สถาบัน
วิจัยสภาวะแวดล้อม
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

การศึกษาสมดุลของแมงกานีสและสังกะสี
การเปลี่ยนแปลงทางกลีนิกและชีวเคมี
ในคนงานโรงงานถ่านไฟฉาย

ทบ
วส 15
603859

รายงานการวิจัย

เรื่อง

การศึกษาผลของแมงกานีสและตะกั่วต่อการเปลี่ยนแปลงทางคลีนิคและชีวเคมีในคนงานโรงงานถ่านไฟฉาย

ทุนวิจัยสถาบันสภาวะแวดล้อม

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ประจำปี ๒๕๒๕

ผู้วิจัย

ปิยะรัตน์ โศสุโขวงศ์

ชนิษฐ บูรณศิริ

ประภา เลาหไพบูลย์

จวงจันทร์ ชัยชวงศ์

ช เพิ่มสุข เพ็ชญไพศิษฏ์

เมษายน ๒๕๒๖

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญ

หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

	หน้า
กิตติกรรมประกาศ	
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	ก-ข
บทคัดย่อภาษาไทย	ค-ง
บทนำ	1
วัตถุประสงค์	3
วิธีดำเนินการ	3-4
วิธีวิเคราะห์ทางชีวเคมีและ hematology	5-6
ผลของการดำเนินงาน	
ผลทางด้านความปลอดภัยในการทำงานและสวัสดิการของโรงงาน	7-9
ผลการตรวจสุขภาพร่างกายของคนงานโรงงานถ่านไฟฉายแสงฟ้า	9-20
ผลของการตรวจสอบฮีโมโกลบินและเม็ดเลือด	21-34
ผลของการตรวจทางชีวเคมีในเลือดและปัสสาวะ	35-52
สรุปและวิจารณ์	
ผลการตรวจสุขภาพและร่างกาย	53-55
ผลการตรวจสอบฮีโมโกลบินและเม็ดเลือด	56-57
ผลของการตรวจสอบทางชีวเคมี	58-59
อ้างอิง	60-63

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เลขหมู่ วศ
ศล 15
เลขทะเบียน 003859
วัน.เดือน.ปี 29 ม.ย 30

หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบพระคุณ

1. น.พ. วิชัย โปษยะจินดา และ ดร. ฟิชิต โตสุโขวงศ์ ที่ช่วยชี้แนะและให้คำปรึกษา ในการทำรายงานครั้งนี้

2. พ.ญ. สำรวล สุทธิสีสังข์ และ น.พ. สุรินทร์ ชัยรชวงค์ ที่ให้ความร่วมมือในการตรวจสุขภาพและอนามัยคนงาน

3. พ.ญ. มาคุ้มครอง โปษยะจินดา ซึ่งได้กรุณาช่วยทำการศึกษาเกี่ยวกับ red cell survival และ ferrokinetic study

4. เจ้าหน้าที่วิทยาศาสตร์และคนงานในภาควิชาชีวเคมี ที่ให้ความร่วมมือทำให้การวิจัยครั้งนี้ดำเนินไปด้วยดี และขอขอบคุณ คุณสุมาลัย ผ่องยิ่ง ที่ให้ความร่วมมือในการวิเคราะห์หาค่าทางชีวเคมีและข้อมูลบางส่วน รวมทั้งคุณกาญจนา เกาวสุต ที่ได้กรุณาพิมพ์รายงานนี้

5. หัวหน้าภาควิชาชีวเคมีและสรีรวิทยา ที่กรุณาให้ใช้สถานที่และให้การสนับสนุนในการทำวิจัยนี้

6. ผู้จัดการโรงงานถ่านไฟฉายแสงฟ้า และคุณเสริมสุข โหนะวนิก ที่ให้ความร่วมมือและอำนวยความสะดวกในการวิจัยนี้

ท้ายนี้ขอขอบพระคุณผู้อำนวยการสถาบันวิจัยสภาวะแวดล้อม จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ให้ทุนสนับสนุนการวิจัยนี้ให้ลุล่วงไปด้วยดี

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Project Title : The effect of manganese and lead on clinical and biochemical finding in dry battery workers

Name of the Investigators : Piyaratana Tosukhowong, Kanit Buranasiri, Prapa Loahapaibul, Chuangchan Chaitachwong and C. Permsuk Pechyapaisit

Year : April, 1983

Abstract

Workers in dry-cell battery plant were exposed to manganese and some lead. Health status of 147 workers were studied by history taking, physical, hematological and biochemical examination. These workers were 95% female, 18 - 60 years of age.

Abnormal physical findings were pale conjunctiva, exaggerated reflex responses, high blood pressure and skin diseases, with history of headache, rheumatism, respiratory, gastrointestinal and some other symptoms. The most common symptom was headache which was found in 38.5% of total workers. The next common findings were anemic (27.4%), gastrointestinal (21.5%), neurological (20.7%) and rheumatism (20%).

The blood levels of manganese were 1-5.99 μg% with the mean of 2.9μg% The mean level of nonexposed control was 0.87μg%. Abnormally high level $>$ 4 μg% was found in 15%. The range of blood lead level was1-50μg% ($\bar{X}$ = 17.95). Higher than normal ($>$40 μg%) was found in 3%.

Symptoms of diseases and abnormal physical findings were equally distributed among the high and the low blood manganese and lead-workers.

Hemoglobin concentration and red cell morphology were studied. Thirty three percent of workers had low hemoglobin concentration ($<$12 g%) and 36.8% of these had high blood manganese ($>$ 4 μg%). Although workers with normal blood manganese levels also had low hemoglobin but the incidence was lower. Abnormality of red blood cell included target cell, burr cell, size, shape and basophilic stippling. Abnormal in any one of these (more than 1 +) was found in 25%, 47% of which had blood manganese higher than 4 μg%. Workers with high blood lead level had no abnormal red cells. It may be concluded that low hemoglobin and abnormal red cell morphology may have some relation to the level of manganese exposure.

Serum enzyme concentration was determined on cholinesterase, SGOT, SGPT and alkaline phosphatase with 11.56%, 2% 2% & 7.4% abnormal activities respectively.

Blood chemistry study of total protein, albumin, urea, uric acid and serum iron was found 10.2%, 8.1% 4.7%, 3.4% and 5.4% abnormal in concentration but with no relation to blood manganese and/or lead levels. Comparison of blood manganese and lead levels to the abnormal findings had been discussed.

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทคัดย่อ

ชื่อโครงการวิจัย : การศึกษาผลของแมงกานีสและตะกั่วต่อการเปลี่ยนแปลงทางคลีนิคและชีวเคมีในคนงานโรงงานถ่านไฟฉาย

ชื่อผู้วิจัย : ปิยะรัตน์ โตสุโขวงศ์, ชนินฐ์ บูรณศิริ, ประภา เลาหไพบูลย์, จวงจันทร์ ชัยอาวงศ์, ช เพิ่มสุข เพ็ชญไพศิษฏ์

เดือนและปีที่ทำการวิจัยเสร็จ : เมษายน ๒๕๒๖

คนงานที่ทำงานในโรงงานถ่านไฟฉายมีโอกาสสัมผัสกับแมงกานีสและตะกั่ว จึงได้ศึกษาสุขภาพของคนงานทำถ่านไฟฉาย ๑๔๗ คน ซึ่ง ๔๕% เป็นหญิง มีอายุระหว่าง ๑๘-๖๐ ปี พบว่ามีเปลือกตาซีด ปฏิกิริยาตอบสนองทางประสาทไว ความดันเลือดสูง มีอาการทางระบบทางเดินหายใจและทางเดินอาหาร มีโรคผิวหนัง ปวดข้อ ปวดหัวและอาการอื่น ๆ อาการอย่างใดอย่างหนึ่งมีพบในคนงาน ๗๕% อาการที่พบบ่อยที่สุดคือ ปวดหัว ๓๘.๕% รองลงมาคือซีด ๒๗.๔% อาการทางเดินอาหาร ๒๑.๕% อาการทางประสาท ๒๐.๗% ปวดข้อ ๒๐% และอาการอื่น ๆ ที่พบน้อย

ผลการตรวจระดับแมงกานีสในเลือดพบว่ามีค่าระหว่าง 1-5.99 μg% ค่าเฉลี่ย 2.9 μg% สูงกว่าในกลุ่มควบคุมซึ่งมีค่าเฉลี่ย 0.87 μg% และกลุ่มที่มีระดับสูงเกินปกติ (> 4 μg%) พบได้ ๑๕% ส่วนระดับตะกั่วในเลือดมีค่าระหว่าง 1-50 μg% ค่าเฉลี่ย ๑๗.๔๕% ค่าสูงกว่าปกติ (>40 μg%) พบ ๗% อาการต่าง ๆ พบได้ในกลุ่มคนงานที่มีระดับตะกั่วและหรือแมงกานีสว่าพอ ๆ กับกลุ่มที่มีระดับสูง

การศึกษาฮีโมโกลบินและรูปลักษณะของเม็ดเลือดแดง พบว่าคนงานที่มีค่าฮีโมโกลบินต่ำกว่าปกติ (<12 g%) มี ๓๑% และในจำนวนนี้มีระดับแมงกานีสสูงรวมด้วย ๗๖.๘% ส่วนคนงานที่มีค่าแมงกานีสปกติจะพบเปอร์เซนต์การผิดปกติของฮีโมโกลบินน้อยลงตามไปด้วย ลักษณะของเม็ดเลือดแดงผิดปกติเกิน+1 ขึ้นไป ซึ่งได้แก่ target cell, burr cell, size, shape และ basophilic stippling อย่างใดอย่างหนึ่ง พบได้ในคนงาน ๒๕% และในจำนวนนี้ ๔๗% มีค่าแมงกานีสสูงเกิน 4 μg% ส่วนกลุ่มที่มีค่าตะกั่วสูงไม่พบการเปลี่ยนแปลง แสดงว่าค่าฮีโมโกลบินต่ำและลักษณะผิดปกติของเม็ดเลือดแดงอาจมีความสัมพันธ์กับระดับแมงกานีสในเลือด

เมื่อศึกษาเอ็นซัยม์ในเลือดพบว่ามีความผิดปกติของ cholinesterase, SGOT, SGPT และ alkaline phosphatase ในคนงาน ๑๑.๕๖%, ๒๕%, ๒๕% และ ๗.๔% ตามลำดับ และระดับสารในเลือดคือ total protein, albumin, urea, uric acid และ serum iron ผิดปกติ ๑๐.๒๕%, ๘.๑๕%, ๔.๗%, ๓.๔% และ ๕.๔% ส่วน creatinine ปกติ ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างระดับแมงกานีสและตะกั่ว ต่อการเปลี่ยนแปลงทางชีวเคมีที่ศึกษาทั้งหมด ผลจะรายงานได้วิจารณ์การหยิบยกเอาระดับแมงกานีสและตะกั่วในเลือดมาเปรียบเทียบกับความผิดปกติที่เกิดจากการสัมผัสสารเหล่านี้

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

การศึกษาผลของแมงกานีสและตะกั่วต่อการเปลี่ยนแปลงทางคลีนิกและชีวเคมีในคนงานโรงงานถ่านไฟฉาย

หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทนำ

เรื่องของโรคพิษแมงกานีสและตะกั่วเป็นที่สนใจของนักวิจัยในเมืองไทยมากพอสมควร มีผู้รายงานการแพ้พิษตะกั่วจากการได้รับตะกั่วโดยตรงโดยรู้เท่าไม่ถึงการทำให้เกิดพิษของตะกั่วทางสมองขึ้น (๑,๒) การเผาเปลือกแบตเตอรี่เป็นเชื้อเพลิงในครัวเรือน (๓) ในต่างประเทศมีรายงานเกี่ยวกับการแพ้พิษตะกั่วหรือแมงกานีสของบุคลากรในโรงงานอุตสาหกรรมต่าง ๆ ที่เกี่ยวของกับตะกั่วและแมงกานีส เช่น คนงานในแผนกต่าง ๆ ของโรงงานแบตเตอรี่ในสวีเดน (๔) คนงานในโรงงานที่เกี่ยวกับการผลิตสารเคมีที่มีตะกั่วในสหรัฐอเมริกา (๕) คนงานในโรงงานประกอบรถยนต์ในเดนมาร์ค (๖) และคนงานในโรงงานถ่านไฟฉายที่กรุงไคโร (๗) ในเมืองไทยมีรายงานของการแพ้พิษแมงกานีสของคนงาน ๔๑ คนในโรงงานถ่านไฟฉายแห่งหนึ่งซึ่งทำให้ร่างกายเป็นอัมพาต (๘) และรายงานการศึกษาอันตรายจากแมงกานีสในโรงงานต่าง ๆ ของกองชีวอนามัย พบอาการผิดปกติ ๕๐ - ๗๐% ของคนงานที่ตรวจสุขภาพ (๙) เป็นต้น

รายงานการศึกษาเกี่ยวกับพิษของตะกั่วต่อร่างกายของมนุษย์หรือผู้ประกอบอาชีพที่เกี่ยวข้องกับการใช้ตะกั่วมีมาก ความรู้ทางด้านเมตาบอลิสมและผลที่เกิดจากพิษของตะกั่วต่อการเปลี่ยนแปลงของระบบต่าง ๆ ในร่างกาย บางระบบสามารถอธิบายได้ในปัจจุบัน เช่น ผลของตะกั่วต่อระบบเลือด (Haematopoietic system) หรือผลของตะกั่วต่อระบบประสาท (Neurological system) เป็นต้น และขณะนี้กำลังมีผู้ศึกษาถึงผลของตะกั่วต่อความผิดปกติของโครโมโซม (๑๐, ๑๑) แต่การศึกษาเกี่ยวกับพิษของแมงกานีสในคนงานหรือผู้ที่เกี่ยวข้องกับการใช้แมงกานีสมีน้อยมาก ส่วนใหญ่มีแต่รายงานพิษของแมงกานีสที่เกิดขึ้นในคนที่ได้รับแมงกานีสสูง ซึ่งจะไปทำลายระบบประสาทส่วนกลางก่อให้เกิดอัมพาตในที่สุด (๘, ๑๒)

ปัจจุบันในเมืองไทยมีอุตสาหกรรมเกี่ยวข้องกับการใช้ตะกั่วและแมงกานีสอยู่มาก เช่น โรงงานผลิตถ่านไฟฉาย โรงงานฟอกหนัง โรงงานหลอมหล่อเหล็กเหนียว โรงงานหลอมแผ่นตะกั่วจากหม้อ แบตเตอรี่ที่เสีย โรงงานประกอบรถยนต์ โรงงานผลิตสีทาบ้าน โรงงานยางรถยนต์ โรงงานพิมพ์ผ้า เป็นต้น บุคลากรที่เกี่ยวข้องโดยตรง เช่น คนงานในโรงงานเหล่านี้และประชาชนที่อยู่ใกล้โรงงานย่อมมีโอกาสได้รับสารเหล่านี้เข้าสู่ร่างกาย

การวัดระดับของตะกั่วและแมงกานีสในเลือด ปัสสาวะ หรือเส้นผม เป็นวิธีการตรวจว่ามีสารตะกั่วหรือแมงกานีส เข้าสู่ร่างกายมากน้อยเพียงใด ได้มีการกำหนดว่าระดับปกติของตะกั่วในเลือด 10 - 25 µg% (๑๓) แต่ไม่นิยมกำหนดค่าปกติของตะกั่วในปัสสาวะ และระดับปกติแมงกานีสในเลือด < 2 µg% และในปัสสาวะ < 2 µg/L (๑๔, ๑๕)

ระดับที่ก่อให้เกิดอาการผิดปกติหรือเกิดการแพ้พิษของตะกั่วมีหลายระดับ แต่ระดับที่คณะกรรมการที่เกี่ยวข้องการเฝ้าระวังโรคของผู้ได้รับโลหะหนักในรายงานของ WHO 1980 รายงานไว้ คือระดับตะกั่วในเลือดที่ 50 µg% จะก่อให้เกิดความผิดปกติของระบบเลือดและระบบประสาทขึ้น (๑๖) ระดับของแมงกานีสที่ก่อให้เกิดพิษต่อระบบประสาท 11 µg% (๑๗) และพบว่าระดับแมงกานีสในปัสสาวะของคนงาน 8 µg/L ในขณะที่มีแมงกานีสในอากาศ 5 mg/m^3 จะทำให้เกิดอาการผิดปกติทางระบบประสาทในคนงานของโรงงานผลิต ferromanganese สูง (๑๘)

การใช้ระดับแมงกานีสเป็นข้อวินิจฉัยมีปัญหาอยู่สองประการ คือ

<u>ประการที่หนึ่ง</u> แมงกานีสเข้าสู่ร่างกายได้หลายทาง เช่น ทางปาก ทางระบบหายใจ และทางผิวหนัง ยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัดว่าเมื่อเข้าสู่ร่างกายต่างที่ทางกันแล้ว จะมีการกระจายไปสู่ส่วนต่าง ๆ ของร่างกายเหมือนกันหรือไม่ ถ้าหากมีการกระจายไม่เหมือนกัน การกำหนดระดับที่ปลอดภัยจึงอาจผิดพลาดได้

<u>ประการที่สอง</u> ระดับผิดปกติทางการแพทย์ เป็นระดับที่สูงจนมีอาการที่เห็นได้ชัด ปัญหาก็คือคนที่ได้รับสารเหล่านี้จำนวนน้อยแต่เป็นเวลานานจะมีการสะสม และมีความผิดปกติหรือไม่

การศึกษาครั้งนี้เป็นการหาความสัมพันธ์ของระดับตะกั่วและแมงกานีสกับอาการผิดปกติของสุขภาพร่างกายของคนงาน และการเปลี่ยนแปลงทางชีวเคมีต่าง ๆ ในเลือด เพื่อใช้ในการวินิจฉัย และเพื่อหา early signs ของพิษของแมงกานีสหรือตะกั่วสำหรับใช้บ่งบอกอันตรายเมื่อตรวจพบ และหาอาการผิดปกติของคนที่ได้รับสารเหล่านี้ในระยะยาวนานเป็นประการสุดท้าย

๒. วัตถุประสงค์ของการวิจัย

๑. เพื่อศึกษาหาความสัมพันธ์ของระดับตะกั่วและแมงกานีสกับอาการผิดปกติของคนไข้ในโรงงานถ่านไฟฉายซึ่งเกี่ยวข้องกับการใช้ตะกั่วและแมงกานีส

๒. เพื่อหาความสัมพันธ์ของระดับตะกั่วและแมงกานีสกับสารเคมีต่าง ๆ ในเลือด เพื่อช่วยในการหาสาเหตุของโรคได้เร็วขึ้น

๓. เพื่อหา early signs หรือ clinical diagnostic parameters ที่จะเป็นตัวบ่งชี้ว่าแพ้พิษของแมงกานีส เพื่อทำให้การวินิจฉัยหรือป้องกันไม่ให้เกิดการแพ้พิษของโลหะนี้ในคนงานของโรงงานอุตสาหกรรมต่าง ๆ ได้สดวกและแน่นอน

๓. วิธีดำเนินการ

๓.๑ ทางสถาบันสภาวะแวดล้อมฯ ได้ทำการคัดเลือกและติดต่อโรงงานถ่านไฟฉายขนาดใหญ่ ๑ โรงงาน ชื่อโรงงานถ่านไฟฉายแสงฟ้า โดยคณะผู้วิจัยได้ไปสำรวจโรงงาน เพื่อศึกษาลักษณะงานและสภาพแวดล้อมโดยทั่ว ๆ ไปของโรงงาน และติดต่อขอตรวจสุขภาพของคนงานและเก็บเลือดเท่าที่ทางโรงงานจะจัดให้

๓.๒ เตรียมแบบตรวจสุขภาพอนามัยทั่ว ๆ ไป พร้อมกับประวัติและอายุการทำงาน และจัดแพทย์ให้มีจำนวนมากพอที่จะตรวจร่างกายและซักประวัติ เพื่อดูลักษณะอาการของโรคที่อาจเกี่ยวข้องกับการแพ้พิษแมงกานีสและตะกั่วได้

๓.๓ เตรียมหลอดเก็บเลือด, สารกันเลือดแข็ง, สไลด์, ขวดเก็บปัสสาวะ และเครื่องมือแพทย์

๓.๔ เตรียมน้ำยาที่ใช้ตรวจสารเคมีในเลือดและปัสสาวะ พร้อมกับ standardized ไว้เรียบร้อย

๔. วิธีการและขั้นตอนในการปฏิบัติการ

แพทย์และผู้ร่วมวิจัยออกตรวจสุขภาพเก็บเลือด และปัสสาวะจากคนงานของโรงงานแห่งนี้ในวันที่ ๘ เมษายน ๒๕๒๕

๔.๑ ตรวจร่างกายและซักประวัติคนงาน แพทย์ได้ซักประวัติการทำงานและประวัติของสุขภาพอนามัยทั่ว ๆ ไป ได้แก่ การซักถามโรคที่เป็นประจำในคนงานแต่ละคน ประวัติการทำงาน

อายุ จำนวนปีที่ทำงาน การย้ายแผนก และตรวจร่างกายทั่ว ๆ ไป เช่น ตรวจวัดความดันเลือด อัตราการเต้นของหัวใจ การหายใจ ผิวหนัง และดูว่ามีเปลือกตาขีดหรือไม่ ตรวจเกี่ยวกับระบบทางเดินหายใจ ไหลเวียนเลือด ทางเดินอาหาร รวมทั้งระบบประสาทโดยตรวจความไวของปฏิกิริยาการตอบสนองอัตโนมัติ (Reflexes) เป็นต้น

๔.๒ เก็บเลือดและปัสสาวะเพื่อวิเคราะห์ในห้องปฏิบัติการ

๔.๒.๑ ผู้วิจัยและคณะทำการเจาะเลือดคนงานส่วนที่ได้ตรวจร่างกายโดยแพทย์เรียบร้อยแล้ว โดยแบ่งเลือดส่วนหนึ่งให้ผู้วิจัยอีกกลุ่มหนึ่งจากกองบัญชาการทำการวิเคราะห์หาปริมาณความเข้มข้นของแมงกานีส ตะกั่ว และสังกะสี ส่วนที่เหลือนำมาวิเคราะห์เม็ดเลือด และสารเคมีต่าง ๆ ในเลือดที่ห้องปฏิบัติการ ภาควิชาชีวเคมี คณะแพทยศาสตร์ จุฬาฯ

๔.๒.๒ แจกขวดเก็บปัสสาวะ ๒๔ ชั่วโมง แก่คนงานเพื่อให้เก็บในวันต่อมา พร้อมทั้งอธิบายวิธีเก็บ และเขียนวิธีเก็บไว้ที่ข้างขวด เพื่อนำไปหาค่าของแมงกานีส ตะกั่ว และสารเคมีต่าง ๆ ต่อไป

