

Wodorek litu – frakcja wdychalna

Dokumentacja proponowanych dopuszczalnych wielkości narażenia zawodowego^{1,2}

Lithium hydride – inhalable fraction

Documentation of proposed values of occupational exposure limits (OELs)

prof. dr hab. JADWIGA A. SZYMAŃSKA
e-mail: jadwiga.szymanska@umed.lodz.pl
dr BARBARA FRYDRYCH
e-mail: barbara.frydrych@umed.lodz.pl
dr hab. ELŻBIETA BRUCHAJZER
e-mail: elzbieta.bruchajzer@umed.lodz.pl
Uniwersytet Medyczny w Łodzi
ul. J. Muszyńskiego 1
90-151 Łódź

NDS	0,01 mg/m ³
NDSCh	0,02 mg/m ³
NDSP	nie ustalono
DSB	nie ustalono
C	substancja o działaniu żrącym

Data zatwierdzenia przez Zespół Ekspertów: 30.06.2015 r.

Data zatwierdzenia przez Komisję ds. NDS i NDN: 12.11.2015 r.

Słowa kluczowe: wodorek litu, toksyczność, narażenie zawodowe, NDS.

Keywords: lithium hydride, toxicity, occupational exposure, MAC-TWA.

¹ Wartości NDS i NDSCh wodoru litu – frakcji wdychalnej zostały w dniu 12.11.2015 r. przyjęte na 81. posiedzeniu Międzyresortowej Komisji do spraw Najwyższych Dopuszczalnych Stężeń i Natężeń Czynników Szkodliwych dla Zdrowia w Środowisku Pracy i zostały przedłożone ministrowi rodziny, pracy i polityki społecznej (wniosek nr 97) w celu ich wprowadzenia do rozporządzenia w załączniku nr 1 w części A wykazu najwyższych dopuszczalnych stężeń i natężeń czynników szkodliwych dla zdrowia w środowisku pracy.

² Publikacja opracowana na podstawie wyników uzyskanych w ramach III etapu programu wieloletniego „Poprawa bezpieczeństwa i warunków pracy”, finansowanego w latach 2014-2016 w zakresie badań naukowych i prac rozwojowych ze środków Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego/Narodowego Centrum Badań i Rozwoju.
Koordynator programu: Centralny Instytut Ochrony Pracy – Państwowy Instytut Badawczy.

Streszczenie

Wodorek litu (LiH), (nr CAS 7580-67-8) w temperaturze pokojowej jest ciałem stałym, bez zapachu, który gwałtownie reaguje z wodą, tworząc wodorotlenek litu. Wodorek litu jest związkami nieorganicznym powstającym podczas syntezy chemicznej.

Wodorek litu jest stosowany głównie jako: półprodukt w syntezie organicznej, źródło wodoru i środek osuszający.

W Polsce obowiązuje dla wodoroku litu wartość najwyższego dopuszczalnego stężenia (NDS) 0,025 mg/m³ (dokumentacja z 1994 r.). Wartości najwyższego dopuszczalnego stężenia chwilowego (NDSCh) nie ustalono. Zgodnie z informacją Głównego Inspektoratu Sanitarnego (GIS) w Polsce w: 2007, 2010 oraz w 2013 r. nie zgłoszono pracowników zatrudnionych na stanowiskach pracy, na których występowało przekroczenie wartości najwyższego dopuszczalnego stężenia (NDS) 0,025 mg/m³ wodoroku litu.

W SCOEL dla frakcji wdychalnej wodoroku litu zaproponowano tylko wartość chwilową STEL (15 min) na poziomie 0,02 mg/m³. Za podstawę tej wartości przyjęto brak podrażnienia dróg oddechowych przy narażeniu na wodorek litu o stężeniu powyżej 0,025 mg/m³. Nie ustalono wartości 8-godzinnej (OEL).

Dokumentacja wraz z propozycją SCOEL podlegała procedurze publicznych konsultacji w 2007 r. Międzyresortowa Komisja do spraw Najwyższych Dopuszczalnych Stężeń i Natężeń Czynników Szkodliwych dla Zdrowia w Środowisku Pracy zgłosiła uwagę do propozycji SCOEL dotyczącą ustalenia tylko wartości chwilowej dla wodoroku litu (NC/NDS/18/1907/2008) – bez ustalenia wartości dla narażenia 8-godzinnej. W uzasadnieniu SCOEL podano, że wodorek litu nie ma działania układowego, a jedynie działanie drażniące. Dlatego ustalono tylko wartość chwilową. Treść uwagi Komisji była następująca: „Podstawą wartości STEL zaproponowanej w SCOEL są niepublikowane wyniki badań pracowników zawodowo narażonych na związek, przy czym nie podano w nich istotnych danych (liczby pracowników narażonych, czasu narażenia). Wodorek litu może działać drażniąco, a nawet żrąco na błony śluzowe oczu i dróg oddechowych oraz skórę. Wynika to z alkalicznego odczynu związku, ale również sam jon litu wykazuje szkodliwe działanie na układ nerwowy. Uważamy więc, że nie ma podstaw do ustalenia tylko wartości STEL dla wodoroku litu”.

