

# รายงานการจัดทำคำชี้แจงจำกัดการรับสัมผัสสารเคมีทางการหายใจแบบเฉียบพลัน และแนวปฏิบัติเพื่อปกป้องสุขภาพประชาชนจากเหตุฉุกเฉินสารเคมีรั่วไหลสู่บรรยากาศ

## ๑. หลักการและเหตุผล

ประเทศไทยมีการพัฒนาภาคอุตสาหกรรมให้เกิดความเจริญก้าวหน้าอย่างต่อเนื่อง และมีการตั้งโรงงานอุตสาหกรรมและสถานประกอบการที่ใช้และผลิตสารเคมีกระจายอยู่ทั่วประเทศ ดังจะเห็นได้ว่ามีนิคมอุตสาหกรรมเขตประกอบการอุตสาหกรรมและสวนอุตสาหกรรม ตั้งครอบคลุมอยู่ทุกภูมิภาคของประเทศมากกว่า ๖๑ แห่ง อาทิ พื้นที่จังหวัดลำพูน จังหวัดปทุมธานี จังหวัดฉะเชิงเทรา จังหวัดชลบุรี จังหวัดระยอง จังหวัดสมุทรสาคร จังหวัดราชบุรี จังหวัดสงขลา และอื่น ๆ นอกจากนี้ ยังมีโรงงานอุตสาหกรรมที่มีการใช้สารเคมีอันตรายร้ายแรง เช่น ห้องเย็นขนาดใหญ่และโรงงานผลิตน้ำแข็งที่ใช้ก๊าซแอมโมเนียเพื่อใช้เป็นสารทำความเย็นภายในระบบทำความเย็นอีกเป็นจำนวนมาก เป็นต้น หากเกิดเหตุรั่วไหลและแพร่กระจายของสารเคมี ทั้งจากกระบวนการผลิต การจัดเก็บ การขนถ่าย และการขนส่ง อาจก่อให้เกิดผลกระทบต่อสุขภาพอนามัยของประชาชนและปัญหามลพิษต่อสิ่งแวดล้อมเป็นวงกว้าง ตัวอย่างเช่น เหตุการณ์สารเคมี methyl isocyanate รั่วไหลจากโรงงานผลิตสารกำจัดศัตรูพืชและสัตว์ยูเนี่ยน คาร์ไบด์ ที่เมืองโงปาล ประเทศอินเดีย ปี พ.ศ. ๒๕๒๗ ทำให้มีผู้ได้รับสารจำนวนมากกว่า ๕๐๐,๐๐๐ คน และมีผู้เสียชีวิตในทันที ๒,๒๕๙ คน และมีผู้เสียชีวิตทั้งหมดประมาณ ๑๖,๐๐๐ คน หลังจากเหตุการณ์สารเคมีรั่วไหลในครั้งนี้ เหตุการณ์สารคลอรีนรั่วไหลจากการหยุดกระบวนการผลิตของบริษัทอิติตยา เบอร์ล่า เคมีคัลส์ จำกัด ส่งผลให้มีผู้ได้รับบาดเจ็บกว่า ๖๐ คน เป็นต้น

จากเหตุรั่วไหลสารเคมีดังกล่าวข้างต้น จะเห็นได้ว่าประชาชนจำนวนมากได้รับบาดเจ็บและเสียชีวิตจำนวนมากจากการได้รับสัมผัสสารในระยะสั้นๆ ซึ่งการป้องกันและแก้ไขการเกิดพิษเฉียบพลันจากสารเคมีของประชาชนสามารถดำเนินการได้หากมีการประเมินความเป็นพิษเฉียบพลันล่วงหน้าในกระบวนการวางแผน หรือการประเมินความเป็นพิษเฉียบพลันระหว่างการตอบโต้เหตุฉุกเฉินสารเคมี เพื่อเลือกวิธีการที่เหมาะสมในการปกป้องประชาชนจากสารเคมีรั่วไหลต่อไป โดยข้อมูลที่สำคัญในการประเมินความเป็นพิษเฉียบพลันจากสารเคมีรั่วไหล คือเกณฑ์การปกป้องประชาชนทั่วไปจากการรับสัมผัสสารเคมีที่มีความเป็นพิษเฉียบพลัน กรมควบคุมมลพิษ ตระหนักถึงความจำเป็นของข้อมูลดังกล่าวได้จัดทำเกณฑ์การบ่งชี้ระดับความปลอดภัยแก่ประชาชนสารเคมีในบรรยากาศสำหรับสารเคมีกลุ่มที่มีอันตรายร้ายแรงขึ้น สำหรับหน่วยงานที่เกี่ยวข้องนำไปใช้ในการพิจารณาบ่งชี้ความเป็นพิษต่อประชาชนทั่วไปอย่างเฉียบพลัน เพื่อเลือกวิธีการปกป้องประชาชนที่เหมาะสมในการวางแผนล่วงหน้าและระหว่างการเกิดเหตุสารเคมีรั่วไหล เช่น การอพยพ หรือการหลบภัยในอาคาร เป็นต้น รวมทั้ง การพิจารณาความปลอดภัยแก่ประชาชนเพื่ออพยพกลับที่อยู่อาศัยได้

## ๒. วัตถุประสงค์

เพื่อจัดทำคำชี้แจงจำกัดการรับสัมผัสสารเคมีทางการหายใจแบบเฉียบพลัน และแนวปฏิบัติเพื่อปกป้องสุขภาพประชาชนจากเหตุฉุกเฉินสารเคมีรั่วไหลสู่บรรยากาศ สำหรับใช้เป็นแนวปฏิบัติแก่หน่วยงานที่เกี่ยวข้องในการปกป้องสุขภาพประชาชนจากเหตุฉุกเฉินสารเคมีรั่วไหลสู่บรรยากาศต่อไป

### ๓. ข้อมูลและวิธีการดำเนินงาน

#### ๓.๑) หลักการประเมินความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณสารและผลกระทบต่อสุขภาพสำหรับความเป็นพิษแบบไม่ก่อมะเร็งและแบบก่อมะเร็ง (Dose-Response Assessment for Noncancer and Cancer Toxicity)

หลักการประเมินความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณสารและผลกระทบต่อสุขภาพสำหรับความเป็นพิษแบบไม่ก่อมะเร็ง (Dose-Response Assessment for Noncancer Toxicity) เป็นหลักการที่ศึกษาถึงผลกระทบต่อสุขภาพอื่นๆที่ไม่ใช่การก่อมะเร็งและการกลายพันธุ์ อันได้แก่ ผลกระทบต่อเนื้อเยื่อบริเวณทางเข้าสู่ร่างกาย และผลกระทบหลังจากการดูดซึมและแพร่กระจายของสารเคมีไปยังอวัยวะเป้าหมาย สารเคมีกลุ่มนี้อาจเรียกเป็นกลุ่มที่เป็นพิษเชิงระบบ (systemic toxicants) เนื่องจากจะไปมีผลกระทบต่อการทำงานของอวัยวะเป้าหมายต่างๆ สารเคมีส่วนมากแสดงความเป็นพิษที่อวัยวะเป้าหมายหลักเพียงหนึ่งหรือสองแห่ง โดยจากการศึกษาพบว่า เมื่อปริมาณสารเพิ่มขึ้นผลกระทบที่มีต่อกลุ่มประชากรหรือระดับของผลกระทบที่มีต่อบุคคลใดบุคคลหนึ่งพบว่าเพิ่มขึ้นด้วย ทั้งในแบบโอกาสที่จะพบผลกระทบต่อสุขภาพของบุคคลใดบุคคลหนึ่ง (individual) เพิ่มขึ้นและแบบพบการเปลี่ยนแปลงเพิ่มขึ้นของกลุ่มประชากร (population) ความสัมพันธ์ดังกล่าวสามารถวัดเชิงปริมาณได้ (U.S. EPA, 1994)

โดยทั่วไปแล้ว กลไกการเกิดพิษจากการได้รับสารเคมี (Mechanisms of Toxicity) สามารถอธิบายได้ว่า หลังจากสารเคมีเข้าสู่ร่างกายแล้วจะเดินทางไปตามเส้นเลือดเพื่อไปจับกับอวัยวะเป้าหมายที่จะเกิดการเป็นพิษ โดยเฉพาะ ตับ ไต เลือด เป็นต้น การสะสมของสารเคมีในร่างกายขึ้นอยู่กับปัจจัยของสารเคมีกับชีวโมเลกุลในร่างกาย (รวมถึง ไขมัน) สารเคมีที่ละลายน้ำได้ดีจะถูกขับออกมาทางปัสสาวะอย่างรวดเร็ว ในขณะที่สารอินทรีย์ที่มีค่าสัมประสิทธิ์แสดงอัตราส่วนความสามารถการละลายของสารเคมีในออกทานอลต่อน้ำ (Kow) สูงๆ (ไม่ชอบน้ำ) จะสะสมในไขมัน อย่างไรก็ตาม โลหะหนักบางตัวอาจสะสมในไขมันและชีวโมเลกุลในแบบที่แตกต่างกับสารเคมีที่มีค่า Kow สูงๆ เช่น ตะกั่วจะจับกับชีวโมเลกุลในระบบประสาทส่วนกลาง แคดเมียมสามารถจับกับตัวรับในไตก่อให้เกิดไตเสียหายได้ โดยแนวคิดสำคัญๆ ของกลไกการเกิดพิษของสารเคมีมักเกี่ยวข้องกับประเด็นต่างๆ ดังนี้ ทางเข้าสู่ร่างกาย การแพร่กระจายของสารเคมีในร่างกาย การแปรสภาพทางชีวภาพ (Biotransformation) ของสารเคมี การเกิดปฏิกิริยาระหว่างสารเคมีกับตัวรับในร่างกาย การสะสมสารเคมีในร่างกาย และการขับออกของสารเคมีในร่างกาย (Asante-Duah, 2002)

แนวคิดที่สำคัญที่สุดในการประเมินความเสี่ยงสำหรับความเป็นพิษแบบไม่ก่อมะเร็งคือ แนวคิดเรื่องขีดจำกัดการรับสัมผัส (Threshold Concepts) ซึ่งตั้งอยู่บนสมมติฐานที่ว่า สารเคมีทุกชนิดสามารถก่อให้เกิดผลกระทบต่อสุขภาพแบบไม่ก่อมะเร็งได้เมื่อมีความเข้มข้นสูงในระดับหนึ่ง (threshold) และที่ความเข้มข้นสารเคมีในบรรยากาศมีค่าต่ำกว่าระดับนั้นไม่พบการเปลี่ยนแปลงหรือไม่มีผลกระทบต่อสุขภาพ ซึ่งต่างจากสารเคมีกลุ่มที่ก่อมะเร็งและก่อการกลายพันธุ์ที่เชื่อว่าเป็นสารเคมีกลุ่มที่ไม่มีขีดจำกัดหรือไม่มีค่าขั้นต่ำที่จะก่อให้เกิดมะเร็งหรือการกลายพันธุ์ หรือการได้รับสารเคมีกลุ่มนี้ไม่ว่าที่ความเข้มข้นเท่าใดก็ทำให้เกิดการก่อมะเร็งหรือการกลายพันธุ์ได้ (non-threshold) (Asante-Duah, 2002)

นอกจากนี้ ชีตจำกัดการรับสัมผัสยังสามารถนำไปใช้กับผลกระทบต่อสุขภาพระดับต่าง ๆ ได้ เช่น ชีตจำกัดการรับสัมผัสสำหรับผลกระทบต่อสุขภาพแบบไม่รุนแรง ชีตจำกัดการรับสัมผัสสำหรับผลกระทบต่อสุขภาพแบบปานกลาง/รุนแรง และชีตจำกัดการรับสัมผัสสำหรับผลกระทบต่อสุขภาพแบบถึงแก่ชีวิต เป็นต้น การประมาณการค่าชีตจำกัดการรับสัมผัสที่ระดับต่าง ๆ กลายเป็นวัตถุประสงค์หลักของการประเมินความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณสารเคมีและผลกระทบต่อสุขภาพ อย่างไรก็ตาม นิยามของชีตจำกัดการรับสัมผัสมีความซับซ้อนในตัวของมันเองเนื่องจากประกอบไปด้วยองค์ประกอบหลากหลาย ได้แก่ วัตถุประสงค์ในการนำไปใช้ (กฎหมายบังคับใช้) การแปลผลข้อมูล (ผลจากการศึกษาในการตรวจพบผลกระทบต่อสุขภาพระดับต่าง ๆ หรือชีตจำกัดการรับสัมผัสต่อคนใดคนหนึ่งหรือกลุ่มประชากร เป็นต้น) นโยบายด้านวิทยาศาสตร์ (คำถามเกี่ยวกับความรุนแรงของผลกระทบ และนัยสำคัญทางชีววิทยาเทียบกับทางสถิติ เป็นต้น) รวมถึงความไม่แน่นอนจากการประมาณการค่านอกช่วงเวลาที่กำหนดหรือสิ่งมีชีวิตคนละสปีชีส์ เป็นต้น (OECD, 2011)

สำหรับสารก่อมะเร็งซึ่งเป็นที่เข้าใจว่าเป็นสารกลุ่มที่ไม่มีค่าชีตจำกัดการรับสัมผัสสาร (Non-threshold) ความสัมพันธ์ระหว่างการรับสัมผัสสารและการเกิดมะเร็งแสดงเป็นความเสี่ยงที่เพิ่มขึ้น (excess risk) เนื่องจากการรับสัมผัสสารเคมี และความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเพิ่มขึ้นแบบเป็นสัดส่วนตรงกับการรับสัมผัสสารที่เพิ่มขึ้น ค่าที่แสดงถึงศักยภาพในการก่อมะเร็งของสารเคมีคือ ค่าความชันในการก่อมะเร็ง (cancer potency slope) มีหน่วยเป็น (มิลลิกรัม/กิโลกรัมน้ำหนักตัว/วัน)<sup>-1</sup> หรือค่าความเสี่ยงในการก่อมะเร็งจากการหายใจ (inhalation unit risk) มีหน่วยเป็น (ไมโครกรัม/ลูกบาศก์เมตร)<sup>-1</sup>

