

1, 2, 4-三氯苯的研究动态

刘 军¹, 陈旭庚¹, 李家斌², 王迎春³, 范来富⁴

(1. 沈阳市卫生监督所, 辽宁 沈阳 110014; 2. 沈阳经济技术开发区卫生防疫站, 辽宁 沈阳 110141; 3. 沈阳市疾病预防控制中心, 辽宁 沈阳 110031; 4. 中国医科大学, 辽宁 沈阳 110001)

摘要: 1, 2, 4-三氯苯(1, 2, 4-TCB)是毒性很高的化合物, 实验动物短期或长期接触1, 2, 4-TCB均可引起肝、肾的中毒性损伤。本文综述了近年来关于1, 2, 4-TCB的研究进展, 重点介绍1, 2, 4-TCB的毒理学进展。

关键词: 1, 2, 4-三氯苯; 毒性

中图分类号: O625. 21 **文献标识码:** A **文章编号:** 1002-221X(2002)03-0161-04

Progress in research on 1, 2, 4-trichlorobenzene

LIU Jun¹, CHEN Xu-geng¹, LI Jia-bin², WANG Ying-chun³, FAN Lai-fu⁴

(1. *Shenyang Municipal Public Health Inspection Institute, Shenyang 110014, China*; 2. *Shenyang Economic and Technological Development Zone Sanitary Epidemic Station, Shenyang 110141, China*; 3. *Shenyang Center for Disease Control and Prevention, Shenyang 110031, China*; 4. *School of Public Health, China Medical University, Shenyang 110001, China*)

Abstract: 1, 2, 4-trichlorobenzene is a more toxic compound. Short-term or long-term exposure to it in experimental animals could lead to toxic injuries in their livers and kidneys. This paper reviews the recent progress in research on 1, 2, 4-trichlorobenzene, focusing on its toxicology.

Key words: 1, 2, 4-trichlorobenzene; Toxicity

1, 2, 4-三氯苯(1, 2, 4-TCB)工业用途广泛, 可用作化学制造的溶剂、印染载体、除草剂、导热介质、杀虫剂、灭火剂、脱脂剂、润滑油和电解液等。1, 2, 4-TCB是毒性很高的化合物, 它进入自然环境中长期存留和富集会产一系列的环境问题^[1]。美国环境保护局(EPA)已将其列入重要环境污染清单。国外20世纪80年代对1, 2, 4-TCB的研究报道已经相当多, 国内1, 2, 4-TCB的毒性研究报道近年来才逐渐增多。我国正在研制1, 2, 4-TCB的卫生标准。现就国内外对1, 2, 4-TCB的研究近况作一综述。

1 毒性研究

1. 1 对水生生物的毒性研究

Lay等^[2]曾经在模拟户外生态系统中研究过1, 2, 4-TCB对淡水浮游生物的长期作用, 结果表明这种化学物对水蚤有较高的毒性, 其户外环境与实验室环境中1, 2, 4-TCB的毒性差异存在显著性。

1, 2, 4-TCB在水体中广泛存在, 鱼类及水中的无脊椎动物均可将1, 2, 4-TCB蓄积于体内。Carlson的研究结果表明, 1, 2, 4-TCB浓度为920 $\mu\text{g/L}$ 时接近致死阈值, 小鱼的半数致死浓度(LC₅₀)为2760 $\mu\text{g/L}$ (1, 2, 4-TCB为96h); 当1, 2, 4-TCB(96h)为4340 $\mu\text{g/L}$ 时, 20条小鱼中有19条死亡, 当1, 2, 4-TCB(96h)为1670 $\mu\text{g/L}$ 或以下时, 全部