W odpowiedzi na zgłoszoną uwagę SCOEL poinformował, że terapeutyczne stężenie litu w osoczu krwi występuje znacznie powyżej wartości, jaka może być osiągnięta przy zawodowym narażeniu na wodorek litu. Narażenie drogą oddechową na lit o stężeniu do 0,1 mg/m³ przez 8 h (w tym stężeniu ma działanie silnie drażniące) odpowiada wyliczonej dziennej dawce litu wynoszącej 10 mg (przy założeniu 10 m³ wdychanego powietrza i wchłaniania – 100%). Dawka ta jest znacznie mniejsza od dawki litu oszacowanej przy spożywaniu żywności i wody oraz znacznie mniejsza od dawki dziennej litu wynoszącej 167 mg Li/dzień (określonej w Szwecji i stosowanej w leczeniu zaburzeń afektywnych). Z powodu braku danych zależności stężenie-skutek dla narażenia długotrwałego nie ustalono dla wodoroku litu wartości OEL, natomiast ze względu na jego działanie drażniące zaproponowano wartość chwilową STEL (15 min).

Wartość STEL 0,02 mg/m³ dla wodoroku litu (bez wartości OEL dla narażenia 8-godzinnej) została zamieszczona w projekcie dyrektywy ustalającej 4. wykaz wskaźnikowych wartości narażenia zawodowego, stąd Zespół Ekspertów ds. Czynników Chemicznych opracował nową dokumentację dla związku.

W dostępnym piśmiennictwie wodorek litu jest opisywany jako substancja silnie drażniąca. Wysoka reaktywność chemiczna, zwłaszcza w wilgotnym środowisku, powoduje niebezpieczeństwo podrażnienia i/lub korozji tkanek. Jest to potencjalne ryzyko zdrowotne działania ostrego. Następstwem zatrucia może być: trwałe uszkodzenie rogówki, zwężenie przełyku oraz obrzęk płuc.

Wodorek litu nie wykazuje działania mutagenego i rakotwórczego.

Podstawą proponowanej wartości NDS są właściwości drażniące wodoroku litu u osób zawodowo narażonych na ten związek, dlatego zaproponowano przyjęcie stężenia 0,01 mg/m³ za wartość najwyższego dopuszczalnego stężenia (NDS) wodoroku litu. Ustalono również wartość najwyższego dopuszczalnego stężenia chwilowego (NDSCh) na poziomie 0,02 mg/m³. Nie ma podstaw do zaproponowania wartości dopuszczalnego stężenia w materiale biologicznym (DSB). Ze względu na silne działanie żrące wodoroku litu zaproponowano oznaczenie związku literą „C” – substancja o działaniu żrącym.

Summary

Lithium hydride (CAS 7580-67-8) at room temperature is a solid, odorless substance, which reacts violently with water and forms lithium hydroxide. Lithium hydride is an inorganic compound created during chemical synthesis. Lithium hydride is used mainly as an intermediate in organic synthesis, the source of hydrogen and a desiccant. In Poland, the existing norm for lithium hydride in workplace air is MAC-TWA (NDS) – 0.025 mg/m³ (documentation from 1994). Short-term exposure limit (STEL, NDSCh) has not been established. According to GUS, in 2007, 2010 and 2013 there were no cases of exceeded norms for lithium hydride. SCOEL proposed for inhalable fraction of lithium hydride only short-term exposure limit (STEL 15 min) of 0.02 mg/m³. The basis of this value was no airway irritation when exposed to lithium aluminum hydride at a concentration exceeding 0.025 mg/m³. The value of an 8-hour (OEL) has not been established. The documentation and the recommendation from SCOEL were consulted in 2007. Interdepartmental Commission for MAC and MAI reported the remark to the proposals SCOEL on determining only the short-term exposure limit of the lithium hydride (NC/NDS/18/1907/2008) without setting values for 8-hour exposure. In conclusion, SCOEL stated that lithium hydride has no systemic action and is only irritant, so determined only short-term exposure limit. The Commission's comments were as follows: "The basis of the value STEL proposed in the SCOEL are unpublished results obtained from the studies of workers occupationally exposed to the compound, with not given them the relevant data (number of workers exposed, exposure time). Lithium hydride may be irritating an even corrosive to the mucous membranes of the eyes and respiratory tract and skin. These results from the reaction of an alkali compound, but also the lithium ion has an adverse effect on the nervous system. We therefore believe that there is no basis to determine only the STEL for lithium hydride". In response to the notice, SCOEL re-

ported that therapeutic concentrations of lithium in the blood plasma is far above the value that can be achieved by a professional exposure to lithium aluminum hydride. Inhalation the lithium at a concentration of 0.1 mg/m³ for 8-hour, which at this concentration is strongly irritant, corresponds with the calculated daily dose of 10 mg of lithium (assuming 10 m³ of air inhaled and absorption of 100%). This dose is substantially lower than the dose of lithium estimated during ingestion of food and water and much lower than the daily dose of 167 mg lithium Li/day (specified in Sweden for the treatment of affective disorders). Without data on concentration-effect relationships of long-term exposure, OEL values for lithium hydride has not been established. Due to its irritating property short-term exposure limit (STEL) was proposed. Value STEL of 0.02 mg/m³ for lithium hydride without OEL values for an 8-hour exposure was proposed in a draft directive establishing 4th list of indicative occupational exposure limit values. Therefore, the Group of Experts on Chemical Agents prepared new documentation for the compound. In the available literature, lithium hydride is described as a strongly irritant substance. A high chemical reactivity, especially in a humid environment, causes a risk of irritation and/or corrosion of tissues. Lithium hydride is a potential health risk with acute effects. The consequence of food poisoning can be permanent damage to the cornea, narrowed esophagus and pulmonary edema. Lithium hydride is not mutagenic and carcinogenic. The basis for the proposed MAC values are irritating properties of lithium aluminum hydride in people occupationally exposed to this compound. It is therefore proposed for lithium hydride exposure limit value of 0.01 mg/m³ as TWA-MAC and of 0.02 mg/m³ as short-term exposure limit (STEL). There is no basis to determine the biological exposure index (BEI).-Due to strong corrosive effects of lithium hydride it was recommended to label the compound with the letter "C" – a corrosive substance.

