

- 1983: 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 Bystrom:**
 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.
13. **Blandexponering av människa för toluen och p-xylen.**
Maria Wallén, Stina Holm, Anders Bjurström och Marianne Byfält Nordqvist:
 I. Upptag och elimination
Birgitta Anshelm Olson, Francesco Gamberale och Anders Iregren
 II. Centralnervösa funktioner.
14. **Kurt Andersson, Ann Gudén, Jan-Olof Levin och Carl-Axel Nilsson:**
 Diisocyanater och polyuretaner i arbetsmiljön. Bildning. Förekomst. Analys.
15. **Pertti Kuusisto och Staffan Krantz:**
 Utvärdering av direktvisande mätinstrument för aerosoler.
16. **Christer Hogstedt, Annika Gustavsson, Bertil Frenning:**
 Svenska skorstenfejares dödsorsaker och exponeringsförhållanden.
17. **Jørgen Jahr:**
 Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation. 41. Hydrogenfluorid.
18. **Rolf Alexandersson och Jan-Henrik Atterhög:**
 EKG-förändringar hos koboltexponerade våt slipare före och efter arbetsuppehåll.
19. **E. J. Chatfield, P. C. Elmes, H. Muhle and F. Pott, F. D. Pooley:**
 Short and thin mineral fibres. Identification, exposure and health effects. Proceedings from a symposium in Stockholm 28 September 1982.
20. **Jan Rudling Bengt-Olov Hallberg, May Hultengren, Annica Hultman:**
 Utveckling och utvärdering av fältmetoder för bestämning av ammoniak i luft.
21. **Mogens L Christiansen:**
 Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation. 42. Acrylater och metacrylater.
22. **Relativ leverskadande effekt av organiska lösningsmedel**
Ingvar Lundberg, Marianne Håkansson och Per Gustavsson:
 1. Relativ leverskadande effekt av 14 organiska lösningsmedel vid intraperitoneal injektion på råttor.
Ingvar Lundberg, Marianne Håkansson, Tony Kronevi och Vitauts Lidums:
 2. Relativ leverskadande effekt av fem organiska lösningsmedel vid inhalations-exponering av råttor.
23. **Ewa Wigæus:**
 Kinetics of acetone and styrene in inhalation exposure.
24. **Ulla Ekholm, Ulf Ulvarson, Erik Lindberg:**
 Exponeringsförhållandena i svensk kromningsindustri.
25. **V Riihimäki:**
 Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation. 43. Metyletylketon.
26. **Kurt Andersson, Jan-Olof Levin, Carl-Axel Nilsson och Åke Norström:**
 Provtagning och analys av partikulära och gasformiga polycykliska aromatiska kolväten i arbetsplatsluft.
27. **Åke Swensson:**
 Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation. 44. Propylenglykol.
28. **Brita Grenquist-Nordén:**
 Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation. 45. Nitrosgaser.
29. **Per Lundberg, Eva Svensson, Bo Holmberg, Christer Hogstedt:**
 Kriteriedokument för gränsvärden. Polyaromatiska kolväten.
30. **Lena Sperling, Bengt Jonsson och Ingvar Holmér:**
 Handfunktion och handskydd vid arbete med handskar.

Arbete och Hälsa 1984:18

NORDISKA EXPERTGRUPPEN FÖR GRÄNSVÄRDESDOKUMENTATION

48

Svaveldioxid

Birgitta Kolmodin-Hedman

Åke Swensson

ARBETE OCH HÄLSA

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

Arbetarskyddsstyrelsen, 171 84 Solna

Solna, april 1984

ISBN 91-7464-211-2
 ISSN 0346-7821

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

Børge Fallentin	Arbejdsmiljøinstituttet Köpenhamn
Torkell Johannesson	Farmakologiska Institutionen Islands Universitetet, Reykjavik
Tor Norseth	Yrkeshygienisk institutt Oslo
Vesa Riihimäki	Institutet för arbetshygien Helsingfors
Anna-Maria Seppäläinen	Institutet för arbetshygien Helsingfors
Ole Svane	Direktoratet for arbejstilsynet Köpenhamn
Ake Swensson, ordf.	Arbetarskyddsstyrelsen Solna
Hans Tjønn	Direktoratet for arbeidstilsynet Oslo
Ulf Ulfvarson	Arbetarskyddsstyrelsen Solna

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 expertgruppen. Förslaget diskuteras, bearbetas och diskuteras av expertgruppen innan det blir antaget.

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

Biologiska halter är angivna i mol/l eller mg/kg, lufthalter i mg/m³. 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.

Värdering av det insamlade litteraturmaterialet och sammanställningen av detta dokument har utförts av med dr Birgitta Kolmodin-Hedman, Arbetarskyddsstyrelsen, Umeå och med dr Ake Swensson, Arbetarskyddsstyrelsen, Solna.

För att få en sakkunnig bedömning av mutageniciteten har författarna konsulterat professor Claes Ramel, Wallenberg-laboratoriet vid Stockholms universitet.

Referent: Ulf Ulfvarson, Arbetarskyddsstyrelsen, Solna.

Dokumentförslaget har diskuterats med expertgruppen, bearbetats och vid expertgruppens möte 1984-01-24 antagits som dess dokument.

INNEHÅLLSFÖRTECKNING	Sid
BAKGRUND	7
FYSIKALISK-KEMISKA EGENSKAPER	7
TOXIKOLOGI	8
1. METABOLISK MODELL	8
1.1. Upptag	8
1.2. Distribution	10
1.3. Biotransformation	10
1.4. Eliminering	11
1.4.1. Andningsorganen	11
1.4.2. Njurar	11
1.5. Biologiska halveringstider	11
1.6. Faktorer som påverkar metaboliska modellen	11
2. TOXIKOLOGISKA MEKANISMER	12
3. ORGANEFFEKTER	12
3.1. Hud och bindehinnor	12
3.2. Andningsorgan	13
3.2.1. Engångsexponeringar	14
3.2.1.1. Näsa	14
3.2.1.2. Luftstrupe, luftrör, lungor	14
3.2.2. Långtidsexponering	17
3.2.3. Långvarig exponering i arbetsmiljö	18
3.2.4. Astmatiker	18
3.2.5. Adaptation	19
3.2.6. Hög luftfuktighet i atmosfären	22
3.3. Lever	22
3.4. Njurar	23
3.5. Blod och blodbildande organ	23
3.6. Mag-tarmkanalen	23
3.7. Hjärta och blodkärl	23
3.8. Centrala nervsystemet	23
3.9. Perifera nervsystemet	24
3.10. Reproduktion och teratologiska effekter	24
4. ALLERGI	25
4.1. Hud	25
4.2. Andningsorgan	25
5. GENOTOXISKA EFFEKTER	25

5.1.	Mutationer i modellsystem	25
5.2.	Kromosomskador	26
6.	CANCEROGENA EFFEKTER	26
6.1.	Djurförsök	26
6.2.	Epidemiologiska undersökningar	26
7.	EXPONERINGSINDIKATORER	26
7.1.	Lufthalter	26
7.2.	Biologiska indikatorer	27
8.	SAMBAND MELLAN EXPONERING, EFFEKT OCH RESPONS	27
8.1.	Effekter av kortvarig exponering	27
8.1.1.	Övergående effekter	27
8.1.2.	Bestående skador	33
8.2.	Långvarig, låggradig exponering	33
8.2.1.	Övergående effekter	33
8.2.2.	Epidemiologiska undersökningar	34
9.	FORSKNINGSBEHOV	37
10.	VÄRDERING	37
11.	SAMMANFATTNING	39
12.	SUMMARY	40
	LITTERATURREFERENSER	42
APPENDIX I.	Lista över tillåtna eller rekommenderade högsta halter av svaveldioxid i luft	56
APPENDIX II.	Mätmetod	59
APPENDIX III.	Ordlista och funktionsbeskrivning till använda uttryck vid beskrivning av lungfunktion och mätmetoder för lungfunktion	61

BAKGRUND

Svaveldioxid bildas vid förbränning av svavelhaltigt kol, svavelhaltiga eldningsolja, framför allt eldningsolja av viss kvalitet med hög svavelhalt, vid rostning av svavelhaltig malm, förbränning av svavelväte i oljeraffinaderier samt i vissa massaindustrier. Vidare bildas SO₂ i masugnsprocesser, i metallgjuterier och vid framställning av svavelsyra.

Rörande effekterna av yrkesmässig exponering för svaveldioxid finns en NIOSH-dokumentation från 1974 (88). Omfattande litteratursammanställningar beträffande effekterna av SO₂ i omgivningsluften har gjorts t ex av WHO 1979 (115).

FYSIKALISK-KEMISKA EGENSKAPER

CAS nr: 7446 - 09 - 5

Formel: SO₂
Svaveldioxid är en färglös gas med stickande lukt, som i lägre koncentrationer ger metallsmak i munnen

Molekylvikt: 64

Omvandlingsfaktor: 1 mg/m³ = 0,38 ppm
(vid 25°C, 101,3 kPa) 1 ppm = 2,62 mg/m³

Smältpunkt: -73°C
(vid 101,3 kPa)

Kokpunkt: -10°C
(vid 101,3 kPa)

Korrosivitet: Vattenfri svaveldioxid är inte korrosiv för stål eller andra vanligt använda metaller. SO₂ i fuktig luft befordrar korrosion.

Specifik vikt:	1,43 (vätska)
Täthet:	2,264 (luft = 1)
Löslighet:	22,8 g i 100 ml vatten vid 0°C, 0,58 g i 100 ml vatten vid 90°C. Löslig i alkohol, ättiksyra och svavelsyra.

I luften oxideras SO₂ långsamt till SO₃ (66). I luft utan annan förorening än svaveldioxid sker en oxidationen till SO₃ med en beräknad hastighet av 0,1% per timme (40). I luft med multipel kontaminering kan oxidationen ske mycket snabbare och är beroende av två olika faktorer: a/ andra kontamineringar, kväveoxider och kolväten från förbränningsanläggningar, påverkas av solljuset och ger föreningar, som kan oxidera svaveldioxid till svaveltrioxid. b/ katalytisk oxidation, som kan ske i frånvaro av solljus, i aerosoler. Här är den relativa fuktigheten en dominerande faktor då den katalytiska oxidationen sker i vattendroppar som innehåller metallpartiklar och löst SO₂. Lågt pH hämmar oxidationen och processen skulle vara självhämmande utan spädning med nytt vatten. Alkalisisk miljö, speciellt om den är buffrad, påskyndar reaktionen (97).

TOXIKOLOGI

1. METABOLISK MODELL

1.1. Upptag

I laboratorieförsök på människa kunde vid inandning genom näsan av SO₂ i koncentration 2,6 - 5,3 - 66 mg/m³ (1-2-25 ppm) mindre än 1% påvisas i svalget d.v.s. 99% absorberades i näsan. Detta förhållande var konstant under de sex timmar försöket pågick (10). Vid exponering av människa under 120 tim för upp till 15,7 mg SO₂/m³ (6 ppm) visade sig halten av plasma S-sulfonat stiga proportionellt mot koncentrationen i inandningsluften (1,1 nmol S-sulfonat/ml plasma motsvarade 2,6 mg SO₂/m³ luft (1 ppm)) (49).

I djurförsök har visats att vid exponering för ³⁵SO₂ kan ³⁵S mycket snabbt påvisas i blodet. Aktiviteten steg sedan kontinuerligt för att vid kontinuerlig exponering nå en jämviktsnivå efter några dagar (48).

I försök med hund med ³⁵SO₂ påvisades att vid normalandning sker retentionen i allt väsentligt i näsa-svalg och endast minimala mängder når ner till bronker och lungor (16, 17, 18). De interindividuella variationerna var betydande.

I djurförsök har visats att den andel, som kommer ner i trachea-bronker är större vid munandning än vid näsandning. I försök på hund med exponering för 2,6 och 26 mg ³⁵SO₂/m³ luft (1 och 10 ppm) visades att vid en styrd luftström på 3,5 l per min genom näsan endast 0,1% av SO₂ mängden i luften trängde ner till trachea och att retentionsgraden var densamma om strömningshastigheten ökades till 35 l/min. Upptaget var konstant under de 5 min försöket varade. Vid exponering på samma sätt genom munnen trängde 0,5% av SO₂-mängden i luften ner till trachea vid en halt av 2,6 mg/m³ (1 ppm) och en strömningshastighet om 3,5 l/min. Vid 26 mg/m³ (10 ppm) och 3,5 l/min trängde 3,7% ner till trachea. Vid exponering för 2,6 mg/m³ (1 ppm) och en strömningshastighet om 35 l/min trängde hela 66% ner till trachea. Upptaget vid passage genom näsan var ungefär lika effektivt vid båda koncentrationerna och vid båda strömningshastigheterna. Vid passage genom munnen var retentionen sämre vid båda koncentrationerna, sämst vid den största, och den var mycket starkt beroende av flödes hastigheten (22, 37, 116).

