## 2.2 ระดับการแตกทำลายของสารพันธุกรรม (DNA strand breaks)

จากการตรวจวิเคราะห์ระดับ DNA strand breaks ในเม็ดเลือดขาวด้วยเทคนิค Comet assay โดยวัดระดับของ tail length (TL) และ olive tail moment (OTM) ของสารพันธุกรรม ดี เอ็น เอ ของเซลล์เม็ดเลือดขาว ซึ่งบ่งชี้ถึงระดับการแตกทำลายของสารพันธุกรรม พบว่าอาสาสมัครกลุ่มศึกษา ต. มาบตาพุด (TL = 1.88  $\mu\text{m}$  และ OTM = 0.18  $\mu\text{m}$ ) ต. มะขามคู่ (TL = 1.83  $\mu\text{m}$  และ OTM = 0.18

$\mu\text{m}$ ) และ ต. ปลวกแดง (TL = 1.95  $\mu\text{m}$  และ OTM = 0.19  $\mu\text{m}$ ) มีระดับของ DNA strand breaks สูงกว่าระดับที่ตรวจพบในอาสาสมัครกลุ่มเปรียบเทียบ ต. หนองไร่ (TL = 1.67  $\mu\text{m}$  และ OTM = 0.16  $\mu\text{m}$ ) และ ต. แสมสาร (TL = 1.67  $\mu\text{m}$  และ OTM = 0.13  $\mu\text{m}$ ) ดังแสดงในตารางที่ 2 โดยระดับ tail length และ olive tail moment ที่ตรวจพบในอาสาสมัครในพื้นที่ศึกษาทั้ง 5 แห่งมีค่าใกล้เคียงกับระดับที่ตรวจวัดได้ในประชากรที่ไม่ได้อยู่ในบริเวณที่มีมลพิษอากาศในปริมาณสูง (TL = 1.84 และ OTM = 0.15  $\mu\text{m}$ )<sup>12</sup> และในนักเรียนในเขตต่างจังหวัดที่ไม่มีการจราจรหนาแน่น (TL = 1.28 และ OTM = 0.16  $\mu\text{m}$ )<sup>13</sup> แต่น้อยกว่าระดับที่ตรวจพบในประชากรที่ได้รับมลพิษอากาศในปริมาณสูง ได้แก่ คนงานเก็บรูปในวัดที่ได้รับสัมผัสสารเบนซีนและ 1,3-บิวทาไดอินสูงกว่า (TL = 3.23 และ OTM = 0.26  $\mu\text{m}$ )<sup>11</sup> อย่างไรก็ตาม ระดับ DNA strand breaks ที่ตรวจพบในอาสาสมัครกลุ่มศึกษาและกลุ่มเปรียบเทียบไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างระดับการได้รับสัมผัสสารเบนซีนและ 1,3-บิวทาไดอินในแต่ละบุคคลกับระดับการเกิด DNA strand breaks อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งชี้ให้เห็นว่าระดับ DNA strand breaks ที่เกิดขึ้นไม่น่าจะมีสาเหตุมาจากสารอินทรีย์ระเหยง่ายก่อนะเร็งทั้ง 2 ชนิดนี้

## 2.3 ระดับความสามารถในการซ่อมแซมสารพันธุกรรม (DNA repair capacity)

จากการตรวจวิเคราะห์ระดับ DNA repair capacity ด้วยเทคนิค cytogenetic challenge assay โดยวัดระดับการเกิด radiation-induced dicentric

และ deletion ของโครโมโซมในระยะ metaphase หากระดับความผิดปกติของโครโมโซมทั้ง 2 ชนิดนี้สูงขึ้น แสดงว่ามีความสามารถในการซ่อมแซมสารพันธุกรรมที่ถูกทำลายต่ำลง พบว่าระดับ radiation-induced dicentrics และ deletions ที่ตรวจพบในอาสาสมัครกลุ่มศึกษา ต. มาบตาพุด (0.15 และ 0.23/metaphase) ต. หนองบัว (0.15 และ 0.21/metaphase) ต. มะขามคู่ (0.16 และ 0.22/metaphase) และกลุ่มเปรียบเทียบ ต.หนองไร่ (0.17 และ 0.21/metaphase) สูงกว่าระดับที่ตรวจพบในอาสาสมัครกลุ่มศึกษา ต. บ้านฉาง (0.15 และ 0.19/metaphase) พื้นที่ศึกษา ต. ปลวกแดง (0.14 และ 0.20/metaphase) และกลุ่มเปรียบเทียบ ต. แสมสาร (0.12 และ 0.19/metaphase) ดังแสดงในตารางที่ 2 อย่างไรก็ตามระดับ radiation-induced dicentrics และ deletions ที่ตรวจพบในประชากรพื้นที่ศึกษาและพื้นที่ควบคุมต่ำกว่าระดับที่ตรวจพบในคนงานเก็บรูปในวัด (0.20 และ 0.27/metaphase)<sup>11</sup> และนักเรียนในบริเวณการจราจรหนาแน่น (0.34 และ 0.45/metaphase)<sup>13</sup> อย่างไรก็ตาม ระดับ DNA repair capacity ที่ตรวจพบในอาสาสมัครกลุ่มศึกษาและกลุ่มเปรียบเทียบไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และระดับการได้รับสัมผัสสารเบนซีนและ 1,3-บิวทาไดอินในแต่ละบุคคลไม่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับระดับ DNA repair capacity ที่เกิดขึ้น แสดงให้เห็นว่าความสามารถในการซ่อมแซมสารพันธุกรรมของอาสาสมัครกลุ่มศึกษาและกลุ่มเปรียบเทียบไม่แตกต่างกัน รวมทั้งสารเบนซีนและ 1,3-บิวทาไดอินไม่น่าจะเป็นสาเหตุที่

