

22. **Margareta Bystedt och Birgitta Kolmodin-Hedman:**  
Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation. 36. Syntetiska pyretroider: Permetrin.
  23. Underlag för hygieniska gränsvärden. 3.
  24. Scientific Basis for Swedish Occupational Standards. III.
  25. **Birgitta Anshelm Olson:**  
Epidemiologisk undersökning av effekter på centrala nervsystemet hos arbetare i färgindustrin.
  26. **Christer Edling och Peter Söderkvist:**  
Kriteriedokument för gränsvärden. Fluorocarboner.
  27. **Birgitta Kolmodin-Hedman och Henrik Nordman:**  
Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation. 37. Formaldehyd.
  28. **Stina Lundberg:**  
Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation. 38. Dimetylformamid.
  29. **Matti S. Huuskonen och Antti Tossavainen:**  
Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation. 39. Asbest.
  30. **Bengt Järholm:**  
Kriteriedokument för gränsvärden. Aminer.
  31. **Heikki Savolainen:**  
Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation. 40. Dihydrogensulfid.
  32. **Tom Bellander och Lars Hagmar:**  
Kriteriedokument för gränsvärden. Morfolin.
  33. **Johan Högberg:**  
Kriteriedokument för gränsvärden. Vissa glykoletrar.
  34. **Bo Holmberg, Anders Englund, Karl Gummaelius, Lars Holmlund, Lars Kestrup, Rein Maasing och Peter Westerholm:**  
Retrospektiv kohortstudie över två svenska gummiindustrier.
  35. **Mattj Tønnes, Göran Hägg, Lars Finn och Åsa Kilbom:**  
Dynamisk och statisk muskelstyrka hos brandmän.
- 1983:
1. **Ronnie Lundström och Asta Lindmark:**  
Känsligheten för vibrationer bland tandläkare exponerade för lokala vibrationer med höga frekvenser
  2. **Irene Jeansson, Annika Löfström och Anders Lidblom:**  
Utredning angående besvär av självkopierande papper.
  3. **Lars Olander:**  
Luftomsättningsmätning. En jämförelse mellan olika instrument och gaser.
  4. **Göran Blomquist, Åke Bovallius, Bengt Bucht, Britta Häggström, Åke L. Möller:**  
Provtagning av mikroorganismer i luft.
  5. **Sven Alenius och Per Höjerdal:**  
Bestämning av oljedimavskiljares avskiljningsförmåga — III Mätningar i industrin.
  6. **Lars Carlsson, Bengt Knave, Gunnar Lennerstrand och Roger Wibom:**  
Bländning vid utomhus högmastbelysning.  
Effekter på synskärpa och kontrastkänslighet i jämförande studier över olika strålkastarsystem.
  7. **Provtagning och analys av motorsågsavgaser**  
**Roger Lindahl, Carl-Axel Nilsson och Åke Norström:**  
I. Avgasemissioner under kontrollerade betingelser i laboratoriemiljö.  
**Roger Lindahl, Carl-Axel Nilsson och Åke Norström:**  
II. Exponeringsstudier under skogsarbete.  
**Mats Hagberg, Birgitta Kolmodin-Hedman, Roger Lindahl, Carl-Axel Nilsson och Åke Norström.**  
III. Lungfunktion, koloxidhemoglobin och upplevda besvär hos skogsarbetare efter exponering för motorsågsavgaser.
  8. **Ann-Sofie Ljungberg, Göran Hägg och Åsa Kilbom:**  
Lyftarbete och fysisk belastning hos varulagerexpeditörer.
  9. **Anders Kjellberg, Bengt-Olov Wikström och Ulf Dimberg:**  
Exponeringstidens betydelse för de akuta effekterna av helkroppsvibrationer.  
I. En forskningsöversikt  
II. En empirisk prövning med avseende på subjektiva besvär.
  10. **Ulf Landström, Ronnie Lundström och Marianne Byström:**  
Perception och sänkt vakenhet under exponering för infraljud
  11. **Ulf Ulvarson:**  
Användbarheten av luftföroreningsdata från arbetsplatser för bedömning av exponering i samband med yrkeshygieniska och epidemiologiska studier.
  12. **Mats Hagberg, Bengt Jonsson, Lars Brundin, Bengt-Eric Ericson och Anders Örtelius:**  
Besvär från rörelseorganen bland styckare.  
En epidemiologisk, ergonomisk och elektromyografisk studie.

ARBETE OCH HÄLSA 1983:28

NORDISKA EXPERTGRUPPEN FÖR GRÄNSVÄRDESDOKUMENTATION

45.

NITRÖSA GASER

Brita Grenquist-Nordén

## ARBETE OCH HÄLSA

Redaktör: Irma Åstrand  
Redaktionskommitté: Francesco Gamberale, Bengt Jonsson, Gösta Lindstedt, Ulf Ulvarson och Jan E Wahlberg.

Arbetskyddsstyrelsen, 171 84 Solna

Helsingfors, oktober 1983

ISBN 91-7464-182-4  
ISSN 0346-7821

Inom Nordiska Ministerrådets projekt för dokumentation av yrkeshygieniska gränsvärden har bildats en expertgrupp för att leda arbetet.

John Erik Bjerk                      Direktoratet for arbeidstilsynet  
Oslo

Børge Fallentin                      Arbejdsmiljøinstituttet  
Köpenhamn

Sven Hernberg                      Institutet för arbetshygien  
Helsingfors

Thorkell Johannesson              Farmakologiska Institutionen  
Islands Universitet, Reykjavik

Tor Norseth                          Yrkeshygienisk institutt  
Oslo

Ole Svane                              Direktoratet for arbeidstilsynet  
Köpenhamn

Åke Swensson, ordf.                Arbetarskyddsstyrelsen  
Solna

Ulf Ulfvarson                        Arbetarskyddsstyrelsen  
Solna

Harri Vainio                          Institutet för arbetshygien  
Helsingfors

Målsättningen för arbetet är att med stöd av en genomgång och värdering av föreliggande litteratur om möjligt komma fram till ett dos-effekt och dos-responsresonemang att läggas till grund för diskussion om yrkeshygieniskt gränsvärde. Detta är i de flesta fall inte möjligt och då blir uppgiften att i samma syfte utvärdera den litteratur som finns. Det är däremot inte expertgruppens uppgift att ge direkta förslag till gränsvärden.

Litteratursökning och insamling av material har ombesörjts av ett sekretariat, dokumentalist G. Heimbürger, med placering vid Arbetarskyddsstyrelsen, Solna.

Det insamlade materialet värderas och ett dokumentförslag utarbetas av författare som föreslås av expertgruppens nationella grupper. Förslaget diskuteras, bearbetas och diskuteras av expertgruppen innan det blir antaget.

Endast artiklar som bedömts vara pålitliga och av betydelse för just denna diskussion återopas i detta dokument.

Biologiska halter är angivna i mol/l eller mg/kg, lufthalter i mg/m<sup>3</sup>. Om halterna i de refererade arbetena ej är uttryckta i dessa sorter är de såvitt möjligt omräknade med angivelse av den ursprungliga sorten inom parentes.

Värderingen av det insamlade litteraturmaterialet och sammanställningen av detta dokument har utförts av med. lic. Brita Grenquist-Nordén, Institutet för arbetshygien, Helsingfors.

Dokumentförslaget har diskuterats med expertgruppen, bearbetats och vid expertgruppens möte 8. - 9.12.1981 antagits som dess dokument.

## INNEHÅLLSFÖRTECKNING

	sida
BAKGRUND	7
FYSIKALISK-KEMISKA EGENSKAPER	8
TOXIKOLOGI	8
1. METABOLISK MODELL	8
1.1. Upptag	8
1.1.1. Andningsorgan	8
1.1.2. Övriga organ	9
1.2. Distribution	9
1.3. Biotransformation	10
1.4. Eliminering	10
1.4.1. Andningsorgan	10
1.4.2. Njurar	10
1.4.3. Mag-tarmkanal	10
1.4.4. Andra utsöndringsvägar	10
1.5. Biologiska halveringstider	10
1.6. Faktorer som kan påverka den metaboliska modellen	10
2. TOXIKOLOGISKA MEKANISMER	10
3. ORGANEFFEKTER	12
3.1. Hud och slemhinnor	12
3.2. Andningsorgan	12
3.3. Lever	13
3.4. Njurar	13
3.5. Blod och blodbildande organ	13
3.6. Mag-tarmkanal	14
3.7. Hjärta och blodkärl	15
3.8. Centrala nervsystemet	15
3.9. Perifera nervsystemet	15
3.10. Reproduktionsorgan och foster	15
3.11. Övriga effekter	16
4. ALLERGI	17
4.1. Hud	17
4.2. Andningsorgan	17
5. GENOTOXISKA EFFEKTER	17
5.1. Mutationer i modellsystemet	17
5.2. Kromosomskador	17

6.	CANCEROGENA EFFEKTER	17
7.	EXPONERINGSINDIKATORER	18
7.1.	Lufthalter	18
7.2.	Biologiska indikatorer	18
8.	SAMBAND MELLAN EXPONERING, EFFEKT OCH RESPONS	18
8.1.	Effekter av engångsexponering	18
8.1.1.	Akut övergående effekt	18
8.1.2.	Bestående skada	20
8.2.	Effekter av långvarig exponering	20
8.2.1.	Övergående effekt	20
8.2.2.	Bestående skada	20
9.	FORSKNINGSBEHOV	21
10.	DISKUSSION OCH VÄRDERING	21
11.	SAMMANFATTNING	24
12.	ENGLISH SUMMARY	24
13.	LITTERATURFÖRTECKNING	26
Appendix I.	Lista över tillåtna eller rekommenderade högsta halter i luft	39
Appendix II.	Provtagning och analysmetoder	43

## BAKGRUND

Av åtta nitrogenoxider är det främst nitrogenoxid (NO) och nitrogendioxid (NO<sub>2</sub>) som har betydelse inom yrkesmedicinen. En gasblandning bestående av NO och NO<sub>2</sub> går under beteckningen nitrösa gaser (NO<sub>x</sub>). Dinitrogenoxid eller lustgas (N<sub>2</sub>O), som används som anestesimedel, behandlas i ett annat dokument (Arbete och Hälsa 1982:20).

