

Fenoli

TYÖTERVEYSLAITOKSEN PERUSTELUMUISTIO FENOLIN BIOLOGISEN ALTIUSTUMISIINDIKAATTORIN TOIMENPIDERAJARVOLLE

Yksilöinti ja ominaisuudet

CAS No:	108-95-2
Indeksi No:	604-001-00-2
EY No (EINECS No):	203-632-7
Kaava:	C ₆ H ₅ OH
Synonyymit:	Fenyylialkoholi Fenyylihappo Fenyylhydroksidi Hydroksibentseeni Karboli happo
Molekyyli paino:	94,11
Muuntokerroin:	1 ppm = 3,84 mg/m ³ 1 mg/m ³ = 0,260 ppm liuoksessa 1 mg/l = 10,6 µmol/l
Tiheys:	1,072
Sulamispiste:	41 °C
Kiehumispiste:	182 °C
Höyrynpaine:	0,047 kPa (25 °C)
Leimahduspiste:	79 °C

Fenoli on huoneenlämmössä neulamainen kiteinen aine tai valkea kiteinen massa, joka punertuu ilman ja valon vaikutuksesta. Se imee kosteutta ilmasta ja muuttuu vähitellen nestemäiseksi. Sen hajukynnykseksi on ilmoitettu 0,006-0,04 ppm (Amoore ja Hautala 1983, Nagata 1990). Se liukenee osittain veteen, ja hyvin asetoniin, eetteriin, etanoliin ja kloroformiin.

Varoitusmerkki:	T, C
R-lauseet:	23/24/25-34-48/20/21/22-68
S-lauseet:	(1/2)-24/25-26-28-36/37/39-45

Käyttö ja esiintyminen

Fenolla käytetään mm. fenolihartsien, maalien, elintarvikkeiden lisäaineiden, räjähdysaineiden, polymeerien ja tekokumin valmistukseen. Suomessa fenolia käytetään pääasiassa fenolihartsin valmistukseen. Pohjoismaiden ainoa fenolin tuotantolaitos on Suomessa.

Altistuminen

Työperäinen altistuminen

Eniten fenolille altistutaan fenolin ja fenolihartsin valmistuksessa, puutavara- ja vaneritehtaissa, paperiteollisuudessa, valimoissa sekä lasi- ja vuorivillatuotteiden valmistuksessa. Näillä aloilla on työpaikan ilmasta mitattu yli 1 ppm:n pitoisuuksia.

Työterveyslaitoksen mittauksissa vv. 1994-1998 työpaikan ilman fenolipitoisuudet olivat keskimäärin $1,3 \text{ mg/m}^3$ (~0,33 ppm), mittausten mediaani oli $0,3 \text{ mg/m}^3$ (~0,08 ppm) ja korkein mittaustulos oli 36 mg/m^3 (~9 ppm). Työterveyslaitoksen mittauksissa vv. 1999-2003 työpaikan ilman fenolipitoisuudet olivat keskimäärin $0,6 \text{ mg/m}^3$ (~0,16 ppm), mittausten mediaani oli $0,2 \text{ mg/m}^3$ (~0,05 ppm) ja korkein mittaustulos oli $9,6 \text{ mg/m}^3$ (~2,5 ppm). Korkeita, yli puolet haitallisen tunnetun pitoisuuden (HTP-arvon) olevia fenolipitoisuuksia vapautui ilmaan käytettäessä fenoli-formaldehydihartsia sekä liimana että pinnoitteena (Heikkilä ja Saalo 2005).

Työterveyslaitoksen vuosina 2001-2007 tekemissä biomonitorointimittauksissa fenolille altistumisen taso oli keskimäärin alle altistumattomien viiterajan, esitettävän toimenpiderajan ylityksiä mitattiin vain 1 kpl (taulukko 1). Korkeimmat pitoisuudet on mitattu vuosina 2003 ja 2007 (TTL 2002, 2003, Hirvonen ja Valkonen 2004, 2005, Aitio ym. 2006, 2007, Kiilunen ym. 2008).

Taulukko 1. Fenolin biomonitoroinnin tulokset vuosina 2001-2007. Mitattu virtsan kokonaisfenolipitoisuus, altistumattomien viiteraja 0,15 mmol/l, toimenpideraja 1,3 mmol/l.

