

# 纳米材料职业风险评估控制分级方法分析

许志珍<sup>1</sup>, 王煜倩<sup>1</sup>, 郭玲<sup>1</sup>, 毕哲<sup>2</sup>, 王东旭<sup>1</sup>, 付朝晖<sup>1</sup>, 唐仕川<sup>1</sup>

(1. 北京市劳动保护科学研究所, 北京 100054; 2. 中国计量科学研究院)

**摘要:** 近年来, 随着纳米技术在全球的迅猛发展, 纳米材料的大量生产和使用使得相关从业人员暴露于纳米材料的可能性不断增加。因此, 保障纳米从业人员的健康和安​​全, 保证纳米产业的可持续发展, 对纳米材料的职业健康风险评估尤为重要。本文对国际上 6 种典型纳米材料风险评估方法的原理进行综述并比较其方法学差异, 提出存在的各类问题, 为我国制定并完善纳米材料的职业健康风险评估方法奠定基础。

**关键词:** 纳米材料; 职业健康风险评估; 控制分级; 风险等级; 控制措施

**中图分类号:** R135 **文献标识码:** A **文章编号:** 1002-221X(2020)01-0039-04 **DOI:** 10.13631/j.cnki.zggyx.2020.01.013

## Assessment methods of occupational risk for nanomaterials

XU Zhi-zhen\*, WANG Yu-qian, GUO Ling, BI Zhe, WANG Dong-xu, FU Zhao-hui, TANG Shi-chuan

(\* Beijing Municipal Institute of Labor Protection, Beijing 100054, China)

**Abstract:** In recent years, nanotechnology has dramatically grown worldwide. The mass production and use of nanomaterials led to a great increase in the exposure possibility of related employees to nanomaterials. Therefore, it is especially important to guarantee the health and safety of nano-workers and the sustainable development of nano-industry. This review will make a brief review on the principles of six international risk assessment methods for nanomaterials, compare the methodological differences, and put forward the problems existed as well, thereby built a foundation for formulating and optimizing the methods for occupational health risk assessment of nanomaterials.

**Key words:** nanomaterials; occupational risk assessment; control classification; risk rating; control measure

纳米技术作为一种使能技术, 在全球迅猛发展, 纳米材料研究、生产人员以及公众暴露于纳米材料的可能性将不断增大。纳米材料因其独特的理化特征使其比母体材料具有更强的毒理学效应<sup>[1-6]</sup>。纳米材料暴露可能引发的健康风险引起了广泛关注。相对于其他化学有害因素, 纳米材料暴露评估参数尚未确定<sup>[7,8]</sup>, 且毒理学数据零散, 缺乏特异性指标<sup>[9,10]</sup>, 大部分纳米材料无职业接触限值<sup>[11]</sup>, 因此, 对纳米材料职业健康风险进行传统的定量评估较为困难。控制分级方法是替代传统定量风险评估方法的一种定性风险评估方法<sup>[12-15]</sup>, 目前已被应用于纳米材料的职业健康风险管理<sup>[16]</sup>。近年来, 国外相继开发了 6 种典型的纳米材料职业风险评估控制分级工具, 我国尚未制定出纳米材料职业健康风险评估方法。现特对国外典型纳米材料控制分级工具进行分析, 为我国制定纳米材料职业健康风险评估方法以及开发相关工具提供借鉴。

**基金项目:** 国家标准《纳米技术 适用于工程纳米材料的职业健康管理 第 2 部分: 控制分级方法应用》制定 (20170954-T-491); 国家重点研发计划 (2016YFF0204502, 2016YFF0204500); 北京市劳动保护科学研究所 2019 年改革与发展项目; 北京市科学技术研究院 2018 年萌芽计划项目资助 (No. GS201827)