สำหรับสารก่อมะเร็งที่เป็นสารก่อการกลายพันธุ์และไม่ทราบกลไกการก่อมะเร็งอย่างชัดเจน ให้ประมาณการค่าชีตจำกัดการรับสัมผัสสารดังกล่าวจากค่าความเข้มข้นที่ก่อให้เกิดความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเพิ่มขึ้นที่ความเชื่อมั่นระดับบน ๙๕ เปอร์เซ็นต์ (upper confidence limit) จากกราฟเส้นตรงที่ความเข้มข้นต่ำ ๆ ที่ได้จากแบบจำลองทางคณิตศาสตร์แสดงโอกาสการก่อมะเร็งแบบ Multistage อย่างไรก็ตาม กรณีที่สารก่อมะเร็งนั้นไม่มีข้อมูลที่ชัดเจนเกี่ยวกับจำนวนระยะในการก่อมะเร็ง (stages) และระยะใดที่ขึ้นตรงกับปริมาณการรับสัมผัส NRC (2001) เสนอแนะให้ใช้ค่าเฉลี่ยปริมาณสารแบบถ่วงน้ำหนัก โดยให้ความเสี่ยงที่เกิดจากการรับสัมผัสสารก่อมะเร็งแบบเรื้อรัง (d) จนถึงวันที่ t จะเท่ากับความเสี่ยงจากการรับสัมผัสสารก่อมะเร็งปริมาณ D ในวันแรก (t0) และแสดงเป็นสมการได้ ดังนี้  $D = d \times t$  (NRC, 2001)

ปัจจุบันได้มีการประมาณการความเข้มข้นสารเคมีในบรรยากาศที่ก่อให้เกิดความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งเพิ่มจากปกติที่ระดับ ๑ ใน ๑๐,๐๐๐ ๑ ใน ๑๐๐,๐๐๐ และ ๑ ใน ๑,๐๐๐,๐๐๐ จากการรับสัมผัสสารเพียงครั้งเดียว (แบบเฉียบพลัน) จากข้อมูลการรับสัมผัสแบบเรื้อรังและปรับปริมาณสารตามระยะเวลาการรับสัมผัสแบบเฉียบพลันโดยประยุกต์ใช้ Henry's Law ค่าความเข้มข้นที่ได้จะมีการปรับโดยปัจจัยการเกิดมะเร็งแบบหลายขั้นตอน (Multistage) ตามข้อมูลลักษณะการก่อมะเร็งของแต่ละสาร (NRC, 2001)

### ๓.๒) ขีดจำกัดการรับสัมผัสสารเคมี (Exposure Limits) ที่มีในปัจจุบัน

ขีดจำกัดการรับสัมผัสสารเคมีในบรรยากาศที่ได้มีการจัดทำขึ้นเพื่อปกป้องคุ้มครองผู้ที่มีโอกาสรับสัมผัสสารเคมีในปัจจุบัน มีการจัดทำขึ้นสำหรับหลากหลายวัตถุประสงค์ ได้แก่

- สำหรับปกป้องคุ้มครองพนักงานในสถานประกอบการที่มีสุขภาพดี (Occupational) ซึ่งเป็นกลุ่มที่อยู่ในช่วงกลุ่มอายุ ๒๐-๖๕ ปี ที่มีสุขภาพแข็งแรงเพียงพอต่อการทำงานตลอดวัน โดยมีกลุ่มประชากรอ่อนไหวที่อยู่ภายในกลุ่มที่ทำงานในกลุ่มนี้เท่านั้น การรับสัมผัสสารของกลุ่มนี้กำหนดเป็นค่าความเข้มข้นเฉลี่ยต่อวัน และต่ออาทิตย์ (๘-ชม./วัน และ ๔๐-ชม./อาทิตย์ ตามลำดับ) และอาจมีโอกาสรับสัมผัสสารที่ความเข้มข้นสูงในระยะสั้นภายในระยะเวลาทำงานดังกล่าวได้ ตัวอย่างค่าขีดจำกัดการรับสัมผัสสารเคมีในบรรยากาศกลุ่มนี้ ได้แก่ ค่าความเข้มข้นสารเคมีที่เสนอแนะให้มีได้ในบรรยากาศการทำงาน (Recommended Exposure Limits: RELs) ค่าความเข้มข้นสารเคมีที่ยอมให้มีได้ในบรรยากาศ (Permissible Exposure Limits: PELs) ค่า STEL ค่าความเข้มข้นสารเคมีในบรรยากาศการทำงานที่เชื่อว่าพนักงานเกือบทุกคนสามารถรับสัมผัสซ้ำ ๆ ได้โดยไม่เกิดผลกระทบต่อสุขภาพ (Threshold Limit Value: TLV) เป็นต้น (OECD, 2011)

- สำหรับปกป้องคุ้มครองประชาชนทั่วไปกรณีเกิดเหตุฉุกเฉินสารเคมี (Emergency Response) โดยกลุ่มประชาชนทั่วไปอาจไม่จำเป็นต้องรวมถึงประชากรกลุ่มที่มีความอ่อนไหวที่สุด (most susceptible subgroups) เป็นค่าที่ออกแบบสำหรับการรับสัมผัสสารที่เป็นได้ยากและเกิดในระยะสั้น ๆ หรืออาจเรียกว่า เป็นการรับสัมผัสแบบ “ครั้งหนึ่งในชีวิต” หรือโอกาสเกิดการรั่วไหลเป็นไปได้ยาก ดังนั้นจึงมักมีค่าสูงกว่าค่าสำหรับปกป้องสาธารณสุขเพื่อหลีกเลี่ยงการสร้างความเสี่ยงที่อาจส่งผลให้เกิดความเสี่ยงต่อชีวิตและความปลอดภัยระหว่างการอพยพที่ตามมา โดยเฉพาะในพื้นที่ที่อาจได้รับผลกระทบจากเหตุฉุกเฉินสารเคมีที่เกิดขึ้นบ่อยครั้ง ตัวอย่างค่าขีดจำกัดการรับสัมผัสสารเคมีในบรรยากาศกลุ่มนี้ ได้แก่ ค่าความเข้มข้นสารเคมีสูงสุดในบรรยากาศ โดยเชื่อว่าประชาชน (เกือบทั้งหมด) สามารถรับได้ถึง ๑ ชม. แล้วไม่เกิดอันตรายต่อสุขภาพแบบเฉียบพลันในระดับที่ถึงแก่ชีวิต ระดับรุนแรง และระดับไม่รุนแรง (Acute Exposure Guideline Levels: AEGs) ค่าความเข้มข้นสารเคมีสูงสุดในบรรยากาศ โดยเชื่อว่าประชาชน (เกือบทั้งหมด) สามารถรับสัมผัสได้ถึง ๑ ชม. โดยไม่เกิดอันตรายต่อสุขภาพในระดับที่ถึงแก่ชีวิต ระดับรุนแรง และระดับไม่รุนแรง (Emergency Response Planning Guidelines: ERPGs) และค่าความเข้มข้นสารเคมีสูงสุดในบรรยากาศที่ประชาชน (เกือบทั้งหมด) สามารถรับได้ถึง ๑ ชม. โดยเชื่อว่าจะไม่ก่อให้เกิดอันตรายต่อสุขภาพในระดับที่ถึงแก่ชีวิต ระดับรุนแรง และระดับไม่รุนแรง (Temporary Emergency Exposure Limits: TEELs) เป็นต้น (OECD, 2011)

- สำหรับปกป้องคุ้มครองประชาชนทั่วไป (Public health) เป็นค่าที่ออกแบบมาเพื่อปกป้องคุ้มครองประชาชนทั่วไปในระดับที่สูงกว่าค่าขีดจำกัดการรับสัมผัสสารสำหรับพนักงานและกรณีเกิดเหตุฉุกเฉินสารเคมีข้างต้น โดยคำนึงถึงกลุ่มประชากรเสี่ยงส่วนมากแต่อาจไม่รวมถึงกลุ่มประชากรเสี่ยงมาก (hypersusceptible) ค่านี้เป็นค่าที่ออกแบบสำหรับการรับสัมผัสซ้ำ ๆ เป็นประจำ ซึ่งตรงข้ามกับการรับสัมผัสจากเหตุฉุกเฉินสารเคมีที่เป็นการรับสัมผัสแบบ “ครั้งหนึ่งในชีวิต” ตัวอย่างค่าขีดจำกัดการรับสัมผัส

สารเคมีในบรรยากาศกลุ่มนี้ ได้แก่ ค่าความเข้มข้นสารเคมีสูงสุดในบรรยากาศที่ประชาชน (เกือบทั้งหมด) สามารถรับได้ตามระยะเวลาที่กำหนด (เฉลี่ย ๑ ชั่วโมง) โดยเชื่อว่าจะไม่ก่อให้เกิดอันตรายต่อสุขภาพแบบเฉียบพลัน (Acute Reference Exposure Limits: AREL) และค่าความเข้มข้นสารเคมีสูงสุดในบรรยากาศที่ประชาชน (รวมทั้งประชากรกลุ่มเสี่ยง) สามารถรับสัมผัสได้ในช่วงระยเวลาน้อยกว่าหรือเท่ากับ ๒๔ ชั่วโมง โดยเชื่อว่าจะไม่ก่อให้เกิดอันตรายต่อสุขภาพตลอดช่วงชีวิต (Acute Reference Concentration: ARfC) เป็นต้น (OECD, 2011)

ขีดจำกัดการรับสัมผัสสารเคมีในบรรยากาศที่ได้มีการจัดทำขึ้นเพื่อปกป้องคุ้มครองผู้ที่มีโอกาสรับสัมผัสสารเคมีในปัจจุบัน มีดังนี้ (เรียงตามลำดับเวลาที่มีการจัดทำขึ้น)

๓.๒.๑) ค่าความเข้มข้นสารเคมีในบรรยากาศการทำงานที่เชื่อว่าพนักงานเกือบทุกคนสามารถรับสัมผัสซ้ำๆ ได้โดยไม่เกิดผลกระทบต่อสุขภาพ (Threshold Limit Value: TLV) ค่า TLVs เป็นค่าที่จัดทำโดยสมาคมนักสุขศาสตร์อุตสาหกรรมภาคีแห่งสหรัฐอเมริกา (American conference of Governmental Industrial Hygienists: ACGIH) ตั้งแต่ปีพ.ศ. ๒๔๙๑ (ค.ศ. 1948) โดยคำนึงถึงผลกระทบต่อสุขภาพเป็นหลัก และไม่คำนึงถึงความเหมาะสมทางเศรษฐกิจและความเป็นไปได้ทางเทคนิค ค่า TLVs แบ่งเป็น ๓ ประเภท ได้แก่ ค่าความเข้มข้นเฉลี่ยในระยะสัมผัสสารเคมีแบบในสถานประกอบการเป็น ๘ ชั่วโมง/วัน หรือ ๔๐ วัน/อาทิตย (Time-weight Average: TWA) ค่าความเข้มข้นสารเคมีสูงสุดที่ยอมให้มีได้ในบรรยากาศการทำงาน ระยะเวลาใด ๆ (Ceiling) และค่าความเข้มข้นสารเคมีสูงสุดที่ยอมให้มีได้ในบรรยากาศการทำงาน ในระยะเวลาสั้น ๆ (๑๕ นาที) โดยปราศจากการระคายเคือง ผลกระทบเรื้อรัง หรือการเสียหายอย่างถาวรกับเนื้อเยื่อ หรือการหมดสติ (Short Term Exposure Limit: STEL) (ACGIH, 2004)

๓.๒.๒) ค่าความเข้มข้นสารเคมีที่ยอมให้มีได้ในบรรยากาศ (Permissible Exposure Limits: PELs) ค่า PELs เป็นค่ามาตรฐานขีดจำกัดการรับสัมผัสสารเคมีในบรรยากาศการทำงานที่มีผลทางกฎหมายที่จัดทำโดยสำนักงานบริหารความปลอดภัยในอาชีพและสุขภาพแห่งสหรัฐอเมริกา (OSHA) ตั้งแต่ปีพ.ศ. ๒๕๑๔ (ค.ศ. 1971) โดยอ้างอิงจากค่า TLVs และกำหนดค่า PEL เป็น ๓ ประเภท ได้แก่ ค่าความเข้มข้นเฉลี่ยของสารเคมีในบรรยากาศการทำงาน ๘ ชั่วโมง/วัน หรือ ๔๐ วัน/อาทิตย (Time-weight Average: TWA) ค่าความเข้มข้นสารเคมีสูงสุดที่ยอมให้มีได้ในบรรยากาศการทำงาน ระยะเวลาใด ๆ (Ceiling) และค่าความเข้มข้นสารเคมีสูงสุดที่ยอมให้มีได้ในบรรยากาศการทำงานในระยะเวลาดสั้น ๆ (๑๕ นาที) โดยปราศจากการระคายเคือง ผลกระทบเรื้อรัง หรือการเสียหายอย่างถาวรกับเนื้อเยื่อ หรือการหมดสติ (Short Term Exposure Limit: STEL) (OSHA, 1988)

๓.๒.๓) ค่าความเข้มข้นสารเคมีในบรรยากาศการทำงานที่อาจเป็นอันตรายต่อชีวิตและสุขภาพ หากไม่สามารถหนีออกจากบริเวณนั้นได้ทันภายใน ๓๐ นาที (Immediately Dangerous to Life and Health: IDLH) ค่า IDLH เป็นค่าที่จัดทำโดยสถาบันด้านความปลอดภัยและอนามัยในการทำงานแห่งสหรัฐอเมริกา (National Institute for Occupational Safety and Health: NIOSH) และสำนักงานบริหารความปลอดภัยในอาชีพและสุขภาพแห่งสหรัฐอเมริกา (OSHA) ในช่วงปีพ.ศ. ๒๕๑๗ (ค.ศ. 1974) เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของกระบวนการเลือกอุปกรณ์ช่วยหายใจ (respirators) สำหรับพนักงาน กรณีเกิดเหตุสารเคมีรั่วไหล และในกรณีระหว่างการทำงานที่ได้รับสัมผัสสารเคมี (NIOSH/OSHA, 1981)

๓.๒.๔) ค่าความเข้มข้นสารเคมีที่เสนอแนะให้มีได้ในบรรยากาศการทำงาน (Recommended Exposure Limits: RELs) ค่า RELs เป็นค่าที่จัดทำโดยสถาบันแห่งชาติเพื่อความปลอดภัยและอาชีวอนามัย (National Institute for Occupational Safety and Health: NIOSH) ในปี พ.ศ. ๒๕๓๑ - ๒๕๓๘ (ค.ศ. 1988-1995) เป็นค่าความเข้มข้นสารเคมีที่ NIOSH เสนอแนะเพื่อป้องกันและลดความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งและอันตรายต่อสุขภาพของพนักงานในสถานประกอบการ โดยค่า RELs แบ่งเป็น ๓ ประเภท ได้แก่ ค่าความเข้มข้นเฉลี่ยของสารเคมีในบรรยากาศการทำงาน ๑๐ ชั่วโมง/วัน หรือ ๔๐ วัน/อาทิตย์ (Time-weight Average: TWA) ค่าความเข้มข้นสารเคมีสูงสุดที่ยอมให้มีได้ในบรรยากาศการทำงาน ณ เวลาใด ๆ (Ceiling) และค่าความเข้มข้นสารเคมีสูงสุดที่ยอมให้มีได้ในบรรยากาศการทำงาน ในระยะเวลาสั้น ๆ (๑๕ นาที) โดยปราศจากการระคายเคือง ผลกระทบเรื้อรัง หรือการเสียหายอย่างถาวรกับเนื้อเยื่อ หรือการหมดสติ (Short Term Exposure Limit: STEL) (NIOSH/OSHA, 1981)

