

Experimentelle Reizwirkungen von Akrolein auf den Menschen

A. Weber-Tschopp, T. Fischer, R. Gierer und E. Grandjean

Institut für Hygiene und Arbeitsphysiologie, Eidgenössische Technische Hochschule Zürich, Clausiusstr. 25, CH-8006 Zürich, Schweiz

Experimentally Induced Irritating Effects of Acrolein on Men

Summary. In order to investigate the acute irritation effects of acrolein on men, healthy subjects were exposed in a climatic chamber to different acrolein concentrations in the range between 0 and 0.60 ppm. Three experimental series were carried through: (a) 40 min exposure of 54 subjects to a continuously increasing acrolein concentration, (b) four 1 1/2 min exposures of 42 subjects to different acrolein concentrations and (c) 60 min exposure of 46 subjects to a constant concentration of 0.3 ppm acrolein.

Subjective irritations and annoyance as well as eye blinking rate and respiratory frequency were determined periodically during the exposures.

Subjective irritations, annoyance and eye blinking rate increased as a function of acrolein concentration, as well as of exposure duration up to a certain degree.

Respiratory frequency decreased with increasing acrolein concentration. The changes were significant in the range between 0.09 and 0.30 ppm acrolein.

Acute irritations during exposure to 0.3 ppm acrolein proved to be considerable after 10 and 20 min already; from this angle, the actual US threshold limit value of 0.3 ppm for exposures of 15 min should be re-examined.

The effects of pure acrolein are small compared to those produced by the side stream of cigarette smoke with the same acrolein concentration: therefore, acrolein is only to a minor extent responsible for the irritations caused by the side stream smoke.

Key words: Acrolein – Irritations – Annoyance – Eye blinking rate – Respiratory frequency – Passive smoking

Zusammenfassung. Um die akuten Reizwirkungen des Akroleins auf den Menschen zu erfassen, wurden gesunde Versuchspersonen in einer Klimakammer verschiedenen Akroleinkonzentrationen im Bereich von 0 bis 0.60 ppm ausgesetzt. Es wurden drei Versuchsserien durchgeführt: (a) 40 minütige Exposition von 53 VP zu einer kontinuierlich ansteigenden Akroleinkonzentration, (b) vier 1 1/2 minütige Expositionen von 42 VP zu verschieden hohen Akroleinkonzentrationen, und (c) 60 minütige Exposition von 46 VP zu einer konstanten Konzentration von 0.3 ppm Akrolein.

Während der Exposition bestimmten wir periodisch die subjektiv wahrgenommenen Reizungen und die Belästigung sowie die Lidschlußfrequenz und die Atemfrequenz.

Die subjektiven Reizungen, die Belästigung und die Lidschlußfrequenz nahmen in Abhängigkeit der Akroleinkonzentration sowie bis zu einem gewissen Grad in Abhängigkeit der Expositionsdauer zu. Die Atemfrequenz sank mit steigender Akroleinkonzentration. Die Veränderungen waren im Bereiche zwischen 0.09 und 0.30 ppm Akrolein signifikant.

Die akuten Reizwirkungen bei der Exposition zu 0.3 ppm Akrolein erwiesen sich bereits nach 10 und 20 min als erheblich; aus dieser Sicht sollte der heute empfohlene US-Grenzwert von 0.3 ppm für 15 minütige Expositionen neu überprüft werden.

Die Wirkungen von reinem Akrolein sind im Vergleich zu denjenigen, die durch den Nebenstromrauch von Zigaretten bei gleicher Akroleinkonzentration ausgelöst sind, nur gering: das Akrolein muß somit nur wenig an den Reizwirkungen durch den Nebenstromrauch beteiligt sein.

Schlüsselwörter: Akrolein – Irritationen – Belästigung – Lidschlußfrequenz – Atemfrequenz – Passivrauchen

1. Einleitung

Akrolein ist ein Reizstoff, der in zahlreichen Industrien, in der Straßenluft und im Tabakrauch in mehr oder weniger hohen Konzentrationen auftreten kann. In der Industrie wird Akrolein als luftverunreinigendes Nebenprodukt bei der Verarbeitung von trocknenden Oelen, Hochdruckpolyäthylen, bei der Kautschukvulkanisation, bei der Zubereitung von Fettsäuren und Seifen gebildet [12, 3]. Außerdem spielt Akrolein in der organischen Chemie eine bedeutende Rolle, vor allem zur Synthese von Kunststoffen, Harzen und biochemischen Substanzen sowie von zahlreichen Zwischenprodukten [3]. In den Abgasen von Dieselmotoren ist Akrolein in Konzentrationen zwischen 2–4 ppm festgestellt worden [12, 6]. Der Hauptstromrauch – also der Teil des Tabakrauches, der vom Raucher beim Ziehen eingeatmet wird – enthält (in der Gasphase) je nach Zigarettenmarke 45–228 µg Akrolein/Zigarette, d.h. zwischen 69 und 350 ppm Akrolein [7,1]. Auch im Nebenstromrauch – dem in der Glimmzone der Zigarette entstehenden Rauch – wird Akrolein gebildet; so haben wir nach Abrauchen von 5 bzw. 10 Zigaretten in einer Klimakammer von 30 m³ mit sehr geringem Luftwechsel 0.05 bzw. 0.11 ppm Akrolein gemessen [18].

Die relative Beteiligung des Akroleins an den Wirkungen der durch Zigarettenrauch in einem Raum verursachten Luftverunreinigung wurde als Hauptfrage den vorliegenden Untersuchungen zu Grunde gelegt. In analoger Weise zu den von uns gemessenen Reizwirkungen durch den Nebenstromrauch von Zigaretten [16] sollten dabei die subjektiv wahrgenommenen Irritationen in Augen und Nase, die Beurteilung der Luftqualität und die Lidschlußfrequenz erfaßt werden. Zusätzlich untersuchten wir die Atemfrequenz, da eine Beeinflussung verschiedener Atemfunktionen durch Akrolein in mehreren Tierversuchen nachgewiesen werden konnte [6, 10, 15, 5].

