

用健康危险度评价方法探讨溶纤剂的卫生标准

周素梅, 高 星

(北京市劳动卫生职业病防治研究所, 北京 100020)

摘要: 目的 利用健康危险度评价方法探讨溶纤剂的卫生标准。方法 根据现场空气监测和职业性健康检查及动物实验结果, 利用健康危险度评价方法, 推算出溶纤剂卫生标准。结果 现场测定浓度估算出的每日暴露量(EED) 1.7mg/kg 与动物实验推算出的参考剂量(RfD) 2.0mg/kg 基本接近。推算出的2-EE时间加权平均浓度21mg/m³与美国卫生标准19mg/m³接近。结论 利用健康危险度评价方法, 为制定卫生标准提供可靠的依据是可行的。

关键词: 健康危险度评价; 溶纤剂; 卫生标准

中图分类号: R134⁺.1 文献标识码: A 文章编号: 1002-221X(2000)02-0080-04

Study on the standard of 2-ethoxyethanol with health-risk assessment method

ZHOU Su-mei, GAO Xing

(Beijing Municipal Institute of Labor Hygiene & Occupational Diseases, Beijing 100020, China)

Abstract: **Objective** To study the hygiene standard of 2-ethoxyethanol (2-EE) with health-risk assessment method. **Method** According to results of air monitoring in working places, occupational health examination and animal experiment, using health-risk assessment method, the hygiene standard of 2-ethoxyethanol was projected. **Results** The projected exposure dose per day (EED) from the air concentration of working place was 1.7mg/kg, quite near the reference dose (RfD) — 2.0mg/(kg·d) projected from the animal experiment. The projected TWA of 2-EE (21mg/m³) also approaches the hygiene standard of 2-EE in USA (19mg/m³). **Conclusion** Health-risk assessment may be a reliable method for the preparation of hygiene standard.

Key words: Health-risk assessment; 2-ethoxyethanol; Hygiene standard

溶纤剂(2-乙氧基乙醇, 2-ethoxyethanol, 简称2-EE)。兼有脂溶性、水溶性、低挥发性, 广泛用于印刷、纺织、塑料、喷漆等生产领域。2-EE是PS版生产过程中感光液的主要成分。据国外文献报道, 2-EE高浓度可能引起动物神经、肾脏和血液方面损害; 而低浓度时主要表现生殖系统精子和睾丸毒性^[1,2]。

我国尚未开展此方面的研究, 1994年本课题组承担了全国卫生标准委员会“车间空气中2-乙氧基乙醇卫生标准研制”课题。我们利用溶纤剂检验技术, 进行现场环境监测, 根据监测结果和职业健康检查及动物实验结果, 利用健康危险度评价方法进行职业接触评估, 为卫生标准研制奠定了基础。

1 劳动卫生学调查

1.1 调查对象

选择接触不同2-EE浓度水平的甲、乙、丙3厂PS版车间作为调查对象, 调查作业环境、劳动条件、生产过程及工艺和防护措施等使用情况。

1.2 作业环境监测

选择100mg活性炭管和TMP-1500型个体采样器采样, GC-9A型气相色谱仪分析^[3]。

1.3 结果

1.3.1 作业环境与劳动条件及防护措施使用情况

甲厂: 厂房空间体积15 000m³, 空调作业, 换气次数6~8次/小时, 对涂布机感光液混合输送槽做了完整封闭, 有局部通风排毒装置。乙厂: 厂房空间体积3 600m³, 空调作业, 换气次数2~4次/小时, 对涂布机感光液混合输送槽做了半封闭, 有局部通风排毒装置, 但效果不太好。丙厂: 厂房空间体积1 000m³, 空调作业, 换气次数0~1次/小时, 对涂布机感光液混合输送槽敞开式操作, 有局部通风排毒装置, 但效果不好。3个厂作业工人在劳动过程中, 均没有配备有效的个人防护用品。

1.3.2 生产过程及工艺 PS版生产属于洁净空调作业, 生产过程主要是先将特定规格的铝板在电解车间进行腐蚀、抛光处理, 然后再输送到涂布车间的涂布机上涂加感光液, 经130~160℃烘干, 由传送带输送到成品车间, 经检验后包装(见图1)。

