

苯职业暴露健康风险评估研究及应用

张倩¹, 黄德寅¹, 李敏嫣¹, 刘茂², 刘芳菲²

(1. 天津渤海化工集团有限责任公司劳动卫生研究所, 天津 300051; 2. 南开大学, 天津 300071)

摘要: **目的** 对苯暴露的非致癌效应与致癌效应进行职业健康风险的定量评价, 为我国职业病危害因素的控制以及职业性肿瘤等严重职业病的预防和管理提供科学依据。**方法** 以某大型化工企业苯乙烯装置为研究对象, 采用美国环境保护署 (EPA) 推荐的健康风险评估四步法, 即危害辨识、暴露评价、剂量-反应评价和风险表征, 对苯乙烯装置作业工人的苯职业暴露进行健康风险评估。分别以吸入单位风险、参考浓度表示化学毒物的致癌效应、非致癌效应的剂量-反应关系, 以危害指数 HI (hazard index)、致癌超额风险值 ($Risk_{\text{tumor}}$) 分别对非致癌风险、致癌风险进行表征; 针对暴露与风险的不确定性, 采用水晶球软件蒙特卡洛模拟方法分析概率分布规律。**结果** 该装置工人 84.65% 情况下苯导致淋巴细胞计数减少的非致癌效应危害指数 HI 高于安全阈值 1; 69.37% 的情况下苯导致白血病的超额风险超过了可接受风险水平 1.0×10^{-4} 。提示风险不可接受, 需要采取相应的风险应对措施, 降低工人职业健康风险。**结论** 利用职业健康风险评估四步法及蒙特卡洛模拟可以得到非致癌风险、致癌风险值的概率分布及其统计学分布特征, 从而为风险管理提供更准确的信息。

关键词: 吸入单位风险; 苯; 职业健康风险评估; 危害指数; 可接受风险

中图分类号: R134.1; O625.11 文献标识码: A 文章编号: 1002-221X(2018)03-0177-04 DOI: 10.13631/j.cnki.zggyx.2018.03.005

Study on health risk assessment for occupational benzene exposure

ZHANG Qian*, HUANG De-yin, LI Min-yan, LIU Mao, LIU Fang-fei

(* . Institute of Occupational Health, Tianjin Bohai Chemical Industry Group Co. Ltd. Tianjin 300051, China)

Abstract: Objective To quantitatively evaluate the occupational health risk of occupational benzene exposure in non-carcinogenic and carcinogenic effects, thereby provide scientific basis for the control of occupational hazard factors and the prevention and management of some serious occupational diseases such as occupational tumor in China. **Methods** A styrene producing unit of certain large chemical enterprise was selected as research object. The four-step method for health risk assessment recommended by U. S. Environmental Protection Agency, namely hazard identification, exposure evaluation, dose-response assessment and risk characterization, were used to evaluate occupational health risk of benzene-exposure in styrene producing workers. The dose-response relationships of chemical toxicants for carcinogenic effect and non-carcinogenic effect were expressed by the inhalation unit risk and reference concentration, respectively; the hazard index (HI) and the excess risk of carcinogenesis ($Risk_{\text{tumor}}$) were used to characterize non-carcinogenic risk and carcinogenic risk, respectively. Additionally, owing to the uncertainty of exposure and risk, Monte Carlo simulation method (Crystal ball software) was used to analyze the probability distribution rule. **Results** The results showed that in 84.65% cases, the HI (lymphocyte decrease) of benzene exposure exceeded the safety threshold of 1, and in 69.37% cases, the $Risk_{\text{tumor}}$ (leukemia) of benzene exposure exceeded the acceptable risk level of 1.0×10^{-4} , suggesting that the risk was unacceptable, and corresponding measures must be taken for reducing the occupational health risk of workers. **Conclusion** The results suggested that the probability distribution and its statistical distribution feature of non-carcinogenic and carcinogenic risk could be concluded by four-step methods of health risk assessment and Monte Carlo simulation software, then may provide more accurate information for risk managers.

