

Assorbimento polmonare e metabolismo dell'isopropanolo in operai dell'industria grafica

L. PERBELLINI, P. APOSTOLI e F. BRUGNONE

Istituto di Medicina del Lavoro, Università degli Studi di Padova, Sede di Verona

Riassunto. - *L'assorbimento polmonare ed il metabolismo dell'isopropanolo è stato studiato in un gruppo di dodici lavoratori di un'industria grafica. La ritenzione polmonare dell'isopropanolo è risultata pari a $58,2 \pm 10,1\%$. L'acetone, metabolita dell'isopropanolo, presentava nell'aria alveolare una concentrazione corrispondente ad una eliminazione polmonare, durante il turno di lavoro, pari al $16,6\%$ dell'isopropanolo assorbito.*

Summary (Lung Uptake and Metabolism of Isopropanol in Printing Workers). - *Lung uptake and metabolism of isopropanol was studied in a group of twelve workers employed in a printing factory. Isopropanol lung retention was $58.2 \pm 10.1\%$. Acetone, arising from isopropanol biotransformation, showed an alveolar concentration which corresponded to a lung elimination equal to 16.6% of the isopropanol absorbed, during occupational exposure.*

L'isopropanolo è un alcool di largo impiego in svariate realtà industriali, la cui cinetica di assorbimento polmonare è scarsamente conosciuta. Sul piano tossicologico è noto che l'isopropanolo ha un effetto potenziante sull'azione epato- e nefrotossica di alcuni idrocarburi clorurati [1]. In indagini epidemiologiche, inoltre, è stato avanzato il sospetto che l'isopropanolo sia cancerogeno. Nonostante l'importanza del suo ruolo sul piano tossicologico professionale, scarse sono le notizie sull'assorbimento polmonare e sul metabolismo dell'isopropanolo nell'uomo.

In questa comunicazione verranno riferiti i risultati preliminari di una indagine condotta in lavoratori esposti professionalmente all'isopropanolo.

MATERIALI E METODI.

Dodici lavoratori sono stati esaminati durante il turno pomeridiano di lavoro (7 ore) secondo lo schema seguente:

a) prelievi di aria alveolare: un prelievo prima dell'inizio del lavoro, dopo mezz'ora di lavoro ed a intervalli di 1 ora fino al termine del turno di lavoro; in totale 8 prelievi per ogni lavoratore durante il lavoro ed 1 prelievo prima dell'inizio del lavoro;

b) prelievi di aria ambiente: per ogni campione di aria alveolare è stato prelevato contemporaneamente un campione di aria ambiente a livello della bocca dei singoli lavoratori;

c) prelievi di sangue: un prelievo prima dell'inizio del lavoro e poi alla prima, terza, quinta e settima ora di lavoro;

d) urine: sono state raccolte le urine prima dell'inizio del lavoro, a fine turno e il mattino successivo.

Per la raccolta dei campioni di aria sono stati usati tubi di vetro, con tappi a vite perforabili ai due estremi. I prelievi di aria erano istantanei, il volume dei tubi di 70 ml. I prelievi di sangue, eseguiti sul posto di lavoro, erano raccolti in boccettine di vetro precedentemente chiuse con membrana di teflon perforabile. Tutti i prelievi raccolti furono esaminati gascromatograficamente. Per i prelievi di sangue e di urine è stato usato il metodo dello spazio di testa. In ogni lavoratore durante il lavoro fu misurata una o più volte per 10 minuti la ventilazione alveolare (\dot{V}_A), per mezzo di una maschera fornita di contaltri.

RISULTATI.

L'inquinamento ambientale da isopropanolo, sulla base dei singoli prelievi, andava da 7 a 645 mg/m³. La concentrazione dell'isopropanolo nell'aria alveolare era compresa tra 4 e 437 mg/m³. L'analisi statistica ha dimostrato che in 10 lavoratori su 12 esisteva una correlazione tra concentrazione alveolare (y) e concentrazione ambientale (x) dell'isopropanolo (Tab. 1). La quantità di isopropanolo ritenuta per ogni litro di aria ventilata, calcolata come differenza tra la concentrazione inspiratoria (Ci) e la concentrazione alveolare (Ca), cioè la differenza (Ci-Ca), è risultata correlata alla concentrazione ambientale (Ci) in 11 su 12 lavoratori studiati. È da sottolineare che i 2 lavoratori che risultavano non presentare una correlazione tra concentrazione alveolare e concentrazione ambientale presentavano una correlazione tra quantità ritenuta (Ci-Ca) e concentrazione ambientale. D'altra parte l'unico lavoratore che non presentava una correlazione tra (Ci-Ca)

Tabella 1. - Correlazioni tra concentrazione alveolare (Ca) e concentrazione ambientale (Ci) e tra ritenzione alveolare (Ci-Ca) e concentrazione ambientale dell'isopropanolo nei 12 lavoratori studiati.

DMP	}	Ca = 0,160 Ci + 177;	r = 0,4830;	n = 8;	p N.S.
		Ci-Ca = 0,840 Ci - 177;	r = 0,9450;	n = 8;	p < 0,001
VS	}	Ca = 0,308 Ci + 122;	r = 0,4060;	n = 8;	p N.S.
		Ci-Ca = 0,692 Ci - 122;	r = 0,7064;	n = 8;	p < 0,1
ZF	}	Ca = 0,499 Ci + 37;	r = 0,6383;	n = 8;	p < 0,1
		Ci-Ca = 0,501 Ci - 37;	r = 0,6394;	n = 8;	p < 0,1
BF	}	Ca = 0,323 Ci - 3;	r = 0,8349;	n = 8;	p < 0,01
		Ci-Ca = 0,677 Ci + 3;	r = 0,9604;	n = 8;	p < 0,001
BT	}	Ca = 0,364 Ci - 15;	r = 0,9453;	n = 8;	P < 0,001
		Ci-Ca = 0,636 Ci + 15;	r = 0,9809;	n = 8;	p < 0,001
PG	}	Ca = 0,318 Ci + 3;	r = 0,7854;	n = 8;	p < 0,05
		Ci-Ca = 0,682 Ci - 3;	r = 0,9385;	n = 8;	p < 0,001
ND	}	Ca = 0,250 Ci + 12;	r = 0,7887;	n = 8;	p < 0,05
		Ci-Ca = 0,750 Ci - 12;	r = 0,9679;	n = 8;	p < 0,001
RG	}	Ca = 0,326 Ci + 5;	r = 0,8295;	n = 8;	p < 0,05
		Ci-Ca = 0,674 Ci - 5;	r = 0,9526;	n = 8;	p < 0,001
RV	}	Ca = 0,423 Ci - 3;	r = 0,9546;	n = 8;	p < 0,001
		Ci-Ca = 0,577 Ci + 3;	r = 0,9748;	n = 8;	p < 0,001
PG	}	Ca = 0,591 Ci - 4;	r = 0,8145;	n = 6;	p < 0,05
		Ci-Ca = 0,409 Ci + 4;	r = 0,6968;	n = 6;	p N.S.
MC	}	Ca = 0,543 Ci - 1;	r = 0,8195;	n = 6;	p < 0,05
		Ci-Ca = 0,457 Ci + 1;	r = 0,7684;	n = 6;	p < 0,1
RG	}	Ca = 0,310 Ci + 1;	r = 0,7590;	n = 6;	p < 0,1
		Ci-Ca = 0,690 Ci - 1;	r = 0,9331;	n = 6;	p < 0,01

e concentrazione ambientale risultava presentare una buona correlazione tra concentrazione alveolare ed ambientale (Tab. 1). La concentrazione alveolare dell'isopropanolo, espressa in termini percentuali sulla base del valore medio dei rapporti aritmetici tra concentrazione alveolare ed ambientale (Ca/Ci), è risultata pari a $41,8 \pm 10,1\%$ della concentrazione ambientale. Nei 12 lavoratori, singolarmente considerati, la concentrazione alveolare media oscillava tra 30,3 e 58,4 %.

L'assorbimento polmonare dell'isopropanolo, calcolato secondo la formula $(Ci-Ca) \times \dot{V}A$, è risultato in media compreso nei 12 lavoratori tra 119,2 e 2.677 $\mu\text{g}/\text{min}$. Ciò significa un assorbimento, nelle 7 ore, compreso tra 50 e 1.124 mg. L'isopropanolo risultò sempre assente sia nel sangue che nelle urine. L'acetone, prodotto dalla metabolizzazione dell'isopropanolo, risultò sempre presente e dosabile nell'aria alveolare, nel sangue e nelle urine. Nell'aria ambientale l'acetone risultò presente solo in tre posti di lavoro. Questi tre posti di lavoro presentavano il più alto inquinamento da isopropanolo (470-493 mg/m^3) da noi riscontrato. La concentrazione ambientale di acetone nei tre posti di lavoro era compresa tra 12,5 e 18,5 mg/m^3 . Nell'aria alveolare la concentrazione dell'acetone risultava compresa tra 4 e 92 mg/m^3 , nel sangue tra 0,76 a 15,6 mg/l e nelle urine tra 0,5 e 53,7 mg/l . La quantità di acetone eliminata per via polmonare, calcolata moltiplicando la concentrazione alveolare dell'acetone per la $\dot{V}A$, è risultata oscillare in media tra 63 e 852 $\mu\text{g}/\text{min}$, cor-

rispondenti rispettivamente ad una eliminazione di 26 e 358 mg di acetone nelle 7 ore del turno di lavoro esaminato. In termini percentuali si può calcolare che la quantità di acetone escreta per via polmonare corrispondeva al 16,6 % dell'isopropanolo assorbito, al netto della eliminazione fisiologica di acetone endogeno ($1,7 \pm 0,5 \mu\text{g}/\text{l}$), Wigaeus e coll. [2].

DISCUSSIONE.