Diese Fragestellung nach der Beteiligung des Akroleins an den Reizwirkungen des Zigarettenrauches ist aus der Sicht der Problematik des Passivrauchens am Arbeitsplatz und in öffentlichen Lokalen von besonderer Bedeutung. Bekanntlich wird dieses Problem häufig mehr emotionell als sachlich diskutiert. Die Abklärung der aufgeworfenen Frage sollte einen sachlichen Beitrag zur Beurteilung des Passivrauchens liefern.

Abb. 1. Dehnungsmessband zur Erfassung der Atembewegungen. 1 = Halbleiterband (Scotch 13 E P R); 2 = Druckplatte; 3 = Kontaktgitter; 4 = Elastisches Trägerband

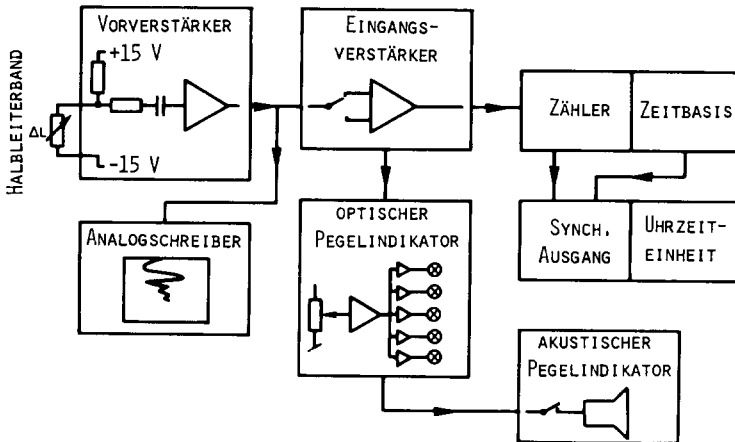
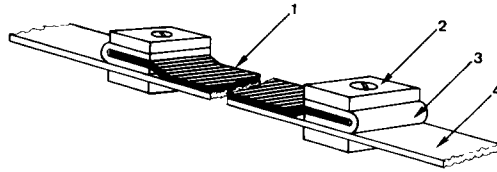


Abb. 2. Die Registrierapparatur

2. Methodik

Dosierung des Akroleins

Die Versuche erfolgten in einer 30 m³ großen Klimakammer mit einer stündlichen Luftwechsellzahl von 0.1.

Für die Zudosierung des Akroleins zur Raumluft verwendeten wir die in [17] beschriebene Apparatur. Dabei wird mit einer μ l-Spritze Akrolein zugegeben, verdampft und durch einen Traggasstrom in den Versuchsraum geblasen. Die derart erhaltenen Akroleinkonzentrationen, welche während des ganzen Versuches kontinuierlich gemessen wurden, waren in hohem Grad reproduzierbar. Die am Ende der Experimente mit kontinuierlicher Zudosierung gemessenen Konzentrationen ergaben folgende Werte:

Durchschnittswert: 0.60 ppm Akrolein
 Standardabweichung s: \pm 0.023 (3.8 %)

Chemische Analyse

Zur quantitativen Erfassung des Akroleins bauten wir das Technicon Air Monitor IV System auf die Bestimmungsmethode von Cohen und Altshuller [4] um. Die Reaktion von Akrolein mit 4 – Hexylresorcin in einer Aethylalkohol – Trichloressigsäure – Lösung in Gegenwart von Quecksilberchlorid ergibt ein blau gefärbtes Produkt mit einem Absorptionsmaximum bei 605 nm. Das so aufgebaute Verfahren liefert eine kontinuierliche, automatische Analyse der Raumluft.

Psychologische und physiologische Meßverfahren

Während der Versuche erfolgten folgende Messungen: subjektiv wahrgenommene Irritationen und Belästigungen (mit Hilfe eines skalierten Fragebogens, siehe [17])

Lidschlußfrequenz, siehe [17]

Atemfrequenz

Apparatur zur Erfassung der Atemtätigkeit

Um die Atemfrequenz und den Atmungsverlauf zu untersuchen, haben wir einerseits ein Dehnungsmessband zur Registrierung der Atembewegungen auf der Höhe der untern Rippen und andererseits eine elektronische Registrierapparatur entwickelt.

Das Dehnungsmessband ist in Abb. 1 schematisch dargestellt. Zwischen zwei Druckplatten mit Kontaktgittern ist ein Halbleiterband (Ethylene Propylene Rubber) eingespannt. Dieses Band weist einen negativen Dehnungskoeffizienten auf (bei Dehnung: Abnahme des elektrischen Widerstandes).

Die Registrierapparatur ist in Abb. 2 dargestellt.

Das Eingangssignal für den Vorverstärker wird über dem Halbleiterband, das Teil einer Halbrücke ist, erzeugt. Die Gleichspannungsentkopplung des MOS/FET-Eingangs gewährleistet den automatischen Selbstabgleich des Verstärkers. Diese Schaltung eliminiert die durch Änderungen der Atmungsmittellage hervorgerufenen Artefakte. Das der Atembewegung proportionale Ausgangssignal wird zur Aufzeichnung auf einen Analogschreiber gegeben. Diese Aufzeichnung erlaubt eine qualitative Beurteilung der Atembewegungen.

Der Eingangsverstärker des Zählers ermöglicht die wahlweise Verwendung der negativen oder positiven Flanke eines Signals zur Triggerung des Zählers. An den Eingangsverstärker ist die optische und akustische Pegelüberwachung gekoppelt.

Der sechsstellige elektronische Meßzähler totalisiert die positiven Impulse während der durch die Zeitbasis vorgegebenen Zeit. Am Ende der Meßzeit steht das Total der Atembewegungen am parallelen BCD-Ausgang an.

Die Zeitbasis des Elesta-Zählers CMM wurde um eine Dezimale erweitert, so daß ein Meßintervall von 999 Sekunden (16,65 Minuten) bis zum ersten Ausdruck eingestellt werden kann. Der nächste Meßzyklus wird automatisch ausgelöst.

Zur Synchronisation von anderen Geräten stehen an einem speziellen Ausgang die Frequenzen von 100 kHz, 10 kHz, 1 kHz, 100 Hz, 10 Hz, 1 Hz, 0,1 Hz, 0,01 Hz, 0,001 Hz wahlweise zur Verfügung.

