

การเปลี่ยนแปลงค่าความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดของพนักงาน
ที่ทำงานสัมผัสเบนซีนจังหวัดระยอง
**Change of Complete Blood Counts among
Benzene-Exposed Worker in Rayong, Thailand**

ธียริศรา วงษ์ศิริสถาวร*, ธีระศิษฐ์ เฉินบำรุง**, พิสิษฐวุฒิ อยุทธ์***

*ภาควิชาเวชศาสตร์ป้องกันและสังคม คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**หัวหน้ากลุ่มงานอาชีพเวชกรรม โรงพยาบาลระยอง

***ภาควิชาเวชศาสตร์ชุมชน คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

Thearissara Wongsirisathawon*, Theerasit Chernbamrung, Pisittawoot Ayood*****

*Department of Preventive and Social Medicine, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University

**Head of Department of Occupational Medicine, Rayong Hospital

***Department of Community Medicine, Faculty of Medicine, Chiang Mai University

บทคัดย่อ

การเปลี่ยนแปลงค่าความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (Complete blood count : CBC) มีความไวอาจจะสามารถพยากรณ์ล่วงหน้าก่อนการตรวจพบผู้ป่วยเป็นมะเร็งเม็ดเลือดขาวได้ บทความนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาการเปลี่ยนแปลงของ CBC ในกลุ่มคนทำงานที่สัมผัสกับสารเบนซีน โดยเป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบภาคตัดขวาง ณ จุดเวลาใดเวลาหนึ่ง (Cross-sectional descriptive study) โดยวิเคราะห์ข้อมูลทุติยภูมิ ที่ได้จากการตรวจสุขภาพประจำปีของพนักงานในอุตสาหกรรมที่สัมผัสเบนซีนจังหวัดระยอง ที่โรงพยาบาลระยอง เพื่อหาการเปลี่ยนแปลงของ CBC ต่อ t,t muconic acid (TTMA) ในปัสสาวะที่ตรวจด้วยวิธี High performance liquid chromatography (HPLC) จากข้อมูลในปี พ.ศ. 2556-2559 ทั้งหมด 3,409 ข้อมูล ผลการวิจัยพบว่า เมื่อแบ่งกลุ่มจากค่า TTMA พบว่า ค่าเท่ากับ 0 มีร้อยละ 46.0 ค่า 1.00-499.99 มีร้อยละ 52.7 เป็นกลุ่มที่มีมากที่สุด ค่ามากกว่า 500 มีเพียงร้อยละ 0.5 เป็นกลุ่มที่มีค่าเกินค่าเกินมาตรฐาน เมื่อนำมาวิเคราะห์ดูความสัมพันธ์พบว่าค่า White blood cell และ Monocyte เพิ่มขึ้น เมื่อค่า Urine t,t muconic acid เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) โดยค่า White blood cell เพิ่มขึ้น 1 cells/mm^3 ผล Urine t,t muconic acid เพิ่มขึ้น 0.068 เท่า และค่า Monocyte เพิ่มขึ้น 1 % ผล Urine t,t muconic acid เพิ่มขึ้น 0.039 เท่า ค่า Hemoglobin, Hematocrit, MCV, PMN, Lymphocyte, Eosinophil และ Basophil ไม่พบว่ามีความสัมพันธ์กับค่า Urine t,t muconic acid ($P \geq 0.05$) การเพิ่มขึ้นของการสัมผัสเบนซีนส่งผลต่อการเพิ่มของเม็ดเลือดขาว (WBC) โดยเฉพาะชนิด Monocyte การเฝ้าระวังทางสุขภาพ (Health surveillance)

เช่น การตรวจสุขภาพประจำปีตามปัจจัยเสี่ยง ตามกฎกระทรวงกำหนดหลักเกณฑ์และวิธีการตรวจสุขภาพของลูกจ้างและส่งผลการตรวจแก่พนักงานตรวจแรงงาน พ.ศ. 2547 ช่วยให้ตรวจพบความผิดปกติตั้งแต่เริ่มแรก นอกจากนี้การนำข้อมูลการตรวจสุขภาพที่ได้มาวิเคราะห์ทำให้ทราบถึงทิศทางการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้น

คำสำคัญ : เบนซีน, กรดทรานส์ ทรานส์ มิวโคนิก, ค่าความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด

Abstract

Changes of CBC (Complete blood count) may be able to predict before the detection of leukemia. This cross-sectional descriptive study aims to determine changes in CBC among workers exposed to benzene. By analyzing secondary data obtained from the annual health checkup of workers exposed to benzene in Rayong Province. To find changes in blood integrity (CBC) in relation to t, t muconic acid in urine analyzed by HPLC. The data were collected in 2013-2016 with all 3,409 results. It was found that when segmenting from Urine t, t muconic acid, equal 0 has 46%, 1.00-499.99 has 52.7% and > 500 has 0.5%. When analyzed to see the relationship, it was found that the value of White blood cells and Monocyte increased when Urine t, t muconic acid increased ($P < 0.05$). White blood cells increased by 1 cell/ mm³. Urine t,t muconic acid increased by 0.068 and Monocyte increased by 1%. Urine t,t muconic acid increased 0.039. Hemoglobin, Hematocrit, MCV, PMN, Lymphocyte, Eosinophil, and Basophil Not found to be associated with Urine t,t muconic acid ($P \geq 0.05$). This study show WBC and Monocyte increasing among benzene-exposed worker in Rayong, Thailand. Health surveillance can detect abnormalities from the beginning and must use the health examination data to have been analyzed to know the direction of the changes that have occurred.

Keywords : Benzene, Urine t,t muconic acid, Complete blood counts

Submitted 29/1/2019 Accepted 4/9/2019 Published 1/9/2019

บทนำ

เบนซีน เป็นสารที่จัดอยู่ใน IARC Group 1 (เป็นสารก่อมะเร็งในมนุษย์)¹ ทำให้เกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาว พบเป็นชนิด Acute myeloid leukemia (AML) มากที่สุด จึงควรมีการเฝ้าระวังทางสุขภาพ (Health surveillance) ในผู้ที่ทำงานสัมผัสเบนซีน เช่น พนักงานปิโตรเลียม พนักงานปิโตรเคมี จากการตรวจ Biomarker of exposure เช่น การตรวจเมตาบอลิท์ของเบนซีนในปัสสาวะตามที ACGIH - BEI ฉบับของปี 2018² แนะนำได้แก่ t,t-muconic acid (TTMA) in urine ค่าปกติไม่เกิน 500 microgram/g Cr ตรวจหลังเลิกงาน (End of shift) ตรวจพบได้เมื่อระดับ benzene ในอากาศ > 0.5 ppm ตัวกวน ได้แก่ บุหรี่และรับประทานอาหารที่ใช้ Sorbic acid เป็นสารกันบูด³, S-phenylmercapturic acid (SPMA) in urine ค่าปกติไม่เกิน 25 microgram/g Cr ตรวจหลังเลิกงาน (End of shift) ตรวจพบได้แม้ benzene ในอากาศต่ำมากที่สุดที่ระดับ 0.1 ppm - 0.3 ppm ตัวกวนมีเพียงการสูบบุหรี่³ การตรวจ Biomarker of effect เช่น CBC AML จะพบเม็ดเลือดขาวมีปริมาณเพิ่มขึ้น (Hyperleukocytosis)⁴ มากกว่า 100,000/ μ L หรือพบการลดลงของทั้งเม็ดเลือดแดง เม็ดเลือดขาวและเกล็ดเลือด (Pancytopenia)⁵ หรือพบความผิดปกติของเม็ดเลือดขาวชนิด Monocyte โดยเม็ดเลือดขาวชนิด Monocyte ค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 5% ทั้งนี้ 20% ของคนที่สัมผัสเบนซีน จะพบเม็ดเลือดขาวชนิดนี้ผิดปกติเล็กน้อยแต่ตรวจพบผิดปกติคองุ่นนาน ซึ่งพบมากกว่า 10% - 12% ของจำนวนเม็ดเลือดขาวทั้งหมด (เมื่อจำนวนเม็ดเลือดขาวทั้งหมดอยู่ในเกณฑ์ปกติ) หรือ Monocyte มากกว่า 800/ mm^3 เป็นสัญญาณว่าเกิดพิษจากเบนซีน (benzene-induced toxicity)⁶