实验小鱼均存活。同时研究了降低溶解氧浓度时, 1, 2, 4-TCB对小鱼毒性的影响, 当1, 2, 4-TCB的平均浓度为920 $\mu\text{g/L}$, 溶解氧(DO)为4.5mg/L时会导致小鱼对1, 2, 4-TCB的毒性感受性增强, 所以当毒物的浓度达到一定水平时, 小鱼生存的环境中DO浓度应该相对提高才行^[3]。Chaisuksant等将食蚊鱼暴露于1, 2, 4-TCB含量不足以致命的浓度0.025mmol/L中, 发现小鱼的生长缓慢^[4]。又有人通过饮水和饮食摄入1, 2, 4-TCB来研究对小虹鳉鱼体重的影响, 结果发现这两种吸收途径对小虹鳉鱼体重的影响作用是相同的^[5]。

1. 2 急性毒性

国外关于1, 2, 4-TCB对实验动物急性毒性研究的报道在70~80年代相当多。Brown等^[6]采用CFE大鼠及CF₁小鼠分别以经口及皮肤的染毒途径对实验动物进行染毒, 结果1, 2, 4-TCB经口LD₅₀大鼠为756mg/kg, 小鼠为766mg/kg, 大鼠经皮LD₅₀则为6139mg/kg。Yang等^[7]以1, 2, 4-及1, 3, 5-TCB对Holtzman雄性大鼠的急性染毒实验中发现, 两种TCB均可增加胆汁及胰腺的分泌, 且1, 2, 4-TCB的作用比1, 3, 5-TCB强约4倍。而殷昌硕等^[8]用TCB(1, 2, 4-TCB占74%, 1, 2, 3-TCB占25.8%, 1, 3, 5-TCB<0.1%)作小白鼠、大白鼠的经口急性毒性, 结果小白鼠LD₅₀为721.5mg/kg, 大白鼠LD₅₀为955.5mg/kg。

1. 3 亚急性毒性

实验动物短期接触1, 2, 4-TCB可引起肝、肾、甲状腺的毒性。大鼠接触1, 2, 4-TCB3天后, 可引起体重增长缓慢

收稿日期: 2002-01-15; 修回日期: 2002-03-20

作者简介: 刘军(1968-), 女, 沈阳市人, 主管医师, 现从事预防性卫生监督工作。

或降低, 肝脏、肾脏重量增加, 大鼠在给药后 72 小时即可引起肝脏重量的增加, 9 天后仍可显示肝脏脏器系数的增加^[9]。Rimington^[10]报道, 以 1, 2, 4-TCB 对雄性 Albino 大鼠经口染毒 15 d 可见肝肿大, 肝叶肿大, 高剂量组 (730 mg/kg) 还出现严重的肝坏死及肝内脂肪变性。在氯苯的同系物中, 1, 2, 4-TCB 的肝脏毒性是最大的。

国内殷昌硕等^[8]对大白鼠进行亚急性经口毒性试验后观察到 TCB 剂量累积到 3.0 LD₅₀ 时, 实验组雄性动物的白细胞总数明显低于对照组; 在剂量累积到 4.0 LD₅₀ 时, 除雌性实验动物的淋转率高于对照组外, 雄性不同剂量组之间的淋转率均未改变。实验组尿蛋白和尿糖阳性率与其对照组比较差异有显著性。由 1, 2, 4-TCB 引起的其他脏器变化包括, 子宫重量下降, 肾上腺重量增高^[11]。

1. 4 慢性毒性

实验动物长期接触 1, 2, 4-TCB 可引起肝脏、肾脏的重量增加及相应的病理损害。肝脏病理损害表现为肝细胞空泡变性, 肝实质肉芽肿形成。大鼠吸入 1, 2, 4-TCB (99.07%) 26 周进行观察, 在 4 和 13 周时可见肝肾巨细胞透明变性, 而在 26 周时却未发现有害损害。兔耳长期经皮接触 1, 2, 4-TCB 可引起皮肤刺激的剂量-反应关系, 但不引起全身毒性^[12]。可见 1, 2, 4-TCB 毒作用具有种属差异。又有人对雄性猴和兔进行慢性吸入染毒实验, 发现它们在任何浓度下都不产生损害, 实验组和对照组差异无显著性。以 173.6 mg/kg 剂量的 TCB 每日给猴口服引起肝脏损害, 20~30 天可引起动物死亡^[13]。大鼠的无作用剂量 (NOEL) 为 22.3 mg/m³^[14]。兔及猴的 NOEL 为 742 mg/m³^[15]; 狗的 NOEL 为 223 mg/m³^[16]。