Vuosi	Mittausten lukumäärä	Keskiarvo (mmol/l)	Mediaani (mmol/l)	Maksimiarvo (mmol/l)	N > 1,3 (mmol/l) ^a
2001	49	0,11	0,05	0,78	-
2002	48	0,11	0,07	0,57	-
2003	76	0,13	0,08	0,91	-
2004	99	0,14	0,09	0,70	-
2005	37	0,10	0,05	0,62	-
2006	29	0,11	0,07	0,61	-
2007	67	0,17	0,09	1,56	1

^a Tässä muistiossa esitettävän toimenpiderajan (1,3 mmol/l) ylitysten lukumäärä.

Ei-työperäinen altistuminen

Ravinto, eräät lääkeaineet ja desinfiointiaineet voivat sisältää fenolia tai fenoliksi muuttuvia yhdisteitä. Fenoli on myös bentseenin pääasiallinen aineenvaihduntatuote.

Kulkeutuminen elimistöön

Fenoli kulkeutuu elimistöön tehokkaasti ihon kautta, hengitysteistä ja ruuansulatuskanavasta (Lauwerys ja Hoet 2001). Hengitysteitse $1,5 - 5 \text{ ppm}$:n fenolipitoisuudelle altistuneilla henkilöillä 60 - 90 % fenolista on imeytynyt elimistöön (ECB 2006). Fenolin aiheuttamat vakavat myrkytystapaturmat ovat yleensä syntyneet aineen roiskumisesta iholle. Hengitysteialtistuksessa on vapaaehtoisilla koehenkilöillä todettu keuhkoretention vähenevän kahdeksan tunnin työvuoron aikana 80 %:sta 70 %:iin. Hengityselinten kautta tapahtuvaan imeytymiseen vaikuttaa mm. työntekijän hengitystiheys. Ihon kautta fenolihöyryille tai fenoliliukselle altistuttaessa kohoaa virtsan pitoisuus merkittävästi suuremmaksi kuin altistuttaessa pelkästään hengitysteitse työilman fenolille (Piotrowski 1971). Ruuansulatuskanavan kautta tapahtuva altistuminen työssä on harvinaista. Tapausselostukset tapaturmista ovat osoittaneet fenolin imeytyvän nopeasti ruuansulatuskanavasta.

Aineenvaihdunta ja poistuminen elimistöstä

Hengitetystä fenolista poistuu uloshengityksen mukana alle 1 %. Imeytyneen fenolin pääasiallinen poistumisreitti on fenolikonjugaattien erittyminen virtsaan glukuronidina ja sulfaattina. Konjugaatit erittyvät nopeasti virtsaan ja erityis loppuu 16 tunnissa altistumisen päättymisestä. Ihoaltistuksen jälkeen palaa veren fenolipitoisuus altistumista edeltävälle tasolle 24 tunnissa (Piotrowski 1971, Ohtsuji ja Ikeda 1972). Pitkittyneessä korkeassa ihoaltistuksessa iholle roiskuneen fenoliliuoksen puoliintumisaajaksi elimistössä on mitattu jopa 14 tuntia (Bentur ym. 1998). Fenoli ei kerry elimistöön työviikon aikana.

Työntekijöiden ja vapaaehtoisten koehenkilöiden verestä ja virtsasta on todettu fenolialtistuksen yhteydessä sen konjugaatteja. Näiden lisäksi virtsasta on löydetty pieniä määriä pyrokatekolia ja hydrokinonia. Altistuttaessa 1,2 - 5 ppm:n pitoisuudelle fenolia työilmassa on fenolin glukuronidin ja sulfaattikonjugaatin pitoisuuksien suhteeksi saatu 3,7:1 (Ogata ym. 1986).

Kinetiikka

Fenolia erittyy virtsaan nopeasti altistuksen alettua. Pitoisuus kohoaa altistuksen aikana ja saavuttaa huippunsa altistuksen lopussa. Altistuttaessa 5 ppm fenolia vastaavalle työilmapitoisuudelle palaa virtsan fenolipitoisuus altistumista edeltäneelle tasolle 16 tunnin sisällä altistumisen päättymisestä. Eliminoituminen tapahtuu yksivaiheisesti, puoliintumisaika on noin 3,5 tuntia. Altistuttaessa fenolihöyryille ihon kautta on eliminaation kinetiikka vapaaehtoisilla koehenkilöillä tehdyn tutkimuksen perusteella samankaltainen (Piotrowski 1971).