ก่อให้เกิดความผิดปกติของระบบการซ่อมแซมของสารพันธุกรรมในอาสาสมัครกลุ่มศึกษาและกลุ่มเปรียบเทียบ

### สรุปผลการศึกษา

ระดับสารเบนซีนและ 1,3-บิวทาไดอินในอากาศและระดับการได้รับสัมผัสสารทั้ง 2 ชนิดนี้ในแต่ละบุคคลของประชากรในพื้นที่ศึกษา รวมถึงระดับดัชนีชี้วัดทางชีวภาพต่างๆ ที่ตรวจวัดได้ในการศึกษานี้ไม่แสดงให้เห็นถึงความแตกต่างอย่างชัดเจนระหว่างกลุ่มประชากรที่ได้รับสารเบนซีนและ 1,3-บิวทาไดอินในพื้นที่อุตสาหกรรม และกลุ่มประชากรที่อยู่นอกพื้นที่อุตสาหกรรม ดังนั้นสารเบนซีนและ 1,3-บิวทาไดอินจึงไม่ใช่ปัจจัยที่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคมะเร็งของประชากร อย่างไรก็ตามมลพิษอื่นๆ อาทิเช่น ฝุ่นละอองขนาดเล็ก โลหะหนัก และสารโพลีไซคลิกอะโรมาติกไฮโดรคาร์บอนเป็นต้น สามารถก่อให้เกิดความเสี่ยงต่อการเกิดโรคต่างๆ รวมทั้งโรคมะเร็ง เพื่อเป็นการป้องกันผลกระทบต่อสุขภาพของประชากรในจังหวัดระยอง จำเป็นต้องมีการศึกษาและเฝ้าระวังถึงระดับมลพิษกลุ่มอื่นๆ ตลอดจนปัจจัยเสี่ยงต่างๆ ที่มีผลต่อสุขภาพของประชากรเพิ่มเติม

### กิตติกรรมประกาศ

การศึกษานี้ได้รับการสนับสนุนทุนวิจัยจากสำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย (สกว.) กองทุนสิ่งแวดล้อม กระทรวงทรัพยากรธรรมชาติและสิ่งแวดล้อม ศูนย์ความเป็นเลิศด้านอนามัยสิ่งแวดล้อมและพิษวิทยา สำนัก

พัฒนาบัณฑิตศึกษาและวิจัยด้านวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี (สว.) และสถาบันวิจัยจุฬาภรณ์

### เอกสารอ้างอิง

1. กรมควบคุมมลพิษ. ผลการตรวจวัดสารอินทรีย์ระเหยง่าย (VOCs) 2550-2557. กระทรวงทรัพยากรธรรมชาติและสิ่งแวดล้อม กรุงเทพฯ: กรมควบคุมมลพิษ; 2557.
2. Jadsri S, Singhasivanon P, Kaewkungwal J, *et al.* Spatio-temporal effects of estimated pollutants released from an industrial estate on the occurrence of respiratory disease in Maptaphut Municipality, Thailand. *Int J Health Geogr* 2006; 5: 48.
3. Khuhaprema T AP, Sriplung H, Wiangnon S, *et al.* Cancer in Thailand Volume VI, 2004-2006. 2012.
4. Peluso M, Srivatanakul P, Munnia A, *et al.* DNA adduct formation among workers in a Thai industrial estate and nearby residents. *Sci Total Environ* 2008; 389(2-3): 283-8.
5. IARC. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Overall evaluations of carcinogenicity: an updating of IARC Monographs volumes 1 to 42. Lyon, France: World Health Organization; 1987. 1-440p.
6. IARC. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Overall evaluations of carcinogenicity Volume 97. Lyon, France: World Health Organization; 2008.
7. Erexson GL, Tindall KR. Reduction of diepoxybutane-induced sister chromatid exchanges by glutathione peroxidase and erythrocytes in transgenic Big Blue® mouse and rat fibroblasts. *Mutat Res* 2000; 447(2): 267-74.
8. Kolachana P, Subrahmanyam VV, Meyer KB, *et al.* Benzene and its phenolic metabolites produce oxidative DNA damage in HL60 cells *in vitro* and in the bone marrow *in vivo*. *Cancer Res* 1993; 53(5): 1023-6.
9. Wan J, Winn LM. Benzene's metabolites alter c-MYB activity via reactive oxygen species in HD3 cells. *Toxicol Appl Pharmacol* 2007; 222(2): 180-9.
10. Buthbumrung N, Mahidol C, Navasumrit P, *et al.* Oxidative DNA damage and influence of genetic polymorphisms among urban and rural schoolchildren exposed to benzene. *Chem Biol Interact* 2008; 172(3): 185-94.
11. Navasumrit P, Arayasiri M, Hiang OM, *et al.* Potential health effects of exposure to carcinogenic compounds in incense smoke in temple workers. *Chem Biol Interact* 2008; 173(1): 19-31.
12. Arayasiri M, Mahidol C, Navasumrit P, *et al.* Biomonitoring of benzene and 1,3-butadiene exposure and early biological effects in traffic

