

สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์การแพทย์

รายงานผลการวิจัย

ทุนอุดหนุนการวิจัยประจำปีงบประมาณ 2534

เรื่อง

การศึกษานิวคลีอัสกับในผู้ที่แพ้ผลิตภัณฑ์โกลบูลิน

โดย

จิตนา	สินธุภัค
วิไล	ชินเวชกิจวานิชย์
อรุณ	ลีลาพฤกษ์

จพ
วพ 15
012078

สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์การแพทย์



รายงานผลการวิจัย

ทุนอุดหนุนการวิจัยประจำปีงบประมาณ 2534

เรื่อง

การศึกษาภูมิคุ้มกันในผู้ที่ : สພດີດ ໂຕລູອື່ນ

โดย

รัตนา สิ้นสุภักดิ์

วิไล ชินเวชกิจวานิชย์

อรุณ ลีลาพฤกษ์



กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณ

รองศาสตราจารย์ นายแพทย์วิชัย โปษยะจินดา ที่ปรึกษาโครงการที่ให้การสนับสนุนโครงการวิจัยนี้

รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงฤทัย สกุลแรมรุ่ง ที่กรุณาให้คำปรึกษา ทางด้านวิทยายุทธมีคุ่มกัน

เจ้าหน้าที่โรงพยาบาลอภัยภูรังค์ ที่ให้ความร่วมมืออย่างดีในการแบ่งนำเหลือของคนที่ติดสารระเหย

ผู้บริหารและเจ้าหน้าที่โรงงานผลิตสีทุกท่านที่อำนวยความสะดวกและให้ความร่วมมือ ในการเก็บเลือดตัวอย่าง

เจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการ ฝ่ายเวชศาสตร์ประชากร และ เจ้าหน้าที่ทุกท่านของสถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์การแพทย์ ที่ช่วยในการเก็บเลือด และแบ่งเลือดตัวอย่าง จากกลุ่มพนักงานโรงงานผลิตสี

คุณไพพรรณ พิทยานนท์ และ คุณวิเชียร ทิพย์ชมภู ผู้วิเคราะห์ข้อมูล
คุณอัญชลี เปรมมณี ผู้พิมพ์

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เลขหมู่	จที่
	วท 15
เลขทะเบียน	012078
วัน,เดือน,ปี	13 ธ.ค.47

ชื่อโครงการวิจัย

การศึกษาภูมิคุ้มกันในผู้ที่เสพติดโกลูอิน

ชื่อผู้วิจัย

รัตนา	สินธุภักดิ์
วิไล	ชินเวชกิจวานิชย์
อรุณ	ลีลาพฤกษ์

ส. วิจัยวิทยาศาสตร์การแพทย์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

หน่วยภูมิคุ้มกันวิทยา ภาควิชา
จุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีที่ทำการวิจัยเสร็จ

พฤศจิกายน พ.ศ. 2537

บทคัดย่อ

โกลูอิน จัดอยู่ในจำพวกสารระเหยชนิดหนึ่ง มีพิษต่อร่างกายทั้ง พิษเฉียบพลัน และพิษเรื้อรัง ผลจากพิษเรื้อรังประการหนึ่ง คือการกดการทำงานของไซกระดุก ซึ่งอาจมีผลต่อการสร้างภูมิคุ้มกันของร่างกายได้ จากการศึกษาในกลุ่มตัวอย่าง 3 กลุ่ม คือ กลุ่มพนักงานโรงงานผลิตสี คนไข้ (รพ. รัชฎาภิรักษ์) และกลุ่มควบคุม (ผู้บริจาคโลหิต ณ ศูนย์บริการโลหิต สภากาชาดไทย) พบว่าปริมาณ IgG และ IgA ในกลุ่มคนไข้ต่ำกว่ากลุ่มควบคุมส่วนความสัมพันธ์ของปริมาณโกลูอินในเลือด และปริมาณภูมิคุ้มกันในน้ำเหลือง ก็พบว่าไม่มีความสัมพันธ์กันเลย

Project Title	Study on immunoglobulins in toluene abusers
Investigators	Ratana Sindhuphak Vilai Chinveschakitvanich Arun Leelaprute
Year	November 1994

Abstract

Toluene is a volatile organic solvent that causes variety of acute and chronic toxicities including the depression of bone marrow activity. This may also affect the synthesis of immunoglobulins. Examination of IgG, IgA and IgM in sera of paint manufacture workers, solvent abuse patients and in control group it was found that the levels of IgG and IgA of the patients was lower than that found in the control group. There was no correlation between the blood toluene and serum immunoglobulins levels.

สารบัญ

	หน้า	
บทนำ	1	
วิธีดำเนินการวิจัย	3	
ผลการวิจัย	5	
การอภิปรายผล	20	
ข้อสรุป	22	
ข้อเสนอแนะ	22	
เอกสารอ้างอิง	23	
เอกสารหมายเลข 1	ข้อมูลการวิจัยกลุ่มพนักงานโรงงานผลิตสี	29
เอกสารหมายเลข 2	ข้อมูลการวิจัยกลุ่มคนไข้	33
เอกสารหมายเลข 3	ข้อมูลการวิจัยกลุ่มควบคุม	35

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รายการตารางประกอบ

		หน้า
ตารางที่ 1	ระดับของ IgG, IgA และ IgM ในกลุ่มผู้ทำงานโรงงานผลิตสี (กลุ่มที่ 1) กลุ่มคนใช้ (กลุ่มที่ 2) และกลุ่มควบคุม (กลุ่มที่ 3)	6
ตารางที่ 2	ระดับของ โทลูอิน (ug/ml blood) และ IgG (mg %) ในกลุ่มผู้ทำงานโรงงานผลิตสี (กลุ่มที่ 1) กลุ่มคนใช้ (กลุ่มที่ 2) และกลุ่มควบคุม (กลุ่มที่ 3)	14
ตารางที่ 3	ระดับของ โทลูอิน (ug/ml blood) และ IgA (mg %) ในกลุ่มผู้ทำงานโรงงานผลิตสี (กลุ่มที่ 1) กลุ่มคนใช้ (กลุ่มที่ 2) และกลุ่มควบคุม (กลุ่มที่ 3)	15
ตารางที่ 4	ระดับของ โทลูอิน (ug/ml blood) และ IgM (mg %) ในกลุ่มผู้ทำงานโรงงานผลิตสี (กลุ่มที่ 1) กลุ่มคนใช้ (กลุ่มที่ 2) และกลุ่มควบคุม (กลุ่มที่ 3)	16
ตารางที่ 5	ความสัมพันธ์ของเพศกับอิมมูโนโกลบูลิน ในกลุ่มพนักงานโรงงานผลิตสี	18
ตารางที่ 6	ความสัมพันธ์ของเพศกับอิมมูโนโกลบูลิน ในกลุ่มคนใช้	19

รายการภาพประกอบ

		หน้า
ภาพที่ 1	The metabolic pathway of toluene	1
ภาพที่ 2	The serum IgG level in workers (group I), patients (group II) and control (group III)	7
ภาพที่ 3	The serum IgA level in workers (group I), patients (group II) and control (group III)	8
ภาพที่ 4	The serum IgM level in workers (group I), patients (group II) and control (group III)	9
ภาพที่ 5	The blood toluene (ug/ml blood) and serum IgG (mg %) levels in workers (group I), patients (group II) and control (group III)	11
ภาพที่ 6	The blood toluene (ug/ml blood) and serum IgA (mg %) levels in workers (group I), patients (group II) and control (group III)	12
ภาพที่ 7	The blood toluene (ug/ml blood) and serum IgM (mg %) levels in workers (group I), patients (group II) and control (group III)	13
ภาพที่ 8	Distribution of blood toluene level in workers and patients	17

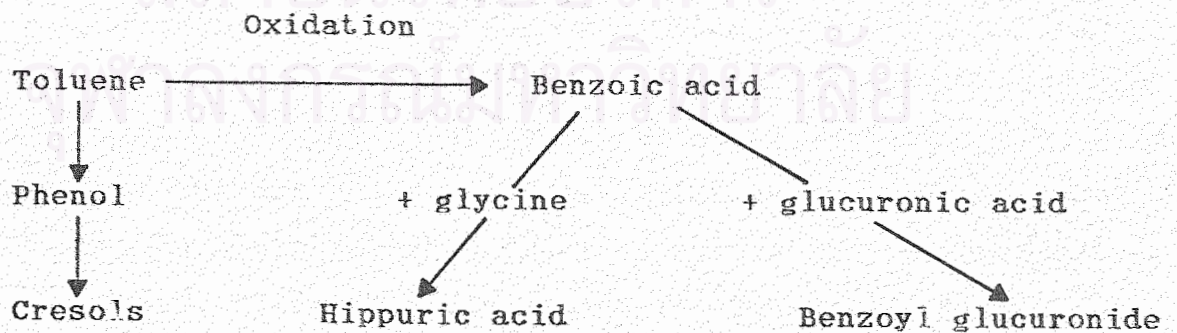


บทนำ

โทลูอีน (Toluene) จัดอยู่ในจำพวกสารระเหยเพราะมีคุณสมบัติระเหยกลายเป็นไอได้ที่อุณหภูมิห้อง ไม่มีสี มีกลิ่นเฉพาะ เป็นตัวทำละลายอินทรีย์ กลุ่ม lipophilic aromatic hydrocarbon มีชื่อตามสูตรโครงสร้างว่า methyl benzene ($C_6H_5 \cdot CH_3$) เป็นตัวทำละลายที่ใช้มากในอุตสาหกรรมทางเคมีและยา ดังนั้น โทลูอีนจึงเป็นส่วนผสมค่อนข้างสูงที่มีอยู่ใน สีทาบ้าน แลคเกอร์ กาว กิ๊นเนอร์ น้ำมันทาเล็บ และน้ำยาล้างเล็บ (Gerarde 1963) เมื่อสูดดมกลิ่นเข้าไป จะรู้สึกเป็นสุขสบาย เพราะเกิด euphoric effect มีอาการเมาเหมือนเมาเหล้า เกิดภาพลวงตา (Glaser and Massengalem 1962; Cohen 1975)

โทลูอีนเข้าสู่ร่างกายได้โดยการหายใจเอาไอเข้าไป โดยการกินสารละลายหรือ โดยการซึมผ่านทางผิวหนัง (Gerarde 1963; Browning 1965; Sato and Nakajima 1978) โทลูอีนที่เข้าสู่ร่างกาย จะออกมาทางลมหายใจออก ประมาณ 60% ส่วนอีก 40% จะถูกดูดซึมไว้ (Gartzke and Weigmann 1979) และ ถูกขับออกจากร่างกายทางปัสสาวะ ในรูปเดิมของโทลูอีนเพียงเล็กน้อย (Stewart *et al* 1960; Browning 1965) ในรูป metabolite เป็น benzoyl glucuronide และ cresols จำนวนหนึ่ง (Woiwode and Drysch 1981) ส่วนใหญ่จะถูกขับออกจากร่างกายทางปัสสาวะในรูปของ hippuric acid (Amsel and Levy 1969) ดังแสดงวิถีเมตาบอลิซึมของโทลูอีนโดยย่อไว้ในรูปที่ 1

Fig.1 The metabolic pathway of toluene



อันตรายจากการสูดดมสารระเหยชนิดโทลูอีน แบ่งออกเป็น 2 ระยะ

1. พิษเฉียบพลัน (Acute poisoning) เกิดขึ้นทันทีหลังจากได้รับ หรือ เสพเข้าไป อาการในระยะแรกจะรู้สึกเป็นสุข ต่อมาจะมีอาการเหมือนคนเมาสุรา คอควบคุมตนเองไม่ได้ ระบายเยื่อในช่องปากทำให้น้ำลายไหลมาก ตาไวต่อแสง ระบบประสาทส่วนกลางจะถูกกระตุ้น ทำให้อ่อนไม่หลับ ต่อมาจะมีฤทธิ์กดประสาท ทำให้หิววังซึม หมดสติ ถ้าเสพในขนาดสูงจะกดศูนย์หายใจทำให้ตายได้ (King *et al* 1981; Baelum 1991)

