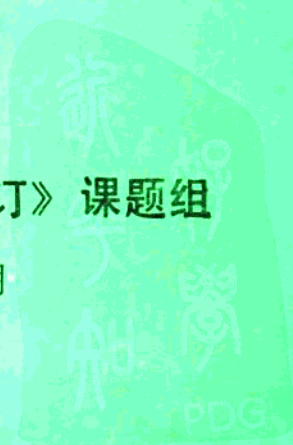


《大气“飘尘”卫生标准修订》 研 究 论 文 集

《大气“飘尘”卫生标准修订》课题组

一九八八年六月



课题下达单位：卫生部

课题承担单位：上海医科大学

中国预防医学科学院环境卫生和环境工程研究所

辽宁省卫生防疫站

北京市卫生防疫站

太原市环境卫生监测站

武汉市卫生防疫站

上海市卫生防疫站

淄博市卫生防疫站

淄博市环境保护局

前 言

大气“飘尘”(suspended particulates, SP)是我国大气中常见和重要的污染物。卫生部重点科研项目下达了大气SP卫生标准的修订任务。本课题由上海医科大学和中国预防医学科学院环境卫生和环境工程研究所牵头,由辽宁、北京、太原、武汉、上海和淄博等省、市卫生防疫站和环境监测部门共同协作完成。

协作组从环境毒理学、免疫毒理学、环境流行病学、环境监测和方法学等角度对大气SP进行了系统研究,现将研究论文及综述编印成册。本论文集为修订我国大气SP卫生标准提供了系统的现场和实验室数据,并希望有利于推动今后对大气各种污染物的研究。

《大气“飘尘”卫生标准修订》课题组

1988年5月于武汉

参加《大气SP卫生标准修订研究》课题组人员名单

上海医科大学	陈秉衡	洪传洁	孟志红	王 瑾	毛惠琴	华建一	马洪宝
	刘 红	周国栋	蒋春兰	陈仁平			
中国预防医学科学院环境卫生和环境工程研究所	曹守仁	陈亚研	任改英	李淑敏	张静宜		
辽宁省卫生防疫站	肖汉屏	修 桥	周惠蓉	徐肇翊	李 光	赵东哲	宇广华
	殷 勤	李 伟	袁雪芬	郑俊荣	潘丽静	范会娣	
北京市卫生防疫站	张晓鸣	成海仙	姜丽娟	张 屹	王 萍	孙翠德	许志强
	佟忠和	杨青利	沈 松	高文新			
	孙贵楠	巨晋平	康 琴	王 群	贾静宜	(东城区卫生防疫站)	
	夏淑月	陈 波	历 利	刘海林	孙淑贤	董志芳	王海燕
	骆振坤	(石景山区卫生防疫站)					
太原市环境卫生监测站	张全生	张秀丽	刘玉英				
武汉市卫生防疫站	刘晓玲	王汉平	尚翠娥	方 玲	张丽华	杨爱蓉	范德利
	张启生	李怀汉	杨 旭				
上海市卫生防疫站	陈贤钊	浦庄芬	郁汉清	达式臣	叶培明	吕维君	杨文龙
	刘玉兴	蒋宗培	项友昌	刘惠生	毛游森	徐世庄	胡民强
	陈 洁	周玲龙	路星海	汤风英	唐大兴	仲海平	李卫亚
	钱新荣	谢强中	杜首健	陈爱娣	周林妹		
淄博市卫生防疫站	石楚南	苏满琴	原丽华	王静波	翟敏德	谷雪蓝	李继明
	李进贤	陆 英	安圣臣	刘素君	宋月华	王惠莲	焦桂萍
	宋志红	徐秀兰					
淄博市环境保护局	蒋荣卿	李瑞斌	朱洪泗				
课 题 组 负 责 人	陈秉衡	曹守仁					

目 录

一、名词术语、综合报告

- 1、关于“飘尘”名词术语的说明……………课题组 (1)
- 2、《大气“飘尘”卫生标准修订》研究总结……………陈秉衡 (2)
- 3、关于修订“飘尘”卫生标准的建议……………曹守仁等 (4)
- 4、大气“飘尘”卫生标准修订的毒理学研究(综合报告)……………陈秉衡等 (8)
- 5、大气“飘尘”卫生标准修订的环境流行病学研究(综合报告)…洪传洁、肖汉屏等 (20)

二、“飘尘”组分分析

- 6、大气中IP组分分析……………曹守仁等 (27)
- 7、空气中IP与BaP分布的初步探讨……………曹守仁等 (32)

三、“飘尘”的毒理学研究

- 8、上海市不同地区大气飘尘对肺细胞毒性研究……………陈秉衡等 (37)
- 9、上海城市悬浮颗粒物染毒动物后肺部损伤的追踪观察……………陈秉衡等 (44)
- 10、某城市飘尘对实验动物肺损伤的研究……………陈秉衡等 (49)
- 11、上海市飘尘染毒金黄地鼠后肺部病理学观察……………孟志红等 (56)
- 12、吸入大气中不同浓度飘尘和SO₂对大鼠的影响……………毛惠琴等 (59)
- 13、城市飘尘对巨噬细胞体外毒性研究……………蒋宗培等 (65)
- 14、六城市大气飘尘对大鼠肺损伤的研究……………刘红等 (67)
- 15、现场暴露燃煤烟气后大鼠肺内尘负荷定量分析……………孟志红等 (73)

