

# 某制药企业职业病危害的吸入风险评估

何晓庆

**[摘要]** **目的：**应用美国 EPA(Environmental Protection Agency)吸入风险评估模型对制药行业进行职业病危害风险评估，评价该模型在职业病危害风险评估应用的适用性和可行性。**方法：**选择某一制药企业为研究对象，应用该模型对重点岗位进行风险评估。计算非致癌效应风险值和致癌风险值，判定化学物所致职业健康风险水平。**结果：**该企业主要存在的风险因子为丙酮、氢氧化钠、氯化氢、药物粉尘和活性炭粉尘。除离心岗位丙酮超标外，其他工作场所职业病危害因素检测结果均符合国家职业接触限值要求。存在盐酸的解析岗位和酸碱配置岗位鼻粘膜喉支气管增生的危害商数分别为 5.274 和 9.041，存在较大职业健康风险。**结论：**EPA 吸入风险评估模型原理简单，方法通俗易懂，能结合日常检测与评价工作，适用于产生化学毒物的企业中开展职业病危害风险评估。

关键词：EPA；制药企业；风险评估；职业健康；非致癌风险；

中图分类号：

文献标志码：

文章编号

目前，国内对职业病危害因素的评价大多停留在单个职业病危害因素浓度的检测与标准中的容许浓度进行简单的比较上。2011年新修订的《中华人民共和国职业病防治法》要求卫生部门开展职业健康风险评估<sup>[1]</sup>，国内职业病危害风险评估处于起步阶段，近年来，文献报道了多种风险评估方法在职业病危害评估工作中的应用与尝试，均定性或半定量评估为主，定量评估的方法应用较为少见<sup>[2-5]</sup>。美国EPA吸入风险评估模型是一种定量风险评估方法，目前国内外对该模型在职业健康风险评估的技术应用研究较少。为探讨定量评估方法在职业病危害风险评估中应用，寻找适用、简便的职业病危害风险评估技术和模型，我们借鉴EPA吸入风险评估模型的基本理念，对某制药企业开展职业病危害风险评估。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

选择金华市某一制药企业为研究对象，该企业主要生产盐酸大观霉素。

### 1.2 技术原理

依据美国最新发布的人体健康风险评估手册（F 部分：吸入风险评价补充指南）<sup>[6]</sup>，EPA 吸入风险评估模型的实施主要包括 4 个步骤：①现场调查和危害识别：调查收集相关场所资作者单位：.金华市疾病预防控制中心（浙江 金华 321000）

作者简介：何晓庆（1981-），女，浙江金华人，硕士，主管医师，主要从事职业病危害因素防治工作。

料、识别需要评估的化学物质及其主要健康危害；②暴露期与暴露方式评估：通过接触工龄及接触时间调查确定危害因素的暴露期、暴露方式；③暴露评估：根据危害因素场所浓度监测结果，分析评估吸入暴露途径污染物的摄入量；④风险评估：评估致癌和非致癌危险、不确定性分析、总结风险信息。应用过程主要包括两个部分：致癌风险评估和非致癌风险评估，其核心步骤为暴露浓度（ECS）估算和风险评估。

### 1.3 方法

#### 1.3.1 现场劳动卫生学调查

对企业基本情况、主要产品、工艺流程、生产设备布局等进行调查。该企业主要产品为盐酸大观霉素，企业自动化密闭化程度较高，工人主要操作岗位为解析、离心、酸碱配置、粉碎和包装等岗位。分别记录不同岗位使用的原辅材料及用量，主要工作场所劳动条件，生产制度、劳动组织及班次，生产作业人数，工人每年暴露天数、每天暴露小时数、平均暴露工龄等。

1.3.2 风险因子识别：通过劳动卫生学调查，识别所选工作场所中可能存在的职业病危害因素，确定致癌性或非致癌性化学毒物。本企业主要存在的风险因子为丙酮、氢氧化钠、氯化氢、药物粉尘和活性炭粉尘。

1.3.3 工作场所空气中有毒化学物浓度监测：根据 GBZ 159-2004《工作场所空气中有毒物质监测的采样规范》<sup>[7]</sup>和 GBZ/T160-2004《工作场所空气有毒物质测定》<sup>[8]</sup>对工作场所空气中有毒化学物浓度进行采样和实验室检测。

#### 1.3.4 暴露浓度（EC）估算<sup>[9]</sup>

（1）非致癌风险评估的暴露浓度估算

$$EC = (CA \times ET \times EF \times ED) / AT \quad (\text{公式 1})$$

式中，EC ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )：暴露浓度；CA ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )：空气污染物浓度；ET (小时/天)：暴露时间；EF (天/年)：暴露频率；ED (年)：暴露工龄；AT (ED×365 天/年×24 小时/天)：暴露周期平均时间。

