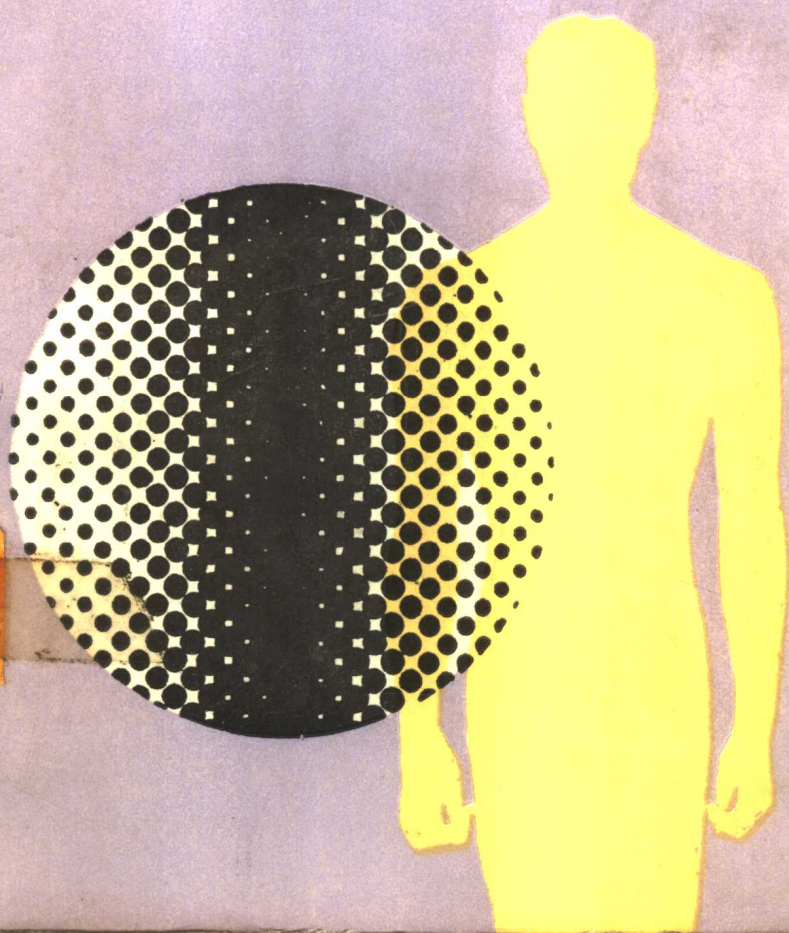


橡胶助剂的毒害

〔英〕A.R.纳特 著

化 学 工 业 出 版 社



橡胶助剂的毒害

〔英〕 A. R. 纳特 著

阎家宾 译
郑孝廉

化学工业出版社

内 容 提 要

本书从工业卫生的角度介绍了橡胶助剂的毒害,共分三篇。第一篇是橡胶工业中的健康状况研究,包括流行病学、膀胱癌的研究和芳胺、多环芳烃、亚硝胺的危害;第二篇介绍了橡胶及加工所用各种助剂的毒性,包括天然橡胶、合成橡胶、补强剂、活化剂、填充剂、流化剂、油料、蜡、树脂、增塑剂、促进剂、防焦剂、防老剂、发泡剂和溶剂;第三篇介绍了各种助剂的生理效应、毒理试验和大气监测。

作者收集的资料广泛,数据较充分,内容全面,可作为橡胶工业卫生工作者、橡胶加工技术人员和大中专院校师生的参考书。

A. R. Nutt

Toxic Hazards of Rubber Chemicals

Elsevier Applied Science Publishers Ltd. 1984

London and New York

橡胶助剂的毒害

阎家宾 译
郑孝廉

责任编辑:张津睿

封面设计:郑小红

化学工业出版社出版发行

(北京和平里七区十六号楼)

化学工业出版社印刷厂印刷

新华书店北京发行所经销

开本787×1092¹/₃₂印张6⁵/₈字数151千字

1990年8月第1版 1990年8月北京第1次印刷

印 数 1—1,400

ISBN 7-5025-0478-8/TQ·301

定 价4.00元

序 言

橡胶加工实质上是一种化学工业。每个胶料配方都含有经过精心选择的助剂，这些助剂在硫化期间将起化学反应，产生具有所需性质的新的化合物。这些配方所用的助剂绝大多数含有使它能产生反应的活性基团，也许就是由于这些基团的化学活性，才使许多化学品可能对健康产生危害。