Der sechsstellige, geräuscharme Thermodrucker übernimmt das Total der Atembewegungen vom BCD-Ausgang des Meßzählers. Gleichzeitig wird entweder die Tageszeit oder die laufende Versuchszeit in Stunden und Minuten mit ausgedruckt. Bei allfälligem Anschluß der Meßanlage an einen Rechner könnte der Drucker gesperrt werden, ohne daß die Zeitinformation verloren geht.

Das Dehnungsmessband wurde den VP über den Kleidern im untersten thorakalen Bereich angelegt. Die Atmung wurde während des ganzen Versuchs registriert, wobei die VP ruhig in einem Lehnstuhl saßen. In unseren Versuchen haben wir die Atemfrequenz als Mittelwert über Perioden von 3 Minuten verwendet.

Versuchsanordnung und Versuchspersonen (VP)

Wir führten drei Versuchsserien durch:

- a. eine kontinuierliche Exposition bei stetig ansteigender Akroleinkonzentration
- b. mehrere kurzandauernde Expositionen zu sukzessive ansteigenden Akroleinkonzentrationen
- c. eine Langzeitexposition (1 h) bei konstanter Akroleinkonzentration.

a. An der *kontinuierlichen Exposition* nahmen 53 gesunde Studenten (31 Männer und 22 Frauen) in Dreiergruppen teil. Mit jeder VP wurde sowohl ein Versuch mit Akrolein als auch ein Kontrollversuch unter identischen Bedingungen, jedoch ohne Akrolein durchgeführt. Die Versuchsdauer betrug 40 min, wobei die Akroleinkonzentration in den ersten 35 min von 0 bis 0.60 ppm anstieg und in den letzten 5 min konstant blieb.

Die VP mußten alle 5 min den Fragebogen ausfüllen. Bei 2 VP der jeweiligen Dreiergruppe wurde unmittelbar danach die Lidschlußfrequenz gemessen. Bei der dritten VP wurde die Atemfrequenz kontinuierlich während der ganzen Versuchsdauer registriert.

b. An der *diskontinuierlichen Exposition* beteiligten sich 42 gesunde Studenten (17 Männer und 25 Frauen). Die VP wurden in Vierergruppen 5 mal je 1 1/2 min verschiedenen hohen Akroleinkonzentrationen ausgesetzt (0, 0.15, 0.30, 0.45 und 0.60 ppm). Nach einer Minute Exposition wurde der Fragebogen vorgelegt. Zwischen zwei Expositionen konnten sich die VP in einem gut gelüfteten Raum 8 min erholen. Als Kontrolle diente die erste Exposition in der gut belüfteten Kammer.

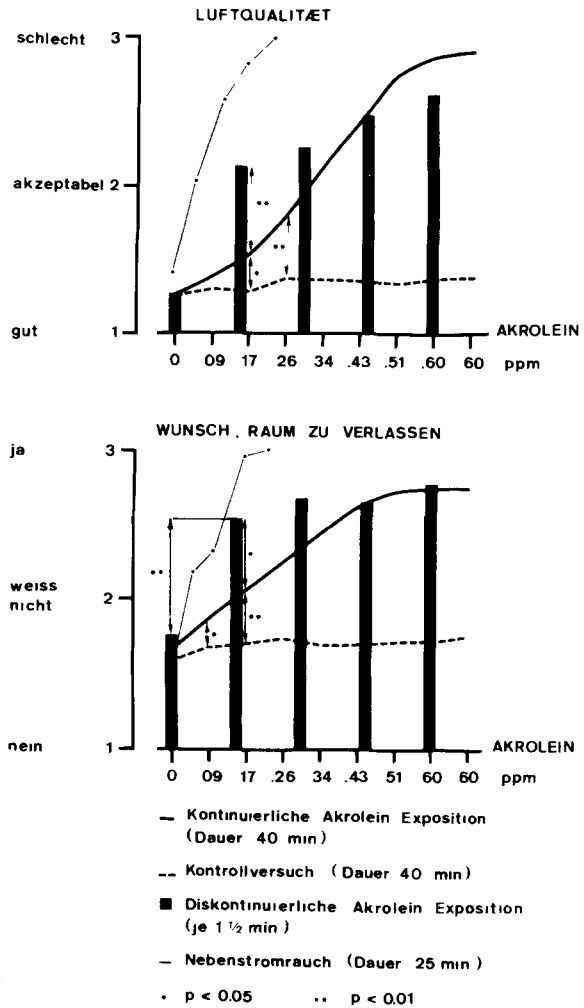


Abb. 3. Die Belästigungswirkung von Akrolein

c. An der *Langzeitexposition* nahmen 46 gesunde Studenten (21 Männer und 25 Frauen) teil. Die VP wurden in Dreiergruppen während 60 min einer konstant bleibenden Akroleinkonzentration von 0.3 ppm ausgesetzt. Als Kontrolle dienten die unmittelbar vor Beginn der Akrolein Zudosierung durchgeführten Messungen der Lidschlußfrequenz, Atemfrequenz und subjektiven Reizungen. Der übrige Versuchsablauf war identisch mit dem der kontinuierlichen Exposition (a).

3. Ergebnisse

3.1 Kontinuierliche und diskontinuierliche Exposition

Belästigung

Die Mittelwerte der Antworten auf zwei Fragen über Belästigungen sind in Abb. 3 dargestellt. Daraus geht hervor, daß sowohl bei der kontinuierlichen als auch bei der diskontinuierlichen Exposition die Belästigung in Abhängigkeit der Akroleinkonzentration zunimmt.