๓.๒.๕) ค่าความเข้มข้นสารเคมีสูงสุดในบรรยากาศ โดยเชื่อว่าประชาชน (เกือบทั้งหมด) สามารถรับสัมผัสได้ถึง ๑ ชม. โดยไม่เกิดอันตรายต่อสุขภาพในระดับที่ถึงแก่ชีวิต ระดับรุนแรง และระดับไม่รุนแรง (Emergency Response Planning Guidelines: ERPGs) ค่า ERPGs เป็นค่าที่จัดทำโดยสมาคมสุขศาสตร์อุตสาหกรรมแห่งสหรัฐอเมริกา (American Industrial Hygiene Association: AIHA) ในปี พ.ศ. ๒๕๓๑ (ค.ศ. 1988) เพื่อประกอบการบ่งชี้กลุ่มประชากรที่อาจได้รับผลกระทบสำหรับการจัดทำแผนฉุกเฉิน สารเคมีรั่วไหล ปัจจุบัน (เดือนพฤศจิกายน พ.ศ. ๒๕๕๔) สารเคมีที่มีค่า ERPGs มีทั้งหมด ๑๔๔ ชนิด (Cavender et al., 2008)

๓.๒.๖) ค่าความเข้มข้นสารเคมีในบรรยากาศที่ประชาชน (รวมถึงประชากรกลุ่มเสี่ยง) สามารถรับสัมผัสได้ทุกวันในระยะเวลาที่กำหนด โดยเชื่อว่าจะไม่ก่อให้เกิดอันตรายต่อสุขภาพแบบไม่ก่อมะเร็ง (Minimal Risk Levels: MRLs) ค่า MRLs เป็นค่าที่จัดทำโดยสำนักงานทะเบียนโรคและสารพิษ (ATSDR) ร่วมกับองค์การพิทักษ์สิ่งแวดล้อมแห่งสหรัฐอเมริกา (US EPA) เริ่มตั้งแต่ปีพ.ศ. ๒๕๓๒ (ค.ศ. 1989) ค่า MRLs มีการจัดทำขึ้นสำหรับการรับสัมผัสแบบเฉียบพลัน (๑-๑๔ วัน) แบบปานกลาง (๑๕-๓๖๕ วัน) และแบบเรื้อรัง ( $\geq 365$  วัน) สำหรับการรับสัมผัสทางการหายใจและการกิน โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อเป็นระดับในการบ่งชี้สารปนเปื้อนที่สำคัญและผลกระทบต่อสุขภาพที่อาจเป็นอันตรายจากบริเวณที่มีของเสียอันตราย (hazardous waste sites) (OECD, 2011)

๓.๒.๗) ค่าความเข้มข้นสารเคมีในบรรยากาศที่ประชาชนสามารถรับสัมผัสได้เป็นเวลา ๑ ชั่วโมง โดยไม่เกิดอันตรายต่อสุขภาพในระดับที่ไม่ก่อให้เกิดอันตรายถึงชีวิต หรือรุนแรงและไม่สามารถกลับคืนได้ดั้งเดิม (Störfallbeurteilungswerte หรือ Acute Exposure Guideline Level) ค่า SBW หรือ ค่า AEGL เป็นค่าที่จัดทำโดยสมาคมอุตสาหกรรมเคมีแห่งประเทศไทย (Verband der chemischen Industrie, VCI) ในปี พ.ศ. ๒๕๓๓ (ค.ศ. 1990) โดยเป็นร่างค่าขีดจำกัดการรับสัมผัสสารเคมีที่จัดทำขึ้นโดยมีวัตถุประสงค์เพื่อใช้เป็นค่าความเข้มข้นสารเคมีสำหรับการประเมินอันตรายจากเหตุฉุกเฉินสารเคมี ค่าขีดจำกัดรับสัมผัสสารเคมีนี้เป็นค่าสำหรับการรับสัมผัสเป็นเวลา ๖๐ นาทีและเป็นระดับที่ไม่ส่งผลกระทบ

ต่อสุขภาพร้ายแรงถึงชีวิตหรือที่ไม่หายกลับคืนได้ดั้งเดิม ซึ่งเทียบเท่ากับค่าที่อยู่ระหว่าง ERPG-2 และค่า ERPG-3 (Umweltbundesamt, 1990)

๓.๒.๘) ค่าความเข้มข้นสารเคมีสูงสุดในบรรยากาศที่ประชาชน (เกือบทั้งหมด) สามารถรับได้ตามระยะเวลาที่กำหนด โดยเชื่อว่าจะไม่ก่อให้เกิดอันตรายต่อสุขภาพในระดับที่ถึงแก่ชีวิต ระดับรุนแรง และระดับไม่รุนแรงสำหรับกรณีเหตุฉุกเฉินสารเคมีรั่วไหล (Emergency exposure indices: EEIs) ค่า EEIs เป็นค่าที่จัดทำโดยศูนย์พิษวิทยาและพิษวิทยาสิ่งแวดล้อมจากสารเคมีแห่งยุโรป (European Centre for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals: ECETOC) ในปีพ.ศ. ๒๕๓๔ (ค.ศ. 1991) ซึ่งค่า EEIs ดังกล่าวมีลักษณะโดยทั่วไปเหมือนกับค่า AEGLs และมีการกำหนดระยะเวลาสัมผัสที่ระยะต่าง ๆ เช่น ๑๕ นาที ๓๐ นาที ๑ ชั่วโมง เป็นต้น (ECETOC, 1991)

๓.๒.๙) ค่าความเข้มข้นสารเคมีในบรรยากาศที่ประชาชน (รวมถึงประชากรกลุ่มเสี่ยง) สามารถรับสัมผัสทางการหายใจเข้าได้ทุกวันตลอดช่วงชีวิต และเชื่อว่าจะไม่ก่อให้เกิดอันตรายต่อสุขภาพ (ที่ไม่ใช่มะเร็ง) (Reference concentration: RfC) ค่า RfC เป็นค่าที่จัดทำโดยองค์การพิทักษ์สิ่งแวดล้อมแห่งสหรัฐอเมริกา (US EPA) ตั้งแต่ปีพ.ศ. ๒๕๓๗ (1994) โดยเป็นค่าประมาณการจากความสัมพันธ์เชิงปริมาณระหว่างความเป็นพิษและปริมาณสารเคมี (dose-response) ซึ่งอาจรวมถึงค่าความไม่แน่นอนเป็น ๑๐ เท่า (an order of magnitude) และมีวัตถุประสงค์เพื่อนำไปใช้ในกระบวนการประเมินความเสี่ยงโดยไม่มีผลทางกฎหมาย (U.S. EPA, 1994)

๓.๒.๑๐) ค่าความเข้มข้นสารเคมีในบรรยากาศที่ประชาชนสามารถรับสัมผัสได้เป็นเวลา ๔ ชั่วโมง โดยไม่เกิดอันตรายต่อสุขภาพ (Einsatztoleranzwerte: ETW) ค่า ETW เป็นค่าที่จัดทำโดยมหาวิทยาลัยเทคนิคแห่งมิวนิกให้กับกระทรวงมหาดไทยแห่งเยอรมัน (Bundesamt für Zivilschutz) ในช่วงปีพ.ศ. ๒๕๓๘/๙ (ค.ศ. 1995/1996) โดยเป็นร่างค่าขีดจำกัดการรับสัมผัสสารเคมีที่จัดทำขึ้นสำหรับหน่วยดับเพลิง สำหรับระดับผลกระทบเพียงระดับเดียวคือระดับที่ไม่เกิดอันตรายต่อสุขภาพและระยะสัมผัสช่วงเดียว (FACD, 1995)

๓.๒.๑๑) ค่าความเข้มข้นสารเคมีสูงสุดในบรรยากาศ โดยเชื่อว่าประชาชน (เกือบทั้งหมด) สามารถรับได้ถึง ๑ ชม. แล้วไม่เกิดอันตรายต่อสุขภาพแบบเฉียบพลันในระดับที่ถึงแก่ชีวิต ระดับรุนแรง และระดับไม่รุนแรง (Acute Exposure Guideline Levels: AEGLs) ค่า AEGLs เป็นค่าที่จัดทำโดยคณะกรรมการที่ปรึกษาแห่งชาติเพื่อการจัดทำค่า AEGL (National Advisory committee for Acute Exposure Guideline Levels for Hazardous Substances: NAC/AEGL Committee) ในปี พ.ศ. ๒๕๔๐ (ค.ศ. 1997) สำหรับใช้ในการวางแผนฉุกเฉิน การป้องกัน และการตอบโต้เหตุฉุกเฉินสารเคมี เพื่อการปกป้องประชาชน (รวมถึงประชากรกลุ่มเสี่ยง) ที่อาจได้รับสัมผัสสารเคมีจากเหตุฉุกเฉินสารเคมีรั่วไหล โดยกำหนดเป็นค่า Community Emergency Exposure Levels (CEELs) แล้วเปลี่ยนเป็นค่า AEGLs ในเวลาต่อมา ปัจจุบันสารเคมีที่มีค่า AEGLs มีอยู่ทั้งหมด ๒๖๙ ชนิด (หรือเมื่อนับซ้ำ ๒๕๖ ชนิด) เป็นกลุ่มที่สิ้นสุดการทบทวนแล้ว (final) ๗๕ ชนิด และอยู่ระหว่างการทบทวน (interim) ๑๙๔ ชนิด และกำหนดช่วงระยะเวลาสัมผัสสารเป็น ๕ ช่วง ได้แก่ ๑๐ นาที ๓๐ นาที ๑ ชั่วโมง ๔ ชั่วโมง และ ๘ ชั่วโมง (U.S. EPA, 2012)

ค่า AEGLs เป็นค่าที่กำหนดขึ้นเพื่อเป็นแนวทางสำหรับสถานการณ์ที่เกิดได้ยากและอาจเกิดอย่างไม่คาดฝันซึ่งอาจส่งผลให้ประชาชนทั่วไปเกิดการรับสัมผัสสารได้ ซึ่งแตกต่างจากค่า PELs ค่า TLVs ค่า WEELs ค่า RELs หรือค่า MAKs เป็นต้น เนื่องจากเป็นค่าที่คำนวณจากข้อมูลความเป็นพิษเฉียบพลันไม่ใช่พิษเรื้อรังหรือกึ่งเรื้อรัง ดังนั้น ค่า AEGLs จึงไม่สะท้อนถึงผลกระทบจากการรับสัมผัสสารเคมีบ่อยครั้ง และยังเป็นค่าความเป็นพิษที่คำนึงถึงผลกระทบต่อประชาชนทั่วไปรวมถึงเด็ก และคนชรา ซึ่งเป็นกลุ่มที่ไม่รวมอยู่ในการกำหนดค่าขีดจำกัดความปลอดภัยต่อพนักงาน

๓.๒.๑๒) ค่าความเข้มข้นสารเคมีสูงสุดในบรรยากาศที่ประชาชน (เกือบทั้งหมด) สามารถรับได้ตามระยะเวลาที่กำหนด (๒๔ ชั่วโมง) โดยเชื่อว่าจะไม่ก่อให้เกิดอันตรายต่อสุขภาพแบบเฉียบพลัน (Acute Reference Exposures: AREs) ค่า AREs เป็นค่าที่จัดทำโดยองค์การพิทักษ์สิ่งแวดล้อมแห่งสหรัฐอเมริกา (US EPA) ในปีพ.ศ. ๒๕๔๑ (ค.ศ. 1998) เพื่อเป็นร่างแนวทางการกำหนดค่าขีดจำกัดการรับสัมผัสสารแบบเฉียบพลันขึ้น โดยให้นิยามพิษแบบเฉียบพลันเป็นภายในระยะเวลา ๒๔ ชั่วโมงและอาจกำหนดค่าสำหรับการรับสัมผัสสารหลายๆช่วงเวลาได้ สำหรับการประเมินความเสี่ยงต่อสุขภาพกรณีเกิดการรั่วไหลสารเคมีขึ้น (Strickland JA and GL Foureman, 2002)

๓.๒.๑๓) ค่าความเข้มข้นสารเคมีสูงสุดในบรรยากาศที่ประชาชน (เกือบทั้งหมด) สามารถรับได้ถึง ๑ ชม. โดยเชื่อว่าจะไม่ก่อให้เกิดอันตรายต่อสุขภาพในระดับที่ถึงแก่ชีวิต ระดับรุนแรง และระดับไม่รุนแรง (Temporary Emergency Exposure Limits: TEELs) ค่า TEELs เป็นค่าที่จัดทำโดยคณะกรรมการประเมินผลกระทบและการปกป้องสาธารณสุข (Subcommittee on Consequence Assessment and Protective Actions: SCAPA) ของกรมพลังงานแห่งประเทศสหรัฐอเมริกา (Department of Energy: DOE) ในปีพ.ศ. ๒๕๔๑ (ค.ศ. 1998) ค่า TEELs เป็นค่าที่กำหนดขึ้นชั่วคราวสำหรับกรณีที่มีค่า AEGLs และค่า ERPGs ปัจจุบัน (เดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ. ๒๕๕๕) สารเคมีที่มีค่า TEELs มีทั้งหมด ๓๓๘๗ ชนิด (U.S. DOE, 2008)

๓.๒.๑๔) ค่าความเข้มข้นสารเคมีสูงสุดในบรรยากาศที่ประชาชน (เกือบทั้งหมด) สามารถรับได้ตามระยะเวลาที่กำหนด (เฉลี่ย ๑ ชั่วโมง) โดยเชื่อว่าจะไม่ก่อให้เกิดอันตรายต่อสุขภาพแบบเฉียบพลัน (Acute Reference Exposure Limits: AREL) ค่า ARELs เป็นค่าที่จัดทำโดยสำนักงานการประเมินอันตรายด้านอนามัยสิ่งแวดล้อม รัฐแคลิฟอร์เนีย ประเทศสหรัฐอเมริกา (Cal EPA) ในปี พ.ศ. ๒๕๔๒ (ค.ศ.1999) โดยอิงข้อมูลความเป็นอันตรายต่อสุขภาพที่มีความไวที่สุดและเกี่ยวข้องที่สุดจากเอกสารทางพิษวิทยาและทางการแพทย์ จึงเป็นขีดจำกัดรับสัมผัสสารเคมีที่ปกป้องประชาชนรวมถึงประชาชนกลุ่มเสี่ยงโดยใช้ส่วนเผื่อความปลอดภัย (margins of safety) เข้าไปด้วย การใช้ส่วนเผื่อความปลอดภัย (margins of safety) เพื่อให้ครอบคลุมถึงประเด็นความไม่แน่นอน และการมีข้อมูลไม่ครบถ้วน หมายถึงการที่พบค่าความเข้มข้นสารเคมีในบรรยากาศสูงกว่าค่า RELs ไม่ได้หมายความว่าต้องได้เห็นผลกระทบต่อสุขภาพเสมอไป (Cal EPA, 1999)

