12/0146/41

นิพนธ์ต้นฉบับ

# การเปลี่ยนแปลงเอ็นไซม์ในตับของผู้เสพติดสารระเหยชาย

## Liver enzymatic changes in male volatile addicts

กัลยาณี ตันศฤงฆาร[1] ไพลิน ศรีสุขโข[1] สมจิตต์ วงษ์ปา[2] วีนัส อุดมประเสริฐกุล[1]

**Abstract : kalayanee Tunsaringkarn, Pailin Srisookho, Somchirt Wongpa Venus Udomprasertgul 1998. Liver Enzymatic changes in male volatile addicts. Thai J Hlth Resch 12(1) : 21-27**

Twenty-five male volatile addicts admitted to Thanyarak Hospital for drug treatment were included in this study. Their blood samples were collected before, during and after treatment for the analyses of enzyme levels of SGOT, SGPT and ALP. Results of analyses showed that all enzyme levels were significantly increased ($P < 0.05$) in abusers when compared with normal male controls. The trend of enzymatic changes existed at least for 3 months after the 21 days of drug treatment.

**Key words :** Volatile, Addict, Enzyme, Abuser, Drug treatment

1 สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์การแพทย์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย กรุงเทพมหานคร 10330
Institute of Health Research, Chulalongkorn University, Bangkok 10330.

2 โรงพยาบาลธัญญารักษ์ ปทุมธานี 12110
Thanyarak Hospital, Pathum Thani 12110

**บทคัดย่อ : กัลยาณี ตันศฤงฆาร, ไพลิน ศรีฤชโย, สมจิตต์ วงษ์ปา, วีนัส อุดมประเสริฐกุล 2541. การเปลี่ยนแปลงเอ็นไซม์ในตับของผู้เสพติดสารระเหยชาย. วารสารวิจัยวิทยาศาสตร์การแพทย์. 12(1) : 21-27**

ผู้เสพติดสารระเหยชาย จำนวน 25 ราย เข้ารับการบำบัดรักษาที่โรงพยาบาลธัญญารักษ์ เก็บตัวอย่างเลือดในระยะก่อน ระหว่าง และหลังการบำบัดรักษา เพื่อนำมาวิเคราะห์ระดับเอ็นไซม์. SGOT SGPT และ ALP ผลการวิเคราะห์ แสดงให้เห็นว่าระดับเอ็นไซม์ทั้งหมดในผู้เสพติดชายสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม การเปลี่ยนแปลงเอ็นไซม์มีแนวโน้มคงอยู่อย่างน้อย 3 เดือน หลังจากได้รับการบำบัดรักษา 21 วัน

**คำสำคัญ :** สารระเหย ; ผู้เสพติด, เอ็นไซม์, ผู้ใช้ยาเสพติด, การบำบัดรักษา

## บทนำ

สารระเหย เป็นสารเคมีที่ใช้ในทางอุตสาหกรรม และใช้เป็นส่วนผสมของผลิตภัณฑ์ในครัวเรือน แต่ถูกนำมาใช้เป็นยาเสพติด เนื่องจากมีราคาถูก หาง่าย ได้แก่ กาวชนิดต่าง ๆ ทินเนอร์ แลคเกอร์ เป็นต้น ซึ่งสารระเหยดังกล่าวมีโทลูอีน เป็นส่วนผสมที่สำคัญ จากรายงานที่ผ่านมาพบว่า สารระเหยมีผลทั้งในระยะเฉียบพลัน และระยะยาว (สุนทร, 2532 ; Kelly, 1975) ซึ่งมีผลทั้งต่อด้านร่างกายในระบบต่าง ๆ และจิตใจ เช่น มีผลต่อระบบประสาท (Rosenberg et al, 1988 ; Ramsey et al, 1989 : Byrni and Zibin, 1991) ระบบการหายใจ (King และคณะ 1981 ; Baclune 1991) และระบบกล้ามเนื้อ ทำให้ลีบจนเป็นอัมพาตได้ (Fischman and Oster, 1979 ; Bennett and Formane 1980) เป็นต้น ดังนั้นการศึกษานี้มีวัตถุประสงค์จะศึกษาผลของสารระเหยต่อการทำงานของตับในผู้ป่วยชายที่เสพติดสารระเหย โดยศึกษาระดับเอ็นไซม์ SGOT SGPT และ ALP ในช่วงก่อน ระหว่าง และหลังการบำบัดรักษาในโรงพยาบาล และติดตามเป็นเวลาประมาณ 3 เดือน

