



## บทที่ 1

### บทนำ

ผลิตภัณฑ์อุตสาหกรรม เช่น การชนิดต่าง ๆ น้ำยาขัดเงา น้ำยาล้างเล็บ น้ำมันผสมสี น้ำมันเคลือบสี กิโนเนอร์ แลคเกอร์ มีส่วนผสมเป็นสารทำลายอินทรีย์ที่มีคุณสมบัติระเหยกลายเป็นไอได้ที่อุณหภูมิห้อง (volatile solvents) เช่น โทลูอีน (toluene) ไกซีน (xylene) เอทานอล (ethanol) เมทานอล (methanol) และอะซิโตน (acetone) เป็นต้น (Press และ Done, 1967; Couri, 1979) การทำงานที่ต้องใช้ผลิตภัณฑ์เหล่านี้ อาจได้รับสารละลายอินทรีย์ที่เป็นส่วนผสมอยู่เข้าสู่ร่างกายโดยการสูดดม และ/หรือ การซึมผ่านทางผิวหนัง (Sato และ Nakajima, 1978) เมื่อสารเหล่านี้เข้าสู่ร่างกายจะมีผลทำให้รู้สึกสับสน ผ่อนคลายความเครียด เบิกบาน เป็นลุ่มๆ ดอนๆ ตื่นเต้นขาดการควบคุมกล้ามเนื้อต่าง ๆ มีอาการเมาเหมือนเมาเหล้า เกิดภาพลวงตา เป็นต้น (Department National Health and Welfare, 1969 ; Addiction Research Foundation, Toronto, 1976 ; Cohen, 1975 ; Glaser และ Massengalem 1962) จึงมีการนำสารระเหยมาใช้ในทางที่ผิด คือใช้ในรูปคล้ายสารเสพติด เพราะต้องการฤทธิ์ที่ทำให้เกิดอาการเมา เช่น การใช้สารประเภทยาหลับ (anesthetics) ได้แก่ ไนตรัสออกไซด์ (nitrous oxide) อีเทอร์ (ether) และคลอโรฟอร์ม (chloroform) เป็นต้น และที่นิยมต่อมาคือ สารทำลาย (solvents) น้ำยาพ่นฝอย (aerosols) ซึ่งอยู่ในรูปของผลิตภัณฑ์อุตสาหกรรมต่าง ๆ เช่น กาว เบนซิน กิโนเนอร์ แลคเกอร์ น้ำยาขัดเงา สี น้ำมันไฟแช็ค (Inhalants, NIDA Report, 1978 ; และ Cohen, 1975) ในปัจจุบันยังไม่มีหลักฐานทางวิทยาศาสตร์ยืนยันแน่ชัดว่า ผลิตภัณฑ์อุตสาหกรรมซึ่งมีผู้ติดดม เช่น กิโนเนอร์ แลคเกอร์ เป็นสารที่มีฤทธิ์ ทำให้เสพติด หรือมีอาการถอนยา (Withdrawal syndrome) เมื่อหยุดเสพ จึงถือว่าการติดดมสารระเหยเป็นการเสพติดทางจิตใจ (National Information Service on Drug Abuse, No. 73, 1985 ; Cohen, 1975) การศึกษาสารประเภทนี้มีปรากฏมานานกว่า 20 ปี มีรายงานว่า ในปี ค.ศ. 1961 มีการสัมภาษณ์จำนวนถึง 134 คน ในข้อหาติดดมสารระเหย (glue sniffing) ใน

