

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 จึงถือว่าเป็นการบ่งบอกการสัมผัสสารเคมีภายในกะการทำงานนั้นนั่นเอง หรือเรียกได้ว่าเป็นการประเมินการสัมผัสในช่วงเวลาที่ผ่านไปเพียงไม่นาน (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, การตรวจระดับผลรวมของกรดแมนเดิลิกและกรดเฟนิลไกลออกซิลิก (Mandelic acid plus phenylglyoxylic acid) ในปัสสาวะเพื่อประเมินการสัมผัสสไตรีน (Styrene), การตรวจระดับออโท-ครีซอล (o-Cresol) ในปัสสาวะเพื่อประเมินการสัมผัสโทลูอีน (Toluene), การตรวจระดับกรดเมทิลฮิปปูริก (Methylhippuric acid) ในปัสสาวะเพื่อประเมินการสัมผัสไซลีน (Xylene) เหล่านี้เป็นต้น นอกจากนี้สารเคมีกลุ่มตัวทำละลายอินทรีย์แล้ว 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 และก็ต้องมีการงดเว้นการสัมผัสมาแล้วอย่างน้อย 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 คนทำงานจะต้องทำงานสัมผัสสารเคมีไปแล้วอย่างน้อยเป็นระยะเวลา **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 ก็จะต้องถือว่าคนทำงานผู้นั้นมีการสัมผัสพุ่มของสารประกอบ Chromium (VI) ชนิดที่ละลายน้ำได้สูงกว่าค่าอ้างอิงที่กำหนดไว้ [3]

เวลาใดก็ได้ (Not critical)

เวลาในการเก็บแบบเวลาใดก็ได้ (Not critical; NC) หมายถึงสามารถเก็บตัวอย่างทางชีวภาพในช่วงเวลาใดของวันก็ได้ เนื่องจากเวลาในการเก็บนั้นไม่มีความสำคัญกับค่าที่จะตรวจได้ ตัวบ่งชี้ทางชีวภาพที่กำหนดให้ทำการเก็บตัวอย่างทางชีวภาพแบบเวลาใดก็ได้ นั้น จะเป็นตัวบ่งชี้ทางชีวภาพที่มีค่าครึ่งชีวิตยาวนานหลายสัปดาห์หรือหลายเดือน ร่างกายต้องใช้เวลาในการกำจัดออกยาวนาน ทำให้เกิดมีการสะสมอยู่ในร่างกาย และการสัมผัสในระยะสั้นแบบรายวันก็ไม่ค่อยก่อให้เกิดผลกระทบต่อกระบวนการเปลี่ยนแปลงระดับตัวบ่งชี้ทางชีวภาพมากนัก 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, 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.