จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ทุนวิจัย
กองทุนรัชดาภิเษกสมโภช

รายงานผลการวิจัย

การศึกษาเบื้องต้นของผลกระทบของ BTEX และ MTBE ต่อสุขภาพพนักงานสถานบริการน้ำมันเชื้อเพลิง

โดย

ธนสร	ตันศฤงฆาร
สุนทร	ศุภพงษ์
นันทนา	ชูฉัตร
วีนัส	อุดมประเสริฐกุล
อนุสรณ์	รังสิโยธิน
กัลยา	ชาพวง
เริงศักดิ์	บุญบรรดาลชัย
บุญเทียม	เทพพิทักษ์ศักดิ์
โสภี	อุณรุท

เมษายน พ.ศ 2547

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	ก
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	ข
กิตติกรรมประกาศ	ง
บทนำ	1
วัตถุประสงค์การศึกษา	4
วัสดุและวิธีการ	4
ผลการศึกษา	9
วิจารณ์	20
สรุป	24
เอกสารอ้างอิง	26

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รายการตารางประกอบ

หน้า

ตารางที่ 1 การวิเคราะห์ทางโลหิตวิทยา 7

ตารางที่ 2 การวิเคราะห์ทางเคมีคลินิค 8

ตารางที่ 3 ค่า Retention Time (RT) ในการวิเคราะห์สาร BTEX และ MTBE 10

ตารางที่ 4 ค่าขีดต่ำสุดในการตรวจวัด(LODs)และสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์(r)ของBTEX และ MTBE 11

ตารางที่ 5 ค่าความถูกต้องในการวิเคราะห์สาร BTEX และ MTBE 11

ตารางที่ 6 ค่าความแม่นยำในการวิเคราะห์สาร BTEX และ MTBE 12

ตารางที่ 7 ลักษณะประชากรทั่วไป 13

ตารางที่ 8 อาการของพนักงานที่พบช่วงเวลาทำงาน 14

ตารางที่ 9 สิ่งที่พนักงานคิดว่าได้รับสัมผัสจากการทำงาน 15

ตารางที่ 10 ผลการวิเคราะห์สาร BTEXและ MTBE ในเลือดพนักงาน 15

ตารางที่ 11 ผลการวิเคราะห์ระดับสาร BTEXและ MTBE ในเลือดพนักงาน 16

ตารางที่ 12 ผลวิเคราะห์ทางโลหิตวิทยา 17

ตารางที่ 13 ผลวิเคราะห์ Blood Smear , OF และ DCIP 18

ตารางที่ 14 ผลวิเคราะห์สารชีวเคมีในเลือด 18

รายการรูปภาพประกอบ

รูปที่ 1 Equilibration kinetics ของ BTEX และ MTBE ในเลือดที่อุณหภูมิต่างๆกัน 9

รูปที่ 2 Equilibration kinetics ของ BTEX และ MTBE ในเลือด ที่ 40 °ซ ในเวลาต่างๆกัน 10

รูปที่ 3 ผลการวิเคราะห์ระดับสาร BTEXและ MTBE ในเลือดพนักงาน 16-17

ชื่อโครงการวิจัย การศึกษาเบื้องต้นของผลกระทบของ BTEX และ MTBE ต่อสุขภาพพนักงาน สถานบริการน้ำมันเชื้อเพลิง

ชื่อผู้วิจัย ธนสร ตันศฤงฆาร, สุนทร ศุภพงษ์, นันทนา ชูฉัตร, วีนัส อุดมประเสริฐกุล, อนุสรณ์ รังสิโยธิน, กัลยา ซาพวง, เริงศักดิ์ บุญบรรดาลชัย, บุญเทียม เทพพิทักษ์ศักดิ์, โสภี อุณรุท

เดือนและปีที่ทำวิจัยเสร็จ เมษายน พ.ศ 2547

บทคัดย่อ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อพัฒนาวิธีการวิเคราะห์สารเบนซีน โทลูอีน เอทิลเบนซีน ไซลีน (BTEX) และเอ็มทีบีอี (MTBE) ในเลือด และศึกษาการรับสัมผัส และผลกระทบต่อสุขภาพในพนักงานสถานบริการน้ำมันเชื้อเพลิงจำนวน 44 คน การศึกษานี้เป็นแบบเชิงสำรวจภาคตัดขวาง ประกอบด้วยการสัมภาษณ์ การวัดระดับ BTEX และ MTBE ในเลือด การตรวจทางโลหิตวิทยา (ฮีโมโกลบิน ความเข้มข้นของเลือด ปริมาณเรติคูโลไซท์ ปริมาณเม็ดเลือดขาว) การทำงานของไต (ยูเรียไนโตรเจน ครีเอตินีน) การทำงานของตับ (บิลิรูบิน อัลคาไลน์ฟอสฟาเตส(ALP) ทรานอะมีเนส (SGOT) ทรานเฟอเรส (SGPT) การตรวจพาหะธาลัสซีเมีย (โอเอฟ และ ดีซีไอพี) แอนติเจนไวรัสตับอักเสบบี (HBs Ag) และการตรวจร่างกายทั่วไป

คณะผู้วิจัยได้พัฒนาการวิเคราะห์สาร BTEX และ MTBE ด้วยเทคนิคเฮดสเปซ-โซลิดเฟสไมโครเอ็กแทรกชัน พบว่า วิธีการนี้มีความจำเพาะ ความไว การทำซ้ำ และความเป็นเส้นตรงในการวัดสูง มีค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ $\geq$ 0.997 ค่าขีดต่ำสุดของการตรวจวัดของสารเบนซีน โทลูอีน เอทิลเบนซีน เอ็ม-,พี-ไซลีน โอ-ไซลีน และ เอ็มทีบีอี มีค่า 23.5 40.6 48.3 68.1 77.6 และ 39.1 นาโนกรัมต่อลิตรตามลำดับ ผลการตรวจวิเคราะห์สาร BTEX และ MTBE ในเลือดพนักงานส่วนใหญ่พบว่าอยู่ในระดับต่ำกว่าค่าต่ำสุดของการตรวจวัด (LODs) และพนักงานทั้งหมดมีระดับสารต่างๆต่ำกว่าค่าสูงสุดที่ยอมรับให้มีในเลือดพนักงาน (MAC)

ผลจากการสัมภาษณ์พนักงานพบว่าส่วนใหญ่มาจากภาคอีสาน มีอายุในช่วง 15 – 25 ปี ทำงานวันละ 10 – 12 ชั่วโมง สัปดาห์ละ 6 -7 วัน โดยทำงานมานาน 1 – 5 ปี พนักงานมีอาการปวดศีรษะ เวียนศีรษะ และอ่อนเพลีย ร้อยละ 36.4 36.4 และ 20.5 ตามลำดับ

ผลการศึกษาทางโลหิตวิทยา และเคมีคลินิคพบว่า พนักงานมีความผิดปกติของเม็ดเลือดร้อยละ 68.2 ฮีโมโกลบินและฮีมาโตคริตต่ำกว่าปกติร้อยละ 45.5 และ 31.8 นอกจากนี้ยังพบว่าระดับ SGOT SGPT และ ALP สูงกว่าปกติร้อยละ 9.1 15.9 และ 38.6 ตามลำดับ แต่ผลการตรวจสุขภาพโดยทั่วไปพบว่าพนักงานมีสุขภาพดีถึงแม้ว่าเป็นพาหะธาลัสซีเมียร้อยละ 84.1 อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างการรับสัมผัสสารอินทรีย์ระเหยง่ายกับผลกระทบของสุขภาพของพนักงาน ควรจะต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

Project Title Health Effect of BTEX and MTBE among Gasoline Station Workers : Preliminary Study.

Name of Investigators Tanasorn Tunsaringkarn ,Soontorn Supapong ,Nantana Choochat, Venus Udomprasertkul , Anusorn Rungiyothin , Kalaya Zapaung , Rerngsak Boonbundarlchai ,Boontiem Theppitaksak,Sopee Unrut.

Year April 2004

ABSTRACT

This research aimed to develop benzene, toluene, ethylbenzene, xylene (BTEX) and MTBE (methyl tertiary butyl ether) analysis in blood and to determine the exposure and health effects in fourty - four gasoline station workers. A cross sectional survey included an interview , hematological test (hemoglobin , hematocrit , reticulocyte , white blood cell) , kidney function test (blood urea nitrogen , blood creatinine), liver function test(bilirubin,alkaline phosphatase(ALP), transaminase(SGOT), transferase(SGPT)), thalassemia carrier screening test (OF and DCIP) , hepatitis antigen (HBs Ag) and physical examination.

The result of BTEX and MTBE analysis by headspace – solidphasemicroextraction (HS – SPME) showed high specificity,sensitivity,repeatability and linearity with correlation coefficient $\geq$ 0.997. The limit of detection of benzene, toluene, ethylbenzene, m-,p-xylene, o-xylene and MTBE were 23.4 , 40.6 , 48.3 , 68.1 , 77.6 and 39.1 ng/ L respectively. Furthermore, most of the BTEX and MTBE exposures were lower than limit of detections (LODs) and all of them were lower than the maximum allowance concentration (MAC) in blood.

It also showed that most of the workers came from North – East Region and age range was 15 – 25 years .They worked 10 – 12 hours a day and 6 – 7 days a week for 1 – 5 years. Their symptoms of headache , dizziness and fatigue were reported at 36.4 36.4 and 20.5 percent respectively.

Finally, the hematological studies and blood clinical chemistry showed that there were abnormal blood smear , lower hemoglobin and hematocrit than normal range 68.2, 45.5 and 31.8 percent respectively.The liver enzymes of SGOT, SGTP and ALP were higher than normal range 9.1, 15.9 and 38.6 percent respectively.The physical examination found that most of the workers were healthy even though 84.1 percent of

them were thalassemia carriers . However, this study could not find the association between volatile organic compound exposures and health effect of the workers. Further study should be performed.

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณส่วนส่งเสริมและพัฒนางานวิจัย สำนักบริหารวิชาการ กองทุนรัชดาภิเษกสมโภช จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยที่ให้ทุนสนับสนุนการวิจัย ศาสตราจารย์นายแพทย์จิตร สิทธิอมร ผู้อำนวยการสถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์การแพทย์ ที่กรุณาให้คำแนะนำในการวิจัย

ขอขอบผู้บริหารและพนักงานในสถานบริการน้ำมันเชื้อเพลิงที่ให้ความร่วมมืออย่างดีในการวิจัย

ขอขอบคุณ ผู้ช่วนศาสตราจารย์ ดร. ภัณฑิรา เกตุแก้ว และ นางสาว วรรณภา คุ้มจินดา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าธนบุรีที่กรุณาให้คำแนะนำและช่วยเหลือในการวิเคราะห์สารอินทรีย์ระเหยง่าย

ขอขอบคุณรองศาสตราจารย์ ดร. สุพรรณ สุขอรุณ และผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. วนิดา นพพรพันธุ์ รองคณบดีฝ่ายบริการวิชาการและวิจัย คณะสหเวชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่กรุณาให้คำแนะนำการตรวจวิเคราะห์ทางโลหิตวิทยาและเคมีคลินิกตลอดจนการแปลผล และเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการบริการสุขภาพทุกท่านที่ให้ความช่วยเหลือในการวิเคราะห์และอำนวยความสะดวกต่างๆ ในการวิจัย

ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการฝ่ายเวชศาสตร์ประชากร สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์การแพทย์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยทุกท่าน ที่ให้ความช่วยเหลือในการวิจัยให้สำเร็จลุล่วงเป็นอย่างดี

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทนำ

ในปัจจุบันปัญหาคุณภาพอากาศ จัดเป็นปัญหาสิ่งแวดล้อมที่สำคัญของประเทศไทย โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกรุงเทพมหานคร ซึ่งเป็นเมืองใหญ่ มีการพัฒนาและขยายตัวทางด้านพลังงาน การท่องเที่ยว และคมนาคม ซึ่งปัญหาการจราจรที่แออัดอันเกิดจากการเพิ่มจำนวนอย่างรวดเร็วของยานพาหนะและการขนส่งทำให้เกิดมลพิษทางอากาศที่สำคัญคือ ไอเสียต่างๆ ได้แก่ ควันดำ ฝุ่นละออง คาร์บอนมอนอกไซด์ ซัลเฟอร์ไดออกไซด์ ซึ่งได้จากการเผาไหม้เชื้อเพลิงของรถยนต์ประเภทต่างๆ นอกจากนี้ยังมีกลุ่มสารอินทรีย์ระเหยง่าย ได้แก่ เบนซีน โทลูอีน เอทิลเบนซีน ไซลีน (Benzene , Toluene , Ethylbenzene , Xylene รวมเรียกว่า BTEX) เป็นสารที่มีความสำคัญทางด้านอุตสาหกรรมต่าง ๆ เช่น อุตสาหกรรมพลาสติก และอุตสาหกรรมน้ำมัน ซึ่งก่อให้เกิดปัญหามลพิษทางอากาศ และมีผลต่อสุขภาพของประชาชน BTEX เป็นส่วนประกอบของน้ำมันเบนซิน โดยมีการเติม เอ็มทีบีอี (MTBE , methyl tertiary butyl ether) เพื่อเพิ่มค่าออกเทนแทนสารตะกั่ว ซึ่งรัฐบาลประกาศให้เลิกใช้ไปแล้ว สารเหล่านี้จะถูกปล่อยออกจากแหล่งกำเนิดต่าง ๆ ที่สำคัญได้แก่ สถานบริการน้ำมันเชื้อเพลิง ส่งผลกระทบต่อสิ่งแวดล้อม และสุขภาพของประชาชนอาจเป็นแบบเฉียบพลัน หรือเรื้อรังได้ [1-5] กาญจนศักดิ์ ผลบูรณ์รายงานว่าประชาชนที่อาศัยในเขตกรุงเทพมหานคร ในช่วงปี 2534 – 2540 มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคระบบทางเดินหายใจอักเสบเรื้อรังเพิ่มขึ้นจาก ร้อยละ 15 เป็นร้อยละ 25 และมีอาการระคายเคืองในลำคอ ร้อยละ 60 โดยมีแนวโน้มสูงในเรื่อย ๆ และมีอัตราการเสียชีวิตก่อนวัยอันควร ถึงร้อยละ 3 - 16หรือประมาณ1000 – 2000 คนต่อปี[6] ดังนั้นจึงควรมีการเฝ้าระวังสารอินทรีย์ระเหยง่ายต่าง ๆ เหล่านี้โดยมีการตรวจวัดระดับการได้รับสารเหล่านี้ ในกลุ่มคนที่มีความเสี่ยงสูง ซึ่งได้แก่ พนักงานในสถานบริการน้ำมันเชื้อเพลิงที่ทำหน้าที่ในการเติมน้ำมัน

