

• 专题交流 •

车间空气中邻苯二甲酸二丁酯卫生标准的研究

湖南省劳动卫生职业病防治研究所(410007) 许莲瑛 陈裕旭 陈伯良 杨新文

邻苯二甲酸二丁酯 (Dibutyl phthalate, 简称 DBP), 是塑料的主要增塑剂之一, 并广泛用于硝化纤维素漆、胶膜、橡胶、电缆外皮、粘合剂等生产。由于本品急性毒性低, 以往多忽视它对机体的有害影响, 自从发现它可以从塑料中析出成为一种环境污染物质以来, 它的生物毒性作用已引起人们的关注。有些国家制订了车间空气中 DBP 的卫生标准, 如前苏联规定的 MAC 为 $0.5\text{mg}/\text{m}^3$; 美国的 TLV 为 $5\text{mg}/\text{m}^3$ 。我国尚无此项卫生标准, 特进行本研究, 以为制订卫生标准提供科学依据。

1 研究内容、方法、材料

1.1 国产 DBP 的毒性试验

按中国医科院卫生研究所(79)字第52号文附录中规定的标准方法进行。受试样品(DBP)系湖南益阳油脂化工厂提供的纯度为99.72%的工业产品, 用市售食用茶油作稀释剂。受试动物为昆明种小鼠、Wistar 大鼠、白色家兔、豚鼠。

1.2 职业流行病学调查

内容包括生产环境劳动卫生学调查、车间空气中 DBP 浓度测定(采用气相色谱法)及接触工人和对照人群的体检。调查对象是选择三个生产 DBP 和一个使用 DBP 工厂的在岗工人, 其中男94人, 女74人; 年龄为20~55岁; 工龄为0.5~23年。另选不接触毒物的人群为对照组, 其中男51人, 女26人; 年龄19~57岁。

2 结果和分析

2.1 DBP 的毒性研究

2.1.1 急性毒性研究

经口 LD_{50} 测定, 小鼠用寇氏法, 大鼠用目测概率单位法, 观察期为14天, 结果见表1。

家兔皮肤及眼粘膜刺激试验, 以 DBP 原液作皮肤斑贴24小时, 原发刺激指数 < 2 ; 眼粘膜刺激试验于染毒1小时后, 4/8 的兔有轻微的结膜充血, 8小时后充血完全消失。

小鼠浸尾试验, 以 DBP 原液作4小时浸尾后, 被浸泡的皮肤无异常, 14天观察期内也未见全身中毒

表1 DBP经口 LD_{50} 测定结果

动物	性别	LD_{50} (mg/kg)	$\text{LD}_{50.95\%}$ 可信限(mg/kg)
大鼠	雌	7499	7072~8006
	雄	8113	7572~10491
小鼠	雌	4453	4327~4700
	雄	3474	3286~3675

症状及死亡。

以上结果表明 DBP 的急性毒性低, 对皮肤和粘膜无明显刺激作用, 也不会通过完整皮肤吸收导致全身中毒。

2.1.2 蓄积性试验

按剂量定期递增法对大鼠经口染毒, 求得的蓄积系数 > 5.3 , 表明 DBP 在体内蓄积性弱。这可能与 DBP 在体内代谢转化和排泄快有关。Williams 曾报道 DBP 经口的一次服用量, 在48小时内有80~90% 转化为酞酸和 MBP 等代谢产物由尿液排出。

2.1.3 慢性毒性试验

设三个实验组和一个茶油对照组。将 DBP 按 630、1260、2520mg/kg 三种剂量拌入饲料中让大鼠自由进食6个月, 分别于染毒2、4、6个月末分批进行各项指标检测。结果见两个高剂量组于染毒1.5个月后, 动物表现少动、厌食、毛发蓬乱、体重增长缓慢, 尤以2520mg/kg 组为突出。而各阶段各组动物的心、肝、脾、肺、肾等脏器系数和组织病理学检查, 及血清 SGPT、尿素氮等检测均无明显异常。但2520mg/kg 组各阶段的睾丸系数变小(依次为0.28、0.28、0.27), 与对照组(0.58、0.59、0.59) 差异显著 ($P < 0.01$); 睾丸组织镜检可见曲细精管萎缩、变形, 精原细胞和精母细胞明显减少, 精子消失等变化。1260mg/kg 染毒组6个月末仅有个别动物出现类似表现, 但很轻微。630mg/kg 组所有观察指标始终无异常。上述结果表明, DBP 慢性毒作用的靶器官是睾丸, 其最大无作用剂量为630mg/kg, 这与 Ikerr o'o 等报道的结果是一致的。

