บทที่ 1

บทนำ

ความสำคัญและที่มาของปัญหาวิจัย

Polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) เป็นสารพิษปนเปื้อนในสิ่งแวดล้อม เกิดขึ้นเองตามธรรมชาติหรือการกระทำของมนุษย์ อันเนื่องมาจากกระบวนการเผาไหม้ไม่สมบูรณ์ของสารประกอบอินทรีย์หรือเชื้อเพลิง ได้แก่ ถ่านหิน น้ำมันดิบ ก๊าซธรรมชาติ เชื้อเพลิงไม้ การเผาไหม้ของซากดึกดำบรรพ์ (fossil fuels) นอกจากนี้ PAHs ยังเป็นส่วนประกอบในควันบุหรี่ ควันจากท่อไอเสียรถยนต์ อาหารประเภทเนื้อสัตว์ที่ใช้ความร้อนสูง เช่น อาหารปิ้ง ย่าง รมควัน อาหารทอด สารในกลุ่ม PAHs หลายตัวมีฤทธิ์ก่อมะเร็ง เช่น มะเร็งปอด มะเร็งผิวหนัง มะเร็งลูกอัณฑะ เป็นต้น นอกจากนี้ PAHs ยังสามารถเหนี่ยวนำการทำงานของเอนไซม์ cytochrome P450 (CYP) กล่าวคือ CYP 1A1 และ CYP 1A2 ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่สำคัญในการเร่งปฏิกิริยาการเปลี่ยนแปลงสารแปลกปลอมหลายชนิดได้เป็นเมแทบอไลต์ที่มีฤทธิ์สูงขึ้นก่อการกลายพันธุ์และหรือก่อมะเร็ง

CYP1A2 เป็น CYP isoform หนึ่ง พบมากในตับมนุษย์ มีประมาณ 15 % ของปริมาณ CYP ทั้งหมด มีบทบาทสำคัญในการเปลี่ยนแปลงยาหลายชนิด เช่น theophylline, caffeine, phenacetin และ imipramine เป็นต้น นอกจากนี้ยังมีส่วนเกี่ยวข้องกับการเปลี่ยนแปลงของสารพิษได้แก่ aromatic amine, heterocyclic amine, aflatoxin B1 เป็นต้น ทำให้ได้เมแทบอไลต์ที่มีฤทธิ์ก่อมะเร็ง ดังนั้นปัจจัยใด ๆ ที่มีผลต่อการทำงานของเอนไซม์ CYP1A2 ย่อมมีผลทำให้เกิดอันตรกิริยาหรือการเกิดพิษจากยาที่ถูกเปลี่ยนแปลงโดยเอนไซม์นี้ หรือเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งจากสารพิษที่ถูกเปลี่ยนแปลงโดยเอนไซม์แล้วได้เมแทบอไลต์ที่มีฤทธิ์ก่อมะเร็งดังกล่าว ปัจจัยภายในที่มีผลต่อการทำงานของเอนไซม์ CYP1A2 ได้แก่ อายุ เพศ เชื้อชาติ ส่วนปัจจัยภายนอกที่มีผลต่อการทำงานของเอนไซม์นี้ ได้แก่ การได้รับยาหรือสารที่มีฤทธิ์เหนี่ยวนำการทำงานของเอนไซม์ CYP1A2 ได้แก่ ยา omeprazole, phenytoin, rifampicin, สารประกอบกลุ่ม PAHs, polychlorinated biphenyl, 2,3,7,8 – tetrachlorodibenzo-p-dioxin เป็นต้น

การวัดการทำงานของเอนไซม์ CYP1A2 ทำได้ทั้งแบบ *in vitro* และ *in vivo* โดยการวัดอัตราเร็วของการเปลี่ยนแปลงของสารที่เป็น substrate ของเอนไซม์ การศึกษาการทำงานของเอนไซม์ CYP1A2 แบบ *in vivo* ในมนุษย์นั้นนิยมใช้ caffeine เป็น substrate อาจโดยการวัดคาร์บอนไดออกไซด์ในลมหายใจออก (caffeine breath test) ซึ่งมีข้อเสียที่ต้องใช้ caffeine ที่ติดฉลากด้วยสารกัมมันตรังสี วิธีที่เหมาะสมกว่าคือการวัด clearance ของ caffeine ในพลาสมาหรือน้ำลาย รวมทั้งการใช้อัตราส่วนของเมแทบอไลต์ของ caffeine ต่อ caffeine ซึ่งตรวจพบในพลาสมา น้ำลายหรือปัสสาวะ การวัดอัตราส่วนระหว่าง paraxanthine ต่อ caffeine ในพลาสมา

หรือซีรั่มเป็นวิธีหนึ่งที่นักวิจัยหลายกลุ่มสรุปว่าสามารถนำมาใช้วัดการทำงานของเอนไซม์ CYP 1A2 แบบ *in vivo* ในมนุษย์

การศึกษาโดยใช้ caffeine เป็น probe drug ที่ผ่านมาเป็นการศึกษาถึงปัจจัยต่าง ๆ ที่มีผลต่อการทำงานของเอนไซม์ CYP1A2 ส่วนใหญ่เป็นการศึกษาถึงผลของปัจจัยภายใน เช่น อายุ เพศ เชื้อชาติ หรือปัจจัยภายนอก ได้แก่ การได้รับยาที่มีฤทธิ์เหนี่ยวนำการทำงานของเอนไซม์ เช่น omeprazole ผลของยาที่มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ เช่น cimetidine, fluvoxamine รวมทั้งผลของสารกลุ่ม PAHs ที่พบในควันบุหรี่หรือโรงงานอุตสาหกรรมต่อการทำงานของเอนไซม์นี้ ยังไม่เคยมีการศึกษาผลของสารกลุ่ม PAHs ที่พบปนเปื้อนในควันจากท่อไอเสียรถยนต์ต่อการทำงานของเอนไซม์ CYP1A2 โดยเฉพาะอย่างยิ่งในคนไทยมาก่อน ดังนั้นการศึกษาครั้งนี้จึงมุ่งเน้นที่จะศึกษาการทำงานของเอนไซม์ CYP1A2 ในคนไทยที่มีโอกาสหรือความเสี่ยงต่อการได้รับสารกลุ่ม PAHs ที่ปนเปื้อนในควันจากท่อไอเสียรถยนต์ โดยใช้กลุ่มตัวอย่างเป็นพนักงานเก็บค่าโดยสารเพศหญิง รถประจำทางไม่ปรับอากาศขององค์การขนส่งมวลชนกรุงเทพฯ เปรียบเทียบอัตราส่วน paraxantine ต่อ caffeine ในซีรั่มกับกลุ่มควบคุมที่มีโอกาสหรือความเสี่ยงต่อการได้รับควันจากท่อไอเสียรถยนต์น้อยกว่า ซึ่งเป็นชาวบ้านตำบลบ้านซ่องและตำบลหนองยาว อำเภอพนมสารคาม จังหวัดฉะเชิงเทรา และทำการศึกษาเพื่อยืนยันผลว่ากลุ่มตัวอย่างได้รับควันจากท่อไอเสียรถยนต์จริงโดยการวัดระดับ carbonmonoxide ในเลือดซึ่งเป็นก๊าซพิษที่เกิดจากกระบวนการเผาไหม้ไม่สมบูรณ์และพบปนเปื้อนในสิ่งแวดล้อมเช่นเดียวกับ PAHs

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. ศึกษาผลของสารกลุ่ม PAHs ที่มีแหล่งกำเนิดจากควันท่อไอเสียรถยนต์ต่อการทำงานของเอนไซม์ CYP1A2 โดยใช้อัตราส่วนระหว่างความเข้มข้นของ paraxanthine และ ความเข้มข้นของ caffeine ในซีรั่มเป็นดัชนีวัดการทำงานของเอนไซม์ CYP 1A2
2. หาระดับ carbonmonoxide ในเลือดเพื่อใช้ยืนยันผลการทดลองว่ากลุ่มตัวอย่างได้รับควันจากท่อไอเสียรถยนต์จริง

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย

1. ได้ทราบถึงผลของสารกลุ่ม PAHs ที่มีแหล่งกำเนิดจากควันท่อไอเสียรถยนต์ต่อการทำงานของเอนไซม์ CYP1A2 ซึ่งสามารถตรวจวัดได้โดยใช้ paraxanthine / caffeine ratio ในซีรั่มเป็นดัชนีชี้วัด
2. นำวิธีการศึกษานี้ไปใช้ตรวจวัดในประชากรกลุ่มที่มีโอกาสหรือความเสี่ยงต่อการได้รับสาร PAHs
3. นำ paraxanthine / caffeine ratio มาประยุกต์ใช้ในการศึกษายาใหม่ที่มีฤทธิ์เหนี่ยวนำการทำงานของเอนไซม์ CYP1A2

คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย

- polycyclic aromatic hydrocarbons
- cytochrome P450 1A2
- paraxanthine / caffeine ratio
- carbonmonoxide

ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

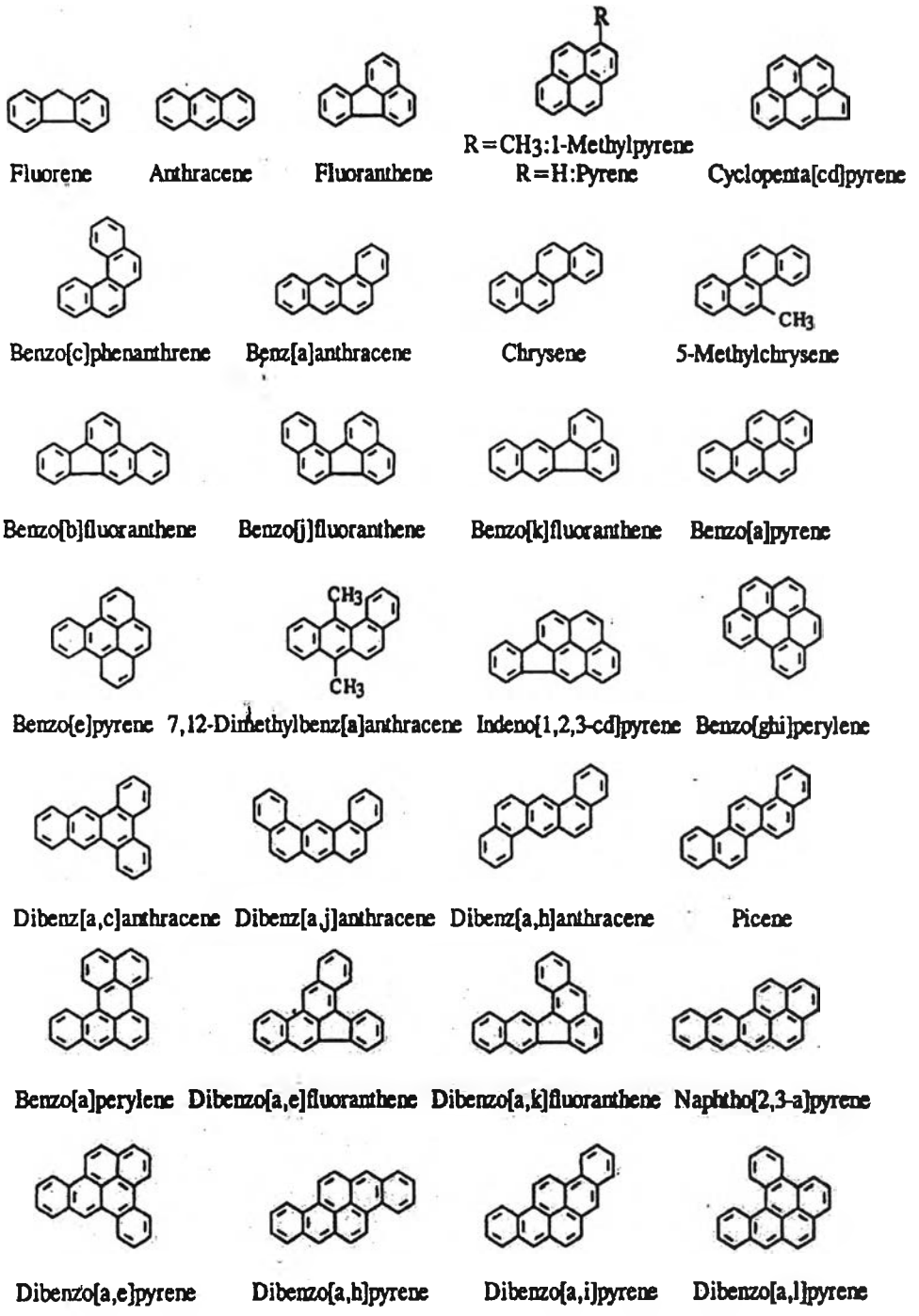
Polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) เป็นสารอินทรีย์ที่พบปนเปื้อนในสิ่งแวดล้อม เช่น อากาศ ดิน น้ำ เกิดขึ้นเองตามธรรมชาติหรือมนุษย์สร้างขึ้นอันเนื่องมาจากกระบวนการเผาไหม้ไม่สมบูรณ์ของเชื้อเพลิงหรือกระบวนการ pyrolysis ของสารอินทรีย์ เช่น ถ่านหิน น้ำมันดิบ ซากดึกดำบรรพ์ ก๊าซธรรมชาติ ขยะมูลฝอย[1,2,3] นอกจากนี้ยังพบเป็นส่วนประกอบในควันบุหรี่[4,5] ควันจากท่อไอเสียรถยนต์[6,7] อาหารประเภทเนื้อสัตว์ปิ้ง ย่าง ทอด รมควัน เป็นต้น[4,8,9]