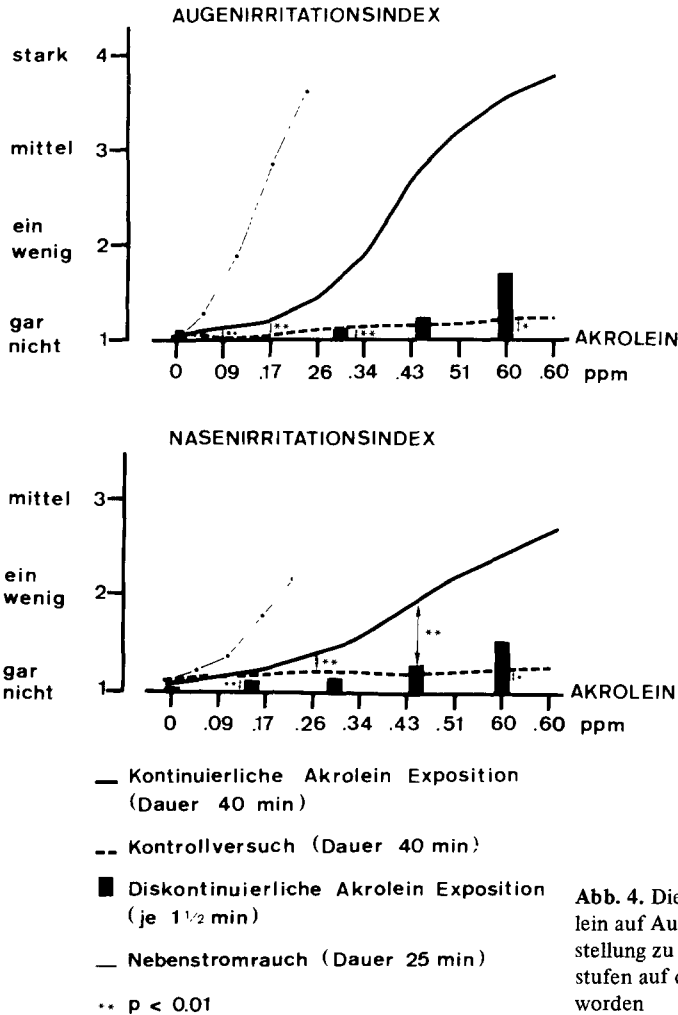


Abb. 4. Die Reizwirkungen von Akrolein auf Augen und Nase. Um die Darstellung zu raffen, sind die oberen Reizstufen auf den Ordinaten weggelassen worden

Zwischen der kontinuierlichen und der diskontinuierlichen Exposition besteht bei gleicher Akroleinkonzentration nur bei 0.15 ppm ein signifikanter Unterschied. Die Belästigung ist bei der diskontinuierlichen Exposition signifikant höher als bei der kontinuierlichen ($p < 0.01$ für die Beurteilung der Luftqualität, $p < 0.05$ für den Wunsch den Raum zu verlassen). Wir nehmen an, daß in der ersten Versuchsphase eine gewisse Adaptation an den Reizstoff stattfindet, die bei höheren Konzentrationen wieder verschwindet.

Der Kontrollversuch ohne Akrolein zeigt (im Vergleich zur kontinuierlichen Akroleinexposition), daß keines der beiden Kriterien signifikant verändert wird. Im übrigen sind für jedes der beiden Urteile die Unterschiede zwischen Kontroll- und Akroleinversuch signifikant.

In der Abb. 3 haben wir ferner zu Vergleichszwecken den Verlauf des Belästigungsgrades, den wir in der früheren Untersuchung mit Nebenstromrauch bei gleicher Akroleinkonzentration ermittelt hatten [16], aufgetragen. Es muß allerdings erwähnt

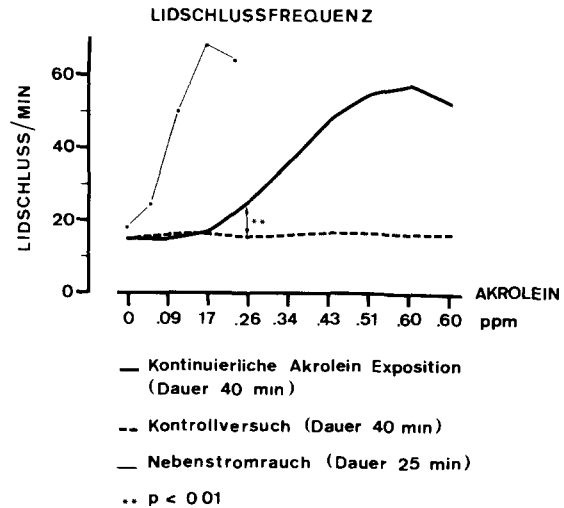


Abb. 5. Lidschlußfrequenz in Abhängigkeit der Akroleinkonzentration

werden, daß im Rauchversuch die Exposition bis zur Erreichung einer gleichen Akroleinkonzentration 2 bis 3 mal länger dauerte als im vorliegenden Versuch und daß die Versuchspersonen beider Experimente nicht dieselben waren. Trotz dieser Einschränkungen ist der Unterschied zwischen beiden Versuchen deutlich: bei gleicher Akroleinkonzentration bewirkt der Nebenstromrauch eine erheblich stärkere Belästigung als das Akrolein allein. *Der Anteil des Akroleins an der Belästigung durch den Nebenstromrauch erscheint somit als gering.*

Augen-, Nasen- und Halsirritationen

Wie in früheren Arbeiten [17, 16] haben wir aus den Antworten auf mehrere Fragen über die Augen-, bzw. Nasen-, bzw. Halsreizungen entsprechende Indices gebildet. In Abb. 4 sind die Mittelwerte der Augen- und Nasenindices in Abhängigkeit der Akroleinkonzentration dargestellt.

In beiden Versuchen nehmen die zwei Irritationsindices mit steigender Akroleinkonzentration signifikant zu. Dabei sind die Augen empfindlicher als die Nase.

Auffallend ist der Unterschied zwischen der kontinuierlichen und der diskontinuierlichen Exposition: in den Augen wie auch in der Nase ist die Irritation bei der kontinuierlichen Exposition signifikant stärker, was auf eine Zunahme der Empfindlichkeit beider Organe in Abhängigkeit der Expositionsdauer hinweist.

Die Unterschiede zwischen Kontrollversuch und kontinuierlicher Akroleinexposition sind bei den Augen- und Nasenirritationen statistisch gesichert. Im Kontrollversuch steigt allerdings die Irritation geringfügig und nach 35 Expositionsminuten signifikant an ($p < 0.05$), was vermutlich einem Placebo Effekt zuzuschreiben ist.