**作者简介:** 许志珍 (1982—), 女, 博士, 副研究员, 主要从事职业卫生检测与评价工作。

**通信作者:** 付朝晖, 研究员, E-mail: fzh169@sina.com; 唐仕川, 研究员, E-mail: tsc3496@sina.com

## 1 典型纳米材料控制分级工具

**1.1 CB Nanotool 工具 (美国)** 2008 年, Paik 等人<sup>[17]</sup>针对纳米技术研究人员的职业健康风险评估开发了 CB Nanotool 工具<sup>[18]</sup>, 适用于实验室小规模 (<1 g) 纳米材料合成研究过程中的风险评估。该工具的风险等级由“严重性” (severity) 和“可能性” (probability) 分数对应的等级 4×4 因素风险矩阵确定 (表 1)。“严重性”得分由纳米材料及其母体材料固有的特性以及是否具有健康影响而确定。“可能性”得分由工作场所工人暴露于纳米材料的可能性确定<sup>[13]</sup>。

表 1 CB Nanotool 工具的健康风险等级矩阵<sup>[17]</sup>

|                   | 可能性               |                   |                 |                   |
|-------------------|-------------------|-------------------|-----------------|-------------------|
|                   | 非常不可能<br>(0~25 分) | 不太可能<br>(26~50 分) | 可能<br>(51~75 分) | 很可能<br>(76~100 分) |
| 非常高<br>(76~100 分) | RL3               | RL3               | RL4             | RL4               |
| 高<br>(51~75 分)    | RL2               | RL2               | RL3             | RL4               |
| 中<br>(26~50 分)    | RL1               | RL1               | RL2             | RL3               |
| 低<br>(0~25 分)     | RL1               | RL1               | RL1             | RL2               |

**1.2 Stoffenmanager Nano 工具 (荷兰)** 2011年由荷兰应用科学研究机构和健康联盟组织专家共同开发的在线评估工具,版本为 Stoffenmanager Nano 1.0<sup>[13,18,19]</sup>,可用于纳米材料实验室合成、生产以及使用过程中的健康风险评估。该工具设置5个危害等级(由低至高依次为A、B、C、D、E)、4个暴露等级(由低至高依次为1~4)和3个风险等级(由低至高依次为1、2、3),由暴露等级和危害等级矩阵确定风险等级(表2),并为用户提供可能的风险控制措施以降低风险<sup>[19]</sup>。危害等级根据纳米材料的物化特性采用逐步分层的方法来确定<sup>[19]</sup>。暴露等级根据纳米材料职业接触概念模型计算暴露分数,不同的暴露分数对应不同的暴露等级<sup>[19,20]</sup>。

**1.3 The Guidance 工具 (荷兰)** 2011年由荷兰雇主协会和2个荷兰贸易协会合作开发的评估工具,为纳米材料和纳米终端产品的安全生产和使用提供指导,版本为1.0<sup>[18]</sup>。该工具适用于工作场所纳米材料生产或使用过程的职业健康风险评

表2 Stoffenmanager Nano 工具的健康风险等级矩阵<sup>[19]</sup>

| 暴露等级 | 危害等级 |   |   |   |   |
|------|------|---|---|---|---|
|      | A    | B | C | D | E |
| 1    | 3    | 3 | 3 | 2 | 1 |
| 2    | 3    | 3 | 2 | 2 | 1 |
| 3    | 3    | 2 | 2 | 1 | 1 |
| 4    | 2    | 1 | 1 | 1 | 1 |

估,设置3个危害等级、3个暴露等级和3个控制等级(表3),每个控制等级对应相应的控制措施。危害等级主要根据纳米材料的溶解性和形状评定,从1到3呈递增趋势。暴露等级根据纳米颗粒暴露控制措施和存在形式评定,分为I~III 3个等级,逐步增大<sup>[21,22]</sup>。由危害等级和暴露等级矩阵确定的风险等级从低到高依次为A、B和C,根据风险等级从源头削减、技术措施、组织措施和个体防护等方面提出分级控制策略<sup>[22]</sup>。