Nitrösa gaser förekommer i stora mängder i atmosfären som en följd av bakteriell och vulkanisk verksamhet eller som följd av åskväder. Förbränning av oljeprodukter i förbränningsmotorer, kraftverk och motorfordon medför emission av nitrösa gaser till atmosfären. Inom yrkeslivet förekommer exponering för nitrösa gaser i den kemiska industrin vid framställning eller sönderfall av bl. a. salpetersyra och explosiva ämnen, vid gassvetsning och besläktade förfaranden speciellt i trånga utrymmen, och inom lantbruket i fodersilon. Övriga källor för emission av nitrösa gaser är bl. a. tobaksrökning, förbränning av gaser och olja i hemmen.

Vid emission av nitrösa gaser bildas det alltid primärt nitrogenoxid (NO), men denna övergår snabbt till nitrogendioxid (NO<sub>2</sub>) vid koncentrationer över 60 mg/m<sup>3</sup> (50 ppm) (11).

## FYSIKALISK-KEMISKA EGENSKAPER

Kemiskt namn:	NITROGENOXID	NITROGENDIOXID
CAS-nummer:	10102-43-9	10102-44-0
Synonymer:	kväveoxid	kvävedioxid
Molekylformel:	NO	NO <sub>2</sub>
	blå vätska eller färglös gas	gul vätska eller rödbrun gas
Molekylvikt:	30.01	46.01
Kokpunkt (101.3 kPa):	-151.8°C	21.2°C
Densitet (25°C, 101.3 kPa):	1.3402	1.4494
Omräkningsfaktorer (25°C, 101.3 kPa):	1ppm = 1.2mg/m <sup>3</sup> 1mg/m <sup>3</sup> =0.83ppm	1ppm = 1.8mg/m <sup>3</sup> 1mg/m <sup>3</sup> =0.56ppm

## TOXIKOLOGI

## 1. METABOLISK MODELL

## 1.1. Upptag

1.1.1. Andningsorgan. Hos tobaksrökare har ca 90% av de nitrösa gaser som finns i tobaksrök (150-650 ppm) som lämnar cigaretten konstaterats absorberas i andningsorganen. Då försökspersoner inandades NO i koncentrationer mellan 0.40 och 6.0 mg/m<sup>3</sup> (0.33 och 5 ppm) och NO<sub>2</sub> i koncentrationer mellan 0.52 och 13.0 mg/m<sup>3</sup> (0.29 och 7.2 ppm) upptogs båda gaserna till över 80% vid normal andning, och till över 90% vid maximal andning (99).

Rhesusapor som fått andas radioaktivt <sup>13</sup>NO<sub>2</sub> i en koncentration från 0.56 till 0.71 mg/m<sup>3</sup> upptog 50-60% av gasen i lungorna. En del av NO<sub>2</sub> antogs reagera med vatten i de övre luftvägarna under bildning av salpetersyra och salpetersyrilighet (33).

1.1.2. Övriga organ. Uppgifter beträffande upptag via mag-tarmkanal eller via hud och slemhinnor saknas.

1.2. Distribution.

<sup>13</sup>N som rhesusapor efter inhalation av <sup>13</sup>NO<sub>2</sub> upptagit i sina lungor kunde påträffas maximalt i artärblodprov 10-16 minuter efter det exponeringen upphört (33).

1.3. Biotransformation.

I analogi med förhållanden in vitro (Fig. 1) antas NO<sub>2</sub> reagera med vatten och bilda nitrat- och nitritjoner i organismen. Djurförsök tyder på att det in vivo övervägande är nitratjoner som bildas, och som snabbt elimineras ur organismen (32, 33, 75, 81). Hos råttor som exponerats för 261 mg/m<sup>3</sup> (145 ppm) <sup>15</sup>NO påträffades <sup>15</sup>N i urin till 75% i form av nitrat och till 24% i form av urea (101).

Nitrosaminer kan bildas i organismen av nitriter i kontakt med aminer, men reaktionen fordrar sur miljö och torde ha betydelse endast i magsaft (63). Detta bekräftas av att tids- och dosrelaterade koncentrationer av nitrosaminer har påträffats i homogenat av möss exponerade för NO<sub>2</sub> efter intagande av morfolin (43).

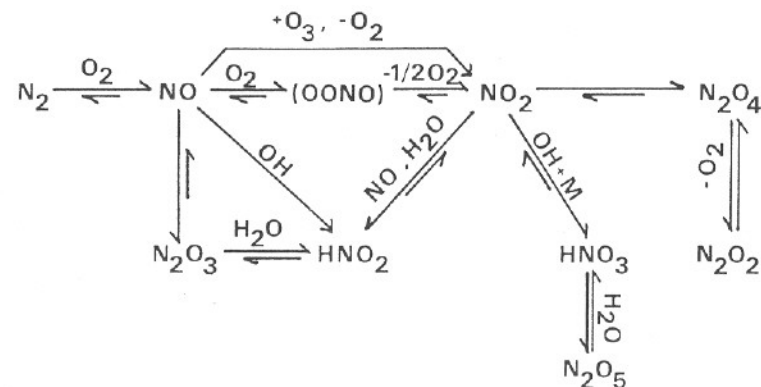


Fig. 1 Nitrösa gasers reaktioner (34).

#### 1.4. Eliminering

1.4.1. Andningsorgan. Eliminering av nitrösa gaser eller nitrit/nitratföreningar via andningsvägarna har inte beskrivits.

1.4.2. Njurar.  $\text{NO}_2$  torde utsöndras främst i form av nitriter och nitrater i urinen (32),  $\text{NO}$  även i form av urea (101).

1.4.3. Mag-tarmkanal. Uppgifter saknas.

1.4.4. Andra utsöndringsvägar. Uppgifter saknas.

#### 1.5. Biologiska halveringstider.

Hos råttor som exponerats för  $261 \text{ mg/m}^3$  (145 ppm)  $^{15}\text{NO}$  påträffades 55% av  $^{15}\text{N}$  inom 48 timmar i urinen (101).

1.6. Faktorer som kan påverka den metaboliska modellen  
Uppgifter saknas.

## 2. TOXIKOLOGISKA MEKANISMER

Nitrösa gaser deltar i flere reaktioner som antas eller är kända för att leda till rubbningar i biologiska funktioner.

- $\text{NO}_2$  reagerar med vatten på slemhinnor eller i vävnader och bildar salpetersyra och salpetersyrlighet, som skadar lungalveolernas epitelceller (31)
- Både  $\text{NO}$  och  $\text{NO}_2$  kan genom oxidation bilda fria radikaler, vilka i sin tur kan oxidera omättade fettsyror i biologiska membraner (34, 62)
- $\text{NO}_2$  verkar direkt oxiderande på omättade fettsyror (34)

- Salpetersyrlighet i lösningar avger nitritjoner, vilka kan oxidera hemoglobin till methemoglobin, eller delta i nitroseringsreaktioner och leda till uppkomsten av nitrosaminer t.ex. i sur magsaft (34, 63)
- $\text{NO}$  har en ca sex gånger större affinitet till hemoglobin, myoglobin och cytokrom än syre.  $\text{NO}$ 's toxicitet har misstänkts bero på rubbat cytokrom elektrontransportsystem (34).

I djurförsök kan de första toxiska effekterna av kortvarig exponering för nitrösa gaser ses som ökad tjocklek i lungkapillärernas endotelceller med ökat antal vesikler. I de terminala bronkiolerna förstörs flimmerhåren, och vid fortsatt exponering eller större dos blir epitelet hypertrofiskt och hyperplastiskt, vilket leder till bronkiolitisk obliterans. Efter det att exponeringen har upphört (men även vid fortsatt exponering för låga doser) kan t.ex. flimmerhåren återkomma, medan bronkiolitisk obliterans är mera bestående. På alveolnivå leder förändringar i de alveolära kapillärernas permeabilitet och epitelcellernas morfologi vid kortvarig kraftig exponering till lungödem. Vid längre tids exponering för lägre doser förstörs alveolcellerna av typ I och ersätts genom proliferation av celler av typ II. Alveolerna utvidgas och alveolsepta fibroseras. Långvarig exponering leder till interstitiell fibros och centrilobulärt emfysem. Fibrosen kan progrediera även sedan exponeringen upphört (24, 34, 94, 95).

Preventiv inhalation och intravenös administration av glucokortikoider kan förhindra de respiratoriska symptom som uppkommer vid inhalation av  $9-18 \text{ mg/m}^3$  (5-10 ppm)  $\text{NO}_2$  under 4 timmar hos försökspersoner (65). I djurförsök med  $\text{NO}_2$ -exponering har brist på E-vitamin konstaterats medföra ökad oxidativ effekt på lungvävnad hos råttor och möss (1, 18).

## 3. ORGANEFFEKTER

3.1. Hud och slemhinnor.

Hudskador av typ I-II -gradiga brännskador har rapporterats hos personer som exponerats för nitrösa gaser genom olycksfall. Etsningsskador i munnen och matstrupens slemhinnor, samt på ögats bindehinna kunde också konstateras (61). Tårflöde hos personer med exponering för nitrösa gaser genom olycksfall har även rapporterats (10).

3.2. Andningsorgan.

De vanligaste symptomen vid exponering för höga koncentrationer av nitrösa gaser är krampaktiga smärtor i bröstet, hosta, svår andnöd och cyanos i samband med lungödem. Man kan vanligen urskilja tre olika sjukdomsfaser, nämligen akut bronkospasm, diffus alveolskada med lungödem som följd, och bronkiolitis oblitterans. Hos personer med massiv exponering kan man påträffa något av dessa tre faser isolerat eller alla i en följd.