Key words: inhalation unit risk; benzene; occupational health risk assessment; hazard index; acceptable risk

苯是确认人类致癌物, 其对造血系统的损害和致癌作用一直是职业卫生领域研究的重点。苯乙烯生产需要使用大量苯原料, 现阶段我国关于苯在职

业健康领域的研究多停留在毒性机制、试验研究、职业病调查诊断、流行病学调查等阶段^[1,2]。我们前期的研究主要针对苯的致癌风险通过人群流行病学数据建立内剂量-反应关系^[3,4], 尚未建立苯致癌效应、非致癌效应系统的明确、统一、易于操作的评价方法、定量模型, 不利于对职业病危害进行有效的预防和控制。

本文将结合苯乙烯生产的实例进行苯职业暴露与

收稿日期: 2018-03-19; 修回日期: 2018-04-03

基金项目: 天津市科技支撑计划重点项目 (13ZCZDSY02300)

作者简介: 张倩 (1986—), 女, 研究生, 安全工程师, 研究方向: 风险分析。

通信作者: 黄德寅, 主任医师, 研究方向: 职业卫生与风险分析, E-mail: huang_deyin@126.com。

健康风险分析, 采用目前国际上广泛认可的健康风险评价程序四步法^[5], 即危害辨识、暴露评价、剂量-反应评价和风险表征, 建立化学毒物非致癌效应、致癌效应的职业健康风险评价方法。并在此基础上利用水晶球软件 (Crystal ball) 的蒙特卡洛方法进行数值模拟, 对结果进行数理统计和分布检验, 得到非致癌效应危害指数、致癌效应超额风险的概率分布及其统计分布特征, 为风险管理者提供更准确的信息。

1 对象与方法

1.1 对象

选取某大型化工企业苯乙烯装置作为苯职业暴露健康风险评价的研究对象。生产工艺为由苯和乙烯合成乙苯, 再脱氢生产苯乙烯, 年产 50 万 t 苯乙烯。

该企业苯乙烯装置实行四班两运转制, 每班工作 12 h, 连续运行。苯乙烯装置现生产定员 52 人, 主要岗位外操工 32 人, 内操工 20 人。

1.2 方法

1.2.1 危害辨识 对化学毒物引起不良健康反应的潜力进行定性评价的过程。通过工程分析对工艺过程、劳动者操作环境、操作内容、防护条件等进行全面调查, 搜集影响劳动者职业暴露水平的相关资料及化学毒物理化性质及固有危害、毒理学作用、职业暴露人群的流行病学调查数据、动物致癌实验数据等相关资料。

1.2.2 暴露评价

1.2.2.1 工作场所空气中苯浓度检测 根据《工作场所有害因素测定标准及采样规范汇总》(GBZ159—2004) 确定采样对象的数目、采样地点、采样方法、采样数目及短时间定点采样选择时机等, 连续 3 d 的个体及定点采样共采集样品 104 次。个体采样仪器的空气收集器佩戴在作业工人的前胸上部, 进气口尽量接近劳动者的呼吸带。苯检测按照《工作场所空气有毒物质测定芳香烃类化合物的溶剂解吸-气相色谱法》(GBZ/T160.42—2007) 方法。

1.2.2.2 平均日暴露量、终身平均日暴露量的计算 化学毒物非致癌效应的职业暴露风险, 仅考虑呼吸暴露途径, 暴露剂量通常以平均日暴露浓度 (average daily concentration, ADC, mg/m^3)^[6] 表示。

$$\text{ADC} = \frac{C \times ET \times EF \times ED}{AT} \quad (1)$$

C (chemical concentration in air): 化学毒物空气中浓度, mg/m^3 ; ET (exposure time): 每天的暴露时间, h/d; EF (exposure frequency): 每年接触有毒化学物质的暴露天数, d/年; ED (exposure

duration): 接触有毒化学物质的工龄, 年; AT (averaging time): 平均暴露时间, $AT = ED \times 365 \text{ d/年} \times 24 \text{ h/d}$, h。

对于致癌效应通常用终生概率来描述, 计算化学毒物致癌效应的职业暴露风险, 仅考虑呼吸暴露途径, 暴露剂量通常以职业暴露的终生平均日暴露量 (lifetime average daily concentration, LADC)^[6] 来表示, 将终生时间 LT (lifetime) 代替平均时间 AT 可得到 LADC 的计算式:

$$\text{LADC} = \frac{C \times ET \times EF \times ED}{LT} \quad (2)$$

LT : 终身总时数, 通常以 70 年总时数 613200 计算, h。

暴露发生的时间用于确定暴露为急性、亚慢性还是慢性。暴露时间 ≤ 7 年为亚慢性暴露, > 7 年则为慢性暴露^[7]。本文重点研究长期慢性暴露于苯造成的健康效应。

