

Marzenna Nasiadek
Andrzej Sapota

TOKSYCZNE ODDZIAŁYWANIE PYŁÓW I DYMÓW GLINU ORAZ JEGO ZWIĄZKÓW NA DROGI ODDECHOWE PRACOWNIKÓW*

TOXIC EFFECT OF DUST AND FUMES OF ALUMINIUM AND ITS COMPOUNDS ON WORKERS' RESPIRATORY TRACT

Z Zakładu Toksykologii
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

STRESZCZENIE W pracy, na podstawie przeglądu piśmiennictwa omówiono zagadnienia dotyczące zróżnicowanej ekspozycji pracowników na pyły i dymy glinu i jego związków oraz opisano obserwowane efekty ich toksycznego działania na drogi oddechowe. Stwierdzono, że przewlekła ekspozycja zawodowa ludzi na powyższe czynniki prowadzi do wystąpienia zmian w płucach o charakterze pylicy. Inne opisane w literaturze działania pyłów i dymów glinu na drogi oddechowe to przede wszystkim: zwłóknienie tkanki płucnej, zapalenie i proteinoza pęcherzyków płucnych, astma, przewlekłe zapalenie oskrzeli oraz przewlekłe zapalenie płuc. Zmiany w drogach oddechowych zależą od wielkości cząstek glinu, formy a także od rodzaju procesu produkcyjnego, w którym ekspozycja występuje. W kilku badaniach populacji pracowników narażonych zawodowo na pyły oraz dymy glinu wykazano wzrost przypadków występowania zmian zwłóknieniowych tkanki płucnej w zależności od stężenia frakcji respirabilnej pyłów w powietrzu. Med. Pr. 2004; 55 (6): 495–500

SŁOWA KLUCZOWE: pyły, glin, drogi oddechowe, efekty toksyczne

ABSTRACT Based on the literature review, the authors discuss problems concerning differentiated exposure of workers to dust and fumes of aluminum and its compounds and describe the observed toxic effect on the respiratory tract. Long-term occupational exposure to the above factors leads to changes in lungs of the pneumoconiotic nature. Other disorders presented in the literature include: pulmonary fibrosis, pulmonary alveolitis and alveolar proteinosis, asthma, chronic bronchitis, and chronic pneumonia. The respiratory effect depends to some extent on the form of aluminum or the stage of processing in which exposure occurs. Numerous studies of workers occupationally exposed to aluminum dust and fumes have demonstrated the increase in the incidence of pulmonary fibrosis, depending on the air concentration of respirable fraction of dust. Med Pr 2004; 55 (6): 495–500

KEY WORDS: aluminum, dust, toxic effect, respiratory tract

Adres autorów: Muszyńskiego 1, 90-151 Łódź, e-mail: asapota@pharm.am.lodz.pl

Nadesłano: 14.10.2004

Zatwierdzono: 5.11.2004

© 2004, Instytut Medycyny Pracy im. prof. J. Nofera w Łodzi

WSTĘP

Wdychanie pyłów i dymów metali i ich związków wywiera szkodliwy, bezpośredni lub pośredni wpływ na drogi oddechowe. Działanie bezpośrednie występuje na skutek zaburzenia metabolizmu lub uszkodzeń komórek i działanie drażniące. Natomiast wpływ pośredni następuje poprzez działanie tych substancji na układ immunologiczny lub upośledzenie funkcji układu oddechowego poprzez uszkodzenie innych narządów (np.: serce, mięśnie, OUN), a także na metabolizm ogólnoustrojowy. Większość rozpoznanych zachorowań układu oddechowego jest skutkiem narażenia zawodowego, a jedynie niewielka ich część narażenia środowiskowego. Wśród szeregu metali znaczące miejsce zajmuje glin.

Glin jest wszechobecny w środowisku życia, co wynika zarówno z jego istotnej zawartości w skorupie ziemskiej około (8%) jak i wykorzystania w wielu dziedzinach przemysłu. Pyły i dymy tworzące się podczas obróbki i surowce stosowane w wielu procesach technologicznych zawierają głównie następujące związki glinu:

■ Al (metal sproszkowany) – stosowany w produkcji materiałów wybuchowych, pigmentów, proszków, farb i w pro-

cesie spawania. Występują dwa typy proszków glinu – typu flake w postaci płatków (o wymiarach 5–200 µm średnicy i 0,05–1 µm grubości), który powstaje w trakcie rozdrabniania i rozcierania blachy aluminiowej oraz typu granulki, który tworzy się podczas topnienia metalu. Odmianą proszku w postaci flake jest typ proszku pyro (np. proszek formierski), który zawiera cząstki mniejsze niż 1 µm. Ten typ proszku mieszany jest z węglem i używany przy produkcji ogni sztucznych.