需要研究的各种各样的助剂令人眼花缭乱。目前，市售性质截然不同的助剂就有500多种被广泛应用于通用橡胶加工中，其中许多化学基团几乎是橡胶工业所特有的。如果这些助剂没有在橡胶工业中得到应用，那么，其中多数仍可能作为古怪的东西记载在有机化学教科书中不为人们所注意的那些角落里。从这点来看，没有将这些物质的潜在毒性作为主要研究目标，也就不足为奇了。据披露，在美国政府工业卫生工作者会议录（ACGIH）中，对这500多种物质只提供了不到20种阈限值（TLV）。

最近几年，通过橡胶工业、化学品供应商和政府机构的各种活动，积累了大量的这方面所缺乏的知识和资料。本书的目的是试图描述化学品的目前状态，同时指出哪些方面的资料仍然欠缺。

我们可以看到，本书共有三篇。第一篇评述了就橡胶工业中各方面健康情况所做的调查研究结果。从健康问题出发，第1章是橡胶工业的流行病学研究，流行病学是研究某一人群组的健康模式；一个完整而充分的流行病学研究能够对在某一工业部门工作的正在受其职业影响的人员是否健康作出准确的回

答。各国橡胶工业已经进行了大量的工作，提供了很详细的资料，并披露了当前存在的某些问题。

和其它工业部门一样，癌症是最受注意的疾病。当然，其理由并非完全合乎逻辑。橡胶工业癌症的研究是从英国的膀胱癌问题开始的。这段历史在第2章作了回顾。最近几年，三类可能的致癌物——芳香胺、多环芳烃和亚硝胺引起了人们的特别注意。这三类化学品的研究在第3章中作了叙述。亚硝胺的情况说明了问题的复杂性，这个问题在橡胶工业中比在其它部门更为常见。因为橡胶加工过程中化学品要发生化学反应，产生与原材料毒害不同的新物质。目前，对硫化过程中产生的挥发物已做了一些研究工作，但认识还很不充分。

第二篇提供了各种常用橡胶助剂对人体健康影响的详细资料。我将这些化学品按其在橡胶加工中的功能分为九类，分述于4~12章。为了叙述简便，每一种助剂都标出其物质结构，尽量利用一种统一的格式来说明，注明其商品名称、物理形态、急性毒性作用、对皮肤和眼睛的刺激作用和慢性毒性作用。我希望，本书的这一部分能作为读者迅速地查找某种化学品对健康危害的简明资料，获得所需要的原始研究工作的参考文献。

与工业中使用橡胶助剂有关的许多管理人员，对这些助剂在使用中的卫生和安全负有很大的责任，需要了解这些助剂可能存在的问题。遗憾的是，毒理学和工业卫生学所用的许多术语和方法对于橡胶工业中的专业管理人员来说是一个陌生的领域。他们断定，健康问题应该是专家们的事。这种结论往往是没有道理的。虽然专家的帮助是必要的，但是何时进行这种研究和征求意见，研究什么题目，则常常是由管理人员来决定的。实际上，如果生产管理人员、毒理学家、工业卫生学家和环境

工程师都对自己的工作范围有所了解。那么，许多问题往往就不难确定和解决。所以，本书第三篇旨在就书中其余部分所用术语和方法提供参考指南。这一篇简要地说明了化学品的各种主要毒性作用，描述了化学品毒性试验所用的方法，并评述了橡胶工业的大气监测方法。我们希望，这将为那些需要有这方面感性知识的非专业人员提供一些基础资料。书后附有参考文献目录，作为检索指南，通过它可以查到每个具体专题所需要的更详尽的资料。

橡胶工业对毒性问题所做的一切研究工作的基本目标是要防止或消除对从业人员健康的危害。这项工作必须持之以恒，不断地进行，因为现有助剂的应用方法和新的助剂在不断涌现。虽然流行病学家已对橡胶工业的健康模式作了非常明确的定义，但由于流行病学的研究不可避免地存在时间滞后问题，所以这些研究结果必须不断加以修正。橡胶助剂与人体相互作用机理的研究工作还处于年轻阶段，但发展异常迅速。控制各种助剂的暴露正在成为橡胶厂正常管理工作中的—项日常工作。目前，涉足这个领域的工业卫生专家和环境工程师的人数比以往任何时候都多得多。