Come media degli 8 prelievi di aria ambiente raccolti durante il turno di lavoro, l'inquinamento ambientale da isopropanolo nei 12 posti di lavoro esaminati è risultato sempre inferiore al TLV, fissato, com'è noto, a 980 mg/m^3 (440 ppm). In particolare il posto di lavoro con il più alto inquinamento riscontrato presentava una concentrazione ambientale media di $493 \pm 100 \text{ mg}/\text{m}^3$, il meno inquinato una concentrazione media di $15,2 \pm 7,6 \text{ mg}/\text{m}^3$. Per quanto riguarda i dati biologici, ci sembra di particolare importanza sottolineare come l'isopropanolo sia risultato assente nel sangue e nelle urine, mentre il suo metabolita, l'acetone, sia risultato sempre presente nel sangue e nelle urine. Nel sangue l'acetone presentava una concentrazione che andava da 0,76 a 15,6 mg/l e nelle urine da 0,5 a 53,7 mg/l . A questo spettro di valori per l'acetone corrispondeva una concentrazione dell'isopropanolo nel sangue e nelle urine, che è risultata sempre inferiore al limite di dosabilità (0,5 mg/l con il nostro metodo).

Il mancato riscontro di isopropanolo nel sangue e nelle urine può essere spiegato tenendo presente che l'isopropanolo ha una solubilità nell'acqua molto alta, pari a 1.400. Ciò significa che l'isopropanolo nell'organismo umano ha un volume apparente di distribuzione pari a 1.400 volte il volume reale dei liquidi corporei e conseguentemente che la sua concentrazione nel sangue è sempre assai bassa. L'acetone con un coefficiente di solubilità pari a 250 circa risulta comparativamente distribuito in un volume che è circa 1/6 di quello dell'isopropanolo. La metabolizzazione dell'isopropanolo

e la sua bassa concentrazione ambientale sono gli altri 2 fattori che si oppongono all'incremento della sua concentrazione nel sangue.

In lavoratori esposti professionalmente a concentrazioni ambientali di isopropanolo pari a 410 e 140 mg/m³, Folland e Coll. [3] hanno riscontrato concentrazioni alveolari di isopropanolo pari in media a 25-40 % rispettivamente della concentrazione ambientale. Come si vede, questi dati sono molto simili ai nostri, che in media davano una concentrazione alveolare di 41,8 ± 10,1 % della concentrazione ambientale.

BIBLIOGRAFIA

1. PLAA, G.L. 1981. Potentiation of haloalkane-induced hepatotoxicity and nephrotoxicity—role of biotransformation. In: *Industrial and Environmental Xenobiotics*, Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York, pp. 96-110.
2. WIGAEUS, E., HOLM, S. & ASTRAND, I. 1981. Exposure to acetone—uptake and elimination in man. *Scand. J. Work Environ. Health*. 7: 84-94.
3. FOLLAD, D.S., SCHAFFNER, W., GINN, H.E., CROFFORD, O.B. & McMURRAY, D.R. 1976. Carbon tetrachloride toxicity potentiated by isopropyl alcohol—investigation of an industrial outbreak. *J. Am. Med. Assoc.* 236: 1853-1856.

Posters

Indici biologici di esposizione a manganese e loro significatività in rapporto alle concentrazioni ambientali

G. CATENACCI (a), C. MINOIA (a), R. TERZI (a) e R. TEDESCO (b)

(a) Fondazione Clinica del Lavoro, Centro di Fisiopatologia e Sicurezza del Lavoro, Università degli Studi, Pavia;

(b) C.S.Z. (Destra Mella), Manerbio

Riassunto. - Vengono riferiti i dati rilevati nel monitoraggio ambientale e biologico effettuato in una fonderia di 1^a fusione produttrice di leghe al manganese. Gli indici biologici (manganemia e manganuria) determinati in soggetti con esposizione controllata con campionatori personali appaiono correlati alle concentrazioni ambientali di Mn. Per i valori di esposizione ambientale documentati la manganuria appare l'indice più adatto per il monitoraggio degli esposti.

Summary (Manganese Concentrations in Air and in Blood and Urine of Exposed Workers). - Manganese concentrations in air and in blood and urine of exposed workers, investigated in a foundry producing manganese alloy are referred. Levels of manganese in whole blood and urine of subjects with exposure controlled by means of personal samplers are correlated with air concentrations of metal; for the exposure levels studied the urinary excretion of Mn seems to be the more suitable biological test for monitoring of the exposed workers.

INTRODUZIONE.

I limiti igienici ambientali per il manganese (Mn), proposti dall'ACGIH per il 1981, sono di 5 mg/m³ per le polveri e di 1 mg/m³ per i fumi. Recenti segnalazioni indicano, in soggetti non esposti, valori di concentrazione del Mn nel sangue intero intorno a 1 µg/100 ml (Buchet *et al.* 1976 [1]: 1,22 ± 0,39 µg/100 ml in 20 casi; Pleban e Pearson, 1979 [2]: 0,90 ± 0,22 µg/100 ml in 60 casi); per quanto riguarda la concentrazione del Mn nelle urine, sono riferiti in letteratura, in soggetti non esposti, valori da 1 a 8 µg/l [3] e più recentemente valori di 0,65 ± 0,53 µg/l in 20 casi [1] e di 0,73 µg/l (range 0,11-2,67) in 78 casi [4]. Per gli stessi indici studiati in una casistica di 62 soggetti normali non esposti, residenti nel comune di Pavia, sono stati evidenziati i seguenti valori medi: Mn (sangue intero) 0,88 ± 0,31 µg/100 ml, Mn (urine) 2,3 ± 0,80 µg/l (va qui osservato che nell'acqua dell'acquedotto di Pavia sono state determinate significative quantità di Mn). Sono note le difficoltà finora incontrate per dimostrare, specialmente a livello individuale, una correlazione tra concentrazione ambientale di Mn, durata dell'esposizione e indici biologici [5], tuttavia qualche

autore [6] ha rilevato una buona correlazione tra dosaggio urinario del Mn e concentrazione dello stesso in aria.

Scopo della presente nota è quello di descrivere i risultati ottenuti nel monitoraggio ambientale e biologico effettuato in una fonderia di prima fusione per la produzione di leghe ferro-manganese, silicio-manganese e ghise manganesifere.

Cenni sul ciclo tecnologico. - Le materie prime (minerali di Mn, scaglie di ferro, calcare, spatofluore, quarziti, coke, lignite) prelevate dal parco di stoccaggio subiscono dapprima un processo di frantumazione e vagliatura, indi, con un sistema di nastri trasportatori, vengono insilate (i lavoratori addetti alle operazioni suddette sono 11); sotto i sili si svolgono le operazioni di pesatura e miscelazione con successivo invio mediante nastro delle miscele al piano di carica del reparto « forni » (i lavoratori addetti alle miscele sono 2); in quest'ultimo reparto funzionano 4 basso-forni elettrici indipendenti per la produzione di lega S₁-Mn, Fe-Mn, ghisa manganesifera, Fe-S₁; i forni sono caricati in continuo da pale meccaniche che estraggono il materiale da botole a parete e lo addossano all'elettrodo (in tale reparto lavorano in turno 30 addetti). Sotto al reparto forni è situato il reparto « colata »: le operazioni di colata avvengono periodicamente ogni 2 h e 45 min, in media, per ogni forno; e iniziano con l'apertura del foro di colata alla base del forno; la lega, dal canale di colata, scende in siviere raffreddate ad acqua che vengono spostate e svuotate in fossa (gli addetti al reparto sono complessivamente 40 tra siviéristi, gruisti e addetti-fossa).

Lo stabilimento prevede 30 addetti alla manutenzione che hanno base in officina, ma girano per tutti i reparti per gli interventi necessari.

METODICHE E CASISTICA.

Determinazioni Ambientali. - I prelievi ambientali (polveri e fumi) sono stati effettuati mediante postazioni fisse (pompa Zambelli ZB1 — flusso medio 10 l/m' — membrane di nitrato di cellulosa — 0,45 µ — di

diametro di 40 mm; tempo di prelievo da 60 min a 90 min) e, relativamente ad alcune mansioni (1 addetto al trattamento materie prime, 1 addetto alla preparazione miscele, 6 addetti al reparto forni, 4 addetti al reparto colata), con campionatori personali (pompa Dupont P 4000, flusso 1,5-2 l/m', membrana di nitrato di cellulosa — 0,45 μ — diametro 20 mm, durata prelievo 40-50-60 m').

L'analisi del manganese nella polvere depositata sulle membrane è stata effettuata mediante l'uso della diffrattometria dei raggi X di fluorescenza (apparecchiatura FRX Siemens: Kristalloflex 805 + VRS + sistema per vuoto + registratore + stampante).

Dosaggi biologici. — In 113 lavoratori sono stati effettuati dosaggi della manganemia e della manganuria (campioni estemporanei) nel periodo delle determinazioni ambientali. Gli indici suddetti sono pure stati determinati in un gruppo di 7 persone non esposte, residenti nel territorio ove è situata la fabbrica.

Le determinazioni del Mn nel sangue intero e nelle urine è stata effettuata mediante spettroscopia di assorbimento atomica senza fiamma (forno di grafite).

RISULTATI.

I rilievi ambientali hanno evidenziato le seguenti concentrazioni di Mn in aria:

a) al piazzale « trattamento materie prime » e al reparto « miscele », rispettivamente 0,57 mg/m³ e 1,02 mg/m³ (polveri);

b) al reparto « Forni » concentrazioni di polveri e fumi, variabili a seconda delle varie operazioni tecnologiche: 0,40-0,78-1,16 mg/m³ in zona « sorveglianza » del forno produttore di lega Fe-Mn; 0,94 mg/m³ in zona « sorveglianza » del forno produttore di ghise manganesifere; 2,65 mg/m³ in zona « sorveglianza » forno produttore di lega Si-Mn; 2,29 mg/m³ durante carica dei forni.

I valori medi degli indici biologici rilevati nei 113 lavoratori esaminati, suddivisi per reparto, sono riportati nella Tab. 1.

Il confronto mediante t di Student tra i valori medi di gruppo di Manganemia e Manganuria non ha evidenziato differenze statisticamente significative tra i vari reparti; differenze significative dal punto di vista statistico sono state invece evidenziate, per i valori medi di manganuria, tra tutti i gruppi di esposti studiati

Tabella 1. — Valori medi degli indici biologici manganemia e manganuria rilevati in 113 lavoratori suddivisi per reparto.