จากการศึกษาในต่างประเทศ จะพบว่า การวัดปริมาณ BTEX และ MTBE ในเลือดของพนักงานสถานบริการน้ำมันเชื้อเพลิงอยู่ในระดับต่ำ (นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร , ng/ml) ซึ่งพบว่าการรับสัมผัสก่อน และหลังเติมน้ำมันของพนักงาน มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($P < 0.01$) โดยก่อนเติมน้ำมันพนักงานมีระดับ BTEX ในเลือด 0.19 , 0.38 , 0.10 และ 0.64 ng/ml ตามลำดับ ในขณะที่หลังเติมน้ำมันพนักงานมีปริมาณ BTEX ในเลือด 0.54 , 0.74 , 0.16 และ 0.86 ตามลำดับ [7] นอกจากนี้กลุ่มพนักงานเติมน้ำมัน ในสถานบริการน้ำมันเชื้อเพลิงได้รับสัมผัสสารอินทรีย์ระเหยง่ายเหล่านี้มากกว่า พนักงานกลุ่มอื่น ๆ เช่น พนักงานขายของ และพนักงานในห้องทำงานอย่างมีนัยสำคัญ ($P < 0.0001$) โดยพนักงานกลุ่มที่เติมน้ำมันระหว่างการทำงานมีระดับ BTEX และ MTBE ในเลือด 0.64 , 0.35 , 1.3 , 1.82 และ 7.3 ng/ml ตามลำดับ และหลังเลิกงานมีระดับBTEX

และ MTBE ในเลือด 0.47 , 0.45 , 1.2 , 2.14 และ 5.5 ng/ml ตามลำดับ[8] ซึ่งสำหรับประเทศไทยมีความแตกต่างจากต่างประเทศหลายด้าน ทั้งภูมิประเทศ วิถีชีวิตในการทำงาน และอุปกรณ์ป้องกัน ดังนั้นจึงน่าที่จะพัฒนาวิธีการวิเคราะห์ BTEX และ MTBE ให้สามารถวัดได้ในระดับต่ำเพื่อนำไปใช้ในการศึกษาการได้รับสัมผัสสารเหล่านี้ และผลกระทบต่อสุขภาพในพนักงานสถานบริการน้ำมันเชื้อเพลิง

การวิเคราะห์สารอินทรีย์ระเหยง่าย BTEX และ MTBE มีหลายวิธี โดยส่วนใหญ่เครื่องมือที่ใช้วิเคราะห์ คือ Gaschromatography (GC) โดยมีตัวตรวจวัด (detecter) เป็นชนิด Mass Spectrophotometer (GC – MS) , Purge and Trap (GC – PT) หรือ Flame Ionization Detector (GC – FID) ตามหลักการทั่วไปการใช้เทคนิคเฮดสเปซ (Headspace , HS) เป็นวิธีการที่นิยมนำมาใช้หาปริมาณสารต่างๆ ที่มีปริมาณน้อยโดยเฉพาะอย่างยิ่งสารจำพวกสารระเหยง่าย (very volatile substance) เพราะจะให้ความไว (sensitivity) และความถูกต้อง (precision) ในการวัดสูง ซึ่งต่อมาได้มีการพัฒนาวิธีการโดยใช้เฮดสเปซร่วมกับโซลิดเฟสไมโครเอกซ์แทรกชัน (Solid Phase Micro-extraction, SPME) โดยการวิเคราะห์สารต่างๆสามารถทำได้โดยตรงไม่ต้องใช้สารทำละลาย (solvent) ซึ่งสารจะถูกสกัดโดยแท่งไฟเบอร์ขนาดเล็กซึ่งส่วนปลายเคลือบด้วยโพลิมเมอร์ที่สามารถดูดซับ (adsorbed) สารที่ต้องการวิเคราะห์เพื่อทำให้ความเข้มข้นมากขึ้นโดยปริมาณที่ถูกดูดซับจะมีความสัมพันธ์กับความเข้มข้นของสารที่ต้องการวัดเมื่อนำแท่งไฟเบอร์ฉีดเข้าเครื่อง GC หรือ HPLC โดยตรงสารจะถูกคายออก (desorbed) เข้าสู่คอลัมน์เพื่อแยกสารต่างๆอย่างชัดเจน เทคนิคนี้จะให้ผลการวิเคราะห์ที่ดีเมื่อเปรียบเทียบกับวิธีเดิมที่ใช้กันมา[9-11] กลุ่มสารอินทรีย์ระเหยง่ายมีทั้งหมดมากกว่า 60 ชนิด ซึ่งอยู่ในช่วงตั้งแต่ very volatile จึงถึง low volatile เทคนิค HS-SPME จะเหมาะสมที่จะนำมาใช้ในการวัดสาร very volatile โดยจะให้ sensitivity และ recovery ดีกว่าสารกลุ่ม low volatile สาร BTEX และ MTBE จัดอยู่ในสารกลุ่ม very volatile จึงน่าที่จะพัฒนาการวิเคราะห์สารต่าง ๆ เหล่านี้ในเลือดโดยใช้เทคนิคนี้ เพราะสามารถบ่งบอกปริมาณที่ร่างกายได้รับสัมผัสสารอินทรีย์ระเหยง่าย เหล่านี้ โดยให้มีความไวสูง มีความถูกต้องและความจำเพาะสูง และนอกจากนี้ยังสามารถพัฒนาตรวจวิเคราะห์สารเหล่านี้ได้ใน matrix อื่น ๆ ต่อไป เช่น มีการพัฒนาการวิเคราะห์ตรวจปริมาณ BTEX ในปัสสาวะพนักงานสถานบริการน้ำมันเชื้อเพลิง เพื่อเป็นตัวชี้วัดการได้รับสารต่าง ๆ จากสิ่งแวดล้อมเช่นอากาศได้เช่นกัน[12]

การศึกษาวิจัยต่าง ๆ เกี่ยวกับคุณสมบัติทางเคมี ฟิสิกส์ และการเปลี่ยนแปลงของสารอินทรีย์ระเหยง่าย BTEX และ MTBE พบว่า BTEX และ MTBE เป็นส่วนผสมของน้ำมันเชื้อเพลิง ซึ่งมีสารประกอบไฮโดรคาร์บอน ประมาณ 150 ชนิด โดยความเข้มข้นของสารแต่ละตัวจับกับองค์ประกอบของน้ำมันดิบ วิธีการกลั่น สารต่างๆเหล่านี้มีจุดเดือดต่ำ พนักงานในสถาน

บริการน้ำมันเชื้อเพลิงมีโอกาสรับสัมผัสสารเหล่านี้จากขบวนการเผาไหม้ของน้ำมันเชื้อเพลิง ปลดปล่อยออกมาจากท่อไอเสีย และการระเหยของน้ำมันโดยตรงขณะเติมน้ำมัน พนักงานสามารถรับสัมผัสทั้งทางหายใจ ทางปาก และทางผิวหนังแต่ส่วนใหญ่จะเข้าทางหายใจมากที่สุด การรับสัมผัสทางปากเกิดจากการหยิบจับอาหารโดยไม่ได้ล้างมือ สำหรับทางผิวหนังมักเกิดขึ้นในกรณีที่มีน้ำมันหกรดขณะปฏิบัติงาน สารเคมีเหล่านี้ซึมผ่านทางผิวหนังได้ เมื่อสารเหล่านี้เข้าสู่ร่างกาย จะกระจายเข้าสู่ระบบไหลเวียนโลหิตอย่างรวดเร็ว จากการศึกษาของ Ashley และคณะ [13] (1996) พบว่าสารอินทรีย์ระเหยง่ายมีการเปลี่ยนแปลงหลายขั้นตอน โดยมี initial half-life ในเลือด 1.6 นาที , intermediate half life 10 - 60 นาที และ longer half-life 2-4 ชั่วโมง สำหรับ MTBE จะมี half life ประมาณ 1.7 – 3.5 ชั่วโมง หลังจากนั้นสารต่างๆจะกระจายไปสู่อวัยวะต่าง ๆ ได้แก่ สมอง ตับ ไต ไขกระดูก และกล้ามเนื้อ เป็นต้น ถ้าได้รับเป็นเวลานาน สารเหล่านี้จะถูกสะสมในเซลไขมัน ร้อยละ 25-50 จะถูกขับออกทางลมหายใจ ส่วนที่เหลือจะถูกเมตาโบไลท์ ไปเป็นสารต่าง ๆ มากมาย หรือมีบางส่วนไม่ถูกเมตาโบไลท์ จะถูกขับออกทางไตปนมากับปัสสาวะ[14-17] ซึ่งสาร BTEX, MTBE และเมตาโบไลท์ ต่าง ๆ จะมีผลกระทบต่อร่างกายมากมาย ขึ้นกับปริมาณและระยะเวลาที่ได้รับ โดยเฉพาะอย่างยิ่ง เบนซีน ถูกจัดว่าเป็นสารต่อมะเร็งในคน[18-19] ในขณะที่ โทลูอีน เอทิลเบนซีน ไซลีน และ MTBE จะมีผลต่อระบบประสาท และ ด้านอนามัยเจริญพันธุ์เมื่อได้รับสัมผัสในปริมาณที่สูงแต่ยังไม่สามารถระบุชัดเจนว่าเป็นสารก่อมะเร็ง สำหรับ MTBE มีการศึกษาในสัตว์ทดลองในระดับความเข้มข้นต่ำจนถึงสูงจะให้ผลต่อระบบต่างๆ เช่น ระบบประสาท ระบบเลือด ตับ และ ไต ตั้งแต่เล็กน้อยจนถึงทำให้ตายได้ สำหรับในคนจะพบว่ามีการสัมผัสแบบเฉียบพลันเนื่องจาก MTBE ถูกนำมาใช้ในการรักษาทางการแพทย์เพื่อการสลายนิ่วชนิดที่เป็นไขมันในถุงน้ำดีโดยการฉีด MTBE ปริมาณสูงเข้าไปในถุงน้ำดีซึ่งจะทำให้มีอาการต่างๆ เช่น วิงเวียน คลื่นไส้ ทำให้หลับ และมีผลทำให้เกิด mucosal damage ในถุงน้ำดี นอกจากนี้ยังมีรายงานในผู้ป่วยที่ใช้ MTBE ว่าเกิดการแตกตัวของเม็ดเลือดและ ไตล้มเหลว แต่ข้อมูลทางระบาดวิทยาที่ศึกษาผลกระทบของ MTBEยังไม่ชัดเจน โดยทั่วไปมีการศึกษาวิจัยมากมายที่ให้แสดงให้เห็นว่าสารอินทรีย์ระเหยง่ายมีผลกระทบต่อร่างกาย เช่น ระบบประสาท ระบบหายใจ หัวใจ ตับ ไต ระบบเลือด และระบบภูมิคุ้มกัน [2,20-22] ซึ่งส่วนใหญ่เป็นผลกระทบแบบเฉียบพลันคือได้รับสัมผัสสารในระดับสูง แต่การศึกษาผลกระทบแบบเรื้อรัง (ได้รับสัมผัสสารระดับต่ำ)ยังมีการศึกษาวิจัยน้อยมาก ดังนั้นการพัฒนาวิธีตรวจวัดสารอินทรีย์ระเหยง่าย BTEX และ MTBE ให้สามารถตรวจวิเคราะห์สารปริมาณต่ำได้ในตัวอย่างจากสิ่งแวดล้อม เช่น อากาศ และสารคัดหลั่งที่มีในร่างกาย (biological fluid) จึงมีประโยชน์เพื่อจะนำมาใช้ในการประเมินความเสี่ยง หรือผลกระทบทางสุขภาพของประชาชนที่ได้รับสัมผัสสารต่าง ๆ เหล่านั้นได้ [7-8,12,23]