เมื่อป่วยเป็นมะเร็งเม็ดเลือดขาวแล้วการรักษาเป็นไปได้ยากและส่วนมากเสียชีวิต ซึ่งการป่วยเป็นมะเร็งเม็ดเลือดขาวใช้เวลานานหลายปี จึงมีการศึกษาวิจัยเพื่อหาวิธีคาดการณ์ล่วงหน้าก่อนเกิดมะเร็งเม็ดเลือด เพื่อให้การป้องกันและรักษาก่อนมีการคาดการณ์ว่าผลการเปลี่ยนแปลงค่าความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดมีความไวอาจจะสามารถพยากรณ์ล่วงหน้าจากการเปลี่ยนของค่าพารามิเตอร์อื่น ๆ ก่อนการตรวจพบว่าเป็นมะเร็งเม็ดเลือดขาว การนำผลการตรวจเลือดของผู้ที่สัมผัสเบนซีนมาทำการวิเคราะห์อาจจะสามารถทำนายก่อนการเกิดโรคได้

วิธีการศึกษา

รูปแบบการวิจัยเชิงพรรณนาแบบภาคตัดขวาง (Cross-sectional descriptive study) งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อทำนายการเปลี่ยนแปลงของค่าความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (Complete blood count : CBC) ในกลุ่มคนทำงานที่สัมผัสกับสารเบนซีน ตัวแปรต้นเป็นผล CBC ตัวแปรตามเป็นค่า Urine t,t muconic acid วิเคราะห์โดย Linear regression วิธี Forward LR และวิเคราะห์โดย Generalized Estimating Equation (GEE) ข้อมูลที่ได้รับเป็นผลการตรวจสุขภาพประจำปีตามปัจจัยเสี่ยงตั้งแต่ปีพ.ศ. 2556-2559 จำนวนทั้งหมด 4 ปี เป็นข้อมูลทุติยภูมิ (Secondary data) ที่ได้รับจากโรงพยาบาลระยอง ผ่านการขออนุญาตจริยธรรมการให้ใช้ข้อมูลของคณะกรรมการโรงพยาบาลระยอง เลขที่จริยธรรมการวิจัย RYH 36/2560 ข้อมูลที่ได้รับเป็นการตรวจทางห้องปฏิบัติการของโรงพยาบาลระยอง ที่ผ่านมาตรฐานการรับรองคุณภาพห้องปฏิบัติการ (Laboratory Accreditation : LA) และมาตรฐานห้องปฏิบัติการทางการแพทย์กระทรวงสาธารณสุข (MOPH Standard) ค่า Urine t,t

muconic acid ตรวจด้วยวิธี High performance liquid chromatography (HPLC) ซึ่งเป็นค่าเมตาบอไลต์ของเบนซีนในปัสสาวะที่ดีที่สุดในขณะนั้นที่ห้องปฏิบัติการสามารถตรวจได้ และค่า CBC มาทำการวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ โดยคัดเลือกเฉพาะข้อมูลที่มีทั้งการตรวจค่า CBC และ Urine t,t muconic acid ครบทั้ง 2 ค่า มีผลการตรวจทั้งหมด 3,409 ข้อมูล

ผลการศึกษา

จากตารางที่ 1 ข้อมูลทั้งหมด 3,409 คน เป็นข้อมูลของเพศชายถึง ร้อยละ 89.6 ค่าเฉลี่ยของอายุเท่ากับ 38.37(8.27) ปี จำนวนของข้อมูลตั้งแต่ปี 2556 ถึงปี 2559 มีจำนวนใกล้เคียงกัน โดยมีสัดส่วน 1 : 1.18 : 1.17 : 1.18 ตามลำดับ โดยข้อมูลปี 2556 มีจำนวนน้อยที่สุด ร้อยละ 21.9 และข้อมูลปี 2559 มีจำนวนมากที่สุด ร้อยละ 26.3

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลทั่วไป

ข้อมูลทั่วไป	จำนวนข้อมูล (%)
เพศ	
ชาย	3,054 (89.6)
หญิง	355 (10.4)
อายุ (ปี) mean±SD	38.4±8.3
ปีที่ทำการเก็บข้อมูล	
2556	746 (21.9)
2557	893 (26.2)
2558	875 (25.7)
2559	895 (26.3)

(n = 3,409)