REPARTO	N. casi	Mn (sangue) $\mu\text{g}/100 \text{ ml}$	Mn (urine) $\mu\text{g}/\text{l}$
Piazzale trattamento materie prime ..	11	1,10 \pm 0,68	16,63 \pm 8,90
Reparto miscele ..	2	0,90 \pm 0,07	13,7 \pm 1,76
Reparto forni	30	1,25 \pm 0,92	19,02 \pm 21,30
Reparto colata e fossa	40	1,14 \pm 0,43	17,56 \pm 9,07
Reparto manutenzione	30	1,04 \pm 0,39	22,19 \pm 16,9

e la casistica di Buchet (1976) e della Fondazione Clinica del Lavoro e, per i valori medi di manganemia, unicamente tra il gruppo di esposti del reparto « colata e fossa » e la casistica della Fondazione.

I valori medi riscontrati nel piccolo gruppo di controllo di 7 persone non esposte, residenti nel territorio della fabbrica, sono risultati per la manganemia di 0,84 \pm 0,24 $\mu\text{g}/100 \text{ ml}$, per la manganuria 1,1 \pm 0,3 $\mu\text{g}/\text{l}$. Il confronto tra i dati ambientali di inquinamento da manganese (polveri e fumi) rilevati, con campionatori personali, per 12 mansioni e gli indici biologici di dose del 12 soggetti controllati ha evidenziato le seguenti correlazioni:

— Manganese (polveri e fumi) mg/m³/Manganemia $\mu\text{g}/100 \text{ ml}$ = coeff. di correlaz. $r = 0,76$ $0,01 > p > 0,001$ — casi 12;

— Manganese (polveri e fumi) mg/m³/Manganuria $\mu\text{g}/\text{l}$ = coeff. di correlaz. $r = 0,81$ $0,01 > p > 0,001$ — casi 12.

La correlazione tra i 2 parametri biologici manganemia/manganuria rilevati nei 113 esposti è risultata statisticamente significativa ($n = 113$ — $r = 0,74$ $p < 0,001$).

In conclusione, i dati riportati permettono di affermare da un lato che, per i valori di esposizioni ambientale documentati, l'indicatore biologico costituito dalla concentrazione urinaria di manganese appare come il più adatto al monitoraggio degli esposti, dall'altro che gli indici manganemia e manganuria rilevati in soggetti con esposizione personale monitorata appaiono correlati alle concentrazioni ambientali del metallo.

BIBLIOGRAFIA

1. BUCHET, J.P., LAUWERIS, R. & ROELS, H. 1976. Determination of Manganese in blood and urine by flameless atomic absorption spectrophotometry. *Clin. Chim. Acta.* **73**: 481-486.
2. PLEBAN, P.A. & PEARSON, K.H. 1979. Determination of manganese in whole blood and serum. *Clin. Chem.* **25** (11): 1915-1918.
3. CHOLAK, J. & HUBBARD, D.M. 1960. Determination of Manganese in air and biological material. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* **21**: 356-360.
4. WATANABE, T., TOKUNAGA, R., IWAHANA, T., TATI, M. & IKEDA, M. 1978. Determination of urinary manganese by the direct chelation-extraction method and flameless atomic absorption spectrophotometry. *Br. J. Ind. Med.* **35**: 73-77.
5. FRIBERG, L., NORDBERG, G.F. & VOUG, V.B. 1979. *Handbook on the toxicology of Metals*. Elsevier. North-Holland, Biomedical Press, Amsterdam-New York-Oxford, p. 492.
6. TANAKA, S. & LIEBEN, J. 1969. Manganese poisoning and exposure in Pennsylvania. *Arch. Environ. Health.* **19**: 674-684.

Valutazione del rischio in lavorazioni galvaniche: la cromatura dura. Monitoraggio ambientale e biologico

G. SESANA (a), G. CORTONA (a), L. RIZZI (b) e R. GIACOBBO (b)

(a) Servizio di Medicina del Lavoro, Ospedale di Desio;

(b) Servizio di Medicina del Lavoro, USL 66, Regione Lombardia

Riassunto. - È stato studiato il rischio di assorbimento di cromo in quattro industrie galvaniche di cromatura dura dell'hinterland milanese mediante la quantificazione dell'acido cromico disperso negli ambienti di lavoro e l'analisi della concentrazione urinaria del metallo nei lavoratori esposti sia all'inizio che alla fine del turno lavorativo e nelle urine delle 24 ore. La media delle concentrazioni atmosferiche di acido cromico è risultata di $3,9 \pm 2,1$ mcg/m³; anche i valori medi di cromuria sono risultati abbastanza contenuti, fatta eccezione per i lavoratori di un'unica unità produttiva, ove si è documentato sia un'eccessiva esposizione attuale che un rilevante grado di accumulo di cromo.

Summary (Risk Evaluation in Hard Chromium Electroplating Industries: Environmental and Biological Monitoring). - *The absorption of chromium by workers in four electroplating industries utilizing hard chromium process has been evaluated by means of determinations of chromium in air, in urines collected before and after work shift and in 24 hours urines. The chromic acid concentration found in air, expressed as mean \pm SD chromium, is 3.9 ± 2.1 mcg/m³; the mean chromic acid concentration in urines falls into acceptable ranges. An excessive amount of chromium in workers has been documented in only one out of four industries under study.*

È noto come l'esposizione professionale ad acido cromico nella industria galvanica (cromo esavalente), possa comportare l'insorgenza di manifestazioni ulcerate ed allergiche che interessano prevalentemente la cute e le vie respiratorie; non vanno dimenticate inoltre recenti indicazioni circa il rischio carcinogeno in lavorazioni che espongono a nebbie di acido cromico [1]. Scopo di questo lavoro è lo studio del rischio di assorbimento di cromo in galvanica di cromatura dura, mediante la quantificazione dell'acido cromico disperso negli ambienti di lavoro e l'analisi degli indicatori biologici del metallo nei lavoratori professionalmente esposti. Sono state esaminate quattro aziende del settore situate nell'hinterland milanese che occupano un numero limitato di addetti, caratteristica d'altra parte usuale nell'industria galvanica, sia che si effettui cromatura a spessore che cromatura decorativa.

MATERIALI E METODI.

Indagine ambientale: i prelievi ambientali sono stati eseguiti con campionatori Du Pont P 4000 aspiranti con flusso di 3 l/min su membrana cellulosa a micropori (0,45 μ) di 37 mm di diametro supportata da porta membrana a cono aperto. Il prelevatore è stato fissato al colletto della tuta dei lavoratori per i prelievi di tipo personale; a 1,5 m di altezza su cavalletto per prelievi di centro ambiente; a 50 cm dalla superficie libera della vasca, su cavalletto, per definire più accuratamente l'emissione di aerosol dalle vasche. I prelievi hanno avuto la durata di 4 ore. L'analisi è stata effettuata come raccomandato dal NIOSH per mezzo di spettrofotometro Perkin Elmer mod. 373 corredato di lampada a catodo cavo per il cromo e registratore potenziometrico operando in fiamma aria-acetilene.

Non si è dosato il rapporto cromo esavalente/trivalente ritenendo valido, dopo una prima serie di verifiche, il dato già riportato da Guillemin e Coll. [2].

Monitoraggio biologico: sono stati raccolti campioni di urina estemporanei a inizio e fine turno di lavoro e campioni di urina delle 24 ore in recipienti di polietilene accuratamente lavati. Sui campioni estemporanei è stata determinata la creatinina urinaria secondo il metodo di Jaffe. L'analisi per il cromo è stata eseguita dopo diluizione di 1:1 con acqua distillata dei campioni, direttamente, in forno di grafite. Si è utilizzato uno strumento Perkin Elmer mod. 373, un atomizzatore elettrotermico Perkin Elmer HGA 500, lampada a catodo cavo per il cromo e registratore potenziometrico. I parametri strumentali operativi sono indicati in Tab. 1. La concentrazione media di cromo urinario in 40 soggetti non professionalmente esposti al metallo, secondo il metodo indicato, è risultato di $0,81 \pm 0,70$ mcg/l su urine delle 24 ore, risultando in accordo con i dati della letteratura [3].

RISULTATI E DISCUSSIONE.

Indagine ambientale: i risultati delle analisi dei prelievi atmosferici evidenziano un inquinamento da acido cromico piuttosto omogeneo nelle aziende esaminate nono-

Tabella 1. - Parametri operativi strumentali per la determinazione del cromo urinario per spettrofotometria di assorbimento atomico con atomizzatore elettrotermico.

FASE	Temperatura (°C)	Tempo di rampa (sec)	Tempo permanenza (sec)	Flusso di gas (lcc)
1	140	10	20	300
2	420	10	10	300
3	1.300	10	30	100
4 (a)	2.600	7	7	50
5	2.700	2	2	300

(a) Atomizzazione.

Lampada: HCl per Cromo.

Lunghezza d'onda: 357,9 nm Fenditura 0,7 nm.

Gas: Ar.

Integrazione 15 sec.

stante le differenziazioni tecnologiche e logistico-ambientali delle diverse vasche di cromatura, tutte provviste comunque di aspirazione laminare. La media delle concentrazioni atmosferiche di acido cromico è risultata di $3,9 \pm 2,1$ mcg/m³ con range fra 1 e 7 mcg/m³; in un unico prelievo effettuato con campionatore personale in un addetto sia alla cromatura che alla preparazione dei pezzi ed alla pulitura-lucidatura, sono stati riscontrati 31 mcg/m³ di cromo, valore che si discosta nettamente dalla media.

Contrariamente a quanto segnalato da altri autori [2], i risultati dei prelievi atmosferici del presente studio non sembrano evidenziare nella cromatura a spessore, almeno limitatamente alle unità produttive indagate, un inquinamento da acido cromico significativamente diverso rispetto a quello riscontrato in galvaniche decorative [4]. Si può verosimilmente concludere che per la cromatura dura di pezzi metallici (principalmente tubi), le condizioni lavorative e i ritmi imposti dalla tecnologia condizionano un'esposizione professionale a cromo contenuta, anche rispetto al TLV consigliato per il cromo esavalente di 50 mcg/m³ dall'ACGIH

per il 1980, pur differenziandosi in modo significativo dalle concentrazioni ambientali in aree urbane ed industrializzate europee [5].