วัตถุประสงค์การศึกษา

เพื่อพัฒนาวิธีการวิเคราะห์สาร BTEX และ MTBE ในเลือดด้วยเทคนิค HS- SPME และศึกษาเบื้องต้นถึงการรับสัมผัสสาร BTEX , MTBE และผลกระทบต่อสุขภาพพนักงานสถานบริการน้ำมันเชื้อเพลิง (รอบเขตจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย)

วัสดุและวิธีการ

1. การพัฒนาวิธีการวิเคราะห์สาร BTEX และ MTBE ในเลือดใช้หลักการของ Fustinoni และ คณะ (1999)[12] โดยการจัดเตรียมสารเคมีและอุปกรณ์ในการวิเคราะห์สารดังนี้

สารเคมี

สารละลายมาตรฐานที่เป็นส่วนผสมของ BTEX และ MTBE Alpha, Alpha, Alpha-Trifluorotoluene (internal standard) ความเข้มข้นอย่างละ 2000 ไมโครกรัม/มิลลิลิตรในเมทานอลของบริษัท Supelco, เมทานอล (Methanol, AR grade) และโซเดียมคลอไรด์ (Sodium chloride, AR grade) ของบริษัท Merck

เครื่องมือ

- SPME fiber ชนิด Polydimethylsiloxane (PDMS) ขนาด 100 ไมโครเมตร และ fiber holder ของบริษัท Supelco

- Gas chromatograph รุ่น Chrompack Packard Model 438 A ตัวตรวจวัดชนิดเฟรมไอออไนเซชัน (Flame Ionization Detector , FID) คอลัมน์ชนิด CP-SIL 5 CB Low Bleed/MS ขนาด 25 เมตร x 0.32 มิลลิเมตร x 0.52 ไมโครเมตร ของบริษัท Supelco

- Gas chromatograph รุ่น Varian CP 3800 ตัวตรวจวัดชนิดเฟรม ไอออไนเซชัน (Flame Ionization Detector , FID) คอลัมน์ชนิด CP-SIL 5 CB ขนาด 30 เมตร x 0.25 มิลลิเมตร x 0.25 ไมโครเมตร ของบริษัท Supelco

ตัวอย่างเลือดที่ใช้ศึกษา

ใช้เลือดอาสาสมัครซึ่งเป็นผู้ที่ไม่ได้ทำงานสัมผัสสาร VOCs เจาะเลือดด้วยระบบสูญญากาศในหลอดแก้ว ปริมาตร 3 มิลลิลิตร ที่ใส่สารกันเลือดแข็งตัว (EDTA) ผสมให้เข้ากัน แล้วเก็บที่ -40°ซ

การศึกษาสภาวะที่เหมาะสมสำหรับการดูดซับสาร (HS-SPME)

อุณหภูมิที่เหมาะสมในการดูดซับสาร

นำหลอดเลือด 3 มิลลิลิตร เติมสารละลายมาตรฐาน BTEX และ MTBE ให้มีความเข้มข้น 5 ไมโครกรัม/มิลลิลิตรพร้อม trifluorotoluene 5 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร ผสมให้เข้ากัน แล้วนำไปควบคุมที่อุณหภูมิ 30°ซ, 40°ซ, 50°ซ และ 60°ซ โดยใช้ SPME fiber ดูดซับไอสารเป็นเวลา 5 นาที แล้วนำไป

ฉีดเข้าเครื่องแกสโครมาโตกราฟ (GC) ใช้เวลาประมาณ 20 นาที คำนวณค่า relative intensity จาก chromatographic signal

relative intensity = substance peak area / internal standard peak area

เวลาที่เหมาะสมในการดูดซับสาร

นำหลอดเลือด 3 มิลลิลิตร เติมสารละลายมาตรฐาน BTEX และ MTBE ให้มีความเข้มข้น 5 ไมโครกรัม/มิลลิลิตรพร้อม trifluorotoluene ผสมให้เข้ากัน แล้วนำไปควบคุมอุณหภูมิที่ 40°ซ เป็นเวลา 5 ,10 ,15 ,20 และ 30 นาที โดยใช้ SPME fiber ดูดซับไอสาร แล้วฉีดเข้าเครื่อง GC เพื่อแยกสารต่างๆ คำนวณค่า relative intensity จาก chromatographic signal

ปริมาณเกลือที่เหมาะสมสำหรับเพิ่มการกลายเป็นไอของสาร (salting out)

เติมเกลือ โซเดียมคลอไรด์ในหลอดเลือด 3 มิลลิลิตร ที่เติมสารละลายมาตรฐาน BTEX และ MTBE ปริมาณ 0.05 , 0.1 , 0.3 และ 1.0 กรัม ผสมให้เข้ากันก่อนนำไปควบคุมอุณหภูมิ 40°ซ เป็นเวลา 20 นาที โดยใช้ SPME fiber ดูดซับไอสาร แล้วฉีดเข้าเครื่อง GC เพื่อแยกสารต่างๆ คำนวณค่า relative intensity จาก chromatographic signal

สภาวะของเครื่อง GC

เครื่องแกสโครมาโตกราฟรุ่น Chrompack Packard Model 438 A ตั้งอุณหภูมิหัวฉีดสาร 200°ซ อุณหภูมิหัววัด FID 200°ซ อุณหภูมิตู้อบเริ่มที่ 50°ซ นาน 5 นาที เพิ่มอุณหภูมิในอัตรา 5°ซ ต่อนาที จนถึง 180°ซ และคงไว้นาน 10 นาที คอลัมน์ที่ใช้คือ CP-SIL 5 CB Low Bleed/ MS ฉีดสารแบบ Split ด้วยสัดส่วน 20 : 1

การทำกราฟมาตรฐาน

นำหลอดเลือดที่เจาะได้ตั้งไว้ที่อุณหภูมิห้อง ผสมให้เข้ากัน แล้วดูด 0.5 มิลลิลิตร ลงในขวดแก้ว ขนาด 2 มิลลิลิตร เติมสารละลายมาตรฐานให้มีความเข้มข้น 50 , 100 , 500 และ 1,000 นาโนกรัม/ลิตร และ trifluorotoluene 2,500 นาโนกรัม/ลิตร และเติมเกลือโซเดียมคลอไรด์ 0.2 กรัม แล้วนำไปควบคุมอุณหภูมิที่ 40 °ซ โดยใช้เวลา 20 นาที แล้วใช้ SPME fiber ดูดไอสารแบบอัตโนมัติ ในเวลา 5 นาที พร้อมทั้งเขย่าขวด เพื่อนำไปวิเคราะห์สารด้วยเครื่อง GC โดยใช้เวลาประมาณ 40 นาที ในการฉีดสารแต่ละครั้งสามารถวิเคราะห์สารที่ต้องการได้ทั้ง 5 ชนิด

การวิเคราะห์สาร BTEX และ MTBE

นำขวดหรือหลอดตัวอย่างเลือดที่เตรียมได้ไปควบคุมอุณหภูมิในอ่างน้ำที่อุณหภูมิ 40°ซ เป็นเวลา 20 นาที โดยใช้ SPME fiber ดูดซับไอระเหยของสาร (gas phase) และฉีดเข้าเครื่อง GC รุ่น Varian CP 3800 อุณหภูมิหัวฉีดสาร 220°ซ อุณหภูมิหัววัด FID 220°ซ อุณหภูมิตู้อบเริ่มที่ 50°ซ นาน 10 นาที เพิ่มอุณหภูมิในอัตรา 5°ซ ต่อนาที จนถึง 90°ซ แล้วเพิ่มอุณหภูมิต่อในอัตรา 30°ซ

ต่อนาที จนถึง 250°ซ และคงไว้นาน 17 นาที คอลัมน์ที่ใช้คือ CP-SIL 5 CB ฉีดสารแบบ Splitless ในการฉีดสารแต่ละครั้งสามารถวิเคราะห์สารที่ต้องการได้ทั้ง 5 ชนิด

การหาค่าขีดต่ำสุดของการวัด (Limit of Detecton , $LOD_{(S)}$)

จากกราฟมาตรฐานที่ทำซ้ำ 4 ครั้ง (แบบ inter-assay) นำมาหาค่า slope(m) และ intercept (b) จากสมการ $y = mx + b$ เมื่อ y = relative intensity และ x = ความเข้มข้นของสารแต่ละชนิดในเลือด หาค่า $LOD_{(S)}$ จากสูตร[12]

$LOD_{(S)} = (3\ SE_b + b) / m$ เมื่อ SE_b = standard error of the intercept

การประเมินความถูกต้อง

การประเมินค่าความถูกต้องและแม่นยำในการวิเคราะห์สาร BTEX และ MTBE ในเลือด โดยการเติมสารละลายมาตรฐาน BTEX และ MTBE ลงในเลือดควบคุม ที่ความเข้มข้น 100 และ 500 นาโนกรัม/ลิตร วิเคราะห์ซ้ำความเข้มข้นละ 6 ครั้ง (แบบ inter-assay) หาค่าความถูกต้อง (accuracy) โดยคำนวณค่าร้อยละการคืนกลับ (% recovery) ซึ่งเท่ากับร้อยละของปริมาณสารที่วัดได้ต่อปริมาณสารที่เติมลงไป และหาค่าการทำซ้ำ (repeatability) หรือความแม่นยำ (precision) ในการวิเคราะห์ โดยคำนวณร้อยละสัมประสิทธิ์ความแปรปรวน (% Coefficient of variation, %CV) ซึ่งเท่ากับร้อยละของส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานต่อค่าเฉลี่ย

2. จัดเตรียมแบบสัมภาษณ์เกี่ยวกับข้อมูลส่วนตัว การทำงาน และการเจ็บป่วยของพนักงานในสถานบริการน้ำมันเชื้อเพลิง

กลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มพนักงานที่ทำงานในสถานบริการน้ำมันเชื้อเพลิงโดยคัดเลือกและติดต่อประสานงานสถานบริการน้ำมันเชื้อเพลิงในบริเวณรอบจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ให้ความร่วมมือในการศึกษาวิจัย 6 แห่ง (รอบเขตจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย) คือ

1. ศูนย์บริการน้ำมันจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
2. ฟูศักดิ์บริการ
3. RB เซอร์วิส เจริญผล
4. พิชัยบรรทัดทองบริการ
5. CALTEX พระราม 4
6. สถานีน้ำมัน ป.ต.ท. บรรทัดทอง

3. คัดเลือกพนักงานสถานบริการน้ำมันเชื้อเพลิง จำนวนประมาณ 44 คน จากผู้ที่เข้าหลักเกณฑ์คัดเลือก จำนวน 47 คน โดยอาสาสมัครที่ยินดีเข้าร่วมโครงการด้วยความสมัครใจจะ

เซ็นชื่อลงในหนังสือยินยอม (Consent form) มีอาสาสมัคร 3 คนที่ไม่สมัครใจเข้าร่วมโครงการนี้ เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครดังนี้

- เพศชาย อายุมากกว่า 15 ปีขึ้นไป
- มีหน้าที่ในการเติมน้ำมัน
- ทำงานในสถานบริการน้ำมันเชื้อเพลิง ไม่น้อยกว่า 6 เดือน
- ไม่รับประทานยาเป็นประจำ ในช่วง 1 เดือน ก่อนทำการเจาะเลือด

กลุ่มตัวอย่างได้รับการตรวจสุขภาพทั่วไป สัมภาษณ์ และเก็บตัวอย่างเลือดประมาณ 7 มิลลิลิตร ในช่วงเวลา 6.00 - 8.00 น โดยแบ่งออกเป็น 2 ส่วน คือส่วนที่ใส่สารป้องกันการแข็งตัวของเลือด (EDTA) เพื่อตรวจสารอินทรีย์ระเหยง่าย ได้แก่ BTEX และ MTBE และตรวจวิเคราะห์ทางโลหิตวิทยา ส่วนที่ไม่ใส่สารป้องกันการแข็งตัวของเลือดเพื่อตรวจวิเคราะห์สารชีวเคมีในร่างกาย ดังแสดงในตารางที่ 1 และตารางที่ 2

ตารางที่ 1 การวิเคราะห์ทางโลหิตวิทยา

ดัชนีเลือด	วิธีการตรวจ	ค่าอ้างอิง*
Hemoglobin	Flow cell method	14 -18 gm%
Hematocrit	Flow cell method	42 – 52 %
WBC	Flow cell method	5-10x10^9/L
Nutrophil	Light scattering	40-75%
Lymphocyte	Light scattering	20-45%
Monophil	Light scattering	2-10%
Eosinophil	Light scattering	1-6%
Basophil	Light scattering	0-1%
Platelet	Flow cell method	150-400 x10^3/µL
Reticurocyte	Methylene blue stain method	0.2-2.0%**
Blood smear	Light scattering	-

*หน่วยปฏิบัติการบริการวิทยาศาสตร์สุขภาพ คณะสหเวชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**บริษัท โปรเฟสชั่นแนล ลาโบราทอรี่ แมเนจเม้นท์ คอร์ป จำกัด

