11/0140/40

ความชุกของการได้รับโทลูอีนเข้าสู่ร่างกายของคนงานโรงงานผลิตสี

Prevalence of Toluene Intake among Workers in Paint Manufactures

วิไล ชินเวชกิจวานิชย์[1] สุนทร ศุภพงษ์[2] ชนิดา พลานุเวช[1] วีนัส อุดมประเสริฐกุล[1] อนุสรณ์ รังสิโยธิน[1]
สมชาย อิสระวาณิชย์[1] วราพรรณ ด่านอุตรา[3]

Abstract : Vilai Chinveschakitvanich, Soontorn Supapong, Chanida Palanuvej, Venus Udomprasertgul, Anusorn Rungsiyothin, Somchai Issaravanich and Varapan Danutra. 1997. Prevalence of Toluene Intake Among Workers in Paint Manufactures. Thai J. Hlth Resch. 11(2) : 97-119.

This research aimed to study the prevalence of toluene exposure among workers in two paint factories, with different environmental work place. The studies included blood toluene determination by head-space gas chromatography, urinary hippuric acid determination by colorimetry and effects of toluene on health impact. This health impact included hematological tests (hemoglobin, white blood cell count), liver function tests (total bilirubin, alkaline phosphatase, transaminase, transferase), kidney function tests (urea nitrogen, creatinine) and 1-year follow up for subjective signs and symptoms. The results were compared between exposed group (production unit workers: dispersion, color mixing, canning, technique, quality control and raw material) and non-exposed group (office unit workers : administration, general affairs, accounting and marketing).

The results showed that 3.1% of workers in Factory A which had better environmental work place (n=192) had detectable blood toluene at the concentration less than 0.68 microgram per millilitre, all of them were the exposed group. 39.0% (85 persons) of Factory B workers had detectable blood toluene at the concentration less than 0.68 microgram per millilitre, most of them were the exposed group (79 persons). 11.6% of Factory B workers had blood toluene concentration at 0.68-4.16 microgram per millilitre, all of them were the exposed group.

[1] สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์การแพทย์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
[2] ภาควิชาเวชศาสตร์ป้องกันและสังคม คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
[3] ภาควิชาชีวเคมี คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

The determination of hippuric acid, metabolite of toluene in urine, showed that there was no statistical significant difference in the mean of urinary hippuric acid between two groups of Factory A workers. For Factory B, urinary hippuric acid mean of exposed group was higher than mean of non-exposed group (0.48±0.35 and 0.26±0.28 gram per gram creatinine respectively, $p<0.001$). The urinary hippuric acid mean of Factory B workers was higher than Factory A (0.42±0.35 and 0.21±0.15 gram per gram creatinine respectively, $p<0.001$). There were no correlation between blood toluene and urinary hippuric acid concentration ($r=0.53$).

The studies in hematology and blood clinical chemistry showed that there were no abnormalities that correlated with toluene exposure. One year followup for subjective signs and symptoms showed that the exposed group had dermatological diseases more than non-exposed group. The major symptom among the workers was respiratory tract infectious diseases.

Key words : toluene, exposure, occupational health

บทคัดย่อ : วิไล ชินเวชกิจวานิชย์ สุนทร ศุภพงษ์ ชนิดา พลานุเวช วีนัส อุดมประเสริฐกุล อนุสรณ์ รังสิโยธิน สมชาย อิสระวาณิชย์ และวราพรรณ ด่านอุตรา. 2540. ความชุกของการได้รับโทลูอีนเข้าสู่ ร่างกายของคนงานโรงงานผลิตสี. วารสารวิจัยวิทยาศาสตร์การแพทย์ 11(2) : 97-119.

งานวิจัยนี้ ต้องการศึกษาความชุกของการได้รับโทลูอีนเข้าสู่ร่างกายของคนงานในโรงงานผลิตสีสองแห่งที่มีการจัดระเบียบภายในโรงงานแตกต่างกัน การศึกษาประกอบด้วยการวัดระดับโทลูอีนในเลือดโดยวิธีเฮดสเปสแกสโครมาโตกราฟี วัดระดับกรดฮิพพิวริคในปัสสาวะโดยวิธีคัลเลอรีเมทรี และศึกษาผลกระทบของโทลูอีนต่อสุขภาพอนามัยของคนงาน โดยตรวจเลือดทางโลหิตวิทยา (ฮีโมโกลบิน ปริมาณเม็ดเลือดขาว) การทำงานของตับ (บิลิรูบินรวม อัลคาไลน์ฟอสฟาเตส ทรานสอะมีเนส ทรานสเฟอเรส) การทำงานของไต (ยูเรียไนโตรเจน ครีเอตินีน) และเก็บข้อมูลความเจ็บป่วยของคนงานที่มาพบแพทย์เป็นระยะเวลา 1 ปี เปรียบเทียบผลการตรวจดังกล่าวระหว่างคนงานในกลุ่มที่ต้องทำงานสัมผัสสาร (คนงานฝ่ายบดสี ผสมสี บรรจุสี ฝ่ายเทคนิค ควบคุมคุณภาพ ฝ่ายวัตถุดิบ) กับกลุ่มที่ทำงานอื่น (คนงานฝ่ายบริหาร ธุรการ บัญชี การตลาด)

ผลการศึกษาพบว่า โรงงาน ก ซึ่งเป็นโรงงานที่มีการจัดระเบียบภายในเป็นอย่างดี (n=192) มีคนงานเพียงร้อยละ 3.1 ที่ตรวจพบโทลูอีนในเลือดและพบในระดับต่ำกว่า 0.68 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ทั้งหมดเป็นคนงานในกลุ่มสัมผัสสาร โรงงาน ข เป็นโรงงานที่ขาดการจัดระเบียบภายในโรงงาน (n=218) มีคนงานที่ตรวจพบโทลูอีนในเลือดในระดับต่ำกว่า 0.68 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ร้อยละ 39.0 (85 คน) ส่วนใหญ่อยู่ในกลุ่มสัมผัสสาร (79 คน) และคนงานอีกร้อยละ 11.6 มีระดับโทลูอีนในเลือดระหว่าง 0.68-4.16 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร โดยทั้งหมดเป็นคนงานในกลุ่มสัมผัสสาร

ผลการวัดระดับกรดฮิพพิวริค ซึ่งเป็นเมตะบอไลท์ของโทลูอีนในปัสสาวะ พบว่า คนงานโรงงาน ก ทั้ง 2 กลุ่ม มีค่าเฉลี่ยของกรดฮิพพิวริค ในปัสสาวะไม่แตกต่างกัน ส่วนโรงงาน ข คนงานกลุ่มสัมผัสมีค่าเฉลี่ยของกรดฮิพพิวริคในปัสสาวะสูงกว่ากลุ่มที่ทำงานอื่น (0.48±0.35 และ 0.26±0.28 กรัมต่อกรัมครีเอตินีนตามลำดับ, $p<0.001$) และค่าเฉลี่ยของกรดฮิพพิวริค ในปัสสาวะของคนงาน โรงงาน ข สูงกว่าโรงงาน ก (0.42±0.35 และ 0.21±0.15 กรัมต่อกรัมครีเอตินีน ตามลำดับ , $p<0.001$) การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างโทลูอีนในเลือดกับกรดฮิพพิวริคในปัสสาวะ พบว่า ระดับกรดฮิพพิวริคในปัสสาวะไม่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับระดับโทลูอีนในเลือด ($r=0.53$)

ผลการตรวจเลือดทางโลหิตวิทยาและเคมีคลินิก ไม่พบความผิดปกติ ซึ่งสัมพันธ์กับการทำงานที่ต้องสัมผัสโทลูอีน ผลการเก็บข้อมูล ความเจ็บป่วยเป็นเวลา 1 ปี พบว่าคนงานกลุ่มสัมผัสมีปัญหาเกี่ยวกับโรคผิวหนังมากกว่ากลุ่มที่ทำงานอื่น และโรคที่คนงานเจ็บป่วยบ่อยที่สุดคือ โรคระบบทางเดินหายใจ

คำสำคัญ : โทลูอีน, การสัมผัส, อาชีวอนามัย

บทนำ

โทลูอีน (Toluene) เป็นตัวทำละลายที่ใช้กันมากในอุตสาหกรรมหลายชนิด เช่น ในอุตสาหกรรมน้ำมัน ทินเนอร์ แลคเกอร์ สีทาบ้าน สีพ่นรถยนต์ น้ำมันขัดเงา น้ำมันเคลือบสี เป็นต้น (Gerarde, 1963) ผู้ที่ทำงานในโรงงานเหล่านี้ย่อมมีโอกาสสัมผัสกับโทลูอีนได้ มีรายงานการวิจัยว่าปริมาณโทลูอีนในเลือดของคนงานบางคนในโรงงานผลิตสีสูงกว่าในผู้สูดดมทินเนอร์ หรือแลคเกอร์ในลักษณะเสพติด (Sindhuphak *et al.*, 1995; Greenburg *et al.*, 1942; วิไล, 2528)

โทลูอีนเข้าสู่ร่างกายได้อย่างรวดเร็ว โดยการหายใจเอาไอของโทลูอีนเข้าไปหรือเข้าสู่ร่างกาย โดยการซึมผ่านทางผิวหนัง (Gerarde, 1963; Browning, 1965) โทลูอีนที่เข้าสู่ร่างกายทาง ลมหายใจนี้จะถูกดูดซึมไว้ประมาณร้อยละ 40-60 ที่เหลือจะออกจากร่างกายทางลมหายใจออก โทลูอีนละลายได้ดีในไขมัน เมื่อถูกดูดซึมจะกระจายไปยังเซลล์ไขมัน ไขกระดูก ไต ตับ สมอง และเลือด (IPCS, 1985) การศึกษาทางเภสัชวิทยาของโทลูอีนพบว่ามีรูปแบบการขับถ่ายออกจากร่างกาย (elimination curve) เป็น exponential phases มีค่าครึ่งชีวิต (half lives) 2 นาที, 5-20 นาที, 1-10 ชั่วโมง และ 2-13 วัน (Nise *et al.*, 1989; Baelum, 1991) ร้อยละ 60-75 ของโทลูอีนที่ถูกดูดซึมไว้จะถูกเมตะบอไลซ์ โดย microsomal mixed-function oxidase เป็นกรดเบนโซอิก (Benzoic acid) แล้วรวมกับไกลซีนเป็นกรดฮิพพิวริค (Hippuric acid) และขับถ่ายโดยไตออกมาในปัสสาวะ ส่วนที่เหลือจะขับถ่ายออกมาในรูป benzoyl glucuronide, ortho-cresol, meta-cresol และ para-cresol glucuronide หรือ sulfate ในปัสสาวะ (รูปที่ 1) โทลูอีนที่ถูกดูดซึมบางส่วน (ร้อยละ 20-40) จะขับถ่ายออกในรูปเดิม ทางลมหายใจออก (IPCS, 1985)