Således fastnar den absolut övervägande delen av inhalerad SO₂ på den fuktiga slemhinnan i näsa och farynx, så att endast minimala mängder når ner i lungorna om inte koncentrationen i luften är mycket hög eller strömningshastigheten hög.

1.2. Distribution

SO₂, som i näsan och svalget eller längre ner bands till proteiner, kunde snabbt påvisas i blodet (16, 17, 18, 48, 50) och distribuerades med blodet till olika organ. Halterna i såväl blod som olika organ blev dock mycket lägre än halterna i de exponerade slemhinneytorna. I blodet förelåg SO₂ form av S-sulfonat och fri SO₂ eller HSO₃⁻ kunde man inte påvisa (48). Högsta halterna av ³⁵S efter exponering påvisades i slemhinnorna i näsa-svalg och i fallande mängd genom bronkerna. För övrigt har de högsta halterna påvisats i blod, lever och njure. Övriga organ innehöll endast låga halter, så även hjärnan (16, 62). Relativt stora interindividuella variationer förelåg. Även i lungorna kunde ett upptag från blodet påvisas (37).

1.3. Biotransformation

SO₂ löses lätt i vatten och dissocieras till SO₃²⁻ och HSO₃⁻. Dessa reagerar i sin tur snabbt med vissa äggviteämnen som innehåller disulfidbindningar som bryts, sulfitolys (5, 46, 93).

Äggviteämnen med tillgängliga sådana disulfidbindningar finns utbredda i alla organsystem i varierande mängd och i blod-plasma (50).

Småningom sker en oxidering av SO₃²⁻ och HSO₃⁻ till SO₄²⁻ med hjälp av ett sulfitoxidas, som finns utbrett i kroppens vävnader (50, 64, 93). Sulfitoxidas saknas i plasma.

Hos kanin och apa oxideras 90% av tillförd ³⁵SO₂ till SO₄²⁻ och utsöndrades i urinen som sulfat. Omkring 10% återfanns i urinen som sulfid (47, 116).

1.4. Eliminering

1.4.1. Andningsorgan

I ett hundförsök med exponering av näsa-svalg för ³⁵SO₂ och ventilation av lungorna med ren luft kunde minimala mängder av ³⁵S påvisas i utandningsluften från lungorna. Denna ³⁵SO₂ ansågs komma från blodet och detta skulle kunna tyda på en teoretisk möjlighet för minimal exhalering av upptagen SO₂ (38).

1.4.2. Njurar

Den helt dominerande elimineringsvägen är njurarna. I försök på ett flertal djurslag har visats att ca 90% av tillförd SO₂ elimineras via urinen som sulfat. Återstoden utsöndras i urinen som sulfid (47, 116).

1.5. Biologiska halveringstider

Undersökningar på människa saknas.

Efter exponering av kanin för 26 mg SO₂/m³ (10 ppm) kontinuerligt under 10 dygn följdes halten av S-sulfonater i plasma och resultaten var väl förenliga med att utsöndringen följer en exponentiell kurva med T_½ på ca 4,5 dygn (48).

1.6. Faktorer som påverkar metaboliska modellen

Vid inhalation via munnen blir den lokala absorptionen mindre än vid inhalation via näsan, speciellt vid hög strömnings-hastighet kan den bli väsentligt mindre (Jfr p.1.1.). Detta kan leda till att SO₂ kan tränga längre ner i andningsvägarna och ev. ge direkt påverkan på tracheal- och bronkialslemhinnan. Exponering under arbete ger ökad ventilation och medför större penetration och därmed större effekter än exponering i vila.

Sulfitoxidasbrist, som kan vara konstitutionell eller hos t ex råttor framkallad av wolframtillförsel vid molybdenbrist, medför minskade möjligheter för eliminering av sulfid- och bisulfidjoner genom oxidering och därmed minskade möjligheter för avgiftning (26).

2. TOXIKOLOGISKA MEKANISMER

Den mest studerade mekanismen gäller inverkan på luftrörsvidden, bronkkonstriktion. Denna har visats uppkomma genom en irritation av nervreceptorer i näs- och svalgslemhinnan och en nervimpuls via parasympatiska nervsystemet som ger en kontraktion i bronkernas glatta muskulatur. Detta har indirekt visats av en rad experiment där effekten visats hämmad av antikolinergika (5, 18, 70, 107). I ett försök med köldurkoppling av sympatikus-vagus cervikala del visades på katt att exponering för SO₂ icke gav någon bronkkonstriktion (86). Det har ansetts sannolikt att en sådan reflex också skulle kunna påverka cilieaktiviteten i stimulerande riktning och sekretionen i luftrörens slemhinna (89). Den vid exponering för högre koncentrationer uppkommande hämningen av cilieverksamheten torde bero på en direktskada på cellen (27)

Vilka effekter på cellerna i andra organ som kan uppkomma av där friställd HSO₃⁻ är inte helt utrett, men det diskuteras att den t ex skulle kunna ha betydelse för reaktionen på infektion och för cancerutveckling.

3. ORGANEFFEKTER

3.1. Hud och bindehinnor

I höga koncentrationer kan SO₂ och speciellt svavelsyrlighet i vattenlösning irritera huden och ge allvarliga skador på bindehinnan och hornhinnan i ögat (31, 41).

Koncentrationer högre än 13 mg SO₂/m³ (5 ppm) kan ge lätt irritation i bindehinnorna och irritationen ökar i intensitet och frekvens med stigande koncentrationer i luften (10).

3.2. Andningsorgan

För terminologi se Appendix III.

Exponering för relativt låga koncentrationer av SO₂ i luften, upp till 25 mg/m³ (10 ppm) har studerats ingående eftersom exponeringar i nedre delen av detta område är av stor betydelse för omgivningshygieniska värderingar och ställningstaganden. När det gäller exponering för högre koncentrationer blir experimentella studier på människa under kontrollerade förhållanden sällsynta.

Eftersom kontakten med SO₂ minskar så snabbt och drastiskt genom absorptionen i näsan noteras inverkan på näsans vävnader för sig. Därefter noteras inverkan på trachea-bronker och slutligen på de djupare delarna av lungorna.

Det föreligger en mängd olika undersökningar över lungfunktionen vid experimentell exponering för SO₂. Man har använt olika undersökningsmetoder och olika modifikationer av samma metod. Det förefaller onödigt att här relatera alla de olika studierna i detalj och de skillnader som kan ha uppkommit på grund av smärre metodolikheter. Dessa är mindre väsentliga än den allmänna trenden av resultaten i relation till exponeringsnivån. Se Tab. 2, sid 29.

Eftersom man har ett stort antal undersökningar på människa när det gäller inverkan av lägre koncentrationer av SO₂ i engångsexponering kommer den omfattande djurexperimentella delen av litteraturen ej att redovisas i någon större omfattning.

När det gäller långtidsexponering föreligger omfattande djurexperimentella studier och dessa redovisas (se Tab. 3, sid 35) då motsvarande studier på människa saknas och publicerade undersökningar på exponerade i arbetsmiljö (se Tab. 1, sid 20) är behäftade med betydande osäkerhetsmoment.

3.2.1. Engångsexponeringar

3.2.1.1. Näsa

Eftersom en helt övervägande del av inandningsluftens SO₂ fastnar i nässlemhinnans vätskeskikt och reagerar med proteiner i cellerna (jfr p.1.1.) är det rimligt att den starkaste vävnadspåverkan skall ske här.

Subjektiva symtom i form av torrhetkänsla (sällan snuva) och irritation noterades hos vissa personer vid exponering för 13 mg/m³ (5 ppm) och i större frekvens och mera besvärande vid 39 mg/m³ (15 ppm) (10). Besvären kom snabbt och kvarstod under exponeringstiden. Vidare noterades förlångsamning av slemtransporten genom näsan mot svalget. Slemhinnan i näsan svullnade vilket gav ökat motstånd mot luftflödet genom näsan. Den interindividuella spridningen var stor för alla typerna av besvär.

I försök på mus har visats att exponering för 105 mg SO₂/m³ luft (40 ppm) gav upphov till inflammatoriska reaktioner i nässlemhinnan, vilka dock läktes fullständigt efter exponeringens slut (63).

3.2.1.2. Luftstrupe, luftrör, lungor

Subjektiva besvär i form av irritation i svalg-luftstrupe-luftrör samt hosta blir vid exponering för lufthalter om 130 mg/m³ (50 ppm) och däröver så kraftiga att koncentrationen kan tolereras endast några minuter (42). Exponering för lufthalter om 40 - 50 mg/m³ (15 - 20 ppm) ger kraftig irritations- och kvävningkänsla samt hosta (76). Vid exponering för lufthalter om 1300 mg/m³ (500 ppm) utlöses momentant kraftig laryngospasm och konvulsiv hosta vilket omöjliggör inandning (91).

Slemtransporten i luftrör och luftstrupe blev förlångsamrad hos försökspersoner som fick inandas luft innehållande 13 mg SO₂/m³ (5 ppm) under 15 minuter (113) eller 2 timmar (89).

I försök på råttor har visats att antalet bägarceller i respirationsvägsepitelet ökar kraftigt och alltmer vid exponering för lufthalter om 130 - 525 mg/m³ (50 - 200 ppm) medan exponering för 780 mg/m³ (300 ppm) medförde nästan totalt bortfall av bägarceller i samband med kraftig generell skada på epitelet (83). Vid exponering för höga halter förlamas cilieaktiviteten men den kan, om dosen inte är alltför stor, komma igång igen (25, 27, 29).

Luftflöde-volymer. Flera undersökningar har gjorts med exponering av försökspersoner för SO₂-halter om 1 - 1,3 mg/m³ (0,4 - 0,5 ppm) utan att man vid spirometri kunnat påvisa någon inverkan på volymer eller flödes hastigheter eller någon inverkan på luftvägsmotståndet (19, 20, 54, 61, 101). Vid exponeringar för 2,6 mg/m³ (1 ppm) påvisades en icke signifikant minskning av flödes hastigheten (MEFR_{50%}) medan övriga spirometrivariabler inte påverkades. Vid exponering för SO₂-koncentrationer om 8, 13 och 71 mg/m³ (1 - 5 - 27 ppm) påvisades hos friska försökspersoner en sänkning av FEV_{1,0} och MEFR_{25-75%} vid alla koncentrationer men ingen inverkan på övriga spirometrivariabler eller på kväveutsköljningen. Reaktionen var ringa på de lägsta nivåerna. Effekten klingade snabbt av efter exponeringens slut (10, 11, 113). I undersökningar över totala luftvägsmotståndet har ökning av detta med 30 - 40% eller mer noterats vid exponering för 10 - 20 mg SO₂/m³ luft. Vid exponering för lägre koncentrationer förblev luftvägsmotståndet opåverkat, vid exponering för högre halter ökade motståndet kraftigt med ökande SO₂-koncentration (23, 35, 86).

Inverkan av exponering under ett arbetsskift i ett smältverk för 0,8 - 10 mg SO₂/m³ (0,3 - 4 ppm) vid samtidig närvaro av partikulära föroreningar som arsenikoxider och järnoxid i atmosfären, konstaterades ge en signifikant försämring av FVC och FEV_{1,0} hos de exponerade men inte i en icke exponerad kontrollgrupp. Även i flödesparametrarna företedde den exponerade gruppen sänkning av medelvärdet men denna var inte signifikant på grund av mycket stor spridning. I den exponerade gruppen förekom därtill en högre frekvens än i kontrollgruppen av uppgift om "tungt att andas" (14).

Lawther och medarbetare studerade 25 försökspersoner som exponerades för 2,6 - 7,9 mg SO₂/m³ (1 - 3 ppm) vid djupandning och för 13 - 79 mg SO₂/m³ (5 - 30 ppm) vid normalandning (73). Olika individer reagerade mycket olika: en kortvarig ökning av specifika luftvägsmotståndet noterades.

I djurförsök har man framförallt studerat reaktionen i form av ökat luftvägsmotstånd på låga doser. Amdur fann en ökning vid exponering av marsvin för 63 mg/m³ (24 ppm) (6). Efter exponeringens slut inträdde en snabb normalisering. I försök på marsvin med exponering för 2,6 mg/m³ (1 ppm) under 60 min påvisades ingen ändring i andningsmotståndet (84). Vid exponering av hund för 4,7 - 13 mg/m³ (1,8 - 5 ppm) påvisades en liten ökning av motståndet och en minskning av compliance (17) och i försök på marsvin med exponering för 5 - 16 mg/m³ (2 - 6 ppm) noterades en liten ökning av luftvägsmotståndet (6). På beagles i lätt narkos konstaterades att exponering för 2,6 - 13 mg/m³ (1 - 5 ppm) gav en lätt ökning av andningsmotståndet, högre med stigande dos. Ökningen var dock liten. Parallellt med ökningen av motståndet gick en lätt sänkning av det arteriella syrgastrycket (60).