ตารางที่ 2 การวิเคราะห์ทางเคมีคลินิค

ชีวสารเคมี	วิธีการตรวจ	ค่าอ้างอิง*
BUN	UV kinetic method	6-20 mg%
Creatinine	UV kinetic method	0.5-1.5 mg%
Total bilirubin	Dircet enzyme kinetic method	0.2-1.3 mg%
Direct bilirubin	Dircet enzyme kinetic method	0.0-0.4 mg%
SGOT	UV kinetic method	up to 40 U/L
SGPT	UV kinetic method	up to 40 U/L
ALP	UV kinetic method	26-117 U/L
Thalassemia carrier	OF , DCIP	negative**
HBs Ag	One –step ELISA	negative

*หน่วยปฏิบัติการบริการวิทยาศาสตร์สุขภาพ คณะสหเวชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

** สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์การแพทย์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

4. รวบรวมข้อมูล วิเคราะห์ผลทางสถิติ โดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ SPSS for windows version 11.5 ในการคำนวณค่า slopes และ Intercepts เพื่อนำมาหาค่าLimit of Detection ($LOD_{(S)}$) ของสารแต่ละชนิด

หาค่าร้อยละ ค่าเฉลี่ย ค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานสัมพัทธ์ ของการวิเคราะห์ค่าปริมาณสารมาตรฐาน BTEX และ MTBE ของตัวอย่างเลือด

หาค่าจำนวน ร้อยละ ของผลวิเคราะห์ทางโลหิตวิทยา และสารชีวเคมีในเลือดพนักงาน สถานบริการน้ำมันเชื้อเพลิง

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ผลการศึกษา

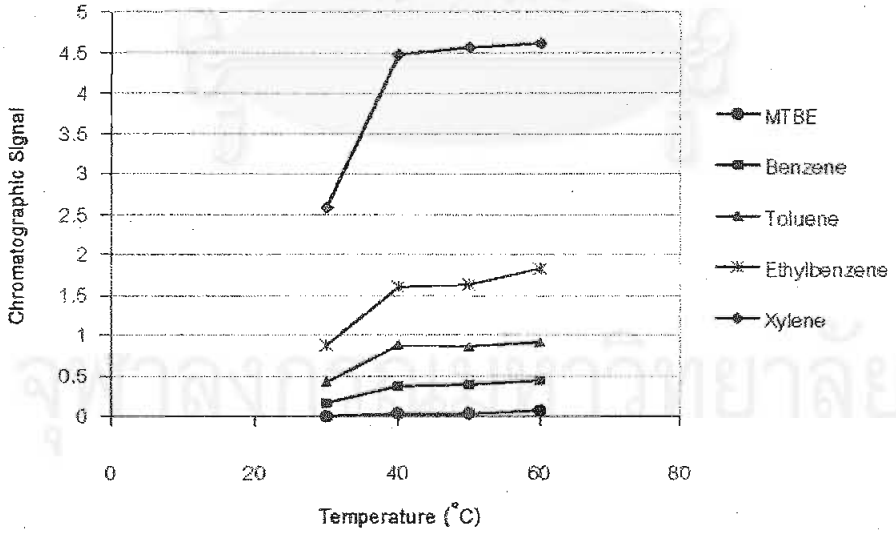
1. การพัฒนาวิธีการวิเคราะห์สาร BTEX และ MTBE ในเลือด

การหา ภาวะที่เหมาะสม (optimum condition) ในการเตรียมตัวอย่างเพื่อวิเคราะห์

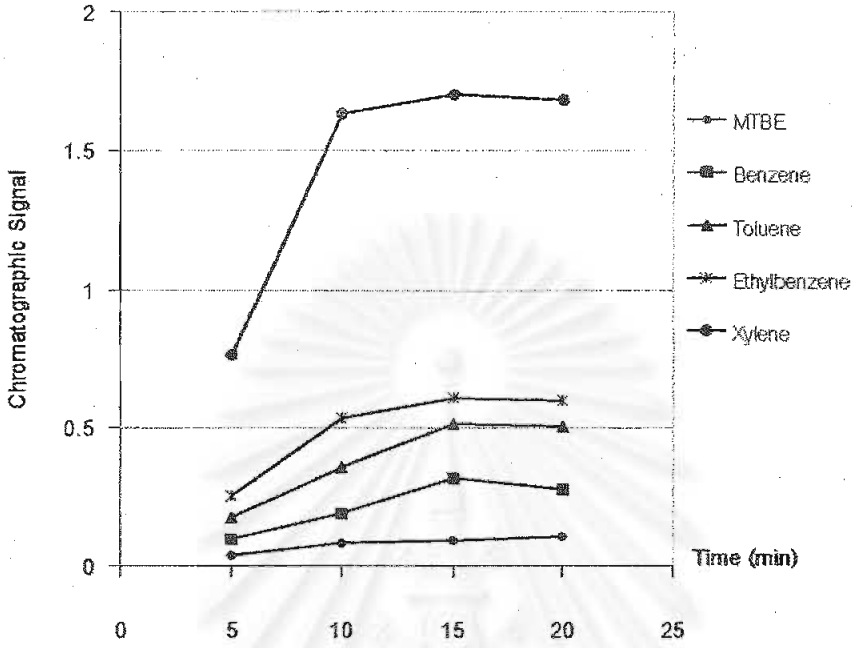
การศึกษาสภาวะที่เหมาะสมสำหรับการดูดซับสาร (HS-SPME) เมื่อเปรียบเทียบการควบคุมอุณหภูมิที่ 30°ซ, 40°ซ ,50°ซ และ 60°ซ พบว่าที่อุณหภูมิ 40°ซ เหมาะสมที่สุดที่จะแยกสาร BTEX และ MTBE ในตัวอย่างเลือด โดยไม่ทำให้ส่วนประกอบต่างๆในเลือดถูกทำลายด้วยความร้อนและนอกจากนี้เป็นอุณหภูมิที่ทำให้สารต่างๆอยู่ในสภาพเป็นไอมากที่สุด (รูปที่ 1)

การทดลองเมื่อเปรียบเทียบการควบคุมเวลา 5, 10, 15, 20 และ 30 นาที ที่อุณหภูมิ 40°ซ ในการที่จะทำให้สาร BTEX และ MTBE ระเหยจากตัวอย่างเลือดอยู่ในรูปไอสาร (gas phase) คงที่มากที่สุด ใช้เวลา 20 นาทีก่อนที่จะนำมาฉีดเข้าเครื่อง GC เพื่อหาปริมาณของสารเหล่านั้น (รูปที่ 2)

การเติมเกลือโซเดียมคลอไรด์ในหลอดเลือด 3 มิลลิลิตร ในปริมาณ 0.05, 0.1, 0.3 และ 1.0 กรัม ผสมให้เข้ากันก่อนที่นำไปควบคุมอุณหภูมิที่ 40°ซ เป็นเวลา 20 นาที พบว่าปริมาณโซเดียมคลอไรด์ 1.0 กรัม เป็นปริมาณที่เหมาะสมในการ salting out สารต่างๆในเลือด นอกจากนี้การเขย่าขวดตัวอย่างระหว่างที่ให้ SPME fiber ดูดซับสารในสภาวะสมดุลทางจลนศาสตร์ (kinetic equilibration) เป็นเวลา 5 นาที สามารถเพิ่มความไวในการวิเคราะห์ได้



รูปที่ 1 Equilibration kinetics ของ BTEX และ MTBE ในเลือดที่อุณหภูมิต่างๆกัน



รูปที่ 2 Equilibration kinetics ของ BTEX และ MTBE ในเลือด ที่ 40 °ซ ในเวลาต่างๆกัน

การแยกสาร BTEX และ MTBE ด้วยเครื่อง GC-FID โดยเทคนิค HS-SPME นี้ สามารถแยกสารดังกล่าวออกจากกันได้อย่างชัดเจน โดยมีค่า Retention Time (RT) ในช่วง 2.8 – 11.5 นาที โดยสารที่มีน้ำหนักโมเลกุลน้อยจะมี Retention Time น้อยกว่า สารที่มีน้ำหนักโมเลกุลมากกว่า ได้แก่ MTBE ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ค่า Retention Time (RT) ในการวิเคราะห์สาร BTEX และ MTBE

สารมาตรฐาน	Retention Time (นาที)
MTBE	2.874
Benzene	3.621
α, α,α-Trifluorotoluene	4.299
Toluene	5.632
Ethylbenzene	9.730
m-, p-Xylene	10.338
o-Xylene	11.583

ผลการทำกราฟมาตรฐานที่ความเข้มข้น 50, 100, 500 และ 1,000 นาโนกรัม/ลิตร และนำมาคำนวณหาค่าขีดจำกัดต่ำสุดในการวัด ($LOD_{(S)}$) และ ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (r) พบว่าค่าขีดจำกัดต่ำสุดในการวัดของเบนซิน , โทลูอีน , เอทิลเบนซิน , เอ็ม-,พี-ไซลีน , โอ-ไซลีน และ MTBE มีค่า 23.5 , 40.6 , 48.3 , 68.1 , 77.6 และ 39.1 นาโนกรัม/ลิตร ตามลำดับ (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 ค่าขีดต่ำสุดในการตรวจวัด(LODs)และสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์(r)ของBTEXและ MTBE

สารมาตรฐาน	Limit of Detection (LODs) (นาโนกรัม/ลิตร)	Coefficient of correlation (r)
MTBE	39.1	0.9988
Benzene	23.5	0.9995
Toluene	40.6	0.9990
Ethylbenzene	48.3	0.9983
m-,p-Xylene	68.1	0.9993
o-Xylene	77.6	0.9970

ผลการประเมินความถูกต้อง (accuracy) ในการวิเคราะห์พบว่า ในระดับความเข้มข้นที่ 100 นาโนกรัม/ลิตร ร้อยละการคืนกลับ (% recovery) อยู่ระหว่าง 101.8 ถึง 111.6 และที่ความเข้มข้น 500 นาโนกรัม/ลิตร ร้อยละการคืนกลับ(% recovery)อยู่ระหว่าง98.0 ถึง 101.6 (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 5 ค่าความถูกต้องในการวิเคราะห์สาร BTEX และ MTBE

สารมาตรฐาน	% recovery	
	ความเข้มข้น 100 นาโนกรัม/ลิตร	ความเข้มข้น 500 นาโนกรัม/ลิตร
MTBE	107.7	101.4
Benzene	108.1	103.0
Toluene	111.4	99.7
Ethylbenzene	98.0	97.9
m-, p-Xylene	112.1	98.9
o-Xylene	102.9	98.1
Mean ± S.D.	106.7 ± 4.9 (101.8-111.6)	99.8 ± 1.8 (98.0-101.6)

ค่า การทำซ้ำ (repeatability)ในการวิเคราะห์ ซึ่งแสดงถึงความแม่นยำ (precision) ในการวิเคราะห์ พบว่าในระดับความเข้มข้นที่ 100 นาโนกรัม/ลิตร ร้อยละสัมประสิทธิ์ความแปรปรวน (% CV) อยู่ระหว่าง 5.7 ถึง 10.2 และที่ความเข้มข้น 500 นาโนกรัม/ลิตร ร้อยละสัมประสิทธ์ความแปรปรวน (% CV) อยู่ระหว่าง 5.1 ถึง 8.4 (ตารางที่ 6)

ตารางที่ 6 ค่าความแม่นยำในการวิเคราะห์สาร BTEX และ MTBE

สารมาตรฐาน	% coefficient of variation (%CV)	
	ความเข้มข้น 100 นาโนกรัม/ลิตร	ความเข้มข้น 500 นาโนกรัม/ลิตร
MTBE	9.4	8.9
Benzene	4.0	4.8
Toluene	9.3	7.2
Ethylbenzene	9.2	7.2
m-, p-Xylene	10.0	4.4
o-Xylene	5.8	8.0
Mean ± S.D.	8.0 ± 2.2	6.7 ± 1.6
	(5.7-10.2)	(5.1-8.4)

2.ผลการรับสัมผัสสารและผลกระทบต่อสุขภาพพนักงาน

ลักษณะทั่วไปของกลุ่มประชากรศึกษา

ผลจากการสัมภาษณ์พนักงานสถานบริการน้ำมันเชื้อเพลิง จำนวน 44 คนพบว่า พนักงานส่วนใหญ่ร้อยละ 65.9 มีอายุในช่วง 15 – 25 ปี และมีภูมิลำเนามาจากภาคอิสานร้อยละ 81.8 สถานภาพโสดร้อยละ 61.4 การศึกษาระดับประถมและมัธยมร้อยละ 45.5 และ 47.7 ตามลำดับ รายได้ 3000 – 6000 บาท ร้อยละ 56.8 ทำงานมานาน 1 – 5 ปีร้อยละ 70.5 โดยทำงาน 6 วันต่อสัปดาห์และทำงานวันละ 10 -12 ชั่วโมง พนักงานร้อยละ 88.6 ไม่มีโรคประจำตัว สูบบุหรี่และดื่มสุราร้อยละ 52.3 และ 77.3โดยสูบไม่เกิน 10 มวนและดื่มไม่เกินหนึ่งขวดต่อสัปดาห์ เมื่อเจ็บป่วยส่วนมากจะซื้อยามารับประทานเองและส่วนใหญ่เป็นไข้หวัด (ตารางที่ 7) นอกจากนี้พบว่าพนักงานมีอาการที่เกิดบ่อยได้แก่ ปวดศีรษะ เวียนศีรษะ คันผิวหนัง อ่อนเพลีย และอาเจียน ร้อยละ 38.9 , 27.8 ,16.7 , 11.1 และ 5.6 ตามลำดับ (ตารางที่ 8) โดยร้อยละ 59.1 คิดว่าอาการดังกล่าวไม่เกี่ยวข้องกับการทำงาน พนักงานคิดว่าสิ่งที่ได้รับสัมผัสจากการทำงานมาจากควัน กลิ่นไอน้ำมัน ฝุ่น และเสียง ร้อยละ 31.8 , 29.5 , 25.0 , 25.0 และ 27.3 ตามลำดับและประมาณร้อยละ 41 – 50 คิดว่าได้รับสัมผัสสิ่งต่างๆดังกล่าวระดับปานกลางโดยได้รับจากการสูดดม และไม่มี