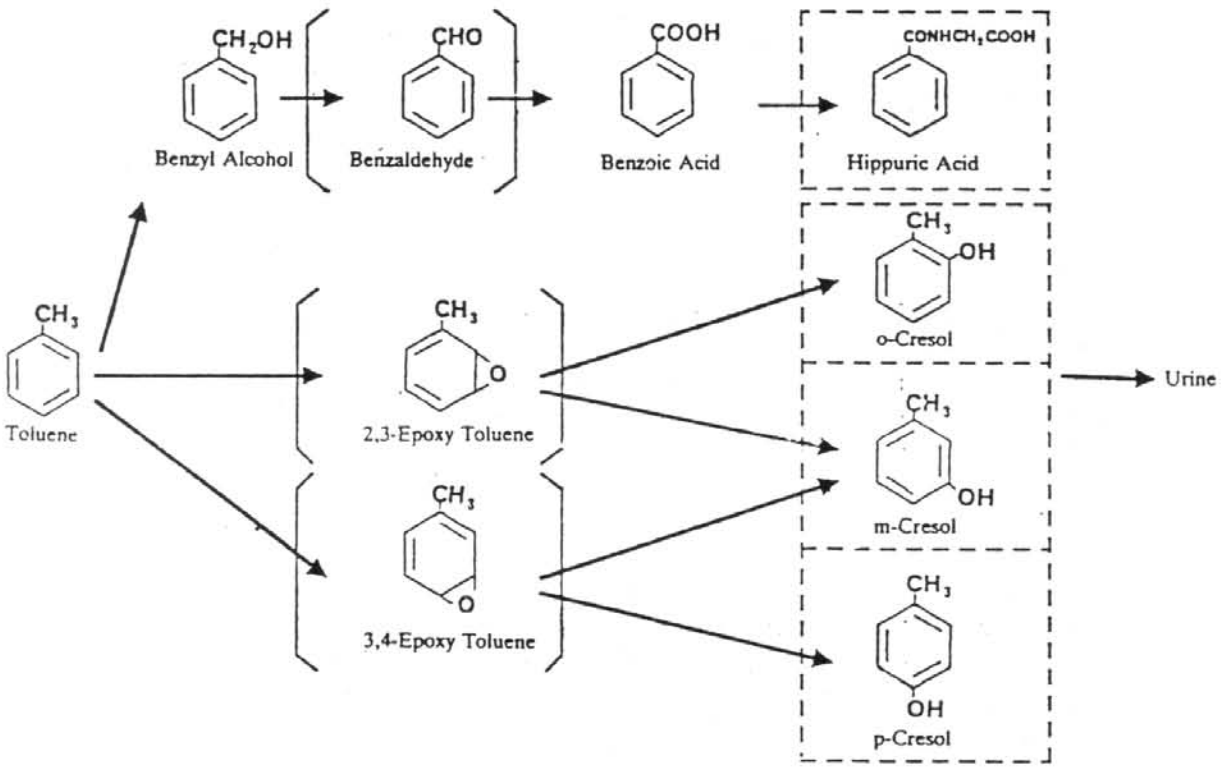
การศึกษาความเป็นพิษของโทลูอีนพบว่า พิษโดยทั่วไปของโทลูอีนคือการกดระบบประสาทส่วนกลาง และกดการทำงานของไขกระดูก (Wilson, 1943) พิษของโทลูอีนแบ่งได้เป็น 2 ระดับ คือ พิษเฉียบพลันและพิษเรื้อรัง พิษเฉียบพลันมีอาการปวดศีรษะ คลื่นไส้ อาเจียร แน่นหน้าอก เดินโซเซ ตาพร่า ตัวสั่นกระตุก หายใจตื้นแต่เร็ว หัวใจเต้นไม่สม่ำเสมอ อัมพาต หมดสติ ไตและตับถูกทำลาย (Knox and Nelson, 1966; Reisin *et al.*, 1975; Arena, 1979) พิษเรื้อรังมีอาการปวดศีรษะ เบื่ออาหาร เซื่องซึม ตกใจง่าย ซีดเซียว อ่อนเพลีย โลหิตจาง (Arena, 1979) ระบบทางเดินหายใจช่วงต้นอักเสบ เส้นประสาทส่วนปลาย (Peripheral nerve) ถูกทำลาย สมองส่วนซีรีเบลล่า (Cerebeller) เสื่อม ตับและไตถูกทำลายอย่างถาวร เป็นต้น (Knox and Nelson, 1966; Grabski, 1961; Reisin *et al.* 1975) อันตรายที่เกิดจากการได้รับโทลูอีนเข้าสู่ร่างกายจะมากหรือน้อยขึ้นอยู่กับปริมาณของสารที่สะสมที่อวัยวะ ระดับความเข้มข้นของสารนั้นในเลือด ระยะเวลาที่ได้รับสารและสภาพร่างกายของผู้นั้นด้วย

ผู้ที่ทำงานในโรงงานอุตสาหกรรม ซึ่งต้องใช้โทลูอีนเป็นวัตถุดิบ ย่อมมีโอกาสสัมผัสกับโทลูอีนและมีโอกาสได้รับพิษของโทลูอีนได้ ในทางอาชีวอนามัย ได้มีมาตรการป้องกัน โดยประกาศกระทรวงมหาดไทย เรื่องความปลอดภัยในการทำงานเกี่ยวกับภาวะแวดล้อม (สารเคมี) กำหนดให้ความเข้มข้นเฉลี่ยของโทลูอีนตลอดระยะเวลาทำงานปกติไม่เกิน 200 ppm และปริมาณความเข้มข้นที่อาจยอมให้มีได้ไม่เกิน 300 ppm นอกจากการวัดระดับโทลูอีนในอากาศซึ่งเป็นการวัดสภาพแวดล้อม (Environmental monitoring data) แล้วเราสามารถ

ติดตามการได้รับโทลูอีนเข้าสู่ร่างกายได้โดยใช้ตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ (Biological monitoring data) ได้แก่ ระดับโทลูอีนในลมหายใจออก ระดับโทลูอีนในเลือด ระดับกรดฮิพพิวริคซึ่งเป็นเมตะบอไลท์ของโทลูอีนในปัสสาวะ ระดับเบตะบอไลท์ตัวอื่นๆ เช่น ครีซอล เป็นต้น (IPCS, 1985)

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาความชุกของการได้รับโทลูอีนเข้าสู่ร่างกาย โดยวัดระดับโทลูอีนในเลือดและกรดฮิพพิวริคในปัสสาวะของคนงานที่ทำงานในโรงงานผลิตสีขนาดกลาง 2 โรงงาน ที่มีการจัดระเบียบในการทำงานและสภาพแวดล้อมแตกต่างกัน เพื่อดูว่าการจัดระเบียบของโรงงานมีผลต่อการได้รับโทลูอีนเข้าสู่ร่างกายแตกต่างกันหรือไม่ นอกจากนี้ยังศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างโทลูอีนกับปัญหาสุขภาพอนามัยของคนงาน ซึ่งวัดโดยการตรวจสุขภาพทางโลหิตวิทยา เคมีคลินิกและเก็บบันทึกข้อมูลการเจ็บป่วยของคนงานในระยะเวลา 1 ปี

รูปที่ 1 Metabolic pathway of toluene (Yamazaki *et al.* 1992)



วัสดุ อุปกรณ์และวิธีการ

ประชากรศึกษา

ประชากรที่ศึกษาคือคนงานทั้งหมดในโรงงานผลิตสี 2 แห่ง คือ โรงงาน ก และโรงงาน ข ที่ผลิตทั้งสีน้ำและสีน้ำมัน และมีการใช้โทลูอีนเป็นส่วนผสมหลักของทินเนอร์ ซึ่งเป็นวัตถุดิบที่สำคัญในกระบวนการผลิตสี โรงงานทั้งสองมีสภาพแวดล้อมภายในโรงงานแตกต่างกัน กล่าวคือ โรงงาน ก มีคนงาน 192 คน สภาพโรงงานโดยทั่วไปสะอาด เรียบร้อย ระบบระบายอากาศดี เนื่องจากเพดานของอาคารโรงงานค่อนข้างสูง มีพัดลมตั้งพื้นขนาดใหญ่ และมีปล่องหรือท่อดูดกลิ่นที่เปิดใช้งานตลอดเวลาทำงาน มีการแยกบริเวณการผลิตสีน้ำและสีน้ำมันอย่างชัดเจน คนงานใช้อุปกรณ์ป้องกันอันตรายส่วนบุคคล (Personal protective equipments) ตามข้อกำหนดของโรงงาน เช่น แว่นตา หน้ากาก ถุงมือ รองเท้า เป็นต้น ในโรงงาน ก นี้มี โรงอาหารและที่พักผ่อนเป็นอาคารแยกต่างหากจากอาคารโรงงาน คนงานจะใช้บริการในโรงอาหาร และที่พักผ่อน โดยไม่ต้องเข้าไปในบริเวณทำงานเลยในช่วงเวลาหยุดพัก

โรงงาน ข มีคนงาน 218 คน สภาพโรงงานโดยทั่วไปสะอาด ระบบระบายอากาศไม่ดีเท่าที่ควร เนื่องจากเพดานของอาคารโรงงานค่อนข้างต่ำ มีพัดลมตั้งพื้นขนาดใหญ่เปิดไว้เพื่อระบายกลิ่นและความร้อน มีปล่องหรือท่อดูดกลิ่นแต่ไม่ได้เปิดใช้งาน ไม่มีการแยกบริเวณการผลิตสีน้ำและสีน้ำมันออกจากกันอย่างชัดเจน พนักงานส่วนใหญ่ไม่ใช้อุปกรณ์ป้องกันอันตรายส่วนบุคคล ในโรงงาน ข นี้ ไม่มีโรงอาหาร คนงานจะออกไปรับประทานอาหารตามร้านค้าข้างนอกโรงงานหรือนำอาหารมารับประทานภายในโรงงาน และคนงานยังใช้บริเวณที่ทำงานนี้เป็นที่พักผ่อนในเวลาพักอีกด้วย