2. พิษเรื้อรัง (Chronic toxicity)

2.1 พิษต่อระบบประสาทส่วนกลาง โดยทำลายระบบประสาทส่วนกลาง (Rosenberg *et al* 1988; Ramsey *et al* 1989) มีอาการแสดงทางจิตประสาท สมองเสื่อม หวาดระแวง (Byrni and Zibin 1991)

2.2 พิษต่อระบบทางเดินหายใจ ทำให้หลอดลมอักเสบ และหืด (Banks and Rando 1988; Finotto *et al* 1991) ปอดอักเสบ และการหายใจล้มเหลว (Wang *et al* 1988; Marjot and Mcleod 1989; Ramsey *et al* 1989)

2.3 พิษต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด หัวใจเต้นผิดปกติ กล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ กัดการทำงานของไขกระดูก ซึ่งจะมีผลต่อการสร้างเม็ดเลือด และภูมิคุ้มกัน เกิดมะเร็งต่อระบบเลือด (Vale and Meredith 1983; Bosch *et al* 1988)

2.4 พิษต่อตับและไต (Paradowski *et al* 1989 ; Chapman *et al* 1990 ; Knight *et al* 1991)

2.5 พิษต่อระบบทางเดินอาหาร ปวดท้อง คลื่นไส้ อาเจียน (Biscaldi *et al* 1981; Arif and Grant 1988)

2.6 พิษต่อระบบกล้ามเนื้อ กล้ามเนื้อฝ่อลีบ จนเป็นอัมพาต (Fishman and Oster 1979; Bennett and Forman 1980)

จะเห็นว่าสารระเหยมีโทษต่อระบบต่าง ๆ ของร่างกายมากมาย และเกี่ยวข้อไปเกือบทุกส่วนของร่างกาย อาการที่เกิดขึ้นอาจไม่รุนแรง บางครั้งจะค่อยเป็นค่อยไป ทำให้อวัยวะต่างๆของร่างกายถูกทำลายอย่างช้า ต่อเนื่องกัน สมรรถภาพในการทำงานของอวัยวะนั้นๆลดลง ในกรณีของสารระเหยที่กัดการทำงานของไขกระดูก ดังกล่าวไว้ข้างต้น มีผลทำให้การทำงานของไขกระดูกลดลง เป็นที่ทราบกันแล้วว่า ไขกระดูกมีหน้าที่สร้างเม็ดเลือดแดง กำจัดสิ่งแปลกปลอมที่อยู่ในกระแสโลหิต และสร้างภูมิคุ้มกัน (Tizard 1984) เนื่องจากผู้ติดดมสารระเหยส่วนใหญ่ จะมีสุขภาพไม่แข็งแรง ขาดอาหาร ทำให้เป็นโรคต่าง ๆ ได้ง่าย สาเหตุประการหนึ่ง อาจเนื่องมาจาก ภูมิคุ้มกันของร่างกายลดลง ระดับอิมมูโนโกลบูลิน เป็นดรรชนีสำคัญตัวหนึ่ง ที่แสดงสภาวะของระบบ ภูมิคุ้มกันในร่างกาย ซึ่ง

จะแตกต่างกันตามเชื้อชาติ สภาวะโภชนาการ สภาพแวดล้อม และถิ่นที่อยู่ (Greenwood *et al* 1981) การศึกษามีคุ้มกัน ในผู้สดตมสารระเหย ยังไม่ค่อยมีผู้ศึกษากันมาก วัตถุประสงค์ของรายงานนี้ เพื่อศึกษาถึงผลของ โทลูอีน ที่มีต่อภูมิคุ้มกันของร่างกาย โดยการศึกษ ปริมาณ อิมมูโนโกลบูลิน (IgG, IgA และ IgM) ในน้ำเหลืองของผู้สดตมสารระเหยในทางที่ผิด และผู้ทำงานโรงงานผลิตสี ซึ่งได้รับสารระเหยโดยไม่ตั้งใจ

วิธีดำเนินการวิจัย

1. รายละเอียดเกี่ยวกับตัวอย่าง

แบ่งตัวอย่างออกเป็น 3 กลุ่ม

กลุ่มที่ 1 พนักงานในโรงงานผลิตสี จำนวน 100 คน เป็นชาย 71 คน อายุระหว่าง 21-49 ปี อายุเฉลี่ย 28.9 ± 7.1 ปี (Mean \pm SD) เป็นหญิง 29 คน มีอายุระหว่าง 23-55 ปี อายุเฉลี่ย 31.9 ± 8.9 ปี

กลุ่มที่ 2 คนไข้ที่เข้ารับการรักษาเนื่องจากติดตมสารระเหย

เจาะเลือดก่อนการรักษา จำนวน 50 คน เป็นชาย 44 คน อายุ 12-34 ปี อายุเฉลี่ย 19.6 ± 4.3 ปี เป็นหญิง 6 คน อายุ 14-25 ปี อายุเฉลี่ย 18.5 ± 3.9 ปี

กลุ่มที่ 3 กลุ่มควบคุม คือกลุ่มผู้มาบริจาคโลหิต ณ ศูนย์บริการโลหิต สภากาชาดไทย เป็นผู้ที่ไม่ได้เกี่ยวข้องกับสารระเหยเลย จำนวน 29 คน เป็นผู้ชายทั้งหมด อายุตั้งแต่ 24-43 ปี อายุเฉลี่ย 33.3 ± 7.2 ปี

2. วิธีตรวจอิมมูโนโกลบูลิน (Immunoglobulins)

ตรวจหาปริมาณ IgG, IgA และ IgM ในน้ำเหลืองด้วยวิธี radial immunodiffusion ของ Mancini (Mancini 1965)

หลักการ เมื่อใส่แอนติเจนที่ต้องการวัดปริมาณ ในหลุมที่เจาะบนแผ่น agarose ที่มีแอนติบอดีผสมอยู่ (immunoplate) แอนติเจนจะแพร่จากหลุมเข้าไปใน immunoplate และจับกับแอนติบอดี ซึ่งจะเห็นเป็น immunoprecipitation หรือ halo เป็นวงกลมรอบหลุม ความยาวของเส้นผ่าศูนย์กลางของ halo จะสัมพันธ์กับความเข้มข้น หรือปริมาณของ แอนติเจน

วิธีการ การตรวจหาปริมาณ IgG, IgA และ IgM มีวิธีการคล้ายคลึงกัน สรุปร้อย ๆ ดังนี้

การเตรียม immunoplate

1. เตรียมความเข้มข้นของ goat anti-human IgG, IgA และ IgM (Kallestad, USA) ให้ได้ความเข้มข้นของ anti-IgG = 1:8, anti-IgA =

1:4.6 และ anti-IgM = 1:18.7 ตามลำดับ ด้วย 0.03 M phosphate buffer saline pH 8.6 (PBS)

2. เตรียม 2 % agarose (No.A 6132, type 3, high EEO, Sigma) ด้วย PBS

3. ผสม goat anti-human immunoglobulins ที่เตรียมไว้ในข้อ 1 ที่ละตัว กับ agarose ในข้อ 2 ด้วยปริมาณที่เท่ากัน อุ่นใน water bath ที่ 59°ซ ประมาณ 10 นาที

4. ดูดวุ้นที่ผสมแล้วขึ้นมา 1 มล. เทลงบน plate ขนาด 1.2 x 7.5 ซม. ทิ้งไว้ให้แข็งตัว เจาะหลุมขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 3 มม. จำนวน 6 หลุม แต่ละหลุมห่างกันประมาณ 1 ซม.

จะได้ immunoplate ซึ่งแต่ละ plate ประกอบด้วย anti-IgG , anti-IgA หรือ anti-IgM เพียงชนิดเดียว

การหาปริมาณอิมมูโนโกลบูลิน

1. หยดซีรัม 3 ไมโครลิตร ในหลุมที่เจาะไว้
2. นำ immunoplate ที่หยดซีรัมแล้ว ใส่ในกล่องที่มีความชื้น
3. incubate ที่ 36°ซ นาน 4 ชม. สำหรับ IgG ส่วน IgA และ IgM incubate ซ้ำมคืนที่อุณหภูมิห้อง

4. วัดเส้นผ่าศูนย์กลางของ halo และคำนวณหาปริมาณของ IgG, IgA และ IgM โดยการอ่านจากกราฟมาตรฐาน ของ IgG , IgA และ IgM (Cat No 552, Code 30036, Kallestad) ซึ่งทำพร้อมกับการทดลองทุกครั้ง

วิธีนี้มีความแม่นยำ (interassay) ในการตรวจ IgG, IgA และ IgM 2.8 , 2.90 และ 1.66 % CV ตามลำดับ

3. วิธีตรวจโกลูอิน

ตรวจโดยใช้เครื่อง Head Space Gas Chromatography ตามวิธีการของ Bassetle *et al* 1962, Sato *et al* 1975 และ วิไล ชินเวชกิจวานิชย์ 2528

หลักการ ใช้เทคนิค Head space วิเคราะห์ ไอของสาร (Bassetle และคณะ 1962) โดยให้สารระเหยกลายเป็นไอ จนเกิดภาวะสมดุลย์ ระหว่างสารที่จะวิเคราะห์ ในส่วนที่เป็นของเหลว กับส่วนที่เป็นไอ ปริมาณไอของสารที่วิเคราะห์ได้ สามารถเป็นตัวบอกลถึงปริมาณของสารนั้นในของเหลวที่วิเคราะห์ (Sato *et al* 1975)

วิธีการ

1. เตรียมสารละลายไซโคลเฮกเซน (Internal Standard) ใน ethanol ความเข้มข้น 0.259 มก. ต่อ มล.
2. วิเคราะห์ปริมาณ โทลูอีนในเลือด โดยใส่เลือด 1 มล. ในขวดแก้ว ขนาด 24 มล. เติมสารละลายไซโคลเฮกเซน 2.5 ไมโครลิตร เพื่อเป็น Internal standard ปิดขวดด้วยจุกยาง แล้วปิดทับด้วยฝาอะลูมิเนียม
3. เขย่าขวดที่บรรจุเลือดใน water bath อุณหภูมิ 50°ซ เป็นเวลา 30 นาที (วิล โซนเวทิกจวานิชย์ 2528)
4. ดูดไอของสารเหนือของเหลวในขวด ให้ได้ปริมาตร 1 มล. นำมา วิเคราะห์ด้วยเครื่อง Gas Chromatography model 3700 ของบริษัท Varian ใช้คอลัมน์แก้ว ขนาด 2,000 x 2 มม. บรรจุด้วย Porapak Q 80-100 mesh ของ บริษัท Waters Associates ใช้ detector ชนิด FID และใช้ แก๊สไนโตรเจน เป็นตัวพาด้วยอัตราเร็ว 30 มล. ต่อ นาที อุณหภูมิของคอลัมน์ 200°ซ
5. หาปริมาณโทลูอีน โดยอ่านจากกราฟมาตรฐาน (วิล โซนเวทิกจวานิชย์ 2528)

วิธีนี้มี linearity ของโทลูอีน จาก 0-6.48 ไมโครกรัมต่อมล.เลือด มีความไว 0.68 ไมโครกรัมต่อมล.เลือด มีความแม่นยำ (intraassay) 2.90 และ 8.29 % CV (interassay) 3.94 และ 6.88 % CV ที่ความเข้มข้นของโทลูอีน 2.16 และ 4.32 ไมโครกรัม ต่อ มล. ตามลำดับ

