



Węglik krzemu włóknisty – frakcja wdychalna i włókna respirabilne

Dokumentacja proponowanych wartości dopuszczalnych poziomów narażenia zawodowego^{1,2}

Fibrous silicon carbide – inhalable fraction and respirable fibers Documentation of proposed values of occupational exposure limits (OELs)

STELLA BUJAK-PIETREK

<https://orcid.org/0000-0003-3220-4422>

e-mail: Stella.Bujak@imp.lodz.pl

ANETA ROGALSKA

<https://orcid.org/0000-0002-4170-1693>

Instytut Medycyny Pracy im. prof. dr. med. J. Nofera w Łodzi [SBP]

Nofer Institute of Occupational Medicine, Łódź, Poland

Instytut Biofizyki, Uniwersytet Łódzki, Łódź [AR]

Institute of Biophysics, University of Lodz, Łódź, Poland

NDS	10 mg/m ³ – frakcja wdychalna*
	0,1 włókna/cm ³ – włókna respirabilne**
NDSch	nie ustalono
NDSP	nie ustalono
DSB	nie ustalono

Carc. 1B rakotwórczy kategorii 1B

* obowiązuje oznaczanie stężeń frakcji respirabilnej krzemionki krystalicznej

** włókna o średnicy (d) <3 μm, długości (l) >5 μm i wskaźniku kształtu ($l:d$) ≥3:1

Data zatwierdzenia przez Zespół Ekspertów: 6-8.07.2022 r.

Data zatwierdzenia przez Komisję ds. NDS i NDN: 26.06.2023 r.

Streszczenie

Węglik krzemu (SiC) występuje w kilku postaciach: jako niewłóknisty pył, włókna polikrystaliczne lub jeden z ponad 150 rodzajów pojedynczych kryształów włóknistych (określanych jako wiskersy lub wąsy). Niewłókniste formy czystego węgla krzemu mają niską toksyczność dla ludzi i zwierząt doświadczalnych. Włókna węgla krzemu często są włóknami respirabilnymi i w zależności od ich średnicy i proporcji długości do średnicy mają w eksperymentalnych modelach zwię-

¹ Wartości NDS węgla krzemu włóknistego – frakcji wdychalnej i włókien respirabilnych zostały w dniu 26.06.2023 r. przyjęte na 105. posiedzeniu Międzyresortowej Komisji do spraw Najwyższych Dopuszczalnych Stężeń i Natężeń Czynn timer Szkodliwych dla Zdrowia w Środowisku Pracy i następnie zostały przedłożone ministrowi właściwemu ds. pracy (wniosek nr 121) w celu ich wprowadzenia do rozporządzenia w załączniku nr 1 w części A wykazu najwyższych dopuszczalnych stężeń i natężeń czynników szkodliwych w środowisku pracy.

² Opracowano i wydano na podstawie wyników V etapu programu wieloletniego „Poprawa bezpieczeństwa i warunków pracy”, finansowanego w latach 2020-2022 w zakresie badań naukowych i prac rozwojowych przez Ministerstwo Edukacji i Nauki/Narodowe Centrum Badań i Rozwoju. Projekt nr II.PB.03. pt. „Opracowanie dokumentacji dopuszczalnych poziomów narażenia zawodowego dla 30 czynników chemicznych szkodliwych dla zdrowia, w tym rakotwórczych”. Koordynator programu: Centralny Instytut Ochrony Pracy – Państwowy Instytut Badawczy.

rzęcych działanie podobne do działania azbestu krokidolitowego, tj. powodują zwłóknienia płuc, zwłóknienia opłucnej, raka płuca i międzybłoniaka. Badania *in vitro* również sugerują, że włókna węgla krzemu mają toksyczność podobną do toksyczności włókien amfibolowych. Badania u ludzi wykazały znaczną retencję SiC, z tworzeniem ciał żelazistych, w płucach pracowników, zwłóknienie (pylicę) płuc i nowotwory płuc. Dane kliniczne i epidemiologiczne u ludzi w połączeniu z danymi doświadczalnymi pochodzącymi z badań na zwierzętach wskazują, że zagrożenia dla zdrowia wynikające z narażenia na włókna SiC należy uznać za takie same, jak te powodowane przez azbest krokidolitowy. Dlatego narażenie na włókna węgla krzemu w powietrzu stanowisk pracy powinno być ograniczone do poziomu ustalonego dla azbestu, tj. 0,1 włókna/cm³. W Polsce dotychczas została ustalona i obowiązuje wartość najwyższego dopuszczalnego stężenia jedynie dla frakcji wdychalnej węgla krzemu niewłóknistego – 10 mg/m³ z notacją dotyczącą oznaczania stężeń frakcji respirabilnej krzemionki krystalicznej (DzU 2018, poz. 1286). Zaproponowano następujące wartości NDS dla węgla krzemu włóknistego: 10 mg/m³ – frakcja wdychalna (obowiązuje oznaczanie stężeń frakcji respirabilnej krzemionki krystalicznej) i 0,1 włókna/cm³ – włókna respirabilne (włókna o średnicy $[d] < 3 \mu\text{m}$, długości $[l] > 5 \mu\text{m}$ i wskaźniku kształtu $[l:d] \geq 3:1$).

Słowa kluczowe: węgiel krzemu, włóknisty SiC, wiskersy SiC, czynnik rakotwórczy, narażenie zawodowe, wartość NDS, środowisko pracy.

Abstract

Silicon carbide (SiC) occurs as non-fibrous dust, polycrystalline fibers, or one of more than 150 types of single fibrous crystals (known as whiskers). The non-fibrous, pure silicon carbide have low toxicity for humans and laboratory animals. Silicon carbide fibers are often respirable fibers and, depending on their diameter and aspect ratio length to diameter, have the effects similar to crocidolite asbestos in experimental animal models, i.e. they cause lung fibrosis, pleural fibrosis, lung cancer and mesothelioma. In vitro studies also suggest that silicon carbide fibers have a similar toxicity to amphibole fibers. Human studies have shown significant SiC retention with the formation of ferrous bodies in workers' lungs, fibrosis (pneumoconiosis) and lung tumors. Human clinical and epidemiological data, combined with animal experimental data, indicate that the health risks from exposure to SiC fibers should be considered to be the same as those caused by crocidolite asbestos. Therefore, exposure to silicon carbide fibers in the workplace air should be limited to the level established for asbestos – 0.1 fibers/cm³. In Poland, the values of the occupational exposure limit have been established only for the inhalable fraction silicon carbide non-fibrous - 10 mg/m³. The following occupational exposure limit values are proposed for fibrous silicon carbide: 10 mg/m³ - inhalable fraction (the concentration of the crystalline silica respirable fraction must be determined) and 0.1 fibers/cm³ - respirable fibers (fibers with diameter $[d] < 3 \mu\text{m}$, length $[l] > 5 \mu\text{m}$ and aspect ratio $[l:d] \geq 3:1$).

Keywords: silicon carbide, fibrous SiC, SiC whiskers, carcinogen, occupational exposure, OEL value, occupational environment.

Adres do korespondencji/Contact details: Stella Bujak-Pietrek, Instytut Medycyny Pracy im. prof. dr. med. Jerzego Nofera, 91-348 Łódź, ul. św. Teresy od Dzieciątka Jezus 8, e-mail: Stella.Bujak@imp.lodz.pl

CHARAKTERYSTYKA SUBSTANCJI, ZASTOSOWANIE, NARAŻENIE ZAWODOWE

Ogólna charakterystyka substancji

Węgiel krzemu (SiC), (numer CAS: 409-21-2) jest krystaliczną substancją nieorganiczną. W czystej postaci minerał jest bezbarwny i przezroczysty. W przyrodzie występuje niezwykle rzadko i jest znany pod nazwą moissanitu. Stosowany w przemyśle węgiel krzemu ma barwę w zakresie od zielonej do czarnej, co wynika z obecności zanieczyszczeń, głównie żelazem i tlenkami metali. Zielony węgiel krzemu jest odmianą nieco czystsza (około 99% SiC) i twardszą, ale bardziej kruchą od czarnej. Czarny węgiel krzemu (około 97,5% SiC) charakteryzuje się wysoką odpornością mechaniczną i cieplną, jak

również wysokim przewodnictwem elektrycznym. Występuje w dwóch odmianach krystalicznych α i β .

Węgiel krzemu nazywany jest również karbوندem. Nazwa ta odzwierciedla wyjątkową twardość minerału, która zawiera się pomiędzy twardością diamentu i korundu. Węgiel krzemu wykazuje również bardzo wysoką odporność termiczną i chemiczną. Jest to jednak materiał kruchy. W warunkach normalnego ciśnienia nie ulega stopieniu, ale podlega sublimacji w temperaturze powyżej 2500°C.

Węgiel krzemu pomimo prostej struktury chemicznej może występować w ponad 150 różnych modyfikacjach (politypach) krystalicznych, wynikających z różnego ułożenia warstw krzemu i węgla. Może też występować pod kilkoma postaciami:

jako niewłókniasty (ziarnisty) węglík krzemu, jako włókniasty węglík krzemu lub jako jedna z monokrystalicznych form włókniastych, tzw. wiskersów (wąsów), (Bye i in. 1985; Health Council of the Netherlands 2012). Ponadto w ostatnich latach nastąpił intensywny wzrost w wytwarzaniu i stosowaniu węglíka krzemu w postaci nanostruktur.

Niewłókniasty węglík krzemu to cząstki, które mają nieregularny kształt i wielkość, w tym również cząstki o wielkościach respirabilnych. Średni wymiar cząstek mieści się w zakresie $1 \div 20 \mu\text{m}$. Niewłókniasty węglík krzemu ma relatywnie niską toksyczność u ludzi i zwierząt doświadczalnych, a większość rozwijających się po narażeniu na SiC objawów, łącznie ze zmianami zwłóknieniowymi, przypisywana jest zanieczyszczeniom tego związku przez krzemionkę krystaliczną – kwarc i krystobalit (IARC 2017).

Włókniasty węglík krzemu, czasami określany również jako włókna ciągłe węglíka krzemu lub włókna ceramiczne węglíka krzemu, to materiał polikrystaliczny powstający najczęściej jako produkt uboczny przy produkcji kryształów węglíka krzemu ziarnistego i traktowany jako jego zanieczyszczenie (Bye i in. 1985; Dion i in. 2005; Dufresne i in. 1993; Førelund i in. 2008; 2013; Health Council of the Netherlands 2012; Skogstad i in. 2006). Długość i średnica włókien węglíka krzemu są mocno zróżnicowane, ale bardzo często spełniają definicję WHO obowiązującą dla włókien respirabilnych ($l > 5 \mu\text{m}$, $d < 3 \mu\text{m}$ i stosunek $l : d \geq 3$, analizowane przy użyciu mikroskopu optycznego z kontrastem fazowym), (Rödelšperger, Brückel 2006). Włókno węglíka krzemu to ciągła, polikrystaliczna wiązka składająca się z drobniejszych włókien SiC. Włókna węglíka krzemu charakteryzują się wysoką wytrzymałością mechaniczną, odpornością chemiczną i tolerancją temperaturową, odpornością na korozję, nawet w wysokich temperaturach. Włókna te są odporne na utlenianie, mają niską masę i niską rozszerzalność cieplną.

Wiskersy (wąsy) węglíka krzemu są strukturami monokrystalicznymi o drobnej włókniastej morfologii podobnej do morfologii azbestu amfibolowego. O ile ciągłe włókna węglíka krzemu są produktami ubocznymi procesu Achesona (syntezy SiC) i są morfologicznie niejednorodne, o tyle wiskersy węglíka krzemu intencjonalnie opracowano jako trwałe substytut azbestu, mają one jednorodną morfologię i są stosowane m.in. w materiałach konstrukcyjnych używanych w wysokich

temperaturach, w uszczelkach ceramicznych, dyszach do piaskowania. Wiskersy z węglíka krzemu mają średnice kilku mikrometrów (średnio $0,5 \mu\text{m}$) i długość do 5 cm (średnio $10 \mu\text{m}$). Ponieważ są pojedynczymi kryształami, pękają w poprzek, a nie wzdłuż długiego wymiaru. Mają kształt w przybliżeniu cylindryczny o współczynniku kształtu równym lub większym niż 3 oraz średnicy mniejszej niż $5 \mu\text{m}$ i spełniają kryteria włókien respirabilnych WHO (Bye i in. 1985; Health Council of the Netherlands 2012).

Zarówno węglík krzemu granulowany, sproszkowany, jak i jego inne ziarniste formy (pyły węglíka krzemu) mogą zawierać włókna respirabilne. Parametry fizyczne włókien (gęstość, długość i średnica) oraz ich zachowanie aerodynamiczne są ważnymi czynnikami wpływającymi na możliwość ich aspiracji do układu oddechowego, osadzania i klirensu w drogach oddechowych.

Rozwój nanotechnologii przyczynił się do gwałtownego wykorzystania nanostruktur z węglíka krzemu. Węglík krzemu (SiC) w postaci nano to przeważnie szarobiały proszek składający się z cząstek o średnicach poniżej 100 nm (średnio 40 nm). Materiał ten jest znany ze swojej stabilności, właściwości ogniotrwałych, odporności na zużycie, małego współczynnika rozszerzalności cieplnej oraz odporności na utlenianie w wysokich temperaturach. Te cechy sprawiają, że jest idealny do zastosowań w wielu różnych dziedzinach, których przybywa z każdym kolejnym rokiem.

Ogólna charakterystyka węglíka krzemu:

- wzór sumaryczny SiC
- wzór strukturalny SiC
- nazwa chemiczna

wg CAS	węglík krzemu
--------	---------------
- masa cząsteczkowa 40,10
- numer CAS

409-21-2;	
308076-74-6	
– dla włókien	
węglíka krzemu	
- numer WE 206-991-8
- numer RTECS VW0450000
- synonimy

karborund, silikar	
– dla form ziarnistych;	
syntetyczne włókna	
ceramiczne z węglíka	
krzemu, włókna	
syntetyczne z węglíka	
krzemu – dla form	
włókniastych.	

Zgodnie z rozporządzeniem delegowanym Komisji (UE) 2020/1182 z dnia 19 maja 2020 r., zmieniającym w celu dostosowania do postępu naukowo-technicznego część 3 załącznika VI do rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 1272/2008 w sprawie klasyfikacji, oznakowania i pakowania substancji i mieszanin, włókna węgla krzemu mają zharmonizowaną klasyfikację, którą zamieszczono w tabeli 1 i przedstawiono na rycinie 1 (Dz. Urz. UE L 261 z dnia 11.08.2020). Rozporządzenie to dla włókien SiC ma zastosowanie od 1 marca 2022 r.

Zgodnie ze zharmonizowaną klasyfikacją i oznakowaniem (ATP15) zatwierdzonymi przez Unię Europejską włókna węgla krzemu mogą powodować raka w następstwie narażenia drogą oddechową.

Właściwości fizyczne i chemiczne

Właściwości fizyczne i chemiczne węgla krzemu (ACGIH 2003; Health Council of the Netherlands 2012; IARC 2017):

- wygląd różnorodny, najczęściej zielony do niebieskawocznego,

- opalizujące, ostre kryształy, w czystej postaci jest przezroczysty
- twardość jest niezwykle twardy; 9,5 w skali Mohsa
- zapach brak
- gęstość 3,22 g/ml w 25°C
- forma krystaliczna sześciokątna lub sześcienna
- współczynnik załamania 2,650
- rozpuszczalność nierozpuszczalny w wodzie, alkoholu i kwasie; rozpuszczalny w stopionych alkaliach (wodorotlenek sodu, wodorotlenek potasu) i stopionym żelazie
- reaktywność reakcje chemiczne nie zachodzą w zwykłych temperaturach
- utlenianie powyżej 700°C.

Węgiel krzemu sublimuje, a następnie rozkłada się w temperaturze 2700°C.

Tabela 1. Zharmonizowana klasyfikacja oraz oznakowanie włókien węgla krzemu zgodnie z rozporządzeniem delegowanym Komisji (UE) 2020/1182 z dnia 19 maja 2020 r. zmieniającym rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 1272/2008

Table 1. Harmonized classification and labelling of silicon carbide fibers in accordance with Commission Delegated Regulation (EU) 2020/1182 of 19 May 2020 amending Regulations (EC) No 1272/2008 of the European Parliament and of the Council

Nazwa chemiczna	Klasyfikacja		Oznakowanie	
	klasa zagrożenia i kody kategorii	kody zwrotów wskazujących rodzaj zagrożenia	piktogram, kody haseł ostrzegawczych	kody zwrotów wskazujących rodzaj zagrożenia
Włókna węgla krzemu (o średnicy <3 µm, długości >5 µm i wskaźniku kształtu ≥3: 1)	Carc. 1B	H350i	GHS08 Dgr	H350i

Objaśnienia:
Carc. 1B – rakotwórczość, kategoria 1B.
H350i – wdychanie może spowodować raka.
GHS08 – rakotwórczość.
Dgr – niebezpieczeństwo.



GHS08

Rycina 1. Piktogramy określone w rozporządzeniu WE nr 1272/2008 (czarny symbol na białym tle z czerwonym obramowaniem): GHS08 – rakotwórczość

Figure 1. Pictograms defined in Regulation (EC) No 1272/2008 (CLP) (black symbol on a white background with a red border): GHS08 – carcinogenicity

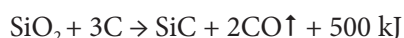
Otrzymywanie, zastosowanie i narażenie zawodowe

Otrzymywanie

Węglik krzemu został po raz pierwszy otrzymany syntetycznie przez Edwarda Achesona w 1891 r. przez ogrzewanie ditlenku krzemu (piasku kwarcowego) i węgla w piecu elektrycznym. Acheson nazwał otrzymany związek karborundem, a nazwa ta przyjęła się w powszechnym użyciu jako nazwa materiałów ściernych z węgla krzemu (Kumar, Gupta 2002; Raj i in. 2020).

Pierwotnie w produkcji przemysłowej piasek był mieszany z trocinami i solą, aby kontrolować jego czystość. Dodatki soli zostały usunięte w latach 60., ponieważ powodowały korozję stali w maszynach, następnie usunięto trociny w celu zmniejszenia emisji ditlenku węgla. Metoda opatentowana przez Achesona jest stosowana do dzisiaj w nieznacznie tylko zmodyfikowanej formie.

Komercyjnie węglik krzemu wytwarzany jest wg poniższej reakcji:



Surowcami do otrzymania węgla krzemu są: wysokiej jakości krzemionka krystaliczna (piasek kwarcowy lub mielony kwarcyt o zawartości 98,5 ÷ 99,9% SiO_2) oraz niskopopiołowe materiały węglowe (o zawartości pyłu nie większej niż 1%, np.: sproszkowany koks naftowy, koks pakowy lub antracyt). Reakcja zachodzi w temperaturze 2200 ÷ 2400°C w piecu Achesona ogrzewanym prądem elektrycznym przechodzącym przez elektrodę grafitową przez 36 h. Współcześnie zastosowane modyfikacje tej metody dotyczą głównie zmian w samej budowie pieca, a ich zasadniczym celem jest ograniczenie wydzielania tlenu węgla do atmosfery. Wprowadzone zmiany dotyczą uszczelnienia pieca specjalnymi powłokami z tworzyw sztucznych oraz zamontowania instalacji do odprowadzania z niego gazów. Sam proces przebiega tak samo jak w przypadku metody Achesona.

W 1905 r. francuski chemik Henri Moissan odkrył węglik krzemu w jego naturalnej postaci w kraterze meteorytowym znajdującym się w Arizonie (USA). Moissanit – minerał nazwany nazwiskiem swojego odkrywcy – jest przezroczysty, błyszczący i niemal tak twardy jak diament. Od diamentów różni go przede wszystkim współczynnik dyspersji.

Do zastosowań komercyjnych stosuje się wyłącznie syntetycznie wytworzony węglik krzemu, ponieważ naturalnie występujący moissanit jest wyjątkowo rzadkim minerałem.

Zastosowanie

Najistotniejszymi właściwościami węgla krzemu mającymi znaczenie dla jego stosowania są: twardość, odporność na ścieranie oraz bardzo dobra odporność chemiczna. Te wysoce korzystne właściwości mechaniczne, zwłaszcza bardzo duża twardość, spowodowały szerokie zastosowanie węgla krzemu w przemyśle i technice, głównie jako materiału do pokrywania powierzchni ciernych, często pracujących w wysokich temperaturach, na przykład powierzchni cylindrów silników, wykładzin trudnościernych czy tarcz hamulcowych. Ziarna węgla krzemu są stosowane również jako materiał ścierny. Czarny węglik krzemu stosuje się do obróbki ścierniej stopów żelaza z węglem, czyli żeliwa szarego i sferoidalnego. Przeznaczony jest również do obróbki metali nieżelaznych, np. aluminium i jego stopów, brązu, mosiądzu, a także materiałów niemetalicznych, np. kamieni, betonów, ceramiki, szkła, tworzyw sztucznych i gumy. Zielony węglik krzemu stosuje się w obróbce ścierniej twardszych materiałów, np. węglików spiekanych, cermetali, ceramiki, granitu, kamieni szlachetnych, marmuru oraz żeliw i stali odpornych na korozję. Ziarna ściernie z zielonego węgla krzemu są twardsze, chemicznie czystsze i bardziej kruche od ziaren ściernych z czarnego węgla krzemu. Mają również nieco lepsze zdolności do samoostrzenia, ale są znacząco droższe. Rozwój produkcji ścierniwi syntetycznych z węgla krzemu spowodował, że współcześnie coraz powszechniej produkowanymi ścierniwami są monokrystaliczny węglik krzemu i mikrowłókna SiC (Niżankowski, Kazimierski 2015). Materiały i wyroby ściernie z węgla krzemu występują w postaci proszków, past, szczotek, papierów, tarcz, pilników itp.

Wysoka wytrzymałość mechaniczna tego materiału została również uwzględniona przy zastosowaniu go do produkcji płyt niektórych kamizelek kuloodpornych.

Ze względu na wysoką odporność termiczną i chemiczną węglik krzemu jest materiałem znajdującym szerokie zastosowanie w materiałach ogniotrwałych, elementach grzejnych pieców elektrycznych, osłonach termicznych (nawet w pojazdach kosmicznych), wymiennikach ciepła i innych

elementach wysokotemperaturowych. Współcześnie stosuje się go również w systemach pozyskiwania energii słonecznej.

Dla niektórych zastosowań duże znaczenie mają również doskonałe właściwości półprzewodnikowe węgla krzemu. Może on wytrzymać wysokie temperatury, wysokie napięcie oraz duże gradienty pola elektrycznego. Te właściwości węgla krzemu pozwalają na wykorzystanie go do budowy szybkich, wysokotemperaturowych, wysokonapięciowych urządzeń elektronicznych, tj. diod, przetworników, półprzewodników, tranzystorów polowych, samochodów elektrycznych. Zastosowania elektroniczne węgla krzemu pojawiły się znacznie później niż zastosowania ściernie.

Włókna węgla krzemu powstające jako przypadkowy produkt w procesie Achesona, towarzyszące zawsze formom ziarnistym SiC, nie mają specyficznych zastosowań, jednak węgiel krzemu, który zawiera włókna, jest stosowany na skalę przemysłową (np. w metalurgii), (IARC 2017).