๔.๓ นำข้อมูลต่าง ๆ มาวิเคราะห์ เมื่อพบความผิดปกติที่เกี่ยวข้องกับสุขภาพอนามัยหรือผลการตรวจเม็ดเลือด หรือสารเคมีในเลือดในคนงานจำนวนหนึ่ง ได้ติดต่อให้คนงานเหล่านี้มาตรวจร่างกายซ้ำที่ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ โรงพยาบาลจุฬาฯ โดยแพทย์ได้ทำการรักษาและให้ยา เจาะเลือด เก็บปัสสาวะ เพื่อดูความผิดปกติต่าง ๆ ที่พบว่ายังมีอยู่หรือไม่

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

๕. วิธีวิเคราะห์ทางชีวเคมีและ hematology

๕.๑ การตรวจส่วนประกอบต่าง ๆ ในเลือด

๕.๑.๑ ปริมาณฮีโมโกลบินในเลือด ความเข้มข้นของฮีโมโกลบินทำโดยวิธี Wright's stain หรือใช้ Drabkin solution (๑๙)

๕.๑.๒ การดูลักษณะของเม็ดเลือดแดงและขาว โดยใช้ blood smear และย้อมสีโดยใช้ Wright's stain ตรวจดู blood smear จากกลองจุลทัศน์โดยดูขนาด รูปร่าง การติดสีและโครงสร้างของเม็ดเลือดแดง และนับแยกชนิดต่าง ๆ ของเม็ดเลือดขาว เปรียบเทียบกับ blood smear ของคนปกติ ที่ห้องเลือด ตึกจิรกิติ โรงพยาบาลจุฬาฯ (๒๐)

๕.๑.๓ ปริมาณของเหล็กในซีรัม วัดหาปริมาณของเหล็กในซีรัมโดยวิธีทำให้เกิดสีกับ ferrozine (๒๑)

๕.๑.๔ ปริมาณของเอ็นไซม์ cholinesterase ในซีรัม (CHS) วัดหาปริมาณของ CH E. โดยใช้ acetyl choline chloride เป็นสับเสตรท และใช้ m-nitrophenol เป็น indicator (๒๒)

๕.๑.๕ ปริมาณของเอ็นไซม์ alkaline phosphatase ในซีรัม (Al.P) วัดปริมาณของ Al.P โดยใช้วิธีของ Babson ใช้ phenolphthalein monophosphate เป็นสับสเตรท (๒๓)

๕.๑.๖ ปริมาณของเอ็นไซม์ transaminase (SGOT & SGPT) วัดปริมาณของ transaminase โดยวิธีของ Rietman-Frankel ใช้ Aspartate และ ketoglutarate เป็นสับสเตรทของ SGOT และใช้ Alanine และ ketoglutarate เป็นสับสเตรทของ SGPT (๒๔)

๕.๑.๗ ปริมาณของซีรัมโปรตีน โดยวิธีไบยูเร็ท ให้ทำปฏิกิริยากับ alkaline copper tartate เกิดเป็นสีม่วง วัดการดูดแสงที่ 550 nm (๒๕)

๕.๑.๘ ปริมาณของซีรัมแอลบูมิน โดยวิธี dye binding ใช้bromo-cresol green จับ albumin เกิดเป็นสีเขียวที่ pH 4.2 วัดการดูดแสงที่ 637 nm (๒๖)

๕.๑.๙ ปริมาณของซีรัมไบริบูบิน โดยวิธีของ Jendrassik ให้ทำปฏิกิริยากับ diazotized sulfanilic acid โดยมี caffeine เป็นตัว accerelator (๒๗)

๕.๑.๑๐ ปริมาณของ urea nitrogen(BUN) โดยวิธีของ Fearon ใช้ diacetyl monoxime เป็นตัวทำให้เกิดสีและ Thiosemicabazide เป็น indicator (๒๘)

๕.๑.๑๑ ปริมาณของกรดยูริค โดยวิธีของ Caraway ให้ยูเรท รีดิวซ์ phosphotungstate กลายเป็นสีน้ำเงินในสารละลายด่าง (๒๙)

๕.๑.๑๒ ปริมาณของครีอะตินีน โดยวิธีของ Jaffe ให้ครีอะตินีนทำปฏิกิริยากับกรดพิคริคในสารละลายด่าง (๓๐)

๕.๒ การตรวจชอบสารประกอบในปัสสาวะ

๕.๒.๑ ครีอะตินีน โดยเจือจางปัสสาวะและหาปริมาณโดยวิธีเดียวกับซีรัม - ครีอะตินีน (๓๑)

๕.๒.๒ δ-aminolevulinic acid (δ ALA) โดยวิธีของ Tomokuni et al ให้ ethyl acetoacetate ทำปฏิกิริยากับ δ ALA ทำให้เกิด δ ALA pyrrole ซึ่งเกิดสีกับ Ehrlich reagent ได้ (๓๒)

๕.๒.๔ Glycosaminoglycans (GAG) โดยวิธี dye binding โดยให้ทำปฏิกิริยากับ Alcian blue 8-GX (๓๓)

๕.๓ การศึกษาอายุของเม็ดเลือดแดง โดยวิธี Ferro kinetic study โดยศึกษา homatological dataในคนงานที่มีระดับ Mn ต่าง ๆ กันทั้งหมด ๔ คน โดยให้คนงานมาทำการทดลองที่ศูนย์โภชนาแห่ง ร.พ. จุฬาฯ คนละ ๓ วัน โดยวัดหา half-life of R.B.C survival, Plasma iron turn over, Serum iron, Serum ferritin, Unsaturated iron binding capacityโดยใช้ double labelling ของ Cr^{51} และ Fe^{59} (๓๔)

๖. ผลการดำเนินงาน

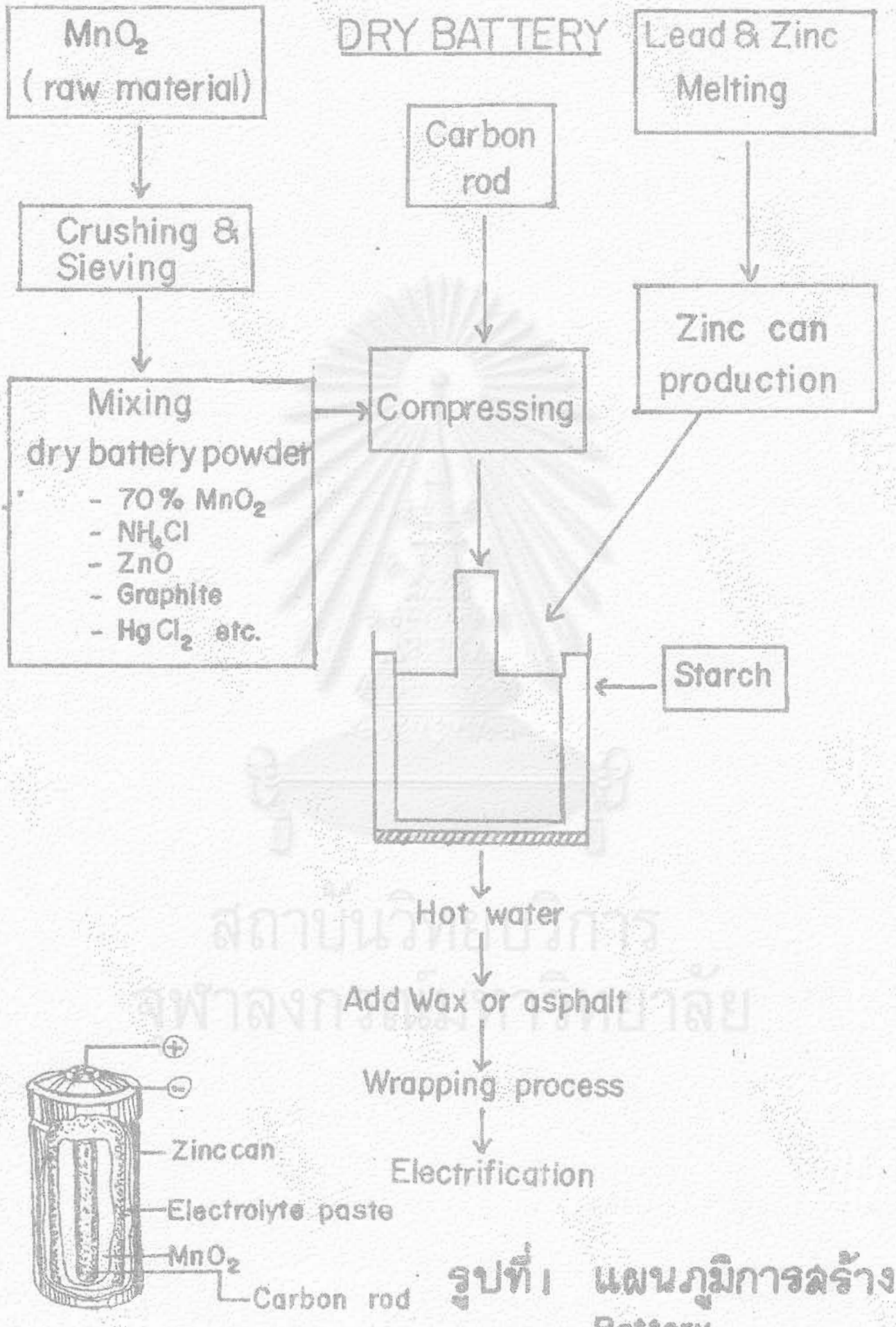
โรงงานถ่านไฟฉายแสงฟ้า เป็นโรงงานผลิตถ่านไฟฉายที่ค่อนข้างใหญ่มาก มีคนงานประจำอยู่แผนกต่าง ๆ ตามขบวนการผลิตในแผนภูมิการผลิตถ่านไฟฉายรูปที่ ๑ ประมาณ ๙๒๗ คน (จากการสำรวจของอาจารย์เบญจมาศ) จำนวนคนงานที่ได้รับการตรวจสุขภาพและเก็บเลือดเพื่อวิเคราะห์ดูความเปลี่ยนแปลงต่าง ๆ ทางชีวเคมีคลินิคในครั้งแรกมี ๑๔๗ คน พบว่ากลุ่มคนงานมีอาการของโรคต่าง ๆ สูงโดยเฉพาะอาการซึ่งจากการตรวจสุขภาพและการตรวจเลือด ดังนั้นได้นัดคนงานประมาณ ๔๖ คน มาตรวจซ้ำ โดยให้พยาบาลที่ประจำอยู่ที่โรงงานช่วยจัดแบ่งคนงานมาตรวจที่ภาควิชาชีวเคมี ร.พ. จุฬาฯ อาทิตย์ละ ๑ วัน ทั้งหมด ๔ อาทิตย์ โดยมีระยะเวลาห่างจากการตรวจครั้งแรกประมาณ ๓ เดือน

ผลการดำเนินงานในการตรวจร่างกายและซักประวัติรวมทั้งการวิเคราะห์ในห้องปฏิบัติการทางชีวเคมีคลินิคมีดังนี้

๖.๑ ผลการสำรวจทางด้านความปลอดภัยในการทำงานและสวัสดิการของโรงงาน

จากการสำรวจพบว่า นายจ้างหรือผู้เกี่ยวข้องของโรงงานนี้มีความตระหนักถึงอันตรายที่จะเกิดขึ้นแก่คนงานพอสมควร กล่าวคือ

๖.๑.๑ การบริการด้านการแพทย์ มีห้องพยาบาลมีตู้เวชภัณฑ์ และมีเวชภัณฑ์บางอย่างอยู่ได้แก่ ยาแก้ปวดหัว ปวดท้อง ลดไข้ โดยมีพยาบาลอยู่ประจำประมาณ ๕ วันต่ออาทิตย์ แต่ไม่มีแพทย์ประจำ โดยมีแต่ชื่อว่ามีแพทย์ประจำโรงงาน จึงไม่มีการตรวจสุขภาพในระหว่างปฏิบัติงาน แต่ทางโรงงานจะคัดคนงานจำนวนหนึ่งที่อยู่ในแผนกที่จะต้องสัมผัสแมงกานีสโดยตรงเท่านั้น เช่น แผนกยาดำ แผนกบดแร่ เป็นต้น เพื่อตรวจปริมาณของแมงกานีสในเลือด ในปัสสาวะ ในเส้นผม ประมาณปีละ ๒ ครั้ง โดยบริษัทอินดัสเตรียลท็อกซิโคแลบชีวเคมี เมื่อตรวจพบคนงานที่มีระดับแมงกานีสในเลือดขึ้นสูง ทางโรงงานก็จะย้ายคนงานนั้นให้ไปทำงานที่แผนกอื่น ส่วนใหญ่ตามรายงานจะพบว่ามีการเปลี่ยนแปลงของแมงกานีสในเลือดน้อยมาก คืออยู่ในช่วง 2-4 $\mu g\%$ ซึ่งทางบริษัทถือว่าอยู่ในระดับปกติ และทราบว่าทางโรงงานต้องเสียเงินใช้จ่ายสำหรับตรวจเลือดแมงกานีสประมาณปีละ ๓ แสนบาท



รูปที่ 1 แผนภูมิการสร้าง Battery

๖.๑.๒ การบริการอุปกรณ์ป้องกันอันตราย จากการสอบถามการทำงานของคนงานบางแผนกที่มาให้การตรวจสุขภาพ พบว่า ทางโรงงานพยายามที่จะป้องกันอันตรายจากการทำงานเหมือนกัน แต่ยังไม่ดีพอ เช่น การแจกยาปิดจมูกและปากในห้องรอนแร การแจกถุงมือในห้องผสมแป้งให้แก่คนงานในจำนวนจำกัดและประหยัด และไม่ได้ติดตามดูแลอุปกรณ์เหล่านี้ให้อยู่ในสภาพที่มีประสิทธิภาพใช้งานได้ตลอดเวลา นอกจากนี้คนงานส่วนมากไม่มีความรู้ในเรื่องพิษของสารที่ตนสัมผัสดีพอ บางรายไม่สนใจที่จะใช้เครื่องป้องกันอันตรายเหล่านี้เนื่องจากต้องการความสะดวก ทำให้มีโอกาสได้สัมผัสสารพิษ เช่นพบว่าคนงานในแผนกผสมแป้ง ๔ คนที่มาตรวจพบว่าที่นิ้วมือจะมีแผลและมีเชื้อราอยู่หลายนิ้ว เนื่องจากต้องหยิบสารพวกปรอทอยู่เรื่อยทำให้กัดผิวหนัง เป็นต้น

๖.๑.๓ สภาพแวดล้อมในสถานที่ทำงาน โดยทั่ว ๆ ไปภายในบริเวณโรงงานในวันที่ออกสำรวจค่อนข้างจะสะอาดไม่มีฝุ่น แต่ในสภาพจริง ๆ จากการสัมภาษณ์คนงานในแผนกยาดำกล่าวว่าแผนกยาดำก็ดำจริง ๆ เพราะเวลาที่ทำงานในแต่ละช่วงภายในห้องจะปิดประตูและหน้าต่างหมด ภายในห้องจะมีฝุ่นสีดำเต็มไปหมด เสื้อผ้าทั้งตัวจะเป็นสีดำ มือและแขนที่มีเหงื่อที่พ่นออกมาจากเสื้อผ้าจะถูกทับถมด้วยฝุ่นสีดำ เมื่อทำงานครบช่วงแล้วจึงจะออกมาอาบน้ำได้ เพราะฉะนั้นคนงานจะมีโอกาสได้สัมผัสแมงกานีสได้ทั้งทางการหายใจและทางผิวหนัง ซึ่งยืนยันได้จากการให้เก็บปัสสาวะ ๒๔ ชั่วโมง ในคนงาน ๙๗ คน พบว่าในขวดเก็บปัสสาวะจะมีตะกอนสีดำอยู่เป็นจำนวนมากในขวดทั้ง ๆ ที่ได้แยกแก้วสำหรับเก็บปัสสาวะให้แล้ว และพบปัสสาวะที่มีสีดำประมาณ ๓๕ ขวด จาก ๙๗ ขวด เป็นต้น

๖.๒ ผลของการตรวจสุขภาพร่างกายของคนงานถ่านไฟฉายทั้งหมด

๖.๒.๑ ผลการตรวจร่างกาย จากการตรวจร่างกายและซักประวัติคนงานทั้งหมด ๑๔๗ คน มาจากแผนกต่าง ๆ ซึ่งจัดตามขบวนการผลิตได้ ๙ แผนก เป็นคนงานเพศหญิงประมาณ ๙๙% มีอายุระหว่าง ๑๘ ถึง ๖๐ ปี และมีอายุเฉลี่ย ๓๒ ปี ดังรูปที่ 1a คนงานเหล่านี้ส่วนใหญ่จะมีอายุการทำงานสูง คือมีอายุการทำงานตั้งแต่ ๑ - ๒๕ ปี และมีอายุการทำงานเฉลี่ยประมาณ ๑๑.๗ ปี ดังรูปที่ 1b ผลการตรวจสุขภาพร่างกาย มีอาการต่าง ๆ ที่ตรวจพบคือปวดศีรษะบ่อย ๆ เปลือกตาซีด ผิวหนังเป็นจ้ำ ๆ แสดงว่าซีดหรือเลือดจาง ปฏิกิริยาตอบสนองทางประสาทไว ความดันเลือดสูง อาการของระบบทางเดินหายใจ เช่น เป็นหวัดบ่อย ๆ เป็นหืด และหอบ อาการทางระบบทางเดินอาหาร ได้แก่ ท้องผูก ท้องเสีย ปวดท้องบ่อย ๆ ตับโตและเหงือกผิดปกติ โรคผิวหนัง

Signs & Symptoms	Finding		% Abnormality
	Presence	Absence	
Headache	56	91	38·0
Pale Conjunctiva	39	108	26·5
Neuromuscular	32	115	21·7
High B.P.	21	126	14·2
Resp. Symptom	14	133	9·5
G.I. Symptom	33	114	22·4
Dermatitis	9	138	6·1
Rheumatic Pain	32	115	21·7
Others	9	138	6·1

Table I Occurences of signs and symptoms among dry battery workers (147 workers).

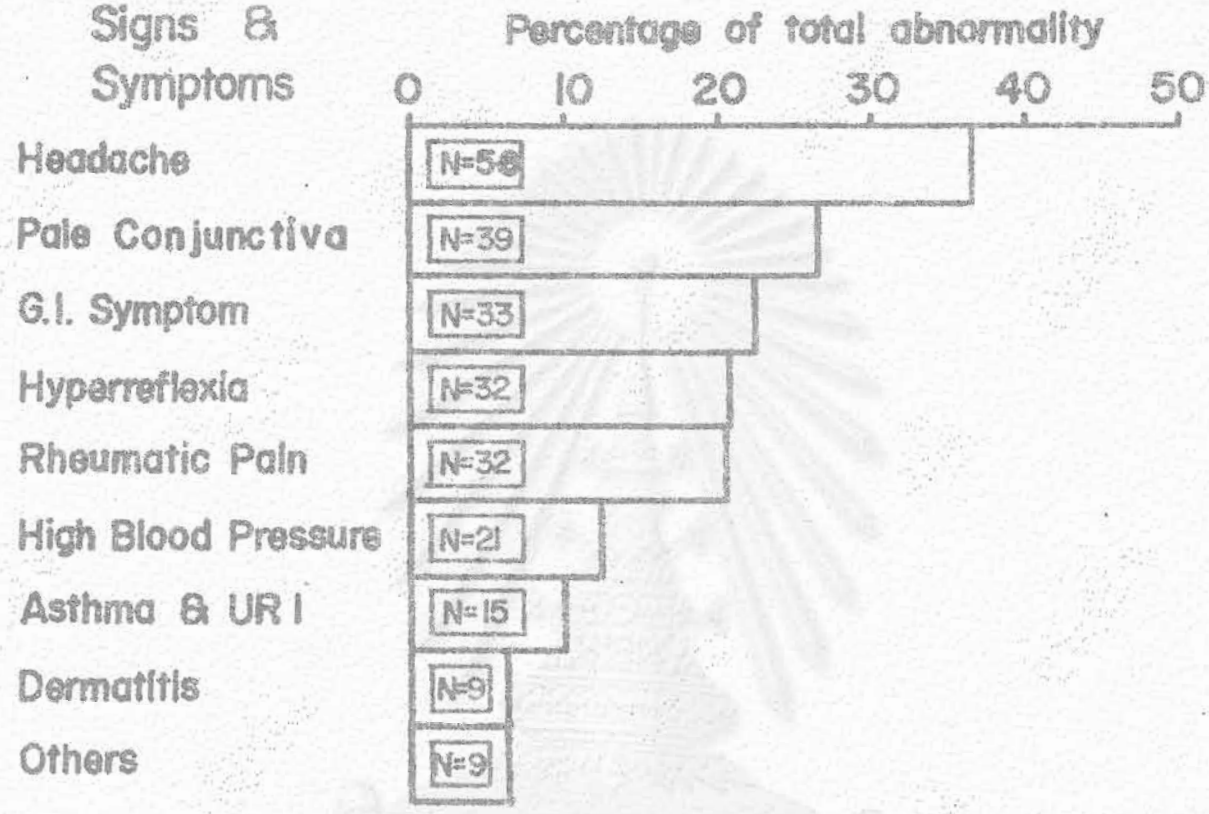


Fig 2 Occurences of signs and symptoms among 147 dry battery workers.

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

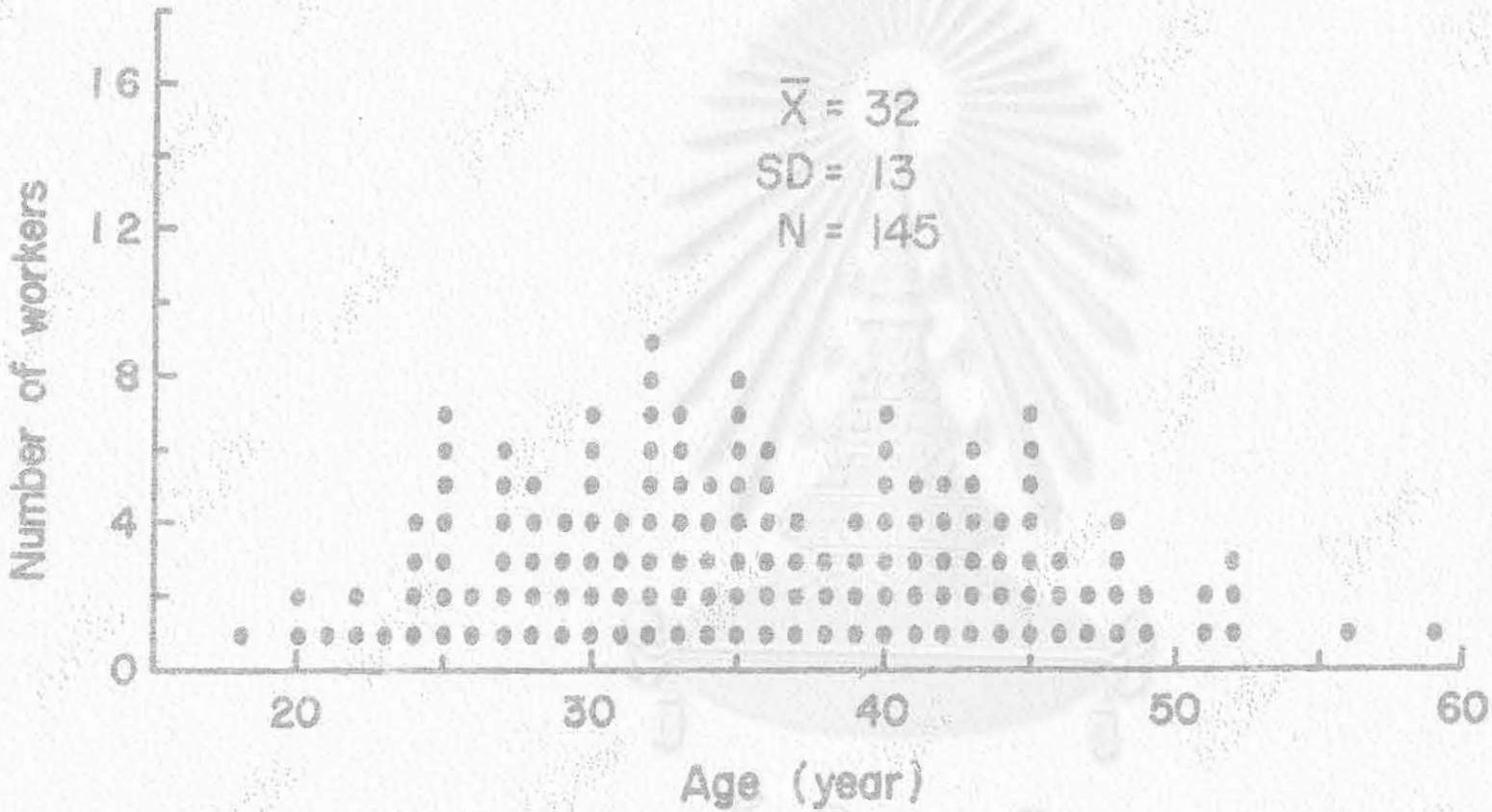


Fig 1 Age distribution in workers.