๓.๒.๑๕) ค่าความเข้มข้นสารเคมีสูงสุดในบรรยากาศที่ประชาชน (รวมทั้งประชากรกลุ่มเสี่ยง) สามารถรับสัมผัสได้ในช่วงระยะเวลาสั้นกว่าหรือเท่ากับ ๒๔ ชั่วโมง โดยเชื่อว่าจะไม่ก่อให้เกิดอันตรายต่อสุขภาพตลอดช่วงชีวิต (Acute Reference Concentration: ARfC) เป็นค่าที่จัดทำโดยองค์การเพื่อความร่วมมือทางเศรษฐกิจและการพัฒนา (Organization for Economic Co-operation and Development: OECD) ในปี



พ.ศ. ๒๕๕๔ (ค.ศ. 2011) ค่า ARFC เป็นค่าที่มีลักษณะเป็นค่าสูงสุด (Ceiling Value) ที่อาจพบในช่วงเวลา ๒๔ ชั่วโมง ไม่ใช่ค่าเฉลี่ย (Time-weight average) ตลอดระยะเวลา ๒๔ ชั่วโมง การกำหนดค่า ARFC มีวัตถุประสงค์เพื่อช่วยกำหนดค่าขีดจำกัดการรับสัมผัสที่ไม่ก่อให้เกิดผลกระทบต่อสุขภาพแบบเฉียบพลันที่สามารถนำไปประเมินความเสี่ยงต่อสุขภาพแบบไม่ก่อมะเร็งโดยใช้หลักการ Hazard Quotient และนำไปใช้ค่าเสนอแนะสำหรับการวางแผนตอบโต้เหตุฉุกเฉินสารเคมีได้ OECD ได้จัดทำค่า ARFC สำหรับสารเคมี ๔ ชนิดได้แก่ Ethylene Oxide, Sulfur dioxide, phosgene และ Hexachlorocyclopentadiene (OECD, 2011)

๓.๒.๑๖) ค่าความเข้มข้นสารเคมีสูงสุดในบรรยากาศที่บุคลากรทางทหารสามารถรับสัมผัสได้ในระหว่างการปฏิบัติงานในช่วงเหตุฉุกเฉินในช่วงระยะเวลาสั้นกว่าหรือเท่ากับ ๑ หรือ ๒๔ ชั่วโมง โดยเชื่อว่าจะไม่ก่อให้เกิดอันตรายต่อสุขภาพแบบเฉียบพลันหรือไม่ทำให้โอกาสการเกิดมะเร็งเพิ่มขึ้นมากกว่า ๑ ใน ๑๐,๐๐๐ (Emergency Exposure Guidance Levels: EEGLs) และค่าความเข้มข้นสารเคมีสูงสุดในบรรยากาศที่บุคลากรทางทหารสามารถรับสัมผัสได้ในระหว่างการปฏิบัติงานในช่วงเหตุฉุกเฉินในระยะเวลาสั้นกว่าหรือเท่ากับ ๙๐ วัน โดยเชื่อว่าจะไม่ก่อให้เกิดอันตรายต่อสุขภาพ (Continuous Exposure Guidance Levels: CEGLs) เป็นค่าที่จัดทำโดยคณะกรรมการด้านพิษวิทยาภายใต้สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติด้านพิษวิทยาและอันตรายจากอนามัยสิ่งแวดล้อม (Committee on Toxicology, National Research Council's Board on Environmental Health Hazard) ในปี พ.ศ. ๒๕๕๔ (ค.ศ. 1986) โดยกำหนดเฉพาะสารเคมีที่กระทรวงกลาโหมแห่งสหรัฐอเมริกาให้ความสำคัญ โดยสภาวิทยาศาสตร์แห่งสหรัฐอเมริกาให้นิยามค่า EEGLs ว่าเป็นค่าความเข้มข้นสูงสุดของสารเคมีในบรรยากาศที่กระทรวงกลาโหมแห่งสหรัฐอเมริกายอมให้ทหารในเรือดำน้ำรับสัมผัสได้ในขณะทำงานเฉพาะทางระหว่างเกิดเหตุฉุกเฉินในระยะ ๑ ชั่วโมง หรือ ๒๔ ชั่วโมง และ ๙๐ วัน สำหรับค่า CEGLs และให้นิยาม “เหตุฉุกเฉิน” หมายถึง เหตุที่เกิดขึ้นอย่างไม่คาดฝันและมีโอกาสทำให้เสียชีวิตได้ นอกจากนี้ ค่า EEGLs ไม่ได้กำหนดขึ้นเพื่อปกป้องประชาชนทั่วไปแต่กำหนดขึ้นเพื่อปกป้องทหารหรือบุคลากรทางทหารในกรณีการทำงานในภาวะเหตุฉุกเฉิน (NRC, 1986)

### ๓.๓) กระบวนการจัดทำค่าขีดจำกัดการรับสัมผัสสารเคมีทางการหายใจแบบเฉียบพลัน

กระบวนการจัดทำค่าขีดจำกัดการรับสัมผัสสารเคมีโดยทั่วไปจัดทำขึ้นโดย (๑) เลือกค่าความเข้มข้นสูงสุดของสารเคมีในบรรยากาศที่ไม่ก่อให้เกิดผลกระทบต่อสุขภาพที่ไม่พึงประสงค์เป็น “ค่าเริ่มต้น (POD: Point of Departure)” ซึ่งได้ข้อมูลมาจากการทดลองในสัตว์หรือจากข้อมูลทางระบาดวิทยาในมนุษย์ (๒) ปรับค่าเริ่มต้น (POD) ให้เหมาะสมด้วยค่าปัจจัยปริมาณสาร (Dosimetric Adjustment) (๓) ปรับค่าเริ่มต้น (POD) ให้เหมาะสมด้วยค่าปัจจัยระยะสัมผัส (Duration Adjustment) (๔) ปรับค่าเริ่มต้น (POD) ให้เหมาะสมด้วยค่าปัจจัยความไม่แน่นอน (Uncertainty Factors: UFs) ได้แก่ ความหลากหลายภายในเผ่าพันธุ์มนุษย์ (UF<sub>H</sub>) ความไม่แน่นอนจากการใช้ข้อมูลจากสัตว์ทดลอง (UF<sub>A</sub>) ความไม่แน่นอนจากการใช้ค่า LOAEL แทนค่า NOAEL (UF<sub>L</sub>) ความไม่แน่นอนจากการใช้ข้อมูลความเป็นพิษจากระยะสัมผัสที่ยาวนานกว่าแบบเฉียบพลัน (UF<sub>S</sub>) ความไม่สมบูรณ์ของข้อมูลพิษวิทยา (UF<sub>D</sub>) และความไม่สมบูรณ์และน่าเชื่อถือของข้อมูลโดยรวม (MF) โดยมีรายละเอียด ดังนี้

ตารางที่ ๑ ขีดจำกัดการรับสัมผัสสารเคมีตามลักษณะการรับสัมผัสสาร

ขีดจำกัดการรับสัมผัสสาร	หน่วยงาน	ลักษณะการรับสัมผัสสาร	ระยะเวลาสัมผัส
TLV-TWA (Threshold Limit Value)	ACGIH	บรรยากาศการทำงาน	8 ชม. (TWA)
TLV-STEL (TLV Short-Term Exposure Limit)	ACGIH	บรรยากาศการทำงาน	15 นาที (TWA)
TLV -PEL (TLV Permissible Exposure Limit)	OSHA	บรรยากาศการทำงาน	8-h (TWA)
TLV-Ceiling	OSHA	บรรยากาศการทำงาน	≤10 นาที
TLV -REL (Recommended Exposure Limit)	NIOSH	บรรยากาศการทำงาน	8-ชม (TWA)
TLV-STEL (Short-Term Exposure Limit)	NIOSH	บรรยากาศการทำงาน	15 นาที (TWA)
IDLH (Immediately Dangerous to Life and Health)	NIOSH	บรรยากาศการทำงาน	≤ 30 นาที
AEGL (Acute Exposure Guideline Level)	NAC/AEGL; COT/AEGL	เหตุฉุกเฉินสารเคมีรั่วไหล (ประชาชนทั่วไป)	10- และ 30-นาที; 1-, 4- and 8-ชม
ERPG (Emergency Response Planning Guideline)	AIHA	เหตุฉุกเฉินสารเคมีรั่วไหล (ประชาชนทั่วไป)	1-ชม.
TEEL (Temporary Emergency Exposure Level)	DOE	เหตุฉุกเฉินสารเคมีรั่วไหล (ประชาชนทั่วไป)	1-ชม.
ERG (Emergency Response Guidebook)	DOT	เหตุฉุกเฉินสารเคมีรั่วไหล (ประชาชนทั่วไป)	1-ชม. เพื่อพิจารณากำหนด ระยะทางที่ต้องมีการอพยพ
EEGL (Emergency Exposure Guidance Level)	NRC/DOD	เหตุฉุกเฉินสารเคมีรั่วไหล (บุคลากรทางทหาร)	1-ชม. และ 24-ชม.
CEGL (Continuous Exposure Guidance Level)	NRC/DOD	เหตุฉุกเฉินสารเคมีรั่วไหล (บุคลากรทางทหาร)	90-วัน
MRL (Minimal Risk Level)	ATSDR	บรรยากาศทั่วไป (ประชาชนทั่วไป)	1-14 วัน (เฉียบพลัน); 15-364 วัน (ระยะปาน กลาง); >365 วัน (เรื้อรัง)
REL (Reference Exposure Level)	OEHHA	บรรยากาศทั่วไป (ประชาชนทั่วไป)	1-ชม., 8-ชม., และเรื้อรัง
ARfC (Acute Reference Concentration)	OECD	บรรยากาศทั่วไป (ประชาชนทั่วไป)	< 24-ชม.

โดย

ACGIH = American Conference of Governmental Industrial Hygienists  
 AEGL = Acute Exposure Guideline Levels  
 AIHA = American Industrial Hygiene Association  
 ATSDR = Agency for Toxic Substances and Disease Registry  
 COT = Committee on Toxicology of the National Academy of Sciences  
 DOE = Department of Energy; DOD = Department of Defence  
 DOT = Department of Transportation  
 NAC = National Advisory Committee  
 NIOSH = National Institute for Occupational Safety and Health  
 OECD = Organization for Economic Cooperation and Development  
 OEHHA = Office of Environmental Health Hazard Assessment  
 OSHA = Occupational Safety and Health Administration  
 PCD = Pollution Control Department

### ๓.๓.๑) เลือกค่าเริ่มต้น (POD: Point of Departure)

ค่าเริ่มต้น (POD) ซึ่งเป็นข้อมูลค่าความเข้มข้นของสารเคมีในบรรยากาศที่แสดงถึงผลกระทบต่อสุขภาพจากการทดลองในสัตว์หรือจากข้อมูลทางระบาดวิทยาในมนุษย์ โดยอาจเป็นระดับที่ไม่ก่อให้เกิดผลกระทบต่อสุขภาพที่ไม่พึงประสงค์ หรือระดับที่ก่อให้เกิดผลกระทบต่อสุขภาพเพียงเล็กน้อย ซึ่งที่มาของค่าเริ่มต้น (POD) สำหรับการจัดทำค่าขีดจำกัดการรับสัมผัสสารเคมีทางการหายใจแบบเฉียบพลัน และแนวปฏิบัติเพื่อปกป้องสุขภาพประชาชนจากเหตุฉุกเฉินสารเคมีรั่วไหลสู่บรรยากาศ ดังนี้

#### (๑) วิธีการใช้ค่า NOAEL (No-Observed-Adverse-Effect Level Approach)

วิธีการนี้ขึ้นอยู่กับทางเลือกระดับการรับสัมผัสสารที่ไม่พบว่าเกิดผลกระทบต่อสุขภาพ ค่าเริ่มต้นในอุดมคติสำหรับการนำมาใช้ดังกล่าว คือค่าความเข้มข้นสูงสุดของสารที่ไม่ทำให้เกิดผลกระทบต่อสุขภาพที่ไม่พึงประสงค์ (NOAEL: No-observed adverse-effect level) หรือค่าความเข้มข้นต่ำสุดของสารที่พบก่อให้เกิดผลกระทบต่อสุขภาพที่ไม่พึงประสงค์ LOAEL (Lowest-observed-adverse-effect level) หากไม่มีค่า NOAEL ที่เลือกจากการศึกษาที่ได้ค่า NOAEL ที่อ่อนไหวที่สุด (ต่ำสุด) โดยผลกระทบต่อสุขภาพจากการศึกษาที่ได้ค่า NOAEL ต่ำสุดถือว่าเป็นผลกระทบต่อสุขภาพที่สำคัญมาก (critical) และค่า NOAEL ที่ได้จากการศึกษาดังกล่าวอาจถือเป็น “ค่าเริ่มต้น (POD: Point of Departure)” ในการนำไปใช้คำนวณขีดจำกัดการรับสัมผัสสารต่อไป โดยมีการปรับค่า NOAEL ให้เหมาะสมจากปริมาณที่ได้จากการทดลองในสัตว์ทดลองเป็นค่า NOAEL ที่ควรจะเป็นในมนุษย์ (NOAEL human equivalent concentration: NOAELHEC) และใช้ค่าปัจจัยความไม่แน่นอน (Uncertainty Factors: UFs) ปรับอีกครั้งเพื่อกำหนดเป็นค่า ARfC ถ้าใช้ค่า LOAELHEC แทนค่า NOAELHEC ให้ใช้ค่าปัจจัยความไม่แน่นอนที่เหมาะสม นอกจากนี้ อาจมีการใช้ค่า UFs เพื่อครอบคลุมถึงความหลายหลายในกลุ่มประชากร หรือความไม่หนักแน่นของฐานข้อมูล

วิธีการ NOAEL approach นี้ยังนำไปใช้ในการกำหนดค่าความเข้มข้นสารเคมีในน้ำดื่มที่ประชาชน (รวมถึงประชากรกลุ่มเสี่ยง) สามารถดื่มได้ทุกวันตลอดช่วงชีวิต หรือดื่มได้ ๑-วัน หรือดื่มได้ ๑๐-วัน หรือดื่มได้ ๙๐-วัน โดยเชื่อว่าจะไม่ก่อให้เกิดอันตรายต่อสุขภาพที่ไม่ใช่มะเร็ง (Reference Dose: RfD) ข้อวิพากษ์สำหรับวิธีนี้ คือการใช้ค่าเริ่มต้น (POD) ในการคำนวณมาจากจุดข้อมูลจุดหนึ่ง (single data point) โดยไม่ได้คำนึงถึงกราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณสารและผลกระทบต่อสุขภาพ จำนวนสัตว์ทดลองต่อกลุ่ม และความแปรปรวนทางสถิติ (OECD, 2011)

