

某 1-溴丙烷生产企业职业卫生调查

徐甫¹, 丁道正², 秦宏³, 吕沈亮¹, 常秀丽¹, 邬春华¹, 周志俊¹

摘要: [目的] 对某 1-溴丙烷生产企业进行职业卫生调查, 了解职业接触与健康间关系。[方法] 收集该企业生产信息, 了解 1-溴丙烷生产流程; 收集 21 名 1-溴丙烷生产工人的职业史及个人基本信息, 采用定点采样和个体采样方法监测环境和个体暴露水平。收集先前的各种健康监护资料, 分析 1-溴丙烷暴露和工人健康效应之间关系。[结果] 该职业场所广泛存在 1-溴丙烷暴露, 最高检测浓度达 153.08 mg/m³; 精馏房处检测浓度几何均数最高, 为 43.62 mg/m³, 非 1-溴丙烷生产区域也可检测到最低 1.95 mg/m³ 的暴露量。个体暴露水平在主动采样和被动采样之间无统计学差异 ($P > 0.10$)。健康监护资料显示, 1-BP 接触工人中未检出明显健康受损者。[结论] 目前接触条件下未发现该职业场所 1-BP 暴露对工人健康产生危害。

关键词: 1-溴丙烷; 暴露评估; 健康效应

Occupational Health in a 1-Bromopropane Manufacturing Plant XU Fu¹, DING Dao-zheng², QIN Hong³, LÜ Shen-liang¹, CHANG Xiu-li¹, WU Chun-hua¹, ZHOU Zhi-jun¹ (1.School of Public Health/Key Lab of Public Health Safety of Ministry of Education, Fudan University, Shanghai 200032, China; 2.Yixing Center for Disease Control and Prevention, Jiangsu 214206, China; 3.Wuxi Center for Disease Control and Prevention, Jiangsu 214023, China). Address correspondence to ZHOU Zhi-jun, E-mail: zjzhou@fudan.edu.cn
• The authors declare they have no actual or potential competing financial interests.

Abstract: [Objective] To investigate the occupational health conditions in a 1-bromopropane manufacturing plant and to understand the relationship between occupational exposure and health. [Methods] Information on the technical process of 1-bromopropane production and the occupational history, basic information, and health examination data of 21 workers were collected. Fixed site and personal sampling methods were used to determine concentrations of 1-bromopropane at the selected working spaces and individuals respectively. Relationship between 1-bromopropane exposure and health condition of the workers was analyzed. [Results] 1-bromopropane was detected at all of the selected worksites with a maximum of 153.08 mg/m³ at the site close to the receiving pot, the highest geometric mean concentration (43.62 mg/m³) was found in the distilling room, and the lowest (1.95 mg/m³) was located outside the production line. There were no significant differences between the active and the passive samples in the individual exposure levels ($P > 0.10$). The health examination data showed no obvious health effects caused by 1-bromopropane exposure. [Conclusion] The workers' health is not affected by 1-bromopropane manufacturing under the current exposure level.

Key Words: 1-bromopropane; exposure assessment; health effects

1-溴丙烷(1-bromopropane, 1-BP), C₃H₇Br, CAS号 106-94-5, 其纯品为无色透明易挥发性液体, 相对密度 1.35 g/cm³, 主要用于精密仪器清洗剂及作为生物医药和芳香剂合成的中间体^[1]。由于 1-BP 不会破坏大气臭氧层, 被广泛应用于替代氟氯昂类化学物, 其生产和使用量也在逐年增加^[2]。据联合国环境规划署的估计, 2000 年全球消耗 1-BP 约为 5000~10000 t, 2010 年达 20000~60000 t^[3]。

1-BP 对人体具有多种毒作用, SCLAR^[4]曾于 1999 年报道,

一名工人可能由于暴露于含有 1-BP 的工业溶剂而出现神经系统病变: 该名工人首先出现外周神经系统病变体征, 后期出现中枢神经系统的白质和脊髓病变体。此外, 研究显示, 职业人群暴露于 1-BP 不仅对神经系统产生影响, 还可能引起工人红细胞、白细胞和血红蛋白下降, 提示 1-BP 职业接触可能出现的多种健康危害^[5-9]。