■ Al₂O₃ (tritlenek diglinu) – stosowany do produkcji aluminium, szlifowania i wytapiania szkła, a także powstający podczas spawania i cięcia aluminium i jego stopów oraz w trakcie wydobywania i oczyszczania boksytu. W procesie oczyszczania boksytu metodą Bayera (w temp. 250–500°C) powstaje alumina, która jest mieszaniną trzech związków glinu (Al₂O₃, Al(OH)₃ i AlOOH). Z czystego Al₂O₃ otrzymuje się aluminium w procesie elektrolitycznym, który polega na elektrolizie tlenku glinowego, rozpuszczonego w elektrolicie składającym się z kriolitu, z dodatkiem fluorku glinu. Tritlenek diglinu i alumina występują w formie naturalnej i syntetycznej α- lub γ, które różnią się strukturą krystaliczną. Formy syntetyczne α i γ powstają w procesach technologicznych w temperaturach powyżej 900°C.

■ Al(OH)₃ (wodorotlenek glinu) – stosowany przy produkcji papieru, szkła, gumy, materiałów pirotechnicznych,

* Praca wykonana w ramach zadania finansowanego z dotacji na działalność statutową pt. „Wybrane zagadnienia toksykologii metali ciężkich i związków organicznych o znaczeniu przemysłowym”. Kierownik zadania: prof. dr hab. farm. A. Sapota.

farb, w przemyśle farmaceutycznym (leki, szczepionki odpornościowe) oraz w przemyśle kosmetycznym (pasty do zębów, antyperspiranty). Powstaje także w procesie oczyszczania boksytu.

Narażenie środowiskowe na pyły i dymy zawierające glin o cząstkach mniejszych niż 5 μm jest dość wysokie na terenach uprzemysłowionych i wynosi ok. 0,14 mg/m^3 (1). W przypadku narażenia zawodowego (m.in. w przemyśle metalurgicznym, w kopalniach, podczas spawania) średnie stężenia glinu w pyłach i dymach wyniosły ok. 2,4 mg/m^3 (2).

WCHŁANIANIE, DYSTRYBUCJA W USTROJU I WYDALANIE

Związki glinu wchłaniają się do ustroju człowieka głównie dwiema drogami:

- drogą pokarmową (żywność i leki zawierające glin),
- drogą inhalacyjną.

Wydajność wchłaniania związków glinu z przewodu pokarmowego wynosi od około 0,01% do 10% (1,3). Mechanizm wchłaniania glinu w przewodzie pokarmowym nie jest do końca wyjaśniony. Sugeruje się, że transport glinu do krwi odbywa się przy udziale białek przENOŚNIKOWYCH, głównie transferyny (4). Wchłanianie z przewodu pokarmowego zależy od wielu czynników (m.in. od wielkości dawki, stężenia i formy chemicznej związku, obecności innych metali czy też czynników kompleksujących). Z powodu wiązania glinu z białkami osocza klirens nerkowy dla tego metalu wynosi około 5% przesączania kłębkowego. U zdrowych ludzi nerki mogą wydalać cały wchłonięty glin. Natomiast w przypadku niewydolności nerek może dojść do kumulacji glinu w narządach. Wchłanianie glinu i jego związków drogą pokarmową wynika głównie z narażenia środowiskowego. Natomiast u ludzi narażonych zawodowo główną drogą wchłaniania glinu są drogi oddechowe. Wydajność wchłaniania związków glinu w drogach oddechowych u ludzi nie została dotąd dokładnie zbadana (1,5). Wiadomym jest, że podstawowe znaczenie ma stężenie wdychanego pyłu oraz wielkość jego cząstek. Pyły o średnicy poniżej 5 μm są prawie w całości zatrzymywane w drogach oddechowych, a do pęcherzyków płucnych docierają pyły o średnicy 1–3 μm . W obszarze wymiany gazowej, obejmującym pęcherzyki płucne i związane z nimi przewody pęcherzykowe, nabłonek nie posiada migawek. Ziarna pyłu osadzone w tym obszarze usuwane są z różną prędkością, zależnie od rozpuszczalności w wodzie zawartych w nich składników. Wchłonięte substancje dostają się do krwi i są rozprowadzane po całym organizmie. Substancje trudno rozpuszczalne, do których zalicza się glin, usuwane są za pomocą mechanizmów fagocytozy poprzez makrofagi. Glin pobrany w drogach oddechowych ulega częściowemu wchłonięciu do krwi po przeniknięciu przez nabłonek płuc lub jest odkładany w płucach, a następnie poprzez mechanizm samooczyszczenia zostaje usunięty. Jednak mechanizm wchłaniania glinu przez nabłonek płuc do krwiobiegu nie jest do końca wyjaśniony. Badania Mussi i wsp. (6) wykazały,

że absorpcja glinu z płuc do krwi zależy od wielkości cząstek pyłów. Obserwowano mianowicie wzmożone wydalanie z moczem glinu po narażeniu na dymy zawierające frakcję respirabilną (cząstki o średnicy < 5 μm) w porównaniu do wydalania po narażeniu na cząstki o średnicy powyżej 5 μm . Znalazło to potwierdzenie w uzyskanej wyższej korelacji pomiędzy wydalaniem glinu z moczem a wielkością cząstek glinu (6).

Glin może również wchłaniać się przez błony śluzowe nosa za pomocą transportu aksonalnego i dotrzeć bezpośrednio do mózgu (7). Badania na zwierzętach wykazały, że glin może wchłaniać się także przez nieuszkodzoną skórę, ale brak jest danych ilościowych (8).