#### (๒) วิธีการใช้ค่า Benchmark (Benchmark Concentration Approach)

แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ระหว่างความเข้มข้นสารเคมีและผลกระทบต่อสุขภาพสามารถนำมาใช้ในการหาค่าเริ่มต้น (POD) ในการกำหนดค่าขีดจำกัดการรับสัมผัส วิธีการหาค่าความเข้มข้นสารเคมีที่ทำให้เกิดผลกระทบต่อสุขภาพอันไม่พึงประสงค์เพิ่มขึ้นจากระดับปกติ “benchmark concentration: BMC” ได้รับการพัฒนาขึ้นในปี.ศ. ๒๕๒๗ (ค.ศ. 1984) และมีการพัฒนาซอฟต์แวร์และนำมาใช้อย่างแพร่หลาย โดยการจัดทำค่า BMC มีกระบวนการคือ การใช้แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ที่มีข้อมูลค่าความเข้มข้นสารเคมีที่สอดคล้องกับผลกระทบต่อสุขภาพในระดับที่กำหนด ซึ่งจัดเป็นกลุ่มตามระยะเวลาสัมผัสเข้าสู่ร่างกาย แล้วเลือกผลกระทบต่อสุขภาพในระดับที่กำหนดหรือระดับความเสี่ยงที่

กำหนด (Benchmark Risk: BMR) เช่น ผลกระทบต่อสุขภาพที่ไม่พึงประสงค์เพิ่มขึ้น ๑๐ เปอร์เซ็นต์ เป็นต้น (OECD, 2011)

ค่าเริ่มต้น (POD) จากวิธี Benchmark เริ่มต้นด้วยการเลือกค่า BMC ที่ระดับความเชื่อมั่นล่างที่ ๙๕ เปอร์เซ็นต์ที่ทำให้เกิดผลกระทบต่อสุขภาพหรือความเสี่ยงเพิ่มจากปกติ ๑๐ เปอร์เซ็นต์ (Benchmark Concentration Lower Bounds: BMCL10) โดยนำไปใช้ในลักษณะเดียวกับค่า NOAEL ที่บ่งชี้ว่าผลกระทบต่อสุขภาพ (effect level) ดังกล่าวมีความใกล้เคียงต่อระดับที่เริ่มต้นก่อให้เกิดผลกระทบแบบไม่พึงประสงค์ (adverse effect) และเมื่อสมมติว่าผลกระทบแบบไม่พึงประสงค์นั้นเป็นขั้นต่ำสุด (OECD, 2011) เมื่อเปรียบเทียบกับวิธีการใช้ค่า NOAEL แล้ว วิธีการใช้ค่า BMC มีข้อดีกว่าคือ (๑) ไม่จำเป็นต้องใช้ค่าปัจจัยความไม่แน่นอนกรณีที่ไม่มีค่า NOAEL (๒) ใช้ข้อมูลจากเส้นกราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นสารเคมีและผลกระทบต่อสุขภาพที่ไม่พึงประสงค์เชิงปริมาณโดยตรง (๓) ไม่ได้รับผลกระทบจากรูปแบบการทดลอง (เช่น ระดับปริมาณสาร เป็นต้น) และ (๔) ไวต่อขนาดของกลุ่มตัวอย่าง นอกจากนี้ ค่า BMC ยังคำนึงถึงความหลากหลายของผลกระทบต่อสุขภาพที่พบจากการทดลองเมื่อมีการใช้ตัวแปรแบบต่อเนื่อง เช่น อัตราการหายใจ เป็นต้น (OECD, 2011)

#### (๓) วิธีการวิเคราะห์ถดถอยเชิงกลุ่ม (Categorical Regression Approach)

วิธีการวิเคราะห์ถดถอยเชิงกลุ่ม (Categorical Regression Approach) เป็นวิธีการที่แตกต่างจากการใช้ค่า NOAEL และค่า BMC เนื่องจากเป็นการวิเคราะห์ข้อมูลเชิงกลุ่ม ได้แก่ การวิเคราะห์ถดถอยผลกระทบต่อสุขภาพที่แบ่งกลุ่มตามระดับความรุนแรง เช่น ไม่มีผลกระทบ ผลกระทบไม่รุนแรง ผลกระทบรุนแรง เป็นต้น จากข้อมูลเชิงชีวภาพและนัยสำคัญทางสถิติ วิธีนี้สามารถวิเคราะห์ข้อมูลทั้งแบบสองประเภท เชิงคุณภาพ และแบบต่อเนื่อง โดยมีการพัฒนาซอฟต์แวร์ในการวิเคราะห์ถดถอยเชิงกลุ่ม เช่น CatReg เป็นต้น

ค่าเริ่มต้น (POD) จากวิธีการวิเคราะห์ถดถอยเชิงกลุ่ม (CatReg) เริ่มต้นด้วยการเลือกค่า ERC10-L ค่าความเข้มข้นที่ทำให้เกิดความเสี่ยงต่อสุขภาพเพิ่มจากปกติ ๑๐ เปอร์เซ็นต์ ที่ระดับความเชื่อมั่นล่างที่ ๙๕ เปอร์เซ็นต์ (Extra Risk Concentration10-Lower: ERC10-L) โดยนำไปใช้ในลักษณะเดียวกับค่า BMCL ที่บ่งชี้ว่าผลกระทบต่อสุขภาพดังกล่าวมีความใกล้เคียงต่อระดับที่เริ่มต้นก่อให้เกิดผลกระทบแบบไม่พึงประสงค์ (adverse effect) และสมมติว่าผลกระทบแบบไม่พึงประสงค์นั้นเป็นขั้นต่ำสุด (OECD, 2011) ข้อดีของวิธีนี้คือ (๑) สามารถวิเคราะห์ข้อมูลทั้งแบบสองประเภท เชิงคุณภาพ และแบบต่อเนื่อง ในเวลาเดียวกันได้ (๒) สามารถวิเคราะห์ข้อมูลจากการศึกษาหลายชุดพร้อมกันได้ (๓) สามารถสร้างความสัมพันธ์เชิงปริมาณระหว่างความเข้มข้นสารเคมี-ระยะเวลาสัมผัส อย่างไรก็ตาม ข้อเสียของวิธีการนี้คือการสูญเสียรายละเอียดของข้อมูลเชิงปริมาณ เนื่องจากการนำมาจัดกลุ่มตามระดับความรุนแรงของผลกระทบ และความลำเอียงจากความคิดเห็นส่วนตัวของผู้จัดกลุ่ม (OECD, 2011)

#### (๔) วิธีการอื่นๆ (Other Approaches)

วิธีการอื่นนอกเหนือจากวิธีดังกล่าวข้างต้น ยังมีวิธีแบบ Meta-analytical ที่ดึงข้อมูลจากการศึกษาหลายๆชุดในการศึกษาผลกระทบต่อสุขภาพคล้ายคลึงเดียวกันเพื่อหาค่า BMC วิธีนี้ขึ้นอยู่กับกรณีที่มีข้อมูลที่เพียงพอถึงระดับแต่ละ subject เนื่องจากต้องมีการรวบรวมค่าพารามิเตอร์ต่างๆ ค่าที่

แสดงผลกระทบ และค่าแสดงความผันแปรทางสถิติ (OECD, 2011) ตัวอย่างค่าเริ่มต้นในการคำนวณค่าขีดจำกัดการรับสัมผัสสาร (POD) ที่กำหนดโดยวิธีนี้ ได้แก่ ค่า POD สำหรับ ethylene oxide

วิธีแบบ Bayesian approach เป็นการดึงข้อมูลความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของสารและผลกระทบต่อสุขภาพจากการศึกษาหนึ่งการศึกษาเป็นหลัก แล้วนำข้อมูลผลกระทบที่พบและความผันแปรทางสถิติจากการศึกษาอื่นมาเปรียบเทียบแล้วปรับค่าให้เหมาะสมด้วยหลักสถิติ Bayesian กระบวนการดังกล่าวจะมีการทำซ้ำจนกว่าข้อมูลที่เกี่ยวข้องทั้งหมดจะมีการพิจารณา ข้อมูลที่นำมาใช้ต้องเป็นข้อมูลเชิงปริมาณและไม่เหมาะที่จะประเมินเชิงกลุ่ม วิธีการนี้อยู่ระหว่างการพัฒนาแนวปฏิบัติในการประยุกต์ใช้

วิธีการเลือกค่าเริ่มต้น (POD) แบบวิธีการใช้ค่า BMC และวิธีการวิเคราะห์ถดถอยเชิงกลุ่ม (CatReg) เป็นวิธีที่เหมาะสมในการนำไปใช้หากมีข้อมูลสมบูรณ์เพียงพอมากกว่าวิธีการใช้ค่า NOAEL เนื่องจากวิธีการดังกล่าวใช้ข้อมูลพิษวิทยาทั้งหมดในการประเมินทางสถิติและชีวภาพได้กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณสารและผลกระทบต่อสุขภาพมากกว่าข้อมูลเพียงจุดเดียว ส่วนวิธีการใช้ค่า BMC และวิธีการใช้ค่า NOAEL เป็นการนำข้อมูลจากการศึกษาเพียงจุดเดียวในการคำนวณค่าขีดจำกัดการรับสัมผัสสารเคมี อย่างไรก็ตาม กรณีที่ไม่มีข้อมูลด้านพิษวิทยาที่เพียงพอสำหรับการใช้วิธี Dose-Response หรือวิธีการใช้ค่า BMC หรือวิธีการวิเคราะห์ถดถอยเชิงกลุ่ม สามารถใช้วิธีการใช้ค่า NOAEL ได้

#### ๓.๓.๒ ปรับค่าเริ่มต้น (POD) ด้วยค่าปัจจัยปริมาณสาร (Dosimetric Adjustment)

กระบวนการในขั้นตอนนี้เป็นการปรับค่าความเข้มข้นสารเคมีในบรรยากาศที่ได้จากการทดลองในสัตว์ให้เป็นความเข้มข้นเทียบเท่าสำหรับมนุษย์ (Human Equivalent Concentration: HEC) สำหรับสารเคมีทั้งในรูปก๊าซ (ไอระเหย) และฝุ่นละออง (สำหรับฝุ่นละอองที่มีขนาดเล็กกว่า ๐.๕ ไมโครเมตร จะมีกลไกการสะสมแพร่กระจายคล้ายคลึงกับก๊าซ) จุดประสงค์ของการปรับค่าความเข้มข้น ก็เพื่อให้สามารถประมาณการค่าปริมาณสารที่พบในอวัยวะเป้าหมายจากความเข้มข้นสารเคมีในบรรยากาศสำหรับมนุษย์ (HEC)

การคำนวณค่า HEC โดยทั่วไปมาจากการใช้ค่า DAF (dosimetric adjustment factor) ปรับค่าความเข้มข้นสารเคมีในบรรยากาศที่ส่งผลกระทบต่อสุขภาพสัตว์ทดลอง ดังสมการ ๑ โดยค่าที่พอลท์ DAF ของก๊าซที่ส่งผลกระทบต่อสุขภาพแบบเฉียบพลันในสัตว์ทดลองเพื่อกำหนดค่า HEC มีค่าเท่ากับ ๑

$$\text{สมการ ๑} \quad \text{ความเข้มข้นสารเคมีในบรรยากาศที่ส่งผลกระทบต่อสุขภาพสัตว์ทดลอง (mg/m}^3\text{)} \times \text{DAF} = \text{HEC}$$

วัตถุประสงค์ในการปรับค่าปริมาณสารเป็นการปรับเพื่อรองรับความแตกต่างระหว่างแผ่นพื้นผิวของความเข้มข้นสารเคมีที่เมื่อรับเข้าสู่ร่างกายแล้วให้ความเข้มข้นที่อวัยวะเป้าหมายและมีความเสี่ยงต่อสุขภาพเท่ากัน อย่างไรก็ตาม ในกรณีที่มนุษย์และสัตว์ทดลองได้รับสัมผัสสารเคมีในบรรยากาศอย่างเป็นระบบ (ก๊าซที่แพร่ไปยังอวัยวะเป้าหมายโดยตรงไม่เพียงเบน) หลักฐานจากการทดลองแสดงว่าค่าการกระจายตัวของในเลือด/ก๊าซ (Hb/g) มีความคล้ายคลึงกันระหว่างในมนุษย์และสัตว์ทดลอง ดังนั้น จึงสรุปได้ว่าเป็นสถานะคงที่ ความเข้มข้นของก๊าซมีพฤติกรรมคล้ายคลึงกันสำหรับมนุษย์และสัตว์ทดลอง (OECD, 2011)

ความแตกต่างระหว่างแผ่นพื้นผิวมักพบในกรณีก่อนเกิดสถานะคงตัว (steady state) ปัจจัยการเกิดสถานะคงตัวของก๊าซขึ้นอยู่กับระยะเวลาและอัตราการแลกเปลี่ยนก๊าซที่ปอด (alveolar

ventilation rate) เช่น ๔.๒ ลิตรต่อนาที ทั้งนี้ อัตราการแลกเปลี่ยนก๊าซ (alveolar ventilation rates) จะผันแปรตามน้ำหนักตัวยกกำลัง  $\frac{3}{4}$  ( $BW^{3/4}$ ) โดยสัตว์ที่มีน้ำหนักตัวน้อยจะมีอัตราการแลกเปลี่ยนก๊าซสูงกว่าสัตว์ที่มีน้ำหนักตัวมาก ยกตัวอย่างความสัมพันธ์ดังกล่าวได้ดังนี้ มนุษย์ที่น้ำหนักตัว ๗๐ กิโลกรัม มีอัตราการแลกเปลี่ยนก๊าซที่ ๔๒๐๐ มิลลิลิตร/นาที จะให้ปริมาณการแลกเปลี่ยนก๊าซเท่ากับ ๖๐ มิลลิลิตร/กิโลกรัม ในขณะที่ หนู rat น้ำหนักตัว ๐.๓ กิโลกรัมมีอัตราการแลกเปลี่ยนก๊าซที่ ๗๐ มิลลิลิตร/นาที จะให้ปริมาณการแลกเปลี่ยนก๊าซเท่ากับ ๒๓๐ มิลลิลิตร/กิโลกรัม หรือเกือบ ๔ เท่าของมนุษย์ (OECD, 2011)