PAHs เป็นสารประกอบไฮโดรคาร์บอนประกอบด้วยธาตุคาร์บอนและไฮโดรเจนรวมตัวกันเป็นวงแหวนเรียกว่าวงแหวนเบนซีน (benzene ring) หรือวงแหวนอะโรมาติค (aromatic ring)[10] ดังรูปที่ 1[11] PAHs ที่มีน้ำหนักโมเลกุลน้อยมักมีวงแหวนน้อยกว่า 4 วง มีสถานะเป็นก๊าซ ส่วน PAHs ที่มีน้ำหนักโมเลกุลมากจะมีวงแหวนตั้งแต่ 4 วงขึ้นไปมีสถานะเป็นก๊าซ ของเหลว และของแข็ง โดยทั่วไป PAHs เป็นสารที่ไม่ระเหยสามารถแพร่กระจายสู่สิ่งแวดล้อมโดยจับกับอนุภาคต่างๆ ในชั้นบรรยากาศ เช่น โอโซน ไนโตรเจน ซัลเฟอร์ ตกตะกอนบนพื้นดินหรือแหล่งน้ำ PAHs เป็นสารที่ไม่ละลายน้ำ ละลายได้ดีในไขมัน เป็นผลึกสีขาวหรือไม่มีสี เผาไหม้ยาก สลายตัวช้า คงสภาพอยู่ในสิ่งแวดล้อมนาน[12-14] มีคุณสมบัติทางกายภาพดังตารางที่ 1[15] สารในกลุ่ม PAHs มีหลายชนิดและพบร่วมกัน ที่พบมากได้แก่ acenapthene, acenapthylene, anthracene, benz[a]anthracene, benzo[a]pyrene, benzo[b]fluranthene, chrysene, fluranthene, pyrene, phenanthene เป็นต้น[3] การวัดปริมาณ PAHs แต่ละชนิดทำได้ยาก โดยทั่วไปเป็นการวัดปริมาณสารประกอบไฮโดรคาร์บอนโดยรวม[16] ในกระบวนการเผาไหม้ไม่สมบูรณ์มักพบ PAHs ร่วมกับสารกลุ่มอื่น เช่น carbonmonoxide ไนโตรเจนออกไซด์, ซัลเฟอร์ไดออกไซด์ เป็นต้น[7] สิ่งมีชีวิตขนาดเล็กบางชนิด เช่น Pseudomonas, Flavobaterium, Alcaligenes, Arthrobacter, Micrococcus และ Bacillus สามารถย่อยสลาย PAHs ในดินได้แต่ใช้ระยะเวลานาน[13] PAHs บางชนิดนำไปใช้ประโยชน์ในงานอุตสาหกรรม เช่น อุตสาหกรรมสีย้อม อุตสาหกรรมพลาสติก ได้แก่ napthalene, anthracene เป็นต้น[13]

สิ่งมีชีวิตได้รับสาร PAHs ผ่านทางระบบทางเดินหายใจ ระบบทางเดินอาหาร และทางผิวหนัง เป็นต้น โดยมีแหล่งกำเนิดที่แตกต่างกัน[3] คือ

1. ได้รับสาร PAHs จากสิ่งแวดล้อมทั่วไปโดยปนเปื้อนในอากาศ น้ำ ดิน ซึ่งอาจได้รับโดยการหายใจนำอากาศที่มี PAHs ปนเปื้อนเข้าสู่ปอด เช่น ควันจากท่อไอเสียรถยนต์ โรงงานอุตสาหกรรมหรือแหล่งเกษตรกรรม เป็นต้น มีรายงานว่าในชนบทและในเมืองหลวงควรมีค่า PAHs ที่ตรวจพบในอากาศประมาณ 0.02 – 1.2 ng/m^3 และ 0.15 – 19.3 ng/m^3 ตามลำดับ นอกจากนี้ยังอาจได้รับ PAHs ปนเปื้อนในแหล่งน้ำหรือในดินที่อยู่ใกล้แหล่งกำเนิด PAHs เช่น โรงงานอุตสาหกรรม ค่า PAHs ที่ตรวจพบในแหล่งน้ำควรมีค่าระหว่าง 4 – 24 ng/l[14]

หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รูปที่ 1 แสดงสูตรโครงสร้างของ PAHs ชนิดต่าง ๆ[11]

ตารางที่ 1 แสดงคุณสมบัติทั่วไปของสารประกอบ PAHs[15]

Compound	Molecular weight	Water solubility at 25 °C (mg/L)	Melting point °C
Naphthalene	128.16	31.7	80.5
Acenaphthene	154.21	3.42	95
Fluorene	166	1.98	116.5
Phenanthrene	178.24	1.29	101
Anthracene	178.24	0.045	216
Pyrene	202.26	0.135	156
Fluoranthene	202.26	0.26	111
Benz[*a*]anthracene	228	0.0057	162
Benz[*a*]pyrene	252.32	0.0038	179
Benz[*b*]fluoranthene	252.32	0.014	168
Benz[*j*]fluoranthene	252.32	-	166
Benz[*k*]fluoranthene	252.32	0.0043	217
Indeno[*1,2,3-cd*]pyrene	276	0.00053	164

2. การได้รับ PAHs ในบ้านเรือน เช่น เครื่องทำความร้อน ควันไฟจากการประกอบอาหาร ควันบุหรี่ ควันธูป หรือการได้รับ PAHs จากการปนเปื้อนในอาหารประเภทเนื้อสัตว์ที่ใช้ความร้อนสูง ในประเทศอังกฤษมีการกำหนดค่า PAHs ในอาหารไม่ควรเกิน 2 ppb[3]

3. การได้รับ PAHs จากการทำงาน เช่น คนงานในโรงงานอุตสาหกรรม[17] โรงกลั่นน้ำมัน[1] โรงหล่ออลูมิเนียม[18] เหมืองแร่[18] เตาเผาขยะ หรือผู้ที่ทำงานในบริเวณที่มีการจราจรหนาแน่น ได้แก่ ตำรวจจราจร[19] เป็นต้น

PAHs เมื่อถูกเปลี่ยนแปลงจะได้สารที่เป็นพิษต่อร่างกายซึ่งขึ้นอยู่กับ ขนาด ระยะเวลา และวิถีทางที่ได้รับ รวมทั้งลักษณะของแต่ละบุคคล ได้แก่ เพศ อายุ ภาวะสุขภาพ การดำรงชีวิต[3] เป็นต้น การแพร่กระจายของ PAHs มีความสัมพันธ์กับความหนาแน่นของประชากร ได้แก่ ในเขตเมืองหลวงที่มีการจราจรหนาแน่นหรือเขตนิคมอุตสาหกรรมมีการปล่อยควันพิษออกสู่ชั้นบรรยากาศหรือปล่อยน้ำเสียลงสู่แหล่งน้ำซึ่งเป็นอันตรายต่อมนุษย์รวมทั้งสิ่งมีชีวิตที่อาศัยอยู่ในบริเวณนั้น[20] ในประเทศแคนนาดามีรายงานการเกิดปัญหามลภาวะเป็นพิษอันเนื่องมาจากสารประกอบ PAHs ซึ่งพบว่ามีแหล่งกำเนิดแตกต่างกันดังตารางที่ 2 [21]

ตารางที่ 2 แสดงแหล่งกำเนิดของสารประกอบ PAHs ที่กระจายตัวสู่บรรยากาศในประเทศแคนนาดา ปี ค.ศ 1990[21]

sources	PAHs release	
	Tonnes	%
Anthropogenic sources		
Industrial Process		
Aluminum plants	925	21
Meallurgical	19.5	0.4
Coke production	12.8	0.3
Petroleum refineries	19.6	0.1
Combustion sources		
Residental heating		
Wood	474	11
Others	29	0.7
Open air fires/agriculture burning	358	8.3
Incineration		
Teepee burns	249	5.8
Municipal	1.3	<0.1
Industrial	1.1	<0.1
Transportation		
Diesel	155	3.6
Gasoline	45	1
Other	1.2	<0.1
Thermal Power Plants	11.3	0.3
Industrial combustion		
Wood	5.7	<0.1
Other	10.2	0.2
Commercial and Institutional heating	2.7	0.1
Cigarettes	0.2	<0.1
Nature sources		
Forest fires	2010	47

สำหรับประเทศไทย หน่วยงานที่เกี่ยวข้องในการตรวจวัดมลพิษในสิ่งแวดล้อม คือ กองควบคุมคุณภาพอากาศและเสียง กรมควบคุมมลพิษ ทำการตรวจวัดปริมาณสารประกอบไฮโดรคาร์บอนโดยรวมในอากาศในปีพุทธศักราช 2544 โดยแบ่งตามสถานีการตรวจวัดที่มีในเขตกรุงเทพมหานคร แสดงดังตารางที่ 3

พิษวิทยาจลนศาสตร์ของ PAHs (Toxicokinetics)

1. **การดูดซึม** (absorption) PAHs เป็นสารที่ละลายได้ดีในไขมัน สามารถดูดซึมเข้าสู่ร่างกายได้หลายทาง[22] ได้แก่