จากตารางที่ 2 เมื่อแบ่งกลุ่มจากค่า Urine t,t muconic acid ค่าน้อยกว่า 1.0 µg/g creatinine มีร้อยละ 46 ค่า 1.0-499.9 µg/g creatinine มีร้อยละ 52.7 เป็นกลุ่มที่มีมากที่สุด และค่ามากกว่าหรือเท่ากับ 500 µg/g creatinine มีเพียงร้อยละ 0.5 เป็นกลุ่มที่มีค่าเกินค่าเกินมาตรฐาน (ACGIH 2018 ค่า t,t muconic acid in urine เก็บหลังเลิกงาน ไม่เกิน 500 µg/g creatinine)³

จากตารางที่ 2 ผลการตรวจค่า CBC มีค่าเฉลี่ยอยู่ในเกณฑ์ปกติ ได้แก่ HB, HCT, WBC, Platelet count, MCV, PMN, LYM, EOS และ BASO โดย MONO มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 6.74±2.01% (ค่าปกติ 1 - 6 %) สูงกว่าเกณฑ์ปกติ Platelet Smear ทำได้เหมาะสมถึงร้อยละ 97.8 RBC Morphology เป็นแบบปกติ Normochromia, Normocytosis มากที่สุดร้อยละ 85.2

ตารางที่ 2 แสดงข้อมูลผลการตรวจปัสสาวะ t,t muconic acid และผลตรวจค่าความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (Complete blood counts)

	จำนวนข้อมูล (%)
Urine t,t muconic acid ($\mu\text{g/g}$ creatinine)	
<1.0	1,596 (46.8)
1.0-499.9	1,797 (52.7)
≥ 500.0	16 (0.5)
CBC: Complete blood counts	
HB:Hemoglobin mean \pm SD	14.4 \pm 1.3
HCT:Hematocrit mean \pm SD	43.6 \pm 3.6
WBC:White blood cell mean \pm SD	6,950.6 \pm 1,649.4
Platelet count mean \pm SD	252,404.8 \pm 55,950.9
Platelet smear	
Adequate	3,334 (97.8)
Increased	39 (1.1)
Decreased	28 (0.8)
Plt. Clump	8 (0.2)
MCV:Mean corpuscular volume mean \pm SD	85.0 \pm 8.2
PMN:Polymorphonuclear leukocytes mean \pm SD	53.6 \pm 8.8
LYM:Lymphocytes mean \pm SD	35.6 \pm 8.3
EOS:Eosinophils mean \pm SD	3.4 \pm 2.6
BASO:Basophils mean \pm SD	0.6 \pm 0.4
MONO:Monocytes mean \pm SD	6.7 \pm 2.0
RBC Morphology	
Normochromia, Normocytosis	2,905 (85.2)
Hypochromia, Microcyte, Target cell, Ovalocyte, NRBC, Band form	489 (14.3)
Macrocyte	15 (0.4)

(n = 3,409)

จากตารางที่ 3 แสดงผลการวิเคราะห์โดย Linear regression วิธี Forward LR ได้ Model เป็น $\text{logit}(p) = 8.022 + 0.003(\text{WBC}) + 1.547(\text{Monocyte})$ พบว่า White blood cell และ Monocyte มีความสัมพันธ์กับผลการตรวจ Urine t,t muconic acid อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 อธิบายได้ว่า ค่า White blood cell เพิ่มขึ้น

1 cells/mm³ ผล Urine t,t muconic acid เพิ่มขึ้น 0.068 เท่า และค่า Monocyte เพิ่มขึ้น 1% ผล Urine t,t muconic acid เพิ่มขึ้น 0.039 เท่า เมื่อเทียบกับค่าที่น้อยกว่า 1 หน่วย โดยค่า HB, HCT, MCV, PMN, LYM, EOS และ BASO ไม่พบว่ามีความสัมพันธ์กับค่า Urine t,t muconic acid จากงานวิจัยนี้

ตารางที่ 3 แสดงค่าความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (complete blood counts) ชนิดต่าง ๆ ที่มีผลต่อค่า t,t muconic acid ในปัสสาวะ ที่วิเคราะห์โดย Linear regression

ชนิดของพารามิเตอร์	Coefficient (B)	OR (95% CI)	p-value
WBC:White blood cell	0.003	0.068 (0.002, 0.005)	0.000
Monocyte	1.547	0.039 (0.199, 2.894)	0.024
Constant	8.022		

(n=3,409)