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

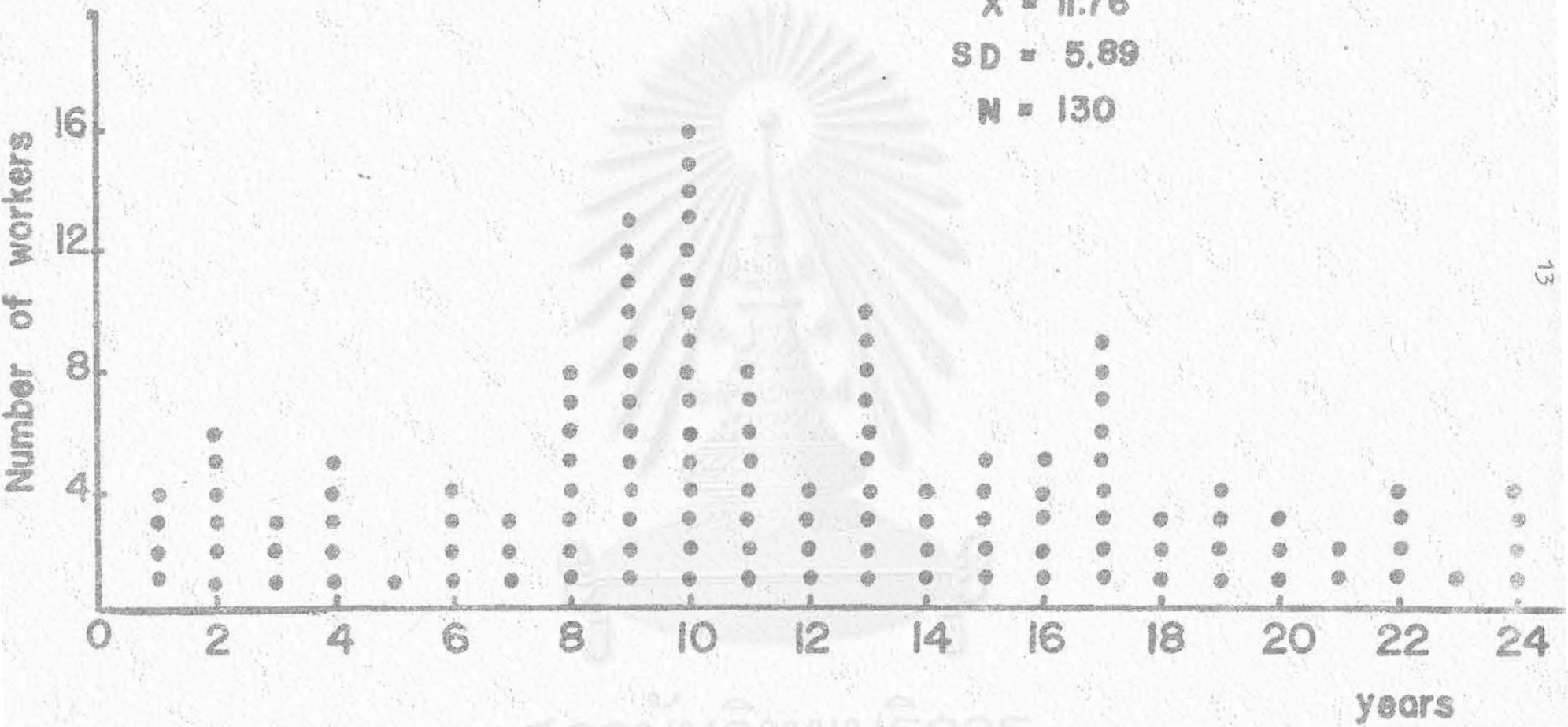


Fig I_b Duration of employment

ปวดข้อต่าง ๆ เช่น ปวดขา แขน และหลัง และโรคอื่น ๆ ได้แก่ เบาหวาน ไทรอยด์ ตาเป็นต้อ-เนื้อ ต้อกระจก ซึ่งพบอาการเหล่านี้เป็น ๙๘%, ๒๖.๕%, ๒๑.๗%, ๑๔.๒%, ๔.๕%, ๒๖.๔%, ๒.๑%, ๒๑.๗% และ ๖.๑% ของคนงานทั้งหมดตามลำดับ ซึ่งสรุปไว้ในตารางที่ ๑ และเปรียบเทียบเปอร์เซนต์ของความผิดปกติที่พบมากที่สุด และพบรองลงมาตามลำดับ ไว้ในรูปที่ ๒ ซึ่งพบว่าอาการที่เป็นมากคือ ปวดหัวบ่อย ๆ รองลงมาคืออาการชัด และพบว่าจำนวนคนงานที่มีอาการใดอาการหนึ่งรวมทั้งสิ้น ๑๑๐ คน จากคนงาน ๑๔๗ คน ซึ่งคิดเป็น ๗๕%

๖.๒.๒ ความสัมพันธ์ของแมงกานีสและตะกั่วในเลือดกับอาการของโรค

จากการวัดระดับแมงกานีสและตะกั่วในเลือดของคนงานด้วย atomic absorption spectrophotometerของอาจารย์ภัทรและอาจารย์เยาวมาศ พบว่ากลุ่มคนงานเหล่านี้ส่วนใหญ่มีค่าแมงกานีสและตะกั่วอยู่ในระดับปกติ คนงานที่มีแมงกานีสมากกว่า 4 $\mu g\%$ พบว่ามี ๑๔ คน หรือ ร้อยละ ๑๕ ส่วนตะกั่วในเลือดพบว่ามีคนงานที่มีตะกั่วสูงกว่า 40 $\mu g\%$ มีเพียง ๔ คน เท่านั้น คิดเป็นร้อยละ ๓% ดังตารางที่ II ซึ่งสอดคล้องกับผลการผลิตถ่านไฟฉายจะเห็นได้ว่าคนงานมีโอกาสที่จะสัมผัสแมงกานีสมากกว่าตะกั่ว เมื่อวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ของอาการของโรคต่าง ๆ กับระดับของแมงกานีสในเลือด ยอปรากฏว่าคนงานที่มีอาการของโรคต่าง ๆ พบในพวกที่มีระดับแมงกานีสในเลือดต่ำมีเปอร์เซนต์ใกล้เคียงกับคนงานที่มีระดับแมงกานีสในเลือดสูงกว่าปกติ คือ 3 $\mu g\%$ พบอาการร้อยละ ๓% เมื่อเทียบกับกลุ่มคนงานที่มีระดับแมงกานีสในเลือดต่ำคือ 2 $\mu g\%$ พบ ๑๔% และ ๙.๑% ตามลำดับ ดังตารางที่ III แต่เมื่อวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ของอาการของโรคกับระดับตะกั่วพบว่าเปอร์เซนต์ของกลุ่มคนงานที่มีอาการของโรคอยู่ในพวกที่มีระดับตะกั่วในเลือดต่ำมากกว่ากลุ่มคนงานที่ระดับตะกั่วสูงดังตารางที่ IV ซึ่งแสดงว่าอาการของโรคต่าง ๆ ที่ตรวจพบน่าจะมีสาเหตุมาจากแมงกานีสมากกว่าตะกั่ว

จากการซักประวัติของอายุการทำงาน คนงานจะมีอายุการทำงานเฉลี่ย ๑๑.๗ ปี เมื่อหาค่าเฉลี่ยของอายุการทำงานในกลุ่มคนงานที่มีระดับแมงกานีสและตะกั่วในเลือดระดับต่าง ๆ พบว่าไม่มีความสัมพันธ์กันคือมีค่าเฉลี่ยอายุของการทำงานใกล้เคียงกันทั้งแต่ ๑๐.๒ จนถึง ๑๖.๕ ปี ดังตารางที่ V และ VI.

Blood manganese level		Blood lead level	
(µg %)	Number of workers	(µg %)	Number of workers
1 - 1·99	28	1 - 9·9	10
2 - 2·99	47	10 - 19·9	89
3 - 3·99	36	20 - 29·9	29
4 - 4·99	10	30 - 39·9	3
> 5	9	> 40	4

Table II Blood level of manganese and lead in workers.

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Signs & Symptoms	Blood maganese level (µg%)				Total workers	% Abnormality
	1 - 1·99	2 - 2·99	3 - 3·99	>4		
Headache	9(32%)	17(36%)	14(39%)	7(37%)	47	36·1
Pale Conjunctiva	5(18%)	12(26%)	13(36%)	7(37%)	37	28·5
Neuromuscular	5(18%)	10(21%)	9(25%)	4(21%)	28	21·5
High B.P.	7(25%)	4(8%)	4(11%)	3(16%)	18	13·8
Resp. Symptom	3(11%)	4(8%)	5(14%)	3(16%)	15	11·5
G.I. Symptom	5(18%)	6(13%)	11(30%)	7(37%)	28	21·5
Dermatitis	0	1(2%)	4(11%)	4(21%)	9	6·9
Rheumatic Pain	2(7·1%)	4(8%)	13(36%)	7(37%)	26	20·0
Others	3(11%)	0	5(14%)	1(5%)	9	6·9
Number of Workers	28	47	36	19	130	100·0

Table III Prevalence of signs and symptoms by blood manganese level.

Signs & Symptoms	Blood lead level (µg %)					Total workers	% Abnormality
	1 - 9·9	10 - 19·9	20 - 29·9	30 - 39·9	> 40		
Headache	4(40%)	30(34%)	15(52%)	2(66%)	1(25%)	52	38·5
Pale Conjunctiva	5(50%)	24(27%)	8(27%)	0	0	37	27·4
Neuromuscular	1(10%)	21(23%)	5(17%)	1(33%)	0	28	20·7
High B.P.	0	13(15%)	6(21%)	0	0	19	14·1
Resp. Symptom	3(30%)	8(9%)	2(7%)	0	0	15	11·1
G.I. Symptom	2(20%)	20(22%)	7(24%)	0	0	29	21·5
Dermatitis	1(10%)	6(6·7%)	3(10%)	0	0	9	6·7
Rheumatic Pain	3(30%)	18(20%)	7(24%)	1(33%)	0	29	21·5
Others	0	3(3%)	3(10%)	0	0	6	4·4
Number of workers	10	89	29	3	4	135	100·0

TableIV Prevalence of signs and symptoms by blood lead level.

Table V Blood Mn and duration of employment

Blood Mn (g%)	No of workers	Range (year)	Average (year)
1-1.99	28	1-25	14.5
2-2.99	47	1-24	11.7
3-3.99	36	1-36	11.16
4-4.99	10	4-24	11.7
5	9	8-24	16.5

Table VI Blood Pb and duration of employment

Blood Pb (g%)	No of workers	Range (year)	Average (year)
1-9.9	10	3-22	14
10-19.9	89	1-24	11.25
20-29.9	29	1-24	12.4
30-39.9	3	10-17	14.6
40	4	2-25	12.6

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

๖.๒.๓ ความสัมพันธ์ของอาการแสดงของโรคกับแผนกต่าง ๆ ตามสายงานในโรงงานถ่านไฟฉาย

จากการซักประวัติและตรวจร่างกาย พบว่าคนงานจะทำงานในแผนกต่าง ๆ ตามสายงานคล้ายคลึงกับแผนผังการผลิตถ่านไฟฉายดังกล่าว แผนกที่มีโอกาสที่จะสัมผัสแมงกานีสมากที่ ๓ แผนก คือ แผนกที่ ๑ ยาดำ คนงานที่มาตรวจ ๓๒ คน แผนกที่ ๒ บดแร่ คนงานที่มาตรวจ ๒๔ คน แผนกที่ ๓ ผสม คนงานที่มาตรวจมี ๙ คน ส่วนแผนกที่ ๔ เป็นแผนกผลิตก้อนถ่านหรือ Carbon rod คนงานที่มาตรวจ ๑๔ คน แผนกที่มีโอกาสสัมผัสตะกั่วอยู่ที่แผนกที่ ๕ คือแผนกหอมร็อค คนงานที่มาตรวจ ๖ คน (รวมคนงานที่ปั๊มกระบอก) แผนกผลิตอื่น ๆ จะสัมผัสโลหะหนักน้อย คือแผนกที่ ๖ เป็นแผนกหยอดน้ำแป้งซึ่งไม่แป้งและ electrolyte มีคนงานมาตรวจ ๒๓ คน (รวมคนงานที่เอากระบอกถ่านแช่น้ำร้อน) แผนกที่ ๗ เป็นแผนกปั๊มฝาบนและล้างของถ่านไฟฉายที่ผลิตเสร็จแล้วมีคนงานมาตรวจ ๒๗ คน แผนกที่ ๘ เป็นแผนกห้องปฏิบัติการที่มีหน้าที่ตรวจเช็คไฟที่ผลิตเสร็จ หรือตรวจผลิตอื่น ๆ มีคนงานมาตรวจ ๗ คน แผนกสุดท้ายแผนกที่ ๙ เป็นแผนกช่างเครื่อง, แผนกพัสดุ และรวมผู้จัดการด้วย ซึ่งอาจกล่าวได้ว่าจะเกี่ยวข้องกับโลหะหนักน้อยมีทั้งหมด ๕ คน จากการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของสายงานกับอาการแสดงของโรคพบว่าอาการแสดงของโรคที่พบบ่อยที่สุดคือปวดศีรษะบ่อย ๆ จะพบได้ทุกแผนกและพบน้อยที่สุดในแผนกที่ ๙ โรคที่พบบ่อยรองลงมาคือซีด เปอร์เซนต์ที่พบสูงสุดอยู่ในแผนกหอมร็อค ๕๐% และยาดำ ๔๑% ส่วนแผนกที่ ๗ และที่ ๙ ไม่พบ ส่วนอาการอื่นที่พบน้อยรองลงมาก็พบในแผนกต่าง ๆ ใกล้เคียงกันยกเว้นแผนกที่ ๘ และ ๙ จะมีอาการแสดงของโรคน้อยหรือไม่มี แสดงว่ามีโอกาสสัมผัสโลหะน้อย มีอาการแสดงของโรคที่สำคัญคือโรคผิวหนังและตาเป็นต้อเนื้อ (อยู่ในอาการของโรคอื่น ๆ) ซึ่งเป็นที่น่าสังเกตคือจะพบ ๒ โรคนี้มากในแผนกผสม (แผนกที่ ๓) ดังตารางที่ VII ซึ่งเป็นแผนกที่สัมผัสแมงกานีสและสารพิษอื่น ๆ เช่น Mercuric chloride คนงานได้นำฉากของ Mercuric chlorideมาให้ดูว่าต้องจับสารตัวนี้บ่อย ๆ พิษที่สำคัญของปรอทคือการระเหิดของมันจะทำให้กัดผิวหนังและเมื่อทำงานมือไม่สะอาดทำให้ตามเล็บมือของคนงานเหล่านี้มีเชื้อราขึ้น ซึ่งต้องรักษาซื้อยามาทาเชื้อราให้ และนัดมาตรวจจนกระทั่งดีขึ้น

Signs & Symptoms	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Headache	12 (37%)	8 (33%)	4 (44%)	7 (50%)	4 (66%)	9 (39%)	9 (33%)	2 (28%)	1 (20%)
Pale Conjunctiva	13 (41%)	6 (25%)	3 (33%)	4 (28%)	3 (50%)	8 (35%)	0	2 (28%)	0
Neuromuscular	8 (25%)	5 (21%)	3 (33%)	3 (21%)	2 (33%)	6 (26%)	4 (15%)	1 (14%)	0
High B.P.	3 (9·3%)	2 (8%)	1 (11·1%)	2 (14%)	2 (33%)	2 (8·7%)	7 (259%)	2 (28·5%)	0
Resp. Symptom	4 (12·5%)	3 (12·5%)	0	1 (7%)	1 (17%)	1 (4%)	4 (15%)	0	0
G.I. Symptom	7 (22%)	6 (25%)	3 (33%)	4 (28%)	4 (66%)	4 (17%)	5 (18%)	0	0
Dermatitis	1 (3%)	1 (4%)	4 (44%)	0	1 (17%)	1 (4·3%)	1 (4%)	0	0
Rheumatic Pain	7	2	5	3	4	4	7	0	0
Others	1	0	4	1	0	0	1	2	0
Total workers	32	24	9	14	6	23	27	7	5

Table VII Occurences of sign and symptoms among dry battery workers (147)

๖.๓ ผลของการตรวจสอบฮีโมโกลบินและเม็ดเลือดแดง

จากผลของการตรวจสุขภาพร่างกายพบว่าคนงานในโรงงานนี้มีอาการแสดงของโรคค่อนข้างสูง และอาการแสดงที่พบที่สำคัญคือคนงานในกลุ่มนี้จะซีดกว่าคนงานในโรงงานอีกแห่งหนึ่งซึ่งคณะผู้วิจัยได้ไปตรวจมา คณะผู้วิจัยได้ศึกษาการเปลี่ยนแปลงของฮีโมโกลบิน, ลักษณะของเม็ดเลือดแดง, เม็ดเลือดขาวจากเลือดของคนงานทั้งหมด และศึกษาอายุของเม็ดเลือดแดงในคนงาน ๘ คน ได้ผลการทดลองดังนี้

๖.๓.๑ ผลของการวัดระดับฮีโมโกลบินของคนงานทั้งหมด ๑๔๗ คน

คนงานกลุ่มนี้มีการกระจายของฮีโมโกลบินตั้งแต่ 6.6g%-16.8g% มีค่าเฉลี่ยต่ำคือ 11.45g% และคนงานที่มีฮีโมโกลบินต่ำกว่าเกณฑ์ปกติ (12g%) สูงถึงร้อยละ ๓๐% ดังในรูปที่ ๑

๖.๓.๒ ความสัมพันธ์ของระดับแมงกานีสในเลือดกับการเปลี่ยนแปลงของฮีโมโกลบิน

พบว่ามีความสัมพันธ์ของระดับแมงกานีสในเลือดกับความผิดปกติของฮีโมโกลบินคือ คนงานที่มีระดับแมงกานีสในเลือดสูงกว่า 4 μg% ๑๔ คน มีระดับฮีโมโกลบินต่ำกว่าเกณฑ์ปกติ ๑๑ คน คิดเป็นร้อยละ ๕๗.๔ ในขณะที่คนงานที่มีค่าแมงกานีส 3-3.99 μg%, 2-2.99 μg% และ 1-1.99 μg% มีฮีโมโกลบินต่ำกว่าเกณฑ์ปกติ 27.7%, 23.4% และ 21.4% ตามลำดับ ซึ่งได้สรุปไว้ในตารางที่ ๑ และแสดงความสัมพันธ์ตามอัตราส่วนที่พบไว้ในรูปที่ ๒

๖.๓.๓ ผลของการตรวจลักษณะของเม็ดเลือดแดงในเลือดของคนงาน

โดยการตรวจลักษณะของเซลล์ที่ผิดปกติในคนงานกลุ่มนี้พบว่ามีลักษณะเซลล์ของเม็ดเลือดแดงที่ผิดปกติ คือ target cell พบมากที่สุด 20.7% รองลงมา burr cell 6.1%, ขนาดของเม็ดเลือดแดงผิดปกติ 4.6% รูปร่างของเม็ดเลือดแดงผิดปกติ 3.8% และพบ Basophilic stippling มากกว่า + 1 2.3% ในตารางที่ ๒

๖.๓.๔ ความสัมพันธ์ของระดับแมงกานีสกับลักษณะของเซลล์ของเม็ดเลือดแดงที่ผิดปกติ

พบว่ามีความสัมพันธ์ของระดับแมงกานีสในเลือดกับลักษณะ

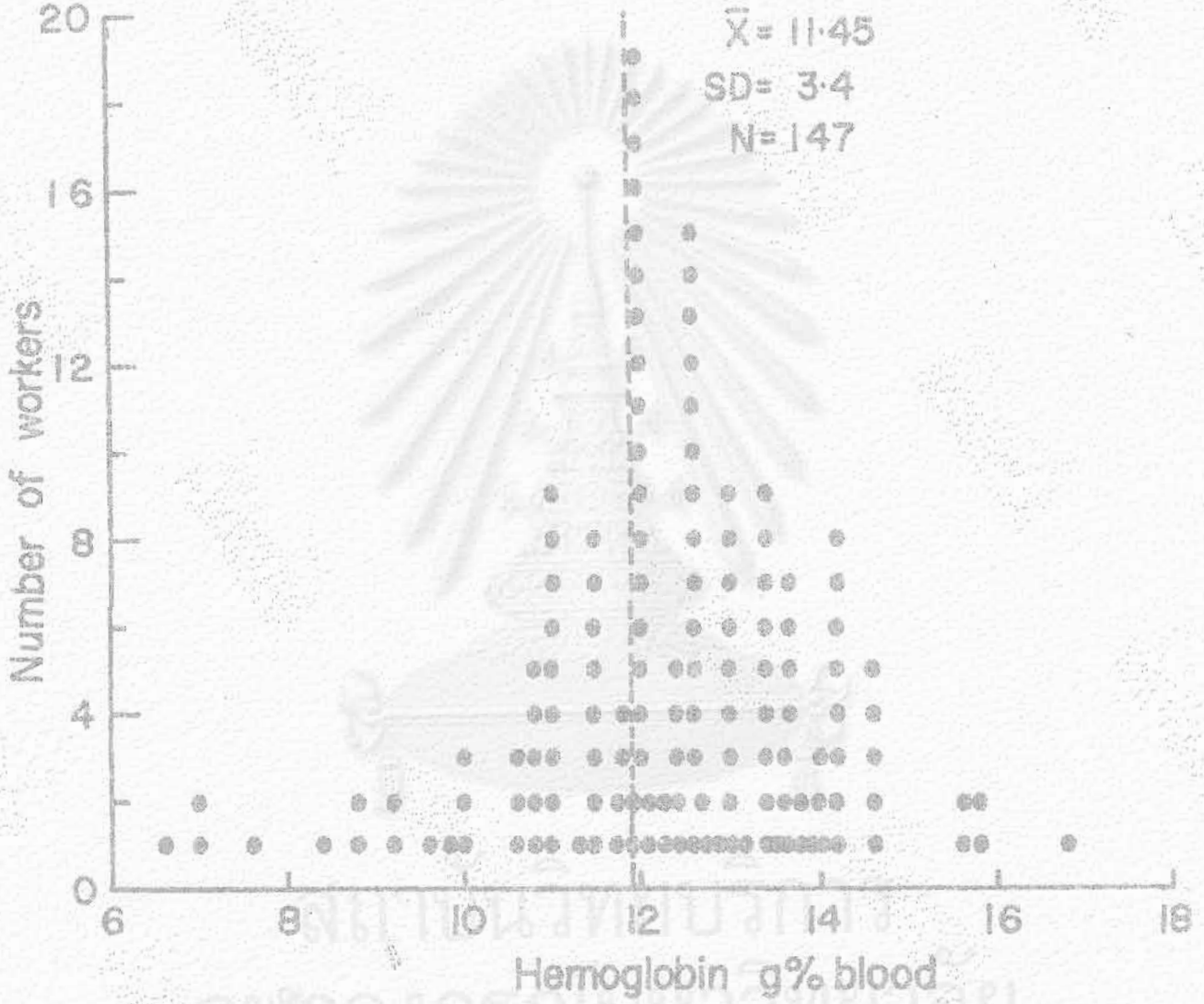


Fig 1 Value of hemoglobin in blood plotted against number of dry battery workers. The dotted line mark the lower normal limit (<12 g%) was seen in 46 (31%) of 147 workers.

