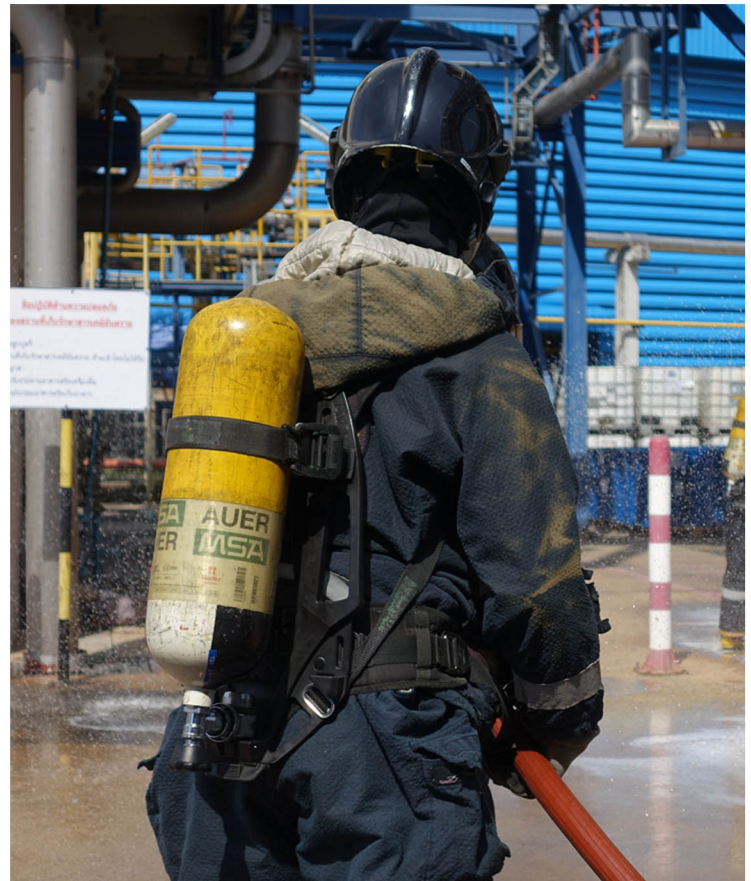


# การตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ ของสารเคมีในอุตสาหกรรม

Biomarker Testing of Industrial Chemicals

พ.ศ. 2562  
2019 Version

มูลนิธิสัมมาอาชีวะ  
Summacheeva Foundation



# การตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพของสารเคมีในอุตสาหกรรม

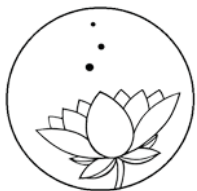
## Biomarker Testing of Industrial Chemicals

พ.ศ. 2562

2019 Version

มูลนิธิสัมมาอาชีวะ

Summacheeva Foundation



จัดพิมพ์และเผยแพร่โดยมูลนิธิสัมมาอาชีวะ

800/3 ถนนสุขุมวิท ตำบลแสนสุข อำเภอเมืองชลบุรี จังหวัดชลบุรี 20130

เลขมาตรฐานสากลประจำหนังสือ (ISBN) 978-616-91183-4-3

ข้อมูลบรรณานุกรม

มูลนิธิสัมมาอาชีวะ. การตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพของสารเคมีในอุตสาหกรรม.

พิมพ์ครั้งที่ 2. ชลบุรี: มูลนิธิสัมมาอาชีวะ; 2562. จำนวน 118 หน้า หมดหม่หนังสือ 616.98

วันที่เผยแพร่ 5 มกราคม พ.ศ. 2562

จัดพิมพ์ขึ้นสำหรับแจกฟรีให้แก่ผู้สนใจ

เผยแพร่ภายใต้สัญญาอนุญาตครีเอทีฟคอมมอนส์ แสดงที่มา 3.0 ประเทศไทย (CC: BY 3.0 TH)

อนุญาตให้นำไปใช้อ้างอิง ทำซ้ำ ดัดแปลง และเผยแพร่ต่อได้ โดยต้องแสดงที่มา

พิมพ์ครั้งที่ 1 พ.ศ. 2561

พิมพ์ครั้งที่ 2 พ.ศ. 2562

# คำนำ

การตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ (Biological marker หรือ Biomarker) เป็นการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ผู้ประกอบการวิชาชีพทางด้านอาชีวอนามัยนำมาใช้ในการประเมินการสัมผัส (Exposure) สิ่งคุกคามกลุ่มสารเคมีที่อาจก่ออันตรายต่อสุขภาพของคนทำงานในอุตสาหกรรมต่างๆ การตรวจนี้ทำได้โดยการส่งสิ่งส่งตรวจซึ่งเป็นตัวอย่างทางชีวภาพของคนทำงาน เช่น เลือด ปัสสาวะ ไปทำการตรวจวิเคราะห์ที่ห้องปฏิบัติการ เพื่อหาระดับของตัวบ่งชี้ทางชีวภาพที่สนใจ ข้อมูลที่ได้จากการตรวจจะช่วยผู้ประกอบการวิชาชีพด้านอาชีวอนามัยในการประเมินการสัมผัสสารเคมีของคนทำงานนั้น หากมีแนวโน้มระดับของการสัมผัสที่สูง จะนำไปสู่การดำเนินการเพื่อลดการสัมผัส และป้องกันการเกิดโรคพิษจากสารเคมีต่อไป

ในทางปฏิบัติของการตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพนี้ ผู้ประกอบการวิชาชีพทางด้านอาชีวอนามัยจะต้องใช้การพิจารณาอย่างถี่ถ้วนก่อนสั่งการตรวจทุกครั้ง เนื่องจากเป็นการตรวจที่มีราคาสูง บางกรณีอาจทำให้คนทำงานต้องเจ็บตัวเพิ่ม (เช่น ถูกเจาะเลือด) อีกทั้งการตรวจนี้ ยังมีโอกาสเกิดผลบวกปลอมและผลลบปลอมได้จากปัจจัยต่างๆ มากมาย ทั้งในขั้นตอนการเตรียมตัวของคนทำงานผู้เข้ารับการตรวจ การเก็บและการขนส่งตัวอย่างทางชีวภาพ ขั้นตอนการตรวจวิเคราะห์ในห้องปฏิบัติการ และวิธีการนำผลที่ได้มาแปลผล นอกจากนี้ การตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพนั้นไม่สามารถใช้ประเมินการสัมผัสสารเคมีในอุตสาหกรรมได้ทุกชนิด โดยในความเป็นจริงแล้วมีสารเคมีเพียงส่วนน้อยเท่านั้นที่สามารถประเมินการสัมผัสด้วยการตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพได้

ในประเทศไทย ยังมีความเข้าใจผิดและการปฏิบัติที่ไม่ถูกต้องเกี่ยวกับการตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพอยู่ไม่น้อย ทั้งการส่งตรวจที่มากเกินไป การส่งตรวจผิดชนิด การส่งตรวจในสารเคมีที่ไม่สามารถประเมินการสัมผัสด้วยการตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพได้ การแนะนำการเตรียมตัวให้กับคนทำงานผู้เข้ารับการตรวจอย่างไม่เหมาะสม รวมถึงความเข้าใจในการแปลผลที่คลาดเคลื่อน ปัจจัยเหล่านี้ทำให้ผลการตรวจที่ได้ออกมาผิดพลาด เกิดการสูญเสียค่าใช้จ่าย เกิดความวิตกกังวลต่อคนทำงานผู้เข้ารับการตรวจ และนำไปสู่การดำเนินการทางด้านอาชีวอนามัยเพื่อป้องกันโรคพิษจากสารเคมีที่มากกว่าความจำเป็น

จากปัญหาหลายประการที่พบในทางปฏิบัติของการตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ มูลนิธิสมาอาชีวะได้เล็งเห็นถึงความสำคัญในการให้ความรู้ความเข้าใจแก่สังคมในเรื่องนี้ จึงได้จัดทำหนังสือ “การตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพของสารเคมีในอุตสาหกรรม” เล่มนี้ขึ้น มุ่งหวังเพื่อให้เป็นแนวทางอ้างอิงในการตรวจและแปลผลตัวบ่งชี้ทางชีวภาพในงานอาชีวอนามัยของประเทศไทยอย่างมีคุณภาพ หนังสือเล่มนี้จะแบ่งออกเป็น 2 ส่วน โดยส่วนที่ 1 เป็นเนื้อหาเกี่ยวกับค่าอ้างอิง Thai Exposure Limits (TEL) และ Thai Biological Markers (TBM) ที่จัดทำโดยมูลนิธิสมาอาชีวะ ส่วนในส่วนที่ 2 เป็นบทความชุด “Biomarker นารู้” ซึ่งเขียนเป็นตอนๆ โดย นพ.วิวัฒน์ เอกบูรณะวัฒน์ เนื้อหาเกี่ยวกับความรู้ในการตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ

มูลนิธิสมาอาชีวะ

5 มกราคม พ.ศ. 2562

หน้าว่าง

# สารบัญ

<b>ส่วนที่ 1 คำอ้างอิง TEL &amp; TBM</b>	<b>1</b>
คำชี้แจง	3
รายนามคณะทำงาน	4
Thai Exposure Limits (TEL)	5
Thai Biological Markers (TBM)	8
สารเคมีที่ยังไม่มีคำแนะนำให้ทำการตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ	15
ห้องปฏิบัติการตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพในประเทศไทย	19
แนวทางการเตรียมตัวอย่างทางชีวภาพ	30
<b>ส่วนที่ 2 บทความชุด Biomarker นำรู้</b>	<b>37</b>
ตอน สารหนู	39
ตอน ตรวจการสัมผัสฟอร์มาลดีไฮด์ด้วยกรดฟอร์มิคได้หรือไม่?	48
ตอน สารกันบูด ปัจจัยรบกวนที่สำคัญในการตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ	53
ตอน ตรวจการสัมผัสโลหะในเลือดหรือในปัสสาวะดี?	61
ตอน ไซโคลเฮกเซน	68
ตอน เมทิลเอทิลคีโตน	72
ตอน การปนเปื้อนจากหลอดเก็บเลือด	77
ตอน เวลาเก็บตัวอย่าง	85
ตอน สัญลักษณ์พิเศษ	95
ตอน ไซลีน	99
ตอน หลักการตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ	104

หากท่านมีข้อสงสัยหรือข้อเสนอแนะเกี่ยวกับเนื้อหาในหนังสือ  
“การตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพของสารเคมีในอุตสาหกรรม” ฉบับนี้  
สามารถติดต่อสอบถามหรือให้ข้อเสนอแนะมาได้ที่ นพ.วิวัฒน์ เอกบูรณะวัฒน์  
ทางอีเมล [wwekburana@gmail.com](mailto:wwekburana@gmail.com)

# ส่วนที่ 1

Thai Exposure Limits

Thai Biological Markers

by Summacheeva Foundation



หน้าว่าง

# คำชี้แจง

วันที่เผยแพร่ 15 มกราคม 2559 ||||| ปรับปรุงครั้งล่าสุด 2 มีนาคม 2560

1. ค่าอ้างอิง Thai Exposure Limits (TEL) และ Thai Biological Markers (TBM) นี้ เป็นค่าอ้างอิงระดับสารเคมีในอากาศและตัวบ่งชี้ทางชีวภาพสำหรับคนทำงานในประเทศไทย จัดทำโดยคณะกรรมการของมูลนิธิสมาอาชีพ และเผยแพร่โดยมูลนิธิสมาอาชีพมาตั้งแต่วันที่ 15 มกราคม พ.ศ. 2559 โดยค่าอ้างอิง TEL เป็นค่าอ้างอิงระดับสารเคมีอันตรายในอากาศภายในสถานที่ทำงาน ส่วนค่าอ้างอิง TBM เป็นค่าอ้างอิงระดับตัวบ่งชี้ทางชีวภาพที่ตรวจได้จากตัวอย่างทางชีวภาพของคนทำงาน
2. วัตถุประสงค์ในการจัดทำค่าอ้างอิงชุดนี้ มุ่งหวังเพื่อให้ผู้ประกอบการวิชาชีพทางด้านอาชีวอนามัย เช่น แพทย์ อาชีวเวชศาสตร์ พยาบาลอาชีวอนามัย นักอาชีวอนามัย นักสุขศาสตร์อุตสาหกรรม และนักพิษวิทยา ได้ใช้เป็นค่าอ้างอิงในการคุ้มครองสุขภาพของคนทำงานในประเทศไทย เพื่อลดความเสี่ยงต่อสุขภาพที่เกิดจากการทำงานกับสารเคมีอันตราย
3. มูลนิธิสมาอาชีพเป็นองค์กรไม่แสวงผลกำไร การนำค่าอ้างอิงทางวิชาการชุดนี้ไปใช้สามารถทำได้โดยไม่เสียค่าใช้จ่ายในทุกกรณี และไม่จำเป็นต้องแจ้งแก่มูลนิธิสมาชีพก่อนนำไปใช้ อย่างไรก็ตามจะต้องทำการอ้างอิงถึงแหล่งที่มาคือมูลนิธิสมาชีพด้วย และจะต้องไม่มีการบิดเบือนเนื้อหาไปจากต้นฉบับสำหรับการนำเอกสารค่าอ้างอิงชุดนี้ไปทำซ้ำหรือเผยแพร่ต่อ สามารถทำได้โดยจะต้องมีการอ้างอิงแหล่งที่มา และไม่มีการบิดเบือนเนื้อหาไปจากต้นฉบับเดิม
4. ค่าอ้างอิงชุดนี้ควรใช้กับคนทำงานที่ทำงานอยู่ในประเทศไทยเท่านั้น และห้ามนำไปใช้อ้างอิงในการคุ้มครองความปลอดภัยของประชาชนทั่วไปที่สัมผัสสารเคมีในมลพิษสิ่งแวดล้อมโดยเด็ดขาด
5. ค่าอ้างอิงชุดนี้เป็นค่าอ้างอิงทางวิชาการ ซึ่งมูลนิธิสมาชีพเสนอแนะให้แก่องค์กร ไม่มีความเกี่ยวข้องกับข้อบังคับหรือกฎหมายด้านการคุ้มครองแรงงานแต่อย่างใด ผู้ประกอบวิชาชีพทางด้านอาชีวอนามัยในประเทศไทยสามารถพิจารณานำค่าอ้างอิงชุดนี้ไปใช้หรือไม่ใช้ก็ได้ โดยไม่เป็นการบังคับ
6. ความรับผิดชอบในการคุ้มครองสุขภาพของคนทำงานในประเทศไทยนั้น เป็นหน้าที่ร่วมกันของนายจ้าง ตัวคนทำงานผู้หนึ่ง และผู้ประกอบการวิชาชีพทางด้านอาชีวอนามัยที่ทำหน้าที่ดูแลคนทำงานผู้หนึ่ง ค่าอ้างอิง TEL และ TBM นี้ เป็นแต่เพียงแหล่งข้อมูลที่จะช่วยสนับสนุนให้ผู้ประกอบวิชาชีพทางด้านอาชีวอนามัยสามารถนำไปใช้ในการคุ้มครองสุขภาพคนทำงานที่ตนเองดูแลได้โดยสะดวกขึ้นเท่านั้น มูลนิธิสมาชีพคณะกรรมการจัดทำทุกท่าน รวมถึงองค์กรทุกแห่งที่คณะกรรมการสังกัดอยู่ จะไม่รับผิดชอบต่อผลเสียใดๆ ก็ตามที่เกิดขึ้นกับคนทำงาน จากการใช้ค่าอ้างอิง TEL และ TBM หรือเนื้อหาส่วนหนึ่งส่วนใดในเอกสารชุดนี้ ประกอบการดูแลคุ้มครองสุขภาพของคนทำงาน

## รายนามคณะทำงาน

วันที่เผยแพร่ 15 มกราคม 2559 ||||| ปรับปรุงครั้งล่าสุด 2 พฤศจิกายน 2560

- ❖ **นางจิรนนท์ จะเกรียง**  
พยาบาลอาชีวอนามัย รพ.สมเด็จพระพุทธเลิศหล้า จ.สมุทรสงคราม
- ❖ **ผศ.ณาน ปัทมะ พลอยง**  
อาจารย์ประจำสาขาวิชาอาชีวอนามัยและความปลอดภัย คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี  
ม.ราชภัฏบ้านสมเด็จเจ้าพระยา
- ❖ **น.ส.ณิรัตน์ชนัน เชื่อเมืองพาน**  
นักสุขศาสตร์อุตสาหกรรม ศูนย์คุณภาพ รพ.กรุงเทพพระยอง
- ❖ **พญ.ดาริกา วอทอง**  
แพทย์อาชีวเวชศาสตร์ ศูนย์ส่งเสริมสุขภาพและอาชีวเวชศาสตร์ รพ.กรุงเทพพระยอง
- ❖ **นพ.ธนพงศ์ แสงส่องสิน**  
แพทย์อาชีวเวชศาสตร์ รพ.พหลพลพยุหเสนา จ.กาญจนบุรี
- ❖ **พญ.นวพรรณ ผลบุญ**  
แพทย์อาชีวเวชศาสตร์ ศูนย์อาชีวเวชศาสตร์ รพ.สมิติเวช ศรีราชา
- ❖ **น.ส.ปิยะมาศ ลังษ์สังธรรม**  
พยาบาลอาชีวอนามัย ศูนย์ส่งเสริมสุขภาพและอาชีวเวชศาสตร์ รพ.กรุงเทพพระยอง
- ❖ **อ.พิจิตรา ปฏิพัตร**  
อาจารย์ประจำภาควิชาสุขศาสตร์อุตสาหกรรมและความปลอดภัย คณะสาธารณสุขศาสตร์ ม.บูรพา
- ❖ **ดร.วิษยุตม์ ทัพวงษ์**  
นักพิษวิทยาสิ่งแวดล้อม ผู้อำนวยการธุรกิจห้องปฏิบัติการ รพ.บำรุงราษฎร์
- ❖ **นพ.วิวัฒน์ เอกบูรณะวัฒน์**  
แพทย์อาชีวเวชศาสตร์ ศูนย์วิชาการอาชีวเวชศาสตร์ รพ.กรุงเทพพระยอง
- ❖ **อ.สรรพัชญ์ ศิริสวัสดิ์**  
อาจารย์ประจำสาขาวิชาอาชีวอนามัยและความปลอดภัย คณะสาธารณสุขศาสตร์ ม.ธรรมศาสตร์
- ❖ **นพ.สัจจพล พงษ์ภมร**  
แพทย์อาชีวเวชศาสตร์ กลุ่มงานอาชีวเวชกรรม รพ.พระนครศรีอยุธยา

## Thai Exposure Limits (TEL)

วันที่เผยแพร่ 15 มกราคม 2559 ||||| ปรับปรุงครั้งล่าสุด 26 พฤศจิกายน 2561

ชื่อสารเคมี (CAS number)	ค่าสูงสุดที่ยอมรับได้			หมายเหตุ	อ้างอิง
	เฉลี่ย 8 ชั่วโมง	ระยะสั้น 15 นาที	พีดาน		
Acetone (67-64-1)	250 ppm	500 ppm	-	มีตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ (TBM)	[1]
Ammonia (7664-41-7)	25 ppm	35 ppm	-	-	[1]
Aluminium (7429-90-5)	4 mg/m <sup>3</sup>	-	-	มีตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ (TBM)	[2]
Arsenic (7440-38-2) [elemental and inorganic compounds]	0.01 mg/m <sup>3</sup>	-	-	ก่อมะเร็ง มีตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ (TBM)	[1]
Benzene (71-43-2)	0.5 ppm	2.5 ppm	-	ก่อมะเร็ง ดูดซึมทางผิวหนังได้ดี มีตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ (TBM)	[1]
1,3-Butadiene (106-99-0)	2 ppm	-	-	ก่อมะเร็ง มีตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ (TBM)	[1]
Cadmium (7440-43-9) [elemental]	0.01 mg/m <sup>3</sup>	-	-	ก่อมะเร็ง มีตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ (TBM)	[1]
Carbon disulfide (75-15-0)	1 ppm	-	-	ดูดซึมทางผิวหนังได้ดี มีตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ (TBM)	[1]
Carbon monoxide (630-08-0)	25 ppm	-	-	มีตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ (TBM)	[1]
Chlorine (7782-50-5)	0.5 ppm	1 ppm	-	-	[1]
Chromium (VI) compounds (7440-47-3) [water-soluble chromium (VI) compounds]	0.05 mg/m <sup>3</sup>	-	-	ก่อมะเร็ง มีตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ (TBM)	[1]
Cobalt (7440-48-4) [elemental and inorganic compounds]	0.02 mg/m <sup>3</sup>	-	-	มีตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ (TBM)	[1]
Cyclohexanol (108-93-0)	50 ppm	-	-	ดูดซึมทางผิวหนังได้ดี มีตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ (TBM)	[1]
Cyclohexanone (108-94-1)	20 ppm	50 ppm	-	ดูดซึมทางผิวหนังได้ดี มีตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ (TBM)	[1]
Ethyl benzene (100-41-4)	20 ppm	-	-	มีตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ (TBM)	[1]
Ethylene oxide (75-21-8)	1 ppm	-	-	ก่อมะเร็ง	[1]
Fluorine (7782-41-4)	1 ppm	2 ppm	-	มีตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ (TBM)	[1]
Glutaraldehyde (111-30-8)	-	-	0.05 ppm	ก่อภาวะภูมิแพ้	[1]
n-Hexane (110-54-3)	50 ppm	-	-	ดูดซึมทางผิวหนังได้ดี มีตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ (TBM)	[1]
Hydrogen fluoride (7664-39-3) [other name: hydrofluoric acid]	0.5 ppm	-	2 ppm	ดูดซึมทางผิวหนังได้ดี มีตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ (TBM)	[1]
Isopropyl alcohol (67-63-0) [other name: 2-propanol]	200 ppm	400 ppm	-	มีตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ (TBM)	[1]

Thai Exposure Limits (TEL) (ต่อหน้า 2/3)

ชื่อสารเคมี (CAS number)	ค่าสูงสุดที่ยอมรับได้			หมายเหตุ	อ้างอิง
	เฉลี่ย 8 ชั่วโมง	ระยะสั้น 15 นาที	พีดาน		
Lead (7439-92-1) [elemental and inorganic compounds]	0.05 mg/m <sup>3</sup>	-	-	มีตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ (TBM)	[1]
Manganese (7439-96-5)	0.2 mg/m <sup>3</sup>	-	-	มีตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ (TBM)	[2]
Mercury (7439-97-6) [elemental and inorganic compounds]	0.025 mg/m <sup>3</sup>	-	-	ดูดซึมทางผิวหนังได้ดี มีตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ (TBM)	[1]
Methanol (67-56-1)	200 ppm	250 ppm	-	ดูดซึมทางผิวหนังได้ดี มีตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ (TBM)	[1]
Methyl n-butyl ketone (591-78-6)	5 ppm	10 ppm	-	ดูดซึมทางผิวหนังได้ดี มีตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ (TBM)	[1]
Methyl chloroform (71-55-6)	350 ppm	450 ppm	-	มีตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ (TBM)	[1]
Methyl ethyl ketone (78-93-3)	200 ppm	300 ppm	-	มีตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ (TBM)	[1]
Methyl isobutyl ketone (108-10-1)	20 ppm	75 ppm	-	มีตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ (TBM)	[1]
Methylene chloride (75-09-2) [other name: dichloromethane]	50 ppm	-	-	มีตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ (TBM)	[1]
Nickel (7440-02-0) [insoluble inorganic compounds]	0.3 mg/m <sup>3</sup>	-	-	ก่อมะเร็ง มีตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ (TBM)	[2]
Nitrobenzene (98-95-3)	1 ppm	-	-	ดูดซึมทางผิวหนังได้ดี มีตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ (TBM)	[1]
Phenol (108-95-2)	5 ppm	-	-	ดูดซึมทางผิวหนังได้ดี มีตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ (TBM)	[1]
Phosgene (75-44-5)	0.1 ppm	-	-	-	[1]
Selenium (7782-49-2)	0.02 mg/m <sup>3</sup>	-	-	ดูดซึมทางผิวหนังได้ดี มีตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ (TBM)	[2]
Sodium fluoride (7681-49-4)	2.5 mg/m <sup>3</sup>	-	-	มีตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ (TBM)	[1]
Styrene (100-42-5)	20 ppm	40 ppm	-	มีตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ (TBM)	[1]
Toluene (108-88-3)	20 ppm	-	-	มีตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ (TBM)	[1]
Trichloroethylene (79-01-6)	10 ppm	25 ppm	-	ก่อมะเร็ง ก่อภาวะภูมิแพ้ มีตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ (TBM)	[1]
Vinyl chloride (75-01-4)	1 ppm	-	-	ก่อมะเร็ง	[1]
Xylene (1330-20-7) [all isomer: o-, m-, p-]	100 ppm	150 ppm	-	มีตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ (TBM)	[1]

**อธิบายคำย่อ**

CAS number = Chemical abstracts service number, ppm = part per million (ส่วนในล้านส่วน), มีตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ (TBM) = สารเคมีชนิดนี้มีตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ Thai Biological Markers กำหนดไว้ สามารถทำการตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพได้, ดูดซึมทางผิวหนังได้ดี = สารเคมีชนิดนี้สามารถดูดซึมเข้าสู่ร่างกายทางผิวหนังได้ดี, ก่อมะเร็ง = สารเคมีชนิดนี้เป็นสารก่อมะเร็ง, ก่อภาวะภูมิแพ้ = สารเคมีชนิดนี้สามารถก่อภาวะภูมิแพ้ได้

Thai Exposure Limits (TEL) (ต่อหน้า 3/3)

เอกสารอ้างอิง

1. American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH). TLVs and BEIs. Cincinnati: ACGIH; 2016.
2. Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG). List of MAK and BAT values 2016 (Report 52 of the Permanent Senate Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area). Weinheim: Wiley-VCH; 2016.

## Thai Biological Markers (TBM)

วันที่เผยแพร่ 15 มกราคม 2559 ||||| ปรับปรุงครั้งล่าสุด 26 พฤศจิกายน 2561

ชื่อสารเคมี ❖ ชื่อตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ	ชนิดของ ตัวอย่าง	เวลาเก็บตัวอย่าง	ค่าสูงสุดที่ยอมรับได้	หมายเหตุ	อ้างอิง
<b>Acetone</b> ❖ Acetone	ในปัสสาวะ	หลังเลิกกะ	25 mg/L	ไม่จำเพาะ พบในคนทั่วไป	[1]
<b>Acetylcholinesterase inhibiting pesticides</b> ❖ Cholinesterase activity in red blood cells	ในเลือด	ดูรายละเอียด ในตารางพิเศษที่ 1	ดูรายละเอียด ในตารางพิเศษที่ 1	ดูรายละเอียด ในตารางพิเศษที่ 1	[1]
<b>Aluminium</b> ❖ Aluminium	ในปัสสาวะ	เวลาใดก็ได้	60 µg/g creatinine	พบในคนทั่วไป	[2]
<b>Arsenic, elemental and soluble inorganic compounds</b> ❖ Inorganic arsenic plus methylated metabolites in urine	ในปัสสาวะ	หลังเลิกกะสุดท้ายของสัปดาห์	35 µg As/L	พบในคนทั่วไป	[1]
<b>Benzene</b> ❖ S-phenylmercapturic acid ❖ t,t-Muconic acid	ในปัสสาวะ ในปัสสาวะ	หลังเลิกกะ หลังเลิกกะ	25 µg/g creatinine 500 µg/g creatinine	พบในคนทั่วไป พบในคนทั่วไป	[1]
<b>1,3-Butadiene</b> ❖ 1,2 Dihydroxy-4-(N-Acetyl cysteinyl)-butane	ในปัสสาวะ	หลังเลิกกะ	2.5 mg/L	พบในคนทั่วไป ข้อมูลยังมีจำกัด	[1]
<b>Cadmium</b> ❖ Cadmium ❖ Cadmium	ในเลือด ในปัสสาวะ	เวลาใดก็ได้ เวลาใดก็ได้	5 µg/L 5 µg/g creatinine	พบในคนทั่วไป พบในคนทั่วไป	[1]
<b>Carbon disulfide</b> ❖ 2-Thioxothiazolidine-4-carboxylic acid (TTCA)	ในปัสสาวะ	หลังเลิกกะ	0.5 mg/g creatinine	ไม่จำเพาะ พบในคนทั่วไป	[1]
<b>Carbon monoxide</b> ❖ Carboxyhemoglobin	ในเลือด	หลังเลิกกะ	3.5 % ของปริมาณ Hb	ไม่จำเพาะ พบในคนทั่วไป	[1]
<b>Chromium (VI)</b> ❖ Total chromium ❖ Total chromium	ในปัสสาวะ ในปัสสาวะ	เพิ่มขึ้นระหว่างกะ หลังเลิกกะสุดท้ายของสัปดาห์	10 µg/L 25 µg/L	- -	[1]
<b>Cobalt</b> ❖ Cobalt	ในปัสสาวะ	หลังเลิกกะสุดท้ายของสัปดาห์	15 µg/L	ไม่จำเพาะ	[1]

Thai Biological Marker (TBM) (ต่อหน้า 2/7)

ชื่อสารเคมี ❖ ชื่อตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ	ชนิดของ ตัวอย่าง	เวลาเก็บตัวอย่าง	ค่าสูงสุดที่ยอมรับได้	หมายเหตุ	อ้างอิง
Cyclohexanol ❖ Cyclohexanol	ในปัสสาวะ	หลังเลิกกะ	20 mg/L	ไม่จำเพาะ ข้อมูลยังมีจำกัด	[3]
Cyclohexanone ❖ Cyclohexanol	ในปัสสาวะ	หลังเลิกกะ	8 mg/L	ไม่จำเพาะ ข้อมูลยังมีจำกัด	[1]
Ethyl benzene ❖ Mandelic acid plus phenylglyoxylic acid	ในปัสสาวะ	หลังเลิกกะ	0.15 g/g creatinine	ไม่จำเพาะ	[1]
Fluoride ❖ Fluoride	ในปัสสาวะ	ก่อนเข้ากะ	2 mg/L	ไม่จำเพาะ พบในคนทั่วไป	[1]
❖ Fluoride	ในปัสสาวะ	หลังเลิกกะ	3 mg/L	ไม่จำเพาะ พบในคนทั่วไป	
n-Hexane ❖ 2,5-Hexanedione	ในปัสสาวะ	หลังเลิกกะสุดท้ายของสัปดาห์	0.4 mg/L	ไม่จำเพาะ	[1]
Isopropyl alcohol [Other name: 2-Propanol] ❖ Acetone	ในปัสสาวะ	หลังเลิกกะสุดท้ายของสัปดาห์	40 mg/L	ไม่จำเพาะ พบในคนทั่วไป	[1]
Lead ❖ Lead	ในเลือด	เวลาใดก็ได้	30 µg/100 ml	ไม่ใช่ในหญิงมีครรภ์	[1]
Manganese ❖ Manganese	ในเลือด	หลังเลิกกะสุดท้ายของสัปดาห์	15 µg/L	ข้อมูลยังมีจำกัด	[2]
Mercury, elemental ❖ Mercury	ในปัสสาวะ	ก่อนเข้ากะ	20 µg/g creatinine	-	[1]
Methanol ❖ Methanol	ในปัสสาวะ	หลังเลิกกะ	15 mg/L	ไม่จำเพาะ พบในคนทั่วไป	[1]
Methemoglobin inducers ❖ Methemoglobin	ในเลือด	ดูรายละเอียด ในตารางพิเศษที่ 2	ดูรายละเอียด ในตารางพิเศษที่ 2	ดูรายละเอียด ในตารางพิเศษที่ 2	[1]
Methyl n-butyl ketone ❖ 2,5-Hexanedione	ในปัสสาวะ	หลังเลิกกะสุดท้ายของสัปดาห์	0.4 mg/L	ไม่จำเพาะ	[1]



ชื่อสารเคมี ❖ ชื่อตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ	ชนิดของ ตัวอย่าง	เวลาเก็บตัวอย่าง	ค่าสูงสุดที่ยอมรับได้	หมายเหตุ	อ้างอิง
Methyl chloroform [Other name: 1,1,1-Trichloroethane] ❖ Trichloroacetic acid ❖ Trichloroethanol	ในปัสสาวะ ในปัสสาวะ	หลังเลิกกะสุดท้ายของสัปดาห์ หลังเลิกกะสุดท้ายของสัปดาห์	10 mg/L 30 mg/L	ไม่จำเพาะ ข้อมูลยังมีจำกัด ไม่จำเพาะ ข้อมูลยังมีจำกัด	[1]
Methyl ethyl ketone ❖ Methyl ethyl ketone	ในปัสสาวะ	หลังเลิกกะ	2 mg/L	ไม่จำเพาะ	[1]
Methyl isobutyl ketone ❖ Methyl isobutyl ketone	ในปัสสาวะ	หลังเลิกกะ	1 mg/L	-	[1]
Methylene chloride [Other name: Dichloromethane] ❖ Methylene chloride	ในปัสสาวะ	หลังเลิกกะ	0.3 mg/L	ข้อมูลยังมีจำกัด	[1]
Nickel ❖ Nickel	ในปัสสาวะ	หลังเลิกกะสุดท้ายของสัปดาห์	30 µg/L	ข้อมูลยังมีจำกัด	[2]
Phenol ❖ Phenol	ในปัสสาวะ	หลังเลิกกะ	250 mg/g creatinine	ไม่จำเพาะ พบในคนทั่วไป	[1]
Selenium ❖ Selenium	ในเลือด	เวลาใดก็ได้	150 µg/L	-	[2]
Styrene ❖ Mandelic acid plus phenylglyoxylic acid	ในปัสสาวะ	หลังเลิกกะ	400 mg/g creatinine	ไม่จำเพาะ	[1]
Toluene ❖ Toluene ❖ o-Cresol	ในปัสสาวะ ในปัสสาวะ	หลังเลิกกะ หลังเลิกกะ	0.03 mg/L 0.3 mg/g creatinine	- พบในคนทั่วไป	[1]
Trichloroethylene ❖ Trichloroacetic acid	ในปัสสาวะ	หลังเลิกกะสุดท้ายของสัปดาห์	15 mg/L	ไม่จำเพาะ	[1]
Xylene ❖ Methylhippuric acid	ในปัสสาวะ	หลังเลิกกะ	1.5 g/g creatinine	-	[1]

**อธิบายคำย่อ**

**ไม่จำเพาะ** = ตัวบ่งชี้ทางชีวภาพชนิดนี้ไม่จำเพาะกับการสัมผัสสารเคมีชนิดที่ระบุไว้เพียงชนิดเดียว สามารถตรวจพบได้ในคนทำงานที่สัมผัสสารเคมีชนิดอื่นด้วย, **พบในคนทั่วไป** = ตัวบ่งชี้ทางชีวภาพชนิดนี้สามารถตรวจพบได้ในคนทั่วไป ที่ไม่ได้ทำงานสัมผัสสารเคมีชนิดที่ระบุไว้, **ข้อมูลยังมีจำกัด** = ตัวบ่งชี้ทางชีวภาพชนิดนี้ ทำการแนะนำค่าอ้างอิงขึ้นโดยยังมีข้อมูลจากการศึกษาวิจัยที่จำกัด ควรทำการแปลผลด้วยความระมัดระวัง, **Hb** = Hemoglobin, **ไม่ใช่ในหญิงมีครรภ์** = ไม่แนะนำให้ใช้ค่าที่ระบุไว้ในการคุ้มครองสุขภาพของหญิงมีครรภ์

**ตารางพิเศษที่ 1** Acetylcholinesterase inhibiting pesticides

รายละเอียดในการตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพของ Acetylcholinesterase inhibiting pesticides			
<p><b>Acetylcholinesterase inhibiting pesticides</b></p> <p>Acetylcholinesterase inhibiting pesticides คือสารกำจัดศัตรูพืช ที่มีความสามารถในการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ acetylcholinesterase (AChE) ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่ทำหน้าที่เร่งการสลายของสาร acetylcholine ซึ่งเป็นสารสื่อประสาทสำคัญในร่างกาย การยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ชนิดนี้ จะทำให้เกิดภาวะ acetylcholine คั่ง เกิดอาการผิดปกติของระบบประสาท เช่น กล้ามเนื้อเป็นอัมพาต ชัก หลอดลมตีบ และหากรุนแรงทำให้ตายได้ สารกำจัดศัตรูพืชที่สามารถยับยั้งการทำงานของ AChE แบ่งออกเป็น 2 กลุ่มใหญ่ ได้แก่ (1) สารกลุ่ม organophosphate ซึ่งจะยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ AChE แบบไม่กลับคืน (irreversible) และ (2) สารกลุ่ม carbamate ซึ่งจะยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ AChE แบบกลับคืนได้ (reversible)</p>			
<p><b>กรณีที่ใช้ตัวบ่งชี้ทางชีวภาพนี้ประเมินการสัมผัสได้</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>การทำงานสัมผัสสารกำจัดศัตรูพืชกลุ่ม organophosphate ซึ่งส่วนใหญ่ถูกใช้เป็นยาฆ่าแมลง (insecticide) ทั้ง 6 กลุ่มย่อย (phosphates, o-phosphorothioates, s-phosphorothioates, phosphorothioates, phosphonates, และ phosphoramidates)</li> <li>การทำงานสัมผัสสารกำจัดศัตรูพืชกลุ่ม carbamate ที่ใช้เป็นยาฆ่าแมลง (insecticide) และยาฆ่าหญ้า (herbicide) แต่<b>ไม่รวม</b>กลุ่มที่เป็นยาฆ่าเชื้อรา (fungicide)</li> </ol> <p>สารกำจัดศัตรูพืชกลุ่ม organophosphate และ carbamate ที่เข้าข่ายใน 2 กรณีดังกล่าวข้างต้นนี้ มีสูตรและชื่อทางการค้าแตกต่างกันมากมายหลายพันชนิด ตัวอย่างชื่อสามัญของสารเคมีกลุ่ม organophosphate และ carbamate ที่เข้าข่ายใน 2 กรณีดังกล่าวข้างต้น มีดังนี้ [3]</p> <table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td style="vertical-align: top;"> <ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Azinphos-methyl</li> <li>❖ Carbofuran</li> <li>❖ Chlorpyrifos</li> <li>❖ Crufomate</li> <li>❖ Demeton</li> <li>❖ Demeton-S-methyl</li> <li>❖ Diazinon</li> <li>❖ 2-N-Dibutylaminoethanol</li> <li>❖ Dibutyl phenyl phosphate</li> <li>❖ Dichlorvos</li> <li>❖ Dicrotophos</li> <li>❖ Dioxathion</li> <li>❖ Disulfoton</li> <li>❖ Ethion</li> <li>❖ Ethyl p-nitrophenyl benzenethionophosphonate (EPN)</li> <li>❖ Fenamiphos</li> <li>❖ Fensufothion</li> <li>❖ Fenthion</li> <li>❖ Fonofos</li> </ul> </td> <td style="vertical-align: top;"> <ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Malathion</li> <li>❖ Methomyl</li> <li>❖ Methyl demeton</li> <li>❖ Methyl parathion</li> <li>❖ Mevinphos</li> <li>❖ Monocrotophos</li> <li>❖ Naled</li> <li>❖ Parathion</li> <li>❖ Phorate</li> <li>❖ Propoxurl</li> <li>❖ Ronnel</li> <li>❖ Sulfotep</li> <li>❖ Sulprofos</li> <li>❖ Temephos</li> <li>❖ Terbufos</li> <li>❖ Tetraethyl pyrophosphate (TEPP)</li> <li>❖ Tributyl phosphate</li> <li>❖ Trichlorphon</li> <li>❖ Triorthocresyl phosphate</li> </ul> </td> </tr> </table>		<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Azinphos-methyl</li> <li>❖ Carbofuran</li> <li>❖ Chlorpyrifos</li> <li>❖ Crufomate</li> <li>❖ Demeton</li> <li>❖ Demeton-S-methyl</li> <li>❖ Diazinon</li> <li>❖ 2-N-Dibutylaminoethanol</li> <li>❖ Dibutyl phenyl phosphate</li> <li>❖ Dichlorvos</li> <li>❖ Dicrotophos</li> <li>❖ Dioxathion</li> <li>❖ Disulfoton</li> <li>❖ Ethion</li> <li>❖ Ethyl p-nitrophenyl benzenethionophosphonate (EPN)</li> <li>❖ Fenamiphos</li> <li>❖ Fensufothion</li> <li>❖ Fenthion</li> <li>❖ Fonofos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Malathion</li> <li>❖ Methomyl</li> <li>❖ Methyl demeton</li> <li>❖ Methyl parathion</li> <li>❖ Mevinphos</li> <li>❖ Monocrotophos</li> <li>❖ Naled</li> <li>❖ Parathion</li> <li>❖ Phorate</li> <li>❖ Propoxurl</li> <li>❖ Ronnel</li> <li>❖ Sulfotep</li> <li>❖ Sulprofos</li> <li>❖ Temephos</li> <li>❖ Terbufos</li> <li>❖ Tetraethyl pyrophosphate (TEPP)</li> <li>❖ Tributyl phosphate</li> <li>❖ Trichlorphon</li> <li>❖ Triorthocresyl phosphate</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Azinphos-methyl</li> <li>❖ Carbofuran</li> <li>❖ Chlorpyrifos</li> <li>❖ Crufomate</li> <li>❖ Demeton</li> <li>❖ Demeton-S-methyl</li> <li>❖ Diazinon</li> <li>❖ 2-N-Dibutylaminoethanol</li> <li>❖ Dibutyl phenyl phosphate</li> <li>❖ Dichlorvos</li> <li>❖ Dicrotophos</li> <li>❖ Dioxathion</li> <li>❖ Disulfoton</li> <li>❖ Ethion</li> <li>❖ Ethyl p-nitrophenyl benzenethionophosphonate (EPN)</li> <li>❖ Fenamiphos</li> <li>❖ Fensufothion</li> <li>❖ Fenthion</li> <li>❖ Fonofos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Malathion</li> <li>❖ Methomyl</li> <li>❖ Methyl demeton</li> <li>❖ Methyl parathion</li> <li>❖ Mevinphos</li> <li>❖ Monocrotophos</li> <li>❖ Naled</li> <li>❖ Parathion</li> <li>❖ Phorate</li> <li>❖ Propoxurl</li> <li>❖ Ronnel</li> <li>❖ Sulfotep</li> <li>❖ Sulprofos</li> <li>❖ Temephos</li> <li>❖ Terbufos</li> <li>❖ Tetraethyl pyrophosphate (TEPP)</li> <li>❖ Tributyl phosphate</li> <li>❖ Trichlorphon</li> <li>❖ Triorthocresyl phosphate</li> </ul>		
<p><b>กรณีที่ใช้ตัวบ่งชี้ทางชีวภาพนี้ประเมินการสัมผัสไม่ได้</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>การทำงานสัมผัสสารกำจัดศัตรู กลุ่ม carbamate ที่ใช้เป็นยาฆ่าเชื้อรา (fungicide) เช่น Benomyl เนื่องจากสารเคมีในกลุ่มนี้ ไม่มีความสามารถในการยับยั้งเอนไซม์ AChE (จึงไม่ใช่สารในกลุ่ม acetylcholinesterase inhibitor)</li> <li>การใช้สารเคมีในกลุ่ม acetylcholinesterase inhibitor ที่เป็นยา เช่น neostigmine, physostigmine, pyridostigmine เนื่องจากไม่ใช่การสัมผัสสารเคมีจากการทำงาน และยังมีข้อมูลเพียงพอ</li> <li>การสัมผัสสารกลุ่ม organophosphate ที่เป็นอาวุธเคมี กลุ่มสารพิษต่อระบบประสาท (nerve agent) เช่น Tabun, Sarin, Soman, VX เนื่องจากไม่ใช่การสัมผัสสารเคมีจากการทำงาน และยังมีข้อมูลเพียงพอ</li> </ol>			

**ตารางพิเศษที่ 1** Acetylcholinesterase inhibiting pesticides (ต่อ)

รายละเอียดในการตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพของ Acetylcholinesterase inhibiting pesticides	
<b>ชนิดของตัวอย่าง</b>	
❖ เก็บตัวอย่างจากเลือดของพนักงาน	
<b>เวลาเก็บตัวอย่าง</b>	
❖ การจะแปลผลได้นั้น จะต้องทำการตรวจหาค่าพื้นฐาน (baseline value) ของพนักงานผู้นั้นเตรียมเอาไว้เสียก่อนที่จะมีการสัมผัสกับสารเคมีกลุ่ม acetylcholinesterase inhibiting pesticides สาเหตุที่จะต้องมีการตรวจหาค่าพื้นฐานเอาไว้เปรียบเทียบกับค่าพื้นฐานของเอนไซม์ AChE ในคนแต่ละคนนั้นมีความแตกต่างกันมาก การเปรียบเทียบจึงต้องใช้การเปรียบเทียบกับค่าพื้นฐานของตนเองในอดีต	
❖ โดยการตรวจหาค่าพื้นฐาน (baseline value) ให้ทำดังนี้	
1. จะต้องทำการตรวจหาค่าพื้นฐาน “ก่อนที่พนักงานผู้นั้นจะเข้าทำงาน” คือยังไม่ได้เริ่มทำงานสัมผัสกับสารเคมีกลุ่ม acetylcholinesterase inhibiting pesticides เลย จะดีที่สุด แต่ถ้าเริ่มทำงานไปแล้ว จะต้องให้พนักงาน “หยุดการสัมผัสกับสารเคมีกลุ่ม acetylcholinesterase inhibiting pesticides ก่อนอย่างน้อยเป็นเวลา 30 วัน” จึงจะทำการตรวจหาค่าพื้นฐานได้	
2. ในการตรวจหาค่าพื้นฐาน ให้ทำการเจาะเลือดตรวจระดับเอนไซม์ AChE ในเม็ดเลือดแดง (red blood cell) เป็นจำนวน 2 ครั้ง (หรืออาจ 3 ครั้ง ถ้า 2 ครั้งแรกได้ค่าแตกต่างกันเกินไป) แต่ครั้งที่เจาะเลือด จะต้องทำเป็นเวลาห่างกันอย่างน้อย 3 วัน และจะต้องส่งตรวจที่ห้องปฏิบัติการเดียวกัน ด้วยวิธีการตรวจอย่างเดียวกัน (ซึ่งในประเทศไทย การสำรวจล่าสุดในปี พ.ศ. 2557 โดย ยุทธนา ยานะ และคณะ [4] พบว่ามีห้องปฏิบัติการที่สามารถทำการตรวจนี้ได้อยู่เพียงแห่งเดียว ทำการตรวจด้วยวิธี pH-meter) นำค่าระดับ AChE ในเม็ดเลือดแดง 2 ครั้งที่ได้มาพิจารณา ถ้าค่าของทั้ง 2 ครั้ง แตกต่างกันไม่เกิน 20 % ถือว่าใช้ได้ (ค่าไม่แตกต่างกันมากเกินไป)	
3. นำค่าระดับ AChE ในเม็ดเลือดแดง 2 ครั้งที่ได้มาหาค่าเฉลี่ย ค่าเฉลี่ยที่ได้คือค่าพื้นฐาน (baseline value) ของพนักงานผู้นั้น	
❖ เมื่อพนักงานผู้นั้น เข้าไปทำงานสัมผัสสารเคมีกลุ่ม acetylcholinesterase inhibiting pesticides แล้ว การตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพจะทำได้โดย เจาะเลือดตรวจดูระดับ AChE ในเม็ดเลือดแดง โดยเวลาในการเจาะเลือดที่เหมาะสมในแต่ละกรณีจะแตกต่างกัน กรณีทำงานสัมผัส organophosphate เนื่องจากสารกลุ่มนี้ยับยั้งการทำงานของ AChE แบบไม่กลับคืน (irreversible) การ recovery ของระดับ AChE จึงเป็นไปอย่างช้าๆ ต้องใช้เวลาหลายวัน เวลาในการเจาะเลือดจึงไม่ต้องรีบเร่งมาก โดยทั่วไปอาจเจาะเลือดตรวจหลังคนทำงานเลิกกะก็ได้ ส่วนกรณีทำงานสัมผัส carbamate เนื่องจากสารกลุ่มนี้ยับยั้งการทำงานของ AChE แบบกลับคืนได้ (reversible) การ recovery ของระดับ AChE จึงเกิดขึ้นอย่างรวดเร็ว ภายใน 4 ชั่วโมง เวลาในการเจาะเก็บตัวอย่างเลือดจึงต้องทำทันทีหลังจากคนทำงานเลิกกะ	
❖ เมื่อเจาะเก็บตัวอย่างเลือดได้แล้ว ในการขนส่งตัวอย่างไปทำการตรวจวิเคราะห์ ควรทำอย่างรวดเร็วที่สุดเท่าที่จะเป็นไปได้ ขนส่งตัวอย่างเลือดแบบแช่เย็นที่อุณหภูมิไม่เกิน 4 องศาเซลเซียส และไม่กระทบกระเทือนรุนแรง หากเป็นการตรวจระดับ AChE ในกรณีสัมผัส carbamate จะต้องเร่งด่วนเป็นพิเศษ เวลานั้นจากเก็บตัวอย่างเลือดจากคนทำงานได้ จนถึงเริ่มทำการตรวจวิเคราะห์ จะต้องไม่นานเกิน 4 ชั่วโมง ผลการตรวจที่ได้จึงจะน่าเชื่อถือ เนื่องจากระดับ AChE สามารถ recovery ได้ในหลอดเก็บตัวอย่างเลือด (in vitro) ส่วนกรณีสัมผัส organophosphate อาจรอได้นานกว่า แต่ก็ควรรีบส่งและรีบทำการตรวจวิเคราะห์ให้เร็วที่สุดเท่าที่ทำได้เช่นกัน	
❖ เมื่อตรวจวิเคราะห์ได้ค่าระดับ AChE แล้วให้นำมาเปรียบเทียบกับค่าพื้นฐาน (baseline value) ของพนักงานผู้นั้น โดยคำนวณดูว่าค่าปัจจุบันที่ได้คิดเป็นกี่เปอร์เซ็นต์เมื่อเทียบกับค่าพื้นฐาน	
<b>ค่าต่ำสุดที่ยอมรับได้</b>	
❖ ระดับ AChE ในเม็ดเลือดแดงที่ตรวจได้ จะต้องไม่ต่ำกว่า 70 % ของค่าพื้นฐาน (baseline value) ของพนักงานผู้นั้น	