Vid exponering av kanin för 790 mg SO₂/m³ (300 ppm) kvarstod ökat luftvägsmotstånd fortfarande 3 dagar efteråt (30) medan det hos hund som exponerats för 260 - 370 mg/m³ (100 - 140 ppm) snabbt klingade av då exponeringen upphörde (17).

Skador på lungvävnaden förekommer först efter exponeringar för massiva halter i luften, t ex vid olyckshändelser (39). Då kan mycket allvarliga skador med lungödem och blödningar samt nekroser i slemhinnan i luftstrupe och luftrör uppkomma. Förloppet blir relativt långdraget och kompliceras ofta med infektioner. Slutresultatet kan då bli en defektläkning med invalidiserande kronisk bronkit, bronkiektasier och emfysem (24, 31, 96, 114).

I djurförsök har exponering av mus för 105 mg SO₂/m³ (40 ppm), som gav grava förändringar i näsan, inte givit några iakttag-

bara vävnadsskador i lungorna (63). Kaniner som exponerats för 790 mg/m³ (300 ppm) visade inga vävnadsskador i lungorna. Efter en olyckshändelse då apor exponerades för beräknat 500 - 2600 mg/m³ (200 - 1000 ppm) under en timme fick djuren leva utan exponering i 48 veckor. Vid sektionen företedde de kronisk bronkit, bronkiolit och alveolära skador (3).

Hur varierande effekterna kan vara visas av en undersökning på hund, där djuren under 2 timmar exponerades för 650, 1050 eller 6550 mg SO₂/m³ (250, 400 eller 2500 ppm) genom trachealtub i narkos. Man påvisade allvarliga akuta skador på slemhinnan i luftstrupe och luftrör, allvarligare och djupare ner i luftrörstrådet ju högre dosen var. Anmärkningsvärt är att man inte fick några skador i de finaste luftrören, bronkioli, med någon av doserna (32).

3.2.2. Långtidsexponering

I ett långtidförsök exponerades apor i tre grupper för 0,37 - 1,7 - 3,4 mg/m³ (0,14 - 0,64 - 1,28 ppm) kontinuerligt under 78 veckor. Man fick vid undersökning av lungfunktionen med ett omfattande undersökningsbatteri, av andra organfunktioner samt sektion vid exponeringens slut inga hållpunkter för några skador (3). Exponering av hund för 2,6 mg SO₂/m³ (1 ppm) 3 tim 2 gånger per dag i 12 månader gav ingen förändring i lungmekanik och gasutbyte men väl en förlängsammad slemlämsstransport i luftstrupen (57). Hundar exponerades för 1,1 mg SO₂ + 0,09 mg H₂SO₄/m³ 16 tim per dag under 68 månader. Därefter observerades de i ren luft under 32 - 36 månader. Vid sektionen företedde de högre lungvikt och större lungvolym än kontroll-djuren. Lungorna visade lätt vidgning av alveolerna och förlust av en del alveolarsepta (emfysem). I trachea-bronker visades förlust av en del cilieförande celler och proliferation av ciliefria celler till flerradigt epitel men ingen skivepitelsmetaplasi (58).

Exponering av råttor för 26 mg SO₂/m³ (10 ppm) 6 tim/dag i 10 veckor medförde en minskning av slemlöshastigheten i luft-

strupen och ökad slemproduktion. Histologisk undersökning visade ökat antal slemproducerande celler. Ingen förbättring av tillståndet kunde noteras 4 veckor efter exponeringens slut (28).

Hundar exponerades 21 tim/dag dagligen i 620 dagar för 0,9 mg SO₂/m³ (0,3 ppm) vilket inte medförde några signifikanta förändringar av lungfunktionen. Hematologiska data, N₂-utsköljning, dynamisk compliance, statisk compliance, resistance, funktionell residualkapacitet, TLC och reservvolym var normala. Histopatologisk organundersökning vid slutet av försöket visade inga organskador (77). Exponering av hundar för 1,1 mg SO₂ + 0,01 mg H₂SO₄/m³ 16 tim dagligen i 36 och 61 månader överensstämmer också väl med ovanstående redovisning (78). Inga påtagliga skadeverkningar noterades.

3.2.3. Långvarig exponering i arbetsmiljö

Rapporter från undersökning av exponerade arbetare är ganska fåtaliga. De är alla behäftade med metodologiska brister. Man har otillräckliga uppgifter om exponeringsnivåer över tid och av samtidig exponering för olika emissioner som kan tänkas påverka andningsorganen (Kopparsmältverk: t ex arsenikoxider, Stålvverk: t ex järnoxider och sot. Pappersmasseindustri: svavelväte, merkaptaner, slembekämpningsmedel). Resultaten sammanfattas i Tab. 1, sid 20.

3.2.4. Astmatiker

Från laboratoriestudier är det en allmän erfarenhet att personer med astma eller som har besvär av hyperreaktiva slemhinnor vid exponering för SO₂ reagerar med bronkospasm på väsentligt lägre koncentrationer än "normalpersoner". Känsligheten är mycket varierande och kan därtill hos en och samma individ växla från tillfälle till tillfälle. Detta gör att resultaten kan variera betydligt mellan olika studier, men grunduppfattningen kvarstår. Medan personer med normalslemhinnor knappast reagerar på exponeringar lägre än 13 mg SO₂/m³ luft (5 ppm) så

är det regel att hyperreaktiva och astmatiska personer reagerar på lägre koncentrationer. Även hos dessa kommer bronkkonstriktionen snabbt, ofta kombinerad med subjektiva obehagsupplevelser. Efter exponeringens slut klingar reaktionen som regel av snabbt. Reaktionen blir också starkare vid djupandning, varvid dock är att märka att enbart djupandning hos dessa försökspersoner ger en viss stegring av luftvägsmotståndet (68, 79, 80, 101, 102).

Omfattande studier har gjorts över mekanismen. Det är påtagligt att det här inte är fråga om någon reaktion på allergisk basis. Senare års undersökningar talar för att det är fråga om en kraftigare reaktion än normalt på nervimpulser från övre luftvägarna. Mekanismen för detta är inte känd (21, 107, 112).

3.2.5. Adaptation

Det är en allmän uppfattning att den som arbetar i en miljö, som medför regelbunden exponering för SO₂ ganska snart blir van vid miljön och inte reagerar med de vanliga obehagskänningarna (12, 14). Det har också i laboratorieförsök visats att sådana personer inte reagerar på de koncentrationer i luften av SO₂ som hos andra framkallar obehagskänsla i bröstet och ökning av andningsmotståndet (9, 76).

Vid akuta exponeringar inträder en reaktion, bronkkonstriktion, mycket snabbt. Den visar under fortsatt exponering en tendens att minska. Vid exponering av friska försökspersoner för 2,6 mg SO₂/m³ (1 ppm) i 10 min inträdde mycket snabbt en ökning av andningsfrekvensen samtidigt som tidalvolymen minskade. Förändringarna nådde en nivå efter några minuter för att mot slutet av exponeringen avta och gå mot normalisering (9). Hos åtta astmatiker som exponerades för 1,3 mg SO₂/m³ (0,5 ppm) i perioder om 3 min med 10 min återhämtning och normalisering, medförde den första exponeringsperioden en klar ökning av andningsmotståndet (R_{aw}). Vid de följande expo-

Tabell 1. Undersökningar av arbetstagargrupper som under lång tid varit exponerade för svaveldioxid i industrimiljö. Tvärsnittundersökningar med kontrollgrupp.

Exponering mg/m ³	Exponering ppm	Industri	Exponeringstyp	Resultat	Ref.
50 - 80	20 - 30	Kyl- industri	Kontinuerlig. Toppar har före- kommit. Inga andra substanser av betydelse.	Klagomål över trötthet, dyspné och övre luftvägsinfektioner i större frekvens än hos kontroll- grupp.	65
5 - 95	2 - 36	Pappers- massa- industri	Kontinuerlig. Toppar på upp till 260 mg/m ³ (100 ppm). Även merkaptaner, H ₂ S.	Frekventare uppgift om hosta, sputa och dyspné hos exponerade än hos kontroller. Peak flow värdet lägre hos exponerade under 50 år än hos jämnåriga kontrol- ler. VC visade ingen skillnad.	104
- 70	- 25	Oljeraffi- naderi	Kontinuerlig med höga toppar. Även andra gaser.	Inga skillnader i spiometri- resultat. Endast VC redovisas.	12
5 - 34	2 - 13	Pappers- massa- industri	Kontinuerlig med toppar upp till 86 mg/m ³ (33 ppm) Plus exp för svavelväte, klor merkaptaner. SO ₂ 1958 i medeltal 34 mg/m ³ (13 ppm) och 1963 5 mg/m ² (ca 2 ppm).	Kronisk bronkit enl. enkät något vanligare hos exponerade men ej signifikant. Spiometri visade ingen skillnad mellan exponerade och kontroller.	34

Exponering mg/m ³	Exponering ppm	Industri	Exponeringstyp	Resultat	Ref.
- 13	- 5	Koppar- smältverk	Kontinuerlig med toppar.	Ingen skillnad mellan exponerade och kontroller i spiometridata.	74
0,8 - 10	0,3 - 4	Stålverk	Kontinuerlig med toppar. Partiklar	Ingen skillnad mellan exponerade och kontroller i spiometridata	82 111
Inga mät- data anges.		Koppar- smältverk		Ingen nedsatt lungfunktion	33
5 - 118	2 - 45	Koppar- smältverk	Exponering tidi- gare högre än undersöknings- året. Partikel- halt låg. Höga toppar av och till och då and- ningskydd.	Spiometriundersökning med ett årsintervall. Försämringen hos exponerade och kontroller jämför- des. Resultaten är svårtolkade men kan tyda på något mera uttalad åldersförsämring hos de exponerade.	105

neringsperioderna blev reaktionen allt mindre. Vid en ny exponering efter 7 dagars fritt intervall blev reaktionen lika stor som på den första exponeringsperioden (100). När friska försökspersoner exponerades för $13 \text{ mg SO}_2/\text{m}^3$ (5 ppm) i 10 min, därefter paus i 15 min och ny exponering under 10 min blev ökningen av andningsmotståndet (R_{aw}) mindre vid en andra exponeringen än vid den första. I ett andra försöksavsnitt exponerades för 13 och 26 mg/m^3 (5 och 10 ppm) under 30 min. R_{aw} reagerade snabbt med en ökning som nådde maximum efter 10 min exponering. Därefter skedde en långsam utveckling mot normalisering under fortsatt exponering (36).

I ett försök med exponering av friska försökspersoner för $79 \text{ mg SO}_2/\text{m}^3$ (30 ppm) bestämdes R_{aw} efter vart femte andetag. Mycket snabb stegring av R_{aw} till en nivå ca 40% över utgångsvärdet efter 30-40 andetag. Efter 70-80 andetag kom en sänkning mot normalvärdet, som pågick kontinuerligt till försökets slut (73).

3.2.6. Hög luftfuktighet i atmosfären

Betydelsen av hög luftfuktighet har diskuterats sedan Amdur visat att exponering av marsvin för $5,3 \text{ mg SO}_2/\text{m}^3$ (2 ppm) tillsammans med $10 \text{ mg NaCl}/\text{m}^3$ gav betydligt större effekt om den relativa fuktigheten var 70% eller högre än om den var låg (7, 8). Man har inte fått motsvarande effekt på människa och katt av hög fuktighet (35, 84). I senare undersökningar har resultaten inte varit entydiga (68) och i den mån luftfuktigheten har någon betydelse är den inte särskilt stor.

3.3. Lever

Det föreligger en del djurförsök där man vid sektionen studerat levern. I allmänhet finner man inga effekter men i enstaka försök på mus har man påvisat lätt cytoplasmavakuolisering i levercellerna (85) och i ett långtidsförsök med marsvin, som exponerats för $15 \text{ mg SO}_2/\text{m}^3$ (5,7 ppm) 22 tim dagligen 7 dagar i veckan i 12 månader påvisades vid sektion en lätt förstoring

av levercellerna och viss cytoplasmavakuolisering. Dock för låg inga ökning av S-transaminaser (4). Apor som exponerades för $3,4 \text{ mg/m}^3$ (1,3 ppm) kontinuerligt i 78 veckor visade inga förändringar i S-transaminasaktiviteten vid kontinuerliga kontroller under tiden och inga förändringar i leverhistologi vid försökets slut (3).

3.4. Njurar

Vid sektion efter långtidsförsöken med apor och marsvin påvisades inga skador vid histologisk undersökning av njurarna (4).

3.5. Blod och blodbildande organ

Vid undersökning av olika exponerade arbetargrupper har inga entydiga tecken på skador framkommit.

Vid långtidsexponering upp till 2 år av olika djurslag har inga förändringar i det perifera blodet påvisats (2, 3, 4, 7, 77).

