

· 实验研究 ·

96[#] 起泡剂急性毒性评价Assessment on the acute toxicity of 96[#] foaming agent

李雪飞, 王帆, 曲波

LIXue-fei WANG Fang QU Bo

(辽宁省职业病防治院, 辽宁 沈阳 110005)

摘要: 对新型选矿产品 96[#]起泡剂进行了急性毒性评价。96[#]起泡剂急性经口毒性属中等毒性, 对眼睛及皮肤有轻度刺激作用, 所致损伤一般在 3~4 d后可完全恢复。

关键词: 96[#]起泡剂; 急性毒性; 评价

中图分类号: O623.426 R991 **文献标识码:** B

文章编号: 1002-221X(2008)01-0038-02

新化学产品的毒性鉴定或评价, 已被纳入了国家法律或规范管理范畴^[1,2], 并明确规定首次使用或进口与职业病危害相关的化学材料应提供毒性鉴定资料。96[#]起泡剂系以丁辛醇为主要成分的杂醇酯类混合物, 为某公司研制的用于选矿生产的新型换代产品。为能针对性的采取防护措施, 保护作业人员身体健康, 我们对 96[#]起泡剂的急性毒性进行了上市前的初步评价。

1 材料与方法

1.1 材料

96[#]起泡剂为黄褐色液体, 有异味, 由沈阳某化学科技公司提供。

1.2 方法

1.2.1 急性经口毒性试验 选择健康昆明种小白鼠 40只, 雌雄各半, 体重 18~22 g, 由沈阳医学院实验动物中心提供 (合格证号: SCXK(辽) 2003-0016)。采用 Hom's法, 将小鼠按性别各随机分成 4组, 每组 5只。给予 96[#]起泡剂经口灌胃染毒 1次, 设最高染毒剂量为 1 000 mg/kg。染毒后观察 14 d, 记录动物中毒症状和死亡情况。具体操作按标准方法实施^[3]。

1.2.2 急性眼刺激试验 选择健康日本大耳白家兔, 雌性, 4只, 体重 2.5~3.0 kg, 由沈阳市双义实验动物研究所提供 (合格证号: SCXK(辽) 2003-0012)。试验前 24 h观察家兔眼睛、角膜无炎症反应及任何其他病变。取 96[#]起泡剂原液 0.1 ml滴入家兔右侧眼睛的结膜囊内, 使眼睛被动闭合 1 s。左眼作为对照。24 h后用生理盐水冲洗双眼。于滴眼后 1、24、48、72、96 h记录眼角膜、虹膜、结膜的刺激积分, 用裂隙灯检查角膜透明度、虹膜纹理及晶体的改变。结果评价按标准方法实施^[3]。

1.2.3 急性皮肤刺激试验 选择健康日本大耳白家兔, 雄性, 3只。由沈阳市双义实验动物研究所提供 (合格证号:

SCXK(辽) 2003-0012)。试验前 24 h将实验动物脊柱两侧毛剪去, 不损伤表皮, 去毛范围左右侧各 3 cm×3 cm。取 96[#]起泡剂原液 0.5 ml直接涂布在右侧皮肤上, 用二层纱布 (2.5 cm×2.5 cm) 和一层玻璃纸覆盖, 再用无刺激性胶布和绷带加以固定。左侧皮肤作为对照。4 h后用无刺激性溶剂及温水清除残留受试样品。对照侧皮肤做同步处理。观察记录除去受试物后 1、24、48、72 h染毒部位皮肤刺激反应及反应评分。结果评价按标准方法实施^[3]。

2 结果

2.1 急性经口毒性试验结果

染毒后各剂量组小鼠均表现出呆卧少动、感觉迟钝、上睑下垂等症状。染毒后 2 h有动物死亡, 4~9 d为死亡高峰期。对死亡及 14 d后存活的小鼠进行大体解剖, 多见胃肠水肿, 肝、脾轻微肿大, 肾脏明显肿大。查霍恩氏法 (Hom) LD₅₀值计算表, 96[#]起泡剂雌性小鼠急性经口 LD₅₀大于 422 mg/kg, 雄性小鼠急性经口 LD₅₀大于 408 mg/kg。