อุปกรณ์ป้องกัน พนักงานส่วนใหญ่รับประทานอาหารของร้านค้าในสถานบริการน้ำมันโดยร้อยละ 77.3 ล้างมือก่อนทุกครั้งและร้อยละ 52.3 อาบน้ำและเปลี่ยนชุดก่อนกลับบ้าน พนักงานส่วนใหญ่ ร้อยละ 90.0 มีสวัสดิการประกันสังคม

ตารางที่ 7 ลักษณะประชากรทั่วไป

ลักษณะ	จำนวน	ร้อยละ
อายุ (ปี)		
15 - 25	30	65.9
26 - 65	14	34.1
ภูมิลำเนา		
ภาคเหนือ	2	4.5
ภาคกลาง	6	13.6
ภาคอิสาน	36	81.8
สถานภาพ		
โสด	27	61.4
สมรส	17	38.6
การศึกษา		
ประถม	20	45.5
มัธยม	21	47.7
ปวช - ปวส	3	6.8
รายได้ (บาท)		
3000 – 6000	25	56.8
6001 - 9000	19	43.2
ทำงานมานาน (ปี)		
1 - 5	31	70.5
>5 - 10	9	20.4
> 10	4	9.0
ทำงานต่อสัปดาห์ (วัน)		
≤ 5	3	6.8
6	30	68.2
7	11	25.0

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ลักษณะ	จำนวน	ร้อยละ
ทำงานต่อวัน (ชั่วโมง)		
< 10	5	11.4
10 – 12	35	79.5
>12	4	9.0
โรคประจำตัว		
ไม่มี	39	88.6
มี	5	11.4
สูบบุหรี่		
สูบ	23	52.3
1 – 10 มวน	22	95.7
11 – 20 มวน	1	4.4
ไม่สูบ	21	47.7
ดื่มสุรา		
ดื่ม	34	77.3
0 - 1	26	76.5
>1	8	23.5

ตารางที่ 8 อาการที่พบในพนักงาน

อาการ	จำนวน	ร้อยละ
ปวดศีรษะ	16	36.4
เวียนศีรษะ	16	36.4
อ่อนเพลีย	9	20.5
ระคายเคืองในลำคอ	6	13.6
คันผิวหนัง	5	11.4
ตาแดง	5	11.4
คลื่นไส้	4	9.1
ซึม	2	4.5
เป็นจุดฟกช้ำตามตัว	1	2.3

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 9 สิ่งที่พนักงานคิดว่าได้รับสัมผัสจากการทำงาน

รับสัมผัส	ระดับมาก		ระดับปานกลาง		ระดับเล็กน้อย		ไม่ได้รับ	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
ควัน	14	31.8	19	43.2	8	18.2	3	6.8
กลิ่น	13	29.5	18	40.9	12	27.3	1	2.3
เสียง	12	27.3	19	43.2	11	25.0	2	4.6
ไอน้ำมัน	11	25.0	22	50.0	11	25.0	-	-
ฝุ่น	11	25.0	20	45.5	11	25.5	2	4.6

ผลการวิเคราะห์ระดับสาร BTEX และ MTBEในเลือด

การวิเคราะห์ระดับ BTEX และ MTBE ในเลือดพนักงานพบว่าสามารถตรวจพบสารเบนซีน ,โทลูอีน ,เอทิลเบนซีน, เอ็ม-,พี- ไซลีน , โอ- ไซลีน และ MTBE ในพนักงานร้อยละ 4.6 , 100.0 ,84.1 , 97.7 , 100.0 และ 6.8 ตามลำดับ (ตารางที่ 10) โดยมีค่าอยู่ในช่วงระหว่าง 6.9 – 26.5 , 4.7 – 24.9 , 1.3 – 21.6 , 1.1 – 25.8 , 0.3 – 17.3 และ 6.9 – 30.8 นาโนกรัม/ลิตร ตามลำดับ ปริมาณที่ตรวจพบสารต่างๆเหล่านี้ส่วนมากมีระดับต่ำกว่าขีดต่ำสุดของการวิเคราะห์ ยกเว้นพนักงานเพียง 1 รายที่ตรวจพบเบนซีนสูงกว่าขีดต่ำสุดของการวิเคราะห์ นอกจากนี้ยังพบว่าปริมาณสารที่ตรวจพบในเลือดพนักงานทุกคนมีระดับต่ำกว่าค่าอ้างอิงมาตรฐานที่ยินยอมให้มีในเลือดคนทำงาน (ตารางที่ 11 และ รูปที่ 3)

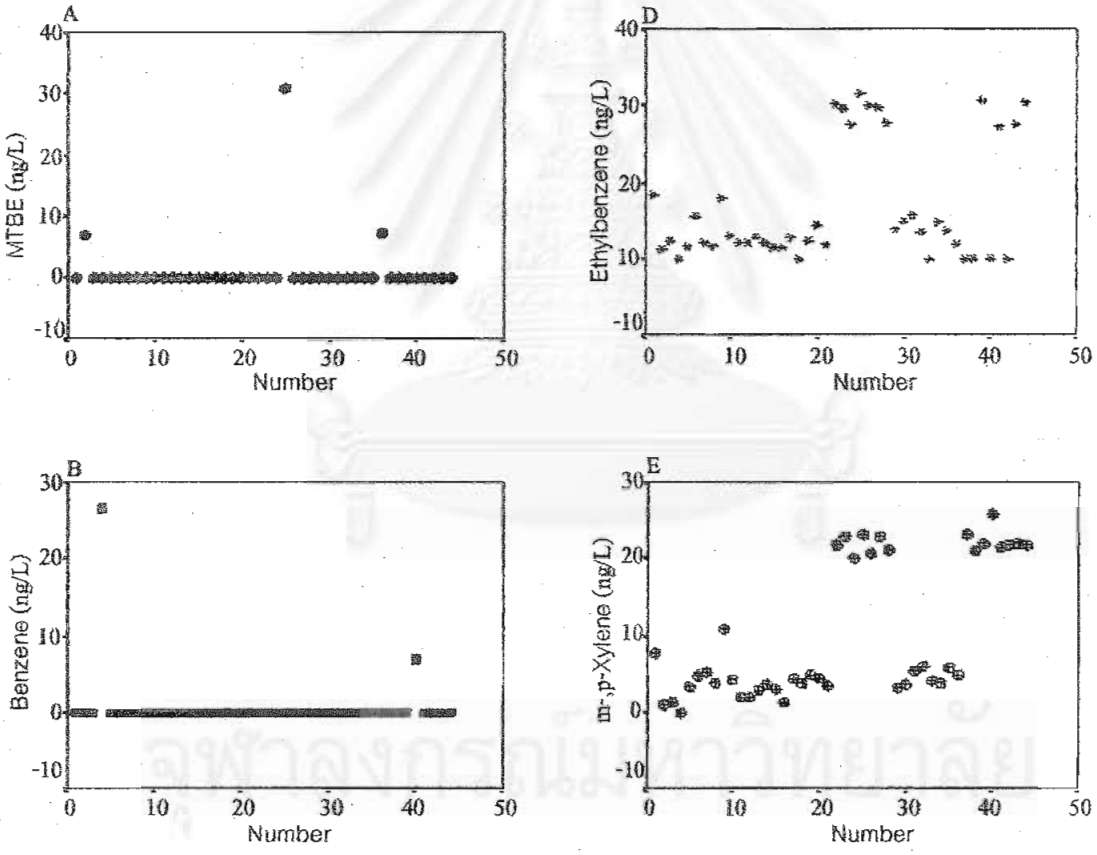
ตารางที่ 10 ผลการวิเคราะห์ BTEX และ MTBE ในเลือดพนักงาน

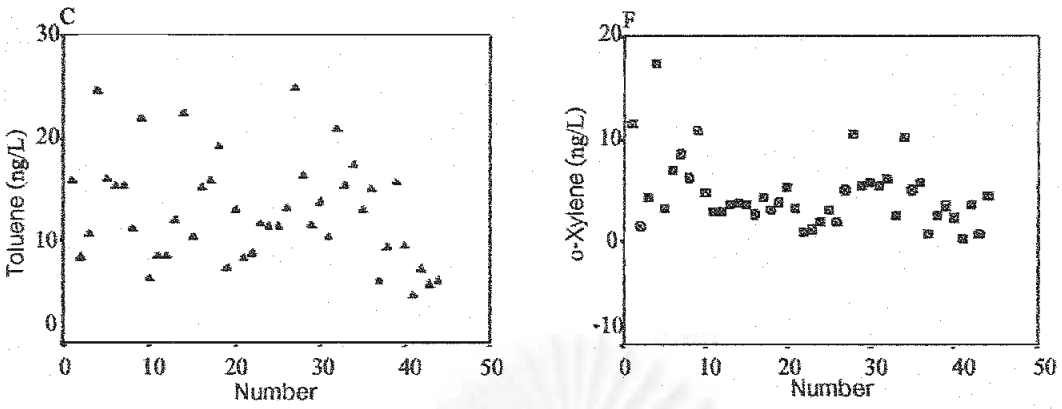
สารที่ตรวจ	ตรวจไม่พบ		ตรวจพบต่ำกว่า LODs		ตรวจพบสูงกว่า LODs	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
MTBE	41	93.2	3	6.8	-	-
Benzene	42	95.5	1	2.3	1	2.3
Toluene	-	-	44	100.0	-	-
Ethylbenzene	7	15.9	37	84.1	-	-
m-,p-xylene	1	2.3	43	97.7	-	-
o-xylene	-	-	44	100.0	-	-

ตารางที่ 11 ผลการวิเคราะห์ระดับสาร BTEXและ MTBE ในเลือดพนักงาน

สารที่ตรวจ	ปริมาณที่วิเคราะห์ได้ (ng/L) Range	ค่าอ้างอิงในเลือด*	LODs (ng/ L)
MTBE	6.9 – 30.8	-	39.1
Benzene	6.9 – 26.5	< 50 µg/L	23.5
Toluene	4.7 – 24.9	< 1 µg/ml	40.6
Ethylbenzene	1.3 – 21.6	-	48.3
m-,p-xylene	1.1 – 25.8	< 3 µg/ml	68.1
o-xylene	0.3 – 17.3	-	77.6

*คู่มือการวินิจฉัยและการเฝ้าระวังโรคจากการประกอบอาชีพ กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข[23]





รูปที่ 3 ผลการวิเคราะห์ BTEX และ MTBE ในเลือดของพนักงาน

ผลการตรวจวิเคราะห์ทางโลหิตวิทยา

ผลการวิเคราะห์ปริมาณเม็ดเลือดแดง

ผลการศึกษาพบว่าพนักงานส่วนใหญ่ร้อยละ 54.6 มีระดับฮีโมโกลบินปกติโดยมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 14.8 ±0.6 กรัมเปอร์เซ็นต์ (กรัม/เดซิลิตร) และร้อยละ 45.5 มีระดับฮีโมโกลบินต่ำกว่าค่าอ้างอิง สำหรับระดับความเข้มข้นของเลือด และ เรติคูโลไซท์ของพนักงานร้อยละ 68.2 และ 90.9 อยู่ในเกณฑ์ปกติ โดยมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 45.3 ± 2.2 และ 0.8 ± 0.5 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ (ตารางที่ 12)

ผลการดูลักษณะเม็ดเลือดแดง

ผลการศึกษาพบว่าพนักงานร้อยละ 68.2 มีเม็ดเลือดที่ผิดปกติ มีเพียงร้อยละ 31.8 ที่มีเม็ดเลือดปกติ (ตารางที่ 12)

ผลการตรวจวิเคราะห์เม็ดเลือดขาว

ผลการศึกษาพบว่า พนักงานร้อยละ 81.8 มีปริมาณเม็ดเลือดขาวอยู่ในเกณฑ์ปกติ มีเพียงร้อยละ 15.9 และ 2.3 ที่มีปริมาณเม็ดเลือดขาวสูงกว่าและ ต่ำกว่าค่าอ้างอิง นอกจากนี้การจำแนกเม็ดเลือดขาวพบว่าพนักงานมีชนิดเม็ดเลือดขาว นิวโทรฟิล , ลิมโฟไซท์ , โมโนฟิล และ เบโซฟิล ร้อยละ 88.6 , 93.2 , 95.5 และ 100.0 ตามลำดับอยู่ในเกณฑ์ปกติ พนักงานร้อยละ 52.3 พบเม็ดเลือดขาวชนิดอีโอซิโนฟิลสูงกว่าค่าอ้างอิง นอกจากนี้ เกร็ดเลือดของพนักงานส่วนมากร้อยละ 95.5 อยู่ในเกณฑ์ปกติ (ตารางที่ 12)