CHARAKTERYSTYKA SUBSTANCJI, ZASTOSOWANIE, NARAŻENIE ZAWODOWE

Ogólna charakterystyka substancji

Ogólna charakterystyka wodoru litu (ACGIH 2001; DFG 1992; HSDB 2015; ICSC 2015; PubChem 2015; RTECS 2015; SCOEL 2010):

- wzór sumaryczny LiH
- wzór strukturalny Li – H
- nazwa chemiczna litu wodorek
- numer CAS 7580-67-8
- numer RTECS 0J6300000
- numer EINECS 231-484-3
- numer UN 1414
- numer ICSC 0813
- synonimy: wodorek litu;
monowodorek litu.

Zgodnie z rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 1272/2008 z dnia 16.12.2008 r. w sprawie klasyfikacji, oznakowania i pakowania substancji i mieszanin, zmieniającego i uchylającego dyrektywy 67/548/EWG i 1999/45/WE oraz zmieniającego rozporządzenie (WE) nr 1907/2006 (Dz. Urz. UE z dnia 31.12.2008 r., L 353) wodorek litu nie ma zharmonizowanej klasyfikacji i oznakowania zgodnie z tabelą 3.1. załącznika VI do ww. rozporządzenia. Niektórzy producenci wodoru litu w opracowanych kartach charakterystyki umieszczają piktogramy wskazujące rodzaj zagrożenia (rys. 1.), (Alfa... 2014; Sigma-Aldrich 2014).



Rys. 1. Kody hasła ostrzegawczego „Niebezpieczeństwo”. Piktogramy określone w rozporządzeniu WE nr 1272/2008 mają czarny symbol na białym tle z czerwonym obramowaniem

Poniżej podano klasyfikację wodoru litu (wg klasyfikacji GHS):

- H260 – w kontakcie z wodą uwalniają się łatwopalne gazy, które mogą ulegać samozapaleniu; substancje lub mieszaniny w kontakcie z wodą mogą uwalniać łatwopalne gazy (kategoria 1.)
- H301 – działa toksycznie po połknięciu; toksyczność ostra (kategoria 3.)
- H314 – powoduje poważne oparzenia skóry oraz uszkodzenia oczu; działanie żrące na skórę (kategoria 1.B)
- H318 – powoduje poważne uszkodzenie oczu (kategoria 1.).

Właściwości fizykochemiczne

Właściwości fizykochemiczne wodoru litu (ACGIH 2001; DFG 1992; HSDB 2015; Levis 2004; Merck... 2001; RTECS 2015; SCOEL 2010):

- postać ciało bezbarwne, kryształiczne stałe lub biały puder, w temperaturze pokojowej pod wpływem światła szybko ciemnieje, bez zapachu
- masa cząsteczkowa 7,95
- temperatura topnienia 680 °C
- temperatura wrzenia 850 °C
- temperatura zapłonu 200 °C
- gęstość względna (masa właściwa) d_4^{21} 0,76 ÷ 077 (woda = 1 g/cm³)
- prężność par 0 mmHg (20 °C)

- rozpuszczalność w wodzie po rozpuszczeniu w wodzie powstaje LiOH i łatwopalny H₂ (reakcja egzotermiczna)
- rozpuszcza się w: eterze (dobrze)
- nie rozpuszcza się w: benzenie, toluenie
- reaktywność: reaguje z: alkoholami, kwasami karboksylowymi, chlorem i amoniakiem (wydziela się wodór); tworzy mieszaniny wybuchowe z substancjami utleniającymi (np. tlen, tlenek azotu).
- środek osuszający (właściwości higroskopijne)
- źródło wodoru (generatory wodoru, paliwo raketowe)
- źródło wodoru do nadmuchiwania pontonów i balonów
- osłona i chłodziwo w reaktorach jądrowych.

Wodorek litu jest również stosowany w procesie produkcyjnym:

- elektronicznych kineskopów
- wyrobów ceramicznych
- do uzyskania izotopu ⁶Li
- do produkcji amidu litu i wodoru litowo-glinowego (znaczna część)
- do wysokiej czystości silanów.

W dostępnym piśmiennictwie nie ma informacji na temat zastosowania wodoru litu w Polsce.

Narażenie zawodowe na wodorek litu jest związane z jego produkcją i stosowaniem, tj.: wytwarzaniem różnych pochodnych Li, spawaniem, lutowaniem i emaliowaniem.

Zgodnie z informacją Głównego Inspektoratu Sanitarnego (GIS) w Polsce w: 2007, 2010 oraz w 2013 r. nie zgłoszono pracowników zatrudnionych na stanowiskach pracy, na których występowało przekroczenie wartości najwyższego dopuszczalnego stężenia (NDS) 0,025 mg/m³ wodoru litu.

Otrzymywanie, zastosowanie, narażenie zawodowe

Wodorek litu jest to nieorganiczny związek chemiczny, który otrzymuje się w bezpośredniej reakcji litu z wodorem (w wysokiej temperaturze): $2\text{Li} + \text{H}_2 \rightarrow 2\text{LiH}$.

