

VLIV DOPRAVNÍCH EMISÍ NA ZDRAVÍ

HEALTH IMPACT OF TRAFFIC EMISSIONS

VLADIMÍR BENCKO¹, MILAN TUČEK², JITKA PETANOVÁ³, LADISLAV NOVOTNÝ¹¹Ústav hygieny a epidemiologie,²Klinika nemocí z povolání a³Ústav imunologie a mikrobiologie, 1. LF UK a VFN, Praha

SOUHRN

Profesionální expozice dopravním emisím může ovlivnit imunitu a působí v konečném důsledku karcinogenně. *Metody:* Autoři opakovaně vyšetřili 221 osob (84 % mužů) během tří let, z toho bylo 44 exponovaných (celníci, dopravní policie, kurýrní služba) polycyklickým aromatickým uhlovodíkům (PAU) a 177 kontrol. U 25 exponovaných bylo aktivní osobní dozimetrie monitorováno 16 PAU v pracovním ovzduší a 1-hydroxypyren (1-OHP) v moči byl biomarkerem expozice. *Výsledky:* Monitorovaná suma PAU v pracovním ovzduší exponovaných se pohybovala v rozpětí 0,11–8,96 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ a průměrný obsah 1-OHP [$\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ kreatininu] v moči byl $0,56\pm 1,04$, u kontrol $0,08\pm 0,08$. Korešpondující mediány byly 0,10 a navrhovaný limit (3,76) byl překročen v jediném případě. Celoživotní riziko karcinogenních účinků PAU bylo v uvedeném kontextu odhadnuto v rozmezí $7,2\cdot 10^{-6}$ až $7,5\cdot 10^{-6}$. Ani vliv dalších faktorů (např. kuřáctví) na nádorové markery, imunitní poškození a cytogenetiku nebyl statisticky prokazatelný. *Závěr:* Vyšetřený soubor bylo možné považovat za exponovaný jen hygienicky málo významnému vlivu genotoxických faktorů.

Klíčová slova: profesionální expozice, výfukové plyny, polycyklické aromatické uhlovodíky, zdraví

SUMMARY

Alterations of immunity due to exposure to traffic emissions may result in an increased risk of cancer. *Methods:* Repeated observation of a total of 221 persons (84% men) for a period of three years consists of 44 persons occupationally exposed to polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) and 177 healthy controls. The measurement of the content of 16 PAHs employing active personal dosimetry in the working air was performed by personal long-term sampling was done in 25 exposed persons. The exposure biomarker analyzed was the urine content of 1-hydroxypyrene (1-OHP). *Results:* The monitored sums of PAHs in the working air ranged from 0.11 to 8.96 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ and the mean values of the content of urine 1-OHP [$\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ creatinine] in exposed persons and controls were found 0.56 ± 1.04 and 0.08 ± 0.08 respectively. The corresponding medians were 0.10 and the suggested limit for 1-OHP in urine (3.76) proved to be exceeded only in one individual from the exposed group. The life-time risk of carcinogenic effects was assessed to be in the range of 7.2×10^{-6} to 7.5×10^{-6} . The effects of various external factors (such as the smoking habit) on tumor markers, immunity and cytogenetics were negligible. *Conclusion:* The examined cohort may be considered to be exposed to genotoxic factors of low significance.

Key words: occupational exposure, exhaust fumes, polycyclic aromatic hydrocarbons, health aspects

Úvod

Po radikálním snížení emisí z uhlé energetiky kolem poloviny 90. let minulého století se dopravní emise díky explozivnímu růstu automobilové dopravy dostaly mezi prioritní problémy v oblasti životního prostředí ve vztahu ke zdraví zejména naší městské populace (1). Výfukové plyny představují komplexní směs spalín benzínových nebo naftových spalovacích motorů, které obsahují širokou paletu cizorodých látek představujících různá rizika pro zdraví člověka (1–4, 10). Významnou součástí této směsi spalín jsou právě PAU, z nichž řada má mutagenní a karcinogenní účinky a vlastnosti vývojových a reprodukčních toxikantů. U lidí jsou PAU z inhalovaných částic jako nosičů pomalu absorbovány a dále aktivovány arylhydroxylázou na reaktivní produkty – epoxidy, které mohou být neutralizovány aktivitou proteinů II. fáze metabolismu a jako konjugáty vyloučeny do moči a žluče a/nebo se mohou kovalentně vázat na DNA a působit karcinogenně.

