

ARBETSMILJÖ

FONDENS

SAMMANFATTNINGAR

1055

Metaller i arbetsmiljön

Distribution, retention samt placental överföring till foster
av antimon

För innehållet i sammanfattningen svarar Per Leffler och Gunnar Nordberg, Institutionen för hygien och miljömedicin, Umeå universitet, 901 87 Umeå, 090-10 17 00.

Pnr 82-0959 Metaller och metallföreningar (18)

April 1987

Bakgrund

Yrkesmässig exposition för antimon (Sb) förekommer i många olika arbetsmiljöer bl a smältverk, ackumulatorindustri, glasbruk samt vid tillverkning av flamsäkra produkter där Sb används som flamskyddsmedel. En ökad användning som legeringsmetall har observerats bl a som ersättning för arsenik i ackumulatorer. Ett annat användningsområde som förutses är halvledarteknik inom datorindustrin. Dessutom återfinns radioaktivt Sb i utsläpp från kärnkraftsindustrin.

Kända effekter av antimon omfattar irritation i andningsapparaten och vid långtidsexponeringar även pneumokonios. Hjärt-effekter, ibland dödliga, har rapporterats efter långtidsexponering för antimontrioxid. Sekundära hjärt-kärl effekter har observerats vid behandling av parasitsjukdomar med Sb-preparat.

Beträffande fortplantningseffekter har rapporterats signifikant lägre födelsevikt hos avkomman samt ökad frekvens fertilitetsstörningar och missfall hos kvinnliga antimonarbetare. Djurförsök har visat på mindre kullstorlek och försenad viktutveckling hos rättfoster. En närmare analys av var och hur Sb utövat sin verkan har i dessa sammanhang inte kunnat presenteras.

Syfte och försöksuppläggning

Syftet med detta projekt har varit att undersöka spridningsmönster för antimon hos gravida försöksdjur, i avsikt att avslöja vånader med kraftig retension av Sb, samt att utröna om Sb överförs till foster. För detta ändamål användes följande former av Sb vilka via luftvägarna tillfördes djuren uppslammade i koksaltlösning (s k intratrakeal instillation): Sb_2O_3 (Sb-III), Sb_2O_5 (Sb-V)

samt dammprover från industrimiljö innehållande Sb (Sb-damm).

En utgångspunkt för projektet har varit att undersöka exponering för autentiskt industridamm. Valet föll på smältverksmiljön där antimonhalterna i insamlat damm från fem olika arbetställen på Rönnskärsverken i Skelleftehamn låg på nivån 0,1–5 viktsprocent. Det är i allmänhet inte känt i vilken kemisk form grundämnena föreligger i dammet. Därför är det svårt att förutsäga hur komponenterna upptas via lungan, metaboliseras och sprids i kroppen. Beträffande antimon är oxid- och sulfidföreningar sannolika.

Fördelningen av antimon i organ och vävnader studerades med spår isotopteknik. Dammprovet uppvisade efter aktivering ett stort antal radioaktiva nuklider, vilket omöjliggjorde en autoradiografisk jämförelse av vävnadsdistributionen. Istället fripreparerades vävnaderna enligt speciell dissektionsrutin för separata mätningar av gammaaktiviteten från isotoperna ^{122}Sb och ^{124}Sb i följande vävnader: blod, blodplasma, blodceller, hjärta, mjälte, skelett (lårben), lever, njure, äggstock, livmoder, moderkaka samt foster.

Försöken utformades enligt följande:

- A – Distribution och retention studerades hos icke gravida djur som exponerades för Sb_2O_3 (0,3 samt 0,002 mg Sb) respektive Sb-damm (0,002 mg Sb). Djuren avlivades efter 1, 5, 15 respektive 48 timmar.
- B – Distribution och placentalt överföring studerades hos gravida djur som exponerades för Sb_2O_3 vid tre dosnivåer (0,4 mg, 0,02 mg samt 0,007 mg). Exponering skedde vid 14 dagars dräktighet och för de högre doserna även vid 10 dagars dräktighet. Djuren avlivades efter 15 timmars överlevnad.
- C – Distribution och placentalt överföring studerades hos gravida djur som exponerades för Sb-damm (0,002 mg Sb) vid 14 dagars dräktighet. Överlevnadstiden var 15 timmar.
- D – Distribution och placentalt överföring studerades hos gravida djur som exponerades för Sb_2O_5 (0,005 mg Sb) vid 14

dagars dräktighet. Överlevnadstiden var 15 timmar.