1. 5 对眼的作用

1, 2, 4-TCB 直接作用于眼部可引起眼部刺激、疼痛、流泪、结膜炎、球结膜水肿、眼睑水肿等症状, 但对角膜未见损伤。

1. 6 三致作用

1, 2, 4-TCB 不具致突变性, 不引起染色体畸变^[17], 也不会引起实验动物发生肿瘤^[18], Black 等用 1, 2, 3-TCB、1, 2, 4-TCB 和 1, 3, 5-TCB (纯度为 97%~99%) 分别溶于玉米油后用灌胃法给药于受孕大鼠, 发现三氯苯的同系物并不产生致畸和胚胎毒作用^[19]。但曾有人报道 1, 2, 4-TCB 对盐水褐虾具有致畸性^[20]。也有资料表明 1, 2, 4-TCB 具有胚胎毒性。

1. 7 繁殖毒性

对大鼠的多代研究发现, 1, 2, 4-TCB 对母鼠的生长、生育、运动能力及幼鼠的生存力均无显著影响。鼠血生化分析亦未见异常。阳性结果仅有 F₀ 代鼠摄水量下降及 F₀、F₁ 代鼠肾上腺肿大^[21]。1, 2, 4-TCB 对雌性非孕期大鼠的无作用剂量为 120 mg/kg; 对母体大鼠的最低作用剂量为每天 360 mg/kg; 对子代的最低作用剂量亦为 360 mg/kg^[22]。

1. 8 蓄积作用及残留

殷昌硕等在采用 1/10 LD₅₀ 剂量进行的大白鼠及小白鼠蓄

积毒性实验中, 可见 TCB 在体内具有明显的蓄积作用, 实验组动物体重的增长也较对照组为小。Black 的实验结果表明, 除了 1, 3, 5-TCB 在母鼠脂肪组织中以低水平存在外, 其他同系物在母鼠和幼鼠组织中均无明显蓄积^[19]。1, 2, 4-TCB 可蓄积于鱼类及水中的无脊椎动物中。曾有人研究羊骨内卟啉的聚积与脂肪组织中的 1, 2, 4-TCB 有关^[23]。

关于氯苯残留的研究, 国内外报道不多。但有人作过实验, 证明 1, 2, 4-TCB 在人类脂肪和乳汁中有残留^[24]。

1. 9 对卟啉代谢的影响

有人报道, 1, 2, 4-TCB 作用于日本鹌鹑 1 d 后其肝内卟啉含量即有增高且具剂量反应关系^[25]。Miranda 等^[26]报道, 分别以 800 mg/kg 体重的 MCB、DCB 及 1, 2, 4-TCB 作用于 1 d 龄的小鸡, 发现 1, 2, 4-TCB 可使小鸡肝脏中卟啉含量增高, 而分别以 3 种物质对鸡胚染毒则未见肝脏卟啉代谢出现任何异常。

2 生物转运和转化

1, 2, 4-TCB 可经消化道、呼吸道和皮肤进入体内。它的主要代谢产物为 2, 3, 5-和 2, 4, 5-三氯酚。大鼠染毒后, 1, 2, 4-TCB 可分布于血液、肝脏、肾脏和脂肪组织。饥饿不会影响 1, 2, 4-TCB 在脂肪组织及肝脏中的分布^[27]。体内的分布除脂肪组织浓度略高外, 其他组织中的分布基本均衡^[28]。在大鼠体内还存在以下代谢产物: 2, 3, 5-和 2, 4, 5-三氯酚甲基硫化物, 2, 3, 5-和 2, 4, 5-三氯酚甲基硫氧化物及 2, 3, 5-和 2, 4, 5-三氯甲基砷等。1, 2, 4-TCB 对肝脏药物代谢酶的诱导作用就是由其甲基砷类代谢产物 2, 3, 5-三氯酚甲基砷 (2, 3, 5-TCPSO₂Me₃) 引起的^[29]。有研究表明, 不同种属的动物在形成少量代谢物时存在种属差异。