- Lindrig bronkospasm kan konstateras redan vid kortvarig (15 minuter) exponering för  $2.9-3.6 \text{ mg/m}^3$  ( $1.6-2.0 \text{ ppm}$ )  $\text{NO}_2$  eller  $24 \text{ mg/m}^3$  (20 ppm)  $\text{NO}$ . Reaktionen antas bero på frigörelse av histamin från mastceller, och reaktionen kan blockeras med antihistamin (64, 68, 71). Hos personer med tidigare bronkial hyperreaktivitet kan exponering för  $\text{NO}_2$  provocera subjektiva symptom (50) eller öka känsligheten för bronkokonstriktorer (76).
- S.k. kemisk pneumonit eller lungödem kan uppkomma i allmänhet inom en 12, i sällsynta fall 48 timmar lång symptomfri latensperiod efter det att bronkospasmen gett med sig (2, 17, 19, 38, 40, 45, 60, 61).
- Bronkopneumoni eller bronkiolitis oblitterans kan utvecklas efter det att man tillfrisknat från akut

lungödem, eller utan nämnvärda akuta symptom efter exponering för nitrösa gaser. Småningom tilltagande andnöd tillstötter två till sex veckor efter den akuta exponeringen. Denna allvarliga komplikation kan leda till döden (2, 40, 45, 57, 83, 85, 86, 89).

Exponeringen för nitrösa gaser medför nedbrytning av kollagen och elastin i lungvävnaden. Som ett tecken på detta har ökad utsöndring av hydroxyprolin eller hydroxylysin påvisats i urin hos personer med kraftig engångsexponering och hos arbetare med långtidsexponering i halter på  $0.7-4.9 \text{ mg/m}^3$  ( $0.4-2.7 \text{ ppm}$ )  $\text{NO}_2$  (38, 51, 53). Information om ett eventuellt dos-effektförhållande saknas.

3.3. Lever.

Leverpåverkan i samband med exponering för nitrösa gaser har inte rapporterats hos människa.

Hos möss som exponerats för  $1.8 \text{ mg/m}^3$  (1 ppm)  $\text{NO}_2$  i 18 månader konstaterades nedsatt aktivitet av glutation (GSH) peroxidase i lever. Brist på vitamin E ökade effekten. Brist på vitamin E orsakade också en ökning av lipofuscinpigment i levern (1, 8).

3.4. Njurar.

Njurskador i samband med exponering för nitrösa gaser har inte beskrivits, och har endast sällan undersökts hos människa. Tre astronauter som exponerats för i medeltal  $450 \text{ mg/m}^3$  (250 ppm) under knappa 5 minuter uppvisade inga tecken på njurskada (38). Svenska metallbågsvetsare hade samma frekvens av proteinuri som en icke exponerad kontrollgrupp (92).

Marsvin som exponerats för  $0.94 \text{ mg/m}^3$  (0.5 ppm)  $\text{NO}_2$  i 7-14 dagar fick proteinuri (90).

3.5. Blod och blodbildande organ.

Lindrig methemoglobinemi (4.2% stegring) kunde påvisas hos astronauter exponerade för nitrösa gaser (i medeltal 450

mg/m<sup>3</sup> under knappa 5 minuter) (38). Tre män som dog efter att ha exponerats för nitrösa gaser i en fodersilo konstaterades ha 38-44% methemoglobinemi (20). Svår methemoglobinemi (50-65%) konstaterades hos två personer som exponerats genom olycksfall för gas som vid analys visade sig innehålla bl.a. 17% NO (80).

Hos 35 långvarigt NO<sub>x</sub>-exponerade arbetare konstaterades signifikant förhöjt methemoglobin och nedsatt hemoglobin koncentration samtidigt med förhöjd ALA-D aktivitet i erythrocyter och ökad koproporfyrinutsöndring i urinen jämfört med icke-exponerade arbetare (54).

Honmöss som exponerats för 9 respektive 18 mg/m<sup>3</sup> (5-10 ppm) NO<sub>2</sub> under en timma hade en sänkning av hemoglobin och antalet erythrocyter, med ökad halt av bilirubin och methemoglobin, medan hanmöss ej var påverkade. Vid exponering för 18 mg/m<sup>3</sup> (10 ppm) kunde varken förändringar i hematokrit, pH eller antalet vita blodkroppar påvisas (16).

Nitrosylhemoglobinemi har konstaterats hos möss exponerade för NO<sub>x</sub>. Möss som exponerats för 48 mg/m<sup>3</sup> (40 ppm) NO hade efter 30 minuter en konstant halt av 0.7% nitrosylhemoglobin, och 5% methemoglobin. Exponering för 72 mg/m<sup>3</sup> (40 ppm) NO<sub>2</sub> orsakade endast 0.2% nitrosylhemoglobin, medan inget methemoglobin kunde påvisas (74).

Polycytemi (ökat antal erythrocyter) med normala hematokrit- och MCH-värden, och nedsatt MCV vid långvarig exponering för ca 2.4 mg/m<sup>3</sup> (ca 2 ppm) NO<sub>2</sub> har konstaterats hos råttor efter 3-6 månaders och apa efter 12 månaders exponering (25, 27).

### 3.6. Mag-tarmkanal.

Hos personer som avled i sammanband med kraftig exponering för nitrösa gaser har etsningar av magslemhinnan beskrivits (61).

### 3.7. Hjärta och blodkärl.

Med undantag för ökad pulsfrekvens i samband med akut NO<sub>x</sub>-intoxikation har effekter på hjärta och blodkärl inte iakttagits vid exponering för nitrösa gaser.

### 3.8. Centrala nervsystemet.

Vid 30 minuters exponering för NO<sub>2</sub> förnam 3 personer av 9 lukten av nitrogendioxid vid 0.23 mg/m<sup>3</sup> (0.12 ppm), vid 0.41 mg/m<sup>3</sup> (0.22 ppm) förnam 8 personer av 13 lukten, och vid 0.79 mg/m<sup>3</sup> (0.42 ppm) förnam 8/8 personer lukten. Adaptation av luktsinnet har beskrivits vid småningom stigande NO<sub>2</sub>-koncentrationer. Vid högre luftfuktighet noterades lukten vid lägre halter av kväveoxider (39, 50, 72.)

Hjärnödem har beskrivits i sammanband med fatal NO<sub>x</sub>-intoxikation, men torde bero på oxygenbrist till följd av lungödem (61). Inga direkta skador på det centrala nervsystemet orsakade av exponering för NO eller NO<sub>2</sub> har rapporterats hos människa.

Möss som exponerats för 0.1 mg/m<sup>3</sup> (0.05 ppm) NO<sub>2</sub> i 90 dagar uppvisade inga tecken på skador i centrala nervsystemet (87).

### 3.9. Perifera nervsystemet.

Skador på det perifera nervsystemet i samband med exponering för NO eller NO<sub>2</sub> har inte undersökts.

### 3.10. Reproduktionsorgan och foster.

Skador på reproduktionsorgan eller foster orsakade av nitrösa gaser har inte rapporterats hos människa.

Råttor som exponerats för 2.3 mg/m<sup>3</sup> (1.3 ppm) NO<sub>2</sub> under 12 timmar dagligen i 3 månader uppvisade cyclusstörningar. Placentans storlek och fostrens vikt var nedsatta, men reproduktionsförmågan var ej påverkad (88).



### 3.11. Övriga effekter.

Djurförsök har visat effekter på de immunologiska försvarsmekanismerna orsakade av exponering för nitrösa gaser. Exponering för  $0.9 \text{ mg/m}^3$  (0.5 ppm)  $\text{NO}_2$  under 3 månader med dagliga en timmes exponeringstoppar på  $3.7 \text{ mg/m}^3$  (2 ppm) orsakade nedsatt förmåga att bilda serum neutraliserande antikroppar hos vaccinerade möss. Ovaccinerade möss hade nedsatt koncentration av IgA och ökade mängder IgM, IgG<sub>1</sub> och IgG<sub>2</sub> immunoglobuliner (15).

Möss som under 10-12 veckor exponerats för  $0.72-1.44 \text{ mg/m}^3$  (0.4-0.8 ppm)  $\text{NO}_2$  konstaterades ha ökad metastasering av musmelanom i lungorna efter intravenös tillförsel av melanomceller jämfört med oexponerade möss.  $\text{NO}_2$ -exponeringen antogs påverka metastaseringen antingen genom en försvagning av djurens försvarsmekanismer, och/eller genom direkta cellskador i lungorna (84).

Talrika rapporter om nedsatt resistens mot infektioner hos försöksdjur efter exponering för nitrösa gaser har publicerats. Detta förklaras genom förändringar i sammansättningen av serum immunoglobulinerna, nedsatt mucociliär clearance, och nedsatt fagocytisk aktivitet hos de alveolära makrofagerna som följd av exponering (7, 12-14, 28, 29).

Samverkan av samtidig exponering för  $\text{NO}_2$  och andra lungretande gaser såsom ozon och svaveldioxid har studerats. Vid samtidig exponering för  $9.0 \text{ mg/m}^3$  (5 ppm)  $\text{NO}_2$ ,  $13 \text{ mg/m}^3$  (5 ppm)  $\text{SO}_2$  och  $0.2 \text{ mg/m}^3$  (0.1 ppm)  $\text{O}_3$  under 2 timmar kunde ingen additiv eller synergistisk effekt (ökat andningsmotstånd) konstateras (71). Någon signifikant additiv effekt av samtidig exponering för  $\text{NO}_2$  och  $\text{O}_3$  har inte heller påvisats hos människa (nedsatt lungfunktion) (23, 36, 48) men väl hos möss (ökning av GSH i lungvävnad (100)).

## 4. ALLERGI

### 4.1. Hud.

Allergiska hudsymptom i samband med exponering för nitrösa gaser har inte beskrivits.

### 4.2. Andningsorgan.

Nitrösa gaser har inte konstaterats ha allergiframkallande effekt på andningsorganen.