E – Subcellulär fördelning i lever studerades på hannar exponerade för doser om 100–400 μg Sb. Överlevnadstiden var 48 timmar.

F – Fördelning av Sb i blodplasma studerades med gelfiltration vid 1 resp 15 timmars överlevnadstid på vardera ett djur som exponerades för 1 mg Sb (Sb_2O_3).

Resultat och diskussion

Erhållna resultat gör det sannolikt att absorptionen av Sb fram till 15 timmar efter intratrakeal exponering huvudsakligen sker från lungan. Detta innebär att Sb sannolikt föreligger huvudsakligen i ometaboliserad form i vävnaderna fram till denna tidpunkt. Sb-jonerna föreligger initialt som en löst fraktion av suspensionen vilken omedelbart är tillgänglig för absorption. Därefter löses jonerna successivt ut ur partiklar deponerade i lungvävnaden. Efter absorption till blodet omfördelas Sb ganska snabbt till blodceller. 15 timmar efter exponering uppvisar våra försöksgrupper följande procentandelar lösta i plasma (plasma/helblod): 48 % (Sb-damm), 38 % (Sb_2O_5) och 32 % (Sb_2O_3) (se tabell 1). Resultat från separationsstudier på gelkolonn antyder att Sb i plasma möjligen kan föreligga bundet till cystein (eller cystin).

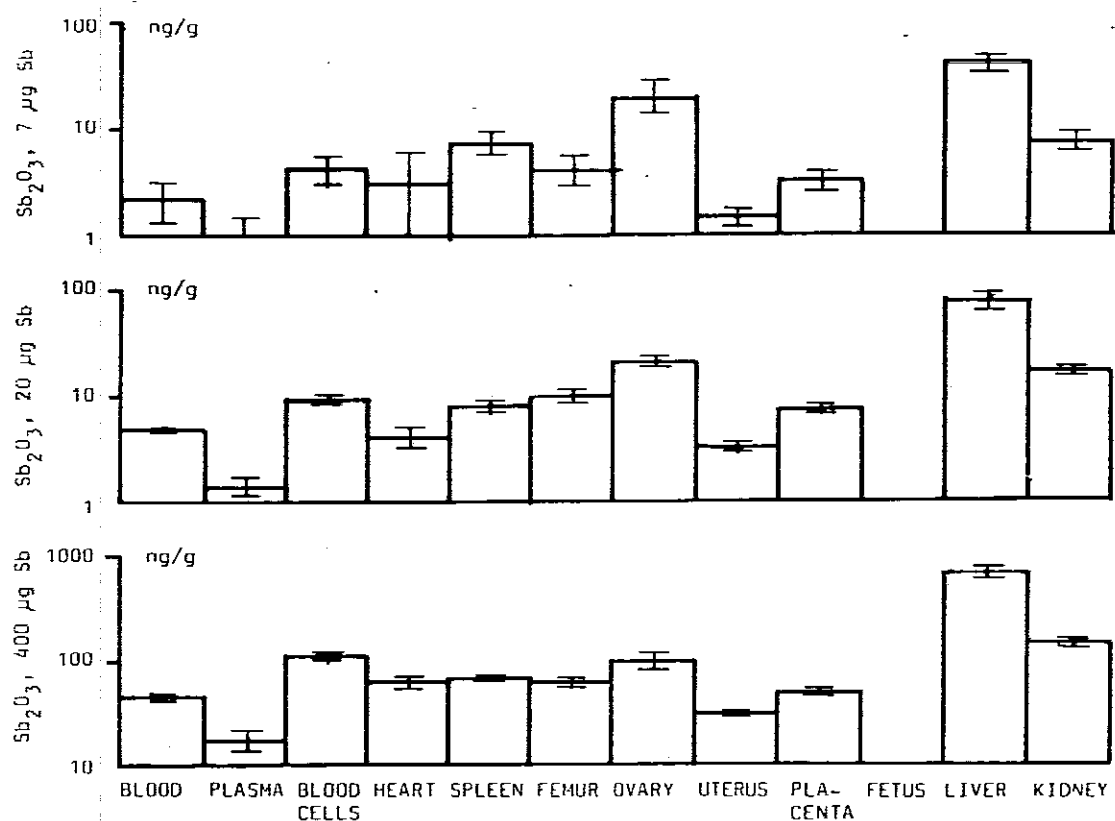
Distributionsbilden för Sb-III och Sb-V visar höga vävnadshalter i lever, njure och, anmärkningsvärt nog, äggstockar hos gravida såväl som ej gravida djur (se figur 1, 2 och 3). Sb-damm överensstämmer endast delvis med Sb-III och Sb-V. En förklaring till detta kan vara att Sb förelåg i en annan kemisk form i dammet än vad som studerats här. En annan möjlighet är att övriga komponenter i dammet kraftigt har påverkat distributionsbilden för antimon.