大鼠口服 1, 2, 4-TCB 后, 60% 的 1, 2, 4-TCB 代谢物以 S-三氯酚-硫酸尿酸途径排泄于胆汁中; 胆汁中的代谢物最终以硫酸尿酸的同分异构体排泄于尿中^[30]。William 等^[31]发现氯苯的代谢程度依赖于苯环上非替代的连位碳原子的数目, 1, 2, 3-TCB 有 3 个连位的碳原子, 而 1, 2, 4-TCB 有 2 个, 这两种氯苯的代谢活性高, 1, 3, 5-TCB 和五氯苯没有自由的连位碳原子, 因此代谢活性很低。Jondof 等^[32]报道, 分别将 3 种 TCB 以 500 mg/kg 体重对兔进行染毒。5 d 后, 接受 1, 2, 3-TCB 的兔, 其尿中 1, 2, 3-TCB 的排出量为 60%, 而接受 1, 2, 4-TCB 及 1, 3, 5-TCB 的兔, 其各自的排出量则分别为 38% 及 28%。

3 流行病学研究

岳葆芳和吴学霖^[33]对天津市某化工厂农药车间三氯苯作业的工人进行了健康检查, 用气相色谱法对车间空气中三氯苯浓度进行了测定。结果: 接触组 [三氯苯平均浓度为 8.0 mg/m³ (0~29.5 mg/m³)] 大部分工人以神经衰弱症状为主, 其中失眠人数占 55.6%, 记忆力减退人数占 38.9%。其次表现为眼部刺激症状, 流泪人数占 38.9%, 用荧光染色检出 80% 的接触组工人有角膜点状损伤, 36 名受检工人都有结膜炎及充血。体征主要为皮肤损害, 多为黑头粉刺、皮肤粗糙,

毛细血管扩张和色素沉着。口腔检查发现 1/3 的工人有齿龈炎。血、尿常规及肝功能检查未见异常。对照组人员上述各项检查均为正常。

范来富等^[34]对沈阳市某接触 1, 2, 4-TCB 生产车间的 52 名工人和未接触 1, 2, 4-TCB 的 52 名对照组进行了临床体检和实验室检查, 并用丁酮比色法和炭管-气相色谱法测定了作业环境中三氯苯的浓度。1989~1999 年车间空气中 1, 2, 4-TCB 的浓度最高为 $(13.9 \pm 6.9) \text{ mg/m}^3$, 最低为 $(6.63 \pm 5.4) \text{ mg/m}^3$ 。长期接触 1, 2, 4-TCB 的工人有神经衰弱症状, 并有头晕、失眠、胸闷、气短、咳嗽、手足麻木、关节疼痛和性欲的变化等。血细胞检验查明, 接触组红细胞减少, 平均体积和压积均下降, 经统计学分析两组间差异有显著性。另外, 接触组白细胞总数下降, 而淋巴细胞数增多, 两组间相比差异有显著意义。血小板、血红蛋白和血糖的均数两组间差异无显著性。尿常规和尿糖检验、肝功能和转氨酶等测定, 两组人群均在正常范围。心电图检查未见异常。

4 1, 2, 4-TCB 的卫生标准

美国政府工业卫生学家会议 (ACGIH) 推荐: 标准 8 h 工作日和 40 h 工作周的时间加权平均值 (TLV) 分别为 40 mg/m^3 和 5 ppm。前苏联的最高容许浓度 (MAC) 为 10 mg/m^3 。我国仅有 1, 2, 4-TCB 的部分卫生标准。如地面水有害物质的最高容许浓度中 TCB 为 0.02 mg/L 。

为了保护职业人群的健康, 我们必须制订符合我国国情的 1, 2, 4-TCB 卫生标准。相信经过我们的不懈努力, 卫生标准的出台指日可待。

参考文献:

- [1] 刘庆余. 环境化学, 1995, 14 (1): 58.
- [2] Lay JP, Schaefer W, et al. Long-term effects of 1, 2, 4-trichlorobenzene on freshwater plankton in an outdoor-model-ecosystem [J]. Bull Environ Contam Toxicol, 1985, 34: 761-769.
- [3] Carlson AR. Effects of lowered dissolved oxygen concentration on the toxicity of 1, 2, 4-trichlorobenzene to fathead minnows [J]. Bull Environ Contam Toxicol, 1987, 38: 667-673.
- [4] Chaisuksant Y, Yu Q, Connell DW. Effect of halobenzenes on growth rate of fish (*Gambusia affinis*) [J]. Ecotoxicol Environ Saf, 1998, 39 (2): 120-130.
- [5] Qiao P, Gobas FA, Farred AP. Relative contributions of aqueous and dietary uptake of hydrophobic chemicals to the body burden in juvenile rainbow trout [J]. Arch Environ Contam Toxicol, 2000, 39 (3): 369-377.
- [6] Brown VKH, Muir C, Thorpe E. The acute toxicity and skin irritant properties of 1, 2, 4-trichlorobenzene [J]. Ann Occup Hyg, 1969, 12: 209.
- [7] Yang KH, Peterson RE, Fujimoto JM. Increased bile duct-pancreatic fluid flow in benzene-treated rats [J]. Toxicol Appl Pharmacol, 1979, 47 (3): 505.
- [8] 殷昌硕, 李清壁. 三氯苯的毒理学研究 [J]. 工业卫生与职业病, 1984, 10 (3): 143.

- [9] Cathaline RB, Jurgen JRM, Harry VET, et al. The liver, kidney, and thyroid toxicity of chlorinated Benzenes [J]. Toxicology and Applied Pharmacology, 1991, 111, 69-81.
- [10] Rimington C, Ziegler G. Experimental porphyria in rats induced by chlorinated benzenes [J]. Biochem Pharmacol, 1963, 12: 1387.
- [11] Robinson KS, Kavlock RJ, Chemoff N, et al. Multigeneration study of 1, 2, 4-trichlorobenzene in rats [J]. J Toxicol Environ Health, 1981, 8: 489.
- [12] Powers MB, Coate WB, Lewis TR. Repeated topical applications of 1, 2, 4-trichlorobenzene [J]. Arch Environ Health, 1975, 30: 165-167.
- [13] Smith CC, Cragg ST, Wolf GF. Subacute toxicity of 1, 2, 4-trichlorobenzene (TCB) in subhuman primates [J]. Fed Proc, 1978, 37: 248.
- [14] Watanabe RG, Kociba RJ, Hefner RE Jr, et al. Subchronic toxicity study of 1, 2, 4-trichlorobenzene in experimental animals [J]. Toxicol Appl Pharmacol, 1978, 45 (1): 332.
- [15] Coate WB, Schoenfish WH, Lewis TR, et al. Chronic inhalation exposure of rats, rabbits, and monkeys to 1, 2, 4-trichlorobenzene [J]. Arch Environ Health, 1977, 32 (6): 249.
- [16] Kociba RJ, Leong BJK, Hefner RE Jr. Subchronic toxicity study of 1, 2, 4-trichlorobenzene in the rat, rabbit and beagle dog [J]. Drug Chem Toxicol, 1981, 4 (3): 229.
- [17] Oshimi T, Hayashi M, Matsuoka A, et al. Mutagenicity tests on organic chemical contaminants in city water and related compounds II. chromosome aberration tests in cultured mammalian cells [J]. Eisei Shikenjo Hokoku, 1985, 103: 64.
- [18] Yamamoto H, Ohno Y, Nakamori K, et al. Chronic toxicity and carcinogenicity test of 1, 2, 4-trichlorobenzene on mice by dermal painting [J]. J Narax Med Assoc, 1982, 33 (2): 132.
- [19] Black WD, Valli VEO, Ruddick JA, et al. Assessment of teratogenic potential of 1, 2, 3-, 1, 2, 4- and 1, 3, 5-trichlorobenzene in rats [J]. Bull Environ Contam Toxicol, 1988, 41: 719-726.
- [20] Kerster HW, Schaeffer DJ. Brine shrimp (*Artemia salina*) nauphii as a teratogen test system [J]. Ecotoxicol Environ Saf, 1983, 7(3): 342.
- [21] Kathy S, Robinson, Robert J, et al. Multigeneration study of 1, 2, 4-trichlorobenzene in rats [J]. Journal of Toxicology and Environmental Health, 1981, 8: 489-500.
- [22] Ruddick JA, Black WD, Villeneuve DC, et al. A teratological evaluation following oral administration of trichloro- and dichlorobenzene isomers to the rat [J]. Teratology, 1983, 27 (2): 73A.
- [23] Nichol AW, Elsbury S, Rousseaux CG. Porphyrin accumulation in sheep bones associated with 1, 2, 4-trichlorobenzene [J]. Bull Environ Contam Toxicol, 1981, 27: 72-78.
- [24] Jan J. Chlorobenzene residues in human fat and milk [J]. Bull Environ Contam Toxicol, 1983, 30: 595-599.
- [25] Miranda CL, Wang JL, Henderson MC, et al. Differential induction of hepatic drug metabolizing enzymes in Japanese quail by 1, 2, 4-trichlorobenzene [J]. Toxicology, 1983, 28(1-2): 75.