## 5. GENOTOXISKA EFFEKTER

### 5.1. Mutationer i modellsystem.

Nitrösa gaser per se har inte konstaterats orsaka mutationer i modellsystem, men salpetersyrighet, som uppstår av  $\text{NO}_2$  i kontakt med vatten, orsakar mutationer i tobaksmosaikvirus och i E. coli (58).  $\text{NO}_2$ -exponering av aromatiska föreningar har konstaterats leda till nitroderivat med mutagen aktivitet (97).

### 5.2. Kromosomskador.

Uppgifter saknas.

## 6. CANCEROGENA EFFEKTER

Bevis för att nitrösa gaser per se skulle ha cancerogena eller cocancerogena effekter saknas hos människa såväl som vid djurförsök (58).

Exponering för låga halter  $\text{NO}_2$  har konstaterats öka metastaseringen av cancerceller som sprids via blodbanorna hos försöksdjur (se punkt 3.11).

## 7. EXPONERINGSINDIKATORER

7.1. Lufthalter.

Halter av NO och NO<sub>2</sub> skilt för sig eller vardera tillsammans i arbetsluft kan uppskattas med hjälp av manuella eller automatiska mätmetoder (Appendix II).

7.2. Biologiska indikatorer.

Biologiska indikatorer som mått på exponering för nitrösa gaser har inte tillräckligt studerats.

Användningen av methemoglobinbestämning som biologisk indikator i arbete med exponering för nitrösa gaser har diskuterats (52), men tillräcklig erfarenhet av metodens användbarhet saknas, och dos-responsdata är knappa (70).

## 8. SAMBAND MELLAN EXPONERING, EFFEKT OCH RESPONS

8.1. Effekter av engångsexponering

8.1.1. Akut övergående effekt. Uppgifterna beträffande ett dos-effektförhållande när det gäller akuta retsymptom orsakade av nitrösa gaser är knappa beroende på att deras primära reteffekt är liten, och de därför kan leda till lungödem utan nämnvärda varnande symptom. Lungödem eller kemisk pneumoni kan utvecklas efter exponering för ca 450 mg/m<sup>3</sup> (250 ppm) NO<sub>2</sub> under knappa 5 minuter (38, 56). Personer som överlevt det akuta skedet med lungödem eller en fördröjd bronkiolit uppges ha tillfrisknat utan bestående men (4, 9, 21, 45, 55, 85).

Subkliniska övergående akuta effekter orsakade av nitrösa gaser har studerats med hjälp av lungfunktionsprov på försökspersoner. Det känsligaste måttet på effekt i form av bronkokonstriktion är en ökning av andningsmotståndet (airway resistance). Ökat andningsmotstånd har konstaterats redan vid 15 minuters exponering för 2.9-3.6 mg/m<sup>3</sup> (1.6-2.0 ppm) NO<sub>2</sub>

och vid NO-halter över 28 mg/m<sup>3</sup> (20 ppm) (68, 70). Exponering för 1.8 mg/m<sup>3</sup> (1 ppm) NO<sub>2</sub> under 2 timmar två dagar i följd orsakade på den andra dagen bröstsmärta och hosta hos en, hosta och andnöd hos två, och snuva och laryngitsymptom hos fem av 16 försökspersoner. Inga statistiskt signifikanta förändringar i lungfunktionstest kunde konstateras med undantag för 1.5% minskning av forcerade vitalkapaciteten den andra dagen, vilket författarna inte ansåg ha någon betydelse. I en inledande pilotstudie fick man lika stor förbättring av forcerade vitalkapaciteten efter exponering (37).

En två timmars exponering för 1.2 mg/m<sup>3</sup> (0.62 ppm) NO<sub>2</sub> orsakade inga lungfysiologiska förändringar hos 15 unga rökfria män (23). Två timmars exponering för 0.9 mg/m<sup>3</sup> (0.5 ppm) NO<sub>2</sub> orsakade lätt snuva hos en av tio friska försökspersoner, medan sju av tretton försökspersoner med astma klagade över andtappa eller sveda i ögonen eller huvudvärk. Alla kände lukten av NO<sub>2</sub>, men adaptation av luktsinnet kunde konstateras efter 15 minuters exponering. Försökspersonerna hade förändringar i "quasistatic compliance" och residualkapacitet som författarna ansåg vara utan betydelse (50). En timmes exponering för 1.3 mg/m<sup>3</sup> (0.7 ppm) NO<sub>2</sub> orsakade ej heller förändringar i conductance eller maximalt expiratoriskt flöde vid 50 och 25% av vitalkapaciteten hos fem friska män (98). Fyra av 8 rökfria försökspersoner hade en liten men signifikant försämring i conductance efter 2 timmars exponering för 1.2 mg/m<sup>3</sup> (1ppm) NO, men var subjektivt symptomfria (47).

Den biokemiska effekten av två timmars exponering för 0.36 mg/m<sup>3</sup> (0.2 ppm) NO<sub>2</sub> undersöktes på 19 försökspersoner. Den enda variabel som påverkades var glutathionhalten i blodet. En ökning av glutathionhalten tolkades vara tecken på en skyddsmekanism mot oxidation av erythrocyter (5).

Förändringar i lungfunktionen kunde inte konstateras vid två timmars exponering för en kombination av 0.9 mg/m<sup>3</sup> (0.5 ppm)

NO<sub>2</sub> och antingen 1.3 mg/m<sup>3</sup> (0.5 ppm) SO<sub>2</sub> eller 0.6 mg/m<sup>3</sup> (0.3 ppm) O<sub>3</sub> hos 24 friska personer och 19 personer med astma (59).

8.1.2. Bestående skada. Bestående skador efter akut kraftig exponering för nitrösa gaser (med lungödem eller bronkiolit som följd) är sällsynta men har rapporterats i form av emfysem eller kronisk obstruktiv lungsjukdom (2, 30, 40, 57) eller som progressiv fibroserande bronkiolit (6, 77). En man med lungödem efter exponering för NO<sub>2</sub> konstaterades ha nedsatt dynamisk compliance 10 veckor efter sjukdomen, men vid 13 veckor var compliance normal (21). En annan man med trolig bronkiolit uppvisade nedsatta värden för FEV<sub>1.0</sub> och FVC efter 1 års uppföljning (86). Efter 7 års uppföljning av 24 personer med akut exponering hade 10 personer, som haft lungödem, nedsatt dynamisk compliance (61).

## 8.2. Effekter av långvarig exponering

8.2.1. Övergående effekt. Dylika har inte beskrivits.

8.2.2. Bestående skada. Emfysem har påståtts uppkomma hos personer exponerade för nitrösa gaser i kolgruvor (49). Rapporten har kritiserats för att materialet var utvalt av personer med subjektiva besvär, och uppgifter om t.ex. rökvanor och blandexponering saknas. Arbetare i järngruvor hade ökad frekvens av kronisk bronkit, och den ansågs bero på en kombinerad effekt av damm och lungretande gaser (NO<sub>2</sub> + SO<sub>2</sub>) (78). I en gruva med NO<sub>2</sub>-halter i storleksordningen 0.9-2.7 mg/m<sup>3</sup> (0.5-1.5 ppm, medianvärde) konstaterades ökad frekvens av kronisk bronkit särskilt hos tobaksrökare. Inverkan av underjordsarbetare (partiklar, retande gaser) och rökning syntes vara synergistisk. Inverkan på lungfunktionen kunde inte påvisas spirometriskt (46).

## 9. FORSKNINGSBEHOV

Tillförlitliga epidemiologiska studier beträffande effekterna av dels ren exponering för nitrösa gaser, dels blandexponeringar, med beaktande av lufthalter och rökvanor, saknas. Utvecklingen av biologiska mätmetoder (t. ex. methemoglobin) för värdering av exponeringsnivån kunde stimuleras.

## 10. DISKUSSION OCH VÄRDERING

Talrika djurförsök med exponering för nitrösa gaser har rapporterats. Motsvarande dos-effektförhållanden kan dock inte tillämpas på människa. De uppgifter som finns att tillgå beträffande effekter av kortvarig, låggradig exponering på människa baserar sig på övergående subkliniska effekter, i form av ökat andningsmotsånd. Data beträffande långvarig exponering för låga halter i experiment eller i epidemiologiska studier saknas. Tillämpandet av subkliniska fynd från kortvarig exponering på långtidsexponerade försvåras, då man inte har tillräcklig information om organismens adaptationsförmåga i industriell exponering. Även samtidig exponering för nitrösa gaser via tobaksrök försvårar tolkningen av subkliniska fynd.

För fastställandet av ett hygieniskt gränsvärde för NO<sub>2</sub> bör subjektiva irritationssymptom och/eller subkliniska fynd såsom ökat andningsmotstånd beaktas. Uppgifterna om NO är knappa, men ökat andningsmotstånd och methemoglobinbildning kan beaktas i detta sammanhang. Exponeringsdata som skulle tillåta en värdering av effekter orsakade av långvarig/låggradig exponering för nitrösa gaser saknas.

Sambanden mellan exponering och effekt har sammanfattats i Tabell 1.

TABELL 1. Sammandrag av effekter orsakade av kortvarig exponering för nitrösa gaser

Dos	Gas	Effekt och respons
Ca 450 mg/m <sup>3</sup> (250 ppm)	NO <sub>2</sub>	Lungödem eller kemisk pneumonit kan uppstå efter mindre än 5 minuters exponering (38, 56).
9 mg/m <sup>3</sup> (5 ppm)	NO <sub>2</sub>	40 inhalationer orsakade ökat andningsmotstånd (96). 15 minuters exponering orsakade signifikant sänkning av diffusionskapacitet (66), ökat andningsmotstånd, nedsatt arteriellt syredeltryck (68).
4.5 mg/m <sup>3</sup> ( 2.5 ppm)	NO <sub>2</sub>	2 timmars exponering orsakade ökat andningsmotstånd (3).
3.6-2.9 mg/m <sup>3</sup> (2.0-1.6 ppm)	NO <sub>2</sub>	15 minuters exponering orsakade ökat andningsmotstånd (68).
2.7 mg/m <sup>3</sup> ( 1.5 ppm)	NO <sub>2</sub>	15 minuters exponering hade ingen effekt på andningsmotståndet (66).
1.8 mg/m <sup>3</sup>	NO <sub>2</sub>	Exponering under två timmar två dagar i följd orsakade snuva och laryngitsymptom hos 5/16 försökspersoner, men inga lungfysiologiska förändringar (37).
1.2 mg/m <sup>3</sup> (0.62 ppm)	NO <sub>2</sub>	2 timmars exponering med varierande fysisk aktivitet orsakade inga signifikanta fysiologiska eller metaboliska effekter hos 15 unga icke-rökare (23).