ตารางพิเศษที่ 2 Methemoglobin inducers

รายละเอียดในการตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพของ Methemoglobin inducers																																	
<p><b>Methemoglobin inducers</b></p> <p>Methemoglobin คือ oxyhemoglobin (hemoglobin ธรรมดา) ที่ถูกทำปฏิกิริยา oxidation ทำให้เปลี่ยนเป็นสีฟ้า ไม่สามารถทำหน้าที่ขนส่งออกซิเจนให้กับร่างกายได้ หากมีปริมาณสูงจะเป็นอันตรายต่อร่างกาย เอนไซม์ในร่างกายที่ทำหน้าที่เปลี่ยน methemoglobin กลับมาเป็น oxyhemoglobin คือเอนไซม์ที่มีชื่อว่า methemoglobin reductase ส่วนสารเคมีที่สามารถเปลี่ยน oxyhemoglobin ให้เป็น methemoglobin ได้ นั้นเรียกว่า “methemoglobin inducer”</p>																																	
<p>รายชื่อสารเคมีที่เป็น Methemoglobin inducer ที่ใช้ตัวบ่งชี้ทางชีวภาพนี้ประเมินการสัมผัสได้ [3]</p> <table border="0"> <tr> <td>❖ Aniline</td> <td>❖ Nitrobenzene</td> </tr> <tr> <td>❖ Anisidine</td> <td>❖ o-Nitrochlorobenzene</td> </tr> <tr> <td>❖ o-Chloroaniline</td> <td>❖ p- Nitrochlorobenzene</td> </tr> <tr> <td>❖ Cyclohexylamine</td> <td>❖ Nitrogen trifluoride (Nitrogen fluoride)</td> </tr> <tr> <td>❖ Dichloroaniline</td> <td>❖ Nitronaphthalene</td> </tr> <tr> <td>❖ Dimethylaniline</td> <td>❖ 2-Nitropropane</td> </tr> <tr> <td>❖ Dinitrobenzene (DNB)</td> <td>❖ Nitrotoluene</td> </tr> <tr> <td>❖ Dinitrotoluene (DNT)</td> <td>❖ Paraquat</td> </tr> <tr> <td>❖ p-Dinitrosobenzene</td> <td>❖ n-Propyl nitrate</td> </tr> <tr> <td>❖ N-Isopropylaniline</td> <td>❖ Propylene glycol dinitrate (PGDN)</td> </tr> <tr> <td>❖ n-Methyl aniline</td> <td>❖ Tetranitromethane</td> </tr> <tr> <td>❖ 4,4'-Methylene-bis-(2-chloroaniline) (MBOCA)</td> <td>❖ o-Toluidine</td> </tr> <tr> <td>❖ β-Naphthylamine</td> <td>❖ m-Toluidine</td> </tr> <tr> <td>❖ Nitric oxide</td> <td>❖ p-Toluidine</td> </tr> <tr> <td>❖ m-Nitroaniline</td> <td>❖ 2,4,6-Trinitrotoluene (TNT)</td> </tr> <tr> <td>❖ p-Nitroaniline</td> <td>❖ Xylidine</td> </tr> </table>		❖ Aniline	❖ Nitrobenzene	❖ Anisidine	❖ o-Nitrochlorobenzene	❖ o-Chloroaniline	❖ p- Nitrochlorobenzene	❖ Cyclohexylamine	❖ Nitrogen trifluoride (Nitrogen fluoride)	❖ Dichloroaniline	❖ Nitronaphthalene	❖ Dimethylaniline	❖ 2-Nitropropane	❖ Dinitrobenzene (DNB)	❖ Nitrotoluene	❖ Dinitrotoluene (DNT)	❖ Paraquat	❖ p-Dinitrosobenzene	❖ n-Propyl nitrate	❖ N-Isopropylaniline	❖ Propylene glycol dinitrate (PGDN)	❖ n-Methyl aniline	❖ Tetranitromethane	❖ 4,4'-Methylene-bis-(2-chloroaniline) (MBOCA)	❖ o-Toluidine	❖ β-Naphthylamine	❖ m-Toluidine	❖ Nitric oxide	❖ p-Toluidine	❖ m-Nitroaniline	❖ 2,4,6-Trinitrotoluene (TNT)	❖ p-Nitroaniline	❖ Xylidine
❖ Aniline	❖ Nitrobenzene																																
❖ Anisidine	❖ o-Nitrochlorobenzene																																
❖ o-Chloroaniline	❖ p- Nitrochlorobenzene																																
❖ Cyclohexylamine	❖ Nitrogen trifluoride (Nitrogen fluoride)																																
❖ Dichloroaniline	❖ Nitronaphthalene																																
❖ Dimethylaniline	❖ 2-Nitropropane																																
❖ Dinitrobenzene (DNB)	❖ Nitrotoluene																																
❖ Dinitrotoluene (DNT)	❖ Paraquat																																
❖ p-Dinitrosobenzene	❖ n-Propyl nitrate																																
❖ N-Isopropylaniline	❖ Propylene glycol dinitrate (PGDN)																																
❖ n-Methyl aniline	❖ Tetranitromethane																																
❖ 4,4'-Methylene-bis-(2-chloroaniline) (MBOCA)	❖ o-Toluidine																																
❖ β-Naphthylamine	❖ m-Toluidine																																
❖ Nitric oxide	❖ p-Toluidine																																
❖ m-Nitroaniline	❖ 2,4,6-Trinitrotoluene (TNT)																																
❖ p-Nitroaniline	❖ Xylidine																																
<p><b>ชนิดของตัวอย่าง</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>❖ เก็บตัวอย่างจากเลือดของคนทำงาน ใส่สารกันเลือดแข็งตัว (anti-coagulant) ได้แก่ heparin, ethylenediamine tetraacetic acid (EDTA), หรือ acid-citrate-dextrose (ACD) ชนิดใดชนิดหนึ่งใน 3 ชนิดนี้ ก่อนส่งตัวอย่างไปวิเคราะห์</li> </ul>																																	
<p><b>เวลาเก็บตัวอย่าง</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>❖ ค่าที่ตรวจได้จะนำเชื่อถือก็ต่อเมื่อการเก็บตัวอย่างทำด้วยความรวดเร็ว การเก็บตัวอย่างเลือดทิ้งไว้นาน อาจทำให้ค่าระดับ methemoglobin ที่ตรวจได้สูงขึ้นหรือต่ำกว่าความเป็นจริงก็ได้ (ขึ้นกับชนิดของ methemoglobin inducer ชนิดนั้นๆ) เวลาในการเก็บตัวอย่างที่ดีที่สุดคือระหว่างกะ (During shift) ถ้าทำไม่ได้ให้เก็บหลังเลิกกะ (End of shift) โดยเก็บทันทีหลังเลิกกะ การส่งตรวจวิเคราะห์ที่ดีที่สุดคือต้องทำ ณ สถานที่เก็บตัวอย่างนั้นเลย ถ้าไม่สามารถทำได้ จะต้องขนส่งไปทำการวิเคราะห์ให้ได้ภายใน 1 ชั่วโมงหลังจากที่เก็บตัวอย่างเลือด ค่าที่ได้จึงจะน่าเชื่อถือ</li> </ul>																																	
<p><b>ค่าสูงสุดที่ยอมรับได้</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>❖ ระดับ Methemoglobin ในตัวอย่างเลือด จะต้องไม่เกิน 15 % of Hemoglobin</li> </ul>																																	
<p><b>หมายเหตุ</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>❖ ตัวบ่งชี้ทางชีวภาพชนิดนี้ไม่จำเพาะ คนทำงานที่สัมผัสสารเคมีกลุ่ม methemoglobin inducer ไม่ว่าชนิดใดก็ตาม (หรือหลายชนิดรวมกัน) สามารถพบระดับตัวบ่งชี้ทางชีวภาพชนิดนี้สูงขึ้นได้, ตัวบ่งชี้ทางชีวภาพชนิดนี้พบในคนทั่วไป ที่อาจสัมผัสสารเคมีกลุ่ม methemoglobin inducer จากสารเคมีในชีวิตประจำวัน (เช่น จากยา ปุ๋ย สารเคมีในบ้าน) หรือคนที่มีความผิดปกติทางพันธุกรรม (เช่น ภาวะ methemoglobin reductase deficiency, G6PD deficiency, pyruvate kinase deficiency) หรือจากสาเหตุหลายอย่างรวมกันก็ได้, ข้อมูลการศึกษาวิจัยของตัวบ่งชี้ทางชีวภาพชนิดนี้ในปัจจุบันยังมีจำกัด ควรทำการแปลผลด้วยความระมัดระวัง</li> <li>❖ คนทำงานที่พบค่า methemoglobin สูงกว่าค่าอ้างอิง จะต้องได้รับการพิจารณาหาสาเหตุ ทั้งการสัมผัสสาร methemoglobin จากสารเคมีในการทำงาน และจากสารเคมีในชีวิตประจำวัน (เช่น จากยา ปุ๋ย สารเคมีในบ้าน) รวมถึงอาจพิจารณาเชิงพันธุกรรม ในกรณีที่สงสัยว่าคนทำงานมีภาวะความผิดปกติของเอนไซม์ที่ทำให้มีระดับ methemoglobin สูงขึ้น (เช่น ภาวะ methemoglobin reductase deficiency, G6PD deficiency, pyruvate kinase deficiency) ด้วย</li> </ul>																																	

**เอกสารอ้างอิง**

1. American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH). TLVs and BEIs. Cincinnati: ACGIH; 2016.
2. Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG). List of MAK and BAT values 2016 (Report 52 of the Permanent Senate Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area). Weinheim: Wiley-VCH; 2016.
3. American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH). Documentation of the threshold limit values for biological exposure indices. 7th ed. Cincinnati: ACGIH; 2017.
4. ยุทธนา ยานะ, วิวัฒน์ เอกบุรณะวัฒน์, วิชยุตม์ ทัพวงษ์. การสำรวจจำนวนและความสามารถของห้องปฏิบัติการตรวจวิเคราะห์ตัวบ่งชี้ทางชีวภาพของสารเคมีที่ใช้ในอุตสาหกรรมในประเทศไทย พ.ศ. 2557. วารสารสาธารณสุขมหาวิทยาลัยบูรพา 2558:10(1);49-64.

# สารเคมีที่ยังไม่มีคำแนะนำให้ทำการตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ

วันที่เผยแพร่ 25 มกราคม 2559 ||||| ปรับปรุงครั้งล่าสุด 15 มกราคม 2561

ต่อไปนี้เป็นรายชื่อสารเคมีอันตรายที่ใช้ในโรงงานอุตสาหกรรม ที่ยังไม่มีคำแนะนำจากคณะทำงานให้ทำการตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ (Biological marker) ซึ่งแบ่งออกได้เป็น 2 กลุ่ม ตามสาเหตุที่ยังไม่มีคำแนะนำ คือ (1) ยังไม่มีคำแนะนำเนื่องจากยังไม่มีห้องปฏิบัติการรองรับการตรวจในประเทศไทย และ (2) ยังไม่มีคำแนะนำเนื่องจากยังไม่มีข้อมูลทางวิชาการสนับสนุนเพียงพอ รายละเอียดดังนี้

## 1. สารเคมีที่ยังไม่มีคำแนะนำให้ทำการตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ เนื่องจากยังไม่มีห้องปฏิบัติการรองรับในประเทศไทย

สารเคมีกลุ่มนี้มีหลักฐานยืนยันทางวิชาการจากต่างประเทศว่าสามารถทำการตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพได้ [1-4] แต่จากการสำรวจล่าสุดในปี พ.ศ. 2557 โดยยุทธนา ยานะ และคณะ [5] พบว่าในประเทศไทยยังไม่มีห้องปฏิบัติการรองรับการส่งตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพของสารเคมีกลุ่มนี้ ด้วยเหตุนี้คณะทำงานจึงยังไม่แนะนำให้ทำการส่งตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพของสารเคมีกลุ่มนี้ในประเทศไทย สารเคมีกลุ่มนี้มีจำนวนทั้งสิ้น 16 ชนิด ดังแสดงรายชื่อไว้ในตารางที่ 1

ในอนาคตหากมีห้องปฏิบัติการในประเทศไทยสามารถพัฒนาการตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพของสารเคมีกลุ่มนี้ขึ้นได้ มีความเป็นไปได้ที่จะนำการตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพของสารเคมีกลุ่มนี้มาใช้ในประเทศไทย การเฝ้าระวังสุขภาพของคนทำงานที่สัมผัสสารเคมีในกลุ่มนี้ในปัจจุบัน คณะทำงานแนะนำให้ผู้ประกอบการวิชาชีพทางด้านอาชีวอนามัยใช้ข้อมูลจากแหล่งอื่นนอกเหนือจากการตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ เช่น ใช้การตรวจวัดระดับสารเคมีในอากาศ (Environmental monitoring) ในการประเมินการสัมผัส (Exposure assessment) และใช้การซักประวัติหรือแบบสอบถาม ร่วมกับผลการตรวจร่างกายโดยแพทย์ ในการเฝ้าระวังอาการผิดปกติของคนทำงานเมื่อทำงานสัมผัสสารเคมีในกลุ่มนี้

สำหรับการส่งตัวอย่างทางชีวภาพไปทำการตรวจหาตัวบ่งชี้ทางชีวภาพของสารเคมีกลุ่มนี้ที่ห้องปฏิบัติการในต่างประเทศนั้นเป็นทางเลือกหนึ่งที่สามารถทำได้ แต่มีข้อจำกัดที่ผู้ประกอบการวิชาชีพทางด้านอาชีวอนามัยควรระมัดระวังในหลายประเด็น เนื่องจากการส่งตัวอย่างทางชีวภาพไปทำการตรวจหาตัวบ่งชี้ทางชีวภาพที่ห้องปฏิบัติการในต่างประเทศ มักก่อให้เกิดปัญหาต้องใช้ระยะทางและระยะเวลาในการขนส่งยาวนานกว่าปกติ ซึ่งอาจทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทางชีวภาพในตัวอย่างทางชีวภาพ (เช่น เลือด ปัสสาวะ) ที่ส่งไป ทำให้ผลการตรวจที่ได้มีโอกาสผิดพลาด อีกทั้งการส่งตัวอย่างทางชีวภาพไปยังห้องปฏิบัติการในต่างประเทศนั้นมักต้องเสียค่าใช้จ่ายในการขนส่งเพิ่มมากขึ้นกว่าปกติด้วย ผู้ประกอบการวิชาชีพทางด้านอาชีวอนามัยจึงควรพิจารณาข้อจำกัดในประเด็นต่างๆ เหล่านี้เป็นพิเศษก่อนตัดสินใจดำเนินการ

**ตารางที่ 1** แสดงรายชื่อสารเคมีที่ไม่มีห้องปฏิบัติการรองรับการส่งตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพในประเทศไทย

ชื่อสารเคมี
❖ Aniline
❖ 2-Butoxyethanol
❖ Chlorobenzene
❖ N,N-Dimethylacetamide
❖ N,N-Dimethylformamide
❖ 2-Ethoxyethanol (EGEE) and 2-Ethoxyl acetate (EGEEA)
❖ Furfural
❖ 2-Methoxyethanol and 2-Methoxyethyl acetate
❖ 4,4-Methylene Bis(2-Chloroaniline) (MBOCA)
❖ N-Methyl-2-Pyrrolidone
❖ Naphthalene
❖ Pentachlorophenol
❖ Polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs)
❖ Tetrachloroethylene
❖ Tetrahydrofuran
❖ Uranium

**แหล่งที่มา** ยุทธนา ยานะ และคณะ [5]

**2. สารเคมีที่ยังไม่มีคำแนะนำให้ทำการตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ**  
**เนื่องจากยังไม่มีข้อมูลทางวิชาการสนับสนุนเพียงพอ**

สารเคมีกลุ่มนี้ยังไม่มีคำแนะนำให้ทำการตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ เนื่องจากคณะทำงานเห็นว่าปัจจุบันยังไม่มีข้อมูลทางวิชาการยืนยันเพียงพอถึงความเชื่อมโยงของการสัมผัสสารเคมีกลุ่มนี้กับค่าที่ตรวจได้จากตัวอย่างทางชีวภาพ เช่น เลือด ปัสสาวะ ของคนทำงาน [1-4] สารเคมีกลุ่มนี้มีจำนวนทั้งสิ้น 12 ชนิดสารเคมี ดังแสดงรายชื่อไว้ในตารางที่ 2

สารเคมีกลุ่มนี้บางส่วนเป็นธาตุโลหะที่มีการใช้อาศัยอยู่ในอุตสาหกรรมประเภทต่างๆ แต่ก็ยังเป็นแร่ธาตุจำเป็น (Essential element) ที่พบเป็นส่วนประกอบในร่างกายของคนทั่วไปด้วย เช่น ธาตุเหล็ก (Iron) ซึ่งเป็นแร่ธาตุจำเป็นในการสร้างเม็ดเลือดแดง หรือธาตุทองแดง (Copper) และสังกะสี (Zinc) ซึ่งเป็นส่วนประกอบของเอนไซม์ในร่างกาย การตรวจพบระดับสารเคมีกลุ่มนี้ในตัวอย่างทางชีวภาพ จึงไม่ได้เป็นเครื่องบ่งชี้ว่าคนทำงานเกิดความเสียหายจากการสัมผัสสารเคมีกลุ่มนี้มากเกินไป สารเคมีกลุ่มนี้บางส่วนเป็นธาตุโลหะที่ไม่มีความจำเป็นต่อ

ร่างกาย (Non-essential element) แต่ก็มีความเป็นพิษน้อยมาก และไม่มีข้อมูลความเชื่อมโยงระหว่างการสัมผัสในการทำงาน (Occupational exposure) กับการเกิดพิษ จึงไม่มีคำแนะนำให้ทำการตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ เช่น กรณีของ ดีบุก (Tin) สารเคมีกลุ่มนี้บางส่วนเป็นตัวทำละลาย (Solvent) ที่สามารถตรวจหาระดับสารเคมีหรือเมตาบอไลต์ของสารเคมีในตัวอย่างทางชีวภาพได้ แต่ไม่มีข้อมูลยืนยันที่เพียงพอถึงความสัมพันธ์ของการสัมผัสสารเคมีเหล่านี้ในการทำงาน (Occupational exposure) กับระดับของสารเคมีในตัวอย่างทางชีวภาพ เช่น กรณีของการสัมผัสเอทานอล (Ethanol) จากการทำงานผ่านทาง การสูดดม ไม่สามารถตรวจระดับเอทานอลในเลือดหรือปัสสาวะเพื่อเป็นเครื่องบ่งชี้การสัมผัสเอทานอลได้ หรือการสัมผัสฟอร์มัลดีไฮด์ (Formaldehyde) จากการทำงาน ไม่สามารถตรวจระดับฟอร์มัลดีไฮด์ในเลือด หรือระดับกรดฟอร์มิก (Formic acid) ในปัสสาวะ เพื่อเป็นเครื่องบ่งชี้การสัมผัสฟอร์มัลดีไฮด์ได้

ในการเฝ้าระวังสุขภาพของคนทำงานที่สัมผัสสารเคมีในกลุ่มนี้ คณะทำงานแนะนำให้ผู้ประกอบวิชาชีพทางด้านอาชีวอนามัยใช้ข้อมูลจากแหล่งอื่นนอกเหนือจากการตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ เช่น ใช้การตรวจวัดระดับสารเคมีในอากาศ (Environmental monitoring) ในการประเมินการสัมผัส (Exposure assessment) และใช้การซักประวัติหรือแบบสอบถาม ร่วมกับผลการตรวจร่างกายโดยแพทย์ ในการเฝ้าระวังอาการผิดปกติของคนทำงานเมื่อทำงานสัมผัสสารเคมีในกลุ่มนี้

**ตารางที่ 2** แสดงรายชื่อสารเคมีที่ไม่มีข้อมูลทางวิชาการสนับสนุนให้ทำการตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ

ชื่อสารเคมี
❖ Antimony (พลวง)
❖ Copper (ทองแดง)
❖ Chromium (III) (โครเมียม (III))
❖ Ethanol (เอทานอล)
❖ Formaldehyde (ฟอร์มัลดีไฮด์)
❖ Iron (เหล็ก)
❖ Lithium (ลิเทียม)
❖ Magnesium (แมกนีเซียม)
❖ Molybdenum (โมลิบดีนัม)
❖ Thallium (ทาลเลียม)
❖ Tin (ดีบุก)
❖ Zinc (สังกะสี)



## **เอกสารอ้างอิง**

1. Foa V, Alessio L, Gompertz D, Hoet P, Lauwerys RR, Ikeda M, et. al. Biological monitoring. In: Stellman JM, ed. ILO Encyclopaedia of occupational health and safety. 4th ed. Geneva: International Labour Organization (ILO); 1998.
2. Lauwerys RR, Hoet P. Industrial chemical exposure: Guidelines for biological monitoring. 3rd ed. Florida: CRC Press; 2001.
3. American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH). Documentation of the threshold limit values for biological exposure indices. 7th ed. Cincinnati: ACGIH; 2017.
4. Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG). List of MAK and BAT values 2017 (Report 53 of the Permanent Senate Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area). Weinheim: Wiley-VCH; 2017.
5. ยุทธนา ยานะ, วิวัฒน์ เอกบุรณะวิวัฒน์, วิชยุตม์ ทัพวงษ์. การสำรวจจำนวนและความสามารถของห้องปฏิบัติการตรวจวิเคราะห์ตัวบ่งชี้ทางชีวภาพของสารเคมีที่ใช้ในอุตสาหกรรมในประเทศไทย พ.ศ. 2557. วารสารสาธารณสุขมหาวิทยาลัยบูรพา 2558;10(1):49-64.

# ห้องปฏิบัติการตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพในประเทศไทย

วันที่เผยแพร่ 13 กุมภาพันธ์ 2559 ||||| ปรับปรุงครั้งล่าสุด 2 มีนาคม 2560

ห้องปฏิบัติการที่สามารถตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพของสารเคมีอันตรายที่ใช้ในอุตสาหกรรมได้นั้น จะต้องเป็นห้องปฏิบัติการทางด้านพิษวิทยาที่สามารถรับส่งตรวจที่เป็นตัวอย่างทางชีวภาพจากคนทำงาน เช่น เลือด ปัสสาวะ มาทำการตรวจวิเคราะห์ได้ เนื่องจากห้องปฏิบัติการเหล่านี้เป็นห้องปฏิบัติการเฉพาะทางและต้องมีการลงทุนสูง ทำให้ในประเทศไทยมีจำนวนห้องปฏิบัติการตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพของสารเคมีอันตรายที่ใช้ในอุตสาหกรรมอยู่เป็นจำนวนไม่มากนัก

ในอดีต เคยมีการสำรวจจำนวนและความสามารถของห้องปฏิบัติการตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพของสารเคมีอันตรายที่ใช้ในอุตสาหกรรมในประเทศไทยที่มีการบันทึกไว้ชัดเจนอยู่ 3 ครั้ง ครั้งแรกดำเนินการสำรวจในปี พ.ศ. 2543 [1-2] พบว่ามีห้องปฏิบัติการด้านพิษวิทยาที่สามารถทำการตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพของสารเคมีอันตรายที่ใช้ในอุตสาหกรรมอยู่ในประเทศไทยเป็นจำนวนทั้งสิ้น 45 แห่ง การสำรวจในครั้งที่ 2 ทำในปี พ.ศ. 2549 [3-4] พบว่ามีจำนวนห้องปฏิบัติการที่รองรับการตรวจได้เป็นจำนวน 33 แห่ง

การสำรวจครั้งล่าสุดทำในปี พ.ศ. 2557 โดย ยุทธนา ยานะ และคณะ [5] การสำรวจในครั้งนี้พบว่าห้องปฏิบัติการตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพของสารเคมีอันตรายที่ใช้ในอุตสาหกรรมนั้น ทั่วประเทศไทยมีอยู่จำนวนทั้งสิ้นเพียง 7 แห่ง ซึ่งจะเห็นได้ว่าจำนวนที่สำรวจพบนั้นแตกต่างจากการสำรวจ 2 ครั้งแรกอย่างมาก สาเหตุที่มีจำนวนแตกต่างกันเนื่องจากเกณฑ์ในการสำรวจครั้งล่าสุดในปี พ.ศ. 2557 มีความแตกต่างจากเกณฑ์ในการสำรวจ 2 ครั้งแรก กล่าวคือในการสำรวจครั้งล่าสุดนี้ จะนับเฉพาะห้องปฏิบัติการที่มีคุณสมบัติทั้ง 2 ข้อ ได้แก่ (1.) เป็นห้องปฏิบัติการที่มีเครื่องมือในการตรวจวิเคราะห์เป็นของตนเอง สามารถทำการตรวจวิเคราะห์ตัวบ่งชี้ทางชีวภาพของสารเคมีอันตรายที่ใช้ในอุตสาหกรรมได้จริง ไม่ใช่ห้องปฏิบัติการที่ส่งต่อตัวอย่างเพื่อนำไปตรวจวิเคราะห์ที่ห้องปฏิบัติการแห่งอื่น และ (2.) ให้บริการตรวจวิเคราะห์แก่องค์กรภายนอกและบุคคลทั่วไปได้ [5] สาเหตุที่มีการจำกัดเกณฑ์ในการสำรวจเพิ่มขึ้นจากการสำรวจใน 2 ครั้งแรก เนื่องจากในระหว่างการรวบรวมข้อมูล คณะผู้สำรวจพบว่าห้องปฏิบัติการบางแห่งไม่สามารถทำการตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพของสารเคมีอันตรายที่ใช้ในอุตสาหกรรมได้เอง แต่ให้บริการส่งต่อไปตรวจที่ห้องปฏิบัติการแห่งอื่น และห้องปฏิบัติการบางแห่งมีความสามารถในการตรวจวิเคราะห์ตัวบ่งชี้ทางชีวภาพของสารเคมีอันตรายที่ใช้ในอุตสาหกรรมได้เป็นการภายใน แต่ไม่รับตรวจให้กับองค์กรภายนอกและบุคคลทั่วไป ซึ่งทั้ง 2 กรณีที่พบนี้ จัดว่ามีประโยชน์ต่อการดำเนินงานด้านอาชีวอนามัยในภาพรวมของประเทศค่อนข้างน้อย การสำรวจในครั้งล่าสุดจึงจำกัดเกณฑ์ในการสำรวจ และไม่ได้รวบรวมข้อมูลของห้องปฏิบัติการที่มีลักษณะดังกล่าวเข้ามาด้วย ข้อมูลที่ได้จากการสำรวจในปี พ.ศ. 2557 จึงมีความน่าเชื่อถือสูง และสามารถนำมาใช้อ้างอิงในทางปฏิบัติได้ดี [5]

ตารางที่ 1 แสดงวิธีการตรวจวิเคราะห์ ราคา และระยะเวลาที่ใช้ในการตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพซึ่งสามารถทำการส่งตรวจได้ในประเทศไทย ซึ่งอ้างอิงมาจากการสำรวจในปี พ.ศ. 2557 [5] ผลการสำรวจพบว่า

ห้องปฏิบัติการตรวจวัดบ่งชี้ทางชีวภาพของสารเคมีที่ใช้ในอุตสาหกรรมในประเทศไทยทั้ง 7 แห่ง (เรียกแทนด้วยสัญลักษณ์ A – G) นั้น เป็นห้องปฏิบัติการภาครัฐ 4 แห่ง (ห้องปฏิบัติการในโรงพยาบาล 2 แห่งคือห้องปฏิบัติการ A และ G, นอกโรงพยาบาล 2 แห่ง คือห้องปฏิบัติการ E และ F) เป็นห้องปฏิบัติการเอกชน 3 แห่ง (เป็นห้องปฏิบัติการนอกโรงพยาบาลทั้ง 3 แห่ง คือห้องปฏิบัติการ B, C, และ D) สถานที่ตั้งอยู่ในกรุงเทพมหานคร 4 แห่ง (ห้องปฏิบัติการ A, B, C, และ D) ระยอง 2 แห่ง (ห้องปฏิบัติการ F และ G) และนนทบุรี 1 แห่ง (ห้องปฏิบัติการ E) รวมจำนวนความสามารถของห้องปฏิบัติการทั้ง 7 แห่ง ในการตรวจวัดบ่งชี้ทางชีวภาพของสารเคมีอันตรายที่ใช้ในอุตสาหกรรม พบว่าสามารถทำการตรวจวัดบ่งชี้ทางชีวภาพของสารเคมีอันตรายที่ใช้ในอุตสาหกรรมได้รวมทั้งสิ้น 32 ชนิดสารเคมี (รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 1)

ในด้านคุณภาพของห้องปฏิบัติการ เมื่อทำการตรวจสอบกับฐานข้อมูลของสำนักมาตรฐานห้องปฏิบัติการกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ข้อมูลวันที่ 13 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2559 [6] พบว่าห้องปฏิบัติการตรวจวิเคราะห์วัดบ่งชี้ทางชีวภาพของสารเคมีอันตรายที่ใช้ในอุตสาหกรรมในประเทศไทยทั้ง 7 แห่งนั้น มีผ่านมาตรฐาน ISO 15189 (มาตรฐานคุณภาพห้องปฏิบัติการทางการแพทย์) เป็นจำนวน 1 แห่ง (ห้องปฏิบัติการ B) โดยจำนวนรายการตรวจที่ผ่านมาตรฐานมีทั้งหมด 13 รายการ (รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 1) และผ่านมาตรฐาน ISO/IEC 17025 (มาตรฐานคุณภาพห้องปฏิบัติการทดสอบและสอบเทียบ) เป็นจำนวน 1 แห่ง (ห้องปฏิบัติการ E) โดยจำนวนรายการตรวจที่ผ่านมาตรฐานมีทั้งหมด 1 รายการ (รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 1)

**ตารางที่ 1** แสดงข้อมูลรายละเอียดการตรวจวิเคราะห์วัดบ่งชี้ทางชีวภาพของสารเคมีอันตรายที่ใช้ในอุตสาหกรรมที่สามารถตรวจได้ในประเทศไทย (ดัดแปลงจาก ยุทธนา ยานะ และคณะ [5])

ชื่อสารเคมี ชื่อตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ	สถานที่ ตรวจ	วิธีการตรวจ	Turn-around time (วัน) เฉลี่ย (ต่ำสุด-สูงสุด)	ราคา (บาท) เฉลี่ย (ต่ำสุด-สูงสุด)
<b>1. Acetone</b> <i>Acetone in urine</i>	A	HS-GC	2	300
	B	HS-GC/MS	3	400
	C	HS-GC	14	180
	D	HS-GC	10	165
	E	HS-GC	15	400
	F	HS-GC	15	400
			<b>9.8 (2-15)</b>	<b>307.5 (165-400)</b>
<b>2. Acetylcholinesterase inhibiting pesticides</b> <i>Cholinesterase activity in red blood cells</i>	A	pH-meter	2	220
			<b>2.0 (-)</b>	<b>220.0 (-)</b>

ชื่อสารเคมี ชื่อตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ	สถานที่ ตรวจ	วิธีการตรวจ	Turn-around time (วัน) เฉลี่ย (ต่ำสุด-สูงสุด)	ราคา (บาท) เฉลี่ย (ต่ำสุด-สูงสุด)
<b>3. Arsenic, elemental and soluble inorganic compounds</b>				
<i>Total arsenic in urine</i>	A	Q-Analysis	3	350
	B*	ICP-MS	10	600
	C	AAS	7	180
	D	AAS	10	150
	E	AAS	15	300
	F	AAS	15	300
			<b>10.0 (3-15)</b>	<b>313.3 (150-600)</b>
<i>Inorganic arsenic plus methylated metabolites in urine</i>	B	HPLC/ICP-MS	15	2,400
	E	HPLC/ICP-MS	15	2,000
			<b>15.0 (-)</b>	<b>2,200.0 (2,000-2,400)</b>
<b>4. Benzene</b>				
<i>S-phenylmercapturic acid</i>	A	GC/MS	10	1,050
	B	LC-MS/MS	8	2,525
			<b>9.0 (8-10)</b>	<b>1,787.5 (1,050-2,525)</b>
<i>t,t-Muconic acid in urine</i>	A	HPLC-DAD	4	280
	B*	HPLC	7	450
	C	HPLC	14	200
	D	HPLC	10	310
	E	HPLC	15	500
	F	HPLC	15	500
	G	HPLC	14	500
			<b>11.3 (4-15)</b>	<b>391.4 (200-500)</b>
<b>5. 1,3-Butadiene</b>				
<i>1,2 Dihydroxy-4-(N-Acetylcysteiny)-butane in urine</i>	F	LC-MS/MS	15	2,000
			<b>15.0 (-)</b>	<b>2,000.0 (-)</b>

ชื่อสารเคมี ชื่อตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ	สถานที่ ตรวจ	วิธีการตรวจ	Turn-around time (วัน) เฉลี่ย (ต่ำสุด-สูงสุด)	ราคา (บาท) เฉลี่ย (ต่ำสุด-สูงสุด)
<b>6. Cadmium and inorganic compounds</b>				
<i>Cadmium in urine</i>	B*	ICP-MS	10	380
	C	AAS	7	120
	D	AAS	10	135
	E	AAS	15	300
	F	AAS	15	300
			<b>11.4 (7-15)</b>	<b>247.0 (120-380)</b>
<i>Cadmium in blood</i>	A	AAS	3	280
	B*	ICP-MS	10	430
	C	AAS	7	120
	D	AAS	10	135
			<b>7.5 (3-10)</b>	<b>241.3 (120-430)</b>
<b>7. Carbon disulfide</b>				
<i>2-thiothiazolidine-4-carboxylic acid (TTCA) in urine</i>	C	HPLC	14	250
			<b>14.0 (-)</b>	<b>250.0 (-)</b>
<b>8. Carbon monoxide</b>				
<i>Carboxyhemoglobin in blood</i>	C	Spectro	14	150
			<b>14.0 (-)</b>	<b>150.0 (-)</b>
<b>9. Chromium (VI)</b>				
<i>Total chromium in urine</i>	B*	ICP-MS	10	380
	C	AAS	7	120
	D	AAS	10	135
	E	AAS	15	300
			<b>10.5 (7-15)</b>	<b>233.8 (120-380)</b>
<b>10. Cobalt</b>				
<i>Cobalt in urine</i>	B*	ICP-MS	10	440
	C	AAS	7	120
	D	AAS	10	200
			<b>9.0 (7-10)</b>	<b>253.3 (120-440)</b>
<i>Cobalt in blood</i>	B*	ICP-MS	10	500
			<b>10.0 (-)</b>	<b>500.0 (-)</b>

ชื่อสารเคมี ชื่อตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ	สถานที่ ตรวจ	วิธีการตรวจ	Turn-around time (วัน) เฉลี่ย (ต่ำสุด-สูงสุด)	ราคา (บาท) เฉลี่ย (ต่ำสุด-สูงสุด)
<b>11. Cyclohexanol</b> <i>Cyclohexanol in urine</i>	C D	GC HS-GC	14 10 <b>12.0 (10-14)</b>	180 165 <b>172.5 (165-180)</b>
<b>12. Cyclohexanone</b> <i>Cyclohexanol in urine</i>	C D	GC HS-GC	14 10 <b>12.0 (10-14)</b>	180 165 <b>172.5 (165-180)</b>
<b>13. Dichloromethane (Methylene chloride)</b> <i>Dichloromethane in urine</i>	B E F	HS-GC/MS GC GC	3 15 15 <b>11.0 (3-15)</b>	500 400 400 <b>433.3 (400-500)</b>
<b>14. Ethyl benzene</b> <i>Sum of mandelic acid and phenyl-glyoxelic acid in urine</i>  <i>Mandelic acid in urine</i>	A B F G  A B C D E F	HPLC-DAD HPLC HPLC HPLC  HPLC-DAD HPLC HPLC HPLC HPLC HPLC	3 7 15 14  3 7 14 10 15 15 <b>9.8 (3-14)</b>  <b>10.7 (3-15)</b>	300 600 500 400  320 380 200 310 400 400 <b>450.0 (300-600)</b>  <b>335.0 (200-400)</b>
<b>15. Fluoride</b> <i>Fluoride in urine</i>	A C D E	ISE ISE ISE ISE	2 14 10 15 <b>10.3 (2-15)</b>	180 180 200 300 <b>215.0 (180-300)</b>

ชื่อสารเคมี ชื่อตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ	สถานที่ ตรวจ	วิธีการตรวจ	Turn-around time (วัน) เฉลี่ย (ต่ำสุด-สูงสุด)	ราคา (บาท) เฉลี่ย (ต่ำสุด-สูงสุด)
<b>16. n-Hexane</b> <i>2,5-Hexanedione in urine</i>	B C D E	HS-GC/MS GC HS-GC GC	7 14 10 15 <b>11.5 (7-15)</b>	500 200 250 400 <b>337.5 (200-500)</b>
<b>17. Lead</b> <i>Lead in blood</i>	A B* B* C D E** F	AAS ICP-MS ICP-MS (STAT) AAS AAS AAS AAS	3 10 5 7 10 15 15 <b>9.3 (3-15)</b>	300 400 650 100 90 300 300 <b>305.7 (90-650)</b>
<b>18. Mercury (elemental)</b> <i>Mercury in urine</i>	A B* C D E	AAS ICP-MS AAS D-Analyze ICP-MS	3 10 7 10 15 <b>9.0 (3-15)</b>	350 600 180 150 500 <b>356.0 (150-600)</b>
<b>19. Methanol</b> <i>Methanol in urine</i>	A B C D E	HS-GC HS-GC/MS HS-GC HS-GC HS-GC	2 3 14 10 15 <b>8.8 (2-15)</b>	300 400 180 165 400 <b>289.0 (165-400)</b>
<b>20. Methemoglobin inducers</b> <i>Methemoglobin in blood</i>	C	Spectro	14 <b>14.0 (-)</b>	180 <b>180.0 (-)</b>

ชื่อสารเคมี ชื่อตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ	สถานที่ ตรวจ	วิธีการตรวจ	Turn-around time (วัน) เฉลี่ย (ต่ำสุด-สูงสุด)	ราคา (บาท) เฉลี่ย (ต่ำสุด-สูงสุด)
<b>21. Methyl n-Butyl Ketone</b> <i>2,5-Hexanedione in urine</i>	B C D E	HS-GC/MS GC HS-GC GC	7 14 10 15 <b>11.5 (7-15)</b>	500 200 250 400 <b>337.5 (200-500)</b>
<b>22. Methyl chloroform</b> <i>Trichloroacetic acid in urine</i>	A C D E	HS-GC Spectro UV-VIS HPLC	2 14 10 15 <b>10.3 (2-15)</b>	250 180 165 400 <b>248.8 (165-400)</b>
<i>Trichloroethanol in urine</i>	C	Spectro	14 <b>14.0 (-)</b>	200 <b>200.0 (-)</b>
<b>23. Methyl Ethyl Ketone</b> <i>Methyl Ethyl Ketone in urine</i>	A B C D E F	HS-GC HS-GC/MS HS-GC HS-GC HS-GC HS-GC	3 3 14 10 15 15 <b>10.0 (3-15)</b>	350 500 180 165 400 400 <b>332.5 (165-500)</b>
<b>24. Methyl Isobutyl Ketone</b> <i>Methyl Isobuthyl Ketone in urine</i>	C D E F	HS-GC HS-GC HS-GC HS-GC	14 10 15 15 <b>13.5 (10-15)</b>	180 165 400 400 <b>286.3 (165-400)</b>
<b>25. Nitrobenzene</b> <i>Methemoglobin in blood</i>	C	Spectro	14 <b>14.0 (-)</b>	180 <b>180.0 (-)</b>



ชื่อสารเคมี ชื่อตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ	สถานที่ ตรวจ	วิธีการตรวจ	Turn-around time (วัน) เฉลี่ย (ต่ำสุด-สูงสุด)	ราคา (บาท) เฉลี่ย (ต่ำสุด-สูงสุด)
<b>26. Parathion</b> <i>Cholinesterase activity in red blood cells</i>	A	pH-meter	2 <b>2.0 (-)</b>	220 <b>220.0 (-)</b>
<b>27. Phenol</b> <i>Phenol in urine</i>	C D E	HPLC HPLC GC	14 10 15 <b>13.0 (10-15)</b>	150 165 400 <b>238.3 (150-400)</b>
<b>28. 2-Propanol (Isopropyl alcohol)</b> <i>Acetone in urine</i>	A B C D E F	HS-GC HS-GC/MS HS-GC HS-GC HS-GC HS-GC	2 3 14 10 15 15 <b>9.8 (2-15)</b>	300 400 180 165 400 400 <b>307.5 (165-400)</b>
<b>29. Styrene</b> <i>Mandelic acid plus phenylglyoxylic acid in urine</i>  <i>Mandelic acid in urine</i>	A B F G  A B* C D E F	HPLC-DAD HPLC HPLC HPLC  HPLC-DAD HPLC HPLC HPLC HPLC HPLC	3 7 15 14  3 7 14 10 15 15 <b>9.8 (3-15)</b>  <b>10.7 (3-15)</b>	300 600 500 400  320 380 200 310 400 400 <b>450.0 (300-600)</b>  <b>335.0 (200-400)</b>

ชื่อสารเคมี ชื่อตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ	สถานที่ ตรวจ	วิธีการตรวจ	Turn-around time (วัน) เฉลี่ย (ต่ำสุด-สูงสุด)	ราคา (บาท) เฉลี่ย (ต่ำสุด-สูงสุด)
<b>30. Toluene</b>				
<i>Toluene in blood</i>	B	HS-GC/MS	3	550
	E	HS-GC	15	400
	F	HS-GC	15	400
			<b>11.0 (3-15)</b>	<b>450.0 (400-550)</b>
<i>Toluene in urine</i>	B	HS-GC/MS	3	550
			<b>3.0 (-)</b>	<b>550.0 (-)</b>
<i>o-Cresol in urine</i>	A	HPLC-DAD	4	350
			<b>4.0 (-)</b>	<b>350.0 (-)</b>
<i>Hippuric acid in urine</i>	A	HPLC-DAD	3	250
	B*	HPLC	7	400
	C	HPLC	14	180
	D	HPLC	10	310
	D	UV-VIS	10	110
	E	HPLC	15	400
	F	HPLC	15	400
	G	HPLC	14	400
			<b>11.0 (3-15)</b>	<b>306.3 (110-400)</b>
<b>31. Trichloroethylene</b>				
<i>Trichloroacetic acid in urine</i>	A	HS-GC	2	250
	C	Spectro	14	180
	D	UV-VIS	10	165
	E	HPLC	15	400
			<b>10.3 (2-15)</b>	<b>248.8 (165-400)</b>
<b>32. Xylene</b>				
<i>Methylhippuric acid in urine</i>	A	HPLC	3	250
	B*	HPLC	7	400
	C	HPLC	14	200
	D	HPLC	10	220
	E	HPLC	15	400
	F	HPLC	15	400
	G	HPLC	14	400
			<b>11.1 (3-15)</b>	<b>324.3 (200-400)</b>

**หมายเหตุ** HS-GC = Headspace gas chromatography, HS-GC/MS = Headspace gas chromatography/mass spectrometry, Q-Analysis = Direct quantitative analysis of arsenic, ICP-MS = Inductive coupled plasma mass spectrometry, AAS = Atomic absorption spectrometry, HPLC/ICP-MS = High-performance liquid chromatography/inductive coupled plasma mass spectrometry, GC/MS = Gas chromatography/mass spectrometry, LC-MS/MS = Liquid chromatography-tandem mass spectrometry, HPLC-DAD = High-performance liquid chromatography with diode-array detection, HPLC = High-performance liquid chromatography, Spectro = Spectrophotometry, GC = Gas chromatography, ISE = Ion-selective electrode analysis, STAT = Immediately, D-Analysis = Direct mercury analysis, UV-VIS = Ultraviolet-visible spectroscopy, \* = รายการตรวจที่ผ่านมาตรฐาน ISO 15189, \*\* = รายการตรวจที่ผ่านมาตรฐาน ISO/IEC 17025, Turn-around time = ระยะเวลาที่ใช้ในการตรวจ นับตั้งแต่ห้องปฏิบัติการได้รับตัวอย่างทางชีวภาพจนถึงส่งผลกลับ

กล่าวโดยสรุปคือ ห้องปฏิบัติการตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพของสารเคมีอันตรายที่ใช้ในอุตสาหกรรมในประเทศไทยยังมีจำนวนไม่มากนัก เนื่องจากเป็นห้องปฏิบัติการเฉพาะทางที่ต้องใช้การลงทุนสูง การสำรวจจำนวนของห้องปฏิบัติการในปี พ.ศ. 2557 [5] พบว่ามีห้องปฏิบัติการที่มีเครื่องมือตรวจวิเคราะห์เป็นของตนเองคือสามารถทำการตรวจวิเคราะห์ได้จริงโดยไม่ต้องส่งต่อตัวอย่างทางชีวภาพไปตรวจวิเคราะห์ที่ห้องปฏิบัติการแห่งอื่น และสามารถให้บริการตรวจวิเคราะห์แก่องค์กรภายนอกและบุคคลทั่วไปได้ จำนวนทั้งสิ้น 7 แห่ง ซึ่งห้องปฏิบัติการทั้ง 7 แห่งนี้ สามารถตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพของสารเคมีอันตรายที่ใช้ในอุตสาหกรรมได้รวมทั้งสิ้น 32 ชนิดสารเคมี โดยมีวิธีการตรวจวิเคราะห์ ราคา และระยะเวลาที่ใช้ในการตรวจแตกต่างกันไป

### **เอกสารอ้างอิง**

1. สวรรยา จันทุดานนท์. สถานการณ์การรับรองคุณภาพห้องปฏิบัติการด้านอชีวอนามัย และสิ่งแวดล้อมในประเทศไทย พ.ศ. 2543 [วิทยานิพนธ์ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต]. กรุงเทพมหานคร: จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2543.
2. พรชัย สิทธิศรีณย์กุล, รัชนา ศานติยานนท์, จงดี ว่องพินัยรัตน์, ปนัดดา ซิลวา, พิณนภา โรจนจิราภา, สุปัทม์ หวังวงศ์วัฒนา, และคณะ. การตรวจสอบและรับรองคุณภาพห้องปฏิบัติการ: วิเคราะห์สถานการณ์ปัจจุบันของการตรวจสอบและรับรองคุณภาพห้องปฏิบัติการด้านอชีวอนามัยและสิ่งแวดล้อมในประเทศไทย. กรุงเทพมหานคร: สำนักงานกองทุนสนับสนุนงานวิจัย (สกว.); 2544. สัญญาเลขที่ RDG3/24/2543.
3. อัญชลี อร่ามเธียรธำรง, จิระพล ธีรวิริยพล, นันทวัน กลิ่งเทศ, กรองทอง ภู่วโรดม, ดาวรุ่ง รังงาม, ธนรัตน์ แก้วสว่าง. ข้อมูลห้องปฏิบัติการพิษวิทยาในประเทศไทย. กรุงเทพมหานคร: โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข; 2549.
4. อัญชลี อร่ามเธียรธำรง, จิระพล ธีรวิริยพล, นันทวัน กลิ่งเทศ, กรองทอง ภู่วโรดม, ดาวรุ่ง รังงาม, ธนรัตน์ แก้วสว่าง. ข้อมูลห้องปฏิบัติการพิษวิทยาในกรุงเทพมหานคร. กรุงเทพมหานคร: โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข; 2549.

5. ยุทธนา ยานะ, วิวัฒน์ เอกบุรณะวิวัฒน์, วิชยุตม์ ทัพวงษ์. การสำรวจจำนวนและความสามารถของห้องปฏิบัติการตรวจวิเคราะห์ตัวอย่างซีทางชีวภาพของสารเคมีที่ใช้ในอุตสาหกรรมในประเทศไทย พ.ศ. 2557. วารสารสาธารณสุขมหาวิทยาลัยบูรพา 2558;10(1):49-64.
6. สำนักมาตรฐานห้องปฏิบัติการ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. รายชื่อหน่วยงานที่ผ่านการรับรองความสามารถห้องปฏิบัติการตามมาตรฐาน ISO 15189 และ ISO/IEC 17025 [อินเทอร์เน็ต]. 2557 [เข้าถึงเมื่อ 13 ก.พ. 2559]. เข้าถึงได้จาก <http://blqs.dmsc.moph.go.th/>.