Wiskersy węgla krzemu mają wysoką wytrzymałość i sztywność, są lekkie i zachowują swoje właściwości w wysokich temperaturach, dzięki czemu nadają się do wielu gałęzi przemysłu i licznych zastosowań. Coraz częściej stosuje się je jako zamienniki istniejących metali, np. w lotnictwie do produkcji silników turbinowych, dysz, jednostek napędowych i wkładów w komorach spalania. Wiskersy z węgla krzemu stosuje się w kompozytach z metalami, tworzywami sztucznymi i ceramiką, ponieważ zapewniają lepsze możliwości działania matryc z tych materiałów i działają jako wzmocnienie kompozytowe (Foong i in. 2020; Health Council of the Netherlands 2012; Kang i in. 2022; Mahltig, Pastore 2018; Nallusamy, Vijayakumar 2021).

W formie nanostruktur bardzo powszechne jest wykorzystanie właściwości półprzewodnikowych węgla krzemu w mikroelektronice, optoelektronice i inżynierii biomedycznej. Węgiel krzemu uważa się za materiał mogący z powodu lepszych właściwości elektrycznych i cieplnych zastąpić krzem (Si) w układach elektronicznych. Nanocząstki (nanostruktury) z węgla krzemu są na szeroką skalę stosowane w: produkcji ceramiki wysokiej czystości, żaroodpornych części ceramicznych, ceramiki tekstylnej, materiałów ściernych, w tym materiałów ściernych do polerowania i powierzchni narzędzi szlifierskich, urządzeń żaroodpornych, dysz natryskowych wysokotemperaturowych (np. stosowanych w lotnictwie), elementów grzejnych,

zaworów uszczelniających i innych produktów przeznaczonych do ekstremalnych temperatur, produkcji gumy (np. w oponach i innych materiałach gumowych narażonych na wysokie temperatury), produkcji powłok specjalistycznych (ściernych, lustrzanych, odpornych na promieniowanie UV i innych).

Czysty moissanit (syntetyczny) wykorzystuje się w branży jubilerskiej jako kamień ozdobny do produkcji biżuterii, ponieważ doskonale imituje diament, a cena jest znacząco niższa.

Dostępne dane dotyczące poziomów produkcji węgla krzemu zawierają przeważnie informacje w zakresie przemysłu produkcyjnego obejmującego głównie sproszkowany i granulowany SiC. Dane dotyczące poziomów produkcji włókien i wiskersów z węgla krzemu są ograniczone.

Węgiel krzemu jest produkowany na dużą skalę od 1893 r., początkowo wyłącznie do stosowania jako materiał ścierny. W 1896 r. firma Carborundum produkowała 500 ton karborundu. Światowa produkcja węgla krzemu w 2013 r. wyniosła 1 010 000 ton. W tym norweskie zakłady wyprodukowały 8%, Japonia – 6%, Brazylia – około 4%, USA i Kanada – 4%, a światowym liderem producentów węgla krzemu były Chiny, których produkcja stanowiła 45% produkcji światowej. Również Chiny są największym eksporterem węgla krzemu – w 2020 r. z Chin eksportowano 33,2% ogólnej puli eksportu tego surowca (OEC 2022; Statista.com 2022).

Narażenie

Droga inhalacyjna jest główną drogą narażenia na aerozol zawierający zarówno pył, jak i włókna węgla krzemu. Nie zgłoszono żadnych danych na temat poziomów stężeń węgla krzemu w powietrzu środowisk, w których nie wykonuje się pracy z tym surowcem, jak również w takich źródłach, jak woda i gleba (IARC 2017).

W środowisku zawodowym węgiel krzemu występuje w postaci niewłóknistej (ziarnistej) i włóknistej. Różne formy węgla krzemu mogą wykazywać zgodność z definicją włókna WHO. Zaliczyć można tu celowo wyprodukowane monokrystaliczne wiskersy węgla krzemu, niepożądane polikrystaliczne włókna węgla krzemu powstające jako produkty uboczne przy produkcji ziarnistego węgla krzemu oraz fragmenty powstałe z rozszczepienia gruboziarnistego węgla krzemu (Rödelsperger, Brückel 2006). W tym

artykule termin „włókno” używany jest do określenia wszystkich struktur węglika krzemu, w tym wiskersów, które mają współczynnik kształtu ≥ 3 (spełniają kryterium włókna WHO). Inne formy węglika krzemu są określane jako „niewłókniste”, „ziarniste” lub jako „pył węglika krzemu”. Włókniste i niewłókniste formy węglika krzemu mają odmienne właściwości toksykologiczne, przy czym włókniste formy mają większą toksyczność i potencjalnie bardziej niekorzystne skutki zdrowotne (ACGIH 2003).

Narażenie na pył węglika krzemu oraz jego włókna (w tym wiskersy) występuje podczas produkcji lub stosowania materiałów zawierających ten surowiec (Health Council of the Netherlands 2012). Podczas produkcji węglika krzemu powstają różne ilości włókien i wiskersów z węglika krzemu, a narażenie na takie formy substancji stwierdzono w zakładach produkcyjnych, jak również w procesach wykorzystujących ją do produkcji innych materiałów, np. w przemyśle produktów ściernych. Pracownicy zatrudnieni w przemyśle związanym z produkcją i użytkowaniem węglika krzemu są narażeni na działanie również kilku innych czynników, w tym kwarcu, krystobalitu, ditlenku siarki, tlenku węgla, wielopierścieniowych węglowodorów aromatycznych (WWA), (Føreland i in. 2008; Smith i in. 1984).

Osoby narażone zawodowo na pył węglika krzemu to:

- pracownicy zakładów produkcyjnych, w których wytwarzany jest węglik krzemu,
- pracownicy zatrudnieni w zakładach stosujących węglik krzemu jako surowiec do produkcji wyrobów ściernych i innych wyrobów,
- pracownicy, którzy wykorzystują w procesie technologicznym materiały ścierne zawierające węglik krzemu lub mają kontakt

z węglikiem krzemu uwolnionym w procesie ścierania.

Uwzględniając rodzaj procesów technologicznych, najbardziej narażeni są pracownicy zatrudnieni przy produkcji węglika krzemu na stanowiskach kruszenia, mielenia i przygotowania surowca oraz w bezpośrednim sąsiedztwie pieca Achesona (Dion i in. 2005; Føreland i in. 2013; Jørgensen, Kero 2017).

Na kontakt z wiskersami węglika krzemu pracownicy mogą być narażeni podczas ich wytwarzania, podczas wytwarzania materiału kompozytowego lub w wyniku obróbki i wykańczania elementu wykonanego z materiału kompozytowego. Kompozyty metalowe z wiskersami SiC mogą być wytłaczane, kute, walcowane, gięte i obrabiane w sposób podobny do stopu podstawowego. Kompozyty ceramiczne mogą być obrabiane na tokarkach, wiertarkach i frezarkach i wykańczane przez szlifowanie i polerowanie. Podczas takiej obróbki kompozytów i materiałów ceramicznych wiskersy są uwalniane do powietrza stanowisk pracy. Wiskersy węglika krzemu mogą również występować jako produkt uboczny produkcji węglika krzemu dla przemysłu ściernego. Dane dotyczące narażenia pracowników na węglik krzemu niewłóknisty w latach 2020-2021 w Polsce przedstawiono w tabeli 2.

Substancja ta jest produkowana/importowana w UE w ilości powyżej 100 000 t/rok i została zarejestrowana przez 109 rejestrujących w UE, w tym 8 rejestrujących z Polski.

Narażenie na pył całkowity, respirabilny, włókna, kwarc, krystobalit i SiC oceniono w trzech norweskich zakładach związanych z produkcją SiC w latach 2002-2003 (Føreland i in. 2013). Wykonano około 700 pomiarów każdego z czynników. W każdym zakładzie próbki pobrano dwukrotnie w celu oceny sezonowej zmiany narażenia.

Tabela 2. Dane dotyczące narażenia pracowników na węglik krzemu niewłóknisty w latach 2020-2021 w Polsce
Table 2. Data on employee exposure to non-fibrous silicon carbide in 2020-2021 in Poland

Nazwa substancji [CAS]	PKD	2020 r.			2021 r.		
		liczba pracowników zatrudnionych w warunkach			liczba pracowników zatrudnionych w warunkach		
		>0,1 NDS ÷ 0,5 NDS	>0,5 NDS ÷ NDS	>NDS	>0,1 NDS ÷ 0,5 NDS	>0,5 NDS ÷ NDS	>NDS
Węglik krzemu, niewłóknisty – frakcja wdychalna [409-21-2]	25	0	0	0	4	0	0

Pracowników podzielono na grupy zawodowe wg działów (piec, przetwórstwo, konserwacja) i wykonywanych prac:

- 1) grupa pracowników wydziału pieców przy produkcji SiC (operator mieszarki, ładowacz, operator ładowarki/miksera, operator dźwigu, operator w sterowni, sprzątacze i operator sortowania),
- 2) grupa pracowników przetwarzających SiC (operator kruszarki, operator rafinerii i operator rozdrabniacza),
- 3) pracownicy utrzymania ruchu (mechanicy i elektrycy).

Dane dotyczące narażenia na węglík krzemu w tych grupach zawodowych przedstawiono w tabeli 3. W badaniu uczestniczyło 293 pracowników. Średnia geometryczna GM stężenia pyłu całkowitego wynosiła 1,6 mg/m³, pyłu respirabilnego – 0,30 mg/m³, włókien – 0,033 wł./cm³ i SiC – 0,069 mg/m³ dla wszystkich badanych.

W innym badaniu, realizowanym również w Norwegii (Føreland i in. 2008), przeprowadzono ocenę narażenia na włókna węglíka, węglík krzemu niewłókniasty (SiC), pył całkowity i respirabilny oraz krzemionkę krystaliczną i ditlenek siarki w zakładach produkujących węglík krzemu. Pobrano około 720 próbek włókien, 720 próbek pyłu respirabilnego i 1400 próbek pyłu całkowitego na stanowiskach pracy w wydziałach pieców, przetwórstwa i konserwacji we wszystkich trzech norweskich zakładach SiC. W zakresie parametrów dotyczących węglíka krzemu uzyskano niżej przedstawione rezultaty.

Średnie narażenie na włókna respirabilne na większości stanowisk było na poziomie

poniżej wartości dopuszczalnej (OEL – wynoszącej 0,1 wł./cm³). Wyższe wartości stężeń włókien odnotowano na stanowiskach: operatorzy sprzątający w zakładzie A (GM = 2,7 wł./cm³), operatorzy sortujący ze wszystkich zakładów (odpowiednie wartości GM wynosiły: 0,13 wł./cm³, 0,19 wł./cm³, 0,43 wł./cm³ w zależności od zakładu), pracownicy sterowni – 2,7 wł./cm³ oraz operatorzy ładowarek oraz prac łączonych przy piecach odpowiednio 0,36 wł./cm³ i 0,31 wł./cm³.

Największe narażenie na niewłókniasty SiC dotyczyło operatorów kruszarek rafineryjnych we wszystkich zakładach, GM wynosiły odpowiednio dla poszczególnych zakładów: 0,65 mg/m³, 0,36 mg/m³ i 0,45 mg/m³. Na podobnym poziomie było stężenie na stanowisku operatora sprzątającego – 0,49 mg/m³ i operatorów sortujących – 0,24 mg/m³ i 0,31 mg/m³.

Operatorzy sprzątający w najwyższym stopniu byli narażeni też na pył respirabilny (1,3 mg/m³) i pył całkowity (21 mg/m³). Narażenia na pył respirabilny powyżej norweskiego OEL dla przemysłu SiC wynoszącego 0,5 mg/m³ stwierdzono również w przypadku operatorów kruszarek rafineryjnych we wszystkich zakładach (GM wynosiło odpowiednio – 0,86 mg/m³, 0,63 mg/m³ i 0,55 mg/m³), ładowarek (0,70 mg/m³) i prac łączonych (0,72 mg/m³ i 0,99 mg/m³). Wartość OEL dla pyłu (10 mg/m³) przekroczyło 4% wyników pomiarów pyłu.

Głównym celem badania realizowanego w Kanadzie było przedstawienie stężeń włókien węglíka

Tabela 3. Narażenie na pył całkowity, pył respirabilny i włókna w grupach zawodowych, działach i zakładach w norweskim przemyśle związanym z węglíkiem krzemu (Føreland i in. 2013)

Table 3. Exposure to total dust, respirable dust and fibers in occupational groups, departments and plants in the Norwegian silicon carbide industry (Føreland et al. 2013)

Badana grupa	Pył całkowity, mg/m ³	Pył respirabilny, mg/m ³	Włókna respirabilne, wł./cm ³	SiC, mg/m ³
	AM/GM			
Pracownicy wydziału pieców	2,6/1,3	0,50/0,29	0,31/0,12	0,11/0,24
Pracownicy przetwarzający SiC	4,3/2,2	0,57/0,34	0,23/0,013	0,37/0,20
Pracownicy utrzymania ruchu (mechanicy i elektrycy)	2,0/1,3	0,36/0,26	0,075/0,030	0,10/0,055
Zakład A	3,3/1,3	0,45/0,26	0,17/0,044	0,19/0,054
Zakład B	3,0/1,6	0,49/0,32	0,071/0,022	0,22/0,084
Zakład C	3,2/1,9	0,54/0,33	0,16/0,041	0,23/0,072
Ogółem	3,1/1,6	0,49/0,30	0,14/0,033	0,21/0,069

Objaśnienia:
AM – średnia arytmetyczna (ang. *arithmetic mean*).
GM – średnia geometryczna (ang. *geometric mean*).

krzemu (SiC), krzemionki krystalicznej i pyłu respirabilnego w kanadyjskiej fabryce węgla krzemu (*Dion i in.* 2005). Najwyższe 8-godzinne średnie ważone czasem stężenia włókien stwierdzono wśród pomocników kruszarki i koparko-ładowarki ($0,63 \text{ wł./cm}^3$) oraz pracowników przy tzw. karboselektorach ($0,51 \text{ wł./cm}^3$). Stężenia pyłu respirabilnego odnotowano w najwyższych wartościach na stanowiskach: karboselektorów ($1,99 \text{ mg/m}^3$), młynów ($1,18 \text{ mg/m}^3$) i pracowników pomocniczych ($1,54 \text{ mg/m}^3$). Większość z 8-godzinnych średnich ważonych w czasie stężeń kwarcu była mniejsza od lub zbliżona do granicy wykrywalności $0,01 \text{ mg/m}^3$. Maksymalne 8-godzinne średnie ważone stężenie kwarcu stwierdzono na stanowisku karboselektorów ($0,157 \text{ mg/m}^3$), a następnie pracowników pomocniczych ($0,032 \text{ mg/m}^3$). Podobnie w większości przypadków stężenie krystobalitu było mniejsze niż granica wykrywalności $0,01 \text{ mg/m}^3$, z wyjątkiem stanowiska karboselektorów, gdzie stwierdzono, że wynosi ono $0,044 \text{ mg/m}^3$. Autorzy, odnosząc swoje wyniki do wyników innych badań, doszli do wniosku, że badania przeprowadzone w tej dziedzinie w ciągu ostatnich dwóch dekad przez naukowców z różnych krajów wydają się potwierdzać, że włókna SiC przenoszone drogą powietrzną stanowią poważne zagrożenie dla zdrowia.

DZIAŁANIE TOKSYCZNE U LUDZI

Podrażnienia i uczulenia

W kartach charakterystyki (GELEST Inc. 2017; Struers LCC 2020) producenci wskazują, że narażenie inhalacyjne na pył węgla krzemu stosowanego jako materiał ścierny może powodować podrażnienia krtani i dróg oddechowych i wywoływać kaszel. Skutkiem długotrwałego kontaktu ze skórą może być zaczerwienienie, podrażnienie i przesuszenie skóry. Węglik krzemu może wywoływać kontaktowe podrażnienie oczu i nosa, a kontakt z oczami może powodować przemijający dyskomfort, łzawienie i zaczerwienienie spojówek. Powtarzające się narażenie na węglik krzemu może powodować pylicę płuc ze zmianami w obrazach rentgenowskich klatki piersiowej oraz pogorszeniem czynności płuc z dusznością, świszczącym oddechem i kaszlem.

Narażenie jednorazowe i krótkotrwałe

W opublikowanej literaturze nie znaleziono żadnych danych dotyczących toksyczności po krótkotrwałym lub jednorazowym narażeniu na węglik krzemu.

Nienowotworowe skutki narażenia długotrwałego

Narażenie na stanowiskach pracy w przemyśle związanym z produkcją węgla krzemu, zwłaszcza w wydziałach pieców, jest narażeniem na mieszaninę kilku czynników, z których znaczna część wykazuje potencjalnie szkodliwe działanie na zdrowie pracowników.

W toksykologii układu oddechowego ogólnie przyjmuje się, że cząstki o wysokim współczynniku kształtu (włókna) stanowią dodatkowe zagrożenie poza tym, które stwarzają cząstki ziarniste występujące w aerozolu. Potencjał toksyczny włókien często opisuje się nie tylko za pomocą takich wartości, jak dawka i czas narażenia, ale również wymiar i trwałość włókna.

Za specyficzną chorobę wśród pracowników długotrwałe zatrudnionych przy produkcji węgla krzemu uznaje się pylicę karborundową. W licznych badaniach udokumentowano wzrost śródmiąższowej choroby płuc u pracowników tej branży (*Dufresne i in.* 1993; *Funahashi i in.* 1984; *Infante-Rivard i in.* 1994; *Smith i in.* 1984). Występujące zmiany patologiczne charakteryzują się nieregularnymi guzkami z nagromadzeniem makrofagów, monocytów i neutrofilii, zawierającymi duże ilości zdeponowanych cząstek (*Funahashi i in.* 1984; *Massé i in.* 1988; *Peters i in.* 1984).

Smith i in. (1984) oszacowali narażenie w ciągu całego okresu zawodowego na zanieczyszczenia występujące w powietrzu stanowisk pracy osób zatrudnionych w zakładach produkujących węglik krzemu. Średnie stężenie geometryczne cząstek wahało się $0,1 \div 1,46 \text{ mg/m}^3$, a zawartość kwarcu w pyłe wynosiła $<1 \div 17\%$, przy czym większość stężeń kwarcu mieściła się poniżej $0,1 \text{ mg/m}^3$. Znaleziono też ślady krystobalitu (4%), (*Smith i in.* 1984). Równoległe badania przeprowadzone przez *Petersa i in.* (1984) w tej samej fabryce w celu oceny wpływu narażenia na stanowiskach pracy na drogi oddechowe wykazały, że zmętnienia obserwowane na zdjęciach radiologicznych klatki piersiowej wiązały się z deponowaniem cząstek respirabilnych, natomiast zgrubienia o charakterze liniowym z wiekiem

i paleniem tytoniu. Testy czynnościowe płuc (spirometria) wykazały, że zmiany wartości natężonej pojemności życiowej (FVC) były związane z poziomem ekspozycji na cząstki respirabilne, podczas gdy zmiany wartości pierwszosekundowej natężonej objętości wydechowej (FEV₁) były związane z narażeniem na ditlenek siarki i palenie. Zauważono, że zmiany w płucach występowały u pracowników nawet przy narażeniu poniżej dopuszczalnego poziomu, a ewentualne efekty synergiczne mogły wynikać z łącznego narażenia na kwarc, węglík krzemu i składniki organiczne w pyłe respirabilnym (Peters i in. 1984).

Osterman i in. (1989; 1990) rozszerzyli badania Petersa i in. (1984) i zbadali czynność płuc (FEV₁, FVC) u 156 pracowników zatrudnionych przy produkcji węglíka krzemu, narażonych na jego działanie w stężeniach $0,18 \div 1,42 \text{ mg/m}^3$ (średnio $0,63 \text{ mg/m}^3$) przez okres $2 \div 41$ lat (średnio 16 lat). Istotne zmniejszenie FEV (8,2 ml; $p < 0,03$) i FVC (9,4 ml; $p < 0,01$) wiązało się z czasem zatrudnienia w całej grupie. Wśród osób, które nigdy nie paliły tytoniu, obserwowano zmniejszenie odpowiednio 17,8 ml FEV₁ i 17,0 ml FVC na rok narażenia na węglík krzemu. Dla porównania, u osób palących zmniejszenie to było na poziomie odpowiednio 9,1 ml FEV₁ i 14,4 ml FVC na rok narażenia na węglík krzemu. Oprócz narażenia na węglík krzemu, u pracowników niejednokrotnie występowało również narażenie na działanie ditlenku siarki w niskich stężeniach ($<1,5 \text{ ppm}$), pyłów krzemionki, grafitu, WWA i tlenku węgla. Stwierdzono, że zmiany w czynności płuc nie wiązały się ani z narażeniem na ditlenek siarki, ani z interakcją ditlenku siarki z pyłem. W analizie objawów u tych samych 145 pracowników współobecne palenie papierosów było najściślej związane z kaszlem, trudnościami w oddychaniu i zmniejszonym wskaźnikiem FEV₁, a narażenie na ditlenek siarki wiązało się z nadmierną produkcją wydzieliny, świszczącym oddechem i dusznością (Osterman i in. 1989; 1990). Podobne obniżenie wartości FEV i FVC związane ze skumulowanym narażeniem na pył stwierdzono u 138 pracowników. Wyniki te jednak nie były znaczące ze względu na mniejszą kohortę i większą zmienność zastosowanego pomiaru narażenia. U osób nigdy niepalących obserwowano zmniejszenie FEV (40,7 ml; $p < 0,02$) i FVC (32,9 ml; $p = 0,08$) na mg-rok/m^3 skumulowanego narażenia na pył, a u obecnych palaczy stwierdzono nieistotne spadki (FEV₁: -7,1 ml; FVC: -11,7 ml). Nieistotne zmniejszenie czynności płuc wiązało się również ze średnim

narażeniem na pył podczas pracy. Żadne zmiany nie były związane z narażeniem na SO₂ lub interakcją pyłu i SO₂.

Funahashi i in. (1984) przebadali dwóch mężczyzn narażonych przez kilka lat tylko na węglík krzemu podczas pracy w fabryce produkującej ogniotrwałe cegły. U obu rozwinęły się rozlane, obustronne, siateczkowo-grudkowe zagęszczenia na radiogramach klatki piersiowej i obaj skarżyli się na duszność. Wyniki histologiczne wykazały duże ilości węglíka krzemu (zidentyfikowanego na podstawie analizy dyspersji rentgenowskiej) obecnego w zwłókniałej tkance płuc oraz obficie występujące ciała żelaziste. Ciała żelaziste zwykle powstają z wdychanych włókien azbestowych, jednak wyniki dyfrakcji rentgenowskiej biopsji płuc ujawniły co najmniej sześć różnych form węglíka krzemu w obrębie tych ciał. Dodatkowo w płucach wykryto również niewielkie ślady kwarcu i węglíka wolframu. Wyniki analizy rentgenowskiej sugerowały, że cząstki zdeponowane w płucach w większości miały średnicę mniejszą niż $0,1 \mu\text{m}$. Na podstawie powyższych rezultatów zasugerowano, że węglík krzemu był bardziej fibrogeny niż inne pyły mineralne (Funahashi i in. 1984).

Zidentyfikowano przypadek pylicy płuc u pracownika z 10-letnim narażeniem w zakładzie produkującym ścierniwa (Hayashi, Kajita 1988). Wyniki ilościowej analizy mineralogicznej wykazały, że zawartość pyłu wynosiła 120 mg/g suchej tkanki płuc, a w składzie pyłu znajdowało się około 43% węglíka krzemu, 24% tlenku glinu, 2,3% krystobalitu, 2,0% kwarcu oraz śladowe ilości talku i skaleni. Węglík krzemu został zidentyfikowany jako główny czynnik etiologiczny w tym przypadku pylicy płuc.