Mn level (µg %)	Number of workers	Hemoglobin level		% Abnormal
		Normal	Low	
0 - 1·99	28	22	6	21·4
2 - 2·99	47	36	11	23·4
3 - 3·99	36	26	10	27·7
> 4	19	18	11	57·8
Total	130	94	38	29·2

Table 1 The relationship between manganese in whole blood and abnormal hemoglobin concentration (<12 g%) in dry-battery workers.

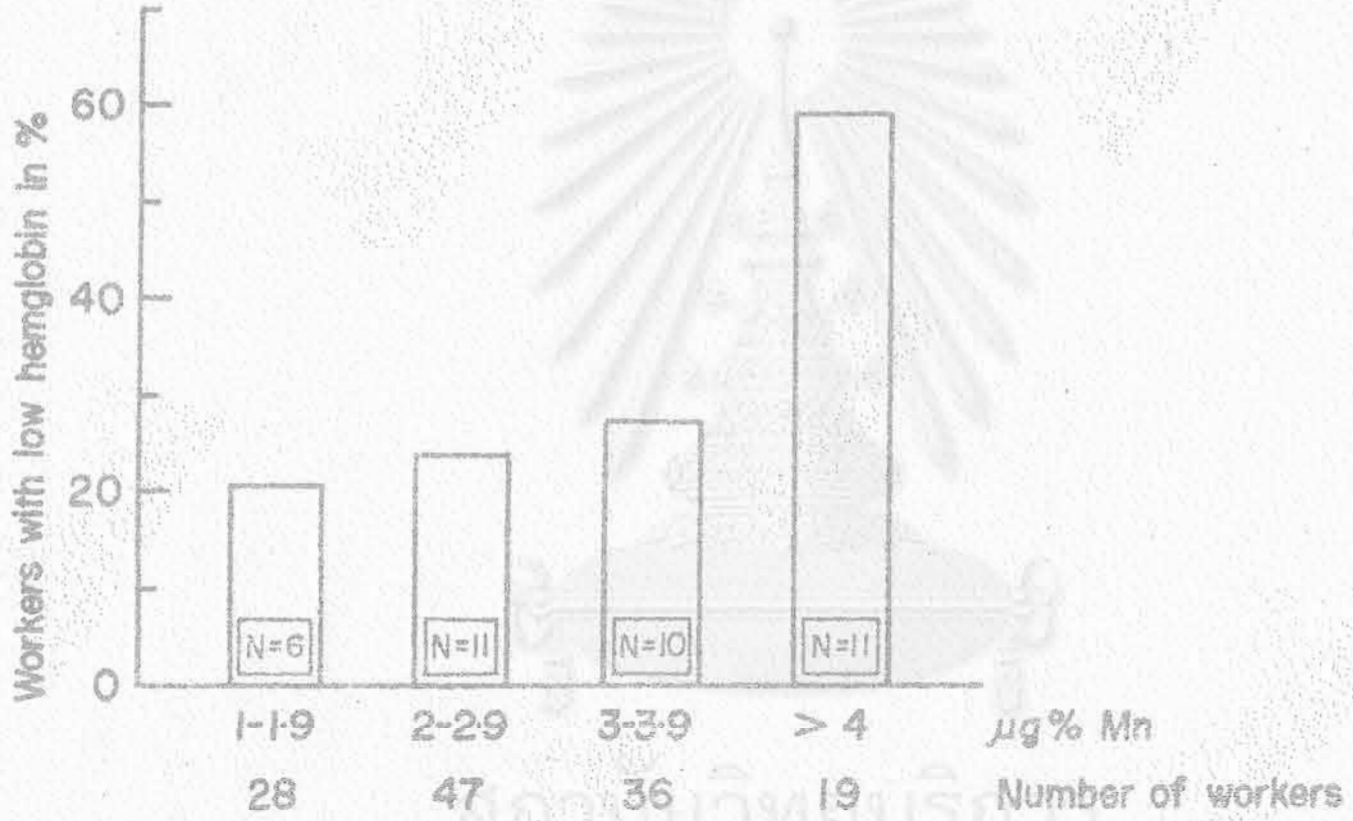


Fig. 2 The proportion of 130 dry battery workers with low hemoglobin(<12 g%) at different manganese concentration.

Mn level (µg %)	Number of workers	Target cell	Burr cell	Shape	Size	Basophilic stippling
0 - 1·99	28	5 (17·8%)	1 (3·5%)	0	1 (3·5%)	2 (7·1%)
2 - 2·99	47	5 (10·6%)	2 (4·2%)	1 (2·1%)	1 (2·1%)	0
3 - 3·99	36	8 (22·2%)	3 (8·3%)	2 (5·5%)	2 (5·5%)	1 (2·7%)
> 4	19	9 (47·3%)	2 (10·5%)	2 (10·5%)	2 (10·5%)	0
Total	130	27 (20·7%)	8 (6·1%)	5 (3·8%)	6 (4·6%)	3 (2·3%)

Table 2 The relationship between manganese in whole blood and abnormal morphology of red cell.

ของเม็ดเลือดแดงเมื่อวัดระดับของแมงกานีสในเลือดของคนงานที่มีเม็ดเลือดแดงลักษณะผิดปกติชนิดใดชนิดหนึ่งตั้งแต่ + ๑ ขึ้นไป จะพบลักษณะเซลล์ที่ผิดปกติสูงในเลือดที่มีแมงกานีสสูงกว่าเกณฑ์ปกติ (๔๘%) โดยพบลักษณะของเซลล์ที่ผิดปกติ ๙ คน จาก ๑๙ คน (๔๗%) และพบคนงานที่มีลักษณะของเซลล์ที่ผิดปกติ ๓๒ คน จากคนงานทั้งหมดที่ตรวจสอบแมงกานีสในเลือด ๑๓๐ คน ซึ่งแสดงไว้ในตารางที่ ๓ และรูปที่ ๓

๖.๓.๕ ความสัมพันธ์ของระดับตะกั่วในเลือดกับการเปลี่ยนแปลงของฮีโมโกลบิน

จากตารางที่ ๔ จะเห็นได้ว่าระดับตะกั่วในเลือดของคนงานในโรงงานนี้ไม่มีความสัมพันธ์กับความผิดปกติของฮีโมโกลบิน เพราะว่าพวกที่มีระดับตะกั่วต่ำ มีเปอร์เซนต์ของความผิดปกติของฮีโมโกลบินมาก ระดับตะกั่วสูงกลับมีความผิดปกตินอยกว่า ซึ่งดูได้ชัดเจนจากกราฟในรูปที่ ๔

๖.๓.๖ ความสัมพันธ์ของระดับตะกั่วในเลือดกับลักษณะผิดปกติของเม็ดเลือดแดง

ลักษณะผิดปกติของเม็ดเลือดแดงไม่มีความสัมพันธ์กับระดับตะกั่วในเลือดเปอร์เซนต์ของคนงานที่มีความผิดปกติของเม็ดเลือดแดงจะกระจายทั้งในคนที่มีระดับตะกั่วสูงและต่ำ ดังจะเห็นได้ชัดในตารางที่ ๖ และรูปที่ ๕

๖.๓.๗ ความสัมพันธ์ของระดับแมงกานีสกับตะกั่วในเลือดกับลักษณะผิดปกติของเม็ดเลือดขาว

ลักษณะผิดปกติของเม็ดเลือดขาวที่ตรวจพบคือมีจำนวนของเซล neutrophil, eosinophil , และ lymphocyte สูงกว่าปกติร้อยละ ๓๖.๓, ๑๒.๓ และ ๓๐.๔ ตามลำดับ เมื่อหาความสัมพันธ์ของระดับแมงกานีสและตะกั่วในเลือดกับการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ดังกล่าว ไม่พบว่ามีความสัมพันธ์กัน กล่าวคือ จำนวนเซลล์ของเม็ดเลือดขาวที่สูงกว่าปกติทั้ง ๓ ชนิดในคนงานพบกระจายทั้งในคนงานที่มีระดับแมงกานีสและตะกั่วสูงและต่ำ ดังแสดงในตารางที่ ๗ และ ๘ ตามลำดับ

๖.๓.๘ ผลของการศึกษาเกี่ยวกับอายุของเม็ดเลือดแดง (red cell survival study) และอายุของ Fe^{59} ในพลาสมา (ferrowkinetic study)

พบว่าในคนงาน ๘ คน มี ๒ คนที่อายุของเม็ดเลือดแดงสั้นกว่าปกติ และ ๔ คนที่มีอายุของ Fe^{59} ในพลาสมาสั้นกว่าปกติ ดังแสดงไว้ในตารางที่ ๙

Mn level (µg %)	Number of workers	Morphology of red cell		% Abnormal
		Normal	Abnormal	
0 - 1·99	28	21	7	25·0
2 - 2·99	47	41	6	12·7
3 - 3·99	36	26	10	27·7
>4	19	10	9	47·0
Total	130	98	32	25·0

Table 3 Relationship between manganese in whole blood and percent of morphologic abnormality of red cells.

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

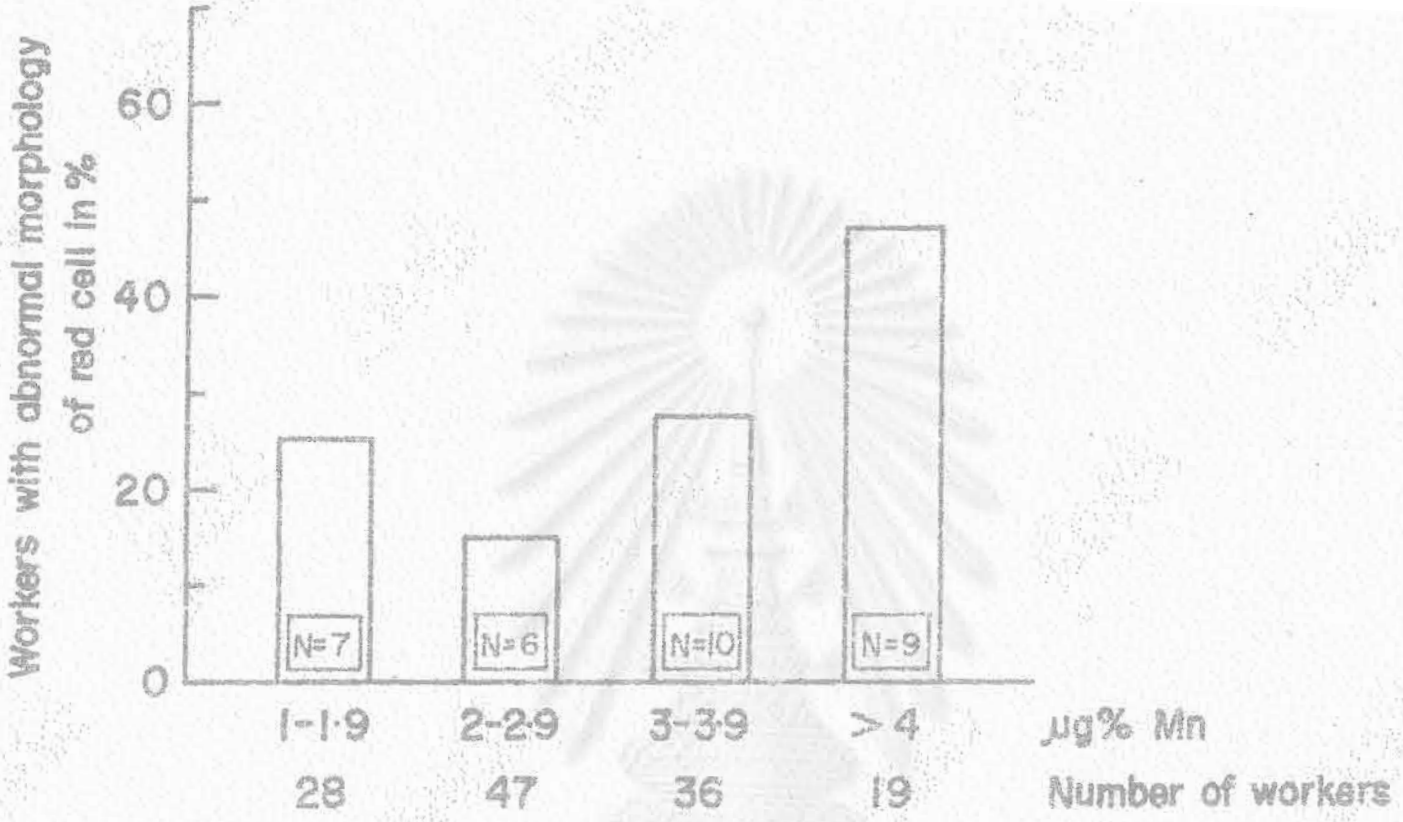


Fig. 3 The proportion of 130 dry battery workers with abnormal hematological finding at different manganese concentration.

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Pb level (µg %)	Number of workers	Hemoglobin		% Abnormal
		Normal	Abnormal	
1 - 9·9	10	4	6	60·0
10 - 19·9	89	66	23	25·8
20 - 29·9	29	19	10	34·4
30 - 39·9	3	2	1	33·3
> 40	4	4	0	0·0
Total	135	95	40	29·6

Table 4 The relationship between lead in whole blood and hematological abnormality in dry-battery workers.

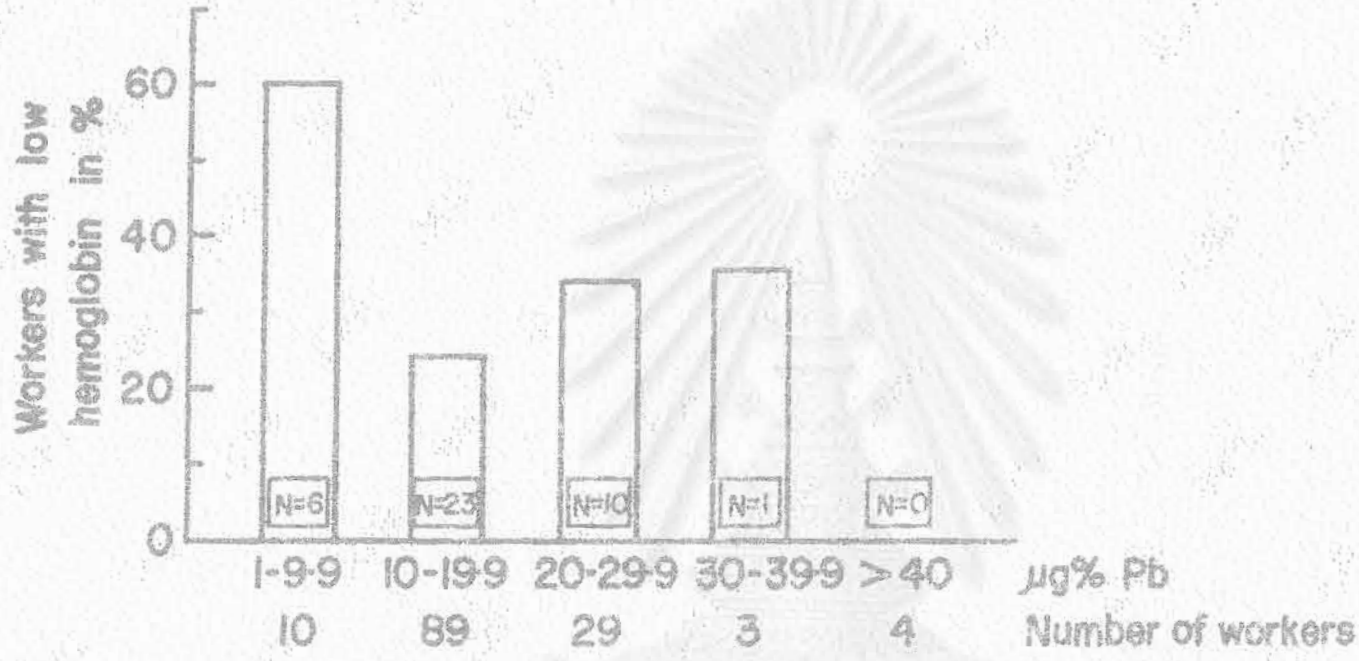


Fig. 4 The proportion of 135 dry battery workers with low hemoglobin (<12 g%) at different lead concentration.

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Pb level (µg %)	Number of workers	Morphology of red cell		% Abnormal
		Normal	Abnormal	
1- 9·9	10	7	3	30·0
10-19·9	89	74	15	16·8
20-29·9	29	18	11	37·9
30-39·9	3	2	1	33·3
> 40	4	3	1	25·0
Total	135	104	31	-

Table 6 Relationship of lead in whole blood and % abnormality of morphology of red cell.

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

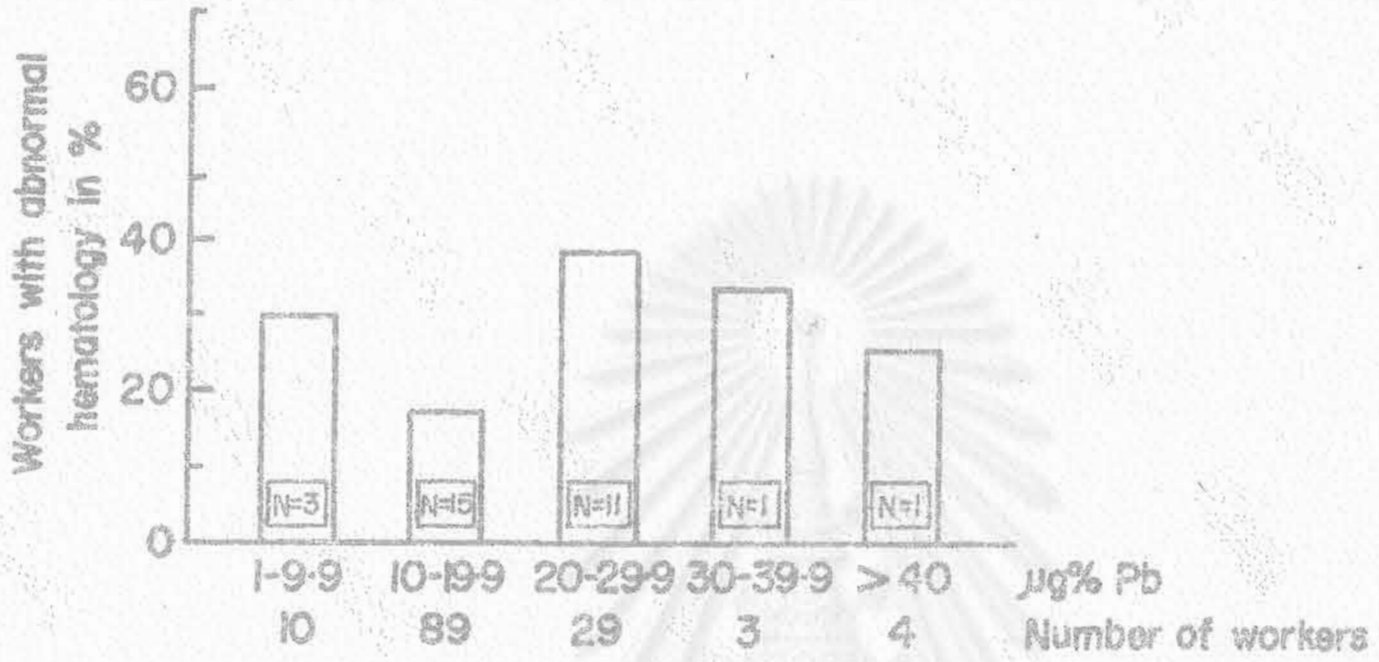


Fig. 5 The proportion of 135 dry battery workers with abnormal hematological finding at different lead concentration.

