

## Styreeni

### PERUSTELUMUISTIO STYREENIN BIOLOGISEN ALTIKASVUINDIKAATORIN OHJERAJA-ARVOLLE

Esitettävä biologinen toimenpideraja-arvo virtsan manteli- ja fenyyli glykoksyylihapon yhteenlasketulle pitoisuudelle (U-MAPGA) styreenille altistuttaessa on 1,2 mmol/l.

#### Yksilöinti ja ominaisuudet

CAS No:	100-42-5
EY No:	601-026-00-0
EINECS No:	202-851-5
Kaava:	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CHCH <sub>2</sub>
Synonyymit:	Styreeni, fenyylietyleeni, fenyylieteeni, vinyylibentseeni, vinyylibentsoli
Molekyylipaino:	104,15
Muuntokerroin:	1 ppm = 4,3 mg/m <sup>3</sup> 1 mg/m <sup>3</sup> = 0,23 ppm
Tiheys:	0,91 g/cm <sup>3</sup>
Sulamispiste:	-30,6 °C
Kiehumispiste:	145 °C
Höyrynpaine:	0,67 kPa
Leimahduspiste:	31 °C
Varoitusmerkki:	Xn
R-lauseet:	10-20-36/38
S-lauseet:	(2-)-23, huomautus [D]

## Käyttö ja esiintyminen

Suomessa styreenille altistuu noin 3500 työntekijää. Polystyreenien valmistuksessa käytetään styreeniä siloittavana monomeerinä. Suomessa valmistetaan solupolystyreeniä, iskunkestävää ja lasinkirkasta polystyreeniä. Lisäksi Suomessa työstetään styreeniakryylinitriiliä ja akryylinitriilibutadienistyreeniä. Työstettäessä polystyreeniä kestopuovina siitä vapautuu ilmaan pieniä määriä styreeniä. Erilaisia työstömenetelmiä ovat ruisku- ja suulakevalu- sekä kuumalanka- ja syvävetomenetelmät. Ilman styreenipitoisuudet työstössä ovat olleet 2-3 % styreenin kahdeksan tunnin haitalliseksi tunnetusta pitoisuudesta (1).

Suurimmat altistumiset ovat kuitenkin veneteollisuudessa, jossa käytetään yli puolet kaikista lujitemuovista Suomessa. Altistavimmat työvaiheet ovat ruisku- ja käsinlaminointi. Mitatut styreenipitoisuudet kyseisissä työvaiheissa ovat olleet keskimäärin yli 10-kertaisia styreenin haitalliseksi tunnettuun pitoisuuteen nähden (1).

Styreeniä sisältäviä kaksikomponenttisia polyesterilakkoja ja maaleja käytetään myös sähkölaitteiden pinnoittamiseen ja suojaamiseen. Maalauksessa on mitattu styreenipitoisuuksia, jotka ovat keskimäärin 13 % styreenin kahdeksan tunnin HTP-arvosta (1).

Lisäksi styreenipitoisia polyesterikittejä ja -liimoja käytetään autokorjaamoissa, joissa pitoisuudet ovat olleet noin 10 % styreenin HTP-arvosta (1).

## Altistuminen

### Imeytyminen elimistöön

Styreenin pääasiallinen altistumisreitti on keuhkojen tai ihon kautta. Styreenin keuhkoretentio on tutkimusten mukaan noin 60–70 % (3). Ihoaltistumista tapahtuu nimenomaan jos nestemäistä styreeniä on kosketuksissa ihon kanssa, mutta höyrymäisen styreenin imeytyminen ihon läpi on vähäistä (4).

### Poistuminen elimistöstä ja aineenvaihdunta

Elimistöön imeytyneestä styreenistä yli 90 % muuttuu aineenvaihduntatuotteiksi, jotka erittyvät virtsaan. Tärkeimmät aineenvaihduntatuotteet ovat mantelihappo (MA, 33 %) ja fenyyliglyoksylihappo (PGA, 57 %). Elimistöön joutuneesta styreenistä 2-3 % erittyy sellaisenaan hengitysilmaan (5).