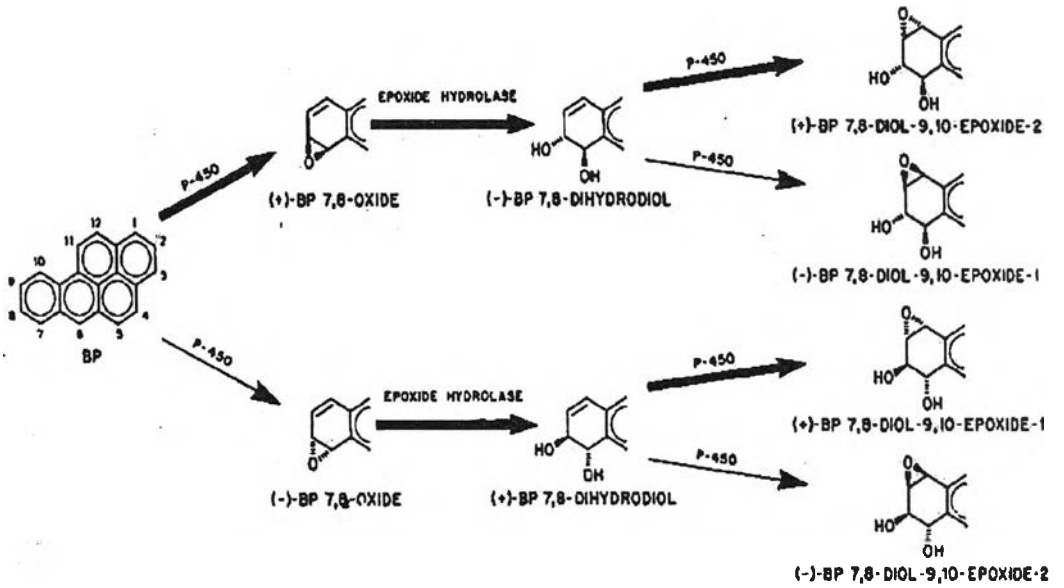
- ดูดซึมผ่านระบบทางเดินหายใจ เช่น การหายใจนำอากาศที่มี PAHs ปนเปื้อนโดยดูดซึมผ่านชั้นเยื่อเมือกของหลอดลมเข้าสู่ปอด พบว่าผู้ที่ได้รับ PAHs โดยการหายใจมีโอกาสเกิดโรคมะเร็งปอดได้ง่าย ได้แก่ ผู้ที่สูบบุหรี่ คนงานในโรงงานอุตสาหกรรม เหมืองแร่ เป็นต้น
- ดูดซึมผ่านระบบทางเดินอาหารซึ่งอาจเกิดจากการรับประทานอาหารหรือน้ำดื่มที่มี PAHs ปนเปื้อน พบว่า PAHs ถูกดูดซึมจากทางเดินอาหารได้ดีในภาวะที่มีไขมันสูง
- ดูดซึมผ่านผิวหนังโดยการสัมผัสกับ PAHs โดยตรง เป็นการดูดซึมโดยวิธี passive diffusion ผ่านชั้น stratum corneum

2. **การแพร่กระจาย** (distribution) ภายหลังการดูดซึม PAHs สามารถแพร่ผ่านกระแสเลือดไปเก็บสะสมที่อวัยวะภายในร่างกายซึ่งพบได้ทุกอวัยวะโดยเฉพาะอวัยวะที่มีเนื้อเยื่อไขมันมาก เช่น ตับ เต้านม ปอด ระบบทางเดินอาหาร ระบบทางเดินปัสสาวะ[23-24] เป็นต้น พบว่าระบบทางเดินอาหารเป็นแหล่งที่มีการสะสมของ PAHs และเมแทบอไลต์ของ PAHs มาก เนื่องจากมีการกำจัดสารดังกล่าวผ่านตับและระบบทางเดินน้ำดี[25-26] มีการศึกษาในหนูทดลองพบว่า PAHs บางชนิด เช่น benzo[a]pyrene (BaP) สามารถผ่านรกทำให้ตัวอ่อนในครรภ์มีความผิดปกติ เช่น พิการแต่กำเนิด น้ำหนักตัวแรกเกิดน้อย แต่ยังไม่มีรายงานในมนุษย์[27-28]

3. **การเปลี่ยนแปลงของ PAHs** (metabolism) การเปลี่ยนแปลงของ PAHs เกิดขึ้นได้ทุกเนื้อเยื่อโดยพบมากที่ตับ ปอด เยื่อบุลำไส้ ผิวหนัง และยังพบได้เล็กน้อยในอวัยวะอื่น ได้แก่ จมูก ต่อมน้ำนม มดลูก รก และสมอง เป็นต้น[29] การเปลี่ยนแปลงดังกล่าวอาศัยการทำงานของเอนไซม์ในระบบ cytochrome P450 และ epoxide hydrolase[30] ทำหน้าที่เปลี่ยนแปลงสารที่ไม่มีขั้วให้เป็นสารที่มีขั้ว ละลายน้ำได้ดีก่อนกำจัดออกจากร่างกายโดยรวมตัวกับ glutathione หรือ glucuronic acid[31-33] มีการศึกษาพบว่าการเปลี่ยนแปลงของ PAHs เกิดขึ้นในเนื้อเยื่อของตัวอ่อนได้เช่นเดียวกับเนื้อเยื่อของผู้ใหญ่แต่มีอัตราการเกิดต่ำกว่า[34]

การเปลี่ยนแปลงของ PAHs แสดงดังรูปที่ 2[35] กล่าวคือ PAHs ถูกเปลี่ยนแปลงโดยเอนไซม์ cytochrome P4501A1 (CYP1A1) หรือ aryl hydrocarbon hydroxylase (AHH)[36] ได้สารประกอบ arene oxide หรือ epoxide ซึ่งถูกเอนไซม์ epoxide hydrolase เปลี่ยนให้เป็น

dihydrodiol จากนั้น dihydrodiol ถูกเร่งปฏิกิริยาโดย cytochrome P450 3A4 (CYP 3A4) ให้เป็น diol-epoxide ซึ่งเป็นเมแทบอไลต์ที่มีฤทธิ์[37-42] PAHs ที่นิยมใช้เป็นแบบในการศึกษาได้แก่ benzo(a)pyrene (BaP) ซึ่งเป็นสารที่พบมากที่สุด[14,35]



รูปที่ 2 แสดงการเปลี่ยนแปลงของสารประกอบ PAHs[35]

4. **การขับถ่าย** (excretion) เมแทบอไลต์ของ PAHs ถูกขับถ่ายทางปัสสาวะและอุจจาระ[43]โดยรวมตัวกับ glutathione หรือ glucuronic acid หรือโดยการเปลี่ยนแปลงไปเป็นสารตัวอื่น เช่น tetrahydrotetrol, phenol, quinone เป็นต้น[34] มีการศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่า PAHs ถูกขับออกจากร่างกายประมาณ 12 – 24 ชั่วโมงภายหลังได้รับ PAHs ส่วนในมนุษย์นั้นการขับ PAHs ออกจากร่างกายส่วนใหญ่อยู่ในรูป 1-hydroxypyrene หรือ 1-hydroxypyrene glucurinide ซึ่งตรวจพบได้ในปัสสาวะ[44-45] โดยมีค่าครึ่งชีวิตแตกต่างกันในแต่ละบุคคล โดยส่วนใหญ่พบว่าค่าครึ่งชีวิตของ PAHs มีค่าประมาณ 18 ชั่วโมง[46] แต่มีบางรายงานพบว่าค่าครึ่งชีวิตของ PAHs มีค่าระหว่าง 6 – 35 ชั่วโมง[47]

ตารางที่ 3 แสดงค่าการตรวจวัดปริมาณสารประกอบไฮโดรคาร์บอนเฉลี่ย 1 ชั่วโมงในอากาศในเขตกรุงเทพมหานคร ปี พ.ศ. 2544

จุดตรวจวัด	ปริมาณสารประกอบไฮโดรคาร์บอนเฉลี่ย 1 ชั่วโมง (ppm)												
	แสดงผล	มกราคม	กุมภาพันธ์	มีนาคม	เมษายน	พฤษภาคม	มิถุนายน	กรกฎาคม	สิงหาคม	กันยายน	ตุลาคม	พฤศจิกายน	ธันวาคม
1.มหาวิทยาลัยรามคำแหง	ค่าต่ำสุด	*	*	1.7	*	*	*	2	1.6	*	2	1.8	1.7
	ค่าสูงสุด	*	*	3	*	*	*	2.6	4	*	6.7	6.1	7.7
	ค่าเฉลี่ย	*	*	2.3	*	*	*	2.4	2.3	*	3.7	2.7	3
2.สำนักงานการเคหะ	ค่าต่ำสุด	1.5	1.9	2	0	1.8	2	2.1	2.2	2.1	2.6	1.9	2.1
คลองจั่น	ค่าสูงสุด	7.3	8.6	6.2	4.6	5.3	5.9	5.6	5.1	5.8	6.4	8.6	7.6
	ค่าเฉลี่ย	2.6	2.9	2.6	2.6	2.8	2.7	2.8	3.2	3.1	3.9	3.7	3.3
3.สนามกีฬาการเคหะ	ค่าต่ำสุด	*	2.1	2.1	*	2.1	1.6	1.2	1.9	0.9	1.7	1	0.4
ชุมชนห้วยขวาง	ค่าสูงสุด	*	4.7	6.9	*	8.5	7.2	8	8	7.6	7.5	6.8	10.3
	ค่าเฉลี่ย	*	3	3.1	*	3.6	3.3	3.6	3.4	3	3.2	3	2.8
4.โรงเรียนนนทรีวิทยา	ค่าต่ำสุด	*	*	*	0.8	*	2.3	2.3	1.9	2	1.3	1.2	2.2
	ค่าสูงสุด	*	*	*	10.5	*	6.3	3.6	3.1	3.6	5.5	7.7	9
	ค่าเฉลี่ย	*	*	*	2.7	*	2.9	2.8	2.4	2.3	2.9	3	3.2
5.โรงเรียนสิงหราชพิทยา	ค่าต่ำสุด	1.6	1.8	1.3	*	*	2.6	2.2	1.7	2.3	2.3	1.4	1.3
	ค่าสูงสุด	7.8	8.9	5.5	*	*	3.9	6.5	8	7.6	8.4	9.7	7
	ค่าเฉลี่ย	3.1	3.2	2.7	*	*	3.2	3.1	3.2	3.3	4	4	2.7

หมายเหตุ * เครื่องมือขัดข้อง

ที่มา กองจัดการคุณภาพอากาศและเสียง กรมควบคุมมลพิษ 2544

ตารางที่ 3 (ต่อ) แสดงค่าการตรวจวัดปริมาณสารประกอบไฮโดรคาร์บอนเฉลี่ย 1 ชั่วโมงในอากาศในเขตกรุงเทพมหานคร ปี พ.ศ. 2544

จุดตรวจวัด	ปริมาณสารประกอบไฮโดรคาร์บอนเฉลี่ย 1 ชั่วโมง (ppm)												
	แสดงผล	มกราคม	กุมภาพันธ์	มีนาคม	เมษายน	พฤษภาคม	มิถุนายน	กรกฎาคม	สิงหาคม	กันยายน	ตุลาคม	พฤศจิกายน	ธันวาคม
6.สถานีการไฟฟ้าย่อย ธนบุรี	ค่าต่ำสุด	1.7	1	2	2	1.8	1.7	1.9	2.1	1.6	1.8	1	2.1
	ค่าสูงสุด	8.3	8.8	7.1	2.5	5.4	7.6	5.3	7.3	6.9	9.5	9.7	10.2
	ค่าเฉลี่ย	3.4	3.1	2.9	5.8	2.6	2.9	3.1	4.1	3.3	4.3	4.5	3.4
7.ที่พักตำรวจจราจร บางกะปิ	ค่าต่ำสุด	*	*	*	*	*	2.1	1.8	1.5	1.9	0.4	1	2.1
	ค่าสูงสุด	*	*	*	*	*	5.3	5.2	5.1	5.6	6.1	7.1	7.8
	ค่าเฉลี่ย	*	*	*	*	*	3	2.7	2.8	3	3	2.9	3.4
8.เคหะชุมชนดินแดง	ค่าต่ำสุด	2.5	3.1	2.5	3.4	*	3.1	3.2	1.9	0	1.3	0.4	2.4
	ค่าสูงสุด	10.6	10.5	8.8	9.2	*	8.8	9.2	8.1	8.9	8.6	8.6	10.5
	ค่าเฉลี่ย	5	4.9	4.6	4.8	*	5	5.4	4.1	3.9	4.1	4	4.4
9.กรมอุตุนิยมวิทยา บางนา	ค่าต่ำสุด	**	**	**	**	**	**	1.4	1.7	1.7	1.7	0.7	0.9
	ค่าสูงสุด	**	**	**	**	**	**	4.3	3.8	6	7.8	8.4	8.9
	ค่าเฉลี่ย	**	**	**	**	**	**	2.3	2.4	2.5	2.8	2.8	3
10.สถาบันราชภัฏ จันทรเกษม	ค่าต่ำสุด	**	**	**	**	**	**	2	1.2	0.2	0.9	0.8	0
	ค่าสูงสุด	**	**	**	**	**	**	4.3	4.2	6.1	3.1	6.1	2.8
	ค่าเฉลี่ย	**	**	**	**	**	**	2.5	2.3	2.8	6.8	2.3	6.9