考虑到在动物实验中发现的 1-BP 的生殖和发育毒性, 美国国家毒理学计划(National Toxicology Program)于 1999 年提出对 1-BP 开展毒理学评价, 并相继对其致癌性、神经毒性等进行评价。2000 年美国环保署建议 1-BP 的职业人群可接受限值(recommended acceptable exposure limit)为 125.75 mg/m³, 短时间(15 min)接触限值为 377.25 mg/m³。2005 年美国政府工业卫生学家联盟(ACGIH)建议时间加权阈限值(TWA-TLV)为 50.30 mg/m³, 综合考虑到 1-BP 的神经、生殖和发育毒性, ACGIH 在 2011 年的预期建议更新表(Notice of Intended

[基金项目] 卫生部卫生标准研制项目资助(编号: 20120202)

[作者简介] 徐甫(1988—), 男, 硕士生; 研究方向: 职业健康安全;

E-mail: 0557021@fudan.edu.cn

[通信作者] 周志俊教授, E-mail: zjzhou@fudan.edu.cn

[作者单位] 1. 复旦大学公共卫生学院, 教育部公共卫生安全重点实验室, 上海 200032; 2. 宜兴市疾病预防控制中心, 江苏 214206; 3. 无锡市疾病预防控制中心, 江苏 214023

Changes) 中, 建议将 TWA-TLV 于 2013 年调整为 0.50 mg/m³。联邦德国也已将 1-BP 列为 II 级致癌物。目前中国大陆有多家企业从事 1-BP 的生产和销售, 大量工人暴露于 1-BP 的职业环境, 但迄今尚未制定 1-BP 的职业接触限值, 对于从事 1-BP 相关产业的职业人群还缺乏有效的保护。为了评估职业场所工人 1-BP 的暴露情况, 并调查可能由 1-BP 暴露而引起的健康危害, 为制定 1-BP 职业接触限值提供依据, 本项目开展此次职业场所的 1-BP 现场调查。本文报道该项调查结果。

1 对象与方法

1.1 采样和分析仪器及试剂

采用主动式采样仪进行个体采样和环境监测, 仪器为 GilAir-3 采样仪(美国 Sensidyne 公司)。同时采用美国 3M 公司 3500 型活性炭吸附被动采样器进行被动式个体采样, 溶剂解析型活性炭管(江苏省南通金南玻仪五金厂); 3500 型活性炭吸附被动采样器(美国 3M 公司); Trace GC Ultra 气相色谱仪分析样品, 配有 Auto injector AI3000 自动进样器(美国 Thermo Finnigan 公司); QL 型氢气发生器(济南应用化工科技开发有限公司); GA3000 低噪音空气泵(北京中兴汇利科技发展有限公司); 二硫化碳(纯度 ≥ 99.9%, 上海安普科学仪器有限公司); 色谱纯 1-BP、2-BP 均购自美国 Sigma-Aldrich 公司。

1.2 调查对象

选取江苏省某 1-BP 生产企业作为研究对象, 对该厂工人 1-BP 暴露水平进行横断面调查。共收集 29 份由职业健康检查机构提供的职业体检资料。21 名工人参与了主动式暴露水平监测, 其中 17 人同意进行被动式个体采样。

1.3 定点采样

将连接有溶剂解析型活性炭管的 GilAir-3 空气采样仪, 分别在反应釜、接收釜、精馏房、储存罐、产品分析室和非 1-BP 生产区各设置 1 个采样点。每个点最少采样 3 次, 每次采样时间设定为 30 min, 选择工人作业时间段进行采样, 采样器流量设置为 120 mL/min, 采样头位置尽可能模拟工人实际工作位点, 高度约为工人的呼吸带高度, 采样头朝向 1-BP 逸散方向。采样结束后, 将采样管置于密封袋内 -20℃ 条件下保存。

1.4 个体采样

采用主动和被动采样两种方法。主动采样: 工人于上班时开始佩戴主动式采样器, 采样头置于工人呼吸带, 并尽可能减少对工人工作的影响, 保证工人正常作业。采用全班时 12 h 连续采样, 采样流速设置为 50 mL/min。被动采样: 将被动式个体采样器同时固定在工人衣领处, 同样采用全班时连续采样。本次调查人员在采样期间, 巡查工人佩戴仪器的依从性, 保证采样质量。采样结束后, 活性炭管和被动式个体采样器装于密封袋内 -20℃ 条件下保存。