ในส่วนของการผลิต โรงงาน ก จะมีกระบวนการผลิตที่ค่อนข้างระมัดระวังการระเหยหรือการฟุ้งกระจาย หรือการกระเด็นของวัตถุดิบ กล่าวคือ ขณะที่ตีสีจะมีฝาปิดปากถังสีตลอดเวลา และผลิตภัณฑ์สีที่ผสมเสร็จแล้ว จะมีแผ่นพลาสติกปิดไว้ จนถึงขั้นตอนการบรรจุลงในถังเฉพาะชนิด ส่วนโรงงาน ข จะละเลยการใช้ฝาปิดปากถังในขั้นตอนการตีสี รวมทั้งผลิตภัณฑ์สีที่ผสมเสร็จแล้วและรอการบรรจุ ลักษณะนี้ ส่วนผสมที่เป็นสารระเหยจะสามารถระเหยออกมาอยู่ในบรรยากาศตลอดเวลา

ในส่วนของคนงานสามารถแบ่งคนงานตามลักษณะงานที่ต้องสัมผัสโทลูอีนได้เป็น 2 กลุ่ม คือ E^- และ E^+ โดย

กลุ่ม E^- (Non-exposed group) คือคนงานฝ่ายอื่นๆที่ไม่เกี่ยวข้องกับกระบวนการผลิตสี ได้แก่ ฝ่ายบริหาร ธุรการ บัญชี การตลาด งานในหน้าที่เหล่านี้ไม่ได้สัมผัสโทลูอีนหรือวัตถุดิบต่างๆโดยตรง มีจำนวน 104 คน ในโรงงาน ก และ 62 คน ในโรงงาน ข

กลุ่ม E^+ (Exposed group) คือคนงานฝ่ายผลิตได้แก่ ฝ่ายบดสี ผสมสี บรรจุสี ฝ่ายเทคนิค ควบคุมคุณภาพ และฝ่ายวัตถุดิบ งานในหน้าที่เหล่านี้ต้องสัมผัสโทลูอีนโดยตรง มีจำนวน 88 คน ในโรงงาน ก และ 156 คน ใน โรงงาน ข

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

1. นัดหมายกับทางโรงงาน กำหนดวันเข้าไปตรวจสุขภาพของคนงานในโรงงาน ซึ่งเป็นการตรวจสุขภาพที่โรงงานจัดให้บริการแก่คนงานเป็นประจำทุกปี

2. สัมภาษณ์คนงาน บันทึกข้อมูล เพศ อายุ หน้าที่ที่ปฏิบัติงาน

3. เจาะเลือดและเก็บปัสสาวะช่วงเวลาที่เก็บข้อมูล คือประมาณ 2 ชั่วโมง ก่อนเลิกงาน (14.00-16.30 น.) แล้วนำมาตรวจทางห้องปฏิบัติการดังนี้ คือ วิเคราะห์หาปริมาณโทลูอีนในเลือด (วิไล, 2528) และกรดฮิพพิวริคในปัสสาวะ (ชนิดา, 2528) ที่สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์การแพทย์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตรวจวัดระดับฮีโมโกลบินในเม็ดเลือดแดง ปริมาณเม็ดเลือดขาว การทำงานของตับ (Total bilirubin, alkaline phosphatase, Serum glutamic oxaloacetic transaminase (SGOT), Serum glutamic pyruvic transaminase (SGPT), Gamma glutamyl transferase (GGT)) การทำงานของไต (Blood urea nitrogen (BUN), Creatinine) ที่ห้องปฏิบัติการกลาง โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โดยมีวิธีวิเคราะห์ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 วิธีการตรวจทางห้องปฏิบัติการและค่าอ้างอิง

สิ่งที่ตรวจ	วิธีตรวจ	เครื่องมือ	ค่าอ้างอิง
Hemoglobin	Flow cell meter	Couter JT3	M > 13 g/dl F > 12 g/dl
White blood cell count	Flow cell meter	Couter JT3	5,000-10,000
Total bilirubin	DPD method	Hitachi 704	0.3-1.2 mg/dl
Alkaline phosphatase	Optimized standard method	Hitachi 704	98-279 u/l
Transaminase(SGOT)	UV kinetic method	Olympus Reply	0-38 u/l
Transaminase(SGPT)	UV kinetic method	Olympus Reply	0-38 u/l
Transferase(GGT)	Colorimetric kinetic method	Olympus Reply	0-50 u/l
BUN	UV kinetic method	Olympus Reply	10-20 mg/dl
Creatinine	Jaffe kinetic method	Olympus Reply	0.5-2.0 mg/dl
Blood Toluene	Headspace gas chromatography	Varian 3700	< 1 μg/ml
Urinary Hippuric acid (H)	DAB colorimetry	Spectronic 20	H/C < 2.5
Urinary Creatinine (C)	Jaffe end-point method	Spectronic 20	

การเก็บข้อมูลความเจ็บป่วยของคนงาน

โรงงาน ก เป็นโรงงานที่มีพยาบาลอยู่ประจำทุกวัน และมีแพทย์มาให้บริการรักษาสัปดาห์ละ 2 วัน มีแฟ้มสุขภาพประจำตัวของคนงานแต่ละคน เพื่อบันทึกอาการเจ็บป่วยต่างๆทุกครั้งที่มาพบแพทย์หรือพยาบาล

ของโรงงาน ผู้วิจัยเก็บข้อมูลความเจ็บป่วยของคนงานโรงงาน ก จากบันทึกดังกล่าวร่วมกับข้อมูลจากใบเบิกจ่ายค่ารักษาพยาบาลเมื่อคนงานไปรับการรักษาที่สถานพยาบาลอื่นๆ

โรงงาน ข ไม่มีแพทย์หรือพยาบาลประจำโรงงาน คณะผู้วิจัยจึงจัดแพทย์ 1 คน และพยาบาล 1 คน ไปให้บริการสัปดาห์ละ 1 วัน เพื่อให้คนงานมาปรึกษาเรื่องความเจ็บป่วยของตนรวมทั้งสอบถามคนงานถึงความเจ็บป่วยที่ผ่านมาภายใน 1 สัปดาห์ และบันทึกข้อมูลเก็บไว้

การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลทั้งหมดถูกนำมาลงรหัส และบันทึกไว้ในแผ่นดิสก์ โดยใช้โปรแกรม Dbase III$^+$ การวิเคราะห์ข้อมูลใช้โปรแกรม SPSS/Pc+ วิเคราะห์ผลออกมาในรูปตารางไขว้ (Cross-tabulation) อัตราร้อยละค่าเฉลี่ย ($\bar{X}$) และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (S.D.) ทดสอบสถิติโดยใช้ t-test และ chi-square

ผล

ลักษณะทั่วไปของประชากรที่ศึกษา

คนงานในโรงงาน ก มีจำนวนทั้งหมด 192 คน เป็นชาย 153 คน (ร้อยละ 79.7) หญิง 39 คน (ร้อยละ 20.3) อายุเฉลี่ยของคนงานเท่ากับ 32.0 ปี โดยร้อยละ 43.8 มีอายุระหว่าง 15-29 ปี และร้อยละ 47.4 มีอายุระหว่าง 30-44 ปี เมื่อจำแนกตามลักษณะงานพบว่า มีคนงานในกลุ่มที่ต้องสัมผัสโทลูอีน (E^+) 88 คน คิดเป็นร้อยละ 45.8 (ตารางที่ 2)

คนงานในโรงงาน ข มีจำนวน 218 คน เป็นชาย 150 คน (ร้อยละ 68.8) หญิง 68 คน (ร้อยละ 31.2) อายุเฉลี่ยของคนงานเท่ากับ 29.0 ปี ส่วนใหญ่มีอายุระหว่าง 15-29 ปี (ร้อยละ 61.5) เมื่อจำแนกตามลักษณะงาน พบว่ามีคนงานในกลุ่มที่ต้องสัมผัสโทลูอีน (E^+) 156 คน คิดเป็นร้อยละ 71.6 (ตารางที่ 2)

ผลการวิเคราะห์ระดับโทลูอีนในเลือด

การวิเคราะห์ระดับโทลูอีนในเลือดของคนงาน ในโรงงานทั้งสองแห่ง พบว่า โรงงาน ก มีคนงานที่ตรวจพบโทลูอีนในเลือดเพียงร้อยละ 3.1 โดยพบในระดับต่ำกว่า 0.68 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร และทั้งหมดอยู่ในกลุ่มที่สัมผัสโทลูอีน (E^+) (ตารางที่ 3)

โรงงาน ข มีคนงานร้อยละ 49.5 ที่ตรวจไม่พบโทลูอีนในเลือด ร้อยละ 39.0 ตรวจพบในระดับต่ำกว่า 0.68 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ส่วนใหญ่อยู่ในกลุ่มที่สัมผัสโทลูอีน (E^+ 79 คน , E^- 6 คน) และคนงานร้อยละ 11.5 มีระดับโทลูอีนสูงกว่า 0.68 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ทั้งหมดอยู่ในกลุ่มที่สัมผัสโทลูอีน(E^+) ระดับโทลูอีนในเลือดสูงสุดที่ตรวจพบคือ 4.16 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 2 ลักษณะทั่วไปของประชากรที่ศึกษา

	โรงงาน ก			โรงงาน ข		
	E^-	E^+	รวม	E^-	E^+	รวม
	จำนวน(%)	จำนวน(%)	จำนวน(%)	จำนวน(%)	จำนวน(%)	จำนวน(%)
เพศ						
ชาย	70(67.3)	83(94.3)	153(79.7)	42(67.7)	108(69.2)	150(68.8)
หญิง	34(32.7)	5(5.7)	39(20.3)	20(32.3)	48(30.8)	68(31.2)
รวม	104(100.0)	88(100.0)	192(100.0)	62(100.0)	156(100.0)	218(100.0)
	(54.2)	(45.8)	(100.0)	(28.4)	(71.6)	(100.0)
อายุ (ปี)						
15-29	37(35.6)	47(53.4)	84(43.8)	30(48.4)	104(66.7)	134(61.5)
30-44	57(54.8)	34(38.6)	91(47.4)	26(41.9)	47(30.1)	73(33.5)
45-59	10(9.6)	7(8.0)	17(8.9)	5(8.1)	5(3.2)	10(4.6)
> 60	-	-	-	1(1.6)	-	1(0.5)
รวม	104(100.0)	88(100.0)	192(100.0)	62(100.0)	156(100.0)	218(100.0)
พิสัย	20-51	18-51	18-51	20-60	17-50	17-60
X±S.D	33.0±7.0	31.0±8.0	32.0±8.0	32.0±8.0	28.0±7.0	29.0±7.0