3.6. Mag-tarmkanalen

Inga data av praktisk betydelse i litteraturen

3.7. Hjärta och blodkärl

Inga data av praktisk betydelse i litteraturen

3.8. Centrala nervsystemet

Lukt förnimmes av enstaka försökspersoner vid en lufthalt om $1,3 \text{ mg/m}^3$ (0,5 ppm), av 75% vid en halt om $2,6 \text{ mg/m}^3$ (1 ppm) och av alla försökspersoner vid 7 mg/m^3 (2,5 ppm) (56).

Haider och medarbetare exponerade råttor och marsvin för $26 \text{ mg SO}_2/\text{m}^3$ (10 ppm) en timme dagligen i 21 - 30 dagar och fann at

totala lipidhalten i hjärnans olika delar minskade. Fördelningen mellan kolesterol och fosfolipider var olika i olika hjärndelar. Hos marsvin som exponerats för 26 mg/m^3 (10 ppm) en timme dagligen i 21 dygn uppkom en sänkning av totallipiderna i hjärnans olika delar. Fosfolipiderna minskade i cerebellum och hjärnstammen men ökade i hemisfärerna (51, 52).

3.9. Perifera nervsystemet

Inga uppgifter i litteraturen.

3.10. Reproduktion och teratologiska effekter

Kolmodin-Hedman och medarbetare (69) studerade kvinnliga stålverksarbetare exponerade för SO_2 -halter från 5,2 till 26,2 $\text{mg SO}_2/\text{m}^3$ (2-10 ppm SO_2). När hänsyn till ålder vid graviditeten och rökvanor togs kunde inga entydiga effekter av SO_2 på spontanabortfrekvens och menopaus iakttagas.

I en studie där Hemminki och medarbetare (55) utnyttjade missbildningsregister kunde inga missbildningar ställas i samband med exponering för SO_2 .

I fyra ryska undersökningar från 70-talet påvisades hos råttor störningar i östruscykel och vissa, ej specificerade effekter på avkomman vid exponering för SO_2 i haltområde 5-10 mg/m^3 (13, 43, 44, 99).

Exponering av mus för 66 $\text{mg SO}_2/\text{m}^3$ (25 ppm) under dag 6 - 15 av graviditeten (85 a) och under dag 7 - 17 av graviditeten för 85, 170, 330 och 660 mg/m^3 (32, 65, 125 och 250 ppm) (103) medförde inga teratogena effekter.

4. ALLERGI

4.1. Hud

Två fallbeskrivningar finns med urtikaria resp. exanthen efter upprepad SO_2 -exponering som kunde provoceras av SO_2 -exponering (94, 95).

4.2. Andningsorgan

Allergiska reaktioner mot SO_2 finns ej beskrivna.

5. GENOTOXISKA EFFEKTER

5.1. Mutationer i modellsystem

Mutagena effekter hänförs till bisulfitjoner som i modellförsök påverkar DNA vid användning av höga koncentrationer och lågt pH (99a). I undersökningar på virus och E coli har mutagena effekter påvisats av stora doser vid lågt pH. Vid pH omkring 7 fick man inga sådana effekter. Detsamma gäller för jästceller (32a, 99a, 110a).

Beträffande däggdjur föreligger ett dominant letalförsök på mus där man injicerat 300 - 400 mg bisulfit/kg kroppsvikt utan några positiva fynd. Inte heller fick man någon ökning av punktmutationer i "specific locus tests" (98a, 99a).

Eftersom man inte känner till förekomsten av bisulfitjon i cellerna i detalj är det svårt att utvärdera de experimentella resultaten, detta så mycket mer som de erhållits först vid användning av mycket stora doser och vid ett lågt pH, som inte förekommer i vävnaderna. Om mutagena effekter förekommer så bedöms de vara små.

5.2. Kromosomskador

Två studier i vilka man studerat kromosomförändringar i odlade blodlymfocyter föreligger. Den ena från en sulfittfabrik (90) där exponering för bl a SO₂ och klor förekommit och där en liten grupp, där dock rökarna dominerade, visade en ökad frekvens kromosombrott. Detta fynd kunde inte verifieras hos en grupp relativt högt SO₂-exponerade personer i ett aluminiumgjuteri (109). Frekvensen systerkromatidutbyten var som väntat förhöjd hos rökare. Mot båda undersökningarna kan noteras att de undersökta grupperna var små.

6. CANCEROGENA EFFEKTER

6.1. Djurförsök

Laskin och medarbetare (71) exponerade råttor och hamstrar för 26 mg SO₂/m³ 6 tim/dag, för 10 bens(a)pyren 1 mg/m³ 1 tim/dag var för sig och i kombination. Exponeringarna genomfördes under 2 år. I de grupper, som endast fått SO₂ eller endast bens(a)pyren uppkom inga fall av skivepitelcancer men väl i grupperna som fått den kombinerade exponeringen. Dessa författare ansåg att svaveldioxiden som lungirriterande substans verkat som promotor (71).

6.2. Epidemiologiska undersökningar

I tre epidemiologiska undersökningar från kopparsmältverk har en ökad incidens av lungcancer noterats. I alla fallen rörde det sig om blandexponering med bl a arsenikoxider som anses vara cancerogena (75, 92, 98).

7. EXPONERINGSINDIKATORER

7.1. Lufthalter

Halten SO₂ i luften kan användas som exponeringsmått. Appendix II.

7.2. Biologiska indikatorer

I dagens läge kan varken ökning av blodets S-sulfonathalt eller ökad utsöndring i urinen av sulfat användas som indikator på exponeringsnivån för individuell kontroll.

Försämring av SR_{aw} över skift kan vara tänkbar exponeringsindikator men kräver stor insats och är ej genomförbar i fält. Resultaten är därtill i hög grad beroende av andra faktorer och är inte entydigt beroende enbart av exponering för svaveldioxid.

8. SAMBAND MELLAN EXPONERING, EFFEKT OCH RESPONS

8.1. Effekter av kortvarig exponering

Litteraturen om effekter av kortvarig exponering är mycket omfattande, spec. ifråga om haltområdet 1 - 15 mg/m³ (0,4 - 6 ppm). Här har man studerat effekten vid exponering av olika längd, några minuter - 6 tim, exponering med och utan samtidigt arbete (ökad ventilation), kombination av exponeringar, effekten på astmatiker och på personer med av annan anledning hyperreaktiva slemhinnor. Inom detta dosområde föreligger också ganska omfattande material från djurförsök. När man kommer upp i högre lufthalter blir studier på människa sällsynta, liksom också djurförsöken. De högsta doserna, olycksfallexponeringar, beskrivs i mycket ringa omfattning.

8.1.1. Övergående effekter

Subjektiv upplevelse av irritation i näsa, konjunktiva, larynx, luftstrupe och luftrör, torrhetkänsla i näsan (mera sällan snuva) tryckkänsla i bröstet samt hosta anges med stigande frekvens och svårighetsgrad med stigande exponeringsnivå. Vid exponering för 3 mg/m³ (1 ppm) upplevs inga obehag, vid exponering för 13 mg/m³ (5 ppm) upplevs lätta obehag av 30% av de exponerade. Den interindividuella olikheten i känslighet är emellertid stor och fortfarande tolererar enstaka

personer exponering för 70 mg/m^3 (27 ppm) utan att uppleva några obehag. Härtill kommer att de, som i sitt arbete regelbundet utsätts för exponering för svaveldioxid, tolererar betydligt högre halter i luften utan att uppleva några obehag än personer som normalt inte exponeras. Obehagen går snabbt tillbaka när exponeringen upphör. Lufthalter omkring 70 mg/m^3 (27 ppm) anges vara kraftigt besvärande och halter i området $80 - 100 \text{ mg/m}^3$ (30 - 38 ppm) anges intolerabla (76).

I näsan framkallar exponering för lufthalter om 3 mg/m^3 (1 ppm) och däröver en reaktion i slemhinnan med minskning av slemtransporten till farynx och en svullnad av slemhinnan, som leder till en minskning av tvärsnittsarean och en ökning av flödesmotståndet vid andningen. Denna reaktion går snabbt tillbaka då exponeringen upphör. Höga halter (området 105 mg/m^3 och däröver) kan ge inflammatoriska reaktioner och även nekros av epitel och mukosa beroende på halt i luften och exponeringstid. I djurförsök har dessa reaktioner visats läka ut snabbt och fullständigt när exponeringen upphör.

Ögonen. Lätt irritation i bindehinnan anges uppkomma vid lufthalter omkring 70 mg/m^3 (25 ppm) och vid höga lufthalter har grumling av hornhinnan uppgivits ha uppkommit.

Bronkkonstriktion. Vid experimentell exponering för lufthalter lägre än $2,6 \text{ mg/m}^3$ (1 ppm) noteras inga reaktioner hos "normalpersoner". Vid exponering i haltområdet $2,6 - 13 \text{ mg/m}^3$ (1 - 5 ppm) rapporteras lätt ökning av andningsmotståndet uppkomma hos en del försökspersoner. Frekvensen av personer som reagerar och reaktionens storlek ökar med ökande koncentration. Ökningen i motstånd är dock relativt liten, upp till 40% av utgångsvärdet, en reaktion som kan influeras av en mängd olika faktorer. När exponeringen upphör sker en snabb återgång till normalvärdet. Tendens till normalisering kan för övrigt också inträda under pågående exponering efter en första initial ökning av andningsmotståndet.

Tabell 2. Laboratorieförsök med exponering av friska människor för lufthalter upp till $80 \text{ mg SO}_2/\text{m}^3$

m = min. t = tim. Terminologi se Appendix III.
 (+) = lätt reaktion. + = måttlig reaktion. ++ = kraftig reaktion. 0 = ej undersökt.
 fp = försökspersoner.

mg/m ³	Exponering		Effekt		Ref.
	ppm	tid	Subj. besvär	Luftvägs- motstånd	
79	30	10 m	(+)	+	73
79	30	30	0	+	73
66	25	6 t	+	0	10
52	20	10 m	0	+	73
39	15	10 m	0	+	73
39	15	30 m	0	+	35

79 14 fp. Viloadning genom munstycke i pletysmograf. Beskedlig ökning av resist, mindre än 5 cm vatten för flertalet. En fp ökade 6 ggr utgångsvärdet och en 10 ggr, hyperreaktiv nivå. Hos flertalet normalisering inom 5 min efter exp. slut. Hos hyperreaktiva längre tid.

79 Sittande i pletysmograf. viloadning genom munstycke. Efter 5 andetag matning av luftvägsmotstånd, därefter 5 andetag matning etc. till 200 andetag. Snabb stegring av luftvägsmotståndet, nivå efter 20-30 andetag till ca 150, därefter kontinuerligt fall till slut, då det är nästa utgångsvärdet. Stora variationer.

10 Exp. i kammare. Viloadning. 66 mg/m^3 gav initialt stark irritation i näsan och hosta, vilka båda snabbt klingade av vid fortsatt exp. "Closing volume" visade ingen ändring.

73 Starkt minskat slemflöde i näsan, ökat flödesmotstånd i näsan. Lätt minskning av FEV_{1,0}, betydande sänkning av FEV₂₅₋₇₅.

73 Sittande i pletysmograf. viloadning genom munstycke. Ökning av luftvägsmotstånd med någon cm H₂O, ca halva utgångsvärdet hos flertalet. Hos en fp ökning 6 ggr utgångsvärdet.

73 Sittande i pletysmograf, viloadning genom munstycke. Liten men för gruppen signif. ökning av luftvägsmotståndet. Hos en fp ökning till 7 ggr utgångsvärdet.

35 I pletysmograf, viloadning genom munstycke. Bestämning av luftvägsmotståndet var 10:3 min. Motståndet var 2,4 ggr utgångsvärdet efter 10 min, 2,0 ggr efter 20 min och 1,7 ggr efter 30 min och 15 min efter exp. slut 1,5 ggr.