收稿日期: 1999-12-01 修回日期: 2000-02-12

作者简介: 周素梅(1955—), 女, 北京人, 副主任医师, 从事劳动卫生工作。

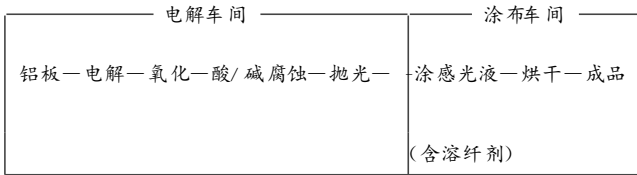


图1 PS版生产过程及工艺流程图

表1 不同工厂PS版作业车间空气中2-EE测定结果

采样地点	甲 厂			乙 厂			丙 厂		
	样品数	$\bar{x} \pm s$	范围	样品数	$\bar{x} \pm s$	范围	样品数	$\bar{x} \pm s$	范围
涂布	48	37.1 ± 3.7	31.5 ~ 43.3	48	132 ± 12 ^a	115 ~ 149	48	407 ± 23 ^{b,c}	344 ~ 438
烘干	48	14.8 ± 1.6	12.2 ~ 16.1	48	92 ± 11 ^a	65 ~ 109	48	185 ± 36 ^{b,c}	170 ~ 204
成品	48	4.1 ± 0.8	2.0 ~ 8.0	48	8 ± 1 ^a	6 ~ 11	48	18 ± 3.8 ^{b,c}	13 ~ 26
合计	144	18.7 ± 2.0	2.0 ~ 43.3	144	77 ± 8.0 ^a	6 ~ 149	144	203 ± 20.9 ^b	13 ~ 438

a: 乙厂与甲厂比较 b: 丙厂与甲厂比较, c: 丙厂与乙厂比较, $P < 0.01$ 。

1. 3. 4 车间空气中共存物

甲厂: 甲苯浓度平均 $0.16\text{mg}/\text{m}^3$ 、二甲苯浓度平均 $1.8\text{mg}/\text{m}^3$; 乙厂: 甲苯浓度平均 $0.18\text{mg}/\text{m}^3$ 、二甲苯浓度平均 $2.0\text{mg}/\text{m}^3$; 丙厂: 甲苯浓度平均 $0.2\text{mg}/\text{m}^3$ 、二甲苯浓度平均 $3.6\text{mg}/\text{m}^3$ 。远低于我国车间空气中甲苯和二甲苯卫生标准 ($100\text{mg}/\text{m}^3$)。

2 估算每日暴露量 (EED)^[4]

$$\begin{aligned} \text{EED} &= \frac{C \times CR \times RR}{BW} \\ &= \frac{C \times 6.64 \times 0.95}{70} \\ &= 0.0896 \text{ m}^3/\text{kg} \times C \end{aligned}$$

$$\text{EED}_{\text{甲厂}} = 18.7\text{mg}/\text{m}^3 \times 0.0896 \text{ m}^3/\text{kg} = 1.7\text{mg}/\text{kg}$$

$$\text{EED}_{\text{乙厂}} = 77\text{mg}/\text{m}^3 \times 0.0896 \text{ m}^3/\text{kg} = 6.9\text{mg}/\text{kg}$$

$$\text{EED}_{\text{丙厂}} = 203\text{mg}/\text{m}^3 \times 0.0896 \text{ m}^3/\text{kg} = 18.2\text{mg}/\text{kg}$$

C: 化学物质在环境空气中的实测浓度 (mg/m^3)

CR: 每天吸入的空气量 = $0.83\text{m}^3 \times 8 = 6.64\text{m}^3$

RR: 吸收效率理论值 (0.95)

BW: 体质量 (kg)

3 确定卫生标准建议值依据

3. 1 小鼠精子毒性试验

精子形态改变, 由表2可见, $485\text{mg}/\text{kg}$ 组小鼠精子畸形率 (第1个月 14.24%、第2个月 35.37%) 增加, 显著高于阳性对照组 (22.43%), 两组比较有显著性差异 ($P < 0.05$), 与阴性对照组 (6.25%) 比较有极显著性差异 ($P < 0.01$)。 $243\text{mg}/\text{kg}$ 浓度组 12.68%、21.78% 与阳性对照组近似, 无显著性差异 ($P > 0.05$), 与阴性对照组 (6.25%) 比较有极显著性差异 ($P < 0.01$)。 $122\text{mg}/\text{kg}$ 组略高于阴性对照组, 但无显著性差异 ($P > 0.05$)。 $100\text{mg}/\text{kg}$ 组均未见精