2.1.4 致突变试验

2.1.4.1 Ames 试验: 设0.05、0.5、5、50、500 $\mu\text{g}/\text{皿}$ 五个 DBP 组, 另设阴性对照和 MNNG、致克松阳性

对照组各一个。以TA₉₈、TA₁₀₀二菌株,采用平面渗入法,各组分别设加或不加S₉混合液比较,用MR $\left(\frac{RT}{RC}\right)$ 表示结果。所有试验组平皿的MR均<2,表明Ames试验为阴性。

2.1.4.2 大鼠骨髓细胞染色体畸变试验:设2000、667、200mg/kg三个DBP组,另设1ml/kg苯阳性对照和2%吐温阴性对照组各一个。细胞畸变率阳性对照组为41.2%。三个DBP受试组分别为3.3%、2.8%、2.9%,与阴性对照组4%比较,差异无显著性(P>0.05),表明本试验为阴性。

2.1.4.3 小鼠骨髓细胞SCE试验:设250mg/kg、500mg/kg、1000mg/kg三个DBP实验组,另设玉米油阴性对照和环磷酰胺阳性对照组各一个。SCE阳性组为54±1.85。三个DBP组分别为2.83±1.51、2.62±1.66、2.83±1.85。与阴性对照组2.53±1.36比较,差异无显著性(P>0.05),表明本试验为阴性。

2.1.4.4 小鼠精子畸形试验:设500mg/kg、1000mg/kg、2000mg/kg三个DBP试验组,另设吐温₈₀、

阴性对照和环磷酰胺阳性对照组各一个。结果表明DBP可使畸形精子检出率增高,详见表2。

表2 小鼠精子畸形试验结果

组别	精子畸形检出率(%)		
	染毒后第一周末	染毒后第四周末	染毒后第六周末
500mg/kg	1.40	1.92	1.32
DBP组 1000mg/kg	1.40	2.02*	1.76
2000mg/kg	1.33	2.27**	1.60
阴性对照组(吐温 ₈₀)	1.36	1.42	1.20
阳性对照组(50mg/kg环磷酰胺)	2.96**	3.12**	2.88**

与阴性对照组比较 * P<0.05 ** P<0.01

以上四项试验结果初步表明, DBP对体细胞无致突变作用,但对雄性生殖细胞有一定的诱变作用,其最大无作用剂量为500mg/kg。

2.1.5 致畸试验

结果见表3。

表3 DBP致畸试验结果

组别	吸收胎率(%)	死胎率(%)	器官畸形率(%)	骨骼畸形率(%)
DBP组 100mg/kg	3.08	0	0	0
400mg/kg	3.97	3.78	0	0
700mg/kg	13.58*	12.53	47.8**	10.8*
1000mg/kg	29.47**	38.95*	61.5**	23.5*
阴性对照组(茶油)	4.76	5.00	0	1.8
阳性对照组(250mg/kg阿斯匹林)	1.63	10.57	0	35.7**

与阴性对照组比较 * P<0.05 ** P<0.01

结果表明两个DBP高剂量组的吸收胎和死胎率、组织器官和骨骼畸形检出率增高,主要表现为腭裂、肾囊肿、肾积水、肾缺失和多肋、肋骨融合及分叉等。其最小致畸剂量为700mg/kg,最大无作用剂量为400mg/kg,致畸指数为10.7,表明DBP有一定致畸作用。

2.1.6 致敏试验

豚鼠采用皮内注射与涂皮相结合的方法,结果为阴性。

2.2 职业流行病学调查

2.2.1 生产环境劳动卫生学调查及DBP浓度测定

三个DBP生产工厂均是60年代末投产,生产过程基本是半自动化,历年产量波动于250~1500吨。使用DBP的塑料厂年均用量215吨左右,在生产过程

表4 车间空气中DBP浓度测定结果

受检单位	测定样品数	平均浓度(mg/m ³)	最高浓度(mg/m ³)	1 mg/m ³ 以上 样品数 %	
甲溶剂厂	35	1.09	4.01	15	42.9
乙溶剂厂	21	0.62	1.49	6	28.6
丙油脂化工厂	151	0.47	3.26	23	15.2
丁塑料厂	34	0.19	1.71	1	2.9