Wodorek litu jest stosowany jako (ACGIH 2001; 2015; HSDB 2015; Merck... 2001; SCOEL 2010):

- czynnik redukujący w reakcjach kondensacji ketonów i estrów kwasu octowego

DZIAŁANIE TOKSYCZNE NA LUDZI

Toksyczność ostra

W dostępnym piśmiennictwie wodorek litu jest opisywany jako substancja silnie drażniąca (Birch 1988; Leonard i in. 1995; Levis 2004; Wexler 1998). Wysoka reaktywność chemiczna, zwłaszcza w wilgotnym środowi-

sku, powoduje niebezpieczeństwo podrażnienia i/lub korozji tkanek, tj.: oczu, błon śluzowych i skóry. Jest to potencjalne ryzyko zdrowotne działania ostrego.

Narażenie na wodorek litu wywołuje: kaszel, kichanie oraz silne podrażnienie nosa i gardła. Może być również przyczyną po-

ważnych oparzeń skóry i oczu. Połknięcie wodorku litu skutkuje poparzeniem: ust, tchawicy i przełyku. Towarzyszą temu: mdłości, drgawki, upośledzenie myślenia i widzenia, śpiączka i śmierć.

Kontakt dermalny z wodorkiem litu może być przyczyną poważnych oparzeń chemicznych. W małych stężeniach substancja ta działa drażniąco na oczy, natomiast w dużych – powoduje uszkodzenie narządu wzroku. Oparzenia: oczu, skóry oraz dróg oddechowych, wywołane narażeniem na wodorek litu mogą być znacznie poważniejsze niż spowodowane działaniem wodorotlenku sodu (ACGIH 2001; HSDB 2015).

W literaturze opisano przypadek ostrego zatrucia młodego mężczyzny w wyniku wybuchu butli z wodorkiem litu. Skutkiem działania substancji na oczy było oparzenie, które spowodowało zmętnienie rogówek wymagające przeszczepu. Wdychanie skażonego powietrza wywołało również: zwężenie krtani, tchawicy, oskrzeli i przełyku (Cracovaner 1964).

Obrzęk płuc zdiagnozowano u innego pracownika, który uległ ostremu zatruciu wodorkiem litu stosowanym jako paliwo rakietowe. Wszedł on do pustego zbiornika po przedmuchiowaniu argonem. W ciągu kilku minut (3 ÷ 4 min) zasłabł i w stanie zapaści przewieziono go do szpitala, w którym zdiagnozowano obrzęk płuc i toksyczne zapalenie nerek. Ostre objawy ustąpiły po 2 dniach, natomiast po 8 dniach pacjent wyzdrowiał. W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono danych dotyczących wielkości narażenia na wodorek litu (Cordasco i in. 1965).

Toksyczność przewlekła

Dane literaturowe, które umożliwiłyby określenie zależności między wielkością narażenia zawodowego na wodorek litu a skutkiem jego

działania – są znikome. Na podstawie niepublikowanych danych cytowanych przez SCOEL (2010) i Beliles (1994) pracownicy byli narażeni na małe stężenie wodorku litu, jednak nie znaleziono danych dotyczących czasu narażenia oraz liczby osób narażanych na wodorek litu (SCOEL 2010).

Beliles (1994) podaje, że objawy słabego działania drażniącego (uczucie łaskotania w nosie, wydzielina z nosa) obserwowano przy narażeniu na wodorek litu o stężeniu $0,025 \div 0,10 \text{ mg/m}^3$. Przez osoby przyzwyczajone do narażenia jest ono tolerowane. Podrażnienie nosa i kichanie występowało przy narażeniu na wodorek litu o stężeniach $0,1 \div 0,5 \text{ mg/m}^3$. Skutkiem narażenia na wodorek litu o stężeniach $0,5 \div 1,0 \text{ mg/m}^3$ było: ostre podrażnienie nosa, kaszel oraz podrażnienie oczu (u niektórych pracowników). Gdy stężenie wodorku litu osiągało zakres $1,0 \div 5,0 \text{ mg/m}^3$ wszystkim opisanym skutkom, które ulegały zaostrzeniu, towarzyszyło podrażnienie skóry. W cieplejsze dni lub przy wilgotnej skórze podrażnienie obserwowano już przy mniejszych stężeniach wodorku litu.

W dokumentacji ACGIH (2001; 2015) stwierdzono, że maksymalne stężenie wodorku litu w powietrzu, tolerowane przez krótki czas, wynosi $0,5 \text{ mg/m}^3$. Pracownicy szybko się adaptują do wodorku litu o stężeniu $0,05 \text{ mg/m}^3$, które nie jest jednak tolerowane przez osoby niestykające się z tą substancją. Osoby z pewnym stopniem adaptacji skarżą się na działanie drażniące wodorku litu na oczy i nos (o stężeniach większych od $0,1 \text{ mg/m}^3$) oraz świąd skóry odsłoniętych miejsc (o stężeniach większych od $0,2 \text{ mg/m}^3$). Narażenie na wodorek litu o stężeniu $0,5 \text{ mg/m}^3$ może doprowadzić do zmian zapalnych skóry, natomiast większe stężenia mogą spowodować trwałe uszkodzenie wzroku (tab. 1.).