ผลการตรวจกรองพาหะโรคธาลัสซีเมีย

ผลการศึกษาโดยวิธี OF (osmotic fragility test) และ DCIP (dichlorophenolindophenol test) พบว่าพนักงานร้อยละ 81.8 และ 29.5 ให้ผลบวกต่อ OF และ DCIP มีเพียงร้อยละ 15.9 ที่ให้ผลลบทั้งสองวิธี (ตารางที่ 13)

ตารางที่ 12 ผลวิเคราะห์ทางโลหิตวิทยา

	ปกติ		ต่ำกว่าค่าอ้างอิง		สูงกว่าค่าอ้างอิง	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
Hemoglobin (gm%)	24	54.6	20	45.5	-	-
Hematocrit (%)	30	68.2	14	31.8	-	-
Reticulocyte (%)	40	90.9	3	6.8	1	2.3
WBC ($X10^9$/L)	36	81.8	1	2.3	7	15.9
Neutrophil (%)	39	88.6	5	11.4	-	-
Lymphocyte(%)	41	93.2	-	-	3	6.8
Monophil (%)	42	95.5	-	-	2	4.6
Eosinophil (%)	21	47.7	-	-	23	52.3
Basophil (%)	44	100.0	-	-	-	-
Platelet ($X10^3$/μL)	42	95.5	1	2.3	1	2.3

ตารางที่ 13 ผลการวิเคราะห์ Blood Smear , OF และ DCIP

การวิเคราะห์	ปกติ		ผิดปกติ	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
Blood Smear	14	31.8	30*	68.2
OF	8	18.2	36	81.8
DCIP	31	70.5	13	29.5
OF + DCIP	7	15.9	37	84.1

* 1. anisopoikilocytosis 2. slightly hypochromia 3. ovalocytosis
4. spherocytosis 5. microcytosis 6. target cells

ผลการตรวจสารชีวเคมีในเลือด

ผลวิเคราะห์การทำงานของไต

การศึกษาวัดระดับ BUN และ Creatinine ในเลือดของพนักงานทั้งหมดอยู่ในเกณฑ์ปกติ (ตารางที่ 14)

ผลวิเคราะห์การทำงานของตับ

การศึกษาวัดระดับ direct bilirubin , total bilirubin , SGOT , SGPT และ ALP พบว่าพนักงานทั้งหมดมีระดับ total bilirubin อยู่ในเกณฑ์ปกติ พนักงานร้อยละ 84.1 , 90.9 , 84.1 และ 61.4 มีระดับ direct bilirubin , SGOT , SGPT , ALP อยู่ในเกณฑ์ปกติ นอกจากนี้ พบว่าพนักงานร้อยละ 4.5 ให้ผลบวกต่อการตรวจแอนติเจนของไวรัสตับอักเสบ บี (ตารางที่ 14)

ตารางที่ 14 ผลวิเคราะห์สารชีวเคมีในเลือด

สารชีวเคมี	ปกติ		สูงกว่าค่าอ้างอิง	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
BUN(mg%)	44	100.0	-	-
Creatinine (mg%)	44	100.0	-	-
Directbilirubin(mg%)	37	84.1	7	15.9
Total bilirubin (mg%)	44	100.0	-	-
SGOT(U/L)	40	90.9	4	9.1
SGPT(U/L)	37	84.1	7	15.9
ALP(U/L)	27	61.4	17	38.6
	ผลลบ		ผลบวก	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
HBsAg	42	95.5	2	4.5

ผลการตรวจสุขภาพ

การตรวจร่างกายโดยแพทย์พบว่าพนักงานส่วนใหญ่มีสุขภาพแข็งแรงร้อยละ 72.7 มีเพียงร้อยละ 2.3 มีอาการตาชีดเล็กน้อยและอาการทางประสาทโดยเดินเซเล็กน้อย มีค่า BMI (Body Mass Index)อยู่ในเกณฑ์ปกติร้อยละ 50.0 และอยู่ในเกณฑ์ผอมร้อยละ 40.9 มีเพียงส่วนน้อยที่

พบว่าอยู่ในเกณฑ์ท้วมร้อยละ 6.82 ชีพจรมีค่าเฉลี่ย 74.8 ± 8.51 ความดันโลหิตของพนักงานส่วนใหญ่อยู่ในเกณฑ์ปกติ จากการซักประวัติพบว่ามีเพียงร้อยละ 6.8 เป็นความดันโลหิตสูง ร้อยละ 11.4 เป็นโรคกระเพาะ และร้อยละ 2.3 เป็นโรคภูมิแพ้

วิจารณ์

การวิจัยนี้เป็นการพัฒนาการหาปริมาณเบนซีน โทลูอีน เอทิลเบนซีน ไซลีน (BTEX) และเอ็มทีบีอี (MTBE) ในเลือด ในระดับความเข้มข้นเป็นนาโนกรัมต่อลิตร พบว่ามีความจำเป็นในการหาภาวะที่เหมาะสมของการเตรียมตัวอย่างเลือดเพื่อตรวจวิเคราะห์ เนื่องจากตัวอย่างเลือดจะมีคุณสมบัติแตกต่างจากของเหลวชนิดอื่น เลือดมีความหนืด เพราะมีสารต่างๆในเลือดมากมาย การใช้ความร้อน 40°ซ ในเวลาที่เหมาะสม 20 นาที จะทำให้สาร BTEX และ MTBE ระเหยมาอยู่ในรูปของไอ และเกิดสภาวะสมดุลทางจลนศาสตร์ (kinetic equilibration) ระหว่าง gas phase และ SPME fiber และ GC โดยสารถูกดูดซับ (adsorbed) ด้วย SPME fiber จนถึงจุดสมดุลทางจลนศาสตร์ หลังจากนั้นเมื่อฉีด SPME fiber เข้า GC injection port จะเกิดการคายสาร (desorbed) จาก fiber เมื่อได้รับความร้อนสูงขึ้น เข้าสู่คอลัมน์ของ GC[11] (three phase system) เวลาที่ใช้ในการทำให้ BTEX และ MTBE ในเลือดมาอยู่ในรูปของไอมากที่สุดจะใช้เวลามากกว่าการหาปริมาณ BTEX และ MTBE ในน้ำหรือปัสสาวะ[12] นอกจากนี้การเติมเกลือโซเดียมคลอไรด์ลงไปจะทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลง pH และ เป็นการเพิ่ม ionic strength ของสารละลาย ทำให้ลดการละลายของสารที่ต้องการวิเคราะห์ในเลือดให้กลับไปอยู่ในรูปของไอทำให้สามารถสกัดสารที่ต้องการวิเคราะห์ในเลือดได้ดีขึ้น และทำให้ relative intensity สูงขึ้น จากการทดลองพบว่า ปริมาณเกลือ 1 กรัม เหมาะสมในการเติมในตัวอย่างเลือด 3 มิลลิลิตร ดังนั้นการวิเคราะห์เลือดจากสารตัวอย่าง 0.5 มิลลิลิตร จึงใช้เกลือ 0.2 กรัม จากการทดลองยังพบอีกว่าถ้าเติมเกลือปริมาณต่างๆ ดังที่ได้กล่าวมาแล้ว และเพิ่มอุณหภูมิเป็น 50 °ซ และ 60°ซ จะมีผลทำให้ relative intensity ลดลง เนื่องจาก SPME fiber จะเกิดการคายสารที่อุณหภูมิสูงขึ้น นอกจากนี้การเขย่าขวดสารตัวอย่างระหว่างควบคุมอุณหภูมิทำให้สารที่ต้องการวิเคราะห์อยู่ในรูปของไอมากขึ้น ดังนั้นเมื่อเกิดสภาวะสมดุลทางจลนศาสตร์ของไอสารกับ SPME fiber จะทำให้เพิ่มความเข้มข้นของสารในการดูดซับด้วย SPME fiber มีผลทำให้เพิ่ม chromatographic signal ด้วย

การวิเคราะห์สาร BTEX และ MTBE ด้วยการสกัดแบบ SPME แล้ววิเคราะห์ด้วย GC ด้วยเทคนิค HS – SPME ไม่ต้องใช้ตัวทำละลายอินทรีย์สกัด (solvent extraction) นั้น ลดขั้นตอนในการวิเคราะห์ และทำให้สารที่ต้องการวิเคราะห์มีความเข้มข้นขึ้นภายในเวลารวดเร็ว[25] นอกจากนี้ยัง

สามารถพัฒนาให้วิเคราะห์ได้ในช่วงความเข้มข้นต่ำโดยมีค่า ขีดจำกัดต่ำสุดของการตรวจวัด (Limit of detection) ของสาร BTEX และ MTBE อยู่ในช่วง 23.4-77.6 นาโนกรัมต่อลิตร ความถูกต้องในการวิเคราะห์มีค่าร้อยละของการคืนกลับ (% recovery) มากกว่าร้อยละ 98 และค่าความแม่นยำ (% CV) อยู่ระหว่าง 4.0 ถึง 10.0 ซึ่งเป็นที่ทราบกันดีแล้วว่าค่าร้อยละของการคืนกลับใกล้ร้อยละ 100 จะให้ความถูกต้องสูง ค่าร้อยละสัมประสิทธิ์ความแปรปรวนใกล้ศูนย์หรืออยู่ระหว่าง 1 – 10 จะเป็นที่ยอมรับว่ามีความแม่นยำสูง ไซลีนเป็นสารที่มีขีดจำกัดต่ำสุดในการวัดสูงกว่าสารตัวอื่นๆซึ่งจากการศึกษานี้ค่าขีดต่ำสุดของเบนซิน , โทลูอีน , เอทิลเบนซิน , เอ็ม - , พี - ไซลีน , โอ - ไซลีน และ MTBE มีค่า 23.5 , 40.6 , 48.3 , 68.1 , 77.6 และ 39.1 นาโนกรัม/ลิตร ตามลำดับ โดยให้ผลใกล้เคียงกับผลการศึกษาในต่างประเทศที่มีค่าขีดต่ำสุดในการวิเคราะห์เบนซิน , โทลูอีน , เอทิลเบนซิน , เอ็ม-ไซลีน 16 , 43 , 22 และ 52 นาโนกรัม/ลิตร[26] ซึ่งเป็นเพราะขนาดโมเลกุลที่ใหญ่กว่าสารอื่นๆทำให้คุณสมบัติการระเหยและการแยกช้ากว่าสารตัวอื่น

ข้อควรระวังในการวิเคราะห์สาร BTEX และ MTBE ด้วย GC โดยเทคนิค HS-SPME มีดังนี้

1. จากการรวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับ SPME ทราบว่าการทดลองควรเลือกเส้นใยของ SPME ให้เหมาะสมกับสารที่ต้องการวัด เช่น พวกไฮโดรคาร์บอน นิยมใช้ PDMS (Polydimethylsiloxane) โดยยึดหลัก สารไม่มีขั้วละลายได้ดีในสารไม่มีขั้ว [9,11]
2. จากการศึกษาพบว่าต้องปรับเครื่อง GC ให้เหมาะสมกับการใช้งานเพื่อวิเคราะห์ รวมถึงการเลือกคอลัมน์ให้เหมาะสมกับสารที่ต้องการวิเคราะห์
3. การศึกษาพบว่าจะต้องหาภาวะที่เหมาะสม (optimum condition) ในการเตรียมตัวอย่างให้เหมาะสมกับตัวอย่างที่ต้องการวิเคราะห์ เพราะตัวอย่างแต่ละชนิดมีความหนืด และตัวรบกวน หรือสารต่างๆที่ผสมอยู่มีความแตกต่างกัน
4. จากการศึกษาพบว่าขั้นตอนการเตรียมตัวอย่างต้องทำอย่างระมัดระวัง และรวดเร็ว เพราะสาร BTEX และMTBE เป็นสารอินทรีย์ระเหยง่ายในอุณหภูมิห้อง โดยเฉพาะอย่างยิ่งสารที่มีน้ำหนักโมเลกุลต่ำเช่น MTBE และเบนซิน ดังนั้น ต้องพยายามลดการรั่วไหล (leak) ของสารเหล่านี้จากตัวอย่างให้มากที่สุด
5. จากการศึกษาพบว่าการเตรียม SPME และ GC จะต้องทำให้ไม่มีสารปนเปื้อนติดอยู่ก่อนที่ทำการวิเคราะห์ เพราะจะให้ประสิทธิภาพในการวิเคราะห์ลดลงหรือทำให้ปริมาณในการวิเคราะห์ผิดพลาด นอกจากนี้อายุการใช้งานของ SPME fiber และ คอลัมน์จะลดลง