ตารางที่ 3 ผลการวิเคราะห์ระดับโทลูอีนในเลือด

	โรงงาน ก			โรงงาน ข		
	E^-	E^+	รวม	E^-	E^+	รวม
	จำนวน(%)	จำนวน(%)	จำนวน(%)	จำนวน(%)	จำนวน(%)	จำนวน(%)
TOL(μg/ml)						
N.D.[1]	104(100.0)	82(93.2)	186(96.9)	56(90.3)	52(33.3)	108(49.5)
trace[2]	-	6(6.8)	6(3.1)	6(9.7)	79(50.6)	85(39.0)
0.68	-	-	-	-	7(4.5)	7(3.2)
0.81	-	-	-	-	8(5.1)	8(3.6)
0.97	-	-	-	-	2(1.3)	2(0.9)
1.08	-	-	-	-	2(1.3)	2(0.9)

ตารางที่ 3 (ต่อ)

	โรงงาน ก			โรงงาน ข		
	E^-	E^+	รวม	E^-	E^+	รวม
	จำนวน(%)	จำนวน(%)	จำนวน(%)	จำนวน(%)	จำนวน(%)	จำนวน(%)
1.24	-	-	-	-	1(0.6)	1(0.5)
1.51	-	-	-	-	1(0.6)	1(0.5)
1.67	-	-	-	-	1(0.6)	1(0.5)
2.48	-	-	-	-	1(0.6)	1(0.5)
3.24	-	-	-	-	1(0.6)	1(0.5)
4.16	-	-	-	-	1(0.6)	1(0.5)
รวม	104(100.0)	88(100.0)	192(100.0)	62(100.0)	156(99.7)	218(100.1)

(1) = Non-detectable (ไม่พบ peak ของโทลูอีนเลยในการตรวจวิเคราะห์โดยวิธีเฮดสเปซแกสโครมาโตกราฟี)

(2) = ความเข้มข้นของโทลูอีน < 0.68 μg/ml (พบ peak ของโทลูอีนแต่พบในระดับต่ำกว่า 0.68 ไมโครกรัม ซึ่งเป็น detection limit ของวิธีวิเคราะห์)

ผลการวิเคราะห์ระดับกรดฮิพพิวริคในปัสสาวะ

คนงานโรงงาน ก มีระดับกรดฮิพพิวริคในปัสสาวะ โดยเฉลี่ยเท่ากับ 0.21±0.15 และมีพิสัยระหว่าง 0.03-1.13 กรัมต่อกรัมครีเอตินีน คนงานในกลุ่มสัมผัสและไม่สัมผัสสารมีระดับกรดฮิพพิวริคไม่แตกต่างกัน คือเท่ากับ 0.22±0.17 และ 0.20±0.13 กรัมต่อกรัมครีเอตินีนตามลำดับ (ตารางที่ 4)

คนงานโรงงาน ข มีระดับกรดฮิพพิวริคในปัสสาวะโดยเฉลี่ยเท่ากับ 0.42±0.35 และมีพิสัยระหว่าง 0.05-2.12 กรัมต่อกรัมครีเอตินีน คนงานในกลุ่มสัมผัสมีระดับกรดฮิพพิวริคในปัสสาวะสูงกว่ากลุ่มที่ไม่ได้สัมผัสสารคือ มีระดับเท่ากับ 0.48±0.35 และ 0.26±0.28 กรัมต่อกรัมครีเอตินีน ตามลำดับ ($p < 0.001$) (ตารางที่ 4)

คนงานโรงงาน ข มีระดับกรดฮิพพิวริคในปัสสาวะโดยเฉลี่ยสูงกว่าคนงานโรงงาน ก ($p<0.001$) (ตารางที่ 4)

ความสัมพันธ์ระหว่างระดับโทลูอีนในเลือดและกรดฮิพพิวริคในปัสสาวะ

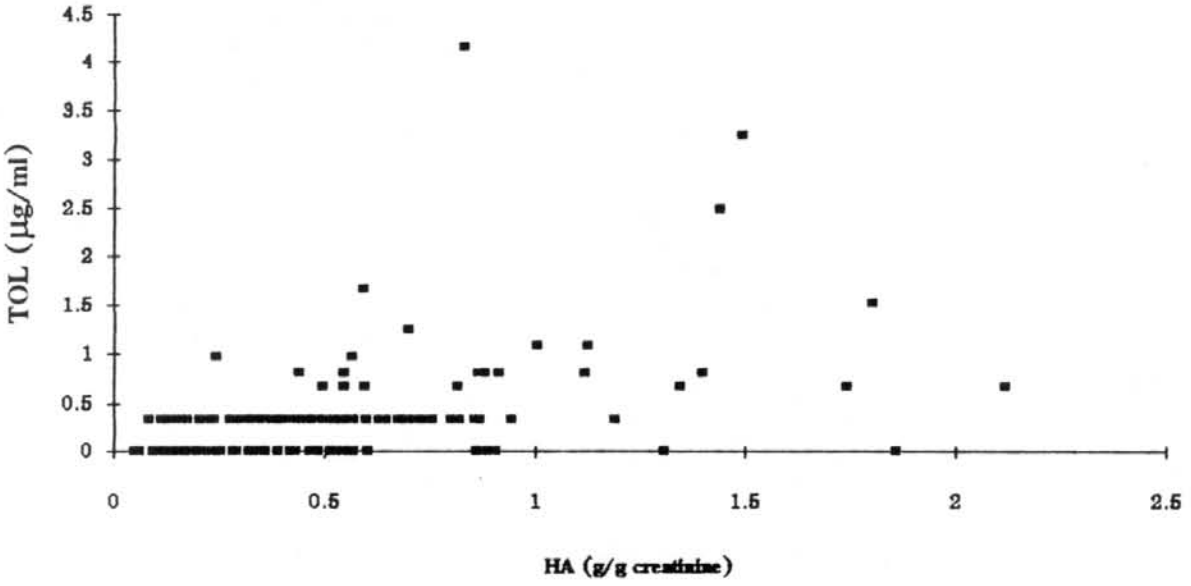
เมื่อนำระดับโทลูอีนในเลือดและกรดฮิพพิวริคซึ่งเป็นเมตะบอไลท์ของโทลูอีนในปัสสาวะของคนงานในโรงงาน ข มาหาความสัมพันธ์โดยสร้างผังการกระจาย (Scatter Diagrams) ดังรูปที่ 2 พบว่า ไม่มีความสัมพันธ์ระหว่างระดับโทลูอีนในเลือดกับระดับกรดฮิพพิวริคในปัสสาวะ โดยมีค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (Correlation Coefficient, r) เท่ากับ 0.53

ตารางที่ 4 ผลการวิเคราะห์ระดับกรดฮิพพิวริคในปัสสาวะ

	โรงงาน ก			โรงงาน ข		
	E^-	E^+	รวม	E^-	E^+	รวม
	จำนวน(%)	จำนวน(%)	จำนวน(%)	จำนวน(%)	จำนวน(%)	จำนวน(%)
HA (g/g creatinine)[1]						
< 0.5	99(96.1)	81(92.0)	180(94.2)	56(90.3)	100(64.1)	156(71.6)
0.6-1.0	4(3.9)	6(6.8)	10(5.2)	5(8.1)	44(28.2)	49(22.5)
1.1-1.5	-	1(1.1)	1(0.5)	-	9(5.8)	9(4.1)
1.6-2.0	-	-	-	1(1.6)	2(1.3)	3(1.4)
>2.0	-	-	-	-	1(0.6)	1(0.5)
รวม	103(100.0)	88(99.9)	191(99.9)	62(100.0)	156(100.0)	218(100.1)
พิสัย	0.03-0.66	0.03-1.13	0.03-1.13	0.05-1.86	0.05-2.12	0.05-2.12
$\bar{X}$±S.D.	0.20±0.13	0.22±0.17	0.21±0.15	0.26±0.28	0.48±0.35	0.42±0.35

(1) detectable limit ของวิธีวิเคราะห์กรดฮิพพิวริค เท่ากับ 1 ไมโครกรัม

รูปที่ 2 ความสัมพันธ์ระหว่างระดับโทลูอีนในเลือดและกรดฮิพพิวริคในปัสสาวะ



ผลการวิเคราะห์ทางโลหิตวิทยา

ผลการตรวจเม็ดเลือดแดง พบว่าคนงานโรงงาน ก มีระดับฮีโมโกลบินโดยเฉลี่ยเท่ากับ 13.9±1.1 กรัมต่อเดซิลิตรในชาย และ 11.9±0.9 กรัมต่อเดซิลิตรในหญิงระดับฮีโมโกลบินในคนงานทั้งสองกลุ่ม (E^+, E^-) ไม่แตกต่างกัน คือ 13.6±1.0 และ 14.2±1.1 กรัมต่อเดซิลิตร ตามลำดับ สำหรับคนงานชาย และ 12.3±0.2 และ 11.8±1.0 กรัมต่อเดซิลิตร ตามลำดับ สำหรับคนงานหญิง (ตารางที่ 5) คนงานทั้งสองกลุ่ม (E^+,E^-) มีลักษณะเม็ดเลือดแดงผิดปกติ ร้อยละ 4.9 และ 3.1 ตามลำดับ มีระดับฮีโมโกลบินต่ำกว่าค่าอ้างอิง ร้อยละ 24.4 และ 26.8 ตามลำดับ คนงานกลุ่มสัมผัสไม่มีความผิดปกติของเม็ดเลือดแดงมากกว่าคนงานกลุ่มที่ทำงานอื่น โดยเฉลี่ยคนงานโรงงาน ก มีลักษณะเม็ดเลือดแดงผิดปกติร้อยละ 3.9 มีฮีโมโกลบินต่ำกว่าค่าอ้างอิง ร้อยละ 25.7 (ตารางที่ 6)