Exponering			Effekt			Ref.	
mg/m ³	ppm	tid	Subj. besvär	Luftvägs- motstånd	Flöden		
34	13	30 m	0	+	-	I pletysmograf, viloadning genom munstycke. Motståndet ökade snabbt första 5-10 min, därefter ingen ökning. Lätt ökning av lungvolymen.	36
26	10	10 m	0	+	0	I pletysmograf, viloadning genom munstycke. Minskat motstånd hos 3/14, ökning hos övriga. Andringen i allmänhet mindre än halva utgångsvärdet, hos en fp 4 ggr detta.	73
18	7	15 m	0	(+)	0	Obetydlig ökning av luftvägs- motståndet.	59
13	5	30 m	0	(-)	0	I pletysmograf, viloadning genom munstycke. Luftvägs- motståndet efter 10 min 1,4 ggr utgångsvärdet, efter 20 min 1,3 ggr, efter 30 min 1,3 ggr. Oförändrat efter 15 min i friskluft.	35
13	5	6 t	+	0	+	Normalandning i kammare. Lätta subjektiva obehag vanliga. Nedsatt slemflöde i näsan och minskad tvärsnitts- area. Nedsatt FEV _{1,0} och MEP, max vid slutet av expo- neringen.	10
13	5	15 m	0	0	+	Normalandning. Anger endast MEF _{50%} som sjunker.	108
13	5	15 m	0	(+)	0	Normalandning i pletysmograf genom munstycke. Obetydlig ökning av motståndet hos flertalet.	73
13	5	2 t	0	0	+	Munandning. 30 min vila, 30 min arbete och 60 min vila. Bronkialclearance ökar. VC och FEV _{1,0} opåverkade. MEF _{50%} minskat.	89
13	5	2 t	0	(+)	0	Kammare. 15 min vila, 15 min arbete till dubbla andnings- vol, 15 min vila etc. Obetydlig, ej signif. ökn. av mot- ståndet, obet ej signif. minskning av PaO ₂ . Ingen ändring av O ₂ och CO ₂ partialtryck i alveolarluft.	87
13	5	2 t	0	(+)	0	Kammare, viloadning. Osäker ökning av motståndet osäker minskning av art O ₂ -tryck. Ökad reaktion på acetylkolin.	87

Exponering			Effekt			Ref.	
mg/m ³	ppm	tid	Subj. besvär	Luftvägs- motstånd	Flöden		
13	5	10 m	0	(+)	0	I pletysmograf. Viloadning genom munstycke. Obet. ökning av motståndet, ej signifikant för grupp.	73
8	3	30 m	0	+	0	I pletysmograf. Djupa andetag genom munstycke. Mätning av motståndet efter 2,4,8,16 och 32 andetag. Ökat mot- stånd med klar relation till antalet andetag. Redan mot- svarande försök med friskluft ger ökat motstånd men SO ₂ signif. mer. Ökningen signif. för SO ₂ grupp efter 8 ande- tag.	73
3	1	6 t	(+)	(+)	0	Viloadning i kammare. Obetydliga subj. obehag. Obetyd- ligt ej signif. minskat slemflöde i näsan. Lätt ökn. av luftvägs- motståndet, ökar med tiden.	10
3	1	40 m	0	(+)	(+)	30 min i vila, därefter 10 min arbete till 6 ggr venti- lationsökn. Motståndet ökade obetydl. i vila, ej ytter- ligare under arbete. FEV _{1,0} oförändrad i vila, sjönk under arbete, insignif. Snabb normalisering efteråt.	67
3	1	1 t	0	-	-	Normalandning - djupanandning. Inga variationer. Stora spontanvariationer från dag till dag.	73
2	0,8	2 t	0	-	-	I vila utom första 15 min av andra tim. Då lätt arbete. Lätt reaktion på arbete, som snabbt normaliserades vid fortsatt exp. i vila.	110
1,4	0,5	15 m	0	-	-		108
1,4	0,5	5 m	-	-	-	Normalandning i vila. Inga effekter.	70
1,4	0,5	3 t	-	-	-	Normalandning i vila. 1/39 hade lätta subj. obehag.	61
1,1	0,4	2 t	0	-	-	En del av tiden arbete till ventilation 30 l/min. Inga reaktioner.	19
1,1	0,4	2 t	0	-	-	Varannan 15-min period arbete till dubbla andningsvol. Inga effekter.	54
0,4	0,15	2 t	-	-	-	Inga effekter	64a

Med ökande halter av SO₂ i luften ökar bronkialkonstriktionen alltmer vilket kan registreras i ett ökat andningsmotstånd upp till flerdubbling, men också försämringar i andra lungfunktionsvariabler kan registreras, ändring i andningsläge, minskning av andningsvolym, gasutbytet i lungorna. Även här syns en viss möjlighet för adaptation föreligga.

Vidare har visats att astmatiker, atopiker utan astma och personer med ospecifikt hyperreaktiva slemhinnor reagerar med starka reaktioner vid exponeringsnivåer lägre än 3 mg/m³ (ca 1 ppm) där man ej noterat några reaktioner hos "normala" försökspersoner, jfr astmatiker p 3.2.4, sid 18. Hos de hyperreaktiva är variationen i känslighet mycket stor och kan därtill variera från dag till dag.

I djurförsök har reaktioner av samma typ konstaterats vid ungefär samma exponeringar. Man har där inte funnit några påtagliga förändringar i organen vid sektion.

Slemhinneskador i luftrör. När SO₂-halterna i luften stiger blir reaktionerna kraftigare och delvis andra. När avskiljningen av SO₂ i näsans, svalgets och bronkernas slemhinnor blir otillräcklig och SO₂ tränger allt längre ner i bronkerna, ev småningom når alveolarnivå, uppkommer direktskador på vävnaderna. I bronkerna uppkommer skador på ciliepitel med försvinnande av cilierna, blodöverfyllnad i mukosan och ev ödem vid 260 - 400 mg/m³ (100 - 150 ppm). Dessa förändringar är till en början reversibla när exponeringen upphör (30). När halten i luften ökar förekommer förändringarna allt längre ner i allt finare förgreningar av luftrören och blir därtill allt allvarligare (30), slutligen uppkommer inflammatoriska förändringar och celldöd (nekros) av epitel och delar av mukosan.

Alveolskador uppkommer när svaveldioxid vid mycket höga lufthalter vid olycksfallsexponering kommer i kontakt med alveolarmembranen. På grund av membranskadan uppkommer lungödem, blödningar i alveolerna och kemisk pneumonit. Även dessa

förändringar, som ger alarmerande symtom, kan läka ut utan bestående men men kan också defektläka med membrandefekter, speciellt om infektion tillstöter.

8.1.2. Bestående skador

Bestående skador uppkommer fr a i samband med olycksfallsexponeringar för mycket höga koncentrationer av svaveldioxid i industri och i djurförsök i dosområdet om 530 - 2620 mg/m³ (200 - 1000 ppm). I industrin är det inte möjligt att på ett nyanserat sätt relatera till exponeringsnivåer, då dessa som regel inte är kända och inte kan beräknas med någon större noggrannhet (jfr 3.2.1.3.). De under 8.1.1. omnämnda hornhinnegrumlingarna kan defektläka med ärr som försämrar synen. Inflammation och nekros i bronkialslemhinnan kan leda till en defektläkning med kvarstående kronisk bronkit och bronkiektasier, spec när förloppet kompliceras med infektion. Efter sådan exponering kan också ospecifik hyperreaktivitet i slemhinnan gentemot olika slemhinneirriterande faktorer uppkomma. Vid alveolarskador kan slutresultatet bli en förstöring av delar av alveolväggarna, emfysem, eller en utökning av stödjesubstansen vilket kan påverka elasticitet och gaspassage. I de allra svåraste akuta förgiftningsfallen kan döden följa.

8.2. Långvarig, låggradig exponering

Under denna rubrik har vi tillgång till resultat från djurförsök av lång varaktighet, sammanfattade i Tab 3, sid 35 och från epidemiologiska studier på olika industrier, Tab 1, sid 20.

8.2.1. Övergående effekter har studerats i djurförsök i Tab 3, sid 35. Exponering för 105 mg/m³ (40 ppm) gav hos mus inflammatoriska förändringar i nässlemhinnan och i trachea-bronker men ingen förändring i lungvävnaden. Förhållandena hade normaliserats en månad efter exponeringens slut.

Vid exponering för halter lägre än 13 mg/m^3 (5 ppm) under perioder upp till 2 år har hos olika djurarter (apa, hund, marsvin, rått) inga påtagliga förändringar i lungfunktionen påvisats och vid sektion efter exponeringens slut inga påtagliga skador i lungvävnaden. Hos rått som exponerades för $2,6 \text{ mg SO}_2/\text{m}^3$ (1 ppm) 7 t/d, 5 d/v var clearance i bronkerna ökad efter 11 dagar och nedsatt efter 25 d. Vid exponering på samma sätt för $57 \text{ mg SO}_2/\text{m}^3$ (22 ppm) var clearance nedsatt redan efter 11 dagar liksom efter 25 dagar (33a). Detta tycks stämma väl med erfarenhet från människa, där man i korttidsexponering funnit en ökad clearance. Efter exponering av hund för $2,6 \text{ mg/m}^3$ (1 ppm) 1,5 - 2 tim/dag, under ett år befanns slemproduktionen i trachea vara ökad men clearance nedsatt.

8.2.2. Epidemiologiska undersökningar rörande svaveldioxid är behäftade men svagheten att exponeringen i industrimiljö för svaveldioxid oftast är kombinerad med andra potentiella skadefaktorer. I en tvärsnittsundersökning, med stort bortfall, har man konstaterat större försämring av FVC och av $\text{FEV}_{1,0}$ under ett år i grupper med exponering för svaveldioxid över $2,6 \text{ mg/m}^3$ (1 ppm) i genomsnitt än hos grupper med en exponering lägre än $2,6 \text{ mg/m}^3$ (1 ppm). Försämringen inträffade huvudsakligen hos personer som redan vid första undersökningen hade sämre värden än 90% av det förväntade och rökare hade större förändringar än icke rökare. Skillnaderna var små och delvis motsägelsefulla varför några mera långtgående slutsatser inte kan dras.

Av övriga studier redovisade i Tab 1 (sid 20) kan man ej dra slutsatsen att exponeringsnivån upp till $13 \text{ mg SO}_2/\text{m}^3$ (5 ppm) skulle ge några funktionsförsämringar eller organskador påvisbara med använd metodik.

Tabell 3. Försök med långtidsexponering av djur.

Konc. mg/m^3 ppm	Exp. tid	Art	Effekt	Ref.	
15	5,7	23 t/d, 1 år	Marsvin	Ingen inverkan på tillväxt, allmäntillstånd, dödlighet. Ingen inverkan på lungfunktion eller organhistologi. Ingen inverkan på blodbild och S-transaminas. I levern: ökad storlek av hepatocyter och lätt vakuolisering i cytoplasma.	4
13,1	5,0	kont. 78 v + $0,5 \text{ mg fly ash/m}^3$	Apa	Ingen inverkan på lungfunktion i omfattande tester, normala andningsorgan vid sektion.	2
14,5	5,5	kont. 52 v + $0,5 \text{ mg fly ash/m}^3$	Marsvin	"-	2
13,4	21 t/d, 620 d		Marsvin	Ingen signifikant förändring	2
2,6	1,0	1,5-2 t/d, 5 d/v 12 mån	Hund	Blodbild opåverkad. Små variationer i lungfunktionen men inga signifikanta skillnader i förhållande till kontrolldjur vid undersökning med ett omfattande testbatteri. Lunghistologi normal efter försöket.	77
			Hund	Tracheaclearance förlängsamad. Slemproduktionen i trachea starkt ökad. Luftvägsmotstånd, compliance, gasutbyte i alveolerna koloiddiffusionskapacitet opåverkad.	57

Konc. mg/m ³ ppm	Exp. tid	Art	Effekt	Ref.
2,6	1,0	23 t/d 1 år	Marsvin	Ingen förändring av luftvägsmotstånd, compliance, 4a diffusionskapacitet blodbild, S-transaminer, viktutveckling, mortalitet under försöket. Sek- tion efter försöket visade inga skador.
2,6	1,0	kontin. 52 v + 1 mg fly ash/m ³	Marsvin	1
2,6	1,0	kont. 78 v	Apa	Omfattande lungfunktionsbatteri neg. Sektion u.a 3
1,3	0,5	"-	"-	3
1,1	+ 0,09 gm/m ³ H ₂ SO ₄ . 16 t/d 68 mån	Hund	Ökad compliance. Lätt emfysem, förlust av cilleceller i trachea-bronker.	58
1,1	16 t/d 61 mån	Hund	Ingen inverkan på diffusionskapacitet, maximalt utandningsflöde, luftvägsmotstånd.	78
0,26	0,1	23 t/d, 1 år	Marsvin	Lungfunktion u.a. Blodbild och S-transaminer 4
0,26	0,1	kont. 52 och 78 v	Marsvin	Inga effekter 2
0,26	0,1	kont. 78 v	Apa	Inga effekter 3

9. FORSKNINGSBEHOV

Undersökningar av eventuella effekter på lång sikt av exponering för låga halter av svaveldioxid i arbetsmiljö. De akuta snabbt reversibla reaktioner, som i laboratorieundersökningar konstaterats efter exponering för låga lufthalter av svaveldioxid bör följas upp med longitudinella studier i arbetsmiljö.

Ytterligare utredningar över reaktionen på låga exponeringar för svaveldioxid hos personer med hyperreaktiva slemhinnor är önskvärda, det är angeläget studera mekanismen för dessa reaktioner i detalj.

Det vore angeläget att studera om långvarig, lågradig exponering kan framkalla hyperreaktiviteten i slemhinnan eller om dess uppkomst är helt beroende av andra faktorer.

Bättre kriterier för avkoppling från exponering behövs.