Massé i in. (1988) oraz Durand i in. (1991) dokonali retrospektywnego przeglądu materiału histologicznego pochodzącego od pacjentów z długotrwałą historią narażenia na węglík krzemu i udokumentowanymi zmianami w płucach różniącymi się od krzemicy i azbestozy w stopniu umożliwiającym rozpoznanie oddzielnej jednostki patologicznej. Mikroskopia świetlna wykazała „mieszaną” pylicę płuc z następującymi zmianami:

- obfitość makrofagów wewnątrzpęcherzykowych związanych z mieszaniną wdychanych cząstek, w tym węgla, krzemu, kryształów pleomorficznych oraz węglíka krzemu, z obecnością ciał żelazistych o gęstym czarnym rdzeniu centralnym,
- zwłóknienia guzkowe, na ogół obfite, zawierające krzemionkę i ciała żelaziste oraz

- związane z dużą ilością pigmentu węglowego,
- zwłóknienia śródmiąższowe, mniej widoczne niż postać guzkowata,
- rak w dwóch przypadkach (*Durand i in.* 1991; *Massé i in.* 1988).

Durand i in. (1991) przeanalizowali pary radiogramów klatki piersiowej uzyskanych w 1977 i 1984 r. od 128 pracowników zakładów produkujących węglik krzemu, którzy byli narażeni na działanie SiC (do 0,5 mg/m³), kwarcu, krystobalitu oraz pyłów grafitu. Otrzymano trzy wskazniki – jeden związany z gęstością występujących małych nieprzezroczystości, drugi związany z obfitością nieprzezroczystości oraz trzeci związany z obecnością blaszek opłucnowych. Zaobserwowano wyraźny, związany z wiekiem, wzrost zmian radiologicznych. Dwudziestu ośmiu pracowników miało guzki sugerujące krzemicę lub siatkowate zagęszczenia odpowiadające mieszanej pylicy płuc. Badanie histologiczne tkanki płucnej od jednego pracownika z zakładu produkującego węglik krzemu podczas autopsji wykazało mały guzek krzemowy z hialinizowanym środkiem i antrakotycznym odkładaniem pigmentu na obwodzie i w otaczających tkankach. Przestrzeń pęcherzykowa zawierała makrofagi, ciała żelaziste z czarnym rdzeniem centralnym, rozproszone pleomorficzne cząstki krystaliczne i niektóre pigmenty antrakotyczne (*Durand i in.* 1991).

Dufresne i in. (1993) oceniali w badaniu retencję pyłu w płucach u mężczyzny po lobektomii płuca. Mężczyzna był narażony na działanie pyłu węglika krzemu przez 42 lata podczas pracy w pobliżu pieca Achesona w zakładzie produkcyjnym SiC. Wstępne badanie wykazało retencję w płucach 39 300 włókien węglika krzemu >5 µm/mg suchego płuca. Zaobserwowano dużą liczbę ciał żelazistych (800 000 ciał/g tkanki). Chociaż badanie to ograniczało się do jednego przypadku, sugerowało, że stan pacjenta był związany z przewlekłą ekspozycją zawodową na węglik krzemu. Morfologia, chemia i mineralogia włókien były zgodne z tymi, które obserwowano i opisywano w środowisku zawodowym. Wykazano również, że ciała żelaziste charakterystyczne dla włókien azbestowych występują też przy narażeniu na włókna węglika krzemu (*Dufresne i in.* 1993).

W kolejnej serii badań klinicznych zespół *Dufresne'a* (*Dufresne i in.* 1995) przeanalizował ilościowo i scharakteryzował nieorganiczne cząstki włókniste i niewłókniste przy użyciu

transmisyjnej mikroskopii elektronowej i spektroskopii dyspersji energii w spopielonych płucach 15 mężczyzn pracujących z węglikiem krzemu. Zidentyfikowano trzy grupy: pięciu mężczyzn nie miało zwłóknienia płuc ani raka płuca (NFNC), sześciu miało zwłóknienie płuc (LF), a czterech miało zarówno zwłóknienie płuc, jak i raka płuca (LFLC). Pracownicy byli narażeni przez okres 23 ÷ 32 lat. Narażenie ustało 5 ÷ 9 lat przed badaniem. Średni czas ekspozycji wyniósł 23,4±6,9 (SD) lat w grupie bez objawów (NFNC), 28,8±5,5 lat w grupie, w której wystąpiło zwłóknienie płuc (LF), i 32,3±9,0 lat w grupie, w której stwierdzono zwłóknienie i raka płuca (LFLC). Liczba włókien węglika krzemu o długości <5 µm nie różniła się statystycznie między trzema grupami ($p > 1,0$). Retencja włókien węglika krzemu <5 µm w płucach była wyższa w przypadkach LF i LFLC w stosunku do grupy NFNC. Stwierdzono statystycznie istotny wzrost retencji ciał żelazistych w płucach w grupach z LF lub LFLC w porównaniu z grupą NFNC ($p = 0,02$), (*Dufresne i in.* 1995).

Infante-Rivard i in. (1994) przeprowadzili retrospektywne badanie śmiertelności kohortowej 585 pracowników produkujących węglik krzemu w trzech zakładach w Quebecu. Obliczono standardowe wskaźniki śmiertelności (SMR), które wskazały na zwiększone ryzyko niezłośliwych chorób układu oddechowego (SMR = 2,03; 95% CI (przedział ufności): 1,21 ÷ 3,22) i raka płuca (SMR = 1,69; CI: 1,09 ÷ 2,52) wśród pracowników produkujących węglik krzemu. Palenie uznano za czynnik zakłócający, ale różnica we wskaźnikach palenia między badaną kohortą a populacją referencyjną była niewielka. Stwierdzono również marginalny wzrost zachorowań na raka żołądka (SMR = 2,18; CI: 0,88 ÷ 4,51). Dane z oceny higienicznej zebrane w dwóch zakładach przeanalizowano w celu określenia związku między narażeniem a śmiertelnością. Ryzyko raka płuca wzrastało wraz ze wzrostem skumulowanej ekspozycji na pył całkowity, jednak wyniki nie były istotne statystycznie. Zamiast stężenia włókien uwzględniono stężenia pyłu całkowitego, ponieważ brakowało wystarczających danych dotyczących włókien, a zatem interpretacja wyników była ograniczona. Wystąpiła znaczna zmienność pomiaru, co sugeruje, że tradycyjne wskaźniki narażenia mogą prowadzić do niedoszacowania ryzyka zdrowotnego (*Infante-Rivard i in.* 1994).

DZIAŁANIE TOKSYCZNE NA ZWIERZĘTA

Wartość LD50 dla suchego proszku węgla krzemu dla samców i samic szczurów wynosi >2000 mg/kg mc. przy narażeniu przez skórę oraz >2000 mg/kg mc. dla samic szczurów przy narażeniu doustnym.

Działanie podostre i ostre

Johnson i in. (1992) badali toksyczność trzech scharakteryzowanych rodzajów wiskersów węgla krzemu z zastosowaniem czterech testów *in vitro*: testu makrofagów pęcherzyków płucnych szczura, testu na komórkach nabłonka tchawicy szczura, testu na komórkach nabłonka płuc szczura (LEC) i testu A549 (ludzka linia komórkowa raka płuca). Aktywność trzech rodzajów włókien z węgla krzemu porównano z innymi włóknami mineralnymi: krokidolitem, erionitem, mikrowłóknami szklanymi, włóknami PRD-166 (szklanymi) i proszkiem powstałym z jego zmielenia w tych samych systemach testowych. W każdym teście wszystkie trzy próbki włókien z węgla krzemu wykazywały toksyczność zależną od stężenia. Gdy dokonano porównań na podstawie całkowitej liczby włókien, trzy próbki włókien z węgla krzemu były wyraźnie najbardziej cytotoksyczne *in vitro* (Johnson i in. 1992).

Trzy próbki włókien SiC wykazywały zależne od dawki (w zakresie $0 \div 50$ $\mu\text{g/ml}$) działanie cytotoksyczne wobec hodowanych makrofagów pęcherzykowych. Na podstawie masy (na mikrogram materiału) dwie z trzech próbek włókien SiC były bardziej toksyczne niż krokidolit, ale podobną zależność wykazały też mikrowłókna szklane, które nie są toksyczne *in vivo* (tj. nie powodują fibrogenezy ani kancerogenezy po narażeniu inhalacyjnym). Próbka włókna szklanego i proszku PRD-166 były najmniej cytotoksyczne spośród wszystkich badanych próbek. Wszystkie trzy próbki włókien SiC wykazały zależną od dawki toksyczność wobec hodowanych komórek nabłonka tchawicy, komórek nabłonka płuc szczura oraz komórek A549. Wyniki powyższego badania pokazały, że włókna SiC wykazują znaczną biologiczną reaktywność *in vitro*.

W badaniu z wykorzystaniem szczurów Wistar o początkowej masie ciała $180 \div 220$ g (Bruch i in. 1993), zwierzęta poddano ekspozycji ustno-nosowej w komorze inhalacyjnej na stałe stężenie pyłu 20 mg/m³. Zwierzęta narażano przez 5 h dziennie w ciągu 5 kolejnych dni, po 2 dniach odpoczynku następował okres ponownej ekspozycji (5 kolejnych

dni). Narażenie prowadzono w różnych układach narażenia – na poszczególne badane czynniki (SiC, korund, kaolinit, pyły gliny hartowanej i kwarc) lub łączono narażenie na SiC z narażeniem na kwarc i kaolinit). Bezpośrednio po narażeniu i w okresie 90-dniowej obserwacji szczury wykazywały normalne zachowanie i prawidłowy rozwój.

Wszystkie zwierzęta narażone na poszczególne próbki pyłów wykazywały zwiększoną masę węzłów chłonnych, jednak w przypadku grupy narażonej na kwarc, masy te były wyraźnie większe niż w grupach narażonych na SiC i pyły gliny już w 3. dniu po zakończeniu inhalacji. Żadna z grup nie wykazała istotnych zmian masy płuc w porównaniu z grupą kontrolną. W grupie ekspozowanej na SiC po 3 dniach od zakończenia inhalacji stwierdzono wysoką liczbę komórek oskrzelowo-pęcherzykowych w płynie po płukaniu oskrzelowo-pęcherzykowym oraz makrofagów pęcherzykowych. Sytuacja ta uległa odwróceniu po 90 dniach, kiedy zwiększoną liczbę komórek stwierdzono w grupie traktowanej kwarcem. Liczba granulocytów odzwierciedla patologiczny bodziec zapalny. Wyniki badania wskazały stymulację zapalną przez pyły kwarcu – do 70% komórek znalezionych w płucach stanowiły granulocyty, podczas gdy SiC i kaolinit nie powodowały specyficznej stymulacji granulocytów (liczba limfocytów i granulocytów to mniej niż 10% całkowitej liczby komórek). Tylko u zwierząt, które były ekspozowane na kwarc, wzrosła całkowita ilość fosfolipidów LSF surfaktantów płuc w płynie z płukania oskrzelowo-pęcherzykowego, co wskazuje na inicjację procesów włóknienia. W przeciwieństwie do kwarcu węgiel krzemu nie wywołał takich zmian w poziomie LSF.

W badaniu realizowanym przez Vaughana i in. (1993) szczurom Fischer podano dotchawczo włókna krokidolitu, węgiel boru i trzy próbki węgla krzemu (dwie próbki zawierały węgiel krzemu w postaci włóknistej, a jedna w niewłóknistej) w celu oceny wpływu rozmiaru cząstek i ich geometrii na cytotoksyczność. Przeprowadzono płukanie oskrzelowo-pęcherzykowe w 1., 7. i 28. dniu po narażeniu w celu określenia miana komórek zapalnych. Podwyższoną liczbę neutrofilów i makrofagów pęcherzykowych stwierdzono początkowo w przypadku form włóknistych. W grupach traktowanych cząstkami włóknistymi poziomy makrofagów pozostawały na podwyższonym poziomie przez 4 tygodnie badania, co sugeruje przewlekłą odpowiedź zapalną. Po 18 miesiącach od ekspozycji tkanki

płucne badano pod kątem występowania zmian patologicznych. Najczęstszymi zmianami, jakie zaobserwowano, były liczne ziarniniaki płucne dotyczące ponad 85% grupy narażonej na włókna z węglika krzemu. Występujące guzki były zróżnicowane pod względem wielkości i liczby. Z ziarniniami związana była obecność licznych makrofagów i wielojądrowych komórek olbrzymich, często zawierających włókna. Również węzły chłonne zawierały makrofagi obciążone włóknami, co sugeruje, że włókna poprzez aktywność makrofagów dostały się tam z płuc. Mniejsze włókna okazały się bardziej toksyczne niż większe, chociaż może to być funkcją liczby cząstek przypadających na podaną masę próbki (Vaughan i in. 1993).

Toksyczność podprzewlekła i przewlekła

W badaniu Lapina i in. (1991) cztery grupy szczurów (50 samców/50 samic każda grupa) eksponowano na powietrze lub jedno z trzech stężeń włókien (wiskersów) węglika krzemu przez 6 h/dzień, 5 dni w tygodniu w ciągu 13 tygodni. Średnie stężenia włókien wynosiły: 0 wiskersów SiC/ml, 0,630 wiskersów SiC/ml, 1746 wiskersów SiC/ml i 7276 wiskersów SiC/ml (0,09 mg/m³, 3,93 mg/m³, 10,7 mg/m³ i 60,5 mg/m³). Połowę grupy (25 samców/25 samic) poddano eutanazji pod koniec narażenia, a pozostałą część 26 tygodni później. Chociaż nie zaobserwowano związanych ze stężeniem zmian masy ciała zwierząt, zmian w biochemii klinicznej ani zmian hematologicznych, które można przypisać działaniu SiC, to zaobserwowano zwiększenie masy płuc w obu grupach narażonych na wysokie stężenie. We wszystkich grupach eksponowanych na wiskersy SiC po 13 tygodniach narażenia obserwowano zwiększenie częstości występowania następujących zmian w płucach i węzłach chłonnych w stosunku do grupy kontrolnej: zmiany zapalne, pogrubienie ściany oskrzeli, pęcherzyków i opłucnej, ogniskowe zwłóknienie opłucnej i reaktywny przerost limfoidalny w węzłach chłonnych oskrzeli i śródpiersia. Po 26 tygodniach zmiany zapalne płuc zmniejszyły się i mniej szczurów miało powiększone węzły chłonne, ale częstość występowania pogrubienia ścian pęcherzyków, ogniskowego pogrubienia opłucnej i przerostu płuc dalej się zwiększała. Częstość występowania i stopień zmian zależały od dawki. Akumulacja włókien w węzłach chłonnych oskrzeli i śródpiersia była bardziej wyraźna

w 26. tygodniu po narażeniu niż w 13. tygodniu po narażeniu lub bezpośrednio po nim.

ODLEGŁE SKUTKI DZIAŁANIA TOKSYCZNEGO

Działanie mutagenne i genotoksyczne

Działanie mutagenne

W opublikowanej literaturze nie znaleziono żadnych uzyskanych in vivo (u ludzi i zwierząt doświadczalnych) danych dotyczących mutagenności węglika krzemu.

W dokumentacji rejestracyjnej REACH poinformowano, że mutagenność SiC zbadano w teście Ames. Test rewersji mutacji bakteryjnych (test Ames) wyraźnie wykazał, że węglik krzemu nie jest mutageny.

Standardowe testy genotoksyczności in vitro lub in vivo nie są dostępne. Z dostępnej literatury nie uzyskano danych na temat mutagenności węglika krzemu u prokariotów i drożdży.

Działanie genotoksyczne

Testy cytogenetyczne in vitro

Peraud i Riebe-Imre (1994) badali toksyczność i uszkodzenia chromosomów pod wpływem kilku rodzajów sztucznych włókien, w tym węglika krzemu, w układzie komórek nabłonkowych płuc M3E3/C3 chomika syryjskiego (złotego) in vitro. Badane substancje zawieszone w pożywce wzrostowej do hodowli komórkowych dodawano w stężeniach 0,1 µg/ml, 1,0 µg/ml i 2,0 µg/ml. Jako miarę toksyczności wyznaczono indeksy mitotyczne poprzez ocenę zależności między komórkami dwujądrzastymi i jednojądrzastymi na 1000 ocenianych komórek. Autorzy ocenili również liczbę mikrojąder. Zaobserwowano zwiększenie liczby komórek z mikrojądrami zależne od wzrostu stężenia wszystkich badanych włókien. Chryzotyl był najbardziej skuteczny w indukcji mikrojąder, drugi z kolei był węglik krzemu. Po traktowaniu węglikiem krzemu zaobserwowano obniżenie wskaźnika mitotycznego (Peraud, Riebe-Imre 1994).

In vivo

Z literatury nie uzyskano żadnych danych dotyczących genotoksyczności węglika krzemu in vivo (od ludzi i zwierząt doświadczalnych).

Inne

Vaughan i in. (1991) badali syntezę DNA po narażeniu na wiskersy SiC w embrionalnych komórkach myszy BALB/3T3 (klon A31). Zastosowano dwa rodzaje wiskersów SiC (SiCW): SiCW 1: $d = 0,8 \mu\text{m}$ ($SD = 0,3 \mu\text{m}$), $l = 18,1 \mu\text{m}$ ($SD = 14,3 \mu\text{m}$), $l: d$ 23,3 ($SD = 18,7$) oraz SiCW 2: $d = 1,5 \mu\text{m}$ ($SD = 0,6 \mu\text{m}$), $l = 19,0 \mu\text{m}$ ($SD = 11,0 \mu\text{m}$), $l: d$ 15,3 ($SD = 11,2$).

Jako kontrolę dodatnią zastosowano krokidolit, a jako kontrolę ujemną podłoże z solą fizjologiczną. Szybkość syntezy DNA w komórkach eksponowanych na działanie włókien określono przez pomiar wbudowywania [^3H]tymidyny ($100 \mu\text{Ci}/\text{mM}$) do DNA. Komórki narażano na badany materiał zawieszony w kompletnej pożywce w stężeniach w zakresie $0,0 \div 2,0 \mu\text{g}/\text{cm}^2$, a następnie narażano przez 2 h na [^3H]tymidynę ($2,0 \mu\text{Ci}/\text{ml}$). Ilość [^3H]tymidyny włączonej do DNA określono przez zliczanie scyntylacyjne w cieczy. Komórki oceniano również pod kątem wielojądrowości po inkubacji z badanym materiałem przy $5 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ przez 48 h. Autorzy stwierdzili, że tempo syntezy DNA w komórkach eksponowanych na działanie włókien/wiskersów było ogólnie zwiększone w stosunku do kontroli, często nawet o współczynnik 2,5, ale wyniki były niespójne. Znaczący wzrost całkowitej zawartości DNA komórkowego był konsekwentnie obserwowany $10 \div 20$ pokoleń po narażeniu, przy czym komórki traktowane SiCW 1 miały 39-procentowy, a komórki traktowane SiCW 2 miały 42-procentowy wzrost w porównaniu z kontrolą negatywną. Komórki potraktowane krokidolitem będącym kontrolą pozytywną wykazały 75-procentowy wzrost całkowitej zawartości DNA komórkowego (Vaughan i in. 1991).

Działanie rakotwórcze

Działanie rakotwórcze u ludzi

W badaniach epidemiologicznych wskazywano związek między zwiększonym ryzykiem zachorowania na raka a ekspozycją na pył całkowity w przemyśle węgla krzemu (Bugge i in. 2010; 2011; Infante-Rivard i in. 1994; Romundstad i in. 2001; 2002). Dostępne są jednak ograniczone informacje na temat powiązań między narażeniem na określone składniki pyłu a zwiększonym ryzykiem zachorowania na raka. Większość badań epidemiologicznych dotyczących przemysłu węgla krzemu pochodzi z tej samej populacji źródłowej

(badania norweskie), (wyniki dotyczące działania rakotwórczego węgla krzemu u ludzi), (Bugge i in. 2010; 2011; 2012; Romundstad i in. 2001; 2002). Oznacza to, że w innych populacjach na świecie nie ma takich badań lub są bardzo ograniczone. Inne badania kohortowe przeprowadzone w Kanadzie i Szwecji mają niską wartość ze względu na małą liczebność badanych populacji (Infante-Rivard i in. 1994; Jakobsson i in. 1997; Järvholm i in. 1982). Badania kliniczno-kontrolne wykazały związek między pyłicą płuc a narażeniem na pył SiC (Dufresne i in. 1993; Massé i in. 1988), ale te badania również obejmowały bardzo małą liczbę przypadków (cztery przypadki), (tab. 4).

W jednym z najbardziej aktualnych badań (Bugge i in. 2012) zbadano wpływ narażenia na kwarc, krystobalit, cząstki SiC i włókna SiC na ryzyko wystąpienia raka płuca. W badaniu wykorzystano macierz historycznego narażenia zawodowego opartą na około 8000 pomiarów (Førelund i in. 2012). Skumulowane narażenie na pył całkowity i respirabilny, respirabilny kwarc i krystobalit oraz cząstki i włókna SiC oszacowano dla 1687 pracowników zatrudnionych długoterminowo w okresie pomiędzy 1913-2003 w norweskim przemyśle SiC. Obliczono SIR dla raka płuca w latach 1953-2008. Zapadalność na raka płuca wzrosła w grupie o najwyższym poziomie narażenia na cząstki i włókna węgla krzemu.

Wykazano związek między poziomem narażenia a zachorowalnością na raka płuca zarówno dla cząstek, jak i dla włókien SiC. Zapadalność na raka płuca była około dwukrotnie wyższa w grupie z najwyższym poziomem narażenia na każdy z badanych czynników (standaryzowane współczynniki zachorowalności SIR wynosiły $1,9 \div 2,3$ dla poszczególnych czynników). Analizy wewnętrzne wykazały związek między poziomem narażenia a zachorowalnością na raka płuca dla wszystkich badanych czynników, ale istotny trend dotyczył jedynie pyłu całkowitego i krystobalitu. W analizach wielowymiarowych najbardziej spójne związki wykazywał krystobalit, a następnie włókna SiC. Podsumowując, wyniki wskazują, że krzemionka krystaliczna w postaci krystobalitu była najistotniejszym czynnikiem narażenia zawodowego odpowiedzialnym za zwiększone występowanie raka płuca w norweskim przemyśle SiC. Włókna SiC wydawały się mieć niezależny dodatkowy efekt ($SIR = 1,7$; 95% CI: $1,1 \div 2,9$), (Bugge i in. 2012).