Der Vergleich der Irritationen in Augen und Nase im vorliegenden Versuch mit dem früheren Nebenstromrauch Versuch [16] ergibt folgendes: bei gleicher Akroleinkonzentration ist die Irritation beim Nebenstromrauch in der Nase und vor allem in den Augen erheblich stärker als bei reiner Akroleinexposition.

Daraus ergibt sich, daß das Akrolein im Nebenstromrauch für die Augenirritationen eine geringe Rolle spielt, während sein Anteil an den Reizungen in der Nase etwas größer ist.

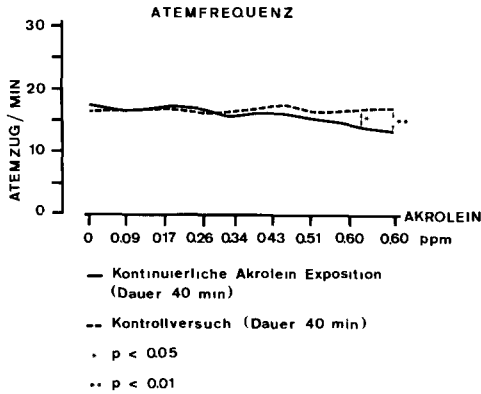


Abb. 6. Atemfrequenz in Abhängigkeit der Akroleinkonzentration

Die Halsirritationen erwiesen sich in beiden Versuchen als wenig empfindliches Kriterium: im kontinuierlichen Versuch nehmen sie erst bei 0.43 ppm Akrolein signifikant zu, im diskontinuierlichen Versuch tritt keine Veränderung auf.

Lidschlußfrequenz

Die Mittelwerte der Lidschlußfrequenz von 34 VP im kontinuierlichen Versuch sind in Abb. 5 in Abhängigkeit der Akroleinkonzentration dargestellt.

Die Lidschlußfrequenz steigt ab 0.17 ppm in Abhängigkeit der Akroleinkonzentration an; die Zunahme ist bei 0.26 ppm Akrolein signifikant ($p < 0.01$). Der mittlere Ausgangswert der Lidschlußfrequenz verdoppelt sich bei ca. 0.3 ppm.

Auch hier zeigt der Vergleich mit dem vorgängigen Nebenstromrauchversuch, daß die Beteiligung des Akroleins an der durch Nebenstromrauch hervorgerufenen Erhöhung der Lidschlußfrequenz gering ist.

Die Berechnung des Kendall Rang Korrelationskoeffizienten τ zwischen der Lidschlußfrequenz und dem Augenirritationsindex ergab lediglich bei den Akroleinkonzentrationen von 0.34 und 0.43 ppm statistisch gesicherte Werte ($\tau = 0.30$ bzw $\tau = 0.34$, $p < 0.05$ bzw. $p < 0.01$). In allen anderen Konzentrationsbereichen besteht keine signifikante Beziehung zwischen Lidschlußfrequenz und Augenirritationsindex.

Atemfrequenz

In Abb. 6 ist der Verlauf der durchschnittlichen Atemfrequenz von 19 VP in Abhängigkeit der Akroleinkonzentration aufgezeichnet.

Die Atemfrequenz nimmt mit steigender Akroleinkonzentration leicht ab. Im Vergleich zum Kontrollversuch ist diese Abnahme bei 0.6 ppm Akrolein statistisch gesichert; bei dieser Konzentration erreicht die Abnahme der Atemfrequenz im Durchschnitt 4 Atemzüge/min, was einem Abfall von rund 25 % entspricht.

Die Aufzeichnung der Längenveränderung des Dehnungsmeßbandes erlaubt es, einige qualitative Aussagen über die Atemtiefe und das „Atemverhalten“ zu machen. So beobachten wir bei 11 der 19 VP im Vergleich zum Kontrollversuch eine zunehmende Unregelmäßigkeit der Atemtiefe, die teilweise sehr bald nach der Zugabe von Akrolein, meistens jedoch in der zweiten Hälfte oder im letzten Drittel der Exposition

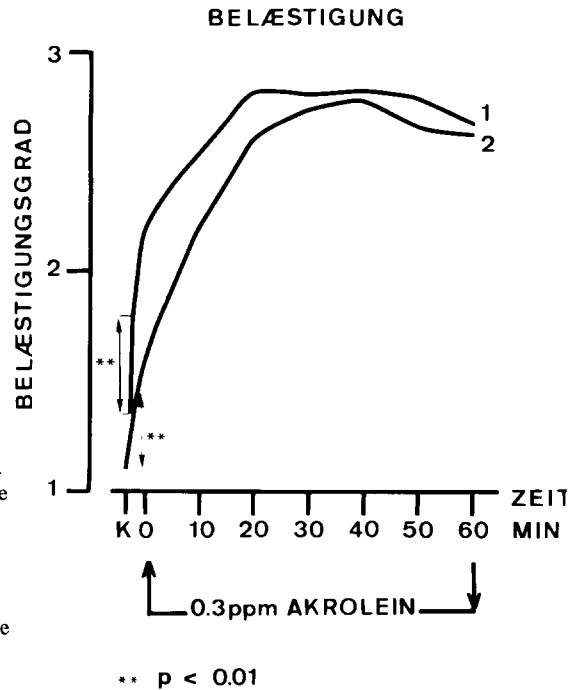


Abb. 7. Die Wirkung einer 1-stündigen Akroleinexposition zu 0.3 ppm auf die Belästigung. Kurve 1 entspricht dem Verlauf der Antworten auf die Frage nach der Luftqualität, Kurve 2 nach dem Wunsch den Raum zu verlassen. Die Zahlen 1, 2 und 3 auf der Ordinate entsprechen dem Belästigungsgrad (s. Abb. 3).

einsetzt. Weiterhin zeigt etwa die Hälfte der VP gegen Ende der Akroleinexposition eine mehr oder weniger ausgeprägte Tendenz zur Verlängerung des Expirationszyklus oder – seltener – des Inspirationszyklus durch Zurückhalten der Atmung.