## วัสดุ อุปกรณ์ และวิธีการ

### อาสาสมัคร

อาสาสมัครกลุ่มทดลองเป็นอาสาสมัครชายที่เสพติดสารระเหย ชนิดกาว 3K อายุระหว่าง 15-45 ปี และเต็มใจเข้ารับการบำบัดรักษาตามอาการในโรงพยาบาลธัญญารักษ์ จำนวน 25 ราย

อาสาสมัครกลุ่มควบคุม เป็นอาสาสมัครชายที่ไม่เสพติดสารระเหย หรือสารเสพติดอื่น ๆ มาก่อน เป็นผู้ที่ไม่มีโรคประจำตัว สุขภาพแข็งแรง อายุระหว่าง 15-25 ปี จำนวน 25 คน

**วิธีการ**

อาสาสมัครกลุ่มทดลองที่เข้ารับการบำบัดรักษา จะได้รับการซักประวัติทั่วไป ตรวจร่างกาย และเจาะเลือดก่อนเข้ารับการบำบัดรักษา และหลังจากเริ่มบำบัดรักษาในวันที่ 7, 14, 21 ตามลำดับ รวมทั้งมีการติดตามเจาะเลือด ระยะหลังบำบัดรักษา 21-45 วัน และระยะติดตามเป็นเวลา 3 เดือน อาสาสมัครกลุ่มควบคุม จะได้รับการเจาะเลือด 1 ครั้ง เพื่อใช้เป็นตัวอย่างควบคุม เลือดที่เจาะได้นำมาปั่นแยกเอาซีรัม แล้วนำตรวจหาปริมาณ Serum Glutamic Oxalacetic Transaminase (SGOT) Serum Glutamic Pyravate Transaminase (SGPT) และ Alkaline Phosphatase (ALP) โดยวิธี colorimetric ของ Reitman และ Frankel โดยใช้น้ำยาสำเร็จรูปของ Bio-Merieux

## ผลการศึกษา

**ระยะก่อนเข้ารับการบำบัดรักษา**

ระดับเอ็นไซม์ SGOT, SGPT และ ALP ในกลุ่มที่เสพสารระเหยพบสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) ดังแสดงในตารางที่ 1

**ระยะบำบัดรักษาในโรงพยาบาล 21 วัน**

ระดับเอ็นไซม์ SGOT, SGPT ในกลุ่มเสพสารระเหยมีแนวโน้มลดระดับลง ยกเว้นระดับเอ็นไซม์ ALP แต่ระดับเอ็นไซม์ทั้งหมดยังคงมีระดับสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) ดังแสดงในตารางที่ 1

**ระยะหลังบำบัดรักษา 21-45 วัน**

ระยะนี้ผู้เข้ารับการบำบัดรักษาจนครบ 21 วันแล้ว ส่วนใหญ่สมัครใจขอกลับบ้านแล้วกลับมาเจาะเลือดตามกำหนด ซึ่งตรงกับวันที่ 35 และวันที่ 65 ของการเข้ารับการบำบัดรักษา แต่อาสาสมัครบางรายไม่กลับมาเจาะเลือดตามกำหนด เหลือเพียง 12 ราย เท่านั้น ระดับเอ็นไซม์ SGOT, SGPT และ ALP ในวันที่ 35 ยังคงมีระดับสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) ส่วนในวันที่ 65 กลุ่มที่เข้ารับการบำบัดรักษามีระดับ SGOT ไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม แต่ระดับ SGPT และ ALP ยังคงสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) ดังแสดงในตารางที่ 1

**ระยะติดตามเป็นเวลา 3 เดือน**

จากการเก็บตัวอย่างเลือด 3 ครั้งซึ่งตรงกับวันที่ 95, 125 และ 155 ของการเข้ารับการบำบัดรักษา พบว่ากลุ่มที่ได้รับการบำบัดรักษามี SGOT และ ALP ไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม

แต่ระดับ SGPT ในวันที่ 95 ยังคงสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) แต่หลังจากนั้นได้ลดลง และไม่มีความแตกต่างจากกลุ่มควบคุม ดังแสดงในตารางที่ 1

**ตารางที่ 1** แสดงระดับเอ็นไซม์ต่าง ๆ ของอาสาสมัครที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลธัญญารักษ์

| กลุ่มอาสาสมัคร | SGOT (units/ml) | SGPT (units/ml) | ALP (U/L) |
|---|---|---|---|
| 1. กลุ่มควบคุม (n = 25) | 16.59 ± 4.44 | 18.92 ± 2.53 | 32.92 ± 10.54 |
| 2. กลุ่มอาสาสมัครเริ่มเข้ารับการรักษา (n = 25) | 48.38 ± 22.00* | 31.50 ± 10.29* | 45.86 ± 15.82* |
| 3. กลุ่มอาสาสมัครเข้ารับการรักษาวันที่ 7 (n = 25) | 47.00 ± 36.24* | 31/.36 ± 15.06* | 44.78 ± 19.46* |
| 4. กลุ่มอาสาสมัครเข้ารับการรักษาวันที่ 14 (n = 25) | 36.77 ± 16.84* | 27.20 ± 10.12* | 45.50 ± 19.98* |
| 5. กลุ่มอาสาสมัครเข้ารับการรักษาวันที่ 21 (n = 25) | 33.81 ± 12.82* | 25.95 ± 8.98* | 45.03 ± 19.24* |
| 6. กลุ่มอาสาสมัครที่เข้ารับการรักษาเจาะเลือด วันที่ 35 (n = 12) | 34.26 ± 16.78* | 27.13 ± 13.63* | 43.85 ± 15.76* |
| 7. กลุ่มอาสาสมัครที่เข้ารับการรักษาเจาะเลือด วันที่ 65 (n = 9) | 39.00 ± 20.64 | 33.61 ± 18.49* | 45.29 ± 16.90* |
| 8. กลุ่มอาสาสมัครเข้ารับการรักษาเจาะเลือด วันที่ 95 (n = 8) | 43.50 ± 22.42 | 34.00 ± 13.38* | 49.93 ± 23.15 |
| 9. กลุ่มอาสาสมัครเข้ารับการรักษาเจาะเลือด วันที่ 125 (n = 7) | 32.76 ± 11.40 | 25.93 ± 7.20 | 45.30 ± 21.43 |
| 10. กลุ่มอาสาสมัครเข้ารับการรักษาเจาะเลือด วันที่ 155 (n = 4) | 31.88 ± 7.79 | 24.38 ± 4.33 | 41.28 ± 5.00 |

* มีความแตกต่างกับกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$)

## วิจารณ์

กลุ่มที่เสพติดสารระเหย จะมีระดับเอ็นไซม์ SGOT SGPT และ ALP สูงกว่ากลุ่มควบคุม ซึ่งสนับสนุนรายงานของ Veit และคณะ (1986) Rana และ Kumar (1993) พบว่ากลุ่มที่ใช้ยาเสพติดจะมีระดับ γ-GT, SGOT, SGPT และ LDH เพิ่มขึ้น นอกจากนี้ Guzelian และคณะ (1988) ยังพบว่าโทลูอีนจะทำให้มีการเพิ่มระดับ ALT (alanine transaminase) หรือ SGPT และ AST (aspartate aminotransferase) หรือ SGOT และ ALP ในซีรัมอย่างถาวร และมีผลทำให้เกิดความผิดปกติในตับ Poon และคณะ (1994) พบว่าระดับโทลูอีนสูง ๆ มีผลทำให้เพิ่มระดับ ALP และลดปริมาณ creatinine ซึ่งจะมีผลต่อชีวเคมี และการเปลี่ยนแปลงของต่อมไทรอยด์ รวมทั้งมีผลต่อระบบการหายใจ