Terveysvaikutukset

Eläinkokeiden havainnot

Hiirillä saatiin RD₅₀-arvoksi 166 ppm (pitoisuus, jossa hengitystiheys laskee 50%). Ärsytysvaikutukseen perustuvaksi työilman raja-arvoksi tutkijat johtivat tästä 1,66 ppm (De Ceaurriz ym. 1981).

Fenoli on aiheuttanut koe-eläimille ärsytystä, ihottumaa, keskushermostovaikutuksia sekä munuais- ja maksavaurioita. Fenolilla on kokeellisesti osoitettu olevan haitallisia vaikutuksia rottien ja hiiren kehitykseen (EHC 1994). Lisääntymisterveyden varmistamiseksi fenolin työilmaraja-arvoksi on esitetty 3,6 mg/m³ eli noin 1 ppm (Frazier ja Hage 1998).

Ihmisiä koskevat tiedot

Fenoli ärsyttää hengitysteitä, limakalvoja ja ihoa. Äkilliselle myrkytykselle tyypillisiä ovat maksa- ja munuaisvauriot sekä hengityskeskusten lamaantuminen. Ihon toistuva altistuminen fenolille voi aiheuttaa ihovaurioita, mm. ihon tummumista eli okronoosia (Aitio ym. 1995, IARC 1999, SCOEL 2003). Fenoli ja sen valmisteet luokitellaan ihoa syövyttäväksi >3% fenolipitoisuudessa.

Nestemäinen fenoli imeytyy tehokkaasti ihon läpi verenkiertoon ja myrkytysoireita voi syntyä nopeasti. Jo 5-30 minuuttia kestäneen ihoaltistuksen 80-100% fenolille on havaittu johtavan kuolemaan (ECB 2006). Kuolemaan johtanut ihoimeytyminen on todettu fenolin imeytymisestä 64 neliötuuman pinta-alalta (ECB 2006: Kania 1981). Suun kautta saatuna kuolemaan johtanut pitoisuus on todettu olevan välillä 140-290 mg/kg (ECB 2006: Bruce ym. 1987).

Myrkytystapauksessa on keskushermostovaikutuksena kuvattu 'kaniini-oireyhtymä' (rabbit syndrome), jossa suun ympäristön lihaksisto supistelee ns. ekstrapyramidaalijärjestelmän sivuvaikutuksena (Kamijo ym. 1999).

Työntekijällä, joka oli 13,5 vuotta altistunut laboratoriotyössä fenoliliuoksia kiehuaessaan, todettiin myrkytysoireina ruokahaluttomuutta, painonlaskua, päänsärkyä, huimausta, syljen liikaeritystä ja virtsan tummenemista (Merliss 1972).

Kaksikymmentäyhdeksän fenolimyrykystä kuvattiin fenolipitoista jätevettä käsitelleillä työntekijöillä. Veden fenolipitoisuus oli 0,3-0,8 g litrassa ja työilmapitoisuus 0,5-12,2 mg/m³. Raportista ei käy ilmi myrkytysten oireet eikä ihoaltistuksen osuus altistumisesta (Petrov 1960).

Epidemiologisessa kohorttitutkimuksessa selvitettiin fenolille altistuneiden 14 861 työntekijän kuolleisuutta (Dosemeci ym. 1991). Työntekijät olivat altistuneet muillekin kemikaaleille, lähinnä formaldehydille. Kun fenolille altistuneet erotettiin alaryhmiin kertyneen altistuksen mukaisesti, saavutettiin keskimääräisesti ja eniten altistuneiden ryhmät yhdistettynä tilastollisesti merkitsevästi kohonnut 2,1-kertainen riski ruokatorvisyövälle (vaihteluväli 1,0-3,7). Monialtistuminen haittaa tuloksen merkityksen arviointia.