四、“飘尘”的免疫毒理学研究

- 16、城市大气悬浮颗粒物对动物免疫功能影响的研究……………王瑾等 (79)
- 17、空气污染对大鼠某些免疫功能的影响……………王瑾等 (95)
- 18、城市大气飘尘对小鼠抗感染力的影响……………刘红等 (100)

五、“飘尘”的特殊毒性研究

- 19、用Ames试验检测上海市大气悬浮颗粒物的致突变性……………华建一等 (109)
- 20、用姐妹染色单体交换试验检测上海市悬浮颗粒物的遗传毒性……………华建一等 (119)
- 21、自然吸入严重污染大气对大鼠妊娠结局及胎仔的影响……………华建一等 (124)

六、“飘尘”的环境流行病学研究

- 22、上海市大气飘尘对居民健康影响的调查研究·····洪传洁等(129)
- 23、沈阳市大气污染对居民健康影响的研究·····肖汉屏等(142)
- 24、沈阳市不同水平大气污染对儿童健康影响研究·····修 桥等(153)
- 25、大气不同污染水平对儿童免疫功能影响的探讨·····周惠蓉等(160)
- 26、空气污染对儿童免疫指标影响的研究·····王 瑾等(164)
- 27、空气污染对孕妇胎盘AHH活性的诱导研究·····华建一等(178)
- 28、淄博市肺癌死亡与空气污染的关系·····石楚南等(186)

七、“飘尘”的环境监测研究

- 29、北京市大气中TSP、IP及其成分的监测研究·····北京市环境卫生监测站(191)
- 30、武汉市大气污染水平和规律及其大气中悬浮颗粒物标准的探讨·····刘晓林等(195)
- 31、上海市不同功能区空气中TSP和IP变化关系的初步探讨··上海市卫生防疫站(200)
- 32、太原市IP与TSP浓度相关性及其组分分布规律的初步探讨研究·····张秀丽等(204)
- 33、某住宅区大气中IP检测资料的分析·····杨幼明等(211)
- 34、武汉市空气中TSP、IP和SO₂污染水平·····王汉平等(215)
- 35、淄博市博山城镇居民区大气中TSP监测水平·····石楚南等(219)

八、“飘尘”采样及分析方法研究

- 36、KC—8301IP 采样器的研制·····曹守仁等(221)
- 37、大气中TSP和IP中的PAH 的测定·····陈亚妍等(224)
- 38、纸上层析荧光扫描法测定大气中TSP中BaP·····王汉平等(229)

九、综述

- 39、国内外大气颗粒物毒性研究进展·····曹守仁、陈秉衡等(235)
- 40、我国大气TSP污染现状和趋势分析·····孟志红、陈秉衡(250)
- 41、我国大气TSP组分分布特征及其环境效应·····孟志红、曹守仁(256)
- 42、我国大气TSP的致突变性及其物质基础·····孟志红、陈秉衡(262)
- 43、国外大气SP卫生标准研究现状与展望·····孟志红、陈秉衡(268)
- 44、大气颗粒物中有机成分的分离和测定·····陈亚妍、曹守仁(274)
- 45、可吸入颗粒物采样器·····刘玉英(278)

关于“飘尘”名词术语的说明

- 1、飘尘 (suspended Particulates, SP)。指悬浮在大气中的颗粒物,概念较含糊。
- 2、总悬浮颗粒物 (Total Suspended particulates, TSP) 指粒径 $0.1\sim 100\mu\text{m}$ 范围内的颗粒物。
- 3、可吸入颗粒物 (Inhalable particles, IP) 指能进入呼吸道的粒径 $\leq 10\mu\text{m}$ 的颗粒物。

我国原大气“飘尘”卫生标准,概念较模糊,监测所得大气飘尘浓度是指用大流量采样器所测得的TSP浓度。曹守仁等对“飘尘”名词术语作了专门阐述,建议改用IP制订“飘尘”标准。

本论文集收集的研究论文完成于不同时期并分别先后发表,所用名词未全统一。本集不再对各篇论文名词进行统一。课题组经讨论,同意修订标准时,将“飘尘”改为“IP”并提交了TSP和IP的换算关系。

课 题 组

《大气“飘尘”卫生标准修订》研究总结

陈 秉 衡

我国城市大气污染属第一代“煤烟型”大气污染,“飘尘”(suspended Particulates,SP)是最常见和重要的大气污染物之一。卫生部重点科研项目下达了大气SP卫生标准的修订任务。本课题在上海医科大学、中国预防医学科学院环境卫生和环境工程研究所、辽宁、北京、太原、武汉、上海和淄博等省、市卫生防疫站和环境监测部门的共同协作下,按照统一的大气采样、实验室分析方法和环境流行病学调查等方法,引进了国外呼吸毒理学、颗粒物粒径和组分分析等方法,从不同领域对SP及IP (Inhalable particles)的理化特性、毒性和危害等进行了综合研究,为修订我国大气SP卫生标准提供了一系列实验室及现场人群健康资料。