# แนวทางการเตรียมตัวอย่างทางชีวภาพ

วันที่เผยแพร่ 8 ตุลาคม 2559 ||| ปรับปรุงครั้งล่าสุด 15 มกราคม 2561

การเตรียมตัวอย่างทางชีวภาพ (เลือดและปัสสาวะ) เป็นขั้นตอนที่มีความสำคัญในกระบวนการตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพของสารเคมี เนื่องจากหากมีการเตรียมตัวอย่างทางชีวภาพอย่างไม่ถูกต้องแล้ว มีโอกาสที่ผลการตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพที่ได้จะมีค่าคลาดเคลื่อนไป [1-2] สำหรับแนวทางการเตรียมตัวอย่างทางชีวภาพสำหรับการตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพในประเทศไทยนั้น คณะทำงานมีคำแนะนำดังนี้

## 1. แนวทางการเตรียมตัวอย่างเลือด

เลือด (Blood) เป็นตัวอย่างทางชีวภาพ (Specimen) ที่นิยมนำมาใช้ในการตรวจหาระดับสารเคมีในร่างกาย เนื่องจากเลือดทำหน้าที่เป็นพาหะขนส่งสารเคมีไปทั่วส่วนต่างๆ จึงทำให้เราสามารถทำการตรวจระดับสารเคมีที่สนใจในเลือดได้ ข้อดีของการใช้เลือดเป็นตัวอย่างทางชีวภาพคือมีโอกาสในการปนเปื้อนระหว่างการเก็บน้อยกว่าปัสสาวะ แต่ข้อเสียคือเป็นวิธีการที่คนทำงานต้องเจ็บตัว และการเจาะเลือดจะต้องทำโดยบุคลากรทางการแพทย์เท่านั้น แนวทางในการเตรียมตัวอย่างเลือด มีดังนี้ [2]

- ❖ ผู้ที่ทำการเจาะเลือดเพื่อเก็บตัวอย่างเลือดจากคนทำงาน จะต้องเป็นบุคลากรทางการแพทย์ที่ได้รับอนุญาตตามกฎหมายให้ทำการเจาะเลือดได้เท่านั้น เช่น แพทย์ พยาบาล นักเทคนิคการแพทย์

- ❖ หากไม่ได้ระบุไว้เป็นอย่างอื่น ตัวอย่างเลือดที่นำมาใช้ในการตรวจหาตัวบ่งชี้ทางชีวภาพตามค่าอ้างอิง Thai Biological Markers (TBM) ให้หมายถึงตัวอย่างเลือดที่เจาะจากหลอดเลือดดำ (Venous blood) เท่านั้น ไม่ใช่ตัวอย่างเลือดจากหลอดเลือดแดง (Arterial blood) และหลอดเลือดฝอย (Capillary blood)

- ❖ โดยทั่วไปให้ถือว่าการกระจายตัวของสารเคมีในเลือดของคนทำงานนั้นมีความเข้มข้นเท่ากันทุกส่วน การเจาะเลือดเพื่อเก็บตัวอย่างเลือดไม่ว่าเก็บจากเส้นเลือดดำที่ตำแหน่งใดก็ตาม ให้ถือว่าสามารถนำมาใช้วิเคราะห์ผลได้ (ข้อควรระวังมีในกรณีที่มีการสัมผัสสารเคมีในคนทำงานนั้นเป็นการสัมผัสทางผิวหนังที่บริเวณแขนในปริมาณสูง ระดับสารเคมีที่ตรวจได้จากตัวอย่างเลือดที่เจาะมาจากหลอดเลือดบริเวณแขนอาจสูงกว่าตัวอย่างเลือดที่เจาะมาจากหลอดเลือดบริเวณอื่นของร่างกายได้ [2])

- ❖ การจะเก็บตัวอย่างเลือดที่เจาะได้ไว้ในรูปเลือดครบส่วน (Whole blood), พลาสมา (Plasma), หรือซีรัม (Serum) ให้ปฏิบัติตามคำแนะนำของห้องปฏิบัติการที่จะส่งตัวอย่างไปตรวจ การพิจารณาว่าตัวอย่างเลือดสามารถทำให้เม็ดเลือดแตกตัว (Hemolysis) ได้หรือไม่ ให้ปฏิบัติตามคำแนะนำของห้องปฏิบัติการที่จะส่งตัวอย่างไปตรวจเช่นกัน

- ❖ หากต้องมีการใช้สารต้านการแข็งตัวของเลือด (Anticoagulant) ในการเตรียมตัวอย่าง การเลือกใช้สารต้านการแข็งตัวของเลือดว่าเป็นสารชนิดใด ในปริมาณเท่าใด ให้ปฏิบัติตามคำแนะนำของห้องปฏิบัติการที่

จะส่งตัวอย่างไปตรวจ การใช้หลอดเก็บเลือดที่มีสารต้านการแข็งตัวของเลือดฉาบไว้ภายในแบบสำเร็จรูปสามารถใช้ในการเตรียมตัวอย่างเลือดได้

❖ ก่อนเจาะเลือดจะต้องมีการเช็ดทำความสะอาดผิวหนังบริเวณที่จะเจาะเลือดเสียก่อน ผู้ทำการเจาะเลือดจะต้องทำความสะอาดผิวหนังจนไม่มีฝุ่นหรือคราบสารเคมีติดอยู่ที่ผิวหนังของคนทำงานในบริเวณที่จะเจาะเลือด เนื่องจากหากมีฝุ่นหรือคราบสารเคมีติดอยู่ที่ผิวหนัง อาจทำให้เกิดการปนเปื้อนไปกับตัวอย่างเลือดที่จะเก็บได้ การทำความสะอาดผิวหนังมักทำการเช็ดด้วยน้ำยาฆ่าเชื้อ เช่น เอทิลแอลกอฮอล์ (Ethyl alcohol) หรือไอโซโพรพิลแอลกอฮอล์ (Isopropyl alcohol) สิ่งสำคัญในการเลือกน้ำยาฆ่าเชื้อคือ ในน้ำยาฆ่าเชื้อที่ใช้ นั้นจะต้องไม่มีส่วนผสมของสารเคมีที่เป็นตัวบ่งชี้ทางชีวภาพที่จะทำการตรวจผสมอยู่ด้วย

❖ พึงระลึกไว้เสมอเมื่อทำการตรวจระดับโลหะในเลือดว่า ระดับโลหะบางชนิดในเลือดนั้น ปกติมีความเข้มข้นในปริมาณที่น้อยมาก เช่น มีความเข้มข้นในระดับไมโครกรัมต่อลิตร การปนเปื้อนเพียงเล็กน้อย อาจทำให้ผลการตรวจวิเคราะห์ที่ได้ผิดไปมากได้ แหล่งของการปนเปื้อนสามารถมาได้จากการเก็บตัวอย่างเลือดมาจากผิวหนังที่ไม่สะอาด (มีฝุ่นโลหะชนิดนั้นปนเปื้อนอยู่) และการปนเปื้อนจากหลอดเก็บเลือดที่มีธาตุโลหะชนิดนั้นปนเปื้อนอยู่ (ปนเปื้อนมาตั้งแต่ในขั้นตอนการผลิต) การปฏิบัติตามขั้นตอนต่างๆ ที่ช่วยลดการปนเปื้อนได้ ควรทำอย่างเคร่งครัด

❖ คณะทำงานสนับสนุนให้ใช้หลอดเก็บเลือดชนิดที่ไม่มีส่วนผสมของโลหะ (ที่เรียกว่า Trace element blood collection tube หรือบางแห่งอาจเรียกว่า Metal-free container [2] ก็ได้) ซึ่งมีลักษณะฝาหลอดเป็นสีน้ำเงินเข้ม (Royal blue top) ในการเก็บตัวอย่างเลือดสำหรับส่งตรวจวิเคราะห์ระดับโลหะในเลือดของคนทำงาน [3] ควรนำหลอดชนิดนี้มาใช้ทุกครั้งถ้าสามารถทำได้

❖ เมื่อทำการเจาะเลือดใส่ในหลอดเก็บเลือดแล้ว ให้ทำการผสมเลือดกับสารป้องกันการแข็งตัวของเลือดโดยการตะแคงหลอดไปมาอย่างนุ่มนวล ห้ามทำการเขย่าหลอดเก็บเลือดเด็ดขาด โดยเฉพาะในกรณีที่ไม่ต้องการให้เกิดภาวะเม็ดเลือดแตกตัว (Hemolysis)

❖ ถ้าทำการตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพที่เป็นสารอินทรีย์ระเหยง่าย (Volatile organic compound) จะต้องใช้จุกยางอุดปิดหลอดเก็บเลือดเอาไว้ตลอดเวลาเพื่อป้องกันการระเหย ห้ามเปิดฝาหลอดเก็บเลือดทิ้งไว้ เนื่องจากสารอินทรีย์ระเหยง่ายจะสามารถระเหยออกไปจากตัวอย่างเลือดได้

❖ พึงระลึกไว้เสมอว่า หลอดเก็บเลือด (Blood collection tube) และจุกยาง (Rubber stopper) นั้นเป็นปัจจัยที่สามารถทำให้ค่าการตรวจวิเคราะห์ผิดไปจากความเป็นจริงได้ หลอดเก็บเลือดและจุกยางที่มีธาตุโลหะปนเปื้อน อาจทำให้ตรวจระดับโลหะในตัวอย่างเลือดออกมาได้สูงกว่าความเป็นจริง (แก้ไขได้โดยใช้หลอดเก็บเลือดชนิดที่ไม่มีส่วนผสมของโลหะ) ส่วนจุกยางที่ดูดซับสารเคมีไว้ได้ดีเกินไป อาจทำให้ตรวจระดับตัวบ่งชี้ทางชีวภาพออกมาได้ต่ำกว่าความเป็นจริง (แก้ไขได้โดยใช้หลอดสำเร็จรูปที่มีจุกยางในตัว)

❖ ควรส่งตัวอย่างเลือดที่เก็บได้ ไปที่ห้องปฏิบัติการตรวจวิเคราะห์ให้เร็วที่สุดเท่าที่จะทำได้ เช่น ภายใน 24 ชั่วโมงหลังจากเก็บตัวอย่างเลือดมาแล้ว ถ้าต้องมีการขนส่ง ควรจัดหีบห่อในการขนส่งด้วยความ

ระมัดระวังเพื่อไม่ให้หลุดเก็บเลือดเกิดการเสียหาย หลอดเก็บเลือดควรวางตัวอยู่ในแนวตั้งเสมอ และควบคุมอุณหภูมิในระหว่างการขนส่งไว้ที่ 4 องศาเซลเซียสโดยประมาณ

❖ ในการเก็บตัวอย่างเลือดไว้เพื่อรอการตรวจวิเคราะห์ โดยเฉพาะในกรณีที่ต้องมีการเก็บตัวอย่างเลือดไว้ข้ามคืน จะต้องเก็บตัวอย่างเลือดนั้นไว้ที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียสโดยประมาณ

## 2. แนวทางการเตรียมตัวอย่างปัสสาวะ

ปัสสาวะ (Urine) เป็นตัวอย่างทางชีวภาพอีกชนิดหนึ่งที่นิยมนำมาใช้ในการตรวจหาตัวบ่งชี้ทางชีวภาพของสารเคมีอันตราย ปัสสาวะเป็นของเหลวที่เกิดจากการขับของเสียออกจากร่างกายผ่านทางไตและระบบทางเดินปัสสาวะ ข้อดีของการตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพจากปัสสาวะคือเป็นวิธีการที่คนทำงานไม่ต้องเจ็บตัว และการเก็บตัวอย่างปัสสาวะทำได้ง่าย ส่วนข้อเสียคือมีโอกาสเกิดการปนเปื้อนในระหว่างการเก็บตัวอย่างได้มากกว่าเมื่อเทียบกับการเจาะเลือด แนวทางการเตรียมตัวอย่างปัสสาวะ มีดังนี้ [2]

❖ ในการเก็บตัวอย่างปัสสาวะนั้น จะให้คนทำงานเป็นผู้เก็บตัวอย่างปัสสาวะด้วยตนเอง

❖ คนทำงานจะต้องล้างมือให้สะอาดก่อนเก็บตัวอย่างปัสสาวะทุกครั้ง เนื่องจากหากมีฝุ่นหรือคราบสารเคมีปนเปื้อนที่มือของคนทำงาน อาจทำให้เกิดการปนเปื้อนลงในตัวอย่างปัสสาวะได้ (เช่น ในระหว่างที่คนทำงานเปิดและปิดฝากระปุกเก็บปัสสาวะ) โดยเฉพาะในกรณีที่ทำการตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพที่เป็นโลหะหนัก ซึ่งบางชนิดโดยปกติมีระดับความเข้มข้นในปัสสาวะอยู่ในระดับต่ำมาก (เช่น ในระดับไมโครกรัมต่อลิตร) การปนเปื้อนฝุ่นโลหะจากสิ่งแวดล้อมภายนอกเพียงเล็กน้อย อาจทำให้ค่าตัวบ่งชี้ทางชีวภาพที่ตรวจได้ผิดไปจากความเป็นจริง

❖ หากสามารถทำได้ การให้คนทำงานที่มีฝุ่นโลหะหรือคราบสารเคมีติดตามร่างกายและเสื้อผ้าอยู่จำนวนมาก ทำการอาบน้ำและเปลี่ยนเสื้อผ้าก่อนที่จะเก็บตัวอย่างปัสสาวะได้จะเป็นการปฏิบัติที่ดีที่สุด [2] อย่างไรก็ตามในทางปฏิบัติจริงอาจทำได้ค่อนข้างยากลำบาก

❖ ในการให้คนทำงานเป็นผู้เก็บตัวอย่างปัสสาวะเองนั้น พึงระลึกไว้ด้วยเสมอว่ามีโอกาสที่ตัวอย่างปัสสาวะที่ได้จะมีความผิดพลาดทั้งโดยจงใจหรือรู้เท่าไม่ถึงการณ์ คนทำงานอาจใส่น้ำประปาหรือของเหลวอื่นๆ ผสมลงในตัวอย่างปัสสาวะเพื่อให้มีปริมาณที่เพียงพอ (ห้องปฏิบัติการจะพอทราบได้ถ้าพบวาระดับความเข้มข้นของตัวอย่างปัสสาวะที่รับมานั้นเจือจางมาก คือมีค่าความเข้มข้นของสารครีเอตินีนและค่าความถ่วงจำเพาะต่ำมาก) คนทำงานอาจใส่ปัสสาวะของเพื่อนร่วมงานมาแทนปัสสาวะของตนเอง (ด้วยความจงใจหรือถูกแกล้ง) เหล่านี้เป็นต้น ควรให้คำแนะนำคนทำงานเพื่อให้เกิดความใส่ใจในการเก็บตัวอย่างปัสสาวะอย่างถูกวิธีทุกครั้ง และหาหนทางป้องกันหากพบว่ามีความผิดพลาดในการเก็บตัวอย่างปัสสาวะเกิดขึ้น

❖ การเก็บปัสสาวะเพื่อทำการตรวจหาระดับตัวบ่งชี้ทางชีวภาพนั้น โดยส่วนใหญ่ในทางปฏิบัติจะทำการเก็บแบบ ณ จุดเวลา (Spot urine) คือการเก็บปัสสาวะครั้งเดียวในเวลาที่กำหนด การเก็บแบบนี้จะแสดงข้อมูลของปัสสาวะที่ร่างกายผลิตออกมาได้ในช่วง 2 – 4 ชั่วโมงก่อนทำการเก็บ ข้อสำคัญของการเก็บปัสสาวะแบบ ณ จุดเวลาก็คือ จะต้องให้คนทำงานเก็บปัสสาวะในเวลาที่กำหนดไว้ เช่น หากกำหนดให้เก็บหลังเลิกกะ

(End of shift) ก็ต้องทำการเก็บในเวลาที่กำหนดนั้นจริงๆ โดยอาจต้องให้คนทำงานดปัสสาวะอย่างน้อย 2 – 4 ชั่วโมงก่อนทำการเก็บด้วย เพื่อให้มีปริมาณปัสสาวะเพียงพอต่อการวิเคราะห์

❖ การเก็บปัสสาวะให้เก็บใส่กระปุก โดยกระปุกใส่ปัสสาวะควรมีปริมาตรตั้งแต่ 50 มิลลิลิตรขึ้นไป และมีฝาที่ปิดได้สนิท ในระหว่างการเก็บปัสสาวะคนทำงานจะต้องระมัดระวังการปนเปื้อนฝุ่นหรือคราบสารเคมีจากมือ ร่างกาย หรือเสื้อผ้าของตนเอง ไม่ให้ลงไปปนเปื้อนในกระปุกปัสสาวะ การเก็บสามารถถ่ายปัสสาวะทั้งหมดลงในกระปุกจนเต็มได้เลย ไม่จำเป็นต้องเก็บแต่ปัสสาวะช่วงกลาง (Midstream urine) แบบเวลาทำการตรวจวิเคราะห์ปัสสาวะ (Urine analysis)

❖ เมื่อคนทำงานถ่ายปัสสาวะลงในกระปุกเก็บปัสสาวะจนได้ปริมาณที่เพียงพอ (คือเต็มกระปุกพอดี) แล้ว ให้ทำการปิดฝากกระปุกเก็บปัสสาวะโดยเร็ว ไม่ควรให้คนทำงานเปิดฝากกระปุกใส่ปัสสาวะทิ้งไว้เป็นเวลานาน โดยเฉพาะในกรณีที่ทำการตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพที่เป็นสารอินทรีย์ระเหยง่าย (Volatile organic compound) เนื่องจากสารกลุ่มนี้สามารถระเหยออกจากปัสสาวะได้ตลอดเวลา หากเปิดฝากกระปุกเก็บปัสสาวะทิ้งไว้นานๆ อาจทำให้ค่าที่ตรวจวิเคราะห์ได้ต่ำกว่าความเป็นจริง และในการเก็บปัสสาวะควรให้ปัสสาวะมีปริมาณเต็มพอดีหรือเกือบพอดีกระปุก เนื่องจากหากเก็บปริมาณน้อยจนเหลือพื้นที่ที่เป็นอากาศ (Head space) ภายในกระปุกมากๆ แล้ว สารอินทรีย์ระเหยง่ายจะระเหยออกจากปัสสาวะ มาอยู่ในพื้นที่ที่เป็นอากาศภายในกระปุกได้ ทำให้ค่าที่ตรวจวิเคราะห์ได้อาจต่ำกว่าความเป็นจริง เมื่อคนทำงานนำกระปุกเก็บปัสสาวะมามอบให้เจ้าหน้าที่แล้ว อาจให้เจ้าหน้าที่ทำการซีลฝากกระปุกเก็บปัสสาวะด้วยสติ๊กเกอร์หรือเทปใสอีกชั้นหนึ่ง เพื่อช่วยป้องกันการระเหยของสารอินทรีย์ระเหยง่ายออกสู่อากาศภายนอก

❖ เมื่อได้รับตัวอย่างปัสสาวะมาแล้ว ควรนำตัวอย่างปัสสาวะที่ได้ส่งไปที่ห้องปฏิบัติการตรวจวิเคราะห์โดยเร็วที่สุดเท่าที่สามารถทำได้ หากต้องมีการขนส่งเป็นระยะทางไกล ควบคุมอุณหภูมิในระหว่างการขนส่งไว้ที่ 4 องศาเซลเซียสโดยประมาณ ควรทำการจัดหีบห่อในการขนส่งด้วยความระมัดระวังเพื่อไม่ให้กระปุกเก็บปัสสาวะตกและปัสสาวะหกรั่วไหล

❖ ความเข้มข้นของตัวอย่างปัสสาวะมีผลต่อการตรวจวิเคราะห์ระดับตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ หากตัวอย่างปัสสาวะมีความเจือจางหรือเข้มข้นมากเกินไป จะไม่สามารถนำมาใช้ตรวจวิเคราะห์หาระดับตัวบ่งชี้ทางชีวภาพอย่างน่าเชื่อถือได้ ระดับความเข้มข้นของตัวอย่างปัสสาวะที่ยอมรับให้นำมาใช้ตรวจวิเคราะห์ได้จะต้องมีความเข้มข้นของสารครีเอตินิน (Creatinine concentration) อยู่ในช่วงระหว่าง 0.3 – 3.0 g/L หรือมีความถ่วงจำเพาะ (Specific gravity) อยู่ในช่วงระหว่าง 1.010 – 1.030 หากระดับความเข้มข้นของตัวอย่างปัสสาวะไม่อยู่ในช่วงดังกล่าวนี้ ห้องปฏิบัติการควรระงับการตรวจวิเคราะห์ แล้วให้คนทำงานเก็บตัวอย่างปัสสาวะมาใหม่ หากเก็บตัวอย่างปัสสาวะซ้ำแล้วยังไม่ได้ความเข้มข้นของตัวอย่างปัสสาวะอยู่ในช่วงดังกล่าว อาจเกิดปัญหาจากพยาธิสภาพในร่างกายของคนทำงาน (เช่น เป็นโรคเบาหวาน) หรือเกิดปัญหาจากกระบวนการเก็บตัวอย่างที่ผิดพลาด (เช่น คนทำงานเติมน้ำประปาเพิ่มลงในตัวอย่างปัสสาวะเพื่อให้ได้ปริมาณเพียงพอโดยรู้เท่าไม่ถึงการณ์) ควรส่งตัวคนทำงานท่านนั้นไปพบแพทย์อาชีวเวชศาสตร์เพื่อประเมินหาสาเหตุ

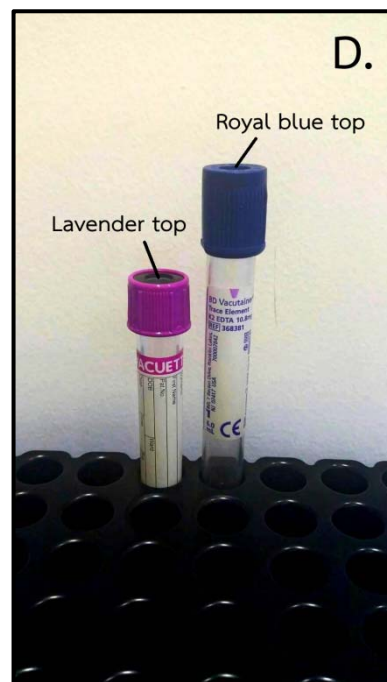


❖ ในการเก็บตัวอย่างปัสสาวะไว้เพื่อรอการตรวจวิเคราะห์ โดยเฉพาะในกรณีที่ต้องเก็บไว้ข้ามคืน ควรเก็บตัวอย่างปัสสาวะนั้นไว้ที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียสโดยประมาณ และหากต้องเก็บไว้นานมากกว่า 5 วัน จะต้องเก็บแบบแช่แข็ง (Frozen urine)

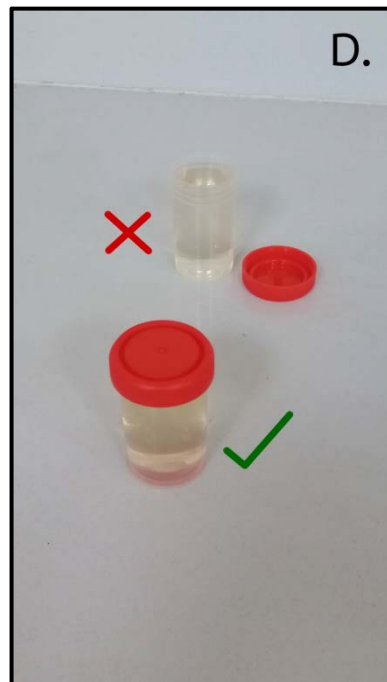
#### **เอกสารอ้างอิง**

1. Lauwerys RR, Hoet P. Industrial chemical exposure: Guidelines for biological monitoring 3rd ed. Florida: CRC Press; 2001.
2. American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH). Documentation of the threshold limit values for biological exposure indices, 7th ed. Cincinnati: ACGIH; 2017.
3. Wechphanich S, Thammarat P. A survey of metal contamination in blood collection tubes on toxicology assays. The Bangkok Medical Journal 2017;13(2):5-10.

**ภาพที่ 1** แสดงแนวทางการเตรียมตัวอย่างเลือด **ภาพ A.** = ไม่ควรเจาะเลือดหากแขนคนทำงานเปราะเปื้อน, **ภาพ B.** = ควรแนะนำให้คนทำงานล้างแขนบริเวณที่จะทำการเจาะเลือดให้สะอาด, **ภาพ C.** = ก่อนทำการเจาะเลือด บุคลากรทางการแพทย์จะต้องเช็ดผิวหนังบริเวณที่จะทำการเจาะเลือดให้สะอาดและปลอดเชื้อเสียก่อน, **ภาพ D.** = ภาพหลอดเก็บเลือดชนิดฝาสีม่วงลาเวนเดอร์ (Lavender top) ในด้านซ้าย เปรียบเทียบกับฝาสีน้ำเงินเข้ม (Royal blue top) ในด้านขวา แนะนำให้ใช้หลอดเก็บเลือดฝาสีน้ำเงินเข้มในการเก็บตัวอย่างเลือดเพื่อส่งวิเคราะห์หาระดับโลหะในเลือดทุกครั้ง หากสามารถทำได้



**ภาพที่ 2** แสดงแนวทางการเตรียมตัวอย่างปัสสาวะ **ภาพ A.** = หากมีฝุ่นหรือคราบสารเคมีปนเปื้อนที่มือของ  
คนทำงาน อาจทำให้เกิดการปนเปื้อนลงในตัวอย่างปัสสาวะได้ เช่น ในระหว่างที่คนทำงานเปิดและปิดฝากระปุก  
เก็บปัสสาวะ, **ภาพ B.** = มือของคนทำงานที่สะอาด ช่วยลดโอกาสในการปนเปื้อน, **ภาพ C.** = คนทำงานต้อง  
ล้างมือให้สะอาดก่อนและหลังเก็บตัวอย่างปัสสาวะทุกครั้ง, **ภาพ D.** = ถ่ายปัสสาวะลงในกระปุกเก็บปัสสาวะ  
ให้ปริมาณเพียงพอ (เต็มกระปุกพอดี) แล้วปิดฝาให้สนิท ห้ามเปิดฝากระปุกเก็บปัสสาวะตั้งทิ้งไว้นานๆ



## ส่วนที่ 2



หน้าว่าง

## ตอน สารหนู (Arsenic)

เรียบเรียงโดย นพ.วิวัฒน์ เอกบูรณะวัฒน์

ผู้อำนวยการศูนย์วิชาการอาชีวเวชศาสตร์ รพ.กรุงเทพระยอง และแพทย์ที่ปรึกษาด้านอาชีวอนามัย  
ความปลอดภัย และพิษวิทยา บริษัท National Healthcare Systems, Co. Ltd. (N Health)

วันที่เผยแพร่ 15 มิถุนายน 2560

**ส**ารหนู (Arsenic) เป็นธาตุกึ่งโลหะชนิดหนึ่งที่พบได้ทั่วไปในเปลือกโลก โดยเราอาจพบสารหนูในรูปธาตุบริสุทธิ์ (Elemental form) หรือในรูปสารประกอบ (Arsenic compound) ทั้งสารประกอบอินทรีย์ของสารหนู (Organic arsenic compound) และสารประกอบอนินทรีย์ของสารหนู (Inorganic arsenic compound) สารหนูและสารประกอบของสารหนูส่วนใหญ่มีพิษร้ายแรง ก่อให้เกิดอาการต่อระบบร่างกายแทบทุกระบบ เช่น ระบบทางเดินอาหาร ระบบหัวใจและหลอดเลือด ระบบประสาท ระบบเลือด ระบบผิวหนัง หากได้รับสารหนูในปริมาณสูงแบบเฉียบพลันสามารถทำให้เสียชีวิตได้ นอกจากนี้สารหนูในรูปธาตุบริสุทธิ์และสารประกอบอนินทรีย์ยังเป็นสารที่มีฤทธิ์ก่อมะเร็งปอด มะเร็งกระเพาะปัสสาวะ และมะเร็งผิวหนังในมนุษย์ได้อีกด้วย [1]

หากกล่าวโดยทั่วไปแล้ว สารประกอบอนินทรีย์ของสารหนูจะมีความเป็นพิษมากกว่าสารประกอบอินทรีย์ของสารหนู แต่ก็มีข้อยกเว้นสำหรับสารประกอบอินทรีย์ของสารหนูบางชนิด เช่น สาร Lewisite ซึ่งใช้เป็นอาวุธทางเคมี แม้ว่าเป็นสารประกอบอินทรีย์ของสารหนูแต่ก็มีพิษที่ร้ายแรงเช่นกัน อะตอมของสารหนูที่อยู่ในสารประกอบต่างๆ นั้น จะพบได้อยู่สองวาเลนซี (Valencies) คือแบบไตรวาเลนต์ (Trivalent หรือ 3-Valent) ซึ่งจะเรียกสารประกอบสารหนูพวกนี้ว่าอาร์เซไนต์ (Arsenite) สัญลักษณ์คือ As (III) กับแบบเพนตาวาเลนต์ (Pentavalent หรือ 5-Valent) ซึ่งจะเรียกสารประกอบสารหนูพวกนี้ว่าอาร์เซเนต (Arsenate) สัญลักษณ์คือ As (V) [2] สารประกอบของสารหนูในรูป As (III) มักจะพิษมากกว่าในรูป As (V)

เราสามารถพบสารหนูปนเปื้อนอยู่ได้ทั่วไปในสิ่งแวดล้อม [1-3] เช่น อยู่ในชั้นหินและดิน ปนเปื้อนอยู่ในน้ำดื่ม น้ำจากบ่อบาดาล น้ำเสียจากเหมืองแร่ดีบุก [4] และเหมืองทอง [5] ในประเทศไทยเคยมีการปนเปื้อนของสารหนูในสิ่งแวดล้อมที่ อ.ร่อนพิบูลย์ จ.นครศรีธรรมราช ซึ่งเป็นพื้นที่ที่มีการทำเหมืองดีบุกมายาวนานกว่าร้อยปี ทำให้ประชาชนในพื้นที่เป็นมะเร็งผิวหนัง และเด็กมีระดับสติปัญญาต่ำ [4] สารหนูสามารถปนเปื้อนอยู่ใน

อาหาร เช่น ข้าว โดยเฉพาะที่ปลูกอยู่ใกล้แหล่งที่ปนเปื้อน [6] และยังพบสารหนูปนเปื้อนได้ในบุหรี่ยาสูบ [7] ยาหม้อ ยาลูกกลอน และยาสมุนไพรโบราณที่ไม่ได้มาตรฐาน [8] การปนเปื้อนในอากาศของสารหนูสามารถเกิดขึ้นได้ หากมีการเผาไหม้ผลิตภัณฑ์ปิโตรเลียมหรือถ่านหินจากแหล่งที่มีสารหนูปนเปื้อนอยู่ สารหนูอาจถูกใช้เป็นยาพิษสำหรับฆาตกรรม ส่วนในวงการแพทย์ก็มีการนำสารหนูมาใช้เป็นยา เช่น ยา Melarsoprol ใช้ในการรักษาโรค Trypanosomiasis กับ Arsenic trioxide ใช้เป็นยาต้านมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิด Acute promyelocytic leukemia [9] ในวงการทหารมีการใช้เป็นอาวุธเคมี เช่น สาร Lewisite ส่วนในอุตสาหกรรมเลี้ยงสัตว์ มีการนำสารประกอบของสารหนูมาใช้ผสมในอาหารเลี้ยงสัตว์พวกหมูและไก่ เพื่อป้องกันโรคลำไส้และเรงโต [10] ในทางการเกษตร มีการใช้สารประกอบของสารหนู เช่น Cocadylic acid, Monosodium methanearsonate (MSMA), Disodium methanearsonate (DSMA) มาผสมในยาฆ่าแมลงและยาปราบศัตรูพืชบางสูตร ในอุตสาหกรรมเหมืองแร่ ถลุงแร่ หลอมแร่ หากแร่นั้นมีสารประกอบของสารหนูปนเปื้อนอยู่ด้วย คนทำงานก็มีโอกาสได้รับสัมผัสสารหนูได้ สารหนูถูกใช้ผสมกับตะกั่วในปริมาณเล็กน้อย เพื่อให้ได้โลหะอัลลอย (Alloy) ที่มีความแข็งแรง ใช้ทำแบตเตอรี่รถยนต์และกระสุน สารหนูถูกใช้ผสมกับทองแดงและดีบุก เพื่อทำโลหะผสมชื่อ Arsenical bronze ในอดีตสารประกอบของสารหนูใช้เป็นรงควัตถุสีเขียว ที่มีชื่อว่า Paris green (Emerald green) และ Scheele's green สารประกอบของสารหนูในรูปแก๊ส คือ Arsine ถูกนำมาใช้ผลิตสาร Gallium arsenide ซึ่งใช้ในอุตสาหกรรมการผลิตสารกึ่งตัวนำ (Semiconductor) สารประกอบของสารหนูชื่อ Chromated copper arsenate (CCA) นำมาใช้เป็นส่วนผสมของน้ำยารักษาเนื้อไม้ (ใช้อาบน้ำยาในท่อนซุงที่ตัดออกมา ก่อนที่จะนำไม้ไปใช้ทำส่วนประกอบของอาคาร ระเบียง รั้ว สะพาน เสาไฟฟ้า เครื่องเล่นสนาม เป็นต้น) สาร CCA [CAS number: 37337-13-6] นี้ เป็นสารห้ามใช้ในประเทศสหรัฐอเมริกาตั้งแต่ปี ค.ศ. 2003 [11] แต่ยังคงอนุญาตให้ใช้ได้บางประเทศ ในประเทศไทยสารเคมีนี้ยังไม่อยู่ในบัญชีรายชื่อวัตถุอันตรายฉบับปี พ.ศ. 2556 [12] สารประกอบของสารหนู ยังถูกใช้ในอุตสาหกรรมการผลิตกระจกบางชนิด ใช้ในกระบวนการรักษาสภาพขนและหนังสัตว์สดาฟฟ์ (Taxidermy) ในอาหารทั่วไปนั้นสามารถมีสารหนูปนเปื้อนอยู่ได้ในระดับต่างๆ ทั้งปนเปื้อนจากในเนื้ออาหารเองอย่างกลุ่มอาหารทะเล (Seafood) หรือจากกระบวนการเตรียมอาหาร เช่น การใช้น้ำที่ปนเปื้อนสารหนูเตรียมอาหาร [7] หากกล่าวถึงในอาหารต่างๆ ไป อาหารกลุ่มอาหารทะเลจะเป็นกลุ่มที่มีสารประกอบของสารหนูปนเปื้อนอยู่มากที่สุด โดยอาจปนเปื้อนอยู่ในรูปสารประกอบอินทรีย์หรือสารประกอบอนินทรีย์ก็ได้ [3] องค์กร International Agency for Research on Cancer (IARC) ประเมินการไว้ว่า สารประกอบของสารหนูที่ปนเปื้อนอยู่ในเนื้ออาหารโดยทั่วไปนั้น จะอยู่ในรูปสารประกอบอนินทรีย์ ประมาณ 25 % [1]

สำหรับการตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ (Biomarker) ของการสัมผัสสารหนูจากการทำงาน องค์กร American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) กำหนดค่า Biological Exposure Indices (BEI) ฉบับปี ค.ศ. 2017 ให้ทำการตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพของการสัมผัส Arsenic, elemental and soluble inorganic compounds (excludes gallium arsenide & arsine) ด้วยการตรวจ Inorganic arsenic plus

methylated metabolites in urine เมื่อจบสัปดาห์การทำงาน (End of workweek) ค่าที่กำหนดคือไม่เกิน 35 µg As/L [13]

เนื่องจากสารหนูเป็นสารที่ไม่มีบทบาททางชีวภาพในร่างกายของมนุษย์ [14] คือจัดว่าเป็นสารแปลกปลอมในร่างกาย เราจึงสามารถนำการตรวจระดับสารหนูในร่างกายมาใช้เป็นการตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพของการทำงานสัมผัสสารหนูได้ โดยองค์กร ACGIH แนะนำให้ทำการตรวจระดับสารหนูในปัสสาวะ (Urine) แต่ไม่แนะนำให้ทำการตรวจระดับสารหนูในเลือด (Blood) สาเหตุเนื่องจากปกติแล้วสารหนูจะดูดซึมเข้าสู่ร่างกายและถูกกำจัดออกไปอย่างรวดเร็ว ทำให้ระดับสารหนูในเลือดมักจะลดลงอย่างรวดเร็วหลังจากสารหนูดูดซึมเข้าสู่ร่างกาย ค่าที่ตรวจได้จึงมักมีความแปรปรวนสูง [3] องค์กร ACGIH ไม่แนะนำให้ทำการตรวจระดับสารหนูในผม (Hair) และเล็บ (Fingernail) เพื่อการเฝ้าระวังทางด้านสุขภาพเช่นกัน [3] แม้ว่าการตรวจนี้จะถูกนำมาใช้ในระดับงานวิจัยเนื่องจากข้อมูลในปัจจุบันยังมีน้อย และมีโอกาสที่ตัวอย่างจะมีการปนเปื้อนสูง [3] เช่น การมีผงฝุ่นที่เป็นสารประกอบของสารหนูติดอยู่ที่เส้นผมที่เก็บตัวอย่าง ซึ่งหากเกิดขึ้นจะยากมากที่ผู้เก็บตัวอย่างส่งตรวจจะทราบได้ [15] นอกจากนี้ยังเคยมีการศึกษาพบว่าค่าที่ตรวจได้มักมีความแปรปรวนสูงมาก คือหากแบ่งเส้นผมเส้นเดียวกันไปส่งตรวจที่ห้องปฏิบัติการหลายๆ แห่ง ค่าที่ตรวจได้จากแต่ละแห่งอาจแตกต่างกันมากเป็น 10 เท่าได้เลยทีเดียว [16]

การตรวจระดับสารหนูในปัสสาวะจึงเป็นการตรวจที่องค์กร ACGIH แนะนำมากที่สุด โดยการตรวจระดับสารหนูในปัสสาวะนั้นก็ยังแบ่งเป็นอีก 2 แบบ แบบแรกคือการตรวจระดับสารหนูรวมในปัสสาวะ (Total arsenic in urine) การตรวจแบบนี้ เป็นการตรวจระดับสารหนูในรูปสารประกอบอินทรีย์และอนินทรีย์ทั้งหมดทุกชนิดในปัสสาวะของคนทำงาน ซึ่งเป็นการตรวจที่องค์กร ACGIH ไม่แนะนำให้ตรวจ [3] เนื่องจากมีโอกาสพบผลสูงลงได้มาก จากการตรวจพบสาร Arsenobetaine ซึ่งเป็นสารประกอบอินทรีย์ของสารหนูที่ไม่มีข้อมูลว่ามีความเป็นพิษ [1] รวมถึงสารประกอบอินทรีย์ของสารหนูกลุ่มอื่นๆ อย่าง Arsenocholine และ Arsenosugar ด้วย [3] ซึ่งสารประกอบอินทรีย์ของสารหนูเหล่านี้พบได้อยู่ในเนื้อปลา (Fish) กุ้ง ปู (Shellfish) หอย (Mollusk) สาหร่ายทะเล (Seaweed) และซูชิ (Sushi) การศึกษาขนาดใหญ่การศึกษาหนึ่งพบว่า หากกินอาหารทะเลเหล่านี้เข้าไป จะทำให้ระดับสารหนูรวมในปัสสาวะมีระดับสูงขึ้นได้แน่นอน [17] การศึกษาทบทวนข้อมูลผู้ป่วย 12 ราย ซึ่งทุกรายมีประวัติกินอาหารทะเลในช่วง 2 – 3 วันก่อนตรวจปัสสาวะ ทำให้พบระดับสารหนูรวมในปัสสาวะมีค่าสูงเฉลี่ยถึง 291 µg/L (พิสัย 44 – 907 µg/L) แต่เมื่อนำตัวอย่างปัสสาวะเดียวกันของผู้ป่วยแต่ละราย ไปตรวจหาแยกเฉพาะระดับสารหนูอนินทรีย์ ปรากฏว่าตรวจหาสารหนูอนินทรีย์ไม่พบเลย (Non-detected) ในผู้ป่วยทุกราย [18]

การตรวจหาระดับสารหนูในปัสสาวะแบบที่ 2 ก็คือการตรวจระดับสารหนูอนินทรีย์และ Methylated metabolites (Inorganic arsenic plus methylated metabolites) ซึ่งเป็นการตรวจที่องค์กร ACGIH



แนะนำให้ใช้เป็นตัวบ่งชี้ทางชีวภาพในการเฝ้าระวังสุขภาพคนทำงานสัมผัสสารหนู [3] การตรวจนี้คือการตรวจแยกดูเฉพาะระดับสารหนูในรูปสารประกอบอนินทรีย์ทั้งหมด กับสารหนูในรูปสารประกอบอินทรีย์อีก 2 ชนิด ได้แก่ Monomethylarsonic acid (MMA) และ Dimethylarsinic acid (DMA) ซึ่งเป็นสารที่เกิดขึ้นจากกระบวนการเมตาบอลิซึมสารหนูอนินทรีย์ในร่างกายของมนุษย์ การตรวจนี้มีราคาสูงกว่าการตรวจสารหนูรวมในปัสสาวะ [19] อาจหาห้องปฏิบัติการส่งตรวจได้ยาก แต่ปัจจุบันก็มีห้องปฏิบัติการที่สามารถทำการตรวจได้แล้วในประเทศไทย [19] การตรวจแบบนี้จะช่วยลดปัญหาการเกิดผลสูงลง เนื่องจากการได้รับสารประกอบอินทรีย์ของสารหนูกลุ่ม Arsenobetaine ในอาหารทะเลได้

ในกระบวนการเมตาบอลิซึมของสารประกอบอนินทรีย์ของสารหนูในร่างกายมนุษย์นั้น สารประกอบในรูป As (V) จะสามารถเปลี่ยนแปลงแบบกลับไปมาเป็นสารประกอบในรูป As (III) ได้ [3, 15] สารประกอบในรูป As (III) จะถูกเปลี่ยนแปลงด้วยปฏิกิริยา Methylation เป็นสาร MMA และจากนั้นสาร MMA จะเปลี่ยนแปลงเป็นสาร DMA เป็นลำดับสุดท้าย [3, 15] ซึ่งสารเหล่านี้ทุกชนิดจะถูกขับออกจากร่างกายให้ตรวจพบได้ในปัสสาวะ โดยจะขับออกมาในรูปสาร DMA มากที่สุด [20-21] เนื่องจากกลไกการเมตาบอลิซึมของสารประกอบอนินทรีย์ของสารหนูเป็นดังแบบที่กล่าวมา ทำให้ในการประเมินการสัมผัสสารประกอบอนินทรีย์ของสารหนูทั้งในรูป As (III) และ As (V) จึงต้องทำการตรวจวัดทั้งระดับสารประกอบอนินทรีย์ของสารหนู (Inorganic arsenic compound) บวกกับระดับสาร MMA และ DMA ด้วย จึงจะสามารถประเมินได้อย่างครบถ้วน [3, 15] สำหรับตัวสาร Methylated metabolites ของสารประกอบอนินทรีย์ของสารหนู คือสาร MMA และ DMA เองนั้น มีข้อมูลว่ามีความเป็นพิษต่อร่างกายของมนุษย์เช่นกัน และอาจจะเป็นสารก่อมะเร็งในมนุษย์ด้วย [1]

การตรวจปัสสาวะหาระดับสารหนูอนินทรีย์ (Inorganic arsenic) และ Methylated metabolites (ได้แก่ สาร MMA และ DMA) ในปัสสาวะนั้น จึงเป็นการตรวจประเมินการสัมผัสสารหนูในรูปธาตุบริสุทธิ์ (Elemental form) หรือในรูปสารประกอบอนินทรีย์ที่ละลายน้ำได้ (Soluble inorganic compound) จากการทำงานที่องค์กร ACGIH แนะนำให้ใช้ [13] อย่างไรก็ตามมีสารประกอบของสารหนู 2 ชนิดที่องค์กร ACGIH ไม่แนะนำให้ใช้การตรวจนี้เป็นตัวบ่งชี้ทางชีวภาพเพื่อประเมินการสัมผัส [13] คือสาร Gallium arsenide เนื่องจากสารนี้ละลายน้ำได้น้อยมาก [3] และแก๊ส Arsine เนื่องจากสารนี้ก่อพิษแบบเฉียบพลัน คือทำให้เม็ดเลือดแดงแตก และไม่มีรายงานชัดเจนถึงการก่อพิษแบบเรื้อรัง [2] จึงไม่มีประโยชน์ที่จะตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพเพื่อประเมินการสัมผัสเพื่อดูความผิดปกติในระยะยาว [3]

ในการเก็บปัสสาวะเพื่อตรวจ Inorganic arsenic plus methylated metabolites นั้น องค์กร ACGIH แนะนำให้ทำการเก็บหลังการทำงานในวันสุดท้ายของสัปดาห์ (End of workweek) [3] สาเหตุที่แนะนำให้ต้องเก็บปัสสาวะหลังการทำงานในวันสุดท้ายของสัปดาห์ เนื่องจากข้อมูลที่มีในปัจจุบันบ่งชี้ว่าการขับสารหนู

นอกจากร่างกายทางปัสสาวะนั้น มีการสะสมเพิ่มขึ้นในระหว่างสัปดาห์การทำงาน [22-23] การตรวจในวันสุดท้ายของสัปดาห์การทำงานจึงให้ค่าที่ถูกต้องที่สุด

สำหรับค่ามาตรฐานที่องค์กร ACGIH กำหนดไว้ที่ไม่เกิน  $35 \mu\text{g As/L}$  นั้น [3] เป็นการกำหนดโดยพิจารณาอ้างอิงมาจาก 2 เหตุผลหลัก [3] เหตุผลแรกคือมีการศึกษาวิจัยจำนวนมาก ที่แสดงถึงความสัมพันธ์ของการสัมผัสสารหนูอนินทรีย์ในการทำงาน กับปริมาณการขับสารหนูอนินทรีย์ออกจากร่างกายทางปัสสาวะ ที่พบว่าจะเป็นไปในทิศทางเดียวกัน [23-26] จึงเชื่อได้ว่าการตรวจระดับสารหนูอนินทรีย์ในปัสสาวะ จะนำมาใช้เป็นตัวบ่งชี้ทางชีวภาพเพื่อประเมินการสัมผัสสารประกอบอนินทรีย์ของสารหนูได้ เหตุผลที่ 2 มาจากงานศึกษาวิจัยขนาดใหญ่ [27] ที่วิเคราะห์ข้อมูลในคนทำงานโรงหลอมทองแดง (Copper smelter) ที่มีการทำงานสัมผัสสารหนูจำนวน 2,802 คน ซึ่งพบความสัมพันธ์แบบ Linear correlation ของระดับสารหนูอนินทรีย์ในปัสสาวะ คนทำงานกับ Standard mortality ratio (SMR) จากโรคมะเร็งปอด (Lung cancer) ซึ่งหากระดับสารหนูอนินทรีย์ในปัสสาวะมีค่าเท่ากับ  $35 \mu\text{g As/L}$  แล้ว ค่า SMR จากโรคมะเร็งปอดจะเท่ากับ 1.06 [3, 27] (ค่า SMR เท่ากับ 1.00 หมายถึง จำนวนการตายจากโรคมะเร็งปอดในคนทำงานกลุ่มที่ศึกษานั้นเท่ากับจำนวนการตายจากโรคมะเร็งปอดในคนทั่วไป) ซึ่งพออนุมานได้ว่า ถ้ากำหนดให้ระดับสารหนูอนินทรีย์ในปัสสาวะมีค่าไม่เกิน  $35 \mu\text{g As/L}$  แล้ว อัตราการตายจากโรคมะเร็งปอดในคนทำงานที่สัมผัสสารหนูอนินทรีย์จะไม่มากกว่าอัตราการตายจากโรคมะเร็งปอดในคนทั่วไป [3]

จากที่กล่าวมา แม้จะดูเหมือนว่าการตรวจ Inorganic arsenic plus methylated metabolites ในปัสสาวะ นั้นเป็นการตรวจที่ดีมาก แต่อย่างไรก็ตาม การตรวจนี้ก็ยังมีข้อจำกัดอยู่เช่นกัน คือการตรวจนี้ยังมีโอกาสพบผลสูงลงได้ เนื่องจากไม่สามารถแยกการสัมผัสสารหนูอนินทรีย์จากสิ่งแวดล้อม (Environmental exposure) ออกจากการสัมผัสสารหนูอนินทรีย์จากการทำงาน (Occupational exposure) ในการตรวจ Inorganic arsenic plus methylated metabolites เพื่อใช้เป็นตัวบ่งชี้ทางชีวภาพในคนทำงานที่สัมผัสสารหนูและสารประกอบอนินทรีย์ของสารหนูจากการทำงานนั้น จึงยังจำเป็นต้องซักประวัติการสัมผัสสารหนูจากแหล่งต่างๆ ในสิ่งแวดล้อม และประวัติการกินอาหารทะเลในช่วง 2 – 3 วันก่อนทำการเก็บปัสสาวะด้วยเช่นเดียวกับการตรวจสารหนูรวมในปัสสาวะ แหล่งต่างๆ ในสิ่งแวดล้อมที่อาจทำให้เกิดการสัมผัสสารหนูอนินทรีย์ได้ เช่น การดื่มน้ำจากแหล่งที่ปนเปื้อน [4] การกินข้าวจากแหล่งที่ปนเปื้อน [6] การสูบบุหรี่ [7] การกินยาหม้อ ยาลูกกลอน ยาสมุนไพรโบราณ [8] รวมถึงการกินอาหารทะเล [3, 15] เนื่องจากในอาหารทะเลโดยทั่วไปนั้น นอกจากจะมีสารประกอบอินทรีย์ของสารหนู เช่น Arsenobetaine อยู่แล้ว ก็ยังมีสารประกอบอนินทรีย์ของสารหนูปนเปื้อนอยู่ด้วยเช่นกัน [1, 3] ตัวอย่างของอาหารทะเลที่มีสารหนูอนินทรีย์ปนเปื้อนอยู่สูง เช่น สาหร่ายทะเลญี่ปุ่นสีน้ำตาล (Hijiki seaweed) [28-29] อีกตัวอย่างหนึ่งคือ มีการศึกษาพบว่า การกินหอยแมลงภู่ (Mussel) นั้น สามารถเพิ่มการขับสาร DMA ออกทางปัสสาวะได้ [30-31] การซักประวัติข้อมูลการสัมผัสสารหนูอนินทรีย์จากแหล่งทางสิ่งแวดล้อมที่อาจเป็นไปได้เหล่านี้ ล้วนแต่มีความสำคัญที่จะส่งผลต่อการแปลผลการตรวจทั้งสิ้น

เพื่อลดปัญหาค่าสูงลง ก่อนทำการตรวจ Inorganic arsenic plus methylated metabolites ในปัสสาวะ จึงควรแนะนำให้คนทำงานงดการสัมผัสสารหนูอนินทรีย์จากสิ่งแวดล้อมแหล่งต่างๆ เท่าที่ทำได้ อย่างน้อยเป็นเวลา 2 – 3 วัน คืองดการสูบบุหรี่, งดการกินยาหม้อ ยาลูกกลอน ยาสมุนไพรโบราณ, แลงดการกินอาหารทะเลทุกชนิด เช่น ปลา กุ้ง ปู หอย สาหร่ายทะเล และซูชิ โดยในกรณีของการงดอาหารทะเลนั้น องค์การ ACGIH แนะนำว่าควรงดอย่างน้อยเป็นเวลา 2 วัน [3] ซึ่งองค์การ ACGIH เชื่อว่า หากงดการกินอาหารทะเลก่อนเก็บปัสสาวะอย่างน้อยเป็นเวลา 2 วันแล้ว จะช่วยลดปัญหาการเกิดค่าสูงลงได้มาก [3]

สำหรับเหตุผลที่แนะนำให้ต้องงดการสัมผัสสารหนูอนินทรีย์จากแหล่งต่างๆ อย่างน้อยเป็นเวลา 2 – 3 วันนั้น เนื่องจากกระบวนการทางพิษจลนศาสตร์ (Toxicokinetics) ของสารหนู ซึ่งเป็นสารเคมีที่ดูดซึมเข้าสู่ร่างกาย และขับออกจากร่างกายได้ในเวลาค่อนข้างรวดเร็ว พบว่าช่องทางหลักของการขับสารหนูออกจากร่างกายนั้นคือทางปัสสาวะ [3] ซึ่งโดยทั่วไปเชื่อว่าค่าครึ่งชีวิตของสารหนูที่ขับออกมาทางปัสสาวะ (Excretion half-life) จะอยู่ในช่วง 30 – 60 ชั่วโมง (คิดเป็นวันคือประมาณ 1.25 – 2.50 วัน) [3, 21] แสดงว่าการตรวจระดับสารหนูในปัสสาวะนั้น เป็นการตรวจที่บ่งบอกการสัมผัสในช่วงเวลาที่ผ่านมาเพียงไม่นาน (Recent exposure) นั่นเอง ในการตรวจ Inorganic arsenic plus methylated metabolites เพื่อเป็นตัวบ่งชี้ทางชีวภาพของการสัมผัสสารหนูและสารประกอบอนินทรีย์ของสารหนู องค์การ ACGIH จึงแนะนำให้งดการกินอาหารทะเล ซึ่งอาจเป็นแหล่งของสารหนูอนินทรีย์ในสิ่งแวดล้อมอย่างน้อยเป็นเวลา 2 วัน (ตามค่า Excretion half-life) อย่างไรก็ตาม หากสามารถให้คนทำงานงดเป็นเวลานานขึ้นได้ เช่น 3 วัน ก็จะช่วยลดโอกาสการเกิดผลสูงลง (แต่ให้งดเป็นเวลานานอาจจะปฏิบัติจริงได้ค่อนข้างยาก) และนอกจากให้งดอาหารทะเลทุกชนิดแล้ว ควรให้งดการสูบบุหรี่ และการกินยาลูกกลอน ยาหม้อ ยาสมุนไพรโบราณด้วย

สำหรับในการรายงานผลการตรวจ Inorganic arsenic plus methylated metabolites ในปัสสาวะนั้น ห้องปฏิบัติการที่มีคุณภาพสูง จะทำการรายงานผลให้ทั้งค่ารวม คือค่า Inorganic arsenic + MMA + DMA (ซึ่งองค์การ ACGIH แนะนำว่าค่านี้ไม่ควรเกิน 35 µg As/L) นอกจากนี้แล้ว ยังต้องรายงานผลค่าแยกของสารแต่ละชนิด (Speciation) คือค่าของ Inorganic arsenic, MMA, และ DMA แยกมาด้วยว่าแต่ละชนิดมีระดับเท่าใด เพื่อประโยชน์ของผู้สั่งการตรวจในการพิจารณาแปลผล [32]

### **เอกสารอ้างอิง**

1. IARC (International Agency for Research on Cancer). IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans Vol. 100C – Arsenic, Metals, Fibres and Dusts. Lyon: IARC; 2012.
2. Olson KR, Anderson IB, Benowitz NL, Blanc PD, Clark RF, Kearney TE, et. al. Poisoning & drug overdose. 6th ed. New York: McGraw-Hill; 2012.