0.9 mg/m<sup>3</sup>  
(0.5 ppm)

NO<sub>2</sub>

2 timmars exponering hade ingen effekt på lungfunktionen hos friska försökspersoner. 1/10 hade lindrig snuva. Lukten kunde förnimmas de första 15 minuterna (50).

0.79 mg/m<sup>3</sup>  
(0.42 ppm)

NO<sub>2</sub>

8/8 försökspersoner kände lukten (39).

0.36 mg/m<sup>3</sup>  
(0.2 ppm)

NO<sub>2</sub>

2 timmars exponering orsakade ökning av glutation i blodet (5).

0.23 mg/m<sup>3</sup>  
(0.12 ppm)

NO<sub>2</sub>

3/9 försökspersoner kände lukten (39).

36-24 mg/m<sup>3</sup>  
(30-20 ppm)

NO

15 minuters exponering orsakade sänkt arteriellt oxygendettryck, ökat andningsmotstånd och en ökning av Met-Hb, men ingen effekt på diffusionskapacitet (70).

24-18 mg/m<sup>3</sup>  
(20-15 ppm)

NO

15 minuters exponering orsakade nedsatt arteriellt oxygendettryck och ökning av Met-Hb (70).

< 18 mg/m<sup>3</sup>  
( <15 ppm)

NO

15 minuters exponering hade ingen signifikant effekt på oxygendettryck eller Met-Hb (70).

1.2 mg/m<sup>3</sup>  
(1 ppm)

NO

2 timmars exponering orsakade liten men signifikant försämring i conductance hos 4/8 rökfria försökspersoner (47).

## 11. SAMMANFATTNING

Nitrösa gaser. Nordiska Expertgruppen för Gränsvärdesdokumentation.

Arbete och Hälsa 1983:28 sid 1-4

I detta dokument har den litteratur, som är relevant som underlag för fastställandet av hygieniskt gränsvärde för nitrösa gaser sammanfattats. Subjektiva slemhinneirritationssymptom och/eller subkliniska fynd såsom ökat andningsmotstånd och methemoglobinemi bör beaktas vid gränsvärdesättning. Dokumenterade kroniska effekter av långvarig låggradig exponering finns inte att läggas till grund för ett ställningstagande.

101 referenser

Nyckelord: nitrösa gaser, akuta slemhinnesymptom, lungödem, methemoglobinemi, andningsmotstånd, hygieniskt gränsvärde, yrkesbetingad exponering.

## 12. SUMMARY

Nitrogen oxides. Nordic Expert Group for the Documentation of Occupational Exposure Limits

Arbete och Hälsa 1983:28 pp 1-4

A critical review of the toxicity of nitrogen oxides is presented with special reference to occupational exposure.

Although numeral reports have been published about experiments where animals have been exposed to nitrous gases, corresponding dose-effect relationships cannot be applied for man. The information available about how brief, low-grade exposure affects man is based on reversible, subclinical

effects (e.g. increased airway resistance and methemoglobinemia). There are no relevant data from epidemiologic studies about the effects of long-term low-grade exposure.

Limits for occupational exposure to NO<sub>2</sub> should be based on subjective irritative symptoms of mucous membranes, on subclinical findings (such as increased airway resistance), or both. The information available about NO is scarce, but increased airway resistance and methemoglobinemia can be used to set standards.

In Swedish. 101 references.

Key words: nitrogen oxides, acute irritation of mucous membranes, pulmonary edema, methemoglobinemia, airway resistance, occupational exposure limits, occupational exposure.

## 13. LITTERATURFÖRTECKNING

1. AYAZ, K.L., CSALLANY, A.S. Long-term NO<sub>2</sub> exposure of mice in the presence and absence of Vitamin E. II. Effect of glutathione peroxidase. Arch. Environ Health, 33 (1978): 6, 292-296.
2. BECKLAKE, M. GOLDMAN, H., BOSMAN, R., FREED, C. The long-term effects of exposure to nitrous fumes. Am. Rev. Resp. Dis. 76 (1957), 398-409.
3. BEIL, M., ULMER, W.T. Effect of NO<sub>2</sub> in workroom concentrations on respiratory mechanics and bronchial susceptibility to acetylcholine in normal persons. Int. Arch. Occup. Environ Health, 38 (1976):1, 31-44.
4. BÜHLMANN, A.A. Inhalation von Nitrogenen. Langzeitbeobachtung nach akuten Vergiftung. Pneumonologie 150 (1974), 2/4, 131-132.
5. CHANEY, S., BLOMQUIST, W., deWITT, P., MULLER, K. Biochemical changes in humans upon exposure to nitrogen dioxide while at rest. Arch. Environ Health 36 (1981):2, 53-58.
6. CROFTON, J., DOUGLAS, A. Respiratory diseases. 2nd ed. Blackwell Scientific Publications, London 1975, s. 531.
7. COFFIN, L., BLOMMER, J.E. Time-dose response for nitrogen dioxide exposure in an infectivity model system. Environm. Hlth Persp. 13 (1976), 11-15.
8. CSALLANY, A.S., AYAZ, K.L. Long-term NO<sub>2</sub> exposure of mice in the presence and absence of Vitamin E. I. Effect on body weights and lipofuscin pigments. Arch. Environ Health 33 (1978):6, 285-291.
9. CWIKLICKA, A., DZIADECKI, J. Toxic lung oedema in a miner following explosion gases (nitrogen oxides) inhalation. (Original på polska, engelsk summary). Pol. Tyg. Lek. 32 (1977):33, 1173-1174.
10. DAHLKE, W., LABROT, B. Reizgasexposition. Arbeitsmed. Sozialmed. Präventivmed. 12 (1977):4, 95-96.
11. DOKUMENTATION OF THE THRESHOLD LIMIT VALUES FOR SUBSTANCES IN WORKROOM AIR. American Conference of Governmental Industrial Hygienists, Third Edition 1971.
12. EHRLICH, R., FINDLAY, J.C., FENTERS, J.D., GARDNER, D.E. Health effects of short-term inhalation of nitrogen dioxide and ozone mixtures. Environ Res. 14 (1977), 223-231.
13. EHRLICH, R., FINDLAY, J.C., GARDNER, D.E. Effects of repeated exposures to peak concentrations of nitrogen dioxide and ozone on resistance to streptococcal pneumonia. J. Toxicol. Environ. Health 5 (1979):4, 631-642.
14. EHRLICH, R., HENRY, M.C. Chronic toxicity of nitrogen dioxide - I Effect of resistance to bacterial pneumonia. Arch. Environ. Health 17 (1968):6, 860-865.
15. EHRLICH, R., SILVERSTEIN, E., MAIGETTER, R., FENTERS, J.D. Immunologic response in vaccinated mice during long term exposure to nitrogen dioxide. Environ. Res. 10 (1975):2, 217-223.
16. EHRMAN, R.A., TRESHOW, M., LYTLE, I.M. The hematology of mice exposed to nitrogen dioxide. Am. Ind. Hyg. Assoc. J. 33 (1972):11, 751-755.
17. EICHENBERGER, G., WEBER, J., HAUSSER, E. Silo filler's disease. Schweiz. Med. Wochenschr. 96 (1966): 49, 1652-1655.

18. ENVIRONMENTAL HEALTH CRITERIA; Vol. 4: Oxides of Nitrogen. World Health Organization, Geneva, 1977, 79 pp.
19. FALLENTIN, B., FOGH, A., FROST, J. Forgiftning med nitrose gasser ved ensilering - Silo-filler's disease. Ugeskrift for læger, 134 (1972):15, 767-771.
20. FLEETHAM, J.A., TUNNICLIFFE, B.W., MUNT, P.W. Methemoglobinemia and the oxides of nitrogen. New Engl. J. Med. 298 (1978), 1150.
21. FLEMING, G.M., CHESTER, E.H., MONTENEGRO, H.D. Dysfunction of small airways following pulmonary injury due to nitrogen dioxide. Chest 75 (1979):6, 720.
22. FOLINSBEE, L.J., BEDI, J.F., HORVATH, S. Combined effects of ozone and nitrogen dioxide on respiratory function in man. Am. Ind. Hyg. Assoc. 42 (1981), 534-541.
23. FOLINSBEE, L.J., HORVATH, S., BEDI, J.F., DELEHUNT, J.C. Effect of 0.62 ppm NO<sub>2</sub> on cardiopulmonary function in young male nonsmokers. Environ. Res. 15 (1978), 199-205.
24. FREEMAN, G., JUHOS, L.T., FURIOSI, N.J., MUSSENDEN, R., STEPHENS, R.J., EVANS, M.J. Pathology of pulmonary disease from exposure to interdependent ambient gases. Arch. Environ. Health 29 (1974):4, 203-210.
25. FREEMAN, G., CRANE, S.C., STEPHENS, R.J., FURIOSI, N.J. The subacute nitrogen dioxide-induced lesion of the rat lung. Arch. Environ. Health 18 (1969), 609-612.
26. FREEMAN, G., DYER, R.L., JUHOS, L.R., St. JOHN, G.A., ANBAR, M. Identification of nitric oxide in human blood. Arch. Environ. Health 33 (1978):1, 19-23.