จากตารางที่ 4 เนื่องจากข้อมูลมีความสัมพันธ์กัน (Correlated responses)⁷ จึงนำมาวิเคราะห์ด้วย Generalized Estimating Equation (GEE) โดยคัดข้อมูลจากชื่อเดียวกัน ที่มีผลการตรวจตั้งแต่ 3 ปีขึ้นไป โดยไม่จำเป็นต้องเรียงปี มีทั้งหมดจำนวน 756 คน จำนวน 2,765 ข้อมูล แต่เมื่อนำข้อมูลมาวิเคราะห์ด้วยวิธีนี้ไม่พบว่ามีค่า

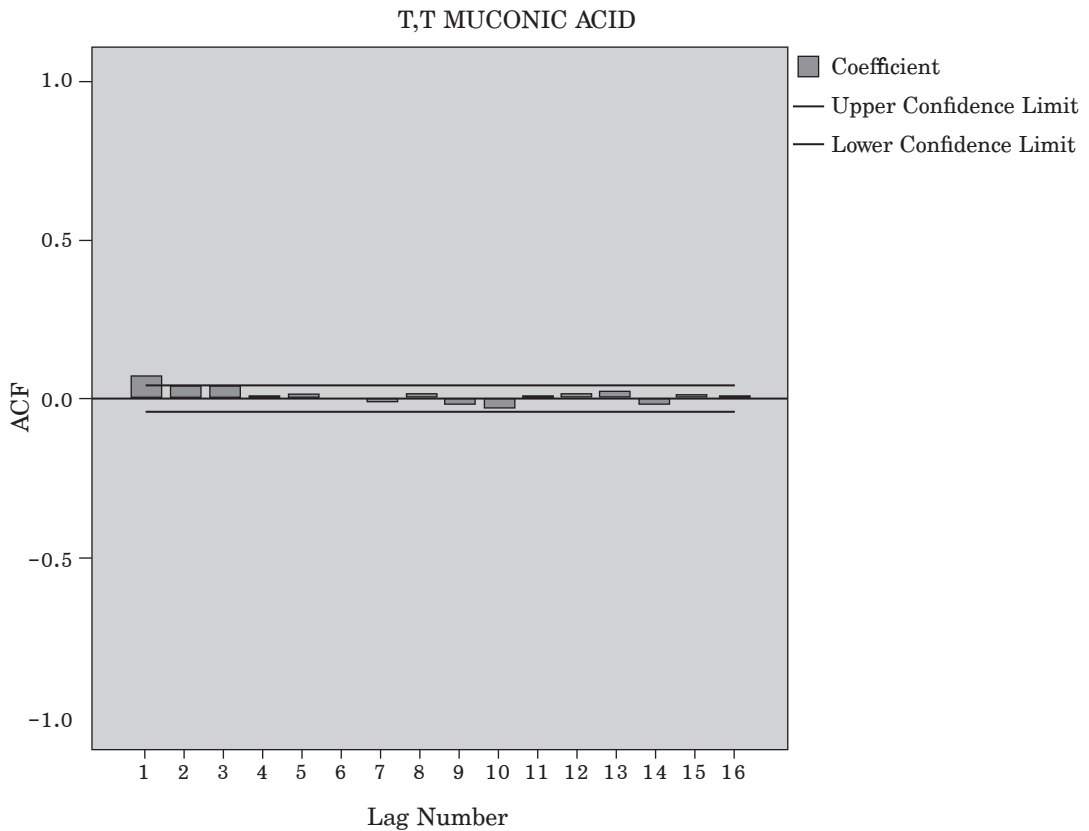
ใดแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P \geq 0.05$) จึงไม่เลือกใช้วิธีนี้ในอภิปรายผลการวิจัย

จากกราฟภาพที่ 1 เมื่อนำมาวิเคราะห์ Lag ของค่า Urine t,t muconic acid แสดงให้เห็นว่า ข้อมูลไม่มีความสัมพันธ์กัน เลือกการวิเคราะห์ข้อมูลด้วย GEE ในส่วน Structure แบบ Independent

ตารางที่ 4 แสดงค่าความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (complete blood counts) ชนิดต่าง ๆ ที่มีผลต่อค่า t,t muconic acid ในปัสสาวะ ที่วิเคราะห์โดย Generalized Estimating Equation (GEE)