เมือง Denver รัฐ Colorado (Glaser และ Massengale, 1962) และต่อมากการติดตมสารระเหยนั้นแพร่หลายไปในรัฐต่าง ๆ ของสหรัฐอเมริกา แคนาดา กลุ่มประเทศสแกนดิเนเวีย ยุโรปตะวันตก อัฟริกาใต้ ญี่ปุ่น และออสเตรเลีย (National Information Service on Drug Abuse, No. 73, 1985) การศึกษาการระบาดของสารเสพติดในสหรัฐอเมริกา พบว่าเริ่มการติดตมสารระเหยในรัฐ แคลิฟอร์เนีย ในปลายของทศวรรษ 1950 แล้วแพร่ขยายไปทางตะวันตกกลางในต้นทศวรรษ 1960 และในตอนกลางทศวรรษ 1960 พบว่ามีผู้ติดตมสารระเหยจำนวนมากทางชายฝั่งตะวันออกของสหรัฐอเมริกา (Bass, 1970) สำหรับประเทศทางยุโรป เช่น ในประเทศอังกฤษมีรายงานแรก เกี่ยวกับผู้ติดตมสารระเหย ในปี ค.ศ. 1962 โดย Merry และ Zachariadis (1962) ว่าเป็นชายอายุ 20 ปี สารที่เสพติดคือ กาวที่ใช้ติดเครื่องบินเด็กเล่น และประเทศแถบเอเชีย เช่น ประเทศญี่ปุ่น ก็มีปัญหาเกี่ยวกับการติดตมสารระเหยเช่นกัน ดังรายงานในปี 1974 จากสถิติของตำรวจญี่ปุ่น พบว่ามีผู้ติดตมสารระเหยชนิดต่าง ๆ คือ กิโนเนอร์ กาว โทลูอิน สี และอื่น ๆ อีก รวมทั้งสิ้นถึง 26,291 คน (Ikeda, 1978) สำหรับประเทศไทยมีรายงานการติดตมสารระเหยเช่นเดียวกัน คือ คณะวิจัยของสถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์การแพทย์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ได้รายงานในปี พ.ศ. 2521 ว่า จากการใช้แบบสอบถามในวิทยาลัยครู 3 แห่ง ทางภาคเหนือ (จรัล และคณะ, 2523) พบว่าในจำนวนนักศึกษา 2,950 คน มีผู้ใช้สารระเหยประเภท กิโนเนอร์ แลคเกอร์ ภายใน 30 วันก่อนตอบแบบสอบถามถึง 199 คน และจากสถิติคนไข้ของโรงพยาบาลขอนแก่น ซึ่งเข้ารับการรักษาสารเสพติดที่ไม่ใช่สารประเภทฝิ่น (วิชัย, 2523) พบว่าระหว่างเดือนกรกฎาคม ถึงเดือน ธันวาคม พ.ศ. 2521 มีผู้ติดตมน้ำหนักผลมลิเข้ามารักษา 1 คน จากจำนวน 26 คน หรือคิดเป็นร้อยละ 3.8 และช่วงเดือนมกราคม ถึงเดือนมีนาคม พ.ศ. 2522 เพิ่มขึ้นเป็น 2 คนจากจำนวน 39 คน หรือเท่ากับร้อยละ 17.9 ถ้าพิจารณาจากหลักการว่าข้อมูลพื้นฐานจากโรงพยาบาลขอนแก่นนี้เป็นข้อมูลจากแหล่งที่ไม่ได้รับการรักษาผู้ติดตมสารระเหยโดยตรง ประชากรทั่วไปก็ไม่ทราบถึงอันตรายจากสารประเภทนี้ และไม่ได้รับทราบว่สถานบำบัดรักษายาเสพติดต่าง ๆ จะรักษาผู้ติดตมสารระเหยหรือไม่ เป็นเรื่องที่น่าคิดว่าการติดตมสารระเหยเป็นปัญหาที่ไม่ควรมองผ่านเพราะนอกจากจะเป็นการเริ่มต้นไปสู่การใช้ยาในทางที่ผิดที่ร้ายแรงต่อไปแล้ว ยังอาจก่อให้เกิดปัญหาสังคมได้ เช่นเดียวกับสารเสพติดอื่น ๆ นอกจากนี้สารระเหยยังมีอันตรายต่อสุขภาพของผู้ติดตมอีกด้วยกล่าวคือ ทำให้ระบบทางเดินหายใจ

อีกเสบ หัวใจเต้นผิดปกติ (cardiac arrhythmias) ทำลายเส้นประสาท และการทำงานของระบบประสาทส่วนกลาง รวมทั้งการทำลายเนื้อเยื่อตับและไต ทำให้ระบบการสร้างเม็ดโลหิตเสื่อม เกิดเป็นโรคโลหิตจาง (Aplastic anemia) เป็นต้น (Inhalants, NIDA Report, 1978; Escobar และ Aruffo, 1960 ; National information Service on Drug Abuse, No.73, 1985 ; Means และคณะ, 1976) และผู้ติดดมสารระเหยนี้อาจถึงตายเนื่องจากพิษของสารระเหย ซึ่งจากการศึกษารวบรวมประวัติผู้ตายจากการสูดดม สารระเหยของ Bass ในปี 1970 พบว่าการตายนี้ เนื่องจากพิษของสารระเหยไปทำให้หัวใจเต้นผิดปกติอย่างรุนแรง และอาจมีอันตรายจากการมีระดับคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือดสูง (hypercapnia) เข้าร่วมด้วย ในปีเดียวกันนี้ Taylor และ Harris (1970) ได้แสดงให้เห็นถึงพิษของสารระเหยต่อการเต้นของหัวใจในหนู ซึ่งให้ผลการทดลองสอดคล้องกับของ Bass (1970) จึงเป็นที่ยอมรับว่าการตายที่เกิดจากการสูดดมสารระเหยนั้นมาจากขบวนการของพิษของสารระเหยที่สำคัญขบวนการหนึ่งคือ ไปทำให้หัวใจเต้นผิดปกติ (fagan และ Forrest, 1977)

การสูดดมกินเนอร์ แลคเกอร์ ทำให้มีการรับสารระเหยชนิดต่าง ๆ เข้าสู่ร่างกาย ซึ่งจะก่อให้เกิดผลเสียต่อสุขภาพของผู้ติดดมได้ดังกล่าวข้างต้น ผลเสียที่เกิดขึ้นจะเป็นผลรวมจากพิษของสารระเหยแต่ละตัวที่เป็นส่วนผสมอยู่ สำหรับกินเนอร์ แลคเกอร์นี้ โดยทั่วไปจะมีโทลูอินเป็นส่วนผสมหลัก (The Chemical Formulary, 1963 ; Press และ Done, 1967 ; Couri, 1977) ดังรายละเอียดในภาคผนวก หน้า 77-79

จากรายงานการสำรวจด้วยยาเสพติดโดยทั่วไปของศูนย์วิจัยยาเสพติด สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์การแพทย์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย พบว่าสารระเหยที่นิยมใช้กันในกลุ่มผู้ติดดมคือ กินเนอร์ แลคเกอร์ ทรายต่าง ๆ ซึ่งมีโทลูอินเป็นส่วนผสมหลัก การศึกษาคุณสมบัติของโทลูอิน จึงเป็นสิ่งที่น่าสนใจ