1.2.3 剂量-反应评价 非致癌效应风险的剂量-反应关系以参考浓度 (RfC) 表示 (吸入途径)^[6]。参考浓度表示暴露于有毒化学物质的浓度, 低于此值时对机体整个生命期都不会产生毒害作用。致癌效应风险的剂量-反应关系以化学致癌物吸入单位风险 (IUR) 表示^[6]。

参考浓度及吸入单位风险可通过美国环境保护署 (EPA) 的综合风险信息数据库 (integrated risk information system, IRIS) 数据库查询^[8]。

1.2.4 风险表征与风险应对 非致癌风险通常用危害指数 HI (hazard index) 描述, 定义为由于暴露造成的 ADC (mg/m^3) 与 RfC 的比值。

$$HI = \frac{ADC}{RfC} \quad (3)$$

$HI > 1$, 对人体健康产生危害的风险不可接受; 相反, 则可接受。

吸入苯导致白血病的超额风险公式:

$$\text{Risk}_{\text{tumor}} = \text{LADC} \times IUR \quad (4)$$

EPA 推荐化学致癌物超额风险的可接受风险水平为 1.0×10^{-4} ^[9]。当 $HI > 1$ 时表明非致癌风险不可接受, 当 $\text{Risk}_{\text{tumor}} > 1.0 \times 10^{-4}$ 时表明致癌风险不可接受, 首先采取工程技术控制措施, 将风险控制并降低到可接受风险水平以下^[9]。

1.2.5 统计学处理 本文针对暴露与风险的不确定性, 采用蒙特卡洛模拟方法分析概率分布规律。利用 SPSS19.0 对检测得到的苯空气中浓度进行统计分析, 利用 Crystal ball 软件蒙特卡洛模拟方法对暴露数据、

风险值进行不确定性分析，得到苯非致癌风险、致癌风险的概率分布。

2 结果

2.1 危害辨识

2.1.1 职业病危害因素 本项目苯乙烯生产装置采用传统工艺乙苯催化脱氢生产苯乙烯，生产的主要原料为乙烯、苯，在各工艺单元内存在着大量的苯、乙烯、乙苯等有毒有害物质。因此，苯为苯乙烯生产工作场所环境中存在的主要职业病危害因素。

2.1.2 苯暴露的健康危害 急性毒作用主要对中枢神经系统，急性苯中毒亦可引起造血系统的损害；慢性影响主要作用于造血组织及神经系统^[10]。苯为确认人类致癌物，已列入我国颁布的《职业病危害因素分类目录》《高毒物品目录》，苯中毒和苯所致白血病已列入《职业病分类和目录》。

2.1.3 劳动定员及操作方式 苯乙烯装置劳动定员及操作方式见表 1。本文主要对该装置外操工苯职业暴露健康风险进行评价。

表 1 劳动定员及操作方式

岗位	工作场所	操作方式及时间
外操工	苯乙烯生产装置	巡检过程主要检查生产装置的各种泵类、管道、阀门、采样口等环节有无跑冒滴漏，每班每人累计 2 h
内操工	控制中心	进行 DCS 系统操作，每班 12 h

2.2 暴露评价结果

2.2.1 工作场所空气中苯浓度检测 通过对 104 次测定的环境苯浓度值进行统计分析，可知环境中苯浓度测量浓度范围为 0.1~19.2 mg/m³。利用 SPSS19.0 的单样本 Kolmogorov-Smirnov 检验功能，将实际测量环境暴露数据进行检验，结果表明，苯浓度实际测量数据符合指数分布，该指数分布的期望值为 3.67。详见表 2。

表 2 现场环境中苯浓度测量值数理统计分析	mg/m ³				
	均值	最小值	最大值	中间值	标准差
统计结果	3.67	0.10	19.20	2.10	5.25

注：采用活性碳管进行采样，溶剂解吸-气相色谱法苯的最低检出浓度为 0.6 mg/m³（采集 1.5 L 空气样品）、0.1 mg/m³（采集 9 L 空气样品）

2.2.2 平均日暴露量、终身平均日暴露量的计算 对苯乙烯装置工人的职业暴露情况进行分析，工作场所仅考虑苯的呼吸途径暴露，用公式（1）和（2）计算外操工非致癌效应及致癌效应的苯职业暴露健康风险。各参数取值见表 3。代入上述参数得到外操工苯暴露的 ADC 与 LADC。见表 4。