Tabela 4. Podsumowanie wyników badań kohortowych występowania raka u ludzi zawodowo narażonych na węgiel krzemu (CLH Report 2017)
Table 4. Summary of cohort studies results on the incidence of cancer in people occupationally exposed to silicon carbide (CLH Report 2017)

Rodzaj badania	Badany materiał	Punkt końcowy	Badana populacja	Charakterystyka narażenia	Observacje i uwagi	Piśmiennictwo
Kohorta	pył całkowity i respirabilny, kwarc respirabilny, cząstki SiC i włókna SiC	rak płuca	badana kohorta na podstawie Bugge i in. 2010 oraz Romundstad i in. 2001; 1687 mężczyzn zatrudnionych w 1942 r. i później, przez ≥3 lata w norweskim przemysle węgla krzemu w latach 1913–2003 i żyjących po 1 stycznia 1953 r.; kontrola: ogólna populacja mężczyzn	historyczna macierz narażenia zawodowego (<i>Job-Exposure Matrix</i> – JEM) na podstawie około 8000 pomiarów; kategorie narażenia w zakresie niskim, średnim i wysokim cząstki SiC (mg × lata /m³): - 0 ÷ 0,83 - 0,83 ÷ 3,0 - 3,0 ÷ 60 włókna SiC (włókna × lata /cm³): - 0 ÷ 0,50 - 0,50 ÷ 2,0 - 2,0 ÷ 93	wyniki skorygowane względem wieku, palenia i narażenia na azbest w przemyśle SiC - częstość występowania raka płuca wzrosła około dwukrotnie przy najwyższym poziomie narażenia na każdy z czynników; SIR = 1,9 ÷ 2,3 dla wszystkich czynników w najwyższej grupie narażenia - gdy uwzględniono dwa lub więcej czynników narażenia, ryzyko raka płuca było najsilniej związane z narażeniem na krystaliczny SiC - wykazano również związek narażenia na włókna SiC z występowaniem raka płuca, ale związek ten był mniej wyraźny niż w przypadku krystalicznego SiC	Bugge i in. 2012
Kohorta	pył w przemyśle SiC	rak płuca i raki ogółem	populacja badana na podstawie Romundstad i in. 2001; 121 osób z tej populacji odmówiło uczestnictwa, dodano natomiast 130 nowych pracowników z okresu zatrudnienia 1997–2003, co dało kohortę 2631 mężczyzn zatrudnionych w przemyśle SiC przez łącznie ≥6 miesięcy i zatrudnionych po raz pierwszy w jednym z trzech norweskich zakładów w latach 1913–2003; kontrola: populacja ogólna (Rejestr Nowotworów Norwegii – Cancer Registry of Norway)	pracownicy narażeni długoterminowo zostali zdefiniowani jako pracujący w przemyśle ≥3 lata, a pracownicy krótkoterminowi jako pracujący <3 lata	wyniki skorygowane względem palenia i wieku - pracownicy krótkoterminowi: nadmierna częstość występowania raka (SIR = 1,4; 95% CI: 1,2 ÷ 1,6) i raka płuca (SIR = 2,6; 95% CI: 1,9 ÷ 3,5) - pracownicy długoterminowi: nadmierna zachorowalność na raki ogółem (SIR = 1,2; 95% CI: 1,1 ÷ 1,3) i raka płuca (SIR = 1,7; 95% CI: 1,3 ÷ 2,2) - narażenie na pył w przemyśle SiC mogło przyczynić się do zwiększonego ryzyka wśród pracowników długoterminowych, podczas gdy zwiększone ryzyko wśród pracowników krótkoterminowych może być spowodowane kombinacją czynników zawodowych i związanych ze stylem życia - w badaniu nie zidentyfikowano powodujących zwiększone ryzyko raka czynników w pyłe	Bugge i in. 2010
Kohorta	pył całkowity: włókna SiC, cząstki SiC, krystaliczna krzemionka	rak	przebadano 2620 mężczyzn zatrudnionych przez ponad 6 miesięcy w trzech norweskich zakładach SiC; kontrola: populacja ogólna (Rejestr Nowotworów Norwegii)	macierz narażenia zawodowego na podstawie >6000 pomiarów; zdefiniowano cztery kategorie narażenia: nigdy, niskie, średnie, wysokie	wyniki skorygowane względem wieku i palenia tytoniu - podwyższone ryzyko raka płuca (74 obserwowane wobec 39,9 oczekiwanych; SIR = 1,9; 95% CI: 1,5 ÷ 2,3) i podwyższone ryzyko raka żołądka (39 obserwowane wobec 26,5 oczekiwanych; SIR = 1,5; 95% CI: 1,1 ÷ 2,0) - wysoka korelacja między narażeniem na różne składniki pyłu utrudnia odróżnienie skutków narażenia dla poszczególnych czynników	Romundstad i in. 2001

cd. tab. 4 / Table 4 cont.

Rodzaj badania	Badany materiał	Punkt końcowy	Badana populacja	Charakterystyka narażenia	Obserwacje i uwagi	Piśmiennictwo
Kohorta	pył całkowity i respirabilny, kwarc respirabilny, krystobalit, cząsteczki SiC i włókna SiC	śmiertelność z powodu obturacyjnych chorób płuc (OChP)	na podstawie Romundstad i in. 2002; 1687 pracowników ze stażem ≥3 lat zatrudnienia w latach 1913-2003 w norweskim przemyśle SiC; kontrola: krajowy wskaźnik śmiertelności	narażenie skumulowane wg historycznej macierzy narażenia zawodowego scharakteryzowano z uwzględnieniem kwarcu, krystobalitu, cząstek SiC i włókien SiC; proces szacowania narażenia opisano w Foreland i in. 2012; zdefiniowano trzy grupy narażenia: niskie, średnie, wysokie	wyniki skorygowane względem wieku, palenia tytoniu oraz okresu diagnozy (przed /po 1990 r.) - zwiększone całkowite ryzyko zgonu (SMR = 1,1; 95% CI: 1,0 ÷ 1,2; 788 przypadków) oraz zwiększone ryzyko zachorowania na raka (SMR = 1,2; 95% CI: 1,0 ÷ 1,4; 201 przypadków), choroby układu oddechowego (SMR = 1,6; 95% CI: 1,3 ÷ 2,0; 91 przypadków) i przyczyny zewnętrzne (SMR = 1,5; 95% CI: 1,1 ÷ 2,0; 44 przypadki) - analizy wewnętrzne wykazały, że SiC był czynnikiem narażenia o najwyższym oszacowanym ryzyku wśród pracowników ze stażem <15 lat, a krystobalit wydawał się najistotniejszym czynnikiem wśród pracowników ze stażem >15 lat	Bugge i in. 2011
Kohorta	pył całkowity w przemyśle SiC	śmiertelność z powodu obturacyjnych chorób płuc	2562 mężczyzn, pracujących w jednym z trzech zakładów w norweskim przemyśle SiC w latach 1962-1996; kontrola: norweska populacja mężczyzn	macierz narażenia zawodowego; zdefiniowano cztery kategorie narażenia: nigdy, niskie, średnie, wysokie	wyniki skorygowane względem wieku i palenia tytoniu - stwierdzono zwiększoną śmiertelność z powodu raka, SMR = 1,18 (95% CI: 1,03 ÷ 1,35) oraz z powodu niezłośliwych chorób układu oddechowego, SMR = 1,36 (95% CI: 1,07 ÷ 1,70) - stwierdzono również zwiększoną śmiertelność z powodu astmy, rozedmy i przewlekłego zapalenia oskrzeli, SMR = 2,21 (95% CI: 1,6 ÷ 2,95), wzrastające z 1,05 w kategorii nienarażonych pracowników do 2,64 (95% CI: 1,44 ÷ 4,43) w górnej kategorii narażenia na pył całkowity - wysoka korelacja między narażeniem na różne czynniki utrudniała oddzielenie potencjalnych skutków stwarzanych przez różne rodzaje narażenia	Romundstad i in. 2002
Kohorta	pył całkowity, w tym: respirabilny kwarc, krystobalit, WWA	rak	585 pracowników produkcyjnych z Quebecu, którzy pracowali w zakładach SiC w latach 1950-1980; kontynuacja trwała do 31 grudnia 1989 r.	macierz narażenia zawodowego na podstawie 121 próbek pyłu	- zwiększona śmiertelność z powodu raka płuca (24 zaobserwowane wobec 14,14 oczekiwanych; SMR = 1,69; 95% CI: 1,09 ÷ 2,52; p < 0,05) oraz z powodu raka żołądka (7 zaobserwowanych wobec 3,19 oczekiwanych; SMR = 2,18; 95% CI: 0,88 ÷ 4,51; nieistotne statystycznie) - rak płuca powiązany ze skumulowanym narażeniem na pył całkowity - badanie bardzo małe, liczebność badania była zbyt słaba, aby dać statystycznie istotne wyniki	Infante-Rivard i in. 1994

cd. tab. 4 / Table 4 cont.

Rodzaj badania	Badany materiał	Punkt końcowy	Badana populacja	Charakterystyka narażenia	Observacje i uwagi	Piśmiennictwo
Kohorta	pył metali (stal nierdzewna; 18% nikiel, 8% chrom) oraz pył z materiałów ściernych (m.in. SiC, tlenek glinu, amorficzny ditlenek węgla, glina i żywice fenolowo-formaldehydowe)	rak układu oddechowego, żołądka i jelita grubego	727 szwedzkich mężczyzn narażonych przez co najmniej rok (obserwacja: 41 lat); kontrola: standaryzowane współczynniki śmiertelności lub zachorowalności (SMR, SIR; krajowe współczynniki referencyjne)	dokonano kategoryzacji pracowników wg poziomu narażenia na podstawie zapisów w zakładowych ewidencjach wykonywanych prac	szacowane ryzyko było wyższe u pracowników z długim stażem pracy (1 ÷ 14 lat: 4 zaobserwowane przypadki, SIR = 1,7, 95% CI: 0,4 ÷ 4,5; >15 lat: 3 zaobserwowane przypadki, SIR = 4,3, 95% CI: 0,9 ÷ 13); zwiększone ryzyko było szczególnie wyraźne wśród osób zatrudnionych po raz pierwszy przed 1942 r.; ograniczony rozmiar narażonej kohorty sprawia, że analiza narażenie-odpowiedź jest niestabilna, a granice ufności są szerokie	Jakobsson i in. 1997
Kohorta	pasty polskie (łój, wosk pszczeli, wosk Carnauba, alund, SiC, tlenek żelaza)	śmiertelność	86 mężczyzn ze Szwecji narażonych przez co najmniej 5 lat; kontrola: szwedzka populacja mężczyzn		18 osób zmarło w porównaniu z oczekiwaną liczbą zgonów 13,3; 7 osób zmarło na raka (3 spodziewane); 4 osoby zmarły z powodu raka żołądka w porównaniu z oczekiwanymi 0,44 - badanie jest zbyt małe, aby mogło dać istotne wyniki	Järholm i in. 1982
Kohorta	pyły tlenku glinu, SiC i formaldehyd	śmiertelność i zachorowalność na raka	911 osób (521 było pracownikami fizycznymi) z co najmniej 5-letnim zatrudnieniem w latach 1955-1983	pracowników podzielono ze względu na duże (>5 mg/m ³) lub małe (<5 mg/m ³) narażenie na materiały ściernie	wśród pracowników fizycznych były cztery przypadki zgonów z powodu nieżyłowych chorób układu oddechowego: zapalenie płuc (1), przewlekłe zapalenie oskrzeli (2) i astma (1), podczas gdy w populacji ogólnej można by oczekiwać 3,2 przypadków chorób układu oddechowego; obserwowany wzrost nie jest istotny - brak przypadku wystąpienia krzemicy - 2/4 przypadki chorób układu oddechowego wystąpiły u mężczyzn z dużym narażeniem - badanie nie było w stanie wykluczyć umiarkowanie zwiększonej zachorowalności na raka w niektórych lokalizacjach lub śmiertelności z innych przyczyn	Edling i in. 1987
Studium przypadku	pyły metali	pylica płuc	aktywny pracownik płci męskiej, który pracował 42 lata w zakładzie SiC i miał karbowandową pylicę płuc	narażenie na pył karbowandowy; retencję cząstek badano w miąższu płucnym po lobektomii	stwierdzono obecność włókien SiC (>5 µm) o stężeniu 39 300 wł./mg suchego płuca	Duffresne i in. 1993
Studium przypadku	pył SiC	pylica płuc	trzech pacjentów z historią pracy w zakładzie SiC	długotrwałe narażenie na pył SiC	pylica została wywołana przez przedłużone narażenie na SiC	Massé i in. 1988

Objaśnienia:
JEM – macierz narażenia zawodowego (ang. Job-Exposure Matrix).
SIR – standaryzowany współczynnik zachorowalności (ang. Standardized Incidence Ratio).
SMR – standaryzowany współczynnik umieralności (ang. Standardized Mortality Rate).

Badanie przeprowadzone wśród pracowników norweskiego przemysłu węgla krzemu, prowadzone do 2005 r., wykazało zwiększoną zachorowalność na raka płuca i raka ogółem (Bugge i in. 2010). Kohortę tego badania oparto na populacji kohorty *Romundstada* i in. (2010), która obejmowała 2612 mężczyzn zatrudnionych przez ponad 6 miesięcy w okresie pomiędzy 1913-2003. Okres obserwacji raka obejmował lata 1953-2005. W badaniu pracowników krótkoterminowych zdefiniowano jako tych, których całkowite zatrudnienie w przemyśle było krótsze niż 3 lata. Wśród pracowników krótkoterminowych obserwowano ogólny wzrost zachorowalności na raka (SIR = 1,4; 95% CI: 1,2 ÷ 1,6) ze wzrostem częstości występowania raka płuca (SIR = 2,6; 95% CI: 1,9 ÷ 3,5). Pracownicy długoterminowi mieli również zwiększoną zapadalność na raka ogółem (SIR = 1,2; 95% CI: 1,1 ÷ 1,3), jak również na raka płuca (SIR = 1,7; 95% CI: 1,3 ÷ 2,2). Zaobserwowano także zwiększone ryzyko zachorowania na raka w innych tkankach, szczególnie wśród pracowników krótkoterminowych. Najwyższe SIR dla raka płuca zaobserwowano wśród pracowników krótkoterminowych, a wśród pracowników długoterminowych SIR były dość stabilne wraz z wydłużającym się okresem zatrudnienia. Można by oczekiwać tendencji wzrostowej ryzyka zachorowania wraz z wydłużaniem się okresu zatrudnienia, ale ponieważ czas zatrudnienia jest niedoskonałym wskaźnikiem narażenia, wyniki należy interpretować z ostrożnością. Wyniki wskazują, że połączenie pracowników krótko- i długoterminowych może zniekształcać ocenę stosunku narażenia–odpowiedź w kohortach pracowników narażonych zawodowo. W badaniu nie udało się zidentyfikować występujących w pyłach czynników powodujących zwiększone ryzyko raka. Narażenie na pył w przemyśle węgla krzemu mogło przyczynić się do zwiększonego ryzyka wśród pracowników długoterminowych, podczas gdy zwiększone ryzyko wśród pracowników krótkoterminowych może być spowodowane kombinacją czynników zawodowych i związanych ze stylem życia.

Romundstad i in. (2001) zbadali zachorowalność na raka u 2620 mężczyzn (26% nigdy nie palących, 63% palaczy i 11% byłych palaczy) zatrudnionych przez ponad 6 miesięcy w trzech norweskich zakładach produkcji węgla krzemu. Zaobserwowano zwiększenie częstości występowania raka płuca w badanej kohorcie (74 obserwowanych w porównaniu z oczekiwanymi 39,9; SIR = 1,9; 95%

CI: 1,5 ÷ 2,3). Ponadto badanie wykazało zwiększone ryzyko raka żołądka (39 obserwowanych w porównaniu z 26,5 oczekiwanymi; SIR = 1,5; 95% CI: 1,1 ÷ 2,0) i górnych dróg oddechowych (16 obserwowanych przypadków w porównaniu z oczekiwanymi 9,6; 95% CI: 1,0 ÷ 2,7) wraz z granicznie zwiększonym ryzykiem raka wargi (SIR = 2,0; 95% CI: 0,9 ÷ 3,9) i raka skóry innego niż czerniak (SIR = 1,5; 95% CI: 0,9 ÷ 2,5). Zachorowalność na raka żołądka była najwyższa (SIR = 2,6; 95% CI: 1,5 ÷ 4,1) wśród pracowników zatrudnionych w dziale rafinerii, gdzie produkt – węgiel krzemu – był kruszony, czyszczony i pakowany. Nie zaobserwowano jednak dalszego wzrostu ryzyka wraz ze wzrostem stażu pracy w tym dziale. Ponadto nie zaobserwowano związku między narażeniem na różne cząstki stałe a występowaniem raka górnych dróg oddechowych (*Romundstad* i in. 2001).

W publikacji Bugge i in. (2011) przedstawiono aktualizację wcześniejszego badania śmiertelności wśród pracowników zakładów SiC w Norwegii (*Romundstad* i in. 2002). Badanie zostało poszerzone o dodatkowe 11-letnie obserwacje i skorygowane w zakresie szacowania narażenia na podstawie uzupełnionej macierzy narażenia zawodowego (JEM). Na podstawie niniejszego badania stwierdzono, że narażenie na SiC i krzemionkę krystaliczną może przyczyniać się do rozwoju obturacyjnych chorób płuc (OChP) wśród pracowników produkcji węgla krzemu. W pracy tej scharakteryzowano 1687 długoletnich pracowników zatrudnionych w latach 1913-2003 w norweskim przemyśle SiC pod kątem skumulowanego narażenia na kwarc, krystobalit, cząstki SiC i włókna SiC. Obliczono SMR dla podstawowych przyczyn zgonu w latach 1951-2007. Zaobserwowano zwiększoną śmiertelność ogółem (SMR = 1,1; 95% CI 1,0 ÷ 1,2), zwiększoną śmiertelność z powodu raka (SMR = 1,2; 95% CI: 1,0 ÷ 1,4), niezłośliwych chorób układu oddechowego (SMR = 1,6; 95% CI: 1,3 ÷ 2,0) i innych czynników zewnętrznych (SMR = 1,5; 95% CI: 1,1 ÷ 2,0), (tab. 5). SMR dla OChP wzrósł przy najwyższym poziomie skumulowanego narażenia na wszystkie badane czynniki narażenia. W analizach wewnętrznych zwiększone ryzyko OChP (SMR = 2,0; 95% CI: 1,5 ÷ 2,7), zapalenia płuc (SMR = 1,4; 95% CI: 1,0 ÷ 1,9; 38 przypadków) i pylicy płuc (SMR = 15; 95% CI: 7,0 ÷ 31; 7 przypadków) zaobserwowano wraz ze wzrostem poziomu skumulowanego narażenia na cząstki SiC. W przypadku chorób układu krążenia SMR wynosił 1,0 (95% CI: 0,9 ÷ 1,2; 347

przypadków), dla chorób przewodu pokarmowego 1,1 (95% CI: 0,7 ÷ 1,7; 17 przypadków), a dla innych rozpoznań 0,9 (95% CI: 0,7 ÷ 1,1; 88 przypadków), (Bugge i in. 2011), (tab. 5).

Romundstad i in. (2002) zbadali powiązania między narażeniem pracowników zatrudnionych w przemyśle SiC a śmiertelnością z powodu chorób niezłośliwych. Zbadano śmiertelność 2562 mężczyzn pracujących przy jednym z trzech pieców do topienia SiC, co dało 52 618 osobolat obserwacji w latach 1962-1996. Śmiertelność była istotnie podwyższona w porównaniu ze śmiertelnością w populacji mężczyzn w Norwegii dla wszystkich analizowanych przyczyn zgonów (tab. 6). Stwierdzono większą śmiertelność z powodu raka, SMR = 1,18 (95% CI: 1,03 ÷ 1,35). Śmiertelność ze wszystkich

analizowanych w badaniu „niezłośliwych” przyczyn była istotnie podwyższona w porównaniu ze śmiertelnością wśród mężczyzn w Norwegii, SMR = 1,12, (95% CI: 1,05 ÷ 1,20). Stwierdzono zwiększoną śmiertelność z powodu astmy, rozedmy i przewlekłego zapalenia oskrzeli, SMR = 2,21 (95% CI: 1,61 ÷ 2,95), wzrastającą z 1,05 w kategorii nienarażonej do 2,64 (95% CI: 1,44 ÷ 4,43) w górnej kategorii narażenia na pył całkowity (tab. 6). W wyniku analiz stwierdzono, że palenie nie działa jako czynnik zakłócający. Nie znaleziono związku ze śmiertelnością z powodów krążeniowych. Podsumowując, wśród pracowników SiC narażonych na pył stwierdzono zwiększoną śmiertelność z powodu astmy, rozedmy i przewlekłego zapalenia oskrzeli (Romundstad i in. 2002), (tab. 6).

Tabela 5. Standaryzowane współczynniki śmiertelności (SMR) dla różnych przyczyn zgonu w latach 1951-2007 wg skumulowanych grup narażenia wśród norweskich pracowników przemysłu SiC zatrudnionych w latach 1913-1920 (CLH Report 2017)

Table 5. Standardized mortality ratios (SMR) for various death causes in the years 1951-2007 according to cumulative exposure groups among Norwegian SiC industry workers employed in the years 1913-1920 (CLH Report 2017)

Przyczyna śmierci	Liczba zgonów	SMR	95% CI
Śmiertelność całkowita	788	1,1	1,0 ÷ 1,2
Rak	201	1,2	1,0 ÷ 1,4
Choroby układu oddechowego, w tym:	91	1,6	1,3 ÷ 2,0
OChP	45	2,0	1,5 ÷ 2,7
zapalenie płuc	38	1,4	1,0 ÷ 1,9
pylica płuc	7	15	7,0 ÷ 31
Przyczyny zewnętrzne	44	1,5	1,1 ÷ 2,0
Choroby układu krążenia	347	1,0	0,9 ÷ 1,2
Choroby układu pokarmowego	17	1,1	0,7 ÷ 1,7
Inne diagnozy	88	0,9	0,7 ÷ 1,1

Tabela 6. Obserwowana i oczekiwana liczba zgonów z przyczyn specyficznych i SMR wśród 2562 norweskich pracowników zakładu produkcyjnego SiC w latach 1962-1996 (CLH Report 2017)

Table 6. Observed and expected number of deaths from specific causes and SMR among 2562 Norwegian employees of the SiC production plant in 1962-1996 (CLH Report 2017)

Przyczyna śmierci	Liczba zgonów obserwowanych	Liczba zgonów spodziewanych	SMR	95% CI
Wszystkie przyczyny	847	753,6	1,1	1,1 ÷ 1,2
Rak	204	173,0	1,2	1,0 ÷ 1,4
Choroby układu krążenia	376	371,7	1,0	0,9 ÷ 1,1
choroba niedokrwienna serca	208	234,9	0,9	0,8 ÷ 1,0
choroba naczyń mózgowych	91	71,6	1,3	1,0 ÷ 1,6
Nagła śmierć	37	24,3	1,5	1,1 ÷ 2,1
Choroby układu oddechowego	77	56,6	1,4	1,1 ÷ 1,7
astma, przewlekłe zapalenie oskrzeli, rozedma	45	20,4	2,2	1,6 ÷ 3,0
pylica płuc	6	0,8	7,9	2,9 ÷ 17,1
zapalenie płuc	24	30,7	0,8	0,5 ÷ 1,2
Choroby układu pokarmowego	17	18,0	0,9	0,5 ÷ 1,4
Przyczyny zewnętrzne	58	49,1	1,2	0,9 ÷ 1,5

Infante-Rivard i in. (1994) opublikowali retrospektywne badanie kohortowe obejmujące 585 pracowników zatrudnionych przy produkcji węgla krzemu, którzy w okresie 1950-1980 pracowali w trzech zakładach produkcyjnych w Quebecu. W rezultacie badania wykazano zwiększoną śmiertelność z powodu raka płuca (24 zaobserwowane w porównaniu z oczekiwanymi 14,14; SMR = 1,69; 95% CI: 1,09 ÷ 2,52; $p < 0,05$) i raka żołądka (7 zaobserwowanych w porównaniu z oczekiwanymi 3,19; SMR = 2,18; 95% CI: 0,88 ÷ 4,51; nieistotne). Jednak wartość badania była niska ze względu na małą wielkość próbki i wykorzystanie skumulowanego narażenia na pył całkowity jako zmiennej narażenia, co może być słabym wskaźnikiem potencjalnych czynników rakotwórczych w tej branży. Nie udało się wyciągnąć jednoznacznych wniosków na temat zwiększonego ryzyka niezłośliwych chorób układu oddechowego i raka płuca wśród pracowników produkcyjnych w przemyśle węgla krzemu.