- policemen. *Sci Total Environ* 2010; 408(20): 4855-62.
13. Ruchirawat M, Navasumrit P, Settachan D. Exposure to benzene in various susceptible populations: co-exposures to 1,3-butadiene and PAHs and implications for carcinogenic risk. *Chem Biol Interact* 2010; 184(1-2): 67-76.
14. Au WW, Bechtold WE, Whorton EB, Jr., Legator MS. Chromosome aberrations and response to gamma-ray challenge in lymphocytes of workers exposed to 1,3-butadiene. *Mutat Res* 1995; 334(2): 125-30.
15. Au WW, Giri AK, Ruchirawat M. Challenge assay: A functional biomarker for exposure-induced DNA repair deficiency and for risk of cancer. *Int J Hyg Environ Health* 2010; 213(1): 32-9.
16. Navasumrit P, Chanvaivit S, Intarasunanont P, et al. Environmental and occupational exposure to benzene in Thailand. *Chem Biol Interact* 2005; 153-154: 75-83.
17. Melikian AA, Qu Q, Shore R, et al. Personal exposure to different levels of benzene and its relationships to the urinary metabolites S-phenylmercapturic acid and trans,trans-muconic acid. *J Chromatogr B* 2002; 778(1-2): 211-21.
18. Vattanasit U, Navasumrit P, Khadka MB, et al. Oxidative DNA damage and inflammatory responses in cultured human cells and in humans exposed to traffic-related particles. *Int J Hyg Environ Health* 2014; 217(1): 23-33.
19. คณะกรรมการสิ่งแวดล้อมแห่งชาติ. ประกาศคณะกรรมการสิ่งแวดล้อมแห่งชาติ ฉบับที่ 30 (พ.ศ. 2550) เรื่อง กำหนดมาตรฐานค่าสารอินทรีย์ระเหยง่ายในบรรยากาศโดยทั่วไปในเวลา 1 ปี กระทรวงทรัพยากรธรรมชาติและสิ่งแวดล้อม กรุงเทพมหานคร: กรมควบคุมมลพิษ; 2550.
20. Hsieh LT, Yang HH, Chen HW. Ambient BTEX and MTBE in the neighborhoods of different industrial parks in Southern Taiwan. *J Hazard Mater* 2006; 128(2-3): 106-15.
21. Higashino H, Mita K, Yoshikado H, et al. Exposure and risk assessment of 1,3-butadiene in Japan. *Chem Biol Interact* 2007; 166(1-3): 52-62.
22. Fustinoni S, Buratti M, Campo L, et al. Urinary t, t-muconic acid, S-phenylmercapturic acid and benzene as biomarkers of low benzene exposure. *Chem Biol Interact* 2005; 153: 253-6.
23. Buthbumrung N, Mahidol C, Navasumrit P, et al. Oxidative DNA damage and influence of genetic polymorphisms among urban and rural schoolchildren exposed to benzene. *Chem Biol Interact* 2008; 172(3): 185-94.
24. Navasumrit P, Chanvaivit S, Intarasunanont P, et al. Environmental and occupational

- exposure to benzene in Thailand. *Chem Biol Interact* 2005; 153: 75-83.
25. Gustafson P, Barregard L, Strandberg B, Sallsten G. The impact of domestic wood burning on personal, indoor and outdoor levels of 1,3-butadiene, benzene, formaldehyde and acetaldehyde. *J Environ Monitor* 2007; 9(1): 23-32.
26. Kim YM, Harrad S, Harrison RM. Levels and sources of personal inhalation exposure to volatile organic compounds. *Environ Sci Technol* 2002; 36(24): 5405-10.
27. Brugnone F, Perbellini L, Romeo L, *et al.* Benzene in environmental air and human blood. *Int Arch Occup Environ Health* 1998; 71(8): 554-9.
28. Thummachinda S, Kaewpongsri S, Wiwanitkit V, *et al.* High urine ttMA levels among fishermen from a Thai rural village. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2002; 33(4): 878-80.
29. Wiwanitkit V, Suwansaksri J, Soogarun S. Monitoring of urine trans, trans-muconic acid level among smokers and non-smokers. *Respir Med.* 2005;99(6):788-91.