3. American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH). Documentation of the threshold limit values for biological exposure indices. 7th ed. Cincinnati: ACGIH; 2013.
4. Jones H, Visoottiviset P, Bux MK, Födényi R, Kováts N, Borbély G, et. al. Case reports: arsenic pollution in Thailand, Bangladesh, and Hungary. *Rev Environ Contam Toxicol* 2008;197:163-87.
5. Houben AJ, D'Onofrio R, Kokelj SV, Blais JM. Factors affecting elevated arsenic and methyl mercury concentrations in small shield lakes surrounding gold mines near the Yellowknife, NT, (Canada) region. *PLoS One* 2016;11(4):e0150960.
6. Ma L, Wang L, Jia Y, Yang Z. Accumulation, translocation and conversion of six arsenic species in rice plants grown near a mine impacted city. *Chemosphere* 2017;183:44-52.
7. World Health Organization (WHO). Arsenic fact sheet [Internet]. 2016 [cited 2017 Jun 15]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs372/en/>.
8. Joob B, Wiwanitkit V. Arsenic contamination in Thai Ayurveda products and cancer risk estimation. *Indian J Cancer* 2015;52(4):489.
9. Chen SJ, Zhou GB, Zhang XW, Mao JH, de Thé H, Chen Z. From an old remedy to a magic bullet: molecular mechanisms underlying the therapeutic effects of arsenic in fighting leukemia. *Blood* 2011;117(24):6425-37.
10. Makris KC, Quazi S, Punamiya P, Sarkar D, Datta R. Fate of arsenic in swine waste from concentrated animal feeding operations. *J Environ Qual* 2008;37(4):1626-33.
11. Chen AY, Olsen T. Chromated copper arsenate-treated wood: a potential source of arsenic exposure and toxicity in dermatology. *Int J Womens Dermatol* 2016;2(1):28-30.
12. ประกาศกระทรวงอุตสาหกรรม เรื่อง บัญชีรายชื่อวัตถุอันตราย พ.ศ. 2556. ราชกิจจานุเบกษา เล่ม 130 ตอนพิเศษ 125 ง. (ลงวันที่ 28 สิงหาคม 2556).
13. American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH). TLVs and BEIs. Cincinnati: ACGIH; 2017.
14. National Center for Biotechnology Information, U.S. National Library of Medicine: Pubchem – Open chemistry database. Arsenic (Pubchem CID: 5359596) [Internet]. 2005 [cited 2017 Jun 15]; Available from: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/arsenic>.
15. Lauwerys RR, Hoet P. Industrial chemical exposure: Guidelines for biological monitoring. 3rd ed. Florida: CRC Press; 2001.
16. Seidel S, Kreutzer R, Smith D, McNeel S, Gilliss D. Assessment of commercial laboratories performing hair mineral analysis. *JAMA* 2001;285(1):67-72.

17. Navas-Acien A, Francesconi KA, Silbergeld EK, Guallar E. Seafood intake and urine concentrations of total arsenic, dimethylarsinate and arsenobetaine in the US population. *Environ Res* 2011;111(1):110-8.
18. Kales SN, Huyck KL, Goldman RH. Elevated urine arsenic: un-specified results lead to unnecessary concern and further evaluations. *J Anal Toxicol* 2006;30(2):80-5.
19. ยุทธนา ยานะ, วิวัฒน์ เอกบุรณะวิวัฒน์, วิชยุตม์ ทัพวงศ์. การสำรวจจำนวนและความสามารถของห้องปฏิบัติการตรวจวิเคราะห์ตัวอย่างซีทางชีวภาพของสารเคมีที่ใช้ในอุตสาหกรรมในประเทศไทย พ.ศ. 2557. *วารสารสาธารณสุขมหาวิทยาลัยบูรพา* 2558;10(1):49-64.
20. Crecelius EA. Changes in the chemical speciation of arsenic following ingestion by man. *Environ Health Perspect* 1977;19:147-50.
21. Buchet JP, Lauwerys R, Roels H. Comparison of the urinary excretion of arsenic metabolites after a single oral dose of sodium arsenite, monomethylarsonate, or dimethylarsinate in man. *Int Arch Occup Environ Health* 1981;48(1):71-9.
22. Buchet JP, Lauwerys R, Roels H. Urinary excretion of inorganic arsenic and its metabolites after repeated ingestion of sodium metaarsenite by volunteers. *Int Arch Occup Environ Health* 1981;48(2):111-8.
23. Vahter M, Friberg L, Rahnster B, Nygren A, Nolin P. Airborne arsenic and urinary excretion of metabolites of inorganic arsenic among smelter workers. *Int Arch Occup Environ Health* 1986;57(2):79-91.
24. Smith TJ, Crecelius EA, Reading JC. Airborne arsenic exposure and excretion of methylated arsenic compounds. *Environ Health Perspect* 1977;19:89-93.
25. Yager JW, Hicks JB, Fabianova E. Airborne arsenic and urinary excretion of arsenic metabolites during boiler cleaning operations in a Slovak coal-fired power plant. *Environ Health Perspect* 1997;105(8):836-42.
26. Jakubowski M, Trzcinka-Ochocka M, Rażniewska G, Matczak W. Biological monitoring of occupational exposure to arsenic by determining urinary content of inorganic arsenic and its methylated metabolites. *Int Arch Occup Environ Health* 1998;71 Suppl:S29-32.
27. Enterline PE, Henderson VL, Marsh GM. Exposure to arsenic and respiratory cancer: A reanalysis. *Am J Epidemiol* 1987;125(6):929-38.
28. Rose M, Lewis J, Langford N, Baxter M, Origgi S, Barber M, et. al. Arsenic in seaweed—forms, concentration and dietary exposure. *Food Chem Toxicol* 2007;45(7):1263-7.

29. Almela C, Clemente MJ, Vélez D, Montoro R. Total arsenic, inorganic arsenic, lead and cadmium contents in edible seaweed sold in Spain. *Food Chem Toxicol* 2006;44(11):1901-8.
30. Buchet JP, Pauwels J, Lauwerys R. Assessment of exposure to inorganic arsenic following ingestion of marine organisms by volunteers. *Environ Res* 1994;66(1):44-51.
31. Buchet JP, Lison D, Ruggeri M, Foa V, Elia G. Assessment of exposure to inorganic arsenic, a human carcinogen, due to the consumption of seafood. *Arch Toxicol* 1996;70(11):773-8.
32. Goldman RH. UpToDate - Arsenic exposure and poisoning [Online database]. 2016 [cited 2017 Jun 15]. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/arsenic-exposure-and-poisoning?source=search\\_result&search=arsenic%20exposure%20and%20poisoning&selectedTitle=1~150](https://www.uptodate.com/contents/arsenic-exposure-and-poisoning?source=search_result&search=arsenic%20exposure%20and%20poisoning&selectedTitle=1~150).

## ตอน

# ตรวจการสัมผัสฟอร์มาลดีไฮด์ (Formaldehyde) ด้วยกรดฟอร์มิก (Formic acid) ได้หรือไม่?

เรียบเรียงโดย นพ.วิวัฒน์ เอกบูรณะวัฒน์

ผู้อำนวยการศูนย์วิชาการอาชีวเวชศาสตร์ รพ.กรุงเทพระยอง และแพทย์ที่ปรึกษาด้านอาชีวอนามัย ความปลอดภัย และพิษวิทยา บริษัท National Healthcare Systems, Co. Ltd. (N Health)

วันที่เผยแพร่ 5 กรกฎาคม 2560

ฟอร์มาลดีไฮด์ (Formaldehyde) เป็นสารเคมีกลุ่มอัลดีไฮด์ (Aldehyde) ที่มีกลิ่นฉุนแสบ ก่อความระคายเคือง ทำให้ผู้ที่สูดดมเกิดอาการระคายเคืองจมูก แสบคอ ไอ แน่นหน้าอก หายใจมีเสียงหวีด ถ้าสูดดมในปริมาณสูงทำให้เกิดภาวะปอดบวมน้ำได้ [1] การสัมผัสที่ดวงตาทำให้แสบตา น้ำตาไหล การกินเข้าไปทำให้หลอดอาหารและกระเพาะอาหารเป็นแผล ถ้ากินเข้าไปในปริมาณมากทำให้เกิดภาวะเลือดเป็นกรด (Metabolic acidosis) ภาวะช็อก และทำให้ตายได้ [2] นอกจากพิษก่อความระคายเคืองแล้ว ฟอร์มาลดีไฮด์ยังเป็นสารเคมีที่ได้รับการยืนยันว่าเป็นสารก่อมะเร็งในมนุษย์ โดยได้รับการยืนยันว่าสามารถก่อมะเร็งโพรงหลังจมูก (Nasopharyngeal cancer) และมะเร็งเม็ดเลือดขาว (Leukemia) ได้ [3] และอาจมีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งไซนัสและโพรงจมูก (Sinonasal cancer) อีกด้วย [3]

ฟอร์มาลดีไฮด์นั้นปกติจะอยู่ในรูปแก๊ส แต่ถ้าถูกทำให้อยู่ในรูปสารละลายที่เป็นของเหลวจะเรียกว่าฟอร์มาลิน (Formalin) โดยฟอร์มาลินนั้นพบได้หลายความเข้มข้น แต่ที่พบบ่อยจะมีความเข้มข้นอยู่ที่ 37 % [1] นอกจากฟอร์มาลดีไฮด์แล้ว ในสารละลายฟอร์มาลินมักจะมีสารเมทานอล (Methanol) ผสมอยู่ด้วยในสัดส่วนประมาณ 6 – 15 % [1] เราสามารถพบการใช้ฟอร์มาลดีไฮด์ได้ในอุตสาหกรรมหลายชนิด [1, 3] เช่น อุตสาหกรรมการผลิตเส้นใยสังเคราะห์ อุตสาหกรรมกระดาษ อุตสาหกรรมการแปรรูปไม้และผลิตภัณฑ์ไม้อัด (Particle board) อุตสาหกรรมการผลิตเรซินสังเคราะห์ (Synthetic resin) เช่น Melamine formaldehyde resin, Phenol formaldehyde resin, และ Urea formaldehyde resin โดย Urea formaldehyde resin จะมีลักษณะเป็นโฟม ถูกนำมาใช้ในอุตสาหกรรมทำฉนวน (Urea formaldehyde foam insulation) นอกจากนี้ยังพบ

การใช้ฟอร์มัลดีไฮด์ได้ในอุตสาหกรรมการผลิตพลาสติก งานเคลือบ ใช้ป้องกันรอยยับในอุตสาหกรรมเสื้อผ้า ฟอร์มัลดีไฮด์ยังพบได้ในห้องสำนักงานที่เป็นพื้นที่ปิด อากาศไม่ถ่ายเท ที่มีเฟอร์นิเจอร์ไม้อัดหรือส่วนประกอบของอาคารที่ใช้กาวยที่มีส่วนผสมของฟอร์มัลดีไฮด์อยู่เป็นจำนวนมากด้วย สำหรับสารละลายฟอร์มัลดีไฮด์นั้นนำมาใช้ในการรักษาสภาพศพ ซากสัตว์ ซึ้นเนื้อเยื่อ และใช้เป็นน้ำยาฆ่าเชื้อโรค (Disinfectant)

เนื่องจากฟอร์มัลดีไฮด์เป็นสารที่มีความเป็นพิษ จึงมีความพยายามในการตรวจประเมินการสัมผัสสาร ฟอร์มัลดีไฮด์ในการทำงานโดยใช้การตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ (Biomarker) และเนื่องจากในกระบวนการเมตาบอลิซึม (Metabolism) ของสารฟอร์มัลดีไฮด์นั้น สารฟอร์มัลดีไฮด์จะถูกเปลี่ยนเป็นสารฟอร์มेट (Formate) ซึ่งสารฟอร์มेट (Formate) นี้ ถ้าอยู่ในรูปกรดจะเรียกว่ากรดฟอร์มิก (Formic acid) จึงมีความพยายามในการนำการตรวจระดับกรดฟอร์มิก (Formic acid) ในปัสสาวะ มาใช้เป็นตัวบ่งชี้ทางชีวภาพของการสัมผัสสาร ฟอร์มัลดีไฮด์ [4]

อย่างไรก็ตามองค์กรด้านวิชาการที่ให้คำแนะนำในการตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพในระดับนานาชาตินั้น กลับไม่เคยมีคำแนะนำให้ทำการตรวจระดับกรดฟอร์มิกในปัสสาวะ เป็นตัวบ่งชี้ทางชีวภาพเพื่อใช้ในการประเมินการสัมผัสสารฟอร์มัลดีไฮด์จากการทำงานเลย โดยในปัจจุบัน องค์กร American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) ประเทศสหรัฐอเมริกา ไม่มีการกำหนดค่า Biological Exposure Indices (BEI) ของสารฟอร์มัลดีไฮด์ไว้ [5] เช่นเดียวกันกับองค์กร Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) ประเทศเยอรมัน ซึ่งไม่มีการกำหนดค่า Biologische Arbeitsstoff-Toleranzwerte (BAT) ของสารฟอร์มัลดีไฮด์ไว้ด้วยเช่นกัน [6]

สาเหตุที่ทั้งองค์กร ACGIH และ DFG ไม่มีคำแนะนำให้ทำการตรวจระดับกรดฟอร์มิกในปัสสาวะ เพื่อประเมินการสัมผัสสารฟอร์มัลดีไฮด์ในการทำงานนั้น เนื่องจากผลการศึกษาวิจัยในอดีตพบว่า ระดับกรดฟอร์มิกในปัสสาวะจะมีความแปรปรวนได้จากปัจจัยภายนอกหลายประการ [7-8] และไม่สัมพันธ์กับระดับการสัมผัสสาร ฟอร์มัลดีไฮด์ในการทำงานด้วย [4]

ในคนทั่วไปที่ไม่ได้ทำงานสัมผัสฟอร์มัลดีไฮด์นั้น สามารถพบกรดฟอร์มิกในปัสสาวะในระดับต่างๆ ได้เป็นปกติ อยู่แล้ว โดยอาจมีระดับอยู่ที่ประมาณ 11.7 – 18.0 mg/L [7-8] แต่ในคนทั่วไปบางคนอาจพบระดับสูงกว่านี้ เช่นที่ระดับ 60 mg/L ก็ยังเป็นไปได้ [7] กรดฟอร์มิกที่ขับออกมาทางปัสสาวะนี้ เป็นผลจากกระบวนการเมตาบอลิซึมของสารอาหารในร่างกาย เช่น กรดอะมิโน (Amino acids) สารพิวรีน (Purine) และเบสไพริมิดีน (Pyrimidine bases) [7] การกินอาหารที่มีกรดฟอร์มิก (ซึ่งพบได้ในธรรมชาติในกรดของนม) หรืออาหารที่มีสารอาหารกลุ่มที่กล่าวมา (ซึ่งพบได้ในอาหารกลุ่มโปรตีนโดยทั่วไป) สามารถทำให้ระดับกรดฟอร์มิกในปัสสาวะสูงขึ้นได้ [7]



สำหรับในการทำงานนั้น นอกจากการสัมผัสฟอร์มาลดีไฮด์แล้ว การสัมผัสสารเคมีชนิดอื่นๆ บางชนิด ก็สามารถทำให้ตรวจพบกรดฟอร์มิคในปัสสาวะได้เช่นกัน เช่น เมทานอล (Methanol) อะซิโตน (Acetone) และสารกลุ่มฮาลอมีเทน (Halomethanes) [7] ยาบางชนิด เมื่อผ่านกระบวนการเมตาบอลิซึมในร่างกายแล้ว ก็ทำให้เกิดกรดฟอร์มิคขึ้นได้ [7] เช่น เอฟิดีน (Ephidine) และเมทิลเอฟิดีน (Methylephidine) ซึ่งเป็นยาที่ใช้รักษาภาวะความดันโลหิตต่ำและใช้หยอดจมูกเพื่อลดน้ำมูก จากที่กล่าวมาจะเห็นได้ว่าระดับกรดฟอร์มิคในปัสสาวะนั้นสามารถเปลี่ยนแปลงได้จากปัจจัยรบกวนหลายอย่าง และบางอย่างก็ยากที่จะควบคุม (เช่น การกินอาหารกลุ่มโปรตีน)

การศึกษาในนักศึกษาสัตวแพทย์จำนวน 35 คน ที่สัมผัสฟอร์มาลดีไฮด์ในระดับต่ำกว่า 0.5 ppm และมีระดับกรดฟอร์มิคในปัสสาวะก่อนการสัมผัสเฉลี่ย 12.5 mg/L (พิสัย 2.4 – 28.4 mg/L) ไม่พบการเปลี่ยนแปลงของระดับกรดฟอร์มิคในปัสสาวะอย่างมีนัยสำคัญหลังจากที่นักศึกษาในกลุ่มนี้ได้สัมผัสฟอร์มาลดีไฮด์ [4] การศึกษาในพนักงานโรงงานกระดาษที่สัมผัสฟอร์มาลดีไฮด์ในอากาศที่ระดับ 0.024 ppm จำนวน 22 ราย เทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้สัมผัสฟอร์มาลดีไฮด์จำนวน 27 ราย ไม่พบความแตกต่างของระดับกรดฟอร์มิคในปัสสาวะที่ชัดเจน [9]

จากข้อมูลที่มีในปัจจุบัน กล่าวได้ว่าการตรวจระดับกรดฟอร์มิคในปัสสาวะนั้น ไม่สามารถใช้เป็นตัวบ่งชี้ทางชีวภาพของการสัมผัสสารฟอร์มาลดีไฮด์ได้ [7-8] เนื่องจากระดับกรดฟอร์มิคในปัสสาวะมีความแปรปรวนได้จากปัจจัยหลายประการ อีกทั้งยังไม่สัมพันธ์กับระดับการสัมผัสสารฟอร์มาลดีไฮด์ในการทำงานด้วย [4]

สำหรับการตรวจระดับฟอร์มาลดีไฮด์ในเลือด เพื่อหวังใช้เป็นตัวบ่งชี้ทางชีวภาพในการสัมผัสฟอร์มาลดีไฮด์ ก็ประสบกับปัญหาเช่นกัน คือระดับฟอร์มาลดีไฮด์ในเลือดก็ไม่สัมพันธ์กับระดับการสัมผัสฟอร์มาลดีไฮด์ในการทำงาน [7]

เนื่องจากฟอร์มาลดีไฮด์เป็นสารก่อมะเร็ง ปัจจุบันจึงมีการศึกษาวิจัยถึงการนำตัวบ่งชี้เกี่ยวกับการทำลายสารพันธุกรรม (Genotoxic biomarkers) เช่น DNA Adduct, DNA-protein cross-links, Micronuclei test มาใช้เป็นตัวบ่งชี้ทางชีวภาพของผลกระทบ (Biomarker of effect) ของการสัมผัสสารฟอร์มาลดีไฮด์ [10-11] อย่างไรก็ตาม ยังคงมีการใช้อยู่เพียงในระดับงานวิจัย ในทางปฏิบัติจริงยังคงพบข้อจำกัด [11] จึงยังไม่มี การกำหนดออกมาเป็นคำแนะนำมาตรฐานให้ปฏิบัติโดยทั่วไปได้

การประเมินการสัมผัสสารฟอร์มาลดีไฮด์ในสถานประกอบการในปัจจุบันนั้น ในภาคปฏิบัติจริงยังคงแนะนำให้ใช้การตรวจวัดติดตามระดับสารฟอร์มาลดีไฮด์ในสิ่งแวดล้อมการทำงาน (Environmental monitoring) เป็นเครื่องมือหลักในการประเมินการสัมผัสอยู่ [8]

สรุปคือ เราไม่สามารถใช้การตรวจระดับกรดฟอร์มิก (Formic acid) ในปัสสาวะ เพื่อเป็นตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ ในการประเมินการสัมผัสสารฟอร์มัลดีไฮด์ (Formaldehyde) จากการทำงานได้ เนื่องจากระดับกรดฟอร์มิก ในปัสสาวะนั้นมีความแปรปรวนไปได้จากปัจจัยหลายประการ เช่น อาหาร ยา การสัมผัสสารเคมีชนิดอื่นๆ และก็ไม่สัมพันธ์กับระดับการสัมผัสฟอร์มัลดีไฮด์ในการทำงานด้วย ในทางปฏิบัติ เนื่องจากสารฟอร์มัลดีไฮด์ ไม่มีตัวบ่งชี้ทางชีวภาพของการสัมผัสให้ใช้ตรวจได้ บุคลากรทางด้านอาชีวอนามัยจึงควรประเมินการสัมผัสสาร ฟอร์มัลดีไฮด์ในคนทำงาน โดยใช้การตรวจติดตามระดับสารฟอร์มัลดีไฮด์ในสิ่งแวดล้อมการทำงาน (Environmental monitoring) เป็นหลัก จะเป็นการเหมาะสมที่สุด

### เอกสารอ้างอิง

1. Olson KR, Anderson IB, Benowitz NL, Blanc PD, Clark RF, Kearney TE, et. al. Poisoning & drug overdose. 6th ed. New York: McGraw-Hill; 2012.
2. Köppel C, Baudisch H, Schneider V, Ibe K. Suicidal ingestion of formalin with fatal complications. Intensive Care Med 1990;16(3):212-4.
3. IARC (International Agency for Research on Cancer). IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans Vol. 100F – Chemical agents and related occupations. Lyon: IARC; 2012.
4. Gottschling LM, Beaulieu HJ, Melvin WW. Monitoring of formic acid in urine of humans exposed to low levels of formaldehyde. Am Ind Hyg Assoc J 1984;45(1):19-23.
5. American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH). TLVs and BEIs. Cincinnati: ACGIH; 2017.
6. Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG). List of MAK and BAT values 2016 (Report 52 of the Permanent Senate Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area). Weinheim: Wiley-VCH; 2016.
7. Lauwerys RR, Hoet P. Industrial chemical exposure: Guidelines for biological monitoring. 3rd ed. Florida: CRC Press; 2001.
8. Boeniger MF. Formate in urine as a biological indicator of formaldehyde exposure: a review. Am Ind Hyg Assoc J 1987;48(11):900-8.
9. Srivastava AK, Gupta BN, Bihari V, Gaur JS, Mathur N, Awasthi VK. Clinical studies of employees in a sheet-forming process at a paper mill. Vet Hum Toxicol 1992;34(6):525-7.
10. Peteffi GP, Antunes MV, Carrer C, Valandro ET, Santos S, Glaeser J, et. al. Environmental and biological monitoring of occupational formaldehyde exposure resulting from the use of products for hair straightening. Environ Sci Pollut Res Int 2016;23(1):908-17.

11. Chiarella P, Tranfo G, Pignini D, Carbonari D. Is it possible to use biomonitoring for the quantitative assessment of formaldehyde occupational exposure? *Biomark Med* 2016;10(12):1287-1303.

## ตอน

# สารกันบูด (Preservative) ปัจจัยรบกวนที่สำคัญในการตรวจ ตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ

เรียบเรียงโดย นพ.วิวัฒน์ เอกบูรณะวัฒน์

ผู้อำนวยการศูนย์วิชาการอชีวเวชศาสตร์ รพ.กรุงเทพระยอง และแพทย์ที่ปรึกษาด้านอชีวอนามัย  
ความปลอดภัย และพิษวิทยา บริษัท National Healthcare Systems, Co. Ltd. (N Health)

วันที่เผยแพร่ 8 กรกฎาคม 2560

**ส**ารกันบูดหรืออาจเรียกว่าวัตถุกันเสีย (Preservative) คือสารเคมีที่ใส่ลงในอาหาร เพื่อชะลอการบูด  
เสียของอาหารให้ช้าลง การใช้สารกันบูดนั้นจัดว่ามีประโยชน์ และเป็นที่ยอมรับสำหรับผู้ผลิตอาหาร  
สำเร็จรูปโดยทั่วไปในปัจจุบัน แต่ในเรื่องการตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ (Biomarker) เพื่อประเมินการ  
สัมผัสสารเคมีในอุตสาหกรรม (Industrial chemical) นั้น ไม่น่าเชื่อว่าการกินอาหารที่ใส่สารกันบูดบางชนิด  
บางครั้งจะทำให้เกิดปัญหาผลสูงลง (False positive) ในการตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพได้

สาเหตุที่เกิดปัญหาดังที่กล่าวขึ้นมา เนื่องจากสารกันบูดบางชนิดเมื่อเข้าสู่ร่างกาย จะถูกเปลี่ยนแปลงด้วย  
กระบวนการเมตาบอลิซึม (Metabolism) โดยเอนไซม์ (Enzyme) ชนิดต่างๆ ในร่างกาย ทำให้โมเลกุลของสาร  
กันบูดเปลี่ยนแปลงเป็นสารเคมีชนิดเดียวกันกับที่ใช้เป็นตัวบ่งชี้ทางชีวภาพของสารเคมีในอุตสาหกรรม ในที่นี้  
จะขอยกตัวอย่างกรณีที่พบได้บ่อย 2 กรณี ดังนี้

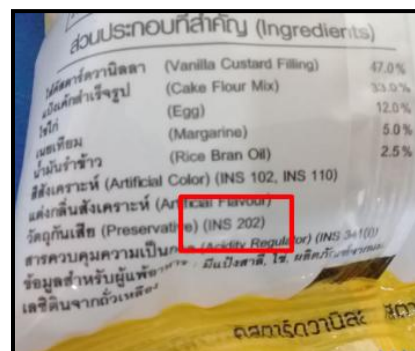
กรณีแรก คือในการตรวจประเมินการสัมผัสสารเบนซีน (Benzene) ในร่างกายคนทำงาน โดยใช้การตรวจระดับ  
สาร t,t-Muconic acid (TTMA) ในปัสสาวะเป็นตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ [1] จะสามารถพบปัญหา หากคนทำงาน  
กินอาหารที่ใส่สารกันบูดคือ Sorbic acid (หรือสารนี้ถ้าอยู่ในรูปเกลือจะเรียกว่า Sorbate) ก่อนที่จะทำการ  
เก็บปัสสาวะส่งตรวจ สารกันบูด Sorbic acid นี้สามารถเป็นปัจจัยรบกวน (Confounder) ที่ทำให้ระดับสาร  
TTMA ในปัสสาวะของคนทำงานสูงขึ้นกว่าที่ควรเป็นได้ สาเหตุที่ปัญหานี้ขึ้นมาก็เนื่องจาก เมื่อร่างกายได้รับ

สาร Sorbic acid เข้าไปแล้วนั้น สาร Sorbic acid บางส่วนจะถูกเปลี่ยนแปลงด้วยกระบวนการเมตาบอลิซึม กลายเป็นสาร TTMA และ TTMA จะถูกขับออกมาทางปัสสาวะให้ตรวจพบได้นั่นเอง [2]

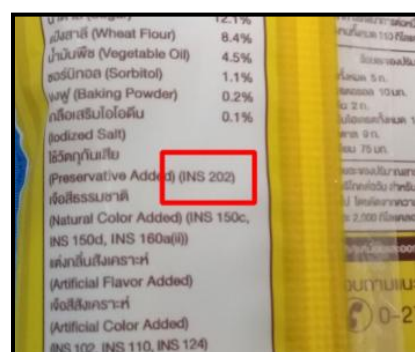
สารกันบูด Sorbic acid (หรืออาจอยู่ในรูป Sorbate) นั้นเป็นสารกันบูดที่พบได้ในอาหารสำเร็จรูปโดยทั่วไป โดยส่วนใหญ่แล้วมักจะใช้เป็นสารกันเชื้อรา ในอาหารสำเร็จรูปกลุ่ม ซีส น้ำเชื่อม เจลลี่ เค้ก แยมโรล ผลไม้อบแห้ง เป็นต้น [3] ในฉลากผลิตภัณฑ์อาหาร หากมีการระบุถึงสารเติมแต่งอาหารด้วยระบบ International Numbering System for Food Additives (INS) แล้ว เราจะสามารถทราบได้ว่าอาหารชนิดนั้นใช้สารกลุ่ม Sorbic acid เป็นสารกันบูดได้เมื่อพบรหัส เช่น INS 200 (Sorbic acid), INS 201 (Sodium sorbate), INS 202 (Potassium sorbate), และ INS 203 (Calcium sorbate) บนฉลากผลิตภัณฑ์

**ภาพที่ 1** แสดงอาหารสำเร็จรูปที่หาซื้อได้จากร้านสะดวกซื้อทั่วไป ซึ่งมีการใช้สารกลุ่ม Sorbic acid เป็นวัตถุกันเสีย A. โดนัทเค้ก (Potassium sorbate; INS 202), B. ขนมบานาน่า (Potassium sorbate; INS 202), C. ลูกพรุนอบแห้ง (Potassium sorbate; INS 202), D. วิตามินรสเลมอน (Potassium sorbate; INS 202) [ภาพประกอบถ่ายโดย นพ.วิวัฒน์ เอกบูรณะวัฒน์ เมื่อวันที่ 5 กรกฎาคม พ.ศ. 2560]

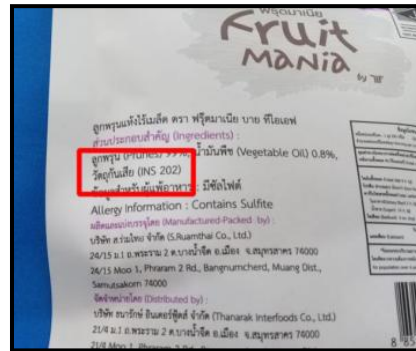
A.



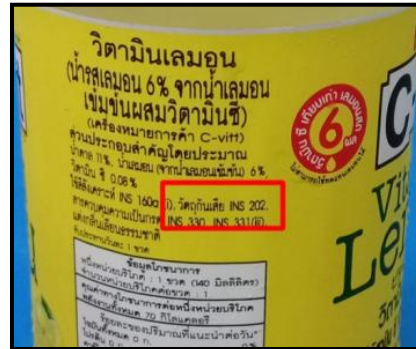
B.



C.



D.



กรณีที่ 2 ที่อาจพบได้เช่นกัน คือกรณีของการตรวจประเมินการสัมผัสตัวทำละลายโทลูอีน (Toluene) ในร่างกายคนทำงาน โดยใช้การตรวจระดับสาร Hippuric acid ในปัสสาวะเป็นตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ [1] จะพบปัญหาหากคนทำงานกินอาหารที่ใส่สารกันบูด Benzoic acid (หรือสารนี้ถ้าอยู่ในรูปเกลือจะเรียกว่า Benzoate) ก่อนที่จะทำการเก็บปัสสาวะส่งตรวจ สารกันบูด Benzoic acid นี้สามารถเป็นปัจจัยรบกวน (Confounder) ทำให้พบระดับ Hippuric acid ในปัสสาวะของคนทำงานสูงขึ้นกว่าที่ควรเป็นได้ สาเหตุที่เกิดขึ้นก็เนื่องจากเมื่อร่างกายได้รับสาร Benzoic acid เข้าไปแล้วนั้น สาร Benzoic acid จะถูกเปลี่ยนแปลงด้วยกระบวนการเมตาบอลิซึม กลายเป็นสาร Hippuric acid [4] และสาร Hippuric acid จะถูกขับออกมาให้ตรวจพบได้ในปัสสาวะในที่สุด

อย่างไรก็ตาม ในปัจจุบัน การใช้การตรวจ Hippuric acid ในปัสสาวะเป็นตัวบ่งชี้ทางชีวภาพของ Toluene นั้น ถือว่าเป็นการตรวจในอดีตไปแล้ว เนื่องจากองค์กร ACGIH เคยแนะนำให้ใช้ในช่วงปี ค.ศ. 1986 – 2009 [1] แต่ตั้งแต่ปี ค.ศ. 2010 เป็นต้นมา ก็ไม่แนะนำให้ทำการตรวจประเมินการสัมผัส Toluene โดยใช้การตรวจ Hippuric acid ในปัสสาวะอีก [1] ด้วยเหตุผลเนื่องจากการตรวจ Hippuric acid ในปัสสาวะมีปัจจัยรบกวน

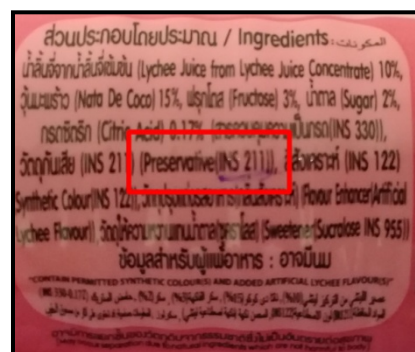
จากอาหารอย่างมาก [1] และในปัจจุบันมีตัวบ่งชี้ทางชีวภาพของการสัมผัสสาร Toluene ที่จำเพาะกว่า ทางการตรวจ Toluene ในปัสสาวะ และการตรวจ o-Cresol ในปัสสาวะ มาทดแทนแล้ว ในทางปฏิบัตินั้น ปัญหาจากการที่คนทำงานกินอาหารที่ใส่สารกันบูด Benzoic acid แล้วทำให้ระดับ Hippuric acid ในปัสสาวะขึ้นสูงลง จึงเป็นปัญหาเชิงปฏิบัติที่พบได้น้อยลง

สารกันบูด Benzoic acid (หรืออาจอยู่ในรูป Benzoate) เป็นสารกันบูดที่พบได้ในอาหารสำเร็จรูปหลายอย่าง ส่วนใหญ่มักใช้กับอาหารที่มีรสเปรี้ยว (มีความเป็นกรด) เช่น น้ำผลไม้สำเร็จรูป น้ำอัดลม (Soft drink) น้ำซ่า (Sparkling drink) และของดอง (Pickle) อย่างผักกาดดอง ผลไม้ดอง เหล่านี้เป็นต้น ในฉลากผลิตภัณฑ์อาหาร หากมีการระบุถึงสารเติมแต่งอาหารด้วยระบบ International Numbering System for Food Additives (INS) แล้ว เราจะสามารถทราบได้ว่าอาหารชนิดนั้นใช้สารกลุ่ม Benzoic acid เป็นสารกันบูดได้เมื่อพบรหัส เช่น INS 210 (Benzoic acid), INS 211 (Sodium benzoate), INS 212 (Potassium benzoate), และ INS 213 (Calcium benzoate) บนฉลากผลิตภัณฑ์

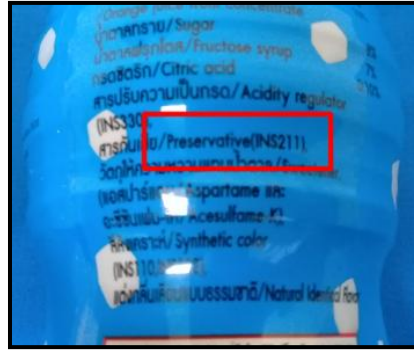
นอกจากนำมาใช้เป็นสารกันบูดแล้ว Benzoic acid ยังสามารถพบได้ในธรรมชาติ คือในผลไม้สดรสเปรี้ยวบางชนิด เช่น บลูเบอร์รี่ (Blueberry) และเชอร์รี่ (Cherry) การกินผลไม้สดรสเปรี้ยวเหล่านี้ สามารถทำให้ระดับ Hippuric acid ในปัสสาวะของคนทำงานมีค่าสูงขึ้นได้ด้วยเช่นกัน [5]

**ภาพที่ 2** แสดงอาหารสำเร็จรูปที่หาซื้อได้จากร้านสะดวกซื้อทั่วไป ซึ่งมีการใช้สารกลุ่ม Benzoic acid เป็นวัตถุกันเสีย A. น้ำผลไม้ผสมรสลิ้นจี่ (Sodium benzoate; INS 211), B. น้ำผลไม้ผสมรสส้ม (Sodium benzoate; INS 211), C. น้ำผลไม้ผสมรสเมลอน (Sodium benzoate; INS 211), D. มะละกออบแห้ง (Sodium benzoate; INS 211), E. เครื่องดื่มบำรุงสมอง (Sodium benzoate; INS 211), F. น้ำว่านหางจระเข้ (Sodium benzoate; INS 211), G. ขนมเจลลี่ (Sodium benzoate; INS 211) [ภาพประกอบถ่ายโดย นพ.วิวัฒน์ เอกบูรณะวัฒน์ เมื่อวันที่ 5 กรกฎาคม พ.ศ. 2560]

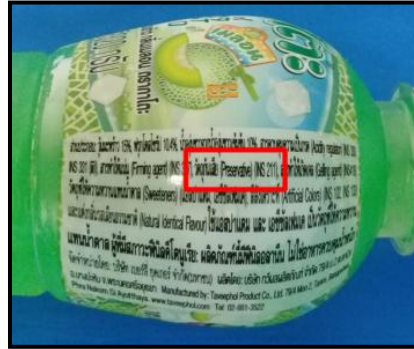
A.



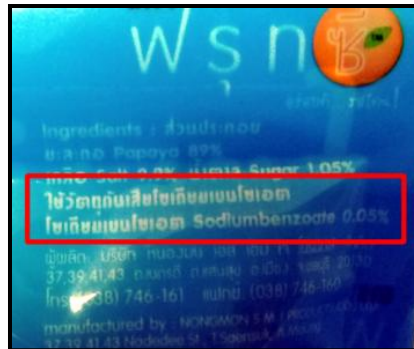
B.



C.

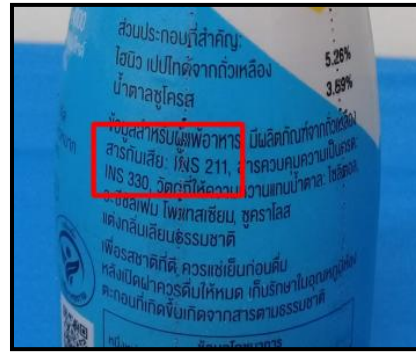


D.

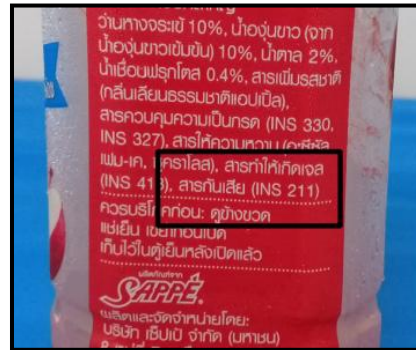




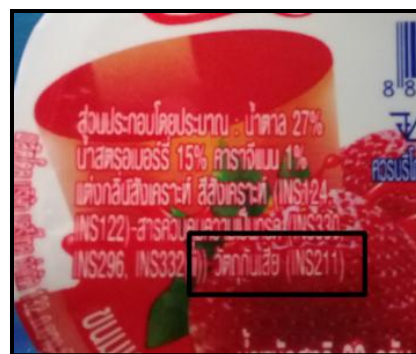
E.



F.

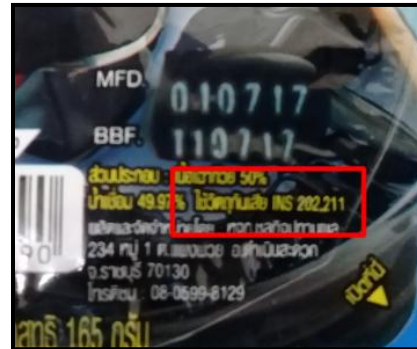


G.

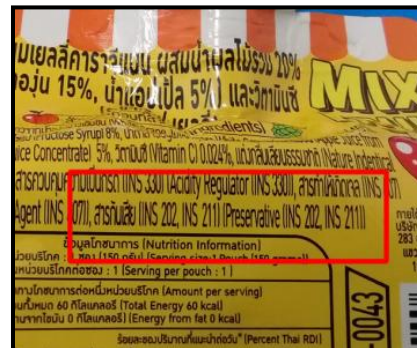


**ภาพที่ 3** แสดงอาหารสำเร็จรูปที่หาซื้อได้จากร้านสะดวกซื้อทั่วไป ซึ่งมีการใช้ทั้งสารกลุ่ม Sorbic acid และ Benzoic acid เป็นวัตถุกันเสีย A. เจาก๊วยบรรจุถ้วยสำเร็จรูป (ใช้ Potassium sorbate รหัส INS 202 และ Sodium benzoate รหัส INS 211), B. เจลลี่รสผลไม้รวม (ใช้ Potassium sorbate รหัส INS 202 และ Sodium benzoate รหัส INS 211) [ภาพประกอบถ่ายโดย นพ.วิวัฒน์ เอกบูรณวัฒน์ เมื่อวันที่ 5 กรกฎาคม พ.ศ. 2560]

A.



B.



**เอกสารอ้างอิง**

1. American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH). Documentation of the threshold limit values for biological exposure indices. 7th ed. Cincinnati: ACGIH; 2013.
2. Ruppert T, Scherer G, Tricker AR, Adlkofer F. trans,trans-Muconic acid as a biomarker of non-occupational environmental exposure to benzene. Int Arch Occup Environ Health 1997;69(4):247-51.

3. Lauwerys RR, Hoet P. Industrial chemical exposure: Guidelines for biological monitoring. 3rd ed. Florida: CRC Press; 2001.
4. Pacifici GM, Mogavero S, Giuliani L, Rane A. Conjugation of benzoic acid with glycine in the human fetal and adult liver and kidney. *Dev Pharmacol Ther* 1991;17(1-2):52-62.
5. Toromanović J, Kovac-Besović E, Sapcanin A, Tahirović I, Rimpapa Z, Kroyer G, et. al. Urinary hippuric acid after ingestion of edible fruits. *Bosn J Basic Med Sci* 2008;8(1):38-43.