Monitoraggio biologico: nella Tab. 2 vengono presentati i valori medi ed i range della concentrazione di cromo urinario all'inizio e alla fine del turno e nelle urine delle 24 ore, riscontrati nella casistica esaminata, suddivisa in unità produttive.

I valori medi di cromuria, riferiti alle 24 ore, risultano abbastanza contenuti ed omogenei; fa eccezione la fabbrica B, nella quale gli addetti presentano una escrezione urinaria di cromo decisamente anormale (media 34,7 mcg/l con range fra 23,6 e 56 mcg/l) rispetto ai TLV biologici consigliati. Tale dato è confermato anche dallo studio della cromuria all'inizio e alla fine del turno di lavoro [1], che documenta, per quanto riguarda la fabbrica B, sia un'eccessiva esposizione attuale al metallo (vedi notevole incremento dell'escrezione urinaria nel turno) sia un rilevante grado di accumulo di cromo (vedi elevata escrezione basale del metallo); queste indicazioni risultano in accordo sia con le impressioni avute nei sopralluoghi ambientali circa una maggiore possibilità di inquinamento secondario nella fabbrica B, sia con il fatto che i lavoratori di questa azienda presentano una anzianità media di lavoro in cromatura dura decisamente più elevata (25,3 anni di media) rispetto ai soggetti delle altre fabbriche esaminate. Per quanto riguarda le altre unità produttive, anche lo studio della cromuria di inizio e fine turno, evidenzia una esposizione attuale al metallo contenuta; il grado di accumulo di cromo nei lavoratori dell'azienda C sembra essere lievemente superiore rispetto alla media.

CONCLUSIONI.

I dati della presente indagine confermano l'importanza di affiancare il monitoraggio biologico a quello ambientale al fine di valutare correttamente il rischio di assorbimento di cromo in addetti alla cromatura galvanica. Nelle cromature dure esaminate, tale rischio è apparso contenuto, fatta eccezione per i lavoratori di un'unica unità produttiva, ove si è documentato sia un'eccessiva esposizione attuale sia un rilevante grado di accumulo del metallo.

Tabella 2. - Valori medi e range della cromuria d'inizio e fine turno e nelle urine delle 24 ore nella casistica esaminata suddivisa per unità produttive.

AZIENDA	N. soggetti	Cromuria (media e range)								
		Inizio turno mcg/g creat.			Fine turno mcg/g creat.			24 ore mcg/l		
A	3	0,9	<i>3,06</i>	5,2	0,6	<i>3,53</i>	5,3	1,1	<i>2,60</i>	5,4
B	3	5,7	<i>17,20</i>	23,8	10,3	<i>28,40</i>	60,0	23,6	<i>34,70</i>	56,0
C	4	0,8	<i>6,80</i>	12,5	0,3	<i>7,02</i>	12,4	1,5	<i>7,42</i>	3,3
D	2	0,2	<i>3,05</i>	5,9	0,3	<i>3,25</i>	6,2	0,2	<i>0,50</i>	0,8
Soggetti non professionalmente esposti	40	—	—	—	—	—	—	0,3	<i>0,81</i>	4,5

Nota: I valori medi sono scritti in corsivo.

BIBLIOGRAFIA

1. FRANCHINI, I., MUTTI, A. & CAVATORTA, A. 1979. Monitoraggio biologico dei lavoratori professionalmente esposti a cromo. *Med. Lav.* **4**: 257-265.
2. GUILLEMIN, M.P. & BERODE, M. 1978. A study of the difference in chromium exposure in workers in two types of electroplating process. *Ann. Occup. Hyg.* **21**: 105-112.
3. MINOIA, C., MARCALETTI, G. & COLLI, M. 1979. *Sebede di igiene e tossicologia industriale: significato biologico del cromo urinario*. Università degli Studi, Pavia, Fondazione Clinica del Lavoro.
4. PERUZZO, G.F., SALA, C. & SESANA G. 1981. Indagine ambientale nei reparti di galvanica. Metodiche di campionamento e analisi. In: *Atti delle Giornate Seminali di Aggiornamento su Rischi e Danni nell'Industria Galvanica*. Milano, 8 maggio 1981. Clinica del Lavoro di Milano, Assessorato alla Sanità, Regione Lombardia. Milano, 8 maggio 1981 (in stampa).
5. CEC. 1978. *Trace Metals: exposure and health effects*. E. Di Ferrante (Ed.). Pergamon Press.

Monitoraggio ambientale e biologico dell'esposizione a toluene nella verniciatura

F. BRUGNONE (a), L. PÈRBELLINI (a), P. APOSTOLI (a), M.L. BELLOMO (b) e R. SILVESTRI (b)

(a) Istituto di Medicina del Lavoro, Università degli Studi di Padova, Sede di Verona;

(b) Fondazione Clinica del Lavoro, Laboratorio di Padova

Riassunto. - In un gruppo di lavoratori addetti alla verniciatura e rifinitura di mobili artistici l'esposizione al toluolo è stata valutata per mezzo della determinazione del toluolo nell'aria ambiente, nell'aria alveolare e nel sangue e per mezzo della determinazione dei cresoli e dell'acido ippurico nelle urine. La concentrazione del toluolo nel sangue e la concentrazione dell'o-cresolo e dell'acido ippurico nelle urine sono risultate altamente correlate con la concentrazione ambientale del toluolo ($p < 0,001$).

Summary (Environmental and Biological Monitoring of Toluene Exposure in Painting Work). - In a group of workers employed in the painting and hand finishing of art furniture toluene exposure was studied by measuring toluene in environmental air, in alveolar air and blood, and by measuring o-cresol and hippuric acid in urine. The concentration of toluene in blood and the concentration of o-cresol and hippuric acid in urine turned out to be highly correlated with the environmental concentration of toluene ($p < 0,001$).

È generalmente ammesso che, per una valutazione precisa dell'esposizione individuale a solventi, la determinazione dell'inquinante nell'aria ambiente del posto di lavoro è inadeguata e insufficiente e che bisogna sempre confrontare la determinazione del solvente nel posto di lavoro con quella del solvente stesso e/o dei suoi metaboliti nel sangue, urine e altri mezzi biologici. La presente ricerca è stata condotta in un gruppo di lavoratori, esposti professionalmente al toluene, con lo scopo di confrontare la misura dell'inquinamento del posto di lavoro con la misura del toluene nel sangue e nell'aria alveolare e dell'acido ippurico e dei cresoli nelle urine.

MATERIALI E METODI.

L'esposizione al toluene è stata studiata in un gruppo di 20 lavoratori addetti alla verniciatura (10) e rifinitura di mobili (10). Il toluolo è stato determinato nell'aria ambientale, nell'aria alveolare, nel sangue; i suoi metaboliti acido ippurico e cresoli nelle urine. Il sangue e le urine sono stati prelevati il lunedì mattina prima dell'inizio del lavoro ed il venerdì prima e dopo il turno

di lavoro. I prelievi di aria ambiente, effettuati con fiale di carbone attivo, sono stati raccolti il venerdì durante il periodo pomeridiano del turno di lavoro, mediante campionatori individuali. Il toluolo e i metaboliti studiati sono stati determinati con gascromatografia e spettrometria di massa. Per la determinazione della toluolemia è stato adottato il metodo dello stripping. Per una descrizione più dettagliata dei materiali e metodi si rimanda al lavoro in esteso [1].

RISULTATI.

Nella Tab. 1 sono riportati i valori medi e gli estremi delle concentrazioni del toluolo nell'aria ambiente, nell'aria alveolare e nel sangue, e dell'acido ippurico e dei cresoli nelle urine. Come si può notare l'esposizione al toluolo era data da una concentrazione ambientale media di $54,4 \text{ mg/m}^3$, cioè inferiore al TLV. L'analisi statistica dei dati raccolti ha dimostrato che tutti i tests eseguiti erano direttamente correlati con la concentrazione ambientale del toluolo (Tab. 2). La migliore correlazione ($p < 0,001$) è stata riscontrata con la toluolemia, ippurico-aciduria e o-cresoluria. In tutti i verniciatori studiati (10) la toluolemia è risultata sempre positiva prima dell'inizio del lavoro sia il venerdì che il lunedì mattina. In particolare la toluolemia nei soli verniciatori (esclusi cioè i finitori) è risultata in media pari a $62,4 \pm 32,3 \text{ } \mu\text{g/l}$ e $28,3 \pm 11,0 \text{ } \mu\text{g/l}$ rispettivamente il venerdì e lunedì mattina. La toluolemia alla fine del turno di lavoro nei soli verniciatori era pari a $328 \pm 148 \text{ } \mu\text{g/l}$.

Tabella 1. - Concentrazioni medie ed estreme delle sostanze studiate.

	$\mu\text{g/l}$	
Toluolo nell'aria ambiente	54,40	(16-182)
Toluolo nell'aria alveolare	13,30	(3-48)
Toluolo nel sangue	190,90	(19-572)
Acido Ippurico urinario	0,84	(0,21-2,2)
Orto-Cresolo urinario	124,20	(0-784)
m-p-Cresolo urinario	26,60	(2-74)

Tabella 2. - Risultati delle correlazioni tra toluolo nell'aria ambiente (C_i) e toluolemia (C_s), Ippurico-Aciduria (I_pU), o-Cresoluria (o-CrU), m-p-Cresoluria (m-p-CrU) e toluolo nell'aria alveolare (C_a).

C_s	= 2,97	$C_i +$	38; $r = 0,8847$; $n = 19$; $p < 0,001$
o-CrU	= 3,74	$C_i -$	80; $r = 0,9030$; $n = 16$; $p < 0,001$
I_pU	= 0,0086	$C_i +$	0,4; $r = 0,7456$; $n = 19$; $p < 0,001$
C_a	= 0,194	$C_i +$	4,3; $r = 0,6230$; $n = 16$; $p < 0,01$
m-p-CrU	= 0,234	$C_i +$	9,8; $r = 0,5439$; $n = 16$; $p < 0,05$

DISCUSSIONE.