ผลการวิจัย

1. ผลของภูมิคุ้มกัน

แสดงระดับของ IgG, IgA และ IgM ในกลุ่มตัวอย่างต่างๆ ไว้ในรูปที่ 2-4 ตามลำดับ

ระดับของ IgG ในน้ำเหลืองของกลุ่มผู้ทำงานโรงงานผลิตสีมีค่า 1838 mg % กลุ่มคนไข้ = 1591 mg % และกลุ่มควบคุม = 1869 mg % (รูปที่ 2) ระดับของ IgA ในน้ำเหลืองของ กลุ่มผู้ทำงานโรงงานผลิตสี มีค่า 312 mg % กลุ่มคนไข้ = 222 mg % และกลุ่มควบคุม = 293 mg % (รูปที่ 3) ระดับของ IgM ในน้ำเหลืองของกลุ่มผู้ทำงาน โรงงานผลิตสี มีค่า 182 mg% กลุ่มคนไข้ = 176 mg% และกลุ่มควบคุม = 196 mg% (รูปที่ 4)

จากการเปรียบเทียบภูมิคุ้มกันในกลุ่มผู้ทำงานโรงงานผลิตสี และกลุ่มคนไข้จากรพ. รัชฎาภิรักษ์ กับกลุ่มควบคุม โดยใช้ Analysis of variance (ตารางที่ 1) พบว่า ปริมาณ IgG และ IgA ในกลุ่มคนไข้ ต่ำกว่ากลุ่มควบคุม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.0007$ และ 0.0000 ตามลำดับ) ปริมาณ IgG และ IgA ในกลุ่มผู้ทำงานโรงงานผลิตสี (กลุ่มที่ 1) ไม่มีความแตกต่างจากกลุ่มควบคุม ($p > 0.05$) ปริมาณ IgM ในกลุ่มคนไข้ และกลุ่มผู้ทำงานโรงงานผลิตสี ไม่มีความแตกต่างจากกลุ่ม ควบคุม ($p > 0.05$)

ตารางที่ 1 ระดับของ IgG, IgA และ IgM ในกลุ่มผู้ทำงานโรงงานผลิตสี (กลุ่มที่ 1) กลุ่มคนไข้ (กลุ่มที่ 2) และกลุ่มควบคุม (กลุ่มที่ 3)

	IgG			IgA			IgM		
	Mean (mg %)	SD	SE	Mean (mg %)	SD	SE	Mean (mg %)	SD	SE
กลุ่มที่ 1	1838	353	35	312	103	10	182	77	8
กลุ่มที่ 2	1591	457	65	222	86	12	176	77	11
กลุ่มที่ 3	1869	416	77	293	95	18	196	92	17
F Prob	0.0007			0.0000			0.5494		

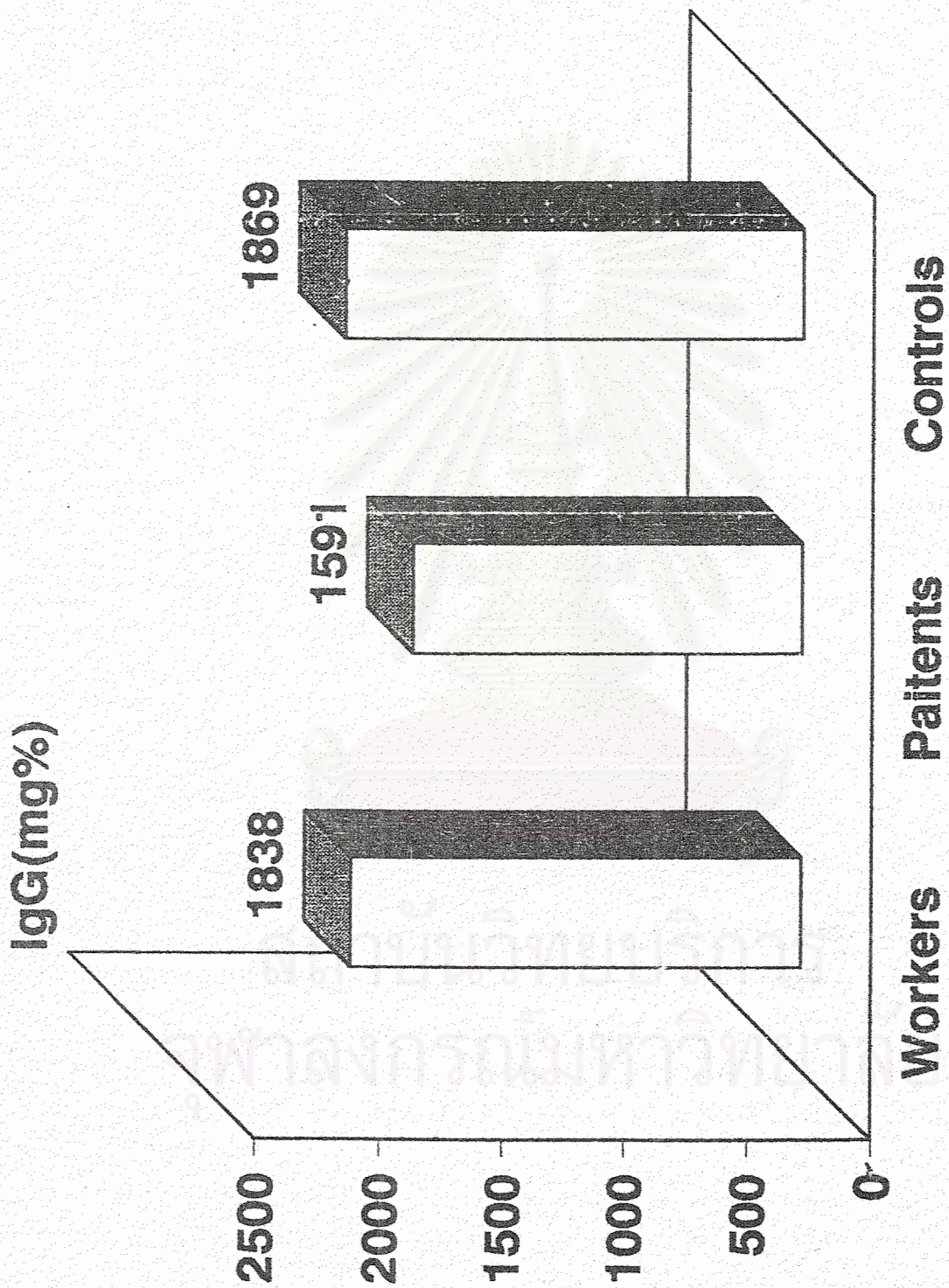


Fig. 2 The serum IgG level in workers, patients and controls.

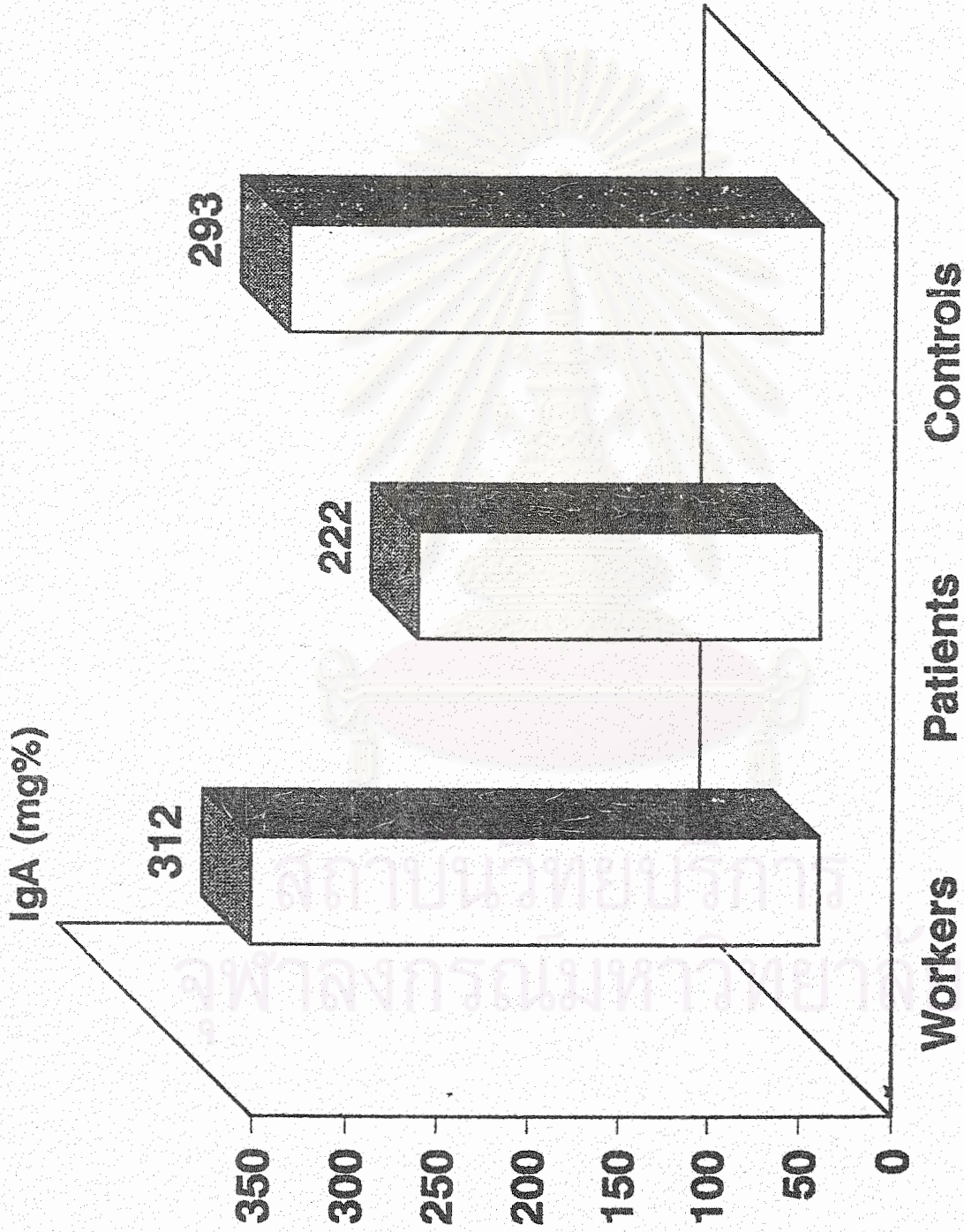


Fig. 3 The serum IgA level in workers, patients, and controls.