### Muu kuin työperäinen altistuminen styreenille

Pienille määrittelyille styreeniä voi altistua myös kotitalouksissa ja sen vuoksi styreenin altistumattomien viiteraja manteli- ja mantelihapon yhteispitoisuudelle on 0,2 mmol/l (6).

## Terveysvaikutukset

### Ihmisiä koskevat tiedot

Ilman styreenipitoisuuksissa 200–400 ppm alkaen on todettu ärsytystä silmissä ja hengityselimissä sekä lievää humaltumista. Neuropsykologisissa testeissä akuutti altistuminen ilmapitoisuuksille 200, 350 and 376 ppm 30 – 90 minuutin ajan on aiheuttanut lieviä vaikutuksia reaktioaikoihin ja koordinaatioon.(20) Pitkäaikainen altistuminen styreenille voi aiheuttaa vaikutuksia hermoston toimintakykyyn. Yhden viimeaikaisen meta-analyysin mukaan useamman vuoden pituinen altistuminen 20 ppm:n styreenipitoisuuksille voi aiheuttaa lieviä, vaikutuksia, jotka näkyivät kognitiiviseen prosessointiin ja reaktionopeuteen liittyvissä testeissä ja värisävyjen erottelukykytesteissä (21). Styreeni saattaa lisätä myös melun aiheuttamaa kuulovaurioriskiä ja myös vaikutuksia tasapainoon on esitetty.(22, 23) Sen on epäilty myös aiheuttavan kromosomivauriota ihmisillä (7, 20).

### Eläinkoetiedot

Styreeni on aiheuttanut keuhkosyöpiä eläinkokeissa. Genotoksisuustieto on ristiriitaista.(20) Styreeni on eläinkokeissa aiheuttanut myös jälkeläisten kehityksen viivästymistä kun emoja on altistettu styreenille raskauden aikana. (20)

## HTP-arvo

Styreenille asetettu kahdeksan tunnin HTP-arvo on 20 ppm ja 15 minuutin HTP-arvo 100 ppm (8). Tämä perustuu styreenin hermostovaikutuksiin sekä ärsyttävyyteen.

## Yhteenveto

IARC on luokitellut styreenin ihmiselle mahdollisesti syöpää aiheuttavaksi luokkaan (luokka 2B). Styreeni itsessään ei kuulu Suomessa syöpävaarallisten aiheuttavien kemikaalien luetteloon, mutta sen aineenvaihduntatuote, styreenioksidit, kuuluu (9). Orgaanisena liuottimena styreeni kuuluu raskaudelle tai sikiölle vaaraa aiheuttavien aineiden luetteloon (10).

## Virtsan manteli- ja fenyyli glyoksyylihappo (U-MAPGA) styreenialtistumisen indikaattorina

### Analyttiset menetelmät ja näytteenotto

Virtsanäyte annetaan altistumista seuraavan päivän aamuna (11). Näytteessä oleva PGA pelkistetään NaBH<sub>4</sub>:llä MA:ksi, joka uutetaan virtsasta eetterillä ja silyloidaan. Näytteet analysoidaan kaasukromatografisesti. Tulokseksi saadaan MA:n ja PGA:n yhteispitoisuus virtsassa (U-MAPGA).

### Altistumattomien 'viitearvot'

Altistumattomien viiteraja U-MAPGA-pitoisuudelle (95. persenttiili) on 0,2 mmol/l.

### Kinetiikka

Mantelihapon virtsaerittymisen ensimmäisen puoliintumisaika heti altistumisen päätyttyä vaihtelee 2,5–9,4 tuntiin ja sitä seuraava hitaampi puoliintumisaika vaihtelee 17–27 tuntiin. Fenyyli glyoksyylihapolla ensimmäinen puoliintumisaika heti altistumisen päätyttyä on noin 11 tuntia ja sitä seuraava puoliintumisaika on noin 22–27 tuntia. (2).

### Mittaustulosten tulkintaan vaikuttavia tekijöitä

Jos altistutaan samanaikaisesti etanolille voi styreenin metabolia hidastua, jolloin MA:n ja PGA:n erittyminen virtsaan viivästyy; koe-eläimissä samanlainen vaikutus on todettu myös samanaikaisella tolueenialtistumisella (12, 13). Edellä mainitut aineenvaihdunnalliset tekijät saattavat aiheuttaa styreenialtistumisen aliarvioinnin.