## ตอน

### ตรวจการสัมผัสโลหะ (Metal)

### ในเลือด (Blood) หรือในปัสสาวะ (Urine) ดี?

เรียบเรียงโดย นพ.วิวัฒน์ เอกบูรณะวัฒน์

ผู้อำนวยการศูนย์วิชาการอาชีวเวชศาสตร์ รพ.กรุงเทพระยอง และแพทย์ที่ปรึกษาด้านอาชีวอนามัย  
ความปลอดภัย และพิษวิทยา บริษัท National Healthcare Systems, Co. Ltd. (N Health)

วันที่เผยแพร่ 19 กันยายน 2560

**ก**ารทำงานสัมผัสธาตุโลหะ (Metal) ในการประกอบอาชีพนั้น หากเราจะทำการตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ (Biomarker) เพื่อประเมินการสัมผัสให้กับคนทำงาน ข้อสงสัยหนึ่งที่ผู้เรียบเรียงมักถูกถามอยู่บ่อยๆ ก็คือ เราจะตรวจธาตุโลหะชนิดที่สนใจในเลือด (Blood) หรือในปัสสาวะ (Urine) ของคนทำงานจึงจะดี? ที่เกิดปัญหานี้ขึ้น เนื่องจากธาตุโลหะหลายชนิดสามารถทำการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการได้ทั้งในเลือดและในปัสสาวะนั้นเอง บทความนี้จะให้คำแนะนำสำหรับการตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ เพื่อเฝ้าระวังการสัมผัสธาตุโลหะในการทำงาน (ในทางอาชีวอนามัย) โดยยึดตามเอกสารขององค์กรวิชาการที่เป็นที่ยอมรับในระดับนานาชาติ ได้แก่ American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) ประเทศสหรัฐอเมริกา [1-2] และ Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) ประเทศเยอรมัน [3] เป็นหลักนะครับ

สำหรับธาตุโลหะตัวแรกที่จะกล่าวถึงคือตะกั่ว (Lead) ในกรณีของคนทำงานสัมผัสตะกั่ว องค์กร ACGIH แนะนำให้ตรวจประเมินการสัมผัสตะกั่วในเลือด (Blood) เป็นหลักเท่านั้น [1] โดยการตรวจตะกั่วในเลือด ถือว่าเป็นการประเมินการสัมผัสตะกั่วในระยะยาว (Long-term exposure) โดยหาระยะเวลาการสัมผัสตะกั่วที่น้อยกว่า 30 วัน ค่าครึ่งชีวิตของตะกั่วในเลือดจะอยู่ที่ประมาณ 35 วัน [2] แต่หากระยะเวลาการสัมผัสตะกั่วที่นานตั้งแต่ 30 วันขึ้นไป เช่น เป็นปี (ซึ่งพบได้บ่อยในกรณีของคนสัมผัสจากการทำงาน) ค่าครึ่งชีวิตของตะกั่วในเลือดจะยาวกว่า 35 วันมาก เหตุเพราะตะกั่วสามารถไปสะสม (Accumulation) อยู่ในกระดูก (Bone) และค่อยๆ ถูกปลดปล่อยออกมาให้ตรวจพบได้เลือดอีกเป็นเวลานาน [2] ส่วนการตรวจตะกั่วในปัสสาวะนั้นองค์กร

ACGIH ไม่แนะนำ [2] เนื่องจากเป็นการประเมินการสัมผัสในระยะสั้น (Recent exposure) โดยตะกั่วที่ร่างกายได้รับเข้าไปจะถูกขับออกมาในปัสสาวะอย่างรวดเร็ว จึงไม่มีประโยชน์มากนักในการประเมินการสัมผัสทางด้านอาชีวอนามัย อีกทั้งตะกั่วในปัสสาวะยังมักมีระดับไม่สัมพันธ์กับในเลือด มีความแปรปรวนมากในแต่ละบุคคล และมีโอกาสปนเปื้อนในระหว่างการเก็บตัวอย่างได้ง่ายด้วย [4]

ธาตุโลหะตัวต่อมาที่จะกล่าวถึงคือ**ปรอท (Mercury)** การประเมินการสัมผัสปรอทในรูปธาตุบริสุทธิ์ (Elemental mercury) ในการทำงานนั้น ปัจจุบันองค์กร ACGIH แนะนำให้ทำการตรวจในปัสสาวะ (Urine) เป็นหลักเท่านั้น [1] โดยการตรวจในปัสสาวะนี้จะเป็นการประเมินการสัมผัสปรอทในระยะยาว (Long-term exposure) ค่าครึ่งชีวิตของปรอทในปัสสาวะอยู่ในช่วง 12.8 – 98.9 วัน (ค่า Median อยู่ที่ 63.2 วัน) [2] ซึ่งถือว่าเป็นระยะเวลาที่ยาว จึงมีประโยชน์ในการใช้ประเมินในกรณีทางด้านอาชีวอนามัย สำหรับการตรวจระดับปรอทในเลือด (Blood) นั้น จะเป็นการประเมินการสัมผัสในระยะสั้น (Recent exposure) ค่าครึ่งชีวิตของปรอทในเลือดหลังการสัมผัสจะมีลักษณะเป็น 2 ช่วง คือ 2 – 4 วันสำหรับ 90 % ของปรอทที่ดูดซึมเข้าไป กับ 15 – 30 วัน สำหรับส่วนที่เหลือ [4] เนื่องจากเป็นการประเมินการสัมผัสในระยะสั้น จึงไม่มีประโยชน์มากนักในการใช้ประเมินการสัมผัสในทางด้านอาชีวอนามัย แต่ในอดีต คือในปี ค.ศ. 1993 องค์กร ACGIH ก็เคยแนะนำให้ใช้การตรวจปรอทในเลือดเป็นตัวบ่งชี้ทางชีวภาพของการสัมผัสปรอทได้อยู่ช่วงหนึ่ง อย่างไรก็ตามได้ยกเลิกคำแนะนำไปตั้งแต่ปี ค.ศ. 2012 เนื่องจากพบปัญหาว่าค่าปรอทในเลือดจะสูงขึ้นมาก ในผู้ที่กินอาหารที่มีปรอทอินทรีย์ปนเปื้อน เช่น Methyl mercury ที่พบได้ในเนื้อปลา [2]

โลหะชนิดถัดมาที่จะกล่าวถึงคือ**อลูมิเนียม (Aluminium)** โลหะชนิดนี้องค์กร ACGIH ไม่ได้ให้คำแนะนำในการตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพไว้ แต่มีการให้คำแนะนำไว้โดยองค์กร DFG ของประเทศเยอรมัน [3] ซึ่งองค์กร DFG แนะนำให้ทำการตรวจอลูมิเนียมในปัสสาวะ (Urine) เท่านั้น โดยค่าครึ่งชีวิตของอลูมิเนียมในปัสสาวะที่พบในการศึกษาวิจัยต่างๆ นั้นมีความแตกต่างกันมาก มีการศึกษาหนึ่งพบว่าหากระยะเวลาการสัมผัสน้อยกว่า 1 ปี ค่าครึ่งชีวิตของอลูมิเนียมในปัสสาวะจะอยู่ที่ประมาณ 9 วัน แต่ถ้าระยะเวลาการสัมผัสเกิน 10 ปีขึ้นไป ค่าครึ่งชีวิตของอลูมิเนียมในปัสสาวะจะอยู่ที่ประมาณ 6 เดือนหรือนานกว่านั้น [5]

ธาตุกึ่งโลหะอีกชนิดที่พบมีค่าตามบ่อยคือ**สารหนู (Arsenic)** การตรวจประเมินการสัมผัสสารนี้ องค์กร ACGIH แนะนำให้ทำการตรวจสารหนูในปัสสาวะ (Urine) เท่านั้น [1] โดยการตรวจในปัสสาวะนี้ ถือว่าเป็นการประเมินการสัมผัสในระยะสั้น (Recent exposure) เนื่องจากค่าครึ่งชีวิตของสารหนูในปัสสาวะจะอยู่ในช่วง 30 – 60 ชั่วโมง (1.25 – 2.50 วัน) โดยประมาณ [2] สำหรับการตรวจระดับสารหนูในเลือด (Blood) นั้น เนื่องจากสารหนูถูกกำจัดออกจากร่างกายได้อย่างรวดเร็ว ค่าในเลือดจึงลดลงอย่างรวดเร็วมาก และค่าที่ตรวจได้จะมีความแปรปรวนสูง องค์กร ACGIH จึงไม่แนะนำให้ใช้การตรวจสารหนูในเลือดเป็นตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ [2]

ธาตุโลหะตัวถัดมาคือ**แคดเมียม (Cadmium)** องค์กร ACGIH แนะนำให้ตรวจประเมินการสัมผัสโลหะนี้โดยใช้ได้ทั้งการตรวจระดับในเลือด (Blood) และในปัสสาวะ (Urine) [1] แคดเมียมเป็นธาตุโลหะที่ขับออกจากร่างกายได้ช้ามาก เนื่องจากสามารถไปทำการสะสมอยู่ในเนื้อไต (Kidney) และจะค่อยๆ ขับออกจากร่างกายโดยใช้เวลานาน ค่าครึ่งชีวิตของแคดเมียมในปัสสาวะนั้น ยาวนานมากถึง 10 – 30 ปี [2] การตรวจระดับแคดเมียมในปัสสาวะจึงเป็นการตรวจเพื่อประเมินการสัมผัสในระยะยาว (Long-term exposure) ส่วนค่าครึ่งชีวิตของแคดเมียมในเลือดนั้นก็ยาวนานเช่นกัน คือมีค่าอยู่ที่ประมาณ 2 – 3 เดือน [2] แต่ในคนที่เคยสัมผัสในปริมาณสูงหรือมีแคดเมียมสะสมอยู่ในร่างกายมาก อาจพบมีค่าครึ่งชีวิตในลักษณะแบ่งเป็น 2 ช่วง ช่วงแรกประมาณ 75 – 128 วัน และช่วงที่สองยาวนานมาก คือประมาณ 7.4 – 16.0 ปี [6] การตรวจระดับแคดเมียมในเลือดจึงถือว่าการประเมินการสัมผัสในระยะยาว (Long-term exposure) เช่นกัน ในกรณีทั่วไปองค์กร ACGIH แนะนำให้ใช้การตรวจระดับแคดเมียมในปัสสาวะเป็นตัวบ่งชี้ทางชีวภาพของการสัมผัสแคดเมียม แต่แนะนำการตรวจระดับในเลือดด้วยถ้าเป็นช่วงปีแรกๆ ของการทำงาน และในกรณีที่สงสัยว่าจะมีการเปลี่ยนแปลงของระดับการสัมผัสแคดเมียมจากระดับที่เคยสัมผัสอยู่เดิม [2] เนื่องจากค่าระดับแคดเมียมในเลือดนั้นจะเปลี่ยนแปลงได้ไวกว่าระดับแคดเมียมในปัสสาวะ พอจะให้ข้อมูลเพื่อประเมินการสัมผัสในระยะสั้น (Recent exposure) ได้ดีกว่า [2]

ลำดับถัดมาคือ**โครเมียม (VI)** การทำงานสัมผัสสารประกอบของธาตุโลหะชนิดนี้ที่ละลายน้ำได้ในรูปของฟุ้ง (Water-soluble fume) องค์กร ACGIH แนะนำให้ทำการตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพโดยการตรวจระดับโครเมียมรวม (Total chromium) ในปัสสาวะ (Urine) [1] ในกรณีที่ร่างกายขับโครเมียมออกทางปัสสาวะนั้น จะมีค่าครึ่งชีวิตที่มีลักษณะแบ่งเป็น 3 ระยะ (Triphasic) โดยระยะแรกเป็นเวลาประมาณ 7 ชั่วโมง ระยะที่สองเป็นเวลาประมาณ 15 – 30 วัน และระยะที่สามเป็นเวลานาน 3 – 5 ปี [2] สำหรับการตรวจระดับโครเมียมในเลือด (Blood) นั้น องค์กร ACGIH ไม่แนะนำให้ใช้เป็นตัวบ่งชี้ทางชีวภาพของการสัมผัสโครเมียม (VI) โดยให้เหตุผลว่าไม่สามารถประเมินความเหมาะสมได้ เนื่องจากมีข้อมูลทางวิชาการอยู่น้อยมาก [2]

โลหะชนิดต่อมาคือ**โคบอลต์ (Cobalt)** องค์กร ACGIH แนะนำให้ประเมินการสัมผัสโลหะชนิดนี้ในการทำงานโดยใช้การตรวจระดับในปัสสาวะ (Urine) เป็นหลัก [1] การขับโลหะโคบอลต์ออกจากร่างกายนั้น ช่องทางการขับออกทั้งทางปัสสาวะและอุจจาระถือว่ามึบทบาททั้งคู่ [2] สำหรับการขับออกทางปัสสาวะนั้น การศึกษาวิจัยต่างๆ ในอดีตพบค่าครึ่งชีวิตของโคบอลต์ในปัสสาวะที่หลากหลายแตกต่างกัน [4] เช่น การศึกษาหนึ่งพบว่าค่าครึ่งชีวิตของการขับโคบอลต์ออกทางปัสสาวะจะมีลักษณะแบ่งเป็น 3 ระยะ โดยระยะแรกเป็นเวลาประมาณ 44 ชั่วโมง ระยะที่สองเป็นเวลาประมาณ 10 วัน และระยะที่สามเป็นเวลานานหลายปี [7] ในการประเมินจึงเป็นทั้งการพิจารณาการสัมผัสในระยะสั้นและระยะยาว สำหรับการตรวจโคบอลต์ในเลือด (Blood) นั้น องค์กร ACGIH ให้ความเห็นว่า แม้ว่าระดับโคบอลต์ในเลือดดูเหมือนจะมีความสัมพันธ์กับระดับโคบอลต์ในอากาศที่

คนทำงานสัมผัสเช่นกัน แต่เพื่อความสะดวกในการเก็บตัวอย่าง (เนื่องจากการเก็บปัสสาวะง่ายกว่าการเจาะเลือด) องค์กร ACGIH จึงแนะนำให้ใช้การตรวจโคบอลต์ในปัสสาวะเป็นหลักในการประเมินเพียงอย่างเดียว [2]

แร่ธาตุตัวต่อไปที่ขอกกล่าวถึงเป็นธาตุโลหะ แต่อาจมีปัญหาในการเลือกตัวอย่างสิ่งส่งตรวจได้เช่นกัน คือ ฟลูออรีน (Fluorine; สัญลักษณ์ F) ซึ่งมักใช้ในอุตสาหกรรมในรูปไอออนที่เรียกว่า **ฟลูออไรด์ (Fluoride; สัญลักษณ์ F<sup>-</sup>)** การตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพของการสัมผัสฟลูออไรด์นั้น องค์กร ACGIH แนะนำให้ทำการตรวจในปัสสาวะ (Urine) เป็นหลัก [1] ฟลูออไรด์สามารถสะสมในกระดูก (Bone) และฟัน (Tooth) ได้นานหลายปี ค่าครึ่งชีวิตของฟลูออไรด์ในปัสสาวะนั้นมีลักษณะเป็น 3 ระยะ ฟลูออไรด์ที่อยู่ในเลือดและเนื้อเยื่ออ่อน (Soft tissue) จะถูกขับออกมาทางปัสสาวะอย่างรวดเร็ว มีค่าครึ่งชีวิตอยู่ในช่วง 2 – 9 ชั่วโมง ส่วนฟลูออไรด์ที่สะสมอยู่ในกระดูกและฟันจะค่อยๆ ถูกขับออกมา โดยมีค่าครึ่งชีวิตในส่วนนี้ในภาพรวมประมาณ 8 – 20 ปี (ช่วงแรกใช้เวลาหลายสัปดาห์ในการขับออก ช่วงที่สองใช้เวลาหลายปีในการขับออก) [2] การตรวจระดับฟลูออไรด์ในปัสสาวะก่อนทำงานจึงเป็นเหมือนการประเมินการสัมผัสในระยะยาว (Long-term exposure) หรือการสะสมในร่างกาย (Body burden) ของคนทำงานผู้นั้น ส่วนการตรวจระดับฟลูออไรด์ในปัสสาวะหลังเลิกงานพอจะใช้เป็นเครื่องแสดงถึงการสัมผัสในระยะสั้น (Recent exposure) ได้ [2] สำหรับการตรวจฟลูออไรด์ในเลือด (Blood) นั้น องค์กร ACGIH ไม่แนะนำให้ทำ เนื่องจากยังมีข้อมูลอยู่น้อย และมีโอกาสเกิดผลบวกลวงจากการปนเปื้อนได้ง่าย [2]

ธาตุโลหะตัวถัดมาคือ **นิกเกิล (Nickel)** ซึ่งการตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพของโลหะชนิดนี้ องค์กร ACGIH ไม่ได้ให้คำแนะนำไว้ แต่มีคำแนะนำที่กำหนดไว้โดยองค์กร DFG ซึ่งแนะนำให้ตรวจประเมินการสัมผัสโลหะนิกเกิลในปัสสาวะ (Urine) เป็นหลัก [3] ค่าครึ่งชีวิตของนิกเกิลในปัสสาวะนั้นมีลักษณะแบ่งเป็น 2 ช่วง ช่วงแรกมีค่าอยู่ที่ประมาณ 1 – 3 วัน ช่วงที่สองมีค่าอยู่ที่ประมาณ 1 – 3 เดือน [4] การประเมินการสัมผัสโดยใช้ค่าระดับนิกเกิลในปัสสาวะนั้น องค์กร DFG แนะนำให้ใช้เพื่อประเมินการสัมผัสในระยะยาว (Long-term exposure) เป็นหลัก [3] สำหรับการตรวจระดับนิกเกิลในเลือด (Blood) นั้น แม้ว่าจะมีข้อมูลว่าอาจสามารถทำได้ [4] แต่ องค์กร DFG ไม่ได้ให้คำแนะนำในการตรวจและแปลผลไว้ [3] จึงไม่แนะนำให้ทำ

สำหรับการทำงานสัมผัสโลหะ **แมงกานีส (Manganese)** องค์กร ACGIH ไม่ได้ให้คำแนะนำในการตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพไว้ แต่มีคำแนะนำโดยองค์กร DFG ซึ่งแนะนำให้ทำการตรวจในเลือด (Blood) เพื่อประเมินการสัมผัส ข้อมูลของค่าครึ่งชีวิตของแมงกานีสในเลือดนั้นดูเหมือนยังไม่มี ความชัดเจน การศึกษาหนึ่งเชื่อว่าอาจสั้นมากเพียง 1.8 ชั่วโมงก็เป็นได้ [8] ส่วนค่าครึ่งชีวิตของแมงกานีสในร่างกายมนุษย์อาจอยู่ในช่วง 13 – 43 วัน หรือนานกว่านั้นคือประมาณ 24 – 74 วัน [8] หรือมีการสะสมในกระดูกและอาจมีค่าครึ่งชีวิตในกระดูกยาวนานถึง 8 – 9 ปี [9] โดยสรุปคือข้อมูลเกี่ยวกับแมงกานีสยังมีอยู่ค่อนข้างน้อย ในการตรวจระดับแมงกานีสในเลือด การศึกษาวิจัยบางส่วนก็เชื่อว่าเป็นการประเมินการสัมผัสในระยะสั้น (Recent exposure) แต่บางส่วนก็เชื่อว่า

เป็นการประเมินการสัมผัสในระยะยาว (Long-term exposure) หรือดูการสะสมในร่างกาย (Body burden) โดยเฉพาะในกรณีที่ตรวจหลังจากนำคนทำงานออกจากการสัมผัส (Removal of exposure) แมงกานีสแล้ว [4] ส่วนการตรวจระดับแมงกานีสในปัสสาวะนั้นข้อมูลยังมีอยู่น้อย [4] และองค์กร DFG ไม่ได้ให้คำแนะนำไว้ การตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพของแร่ธาตุอีกชนิดหนึ่งคือซีลีเนียม (Selenium) แร่ธาตุนี้แม้จะเป็นธาตุโลหะ แต่ก็อาจมีปัญหาในการเลือกสิ่งส่งตรวจได้เช่นกัน สำหรับคำแนะนำในการตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพของการทำงานสัมผัสซีลีเนียม องค์กร ACGIH ไม่ได้ให้คำแนะนำไว้ แต่มีคำแนะนำโดยองค์กร DFG ซึ่งแนะนำให้ทำการตรวจระดับในเลือด (Blood) โดยเป็นการตรวจหาระดับซีลีเนียมในซีรัม (Serum) เป็นหลัก [3] ค่าครึ่งชีวิตของซีลีเนียมในเลือดนั้นเป็นเวลา 8 ชั่วโมงโดยประมาณ [10] การตรวจระดับซีลีเนียมในพลาสมาหรือซีรัมจึงเป็นการประเมินการสัมผัสในระยะสั้น (Recent exposure) [4] ส่วนการตรวจระดับซีลีเนียมในปัสสาวะ (Urine) นั้นข้อมูลยังมีค่อนข้างน้อย [4] และไม่มีคำแนะนำไว้โดยองค์กร DFG

สำหรับการทำงานสัมผัสทองแดง (Copper) เหล็ก (Iron) สังกะสี (Zinc) และแมกนีเซียม (Magnesium) ในการทำงานนั้น ทั้งองค์กร ACGIH [1-2] และองค์กร DFG [3] ยังไม่มีคำแนะนำให้ทำการตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพทั้งสององค์กร แร่ธาตุกลุ่มนี้เป็นแร่ธาตุจำเป็นต่อร่างกาย (Essential element) ซึ่งจะพบอยู่ในร่างกายของมนุษย์เป็นปกติอยู่แล้ว การตรวจระดับแร่ธาตุเหล่านี้ในร่างกายแล้วพบว่ามีความสูง จึงอาจเป็นการบ่งชี้ภาวะความสมบูรณ์ของโภชนาการและสุขภาพ มากกว่าจะเป็นการบ่งชี้ว่ามีการสัมผัสสารเคมีในระดับที่เป็นอันตราย ด้วยเหตุที่กล่าวมานี้ ถ้าคนทำงานมีการสัมผัสกับแร่ธาตุทองแดง (Copper) เหล็ก (Iron) สังกะสี (Zinc) และแมกนีเซียม (Magnesium) ในการทำงานแล้ว ในปัจจุบันจึงยังไม่แนะนำให้ทำการตรวจระดับของแร่ธาตุเหล่านี้ไม่ว่าในเลือด (Blood) หรือในปัสสาวะ (Urine) เป็นตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ [1-3] แนะนำให้ทำการประเมินการสัมผัสโดยการตรวจวัดระดับของสารเคมีที่มีแร่ธาตุเหล่านี้เป็นองค์ประกอบในอากาศในพื้นที่การทำงาน โดยให้นักสุขศาสตร์อุตสาหกรรมเป็นผู้ทำการตรวจวัด จะเป็นการเฝ้าระวังการสัมผัสกับแร่ธาตุเหล่านี้ได้อย่างเหมาะสมกว่า

ผู้เรียบเรียงได้จัดทำตารางสรุปเพื่อให้ง่ายต่อการนำไปใช้ ว่าธาตุโลหะใด องค์กรวิชาการ (ACGIH หรือ DFG) แนะนำให้ตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพโดยใช้การตรวจในเลือด (Blood) ธาตุโลหะใดแนะนำให้ตรวจในปัสสาวะ (Urine) และธาตุโลหะใดตรวจได้ทั้งในเลือด (Blood) และในปัสสาวะ (Urine) บ้าง รายละเอียดดังที่รวบรวมไว้ในตารางครับ



**ตาราง** แสดงคำแนะนำในการตรวจประเมินการสัมผัสโลหะในเลือดและในปัสสาวะ

ชื่อ (Name)	แนะนำให้ตรวจใน (Recommend medias)	ค่าอ้างอิง [เวลาเก็บ] (Values [Sampling time])
ตะกั่ว (Lead)	ในเลือด (Blood)	200 µg/L [NC]
ปรอท (Mercury)	ในปัสสาวะ (Urine)	20 µg/g creatinine [PTS]
อลูมิเนียม (Aluminium) <sup>A</sup>	ในปัสสาวะ (Urine)	60 µg/g creatinine [NC]
สารหนู (Arsenic) <sup>B</sup>	ในปัสสาวะ (Urine)	35 µg/L [EWW]
แคดเมียม (Cadmium)	ในเลือด (Blood) หรือปัสสาวะ (Urine) ก็ได้	Blood: 5 µg/L [NC] Urine: 5 µg/g creatinine [NC]
โครเมียม (VI) (Chromium (VI))	ในปัสสาวะ (Urine)	25 µg/L [EWW] 10 µg/L [DS]
โคบอลต์ (Cobalt)	ในปัสสาวะ (Urine)	15 µg/L [EWW]
ฟลูออไรด์ (Fluoride) <sup>C</sup>	ในปัสสาวะ (Urine)	2 µg/L [PTS] 3 µg/L [EOS]
นิกเกิล (Nickel) <sup>A</sup>	ในปัสสาวะ (Urine)	30 µg/L [EWW]
แมงกานีส (Manganese) <sup>A</sup>	ในเลือด (Blood)	15 µg/L [EOS, EWW]
ซีลีเนียม (Selenium) <sup>A,C</sup>	ในเลือด (Blood)	150 µg/L [NC]

**หมายเหตุ** A = คำแนะนำในตารางนี้ แนะนำตาม ACGIH 2017 [1] ยกเว้นอลูมิเนียม (Aluminium), นิกเกิล (Nickel), แมงกานีส (Manganese) และซีลีเนียม (Selenium) แนะนำตาม DFG 2016 [3], B = เป็นธาตุกึ่งโลหะ, C = เป็นธาตุโลหะ, คำย่อเวลาเก็บ NC = Not critical (เวลาใดก็ได้), PTS = Prior to shift (ก่อนเข้ากะ), EWW = End of shift at end of workweek (หลังเลิกกะสุดท้ายของสัปดาห์), DS = During shift (ระหว่างกะ ควรทำงานไปแล้วอย่างน้อย 2 ชั่วโมง), EOS = End of shift (หลังเลิกกะ)

**เอกสารอ้างอิง**

1. American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH). TLVs and BEIs. Cincinnati: ACGIH; 2017.
2. American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH). Documentation of the threshold limit values for biological exposure indices. 7th ed. Cincinnati: ACGIH; 2017.
3. Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG). List of MAK and BAT values 2016 (Report 52 of the Permanent Senate Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area). Weinheim: Wiley-VCH; 2016.
4. Lauwerys RR, Hoet P. Industrial chemical exposure: Guidelines for biological monitoring. 3rd ed. Florida: CRC Press; 2001.

5. Sjögren B, Elinder CG, Lidums V, Chang G. Uptake and urinary excretion of aluminum among welders. *Int Arch Occup Environ Health* 1988;60(2):77-9.
6. Järup L, Roggenfelt A, Elinder CG, Nogawa K, Kjellström T. Biological half-time of cadmium in the blood of workers after cessation of exposure. *Scand J Work Environ Health* 1983;9(4):327-31.
7. Mosconi G, Bacis M, Vitali MT, Leghissa P, Sabbioni E. Cobalt excretion in urine: results of a study on workers producing diamond grinding tools and on a control group. *Sci Total Environ* 1994;150(1-3):133-9.
8. Crossgrove J, Zheng W. Manganese toxicity upon overexposure. *NMR Biomed* 2004;17(8):544-53.
9. O'Neal SL, Zheng W. Manganese toxicity upon overexposure: a decade in review. *Curr Environ Health Rep* 2015;2(3):315-28.
10. Outzen M, Tjønneland A, Larsen EH, Andersen KK, Christensen J, Overvad K, et. al. The effect on selenium concentrations of a randomized intervention with fish and mussels in a population with relatively low habitual dietary selenium intake. *Nutrients* 2015;7(1):608-24.

## ตอน ไฮโคลเฮกเซน (Cyclohexane)

เรียบเรียงโดย นพ.วิวัฒน์ เอกบูรณะวัฒน์

ผู้อำนวยการศูนย์วิชาการอาชีวเวชศาสตร์ รพ.กรุงเทพระยอง และแพทย์ที่ปรึกษาด้านอาชีวอนามัย  
ความปลอดภัย และพิษวิทยา บริษัท National Healthcare Systems, Co. Ltd. (N Health)

วันที่เผยแพร่ 1 พฤศจิกายน 2560

**ส**ารไฮโคลเฮกเซน (Cyclohexane) เป็นตัวทำละลายอินทรีย์ (Organic solvent) ชนิดหนึ่งที่มีลักษณะใส ไม่มีสี ระเหยเป็นไอง่าย ติดไฟง่าย ถ้าเจือจางมีกลิ่นออกหวาน (Sweet) ถ้าเข้มข้นมีกลิ่นฉุนคล้ายคลอโรฟอร์ม (Chloroform-like odor) สารนี้มีสมบัติทำให้เกิดความระคายเคืองต่อเยื่อจมูกเมื่อสัมผัส ระคายเคืองตา ระคายเคืองทางเดินหายใจ ถ้าสัมผัสในความเข้มข้นสูงจะมีฤทธิ์กดประสาทส่วนกลาง (Central nervous system depression) [1] และข้อมูลที่ไม่ชัดเจนนักในสัตว์ทดลอง เชื่อว่าการสัมผัสในความเข้มข้นสูงในระยะยาวอาจมีผลทำให้เกิดภาวะตับโตในสัตว์ทดลองได้ [2]

การใช้หลักของสารไฮโคลเฮกเซนนั้น จะถูกใช้เป็นสารตัวกลาง (Intermediate) ในกระบวนการผลิตไนลอน (Nylon) [2] โดยเริ่มจากการนำสารเบนซีน (Benzene) มาเปลี่ยนเป็นไฮโคลเฮกเซน (Cyclohexane) และเปลี่ยนไฮโคลเฮกเซนเป็นสารไฮโคลเฮกซานอล (Cyclohexanol) และสารไฮโคลเฮกซาโนน (Cyclohexanone) ซึ่งนำไปใช้ผลิตกรดอะดิพิก (Adipic acid) และสารคาโพรแลคตัม (Caprolactum) ซึ่งถูกนำไปใช้ผลิตเป็นเส้นใยไนลอนต่ออีกที [3] มากกว่าครึ่งหนึ่งของสารไฮโคลเฮกเซนที่ผลิตขึ้นมานั้น ถูกนำมาใช้ในกระบวนการผลิตไนลอนดังกล่าวนี้ [2] นอกจากนี้ใช้ผลิตไนลอน ไฮโคลเฮกเซนยังถูกนำมาใช้เป็นตัวทำละลายในอุตสาหกรรมต่างๆ ใช้เป็นส่วนผสมในกาว (Glue) เช่น กาวที่ใช้ในโรงงานผลิตรองเท้า กระเป๋า หรืออุปกรณ์ทางการแพทย์ ใช้เป็นตัวทำละลายในยาฆ่าแมลง (Insecticide) หรือนำมาใช้เป็นตัวทำละลายในห้องปฏิบัติการ (Laboratory solvent) [2] ในน้ำมันดิบ (Crude oil) นั้น โดยธรรมชาติจะมีไฮโคลเฮกเซนปะปนอยู่ด้วยในสัดส่วนที่น้อยมากๆ (ประมาณ 0.1 – 1.0 %) อยู่แล้ว [2] ในน้ำมันเตา (Gasoline) ก็สามารถพบไฮโคลเฮกเซนปะปนอยู่ในสัดส่วนที่น้อยมากๆ นี้ด้วยเช่นกัน การสูดดมไอระเหยของน้ำมันเตาจึงทำให้คนทั่วไปมีโอกาสสัมผัสสารไฮโคลเฮกเซนนี้ได้ แต่ก็เป็นปริมาณที่ถือว่าน้อยมากๆ [2] การทำงานสัมผัสสารไฮโคลเฮกเซน

ในโรงงานอุตสาหกรรมนั้น บ่อยครั้งจะพบว่าคนทำงานมักสัมผัสไซโคลเฮกเซนร่วมกับตัวทำลายชนิดอื่นๆ ด้วย เช่น สารไซโคลเฮกซานอล (Cyclohexanol) และไซโคลเฮกซาโนน (Cyclohexanone) [2]

ในการตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพของการทำงานสัมผัสสารไซโคลเฮกเซนนั้น องค์กร American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) แห่งประเทศสหรัฐอเมริกา ไม่ได้ทำการกำหนดค่าอ้างอิงสำหรับสารนี้เอาไว้ [4] ส่วนองค์กร Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) แห่งประเทศเยอรมัน กำหนดค่าอ้างอิงไว้โดยให้ตรวจระดับสาร 1,2-เฮกเซนไดออล (1,2-Hexanediol) ในปัสสาวะของคนทำงาน หลังเลิกกะหลังจากทำงานสัมผัสสารไซโคลเฮกเซนติดต่อกันมาหลายวัน ค่าไม่ควรเกิน 150 mg/g creatinine [5] แต่เนื่องจากการสำรวจห้องปฏิบัติการในประเทศไทยที่มีข้อมูลล่าสุดในปี พ.ศ. 2557 พบว่ายังไม่มีห้องปฏิบัติการในประเทศไทยแห่งใดที่สามารถตรวจหาระดับสาร 1,2-Hexanediol ในปัสสาวะได้ [6] จึงยังเป็นข้อจำกัดของการตรวจในประเทศไทยที่ยังไม่สามารถใช้การตรวจตามค่าอ้างอิงนี้

อย่างไรก็ตาม ในหนังสือ Industrial chemical exposure: Guidelines for biological monitoring (3rd edition) โดย Lauwerys, R.R. & Hoet, P. [7] ซึ่งเป็นตำรามาตรฐานเกี่ยวกับการตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพของสารเคมีในอุตสาหกรรมเล่มหนึ่ง ได้ตั้งข้อสังเกตไว้ว่า มีงานวิจัยหลายฉบับที่พบความสัมพันธ์ของการสัมผัสสารไซโคลเฮกเซนกับปริมาณสารไซโคลเฮกซานอล (Cyclohexanol) ในปัสสาวะ [8-10] ซึ่งอาจทำให้นำการตรวจระดับสาร Cyclohexanol ในปัสสาวะ มาใช้เป็นตัวบ่งชี้ทางชีวภาพของการสัมผัสสารไซโคลเฮกเซนได้ แม้ว่างานวิจัยบางฉบับอาจจะไม่พบความสัมพันธ์ดังกล่าวนี้ก็ตาม [11] การตรวจระดับสาร Cyclohexanol ในปัสสาวะของคนทำงานนั้น มีห้องปฏิบัติการที่สามารถทำการตรวจได้ในประเทศไทย [6]

หนังสือ Industrial chemical exposure: Guidelines for biological monitoring (3rd edition) โดย Lauwerys, R.R. & Hoet, P. [7] ได้สรุปโดยใช้ข้อมูลจากงานวิจัยต่างๆ ที่มีอยู่ [8-10] ไว้ว่า ในการสัมผัสสารไซโคลเฮกเซนที่ค่าเฉลี่ยการสัมผัสตลอดระยะเวลาการทำงาน (Time-weighted average; TWA) เท่ากับ 300 ppm นั้น ควรจะตรวจพบระดับสาร Cyclohexanol ในปัสสาวะ (Urine) หลังเลิกกะ (End of shift) ไม่เกินระดับ 4 mg/g creatinine [7] โดยระดับการสัมผัสไซโคลเฮกเซนที่ค่า TWA เท่ากับ 300 ppm นี้ เป็นค่า TWA ที่กำหนดไว้เอาตามกฎหมายทั้งของประเทศสหรัฐอเมริกา [12] และของประเทศไทยในปัจจุบัน [13]

สำหรับปัจจัยรบกวน (Confounder) ในการตรวจระดับสาร Cyclohexanol ในปัสสาวะเพื่อใช้ประเมินการทำงานสัมผัสไซโคลเฮกเซนนั้นมีอยู่เช่นกัน ปัจจัยแรกที่ควรคำนึงถึงอย่างมาก คือการขับสาร Cyclohexanol ออกทางปัสสาวะนั้นเกิดขึ้นได้อย่างไม่จำเพาะ ในการทำงานสัมผัสสารไซโคลเฮกซานอล (Cyclohexanol) เอง และการทำงานสัมผัสสารไซโคลเฮกซาโนน (Cyclohexanone) ก็สามารถทำให้ตรวจพบระดับสาร Cyclohexanol ในปัสสาวะของคนทำงานได้ด้วย [4] นอกจากนี้การทำงานในอุตสาหกรรมบางอย่าง เช่น การผลิตในลอน ยังมักพบว่าคนทำงานต้องสัมผัสสารเคมีทั้งไซโคลเฮกเซน, ไซโคลเฮกซานอล, และไซโคลเฮกซาโนน

ร่วมกันได้อยู่บ่อยๆ ด้วย [2] ซึ่งหากพบกรณีนี้อาจทำให้การประเมินเพื่อดูแลเฉพาะการสัมผัสไซโคลเฮกเซนทำได้ยากหรือแทบเป็นไปไม่ได้

ในกรณีที่คนทำงานสัมผัสสารไซโคลเฮกเซนเพียงอย่างเดียว ก็ยังมีปัจจัยรบกวนที่พบได้อีกอย่างหนึ่งคือการดื่มสุรา โดยงานวิจัยของ Mráz et. al [14] พบว่า การได้รับสารเอทานอล (Ethanol) เข้าสู่ร่างกายนั้น สามารถทำให้ตรวจพบระดับสาร Cyclohexanol ในปัสสาวะได้สูงขึ้นภายในเวลา 72 ชั่วโมง การวิจัยนี้ทำโดยให้อาสาสมัครสัมผัสไซโคลเฮกเซนที่ความเข้มข้น 1,000 mg/m<sup>3</sup> นาน 8 ชั่วโมง โดยแบ่งเป็น 2 กลุ่มแรกไม่ได้ดื่มเอทานอล ส่วนกลุ่มหลังให้ดื่มเอทานอลในขณะที่สัมผัสไซโคลเฮกเซนด้วย เมื่อเก็บปัสสาวะของอาสาสมัครเป็นเวลา 72 ชั่วโมง (3 วัน) มาวิเคราะห์ พบว่าอาสาสมัครกลุ่มที่ไม่ได้ดื่มเอทานอล มีการขับ Cyclohexanol ทางปัสสาวะ 0.5 % ของขนาดการสัมผัส ในขณะที่กลุ่มที่ดื่มเอทานอลมีการขับ Cyclohexanol ทางปัสสาวะออกมามากกว่า คือที่ 3.1 % ของขนาดการสัมผัส [14] จากข้อมูลงานวิจัยที่มีนี้ ทำให้เห็นว่าการดื่มสุรารายในเวลา 3 วันก่อนเก็บปัสสาวะตรวจ อาจทำให้ตรวจพบระดับ Cyclohexanol ในปัสสาวะสูงขึ้นได้ อย่างไรก็ตามในทางปฏิบัติ การให้คนทำงานงดการดื่มสุราเป็นเวลา 3 วันก่อนการเก็บปัสสาวะตรวจก็อาจเป็นไปได้ยากมาก ถ้าทำไม่ได้ การซักประวัติการดื่มสุราก่อนทำการตรวจอาจช่วยในการแปลผลในกรณีที่พบค่าสูง

ในปัจจุบัน จึงพอกกล่าวได้ว่า การตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพเพื่อประเมินการสัมผัสไซโคลเฮกเซน (Cyclohexane) ในประเทศไทยนั้น อาจใช้การตรวจระดับไซโคลเฮกซานอล (Cyclohexanol) ในปัสสาวะ (Urine) หลังเลิกกะ (End of shift) เป็นตัวบ่งชี้ทางชีวภาพได้ โดยหากคนทำงานสัมผัสไซโคลเฮกเซนที่ TWA ไม่เกิน 300 ppm แล้ว ควรตรวจพบระดับ Cyclohexanol ในปัสสาวะในระดับที่ไม่เกิน 4 mg/g creatinine [7] แต่ในการตรวจนี้ต้องระลึกรถึงข้อจำกัดในการตรวจที่มีอยู่ด้วย คือในกรณีที่คนทำงานสัมผัสสารไซโคลเฮกซานอล (Cyclohexanol) และ/หรือ ไซโคลเฮกซาโนน (Cyclohexanone) ในการทำงานแล้ว ค่าที่ตรวจได้อาจจะสูงขึ้นได้เช่นกัน และหากมีการดื่มสุรารายในเวลา 3 วันก่อนทำการตรวจ ก็อาจทำให้ค่าที่ตรวจได้สูงขึ้นเช่นกัน

### **เอกสารอ้างอิง**

1. Olson KR, Anderson IB, Benowitz NL, Blanc PD, Clark RF, Kearney TE, et. al. Poisoning & drug overdose. 6th ed. New York: McGraw-Hill; 2012.
2. Environmental Protection Agency (EPA). Toxicological review of cyclohexane (CAS No. 110-82-7) – In support of summary information on the Integrated Risk Information System (IRIS). Washington, D.C.: EPA; 2003.
3. Hoelderich WF, Dahlhoff G. Chemical Innovation (Vol. 31, No. 2) - The “greening” of nylon [Internet]. 2001 [cited 2017 Nov 1]. Available from: <http://pubs.acs.org/subscribe/archive/ci/31/i02/html/02dahlhoff.html>.

4. American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH). TLVs and BEIs. Cincinnati: ACGIH; 2017.
5. Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG). List of MAK and BAT values 2016 (Report 52 of the Permanent Senate Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area). Weinheim: Wiley-VCH; 2016.
6. ยุทธนา ยานะ, วิวัฒน์ เอกบุรณะวิวัฒน์, วิชยุตม์ ทัพวงษ์. การสำรวจจำนวนและความสามารถของห้องปฏิบัติการตรวจวิเคราะห์ตัวบ่งชี้ทางชีวภาพของสารเคมีที่ใช้ในอุตสาหกรรมในประเทศไทย พ.ศ. 2557. วารสารสาธารณสุขมหาวิทยาลัยบูรพา 2558;10(1):49-64.
7. Lauwerys RR, Hoet P. Industrial chemical exposure: Guidelines for biological monitoring. 3rd ed. Florida: CRC Press; 2001.
8. Perbellini L, Brugnone F. Lung uptake and metabolism of cyclohexane in shoe factory workers. *Int Arch Occup Environ Health* 1980;45(3):261-9.
9. Yasugi T, Kawai T, Mizunuma K, Kishi R, Harabuchi I, Yuasa J, et. al. Exposure monitoring and health effect studies of workers occupationally exposed to cyclohexane vapor. *Int Arch Occup Environ Health* 1994;65(5):343-50.
10. Yuasa J, Kishi R, Eguchi T, Harabuchi I, Kawai T, Ikeda M, et. al. Investigation on neurotoxicity of occupational exposure to cyclohexane: a neurophysiological study. *Occup Environ Med* 1996;53(3):174-9.
11. Mutti A, Falzoi M, Lucertini S, Cavatorta A, Franchini I, Pedroni C. Absorption and alveolar excretion of cyclohexane in workers in a shoe factory. *J Appl Toxicol* 1981;1(4):220-3.
12. National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). NIOSH pocket guide to chemical hazards (NPG), 3rd printing edition (NIOSH Publication No. 2005-149). Cincinnati: NIOSH; 2007.
13. ประกาศกรมสวัสดิการและคุ้มครองแรงงาน เรื่อง ขีดจำกัดความเข้มข้นของสารเคมีอันตราย. ราชกิจจานุเบกษา เล่ม 134 ตอนพิเศษ 198 ง. (ลงวันที่ 28 มิถุนายน 2560).
14. Mráz J, Gálová E, Nohová H, Vítková D, Tichý M. Effect of ethanol on the urinary excretion of cyclohexanol and cyclohexanediols, biomarkers of the exposure to cyclohexanone, cyclohexane and cyclohexanol in humans. *Scand J Work Environ Health* 1999;25(3):233-7.

## ตอน เมทิลเอทิลคีโตน (Methyl ethyl ketone)

เรียบเรียงโดย นพ.วิวัฒน์ เอกบูรณะวัฒน์

ผู้อำนวยการศูนย์วิชาการอชีวเวชศาสตร์ รพ.กรุงเทพระยอง และแพทย์ที่ปรึกษาด้านอาชีวอนามัย  
ความปลอดภัย และพิษวิทยา บริษัท National Healthcare Systems, Co. Ltd. (N Health)

วันที่เผยแพร่ 3 พฤศจิกายน 2560

เมทิลเอทิลคีโตน (Methyl ethyl ketone; MEK) หรือบางครั้งเรียกชื่อว่า 2-บูทาโนน (2-Butanone) เป็นตัวทำละลายอินทรีย์ (Organic solvent) กลุ่มคีโตน (Ketone) มีลักษณะเป็นของเหลวใส ไม่มีสี ติดไฟง่าย ระเหยเป็นไอได้ มีกลิ่นหวาน (Sweet) แต่กลิ่นแรง (Sharp odor) [1] ผลต่อสุขภาพของสารเคมีชนิดนี้คือทำให้เกิดระคายเคืองตา ทางเดินหายใจ และผิวหนัง เมื่อสัมผัสในความเข้มข้นสูงสามารถกดประสาทส่วนกลาง (Central nervous system depression) [2] ข้อมูลในสัตว์ทดลองพบว่า การสัมผัสสาร MEK ในความเข้มข้นสูงอาจทำให้สัตว์ทดลองตาย กดระบบประสาทส่วนกลาง ได้เสียหาย และตัวอ่อนสัตว์ทดลองในครรภ์ เกิดรูปร่างผิดปกติ (Malformation) [1] เมื่อได้รับสัมผัส MEK ร่วมกับตัวทำละลายชนิดอื่น คือ นอัมล-เฮกเซน (*n*-Hexane) และ/หรือ เมทิล-นอัมล-บิวทิลคีโตน (Methyl-*n*-butyl ketone; MBK) สาร MEK จะไปเสริมฤทธิ์ (Potentiate) ทำให้ฤทธิ์ต่อระบบประสาท (Neurotoxicity) ของตัวทำละลาย 2 ชนิดนี้มีความรุนแรงมากยิ่งขึ้น [1]

MEK ได้รับความนิยมในการนำมาใช้เป็นตัวทำละลายในอุตสาหกรรมต่างๆ ค่อนข้างมาก เนื่องจากมีสมบัติการทำละลายและการระเหยที่ดี [1] สารนี้ถูกนำมาใช้เป็นตัวทำละลายในกระบวนการพ่นสีเคลือบผิววัสดุ (Coating) เช่น การพ่นเคลือบไนโตรเซลลูโลส (Nitrocellulose coating) การพ่นเคลือบอะคริลิก (Acrylic coating) การพ่นเคลือบไวนิล (Vinyl coating) เป็นจำนวนมาก นอกจากในอุตสาหกรรมพ่นเคลือบแล้ว ยังสามารถพบ MEK เป็นตัวทำละลายทั่วไปในโรงงานอุตสาหกรรม ผสมอยู่ในสี (Paint) กาว (Glue) หมึกพิมพ์ (Printing ink) ผสมในสูตรทินเนอร์ (Thinner) แล็กเกอร์ (Lacquer) น้ำมันวานิช (Vanish) เป็นสารตัวกลาง (Intermediate) ในปฏิกิริยาเคมีต่างๆ ในอุตสาหกรรม เป็นสารสกัด (Extraction medium) ของสารกลุ่มไขมัน (Fat) น้ำมัน (Oil) ไข (Wax) และเรซิน (Resin) ใช้ล้างคราบน้ำมัน หรือใช้เป็นกาวติดพลาสติก ได้ด้วยเช่นกัน [3]

สาร MEK ยังสามารถพบได้เองในธรรมชาติ โดยจะพบในปริมาณน้อยมากๆ ในอาหารหลายชนิด เช่น น้ำแอปเปิ้ล ถั่ว เนื้อไก่ เนื้อวัว น้ำมัน ซีส และโยเกิร์ต [3-4] ในไอเสียของรถยนต์ [3] และควันทบหรี่ [4] ก็พบว่ามีสารผสมอยู่ของสารนี้เช่นกัน นอกจากนี้ยังพบได้ในอากาศ น้ำ และดิน โดยเฉพาะรอบๆ แหล่งทิ้งขยะเคมีที่มีการทิ้งสารเคมีชนิดนี้ด้วย [1] สาร MEK สามารถตรวจพบได้ในระดับที่ต่ำมากๆ ในปัสสาวะของประชากรทั่วไปส่วนใหญ่ และในผู้ป่วยเบาหวาน [4] โดยเชื่อว่ากลไกการเกิด MEK ปริมาณต่ำมากๆ ในร่างกายนี้อาจเกิดมาจากกระบวนการย่อยสลายสารไอโซลิวซีน (Isoleucine) [4]

สำหรับการตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ (Biological marker) เพื่อดูการสัมผัสสาร MEK ในการทำงาน องค์กร American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) แห่งประเทศสหรัฐอเมริกา ได้ให้คำแนะนำไว้โดยให้ทำการตรวจระดับของสาร MEK ในปัสสาวะ (Urine) โดยเก็บตัวอย่างในเวลาหลังเลิกกะ (End of shift) มีค่าอ้างอิงอยู่ที่ 2 mg/L และมีสัญลักษณ์พิเศษ (Notation) เป็นแบบไม่จำเพาะ (Non-specific หรือ Ns) [5] ส่วนองค์กร Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) แห่งประเทศเยอรมัน นั้นก็แนะนำให้ตรวจประเมินการสัมผัส MEK ด้วยการตรวจระดับ MEK ในปัสสาวะ หลังเลิกกะ และมีค่าอ้างอิงอยู่ที่ 2 mg/L เช่นเดียวกัน [6]

องค์กร ACGIH ประเมินว่า สาร MEK สามารถดูดซึมเข้าสู่ร่างกายได้หลายช่องทาง [4] โดยช่องทางการหายใจ (สูดดมไอระเหยเข้าไป) เป็นช่องทางหลัก และช่องทางการดูดซึมเข้าสู่ผิวหนังเมื่อสัมผัสกับ MEK โดยตรง ก็เป็นช่องทางที่สามารถดูดซึมเข้าไปได้มากเช่นกัน ส่วนช่องทางการกินเข้าไปนั้น โดยทฤษฎีสามารถเป็นไปได้ เนื่องจาก MEK เป็นตัวทำละลายชนิดหนึ่ง แต่โอกาสสัมผัสผ่านช่องทางการกินในการทำงานก็น้อย [4] การทำงานออกกำลังจะทำให้ร่างกายดูดซึม MEK เพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับการอยู่เฉยๆ [7] เมื่อดูดซึมเข้าสู่ร่างกายแล้ว MEK ส่วนใหญ่จะถูกเมตาบอลิซึมในร่างกายอย่างรวดเร็ว เชื่อกันว่าโดยไซเอนไซม์กลุ่ม Microsomal cytochrome p450 monooxygenase system เปลี่ยนแปลงเป็นสารชื่อ 3-Hydroxy-2-butanone และ 2,3-Butanediol นอกจากนี้ในร่างกายสาร MEK ยังสามารถเปลี่ยนแปลงเป็นสาร 2-Butanol (2-Butanol) แบบกลับไปกลับมากันได้ ผ่านทางปฏิกิริยารีดักชัน (Reduction) ได้ด้วย แม้ว่าส่วนใหญ่ของสาร MEK จะถูกเมตาบอลิซึม แต่สาร MEK ส่วนน้อยบางส่วน จะถูกขับออกจากร่างกายโดยไม่เปลี่ยนรูปทางลมหายใจและปัสสาวะ โดยจะขับออกมาทางลมหายใจประมาณ 2 – 3 % และทางปัสสาวะประมาณ 1 – 2 % ของขนาดที่ดูดซึมเข้าไป [4] การขับออกของ MEK ในรูปเดิมทางปัสสาวะนั้นเกิดขึ้นอย่างรวดเร็วมาก โดยค่าครึ่งชีวิตในการขับออกทางปัสสาวะ (ประมาณค่าได้จากการวัดระดับในเลือด) จะมีลักษณะแบ่งเป็น 2 ช่วง (Biphasic) ที่เวลา 30 นาทีและ 81 นาทีหลังจากการสัมผัส ตามลำดับ [4, 7]

ด้วยเหตุที่การขับออกทางปัสสาวะของ MEK ในรูปเดิม (คือในรูป MEK) นั้นเกิดขึ้นอย่างรวดเร็วมาก องค์กร ACGIH จึงแนะนำให้ทำการตรวจระดับปัสสาวะในเวลาหลังเลิกกะ (End of shift) นอกจากนี้ยังให้คำแนะนำ



เพิ่มเติมว่า หากการสัมผัสนั้นไม่ได้เป็นไปแบบตลอดทั้งวัน ก็สามารถเก็บตัวอย่างปัสสาวะหลังหยุดการสัมผัส (End of exposure) ทันทีเลยก็ได้ และเนื่องจากการระยะเวลาการขับออกสั้น ไม่มีการสะสมข้ามวัน ค่าระดับตัวบ่งชี้ทางชีวภาพของ MEK ที่ตรวจได้นี้ จะเป็นการบ่งชี้ถึงระดับการสัมผัสในวันที่ทำการเก็บตัวอย่างส่งตรวจเท่านั้น [4]