几年来,经课题组各成员单位的协作,完成了大气SP卫生标准修订研究论文篇38和综述7篇,部分内容超过了原课题计划的规定。以下简要概括大气SP卫生标准修订研究结论要点:

1、北京等六城市大气IP/TSP比值为60—80%,组分分析结果,其中:地壳元素50—70%分布于TSP中,人为污染元素80—90%分布于IP中,多环芳烃化合物(PAH) 80—99%分布于IP中。煤烟中代表致癌物3.4苯并[a] 芘(BaP) 90%亦分布于IP中并占TSP的90%以上。

2、SP对肺细胞毒作用测试,SP气管注入染毒引起动物肺细胞损伤的阈剂量为1.5mg/kg,大剂量一次SP染毒具有明显的肺细胞毒作用,六城市中以沈阳SP毒性最强,上海市不同功能区SP中以工业区SP毒性最强。

3、气管注入染毒总量15mg/kg上海SP后6个月可引起仓鼠肺间质纤维组织轻度增生。

4、SP对动物免疫功能影响测试,分别给予大鼠经气管灌注染毒和小鼠经腹腔染毒上海市居住区SP,引起大、小鼠免疫功能抑制的阈剂量各为7.5mg/kg和120mg/kg;SP气管灌注剂量8 mg/kg是使小鼠抗链球菌感染抵抗力降低的阈剂量。

5、大鼠现场吸入上海居住区SP0.293mg/M³ 121天后未见肺细胞毒作用及机体免疫功能影响。

6、上海SP有机提取物Ames试验引起细菌回复突变的阈剂量为0.125mg/皿,以工业区SP毒性最强。

7、孕鼠现场吸入20天上海煤气厂燃煤烟气,其中SP浓度为19.6mg/M³,影响受精大鼠的妊娠结局并有胚胎毒作用。

8、上海SP有机提取物引起人淋巴细胞SCE升高的阈浓度为1 mg,其中工业区SP毒性最强。

9、长期暴露不同污染水平SP浓度的上海和沈阳约6000余人调查结果表明,SP浓度

0.16mg/M³时居民呼吸道症状发生率和呼吸道疾病的患病率未见明显增加；当大气中SP浓度超过0.29mg/M³，居民中呼吸道症状和疾病随之增加。沈阳调查表明，当大气SP浓度达0.46mg/M³时，40岁以上的人群中慢性支气管炎的患病率明显上升；TSP浓度每增加0.1mg/M³时，慢性支气管炎患病率可上升6.57%。

10、长期暴露不同污染水平SP浓度的上海和沈阳两地区小学生健康调查显示，SP浓度0.151mg/M³时小学生机体免疫功能未见明显影响；当大气SP浓度达0.46mg/M³时可引起小学生机体免疫功能的明显下降，同时可使小学生鼻炎、咽炎和扁桃体炎患病率增加。当大气污染水平更严重时，能延缓10岁以前儿童身高发育。

11、长期暴露于不同污染水平SP浓度的上海孕妇胎盘芳烃羟化酶（AHH）活性测定，SP浓度0.175mg/M³时未见孕妇胎盘AHH活性增加，SP浓度0.27mg/M³时孕妇胎盘AHH活性增加。

总结上述研究结果，可以看出：急性大剂量一次染毒SP对动物具有肺细胞毒作用；大气SP浓度0.293mg/M³现场吸入染毒对大鼠未见肺细胞毒作用和机体免疫功能抑制现象；大气SP浓度为0.16mg/M³时未见普通人群呼吸道症状和疾病增加，也未见易感人群小学生机体免疫功能抑制现象；大气SP浓度0.27mg/M³时高危人群中孕妇胎盘AHH活性增加；大气SP浓度0.46mg/M³时居民呼吸道症状和疾病增加，小学生机体免疫功能明显受抑。

综上所述，动物吸入实验显示大气SP0.293mg/M³是不致引起肺细胞损伤和免疫功能变化的阈下浓度。流行病学调查、大气SP0.16mg/M³是不引起人群呼吸道疾患增加和小学生免疫功能改变的阈下浓度。SP0.27mg/M³是引起孕妇胎盘AHH活性增加的阈浓度。SP0.29mg/M³是引起居民呼吸道疾患增加的阈浓度。据此，修订SP时，建议IP的日平均容许浓度为0.15mg/M³，如按IP/TSP为0.70计，相当于TSP为0.21mg/M³。

关于修订“飘尘”卫生标准的建议

曹守仁 陈亚妍

我国现行工业设计卫生标准《居住区大气中有害物质最高容许浓度》规定：“飘尘”日平均为 $0.15\text{mg}/\text{m}^3$ ，一次为 $0.50\text{mg}/\text{m}^3$ 。多年来的使用结果和国内外近几年来关于空气中悬浮颗粒物（SPM）的理化特性、生物效应的研究成果均说明，目前对“飘尘”的最高容许浓度的规定不全面，不能适应保护环境、保护人民健康的需要，且与国外发达国家及国际组织的标准差距较大。另外，国内各监测部门多用大流量采样器采集，测量总悬浮颗粒物（T.S.P）的浓度，而用“飘尘”标准进行评价，很不科学，因此急需对该标准进行修订。现就名词、粒径、容许浓度及采样器提出修改建议。