ชนิดของพารามิเตอร์	Coefficient (B)	OR (95% CI)	p-value
HB:Hemoglobin	3.053	21.174 (-6.464, 12.569)	0.530
HCT:Hematocrit	-1.190	0.304 (-4.366, 1.986)	0.463
WBC:White blood cell	0.002	1.002 (-0.000, 0.004)	0.093
Platelet count	5.760E-5	1.000 (-1.468E-6, 0.000)	0.056
MCV:Mean corpuscular volume	0.134	1.143 (-0.360, 0.627)	0.595
PMN:Polymorphonuclear leukocytes	-1.611	0.200 (-4.028, 0.806)	0.192
LYM:Lymphocytes	-1.691	0.184 (-4.141, 0.759)	0.176
EOS:Eosinophils	-1.894	0.151 (-4.420, 0.633)	0.142
BASO:Basophils	-0.448	0.639 (-8.365, 7.470)	0.912
MONO:Monocytes	-0.043	0.957 (-2.705, 2.618)	0.974
Constant	165.820		

(n=2,765)



ภาพที่ 1 แสดงค่า Lag ของค่า Urine t,t muconic acid

อภิปรายผล

การศึกษาในครั้งนี้ได้คัดเลือกกลุ่มตัวอย่างที่เข้ารับการตรวจสุขภาพประจำปีจากโรงพยาบาลระยอง ตั้งแต่ ปี พ.ศ. 2556-2559 ทั้งหมด 3,409 ข้อมูล วิเคราะห์จากค่า CBC และ Urine t,t muconic acid ด้วยวิธีทางสถิติ Linear regression จากผลการศึกษาพบว่า เมื่อสัมผัสเบนซีนเพิ่มขึ้นส่งผลให้เม็ดเลือดขาว (WBC) โดยเฉพาะชนิด Monocyte มีจำนวนเพิ่มขึ้น และไม่พบความสัมพันธ์กับจำนวน Hemoglobin, Hematocrit, Platelet count, Mean corpuscular volume, Neutrophil, Lymphocyte, Eosinophil และ Basophil โดยเป็นการคำนวณ

จากข้อมูลทุติยภูมิ (Secondary data) ของพนักงานที่ทำงานสัมผัสเบนซีน ซึ่งแตกต่างจากงานวิจัยอื่น ๆ เช่น งานวิจัยสถานีน้ำมันที่ปทุมวัน^๘ โดยในงานวิจัยพบว่าการต่ำลงของ Hemoglobin, Hematocrit และ Lymphocytes และงานวิจัยที่อื่นเดียวพบมีการเพิ่มขึ้นของ Neutrophil นอกจากนี้งานวิจัยใน the Shell Benzene Medical Surveillance Program (BMSP) ปี 2004^๙ ที่พบว่าค่าความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดไม่แตกต่างกันเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม (Non-exposed)

ค่า CBC ในผู้ที่สัมผัสเบนซีนพบมีการเปลี่ยนแปลงแตกต่างกันได้มาก เช่นเดียวกับการพบการเปลี่ยนแปลงของ ค่า CBC ก่อนการเกิดมะเร็ง

ของระบบเลือดที่พบทั้งการเพิ่มขึ้น หรือลดลงของ ค่าพารามิเตอร์ของเม็ดเลือดแดง ค่าพารามิเตอร์ของเม็ดเลือดขาว ค่าของเม็ดเลือดขาวชนิดต่าง ๆ และเกล็ดเลือด โดยในงานวิจัยนี้พบว่า มีจำนวนเม็ดเลือดขาวทั้งหมดและเม็ดเลือดขาวชนิด Monocyte เพิ่มขึ้น มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ $6.74 \pm 2.01\%$ ซึ่งสูงกว่า เกณฑ์ปกติ (ค่าปกติ 1 - 6 %) อาจบ่งชี้ถึงการติดตามค่า CBC ต่อไป ซึ่งเป็นการเฝ้าระวังทางสุขภาพ (Health surveillance) เช่น การตรวจสุขภาพประจำปีตามปัจจัยเสี่ยง ตามกฎกระทรวงกำหนดหลักเกณฑ์และวิธีการตรวจสุขภาพของลูกจ้างและส่งผลการตรวจแก่พนักงานตรวจแรงงาน พ.ศ.2547¹⁰ ช่วยให้ตรวจพบความผิดปกติตั้งแต่เริ่มแรก นอกจากนี้การนำข้อมูลการตรวจสุขภาพที่ได้มาวิเคราะห์ทำให้ทราบถึงทิศทางการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้น¹¹ และติดตามผลกระทบต่อสุขภาพในระยะยาว อย่างไรก็ตาม การเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาว เกิดได้จากหลากหลายสาเหตุ (Multifactorial) การสัมผัสเบนซีนเป็นเพียงปัจจัยเสี่ยงหนึ่งเท่านั้น