表3 The Guidance 工具风险等级矩阵<sup>[22]</sup>

| 暴露等级                  | 危害等级       |                |                |
|-----------------------|------------|----------------|----------------|
|                       | 1: 水溶性纳米颗粒 | 2: 非纤维状持久性纳米颗粒 | 3: 纤维状非溶解性纳米颗粒 |
| I: 全封闭操作,无纳米颗粒排放      | A          | A              | B              |
| II: 嵌在固体或液体基质中的纳米颗粒排放 | A          | B              | C              |
| III: 自由纳米颗粒的排放        | A          | C              | C              |

**1.4 Nanosafer 工具 (丹麦)** 2014年由丹麦科技研究院和国家工作环境研究中心共同开发,是适用于纳米材料合成、生产的实验室和中小型企业的在线评估工具,版本为 Nanosafer V 1.1<sup>[18]</sup>。在纳米材料生产或使用方面无相关经验或经验有限的实验室和中小企业可应用此工具进行预警风险评估。毒性等级由纳米材料的物理化学特性(溶解性、纵横比、有无改性处理等)、其类似块状材料(the analogue bulk material)的职业接触限值和毒性决定<sup>[18,23]</sup>。暴露等级由工艺类型、工作场所面积、每个工作循环持续时长、间歇时间和处理量、每天循环重复次数、含尘量、换气间大小等因素决定。风险等级由毒性等级和暴露等级的矩阵确定,设置4个毒性等级、5个暴露等级和5个风险等级(由低至高依次为RL1~RL5)。见表4。

表4 Nanosafer 工具的健康风险等级矩阵<sup>[23]</sup>

| 暴露等级      | 毒性等级      |           |           |           |
|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
|           | 0.00~0.25 | 0.25~0.50 | 0.51~0.75 | 0.76~1.00 |
| <0.11     | RL1       | RL2       | RL3       | RL4       |
| 0.11~0.25 | RL2       | RL3       | RL4       | RL4       |
| 0.26~0.50 | RL3       | RL4       | RL4       | RL5       |
| 0.51~1.00 | RL4       | RL4       | RL5       | RL5       |
| >1.00     | RL5       | RL5       | RL5       | RL5       |

**1.5 Precautionary Matrix 工具 (瑞士)** 2008年由瑞士联邦公共卫生和环境办公室开发,2010年进行修订,目前版本为 Precautionary Matrix 3.0<sup>[18]</sup>。该工具旨在指导实验室及中小企业采用预防性方法来识别工程纳米材料在研究开发、生产(包括加工、包装和运输、储存)、使用和废物管理(包括回收利用和处理)过程中可能产生的风险<sup>[24]</sup>。该工具无危害等级和暴露等级划分,而是统筹考虑纳米材料的危害和暴露得出总分数,确定风险分类。根据总分数将风险分为两类:A类(低分≤20分)和B类(高分≥21分),当风险属于B类时,应采取必要防控措施降低风险<sup>[13,24]</sup>。此方法可以评估纳米材料整个生命周期内对工人、消费者和环境的风险,但需要一定的专业知识确保评估的准确性<sup>[24,25]</sup>。

**1.6 ANSES 工具 (法国)** 2012年由法国食品、环境和职业安全健康署开发,应用于实验室、中小型到大型企业工作场所中工程纳米材料的合成、生产和纳米产品使用过程中的风险评估和风险管理。该工具目前仅提供评估说明,并明确建议有化学风险评估相关工作经验的用户使用<sup>[18,26]</sup>。该工具设置5个危害等级(由低至高依次为HB1~HB5)、4个暴露等级(由低至高依次为EB1~EB4)和5个控制等级(由低至高依次为CB1~CB5)。危害等级是根据纳米材料的形状、生物持久性、穿越生物屏障的能力、反应活性和溶解性进行定性评定。暴露等级是根据纳米材料的四种物理形态(块状固态、液态、粉末和气溶胶)来评定。控制等级由危害等级和暴露等级矩阵确定(表5)<sup>[26,27]</sup>。