En begränsad överföring till foster kan observeras 15 timmar efter intratrakeal instillation. Fosterkoncentrationen i procent av placentakoncentrationen är då 7–11 % för Sb-III, 35 % för Sb-V och 27 % för Sb-damm, ett fall, (se tabell 1). Överföringen i Sb-V-gruppen är signifikant större än för Sb-III.

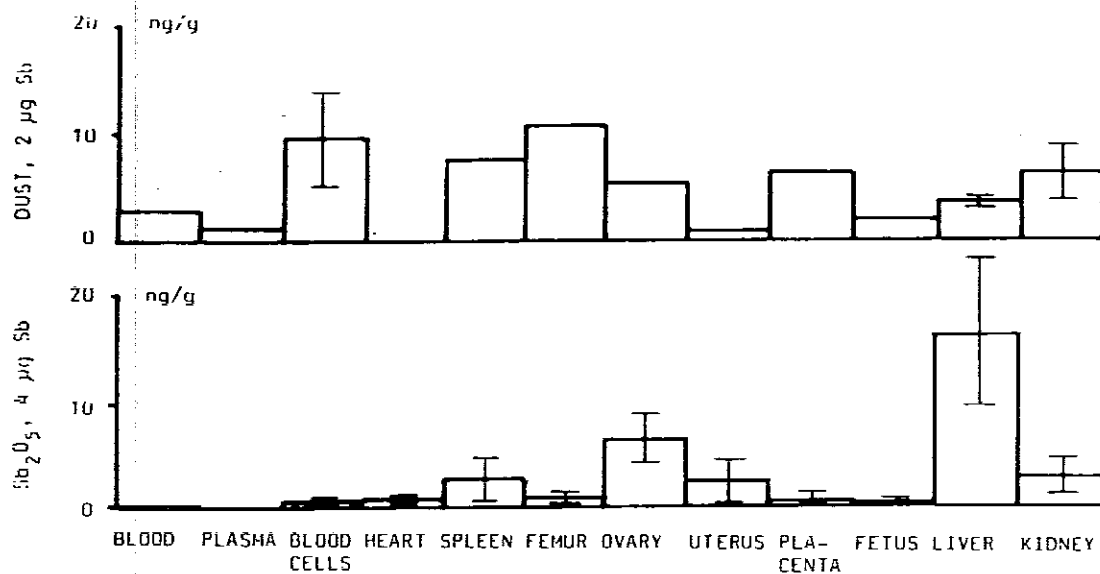
Tabell 1. Fördelningen i blod samt placental överföring vid 15 timmars överlevnad hos olika grupper av dräktiga djur exponerade på graviditetsdag 14 respektive 10 (d 10). Fördelningen i blod är angiven som plasmahalten i procent av helblodshalten och placental överföring är beräknad som fosterhalten i procent av placentahalten. (X % +/- standardavvikelse; Antal).

Försöksgrupp	Dosnivå	Plasmahalt Helblodshalt (%)	Foster (antal)	Placenta (%)	(antal)
Sb-damm	låg dos	48 +/- 19	(3 st)	27	(1 st)
Sb ₂ O ₅	låg dos	38 +/- 4	(4)	36 +/- 12	(4 st)
Sb ₂ O ₃	låg dos	49 +/- 28	(4)	9 +/- 4	(4 st)
	mellandos	32 +/- 16	(5)	11 +/- 4	(5 st)
	hög dos	32 +/- 25	(6)	7 +/- 3	(6 st)
Sb ₂ O ₃ (d 10)	mellandos	22 +/- 8	(5)	9 +/- 2	(5 st)
	hög dos	25 +/- 17	(5)	10 +/- 3	(4 st)