หมายเหตุ * เครื่องมือขัดข้อง ** ไม่มีข้อมูล

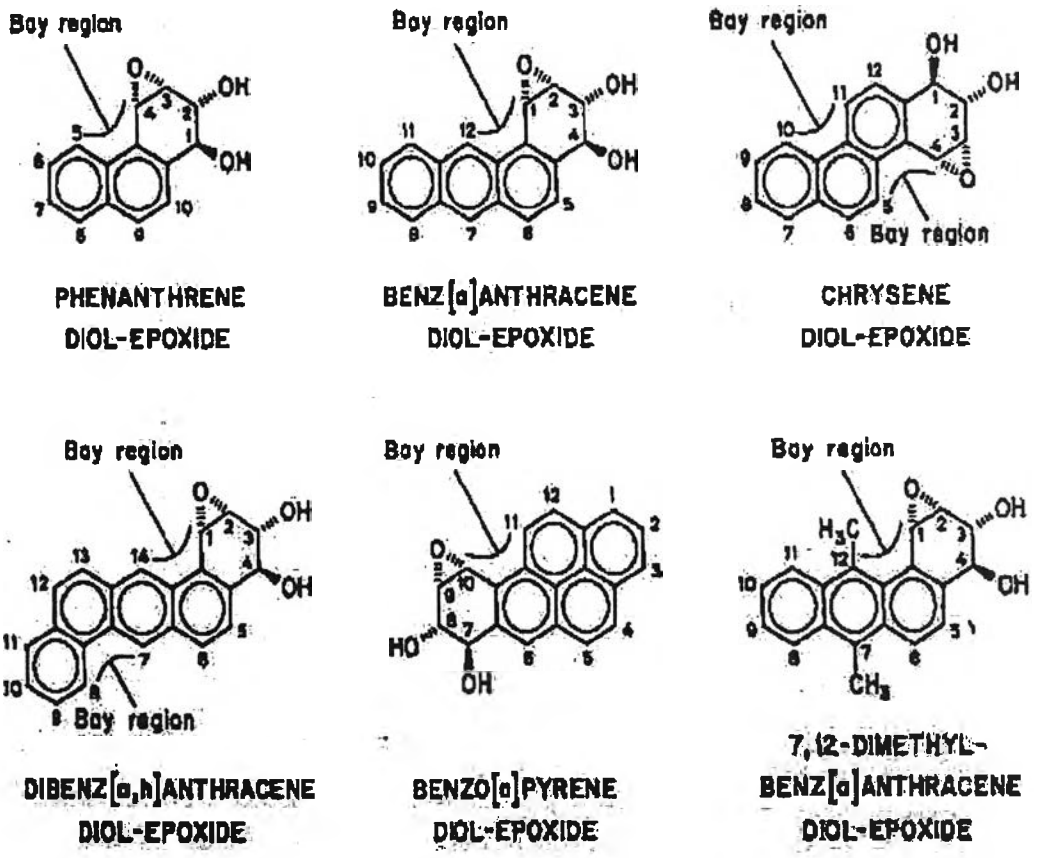
คุณสมบัติของ PAHs

1. ก่อมะเร็งและหรือการกลายพันธุ์ (carcinogenesis หรือ mutation) โดยทั่วไป PAHs เป็นสารที่ไม่มีฤทธิ์ เมื่อถูกเปลี่ยนแปลงโดยเอนไซม์จะได้สารที่มีฤทธิ์[5] คือ diol-epoxide ซึ่งภายในโมเลกุลมีลักษณะเป็นแอ่งบริเวณวงแหวนเรียกว่า bay - region ดังรูปที่ 3[34] เช่น การเปลี่ยนแปลงของ BaP ทำให้เกิด bay-region บริเวณคาร์บอนที่ 10 และ 11 เป็นต้น bay-region ที่เกิดขึ้นสามารถจับกับโมเลกุลภายในเซลล์ เช่น DNA อย่างเหนียวแน่นแบบพันธะ covalent ทำให้เกิดความผิดปกติของ DNA อันเนื่องมาจากการเปลี่ยนแปลงของสารพันธุกรรม โครโมโซมถูกทำลายหรือมีการเปลี่ยนแปลงของโครมาติด เป็นต้น[22] ถ้าเหตุการณ์ดังกล่าวเกิดขึ้นกับยีนที่ควบคุมการเกิดมะเร็ง ได้แก่ oncogene หรือ tumor suppressor gene มีผลทำให้เกิดมะเร็งและหรือการกลายพันธุ์ จากข้อมูลดังกล่าวพบว่า bay - region มีส่วนเกี่ยวข้องกับการเกิดมะเร็ง จึงมีการศึกษาเพื่อยืนยันสมมติฐานดังกล่าวโดย Jerina และ Daly พบว่า diol-epoxide ที่มี bay-region ในโครงสร้างทำให้เกิดการกลายพันธุ์และหรือก่อมะเร็งได้มากกว่า diol-epoxide ที่ไม่มี bay-region[48] มีการศึกษาต่อมาพบว่า ถ้ามีสารที่สามารถยับยั้งการทำงานบริเวณ bay-region จะไม่ทำให้เกิดการกลายพันธุ์หรือเกิดมะเร็ง[49]

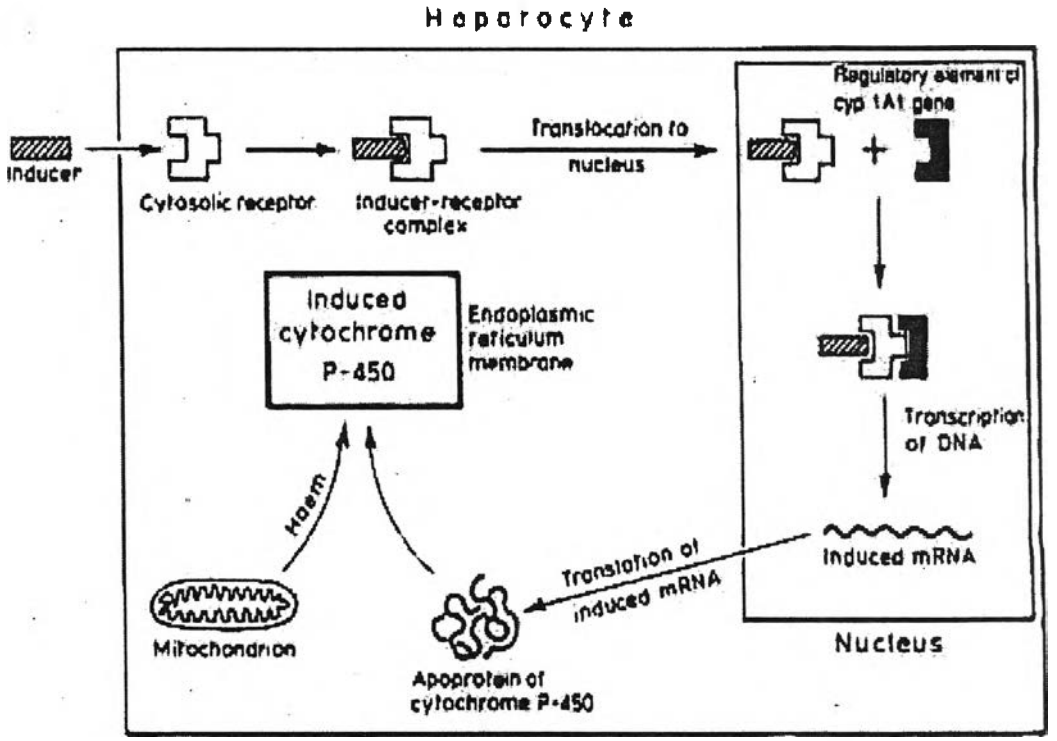
2. เป็นสารเหนี่ยวนำการทำงานของเอนไซม์ (enzyme inducer) เอนไซม์ที่ถูกเหนี่ยวนำโดย PAHs เป็นเอนไซม์ในระบบ cytochrome P4501A (CYP1A) ทั้ง cytochrome P4501A1 (CYP1A1) และ cytochrome P4501A2 (CYP1A2)[20,29] โดยมีกลไกการเหนี่ยวนำดังรูปที่ 4[50] กล่าวคือ PAHs จับกับ aryl hydrocarbon receptor (AhR) ใน cytoplasm เกิดเป็น PAHs-AhR complex เคลื่อนย้ายเข้าสู่นิวเคลียสจับกับ regulatory element ของยีน กระตุ้นกระบวนการ transcription ของ DNA ทำให้มีการสร้างโปรตีนเพิ่มขึ้น เอนไซม์จึงทำงานเพิ่มขึ้น[51-53]

การเหนี่ยวนำการทำงานของเอนไซม์ก่อให้เกิดผล 2 ประการคือ[54]

1. ลดฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของยา เนื่องจากมีการเพิ่มการเปลี่ยนแปลงยา ทำให้ความเข้มข้นของยาในเลือดลดลง
2. ทำให้เกิดพิษหรือลดการเกิดพิษของสารบางชนิด เช่น การเปลี่ยนแปลงของ PAHs จะได้เมแทบอไลต์ที่มีฤทธิ์สูงขึ้นหรืออาจได้เมแทบอไลต์ที่มีขั้วมากขึ้น ละลายน้ำได้ดี ขับออกจากร่างกายได้ง่าย



รูปที่ 3 แสดงลักษณะโครงสร้างของ epoxide ที่มี bay-region ในโครงสร้าง[35]



รูปที่ 4 แสดงกลไกการเหนี่ยวนำการทำงานของ cytochrome P450 โดย PAHs[50]

ผลของ PAHs ต่อระบบต่าง ๆ ของร่างกาย

นอกจากมีฤทธิ์ทำให้เกิดมะเร็งและเป็นสารเหนี่ยวนำการทำงานของเอนไซม์แล้ว PAHs ยังก่อให้เกิดผลเสียต่อสุขภาพในระบบต่างๆ ดังตารางที่ 4[55]

1. ระบบทางเดินหายใจ ทำให้เกิดอาการหายใจลำบาก ระคายเคืองต่อระบบทางเดินหายใจ เจ็บหน้าอก ผลการตรวจเอกซเรย์ปอดผิดปกติ ซึ่งพบมากในคนงานที่ทำงานในโรงงานอุตสาหกรรม เช่น อุตสาหกรรมยางรถยนต์ โรงหล่ออลูมิเนียม เหมืองแร่ เป็นต้น[56]

2. ระบบหัวใจและหลอดเลือด มีการศึกษาพบว่า PAHs มีผลทำให้เกิด atherosclerosis เนื่องมาจากมีการแบ่งตัวของเซลล์หลอดเลือดแดง มีการสร้าง collagen เพิ่มขึ้น มีการสะสมของไขมัน เกิด cellular necrosis ทำให้เกิด atherosclerotic plaque ซึ่งพบมากในผู้ที่สูบบุหรี่[57]

ตารางที่ 4 ผลของสารประกอบไฮโดรคาร์บอนต่อระบบต่าง ๆ ของร่างกาย[55]

ระบบของร่างกาย	พยาธิสภาพ
neurologic	altered mental status, cranial nerve deficits, seizures, nystagmus, tinnitus, diplopia, abnormal DTRs, peripheral neuropathy, anesthesia, EEG abnormalities, chorea, tremor, myopathy
pulmonary	pneumonitis, pulmonary edema, pneumothorax, pleural effusion, pneumatoceles
cardiac	myocardial necrosis, cardiomyopathy, ventricular and atrial dysrhythmias, nodal rhythms, asystole, ST-T wave changes
hepatic	hepatomegaly, hepatocellular necrosis, fatty change
gastrointestinal	mucous membrane irritation, nausea, vomiting, diarrhea, hematemesis, ematochezia
renal	acute tubular necrosis, proteinuria, hematuria, fanconi syndrome, renal tuubular acidosis, myoglobinuria
hematologic	aplastic anemia, leukopenia, leukemia, thrombocytopenia, myeloid metaplasia
cutaneous	contact dermatitis, eczematoid eruption, burns, epidermal necrosis
metabolic	metabolic acidosis, hypokalemia, rhabdomyolysis