Toisessa epidemiologisessa tapaus-verrokki-tutkimuksessa kohteena olivat fenolille altistuneet suomalaiset puutyöläiset (Kauppinen ym. 1993). Työntekijöillä oli tupakoinnin vaikutuksen eliminoinnin jälkeenkin kohonnut, 2,5-kertainen (vaihteluväli 1,2-5,0) keuhkosityöpäriski. Tuloksen arviointia vaikeuttaa havainto, että pidempään altistuneilla oli alhaisempi riski kuin lyhyemmän ajan altistuneilla.

Kanadalaisessa tapaus-verrokki-väestötutkimuksessa havaittiin fenolille työssään altistuneilla, lähinnä sähkömoottorien korjaajilla ja valimotyöläisillä, kohonnut 4,8-kertainen (vaihteluväli 1,8-12,7) haimasyöpäriski (Siemiatycki 1991). Tuloksia arvioitaessa kausaalisuhteen tekee epävarmaksi tapausten pieni määrä ja monialtistuminen.

IARC katsoi, ettei mm. edellä esiteltyjen epidemiologisten tulosten perusteella ole näyttöä fenolin syöpävaarallisuudesta ihmiselle (IARC 1999).

Pitkäaikaisessa hengitystiealtistuksessa (13,5 ± 6,5 vuotta) keskimäärin 5,4 ppm (0,021 mg/l) fenolipitoisuudelle on havaittu pieniä muutoksia verenkuvassa. Altistumattomiin henkilöihin verrattuna muutoksia todettiin mm. transaminaasi-, kreatiniini- ja hivenainepitoisuuksissa, joten 5,4 ppm katsotaan olevan matalin haitallisia terveysvaikutuksia aiheuttava pitoisuus (LOAEC, Lowest Observed Adverse Effect Concentration). Tutkimuksessa mitattiin altistuneilla työntekijöillä keskimäärin kuusinkertaisia virtsan fenolipitoisuuksia altistumattomaan ryhmään verrattuna (Shamy ym. 1994, SCOEL 2003, ECB 2006). Ilman fenolipitoisuudesta 5,4 ppm on johdettu LOAEC-arvo 263 mg/henkilö/päivä ihon kautta kehoon kertyvänä annoksena (ECB 2006).

HTP-arvo

Fenolin HTP-arvo (2 ppm 8 tunnin arvona ja 5 ppm 15 minuutin arvona) perustuu sen ärsytysvaikutukseen ja myrkyllisyyteen elimistölle (KETSU 2002). Fenolille on HTP-arvot -luetteloon myös merkitty huomautus "iho" sen helpon iholäpäisevyyden johdosta (STM 2009).

Virtsan kokonaisfenoli altistumisen indikaattorina

Analyttiset menetelmät ja näytteenotto

Työterveyslaitoksen menetelmässä virtsan fenolikonjugaatit hydrolysoidaan, uutetaan eetteriin ja kokonaisfenolipitoisuus määritetään nestekromatografisesti. Näytteenoton ajankohta on merkittävä. Virtsanäyte suositellaan otettavan työvuoron päätyttyä (iltanäyte) työperäisen fenolialtistuksen määrittämiseksi (TTL 2007). Fenoli säilyy virtsanäytteessä pakastettuna vähintään 3 kuukautta.

Muulla on käytössä myös kaasukromatografisia menetelmiä fenolipitoisuuden mittaamiseen (Bieniek 1997). Virtsan kokonaisfenolipitoisuutta on mitattu myös kolorimetrisesti (Ohtsuki ja Ikeda 1972).

Altistumattomien 'viitearvot'

Fenolia esiintyy myös työssä altistumattomien henkilöiden virtsassa (Ohtsuki ja Ikeda 1972). Fenoli on proteiinien aineenvaihdunnan tuote ja sen pitoisuuteen virtsassa vaikuttaa ruokavalio. Työterveyslaitoksen tutkimuksessa mitattiin suomalaisen työssään altistumattoman väestön virtsan fenolipitoisuuden jäävän yleensä alle 0,15 mmol/l (Aitio ym. 1995). Ulkomaisissa tutkimuksissa on todettu virtsan fenolipitoisuuden jäävän alle 20 mg/l (~ 0,2 mmol/l) (Lauwerys ja Hoet 2001, Ogata ja Taguchi 1988).