表 3 暴露参数取值情况

岗位	C	ET	EF	ED	AT	LT
外操工	0.1~19.2 mg/m ³	2 h/d	182 d/年	25 年 ^a	25 年×365 d/年 ×24 h/d	70 年 ^b ×365 d/年 ×24 h/d

注：a，假设作业工人在苯作业岗位 25 年；b，进行职业健康风险评估时，EPA 建议平均寿命假设为 70 年

表 4 外操工 ADC 与 LADC 计算结果

	均值	最小值	最大值	中间值
ADC	0.15	0.004	0.80	0.087
LADC	0.054	0.001	0.28	0.031

2.3 苯的剂量-反应评价

查询 EPA 的 IRIS 数据库可知^[8]，对于苯的非致癌效应，苯导致淋巴细胞计数减少这一非致癌效应的参考浓度为 3×10⁻² mg/m³；对于苯的致癌效应，苯导致白血病的 IUR 为 2.2×10⁻⁶~7.8×10⁻⁶ μg/m³。

2.4 苯职业暴露非致癌效应风险

将暴露评价中得到的苯乙烯装置外操工苯的 ADC 平均日暴露浓度，代入公式（3）计算危害指数 HI，利用 Crystal ball 求得外操工暴露于苯的非致癌效应——导致淋巴细胞计数减少的危害指数 HI 的概率分布。见表 5、图 1。

表 5 外操工苯暴露统计分析

均值	最小值	最大值	中间值	高于 1 的百分比
5.23	0.14	26.44	3.86	84.65

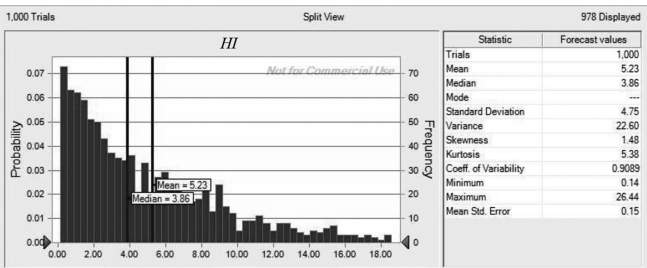


图 1 外操工苯暴露非致癌效应危害指数 HI 的概率分布

利用 Crystal ball 可以得到 HI 值累积概率分布、HI 值均高于安全阈值 1 的概率值、各百分位数对应的 HI 值。见图 2。84.65% 的情况下暴露于苯的非致癌效应危害指数 HI 高于安全阈值 1，是导致淋巴细胞计数减少的不利健康效应。

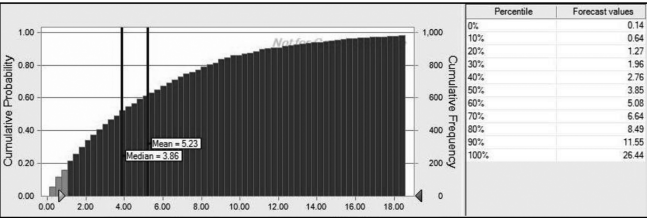


图 2 外操工苯暴露非致癌效应危害指数 HI 的累积概率分布及各百分位数对应的 HI 值

2.5 苯职业暴露致癌效应风险

将暴露评价中得到的苯乙烯装置外操工苯的 LADC，代入公式（4）计算苯职业暴露致癌风险，利用 Crystal ball 求得外操工暴露于苯的致癌效应——导致白血病的超额风险 $Risk_{tumor}$ 的概率分布。见表 6、图 3。

表 6 外操工苯暴露导致白血病的超额风险统计分析				
均值	最小值	最大值	中间值	高于 1.0×10^{-4} 的百分比
2.66×10^{-4}	5.0×10^{-6}	1.67×10^{-3}	1.85×10^{-4}	69.37

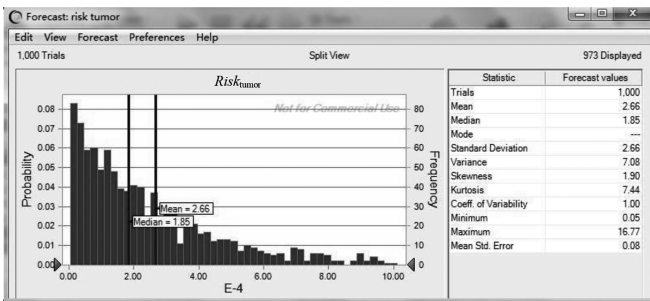


图 3 外操工苯暴露导致白血病超额风险的概率分布

利用 Crystal ball 可以得到苯致癌超额风险 $Risk_{tumor}$ 累积概率分布、 $Risk_{tumor}$ 值均高于可接受风险 1.0×10^{-4} 的概率值、各百分位数对应的 $Risk_{tumor}$ 值。见图 4。69.37% 的情况下暴露于苯导致白血病的超额风险超过了可接受风险水平。