3.2 Langzeitexposition

Belästigung

In Abb. 7 sind die Mittelwerte der Antworten auf 2 Fragen über Belästigung während der Expositionsdauer von 60 min bei 0.3 ppm Akrolein dargestellt. K entspricht der Kontrollmessung bei „reiner“ Luft vor der Zudosierung des Akroleins und O der Messung unmittelbar nach der 1 1/2 minütigen Zudosierung.

Es ist ersichtlich, daß bei konstant bleibender Akroleinkonzentration die Belästigung während den ersten 20 bis 30 min in Abhängigkeit der Expositionsdauer ansteigt und danach etwa konstant bleibt. Dieses Ergebnis zeigt, daß die hervorgerufene Belästigung nicht nur von der vorhandenen Reizstoffkonzentration, sondern auch von der Expositionsdauer abhängig ist.

Die Zunahme der Belästigung steigt bereits unmittelbar nach der Zudosierung von Akrolein (Zeit: 0 min) signifikant an. Im Vergleich zu anderen Parametern (siehe Abb. 7, 8 und 9) erweist sich somit die Belästigung als ein besonders empfindlicher Maßstab.

Augen-, Nasen- und Halsirritationen, Lidschlußfrequenz

In Abb. 8 bzw. 9 sind die Mittelwerte der Irritationsindices bzw. der Lidschlußfrequenz in Abhängigkeit der Expositionsdauer aufgetragen.

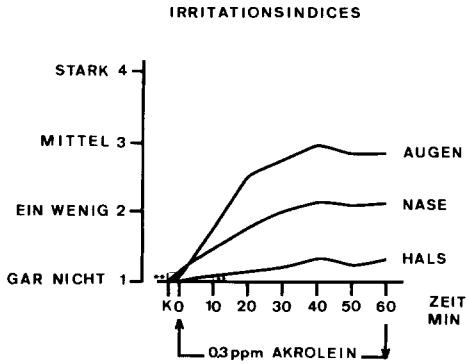


Abb. 8. Die Reizwirkungen einer 1-stündigen Akroleinexposition zu 0.3 ppm auf Augen, Nase und Hals

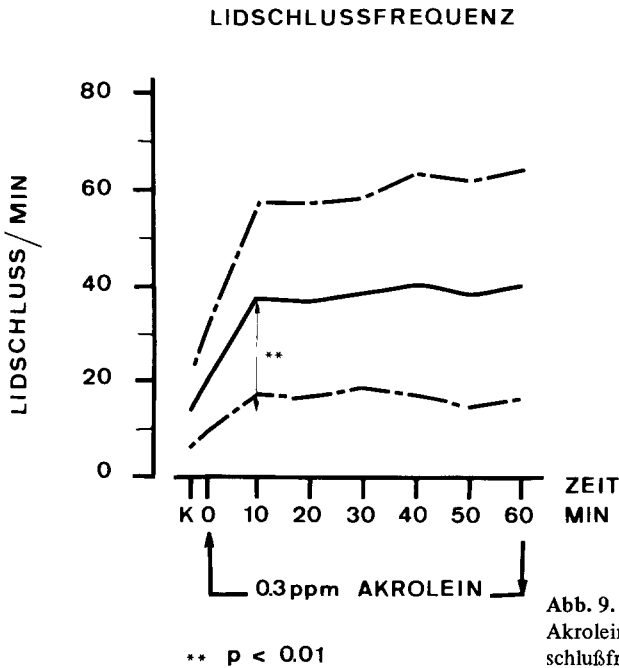


Abb. 9. Die Wirkung einer 1-stündigen Akroleinexposition zu 0.3 ppm auf die Lidschlussfrequenz

Alle drei Indices sowie die Lidschlußfrequenz steigen mit zunehmender Expositionsdauer an. Die subjektiven Irritationen erreichen nach ca. 40 min eine konstant bleibende Intensität, während die Lidschlußfrequenz bereits nach 10 min zu ihrem definitiven Wert gelangt. Bemerkenswert ist, daß die Halsirritationen, die in den zwei vorangegangenen Versuchen nur geringfügig verändert wurden, bei dieser langdauernden Exposition bereits nach 10 min signifikant zunehmen.

Zwischen der Lidschlußfrequenz und den subjektiven Augenirritationen besteht zu jeder Expositionszeit eine signifikante individuelle Korrelation (r zwischen 0.33 und 0.43, p zwischen < 0.05 und < 0.01). Dies bedeutet, daß z.B. die Personen mit einem starken Anstieg der Lidschlußfrequenz auch eine starke Zunahme der Augenirritationen angegeben haben.

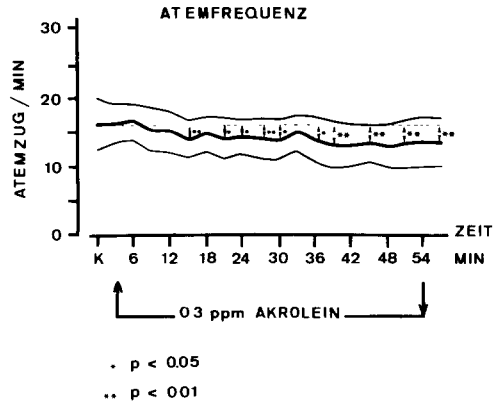


Abb. 10. Die Wirkung einer 1-stündigen Akroleinexposition auf die Atemfrequenz. Die dünnen Kurven entsprechen der Standardabweichung

Atemfrequenz

In Abb. 10 ist der Verlauf der durchschnittlichen Atemfrequenz von 16 VP in Abhängigkeit der Expositionsdauer bei 0.3 ppm Akrolein aufgezeichnet.

Im Mittel nimmt die Atemfrequenz im Verlauf der Exposition ab. Der Abfall ist ab 40 min Exposition signifikant ($p < 0.01$) und bewegt sich zwischen 2,9 und 3.2 Atemzügen/min (ca. 20 %).

Wie im kontinuierlichen Versuch nimmt bei 8 H von VP die Unregelmäßigkeit der Atemtiefe – qualitativ betrachtet – vor allem im Laufe der zweiten Expositionshälfte zu, wobei mehrere VP gelegentlich den Atem zurückhalten (vorwiegend im Expirationszyklus).