เมื่อกลุ่มเสพติดสารระเหย เข้ารับการบำบัดรักษาในโรงพยาบาล 21 วัน พบว่าเอ็นไซม์ SGOT SGPT และ ALP ยังคงสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) แสดงให้เห็นว่า เอ็นไซม์ยังไม่สามารถปรับระดับลงสู่สภาวะปกติได้ เมื่ออาสาสมัครส่วนใหญ่กลับบ้านแล้ว และกลับมาเจาะเลือดในวันที่ 35 และ 65 หลังบำบัดรักษายังพบว่าระดับเอ็นไซม์ SGOT SGPT และ ALP ยังคงสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) ยกเว้นระดับ SGOT ที่เจาะเลือดวันที่ 65 แต่หลังจากติดตาม 3 เดือน เจาะเลือด วันที่ 95 หลังเข้ารับการรักษาพบว่าเอ็นไซม์ SGOT, SGPT และ ALP ไม่มีความแตกต่างจากกลุ่มควบคุมทั้ง ๆ ที่มีระดับของเอ็นไซม์ใกล้เคียงกับที่อยู่ในระหว่างการบำบัดรักษา ยกเว้น SGPT อาจเป็นไปได้ว่า ผลจากจำนวนอาสาสมัครที่กลับมาเจาะเลือดลดลงมาก ทำให้การคำนวณทางสถิติไม่มีความแตกต่างกันอย่างชัดเจน จากการศึกษานี้จึงมีข้อเสนอแนะคือ ควรเพิ่มจำนวนอาสาสมัครเพื่อผลการคำนวณทางสถิติจะได้สามารถเห็นความแตกต่างได้อย่างชัดเจน นอกจากนี้อาสาสมัครควรอยู่โรงพยาบาลตลอดการศึกษา เพื่อป้องกันการกลับไปใช้สารระเหยอีก เพื่อให้ผลการวิเคราะห์ถูกต้องที่สุด จากผลการศึกษานี้จึงพอสรุปได้ว่า สารระเหยมีแนวโน้มที่มีผลต่อระดับเอ็นไซม์ SGOT SGPT และ ALP อย่างถาวร ซึ่งจะส่งผลต่อการทำงานของตับให้เกิดความผิดปกติต่าง ๆ ซึ่งเป็นไปตามผลการศึกษาของ Flanagan และ Rana และ Kumar (1993) และ Ives (1994) เช่นกัน ในการศึกษาสภาวะการทำงานของตับในปัจจุบัน ไม่สามารถใช้การทดสอบอย่างใดอย่างหนึ่งเป็นตัวบ่งชี้ได้ ต้องอาศัยการศึกษาทางห้องปฏิบัติการหลาย ๆ ชนิด เช่น AST, ALT, ALP, birirubin เป็นต้น (Batin, และคณะ 1995 ; Scheig, 1996 ; Theae และ Scott, 1996) ซึ่งโดยส่วนใหญ่จะพบว่า มีการเพิ่มปริมาณเอ็นไซม์เหล่านี้ในคนที่ตับทำงานผิดปกติ และในคนที่ตับทำงานผิดปกติก็สามารถทำนายได้ว่าอาจมีผลทำให้เกิดหัวใจล้มเหลวได้ (Batin และคณะ, 1995) นอกจากนี้เอ็นไซม์เหล่านี้ยังเกี่ยวข้องกับระบบการทำงานต่าง ๆ ของร่างกาย เช่น ALP เกี่ยวข้องกับการสร้างกระดูก และระบบการทำงานของไต (Gomez และคณะ, 1995, Isfort และคณะ, 1995. Woitge และคณะ 1996) ดังนั้นการเปลี่ยน

แปลงของระดับเอ็นไซม์อย่างถาวรจึงน่าจะมีผลกระทบต่อระบบการทำงานของอวัยวะต่าง ๆ ที่มีส่วนเกี่ยวข้องกับเอ็นไซม์เหล่านี้ด้วย

## กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณ เจ้าหน้าที่โรงพยาบาลธัญญรักษ์ที่ให้ความช่วยเหลือในการคัดเลือกอาสาสมัคร ตลอดจนติดตามเก็บสารตัวอย่าง และขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ฝ่ายเวชศาสตร์ประชากร ที่ช่วยเหลือให้การศึกษานี้สำเร็จไปด้วยดี ตลอดจน คุณสุพัตรา ธรรมฉวี ที่ช่วยพิมพ์ต้นฉบับ และโครงการนี้ได้รับเงินสนับสนุนจากเงินงบประมาณแผ่นดิน ประจำปี 2535

## เอกสารอ้างอิง

สุนทร ศุภพงษ์. 2532. ผลกระทบของโทลูอีนต่อสุขภาพ. จุฬาลงกรณ์เวชสาร. 336(1) : 3-10.

Baelum J. 1991. Human Solvent Exposure. Factors Influencing the Pharmacokinetics and Acute Toxicity. Pharmacological Toxicology 68 suppl 1 : 1-36.

Batin P, Wickens M, McEntegart D, Fullwood L and Cowley AJ. 1995. The Importance of Abnormalities of liver function tests in predicting mortality in chronic heart failure. European Heart Journal. 16(11) : 1613-1618.

Bennett RH and Forman HR. 1980. Hypothalamic Periodic Paralysis in Chronic Toluene Exposure. Archives of Neurology. 37 : 673.

Byrni A and Zibin T. 1991. Toluene. Related Psychosis. British Journal of Psychiatry. 158 : 578.

Gomez B Jr, Ardakani S, Ju J.Jenkins D, Cerelli MJ, Daniloff GY and Kung VT. 1995. Monoclonal Antibody Assay for Measuring Bone-Specific Alkaline Phosphatase Activity in Serum. [See comments] Clinical Chemistry. 41(11) : 1560-1566.

Guzelian P Mill S and Fallon HJ. 1988. Liver Structure And Function In Print Workers Exposed To Toluene. Journal of Occupational Medicine. 30(10) : 791-796.

Isfort RJ, Cody DB, Lovell G and Doergen CJ. 1995. Analysis of Oncogenes. Tumor Suppressor Genes, Autocrine Growth-Factor Production, and Differentiation State of Human Osteosarcoma Cell Lines. Molecular Carcinogenesis. 14(3) : 170-178.

Kelly CTW. 1975. Prolonged Cerebellar Dysfunction Associated with Paint-Sniffing. Pediatrics. 56(5) Nov : 605-606.

King MD, Day RE. Oliver JS' Lush M and Watson JM. et al. 1981. Solvent Encephalopathy. British Medical Journal. 283 (6292) : 663-665.

Poon R, Chu I, Bjarnason S, Vincent R, Potvin M and Miller RB. 1994. Toxicity Study of Methanol, Toluene and Methanol/Toluene Mixtures in Rats : Effects of 28 - Day Exposure Intoxicology & Industrial Health. 10 (3) : 231-245.

Ramsey J, Anderson HR, Bloor K and Flanagan RJ. 1989. An Introduction to the Practice. Prevalence and Chemical Toxicology of Volatile Substance Abuse. Human Toxicology. 8(4) : 261-269.

Rana SV and Kumar S. 1993. Liver Function in Rats Treated Individually and With A Combination of Xylene, Toluene and Methanol. Toxicology & Industrial Health. 9(3) : 479-484.

Rosenberg NL, Spitz MC, Filley CM, Davis KA and Schaumburg HH. 1988. Central Nervous System Effects of Chronic Toluene Abuse-clinical, Brainstem Evoked Response and Magnetic Resonance Imaging Studies. Neurotoxicology & Teratology. 10(5) : 489-495.

Scheig R. 1996. Evaluation of Tests Used to Screen Patients with Liver Disorders. Primary Care ; Clinic in Office Practice. 23(3) : 551-560.

Theal RM and Scott K. 1996. Evaluating Asymptomatic Patients with Abnormal Function Test Results. American Family Physician. 53 (6) : 2111-2119.

Veit I, Dietzel M, Lesch OM, Hermann P. Birsak L and Reschenhofer E. and et al. 1986. Circadian Neuroendo-crinologic Profile in Patients with Multiple Drug Abuse. Wiener Medizinische Wochenschrift. 136 (19-20) : 500-504.