Jakobsson i in. (1997) zbadali przyczynę śmiertelności i zachorowalności na raka u pracowników narażonych na pył z materiałów i preparatów ściernych oraz ze stali nierdzewnej, szczególnie w odniesieniu do prawdopodobnie zwiększonego ryzyka raka układu oddechowego, żołądka i jelita grubego. Narażona kohorta obejmowała pracowników z co najmniej 12-miesięcznym stażem pracy w dwóch zakładach produkujących wyroby ze stali nierdzewnej ($n = 727$). Przeanalizowano także kohorty referencyjne innych pracowników przemysłowych ($n = 3965$) i rybaków ($n = 727$). Standaryzowane współczynniki zachorowalności (SIR) obliczono dla zachorowalności na raka w latach 1958-1992. W narażonej kohorcie nastąpił wzrost zachorowalności na raka okrężnicy z nadmiarem guzów występujących w części esicy. Stwierdzono nieznaczny nominalny nadmiar raków odbytnicy (SIR = 1,4; 95% CI: 0,6 ÷ 2,6) oraz istotny wzrost zachorowalności na raka prostaty (36 przypadków; SIR = 1,7; 95% CI: 1,2 ÷ 2,4). Zwiększone ryzyko było szczególnie wyraźne wśród osób, które były dłużej zatrudnione (1 ÷ 14 lat: 4 przypadki, SIR = 1,7, 95% CI: 0,4 ÷ 4,5; ≥ 15 lat: 3 przypadki, SIR = 4,3, 95% CI: 0,9 ÷ 13).

Śmiertelność wśród 86 mężczyzn określono w badaniu realizowanym w Szwecji (*Järnholm* i in. 1982) w celu sprawdzenia potencjalnych zagrożeń związanych ze szlifowaniem stali pastami polerskimi (zawierającymi łój, воск pszczeli, воск

Carnauba, alund, SiC, tlenek żelaza i kredę). W sumie zmarło 18 mężczyzn w porównaniu z 13,3 oczekiwanymi zgodnie ze wskaźnikami zgonów szwedzkiej populacji mężczyzn. Z powodu raka żołądka zmarło czterech mężczyzn w porównaniu z oczekiwanymi 0,44 ($p < 0,005$). Stwierdzono, że śmiertelność z innych przyczyn nie wzrosła. Wyniki tego badania nie pozwalają na żadne jednoznaczne wnioski, niemniej jednak wskazują na możliwe zagrożenie nowotworowe wśród szlifierzy, którzy mają kontakt z pastami polerskimi zawierającymi SiC.

Dufresne i in. (1993) ocenili retencję pyłu w płucach mężczyzny, który przez 42 lata pracował w pobliżu pieca Achesona w zakładzie produkującym węgiel krzemu i cierpiał na karborundową pylicę płuc. W badaniu tym szczególną uwagę zwrócono na włókna SiC zatrzymane w miąższu płuc. Stężenie włókien SiC dłuższych niż 5 μm wynosiło 39 300 wł./mg suchej tkanki płuca. Stwierdzono, że włókna te mają podobną morfologię do włókien obserwowanych w środowisku pracy (*Dufresne* i in. 1993).

Studia przypadków (*Massé* i in. 1988) sugerowały, że narażenie na pył SiC może powodować specyficzną pylicę płuc. W tkankach trzech pracowników z historią długotrwałego narażenia na pył SiC stwierdzono mieszaną pylicę płuc. Zmiany zostały podsumowane następująco: (a) liczne makrofagi wewnątrzpęcherzykowe związane z mieszaniną wdychanych cząstek, w tym węgla, krzemu, kryształów pleomorficznych, SiC oraz obecne ciała żelaziste z cienkim czarnym rdzeniem; (b) zwłóknienie guzkowe, ogólnie obfite, zawierające krzemionkę i ciała żelaziste, związane z dużą ilością pigmentu węglowego; (c) zwłóknienie śródmiąższowe, mniej widoczne niż postać guzkowata; (d) rak występujący w dwóch przypadkach. Te studia przypadków sugerują, że hipoteza dotycząca kancerogenezy wynikającej z właściwości włókien (*Stanton* i in. 1981) ma zastosowanie dla pyłu węgla krzemu.

W badaniu kohortowym (*Edling* i in. 1987) ponad 500 osób narażonych na pyły SiC – pracujących przy produkcji materiałów ściernych obserwowano w latach 1958-1983. Badanie nie wykazało znaczącego wzrostu całkowitej śmiertelności, śmiertelności z powodu raka ani zachorowalności na niezłośliwe choroby układu oddechowego przypisywane pyłom węgla krzemu. Badanie nie było jednak w stanie wykluczyć umiarkowanego zwiększonego zachorowalności na raka w innych lokalizacjach lub śmiertelności z nieokreślonych przyczyn.

Podsumowanie danych dotyczących ludzi

U pracowników produkujących węglik krzemu oszacowano zwiększone ryzyko raka płuca. We wszystkich badaniach epidemiologicznych wystąpiło jednocześnie narażenie na kilka innych (potencjalnie) rakotwórczych substancji, dlatego obserwowane ryzyko zachorowania na raka płuca lub śmiertelność nie mogą być przypisane z całkowitą pewnością wyłącznie do narażenia na pojedynczy czynnik. Jednak studia przypadków (Massé i in. 1988) sugerują, że narażenie na pył węgla krzemu może powodować wystąpienie specyficznej pylicy płuc. Ponadto wykazano zwiększoną zachorowalność na raka płuca wśród pracowników w trzech zakładach produkujących SiC (Romundstad i in. 2002). Badanie to potwierdziło również zwiększoną częstość występowania raka żołądka. Zachorowalność na raka żołądka była najwyższa wśród pracowników zatrudnionych w wydziale rafinerii, gdzie produkty SiC były kruszone, czyszczone i pakowane. Podwyższona zachorowalność na raka płuca i żołądka została również stwierdzona w grupie 585 pracowników produkcji węgla krzemu w Quebecu; w tym przypadku nie można było wykluczyć jednoczesnego narażenia na krzemionkę krystaliczną (Infante-Rivard i in. 1994). Najnowsze badanie (Bugge i in. 2012), w którym oceniano wpływ narażenia na kwarc, krystobalit, cząstki węgla krzemu i włókna węgla krzemu w odniesieniu do ryzyka raka płuca, dowiodło, że to krzemionka krystaliczna w postaci krystobalitu była najważniejszym czynnikiem narażenia zawodowego odpowiedzialnym za zwiększoną częstotliwość raka płuca w norweskim przemyśle węgla krzemu, przy czym włókna węgla krzemu wydawały się mieć dodatkowy wpływ. Narażenie na cząstki kwarcu i węgla krzemu nie wydaje się mieć wpływu na zachorowalność na raka płuca. Jest to jedyne badanie na ludziach, w którym rozróżnia się udział włóknistego i niewłóknistego węgla krzemu.

Działanie rakotwórcze na zwierzęta

Dane dotyczące rakotwórczości węgla krzemu dla zwierząt zebrano w tabeli 7.

Ocena działania rakotwórczego na zwierzęta

Droga inhalacyjna

Dostępne wyniki badań działania rakotwórczego włókien SiC po narażeniu inhalacyjnym zwierząt

w większości zawierają jedynie ograniczone informacje dotyczące szczegółów badania. Często badano kilka rodzajów włókien, a identyfikacja badanej substancji jest niewystarczająca – w większości przypadków nie podano informacji o postaci krystalicznej oraz czy badane włókna były monokrystaliczne, czy polikrystaliczne.

Davis i in. (1996) wykazali, że wiskersy SiC wykazywały działanie fibrogenne i rakotwórcze u szczurów w długoterminowym badaniu inhalacyjnym, z obserwacją prowadzoną przez cały okres życia. W pracy zbadano patogenność włókien mineralnych, takich jak amozyt, SiC i mikrowłókna. W długoterminowych badaniach inhalacyjnych dwie grupy po 40 szczurów szczepu AF/HAN narażano na amozyt, wiskersy SiC (monokrystaliczne, o średniej średnicy 0,45 μm i >5 μm długości) i mikrowłókna mikrofibry, w stężeniu 984 wł./cm^3 . W badaniach nie zastosowano kontroli. Jednak w kontroli poprzedniej partii tego samego szczepu szczurów i utrzymywanych w tym samym laboratorium zaobserwowano jednego gruczolaka i jednego raka. W badaniu nie określono również płci szczurów. Okres narażenia wynosił około 1 roku (238 dni), zwierzęta narażano przez 7 h/dzień, 5 dni w tygodniu. Po rocznym okresie inhalacji cztery szczury z każdej grupy eksperymentalnej uśmiercono w celu zbadania rakotwórczości. Pozostałe zwierzęta pozostawiono przy życiu. Badanie zakończono, gdy liczba zwierząt w każdej grupie zmniejszyła się do sześciu. Do oceny zdolności amozytu, wiskersów SiC i mikrowłókien do wytwarzania międzybłoniaków dawkę 1×10^9 włókien (długość >5 μm) zawieszono w 2 ml PBS i wstrzyknięto dootrzewnowo grupom po 24 szczury. Stwierdzono, że zarówno amozyt, jak i SiC były w tym badaniu rakotwórcze. SiC wytworzył nieco mniej nowotworów w miąższu płuc niż amozyt, ale więcej międzybłoniaków (tab. 8), (badanie kluczowe).

Miller i in. (1999a) badali wpływ wielkości włókien, ich trwałości w płucach oraz rozpuszczalność i toksyczność komórkową in vitro na ryzyko rozwoju guzów płuc u szczurów narażonych na włókna. Dane, które wykorzystano, pochodzą z badań przeprowadzonych w ramach Colt Fibre Research Program (CFRP), (Davis i in. 1996) oraz z badań przeprowadzonych w Szwajcarii i USA w ramach programu The Thermal Insulation Manufacturers Association (TIMA). Aby uniknąć uwzględniania bardzo dużej liczby zmiennych wyników,

Tabela 7. Zestawienie wyników badań dotyczących rakotwórczości węgla krzemu u zwierząt (CLH Report 2017)
Table 7. Summary of research results on the carcinogenicity of silicon carbide in animals (CLH Report 2017)

Gatunek zwierząt, liczebność grupy	Warunki narażenia	Dane dotyczące narażenia, metodyka	Wynik badania	Piśmiennictwo
Szczury, droga inhalacyjna: 2 grupy po 40 szczurów (bez określenia płci)	984 wł./cm ³ , droga inhalacyjna: 238 dni w ciągu ok. 1 roku, 7 h/dzień, 5 dni/tyg. wstrzyknięcie dootrzewnowe 1 × 10 ⁹ wł. SiC w 2 ml PBS, wiskersy SiC średnia d = 0,45 µm, / > 5 µm	badanie długoterminowe; po roku narażenia inhalacyjnego do badania uśmiercono 4 szczury z każdego badania eksperymentalnego; pozostałe zwierzęta pozostawiono przy życiu, a badanie zakończono, gdy w każdej grupie pozostało 6 zwierząt ocena możliwości do tworzenia międzybłoniaków: dawkę 1 × 10 ⁹ włókien SiC zawieszoną w 2 ml PBS wstrzyknięto dootrzewnowo grupom po 24 szczury; w celu zbadania trwałości wiskersów SiC w tkance płucnej wykonano pojedynczą iniekcję dotchawiczą 1 mg wiskersów SiC zawieszonego w 1 ml PBS grupom po 16 szczurów; rozpuszczanie włókien SiC in vitro testowano przy pH 7,0; 4,6 i 0,6	wiskersy SiC wywoływały zwłóknienie i nowotwory (międzybłoniaki opłucnej) u szczurów po podaniu inhalacyjnym i dootrzewnowym; znaczący klinens wiskersów SiC wystąpił po wstrzyknięciu dotchawiczym, bardzo mały klinens tego materiału w ciągu 1 roku po 12-miesięcznej inhalacji; nie stwierdzono rozpuszczania włókien (0,0 ÷ 0,2%); pozytywny (badanie kluczowe)	Davis i in. 1996
Szczury	droga inhalacyjna, 10 ⁹ włókien, wiskersy SiC 0,95 µm × 6 µm, MMMF: (d × l ≤ 1 µm × >20 µm)	ponowna analiza badań rakotwórczości włókien w celu określenia istotnych dla rakotwórczości właściwości włókien; wykorzystane dane pochodzą z badań przeprowadzonych w IOM w ramach Colt Fibre Research Program (CFRP), (Davis i in. 1996) oraz z badań przeprowadzonych w Szwajcarii i USA w ramach programu The Thermal Insulation Manufacturers Association (TIMA); docelową dawkę ustalono na 10 ⁹ włókien o długości ≥ 5 µm	wyniki badań sugerowały, że główny wpływ ma stężenie w powietrzu włókien cieńszych niż 1 µm i dłuższych niż 20 µm oraz szybkość rozpuszczania włókien; rakotwórczość MMMF w płucach szczurów jest funkcją ich długości – włókna sztuczne dłuższe niż 20 µm mają największą siłę działania rakotwórczego; włókna SiC powodowały wyraźny wzrost zapadalności na raka płuca, guza płuca, a zwłaszcza międzybłoniaka; pozytywny (to samo badanie, co Davis i in. 1996)	Miller i in. 1999a
Szczury Wistar, samce, n = 42	droga inhalacyjna, 98 ± 18 wł./cm ³ , wiskersy SiC (średnia d × l wynosiła 0,5 µm × 2,8 µm)	inhalacja: 98 ± 18 wł./cm ³ , 6 h/dzień, 5 dni/tydzień przez rok	zwiększona masa płuc, zmiany zwłóknieniowe w płucach; brak indukcji nowotworu; pozytywny dla badanych parametrów, ale nie w przypadku indukcji nowotworu	Akiyama i in. 2007
Szczury, n = 30 ÷ 50	podanie dootłucnowe, włókna SiC o d = 0,05 ÷ >1,5 µm i / = od >1,5 ÷ 2,5 µm do >8 µm	dawkę 40 mg różnych cząstek (w tym włókien SiC) równomiernie rozproszonych w utwardzonej żelatynie podawano metodą otwartej torakotomii bezpośrednio na powierzchnię lewej opłucnej samców szczurów niekrewniaczych w wieku 12 ÷ 20 tygodni; w każdym eksperymencie narażeniu poddano 30 ÷ 50 szczurów, które obserwowano przez 2 lata; po tym czasie te, które przeżyły, zostały zabite	pozytywną odpowiedź było zwiększenie liczby mięsaków opłucnej po 1 roku od narażenia na włókna SiC w porównaniu z grupą kontrolną; prawdopodobieństwo wystąpienia mięsaka opłucnej najlepiej korelowało z włóknami o wymiarach ≤ 0,25 µm × >8 µm; stosunkowo wysokie korelacje zaobserwowano również w przypadku włókien o średnicy do 1,5 µm i długości większej niż 4 µm; pozytywny	Stanton i in. 1981
Szczury	podanie dootłucnowe, 20 mg × 3, wiskersy SiC	doświadczenia z dootłucnowym wstrzyknięciem wiskersów SiC (20 mg × 3, z miesieczną przerwą) losowo-wsobnym szczurom	międzybłoniaki opłucnej były indukowane odpowiednio u 47,7% (SiC) i 34,1% (kontrola pozytywna chryzotyl B) szczurów; kontrola 0%; pozytywny	Vasileva i in. 1989

cd. tab. 7 / Table 7 cont.

Gatunek zwierząt, liczebność grupy	Warunki narażenia	Dane dotyczące narażenia, metodologia	Wynik badania	Piśmiennictwo
Szczury F344/N, 3 grupy po 30 samic	podanie doopłucnowe, 20 mg w 0,4 ml soli fizjologicznej; wiskersy SiC $d \times l$: SiCW 1 - 0,42 $\mu\text{m} \times 4,5 \mu\text{m}$; SiCW 2 - 0,75 $\mu\text{m} \times 20,1 \mu\text{m}$; SiCW 3 - 0,32 $\mu\text{m} \times 6,6 \mu\text{m}$	wiskersy SiC wstrzyknięto (pojedynczo lub powtórnie – nie określono) 3 grupom po 30 samic szczurów F344/N, doopłucnowo 20 mg (co odpowiada ok. 73 mg/kg mc.) 3 różnych próbek wiskersów SiC (SiCW 1, SiCW 2 i SiCW 3) zawieszonych w 0,4 ml soli fizjologicznej; kontroli wstrzyknięto sól fizjologiczną; zmiany śmiertelności szczurów śledzono przez ok. 3 lata	szczury narażone na SiCW 1 lub SiCW 2 żyły najkrócej; długość życia szczurów narażanych na SiCW 3 nie różniła się znacząco od długości życia szczurów kontrolnych; SiCW 1 i SiCW 2 istotnie wpłynęły na rozwój międzybłoniaków opłucnej u szczurów ($p \leq 0,05$); SiCW 3 również powodowały rozwój międzybłoniaków opłucnej, nieistotny statystycznie, podczas sekcji włókna znaleziono we wszystkich grupach; pozytywny	Johnson, Hahn 1996
Szczury Wistar	podanie dootrzewnowe, 5 x 50 mg i 20 x 50 mg, niewłóknisty SiC	SiC wstrzykiwano dootrzewnowo wielokrotnie w odstępach 2-tygodniowych szczurom Wistar w 2 dawkach (5 x 50 mg i 20 x 50 mg); okres obserwacji: 90 tygodni	rok po pierwszym dootrzewnowym podaniu SiC zaobserwowano niższą średnią masę ciała szczurów, którym wstrzyknięto 20 x 50 mg SiC; 6 miesięcy później ta różnica była mniejsza; nie znaleziono guzów błon surowiczych; negatywny	Potti i in. 1994
Szczury, grupy liczące: 48 samic i 72 samców	podanie dootrzewnowe, 5 x 50 mg SiC lub 20 x 50 mg SiC, 30 miesięcy, ziarnisty SiC	2 grupom 48 samic i 72 samców szczurów wstrzykiwano dootrzewnowo 5 x 50 mg lub 20 x 50 mg ziarnistego SiC (odpowiadające całkowitej dawce ok. 667 mg/kg mc. i 2666 mg/kg mc.) przez 30 miesięcy	stwierdzono 2 międzybłoniaki u 395 badanych szczurów, którym podawano sól fizjologiczną lub ziarnisty SiC; negatywny	Roller i in. 1996
Szczury, grupy po ok. 24 szczury	podanie dootrzewnowe, wiskersy SiC ($d \times l$: <0,95 $\mu\text{m} \times >0,4 \mu\text{m}$)	grupy liczące ok. 24 szczurów otrzymały pojedyncze iniekcje dootrzewnowe włókien w zawiesinie, a następnie były monitorowane przez resztę życia pod kątem rozwoju międzybłoniaka	u 22 z 24 szczurów, którym podawano wiskersy SiC, rozwinął się międzybłoniak; mediana przeżycia wynosiła 257 dni (SD = 52); pozytywny	Miller i in. 1999b
Szczury, n = 330 (w 24 grupach)	podanie dootrzewnowe, 5 ÷ 20 mg/szczura jednorazowo, wiskersy SiC (nieokreślone)	badano 9 rodzajów włókien (wełna szklana, wełna mineralna, mikrowłókna szklane, 3 rodzaje włókien ogniotrwale, wiskersy tytanianu potasu, wiskersy SiC, wiskersy tlenku tytanu, wollastonit oraz chryzotyl B); szczury obserwowano przez 2 lata	u wszystkich szczurów, którym podawano wiskersy SiC, w ciągu roku rozwinął się międzybłoniak otrzewnej; pozytywny	Adachi i in. 2001
Szczury, grupy po 36 lub 48 zwierząt	podanie dootrzewnowe, 0,05; 0,25; 1,25; 6,25 lub 25 mg SiC, jednorazowo, wiskersy SiC $d \times l$ = 0,31 $\mu\text{m} \times 3,1 \mu\text{m}$	szczury obserwowano przez co najmniej 115 tygodni	istniała wyraźna zależność dawka-odpowiedź dla indukcji guzów oraz skrócenie czasu przeżywalności zwierząt; pozytywny	Potti i in. 1991

cd. tab. 7 / Table 7 cont.

Gatunek zwierząt, liczność grupy	Warunki narażenia	Dane dotyczące narażenia, metodyka	Wynik badania	Źródło
Zaadaptowano z Port i in. 1991	podanie dootrzewnowe i doopłucnowe, ziarnisty SiC (<30% cząstek $d/d > 10$), wiskersy SiC (>80% $l/d > 10$ i $d < 0,25 \mu\text{m}$)	próbki zawieszono w wodzie i przefiltrowano; połowę każdego filtra przeanalizowano przy użyciu skaningowej mikroskopii elektronowej (SEM, powiększenie $\times 2500$); stosowano też transmisyjną mikroskopię elektronową (TEM, $\times 10\,000$) dla wiskersów SiC	stężenie włókien WHO wynosiło 58 000 wt./mg próbki dla formy ziarnistej SiC w porównaniu z 48 000 000 wt./mg (SEM) i 42 000 000 wt./mg (TEM) dla wiskersów; w sumie z ziarnistym SiC wstrzyknięto 15×106 wt. WHO i 58×106 wt. WHO, a mimo to odnotowano tylko 0,8% i 0% nowotworów	Źródło: Rödelsperger, Brückel 2006

Objaśnienia:
 d – średnica.
 l – długość.
SiCW – wiskersy węgla krzemu.
PBS – sól fizjologiczna buforowana.
MMMF – sztuczne włókna mineralne (ang. *man made mineral fibers*).

Tabela 8. Podsumowanie zmian patologicznych u zwierząt narażonych inhalacyjnie na węglik krzemu (CLH Report 2017)
Table 8. Summary of pathological changes in animals exposed to silicon carbide by inhalation (CLH Report 2017)

Rodzaj włókna	Liczba zwierząt do badań zwłóknienia	Zaawansowane zwłóknienie, %			Liczba zwierząt do badań patologicznych	Rak		Gruczolak		Międzybłoniak	
		minimalne	średnie	maksymalne		liczba	%	liczba	%	liczba	%
Amozyt	9	3,5	7,6	14,8	42	7	17	9	21	2	5
Wiskersy SiC	9	6,6	8,7	20,2	42	5	12	5	12	10	24
Mikrowłókna	11	0	0,2	0,7	38	0	0	4	11	0	0

podsumowano je w kategoriach skumulowanej długości oraz w dwóch klasach średnic (większe lub mniejsze niż 0,95 µm). Stwierdzono, że długie włókna ($L > 20\text{ }\mu\text{m}$) były najbardziej trwałe w płucach. Pomimo niewielkiej liczby punktów danych wyniki były zgodne z hipotezą, że w badaniach inhalacyjnych rakotwórczość sztucznych włókien w płucach szczurów jest funkcją długości włókna – włókna sztuczne dłuższe niż 20 µm miały właściwości rakotwórcze.