3. ระบบทางเดินอาหาร มีการศึกษาในมนุษย์ที่รับประทานยาระบายที่มีส่วนผสมของ anthracene มีผลทำให้เกิด melanosis ของลำไส้ใหญ่ส่วนกลางและส่วนปลาย ในสัตว์ทดลองที่รับประทาน PAHs ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงการทำงานของเยื่อเมือกในลำไส้ เป็นผลให้มีการสร้างสารตัวกลางของ PAHs เพิ่มขึ้นทำให้เนื้อเยื่อได้รับบาดเจ็บ กระตุ้นให้มีการแบ่งตัวของเยื่อเมือกทำให้เกิดเป็นเนื้อร้ายได้[58]

4. ระบบเลือด ทำให้เกิด aplastic aneamia , pancytopenia เป็นต้น[59]

5. ผลต่อตับ มีการศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่า PAHs เหนี่ยวนำให้เกิด hepatic regeneration น้ำหนักตับเพิ่มขึ้น แต่ยังไม่มีรายงานในมนุษย์[60-61]

6. ผลต่อไต มีการศึกษาในสัตว์ทดลองที่ได้รับ PAHs พบว่าท่อไตมีการขยายตัว แต่ไม่มีรายงานในมนุษย์[62]

7. ระบบผิวหนัง มีรายงานทั้งในมนุษย์และสัตว์ทดลองพบว่า PAHs ทำให้เกิดความผิดปกติที่ผิวหนัง ได้แก่ เกิดแผลติดเชื้อที่ผิวหนัง hyperplasia, hyperkeratosis, เซลล์ใต้ชั้นผิวหนังมีการเจริญเติบโตอย่างผิดปกติซึ่งอาจพัฒนาไปเป็นเซลล์มะเร็งได้[63-64]

8. กดภูมิคุ้มกันของร่างกาย[65]

จากคุณสมบัติของ PAHs ในการเหนี่ยวนำการทำงานของเอนไซม์จึงเป็นจุดสนใจเนื่องจากอาจทำให้เกิดพิษจากสารเคมีหรืออาจทำให้การใช้ยาไม่ได้ผลในการรักษา เอนไซม์ที่ถูกเหนี่ยวนำโดย PAHs คือ CYP1A family ทั้ง CYP 1A1 และ CYP1A2 ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่มีบทบาทในการเปลี่ยนแปลงยาและสารเคมีหลายชนิด[20,29]

เอนไซม์ cytochrome P4501A2

เอนไซม์ cytochrome P450 1A (CYP1A) ประกอบด้วย cytochrome P4501A1 (CYP1A1) หรือ aryl hydrocarbon hydroxylase (AHH) และ cytochrome P450 1A2 (CYP1A2) ยีนของเอนไซม์ทั้งสองมีลำดับกรดอมิโนคล้ายคลึงกัน ประกอบด้วย 7 exon และ 6 intron เรียงตัวบนโครโมโซมคู่ที่ 15 (15q22-qter) มีความยาวของยีน 5.6 และ 7.8 kilobase สำหรับ CYP1A1 และ CYP1A2 ตามลำดับ[66-67] นอกจากนี้เอนไซม์ทั้งสองยังมีบทบาทในการเปลี่ยนแปลงสารพิษให้ได้สารที่มีฤทธิ์ก่อมะเร็ง[51,68] เอนไซม์ทั้งสองมีความแตกต่างกัน กล่าวคือ

1. เนื้อเยื่อที่พบเอนไซม์ เอนไซม์ CYP1A1 และ CYP1A2 พบในเนื้อเยื่อแตกต่างกัน คือ CYP1A1 พบในเนื้อเยื่อภายนอกตับ ได้แก่ ปอด ลำไส้ กล่องเสียง ไต รก lymphocyte เป็นต้น[69] ซึ่งมีปริมาณเพียงเล็กน้อย แต่ปริมาณจะเพิ่มขึ้นในภาวะที่ถูกเหนี่ยวนำ ส่วนเอนไซม์ CYP1A2 พบเฉพาะในตับ มีประมาณ 15% ของปริมาณ CYP ทั้งหมด พบทั้งในภาวะปกติและภาวะที่ถูกเหนี่ยวนำ[70-72] มีรายงานว่าอาจพบ CYP1A2 ในเนื้อเยื่อภายนอก

ตับ เช่น ปอด ลำไส้ กล่องเสียง แต่มีปริมาณน้อยมาก คือน้อยกว่า 0.1% ของปริมาณ CYP1A2 ที่พบในตับ[73]

2. substrate ของเอนไซม์ CYP1A1 และ CYP1A2 มี substrate แตกต่างกัน ดังตารางที่ 5 กล่าวคือ สารที่เป็น substrate ของ CYP1A1 เป็นสารที่มีพิษ เช่น PAHs[74] ส่วน substrate ของ CYP1A2 เป็นยา ได้แก่ phenacetin, theophylline, closapine, propanolol, tracrine, imipramine และ caffeine เป็นต้น[75-78] นอกจากนี้ substrate ของ CYP1A2 ยังเป็นสารปนเปื้อนในสิ่งแวดล้อมหรือปนเปื้อนในอาหาร ได้แก่ สารในกลุ่ม aromatic amine, heterocyclic amine, nitrosamine และ mycotoxin เป็นต้น[79]

ตารางที่ 5 เปรียบเทียบ substrate ของเอนไซม์ CYP1A1 และ CYP1A2[66]

enzyme	substrate
CYP1A1	polycyclic aromatic hydrocarbons
CYP1A2	-ยา เช่น phenacetin, theophylline, closapine, caffeine, imipramine, propanolol, tacrine -สารพิษ เช่น mycotoxin, aromatic amine, heterocyclic amine, nitrosamine,

จากข้อมูลดังกล่าวข้างต้นจะเห็นได้ว่า substrate ของเอนไซม์ CYP1A1 เป็นสารที่มีพิษ จึงไม่มีการศึกษาการทำงานของเอนไซม์นี้ในมนุษย์ ส่วนเอนไซม์ CYP1A2 มีบทบาทสำคัญในการเปลี่ยนแปลงของยาและสารเคมีหลายชนิดดังกล่าวข้างต้น จึงมีการศึกษาการทำงานของเอนไซม์นี้กันมากทั้งใน *in vitro* และ *in vivo*[74]

การทำงานของเอนไซม์ CYP1A2 มีความแตกต่างกันในแต่ละบุคคล ขึ้นอยู่กับปัจจัยต่าง ๆ ได้แก่

1. ปัจจัยภายใน ปัจจัยภายในที่มีผลต่อการทำงานของเอนไซม์ CYP1A2 ได้แก่

1.1 อายุ Cazeneure C. และคณะ ศึกษาการทำงานของเอนไซม์ CYP1A2 โดยใช้ไมโครโซมจากตับมนุษย์ พบว่าการทำงานของเอนไซม์ CYP1A2 ในแต่ละช่วงอายุมีความแตกต่างกัน กล่าวคือในวัยเจริญพันธุ์มีการทำงานของเอนไซม์ CYP1A2 สูงกว่าวัยเด็กและวัยชรา[80] ส่วนการศึกษาของ Woon-Gye Chung และคณะพบว่าในวัยผู้ใหญ่มีการทำงานของเอนไซม์ CYP1A2 สูงและเริ่มลดลงในวัยสูงอายุ[81]

1.2 เพศ มีการศึกษาการทำงานของเอนไซม์ CYP1A2 ระหว่างเพศชายและเพศหญิง พบว่าในเพศชายมีการทำงานของเอนไซม์ CYP1A2 สูงกว่าเพศหญิง[82-83]

1.3 เชื้อชาติ มีการศึกษาการทำงานของเอนไซม์ CYP1A2 ในประชากรชาวอเมริกัน ระหว่างชนผิวขาวและชนผิวดำ พบว่าในชนผิวขาวมีการทำงานของ CYP1A2 สูงกว่าชนผิวดำ[83]

2. ปัจจัยภายนอก ปัจจัยภายนอกที่มีผลต่อการทำงานของเอนไซม์ CYP1A2 ได้แก่ การได้รับสารที่มีฤทธิ์เหนี่ยวนำหรือยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ ดังตารางที่ 6[66]

1.1 สารที่มีฤทธิ์เหนี่ยวนำการทำงานของเอนไซม์ CYP1A2 ได้แก่

- ยา เช่น omeprazole[84], phenytoin[85], rifampicin[86] เป็นต้น
- สารเคมี เช่น polycyclic aromatic hydrocarbons, polybrominated biphenyls, 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin เป็นต้น[87-88]

การศึกษาผลของสารที่มีฤทธิ์เหนี่ยวนำการทำงานของเอนไซม์ CYP1A2 ที่ผ่านมาเป็นการศึกษาถึงผลของสาร PAHs ต่อการทำงานของเอนไซม์นี้ ได้แก่ สาร 3-MC (3-methylcholanthrene) หรือ BaP ในสัตว์ทดลอง พบว่ามีการสร้างเอนไซม์ CYP1A2 ในตับเพิ่มขึ้น[89-90] ส่วนการศึกษาการทำงานของเอนไซม์นี้ในมนุษย์เป็นการศึกษาผลของสาร PAHs ที่พบในควันบุหรี่ต่อการทำงานของเอนไซม์ CYP1A2 พบว่าผู้ที่สูบบุหรี่มีการทำงานของเอนไซม์ CYP1A2 สูงกว่าผู้ที่ไม่สูบบุหรี่[74,81] นอกจากนี้ยังมีการศึกษาการทำงานของเอนไซม์ CYP1A2 ในผู้ที่ทำงานในโรงงานอุตสาหกรรม เช่น โรงหล่ออลูมิเนียม พบว่ามีการทำงานของเอนไซม์ CYP1A2 สูง[91] นอกจากนี้ยังศึกษาในผู้ที่อาศัยอยู่ในชนบทเปรียบเทียบกับในเมืองหลวง พบว่าผู้ที่อาศัยอยู่ในเมืองหลวงมีการทำงานของเอนไซม์ CYP1A2 สูงกว่าผู้ที่อาศัยอยู่ในชนบท[92]

2.2 ยาหรือสารที่มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ CYP1A2 ได้แก่ cimetidine[93], fluvoxamine[86], ยาในกลุ่ม quinolone[86], แอลกอฮอล์[94], ยาคุมกำเนิด[95] เป็นต้น มีการศึกษาในผู้ใช้ยาคุมกำเนิดพบว่ามีการทำงานของเอนไซม์ CYP1A2 ต่ำกว่าผู้ที่ไม่ใช้ยาคุมกำเนิด เนื่องจาก estrogen มีผลยับยั้งการทำงานของ CYP1A2 แต่การเกิดรอบประจำเดือนไม่มีผลต่อการทำงานของเอนไซม์นี้[96]

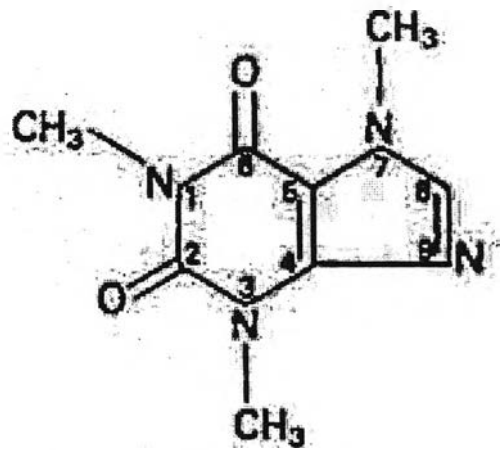
การศึกษาการทำงานของเอนไซม์ CYP1A2 ในมนุษย์นิยมใช้สารที่เป็น substrate ของเอนไซม์เป็น probe ได้แก่ phenacetin แต่พบว่ามีฤทธิ์ทำให้เกิดมะเร็ง[97] ปัจจุบันพบว่า caffeine เป็นสารที่นิยมใช้เนื่องจากหาง่าย ราคาถูก มีความเป็นพิษต่ำ[82]