（2）致癌风险评估的暴露浓度估算

$$EC = (CA \times ET \times EF \times ED) / AT \quad (\text{公式 2})$$

式中，AT(期望寿命×365 天/年×24 小时/天)：一生平均时间，其他同上。其中，期望寿命值取全国平均期望寿命 74.8 岁。

#### 1.3.5 风险值估算：

（1）非致癌风险估算：主要评估危害商数（HQ）， $HQ = EC / RfC$ ，式中 RfC 为吸入毒性

参考值。（2）致癌风险估算： $Risk = IUR \times EC$ ，式中 Risk 为风险， $IUR (\mu g/m^3)^{-1}$  为吸入单元风险（又称斜率系数）。上述 IUR 和 RfC 可从美国 EPA 的 IRIS 数据库查询，网址为 <http://www.epa.gov/iris/index.html>。

1.3.6 风险特征描述：由于研究对象为职业暴露人群，致癌风险以  $10^{-4}$  作为限值，如果大于  $10^{-4}$ ，判定为致癌风险高，如果小于  $10^{-4}$ ，则致癌风险低；危害商数 HQ 以 1 为限值，如果大于等于 1，健康风险较大，如果小于 1，健康风险较小。

1.4 参数的参考指标：评估模型应用过程中，设计的原理参数在具体工作场所中的应用和具体参考指标参照表 1 执行。

表 1 技术原理在工作场所中的应用<sup>[5]</sup>

原理参数	工作场所应用	具体指标
CA ( $\mu g/m^3$ )	化学性职业病危害因素空气浓度	C-TWA/C-STEL/C-MAC
ET (小时/天)	暴露时间	每天暴露小时数，如果为 TWA 浓度，则为 8 小时。
EF (天/年)	暴露频率	每年暴露天数
ED (年)	暴露周期	平均暴露工龄
AT (小时) (致癌评估时)	全国或当地期望寿命值相对应的小时数	平均期望寿命小时数
AT (小时) (非致癌评估时)	暴露周期相对应的小时数，周期可以是 30 天至平均期望寿命值 10%，或平均人期望寿命值 10% 以上	平均暴露工龄小时数
多个暴露周期平均暴露浓度	适用于不断更换工作岗位的流动工人，或工作周期性间断的工人	平均暴露浓度
致癌风险	适用于职业性肿瘤或非职业性肿瘤	致癌概率
多种化学物累积致癌风险	适用于同时接触多种致癌化学物的工人	累积致癌概率
HQ	适用于急慢性化学物中毒，暴露浓度估算值与吸入毒性参考值的比值	危害商数
HI	适用于同时接触多种化学物的工人	危害指数

## 2 结果

### 2.1 主要职业病危害因素暴露特征分析

本项目主要职业病危害因素存在于解析岗位、酸碱配置岗位、离心岗位、包装岗位和粉粹岗位，不同岗位职业病危害因素暴露情况见表 2。

表 2 不同岗位职业病危害因素暴露情况调查表

岗位/ 工种	危害 因素	暴露人数 (人)	暴露时间 (h/d)	暴露频率 (d/m)	平均暴露 工龄
-----------	----------	-------------	---------------	---------------	------------

(a)					
解析	盐酸	4	7	5	3.3
	氢氧化钠				
酸碱配置	丙酮	1	4	5	2
	盐酸				
离心	氢氧化钠	3	5	5	2.7
	丙酮				
包装	药物粉尘	2	5	5	1.5
粉碎	活性炭粉尘	1	5	5	2

盐酸、氢氧化钠和丙酮职业病危害因素暴露途径以呼吸道暴露为主，暴露期符合亚慢性暴露特征。除离心岗位丙酮超标外，其他工作场所职业病危害因素检测结果均符合国家职业接触限值要求<sup>[10]</sup>见表 3。

表 3 不同岗位职业病危害因素暴露水平

岗位/ 工种	危害 因素	检测结果				评价 结论
		C- TWA (m g/m³)	C- STEL (mg/m³ )	C- MAC (m g/m³)	超限倍数	
解析	盐酸	/	/	0.4	/	合格
	氢氧化钠	/	/	0.383	/	合格
	丙酮	10.3	20.1	/	/	合格
酸碱配置	盐酸	/	/	1.2	/	合格
	氢氧化钠			0.086		合格
离心	丙酮	385.6	7087.0	/	/	不合格
包装	药物粉尘	2.29	/	/	1.23	合格
粉碎	活性炭粉尘	0.77	/	/	0.166	合格