4. Diskussion

Im Durchschnitt sind, unter Berücksichtigung aller unserer Experimente, bei folgenden Akroleinkonzentrationen signifikante Veränderungen der gemessenen Funktionen aufgetreten:

Belästigung („Raum verlassen“)	0.09 ppm Akrolein
Augenirritationen	0.09 “ “
Nasenirritationen	0.15 “ “
Lidschlußfrequenz	0.26 “ “
Atemfrequenz	0.30 “ “
Halsirritationen	0.30 “ “

Daraus ergibt sich, daß die durchschnittliche Reizschwelle für reines Akrolein beim Menschen im Bereich zwischen 0.09 und 0.30 ppm liegt.

Eine Übersicht der bisher durchgeführten Untersuchungen mit Akrolein am Menschen findet man bei [14]. Nach Smith [12] bewirkt eine Akroleinkonzentration von 0.25 ppm nach 5 min mäßige Reizungen der Augen und der Nase. Andere Autoren [11, 8] fanden einen erhöhten Tränenfluß sowohl nach 20 sec bei 0.67 ppm Akrolein wie auch nach 5 sec bei 1.04 ppm. Unsere systematischen Untersuchungen zeigen, daß der Schwellenwert für Irritationen im Durchschnitt niedriger, nämlich mindestens bei 0.1 ppm, liegt.

Die neuern US Grenzwerte für Akrolein in der Industrie (TLV) sind 1976 für den 8 stündigen Arbeitstag auf 0.1 ppm und für vier 15 minütige Expositionen pro Tag auf 0.3 ppm festgelegt worden [13]. Unsere Ergebnisse bestätigen den 8 Stunden Grenzwert bezüglich aller in unserem Versuch gemessenen Funktionen.

Um den Grenzwert für 15 minütige Expositionen von 0.3 ppm im Lichte unserer Untersuchungen zu bewerten, haben wir den prozentualen Anteil der VP, die bei 0.3 ppm Akrolein Reaktionen aufgewiesen haben, in Tab. 1 zusammengestellt.

Wenn auch Ergebnisse einmaliger Versuche mit Studenten nicht ohne weiteres auf Industriearbeiter übertragbar sind, so scheinen uns doch auf Grund unserer Resultate die US Grenzwerte für 15 minütige Expositionen zu hoch zu sein.

Murphey et al. [10] beobachteten beim Meerschweinchen nach 2 stündigen Expositionen bei 0.4 bis 1.0 ppm Akrolein eine signifikante Abnahme der Atemfrequenz und eine signifikante Zunahme des totalen Strömungswiderstandes und des Atemvolumens. Die Autoren nehmen an, daß Akrolein primär den Strömungswiderstand erhöht und daß sekundär, als kompensatorische Mechanismen, das Atemvolumen zunimmt und die Atemfrequenz sinkt. Die Veränderung des Strömungswiderstandes wird auf eine Bronchokonstriktion zurückgeführt, da diese Veränderung nach Zugabe von bronchodilatatorischen Substanzen wie Atropin, Epinephrin, Aminophylin, aufgehoben wird.

Auch Davis et al. [5] stellten nach 60 min Exposition zu 17 ppm Akrolein beim Meerschweinchen eine Zunahme des Strömungswiderstandes und des Atemvolumens, eine Abnahme der Atemfrequenz und des Minutenvolumens fest, sowie eine Verlängerung des Expirationszyklus. Die Autoren nehmen an, daß die durch Reizstoffe stimulierten Rezeptoren einen reflexartigen Schutzmechanismus in den oberen Atemwegen auslösen, der eine weitere Inhalation des Reizstoffes durch Zurückhalten der Atmung, Herabsetzung der Atemfrequenz und Abnahme des Minutenvolumens vermindert. Aus den Untersuchungen von Ulrich et al. [15] geht hervor, daß diese Reflexe über den Trigeminus-Nerv gehen.

Die von uns registrierte Herabsetzung der Atemfrequenz und die qualitative Beobachtung der Zurückhaltung der Atmung zeigen, daß Akrolein beim Menschen ähnliche Wirkungen auf die Atemfunktionen auslöst wie beim Meerschweinchen. Die Annahme liegt nahe, daß Akrolein auch beim Menschen eine Bronchokonstriktion bewirkt, die bereits bei 0.3 ppm in Erscheinung tritt.

Tab. 1. Wirkungen von 0.3 ppm Akrolein

Wirkungen	Prozentsatz der VP	
	nach 10 min %	nach 20 min %
„Wunsch den Raum zu verlassen“	50	72
mittlere Augenirritation	18	35
starke/sehr starke Augenirritation	3	18
mittlere Nasenirritation	7	19
starke/sehr starke Nasenirritation	1	4
mittlere Halsirritation	1	2
starke/sehr starke Halsirritation	0	1
Verdoppelung der Lidschlußfrequenz	66	70
Abnahme der Atemfrequenz um 10 %	47	60

Die Resultate unserer Langzeitversuche von 60 min zeigen, daß die subjektiven und objektiven Reizwirkungen des Akroleins in diesem Zeitraum stärker sind als in den beiden andern, weniger lang dauernden Experimenten (kontinuierliche und diskontinuierliche Expositionen). Innerhalb der 60 min haben die Irritationen einen eher ansteigenden als absteigenden Charakter. Daraus ergibt sich, daß innerhalb einer Stunde keine Anpassungsmechanismen an die Reizwirkungen des Akroleins in Erscheinung treten. Daraus lassen sich selbstverständlich keine Schlüsse ziehen auf Expositionen, die Monate oder Jahre andauern würden. Tatsächlich haben mehrere Autoren [6, 9, 2] nach wochenlangen Expositionen eine Abnahme der Reizerscheinungen bei ihren Versuchstieren beobachtet.

Was die Frage nach der relativen Beteiligung des Akroleins an den Reizwirkungen des Nebenstromrauches von Zigaretten betrifft, so zeigen unsere Ergebnisse bezüglich Belästigung, subjektiven Irritationen und Lidschlußfrequenz, daß bei gleicher Konzentration das Akrolein allein erheblich weniger wirksam ist als der Nebenstromrauch. Ein analoges Resultat erhielten wir bereits für die relative Beteiligung des Formaldehyds an den Reizwirkungen des Nebenstromrauches [17].