วัตถุประสงค์อีกประการหนึ่งของการศึกษาคือการรับสัมผัสสาร BTEX และ MTBE ที่เข้าสู่ร่างกายพนักงานในสถานบริการน้ำมันเชื้อเพลิง และศึกษาถึงผลกระทบของสารเหล่านี้ต่อสุขภาพ โดยสัมภาษณ์ข้อมูลทั่วไปและสุขภาพ วัดระดับสาร BTEX และ MTBE ในเลือด ตรวจสุขภาพทั่วไป ตรวจวิเคราะห์ทางโลหิตวิทยาเพื่อดูความผิดปกติของเม็ดเลือดแดงและเม็ดเลือดขาว ตรวจสารชีวเคมีเพื่อดูการทำงานของไตและตับ ผลจากการศึกษาที่พบว่าพนักงานในสถานบริการน้ำมันเชื้อเพลิงส่วนใหญ่มีภูมิลำเนาในภาคอิสาน ซึ่งมีรายงานการศึกษาพบว่า ประชากรมีความชุกเป็นพาหะโรคธาลัสซีเมียชนิดฮีโมโกลบินอีร้อยละ 40 – 50 โดยเฉพาะอย่างยิ่งจังหวัดสุรินทร์ การตรวจกรองพาหะโดยใช้วิธี OFเหมาะกับพาหะชนิด เบตา- ธาลัสซีเมีย , แอลฟา-ธาลัสซีเมีย , โฮโมไซกัสฮีโมโกลบินอี และโรคธาลัสซีเมียทุกชนิด[27-28] สำหรับวิธี DCIP เหมาะกับตรวจกรองพาหะชนิด ฮีโมโกลบินอี และ ฮีโมโกลบิน เอช [29] จากการศึกษาทดสอบรูปแบบการตรวจกรองวิธี OF และ DCIP ในอาสาสมัครชายหญิงจำนวน 313 คนพบว่า วิธี OF จะมีความไว ความจำเพาะ และความถูกต้องร้อยละ 88 , 71 และ 81 ตามลำดับโดยมีผลบวกลวงร้อยละ 29 ในขณะที่วิธี DCIPมีความไว ความจำเพาะ และความถูกต้องร้อยละ 65, 98 และ 78 ตามลำดับโดยมีผลบวกลวงร้อยละ 2 เมื่อใช้สองวิธีร่วมกันสามารถตรวจกรองโดยมีความไว ความจำเพาะ และ ความถูกต้องร้อยละ 90 , 69 และ 82 ตามลำดับโดยมีผลบวกลวงร้อยละ 31[30] ดังนั้นผลจากการศึกษานี้ที่พบว่ามีผู้ที่ให้ผลเป็นพาหะถึงร้อยละ 84.1 อาจเป็นผลเนื่องมาจากในการตรวจกรองอาจมีผลบวกลวงร่วมอยู่ด้วย นอกจากนี้ยังเป็นการตรวจในกลุ่มคนที่ส่วนใหญ่มาจากภาคอีสาน และผลบวกที่พบอาจจะมาได้จากสภาวะขาดธาตุเหล็กอีกด้วย ซึ่งผู้ที่เป็นพาหะอาจมีภาวะซีดเล็กน้อย และอาจมีเม็ดเลือดผิดปกติแต่สุขภาพทั่วไปเป็นปกติ [28] ภาวะซีดหรือโลหิตจางอาจเกิดจากขาดธาตุเหล็ก ซึ่งภาวะพร่องเหล็กในประเทศไทยพบได้ประมาณ 30 – 40 % ผลการศึกษาที่พบว่าพนักงานร้อยละ 45.5 และ 31.8 มีปริมาณฮีโมโกลบินและ ฮีมาโตคริต (ความเข้มข้นเลือด) ต่ำกว่าค่าอ้างอิงซึ่งอาจทำให้เกิดภาวะซีดได้ ทั้งๆที่ปริมาณเรติคูโลไซท์ส่วนใหญ่อยู่ในเกณฑ์ปกติ อาจเป็นไปได้ว่าเม็ดเลือดแดงที่ถูกสร้างขึ้นมีปริมาณปกติแต่มีอายุสั้นกว่าปกติจึงมีผลทำให้ความเข้มข้นเลือดลดลง เมื่อดูผล blood smear ก็พบความผิดปกติของเม็ดเลือดแดงร้อยละ 68.2 โดยลักษณะที่พบมีทั้งความผิดปกติในขนาด การติดสี รูปร่าง และการมีชิ้นส่วนอยู่ในเซล [31] ได้แก่ anisopoikilocytosis , hypochromia , ovalocytosis , spherocytosis และ target cells เป็นต้น แต่จากผลการศึกษาที่พบพาหะธาลัสซีเมียร้อยละ 84.1 ความผิดปกติของเม็ดเลือดแดงน่าจะมีส่วนจากการเป็นพาหะธาลัสซีเมียด้วยซึ่งอาจจะมีผลต่อการศึกษานี้ สำหรับผลการวิเคราะห์เม็ดเลือดขาวของพนักงานส่วนใหญ่ร้อยละ 81.8 อยู่ในระดับปกติมีเพียงร้อยละ 15.9 ที่มีค่าสูงกว่าค่าอ้างอิงเล็กน้อย

นอกจากนี้พบว่าพนักงานร้อยละ 52.3 มีค่าอีโอซิฟิลสูงกว่าค่าอ้างอิง ซึ่งอาจจะเนื่องมาจากสภาวะร่างกายมี พยาธิ์หรือมีอาการแพ้อันเกิดจากสารต่างๆหรือสิ่งแปลกปลอมที่เข้าสู่ร่างกาย[32]

ผลการวิเคราะห์ BTEX และ MTBE ในเลือดพนักงานส่วนใหญ่ตรวจไม่พบสารเบนซีน และ MTBE (ร้อยละ 95.4 และ 93.2) ส่วนสารต่างๆที่สามารถตรวจพบส่วนมากมีระดับต่ำกว่าขีดต่ำสุดของการตรวจวัด (LODs)โดยระดับเบนซีน , โทลูอีน , เอทิลเบนซีน , เอ็ม -, พี - ไซลีน , โอ -ไซลีน และ MTBE อยู่ในช่วง 6.9 – 26.5 , 4.7 – 24.9 , 1.3 – 21.6 , 1.1 – 25.8 , 0.3 – 17.3 และ 6.9 – 30.8 นาโนกรัม/ ลิตร ตามลำดับ ในขณะที่การศึกษาในต่างประเทศตรวจพบระดับเบนซีน , โทลูอีน , เอทิลเบนซีน , เอ็ม -, พี - ไซลีน, โอ - ไซลีน และ MTBE ในพนักงานเติมน้ำมัน 30 , 92 , 20 , 33 , 40 และ 50 นาโนกรัม/ลิตร ตามลำดับ ซึ่งอาจเป็นเพราะการรับสัมผัสสารต่างๆปริมาณน้อยๆเข้าสู่ร่างกายในระหว่างการทำงานอยู่ในระดับต่ำ เนื่องจากมีการแพร่กระจายในอากาศอย่างรวดเร็วเพราะการถ่ายเทของอากาศประเทศไทยอาจจะดีกว่าในต่างประเทศ[8,33] นอกจากนี้การปฏิบัติงานของพนักงานไม่ได้ยืนอยู่ที่หัวจ่ายน้ำมันขณะเติมน้ำมันตลอดเวลาจะมีการเคลื่อนที่ไปทำหน้าที่อื่นๆอีกด้วย แต่ถึงแม้ว่าจากการตรวจวิเคราะห์สารต่างๆเหล่านี้แต่ละชนิดจะมีระดับต่ำในเลือดระหว่างการปฏิบัติงานก็ตาม พนักงานควรจะต้องปฏิบัติงานด้วยความระมัดระวังเนื่องจากต้องทำงานเป็นเวลานานประมาณ 10 – 12 ชั่วโมงต่อวัน และส่วนใหญ่ก็พักอาศัยในบริเวณใกล้เคียงกับสถานบริการน้ำมันเชื้อเพลิง ซึ่งมีโอกาสเสี่ยงที่จะได้รับสัมผัสสารทางอากาศรอบตัวจากสารต่างๆหลายชนิดจากน้ำมันเชื้อเพลิง และจากการเผาไหม้ซึ่งจะให้เกิดผลเสียต่อร่างกายเมื่อได้รับในระยะเวลานาน พิษของสารแต่ละชนิดจะมีผลต่อร่างกายในระดับต่างกันตั้งแต่ก่อให้เกิดพิษเฉียบพลันที่พบมากได้แก่ การระคายเคืองต่อระบบหายใจ เนื้อเยื่อ และผิวหนัง ฤทธิ์ต่อระบบประสาททำให้เกิดอาการปวดศีรษะ เวียนศีรษะ มึนงง คลื่นไส้ และอาเจียน ถ้าได้รับเข้าไปมากอาจทำให้ตายได้ ซึ่งจากการสัมภาษณ์ในพนักงานก็พบอาการเหล่านี้ด้วย สำหรับพิษเรื้อรังจะมีผลกระทบต่อระบบประสาท ผิวหนัง ทางเดินหายใจ ระบบสืบพันธุ์ และระบบโลหิต สารเบนซีนเป็นสารที่สำคัญทำให้เกิดอันตรายต่อร่างกายมากถ้าได้รับเป็นเวลานานจะทำให้เกิดมะเร็งแม็ดเลือดขาวได้ [20] จากผลการวิจัยครั้งนี้สารโทลูอีนและไซลีนน่าจะใช้เป็นตัวชี้วัดทางชีวภาพ (biomarker) ของการรับสัมผัสสารในน้ำมันได้เนื่องจากสามารถตรวจพบในพนักงานทุกคน

ผลการวิเคราะห์การทำงานของไตของพนักงานทุกคนอยู่ในเกณฑ์ปกติแต่จะพบว่าพนักงานร้อยละ 9.1 , 15.9 และ 38.6 มีระดับเอ็นไซม์ SGOT , SGPT และ ALP ตามลำดับ สูงกว่าค่าอ้างอิงซึ่งบ่งบอกได้ว่าการทำงานของตับบางส่วนทำงานผิดปกติโดยเฉพาะอย่างยิ่งมีพนักงาน 2 ราย (ร้อยละ 4.5)มีค่า ALP สูงเป็น 2 เท่าจากค่าอ้างอิงซึ่งควรปรึกษาแพทย์ เนื่องจากตับเป็นอวัยวะที่สำคัญในการกำจัดสารพิษต่างๆที่เข้าสู่ร่างกาย มีปัจจัยหลายอย่างที่ทำให้เอ็นไซม์ในตับมีระดับสูง

ขึ้น[34] ได้แก่ การรับประทานยา การดื่มสุรา การสัมผัสสารเคมี เป็นต้น จากการซักประวัติพนักงานพบว่าพนักงานงานกลุ่มนี้ส่วนใหญ่สูบบุหรี่ร้อยละ 52.3 และสูบประมาณ 1-10 มวน (สูบน้อย และโดยส่วนใหญ่พนักงานดื่มสุราร้อยละ 77.3 ดื่มสุราประมาณ 1 ขวดต่อสัปดาห์ อายุต่ำสุดของพนักงานที่สูบบุหรี่และดื่มสุราคือ 9 และ 10 ปีซึ่งเป็นอายุที่ค่อนข้างน้อยมาก นอกจากนี้พนักงานร้อยละ 4.5 พบว่าเป็นพาหะไวรัสตับอักเสบชนิดบีแต่ไม่พบความผิดปกติในการทำงานของตับ ดังนั้นถ้าได้รับสารพิษต่างๆเป็นเวลานานก็อาจมีผลทำให้การทำงานของตับผิดปกติและมีผลทำให้เกิดโรคได้

ผลจากการตรวจสุขภาพพนักงานส่วนใหญ่ยังมีสุขภาพแข็งแรง ถึงแม้ว่าจะได้รับสารต่างๆในระดับต่ำทุกวันอาจเนื่องจากส่วนใหญ่ยังมีอายุไม่มากนักโดยอยู่ในวัยทำงาน แต่ยังมีความเสี่ยงทางสุขภาพจากการสัมผัสสารอินทรีย์ระเหยง่ายต่างๆจากน้ำมันโดยเฉพาะสารเบนซีน

สรุป

1. ในการศึกษาครั้งนี้สามารถพัฒนาวิธีการหาปริมาณเบนซีน , โทลูอีน , เอทิลเบนซีน , ไซลีน (BTEX) และเอ็มทีบีอี (MTBE) ในเลือดโดยใช้เทคนิคเฮดสเปซ-โซลิดเฟสไมโครเอกซ์แทรกชัน สามารถวิเคราะห์ได้ในระดับต่ำถึงหนึ่งในล้านล้านส่วน (นาโนกรัม/ลิตร) ซึ่งจักเป็นประโยชน์สำหรับนำมาใช้ในการศึกษาการรับสัมผัสสารของกลุ่มคนซึ่งเสี่ยงต่อการรับสัมผัสสารเหล่านี้จากสิ่งแวดล้อม และสามารถนำไปใช้ในการศึกษาเชื่อมโยงถึงผลกระทบต่อสุขภาพได้ นอกจากนี้อาจนำไปประยุกต์ใช้ในการตรวจวิเคราะห์สารอื่นๆในสารตัวอย่าง หรือใน matrix ต่างๆ เช่น อาหาร ยา ปัสสาวะ หรือน้ำ โดยไม่ต้องใช้ตัวทำละลายอินทรีย์และลดขั้นตอนในการสกัดสารเหล่านั้น