ตารางที่ 6 แสดงสารที่มีคุณสมบัติเป็น enzyme inducers และ enzyme inhibitors ของ CYP1A2[66]

enzyme inducer	enzyme inhibitor
polycyclic aromatiic hydrocarbons, polybrominatedbiphenyls, 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin	cimetidine, fluvoxamine, ยากลุ่ม quinolone, แอลกอฮอล์, ยาคุมกำเนิด

Caffeine

caffeine (1,3,7-trimethylxanthine :137X) เป็นสาร alkaloid จัดอยู่ในกลุ่ม xanthine พบในอาหารและเครื่องดื่มหลายชนิด ได้แก่ ชา กาแฟ โคล่า ช็อกโกแลต ไมโล โอวัลติน เป็นต้น caffeine มีลักษณะเป็นผงสีขาว มีรสขม ละลายได้ดีในตัวทำละลายอินทรีย์ ละลายในน้ำได้พอสมควร มีน้ำหนักโมเลกุลเท่ากับ 194 ตามสูตรโครงสร้างดังรูปที่ 5[98]



รูปที่ 5 แสดงสูตรโครงสร้างของ caffeine

caffeine ถูกดูดซึมได้ดีจากทุกส่วนของระบบทางเดินอาหาร โดยเฉพาะลำไส้เล็ก เพราะมีพื้นที่การดูดซึมมาก จากการศึกษาในคนพบว่าการดูดซึมจะทำให้ระดับ caffeine สูงสุดในพลาสมา ภายในระยะเวลาไม่เกิน 1 ชั่วโมง[99] แต่ถ้ารับประทาน caffeine ขณะท้องว่างการดูดซึมจะเกิดขึ้นภายในเวลาไม่เกิน 30 นาที กระบวนการดูดซึม caffeine เป็นการซึมผ่านแบบไม่มีขีดจำกัด (passive diffusion) กล่าวคือ ถ้ารับประทาน caffeine มาก การดูดซึมจะมากขึ้นตาม สัดส่วนและทำให้ระดับ caffeine ในพลาสมาสูงขึ้นด้วย

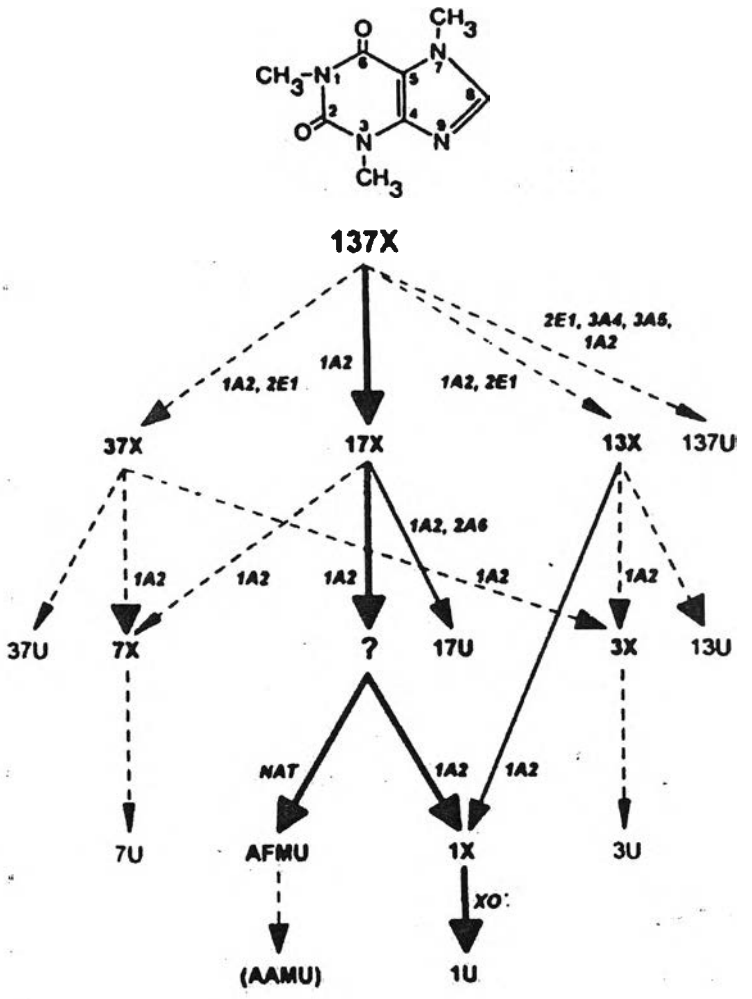
ภายหลังการดูดซึม caffeine จะกระจายไปยังส่วนต่าง ๆ ของร่างกาย ได้แก่ สมอง หัวใจ ตับ ไต และอวัยวะอื่น ๆ นอกจากนี้ caffeine ยังสามารถผ่านรกและน้ำนมได้ ปริมาตรการกระจายของ caffeine ในคนมีค่าประมาณร้อยละ 40-60 ของน้ำหนักตัวหรือประมาณ 0.5 - 0.7 ลิตรต่อกิโลกรัม[100]

การเปลี่ยนแปลงของ caffeine เกิดขึ้นในตับโดยเอนไซม์ในระบบ cytochrome P450, N- acetyltransferase และ xanthine oxidase ได้เมแทบอไลต์ 16 ตัว ดังรูปที่ 6 [84]

Caffeine (1,3,7-trimethylxanthine:137X) ถูกเปลี่ยนเปลี่ยนแปลงโดยเอนไซม์ CYP1A2 ในปฏิกิริยา demethylation ได้เมแทบอไลต์ปฐมภูมิ (primary metabolites) คือ paraxanthine (1,7-dimethylxanthine:17X), theobromine (3,7-dimethylxanthine:37X) และ theophylline (1,3-dimethylxanthine:13X) พบประมาณ 84,12 และ 4 เปอร์เซนต์ตามลำดับ ในการเปลี่ยนแปลงของ caffeine แล้วได้ theobromine และ theophylline ยังเกี่ยวข้องกับการทำงานของเอนไซม์ชนิดอื่น เช่น CYP2E1, CYP3A4 ส่วนการเปลี่ยนแปลงของ caffeine แล้วได้ paraxanthine เกี่ยวข้องกับการทำงานของ CYP1A2 เพียงตัวเดียวเท่านั้น เมแทบอไลต์ปฐมภูมิของ caffeine ยังเป็น substrate ของเอนไซม์ CYP1A2 ในขั้นตอนของการเปลี่ยนแปลงต่อไปได้เป็นเมแทบอไลต์ทุติยภูมิ (secondary metabolites) ซึ่งจะอยู่ในรูป monomethylxanthine ได้แก่ 3- methylxanthine (3X), 7- methylxanthine(7X) และสารในกลุ่ม urate ได้แก่ 1,3-dimethylurate (13U), และ 3-methylurate (3U) นอกจากนี้การเปลี่ยนแปลงของ paraxanthine ทำให้ได้สารตัวกลางไม่ทราบชนิด ซึ่งจะถูกเปลี่ยนแปลงต่อไปโดยการทำงานของเอนไซม์ CYP1A2 ได้ 1- methylxanthine (1X) ซึ่งจะถูกเร่งปฏิกิริยาโดย xanthine oxidase ได้สาร 1-methylurate (1U) สารตัวกลางที่ไม่ทราบชนิดดังกล่าวยังถูกเร่งปฏิกิริยาโดยเอนไซม์ N-acetyltransferase (NAT) ได้สารประกอบ 5—acetylamino-6-formylamino-3-metyluracil (AFMU) ซึ่งเป็นสารที่ไม่คงตัวสามารถเปลี่ยนแปลงไปเป็น 5-acetylamino-6-amino-3-methyluracil (AAMU)[101]

มีการศึกษาพบว่าค่าครึ่งชีวิตในพลาสมาของ caffeine มีค่าประมาณ 3-7 ชั่วโมง โดย caffeine จะถูกเปลี่ยนแปลงและกำจัดออกจากร่างกายหมดประมาณ 12-28 ชั่วโมง อย่างไรก็ตามค่าครึ่งชีวิตในแต่ละคนมีค่าไม่แน่นอนทั้งนี้ขึ้นอยู่กับปัจจัยหลายประการ ได้แก่ การทำงาน

หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รูปที่ 6 แสดงการเปลี่ยนแปลงของ caffeine และ เมแทบอไลต์[84,101]

137X = 1,3,7-trimetylxanthine (caffeine)
17X = 1,7-dimethylxanthine (paraxanthine)
37X = 3,7-dimethylxanthine (theobromine)
13X = 1,3-dimethylxanthine (theophylline)
137U = 1,3,7-dimethylurate
37U = 3,7-dimethylurate
17U = 1,7-dimethylurate
13U = 1,3-dimethylurate
1X = 1-methylxanthine
3X = 3-methylxanthine
7X = 7-methylxanthine
1U = 1-methyluarate
3U = 3-methyluarate
7U = 7-methyluarate

AFMU= 5-acetylamino-6-formylamino-3-methyluracil

ของตับหรือการได้รับสารที่ยับยั้งการเปลี่ยนแปลงของ caffeine เช่น แอลกอฮอล์, cimetidine, norfloxacin ยาคุมกำเนิดที่มีส่วนผสมของ estrogen เป็นต้น[98-99]

ภายหลังการเปลี่ยนแปลง caffeine จะถูกขับออกทางปัสสาวะในรูปเดิมและรูปที่เปลี่ยนแปลง ซึ่งอาจแตกต่างกันไปในแต่ละคน ขึ้นอยู่กับการทำงานของไต อัตราการขับปัสสาวะและระดับ caffeine ในเลือด คนปกติสามารถกำจัด caffeine ออกจากร่างกายได้หมดภายใน 24 ชั่วโมง ยกเว้นคนที่เป็นโรคตับหรือได้รับสารหรือยาที่มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับการเปลี่ยนแปลง caffeine จึงทำให้มี caffeine สะสมอยู่ในร่างกายซึ่งอาจทำให้เกิดพิษจาก caffeine ได้ เช่น ปวดศีรษะ ปวดท้อง คลื่นไส้ อาเจียน ผื่นคัน ใจสั่น เป็นต้น[102]

จากการเปลี่ยนแปลงของ caffeine ดังกล่าวข้างต้น จะเห็นได้ว่าเอนไซม์ที่มีบทบาทในการเปลี่ยนแปลง caffeine ส่วนใหญ่เป็นเอนไซม์ CYP 1A2 จึงมีนักวิจัยหลายกลุ่มนิยมใช้ caffeine เป็น probe ในการศึกษาการทำงานของเอนไซม์ CYP 1A2 ในมนุษย์ ซึ่งทำได้หลายวิธีได้แก่

1. caffeine breath test[101,103-104] เป็นการวัดปริมาณ carbondioxide ($^{13}CO_2$ หรือ $^{14}CO_2$) ในลมหายใจออกภายหลังรับประทาน caffeine ที่ติดฉลากด้วย ^{13}C หรือ ^{14}C ที่หมู่ methyl หมู่ที่ 3 วิธีนี้เหมาะสมกับตัวอย่างจำนวนน้อย แต่มีข้อจำกัดในการใช้กล่าวคือต้องใช้ caffeine ที่ติดฉลากด้วยสารกัมมันตรังสีและในการตรวจวัดต้องใช้เครื่องมือที่มีความจำเพาะ

2. urinary caffeine metabolites ratio[101,105] เป็นการวัดเมแทบอไลต์ของ caffeine เปรียบเทียบกับ caffeine ในปัสสาวะภายหลังรับประทาน caffeine ขนาดมาตรฐาน ระยะเวลาที่เหมาะสมในการเก็บปัสสาวะคือชั่วโมงที่ 4-5 หรือ 8 ชั่วโมง หรือ 24 ชั่วโมง ภายหลังรับประทาน caffeine ซึ่งอัตราส่วนที่ใช้ศึกษามีหลายอัตราส่วนได้แก่