表 5 ANSES 工具控制等级

| 危害等级 | 暴露等级 |     |     |     |
|------|------|-----|-----|-----|
|      | EB1  | EB2 | EB3 | EB4 |
| HB1  | CB1  | CB1 | CB2 | CB3 |
| HB2  | CB1  | CB1 | CB2 | CB3 |
| HB3  | CB1  | CB1 | CB3 | CB4 |
| HB4  | CB2  | CB2 | CB4 | CB5 |
| HB5  | CB5  | CB5 | CB5 | CB5 |

2 不同评估工具的方法学比较

纳米材料职业健康风险评估的 6 种典型评估工具都是基

于控制分级方法的原理而开发，但在评估范围、方式、原理和是否需要专业知识等方面又存在一定的差别（详见表 6）。CB Nanotool 工具适用于小规模纳米材料实验室研发过程，适用范围较窄；The Guidance 和 ANSES 工具评估参数过于简单，精确性稍差，只适合风险等级的大致评估，且无评估软件，但 ANSES 工具要求一定的专业知识；Precautionary Matrix 工具适用于纳米材料全生命周期的风险评估，风险分级稍粗糙，而且要求一定的专业知识；Stoffenmanager Nano 和 Nanosafer 工具暴露参数较为全面，具有在线评估软件，无需专业知识，评估范围较广，评估较为精确，应用较为方便；但存在危害等级输入参数相对较少，评估软件中有些选项单一的缺点。

表 6 6 种纳米材料职业风险评估工具的差异

| 工具                   | 评估范围                   | 评估原理 | 评估方式         | 是否需要专业知识 | 危害等级输入参数   | 暴露等级输入参数   | 危害等级 | 暴露等级 | 风险等级 |
|----------------------|------------------------|------|--------------|----------|--|--|------|------|------|
| CB Nanotool          | 实验室研发过程                | 打分制  | 线下 Excel 表模型 | 否        | 15 个（表面活性、形状、粒径、溶解性、毒性、母体材料的 OELs 和毒性等）  | 5 个 [纳米材料处理量、含尘量（按接触浓度）、接触工人数量、操作频率和操作时长]  | 4    | 4    | 4    |
| Stoffenmanager Nano  | 实验室和工作场所研发、生产和使用过程     | 二进制  | 在线评估软件       | 否        | 6 个（形状、粒径、溶解性、含量、毒性、母体材料毒性）  | 13 个（纳米材料年产量或使用量、质量百分含量、含尘量、含水量、溶解度、粘度、处理工艺、操作方法、局部控制措施、车间面积、工人隔离措施、设备清洗维护情况、个人防护装备） | 5    | 4    | 3    |
| The Guidance         | 工作场所生产和使用过程            | 决策树  | 评估说明         | 否        | 2 个（溶解性和形状）  | 2 个（暴露控制措施和纳米材料存在形态）   | 3    | 3    | 3    |
| Nanosafer            | 实验室和工作场所研发、生产和使用过程     | 二进制  | 在线评估软件       | 否        | 5 个（溶解性、纵横比、有无改性处理、相似块状材料的 OELs 和毒性）   | 9 个（工艺类型、工作所需能量水平、工作场所尺寸、每个工作循环持续时间、间歇时间和处理量、每天循环重复次数、含尘量、换气间大小）                     | 4    | 5    | 5    |
| Precautionary Matrix | 全生命周期（包括研发、生产、使用和废物管理） | 打分制  | 线下评估软件       | 是        | 11 个（纳米材料粒径范围、团聚状态、母体材料信息是否已知、使用对象是否已知、氧化还原等化学活性、在生理环境和自然环境下的稳定性；纳米材料存在形式、每人每天的接触量和接触频率、消费者使用纳米产品每天接触量和接触频率） |  | —    | —    | 2    |
| ANSES                | 实验室和工作场所研发、生产和使用过程     | 决策树  | 评估说明         | 是        | 4 个（溶解性、与形状相关的生物持久性、穿越生物屏障的能力和反应活性）  | 1 个（纳米材料存在形式）  | 5    | 4    | 5    |