I risultati della correlazione tra toluolo nell'aria ambiente e nel sangue (Tab. 2) mettono in evidenza che il rapporto tra la concentrazione ematica (C_s) e la concentrazione ambientale (C_i) del toluolo, sulla base del coefficiente angolare della retta di regressione, è pari a 2,97. Questo valore permette di affermare che la concentrazione ematica del toluolo è in media pari a circa 3 volte la concentrazione ambientale del toluolo. In altri termini ciò sta a significare che il toluolo nel sangue subisce un processo di accumulo e concentrazione rispetto alla concentrazione ambientale di esposizione.

La nostra indagine ha messo in evidenza che la concentrazione ambientale del toluene aveva un'ottima correlazione ($p < 0,001$), oltre che con la toluolemia,

anche con l'escrezione urinaria dell'acido ippurico e dell'o-cresolo al termine del turno di lavoro. In soggetti non esposti al toluolo l'escrezione urinaria di o-cresolo è risultata, con la nostra metodica, sempre negativa. Tenendo presente che l'acido ippurico e il m- e p-cresolo sono normalmente escreti nelle urine di soggetti non esposti a toluolo, la nostra indagine mette in evidenza che i tests più affidabili per il monitoraggio biologico dell'esposizione al toluolo debbano essere considerati quelli che permettono la determinazione del toluolo nel sangue e nell'aria alveolare e dell'o-cresolo nelle urine. Un altro dato interessante nella nostra indagine è quello relativo al riscontro di toluolo nel sangue prelevato il lunedì mattina, cioè a circa 60 ore dalla fine dell'esposizione. È da ricordare che questo risultato, il quale documenta che il toluolo effettivamente si accumula nell'organismo, è stato da noi ottenuto utilizzando per la determinazione ematica del toluolo il metodo dello strippaggio e non quello dello spazio di testa [2].

Ricerche precedenti [3] hanno dimostrato che l'escrezione urinaria dell'o-cresolo alla fine del turno di lavoro è correlata col grado di inquinamento ambientale da toluolo con un rapporto tra o-cresolo urinario e toluolo ambientale pari a 3,6. Come si può vedere dai nostri dati riportati in Tab. 2 la concentrazione urinaria dell'o-cresolo, sulla base del coefficiente angolare della retta di regressione, corrispondeva a 3,74 volte la concentrazione ambientale del toluolo. Questo risultato è evidentemente uguale a quello riscontrato da Pfaffli e Coll.

BIBLIOGRAFIA

1. APOSTOLI, P., BRUGNONE, F., PERBELLINI, L., COCHEO, V., BELLOMO, M.L. & SILVESTRI, R. Biomonitoring of occupational toluene exposure. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* (in stampa).
2. COCHEO, V., SILVESTRI, R., BOMBI, G.G. & PERBELLINI, L. 1981. Dosaggio del toluene nel sangue col metodo del gas-stripping. Confronto col metodo dello spazio di testa. *Ann. Ist. Super. Sanità*. **18** (suppl.): 1059-1062.
3. PFAFFLI, P., SAVOLAIEN, H., KALLIOMÄKI, P.L. & KALLIOKOSKI, P. 1979. Urinary o-cresol in toluene exposure. *Scand. J. Work Environ. Health*. **5**: 286-289.

Studio della distribuzione statistica dei valori di idrargiruria in gruppi omogenei professionalmente esposti a mercurio

R. TERZI, G. MARCALETTI, S. CALLEGARI, C. MINOIA e G. CATENACCI

Fondazione Clinica del Lavoro, Centro ricerche di Fisiopatologia e Sicurezza del lavoro, Università degli Studi, Pavia

Riassunto. - Nel presente lavoro gli autori prendono in esame la possibilità di rappresentare i dati di Hg-Uria mediante una distribuzione log-Normale. Tale funzione risulta più indicata sia per la descrizione che per la previsione dell'andamento dell'indicatore di dose interna in gruppi omogenei di esposti ad inquinamento da mercurio.

Summary (Statistical Distribution of Mercury Urinary Values from Professionals). - The authors analyze the distribution of mercury in urine in 2 Mercury-exposed groups. The resulting asymmetry justifies the assumption that log-Normale distribution is more representative than the Normal one.

In medicina del lavoro i valori relativi alla misura di un indicatore biologico di dose interna risultano utili sia per adottare, in tempi brevi, procedimenti operativi che salvaguardino la salute del singolo lavoratore, che per esprimere valutazioni sull'entità della situazione a rischio specifico relativa al gruppo omogeneo nel quale il lavoratore è inserito. Per questa seconda utilizzazione i dati stessi vengono distribuiti inizialmente in classi di frequenza; il problema poi sorge nella scelta di una opportuna funzione di distribuzione soprattutto per l'uso che viene fatto dei suoi parametri; d'altra parte l'importanza di tale scelta è indiscussa in quanto in molte occasioni interventi di bonifica che coinvolgono interi reparti sono conseguenti a questo tipo di elaborazioni statistiche.

Lo scopo del presente lavoro è, partendo dai valori di idrargiruria di gruppi omogenei di lavoratori esposti a Hg, di verificare mediante test del χ^2 la maggior attendibilità della distribuzione log-Normale rispetto alla più classica distribuzione normale dei dati stessi (la scelta dell'eliminazione urinaria di Hg è giustificata dal fatto che tale indice è attualmente considerato il più attendibile indicatore di dose interna nel monitoraggio biologico degli esposti [1, 2]). Per la verifica di tale ipotesi, sono stati considerati due gruppi omogenei appartenenti a due fabbriche diverse (fabbrica A produttrice di coloranti, fabbrica B reparto celle di un impianto di Cloro-Soda). Nella fabbrica B, poiché i prelievi erano stati effettuati in due momenti cronologicamente diversi sono stati inizialmente considerati due gruppi separati e successivamente un gruppo unico.

Dopo aver raggruppato i valori in classi di frequenza sono stati rappresentati in diagramma cartesiano mediante istogrammi (Fig. 1). La rappresentazione grafica evidenzia già nettamente la asimmetria della distribuzione dei dati, infatti la frequenza con la quale si presentano i valori elevati è notevolmente inferiore rispetto ad esempio alla frequenza dei valori prossimi allo zero. A questo punto sono stati calcolati sia il valore modale (M) inteso come il valore singolo più frequente, il valore mediano (mg) inteso come il valore che divide a metà lo spettro delle frequenze cumulate, il valore medio (m) la deviazione geometrica standard (δ_g), e la deviazione standard (σ). Partendo da questi parametri, e indicando con N il numero dei casi, con F l'intervallo di classe di frequenza e con X il singolo valore reale di Hg-Uria [3, 4], sono stati calcolati alcuni punti della curva log-Normale mediante la formula:

$$f(x) = \frac{N \cdot F}{\sqrt{2\pi}} \cdot \exp \left[-\frac{1}{2} \left(\frac{x - m}{\sigma} \right)^2 \right]$$

e Normale mediante la formula:

$$f(x) = \frac{N \cdot F}{x \log \sigma g \sqrt{2\pi}} \cdot \exp \left[-\frac{1}{2} \left(\frac{\log x - \log mg}{\log \sigma g} \right)^2 \right]$$

che poi sono stati riportati sui grafici stessi (Fig. 1). La verifica del *fitting* migliore, fatta mediante il χ^2 test, è riportata in Tab. 1. In tale tabella non risultano differenze statisticamente significative tra i valori reali ed i valori teorici previsti dalla curva log-Normale, mentre nel caso della distribuzione Normale sovente le differenze risultano significative. Si possono quindi avanzare le seguenti conclusioni: la distribuzione log-Normale è più rappresentativa di altre dell'indicatore di dose interna in esame, per un dato gruppo omogeneo; inoltre, anche in questo tipo di rappresentazione viene conservato il significato del valore medio correlabile con i valori medi ponderati dell'inquinante ambientale [2, 5-7]; la moda meglio evidenzia il valore di Hg-Uria che più frequentemente si riscontra nel gruppo. Utilizzando poi il valore mediano e la deviazione geometrica standard si possono rappresentare i dati su carta pro-