27. FURIOSI, N.J., CRANE, S.C., FREEMAN, G. Mixed sodiumchloride aerosol and NO<sub>2</sub> in air. Biological effects on monkeys and rats. Arch. Environ. Health 27 (1973), 405-408.
28. GARDNER, D.E. Influence of exposure patterns of nitrogen dioxide on susceptibility of infectious respiratory disease. In: LEE, S. (Ed.) Nitrogen Oxides and Their Effects on Health. Ann Arbor Sci., Ann Arbor, Michigan 1980, 267-288.
29. GARDNER, D.E., COFFIN, D.L., PINIGIN, M.A., SIDORENKO, G.I. Role of time as a factor in the toxicity of chemical compounds in intermittent and continuous exposures. Part I. Effects of continuous exposure. J. Toxic. Environ. Health 3 (1977):5-6, 811-820.
30. GRANATI, A., CAPONE, C., COCUZZA, C. Chronic lung diseases induced by nitrous gases (a clinical study). (Original på franska, engelsk summary). Folia Medica 49 (1966):11, 816-833.
31. GREENBERG, S.D., GYÖRKEY, F., JENKINS, D., GYÖRKEY, P. Alveolar epithelial cells following exposure to nitric acid. Arch. Environ. Health 22 (1971), 655-662.
32. GOLDSTEIN, E., GOLDSTEIN, F., PEEK, N.F., PARKS, N.J. Absorption and transport of nitrogen oxides. In: LEE, S.D. (Ed.) Nitrogen Oxides and Their Effects on Health. Ann Arbor Sci., Ann Arbor, Michigan 1980, 143-160.
33. GOLDSTEIN, E., PEEK, N.F., PARKS, N.J., HINES, H.H., STEFFEY, E.P., TARKINGTON, B. Fate and distribution of inhaled nitrogen dioxide in rhesus monkeys. Am. Rev. Resp. Dis. 115 (1977):3, 403-412.

34. GUIDOTTI, T.L. The higher oxides of nitrogen: Inhalation toxicity. *Environ. Res.* 15 (1978), 443-472.
35. HACKNEY, J.D., LINN, W.S., BUCKLEY, R.D., SPIER, C.E., JONES, M.P., CLARK, K.W., POSIN, C.J. Human health effects of nitrogen oxides. In: *Prepr. Pap. Natl. Meet. - Am. Chem. Soc. Div. Environ. Chem.* 18 (1978), 331-334.
36. HACKNEY, J.D., LINN, W.S., MOHLER, J., PEDERSEN, E., BREISACHER, P., RUSSO, A. Experimental studies on human health effects of air pollutants, II. *Arch. Environ. Health* 30 (1975), 379-384.
37. HACKNEY, J.D., THEIDE, F.C., LINN, W.S., PEDERSEN, E.E., SPIER, C.E., LAW, D.C., FISCHER, D.A. Experimental studies on human health effects of air pollutants. IV. Short-term physiological and clinical effects of nitrogen dioxide exposure. *Arch. Environ. Health* 33 (1978):4, 176-178.
38. HATTON, D.V., LEACH, C.S., NICOGSIAN, A.E., Di FERRANTE, N. Collagen breakdown and nitrogen dioxide inhalation. *Arch. Environ. Health*, 32 (1977):1, 33-36.
39. HENSCHLER, D., SPIER, A., BECK, H., NEUMAN, W. Geruchsschwellen einiger wichtiger Reizgase (Schwefeldioxyd, Ozon, Stickstoffdioxyd) und Erscheinungen bei der Einwirkung geringer Konzentrationen auf den Menschen. *Arch. Gewerbepath. Gewerbehyg.* 17 (1960), 547-570.
40. HORVATH, E.P., doPICO, G.A., BARBEE, R.A., DICKIE, H.A. Nitrogen dioxide-induced pulmonary disease: five new cases and a review of the literature. *J. Occup. Med.* 20 (1978), 103-110.

41. HORVATH, S.M., FOLINSBEE, L.J. The effect of nitrogen dioxide on lung function in normal subjects. *Gov. Rep. Announce Index* 78 (1978):12, 85.
42. HROMADKA, M. Nitrous gas poisoning in the production of nitric acid. (Original på tjeckiska, engelsk summary). *Pracovni lekarstvi* 17 (1965):3, 114-115.
43. IQBAL, Z.M., DAHL, K., EPSTEIN, S.S. Role of nitrogen dioxide in the biosynthesis of nitrosamines in mice. *Science* 207 (1980):4438, 1475.
44. ITO, S. Effects of nitrogen dioxide on the reproductive functions of rats. (Original på japanska, engelsk summary). *Yokohama Igaku* 29 (1978):4, 237-245.
45. JONES, G.R., PROUDFOOT, A.T., HALL, J.I. Pulmonary effects of acute exposure to nitrous fumes. *Thorax* 28 (1973):1, 61-65.
46. JÖRGENSEN, H., SWENSSON, Å. Undersökning av arbetare i gruva med dieseldrift särskilt med hänsyn till lungfunktion, luftvägssymtom och rökvanor. AI-rapport Nr 16, 1970. Arbetsmedicinska Institutet, Stockholm.
47. KAGAWA, J. Respiratory effects of 2-hr exposure to 1.0 ppm Nitric Oxide in normal subjects. *Environ. Res.* 27 (1982), 485-490.
48. KAGAWA, J. Respiratory effects of two-hour exposure with intermittent exercise to ozone, sulfur dioxide and nitrogen dioxide alone and in combination in normal subjects. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 44 (1983):1, 14-20.
49. KENNEDY, M.C.S. Nitrous fumes and coal miners with emphysema. *Ann. Occup. Hyg.* 15 (1972):2-4, 285-301.



50. KERR, H.D., KULLE, T.J., McILHANY, M.L., SWIDERSKY, P. Effects of nitrogen dioxide on pulmonary function in human subjects: An environmental chamber study. *Environ. Res.* 19 (1979), 392-404.
51. KLEINERMAN, J. Effects of nitrogen dioxide on elastin and collagen contents of lung. *Arch. Environ. Health* 34 (1979):4, 228-232.
52. KOCH, L. Zur Nitrosegasexposition und ihrer klinisch chemischen Objektivierung. *Z. Ges. Hyg.* 21 (1975):8, 644-646.
53. KOSMIDER, S., LUDYGA, K., MISIEWICZ, A. Experimentelle und klinische Untersuchungen über emphysembildende Wirkung der Stickstoffoxyde. *Abl. Arbeitsmed.* 22 (1972):12, 362-368.
54. KUBEK, A. Disturbances of certain links in haeme synthesis in subjects with occupational exposure to nitrogen oxides. (Original på polska, engelsk summary). *Acta Haematol. Pol.* 8 (1977):4, 263-268.
55. LADENBURGER, G. Nitrosegasverätzung der Lunge. *Praxis Pneumol.* 32 (1978):1, 56-59.
56. LEACH, C.S., KIMZEY, L.S., NICOGOSSIAN, A.E. Biochemical changes following exposure to nitrogen tetroxide (N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>) upon return from space flight. *Prepr. Ann. Sci. Meet. Aerosp. Med. Assoc.* 1976, 58.
57. LEIB, G.M.P., DAVIS, W.N., BROWN, T., McQUIGGAN, M. Chronic pulmonary insufficiency secondary to silo-filler's disease. *Am. J. Med.* 24 (1958), March, 471-474.

58. LEWIS, T.R. Criteria relevant to an occupational health standard for nitrogen dioxide. In: LEE, S.D. (Ed.) *Nitrogen Oxides and Their Effects On Health.* Ann Arbor Sci. Inc., Ann Arbor, Michigan 1980.
59. LINN, W.S., JONES, M.P., BAILEY, R., KLEINMAN, M., SPIER, C., FISHER, A., HACKNEY, J. Respiratory effects of mixed nitrogen dioxide and sulfur dioxide in human volunteers under simulated ambient exposure conditions. *Environ. Res.* 22 (1980):2, 431.
60. MADDOCK, J.G. Fatality of a boilermaker using oxyacetylene flames. *Ann. Occup. Hyg.* 13 (1970):4, 247.
61. MUHAR, F., RABER, A. Wirkung von Nitrosegasen auf die Lunge. *Pneumologie* 150 (1974), 2:4, 113-129.
62. MUSTAFA, M.G., TIERNEY, D.F. Biochemical and metabolic changes in the lung with oxygen, ozone and nitrogen dioxide toxicity. *Am. Rev. Resp. Dis.* 118 (1978):6, 1061-1090.
63. von NIEDING, G. Possible mutagenic properties and carcinogenic action of the irritant gaseous pollutants NO<sub>2</sub> and SO<sub>2</sub>. *Environ. Health Persp.* 22 (1978), 91-92.
64. von NIEDING, G., KREKELER, H. Pharmakologische Beeinflussung der akuten NO<sub>2</sub> Wirkung auf die Lungenfunktion von Gesunden und Kranken mit einer Chronischen Bronchitis. *Int. Arch. Arbeitsmed.* 29 (1971):1, 55-63.
65. von NIEDING, G., KREKELER, H., BEUTHAN, A. Wirkung von Glukokortikosteroiden bei der experimentellen Inhalation von Stickstoffdioxid (NO<sub>2</sub>). *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 40 (1977):2, 145-152.