### โทลูอิน

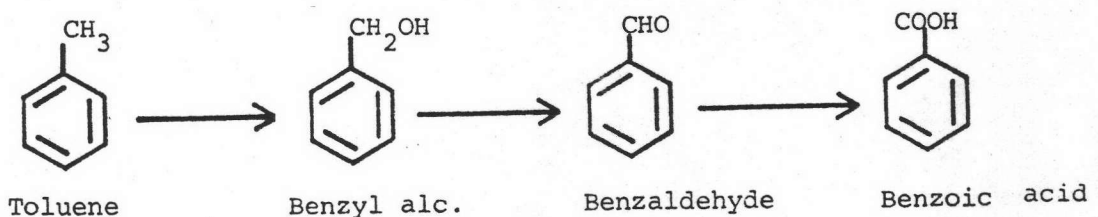
โทลูอินเป็นผลิตภัณฑ์ไฮโดรคาร์บอนที่ระเหยง่าย เกิดจากแก๊ส และน้ำมันดิบจากถ่านหิน นอกจากนี้โทลูอินยังมาจากอุตสาหกรรมปิโตรเลียม โดยขบวนการดีไฮโดรจิเนชัน (dehydrogenation) ของแนปทีน (naphthene) หรือโดยขบวนการไซคลิเซชัน (cyclization) และขบวนการอะโรมาไทเซชัน (aromatization) ของพาราฟิน

ไฮโดรคาร์บอน (paraffin hydrocarbon) โทลูอินเป็นส่วที่ละลายที่ไ้กันมากใน  
 อุตสาหกรรมทางเคมีและยา เช่น ในอุตสาหกรรมน้ำมัน กิเนออร์ แลคเกอร์ น้ำมันขัดเงา  
 น้ำมันเคลือบสี เป็นต้น (Gerarde, 1963) โทลูอินที่ผลิตขายโดยทั่วไปมีบริสุทธิ์ 100 เปอร์เซ็นต์  
 มีสารบางอย่างปะปนอยู่ เช่น เบนซีน ไซลีน เป็นต้น (Browning, 1965) แต่ใน  
 ปัจจุบันการผลิตทำได้ดีขึ้น คือ มีเบนซีนปนอยู่ไม่เกิน 0.5 เปอร์เซ็นต์ (Arena, 1979).

#### การดูดซึมและการขับถ่ายโทลูอิน

โทลูอินเข้าสู่ร่างกายได้อย่างรวดเร็วโดยการหายใจ เอาไอของโทลูอินเข้าไปหรือ  
 เข้าสู่ร่างกาย โดยการกินสารละลายโทลูอิน อีกทางหนึ่งที่ร่างกายจะได้รับโทลูอิน คือ การ  
 ซึมผ่านทางผิวหนัง (Gerarde, 1963 ; Browning, 1965) โทลูอินที่เข้าสู่ร่างกายนี้จะถูก  
 ดูดซึมไว้ประมาณร้อยละ 40 ที่เหลืออีกประมาณร้อยละ 60 จะออกจากร่างกายทางลม  
 หายใจออก (Gartzke และ Weigmenn, 1979) เนื่องจากโทลูอินสามารถละลายได้ดีในไขมัน  
 ดังนั้นส่วนที่ร่างกายดูดซึมได้นี้ เมื่อเข้าสู่กระแสเลือดแล้วจะถูกนำไปสะสมตามเนื้อเยื่อต่าง ๆ  
 ที่มีเซลล์ไขมันประกอบอยู่จนกว่าจะถูกร่างกายขับถ่ายออกไป (Gerarde, 1960) โดยทั่วไป  
 โทลูอินจะถูกขับถ่ายออกจากร่างกาย 2 ลักษณะคือ ขับถ่ายในรูปเดิมเป็น โทลูอิน ทางลมหายใจ  
 ออกประมาณร้อยละ 16 - 18 และทางปัสสาวะประมาณร้อยละ 0.06 ของโทลูอินที่ร่างกาย  
 ดูดซึมไว้ (Stewart และคณะ , 1960 ; Browning, 1965) ส่วนที่เหลือจะถูกขับถ่ายใน  
 รูปเมตาบอลิท์ โดยเกือบทั้งหมดจะผ่านขบวนการออกซิเดชัน ได้เป็นกรดเบนโซอิก (Benzoic  
 acid) (Gerarde, 1960, Stewart และคณะ , 1960 ; Browning, 1965 ; Parke,  
 1968 ; Ikeda 1978) ดังแสดงไว้ในรูปที่ 1 กรดเบนโซอิกเกือบทั้งหมดจะรวมกับกรด

รูปที่ 1 ปฏิกิริยาออกซิเดชัน ของโทลูอินเป็นกรดเบนโซอิก (Ikeda, 1978)