3 总结与展望

6 种典型纳米材料职业健康风险评估工具各有其特定的优势和局限性，在实际的应用过程中，可根据实际情况选择合适的评估工具。从 6 种评估工具的评估参数来看，评估纳米材料危害等级所需的纳米材料的物化特性均来自于资料查询和文献报道，缺乏实际的纳米材料表征信息。从传统定量风险评估的角度看，6 种评估工具的输入参数均不完整。鉴于此，在今后我国纳米材料职业健康风险评估方法研究过程中，可在当前评估工具的基础上做出改进，增加纳米材料物化特性表征、暴露浓度、劳动强度以及个人防护措施等指标，细化控制措施，不断优化评估软件的使用体验，开发适用性较强的纳米材料职业健康风险评估方法。

参考文献

[1] Sohal IS, O'Fallon KS, Gaines P, et al. Ingested engineered nanomaterials: State of science in nanotoxicity testing and future research needs [J]. Particle and Fibre Toxicology, 2018, 15 (1): 29.

[2] Magdolenova Z, Collins A, Kumar A, et al. Mechanisms of genotoxicity. A review of in vitro and in vivo studies with engineered nanoparticles [J]. Nanotoxicology, 2014, 8 (3): 233-278.

[3] Gonzalez L, Kirsch-Volders M. Biomonitoring of genotoxic effects for human exposure to nanomaterials: The challenge ahead [J]. Mutation Research-reviews In Mutation Research, 2016, 768: 14-26.

[4] Brohi RD, Wang L, Talpur HS, et al. Toxicity of nanoparticles on the reproductive system in animal models: A review [J]. Frontiers in Pharmacology, 2017, 8 (6): 606.

[5] Pietroiusti A, Stockmann-Juvala H, Lucaroni F, et al. Nanomaterial exposure, toxicity, and impact on human health [J]. Wiley Interdis-