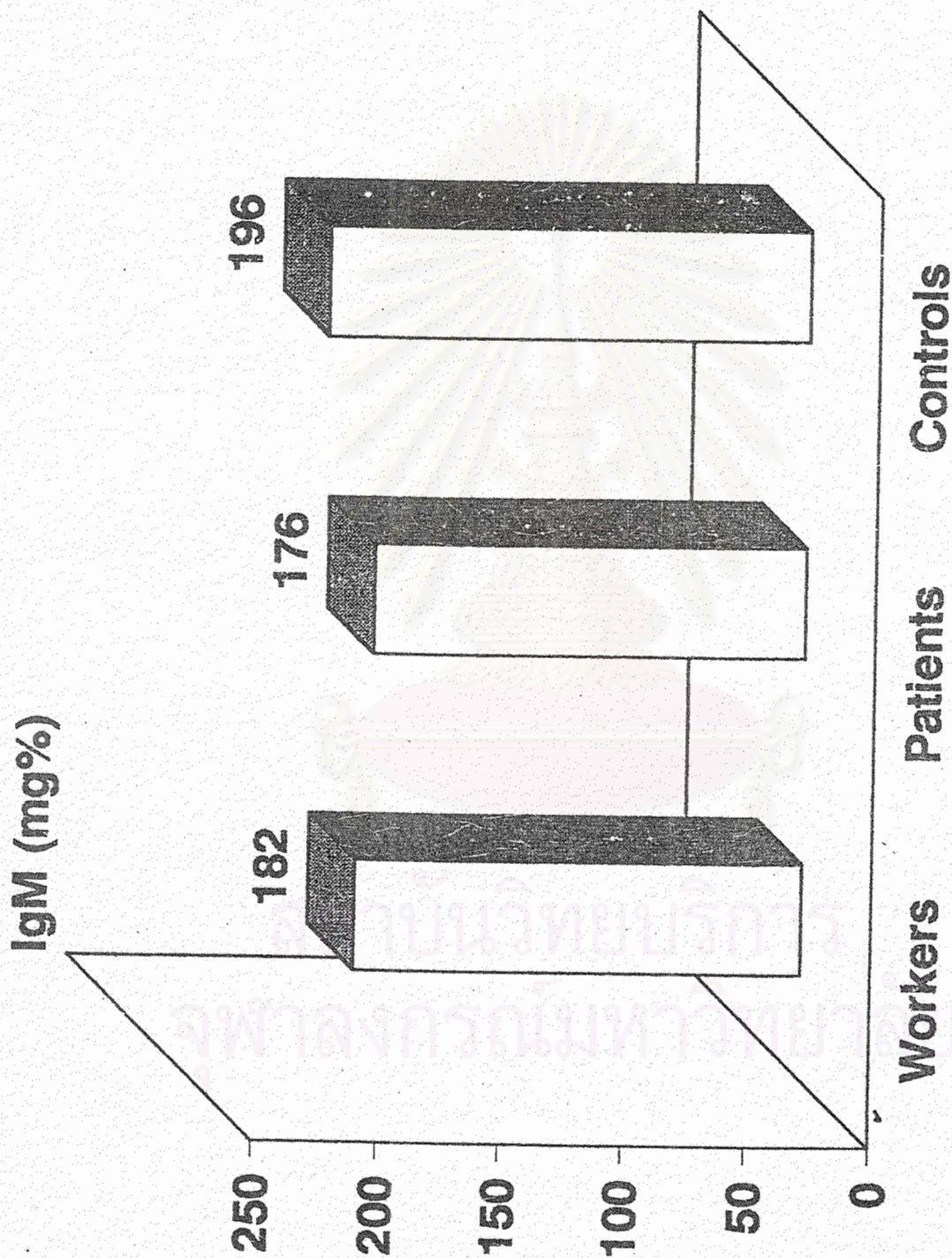
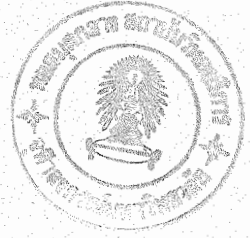


Fig.4 The serum IgM level in workers, patients and controls.



2. ความสัมพันธ์ของปริมาณโทลูอีนและภูมิคุ้มกัน

2.1 ปริมาณโทลูอีนที่วัดได้ในกลุ่มต่าง ๆ ที่ทำการทดลอง

กลุ่มที่ 1 พนักงานโรงงานผลิตสี จัดแบ่งกลุ่มตามปริมาณ toluene ที่พบในเลือด เป็น 3 กลุ่ม คือ

ค่าต่ำ	(< 0.68 ไมโครกรัม / มล. เลือด)	11	คน
ค่ากลาง	(0.68 - 2.5 ไมโครกรัม / มล. เลือด)	79	คน
ค่าสูง	(> 2.5 ไมโครกรัม / มล. เลือด)	10	คน

กลุ่มที่ 2 คนใช้ จัดแบ่งกลุ่มตามปริมาณ toluene ที่พบในเลือดเป็น 3 กลุ่ม เช่นเดียวกับกลุ่มที่ 1 ประกอบด้วย ค่าต่ำ 18 คน ค่ากลาง 13 คน และ ค่าสูง 19 คน

ส่วนกลุ่มควบคุมตรวจไม่พบโทลูอีนในเลือด

แสดงผลเปรียบเทียบไว้ในรูปที่ 5-7

ระดับของ IgG ตามกลุ่มของโทลูอีน ค่าต่ำ ค่ากลาง และค่าสูง มีปริมาณ 1785, 1869 และ 1648 mg% ในกลุ่มที่ 1 และ 1559, 1403 และ 1756 mg% ในกลุ่มที่ 2 ตามลำดับ ส่วนในกลุ่มที่ 3 ซึ่งตรวจไม่พบโทลูอีน มีระดับ IgG 1869 mg% (รูปที่ 5) ระดับของ IgA ตามกลุ่มของโทลูอีน ค่าต่ำ ค่ากลาง และค่าสูง มีปริมาณ 300, 323 และ 235 mg% ในกลุ่มที่ 1 และ 190, 249 และ 230 mg% ในกลุ่มที่ 2 ตามลำดับ ส่วนในกลุ่มที่ 3 ซึ่งตรวจไม่พบโทลูอีน มีระดับ IgA 293 mg% (รูปที่ 6) ระดับของ IgM ตามกลุ่มของโทลูอีน ค่าต่ำ ค่ากลาง และค่าสูง มีปริมาณ 212, 175 และ 209 mg% ในกลุ่มที่ 1 และ 179, 168 และ 178 mg% ในกลุ่มที่ 2 ตามลำดับ ส่วนในกลุ่มที่ 3 ซึ่งตรวจไม่พบโทลูอีน มีระดับ IgM 196 mg% (รูปที่ 7)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

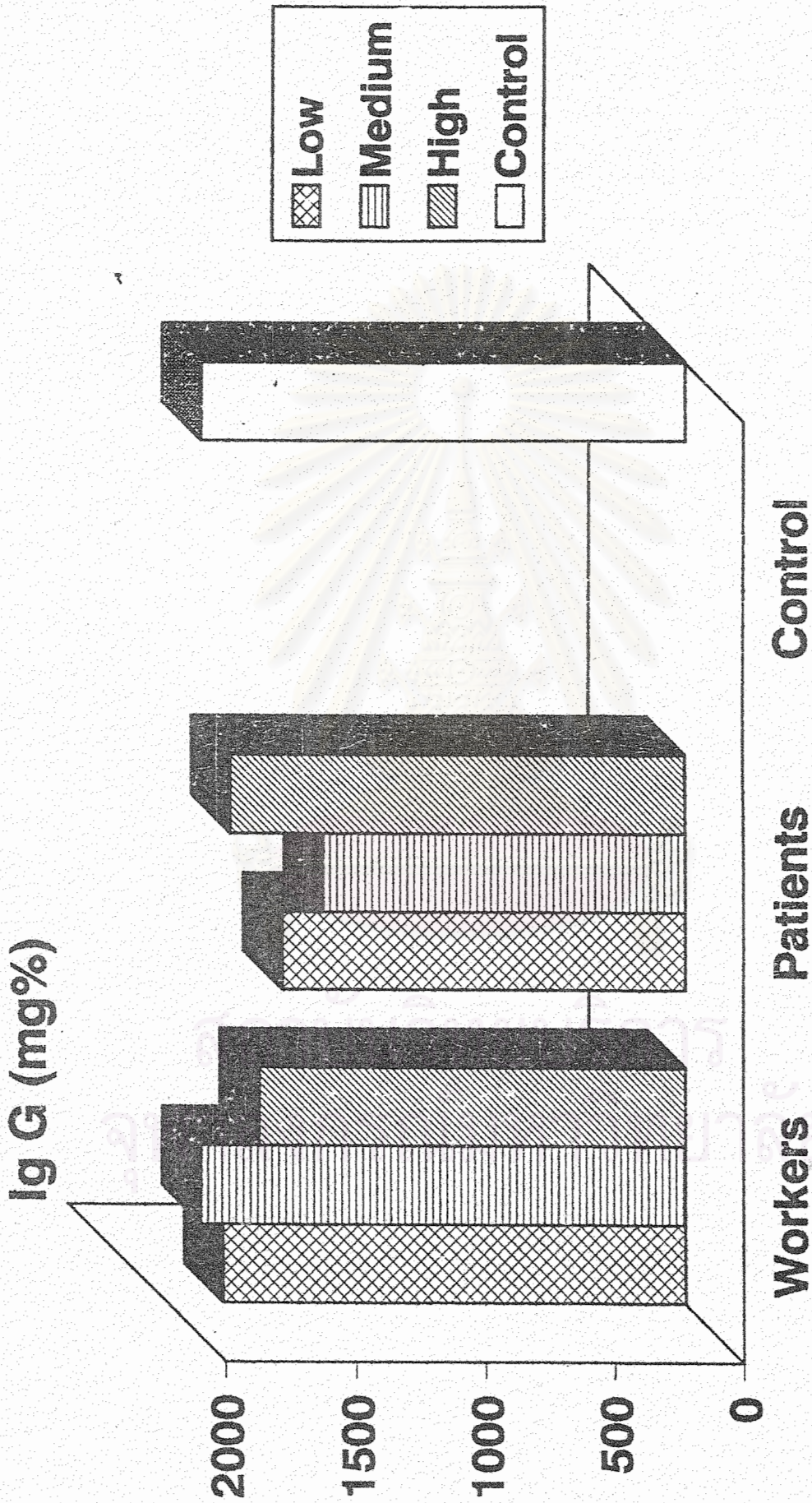


Fig. 5 Serum IgG levels in workers and patients with low, medium and high blood toluene levels comparing with control.

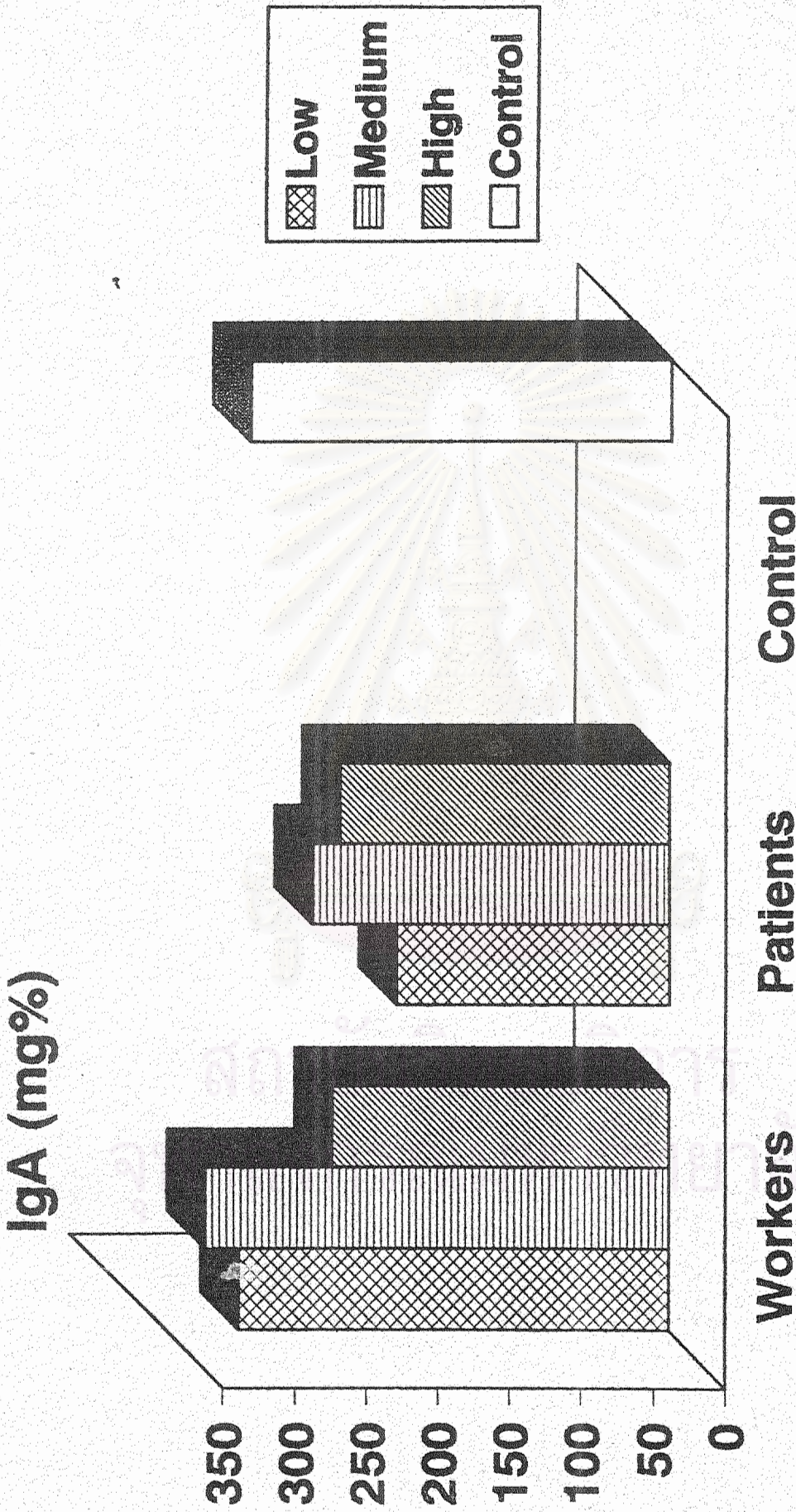


Fig. 6 Serum IgA levels in workers and patients with low, medium and high blood toluene levels comparing with control.