一、名词

建议将“飘尘”改为“可吸入颗粒物（Inhalable Particles）”，简称为IP。因“飘尘”一词含义模糊。国际标准化组织（ISO）第146技术委员会（TC146），世界卫生组织（WHO），我国环境标准委员会、卫生标准委员会、有关名词术语的标准或汇编均规定“尘”是指固体颗粒物。而空气中的悬浮颗粒物是由固体、液体微粒或固体吸附液体、气体形成的，不单纯是固体，故称为飘尘显然不恰当。过去国外此名词也较混乱，有Particles, Particulate, Aerosol等，中文译法也不一〔1〕，译为粒子、微粒、尘粒、颗粒物等等。1979年美国环保局（EPA）第二次颗粒物年会上讨论了第一次会议主席O·Reabe所提出的颗粒物名词问题，结果一致认为称为Particles较恰当。1980年第五届国际可吸入颗粒物讨论会，WHO、ISO，等国际组织所公布的术语均统一称为Particles（颗粒物）。我国1982年郑州大气卫生标准讨论会上也讨论了这个问题，会议强调指出：“飘尘”与总悬浮颗粒物（T.S.P）不同，T.S.P是指粒径 $0.1\sim 100\mu\text{m}$ 范围内的颗粒物，“飘尘”应改称可吸入颗粒物（IP）较为恰当，一方面与T.S.P的译法在内涵上相一致，又表明了其与人体健康的关系。

二、粒径

建议以空气动力学当量直径 μm 为单位，粒径 $\leq 10\mu\text{m}$ 。

我国卫生标准对飘尘没有粒径规定。颗粒物对健康的危害，主要取决于不同粒径的颗粒物在上下呼吸道内的沉积、扩散、渗透作用。国内外学者所发表的关于颗粒物在呼吸道内沉积的文章〔2,3〕指出，颗粒物的粒径越小，其在呼吸道内就沉积得越深（鼻咽区、支气管区、肺区），危害也越大。而多数污染物如多环芳烃、金属等大部分存在于粒径小于 $2.5\mu\text{m}$ 的颗粒物中〔1,5〕。故卫生标准没有粒径规定不能正确反映对人体健康的危害。1952年英国医学研究会（BMRC）规定可吸入颗粒物（IP）的上截止点为 $7.1\mu\text{m}$ ，Los Alamos会议和美国官方工业卫生医师协会（ACGIH）的标准规定IP的上截止点为 $10\mu\text{m}$ ，1972年日本则规定IP应 $\leq 10\mu\text{m}$ 。1976年美国环保局（EPA）科学顾问委员会推荐EPA内部讨论关于修订空

气中颗粒物的准则。1978年EPA根据Miller等人的报告（发表在1979年APCA杂志上）提出，IP是指进入人体呼吸道的颗粒物，并考虑到颗粒物可以从口腔和鼻腔进入呼吸道，从而提出 $D_{50} = 15\mu\text{m}$ 的建议，这个建议引起了广泛的讨论。1981年EPA空气质量计划和标准办公室（OAQPS）先后提出了颗粒物的国家标准评论第一稿、第二稿，并提交美国科学顾问委员会（CASAC）评论，1982年1月CASAC最后的备忘录综合了粒径标准的各种意见，推荐粒径 $\leq 10\mu\text{m}$ 为可吸入颗粒物的粒径标准。美国煤矿代表根据他们的研究成果接受了此意见。与此同时，ISO发表了美国工业卫生协会1981年的文件，规定IP粒径为 $\leq 10\mu\text{m}$ 。经过各国专家及国际性专业会议反复讨论，大多数专家认为IP的粒径标准宜定为 $\leq 10\mu\text{m}$ 。我国这几年来，许多学者〔4,5〕在不同城市进行的TSP和IP的浓度测定及其组分分析结果也表明IP的粒径标准以 $\leq 10\mu\text{m}$ 为宜。

三、粒径单位

大气中的颗粒物由于来源不同，形成的条件不同，造成密度不同，形状各异，有球形、菱形、方形等等。过去是在显微镜下用测微尺测量颗粒物的粒径大小。这种方法测量误差大，对菱形、方形和不规则形状的颗粒物仅能靠估算，同时也表达不出颗粒物由于密度不同所造成的沉降速度的差异。经多年研究，国内外一致认为颗粒物的粒径以空气动力学当量直径来表示最为合理。这种表示方法既考虑到颗粒物在部位沉降过程中的动力学特性，也不涉及颗粒的形状与密度。

空气动力学当量直径是指在低雷诺数的气流中与单位密度球具有相同末沉降速度的颗粒的直径。

四、最高容许浓度

建议取消“一次”，以日平均值表示，浓度范围 $0.10 \sim 0.20\text{mg}/\text{m}^3$ 。

工业企业设计卫生标准居住区大气中有害物质最高容许浓度有两项规定，即“一次”和“日平均”。目前飘尘测定采用重量法，一般需采集几小时以上空气样品才能达到天平感量。标准中未规定采样时间，很难获得一次瞬时浓度。另外，飘尘是一种成分复杂的颗粒物，进入呼吸道后通过沉积、扩散逐步被吸收，故不致引起急性中毒。因此建议取消“一次”的规定，仅规定日平均浓度。