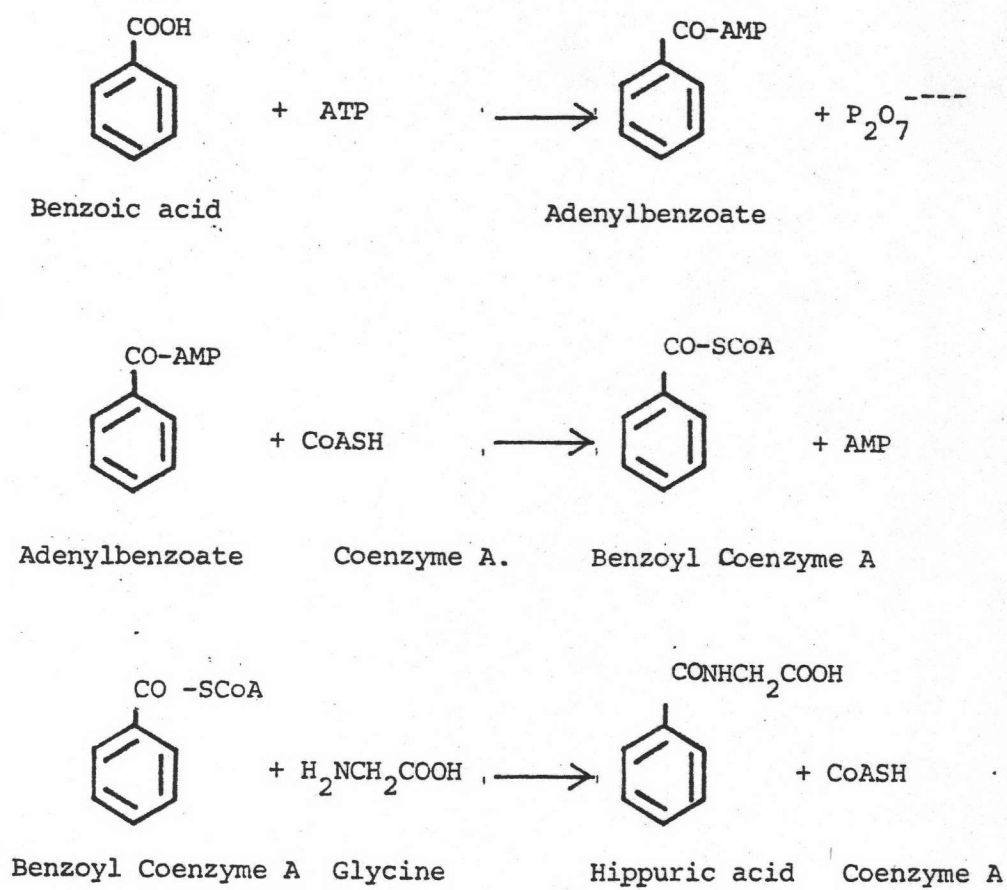


อะมิโนไกลซีน ที่สับกลายเป็นกรดฮิพพิวริก (hippuric acid) แสดงไว้ในรูปที่ 2 และ ถูกขับถ่ายออกทางปัสสาวะ (Masry และคณะ, 1956 ; William, 1959) ปริมาณกรด ฮิพพิวริกในปัสสาวะนี้จะแปรผันตามความเข้มข้นของโทลูอินที่ร่างกายได้รับ (Ikeda และคณะ 1969; Ogata และคณะ, 1970 ; Matsui และคณะ, 1978) ในกรณีที่มีการดเบนโซอิก ปริมาณมาก ๆ จะมีบางส่วนที่ไปรวมกับการดกลูคิวโรนิก (glucuronic acid) เป็นเบนโซอิก กลูคิวโรนิก ดังรูปที่ 3 แล้วถูกขับถ่ายออกทางปัสสาวะ (William, 1959 ; Stewart และคณะ 1960; Parke, 1968) จากการทดลองของ Amsel ในปี ค.ศ.1969 ที่ให้ อาลาอัลมีครายกีนกรดเบนโซอิก 2 กรัมในรูปของสารละลายโซเดียมเบนโซอิก กรดเบนโซอิก จำนวนนี้จะเปลี่ยนเป็นกรดฮิพพิวริก ร้อยละ 95 และเบนโซอิกกลูคิวโรนิกร้อยละ 1.8 และ เมื่อเพิ่มปริมาณกรดเบนโซอิกเป็น 5 กรัม พบว่ามีการขับถ่ายออกมาในรูปของกรดฮิพพิวริก ร้อยละ 94 และกรดเบนโซอิกกลูคิวโรนิกร้อยละ 3.4(Amsel และ Levy, 1969) นอกจากปฏิกิริยาออกซิเดชันดังกล่าวข้างต้น โทลูอินในร่างกายอาจถูกเปลี่ยนเป็นสารประเภทฟีนอล (phenols) ได้แก่ ครีซอล (cresols) และออกมาในปัสสาวะ (Hansen, 1982) แต่ ปริมาณที่เกิดขึ้นน้อยเมื่อเปรียบเทียบกับกรดฮิพพิวริก และครีซอลที่จะพบในปัสสาวะนั้นส่วนใหญ่ เป็น O-cresol มากกว่า p- และ m-cresol ในปี ค.ศ.1981 Woiwode และ Drysch ได้ทำการทดลองให้อาลาอัลมีครสุดมโทลูอินในระดับ 200 ppm. นาน 4 ชั่วโมง แล้ววิเคราะห์ เมตาบอลิท์ ของโทลูอินในปัสสาวะ พบว่ามี O-cresol ประมาณ 1 มิลลิกรัม และกรด ฮิพพิวริกมากกว่า 4 กรัม ในปัสสาวะ 1 ลิตร (Woiwode และ Drysch, 1981) อย่างไรก็ตามยังไม่มีผู้ศึกษาแน่ชัดว่าปฏิกิริยาการเปลี่ยนโทลูอินที่ร่างกายดูดซึมไว้เป็นครีซอลเกิดขึ้นมาก น้อยเพียงใด