— DISTR. LOG-NORMALE - - - - - DISTR. NORMALE

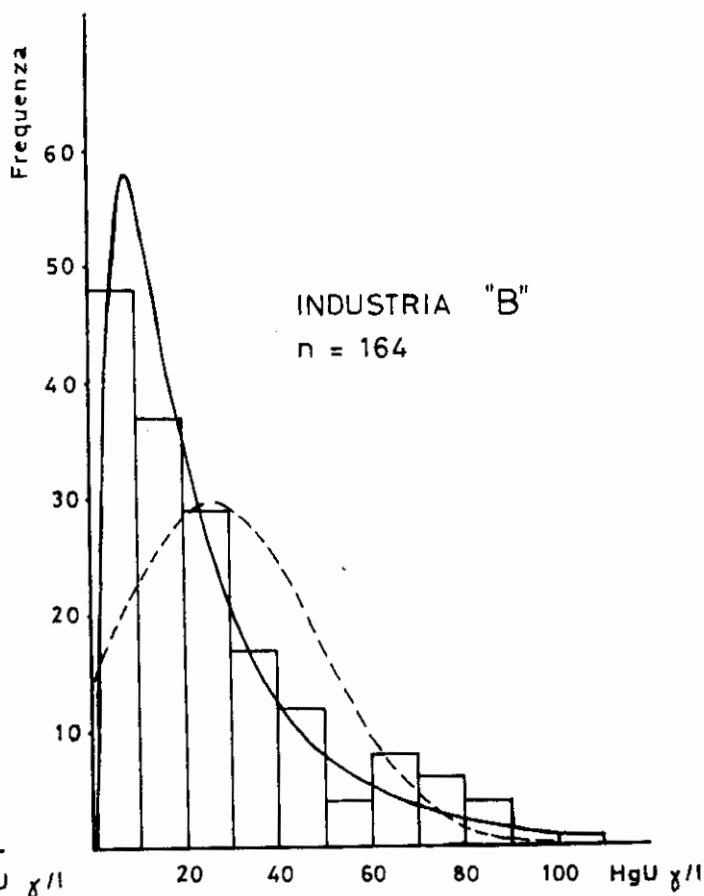
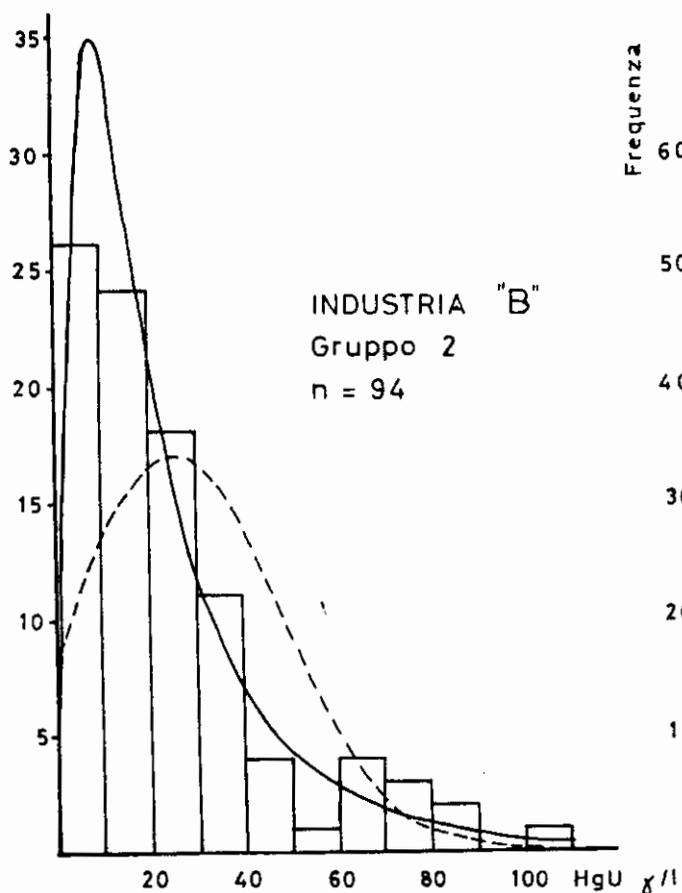
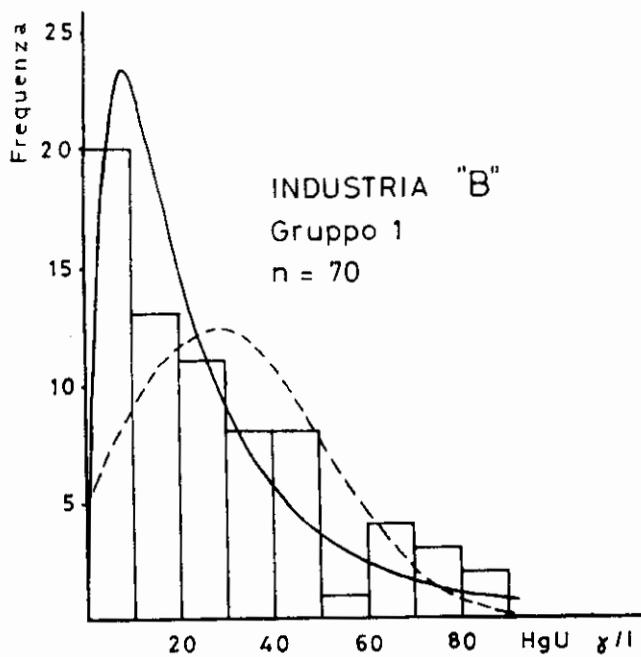
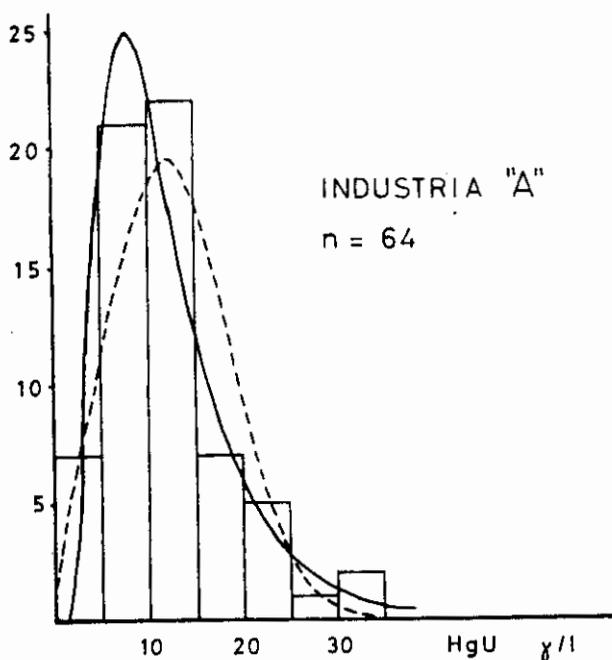


FIG. 1. - Rappresentazione grafica della distribuzione dei valori di Hg-Uria nelle due industrie considerate (A e B). n = numero degli addetti appartenenti al gruppo omogeneo

Tabella 1. - Confronto tra i valori reali e i valori teorici ricavati sia con funzione di distribuzione log-Normale che normale.

	Distribuzione log-Normale e valori reali	Distribuzione Normale e valori reali
Fabbrica A	Osservaz. n. 7 $\chi^2 = 2,75$ $0,9 > p > 0,8$	Osservaz. n. 7 $\chi^2 = 5,43$ $0,5 > p > 0,3$
Fabbrica B	Osservaz. n. 9	Osservaz. n. 9
- I gruppo	$\chi^2 = 4,70$ $0,7 > p > 0,6$	$\chi^2 = 11,76$ $0,2 > p > 0,1$
- II gruppo	Osservaz. n. 11 $\chi^2 = 4,77$ $0,95 > p > 0,9$	Osservaz. n. 11 $\chi^2 = 19,71$ $0,5 > p > 0,02$
TOTALE ...	Osservaz. n. 11 $\chi^2 = 5,94$ $0,9 > p > 0,8$	Osservaz. n. 11 $\chi^2 = 28,41$ $0,01 > p > 0,001$

probabilistica di tipo log-Normale (Fig. 2) mediante una retta di probabilità i cui due punti di costruzione sono Mediana = 50 % di frequenza cumulata e Mediana $\cdot \sigma_g = 84$ % di frequenza cumulata. La diversa inclinazione delle rette o comunque il suo spostamento sul

piano cartesiano riscontrabile per ogni gruppo di dati, nell'ambito ad esempio di un monitoraggio annuale, indicherà il raggiungimento di una nuova condizione di equilibrio della dose interna di mercurio in un gruppo omogeneo.

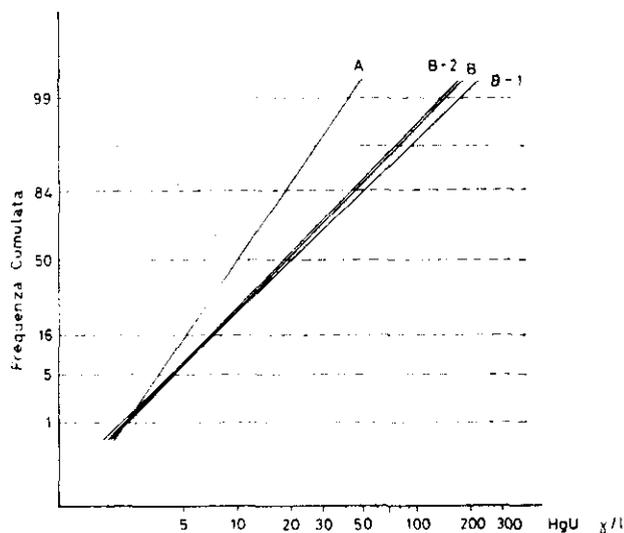


Fig. 2. - Rappresentazione grafica su carta probabilistica di tipo log-Normale dei valori di idrargiruria delle casistiche studiate (rette costruite in base ai valori di mediana e deviazione geometrica standard)

BIBLIOGRAFIA

1. BERLIN, M. 1979. Mercury. In: *Handbook on the toxicology of metals*. Elsevier, North Holland Biomedical-Press.
2. FOÀ, V. 1980. L'esposizione professionale a mercurio inorganico: il monitoraggio biologico. *G. Ital. Med. Lav.* 2: 175-179.
3. CAVALLI SFORZA, L. 1965. *Analisi statistica per medici e biologi*. Boringhieri Editore, Torino.
4. GRUGNI, E., LUSIGNANI, G. & BONVINI, M. 1976. *Esercizi di statistica sanitaria discussi e risolti*. La Goliardica Pavese, Pavia.
5. BELL, Z.G. 1973. Mercury exposure evaluations and their correlation with urine mercury excretions. *J. Occup. Med.* 15: 340-420.
6. FRANCO, G. & CANDURA, F. 1980. L'esposizione professionale a mercurio. *G. Ital. Med. Lav.* 2: 171-173.
7. NAKAAY, K. 1975. On biological evaluation of inorganica mercury exposure by urinary levels. *XVIII International Congress on Occupational Health*. Brighton, abstracts 316.

Rischio da piombo in una fabbrica di tubi e profilati in PVC: sei anni di monitoraggio biologico

A. PAOLETTI, O. MASCI e P.P. BOCCALON

Istituto di Medicina del Lavoro, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

Riassunto. - *Varie bonifiche ambientali ed un attento monitoraggio biologico hanno evitato seri danni alla salute di una popolazione esposta a rischio da Stearato di piombo.*

Summary (Biological Monitoring over six Years of Workers Exposed to Lead Stearate in a PVC Plastic Factory). - *Plant improvements and biological monitoring carried out avoided clinical lead intoxications and heavy lead body burden in a PVC plastic factory population.*

INTRODUZIONE.