1. 3. 3 车间空气中溶纤剂测定结果 空气中溶纤剂测定结果: 甲厂最低, 平均浓度 $18.7\text{mg}/\text{m}^3$; 乙厂居中, 平均浓度 $77\text{mg}/\text{m}^3$; 丙厂最高, 平均浓度 $203\text{mg}/\text{m}^3$ (见表1)。各厂 2-EE 浓度之间相互比较, 均有显著性差异 ($P < 0.01$)。

mg/ m^3

子畸形率有明显差异, 可认为是未观察到损害效应的剂量水平 (NOAEL)。 $50\text{mg}/\text{kg}$ 组和 $30\text{mg}/\text{kg}$ 浓度组未见异常变化。

3. 2 确定未观察到有害效应的剂量水平 (NOAEL)

根据小鼠精子毒性试验, 2-EE 的 NOAEL 确定为 100mg 。

表2 2-EE 对小鼠精子形态的影响

接触水平		动物数 (n)	观察时间 (月)	精子畸形精 子数		畸形率 (%)
剂量 (mg/kg)	时间 (天)			数 (n)	子数 (n)	
485	5	8	1	4 000	568	14.24 ^{ac}
			2	4 000	1 415	35.38 ^{bc}
243	5	7	1	4 000	507	12.68 ^{ac}
			2	4 000	871	21.78 ^{ab}
122	5	8	1	4 000	317	7.93
100	5	8	1	4 000	265	6.63
50	5	8	1	4 000	261	6.53
30	5	8	1	4 000	254	6.35
50 (环磷酰胺)	5	8	1	4 000	897	22.43
0 (空白对照)	5	8	1	4 000	250	6.25

a: 485 、 $243\text{mg}/\text{kg}$ 组与阴性对照组比较, $P < 0.01$; b: 第一个月与第二个月比较, $P < 0.05$; c: 485 、 $243\text{mg}/\text{kg}$ 组与阳性对照组比较, $P < 0.05$ 。

3. 3 不确定系数 (UFs)

UFs 是健康危险度评价中, 确定参考剂量时的一种参数。2-EE 的 UFs 为 $50^{[5,7]}$ 。确定 UFs 为 50 的依据: 由于 2-EE 有较充分的毒理学资料和职业接触人群流行病学调查结果, 可初步确定其 UFs 为 50, 理由如下: (1) 啮齿类动物与人体的毒代动力学相似; (2) 有蓄积性; (3) 多途径吸收; (4) 低浓度主

要毒作用的靶器官是睾丸与附睾，毒作用的靶细胞是初级精母细胞，因此应从严限制。但是（5）致突变性与致癌性为阴性；（6）低挥发度；（7）有可恢复性，又可以适当放宽。

3. 4 用未观察到有害效应的剂量（NOAEL）推导参考剂量（RfD）

参考剂量（RfD）：是指一种日平均剂量的估计值。

$$RfD = NOAEL / UF_s = 100mg / kg \div 50 = 2mg / kg$$

表 3 不同工厂 PS 版作业男工精子检查结果

检验项目	正常范围	对照组 (n=120)	甲 厂 (n=32)	乙 厂 (n=34)	丙 厂 (n=35)
精子密度 (精子/ml)	$> 20 \times 10^7$	19×10^7	16.5×10^7	$4.7 \times 10^6^{ab}$	$7 \times 10^5^{abc}$
精子总数 (一次射精)	$> 40 \times 10^7$	37×10^7	32.2×10^7	$9.3 \times 10^5^{ab}$	$13 \times 10^5^{abc}$
活动力	a 级 (%)	42	35.5	28.4 ^{ab}	17.6 ^{abc}
	b 级 (%)	25~50	32.4	23.5 ^{ab}	15.7 ^{abc}
存活率 (%)	> 70	80	67.9	51.9 ^{ab}	37.3 ^{abc}
畸形精子 (%)	< 30	29	33.5	52.6 ^{ab}	70.5 ^{abc}

a: 接触组（乙厂、丙厂）分别与对照组比较； b: 乙厂、丙厂分别与甲厂比较； c: 丙厂与乙厂比较 $P < 0.01$ 。

结果表明，以上各项指标甲厂与对照组比较差异无显著意义（ $P > 0.05$ ），乙厂、丙厂与甲厂及对照组比较差异均有极显著性意义（ $P < 0.01$ ），由此说明 2-EE 有明显的剂量-反应关系。