Mittaustulosten tulkintaan vaikuttavia tekijöitä

Analyysimenetelmät ja näytteenoton ajankohta voivat vaikuttaa mittaustuloksiin ja niiden tulkintaan. Ihon kautta tapahtuva imeytyminen ja samanaikainen altistuminen bentseenille muuttavat hengitystiealtistuksen tason ja virtsapitoisuuden riippuvuussuhdetta, mikä voi johtaa hengitysteitse tapahtuvan altistumisen yliarviointiin.

Virtsapitoisuuteen vaikuttaa altistuminen ihon kautta, ei-työperäinen altistuminen fenolipitoisille lääkkeille ja desinfiointiaineille sekä samanaikainen altistuminen bentseenille. Näytteenottoa edeltävän 24 tunnin aikana tapahtuva fenolipitoisten lääkkeiden nauttiminen tai desinfiointiaineille altistuminen voivat nostaa virtsan fenolipitoisuutta.

Perustelut biologiselle raja-arvolle

Altistettaessa kahdeksaa vapaaehtoista koehenkilöä hengitysteitse 1,3-6,7 ppm:n fenolipitoisuudelle kahdeksan tunnin ajan todettiin fenolin eliminoituvan virtsasta 24 tunnin kuluessa altistumisen päättymisestä (Piotrowski 1971). Tutkimuksen perusteella havaittiin, että altistumisen kahden viimeisen tunnin aikana erityisnopeus oli 15,3 mg/h hengitettäessä 13 l/min. Tämä erityisnopeus vastaa virtsan fenolikonsentraatiota 262 mg/g kreatiniinia.

Bakeliittitehtaassa 0-3,3 ppm:n fenolipitoisuudelle altistuneiden työntekijöiden tutkimuksessa virtsanäytteet kerättiin yksi tunti ennen työvuoron päättymistä. Tutkimus osoitti, että 7 tunnin altistuminen 2,0 ppm:n työilman fenolipitoisuudelle nosti virtsan kokonaisfenolipitoisuuden noin 180-190 mg/g kreatiniinia (Ohtsuki ja Ikeda 1972). Tulosten perusteella voidaan arvioida, että 8 tunnin altistuminen 2 ppm:lle fenolia työilmassa nostaa virtsan kokonaisfenolipitoisuuden noin 210 mg/g kreatiniinia. Virtsan suhteellisella tiheydellä 1,016 korjatuksi pitoisuudeksi saatiin noin 200 mg/l.

Edellä mainitussa tutkimuksessa (virtsan suhteellisen tiheyden suhteen korjattu) käytetyn regressiokuvaajan mukaan laskettu fenolipitoisuus altistumattomalle väestölle on yli 2 kertaa korkeampi kuin Suomessa on mitattu (Aitio ym. 1995), mikä johtanee lasketun tuloksen yliarviointiin matalilla fenolipitoisuuksilla.

Uudemmassa tutkimuksessa tutkittaessa 20 työntekijää, jotka altistuivat fenolille kemiallisten kuitujen käsittelyssä otettiin virtsanäytteet työvuoron lopussa (Ogata ym. 1986). Altistustaso oli 1,22-4,95 ppm ja tutkijoiden johtopäätöksenä virtsan kokonaisfenolin pitoisuus kahdeksan tunnin 5 ppm:n fenolipitoisuudelle altistuttaessa kohoaa 251 mg/g kreatiniinia. Altistuttaessa 2 ppm:n fenolipitoisuudelle virtsan kokonaisfenolipitoisuudeksi tulee 106 mg/g kreatiniinia. Ilman fenolipitoisuuden ja virtsan kokonaisfenolin pitoisuuden välinen korrelaatio on hyvä ($r=0,92$).

Virtsan kreatiniinilla korjatusta pitoisuudesta 106 mg/g kreatiniinia voidaan johtaa biologinen raja-arvo 127 mg/l eli 1,3 mmol/l, kun litraan virtsaa arvioidaan erittyvän noin 1,2 g kreatiniinia.