#### พิษของ โทลูอิน

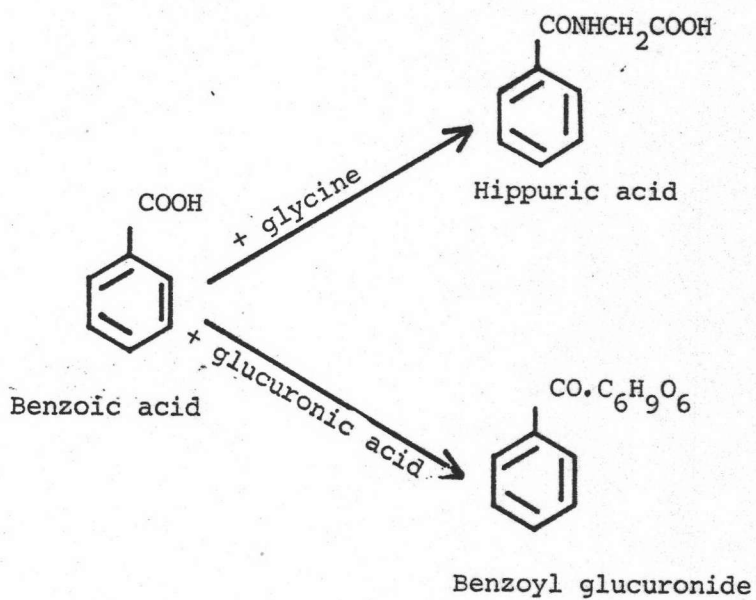
พิษของ โทลูอินเกิดเนื่องจากการดูดซึมโทลูอินเข้าสู่ร่างกาย อาจโดยการหายใจเข้า การซึมผ่านทางผิวหนัง หรือโดยการกิน พิษโดยทั่วไปของโทลูอิน คือ การกดระบบประสาท ส่วนกลาง และกดการทำงานของไขกระดูก (Wilson, 1943) พิษของโทลูอินนี้จัดอยู่ใน ระดับ 4 ซึ่งหมายถึงความมีพิษสูง (Grabski 1961) ระดับที่เป็นอันตรายต่อชีวิต คือ 50-1,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม (Grabski, 1961 ; Arena, 1979) พิษของ โทลูอินนี้อาจแบ่งออกได้เป็น 2 ระดับคือ พิษเฉียบพลัน และพิษเรื้อรัง

รูปที่ 2 ปฏิกิริยาการรวมตัวของกรดเบนโซอิกกับไกลซีน (Parke, 1968)



รูปที่ 3 ปฏิกิริยาการรวมตัวของกรดเบนโซอิกกับไกลซีน และกรดกลูคูโรนิก

(Parke, 1968)



### พิษเฉียบพลัน

การเป็นพิษโดยเฉียบพลัน (จากการสูดดมหรือกิน) อาจมีอาการปวดศีรษะ คลื่นไส้ อาเจียร แน่นหน้าอก เหนื่อยหอบ ตาพร่า ตัวสั่นกระตุก หายใจตื่นแต่เร็ว หัวใจเต้นไม่สม่ำเสมอ อัมพาต หมดสติ ไต และตับถูกทำลาย (Knox และ Nelson, 1966 ; Reisin และคณะ, 1975 ; Arena, 1979)

### พิษเรื้อรัง

การเป็นพิษเรื้อรัง (จากการสูดดม) จะมีอาการปวดศีรษะ เบื่ออาหาร เชื่องซึม ตกใจง่าย ซีดเขียว อ่อนเพลีย โลหิตจาง (Arena, 1979) ระบบทางเดินหายใจช่วงต้น เกิดการอักเสบ เส้นประสาทรอบนอก (Peripheral nerve) ถูกทำลาย สมองส่วนซีเรเบลล่า (Cerebellar) เลื่อม ตับและไตถูกทำลายอย่างถาวร เป็นต้น (Knox และ Nelson, 1966 ; National Information Service on Drug Abuse, No.73, 1985 ; Grabski, 1961 ; Reisin และคณะ, 1975) และอาจถึงตายได้ในกรณีที่เกิดเป็นเวลานาน ๆ (Escobar และ Aruffo, 1960) นอกจากนี้การสูดดมโทลูอีนเรื้อรังอาจเป็นเหตุให้ความล้มเหลวของเกลือแร่ผิดปกติ เช่น เกิดความผิดปกติของระดับโปแตสเซียม ระบบขับถ่ายผิดปกติ เกิดอาการท้องร่วง วิงเวียน ความดันต่ำ และตายในที่สุด (National Information Service on Drug Abuse, No.73, 1985)

อย่างไรก็ตามอันตรายที่เกิดจากการได้รับโทลูอีนเข้าสู่ร่างกายจะมากขึ้นอยู่กับ ปริมาณของสารที่ละลายที่อวัยวะ ระดับความเข้มข้นของสารนั้นในเลือด ระยะเวลาที่ได้รับสาร และสภาพร่างกายของผู้รับด้วย และเนื่องจากโทลูอีนละลายในน้ำไขมันระดับโทลูอีนในเลือด สูงต่ำ และลดลงอย่างรวดเร็ว เช่น การทดลองของ Sato และคณะ (1975) ที่ให้อาสาสมัคร ชาย 3 คน สูดดมอากาศที่มีโทลูอีนในระดับ 100 ppm นาน 2 ชั่วโมง เมื่อสิ้นสุดการดมพบระดับ โทลูอีนในเลือดเท่ากับ 100 ไมโครกรัมต่อเดซิลิตร (1 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร) หลังจากนั้น ภายใน 5 ชั่วโมง ระดับโทลูอีนในเลือดจะลดลงจนถึงระดับ 5 ไมโครกรัมต่อเดซิลิตร (0.05 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร)

ได้มีการกำหนดปริมาณของโทลูอีนในอากาศที่จะไม่เกิดอันตรายต่อร่างกาย เป็น 200 ppm โดย the American Conference of Government Industrial Hygienist in 1967 และ the Japanese Association of Industrial Health in 1968 (Gerarde, 1963 ; Browning, 1965 ; Ikeda และ Ohtsuji, 1969 ; Arena, 1979)