Tabela 1.
Skutki narażenia zawodowego na wodorek litu (LiH)

Skutki narażenia	Stężenie, mg/m ³	Piśmiennictwo
Brak zmian	0 ÷ 0,025	HSDB 2015
Łaskotanie w nosie, tolerancja u pracowników przyzwyczajonych do narażenia	0,025 ÷ 0,10	HSDB 2015
Pracownicy szybko adaptują się do pracy o tym stężeniu, nieprzyjemne dla osób nieprzyzwyczajonych	0,05	ACGIH 2001
Działanie drażniące na drogi oddechowe, kaszel (czasami), brak tolerancji	0,10 ÷ 0,50	HSDB 2015
Działanie drażniące na oczy i nos u osób do pewnego stopnia przyzwyczajonych do narażenia	> 0,1	ACGIH 2001
Świąd skóry	> 0,2	ACGIH 2001
Maksymalne stężenie w powietrzu tolerowane przez krótki czas	0,5	ACGIH 2001
Ostre działanie drażniące na nos, u niektórych pracowników podrażnienie oczu	0,1 ÷ 0,5	HSDB 2015
Ostre podrażnienie dróg oddechowych, podrażnienie skóry	1,0 ÷ 5,0	HSDB 2015

Dane epidemiologiczne

W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono wyników badań epidemiologicznych dotyczą-

cych skutków zdrowotnych narażenia na wodorek litu.

DZIAŁANIE TOKSYCZNE NA ZWIERZĘTA

Toksyczność ostra

Wartość LD₅₀ dla szczurów po podaniu dożołądkowym (jednorazowym) wodorku litu usta-

lono na poziomie 77,5 mg/kg mc. Dane te wskazują, że wodorek litu jest klasyfikowany jako substancja toksyczna (tab. 2.).

Tabela 2.
Mediana dawek śmiertelnych wodorku litu (LiH) dla zwierząt doświadczalnych

Gatunek zwierząt	Droga podania	Mediana dawek śmiertelnych LD ₅₀ , mg/kg mc.	Piśmiennictwo
Szczur	dożołądkowa	77,5	HSDB 2015
	podskórna	50	
Królik	dożylna	20	HSDB 2015
	podskórna	50	

Wszystkie informacje w dostępnym piśmiennictwie na temat toksyczności wodorku litu u zwierząt opierają się na doświadczeniu prze-

prowadzonym przez *Spięgl* i in. (1956). Przydatność wyników uzyskanych w tym eksperymencie jest ograniczona (brak grupy kontrolnej). Opubli-

kowane dane nie zawierają informacji na temat płci i masy ciała badanych zwierząt. Nie ma także informacji o sposobie monitorowania stężenia wodoru litu w komorach.

Badanie przeprowadzono na: myszach ($n = 33$), szczurach ($n = 84$), świnkach morskich ($n = 10$) oraz królikach ($n = 8$). Zwierzę-

ta narażano drogą inhalacyjną na woderek litu (związek komercyjny, czystość 93%) o stężeniach $4,8 \div 55 \text{ mg/m}^3$ przez $4 \div 7 \text{ h}$. Wilgotność względna w komorze wynosiła 50%. Śmiertelność wśród narażanych zwierząt nie korelowała z wielkością narażenia (tab. 3.).

Tabela 3.

Liczba zwierząt doświadczalnych narażanych na woderek litu (LiH), które padły po co najmniej 2 tygodniach od zakończenia narażenia (DFG 1992)

Stężenie, mg/m^3	Czas narażenia, h	Liczba zwierząt doświadczalnych			
		szczury*	myszy*	świnki morskie*	króliki*
5	4	0/5	–	–	–
6	6	0/5	–	–	–
10	4	1/20	–	–	–
15	4	–	0/9	–	–
17	5,5	0/10	–	–	–
22	4	2/10	–	–	–
36	7	4/10	–	–	–
45	4	0/8	0/8	0/2	0/2
49	4	0/8	0/8	0/2	0/2
50	4	–	–	0/4	0/2
55	4	0/8	0/8	0/2	0/2

Objaśnienia:

* – płeć i szczep zwierząt nieznanne.

Miejscowe uszkodzenia, które dotyczyły skóry i dróg oddechowych przedstawiono w tabeli 4. Skutkiem narażenia zwierząt na woderek litu (u wszystkich zwierząt) był kaszel i wydzielina z nosa – prowadziło to do zmian w płucach o charakterze rozedmy. Woderek litu o stężeniu powyżej 10 mg/m^3 powodował:

uszkodzenie sierści, silne podrażnienie oczu i zmiany zapalne spojówek. Badanie histopatologiczne wykazało zniszczenie przegrody nosowej oraz martwicę błony śluzowej tchawicy. W obserwacji trwającej do 5 miesięcy nie wykazano opóźnionych skutków związanych z narażeniem zwierząt na woderek litu.

Tabela 4.

Toksyczność wodoru litu (LiH) u zwierząt laboratoryjnych (DFG 1992; Spiegl i in. 1956)

Gatunek zwierząt	Stężenie, mg/m^3	Czas badań	Skutki narażenia
Szczury ($n = 10$), myszy ($n = 10$), świnki morskie ($n = 3$), króliki ($n = 3$)	5	4 h/dzień 5 dni	owrzodzenie tkanki nosa i podszeczek łap; zapalenie oczu (króliki i świnki morskie); częściowa martwica błony śluzowej tchawicy (4 myszy); zmiany płuc (rozedma płuc) u wszystkich gatunków zwierząt
Króliki ($n = 2$)	45	4 h	zmiany patologiczne dotyczące tkanki nosa i podszeczek łap; ostre zapalenie oczu z wysiękiem zapalnym
Świnki morskie ($n = 2$)	49	4 h	brak zewnętrznych zmian na skórze i błonie śluzowej
Szczury ($n = 8$), myszy ($n = 8$)	55	4 h	zmiany chorobowe tkanki nosa i podszeczek łap utrzymujące się przez 14 dni po narażeniu; powierzchnowa martwica błony śluzowej tchawicy u kilku myszy

Toksyczność podostrą

Zwierzęta doświadczalne (szczury, myszy, świnki morskie i króliki) narażano na wodorek litu o stężeniach $4,8 \div 5,4 \text{ mg/m}^3$ przez 20 h w tygodniu (*Spiegel* i in. 1956). Zwierzęta obserwowano przez co najmniej 2 tygodnie po zakończeniu narażenia (DFG 1992). Padnięcia

zwierząt zanotowano w grupie szczurów i myszy narażanych na wodorek litu o stężeniu $5,4 \text{ mg/m}^3$ (tab. 5.). Według autorów padnięcia zwierząt były związane z innym czynnikiem niż narażenie na wodorek litu (ACGIH 2015; DFG 1992).

