

乙醇胺毒性及职业接触限值研究进展

孙川, 钱亚玲, 徐承敏

摘要:

乙醇胺(包括单乙醇胺、二乙醇胺和三乙醇胺)是重要的化工原料,广泛应用于多种化工产品中。乙醇胺可通过呼吸道、消化道以及皮肤多种途径侵入人体,并产生危害。动物实验证明,过量乙醇胺对皮肤、黏膜具有刺激性,被机体吸收后,可致肝、肾损伤,但其致癌性、发育毒性尚不明确。在职业接触限值上,已有26个国家/地区(包括中国在内)制定了单乙醇胺的限值,但大部分国家/地区(包括中国)仍未制定二乙醇胺和三乙醇胺的限值。同时,由于缺乏相关的职业卫生学和职业流行病学调查资料,实际作业环境中乙醇胺暴露对工人健康的影响仍然不明确,现有限值的适用性仍有待评估。

关键词: 乙醇胺; 毒性; 遗传毒性; 致癌性; 接触限值

引用: 孙川, 钱亚玲, 徐承敏. 乙醇胺毒性及职业接触限值研究进展[J]. 环境与职业医学, 2017, 34(10): 927-932. DOI: 10.13213/j.cnki.jeom.2017.17355

Research advance on toxicity and occupational exposure limits of ethanolamine SUN Chuan, QIAN Ya-ling, XU Cheng-min (Institute of Hygiene, Zhejiang Provincial Academy of Medical Sciences, Hangzhou, Zhejiang 310013, China). Address correspondence to QIAN Ya-ling, E-mail: ykyqyl@126.com · The authors declare they have no actual or potential competing financial interests.

Abstract:

Ethanolamine (including monoethanolamine, diethanolamine, and triethanolamine) as an important raw material in chemical industry is widely applied in chemical products. It can affect human health by invading through respiratory tract, digestive tract, and skin. Animal studies have demonstrated that ethanolamine is irritating to skin and mucosa, hepatotoxic, and nephrotoxic, but its effects on carcinogenesis and reproductive system are still controversial. Twenty-six countries/regions, including China, have set occupational exposure limits of monoethanolamine, but the limits of diethanolamine and triethanolamine are still absent in most countries/regions, including China. Due to the lack of occupational hygiene and occupational epidemiological studies to elucidate the impact of ethanolamine exposure on worker's health in actual occupational settings, the applicability of existed exposure limits remains to be assessed.

Keywords: ethanolamine; toxicity; genotoxicity; carcinogenicity; exposure limit

Citation: SUN Chuan, QIAN Ya-ling, XU Cheng-min. Research advance on toxicity and occupational exposure limits of ethanolamine[J]. Journal of Environmental and Occupational Medicine, 2017, 34(10): 927-932. DOI: 10.13213/j.cnki.jeom.2017.17355

乙醇胺(ethanolamine)为环氧乙烷的衍生物,是氨基醇中最具有实用价值的化工原料。乙醇胺兼有胺与醇的化学性质,被广泛应用于表面活性剂、纺织化学品、气体净化剂、水泥促凝剂、石油添加剂、皮革软化剂、润滑油抗腐蚀剂、防积炭添加剂等化工产品。

高剂量乙醇胺会对机体产生危害,在作业过程中应避免过量接触。本文综述了乙醇胺毒性相关的研究报道以及接触限值的制定现状,为后续的研究提供参考。

1 理化性质与代谢动力学特征

乙醇胺包括单乙醇胺(monoethanolamine, MEA; CASRN: 141-43-5)、二乙醇胺(diethanolamine, DEA; CASRN: 111-42-2)和三乙醇胺(triethanolamine, TEA; CASRN: 102-71-6),在常温下为无色或淡黄色透明黏稠液体,可经呼吸道、消化道、皮肤接触吸收进入机体内。

· 作者声明本文无实际或潜在的利益冲突。

[基金项目] 浙江省医学支撑学科劳动卫生学(编号: 11-ZC02); 浙江省科技计划项目(编号: 2015F10033)

[作者简介] 孙川(1987—),男,博士,助理研究员;研究方向:职业卫生;E-mail: sunchuan@sina.cn

[通信作者] 钱亚玲, E-mail: ykyqyl@126.com

[作者单位] 浙江省医学科学院卫生学研究所, 浙江 杭州 310013

MEA: 动物实验显示,大鼠腹腔注射 ^{14}C 标记的MEA 8 h后,55.0%分布于肝脏、脾脏、肾脏、心脏、脑和膈膜中,11.5%经代谢生成 CO_2 以及其他物质。MEA在生物体内是卵磷脂的重要组成成分,如磷脂酰乙醇胺,因此大部分MEA(85.0%)经吸收后会参与脂质的合成代谢。其次,MEA也参与到氨基酸、有机酸以及糖类等的代谢中^[1]。