ข้อจำกัดงานวิจัย เป็นการนำข้อมูลทุติยภูมิ มาทำการวิเคราะห์ ทำให้ไม่ได้ควบคุมตัวแปรกวน (Confounding factor) เช่น ควบคุมไม่ให้เกิดการสัมผัสเบนซีนในที่พัก และไม่ทราบข้อมูลพื้นที่ เช่น ระยะเวลาในการทำงานสัมผัสเบนซีน อายุงาน การใช้อุปกรณ์ป้องกันส่วนบุคคล โรคประจำตัว การรับประทานอาหารที่มีส่วนผสม Sorbic acid และการสูบบุหรี่ อีกทั้งรูปแบบงานวิจัยนี้เป็นการวิจัยเชิงพรรณนาแบบภาคตัดขวาง ไม่มีกลุ่มควบคุม (Control group) ซึ่งการเปลี่ยนแปลงเป็นมะเร็งเม็ดเลือดใช้เวลาานาน อาจเลือกรูปแบบงานวิจัยแบบติดตามไปข้างหน้า (Cohort study)

เพื่อความเหมาะสมและยืนยันสาเหตุของการเกิดการเปลี่ยนแปลง CBC ได้มากขึ้น

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณเป็นอย่างสูง ที่ได้รับความร่วมมือในการให้ข้อมูลเป็นอย่างดีจาก พยาบาล และเจ้าหน้าที่ทุกท่านของกลุ่มงานอาชีวเวชกรรม โรงพยาบาลระยอง

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. Benzene. IARC Monographs 2012;100F:249-294.
2. American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH). 2018 TLVs and BEIs based on the documentation of the threshold limit values for chemical substances and physical agents and biological exposure indices. The United States 2018:109.
3. วิวัฒน์ เอกบุรณะวิวัฒน์. ตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ Biomarkers [Online]. [cited 2017, Apr 20]. Available from: http://www.summacheeva.org/documents/slide_biomarker.pdf
4. Ayar SP, Ravula S, Polski JM. Granulocyte, monocyte and blast immunophenotype abnormalities in acute myeloid leukemia with myelodysplasia-related changes. *Annals of clinical and laboratory science* 2014;44(1):3-9.
5. Patrick B, Stephen H. Acute Myeloid Leukemia. *Cancer Therapy Adviser* [online]. [cited 2017, Apr 20]. Available

- from: <https://www.cancertherapyadvisor.com/home/decision-support-in-medicine/hematology/acute-myeloid-leukemia/>.
6. Occupational Safety and Health Administration (OSHA). Medical surveillance guidelines for Benzene [online]. [cited 2017, Apr 20]. Available from: https://www.osha.gov/pls/oshaweb/owadisp.show_document?p_id=10045&p_table=STANDARDS
 7. พงษ์เทพ วิวรรธนะเดช. การประเมินความเสี่ยงสุขภาพและการสร้างแบบจำลอง (Health risk assessment and modeling). พิมพ์ครั้งที่ 1. สำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่; 2561.
 8. Tunsaringkarn T, Soogarun S, Palasuwana A. Occupational Exposure to Benzene and Changes in Hematological Parameters and Urinary Trans, Trans-Muconic Acid. *The International Journal of Occupational and Environmental Medicine* 2013;4(1):45-49.
 9. Shan T, Erin F, Jerry R, Judy W, Louis W, Robin D. A hematology surveillance study of petrochemical workers exposed to benzene. *ELSEVIER Regulatory Toxicology and Pharmacology* 2004:67-73.
 10. กฎกระทรวงกำหนดหลักเกณฑ์และวิธีการตรวจสอบสุขภาพของลูกจ้างและส่งผลการตรวจแก่พนักงานตรวจแรงงาน พ.ศ.2547. ประกาศในราชกิจจานุเบกษา ฉบับกฤษฎีกา เล่ม 122 ตอนที่ 4ก วันที่ 13 มกราคม 2548
 11. Health and safety executive. What is health surveillance [Online]. [cited 2019, Jan 26]. Available from: <http://www.hse.gov.uk/health-surveillance/what/index.htm>.