L'inquinamento ambientale da polvere di Stearato di piombo, stabilizzante di mescole in PVC, ha causato intossicazioni saturnine anche gravi [1, 2]. L'adozione di cicli chiusi ed automatizzati può ridurre sensibil-

mente il rischio [3]. Nel presente lavoro si espongono i risultati del monitoraggio biologico per tale rischio, effettuato dagli AA. nel corso degli anni 1976-81 in una fabbrica che produce tubi e profilati in PVC.

AMBITO DELL'INDAGINE E METODI.

Gli impianti, avviati nel 1975, comprendono:

- una zona di preparazione delle mescole;
- una zona di estrusione dei manufatti;
- una zona di lavorazioni accessorie.

Benché moderni, tali impianti hanno spesso generato delle perdite più o meno cospicue di polvere. Ciò ha richiesto vari interventi di bonifica. Una sintesi di tali bonifiche è riportata in Tab. 1. Un'indagine ambien-

Tabella 1. - Sintesi del monitoraggio biologico in rapporto alle situazioni ambientali ed agli interventi correttivi.

anno semestre	1976		1977		1978		1979		1980		1981	
	1°	2°	1°	2°	1°	2°	1°	2°	1°	2°	1°	2°
lav. a rischio n.	78	82	85	85	110	110	113	113	108	0	86	86
lav. controllati n.	41	77	80	85	110	101	108	88	100	0	84	86
situazioni ambientali (soggettività)	• aumento in perdite di polvere dagli impianti	• perdite di polvere più sensibili	• netto peg- giamento in tutti i reparti	• elev. in gli- meramento	• miglioramen- to nel reparti • problemi in manutenziona- ne	• miglioramen- to stabile	• problemi in sala mescole	• aumento della polverosità di fondo • non panno le perdite spe- re la notte	• netto miglior- amento nel sette nell'e- strusione di profilati	• chiusura del impianto in cassa autograzione	• discreto im- guarimento al riavvio degli impianti	• gli impianti vanno bene
interventi correttivi note	• nessuna apertura Saiuti ma- nuale	• pompaggio semi-autom- atica	• studio del ciclo di eliminazione del cromato di Pb dai pigmenti	• allarmi in- terblocca- • eliminazione bianche sili • nuovi fil- • doppio di- catori di vello sulle frangio- • antipack in automatico • squadra pulizie	• amminiz- ione per sul- zione san- ta a tenuta • nuove Co- • ole	• manutenzi- one per sul- licità e mu- gli programmi	• nessuno	• studio di nuove boni- fiche	• modifica- zioni filtri e bucchette di presa • pulizia rap- idate in re- parti		• riavvio de- gli impianti	• nessuno
Pb B	(*)	28 (10,5-40)	49 (25,6-74,2)	41,1 (15,9-70,3)	31,7 (13,2-50,8)	21,6 (10-50)	28,5 (9,8-51)	26,5 (10,2-51,6)	19,2 (10,8-27,6)	(*)	21,8 (5,4-54)	(*)
esposizione media per atto	(*)	4,0 µg%	4,8 µg%	4,6 µg%	4,5 µg%	4,8 µg%	4,8 µg%	4,6 µg%	4,6 µg%	(*)	4,9 µg%	(*)
AL A (0)	(*)	3,1 (2,1-4,1)	3,4 (2-4,7)	4,4 (3-7)	4,6 (3-7)	4,5 (3-7)	4,8 (3-7)	4,6 (3-7)	4,6 (3-7)	(*)	4,9 (3-7)	(*)
esposizione media per atto	(*)	4,5 mg%	4,6 mg%	4,6 mg%	4,6 mg%	4,6 mg%	4,6 mg%	4,6 mg%	4,6 mg%	(*)	4,6 mg%	(*)
Pb U	(*)	2,6 (1,6-4)	3,3 (2-5)	3,5 (2-5)	34,5 (16-80)	25,2 (10-60)	24,9 (10-60)	33,7 (15-60)	18,1 (12-20)	(*)	21,8 (5,4-48)	(*)
esposizione media	(*)	15,1 (12-16)	(*)	13,9 (12-16)	13,5 (12-16)	13,9 (12-16)	(*)	14,1 (12-16)	14,2 (12-16)	(*)	14,7 (12-16)	(*)
Pb S	(*)	(*)	(*)	(*)	(*)	(*)	(*)	(*)	(*)	(*)	21,1 (16-26)	19,2 (16-26)
esposizione media	(*)	2,2	1,6	1,6	1,6	1,6	1,6	1,6	1,6	(*)	2,6,2	2,6,2
esposizione media	(*)	8,2	15	15	15	15	15	15	15	(*)	7,0	7,0

(*) Dati non disponibili.

tale, eseguita durante uno dei periodi di maggior inquinamento, ha evidenziato: a) in zona mescole: punte di polverosità totale di 28,6 mg/m³ durante l'insilaggio degli stabilizzanti, di 17 mg/m³ durante la miscelazione e di 11 mg/m³ durante il cambio di un filtro, con livelli di piombo metallico di 7,79, 6,22 e 0,124 mg/m³ nelle rispettive condizioni; b) in zona estrusione: durante una massiccia perdita di polvere dagli impianti punte di polverosità totale di 40,2 mg/m³, con 0,427 mg/m³ di piombo, e, in condizioni di normale esercizio, livelli di polverosità totale di 0,5-2,1 mg/m³, con 0,005-0,01 mg/m³ di piombo. Il monitoraggio biologico è stato condotto mediante controlli almeno semestrali di: PbB, ALAU, PbU, Emocromo con Punteggiati basofili e Visita medica periodica. Recentemente è stato aggiunto il dosaggio della ZPP con ematofluorimetro. Per tale indicatore abbiamo considerato un VLB di 26,75 µg/% ml di sangue, ricavato da una popolazione di controllo non esposta a rischio (n = 60 soggetti, \bar{x} = 17,95 µg/% ml, s = 4,4). Per coloro che hanno superato uno dei VLB degli indicatori prescelti, abbiamo applicato un protocollo di interventi che non si discosta da quello presentato al 41° Congresso Nazionale della Società Italiana di Medicina del Lavoro nel 1978. Tra l'altro, undici lavoratori tra i più esposti sono stati ricoverati nella nostra divisione clinica per ulteriori accertamenti (PbU-EDTA, Esame neurofisiologico, ecc.).

RISULTATI.

I risultati del monitoraggio biologico, rapportati alla soggettività dei lavoratori ed alle bonifiche effettuate, sono sintetizzati nella Tab. 1. In Fig. 1, invece, sono riportati i valori medi degli indicatori di dose e di effetto, nonché la distribuzione percentuale dei soggetti con PbB e/o ALAU superiori al VLB, nei semestri di indagine. Non abbiamo mai diagnosticato alcun caso di saturnismo florido. La PbU-EDTA, eseguita sugli 11 lavoratori ricoverati, ha evidenziato valori medi di 518 ± 440 µg/l (240-1.500). L'esame neurofisiologico, eseguito su 6 di essi, non ha evidenziato segni di neuropatia periferica.

COMMENTO.

Un attento monitoraggio biologico e vari interventi di bonifica, hanno evitato l'insorgenza di casi di saturnismo florido, nonché di massicce impregnazioni. Non sono mancati, tuttavia, effetti clinici di gruppo, come la riduzione dei valori medi di emoglobinemia e l'aumento dei disturbi dispeptici e neuroastenici durante i periodi di maggior esposizione. Non abbiamo riscontrato stretto parallelismo tra PbB ed ALAU: la PbB è stata un indice più sensibile nei periodi precedenti le bonifiche, caratterizzati da picchi espositivi più frequenti; l'ALAU, invece, in quelli successivi, nei quali la PbB è risultata elevata solo quando eseguita su richiesta del lavoratore.

BIBLIOGRAFIA

1. SASSI, C., FINULLI, M. & NAVA, C. 1961. Il saturnismo nella lavorazione dello stearato di piombo. *Med. Lav.* **52**: 658.
2. TOLA, S. 1975. Occupational lead exposure in Finland: IV. The polyvinyl chloride plastic industry. *Scand. J. Work Environ. Hlth.* **1**: 173.
3. BERGAMASCHI, A., CARELLI, G., MAGNAVITA, N., VINCI, F., VINCENTI, A. 1981. Il rischio di saturnismo nell'industria di trasformazione del policloruro di vinile. *Ann. Ist. Super. Sanità.* **17** (3): 495-500.

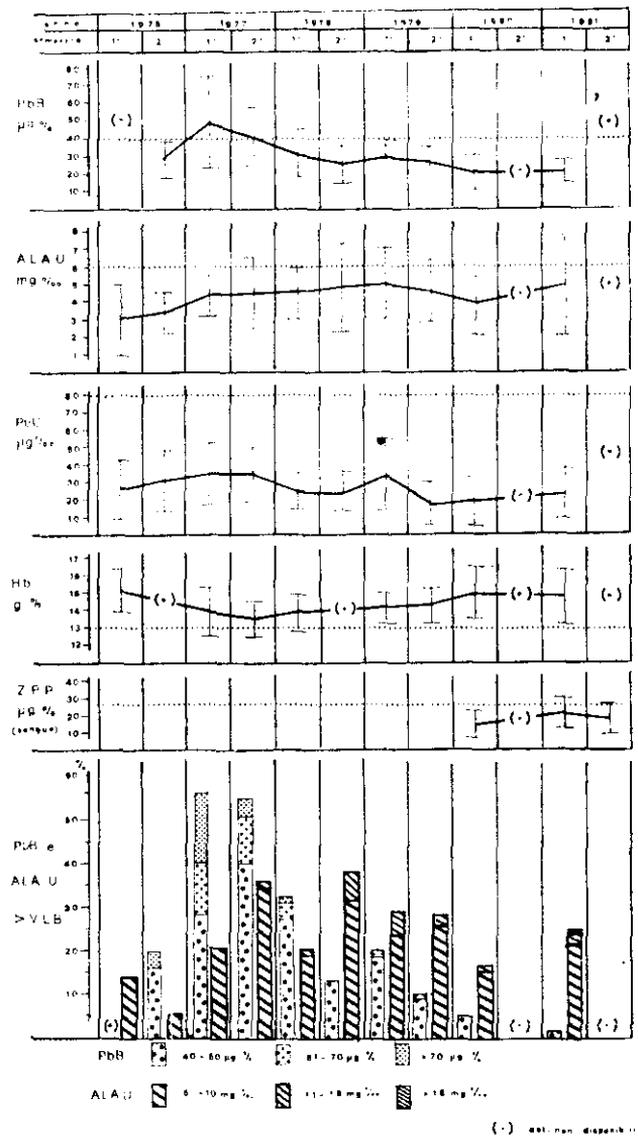


FIG. 1. - Valori medi degli indicatori di dose e di effetto utilizzati nel monitoraggio-distribuzione percentuale di lavoratori con PbB ALAU maggiori del VLB

Di scarso ausilio per il monitoraggio è risultata la PbU. I bassi livelli di PbU-EDTA e di ZPP riscontrati testimoniano, direttamente ed indirettamente, la modesta entità del *body burden* accumulato.