1.5 工人基本信息和健康监护资料

设计调查问卷, 收集工人的基本人口学特征。本次问卷统一由调查人员依据问卷内容, 询问工人相关信息, 由调查人员统一填写, 问卷内容包括年龄、工龄、工种、职业史等重要职业相关信息, 还包括吸烟、饮酒史等其他个人基本信息等。并收集先前的健康监护资料。

1.6 统计分析

采用 Excel 2007 录入数据和 SPSS 13.0 统计软件进行分析。对主动采样和被动采样数据进行配对 *t* 检验, 并进行线性回归分析, 对各组间血常规检测结果采用单因素方差分析。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 生产工艺

该厂使用氢溴酸和正丙醇作为原料, 使用浓硫酸脱水, 加热反应生成 1-BP。该厂 1-BP 生产线有一台投料釜置于车间内的较高处, 三台反应釜, 置于较为空旷的车间墙壁外侧, 覆盖顶棚, 反应产物再经导管运回至车间内的三台产品接收釜。接收釜位于车间内较低处, 投料釜下方。工人定时将接收釜内产品装罐, 运至另一车间的精馏房内进行精馏, 精馏物经分装后即可出售。同时工人会收集一定的精馏样品, 经位于产品检测室的气相色谱仪进行样品分析, 检验产品纯度。根据工厂现场观察可将工人的工作种类分为操作工、精馏工和流动作业工三类。其中, 操作工包括投料工和产品接收工, 工作期间移动范围相对较小; 精馏工从事产品精馏工作, 活动范围在精馏房附近; 产品运输、设备维修和巡查人员等归为移动作业工, 活动范围较大。该厂在对生产设备进行清洗之后, 会使用相同的设备进行 2-BP 生产, 出现 1-BP 和 2-BP 交替生产的现象。

2.2 作业工人特征

参加主动采样的 21 名工人中有 3 名男性工人和 18 名女性工人, 年龄为 36~54 岁, 工龄为 62~195 个月。有 1 名男性工人有吸烟史, 约每天 20 支; 3 名男性工人有饮酒史, 约每周 100 g 白酒。分别各有 1 名女性工人有乳腺增生、骨质增生和宫颈囊肿病史。经期女性月经周期均约 28~30 d, 每次 3~5 d。

2.3 作业环境

本次车间定点采样共收集 24 份样本。检测结果显示, 1-BP 最高检出浓度为 153.08 mg/m³, 出现在接收釜采样点。最低检出浓度出现在非 1-BP 生产线采样点, 为 1.95 mg/m³。精馏房附近的 1-BP 浓度较高, 产品检测室和非 1-BP 生产线的 1-BP 浓度相对较低。包括非 1-BP 生产线在内, 所有采样点均可检测到 1-BP 的存在。在 1-BP 的生产过程中, 2-BP 也会出现在车间环境中。本次检测结果发现, 有 19 份样品可检测到 2-BP 的存在, 最高检测浓度出现在精馏房采样点, 为 34.71 mg/m³, 且精馏房处的 5 份样品均可检测到 2-BP(见表 1)。

表 1 1-BP 生产车间定点采样结果(*n*=24)

采样点	<i>n</i>	1-BP		2-BP	
		检测范围	几何均数	检测范围	几何均数
反应釜	3	13.68~19.27	16.36	未检出~0.42	—
接收釜	6	7.26~153.08	28.35	未检出~3.79	—
精馏房	5	2.24~145.02	43.62	1.67~34.71	9.46
储存罐	3	3.47~9.68	5.54	未检出~1.03	—
检测室	3	3.52~5.25	4.32	0.78~3.89	1.52
非 1-BP 生产线	4	1.95~4.83	2.89	未检出~1.17	—

