

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

สารไซลีน (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 เจอปน 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 รวมที่พบในปัสสาวะ 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) ซึ่งเป็นค่าอ้างอิงระดับไฮลีนเฉลี่ยในอากาศในสถานที่ทำงานที่องค์กร ACGIH แนะนำไว้ นั้น มีระดับอยู่ที่ 100 ppm [5] ค่า TLV-TWA นี้ องค์กร ACGIH กำหนดขึ้นเพื่อหวังจะคุ้มครองสุขภาพของคนทำงานในเรื่องการระคายเคืองทางเดินหายใจส่วนบน และดวงตา และอาการทางระบบประสาท [5]

เมื่อทำการกำหนดค่าตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ Biological Exposure Indices (BEI) สำหรับไฮลีน องค์กร ACGIH จึงได้ประมาณการว่าระดับของ Methylhippuric acid ในปัสสาวะนั้นจะต้องมีระดับที่เทียบเท่ากับระดับที่เกิดจากการสัมผัสไฮลีนในอากาศที่ความเข้มข้น 100 ppm เช่นกัน ซึ่งจากการศึกษาในคนทำงานจริงที่ทำงานกับสารไฮลีนหลายการศึกษา [4, 7, 9-10] พบว่าหากคนทำงานสัมผัสไฮลีนที่ระดับ 100 ppm แล้ว จะตรวจพบ Methylhippuric acid ในปัสสาวะที่ระดับประมาณ 1.5 – 2.0 g/g creatinine โดยการศึกษาหนึ่งที่ทำในคนทำงานที่สัมผัสทั้งไฮลีนและ Ethylbenzene และคำนวณระดับผลกระทบของ Ethylbenzene ที่จะยับยั้งการขับ Methylhippuric acid ออกทางปัสสาวะด้วย Physiologically based pharmacokinetic (PBPK) model พบว่าหากคนทำงานสัมผัสไฮลีนที่ระดับในอากาศ 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 สำหรับการสัมผัสไฮลีน 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.