关于日平均浓度限值，美国EPA最近综合了国内外的研究成果，提出以健康中心来确定颗粒物的浓度值的修订意见〔6〕如下：

1. 可吸入颗粒物IP是指空气动力学当量直径 $\leq 10\mu\text{m}$ 的颗粒物 PM_{10} ，代替总悬浮颗粒物（TSP）。

2. 浓度值订为24小时平均值，在 $150 \sim 250\mu\text{g}/\text{m}^3$ 范围内确定。流行病学研究结果表明，能影响人体健康的最低值 PM_{10} 为 $250 \sim 350\mu\text{g}/\text{m}^3$ ，说明 $250\mu\text{g}/\text{m}^3$ 属安全限。

3. 规定年平均值在 $50 \sim 65\mu\text{g}/\text{m}^3$ 范围内选择，以算术平均值表示。

4. 每年不得有一次超过24小时平均值。

英国也获得了类似的结果。日本则规定日平均值为 $100\mu\text{g}/\text{m}^3$ 〔8〕。

1986年我国曹守仁等曾在五个代表性的城市中测定了大气颗粒物的分布及IP、TSP的组分〔7〕。从测定结果看，IP和TSP浓度显著相关，IP在不同城市呈对数正态分布。各城市清洁区IP浓度范围为 $0.11 \sim 0.18\text{mg}/\text{m}^3$ ，IP/TSP比值为 $74.4\% \sim 86.8\%$ ；居民区大气中IP浓度在北京、太原、武汉、淄博等污染严重的城市里为 $0.39 \sim 0.49\text{mg}/\text{m}^3$ 范围内。

各城市IP中所含Ca、Ni、Mn、Zn、……等十种无机元素的浓度均未超过卫生标准。

IP中B(a)P上海居民区为 $0.13 \mu\text{g}/100\text{m}^3$ ，北京居民区非采暖期一般在 $0.30 \mu\text{g}/100\text{m}^3$ 左右，采暖期在 $3.0 \mu\text{g}/100\text{m}^3$ 左右。

我国地域广阔，南北方气象条件（温度、湿度、气压、风速）差异较大，规定一个浓度范围是合适的。综合国内外^[8]研究成果规定在 $0.10 \sim 0.20 \text{mg}/\text{m}^3$ 是可行的，既可保证居民的健康，经过努力又是可以达到的。

五、采样器的选择

一些先进国家及国际学术组织先后制订了空气中可吸入颗粒物质量标准和卫生标准，为其配套的采样器也应运而生，其型号很多，见表1^[9]。

表 1 可吸入尘采样器

段数	第一段收集器类型	第二段收集器类型	采样器名称	采样速率 升/分	吸气动力	厂 商
2	淘析器	滤纸嵌环	Hexhlet	50	空气喷射泵	Casella
2	淘析器	滤纸	S、M、R、E半自动手泵	80/冲程	手泵	—
2	淘析器	滤纸	大流量淘析器	~1250	透平泵	—
2	淘析器	滤纸	重力尘采样器	2.5	隔膜泵	Casella
2	向心式采样器	滤纸	向心式个体采样器	2	隔膜泵	—
2	滤纸	滤纸	聚胺脂泡沫预过滤器	1130	透平泵	—
2	旋风	滤纸	10mmHASL旋风分尘器	2.8	(可变)	UNICO
2	旋风	滤纸	1/2" HASL旋风分尘器	18	(可变)	UNICO
2	旋风	滤纸	1" HASL旋风分尘器	240	透平泵	UNICO
2	可吸入颗粒大小选择入口	滤纸	大流量可吸入尘采样器	1130	大流量马	Andersen-7000型SIERRA UV-5H型GMW INC
2	单段冲击式采样器	滤纸	Tomb冲击式可吸入尘采样器	2	—	—
2	收集杯环形盖顶	收集杯	向心式颗粒大小分级器	—	—	—
2	倾斜冲击表面	(较广泛)	倾斜面冲击式采样器	—	—	—
2	有15 μ 入口、2.5 μ 截止点粗颗粒滤纸	细颗粒滤纸	双道式采样器	16.7	隔膜泵	Andersen—3000型Beck—man
2	选择入口	收集表面	圆锥式分尘器	—	—	—
2	(可广泛选择)	(可广泛选择)	相对喷嘴颗粒大小分级器	—	—	—
4	1.2, 3.5, 12, >12		多段向心式采样器	—	—	—
4	1.1, 2.0, 3.3, 7.0		GMW—65000 Andersen 四段大流量采样器	566	大流量马	Andersen 2000 INC
5	0.6, 1.3, 2.7, 4.9, 10.0		GMW-23500五段大流量采样器	1130	大流量马	SIERRA