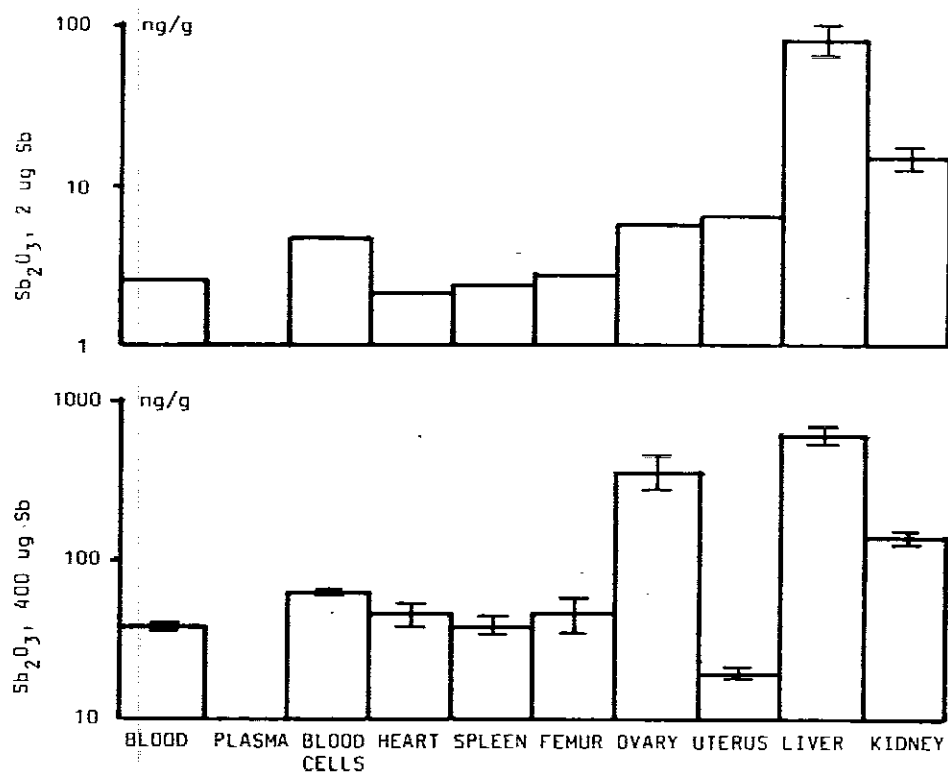
Dosnivåer: låg dos 2–7 µg Sb
 mellandos 20 µg Sb
 hög dos 400–700 µg Sb



Figur 1. Distributionsbild för Sb, 15 timmar efter exponering, hos olika grupper av gravida hamstrar exponerade på graviditetsdag 14. Vävnadshalterna, ng Sb/g vätvikt, är angivna i logaritmisk skala som gruppmedelvärden +/- standardfel.



Figur 2. Distributionsbild för Sb, 15 timmar efter exponering, hos olika grupper av gravida hamstrar exponerade på graviditetsdag 14. Vävnadshalterna, ng Sb/g våtvikt, är angivna i logaritmisk skala som gruppmedelvärden +/- standardfel.



Figur 3. Distributionsbild för Sb, 15 timmar efter exponering, hos olika grupper av icke gravida hamstrar. Vävnadshalterna, ng Sb/g våtvikt, är angivna i logaritmisk skala som gruppmedelvärden +/- standardfel.

Arbetsmiljofonden

Box 1122, 111 81 Stockholm
Tel 08-796 47 00 (vx)

Betydelsen av detta för uppkomsten av eventuella effekter på foster är idag osäker eftersom det saknas underlag att bedöma vilken vävnad som är kritisk för uppkomst av sådana effekter vid exponering för Sb – något av fostrets eller moderns organ eller placenta. Detta förhållande gäller generellt för flertalet metaller.

Det vetenskapliga underlaget för riskbedömning av fortplantningstoxikologiska effekter av flertalet metaller är idag otillfredsställande. Vissa metaller eller metallföreningar kan ge sådana effekter vid betydligt lägre exponeringsnivåer än de som ger upp-

hov till andra toxiska effekter. För många metaller och metalloider, bla för antimon(Sb)-föreningar, saknas dock information angående detta. En kunskapsuppbyggnad inom området fortplantningstoxiska effekter av metaller rekommenderas därför.

Rapporten

Metaller i arbetsmiljön – distribution, retention samt placental överföring av antimon (79 sid) kan beställas från Institutionen för hygien och miljömedicin, Umeå universitet, 901 87 Umeå, tel 090-10 17 00.