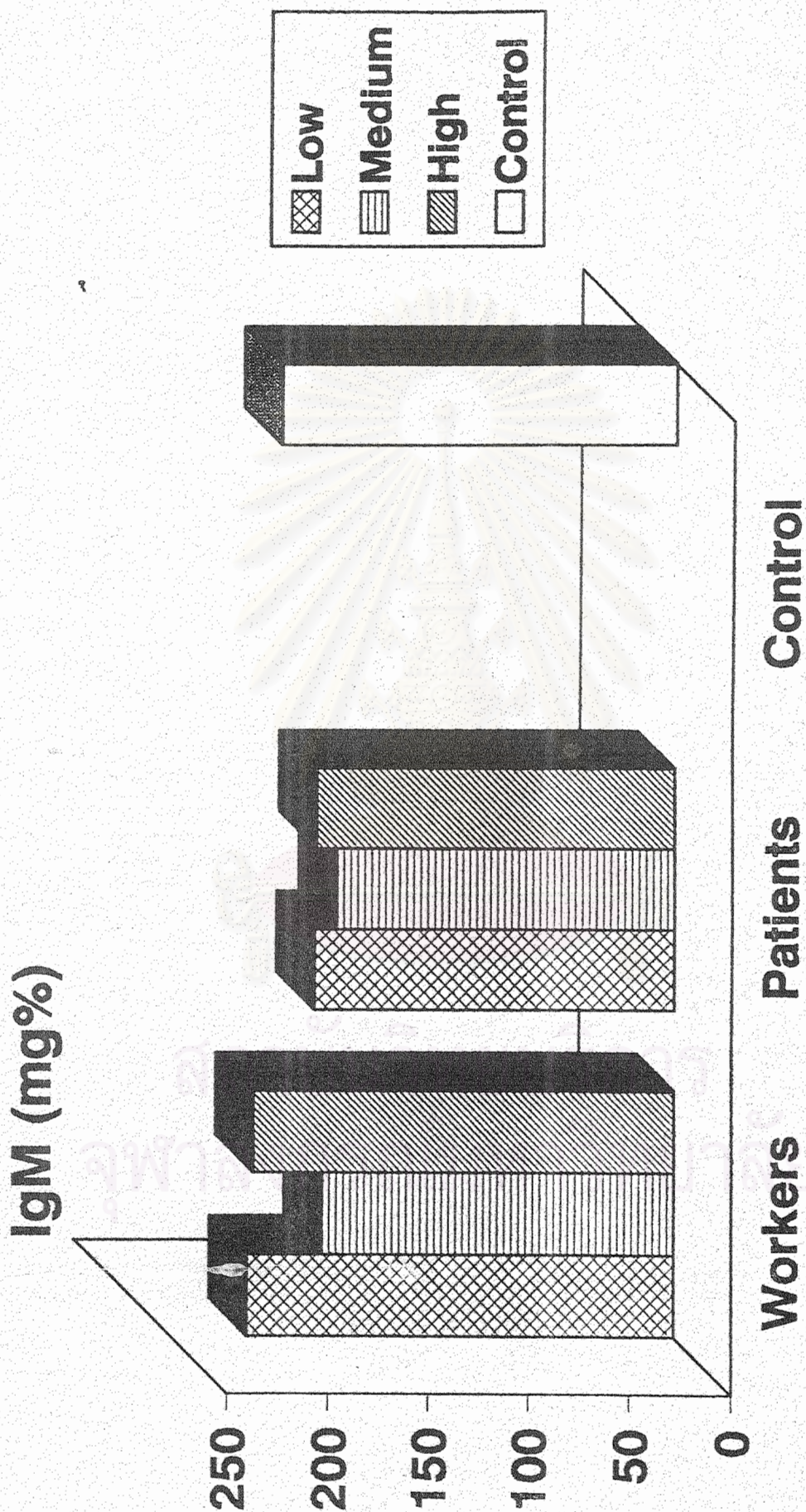


Fig. 7 Serum IgM levels in workers and patients with low, medium and high blood toluene levels comparing with control.

ระดับความเข้มข้นของโทลูอีน ในกลุ่มพนักงานโรงงานผลิตสี และ กลุ่มคนใช้ (รูปที่ 8) พบว่าพนักงานโรงงานผลิตสี 79 % มีค่าโทลูอีนอยู่ในระดับกลาง อยู่ในระดับสูง มีเพียง 10% เท่านั้น ส่วนกลุ่มคนใช้ พบมีระดับโทลูอีนค่าสูง อยู่ถึง 38% และมีจำนวน 14 % ที่มีค่าสูงเกิน 6.5 ไมโครกรัม /มล.เลือด ซึ่งไม่พบในกลุ่มพนักงานโรงงาน-ผลิตสีเลย

2.2 ผลการเปรียบเทียบ ระหว่างปริมาณของ โทลูอีน และ IgG ในกลุ่มผู้ทำงานโรงงานผลิตสี กลุ่มคนใช้ และกลุ่มควบคุม (ตารางที่ 2) พบว่า ในกลุ่มคนใช้ (กลุ่มที่ 2) ที่มีปริมาณ โทลูอีน ในเลือด ค่าต่ำ และ ค่ากลาง มีค่า IgG ต่ำกว่ากลุ่มควบคุม (กลุ่มที่ 3) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P = 0.015 และ 0.002 ตามลำดับ)

ในกลุ่มผู้ที่ทำงานในโรงงานผลิตสี (กลุ่มที่ 1) ค่า IgG ของทุกระดับ Toluene ไม่มีความแตกต่างจากกลุ่มควบคุม (P > 0.05)

ตารางที่ 2 ระดับของ โทลูอีน (ug/ml blood) และ IgG (mg%) ในกลุ่มผู้ทำงานโรงงานผลิตสี (กลุ่มที่ 1) กลุ่มคนใช้ (กลุ่มที่ 2) และกลุ่มควบคุม (กลุ่มที่ 3)

	Mean IgG	SD	SE	t-value	DF	2-Tail Prob
กลุ่มที่ 1						
Toluene ค่าต่ำ	1785	473	142	- .55	38	0.588
ค่ากลาง	1869	330	37	- .00	106	1.000
ค่าสูง	1648	354	112	-1.5	37	0.142
กลุ่มที่ 2						
Toluene ค่าต่ำ	1559	374	91	-2.53	44	0.015
ค่ากลาง	1403	434	116	-3.39	41	0.002
ค่าสูง	1756	501	115	- .85	46	0.402
กลุ่มที่ 3						
Toluene = 0	1869	416	77			

2.3 ผลการเปรียบเทียบ ปริมาณของ โทลูอีน และ IgA ในกลุ่ม ผู้ทำงาน โรงงานผลิตสี กลุ่มคนใช้ และกลุ่มควบคุม (ตารางที่ 3) พบว่าในกลุ่มคนใช้(กลุ่มที่ 2) ที่มีปริมาณ โทลูอีน ในเลือด ค่าต่ำ และ ค่าสูง ะมีค่า IgA ต่ำกว่า กลุ่มควบคุม (กลุ่มที่ 3) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.001$ และ 0.028 ตามลำดับ) ส่วนกลุ่มที่มีโทลูอีน ค่ากลาง มีค่า IgA ไม่แตกต่างจากกลุ่ม ควบคุม ($P > 0.05$)

ส่วนในกลุ่มผู้ที่ทำงาน โรงงานผลิตสี (กลุ่มที่ 1) ค่า IgA ของทุกระดับ โทลูอีน ไม่มีความแตกต่างจากกลุ่มควบคุม ($P > 0.05$)

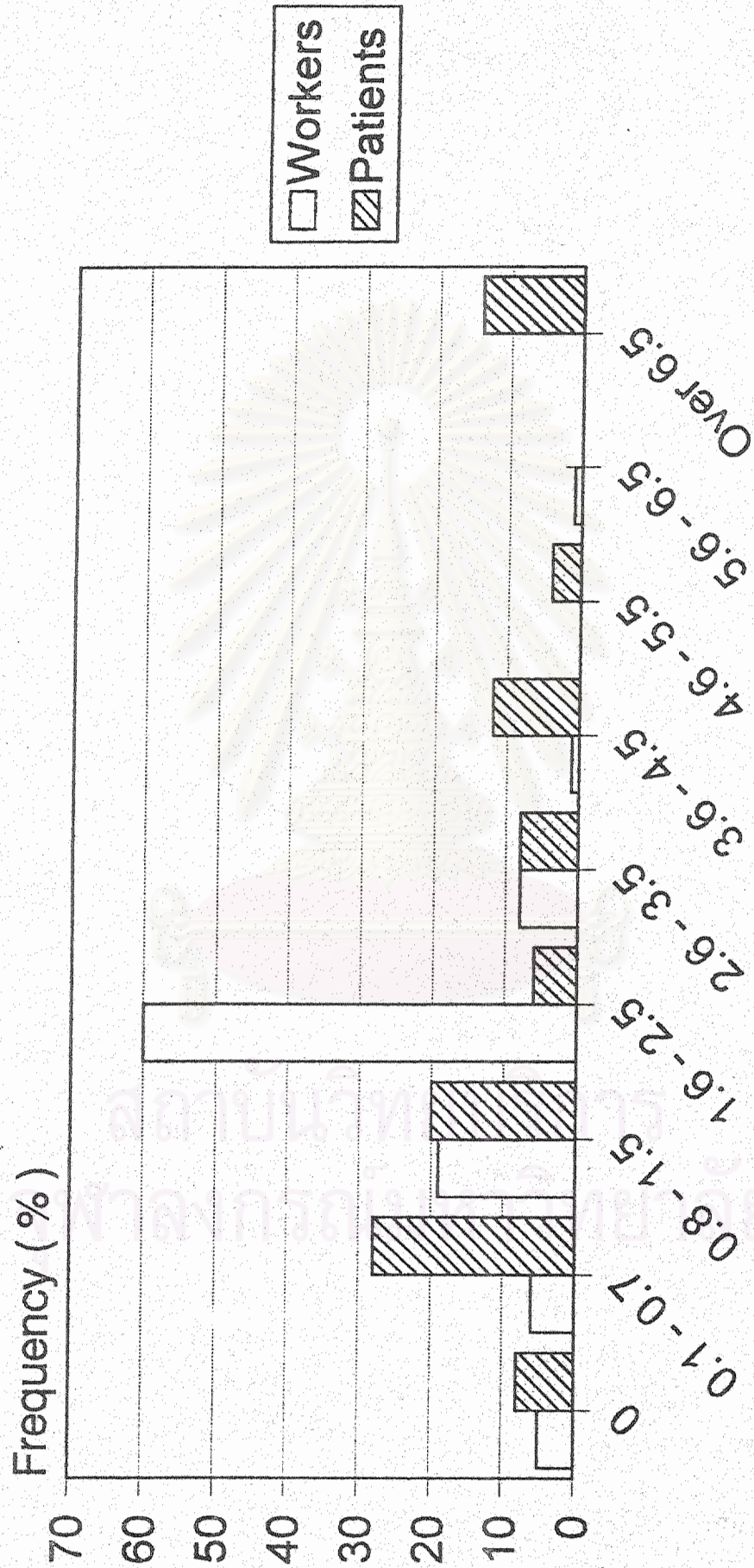
ตารางที่ 3 ระดับของ โทลูอีน (ug/ml blood) และ IgA (mg%) ในกลุ่ม ผู้ทำงานโรงงานผลิตสี (กลุ่มที่ 1) กลุ่มคนใช้ (กลุ่มที่ 2) และกลุ่มควบคุม (กลุ่มที่ 3)