国际标准化组织ISO、美国EPA和AGGIH等组织对IP采样器的要求为： $D_{50} = 10 \pm 1 \mu m$ ， $\delta g = 1.5 \pm 0.1$ 。我国有关专家也认为这种规定是合理的，故推荐IP采样器的技术要求为截止点 $D_{50} = 10 \pm 1 \mu m$ ，几何标准差 $\delta g = 1.5 \pm 0.1$ 。凡符合此要求的采样均可应用。我国金坛分析仪器厂生产的KC—8301型采样器为2段冲击式IP采样器，其流量为 $13 L/m^3$ ， $D_{50} = 9.3 \mu m$ ， $\delta g = 1.4$ ，可同时获得IP和TSP的浓度。可吸入颗粒物卫生标准编制组拟推荐该仪器为IP卫生标准的配套采样器。

六、结论

本文建议：将我国现行工业企业设计卫生标准中居住区大气有害物质最高容许浓度中“飘尘”一项修订为可吸入颗粒物（IP），并规定其粒径为 $\leq 10 \mu m$ （空气动力学当量直径），最高容许浓度取消“一次”，日平均值改为 $0.1 \sim 0.2 mg/m^3$ ，采用国产KC—8301可吸入颗粒物采样器为标准配套的采样器。

刊于《环境与健康杂志》3（6）：69，1986

参 考 文 献

- 1、Liu B.Y.H. et al, Environ. Sci Tech 14（4）：392—397, 1980
- 2、Watson H.H., Brit J Ind.Med.10：93 1953
- 3、LiPPmann M. : Amer Ind Hyg Assoc J. 31: 138, 1970
- 4、曹守仁：环境保护 7：21, 1982
- 5、汪安璞等：环境科学 7（2）：5, 1986
- 6、EPA Federal Register 49（55）Tuesday March 20, 1984
- 7、曹守仁、陈亚妍等：卫生研究 15（5）：15 1986
- 8、Asakura K. et al: Clean Air 10（6）：198, 1981
- 9、李霞、曹守仁：环境科学 3：72~87, 1983

大气“飘尘”卫生标准修订的毒理学研究（综合报告）

陈秉衡 孟志红 王 瑾

华建一* 毛惠琴 刘 红** 周国栋

（上海医科大学）

我国《工业企业设计卫生标准（GBJ—72）》规定大气飘尘一次最高容许浓度 $0.5\text{mg}/\text{m}^3$ ，日平均最高容许浓度 $0.15\text{mg}/\text{m}^3$ ，其主要依据是对大气透明度和紫外线的影响，缺乏毒理学实验和人群流行病学调查依据。原标准中“飘尘”是指空气动力学直径 $0.1-100\mu\text{m}$ 的总颗粒物，但根据人体呼吸道解剖特点和颗粒物沉降曲线，只有直径 $\leq 10\mu\text{m}$ 的颗粒物能沉降在呼吸道表面。曹守仁等建议修订标准时将“飘尘”改为可吸入颗粒物（IP）〔1〕。

本文综述本课题组关于大气IP对肺和呼吸道的损伤作用，机制及其慢性转归；IP对肺和系统免疫的影响；IP的致突变性及遗传毒性；以及高浓度IP对妊娠结局和子代影响的研究结果。由于IP是多种元素、盐类和有机物的复合物，还研究了不同城市和城市不同功能区大气IP的比较毒性。在此基础上提出“飘尘”卫生标准修订的毒理学依据。

IP的人群流行病学调查结果另文报告。

一、颗粒物收集及样品处理

在上海、北京、沈阳、太原、武汉和淄博市的居住区，以及上海市的居住区、工业区、交通商业区和相对清洁区分别用大流量采样器采集大气悬浮颗粒物，采气流速 $1.1-1.2\text{m}^3/\text{分}$ ，连续采样至滤膜增重 $1-2$ 克。将载尘滤膜剪成约 $0.3\times 2\text{Cm}^2$ 小条，浸泡于蒸馏水中，超声震荡 $15-20$ 分钟。共震荡两次，收集颗粒物悬浮液用六层纱布过滤， $10,000\text{rpm}$ 离心 20 分钟。倾去上清液，取颗粒物浓缩液，经冷冻干燥得“纯”颗粒物。经以上处理获得的颗粒物镜检其直径 $99\%\leq 10\mu\text{m}$ ，扫描电镜检查 50% 直径 $< 2\mu\text{m}$ 。用生理盐水配制不同浓度的颗粒物悬液备用。临用前超声震荡 20 分钟使颗粒物分布均匀并杀菌。

二、IP对动物肺损伤的研究

1、IP急性染毒对动物肺损伤的研究 给叙利亚仓鼠和大鼠一次气管注入上海居住区IP悬液染毒。①确定剂量—效应关系：染毒剂量 $37.5, 7.5, 1.5$ 和 $0.3\text{mg}/\text{Kg}$ ，对照动物灌生理盐水，染毒后一天处死。②观察染毒后肺损伤的演变：染毒剂量 $7.5\text{mg}/\text{Kg}$ ，染毒后不同时间（自染毒后 30 分钟至 40 天）处死。