Pitkäaikaisessa altistumisessa 5,4 ppm fenolipitoisuudelle on havaittu ensimmäiset terveydelle haitalliset vaikutukset työntekijöiden veriarvoissa (ECB 2006, IARC 1999, SCOEL 2003). Terveysperuste fenolin HTP-arvosta 2 ppm johdetulle biologiselle raja-arvolle 1,3 mmol/l on fenolin hengitystie- ja ihoärsytys, nopea imeytyminen ihon kautta verenkiertoon ja mm. tämän kautta myrkyllisyys elimistölle.

Raja-arvo biologiselle altistusindikaattorille

Työterveyslaitos esittää fenolin biologiseksi toimenpideraja-arvoksi virtsan kokonaisfenolipitoisuutta 1,3 mmol/l (iltanäyte), joka vastaa kahdeksan tunnin HTP-arvoa 2 ppm, mikäli altistuminen tapahtuu yksinomaan hengitysteitse. Analyysin tulokset korjataan suomalaisten työntekijöiden virtsan suhteelliseen tiheyteen 1,021.

Muualla asetettuja ohjearvoja

- Yhdysvallat, ACGIH 2008, virtsan fenoli 250 mg/g kreatiniinia vastaa 8 tunnin TLV-pitoisuutta (Threshold Limit Value) 5 ppm (ACGIH 2008).
- Saksa, DFG 2008, Biologischer Leit-Wert (BLW-arvo) virtsan fenoli 200 mg/l, työvuoron jälkeen.
- SCOEL 2003, virtsan fenoli 120 mg/g kreatiniinia vastaa 8 tunnin TWA-pitoisuutta (Time-Weighted Average) 2 ppm (SCOEL 2003).

Muut biologiset indikaattorit

Veren fenoli osoittaa myöskin fenolialtistusta. Riittämättömän kvantitatiivisen tiedon vuoksi sitä ei suositella käytettäväksi työperäisen fenolialtistuksen indikaattorina.

Viitteet

ACGIH, The American Conference of Governmental Industrial hygienists (2008). Threshold Limit Values for Chemical Substances and Physical Agents & Biological Exposure Indices. Cincinnati, USA: ACGIH.

Aitio A, Luotamo M, Kiilunen M (toim.) (1995). Kemikaalialtistumisen biomonitorointi, Helsinki: Työterveyslaitos. ss. 118-121.



Aitio A, Hakala E, Kiilunen M, Laitinen J, Metsälä H, Mikkola J, Valkonen S. (toim.) (2006). Biologisen monitoroinnin palveluanalytiikan vuositilasto 2005. Helsinki: Työterveyslaitos.

Aitio A, Hakala E, Kiilunen M, Laitinen J, Mikkola J, Valkonen S (toim.) (2007). Biologinen monitorointi vuositilasto 2006. Helsinki: Työterveyslaitos.

Amoore J, Hautala E (1983). Odor as an aid to chemical safety: Odor thresholds compared with threshold limit values and volatilities for 214 industrial chemicals in air and water dilution. *J Appl Toxicol* 3: 272-90.

Bentur Y, Shoshani O et al. (1998). Prolonged elimination half-life of phenol after dermal exposure. *J Toxicol Clin Toxicol* 36: 707-11.

Bieniek G (1997). Urinary excretion of phenols as an indicator of occupational exposure in the coke-plant industry. *Int Arch Occup Environ Health* 70:334-40.

Bruce R, Santodonato J, Neal M (1987). Summary review of the health effects association with phenol. *Toxicol Ind Heath* 3:535-68.

De Ceaurriz J, Micillino J, Bonnet P, Guenier J (1981). Sensory irritation caused by various industrial airborne chemicals. *Toxicol Lett* 9:137-43.

Deutsche Forschungsgemeinschaft, DFG (2008). List of MAK and BAT Values 2008. Weinheim: Wiley-VCH.

Dosemeci M, Blair A, Stewart P, Chandler J, Trush M (1991). Mortality among Industrial Workers Exposed to Phenol. *Epidemiology* 2:188-93.

ECB, European Chemicals Bureau (2006). European Union Risk Assessment Report: Phenol. Ispra: Italy: European Chemicals Bureau. (http://ecb.jrc.ec.europa.eu/documents/Existing-Chemicals/RISK_ASSESSMENT/REPORT/phenolreport060.pdf)

EHC. Environmental Health Criteria (1994). Environmental Health Criteria 161. Phenol. Geneva: WHO.