Średnia zawartość glinu w organizmie zdrowego człowieka z prawidłową funkcją nerek wynosi około 30–330 mg (4). Natomiast fizjologiczne stężenie glinu w surowicy lub osoczu wynosi od 1 do 10 $\mu\text{g}/\text{l}$ (9). Najwyższe stężenia glinu u ludzi nienarażonych zawodowo stwierdzano w płucach (5–35 $\mu\text{g}/\text{g}$ tkanki mokrej) i kościach (1–12 $\mu\text{g}/\text{g}$ tkanki mokrej) (4). Wysokie stężenia glinu w płucach u osób starszych, które rosną wraz z wiekiem, wynikają z kumulacji nierozpuszczalnych związków glinu. Pozostałe tkanki miękkie zawierają od 0,3 do 4 $\mu\text{g}/\text{g}$ tkanki mokrej. Glin pobrany z pokarmem gromadzi się w pierwszej kolejności w tkance kostnej, śledzionie i wątrobie, a pobrany drogą inhalacyjną głównie w płucach i kościach. Niezaabsorbowany glin pobrany z pokarmem wydalany jest z kałem. Natomiast część glinu, która uległa wchłonięciu do krwiobiegu, niezależnie od drogi wchłaniania, ulega wydalaniu z moczem. U pracowników narażonych na pyły i dymy zawierające związki glinu w stężeniu od 0,2–8,9 mg/m^3 obserwowano wzrost wydalania glinu z moczem od 82 do 351 $\mu\text{g}/\text{l}$, podczas gdy wydalanie glinu z moczem u ludzi nienarażonych zawodowo wynosi średnio ok. 20 $\mu\text{g}/\text{l}$ (10–13). Sjögren i wsp. (2,11) wykazali u ludzi narażonych na pyły i dymy glinu zależność pomiędzy czasem zatrudnienia a stężeniem wydalanego glinu z moczem. Okres połowicznego wydalania glinu z moczem ($t_{1/2}$) u pracowników narażonych na dymy (0,2–5,3 mg/m^3) wynosił od ok. 10 dni (przy zatrudnieniu < 1 roku), do kilku miesięcy (u zatrudnionych ponad 10 lat) (11). Natomiast po jednorazowym narażeniu na dymy lub pyły $t_{1/2}$ eliminacji glinu w moczu wynosił około 8 godzin (2,12). Po narażeniu na pył zawierający glin w postaci płatków o średnicy cząstek powyżej 5 μm $t_{1/2}$ eliminacji glinu w moczu wynosił ok. 5–7 tygodni, niezależnie od okresu zatrudnienia (14).

KLINICZNE I DOŚWIADCZALNE ASPEKTY DZIAŁANIA ZWIĄZKÓW GLINU NA DROGI ODDECHOWE

Glin należy do pierwiastków o średnim stopniu potencjalnego zagrożenia dla człowieka. W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono danych dotyczących toksyczności ostrej u ludzi.

Przewlekłe narażenie na związki glinu może być przyczyną występowania objawów neurologicznych, zmian w układzie kostnym, niedokrwistości oraz chronicznych zmian

w obrębie dróg oddechowych. Zmiany w układzie oddechowym występują na skutek przewlekłej ekspozycji zawodowej (pyły i dymy) i zależą głównie od wielkości cząstek glinu, a także od stadium procesu produkcyjnego (źródła ekspozycji). Należy tu nadmienić, że ekspozycja zawodowa na pyły czy dymy jest ekspozycją złożoną, a jej skład zależy od procesu technologicznego (15–16).

Pierwsze przypadki występowania zwłóknień w tkance płucnej u osób narażonych na proszek glinu typu pyro zanotowano w przemyśle produkującym środki wybuchowe (17–18). Chorobę tę Goralewski nazwał jako Aluminiumlunge. We wcześniejszych badaniach nie stwierdzano zmian chorobowych u ludzi narażonych na pyły zawierające glin. Prawdopodobnie przyczyną był fakt, że nie były to cząstki glinu typu pyro. Dalsze badania wskazują jednak na bezpośredni udział pyłów zawierających glin w powstawaniu zwłóknień w tkance płucnej (19–21). Elinder (22) na podstawie badań przeprowadzonych przez innych autorów (20–24) wykazał zależność typu dawka – odpowiedź pomiędzy liczbą osób, u których stwierdzono występowanie zwłóknień tkanki płucnej a stężeniem pyłu w środowisku pracy (tab. 1).

Pierwszymi symptomami choroby Aluminiumlunge były duszność na wydechu i suchy męczący kaszel. Powstającej odmie opłucnowej towarzyszyły bóle i trzaski w klatce piersiowej. W obrazie radiologicznym zmiany pylicze występowały pod postacią zmian rozległych, guzowatych, zwanych postępującym rozległym włóknieniem utkania płucnego. Włókniste zmiany utkania płucnego, wywołane przez sproszkowany glin metaliczny, nazywane zostały pylicą aluminową (aluminosis). Również wskaźniki określające stopień zaburzeń czynności płuc wykazywały istotne zmiany. Obserwano obniżenie statycznych wskaźników wentylacji płuc jak i wskaźników obrazujących stosunek wentylacji do perfuzji, a zdolność wysiłkowa ulegała obniżeniu (19–21,25). Podobne zmiany zwłóknieniowe w tkance płucnej opisał Shaver u wytapiaczy korundu z boksytów, a zespół zaburzeń czynnościowych był podobny do stwierdzanych w azbestozie (26).

