

戊二醛急性毒性研究

许崇辉 刘慧智 温巧玲 潘芳 程树军 李妙珍

(广东出入境检验检疫局 广东广州 510623)

摘要 [目的]为了研究人体和环境的潜在危害。[方法]对 25% 戊二醛样本进行了急性经口毒性试验(大鼠、小鼠)、急性经皮毒性试验、急性吸入毒性试验和鱼急性毒性实验研究。[结果]戊二醛小鼠经口 LD_{50} 为 248 mg/kg 体重,大鼠经口 LD_{50} 为 239 mg/kg 体重,经皮 $LD_{50} \geq 2000$ mg/kg 体重,急性吸入毒性 4h - LC_{50} 为 768 mg/m³,鱼急性毒性 96h - LC_{50} 为 13.5 mg/L。[结论]戊二醛对人体的吸入危害风险和生态环境危害风险值得重视。

关键词 戊二醛; 毒性; LD_{50}

中图分类号 R114

Acute Toxicity Study for Glutaraldehyde

Xu Chonghui, Liu Huizhi, Wen Qiaoling, Pan Fang, Cheng Shujun, Li Miaozhan

(Guangdong Entry - Exit Inspection and Quarantine Bureau, Guangzhou, Guangdong, 321015)

Abstract: Glutaraldehyde is a volatile and irritate chemical. It may be get into human body by mouth, by skin or by inhalation, and results in the body harm, or results in the fish death when its liquid waste is discharged into Rivers. This study assayed the acute toxicity of glutaraldehyde by the three exposure routes of body, and assayed fish acute toxicity. The results show that the LD_{50} (or LC_{50}) is 248 mg/kgbw (mice, by mouth), 239 mg/kgbw (rat, by mouth), ≥ 2000 mg/kgbw (rat, by skin), 768 mg/m³ (mice, by inhalation) and 13.5 mg/L (fish, 96h - LC_{50}). According to the acute toxicity grades, the acute toxicity of Glutaraldehyde by mouth, by inhalation and the fish toxicity belong to medium toxicity. According to experimental results, it is well worth further research on the toxicity of inhalation and fish toxicity.

Key Words: Glutaraldehyde; Toxicity; LD_{50}

1 前言

戊二醛是一种具有挥发性和刺激性的化学试剂,主要用于用皮革鞣制和作为杀菌剂^[1]。在其使用过程中,可经皮肤(黏膜)、呼吸道和口 3 个途径进入人体,对眼睛、皮肤和黏膜有强烈的刺激作用,可引起喉、支气管的炎症、化学性肺炎、肺水肿等,造成生产者和使用者的一定危害。另外,戊二醛废液排入江河,可能对鱼等生物产生生态危害而造成水体污染。

为了了解戊二醛对生产者和环境的危害程度,笔者对货主委托的某品牌 25% 戊二醛溶液进行了急性经口毒性试验(大鼠、小鼠)、急性经皮毒性试验、急性吸入毒性试验和鱼急性毒性实验,对其作毒性分级,为生产场所安全和戊二醛废液排放提供参考依据。

2 材料与方法

2.1 材料

2.1.1 受试物

市售戊二醛溶液:汕头市西陇化工厂有限公司产品,批号 090818;分析纯:标称浓度为 25%。样本无色有刺激气味。

2.1.2 实验动物

2.1.2.1 大鼠、小鼠

由广东省医学实验动物中心 <实验动物生产许可证编号: SCXK(粤) 2008 - 0002 > 提供。小鼠动物合格证号: NO. 0060317。SD 大鼠动物合格证号: 0060318。试验前在动物房适应 5d。

2.1.2.2 试验鱼

试验鱼为斑马鱼:购自广州市芳村水族馆,试验前在实验室的驯养池适应 7d。

2.1.3 主要设备仪器

2.1.3.1 实验环境

SPF 级动物房,实验动物使用许可证编号: SYXK(粤) 2008 - 0086。实验期间室温 22℃ ± 1℃,相对湿度 58% - 68%。

2.1.3.2 吸入染毒装置

HOPE - MED 8050 呼吸道染毒装置; 天津合普公司。

2.2 方法

2.2.1 急性经口毒性试验^[2]