โดยที่มีการใช้โทลูอินเป็นส่วนผสมในผลิตภัณฑ์อุตสาหกรรมหลายชนิด เช่น กีนเนอร์ แลคเกอร์ สีทาบ้าน สีพ่นรถยนต์ เป็นต้น ผู้ที่ทำงานในโรงงานเหล่านี้ย่อมมีโอกาสสัมผัสกับโทลูอิน อาจโดยการสูดดมเข้าไปหรือจากการสัมผัส จากการศึกษาของ Wilson ในปี ค.ศ. 1943 กับคนงานทั้งสิ้น 1,000 คน ซึ่งทำงานอยู่ในภาวะที่ได้รับไอของโทลูอิน ตั้งแต่ 50 - 100 ppm ในช่วงเวลา 1-3 สัปดาห์ โดยแบ่งกลุ่มคนงานที่ทำงานในบริเวณที่ได้รับไอของโทลูอิน 50 - 500 ppm ทำงานทุกวันวันละ 6-8 ชั่วโมง และกลุ่มที่ทำงานในบริเวณที่ได้รับไอของโทลูอิน 500 - 1,500 ppm ทำงานทุกวันวันละ 1-3 ชั่วโมง พบว่าคนงานร้อยละ 10 มีอาการป่วยต้องส่งโรงพยาบาล รายงานการศึกษาอีกรายงานหนึ่ง ซึ่งแสดงผลของการได้รับโทลูอินคือ รายงานของ Greenburg และคณะ (1942) ซึ่งสำรวจสุขภาพของคนงานโรงงานผลิตเครื่องบินในรัฐนิวยอร์ก ในปี ค.ศ. 1940-1941 ซึ่งใช้โทลูอินเป็นส่วนผสมของสีในปริมาณสูง พบว่าบรรยากาศในโรงงานมีระดับโทลูอินตั้งแต่ 100 - 1,100 ppm และจากการตรวจสุขภาพของคนงานทั้งหมด 106 คน ทำงานหน้าที่ต่าง ๆ กัน วันละ 8 ชั่วโมง สัปดาห์ละ 40 ชั่วโมง และระยะเวลาของการทำงานมีตั้งแต่ 2 สัปดาห์ ถึงมากกว่า 5 ปี สรุปได้ว่า คนงานเหล่านี้ได้รับโทลูอินจากการสูดดมอย่างเรื้อรังในระดับความเข้มข้นของโทลูอินต่าง ๆ กัน และพบความผิดปกติเกิดขึ้น ทั้ง ๆ ที่ไม่มีอาการของโรคอย่างใดอย่างหนึ่ง แสดงให้เห็นเด่นชัด เช่น พบว่าในคนงานที่ศึกษา 106 คนนี้มีระดับโตขึ้นกว่าปกติ 30.2 % จำนวนเม็ดเลือดแดงต่ำกว่าปกติ 17 % และเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซท์ (lymphocyte) มีจำนวนสูงขึ้นกว่าปกติถึง 19.5 % เป็นต้น

จะเห็นได้ว่าการได้รับโทลูอินเข้าสู่ร่างกายทั้งโดยเจตนา คือการติดตมและโดยไม่เจตนา เช่น จากการทำงานที่ต้องเกี่ยวข้องกับโทลูอิน พิษของโทลูอินย่อมก่อให้เกิดพยาธิสภาพต่อร่างกายได้ทั้งสิ้น การศึกษาเพื่อหาตัวบ่งชี้ อันตรายที่เกิดขึ้นจึงเป็นสิ่งที่น่าสนใจ

สำหรับการศึกษาเพื่อบอกถึงการได้รับโทลูอินเข้าสู่ร่างกายนั้น มีรายงานการพยายามใช้กรดอิพิวริก ซึ่งเป็นเมตาบอไลต์ที่สำคัญของโทลูอินในปัสสาวะเป็นตัวบ่งชี้แทนโทลูอิน ทั้งนี้เพราะการใช้สารในปัสสาวะเป็นตัวบ่งชี้การได้รับสารชนิดใดชนิดหนึ่งเข้าสู่ร่างกายทำได้สะดวก และสามารถเก็บปัสสาวะปริมาณมากได้ แต่ในกรณีของกรดอิพิวริกอาจใช้เป็นตัวบ่งชี้การได้รับโทลูอินไม่ดีมาก เพราะในปัสสาวะของคนปกติจะมีกรดอิพิวริกซึ่งมาจากอาหาร จากกรดควินิก (quinic acid) ซึ่งพบได้ในชา กาแฟ ผลไม้ ผักต่าง ๆ จากโซเดียมเบนโซเอท (sodium benzoate) ที่ใช้ในการถนอมอาหาร เป็นต้น (Quick, 1931 ; Van Roosmalen และ Drummond, 1978 ; Bodel และคณะ, 1959 ; Adamson และคณะ, 1970) ปริมาณ

กรดอีพิพิวริค ที่พบในปล้ล่ล่ล่ล่ล่ล่ล่ Yoshida และคณะ ได้รายงานไว้ในปี 1978 เกี่ยวกับ ศึกษาหาระดับกรดอีพิพิวริคในปล้ล่ล่ล่ล่ล่ล่ล่ของชาวญี่ปุ่นจำนวน 207 ราย พบว่ามีค่าระหว่าง 0.02 ถึง 2.02 มิลลิกรัมต่อปล้ล่ล่ล่ล่ล่ล่ล่ 1 มิลลิลิตร โดยมีค่ามัธยเลขคณิต 0.34 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร เห็นได้ว่าปริมาณกรดอีพิพิวริคในปล้ล่ล่ล่ล่ล่ล่ล่มีช่วงกว้าง การใช้กรดอีพิพิวริคในการบอกถึง การได้รับโทลูอิน สิ่งอาจบอกได้เฉพาะในกรณีที่ได้รับโทลูอินปริมาณมาก นอกจากนี้ยังมีความ จำเพาะไม่สูงพอ การใช้ปริมาณโทลูอินในเลือดเป็นตัวบ่งชี้การได้รับโทลูอินจึงน่าจะเหมาะสม กว่า การใช้ปริมาณกรดอีพิพิวริคในปล้ล่ล่ล่ล่ล่ล่ล่