2.4 个人接触水平

主动式个体采样共收集 21 人样本, 被动式采样共收集 17 人样本, 工人个体暴露水平采用时间加权平均浓度(TWA)表示。主动采样结果显示, 个体暴露浓度分布为 0.25~90.34 mg/m³, 接触水平几何平均值为 8.61 mg/m³, 最高接触者为操作工, 最低接触者为流动作业工人。被动采样结果显示, 工人个体暴露浓度分布为 2.39~34.48 mg/m³, 接触水平几何平均值为 11.25 mg/m³, 最高和最低暴露浓度均出现在操作工之中(见表 2)。

将工人个体暴露水平的主动采样和被动采样值进行配对 *t* 检验, 结果显示两者之间差异无统计学意义(*P*=0.663)。线性回归分析结果显示, 主动采样和被动采样数据呈统计学相关(主动监测值 $\hat{Y}=0.280X+9.112$, $R^2=0.324$, $P=0.014$)。

2.5 1-BP 暴露与工人健康关系

共收集 29 份由职业健康检查机构组织的健康体检资料, 其中 18 名工人接受了神经系统检查。神经系统检查结果显示, 有 1 名工人出现神经系统病理征, 另 2 名工人有痛触觉异常。工人健康监护资料中的血常规结果, 根据定点采样获得的 1-BP 暴露水平分组, 未参与暴露采样的 8 名工人, 根据其工种进行暴露估计。在本次研究中, 血常规指标在不同接触浓度间差异无统计学意义(*P*值均大于 0.05)。有工人出现血常规指标异常(包括 2 名工人白细胞异常, 2 名工人红细胞异常等), 其他定性指标无任何特征性变化(见表 3)。

表 2 某 1-BP 生产征业职业场所工人 1-BP 暴露水平

工人编号	性别	年龄(岁)	工种	工龄(月)	1-BP 浓度(mg/m ³)	
					主动采样	被动采样
1	女	44	操作工	73	8.64	9.03
2	女	44	操作工	67	90.34	28.29
3	女	50	操作工	168	16.43	26.16
4	女	50	操作工	76	25.20	33.26
5	女	44	操作工	94	24.22	34.48
6	女	45	操作工	85	4.77	2.39
7	女	49	操作工	62	6.36	3.02
8	女	50	操作工	108	5.00	9.04
9	女	45	操作工	121	6.79	13.95
10	女	50	操作工	72	5.89	2.53
11	女	45	精馏工	125	1.22	—
12	女	42	精馏工	110	19.10	—
13	女	39	精馏工	124	39.24	20.37
14	女	42	精馏工	169	19.41	—
15	女	44	精馏工	127	21.54	6.70
16	男	47	流动作业工	120	0.25	7.12
17	男	37	流动作业工	98	32.40	11.78
18	男	54	流动作业工	91	0.88	—
19	女	43	流动作业工	215	7.33	16.27
20	女	36	流动作业工	132	6.77	13.34
21	女	39	流动作业工	195	6.70	17.14