	Mean IgA	SD	SE	t-value	DF	2-tail prob
กลุ่มที่ 1						
Toluene ค่าต่ำ	300	121	36	.19	38	0.850
ค่ากลาง	323	97	11	1.44	106	0.154
ค่าสูง	235	108	34	-1.61	37	0.116
กลุ่มที่ 2						
Toluene ค่าต่ำ	190	85	21	-3.69	44	0.001
ค่ากลาง	249	72	19	-1.51	41	0.140
ค่าสูง	230	91	21	-2.27	46	0.028
กลุ่มที่ 3						
ค่า Toluene = 0	293	95	18			

2.4 ผลการเปรียบเทียบ ปริมาณของ โทลูอีน และ IgM ในกลุ่ม ผู้ทำงาน โรงงานผลิตสี กลุ่มคนใช้ และกลุ่มควบคุม (ตารางที่ 4) พบว่า ปริมาณของ IgM ในทุกระดับของ โทลูอีน ไม่มีความแตกต่างจากกลุ่มควบคุม ($P > 0.05$)

ตารางที่ 4 ระดับของ โทลูอีน (ug/ml blood) และ IgM (mg%) ในกลุ่ม ผู้ทำงานโรงงานผลิตสี (กลุ่มที่ 1) กลุ่มคนใช้ (กลุ่มที่ 2) และกลุ่มควบคุม (กลุ่มที่ 3)

	Mean IgM	SD	SE	t-value	DF	2-tail prob
กลุ่มที่ 1						
Toluene ค่าต่ำ	212	84	25	.50	38	0.617
ค่ากลาง	175	75	8	-1.23	106	0.222
ค่าสูง	209	79	25	.40	37	0.688
กลุ่มที่ 2						
Toluene ค่าต่ำ	179	62	15	-.65	44	0.521
ค่ากลาง	168	69	18	-1.01	41	0.320
ค่าสูง	178	97	22	-.66	46	0.515
กลุ่มที่ 3						
ค่า Toluene = 0	196	92	17			



Toluene level (µg / ml blood)

Fig.8 Distribution of blood toluene level in workers and patients.



3. ความสัมพันธ์ของอายุกับอิมมูโนโกลบูลิน

จากการศึกษาเปรียบเทียบระดับ อิมมูโนโกลบูลินทั้ง 3 ชนิด กับอายุตั้งแต่ 12 ถึง 55 ปี รวม 179 ราย พบว่า อายุมีอิทธิพลต่อ ระดับอิมมูโนโกลบูลินทั้ง 3 ชนิด คือมีอิทธิพลต่อ IgG 6.47 %, IgA 12.57 % และ IgM 0.34 % เมื่อเปรียบเทียบแต่ละกลุ่มแยกจากกัน คือ กลุ่มพนักงานโรงงานผลิตสี 100 คน (อายุ 21-55 ปี) กลุ่มคนไข้ 50 คน (อายุ 12-34ปี) และกลุ่มควบคุม 29 คน (อายุ 24-43 ปี) พบว่าอายุมีความสัมพันธ์กับ ระดับ IgG และ IgA ที่ $p=0.01$ เฉพาะในกลุ่มพนักงานโรงงานผลิตสีเท่านั้น

4. ความสัมพันธ์ของเพศกับอิมมูโนโกลบูลิน

4.1 กลุ่มพนักงานโรงงานผลิตสี (กลุ่มที่ 1) ประกอบด้วยชาย 71 คน และหญิง 29 คน จากผลการทดลองพบว่าค่าเฉลี่ยของ IgG และ IgM ในเพศหญิง จะสูงกว่าในเพศชาย อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.026$ และ 0.000 ตามลำดับ) ส่วนค่าเฉลี่ยของ IgA ไม่มีความแตกต่างกันระหว่างหญิงและชาย ในกลุ่มพนักงานโรงงานผลิตสี ($p > 0.05$) รายละเอียดแสดงไว้ในตารางที่ 5

ตารางที่ 5 ความสัมพันธ์ของเพศกับอิมมูโนโกลบูลิน ในกลุ่มพนักงานโรงงานผลิตสี

Type of Immunoglobulins	Immunoglobulins (mg %)		2 - Tail Prob
	Male n = 71	Female n = 29	
IgG	1790.27	1965.92	0.026
IgA	315.70	300.67	0.522
IgM	164.79	229.26	0.000

4.2 กลุ่มคนไข้ (กลุ่มที่ 2) ประกอบด้วยคนไข้ชาย 44 คน และหญิง 6 คน พบว่าค่าเฉลี่ยของ IgG, IgA และ IgM ไม่มีความแตกต่างกัน ($p > 0.05$) รายละเอียดแสดงไว้ในตารางที่ 6

ตารางที่ 6 ความสัมพันธ์ของเพศกับอิมมูโนโกลบูลินในกลุ่มคนไข้

Type of Immunoglobulins	Immunoglobulins (mg %)		2 - Tail Prob
	Male n = 44	Female n = 6	
IgG	1591.59	1583.33	0.967
IgA	216.59	260.00	0.250
IgM	170.00	216.33	0.172

รายละเอียดของ เพศ อายุ ระดับของโกลูบิน และ ปริมาณอิมมูโนโกลบูลินของ พนักงานโรงงานผลิตสี อยู่ใน เอกสารหมายเลข ๑ ของคนไข้จาก โรงพยาบาล ศักดิ์ประชักษ์ อยู่ใน เอกสารหมายเลข ๒ และของกลุ่มควบคุม อยู่ใน เอกสารหมายเลข ๓

การอภิปรายผล

เป็นที่ทราบกันแล้วว่า ปัจจุบันปัญหาการติดเชื้อเสพติดของประชากรนับวันเพิ่มขึ้น โดยเฉพาะในกลุ่มวัยรุ่น สาเหตุของการติดเชื้อเสพติด โดยเฉพาะสารระเหย นอกจากจะเกิดจากแรงชักจูงจากเพื่อนฝูง เกิดจากความอยากรู้อยากเห็น อยากรลอง ยังหาซื้อได้ง่ายและราคาถูก การออกฤทธิ์เร็ว ไม่ต้องใช้อุปกรณ์อะไร เพียงแต่สูดดมกลิ่นเข้าไปก็จะรู้สึกเป็นสุขสบาย ทั้งยังพกพาสะดวก ซึ่งสาเหตุเหล่านี้มักเกิดจากมีความคิด และค่านิยมผิด ๆ ในการตามอย่างกัน ไม่ทราบถึงโทษพิษร้ายแรง ต่อการเสพติดในบั้นปลาย สภาพครอบครัวที่ไม่อบอุ่น และขาดสภาวะจิตใจที่เข้มแข็งในการแก้ปัญหาต่าง ๆ

อันตรรกะจากการได้รับสารระเหยเข้าไปในร่างกายมีหลายประการดังได้กล่าวไว้ในบทนำ พืชจากการได้รับโทลูอีนที่อาจมีส่วนผสมของเบนซีนอยู่ด้วย ติดต่อกันเป็นเวลานาน ประการหนึ่งคือ ทำให้ไขกระดูกถูกทำลายได้ โดยไปกดการทำงานของไขกระดูก (Vale and Meredith 1983) ไขกระดูก ทำหน้าที่สร้างภูมิคุ้มกันของร่างกาย ดังนั้นผู้ที่สูดดมสารระเหย อาจเกิดการเปลี่ยนแปลงของภูมิคุ้มกัน ที่ร่างกายสร้างขึ้นมา จากผลการทดลองที่ได้พบว่าปริมาณ IgG และ IgA ในกลุ่มคนใช้ที่สูดดมสารระเหย ต่ำกว่ากลุ่มควบคุม หรือกลุ่มผู้ที่ทำงานในโรงงานผลิตสี อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.0007$ และ 0.0000 ตามลำดับ) นอกจากนี้ ยังมีรายงานว่า ในคนใช้ที่สูดดมสารจำพวก toluene diisocyanate บางคน จะมีระดับของ IgE เพิ่มขึ้น (Duce *et al* 1988) ส่วนสารระเหยจำพวก nitrite สามารถทำให้เกิดการลด และการเพิ่มของภูมิคุ้มกันเช่นกัน ขึ้นกับปริมาณสารที่ร่างกายได้รับ (Dax *et al* 1988) จากการศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่าการให้หนูกินโทลูอีนเข้าไปปริมาณมาก จะมีการเปลี่ยนแปลงของ immune function ด้วย (Hsieh *et al* 1989)

การศึกษาถึงความสัมพันธ์ ของปริมาณโทลูอีนในเลือดกับระดับของ IgG และ IgA พบว่ามีความสัมพันธ์กันน้อยมาก ในกลุ่มคนใช้ (กลุ่มที่ 2) พบว่าปริมาณโทลูอีนในเลือด สูง ตั้งแต่ 2.5 ug/ml blood ขึ้นไป มีระดับของ อิมมูโนโกลบูลิน ปกติ หรือลดลง คือมีระดับของ IgG ปกติ (ตารางที่ 2) และ IgA ลดลง (ตารางที่ 3) หรือปริมาณของโทลูอีน ในเลือด มีค่าต่ำกว่า 0 ถึง trace ก็อาจมีระดับของ IgG และ IgA ลดลง (ตารางที่ 2 และ 3) ส่วนโทลูอีนที่มีปริมาณความเข้มข้นในเลือดปานกลาง

คือ 0.68-2.5 ug/ml blood กลับมีระดับของ IgG ลดลง (ตารางที่ 2) ส่วน IgA นั้น ใกล้เคียงกับ กลุ่มควบคุม (ตารางที่ 3) มีรายงานยืนยันว่า ปริมาณโกลบูลินในเลือดมีความสัมพันธ์ น้อยมาก กับอาการที่เกิดจากพิษของโกลบูลิน อาจเนื่องมาจากความรวดเร็วของการแพร่กระจาย และการสลายของโกลบูลิน (Meredith *et al* 1989; Ramsey *et al* 1989; Flanagan *et al* 1990) นอกจากนี้ ปริมาณของโกลบูลินในเลือดก็ไม่ได้มีความสัมพันธ์กับผลของโรคทางจิต และระบบประสาท (Miyazaki *et al* 1990)