* 研究生，现在上海医科大学肿瘤研究所

** 研究生，现在上海市劳动卫生与职业病研究所

动物处死后，灌洗肺部，收集肺灌洗液（Broncho—Alveolar Lavage, BAL）。分析无细胞灌洗液中 β -N-乙 烯葡萄糖酰胺酶、过氧化物酶、弹力蛋白酶、乳酸脱氢酶（LDH）、酸性磷酸酶（ACP）、碱性磷酸酶（AKP）的活性和N-乙酰神经氨酸（NA）、白蛋白（ALB）含量。计数BAL中游离细胞数，并测定肺巨噬细胞（PM ϕ ）数及其对无毒胶体金的吞噬功能。

仓鼠和大鼠经气管染毒IP后出现以下变化：肺急性炎症——中性白细胞大量局部渗出；肺水肿和肺出血——BAL内中性白细胞数（PMN）较对照组高10——29倍，ALB量高2——33倍。病理组织学检查可见肺泡腔内大量血浆蛋白渗出和肺出血；PM ϕ 吞噬功能受抑——仓鼠染毒IP后，对胶体金的吞噬能力下降；肺细胞损伤——BAL中胞浆酶（LDH）和溶酶体酶（ β -N-乙 烯葡萄糖酰胺酶及过氧化物酶）活性增加，弹力蛋白酶活性未见明显增加。

不同剂量染毒后，所测各项指标均呈剂量反应关系。低剂量（0.3mg/kg）时仅有轻微炎症反应和细胞膜渗透性增加；剂量增至1.5mg/kg时形成急性炎症，胞浆酶LDH释至胞外；剂量7.5mg/kg时，肺细胞受损加剧，ACP释出胞外，ALB大量自血管内渗出形成肺水肿；剂量更高时，肺细胞膜结构破坏，细胞外NA含量增加。IP气管染毒对肺损伤的阈剂量为1.5mg/kg；阈下剂量为0.3mg/kg（0.3mg/kg染毒所致中性白细胞渗出是机体对外来异物的防御反应，未造成肺组织的其它损伤）。

染毒不同时间后，IP对仓鼠肺损伤的演变过程：染毒后0.5小时出现小叶性肺炎；6小时至4天时，肺部炎症达高峰；4天至7天时，肺内吞噬系统活动增强，游入肺泡腔的PM ϕ 由游离形式转为聚合状态，肺部炎症开始转为修复阶段；15至30天时，部分仓鼠肺泡壁成纤维细胞增生，个别动物出现早期局部纤维化；染毒后30天时，少数仓鼠肺旁淋巴结内偶见幼稚成纤维细胞增生。

综述染毒后仓鼠肺损伤的时间——效应特征（表1），显示染毒4天内为IP作用肺细胞的中毒阶段，4天后炎症逐步转为修复阶段，代之为PM ϕ 吞噬功能增强，14天后各项指标恢复正常。

表1 气管染毒IP7.5mg/kg仓鼠肺损伤的时间——效应特征

染 毒 时 间	BAL生化指标	病 理 组 织 学 观 察
0.5小时	PM ϕ ↓ LDH↑	小叶性肺炎
6小时~4天	PMN·LDH NA↑↑	肺部炎症达高峰
4~7天	*入指数↑LDH↓	PM ϕ 游离形式转为聚合状态，炎症转为修复
14~40天	各指标达正常水平	除局部成纤维细胞轻度增生外其余正常

*入指数指PM ϕ 对无毒胶体金（198A μ ）的吞噬百分数

2、IP染毒后动物肺损伤的修复和转归，仓鼠气管内注入染毒，每周一次，共二次，染毒总剂量为15mg/kg，对照动物灌入等量生理盐水，染毒后3和6个月分别处死，并分析

BAL生化指标和细胞组成,测定肺羟脯氨酸含量,进行病理组织学检查,以追踪观察IP染毒后肺损伤的转归。

结果显示染毒后3和6个月,BAL中PM ϕ 数、LDH和ACP活性,NA含量与对照组相比均无明显差别,肺羟脯氨酸含量染毒后3个月无明显升高,但染毒后6个月则显著高于对照组;病理观察也表明染毒后3和6个月肺部主要病变为肺泡壁局部成纤维细胞轻度增生,而肺泡上皮细胞损伤及肺部炎症已明显消失。

根据实验结果,作者采用Sanders公式^[2]估计了不同大气IP浓度时,IP在肺内的沉积量(表2)。

表2 不同浓度IP吸入1、5、10年在人肺的估计沉积量

IP浓度 (mg/m ³)	IP在 人 肺 的 沉 积 量 (mg)		
	吸入1年	吸入5年	吸入10年
0.15	119.37	231.34	238.74
0.50	397.89	771.12	795.79
1.0	759.79	1542.24	1591.58

本实验中每只仓鼠经气管注入IP1.8 mg 6个月后,可引起肺间质局部轻度成纤维细胞增生。按人肺重1,000克,仓鼠肺重1.02克校正,IP总沉积量达1764mg/全肺时,可能引起人肺轻度成纤维细胞增生。与表2结果相对照,大气IP浓度0.15mg/m³(现标准)吸入10年尚低于可引起肺成纤维细胞增生的剂量。