ตารางที่ 5 ระดับฮีโมโกลบิน จำแนกตามเพศ

	โรงงาน ก			โรงงาน ข		
	E^-	E^+	รวม	E^-	E^+	รวม
	จำนวน(%)	จำนวน(%)	จำนวน(%)	จำนวน(%)	จำนวน(%)	จำนวน(%)
HGB (g/dl)						
ชาย						
< 13	11(16.4)	20(26.0)	31(21.5)	7(16.7)	15(13.9)	22(14.7)
> 13	56(83.6)	57(74.0)	113(78.5)	35(83.3)	93(86.1)	128(85.3)
รวม	67(100.0)	77(100.0)	144(100.0)	42(100.0)	108(100.0)	150(100.0)
พิสัย	11.5-16.8	11.2-16.0	11.2-16.8	10.6-15.7	11.8-17.3	10.6-17.3
$\bar{X}$±S.D.	14.2±1.1	13.6±1.0	13.9±1.0	14.1±1.3	14.1±1.2	14.1±1.2
หญิง						
<12	15(50.0)	-	15(42.9)	9(45.0)	11(22.9)	20(29.4)
> 12	15(50.0)	5(100.0)	20(57.1)	11(55.0)	37(77.1)	48(70.6)
รวม	30(100.0)	5(100.0)	35(100.0)	20(100.0)	48(100.0)	68(100.0)
พิสัย	8.4-13.7	12.1-12.5	8.4-13.7	7.7-15.1	10.6-14.7	7.7-15.1
$\bar{X}$±S.D	11.8±1.0	12.3±0.2	11.9±0.9	12.2±1.6	12.6±1.0	12.5±1.2

คนงานโรงงาน ข มีระดับฮีโมโกลบินโดยเฉลี่ยในชายและหญิงเท่ากับ14.1±1.2 และ 12.5±1.2 กรัมต่อเดซิลิตร ตามลำดับ คนงานทั้งสองกลุ่ม (E^+, E^-) มีระดับฮีโมโกลบินไม่แตกต่างกันคือ เท่ากับ 14.1±1.2 และ 14.1±1.3 กรัมต่อเดซิลิตร ตามลำดับสำหรับคนงานชาย และ 12.6+1.0 และ 12.2+1.6 กรัมต่อเดซิลิตร ตามลำดับสำหรับคนงานหญิง (ตารางที่ 5) คนงานทั้งสองกลุ่ม (E^+,E^-) มีลักษณะเม็ดเลือดแดงผิดปกติ ร้อยละ

2.6 และ 8.1 ตามลำดับ มีระดับฮีโมโกลบินต่ำกว่าค่าอ้างอิง ร้อยละ 16.7 และ 25.8 ตามลำดับ คนงานกลุ่มสัมผัสไม่มีความผิดปกติของเม็ดเลือดแดงมากกว่าคนงานกลุ่มอื่น โดยเฉลี่ยคนงานโรงงาน ข มีลักษณะเม็ดเลือดแดงผิดปกติ ร้อยละ 4.1 และมีฮีโมโกลบินต่ำกว่าค่าอ้างอิง ร้อยละ 19.3 (ตารางที่ 6)

คนงานโรงงาน ก และ โรงงาน ข มีความผิดปกติของเม็ดเลือดแดงไม่แตกต่างกัน

ตารางที่ 6 ระดับฮีโมโกลบินและลักษณะเม็ดเลือดแดง

	โรงงาน ก			โรงงาน ข		
	E^-	E^+	รวม	E^-	E^+	รวม
	จำนวน(%)	จำนวน(%)	จำนวน(%)	จำนวน(%)	จำนวน(%)	จำนวน(%)
ระดับฮีโมโกลบิน						
ปกติ	71(73.2)	62(75.6)	133(74.3)	46(74.2)	130(83.3)	176(80.7)
ต่ำกว่าค่าอ้างอิง	26(26.8)	20(24.4)	46(25.7)	16(25.8)	26(16.7)	42(19.3)
รวม	97(100.0)	82(100.0)	179(100.0)	62(100.0)	156(100.0)	218(100.0)
ลักษณะเม็ดเลือดแดง						
ปกติ	94(96.9)	78(95.1)	172(96.1)	57(91.9)	152(97.4)	209(95.9)
ผิดปกติ*	3(3.1)	4(4.9)	7(3.9)	5(8.1)	4(2.6)	9(4.1)
รวม	97(100.0)	82(100.0)	179(100.0)	62(100.0)	156(100.0)	218(100.0)

* hypochromia, poikilocytosis, microcytosis, ovalocytes, target cells

ผลการตรวจเม็ดเลือดขาวพบว่า คนงานโรงงาน ก มีปริมาณเม็ดเลือดขาวต่ำกว่าค่าอ้างอิง คิดเป็นร้อยละ 2.2 ทั้งหมดอยู่ในกลุ่มที่ไม่สัมผัสโทลูอีน และมีคนงานร้อยละ 11.7 มีปริมาณเม็ดเลือดขาวสูงกว่าค่าอ้างอิง (E^+ ร้อยละ 11.0, E^- ร้อยละ 12.4) (ตารางที่ 7) ความผิดปกติของเม็ดเลือดขาวในคนงานทั้ง 2 กลุ่ม ไม่แตกต่างกัน

คนงานโรงงาน ข มีปริมาณเม็ดเลือดขาวต่ำกว่าค่าอ้างอิงร้อยละ 3.7 (E^+ ร้อยละ 3.2, E^- ร้อยละ 4.8) คนงานที่มีปริมาณเม็ดเลือดขาวสูงกว่าค่าอ้างอิง มีร้อยละ 10.6 (E^+ ร้อยละ 10.9, E^- ร้อยละ 9.7) (ตารางที่ 7) ความผิดปกติของเม็ดเลือดขาวในคนงานทั้ง 2 กลุ่ม ไม่แตกต่างกัน

คนงานโรงงาน ก และโรงงาน ข มีความผิดปกติของเม็ดเลือดขาวไม่แตกต่างกัน

ผลการวิเคราะห์การทำงานของตับ

ตรวจการทำงานของตับ โดยวัดสารต่างๆเหล่านี้ในเลือด คือ Total bilirubin, Alkaline phosphatase, SGOT, SGPT และ GGT จากผลการวิเคราะห์ซึ่งแสดงในตารางที่ 8 เห็นได้ว่าคนงานกลุ่มสัมผัสไม่มีความผิดปกติของสารดังกล่าวมากกว่าคนงานกลุ่มที่ไม่สัมผัสโทลูอีน

ตารางที่ 7 ปริมาณเม็ดเลือดขาว

	โรงงาน ก			โรงงาน ข		
	E^-	E^+	รวม	E^-	E^+	รวม
	จำนวน(%)	จำนวน(%)	จำนวน(%)	จำนวน(%)	จำนวน(%)	จำนวน(%)
WBC						
< 5000[1]	4(4.1)	-	4(2.2)	3(4.8)	5(3.2)	8(3.7)
5000-10000	81(83.5)	73(89.0)	154(86.0)	53(85.5)	134(85.9)	187(85.8)
>10,000[2]	12(12.4)	9(11.0)	21(11.7)	6(9.7)	17(10.9)	23(10.6)
รวม	97(100.0)	82(100.0)	179(99.9)	62(100.0)	156(100.0)	218(100.1)
พิสัย	4600 -13350	5000 -11650	4600 -13350	4100 -14600	4750 -19950	4100 -19950
$\bar{X}$	7899.0	7874.0	7887.0	8054.0	7853.0	7910.0
S.D	1851.0	1568.0	1722.0	2020.0	2034.0	2028.0

(1) neutropenia, lymphocytopenia (2) neutrophilia, lymphocytosis

ตารางที่ 8 การทำงานของตับ

	โรงงาน ก			โรงงาน ข		
	E^-	E^+	รวม	E^-	E^+	รวม
	จำนวน(%)	จำนวน(%)	จำนวน(%)	จำนวน(%)	จำนวน(%)	จำนวน(%)
Total bilirubin (mg/dl)						
< 0.3	2(1.9)	2(2.3)	4(2.1)	3(4.8)	24(15.5)	27(12.4)
0.3-1.2	94(90.4)	84(95.5)	178(92.7)	58(93.5)	127(81.9)	185(85.3)
> 1.2	8(7.7)	2(2.3)	10(5.2)	1(1.6)	4(2.6)	5(2.3)
รวม	104(100.0)	88(100.1)	192(100.0)	62(99.9)	155(100.0)	217(100.0)
พิสัย	0.19-4.21	0.23-2.05	0.19-4.21	0.22-1.98	0.13-2.97	0.13-2.97
$\bar{X}$±S.D	0.73±0.45	0.66±0.29	0.70±0.38	0.58±0.29	0.53±0.32	0.55±0.31
Alkaline phosphatase (u/l)						
<98	8(7.7)	5(5.7)	13(6.8)	10(16.1)	22(14.1)	32(14.7)
98-279	96(92.3)	81(92.0)	177(92.2)	52(83.9)	132(84.6)	184(84.4)
> 279	-	2(2.3)	2(1.0)	-	2(1.3)	2(0.9)
รวม	104(100.0)	88(100.0)	192(100.0)	62(100.0)	156(100.0)	218(100.0)
พิสัย	77-248	76-291	76-291	73-262	65-435	65-435
$\bar{X}$±S.D	143.0±34.0	163.0±45.0	152.0±41.0	136.0±40.0	140.0+48.0	139.0±46.0

ตารางที่ 8 (ต่อ)

	โรงงาน ก			โรงงาน ข		
	E^-	E^+	รวม	E^-	E^+	รวม
	จำนวน(%)	จำนวน(%)	จำนวน(%)	จำนวน(%)	จำนวน(%)	จำนวน(%)
SGOT(u/l)						
< 38	96(92.3)	83(94.3)	179(93.2)	55(88.7)	149(95.5)	204(93.6)
> 38	8(7.7)	5(5.7)	13(6.8)	7(11.3)	7(4.5)	14(6.4)
รวม	104(100.0)	88(100.0)	192(100.0)	62(100.0)	156(100.0)	218(100.0)
พิสัย	14-126	17-56	14-126	16-122	8-105	8-136
$\bar{X}$±S.D	25.0±13.0	25.0±8.0	25.0±11.0	27.0±16.0	20.0±13.0	21.0±16.0
SGPT(u/l)						
< 38	85(81.7)	76(86.4)	161(83.9)	54(87.1)	147(94.2)	201(92.2)
> 38	19(18.3)	12(13.6)	31(16.1)	8(12.9)	9(5.8)	17(7.8)
รวม	104(10.0)	88(100.0)	192(100.0)	62(100.0)	156(100.0)	218(100.0)
พิสัย	8-236	11-74	8-236	8-136	8-105	8-136
$\bar{X}$±S.D.	29.0+28.0	24.0+14.0	27.0+23.0	25.0+21.0	20.0+13.0	21.0+16.0
GGT(u/l)						
< 50	82(77.6)	78(88.6)	160(83.8)	49(79.0)	146(93.6)	195(89.4)
> 50	21(20.4)	10(11.4)	31(16.2)	13(21.0)	10(6.4)	23(10.6)
รวม	103(100.0)	88(100.0)	191(100.0)	62(100.0)	156(100.0)	218(100.0)
พิสัย	1-391	7-354	1-391	6-371	7-135	6-371
$\bar{X}$±S.D	37.0+47.0	32.0+40.0	35.0+44.0	45.0+70.0	25.0+19.0	30.0+41.0