66. von NIEDING, G., KREKELER, H., FUCHS, R., WAGNER, M., KOPPENHAGEN, K. Studies of the acute effects of NO<sub>2</sub> on lung function: Influence on diffusion, perfusion and ventilation in the lungs. *Int. Arch. Arbeitsmed.* 31 (1973):2, 61-72.
67. von NIEDING, G., KREKELER, H. SMIDT, U., MUYSERS, K. Akute Wirkung von 5 ppm NO<sub>2</sub> auf die Lungen und Kreislauffunktion des gesunden Menschen. *Int. Arch. Arbeitmed.* 27 (1970):3, 234-243.
68. von NIEDING, G., WAGNER, M. Vergleich der Wirkung von Stickstoffdioxid und Stickstoffmonoxid auf die Lungenfunktion des Menschen. *Staub Reihalt Luft* 35 (1975):5, 175-178.
69. von NIEDING, G., WAGNER, M. Effects of NO<sub>2</sub> on chronic bronchitis. *Environ. Health Persp.* 29 (1979), 137-142.
70. von NIEDING, G., WAGNER, M., KREKELER, H. Investigation of the acute effects of nitrogen monoxide on lung function in man. *Proceedings of the third international clean air congress.* VDI-Verlag, GMB 4, Düsseldorf 1973, pp. A14-A16.
71. von NIEDING, G., WAGNER, M., KREKELER, H., LOELLGEN, H., FRIES, W., BEUTHAN, A. Controlled studies of human exposure to single and combined action of NO<sub>2</sub>, O<sub>3</sub> and SO<sub>2</sub>. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 43 (1979):3, 195-210.
72. NITROGEN OXIDES. MEDICAL AND BIOLOGIC EFFECTS OF ENVIRONMENTAL POLLUTANTS. The National Research Council, National Academy of Sciences, Washington, D.C., 1977, 333 pp.

73. NITROGEN OXIDES AND THEIR EFFECTS ON HEALTH. LEE, S.D. (Ed.) Ann Arbor Science Publishers Inc., Ann Arbor, Michigan 1980, 328 pp.
74. ODA, H., NOGAMI, H., NAKAJIMA, T. Reaction of hemoglobin with nitric oxide and nitrogen dioxide in mice. *J. Toxicol. Environ. Health* 6 (1980), 673-678.
75. ODA, H., TSUBONE, H., SUZUKI, A., ICHINOSE, T., KUBOTA, K. Alterations of nitrite and nitrate concentrations in the blood of mice exposed to nitrogen dioxide. *Environ. Res.* 25 (1981), 294-301.
76. OREHEK, J., MASSARI, J.P., GAYRARD, P., GRIMAUD, C., CHARPIN, J. Effects of short term, low level nitrogen dioxide exposure on bronchial sensitivity of asthmatic patients. *J. Clin. Invest.* 57 (1976):2, 301-307.
77. PARKES, W.R. Occupational lung disorders. Butterworths, Edinburgh 1974, s. 464-473,
78. PHAM, T.Q., BEIGBEDER, R., DENIAU, R., MUR, J.M. Epidemiological study. Long-term pulmonary effects of low concentrations of gases in Lorraine iron-ore miners. (Original på franska, engelsk summary). *Bull. Techn. des mines de fer de France*, 125 (1976), 145-163.
79. POSIN, C., CLARK, K., BUCKLEY, R.D., JONES, M., PATTERSON, J., HACKNEY, J. Nitrogen dioxide inhalation and human blood biochemistry. *Arch. Environ. Health* 33 (1978):6, 318-324.
80. von POST, M.-L. Two cases of extreme methaemoglobinemia due to inhalation of nitrous oxides. *Arh. hig. rada. toksikol.* 30 (1979), 609-612.

81. POSTLETHWAIT, E.M., MUSTAFA, M.G. Fate of inhaled nitrogen dioxide in isolated perfused rat lung. *J. Toxicol. Environ. Health* 7 (1981), 861-872.
82. RAFI, S., GODWIN, M.C. Silo fillers disease - Relapse following latent period. *Arch. Path.* 72 (1961):4, 424-433.
83. RAMIREZ, R.J., DOWELL, A.R. Silo-filler's disease: nitrogen dioxide-induced injury - Long-term follow-up and review of the literature. *Annals of Internal Medicine* 74 (1971):4, 569-576.
84. RICHTERS, A., KURAITIS, K. Inhalation of NO<sub>2</sub> and blood borne cancer cell spread to the lungs. *Arch. Environ. Health* 36 (1981):1, 36.
85. RIGNER, K.-G., SWENSSON, Å. The late prognosis of nitrous fume poisoning. *Acta Med. Scand.* 170 (1961):3, 291-299.
86. ROTO, P., BORGMÄSTARS, H., RIIHIMÄKI, V., ROSENGÅRD, S. Nitrogen dioxide intoxication. (Original på finska, engelsk sammanfattning). *Duodecim* 93 (1977), 907-914.
87. SALAMBERIDGE, O.P. The joint action of small concentrations of sulfur dioxide and nitrogen dioxide gases under conditions of a chronic test. (På ryska). Citerad i *Environ. Health Criteria*, 1977, Vol. 4: Oxides of Nitrogen, WHO.
88. SALAMBERIDGE, O.P., CERETELI, N.T. Effects of small concentrations of sulfur dioxide and nitrogen dioxide on the estrual cycle and genital function of animals in experiments. (På ryska). Citerad i *Environ. Health Criteria*, 1977, Vol. 4: Oxides of Nitrogen, WHO.

89. SCHMID, K.O. Zur Pathologie der Spätfolgen nach Inhalation nitroser Gase. *Pneumonologie* 150 (1974), 2:4, 133-137.
90. SHERWIN, R.P., LAYFIELD, L.J. Proteiuria in guinea pigs exposed to 0.5 ppm nitrogen dioxide. *Arch. Environ. Health* 28 (1974), 336-341.
91. SHY, C.M., LOVE, G.J. Recent evidence on the human health effects of nitrogen dioxide. In: LEE, S.D. (Ed.) *Nitrogen Oxides and Their Effects On Health*. Ann Arbor Science, Ann Arbor, Michigan 1980.
92. SJÖGREN, B., SWENSSON, Å. Medicinsk undersökning av svetsare. Metallbågsvetsning i rostfritt material. I *Arbetsmiljöproblem vid svetsning*. Del 5. Svetsning i rostfritt stål med metallbågsvetsning och gasbågsvetsning. *Arbete och Hälsa* (1978):8, 55-85.
93. SPEIZER, F.E., FERRIS, B. Jr., BISHOP, Y.M.M., SPENGLER, J. Respiratory disease rates and pulmonary function in children associated with NO<sub>2</sub> exposure. *Am. Rev. Resp. Dis.* 121 (1980):1, 3-10.
94. STEPHENS, R.J., FREEMAN, G., EVANS, M.J. Early response of lung to low level of nitrogen dioxide. *Arch. Environ. Health* 24 (1972), 160-179.
95. STEPHENS, R.J., SLOAN, M.F., GROTH, D.G. Effects of long-term, low level exposure to NO<sub>2</sub> or O<sub>3</sub> on rat lungs. *Environ. Health Persp.* 16 (1976), 178-179.
96. STRESEMANN, E., von NIEDING, G. The acute effects of 5 ppm of NO<sub>2</sub> on the resistance of the human respiratory tract to breathing. *Staub* 30 (1980):6, 259-260.

97. TOKIWA, H., NAKAGAWA, R., MORITA, K., OHNISHI, Y.  
Mutagenicity of nitro derivatives induced by exposure  
of aromatic compounds to nitrogen dioxide. *Mut. Res.*  
85 (1981), 195-205.
98. TOYAMA, T., TSUNODA, T., NAKAZA, M., HIGASHI, T.,  
NAKADATE, T. Airway response to short-term inhalation  
of NO<sub>2</sub>, O<sub>3</sub> and their mixture in healthy men.  
(Original på japanska, engelsk summary). *Jpn. J. Ind.*  
*Health* 23 (1981), 285.
99. WAGNER, H.-M. Absorption von NO und NO<sub>2</sub> in MIK- und  
MAK-Konzentrationen bei der Inhalation. *Staub,*  
*Reinhalt, Luft* 30 (1970):9, 25-26.
100. WATANABE, H., FUKASE, O., ISOMURA, K. Combined effect  
of nitrogen oxides and ozone in mice. In: LEE, S.D.  
(Ed.) *Nitrogen Oxides and Their Effects On Health.* Ann  
Arbor Science Inc., Ann Arbor, Michigan 1980.
101. YOSHIDA, K., KASAMA, K., KITABATAKE, M., IMAI, M.  
Metabolism of nitric oxide and nitrite, nitrate.  
(Original på japanska, abstract på engelska). *Takai*  
*Osen Gakkaishi* 17 (1982):1, 10-18.

APPENDIX I. Lista över tillåtna eller rekommenderade högsta  
halter av nitrogendioxid (NO<sub>2</sub>) i luft.

Land	mg/m <sup>3</sup>	ppm	år	anm	ref
Australien <sup>1)</sup>	1	5	1978	T	10
Belgien	9	5	1978	T	15
BRD	9	5	1981		5
Bulgarien <sup>1)</sup>	5		1971		10
Danmark	9	5	1981	T	3
DDR	10		1979		6
Finland	6	3	1981		14
	12	6		15 min	
Island	9	5	1978	T	12
Italien	9	5	1978	T	10
Japan	9	5	1961		11
Jugoslavien <sup>1)</sup>	9	5	1971		10
Nederländerna	9	5	1981	T	8
Norge	3.6	2	1981		1
Polen <sup>1)</sup>	5		1976		10
Rumänien <sup>1)</sup>	10		1975	T	10
Schweiz	9	5	1980	T	9
Sovjetunionen <sup>1)</sup>	5		1976		7
Sverige	4	2	1982		4
	10	5		T	
Tjeckoslovakien <sup>1)</sup>	10		1976		10
	20			T	
Ungern <sup>1)</sup>	5		1980		2
USA (ACGIH)	6	3	1981		13
(NIOSH/OSHA)	9	5	1978		10

T = takvärde

<sup>1)</sup> Nitrogenoxider som NO<sub>2</sub>

APPENDIX I. Lista över tillåtna eller rekommenderade högsta  
halter av nitrogenoxid (NO) i luft.