(下转第 170 页)

不接触有害作业人员 30 人作为对照组, 年龄 22~58 岁, 平均年龄 35 岁。两组性别、年龄、工龄差异无显著性。

1.2 作业现场苯浓度测定

苯作业人员配戴个体采样器 (美国 SCK 公司), 经气相色谱 (Varian 600-GC) 分析测定, 计算工作 6 小时接触苯 TWA (6 小时工作制)。作业环境苯浓度定时、定点检测。

1.3 血苯含量测定

采集接触组 (班后) 和对照组静脉血各 1 ml, 应用 SPME 方法, 经气相色谱 (SP 3700) 测定血苯含量。

2 结果

2.1 作业现场苯浓度及两组人员血苯比较

苯作业人员 TWA [$(98.40 \pm 13.41) \text{ mg/m}^3$] 和作业场所定点瞬时浓度 [$(23.31 \pm 9.57) \text{ mg/m}^3$] 比较, 差异有显著性 ($P < 0.01$)。与对照组比较, 差异有显著性 ($P < 0.01$)。接触组血苯 [$(10.53 \pm 1.95) \mu\text{g/L}$] 与对照组血苯 [$(4.15 \pm 0.33) \mu\text{g/L}$] 比较, 差异有显著性 ($P < 0.01$)。白细胞减少患病率 7.39%, 与对照组白细胞减少患病率 1.17% 相比, 差异有显著性 ($P < 0.01$)。

2.2 苯作业人员 TWA 与血苯的相关性

将 164 名苯作业人员 TWA 以浓度大小分为 6 组。

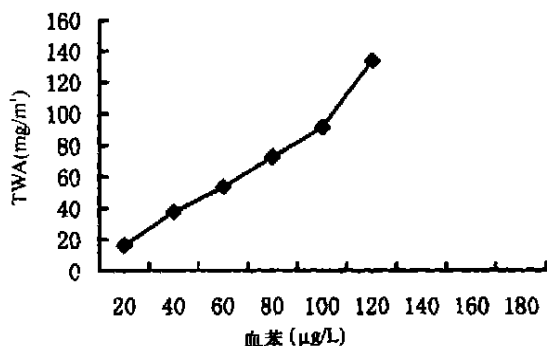


图 1 TWA 与血苯相关分析

计算每组 TWA 平均值和对应的血苯平均值, 见图 1。

从图 1 可见苯作业人员 TWA 与血苯二者之间具有相关性, 相关系数 $r=0.897$, 直线回归方程 $y=-0.447+0.811x$, 经统计学检验差异有显著性。