三、IP对巨噬细胞体外毒性的研究

动物经气管染毒大剂量IP的实验表明,IP染毒可使巨噬细胞数量显著减少。巨噬细胞体外培养方法可直接估测IP对巨噬细胞的毒性,方法简便、快速,并可对整体动物试验结果作补充,有助于了解IP毒作用机理。腹腔巨噬细胞(PM)与肺巨噬细胞(PM ϕ)有共同起源,数量较多,取材和培养方便。本文采用PM原代培养测试IP对PM的体外毒性。

取小鼠腹腔灌洗液,调节PM浓度至 1.5×10^6 /ml,加入灭活小牛血清并调节PH。每瓶分装PM悬液2ml。37°C培养3小时换液,以含不同浓度上海居住区IP的RPMI-1640液染毒1和24小时,以不含IP的培养液换液培养24小时,倾出上清液,离心,测定无细胞培养液中LDH、AKP和ACP的活性。贴壁细胞,以台酚兰染色,镜检计数活细胞数及细胞总数,计算PM存活率($\frac{\text{活细胞数} \times 100}{\text{细胞总数}}$)

不同剂量IP染毒PM 1和24小时后,PM存活率和培养液上清液中生化指标的改变如表3所示。IP体外染毒PM,可使PM存活率下降。1 mg/ml IP染毒1小时后,培养液中细胞外ACP含量显著升高。0.5mg/ml IP染毒24小时后,细胞外ACP含量显著升高,1 mg/ml IP染毒24小时后,细胞外LDH、AKP和ACP的活性均显著增加。

表3 PM染毒上海居住区IP后体外毒性(单位/ 10^6 细胞)

测定指标	染毒1小时			染毒24小时		
	0	0.5(mg/ml)	1.0(mg/ml)	0	0.5(mg/ml)	1.0(mg/ml)
LDH ($\bar{X} \pm SD$) +	85.3 $\pm$ 31.5	114.8 $\pm$ 36.6	123.5 $\pm$ 50.0	102.02 $\pm$ 14.2	125.96 $\pm$ 28.8	*166.3 $\pm$ 21.6
AKP ($\bar{X} \pm SD$) ✓	0.54 $\pm$ 0.04	0.84 $\pm$ 0.04	0.92 $\pm$ 0.0	0.86 $\pm$ 0.04	0.94 $\pm$ 0.09	*1.44 $\pm$ 0.40
ACP ($\bar{X} \pm D$) ✓	0.62 $\pm$ 0.2	0.52 $\pm$ 0.04	*1.86 $\pm$ 0.2	0.60 $\pm$ 0.18	*1.28 $\pm$ 0.40	*1.56 $\pm$ 0.40
PM存活率(%)	97.6	*91.6	*89.0	97.1	90.0	*88.9

注: + (活性单位) ✓ (金氏单位)

*与对照组相比 $P < 0.05$

结果显示,不同剂量IP染毒1和24小时后,引起PM损伤的阈剂量为0.5mg/ml。

四、IP免疫毒性的研究

免疫系统是多种污染物作用的靶系统,反应灵敏。本课题采用体内和体外的方法研究了IP对肺免疫功能和系统免疫功能的影响。

1、IP腹腔染毒对小鼠免疫功能影响,一次经腹腔给雄性昆明种小鼠染毒IP,剂量为240、600mg/Kg,灌液量为0.24ml/10g体重,对照组给予等量生理盐水。用羊红细胞(SRBC)在IP染毒同时及染毒后第三天给小鼠经腹腔免疫,免疫后第四天处死。测定腹腔巨噬细胞Fc受体数,脾脏抗体形成细胞,以及脾脏淋巴细胞转化试验(SI值)。

结果表明低剂量IP对PM有激活作用,表现为PM数和Fc受体数增加;大剂量IP可使Fc受体抑制,随染毒时间延长,细胞内颗粒逐步被分解,消失,Fc受体功能逐渐恢复并可被剩余的颗粒物所激活,同时使脾脏抗体形成细胞及SI值呈抑制状态,提示反应体液免疫功能的脾脏抗体形成细胞和PM数为早期敏感指标。

2、IP气管染毒对大鼠免疫功能的影响,一次经气管给雄性Wistar大鼠染毒,剂量为1.5、7.5、37.5mg/kg体重,灌液量为1.5ml/kg体重,对照灌等量生理盐水,SRBC也经气管灌注免疫。大鼠在SRBC免疫后7天处死,测定以下免疫指标:PM ϕ Fc受体数,脾和肺有关淋巴结(LALN)的抗体形成细胞PFC和T淋巴细胞对的增殖转化功能等。

实验结果显示,大鼠染毒IP后首先引起PM ϕ 数和Fc受体数的改变,其次影响淋巴组织的PFC反应,再次影响淋巴细胞的转化功能。IP主要作用是影响了局部LALN和PM ϕ 的功能。因只有高剂量组大鼠脾脏的抗SRBC抗体形成细胞增多,这可能不是IP直接影响脾脏淋巴细胞,而是通过影响呼吸系统的抗原途经而使脾脏功能受累,经IP对动物免疫细胞毒性测试,获得了IP引起动物免疫指标改变的阈剂量(表4)。

由此可见,腹腔染毒也可使IP与腹腔巨噬细胞直接接触,与气管注入颗粒后PM ϕ 的接触情况基本相似,PMFc受体检测对研究IP对巨噬细胞的毒性有一定作用。