### วิธีวิเคราะห์โทลูอิน

วิธีวิเคราะห์โทลูอินมีหลายวิธี เช่น

ก. คัลเลอร์ริเมทรี (Colorimetry) เช่นการให้โทลูอินซึ่งละลายในกรด กำมะถันเข้มข้น (concentrated sulfuric acid) ทำปฏิกิริยาทางเคมีกับฟอร์มัลดีไฮด์ (formaldehyde) หรือกับ เบนซิลคลอไรด์ (benzal chloride) ทำให้สารละลายมีสี เหลืองอ่อน (Fairhall, 1957)

ข. อินฟราเรด สเปคโตรโฟโตเมทรี (Infrared Spectrophotometry) คือ ผ่านตัวอย่าง เช่น อากาศจำนวนที่เราต้องการวิเคราะห์หาปริมาณโทลูอินไปบนแมกนีเซียม เพอคลอเรต (magnesium perchlorate) เพื่อทำให้แห้ง แล้วจึงดูดอากาศนั้นเข้าไป ในดีเทคเตอร์เซลล์ (detector cell) (Woiwode และ Drysch, 1981)

ค. แก๊สโครมาโตกราฟี (Gas Chromatography) เป็นวิธีที่มีความไว และความจำเพาะสูง เป็นวิธีที่ใช้วิเคราะห์โทลูอินทั้งในตัวอย่างที่เป็นอากาศและตัวอย่างจาก ร่างกาย (Peterson และ Bruckner, 1978) การวิเคราะห์อาจทำได้โดยการฉีดตัวอย่างที่จะ วิเคราะห์โดยตรง (Jain, 1971) วิธีนี้แม้จะรวดเร็วและสะดวกแต่ไม่นิยมเพราะจะทำให้ อายุของการใช้งานคอลัมน์สั้นลง (Sato และคณะ, 1975) ต่อมานิยมใช้เทคนิคฮีดส์เปซ (headspace technique) ในการวิเคราะห์สารที่สามารถระเหยกลายเป็นไอได้ เป็นวิธี ที่ช่วยลดขั้นตอนการเตรียมตัวอย่าง เช่น ไม่ต้องผ่านการสกัด (Anthony และคณะ, 1978)

วิธีต่าง ๆ ที่กล่าวมาข้างต้นนี้ มีความไว ความจำเพาะ และความถูกต้องใกล้เคียงกัน ยกเว้นวิธีสเกลเลอร์เมทร ซึ่งมีความจำเพาะต่ำ เพราะไม่เฉพาะโทลูอินเท่านั้นที่เกิดปฏิกิริยาเบนซีนก็เกิดปฏิกิริยาเช่นเดียวกัน ในการศึกษาต่อไปนี้จึงเลือกใช้วิธีแก๊สโครมาโตกราฟีในการวิเคราะห์โทลูอินในซีรัมจากกลุ่มบุคคลที่ศึกษา เพราะเป็นวิธีที่มีความไว ความจำเพาะสูง เหมาะสมสำหรับการวิเคราะห์สารที่มีจำนวนน้อย โดยในการวิเคราะห์นี้ได้นำเทคนิคเฮดส์เปซมาใช้ร่วมกับ แก๊สโครมาโตกราฟี ด้วย

เทคนิคเฮดส์เปซ เป็นวิธีที่นิยมใช้ในการวิเคราะห์สารที่สามารถกลายเป็นไอได้ (Bassetle และคณะ, 1962) เช่น สารระเหย หลักการคือ การปล่อยให้สารระเหยกลายเป็นไอจนกระทั่งมีภาวะสมดุลเกิดขึ้นระหว่างสารที่จะวิเคราะห์ในส่วนที่เป็นของเหลว (Liquid phase) กับส่วนที่เป็นไอ (gas phase) ในบริเวณช่องว่างเหนือของเหลวในภาชนะปิด แล้ววิเคราะห์ปริมาณสารในส่วนที่เป็นไอ ปริมาณไอของสารที่วิเคราะห์ได้นี้สามารถใช่เป็นตัวบอกถึงปริมาณของสารนั้นในของเหลวที่วิเคราะห์ได้โดยหลักการต่อไปนี้ (Sato และคณะ, 1975)

ถ้า A เป็น ปริมาตรของของเหลวที่จะวิเคราะห์

X เป็น ความเข้มข้นของสารในของเหลวปริมาตร A

V เป็น ปริมาตรของภาชนะปิดที่บรรจุของเหลว A

$\lambda$  เป็น สัมประสิทธิ์การแบ่งการเป็นไอ (partition coefficient) ของสารนั้น ระหว่างของเหลวและบรรยากาศเหนือของเหลว A

Y เป็น ความเข้มข้นของสารในบรรยากาศเหนือของเหลว A ที่ภาวะสมดุล

Z เป็น ความเข้มข้นของสารที่เหลือในของเหลว A ที่ภาวะสมดุล

ที่ภาวะสมดุล จะได้ว่า

$$AX = AZ + (V - A) Y$$

และ  $\lambda = \frac{Z}{Y}$

$$X = (\lambda + V/A - 1) Y$$

ดังนั้นเมื่อ  $(\lambda + V/A - 1)$  คงที่ ค่า  $X$  จะแปรผันเป็นสัดส่วนโดยตรงกับค่า  $Y$  จึงสามารถหาปริมาณความเข้มข้นของสารในของเหลวจากปริมาณไอที่วิเคราะห์ได้