ความแตกต่างของอัตราการแลกเปลี่ยนก๊าซระหว่างเผ่าพันธุ์ข้างต้นแสดงว่า ก๊าซเข้าสู่ร่างกายหนู rat ได้เร็วกว่าทำให้เกิดสภาวะคงตัวได้เร็วกว่าในมนุษย์ การเข้าถึงสภาวะคงตัวได้เร็วกว่าในหนู rat แสดงว่า ณ เวลาใด ๆ ก่อนถึงสภาวะคงตัว ความเข้มข้นในร่างกายหนู rat จะสูงกว่าที่พบในร่างกายมนุษย์ จากความเข้มข้นสารเคมีในบรรยากาศที่เท่ากัน สภาวะดังกล่าวมักเกิดในระยะแรกของการรับสัมผัสสารและอาจสอดคล้องกับการรับสัมผัสแบบเฉียบพลันได้

ความแตกต่างระหว่างเผ่าพันธุ์ในระยะแรกของการรับสัมผัสดังกล่าวสามารถปรับได้ด้วยการปรับค่าความเข้มข้นสารเคมีในบรรยากาศ เพื่อเป็นการชดเชยปริมาณสารในร่างกายมนุษย์ที่ต่ำกว่า โดยการหายใจเอาสารเคมีในบรรยากาศที่ความเข้มข้นสูงขึ้น สำหรับก๊าซที่มีการแพร่กระจายอย่างเป็นระบบ และที่มีความเป็นพิษอย่างเป็นระบบ ข้อมูลจากการศึกษาพบว่าอัตราส่วนของสารเคมีในเลือดต่ออากาศ (Hb/g)A ในสัตว์จะสูงกว่าที่พบในมนุษย์ (Hb/g)H

อย่างไรก็ตาม แทนที่จะปรับตามความแตกต่างระหว่างเผ่าพันธุ์นั้น การใช้สมมติฐานว่าปริมาณสารเคมีในมนุษย์มีค่าน้อยเท่ากับปริมาณสารเคมีที่พบในสัตว์ทดลองอาจสมเหตุสมผลกว่า ดังนั้นค่าปัจจัยเพื่อปรับปริมาณสาร (DAF) สำหรับสมมติฐานดังกล่าวจึงใช้เท่ากับ ๑ เมื่อปรับค่าความเข้มข้นสารเคมีในบรรยากาศอย่างนั้นแล้ว หมายถึงการให้สมมติฐานว่าไม่มีความแตกต่างของความเข้มข้นสารเคมีในบรรยากาศสำหรับสัตว์ทดลองและมนุษย์ สำหรับสารเคมีที่ก่อให้เกิดผลกระทบเฉพาะที่บริเวณเข้าสู่ร่างกาย (ทางเดินหายใจ ผลกระทบต่อสุขภาพทั้งระบบหรือบริเวณอื่นๆ) ข้อมูลจากการศึกษาพบว่าปริมาณสารในสัตว์ทดลองต่อปริมาณสารในมนุษย์มีค่าใกล้เคียงหรือมากกว่า ๑ และสารเคมีที่ผลกระทบต่อระบบทางเดินหายใจดังกล่าวมีปัจจัยความแตกต่างระหว่างเผ่าพันธุ์จากบริเวณพื้นผิวสัมผัสซึ่งเป็นผลมาจากน้ำหนักตัวนั่นเอง (U.S. EPA, 1994)

ค่าดีฟอลท์บางอย่างในการคำนวณค่าขีดจำกัดการรับสัมผัสสารจากการรับสัมผัสแบบเรื้อรังอาจใช้ในการคำนวณค่าขีดจำกัดการรับสัมผัสสารแบบเฉียบพลันได้เพียงบางส่วน จึงไม่สามารถนำมาใช้ได้ ดังนั้น ค่าดีฟอลท์ที่แนะนำให้ใช้เพื่อปรับค่าความเข้มข้นสารเคมีในบรรยากาศจากการทดลองกับสัตว์ทดลองให้เป็นค่าความเข้มข้นสารเคมีในบรรยากาศสำหรับมนุษย์เท่ากับ ๑ (DAF=1) (OECD, 2011)

๓.๓.๓ ปรับค่าเริ่มต้น (POD) ให้เหมาะสมด้วยค่าปัจจัยระยะสัมผัส (Duration Adjustment) เนื่องจากวิธีการวิเคราะห์การถดถอยเชิงกลุ่ม (categorical regression analysis) สามารถคำนวณค่าความเข้มข้นในระยะเวลารับสัมผัสที่ต้องการได้ แม้ว่าไม่มีข้อมูลการศึกษาตามระยะสัมผัสดังกล่าว ดังนั้น จึงไม่จำเป็นต้องใช้วิธีปรับระยะสัมผัส และความชันจากเส้นถดถอย (regression line) ที่ได้จากโปรแกรม CatReg สามารถนำไปใช้แสดงความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้น-ระยะเวลารับสัมผัสได้ และใช้ค่าเริ่มต้นเป็น

ค่า NOAEL หรือค่า BMCL ได้ อย่างไรก็ตาม กรณีที่ใช้ค่าเริ่มต้น (POD) จากระยะสัมผัสเดี่ยว เช่น ค่า NOAEL หรือค่า BMCL จะต้องมีการคาดการณ์ค่าความเข้มข้นที่ระยะสัมผัสแบบเฉียบพลันเพื่อประมาณการความเสี่ยงที่ระยะสัมผัสสั้นๆ และไม่มีค่าปัจจัยความไม่แน่นอนจากการคาดการณ์ดังกล่าว

สำหรับสารเคมีที่มีข้อมูลเภสัชจลนศาสตร์ (pharmacokinetics) เพียงพอ ควรใช้แบบจำลองที่อ้างอิงตามหลักสรีรวิทยา PBPK (Physiologically-based Pharmacokinetic) ในการคาดการณ์ดังกล่าว ในกรณีที่มีข้อมูลเภสัชจลนศาสตร์ (pharmacokinetics) เพียงพอ ให้ประมาณการจากความสัมพันธ์ของความเข้มข้นและระยะเวลาสัมผัสแสดงเป็นค่าคงที่ ดังสมการ  $C^n = k$  โดยใช้  $n = 1$  เมื่อใช้ข้อมูลระยะเวลาสัมผัสระยะยาวที่สุดแล้วคาดการณ์ไปยังระยะสัมผัสที่ยาวกว่า และใช้  $n = 3$  เมื่อใช้ข้อมูลระยะเวลาสัมผัสระยะสั้นที่สุดแล้วคาดการณ์ไปยังระยะสัมผัสที่สั้นกว่า ค่า  $n$  ดังกล่าวได้รับการยืนยันจากข้อมูลการศึกษาพบว่า  $n$  อยู่ในช่วง  $0.8 < n < 3.5$  ถ้าไม่มีข้อมูลผลกระทบต่อสุขภาพระดับวิกฤต (critical endpoint) ที่จะนำมาหาค่าความชัน (ค่าของ  $n$ ) แต่มีข้อมูลที่ระดับอื่น (เช่น การตาย) และคาดว่ากลไกการออกฤทธิ์ (MOA) คล้ายคลึงกัน อาจเลือกใช้ค่า  $n$  ที่เหมาะสมพร้อมกับค่าเริ่มต้นได้ (ten Barge et. al, 1986)

ในกรณีร้ายแรงที่สุดของการปรับระยะสัมผัส จะสมมติว่าความชันจากจุดที่มีระยะสัมผัสสั้นที่สุดไปยังระยะสัมผัสที่ต้องการเป็นเส้นแนวนอน ซึ่งเป็นสมมติฐานความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้น-ผลกระทบต่อสุขภาพที่เคร่งครัด ทำให้ได้ค่าความเข้มข้นที่สามารถปกป้องสุขภาพได้อย่างแน่นอน แต่การปรับระยะสัมผัสดังกล่าวไม่ควรประมาณการไปยังค่าความเข้มข้นที่สูงมากๆ โดยไม่ใช่อุณหภูมิสนับสนุน อย่างไรก็ตาม มีบางสารเคมีที่ผลกระทบต่อสุขภาพขึ้นอยู่กับความเข้มข้นและไม่ขึ้นกับระยะเวลาสัมผัสและกราฟแสดงความสัมพันธ์ที่พบว่ามีค่าความชันสูงและเกิดความสมดุลอย่างรวดเร็วทำให้การปรับระยะสัมผัสจากค่าความชันดังกล่าวจะทำให้เกิดค่าความเข้มข้นสูงมาก ดังนั้น สำหรับสารเคมีกลุ่มนี้ควรตระหนักถึงรูปแบบการเกิดพิษแบบนี้หากไม่พบหลักฐานความสัมพันธ์แบบ  $C^n \times t$  ตัวอย่างสารเคมีกลุ่มนี้ได้แก่ กลุ่มที่ก่อให้เกิดอาการระคายเคือง

การปรับค่าตามระยะสัมผัสอาจต้องมีการแก้ไขเมื่อการปรับค่าดังกล่าวส่งผลให้ได้ค่าความเข้มข้นมากกว่าหนึ่งค่า และแบบจำลองความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้น-ระยะสัมผัส-ผลกระทบต่อสุขภาพ (ค่า BMC หรือ ค่าที่ได้จากโปรแกรม CatReg) ไม่สามารถหาค่าความชันได้เนื่องจากข้อมูลไม่เพียงพอ ในกรณีนี้ ควรปรับค่าความสัมพันธ์ดังกล่าวให้เป็นแบบเส้นตรงโดยใช้ค่า  $\log$  ฐานสิบของค่าความเข้มข้นต่ำสุดที่ระดับความเชื่อมั่นและระยะสัมผัสต่างๆ

๓.๓.๔ ปรับด้วยค่าปัจจัยความไม่แน่นอน (Uncertainty Factors: UFs) ค่าปัจจัยความไม่แน่นอน (uncertainty factors: UFs) เป็นค่าที่นำมาใช้เพื่อแก้ไขความไม่แน่นอน ที่เกิดขึ้นจากการนำข้อมูลทางพิษวิทยาในสัตว์ทดลองมาคำนวณหาขีดจำกัดการรับสัมผัสสารในมนุษย์ รวมถึงปัจจัยอื่นๆที่เกี่ยวข้องกับข้อมูลดังกล่าว โดยแบ่งปัจจัยความไม่แน่นอนออกเป็นปัจจัยย่อยๆ ดังนี้

(๑) ปัจจัยความหลากหลายในเผ่าพันธุ์ (Intraspecies: 10H) เป็น factor ที่ใช้สำหรับปรับให้ขีดจำกัดการรับสัมผัสสารครอบคลุมความไม่แน่นอนที่เกิดขึ้นในกลุ่มประชากร เนื่องจากประชาชนแต่ละคนมีความไวต่อสารเคมี (sensitivity) ไม่เท่ากัน จึงเป็นปัจจัยที่ใช้เพื่อปกป้องมนุษย์ที่มีความไวต่อสารเคมีมากที่สุด

(๒) ปัจจัยความหลากหลายระหว่างเผ่าพันธุ์ (interspecies: 10A) เมื่อไม่มีข้อมูลในมนุษย์หรือมีข้อมูลไม่เพียงพอ จึงจำเป็นต้องใช้ค่า NOAEL ที่จากการศึกษาความเป็นพิษในสัตว์ทดลอง การนำเอาค่า ที่ได้จากสัตว์ทดลองมาประมาณการ (extrapolate) ใช้ในมนุษย์ ต้องมีการแก้ไขโดยให้พิจารณาว่า มนุษย์มีความไวต่อสารเคมีมากกว่าสัตว์ทดลอง โดยทั่วไปจะพิจารณาความไวเป็น ๑๐ เท่า หรือ 1 log scale อย่างไรก็ตาม เนื่องจากความเป็นพิษถือว่าเป็นผลจากกระบวนการของพิษจลนศาสตร์ (Toxicokinetics) และพิษพลศาสตร์ (Toxicodynamics) ในปริมาณเท่าๆกัน โดยพิษจลนศาสตร์ (Toxicokinetics) คือ กระบวนการดูดซึมสารพิษ การกระจายสารพิษ และการกำจัดสารพิษ และพิษพลศาสตร์ (Toxicodynamics) คือ กระบวนการเปลี่ยนแปลงทางด้านชีวเคมีและสรีรวิทยาของเซลล์อวัยวะเป้าหมายทำให้เกิดการบาดเจ็บของเซลล์ ดังนั้น ปัจจัยความหลากหลายในเผ่าพันธุ์ (intraspecies) และปัจจัยความหลากหลายระหว่างเผ่าพันธุ์ (interspecies) จึงแบ่งค่าปัจจัยความไม่แน่นอนตามปัจจัยที่เกิดจากพิษจลนศาสตร์ (Toxicokinetics) และพิษพลศาสตร์ (Toxicodynamics) เป็น  $3 \times 3$  (๑๐) เท่ากัน

(๓) ปัจจัยจากระยะเวลารับสัมผัส (Chronic-to-acute: 10S) ถ้าค่า NOAEL/BMC/CatReg10 ที่ได้จากการศึกษาในสัตว์ทดลองที่มีระยะเวลาการศึกษาแบบความเป็นพิษเรื้อรัง สำหรับค่าขีดจำกัดแบบเฉียบพลันจะต้องปรับค่า NOAEL/BMC/CatReg10 ที่ได้จากการศึกษาแบบเรื้อรัง ด้วย factor 10 อย่างไรก็ตาม ปัจจุบันมีการปรับค่าระยะเวลารับสัมผัสแบบ time-scaling จากความสัมพันธ์แบบถดถอย (regression analysis) ระหว่างความเข้มข้นและระยะรับสัมผัสโดยใช้สูตร  $C^2 \times t = k$  (ten Berge and Vis van Heenst, 1983)

(๔) ปัจจัยความไม่แน่นอนจากค่า LOAEL (LOAEL: 10L) ในกรณีที่ไม่มีแม้แต่ค่า NOAEL และจำเป็นต้องใช้ค่า LOAEL แทนเนื่องจาก LOAEL มีค่ามากกว่า NOAEL ดังนั้นจึงต้องปรับค่า LOAEL โดยการใช้ค่าปัจจัยความไม่แน่นอนเท่ากับ ๑๐ อย่างไรก็ตาม ส่วนมากค่านี้มักไม่ได้ใช้ในการประมาณการค่าขีดจำกัดการรับสัมผัสสารเคมีแบบเฉียบพลันในการศึกษานี้ เนื่องจากมีการใช้ค่าความเป็นพิษที่เหมาะสม

(๕) ปัจจัยความไม่แน่นอนจากความสมบูรณ์ของข้อมูลความเป็นพิษ (deficiency of information: 10D) สำหรับกรณีที่ไม่มีข้อมูลพิษวิทยาต่อระบบสืบพันธุ์และการพัฒนาของตัวอ่อน (reproductive and developmental toxicity)