小鼠急性经口毒性试验: SPF 级昆明种小鼠 40 只 雌雄各半, 体重 20g - 22g。样本实验设计剂量分别为 3000 mg/kg 体重、1500 mg/kg 体重、750 mg/kg 体重、375 mg/kg 体重; 按 0.2 mL/10 g 体重的量经口灌胃给予受试物。灌胃前动物禁食 12h, 自由饮水, 灌胃后给予正常饮食。实验观察 14d, 每天记录中毒症状及死亡情况。

大鼠急性经口毒性试验: SPF 级 SD 大鼠 50 只, 雌雄各半, 体重 220g - 247g。实验设计剂量分别为 2000 mg/kg 体重、1333 mg/kg 体重、888 mg/kg 体重、592 mg/kg 体重和 395 mg/kg 体重; 按 1.0 mL/100g 体重的量经口灌胃给予受试物。灌胃前动物禁食 12h, 自由饮水, 灌胃后给予正常饮食。实验观察 14d, 每天记录中毒症状及死亡情况。

2.2.2 急性经皮毒性试验^[3]

SPF 级 SD 大鼠 10 只, 雌雄各半, 体重 244g - 343g。进行实验剂量为 8000 mg/kg 体重的限量实验。按所设剂量均匀涂抹在 37 - 46 cm² 大鼠剃毛背部, 用一层塑料薄膜覆盖。敷 24h 后, 用温水洗去皮肤上残留的受试物。观察 14d, 记录中毒症状及死亡情况。

2.2.3 急性吸入毒性试验^[4]

SPF 级昆明种小鼠 40 只 雌雄各半, 体重 19g - 22g。实验设计样本剂量分别为: 5000 mg/m³、3333 mg/m³、2222 mg/m³、1481 mg/m³。采用动式染毒法, 一次吸入染毒 4 h。染毒在 HOPE - MED 8050 呼吸道染毒装置。进气流速约为 3.6 m³/h, 染毒柜容积 0.3 m³, 进气累计 14.7 m³, 柜内温度: 20℃ ± 2℃, 柜内湿度: 50% - 80%, 氧气浓度: 20% ± 1%。实验观察 14d, 每天记录中毒症状及死亡情况。

2.2.4 鱼急性毒性实验^[5]

选取体长 30mm ± 5mm, 体重 0.3g ± 0.1g 斑马鱼 100 条。采用换水式染毒, 每 24h 换试验液一次。实验设计剂量分别为 20 mg/L、16 mg/L、12.8 mg/L、10.2 mg/L、8.2 mg/L。试验期间, pH 值、水温、溶解氧含量分别维持在 7.61 - 7.91、23℃ ± 1℃ 和 7.64mg/L - 7.97 mg/L 之间, 每 24 h 观察记录试验鱼中毒死亡情况, 计算 96 h - LC₅₀。

3 结果

3.1 急性经口毒性试验

灌胃 10min 后, 受试动物渐次出现以下中毒症状: 呆滞、运动失调、呼吸困难、竖毛、皮肤略紫绀等。24 h 后, 部分动物腹形气胀明显、粪便不成形。给样约 4 h 后, 开始有死亡动物出现。各组小鼠、大鼠动物死亡情况见下表 1、表 2。

表 1 受试物对小鼠急性经口毒性试验结果

| 组号 | 实验动物数 | 死亡动物数 | 死亡率 | 剂量(mg/kg 体重) |
|----|-------|-------|-----|--------------|
| 1 | 10 | 10 | 1.0 | 3000 |
| 2 | 10 | 6 | 0.6 | 1500 |
| 3 | 10 | 5 | 0.5 | 750 |
| 4 | 10 | 0 | 0.0 | 375 |