10. VÄRDERING

De subjektiva symtomen intar en framträdande plats när man skall ta ställning till en hygienisk standard, ett gränsvärde. Det är svårt att ange när obehagen börjar bli så svåra att de utgör gräns för den exponering som kan tolereras. Den inter-individuella variationen i känslighet är stor. I dosområdet under 10 mg SO₂/m³ synes irritationssymtomen hos "normalpersoner" vara lätta och frekvensen av obehag liten. Det måste dock anmärkas att såväl frekvens som intensitet av dessa besvär kan bli mycket höga hos astmatiker och hos personer med av olika anledningar hyperreaktiva slemhinnor. För dessa är det ytterst svårt att ange en hygienisk standard p g a mycket stora interindividuella variationer. Rimligen bör personer med sådana anlag inte engageras i arbete som medför exponering för SO₂ eller om de utvecklats sin stegrade känslighet medan de innehar ett sådant arbete förflyttas till icke-exponerad miljö. Härmed har vi inte tagit ställning till orsaken till att hyperreaktiviteten utvecklats.

Den bronkkonstriktion, som utlöses genom en nervreflex som svar på irritation i näsans och svalgets slemhinnor är vid lägre doser inte särskilt framträdande hos "normalpersoner". Den är därtill snabbt reversibel när exponeringen upphör. Någon särskilt allvarlig reaktion får man inte så länge de subjektiva besvären är lätta och inte särskilt vanliga i gruppen. Även här gäller samma reservation som ovan ifråga om astmatiker och personer med hyperreaktiva slemhinnor.

När SO₂-halterna blir högre kan cilieverksamheten i bronkerna påverkas och vid ännu högre exponeringsnivåer kan man riskera cellskador. Dessa nivåer ger så intensiva subjektiva besvär att exponeringen genast avbryts.

De fåtaliga gruppundersökningar som utförts vid industrier med exponering för svaveldioxid lider av stor osäkerhet i exponeringsredovisningen, som gjorts i efterhand. Oftast redovisades betydande förbättringar av miljön under senare år. Resultaten är varierande. Funktionsförsämring i lungorna har inte påvisats vid exponeringar upp till omkring 13 mg/m³ (5 ppm) och där en del kortvariga exponeringar för högre halter förekommit.

I djurförsök har skador på lungfunktion och lungvävnad inte uppkommit vid exponering för apa och hund för 13 mg/m³ (5 ppm) under 1 - 1,5 år.

Från olycksfallexponering av människa vet man att sådan kan framkalla skador på lungorna som ger bestående defekter. Det finns inga erfarenheter som kan användas för att ange en gräns för exponeringsnivåer som ger sådana effekter. Från djurförsök vet man att även kortvariga engångsexponeringar (någon timme) för halter om 500 - 2600 mg/m³ (200 - 1000 ppm) kan ge bestående bronkiter, bronkiektasier och skada på lungvävnaden.

Frågan om mutagenicitet är svårbedömd. Av de fåtaliga studier, som finns kan man inte dra slutsatsen att exponering för SO₂ skulle ha mutagena effekter. Frågan om mutagenicitet är helt

kopplad till frågan om friställning från SO₂-äggviteföreningarna i cellerna av bisulfitjon som är klart mutagen. Vid tillförsel utifrån till olika modellsystem framkommer mutagena effekter i sur miljö men inte i neutral miljö som den föreligger i däggdjursceller. Vid försök med olika djurslag behövs tillförsel av stora doser bisulfit för att mutagena effekter skall uppkomma, vilket kan tyda på att den koncentration på aktuell plats, som uppkommer genom friställning i cellen av bisulfitjon är mycket låg. SO₂ får därför räknas som en svag mutagen, om den över huvud taget har mutagen effekt indirekt. Den kan dock inte helt frikännas.

Det finns inga djurförsök som tyder på direkt cancerogen effekt av exponering för SO₂. I tre epidemiologiska studier har man funnit en viss överfrekvens av lungcancer men samtidig exponering för kända cancerogener som arsenikoxider förelåg.

Vid diskussionen av en hygienisk standard har man att ta hänsyn till de subjektiva irritationsbesvären. Halter i luften som inte ger sådana besvär eller endast obetydliga besvär hos gruppen torde inte heller medföra några lungskador på lång sikt.

Vidare måste beaktas att även kortvariga överexponeringar, som av och till förekommer, kan ge lungskador som defektläker med bestående lungfunktionsnedsättning som följd. Sådana kortexponeringar torde utgöra väsentligt större hälsoproblem än den långvariga lågradiga exponeringen och de är därför angeläget att sådana höga exponeringar undvikas.

11. SAMMANFATTNING

Svaveldioxid: Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation. Arbete och Hälsa 1984:18

En genomgång av tillgänglig litteratur som är relevant för diskussion av ett gränsvärde för svaveldioxid (SO₂) har gjorts. Hänsyn till direktirritativa effekter på näsa och

svalg liksom en sänkning i luftvägsmotståndet över tid bör vara vägledande.

Det är oklart vilka lufthalter som kan framkalla en skada i bronker och lungor på lång sikt, men risken för skador torde vara ringa om akuta reffekter elimineras.

När det gäller mutagenicitet och cancerogenicitet är informationen otillräcklig men föreliggande information tyder i vart fall inte på någon framträdande effekt.

Astmatiker, atopiker och andra personer med hyperreaktiva slemhinnor är känsligare och bör ej exponeras för SO₂.

121 referenser

Nyckelord: Svaveldioxid, irriterativa effekter, luftvägsmotstånd, lungfunktion.

12. SUMMARY

Sulphur dioxide. Nordic Expert Group for Documentation of Occupational Exposure Limits. Arbete och Hälsa 1984:18

A critical review is given of literature relevant to discussion of a hygienic standard for sulphur dioxide.

Exposure to low concentrations (above 3 mg SO₂/m³) quickly causes bronchial constriction and increased airway resistance elicited via a nervous impulse from receptors in the nasal mucosa. This bronchoconstriction is rapidly reversible when exposure ceases. In fact, it may begin decreasing during ongoing exposure.

Exposure to somewhat higher concentrations causes nose and throat irritation with increasing severity and frequency in groups exposed to increasing air concentrations of SO₂. Irritation becomes very severe in most people when the concen-

tration reaches some 130 - 160 mg/m³. Concentrations of this magnitude or more will cause severe damage to the bronchial mucous membranes. This extends to increasingly finer branches as the concentration in air increases. Very high concentrations, as in accidental exposure, causes pulmonary oedema and chemical pneumonia.

Exposure of monkeys and dogs to 3 - 13 mg SO₂/m³ for 2 years caused no detectable damage to the respiratory organs. Information on groups of workers occupationally exposed to SO₂ for many years is insufficient for any detailed discussion of the concentrations in the air that can be tolerated without risk of damage to pulmonary function. On the basis of available information, occupational exposure to an average of 13 mg/m³ including brief exposure to higher concentrations, will not cause any increase in the age-dependent decline in spirometric variables.

Key words: Sulphur dioxide, irritative, effects, airway constriction, lung function.

In Swedish, 121 references.

LITTERATURREFERENSER

1. Alarie Y, Kantz II, RJ, Ulrich CE, Krumm AA, Busey WM: Long-term continuous exposure to sulfur dioxide and fly ash mixture. In cynomolgus monkeys and guinea pigs. Arch Environ Health 27 (1973) 251-253.
2. Alarie Y, Krumm AA, Busey WM, Ulrich CE, Kantz RJ: Long-term exposure to sulfur dioxide, sulfuric acid mist, fly ash, and their mixtures. Results of studies in monkeys and guinea pigs. Arch Environ Health 30 (1975) 254-262.
3. Alarie Y, Ulrich CE, Busey WM, Krumm AA, MacFarland HN: Long-term continuous exposure to sulfur dioxide in cynomolgus monkeys. Arch Environ Health 24 (1972) 115-128.
4. Alarie Y, Ulrich CE, Busey WM, Swann Jr, HE, MacFarland HN: Long-term continuous exposure of guinea pigs to sulfur dioxide. Arch Environ Health 21 (1970) 769-777.
5. Alarie Y, Wakisaka I, Oka S: Sensory irritation by sulfur dioxide and chlorobenzilidene malnononitrile. Environ Physiol Biochem 3 (1973) 53-64.
6. Amdur MO: The physiologic response of guinea pigs to atmospheric pollutants. Int J Air Pollut 1 (1959) 170-183.
7. Amdur MO: The effect of aerosols on the response to irritant gases. Inhaled Particles and Vapors (Ed. DAVIES, C.N.) Pergamon press, New York. (1960) 281-294.
8. Amdur MO: 1974 Cummings Memorial Lecture. The long road from Donora. Am Ind Hyg Assoc J 35 (1974) 589-597.
9. Amdur MO, Melvin Jr, WW, Drinker P: Effects of inhalation of sulphur dioxide by man. Lancet 2 (1953) 758-759.
10. Andersen I, Lundqvist GR, Jensen PL, Proctor DF: Human response to controlled levels of sulfur dioxide. Arch Environ Health 28 (1974) 31-39.
11. Andersen I, Møhlhave L, Proctor DF: Human response to controlled levels of combinations of sulfur dioxide and inert dust. Scand J Work Environ Health 7 (1981) 1-7.
12. Anderson A: Possible long term effects of exposure to sulphur dioxide. Brit J Industr Med 7 (1950) 82-86.
13. Abdushelishvili AV: Effect of atmospheric pollution on the generative function of the body. Sb Tr - Nauchno-Issled Inst Sanit Gig (Tiflis) 13 (1977) 27-33. (CA-92-16481f)
14. Archer VE, Fullmer CD, Hilmon Castle C: Sulfur dioxide exposure in a smelter. III. Acute effects and sputum cytology. J Occup Med 21 (1978) 359-364.
15. Archer VE, Gillam JD: Chronic sulfur dioxide exposure in a smelter. II. Indices of chest disease. J Occup Med 20 (1978) 88-95.
16. Balchum OJ, Dybicki J, Meneely GR: Absorption and distribution of $S^{35}O_2$ inhaled through the nose and mouth by dogs. Am J Physiol 197 (1959) 1317-1321.
17. Balchum OJ, Dybicki J, Meneely GR: Pulmonary resistance and compliance with concurrent radioactive sulfur distribution in dogs breathing $S^{35}O_2$. J Appl Physiol 15 (1960) 62-66.
18. Balchum OJ, Dybicki J, Meneely GR: The dynamics of sulfur dioxide inhalation. Arch Ind Health 21 (1960) 564-569.

19. Bedi JF, Folinsbee LJ, Horvath SM, Ebenstein RS: Human exposure to sulfur dioxide and ozone: Absence of a synergistic effect. *Arch Environ Health* 34 (1979) 233-239.
20. Bell KA, Linn WS, Hazucha M, Hackney JD, Bates DV: Respiratory effects of exposure to ozone plus sulfur dioxide in Southern Californians and Eastern Canadians. *J Am Ind Hyg Assoc* 38 (1977) 696-706.
21. Boushey HA: Bronchial hyperreactivity to sulfur dioxide. Physiologic and political implications. *J Allergy Clin Immunol* 69 (1982) 335-338.
22. Brain J: The uptake of inhaled gases by the nose. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 79 (1970) 529-540.
23. Burton GG, Corn M, Gee JB, Vasallo C, Thomas AP: Response of healthy men to inhaled concentrations of gas-aerosol mixtures. *Arch Environ Health* 18 (1969) 681-692.
24. Charan NB, Myers CG, Lakshminarayan S, Spencer TM: Pulmonary injuries associated with acute sulfur dioxide inhalation. *Am Rev Respir Dis* 119 (1979) 555-560.
25. Clark JN, Dalbey WE, Stephenson KB: Effect of sulfur dioxide on the morphology and mucin biosynthesis by the rat trachea. *J Environm Pathol Toxicol* 4 (1980) 197-207.
26. Cohen HJ, Drew RT, Johnson JL, Rajagopalan KV: Molecular basis of the biological function of molybdenum. The relationship between sulfite oxidase and the acute toxicity of bisulfite and SO₂. *Proc Nat Soc Sci* 70 (1973) 3655-3659.

27. Dalhamn T: Mucous flow and ciliary activity in the trachea of healthy rats and rats exposed to respiratory irritant gases (SO₂, H₃N, HCHO). *Acta Physiol Scand* 36: suppl 123 (1956) 1-161.
28. Dalhamn T, Rhodin J: Mucous flow and ciliary activity in the trachea of rats exposed to pulmonary irritant gas. *Brit J Industr Med* 13 (1956) 110-113.
29. Dalhamn T, Sjöholm J: Studies on SO₂, NO₂ and NH₃: Effect of ciliary activity in rabbit trachea of single in vitro exposure and resorption in rabbit nasal cavity. *Acta Physiol Scand* 58 (1963) 287-291.
30. Davies A, Dixon M, Penman R, Widdicombe JG, Wise JCM: Effect of repeated exposures to high concentrations of sulphur dioxide on respiratory reflexes in rabbits. *Bull Europ Physiopath Resp* 14 (1978) 41-52.
31. Dyan A, Bientz M, Bignon J: Anhydride sulfureux et pathologie respiratoire à propos d'un cas d'inhalation accidentelle. *Arch Mal Prof* 38:7-8 (1977) 677-680.
32. Dixon M, Jackson DM, Richards IM: Changes in the bronchial reactivity of dogs caused by exposure to sulphur dioxide. *J Physiol* 337 (1983) 89-99.
- 32a. Dorange J-L: Mise en evidence d'une action mutagène du sulfite de sodium sur la levure. *C R Acad Sci, Paris, ser. D*:274 (1972) 2798-2800.
33. Federspiel CF, Layne JT, Auer C, Bruce BS: Lung function among employees of a copper mine smelter: Lack of effect of chronic sulfur dioxide exposure. *J Occup Med* 22 (1980) 438-444.