Tabela 5.
Padnięcia zwierząt narażanych na wodorek litu (LiH) przez 20 h w tygodniu (DFG 1992)

Stężenie, mg/m^3	Padnięcia zwierząt			
	szczury*	myszy*	świnki morskie*	króliki*
4,8	0/8	0/8	0/2	0/2
5,0	0/8	0/8	0/2	0/2
5,4	1/7	3/3	0/2	0/2

Objaśnienia:

* – płęć i szczerp zwierząt nieznanne.

Toksyczność po podaniu wielokrotnym

Zwierzęta doświadczalne (szczury, myszy, świnki morskie i króliki) narażano na wodorek litu o stężeniu 5 mg/m^3 przez 5 dni (około 4 h/dzień). U wszystkich zwierząt stwierdzono uszkodzenie tkanki nosa i poduszczek łap, przypominające oparzenie termiczne. W grupie królików i świnek morskich stwierdzono zmiany zapalne spojówek, natomiast w grupie myszy – zmiany zapalne w krtani. W doświadczeniu nie wykazano zmian histopatolo-

gicznych w: płucach, wątrobie, nerkach, tchawicy lub węzłach chłonnych, związanych z narażeniem na wodorek litu (DFG 1992; HSDB 2015; SCOEL 2010).

Toksyczność przewlekła

W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono danych dotyczących toksyczności przewlekłej u zwierząt.

ODLEGŁE SKUTKI DZIAŁANIA TOKSYCZNEGO

Działanie mutagenne i genotoksyczne

W dostępnym piśmiennictwie opisywane jest mutagenne i genotoksyczne działanie różnych soli litu, dane te jednak nie dotyczą wodoru litu (SCOEL 2010).

Działanie rakotwórcze

Działanie rakotwórcze na ludzi

W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono informacji dotyczących działania rakotwórczego wodoru litu na ludzi.

Działanie rakotwórcze na zwierzęta

W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono informacji dotyczących działania rakotwórczego wodorku litu na zwierzęta.

Działanie embriotoksyczne, teratogenne oraz wpływ na rozrodczość

W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono informacji na temat embriotoksycznego i teratogennego działania wodorku litu oraz jego wpływu na rozrodczość u ludzi.

TOKSYKOKINETYKA

Wchłanianie

W środowisku pracy substancja wchłania się do organizmu przez układ oddechowy i przewód pokarmowy (ICSC 2015).

Metabolizm

W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono informacji dotyczących metabolizmu wodorku litu.

MECHANIZM DZIAŁANIA TOKSYCZNEGO

Mechanizm działania toksycznego wodorku litu jest związany z tworzeniem w wilgotnym środowisku powietrza lub na błonach śluzowych wodorotlenku litu – silnej zasady: $\text{LiH} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{LiOH} + \text{H}_2$.

Wodorotlenek litu jest odpowiedzialny za silne działanie żrące. Związek ten powoduje podrażnienie dróg oddechowych i płuc, natomiast w kontakcie ze skórą prowadzi do po-

drażnienia miejscowego i oparzeń. Woderek litu o stężeniu $0,5 \text{ mg/m}^3$ powodował zaczerwienienie skóry i łzawienie. Większe stężenia mogą doprowadzić do trwałego uszkodzenia wzroku (ACGIH 2001; DFG 1992; HSDB 2015; SCOEL 2010). Ponadto jony litu w organizmie konkurują z jonami sodu, co powoduje, że obojętne sole litu wywierają toksyczne działanie układowe.

DZIAŁANIE ŁĄCZNE

W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono danych na temat łącznego działania wodorku litu z innymi substancjami.

ZALEŻNOŚĆ SKUTKU TOKSYCZNEGO OD WIELKOŚCI NARAŻENIA

Zależność skutku działania toksycznego wodorku litu od wielkości narażenia przedstawiono w tabeli 1.

NAJWYŻSZE DOPUSZCZALNE STĘŻENIE (NDS) W POWIETRZU NA STANOWISKACH PRACY ORAZ DOPUSZCZALNE STĘŻENIE W MATERIALE BIOLOGICZNYM (DSB)

Istniejące wartości NDS i ich podstawy

Obowiązujące wartości normatywów higienicznych dla wodoroku litu w poszczególnych państwach przedstawiono w tabeli 6.

Eksperti ACGIH (2001) uznali, że wodorek litu z powodu tworzenia na wilgotnych błonach śluzowych wodorotlenku litu wykazuje działanie drażniące. W ACGIH ustalono wartość TLV-TWA na poziomie 0,025 mg/m³, co zapewnia zminimalizowanie działania drażniącego związku na: oczy, skórę i drogi oddechowe. Wartość ta jest znacznie mniejsza niż norma-

tywy higieniczne dla wodorotlenków sodu czy potasu i nieco mniejsza niż dla wodorotlenku cezu.