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Table 7 Blood manganese level and white blood cell

WBC	Blood Mn level (μg%)				Total abnor worker
	(1-1.9)	(2-2.9)	(3-3.9)	> 4	
Neutrophil	14(50%)	12(25.5%)	8(22.2%)	8(42%)	42(32.3%)
Eosinophil	1(3.6%)	9(19.1%)	5(13.9%)	1(5.2%)	16(12.3%)
Lymphocyte	8(28.6%)	14(29.8%)	13(3.6%)	5(26.3%)	40(30.8%)
Total workers	28	47	36	19	130

Table 8 Blood Pb level and white blood cell

WBC	Blood Pb level (μg%)					Total abnormal workers
	1-9.9	10-19.9	20-29.9	30-39.9	>40	
Neutrophil	3(30%)	29(32.9%)	10(34.5%)	1(33.5%)	1(25%)	44(32.8%)
Eosinophil	1(10%)	11(12.5%)	4(13.8%)	0	1(25%)	17(12.7%)
Lymphocytes	6(60%)	25(86.2%)	9(31.0%)	0	0	40(29.9%)
Total workers	10	88	29	3	4	134

Table 9 แสดง Ferrokinetic และred cell sur vival study ในคนงาน ๘ คน

Patient No	Age	Blood Mn (μg%)	Blood Pb (μg%)	Hemoglobin (g%)	Hematocrit (34)	Serum iron (μg%) (80-200)	UIBC (g%) (100-300)	Serum Ferritin (24-155mg/ml)	$T\frac{1}{2}$ of RBC suruival (24-30d)	Plasma iron disapearance time (60-90min)	Plasma iron turn over (87-1.8mg/d
5/1	36	109	16.2	12.0	35.0	95.0	295.0	5.0	25.0	77.0	0.83
24/1	23	2.9	16.2	10.6	32.0	113.0	274.0	180.0	20.0	80.0	0.99
8/2	35	3.4	26.6	11.7	34.8	80.0	380.0	19.0	30.0	54.0	0.99
6/1	52	3.9	8.7	10.6	32.4	130.0	229.0	62.0	24.0	98.0	0.93
1/2	42	4.5	28.6	11.0	34.0	60.0	350.0	49.0	21.0	40.0	1.02
11/3	32	5.1	12.5	11.4	37.5	55.0	270.0	54.0	27.0	48.0	0.75
13/7	46	5.2	14.5	9.2	37.3	100.0	340.0	7.3	30.0	50.0	0.55
5/7	44	6.0	15.8	14.2	44.3	130.0	240.0	42.0	26.0	61.0	1.26

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

๖.๔ ผลการตรวจทางชีวเคมีในเลือดและปัสสาวะของคนงานถ่านไฟฉายทั้งหมด

จากการศึกษาเปลี่ยนแปลงทางชีวเคมี โดยตรวจสอบสารต่าง ๆ ในเลือดและปัสสาวะได้ผลสรุปดังตารางที่ ๑ ซึ่งแยกออกได้ดังนี้

๖.๔.๑ ผลการวัดระดับเอ็นไซม์ในเลือด

CHS อยู่ในช่วง 25-127 unit (ค่าปกติ 50-120 unit) พบว่ามีคนงานที่มีค่า CHS ต่ำกว่าปกติ ๑๙ คน จาก ๑๔๗ คนคิดเป็น ๑๑.๕% ดังแสดงในรูปที่ ๑

ALP อยู่ในช่วง 15-52 IU/ml (ค่าปกติ 9-35 IU/ml) พบคนงานที่มีค่า ALP สูงกว่าปกติ ๑๑ คนจากคนงาน ๗.๔% ดังแสดงในรูปที่ ๒

SGOT อยู่ในช่วง 4.5-66 unit/ml (ค่าปกติ 8-40 unit/ml) พบคนงานที่มีค่า SGOT สูงกว่าปกติ ๓ คน คิดเป็น ๒.๐% ดังรูปที่ ๓

SGPT อยู่ในช่วง 2-58 unit/ml (ค่าปกติ 5-35 unit/ml) พบคนงานที่มีค่า SGPT สูงกว่าปกติ ๓ คน (๒%) ดังรูปที่ ๔

๖.๔.๒ ผลการวัดระดับสารเคมีต่าง ๆ ในเลือด

Total protein อยู่ในช่วง 5.4-9.4 g% (ค่าปกติ 6-8 g%) พบคนงานที่มีค่าโปรตีนในเลือดต่ำ ๕ คน และสูง ๔ คน คิดเป็นเปอร์เซนต์ที่ผิดปกติ ๑๐.๒% ดังแสดงในรูปที่ ๕

Albumin อยู่ในช่วง 3.7-7.0 g% (ค่าปกติ 3.5-5.5 g%) พบคนงานที่มีค่า Albumin สูงกว่าปกติ ๑๓ คน (๙%) ดังแสดงไว้ในรูปที่ ๖

BUN อยู่ในช่วง 8-27 mg% (ค่าปกติ 8-22 mg%) พบคนงานที่มีค่า BUN สูงกว่าปกติ ๗ คน (๔%) ดังแสดงไว้ในรูปที่ ๗

Uric acid อยู่ในช่วง 2.8-8.9 mg% (ค่าปกติ 2.6-7.5 mg%) พบค่าสูงทั้งหมด ๕ คน คิดเป็น ๓.๔% ดังแสดงในรูปที่ ๘

Creatinine อยู่ในช่วง 0.5-1.5 mg% (ค่าปกติ 0.7-1.5 mg% พบว่าอยู่ในช่วงปกติทั้งหมด ดังแสดงในรูปที่ ๙

039247

TABLE I The results of biochemical examination

Parameters	Normal range	Unit	Experimental range	Mean ±SD
Serum				
CHS	50-120	unit	25-127	69.7±19.2
ALP	9-35	I.U./L	11-52	23.5± 7.3
SGOT	8-40	unit/ml	4.5-66	14 ±7.6
SGPT	5-35	unit/ml	2-58	12.7± 8.4
Protein	6- 8	g%	5.4- 9.4	7.3± 3.5
Albumin	3.5- 5.5	g%	3.7- 7.0	5.2± 4.3
BUN	8- 22	mg%	8-27	14.8±4.2
Creatinine	0.7- 1.5	mg%	0.5-1.5	0.9±0.16
Uric acid	2.6-7.5	mg%	2.8-8.9	4.9± 1.2
IRON	50-175	μg%	33 -170	89.6±30.9
Urine				
Creatinine	1.36-1.77	g/L	0.2-3.6	1.5±0.8
δ-ALA	0.1-5.7	mg/L	0.1-2.4	1.0±0.8
GAG	0-100	mg/L	1-81	22.8±16.6

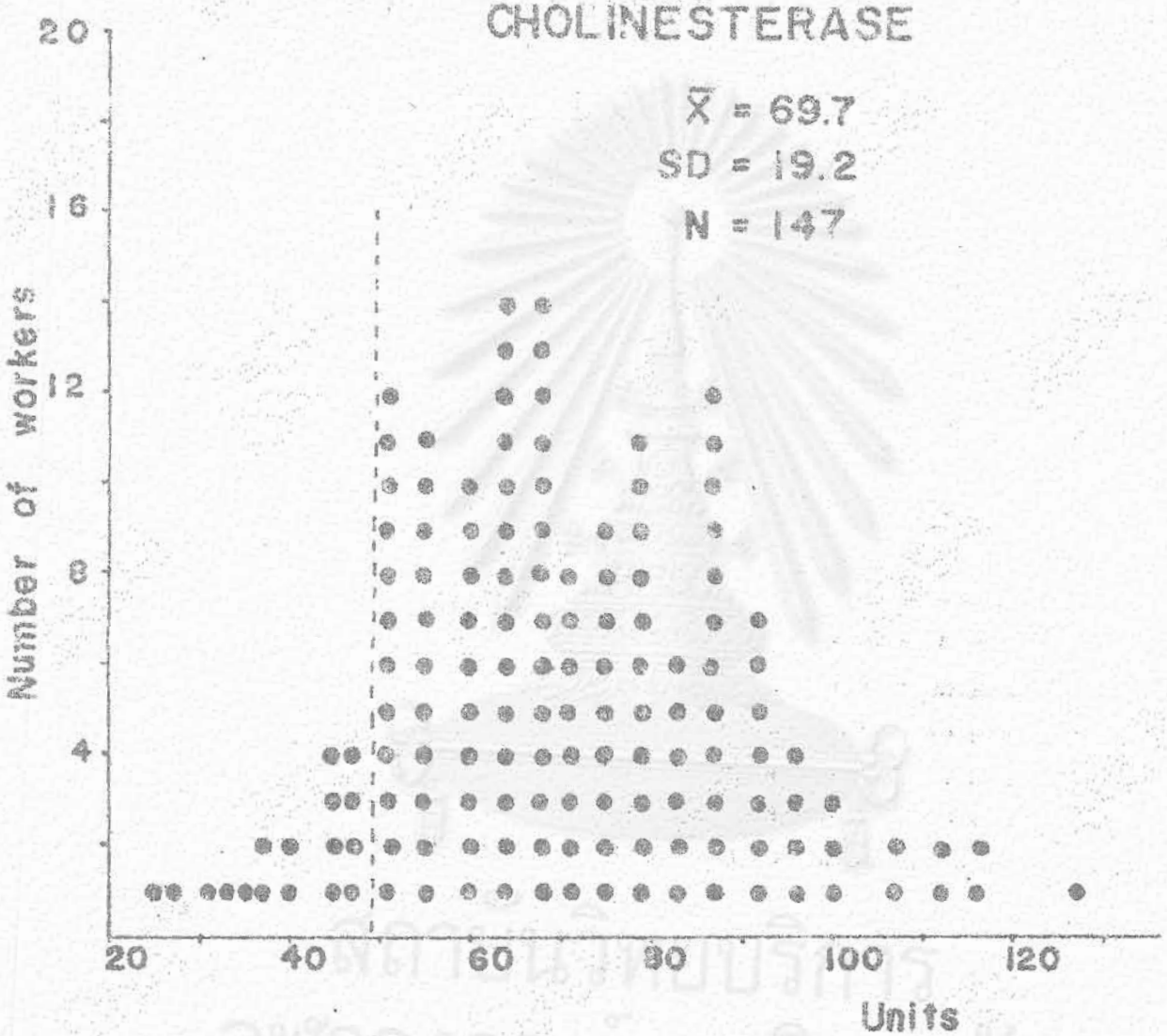
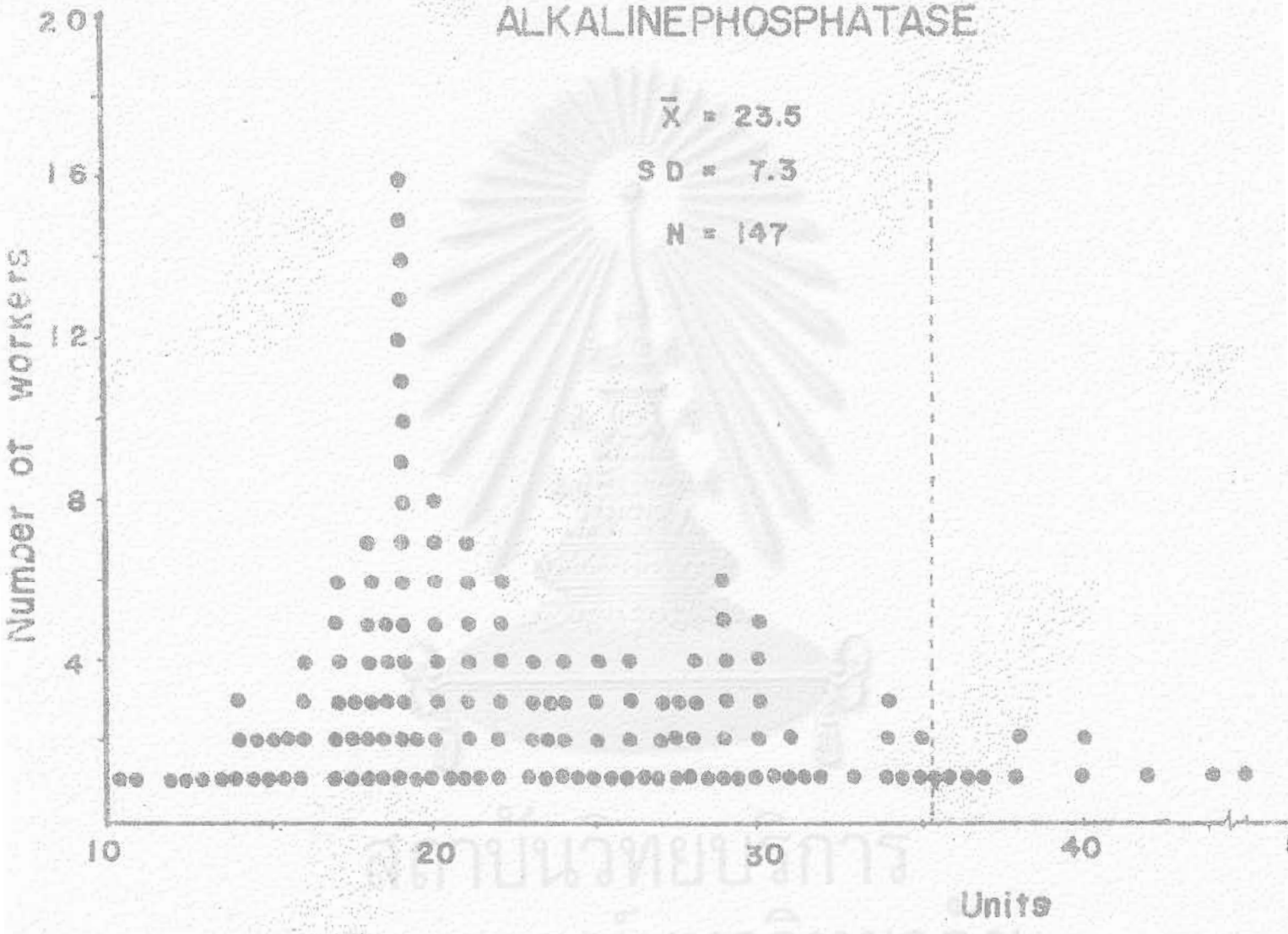


Fig 1 Value of cholinesterase in serum plotted against number of dry battery workers. The dotted line mark the lower normal limit (< 50 unit) was seen in 17(11.5%) of 147 workers.



G 2 VALUES OF ALKALINE PHOSPHATASE IN SERUM PLOTTED AGAINST NUMBER OF DRY BATTERY WORKER. THE DOTTED LINE MARK THE UPPER NORMAL LIMIT (>35 UNITS) WAS SEEN IN 11 (7.4%) OF 147 WORKERS.

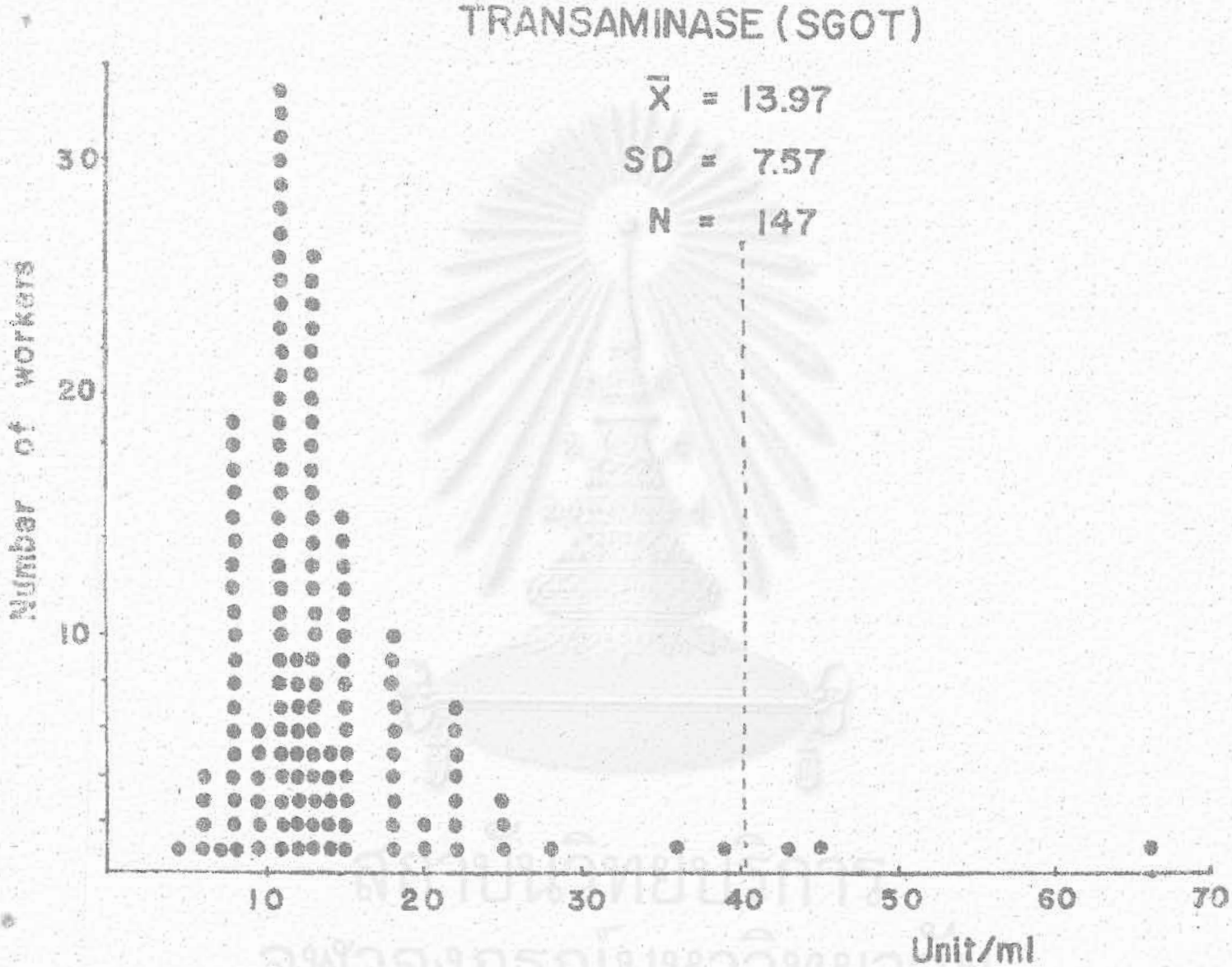


FIG 3 VALUES OF SGOT IN SERUM PLOTTED AGAINST NUMBER OF DRY BATTERY WORKERS. THE DOTTED LINE MARK THE UPPER NORMAL LIMIT (>40 U/ML) WAS SEEN IN 3 (2.0%) OF 147 WORKERS.

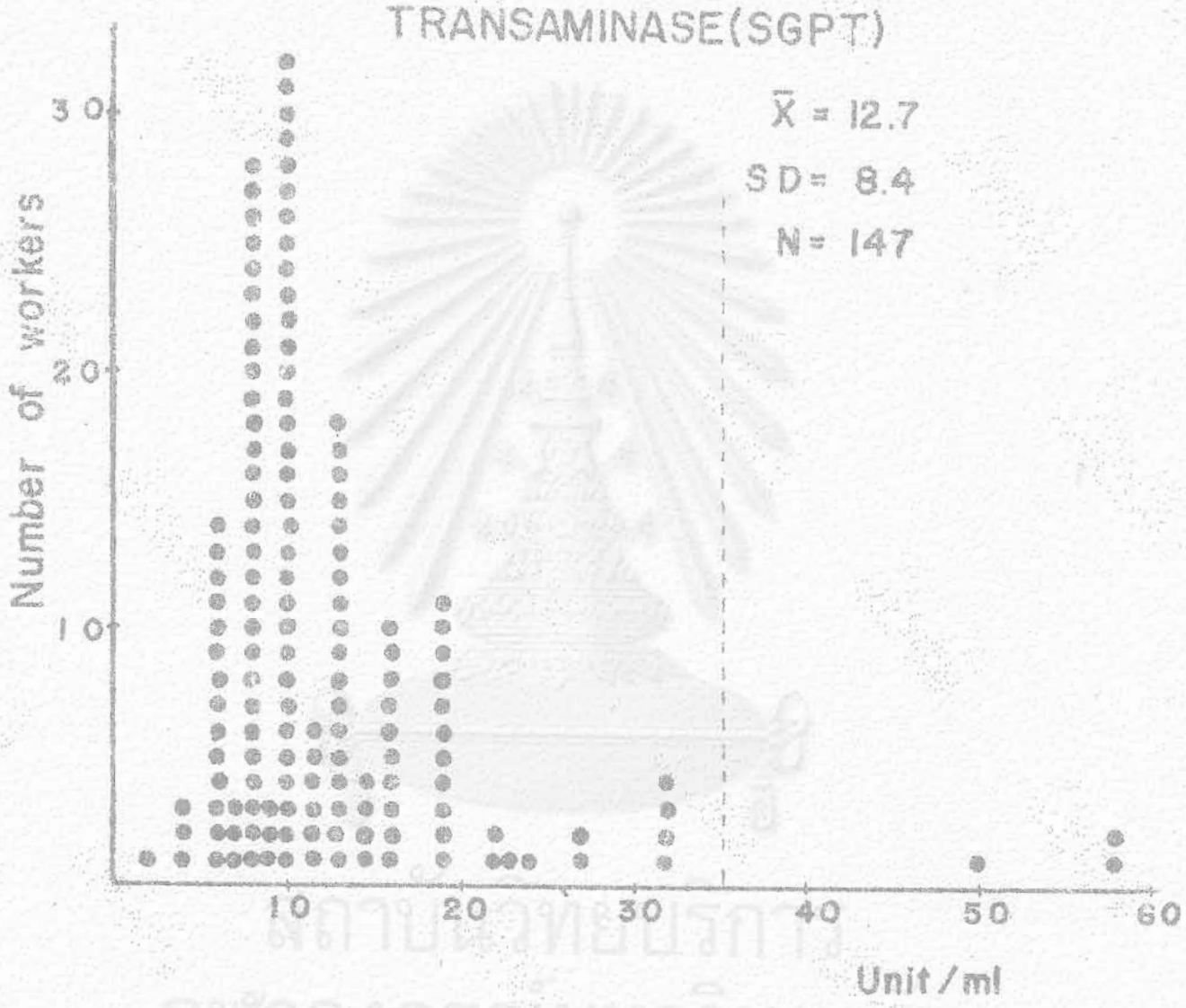


Fig 4 Value of SGPT in serum plotted against number of dry battery workers. The dotted line mark the upper normal limit (>35 U/ml) was seen in 3(2%) of 147 workers.