Samanaikainen etyylibentseenialtistuminen tuottaa elimistöön myös mantelihappoa joka näin ollen saattaa aiheuttaa styreenialtistumisen yliarvioinnin. Käytännössä tämä yhteisaltistuminen ei ole tavallinen.

Biologinen raja-arvo on sidottu näytteenottoon 16 tuntia altistumisen päätyttyä (normaalia työaikaa tekeillä aamunäyte altistumista seuraavana päivänä).

### Perustelut viitearvolle

Virtsan MAPGA-pitoisuus aamunäytteessä antaa hyvän kuvan kokonaisaltistumisesta työpäivän aikana ja on siten luotettava altistumisen mittari.

### Ohjearvo biologiselle altistusindikaattorille

Useitten tutkimusten mukaan U-MAPGA-pitoisuus 1,2 mmol/l mitattuna altistumista seuraavan päivän aamuna vastaa kahdeksan tunnin altistumista Suomen työhygieeniselle kahdeksan tunnin raja-arvopitoisuudelle 20 ppm (14–17). Lisäksi suositellaan, että raskaana olevien ei tule altistua styreenille yli tausta-altistumisen, ts., virtsän manteli- ja fenyyli glyoksyylihapon yhteispitoisuuden ei tule ylittää altistumattomien viitearvoa 0,2 mmol/l. Tämä perustuu styreenin epäiltyyn genotoksisuuteen, karsinogeenisuuteen ja lieviin, eläimillä tehdyissä kehitysmyrkyllisyyskokeissa nähtyihin vaikutuksiin jälkeläisten kehityksessä.

### Eri maiden ohjearvot

ACGIH:n biologinen altistumisindeksi (BEI-arvo) U-MAPGA-pitoisuudelle heti työvuoron jälkeen mitattuna on 400 mg/g kreatiniinia (18).

Saksassa U-MAPGA:n BAT-arvo on 600 mg/g kreatiniinia heti työvuoron jälkeen mitattuna (19).

Erilaisen näytteenottoajankohdan takia nämä raja-arvot eivät ole suoraan verrattavissa ylläehdotettuun raja-arvoon.

Työhygieeninen ohjearvo ilman styreenipitoisuudelle on Saksassa 20 ppm, Norjassa 25 ppm, Ruotsissa 20 ppm ja Iso-Britanniassa 100 ppm. OSHA:n kahdeksan tunnin raja-arvo styreenille on 100 ppm.

### Muut biologiset indikaattorit

Styreenialtistumista voidaan mitata myös pelkästään mantelihapon avulla, mutta tarkemman kuvan altistumisesta antaa U-MAPGA-pitoisuus.

Styreenialtistumisen mittaamiseen on käytetty myös styreenipitoisuutta verestä, virtsasta, uloshengitysilmasta ja sen aineenvaihduntatuotteita vinyylifenolia, fenyylietyleeniglykolia, fenyylietanolia ja hippuurihappoa virtsasta (5). Kokemukset näistä ovat kuitenkin rajoitetut.