按寇氏法计算小鼠经口急性毒性 LD₅₀ 为 990 mg/kg 体重, 95% 可信限为 733 mg/kg 体重 - 1337mg/kg 体重。

表 2 受试物对大鼠急性经口毒性试验结果

| 组号 | 实验动物数 | 死亡动物数 | 死亡率 | 剂量(mg/kg 体重) |
|----|-------|-------|-----|--------------|
| 1 | 10 | 10 | 1.0 | 2000 |
| 2 | 10 | 7 | 0.7 | 1333 |
| 3 | 10 | 5 | 0.5 | 888 |
| 4 | 10 | 1 | 0.1 | 592 |
| 5 | 10 | 0 | 0 | 395 |

按寇氏法计算小鼠经口急性毒性 LD₅₀ 为 955 mg/kg 体重, 95% 可信限为 794 mg/kg 体重 - 1148mg/kg 体重。

3.2 急性经皮毒性试验

涂抹受试物后, 受试动物皮肤有红斑、轻度水肿、皲裂和黑点。观察期内无实验动物死亡。12d 后动物皮肤恢复正常。经皮 LD₅₀ ≥ 8000 mg/kg 体重。

3.3 急性吸入毒性试验

4 h 吸入染毒期间, 受试动物吸入受试物约 10min 内先兴奋, 之后呆卧少动。染毒结束后, 渐出现以下中毒症状: 呼吸困难、竖毛、皮肤略紫绀等。给样约 8h 后, 开始有死亡动物出现; 实验第 2 天后, 低浓度组动物渐次恢复正常。实验第 7 天后, 存活动物基本上都恢复正常; 各组动物动物死亡情况见表 3。

表 3 受试物对小鼠急性吸入毒性试验结果

| 组号 | 实验动物数 | 死亡动物数 | 死亡率 | 浓度 mg/m ³ |
|----|-------|-------|-----|----------------------|
| 1 | 10 | 10 | 1.0 | 5000 |
| 2 | 10 | 4 | 0.4 | 3333 |
| 3 | 10 | 3 | 0.3 | 2222 |
| 4 | 10 | 0 | 0.0 | 1481 |

注: 按寇氏法计算小鼠急性吸入毒性 LC₅₀ 为 3074mg/m³, 95% 可信限为 2597mg/m³ - 3638mg/m³。

3.4 鱼急性毒性实验

试验鱼染毒十几分钟后,活力下降,打转、鱼腮振动急促。高浓度组试验鱼 1h 内出现死亡。各组动物死亡情况见表 4。96h - LC₅₀ 为 13.5 mg/L, 95% 可信限为 11.7mg/L - 15.6mg/L

表 3 受试物对斑马鱼急性吸入毒性试验结果

| 组号 | 实验动物数 | 死亡动物数 | 死亡率 | 浓度 mg/L |
|----|-------|-------|------|---------|
| 1 | 20 | 20 | 1.0 | 20 |
| 2 | 20 | 15 | 0.75 | 16 |
| 3 | 20 | 8 | 0.4 | 12.8 |
| 4 | 20 | 2 | 0.1 | 10.2 |
| 5 | 20 | 0 | 0.0 | 8.2 |

注: 参比物重铬酸钾对本次试验所用斑马鱼的 24h - LC₅₀ 值为 251 mg/L, 与本实验室的历史数据相符。

4 讨论

戊二醛试剂在生产和使用过程中可经口、经皮肤和经呼吸道三种途径进入人体。结果表明,小鼠、大鼠经口、大鼠经皮肤和小鼠经呼吸道的 LD₅₀ 分别为 990 mg/kg 体重、955 mg/kg 体重、≥8000 mg/kg 体重和 3074 mg/m³。按纯戊二醛计,经口(小鼠、大鼠)、经皮肤和小鼠经呼吸道的 LD₅₀ 分别为 248 mg/kg 体重、239 mg/kg 体重、≥2000 mg/kg 体重和 768 mg/m³。根据世界卫生组织的急性毒性分级标准,戊二醛经口和吸入急性毒性均属于中等毒性物质,经皮肤急性毒性属于低毒性物质。