### 2.2 不用岗位/工种化学有害因素暴露水平和接触风险评估

根据化学有害因素空气浓度检测结果、暴露时间、暴露工龄和平均时间，将美国 EPA 网站 IRIS 数据库可查到 RfC 值的化学物检测数据录入风险评估模型原始记录表，确定非致癌效应化学有害因素暴露水平，结果见表 4。由表 4 可知解析和酸碱配置岗位接触盐酸导致鼻粘膜喉及支气管增生，其危害商数分别为 5.274 和 9.041，HQ 均>1，提示在目前接触水平下，虽然检测结果合格，但仍存在较大健康风险。

表 4 不用岗位/工种化学有害因素暴露水平和接触风险评估

岗位 /工种	危害 因素	CA ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )	ET (h/d)	EF (d/y)	ED (y)	AT (h)	EC ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )	RFC( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )		HQ	风险评估
								健康危害	限值		
解析	盐酸	400	7	330	3.3	28908	105.48	鼻粘膜喉支 气管增生	20	5.274	存在较大 健康风险
酸碱 配置	盐酸	1200	4	330	2	17520	180.82	鼻粘膜喉支 气管增生	20	9.041	存在较大 健康风险

表 5

3.讨论

美国 EPA 吸入风险评估模型包括致癌风险评估和非致癌风险评估两个部分，适用于急性慢性化学中毒、肿瘤等职业病危害风险评估，可对产生和使用化学毒物的各种行业进行定量风险评估。该制药企业以接触化学危害因素为主，在做好皮肤防护的前提下，经呼吸道吸入是其主要暴露途径，因此选用 EPA 吸入风险评估模型。根据我国目前的职业卫生标准判断该制药企业盐酸未超过职业接触限值，通过 EPA 吸入风险评估，更能够准确地评估化学危害因素可能引起的职业病危害风险。解析岗位和酸碱配置岗位工人接触盐酸所致鼻粘膜喉及支气管增生等职业健康危害风险水平仍较高，应引起重视。

本次风险评估过程中，在暴露浓度采用连续 3 天的 C-TWA 或 C-MAC 平均值进行计算，代表 2-3 年间危害因素接触浓度的平均水平，显然数据代表性存在不足，实际工作中获取详尽的危害因素连续监测数据非常困难。因此该模型使用过程中暴露浓度平均水平估算的不确定性难以避免。评估模型给出的风险水平是否能真实反应健康危害的实际水平，还有待相关流行病学数据的验证。

该模型的应用也存在局限性：（1）风险评估仅限于 IRIS 数据库的化学毒物，因此本次研究主要针对美国 EPA 网站 IRIS 数据库可以查询 IUR 或 RfC 的化学物。但对于作业场所同时存在的氢氧化钠和丙酮等其他职业病危害因素，由于 IRIS 数据库尚未建立相应的参考值数据（RFC 或 IUR），无法应用该模型开展职业健康风险评估。（2）IRIS 数据库的 IUR 或 RfC 往往只针对某个观察终点，较难综合评估化学毒物的多个健康效应的风险<sup>[9]</sup>。

（3）由于 IRIS 数据库尚未建立混合性粉尘和物理因素的数据，因此该模型不适合于混合性粉尘和物理因素的致癌和非致癌效应评估，导致该模型的应用受到一定程度的限制。

（4）未考虑到职业病防护设施和个体防护用品的使用情况。（5）该评估方法只针对风险水平进行评估，未给出具体改进意见，不能形成有序循环的评估体系，以帮助企业开展职业病危害风险管理。

参考文献

- [1]中华人民共和国主席令第52号.中华人民共和国职业病防治法.2012.
- [2] 纪琴, 李宁. LEC法在建设项目职业病危害风险评估中的应用[J].职业卫生与应急救援, 2011, 29:260-262.
- [3]王延让,刘静,张鸿,等.风险评估在化工行业职业病危害评价中的应用[J].中华劳动卫生职业病杂志. 2009,27:122-125.
- [4]杨艳,余善法,王思华.职业危害风险评估与管理模式初探[J].职业卫生与应急救援, 2012,6:127-130.
- [5]张素丽,朱志良,余新天,等.某高分子医用制品项目职业病危害控制效果评价分析[J].实用预防医学, 201320(8):979-980.
- [6] EPA-540-R-070-002OSWER 9285.7-82. Risk Assessment Guidance for Superfund Volume I: Human Health Evaluation Manual (Part F, Supplemental Guidance for Inhalation Risk Assessment).Office of Superfund Remediation and Technology Innovation Environmental Protection Agency, 2009.
- [7] GBZ 159-2004.《工作场所空气中有害物质监测的采样规范》[S].
- [8] GBZ/T160-2004.《工作场所空气有毒物质测定》[S].
- [9] 张美辨, 张鹏, 邹华, 等. EPA吸入风险评估模型在职业危害风险评估中的应用[J].浙江预防医学, 2012, 24(12): 46-49.
- [10]GBZ 2.1-2007.《工作场所有害因素职业接触限值第 1 部分: 化学有害因素》[S].