สำหรับการกำหนดค่าอ้างอิงขององค์กร ACGIH ที่กำหนดเป็นค่า Biological exposure indices (BEI) ของสาร MEK ในปัสสาวะไว้ที่ระดับ 2 mg/L นั้น ได้มาจากการเทียบความสัมพันธ์กับค่าอ้างอิงระดับในอากาศ คือค่า Threshold limit values (TLV) ซึ่งของสาร MEK มีค่าอยู่ที่ 200 ppm [5] โดยค่าอ้างอิงที่กำหนดนี้ มุ่งหวังเพื่อป้องกันผลเสียในเรื่องของการระคายเคืองตา ระคายเคืองทางเดินหายใจ และการเกิดอาการทางระบบประสาท เช่น ปวดศีรษะ วิงเวียน หลงลืม สั่น เดินเซ ของสาร MEK องค์กร ACGIH ทำการทบทวนงานวิจัยในคนทำงาน (Field study) หลายฉบับ เช่น Miyasaka et. al. [8] Perbellini et. al. [9] Ghittori et. al. [10] Yoshikawa et. al. [11] และ Kawai et. al. [12] แล้วพบแนวโน้มจากงานวิจัยเหล่านี้ว่า การสัมผัส MEK ในอากาศที่ระดับ 200 ppm จะสัมพันธ์กับระดับสาร MEK ในปัสสาวะที่ระดับ 2 mg/L [4]

สำหรับปัจจัยรบกวนในการตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพของสาร MEK นั้น เนื่องจากสาร MEK (หรืออีกชื่อหนึ่งคือ 2-Butanone) กับสาร 2-Butanol สามารถเปลี่ยนแปลงกลับไปกลับมามากได้ในร่างกาย การทำงานสัมผัสสาร 2-Butanol จึงทำให้สามารถตรวจพบระดับ MEK ในปัสสาวะของคนทำงานสูงขึ้นได้ด้วย ด้วยเหตุนี้องค์กร ACGIH จึงระบุสัญลักษณ์พิเศษในการตรวจ MEK ในปัสสาวะไว้เป็น “ไม่จำเพาะ (Non-specific; Ns)” [4]

สำหรับการรับสัมผัสสาร MEK ในสิ่งแวดล้อมทั่วไป เช่น จากอาหารชนิดต่างๆ อากาศ น้ำ ดิน และการตรวจพบ MEK ในระดับต่ำมากๆ ได้ในปัสสาวะของคนทั่วไปส่วนใหญ่และผู้ป่วยเบาหวานอยู่แล้วนั้น เนื่องจากโดยทั่วไปจะมีปริมาณต่ำกว่ามากเมื่อเทียบกับการสัมผัสในงาน องค์กร ACGIH จึงไม่ได้ให้คำแนะนำในการให้หลีกเลี่ยงหรือให้ความเห็นเพิ่มเติมว่าจะทำให้กระทบต่อผลการตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพของ MEK ได้ [4]

ปัจจัยที่อาจมีผลทำให้การตรวจระดับ MEK ในปัสสาวะมีค่าสูงขึ้นได้อีกบางประการ ก็คือการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ [13] และการสัมผัสตัวทำละลายชนิดอื่นร่วมด้วย [4] สาเหตุที่ทำให้ตรวจพบระดับ MEK ในปัสสาวะได้สูงขึ้นเมื่อดื่มแอลกอฮอล์หรือสัมผัสตัวทำละลายชนิดอื่น เนื่องจากสารเหล่านี้อาจใช้กลไกการเมตาบอลิซึมในช่องทางเดียวกันกับ MEK ทำให้ไปลดอัตราการเมตาบอลิซึมของ MEK ในร่างกาย และทำให้ MEK ถูกขับออกมาทางปัสสาวะแบบไม่เปลี่ยนรูปเพิ่มขึ้นนั่นเอง ในกรณีของแอลกอฮอล์มีการทดลองให้เห็นชัดเจนว่าจะทำให้ระดับ MEK ในปัสสาวะสูงขึ้นได้จริง [13] ส่วนในกรณีของตัวทำละลายชนิดอื่นๆ องค์กร ACGIH มีความเห็นว่าเป็นไปได้ในทางทฤษฎี [4] อย่างไรก็ตามในการทดลองโดยให้อาสาสมัครสัมผัส MEK ร่วมกับตัวทำละลาย *m*-ไซลีน (*m*-Xylene) นั้นก็ยังไม่พบความสัมพันธ์ดังกล่าวนี้อย่างชัดเจน [14] การสัมผัสตัวทำละลาย

อื่นร่วมกับการสัมผัส MEK ในการทำงานนั้น เป็นสถานการณ์ที่พบได้บ่อย และอาจจะหลีกเลี่ยงได้ยาก การซักประวัติการดื่มแอลกอฮอล์และการสัมผัสตัวทำละลายชนิดอื่นในคนทำงานที่ตรวจพบระดับ MEK ในปัสสาวะสูงขึ้น อาจช่วยในการแปลผลการตรวจ

สำหรับการตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพของ MEK ด้วยวิธีอื่นๆ เช่น การตรวจระดับ MEK ในเลือด (Blood), การตรวจระดับ MEK ในลมหายใจออก (Expired air), และการตรวจระดับสาร 3-Hydroxy-2-butanone ในปัสสาวะนั้น มีการศึกษาวิจัยอยู่บ้าง แต่ยังมีข้อมูลไม่มากนักเมื่อเทียบกับการศึกษาระดับ MEK ในปัสสาวะองค์กร ACGIH จึงยังไม่มีคำแนะนำให้ตรวจโดยใช้วิธีการเหล่านี้ [4] นอกจากนี้การตรวจระดับ MEK ในเลือดนั้นเป็นวิธีการที่ทำให้เจ็บตัว จึงไม่มีความจำเป็นเนื่องจากสามารถตรวจประเมินโดยใช้การตรวจระดับ MEK ในปัสสาวะ ซึ่งเป็นวิธีการที่ไม่ทำให้คนงานเจ็บตัวได้อยู่แล้วในปัจจุบัน [4]

### **เอกสารอ้างอิง**

1. U.S. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). Toxicological profile for 2-Butanone. Georgia: ATSDR; 1992.
2. Olson KR, Anderson IB, Benowitz NL, Blanc PD, Clark RF, Kearney TE, et. al. Poisoning & drug overdose. 6th ed. New York: McGraw-Hill; 2012.
3. American Chemistry Council. Methyl ethyl ketone (MEK) [Internet]. 2017 [cited 2017 Nov 2]. Available from: <https://www.americanchemistry.com/MEK/>.
4. American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH). Documentation of the threshold limit values for biological exposure indices. 7th ed. Cincinnati: ACGIH; 2017.
5. American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH). TLVs and BEIs. Cincinnati: ACGIH; 2017.
6. Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG). List of MAK and BAT values 2016 (Report 52 of the Permanent Senate Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area). Weinheim: Wiley-VCH; 2016.
7. Liira J, Riihimäki V, Pfäffli P. Kinetics of methyl ethyl ketone in man: absorption, distribution and elimination in inhalation exposure. Int Arch Occup Environ Health 1988;60(3):195-200.
8. Miyasaka M, Kumai M, Koizumi A, Watanabe T, Kurasako K, Sato K, et.al. Biological monitoring of occupational exposure to methyl ethyl ketone by means of urinalysis for methyl ethyl ketone itself. Int Arch Occup Environ Health 1982;50(2):131-7.

9. Perbellini L, Brugnone F, Mozzo P, Cocheo V, Caretta D. Methyl ethyl ketone exposure in industrial workers: Uptake and kinetics. *Int Arch Occup Environ Health* 1984;54(1):73-81.
10. Ghittori S, Imbriani M, Pezzagno G, Capodaglio E. The urinary concentration of solvents as a biological indicator of exposure: proposal for the biological equivalent exposure limit for nine solvents. *Am Ind Hyg Assoc J* 1987;48(9):786-90.
11. Yoshikawa M, Kawamoto T, Murata K, Arashidani K, Katoh T, Kodama Y. Biological monitoring of occupational exposure to methyl ethyl ketone in Japanese workers. *Arch Environ Contam Toxicol* 1995;29(1):135-9.
12. Kawai T, Zhang ZW, Takeuchi A, Miyama Y, Sakamoto K, Higashikawa K, et. al. Methyl isobutyl ketone and methyl ethyl ketone in urine as biological markers of occupational exposure to these solvents at low levels. *Int Arch Occup Environ Health* 2003;76(1):17-23.
13. Liira J, Riihimäki V, Engström K. Effects of ethanol on the kinetics of methyl ethyl ketone in man. *Br J Ind Med* 1990;47(5):325-30.
14. Liira J, Riihimäki V, Engström K, Pfäffli P. Coexposure of man to m-xylene and methyl ethyl ketone: Kinetics and metabolism. *Scand J Work Environ Health* 1988;14(5):322-7.

## ตอน

# การปนเปื้อนจากหลอดเก็บเลือด (Blood collection tube)

เรียบเรียงโดย นพ.วิวัฒน์ เอกบูรณะวัฒน์

ผู้อำนวยการศูนย์วิชาการอาชีวเวชศาสตร์ รพ.กรุงเทพระยอง และแพทย์ที่ปรึกษาด้านอาชีวอนามัย ความปลอดภัย และพิษวิทยา บริษัท National Healthcare Systems, Co. Ltd. (N Health)

วันที่เผยแพร่ 20 ธันวาคม 2560

**ก**ารตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ (Biomarker) ของแร่ธาตุที่พบปริมาณน้อยในเลือด (Trace element) เช่น ธาตุโลหะ (Metal) ชนิดต่างๆ ด้วยการตรวจระดับของแร่ธาตุเหล่านี้ในเลือด (Blood) ของคนทำงาน เป็นการตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพที่องค์กร American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) [1] และ Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) [2] ได้ให้คำแนะนำให้ทำการตรวจได้ โดยแร่ธาตุที่นิยมทำการตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพโดยใช้การตรวจระดับในเลือด เช่น ตะกั่ว (Lead) แคดเมียม (Cadmium) แมงกานีส (Manganese) และซีลีเนียม (Selenium) [1-2] ในการตรวจระดับแร่ธาตุเหล่านี้ในเลือด มีโอกาสที่จะเกิดการปนเปื้อนในระหว่างการเก็บตัวอย่างเลือดจากคนทำงานได้จากหลายแหล่ง [1] โดยหลอดเก็บเลือด (Blood collection tube) ที่ใช้เก็บตัวอย่างเลือดของคนทำงานไปวิเคราะห์ในห้องปฏิบัติการนั้น ก็เป็นแหล่งปนเปื้อนหนึ่งที่เราอาจคาดไม่ถึง แต่ก็เกิดขึ้นได้ [3] ผลของการปนเปื้อนแร่ธาตุที่มาจากหลอดเก็บเลือดลงไปในตัวอย่่างเลือดของคนทำงาน จะทำให้ค่าผลตรวจระดับแร่ธาตุในเลือดของคนทำงานนั้นมีค่า “สูงขึ้น” กว่าความเป็นจริง

**ตัวหลอดเก็บเลือด (Blood collection tube หรือ BCT)** นั้น ในอดีตทำจากแก้ว (Glass) แต่ในปัจจุบันที่สถานพยาบาลต่างๆ ในประเทศไทยสั่งนำเข้ามาใช้กัน แทบทั้งหมดจะทำจากพลาสติก (Plastic) เนื่องจากตกแล้วไม่แตก ทำให้มีความปลอดภัยต่อผู้ใช้งานขึ้น โดยพลาสติกที่นำมาใช้ทำหลอดเก็บเลือด ที่นิยมมากที่สุดจะเป็นชนิด Polyethylene terephthalate (PET) ส่วนพลาสติกอื่นๆ ที่พบได้ คือ Polyethylene (PE), Polypropylene (PP), Polyvinyl chloride (PVC), Polysiloxane, Polyacrylic, Polystyrene, Polyacrylonitrile, และ Polytetrafluoroethylene [4] หลอดเก็บเลือดจะมีความใสเพื่อให้เห็นเลือดที่อยู่ภายในได้ ในปัจจุบันมักจะทำเป็นระบบที่ภายในเป็นสุญญากาศ (Vacuum) เพื่อให้เลือดที่เจาะจากหลอดเลือดผ่านทาง

เข็มไหลเข้าสู่หลอดเก็บเลือดได้สะดวก ยี่ห้อของหลอดเก็บเลือดที่ได้รับความนิยม เช่น Vacuette® และ BD Vacutainer® เป็นต้น

ที่ส่วนยอดของหลอดเก็บเลือดจะเป็น **จุกยาง (Rubber stopper)** ซึ่งในอดีตจะเป็นจุกยางจริงๆ เอามาอุดไว้ไม่ให้เลือดหกออกเมื่อใส่เลือดเข้าไปในหลอดเก็บเลือดแล้ว แต่ในปัจจุบันบริษัทผู้ผลิตมักทำหลอดเก็บเลือดเป็นแบบมีจุกยางในตัว คือเป็นยางปิดอยู่ที่ส่วนบนของหลอดเก็บเลือด และให้เข็มแทงลงไปเพื่อใส่เลือด เมื่อดึงเข็มออกมาแล้วจะปิดสนิทกลับไปดังเดิม (ด้วยคุณสมบัติของความเป็นยาง) ทำให้เลือดไม่หกออก ลักษณะของจุกยางของหลอดเก็บเลือดแบบที่กล่าวมา ดังแสดงในภาพที่ 1

ชนิดของยาง (Rubber) ที่นำมาใช้ทำจุกยาง ที่นิยมคือ Butyl rubber (เป็น Copolymer ของ Isobutylene กับ Isoprene) และ Halogenated butyl rubber [4] ส่วนยางชนิดอื่นๆ ที่พบได้ เช่น Polychloroprene, Silicone, Styrene butadiene, Chlorinated ethylene-propylene copolymers เป็นต้น ในกระบวนการผลิตยางเหล่านี้ อาจจะมีการใส่สารเร่งปฏิกิริยา (Plasticizer) เช่น tris-(2-Butoxyethyl)-phosphate (TBEP) ลงไปด้วย และมีการใช้โลหะ เช่น แคลเซียม (Calcium), อลูมิเนียม (Aluminium), แมกนีเซียม (Magnesium), และสังกะสี (Zinc) ผสมลงไป [4-5] แม้ว่าผู้ผลิตจะพยายามทำให้ยางที่ใช้ทำจุกยางมีคุณสมบัติไม่ละลายผสมกับเลือดได้ง่ายแล้วก็ตาม โลหะเหล่านี้ยังคงมีโอกาสผสมและละลายเข้ามาในตัวอย่างเลือดได้ [5] แนวทางในการลดผลกระทบจากการละลายออกมาของสารเคมีในจุกยาง คือ ทำการเก็บเลือดให้เต็มตามจำนวนที่กำหนด (เนื่องจากถ้าเก็บเลือดมาน้อย หากมีการละลายของแร่ธาตุหรือโลหะลงในตัวอย่างเลือด ผลกระทบที่เกิดกับค่าผลการตรวจจะมาก) เมื่อเก็บตัวอย่างเลือดได้แล้ว เก็บหลอดเก็บเลือดไว้ในที่อุณหภูมิต่ำ (ประมาณ 2 – 8 องศาเซลเซียส) และวางหลอดเก็บเลือดไว้ในแนวตั้งเสมอ [4] ส่วนของจุกยางนี้ เป็นส่วนที่เชื่อว่าสามารถทำให้เกิดการปนเปื้อนของแร่ธาตุหรือโลหะเข้าไปในตัวอย่างเลือดได้มาก [4]

ส่วนถัดมาของหลอดเก็บเลือดคือ **ฝา (Cap)** ทำหน้าที่ครอบจุกยางไว้ เป็นส่วนที่อยู่บนสุด เห็นได้เด่นชัดที่สุด (ดังแสดงในภาพที่ 1) สีของฝา (Cap color) นั้นจะเป็นรหัสแสดงถึงชนิดของหลอดเก็บเลือด และชนิดของสารต้านการแข็งตัวของเลือด (Anticoagulant) ที่ใช้อยู่ภายใน ส่วนของฝานี้ทำจากพลาสติกเช่นกัน แต่เป็นส่วนที่ไม่ได้สัมผัสกับตัวอย่างเลือดโดยตรง จึงมีโอกาสน้อยในการก่อการปนเปื้อน

ส่วนถัดมาคือ **สารต้านการแข็งตัวของเลือด (Anticoagulant)** ซึ่งจะใช้เฉพาะในหลอดเก็บเลือดที่ต้องการให้เลือดไม่แข็งตัว หรือหลอดที่จะใช้พลาสมา (Plasma) ในการตรวจวิเคราะห์ สารต้านการแข็งตัวของเลือดนี้จะถูกพันเป็นสเปรย์เอาไว้ที่ผนังด้านในของหลอดเก็บเลือด มองดูจะมีลักษณะคล้ายไอน้ำหรือจุดขาวเล็กๆ เกาะอยู่ทั่วไปที่ผนังด้านในของหลอดเก็บเลือด สารต้านการแข็งตัวของเลือดที่นิยมใช้มีอยู่หลายชนิด เช่น Ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA), Heparin, Citrate, และ Sodium fluoride เป็นต้น สารต้าน

การแข็งตัวของเลือดที่นิยมใช้กันมากที่สุดในกรณีของการตรวจแร่ธาตุหรือสารโลหะในเลือดนั้นคือ EDTA ซึ่งโดยปกติจะมีรหัสสีของฝาเป็นสีม่วงลาเวนเดอร์ (Lavender) สาร EDTA ที่นิยมใช้ในหลอดเก็บเลือดจะแบ่งแยกย่อยออกได้เป็นอีก 2 ชนิด ตามจำนวนของโพแทสเซียมไอออนที่มาเกาะกับโมเลกุล คือ Di-potassium EDTA (K2-EDTA) กับ Tri-potassium EDTA (K3-EDTA) สาร EDTA ทั้งสองชนิดนี้มีการนำมาใช้ในการส่งตรวจตัวอย่างเลือดทั้งคู่ และเชื่อว่าสามารถใช้ทดแทนกันได้ แต่การศึกษาบางการศึกษา ก็พบว่าอาจจะให้ค่าของผลเลือดทางด้านโลหิตวิทยา (Hematology) บางอย่างแตกต่างกันได้บ้างเล็กน้อย เช่น ค่า Mean corpuscular volume (MCV), ค่า Leukocyte count, และค่า Red blood cell distribution width (RDW) [6] สาร EDTA มีคุณสมบัติจับกับไอออนของโลหะได้ดี (เป็นสาร Chelating agent) จึงทำให้สามารถจับกับแคลเซียม (Calcium), แมกนีเซียม (Magnesium), และสังกะสี (Zinc) ในตัวอย่างเลือดได้ โดยเฉพาะในกรณีที่ใช้เลือดลงไปน้อยกว่าปริมาณที่กำหนดไว้ และอาจส่งผลให้ผลการตรวจด้วยวิธีทางภูมิคุ้มกันวิทยา (Immunoassay) ผิดพลาดไปจากความเป็นจริง [4] ส่วนในกรณีของการส่งตรวจเพื่อหาระดับแร่ธาตุหรือโลหะในเลือดนั้น มีการศึกษาวิจัยที่พบว่าส่งผลทำให้ระดับแร่ธาตุหรือโลหะที่ตรวจพบนั้นมีค่าสูงขึ้นได้เช่นกัน [7]

นอกจากสารต้านการแข็งตัวของเลือดแล้ว ภายในหลอดเก็บเลือดยังมีการฉาบสารเคมีชนิดต่างๆ เอาไว้อีกหลายอย่าง เช่น **สารหล่อลื่น (Lubricant)** ซึ่งฉาบเอาไว้ได้ส่วนจุกยาง เพื่อช่วยในการใส่และถอดจุกยางจากหลอดเก็บเลือด และช่วยป้องกันไม่ให้ตัวอย่างเลือดที่เก็บได้สัมผัสกับจุกยางโดยตรงมากเกินไป สารหล่อลื่นนี้มักทำจาก Silicone oil หรือ Glycerol **สารลดแรงตึงผิว (Surfactant)** หรือเรียกย่อๆ ว่าสาร SF [4] ฉาบเอาไว้ที่ผนังของหลอดเก็บเลือดเป็นชั้นแรก เพื่อลดการดูดซับ (Adsorption) ของตัวอย่างเลือดกับผนังหลอดเก็บเลือดให้เกิดน้อยลง **เจลแยกชั้น (Separator gel)** ทำหน้าที่ช่วยในการแยกซีรัม (Serum) ออกจากเลือดที่แข็งตัว (Clotted whole blood) ใช้เฉพาะในหลอดเก็บเลือดชนิดที่ต้องการให้เลือดแข็งตัว (Clotted blood tube) ซึ่งไม่นิยมใช้ในการเก็บเลือดเพื่อส่งตรวจหาระดับแร่ธาตุหรือโลหะ และ **สารเร่งการแข็งตัวของเลือด (Clot activator)** ซึ่งใช้เร่งให้เลือดแข็งตัวเร็ว ใช้เฉพาะในหลอดเก็บเลือดชนิดที่ต้องการให้เลือดแข็งตัว ซึ่งไม่นิยมใช้ในการเก็บเลือดเพื่อส่งตรวจหาระดับแร่ธาตุหรือโลหะเช่นกัน สารเคมีต่างๆ ที่ฉาบไว้ภายในหลอดเก็บเลือดนี้ จะมีความแตกต่างกันไปในแต่ละรุ่นของหลอดเก็บเลือดและแต่ละบริษัทผู้ผลิต หากในกระบวนการผลิตมีการปนเปื้อนแร่ธาตุหรือโลหะ ก็มีโอกาสที่จะเป็นแหล่งทำให้เกิดการปนเปื้อนของแร่ธาตุหรือโลหะเข้าไปในตัวอย่างเลือดที่เก็บมาด้วยได้ [5]

ส่วนประกอบต่างๆ ของหลอดเก็บเลือด ทั้งตัวหลอดเก็บเลือดเอง จุกยาง สารต้านการแข็งตัวของเลือด รวมถึงสารเคมีต่างๆ ที่ฉาบไว้ภายในหลอดเก็บเลือด สามารถที่จะเป็นแหล่งปนเปื้อนของแร่ธาตุหรือโลหะเข้าไปในตัวอย่างเลือดที่เก็บเพื่อส่งตรวจได้ รายงานวิจัยในอดีตหลายการศึกษา พบว่าการปนเปื้อนจากหลอดเก็บเลือดนั้น สามารถทำให้ผลตรวจวิเคราะห์ระดับแร่ธาตุหรือโลหะในเลือดมีค่าสูงขึ้นกว่าปกติ [3-5, 7]

ในประเทศไทย มีการศึกษาที่น่าสนใจการศึกษาหนึ่งที่เผยแพร่ในปี พ.ศ. 2560 โดย ศุภกิจ เวชพานิช และ ภูวดล ธรรมราษฎร์ [8] ได้ทดลองทำการศึกษาการปนเปื้อนของแร่ธาตุหรือโลหะจากหลอดเก็บเลือดที่ใช้กันในสถานพยาบาลทั้งภาครัฐและเอกชนจำนวน 9 แห่ง โดยการสำรวจพบว่าหลอดเก็บเลือดที่ใช้ในการเก็บตัวอย่างเลือดเพื่อส่งตรวจหาระดับแร่ธาตุหรือโลหะในเลือดของสถานพยาบาลเหล่านี้ ทุกแห่งใช้หลอดเก็บเลือดชนิด EDTA แบบปกติ หรือที่เรียกว่าหลอดฝาสีม่วงลาเวนเดอร์ (Lavender top) โดยทุกแห่งใช้หลอดแบบ K2-EDTA แต่มี 1 แห่งใช้หลอดแบบ K3-EDTA ด้วย คณะผู้วิจัยได้เก็บตัวอย่างมาแห่งละ 15 หลอด รวมเป็นจำนวนทั้งหมด 150 หลอด (แบบ K2-EDTA จำนวน 135 หลอด และแบบ K3-EDTA จำนวน 15 หลอด) แบ่งตามบริษัทผู้ผลิตออกได้เป็น 4 ยี่ห้อ

คณะผู้วิจัยใช้น้ำที่ผ่านการแยกแร่ธาตุออกแล้ว (Demineralized water) ใส่ลงในหลอดเก็บเลือดแทนตัวอย่างเลือด ทำการพลิกกลับหลอดไปมา 10 ครั้ง แล้วเก็บหลอดเก็บเลือดตัวอย่างไว้ที่อุณหภูมิ 2 – 8 องศาเซลเซียส เป็นเวลาอย่างน้อย 1 วัน ซึ่งเป็นการเตรียมในลักษณะที่คล้ายคลึงกับการส่งเลือดตรวจหาระดับแร่ธาตุหรือโลหะในเลือดของคนจริงๆ จากนั้นทำการตรวจหาระดับแร่ธาตุหรือโลหะในหลอดเก็บเลือดตัวอย่างทั้งหมดด้วยวิธี Inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS) ที่ห้องปฏิบัติการแห่งหนึ่งผ่านการรับรอง ISO 15189: 2012 ผลการตรวจที่ได้พบว่ามีกรปนเปื้อนของแร่ธาตุหรือโลหะในหลอดเก็บเลือดที่นำมาเป็นตัวอย่าง ดังที่แสดงในตาราง

**ตาราง** แสดงปริมาณแร่ธาตุที่ปนเปื้อนอยู่ในหลอดเก็บเลือดชนิด EDTA แบบปกติ (หลอดฝาสีม่วงลาเวนเดอร์) จำนวน 150 หลอด (แหล่งที่มา: ดัดแปลงจาก ศุภกิจ เวชพานิช และ ภูวดล ธรรมราษฎร์ [8])

ชื่อแร่ธาตุ (Name)	% หลอดที่ปนเปื้อน	ความเข้มข้นที่ตรวจพบ (µg/L)			ค่าอ้างอิง * (µg/L)
		Median	Min	Max	
แคดเมียม (Cadmium)	6.67 %	0.03	0.02	0.07	5.00
ตะกั่ว (Lead)	76.76 %	0.71	0.09	34.06	200.00
แมงกานีส (Manganese)	24.67 %	0.55	0.13	25.70	15.00
ซีลีเนียม (Selenium)	0.00 %	ND	ND	ND	150.00

**หมายเหตุ** \* = ค่าอ้างอิงสำหรับ แคดเมียม (Cadmium) และตะกั่ว (Lead) อ้างอิงจาก ACGIH 2017 [1] ค่าอ้างอิงสำหรับแมงกานีส (Manganese) และซีลีเนียม (Selenium) อ้างอิงจาก DFG 2016 [2], Min = Minimum (ค่าต่ำสุด), Max = Maximum (ค่าสูงสุด), ND = Not detected (ตรวจไม่พบ)

จากตารางพบว่าระดับการปนเปื้อนของแร่ธาตุหรือโลหะที่อาจก่อให้เกิดปัญหาได้คือแคดเมียม (Cadmium), ตะกั่ว (Lead), และแมงกานีส (Manganese) ส่วนซีลีเนียม (Selenium) นั้นไม่พบการปนเปื้อนอยู่ในตัวอย่าง

หลอดเก็บเลือด แร่ธาตุที่ดูเหมือนจะมีปัญหาได้มากคือตะกั่วและแมงกานีส เนื่องจากในกรณีของตะกั่ว พบว่ามีการปนเปื้อนจากหลอดเก็บเลือดตัวอย่างถึง 76.67 % โดยค่ามัธยฐาน (Median) ของระดับการปนเปื้อนเท่ากับ 0.71 µg/L และค่าสูงสุด (Maximum) ของการปนเปื้อนเท่ากับ 34.06 µg/L (ค่าอ้างอิงระดับตะกั่วในเลือด โดยองค์กร ACGIH ค.ศ. 2017 อยู่ที่ 200 µg/L [1]) ส่วนกรณีของแมงกานีส พบว่ามีการปนเปื้อนจากหลอดเก็บเลือดตัวอย่าง 24.67 % ค่ามัธยฐานของระดับการปนเปื้อนเท่ากับ 0.55 µg/L และค่าสูงสุดของการปนเปื้อนเท่ากับ 25.7 µg/L (โดยที่ค่าอ้างอิงระดับแมงกานีสในเลือดโดยองค์กร DFG ค.ศ. 2016 นั้นอยู่ที่เพียง 15 µg/L [2]) ผลจากการปนเปื้อนนี้นั้นสามารถทำให้ค่าผลการตรวจที่ได้สูงขึ้นกว่าความเป็นจริง และอาจทำให้ค่าผลการตรวจที่ได้สูงกว่าค่าอ้างอิงที่กำหนดไว้โดยองค์กร ACGIH หรือ DFG ซึ่งจะนำไปสู่การแปลผลการตรวจที่ผิดพลาดได้

นอกจากแคดเมียม (Cadmium), ตะกั่ว (Lead), และแมงกานีส (Manganese) แล้ว ตัวอย่างหลอดเก็บเลือดในการศึกษาครั้งนี้ยังพบการปนเปื้อนของแร่ธาตุหรือโลหะ อลูมิเนียม (Aluminium), โครเมียม (Chromium), โคบอลต์ (Cobalt), นิกเกิล (Nickel), ทองแดง (Copper), ดีบุก (Tin), และสังกะสี (Zinc) อยู่ด้วย อย่างไรก็ตาม ในกรณีของการตรวจหาระดับแร่ธาตุหรือโลหะในร่างกายคนทำงานในงานอาชีพอนามัยนั้น แร่ธาตุหรือโลหะเหล่านี้ อาจไม่ก่อให้เกิดปัญหามากนัก เนื่องจากการตรวจหาระดับ อลูมิเนียม (Aluminium), โครเมียม (Chromium), โคบอลต์ (Cobalt), และนิกเกิล (Nickel) ในร่างกายคนทำงานนั้น องค์กร ACGIH ค.ศ. 2017 [1] และ DFG ค.ศ. 2016 [2] แนะนำให้ทำการตรวจหาระดับในปัสสาวะ (Urine) ของคนทำงานเป็นหลัก การส่งตรวจหาระดับแร่ธาตุหรือโลหะเหล่านี้ในเลือดไม่เป็นที่นิยมและไม่มีคำแนะนำจากองค์กรวิชาการที่น่าเชื่อถือสนับสนุนให้ดำเนินการ ส่วนกรณีของทองแดง (Copper), ดีบุก (Tin), และสังกะสี (Zinc) ทั้งองค์กร ACGIH ค.ศ. 2017 [1] และ DFG ค.ศ. 2016 [2] ไม่มีคำแนะนำสนับสนุนให้ทำการตรวจหาระดับของแร่ธาตุหรือโลหะเหล่านี้ในร่างกายคนทำงานทั้งในเลือดและในปัสสาวะ

คณะผู้วิจัยยังได้ทำการวิเคราะห์ตามยี่ห้อ (Brand) ของหลอดเก็บเลือดด้วยว่า การปนเปื้อนนี้นั้นเกิดขึ้นเฉพาะกับยี่ห้อใดยี่ห้อหนึ่งหรือไม่ แต่ผลวิเคราะห์ที่ได้นั้นก็พบว่าการปนเปื้อนมีอยู่ในทั้ง 4 ยี่ห้อที่นำมาเป็นตัวอย่างในการศึกษา [8]

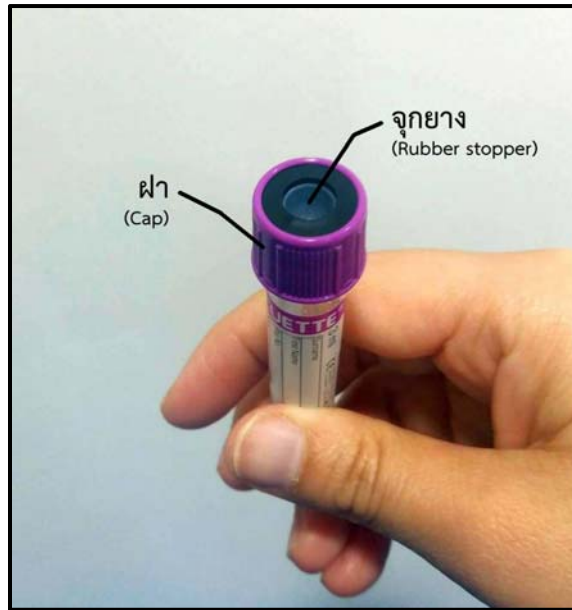
ด้วยเหตุนี้ คณะผู้วิจัยจึงได้สรุปว่าหลอดเก็บเลือดชนิด EDTA แบบปกติ หรือหลอดฝาสีม่วงลาเวนเดอร์ (Lavender top) ที่เป็นที่นิยมใช้ในการส่งตรวจหาระดับแร่ธาตุหรือโลหะในเลือดในประเทศไทยนั้น สามารถทำให้เกิดการปนเปื้อนของแร่ธาตุหรือโลหะลงในตัวอย่างเลือดที่ส่งตรวจได้ [8] ซึ่งผลการศึกษาในลักษณะนี้ สอดคล้องกับที่พบในการศึกษาจากต่างประเทศ [4, 7] คณะผู้วิจัยได้แนะนำวิธีการแก้ไขปัญหา คือแนะนำให้ใช้หลอดเก็บเลือดชนิดไม่มีแร่ธาตุหรือโลหะปนเปื้อน (Trace element blood collection tube) หรือที่เรียกว่าหลอดฝาสีน้ำเงินเข้ม (Royal blue top) แทน [8]



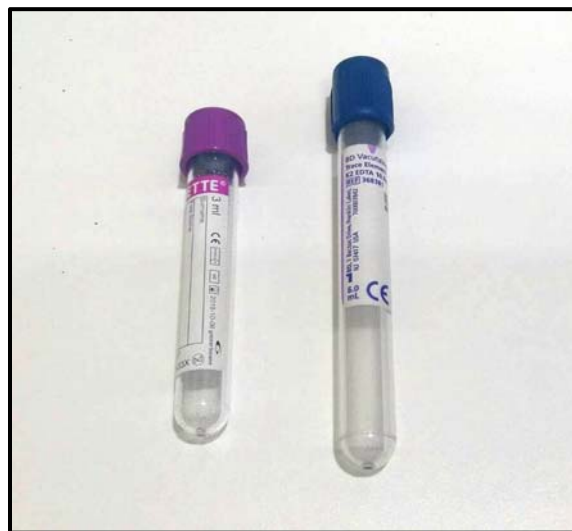
หลอดเก็บเลือดชนิดไม่มีแร่ธาตุหรือโลหะปนเปื้อนนั้น นิยมเรียกกันว่า Trace element blood collection tube หรือบางแห่งอาจเรียกว่า Metal-free container [1] ก็ได้ มีลักษณะเป็นหลอดเก็บเลือดที่มีฝาสีน้ำเงินเข้ม (Royal blue top) ปัจจุบันมีผลิออกมาจำหน่ายโดยผู้ผลิตหลายยี่ห้อ เช่น Vacuette<sup>®</sup> Trace element tube ของบริษัท Greiner Bio-One หรือ BD Vacutainer<sup>®</sup> Trace element tube ของบริษัท Becton, Dickinson and Company (BD) เป็นต้น หลอดเก็บเลือดชนิดนี้ออกแบบมาเพื่อใช้สำหรับเก็บตัวอย่างเลือดเพื่อส่งตรวจหาระดับแร่ธาตุหรือโลหะในเลือดโดยเฉพาะ ซึ่งเชื่อว่าจะทำให้ไม่เกิดการปนเปื้อนของแร่ธาตุหรือธาตุโลหะจากหลอดเก็บเลือดลงไปในตัวอย่างเลือด เนื่องจากหลอดเก็บเลือดเหล่านี้ได้รับการเตรียมแบบพิเศษในกระบวนการผลิต โดยหนึ่งในกระบวนการที่สำคัญที่ช่วยลดการปนเปื้อนของแร่ธาตุหรือโลหะในหลอดเก็บเลือดได้ก็คือกระบวนการล้างหลอดเก็บเลือดด้วยกรด (Acid-washed) [1] ลักษณะของหลอดเก็บเลือดฝาสีน้ำเงินเข้ม (Royal blue top) เปรียบเทียบกับหลอดฝาสีม่วงลาเวนเดอร์ (Lavender top) ดังแสดงในภาพที่ 2

รายงานการศึกษาในต่างประเทศในปี ค.ศ. 1991 ฉบับหนึ่ง ต้องการดูประสิทธิภาพของหลอดเก็บเลือดชนิดไม่มีแร่ธาตุหรือโลหะปนเปื้อนนี้ ว่าสามารถช่วยลดการปนเปื้อนของแร่ธาตุหรือโลหะลงไปในตัวอย่างเลือดได้จริงหรือไม่ ผลจากการศึกษาพบว่าหลอดเก็บเลือดชนิดนี้ น่าจะสามารถลดการปนเปื้อนของแร่ธาตุหรือโลหะจากหลอดเก็บเลือดลงไปในตัวอย่างเลือดได้จริง [9]

กล่าวโดยสรุปก็คือ ในการส่งตัวอย่างเลือดเพื่อตรวจหาระดับแร่ธาตุที่พบปริมาณน้อย (Trace element) หรือโลหะ (Metal) ในเลือดนั้น หลอดเก็บเลือด (Blood collection tube) เป็นแหล่งหนึ่งที่สามารถทำให้เกิดการปนเปื้อนของแร่ธาตุหรือโลหะลงไปในตัวอย่างเลือดได้ โดยแร่ธาตุหรือโลหะที่ปนเปื้อนในหลอดเก็บเลือดนี้ มีการปนเปื้อนมาตั้งแต่ในกระบวนการผลิต การปนเปื้อนเกิดขึ้นได้ทั้งจากส่วนของตัวหลอดเลือดเอง จุกยาง สารต้านการแข็งตัวของเลือด และจากสารเคมีต่างๆ ที่ฉาบไว้ภายใน หลอดชนิด EDTA แบบปกติหรือที่เรียกว่าหลอดฝาสีม่วงลาเวนเดอร์ (Lavender top) นั้น มีข้อมูลที่ชัดเจนว่าสามารถทำให้เกิดการปนเปื้อนของแร่ธาตุหรือโลหะได้ โดยเฉพาะเมื่อจะทำการส่งตรวจหาระดับแคดเมียม ตะกั่ว และแมงกานีสในเลือด [8] การลดความเสี่ยงจากการปนเปื้อนนี้สามารถทำได้โดยใช้หลอดเก็บเลือดชนิดพิเศษ คือหลอดเก็บเลือดชนิดไม่มีแร่ธาตุหรือโลหะปนเปื้อน (Trace element blood collection tube) ที่ออกแบบมาเพื่อใช้เก็บเลือดส่งตรวจหาระดับแร่ธาตุหรือโลหะในเลือดโดยเฉพาะ หลอดเก็บเลือดชนิดนี้เรียกชื่อตามลักษณะของสีฝาลอดได้ว่าหลอดฝาสีน้ำเงินเข้ม (Royal blue top)



ภาพที่ 1 แสดงส่วนประกอบของหลอดเก็บเลือด ได้แก่ ส่วนจุกยาง (Rubber stopper) และส่วนฝา (Cap)



ภาพที่ 2 แสดงลักษณะของหลอดเก็บเลือด

ฝาสีม่วงลาเวนเดอร์ (Lavender top) ยี่ห้อ Vacuette<sup>®</sup> (ด้านซ้าย)

เปรียบเทียบกับฝาสีน้ำเงินเข้ม (Royal blue top) ยี่ห้อ BD Vacutainer<sup>®</sup> (ด้านขวา)

## **เอกสารอ้างอิง**

1. American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH). Documentation of the threshold limit values for biological exposure indices. 7th ed. Cincinnati: ACGIH; 2017.
2. Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG). List of MAK and BAT values 2016 (Report 52 of the Permanent Senate Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area). Weinheim: Wiley-VCH; 2016.
3. Nackowski SB, Putnam RD, Robbins DA, Varner MO, White LD, Nelson KW. Trace metal contamination of evacuated blood collection tubes. *Am Ind Hyg Assoc J* 1977;38(10):503-8.
4. Bowen RA, Remaley AT. Interferences from blood collection tube components on clinical chemistry assays. *Biochem Med (Zagreb)* 2014;24(1):31-44.
5. van den Besselaar AM, van Dam W, Sturk A, Bertina RM. Prothrombin time ratio is reduced by magnesium contamination in evacuated blood collection tubes. *Thromb Haemost* 2001;85(4):647-50.
6. Goossens W, Van Duppen V, Verwilghen RL. K2- or K3-EDTA: the anticoagulant of choice in routine haematology? *Clin Lab Haematol* 1991;13(3):291-5.
7. Frank EL, Hughes MP, Bankson DD, Roberts WL. Effects of anticoagulants and contemporary blood collection containers on aluminum, copper, and zinc results. *Clin Chem* 2001;47(6):1109-12.
8. Wechphanich S, Thammarat P. A survey of metal contamination in blood collection tubes on toxicology assays. *The Bangkok Medical Journal* 2017;13(2):5-10.
9. Moyer TP, Mussmann GV, Nixon DE. Blood-collection device for trace and ultra-trace metal specimens evaluated. *Clin Chem* 1991;37(5):709-14.

## ตอน เวลาเก็บตัวอย่าง (Sampling time)

เรียบเรียงโดย นพ.วิวัฒน์ เอกบูรณะวัฒน์

ผู้อำนวยการศูนย์วิชาการอาชีวเวชศาสตร์ รพ.กรุงเทพระยอง และแพทย์ที่ปรึกษาด้านอาชีวอนามัย  
ความปลอดภัย และพิษวิทยา บริษัท National Healthcare Systems, Co. Ltd. (N Health)

วันที่เผยแพร่ 30 มีนาคม 2561

ปัจจัยที่สำคัญอย่างหนึ่งในการตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ (Biomarker) ให้ถูกต้องตามหลักวิชาการนั้นคือ ปัจจัยด้าน “เวลาในการเก็บตัวอย่าง (Sampling time)” ซึ่งคำว่าเวลาในการเก็บตัวอย่างในที่นี้ หมายถึง ช่วงเวลาที่ผู้ทำการตรวจเก็บตัวอย่างทางชีวภาพ (Specimen) เช่น เลือด (Blood) ปัสสาวะ (Urine) หรือ ลมหายใจออก (Exhaled air) จากร่างกายของคนทำงาน เพื่อจะส่งไปวิเคราะห์หาระดับสารเคมีในตัวอย่างทางชีวภาพนั้นต่อไป เวลาในการเก็บตัวอย่างที่มีความเหมาะสม จะทำให้ผลการตรวจที่ได้มีความน่าเชื่อถือ และนำมาแปลผลได้ชัดเจน ในทางกลับกันเวลาในการเก็บตัวอย่างที่ไม่เหมาะสม จะทำให้ผลการตรวจที่ได้นั้นผิดไปจากความเป็นจริง เชื่อถือไม่ได้ และอาจนำไปสู่การดำเนินการทางด้านอาชีวอนามัยที่ผิดพลาดตามมา

สาเหตุที่เวลาในการเก็บตัวอย่างมีผลอย่างมากต่อผลการตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ เนื่องจากตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ แต่ละชนิดนั้นมีระยะเวลาในการถูกกำจัดออกจากร่างกาย (Elimination time) ที่แตกต่างกัน เมื่อคนทำงานได้รับสารเคมีเข้าสู่ร่างกาย ร่างกายจะขับสารเคมีออกผ่านทางช่องทางต่างๆ เช่น ปัสสาวะ ลมหายใจออก เหงื่อ อุจจาระ โดยสารเคมีอาจขับออกมาในรูปแบบเดิมหรือในรูปแบบสารเมตาบอไลต์ (สารเคมีที่ผ่านการเปลี่ยนรูปในร่างกายแล้ว) ก็ได้ เมื่อนำสารเคมีที่ขับออกเหล่านี้มาใช้เป็นตัวบ่งชี้ทางชีวภาพของการสัมผัสสารเคมี ปัจจัยในเรื่องเวลาที่ใช้ในการกำจัดออกจึงมีความสำคัญเป็นอย่างมาก ในการบอกเวลาในการกำจัดสารเคมีออกจากร่างกายนั้น นิยมใช้ค่าครึ่งชีวิต (Half-life) เป็นตัวบอกเวลา โดยค่าครึ่งชีวิตนี้หมายถึงเวลาที่ร่างกายใช้ในการกำจัดสารเคมีออกจากตัวอย่างทางชีวภาพที่สนใจไปครึ่งหนึ่ง (50 %) ค่าครึ่งชีวิตของสารเคมีตัวเดียวกันในตัวอย่างทางชีวภาพคนละชนิด (เช่น ในเลือด ในปัสสาวะ ในกระดูก) อาจไม่เท่ากันก็ได้ เนื่องจากค่าครึ่งชีวิตเป็นค่าที่บ่งบอกเวลาที่สารเคมีมีปริมาณลดลงไปเพียงครึ่งหนึ่ง โดยทั่วไปร่างกายจึงต้องใช้เวลาประมาณ 4 – 5 เท่าของค่าครึ่งชีวิตในการจะกำจัดสารเคมีนั้นออกไปได้หมด ในทางกลับกันหากสารเคมีมีค่าครึ่งชีวิตยาวนาน เมื่อการรับสัมผัสเกิดขึ้นซ้ำๆ ก็จะสามารถเกิดการสะสม (Accumulation) ขึ้นในร่างกายได้ โดยเชื่อกันว่า

สารเคมีจะต้องใช้เวลาประมาณ 4 เท่าของค่าครึ่งชีวิตในการสะสมกว่าจะมีระดับเพิ่มสูงขึ้นจนถึงระดับคงที่ (Steady state) [1] สารเคมีที่นำมาใช้เป็นตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ หากมีค่าครึ่งชีวิตในตัวอย่างทางชีวภาพที่สนใจสั้นกว่า 1 ชั่วโมง มักจะถือว่าเป็นค่าครึ่งชีวิตที่สั้นเกิน ไม่สามารถเก็บตัวอย่างนำมาใช้ตรวจเป็นตัวบ่งชี้ทางชีวภาพได้ทันที ถ้ามีค่าครึ่งชีวิต 1 – 5 ชั่วโมง จะเป็นสารเคมีที่เมื่อได้รับสัมผัสจะมีระดับสูงขึ้นอย่างรวดเร็ว ถูกขับออกจากร่างกายได้เร็ว และไม่เกิดการสะสมข้ามวัน ถ้ามีค่าครึ่งชีวิต 5 – 10 ชั่วโมง จะเป็นสารเคมีที่เมื่อได้รับสัมผัสจะมีระดับสูงขึ้นอย่างรวดเร็ว ถูกขับออกจากร่างกายได้ค่อนข้างเร็ว แต่เกิดการสะสมในร่างกายข้ามวันได้ (เพราะต้องใช้เวลามากกว่า 24 ชั่วโมงในการกำจัดออก) ถ้ามีค่าครึ่งชีวิตมากกว่า 10 ชั่วโมง แต่ไม่ได้ยาวนานในระดับหลายสัปดาห์หรือหลายเดือน จะเป็นสารเคมีที่ขับออกจากร่างกายได้เร็วปานกลาง และมีการสะสมในร่างกายข้ามวันได้ (เพราะต้องใช้เวลามากกว่า 24 ชั่วโมงในการกำจัดออก) เมื่อได้รับสัมผัสซ้ำก็ยังคงมีระดับเพิ่มสูงขึ้นให้เห็นได้ชัดเจน ส่วนสารเคมีที่มีค่าครึ่งชีวิตยาวนานเป็นเวลาหลายสัปดาห์หรือหลายเดือน ถือว่าเป็นสารเคมีที่ถูกขับออกจากร่างกายได้ช้า เกิดการสะสมในร่างกายได้มาก ในผู้ที่สัมผัสมานาน ระดับของสารเคมีกลุ่มนี้ในตัวอย่างทางชีวภาพจะค่อนข้างอยู่ในระดับคงที่ การรับสัมผัสซ้ำเพิ่มในแต่ละครั้งจะทำให้ระดับในตัวอย่างทางชีวภาพเปลี่ยนแปลงสูงขึ้นเพียงเล็กน้อย ไม่เห็นการเปลี่ยนแปลงชัดเจน [1] ค่าครึ่งชีวิตของสารเคมีที่แตกต่างกันนี้ เป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้การตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพแต่ละชนิดต้องเก็บตัวอย่างในเวลาที่แตกต่างกัน

เกี่ยวกับเรื่องเวลาในการเก็บตัวอย่าง องค์กรวิชาการที่เป็นผู้ให้คำแนะนำในการตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพอย่าง องค์กร American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) ได้ให้คำแนะนำที่เป็นมาตรฐานของเวลาในการเก็บตัวอย่างทางชีวภาพไว้ดังนี้ [2-3]

### **หลังเลิกกะ (End of shift)**

เวลาในการเก็บแบบหลังเลิกกะ (End of shift; EOS) เป็นเวลาเก็บตัวอย่างที่พบได้บ่อยที่สุด หมายถึงการเก็บในเวลาที่คุณทำงานนั้นได้ทำงานเสร็จและเลิกกะแล้ว หรือสิ้นสุดจากการทำงานสัมผัสสารเคมีชนิดนั้นแล้วนั่นเอง สารเคมีที่กำหนดให้ทำการเก็บตัวอย่างทางชีวภาพในเวลาหลังเลิกกะ จะเป็นสารเคมีที่ร่างกายใช้ระยะเวลาในการกำจัดออกได้อย่างรวดเร็วมาก หลังจากดูดซึมเข้ามาก็จะแพร่กระจาย เปลี่ยนรูป และขับออกจากร่างกายภายในเวลาไม่กี่ชั่วโมง และไม่มีการสะสมในร่างกายข้ามวัน โดยตัวบ่งชี้ทางชีวภาพของสารเคมีเหล่านี้มักจะมีค่าครึ่งชีวิตในตัวอย่างทางชีวภาพเพียง 1 – 5 ชั่วโมง [1] การตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพที่เก็บแบบหลังเลิกกะนี้ จึงถือเป็นการบ่งบอกการสัมผัสสารเคมีภายในกะการทำงานนั้นนั่นเอง หรือเรียกได้ว่าเป็นการประเมินการสัมผัสในช่วงเวลาที่ผ่านมามีไม่นาน (Recent exposure) ในการเก็บตัวอย่างทางชีวภาพแบบหลังเลิกกะ องค์กร ACGIH แนะนำให้เก็บในเวลาที่สุดเร็วที่สุดเท่าที่เป็นไปได้หลังจากคุณทำงานนั้นได้หยุดการสัมผัสสารเคมีแล้ว (As soon as possible after exposure ceases) [2] ซึ่งหากทำได้จะเป็นสิ่งที่ดีที่สุด แต่ในทางปฏิบัติหากมีการเก็บตัวอย่างทางชีวภาพในคนทำงานจำนวนมากพร้อมๆ กัน อาจทำให้เกิดความ

ล่าช้าไปได้บ้าง โดยทั่วไปจะถือว่าหากทำการเก็บล่าช้าไปเป็นเวลาไม่เกิน 15 – 30 นาทีหลังเลิกกะ [4] ก็ยังถือว่าเป็นการเก็บตัวอย่างที่ได้คุณภาพในระดับที่ยอมรับได้อยู่ ในการเก็บตัวอย่างนั้นแม้จะใช้คำว่า “หลังเลิกกะ” ก็ตาม แต่จะเก็บ “หลังเลิกกะ” จริงๆ ก็ต่อเมื่อคนทำงานนั้นทำงานสัมผัสสารเคมีตลอดทั้งกะจริงๆ ถ้าคนทำงานสัมผัสสารเคมีเพียงบางช่วงเวลาของกะ จะต้องเก็บในเวลา “หลังสิ้นสุดการสัมผัส” จึงจะเป็นการถูกต้องกว่า เช่น หากคนทำงานในเวลา 8.00 – 17.00 น. และทำงานสัมผัสสารเคมีตลอดทั้งวัน ก็ให้ทำการเก็บในเวลา 17.00 น. ที่เป็นเวลาหลังเลิกกะไปตามปกติ แต่ถ้าคนทำงานสัมผัสสารเคมีเพียงวันละ 4 ชั่วโมง คือในช่วงเวลา 8.00 – 12.00 น. แล้วพักกลางวัน 1 ชั่วโมง จากนั้นในเวลา 13.00 – 17.00 น. ไปทำงานอื่นที่ไม่ได้สัมผัสกับสารเคมี การเก็บ “หลังสิ้นสุดการสัมผัส” ในที่นี้ควรจะเก็บในเวลา 12.00 น. จึงจะถูกต้อง ในกรณีที่คนทำงานสัมผัสสารเคมีตลอดทั้งกะ แต่ทำงานในเวลากลางคืน เช่น ทำงานเข้ากะดึกในเวลา 20.00 – 8.00 น. การเก็บแบบหลังเลิกกะในที่นี้ก็คือการเก็บตัวอย่างในเวลาเช้า ก็คือเวลา 8.00 น. ซึ่งเป็นเวลาที่คนทำงานนั้นเลิกกะพอดีนั่นเอง การตรวจวัดปัจจัยทางชีวภาพที่คำแนะนำขององค์กร ACGIH ฉบับปี ค.ศ. 2017 [2] แนะนำให้เก็บตัวอย่างในเวลาหลังเลิกกะ (End of shift) มีอยู่หลายตัว โดยส่วนใหญ่มักเป็นตัวบ่งชี้ทางชีวภาพของสารเคมีในกลุ่มตัวทำละลายอินทรีย์ (Organic solvent) เนื่องจากสารเคมีกลุ่มนี้ส่วนใหญ่มีสมบัติขับออกจากร่างกายได้อย่างรวดเร็ว ตัวอย่างของตัวบ่งชี้ทางชีวภาพเหล่านี้ เช่น การตรวจระดับอะซิโตน (Acetone) ในปัสสาวะเพื่อประเมินการสัมผัสอะซิโตน, การตรวจระดับกรดทรานส์, ทรานส์-มูโคนิก (t,t-Muconic acid) ในปัสสาวะเพื่อประเมินการสัมผัสเบนซีน (Benzene), การตรวจระดับไซโคลเฮกซานอล (Cyclohexanol) ในปัสสาวะเพื่อประเมินการสัมผัสไซโคลเฮกซาโนน (Cyclohexanone), การตรวจระดับเมทิลีนคลอไรด์ (Methylene chloride) ในปัสสาวะเพื่อประเมินการสัมผัสเมทิลีนคลอไรด์, การตรวจระดับเมทานอล (Methanol) ในปัสสาวะเพื่อประเมินการสัมผัสเมทานอล, การตรวจระดับเมทิลเอทิลคีโตน (Methyl ethyl ketone) ในปัสสาวะเพื่อประเมินการสัมผัสเมทิลเอทิลคีโตน, การตรวจระดับฟีนอล (Phenol) ในปัสสาวะเพื่อประเมินการสัมผัสฟีนอล, การตรวจระดับผลรวมของกรดแมนเดิลิกและกรดเพนิลไกลออกซิลิก (Mandelic acid plus phenylglyoxylic acid) ในปัสสาวะเพื่อประเมินการสัมผัสสไตรีน (Styrene), การตรวจระดับอโท-ครีซอล (o-Cresol) ในปัสสาวะเพื่อประเมินการสัมผัสโทลูอีน (Toluene), การตรวจระดับกรดเมทิลฮิปปูริก (Methylhippuric acid) ในปัสสาวะเพื่อประเมินการสัมผัสไซลีน (Xylene) เหล่านี้เป็นต้น นอกจากสารเคมีกลุ่มตัวทำละลายอินทรีย์แล้ว การตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพของสารเคมีในกลุ่มแร่ธาตุ (Element) บางตัวก็มีการกำหนดให้เก็บในเวลาหลังเลิกกะได้ด้วยเช่นกัน คือการตรวจระดับยูเรเนียม (Uranium) ในปัสสาวะเพื่อประเมินการสัมผัสยูเรเนียม และการตรวจระดับฟลูออไรด์ (Fluoride) ในปัสสาวะเพื่อประเมินการสัมผัสฟลูออไรด์

### **หลังสัปดาห์การทำงาน (End of workweek)**

การเก็บตัวอย่างทางชีวภาพในเวลาหลังสัปดาห์การทำงาน (End of workweek; EWW) หมายถึงการเก็บตัวอย่างทางชีวภาพในเวลาหลังจากที่คนทำงานนั้นได้ทำงานสัมผัสสารเคมีติดต่อกันมาเป็นเวลาหลายวันแล้ว โดยคำแนะนำขององค์กร ACGIH แนะนำให้เก็บตัวอย่างหลังจากที่คนทำงานได้ทำงานติดต่อกันมาแล้วเป็น

เวลา 4 – 5 วัน (After four or five consecutive working days) [2] จะดีที่สุด การกำหนดเวลาเก็บตัวอย่างแบบนี้ มักจะใช้กับสารเคมีที่ตัวบ่งชี้ทางชีวภาพมีค่าครึ่งชีวิตนาน 5 – 10 ชั่วโมง [1] เนื่องจากร่างกายต้องใช้เวลาในการกำจัดตัวบ่งชี้ทางชีวภาพออกจกนหมดนานกว่า 24 ชั่วโมง ทำให้เมื่อสัมผัสสารเคมีซ้ำติดกันหลายๆ วัน จะเกิดการสะสมข้ามวันได้ (เมื่อทำงานสัมผัสสารเคมีในวันแรก ผ่านไปไม่ถึง 24 ชั่วโมงยังกำจัดออกจากร่างกายไม่ได้หมด พอมาเริ่มทำงานในวันที่สอง เกิดการสะสมทบทวีเพิ่มขึ้นอีก และสะสมเพิ่มขึ้นอีกในวันต่อๆ มา) การตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพของสารเคมีที่มีลักษณะเช่นนี้จึงต้องทำในวันสุดท้ายของสัปดาห์การทำงาน ซึ่งจะเป็นวันที่มีระดับของตัวบ่งชี้ทางชีวภาพของสารเคมีสูงค่อนข้างคงที่แล้ว และการเก็บแบบหลังสัปดาห์การทำงาน (End of workweek) นี้ จะเป็นการบ่งบอกถึงระดับการสัมผัสเฉลี่ยภายในสัปดาห์การทำงานนั้นนั่นเอง ซึ่งถือได้ว่าเป็นการประเมินการสัมผัสในช่วงเวลาที่ผ่านมาเพียงไม่นาน (Recent exposure) เช่นเดียวกันกับกรณีการเก็บแบบหลังเลิกกะ (End of shift) เพียงแต่ช่วงเวลาที่บ่งบอกการสัมผัสนั้นจะยาวกว่าเล็กน้อย (คือกรณีเก็บหลังเลิกกะจะบ่งบอกการสัมผัสในวันที่เก็บตัวอย่างวันเดียว แต่กรณีเก็บหลังสัปดาห์การทำงานจะบ่งบอกการสัมผัสเฉลี่ยในสัปดาห์การทำงานนั้น) ในทางปฏิบัติ หากรอบการทำงานเปลี่ยนทุก 4 – 6 วันตามปกติทั่วไป เช่น ทำงานทุก 4 วันแล้วหยุด 2 วัน, ทำงานทุก 5 วันแล้วหยุด 2 วัน, หรือทำงานทุก 6 วันแล้วหยุด 1 วัน ซึ่งกรณีเหล่านี้พบบ่อย ให้ทำการเก็บตัวอย่างในวันสุดท้ายของรอบการทำงาน โดยไม่ต้องสนใจวันในรอบสัปดาห์ตามปฏิทิน (วันสุดท้ายของสัปดาห์การทำงานในที่นี้หมายถึงวันสุดท้ายของรอบการทำงาน ซึ่งไม่จำเป็นต้องเป็นวันศุกร์, เสาร์, หรืออาทิตย์เสมอไป เช่น ถ้ารอบการทำงานที่จะเก็บตัวอย่างคนทำงานทำงานติดต่อกัน 5 วันในวันจันทร์ถึงวันพุธ วันสุดท้ายของสัปดาห์การทำงานซึ่งเป็นวันที่ต้องเก็บตัวอย่างในที่นี้ก็หมายถึงวันพุธนั่นเอง) สำหรับในกรณีที่รอบการทำงานสั้นมากเพียง 3 วัน ซึ่งอาจพบได้ในสถานประกอบการเพียงน้อยแห่ง เช่น ทำงานทุก 3 วันแล้วหยุด 1 วัน โดยอนุโลมสามารถเก็บตัวอย่างในวันที่สามของรอบการทำงานก็ได้ [5] ส่วนสถานประกอบการที่มีรอบการทำงานสั้นกว่า 3 วันนั้นน่าจะมีโอกาสพบได้น้อยมาก โดยประสบการณ์ส่วนตัวของผู้เรียบเรียงยังไม่เคยพบสถานประกอบการด้านเคมีที่มีรอบการทำงานแบบดังกล่าว สำหรับในกรณีที่รอบการทำงานยาวมาก เช่น 10 วัน, 15 วัน ยังคงให้เก็บในวันสุดท้ายของรอบการทำงานเช่นเดิม ในกรณีที่รอบการทำงานมีระยะเวลาสั้นยาวไม่เท่ากันในแต่ละรอบ หรือไม่แน่นอน เช่น ทำงาน 3 วัน แล้วหยุด 1 วัน แล้วทำงานอีก 4 วัน แล้วหยุดอีก 2 วัน โดยทุกวันที่ทำงานสัมผัสสารเคมีตลอด กรณีเช่นนี้ให้เลือกรอบการทำงานที่ยาวที่สุด ซึ่งจากตัวอย่างที่ยกมาคือ 4 วัน เป็นรอบการทำงานที่ใช้เก็บตัวอย่าง กรณีที่บางรอบการทำงานมีการทำงานสัมผัสสารเคมีปริมาณมาก แต่บางรอบการทำงานสัมผัสสารเคมีปริมาณน้อยหรือไม่สัมผัสเลย ให้เลือกรอบการทำงานที่มีการสัมผัสสารเคมีปริมาณมากเป็นรอบการทำงานที่ใช้เก็บตัวอย่าง ดังนั้นเป็นต้น ตัวอย่างของการตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพที่คำแนะนำขององค์กร ACGIH ฉบับปี ค.ศ. 2017 [2] แนะนำให้เก็บตัวอย่างในเวลาหลังสัปดาห์การทำงาน (End of workweek) เช่น การตรวจระดับสารหนูอนินทรีย์และเมทิลเลตเมตาบอไลต์ (Inorganic arsenic plus methylated metabolites) ในปัสสาวะเพื่อประเมินการสัมผัสสารหนู (Arsenic) เป็นต้น คำแนะนำแบบให้เก็บตัวอย่างหลังสัปดาห์การทำงาน (End of workweek) นั้น องค์กร ACGIH ไม่ได้กำหนดไว้ชัดเจนว่าให้เก็บตัวอย่างในเวลาใดของวัน

สุดท้ายของสัปดาห์การทำงาน แต่โดยทั่วไปก็นิยมเก็บในเวลาหลังเลิกกะ (End of shift) ของวันสุดท้ายของสัปดาห์การทำงานมากที่สุด

ในบางครั้ง นอกจากมีการกำหนดให้เก็บตัวอย่างหลังสัปดาห์การทำงานแล้ว จะมีการกำหนดเน้นย้ำให้เก็บตัวอย่างในเวลาหลังเลิกกะของวันสุดท้ายของสัปดาห์การทำงาน (End of shift at end of workweek; EOS at EWW) ไว้อย่างชัดเจนด้วย ตัวอย่างของตัวบ่งชี้ทางชีวภาพที่คำแนะนำขององค์กร ACGIH ฉบับปี ค.ศ. 2017 [2] แนะนำให้เก็บในเวลาหลังเลิกกะของวันสุดท้ายของสัปดาห์การทำงาน (End of shift at end of workweek) เช่น การตรวจระดับโคบอลต์ (Cobalt) ในปัสสาวะเพื่อประเมินการสัมผัสโคบอลต์และสารประกอบอนินทรีย์ของโคบอลต์ (Cobalt and inorganic compounds), การตรวจระดับ 2,5-เฮกเซนไดโอน (2,5-Hexanedione) ในปัสสาวะเพื่อประเมินการสัมผัสเฮกเซน (n-Hexane), การตรวจระดับ 2,5-เฮกเซนไดโอน (2,5-Hexanedione) ในปัสสาวะเพื่อประเมินการสัมผัสเมทิลเอ็น-บิวทิลคีโตน (Methyl n-butyl ketone), การตรวจระดับอะซิโตน (Acetone) ในปัสสาวะเพื่อประเมินการสัมผัสไอโซโพรพิลแอลกอฮอล์ (Isopropyl alcohol), การตรวจระดับกรดไตรคลอโรอะซิติก (Trichloroacetic acid) ในปัสสาวะเพื่อประเมินการสัมผัสไตรคลอโรเอทิลีน (Trichloroethylene) เหล่านี้เป็นต้น

### ก่อนเข้ากะ (Prior to shift)

การเก็บตัวอย่างทางชีวภาพในเวลาก่อนเข้ากะ (Prior to shift; PS) หรือบางครั้งก็ใช้คำว่าก่อนเข้ากะถัดไป (Prior to next shift; PNS) [4] ก็คือการเก็บตัวอย่างทางชีวภาพในเวลาก่อนที่คนทำงานจะเข้าไปทำงานสัมผัสสารเคมีในแต่ละวันนั่นเอง ตัวบ่งชี้ทางชีวภาพที่กำหนดให้เก็บในเวลาก่อนเข้ากะ มักจะเป็นตัวบ่งชี้ทางชีวภาพที่มีค่าครึ่งชีวิตนานมากกว่า 10 ชั่วโมงขึ้นไป [1] ซึ่งถือว่าเป็นระยะเวลาที่ค่อนข้างนาน สารเคมีที่เป็นตัวบ่งชี้ทางชีวภาพเหล่านี้ร่างกายจะใช้เวลาในการกำจัดออกนานกว่า 24 ชั่วโมงไปมาก ทำให้เกิดการสะสมในร่างกายได้ในระยะเวลาค่อนข้างยาวนาน อาจถึงหลายสัปดาห์หรือหลายเดือน อย่างไรก็ตามเป็นสารที่สามารถดูดซึมเข้าสู่ร่างกายได้ดีด้วย ทำให้การสัมผัสซ้ำในระยะสั้นแบบรายวัน ยังคงสามารถทำให้ระดับของตัวบ่งชี้ทางชีวภาพเปลี่ยนแปลงสูงขึ้นได้อย่างชัดเจน เนื่องจากต้องการดูระดับของตัวบ่งชี้ทางชีวภาพที่สะสมในระยะยาวที่ระดับคงที่ (Steady state) และต้องการหลีกเลี่ยงการเปลี่ยนแปลงที่เกิดจากการรับสัมผัสปริมาณสูงในระยะสั้นแบบรายวัน รวมถึงผลกระทบอื่นๆ เช่น การปนเปื้อนจากมือของคนทำงาน [3] จึงทำการเก็บตัวอย่างในเวลาก่อนเข้ากะการทำงานซึ่งเป็นเวลาที่ดีที่สุด การเก็บตัวอย่างแบบก่อนเข้ากะ (Prior to shift) นี้ ถือว่าเป็นการบ่งบอกระดับการสัมผัสในระยะยาว (Long-term exposure) คือบอกระดับการสัมผัสเฉลี่ยในช่วงหลายสัปดาห์หรือหลายเดือนที่ผ่านมา ไม่ใช่การบ่งบอกระดับการสัมผัสในช่วงเวลาที่ผ่านมานั้นนานเพียงไม่กี่ชั่วโมงหรือไม่กี่วัน ในการเก็บเวลาก่อนเข้ากะ องค์กร ACGIH แนะนำไว้ว่าคนทำงานจะต้องหยุดการสัมผัสสารเคมีไปแล้วเป็นเวลาอย่างน้อย **16 ชั่วโมง**จึงจะดีที่สุด ซึ่งในทางปฏิบัติ หากกะการทำงานเป็นกะ 8 ชั่วโมงพอดี เช่น วันก่อนที่จะเก็บตัวอย่างทำงานในเวลา 8.00 – 16.00 น. ในวันต่อมาที่เก็บตัวอย่าง หากทำการเก็บในเวลา



ก่อนเข้ากะ (คือเก็บในเวลาประมาณ 8.00 น.) ก็จะทำให้คนทำงานงดเว้นการสัมผัสสารเคมีมาแล้ว 16 ชั่วโมง ได้ตามคำแนะนำของ ACGIH พอดี แต่หากคนทำงานมีการทำงานล่วงเวลา (Overtime) เช่น วันก่อนที่จะเก็บตัวอย่างทำงานในเวลา 8.00 – 20.00 น. ในวันต่อมาที่เก็บตัวอย่าง หากทำการเก็บในเวลาก่อนเข้ากะ (คือเก็บในเวลาประมาณ 8.00 น.) ก็จะเป็นการงดเว้นการสัมผัสไม่ถึง 16 ชั่วโมง (ในกรณีตัวอย่างนี้จะเป็นการงดเว้นการสัมผัสไปเพียง 12 ชั่วโมง) การแก้ไขหากพบปัญหาเช่นนี้อาจให้คนทำงานงดเว้นการทำงานสัมผัสสารเคมีในชั่วโมงแรกๆ ของวันที่เก็บตัวอย่าง แล้วทำการเก็บตัวอย่างเมื่อเวลาผ่านไปครบ 16 ชั่วโมงจริงๆ (เช่น ในกรณีวันก่อนที่จะเก็บตัวอย่างทำงาน 8.00 – 20.00 น. และสัมผัสสารเคมีทั้งวัน ในวันต่อมาที่เก็บตัวอย่างก็ให้ทำการเก็บในเวลา 12.00 น. จะทำให้คนทำงานงดเว้นการสัมผัสสารเคมีเป็นเวลา 16 ชั่วโมงพอดี โดยในเวลา 8.00 – 12.00 น. ของวันที่เก็บตัวอย่างอาจให้ไปทำงานอื่นที่ไม่ได้สัมผัสสารเคมีแทน) หรืออาจลดชั่วโมงการทำงานในวันก่อนที่จะเก็บตัวอย่าง (เช่น ปกติจะทำงานในเวลา 8.00 – 20.00 น. แต่ในวันก่อนที่จะทำการเก็บตัวอย่าง ให้ลดชั่วโมงการทำงานเหลือเพียง 8.00 – 16.00 น. ช่วงเวลา 16.00 – 20.00 น. ของวันนั้นอาจให้ไปทำงานอื่นที่ไม่ต้องสัมผัสสารเคมีแทน แล้วในวันถัดมาที่เก็บตัวอย่าง ให้ทำการเก็บตัวอย่างก่อนเข้ากะในเวลา 8.00 น. จะทำให้คนทำงานงดเว้นการสัมผัสสารเคมีเป็นเวลา 16 ชั่วโมงพอดีเช่นกัน) หรือหากว่าไม่สามารถจริงๆ หรือไม่สามารเปลี่ยนแปลงตารางการทำงานได้ อาจให้เก็บตัวอย่างโดยทำงานไปตามเวลาเดิมโดยอัตโนมัติ (เช่น วันก่อนที่จะเก็บตัวอย่างทำงานในเวลา 8.00 – 20.00 น. ถ้าไม่สามารถเปลี่ยนแปลงได้ก็ทำไปตามปกติ ในวันถัดมาที่เก็บตัวอย่าง ทำการเก็บตัวอย่างก่อนเข้ากะในเวลา 8.00 น. ซึ่งคนทำงานจะยังคงงดเว้นการสัมผัสสารเคมีไม่ถึง 16 ชั่วโมง วิธีนี้แม้จะสะดวก แต่ในการแปลผลต้องระลึกไว้ด้วยว่าค่าระดับตัวบ่งชี้ทางชีวภาพที่ตรวจได้อาจจะสูงกว่าในกรณีที่ให้คนทำงานงดเว้นการสัมผัสสารเคมีให้ครบ 16 ชั่วโมง) ตัวอย่างของการตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพที่คำแนะนำขององค์กร ACGIH ฉบับปี ค.ศ. 2017 [2] แนะนำให้เก็บตัวอย่างทางชีวภาพในเวลาก่อนเข้ากะ (Prior to shift) เช่น การตรวจระดับปรอท (Mercury) ในปัสสาวะเพื่อประเมินการทำงานสัมผัสปรอท และการตรวจระดับฟลูออไรด์ (Fluoride) ในปัสสาวะเพื่อประเมินการสัมผัสฟลูออไรด์ เป็นต้น

**[หมายเหตุ]** การตรวจระดับฟลูออไรด์ในปัสสาวะมีเวลาเก็บตัวอย่าง 2 แบบ คือแบบหลังเลิกกะ (End of shift) และแบบก่อนเข้ากะ (Prior to shift) กรณีเก็บตัวอย่างหลังเลิกกะ ใช้เพื่อประเมินการสัมผัสในช่วงเวลาที่ผ่านมาเพียงไม่นาน (Recent exposure) ซึ่งค่าอ้างอิงที่ ACGIH กำหนดไว้จะเท่ากับ 3 mg/L [3] ส่วนกรณีเก็บตัวอย่างก่อนเข้ากะ ใช้เพื่อประเมินการสัมผัสแบบระยะยาว (Long-term exposure) ซึ่งค่าอ้างอิงที่ ACGIH กำหนดไว้จะเท่ากับ 2 mg/L [3]

### **ก่อนเข้ากะสุดท้ายของสัปดาห์การทำงาน (Prior to last shift of workweek)**

เวลาเก็บตัวอย่างแบบก่อนเข้ากะสุดท้ายของสัปดาห์การทำงาน (Prior to last shift of workweek; PLSW) เป็นการผสมกันของการเก็บตัวอย่างในเวลาก่อนเข้ากะ (Prior to shift) กับเวลาหลังสัปดาห์การทำงาน (End

of workweek) คือหมายถึงให้เก็บตัวอย่างทางชีวภาพจากคนทำงานในวันสุดท้ายของสัปดาห์การทำงาน (End of workweek) หลังจากที่คนทำงานสัมผัสสารเคมีติดต่อกันมาเป็นเวลาอย่างน้อย 4 – 5 วันแล้ว แต่ให้เก็บในเวลาก่อนเข้ากะ (Prior to shift) คือก่อนที่คนทำงานจะเข้าไปทำงานกะสุดท้ายของสัปดาห์การทำงานนั้น และจะต้องหยุดการสัมผัสสารเคมีจากกะก่อนหน้ามาแล้วอย่างน้อย 16 ชั่วโมงด้วย สาเหตุที่มีการแนะนำเวลาเก็บตัวอย่างแบบนี้ เนื่องจากตัวบ่งชี้ทางชีวภาพของสารเคมีที่จะทำการตรวจนั้น อาจมีค่าครึ่งชีวิตนาน เช่น 5 – 10 ชั่วโมง หรือนานกว่า 10 ชั่วโมงขึ้นไปเล็กน้อย ทำให้ร่างกายใช้เวลาในการกำจัดออกนานกว่า 24 ชั่วโมง จึงเกิดการสะสมในร่างกายข้ามวันได้ เหมือนกับกรณีของตัวบ่งชี้ทางชีวภาพที่เก็บตัวอย่างแบบหลังสัปดาห์การทำงาน (End of workweek) แต่ระดับของตัวบ่งชี้ทางชีวภาพชนิดนั้นในตัวอย่างทางชีวภาพอาจสามารถถูกรบกวนจากการสัมผัสปริมาณสูงในช่วงสั้นๆ ได้มาก อาจเนื่องมีความสามารถในการดูดซึมเข้าสู่ร่างกายรวดเร็ว เหมือนกับกรณีของตัวบ่งชี้ทางชีวภาพที่เก็บตัวอย่างแบบก่อนเข้ากะ (Prior to shift) รวมถึงผลกระทบอื่นๆ เช่น การปนเปื้อนจากแหล่งภายนอกหากให้เก็บในเวลาหลังเลิกกะ [3] จึงทำให้ต้องการทั้งการสัมผัสแบบก่อนหน้ามาอย่างน้อย 4 – 5 วัน เพื่อให้ระดับตัวบ่งชี้ทางชีวภาพสูงถึงระดับคงที่ในรอบสัปดาห์การทำงานนั้น และก็ต้องมีการงดเว้นการสัมผัสมาแล้วยังน้อย 16 ชั่วโมงด้วย เพื่อไม่ให้ได้รับผลกระทบจากการสัมผัสในระยะสั้นแบบรายวัน การเก็บตัวอย่างในลักษณะนี้ มักจะเป็นการบ่งบอกระดับการสัมผัสเฉลี่ยของสารเคมีในช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมาเช่นเดียวกับในกรณีของการเก็บแบบหลังสัปดาห์การทำงาน [3] ตัวอย่างของการตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพที่คำแนะนำขององค์กร ACGIH ฉบับปี ค.ศ. 2017 แนะนำให้ทำการเก็บในเวลา ก่อนเข้ากะสุดท้ายของสัปดาห์การทำงาน (Prior to last shift of workweek) คือ การตรวจระดับเมทิลคลอโรฟอร์ม (Methyl chloroform) ในลมหายใจออกเพื่อประเมินการสัมผัสเมทิลคลอโรฟอร์ม, การตรวจระดับเพนตาคลอโรฟินอล (Pentachlorophenol) ในปัสสาวะเพื่อประเมินการสัมผัสเพนตาคลอโรฟินอล, และการตรวจระดับโทลูอีน (Toluene) ในเลือดเพื่อประเมินการสัมผัสโทลูอีน

### **ระหว่างกะ (During shift)**

การเก็บตัวอย่างทางชีวภาพในเวลาระหว่างกะ (During shift; DS) คือการเก็บตัวอย่างทางชีวภาพหลังจากที่คนทำงานได้ทำงานสัมผัสสารเคมีไปเป็นระยะเวลาหนึ่งแล้ว และเก็บในช่วงระหว่างที่คนทำงานนั้นกำลังทำงานอยู่ โดยองค์กร ACGIH กำหนดไว้ว่าการเก็บในเวลาระหว่างกะนั้น คนทำงานจะต้องทำงานสัมผัสสารเคมีไปแล้วยังน้อยเป็นระยะเวลา 2 ชั่วโมง [2] เช่น หากทำงานสัมผัสสารเคมีในเวลา 8.00 – 20.00 น. จะเก็บตัวอย่างได้อย่างเร็วสุดตั้งแต่เวลา 10.00 น. เป็นต้นไป หรือหากคนทำงานในช่วงเวลา 8.00 – 17.00 น. แต่ว่าในช่วงเช้าทำงานอย่างอื่นที่ไม่ได้สัมผัสสารเคมี มาเริ่มทำงานสัมผัสสารเคมีในเวลา 13.00 – 17.00 น. ก็ให้เก็บตัวอย่างตั้งแต่เวลา 15.00 น. เป็นต้นไป อย่างนี้เป็นต้น การเก็บในเวลาระหว่างกะจะแนะนำให้ทำเมื่อตัวบ่งชี้ทางชีวภาพนั้นมีการเปลี่ยนแปลงสภาพได้อย่างรวดเร็วมก จำเป็นต้องเก็บในเวลาระหว่างกะที่ทำงานอยู่ ซึ่งจะต้องทำการเก็บตัวอย่างอย่างรวดเร็ว และต้องทำการส่งตัวอย่างไปตรวจที่ห้องปฏิบัติการอย่างรวดเร็วที่สุดด้วย เนื่องจากตัวบ่งชี้ทางชีวภาพที่ต้องการตรวจมีการเปลี่ยนแปลงสภาพได้รวดเร็วมาก ตัวอย่างของการตรวจ

ตัวบ่งชี้ทางชีวภาพที่คำแนะนำขององค์กร ACGIH ฉบับปี ค.ศ. 2017 [2] แนะนำให้เก็บระหว่างกะ (During shift) คือการตรวจระดับ Methemoglobin ในเลือดเพื่อประเมินการสัมผัสสารกลุ่ม Methemoglobin inducers เนื่องจาก Methemoglobin นั้น สามารถทำปฏิกิริยาเปลี่ยนแปลงระดับในเลือดได้ในเวลาเร็วมาก

### เพิ่มขึ้นระหว่างกะ (Increased during shift)

การเก็บในลักษณะเพิ่มขึ้นระหว่างกะ (Increased during shift) จะใช้ในกรณีในตัวบ่งชี้ทางชีวภาพนั้นมีการสะสมในร่างกายได้ ทำให้อาจมีระดับพื้นฐาน (Baseline) ที่แตกต่างกันไปในคนทำงานแต่ละคน คือคนทำงานที่ทำงานสัมผัสสารเคมีมาเป็นเวลานานแล้ว อาจมีระดับพื้นฐานในร่างกายสูงกว่าคนทำงานที่เพิ่งเข้าใหม่ การตรวจจะใช้การเปรียบเทียบผลตรวจตัวอย่างทางชีวภาพ 2 ตัวอย่าง คือตัวอย่างที่เก็บในเวลาก่อนเริ่มกะ (Before shift) [**หมายเหตุ** ในกรณีนี้ไม่ต้องงดเว้นการสัมผัสสารเคมี 16 ชั่วโมงเหมือนเก็บแบบก่อนเข้ากะ (Prior to shift)] และอีกตัวอย่างหนึ่งเก็บในเวลาหลังเลิกกะ (End of shift) แล้วเอาผลมาเปรียบเทียบกัน เพื่อประเมินว่าคนทำงานมีระดับการสัมผัสสารเคมีเกินค่าอ้างอิงหรือไม่ [3] ตัวอย่างของการตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพที่คำแนะนำขององค์กร ACGIH ฉบับปี ค.ศ. 2017 [2] แนะนำให้เก็บแบบเพิ่มขึ้นระหว่างกะ (Increased during shift) คือการตรวจ Total chromium ในปัสสาวะ เพื่อประเมินการทำงานสัมผัสพุ่มของสารประกอบ Chromium (VI) ชนิดที่ละลายน้ำได้ ค่าอ้างอิงที่กำหนดไว้เท่ากับ 10 µg/L ซึ่งหมายถึงให้ทำการเก็บตัวอย่างปัสสาวะของคนทำงาน 2 ตัวอย่าง ตัวอย่างแรกเก็บในเวลาก่อนเริ่มกะ (Before shift) อีกตัวอย่างหนึ่งเก็บในเวลาหลังเลิกกะ (End of shift) ถ้าค่าระดับ Total chromium ในปัสสาวะที่เก็บได้จากตัวอย่างหลังเลิกกะมีค่ามากกว่าที่เก็บได้จากตัวอย่างก่อนเริ่มกะเกิน 10 µg/L ก็จะได้ถือว่าคนทำงานผู้นั้นมีการสัมผัสพุ่มของสารประกอบ Chromium (VI) ชนิดที่ละลายน้ำได้สูงกว่าค่าอ้างอิงที่กำหนดไว้ [3]

### เวลาใดก็ได้ (Not critical)

เวลาในการเก็บแบบเวลาใดก็ได้ (Not critical; NC) หมายถึงสามารถเก็บตัวอย่างทางชีวภาพในช่วงเวลาใดของวันก็ได้ เนื่องจากเวลาในการเก็บนั้นไม่มีความสำคัญกับค่าที่จะตรวจได้ ตัวบ่งชี้ทางชีวภาพที่กำหนดให้ทำการเก็บตัวอย่างทางชีวภาพแบบเวลาใดก็ได้ นั้น จะเป็นตัวบ่งชี้ทางชีวภาพที่มีค่าครึ่งชีวิตยาวนานหลายสัปดาห์หรือหลายเดือน ร่างกายต้องใช้เวลาในการกำจัดออกยาวนาน ทำให้เกิดมีการสะสมอยู่ในร่างกาย และการสัมผัสในระยะสั้นแบบรายวันก็ไม่ค่อยก่อให้เกิดผลกระทบต่อ การเปลี่ยนแปลงระดับตัวบ่งชี้ทางชีวภาพมากนัก ระดับของตัวบ่งชี้ทางชีวภาพในตัวบ่งชี้ทางชีวภาพค่อนข้างคงที่อยู่ตลอดเวลา เวลาในการเก็บจึงไม่มีผลต่อค่าตัวบ่งชี้ทางชีวภาพที่จะตรวจ ค่าที่ตรวจได้จากการเก็บแบบเวลาใดก็ได้ (Not critical) นี้ จะบ่งบอกถึงการสัมผัสเฉลี่ยของสารเคมีในช่วงหลายสัปดาห์หรือหลายเดือนที่ผ่านมา คือเป็นการบ่งบอกถึงการสัมผัสในระยะยาว (Long-term exposure) นั่นเอง ตัวอย่างของการตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพที่คำแนะนำขององค์กร ACGIH ฉบับปี ค.ศ. 2017 [2] แนะนำให้เก็บตัวอย่างเวลาใดก็ได้ (Not critical) เช่น การตรวจระดับตะกั่ว (Lead) ในเลือดเพื่อประเมินการสัมผัสตะกั่ว, การตรวจระดับแคดเมียม (Cadmium) ในเลือดเพื่อประเมินการสัมผัส

แคดเมียม, และการตรวจระดับแคดเมียม (Cadmium) ในปีสภาวะเพื่อประเมินการสัมผัสแคดเมียม เหล่านี้ เป็นต้น

### **ขึ้นกับดุลยพินิจของผู้สั่งการตรวจ (Discretionary)**

เวลาในการเก็บแบบขึ้นกับดุลยพินิจของผู้สั่งการตรวจ (Discretionary) จะกำหนดไว้เมื่อสารเคมีชนิดนั้นต้องใช้การตรวจตัวอย่างชีวภาพในแบบพิเศษ คือต้องทำการเก็บตัวอย่างทางชีวภาพในเวลาที่กำหนดไว้เป็นการเฉพาะแตกต่างไปจากกรณีทั่วไป ตัวอย่างของการตรวจตัวอย่างชีวภาพที่คำแนะนำขององค์กร ACGIH ฉบับปี ค.ศ. 2017 [2] แนะนำให้เก็บตัวอย่างแบบขึ้นกับดุลยพินิจของผู้สั่งการตรวจ (Discretionary) คือ สารยาฆ่าแมลงกลุ่ม Acetylcholinesterase inhibiting pesticides เนื่องจากในการตรวจตัวอย่างชีวภาพของสารเคมีกลุ่มนี้คือการตรวจ Cholinesterase activity in red blood cells จะต้องทำการเจาะเลือดหาค่าพื้นฐาน (Baseline) ในคนทำงานแต่ละคนเอาไว้เสียก่อน และการตรวจหาค่าพื้นฐานนั้นจะต้องเจาะเลือดคนทำงานเป็นจำนวน 2 – 3 ครั้ง แต่แต่ละครั้งที่เจาะต้องเจาะเป็นเวลาห่างกันอย่างน้อย 3 วัน ลักษณะเวลาในการเก็บตัวอย่างที่เป็นแบบพิเศษเฉพาะเช่นนี้ ทำให้ตัวอย่างชีวภาพของสารเคมีกลุ่ม Acetylcholinesterase inhibiting pesticides ถูกกำหนดเวลาในการเก็บไว้เป็นแบบขึ้นกับดุลยพินิจของผู้สั่งการตรวจ (Discretionary)

สำหรับองค์กร Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) [5] แห่งประเทศเยอรมัน ซึ่งเป็นองค์กรวิชาการที่เป็นผู้ให้คำแนะนำในการตรวจตัวอย่างชีวภาพอีกแห่งหนึ่ง ก็ได้มีการกำหนดในเรื่องเวลาเก็บตัวอย่างทางชีวภาพเอาไว้เช่นเดียวกับองค์กร ACGIH โดยหลักการที่กำหนดนั้นก็คล้ายคลึงกัน แต่อาจมีการเรียกชื่อแตกต่างกันออกไปบ้างเล็กน้อย เช่น เวลาเก็บแบบ “End of shift” จะใช้คำว่า “End of exposure or end of shift”, เวลาเก็บแบบ “End of workweek” จะใช้คำว่า “At the end of the shift after several shifts”, เวลาเก็บแบบ “Prior to shift” จะใช้คำว่า “At the beginning of the next shift” หรือ “Time after end of exposure 16 hours”, เวลาเก็บแบบ “Not critical” จะใช้คำว่า “Not fixed” นอกจากนี้ยังมีการกำหนดเวลาเก็บตัวอย่างแบบอื่น คือ “After exposure for at least 3 months” เป็นการให้เก็บตัวอย่างหลังจากที่คนทำงานได้สัมผัสสารเคมีชนิดนั้นไปแล้วอย่างน้อย 3 เดือน สำหรับสารเคมีที่มีการสะสมในร่างกาย และเวลาเก็บตัวอย่างแบบ “Immediately after exposure” เป็นการให้เก็บตัวอย่างหลังเลิกกะ แต่เน้นย้ำให้เก็บหลังเลิกกะทันทีอย่างรวดเร็ว [6] สำหรับสารที่มีแนวโน้มจะมีการเปลี่ยนแปลงสภาพได้เร็ว

### **เอกสารอ้างอิง**

1. Lauwerys RR, Hoet P. Industrial chemical exposure: Guidelines for biological monitoring. 3rd ed. Florida: CRC Press; 2001.
2. American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH). TLVs and BEIs. Cincinnati: ACGIH; 2017.

3. American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH). Documentation of the threshold limit values for biological exposure indices. 7th ed. Cincinnati: ACGIH; 2017.
4. Meister RK, Zheng Y. Biological monitoring. In: Ladou J, editor. Current occupational & environmental medicine. 4th ed. New York: McGraw-Hill; 2007. p. 629-40.
5. Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG). List of MAK and BAT values 2017 (Report 53 of the Permanent Senate Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area). Weinheim: Wiley-VCH; 2017.
6. Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG). 1,2-Dichlorobenzene – The MAK-collection part IV: BAT values documentations, Vol. 5. Weinheim: Wiley-VCH; 2010.

## ตอน สัญลักษณ์พิเศษ (Notations)

เรียบเรียงโดย นพ.วิวัฒน์ เอกบูรณะวัฒน์

ผู้อำนวยการศูนย์วิชาการอาชีวเวชศาสตร์ รพ.กรุงเทพระยอง และแพทย์ที่ปรึกษาด้านอาชีวอนามัย  
ความปลอดภัย และพิษวิทยา บริษัท National Healthcare Systems, Co. Ltd. (N Health)

วันที่เผยแพร่ 30 เมษายน 2561

องค์กร American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) ได้ทำการกำหนดค่าอ้างอิงในการตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพของสารเคมีในอุตสาหกรรม (Biomarker of industrial chemicals) เอาไว้ในหนังสือ Threshold Limit Values (TLVs) & Biological Exposure Indices (BEIs) [1] เป็นประจำทุกปี โดยค่าตัวบ่งชี้ทางชีวภาพที่กำหนด จะอยู่ในส่วนของตารางค่า Biological Exposure Indices [หมายเหตุ คำย่อกรณีเอกพจน์ใช้ “BEI”, กรณีพหูพจน์ใช้ “BEIs” [1]] ในตารางค่า BEIs นั้น จะมีการกำหนดสัญลักษณ์พิเศษ (Notations) กำกับไว้สำหรับตัวบ่งชี้ทางชีวภาพบางตัว เพื่อชี้แจงถึงลักษณะพิเศษของตัวบ่งชี้ทางชีวภาพตัวนั้น บทความนี้จะกล่าวถึงความหมายของสัญลักษณ์พิเศษดังกล่าว

ในหนังสือ TLVs & BEIs ขององค์กร ACGIH ฉบับปี ค.ศ. 2018 [1] มีการกำหนดสัญลักษณ์พิเศษเอาไว้ทั้งหมด 5 อย่าง ได้แก่ “B”, “Ns”, “Nq”, “Sq”, และ “Pop” โดยตัวบ่งชี้ทางชีวภาพบางชนิด อาจจะมีสัญลักษณ์พิเศษกำกับไว้หลายอย่างก็ได้ เช่น การตรวจ p-Aminophenol ในปัสสาวะเป็นตัวบ่งชี้ทางชีวภาพของการสัมผัส Aniline มีสัญลักษณ์พิเศษกำกับไว้ถึง 3 อย่างคือ “B”, “Ns”, และ “Sq” ในทางกลับกัน ตัวบ่งชี้ทางชีวภาพบางชนิด หากไม่มีลักษณะใดเป็นพิเศษแล้ว อาจจะไม่มีการกำหนดสัญลักษณ์พิเศษเหล่านี้กำกับไว้เลยก็ได้ เช่น การตรวจ Methylhippuric acid ในปัสสาวะเป็นตัวบ่งชี้ทางชีวภาพของการสัมผัส Xylene [1]

ต่อไปนี้เป็นความหมายของสัญลักษณ์พิเศษ (Notations) แต่ละอย่าง [1]

### พบในคนทั่วไป (Background: “B”)

หมายถึง ตัวบ่งชี้ทางชีวภาพชนิดนั้นอาจตรวจพบได้ในประชากรทั่วไปที่ไม่ได้ทำงานสัมผัสสารเคมีที่กำลังทำการประเมินการสัมผัสอยู่ก็ได้ โดยระดับที่ตรวจพบได้นั้นอาจสูงเพียงพอที่จะรบกวนการแปลผล เช่น การตรวจ

ตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ t,t-Muconic acid ในปัสสาวะเพื่อประเมินการสัมผัส Benzene จากการทำงาน แต่ในคนทั่วไปที่ไม่ได้ทำงานสัมผัสสาร Benzene เราก็สามารถตรวจพบสาร t,t-Muconic acid ในปัสสาวะได้เช่นกัน [2] (จะพบในประชากรทั่วไปที่สูบบุหรี่ เนื่องจาก Benzene เมื่อเข้าสู่ร่างกายจะเปลี่ยนแปลงผ่านกระบวนการเมตาบอลิซึมได้เป็นสาร t,t-Muconic acid ในมวนบุหรี่มี Benzene ปนเปื้อนอยู่ เมื่อคนสูบบุหรี่จึงได้รับสาร Benzene แม้ว่าจะไม่ได้ทำงานสัมผัสสาร Benzene เลยก็ตาม และทำให้ตรวจพบสาร t,t-Muconic acid ในปัสสาวะได้ อีกกรณีหนึ่งคือพบในคนทั่วไปที่กินอาหารที่มีสาร Sorbic acid เป็นสารกันบูดก่อนเก็บปัสสาวะ เนื่องจากสาร Sorbic acid สามารถเปลี่ยนแปลงในร่างกายเป็นสาร t,t-Muconic acid ได้เช่นกัน จึงทำให้ตรวจพบสาร t,t-Muconic acid ได้ [2]) ในการกำหนดค่าอ้างอิงของตัวบ่งชี้ทางชีวภาพที่มีสัญลักษณ์พิเศษ “B” กำกับไว้ นี้ องค์การ ACGIH ได้ทำการกำหนดค่าอ้างอิง BEI โดยรวมความเป็นไปได้ที่คนทำงานจะมีระดับตัวบ่งชี้ทางชีวภาพชนิดนั้นอยู่ในร่างกายในระดับต่างๆ กับของคนทั่วไปไว้แล้ว (Such background concentrations are incorporated in the BEI value) เราจึงสามารถใช้ค่าอ้างอิง BEI ในการแปลผลประเมินการสัมผัสในคนทำงานได้เลย โดยไม่ต้องมาคำนึงถึงระดับการสัมผัสในสิ่งแวดล้อมแยกอีก

คำว่า “ระดับที่สูงเพียงพอที่จะรบกวนการแปลผล” นั้น ACGIH ให้นิยามไว้ว่า จะกำหนดเมื่อค่าที่ตรวจพบในประชากรทั่วไปนั้นสูงเกินกว่า 20 % ของระดับค่าอ้างอิง BEI ที่กำหนดไว้ โดยค่าที่พบในประชากรทั่วไปนั้นมาจากผลการสำรวจขนาดใหญ่ เช่น National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) ซึ่งเป็นการสำรวจภาวะสุขภาพของประชากรที่ครอบคลุมทั่วประเทศสหรัฐอเมริกา หรือในกรณีที่ไม่มีข้อมูลจากการสำรวจในกลุ่มประชากรขนาดใหญ่ ACGIH จะใช้ข้อมูลอ้างอิงจากงานวิจัยที่มีข้อมูลบ่งชี้เพียงพอว่าตัวบ่งชี้ทางชีวภาพนั้นสามารถพบได้ในประชากรทั่วไปจริงๆ [1]

### **ไม่จำเพาะ (Nonspecific; “Ns”)**

หมายถึง ตัวบ่งชี้ทางชีวภาพนั้นไม่ได้จำเพาะกับสารเคมีที่ต้องการประเมินการสัมผัสเพียงชนิดเดียว เนื่องจากสามารถตรวจพบได้จากการสัมผัสสารเคมีชนิดอื่นด้วยเช่นกัน เช่น การตรวจ Acetone ในปัสสาวะเป็นตัวบ่งชี้ทางชีวภาพของการสัมผัสสาร Acetone แต่ก็เป็นตัวบ่งชี้ทางชีวภาพของการสัมผัสสาร Isopropyl alcohol (2-Propanol) ได้ด้วยเช่นกัน (สาเหตุเนื่องจากเมื่อ Isopropyl alcohol เข้าสู่ร่างกายมนุษย์แล้ว สามารถเปลี่ยนแปลงผ่านกระบวนการเมตาบอลิซึมได้เป็นสาร Acetone) ลักษณะเช่นนี้ถือว่าการตรวจ Acetone ในปัสสาวะเป็นการตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพที่ไม่มีความจำเพาะ จึงมีสัญลักษณ์ “Ns” กำกับไว้ ทั้งในกรณีที่ตรวจเพื่อประเมินการสัมผัสสาร Acetone และสาร Isopropyl alcohol อีกตัวอย่างหนึ่งคือการตรวจ Mandelic acid plus phenylglyoxelic acid ในปัสสาวะ เป็นตัวบ่งชี้ทางชีวภาพที่ไม่จำเพาะเช่นกัน เนื่องจากเป็นตัวบ่งชี้ทางชีวภาพได้ทั้งสำหรับสาร Ethylbenzene และ Styrene

### **ไม่ใช่แบบเชิงปริมาณ (Nonquantitative; “Nq”)**

หมายถึง ตัวบ่งชี้ทางชีวภาพชนิดนั้นมีข้อมูลงานวิจัยเพียงพอที่จะสามารถนำมาใช้ตรวจเป็นตัวบ่งชี้ทางชีวภาพของสารเคมีที่ต้องการประเมินการสัมผัสได้ แต่ข้อมูลยังไม่มากเพียงพอที่องค์กร ACGIH จะกำหนดค่าอ้างอิง

BEI เป็นตัวเลขออกมาได้ ตัวบ่งชี้ทางชีวภาพที่มีสัญลักษณ์กำกับ “Nq” นี้ จึงไม่มีค่าอ้างอิงเป็นตัวเลขกำหนดไว้ โดยในช่องค่า BEI จะเป็นสัญลักษณ์ “-” ใส่เอาไว้แทน ตัวอย่างของตัวบ่งชี้ทางชีวภาพที่มีสัญลักษณ์พิเศษ “Nq” กำกับในหนังสือ TLVs & BEIs ฉบับปี ค.ศ. 2018 เช่น การตรวจ Aniline ในปัสสาวะเพื่อประเมินการสัมผัสสาร Aniline หรือการตรวจ 1,2-Cyclohexanediol ในปัสสาวะเพื่อประเมินการสัมผัสสาร Cyclohexanol เป็นต้น [1]

### **เป็นแบบกึ่งปริมาณ (Semi-quantitative: “Sq”)**

หมายถึง ตัวบ่งชี้ทางชีวภาพชนิดนั้นมีข้อมูลงานวิจัยเพียงพอที่จะสามารถนำมาใช้ตรวจเป็นตัวบ่งชี้ทางชีวภาพของสารเคมีที่ต้องการประเมินการสัมผัสได้ สามารถกำหนดค่าอ้างอิง BEI เป็นตัวเลขได้ แต่ข้อมูลความสัมพันธ์ในเชิงปริมาณ (ว่าสัมผัสสารเคมีมากขึ้น แล้วจะทำให้ตรวจพบตัวบ่งชี้ทางชีวภาพในร่างกายในระดับสูงขึ้นเป็นสัดส่วนกัน) ยังคลุมเครือไม่ชัดเจน ตัวบ่งชี้ทางชีวภาพชนิดนี้ จึงเหมาะจะใช้เป็นการตรวจคัดกรองการสัมผัสในกรณีที่การตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพที่มีลักษณะเป็นแบบเชิงปริมาณ (Quantitative test) ไม่สามารถทำได้ (ตัวบ่งชี้ทางชีวภาพที่มีลักษณะเป็นแบบเชิงปริมาณก็คือตัวบ่งชี้ทางชีวภาพที่ไม่มีสัญลักษณ์ “Nq” หรือ “Sq” กำกับไว้นั่นเอง) หรืออาจใช้เป็นการตรวจยืนยันการสัมผัส ในกรณีที่ตัวบ่งชี้ทางชีวภาพที่มีลักษณะเป็นแบบเชิงปริมาณมีลักษณะที่ไม่จำเพาะ (คือมีสัญลักษณ์ “Ns” กำกับไว้) ตัวอย่างของตัวบ่งชี้ทางชีวภาพที่มีสัญลักษณ์ “Sq” กำกับ เช่น การตรวจ Dichloromethane (Methylene chloride) ในปัสสาวะเพื่อประเมินการสัมผัส Dichloromethane หรือการตรวจ Trichloroethylene ในเลือดเพื่อประเมินการสัมผัส Trichloroethylene เป็นต้น [1]

### **อ้างอิงค่าจากประชากร (Population based: “Pop”)**

หมายถึง ในการกำหนดค่าอ้างอิงสำหรับตัวบ่งชี้ทางชีวภาพชนิดนี้ องค์กร ACGIH ยังไม่มีข้อมูลจากงานวิจัยที่มากเพียงพอ แต่มีข้อมูลจากการสำรวจขนาดใหญ่ในประชากรทั่วไป เช่น การสำรวจ National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) ซึ่งเป็นการสำรวจภาวะสุขภาพของประชากรทั่วประเทศ สหรัฐอเมริกา จัดทำโดยหน่วยงาน Centers for Diseases Control and Prevention (CDC) หรือการสำรวจข้อมูลในประชากรทั่วไปอื่นๆ โดยจะนำค่าที่ระดับเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 95 ที่ได้จากการสำรวจในประชากรทั่วไปนี้ มากำหนดเป็นค่าอ้างอิงตัวบ่งชี้ทางชีวภาพของการสัมผัสสารเคมีในคนทำงาน ตัวบ่งชี้ทางชีวภาพที่มีสัญลักษณ์ “Pop” กำกับ จึงไม่ได้กำหนดค่ามาจากข้อมูลผลเสียต่อสุขภาพในคนทำงานจริงๆ (Not health-based) แต่เป็นค่าที่กำหนดมาจากหลักการทางสถิติ อย่างไรก็ตาม องค์กร ACGIH เชื่อว่า การกำหนดค่าอ้างอิงที่ระดับเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 95 ในประชากรทั่วไปนั้น สามารถนำมาใช้เป็นค่าอ้างอิงในคนทำงานได้ เนื่องจากระดับตัวบ่งชี้ทางชีวภาพที่สูงถึงขนาดเกินเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 95 ขึ้นไปในประชากรทั่วไป มีความเป็นไปได้สูงมากที่จะได้รับสัมผัสมาจากการทำงาน [1] ในหนังสือ TLVs & BEIs ฉบับปี ค.ศ. 2018 องค์กร ACGIH ยังไม่ได้ใช้สัญลักษณ์ “Pop” กำกับตัวบ่งชี้ทางชีวภาพชนิดใด แต่มีการเสนอให้ใช้ในอนาคตอยู่ในส่วน Notice of



intended changes สำหรับการตรวจ S-(2-Hydroxyethyl) mercapturic acid (HEMA) ในปัสสาวะเพื่อประเมินการสัมผัสสาร Ethylene oxide จากการทำงาน [1]

### **เอกสารอ้างอิง**

1. American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH). TLVs and BEIs. Cincinnati: ACGIH; 2018.
2. American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH). Documentation of the threshold limit values for biological exposure indices. 7th ed. Cincinnati: ACGIH; 2017.

