

## 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

**ส**ารไซลีน (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 เจופן 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 รวมทั้งพบในปัสสาวะ 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, 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.