Land	mg/m <sup>3</sup>	ppm	år	ref
Australien	30	25	1978	10
Belgien	30	25	1978	15
Danmark	30	25	1981	3
DDR	20		1979	6
Finland	30	25	1981	14
Island	30	25	1978	12
Jugoslavien	30	25	1971	10
Nederländerna	30	25	1981	8
Norge	30	25	1981	1
Schweiz	30	25	1980	9
Sverige	30	25	1982	4
USA (ACGIH)	30	25	1981	13
(NIOSH/OSHA)	30	25	1978	10

## REFERENSER TILL APPENDIX I.

- Administrative normer for forurensninger i arbeidsatmosfaere. Veiledningen til arbeidsmiljøloven. Bestillingsnr. 361. Direktoratet for Arbeidstilsynet, Oslo 1981.
- A munkavédelemről szolo minisztertanácsi rendelet és a kapcsolodo legfontosabb elöirások. I. Táncsics Könyvkiado. Budapest 1980.
- Arbejdstilsynets liste over hygiejniske graensevaerdier. Bilag til publikation nr. 62: Hygiejniske graensevaerdier. Arbejdstilsynet, København 1980.
- Arbetarskyddstyrelsens författningssamling: Hygieniska gränsvärden. AFS 1981:8, Liber Tryck, Stockholm 1981.
- Maximale Arbeitsplatzkonzentrationen 1981. Deutsche Forschungsgemeinschaft, Bonn 1981.
- Maximale Arbeitsplatzkonzentrationen (MAK-Werte) der DDR. Arbeitsmedizininformation 5 (1978) Beilage zu Heft 3, 1-18.
- Maximale Arbeitsplatz-Konzentrationen 1978 in der Sowjetunion. Grundlagen der Normierung. Staub-Reinhalt. Luft 39 (1979), 56-62.
- Nationale lijst van MAC-waarden, gebaseerd op het advies van de nationale MAC-commissie. Arbeidsinspectie P no 145. Voorburg 1981.
- Zulässige Werte am Arbeitsplatz. Schweizerische Unfallversicherungsanstalt. 1980.

10. Occupational exposure limits for airborne toxic substances. A tabular compilation of values from selected countries. Occupational Safety and Health Series No. 37, 2nd ed. International Labour Office, Geneva 1980.
11. Recommendations on maximum allowable concentrations of toxic substances and others in the work environment - 1980. Japan Association of Industrial Health, 1980. (Translated by T. Ozawa).
12. Skrá um markgildi (haettumörk, mengunarmörk) fyrir eiturefni of haettuleg efni i andrumslofti á vinnustöðum. Öryggiseftirlit risikins. Reykjavík 1978.
13. Threshold Limit Values for chemical substances and physical agents in the workroom environment with intended changes for 1981. American Conference of Governmental Industrial Hygienists. Cincinnati 1981.
14. Työpaikan ilman epäpuhtaudet. Turvallisuustiedote 3. Työsuojeluhallitus, Tampere 1981.
15. Valeurs limites tolérables. Commissariat général à la promotion du travail. Bruxelles 1978.

Jan Scullman:

## APPENDIX II. Provtagning och analysmetoder

### Nitrösa gaser i luft

Kvävedioxid och kväveoxid uppsamlas i ett sorptionsrör med tre olika sektioner. NO<sub>2</sub> absorberas i den första sektionen som innehåller trietanolamin (TEA) -impregnerad molsikt. NO konverteras till NO<sub>2</sub> med ett oxidationsmedel i den andra sektionen. Den NO<sub>2</sub> som på detta sätt bildas, absorberas därefter i den tredje sektionen, som också innehåller TEA-impregnerad molsikt. Sorptionsrörets första och tredje steg desorberas med en lösning av TEA i vatten. Nitritinnehållet i dessa lösningar bestäms spektrofotometriskt (Griess-Saltzman reaktion).

Standardkurvan är linjär inom området 0.5 till 18 µg nitrit per 10 ml desorptionsvätska, vilket för denna metod motsvarar 0.8 till 30 ppm NO<sub>2</sub> per liter luft. Metodens känslighet är 0.4 µg/10 ml för en absorbans av 0.04.

Oorganiska nitriter orsakar positiv interferens medan salpetersyra och nitrater ej interfererar.

Metoden är enkel och lämpar sig för fältbruk. Prover kan förvaras i rumstemperatur ca 10 dagar utan förluster.

Direktvisande instrument för NO, NO<sub>2</sub> och NO<sub>x</sub> (Monitor labs 8440)

Instrumentet arbetar enligt kemiluminiscensprincipen, vilket kortfattat innebär att man låter provluften reagera med ozon (som genereras i instrumentet). Innehåller provluften kväveoxid bildas ljus vid reaktionen som registreras av en fotomultiplikator. Ljuset är direkt proportionellt mot halten kväveoxid.

Känslighetsområde: 0.05 - 100 ppm.

## REFERENSER TILL APPENDIX II.

1. Saltzman, B.E. Colorimetric microdetermination of nitrogen dioxide in the atmosphere. Anal. Chem. 26 (1954), 1949.
2. Blacker, J.H. Triethanolamine for collecting nitrogen dioxide in the TLV range. Am. Ind. Hyg. Assoc. J. 34 (1973) 390.
3. NIOSH Sampling Data Sheet No. 32.01. NIOSH Manual of Sampling Data Sheets. Measurements Research Branch, Division of Physical Sciences and Engineering, National Institute for Occupational Safety and Health, December 22, 1975.
4. Willey, M.A., McCammon, Jr., Doemeny, L.J.. A solid sorbent personal sampling method for the simultaneous collection of nitrogen dioxide and nitric oxide in air. Presented at the American Industrial Hygiene Association Conference, Atlanta Georgia, May 1976.

Erhållet för publicering 83-11-08

## INSTRUKTION FÖR FÖRFATTARE

## INNEHÅLL

I Arbete och Hälsa publiceras arbeten som utförts vid arbetarskyddsstyrelsen eller under medverkan av personal vid arbetarskyddsstyrelsen samt arbeten som utförts på uppdrag av arbetarskyddsstyrelsen. Innehållet skall i första hand bestå av vetenskapliga originalarbeten, men även litteraturoversikter och liknande accepteras, om så anses befogat.

Språket i Arbete och Hälsa är svenska. I undantagsfall kan publicering på annat språk beviljas, om särskilda omständigheter föreligger.

## MANUSKRIFT

Manuskripten maskinskrivs på A 4-papper med ca 2 cm vänster- och 2 1/2 högermarginaler, lämpligen med 1 1/2 kuggs radavstånd. Observera att manuskriptet kommer att återges i faksimile, d v s i samma skick som det utskrivits. Sidor med udda nummer numreras i övre högra hörnet, sidor med jämna nummer i övre vänstra hörnet. Manuskriptet inleds med ett titelblad, som på mitten upptar titeln (med versaler) och därunder författarnamnen. I övre vänstra hörnet skrivs Arbete och Hälsa, följt av årtal och löpnummer, t ex 1979:15. Detta nummer utsätts efter uppgift från informationssektionen (ADI), arbetarskyddsstyrelsen, tel 08-730 90 00.

På sid 3 skrivs där så är lämpligt ett kort förord som redogör för varför och hur arbetet utförts, t ex om det ingår i ett större projekt. I förordet bör även omnämnas personer som deltagit i arbetet utan att stå som medförfattare. Om många namn måste uppräknas, kan de förtecknas på sid 2 som eljest är tom. Förordet undertecknas av projektledaren/enhets- eller sektionschefen. På sid 4 bör **innehållsförteckningen** skrivas om inte manuskriptet är mycket kort.

## SAMMANFATTNING

Sammanfattningar på svenska och engelska (English summary) skrivs efter texten. De bör omfatta högst ca en sida var och inledas med arbetets titel och författare samt löpnummer och uppgifter om sidantal, t ex Arbete och Hälsa 1980:5, sid 1—34. Efter texten utsätts **nyckelord** på svenska resp engelska (högst 10 per artikel).

## LITTERATURREFERENSER

Litteraturreferenser sätts under denna rubrik efter sammanfattningarna och anges enligt följande:

1. AXELSON, O., SUNDELL, L. Mining, lung cancer and smoking. Scand.J. Work Environ. & Health, 4(1978), 46—52.
2. BIRMINGHAM, D.J. Occupational dermatoses. In: CLAYTON, G.D. and CLAYTON, F.E. (Eds), PATTY'S Industrial Hygiene and Toxicology, 3rd Ed, Vol I, pp 203—235. John Wiley & Sons, New York 1978.

Referenslistan uppställs alfabetiskt med nummer i ordningsföljd.

Referenser anges i texten genom referenssiffran inom parentes.

Opublicerade data upptas ej i referenslistan utan i texten enligt: Pettersson (opubl 1975).

Förkortningar av tidskrifter anges enligt Index Medicus (= ISO-standard 833-1974 (E)).

Om originalartikeln ej varit tillgänglig för författaren kan istället någon referatidskrift citeras.

För artiklar som ej är skrivna på nordiskt språk eller engelska, tyska eller franska, anges i stället titeln på engelska med angivande av originalspråk enligt följande:

3. DAUTOV, F.F. Hygienic evaluation of air pollution with benzo(a)pyrene and toxic substances in the production of high-pressure polyethylene and organic peroxides. (Original på ryska). Gigiena Truda 22 (1978), h.2, sid 1—4.

Formuleringen av titeln bör tas från artikelns engelska sammanfattning om sådan finns, annars ur lämplig referatidskrift, t ex Chemical Abstracts.

## FIGURER

Figurer inritas antingen i texten eller på separata sidor, vilkas plats anges genom sidans nummer. Figurerna numreras i följd och förses med text, som förklarar innehållet i figuren oberoende av texten i övrigt.

## TABELLER

Tabell numreras löpande och förses med text, som förklarar tabellens innehåll. Samma data bör ej återges både i tabell- och figurform.

REDAKTÖR: Professor Irma Åstrand, arbetarskyddsstyrelsen, 171 84 SOLNA, tel 08-730 92 96.

REDAKTIONSKOMMITTÉ: Francesco Gamberale, Bengt Jonsson, Gösta Lindstedt, Ulf Ulfvarson, Jan E Wahlberg.