

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 นอัมัล-เฮกเซน (*n*-Hexane) และ/หรือ เมทิล-นอัมัล-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] และควันทูบหรี่ [4] ก็พบว่ามีสารผสมอยู่ของสารนี้เช่นกัน นอกจากนี้ยังพบได้ในอากาศ น้ำ และดิน โดยเฉพาะรอบๆ แหล่งทิ้งขยะเคมีที่มีการทิ้งสารเคมีชนิดนี้ด้วย [1] สาร MEK สามารถตรวจพบได้ในระดับที่ต่ำมากๆ ในปัสสาวะของประชากรทั่วไปส่วนใหญ่ และในผู้ป่วยเบาหวาน [4] โดยเชื่อว่ากลไกการเกิด MEK ปริมาณต่ำมากๆ ในร่างกายนี้อาจเกิดมาจากกระบวนการย่อยสลายสารไอโซลิวซีน (Isoleucine) [4]

สำหรับการตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ (Biological marker) เพื่อการสัมผัสสาร 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 เชื่อกันว่าโดยใช้เอนไซม์กลุ่ม Microsomal cytochrome p450 monooxygenase system เปลี่ยนแปลงเป็นสารชื่อ 3-Hydroxy-2-butanone และ 2,3-Butanediol นอกจากนี้ในร่างกายสาร MEK ยังสามารถเปลี่ยนแปลงเป็นสาร 2-Butanol (2-Butanol) แบบกลับไปกลับมาได้ ผ่านทางปฏิกิริยารีดักชัน (Reduction) ได้ด้วย แม้ว่าส่วนใหญ่ของสาร MEK จะถูกเมตาบอลิซึม แต่สาร MEK ส่วนน้อยบางส่วน จะถูกขับออกจากร่างกายโดยไม่เปลี่ยนรูปร่างทางลมหายใจและปัสสาวะ โดยจะขับออกมาทางลมหายใจประมาณ 2 – 3 % และทางปัสสาวะประมาณ 1 – 2 % ของขนาดที่ดูดซึมเข้าไป [4] การขับออกของ MEK ในรูปเดิมทางปัสสาวะนั้นเกิดขึ้นอย่างรวดเร็วมาก โดยค่าครึ่งชีวิตในการขับออกทางปัสสาวะ (ประมาณค่าได้จากการวัดระดับในเลือด) จะมีลักษณะแบ่งเป็น 2 ช่วง (Biphasic) ที่เวลา 30 นาทีและ 81 นาทีหลังการสัมผัส 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 สามารถเปลี่ยนแปลงกลับไปกลับมาได้ในร่างกาย 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, 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.