34. Ferris Jr, BG, Burgess WA, Worcester J: Prevalence of chronic respiratory disease in a pulp mill and a paper mill in the United States. *Brit J Ind Med* 24 (1967) 26-37.
35. Frank NR, Amdur MO, Whittenberger JL: A comparison of the acute effects of SO₂ administered alone or in combination with NaCl particles on the respiratory mechanics of healthy adults. *Int J Air Wat Poll* 8 (1964) 125-133.
36. Frank NR, Amdur MO, Worcester J, Whittenberger JL: Effects of acute controlled exposure to SO₂ on respiratory mechanics in healthy male adults. *J Appl Physiol* 17 (1962) 252-258.
37. Frank NR, Yoder RE, Brain JD, Yokoyama E: SO₂ (³⁵S labeled) absorption by the nose and mouth under conditions of varying concentration and flow. *Arch Environ Health* 18 (1969) 315-322.
38. Frank NR, Yoder RE, Yokoyama E, Speizer FE: The diffusion of ³⁵SO₂ from tissue fluids into the lungs following exposure of dogs to ³⁵SO₂. *Health Phys* 13 (1967) 31-38.
39. Galea M: Fatal sulfur dioxide inhalation. *Can Med Assoc J* 91 (1964) 345-347.
40. Gerhard ER, Johnston HF: Photochemical oxidation of sulfur dioxide in air. *Ind Eng Chem* 47 (1955) 972.
41. Grant WM: Toxicology of the eye. Charles C Thomas Publ., Springfield, JII, 1962.
42. Greenwald I: Effects of inhalation of low concentrations of sulfur dioxide upon man and other mammals. *Arch Ind Hyg Occup Med* 10 (1954) 455-475.

43. Grigorevskaya ZP: Effect of animals by varying the intensity and duration of exposure to sulfur dioxide. *Gig Aspekty Okhr Okruzhayushchei Sredy* 2 (1974) 35-38, 168-174. (CA-85-154669)
44. Grigorevskaya ZP: Comparative toxicological assessment of the persistent and intermittent effects of sulfur dioxide on animals. *Gig Sanit* 3 (1975) 6-11 (English summary).
45. Gunnison AF: Sulphite toxicity: A critical review of in vitro and in vivo data. *Fd Cosmet Toxicol* 19 (1981) 667-682.
46. Gunnison AF, Benton AW: Sulfur dioxide: Sulfite. Interaction with mammalian serum and plasma. *Arch Environ Health* 22 (1971) 381-388.
47. Gunnison AF, Bresnahan CA, Palmes ED: Comparative sulfite metabolism in the rat, rabbit, and rhesus monkey. *Toxicol Appl Pharmacol* 42 (1977) 99-109.
48. Gunnison AF, Palmes ED: Persistence of plasma S-sulfonates following exposure of rabbits to sulfite and sulfur dioxide. *Toxicol Appl Pharmacol* 24 (1973) 266-278.
49. Gunnison AF, Palmes ED: S-sulfonates in human plasma following inhalation of sulfur dioxide. *Amer Ind Hyg Assoc J* 35 (1974) 288-291.
50. Gunnison AF, Zaccardi J, Dulak L, Chiang G: Tissue distribution of S-sulfonate metabolites following exposure to sulfur dioxide. *Environ Res* 24 (1981) 432-443.
51. Hackney JD, Linn WS, Bell KA: Experimental studies of the human health effects of sulfur oxides. *Bull N Y Acad Med, Ser 2* 54 (1978).

52. Haider SS, Hasan M, Hasan SN, Khan SR, Ali SF: Regional effects of sulfur dioxide exposure on the guinea pig brain lipids, lipid peroxidation and lipase activity. *Neurotoxicology* 2 (1981) 443-450.
53. Haider SS, Hasan M, Khan NH: Air pollutant sulfur dioxide-induced alterations on the levels of lipids, lipid peroxidation and lipase activity in various regions of the rat brain. *Acta Pharmacol Toxicol* 51 (1982) 45-50.
54. Hazucha M, Bates DV: Combined effect of ozone and sulphur dioxide on human pulmonary function. *Nature (London)* 257 (1975) 50-51.
55. Hemminki K, Niemi M-L: Community study of spontaneous abortions: relation to occupation and air pollution by sulfur dioxide, hydrogen sulfide and carbon disulfide. *Int Arch Occup Environ Health* 51 (1982) 55-63.
56. Henschler D, Stier A, Beck H, Neumann W: Geruchsschwellen einiger wichtiger Reizgase (Schwefeldioxyd, Ozon, Stickstoffdioxyd) und Erscheinungen bei der Einwirkung geringer Konzentrationen auf den Menschen. *Arch Gewerbepathol Gewerbehyg* 17 (1960) 547-570.
57. Hirsch JA, Swenson EW, Wanner A: Tracheal mucous transport in beagles after long-term exposure to 1 ppm sulfur dioxide. *Arch Environ Health* 30 (1975) 249-253.
58. Hyde D, Orthoefer J, Dungworth D, Tyler W, Carter R, Lum H: Morphometric and morphologic evaluation of pulmonary lesions in beagle dogs chronically exposed to high ambient levels of air pollutants. *Lab Invest* 38 (1978) 455-469.

59. Islam MS, Ulmer WT: Untersuchungen zur Schwellenkonzentration von Schwefeldioxyd bei besonders Gefährdeten. *Wiss Umwelt* No 1 (1979) 41-47.
60. Islam MS, Vastag E, Ulmer WT: Sulphur dioxide induced bronchial hyperreactivity against acetylcholin. *Int Arch Arbeitsmed* 29 (1972) 221-232.
61. Jaeger MJ, Tribble D, Wittig HJ: Effect of 0,5 ppm sulfur dioxide on the respiratory function of normal and asthmatic subjects. *Lung* 156 (1979) 119-127.
62. Jonek J, Konecki J, Kosmider St, Kaminski M: The effect of $^{35}\text{SO}_2$ binding by ammonia on sulfur incorporation into rat tissues. *Acta Biol Med Ger* 35 (1976) 501-515.
63. Johnson HD, Lincoln EM, Flatt RE: Sulfur dioxide (SO_2) exposure and recovery effects on mice. *Proc Soc Exp Biol Med* 139:3 (1972) 861-864.
64. Johnson JL, Rajagopalan KB: Purification and properties of sulfite oxidase from human liver. *J Clin Invest* 58 (1976) 543-550.
- 64a. 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) 14-20.
65. Kehoe RA, Machle WF, Kitzmiller K, LeBlanc TJ: On the effects of prolonged exposure to sulphur dioxide. *J Ind Hyg* 14 (1932) 159-173.
66. Kellog WW, Cadle RD, Allen ER, Laqrus AZ, Martell EA: The sulfur cycle. *J Ind Hyg* 14 (1972) 159-173.

67. Koenig JQ, Pierson WE, Horike M, Frank R: Effects of SO₂ plus NaCl aerosol combined with moderate exercise on pulmonary function in asthmatic adolescents. *Environ Res* 25 (1981) 340-348.
68. Koenig JQ, Pierson WE, Horike M, Frank R: Effects of inhaled sulfur dioxide (SO₂) on pulmonary function in healthy adolescents: Exposure to SO₂ alone or SO₂ + sodium chloride droplet aerosol during rest and exercise. *Arch Environ Health* 37 (1982) 5-9.
69. Kolmodin-Hedman B, Hedström L, Grönqvist B: Menopausal age and spontaneous abortion in a group of women working in a Swedish steel work. *Scand J Soc Med* 10 (1982) 17-22.
70. Kreisman H, Mitchell CA, Hosein HR, Bouhuys A: Effect of low concentrations of sulfur dioxide on respiratory function in man. *Lung* 154 (1976) 25-34.
71. Laskin S, Kuschner M, Sellakumar A, Katz GV: Combined carcinogen-irritant animal inhalation studies. In *Air Pollution and the Lung. Proc. 20th Annual "OHLO" Biological Conference, Israel. John Wiley & Sons, New York, 1976, 190-213.*
72. Launer P, Rühle G, Zureck I, Dässler HG, Zimmerhackel W: Untersuchungen zur Wirkung unterschiedlicher SO₂-Konzentrationen auf wachsende Ziegen. *Z ges Hyg* 29 (1983) 24-29.
73. Lawther PJ, MacFarlane AJ, Waller RE, Brooks AGF: Pulmonary function and sulphur dioxide, some preliminary findings. *Environ Res* 10 (1975) 355-367.
74. Lebowitz MD, Burton A, Kaltenborn W: Pulmonary function in smelter workers. *J Occup Med* 21 (1979) 255-259.

75. Lee AM, Fraumeni Jr, JF: Arsenic and respiratory cancer in man. An occupational study. *J N C I* 42 (1969) 1045-1052.
76. Lehmann KB: Experimentelle Studien über den Einfluss technisch und hygienisch wichtiger Gase und Dämpfe auf den Organismus. *Arch Hyg* 18 (1893) 180-191.
77. Lewis TR, Moorman WJ, Ludmann WF, Campbell KI: Toxicity of long-term exposure to oxides of sulfur. *Arch Environ Health* 26 (1973) 16-21.
78. Lewis TR, Moorman WJ, Yang Y, Stara JF: Long-term exposure to auto exhaust and other pollutant mixtures. *Arch Environ Health* 29 (1974) 102-106.
79. Linn WS, Jones MP, Bailey RM, Kleinman MT, Spier CE, Fischer A, Hackney JD: Respiratory effects of mixed nitrogen dioxide and sulfur dioxide in human volunteers under simulated ambient exposure conditions. *Environ Res* 22 (1980) 431-438.
80. Linn WS, Bailey RM, Shamoo DA, Venet TG, Wightman LH, Hackney JD: Respiratory responses of young adult asthmatics to sulfur dioxide under simulated ambient conditions. *Environ Res* 29 (1982) 220-232.
81. Linn WS, Shamoo DA, Spier CE, Valencia LM, Anzar UT, Venet TG, Hackney JD: Respiratory effects of 0.75 ppm sulfur dioxide in exercising asthmatics: Influence of upper-respiratory defenses. *Environ Res* 30 (1983) 340-348.
82. Lowe CR, Campbell H, Khosla T: Bronchitis in two integrated steel workers. III. Respiratory symptoms and ventilatory capacity related to atmospheric pollution. *Brit J Ind Med* 27 (1970) 121-129.

83. Mawdesley-Thomas LE, Healey P, Barry DH: Experimental bronchitis in animals due to sulphur dioxide and cigarette smoke. An automated quantitative study. Inhaled Particles (Ed. WALTON, W.H.) Unwin Brothers, OLD Woking, Surrey, England. III (1971) 509-525.
84. McJilton CE, Frank R, Charlson R: Influence of relative humidity on functional effects of an inhaled SO₂-aerosol mixture. *Am Rev Respir Dis* 113 (1976) 163-169.
85. Mirle C, Fenske G: Zur Wirkung von Schwefeldioxid (SO₂) in niedrigen Konzentrationen auf weisse Mäuse. *Mh Vet-Med* 35 (1980) 846-849.
- 85a. Murray FJ, Schwetz BA, Crawford AA, Henck JW, Quast JF, Staples RE: Embryotoxicity of inhaled sulfur dioxide and carbon monoxide in mice and rabbits. *J Environ Sci Health C13:3* (1979) 233-250.
86. Nadel J, Salem H, Tamplin B, Tokiwa Y: Mechanism of bronchoconstriction during inhalation of sulfur dioxide. *J Appl Physiol* 20 (1965) 164-167.
87. Nieding G, Wagner HM, Krekeler H, Löllgen H, Fries W, Beuthan A: Controlled studies of human exposure to single and combined action of NO₂, O₃ and SO₂. *Int Arch Occup Environ Health* 43 (1979) 195-210.
88. NIOSH. Criteria for a recommended standard: occupational exposure to sulfur dioxide. (1974).
89. Newhouse MT, Dolovich M, Obminski G, Wolff RK: Effect of TLV levels of SO₂ and H₂SO₄ on bronchial clearance in exercising man. *Arch Environ Health* 33 (1978) 24-32.
90. Nordenson J, Beckman G, Beckman L, Rosenhall L, Stjernberg N: Is exposure to sulphur dioxide clastogenic? Chromosomal aberrations among workers at a sulphite pulp factory. *Hereditas* 93 (1980) 161-164.