V uvedeném kontextu uvádíme část výsledků letos publikované studie (10), která byla příspěvkem k odhadu zdravotních rizik expozice výfukovým plynům v části týkající se zejména polycyklických aromatických uhlovodíků (PAU).

Cílem práce bylo hodnocení zdravotních aspektů expozice výfukovým plynům u exponovaných osob (celníci, dopravní policisté a kurýrní služba) na základě objektivního měření vybraných xenobiotik v ovzduší osobními odběry a biologického monitorování míry jejich expozice PAU stanovením 1-hydroxypyrenu v moči. Vedle anamnestického zhodnocení zdravotního stavu exponovaných osob komentuje příspěvek výsledky vyšetření imunologických, chromosomálních aberací lymfocytů periferní krve a vybraných nádorových markerů (8, 9).

Monitoring expozice. Ve studii bylo opakovaně sledováno celkem 221 osob v průběhu tří let (179 mužů – 84,4 %, 42 žen – 15,6 %), z toho 44 osob profesionálně exponovaných PAU a 177 kontrolních osob. Měření obsahu 16 PAU aktivní osobní dozimetrie v pracovním ovzduší bylo prove-

deno osobními dlouhodobými odběry u 25 exponovaných osob. Suma PAU v pracovním ovzduší se v jednotlivých odběrových termínech u exponovaných osob pohybovala v rozpětí 0,11 až 8,96 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$. Biologickým monitorováním byly zjištěny průměrné hodnoty obsahu 1-hydroxypyrenu (1-OHP) v moči exponovaných osob $0,56\pm 1,04 \mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ kreatininu (maximálně 6,30) a v moči kontrol $0,08\pm 0,08$ (maximálně 0,30, viz tab. 1).

Průměrné hodnoty 1-OHP v moči u exponovaných osob a u kontrol se statisticky významně neodlišují. Extrémní hodnota byla nalezena pouze u jediné exponované osoby.

Imunologické vyšetření. Vyšetření humorální a buněčné imunity se týkalo 23 a u hematologických ukazatelů 14 položek, biochemické vyšetření séra zahrnovalo 12 analytů. Znamky výraznějšího poškození imunitního systému oproti běžné populaci až na výjimky nebyly zjištěny. Při hodnocení naměřených výsledků podle aktuálně platných norem byla naprostá většina nálezů od 0 do 4 odchylky referenčních mezí. Byla prokázána závislost řady hematologických a biochemických ukazatelů na kuřáctví, věku, indexu tělesné hmotnosti (BMI). V regresní analýze kuřáctví snižuje hladinu IgG i IgA. Hladina albuminu se snižuje s kuřáctvím i věkem. Hladina transferinu se snižuje s věkem, hladina prealbuminu se zvyšuje s kuřáctvím (ale snižuje s věkem), hladina ceruloplazminu se zvyšuje s věkem, hladina haptoglobinu narůstá s kuřáctvím i věkem, hladina hemopexinu narůstá jen s věkem. Hladina α_1 -antitrypsinu se zvyšuje s věkem i s kuřáctvím, zvýšené koncentrace α_1 -antitrypsinu, vyskytující se při pobytu ve znečištěném ovzduší, byly zjištěny u 18 %

vyšetřených exponovaných osob. S věkem počet erytrocytů a lymfocytů klesá a počet segmentovaných neutrofilů roste. Počet leukocytů, lymfocytů i T-lymfocytů je u kuřáků vyšší. Variace imunologických ukazatelů byly ve sledovaném souboru podstatně výrazněji ovlivněny kuřáctvím než profesionální expozicí (6).

Řízený pohovor. Exponované osoby udávaly častější nachlazení (24 %), zřejmě v důsledku opakovaných přechodů z budov do venkovního prostředí. Vyšší četnost subjektivních obtíží byla patrně způsobena vynuceným tempem práce a častými konfliktními situacemi. Reference o zdravotních potížích vyšetřovaných se však neodchylovaly od očekávaného rozložení v běžné populaci příslušného věkového rozmezí.