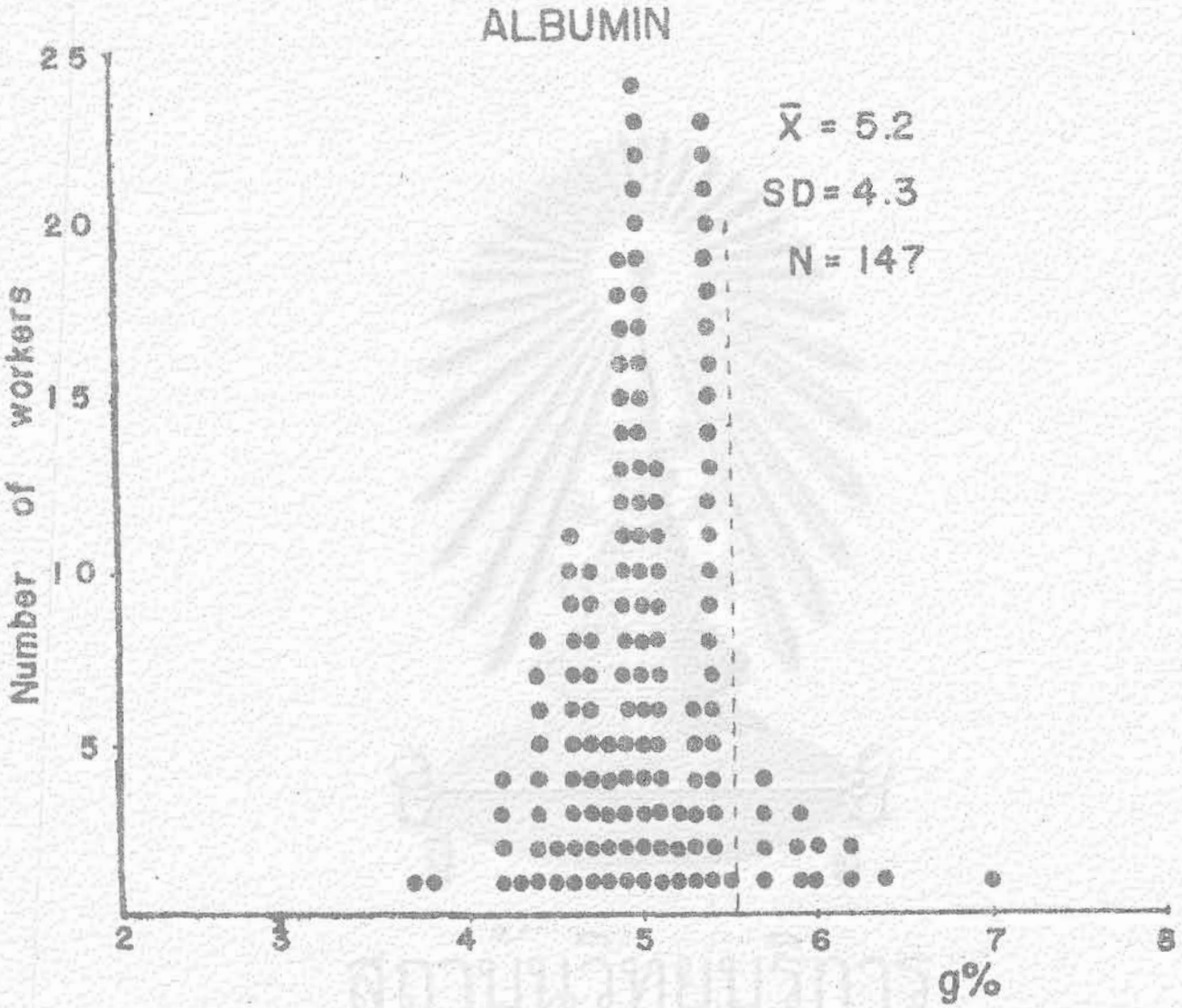


Fig 6 Value of albumin in serum plotted against number of dry battery workers. The dotted line mark the upper limit (>5.5 g%) was seen in 13 (8%) of 147 workers.

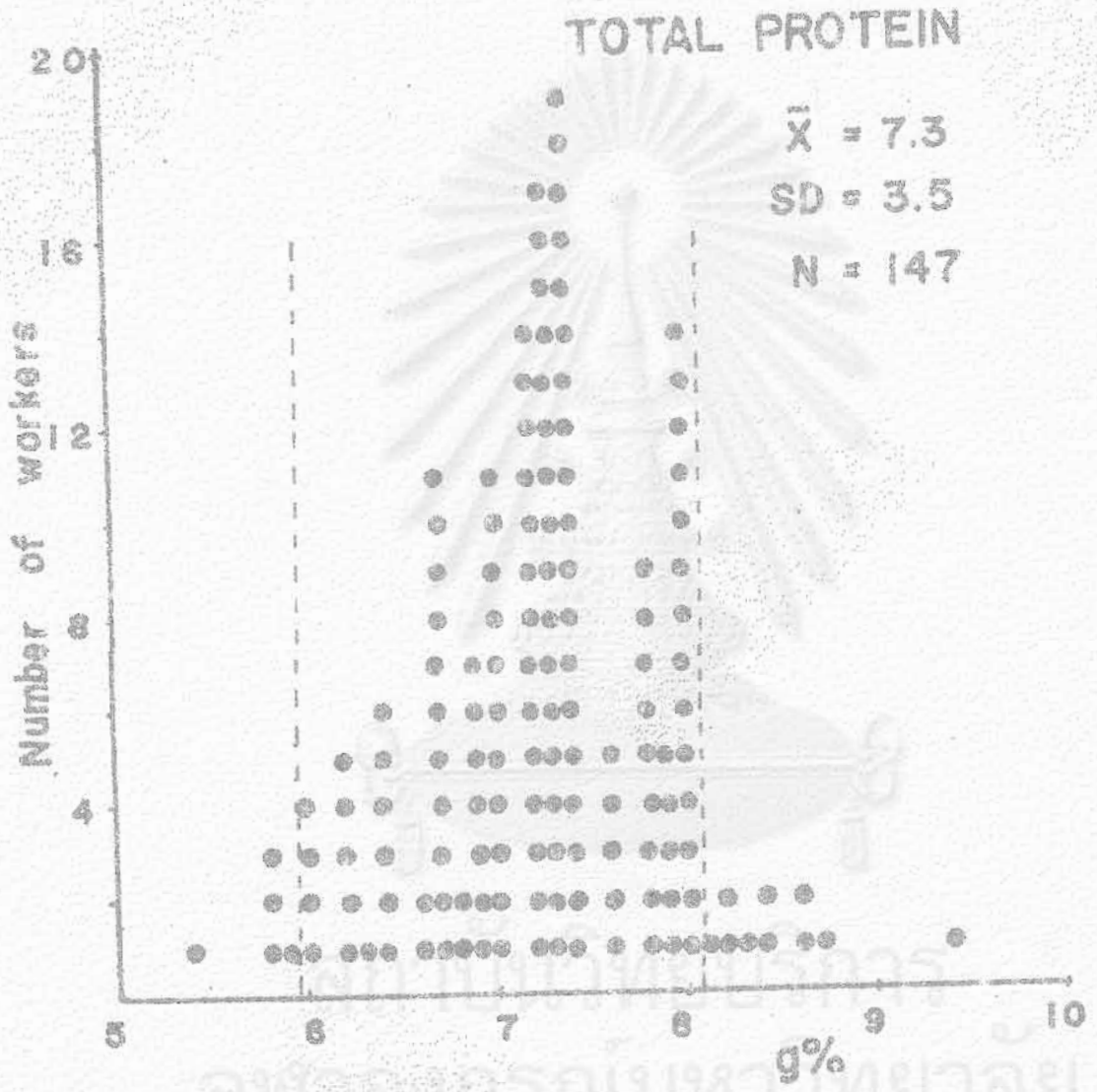


FIG 5. VALUE OF TOTAL PROTEIN IN SERUM PLOTTED AGAINST NUMBER OF DRY BATTERY WORKERS. THE DOTTED LINE MARK THE LOWER AND UPPER NORMAL LIMIT (<6G% &>8G%) WAS SEEN IN 14 (10.2%) OF 147 WORKERS.

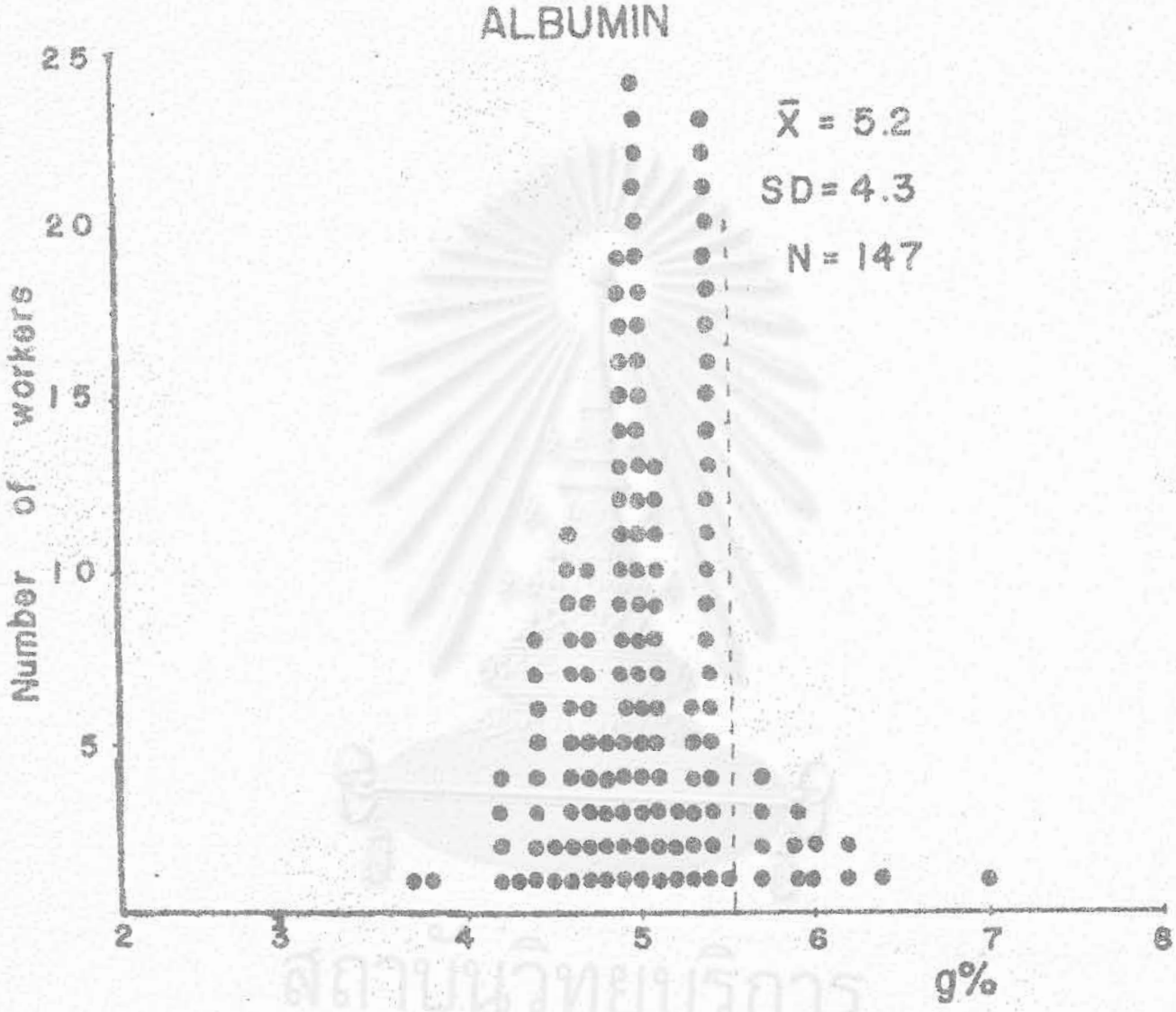


Fig 6 Value of albumin in serum plotted against numb of dry battery workers. The dotted line mark the upper limit (>5.5 g%) was seen in 13(8%) of 147 workers.

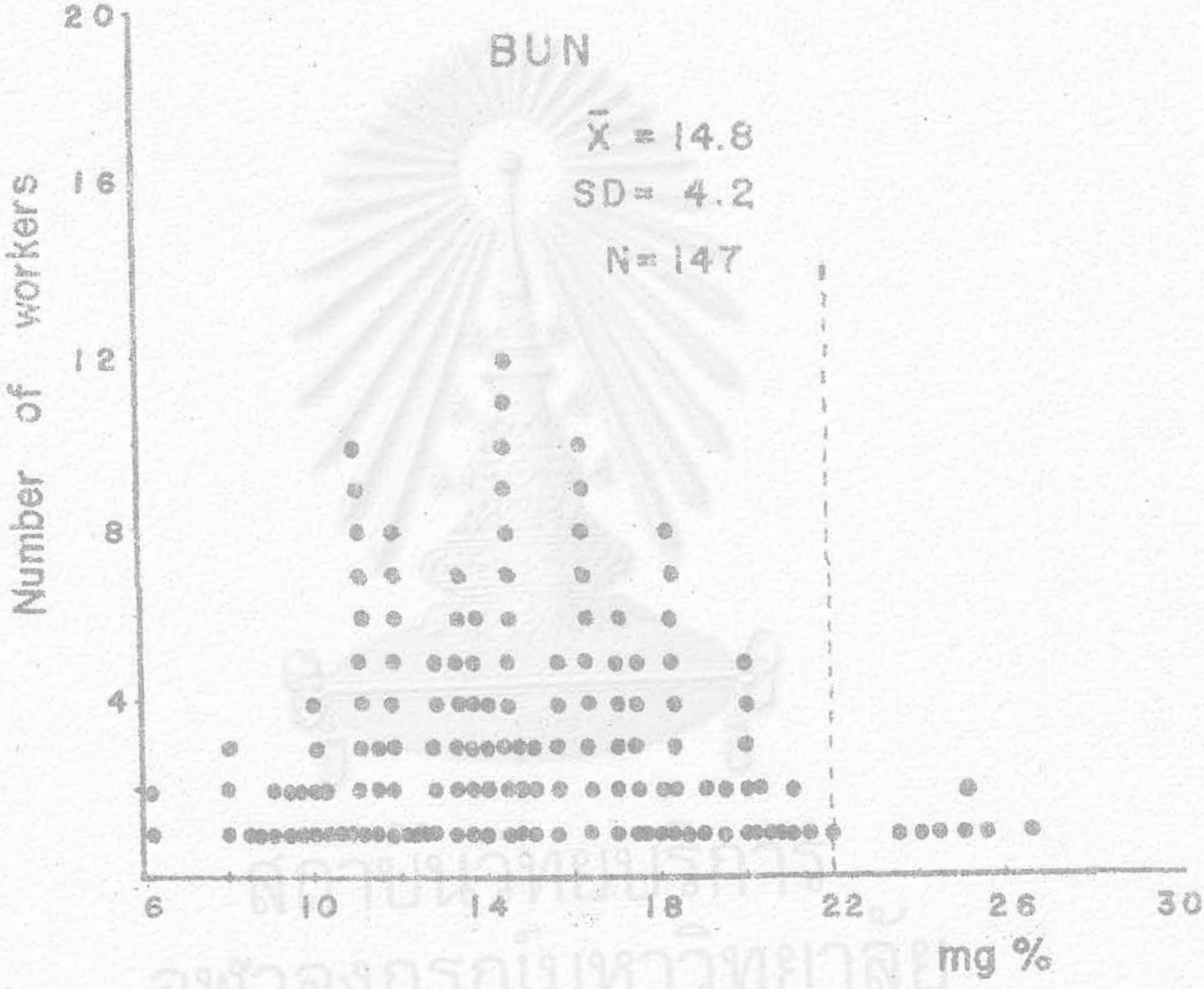


FIG 7 VALUE OF BLOOD UREA NITROGEN IN SERUM PLOTTED AGAINST NUMBER OF DRY BATTERY WORKERS. THE DOTTED LINE MARK THE UPPER NORMAL LIM (>22 MG%) WAS SEEN IN 7 (4.0%) OF 147 WORKERS.

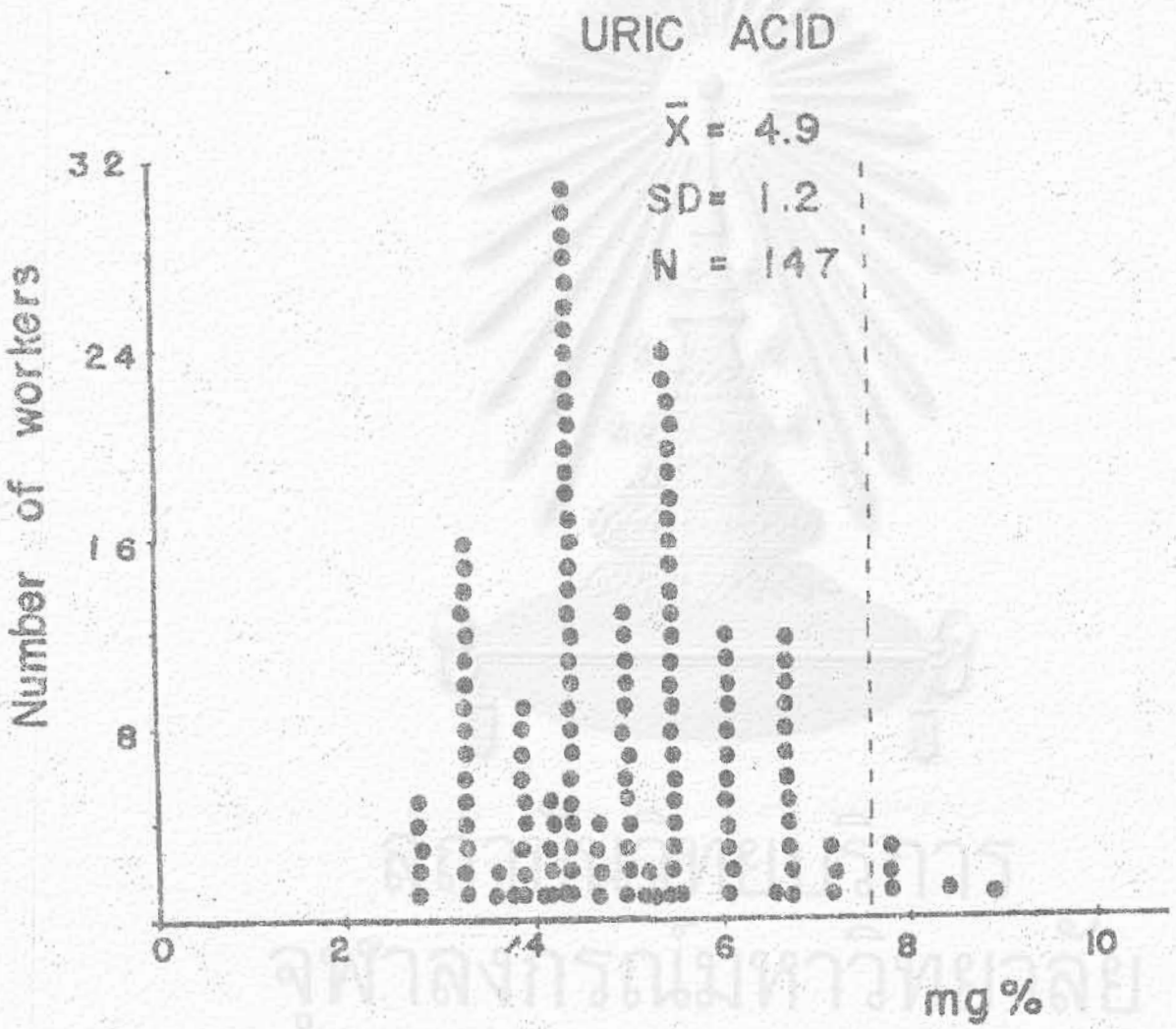


FIG 8 VALUE OF URIC ACID IN SERUM PLOTTED AGAINST NUMBER OF DRY BATTERY WORKERS. THE DOTTED LINE MARK THE UPPER NORMAL LIMIT (>7.5MG%) WAS SEEN IN 5 (3.4%) OF 147 WORKERS.

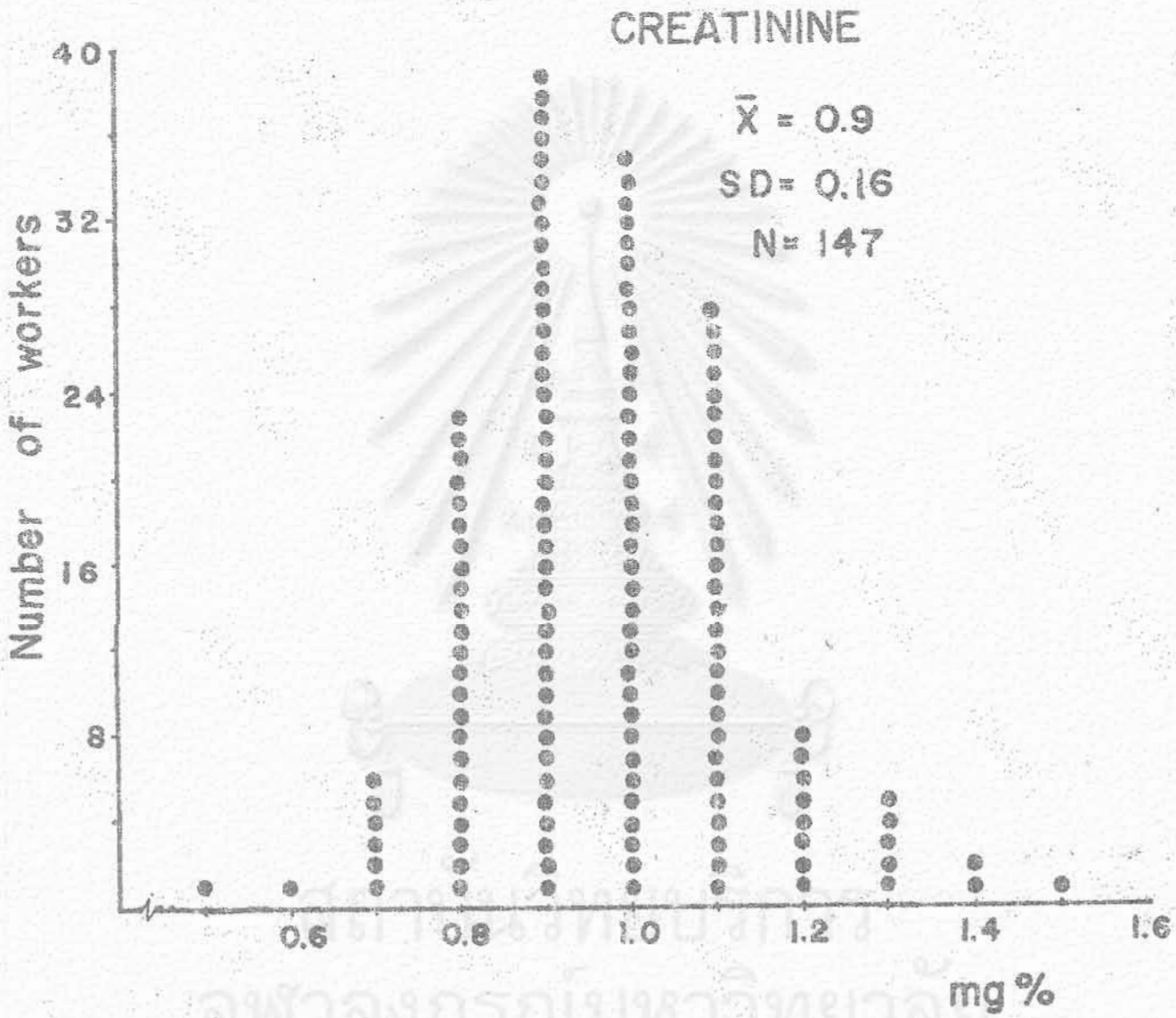


FIG 9 VALUE OF CREATININE IN SERUM PLOTTED AGAINST NUMBER OF DRY BATTERY WORKERS. ALL OF 147 WORKERS WERE IN THE NORMAL LIMIT.