(๖) ปัจจัยความไม่แน่นอนจากความสมบูรณ์ของข้อมูลโดยรวม (modifying factor: MF) เป็นค่าปัจจัยที่แสดงถึงความสมบูรณ์และความน่าเชื่อถือของข้อมูลที่น่ามาใช้เช่น จำนวนสัตว์ทดลองในแต่ละกลุ่มที่ใช้ในการหาค่า NOAEL รายละเอียดของการทดลองทำได้ละเอียดและถูกต้องเพียงใด ข้อมูลเหล่านี้เป็นการแสดงความน่าเชื่อถือของผลการทดลอง โดยค่า default ของ MF มีค่าเท่ากับ ๑



## ๔. การกำหนดค่าขีดจำกัดการรับสัมผัสสารเคมีแบบเฉียบพลันของประเทศไทย

### ๔.๑ วิธีการกำหนดค่าขีดจำกัดการรับสัมผัสสารเคมีแบบเฉียบพลันของประเทศไทย

จากการพิจารณาวิธีการกำหนดค่าขีดจำกัดการรับสัมผัสสารเคมีและค่าขีดจำกัดการรับสัมผัสสารเคมีที่มีการจัดทำในปัจจุบัน จะเห็นได้ว่าค่าขีดจำกัดการรับสัมผัสสารเคมี ของประเทศไทย ควรเลือกประยุกต์ใช้ค่าความเข้มข้นสารเคมีสูงสุดในบรรยากาศโดยเชื่อว่าประชาชน (เกือบทั้งหมด) สามารถรับได้ถึง ๑ ชั่วโมง แล้วไม่เกิดอันตรายต่อสุขภาพแบบเฉียบพลันในระดับที่ถึงแก่ชีวิต ระดับรุนแรง และระดับไม่รุนแรง (Acute Exposure Guideline Levels: AEGLs) จัดทำโดยองค์การพิทักษ์สิ่งแวดล้อมแห่งสหรัฐอเมริกา (U.S. Environmental Protection Agency: EPA) ตั้งแต่ปีพ.ศ. ๒๕๔๐ (ค.ศ. 1997) เป็นหลัก เนื่องจาก

๔.๑.๑) เป็นค่าขีดจำกัดการรับสัมผัสสารที่กำหนดขึ้นเพื่อใช้ในการวางแผนฉุกเฉิน การป้องกัน และการตอบโต้เหตุฉุกเฉินสารเคมี สำหรับการปกป้องประชาชน (รวมถึงประชากรกลุ่มเสี่ยง) ที่อาจได้รับสัมผัสสารเคมีจากเหตุฉุกเฉินสารเคมีรั่วไหล

๔.๑.๒) เป็นค่าขีดจำกัดการรับสัมผัสสารที่คำนวณจากการใช้ความเข้มข้นสารเคมีในบรรยากาศที่ก่อให้เกิดผลกระทบต่อสุขภาพเป็นค่าเริ่มต้น (PCD) แล้วปรับด้วยค่าปัจจัยความไม่แน่นอน (UFs) จึงไม่ผันแปรตามน้ำหนักตัว (Body weight) ของประชาชนที่รับสัมผัสสาร ซึ่งแตกต่างจากการรับปริมาณสารเคมีเข้าสู่ร่างกายทางการกิน (Dose) อีกทั้ง ค่าปัจจัยความไม่แน่นอนในเผ่าพันธุ์ในการเกิดพิษเป็นผลจากกระบวนการพิษจลนศาสตร์ (Toxicokinetic) และพิษพลศาสตร์ (Toxicodynamic) ดังนั้น ความแตกต่างของน้ำหนักตัวระหว่างเชื้อชาติจึงไม่มีนัยสำคัญ

๔.๑.๓) เป็นค่าขีดจำกัดการรับสัมผัสสารที่มีกระบวนการจัดทำที่ใช้ระยะเวลาในการทบทวน ข้อมูลความเป็นพิษและกระบวนการกำหนดค่าขีดจำกัดการรับสัมผัสสารแบบเฉียบพลันอย่างรอบคอบ ถี่ ถ้วนและยาวนาน โดยเลือกใช้แนวทางที่เหมาะสมที่สุดในการกำหนดค่าขีดจำกัดการรับสัมผัสสารสำหรับผลกระทบต่อสุขภาพแต่ละระดับ และใช้หลักการการมีน้ำหนักหลักฐานทางวิทยาศาสตร์ (weight-of-evidence)

๔.๑.๔) เป็นค่าขีดจำกัดการรับสัมผัสสารที่มีกระบวนการผ่านการทบทวนของคณะกรรมการระดับประเทศที่มาจากหลายหน่วยงานทางด้านวิชาการพิษวิทยาและการจัดการความเสี่ยง และด้านการตอบโต้เหตุฉุกเฉินสารเคมี ทั้งภาครัฐ ภาคเอกชน และนักวิชาการอิสระจากหน่วยงานทางวิชาการหลากหลาย รวมทั้งนักวิชาการจากประเทศที่เป็นสมาชิกองค์การความร่วมมือและพัฒนาทางเศรษฐกิจ (OECD) ซึ่งมีประเทศสมาชิกมาจากทวีปอเมริกา ทวีปยุโรป ทวีปออสเตรเลีย และทวีปเอเชีย (เกาหลี ญี่ปุ่น)

๔.๑.๕) เป็นค่าขีดจำกัดการรับสัมผัสสารที่หน่วยงานด้านการวิชาการในการวางแผนฉุกเฉิน และตอบโต้เหตุฉุกเฉินสารเคมีมีข้อเสนอแนะให้เลือกใช้เป็นอันดับแรกโดยเหตุผลหลักจากข้อ ๔.๑.๓

นอกจากนี้ ยังเป็นค่าขีดจำกัดการรับสัมผัสสารค่าที่นำไปใช้อย่างแพร่หลายในประเทศอื่น นอกเหนือจากประเทศสหรัฐอเมริกา จากเหตุผลดังกล่าวข้างต้นจะเห็นได้ว่าค่าความเข้มข้นสารเคมีสูงสุดในบรรยากาศโดยเชื่อว่าประชาชนทั่วไปสามารถรับได้ถึง ๑ ชั่วโมง โดยไม่เกิดอันตรายต่อสุขภาพแบบเฉียบพลัน

ในระดับที่ถึงแก่ชีวิต ระดับรุนแรง และระดับไม่รุนแรง (AEGLs) จึงเป็นค่าที่มีความน่าเชื่อถือสูงและเหมาะสมในการนำมาประยุกต์ใช้ในการบริหารจัดการเหตุการณ์รั่วไหลของประเทศไทยได้ อย่างไรก็ตาม เพื่อให้สามารถใช้ค่าขีดจำกัดการรับสัมผัสสารเคมีทางการหายใจแบบเฉียบพลันได้ทุกระดับ กรณีที่ไม่มีค่า AEGLs ได้ตั้งค่า ERPGs หรือค่า TEELs ตามลำดับมาใช้แทน เนื่องจากเป็นค่าขีดจำกัดการรับสัมผัสสารเคมีทางการหายใจแบบเฉียบพลันที่ออกแบบมาเพื่อรองรับเหตุฉุกเฉินสารเคมีรั่วไหลเหมือนกับค่า AEGLs เพียงแต่ระดับความเข้มข้นของเข้มข้นของข้อมูลที่นำมาใช้จะน้อยกว่า

#### ๔.๒ สารเคมี

ปัจจุบันสารเคมีที่มีค่าขีดจำกัดการรับสัมผัสสารเคมีแบบเฉียบพลันในบรรยากาศสำหรับประชาชนทั่วไปในระยะเวลสัมผัส ๑ ชั่วโมง ในระดับที่ถึงแก่ชีวิต ระดับรุนแรง และระดับไม่รุนแรง (AEGLs-1, AEGLs-2, AEGLs-3) มีอยู่ทั้งหมด ๒๕๗ ชนิด เป็นกลุ่มที่สิ้นสุดการทบทวนแล้ว (final) ๘๒ ชนิด และอยู่ระหว่างการทบทวน (interim) ๑๗๕ ชนิด ซึ่งถือเป็นค่าที่น่าไปใช้ได้ดีกว่าค่าขีดจำกัดรับสัมผัสสารประเภทอื่น โดยเป็นสารเคมีที่มาจากกลุ่มที่มีอันดับความสำคัญสูงจากความเป็นอันตรายและปริมาณการใช้ ดังนี้

#### ตารางที่ ๒ สารเคมีที่มีค่าขีดจำกัดการรับสัมผัสสารแบบเฉียบพลัน (AEGL)

Magnesium aluminum phosphide	Propane
1,1- Dimethyl hydrazine	Vinyl chloride
Methyl hydrazine	Carbon disulfide
Aniline	Ethylene oxide
Chloroform	Phosgene
N,N-Dimethylformamide	Methyl dichlorosilane
Methyl bromide	Propyleneimine
Methyl chloride	Propylene oxide
Hydrogen cyanide	Trimethylchlorosilane
Dichlorodimethylsilane	Agent GD (Soman)
Trichloromethyl silane	Phenyltrichlorosilane
Acetone cyanohydrin	Butane
Vinyltrichlorosilane	Acrolein
Nerve Agent GA (Tabun)	Allyl Amine
Methyl ethyl ketone	Ethylene diamine
Monochloroacetic acid	Chloroacetaldehyde
Peracetic Acid	Chloromethyl methyl ether
Diphenyldichlorosilane	Allyltrichlorosilane
2,6-Toluenediisocyanate	Agent GB (Sarin)
Amyltrichlorosilane	cis-1,2-Dichloroethylene
Chlorobenzene	trans-1,2-Dichloroethylene
Cyclohexylamine	Hydrazine

Phenol	Agent GF
Furan	Sulfur Mustard
Octadecyltrichlorosilane	Tetranitromethane
Ethyltrichlorosilane	1,2-Dimethyl hydrazine
Ethyleneimine	Agent VX
Carbon monoxide	Perchloromethyl mercaptan
HFC 134A	HCFC 141b
Hexyltrichlorosilane	Diethyldichlorosilane
Methyl chlorosilane	Dichlorosilane
Dimethylchlorosilane	cis-Crotonaldehyde
Calcium phosphide	Dodecyltrichlorosilane
Zinc phosphide	Octyltrichlorosilane
Xylenes	Nonyltrichlorosilane
Chloromethyltrichlorosilane	Propylene Glycol Dinitrate
Arsine Butyltrichlorosilane	Sulfur Dioxide
Hydrogen chloride	Methyl isocyanate
Hydrogen fluoride	Chlorine trifluoride
Ammonia	Sulfuryl chloride
Phosphorus Trichloride	Phosphine
Bromine	Jet Fuel (JP-5)
Fluorine	Trichlorosilane
Chlorine	Phosphorus oxychloride
Hydrogen sulfide	Tetrachlorosilane
Uranium hexafluoride	Chlorine dioxide
Nitrogen tetroxide	Nitric oxide
Magnesium Phosphide	Nitrogen dioxide
Sodium Phosphide	Iron pentacarbonyl
Strontium Phosphide	Diborane
Nickel carbonyl	Potassium Phosphide
	Aluminum phosphide
	Dichlorophenyltrichlorosilane

### ตัวอย่างการกำหนดค่าขีดจำกัดการรับสัมผัสสารเคมีทางการหายใจแบบเฉียบพลัน

**คลอรีน** เป็นสารเคมีที่อยู่ในรูปของก๊าซที่บรรยากาศปกติ มีสีเขียวอมเหลือง มีน้ำหนักมากกว่าอากาศ ๒.๕ เท่าเมื่อรั่วไหลจะก่อตัวเป็นคล้อยกลุ่มเมฆ มีกลิ่นฉุนอย่างรุนแรง และเป็นพิษอย่างร้ายแรง มีคุณสมบัติเป็นสารออกซิไดซ์ เป็นสารตั้งต้นในการผลิตไวนิลคลอไรด์ (Vinyl chloride) และเอทิลีนไดคลอไรด์ (Ethylene dichloride) เป็นสารฟอกขาวในอุตสาหกรรมกระดาษ (พร้อมกับคลอรีนออกไซด์ (ClO<sub>2</sub>) และ

เป็นฟอกขาวในผลิตภัณฑ์อุตสาหกรรมและครัวเรือน (ในรูปคลอเรต (CLO3) และไฮโปคลอไรต์ (OCI) รวมทั้งเป็นสารฆ่าเชื้อในแหล่งผลิตน้ำดื่ม สระว่ายน้ำและน้ำเสีย

คลอรีนก่อให้เกิดความระคายเคืองต่อตาและระบบทางเดินหายใจ และเป็นพิษร้ายแรงต่อปอดที่ความเข้มข้นสูง ๆ คลอรีนแพร่ไปถึงปอดเนื่องจากสามารถละลายน้ำได้ปานกลางและทางเดินหายใจส่วนต้นไม่สามารถดูดซึมคลอรีนความเข้มข้นสูงได้ทั้งหมด ความเข้มข้นต่ำสุดของคลอรีนที่มนุษย์สามารถได้กลิ่นอยู่ที่ระดับ ๐.๓๑ ส่วนในล้านส่วน (ppm) หรือที่ช่วงความเข้มข้น ๐.๒-๐.๔ ส่วนในล้านส่วน (ppm) (National Research Council, 2004) รายละเอียดดังกล่าวในภาคผนวก ๑

ตารางที่ ๓ ตัวอย่างการคำนวณค่าขีดจำกัดการรับสัมผัสสารแบบเฉียบพลัน-คลอรีน

ขีดจำกัดการรับสัมผัสสาร	ระยะรับสัมผัส			ผลกระทบต่อสุขภาพ
	๑๐ นาที	๑ ชม.	๘ ชม.	
ระดับที่ ๑ (ไม่หยุดทำงาน)*	0.5 ppm (1.5 mg/m <sup>3</sup> )	0.5 ppm (1.5 mg/m <sup>3</sup> )	0.5 ppm** (1.5 mg/m <sup>3</sup> )	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ค่า NOAEL ที่ระดับ 0.5 ppm ที่ไม่ก่อให้เกิดอาการไม่สบายตัว อาการระคายเคือง การเปลี่ยนแปลงต่อสมรรถภาพของปอดมนุษย์เพียงเล็กน้อย ที่เกิดขึ้นชั่วคราวและหายคืนได้ดั้งเดิม ที่ระยะเวลาสัมผัส ๑๕ นาที และ ๘ ชั่วโมง</li> <li>- ค่า UFH เท่ากับ 1 เนื่องจากใช้ข้อมูลจากประชากรกลุ่มที่มีอาการภูมิแพ้และหอบหืด</li> <li>- ไม่มีการปรับค่า NOAEL จากระยะเวลาสัมผัส เนื่องจากเป็นการศึกษาถึง ๘ ชั่วโมง ผลกระทบไม่รุนแรงขึ้นจากระยะเวลา ๑๕ นาที - ๘ ชั่วโมง</li> <li>- อาการระคายเคืองจากคลอรีนเพิ่มขึ้นตามความเข้มข้น มากกว่าระยะเวลาสัมผัส เป็นเหตุผลของค่าขีดจำกัดที่เท่ากันในระยะสัมผัสต่าง ๆ</li> </ul>
ระดับที่ ๒ (หยุดทำงาน)	2.8 ppm (8.1 mg/m <sup>3</sup> )	2.0 ppm (5.8 mg/m <sup>3</sup> )	0.7 ppm (2.1 mg/m <sup>3</sup> )	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ค่า NOAEL ที่ไม่เกิดอาการคล้ายหอบหืดรุนแรงในประชากรกลุ่มศึกษาที่ระดับ 1 ppm เป็นเวลา ๔ ชั่วโมง</li> <li>- ค่า UFH เท่ากับ 1 เนื่องจากใช้ข้อมูลจากประชากรกลุ่มที่มีอาการภูมิแพ้และหอบหืด</li> <li>- ปรับระยะเวลาสัมผัสเป็นระยะเวลา ๑ ชั่วโมง ด้วยสูตรคำนวณ <math>C^2 \times t = k</math></li> </ul>