Narażenie zawodowe na pyły glinu podczas szlifowania, mielenia w młynach kołowych i spawania może być również przyczyną zwłóknień w tkance płucnej (25–30). Akira (31) na podstawie badań z tomografii komputerowej (HCRT)

stwierdził u szlifierzy i spawaczy trzy formy zwłóknień: drobnoogniskowe, rozlane siateczkowo-śródmiąższowe oraz rozległe guzowate. Zwłóknienia siateczkowe były podobne do występujących w wśródmiąższowym zapaleniu płuc. Również Kraus i wsp. (32), stosując tą samą technikę badań tomograficznych (HRCT), zaobserwowali niewielkie zmiany zwłóknieniowe w tkance płucnej u pracownika narażonego przez 14 lat na pył zawierający glin metaliczny typu pyro o wielkości cząstek < 5 µm. Nie były to jednak zmiany tak rozległe, jakie stwierdzano w pylicy aluminowej. Analiza pojemności życiowej jego płuc wykazała jej spadek do 57,5% oraz zaburzenia zdolności dyfuzyjnej do 76%, w porównaniu do wartości fizjologicznych. Badanie gazometryczne krwi tętnicznej wykazało istotne zmiany w porównaniu z normą ($pO_2 = 68$ mmHg; $pCO_2 = 39$ mmHg). Stężenie glinu w osoczu tego pracownika wynosiło około 41,0 µg/l, a w moczu około 407,0 µg/l. Z drugiej strony badania przeprowadzone u 64 spawaczy narażonych na dymy spawalnicze zawierające cząstki o rozmiarach <1µm nie wykazały zmian zwłóknieniowych w tkance płucnej, a jedynie skłonność do przewlekłego zapalenia oskrzeli (2). Również u pracowników zatrudnionych w oczyszczalniach czy kopalniach boksytu, gdzie występuje narażenie głównie na tritlenek diglinu, nie obserwuje się w ostatnich latach zmian zwłóknieniowych w tkance płucnej, jedynie spadek wskaźników wentylacyjnych płuc (33,34).

Patogeneza zmian zwłóknieniowych w tkance płucnej pod wpływem pyłów glinu nie jest do końca wyjaśniona. W przeprowadzonej mikroanalizie zwłóknień Vosin i wsp. (27) wykazali, że zawierają one jedynie cząstki glinu. Również u 3 osób z 9 narażonych głównie na Al_2O_3 (przy obsłudze młynów kołowych) biopsja wykazała zaawansowane włóknienie płuc – płuco jak plaster miodu (25).

Prawdopodobnie pył zawierający glin lub jego związki w pęcherzykach płucnych przekształca się w zhydrolizowany wodorotlenek glinowy, który wywołuje odczyn komórkowy w przegrodach pęcherzykowych i łączy się z białkami tkankowymi tworząc koloidalne kompleksy, powodujące rozrost tkanki łącznej i zgrubienie ścian pęcherzyków. Następnym tych zmian jest synteza kolagenu i przekształcanie się w hialinę. Zmiany te powodują w ściankach pęcherzyków płuc zgrubienia i równoczesne niszczenie włókien elastycznych. Struktura tkanki płucnej ulega w tym miejscu zatarciu. Włókniste zmiany przechodząc w marskość mogą prowadzić do rozedmy płuc (1).

Działanie zwłókniające w tkance płucnej aluminy u zwierząt doświadczalnych wykazali po raz pierwszy King i wsp. (35). Autorzy jednak nie podali ani formy, w jakiej występował glin, ani wielkości czy wymiarów cząstek. Późniejsze badania wykazały, że największe zmiany zwłóknieniowe w tkance płucnej występują po podaniu δ-aluminy o średnicy cząstek ok. 8 nm. Cząstki o rozmiarach 0,5–5 µm powodowały włóknienie, ale w mniejszym stopniu (36). Podobne działanie zwłókniające w tkance płucnej u szczurów, ale po dotchawicznym podaniu γ - Al_2O_3 obserwował Klosterkötter (37). Natomiast po podaniu α-aluminy, która głównie znaj-

Tabela 1. Zależność typu dawka-odpowiedź u pracowników narażonych na pyły glinu (22)

Rodzaj ekspozycji	Stężenie frakcji respirabilnej pyłów	Zmiany zwłóknieniowe w płucach (liczba osób ze zmianami/liczba osób przebadanych)	Piśmiennictwo
Pył glinu	0,1–2,7 mg/m ³	0/92	23
Proszek formierski	0,2–10 mg/m ³	1–3/53	21
Proszek formierski	4–50 mg/m ³	5–8/35	24
Proszek formierski	50–100 mg/m ³	6/27	20

duje się w pyle, nie obserwowano zmian zwłóknieniowych, a jedynie zmiany zapalne (36). Z opublikowanych badań na zwierzętach wynika, że zmiany zwłóknieniowe w tkance płucnej mogą powstawać pod wpływem γ - i δ -aluminu o wielkości cząstek poniżej 5 μm .