2.1 (17X+17U) / 137X

2.2 (AFMU+1X+1U) / 17U

2.3 17X / 137X

2.4 (AFMU+1U+1X+17U+17X) / 137X

2.5 (AFMU+1U+1X) / 17X

การศึกษาการทำงานของเอนไซม์ CYP1A2 โดยการเลือกใช้เมแทบอไลต์ของ caffeine เปรียบเทียบกับ caffeine ในปัสสาวะ เป็นวิธีที่นักวิจัยหลายท่านนิยมใช้ แต่เป็นวิธีที่ไม่เหมาะสมเนื่องจาก

- เมแทบอไลต์ของ caffeine ที่ตรวจพบในปัสสาวะเป็นเมแทบอไลต์ที่เกิดจากการทำงานของเอนไซม์หลายชนิดดังกล่าวข้างต้น จึงเป็นไปได้ว่าวิธีดังกล่าวสามารถใช้วัดการทำงานของเอนไซม์ชนิดอื่น ได้แก่ xanthine oxidase, N-acetyltransferase[101]

- การเลือกใช้อัตราส่วน 17X / 137X ในปัสสาวะเพื่อศึกษาการทำงานของเอนไซม์ CYP 1A2 เป็นวิธีที่ไม่เหมาะสม เนื่องจากตรวจพบ paraxanthine และ caffeine ในปัสสาวะ

ได้น้อย เนื่องจากสารทั้งสองถูกเปลี่ยนแปลงไปเป็นสารตัวอื่น นอกจากนี้ paraxanthine เป็นทั้ง product และ substrate ของเอนไซม์ CYP1A2[84,101]

- เมแทบอไลต์ของ caffeine ที่ขับออกทางปัสสาวะขึ้นอยู่กับการทำงานของไต อัตราการขับปัสสาวะ และเวลาที่ใช้เก็บปัสสาวะภายหลังรับประทาน caffeine ซึ่งอาจทำให้เกิดความผิดพลาดได้[101]

3. การหาอัตราส่วนระหว่างเมแทบอไลต์ของ caffeine ต่อ caffeine ในพลาสมาหรือซีรั่ม เป็นการวัดเมแทบอไลต์ของ caffeine เปรียบเทียบกับ caffeine ในพลาสมาหรือซีรั่มภายหลังรับประทาน caffeine ขนาดมาตรฐาน 4 ชั่วโมงหรือ 6 ชั่วโมง ได้แก่ การหา paraxanthine / caffeine ratio ในซีรั่ม[82,103,106]

ในงานวิจัยนี้ได้นำ paraxanthine / caffeine ratio มาใช้วัดการทำงานของเอนไซม์ CYP1A2 ในกลุ่มคนที่มีโอกาสเสี่ยงต่อการได้รับสาร PAHs จากควันท่อไอเสียรถยนต์ ซึ่งได้ทำการตรวจวัดระดับ carbonmonoxide ในเลือดเพื่อยืนยันว่ากลุ่มคนนี้ได้รับควันจากท่อไอเสียรถยนต์

carbonmonoxide

carbonmonoxide (CO) ประกอบด้วยธาตุคาร์บอนและออกซิเจน มีคุณสมบัติเป็นก๊าซไม่มีสี ไม่มีรส ไม่มีกลิ่น มีความหนาแน่นน้อยกว่าอากาศ ละลายน้ำได้พอควร เผาไหม้ได้ในอากาศ มีน้ำหนักโมเลกุลเท่ากับ 28 จุดเดือดประมาณ –191 องศาเซลเซียส[107-108]

carbonmonoxide มีแหล่งกำเนิดที่แตกต่างกัน ประมาณ 40% เกิดขึ้นเองโดยกระบวนการตามธรรมชาติ เช่น ไฟไหม้ป่า ภูเขาไฟระเบิด 60% เกิดจากการกระทำของมนุษย์โดยส่วนใหญ่เกิดจากกระบวนการเผาไหม้ไม่สมบูรณ์ของเชื้อเพลิงเช่นเดียวกับ PAHs เช่น ควันจากท่อไอเสียรถยนต์ กระบวนการอุตสาหกรรม เครื่องจักรกล เตาเผาขยะ เตาหลอมโลหะ เป็นต้น นอกจากนี้ยังพบ carbonmonoxide ในบ้านเรือน ได้แก่ การหุงต้ม เครื่องทำความร้อน การประกอบอาหารที่ทำให้เกิดควัน และพบเป็นส่วนประกอบในควันบุหรี่ ซึ่งมี carbonmonoxide ประมาณ 4-15 % ของสารประกอบที่พบในบุหรี่[109] ในชุมชนเมืองหรือบริเวณที่มีการจราจรหนาแน่นจะมีปริมาณ carbonmonoxide ในบรรยากาศสูงกว่าในชนบท โดยทั่วไปความเข้มข้นของ carbonmonoxide ในบรรยากาศมีค่าอยู่ในช่วง 0.06 – 0.14 mg/m^3 หรือ 0.05 – 0.12 ppm. ความเข้มข้นของ carbonmonoxide ในชุมชนเมืองขึ้นอยู่กับความหนาแน่นของประชากร อิทธิพลของภูมิประเทศ ภูมิอากาศ เป็นต้น นอกจากนี้ carbonmonoxide ยังเกิดขึ้นจากกระบวนการเปลี่ยนแปลงของสารภายในร่างกาย ได้แก่ การสลายตัวของ hemoglobin และ heme protein เป็นต้น[110-111]

carbonmonoxide เป็นก๊าซที่มีพิษ ก่อให้เกิดอันตรายต่อสุขภาพ โดยเฉพาะในกลุ่มประชากรที่อาศัยอยู่ในเขตชุมชนเมืองมีโอกาสได้รับ carbonmonoxide สูงกว่าประชากรที่

อาศัยอยู่ในชนบท จากรายงานของกองจัดการคุณภาพอากาศและเสียง กรมควบคุมมลพิษ ซึ่งทำการตรวจวัดปริมาณ carbonmonoxide ในอากาศในเขตกรุงเทพมหานคร ปี 2544 โดยแสดงเป็น ค่าเฉลี่ยที่เวลา 1 ชั่วโมงและ 8 ชั่วโมง แบ่งแยกตามสถานีตรวจวัดต่าง ๆ แสดงดังตารางที่ 7 ค่ามาตรฐานที่กำหนดสำหรับการตรวจวัด carbonmonoxide 1 ชั่วโมง และ 8 ชั่วโมงมีค่า 30 ppm และ 9 ppm ตามลำดับ

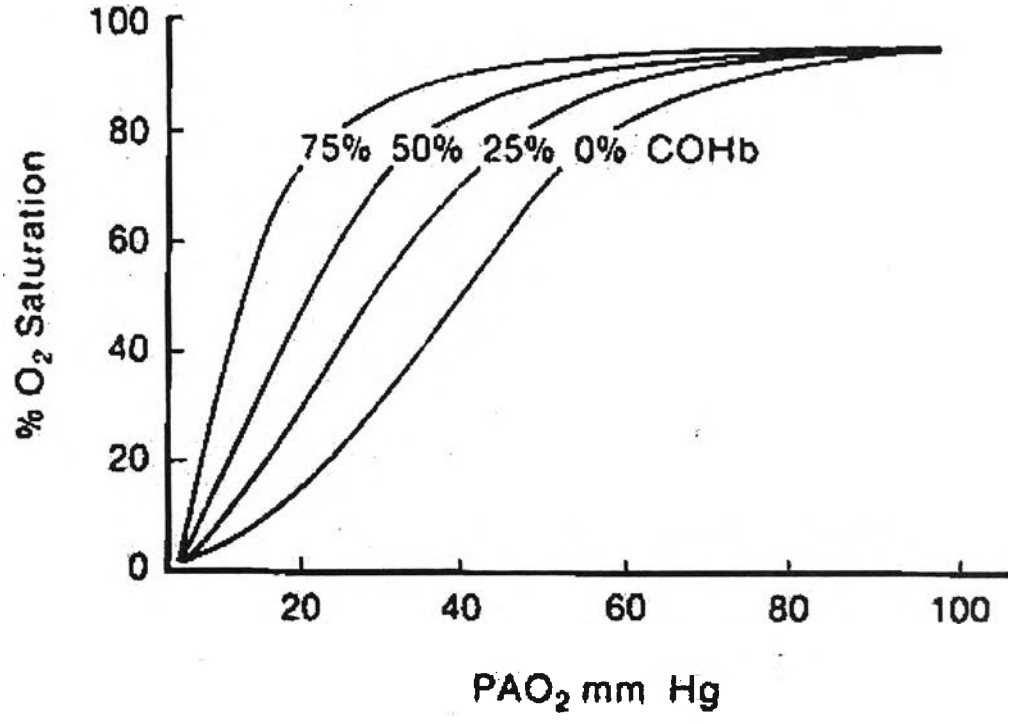
เมื่อหายใจนำอากาศเข้าสู่ปอด ออกซิเจนในอากาศจะจับตัวอย่างไม่แน่นแฟ้นกับ hemoglobin ซึ่งเป็นส่วนประกอบของเม็ดเลือดแดง ปฏิกิริยาเติมออกซิเจน (oxygenation) ในเลือดนี้ทำให้เกิดสารประกอบไม่คงตัวคือ oxyhemoglobin (O_2Hb) กราฟจะมีลักษณะเป็นรูปตัว S ดังรูปที่ 7[112] หัวใจจะสูบฉีดเลือดไปเลี้ยงส่วนต่างๆ ของร่างกาย oxyhemoglobin จะแตกตัวปลดปล่อยออกซิเจนให้แก่เซลล์และในขณะเดียวกันจะรับเอาของเสียจากเซลล์ด้วย

ก๊าซ carbonmonoxide เข้าสู่ร่างกายโดยดูดซึมผ่านเยื่อในปอด (alveolar capillary membrane) ด้วยวิธีเดียวกับออกซิเจน ไปจับกับ heme protein ในเลือด ได้แก่ hemoglobin, myoglobin, cytochrome oxidase และ cytochrome P450 แบบผันกลับได้ (reversible) ประมาณ 80 – 90 % ของ carbonmonoxide ที่ถูกดูดซึมจะจับกับ hemoglobin แทนที่ออกซิเจนเกิดเป็นสาร carboxyhemoglobin (COHb) ซึ่งเป็นสารประกอบที่มีพิษ มีความคงตัวสูง แตกตัวช้ากว่าออกซิเจนเป็นผลให้ความสามารถในการนำออกซิเจนไปเลี้ยงเนื้อเยื่อส่วนต่างๆ ลดลง เนื่องมาจากปริมาณออกซิเจนที่จับกับเม็ดเลือดแดงมีปริมาณน้อยลง ออกซิเจนที่จับกับ hemoglobin นั้นจะจับอย่างเหนียวแน่นขึ้น และเป็นผลมาจากมีการเคลื่อนตัวของ oxyhemoglobin dissociation curve ไปทางซ้าย กราฟจะมีลักษณะเป็นรูประฆังคว่ำ (hyperbola) ซึ่งจะมีความชันมากขึ้น ดังรูปที่ 7[112] แสดงว่าออกซิเจนมีปริมาณน้อยลงเนื้อเยื่อจึงขาดออกซิเจนไปเลี้ยงทำให้เกิดภาวะ hypoxia[112-114]

ตารางที่ 7 แสดงข้อมูล carbonmonoxide ในอากาศในเขตกรุงเทพมหานคร แบ่งตามสถานีการตรวจวัด ปี พ.ศ. 2544