W 2015 r. eksperci ACGIH zrewidowali poprzednią wartość i ustalili dopuszczalne stężenie pułapowe (TLV-ceiling) dla frakcji wdychalnej wodoroku litu na poziomie 0,05 mg/m³. Zmiany normatywu uzasadniono w oparciu o objawy obserwowane u zwierząt narażanych inhalacyjnie na wodorek litu o stężeniu 5 mg/m³ przez tydzień. Jednocześnie uznano, że nie ma wystarczających danych do ustalenia wartości TLV-TWA.

Tabela 6.
Wartości dopuszczalnych stężeń wodoroku litu (LiH) przyjęte w różnych państwach (RTECS 2015)

Państwo	Wartość mg/m ³ , NDS	Wartość mg/m ³ , NDSch	Oznakowanie	Rok
Australia	0,025	–		2008
Austria	0,025	–	inhal. ^a	2007
Belgia	0,025	–		2002
Dania	0,025	–		2011
Filipiny	0,025	–		1993
Finlandia	0,025	0,075		2011
Francja	0,025	–		2006
Holandia	0,025	–		2003
Islandia	0,025	–		2011
Korea	0,025	–		2006
Meksyk	0,025	–		2004
Nowa Zelandia	0,025	–		2002
Peru	0,025	–		2005
Polska	0,025	–		1999
SCOEL	–	0,02 (15 min)	frakcja wdychalna	2010
SCOEL/SUM/141/2010				
Projekt dyrektywy ustalającej 4 wykaz wartości wskaźniko- wych narażenia zawodowego				
Szwajcaria	0,025	–	inhal. ^a	2011
Szwecja	0,025	–		2005
Turecja	0,025	–		1993
USA:	0,025	–		2001
– ACGIH (2001)	–	0,05 pułapowe	frakcja wdychalna	2014
– ACGIH (2014)	0,025	–		2001
– OSHA/NIOSH				
Węgry	0,025	–		2000
Wielka Brytania	0,025	–		2007

Objaśnienia:

^a Ryzyko wchłaniania przez drogi oddechowe.

W SCOEL (2010) za skutek krytyczny działania wodoru litu uznano działanie drażniące na drogi oddechowe. Skutku tego nie stwierdzono przy narażeniu pracowników na wodorek litu o stężeniach poniżej 0,025 mg/m³. Większe stężenia powodowały uczucie łaskotania w nosie, któremu towarzyszyła wydzielina. Przy narażeniu na wodorek litu o stężeniu 0,1 mg/m³ obserwowano podrażnienie nosa i kaszel. Ze względu na brak podrażnienia dróg oddechowych przy narażeniu na wodorek litu o stężeniu powyżej 0,025 mg/m³ zaproponowano wartość STEL (wartość dopuszczalnego stężenia chwilowego) związku na poziomie 0,02 mg/m³. Z powodu braku odpowiednich danych nie zaproponowano wartości OEL dla narażenia 8-godzinnego. Na podstawie danych od pacjentów leczonych litem, działanie układowe litu jest mało prawdopodobne przy narażeniu zawodowym na wodorek litu.

Podstawy proponowanych wartości NDS i NDSCh

Dane toksykologiczne na temat wodoru litu w dostępnym piśmiennictwie są nieliczne i pochodzą z początku lat 60. XX w. Za skutek krytyczny działania wodoru litu przyjęto podrażnienie dróg oddechowych. Słabe skutki działania drażniącego wodoru litu wystąpiły o stężeniach przekraczających 0,025 mg/m³ (ACGIH 2001; HSDB 2015; SCOEL 2010).

Za podstawę do wyliczenia wartości NDS dla frakcji wdychalnej wodoru litu przyjęto stężenie 0,025 mg/m³ jako wartość NOAEL. Wartość NDS obliczono na podstawie wzoru:

$$\begin{aligned} \text{NDS} &= \frac{\text{NOAEL}}{A \cdot B \cdot C \cdot D \cdot E} = \frac{0,025 \text{ mg/m}^3}{2 \cdot 1 \cdot 1 \cdot 1 \cdot 1} = \\ &= 0,0125 \text{ mg/m}^3 \approx 0,01, \end{aligned}$$

gdzie:

A = 2 – współczynnik związany z różnicami wrażliwości osobniczej u ludzi,

B = 1 – współczynnik związany z różnicami międzygatunkowymi i drogą podania (narażenie drogą oddechową),

C = 1 – przejście z badań krótkoterminowych do badań przewlekłych (narażenie zawodowe),

D = 1 – zastosowanie wartości odpowiadającej NOAEL,

E = 1 – współczynnik modyfikacyjny (dotyczy oceny kompletności danych oraz potencjalnych skutków odległych).

Zaproponowano przyjęcie wartości NDS dla wodoru litu na poziomie 0,01 mg/m³ oraz wartość NDSCh na poziomie 0,02 mg/m³.

Ze względu na silne działanie żrące wodoru litu zaproponowano oznaczenie związku literą „C” – substancja o działaniu żrącym. Brak jest podstaw do wyznaczenia wartości najwyższego dopuszczalnego stężenia w materiale biologicznym (DSB).

PIŚMIENNICTWO

ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2001) Guide to Occupational Exposure Values. Lithium hydride.

ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2015) Guide to Occupational Exposure Values. Lithium hydride.

Alfa Aesar (2014) Karta charakterystyki: lithium hydride.