如果这些努力能够消除由橡胶工业膀胱癌引起的健康问题，并避免今后可能发生的类似危害，那么，就足以说明我们所有的这些努力都是有益的。

A. R. 纳特

鸣 谢

我十分感谢我的同事们，他们为书中各个题目提供了资料和有益的意见。我特别要感谢英国橡胶制造者协会 橡胶助剂毒性工作委员会的成员们，其中有Guy Parkes博士、Charles Veys博士和Arthur Spivey博士。我也感谢ICI公司毒性中心实验室Ian Carney博士，他对第13~15章中所选录的各种资料提出了有益的意见和建议。我还要感谢Enid Skidmere为我的书稿打字，感谢Dunlop公司允许我出版这本书。在这里，我应声明，书中所表述的任何观点和所作的一系列评论均属我个人的意见，未必能代表Dunlop公司。

A. R. 纳特

目 录

序言

鸣谢

第一篇 橡胶工业中的健康状况	1
第 1 章 橡胶工业的流行病学研究	1
第 2 章 橡胶工业中的膀胱癌	24
第 3 章 芳香胺、多环芳烃和亚硝胺的危害	30
第二篇 橡胶和助剂的毒性	53
第 4 章 天然橡胶和合成橡胶	53
第 5 章 补强剂、活化剂和填充剂	56
第 6 章 硫化剂	63
第 7 章 油料、蜡、树脂和增塑剂	68
第 8 章 促进剂	73
第 9 章 防焦剂	99
第10章 防降解剂	102
第11章 发泡剂	120
第12章 溶剂	124
第三篇 助剂的生理效应、毒理试验和大气监测	135
第13章 助剂对健康的影响	135
第14章 化学品的吸收途径	143
第15章 助剂的毒理试验	148
第16章 大气监测方法	161
附录 监测仪器的供应商	183
文献目录	185

致癌性, 致突变性, 致畸胎性.....	185
普通毒理学和工业毒理学.....	185
污染物的各种限值.....	186
生理效应.....	186
橡胶工业.....	187
几类特殊化学品的毒性.....	187
毒理试验.....	188
助剂商品牌号索引.....	189
化学名称索引.....	194
主题索引.....	199

第一篇 橡胶工业中的健康状况

第 1 章 橡胶工业的流行病学研究

流行病学研究有各种各样的方法。橡胶工业采用最多的有二种：1.回顾跟踪调查研究；2.病例/对照分析研究。

1.1 回顾跟踪调查研究(纵向研究)

在这种研究方法中，最常用的是死亡率研究。在研究中，将某种疾病引起的死亡率与对比人口（通常是用一般人口）的死亡率相比较，一般较少作发病率的研究。在发病率研究中，只研究某一种疾病（未必引起死亡）的发病率与对比人口的发病率比较。这些跟踪调查研究的结果通常以标化死亡率或标化发病比（SMRs）表示。标化死亡（发病）率即为观察到的和预期的疾病死亡数（或病例数）之比，用百分数表示。预期的死亡数（或病例数）是从对比人口研究资料计算出来的。

研究人群组可按二种主要方法来划分。所普查人群组的人指恰值普查时该工业或该工厂所有的在职雇员。在厂人群组的人数包括在一个规定时期内进入该工业或该工厂中的全体工人。

在进厂人群组中，人员取样范围较宽，与此相比，普查人群组的缺点是人员暴露时间的分布状态没有代表性。特别是，那些暴露时间最长的工人往往由于在普查日期之前已调走、退休或死亡而未统计在内。在进厂人群组的研究中，特别是研究

癌症时，只能分析那些在第一次暴露之后经过一定年限发生的死亡和癌症。这是因为，职业癌不可能在暴露后很快发生，过早对死亡和癌症作结论便可能降低研究结果的实际作用。

在跟踪调查研究中，已知死因的发病率往往低于一般人口。这种效应，即所谓的“健康工人效应”，是由于入厂工作的工人一般健康状况优于一般人口这样的事实引起的。这种效应在工人入厂后的最初几年最为明显，而随着时间的延长而逐步减少。

1.2 病例/对照分析研究

在这些研究中，将有某种疾病的病例人数与没有该种疾病的对照人数相比较。对照组与病例组人员的性别、年龄或其它因素等必须相当。每个病例通常选择三个或更多的对照人群组。如果在一般人口中进行病例/对照分析研究（例如，利用医院某种疾病的记录），那么，就是力图通过这种研究来证实橡胶工业中发生的病例是否多于一般人群组。也可以在橡胶工业中进行病例/对照研究。这样做的目的是为了查明橡胶工业中的某种工作是否会引起过多的某种疾病。

1.3 英国的研究状况

Case早期的研究工作将在下一章讨论。1970年，英国橡胶制造者协会（BRMA）与伯明翰大学联合对英国橡胶工业作了一次回顾跟踪调查研究，主要是要弄清橡胶工业中膀胱癌的发病率是否仍然过高。