2. พนักงานในสถานบริการน้ำมันเชื้อเพลิงพบว่ามีความชุกของพาหะโรคธาลัสซีเมียสูงซึ่งมีปัจจัยเสี่ยงทางสุขภาพต่อภาวะซีดหรือโลหิตจางและความผิดปกติของเม็ดเลือดแดง ดังนั้นควรจะมีการตรวจสุขภาพประจำปีเพื่อทราบถึงการเปลี่ยนแปลงด้านสุขภาพ อันเนื่องมาจากการรับสัมผัสสาร BTEX และ MTBE ซึ่งจะมีผลกระทบต่อระบบเลือด การทำงานของตับ และระบบประสาทเป็นต้นถ้าได้รับปริมาณสูง หรือปริมาณต่ำแต่ในระยะเวลานาน คนที่เป็นพาหะธาลัสซีเมียอาจจะมีโอกาสได้รับผลกระทบทางสุขภาพมากกว่าคนปกติซึ่งน่าจะมีการศึกษาต่อไปในอนาคต

3. จากการศึกษาความผิดปกติต่างๆที่พบในกลุ่มพนักงาน ยังไม่สามารถแสดงผลกระทบที่ชัดเจนต่อสุขภาพและไม่สามารถหาความสัมพันธ์กับการรับสัมผัสสาร BTEX และ MTBE ได้โดยตรง เนื่องจากระดับสารที่สามารถตรวจวัดได้อยู่ในระดับต่ำและมีปัจจัยต่างๆรบกวนมากมาย นอกจากนี้ระยะเวลาของการรับสัมผัสอาจจะยังไม่นานเพียงพอที่จะทำให้เกิดความผิดปกติที่ชัดเจนเหมือนการรับสัมผัสแบบเฉียบพลันที่ได้รับสัมผัสสารปริมาณสูง

การศึกษาวิจัยนี้เป็นเพียงการศึกษาเบื้องต้นที่พบว่าการรับสัมผัสสาร BTEX และ MTBE ของกลุ่มพนักงานในสถานบริการน้ำมันเชื้อเพลิงอยู่ในระดับต่ำกว่าค่าขีดต่ำสุดของการวิเคราะห์และค่าอ้างอิงที่อนุญาตให้มีอยู่ในเลือด ผลการศึกษาไม่สามารถหาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยการรับสัมผัสสารกับภาวะสุขภาพได้โดยตรงอันเนื่องจากมีปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ ได้แก่ พนักงานส่วนใหญ่เป็นพาหะโรคธาลัสซีเมียซึ่งโรคนี้เป็นโรคโลหิตจางชนิดหนึ่งที่สามารถถ่ายทอดทางพันธุกรรมได้ และนอกจากนี้ภาวะทางโภชนาการของการพร่องเหล็กก็ทำให้มีภาวะซีดได้ ดังนั้นจึงน่าจะมีการศึกษาวิจัยต่อไปโดยมีข้อเสนอแนะดังนี้

1. ศึกษาในประชากรกลุ่มจำนวนมากพอที่จะสามารถวิเคราะห์ผลจากปัจจัยต่างๆได้อย่างชัดเจนทางสถิติ
2. มีการคัดกลุ่มที่เป็นโรคหรือพาหะธาลัสซีเมียและภาวะพร่องเหล็กออกจากกลุ่มที่จะทำการศึกษาเพื่อยืนยันผลกระทบทางสุขภาพจากสารอินทรีย์ระเหยง่ายต่างๆที่ได้รับระหว่างการทำงาน
3. ควรมีการศึกษาตัวชี้วัดที่มีความไวในการวัดการเปลี่ยนแปลงภาวะสุขภาพที่จะเกิดจากการได้รับสัมผัสสารในระดับต่ำและในระยะเวลานานพอที่จะเห็นการเปลี่ยนแปลงต่างๆของร่างกาย (subclinical abnormalities) โดยมีการติดตามผลเป็นระยะๆ
4. ควรมีการศึกษาผลกระทบของสารอินทรีย์ระเหยง่าย BTEX และ MTBE ต่อระบบประสาทโดยใช้วิธีที่ง่าย สะดวก และเหมาะสม
5. ควรมีการศึกษาผลกระทบของสารอินทรีย์ระเหยง่าย BTEX และ MTBE ต่อ สุขภาพในระยะยาว มีการตรวจสุขภาพโดยมีตัวชี้วัดที่มีความไวกว่าการตรวจสุขภาพตามวิธีมาตรฐานทั่วไป

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เอกสารอ้างอิง

1.กองควบคุมและจัดการคุณภาพสิ่งแวดล้อม สำนักปลัดกรุงเทพมหานคร. 2544. รายงานสถานการณ์คุณภาพสิ่งแวดล้อมของกรุงเทพมหานคร 2544. กรุงเทพ ฯ ; สำนักปลัดกรุงเทพมหานคร หน้า 21-27.

2.ดุษฎี หมื่นห่อ. 2542 . การวัดความเข้มข้นของโทลูอีน และ ไซลีนในอู่พ่นซ่อมสีรถยนต์. วิทยานิพนธ์วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต สหสาขาวิชา วิทยาศาสตร์สภาวะแวดล้อม จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.

3.Canter LW. 1996. Environmental impact assessment. Singapore , McGrow-Hill Inc. P : 2 nd *ed* :152-153.

4. Wibulawas P. 1997 . Emission from transportation in Thailand. **Mahidol Journal** 4 (2) : 99 – 102.

5. Yang CY , Wang JD , Chan CC , Chen PC , Huang JS and Cheng MF. 1997. Respiratory and irritant health effects of a population living in a petrochemical – polluted area in Taiwan. **Environmental Research** 74 : 145 – 149.

6. กาญจนศักดิ์ ผลบูรณ์. 2543. การจัดการสิ่งแวดล้อมในระบบสุขภาพ. ชุดสุขภาพคนไทย ปี พ.ศ.2543 . โครงการสำนักพิมพ์ สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข.

7. Backer IC, Egeland QM and Ashley DL. 1997. Exposure to regular gasoline and ethanol oxyfuel during refueling in Alaska. **Environmental Health Perspectives** 105 : 850 – 855.

8. Romieu I, Ramirec M and Meneses F. 1999. Environmental exposure to volatile organic compounds among workers in Mexico city as assessed by personal moritors and blood concentrations. **Environmental Health Perspectives** 107 : 511 – 515.

9. ศศิธร แท่นทอง, สุรพล นวการกิจกุล, นุชนารถ จงเลขา, ปรัชญา คงทวีเลิศ. 2545 . เทคนิคการสกัดแบบโซลิดเฟสไมโครเอกซ์แทรกชัน. **วารสารกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์**. 44 (4) : 279 – 288.

10. Ulrich S. 2000. Solid phase microextraction in biomedical analysis. **Journal of Chromatography A** 902 : 167 – 194.

11. Supelco. 1999. Solid phase microextraction / capillary GC anaysis of drugs, alcohols and organic solvents in biological fluids. **Bulletin 901 A** . Sigma – Aldrich Co.

12. Fustinoni S , Giampiccolo R , Pulvirenti S, Buratti M and Colombi A. 1999. Headspace solid phase microextraction for the determination of benzene, toluene, ethylbenzene and xylene in urine. **Journal of Chromatography** B 723 : 105 – 115.

13. Ashley DL , Bonin MA , Cardinali , McCraw JM. and Wooten JV. 1996 . Measurement of volatile organic compounds in human blood. **Environmental Health Perspectives** 104 (supp) : 871 – 877.

14. Ghittori S, Maestri L, Fiorentino ML and Imbriani M. 1995. Evaluation of occupational exposure to benzene by urinalysis. **International Archeive Occupatoional and Environmental Health** 67 (3) : 195 - 200.

15. Ghittori S, Fiorention ML, Maestri L,Cordioli G and Imbriani M. 1993. Urinary excretion of unmetabolized benzene as an indicator of benzene exposure. **Journal of Toxicology and Environmental Health** 38 (3) : 233 - 243.

16. Amberg A , Rosner E and Dekant W. 1999. Biotransformation and kinetics of excretion of methyl – tertiary – butyl ether in rats and humans. **Toxicological Science** 51 (1) :1 – 8.

17. Minoia C, Mcroni G, Aprea C,Oppezzo MC, Managhi,Sciarra G,and etal.1996. Environmental and urinary reference value as markers of exposure to hydrocarbon in urban areas. **The Science of the Total Environment** 192 (2) : 163 – 182.

18. Environmental Protection Agency : http : // www. epa.gov

19. International Agency for Research on Cancer (IARC) : http : // www. iarc. tr.

20. สมเกียรติ ศิริรัตนพฤกษ์ . 2544. ความเสี่ยงทางสุขภาพในอาชีพพนักงานบริการที่สถานีบริการน้ำมันเชื้อเพลิง (ปั๊มน้ำมัน) ในเอกสารประกอบการอบรมเทคโนโลยีควบคุมและป้องกันมลพิษจากสถานีบริการน้ำมันเชื้อเพลิง. 16 – 18 กรกฎาคม 2544 โรงแรมจอมเทียนปาล์มบีช พัทยา ชลบุรี จัดโดยสำนักอนามัยสิ่งแวดล้อม กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข

21. Yoon BI , Li AX , Kitada K , Kawasaki Y , Igarashi K , Kodama Y and *et al.* 2003. Mechanism of benzene induced hematotoxicity and leukomogenicity : DNA microarray analysis using mouse bone marrow tissue. **Environmental Health Perspectives** 111 (11) : 1411 – 1420.

22. Occupational Safety & Health Administration.: www. osha. Gov

23. Ashley DL, Bonin MA, Cardinali FL , McCraw JM, Holler JS, Needham LL and *et al* .1992. Determining volatile organic compounds in human blood from large sample population by us purge and trap gas chromatography-mass spectrometry. **Analytical Chemistry** 64 : 1021-1029.

24. กรรชิต คุณาวุฒิ. โรคพิษตัวทำละลาย ใน คู่มือการวินิจฉัยและการเฝ้าระวังโรคจากการประกอบอาชีพ. เล่ม 1 กองอาชีวอนามัย กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข.หน้า 200 – 215.

25. Zhang Z and Pawliszyn J. 1996. Sampling volatile organic compounds using a modified solid phase microextraction device. **Journal of High Analytical Chemistry** 65 : 1843.

26. Perbellini L , Pasini F , Romani S , Princivalle A . and Brugnone F. 2002 . Analysis of benzene , toluene , ethylbenzene and m - xylene in biological samples from the general population. **Journal of Chromatography B** 778 : 199 – 210.

27. Kattamis C , Efremov C and Pootrakul S . 1981. Effectiveness of one tube osmotic fragility screening in detecting beta – thalassemia trait. **Journal of Medical Genetics** 18 (4) : 266 – 270.

28. ต่อพงศ์ สงวนเสริมศรี , มาลิดา พรพัฒน์กุล , ปราณี ฟูเจริญ และ ทัศนีย์ เล็บนาค.ความรู้พื้นฐานเกี่ยวกับธาลัสซีเมีย ใน ธาลัสซีเมีย: คู่มือการวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการ.ทัศนีย์ เล็บนาค และ ปราณี ฟูเจริญ บรรณาธิการ. เครือข่ายงานธาลัสซีเมียและมูลนิธิโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียแห่งประเทศไทย หน้า 1 – 7 .

29. Kulapongs P, Sanguansermsri T, Mertz G and Tawarat S .1976 . Dichlorophenol indophenol (DCIP) precipitation test: a new screening test of HbE and H . **Pediatric Soceity of Thailand** 15 (1) :1 – 7.

30. รัตนา สินธุภัค , อวยพร แก้วสุข , ไพลิน ศรีสุชโช , อรัญญา กิตติกัลยาวงศ์ , ปิยลัมพร หะวานนท์ จวีวรรณ อิ่มพันธ์ และคณะ .2539. รูปแบบที่เหมาะสมในการตรวจกรองพาหะธาลัสซีเมียสำหรับส่วนภูมิภาค. **วารสารวิชาการสาธารณสุข** 5 (1) : 88 – 100 .

31. สุภินันท์ สเปีค-สายเชื้อ . 2534 . โลหิตวิทยา. กรุงเทพฯ : กรุงสยามพริ้นติ้งกรุ๊พ จำกัด. หน้า 62 – 90 .

32. สุรพล อิสรไกรศีล. 2532. การเปลี่ยนแปลงทางโลหิตวิทยากับโรคระบบอื่น . กรุงเทพฯ : โครงการตำรา – ศิริราช คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล กรุงเทพมหานคร .

33. Isabella R , Matiana R and Fernando M . 1999. Environmental exposure to volatile organic compounds among workers in Mexico city as assessed by personal monitors and blood concentrations. **Environmental Health Perspectives** 10 (7) : 511 – 515 .

34. Amacher DE . 1998 . Serum transminase elevations as indicators of hepatic injury following the administration of drugs . **Regulatory Toxicology and** Pharmacology 27 : 119 – 130 .

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย