

- 1983: 25. **V Riihimäki:**
Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation. 43. Metyletylketon.
26. **Kurt Andersson, Jan-Olof Levin, Carl-Axel Nilsson och Åke Norström:**
Provtagning och analys av partikulära och gasformiga polycykliska aromatiska kolväten i arbetsplatsluft.
27. **Åke Swensson:**
Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation. 44. Propylenglykol.
28. **Brita Grenquist-Nordén:**
Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation. 45. Nitroösa gaser.
29. **Per Lundberg, Eva Svensson, Bo Holmberg, Christer Hogstedt:**
Kriteriedokument för gränsvärden. Polyaromatiska kolväten.
30. **Lena Sperling, Bengt Jonsson och Ingvar Holmér:**
Handfunktion och handskydd vid arbete med handskar.
31. **Kjell Andersson, Carl Gustaf Elinder, Christer Hogstedt, Tord Kjellström och Gunnar Spång**
Dödsorsaker bland kadmium- och nickel-exponerade ackumulatorarbetare.
32. **Bo Holmberg, Tony Kronevi, Sivonne Ackevi, Aina Ekner:**
Prövning av carcinogen aktivitet hos p-nylendiamin med peroral administrering på gravida möss (transplacentalförsök).
33. **Bo Holmberg, Tony Kronevi, Sivonne Ackevi, Aina Ekner:**
Prövning av carcinogen aktivitet hos p-Fenylendiamin med intraperitoneal injektion på nyfödda möss. (Neonatalförsök)
34. **Bo Holmberg, Tony Kronevi, Sivonne Ackevi, Aina Ekner:**
Prövning av carcinogen aktivitet hos difenylamin och gamma-butyrolakton med peroral administrering på hanmöss.
35. Underlag för hygieniska gränsvärden, 4.
36. Scientific Basis for Swedish Occupational Standards. IV.
37. **Dan Norbäck, Carl-Johan Göthe, Gunilla Wieslander:**
Självkopierande papper. Yrkesmedicinska och yrkeshygieniska aspekter.
38. **Sven Kvarnström:**
Förekomst av muskel- och skelettsjukdomar i en verkstadsindustri med särskild uppmärksamhet på arbetsbetingade skulderbesvär.
39. **Thommy Ekström, Staffan Krantz, Lenart Lundgren:**
Utvärdering av ett bärbart röntgenfluorescensinstrument för analys av metallaerosoler.

- 1984 1. **Ann-Christin Hansson, Gunnar Höglund, Bengt Knave:**
Kriteriedokument för gränsvärden. Neurotoxiska effekter av lösningsmedel i blandning.
2. **Tord Kjellström, Paul Kennedy:**
Criteria document for Swedish Occupational Standards. Beryllium.
3. **Francesco Gamberale, Mikael Goldstein och Anders Kjellberg:**
Utveckling och prövning av en ny metod att mäta upplevelse av ljud och buller.
4. **Richard Ahlström, Birgitta Berglund, Ulf Berglund, Thomas Lindvall, Leif Nyberg, Sune Pettersson, Margita Wallin, Arne Wennberg, Håkan Åström:**
Luktneddsättning hos tankrengörare.
5. **Jan-Erik Hansson, Monika Attebrant Eriksson, Sven Carlsöö och Solweig Roxenhed:**
Arbetsställningar och möbelutformning vid kontorsarbete.
6. **Erik Lindberg och Karin Bergman:**
Perklorettylen, alkohol och leverpåverkan hos arbetare i kemiska tvätterier.
7. **Ole Ladefoged och Mette Boland Prior:**
Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation. 46. Motorbensin.
8. **Göran Hedenstierna, Rolf Alexandersson, Gunnar Rosén, Kjell Wimander och Ester Randma:**
Subjektiva besvär och lungfunktion vid yrkesmässig exponering för sågångor.
9. **Hans Malker och Jan Weiner:**
Cancer-miljöregistret. Exempel på utnyttjande av registerepidemiologi inom arbetsmiljöområdet.
10. **Torkel Fischer och Ingela Rystedt:**
Hudundersökning vid en hårdmetallindustri.
Del 1. Bakgrund, försöksplanering och resultat av klinisk undersökning.
11. **Torkel Fischer och Ingela Rystedt:**
Hudundersökning vid en hårdmetallindustri.
Del 2. Handeksem, kontaktsensibilisering och förebyggande åtgärder.
12. **Torkel Fischer och Ingela Rystedt:**
Hudundersökning vid en hårdmetallindustri.
Del 3. Epikutantestning: material, teknik och testreaktioner.
13. **Sylvia Brusewitz och Arne Wennberg:**
Kriteriedokument för gränsvärden. Butanol och butylacetat.
14. **Ann-Sofie Ljungberg och Åsa Kilbom:**
Lyftarbete och fysisk belastning hos sjukvårdspersonal inom långvården.
15. **Kent Wrangskog:**
Interlaboratoriekontroll avseende bestämning av bly i blod.

Arbete och Hälsa 1984:33

NORDISK EKSPERTGRUPPE

FOR

GRÆNSEVÆRDIDOKUMENTATION

51

PHENOL

EVA KRISTIANSEN

ARBETE OCH HÄLSA

Redaktör: Irma Åstrand
Redaktionskommitté: Anders Kjellberg, Åsa Kilbom, Birgitta Kolmodin-Hedman, Staffan Krantz och Olof Vesterberg.

Arbetsarkivstyrelsen, 171 84 Solna

København, april 1984

ISBN 91-7464-226-X
ISSN 0346-7821

Nordisk Ministerråd har siden 1977 ydet bidrag til et projekt med det formål at skabe et dokumentationsgrundlag for fastsættelse af hygiejniske grænseværdier. Til styring af dette arbejde er der nedsat en ekspertgruppe med følgende sammensætning:

Børge Fallentin	Arbejdsmiljøinstituttet, København
Torkell Johannesson	Farmakologiska Institutionen, Islands universitet, Reykjavik
Tor Norseth	Yrkeshygienisk institut, Oslo
Vesa Riihimäki	Institutet för arbetshygien, Helsingfors
Anna Maria Seppäläinen	Institutet för arbetshygien, Helsingfors
Ole Svane	Direktoratet for arbejdstilsynet, København
Åke Swensson, ordf.	Arbetarskyddsstyrelsen, Solna
Hans Tjønn	Direktoratet for Arbejdstilsynet, Oslo
Ulf Ulfvarson	Arbetarskyddsstyrelsen, Solna.

Målsætningen er med støtte i en gennemgang og vurdering af den foreliggende litteratur om muligt at opstille dosis-effekt og dosis-respons relationer, som kan lægges til grund for diskussionen om en hygiejnisk grænseværdi. Ekspertgruppen skal derimod ikke give direkte forslag til hygiejniske grænseværdier.

Litteratursøgning og indsamling af materiale foretages af et sekretariat ved dokumentalist G. Heimbürger. Sekretariatet er placeret ved arbejdsmedicinska afdelingen, Arbetarskyddsstyrelsen, Stockholm.

Vurderingen af det indsamlede materiale og udarbejdelse af præliminære dokumentudkast, som udgør grundlaget for ekspertgruppens stillingtagen, udføres i de enkelte lande af personer, der er udpeget af de respektive landes deltagere i ekspertgruppen.

I dokumentet er der kun medtaget litteratur, som er bedømt til at være pålideligt og af betydning for grænseværdidiskussionen.

Biologiske koncentrationer er angivet i mol/l eller mg/kg; luftkoncentrationer i mg/m³. Hvis koncentrationerne i de refererede arbejder ikke er udtrykt i disse enheder, er de regnet om med angivelse af oprindelig værdi og enhed i parentes.

Vurderingen af det indsamlede litteraturmateriale og sammenfatningen af arbejdsudkastet, som ligger til grund for det foreliggende dokument, er udført af cand.med.vet. Eva Kristiansen, Arbejds miljøinstituttet, København.

Referent: Børge Fallentin.

Dokumentforslaget blev diskuteret i ekspertgruppen ved mødet i september 1983. Efter bearbejdning blev dokumentet accepteret på ekspertgruppens møde den 29-30. november 1983 i sin nuværende form.

INDHOLDSFORTEGNELSE

BAGGRUND	7	
FYSISK-KEMISKE DATA	7	
TOKSIKOLOGI	8	
1.	Metabolisk model	8
1.1	Optagelse	8
1.1.1	Lunger	8
1.1.2	Mave-tarmkanal	8
1.1.3	Hud	9
1.2	Distribution	11
1.3	Biotransformation	12
1.4	Elimination	13
1.4.1	Lunger	13
1.4.2	Nyrer	13
1.4.3	Mave-tarmkanal	14
1.4.4	Andre udskillelsesveje	14
1.5	Biologiske halveringstider	14
1.6	Faktorer, der påvirker den metaboliske model	15
2.	Toksikologiske mekanismer	15
3.	Organeffekter	16
3.1	Hud, slimhinder, konjunktiva	16
3.2	Åndedrætsorganer	17
3.3	Lever	17
3.4	Nyrer	18
3.5	Blod og bloddannende organer	19
3.6	Mave-tarmkanal	20
3.7	Hjerte og blodkar	20
3.8	Det centrale nervesystem	20
3.9	Det perifere nervesystem	21
3.10	Reproduktionsorganer	21
3.11	Foster	22
3.12	Øvrige organer	22

4.	Allergi	22
5.	Genotoksiske effekter	22
6.	Cancerogene effekter	23
6.1	Dyreforsøg	23
6.2	Epidemiologiske undersøgelser	24
7.	Eksponeringsindikatorer	24
7.1	Luftindholdet	24
7.2	Biologiske indikatorer	24
8.	Sammenhæng mellem eksponering, effekt og respons	25
9.	Forskningsbehov	27
10.	Diskussion og vurdering	28
11.	Sammenfatning	29
12.	Summary	30
13.	Litteraturfortegnelse	31
Appendix I :	Liste over tilladte eller anbefalede højeste værdier i luft	42
	Litteraturfortegnelse til appendix I.	43
Appendix II:	Prøvetagning og analysemetoder	45
	Litteraturfortegnelse til appendix II.	47

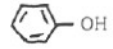
BAGGRUND

Phenol anvendes i den kemiske industri ved syntese af en række kemiske forbindelser som kunstharpikser, plast, bekæmpelsesmidler, medicin og ved fremstilling af bl.a. gummi og farver. I 1860'erne introducerede Lister phenol til aseptisk sårbehandling. Stoffet fik herefter udbredt anvendelse som desinfektionsmiddel, indtil adskillige rapporter om humane forgiftningstilfælde fik reduceret denne anvendelse. Som desinfektionsmiddel anvendes phenol tillige inden for blandt andet olie-, lædervare- og sæbeindustrien samt i garverier.

Erhvervsmæssig eksponering forekommer hovedsagelig i den kemiske industri.

Phenol forekommer normalt hos mennesker som en endogen metabolit af visse aromatiske forbindelser (91)

FYSISK-KEMISKE DATA

Systematisk navn:	Phenol.
Synonymer:	Fenol, karbolsyre, hydroxybenzen.
CAS nummer:	108-95-2.
Molekylformel:	C_6H_5OH .
Strukturformel:	
Molekylvægt:	94,11.
pKa:	9,9.
Tilstandsform ved 25°C:	Farveløse, nåleformede krystaller eller hvid krystallinsk masse.
Kogepunkt ved 101,3 kPa:	181,75°C.
Damptryk ved 25°C:	0,047 kPa (462 ppm $1,77 \times 10^3$ mg/m ³).

Opløselighed:	97,7 mmol/100 ml vand ved 25° C. Blandbart med ether, ethanol, eddikesyre, glycerol, chloroform, benzen og petroleum (kerosene).
Omregningsfaktor:	1 mg/m ³ = 0,260 ppm. 1 ppm = 3,84 mg/m ³ .

TOKSIKOLOGI

1. METABOLISK MODEL

1.1 Optagelse

1.1.1 Lunger

Phenol optages via lungerne. Personer, der eksponeres for 6-20 mg phenol/m³ i 8 timer, optager fra 60-90% af den indåandede mængde i organismen. Retentionen falder ca. 10% i løbet af en eksponeringsperiode på 8 timer (67).

1.1.2 Mave-tarmkanalen

Erfaringer fra humane forgiftningstilfælde efter oral indtagelse af phenol viser, at stoffet optages hurtigt (minutter) fra mave-tarmkanalen (9), men egentlige kvantitative undersøgelser er ikke fundet beskrevet.

Mere end 95% af en dosis på 25 mg phenol/kg legemsvægt optages fra mave-tarmkanalen hos rotter, svin og får (47).

Optagelsen af ¹⁴C-mærket phenol fra tyndtarmen hos rotter, målt ved in situ perfusionsteknik, følger 1. ordens kinetik. Den gennemsnitlige halveringstid for radioaktiviteten i tarmlumen fandtes til 6 min. (45).

1.1.3 Hud

Dampe fra phenol kan optages gennem huden. Absorptionshastigheden er under eksperimentelle forhold tilnærmelsesvis proportional med koncentrationen af phenoldampe i luften. Ved at måle mængden af phenol, der absorberes gennem huden hos personer, udsat for phenoldampe i koncentrationer på 5, 10 eller 25 mg/m³ i 6 timer og forsynet med friskluftmaske, er det beregnet, at en eksponeret person pr. time gennem huden optager den mængde phenol, der findes i 0,35 m³ luft. Beklædning synes ikke at beskytte mod optagelse af phenoldampe gennem huden (67).

Fra vandige opløsninger absorberes phenol let gennem huden. Ved at applicere 2 ml af en vandig phenolopløsning på huden under et urglas er det fundet, at i koncentrationer mellem 2,5 og 10,0 g/l afhænger den absorberede mængde direkte af phenolkoncentrationen i opløsningen og eksponeringstiden. Den absorberede mængde blev beregnet som forskellen mellem den mængde, der var påført og den, der var tilbage i urglas og på huden efter eksponeringen. Ved at øge koncentrationen fra 2,5 til 10,0 g/l steg den absorberede mængde fra 0,6 til 2,4 mg efter 30 minutters kontakt med 15,9 cm² hudareal. Absorptionshastigheden steg tillige fra 0,08 til 0,30 mg/cm² x time. Ved konstant phenolkoncentration (2,5 g/l) steg den absorberede mængde fra 0,4 til 1,1 mg efter henholdsvis 15 og 60 minutters hudkontakt. Absorptionshastigheden var tilnærmelsesvis uændret. Hudabsorptionen er tillige afhængig af phenolopløsningens temperatur, idet den stiger med en faktor 1,67, når temperaturen hæves fra 28 til 35° C (6). Talrige forgiftningstilfælde efter spild af phenol på huden vidner også om stoffets hudoptagelighed (28, 39, 41, 50, 53, 61, 76).

Tabel 1

Human reaktion ved hudkontakt med phenol

Koncentration % phenol	Medium	Kontakt- varighed	Kontakt- måde	Alvorligste effekt
100	Krystal- linsk	30 min.	I handske.	Koldbrand.
80-100	Vand	20 min.	Spild på ben.	Død.
78	Vand	2-5 min.	4-5 liter spildt på overkrop.	Coma.
5	Vand	70 min.	Phenolvædet forbinding på ikke intakt (scarificeret) hud.	Coma.
4	Vand	7,5 time	Indgnedet på kroppen.	Coma.
2,5	Vand	2 timer	Phenolvædet håndklæde på ben.	Coma
2	Vand	11 timer	Lukket forbinding på navle (barn).	Død.

(91)

Dyreeksperimentelle undersøgelser har vist, at ved hudapplikation af phenolopløsninger under 3% var phenolkoncentrationen i blodet direkte relateret til opløsningskoncentration (74). Ved højere koncentrationer ændredes phenolkoncentrationen i blodet ikke med phenolkoncentrationen i opløsningen (23, 71, 74), og den absorberede mængde var i disse tilfælde i højere grad afhængig af det eksponerede areal end den applicerede mængde (24, 71). En sandsynlig forklaring kan være en utilstrækkelig fjernelse af phenol fra kontaktområdet på grund af dannelse af en slags barriere af denatureret protein (8, 19, 22, 71). Optagelse af forøgede mængder phenol gennem forbrændt hud med aktivt eksuderende overflade er beskrevet hos rotter, der blev udsat for 2,3% phenol i majsolie. Optagelsen blev målt ved udskillelse af phenol i urin. Der var ingen signifikant forskel i absorptionen af phenol fra intakt, scarificeret og UV-bestrålet hud (32).

1.2 Distribution

Hos mennesker og rotter transporteres ¹⁴C-mærket phenol i blodet, delvist bundet (ca. 50%) til plasmaproteiner (46, 51). Omkring 90% af phenolproteinbindingen sker til serumalbumin (46).

Efter oral indgift af ¹⁴C-mærket phenol til rotter var radioaktiviteten i vævene højest efter ½ time (i thyreoidea efter 2 timer). Ved at måle koncentrationen i væv og plasma på forskellige tidspunkter indtil 16 timer efter dosering blev væv:plasma-forholdet fundet til:

lever:	3,7 - 10,5
milt:	1,6 - 6,8
nyrer:	3,8 - 4,5
binyrer:	2,3 - 3,3
lunger:	0,9 - 1,5

thyreoidea: 1,1 - 5,4 (51).

Tilsvarende fordelinger er fundet hos mus (89). Hjernevæv, testikler og skeletmuskulatur havde de laveste koncentrationer (væv/plasma ratio < 1) (51). Andre finder, at koncentrationen af phenol i rottelever efter oral eller intraperitoneal indgift på intet tidspunkt overstiger plasmakoncentrationen (70).

Hos mennesker er fordelingen blevet beskrevet ved en åben én-compartment model (67).

Undersøgelser af fordelingen af ^{14}C -mærket phenol hos rotter har vist, at radioaktiviteten to timer efter intravenøs injektion var koncentreret i den røde miltpulpa med en væv/plasma ratio på ca. 1,3 (38).

Fordelingsvolumen for phenol er hos rotter beregnet til 475 ml/kg (17).

1.3 Biotransformation

Hos mennesket omdannes phenol hovedsagelig til phenylsulfat (77%) og phenylglucuronid (16%). En lille del (1%) oxideres til hydroquinonsulfat og hydroquinonglucuronid (15).

Ved at anvende forskellige administrationsveje (intraarterielt, intravenøst, i vena porta, peroralt) og efterfølgende at måle koncentrationen af phenol og phenolmetabolitter i blodet hos rotter er tarmepithelets, levervævet og lungevævet relative andel i metaboliseringen beregnet. Det angives herved, at tarmslimhindens enzymer indgår med langt den væsentligste andel, men at en udtalt medvirken af lungeenzymer også finder sted. Leverenzymernes rolle er derimod minimal (17).

Der er ikke fundet oplysninger om omdannelse af phenol i lungevævet efter inhalation af phenoldampe; men hos rotter fjernes/biotransformeres ca. 60% af en intravenøs

dosis på 1,5 mg/kg legemsvægt ved første passage af lungerne. Fjernelsen/biotransformeringen er lineær i koncentrationsniveauet 0,4 - 1,5 mg/kg legemsvægt. Ved højere doser mættes lungeenzymerne (16).

Efter perfusion af isoleret rottetarm in situ med phenolopløsning påvistes udelukkende konjugeret phenol i portåreblodet (70), og ved oral optagelse forekom kun 3% af en dosis på 1,5 mg/kg legemsvægt som fri phenol i den systemiske cirkulation hos rotter (17).

Omdannelsen foregår hurtigt. I lever, nyrer, lunger og blod fra mus fandtes mere end 95% af dosis som metabolitter 30 minutter efter intraperitoneal injektion af 25 mg phenol/kg legemsvægt (89).

Biotransformationen af phenol involverer mikrosomale glucuronyltransferaser og cytoplasmatiske sulfotransferaser.

I humane blodplader sker en sulfatkonjugering af phenol (73), og ved perfusionsforsøg er påvist både glucuronsyre- og sulfatkonjugering i isolerede humane nyrer (25). Glucuronsyre- og sulfatkonjugering af phenol er påvist i isolerede rottecellepræparationer fra lever, tarmkanal (79) og lunger (43) samt i isoleret rottetarm (70).

1.4 Elimination

1.4.1 Lunger

Der er ikke fundet oplysninger om udskillelse af phenol via lungerne.

1.4.2 Nyrer

Phenolmetabolitter udskilles hovedsagelig via nyrerne.

Mennesker, der har inhaleret phenoldampe i koncentrationer på 6-20 mg/m³ luft i 8 timer udskiller 99% af den retinerede mængde i urinen indenfor 24 timer (67).

Efter optagelse gennem huden og mave-tarmkanalen er henholdsvis ca. 80% og ca. 90% udskilt i urinen inden for 24 timer (6, 15).

1.4.3 Mave-tarmkanal

Der er ikke fundet oplysninger om udskillelse af phenol eller phenolmetabolitter via mave-tarmkanalen hos mennesker.

Phenol udskilles i galden som metabolitter hos rotter og katte (1, 34, 45, 54, 88).

Enterohepatisk kredsløb er beskrevet for phenol og dets metabolitter hos rotter (34).

Rotter, svin og får udskiller mindre end 0,5% af en oral tilført mængde på 25 mg phenol/kg legemsvægt med fæces (47).

1.4.4 Andre udskillelsesveje

Der er ikke fundet oplysninger om udskillelse af phenol eller phenolmetabolitter via andre udskillelsesveje.

1.5 Biologiske halveringstider

Kinetikundersøgelser har vist, at phenol udskilles hurtigt hos mennesket, og at eliminationsprocessen kan beskrives ved en simpel én-compartment åben model med en

eliminationskonstant på 0,2 time⁻¹, svarende til en halveringstid på 3,5 time (67). Plasmahalveringstiden hos mus er fundet til 13 minutter (89). Total body clearance hos rotter er beregnet til 64 ml/min. x kg (17).

1.6 Faktorer, som påvirker den metaboliske model

Omdannelseshastigheden af phenol øges efter forbehandling med det enzyminducerende stof pentobarbital (34).

Benzen hæmmer phenolmetabolismen i hamster- og kaninlevermikrosomer in vitro (40).

2. TOKSIKOLOGISKE MEKANISMER

Goodman og Gilman (37) karakteriserer phenol som en uspecifik cellegift, der denaturerer protein.

Toksiske doser phenol forårsager myoklone konvulsioner hos mennesker (10, 28, 50) og forsøgsdyr (3, 23). Phenols konvulsive virkning er søgt forklaret med, at stoffet virker centralt ved at øge mængden af acetylcholin, der frigøres ved nerveimpulsen (63), og forsøg med katte har vist, at intravenøs injektion af 5 mg phenol/kg legemsvægt fremmer neurotransmissionen (5).

I specielle undersøgelser med humane cellekulturer har phenol hæmmet DNA-syntese og DNA-reparation (26, 56, 68).

Phenol hæmmer den reversible reaktion $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{HCO}_3^- + \text{H}^+$, katalyseret af enzymet kulsyreanhydrase II, hos mennesker. Phenol hæmmede CO_2 -hydreringen kompetetivt og HCO_3^- -dehydreringen non-kompetetivt (80).

Hos rotter, der indåndede 0,4 mg phenol/m³ i 6 måneder, var den oxidative phosphorylering i lunge- og levermitochondrier hæmmet, med en reduktion af adeninnukleotidmængden i vævene til følge (81).

3. ORGANEFFEKTER

3.1 Hud, slimhinder, konjunktiva

Phenol virker som lokal anæstetikum i 0,5 - 2,0% opløsninger. Ved koncentrationer mellem 5 og 10% koagulerer phenol epidermalt protein, og koncentrerede phenolopløsninger er ætsende. Afhængig af koncentrationen og varigheden kan hudkontakt føre til, at det udsatte område bliver følelsesløst og hvidligt på grund af proteopræcipitation. Senere kan huden blive brunsort, tør og hård og vævet kan nekrotisere (2, 28, 37, 39, 64, 76, 87).

Depilering med phenolholdige (50% phenol) præparater har forårsaget hudpigmenteringsændringer med hypo-, hyper- og depigmentering (52).

Intradermale applikationer af 500 henholdsvis 5.000 µg phenol i 0,05 ml dimethylsulfoxid har ført til lokal depigmentering af hårene hos sorte mus (4). Depigmentering er ligeledes observeret hos sorte marsvin, der fik appliceret 0,1 ml 0,01 til 1,00 M phenolopløsning på huden 5 gange ugentligt i 1 - 6 måneder (35).

Phenol er irriterende eller korrosivt for humane slimhinder i respirationsveje og i øjne. Personer, der erhvervs-mæssigt var udsat for blandinger af pyrocatechol (i gennemsnit 0,008 mg/m³) og phenol (i gennemsnit 0,214 mg/m³) og ved specielle arbejdssteder op til 0,32 mg pyrocatechol/m³ og 1,00 mg phenol/m³, klagede over

lejlighedsvis øjenirritation, specielt ved renseprocesser (42). Spild eller stænk af phenol i øjnene giver ulcerationer af cornea og konjunktiva (64).

Hos kaniner virker 0,1 gram fast phenol ætsende ved øjenirritationstest (30).

Eksponering for phenoldampe i koncentrationer på 900 mg/m³ i 8 timer virkede irriterende på øjen- og næseslimhinde hos rotter (30) (LC₅₀ angives til 316 mg/m³ (92)).

3.2 Åndedrætsorganer

Det er ikke muligt at vurdere effekten på åndedrætsorganerne hos mennesket efter langvarig eksponering ud fra de få undersøgelser, der foreligger, idet eksponeringen for phenol ikke har kunnet adskilles fra eksponeringen for andre irriterende stoffer (42, 77, 82).

Kaniner, der inhalerede 100 - 200 mg phenol/m³, 7 timer dagligt i 5 dage pr. uge, viste ingen tegn på respirationsbesvær efter 63 eksponeringer. Ved sektion fandtes lungeforandringer, der bestod af udbredt lobulær pneumoni, kronisk purulent bronchitis og hyperplastisk, inflammeret peribronchialt væv. I lungekarrene fandtes degenerative forandringer med medial fibrose og endothelhyperplasi. Marsvin, der blev udsat for tilsvarende phenolkoncentrationer, havde respirationsbesvær efter 20 eksponeringer. Efter 29 eksponeringer påvist ved sektion lobulær pneumoni, lungeabscesser og degenerative forandringer i lungekarrene (22).

3.3 Lever

Toksisk hepatitis med forstørret lever og forhøjede

serumværdier af leverenzymerne alaninaminotransferase (ALAT) og aspartataminotransferase (ASAT) er beskrevet hos en person med phenolforgiftning, forårsaget af mangeårig udsættelse for phenol i form af dampe og ved spild på tøjet. Først efter adskillige måneder uden phenoleksponering lå enzymaktiviteten inden for normalområdet, og leveren kunne ikke længere palperes (53).

Serumenzymaktiviteten af ALAT og ASAT var signifikant forøget hos rotter, der inhalerede 100 mg phenol/m³ i 15 dage, hvilket tyder på en beskadigelse af leverparenkymet (21).

Hos kaniner og marsvin, der udsattes for 100 - 200 mg phenol/m³, 7 timer dagligt i 5 dage om ugen, påvistes leverforandringer ved sektion efter henholdsvis 63 og 29 eksponeringer. De patologisk-anatomiske forandringer bestod af centrolobulær degeneration og nekrose (22).

3.4 Nyrer

Forgiftning med phenol fører til ikke-specifikke nyreskader med degenerative forandringer af tubuli og glomeruli, cylindruri, hæmoglobinuri og en karakteristisk mørkfarvning af urinen hos såvel mennesker (9, 64, 76) som dyr (18, 19, 62).

Inhalation af 100-200 mg phenol/m³, 7 timer pr. dag i 5 dage pr. uge har medført nyreforandringer hos kaniner og marsvin efter henholdsvis 63 og 29 eksponeringer. De patologisk-anatomiske forandringer bestod i svulne epithelceller i de proximale tubuli, spredte fokale barklæsioner karakteriserede ved tubulær degeneration og varierende grader af glomerulær degeneration. Glomeruli, der ikke var involverede i disse læsioner, havde kronisk degenerative forandringer med hyalin fortykkelse af

kapillærene og lymfocytær infiltration (22).

En laboratorietekniker, der i 13½ år havde været erhvervsmæssigt udsat for phenoldampe og ofte spildte phenol på sit tøj, fik, i tilslutning til en generel afkræftelse med vægttab og muskelsmerter, mørkfarvet urin (53).

Mekanismen bag phenols nefrotoksiske virkning er uklar. Coan, Baggs og Bosmann (18) har påvist en direkte toksisk virkning (toksisk nefrose) på nyreparenkymet efter intraarteriel infusion af isotoniske opløsninger af phenol (0,1%, 1,0%, 5,0%) på rotter, således at de isotoniske opløsninger blev tilført direkte til nyrekredsløbet. De patologisk-anatomiske forandringer bestod i homogent eosinofilt materiale i lumen af proximale tubuli og mørke eosinofile granula i samlerørene. Graden af degenerative forandringer steg med dosis. Blandt dyr, der fik 5% phenolopløsning sås udbredt vakuolisering og epithelafstødning i de proximale tubuli samt nekrotiske glomeruli. Andre har foreslået, at den nefrotoksiske virkning er sekundær til stoffets hæmolytiske effekt (62).

3.5 Blod og bloddannende organer

Intravenøs administration af 100 mg phenol/kg legemsvægt fører til hæmolyse hos forsøgsdyr (62).

Subcutan injektion af 255 mg phenol/kg legemsvægt i 0,5 ml majsolie hæmmede erythropoiesen hos mus, målt ved ⁵⁹Fe-inkorporationen i umodne erythrocyter (11).

Phenol virkede let toksisk på de hvide blodiegemers stamceller hos mus, der fik 50 mg phenol/kg legemsvægt injiceret subcutant i 6 dage. Den toksiske effekt blev

målt ved cellernes kolonidannende evne in vitro efter behandling med kolonistimulerende faktorer (83).

Phenol i koncentrationer på 0,005 - 0,053 mmol/100 ml (48) og 0,01 - 1,06 mmol/100 ml kulturmedium (66) udøver en dosisafhængig hæmning af lymfoblastogenesen, induceret af mitogener in vitro.

3.6 Mave-tarmkanal

Ved forgiftninger med phenol, optaget per os, opstår brænden i svælg og epigastrium, voldsom kvalme samt opkastning og diarre, der kan være blodige. Den lokale effekt er ætsning af slimhinder i mund og svælg og nekrose af mavetarmslimhinden med blødninger (9).

3.7 Hjerte og blodkar

Inhalation af 100 - 200 mg phenol/m³, 7 timer pr. dag i 5 dage pr. uge, har medført myokardiedegeneration med nekrose og interstitiel fibrose hos kaniner og marsvin efter henholdsvis 63 og 29 eksponeringer (22).

3.8 Det centrale nervesystem

Lugttærsklen for phenol angives til 0,18 mg/m³ (0,047 ppm) (49).

Phenols virkning på centralnervesystemet (CNS) indtræder hurtigt. Accidentiel intravasculær injektion af 10 ml 6% phenolopløsning har medført myokloniske konvulsioner hos mennesket efter 30 sekunder (10). Tilsvarende er set hos mus efter intraperitoneal injektion (3). Phenolforgiftning medfører initialt et kortvarigt stadium med CNS-

stimulering manifesteret ved muskeltremor og konvulsioner, som efterfølges af symptomer på CNS-depression med kredsløbs- og respirationssvigt (5, 9, 10, 28, 50, 76). Ved et forgiftningstilfælde, hvor phenol blev optaget ved såvel hudabsorption som ved indånding, var patienten bevidstløs i 8 timer, og der opstod senreaktioner i form af forstyrrelse af intellektuelle, emotionelle og neurovegetative funktioner. Tilstanden var uændret ½ år efter forgiftningen (61).

Inhalation af phenoldampe i koncentrationer på 900 mg/m³ i 8 timer har medført alvorligt, men reversibelt tab af koordinationsevnen hos rotter (30) (LC₅₀ angives til 316 mg/m³ (92)).

Rotter, der inhalerede 100 mg phenol/m³ i 15 døgn, viste initialt tegn på CNS-stimulering, havde muskeltrækninger og aktivitetsniveauet var forøget. Efter 5 dages eksponering afløstes symptomerne af en let nedstemthed. Ved forsøgets ophør påvistes CNS-depression, målt ved psykomotoriske undersøgelser (21).

3.9 Det perifere nervesystem

Effekter på det perifere nervesystem efter inhalation af phenoldampe er ikke rapporteret.

3.10 Reproduktionsorganer

Hos kønsmodne hanmus fra 5 konsekutive generationer inducerede en vandig phenolopløsning indgivet oralt med mavesonde i doser fra 6,4 µg til 640 µg/kg legemsvægt pr. dag kromatidbrud i spermatogonier og primære spermatocytter (14).

3.11 Foster

Det er ikke vist, at phenol kan fremkalde fostermisdan-
nelser ved dyreekperimentelle undersøgelser. Daglige
intraperitoneale injektioner af 20, 63 eller 200 mg
phenol/kg legemsvægt til drægtige rotter fra dag 9. - 11.
eller 12. - 14. i drægtighedsperioden gav ingen misdan-
nelser og var uden indflydelse på fosterdødelighed. I
gruppen, der fik 200 mg/kg legemsvægt fra dag 12. - 14.,
fandtes reduceret fostervægt (55).

3.12 Øvrige organer

Der er ikke fundet oplysninger om phenols toksiske virk-
ning på andre organer end de allerede angivne.

4. ALLERGI

Det er ikke godtgjort, at phenoleksponering resulterer i
allergisk dermatitis; men eksponering for phenolholdigt
harpikspulver, der kan afgive phenol, har givet allergisk
betingede hudlidelser. Reaktionen kan være forårsaget
af andre stoffer som formaldehyd i harpiksen (33, 78).

5. GENOTOKSISKE EFFEKTER

Phenol er testet for mutagenicitet i forskellige mutanter
af Salmonella typhimurium, med og uden metabolisk
aktivering, med negativt resultat (20, 27, 31, 69, 72). I
forsøg med mutanten TA 98, der er følsom for "frameshift"
mutagener, har testning af phenol i ens koncentrations-
områder givet både negative (69) og positive resultater
efter metabolisk aktivering (36).

Mutagen aktivitet er ikke påvist i mus ved mikrokerne-

test, i bananfluer (36), i humane hvide blodlegemer ved
søsterkromatidudveksling (SCE) (57) eller i Saccharomyces
cerevisiae (20).

Positivt resultat for phenol efter metabolisk aktivering
er opnået i cellekulturer fra kinesiske hamstere målt ved
induktion af punktmutationer (65) samt i humane hvide
blodlegemer målt ved SCE (58).

6. CANCEROGENE EFFEKTER6.1 Dyreforsøg

I eksperimentelle tumorinduktionssystemer har phenol
virket som promotor for hudkræft hos mus. I stærk irrite-
rende koncentrationer (20%) virkede stoffet kraftigt
promoverende for tumorudvikling; i lavere, svagt irrite-
rende koncentrationer (5%) var promotoreffekten moderat
(12, 75, 86).

Phenols cocarcinogene aktivitet ved simultan applikation
med benz(a)pyren er ikke entydig, idet phenol dels har
hæmmet (3% opløsning) (84, 85) og dels har forøget (5% og
10% opløsning) (90) benz(a)pyrens hudkræftfremkaldende
virkning hos mus. Phenol havde en hæmmende virkning på
benz(a)pyren-metaboliserende enzymer, især benz(a)pyren-
hydroxylase, i lungehomogenater fra kaniner (44).

Phenol er undersøgt for cancerogen effekt i dyreforsøg
med mus og rotter. De daglige tilførte doser via
drikkevandet var til mus 375 - 550 mg/kg legemsvægt og
til rotter 250 - 550 mg/kg legemsvægt over en periode på
2 år (LD₅₀, oralt (engangs-doser) er angivet til 300 mg/kg
legemsvægt hos mus og 414 mg/kg legemsvægt hos rotte
(92)). Hos hanrotter i lav-dosisgruppen påvist en
signifikant øget incidens (p = 0,008) af dyr med enten

leukæmi eller lymfomer. Imidlertid kunne der ikke påvises signifikante resultater hos rotter, der fik 550 mg/kg legemsvægt/dag, og NCI (60) har derfor vurderet stoffet som ikke cancerogent.

6.2 Epidemiologiske undersøgelser

Der foreligger ingen undersøgelser, som har påvist øget incidens af kræft hos personer, der har været udsat for phenol.

7. EKSPONERINGSINDIKATORER

7.1 Luftindholdet

Phenolindholdet i luften på arbejdspladserne kan måles ved indsamling af luftprøver i natriumhydroxydopløsning, på kulrør eller på rør med Amberlite XAD-2 og efterfølgende gaschromatografisk analyse, se appendix II.

7.2 Biologiske indikatorer

Indholdet og koncentrationen af phenol i blodet er blevet bestemt spektrofotometrisk eller ved kombination af gaschromatografi-massespektrometri og HPLC, se appendix II. Blodet har normalt et indhold af phenol (fri og konjugeret), som for fri phenols vedkommende angives at ligge mellem 0 og 0,424 $\mu\text{mol/ml}$ blod (0 - 40 $\mu\text{g/ml}$) (13, 59) og for konjugeret phenols vedkommende mellem 0,0106 og 0,212 $\mu\text{mol/ml}$ blod (1 - 20 $\mu\text{g/ml}$) (13). Der er ikke fundet oplysninger om målinger af phenol i blodet hos erhvervsmæssigt udsatte personer.

Phenol og phenolmetabolitter i urin kan bestemmes gas-

chromatografisk, se appendix II. Phenol er en normal endogen metabolit, hvis mængdemæssige udskillelse varierer (6, 7, 67), afhængig af blandt andet kostens indhold af proteiner (91) og indtagelse af lægemidler (29). Phenolkoncentrationen i urin er af denne grund ikke en specifik biologisk indikator.

8. SAMMENHÆNG MELLEM EKSPONERING, EFFEKT OG RESPONS

Der er ikke fundet tilstrækkelige oplysninger til at fastsætte en dosis-respons sammenhæng.

Personer, der erhvervsmæssigt har været udsat for blandinger af pyrocatechol (gennemsnit 0,008 mg/m^3) og phenol (gennemsnit 0,214 mg/m^3), og ved specielle arbejdssteder op til 0,32 $\text{mg pyrocatechol/m}^3$ og 1,00 mg phenol/m^3 har klaget over lejlighedsvis øjenirritation, specielt ved renseprocesser (42).

Human eksponering for toksiske doser phenol er primært opstået ved indtagelse af phenol i suicidalt øjemed og ved industrielle ulykker. I disse tilfælde har phenol haft en markant ætsende virkning. Systemiske effekter, eventuelt med organskader, kan opstå efter optagelse ad enhver eksponeringsvej, men er især set efter hudkontakt. Langvarig eksponering for ukendte koncentrationer af phenoldampe og spild af phenol på huden har medført forgiftning med appetitløshed, vægttab, svimmelhed, mørkfarvning af urinen og leverforandringer. Forandringerne har været reversible.

Eksponering for phenoldampe i koncentrationer på 900 mg/m^3 i 8 timer har virket irriterende på øjen- og næseslimhinder hos rotter samt medført alvorligt, men reversibelt tab af koordinationsevnen (30). Hos kaniner og marsvin, der inhalerede 100 - 200 mg/m^3 , 7 timer daglig, 5 dage om ugen, påvistes lungeforandringer med

Tabel 2

Sammenhæng mellem eksponering og effekt for phenol i dyreforsøg (inhalation)

Ekspone- ring mg/m ³	ppm	Ekspone- rings- tid	Effekter	Referencer
900	234	8 timer	Irritation af øjen- og næseslimhinder hos rotter. Reversibelt tab af koordinations- evnen.	(30)
100-200	26-52	7 timer/dag 5 dage/uge - 63 dage (kaniner) - 29 dage (marsvin)	Respirationsbesvær og lungeforandringer med pneumoni og kronisk bronchitis. Degenerative forandringer i lever, nyrer og hjertemusculatur hos kaniner og marsvin.	(23)
100	26	15 døgn	Signifikant forøget serumenzymaktivitet af ALAT og ASAT og CNS-depression hos rotter.	(21)
0,4	0,104	6 måneder	Hæmning af den oxidative phosphorylering i lunge- og levermitochondrier hos rotter.	(81)
0,18	0,047		Lugttærskel	(49)

udbredt pneumoni og kronisk purulent bronchitis samt degenerative forandringer i lever, nyrer og hjertemusculatur efter henholdsvis 63 (kaniner) og 29 eksponeringer (marsvin) (22). Ved at eksponere rotter for 100 mg phenol/m³ i 15 døgn har Dalin og Kristoffersson (21) påvist en signifikant forøgelse af serumenzymaktiviteten af ALAT og ASAT samt CNS-depression. Skvortsova et al. (81), angiver, at inhalation af 0,4 mg phenol/m³ i 6 måneder hæmmer den oxidative phosphorylering i lunge- og levermitochondrier hos rotter.

I dyreeksperimentelle tumorinduktionssystemer har phenol virket som promotor for hudkræft hos mus. I stærkt irriterende koncentrationer (20%) virkede stoffet kraftigt promovende for tumorudvikling; i lavere, svagt irriterende koncentrationer (5%) var promotoreffekten moderat (12, 75, 86).

Hvad angår cancerogene effekter i dyreforsøg, er der påvist en signifikant øget incidens ($p = 0,008$) af leukæmi eller lymfomer hos hanrotter, der via drikkevandet fik 250 mg phenol/kg legemsvægt og dag. Imidlertid kunne der ikke påvises signifikante resultater hos rotter, der fik 550 mg/kg legemsvægt og dag, og NCI (60) har derfor vurderet stoffet som ikke cancerogent.

9. FORSKNINGSBEHOV

Der er en udpræget mangel på undersøgelser over effekterne af kortvarig eller langvarig human eksponering for phenoldampe ved koncentrationer under den fastsatte norm, hvor der samtidig er foretaget målinger af phenolkoncentrationen i luften, samt på epidemiologiske undersøgelser af personer, erhvervsmæssigt udsat for phenol.

Phenol er en normal endogen metabolit, hvis mængdemæssige

udskillelse varierer meget, og den er relateret til talrige endogene kilder samt medikamenter og kemiske stoffer. Inden for de fysiologiske grænser forårsager phenol tilsyneladende ingen toksiske virkninger, men hvis disse overskrides, ses toksisk effekt på flere organer. Der råder usikkerhed med hensyn til normalværdier af phenol i blod og urin hos mennesket, og forskning i biologisk monitorering og bestemmelse af normalværdier kunne være af væsentlig interesse.

Phenols mulige genetiske aktivitet i bakterietest mangler at blive endelig afklaret, og resultater opnået ved testning efter de nyeste reviderede metoder (1983) kunne ønskes.

For at afklare phenols cancerogene potentiel overvejer NCI (60) at gentage undersøgelserne på grund af den øgede forekomst af leukæmi hos hanrotter.

Yderligere undersøgelser til belysning af phenols mulige teratogene effekt kunne ønskes.

10. DISKUSSION OG VURDERING

De afgørende toksiske effekter efter eksponering for phenol er hud- og slimhindeirritation samt påvirkning af centralnervesystemet. De fleste oplysninger om phenols toksiske effekter stammer fra forgiftningstilfælde efter optagelse af meget store doser phenol. Der er kun beskrevet få tilfælde af langtidseffekter i litteraturen, og de er et relativt usikkert grundlag for fastsættelse af en hygiejnisk grænseværdi. Det har nemlig drejet sig dels om forgiftninger, der stammede fra eksponering for ukendte koncentrationer af phenoldampe med samtidig spild af phenol på huden, og dels har eksponeringen for phenol ikke kunnet adskilles fra eksponeringen for andre stoffer.

Phenol akkumuleres tilsyneladende ikke i organismen. Personer, eksponeret for 6 - 20 mg phenol/m³ i 8 timer, har udskilt 99% af den retinerede mængde inden for 24 timer (67).

Phenol har vist mutagene egenskaber efter metabolisk aktivering i hamstercellekulturer og i hvide blodlegemer. I en enkelt af undersøgelserne i Ames' test har phenol været positivt, men resultaterne er opnået ved koncentrationer, der ved andre undersøgelser har været bakteriedræbende. De resterende undersøgelser er faldet negativt ud.

Phenol er mistænkt for at virke som promotor ved hudkræft hos mus.

Ved vurdering af erhvervsmæssig eksponering for phenol er det vigtigt at være opmærksom på, at phenoldampe hurtigt optages gennem lunger og hud (beklædning yder tilsyneladende ingen beskyttelse), ligesom hudoptagelse af phenol f.eks. fra vandige opløsninger kan forøge den samlede absorberede phenolmængde betragteligt.

11. SAMMENFATNING

Phenol: Nordisk ekspertgruppe for grænseværdidokumentation.
Arbete och Hälsa. 1984:33

Kritisk gennemgang og vurdering af relevant litteratur viser, at der mangler et fundament for at bedømme sammenhængen mellem luftkoncentrationen og respons for phenol. Langt de fleste oplysninger om phenols toksiske effekter stammer fra forgiftningstilfælde, hvad der i arbejdsmiljøsammenhæng må betragtes som relativt store doser. Ved fastsættelse af den hygiejniske grænseværdi er

det phenols irriterende effekt, der bør lægges til grund for beslutningen. Endvidere bør der tages hensyn til, at phenoldampe hurtigt optages gennem lunger og hud, og at hudoptagelse af phenol fra vandige opløsninger kan øge den absorberede phenolmængde mærkbart. Phenol er mistænkt for at virke som promotor ved hudkræft hos mus.

92 referencer.

Nøgleord: Phenol, irritation, hudabsorption, inhalation, promotor, eksponering, hygiejnisk grænseværdi, oversigt.

12. SUMMARY

Phenol: Nordic Expert Group for Documentation of Occupational Exposure Limits.
Arbete och Hälsa. 1984:33

A critical survey and evaluation of the relevant literature disclosed that data are insufficient for establishing a relationship between the air concentration and response. With few exceptions, human exposure to phenol in industry has been limited to accidental skin contact or inhalation of phenol vapour. The irritating effect of phenol should be taken into account in the establishment of a hygienic standard. Phenol is a general protoplasmic poison toxic to all cells. Phenol vapour is readily absorbed via the lungs and skin and the quantity absorbed can be greatly increased through skin absorption from aqueous solutions of phenol. Phenol is suspected as being a promotor of tumour development in mice.

In Danish. 92 references.

Keywords: Phenol, irritation, skin absorption, inhalation, promotor, exposure, TLV, review.

13. LITTERATURFORTEGNELSE

1. Abou-El-Makarem M M, Millburn P, Smith R L, Williams R T. Biliary excretion of foreign compounds. Benzene and its derivatives in the rat. *Biochem J* 105(1967) 1269-74.
2. Abraham A J. A case of carbolic acid gangrene of the thumb. *Br J Plast Surg* 25(1972) 282-84.
3. Angel A, Rogers K J. An analysis of the convulsant activity of substituted benzenes in the mouse. *Toxicol Appl Pharmacol* 21(1972) 214-29.
4. Aw T C, Boyland E. Depigmentation of hair in mice by chemicals. *IRCS Med Sci* 9(1981) 29-30.
5. Banna N R, Jabbur S J. Short communication: Increased transmitter release induced by convulsant phenols. *Brain Res* 20(1970) 471-73.
6. Baranowska-Dutkiewicz B. Skin absorption of phenol from aqueous solutions in men. *Int Arch Occup Environ Health* 49(1981) 99-104.
7. Baselt R C. Biological monitoring methods for industrial chemicals. Biomedical Publications, Davis, California, U.S.A. 1980.
8. Behl C R, Linn E E, Flynn G L, Pierson C L, Higuchi W I, Ho N F H. Permeation of skin and eschar by antiseptics I: baseline studies with phenol. *J Pharm Sci* 72(1983) 391-97.
9. Bennett I L, James D F, Golden A. Severe acidosis due to phenol poisoning: report of two cases. *Ann Intern Med* 32(1950) 324-27.

10. Benzon H T. Convulsions secondary to intravascular phenol: A hazard of celiac plexus block. *Anesth Analg* 58(1979) 150-51.
11. Bolcsak L E, Nerland D E. Inhibition of erythropoiesis by benzene and benzene metabolites. *Toxicol Appl Pharmacol* 69(1983) 363-68.
12. Boutwell R K, Bosch D K. The tumor-promoting action of phenol and related compounds for mouse skin. *Cancer Res* 19(1959) 413-27.
13. Brancato D J. Recognizing potential toxicity of phenol. *Vet Hum Toxicol* 24(1982) 29-30.
14. Bulsiewicz H. The influence of phenol on chromosomes of mice (*Mus musculus*) in the process of spermatogenesis. *Folia Morphol* 36(1977) 13-22.
15. Capel I D, French M R, Millburn P, Smith R L, Williams R T. The fate of [¹⁴C] phenol in various species. *Xenobiotica* 2(1972) 25-34.
16. Cassidy M K, Houston J B. Phenol conjugation by lung in vivo. *Biochem Pharmacol* 29(1980) 471-74.
17. Cassidy M K, Houston J B. In vivo assessment of extrahepatic conjugative metabolism in first pass effects using the model compound phenol. *J Pharm Pharmacol* 32(1980) 57-59.
18. Coan M L, Baggs R B, Bosmann H B. Demonstration of direct toxicity of phenol on kidney. *Res Comm Chem Pathol Pharmacol* 36(1982) 229-39.
19. Conning D M, Hayes M J. The dermal toxicity of phenol: an investigation of the most effective first-aid measures. *Br J Ind Med* 27(1970)155-59.

20. Cotruvo J A, Simmon V F, Spanggard R J. Investigation of mutagenic effects of products of ozonation reaction in water. *Ann N Y Acad Sci* 298(1977) 124-40.
21. Dalin N-M, Kristoffersson R. Physiological effects of a sublethal concentration of inhaled phenol on the rat. *Ann Zool Fennici* 11(1974) 193-99.
22. Deichmann W B, Kitzmiller K V, Witherup S. Phenol studies VII. Chronic phenol poisoning with special reference to the effects upon experimental animals of the inhalation of phenol vapor. *Am J Clin Pathol* 14(1944) 273-77.
23. Deichmann W B, Witherup S. Phenol studies VI. The acute and comparative toxicity of phenol and o-, m- and p-cresols for experimental animals. *J Pharmacol Exp Ther* 80(1944) 233-40.
24. Deichmann W B, Witherup S, Dierker M. Phenol studies XII. The percutaneous and alimentary absorption of phenol by rabbits with recommendations for the removal of phenol from the alimentary tract or skin of persons suffering exposure. *J Pharmacol Exp Ther* 105(1952) 265-72.
25. Diamond G L, Anders M W, Tremaine L M, Quebbemann A J. Salicylate enhancement of renal glucuronide conjugation and tubular excretory transfer of phenols. *Drug Metab Dispos* 10(1982) 573-78.
26. Dobashi Y. Influence of benzene and its metabolites on mitosis of cultured human cells. (På japansk med engelsk summary). *Jap J Ind Health* 16(1974) 453-61.
27. Epler J L, Rao T K, Guerin M R. Evaluation of feasibility of mutagenic testing of shale oil products and effluents. *Environ Health Perspect* 30(1979) 179-84.

28. Evans S J. Acute phenol poisoning. *Br J Ind Med* 9(1952) 227-29.
29. Fishbeck W A, Langner R R, Kociba R J. Elevated urinary phenol levels not related to benzene exposure. *Am Ind Hyg Assoc J* 36(1975) 820-24.
30. Flickinger C W. The benzenediols: catechol, resorcinol and hydroquinone - a review of the industrial toxicology and current industrial exposure limits. *Am Ind Hyg Assoc J* 37(1976) 596-606.
31. Florin I, Rutberg L, Curvall M, Enzell C R. Screening of tobacco smoke constituents for mutagenicity using the Ames' test. *Toxicology* 15(1980) 219-32.
32. Freeman M V, Draize J H, Alvarez E. Cutaneous absorption of phenol. *J Lab Clin* 38(1951) 262-66.
33. Fregert S. Short communications: Irritant dermatitis from phenol-formaldehyde resin powder. *Contact Dermatitis* 6(1980) 493.
34. Gbodi T A, Oehme F W. The fate of phenol, o-phenylphenol, and disophenol in rats. *Toxicol Appl Pharmacol* 45(1978) 223.
35. Gellin G A, Maibach H I, Misiaszek M H, Ring M. Detection of environmental depigmenting substances. *Contact Dermatitis* 5(1979) 201-13.
36. Gocke E, King M-T, Eckhardt K, Wild D. Mutagenicity of cosmetics ingredients licensed by the European Communities. *Mutat Res* 90(1981) 91-109.
37. Goodman L S, Gilman A (Eds). *The pharmacological basis of therapeutics*. McMillan Publ. Co. V. Ed. (1975) 990-91.

38. Greenlee W F, Gross E A, Irons R D. Relationship between benzene toxicity and the disposition of ¹⁴C-labelled benzene metabolites in the rat. *Chem Biol Interact* 33(1981) 285 - 299.
39. Griffiths G J. Fatal acute poisoning by intradermal absorption of phenol. *Med Sci Law* 13(1973) 46-48.
40. Harper C, Drew R T, Fouts J R. Species differences in benzene hydroxylation to phenol by pulmonary and hepatic microsomes. *Drug Metab Dispos* 3(1973) 381-88.
41. Hinkel G K, Kintzel H-W. Phenolvergiftungen bei Neugeborenen durch kutane Resorption. *Deutsch Gesund* 23(1968) 2420-22.
42. Hirose I, Asaeda G, Arizono H, Shimbo S-I, Ikeda M. Effects of catechol on human subjects. *Int Arch Occup Environ Health* 37(1976) 107-14.
43. Hogg S I, Curtis C G, Upshall D G, Powell G M. Conjugation of phenol by rat lung. *Biochem Pharmacol* 30(1981) 1551-55.
44. Hulshoff A, Lubawy W C, Kostenbauder H B. The effect of some cigarette smoke constituents and other compounds on the metabolism of benzo(a)pyrene in rabbit lung 9000 g supernatant. *Xenobiotica* 8(1978) 711-18.
45. Humphrey M J, Filer C W, Jeffery D J, Langley P F, Wadds G A. The availability of carfecillin and its phenol moiety in rat and dog. *Xenobiotica* 10(1980) 771-78.
46. Judis J. Binding of selected phenol derivatives to human serum proteins. *J Pharm Sci* 71(1982) 1145-47.

47. Kao J, Bridges J W, Faulkner J K. Metabolism of ^{14}C phenol by sheep, pig and rat. *Xenobiotica* 9(1979) 141-47.
48. Korz R, Hild D, Brunner H, Büssing A. Untersuchungen zur Pathogenese der urämischen Lymphozytentransformationshemmung. *Klin Wochenschr* 58(1980) 1233-41.
49. Leonardos G, Kendall D, Barnard N. Odor Threshold determinations of 53 odorant chemicals. *J Air Pollut Control Assoc* 19(1969) 91-95.
50. Lewin J f, Cleary W T. An accidental death caused by the absorption of phenol through skin. A case report. *Forensic Sci Int* 19(1982) 177-79.
51. Liao T F, Oehme F W. Tissue distribution and plasma protein binding of ^{14}C phenol in rats. *Toxicol Appl Pharmacol* 57(1981) 220-25.
52. Litton C, Trinidad G. Complications of chemical face peeling as evaluated by a questionnaire. *Plast Reconstr Surg* 67(1981) 738-43.
53. Merliss R R. Phenol Marasmus. *J Occup Med* 14(1972) 55-56.
54. Miller J J, Powell G M, Olavesen A H, Curtis C G. The metabolism and toxicity of phenols in cats. *Biochem Soc Trans* 1(1973) 1163-65.
55. Minor J L, Becker B A. A comparison of the teratogenic properties of sodium salicylate, sodium benzoate, and phenol. *Toxicol Appl Pharmacol* 19(1971) 373.
56. Morimoto K, Koizumi A, Tachibana Y, Dobashi Y. Short communication: Inhibition of repair of radiationinduced chromosome breaks. Effect of phenol in cultured human leukocytes. *Jap J Ind Health* 18(1976) 478-79.

57. Morimoto K, Wolff S. Increase of sister chromatid exchanges and perturbations of cell division kinetics in human lymphocytes by benzene metabolites. *Cancer Res* 40(1980) 1189-93.
58. Morimoto K, Wolff S, Koizumi A. Induction of sister-chromatid exchanges in human lymphocytes by microsomal activation of benzene metabolites. *Mutat Res* 119(1983) 355-60.
59. Müting D, Keller H-E, Kraus W. Quantitative colorimetric determination of free phenols in serum and urine of healthy adults using modified diazo-reactions. *Clin Chim Acta* 27(1970) 177-80.
60. National Cancer Institute: Bioassay of phenol for possible carcinogenicity. National Cancer Institute. *Carcinogenesis. Technical Report Series, No. 203. NTP No. 80-15. 1980.*
61. Neundörfer B, Wolpert E. Neuropsychiatrische Störungen nach Phenol-Intoxikation. *Munch Med Wschr* 118(1976) 1177-78.
62. Oehme F W, Davis L E. The comparative toxicity and biotransformation of phenol. *Toxicol Appl Pharmacol* 17(1970) 283.
63. Otsuka M, Nonomura Y. The action of phenolic substances on motor nerve endings. *J Pharmacol Exp Ther* 140(1963) 41-45.
64. Pardoe R, Minami R T, Sato R M, Schlesinger S L. Phenol burns. *Burns* 3(1976) 29-41.

65. Paschin Y V, Bahitova L M. Mutagenicity of benzo(a)pyrene and the antioxidant phenol at the HGPRT locus of V79 chinese hamster cells. *Mutat Res* 104(1982) 389-93.
66. Pattillo R A, Shalaby M R, Hussa R O, Bahl O P, Mattingly R F. Effect of crude and purified hCG on lymphocyte blastogenesis. *Obstet Gynecol* 47(1976) 557-61.
67. Piotrowski J K. Evaluation of exposure to phenol: absorption of phenol vapour in the lungs and through the skin and excretion of phenol in urine. *Br J Ind Med* 28(1971) 172-78.
68. Poirier M C, De Cicco B T, Lieberman M W. Nonspecific inhibition of DNA repair synthesis by tumor promoters in human diploid fibroblasts damaged with N-acetoxy-2-acetylaminofluorene. *Cancer Res* 35(1975) 1392-97.
69. Pool B L, Lin P Z. Mutagenicity testing in the Salmonella typhimurium assay of phenolic compounds and phenolic fractions obtained from smokehouse smoke condensates. *Fd Chem Toxic* 20(1982) 383-91.
70. Powell G M, Miller J J, Olavesen A H, Curtis C G. Liver as major organ of phenol detoxication? *Nature* 252(1974) 234-35.
71. Pullin T G, Pinkerton M N, Johnston R V, Kilian D J. Decontamination of the skin of swine following phenol exposure: a comparison of the relative efficacy of water versus polyethylene glycol/industrial methylated spirits. *Toxicol Appl Pharmacol* 43(1978) 199-206.
72. Rapson W H, Nazar M A, Butsky V V. Mutagenicity produced by aqueous chlorination of organic compounds. *Bull Environ Contam Toxicol* 24(1980) 590-96.

73. Reiter C, Weinsilbom R M. Acetaminophen and phenol: substrates for both a thermostable and a thermolabile form of human platelet phenol sulfotransferase. *J Pharmacol Exp Ther* 221(1982) 43-51.
74. Roberts M S, Shorey C D, Arnold R, Anderson R A. The percutaneous absorption of phenolic compounds. 1. Aqueous solutions of phenol in the rat. *Aust J Pharm Sci* NS3(1974) 81-91.
75. Salaman M H, Glendenning O M. Tumour promotion in mouse skin by sclerosing agents. *Br J Cancer* 11(1958) 434-44.
76. Schaper K-A. Akute Phenolintoxikation - ein klinischer Erfahrungsbericht. *Anaesthesiol u Reanimat* 6(1981) 73-79.
77. Schoenberg J B, Mitchell C A. Airway disease caused by phenolic (phenol-formaldehyde) resin exposure. *Arch Environ Health* 30(1975) 574-77.
78. Schwartz L. Dermatitis in the manufacture of syntetic resins and waxes. In: *Skin hazards in american industry, part II. Public Health Bulletin 229. U.S.Treasury Dept., Public Health Service (1936) 1-12.*
79. Shirkey R J, Kao J, Fry J R, Bridges J W. A comparison of xenobiotic metabolism in cells isolated from rat liver and small intestinal mucosa. *Biochem Pharmacol* 28(1979) 1461-66.
80. Simonsson I, Jonsson B-H, Lindskog S. Phenol, a competitive inhibitor of CO₂ hydration catalyzed by carbonic anhydrase. *Biochem Biophys Res Commun* 108(1982) 1406-12.
81. Skvortsova N N, Vysochina I V. Changes in biochemical and physiological indices in animals produced by the combined effect of benz(a)pyrene and phenol. *Environ Health Perspect* 13(1976) 101-106.

82. Sparks P J, Peters J M. Respiratory morbidity in workers exposed to dust containing phenolic resin. *Int Arch Occup Environ Health* 45(1980) 221-29.
83. Tunek A, Olofsson T, Berlin M. Toxic effects of benzene and benzene metabolites on granulopoietic stem cells and bone marrow cellularity in mice. *Toxicol Appl Pharmacol* 59(1981) 149-56.
84. Van Duuren B L, Blazej T, Goldschmidt B M, Katz C, Melchionne S, Sivak A. Cocarcinogenesis studies on mouse skin and inhibition of tumor induction. *J Natl Cancer Inst* 46(1971) 1039-44.
85. Van Duuren B L, Katz C, Goldschmidt B M. Brief communication: Cocarcinogenic agents in tobacco carcinogenesis. *J Natl Cancer Inst* 51(1973) 703-705.
86. Van Duuren B L, Sivak A, Langseth L, Goldschmidt B M, Segal A. Initiators and promoters in tobacco carcinogenesis. *Natl Cancer Inst Monogr* 28(1968) 173-80.
87. Wade A. Martindale. *The extra pharmacopoeia*. The Pharmaceutical Press, London. 27 Ed. (1979) 528-31.
88. Weitering J G, Krijgsheld K R, Mulder G J. The availability of inorganic sulphate as a rate limiting factor in the sulphate conjugation of xenobiotics in the rat? Sulphation and glucuronidation of phenol. *Biochem Pharmacol* 28(1979) 757-62.
89. Wheldrake J F, Baudinette R V, Hewitt S. The metabolism of phenol in a desert rodent *Notomys alexis*. *Comp Biochem Physiol* 61C (1978) 103-107.

90. Wynder E L, Hoffmann D. A study of tobacco carcinogenesis. VIII. The role of the acidic fractions as promoters. *Cancer* 14(1961) 1306-15.
91. Criteria for a recommended standard: Occupational exposure to phenol. U.S. Department of Health, Education and Welfare, National Institute for Occupational Safety and Health, Cincinnati, Ohio 1976. (HEW Publication no. (NIO-SH) 76-196) 167 pp.
92. Registry of toxic effects of chemical substances. U.S. Department of Health and Human Services, National Institute for Occupational Safety and Health, Cincinnati, Ohio 1983. (DHHS (NIOSH) Publication No. 83-107-2).

APPENDIX I

Liste over tilladte eller rekommanderede højeste grænseværdier for phenol i luft.

Land	mg/m ³	ppm	År	Anm.	Ref.
Australien	19	5	1978	H	9
Belgien	19	5	1978	H	14
BRD	19	5	1981	H	5
Bulgarien	5		1971	H	9
Danmark	19	5	1984	H	3
DDR	20		1979	H,L	6
Finland	19	5	1981	H	13
	38	10		KTV	
Island	19	5	1978	H	11
Italien	19	5	1978	H,P	9
Japan	19	5	1980	H	10
Jugoslavien	5	1,2	1971	H	9
Nederlandene	19	5	1981	H	8
Norge	19	5	1981	H	1
Polen	10		1976	H	9
Rumænien	10		1975	H	9
	15			L	
Schweiz	19	5	1980	H	15
Sovjetunionen	0,3		1976	H	7
Sverige	4	1	1984	H	4
	8	2		KTV	
Tjekkoslaviet	20		1976		9
	40			L	
Ungarn	5		1981		2
	10			L	
USA (ACGIH)	19	5	1982	H	12
	38	10		STEL	
(NIOSH)	20	5,2		H	9
	60	15,6		L	

KTV = Korttidsværdi
 H = Hudoptagelig
 P = Provisorisk værdi
 L = Loftsværdi
 STEL = Short-term exposure limit

LITTERATURFORTEGNELSE TIL APPENDIX I

- Administrative normer for forurensninger i arbejdsatmosfære.
 Veiledning til arbejdsmiljøloven. Bestillingsnr. 361.
 Direktoratet for Arbejdstilsynet, Oslo (1981).
- A munkavédelemről szóló minisztertanácsi rendelet és a kapcsolódó legfontosabb előírások. I. Táncsics Könyvkiadó. Budapest, 1980.
- Arbejdstilsynets liste over grænseværdier for stoffer og materialer, Arbejdstilsynet, København (1984).
- Arbetarskyddsstyrelsens författningssamling: Hygieniska gränsvärden. AFS 1984:5, Liber Tryck, Stockholm (1984).
- Maximale Arbeitsplatzkonzentrationen 1981. Deutsche Forschungsgemeinschaft, Bonn (1981).
- Maximale Arbeitsplatzkonzentrationen (MAK-Werte) der DDR. Arbeitsmedizininformation 5 (1978) Beilage zu Heft 3, 1-18.
- Maximale Arbeitsplatz-Konzentrationen 1978 in der Sowjetunion. Grundlagen der Normierung. Staub-Reinhalt. Luft 39 (1979) 56-62.
- Nationale lijst van MAC-waarden, gebaseerd op het advies van de nationale MAC-commissie. Arbeidsinspectie P no 145. Voorburg 1981.
- Occupational exposure limits for airborne toxic substances. A tabular compilation of values from selected countries. Occupational Safety and Health Series No. 37, 2nd ed. International Labour Office, Geneva (1980).

10. Recommendations on maximum allowable concentrations of toxic substances and others in the work environment - 1980. Japan Association of Industrial Health, 1980. (Translated by T Ozawa).
11. Skrá um markgildi (haettumörk, mengunarmörk) fyrir eiturfæni og haettuleg efni í andrúmslofti á vinnustöðum. Öryggisef-tirlit rísikins. Reykjavík 1978.
12. Threshold Limit Values for chemical substances and physical agents in the workroom environment with intended changes for 1982. American Conference of Governmental Industrial Hygienists. Cincinnati (1982).
13. Työpaikan ilman epäpuhtaudet. Turvallisuustiedote 3. Työsuojeluhallitus, Tampere (1981).
14. Valeurs limites tolerables. Commissariat général á la promotion du travail. Bruxelles 1978.
15. Zulässige Werte am Arbeitsplatz. Schweizerische Unfallversicherungsanstalt. 1980.

APPENDIX II

Prøvetagning og analysemetoder

Phenol i luft

Udtagelse af luftprøver til bestemmelse af indhold af phenol kan ske dels ved opsamling i 0,1 N natriumhydroxyd og dels ved opsamling på aktivt kul eller en syntetisk polymer.

Ved opsamling i 0,1 N natriumhydroxyd neutraliseres opløsningen efterfølgende med svovlsyre, og en alikvot af ekstraktet bestemmes gaschromatografisk (7).

Ved opsamling med rør med aktivt kul foretages en silyleringsproces med hexamethylsilazan og gaschromatografisk analyse efter desorption med diethylether. Følsomheden var 0,5 mg/m³ ved opsamling af 10 liter luft (12).

Det angives (5), at aktivt kul er mindre velegnet som adsorptionsmiddel for phenol, formodentlig på grund af for hård binding til kullet og deraf følgende desorptionsvanskeligheder (3).

I stedet anbefales opsamling på rør med styrenpolymeren Amberlite XAD-2 og gaschromatografisk analyse efter desorption med diethylether. Detektionsgrænsen er 0,2 mg/m³ ved opsamling af 5 liter luft (2, 5).

Phenol i blod

Indholdet af frie phenoler i serum kan bestemmes kolorimetrisk ved farvereaktion med p-nitroanilin efter deproteinisering og ekstraktion med ether. Metoden er ikke specifik, fordi p-nitroanilin kan reagere med andre phenoler i blodet (6).

Ved at kombinere gaschromatografi-massespektrometri og HPLC kan phenolindholdet i blod bestemmes med en følsomhed på $0,0053 \times 10^{-3}$ μmol phenol/ml blod ($0,5 \times 10^{-3}$ $\mu\text{g/ml}$) (10).

Phenol i urin

Phenol (konjugeret og fri) kan bestemmes spektrofotometrisk efter destillation med vanddamp og udvikling af farvereaktion med f.eks. p-nitroanilin. De kolorimetriskke metoder er imidlertid ikke specifikke, da farvereagenten kan reagere med andre phenoler i urinen f.eks. cresol og resorcinol (4).

Gaschromatografisk bestemmelse af phenol i urin kan foretages efter sur hydrolyse med perchlorsyre (4, 8, 9), svovlsyre (9) eller saltsyre (8) og ekstraktion med diisopropylether (4, 8, 9), methyl tert-butylether (9) eller diethylether (8). Detektionsgrænsen angives til $0,0053$ μmol phenol/ml urin ($0,5$ $\mu\text{g/ml}$) (8).

Følsomheden er angivet til $0,0212$ μmol phenol/ml urin (2 $\mu\text{g/ml}$) (4).

Ved en anden metode til bestemmelse af phenol i urin benyttes gaschromatografisk analyse af headspace fra 1 ml urin i hvilken phenolkonjugaterne er hydrolyseret enzymatisk. Følsomheden angives til $0,0106$ $\mu\text{mol/ml}$ urin (1 $\mu\text{g/ml}$) (1).

Den gaschromatografiske bestemmelse kan også ske efter dampdestillation og direkte analyse af destillatet. Detektionsgrænsen angives til $0,0011$ μmol phenol/ml urin ($0,1$ $\mu\text{g/ml}$) (11).

LITTERATURFORTEGNELSE TIL APPENDIX II

1. Adlard E R, Milne C B, Tindle P E. The determination of phenol in urine by enzymatic hydrolysis/headspace gas chromatography. *Chromatographia* 14(1981) 507-509.
2. Arbetarskyddsstyrelsen. Gruppen för utarbetande av standardmetoder: Bestämning af fenol i luft. Gaskromatografisk metod. Metod nr. 1012 (1979) 1 - 6. Arbetarskyddsstyrelsen 1979.
3. Arbete och Hälsa. Vetenskaplig skriftserie: Principer og rekommendationer för provtagning och analys av ämnen upptagna på listan över hygieniska gränsvärden. Arbete och Hälsa 20(1981).
4. Baselt R C. Biological monitoring methods for industrial chemicals. Biomedical Publications, Davis, California, U.S.A. 1980.
5. Levin J-O, Westermark S-O. Analys av organiska ämnen på gränsvärdeslistan II. Fenol, furfural, furfurylalkohol. Undersökningsrapport 24(1977). Arbetarskyddsstyrelsen 1977.
6. Müting D, Keller H E, Kraus W. Quantitative colorimetric determination of free phenols in serum and urine of healthy adults using modified diazoreactions. *Clin Chim Acta* 27(1970) 177-80.
7. NIOSH Manual of Analytical Methods: Vol. 3. U.S. Department of Health, Education and Welfare, National Institute for Occupational Safety and Health, Cincinnati, Ohio 1977, pp S330: 1-7.

8. NIOSH Manual of Analytical Methods: Vol. 6. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Center for Disease Control, National Institute for Occupational Safety and Health, Cincinnati, Ohio 1980, pp P&CAM330: 1 - 7.
9. Rick D L, Licht C F, Mccarty L P. Determination of phenol and pentachlorophenol in plasma and urine samples by gas liquid chromatography. J Anal Toxicol 6(1982) 297-300.
10. Rickert D E, Baker T S, Chism J P. Analytical approaches to the study of the disposition of myelotoxic agents. Environ Health Perspect 39(1981) 5-10.
11. van Roosmalen P B, Purdham J, Drummond I. An improved method for the determination of phenol in the urine of workers exposed to benzene or phenol. Int Arch Occup Environ Health 48(1981) 159-63.
12. Yrjanheikki E. A new method for personnel sampling and analyzing of phenol. Am Ind Hyg Assoc J 39(1978) 326-30.

Indsendt til publicering 1984-04-6.

INSTRUKTION FÖR FÖRFATTARE

INNEHÅLL

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

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

MANUSKRIFT

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

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

SAMMANFATTNING

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

LITTERATURREFERENSER

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

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

Referenslistan uppställs alfabetiskt med nummer i ordningsföljd.

Referenser anges i texten genom referenssiffran inom parentes.

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

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

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

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

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

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

FIGURER

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

TABELLER

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

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

REDAKTIONSKOMMITTÉ: Anders Kjellberg, Åsa Kilbom, Birgitta Kolmodin-Hedman, Staffan Krantz, Olof Vesterberg.