ผลการวิเคราะห์การทำงานของไต

ผลการตรวจการทำงานของไต โดยวัดระดับ BUN และ Creatinine ในเลือด พบว่าคนงานโรงงาน ก มีระดับ BUN สูงกว่าค่าอ้างอิง 3 คน อยู่ในกลุ่มสัมผัส 1 คน และกลุ่มไม่สัมผัส 2 คน คนงานโรงงาน ข มีระดับ BUN สูงกว่าค่าอ้างอิง 2 คน ในทั้งสองกลุ่ม กลุ่มละ 1 คน ผลการวัดระดับ Creatinine ในเลือดไม่พบความผิดปกติ (ตารางที่ 9)

ตารางที่ 9 การทำงานของไต

	โรงงาน ก			โรงงาน ข		
	E^-	E^+	รวม	E^-	E^+	รวม
	จำนวน(%)	จำนวน(%)	จำนวน(%)	จำนวน(%)	จำนวน(%)	จำนวน(%)
BUN(mg/dl)						
< 10	7(6.8)	2(2.3)	9(4.7)	8(12.9)	20(12.8)	28(12.8)
10-20	94(91.3)	85(96.6)	179(93.7)	53(85.5)	135(86.5)	188(86.2)
>20	2(1.9)	1(1.1)	3(1.6)	1(1.6)	1(0.6)	2(0.9)
รวม	103(100.0)	88(100.0)	191(100.0)	62(100.0)	156(100.0)	218(100.0)
พิสัย	7-22	0-26	0-26	8-21	6-23	6-23
X+S.D	130±3.0	14.0±3.0	14.0±3.0	13.0±3.0	13.0±3.0	13.0±3.0
Creatinine (mg/dl)						
<0.5	2(1.9)	-	2(1.0)	4(6.5)	18(11.5)	22(10.1)
0.5-2.0	102(98.1)	88(100.0)	190(99.0)	58(93.5)	138(88.5)	196(89.9)
> 2.0	-	-	-	-	-	-
รวม	104(100.0)	88(100.0)	192(100.0)	62(100.0)	156(99.9)	218(99.9)
พิสัย	0-1.3	0.5+1.4	0-1.4	0.3-1.1	0.2-1.1	0.2-1.1
X+S.D	0.9±0.2	1.0±0.2	0.9±0.2	0.7±0.2	0.7±0.2	0.7±0.2

ผลการตรวจสุขภาพโดยวินิจฉัยอาการเจ็บป่วย

ผลการศึกษาอาการเจ็บป่วยต่างๆ ของคนงานในโรงงานทั้งสองแห่ง พบว่า โรคที่คนงานเจ็บป่วยบ่อยที่สุดคือ โรคระบบทางเดินหายใจ โดยคิดเป็นร้อยละ 50.4 และ 41.4 ของโรคทั้งหมดที่พบในโรงงาน ก และ ข ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบระหว่างคนงานกลุ่มที่ต้องสัมผัสโทลูอีน (E^+) กับกลุ่มอื่นๆ (E^-) ในโรงงานเดียวกัน พบว่า คนงานกลุ่มสัมผัสมีปัญหาเกี่ยวกับโรคผิวหนัง และการเกิดบาดแผล มากกว่ากลุ่มอื่น (ตารางที่ 10)

วิจารณ์

งานวิจัยนี้ต้องการศึกษาความชุกของการได้รับโทลูอีนเข้าสู่ร่างกายของคนงาน ในโรงงานผลิตสีที่ใช้โทลูอีนเป็นส่วนผสมหลักของทินเนอร์ ซึ่งเป็นวัตถุดิบสำคัญชนิดหนึ่งในกระบวนการผลิตและศึกษาถึงผลของโทลูอีนต่อสุขภาพร่างกาย โดยวัดระดับโทลูอีนในเลือด ระดับกรดฮิพพิวริคซึ่งเป็นเมตะบอไลท์ของโทลูอีนในปัสสาวะและตรวจสุขภาพของคนงาน โดยตรวจเม็ดเลือดแดง เม็ดเลือดขาว การทำงานของตับและไต เก็บรวบรวมข้อมูลความเจ็บป่วยของคนงานที่มาพบแพทย์หรือพยาบาลประจำโรงงาน (โรงงาน ก) และคนงานที่มาพบแพทย์ที่คณะผู้วิจัยจัดหาให้ (โรงงาน ข)

ตารางที่ 10 จำนวนครั้งของการเจ็บป่วยคิดเป็นร้อยละ จำแนกตามโรคระบบต่างๆ

	โรงงาน ก			โรงงาน ข		
	E^-	E^+	รวม	E^-	E^+	รวม
	ร้อยละ	ร้อยละ	ร้อยละ	ร้อยละ	ร้อยละ	ร้อยละ
ทางเดินหายใจ	57.3	45.3	50.4	46.8	38.8	41.4
กล้ามเนื้อกระดูก ข้อ	8.0	11.8	10.2	13.5	8.4	10.1
ผิวหนัง	5.8	8.4	7.3	2.7	11.4	8.6
ทางเดินอาหาร	12.7	10.1	11.2	4.5	8.4	7.1
ทางเดินปัสสาวะ	0.3	0.2	0.2	-	1.3	0.9
ประสาท	5.8	6.5	6.2	15.3	15.9	15.7
บาดแผล	0.9	4.6	3.0	0.9	2.2	1.8
อุบัติเหตุสารเคมี	-	0.4	0.2	-	0.4	0.3
อื่นๆ	9.2	12.8	11.2	16.2	13.2	14.2
รวม	100.0	100.1	99.9	99.9	100.0	100.1
จำนวนครั้ง	928	1243	2171	111	227	338

โรงงาน ก และ โรงงาน ข เป็นโรงงานผลิตสีขนาดกลางมีคนงาน 192 และ 218 คน ตามลำดับ มีการผลิตสีน้ำมันซึ่งต้องใช้ทินเนอร์เป็นสารละลายในการผสมสีและส่วนประกอบหลักของทินเนอร์ที่ใช้คือโทลูอีน ผู้วิจัยแบ่งคนงานเป็นสองกลุ่ม กลุ่มที่ต้องสัมผัสโทลูอีน ได้แก่คนงานในฝ่ายบดสี ผสมสี บรรจุสี ฝ่ายเทคนิคและควบคุมคุณภาพ และฝ่ายวัตถุดิบ (กลุ่ม E^+) กลุ่มที่ไม่ต้องสัมผัสโทลูอีน ได้แก่ คนงานในฝ่ายบริหาร บัญชี ธุรการ และฝ่ายขาย (กลุ่ม E^-)

ผลการวิเคราะห์โทลูอีนในเลือด พบว่าโรงงาน ก ซึ่งเป็นโรงงานที่มีการจัดระเบียบการทำงานภายในโรงงาน เป็นสัดส่วนระหว่างฝ่ายผลิตและฝ่ายอื่นๆ คนงานฝ่ายที่มิใช่ฝ่ายผลิตตรวจไม่พบโทลูอีนในเลือดเลย คนงานฝ่ายผลิตมีการป้องกันตนเองขณะทำงานเป็นอย่างดี ส่วนใหญ่ก็ตรวจไม่พบโทลูอีนในเลือดเช่นกัน มีเพียง ร้อยละ 3.1 ที่ตรวจพบโทลูอีนในเลือด และพบในระดับต่ำกว่า 0.68 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ซึ่งต่ำกว่าค่ากำหนด (Threshold limit value) สำหรับระดับโทลูอีนในเลือด (1 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร) (Bernard and Lauwerys, 1989)

โรงงาน ข เป็นโรงงานที่ขาดการจัดระเบียบการทำงานภายในโรงงาน อุปกรณ์ป้องกันอันตรายไม่สมบูรณ์ เช่นเครื่องดูดกลิ่นมีกำลังการดูดไม่เพียงพอ ประกอบกับคนงานไม่ระมัดระวังตนเองในขณะทำงาน ไม่ปิดปากถังสีขณะบดสี ผสมสี หรือบรรจุสี ไม่ใช้เครื่องดูดกลิ่น ไม่ใช้อุปกรณ์ป้องกันอันตรายส่วนบุคคล (Personal protection equipments) เช่น หน้ากาก ถุงมือ แว่นตา เป็นต้น คนงานร้อยละ 50.5 ตรวจพบ

โทลูอีนในเลือด ส่วนใหญ่พบในระดับต่ำกว่า 1 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร มีคนงาน 8 คนที่พบโทลูอีนระหว่าง 1.08 - 4.16 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ซึ่งเป็นระดับที่สูงกว่าค่ากำหนด (1 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร) คนงานเหล่านี้อยู่ในกลุ่มที่ต้องสัมผัสสารทั้งสิ้น เมื่อพิจารณาโดยจำแนกตามกลุ่มปฏิบัติงาน จะเห็นได้ว่ากลุ่มที่ไม่ต้องสัมผัสสารตรวจพบโทลูอีนในเลือดร้อยละ 9.7 ส่วนกลุ่มสัมผัสตรวจพบถึงร้อยละ 66.7

โทลูอีนเป็นสารระเหยสามารถฟุ้งกระจายในบรรยากาศได้ ถ้าขาดระบบการป้องกันที่ดี คนงานในส่วนอื่นของโรงงานนอกเหนือจากส่วนของการผลิตสีสามารถได้รับโทลูอีนเข้าสู่ร่างกายได้ การจัดระเบียบของโรงงาน การระมัดระวังตนเองของคนงาน การดูแลรักษาและรู้จักใช้อุปกรณ์ป้องกันอันตรายที่โรงงานจัดหาไว้ให้เป็นหนทางหนึ่งที่จะหลีกเลี่ยงและลดปริมาณการได้รับโทลูอีนเข้าสู่ร่างกายขณะทำงานได้ ซึ่งหมายถึงการลดปัจจัยเสี่ยงของการได้รับพิษของโทลูอีนด้วย