- ciplinary Reviews-Nanomedicine and Nanobiotechnology, 2018, 10 (5): e1513.
- [6] Zhang R, Dai YF, Zhang X, *et al.* Reduced pulmonary function and increased pro-inflammatory cytokines in nanoscale carbon black-exposed workers [J]. *Particle and Fibre Toxicology*, 2014 (11): 73.
- [7] Xing M, Zhang Y, Zou H, *et al.* Exposure characteristics of ferric oxide nanoparticles released during activities for manufacturing ferric oxide nanomaterials [J]. *Inhalation Toxicology*, 2015, 27 (3): 138-148.
- [8] Xing M, Zou H, Gao X, *et al.* Workplace exposure to airborne alumina nanoparticles associated with separation and packaging processes in a pilot factory [J]. *Environmental Sciences: Processes and Impacts*, 2015, 17 (3): 656-666.
- [9] Iavicoli I, Leso V, Manno M, *et al.* Biomarkers of nanomaterial exposure and effect: Current status [J]. *Journal of Nanoparticle Research*, 2014, 16 (3): 2302-1124.
- [10] Iavicoli I, Leso V, Schulte PA. Biomarkers of susceptibility: State of the art and implications for occupational exposure to engineered nanomaterials [J]. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 2016 (299): 112-124.
- [11] Schulte PA, Kuempel ED, Drew NM. Characterizing risk assessments for the development of occupational exposure limits for engineered nanomaterials [J]. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 2018 (95): 207-219.
- [12] Oldershaw P. Control banding a practical approach to judging control methods for chemicals [J]. *Journal of Preventive Medicine*, 2001 (9): 52-58.
- [13] Dimou K, Emond C. Nanomaterials, and occupational health and safety—A literature review about control banding and a semi-quantitative method proposed for hazard assessment [J]. *Journal of Physics: Conference Series*, 2017 (838): 012020.
- [14] Hashimoto H, Goto T, Nakachi N, *et al.* Evaluation of the control banding method—Comparison with measurement-based comprehensive risk assessment [J]. *Journal of Occupational Health*, 2007, 49 (6): 482-492.
- [15] Nelson DI, Zalk DM. Control banding: Background, critique, and evolution [M]. *Patty's Industrial Hygiene*: John Wiley & Sons, Inc., 2011: 1263-1321.
- [16] Auty AR. Quantifying environmental and personal risks of nanotechnology for industry [J]. *Current Opinion in Biotechnology*, 2017 (46): 150-155.
- [17] Paik SY, Zalk DM, Swuste P. Application of a pilot control banding tool for risk level assessment and control of nanoparticle exposures [J]. *Annals of Occupational Hygiene*, 2008, 52 (6): 419-428.
- [18] Liguori B, Hansen SF, Baun A, *et al.* Control banding tools for occupational exposure assessment of nanomaterials — Ready for use in a regulatory context? [J]. *Nanoimpact*, 2016, 2 (4): 1-17.
- [19] Van D-SB, Vink SR, Verbist KJ, *et al.* Stoffenmanager Nano version 1.0: A web-based tool for risk prioritization of airborne manufactured nano objects [J]. *Annals of Occupational Hygiene*, 2012, 56 (5): 525-541.
- [20] Schneider T, Brouwer DH, Koponen IK, *et al.* Conceptual model for assessment of inhalation exposure to manufactured nanoparticles [J]. *J Expo Sci Environ Epidemiol*, 2011, 21 (5): 450-463.
- [21] Silva F, Sousa SPB, Arezes P, *et al.* Qualitative risk assessment during polymer mortar test specimens preparation - methods comparison [J]. *Journal of Physics: Conference Series*, 2015, 617 (1): 012037.
- [22] Cornelissen R, Jongeneelen F, Van Broekhuizen P, *et al.* Guidance on working safely with nanomaterials and nanoproducts [DB/OL]. 2011. <http://www.industox.nl/Guidance%20on%20safe%20handling%20nanomats&products.pdf>.
- [23] Jensen K, Saber A, Kristensen H, *et al.* Nanosafer vs. 1.1—Nanomaterial risk assessment using first order modeling [DB/OL]. 2014. [http://nanosikkerhed.nu/wp-content/uploads/2014/12/Jensen-et-al\\_NanoSafer.pdf](http://nanosikkerhed.nu/wp-content/uploads/2014/12/Jensen-et-al_NanoSafer.pdf).
- [24] Höck J, Epprecht T, Furrer E, *et al.* Guidelines on the precautionary matrix for synthetic nanomaterials [DB/OL]. Federal Office of Public Health and Federal Office for the Environment. 2013; [http://www.bio21.bas.bg/imb/files/Margo/paper\\_NR2/12\\_Swiss.pdf](http://www.bio21.bas.bg/imb/files/Margo/paper_NR2/12_Swiss.pdf).
- [25] Jiménez AS, Varet J, Poland C, *et al.* A comparison of control banding tools for nanomaterials [J]. *Journal of Occupational & Environmental Hygiene*, 2016, 13 (12): 936-949.
- [26] Riediker M, Ostiguy C, Triolet J, *et al.* Development of a control banding tool for nanomaterials [J]. *Journal of Nanomaterials*, 2012, 2012 (1): 4873-4881.
- [27] Brouwer DH. Control banding approaches for nanomaterials [J]. *Annals of Occupational Hygiene*, 2012, 56 (5): 506.

(收稿日期: 2019-08-06; 修回日期: 2019-10-15)

## · 声 明 ·

### 关于网络上出现假冒“中国工业医学杂志网站”及在线投稿的声明

《中国工业医学杂志》官网地址 <http://zggyyx.ijournals.cn>, 作者注册登录后可在线投稿。目前, 网络上出现的假冒“中国工业医学杂志网站”及在线投稿系统与本刊无关, 望广大作者和读者认真鉴别, 谨防受骗。

本刊编辑部