W badaniu *Akiyamy* i in. (2007) 42 samce szczurów Wistar eksponowano na inhalacyjne działanie wiskersów SiC przez 6 h/dzień, 5 dni w tygodniu przez 1 rok. Szczury kontrolne wystawiono na działanie czystego powietrza w identycznych, sąsiednich komorach w podobnych warunkach przepływu, temperatury i wilgotności. Mediana średnicy aerodynamicznej, średnia średnica włókna i średnia geometryczna długości włókna wyniosły odpowiednio 2,4 µm ($\pm 2,2\text{ }\mu\text{m}$), 0,5 µm ($\pm 1,5\text{ }\mu\text{m}$) i 2,8 µm ($\pm 2,3\text{ }\mu\text{m}$). Średnie dzienne stężenia stosowane do narażania wynosiły $2,6 \pm 0,4\text{ mg/m}^3$ ($98 \pm 19\text{ }\mu\text{l./cm}^3$). Szczury uśmiercono 6 dni oraz 3, 6 i 12 miesięcy po narażeniu. Zaobserwowano istotne zwiększenie masy płuc w czasie 6 dni oraz 6 i 12 miesięcy. Ilość wiskersów SiC zdeponowanych w płucach szczurów 6 dni po zakończeniu 12-miesięcznego okresu inhalacji wynosiła $5,3 \pm 1,4\text{ mg}$. Wartość ta zmniejszała się wykładniczo. Włókna długie (20 µm) utrzymywały się dłużej niż włókna krótkie. Obserwacje histopatologiczne prowadzono po 6 dniach i 12 miesiącach po rocznej inhalacji. Niewielkie ogniska zagregowanych włókien były rozmieszczone w obszarze pęcherzyków płucnych u szczurów uśmierconych po 6 dniach od zakończenia narażania. Część wiskersów SiC osadzała się w tkance śródmiąższowej. Wystąpiło nieznaczne pogrubienie części opłucnej spowodowane odkładaniem się włókien. Rok po zakończeniu cyklu ekspozycji inhalacyjnej zmiany zwłóknieniowe były zauważalne w regionach agregacji włókien (włókniste pogrubienie ściany pęcherzyków oraz

naciekanie komórek zapalnych, głównie makrofagów i monocytów). U dwóch zwierząt w grupie eksponowanej zaobserwowano rozrost oskrzelowo-pęcherzykowy związany z agregatami włókien. Nie zaobserwowano zmian nowotworowych. Jednak tylko 11 szczurów było dostępnych do sekcji zwłok po 2 latach. Po zakończeniu okresu inhalacji nie prowadzono żadnych badań kontrolnych dłuższych niż 1 rok. Brak powstawania guzów płuc można tłumaczyć niskim poziomem narażenia, małą długością włókien lub małą liczbą szczurów przebadanych po 2 latach.

Inne drogi narażenia. Podanie doopłucnowe

Zaobserwowano zwiększoną częstość występowania raka opłucnej po rocznym doopłucnowym podawaniu SiC szczurom. W badaniu przeprowadzono łącznie 72 eksperymenty, stosując dawkę 40 mg cząstek (odpowiadającą około 145 mg/kg mc.) w utwardzonej żelatynie, metodą torakotomii, bezpośrednio na lewą powierzchnię opłucnej szczurów w wieku 12 ÷ 20 tygodni. W każdym eksperymencie narażano 30 ÷ 50 szczurów, a następnie obserwowano je przez 2 lata. Pozytywną odpowiedzią było wystąpienie mięsaków opłucnej przypominających międzybłoniaki mezenchymalne człowieka, rozwijających się po 1 roku. W badaniu uwzględniono trzy typy kontroli: szczury nienarażone, szczury, które miały torakotomię, ale bez implantacji opłucnej, oraz szczury z implantami opłucnowymi wykonanymi z materiału niewłóknistego. W badaniach zaobserwowano dwa rodzaje guzów samoistnych: włókniakomięsaki gruczołu sutkowego lewego oraz włókniakomięsaki podskórne indukowane materiałem szwów (*Stanton* i in. 1981).

Badano jeden rodzaj SiC – wiskersy o wyjątkowo drobnych, jednolitych wymiarach. Częstość występowania mięsaków opłucnej we wszystkich trzech grupach kontrolnych łącznie wyniosła $7,7 \pm 4,2\%$. W przypadku SiC częstość występowania nowotworu wynosiła 17/26, dla włókien o średnicy w zakresie

0,05 ÷ >1,5 µm i długości od >1,5 ÷ 2,5 µm do >8 µm (tab. 9). Wyniki wskazują, że cieńsze i dłuższe cząstki dawały wyższe prawdopodobieństwo wystąpienia nowotworu. Najlepszą korelację uzyskano dla włókien o wymiarach ≤0,25 µm × >8 µm (tab. 9).

Vasilëva i in. (1988) badali rakotwórczość wiskersów SiC w grupie 93 samców i samic szczurów, którym trzykrotnie wstrzyknięto do jamy opłucnej 20 mg SiC w 1 ml roztworu fizjologicznego. Odstęp pomiędzy iniekcjami wynosił 1 miesiąc. Szczurom z drugiej grupy wstrzyknięto trzy razy takie same dawki chryzotyłu B (96 zwierząt, kontrola pozytywna) lub roztwór soli fizjologicznej (52 zwierzęta, kontrola negatywna). Zwierzęta obserwowano aż do ich naturalnej śmierci. Ocenie morfologicznej poddano zarówno guzy, jak i narządy. Międzybłoniaka opłucnej stwierdzono u 47,7% grupy narażonej na wiskersy SiC i 34,1% grupy narażonej na chryzotyl B, podczas gdy w grupie kontrolnej negatywnej nie zaobserwowano międzybłoniaka (Vasilëva i in. 1988).

W kolejnym badaniu (Johnson, Hahn 1996) rakotwórczość wiskersów SiC badano wstrzykując doopłucnowo (nie określono, czy jednokrotnie, czy wielokrotnie) 20 mg (co odpowiada około 73 mg/kg mc.) następujących badanych czynników: trzy różne rodzaje wiskerów SiC (SiCW 1, SiCW 2

i SiCW 3), ciągle włókna ceramiczne (CCF), azbest krokidolitowy lub sól fizjologiczna. Narażano trzy grupy składające się z 30 samic szczurów F344/N w wieku 6 ÷ 8 tygodni. Średnia długość wiskersów SiC w trzech próbkach oznaczona metodą skaningowej mikroskopii elektronowej wyniosła odpowiednio 4,5 µm (±0,23 µm), 20,1 µm (±1,01 µm) i 6,6 µm (±0,40 µm), a średnica <1 µm. Liczba włókien w trzech próbkach wyniosła odpowiednio 7,6 × 10⁶ wł./mg próbki, 1,6 × 10⁵ wł./mg próbki i 1,1 × 10⁷ wł./mg próbki, co odpowiadało dawkom 5,6 × 10⁸ wł./kg mc., 1,2 × 10⁷ wł./kg mc. i 8 × 10⁸ wł./kg mc. Długość życia szczurów traktowanych SiCW 1 lub SiCW 2 była znacznie krótsza niż zwierząt traktowanych solą fizjologiczną. Spośród 30 zwierząt, którym podano SiCW 1 i SiCW 2, u 27 (90%) i 26 (87%) rozwinęły się międzybłoniaki opłucnej; mediana czasu przeżycia (dni po wstrzyknięciu) wynosiła odpowiednio 453 (±21) i 519 (±20) dni. U 7 szczurów (23%) traktowanych SiCW 3 rozwinęły się międzybłoniaki opłucnej w porównaniu z 57% szczurów z kontroli pozytywnej (narażonej na krokidolit). Nie zidentyfikowano nowotworów u zwierząt, którym podano sól fizjologiczną. Zidentyfikowane nowotwory, z jednym wyjątkiem, miały wygląd mięsaków i poza jednym przypadkiem dotyczyły opłucnej trzewnej.

Tabela 9. Częstość występowania mięsaków opłucnej u szczurów w połączonej grupie kontrolnej i szczurów narażonych na wiskersy SiC (CLH Report 2017)

Grupa	Częstość występowania nowotworu	Procentowe prawdopodobieństwo guza ±SD
Grupa narażona na wiskersy SiC	17/26	100
Mieszana grupa kontrolna*	29/1518	7,7±4,2

Objaśnienie:
* połączone kontrole obejmowały grupę nienarażoną, grupę z nierakotwórczymi implantami płucnymi i nierakotwórczymi implantami opłucnej.

Tabela 10. Występowanie międzybłoniaków opłucnej u szczurów (CLH Report 2017)

Podana próbka	Liczba zwierząt	Liczba zwierząt z międzybłoniakiem	Zwierzęta z międzybłoniakiem, %	Czas wystąpienia pierwszego guza, dni	Średni czas do nowotworu, dni (SEM)	Mediana czasu przeżycia, dni po wstrzyknięciu (SEM)
Sól fizjologiczna	50	0	0	–		753 (25)
Włókna ceramiczne	50	0	0	–		708 (18)
SiCW 1	30	27	90	320	465 (25)	453 (21)*
SiCW 2	30	26	87	273	499 (15)	519 (20)*
SiCW 3	30	7	23	349	651 (30)	635 (26)
Krokidolit	30	17	57	416	608 (23)	548 (24)*

Objaśnienie: * p ≤ 0,05.

Szczegółowe wyniki dotyczące rozwoju nowotworów przedstawiono w tabeli 10. W badaniu tym różnic w aktywności biologicznej trzech badanych próbek SiCW nie można było wyjaśnić różnicami w morfologii włókien. Włókna w grupach miały zróżnicowane rozkłady długość/średnica. SiCW 2 zawierał nieproporcjonalną liczbę długich, cienkich włókien, które były wysoce rakotwórcze. Jednak SiCW 1 wykazywał podobny poziom działania rakotwórczego jak SiCW 2, chociaż miał mniejszą frakcję włókien o długości $\geq 20 \mu\text{m}$ niż SiCW 3, który z kolei był mniej rakotwórczy niż SiCW 1 lub SiCW 2. Różnicy w reaktywności nie można było wyjaśnić również na podstawie liczby włókien, ponieważ SiCW 3 (najmniej reaktywny SiCW) zawierał największą liczbę włókien w podawanej próbce. Chociaż wymiary włókien są czynnikiem krytycznym dla kancerogenezy, wyniki te wskazują, że inne właściwości włókna również są istotne (Johnson, Hahn 1996).

Pott i in. (1994) w badaniu rakotwórczości niewłóknistego węglika krzemu nie zaobserwowali zwiększenia częstości występowania nowotworów. W badaniu tym wstrzyknięto dootrzewnowo szczurom Wistar ($8 \div 10$ tygodni, 48 samic i 72 samców) pył (brak informacji o wymiarach cząstek) w postaci zawiesiny w 2 ml buforowanego 0,9-procentowego roztworu chlorku sodu. Węglik krzemu wstrzykiwano w dwóch dawkach ($5 \times 50 \text{ mg}$ i $20 \times 50 \text{ mg}$) w dwutygodniowych odstępach. Rok po pierwszym dootrzewnowym wstrzyknięciu SiC średnia masa ciała szczurów, którym podano dawkę $20 \times 50 \text{ mg}$, była o około 5% niższa u obu płci niż w grupie kontrolnej, której podano $20 \times 2 \text{ ml}$ soli fizjologicznej. Sześć miesięcy później różnica ta wynosiła $7 \div 8\%$ u obu płci. Śmiertelność była mniejsza niż 20% po 90 tygodniach we wszystkich grupach narażonych SiC. W jamie brzusznej 35 szczurów zbadanych histopatologicznie nie stwierdzono guzów surowiczych. Obserwacje prowadzone 90 tygodni po rozpoczęciu eksperymentu nie wykazały żadnego oczywistego ostrego lub przewlekłego efektu toksycznego u samców i samic szczurów z powodu podania dootrzewnowego 1000 mg niewłóknistego pyłu węglika krzemu.

W badaniu Davis i in. (1996) dootrzewnowo podawano 1×10^9 włókien ($l > 5 \mu\text{m}$) amozytu, węglika krzemu i mikrowłókien. Liczba międzybłoniaków, które rozwinęły się w badanych grupach szczurów (po 24 osobniki), wynosiła: 21 dla

amozytu, 22 dla węglika krzemu włóknistego i 8 dla mikrowłókien. Włóknisty węglik krzemu bardzo szybko spowodował wytworzenie międzybłoniaków – mediana czasu przeżycia (przy której osiągnięto 50% przeżycia) wyniosła 257 dni. Stwierdzono również, że SiC powoduje szybkie zapalenie płuc, co zostało określone na podstawie obecności znacznej liczby neutrofilów w płynie z płukania płuc. Podobnie stwierdzono, że inhalacja SiC powoduje szybki wzrost tempa proliferacji komórek wyściółki oskrzelowo-pęcherzykowej (Davis i in. 1996).

W 30-miesięcznym badaniu grup samców i samic szczurów obserwowano możliwość wystąpienia guzów w jamie brzusznej po wielokrotnych, dootrzewnowych wstrzyknięciach zawiesin pyłu ziarnistego SiC, włókien mineralnych i włókien szklanych (Roller i in. 1996). Dwóm grupom 48 samic i 72 samców szczurów wstrzyknięto 5 lub 20 razy (przerwa między wstrzyknięciami wynosiła 2 tygodnie) 50 mg granulowanego SiC (co odpowiada całkowitej dawce około 667 mg/kg mc. i 2666 mg/kg mc.). Stwierdzono dwa międzybłoniaki u łącznie 395 ocenianych szczurów, którym podawano sól fizjologiczną lub granulowany SiC.

Miller i in. (1999b) testowali pod kątem rakotwórczości szereg sztucznych włókien mineralnych, w tym wiskersy węglika krzemu (SiCW). Włókna podawano przez pojedyncze wstrzyknięcie do jamy otrzewnej 24 samcom szczurów Wistar, które monitorowano przez resztę życia pod kątem rozwoju międzybłoniaka. Dawkę docelową przyjęto za szacunkową masę wymaganą do podania 10^9 włókien o długości $> 5 \mu\text{m}$ i wynosiła ona 14,2 mg SiC (co odpowiada około 30 mg/kg mc. i $2,1 \times 10^9 \text{ wł./kg mc.}$). Włókna miały średnicę $< 0,95 \mu\text{m}$. Spośród 24 szczurów, którym podawano wiskersy SiC, u 22 (92% CI) rozwinął się międzybłoniak, z medianą przeżycia międzybłoniaka wynoszącą 257 dni (SD = 52), (Miller i in. 1999b).

Adachi i in. (2001) ocenili ryzyko rakotwórczości sztucznych włókien, w tym wiskersów węglika krzemu (SiCW), na podstawie częstości występowania międzybłoniaka u samic szczurów po podaniu dootrzewnowym. Szczury (samice F344, 5-tygodniowe, $n = 330$) obserwowano przez 2 lata po dootrzewnowym podaniu $5 \div 20 \text{ mg}$ dziewięciu rodzajów próbek włókien (wełna szklana, wełna mineralna, mikrowłókna szklane, trzy rodzaje włókien ogniotrwałych, wiskersy tytanianu potasu, wiskersy węglika krzemu, wiskersy tlenku tytanu, wolastonit [włókno naturalne] i chryzotyl B).

U wszystkich szczurów, którym podawano 10 mg włókien węgla krzemu, w ciągu roku rozwinął się międzybłoniak otrzewnej. Skumulowana częstość występowania międzybłoniaka otrzewnej pod koniec eksperymentu wynosiła 70% dla dawki 5 mg wiskersów węgla krzemu. Działanie rakotwórcze oszacowano jako 2,4 razy większe dla wiskersów węgla krzemu w porównaniu z azbestem chryzotylowym. Najszybszy rozwój międzybłoniaka otrzewnej stwierdzono w 133. dniu doświadczenia u szczura, któremu podawano 5 mg SiCW. Wyniki tego badania sugerują, że sztuczne włókna o wysokiej trwałości mają podobne do azbestu lub wyższe ryzyko rakotwórcze (Adachi i in. 2001).

Pott i in. (1991) opisali zależne od dawki włókien SiC zwiększenie częstości występowania guza i skrócenie długości życia u samic szczurów Wistar po pojedynczym wstrzyknięciu dootrzewnowym 0,05 mg, 0,25 mg, 1,25 mg, 6,25 mg lub 25 mg na zwierzę (tab. 11). Rozmiar włókna wynosił 3,1 μm (*l*) × 0,31 μm (*d*) bez specyfikacji, czy były to włókna mono-, czy polikrystaliczne. Szczury poddano obserwacji przez co najmniej 115 tygodni. W trakcie badania wiele zwierząt zostało zabitych lub padło z powodu choroby zakaźnej płuc, więc wyniki są ograniczone, ale starano się pozyskać jak najwięcej informacji. Zastosowana metoda oceny (nieokreślona) przeszacowała częstość występowania nowotworu. Na przykład prawdziwy odsetek zwierząt z nowotworem przy najwyższej dawce SiC był mniejszy niż 97%, ale większy niż 75%. W tabeli 11 przedstawiono częstość występowania nowotworu u samic szczurów po dootrzewnowym podaniu włókien węgla krzemu (Pott i in. 1991).

Rödelsperger i Brüchel (2006) poddali analizie ilość włókien WHO przypadających na miligram ziarnistego SiC w badaniu realizowanym uprzednio przez Potta i in. (1991), co wynikało z wiedzy, że

nawet ziarnisty SiC może zawierać rozszczerpione fragmenty, które spełniają definicję włókien WHO. Próbkę pierwotnie ziarnistego i włóknistego SiC zawieszono w wodzie, a następnie przefiltrowano. Połowę każdego filtra analizowano przy użyciu skaningowej mikroskopii elektronowej (SEM, powiększenie ×2500) i transmisyjnej mikroskopii elektronowej (TEM, ×10 000). Stężenie włókien WHO wynosiło 58 000 wł./mg dla próbki granulowanej w porównaniu z 48 000 000 wł./mg (SEM) i 42 000 000 wł./mg (TEM) dla wiskersów. Współczynnik kształtu włókien WHO przekraczał 10/1 tylko dla 3,3% rozszczerpionych fragmentów i dla 96% wiskersów. Ponadto 0% rozszczerpionych fragmentów w porównaniu z 44% i 30% wiskersów miało ponad 10 μm długości. Wstrzyknięcie 250 mg i 1000 mg odpowiednio granulowanego SiC doprowadziło do zaobserwowania 0,8% i 0% guzów z górnymi granicami 95-procentowego przedziału ufności 4,29% i 2,84%. Ponieważ granulowany SiC zawierał 58 000 wł. WHO/mg, w sumie 15 × 10⁶ i 58 × 10⁶ włókien WHO zostało nastrzykniętych z granulowanym SiC. Można by oczekiwać 20,1% i 43,3% nowotworów, gdyby siła działania rakotwórczego była taka sama dla rozszczerpionych fragmentów, jak dla wiskersów. W badaniu stwierdzono, że siła działania rakotwórczego jest funkcją kształtu włókien WHO i jest znacznie niższa dla rozszczerpionych fragmentów SiC niż dla wiskersów. Stąd rakotwórczość ogranicza się głównie do podgrupy włókien WHO dłuższych niż około 10 μm i cieńszych niż około 1 μm.

Działanie na rozrodczość, działanie embriotoksyczne i teratogenne

Zgodnie z dostępnymi obecnie informacjami węgiel krzemu nie był testowany pod kątem jego zdolności do wpływania na reprodukcję.

Tabela 11. Częstość występowania nowotworu u samic szczurów po dootrzewnowym podaniu włókien węgla krzemu (CLH Report 2017)
Table 11. Cancer incidence in female rats after intraperitoneal administration of silicon carbide fibers (CLH Report 2017)

Podana dawka, mg/zwierzę	Liczba włókien × 10 ⁹	Szczury z nowotworem, %	Średnia długość życia szczurów z nowotworem, tygodnie
1 × 0,05	0,005	12,5	115
1 × 0,25	0,027	21,7	111
1 × 1,25	0,13	61,9	61
1 × 6,25	0,67	76,7	54
1 × 25	2,68	97,3	39

TOKSYKOKINETYKA

Wchłanianie i rozmieszczenie

Droga inhalacyjna jest jedyną drogą bezpośrednio narażenia na węglík krzemu, która ma znaczenie w odniesieniu do bezpośredniego wpływu cząstek SiC na zdrowie człowieka. Absorpcja cząstek pyłu w płucach stanowi główną drogę wchłaniania węglika krzemu do organizmu. Stopień zdeponowania cząstek w drogach oddechowych zależy od wielu czynników fizycznych i fizjologicznych, w tym głównie od wielkości cząstek. Brakuje konkretnych danych dotyczących osadzania się niewłóknistego i włóknistego węglika krzemu. Może wystąpić migracja przez przestrzenie międzykomórkowe błony pęcherzykowej do układu limfatycznego płuc.

Włókna i wiskersy węglika krzemu (wówczas gdy nie są związane w postaci kompozytów) powodują poważne zagrożenie dla układu oddechowego, a narażenie na tę postać węglika krzemu może prowadzić do śmiertelnych chorób płuc (*Rödelsperger, Brückel 2006; Vaughan, Trently 1996*). Włókniasty kształt (z wysokim współczynnikiem kształtu/wydłużenia), małe rozmiary (poziom mikronowy) oraz fakt, że są one chemicznie obojętne i nie można ich łatwo usunąć w naturalnych procesach zachodzących w organizmie, sprawiają, że wiskersy i włókna SiC zachowują się w płucach podobnie do włókien azbestu (*Bertram, Gerhardt 2011*).

Patogenezę pylicy płuc badano u owiec po narażeniu na następujące czynniki: włókniste i niewłókniste formy węglika krzemu, azbest krokidolitowy, grafit i kwarc (*Dufresne i in. 1992*). W badaniu wykorzystano owce ważące 25 ÷ 45 kg. Badane grupy liczyły po osiem owiec. Płat tchawicy poddano działaniu 100 ml soli fizjologicznej zawierającej 100 mg cząstek, w tym zarówno niewłóknistą, jak i włóknistą formę węglika krzemu. Narażenie dotchawicze przeprowadzono przez cewnikowanie bronchoskopowe i powolną infuzję zawiesiny do płata. Zwierzęta badano przez płukanie oskrzelowo-pęcherzykowe/płucne (BAL) przed narażeniem i po narażeniu w 2., 4., 6. i 8. miesiącu. Badano również tkanki tchawicy pobrane pośmiertnie (zwierzęta uśmiercono w 8. miesiącu). Badanie wykazało, że 8 miesięcy po dotchawicznym podaniu ziarnistego i włóknistego SiC ogólny wskaźnik retencji był 30 razy mniejszy dla cząstek włóknistych SiC niż dla form niewłóknistych. Szybkość retencji cząstek ziarnistych była podobna w obu grupach

doświadczalnych. W każdej z dwóch grup stopień indywidualnej zmienności był znacznie większy dla cząstek włóknistych niż dla cząstek niewłóknistych. Zakładając jednoskładnikowy wykładniczy spadek, okres półtrwania spadku wynosiłby 5,8 miesiąca dla cząstek i 1,7 miesiąca dla włókien. Chociaż zakładano, że to wyższa retencja włókien w płucach może odpowiadać za ich wyższą toksyczność, w badaniu stwierdzono niższą retencję czynnika toksycznego (włóknistego SiC) niż obojętnego (SiC ziarnistego). Wskaźnik retencji w płucach narażanych zwierząt był 30 razy niższy dla włókien niż cząstek węglika krzemu, co sugeruje, że drobne włókna były usuwane skuteczniej niż grube cząstki ziarniste. Włókna z węglika krzemu zidentyfikowano jako bioaktywne, o aktywności fibrogennej podobnej do włókien krokidolitowych o podobnej wielkości. Stwierdzono, że niewłóknisty węglík krzemu jest w tym modelu obojętny.