นอกจากการวิเคราะห์หาระดับโทลูอีนในเลือดแล้ว งานวิจัยนี้ยังวิเคราะห์หาระดับกรดฮิพพิวริคในปัสสาวะด้วย กรดฮิพพิวริคเป็นเมตะบอไลท์ของโทลูอีนที่ขับออกมาในปัสสาวะ สามารถใช้เป็นตัวบ่งชี้การได้รับโทลูอีนเข้าสู่ร่างกายได้ โดยมีค่ากำหนด (threshold limit value) ให้ไม่เกิน 2.5 กรัมต่อกรัมครีเอตินีน (Bernard and Lauwerys, 1989) ผลการศึกษาในโรงงานทั้งสอง ไม่พบว่ามีคนงานคนใดมีระดับกรดฮิพพิวริคในปัสสาวะเกินกว่าค่ากำหนดเลย เมื่อนำระดับกรดฮิพพิวริคในปัสสาวะมาหาความสัมพันธ์กับระดับโทลูอีนในเลือด พบว่า มีค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (Correlation coefficient) เท่ากับ 0.53 แสดงว่าในกรณีนี้ระดับกรดฮิพพิวริคในปัสสาวะไม่สามารถเป็นตัวแทนที่ดีของระดับโทลูอีนในเลือดได้ ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยทำนองเดียวกันในต่างประเทศ (Janai and Sato, 1988 ; Foo *et al.*, 1991 ; Kawai *et al.*, 1992 ; Kawai *et al.*, 1993 ; Kawai *et al.*, 1994 ; Lof *et al.*, 1993) ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากสาเหตุสองประการคือ ประการที่หนึ่ง เมตาบอลิสมของโทลูอีนเป็นกรดฮิพพิวริคต้องอาศัยเอนไซม์ Cytochrom P-450 mixed function oxidase ในกรณีผู้ติดดมสารระเหยซึ่งได้รับโทลูอีนเป็นปริมาณสูง (high dose exposure) ระบบเอนไซม์จะถูกกระตุ้นอย่างมากทำให้โทลูอีนเมตาบอไลส์ไปเป็นกรดฮิพพิวริคมาก แต่การได้รับโทลูอีนจากการทำงาน (occupational low dose exposure) ไม่มากพอที่จะกระตุ้นการทำงานของเอนไซม์ดังกล่าว เมตาบอ- ลิสมของโทลูอีนเป็นกรดฮิพพิวริคจึงเกิดน้อย (Nakajima and Wang, 1994) สาเหตุประการที่สอง เนื่องจากกรดฮิพพิวริคเป็นสารที่พบเป็นปกติในปัสสาวะอยู่แล้ว การใช้เป็นตัวบ่งชี้ถึงการได้รับโทลูอีนจึงไม่เป็นวิธีที่ไวพอในกรณีที่ได้รับโทลูอีนในปริมาณไม่มากนักเช่นกรณีของคนทำงานในโรงงาน นอกจากกรดฮิพพิวริคแล้ว ยังมีสารที่สามารถใช้เป็นตัวบ่งชี้การได้รับโทลูอีนอีกตัวหนึ่ง คือ o-cresol ซึ่งเป็น เมตะบอไลท์ ตัวหนึ่งของโทลูอีน (minor metabolite) มีผู้พยายามศึกษาหาวิธีวัด o-cresol ในปัสสาวะเพื่อใช้แทนการตรวจกรดฮิพพิวริค เนื่องจากโดยปกติจะไม่มีสารนี้ในปัสสาวะ การตรวจพบสารนี้จึงน่าจะใช้ชี้ถึงการได้รับโทลูอีนได้ อุปสรรคในการตรวจคือสารนี้มีอยู่ในปริมาณน้อย การตรวจต้องอาศัยวิธีที่ไวและวิธีตรวจยุ่งยากกว่าการตรวจกรดฮิพพิวริค ทำให้ไม่เป็นที่นิยม (Baelum, 1991; Kono *et al.*, 1985; Yamazaki *et al.*, 1992)

ถึงแม้ว่าจะไม่สามารถใช้ระดับกรดฮิพพิวริคของคนงานแต่ละคนมาเปรียบเทียบกันได้แต่เมื่อพิจารณาโดยรวมเป็นกลุ่มคนงานแล้วก็พบว่า คนงานโรงงาน ข มีค่าเฉลี่ยของกรดฮิพพิวริคในปัสสาวะสูงกว่า โรงงาน ก

(0.42±0.35 และ 0.21±0.15 กรัมต่อกรัมครีเอตินีน ตามลำดับ, $p<0.001$) ในโรงงาน ข คนงานกลุ่มสัมผัสมีค่าเฉลี่ยของกรดฮิพพิวริค สูงกว่ากลุ่มอื่น(0.48±0.35 และ 0.26±0.28 กรัมต่อกรัมครีเอตินีน ตามลำดับ, $p< 0.001$)

งานวิจัยนี้นอกจากศึกษาความชุกของการได้รับโทลูอีนเข้าสู่ร่างกายของคนงานในโรงงานผลิตสีแล้วยังศึกษาสุขภาพของคนงานโดยตรวจร่างกายทางโลหิตวิทยาและเคมีคลินิกและเก็บรวบรวมข้อมูลความเจ็บป่วยด้วย ผลการตรวจเม็ดเลือดแดง เม็ดเลือดขาว การทำงานของตับ และ การทำงานของไต ไม่พบความผิดปกติซึ่งสัมพันธ์กับการได้รับโทลูอีนเข้าสู่ร่างกาย การตรวจดังกล่าวเป็นระบบการตรวจร่างกายประจำปีของโรงงาน อาจเป็นไปได้ว่าเป็นการตรวจที่ยังไม่มีความไวพอที่จะวัด subclinical abnormalities ได้ หรืออีกประการหนึ่ง การสัมผัสโทลูอีนยังไม่นานพอ ความผิดปกติของร่างกายจึงยังไม่ปรากฏ ผู้วิจัยคิดว่าน่าจะติดตามผลกระทบต่อสุขภาพของผู้ที่สัมผัสโทลูอีนในระยะยาว เช่น 5 ปี, 10 ปี หรือมากกว่า 10 ปี นอกจากนี้การตรวจทางระบบประสาท (neurobehavioral tests) สำหรับคนงานที่ต้องทำงานสัมผัสสารโทลูอีน น่าจะเป็นประโยชน์อย่างยิ่ง เนื่องจากโทลูอีนเป็น neurotoxic organic solvent มีผลกระทบต่อระบบประสาทส่วนกลาง (Baelum, 1991; Miyazaki *et al.*,1990; Stetkarova *et al.*, 1993) แต่การตรวจนี้ต้องใช้ผู้เชี่ยวชาญและต้องมีแบบทดสอบโดยเฉพาะซึ่งในประเทศไทยยังไม่มีแบบทดสอบดังกล่าว น่าที่จะได้มีการพัฒนาทางด้านนี้และนำไปใช้กับกลุ่มประชากรที่ต้องทำงานสัมผัสสารเคมีที่มีผลกระทบต่อสมองและระบบประสาท

การเก็บรวบรวมข้อมูลสุขภาพเกี่ยวกับความเจ็บป่วย เป็นเรื่องสำคัญอีกประการหนึ่งของงานอาชีวอนามัย งานวิจัยนี้เริ่มแรกมีการทำสมุดสุขภาพเพื่อให้คนงานใช้บันทึกความเจ็บป่วยของตนเอง แต่ไม่ประสบความสำเร็จ เนื่องจาก โรงงาน ก เป็นโรงงานที่มีพยาบาลอยู่ประจำในห้องพยาบาลทุกวัน และมีแพทย์มารักษาสัปดาห์ละ 2 วัน มีแฟ้มประจำตัวคนงานแต่ละคน เพื่อบันทึกอาการเจ็บป่วยต่างๆ เมื่อคนงานมาพบแพทย์หรือพยาบาลของโรงงาน หรือไปรักษาที่สถานพยาบาลอื่นๆโดยเก็บข้อมูลจากใบเบิกจ่ายค่ารักษาพยาบาล ข้อมูลดังกล่าวของโรงงานนี้มีความสมบูรณ์มาก จนไม่จำเป็นต้องใช้สมุดสุขภาพ ในระยะเวลาหนึ่งปีที่ทำงานวิจัย โรงงาน ก มีคนงานป่วย 2,171 ครั้ง แบ่งเป็นโรคระบบต่างๆ คือ โรคระบบทางเดินหายใจ โรคระบบกล้ามเนื้อและข้อ โรคผิวหนัง โรคระบบทางเดินอาหาร โรคระบบทางเดินปัสสาวะ โรคระบบประสาท บาดแผล อุบัติเหตุ สารเคมี และอื่นๆ

โรงงาน ข มีห้องพยาบาลแต่ไม่มีแพทย์หรือพยาบาลประจำโรงงาน มีเจ้าหน้าที่ฝ่ายบุคคล 1 คน ทำหน้าที่ให้ยาสามัญเช่น ยาแก้หวัด ยาแก้ปวดศีรษะ ยาแก้ไข้ และรักษาบาดแผลเล็กๆน้อยๆ ถ้ามีการเจ็บป่วยหรือบาดแผลเกินกว่าจะจัดการเองได้ ก็ส่งไปรักษายังโรงพยาบาลในละแวกใกล้เคียง การนำสมุดสุขภาพมาใช้ในโรงงานนี้น่าจะเป็นวิธีที่ดี แต่ไม่สามารถทำได้ เนื่องจากคนงานส่วนใหญ่ไม่นิยมเก็บสมุดสุขภาพไว้เพื่อบันทึกความเจ็บป่วย ผู้วิจัยได้แก้ไขปัญหาโดยให้เก็บสมุดสุขภาพไว้ในห้องพยาบาล และจัดหาแพทย์ไปประจำสัปดาห์ละ 1 วัน เพื่อให้คนงานมาปรึกษาเรื่องความเจ็บป่วยของตน และบันทึกข้อมูลไว้ ดังนั้นข้อมูลความเจ็บป่วยของคนงานโรงงาน ข นี้ จะน้อยกว่าโรงงาน ก มาก คือมีคนงานป่วย 338 ครั้ง