## ตอน ไซลีน (Xylene)

เรียบเรียงโดย นพ.วิวัฒน์ เอกบูรณะวัฒน์

ผู้อำนวยการศูนย์วิชาการอาชีวเวชศาสตร์ รพ.กรุงเทพระยอง และแพทย์ที่ปรึกษาด้านอาชีวอนามัย  
ความปลอดภัย และพิษวิทยา บริษัท National Healthcare Systems, Co. Ltd. (N Health)

วันที่เผยแพร่ 2 พฤษภาคม 2561

**ส**ารไซลีน (Xylene) เป็นตัวทำละลายอินทรีย์ (Organic solvent) ชนิดหนึ่งนิยมนำใช้ในอุตสาหกรรมต่างๆ ไซลีนสามารถเข้าสู่ร่างกายได้ดีทั้งจากการหายใจสูดดมไอระเหยเข้าไป การดูดซึมผ่านทางผิวหนัง และทางการกิน (โดยไม่ได้ตั้งใจ) นอกจากนี้ยังผ่านเข้าสู่ระบบประสาทได้ดี พิษของไซลีนเมื่อสัมผัสจะทำให้ระคายเคืองต่อผิวหนัง ดวงตา และเยื่อส่วนที่สัมผัส ส่วนเมื่อสูดดมหรือกินเข้าไปจะทำให้เกิดผลกระทบต่อระบบทั่วร่างกาย (Systemic effect) เช่น ระคายเคืองทางเดินหายใจ พิษต่อระบบประสาท (ทำให้ปวดศีรษะ วิงเวียน เดินเซ ง่วงซึม ถ้าอาการมากจะมีผลทำให้กระวนกระวาย สั่น และโคลมา) การสูดดมเข้าไปในปริมาณมาก (เช่น กรณีรั่วไหล) จะทำให้ คลื่นไส้ อาเจียน เกิดภาวะตับอักเสบ หัวใจเต้นผิดจังหวะ ปอดบวม น้ำ และกตการหายใจ [1]

ไซลีนเป็นสารปิโตรเคมีชนิดหนึ่งที่เกิดขึ้นในแหล่งแก๊สและน้ำมันดิบตามธรรมชาติ หรือถูกสังเคราะห์ขึ้นจากกระบวนการทางปิโตรเคมี โดยจัดเป็นสารอินทรีย์ในกลุ่มอะโรมาติก คือสารที่มีวงเบนซีน (Benzene ring) อยู่ในสูตรโมเลกุล ไซลีนมี 3 ไอโซเมอร์ (Isomer) ขึ้นอยู่กับตำแหน่งของหมู่เมทิล (Methyl group) จำนวน 2 หมู่ที่เกาะอยู่บนวงเบนซีน ไอโซเมอร์ทั้ง 3 แบบ ได้แก่ meta-Xylene (m-Xylene), ortho-Xylene (o-Xylene), และ para-Xylene (p-Xylene) [2] ในการกล่าวถึงพิษของไซลีน มักจะกล่าวรวมไปทั้ง 3 ไอโซเมอร์ เนื่องจากทั้ง 3 ไอโซเมอร์มีลักษณะการก่อพิษที่เหมือนกัน [3]

ไซลีนเกรดที่ใช้ในอุตสาหกรรม (Industrial grade) (หรืออาจเรียกว่าเกรดซื้อขาย (Commercial grade) หรือเกรดที่ใช้ทางเทคนิค (Technical grade) ก็ได้ [4]) ส่วนใหญ่จะมีไอโซเมอร์ทั้ง 3 ไอโซเมอร์ผสมกันอยู่ โดยมักจะมี m-Xylene ผสมอยู่ในสัดส่วนมากที่สุด [4] ไซลีนที่เป็นแบบ 3 ไอโซเมอร์ผสมกันนี้อาจเรียกว่าไซลีนผสม (Mixed xylene) [2] โดยนอกจากจะมีไซลีนทั้ง 3 ไอโซเมอร์ผสมอยู่แล้ว ยังมักจะมีเอทิลเบนซีน (Ethyl-

benzene) ผสมอยู่ด้วยประมาณ 6 – 15 % [2, 4] ไซลีนผสมเกรดที่ใช้ในอุตสาหกรรมนี้ เป็นไซลีนแบบที่นิยมใช้ในสถานประกอบการโดยทั่วไป

ไซลีนถูกนำมาใช้ในอุตสาหกรรมต่างๆ จำนวนมาก เช่น ใช้เป็นตัวทำละลายในอุตสาหกรรมการพิมพ์ การผลิตยางสังเคราะห์ การผลิตเครื่องหนัง เมื่อผสมกับตัวทำละลายชนิดอื่น จะถูกนำมาใช้เป็นน้ำยาทำความสะอาดทินเนอร์ผสมสี น้ำยาล้างคราบ [3] ใช้ในงานพ่นสีและเคลือบเงา เป็นสารตัวกลาง (Chemical intermediate) ที่ใช้ในการสังเคราะห์สารเคมีชนิดอื่น ใช้ในอุตสาหกรรมพลาสติกและโพลีเมอร์ (Polymer) [2] นอกจากนี้ยังพบไซลีนเป็นส่วนส่วนน้อยๆ อยู่ในน้ำมันรถยนต์และเครื่องบินอีกด้วย [3] ในคนทั่วไปที่ไม่ได้ทำงานกับสารไซลีน มีโอกาสได้รับสัมผัสไซลีนในปริมาณเล็กน้อยในสิ่งแวดล้อม จากการสูดดมไอเสียรถยนต์ และการใช้ทินเนอร์หรือผลิตภัณฑ์ทำความสะอาดที่มีส่วนผสมของไซลีนทำงานในบ้าน

ตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ (Biological marker) ที่ใช้ประเมินการสัมผัสสารไซลีน (Xylene) จากการทำงาน ที่องค์กร American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) แห่งประเทศสหรัฐอเมริกา ได้ทำการกำหนดไว้คือ Methylhippuric acid ในปัสสาวะ (Urine) โดยให้เก็บตัวอย่างในเวลาหลังเลิกกะ (End of shift) มีค่าอ้างอิงอยู่ที่ 1.5 g/g creatinine (กรัมต่อกรัมครีเอตินีน) และไม่มีสัญลักษณ์พิเศษ (Notation) กำกับ [5] ส่วนองค์กร Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) แห่งประเทศเยอรมัน ก็แนะนำให้ทำการตรวจระดับ Methylhippuric acid ในปัสสาวะในเวลาหลังเลิกกะ เป็นตัวบ่งชี้ทางชีวภาพของไซลีนเช่นกัน โดยกำหนดค่าอ้างอิงไว้ที่ 2,000 mg/L [6]

ตัวบ่งชี้ทางชีวภาพของไซลีนที่องค์กร ACGIH กำหนดนั้น ใช้สำหรับการประเมินการสัมผัสไซลีนผสมเกรดที่ใช้ในอุตสาหกรรม (Industrial grade) ซึ่งเป็นไซลีนลักษณะที่ใช้กันโดยทั่วไป [4] อย่างไรก็ตามสามารถใช้ตัวบ่งชี้ทางชีวภาพที่กำหนดนี้สำหรับการประเมินการสัมผัสไซลีนเกรดอื่นๆ ได้ เช่น ไซลีนผสมเกรดที่ไม่มีเอทิลเบนซีน เจופן หรือไซลีนเกรดบริสุทธิ์ที่เป็นไอโซเมอร์ใดไอโซเมอร์หนึ่งชนิดเดียว แต่ระดับสาร Methylhippuric acid ที่ขับออกจากปัสสาวะของคนทำงานที่สัมผัสไซลีนเกรดเหล่านี้ จะสูงกว่าของคนทำงานที่สัมผัสไซลีนผสมเกรดที่ใช้ในอุตสาหกรรม [4]

เมื่อไซลีนทั้ง 3 ไอโซเมอร์เข้าสู่ร่างกาย ส่วนหนึ่งจะถูกทำปฏิกิริยาออกซิเดชัน (Oxidation) ที่ตำแหน่งหมู่เมทิล (Methyl group) ได้เป็นสารชื่อ Methylbenzoic acid (หรืออาจเรียก Toluic acid) จากนั้นจะทำปฏิกิริยาคอนจูเกต (Conjugate) กับสารไกลซีน (Glycine) ได้เป็นสาร Methylhippuric acid ก่อนจะขับออกจากร่างกายทางปัสสาวะ โดยสาร Methylhippuric acid (MHA) ที่เกิดขึ้นนั้น ก็จะมี 3 ไอโซเมอร์ คือ m-MHA, o-MHA, และ p-MHA เช่นกัน [4] ในการตรวจวิเคราะห์ระดับสาร Methylhippuric acid เพื่อใช้

เป็นตัวบ่งชี้ทางชีวภาพของไซลีนนั้น ก็จะหมายถึงระดับของสาร Methylhippuric acid รวมทั้งพบในปัสสาวะ ทั้ง 3 ไอโซเมอร์นั่นเอง (หรือเรียกว่า Total methylhippuric acids in urine) [4] นอกจากการขับออกในรูป สาร Methylhippuric acid แล้ว ไซลีนยังสามารถขับออกจากร่างกายในรูปเดิม (Unchanged) ทางลมหายใจ ออกและปัสสาวะได้อีกด้วย

สาร Methylhippuric acid จะสามารถตรวจพบในปัสสาวะได้เพียงไม่นานหลังจากการสัมผัสไซลีน และขึ้นถึง ระดับสูงสุดเมื่อสิ้นสุดการสัมผัส ค่าครึ่งชีวิตของ Methylhippuric acid ในปัสสาวะนั้นสั้น การศึกษาในช่าง พ่นสีกลุ่มหนึ่งเชื่อว่าน่าจะมีการกำจัดแบ่งออกเป็น 2 เฟส (Phase) ซึ่งมีค่าครึ่งชีวิตประมาณ 3.6 ชั่วโมงกับ 30.6 ชั่วโมงตามลำดับ โดยเฟสแรกเกิดจากการสัมผัสในวันนั้น กับเฟสหลังเกิดจากการที่มีไซลีนสะสมอยู่ใน ร่างกายในเนื้อเยื่อไขมันของคนทำงาน [7]

หากจะกล่าวไป ถือว่าสาร Methylhippuric acid นั้นมีความจำเพาะกับไซลีนเป็นอย่างมาก เนื่องจากไม่พบว่ามีสารเคมีชนิดอื่นที่มี Methylhippuric acid เป็นสารเมตาโบไลต์นอกจากไซลีน ดังนั้นการตรวจพบ Methylhippuric acid ในปัสสาวะจึงถือว่าเป็นการเกิดขึ้นจากการสัมผัสไซลีนเสมอ [4] อย่างไรก็ตามแม้ว่าจะมีความจำเพาะ มาก มีปัจจัยบางอย่างที่อาจรบกวนการแปลผลตัวบ่งชี้ทางชีวภาพชนิดนี้ได้ คือการสัมผัสไซลีนทางผิวหนัง ก็ทำให้ตรวจพบระดับสาร Methylhippuric acid ในปัสสาวะสูงขึ้นได้เช่นกัน หรือการสัมผัสไซลีนจากนอกร่างกาย โดยเฉพาะจากทินเนอร์หรือผลิตภัณฑ์ทำความสะอาดที่มีส่วนผสมของไซลีน (กรณีสูดดมไอเสียดยนต์น่าจะ รบกวนได้น้อยเนื่องจากไซลีนมีสัดส่วนอยู่ในน้ำมันรถยนต์น้อยมาก) หากตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพแล้วพบว่า มี ค่าสูง แต่ผลการตรวจวัดระดับไซลีนในอากาศในที่ทำงานมีค่าต่ำ จึงจะต้องสอบสวนหาสาเหตุที่เกี่ยวกับการ สัมผัสไซลีนทางผิวหนัง หรือการสัมผัสไซลีนจากผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในบ้านเพิ่มเติมเสมอ [4]

ในทางตรงกันข้าม การสัมผัส Ethylbenzene ร่วมกับไซลีน, การดื่มแอลกอฮอล์, และการกินยาแอสไพริน จะ ยับยั้งการขับสาร Methylhippuric acid ออกจากปัสสาวะ ทำให้ตรวจพบ Methylhippuric acid ในปัสสาวะ ได้ลดลง [4] ซึ่งการสัมผัส Ethylbenzene ร่วมกับไซลีนในการทำงานนั้นพบได้บ่อย เนื่องจากไซลีนผสมเกรด อุตสาหกรรมมักจะมี Ethylbenzene ผสมอยู่ด้วยเสมอ แต่เนื่องจากระดับ Methylhippuric acid ในปัสสาวะ ที่องค์กร ACGIH กำหนดนั้นพิจารณาจากกรณีที่คนทำงานสัมผัส Ethylbenzene ร่วมด้วยอยู่แล้ว จึงสามารถ ใช้ในการแปลผลได้เลย ส่วนคนทำงานที่สัมผัสไซลีนเกรดที่บริสุทธิ์กว่า เช่น ไซลีนชนิดที่เป็นไอโซเมอร์ดีไอโซ เมอร์หนึ่งเพียงชนิดเดียว อาจพบการขับ Methylhippuric acid ออกจากปัสสาวะในปริมาณมากได้ [4] หาก ตรวจวัดระดับไซลีนในอากาศในที่ทำงานมีค่าสูงมาก แต่ระดับ Methylhippuric acid ที่พบในปัสสาวะมีค่าต่ำ อาจมีสาเหตุจากการดื่มแอลกอฮอล์หรือการกินยาแอสไพรินก็เป็นไปได้

อีกปัจจัยหนึ่งที่อาจมีผลต่อระดับ Methylhippuric acid ในปัสสาวะคือเชื้อชาติ เนื่องจากการศึกษาวิจัยพบว่าคนผิวขาว (Caucasian) นั้นจะมีการขับ Methylhippuric acid ออกทางปัสสาวะในระดับที่สูงกว่าคนเอเชีย (Asian) เมื่อได้รับสัมผัสเท่ากัน [8] ส่วนปัจจัยเรื่องความอ้วนนั้น แม้คนอ้วนจะมีการสะสมไขมันในร่างกายมากกว่าคนผอม แต่ไม่พบว่ามีผลรบกวนระดับการขับ Methylhippuric acid ออกทางปัสสาวะอย่างมีนัยสำคัญ [4]

ในการเก็บตัวอย่างปัสสาวะ เนื่องจาก Methylhippuric acid มีค่าครึ่งชีวิตในปัสสาวะที่ค่อนข้างสั้นมาก การเก็บตัวอย่างในเวลาหลังเลิกกะทันทีจึงมีความสำคัญ [4] โอกาสเกิดการปนเปื้อนจากภายนอกมักเป็นไปได้น้อย เนื่องจากสาร Methylhippuric acid นั้นเป็นสารเคมีที่มักไม่ได้ใช้ในสถานประกอบการ ตัวอย่างควรเก็บแช่เย็น (Refrigerated) และทำการวิเคราะห์ภายใน 3 – 5 วันนับจากที่เก็บตัวอย่าง หากทำการแช่แข็ง (Frozen) ตัวอย่างแล้วสามารถเก็บได้นานถึง 2 – 3 เดือน [4]

ค่าอ้างอิง Threshold Limit Value – Time-Weighted Average (TLV-TWA) ซึ่งเป็นค่าอ้างอิงระดับไซลีนเฉลี่ยในอากาศในสถานที่ทำงานที่องค์กร ACGIH แนะนำไว้ นั้น มีระดับอยู่ที่ 100 ppm [5] ค่า TLV-TWA นี้ องค์กร ACGIH กำหนดขึ้นเพื่อหวังจะคุ้มครองสุขภาพของคนทำงานในเรื่องการระคายเคืองทางเดินหายใจส่วนบน และดวงตา และอาการทางระบบประสาท [5]

เมื่อทำการกำหนดค่าตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ Biological Exposure Indices (BEI) สำหรับไซลีน องค์กร ACGIH จึงได้ประมาณการว่าระดับของ Methylhippuric acid ในปัสสาวะนั้นจะต้องมีระดับที่เทียบเท่ากับระดับที่เกิดจากการสัมผัสไซลีนในอากาศที่ความเข้มข้น 100 ppm เช่นกัน ซึ่งจากการศึกษาในคนทำงานจริงที่ทำงานกับสารไซลีนหลายการศึกษา [4, 7, 9-10] พบว่าหากคนทำงานสัมผัสไซลีนที่ระดับ 100 ppm แล้ว จะตรวจพบ Methylhippuric acid ในปัสสาวะที่ระดับประมาณ 1.5 – 2.0 g/g creatinine โดยการศึกษาหนึ่งที่ทำในคนทำงานที่สัมผัสทั้งไซลีนและ Ethylbenzene และคำนวณระดับผลกระทบของ Ethylbenzene ที่จะยับยั้งการขับ Methylhippuric acid ออกทางปัสสาวะด้วย Physiologically based pharmacokinetic (PBPK) model พบว่าหากคนทำงานสัมผัสไซลีนที่ระดับในอากาศ 100 ppm เป็นเวลา 8 ชั่วโมง หากไม่มีการสัมผัส Ethylbenzene ร่วมด้วยแล้วจะตรวจพบ Methylhippuric acid ในปัสสาวะหลังเลิกกะที่ระดับ 4.94 g/g creatinine แต่หากมีการสัมผัส Ethylbenzene ร่วมด้วยแล้ว (ซึ่งพบในการทำงานโดยทั่วไป) จะตรวจพบ Methylhippuric acid ในปัสสาวะหลังเลิกกะที่ระดับ 1.55 g/g creatinine [10] จากผลการศึกษาที่มีจึงทำให้องค์กร ACGIH ตัดสินใจกำหนดค่า BEI สำหรับการสัมผัสไซลีน โดยการตรวจระดับ Methylhippuric acid ในปัสสาวะหลังเลิกกะไว้ที่เท่ากับ 1.5 g/g creatinine [4]

## **เอกสารอ้างอิง**

1. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). Medical management guidelines for xylene [Internet]. 2014 [cited 1 May, 2018]. Available from: <https://www.atsdr.cdc.gov/MHMI/mmg71.pdf>.
2. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). Public health statement – Xylene [Internet]. 2007 [cited 1 May, 2018]. Available from: <https://www.atsdr.cdc.gov/ToxProfiles/tp71-c1-b.pdf>.
3. United States Environmental Protection Agency (U.S. EPA). Xylenes (mixed isomers) [Internet]. 2000 [cited 1 May, 2018]. Available from: <https://www.epa.gov/sites/production/files/2016-09/documents/xylenes.pdf>.
4. American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH). Documentation of the threshold limit values for biological exposure indices. 7th ed. Cincinnati: ACGIH; 2017.
5. American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH). TLVs and BEIs. Cincinnati: ACGIH; 2017.
6. Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG). List of MAK and BAT values 2017 (Report 53 of the Permanent Senate Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area). Weinheim: Wiley-VCH; 2017.
7. Engström K, Husman K, Pfäffli P, Riihimäki V. Evaluation of occupational exposure to xylene by blood, exhaled air and urine analysis. *Scand J Work Environ Health* 1978;4(2): 114-21.
8. Jang JY, Droz PO, Berode M. Ethnic differences in biological monitoring of several organic solvents. I. Human exposure experiment. *Int Arch Occup Environ Health* 1997;69(5):343-9.
9. Jacobson GA, McLean S. Biological monitoring of low level occupational xylene exposure and the role of recent exposure. *Ann Occup Hyg* 2003;47(4):331-6.
10. Jang JY, Droz PO, Kim S. Biological monitoring of workers exposed to ethylbenzene and co-exposed to xylene. *Int Arch Occup Environ Health* 2001;74(1):31-7.

## ตอน หลักการตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ (Principle of biomarker testing)

เรียบเรียงโดย นพ.วิวัฒน์ เอกบูรณะวัฒน์

ผู้อำนวยการศูนย์วิชาการอาชีวเวชศาสตร์ รพ.กรุงเทพระยอง และแพทย์ที่ปรึกษาด้านอาชีวอนามัย  
ความปลอดภัย และพิษวิทยา บริษัท National Healthcare Systems, Co. Ltd. (N Health)

วันที่เผยแพร่ 7 พฤษภาคม 2561

**ก**ารทำงานทางด้านอาชีวอนามัย (Occupational health) นั้น มีวัตถุประสงค์เพื่อดูแลสุขภาพของ  
คนทำงาน โดยการดูแลสุขภาพของคนทำงานที่สัมผัสสารเคมีต่างๆ ก็ถือเป็นเรื่องที่สำคัญเรื่องหนึ่ง  
ในการดูแลสุขภาพของคนทำงานสัมผัสสารเคมีนั้น วิธีหนึ่งที่ใช้เพื่อป้องกันการเกิดโรคพิษจาก  
สารเคมีคือการเฝ้าระวังการสัมผัส (Exposure surveillance) ซึ่งหมายถึงการประเมินการสัมผัสสารเคมีใน  
คนทำงานเป็นระยะ เพื่อจะได้ทราบว่าคนทำงานนั้นมีความเสี่ยงต่อการสัมผัสสารเคมีจนเป็นอันตรายต่อสุขภาพ  
แล้วหรือยัง

### เราจะประเมินการสัมผัสสารเคมีในคนทำงานได้อย่างไร?

ในการประเมินการสัมผัสสารเคมีในคนทำงาน ทำได้หลายวิธี แต่ละวิธีก็มีข้อดีและข้อเสียที่แตกต่างกัน เช่น  
สอบถามอาการจากคนทำงานโดยตรง (เช่น เคืองตา, เวียนหัว, แสบจมูก) และตรวจร่างกายของคนทำงานเพื่อ  
ดูอาการแสดง (เช่น ซีด, ตัวเหลือง, จิตประสาทสับสน) สองวิธีนี้มีข้อดีคือทำได้ง่าย ไม่ต้องใช้เครื่องมือพิเศษ  
แต่ก็มีข้อเสียคือต้องรอให้คนทำงานสัมผัสสารเคมีจนเกิดอาการพิษขึ้นเสียก่อน จึงจะทราบได้ว่าคนทำงานนั้น  
สัมผัสสารเคมี อีกวิธีคือการตรวจติดตามความเข้มข้นของสารเคมีในสิ่งแวดล้อมการทำงาน (Environmental  
monitoring) เป็นวิธีที่ต้องมีค่าใช้จ่ายและใช้เครื่องมือในการตรวจวัด แต่ทำให้ทราบข้อมูลของระดับ  
สารเคมีในสิ่งแวดล้อมการทำงานเป็นตัวเลขนัดเจน อย่างไรก็ตามวิธีนี้ทำให้ทราบระดับสารเคมีในสิ่งแวดล้อม  
แต่ยังคงไม่สามารถทราบได้แน่นอนว่า สารเคมีนั้นสัมผัสเข้าไปในร่างกายของคนทำงานแล้วมากน้อยเพียงใด  
วิธีการประเมินการสัมผัสที่ทำให้ทราบได้ชัดเจนว่าสารเคมีนั้นสัมผัสเข้าสู่ร่างกายของคนทำงานแน่นอนแล้ว  
คือการตรวจติดตามตัวบ่งชี้ทางชีวภาพในร่างกายคนทำงาน (Biological monitoring) ซึ่งวิธีนี้ทำให้ทราบระดับ

ของสารเคมีในร่างกายของคนทำงาน (ในตัวอย่างทางชีวภาพ เช่น เลือด ปัสสาวะ) เป็นตัวเลขชัดเจน แต่เป็นวิธีที่มีค่าใช้จ่ายและต้องทำการเก็บตัวอย่างทางชีวภาพจากร่างกายคนทำงาน

### **Biomarker คืออะไร?**

ตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ (“Biological marker” หรือที่นิยมเรียกโดยย่อว่า “Biomarker”) ก็คือสารเคมีหรือการเปลี่ยนแปลงทางชีวภาพที่เราตรวจวัดจากร่างกายของคนทำงาน เพื่อดูว่าคนทำงานมีการสัมผัสหรือได้รับผลกระทบจากสารเคมีที่อยู่ในที่ทำงานหรือยัง เช่น โรงงานทำแผงวงจรอิเล็กทรอนิกส์ที่ใช้ตะกั่วในการบัดกรี ถ้าต้องการตรวจดูว่าคนทำงานมีการสัมผัสตะกั่วมากน้อยเพียงใด ก็ต้องตรวจสารตะกั่วในเลือด อย่างนี้กล่าวได้ว่า “สารตะกั่วในเลือด” เป็น Biomarker ของตะกั่ว

### **ชนิดของ Biomarker**

แบ่งได้ตามขั้นตอนของการสัมผัสสารเคมีออกเป็น 3 ชนิด [1] ได้แก่

- ❖ **ตัวบ่งชี้ทางชีวภาพของการสัมผัส (Biomarker of exposure)** หรืออาจเรียก Direct biomarker คือตัวสารเคมีนั่นเองหรือสารเมตาโบไลต์ (Metabolite) ของสารเคมีนั้น ที่ตรวจวัดได้ในตัวอย่างทางชีวภาพ (เช่น เลือด, ปัสสาวะ, ลมหายใจออก) ของคนทำงาน เช่น การตรวจตะกั่วในเลือด จัดเป็น Biomarker of exposure ของสารตะกั่ว หรือสาร Styrene เมื่อเข้าไปในร่างกายจะเปลี่ยนแปลง ผ่านกระบวนการทางเคมีในร่างกายที่เรียกว่ากระบวนการเมตาบอลิซึม (Metabolism) จนกลายเป็นสารชื่อ Mandelic acid (เรียกสารที่มีลักษณะเช่นนี้ว่าสารเมตาโบไลต์) และขับออกจากร่างกายทางปัสสาวะ เราก็จัดว่าการตรวจ Mandelic acid ในปัสสาวะ เป็นการตรวจ Biomarker of exposure ของสาร Styrene
- ❖ **ตัวบ่งชี้ทางชีวภาพของผลกระทบ (Biomarker of effect)** หรืออาจเรียก Indirect biomarker คือการตรวจผลเปลี่ยนแปลงทางเคมี, ชีวภาพ, สรีรวิทยา, หรือในระดับโมเลกุล ที่เกิดขึ้นต่อร่างกายของคนทำงาน (คือเกิดผลกระทบหรือเกิดพิษจากการได้รับสัมผัสสารเคมีชนิดนั้นขึ้นแล้ว) เช่น เราทราบว่าสัมผัส n-Hexane จะทำให้เกิดอัมพาตที่เส้นประสาทได้ การตรวจการนำกระแสไฟฟ้าของเส้นประสาท (Nerve conduction velocity; NCV) เพื่อดูว่าเส้นประสาทเป็นอัมพาตไปหรือยัง ก็จัดได้ว่าเป็น Biomarker of effect ของ n-Hexane
- ❖ **ตัวบ่งชี้ทางชีวภาพของความไวรับ (Biomarker of susceptibility)** คือการวัดระดับความสามารถในการรับพิษของสารเคมีของคนทำงานแต่ละคน ทำให้คาดคะเนได้ว่าบุคคลที่ตรวจเมื่อได้รับสารพิษชนิดที่ระบุแล้วจะมีโอกาสเกิดพิษได้มากหรือน้อย ส่วนใหญ่มักเป็นการตรวจทางพันธุกรรม (Genetic testing)

### **สิ่งควรรู้**

- ❖ สารเคมีตัวหนึ่ง อาจมี Biomarker หลายตัวได้ เช่น Toluene มี Biomarker หลายตัวคือ o-Cresol ในปัสสาวะ, Toluene ในปัสสาวะ และ Toluene ในเลือด [2]



- ❖ สารเคมีหลายตัวก็อาจมี Biomarker เป็นสารตัวเดียวกันได้ เช่น ยาฆ่าแมลงทั้ง Organophosphate, Parathion และ Carbamate ล้วนแต่ใช้การตรวจ Cholinesterase activity in red blood cells เป็น Biomarker [2]
- ❖ สารเคมีบางชนิด อาจไม่มี Biomarker ก็ได้ (หรือมีแต่ยังไม่มีการศึกษาค้นพบ) เนื่องจากสารเคมีในโรงงาน มีอยู่มากมายหลายแสนชนิด สารเคมีใหม่บางตัวก็ยังไม่มีการศึกษาผลต่อสุขภาพของมนุษย์ที่เพียงพอ จึงยังไม่มี Biomarker
- ❖ ในโรงงานเดียวกัน คนทำงานไม่จำเป็นต้องตรวจ Biomarker เหมือนกันทุกคนก็ได้ เช่น โรงงานทำลูกสูบลอยนต์แห่งหนึ่ง มีการหลอมโลหะที่มีสารตะกั่วปนอยู่ในขั้นแรก แล้วเอามาเทลงเบ้า จากนั้นดำเนินการตาม Line-process ของการผลิตมาเรื่อยๆ และในขั้นตอนสุดท้าย จะมีการใช้ตัวทำละลายคือ n-Hexane ล้างคราบน้ำมันออกจากผิวลูกสูบ เพื่อดูรอยตำหนิของชิ้นงาน มีคนทำงาน 3 คน คนหนึ่งอยู่หน้าเตาหลอม อีกคนอยู่ที่แผนกตรวจชิ้นงาน ส่วนอีกคนอยู่ที่แผนกการเงินในสำนักงานของบริษัท เมื่อจะตรวจประเมินการสัมผัสสารเคมีในคนทำงาน คนที่อยู่หน้าเตาหลอมสัมผัสตะกั่ว ก็ควรจะตรวจตะกั่วในเลือด [2], คนที่สัมผัส n-Hexane ก็ควรจะตรวจ 2,5-hexanedione ในปัสสาวะ [2], ส่วนคนสุดท้ายทำงานอยู่ในสำนักงานที่อยู่อีกตึกหนึ่ง และไม่เคยเดินเข้ามาใน Line-process ของการผลิตเลย ก็ไม่จำเป็นต้องตรวจ Biomarker ของสารเคมีใดๆ เนื่องจากไม่ได้ทำงานสัมผัสสารเคมี

### **ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเป็น Biomarker หรือไม่?**

หากถามว่าผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ (Laboratory result) ที่ได้จากการตรวจสุขภาพประจำปีคนทำงานนั้น เป็น Biomarker ด้วยหรือไม่ หากพิจารณาตามชนิดของ Biomarker แล้ว กล่าวได้ว่าผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการหลายอย่างที่ได้จากการตรวจสุขภาพประจำปี เป็น Biomarker of effect ของการสัมผัสสารเคมีจากการทำงาน เช่น เราทราบว่าโรคพิษตะกั่วจะมีอาการโลหิตจาง (Anemia) ฉะนั้นก็กล่าวได้ว่าการตรวจความเข้มข้นเลือด (Hematocrit) ที่อยู่ในรายการตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (Complete blood count; CBC) นั้นเป็น Biomarker of effect ของตะกั่ว หรือเรารู้ว่าการสัมผัส Xylene, Toluene, Ethanol มากๆ จะทำให้ตับอักเสบ ดังนั้นการตรวจเอนไซม์ตับ (Liver enzyme) ก็เป็น Biomarker of effect ของ Xylene, Toluene, Ethanol เช่นกัน

อย่างไรก็ตาม หากใช้คำว่า Biomarker กล่าวในกรณีทั่วไป จะนิยามหมายถึงเฉพาะการตรวจ Biomarker of exposure ของสารเคมีชนิดต่างๆ เท่านั้น ไม่หมายรวมถึงการตรวจ Biomarker of effect และ Biomarker of susceptibility ด้วย

### **ตรวจอย่างไรให้ถูกต้อง?**

การตรวจ Biomarker ให้ถูกต้องจะต้องดูประเด็นต่อไปนี้

- ❖ **ถูกตัว** เนื่องจากถ้าตรวจผิดตัว ก็ย่อมจะแปลผลผิด เช่น คนทำงานสัมผัสสาร Xylene ต้องทำการตรวจ Biomarker คือ Methylhippuric acid ในปัสสาวะ แต่ไปตรวจผิดตัวเป็น Hippuric acid ในปัสสาวะ แทน (เนื่องจากชื่อคล้ายกัน) จึงไม่สามารถแปลผลได้
- ❖ **ถูกเทคนิค** การเก็บตัวอย่าง Biomarker บางตัวต้องมีเทคนิคพิเศษ รายละเอียดปลีกย่อย ซึ่งควรปฏิบัติให้ ถูกด้วย เช่น การตรวจตะกั่วในเลือด ต้องใช้เข็มและหลอดเก็บเลือดที่ไม่มีสารตะกั่วปนเปื้อน, การตรวจ สารหนูในปัสสาวะ ต้องงดอาหารทะเล 2 วันก่อนตรวจ, การตรวจ t,t-Muconic acid ในปัสสาวะ ซึ่งเป็น Biomarker ของ Benzene ต้องงดสูบบุหรี่และงดกินอาหารที่ใช้สาร Sorbic acid เป็นสารกันบูด 1 วัน ก่อนตรวจ เป็นต้น และหากใช้ปัสสาวะเป็นตัวอย่างทางชีวภาพ ความเข้มข้นของตัวอย่างปัสสาวะที่เก็บ จะต้องอยู่ในช่วง Specific gravity = 1.010 – 1.030 จึงจะทำการวิเคราะห์ได้ [2] ซึ่งเป็นประเด็นทาง เทคนิคที่สำคัญเช่นกัน
- ❖ **ถูกเวลา** การเก็บตัวอย่างส่งตรวจให้ถูกเวลาเป็นสิ่งที่สำคัญมาก และมักจะถูกละเลยเป็นประจำ อย่าลืมนำ สารเคมีต่างๆ ที่เข้าสู่ร่างกาย มีการเปลี่ยนแปลง ทำปฏิกิริยา และขับออกอยู่ตลอดเวลา บางตัวอยู่ในร่างกาย แค่ช่วงเวลาสั้นๆ ไม่กี่ชั่วโมง การเก็บตัวอย่างจึงต้องทำหลังสัมผัสสารทันที แต่บางตัวอยู่ในร่างกายนาน เป็นเดือน จะเก็บตัวอย่างตรวจเวลาใดก็ได้ การเก็บตัวอย่างส่งตรวจจึงต้องทำให้ถูกเวลาด้วย ตัวอย่างเช่น สารเคมีหลายตัว แนะนำให้เก็บตัวอย่างส่งตรวจหลังเลิกกะ (End of shift; EOS) เช่น Methyl ethyl ketone ในปัสสาวะ [2] ถ้าคนทำงานโรงงานทำกะ ที่สัมผัสสาร Methyl ethyl ketone ทำงานตั้งแต่ เวลา 8.00 – 17.00 น. ก็ควรเก็บตัวอย่างปัสสาวะตรวจในช่วงเวลา 17.00 – 17.30 น. ถ้าไปเก็บในเวลา 10.00 น. ค่าที่ได้ ก็จะต่ำกว่าความเป็นจริง

### ระยะเวลาในการเก็บตัวอย่างทางชีวภาพ

เวลาเก็บตัวอย่าง (Sampling time) เป็นปัจจัยสำคัญที่จะทำให้ผลการตรวจ Biomarker ออกมามีความน่าเชื่อถือ โดยเวลาเก็บตัวอย่างของ Biomarker แต่ละชนิดจะมีความแตกต่างกันไป ได้แก่ [1-3]

- ❖ **During shift (DS)** หมายถึง เก็บเวลาใดก็ได้ระหว่างกะ แต่ต้องสัมผัสสารนั้นมาแล้วอย่างน้อย 2 ชั่วโมง เช่น คนทำงานที่เข้ากะบ่าย 16.00 – 24.00 น. ต้องเก็บหลัง 18.00 ไปแล้วเท่านั้น
- ❖ **End of shift (EOS)** หมายถึง เก็บหลังหยุดการสัมผัสสารให้เร็วที่สุดเท่าที่จะทำได้ ในทางปฏิบัติคือเก็บ ประมาณ 15 – 30 นาทีหลังเลิกกะ
- ❖ **End of workweek (EWW)** หมายถึง เก็บที่วันสุดท้ายของสัปดาห์การทำงาน โดยควรจะต้องทำงาน ติดต่อกันมาแล้วอย่างน้อย 4 – 5 วัน ถ้าเน้นย้ำให้เก็บในเวลาหลังเลิกกะของวันสุดท้ายของสัปดาห์การทำงานด้วยจะใช้คำว่า End of shift at end of workweek (EOS at EWW)
- ❖ **Prior to shift (PS) หรือ Prior to next shift (PNS)** หมายถึง เก็บก่อนเข้ากะใหม่ โดยจะต้องหยุด การสัมผัสสารเคมีนั้นมาแล้วอย่างน้อย 16 ชั่วโมง

- ❖ **Prior to last shift of workweek (PLSW)** หมายถึง เก็บในวันสุดท้ายของสัปดาห์การทำงาน (End of workweek) แต่ให้ทำการเก็บในเวลาก่อนเข้ากะของวันนั้น (Prior to shift) โดยควรจะต้องทำงานติดต่อกันมาแล้วอย่างน้อย 4 – 5 วัน และในการเก็บก่อนเข้ากะจะต้องหยุดการสัมผัสสารเคมีจากกะที่แล้วมาอย่างน้อย 16 ชั่วโมงด้วย
- ❖ **Increased during shift** หมายถึง ให้เก็บตัวอย่าง 2 ตัวอย่าง โดยตัวอย่างแรกเก็บในเวลาก่อนเริ่มกะ (Before shift) [**หมายเหตุ** กรณีนี้ไม่ต้องงดเว้นการสัมผัสสารเคมี 16 ชั่วโมงเหมือนการเก็บแบบก่อนเข้ากะ (Prior to shift)] และตัวอย่างที่สองเก็บในเวลาหลังเลิกกะ (End of shift) ในการแปลผลให้นำค่าที่ได้มาหักลบกัน (ผลตรวจจากตัวอย่างหลังเลิกกะลบด้วยผลตรวจจากตัวอย่างก่อนเริ่มกะ) แล้วจึงนำค่านั้นมาเปรียบเทียบกับค่าอ้างอิง
- ❖ **Not critical (NC)** หมายถึง เก็บเวลาใดก็ได้ แสดงว่าสารนั้นมี Half-life ในร่างกายยาวนานหลายสัปดาห์หรือหลายเดือน เช่น ตะกั่ว แคดเมียม
- ❖ **Discretionary** หมายถึง ขึ้นกับดุลยพินิจของผู้สั่งการตรวจ

### **อุปสรรคในการเก็บให้ถูกเวลา (แก้ไขได้)**

ในปัจจุบัน เรานิยมให้หน่วยตรวจสุขภาพ มาบริการตรวจสุขภาพที่โรงงานกันมาก เนื่องจากสะดวกรวดเร็ว ใช้เวลาในการตรวจทั้งโรงงานเพียงแค่วันเดียว ในการเก็บตัวอย่างส่งตรวจ ไม่ว่าจะเลือดหรือปัสสาวะ ก็มักจะทำในวันที่หน่วยตรวจสุขภาพเข้ามาตรวจด้วยเลย แต่ในกรณีเช่นนี้ ถ้าหน่วยตรวจสุขภาพมาตรวจในช่วงเช้า สาร Biomarker ที่แนะนำให้เก็บ End of shift หรือ End of workweek จะเก็บไม่ถูกเวลา (คือถูกเก็บเร็วเกินไปสำหรับคนที่ทำงานกะเช้า ซึ่งจะให้ถูกต้องต้องเก็บ “หลังเลิกกะ” ไม่ใช่เก็บช่วงเช้า)

ในการแก้ไขปัญหาที่กรณีที่มีพยาบาลประจำโรงงาน (ไม่ว่า Full-time หรือ Part-time ก็ตาม) และคนทำงานมีจำนวนไม่มากนัก น่าจะพอทำได้ไม่ยาก โดยให้พยาบาลประจำโรงงานเก็บตัวอย่างส่งตรวจของคนทำงานที่ต้องตรวจ Biomarker ไว้ (ในช่วงหลังเลิกกะของวันก่อนที่จะมีการตรวจสุขภาพ) แต่ในกรณีที่มีคนทำงานจำนวนมาก การแก้ปัญหาควรปรึกษากับหน่วยตรวจสุขภาพที่มาให้บริการแก่โรงงาน เพื่อจัดหาเจ้าหน้าที่มาเก็บตัวอย่างในเวลาที่ถูกต้องต่อไป

### **ตรวจ Biomarker ผิดมีผลเสียอย่างไร?**

- ❖ **คนทำงานเจ็บตัว** เนื่องจากถูกเจาะเลือดไปตรวจแต่ค่าการตรวจนั้นไม่สามารถเอามาแปลผลได้
- ❖ **โรงงานเสียเงิน** เนื่องจากต้องจ่ายค่าตรวจ Biomarker ให้แก่คนทำงาน แต่ไม่สามารถนำค่าที่ได้มาใช้ประโยชน์ เพราะเลือก Biomarker ผิดชนิด, เก็บตัวอย่างผิดเทคนิค, ตรวจผิดเวลา, ตรวจผิดวิธี
- ❖ **ทำให้เกิดการแปลผลผิดๆ** ผลการตรวจที่ไม่ถูกต้อง ทำให้แพทย์อาชีวเวชศาสตร์และโรงงานไม่สามารถประเมินผลต่อสุขภาพที่แท้จริงของคนทำงานได้ เช่น คนทำงานที่สัมผัสสาร Trichloroethylene ใน

โรงงานซักแห้ง ถ้าทำการตรวจ Biomarker คือ Trichloroacetic acid ในปัสสาวะ ต้องทำการตรวจ EOS at EWW [2] แต่ผู้ตรวจไปทำการตรวจหลังคนทำงานทำงานไปเพียง 1 – 2 วัน จึงได้ค่าที่ออกมาต่ำกว่าความเป็นจริง ทำให้เกิดความชะล่าใจว่าคนทำงานยังมีผลตรวจที่ปกติดี ยิ่งถ้าประกอบกับการตรวจวัดในสิ่งแวดล้อมที่ผิดพลาดแล้ว ยิ่งจะทำให้เกิดการละเลยต่อการป้องกันโรคจากสารเคมีชนิดนี้มากขึ้น

### **ค่าอ้างอิงในการแปลผล**

- ❖ ค่าอ้างอิงระดับ Biomarker ที่เป็นที่ยอมรับในวงกว้าง คือค่าอ้างอิง Biological Exposure Indices (BEI) ซึ่งจัดทำโดยองค์กร American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) ประเทศสหรัฐอเมริกา โดยองค์กร ACGIH จะจัดทำค่าอ้างอิง BEI เป็นหนังสือและปรับปรุงเพิ่มเติมให้ทันสมัยทุกปี [2] สามารถซื้อค่าอ้างอิง BEI ได้จากเว็บไซต์ <https://www.acgih.org/> ถือเป็นค่าอ้างอิงที่มีความน่าเชื่อถือสูงสุดในปัจจุบัน
- ❖ ค่าอ้างอิงระดับ Biomarker ของอีกองค์กรหนึ่งที่มีความน่าเชื่อถือเช่นกัน คือค่าอ้างอิง Biologische Arbeitsstoff-Toleranzwerte (BAT) และค่าอ้างอิงในกลุ่ม Assessment values in biological material (BV) ชนิดอื่นๆ ซึ่งกำหนดโดยองค์กร Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) ประเทศเยอรมัน [4] เป็นค่าอ้างอิงที่มีการปรับปรุงทุกปีเช่นกัน
- ❖ เนื่องจากองค์กร ACGIH และองค์กร DFG ทำการปรับปรุงค่าอ้างอิงให้มีความทันสมัยทุกปี ในการกล่าวถึงค่าอ้างอิงขององค์กร ACGIH และ DFG จึงต้องระบุด้วยเสมอว่าเป็นค่าอ้างอิงของปีใด

### **เอกสารอ้างอิง**

1. Meister RK, Zheng Y. Biological monitoring. In: Ladou J, editor. Current occupational & environmental medicine. 4th ed. New York: McGraw-Hill; 2007. p. 629-40.
2. American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH). TLVs and BEIs. Cincinnati: ACGIH; 2017.
3. American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH). Documentation of the threshold limit values for biological exposure indices. 7th ed. Cincinnati: ACGIH; 2017.
4. Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG). List of MAK and BAT values 2017 (Report 53 of the Permanent Senate Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area). Weinheim: Wiley-VCH; 2017.

หน้าว่าง

# การตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ ของสารเคมีในอุตสาหกรรม

Biomarker Testing of Industrial Chemicals

พ.ศ. 2562  
2019 Version