In conclusione, proponiamo per realtà simili a quella descritta lo schema di monitoraggio biologico da noi adottato, con le seguenti modifiche:

- 1) eliminazione della PbU;
- 2) emocromo e punteggiati basofili annuali;
- 3) ZPP semestrale alternata all'ALAU o, meglio, trimestrale;
- 4) PbB annuale a scadenza fissa con uno o vari altri prelievi su richiesta del lavoratore.

Determinazione dello zinco ematico, in soggetti non esposti mediante tecnica di spettroscopia di assorbimento atomico con fiamma

L. PANE (a), R. DAVI (a), T. VALENTE (a) e M. ROBUTTI (b)

(a) Istituto di Medicina del Lavoro, Università degli Studi, Genova; (b) Ospedali Riuniti di Pietra Ligure

Riassunto. - *Gli autori hanno determinato i livelli serici di zinco in due gruppi di soggetti: il primo riguardava soggetti ospedalizzati, scelti in modo da escludere le patologie che producono una influenza sui livelli serici di zinco; il secondo concerneva soggetti randomizzati.*

Summary (Hematic Zinc, Determination in not Exposed Subjects, by Flame Atomic Absorption Spectroscopy Technics). - *The authors have determined the seric level of zinc in two samples groups: the first concerning hospitalized subjects, who have been weighed in order to exclude the current pathologies which might have influence on seric levels of zinc; the second concerning random selected subjects.*

INTRODUZIONE.

L'elemento zinco è presente in tutti gli organismi animali ed è normalmente di provenienza alimentare (10-15 mg/di nell'uomo). Nell'organismo umano è presente in circolo legato per il 30-40% ad un α_2 macroglobulina, per il 50-60% ad albumina con legame labile, e per l'1-4% ad alcuni aminoacidi, soprattutto istidina e cisteina. Gli organi con maggior deposito dell'oligoelemento sono fegato, pancreas, reni, ossa, muscoli e retina. L'escrezione è prevalentemente fecale (circa 10 mg/di) più ridotta l'eliminazione urinaria (circa 0,4 mg/24 h). Lo zinco è componente essenziale di diversi metalloenzimi. Da tempo è nota un'intossicazione acuta professionale da inalazione di fumi e vapori di ossido di zinco in soggetti esposti, la cosiddetta « febbre dei fonditori e degli ottonai ». Peraltro, anche il ruolo dello zinco in diverse situazioni patologiche di soggetti non esposti è stato oggetto di indagine nella letteratura, già dagli anni Cinquanta. Un'ipozinchemia si riscontra oltre che in condizioni quali il malassorbimento o le spiccate proteinurie, che interferiscono direttamente con bilancio dello zinco nell'organismo, anche in ogni situazione di stress acuto, infezioni, interventi chirurgici, ustioni, infarto miocardico, malattie neoplastiche, epatopatiche e dermatologiche. Vista l'abbondanza delle segnalazioni in letteratura sull'argomento zinco [1-5], si è pensato di valutare in 89 pazienti non esposti, sicuramente non dermatologici, né neoplastici accer-

tati, né infartuati recenti e in 61 soggetti randomizzati lo zinco sierico e di confrontare i range ottenuti con i dati della letteratura, non sempre concordanti tra loro, allo scopo di mettere a punto dei dati aggiornati per ulteriori indagini sull'argomento.

MATERIALI E METODI.

L'analisi è stata effettuata utilizzando uno spettrofotometro ad assorbimento atomico della Varian mod. AA-275 in fiamma aria-acetilene, alla lunghezza d'onda di 213,9 nm. con correttore di fondo inserito e 6 mA d'intensità della lampada a catodo cavo. I campioni di sangue sono stati raccolti secondo le consuete tecniche di prelievo; i sieri ottenuti sono stati conservati in provette di politene. Durante la sieratura si è evitata accuratamente l'emolisi delle emazie. I campioni sono stati diluiti in proporzione 1:2 con una soluzione all'8% di n-butanolo in acqua distillata [1]. Gli standard sono stati ottenuti a partire da una soluzione acquosa pari a 10 mcg di zinco e diluiti con la soluzione acqua-butanolo sino ad ottenere valori di zinco pari a 1,5, 1,0, 0,5 e 0,1 mcg/ml per l'allestimento della curva di taratura.

RISULTATI.

Riportiamo nelle Tab. 1 e 2 i valori serici di zinco determinati su un gruppo di soggetti ospedalizzati e su un gruppo scelti in modo casuale su una popolazione di persone sottoposte ad analisi chimico-cliniche presso un laboratorio di analisi ligure. I soggetti ospedalizzati, sono stati suddivisi per sesso, età e giorni di degenza. Non si sono evidenziate differenze significative tra i valori di zinco riscontrati nei soggetti di sesso maschile, rispetto a quelli di sesso femminile, ($t = 0,23$; $P = 0,01$). Analogamente non si sono riscontrate differenze significative in rapporto all'età dei soggetti esaminati, suddividendoli in due gruppi rispettivamente superiore ed inferiore al valore medio ($t = 0,60$; $P = 0,01$). La suddivisione per classi di frequenza (da 45 a 135 mcg/100 ml con intervalli per classe di 10 mcg/

Tabella 1. - Valori serici di zinco, nei soggetti esaminati in ambiente ospedaliero.

SOGGETTI	Materiale biologico	N. casi	Età		Giorni di degenza		Zinco (mcg/100 ml)	
			\bar{x} +d.s.	Range	\bar{x} +d.s.	Range	\bar{x} +d.s.	Range
Maschi	Siero	43	49±11	27-65	14±12	1-52	90±21	45-130
Femmine	Siero	46	49±12	23-63	11±10	1-40	91±20	45-129
TOTALI...	Siero	89	—	23-65	13±11	1-52	91±21	45-130

Tabella 2. - Valori serici di zinco in soggetti randomizzati.

SOGGETTI	Materiale biologico	N. casi	Zinco (mcg/100 ml)	
			\bar{x} +d.s.	Range
Totali	Siero	61	88±17	49-120

100 ml) dei valori serici di zinco, ha indicato che nell'intervallo 85-105 mcg/100 ml vi è il 43,8 % dei casi. I casi inferiori a 70 mcg/100 ml (\bar{x} -d.s.) sono risultati 15 pari al 16,9 %; uguale risultato si è ottenuto per i casi superiori a 110 mcg/100 ml. Nei soggetti presi in considerazione in modo casuale, i valori di zinco riscon-

trati non si discostano significativamente dai precedenti, sia come media e deviazione standard, sia come range, ($t = 0,95$; $P = 0,01$).

CONSIDERAZIONI.

Confrontando i dati ottenuti con i più significativi fra quelli riportati in letteratura (Tab. 3), si nota una buona corrispondenza con gli stessi e in particolare con quelli riportati da Halsted [2]. Riteniamo opportuno sottolineare che i valori più bassi da noi riscontrati, se pur provenienti da soggetti accuratamente controllati, possono essere indice di una qualche alterazione funzionale nella quale vi sia una riduzione del tasso di zinco in circolo. Nell'analisi per classi di frequenza, risulta che nelle due classi inferiori (45-65 mcg/100 ml), vi è il 12,3 % dei casi esaminati.

Tabella 3. - Valori serici di zinco riscontrati in letteratura.

AUTORI	Materiale biologico	TOTALI			MASCHI			FEMMINE								
		Zinco (mcg/100 ml)		N. casi	Età		Zinco (mcg/100 ml)		N. casi	Età						
		\bar{x} +d.s.	Range		\bar{x} +d.s.	Range	\bar{x} +d.s.	Range		\bar{x} +d.s.	Range					
Halsted J.A. [2]	Plasma	96±12	72-115	89	—	23-62	96±13	72-115	62	—	—	97±11	76-112	27	—	—
Mc Bean e Coll. [4]	Siero	—	—	—	—	—	107±14	—	10	34±10	22-53	95±15	—	10	30±10	25-57
Mc Kenzie [5]	Siero	—	—	—	—	—	84±15	56-160	42	20±2	18-27	121±30	57-188	54	20±1	18-25
Cirila A.M. e Coll. [3]	Plasma	104±22	64-220	262	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

BIBLIOGRAFIA

- MERET, S. & HENKIN, R.E. 1971. Simultaneous direct estimation by Atomic Absorption spectrophotometry of copper and zinc in serum, urine and cerebrospinal fluid. *Clin. Chem.* **17**: 369.
- HALSTED, J.A. & SMITH, J.C. Jr. 1970. Plasma zinc in health and disease. *The Lancet*.
- CIRILA, A.M., PISATI, G. & RATTI, R. 1980. Biological evaluation of zinc retention. Normal values in adult subjects. *Med. Lav.* **71** (3): 244-250.
- MC BEAN, L.D., SMITH, J.C., BERNE, B.M. & HALSTED, J.A. 1974. Serum zinc and Alpha₂-Macroglobulin concentration in myocardial infarction, decubitus ulcer, multiple myezoma, prostatic carcinoma, down's syndrome and nephrotic syndrome. *Clin. Chim. Acta.* **50**: 43-51.
- MC KENZIE, J.A. 1979. Content of zinc in serum, urine, hair, and Toenails of New Zealand Adults. *Am. J. Clin. Nutr.* **32**: 570-579.