[注]—: 未参与被动采样

表 3 某 1-BP 生产企业不同暴露水平工人血常规检测结果

检测项目	1-BP 浓度(mg/m ³)			总异常人数	正常参考值
	≤ 7(<i>n</i> =10)	7~(<i>n</i> =12)	20~(<i>n</i> =7)		
白细胞(10 ⁹ /L)	5.81 ± 1.37	5.96 ± 1.39	6.10 ± 0.50	2	4~10
中性细胞(10 ⁹ /L)	3.27 ± 0.94	3.21 ± 1.07	3.32 ± 0.79	1	1.8~7.5
淋巴细胞(10 ⁹ /L)	2.16 ± 0.54	2.28 ± 0.45	2.34 ± 0.60	0	0.5~5
单核细胞(10 ⁹ /L)	0.29 ± 0.09	0.34 ± 0.13	0.33 ± 0.10	0	0.12~1
嗜碱细胞(10 ⁹ /L)	0.03 ± 0.02	0.02 ± 0.02	0.02 ± 0.01	0	0~1
嗜酸细胞(10 ⁹ /L)	0.09 ± 0.08	0.08 ± 0.07	0.09 ± 0.04	0	0~0.5
红细胞(10 ¹² /L)	4.75 ± 0.48	4.53 ± 0.51	4.71 ± 0.39	2	3~5(女) 3.5~5.5(男)
血红蛋白(g/L)	138.80 ± 15.27	137.58 ± 15.87	145.57 ± 9.91	0	110~150(女) 120~170(男)
红细胞平均体积(fL)	88.11 ± 5.53	90.46 ± 3.51	90.24 ± 1.80	1	80~100
红细胞压积(L/L)	0.42 ± 0.04	0.41 ± 0.05	0.43 ± 0.04	0	0.35~0.45(女) 0.4~0.52(男)
平均血红蛋白量(pg)	29.25 ± 2.21	30.43 ± 1.72	30.94 ± 0.96	0	25~35
平均血红蛋白浓度(g/L)	331.90 ± 8.36	336.25 ± 10.64	342.86 ± 6.57	2	320~360
血小板(10 ⁹ /L)	206.30 ± 48.87	212.42 ± 70.89	189.29 ± 51.02	1	100~300
血小板容积(%)	0.23 ± 0.05	0.23 ± 0.07	0.21 ± 0.06	1	0.10~0.30
总胆红素(μmol/L)	14.31 ± 5.29	13.62 ± 6.66	17.19 ± 3.75	1	5.1~25.6
总蛋白(g/L)	76.33 ± 3.07	74.08 ± 2.95	73.74 ± 4.66	0	60~83
白蛋白(g/L)	43.94 ± 2.78	41.88 ± 2.67	44.29 ± 2.08	0	35~55
谷丙转氨酶(IU/L)*	19.00 ± 9.34	20.83 ± 10.56	21.71 ± 13.72	0	0~50

[注]*: 1 名工人入厂前已患肝炎, 未列入统计。

3 讨论

本次调查对某 1-溴丙烷生产企业的作业环境和工人 1-BP 的暴露水平进行了评估。调查结果显示, 1-BP 在工厂内广泛存在, 即使是非 1-BP 生产区域, 也可检测到最低 1.95 mg/m³ 的环境浓度。提示该厂的所有工人都存在 1-BP 暴露风险。精馏房处的平均浓度最高, 通过现场观察可见, 从事精馏作业的工人长时间停留在精馏房内, 可能会造成从事精馏作业工人日暴

露水平较高。本次车间环境调查结果显示, 普遍低于 2004 年 ICHIHARA 等^[10]的研究, 但总体分布特征相似。本次调查中还发现, 由于该工厂在生产过程中有 1-BP 和 2-BP 交替生产的现象, 导致在 1-BP 的生产环境中会出现 2-BP 污染物, 同时生产 1-BP 的原料正丙醇中可能含有异丙醇, 也会导致 2-BP 的生成。定点采样结果显示, 多处位点可检测到 2-BP 的存在。这提示该企业从事 1-BP 生产的工人, 还会受到 2-BP 暴露的影响。相较于

1-BP, 2-BP 可能具有较强的致癌性,但前者神经毒性较强。根据目前的研究资料,无法确定两者联合暴露是否存在协同作用^[11]。

我们采用了主动和被动采样两种方法对工人的个体暴露水平进行评估,结果显示两者之间差异无统计学意义,且存在显著相关性。从暴露分布情况判断,除一人的暴露监测结果为 90.34 mg/m³,其余监测结果均低于 2005 年美国 ACGIH 的建议时间加权阈值 50.30 mg/m³,但普遍高于 2011 年提出的修改建议值 0.50 mg/m³,可以认为目前工人的暴露水平对健康仍具有风险。

本研究采用主动式个体采样的几何均数作为工种的平均暴露水平,对未参与个体采样工人进行了估计,对 29 名工人的暴露水平和健康状况进行了分析。李卫华等^[5, 12]的研究曾发现,1-BP 暴露导致工人白细胞和红细胞数发生了变化。此次调查发现分别有 2 名工人出现白细胞异常和 2 名工人红细胞异常,其他定性指标无任何特征性变化。由于人数相对较少和缺乏确切的毒作用机制,尚无法确定是否由于 1-BP 暴露导致这几名工人出现血常规指标异常。本次参与神经系统检测的工人人数少于血常规监测人数,这是由于神经系统检测不是职业体检要求项目,但由于参与神经系统检查的职业人群具有随机性,对结果不会产生明显的偏倚现象。