Podobne obserwacje poczynili *Bruch i in. (1993)*, którzy wczesną retencję w płucach i wolniejsze usuwanie cząstek SiC porównali z aktywnością cząstek krzemionki krystalicznej. W badaniu wykorzystano samice szczurów Wistar o początkowej masie ciała 180 ÷ 220 g. Szczury poddano ekspozycji ustno-nosowej w komorze inhalacyjnej na stałe stężenie pyłu 20 mg/m³. Zwierzęta narażano przez 5 h dziennie przez 5 kolejnych dni, po czym następował okres odpoczynku trwający 2 dni i okres ponownego narażenia trwający 5 kolejnych dni. Ekspozycje prowadzono w różnych układach narażenia – na poszczególne badane czynniki (SiC, korund, kaolinit, pyły gliny hartowanej i kwarc) lub łączono narażenie SiC z narażeniem na kwarc i kaolinit. Bezpośrednio po narażeniu i w okresie 90 dni obserwacji szczury wykazywały normalne zachowanie i prawidłowy rozwój. Po siedem szczurów z każdej grupy uśmiercono (pentobarbitalem) kolejno 3, 11, 21 i 90 dni po narażeniu w pierwszej serii inhalacji oraz 3, 21 i 90 dni po narażeniu w drugiej serii. Oznaczono zawartość pyłu w płucach i stwierdzono, że osady pyłu w 3. dniu po inhalacji były wyższe w grupach narażonych na SiC niż na kwarc. Następnie SiC został skuteczniej wyeliminowany.

W piśmiennictwie brak jest danych o rozmieszczeniu pyłów i włókien (w tym wiskersów) węglika krzemu w układzie oddechowym ludzi i zwierząt doświadczalnych.

Zakładając spadek wykładniczy, okres półtrwania wynosiłby 5,8 miesiąca dla cząstek i włókien (*Dufresne i in. 1992*).

Wyznaczono biologiczny czas półtrwania (BHT) wiskersów SiC wynoszący 16 miesięcy, obliczony na podstawie stopnia zdeponowania wiskersów SiC po 6 dniach oraz 3, 6 i 12 miesiącach. Średnica wiskersów SiC w płucach nie zmieniała się w ciągu 12 miesięcy. Znaczenie miała długość włókien – dłuższe miały większą tendencję do zatrzymywania się w płucach (Akiyama i in. 2003).

Zaobserwowano, że w tkankach płuc występowało więcej długich włókien węgla krzemu w porównaniu z mikrowłóknami (Davis i in. 1996). W ciągu roku następującego po 12-miesięcznym okresie inhalacji nastąpił bardzo mały klirens włókien SiC, podczas gdy znaczący klirens SiC wystąpił po wstrzyknięciu dotchawiczym. Praktycznie nie zaobserwowano rozpuszczania wiskersów SiC *in vitro*.

Brak istotnych informacji na temat wchłaniania i rozmieszczenia u ludzi.

Metabolizm i wydalanie

Po zdeponowaniu w drogach oddechowych część zaaspirowanych cząstek może być usuwana przez różne mechanizmy oczyszczania. Nerozpuszczalne cząstki osadzające się na rzęskowych drogach oddechowych są na ogół usuwane przez działanie nabłonka śluzówkowo-rzęskowego w ciągu 24 ÷ 48 h i zostają połknięte. Usunięcie z obszaru płuc może nastąpić w wyniku działania makrofagów lub alternatywnych mechanizmów. Półokresy eliminacji nierozpuszczalnych cząstek, zdeponowanych w obszarze płucnym, są mierzone w miesiącach lub latach (ECHA 2022).

MECHANIZM DZIAŁANIA TOKSYCZNEGO

W badaniach *Vaughana* i in. (1991) określano cytotoxyczność dwóch rodzajów wiskersów węgla krzemu w stosunku do równoważnych stężeń azbestu krokidolitowego w hodowli komórek embrionalnych myszy BALB/3T3. Cytotoxyczność określano za pomocą barwienia błękitem trypanu oraz stopnia uwalniania radioaktywnego znacznika – chromu ^{51}Cr . W badaniu stwierdzono, że w ciągu 24 h od podania wiele, a być może większość, wiskersów/włókien, jest związanych z komórkami, przyczepionych do powierzchni komórek lub zintegrowanych z komórkami. Wiskersy SiC zbyt duże, aby mogły zostać pochłonięte, penetrują

powierzchnię komórki, często wchodząc do komórki z jednej strony i wychodząc z drugiej, jakby komórka była „nawleczona” na włókno. Stwierdzono, że włókna zbyt duże, aby mogły zostać pochłonięte, penetrują powierzchnię komórek, naruszając integralność błony i zaburzając jej aktywność, i powodują efekty cytotoksyczne. Wiskersy węgla krzemu oraz włókna krokidolitu miały podobną cytotoxyczność, co wykazano w testach wykluczania błękitu trypanu i uwalniania radioaktywnego chromu.

Zdolność do proliferacji komórek mierzono na podstawie zdolności komórek do przetrwania i tworzenia kolonii. Stwierdzono, że cieńsze włókna z węgla krzemu (współczynnik kształtu = 23,3) były bardziej toksyczne niż te grubsze (współczynnik kształtu = 15,3) lub włókna krokidolitu (współczynnik kształtu = 14,3) podane w równych stężeniach. Cytotoxyczność bardziej zależała od liczby włókien niż od średniej wielkości. Nie stwierdzono istotnej różnicy między cytotoxycznością włókien o podobnych długościach i średnicach 0,8 μm i 1,5 μm .

Obserwowano też zmiany w komórkach wystawionych na działanie włókien węgla krzemu i azbestu na poziomie genomu w postaci zwiększenia liczby komórek dwujędrzastych (6 ÷ 8-krotnego). Znaczące zwiększenie całkowitej zawartości DNA komórkowego było również obserwowane 10 ÷ 20 pokoleń po narażeniu. Komórki potraktowane włóknami węgla krzemu i krokidolitu zawierały od około 40% do blisko 70% więcej DNA w porównaniu z nietraktowanymi komórkami kontrolnymi.

Na podstawie tych ustaleń wywnioskowano, że włókna węgla krzemu wykazują *in vitro* działanie podobne do działania włókien azbestu krokidolitowego (*Vaughan* i in. 1991).

Ljungman i in. (1994) badali wpływ różnych włókien mineralnych – krokidolitu, dwóch próbek chryzotyłu (A, B), dwóch sztucznych włókien mineralnych (MMVF 21, MMVF 22), włókien ceramicznych (RCF 1) oraz włókien/wiskersów węgla krzemu – na izolowane makrofagi pęcherzyków płucnych szczura. Makrofagi pęcherzykowe poddano działaniu włókien w dawkach 100 $\mu\text{g/ml}$. Oznaczano indukcję i syntezę informacyjnego RNA (mRNA). Czynniki martwicy nowotworu TNF- α w komórkach oraz aktywność TNF- α uwalnianego do pożywki hodowlanej mierzono w odstępach czasowych – po 90 min i 4 h od narażenia. Wyniki wykazały, że włókna azbestowe (chryzotyl A, chryzotyl

B, krokidolit) i niektóre włókna sztuczne (w tym włókna węgla krzemu oraz MMVF 21, RCF 1) powodowały znaczne zwiększenie mRNA i TNF- α po 90 min inkubacji. Autorzy doszli do wniosku, że azbest i kilka sztucznych włókien mineralnych, w tym włókna węgla krzemu, indukują syntezę i uwalnianie TNF-a przez makrofagi pęcherzykowe, co może odzwierciedlać proces zwłóknienia płuc (Ljungman i in. 1994).

Na podstawie danych eksperymentalnych Vaughan i in. (1993) stwierdzili, że patogeneza pylicy płuc wywołanej węglikiem krzemu może być wynikiem niepełnej fagocytozy włókien, często prowadzącej do śmierci makrofagów, co z kolei poprzez inicjowanie niektórych procesów komórkowych prowadzi do fibrogenyzy i neoplazji. Mediatory chemiczne, w tym aktywne formy tlenu i czynniki wzrostu (FGF, PDGF), nasilają proces zapalny. Wykazano, że nabłonek tchawicy, fibroblasty płuc i makrofagi ekspozowane na włókna mineralne uwalniają aktywne formy tlenu, a następnie powodują proliferację fibroblastów oraz uszkodzenie komórek i śmierć. Przewlekła akumulacja komórek zapalnych płuc i zwiększona aktywność fibroblastów prowadzi do systematycznego pogrubienia i zmniejszenia elastyczności tkanek płucnych, czyli zwłóknienia (Vaughan i in. 1993).

DZIAŁANIE ŁĄCZNE

Narażenie na stanowiskach pracy w przemyśle związanym z produkcją węgla krzemu jest narażeniem łącznym na kilka czynników, z których większość wykazuje potencjalnie szkodliwe działanie na zdrowie pracowników. Próby określenia efektów zdrowotnych poszczególnych czynników szkodliwych dały niejednoznaczne wyniki, głównie ze względu na wysoką korelację między poszczególnymi czynnikami.

Jak pokazano w norweskim przemyśle węgla krzemu, pracownicy są również narażeni na pył całkowity (zakres GM, $<0,29 \div 21 \text{ MG/M}^3$), pył respirabilny (zakres GM, $<0,12 \div 1,3 \text{ }\mu\text{g/m}^3$), respirabilny kwarc (zakres GM, $<0,44 \div 20 \text{ }\mu\text{g/m}^3$) i respirabilny krystobalit (zakres GM, $<0,33 \div 35 \text{ }\mu\text{g/m}^3$). Odnotowano również inne zanieczyszczenia o niskim poziomie, takie jak ditlenek siarki i wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne (Førelund i in. 2008). Najwyższe poziomy włókien dotyczyły pracowników w wydziale pieców, gdzie występuje

również wysokie narażenie na pył respirabilny (Førelund i in. 2012).

Ponieważ palenie może powodować choroby serca, a także raka płuca, rozedmę i inne problemy z oddychaniem, może ono pogorszyć stan układu oddechowego spowodowany narażeniem na węglik krzemu.

ZALEŻNOŚĆ SKUTKU TOKSYCZNEGO OD WIELKOŚCI NARAŻENIA

Ostre skutki zdrowotne, które mogą wystąpić natychmiast lub krótko po narażeniu na węglik krzemu, to podrażnienia oczu i nosa.

Przewlekłe skutki zdrowotne mogą wystąpić po pewnym czasie od narażenia na węglik krzemu i trwać miesiącami lub latami. Długotrwałe narażenie na pył węgla krzemu może powodować upośledzenie czynności płuc oraz przeciążenie dróg oddechowych na skutek retencji pyłu u pracowników. Ograniczone dane z badań zarówno na ludziach, jak i zwierzętach wskazują, że forma niewłóknista węgla krzemu ma niską toksyczność ostrą i przewlekłą. Powtarzające się wysokie narażenie na węglik krzemu może powodować pylicę płuc ze zmianami w obrazach rentgenowskich klatki piersiowej oraz pogorszeniem czynności płuc z dusznością, świszczącym oddechem i kaszlem.

Zaobserwowano zależność dawka–efekt i dawka–odpowiedź w przypadku cząstek SiC i włóknistego węgla krzemu w badaniach na zwierzętach (rozdział „Działanie toksyczne na zwierzęta”). Nie znaleziono danych na temat zależności efektów dawki w przypadku rozszczepionych fragmentów SiC, amorficznego SiC, płytek SiC lub nanomateriałów SiC.

NAJWYŻSZE DOPUSZCZALNE STĘŻENIE W POWIETRZU NA STANOWISKACH PRACY ORAZ DOPUSZCZALNE STĘŻENIE W MATERIALE BIOLOGICZNYM

Istniejące wartości NDS

W Polsce dotychczas ustalono jedynie wartość najwyższego dopuszczalnego stężenia w środowisku pracy dla frakcji wdychalnej węgla krzemu w postaci niewłóknistej. Wartość ta wynosi 10 mg/m^3 . Wartość ta została oznaczona notacją dotyczącą

obowiązku oznaczenia stężenia frakcji respirabilnej krzemionki krystalicznej.

Dopuszczalne poziomy narażenia zawodowego oraz inne przepisy lub wytyczne obowiązujące na świecie zostały podsumowane w tabeli 12.

Uzasadnienie ACGIH

W uzasadnieniu dla wartości TLV-TWA dla węgla krzemu ACGIH (2003) podaje, że powszechnie uważa się, że niewłókniste cząstki węgla krzemu mają niską lub bardzo niską toksyczność. Dlatego też niewłóknisty węgiel krzemu był używany jako „kontrola negatywna” w różnych badaniach toksyczności inhalacyjnej na zwierzętach. Jednak jednym z problemów związanych z aerozolami o niskiej toksyczności wydaje się zjawisko „przeciążenia cząsteczkami”, w którym wysokie stężenia obojętnych materiałów przewyższają możliwości mechanizmów obrony komórkowej, w szczególności funkcje zmiatania/oczyszczania przez makrofagi pęcherzykowe, co prowadzi do upośledzenia usuwania pyłu i gromadzenia się jego cząstek w płucach (Bolton i in. 1983). Efektem tego są zmiany zapalne na poziomie pęcherzyków i drobnych dróg oddechowych, którym towarzyszy zwiększone odkładanie włókien retikuliny, kolagenu i elastyny. U gryzoni zapalenie wiąże się ze zwiększonym ryzykiem raka płuca, ale długoterminowe konsekwencje zdrowotne przeciążenia cząsteczkami są niejednoznaczne. Biorąc pod uwagę przewlekłe reakcje zapalne i możliwość nieodwracalnego uszkodzenia płuc przy długotrwałym narażeniu, stężenie niewłóknistego węgla krzemu w powietrzu stanowisk pracy należy kontrolować do poziomu poniżej poziomów związanych z wykrywalnymi zmianami patologicznymi.

Wcześniejsze wytyczne dotyczące narażenia nie rozróżniały włóknistych i niewłóknistych form węgla krzemu. Dane kliniczne i epidemiologiczne u ludzi w połączeniu z danymi doświadczalnymi na zwierzętach wskazują, że włókna węgla krzemu mogą powodować poważne choroby płuc, w tym zwłóknienie płuc, raka i międzybłoniaka. Wyniki badań ludzi i zwierząt są zgodne. Dane na zwierzętach wskazują, że toksyczność włókien węgla krzemu jest podobna do toksyczności azbestu krokidolitowego na zasadzie podobieństwa włókien; w związku z tym zagrożenie stwarzane przez narażenie zawodowe na włókna węgla krzemu należy traktować jako takie samo, jak w przypadku azbestu krokidolitowego. Narażenie na unoszące

się w powietrzu włókna węgla krzemu powinno być ograniczone co najmniej do poziomu ustalonego dla azbestu krokidolitowego. Aktualna wartość TLV ACGIH dla wszystkich form azbestu wynosi $0,1 \text{ wł./cm}^3$, dlatego ten sam poziom jest zalecany dla włókien węgla krzemu. Zalecana jest notacja rakotwórczości A2 na podstawie danych z badań na zwierzętach, dotyczących rakotwórczości płuc i opłucnej, potwierdzających dane dotyczące ludzi z niewielkiej liczby opisów przypadków klinicznych (Dufresne i in. 1993) oraz wyniki jedyne dotychczas badania śmiertelności pracowników węgla krzemu, które wykazało, że rak płuca jest powiązany z narażeniem na węgiel krzemu (Infante-Rivard i in. 1994). Poziomy włókien węgla krzemu w powietrzu nie są silnie skorelowane z ogólnym stężeniem pyłu, co oznacza, że stężenia aerozolu oznaczanego grawimetrycznie nie mogą być stosowane jako zastępczy pomiar narażenia na włókna węgla krzemu. Zatem włókna węgla krzemu muszą być pobierane i liczone bezpośrednio, w taki sam sposób jak włókna azbestu. Dane na zwierzętach i u ludzi dotyczące niewłóknistych form węgla krzemu wskazują na stosunkowo niską toksyczność płucną. Aby zmniejszyć możliwość upośledzenia czynności płuc i przeciążenia cząsteczkami, dla niewłóknistych postaci węgla krzemu niezawierających azbestu i zawierających <1% krzemionki krystalicznej przyjęto TLV-TWA na poziomie 10 mg/m^3 (aerozol wdychalny) i 3 mg/m^3 (aerozol respirabilny). Preferowana jest wartość frakcji respirabilnej, ponieważ dokładniej odzwierciedla obciążenie makrofagów w miąższu płucnym pyłem.

Uzasadnienie Nordic Expert Group (NEG)

Również wg Nordyckiej Grupy Ekspertów ds. Dokumentacji Kryteriów Zagrożeń dla Zdrowia Spowodowanych Substancjami Chemicznymi z punktu widzenia wpływu na zdrowie celowe jest operowanie dwoma formami węgla krzemu: formą niewłóknistą (ziarnistą) i formą włóknistą (polikrystaliczne włókna SiC i monokrystaliczne wiskersy SiC), (Bugge i in. 2018). W przypadku SiC niewłóknistego właściwości fizykochemiczne poparte danymi doświadczalnymi wskazują, że należy go uznać za pył o niskiej rozpuszczalności i niskiej toksyczności (PSLT). Reakcje zapalne i zwłóknienie, analogiczne do efektów wykazywanych przez inne pyły PSLT, zostały wykazane w niektórych badaniach eksperymentalnych przy wysokich dawkach. Skutki

Tabela 12. Istniejące wartości dopuszczalne dla niewłóknistego i włóknistego węgliku krzemu w środowisku pracy
Table 12. Existed limit values for non-fibrous and fibrous silicon carbide in the working environment

Postać węgliku krzemu	Państwo	Frakcja	Stężenie średnie ważone czasem zmiany roboczej (8-godz. TWA)	Kancerogenność	Piśmiennictwo
Węglik krzemu niewłóknisty	Kanada (Ontario)	pył wdychalny pył respirabilny	10 mg/m ³ 3 mg/m ³		Ontario Ministry of Labour... 2015
	Norwegia pył w przemyśle SiC	pył respirabilny	0,5 mg/m ³		Bugge 2018
	USA	pył całkowity frakcja respirabilna	15 mg/m ³ 5 mg/m ³		OSHA 2022
			10 mg/m ³ 3 mg/m ³		ACGIH 2021
		pył całkowity frakcja respirabilna	10 mg/m ³ (10-godz. TWA) 5 mg/m ³ (10-godz. TWA)		NIOSH 2022
	Wielka Brytania	pył całkowity wdychalny frakcja respirabilna	10 mg/m ³ 4 mg/m ³		Health and Safety Executive 2020
	Australia	pył wdychalny pył respirabilny	10 mg/m ³ 3 mg/m ³		Safe Work Australia 2020a
Węglik krzemu włóknisty	Kanada (Ontario)		0,1 włókna/cm ³		Ontario Ministry of Labour... 2015
	Szwecja LLV		0,2 włókna/cm ³	C	AFS 2011
	USA	ACGIH (TLV) ^b	0,1 włókna/cm ³	A2 (międzybłoniak) rak	ACGIH 2021
	Wielka Brytania ^c		0,3 włókna/cm ³	Carc	Health and Safety Executive 2020
	Australia		0,1 włókna/cm ³		Safe Work Australia 2020b

Objaśnienia:
^a Pył niezawierający azbestu i zawierający <1% krzemionki krystalicznej.
^b W tym wiskersy – włókna respirabilne (*l* > 5 μm; współczynnik kształtu ≥3: 1).
^c Ogniotrwałe włókna ceramiczne, w tym włókna z węgliku krzemu.
TWA – 8-godzinna średnia ważona w czasie (o ile nie określono inaczej).
A2 – czynnik prawdopodobnie rakotwórczy dla ludzi.
C – czynnik rakotwórczy.
ACGIH – American Conference of Governmental Industrial Hygienists (Amerykańska Konferencja Rządowych Higienistów Przemysłowych).
LLV – poziom wartości granicznej (ang. *level limited value*).
NIOSH – National Institute for Occupational Safety and Health (Narodowy Instytut Bezpieczeństwa i Higieny Pracy).
OEL – limit narażenia zawodowego (ang. *occupational exposure limit*).
OSHA – Occupational Safety and Health Administration (Administracja Bezpieczeństwa i Higieny Pracy).
PEL – dopuszczalny limit narażenia (ang. *permissible exposure limit*).
REL – zalecany limit narażenia (ang. *recommended exposure limit*).
TLV – progowa wartość graniczna (ang. *threshold limit value*).

płucne mogą być związane raczej z powierzchnią niż z masą. W przypadku włóknistego węgliku krzemu wiele cech morfologicznych jest wspólnych dla włókien polikrystalicznych SiC oraz wiskersów SiC. Zaproponowano zatem wykorzystanie wyników eksperymentalnych z użyciem wiskersów

węgliku krzemu jako podstawę do oceny włókien SiC. Ponadto wiskersy SiC i azbest amfibolowy wykazują wiele podobieństw pod względem właściwości fizykochemicznych i skutków biologicznych (zapalenie, zwłóknienie, rak płuca i międzybłoniak) wywołanych u zwierząt doświadczalnych. Przez analogię

i na podstawie wyników badań na zwierzętach polikrystaliczne włókna SiC i wiskery SiC powinny być uważane za równie szkodliwe jak włókna azbestu amfibolowego na podstawie stężenia włókien.

Podsumowując, dla ustanowienia OEL NEG rozważa:

1) niewłóknisty SiC ma być pyłem o niskiej rozpuszczalności i niskiej toksyczności (PSLT),

2) włóknisty SiC ma być równie szkodliwy jak azbest amfibolowy.

Uzasadnienie Safe Work Australia

Safe Work Australia (2020a; 2020b) zaleca TWA na poziomie 3 mg/m³ dla pyłu respirabilnego i 10 mg/m³ dla pyłu wdychalnego węgla krzemu niewłóknistego w celu ochrony przed przewlekłymi chorobami układu oddechowego u narażonych pracowników.

Na podstawie ograniczonych danych krytycznymi skutkami narażenia na niewłóknisty węgiel krzemu są upośledzenie czynności płuc i przeciążenie cząsteczkami z powodu zatrzymywania pyłu u pracowników długoterminowo zatrudnionych przy produkcji węgla krzemu. Ograniczone i niejednoznaczne dane z badań na ludziach i zwierzętach wskazują, że forma niewłóknista ma znikomą toksyczność ostrą, przewlekłą i skórą. Dla cząstek respirabilnych, zgodnie z zaleceniami ACGIH (2003), w celu zmniejszenia możliwości zaburzenia czynności płuc z powodu przeciążenia cząsteczkami i zapobiegania obciążeniu makrofagami w płucach zalecana wartość TWA dla form niewłóknistych wynosi 3 mg/m³. Zaleca się zachowanie wartości TWA równej 10 mg/m³ dla cząstek wdychalnych.

Zalecenia dotyczące notacji: Niesklasyfikowany jako rakotwórczy zgodnie z Globalnie Zharmonizowanym Systemem Klasyfikacji i Oznakowania Chemikaliów (GHS). Niesklasyfikowany jako działający uczulająco na skórę lub działający uczulająco na drogi oddechowe zgodnie z GHS.