Nádorové markery a cytogenetika. Výsledky stanovení hladin jednotlivých vybraných nádorových markerů jsou souhrnně uvedeny v tabulce 2. Hladina CEA se zvyšovala s kuřáctvím a věkem, hladina NSE u kuřáků naopak klesala, hladina CYFRA stoupala s věkem. Stanovení vybraných nádorových markerů nepřineslo žádné prakticky využitelné výsledky z hlediska predikce zdravotních důsledků profesionálních expozic PAU.

Výsledky cytogenetické analýzy lymfocytů periferní krve (CALPL) shrnuje tabulka 3. Zdravotní potíže vyšetřovaných osob odpovídají obvyklému rozložení v běžné populaci příslušného věkového rozmezí.

Regresní analýza zohledňující kuřáctví, věk a BMI prokázala pouze hraniční zvýšení počtu aberantních buněk v závislosti na tabakismu.

Tab. 1: 1-hydroxypyren (1-OHP) v moči [$\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ kreatininu]

1-OHP v moči	Skupina	Počet vyšetření	Aritmetický průměr	Medián	Minimum	Maximum
[$\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ kreatininu]	exponovaná	74	$0,56\pm 1,04$	0,10	0,00*	6,30
	kontrolní	40	$0,08\pm 0,08$	0,10	0,00*	0,30

* hodnoty pod mezí citlivosti metody

Tab. 2: Hladiny vybraných nádorových markerů v krvi

Marker	Skupina	Počet vyšetření	Aritmetický průměr	95% interval spolehlivosti
CEA [$\text{ng}\cdot\text{ml}^{-1}$] (karcinoembryonální antigen)	exponovaná	44	1,42	0,99–1,85
	kontrolní	137	1,95	1,45–2,45
NSE [$\text{ng}\cdot\text{ml}^{-1}$] (neuronspecifická enoláza)	exponovaná	44	8,09	6,86–9,33
	kontrolní	71	6,92	6,50–7,34
CA 19-9 [$\text{IU}\cdot\text{ml}^{-1}$] (Carbohydrate Antigen glykoproteinu mucinu)	exponovaná	44	11,46	10,01–12,91
	kontrolní	71	16,13	11,51–20,76
TK [$\text{IU}\cdot\text{l}^{-1}$] (thymidinkináza)	exponovaná	44	3,62	2,88–4,36
	kontrolní	137	5,41	4,64–6,18
CYFRA 21-1 [$\text{ng}\cdot\text{ml}^{-1}$] (cytokeratinový fragment 19)	exponovaná	44	1,26	1,12–1,40
	kontrolní	71	1,40	1,32–1,48

Tab. 3: Výsledky cytogenetické analýzy periferních lymfocytů

Skupiny	Počet vyšetřených	Počet metafází	Průměr % AB.B $\pm s_x$	Z ₁	Z ₂	V ₁	V ₂	Z/B	G/B
exponovaná	62	6180	$0,96\pm 1,03$	53	6	3	4	0,012	0,013
kontrolní	102	10480	$0,89\pm 0,69$	60	21	1	11	0,011	0,007

Pozn.: % AB.B – procento aberantních buněk, Z₁ – chromatidové zlomy, Z₂ – chromosomové zlomy, V₁ – chromatidové výměny, V₂ – chromosomové výměny, Z/B – počet zlomů na buňku, G/B – počet gapů na buňku

Diskuse

Navrhovaný limit pro *1-hydroxypyren v moči* je 1,95 $\mu\text{mol}\cdot\text{mol}^{-1}$ kreatininu, tj. 3,76 $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ kreatininu. Při koncentraci 4,0 $\mu\text{mol}\cdot\text{mol}^{-1}$ kreatininu, tj. 7,7 $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ kreatininu je odhadováno zvýšené riziko karcinomu plic (9), avšak toto zvýšené riziko pro exponovanou skupinu nebylo prokázáno a navrhovaný limit byl u exponovaných osob překročen jen v jediném případě, nikoliv však u kontrolních osob. U profesionálně exponovaných osob byl vliv kuřáctví zanedbatelný. Škodliviny zevního prostředí narušují buněčný metabolismus a vedou ke vzniku buněčných mutací, což se může projevit i několik let před klinickou manifestací nádoru v hladinách především CEA, enzymatických a cytokeratinových nádorových markerů, které jsme také vybrali ke studiu. Pro odhalení i sebemenších změn nádorových markerů byly jako referenční hladiny zvoleny hodnoty ze souboru dárců krve proto, aby benigní příčiny, které mohou ovlivnit nádorové markery, byly pokud možno vyloučeny. Soubor exponovaných osob tak bylo možné považovat za exponovaný hygienicky málo významnému vlivu genotoxických faktorů. Celoživotní riziko karcinogenních účinků vycházelo pro exponované osoby v rozmezí $7,2\cdot 10^{-6}$ až $7,5\cdot 10^{-5}$ v závislosti na klimatických podmínkách.