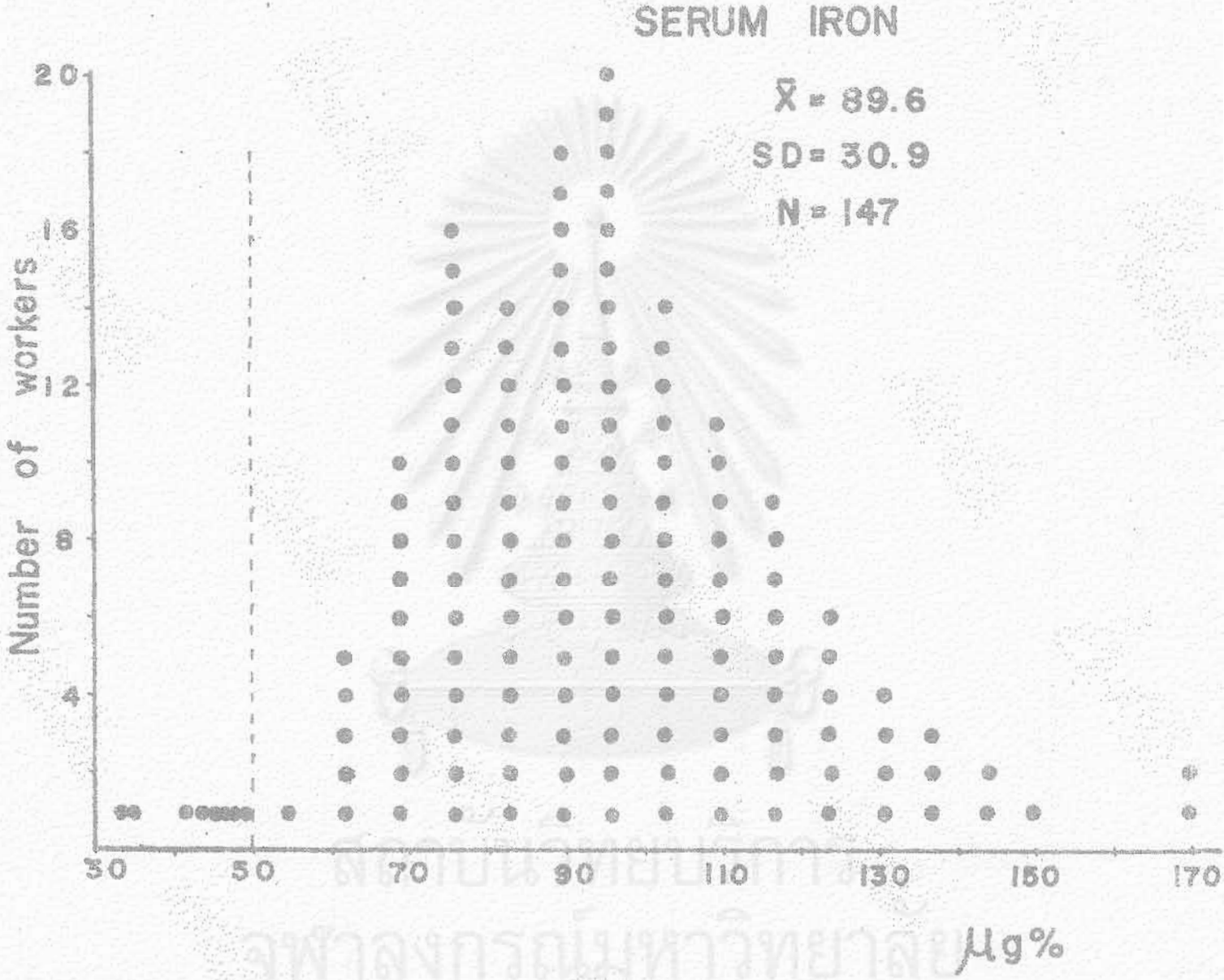


FIG 10 VALUE OF IRON IN SERUM PLOTTED AGAINST NUMBER OF DRY BATTERY WORKERS. THE DOTTED LINE MARK. THE LOWER NORMAL LIMIT (<50 µG%) WAS SEEN IN 8 (5.4%) OF 147 WORKERS.

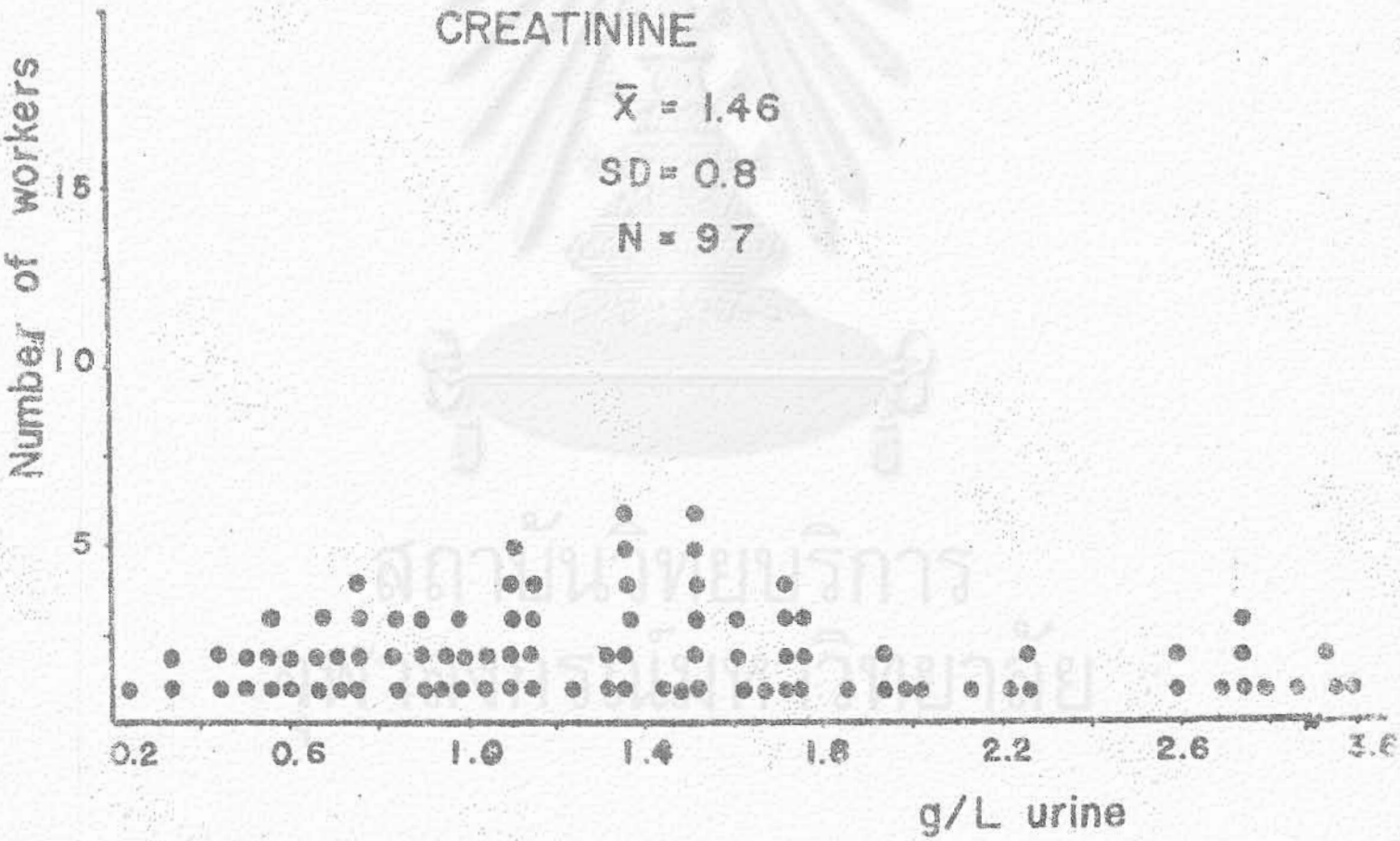


FIG 11 VALUE OF CREATININE IN 24 HR. URINE PLOTTED AGAINST NUMBER OF DRY BATTERY WORKERS.

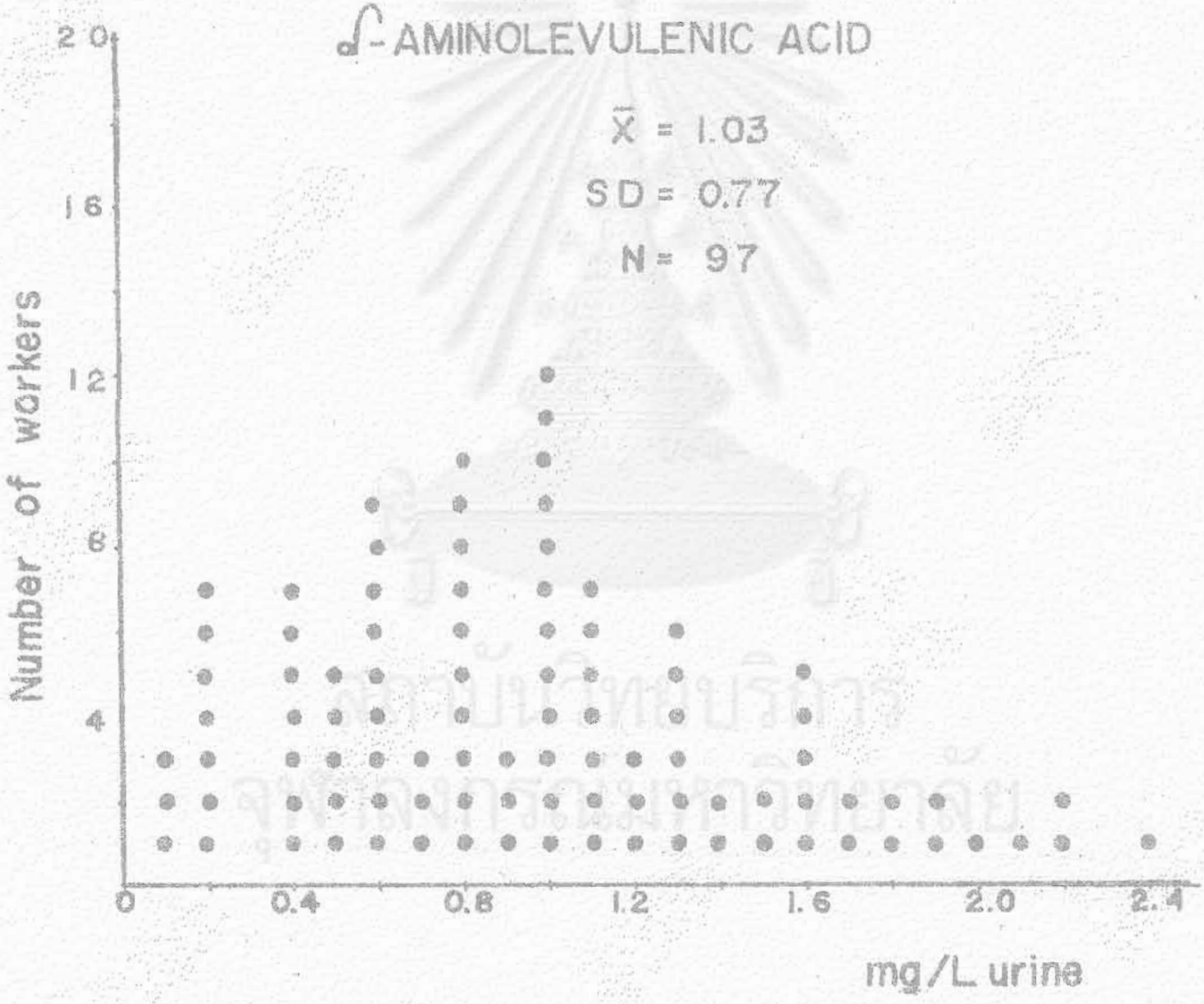
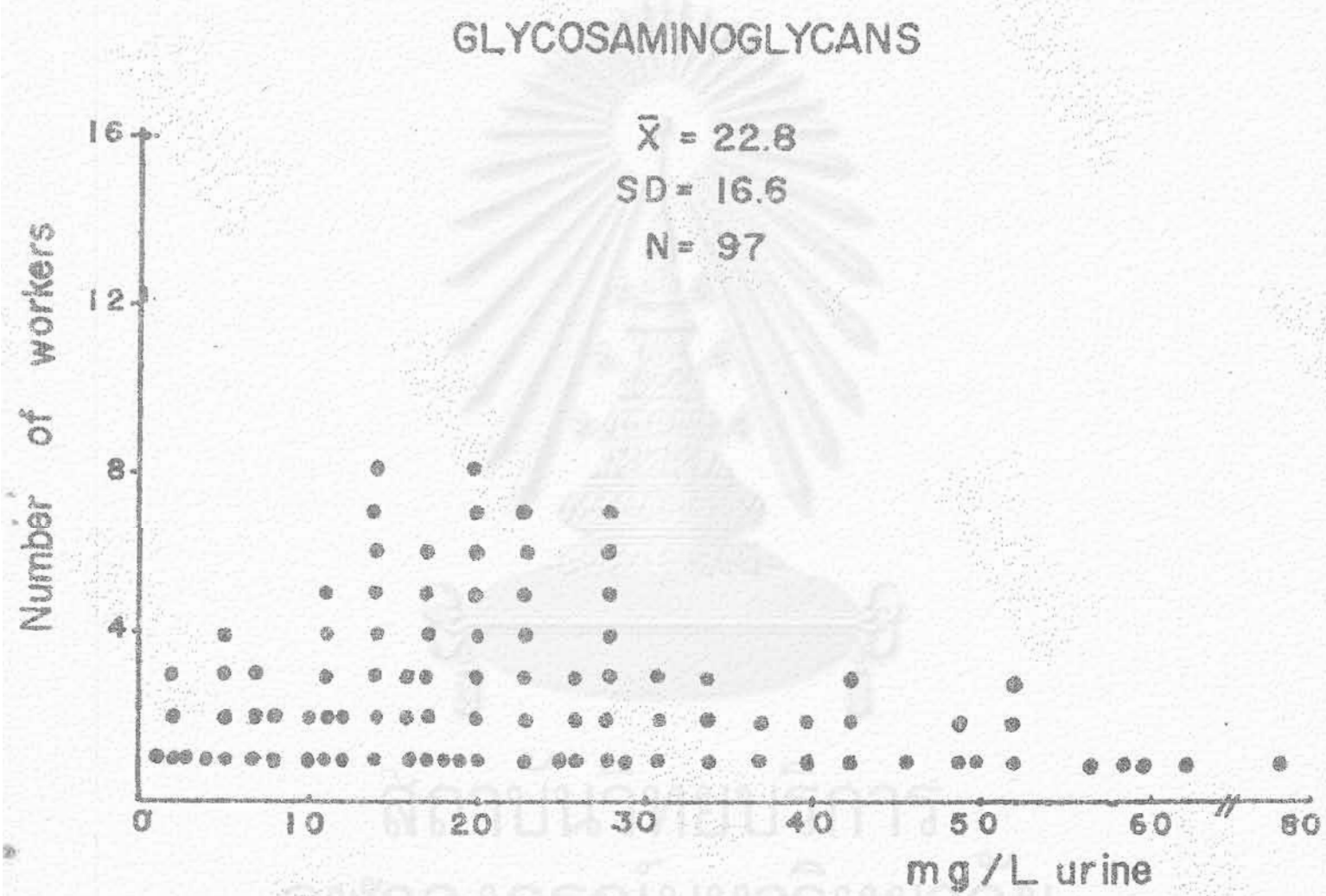


Fig 12 Value of ∫-amino levulenic acid in 24 hr urine plotted against number of dry battery workers.



; 13 VALUE OF GLYCOSAMINOGLYCAN IN 24 HR. URINE PLOTTED AGAINST NUMBER OF WORKERS.

Serum iron อยู่ในช่วง 33-170 µg% (ค่าปกติ 50-175 g%) พบคนงานที่มีเหล็กต่ำ ๘ คนจากคนงานทั้งหมด (๕.๔๖) แสดงไว้ในรูปที่ ๑๐

๖.๔.๓ ผลการวัดระดับสารต่าง ๆ ในปัสสาวะ ๒๔ ชั่วโมง

Creatinine อยู่ในช่วง 0.2-3.6 g/L (ค่าปกติ 1.36-1.77g/L ค่าที่ผิดปกติหลายคน คณะผู้วิจัยคิดว่าสาเหตุมาจากคนงานเหล่านี้เก็บปัสสาวะไม่ครบ ๒๔ ชั่วโมง บางรายเก็บปัสสาวะได้ 60ml / ๒๔ ชั่วโมง ซึ่งเป็นไปไม่ได้ที่จะมีปัสสาวะเพียงแค่นี้ ทำให้อัตราการขับถ่ายของปัสสาวะเป็น ml/min ผิดปกติไปมาก ทำให้ค่าเชื่อถือไม่ได้ ดังรูปที่ ๑๑

δ-ALA อยู่ในช่วง 0.1-2.4 mg/L (ค่าปกติ 0.1-5.7mg/L) แสดงว่าค่า δ-ALA ของคนงานเหล่านี้ต่ำไม่พบว่ามีค่าสูงเลย ซึ่งอาจเนื่องจากการเกิดพิษจากตะกั่วมีน้อยมากหรือเกิดเนื่องจากการเก็บปัสสาวะไม่ครบ ๒๔ ชั่วโมง ดังรูปที่ ๑๒

GAG อยู่ในช่วง 1-81 mg/L (ค่าปกติ 0-100 mg/L) พบว่าอยู่ในค่าปกติทั้งหมด ไม่พบว่ามีค่าสูงผิดปกติ ซึ่งอาจเป็นไปตามเหตุผลของการเก็บปัสสาวะเช่นเดียวกันดังรูปที่ ๑๓

๖.๔.๔ ความสัมพันธ์ของแมงกานีสและตะกั่วในเลือดกับการเปลี่ยนแปลงทางชีวเคมี

การศึกษาครั้งนี้ไม่อาจพบความสัมพันธ์ระหว่างระดับแมงกานีสและตะกั่วในเลือดกับการเปลี่ยนแปลงทางชีวเคมีที่ทำการศึกษาทั้งหมด ดังแสดงไว้ในตารางที่ II, III ซึ่งพบคนงานที่มีความผิดปกติของสารเคมีในเลือดได้ทั้งในกลุ่มที่แมงกานีสในเลือดต่ำ และสูงเท่า ๆ กัน ตารางที่ II และพบคนงานที่มีความผิดปกติของสารเคมีในเลือดในคนงานที่มีระดับตะกั่วต่ำมากกว่ากลุ่มที่มีระดับตะกั่วในเลือดสูง

Table II Blood manganese level and blood chemistry

Parameters	Blood Mn level (µg%)				Total abn workers
	-1.9	2- 2.9	3-3.9	>4	
CHS	3	7	4	3	17
ALP	0	4	4	1	9
SGOT	1	2	0	0	3
SGPT	2	1	0	0	3
Protein	6	3	2	3	14
Albumin	1	5	2	2	10
Uric acid	1	2	1	1	5
BUN	2	1	2	0	5
Serum iron	0	2	1	3	6
No. of worker	28	47	36	19	

Table III Blood lead level and blood chemistry

Parameters	Blood Pb level(µg %)					Total abn. workers
	1-9.9	10-19.9	20-29.9	30-39.9	>40	
CHS	1	11	4	0	0	16
ALP	3	3	3	0	1	10
SGOT	0	1	2	0	0	3
SGPT	1	0	2	0	0	3
Protein	1	9	3	0	1	14
Albumin	1	9	3	0	0	13
Uric acid	0	3	4	0	1	8
BUN	0	4	2	0	0	6
Serum iron	0	4	4	0	0	8
Total workers	10	89	29	3	4	

สรุปและวิจารณ์

๑. ปัญหาสุขภาพจากสารแมงกานีสและตะกั่วในคนงานทำถ่านไฟฉาย

จากผลของการตรวจสุขภาพและอนามัยของกลุ่มคนงานในโรงงานถ่านไฟฉายแสงทำ พบว่าคนงานเหล่านี้มีอัตราป่วยสูง ประมาณ ๘๕% ของคนงานทั้งหมดจะมีอาการของโรคอย่างใดอย่างหนึ่ง และบางคนมีอาการของโรคหลายอย่างรวมกัน อาการผิดปกติที่ตรวจพบมากที่สุดก็อปวดศีรษะเป็นประจำ รองลงมาคืออาการชัก และมีจ้ำตามผิวหนัง และอาการอื่นอีก เช่น ปวดข้อ, ปวดกล้ามเนื้อ, ความผิดปกติของทางเดินอาหาร เช่นเหงือกผิดปกติ, ทางเดินหายใจ เช่น เป็นหวัดบ่อย ความผิดปกติเกี่ยวกับการไหลเวียนของเลือด เป็นต้น ซึ่งความผิดปกติที่ตรวจพบเหล่านี้มีทั้งที่อยู่ในอาการระยะแรกและขั้นระยะรุนแรง

อาการผิดปกติต่าง ๆ ที่ตรวจพบในโรงงานนี้ สาเหตุที่เกิดขึ้น อาจเกิดขึ้นเนื่องจากการได้รับสารแมงกานีสซึ่งเป็นโลหะที่ใช้เป็นส่วนประกอบของถ่านไฟฉายประมาณ ๓๐ - ๔๐% (๓๕) หรือได้รับตะกั่วเข้าร่างกายจากการหลอมรีด สะสมไว้เป็นระยะยาวนานหรือรับอยู่ประจำ เพราะคนงานกลุ่มนี้มีอายุการทำงานเฉลี่ยตั้งแต่ ๑๐ ปีขึ้นไป นอกจากนี้อาจเกิดขึ้นเนื่องจากสาเหตุอื่น เช่น จากการขาดอาหาร (Malnutrition) ซึ่งเป็นสาเหตุที่สำคัญและอาจเกี่ยวข้องได้ จากการซักประวัติคนงานในโรงงานแห่งนี้ไม่ใช่คนในท้องถิ่นนี้โดยตรง ส่วนใหญ่มาจากภาคอีสาน ห่างเหินบ้านอยู่ใกล้ ๆ กับโรงงาน อาหารการกินต้องประหยัด เนื่องจากรายได้ที่ได้รับมีจำนวนจำกัด การรับประทานอาหารที่มีคุณค่าไม่พอเพียงมีส่วนเกี่ยวข้องกับสุขภาพของคนงานเหล่านี้อยู่ด้วย

เรื่องของพิษของตะกั่วก่อให้เกิดความผิดปกติต่าง ๆ มีผู้ทำการศึกษาและทำรายงานไว้มากกว่าแมงกานีส เช่นว่าตะกั่วจะยับยั้งการสร้างฮีโมโกลบิน (๓๖) และทำให้อายุของเม็ดเลือดแดงสั้น ก่อให้เกิดเลือดจางหรือซีด (anemia) ขึ้น (๓๗) ซึ่งในปี ๑๙๗๔ คณะกรรมการที่เกี่ยวข้องกับพิษของโลหะแห่งสหรัฐอเมริกา ได้ตกลงกันว่าผลที่จะเกิดขึ้นจากการได้รับตะกั่วและเป็นข้อบ่งชี้อันดับแรกคือ การยับยั้งการสร้างของฮีม เมื่อตรวจสอบเอ็นไซม์ δ-Aminolevulenate dehydratase (ALAD) ที่ใช้สร้างฮีมในเลือดจะลดลง (๓๘) และตรวจ δ-ALA ในปัสสาวะได้สูงเป็นสัดส่วนกับปริมาณตะกั่วในเลือด (๓๙) หรือพบerythrocyte protoporphyrin(EPP) เพิ่มขึ้น (๔๐) นอกจากนี้ยังพบผลของตะกั่วที่ก่อให้เกิดความผิดปกติของระบบประสาท (๔๑) เป็นต้น กรณีอาการของพิษของแมงกานีสในระยะเริ่มแรก หรือการตรวจสอบที่จะเป็นตัวบ่งชี้ว่าได้รับพิษของแมงกานีสยังไม่ทราบและมีผู้รายงาน