DEA: 在动物实验中,大鼠经喂食7.5 mg/kg(以体重计,下同)DEA 48 h后,约28%和1%以原型的形式分别经尿液和粪便排出体外,被吸收的部分主要聚集在肝脏和肾脏,其浓度约为血液中DEA浓度的150倍,其次为肺、脾、心脏等器官组织^[1]。根据血液中DEA浓度的变化,可将DEA的代谢过程分为快速清除期和慢速清除期:快速清除期在DEA吸收入血后即开始,半衰期 $<0.1\text{ h}$;慢速清除期发生在快速清除期后,半衰期 $<7\text{ d}$ ^[2]。不同种属动物对DEA的吸收速率存在较大差异,如与大鼠相比,小鼠皮肤更易吸收DEA^[3]。此外,DEA会与胆碱竞争,参与卵磷脂的合成,对机体内脑磷脂和卵磷脂的正常代谢产生影响^[4]。

TEA: 由于无法与体内的物质发生结合,大部分TEA吸收后都以原型的形式经尿液和粪便排出体外,其余分布在体内各个器官与组织(以肝脏、肾脏为主)^[1]。动物实验显示,小鼠静脉注射1.0 mg/kg的TEA后,血中TEA清除过程呈现为快速期和慢速期。快速清除期的半衰期约为0.58 h,慢速清除期的半衰期约为10.20 h^[1]。TEA能够经小鼠背部皮肤迅速吸收入血,并且半衰期可长达数小时。不同物种皮肤对TEA的吸收速率也存在明显差异,如大鼠皮肤吸收TEA的速率较小鼠慢^[1]。

2 毒性表现

乙醇胺对皮肤、眼睛具有刺激性,其中MEA最强,TEA最弱^[1]。也有人体吸入乙醇胺诱发哮喘的个别案例报道^[5],提示乙醇胺对呼吸道或有一定的刺激性。动物实验显示,经呼吸道、皮肤、消化道接触过量乙醇胺,分别会导致动物出现呼吸困难、皮肤刺激反应和消化道刺激等症状^[1]。

吸收入机体后,乙醇胺的毒性表现与其暴露途径没有明显的关联,并且MEA、DEA和TEA的毒性表现也非常类似。动物实验显示,短时间大量乙醇胺暴露会对动物机体产生严重的损伤,甚至致其死亡^[1];长期大量乙醇胺暴露会导致动物体重明显减轻,出现明

显的脱水等症状,严重者出现死亡^[1,6-7]。乙醇胺对机体的影响,在病理上主要表现为动物的肝脏和肾脏重量增加、组织发生病变,部分会出现胸腺萎缩、淋巴细胞减少以及神经系统病变等症状;血液指标主要表现为红细胞生成明显下降,但也有实验观察到红细胞生成明显升高^[1,6-12]。

乙醇胺半数致死量 LD_{50} 参考值见表1。

表1 动物实验中乙醇胺半数致死量(LD_{50})参考值(mg/kg)

乙醇胺种类	暴露途径	大鼠	小鼠	家兔
单乙醇胺(MEA)	经口	205~1020	700~15 000	1 000~2 900
	经皮	1 000	—	1 000~2 500
	腹腔内注射	67	50	—
二乙醇胺(DEA)	经口	210~2 800	3 300	2 200
	经皮	—	—	8 100~12 200
	腹腔内注射	—	2 300	—
三乙醇胺(TEA)	经口	5 500~11 300	740~7 800	5 200
	经皮	—	—	>20 000
	腹腔内注射	—	1 450	—

[注]数据来源于<https://toxnet.nlm.nih.gov>和参考文献[1]。

3 发育毒性

目前关于乙醇胺的发育毒性,只有少数研究报道。Mankes等^[13]报道给母鼠喂食MEA能够导致胚胎发育异常;但在Hellwig和Liberacki的研究^[14]中,并未观察到MEA具有明显的发育毒性。Price等^[10]报道大鼠孕期DEA暴露可导致妊娠失败以及幼仔死亡,具有明显的发育毒性;Craciunesc等^[15-16]也发现DEA经皮作用于孕鼠,能够致产仔数减少,并导致胎鼠海马神经前体细胞增殖受到抑制、凋亡。因此,DEA有较强的发育毒性,但MEA、TEA的发育毒性还有待于进一步研究。

4 致突变性与致癌性

4.1 乙醇胺(MEA)

大部分致突变试验(Ames)研究结果显示,MEA不具有致突变性^[17-18]。少部分研究,如Arutiunian等^[19]曾发现MEA能够导致鼠伤寒沙门氏菌(TA1535)突变率轻微地升高;霍娇等^[20]的MEA致突变试验结果为阳性,提示MEA可能具有一定的致突变性。细胞实验结果显示,MEA不会导致大鼠肝脏细胞染色体畸变^[17],但能导致人外周血淋巴细胞染色体发生轻微损伤^[19]。总体上,目前的研究结果显示MEA不具有明显的遗传毒性,但存在争论。此外,MEA的致癌性研究还缺乏相关的动物实验和流行病学研究结果。

4.2 二乙醇胺(DEA)