In Tab. 2 haben wir die Häufigkeit der Reaktionen (als % der VP) unter den drei erwähnten Expositionsbedingungen verglichen.

Tabelle 2. Vergleich der Wirkungen von reinem Akrolein, von reinem Formaldehyd und von Nebenstromrauch bei vergleichbaren Konzentrationen. Die Prozentwerte entsprechen dem Anteil der Versuchspersonen mit den angegebenen Reaktionen. Nebenstromrauch: 33 VP = 100 %. Reines Akrolein: 53 VP = 100 %. Reines Formaldehyd: 33 VP = 100 %.

(a) 28 VP = 100 % (b) 48 VP = 100 % (c) 30 VP = 100 %.

Da im Nebenstromrauch und im Akroleinversuch je 5 VP und im Formaldehydversuch 3 VP schon zu Beginn „den Raum zu verlassen“ wünschten, wurden sie nicht berücksichtigt.

Bedingung	Akrolein ppm	HCHO ppm	Augenirritation		Verdoppelung Lidschluß- frequenz %	Wunsch „Raum zu verlassen“ %
			„mittel“ %	„stark“ „sehr stark“ %		
Nebenstromrauch	0.16	0.5	36	27	78	87 (a)
reines Akrolein	0.16	—	2	0	15	8 (b)
reines HCHO	—	0.5	2	0	11	3 (c)

Der Vergleich zeigt deutlich, daß weder das gasförmige Akrolein noch das gasförmige Formaldehyd wesentlich an den Reizwirkungen des Nebenstromrauches von Zigaretten beteiligt sind. Es bleibt somit die Frage offen, welches die hauptsächlichen Ursachen der Reizwirkungen des Nebenstromrauches sind.

Hier sei der Vollständigkeit halber nochmals erwähnt, daß die in der Tabelle 2 als Gradmesser der Luftverunreinigung durch Nebenstromrauch aufgeführten Konzentrationen von Akrolein (0.16 ppm) und Formaldehyd (0.5 ppm) einer unrealistisch hohen Verrauchung der Raumluft entsprechen, nämlich der Abrauchung von 15 Zigaretten pro 15 min in einem unbelüfteten Raum von 30 m³ Inhalt (16). Mit anderen Worten: Die in Tabelle 2 angegebenen Wirkungen können unter realen Bedingungen des Alltages nicht in diesem Ausmaß erwartet werden, da in Räumen mit Rauchern niemals so hohe Konzentrationen erreicht werden.

Danksagung. Frau E. Sancin danken wir für die Mitarbeit bei der Ausführung der Versuche. Der Association Suisse des Fabricants de Cigarettes, Fribourg (ASFC) danken wir für die gewährte finanzielle Unterstützung.

Literatur

1. Artho A, Koch R.: Ueber den Gehalt des Cigarettenrauches an Acrolein und Cyanwasserstoff. *Mitteilg. f. Lebensmitteluntersuchung und Hygiene* 60, 379–388 (1969)
2. Bouley G., Dubreuil A., Godin J., Boisset M., Boudène Cl.: Phenomena of adaptation in rats continuously exposed to low concentrations of acrolein. *Ann. occup. Hyg.* 19, 27–32 (1976)
3. Champeix J., Catilina P.: Les intoxications par l'acroléine. Paris: Edition Masson 1967
4. Cohen J.R., Altshuller E.P.: A new spectrophotometric method for the determination of acrolein in combustion gases and in the atmosphere. *Analytic Chemistry* 33, 726–733 (1961)
5. Davis T.R., Battista S.P., Kensler C.J.: Mechanism of respiratory effects during exposure of guinea pigs to irritants. *Arch. Environ. Hlth.* 15, 414–419 (1967)
6. Guillermin R., Hee J., Bourdin M., Burnet H., Sion G.: Contribution à la détermination de la valeur limite de concentration de l'acroléine. *Cahiers de notes documentaires* 77, 527–535 (1974)
7. The Health Consequences of Smoking. Cap. 9: Harmful constituents of cigarette smoke. U.S. Department of Health, Education and Welfare 1975
8. Hine C.H. et al.: in Proceedings of the air pollution medical research conference, Los Angeles, December 4, 1961
9. Lyon J.P., Jenkins L.J., Jones R.A., Coon R.A., Siegel J.: Repeated and continuous exposure of laboratory animals to acrolein. *Toxicol. appl. Pharmacol.* 17, 726–632 (1970)
10. Murphey S.D., Klinghirn D.A., Ulrich C.E.: Respiratory response of guinea pigs during acrolein inhalation and its modification by drugs. *J. Pharmacol. exp. Therap.* 141, 79–83 (1963)
11. Sim V.M., Pattle R.E.: Effect of possible smog irritants on human subjects. *J. Amer. Med. Assoc.* 165, 1908–1913 (1957)
12. Smith C.W.: Acrolein. Heidelberg: Hübig 1975
13. Threshold limit values for chemical substances in workroom air adopted by ACGIH for 1976. American Conference of Governmental Industrial Hygienists
14. U.S. Department of Health, Education and Welfare: Air Quality Criteria for Hydrocarbons. National Air Pollution Control Administration Publication No. AP. 64, Washington D.C., 1970
15. Ulrich C.E., Haddock M.P., Alarie Y.: Airborne chemical irritants. *Arch. Environ. Hlth.* 24, 37–42 (1972)
16. Weber-Tschopp A., Fischer T., Grandjean E.: Objektive und subjektive physiologische Wirkungen des Passivrauchens. *Int. Arch. Occup. Environ. Hlth.* 37, 277–288 (1976)
17. Weber-Tschopp A., Fischer T., Grandjean E.: Reizwirkungen des Formaldehyds auf den Menschen. Eingereicht bei *Int. Arch. Occup. Environ. Hlth.*
18. Weber-Tschopp A., Jermini C., Grandjean E.: Irritating effects on man of air pollution due to cigarette smoke. *Amer. J. publ. Hlth.* 66, 672–675 (1976)

Eingegangen 16. Juni 1977 / Angenommen 8. Juli 1977