ขีดจำกัดการรับสัมผัสสาร	ระยะรับสัมผัส			ผลกระทบต่อสุขภาพ
	๑๐ นาที	๑ ชม.	๘ ชม.	
ระดับที่ ๓ (เสียชีวิต)	50 ppm (145 mg/m <sup>3</sup> )	20 ppm (58 mg/m <sup>3</sup> )	7.1 ppm (21 mg/m <sup>3</sup> )	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ค่า NOAEL ที่ระดับ 200 ppm ซึ่งต่ำกว่าค่าที่ไม่พบหนู rat ตาย และค่า LC<sub>01</sub> ที่ระดับ 288 ppm ในหนู rat</li> <li>- ค่า UFA เท่ากับ 3 เนื่องจากใช้ข้อมูลการศึกษาในหนู rat โดยข้อมูลแสดงถึงปัจจัยความแตกต่างระหว่างเผ่าพันธุ์ ประมาณ 2 เท่า</li> <li>- ค่า UFH เท่ากับ 3 เพื่อปกป้องประชากรกลุ่มเสี่ยง แม้ว่าคลอรีนจะเป็นพิษแบบสัมผัสโดยตรงมากกว่าการผ่านกระบวนการพิษจลนศาสตร์</li> </ul>
* ประชาชนส่วนมากรับรู้กลิ่นที่ระดับนี้				
** ผลกระทบต่อสุขภาพระดับนี้ไม่รุนแรงขึ้นตามระยะเวลาสัมผัส				

#### ๔.๓ ค่าขีดจำกัดการรับสัมผัสสารเคมีแบบเฉียบพลันสำหรับประเทศไทย

ค่าขีดจำกัดการรับสัมผัสสารเคมีแบบเฉียบพลันสำหรับประเทศไทยในการศึกษานี้ มีวัตถุประสงค์เพื่อเป็นเกณฑ์ปกป้องสุขภาพประชาชนจากเหตุฉุกเฉินสารเคมีรั่วไหลสู่บรรยากาศ โดยสามารถบ่งชี้ระดับความเป็นอันตรายแบบเฉียบพลันและขีดจำกัดการรับสัมผัสสารแก่ประชาชนทั่วไปจากการได้รับสัมผัสสารเคมีในบรรยากาศในระยะเวลาสั้นๆ จึงให้นิยาม ค่าขีดจำกัดการรับสัมผัสสารเคมีทางการหายใจแบบเฉียบพลัน หมายความว่า ระดับความเข้มข้นสูงสุดของสารเคมีในบรรยากาศที่ประชาชนทั่วไป รวมถึง เด็ก ผู้สูงอายุ และผู้ป่วย ที่รับสัมผัสทางการหายใจในระยะเวลา ๑ ชั่วโมง โดยไม่ก่อให้เกิดผลกระทบต่อสุขภาพแบบเฉียบพลัน ตามความรุนแรงของผลกระทบต่อสุขภาพ ๓ ระดับ มีหน่วยเป็นส่วนในล้านส่วน (ppm) ดังนี้

ระดับที่ ๑ ระดับความเข้มข้นสูงสุดของสารเคมีในบรรยากาศ ที่ไม่ก่อให้เกิดผลกระทบต่อสุขภาพของประชาชน

ระดับที่ ๒ ระดับความเข้มข้นสูงสุดของสารเคมีในบรรยากาศ ที่ก่อให้เกิดผลกระทบต่อสุขภาพอย่างไม่ร้ายแรง เช่น อาการระคายเคืองต่อระบบทางเดินหายใจ เป็นต้น

ระดับที่ ๓ ระดับความเข้มข้นสูงสุดของสารเคมีในบรรยากาศ ที่ก่อให้เกิดผลกระทบต่อสุขภาพอย่างร้ายแรง แต่ไม่ถึงขั้นเสียชีวิต

ทั้งนี้ หากความเข้มข้นของสารเคมีในบรรยากาศเกินระดับที่ ๓ จะก่อให้เกิดผลกระทบต่อสุขภาพอย่างร้ายแรง ถึงขั้นเสียชีวิต

ตารางที่ ๔ แสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่าขีดจำกัดการรับสัมผัสสารเคมีแบบเฉียบพลันระดับต่างๆ และผลกระทบต่อสุขภาพ

ค่าขีดจำกัดการรับสัมผัสสารเคมีแบบเฉียบพลัน	ผลกระทบต่อสุขภาพ
ระดับที่ทำให้รับรู้ได้ (Detectability)  ระดับที่ ๑	- ได้กลิ่น รส ระคายเคืองที่อวัยวะรับสัมผัส (หู ตา ลิ้น จมูก) หรืออาการที่อวัยวะอื่นแบบเล็กน้อยหรือเกิดผลกระทบแบบไม่แสดงอาการ
ระดับที่ทำให้ไม่สบาย (Discomfort)  ระดับที่ ๒	- เกิดอาการไม่สบายเพิ่มขึ้น เช่น ระคายเคืองที่อวัยวะสัมผัส - เพิ่มความรุนแรงของผลกระทบต่อสุขภาพแบบหายคืนได้ดั้งเดิม ทั้งแบบที่มีหรือไม่มีอาการแสดง
ระดับที่ทำให้ร่างกายหยุดทำงาน (Disabling)  ระดับที่ ๓	- ทำให้ไม่สามารถหลบหนีจากบริเวณที่เกิดเหตุได้ - เพิ่มความรุนแรงของผลกระทบต่อสุขภาพแบบไม่หายคืนได้ดั้งเดิม หรืออาการรุนแรงที่คงอยู่เป็นเวลานาน
ระดับที่ทำให้ตาย (Death) □	- เพิ่มโอกาสการเสียชีวิต

๕. สรุป

ในการจัดทำค่าขีดจำกัดการรับสัมผัสสารเคมีกลุ่มที่มีความเป็นพิษเฉียบพลันสูงเพื่อปกป้องประชาชนกรณีเกิดเหตุฉุกเฉินที่เกี่ยวข้องกับสารเคมี ข้อมูลความเป็นพิษที่นำไปเป็นค่าเริ่มต้นในการคำนวณจากกลุ่มประชากรมนุษย์ส่วนมากมักไม่เพียงพอจึงต้องทำการประมาณการจากข้อมูลจากสัตว์ทดลอง โดยเลือกจากสัตว์ทดลองที่มีคุณสมบัติทางพิษจลนศาสตร์ (Toxicokinetics) และพิษพลศาสตร์ (Toxicodynamics) คล้ายคลึงกับของมนุษย์ หรือสัตว์ทดลองที่มีไวต่อสารเคมีที่สุดตามลำดับ ทั้งนี้ ค่าปัจจัยความไม่แน่นอนเป็นหลักการที่นำมาใช้ในการปรับค่าความเป็นพิษเริ่มต้น กรณีใช้ข้อมูลจากสัตว์ทดลองเพื่อประมาณการความเสี่ยงต่อมนุษย์ โดยระดับปัจจัยความไม่แน่นอนขึ้นอยู่กับคุณภาพของข้อมูลการศึกษาและกลไกการออกฤทธิ์

สำหรับสารเคมีที่ผลกระทบต่ออวัยวะเป้าหมายหลายที่หรือมีผลกระทบต่อสุขภาพหลายแบบ มีการประเมินผลกระทบต่อสุขภาพ (endpoints) เหล่านั้น รวมถึงผลกระทบต่อระบบสืบพันธุ์ การพัฒนาของตัวอ่อน ระบบประสาท ระบบทางเดินหายใจ และอวัยวะอื่น ๆ และเลือกผลกระทบต่อสุขภาพที่สำคัญที่สุดหรือที่อ่อนไหวที่สุดที่ได้รับความสนใจมาก ส่วนค่าขีดจำกัดการรับสัมผัสสารเคมีแบบเฉียบพลันสำหรับสารก่อมะเร็ง มีการประมาณการจากค่าความเข้มข้นสารเคมีในบรรยากาศที่มีโอกาสก่อให้เกิดความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเพิ่มจากปกติ ๑ คนใน ๑๐,๐๐๐ คน หรือ ๑ คนใน ๑๐๐,๐๐๐ คน หรือ ๑ คนใน ๑,๐๐๐,๐๐๐ คน อย่างไรก็ตาม ค่าขีดจำกัดการรับสัมผัสสารเคมีแบบเฉียบพลันจะพิจารณาถึงผลกระทบต่อสุขภาพจากการรับสัมผัสเพียงครั้งเดียวเหมือนกรณีเกิดการรั่วไหลสารเคมี ซึ่งอาจไม่ก่อให้เกิดอันตรายแบบการเกิดมะเร็ง จึงเลือกผลกระทบต่อสุขภาพชนิดอื่นที่แสดงผลกระทบต่อสุขภาพแบบเฉียบพลันแทน

## ๖. เอกสารอ้างอิง

- ACGIH. 2004. *TLV/BEI Development Process: An Overview*. Available at: [http://www.acgih.org/TLV/Proposed\\_TLV-BEI\\_Development\\_Process.pdf](http://www.acgih.org/TLV/Proposed_TLV-BEI_Development_Process.pdf)
- American Industrial Hygiene Association (AIHA). 2009. *The AIHA 2008 Emergency Response Planning Guidelines and Workplace Environmental Exposure Level Guides Handbook*. Fairfax, VA: AIHA Press.
- Asante-Duah, K. 2002. *Public Health Risk Assessment for Human Exposure to Chemicals: Environmental Pollution, Vol. 6*. Springer Science + Business Media, B.V.
- California Environmental Protection Agency (Cal EPA). 1999. *Determination of Acute Reference Exposure Levels for Airborne Toxicants*. Air Toxicology and Epidemiology Section Office of Environmental Health Hazard Assessment. California.
- Cavender F, Phillips S, Holland M. 2008. *Development of Emergency Response Planning Guidelines (ERPGs)*. J Med Toxicol. 2008 Jun;4(2):127-31.
- ECETOC. 1991. *Emergency Exposure Indices for Industrial Chemicals. Technical Report No. 43*. Brussels, Belgium.
- FACD (Federal Agency for Civil Defense). 1995. *Einsatztoleranzwerte*. München, Germany.
- National Research Council. 2001. *Standing Operating Procedures for Developing Acute Exposure Guideline Levels for Hazardous Chemicals*. The National Academies Press. Washington, DC.
- National Research Council. 2004. *Acute Exposure Guideline Levels for Selected Airborne Chemicals Volume 4*. The National Academies Press. Washington, DC.
- NIOSH/OSHA. 1981. *Occupational health guidelines for chemical hazards*. Cincinnati, OH: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control, National Institute for Occupational Safety and Health, DHHS (NIOSH) Publication No. 81-123 (NTIS Publication No. PB-83-154609).
- OSHA (Occupational Safety and Health Administration). 1988. 29 CFR 1910 Subpart Z, Toxic and Hazardous Substances. Available at: [http://www.osha.gov/pls/oshaweb/owastand.display\\_standard\\_group?p\\_toc\\_level=1&p\\_part\\_number=1910#1910\\_Subpart\\_Z](http://www.osha.gov/pls/oshaweb/owastand.display_standard_group?p_toc_level=1&p_part_number=1910#1910_Subpart_Z)
- (OECD) Organization for Economic Co-Operation and Development. 2011. *Guidance Document for the Derivation of an Acute Reference Concentration Concentration (ARFC): Series on Testing and Assessment No.153*. Paris.

- NOAA. Ask Dr. ALOHA: *Choosing Toxic Levels of Concern*. <http://www.response.restoration.noaa.gov/ADA/toxiclocs>
- National Research Council (NRC). 1986. *Criteria and Methods for Preparing Emergency Exposure Guidance Level (EEGL), Short-Term Public Emergency Guidance Level (SPEGL), and Continuous Exposure Guidance Level (CEGL) Documents*. Committee on Toxicology, Board on Environmental Studies and Toxicology, Commission on Life Sciences, National Research Council. National Academy Press. Washington DC.
- Strickland JA and GL Foureman. 2002. *U.S. EPA's Acute Reference Exposure Methodology for Acute Inhalation Exposures*. *Sci Total Environ*. Apr 8; 288 (1-2): 51-63.
- ten Berge, WF, A Zwart & LM Appelman. 1986. *Concentration-time mortality response relationship of irritant and systemically acting vapours and gases*. *Journal of Hazardous Materials*. **13**(3): p. 301-309.
- ten Berge, W.F., and M. Vis van Heemst. 1983. *Validity and Accuracy of a Commonly Used Toxicity-assessment Model in Risk Analysis*. IChemE Symposium Series No. 80:11-112.
- Umweltbundesamt. 1990. *Concept for the Establishment of Hazardous Incident Assessment Values*. German Association of the Chemical Industry. Ca.
- U.S. Environmental Protection Agency (EPA). 1994. *Methods for Derivation of Inhalation Reference Concentrations (RfCs) and Application of Inhalation Dosimetry*. U.S. Environmental Protection Agency, Office of Research and Development, Office of Health and Environmental Assessment, Washington, DC, EPA/600/8-90/066F.
- U.S. Environmental Protection Agency (EPA). 2009. *Acute Exposure Guideline Levels (AEGLs), for Chemicals*. Available at: <http://www.epa.gov/oppt/aegl/pubs/chemlist.htm>.
- U.S. Department of Energy (DOE). 2008. *Temporary Emergency Exposure Limits: Methods and Practice*, DOE-HBK-1046-2008. Available as: [DOE-HDBK-1046-2008](#).
- U.S. Environmental Protection Agency. 1994. *Methods for derivation of inhalation reference concentrations and application of inhalation dosimetry*. Office of Research and Development: Office of Health and Environmental Assessment. Washington, DC. (EPA/600/8-90/066F)