3. 6 人群暴露估算值（EED）与参考剂量（RfD）的比较

将 EED 与 RfD 直接比较，可以衡量发生危害的可能性，如果 $EED < RfD$ 值，说明危险人群发生某种特定有害效应的可能性小；反之可能性大。

表 4 各厂 EED 与 RfD 比较 mg/kg

	EED	RfD
甲厂	1.7	2.0
乙厂	6.9	2.0
丙厂	18.2	2.0

各厂 EED 与 RfD 比较（见表 4）结果说明乙厂、丙厂发生某种有害效应的可能性大，与职业人群健康损害效应检查结果相吻合。

3. 7 推算车间空气中 2-EE 时间加权平均浓度（TWA）

$$TWA = RfD \times BW / CR = 2mg / kg \times 70kg \div 6.64m^3$$
$$= 21mg / m^3$$

据此推出 2-EE 参考剂量（RfD）为 2mg/kg。

3. 5 职业人群健康损害效应

3. 5. 1 职业性健康检查 包括神经系统、心血管系统、呼吸系统等，结果表明：甲厂与对照组比较差异无显著意义（ $P > 0.05$ ），乙厂、丙厂与甲厂及对照组比较差异均有极显著意义（ $P < 0.01$ ）^[6]。

3. 5. 2 生殖系统检查 包括精子密度、精子总数、精子活动力、精子存活率及精子畸形率等（见表 3）^[8]。

4 讨论

4. 1 本文应用溶纤剂检验技术，对 PS 版车间空气进行检测，依据现场调查结果和职业人群健康损害效应，利用健康危险度评价方法，推算出溶纤剂卫生标准。

4. 2 根据现场测定浓度估算的每日暴露量（EED）1.7mg/kg 与推导出的参考剂量（RfD）2mg/kg，基本接近。

4. 3 根据参考剂量（RfD）推算出的 2-EE 时间加权平均浓度 21mg/m³ 与美国卫生标准 19mg/m³ 接近，也与我们对甲厂环境空气中实测浓度 18mg/m³ 相近。

综上所述，根据现场测定结果，估算出的暴露量与动物试验结果推算出的参考剂量基本吻合，在此基础上推算出的时间加权平均浓度与美国卫生标准接近，与未引起人体健康损害的甲厂环境空气中实测浓度 18mg/m³ 接近，也与我们课题组根据卫生标准制定依据研制出的 2-EE 车间空气劳动卫生标准：时间加权平均浓度为 18mg/m³ 接近，因此，利用健康危险度的方法来探讨车间卫生标准，为制定卫生标准提供可靠的依据是可行的。

参考文献：

[1] Dugard PM, et al. Absorption of some glycol ethers through human skin in

- Vitro Environ Health Prospect, 1984, 57: 193~198.
- [2] IPCS. Environmental Health Criteria 115, 2-Methoxyethanol, 2-Ethoxyethanol and their acetates. 1990. 22~26.
- [3] 中国预防医学科学院卫研所. 车间空气监测检验方法 [M]. 第三版. 北京: 人民卫生出版社, 1990. 280~282.
- [4] 王黎华, 等. 健康危险度评价方法 [J]. 环境与健康杂志, 1996, 13: 5~26.
- [5] 高星, 等. 2-乙氧基乙醇对睾丸与附睾病理学研究 [J]. 卫生毒理杂志, 1997, 11 (2): 26~28.
- [6] 高星, 等. PS版作业工人健康影响的调查 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 1998, 16 (4): 232~234.
- [7] 高星, 等. 2-乙氧基乙醇对LDH-C₄影响与精子毒性的关系 [J]. 中国工业医学杂志, 1997, 11 (2): 26~28.
- [8] 高星, 等. 接触EE男工精液锌/铜分析与精子毒性关系 [J]. 卫生毒理杂志, 1996, 10 (4): 243~245.