91. Ogata M: Über die Giftigkeit der schwefligen Säure. *Arch Hyg* 2 (1884) 223.
92. Pershagen G: Arsenic and lungcancer with special reference to interacting factors. Epidemiological and experiment evidence. *Dissert. KI* (1982).
93. Petering DH, Shih NT: Biochemistry of bisulfite-sulfur dioxide. *Environ Res* 9:1 (1975) 55-65.
94. Pirilä V: Skin allergy to simple gaseous sulfur compounds. *Acta Allergol* 7 (1954) 397-402.
95. Pirilä V, Kajanne H, Salo OP: Inhalation of sulfur dioxide as a cause of skin reaction resembling drug eruption. *J Occup Med* 5 (1963) 443-445.
96. Prügger F: Ein Fall von subletaler, akuter Schwefeldioxydvergiftung und deren Folgeerscheinungen auf die Lungenfunktion. *Pneumologie* 150 (1974) 97-98.
97. Rall DP: Review of the health effects of sulfur oxides. *Environ Health Perspect* 8 (1974) 97-121.
98. Rencher AC, Carter MW, McKee DW: A retrospective epidemiological study of mortality at a large western copper smelter. *J Occup Med* 19 (1977) 754-758.
- 98a. Russell WL, Kelly EM: Results from a specific-locus test of the mutagenicity of sulfur dioxide in mice. *Ann Progr Rep, Oak Ridge National Lab, Biology Div* (1975) 119-120.
99. Shalamberidze OP, Tsereteli NT: Effect of small concentrations of sulfurous gas and nitrogen dioxide on the estrual cycle and the genital function of animals in experiments. *Gig Sanit* 36 (1971) 13-17 (English summary).

- 99a. Shapiro R: Genetic effects of bisulfite (sulfur dioxide). *Mutat Res* 39 (1977) 149-176.
100. Sheppard D, Epstein J, Bethel RA, Nadel JA, Boushey HA: Tolerance to sulfur dioxide-induced bronchoconstriction in subjects with asthma. *Environ Res* 30 (1983) 412-419.
101. Sheppard D, Saisho A, Nadel JA, Boushey HA: Exercise increases sulfur dioxide-induced bronchoconstriction in asthmatic subjects. *Am Rev Respir Dis* 123 (1981) 486-491.
102. Sheppard D, Wong WS, Uehara CF, Nadel JA, Boushey HA: Lower threshold and greater bronchomotor responsiveness of asthmatic subjects to sulfur dioxide. *Am Rev Respir Dis* 122 (1980) 873-878.
103. Singh J: Teratological evaluation of sulfur dioxide. *Proc-Inst Environ Sci* 28 (1982) 144-145.
104. Skalpe IO: Long-term effects of sulphur dioxide exposure in pulp mills. *Brit J Ind Med* 21 (1964) 69-73.
105. Smith TJ, Peters JM, Reading JC, Castle CH: Pulmonary impairment from chronic exposure to sulfur dioxide in a smelter. *Am Rev Respir Dis* 116 (1977) 31-39.
106. Smith TJ, Wagner WL, Moore DE: Chronic sulfur dioxide exposure in a smelter. I. Exposure to SO₂ and dust: 1940-1974. *J Occup Med* 20 (1978) 83-87.
107. Snashall PD, Baldwin C: Mechanisms of sulphur dioxide induced bronchoconstriction in normal and asthmatic man. *Thorax* 37 (1982) 118-123.
108. Snell RE, Luchsinger PC: Effects of sulfur dioxide on expiratory flow rates and total respiratory resistance in normal human subjects. *Arch Environ Health* 18 (1969) 693-698.
109. Sorsa M, Kolmodin-Hedman B, Järventaus H: No effect of sulphur dioxide exposure, in aluminium industry, on chromosomal aberrations or sister chromatid exchanges. *Hereditas* 97 (1982) 159-161.
110. Stacy RW, House D, Friedman M, Hazucha M, Green J, Raggio L, Roger LJ: Effects of 0.75 ppm sulfur dioxide on pulmonary function parameters of normal human subjects. *Arch Environ Health* 36 (1981) 172-178.
- 110a. Summers GA, Drake JW: Bisulfite mutagenesis in bacteriophage T4. *Genetics* 68 (1971) 603-607.
111. de Vries K, Gökemeyer JDM, Orië NGM: Sulfur dioxide and generalized obstructive lung disease (A clinical experimental study). *VDI-Berichte No 314* (1978) 151-153.
112. Warner CG, Davies GM, Jones JG, Lowe CR: Bronchitis in two integrated steel works, II. Sulfur dioxide and particulate atmospheric pollution in and around the two works. *Ann Occup Hyg* 12 (1969) 151-170.
113. Wolff RK, Dolovich M, Rossman CM, Newhouse MT: Sulfur dioxide and tracheobronchial clearance in man. *Arch Environ Health* 30 (1975) 521-527.
114. Woodford DM, Coutu RE, Gaensler EA: Obstructive lung disease from acute sulfur dioxide exposure. *Respiration* 38 (1979) 238-245.
115. WHO. Environmental Health Criteria 8. Sulfur oxides and suspended particulated matter. World Health Organisation, Geneva (1979).
116. Yokoyama E, Yoder RE, Frank NR: Distribution of ³⁵S in the blood and its excretion in urine of dogs exposed to ³⁵SO₂. *Arch Environ Health* 22 (1971) 389-395.

Appendix I. Lista över tillåtna eller rekommenderade högsta halter av svaveldioxid i luft.

Land	mg/m ³	ppm	år	anm	ref
Australien	13	5	1978		9
Belgien	13	5	1978		14
BRD	5	2	1983		5
Bulgarien	10		1971		9
Danmark	5	2	1981		3
DDR	10		1979	T	6
Finland	5 13	2 5	1981	KTV	13
Island	5	2	1978		11
Italien	10	7	1978		9
Japan	13	5	1980		10
Jugoslavien	10	4	1971		9
Nederländerna	13	5	1981		8
Norge	5	2	1981		1
Polen	10		1976		9
Rumänien	10 15		1975	T	9
Schweiz	13	5	1980		15
Sovjetunionen	10		1976		7
Sverige	5 13	2 5	1982	KTV	4
Tjeckoslovakien	10 20		1976	T	9
Ungern	10 20		1981	S T	2
USA (ACGIH)	5 10	2 5	1983-84	STEL	12
(NIOSH)	0,5			T	9

KTV = korttidsvärde
T = takvärde

S = sensibiliserande
STEL = short term exposure limit

REFERENSER APPENDIX I

- Administrative normer for forurensninger i arbeidsatmosfaere. Veiledning til arbeidsmiljøloven. Bestillingsnr. 361. Direktoratet for Arbeidstilsynet, Oslo (1981).
- A munkavédelemről szóló minisztertanácsi rendelet és a kapcsolódó legfontosabb előírások. I. Táncsics Könyvkiadó. Budapest, 1980.
- Arbejdstilsynets liste over hygiejniske graensevaerdier. Bilag til publikation nr. 62: Hygiejniske graensevaerdier. Arbejdstilsynet, København (1981).
- Arbetarskyddsstyrelsens författningssamling: Hygieniska gränsvärden. AFS 1981:8, Liber Tryck, Stockholm (1981).
- Maximale Arbeitsplatzkonzentrationen und biologische Arbeitsstofftoleranzwerte 1983. Deutsche Forschungsgemeinschaft, Verlag Chemie GmbH, Weinheim (1983).
- 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.
- 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).

10. 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).
11. Skrá um markgildi (haettumörk, mengunarmörk) fyrir eitrefni og haettuleg efni í andrúmslofti á vinnustöðum. Öryggiseftirlit rísikins. Reykjavík 1978.
12. Threshold Limit Values for chemical substances and physical agents in the workroom environment with intended changes for 1983-84. American Conference of Governmental Industrial Hygienists. Cincinnati (1983).
13. Työpaikan ilman epäpuhtaudet. Turvallisuustiedote 3. Työsuojeluhallitus, Tampere (1981).
14. Valeurs limites tolerables. Commissariat général á la promotion du travail. Bruxelles 1978.
15. Zulässige Werte am Arbeitsplatz. Schweizerische Unfallversicherungsanstalt. 1980.

Appendix II.

MÄTMETOD

Mätning av SO₂ i individens andningszon sker lämpligen med en våtkemisk metod som bygger på att SO₂ absorberas i en väteperoxidlösning, sedan oxideras till svavelsyra som bestäms genom titrering med bariumperklorat. Slutpunkten vid titreringen med färgindikatorn Thorin bestäms fotometriskt.

Metoden störs vid samtidig närvaro av fluorider, kromat, jodat, sulfater och fosfater samt vissa metaller (t ex Ca, Fe och Al).

Reaktionen med bariumperklorat sker i organisk miljö (isopropanol) vid ett pH mellan 3 och 4. Standardisering sker mot 0.005 M svavelsyra.

Provtagning av svaveldioxid i andningszonen kan även göras på filter, Whatman 40 eller liknande, impregnerat med kaliumhydroxid och glycerin. Den på filtret uppsamlade svaveldioxiden extraheras och analyseras med jonkromatografi med avseende på sulfatjon. Som extraktionsmedel används en karbonatlösning, vilken även är eluent vid anjonanalys med jonkromatografi.

Analysområde

våtkemisk metod: 0.8 - 16 mg/m³

Filtermetod: 0.1 - 10 mg/m³.

Provsamling sker med personburna pumpar, luftflöde i till maximalt 1.5 l/min. Lämplig provvolym ca 200 l. För att undvika kontamination av partikulära ämnen används ett oimpregnerat filter med porstorlek 0.8 µ som förfilter.

Temperatur och barometerstånd vid provtagningstillfället mätes.

Litteratur

Bestämning av svaveldioxid i luft. Arbetarskyddsstyrelsens Metodserie nr 1001, 1977.

NIOSH Occupational exposure to sulfur dioxide 1974. App. VIII.

NIOSH Manual of Analytical Methods, Vol 5, P&CAM 268, U S Dep of Health Education and Welfare 1979.

Smith DL, Kim WS, Kupel RE. Determination of sulfur dioxide by absorption on a solid sorbent followed by ion chromatography analysis. Am Ind Hyg Assoc J 41 (1980) 485-488.

APPENDIX III

ORDLISTA OCH FUNKTIONSBESKRIVNING TILL ANVÄNDA UTTRYCK VID BESKRIVNING AV LUNGFUNKTION OCH MÄTMETODER FÖR LUNGFUNKTION.

Textavsnittet taget ur "Kompendium om lungfysiologi och lungfunktionsprovning för företagshälsovården". Arbetarskyddsstyrelsens rapportserie Utbildning 1981:6, Bake, B. och medarbetare.

Lungfunktionsmått

Spirometri = mätning av andningsvolymer

statisk = mätning av lungvolym

dynamisk = mätning av flöden

Vid spirometri erhålles bl a måtten:

VC = vitalkapacitet (den luftmängd som man kan andas ut efter maximal inandning).

FVC = den luftmängd som man kan andas ut vid forcerad utandning.

FEV_{1,0} = forcerad expiratorisk volym på 1 sekund. Den volym som man andas ut vid forcerad utandning under 1 sekund.

FEV% = $\frac{FEV_{1,0}}{VC} \times 100$

FME = forcerat mittexpiratoriskt flöde.

FEF 25-75 = forcerat expiratoriskt flöde under 25-75% av FVC.

MEFR₅₀ = mittexpiratoriskt flöde.

Vid statisk spirometri erhålles bl a måtten:

TLC	= total lungkapacitet (lungans totala volym).
RV	= residualvolym (volymen som kvarstår i lung/luftvägar efter maximal inandning).
Raw	= resistance (luftvägsmotstånd).
SRaw	= specifik luftvägsmotstånd (Raw x thorakal lungvolym).

Tidalvolym = mängd luft per andetag.

Vanliga mått vid bestämning av luftvägsavstängning t ex med kväveutsköljningsteknik:

Closing volyme %	= avstängningsvolym i procent av vitalkapaciteten.
Alveolärplatåns lutning	= fas III.

TERMINOLOGI RÖRANDE LUFTVÄGAR, LUNGOR OCH MÄTMETODER.

Alveol	= lungblåsa
Bronker	= luftör
Bronkioli	= små luftvägar
Bronkit	= inflammation i luftrören
Bronkdilation	= vidgning av luftrören
Bronkkonstriktion	= sammandragning av luftrör
Bronkoskopi	= visuell undersökning av luftstrupe och luftrör som medger direkt inspektion och/eller provtagning
Cilier	= flimmerhår
Hyperreaktivitet	= ökad känslighet i luftvägarna
Metaplasi	= cellförändring
Proliferation	= tillväxt
Small-airways	= små luftvägar (engelska termen ofta använd på "svenska")
Trachea	= luftstrupe
Ödem	= vätskeanhopning

Insänt för publicering 1984-04-10