Beliles R.P. (1994) Lithium Li. [W:] Patty's industrial hygiene and toxicology. [Red.:] G.D. Clayton, F.E. Clayton. 4th ed., New York, John Wiley & Sons, vol 2., 2087–2097.

- Birch N.J.* (1988) Lithium. [W:] Handbook on the toxicity of inorganic compounds [Red.:] H.G. Seiler, H. Singel, A. Sigel. New York, Marcel Dekker, 383–393.
- Cordasco E.M., Kosti H., Vance J.W., Golden L.N.* (1965) Pulmonary edema of noncardiac origin. Arch. Environ. Health 11, 588–596.
- Cracovaner A.J.* (1964). Stenosis after explosion of lithium hydride. Arch. Otolaryngol. 80, 87–92.
- DFG (1992) Deutsche Forschungsgemeinschaft. Occupational toxicants. Critical data evaluation for MAK values and classification of carcinogens. Lithium hydride. VHC, Weinheim.
- HSDB, Hazardous Substances Data Bank (2015) [komputerowa baza danych].
- ICSC, International Chemical Safety Cards (2015) Lithium hydride. NIOSH (National Institute for Occupational Safety and Health).
- Leonard A., Hantson Ph., Gerber G.B.* (1995) Mutagenicity, carcinogenicity and teratogenicity of lithium compounds. Mutat. Res. 339, 131–137.
- Levis R.J.* (2004) Sax's dangerous properties of industrial materials. Lithium hydride. 11th ed., Wiley-Interscience Publication, Wiley & Sons, Inc.
- The Merck Index (2001) An encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. 13th ed., Inc. Rahway, NJ, USA, Merck & Co.
- PubChem (2015) National Center for Biotechnology Information. Lithium hydride.
- Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 1272/2008 z dnia 16.12.2008 r. w sprawie klasyfikacji, oznakowania i pakowania substancji i mieszanin, zmieniającego i uchylającego dyrektywy 67/548/WSG i 1999/45/WE oraz zmieniającego rozporządzenie (WE) nr 1907/2006.
- RTECS (2015) [komputerowa baza danych].
- SCOEL, Scientific Committee on Occupational Exposure Limits (2010) Recommendation from the for lithium hydride. SCOEL/SUM/141.
- Sigma-Aldrich (2014) Karta charakterystyki: lithium hydride.
- Spiegel J.C., Scott J.K., Steinhardt H., Leach L.J., Hodge H.C.* (1956) Acute inhalation toxicity of lithium hydride. Arch. Ind. Health 14, 468–470.
- Wexler P.* (1998) Encyclopedia of toxicology. Academe Press, SanDieg, London, Now York, Sydney, Tokyo, Toronto.

ZAKRES BADAŃ WSTĘPNYCH I OKRESOWYCH, NARZĄDY (UKŁADY) KRYTYCZNE, PRZECIWSKAZANIA LEKARSKIE DO PRACY W NARAŻENIU NA WODOREK LITU

dr hab. n. med. MARTA WISZNIEWSKA
e-mail: martaz@imp.lodz.pl
Instytut Medycyny Pracy
im. prof. dr. med. Jerzego Nofera
91-348 Łódź
ul. św. Teresy od Dzieciątka Jezus 8

Zakres badania wstępnego

Ogólne badanie lekarskie ze zwróceniem uwagi na: układ oddechowy, błony śluzowe oczu i skórę.

Badania pomocnicze: spirometria.

Zakres badania okresowego

Ogólne badanie lekarskie ze zwróceniem uwagi na: układ oddechowy, błony śluzowe oczu i skórę.

Badania pomocnicze: spirometria. W zależności od wskazań badania: okulistyczne, dermatologiczne i laryngologiczne.

Częstotliwość badań okresowych: co roku lub co 2 lata.

U w a g a

Lekarz przeprowadzający badanie profilaktyczne może poszerzyć jego zakres o dodatkowe specjalistyczne badania lekarskie oraz badania pomocnicze, a także wyznaczyć krótszy termin następnego badania, jeżeli stwierdzi, że jest to niezbędne do prawidłowej oceny stanu zdrowia pracownika lub osoby przyjmowanej do pracy.

Zakres ostatniego badania okresowego przed zakończeniem aktywności zawodowej

Ogólne badanie lekarskie ze zwróceniem uwagi na: układ oddechowy, błony śluzowe oczu i skórę.

Badania pomocnicze: spirometria. W zależności od wskazań badania: okulistyczne, dermatologiczne i laryngologiczne.

Narządy (układy) krytyczne

Układ oddechowy, aparat ochronny oczu oraz skóra.

Przeciwwskazania lekarskie do zatrudnienia

Przeciwwskazaniami lekarskimi do zatrudnienia w narażeniu na wodorek litu są:

- astma oskrzelowa
- przewlekła obturacyjna choroba płuc
- przewlekłe przerostowe i zanikowe zapalenie błon śluzowych górnych dróg oddechowych
- przewlekłe stany zapalne błon śluzowych oczu
- przewlekłe stany zapalne skóry.

U w a g a

Wymienione przeciwwskazania dotyczą kandydatów do pracy.

O przeciwwskazaniach w przebiegu zatrudnienia powinien decydować lekarz sprawujący opiekę profilaktyczną, biorąc pod uwagę wielkość i okres trwania narażenia zawodowego, a także ocenę stopnia zaawansowania i dynamikę zmian chorobowych.

Ze względu na działanie drażniące na układ oddechowy, w badaniu podmiotowym należy uwzględnić wywiad w kierunku palenia papierosów