(上接第 67 页)

同的洗净比条件下,按洗净度测试程序测试其实际用电和用水。目前国内对两类洗衣机设置了不同的测试方法和评判标准,客观上掩盖了两类洗衣机的优劣对比,这可能会阻碍市场的优胜劣汰和升级换代,也不利于能源优化调控和对外贸易的发展。因此,笔者建议建立统一的指标和测试方法

3 讨论

标准化的定义^[8]是:为在一定范围内获得最佳秩序,对现实问题或潜在问题制定共同使用和重复使用的规则的活动(上述活动主要包括制定发布及实施标准的过程)。

标准化的本质在于致力于建立统一(一致)的规范和方法,以彰显差异、揭示真相、利于选择和促进进步。

本着标准化活动的宗旨,我国在制订洗衣机的性能和能效测试标准时应对两类洗衣机建立统一的测试标准和方法,以保证测试结果的公平、合理和可比,从而客观和全面地揭示两类洗衣机的性能和能效差异,这有助于保障消费者对产品的知情,引导公众购买性能好、能效指标高的洗衣机,促进我国洗衣机市

由于戊二醛具有刺激性,经口误服的可能性很小,而经皮毒性可能因自身皮肤的保护作用,难于进入体内而表现为低毒性物质,对人体的危害也较小。值得重视的是,戊二醛的吸入毒性为中等毒性物质,在较高浓度下的戊二醛生产和使用场所,可能造成生产者和使用者的急性中毒。尤其需要注意的是,戊二醛在生产和使用的一线操作人员,往往长期暴露于较高浓度下的空气中,其中长期的吸入毒性更应进一步研究。

戊二醛废液排放对河水生物的影响,是研究戊二醛安全性生产和使用的重要方面。研究测试了戊二醛对斑马鱼的急性毒性实验,结果 96 h - LC₅₀ 为 13.5 mg/L。根据急性毒性分级标准^[6],戊二醛属于中等毒性物质(中等分级标准为 10 mg/L - 100 mg/L)。

参考文献

- [1] 李临生,张京东,张昌辉. 戊二醛消毒剂的特点与应用[J]. 日用化学工业, 2004, 34(6): 385 - 389.
- [2] GB 15193.3 - 2003 食品安全性毒理学评价程序和方法[S].
- [3] GB/T 21606 - 2008 化学品急性经皮毒性试验方法[S].
- [4] GB/T 21605 - 2008 化学品急性吸入毒性试验方法[S].
- [5] GB/T 13267 - 1991 水质 物质对淡水鱼(斑马鱼)急性毒性测定方法[S].
- [6] HJ/T 154 - 2004 新化学物质危害评估导则[S].

场的优胜劣汰和产业升级。

参考文献

- [1] International Electrotechnical Commission (IEC), IEC 60456, 5th edition, CDV, Clothes washing machines for household use - Methods for measuring the performance.
- [2] California Energy Commission, Consumer Energy Center, CLOTHES WASHERS. <http://www.consumerenergycenter.org/home/appliances/washers.html>.
- [3] Energy Star, Clothes Washers Key Product Criteria http://www.energystar.gov/index.cfm?c=clotheswash.pr_crit_clothes_washers
- [4] 中国 WTO/TBT 国家通报咨询中心. Comments from P. R. China on EC Notification G/TBT/N/EEC/319 - 320 01 June 2010. http://ec.europa.eu/enterprise/tbt/tbt_repository/EEC319_EN_1.doc.
- [5] 能源效率标识管理办法[Z]. 中华人民共和国国家发展和改革委员会、中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局令 第 17 号, 2004.
- [6] GB 12021.4 - 2004 电动洗衣机能耗限定值及能源效率等级[S].
- [7] GB/T4288 - 2008 家用和类似用途电动洗衣机[S].
- [8] GB/T20000.1 - 2002 标准化工作指南第 1 部分: 标准化和相关活动的通用词汇[S].