เป็นที่น่าสังเกตว่า พนักงานโรงงานผลิตสีเกือบทุกคนสูบบุหรี่ บุหรี่ที่สูบเข้าไป อาจมีผลทางอ้อมต่อปริมาณโกลบูลินที่ได้รับขณะทำงาน ผลของการสูบบุหรี่จะมีความสัมพันธ์กับ ปริมาณของโกลบูลินที่ร่างกายรับเข้าไป โดยคนที่สูบบุหรี่ตรวจพบปริมาณของโกลบูลินสูงกว่าคน ไม่สูบบุหรี่ เมื่ออยู่ในสภาพแวดล้อมเดียวกัน (Brugnone *et al* 1990; Hajimiragha *et al* 1989) แต่มีรายงานอีกว่าการหยุดสูบบุหรี่จะทำให้ apparent clearance ของ โกลบูลินลดลง เนื่องจากบุหรี่จะเพิ่มอัตราการกำจัดโกลบูลินออกจากร่างกาย (Hjelm *et al* 1988)

กลุ่มพนักงานโรงงานผลิตสีจำนวน 100 ราย มีค่าเฉลี่ยของโกลบูลินที่พบในเลือด ไม่เกิน 2 ไมโครกรัม/มล.เลือด ส่วนกลุ่มคนไข้ จำนวน 50 ราย พบว่าระดับโกลบูลินในเลือด สูงตั้งแต่ 2.5 ไมโครกรัม/มล.เลือด ขึ้นไป มีถึง 38 % และมีค่ามากกว่า 6.48 ไมโครกรัม/มล.เลือด มีจำนวนถึง 14 % ด้วยกัน ซึ่งไม่พบค่าสูงมากกว่า 6.48 ไมโคร-กรัม/มล.เลือด ในพนักงานโรงงานผลิตสีเลย (รูปที่ 8) ดังนั้นผลกระทบของสารระเหย ที่มีต่อคนไข้ จึงมีมากกว่าพนักงานโรงงานผลิตสี

อิทธิพลของอายุ และเพศที่มีต่อระดับอิมมูโนโกลบูลินที่ร่างกายสร้างขึ้น พบว่า อายุมีอิทธิพลน้อยมากต่อ ระดับอิมมูโนโกลบูลิน คือมีอิทธิพลต่อระดับ IgG, IgA และ IgM เพียง 6.47, 12.57 และ 0.34 % ตามลำดับ และพบว่าอายุมีความสัมพันธ์ต่อระดับ IgG และ IgA (p=0.01) ในกลุ่มพนักงานโรงงานผลิตสี โดยไม่พบความสัมพันธ์นี้ต่อระดับ IgM และไม่พบความสัมพันธ์ของอายุ ต่อระดับ IgG, IgA และ IgM ในกลุ่มคนไข้และกลุ่มควบคุม ยังไม่พบว่ามีรายงานที่ศึกษาถึงความสัมพันธ์นี้ ในวัยผู้ใหญ่ ส่วนความสัมพันธ์ของ เพศต่อ ระดับของอิมมูโนโกลบูลิน พบว่า ในกลุ่มพนักงานโรงงานผลิตสี ค่าเฉลี่ย IgG และ IgM ในเพศหญิงสูงกว่าเพศชาย อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ p =0.026 และ 0.000 ตามลำดับ

ในรายงานของ สติธย์ สิริสิงห์ และคณะ (Sirisinha *et al* 1970) ซึ่งทดลองในกลุ่มผู้ใหญ่ อายุ 17-45 ปี พบความแตกต่างของ IgM ในเพศหญิงแต่เพียงอย่างเดียวที่สูงกว่าเพศชาย ($p < 0.005$) ส่วนการศึกษาของ ฤทัย สกกุลแรมรุ่ง และคณะ (2531) ไม่พบความเปลี่ยนแปลงของ IgG, IgA และ IgM ในผู้ใหญ่เพศหญิงและชายซึ่งมีอายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไป

ข้อสรุป

พิษของสารระเหย มีหลายประการ อันตรายที่เกิดขึ้นต่อร่างกาย มากหรือน้อย ขึ้นกับปริมาณและชนิดของสารระเหย นั้น ๆ อันตรายประการหนึ่งของสารระเหยคือการทำลายไขกระดูก โดยพบว่าการสร้างภูมิคุ้มกันชนิด IgG และ IgA ในกลุ่มคนไข้ที่สูดดมสารระเหยลดน้อยลง ไม่พบการเปลี่ยนแปลง ของการสร้าง อิมมูโนโกลบูลิน ทั้งสามชนิดในกลุ่มพนักงานโรงงานผลิตสี

ระดับของ IgG และ IgM ในเพศหญิง สูงกว่าเพศชาย ในกลุ่มพนักงานโรงงานผลิตสี ส่วนกลุ่มคนไข้ไม่แตกต่างกัน

ข้อเสนอแนะ

การศึกษาในเบื้องต้นนี้ ศึกษาเฉพาะภูมิคุ้มกันเท่านั้น พบการเปลี่ยนแปลงของ IgG และ IgA ที่ลดลงในกลุ่มคนไข้ ยังไม่พบการเปลี่ยนแปลงใด ๆ ในกลุ่มพนักงาน ที่ทำงานในโรงงานผลิตสี ทั้งนี้ไม่ได้หมายความว่าผู้ที่ทำงานในโรงงานผลิตสีจะปลอดภัยจากพิษของสารระเหย เนื่องจากสารที่ใช้ในอุตสาหกรรมมีอยู่หลายชนิดด้วยกัน บางชนิดทำให้เกิดพิษแก่ผู้ที่ปฏิบัติงานได้ พิษที่เกิดขึ้นมีความรุนแรงในระดับต่าง ๆ กัน ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับชนิดของสารและระยะเวลาที่สัมผัส ผู้ปฏิบัติงานในโรงงานอุตสาหกรรม ควรได้รับการดูแลจากเจ้าหน้าที่ เพื่อให้เกิดความปลอดภัย ควรมี การควบคุมสิ่งแวดล้อม จัดหาอุปกรณ์สำหรับป้องกันอันตราย ข้อเสนอแนะในการปฏิบัติบางประการคือ คนงานที่ทำงานเกี่ยวกับสารระเหยชนิดต่าง ๆ ต้องอยู่ในที่ ๆ มีอากาศถ่ายเทอย่างดี ควรตรวจสอบความชื้นของสารระเหยในอากาศเป็นประจำ เมื่อพบว่ามีความชื้นชั้นสูงไม่ปลอดภัย ถ้าจำเป็นต้องเข้าไปควรใส่หน้ากากพร้อมถุงมือ เพื่อป้องกันมิให้หายใจเอาสารเข้าไป และไม่ให้สารซึมผ่านผิวหนังได้

จะเห็นได้ว่า สารระเหยมีทั้งประโยชน์และโทษ แต่ที่ต้องระวังอย่างมากคือ โทษจากการใช้สารระเหยในทางที่ผิด หรือใช้โดยขาดความระมัดระวัง ซึ่งจะมียันตรายอย่างมากต่อผู้เสพเข้าไป ซึ่งไม่เพียงแต่ก่อให้เกิดปัญหาเฉพาะทางด้านร่างกาย และจิตใจของผู้ที่เสพเท่านั้น แต่ปัญหาที่ตามมาจะพบได้ทั้งระดับครอบครัว สังคม และระดับชาติ

เอกสารอ้างอิง

- Amsel LP, Levy G. Drug biotransformation interactions in Mass II: A pharmacokinetic study of the simultaneous conjugation of benzoic and salicylic acids with glycine. *J of Pharmaceutical Sciences* 1969; 58 (3): 321-326
- Arif AE, Grant M. Chapter 1: Introduction - overview and classification of volatile substance abuse. *International Monograph Series No. 1* 1988: 1-7
- Baelum J. Human solvent exposure. Factors influencing the pharmacokinetics and acute toxicity. *Pharmacol Toxicol* 1991; 68 Suppl 1: 1-36
- Banks DE, Rando RJ. Recurrent asthma induced by toluene diisocyanate. *Thorax* 1988 Aug; 43 (8): 660-662
- Bassetle R, Ozeris S, Whinah CH. Gas chromatographic analysis of head space gas of dilute aqueous solutions. *Anal Chem* 1962; 34 : 1540-1543
- Bennett RH, Forman HR. Hypokalemic periodic paralysis in chronic toluene exposure. *Arch Neurol* 1980; 37: 673

- Biscaldi GP, Mingardi M, Pollini G, Moglia A, Bossi MC.
Acute toluene poisoning: Electroneurophysiological
and vestibular investigation. Toxicol Eur Res 1981;
3(6): 271-3
- Bosch X, Campistol JM, Montoliu J and Revert L.
Myelofibrosis and focal segmental glomerulosclerosis
associated with toluene poisoning. Hum Toxicol
1988; 7(4): 357-361
- Browning EK. Toxicity and Metabolism of Industrial
Solvents. London : Elsevier, 1965
- Brugnon F, Perbellini L, faccini GB, Pasini F, Maranelli
G, Romeo L, Gobbi M, Zedde A. Breath and blood
levels of benzene, toluene, cumene and styrene in
non-occupational exposure. Int Arch Occup Environ
Health 1989; 61(5) : 303-311
- Byrne A, Zibin T. Toluene-related psychosis. Brith J
Psychiat 1991 Apr ; 158 : 578
- Chapman DE, Moore TJ, Michener SR, Powis G. Metabolism
and covalent binding of (14C) toluene by human and
rat liver microsomal fractions and liver slices.
Drug Metab Dispos 1990 Nov-Dec ; 18(6): 929-936
- Cohen S. Glue sniffing. The Journal of the American
Medical Association 1975 Feb ; 231 (6): 653-654
- Dax EM, Nagel JE, Robert Lange W, Adler WH, Jaffe JH.
Effects of nitrites on the immune system of humans.
In:Haverkos HW and Dougherty JA, ed. Health Hazards
of Nitrite Inhalants , NIDA Research Monograph
Series 1988; No 83 : 75-79

- Greenwood BM, White HC. Immunology of Medicine in the Tropics. London : Edward Arnold, 1981. 2-7
- Hajimiragha H, Ewers U, Brockhaus A, Boettger A. Levels of benzene and other volatile aromatic compounds in the blood of non-smokers and smokers. Int Arch Occup Environ Health 1989; 61(8): 513-518
- Hjelm EW, Naslund PH, Wallen M. Influence of cigarette smoking on the toxicokinetics of toluene in humans. J Toxicol Environ Health 1988; 25 (2): 155-163
- Hsieh GC, Sharma RP, Parker RD. Immunotoxicological evaluation of toluene exposure via drinking water in mice. Environ Res 1989; 49(1): 93-103
- King MD, Day RE, Oliver JS, Lush M, Watson J. Solvents encephalopathy. Brit Med J 1981 Sept; 283 (6292): 663-665
- Knight AT, Pawsey CG, Aroney RS, Lawrence JR, Jones DB, Newland RC. Upholsterers' glue associated with myocarditis, hepatitis, acute renal failure and lymphoma. Med J Aust 1991 Mar ; 154(5): 360-362
- Mancini G, Carbonara AO, Heremans JF. Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion. Immunochemistry 1965 Sep; 2(3):235-254
- Marjot R, Mcleod AA. Chronic non-neurological toxicity from volatile substance abuse. Hum toxicol 1989 Jul ; 8(4): 301-306
- Meredith TJ, Ruprah M, Liddle A, Flanagan RJ. Diagnosis and treatment of acute poisoning with volatile substances. Hum Toxicol 1989; 8(4): 277-286



