



## 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 แต่ทำให้รับทราบข้อมูลของระดับ  
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 เราทราบว่า การสัมผัส 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 กล่าวได้ว่าผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการหลายอย่างที่ ได้จากการตรวจสุขภาพประจำปี 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 อย่าลืมน่า 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, Permanent Senate Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area. Weinheim: Wiley-VCH; 2017.