Frazier L, Hage M (1998). Reproductive Hazards of the Workplace. New York: Van Nostrand Reinhold. p. 541.

Heikkilä P, Saalo A (toim.) (2005). Työpaikkojen ilman epäpuhtausmittaukset 1994-2003. Helsinki: Työterveyslaitos.

Hirvonen A, Valkonen S (toim.) (2004). Biologisen monitoroinnin palveluanalytiikan vuositilasto 2003. Helsinki: Työterveyslaitos.

Hirvonen A, Valkonen S (toim.) (2005). Biologisen monitoroinnin palveluanalytiikan vuositilasto 2004. Helsinki: Työterveyslaitos.

IARC. International agency for Research on Cancer (1999). Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Vol. 71, Re-evaluation of Some Organic Chemicals, Hydrazine and Hydrogen Peroxide (Part Two). Lyon: IARC. pp. 749-68.

Kamijo Y, Soma K et al. (1999). Rabbit Syndrome Following Phenol Ingestion. *Clin Toxicol* 37: 509-11.

Kania C (1981). A scientific note on: phenol. *J Am Med Technologists* 43:20.

Kauppinen T, Partanen T et al. (1993). Chemical Exposures and Respiratory Cancer among Finnish Woodworkers. *Br J Ind Med* 50:143-8.

KETSU, Kemian työsuojeluneuvottelukunta (2002). HTP-arvot perustelumuistioita, Fenoli. (http://www.ketsu.net/http/pm_valmiit/fenoli.htm)

Kiilunen M, Hakala E, Mikkola J, Santonen T (toim.) (2008). Biologinen monitorointi vuositilasto 2007. Helsinki: Työterveyslaitos.

Lauwerys R, Hoet P (2001). Industrial Chemical Exposure: Guidelines for Biological Monitoring. 3rd ed. Boca Raton: CRC Press. pp. 472-4.

Merliss R (1972). Phenol Marasmus. J Occup Med 14:55-6.

Nagata Y (1990). Measurement of Odor Threshold by Triangle Odor Bag Method. Bulletin of Japan Environmental Sanitation Center 17:77-89.

Ogata M, Yamasaki Y, Kawai T (1986). Significance of Urinary Phenyl Sulfate and Phenyl Glucuronide as Indices of Exposure to Phenol. Int Arch Occup Environ Health 58:197-202.

Ogata M, Taguchi T (1988). Simultaneous determination of urinary creatinine and metabolites of toluene, xylene, styrene, ethylbenzene and phenol by automated high performance liquid chromatography. Int Arch Occup Environ Health 61:131-40.

Ohtsuji H, Ikeda M (1972). Quantitative Relationship Between Atmospheric Phenol Vapour and Phenol in the Urine of Workers in Bakelite Factories. Br J Ind Med 29:70-3.

Petrov V (1960). Cases of Phenol Poisoning during Coke Slaking with Phenol Water (in Russian). Gig i Sanit 25:60-2.

Piotrowski J (1971). 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 28:172-8.

SCOEL. Scientific Committee for Occupational Exposure Limits (2003). Recommendation from the Scientific Expert Group on Occupational Exposure Limits for Phenol. SCOEL/SUM/16.

Shamy M, El Gazzar R, El Sayed M, Attia A (1994). Study of Some Biochemical Changes among Workers Occupationally Exposed to Phenol, Alone or in Combination with Other Organic Solvents, Industrial Health 32:207-14.

Siemiatycki J (1991). Risk Factors for Cancer in the Workplace. Boca Raton, FL: CRC Press.

STM. (2007). HTP-arvot 2007. Haitalliseksi tunnetut pitoisuudet, Helsinki: Sosiaali- ja terveysministeriö.

TTL, Työterveyslaitos (2002). Biologisen monitoroinnin palveluanalytiikan vuositilasto 2001. Helsinki: Työterveyslaitos.

TTL, Työterveyslaitos (2003). Biologisen monitoroinnin palveluanalytiikan vuositilasto 2002. Helsinki: Työterveyslaitos.

TTL, Työterveyslaitos (2007). Kemikaalialtistumisen biomonitorointi, Näytteenotto-ohje 2007-2008. Helsinki: Työterveyslaitos. <http://www.ttl.fi/biomonitorointi>