Závěr

Obtížnost epidemiologického důkazu spočívá mimo jiné také v komplexnosti expozice člověka škodlivinám z prostředí (5), potravního koše a zlovyků (z nichž nejvýznamnějším zavádějícím faktorem je kouření) i „koníčků“ všeho druhu, jmenovitě prchavým organickým látkám (VOC). Obecnou problematikou škodlivých faktorů pak dokresluje potíže s dopravním hlukem, které jsou charakteru psychosomatického v důsledku chronického stresu, jehož doprava přirozeně není jediným zdrojem. Výsledky, kterými v současné době disponujeme jak na základě experimentálních, tak epidemiologických studií, jsou dostatečným argumentem pro racionální kroky v ochraně zdraví lidí. Současné praktické kroky by měly směřovat od vývoje ekonomických motorů příznivých z hlediska emisí k organizačním a legislativním opatřením, včetně podpory veřejné dopravy.

Poděkování

Práce vznikla za finanční podpory grantů IGA MZ ČR č. 3524-3 a 7553-3 a grantu GA MD ČR č. 1F54H/098/520.

LITERATURA

1. Adamec V, Bencko V, Dufek J, Jedlička J. Persistent organic pollutants in transport emissions and health. The Czech Republic experience. *Epidemiology*. 2005 Sep;16(5):S146.
2. Bencko V, Tuček M, Volný J. Health aspects of human exposure to exhaust gases. In: Abstract book of the 14th Asian Conference on Occupational Health; 1994 Oct 15-17; Beijing, China. Beijing: 1994. p. 423.
3. Bencko V, Šuta M, Tuček M, Volný J. Health aspects of human exposure to oxidants and exhaust pipe gases. In: Proceedings of Indoor Air 96: The 7th International Conference on Indoor Air Quality and Climate; 1996 Jul 21-26; Nagoya, Japan. Tokyo: Indoor Air '96; 1996. p. 1137-42.
4. Bosetti C, Boffetta P, La Vecchia C. Occupational exposures to polycyclic aromatic hydrocarbons, and respiratory and urinary tract cancers: a quantitative review to 2005. *Ann Oncol*. 2007 Mar;18(3):431-46.
5. Novotný L, Bencko V. Příčinnost v epidemiologii a komplexní architektura zdraví a nemoci. *Prakt Lék*. 2003;83(6):321-9.
6. Petanová J, Fučíková T, Bencko V, Šterzl I. Immune functions of heavy smokers in vitro. In: Heinrich U, editor. Effects of air contaminants on the respiratory tract: interpretations from molecular to meta analysis. Stuttgart: Fraunhofer IRB Verlag; 2004. p. 301-6.
7. Singh R, Tuček M, Maxa K, Tenglerová J, Weyand EH. A rapid and simple method for the analysis of 1-hydroxypyrene glucuronide: a potential biomarker for polycyclic aromatic hydrocarbon exposure. *Carcinogenesis*. 1995 Dec;16(12):2909-15.
8. Tenglerová J, Tuček M, Maxa K, Seberová E, Topolčan O, Krýsl S, a kol. Zhodnocení karcinogenního rizika při profesionální expozici polycyklickým aromatickým uhlovodíkům (PAU). IGA MZ ČR 3524-3 [závěrečná zpráva]. Plzeň: KHS; 1998.
9. Tuček M, Pelclová D, Cikrt M. Pracovní lékařství pro praxi: příručka s doporučenými standardy. Praha: Grada Publishing; 2005.
10. Tuček M, Bencko V, Volný J, Petanová J. Příspěvek k odhadu zdravotních rizik expozice výfukovým plynům u exponovaných osob na hraničních přechodech. *Čes Prac Lék*. 2006;7(2):72-9.

Prof. MUDr. Vladimír Bencko, DrSc.
Ústav hygieny a epidemiologie
1. LF UK a VFN
Studničkova 7
128 00 Praha 2
E-mail: vladimir.bencko@lf1.cuni.cz