ตัวอย่างของเหลวที่ใช้วิเคราะห์ปริมาณสารโดยวิธีเฮดส์เปซอาจเป็นเลือด ซีรัม หรือ พลาสมา การวิเคราะห์วิธีนี้ต้องคำนึงถึงอุณหภูมิ เวลาที่จะทำให้เกิดสมดุล รวมทั้ง คุณสมบัติของสารนั้น ๆ ด้วย (Goldbaum และคณะ, 1964 ; Chiou และ Niazi, 1973 ; Foerster และ Garriott, 1981) กล่าวคือแต่ละอุณหภูมิจะมีภาวะสมดุลระหว่างสารและไอของมัน โดยมีเวลาในการเกิดสมดุลต่างกัน

จากการที่พบว่ามีปัญหาการติดตามสารระเหย เช่น กิโนเนอร์หรือแลคเกอร์ ซึ่งมีผลเป็นส่วนประกอบเป็นสารระเหยชนิดต่าง ๆ ดังกล่าวแล้ว และมีโรงงานอุตสาหกรรมบางประเภทที่ต้องใช้สารประเภทนี้เป็นวัตถุดิบ เช่น โรงงานผลิตสีชนิดต่าง ๆ เป็นต้น เป็นการแสดงให้เห็นว่าจะมีการได้รับสารระเหยเข้าสู่ร่างกายโดยเหตุผล 2 ประการ คือ การเจตนาสูดดมได้แก่ผู้ติดตามสารระเหย และผู้ที่ได้รับสารระเหยเข้าสู่ร่างกาย โดยไม่เจตนา ได้แก่ผู้ที่ต้องทำงานเกี่ยวข้องกับสารระเหย เช่น คนงานตามโรงงาน ผลิตสี เป็นต้น เมื่อคำนึงถึงอันตรายของสารระเหยต่อร่างกายจึงควรต้องมีการตรวจสอบสุขภาพและตรวจหาระดับปริมาณของสารระเหยที่มีอยู่ในร่างกายในปัจจุบันมีสถานรับรักษาผู้ติดยาเสพติดหลายแห่ง เช่น ตามโรงพยาบาลของรัฐ ซึ่งผู้ติดตามสามารถได้รับการตรวจสอบสุขภาพและรักษาอาการป่วยที่เกิดขึ้นได้ ส่วนคนงานตามโรงงานอุตสาหกรรมนั้นจะมีการตรวจสอบสุขภาพประจำปี โดยได้รับความช่วยเหลือจากกองอาชีวอนามัย กระทรวงสาธารณสุข แต่อย่างไรก็ตามการที่จะบอกว่ามีการได้รับสารระเหยประเภทกิโนเนอร์ แลคเกอร์ เข้าสู่ร่างกายนั้น ควรมีการกำหนดหรือเลือกสารผสมตัวใดตัวหนึ่งเป็นตัวแทนของส่วนผสมรวม เช่นการเลือกโทลูอินเป็นตัวแทนการได้รับสารประเภทกิโนเนอร์หรือแลคเกอร์เข้าสู่ร่างกาย และพยายามใช้ตัวแทนที่ทำการศึกษานี้เป็นตัวบ่งชี้ (indicator) ถึงอันตรายที่อาจเกิดขึ้นจากการได้รับกิโนเนอร์หรือแลคเกอร์ ทั้งโดยเจตนาและไม่เจตนา รวมถึงการใช้ในงานติดตามผลการรักษาด้วย

วัตถุประสงค์ของการวิจัยครั้งนี้เพื่อพัฒนา เทคนิคที่เหมาะสมเพื่อใช้ช่วยในการบ่งชี้ การได้รับสารระเหยโทลูอินเข้าสู่ร่างกาย และความเป็นไปได้ในการที่จะใช้เทคนิคดังกล่าว เพื่อศึกษาและติดตามปัญหาที่อาจเกิดขึ้น เทคนิคที่พัฒนาขึ้น คือ เทคนิคเฮดส์เปซร่วมกับแก๊สโครมาโตกราฟีในการตรวจวิเคราะห์หาส่วนผสมหลักในกิโนเนอร์หรือแลคเกอร์ที่มีขายทั่วไปใน

ห้องตลาด และวิเคราะห์หาปริมาณโทลูอินในซีรัมของบุคคล 3 กลุ่ม คือ บุคคลปกติ บุคคลที่ทำงานที่ต้องสัมผัสหรือได้รับโทลูอินจากงานอาชีพ และบุคคลที่ยอมรับว่าติดมกีนเนอร์ และ/หรือ แลคเกอร์

ขั้นตอนในการดำเนินการศึกษานี้ประกอบด้วย การศึกษาวิธีการตรวจวิเคราะห์สารระเหยโดยทั่วไป การปรับเทคนิคเฮดสเปซให้เหมาะสมที่จะใช้ในการตรวจหาลำระเหยที่เป็นส่วนผลผลิตหลักในกีนเนอร์หรือแลคเกอร์ และใช้เทคนิคที่ปรับให้เหมาะสมแล้วนี้มาตรวจวิเคราะห์หาปริมาณโทลูอินในซีรัม ตลอดจนศึกษาความไว ความถูกต้อง และความแม่นยำของวิธีนี้ และวิเคราะห์ปริมาณโทลูอินในซีรัมของคนปกติ คนที่ได้รับโทลูอินเข้าสู่ร่างกายโดยอาชีพ และผู้ติดมกีนเนอร์ และ/หรือ แลคเกอร์