การเปรียบเทียบข้อมูลการเจ็บป่วยของคนงานระหว่างโรงงานทั้งสองจึงไม่สามารถทำได้ เนื่องจากการเก็บข้อมูลและปริมาณข้อมูลแตกต่างกัน ดังนั้นจึงพิจารณาภายในแต่ละโรงงาน โดยเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มสัมผัสกับกลุ่มอื่น พบว่า กลุ่มสัมผัสมีปัญหาเกี่ยวกับโรคผิวหนังและการเกิดบาดแผล มากกว่ากลุ่มอื่น ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากลักษณะงานของคนงานกลุ่มสัมผัสทำให้มีโอกาสสัมผัสสารเคมีต่างๆ และมีโอกาสเกิดอุบัติเหตุจากการทำงานที่ต้องเกี่ยวข้องกับเครื่องจักรและอุปกรณ์ต่างๆในโรงงานมากกว่าคนงานกลุ่มอื่นที่ส่วนใหญ่ทำงานในสำนักงาน โรคที่คนงานทั้งสองกลุ่มเจ็บป่วยมากที่สุด คือ โรคระบบทางเดินหายใจ คิดเป็นร้อยละ 40-50 ของโรคทั้งหมด ซึ่งจัดเป็นลักษณะความเจ็บป่วยปกติที่พบในประชากรทั่วไปด้วย

งานวิจัยนี้แม้ไม่อาจแสดงให้เห็นว่าโทลูอีนมีผลกระทบต่อสุขภาพอนามัยของคนงาน ซึ่งต้องทำงานสัมผัสสารดังกล่าว แต่เห็นได้ชัดว่าในการทำงานนั้นสามารถได้รับโทลูอีนเข้าสู่ร่างกายได้ เท่ากับมีปัจจัยเสี่ยงต่อการได้รับพิษของโทลูอีน อย่างไรก็ตามสามารถลดปัจจัยเสี่ยงดังกล่าวได้โดยมีการจัดระเบียบภายในโรงงานที่ดีและคนงานมีความตระหนักในการป้องกันตนเองขณะปฏิบัติงาน และสำหรับประชากรกลุ่มนี้ ระดับโทลูอีนในเลือดเป็นตัวบ่งชี้การได้รับโทลูอีนเข้าสู่ร่างกายได้ดีกว่าระดับกรดฮิพพิวริคในปัสสาวะ การใช้ระบบการตรวจร่างกายประจำปีของคนงานตามที่โรงงานกำหนด อาจไม่ใช่วิธีที่มีความไวเพียงพอในการวัด subclinical abnormalities ได้

สรุป

1. โรงงานที่มีการจัดระเบียบภายในโรงงาน และคนงานมีความตระหนักในการป้องกันตนเองขณะปฏิบัติงาน มีความชุกของการตรวจพบโทลูอีนในเลือด ต่ำกว่าโรงงานที่ขาดการจัดระเบียบภายในโรงงาน
2. สำหรับประชากรกลุ่มนี้ ระดับโทลูอีนในเลือดเป็นตัวบ่งชี้การได้รับโทลูอีนเข้าสู่ร่างกายได้ดีกว่าระดับกรดฮิพพิวริคในปัสสาวะ
3. ผลการตรวจ Hemoglobin WBC Total bilirubin Alkaline phosphatase SGOT SGPT GGT BUN Creatinine ไม่พบความผิดปกติซึ่งสัมพันธ์กับการได้รับโทลูอีนเข้าสู่ร่างกาย
4. ผลการเก็บข้อมูลเกี่ยวกับอาการเจ็บป่วยต่างๆ ของคนงานเป็นระยะเวลา 1 ปี พบว่าคนงานในกลุ่มที่ต้องทำงานสัมผัสโทลูอีนมีปัญหาเกี่ยวกับโรคผิวหนังมากกว่ากลุ่มอื่น โรคที่คนงานทั้งสองกลุ่มเป็นมากที่สุดคือโรคระบบทางเดินหายใจ

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณผู้บริหาร และคนงานในโรงงานผลิตสีทั้งสองแห่งที่ให้ความร่วมมืออย่างดียิ่งในงานวิจัยนี้ ขอขอบคุณสำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติที่ให้การสนับสนุนด้านเงินทุนในการดำเนินงานครั้งนี้ ขอขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์นายแพทย์วิชัย โปษยะจินดา รองศาสตราจารย์นายแพทย์ปรีดา ทัศนประดิษฐ์ และ ศาสตราจารย์นายแพทย์ภิรมย์ กมลรัตนกุล เป็นอย่างยิ่งที่ได้กรุณาให้คำแนะนำและให้ความช่วยเหลือในทุกๆด้าน ทำให้งานวิจัยนี้สำเร็จได้ด้วยดี

ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการกลาง โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ที่ให้ความช่วยเหลือในการตรวจวิเคราะห์ทางโลหิตวิทยาและเคมีคลินิก

ขอขอบคุณ คุณเริงศักดิ์ บุญบรรดาลชัย คุณสุรภี ศิริสัมพันธ์ คุณบุญเทียม เทพพิทักษ์ศักดิ์ คุณวันเพ็ญ พรเจริญ คุณพรทิพย์ เดชกล้า และเจ้าหน้าที่ธุรการ สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์การแพทย์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ให้ความช่วยเหลือและความสะดวกต่างๆ ในงานวิจัย

เอกสารอ้างอิง

นิรนาม. 2520. **เรื่อง ความปลอดภัยในการทำงานเกี่ยวกับภาวะแวดล้อม (สารเคมี)** ประกาศในราชกิจจานุเบกษา เล่ม 94 ตอนที่ 64 วันที่ 12 กรกฎาคม 2520.

ชนิดา พลานุเวช.2528. **ผลของเอทานอลต่อเมตาบอลิสมของแอมเฟตามีนในร่างกายสุนัข**. วิทยานิพนธ์หลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต ภาควิชาชีวเคมี บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย พ.ศ. 2528.

วิไล ชินเวชกิจวานิชย์. 2528. **การวิเคราะห์ปริมาณโทลูอีนในซีรัมของผู้ใช้และไม่ใช้สารระเหยโดยเฮดสเปซแกสโครมาโตกราฟี**. วิทยานิพนธ์หลักสูตรปริญาวิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต ภาควิชาชีวเคมี บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย พ.ศ.2528

Arena JM. 1979. in **Poisoning** 7th ed, Charles C Thomas, Springfield, Illinois.

Baelum J. 1991. Human solvent exposure : factors influencing the pharmacokinetics and acute toxicity. **Pharmacol Toxicol** 68 Suppl 1 : 1-36.

Bernard A., and Lauwerys R. 1989. Biological Monitoring of Exposure to Industrial Chemical. in **Occupational Health Practice**. 3rd ed. H.A. Waldron editor. Butterworths. London.

Browning E. 1965. in **Toxicity and Metabolism of Industrial Solvents** Elsevier, London.

Gerarde HW. 1963. in **Industrial Hygiene and Toxicology** (Patty, F.A. ed.) John Willey and Sons, New York.

Grabski DA. 1961. Toluene sniffing producing cerebellar degeneration. **Am J Psychiatr** 118 : 461-462.

Greenburg L., Mayers MR., Heimann H., and Moskowitz S. 1942. The effects of exposure to toluene in industry. **JAMA** 118 (8) : 573-578.

Foo SC., Jeyaratnam J., Ong CN., Khoo NY., Koh D., and Chia SE. 1991. Biological monitoring for occupational exposure to toluene. **Am Ind Hyg Asso J** 52 (5) : 212-217.

IPCS. International Programme on Chemical Safety. 1985. Environment and Health Criteria 52 : **Toluene**. World Health Organization, Geneva.

Jonai H. and Sato M. 1988. Exposure indices for painters exposed to toluene and xylene at low concentrations. **Ind Health** 26 : 197-202.

Kawai T., Mizunuma K.,Yasugi T., Horigushi S., and Ikeda M. 1994. Toluene in blood as a marker of choice for low-level exposure to toluene. **Int. Arch Occup Environ Health** 66 (5) : 309-315.

Kawai T., Yasugi T., Mizunuma K., Horigushi S., Iguchi H., Uchida Y., Iwami O., and Ikeda M. 1992. Comparative evaluation of urinalysis and blood analysis as means of detecting exposure to organic solvents at low concentrations. **Int Arch Occup Environ Health** 64 (4) : 223-234.

Kawai T., Yasugi T., Mizunuma K., Horigushi S., and Ikeda M. 1992. Urinalysis vs blood analysis as a tool for biological monitoring of solvent exposure. **Toxicology Letters** 63 (3) : 333-343.

Kawai T.,Yasugi T., Mizunuma K., Horigushi S., and Ikeda M. 1993. Comparative evaluation of blood and urine analysis as a tool for biological monitoring of n-hexane and toluene. **Int Arch Occup Environ. Health** 65 (1 Suppl) : S123-126.

Kono K., Yoshida Y., Yamagata H., Watanabe M., Takeda Y., Murao M., Doi K., and Takatsu M. 1985. Urinary excretion of cresol as an indicator for occupational toluene exposure. **Ind Health** 23 : 37-45.

Knox JW., and Nelson JR. 1966. Permanent encephalopathy from toluene inhalation. **N. Eng J Med** 275 (26) : 1494-1496.

Lof A., Wigaeus Hjelm E., Colmsjo A., Lundmark BO., Norstrom A., and Sato A. 1993. Toxicokinetics of toluene and urinary excretion of hippuric acid after human exposure to 2H8-toluene. **Br J Ind Med** 50 (1) : 55-59.

Miyazaki T., Kojima T., Yashiki M., Chikasue F., and Tsukue I. 1990. Correlation between 'on admission' blood toluene concentrations and the presence or absence of signs and symptoms in solvent abusers. **Forensic Sci. Int.** 44 : 169-177.

Nakajima T., and Wang RS. 1994. Induction of cytochrom P-450 by toluene. **Int J Biochem.** 26(12) : 1333-1340.

Nise G., Attewell R., Skerfving S., and Orbaek P. 1989. Elimination of toluene from venous blood and adipose tissue after occupational exposure. **Br J Ind Med**. 46(6) : 407-411.

Reisin E., Teicher A., Jaffe R., and Eliahou HE. 1975. Myoglobinuria and renal failure in toluene poisoning. **Br J Ind Med.** 32 : 163-168.

Sindhuphak R., Chinveschakitvanich V., and Leelaprate A. 1995. Immunoglobulins in toluene abusers. **Chula Med J** 39(5) : 351-359.

Stetkarova I., Urban P., Prochazka B., and Lukas E. 1993. Somatosensory evoked potentials in workers exposed to toluene and styrene. **Br J Ind Med.** 50 : 520-527.

Wilson CRH. 1943. Toluene poisoning. **J Am Med Assoc.** 123 (17) : 1106-1108.

Yamazaki K., Tanaka E., and Misawa S. 1992. Urinary ortho-cresol concentrations as an indicator of toluene inhalation in glue-sniffers. **J Forensic Sci Soc.** 32 : 215-223.