ไว้น้อยมาก คือพบว่ามีอาการของโรคปอด (pneumonia) กล่องเสียง pharyngitis บ่อย ในคนงานที่ทำงานเกี่ยวข้องกับการใช้แมงกานีส (๔๒) และมีความผิดปกติของระบบประสาทในคนงานของโรงงานถ่านไฟฉายในญี่ปุ่น (๔๓) นอกจากนี้จะพบอาการของโรค หืด หอบ สูงในกลุ่มที่ทำเหมืองแมงกานีส (๔๔) และในสัตว์ทดลองแมงกานีสจะทำให้ความดันโลหิตลดลง (๔๕) ส่วนรายงานทางด้านผลของแมงกานีสต่อฮีโมโกลบินหรือเลือดในคนยังสับสนไม่แน่นอน (๔๖) เป็นต้น

ผลการตรวจระดับแมงกานีสและตะกั่วในเลือดของคนงานในโรงงานถ่านไฟฉายนี้โดย กลุ่มอาจารย์ พิมพรรณ ได้ค่าเฉลี่ยของแมงกานีส 2.9 µg% ซึ่งสูงกว่าในกลุ่มควบคุมซึ่งได้ค่าเฉลี่ย 0.87 µg% แสดงว่าคนงานในโรงงานถ่านไฟฉายมีระดับแมงกานีสในเลือดค่อนข้างสูง เพราะตามรายงานล่าสุดของต่างประเทศว่าคนปกติไม่ควรจะมีค่าแมงกานีสในเลือดเกิน 2 µg% และ 2 µg% ในปัสสาวะ (๑๔, ๑๕) ส่วน Pb ในเลือดค่าเฉลี่ย 17.95 µg% และในกลุ่มควบคุมเฉลี่ย 19.1 µg% แสดงว่าระดับของตะกั่วในเลือดของคนงานกลุ่มนี้มีค่าเฉลี่ยปกติ และน้อยกว่าที่ตรวจในกลุ่มของคนปกติของสหรัฐอเมริกาก็ต้องอยู่ในช่วง 10-25 µg% (๑๓)

ระดับแมงกานีสในเลือดที่ตรวจได้อาจไม่ได้แสดงระดับของแมงกานีสที่แท้จริงของสิ่งแวดล้อมหรือปริมาณแมงกานีสที่ร่างกายได้รับเพราะว่าแมงกานีสมี half life สั้น และมีการกำจัดออกอย่างรวดเร็ว การใช้ระดับ Mn ในเลือดหรือปัสสาวะเป็นตัวบ่งชี้ว่าเกิดพิษของแมงกานีส (Manganism) มากหรือน้อยไม่ใช่เป็นวิธีที่ถูกต้องและในคนแต่ละคนมีความทนต่อพิษของแมงกานีสไม่เท่ากัน คนงานบางคนอาจจะได้รับแมงกานีสเป็นเวลาหลายปีแต่ยังไม่แสดงอาการของการเกิดพิษ และคนงานบางคนอาจจะไวต่อการเกิดพิษมาก (๔๖) กรณีระดับตะกั่วในเลือดหรือที่จะใช้เป็นตัวบ่งชี้ว่ามีการสัมผัสโลหะนี้มากน้อยในช่วงหนึ่งได้ เนื่องจากปัจจุบันยังหา half life ของตะกั่วไม่ได้แน่นอน และการขับตะกั่วออกนอกร่างกายต้องใช้เวลาหลายปี (๑๓)

จากรายงานดังกล่าวพอที่จะสรุปได้ว่าปัญหาสุขภาพของคนงานโรงงานถ่านไฟฉายนี้อาจมีผลเนื่องมาจากพิษของแมงกานีสมากกว่าตะกั่ว และอาจเป็นไปได้ว่าแมงกานีสและตะกั่วมีฤทธิ์เสริมกัน (synergistic effect)

ความผิดปกติของการตรวจร่างกายของคนงานได้สรุปไว้ในรูปที่ ๒ ซึ่งเป็นความผิดปกติที่ตรวจพบในผู้มีอาชีพเกี่ยวข้องกับโลหะหนักทั่วไป เช่น ในคนงานประกอบรถยนต์ที่ได้รับพิษของตะกั่วเดนมาร์ก (b) และคนงานในโรงงานถ่านไฟฉายที่กรุงไคโร (a) ความสัมพันธ์ของระดับแมงกานีสในเลือดกับความผิดปกติของร่างกายของคนงานโรงงานนี้แสดงในตารางที่ IV อาการของโรคที่อาจจะมีความสัมพันธ์กับระดับแมงกานีส คืออาการชัก และปวดข้อจะสูงขึ้นในคนที่มีระดับแมงกานีสในเลือดสูงขึ้น ส่วนอาการของโรคอื่นจะพบได้ทั้งในคนที่มีแมงกานีสสูงและต่ำ เมื่อดูความสัมพันธ์ของระดับตะกั่วกับอาการของโรคพบว่าไม่มีความสัมพันธ์เลย และไม่พบอาการชัดในคนงานที่มีตะกั่วในเลือดตั้งแต่ 40-50 μg% ซึ่งตรงกับรายงานการศึกษาของ Baker และคณะ ก็พบอาการชัด (anemia) ในคนงานที่มีตะกั่วในเลือด 40-59 μg% 5% และ 14% ในคนที่มีตะกั่ว 60-79 μg% (๕)

สรุปผลของการตรวจสุขภาพร่างกายแสดงให้เห็นว่ามีคนป่วยในโรงงานถ่านไฟฉายแห่งนี้ซึ่งให้ข้อคิดเห็นได้ ๒ ประการ คือ

๑. การตรวจสอบแมงกานีสในเลือดให้ผลไม่ตรงกับความเป็นจริง

และ ๒. คนงานที่ได้รับแมงกานีสเพียงเล็กน้อยแต่ในระยะยาวนานอาจมีสุขภาพเสื่อมโทรม

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

๖. ผลของฮีโมโกลบินและเม็ดเลือดแดงจากสารแมงกานีสและตะกั่วในคนงานสถานีรถราย

รายละเอียดเกี่ยวกับพิษของตะกั่วที่มีต่อเม็ดเลือดแดงและการสร้างของมัน เป็นที่ทราบกันดี เช่น รายงานของ น.พ. ไพโรจน์ อุนสมบัติ พบ Basophilic stippling ของเม็ดเลือดแดงหรือฮีโมโกลบินต่ำกว่าเกณฑ์ปกติในคนที่ได้รับพิษของตะกั่วแบบเฉียบพลันและก่อให้พิษของตะกั่วทางสมอง (๑) แต่งานวิจัยเกี่ยวกับผลของแมงกานีสต่อเลือดในคนยังสับสนและมีน้อย ถึงแม้จะมีงานวิจัยเกี่ยวกับพิษของแมงกานีสในคน แต่ไม่ค่อยมีผู้ศึกษาเกี่ยวกับฮีโมโกลบินหรือลักษณะเม็ดเลือดแดงโดยตรง Chandra และคณะได้รายงานคนไข้ที่แพ้พิษแมงกานีส ๑๓ คน ว่ามีฮีโมโกลบินต่ำกว่าคนปกติอยู่ในช่วง 11-14.5 g% และมีจำนวนเม็ดเลือดแดงต่ำกว่าคนปกติในกลุ่มเดียวกัน (๔๗)

ในการศึกษานี้พบว่าคนงานมีระดับฮีโมโกลบินต่ำกว่าเกณฑ์ปกติสูงถึง ๓๑% ซึ่งสอดคล้องกับผลการตรวจร่างกายที่พบอาการซีดถึง ๒๖.๔% ในคนงานกลุ่มนี้ และพบว่ามีความสัมพันธ์ของระดับแมงกานีสกับการเปลี่ยนแปลงของฮีโมโกลบิน คือพบว่าคนงานที่มีระดับแมงกานีสในเลือดสูง จะมีเปอร์เซนต์ของฮีโมโกลบินต่ำกว่าเกณฑ์ปกติเพิ่มขึ้น

และจากผลของการตรวจลักษณะของเม็ดเลือดแดงพบ basophilic stippling 2.3% แสดงว่ามีการเปลี่ยนแปลงของลักษณะของเม็ดเลือดแดงเนื่องจากพิษของตะกั่วอยู่เล็กน้อย หรืออาจได้ว่าในโรงงานนี้มีตะกั่วเข้ามาเกี่ยวข้องอยู่แต่น้อย นอกจากนี้พบว่า มีลักษณะของเซลล์ของเม็ดเลือดแดงผิดปกติ ในเลือดของคนงานเหล่านี้ เช่น target cell พบ 20.7%, burr cell พบ 6.1% และพบขนาดของเม็ดเลือดแดงที่โตและเล็กกว่าปกติ 4.6% และพบลักษณะของเซลล์เม็ดเลือดแดงปกติมากขึ้นในคนที่มีแมงกานีสในเลือดสูง อย่างไรก็ตามปัญหาของลักษณะของเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ผิดปกติ ที่รายงานในหนังสือโลหิตวิทยา เช่น target cell, burr cell จะพบในคนที่มีโรคเกี่ยวกับความผิดปกติของฮีโมโกลบิน, คนที่มีเลือดจาง (anemia) ในคนที่เป็นโรคตับบางชนิด และในคนที่เกิดพิษของโลหะหนัก (๔๘) สำหรับการศึกษา red cell survival และ ferrokinetic พบว่ามีคนงานที่มีอายุเม็ดเลือดแดงสั้นกว่าปกติ ๒ ใน ๘ คน และคนงานที่มี half life ของเหล็กในพลาสมาเร็วกว่าปกติ ๔ ใน ๘ คน และพบว่าคนงานใน ๘ คน

คนนี้มี Mn ในเลือดสูงกว่าปกติ ๗ ใน ๘ คน ส่วนระดับตะกั่วในเลือดยังอยู่ในเกณฑ์ปกติทั้ง ๘ คน จากการศึกษาอันนี้ลักษณะผิดปกติของเม็ดเลือดและฮีโมโกลบินที่ต่ำกว่าเกณฑ์ในคนงานเหล่านี้อาจมีส่วนเกี่ยวข้องกับพิษของแมงกานีส ซึ่งคงจะต้องมีการศึกษาต่อเนื่องไปอีก

เนื่องจาก subject ๘ คน เป็นจำนวนที่น้อย จึงไม่อาจสรุปให้แน่ชัดลงไปว่าอายุของเม็ดเลือดแดงที่สั้นกว่าปกติ หรือ ferrokinetic ที่ผิดปกติที่ตรวจพบอาจจะเกี่ยวข้องกับพิษของแมงกานีส และยังไม่มีรายงานของพิษแมงกานีสต่ออายุของเม็ดเลือดแดง แต่มีรายงานของตะกั่วนี้ทำให้อายุเม็ดเลือดแดงสั้น (๓๙) และรายงานของพิษตะกั่วต่ออายุของเม็ดเลือดแดงและ ferrokinetic study ซึ่งใช้วิธี double labelling แบบเดียวกันนี้ (๔๙)

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

๓. ผลของการศึกษาการเปลี่ยนแปลงทางชีวเคมีจากสารแมงกานีสและตะกั่วในคนงานทำถ่านไฟฉาย

เนื่องจากมีรายงานว่าคนที่ตายด้วย chronic mangancse poisoning มีความผิดปกติที่ตับก็อมี atrophy of liver cell cord(๕๖) จึงได้ทำการศึกษา activity ของ serum enzyme ที่เกี่ยวข้องกับตับ ๔ ตัว คือ cholinesterase ซึ่งอาจพบได้ในโรคโลหิตจางและ hypoproteinemia (๕๐) ในกลุ่มคนงานที่มีค่าเอ็นไซม์ต่ำนี้ส่วนใหญ่มีค่า hemoglobin ต่ำร่วมไปด้วยแต่ไม่ต่ำมาก คือไม่ต่ำกว่า ๑๑ g% (ยกเว้น ๑ คน) ดังนั้นจึงไม่น่าจะเกี่ยวของกับโลหิตจาง เมื่อศึกษา total protein ซึ่งมีค่าต่ำอยู่ ๕ คน ไม่พบว่ามี cholinesterase activity ต่ำร่วมด้วย ส่วน serum albumin ของคนงานมีค่าปกติ หรือสูงกว่าปกติทั้งสิ้น อนึ่งเมื่อศึกษาเปอร์เซนต์ของคนงานที่พบ cholinesterase ต่ำผิดปกติในระดับแมงกานีสในเลือดต่าง ๆ กัน ไม่พบว่าเพิ่มขึ้นตามระดับ Mn ไปด้วย (table II) แต่แมงกานีสในเลือดก็ไม่ใช่ index ของ Mn exposure (๘) ดังนั้นจึงไม่อาจตัดสาเหตุจาก Mn exposure ออกไปได้

ค่า serum enzyme อื่นพบผิดปกติแต่พบน้อยกว่า cholinesterase alkaline phosphatase มีค่าสูงขึ้นได้ ๗.๔% ตรงกับรายงานในสัตว์ทดลองหลังฉีด $MnCl_2$ เข้าเส้นที่พบว่ามีการขับน้ำดีลดลง เนื่องจากมี cholestatic change ในตับ (๕๓) อาจเป็นสาเหตุให้มีการคั่งของเอ็นไซม์นี้ในเลือดได้ อย่างไรก็ตามก็ไม่พบว่ามีความสัมพันธ์กับระดับ Mn ในเลือด

สำหรับค่า total serum protein ที่พบมีทั้งค่าต่ำและสูง ค่าต่ำอาจพบได้ในกลุ่มคนงานซึ่งมีภาวะเศรษฐกิจไม่ดีทำให้ขาดอาหารโปรตีน ส่วนค่าสูงซึ่งพบน้อยกว่าค่าต่ำไม่สามารถอธิบายได้ อาจเนื่องจากมี serum albumin สูง แต่คนที่มี albumin สูง ก็ไม่ได้มี total protein สูงตามไปด้วย จากรายงานเกี่ยวกับ Mn และ Pb poisoning (๕๐) พบว่า Mn poisoning พบร่วมกับ hypoalbuminemia ส่วน Pb poisoning จะพบ hyperalbuminemia เมื่อดูค่า blood Pb ใน table II ค่าสูงกลับไม่พบว่ามี albumin สูงร่วมด้วย อย่างไรก็ตามจำนวนคนที่มี blood Pb สูงก็มีจำนวนน้อยมาก

ผลเสียของ Pb ต่อไตจะค่อย ๆ เป็นค่อยไปและจะพบ nephropathy ได้ใน Pb Poisoning (๕๖) ดังนั้นการขับ urea ทางปัสสาวะลดลงจึงทำให้มี serum urea สูงขึ้นได้ คนที่พบ urea สูงนี้มีอายุการทำงานมานานตั้งแต่ ๙ - ๒๓ ปี (ยกเว้นคนเดียวที่เพิ่งทำงานในโรงงานมาเพียง ๑ ปี) จาก table III พบว่าไม่สัมพันธ์กับค่า blood Pb เช่นเดียวกับสารเคมีอื่น ๆ สำหรับ uric acid ซึ่งเมื่อมีความผิดปกติของไตก็จะขับถ่ายได้น้อยลงและเกิด hyperuricemia ได้ นอกจากนั้นในคนไทยอาชีพต่าง ๆ ก็มีรายงานพบ uric acid สูงเกินค่าปกติได้ถึง ๕.๓% (๕๘) มากกว่าที่พบในคนงานกลุ่มนี้ที่พบเพียง ๓.๔% อนึ่งยาหลายชนานโดยเฉพาะ salicylate ซึ่งเป็นยาแก้ปวดที่นิยมใช้กันสามารถ ทำให้ค่า uric acid ในเลือดเพิ่มสูงได้ (๕๔) ดังนั้น hyperuricemia จึงไม่ใช่ผลของ Pb หรือ Mn ต่อไต

คนงานที่มี serum iron ต่ำ ๔ คน ๗ คนมี hemoglobin ต่ำรวมด้วย ส่วนคนที่มี hemoglobin ต่ำอีก ๓๙ คน ไม่พบว่ามี serum iron ต่ำไปด้วย ดังนั้นสาเหตุของ serum iron ต่ำ จึงน่าจะมาจากปัญหาโภชนาการของคนงานเองมากกว่าผลของ Mn หรือ Pb สำหรับผลของค่าสารเคมีในปัสสาวะนั้นไม่น่าเชื่อถือ เนื่องจากการเก็บปัสสาวะ ๒๔ ชั่วโมง มีปัญหา คนงานส่วนใหญ่เก็บปัสสาวะได้ปริมาณต่ำมาก และมีแร่ธาตุที่ใช้ในโรงงานปะปนมา ซึ่งอาจได้มาจากส่วนที่ติดตามผิวหนังและเสื้อผ้าของคนงานจึงไม่น่านำค่าในปัสสาวะมาพิจารณา

<u>สรุป</u> ส่วนใหญ่แล้วไม่ค่อยพบค่าผิดปกติของสารเคมีในเลือดหลาย ๆ อย่างในคน ๆ เดียวกัน มักพบอย่างใดอย่างหนึ่ง ถ้าจะเป็นผลจากการสัมผัสสาร Mn ก็แสดงว่าการเปลี่ยนแปลงต่างๆ ในร่างกาย อาจขึ้นกับระดับ Mn ที่ได้รับหรือสัมผัสอยู่ ตามหน้าที่การทำงานในแผนกต่าง ๆ หรือระยะเวลาที่สัมผัสหรือเข้ามาทำงานในโรงงาน

เอกสารอ้างอิง

1. ไพโรจน์ อุ่นสมบัติ และ มุกดา ตฤษยานนท์ จ.พ.ส.ท. ๑๙๖๕, ๔๘ : ๒๕๑-๔๕๕

2. วาสนา ศรมณี รวมบทคัดย่อผลงานวิจัย ของสถาบันสภาวะแวดล้อมจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ๑๙๗๕-๑๙๘๐, หน้า ๕๐

3. อุรพล บุญประกอบ และพวก สารศิริราช ๑๙๗๐, ๒๓ : ๗๒๙-๗๓๘

4. Selander, S. and Cramer K. Brit. J. Indust. Med 1970, 27 : 28

5. Baker, E.L. et al Brit. J. indust Med. 1979, 36 : 314-322.

6. Clausen, J. and Rastogi S.C. Brit. J. indust Med. 1979, 34 : 208-215

7. Emara, A.M. et al Brit. J. indust. Med. 1979, 28 : 78-82.

8. กองชีวอนามัย วารสารสาธารณสุข ๑๙๗๕, ๑: ๑๗๘-๑๙๓

9. กองชีวอนามัย รายงานศึกษาวิจัย ๑๙๘๐-๑๙๘๑: ๑๐๗-๑๙๒.

10. Nordenson, I. et al Hereditas. 1978, 88 : 263.

11. Sirover,M.A. and Loeb, L.A. Science. 1976, 194 : 1434.

12. Smyth, L.T. et al J. occup. Med. 1973, 15 : 101-109

13. World health Organization Environmental health criteria 3 Lead, Geneva, 1977

14. Buchet, J.P. et al Clin. Chim Acta. 1976, 73 : 481.

15. Suzuki, Y. et al Tokushima journal of experimental midicine. 1975, 22 5 (in Japanese)

16. World Health Organization Environmental health criteria 17 Manganese, Geneva 1981 : 82-83.

17. Suzuki, Y. et al Shikoku acta medica 1973, 29 : 425. (In Japanese)

18. Tanaka, S. and Lieben, J. Archives of environmental health. 1969, 19 : 674.

19. Vankampen, E.J. and Ziglstra. Adv. Clin-Chem. 1965, 8 : 141.

20. Bell, R.E. J. Hematology. 1963, 9 : 552.

21. Stockey, R.E. Anal. Chem 1970, 42 : 797.

22. Rappaport, F et al Clin Chem.Acta. 1959, 4 : 227.

23. Babson, A.L. et al Clin Chem. 1966, 12 : 482.

24. Reitman, S. and Frankel, S. Am. J. Clin Patho.1957, 28 : 56.

25. Failing J. F. (jr) et al Am J. Clin Patho. 1960, 33 : 83

26. Doumas, B.T. et al Clin Chem. Acta. 1971, 31 : 87

27. Noslin, B. Scand J. Clin Lab Invest. 1960, 13 : 1

28. Crocker, C.L. Am J. Med. Technol. 1967, 33 : 361.

29. Caraway, W.T. Stand Methods. Chin Chem. 1963, 4 : 329.

30. Hudson, H. and Rappoport A. Clin Chem. 1968, 14 : 222

31. Henry, F.J. et al Clinical chemistry principle and technics. 1974, second edition : 543

32. Tomokuni, K. and Ogata; M. Clin Chem 1972, 18 : 1534.

33. Ingwerson et al Clin Chim Acta. 1978, 88 : 545-550.

34. Bothwell, T. H. and Finch, C.A. Iron Metabolism 1962, first edition : 73.

35. Horiuchi, K. et al Osaka City med. J. 1970, 16 : 29

36. Chisolm J.J, Jr. Advances in clinical chemistry 1980, 20 : 225

37. Griggs, R.C. and Harris J.W. Clin. Res. 1985, 6 : 188

38. Chakrabarti, S.K. et al Clin Chem. 1975, 21 : 1783

39. Zielhuis, R.L. International archives of occupational and environmetae health. 1975, 35 : 1

40. Alessio, L. et al Internation archives of occupational and environmental health. 1977, 40 : 283

41. Seppalainen, A.M. et al Archieves of environmental health 1975, 30 : 180

42. Rodier, J. Br. J. ind Med. 1955, 12 : 21

43. Horiguchi, S. et al Jpn. J. idn. Health. 1966, 8 : 333

44. Saric, M. et al Br. J. ind. Med. 1977, 34 : 114

45. Saric, M. and Hrustic, O. Environmental research. 1974, 10 : 314

46. World heath Organization Recommended Health Based Limited in Occupational Exposure to Heavy Metals. Series 647 Geneva, 1980

47. Chandra, S.V. et al Environ. Res. 1974, 7 : 374

48. Fessas, P. et al Biochem. Biophys. Acta. 1966, 124 : 430

49. Burk, P.D. et al The Am. J. Med. 1970, 480 : 137

50. Bauer, J.D. Clinical Laboratory Method. 1974, eight edition

51. Witzleben, C.L. Am J Pathol. 1969, 57 : 671

52. Weeden, R.P. et al. Arch Intern, Med. 1979, 139 : 53

53. อัปสร จินดาวนิค และคณะ สารศิริราช ๑๙๗๓, ๔๑ : ๐๖๓

54. Caraway, W.T. and Kammeyer, W.C. Clin Chim Acta. 1972, 41 : 395