1.3.1 BRMA/伯明翰大学的研究

该研究涉及从1946年至1960年进入英国橡胶工业的37221人，包括13个工厂，其中8个是轮胎厂，5个是一般橡胶制品

厂。研究人群组系参加本行业工作至少 1 年以上的全体人员，按他们进入橡胶工业的时间分为 3 个人群组。

人群组 1：1946 年 1 月 1 日至 1950 年 12 月 31 日

人群组 2：1951 年 1 月 1 日至 1955 年 12 月 31 日

人群组 3：1956 年 1 月 1 日至 1960 年 12 月 31 日

1.3.1.1 初期研究

初期研究¹所查人群组跟踪至 1970 年 12 月 31 日，统计当时有多少人活着，有多少人死亡，并记录死者的死因。这项研究一直延续到 1975 年 12 月 31 日²，但后来的研究报告只分析了癌症引起的死亡。

初期研究得到的数据示于表 1-1。可以看出，在该受查人群组中总的死亡人数较预期数少。这个结果主要是由“健康工人效应”引起的。然而，心脏病造成的死亡数减少却说明橡胶工业中存在一种劳动保护效应，因为橡胶工人的劳动强度一般都是比较大的。

由表可见，某些部位的致癌数比预期数要多。由于从暴露到致癌之间存在一个很长的潜伏期，所以，初期研究在分析癌症所产生的死亡时，只考虑那些从第一次参加本行业工作之日起至调查时止至少活了 10 年的人口。这种分析剔除了那些参加本行业工作不久便死亡，以及那些未必是由于接触橡胶工业致癌死亡的病例。该研究把这种处理方法称为“十年潜伏期”法。

用这种方法进行处理便可得到表 1-2 的数据。这些数据证明，胰腺癌、脑癌、结肠癌、直肠癌和白血病等癌症并没有增加。前列腺癌和喉癌的病例数太少，不能作出任何明确的结论。对其它癌症则有必要作进一步详细的考察。

膀胱癌：全人群组的标化死亡率达 138.7。但是，如果

表 1-1 BRMA和伯明翰大学初期研究结果¹

死 因	观察数	预期数	SMR
各种原因	4167	4721.2	88.3
呼吸器官疾病(非恶性的)	608	587.2	103.5
局部缺血心脏病	1021	1162.1	87.9
外因(包括自杀)	260	448.2	58.0
各种癌症	1162	1201.6	96.7
肺癌	560	520.7	107.5
胃癌	165	147.7	111.7
胰腺癌	33	41.7	79.2
前列腺癌	19	23.4	81.1
膀胱癌	33	30.8	107.2
脑癌	25	37.8	66.1
结肠癌	60	61.1	98.1
直肠癌	46	46.2	99.5
喉癌	11	9.4	117.1
白血病	32	36.1	88.6

表 1-2 按10年潜伏期法测算的癌症发生率

死 因	观察数	预期数	SMR
肺癌	303	245.3	125.5
胃癌	91	66.4	137.1
胰腺癌	20	21.24	94.2
前列腺癌	12	6.14	195.6
膀胱癌	18	13.0	138.7
脑癌	12	26.36	45.5
结肠癌	29	31.91	90.9
直肠癌	16	22.14	85.8
喉癌	6	3.69	162.6
白血病	18	28.2	63.8

把这些数字分解为跟踪期为5年的3个人群组,则可得到表1-3的结果。从表1-3可以看到,膀胱癌的增加只存在于人群组1中,当时使用的是防老剂Nonox S。另外,如果将人群组1的数据按职业分组的话,就可以发现膀胱癌发病过多的情况主要集中在三个大组:压出工(观察5例,预期1.0例,SMR 503.2)、胶件成型工(观察6例,预期3.1例,SMR195.8)和硫化工(观察4例,预期1.0例,SMR390.3)。这个结果与预料几乎完全吻合。由于进行这项研究的一个主要目的是检查膀胱癌的情况,所以得到的数据令人满意。这些资料提供了充分的证据:停止使用防老剂Nonox S后已基本消除了膀胱癌的过多发生和对橡胶工业的威胁。

肺癌:肺癌总的标化死亡率是123.5。肺癌病例也按职业分成大组进行分析(表1-4)。但作这种分析时应该注意,要获

表 1-3 膀胱癌—10年潜伏期法

	观察数	预期数	SMR
人群组 1	15	9.9	152.0
人群组 2	3	3.1	96.7
人群组 3	—	—	—

表 1-4 肺癌与职业的关系

职 业	SMR—10年潜伏期法	职 业	SMR—10年潜伏期法
仓库	98.6	硫化	140.9
混炼	158.7	检验	198.3
胶乳	96.5	修整	102.4
压出、压延	119.7	力工,现场工人	67.2
成型	126.2	维修	107.0

