

## ตอน ไฮโคลเฮกเซน (Cyclohexane)

เรียบเรียงโดย นพ.วิวัฒน์ เอกบูรณะวัฒน์

ผู้อำนวยการศูนย์วิชาการอชีวเวชศาสตร์ รพ.กรุงเทพระยอง และแพทย์ที่ปรึกษาด้านอชีวอนามัย  
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 บ่อยครั้งจะพบว่าคนทำงานมักสัมผัสไซโคลเฮกเซนร่วมกับตัวทำละลายชนิดอื่นๆ 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-เฮกซานีไดออล (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] ซึ่งอาจทำให้น่าการตรวจระดับสาร 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 ปัจจัยแรกที่ต้องคำนึงถึงอย่างมาก คือการขับสาร Cyclohexanol ออกจากปัสสาวะนั้นเกิดขึ้นได้อย่างไม่จำเพาะ ในการทำงานสัมผัสสารไซโคลเฮกซานอล (Cyclohexanol) เอง และการทำงานสัมผัสสารไซโคลเฮกซาโนน (Cyclohexanone) ก็สามารถทำให้ตรวจพบระดับสาร Cyclohexanol ในปัสสาวะของคนทำงานได้ด้วย [4] นอกจากนี้การทำงานในอุตสาหกรรมบางอย่าง เช่น การ

ผลิตในลอน ยังมักพบว่าคนทำงานต้องสัมผัสสารเคมีทั้งไซโคลเฮกเซน, ไซโคลเฮกซานอล, และไซโคลเฮกซาโนน ร่วมกันได้อยู่บ่อยๆ ด้วย [2] ซึ่งหากพบกรณีนี้อาจทำให้การประเมินเพื่อดูแลเฉพาะการสัมผัสไซโคลเฮกเซน ทำได้ยากหรือแทบเป็นไปไม่ได้

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, 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.