亚急性汞中毒的护理

Nursing of subacute mercury poisoning

朱丽华

ZHU Li-hua

(青岛市职业病防治院 山东 青岛 266033)

摘要: 报告了亚急性汞中毒护理中, 心理护理、驱汞护理及对症护理的必要性。提示私用中药偏方的危害, 护理配合治疗的重要性。

关键词: 亚急性汞中毒; 护理

中图分类号: R135.1⁺3 文献标识码: B

文章编号: 1002-221X(2000)02-0083-01

我科自1997年4月至1998年10月共收治10例药物性汞中毒的患者, 现将护理体会报告如下。

1 临床资料

10例均为男性, 年龄28~51岁, 均因用偏方治疗银屑病所致。方剂内含汞。均服用5~6天即出现腹痛、腹泻、恶心、呕吐, 继之出现四肢麻木、口腔粘膜充血溃疡、牙龈肿胀、肌肉震颤、全身乏力、头痛、头晕、健忘、睡眠差、多汗。其中1例出现中毒性脑病, 表现幻听、幻觉、视物不清、口腔溃疡、易兴奋、语言欠清、肢体震颤、共济失调及精神症状等, 来院检查血汞、尿汞, 均升高, 诊断为亚急性汞中毒入院。

驱汞治疗: 给予5%二巯基丙磺酸钠肌肉注射, 隔日1次, 连续用药3~4天, 停药4天为一疗程, 疗程数根据病情和驱汞情况而定。10例病人均治愈出院。

2 护理

2.1 心理护理

本病属服用中药偏方所致亚急性汞中毒, 患者及家属既紧张又后悔, 我们耐心说明驱汞治疗的目的和效果, 使家属及患者消除紧张情绪, 树立战胜疾病的信心, 积极配合治疗与护理。此外, 还经常巡视病房与病人谈心, 给予安慰和病情的解释; 护士对病人的态度和蔼体贴, 耐心倾听病人的诉说, 理解与同情病人境遇, 主动与病人接触, 建立良好的护

患关系, 培养病员积极健康的心理状态, 对疾病康复有重要作用。

2.2 驱汞护理

汞中毒患者的驱汞治疗用药比较特殊, 须严格按照用药要求。如肌肉注射二巯基丙磺酸钠时, 要做到深部肌肉注射, 以减轻注射疼痛, 注射速度宜缓慢, 双侧臀部交替注射, 在驱汞过程中, 病人可出现食欲减退、乏力、头晕、头痛、恶心、腹痛、心悸等症状, 应向病人解释清楚, 说明治疗过程的副作用在停药后可逐渐消失, 以消除患者的恐惧心理。医护人员还应密切观察用药后反应, 并给予相应的护理。

2.3 对症护理

2.3.1 口腔炎的护理 汞中毒病人常伴有口腔溃疡、口中金属味、唾液增多、齿龈肿胀易渗血、舌肿胀等口腔炎症状, 因此应注意为病人做好口腔护理, 每次饭后可用生理盐水清洗口腔, 并观察口腔粘膜的变化; 口腔溃疡者涂1%龙胆紫, 嘱病人不要进食过硬、过热、有刺激性食物, 并给予高蛋白、高热量、高维生素半流质或流质饮食。

2.3.2 神经精神症状的护理 由于病人常出现多种精神症状, 如失眠、嗜睡、多恶梦, 自己不能控制的紧张、激动、发怒、幻听、幻觉、四肢震颤、走路不稳等, 故要密切观察, 加强巡视, 重者加强陪护, 加用床挡或约束带, 防止坠床。

2.4 病情观察及护理

汞中毒病人多汗, 应密切注意有无虚脱和电解质紊乱; 若病人全身皮肤瘙痒, 应按医嘱给予止痒药物, 及时更换内衣及床单, 并嘱病人不要搔抓, 减少和避免继发性感染及并发症的发生等。

3 体会

从我院住院病人的情况看, 本次汞中毒系私用中药偏方所致, 其预后是家属及病人共同关心的问题。故临床工作中, 应加强对病人的身心综合护理, 密切配合治疗, 对改善病情起到了重要作用。

收稿日期: 1998-12-26; 修回日期: 1999-03-22

作者简介: 朱丽华 (1953—), 女, 山东青岛人, 主管护师。