

- 1980: 1. Gösta Lindstedt och Jan Sollenberg: Polyaromater i arbetsmiljön.
 2. L.M. Ödkvist, I. Åstrand, B. Larsby och C. Käll: Ger styren störningar i människans balansapparat?
 3. Per Höjerdal och Sven Alenius: Bestämning av oljedimavskiljares avskiljningsförmåga — II Provresultat för sex-ton avskiljare.
 4. Karl Gunnar Lövstrand och Sven Bergström: Exposition för elektriska fält. En kartläggning av den elektrofysikaliska arbetsmiljön i ställverk
 5. Rolf Alexandersson, Birgitta Kolmodin-Hedman, Göran Hedenstierna och Moje Magnusson: Diisocyanater — HDI. Lungfysiologiska undersökningar av billackerare.
 6. Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation: 11. Klor Klordioxid.
 7. Samuel W Glass and Sten Sundin: Factors effecting vibration levels in impact drills.
 8. Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation: 12. Kolmonoxid
 9. Rolf Alexandersson och Jan-Henrik Atterhög: Undersökningar över effekter av exposition för kobolt. VII. Hjärteffekter av exposition i svensk hårdmetallindustri.
 10. Birgitta Kolmodin-Hedman, Rolf Alexandersson och Göran Hedenstierna: Diisocyanater — MDI. Lungfysiologiska undersökningar på personal i plastindustri.
 11. Ewa Wigaeus, Stina Holm och Irma Åstrand: Exposition för aceton. Upptag och elimination hos människa.
 12. Göran Blomquist, Erik Johansson, Bengt Söderström och Svante Wold: Karakterisering och identifiering av mögel-svamp med pyrolys-gaskromatografi — Pattern-Recognition (Py-Gc-Pr).
 13. Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation 13. Borsyra och Borax.
 14. Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation 14. Etylenglykol.
 15. Sven Carlsöö: Vibrationers inverkan på skelett, leder och muskler. Litteraturstudie.
16. Per Höjerdal och Sven Alenius: Stoftavskiljare med rensbart mikrofilter. Prov med kvartsdamm, svetsrök och oljedimma.
 17. Lars Friberg: Kriteriedokument för gränsvärden. Kadmium.
 18. Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation: 15. Isopropanol.
 19. Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation: 16. Hexan.
 20. Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation: 17. 1-Butanol.
 21. Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation: 18. Koppar.
- 1981: 1. Ingvar Lundberg: Serumenzymnivåer hos plastbåtsarbetare exponerade för styren.
 2. Ingvar Lundberg: Medicinsk undersökning av färgindustriarbetare långvarigt exponerade för en blandning av organiska lösningsmedel.
 3. Maths Berlin och Anders Tunek: Kriteriedokument för gränsvärden. Bensen.
 4. P C Elmes and J C Wagner: Criteria document for swedish occupational standards: Man Made Mineral Fibres.
 5. Alf Askergren: Organic solvents and kidney function. A methodologic and epidemiologic study.
 6. Lars Ehrenberg, Tore Hällström och Siv Osterman-Golkar: Kriteriedokument för gränsvärden. Etylenoxid.
 7. Ann-Sofie Ljungberg och Francesco Gamberale: Lyft i sidled — fysiologiska och psykologiska reaktioner.
 8. Eva Lydahl, Bo Philipson, Mats Levin, Anders Glansholm, Bengt Knave och Björn Tengroth: Infraröd strålning och grå starr.
 9. Bengt Sjögren: Arbetsmiljöproblem vid svetsning.
 14. Relationer mellan luft- och urinhalter av fluorider, krom och nickel vid svetsning.
 10. Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation: 19. Epiklorhydrin.

NORDISKA EXPERTGRUPPEN FÖR GRÄNSVÄRDESDOKUMENTATION

22.

Zink.

Helsingfors januari 1981

ISBN 91-7464-103-4
ISSN 0346-7821

Nordiska Ministerrådet beviljade, efter förarbete av en arbetsgrupp fr o m år 1977 anslag för ett projekt att ta fram och värdera föreliggande litteratur till ett dokumentationsunderlag för fastställande av hygieniska gränsvärden. För att leda detta arbete bildades en expertgrupp med följande medlemmar:

Åke Swensson, ordf.	Arbetsmedicinska avdelningen Arbetarskyddsstyrelsen Stockholm
Børge Fallentin	Arbejds miljøinstituttet Köpenhamn
Sven Hernberg	Institutet för arbetshygien Helsingfors
Tor Norseth	Yrkeshygienisk institutt Oslo
John Erik Bjerk	Direktoratet for arbeidstilsynet Oslo
Ole Svane	Direktoratet for arbeidstilsynet Köpenhamn
Ulf Ulfvarson	Arbetsmedicinska avdelningen Arbetarskyddsstyrelsen Stockholm
Harri Vainio	Institutet för arbetshygien Helsingfors

Målsättningen skulle vara 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 ett hygieniskt gränsvärde. Expertgruppen skulle däremot inte ge direkta förslag till hygieniska gränsvärden.

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

Värderingen av det insamlade materialet och utarbetandet av ett preliminärt dokumentutkast, som utgjorde underlag för expertgruppens ställningstaganden, har utförts på expertgruppens uppdrag vid instituten i de olika länderna på gruppdeltagarnas ansvar.

Endast sådana 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, luft halter i mg/m³. Om halterna i de refererade arbetena ej är uttryckta i dessa sorter är de omräknade med angivelse av den ursprungliga sorten inom parentes.

Värderingen av det insamlade litteraturmaterialet och sammanställningen av det arbetsutkast, som ligger till grund för föreliggande dokument har utförts av docent, MKD Sakari Tola, Institutet för arbetshygien, Helsingfors.

Dokumentförslaget diskuterades vid expertgruppens möte 26.8.1980 och antogs efter bearbetning vid gruppens möte 17.12.1980 i sin nuvarande form.

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

	Sida
BAKGRUND	7
FYSIKALISK-KEMISKA EGENSKAPER	7
TOXIKOLOGI	8
1. METABOLISK MODELL	8
1.1. Upptag	8
1.1.1. Andningsorgan	8
1.1.2. Mag-tarmkanal	8
1.1.3. Hud	8
1.2. Distribution	8
1.3. Biotransformation	9
1.4. Eliminering	9
1.4.1. Andningsorgan	9
1.4.2. Njurar	9
1.4.3. Mag-tarmkanal	9
1.4.4. Andra utsöndringsvägar	9
1.5. Biologiska halveringstider	9
1.6. Faktorer som påverkar den metaboliska modellen	10
2. TOXIKOLOGISKA MEKANISMER	10
3. ORGANEFFEKTER	11
3.1. Zinkfeber	11
3.2. Hud och slemhinnor	12
3.3. Andningsorgan	12
3.4. Lever	12
3.5. Njurar	12
3.6. Blod och blodbildande organ	13
3.7. Mag-tarmkanal	13
3.8. Hjärta och blodkärl	13
3.9. Centrala nervsystemet	13
3.10. Perifera nervsystemet	14
3.11. Reproduktionsorgan	14
3.12. Foster	14
4. ALLERGI	14
5. GENOTOXISKA EFFEKTER	14

6.	CANCEROGENA EFFEKTER	15
7.	EXPONERINGSINDIKATORER	15
7.1.	Lufthalter	15
7.2.	Biologiska indikatorer	15
8.	SAMBANDET MELLAN EXPONERING, EFFEKT OCH RESPONS	16
9.	FORSKNINGSBEHOV	16
10.	DISKUSSION OCH VÄRDERING	17
11.	SAMMANFATTNING	17
12.	ENGLISH SUMMARY	17
13.	LITTERATURFÖRTECKNING	19
APPENDIX I a.	Lista över tillåtna eller rekommenderade högsta halter i luft för ZnO (rök)	29
APPENDIX I b.	Lista över tillåtna eller rekommenderade högsta halter i luft för ZnCl ₂ (rök)	30
APPENDIX II.	Provtagning och analysmetoder	32

BAKGRUND

Zink används för produktion av korrosionströga metallegeringar, brons och för galvanisering av stål och järnprodukter. Zinkföreningar används i kemikalisk, metallurgisk, keramisk, gödselmedels-, färg-, plastik-, gummi-, textil- och elektronikindustri. Den vanligaste föreningen zinkoxid används i gummiindustrin, som vitt pigment samt som elektrostatiskt ämne vid kopiering. Zinksulfat används som medicin vid zinkbrist och zinkdithiokarbamater som pesticider (24, 68). I arbetslivet exponeras arbetare vanligast för zinkoxid som bildas i samband med produktion av metallegeringar och vid svetsning av galvaniserade metallprodukter.

FYSIKALISK-KEMISKA EGENSKAPER

Formel	Zn
Atomvikt	65.4
Densitet	7.1
Smältpunkt	420°C
Kokpunkt	907°C

Zink är en blåvit, relativt mjuk metall som kristalliseras till en hexagonal molekylstruktur (68). Den är divalent i alla sina föreningar och har en stark tendens att reagera med oorganiska (oxider, sulfater, fosfater) såväl som med organiska ämnen (24). I fuktig luft vid rumstemperatur, då koldioxid finns närvarande, utformas hydraterat alkaliskt karbonat $2\text{ZnCO}_3 \cdot 3\text{Zn}(\text{OH})_2$. Detta karbonat bildar en grå film, som skyddar mot korrosion. Zink är en kraftig reducerande agens, som frigör väte från svavel- och saltsyra, och användningen av zink i många organiska kemiska processer baserar sig på denna egenskap. Kommersiellt viktiga zinkföreningar är zinkoxid, -karbonat, -sulfat, -sulfid, -klorid, fosfat och organiska föreningar (68).

Omräkningsfaktorer:

$$1 \mu\text{g}/100 \text{ ml} = 0,153 \mu\text{mol}/1$$

$$1 \mu\text{mol}/1 = 6,5359 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$$

TOXIKOLOGI

1. METABOLISK MODELL

1.1. Upptag

1.1.1. Andningsorgan. Zink kan absorberas genom alveolkapillarmembran vilket kan påvisas genom ökning av zinkhalten i serum och urin efter exponeringen (6, 43). Exakta uppgifter saknas (68).

1.1.2. Mag-tarmkanal. Absorptionen av zink från mag-tarmkanalen varierar mycket, beroende på den kemiska formen av zink och dietens koncentration av zink, kalcium, phytat och D-vitamin (7, 66, 75). Undersökning av zinkabsorptionen från mag-tarmkanalen försvåras av zinkutsöndringen som till största delen sker genom mag-tarmkanalen. Absorptionen hos människan har vanligen varit omkring 20-35 procent (1, 29, 40, 56) men också betydligt högre absorption (90%) har rapporterats hos patienter med zinkbrist (36, 46, 68).

1.1.3. Hud. Exakta uppgifter saknas men någon absorption är möjlig (68). I praktiken torde hudabsorptionen inte ha någon betydelse i samband med industriell exponering.

1.2. Distribution

Zink distribueras ganska jämnt i organismen. Zink finns till största delen i muskler (60%) och ben (30%) och de

högsta koncentrationerna finner man i prostata, ben och muskler (68). Zinkmängden i hela kroppen är cirka 1,4-2,3 g (56, 68, 75).

1.3. Biotransformation

Zink är divalent i organismen och ingen biotransformation är känd.

1.4. Eliminering

1.4.1. Andningsorgan. Uppgifter saknas.

1.4.2. Njurar. Cirka en fjärdedel av zinken utsöndras i urinen (24). Den dagliga exkretionen hos oexponerade människor är cirka 0,5 mg/dag (23, 33, 58).

1.4.3. Mag-tarmkanal. Största delen av zinken elimineras i feces (1, 33, 56, 69, 75). Den dagliga exkretionen hos oexponerade människor är cirka 1-2 mg/dag (56).

1.4.4. Andra utsöndringsvägar. Zinkkoncentrationen i svett kan uppnå 1 mg/l vilket är högre än koncentrationen i urinen (39, 59). Den dagliga exkretionen i svett hos oexponerade människor är cirka 0,5 mg/dag (56).

1.5. Biologiska halveringstider

Intravenöst eller oralt administrerad zink elimineras i två faser, av vilka den snabba första fasens halveringstid har varit cirka 6-8 dagar (1, 2) och den andra fasens halveringstid har varierat mellan 87 och 515 dagar antagligen beroende på zinkdepoernas storlek (1, 2, 35, 40).

1.6. Faktorer som påverkar den metaboliska modellen

Zinkabsorptionen från mag-tarmkanalen regleras så, att ökning av peroral dos leder till ökad exkretion av zink (4, 25). Mekanismen har föreslagits vara att zink skulle bindas med metallothionein i tarmslemhinnan och i fall av ökad zinktillförsel utsöndras med slemhinneceller i feces (14).

2. TOXIKOLOGISKA MEKANISMER

Zink är en för människan essentiell metall. Zink behövs för kolhydrat- och lipidmetaboli samt har endokrinologiska verkningar. Mera än 20 zink-metallenzymmer är kända (56).

Jämfört med de flesta andra metaller är zink relativt atoxisk (24, 33, 68, 75). Höga halter av zinkoxid i luften, sådana som kan förekomma vid svetsning av galvaniserad metall, orsakar hos människan metallfeber, som liknar akut influensa och är ett övergående och helt reversibelt tillstånd (51). Det finns olika teorier om metallfeberns patogenes (13, 42, 45, 47, 54, 64) men ingen av dem är tillräckligt bevisad (68).

Inhalation av zinkklorid har orsakat fatal pneumoni och lungödem (41) och det har föreslagits att zinkkloridens höga toxicitet kan vara orsakad av att saltsyra bildats (24, 63).

Kronisk intoxication hos människan är okänd (6, 24, 68). Hos djur har man påvisat kroniska effekter av höga zinkhalter, sådana som fördröjd tillväxt och minskad aptit hos grisar, arthrit, gastrointestinal inflammation hos grisar och hästar (10, 31, 77). Hos möss har man

påvisat hypertrofi av binjurebark och de langerhanska öarna (5). Höga amylashalter hos människa har rapporterats vid överdos av zink i samband med parenteral administration av zink (26). Kronisk toxicitet av zink torde till en stor del bero på kopparbrist som orsakas av för höga zinkhalter (57, 62).

Både zink och kadmium binder sig till metallothionein och zink motverkar många av de toxiska effekter som orsakats av kadmium (52). Zink motverkar också några av de toxiska effekterna hos bly, till exempel inhibitionen av ALA-dehydratas av bly kan minskas genom samtidig zinktillförsel (16, 22, 49, 52).

ORGANEFFEKTER

Zinkfeber

Zinkens vanligaste skadliga hälsoeffekt är metallfebern, som orsakas av zinkoxidamm eller -rök. Också andra metaller, såsom koppar och magnesium kan förorsaka en likadan symtombild. Metallfebern börjar vanligen inom några timmar efter exponeringen och varar cirka 6-48 timmar (24). Symtomatologin liknar mycket en akut influensa och omfattar muskel- och huvudvärk, feber, hyperpnea, leukocytos och svettning (13, 23, 27, 51, 61, 67, 68). Sjukdomen är aldrig fatal och fullständigt tillfrisknande sker inom två dagar. Det finns olika teorier om metallfeberns patogenes, men ingen av dessa har prövats tillräckligt (se punkt 2). Det är typiskt för metallfebern, att en kortvarig tolerans utvecklas när exponeringen pågår under successiva dagar, så att sådan exponering, som i början av arbetsveckan orsakar metallfebern, inte ger upphov till några symptom efter några dagars exponering. Denna tolerans upphör däremot

redan under veckoslutet. Inga långtidseffekter har kunnat påvisas (23).

3.2. Hud och slemhinnor

Olika zinkpreparat används som terapeutika både på hud och konjunktiva (30). Vid industriell exponering har inga hudsymtom kunnat påvisas som orsakats av zink eller zinkoxid (6, 51, 74). Zinkklorid, zinksulfat och ammoniumsulfat irriterar slemhinnorna (3, 28, 41, 63).

3.3. Andningsorgan

Zinkklorid har förorsakat fatal pneumoni och lungödem (28, 41, 63) och kan i lägre koncentrationer reta bronkerna.

Zinkstearat har påståtts orsaka pneumokonios (34, 53) men detta har inte bekräftats i nyare undersökningar (34, 76). Mycket hög intratrakeal exponering (50 mg/dag för 2 månader) har gett upphov till atelektas, emfysem och bronkit hos råttor (73).

3.4. Lever

Toxiska förändringar i levern har beskrivits vid akut fatal intravenös zinkförgiftning (11). En 72-årig patient hade fått en totaldos av 7,4 g zink i form av zinksulfat inom 60 timmar. Inga pålitliga rapporter om leverförändringar vid yrkesbetingad zinkexponering finns i den tillgängliga litteraturen (24, 51, 68).

3.5. Njurar

Tubular nekros har rapporterats vid accidentell fatal

intravenös zinkförgiftning (11). Inga njureffekter har beskrivits vid yrkesbetingad zinkexponering.

3.6. Blod och blodbildande organ

Leukocytos är ett konstant fynd vid metallfeber, men den upphör inom två dagar, då också symtomen upphör (51, 67). Långvarig peroral zinkadministration har rapporterats förorsaka hypokrom, makrocytär anemi, som har föreslagits att härröra från sekundär kopparbrist (55).

3.7. Mag-tarmkanal

I äldre litteratur finns det några rapporter angående gastrointestinala symtom vid industriell exponering, men inga kontrollerade undersökningar står till förfogande (51). Gastrointestinala symtom i samband med metallfeber är dock relativt vanliga (51) och de har också beskrivits vid zinkkontamination av mat (12). Inga kroniska skador är kända.

3.8. Hjärta och blodkärl

Inga skadeverkningar på hjärta eller blodkärl har kunnat påvisas vid yrkesmässig exponering.

3.9. Centrala nervsystemet

Vid peroral zinkförgiftning har huvudvärk och letargi beskrivits (50). Inga neurotoxiska effekter på det centrala nervsystemet har beskrivits vid yrkesmässig exponering.

3.10. Perifera nervsystemet

Inga neurotoxiska effekter på det perifera nervsystemet har beskrivits vid yrkesmässig exponering. Hos kaniner orsakade 0,5 % zinkhalt i dricksvatten under fyra veckors tid inte någon statistiskt signifikant fördröjning av ledningshastigheterna i ischiasnerven (37).

3.11. Reproduktionsorgan

Uppgifter saknas.

3.12. Foster

Zinkadministration på får i koncentrationer av 750 mg/kg i dieten under hela graviditeten från första till sjätte veckan gav upphov till aborter och födsel av döda lamm (15). Zinkklorid i enstaka intraperitoneala doser om 12,5-25 mkg/kg för möss under graviditetsdagarna 8, 9, 10 eller 11 har framkallat skelettanomalier (17) och en daglig oral dos av 150 mg/kg zinksulfat har orsakat rubbningar i implantationen av fetus (44). Zinkbristen torde dock vara ett viktigare problem för foster än något ökad tillförsel. Uppgifter om människa saknas.

4. ALLERGI

Det finns inga rapporter om överkänslighet mot zink i den tillgängliga litteraturen.

5. GENOTOXISKA EFFEKTER

Zinkklorid har orsakat kromosomaberrationer in vitro i humana lymfocyter (18) och in vivo kromosomaberrationer hos möss på låg-calcium diet (19). Zink har

varit mutagen i några bakterietest och har ökat virus-inducerad celltransformation i hamsterfetus-celler (65, 72) samt har stört base-pairing och nukleinsyra-konformation in vitro, men har inte minskat noggrannheten i DNA-syntesen vilket de flesta karcinogena metaller brukar göra (38, 72).

6. CANCEROGENA EFFEKTER

Intratestikulära injektioner med zinkklorid har orsakat teratom hos kycklingar, råttor hamstrar och vaktlar (60, 71, 72). Zinkhaltigt dricksvatten (10-220 mg/l) under många generationer har orsakat ökad tumörfrekvens hos råttor (32). Zink har inhiberat karcinogen effekt av kadmium hos råttor (71).

7. EXPONERINGSINDIKATORER

Zinkexponeringen kan uppskattas genom mätningar av zinkkoncentrationen i arbetsluften. Zink kan också analyseras i biologiska prov men det finns inte tillräcklig information om de biologiska indikatorernas användbarhet.

7.1. Lufthalter

Zinkhalten i luften kan mätas med olika instrument efter insamling av prov. Provtagning och mätning beskrivs i Appendix II.

7.2. Biologiska indikatorer

Serum och plasmakoncentrationerna av zink har rapporterats variera mellan omkring 70-150 µg/100 ml och vara i genomsnitt 100 µg/100 ml (68). Koncentrationer

i erythrocyter är cirka tio gånger större än i plasma (70, 68). Normal utsöndring av zink i urinen är cirka 0,5 mg/dygn (23, 33, 48, 68). Höga zinkkoncentrationer (300 µg/300 ml) i serum har rapporterats hos dialyspatienter (9). Användbarheten av zinkanalys på serum och urin i samband med yrkesbetingad exponering har inte undersökts tillräckligt men det har rapporterats, att zinkkoncentrationen i serum och urin ökar efter zinkoxidinhaling (6) och, att serumkoncentrationerna vid metallfeber normaliseras parallellt med att leukocytytos går tillbaka (43).

8. SAMBANDET MELLAN EXPONERING, EFFEKT OCH RESPONS

Höga (100-600 mg/m³) koncentrationer av zinkoxid torde förorsaka metallfeber hos alla exponerade (45, 67) men det finns inte tillräckliga data om relativt låga koncentrationer, så att något kvantitativt dos-responsförhållande skulle kunna bedömas. Baserat på undersökningar av Batchelor et al. (6) och Drinker et al. (21) har man konstaterat att metallfeber vanligen inte förekommer vid koncentrationer lägre än 15 mg/m³ (51). Metallfeber har dock rapporterats vid koncentrationer lägre än 5 mg/m³, med dessa observationer har inte dokumenterats tillräckligt (20). Inga långtidseffekter är kända.

9. FORSKNINGSBEHOV

Dos-responsförhållandet för koncentrationer mindre än 15 mg/m³ av zinkoxid borde undersökas. Med zink som modell borde mekanism för metallfebern undersökas. Sambandet mellan exponering och biologiska indikatorer i zinkabsorptionen behöver också undersökas.

10. DISKUSSION OCH VÄRDERING

Den enda väldokumenterade hälsofarliga effekten vid yrkesbetingad zinkoxidexponering är metallfebern, som är ett akut och övergående tillstånd. Exponerings-effekt och exponering - responsförhållandena är inte tillräckligt dokumenterade. Zinkkloridens viktigaste hälsofarliga effekt är irritation av slemhinnor. In vitro undersökningar tyder på att zink kan vara mutagen. Ett djurförsök har visat ökad tumörfrekvens vid ökad zinktillförsel, men resultatet är svårt att tolka, på grund av att zink är en essentiell metall.

11. SAMMANFATTNING

Zink; Nordiska Expertgruppen för Gränsvärdesdokumentation.

Arbete och Hälsa 1981:1981:13, s. 1-33.

Kritisk genomgång och värdering av den litteratur, som är relevant som underlag för fastställande av hygieniskt gränsvärde för zink. Prevention av metallfeber skulle läggas till grund för ett sådant ställningstagande för zinkoxid och irritation av slemhinnorna för zinkklorid.

Nyckelord: zink, zinkoxid, zinkklorid, hygieniskt gränsvärde yrkesbetingad exponering.

12. ENGLISH SUMMARY

Zinc: Nordic Expert Group for Documentation of Occupational Exposure Limits.

Arbete och Hälsa 1981:1981:13, p. 1- 33.

Survey of literature on zinc, for use as background for discussing occupational exposure limits. Metal fume fever should be used as the critical effect in the discussion on zinc oxide and irritation of mucous membranes as the critical effect of zinc chloride.

In Swedish. 77 references.

Keywords: zinc, zinc oxide, zinc chloride, occupational exposure limits, occupational exposure.

13. LITTERATURFÖRTECKNING

1. AAMODT, R.L., RUMBLE, W.F., JOHNSTON, G.S., FOSTER, D. & HENKIN, R.I. Zinc metabolism in humans after oral and intravenous administration of Zn-69m. *Am.J.Clin.Nutr.* 1979, 32, 559-569.
2. AAMODT, R., RUMBLE, W., OREILLY, S., JOHNSTON, G. & HENKIN, R. Studies on the metabolism of Zn-65 in man. *Fed.Proc.* 1975, 34, 922.
3. AMDUR, M.O. & CORN, M. The irritant potency of zinc ammonium sulfate of different particle sizes *Industrial Hygiene Journal* 1963, 24, 326-33.
4. ANSARI, M.S., MILLER, W.J., LASSITER, J.W., NEATHERY, M. & GENTRY, R.P. Effects of high but nontoxic dietary zinc on zinc metabolism and adaptations in rats. *Proc.Soc.Exp.Biol.Med.* 1975, 150, 534-536.
5. AUGHEY, E., GRANT, L., FURMAN, B.L. & DRYDEN, W.F. The effects of oral zinc supplementation in the mouse. *J.Comp.Pathol.* 1977, 87, 1-14.
6. BATCHELOR, R.P., FEHNEL, J.W., THOMSON, R.M. & DRINKER, K.R. A clinical and laboratory investigation of the effect of metallic zinc, of zinc oxide, and of zinc sulphide upon the health of workmen. *J.Ind.Hyg.* 1926, 8, 322-363.
7. BECKER, W.M. & HOEKSTRA, W.G. The intestinal absorption of zinc. In: *Intestinal Absorption of Metal Ions, Trace Elements and Radionuclides.* Eds. S.C. Skorylla and D. Valdron-Edward New York Pergamon Press 1971, pp. 229-256.

8. BJÖRKSTEN, F., AROMAA, A. KNEKT, P. & MALINEN, L.
Serum zinc concentrations in Finns. *Acta Med.Scand.*
1978, 204, 67-74.
9. BLOMFIELD, J., McPHERSON, J. & GEORGE, C.R.P.
Active uptake of copper and zinc during haemodialysis.
Br.Med.J. 1969, 2, 141-145.
10. BRINK, M.F., BECKER, D.E., TERRILL, S.W. & JENSEN,
A.H. Zinc toxicity in the weanling pig. *J.Anim.Sci.*
1959, 18, 836-842.
11. BROCKS, A., REID, H. & GLAZER, G. Acute intravenous
zinc poisoning. *Br.Med.J.* 1977, 1, 1390-91.
12. BROWN, M.A., THOM, J.V., ORTH, G.L., COVA, P. &
JUAREZ, J. Food poisoning involving zinc contamina-
tion. *Arch.Environ.Health* 1964, 8, 657-660.
13. BROWNE, R.C. Zinc. In book. *The chemistry and therapy*
of industrial diseases. Springfield Ill., Charles C.
Thomas 1966, pp. 86-87.
14. CAMNER, P., CLARKSON, T.W. & NORDBERG, G.F. Routes
of exposure, dose and metabolism of metals. In:
Handbook on the Toxicology of Metals. Eds. Friberg,
L., Nordberg, G.F. and Vouk, V.B. Elsevier/North
Holland, Amsterdam, New York, Oxford 1979, pp.
65-97.
15. CAMPBELL, J.K. & MILLS, C.F. The toxicity of zinc
to pregnant sheep. *Environ.Res.* 1979, 20, 1-13.

16. CANTRELL, A.C., KILROE-SMITH, T.A., SIMÕES, M.M. &
BORDER, E.A. The effect of zinc and pH on the
behaviour of δ -aminolevulinic acid dehydratase
activity in baboons exposed to lead. *Br.j.ind.med.*
1977, 34, 110-113.
17. CHANG, C.-H., MANN, D.E. & GAUTERI, R.F. Terato-
genicity of zinc chloride, 1, 10-phenanthroline,
and a zinc-1, 10-phenanthroline complex in mice.
J.Pharm.Sci. 1977, 66, 1755-8.
18. DEKNUDT, Gh. & DEMINATTI, M. Chromosome studies in
human lymphocytes after in vitro exposure to metal
salts. *Toxicology* 1978, 10, 67-75.
19. DEKNUDT, Gh. & GERBER, G.B. Chromosomal aberrations
in bone-marrow cells of mice given a normal or a
calcium-deficient diet supplemented with various
heavy metals. *Mutat.Res.* 1979, 68, 163-168.
20. Documentation of the threshold limit values for
substances in workroom air. *American Conference on*
Governmental Industrial Hygienists, 3rd ed. 1971,
pp. 283-285.
21. DRINKER, P., THOMSON, R.M. & FINN, J.L. Metal fume
fever: IV. Threshold doses of zinc oxide, preventive
measures, and the chronic effects of repeated
exposure. *J.Ind.Hyg.* 1937, 9, 331-345.
22. DUTKIEWICZ, B., DUTKIEWICZ, T. & MILKOWSKA, G. The
effect of mixed exposure to lead and zinc on ALA
level in urine. *Int.Arch.Occup.Environ.Health* 1979,
42, 341-348.

23. ELINDER, C.-G., KJELLSTRÖM, T., LINNMAN, L. & PERSHAGEN, G. Urinary excretion of cadmium and zinc among persons from Sweden. *Environ.Res.* 1978, 15, 473-484.
24. ELINDER, C.-G., & PISCATOR, M. Zinc. In: *Handbook on the Toxicology of Metals*. Eds. Friberg, L., Nordberg, G.F. and Vouk, V.B. Elsevier/North Holland, Amsterdam, New York, Oxford 1979, pp. 675-685.
25. EVANS, G.W., JOHNSON, E.C. & JOHNSON, P.E. Zinc absorption in the rat determined by radioisotope dilution. *J.Nutr.* 1979, 109, 1258-1264.
26. FAINTUCH, J., FAINTUCH, J.J., TOLEDO, M., NAZARIO, G., MACHADO, M.C.C. & RAIA, A.A. Hyperamylasemia associated with zinc overdose during parenteral nutrition. *Parent.Ent.Nutr.* 1978, 2, 640-5.
27. FISHBURN, C.W. & ZENZ, C. Metal fume fever - A report of a case. *J.Occup.Med.* 1969, 11, 142-144.
28. FISCHER, H. Morphologie der Zinknebelvergiftung der Lunge. *Pneumologie* 1974, 150, 171-172.
29. FOSTER, D.M., AAMODT, R.L., HENKIN, R.I. & BERMAN, M. Zinc metabolism in humans: a kinetic model. *Am.J.Clin.Nutr.* 1979, 237, 340-349.
30. GOODMAN, L.S. & GILMAN, A. (eds.) *The pharmacological basis of therapeutics*. 5th ed. McMillan Publ. Co. Inc. New York 1975, 1704 p.

31. GRIMMET, R.E.R., McINTOSH, I.G., WALL, E.M. & HOPKIRK, C.S.M. Chronic zinc poisoning of pigs. Results of experimental feeding of pure zinc lactate. *N.Z.J.Agric.* 1937, 54, 216-223.
32. HALME, V. Über die cancerogene Wirkung von zinkhaltigem Trinkwasser. *Vitalst. Zivilisationskr.* 1961, 6, 59-66.
33. HALSTED, J.A., SMITH, J.C., Jr., & IRWIN, M.I. A conspectus of research on zinc requirements of man. *J.Nutr.* 1974, 104, 347-378.
34. HARDING, H.E. Some enquiries into the toxicology of zinc stearate. *Brit.J.Ind.Med.* 1958, 15, 130-132.
35. HAWKINS, T. & MARKS, J. Zinc-65 retention in patients with stasis leg ulcers. *Lancet* 1976, 319.
36. HENKIN, R.I. & AAMODT, R.L. Zinc absorption in acrodermatitis enteropathica and in hypogeusia and hyposmia. *Lancet* 1975, 1, 1379-1380.
37. HIETANEN, E., KILPIÖ, J., KOIVUSAARI, U., NEVALAINEN, T., NÄRHI, M., SAVOLAINEN, H. & VAINIO, H. Neurotoxicity of lead in rabbits. *Proc.of the Int. Congr. on Toxicology, Brussels 1980, in press.*
38. HOFFMAN, D.J. & NIYOGI, A.K. Metal mutagens and carcinogens affect RNA synthesis rates in a distinct manner. *Science* 1977, 198, 513-514.

39. HOHNADDEL, D.C., SUNDERMAN, F.W., Jr., NECHAY, M.W. & McNEELY, M.O. Atomic absorption spectrometry of nickel, copper, zinc and lead in sweat collected from healthy subjects during sauna bathing. Clin. Chem. 1973, 19, 1288-1292.
40. HONSTEAD, J.F., BRADY, D.N. The uptake and retention of ^{32}P and ^{65}Zn from the consumption of Columbia river fish. Health Phys. 1967, 13, 455-463.
41. HUNTER, D. The diseases of occupation, 4th Ed. Little Brown Co, Boston 1969, pp. 421-423.
42. JAREMIN, B. Zinc Poisonings. Bull.Inst.Mar.Med.Gdansk 1973, 24, 1-2.
43. JAREMIN, B. Diagnostic usefulness of serum zinc concentration determinations in subjects with occupational exposure to zinc oxide vapors. Pol. tyg.lek. 1977, 32, 1000.
44. KUMAR, S. Effect of zinc supplementation on rats during pregnancy. Nutr.Rep.Int. 1976, 13, 33-36.
45. LEHMAN, K.B. Studien über technisch und hygienisch wichtige Gase und Dämpfe XIV das Giess oder Zink-Fieber. Arch.Hyg. 1910, 72, 358-381.
46. LOMBECK, I., SCHNIPPERING, H.G., RITZL, F. & FEINENDEGEN, L.E. Absorption of zinc in acrodermatitis enteropathica. Lancet 1975, 855.
47. McCORD, C.P. Metal fume fever as an immunological disease. Ind.Med.Surg. 1960, 29, 101-107.

48. McKENZIE, J.M. Content of zinc in serum, urine, hair and toenails of New Zealand adults. Am.J.Clin.Nutr. 1979, 32, 570-579.
49. MEREDITH, P.A. & MOORE, M.R. The effects of zinc and lead on δ -aminolaevulinate dehydratase. Bioch. Soc.Transact. 1978, 6, 760-762.
50. MURPHY, J.V. Intoxication following ingestion of elemental zinc. J.Am.Med.Assoc. 1970, 211, 2119-2120.
51. NATIONAL INSTITUTE FOR OCCUPATIONAL SAFETY AND HEALTH. Criteria for a recommended standard ... Occupational exposure to zinc oxide. USDHEW Publication N:o (NIOSH) 76-104.
52. NORDBERG, G.F., PARIZEK, J. & PISCATOR, M. Factors influencing effects and dose-response relationships of metals. In: Handbook on the Toxicology of Metals. Eds. Friberg, L., Nordberg, G.F. and Vouk, V.B. Elsevier/North Holland Biomedical Press, Amsterdam, New York, Oxford 1979, pp. 143-157.
53. NORO, L. & UOTILA, U. Zinc stearate lung. Atti. XI Congresso Internazionale di Medicina del Lavoro. Napoli 13-19 Settembre 1954, Abstracts, p. 26.
54. PERNIS, B., VIGLIANI, E.C. CAVAGNA, G. & FINULLI, M. Endogenous pyrogen in the pathogenesis of zinc fume fever. Med.Lavoro 1960, 61, 579-586.
55. PORTER, K.G., McMASTER, D., ELMES, M.E. & LOVE, A.H. Anaemia and low serum-copper during zinc therapy. Lancet 1977, 774.

56. PRASAD, A.S. Clinical, biochemical and pharmacological role of zinc. *Ann.Rev.Pharmacol.Toxicol.* 1979, 393-426.
57. PRASAD, A.S. BREWER, G.J., SCHOOMAKER, E.B. & RABBANI, P. Hypocupremia induced by zinc therapy in adults. *J.Am.Med.Assoc.* 1978, 240, 2166-2168.
58. PRASAD, A.S., SANDSTEAD, H.H., SCHULERT, A.R. & EL ROOBY, A.S. Urinary excretion of zinc in patients with the syndrome of anemia, hepatosplenomegaly, dwarfism, and hypogonadism. *J.Lab.Clin.Med.* 1963, 62, 591-599.
59. PRASAD, A.S., SHULERT, A.R., SANDSTEAD, H.H., MIALE, A., Jr. & FARID, Z. Zinc, iron and nitrogen content of sera in normal and deficient subjects. *J.Lab.Clin.Med.* 1963, 62, 84-89.
60. RIVIERE, M.R., CHOUROULINKOV, I. & GUERIN, M. Production de tumeurs par injections intratesticulaires de chlorure de zinc chez le rat. *Bull.Assoc. Fr.Etude Cancer* 1960, 47, 55-87.
61. ROHRS, L.C. Metal fume fever from inhaling zinc oxide. *Arch.Intern.Med.* 1957, 100, 44-49.
62. SANDSTEAD, H.H. Zinc interference with copper metabolism. *J.Am.Med.Assoc.* 1978, 240, 2188-2189.
63. SMAHL, K. Klinik der Zinknebelvergiftung. *Pneumologie* 1974, 150, 161-169.
64. SCHMIDT-KEHL, L. Wie kann Zinkoxyd bei Einatmung Fieber erzeugen? (Mechanismen der Giessfieberentstehung) *Zbl. Gewerbehyg.* 1928, 5, 272-273.

65. SIROVER, M.A. Effects of metals in *in vitro* bioassays. *Environ.Health Perspect.* 1980, in press.
66. SOLOMONS, N.W., JAKOB, R.A. & PINEDA, O. Studies on the bioavailability of zinc in man II. Absorption of zinc from organic and inorganic sources. *J.Lab.Clin.Med.* 1979, 94, 335-343.
67. STURGIS, C.C. & DRINKER, P. Metal fume fever: 1. Clinical observations on the effect of the experimental inhalation of zinc oxide by two apparently normal persons. *J.Industr.Hyg.* 1927, 9, 88-97.
68. SUBCOMMITTEE ON ZINC. Zinc. Committee on Medical and Biological Effects of Environmental Pollutants. Division of Medical Sciences, National Research Council, University Park Press, Baltimore, Maryland 1979, 471 p.
69. SULLIVAN, J.F. & HEANEY, R.P. Zinc metabolism in alcoholic liver disease. *Am.J.Clin.Nutr.* 1970, 23, 170-177.
70. SUNDERMAN, F.W., Jr. Atomic absorption spectrometry of trace metals in clinical pathology. *Human Path.* 1973, 4, 549-582.
71. SUNDERMAN, F.W., Jr. Carcinogenicity and anticarcinogenicity of metal compounds. In: *Environmental carcinogenesis, Occurrence, Evaluation and Mechanisms* Eds. Emmelot, P. and Kriek, K. Elsevier/North Holland Biomedical Press, Amsterdam, New York, Oxford 1979, pp. 165-192.

72. SUNDERMAN, F.W. Mechanisms of metal carcinogenesis. Biological trace element research 1979, 1, 63-86.
73. TARASENKO, N.Y., SHABALINA, L.P. & SPIRIDONOVA, V.S. Comparative toxicity of metal stearates. Int.Arch. Occup. Environ. Hlth 1976, 37, 179-192.
74. TURNER, J.A. An occupational dermatoconiosis among zinc oxide workers. Health.Serv.Rep. 1921, 36, 2727-2732.
75. UNDERWOOD, E.J. Zinc. In: Trace Elements in Human and Animal Nutrition (3rd Ed) New York, Academic Press 1971, pp. 208-252.
76. WEBER, J., EINBRODT, H.-J. & WEWER, B. Kann Zinkstearat eine Lungenfibrose auslösen? (Fallbericht) Beitr.Silikose-Forsch. (Pneumokon) 1976, 28, 103-116.
77. WILLOUGHBY, R.A., MacDONALD, E., McSHERRY, B.J. & BROWN, G. Lead and zinc poisoning and the interaction between Pb and Zn poisoning in the foal. Can.J.Comp. Med. 1972, 36, 348-359.

Appendix I a. Lista över tillåtna eller rekommenderade högsta halter i luft för ZnO (rök)

Land	mg/m ³	ppm	år	anm.	ref.
Australien	5		1973		5
Belgien	5		1974		5
Bulgarien	5		1971		5
Danmark	5		1979		2
Finland	5		1972		8
Italien	5		1975		5
Japan	5		1975		5
Jugoslavien	5		1971		5
Nederländerna	5		1973		5
Norge	5		1980		1
Polen	5		1976		5
Rumänien	10		1975	T	5
Schweiz	5		1976		5
Sovjetunionen	6		1977		5
Sverige	5		1978		
Tjeckoslovakien	5		1976	T	5
Ungern	5		1974		5
USA (ACGIH)	5		1980		7
(OSHA)	5		1975		6
(NIOSH)	5		1978		6
Tyska demokratiska republiken	5		1979		9
	10		1979	T	9
Tyska förbundsrepubliken	5		1980		4

T = takvärde

Appendix I b. Lista över tillåtna eller rekommenderade högsta halter i luft för $ZnCl_2$ (rök)

Land	mg/m ³	ppm	år	anm.	ref.
Australien	1		1973		5
Belgien	1		1974		5
Danmark	1		1979		2
Finland	1		1972		8
Italien	1		1975		5
Nederländerna	1		1973		5
Norge	1		1980		1
Schweiz	1		1976		5
Sverige	1		1978		3
USA (ACGIH)	1		1980		7

T = takvärde

REFERENSER TILL APPENDIX I

1. Administrative normer for fourensninger i arbeidsadmosfaere. Veiledning til arbeidsmiljøloven. Bestillingsnr. 361. Direktoratet for Arbeidstilsynet, Oslo (1980).
2. Arbejdstilsynets liste over hygiejniske graensvaerdier. Bilag til publikation nr. 62: Hygiejniske graensvaerdier, Arbejdstilsynet, København (1979).
3. Arbetarskyddsstyrelsen: Hygieniska gränsvärden. Anvisningar nr. 100. Arbetarskyddsstyrelsen, Stockholm (1978).
4. Maximale Arbeitsplatzkonzentrationen 1979. Deutsche Forschungsgemeinschaft, Bonn (1980).
5. Occupational exposure limits for airborne toxic substances. A tabular compilation of values from selected countries. Occupational Safety and Health Series No. 37, International Labour Office, Geneva (1977).
6. Summary of NIOSH recommendations for occupational health standard (1978).
7. Threshold Limit Values for chemical substances and physical agents in the workroom environment with intended changes for 1978. American Conference of Governmental Industrial Hygienists. Cincinnati (1980).
8. Työpaikan ilman epäpuhtauksien enimmäispitoisuusdet. Social- och Hälsovårdsministeriet, Helsingfors (1977).
9. Maximale Arbeitsplatzkonzentrationen (MAK-Werte) der DDR. Arbeitsmedizin- Information, Berlin, Germany (Dem. Rep.) 5:3 (1978) Annex p 7-18.

APPENDIX II PROVTAGNING OCH ANALYSMETODER

Provtagning i arbetsluft

Provtagning av luft på arbetsplatser sker vanligen på membranfilter men också impingermetoden eller elektrostatisk precipitation kan användas (4, 6). För riskbedömning skall provet tas ur andningszonen (4).

Biologisk provtagning

Vid biologisk provtagning är kontaminationsrisken det största problemet och därför måste endast vältvättade zinkfria kärl användas för provtagningen. Gummikork bör inte användas för tillslutning av provrör. För analys av plasma bör plasmat omgående avskiljas från de röda blodkropparna, för att hemolys orsakar för höga plasmazinkvärden.

Analys av zink

Analys av zink både i arbetsluft och i biologiska prov görs vanligast med atomabsorptionsspektrofotometri (1, 2, 5, 6, 7, 8) som har en detektionsgräns om cirka 0,002 µg/ml. Tidigare använde man mest betydligt mindre känsliga spektrofotometriska metoder (3) i vilka kelaterande agenser, sådana som dithizon bildade färgade komplex med zink. Neutronaktiveringsanalys har rekommenderats för mycket låga koncentrationer av zink (6). Emissionsspektrografi, spektrofluorimetriska tekniker och anodic strippingvoltometri har använts, men har vissa begränsningar (6).

REFERENSER TILL APPENDIX II

1. HWANG, J.Y. Trace metals in atmospheric particulates and atomic absorption spectroscopy. *Anal.Chem.* 1972, 44, 20A-27A.
2. KELSON, J.R. Criticism of the proposed selected methods: Direct measurement of zinc in plasma by atomic absorption spectroscopy. *Clin.Chem.* 1980, 26, 349-50.
3. MIKAC-DEVIC, D. Methodology of zinc determinations and the role of zinc in biochemical processes. *Adv.Clin.Chem.* 1970, 13, 271-333.
4. NATIONAL INSTITUTE FOR OCCUPATIONAL SAFETY AND HEALTH. Criteria for a recommended standard ... Occupational exposure to zinc oxide. USDHEW Publication N:o (NIOSH) 76-104.
5. SMITH, J.C., Jr., BULTRIMOVITZ, G.P. & PURDY, W.C. Direct measurement of zinc in plasma by atomic absorption spectroscopy. *Clin.Chem.* 1979, 25, 1487-1491.
6. SUBCOMMITTEE ON ZINC. Zinc. Committee on Medical and Biological Effects on Environmental Pollutants. Division of Medical Sciences, National Research Council, University Park Press, Baltimore, Maryland 1979, 471 p.
7. SUNDERMAN, F.W., Jr. Atomic absorption spectrometry of trace metals in clinical pathology. *Human Pathol.* 1973, 4, 549-582.
8. WEISSMAN, N. & PILEGGI, V.J. Zinc. In: *Clinical Chemistry. Principles and Techniques* (2nd ed). Eds. Henry, R.J., Cannon, D.C., Winkelman, J.W., New York, Harper Row 1974, pp. 703-707.