Dla formy włóknistej węgla krzemu zaleca się wartość TWA wynoszącą 0,1 wł./cm³ (włókien respirabilnych) w celu ochrony przed ryzykiem rozwoju raka płuca i opłucnej u narażonych pracowników. Krytycznymi skutkami narażenia na włókna respirabilne węgla krzemu jest rak płuca z możliwym międzybłoniakiem. Dowody opierają się na badaniach na zwierzętach i podobieństwach do azbestu. Wyniki badań in vitro i wystąpienie międzybłoniaków u szczurów po podaniu doopłucnowym wskazują, że włókna węgla krzemu wykazują mechanizm działania taki jak

włókna azbestu (krokidolitu) i podobną toksyczność (ACGIH 2003). Zaleca się wartość TWA wynoszącą 0,1 wł./cm³ dla włókien węgla krzemu (wiskersów), ponieważ dane eksperymentalne wskazują, że włókna te są prawdopodobną przyczyną raka płuca u ludzi i międzybłoniaka u szczurów po podaniu doopłucnowym.

Podstawy proponowanej wartości NDS

Pył węgla krzemu jest mało toksyczny. Niektóre badania na zwierzętach i badania in vitro wskazują na niewielką aktywność zapalną pyłu, ale większość badań dowodzi, że toksyczność jest niska. Wartość LD50 dla suchego proszku węgla krzemu wynosi >2000 mg/kg mc. Jest on nierozpuszczalny w wodzie i trwały.

Za specyficzną chorobę wśród pracowników długotrwale zatrudnionych przy produkcji węgla krzemu uznaje się pylicę karborundową. W licznych badaniach udokumentowano wzrost śródmiąższowej choroby płuc u pracowników tej branży (m.in. Dufresne i in. 1993; Funahashi i in. 1984; Infante-Rivard i in. 1994; Smith i in. 1984). Występujące zmiany patologiczne charakteryzują się nieregularnymi guzkami, z nagromadzeniem makrofagów, monocytów i neutrofilów, zawierającymi duże ilości zdeponowanych cząstek (Funahashi i in. 1984; Massé i in. 1988; Peters i in. 1984).

Nie ma danych eksperymentalnych pozwalających na identyfikację zależności dawka–odpowiedź w celu oszacowania wartości NDS. Właściwości fizykochemiczne wskazują, że ziarnisty SiC należy uznać za pył o podobnej toksyczności do innych słabo rozpuszczalnych pyłów o niskiej toksyczności. Proponuje się nie zmieniać wartości NDS dla frakcji wdychalnej węgla krzemu w postaci niewłóknistej i utrzymać tę wartość na poziomie 10 mg/m³.

Skutkiem krytycznym działania włókien węgla krzemu jest działanie rakotwórcze i występowanie raka płuca i międzybłoniaka. Dowody działania rakotwórczego opierają się na badaniach na zwierzętach oraz podobieństwie włókien węgla krzemu do włókien azbestu amfibolowego. Wyniki badań in vitro i wystąpienie międzybłoniaków u szczurów po podaniu doopłucnowym wskazują, że mechanizm działania włókien węgla krzemu jest taki sam jak w przypadku włókien azbestu (krokidolitu).

Niemal wszystkie badania epidemiologiczne SiC przeprowadzono w przemyśle produkcji SiC, w którym pracownicy byli narażeni na działanie

mieszaniny włókien SiC, pyłu SiC, kwarcu, krystalitu oraz innych pyłów i gazów (SO₂, WWA, grafit). Niepożądane skutki zdrowotne obejmują układ oddechowy i powodują zwłóknienie płuc, obturacyjne choroby płuc i raka płuca. Ze względu na mieszane i złożone narażenie nie można wykorzystać danych dotyczących ludzi do oceny zależności narażenia–odpowiedź dla pyłów SiC i polikrystalicznych włókien SiC. Nie ma danych dotyczących wpływu wiskersów SiC na zdrowie ludzi.

Wiskersy SiC wywoływały stan zapalny i zwłóknienie w płucach szczurów i myszy w wyniku inhalacji i podania dotchawiczego. W badaniach obejmujących cały cykl życia szczurów narażonych na wiskersy węglika krzemu stwierdzono rozwijające się miejscowe międzybłoniaki po inhalacji oraz wstrzyknięciu doopłucnowym i dootrzewnowym zgodnie z paradygmatem włókien stwierdzającym, że długie, cienkie, trwałe włókna mogą być zwłókniające i rakotwórcze.

Włókna węglika krzemu mają zharmonizowaną klasyfikację Carc. 1B – rakotwórczość kat. 1B, H350i: Wdychanie może spowodować raka. Jest to substancja z listy priorytetowej ACSH do ustalenia wartości wiążącej w UE.

Efekty zapalne, fibrogenne i rakotwórcze obserwowane u zwierząt doświadczalnych narażonych na wiskersy SiC są porównywalne z efektami powodowanymi przez włókna azbestowe. Włókna węglika krzemu często są włóknami respirabilnymi podobnymi rozmiarami do azbestu amfibolowego.

Włókniste formy węglika krzemu (w tym wiskersy) w zależności od średnicy i proporcji wykazują działanie podobne do działania azbestu amfibolowego (krokidolitu) u szczurów, owiec i innych eksperymentalnych modeli zwierzęcych, tj. powodują zwłóknienie płuc, zwłóknienia opłucnej, raka płuca i międzybłoniaka. Badania *in vitro* również sugerują, że włókna węglika krzemu mają podobną toksyczność do włókien amfibolowych.

W związku z tym zagrożenia dla zdrowia wynikające z narażenia na włókna węglika krzemu należy uznać za takie same, jak te powodowane przez azbest. Przy ustalaniu wartości NDS, biorąc pod uwagę podobieństwa w morfologii, trwałości biologicznej i skutkach u zwierząt doświadczalnych, dowody rakotwórczości wiskersów SiC i polikrystalicznych włókien SiC należy uznać za równie istotne dla ludzi jak w przypadku włókien azbestowych. Zaproponowano przyjąć wartość NDS dla włókien respirabilnych węglika krzemu na poziomie 0,1 wł./cm³.

Nie ma podstaw merytorycznych do ustalenia wartości najwyższego dopuszczalnego stężenia chwilowego (NDSch) i dopuszczalnego stężenia w materiale biologicznym (DSB).

Nie znaleziono danych ilościowych charakteryzujących wchłanianie przez skórę.

PIŚMIENNICTWO

ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2003). Silicon Carbide. Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices. 7th ed. Cincinnati, OH.

ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2021). TLVs and BEIs 2021. Based on the documentation of the “Threshold limit values for chemical substances and physical agents and biological exposure indices”. Cincinnati, OH.

Adachi S., Kawamura K., Takemoto K. (2001). A trial on the quantitative risk assessment of man-made mineral fibres by the rat intraperitoneal administration assay using the JFM standard fibrous samples. *Ind. Health* 39(2), 168–174.

AFS 2011: 19. The Swedish Work Environment Authority's provisions and general recommendations on occupational exposure limit values.

Akiyama I., Ogami A., Oyabu T. i in. (2007). Pulmonary effects and biopersistence of deposited silicon carbide whisker after 1-year inhalation in rats. *Inhal. Toxicol.* 19(2), 141–147.

Bertram B., Gerhardt R.A. (2011). Properties and applications of ceramic composites containing silicon carbide whiskers. [W:] Properties and applications of silicon carbide. [Red.] R. Gerhardt. InTech, Rijeka, Croatia. 197–227.

Bolton R.E., Vincent J.H., Jones A.D. i in. (1983). An overload hypothesis for pulmonary clearance of UICC amosite fibres inhaled by rats. *Br. J. Ind. Med.* 40, 264–272.

Bruch J., Rehn B., Song H. i in. (1993). Toxicological investigations on silicon carbide: 1. Inhalation studies. *Br. J. Ind. Med.* 50, 797–806.

Bugge M.D., Kjuus H., Martinsen J.I. i in. (2010). Cancer incidence among short- and long-term workers in the Norwegian silicon carbide industry. *Scand. J. Work Environ. Health* 36(1), 71–79.

Bugge M.D., Førelund S., Kjærheim K. i in. (2011). Mortality from non-malignant respiratory diseases among workers in

the Norwegian silicon carbide industry: associations with dust exposure. *Occup. Environ. Med.* 68(12), 863–869.

Bugge M.D., Kjærheim K., Førelund S. i in. (2012). Lung cancer incidence among Norwegian silicon carbide industry workers: associations with particulate exposure factors. *Occup. Environ. Med.* 69(8), 527–533.

Bugge M.D., Skaug V., Bye E. (2018). Silicon carbide. The Nordic Expert Group for Criteria Documentation of Health Risks from Chemicals, Arbete Och Hälsa (Work and Health) Scientific Serial 52(1), Gothenburg.

Bye E., Eduard W., Gjønnnes J. i in. (1985). Occurrence of airborne silicon carbide fibers during industrial production of silicon carbide. *Scand. J. Work. Environ. Health* 11, 111–115.

CLH report for silicon carbide fibres (2017). Proposal for harmonised classification and labelling. Bureau REACH, RIVM, The Netherlands.

Davis J.M.G., Brown D.M., Cullen R.T. i in. (1996). A comparison of methods of determining and predicting the pathogenicity of mineral fibres. *Inhal. Toxicol.* 8(8), 747–770.

Dion C., Dufresne A., Jacob M. i in. (2005). Assessment of exposure to quartz, cristobalite and silicon carbide fibres (whiskers) in a silicon carbide plant. *Ann. Occup. Hyg.* 49(4), 335–343.

Dufresne A., Sébastien P., Perrault G. i in. (1992). Pulmonary clearance of fibrous and angular SiC particulates in the sheep model of pneumoconiosis. *Am. Occup. Hyg.* 36, 519–530.

Dufresne A., Loosereewanich P., Harrigan M. i in. (1993). Pulmonary dust retention in a silicon carbide worker. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 54(6), 327–330.

Dufresne A., Loosereewanich P., Armstrong B. i in. (1995). Pulmonary retention of ceramic fibers in silicon carbide (SiC) workers. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 56, 490–498.

Durand P., Bégin R., Samson L. i in. (1991). Silicon carbide pneumoconiosis: a radiographic assessment. *Am. J. Ind. Med.* 20(1), 37–47.

ECHA, European Chemicals Agency (2022). Registration Dossier. Silicon carbide. <https://echa.europa.eu/pl/registration-dossier/-/registered-dossier/15540/7/1> [dostęp: maj 2022].

Edling C., Järholm B., Andersson L. i in. (1987). Mortality and cancer incidence among workers in an abrasive manufacturing industry. *Br. J. Ind. Med.* 44, 57–59.

Foong L.K., Mu'azu M.A., Lyu Z. (2020). Effect of SiC whisker on densification and mechanical properties of hot-pressed TiC-based composites. *Ceramics Inter.* 46(17), 27734–27741.

Førelund S., Bye E., Bakke B. i in. (2008). Exposure to fibres, crystalline silica, silicon carbide and sulphur dioxide in the Norwegian silicon carbide industry. *Ann. Occup. Hyg.* 52(5), 317–336.

Førelund S., Bugge M.D., Bakke B. i in. (2012). A novel strategy for retrospective exposure assessment in the Norwegian silicon carbide industry. *J. Occup. Environ. Hyg.* 9(4), 230–241.

Førelund S., Bakke B., Vermeulen R. i in. (2013). Determinants of exposure to dust and dust constituents in the Norwegian silicon carbide industry. *Ann. Occup. Hyg.* 57(4), 417–431.

Funahashi A., Schlueter D.P., Pintar K. i in. (1984). Pneumoconiosis in workers exposed to silicon carbide. *Am. Rev. Resp. Dis.* 129(4), 635–640.

GELEST Inc. (2017). Silicon carbide powder. Safety Data Sheet. https://www.gelest.com/wp-content/uploads/SIS6959.0_SILICON-CARBIDE-powder_GHS-US_English-US.pdf [dostęp: maj 2022].

Hayashi H., Kajita A. (1988). Silicon carbide in lung tissue of a worker in the abrasive industry. *Am. J. Ind. Med.* 14, 145–155.

Health and Safety Executive (2020). EH40/2005 Workplace exposure limits. <https://www.hse.gov.uk/pubns/books/eh40.htm> [dostęp: czerwiec 2022].

Health Council of the Netherlands (2012). Silicon carbide. Evaluation of the carcinogenicity and genotoxicity. The Hague, The Netherlands: Health Council of the Netherlands, 2012/29.

IARC, International Agency for Research on Cancer (2017). Some nanomaterials and some fibres. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Vol. 111. Lyon, France.

Infante-Rivard C., Dufresne A., Armstrong B. i in. (1994). Cohort study of silicon carbide production workers. *Am. J. Epidemiol.* 140(11), 1009–1015.

Jakobsson K., Mikoczy Z., Skerfving S. (1997). Deaths and tumours among workers grinding stainless steel: a follow up. *Occup. Environ. Med.* 54(11), 825–829.

Järholm B., Thiringer G., Axelsson O. (1982). Cancer morbidity among polishers. *Br. J. Ind. Med.* 39(2), 196–197.

Johnson N.F., Hoover M.D., Thomassen D.G. i in. (1992). In vitro activity of silicon carbide whiskers in comparison to other industrial fibers using four cell culture systems. *Am. J. Ind. Med.* 21, 807–823.

Johnson N.F., Hahn F.F. (1996). Induction of mesothelioma after intrapleural inoculation of F344 rats with silicon carbide whiskers or continuous ceramic filaments. *Occup. Environ. Med.* 53(12), 813–816.

Jørgensen R.B., Kero I.T. (2017). Real-time measurements and characterization of airborne particulate matter from a primary silicon carbide production plant. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 14, 1611.

Kang J., Cui Y., Song J. i in. (2022). Advanced composite material: effect of composite SiC on compressive strength and hardness of porous titanium. *J. Mat. Res. Technol.* 16, 960–967.

Kumar P.V., Gupta G.S. (2002). Study of formation of silicon carbide in the Acheson process. *Steel Res.* 73(2), 31–38.

Lapin C.A., Craig D.K., Valerio M.G. i in. (1991). Subchronic inhalation toxicity study in rats exposed to silicon carbide whiskers. *Fundam. Appl. Toxicol.* 16, 128–146.

- Ljungman A.G., Lindahl M., Tagesson C. (1994). Asbestos fibers and man made mineral fibres: induction and release of tumour necrosis factor-alpha from rat alveolar macrophages. *Occup. Environ. Med.* 51, 777–783.
- Mahltig B., Pastore C. (2018). Silicon carbide fibers. [W:] *Inorganic and composite fibers: production, properties, and applications*. [Red.] B. Mahltig, Y. Kyosev. 87–103. DOI: 10.1016/B978-0-08-102228-3.00005-0.
- Massé S., Bégin R., Cantin A. (1988). Pathology of silicon carbide pneumoconiosis. *Mod. Pathol.* 1(2), 104–108.
- Miller B.G., Jones A.D., Searl A. i in. (1999a). Influence of characteristics of inhaled fibres on development of tumours in the rat lung. *Ann. Occup. Hyg.* 43(3), 167–179.
- Miller B.G., Searl A., Davis J.M. i in. (1999b). Influence of fibre length, dissolution and biopersistence on the production of mesothelioma in the rat peritoneal cavity. *Ann. Occup. Hyg.* 43(3), 155–166.
- Nallusamy T., Vijayakumar S. (2021). Reinforcements, manufacturing techniques, and respective property changes of Al₂O₃/SiC based composites: a review. *Silicon* 14, 3129–3146.
- NIOSH, National Institute for Occupational Safety and Health (2022). NIOSH Pocket guide to chemical hazards. <https://www.cdc.gov/niosh/npg/> [dostęp: czerwiec 2022].
- Niżankowski C., Kazimierski P. (2015). Trendy rozwojowe ścierniwi z węgla krzemu [Development trends of silicon carbide abrasives]. *Mechanik* 8–9, 237–243.
- OEC, Observatory of Economic Complexity (2022). Silicon carbide, <https://oec.world/en/profile/hs/silicon-carbide> [dostęp: maj 2022].
- Ontario Ministry of Labour, Immigration, Training and Skills Development (2015). Current occupational exposure limits for Ontario workplaces required under Regulation 833. Toronto, Ontario, Canada. https://www.labour.gov.on.ca/english/hs/pubs/oel_table.php [dostęp: czerwiec 2022].
- OSHA, Occupational Safety and Health Administration (2022). OSHA Occupational Chemical Database. Silicon carbide. <https://www.osha.gov/chemicaldata/368> [dostęp: czerwiec 2022].
- Osterman J.W., Greaves I.A., Smith T.J. i in. (1989). Work related decrement in pulmonary function in silicon carbide production workers. *Br. J. Ind. Med.* 46, 708–716.
- Osterman J.W., Brochu D., Thériault G. (1990). Evaluation of the ATS respiratory diseases questionnaire among French-speaking silicon carbide workers. *Can. J. Public Health* 81, 66–72.
- Peraud A., Riebe-Imre M. (1994). Toxic and chromosome-damaging effects of natural and man-made mineral fibres in epithelial lung cells in vitro. [W:] *Toxic and carcinogenic effects of solid particles in the respiratory tract*. [Red.] D.L. Dungworth, J.L. Mauderly, G. Oberdorster. ILSI Monograph, Washington, DC: ILSI Press. 569–574.
- Peters J.M., Smith T.J., Bernstein L. i in. (1984). Pulmonary effects of exposures in silicon carbide manufacturing. *Br. J. Ind. Med.* 41, 109–115.
- Pott F., Roller M., Rippe R.M. i in. (1991). Tumours by the intraperitoneal and intrapleural routes and their significance for the classification of mineral fibres. [W:] *Mechanisms in fibre carcinogenesis*. [Red.] R.C. Brown, J.A. Hoskins, N.F. Johnson. NATO ASI Series (Series A Life Sciences Vol. 223). Springer, Boston, MA. 547–565.
- Pott F., Roller M., Kamino K. i in. (1994). Significance of durability of mineral fibres for their toxicity and carcinogenic potency in the abdominal cavity of rats in comparison with the low sensitivity of inhalation studies. *Environ. Health Perspect.* 102(Suppl. 5), 145–150.
- Raj P., Gupta G.S., Rudolph V. (2020). Silicon carbide formation by carbothermal reduction in the Acheson process: a hot model study. *Thermochim. Acta* 687, 178577. DOI: 10.1016/j.tca.2020.178577.
- Rödelsperger K., Brückel B. (2006). The carcinogenicity of WHO fibers of silicon carbide: SiC whiskers compared to cleavage fragments of granular SiC. *Inhal. Toxicol.* 18(9), 623–631.
- Roller M., Pott F., Kamino K. i in. (1996). Results of current intraperitoneal carcinogenicity studies with mineral and vitreous fibres. *Exp. Toxicol. Pathol.* 48, 3–12.
- Romundstad P., Andersen A., Haldorsen T. (2001). Cancer incidence among workers in the Norwegian silicon carbide industry. *Am. J. Epidemiol.* 153(10), 978–986.
- Romundstad P., Andersen A., Haldorsen T. (2002). Non-malignant mortality among Norwegian silicon carbide smelter workers. *Occup. Environ. Med.* 59(5), 345–347.
- Rozporządzenie delegowane Komisji (UE) 2020/1182 z dnia 19 maja 2020 r. zmieniające, w celu dostosowania do postępu naukowo-technicznego, część 3 załącznika VI do rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 1272/2008 w sprawie klasyfikacji, oznakowania i pakowania substancji i mieszanin. *Dz. Urz. UE L* 261 z 11.08.2020.
- Rozporządzenie Ministra Rodziny, Pracy i Polityki Społecznej z dnia 12 czerwca 2018 r. w sprawie najwyższych dopuszczalnych stężeń i natężeń czynników szkodliwych dla zdrowia w środowisku pracy. *DzU* 2018, poz. 1286.
- Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 1272/2008 w sprawie klasyfikacji, oznakowania i pakowania substancji i mieszanin, zmieniające i uchylające dyrektywę 67/548/EWG i 1999/45/WE oraz zmieniające rozporządzenie (WE) nr 1907/2006 (Tekst mający znaczenie dla EOG). *Dz. Urz. UE L* 353/1 z 16.12.2008.
- Safe Work Australia (2020a). Silicon carbide (fibres).
- Safe Work Australia (2020b). Silicon carbide (non-fibrous dust).
- Skogstad A., Foreland S., Bye E. i in. (2006). Airborne fibres in the Norwegian silicon carbide industry. *Ann. Occup. Hyg.* 50(3), 231–240.

Smith T.J., Hammond S.K., Laidlaw F. i in. (1984). Respiratory exposures associated with silicon carbide production: estimation of cumulative exposures for an epidemiological study. *Br. J. Ind. Med.* 41, 100–108.

Stanton M.F., Layard M., Tegeris A. i in. (1981). Relation of particle dimension to carcinogenicity in amphibole asbestoses and other fibrous minerals. *J. Natl. Cancer. Inst.* 67(5), 965–975.

Statista.com (2022). Leading silicon producing countries worldwide..., <https://www.statista.com/statistics/268108/world-silicon-production-by-country/> [dostęp: maj 2022].

Struers LLC (2020). Silicon carbide powder. Karta charakterystyki. <https://www.struers.com/-/media/Library/SDS/Poland/Mineralogy-and-thin-sectioning/SDS-SILICON-CARBIDE-POWDER-PL-PL-M0057.pdf> [dostęp: maj 2022].

Vasil'eva L.A., Pylev L.N., Kiiianenko V.V. i in. (1989). [Carcinogenic properties of silicon carbide whiskers]. *Eksp. Onkol.* 11(2), 13–15.

Vaughan G.L., Jordan J., Karr S. (1991). The toxicity, in vitro, of silicon carbide whiskers. *Environ. Res.* 56, 57–67.

Vaughan G.L., Trently S.A., Wilson R.B. (1993). Pulmonary response, in vivo, to silicon carbide whiskers. *Environ. Res.* 63, 191–201.

Vaughan G., Trently S. (1996). The toxicity of silicon carbide whiskers: a review. *J. Environ. Sci. Health A* 31(8).

ZAKRES BADAŃ WSTĘPNYCH I OKRESOWYCH, NARZĄDY (UKŁADY) KRYTYCZNE, PRZECIWWSKAZANIA LEKARSKIE DO ZATRUDNIENIA W NARAŻENIU NA WĘGLIK KRZEMU – WŁÓKNISTY I NIEWŁÓKNISTY

dr n. med. Marcin Rybacki
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.
Badania pomocnicze: spirometria, rtg klatki piersiowej.

Zakres badania okresowego

Ogólne badanie lekarskie.
Badania pomocnicze: spirometria, rtg klatki piersiowej.
Częstotliwość badań okresowych: co 4 lata, po 15 latach narażenia co rok.

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 osoby przyjmowanej do pracy lub pracownika.

Narządy (układy) krytyczne

Narządem (układem) krytycznym podczas pracy w narażeniu na węglík krzemu włóknisty i niewłóknisty jest układ oddechowy.

Przeciwwskazania lekarskie do zatrudnienia

Przeciwwskazaniami lekarskimi do zatrudnienia w narażeniu na węglík krzemu włóknisty i niewłóknisty są ciężkie choroby układu oddechowego przebiegające ze zniszczeniem struktury płuc i zmniejszeniem powierzchni oddechowej (np. rozedma płuc, choroby śródmiąższowe, POChP).

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 oraz ocenę stopnia zaawansowania i dynamikę zmian chorobowych.