W sprzeczności z wynikami tych badań jest praca Gilks i Churg (28), którzy wykazali u ludzi obecność jedynie α -aluminu i brak γ -aluminu w zwłóknieniach tkanki płucnej. Zawartość cząstek aluminu w zwłóknieniach w tkance płucnej ludzi wynosiła około $1,3 \cdot 10^6/\text{g}$ suchej tkanki. Sugeruje się, że stężenia glinu w płucach poniżej 500 $\mu\text{g}/\text{g}$ tkanki mokrej są tolerowane przez płuca, natomiast zmiany zwłóknieniowe w tkance płucnej mogą pojawiać się przy stężeniach powyżej 1000 $\mu\text{g}/\text{g}$ tkanki mokrej (38). Należy tu nadmienić, że stężenie glinu w płucach osób nieekspozowanych wynosi 5–35 $\mu\text{g}/\text{g}$ tkanki mokrej.

Dinman (15–16) sugeruje, że zwłóknienia w tkance płucnej u ludzi powstają jedynie w przypadkach narażenia na bardzo wysokie stężenia pyłów (niezależnie od formy glinu) lub aktywną formę glinu (γ -alumina), która powstaje w bardzo wysokich temperaturach.

Opisując działanie glinu na układ oddechowy należy wspomnieć, że w latach 1940–1949 stosowano sproszkowany glin w profilaktyce krzemicy. Górnicy w USA, Kanadzie i Wlk. Brytanii wdychali cząstki glinu o średnicy $< 5 \mu\text{m}$ w stężeniu 30 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ przez 10 minut, codziennie przed rozpoczęciem pracy. Badania przeprowadzone u 34 górników wykazały u 12 z nich zmniejszenie kaszlu i poprawę funkcji oddechowej (39). Jednak dalsze badania przeprowadzone u 120 górników, którzy wdychali proszek glinu przez okres 4 lat nie wykazały poprawy ani funkcji oddechowych, ani poprawy obrazu płuc w badaniach radiologicznych (40). Rif-fat i wsp. (41) wykazali nie tylko brak poprawy wydolności oddechowej u narażonych górników (261), ale wystąpienie zaburzeń funkcji poznawczych, w zależności od czasu ekspozycji. Badania te wykazały także zależność typu dawka-odpowiedź, a oszacowana, skumulowana w pęcherzykach płuc zawartość glinu wynosiła ok. 375 mg (41).

Łącznie w piśmiennictwie opisano niewiele przypadków zwłóknień w tkance płucnej. U większości pracowników długotrwale narażonych na związki glinu zawarte w pyłach i dymach obserwowano głównie przewlekłe śródmiąższowe zapalenie płuc, ziarniniaki płuc i proteinozę pęcherzyków płucnych (30, 42–44). Obserwowano także obniżenie sprawności wentylacyjnej płuc, a szczególnie natężonej objętości wydechowej pierwszosekundowej (FEV_1) u pracowników narażonych na pyły Al_2O_3 (30, 45–47). Townsend i wsp. (45) badając funkcję płuc u 1142 pracowników oczyszczalni, narażonych na aluminię w stężeniu około 0,5 mg/m^3 stwierdzili obniżenie sprawności wentylacyjnej płuc u badanych, palących i niepalących. Późniejsze badania przeprowadzone przez tego autora wśród 788 pracowników oczyszczalni boksytu wykazały u niepalących, narażonych na niskie stężenia pyłów, zmętnienia w obrazie radiologicznym płuc, które nie były skorelowane z czasem ekspozycji. Natomiast u palących

narażonych na wysokie stężenia pyłów obserwowano wzrost zmian w płucach skorelowany z czasem narażenia i wiekiem. U palących zmiany te były bardziej zaznaczone (48). W innych badaniach przy stężeniu pyłu całkowitego 0,5–4,5 mg/m^3 stwierdzano także zwiększoną przepuszczalność włóscinek pęcherzyków płucnych i wzmożoną czynność makrofagów pęcherzykowych (43).

Badania na zwierzętach doświadczalnych potwierdzają, że pyły i dymy glinu wywołują bardzo silną reakcję zapalną. W płucach badanych zwierząt obserwowano bardzo duży wyrzut makrofagów i neutrofilów do przestrzeni pęcherzykowej już po pierwszym podaniu cząstek glinu o rozmiarach 20 nm (49). Również narażenie na pyły glinu o większych wymiarach cząstek (2–3 μm) wywoływało wzrost ilości makrofagów w przestrzeni pęcherzykowej płuc (50). Po narażeniu na inne związki glinu (AlCl_3 i AlF_3 w stężeniach odpowiednio: 0,37 $\text{mg}/\text{Al}/\text{m}^3$ i 0,41 $\text{mg}/\text{Al}/\text{m}^3$) oprócz uszkodzenia makrofagów pęcherzykowych obserwowano wzrost aktywności enzymów lizosomalnych, białka i fosfatazy alkalicznej w popłuczynach oskrzelowo-pęcherzykowych (51). Natomiast w badaniach *in vitro* obserwowano wzrost liczby wielojądrowych i monojądrowych leukocytów ludzkich po podaniu α -aluminu o rozmiarach cząstek 3 μm (52).