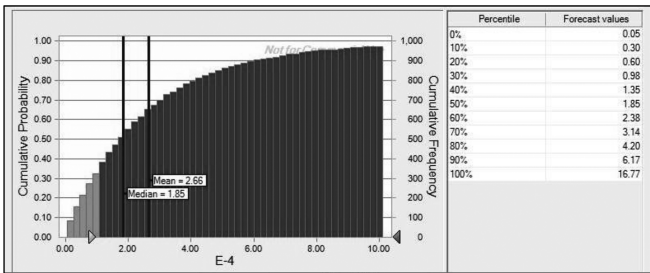


图 4 外操工苯暴露导致白血病超额风险的累积概率分布及各百分位数对应的风险值

3 讨论

由风险表征结果可以看出，该苯乙烯装置外操工 84.65% 的情况下暴露于苯的非致癌效应危害指数 HI 高于安全阈值 1，69.37% 的情况下暴露于苯导致白血病的超额风险超过了可接受风险水平 1.0×10^{-4} ，风险不可接受，需要采取相应的风险应对措施，降低工人职业健康风险。

我们前期的研究通过人群流行病学数据建立了苯致癌风险的剂量-反应关系。本文充分利用美国 EPA 的综合风险信息数据库，通过查询参考浓度及吸入单位风险作为剂量-反应关系，建立化学毒物非致癌效应、致癌效应直接计算的职业健康定量风险评价方法，并利用 Crystal ball 的蒙特卡洛方法进行数值模拟，提供工人非致癌效应危害指数、致癌效应超额风险的概率数据，以实现在职业卫生管理中进行职业健康风险的定量分析及风险管理的实际应用，为我国职业伤害的预防和管理提供科学依据。

针对本文研究对象苯乙烯装置作业工人苯暴露健康风险结果，在今后的风险管理中，风险的优先控制对策应首先采取工程技术控制措施，加强工艺设备的密闭性，防止跑冒滴漏。在目前采取的各项防护措施基础上，加强其劳动组织管理、个体防护、职业健康监护、培训等职业卫生管理控制措施，尽可能降低化学致癌物接触水平。

参考文献：

- [1] 胡世杰, 郑倩玲, 黄振烈, 等. 广东省职业性苯所致白血病发病特征与防治对策 [J]. 中国职业医学, 2013, 40 (6) : 511-514.
- [2] 陈可欣, 何敏, 董淑芬, 等. 天津市白血病 20 年流行状况调查 [J]. 中国肿瘤临床, 2004, 31 (11) : 624-630.
- [3] 黄德寅, 张倩, 刘茂. 苯作业职业暴露评估与致癌风险模拟 [J]. 中国工业医学杂志, 2011, 24 (3) : 163-167.
- [4] 张倩, 刘茂, 黄德寅. 苯暴露的致癌风险评价 [J]. 中国安全科学学报, 2011, 21 (5) : 143-147.
- [5] Committee on the institutional means for assessment of risks to public health, Commission on life sciences, National research council. Risk assessment in the federal government: managing the process [R]. Washington, D. C. : National Academy Press, 1983: 19-21.
- [6] U. S. Environmental Protection Agency. Risk Assessment Guidance for Superfund Volume I: Human Health Evaluation Manual (Part F, Supplemental Guidance for Inhalation Risk Assessment) [R]. 2009: EPA-540-R-070-002.
- [7] Benson B, Foureman G, Hofmann L, et al. A review of the reference dose and reference concentration processes [R]. Washington: U. S. Environmental Protection Agency, Risk Assessment Forum, 2002: EPA /630/P-02/002F.
- [8] U. S. Environmental Protection Agency. Integrated Risk Information System (IRIS) [DB/OL]. <http://www.epa.gov/iris/>, 2016.
- [9] National institute for occupational safety and health, NIOSH chemical carcinogen policy [Z]. DHHS (NIOSH) Publication No. 2017—100, July 2017.
- [10] 夏元洵. 化学物质毒性全书 [M]. 上海: 上海科学技术文献出版社, 1991: 328.