中主要是切粒、吹塑两工序产生DBP气溶胶。四个厂均无特殊的通风排毒设施,车间空气中DBP浓度测定结果见表4。

2.2.2 体检结果

血常规、尿常规、尿锌、血清尿素氮、SGPT、嗜中性白细胞吞噬功能、血浆睾丸酮等检测结果与对照组比差异均无显著性;X光胸透和心电图检查各组无明显异常;但各厂大部分接触工人均有不同程度的咽喉干燥、流鼻血、咳嗽、咽喉充血及滤泡增生等粘膜刺激症状和体征,这些表现与作业者的吸烟习惯、生产环境DBP浓度的高低、接触工龄长短等因素无明显相关。而生产环境DBP浓度 $1\text{mg}/\text{m}^3$ 以上组工人头晕、头痛、失眠、记忆力减退等神衰征候明显高于对照组,差异非常显著($P<0.01$)。神衰症状的发生率有随工龄增长而升高趋势。平均浓度为 $0.62\text{mg}/\text{m}^3$ 接触组工人仅部分人有单一的头昏、头痛症状高于对照组;平均浓度在 $0.5\text{mg}/\text{m}^3$ 以下的两个低浓度组,作业工人除部分人有呼吸道刺激症状外,体检各项指标与对照组比差异无显著性。

3 讨论

制订车间空气中有毒物质卫生标准,通常以动物实验的慢性阈浓度和安全系数初步推算出卫生标准参考值,再用职业流行病学调查资料论证,并参考国外有关标准值,提出建议标准。基于DBP的沸点高(340°C),蒸气压低,未能作慢性吸入试验,本研究根据经口的慢性毒性、精子畸形、致畸三项试验的最大无作用剂量和WHO常采用的100为安全系数,推算出车间空气中DBP的MAC参考值波动于 $4.20\sim$

$7.54\text{mg}/\text{m}^3$,接近于ACGIH提出的TLV。但考虑到生产环境中DBP主要是经呼吸道吸入,毒物进入机体的途径不同,其吸收速率与消化道有差异,各项试验的最大无作用剂量均以组织和细胞形态的病理改变为观察指标,且动物试验所获得的数据要外推到人还存在种属差异等因素,因此,我们认为车间空气中DBP的卫生标准应以职业流行病学调查为主要依据为妥。

DBP对生产工人健康影响的报道不多,见解也不一致。前苏联有的报告指出:在DBP浓度 $1\sim 10\text{mg}/\text{m}^3$ 环境中工作 $6\sim 10$ 年的工人,可导致多发性神经炎和呼吸道疾患。有的则报告在DBP浓度低于或接近 $2\text{mg}/\text{m}^3$ 的慢性毒作用极限浓度下作业的265名工人中,只发现3名工龄长达 $7\sim 9$ 年的女工有多发性神经炎的征兆;作者用回归分析法对生产环境浓度为 $0.6\sim 15\text{mg}/\text{m}^3$ 、接触工龄为3年以上的296名工人的资料分析结果表明,正常工作下无危险的平均浓度为 $1\text{mg}/\text{m}^3$ 。而美国在“阈限值”的文件中指出,他们对接触 $8\sim 15\text{mg}/\text{m}^3$ 二丁酯、二乙酯、二辛酯等混合邻苯二甲酸酯蒸气下作业工人观察结果,未发现接触者有多发性神经炎,血液中也未检出二甲酸酯。我们职业流行病学调查资料表明,车间空气中DBP平均浓度 $1.09\text{mg}/\text{m}^3$ 组的工人,除有呼吸道刺激症状外,大部分工人还有神衰征候群,这些表现是机体功能异常的早期反应,提示在该浓度生产环境中长期作业,对接触工人的健康有影响。根据本调查结果,参考国外有关的卫生标准和文献,建议我国车间空气中DBP的TLV为 $1\text{mg}/\text{m}^3$ 。

(参考文献 略)

车间环境监测的微机管理系统

金陵石化公司职防所(210033) 姚潜

1 概述

我们职防所负担公司八个厂的70多个车间、80多种有害因素的环境监测工作,其中炼油厂就有35个车间、150个监测点,有害因素达40种,每个车间接触毒物的种类都在10种左右。以往监测数据的存档、统计和制表等靠手工完成,统计费时、费力,易出错,尤其进行数年综合统计分析时更为困难。为改进这些资料的存取方法,提高工效和质量,更好地为环保、临床及科研服务,我们查阅了大量国内外有关资料,并结合石化系统职业病防治现状,编制了这套“车间环境监测管理系统”程序。通过实际应用已取得一些

经验,并逐步改进获得较好的效果,具有推广价值。

2 系统运行环境

本系统在IBM PC/XT/AT/286/386及其兼容机(COMPAQ、SUPER、AST等)上开发运行,操作系统采用PC/MS-DOS 2.1或更高版本,开发环境为dBASE-III关系数据库管理系统(或FoxBASE)和BASICA语言,统计报表的输出可通过各种打印机。

3 程序模块化

该系统由八大分支模块(噪声、粉尘、高温、高