Zanotowano także przypadki astmy u pracowników narażonych na dymy spawalnicze (1,4 mg/m^3) i u osób zatrudnionych przy produkcji siarczanu czy fluorku glinu (0,2–0,4 mg/m^3) (53–55). Objawy astmy stwierdzono u 7 z 35 zatrudnionych pracowników narażonych na fluorek glinu w stężeniu 3–6 mg/m^3 . Obniżenie stężenia fluorku glinu w miejscu pracy do 0,4–1,0 mg/m^3 spowodowało, iż zanotowano przez 4 lata jedynie dwa przypadki astmy wśród tej samej liczby pracowników (53). Jednak wyżej opisane przypadki astmy wynikają prawdopodobnie z narażenia również na inne związki toksyczne występujące przy tych procesach.

Przeprowadzone badania na zwierzętach doświadczalnych nie wykazały działania kancerogennego glinu i jego związków (56). Natomiast badania epidemiologiczne wykazały nadwyżkę zgonów z powodu raka wyłącznie u ludzi zatrudnionych przy procesach produkcji aluminium (57). Odnotowany wzrost ryzyka chorób nowotworowych był wynikiem współistniejącej ekspozycji na inne kancerogeny (m.in. na policykliczne węglowodory aromatyczne). Na podstawie wyników badań epidemiologicznych IARC (58) zaliczył proces produkcji aluminium do Grupy I czyli o udowodnionym działaniu rakotwórczym dla ludzi.

Podsumowując, z przeglądu piśmiennictwa wynika, że przewlekła ekspozycja zawodowa ludzi na pyły i dymy glinu oraz jego związki prowadzi do wystąpienia zmian o charakterze pylicy. W kilku badaniach populacji pracowników narażonych zawodowo na pyły glinu wykazano wzrost przypadków występowania zmian zwłóknieniowych tkanki płucnej w zależności od stężenia frakcji respirabilnej pyłów w powietrzu (tab 1). Nie obserwowano występowania zwłóknienia utkania płucnego w badanej populacji po narażeniu w zakresie stężeń glinu od 0,2 do 2,7 mg/m^3 (jako frakcja

respirabilna). Działanie zwłókniające pyłów glinu potwierdzono również w kilku eksperymentach przeprowadzonych na zwierzętach.

Inne działanie pyłów i dymów glinu na drogi oddechowe to przede wszystkim: zapalenie i proteinoza pęcherzyków płucnych, astma, przewlekłe zapalenie oskrzeli i przewlekłe zapalenie płuc.

Celem przedstawionej pracy był przegląd piśmiennictwa pod kątem toksycznego oddziaływania pyłów Al i jego związków na drogi oddechowe osób narażonych zawodowo. Trzeba jednak pamiętać, że oprócz działania miejscowego glin i jego związki wykazują również działanie układowe. W kilku pracach podjęto próbę oceny zaburzeń ze strony układu nerwowego u pracowników narażonych na pyły glinu (41, 59–60). Brak jest jednak wystarczających dowodów potwierdzających takie działanie, gdyż w żadnym z tych badań nie stwierdzono objawów ogniskowych organicznego uszkodzenia ośrodkowego i obwodowego układu nerwowego.