3 讨论

本次调查研究的某石化企业, 接触苯作业人员约 3 500 人, 1970~1995 年诊断慢性苯中毒 7 例, 1996~2000 年诊断慢性苯中毒 9 例, 现有疑似慢性苯中毒人数达 20 多人, 其作业场所苯的浓度测定主要采用定时、定点、瞬时检测。定点检测对评价流动操作工人个体接触剂量不如个体检测, TWA 可以较正确地评价作业场所的劳动卫生状况和工人的接触程度^[1]。血苯可直接反应体内的苯吸收, 班后血苯是空气浓度的 2.58 倍, 这表明接触苯后, 工人血液有明显苯富集^[2]。说明 TWA 与血苯能更好地反映苯作业人员的实际接触水平。

研究表明, 接触组个体时间加权平均浓度、定点瞬时平均浓度、血苯、白细胞减少患病率均高于对照组, 采用个体监测获得苯作业人员 TWA 明显高于定点瞬时平均浓度, 检测瞬时浓度数值多数低于卫生标准, 不易判断白细胞减少患病率升高原因。本次调查采用 TWA 检测方法检测的浓度明显高于国家卫生标准, 获得苯作业人员实际接触剂量, 能更好评价剂量-反应 (效应) 关系。对苯作业人员 TWA 与血苯进行相关性分析, 呈良好的线性关系, 以此推算出简单直线回归方程 $y=-0.447+0.811x$, 利用该公式可以更好地观察苯作业人员接触苯的浓度, 探讨剂量-反应 (效应) 关系, 对评价作业人员健康具有一定的意义。

参考文献:

- [1] 徐伯洪. 对研制时间加权平均浓度检测方法的浅见 [J]. 工业卫生与职业病, 1994, 20 (4): 244.
- [2] 胡宣扬. 呼出苯和血苯作为生物接触指标的研究 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 1994, 12 (3): 18.

(上接第 163 页)

- [26] Miranda CL, Wang JL, Henderson MC, et al. Effects of chlorobenzenes on hepatic porphyrin and drug metabolism in chick embryo and day-old chick [J]. Res Commun Chem Pathol Pharmacol, 1984, 46 (1): 13.
- [27] Smith EN, Carlson GP. Various pharmacokinetic parameters in relation to enzyme inducing abilities of 1, 3, 4-trichlorobenzene and 1, 2, 4-trichlorobenzene [J]. J Toxicol Environ Health, 1980, 6 (4): 737.
- [28] Tanaka A, Sato M, Tsuchiya T, et al. Distribution and metabolism of 1, 2, 4-trichlorobenzene in rats [J]. Arch Toxicol, 1986, 59: 82.
- [29] Kato Y, Yamada S, Sato M, et al. Role of 2, 3, 5-trichlorophenyl methylsulfone, a metabolite of 1, 2, 4-trichlorobenzene, in the induction of hepatic microsomal drug-metabolizing enzymes by 1, 2, 4-trichlorobenzene in rats [J]. Toxicol Appl Pharmacol, 1993, 122

(2): 214.

- [30] Bakke JE, Huwe JK, Mulford DJ, et al. Metabolism of 1, 2, 4-trichlorobenzene in rats: examination of thiol formation, xenobiotics, 1992, 22 (2): 199-210.
- [31] Williams RT, Hiron PG, Renwick AG. Species variation in the metabolism of some organic halogen compounds. In Ecological Toxicology research. Effects of Heavy Metal and Organohalogen Compounds Plenum Press, New York, 1975, 91-106.
- [32] Jondorf WR, Parke DV, Williams RT. Studies in detoxification: the metabolism of halogenobenzenes, 1, 2, 3-; 1, 2, 4-, and 1, 3, 5-trichlorobenzenes [J]. Biochem J, 1955, 61: 512.
- [33] 岳葆芳, 吴学霖. 三氯苯作业工人的健康状况调查 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 1995, 13 (2): 95.
- [34] 范来富, 李冰, 郭晓英, 等. 三氯苯对工人健康影响的卫生学调查 [J]. 中国工业医学杂志, 2000, 13 (3): 171.