本次研究中有一些不足之处。首先,参与本次 1-BP 暴露调查的人数较少,不足以反映我国大陆从事 1-BP 生产工人的暴露现状,还需要更大人群数量的调查研究,来充分了解工人的暴露和健康状况。其次,有研究发现,在无限剂量的暴露情况下,1-BP 可以 0.16% 的吸收率通过皮肤进入人体,本研究未考虑 1-BP 可能通过皮肤侵入人体,从而可能导致不能准确估计工人 1-BP 的暴露水平^[13]。我们估计了工人的外暴露剂量,但未对工人内暴露剂量进行估计,无法准确反映出工人体内负荷。目前对 1-BP 内暴露剂量的估计,主要是根据生物标志物浓度进行评价,以尿中 N-乙酰-S-丙基半胱氨酸较易检测并同外暴露间存在良好的相关性^[14]。本次研究中,未发现 1-BP 使工人健康状况受到 1-BP 暴露的影响,但是因为参与调查的人数有限,导致暴露和效应关联性较弱,同时不能排除其他较为敏感但常规体检不易检测的指标,如神经传导速度,以及可能存在的生殖和发育系统毒性等^[11, 15]。

·作者声明本文无实际或潜在的利益冲突。

参考文献:

- [1] 李卫华. 1-溴丙烷健康危险度评价[D]. 上海: 复旦大学公共卫生学院, 2010.
- [2] U.S. Environmental Protection Agency. Substitutes in non-aerosol solvent cleaning under SNAP[R]. Air and Radiation Stratospheric Protection Division, 2012.
- [3] United Nations Environment Programme. Report on the geographical market potential and estimated emissions of n-propyl bromide[R]. Technology and Economic Assessment Panel Task Force Report, 2001.
- [4] SCLAR G. Encephalomyeloradiculoneuropathy following exposure to an industrial solvent[J]. Clin Neurol Neurosurg, 1999, 101(3): 199-202.
- [5] 李卫华, 周志俊, 王强毅, 等. 职业接触 1-溴丙烷对女工神经系统和血液及生化学的影响[J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2010, 28(5): 339-344.
- [6] U.S. Centers for Disease Control and Prevention. Neurologic illness associated with occupational exposure to the solvent 1-bromopropane[J]. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2008, 57(48): 1300-1302.
- [7] ICHIHARA G, MILLER J, ZIOLKOWSKA A, et al. Neurological disorders in three workers exposed to 1-bromopropane[J]. J Occup Health, 2002, 44: 1-7.
- [8] RAYMOND LW, FORD MD. Severe illness in furniture makers using a new glue: 1-bromopropane toxicity confounded by arsenic[J]. J Occup Environ Med, 2007, 49(9): 1009-1019.
- [9] MAJERSIK JJ, CARAVATI E M, STEFFENS JD. Severe neurotoxicity associated with exposure to the solvent 1-bromopropane (n-propyl bromide)[J]. Clin Toxicol (Phila), 2007, 45(3): 270-276.
- [10] ICHIHARA G, LI W, DING X, et al. A survey on exposure level, health status, and biomarkers in workers exposed to 1-bromopropane[J]. Am J Ind Med, 2004, 45(1): 63-75.
- [11] ICHIHARA G. Neuro-reproductive toxicities of 1-bromopropane and 2-bromopropane[J]. Int Arch Occup Environ Health, 2005, 78(2): 79-96.
- [12] 李卫华, 王强毅, 市原学, 等. 1-溴丙烷对接触工人神经毒性的剂量-效应关系[J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2010, 28(7): 488-493.
- [13] FRASCH HF, DOTSON GS, BARBERO AM. In vitro human epidermal penetration of 1-bromopropane[J]. J Toxicol Environ Health A, 2011, 74(19): 1249-1260.
- [14] 徐甫, 常秀丽, 周志俊. 1-溴丙烷暴露生物标志研究进展[J]. 职业卫生与应急救援, 2012, 30(4): 339-344.
- [15] ICHIHARA G, KITOH J, LI W, et al. Neurotoxicity of 1-bromopropane evidence from animal experiments and human studies[J]. J Adv Res, 2012(3): 91-98.

(收稿日期: 2013-02-25)

(英文编审: 金克峙; 编辑: 王晓宇; 校对: 洪琪)