PIŚMIENNICTWO

1. Environmental Health Criteria. Aluminium. Tom 194. World Health Organization, Geneva 1997.
2. Sjögren B., Ulfvarson U.: Respiratory symptoms and pulmonary function among welders working with aluminum, stainless steel and railroad tracks. *Scand. J. Work Environ. Health* 1985; 11: 27–32.
3. Ittel T.H.: Determinants of gastrointestinal absorption and distribution of aluminum in health and uremia. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1993; 8 Sup. 1: 17–24.
4. Ganrot P.O.: Metabolism and possible health effects of aluminum. *Environ. Health Perspect.* 1986; 65: 363–441.
5. Wilhelm M., Jager E., Ohnesorge F.K. Aluminium toxicokinetics. *Pharmacol. Toxicol.* 1990; 66: 4–9.
6. Mussi I., Calzaferri G., Buratti M., Alessi L.: Behaviour of plasma and urinary aluminum levels in occupationally exposed subjects. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 1984; 54 (2): 155–161.
7. Perl D.P., Good P.F.: Aluminum, environment and central nervous-system disease. *Environ. Technol. Lett.* 1988; 9: 901–906.
8. Anane R., Bonini M., Grafeille M.J.: Biocummulation of water soluble aluminum chloride in the hippocampus after transdermal uptake in mice. *Arch. Toxicol.* 1995; 69: 568–571.
9. House R.A.: Factors affecting plasma aluminum concentrations in non-exposed workers. *J. Occup. Med.* 1992; 34 (10): 1013–1017.
10. Gitelman H.J., Alderman F.R., Kurs-Larsky M., Rockette H.E.: Serum and urinary aluminium levels of workers in the aluminium industry. *Ann. Occup. Hyg.* 1995; 39: 181–191.
11. Sjögren B., Elinder G.C., Lidums V., Chang G.: Uptake and urinary excretion of aluminum among welders. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 1988; 60: 77–79.
12. Pierre F., Baruthio F., Diebold F., Biette P.: Effect of different exposure compounds on urinary kinetics of aluminum and fluoride in industrially exposed workers. *Occup. Environ. Med.* 1995; 52 (6): 396–403.
13. Elinder G.C., Ahrengart L., Lidums V., Pettersson E., Sjögren B.: Evidence of aluminium accumulation in aluminum welders. *Br. J. Ind. Med.* 1991; 48: 735–738.
14. Ljunggren K.G., Lidums V., Sjögren B.: Blood and urine levels of aluminium among workers exposed to aluminium flakes. *Br. J. Ind. Med.* 1991; 48: 106–109.
15. Dinman B.D.: Aluminum in the lung: the pyropowder conundrum. *J. Occup. Med.* 1987; 29: 869–876.
16. Dinman B.D.: Alumina-related pulmonary disease. *J. Occup. Med.* 1988; 30: 328–335.
17. Goralewski G.: Die Aluminiumlunge-eine neue Gewerbekrankung. *Z. Gesamte Inn. Med.* 1947; 2: 665–673.
18. Goralewski G.: Zur symptomatologie der aluminium-straublunge. *Arch. Gewerbepathol. Gewerbehyg.* 1940; 10: 384–408.
19. Jordan J.W.: Pulmonary fibrosis in a worker using an aluminium powder. *Br. J. Med.* 1961; 18: 21–23.
20. Mitchell J., Manning G.B., Molyneux M., Lane R.E.: Pulmonary fibrosis in workers exposed to finely powdered aluminium. *Br. J. Ind. Med.* 1961; 18: 10–20.
21. Mc Laughlin A.I.G., Kazantzis G., King E., Teare D., Porter R.J., Owen R.: Pulmonary fibrosis and encephalopathy associated with the inhalation of aluminium dust. *Br. J. Ind. Med.* 1962; 19: 253–263.
22. Elinder G.C., Sjögren B.: Aluminium. In: Friberg L., Nordberg G.F., Vouk V.B., eds. *Handbook on the Toxicology of Metals*. Tom 2. Wyd. 2. Elsevier Science Publishers Bv, Amsterdam 1986, ss. 1–25.
23. Hunter D.R., Milton R., Perry K.M.A., Thompson D.R.: Effect of aluminium and alumina on the lung in grinders of duralumin aeroplane propellers. *Br. J. Ind. Med.* 1944; 1: 159–164.
24. Swenson A., Nordenfelt O., Forssman S., Lundgren K.D., Ohman H.: Aluminium dust pneumoconiosis. *Int. Arch. Gewerbepathol. Gewerbehyg.* 1962; 19: 131–148.
25. Jelderlinic P.J., Abraham J.L., Churg A., Himmelstein J.S., Epler G.R., Gaensler A.: Pulmonary fibrosis in aluminum oxide workers. *Am. Rev. Resp. Dis.* 1990; 142: 179–184.
26. Shaver C.G., Riddell A.R.: Lung changes associated with the manufacture of alumina abrasives. *Mol. Chem. Neuropathol.* 1995; 24: 151–163.
27. Voisin C., Fisekci F., Buclez B., Didier A., Couste B., Bastien F. i wsp.: Mineralogical analysis of the respiratory tract in aluminium oxide-exposed workers. *Eur. Respir. J.* 1996; 9: 1874–1879.
28. Gilks B., Churg A.: Aluminum-induced pulmonary fibrosis: do fibers play a role. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1987; 136 (2): 271–275.
29. Vallyathan V., Bergeron W.N., Robichaux P.A., Craighead J.E.: Pulmonary fibrosis in an aluminum arc welder. *Chest* 1982; 81: 372–374.
30. Tomaszewski R., Jaremin B., Renke W., Hać E., Winnicka A., Taniewski M. i wsp.: Studies on the state of health of the workers employed at the trans-shipment of aluminium oxide in the port of Gdynia. *Bull. Inst. Marit. Trop. Med. Gdynia* 1983; 34 (1–2): 54–62.
31. Akira M.: Uncommon pneumoconiosis: CT and pathologic findings. *Radiology* 1995; 197 (2): 403–409.
32. Kraus T., Schaller K.H., Angerer J., Letzel S.: Aluminium dust-induced lung disease in the pyro-powder-producing industry: detection by high-resolution computed tomography. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 2000; 73 (1): 61–64.
33. Musk A.W., de Klerk N.H., Beach J.R., Fritschi L., Sim M.R., Benke G. i wsp.: Respiratory symptoms and lung function in alumina refinery employees. *Occup. Environ. Med.* 2000; 57: 279–283.
34. Beach J.R., de Klerk N.H., Fritschi L., Sim M.R., Musk A.W., Benke G. i wsp.: Respiratory symptoms and lung function in bauxite miners. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 2001; 74: 489–494.