สถานี	carbonmonoxide ค่าเฉลี่ย 1 ชั่วโมง (ppm)			carbonmonoxide ค่าเฉลี่ย 8 ชั่วโมง (ppm)		
	ค่าสูงสุด	ค่าเฉลี่ย	ค่าต่ำสุด	ค่าสูงสุด	ค่าเฉลี่ย	ค่าต่ำสุด
1.สนง.นโยบายและแผนสิ่งแวดล้อม	6.5	0.8	0	4.8	0.8	0
2.สถาบันราชภัฏบ้านสมเด็จเจ้าพระยา	7.6	1	0	5.9	1	0
3.ที่ทำการไปรษณีย์ราษฎร์บูรณะ	7.5	0.8	0	5.7	0.8	0
4.กรมอุตุนิยมวิทยา บางนา	5.3	0.9	0	4.2	0.9	0
5.สถาบันราชภัฏจันทรเกษม	6	0.8	0	4.9	0.8	0
6.มหาวิทยาลัยรามคำแหง	5.4	0.7	0	4.2	0.7	0
7.สนง.การเคหะชุมชนคลองจั่น	5.5	0.8	0	4.4	0.8	0
8.สนามกีฬาการเคหะชุมชนห้วยขวาง	7.5	1.3	0	4.9	1.3	0
9.โรงเรียนนนทรีวิทยา	6.9	0.8	0	4.9	0.8	0
10.โรงเรียนสิงหราชพิทยา	8.5	1.4	0	4.6	1.4	0.1
11.สถานีการไฟฟ้าย่อยธนบุรี	6.5	1.1	0	4.3	1.1	0
12.ที่พักตำรวจจราจรบางกะปิ	7.1	1.2	0	5.3	1.2	0
13.เคหะชุมชนดินแดง	14.4	2.7	0	8.8	2.7	0

ที่มา กองจัดการคุณภาพอากาศและเสียง กรมควบคุมมลพิษ พ.ศ.2544



รูปที่ 7 แสดง oxyhemoglobin dissociation curve ในภาวะที่มีออกซิเจน[112]

carbonmonoxide จับตัวกับ hemoglobin ได้ช้ากว่าออกซิเจนแต่มีความดึงดูดสัมพัทธ์กับ hemoglobin มากกว่าออกซิเจน ดังนั้น carboxyhemoglobin จึงมีความคงตัวมากกว่า oxyhemoglobin ประมาณ 200–250 เท่า ระดับ carboxyhemoglobin ในเลือดขึ้นอยู่กับปัจจัยต่าง ๆ ได้แก่ ความเข้มข้นของ carbonmonoxide ในอากาศที่หายใจเข้า ระยะเวลา การระบายอากาศออกจากถุงลม อุณหภูมิ ภาวะสุขภาพ และเมแทบอลิซึมของแต่ละบุคคล นอกจากนี้ carbonmonoxide ยังจับกับ myoglobin ซึ่งเป็นโมเลกุลที่ขนส่งออกซิเจนไปเลี้ยงกล้ามเนื้อลายและกล้ามเนื้อหัวใจ รวมทั้ง cytochrome oxidase ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับลูกโซ่การหายใจ เป็นผลให้เซลล์และเนื้อเยื่อต่างๆขาดออกซิเจนเช่นเดียวกับการจับของ hemoglobin กับ carbonmonoxide[115]

carbonmonoxide ไม่สะสมในร่างกาย ถูกขับออกจากปอดในรูปไม่เปลี่ยนแปลงภายหลังได้รับประมาณ 2-3 ชั่วโมง ความเข้มข้นของ carboxyhemoglobin ที่ลดลงขึ้นอยู่กับปริมาณของ carbonmonoxide ที่หลุดจาก heme protein การระบายอากาศจากปอด ความเข้มข้นของออกซิเจนในอากาศที่หายใจเข้า เป็นต้น ค่าครึ่งชีวิตของ carboxyhemoglobin มีค่าประมาณ 2-6.5 ชั่วโมง พบว่า elimination half life ของ carboxyhemoglobin ในตัวอ่อนสูงกว่ามารดาที่ตั้งครรภ์[116]

การหาระดับ carbonmonoxide ในเลือดทำได้โดยการวัด carbonmonoxide ในลมหายใจออกหรือวิเคราะห์หาระดับ carboxyhemoglobin ในเลือดโดยวิธี spectrophotometer หรือ gas chromatography โดยวัดเป็น % carboxyhemoglobin ในคนปกติที่ไม่สูบบุหรี่หรือไม่ได้รับ carbonmonoxide จะมีปริมาณ carboxyhemoglobin ในเลือดน้อยกว่า 1 % ซึ่งอาจเกิดจากการเปลี่ยนแปลงของสารภายในร่างกาย เช่น การเปลี่ยนแปลงของ hemoglobin ในคนสูบบุหรี่จะมีปริมาณ carboxyhemoglobin ประมาณ 4 – 15 % ขึ้นอยู่กับระยะเวลาและปริมาณบุหรี่ที่สูบ พบว่าผู้ที่สูบบุหรี่ 1 ซองต่อวันจะมี carbonmonoxide ในเลือดประมาณ 20 ppm ถ้าหยุดสูบบุหรี่ระดับ carbonmonoxide จะลดลงสู่ระดับปกติใน 1-2 วัน[109]

ผลของ carbonmonoxide ต่อระบบต่าง ๆ ของร่างกาย

การเกิดพิษจาก carbonmonoxide ขึ้นอยู่กับความเข้มข้นของ carbonmonoxide ระยะเวลาที่ได้รับ ความไวต่อการตอบสนองของแต่ละคน พิษที่เกิดขึ้นเนื่องมากจากผลของ carboxyhemoglobin ที่ขัดขวางการขนส่งออกซิเจนไปเลี้ยงเนื้อเยื่อทำให้เนื้อเยื่อขาดออกซิเจน อวัยวะที่มีผลกระทบมากที่สุดคือสมองและหัวใจ เนื่องจากเป็นอวัยวะที่มีความต้องการออกซิเจนมากที่สุด ความสัมพันธ์ของความเข้มข้นของ carboxyhemoglobin ในเลือดกับการเกิดพิษแสดงดังตารางที่ 8[117] ซึ่งพบว่าอาการจะรุนแรงตามความเข้มข้นของ carboxyhemoglobin ที่เพิ่มขึ้น[109-111]

carbonmonoxide มีผลต่อร่างกายหลายระบบที่สำคัญได้แก่

ระบบหัวใจและหลอดเลือด

carbonmonoxide ทำให้เกิด endothelial atrophy, subintimai edema, มีการเพิ่ม permeability ของหลอดเลือด มีการสะสมของไขมันและสารต่าง ๆ ภายในหลอดเลือดเกิดเป็น artherosclerotic plaque อุดตันในหลอดเลือดทำให้เกิด artherosclerosis เมื่อเนื้อเยื่อขาดออกซิเจนหัวใจจะเพิ่มการสูบฉีดเลือดไปเลี้ยงร่างกาย หัวใจบีบตัวแรงและเร็วขึ้น ผู้ป่วยจะมีอาการเจ็บหน้าอก (angina pain) ตรวจพบว่า electrocardiogram มีความผิดปกติ ถ้าได้รับ

carbonmonoxide ในปริมาณสูงอาจทำให้กล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันเนื่องจากขาดออกซิเจน โดยเฉพาะในผู้ป่วยโรคหัวใจ[111]

ตารางที่ 8 แสดงความสัมพันธ์ของระดับ carboxyhemoglobin ในเลือดกับการเกิดอาการพิษ[112]

%COHb	sign and symptom
0-10	no symptom,asymptomatic
10-20	tightness across the forehead,possibly slight headache, dilation of the cutaneous blood vessel, exertional dyspnea
20-30	headache and throbbing in the temples,easily fatigued, possible dizziness
30-40	severe headache, weekness, dizzness, confusion, dimnses of vision, nausea, vomiting and collapse
40-50	same as above, a greater possibility of collapse, syncope, increase pulse and respiretory rate
50-60	syncope, increase respiratory and pulse rate, coma, intermittent convulsions and Cheyne-Strokes respiration
60-70	coma,intermittent convulsions, depressed heart action and respiratory rate, and possibility death
70-80	weak pulse,slow respirations,respiratory failure,and death within a few hours
80-90	death in less than an hour
90+	death within a few minutes

ระบบประสาท

เมื่อได้รับ carbonmonoxide ร่างกายจะมีกลไกเพิ่มเลือดไปเลี้ยงสมองแต่เมื่อมีภาวะ artherosclerosis ร่วมด้วย ทำให้เลือดไหลเวียนไม่ดี สมองจึงขาดเลือดไปเลี้ยง อาจทำให้เซลล์สมองตายและระบบประสาทถูกทำลาย ผู้ป่วยจะมีอาการปวดศีรษะอย่างรุนแรง คลื่นไส้อาเจียน ชักเกร็ง ซึม พฤติกรรมเปลี่ยนแปลง ความจำลดลง เป็นต้น[114-115]

ผลต่อการเจริญเติบโต

ในระหว่างตั้งครรภ์ร่างกายของมารดาจะมีการสร้าง carbonmonoxide เพิ่มขึ้นประมาณประมาณ 3 เท่า ทำให้ระดับ carboxyhemoglobin เพิ่มขึ้นได้ถึง 20% ของภาวะปกติที่ไม่ตั้งครรภ์ carbonmonoxide สามารถแพร่ผ่านรกไปสู่ตัวอ่อนในครรภ์จับกับ hemoglobin ของตัวอ่อนในครรภ์อย่างเหนียวแน่นกว่ามารดา พบว่าการขับ carbonmonoxide ออกจากร่างกายของตัวอ่อนเกิดขึ้นในอัตราที่ช้ากว่ามารดาจึงทำให้มีระดับ carboxyhemoglobin ในเลือดสูงกว่ามารดา ประมาณ 10 – 15 % ในหญิงตั้งครรภ์ที่สูบบุหรี่ ทารกที่เกิดมาจะมีความผิดปกติของสมองและมีน้ำหนักตัวแรกเกิดน้อยหรืออาจเสียชีวิตได้ นอกจากนี้ carbonmonoxide ยังส่งผลระยะยาวกล่าวคือทำให้พฤติกรรมเปลี่ยนแปลงเมื่อโตขึ้น[116]

นอกจาก carbonmonoxide จะมีผลต่อระบบต่าง ๆ ดังกล่าวข้างต้นแล้วยังก่อให้เกิดผลกระทบต่อระบบอื่น ๆ ในร่างกาย ดังตารางที่ 9[117] อาการที่พบได้แก่ เช่น ทำให้ผิวหนังมีผื่นแดง ตุ่มพอง การมองเห็นและการได้ยินผิดปกติ กล้ามเนื้ออ่อนแรงเป็นต้น

การรักษาเมื่อเกิดพิษจาก carbonmonoxide

เป้าหมายของการรักษาการเกิดพิษจาก carbonmonoxide คือลดการเกิดภาวะสมองและหัวใจขาดเลือด ส่งเสริมการแยกตัวของ carbonmonoxide ออกจาก hemoglobin เพิ่มการขับ carbonmonoxide ออกจากร่างกายโดยนำผู้ป่วยออกจากแหล่งที่ได้รับ carbonmonoxide ให้ออกซิเจนบริสุทธิ์หรือ hyperbaric oxygen (oxygen at increase pressure) จะช่วยเพิ่มการแยกตัวของ carboxyhemoglobin ทำให้มีการเลื่อน oxyhemoglobin dissociation curve ไปทางขวา นอกจากนี้ต้องให้ผู้ป่วยนอนพักผ่อนเพื่อลดการใช้ออกซิเจน[111]

ตารางที่ 9 แสดงผลของ carbonmonoxide ต่อระบบต่าง ๆ ของร่างกาย[117]

organ	acute	chronic
cardiac	angina symptom, ST-T wave abnormalities, atrial or ventricular arrhythmias, myocardial infarction	decrease voltage, atrial fibillation, PVCs, bundle branch block, AV block, abnormal left ventricular function, lowered fibillatory threshold
pulmonary	pulmonary edema perihilar infiltrates, intra-alveolar edema	
visual	decreased light sensitivity, decreased dark adaptation, retinal hemorrhages	
auditory	central hearing loss	
neuropsychiatric	seizures, agitation, headaches, coma, thermoregulation abnormalities	decrease cognitive ability, mental retardation, psychosis, parkinsonism, incontinence
dermatologic	bullae, alopecia, sweat gland necrosis	
hematologic	dissiminated intravascular coagulation	elevation of hemoglobin and hematocrit, increase erythropoietin elevation of reticulocyte count
metabolic	lactic acidosis, myonecrosis, hyperglycemia, proteinurea	