- Miyazaki T, Kojima T, Yashiki M, Chikasue f, Tsukue I.
Correlation between on admission blood toluene concentrations and the presence or absence of signs and symtoms in solvent abusers. Forensic Sci Int 1990; 44(2-3): 169-177
- Paradowski M, Roczek E, Tkacz B, Dworniak D. Increase in antipyrine clearance in workers exposed to phenol and toluene in the petrochemical industry. Pol J Occup Med 1989; 2(3) : 229-237
- Ramsey J , Anderson HR , Bloor K, Flanagan RJ. An introduction to the practice , prevalence and chemical toxicology of volatile substace abuse. Hum Toxicol 1989 Jul ; 8(4): 261-269
- Rosenberg NL, Spitz MC, Filley CM, Davis KA, Schaumburg HH. Central nervous system effects of chronic toluene abuse-- clinical , brainstem evoked response and magnetic resonance imaging studies. Neurotoxicol Teratol 1988 Sep-Oct; 10 (5): 489-495
- Sato A and Nakajima T. Differences following skin or inhalation exposure in the absorption and excretion kinetics of trichloroethylene and toluene. British Journal of Industrial Medicine 1978 Feb; 35 (1) : 43-49
- Sirisinha S, Charupatana C, Chitinand S, Petchelai B. The development of serum immunoglobulin levels in the Thais. J Med Ass Thailand 1970 June ; 53(6): 387-398

- Stewart CP, Stolman A. Toxicology : Mechanisms and Analytical Methods Vol I. New York: Academic Press, 1960. 921p.
- Tizard IR. Immunology : An Introduction. Philadelphia : Saunders college publishing , 1984. 147-148
- Vale JA and Meredith TJ. Poisoning from hydrocarbons, solvents and other inhalational agents. In : Weatherall DJ, Ledingham JGG and Warrell DA , ed. Oxford Text Book of Medicine Vol 1. Oxford New York Toronto : Oxford University , 1983. 6.27 - 6.29
- Wang JD, Huang PH, Lin JM, Su SY, Wu MC. Occupational asthma due to toluene diisocyanate among velcro-like tape manufacturers. Am J Ind Med 1988; 14(1): 73-78
- Woiwode W, Drysch K. Experimental exposure to toluene: Further consideration of cresol formation in man. British J of Industrial Med 1981 May ; 38 (2) : 194-197
- วิไล ชินเวชกิจวานิชย์. การวิเคราะห์ปริมาณโทลูอีนในซีรัมของผู้ใช้และไม่ใช้สารระเหย โดย เฮดสเปซ แก๊สโครมาโตกราฟ. วิทยานิพนธ์ปริญามหาบัณฑิต ภาควิชาชีวเคมี บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย พ.ศ. 2528
- ฤทัย สกกุลแรมรุ่ง, เสาวนีย์ จำเดิมแผด็จติก, จรุงจิต งามไพบุลย์, อรวดี หาญ-วิวัฒน์วงศ์, อาวีวรรณ วิชระศิษร; ศศิธร ลิขิตนุกุล. การศึกษาระดับอิมมูโนโกลบูลินในน้ำเหลืองของเด็กไทยวัยต่างๆ. จุฬาลงกรณ์เวชสาร 2531 มีนาคม ; 32(3) : 233-42

เอกสารหมายเลข ๑

ค่า Toluene และ ปริมาณ Immuglobulins ในพนักงานโรงงานผลิตสี

Sample Number	Sex	Age (Year)	Toluene (ug/ml blood)	IgG (mg%)	IgA (mg%)	IgM (mg%)
1	F	46	1.5	2200	222	290
2	M	49	< 0.68	2600	360	276
3	M	27	1.8	2500	500	209
4	F	33	1.8	2000	295	175
5	F	23	1.6	1430	320	265
6	M	29	1.7	1750	219	235
7	M	25	1.1	2000	352	125
8	F	26	1.4	2200	230	84
9	F	35	1.8	2500	445	99
10	F	32	< 0.68	2600	200	315
11	M	37	< 0.68	1600	351	113
12	F	27	1.0	1850	251	299
13	F	25	< 0.68	1850	235	265
14	F	45	< 0.68	1850	390	300
15	F	29	1.8	1920	315	177
16	M	40	1.8	1920	430	99
17	F	24	0.0	2000	530	275
18	M	34	1.9	1920	390	190
19	M	29	1.8	1850	380	150
20	M	34	2.3	2200	390	99
21	M	22	2.1	2000	450	208
22	F	28	1.2	2000	405	243
23	M	29	1.6	1850	440	175
24	M	48	2.2	1750	301	163
25	M	21	1.4	1650	301	60

Sample Number	Sex	Age (Year)	Toluene (ug/ml blood)	IgG (mg%)	IgA (mg%)	IgM (mg%)
26	M	26	1.6	2200	288	177
27	M	24	6.1	1650	450	254
28	M	35	2.0	2000	430	185
29	M	28	2.3	2200	370	338
30	M	40	4.5	2000	390	209
31	F	37	1.4	1430	222	215
32	M	25	2.4	1340	475	37
33	M	26	2.3	1920	200	209
34	M	39	2.0	2000	360	252
35	M	32	2.2	1920	342	196
36	M	28	1.9	1650	280	99
37	M	32	1.6	1100	360	113
38	F	35	1.1	2000	294	113
39	M	23	1.8	2200	285	102
40	F	23	1.6	2120	181	322
41	M	32	1.8	2000	409	176
42	M	49	1.8	2330	332	289
43	F	23	2.0	1960	332	300
44	F	26	2.5	2330	390	167
45	F	29	2.2	1950	440	235
46	M	42	< 0.68	1690	348	244
47	M	32	1.4	1880	320	132
48	M	37	2.4	1960	528	150
49	M	43	1.7	2200	480	191
50	F	26	1.9	1950	245	310

Sample Number	Sex	Age (Year)	Toluene (ug/ml blood)	IgG (mg%)	IgA (mg%)	IgM (mg%)
51	F	26	2.4	1790	272	265
52	F	23	2.0	1960	472	310
53	M	24	1.8	2100	210	275
54	M	22	1.9	1960	205	191
55	M	27	1.7	2200	380	244
56	M	23	1.2	1880	325	289
57	M	27	1.5	2100	370	61
58	M	21	2.1	2200	370	99
59	M	27	2.0	2100	380	71
60	M	26	0.9	1960	245	116
61	M	27	1.6	2100	440	132
62	M	26	1.9	1500	159	68
63	M	40	1.5	2100	516	125
64	M	22	1.4	1350	168	162
65	M	22	2.2	1600	228	91
66	M	25	2.0	1960	217	136
67	M	24	1.4	2200	380	125
68	M	37	2.4	2100	530	121
69	M	35	2.3	1870	390	170
70	M	32	2.7	1690	136	170
71	M	30	2.1	1500	342	112
72	M	33	2.3	1890	410	190
73	F	43	2.1	1800	235	112
74	F	29	2.4	1890	235	300
75	F	25	3.0	2310	190	351

Sample Number	Sex	Age (Year)	Toluene (ug/ml blood)	IgG (mg%)	IgA (mg%)	IgM (mg%)
76	F	43	2.0	1500	230	177
77	M	29	1.2	2000	470	167
78	F	29	0.0	1350	332	181
79	M	24	2.7	1500	195	150
80	F	55	2.4	2490	280	163
81	M	22	1.9	2100	246	275
82	M	23	2.7	1770	190	218
83	M	28	2.0	1680	235	150
84	M	21	1.9	1760	181	78
85	M	22	1.9	1150	268	145
86	M	25	2.2	1150	218	112
87	M	22	2.1	1200	285	161
88	M	22	1.1	1350	159	200
89	F	29	0.0	1600	260	177
90	M	22	3.5	1200	235	126
91	M	22	0.0	1350	70	116
92	M	27	0.0	1150	221	71
93	F	50	1.0	1680	285	145
94	M	31	1.0	1350	163	99
95	M	29	2.9	1080	100	87
96	M	26	2.7	1600	211	290
97	M	23	1.8	1280	285	108
98	M	21	2.2	1450	235	298
99	M	23	1.9	1270	251	99
100	M	21	2.7	1680	251	237

เอกสารหมายเลข ๒

ค่า Toluene และ Immunoglobulins ในคนไข้จากโรงพยาบาลศิริราช

Sample Number	Sex	Age (Year)	Toluene (ug/ml blood)	IgG (mg%)	IgA (mg%)	IgM (mg%)
1	M	23	< 0.68	1350	400	175
2	M	21	< 0.68	1560	34	127
3	M	18	1.242	1350	330	86
4	M	12	3.456	2200	350	101
5	M	21	< 0.68	1210	185	137
6	F	14	4.59	1650	205	280
7	M	19	2.05	1100	240	131
8	M	13	4.968	1500	161	97
9	M	20	> 6.48	770	230	59
10	M	23	3.132	1210	219	59
11	M	20	4.428	1430	200	87
12	F	21	3.132	1830	380	320
13	F	18	0.000	1900	305	268
14	M	19	0.000	1500	154	210
15	M	27	1.512	1830	314	240
16	M	25	0.972	1210	235	195
17	M	19	< 0.68	1100	134	220
18	M	20	< 0.68	1150	155	210
19	M	23	0.0	1300	240	220
20	M	17	2.079	1100	157	253
21	M	21	< 0.68	2000	200	188
22	M	34	< 0.68	1350	195	320
23	F	25	0.972	670	261	122
24	M	14	1.512	1210	350	143
25	M	18	2.349	1100	290	310

Sample Number	Sex	Age (Year)	Toluene (ug/ml blood)	IgG (mg%)	IgA (mg%)	IgM (mg%)
26	M	22	1.242	1650	328	168
27	M	15	< 0.68	1720	260	133
28	M	19	1.377	1350	191	161
29	M	20	3.888	1000	410	195
30	M	14	0.0	1500	160	117
31	M	24	< 0.68	1160	100	74
32	F	17	< 0.68	1850	295	186
33	M	17	< 0.68	1850	205	150
34	M	20	< 0.68	1340	183	107
35	M	20	< 0.68	2000	151	209
36	M	14	0.972	1370	150	84
37	F	16	3.888	1600	114	122
38	M	21	3.78	2200	370	186
39	M	14	3.078	2000	168	112
40	M	20	5.292	1650	110	115
41	M	27	> 6.48	1750	185	380
42	M	19	> 6.48	1490	240	197
43	M	16	> 6.48	1920	140	290
44	M	21	> 6.48	1920	240	136
45	M	21	> 6.48	2900	268	244
46	M	13	> 6.48	2500	250	289
47	M	17	4.158	1850	133	107
48	M	15	1.026	1490	140	91
49	M	23	< 0.68	2390	129	135
50	M	24	1.566	2500	219	232



เอกสารหมายเลข ๓

ค่า Toluene และ Immunoglobulins ในกลุ่มควบคุม

Sample Number	Sex	Age (Year)	Toluene (ug/ml blood)	IgG (mg%)	IgA (mg%)	IgM (mg%)
1	M	35	0.0	2100	315	175
2	M	42	0.0	1100	241	113
3	M	46	0.0	1650	269	113
4	M	42	0.0	1830	480	117
5	M	42	0.0	2900	360	105
6	M	29	0.0	2000	370	155
7	M	38	0.0	1830	322	460
8	M	33	0.0	1430	260	100
9	M	37	0.0	2200	294	220
10	M	43	0.0	1900	350	228
11	M	31	0.0	2600	410	201
12	M	35	0.0	1500	322	93
13	M	25	0.0	2000	410	248
14	M	24	0.0	1830	149	137
15	M	31	0.0	1500	162	248
16	M	39	0.0	2200	344	180
17	M	24	0.0	1500	223	144
18	M	32	0.0	1560	127	220
19	M	29	0.0	1830	261	322
20	M	25	0.0	1210	193	149

Sample Number	Sex	Age (Year)	Toluene (ug/ml blood)	IgG (mg%)	IgA (mg%)	IgM (mg%)
21	M	40	0.0	1560	420	34
22	M	40	0.0	1900	369	161
23	M	44	0.0	1500	149	300
24	M	22	0.0	2480	445	267
25	M	21	0.0	2600	269	372
26	M	28	0.0	1830	195	119
27	M	28	0.0	2000	303	245
28	M	33	0.0	1830	190	190
29	M	29	0.0	1830	290	266

สถาบันวิจัยบริการ
สุขภาพครอบครัวแห่งชาติ