35. King E.J., Harrison C.V., Mohanty G.P.: The effect of aluminum containing 5 per cent. of quartz in the lungs of rats. *J. Pathol. Bacteriol.* 1958; 75: 429-434.
36. Ess S.M., Steinegger A.F., Ess H.J., Schlatter C.: Experimental study on the fibrogenic properties of different types of alumina. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 1993; 54: 360-370.
37. Klosterkötter W.: Effects of ultramicroscopic gamma-aluminum oxide of rats. *Arch. Ind. Health* 1960; 21: 458-472.
38. Gaffuri E., Donna A., Pietra R., Sabbioni E.: Pulmonary changes and aluminium levels following inhalation of alumina dust: a study on four exposed workers. *Med. Lav.* 1985; 76: 222-227.
39. Crombi C.S., Schofield C.L.: The treatment of silicosis by aluminum powder. *Can. Med. Assoc. J.* 1944; 50: 318-328.
40. Kennedy M.C.: Aluminium powder inhalations in the treatment of silicosis of pottery workers and pneumoconiosis of coal-miners. *Br. J. Ind. Med.* 1956; 13 (2): 85-101.
41. Rifat S.L., Eastwood M.R., Mc Lachlan C.D.R., Corey P.N.: Effect of exposure of to aluminum powder. *Lancet* 1990; 336: 1162-1165.
42. Miller R.R., Churg A.M., Hutcheon M., Lom S.: Pulmonary alveolar proteinosis and aluminum dust exposure. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1984; 130: 312-315.
43. Eklund A., Arns A., Blaschke E., Hed J., Hjertquist S.O., Larsson K. i wsp.: Characteristics of alveolar cells and soluble components in bronchoalveolar lavage fluid from non-smoking aluminium potroom workers. *Br. J. Ind. Med.* 1989; 46: 782-786.
44. Li Y., Wang H.: Pathological observation on five autopsies of the alumina pneumoconiosis. *Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi* 2002; 20 (2): 103-105.
45. Townsend M.C., Enterline P.E., Sussman N.B., Bonney T.B., Rippey L.L.: Pulmonary function in relation to total dust exposure at a bauxite refinery and alumina-based chemical products plant. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1985; 132: 1174-1180.
46. San L.N., Uysal H., Gökbel H., Bediz C.S., Saya A.: Pulmonary function of workers in the aluminum industry. *Am. J. Ind. Med.* 1998; 33: 305-307.
47. Fishwick D., Bradshaw L., Slater T., Curran A., Pearce N.: Respiratory symptoms and lung function change in welders: are they associated with workplace exposures? *N. Z. Med. J.* 2004; 117 (1193): 872-890.
48. Townsend M.C., Sussman N.B., Enterline P.E., Keith W., Morgan C., Belk H.D. i wsp.: Radiographic abnormalities in relation to total dust exposure at a bauxite refinery and alumina-based chemical products plant. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1988; 138: 90-95.
49. Oberdörster G., Ferin J., Finkelstein G., Wade P., Corson N.: Increased pulmonary toxicity of ultrafine particles? II. Lung Lavage Studies. *J. Aerosol Sci. Center* 1990; 21 (3): 384-387.
50. Lindenschmidt R.C., Driscoll K.E., Perkins M.A., Higgins J.M., Maurer J.K., Belfiore K.A.: The comparison of a fibrogenic and two nonfibrogenic dusts by bronchoalveolar lavage. *Toxicol. App. Pharmacol.* 1990; 102: 268-281.
51. Finelli V.N., Que Hee S.S., Niemeier R.W.: Influence of exposure to aluminum chloride and fluoride dusts on some biochemical and physiological parameters in rats. W: Brown S.S., Davies D.S. [red.]. *Organ-directed Toxicity Chemical Indices and Mechanisms*. Pergamon Press, New York 1981, ss. 46-50.
52. Nagase M., Nishiya H., Tekeuchi H.: Effect of particle size on alumina-induced production of reactive oxygen metabolites by human leukocytes. *Scand. J. Rheumatol.* 1995; 24: 102-107.
53. Simonsson B. G., Sjöberg A., Rolf C., Haeger-Aronsen B.: Acute and long-term airway hyperreactivity in aluminium-salt exposed workers with nocturnal asthma. *Eur. J. Respir. Dis.* 1985; 66: 105-118.
54. Nielsen J., Dahlqvist M., Welinder H., Thomassen Y., Alexandersson R., Skerfving S.: Small airways function in aluminium and stainless steel welders. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 1993; 65: 101-105.
55. Hjortsberg U., Nise G., Örbæk P., Söes-Petersen U., Arborelvis M.: Bronchial asthma due to exposure to potassium aluminumtetrafluoride. *Scan. J. Work. Health* 1986; 12: 223.
56. Pigott G.H., Gaskell B.A., Ishmael J.: Effects of long term inhalation of alumina fibres in rats. *Br. J. Exp. Path.* 1981; 62: 323-331.
57. Gibbs G.W.: Mortality of aluminum reduction plant workers, 1950 through 1977. *J. Occup. Med.* 1985; 27: 761-770.
58. IARC: Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans. International Agency for Research on Cancer, Lyon 1987, ss. 139-142.
59. White D.M., Langstret W.T., Rosenstock L., Claypoole K.M., Brodtkin C.A., Townes B.D.: Neurologic syndrome in 25 workers from an aluminium smelting plant. *Medicine* 1992; 152: 1443-1448.
60. Sińczuk-Walczak H.: Zmiany w układzie nerwowym w następstwie narażenia zawodowego na związki glinu w świetle piśmiennictwa. *Med. Pr.* 2001; 52: 479-481.