2.2 急性眼刺激试验结果

2.2.1 裸视观察 于染毒后 1、24、48、72、96 h和第 14 d对兔眼进行观察, 未发现家兔眼结膜、角膜有充血、水肿情况, 各项积分均为 0分。

2.2.2 裂隙灯下观察 在染毒后 24、48、72 h给兔眼滴加荧光素钠, 裂隙灯下检查见 3只家兔均有角膜小面积荧光素钠散点状着色, 睑结膜轻微水肿。症状于 96 h后消失。各时点平均积分分别为 2.67、1.67、0.67、0分。

2.3 皮肤刺激性试验结果

给予 4只家兔 96[#]起泡剂皮肤直接涂敷, 于染毒当天见 4号家兔皮肤出现可察觉到的红斑, 继续观察 24、48、72 h红斑于第 72 h消失。1、2、3号家兔各时点均未见任何皮肤刺激反应。总积分平均值 0.25、0.25、0.25、0分。染毒期间及整个观察期内, 家兔均未出现任何中毒反应。

3 讨论

本试验条件下, 给予实验动物 96[#]起泡剂经口急性染毒, 雌性小鼠 LD₅₀大于 422 mg/kg, 雄性小鼠 LD₅₀大于 408 mg/kg。实验动物可见不同程度的胃肠水肿或充血, 肝脾轻微肿大, 肾明显肿大。依据试验标准^[3], 评价 96[#]起泡剂急性经口毒性属中等毒性。

通过给予家兔 96[#]起泡剂一次性滴眼染毒, 裂隙灯下观察见家兔眼角膜、睑结膜轻度损伤, 时点最高平均积分 2.67分; 通过皮肤涂敷方法给予家兔 96[#]起泡剂染毒, (下转第 47页)

禁非作业人员进入,故未对该作业场所空气中粉尘浓度进行检测。主要对 64家石矿,174个破碎作业场所空气中的总粉尘浓度进行检测,结果见表 1。一次破碎、二次破碎作业场所粉尘浓度均超过国家卫生标准,且差异无统计学意义 ($t=1.654$ $P>0.05$)。分析 64个作业场所积尘的样品,其游离 SiO_2 含量平均为 22.46% (29.6% ~ 13.5%);64份样品进行粉尘分散度测定,分散度的平均值分别为 $<2\mu m$ 占 17.32%, $2\sim 5\mu m$ 占 35.07%, $5\sim 10\mu m$ 占 26.48%, $>10\mu m$ 占 20.93%; $5\mu m$ 以下的粉尘颗粒占总尘粒的 52.39%。

表 1 64家石矿破碎作业场所粉尘浓度的测定结果 mg/m^3

作业岗位	监测点	样品数	粉尘浓度 ($\bar{x}\pm s$)
一次破碎	83	166	34.76±4.46
二次破碎	91	182	45.35±6.30

2.3 受检工人的一般情况

64家石矿接尘工人 1 052人,调查中实际体检人数 657名,体检率为 62.22%。657名工人均为男性,最大 61岁,最小 17岁,平均年龄 (38.7 ± 0.3)岁;接尘工龄最长 39年,最短 0.2年,平均接尘工龄 (5.9 ± 0.2)年。

2.4 健康检查结果

657名工人中共检出 0+ 25例,占 3.81%;尘肺病人 32例,患病率为 4.87%;其中 I 期尘肺 15例, II 期尘肺 15例, III期尘肺 2例。尘肺病人的平均发病工龄为 10.3年,最长 16.9年,最短 1年,且患病率和接尘工龄呈相关关系。详见表 2。

表 2 不同接尘工龄尘肺病的患病情况

接尘工龄 (年)	体检 人数	患病 人数	患病率 (%)	尘肺期别		
				I 期	II 期	III期
0~	18	0	0.00	0	0	0
1~	259	1	0.39	0	1	0
3~	175	2	1.14	1	1	0
5~	65	3	4.62	0	2	1
7~	54	5	9.26	1	4	0
9~	86	21	24.42	13	7	1
合计	657	32	4.87	15	15	2
趋势 χ^2 值		74.198	$P<0.0001$			
Pearson's R值		0.3481	$P<0.0001$			