得被观察人员职业史的完整而详细的资料以进行回顾跟踪调查研究是很困难的，而且从分成的较小的小组来分析也不能得到预期的精确结果。尽管如此，有些人还是认为，通过这种方法可以看到，在硫化、检验和混炼这些岗位中，肺癌的发生率是很高的。

分解分析法采用外推法推导出预期的癌症病例数。肺癌病例则用内比法分析。每一病例，都须建立一张“岗位操作卡”，卡片中详细地记录病人在橡胶工业中从事的各种工作和所接触过的各种环境污染物的情况。这种“卡片”可用来检查在疾病发生之前的一段特定时间内工人的暴露情况，以便及时发现在这段重要的“时间窗”中哪种暴露机会更多。对于每种污染物而言，计算暴露于该种污染物的病例占总病例数的百分比（表1-5）。但这种分析法事实上无法控制，也没有考虑一般橡胶工人所处的环境。另外，也没有考虑年龄。尽管如此，利用10年潜伏期法可以证明，硫化烟雾的环境具有非常强的协同作用。

为了弥补这些不足，进行了病例/对照分析研究。每个肺癌病例选择4个对照组，其年龄、工厂、人群和工龄均相当。

表 1-5 肺癌与污染物的关系

污 染 物	暴露于该污染物的病例百分比	
	全部病例(595例), %	10年潜伏期法(368例), %
硫化烟雾	45	51
未硫化烟雾	34	37
溶剂	43	44
滑石粉	27	30
粉状物	21	24

共收集了 2500 个病例和对照试验组所接触的环境资料, 如表 1-6。表 1.6 清楚地表明, 这些癌症不是哪一种环境所能单独引

表 1-6 肺癌—病例/对照研究(514例)

污 染 物	暴露于该污 染物的对照组人数 ($\times 0.25$)	暴露于该污 染物的肺癌病例数	肺癌病例数 与对照组人数之比 %
硫化烟雾	96.8	114	118
未硫化烟雾	139.3	133	96
溶剂	115.3	103	89
滑石粉	87.5	91	104
其它粉状物	63.3	76	120
矿物油	7.5	6	80
橡胶粉尘	10.3	4	37
非有源性暴露	206.8	201	97
其它暴露和未知因素	70.3	76	107

表 1-7 胃癌和职业的关系

职 业	SMR—10年潜伏期法	职 业	SMR—10年潜伏期法
仓库	—	硫化	115.1
混炼	161.4	检验	149.2
胶乳	103.0	修整	201.7
压延、压出	168.7	力工	146.1
成型	134.6	维修	125.6

表 1-8 胃癌与暴露形式的关系

污 染 物	暴露于该污 染物人 数占总人数百分比	污 染 物	暴露于该污 染物人 数占总人数百分比
硫化烟雾	40	滑石粉	28
未硫化烟雾	39	粉状物	20
溶剂	35		

起的。通过这种分析，更突出了硫化烟雾的作用。另外，在病例组中暴露于粉状物的人数常比对照组中的人数多些。

总之，对上述肺癌病例所作的各种分析表明，肺癌可能与暴露于硫化烟雾中有关，也许还与在混炼区域中的暴露情况有关。

胃癌：胃癌总的标化死亡率为 137.1。这些资料要采用和肺癌病例分析相同的方法分析，结果见表 1-7~1-9。分析表明，胃癌病例基本上扩散到所有职业和暴露情况，所以还不能从这些资料作出明确的结论，说明胃癌与职业和暴露形式的关系。

表 1-9 胃癌—病例/对照研究(151例)

污染物	暴露于该污染物的对照组人数 ($\times 0.25$)	暴露于该污染物的胃癌病例数	胃癌病例数 对照组人数 (%)
硫化烟雾	39.5	30	75
未硫化烟雾	44.8	46	103
溶剂	37.8	33	87
滑石粉	35.0	30	83
其它粉状物	25.8	24	93
矿物油	3.3	3	91
橡胶粉尘	2.3	4	174
非有效性暴露	56.5	55	98
其它暴露形式和未知因素	14.5	16	110

1.3.1.2 延续研究

据1982年报道²，BRMA把原来跟踪分析的人群期限又增加了5年，一直延续到1975年12月31日。这次集中于癌症死亡率的分析，仍采用10年潜伏期法，即不研究那些自首次工作起10年内已经死亡的个体。这一项额外的规定使研究的人数从初