## Viitteet

- 1) Vainio, H. ym. (2005): Kemikaalit ja työ. Selvitys työympäristön kemikaaliriskeistä. Työterveyslaitos, Helsinki.
- 2) Pekari, K. (1993): Biological Monitoring of benzene, toluene and styrene. Kuopio University publications C. Natural and Environmental Sciences 16
- 3) Åstrand, I., Kilbom, A., Övrum, P., Wahlberg, I., Westerberg, O. (1974): Exposure to styrene I. Concentration in alveolar air and blood at rest and during exercise and metabolism. *Work Environ Health* ;11:69-85.
- 4) Vainio, H., Hietanen, E., Belvedere, G (1984): Pharmacokinetics and metabolism of styrene. In *Progress in drug metabolism* (eds.:Bridges JW, Chasseaud LF). Vol. 8, pp 203-239. Taylor and Francis, London
- 5) Guillemin, MP., Berode, M, (1988): Biological monitoring of styrene. A review. *Am Ind Hyg Assn J*, 49:497-505.
- 6) IPCS, Styrene (1983): Environmental Health Criteria. No 26. WHO, Geneva.
- 7) Sorsa, M., Anttila, A., Järventaus, H., et al. (1991): Styrene revisited-exposure assessment and risk estimation in reinforced plastic industry. *New Horizons in Biological Dosimetry*, Wiley-Liss, Inc., pp. 187-195.
- 8) Sosiaali- ja terveysministeriö (2009): HTP-arvot 2009. Haitallisiksi tunnetut pitoisuudet, Helsinki.
- 9) Saalo, A., Soosaar, A., Vuorela, R., Kauppinen, T. (2006): ASA 2004, Syöpäsairauden vaaraa aiheuttaville aineille ja menetelmille ammatissaan altistuneiksi ilmoitetut Suomessa, Työterveyslaitos, Helsinki.
- 10) Taskinen, H., Lindbohm, M-L., Frilander, H. (2006): Ohjeet vaaran arvioimisesta erityisäitiysvapaan tarvetta harkittaessa, Työterveyslaitos, Helsinki.
- 11) Kivistö, H., Pekari, K., Aitio, A. (1993): Analysis and stability of phenylglyoxylic and mandelic acids in the urine of styrene-exposed people. *Int Arch Occup Environ Health*, 64:399-403.
- 12) Ikeda, M., Ohtsuji, H., Imamura T. (1972): In vivo suppression of benzene and styrene oxidation by co-administered toluene in rats and effects of phenobarbital. *Xenobiotica*, 2:101-106.
- 13) Berode, M., Droz, PO, Boilat, MO., Guillemin, M, (1986): Effect of alcohol on the kinetic of styrene and its metabolites in volunteers and in workers. *Appl Ind Hyg*, 1:25-28.
- 14) Pekari, K., Nylander-French, L., Pfäffli, P., Sorsa, M., Aitio, A. (1993): Biological monitoring of exposure to styrene-assessment of different approaches. *Journal of Occupational Medicine and Toxicology*, Vol 2, 2:115-126.
- 15) Guillemin, M. P., Bauer, D., Martin, B., Marazzi, A. (1982): Human exposure to styrene IV. Industrial hygiene investigations and biological monitoring in the polyester industry. *International Archives of Occupational and Environmental Health* 51: 139-150.
- 16) Franchini I, Angiolini A, Arcari C, Falzoi M, Ferrari C, Ferri F, Lucertini S, Mutti A. (1983): Mandelic acid and phenylglyoxylic acid excretion in workers exposed to styrene under model conditions. *Dev Toxicol Environ Sci*. 1983;11:567-70.
- 17) Bartoluzzi, G. B., De Rosa, E., Cori, G. P., Corona, P. C., Perbellini, L., Brugnone, F. (1986): Biomonitoring of occupational exposure to styrene. . *Appl. Ind Hyg* 3: 125-131.
- 18) ACGIH (2007): Threshold Limit Values for Chemical Substances and Physical Agents & Biological Exposure Indices, Cincinnati, USA.
- 19) DFG (2007): MAK- und BAT-Werte-Liste 2007, Bonn, Saksa.
- 20) EU (2008). European Union Risk Assessment Report. *Styrene*. United Kingdom. [http://echa.europa.eu/doc/trd\\_substances/styrene/rar/trd\\_rar\\_uk\\_styrene.pdf](http://echa.europa.eu/doc/trd_substances/styrene/rar/trd_rar_uk_styrene.pdf)
- 21) Benignus VA, Geller AM, Boyes WK, Bushnell PJ.(2005): Human neurobehavioral effects of long-term exposure to styrene: a meta-analysis. *Environ Health Perspect*;113:532-8.

22) Sliwinska-Kowalska M, Zamyslowska-Szmytko E, Szymczak W et al. (2003): Ototoxic effects of occupational exposure to styrene and co-exposure to styrene and noise. J Occup Environ Med; 45: 15-24.

23) Toppila E, Forsman P, Pyykkö I et al. (2006): Effect of styrene on postural stability among reinforced plastic boat plant workers in Finland. J Occup Environ Med; 48: 175-80.

## Asiantuntijat

Tämän perustelumuiston on toimittanut Juha Laitinen.

© Työterveyslaitos 2008