2.5 不同工种尘肺病的患病情况

矿山的爆破工、破碎工、矿山其他工种 (指爆破、破碎以外的工种) 的尘肺患病率分别为 2.88%、6.62%、4.07%,经统计分析,矿山不同工种的接尘工人尘肺的患病率差异无统计学意义 ($\chi^2=3.32$ $P>0.05$)。见表 3。

表 3 不同工种尘肺病患病情况

工种	体检 人数	平均接 尘工龄 (年)	患病 人数	患病率 (%)	尘肺期别		
					I 期	II 期	III期
爆破工	139	5.7	4	2.88	1	3	0
破碎工	272	5.2	18	6.62	9	8	1
矿山其他工种	246	6.8	10	4.07	5	4	1
合计	657	5.9	32	4.87	15	15	2

3 讨论

本次调查 64家石矿都为小型露天石矿,开采规模小、设备简陋、技术落后、人员素质差,作业场所没有有效的防尘除尘设备和措施,存在的主要职业危害是粉尘污染。作业场所空气中总粉尘浓度均超过国家标准,积尘中游离 SiO_2 含量较高,且直径 $<5\mu m$ 的粉尘占 52.39%,分散度大,表明该粉尘对人体危害性大,致肺组织纤维化能力强,工人在缺乏必要的个人防护情况下,高强度长时间的工作,极易导致尘肺。所检查的工人中尘肺的患病率较高,病程进展快,病情严重,并有速发型尘肺的发生。初诊尘肺病人中 II ~ III期尘肺占总尘肺数的 53.13%,并且该期别的平均发病工龄明显短于 I 期尘肺 ($t=2.361$ $P<0.05$)。这主要与私人矿业主只追求眼前的经济效益,为节约成本,不仅不进行粉尘的治理,并且还减少接尘工人健康检查的次数和人数,不能早期发现病人,及早调离粉尘作业并进行治疗,从而加速病情的进展使高期别的尘肺病人在短期内不断发生有关。

检出的 32例尘肺病人,平均发病工龄 10.3年 (1~16.9年),我市 1986年尘肺病流行病学调查结果显示矽肺平均发病工龄 15.2年 (1.4~43.3年),另有文献报道石矿接尘工人的平均发病工龄 14.5年 (3.0~44年)^[3],可见本次调查发现尘肺的平均发病工龄呈现缩短趋势,表明我市小型露天石矿粉尘污染严重。

尘肺患病率和接尘工龄呈相关关系 ($t=0.3481$ $P<0.0001$) 这与尘肺发病的内在规律,随着接尘工龄的逐年增长,尘肺患病数逐渐增加相符。

矿山爆破工、破碎工和其他工种间尘肺病患病情况差异不明显,可能与所调查石矿均为露天敞开式操作,作业场所的功能分区不明显有关。而二次扬尘对矿山工人造成的危害也不能除外。

参考文献:

[1] 张琪凤. 消除尘肺势在必行 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2002, 20 (2): 81-82.
[2] GB5748-85 作业场所空气中粉尘测定方法 [S].
[3] 孙旦, 蒋建章, 周维新. 江阴市乡镇采矿厂 444例初诊尘肺病例的调查分析 [J]. 中国职业医学, 2002, 29 (1): 66.

(上接第 38 页) 可致轻微红斑,时点最高积分均值为 0.75 分。依据试验标准^[3],评价 96#起泡剂具有眼及皮肤刺激作用,刺激强度均为轻刺激性。其损伤作用具有较好恢复性,一般在 3~4 d后可完全恢复。

试验结果提示,在长期生产和使用 96#起泡剂过程中,应重点加强对眼睛和皮肤的防护,并注意饮食卫生。96#起泡剂

系杂醇酯类混合物,常温下即散发明显异味。建议生产单位补充该产品的吸入毒性资料。

参考文献:

[1] 中华人民共和国职业病防治法 [S]. 2002.
[2] 卫生部. 化学品毒性鉴定管理规范 [S]. 2000.
[3] 卫生部. 化学品毒性鉴定技术规范 [S]. 2005.