Ames 试验未发现 DEA 具有致突变性^[17,21]。在细胞实验中,101~2010 mg/L DEA 处理 8 h 或 303~1010 mg/L DEA 处理 2 h,均未导致中国仓鼠卵巢细胞染色体发生畸变,但 3010 mg/L DEA 处理 2 h 有轻微的致染色体畸变效应^[22],说明 DEA 在较高剂量下可能具有致突变性。美国国家毒理学计划(National Toxicology Program, NTP)研究结果显示,小鼠皮肤局部持续暴露于 80~1250 mg/kg DEA 13 周后,小鼠外周血细胞微核试验结果呈阴性^[9,23],表明 DEA 长期慢性暴露不具有明显的致突变性。因此,根据现有的研究结果,低剂量 DEA 不具有遗传毒性,但高剂量 DEA 是否能够导致遗传物质损伤,还需要进一步的研究。

动物致癌实验研究:NTP 披露的 DEA 经皮长期暴露致癌研究动物实验数据显示,0~64 mg/kg(雄性 0~64 mg/kg,雌性 0~32 mg/kg)的 DEA 给药 104 周对大鼠肿瘤发生率没有明显影响,但在 B6C3F1 小鼠中,40~160 mg/kg 剂量的 DEA 能够导致肝脏肿瘤、肾小管瘤的发生率明显升高^[23],说明 DEA 对小鼠具有致癌性,而对大鼠却没有明显影响。2000 年,Spalding 等^[24]报道 DEA(约 200~800 mg/kg)给药 20 周并没有导致 *p53*^{+/-} 小鼠和 Tg-AG 转基因小鼠的皮肤肿瘤发生率明显增加,说明 DEA 经皮给药对小鼠的皮肤可能不具有致癌性。

4.3 三乙醇胺(TEA)

大部分 Ames 试验结果显示,TEA 不具有致突变性^[17-18,25],且 Mačor 等^[26]的实验中显示 TEA 致突变作用也非常微弱。在细胞实验中,TEA 对中国仓鼠肺成纤维细胞或大鼠肝脏细胞染色单体交换/染色体突变率和 DNA 损伤程度均没有明显影响^[17,25,27]。此外,体内动物实验研究也显示,TEA 未导致小鼠外周血红细胞或黑腹果蝇生殖细胞遗传物质发生损伤或突变^[23,28]。

在动物致癌实验研究中,Hoshino 和 Tanooka^[29]报道终生喂食含 TEA 食物的 ICR 小鼠肿瘤发病率与对照组相比没有明显升高;Konishi 等^[30]报道长期饮用含 TEA 的水对 B6C3F1 小鼠的癌症发病率也没有明显影响;Maekawa 等^[11]虽然发现 TEA 能够导致雄鼠的肝脏肿瘤和雌鼠的子宫内膜肉瘤、肾细胞腺瘤发生率上升,但差异无统计学意义。1999 年,NTP 的初步实验结果显示,TEA 经皮暴露并不能导致雄性大鼠肾小管腺瘤发生率增加,但在两个最高剂量处理组中,肾小管

上皮细胞增生发生率有明显升高的趋势^[31]。2004 年,NTP 披露了进一步的实验结果,数据显示 TEA 能够导致雄性和雌性 B6C3F1 小鼠肝血管肉瘤发病率明显增加,但不具有剂量-效应关系^[32]。NTP 认为虽然在实验中观察到 TEA 有一定的致癌效应,但由于缺乏良好的剂量-效应关系,还不能确定 TEA 具有致癌性^[32]。

5 工作场所职业接触限值制定情况及研究现状

乙醇胺工作场所职业接触限值(occupational exposure limit values, OELs)如表 2 所示:包括中国在内,已有 26 个国家/地区制定了 MEA 的 OELs,其中欧洲国家/地区较低,8 h 时间加权平均阈值(time-weighted average, TWA)大多数为 2.5 mg/m³,美洲、亚洲、大洋洲国家/地区相对较高,TWA 为 7.5~8.0 mg/m³;但对

表 2 乙醇胺工作场所职业接触限值(mg/m³)

国家/地区	MEA		DEA		TEA	
	TWA	STEL	TWA	STEL	TWA	STEL
中国	8	15	—	—	—	—
欧盟	2.5	7.6	—	—	—	—
美国(NIOSH)	8	15	15	—	—	—
美国(OSHA)	6	—	—	—	—	—
美国(ACGIH)	8	15	1*	≤ 5 倍	5	≤ 5 倍
澳大利亚	7.5	15	13	—	5	—
奥地利	2.5	7.6	2	4	5	10
比利时	2.5	7.6	—	—	5	—
加拿大-Ontario	7.5	15	1*	—	3.1	—
加拿大-Québec	7.5	15	13	—	5	—
丹麦	2.5	5	2	4	3.1	6.2
芬兰	2.5	7.6	2	—	5	—
法国	2.5	7.6	15	—	—	—
德国(AGS)	0.5*	0.5*	—	—	—	—
德国(DFG)	0.51*	0.51*	1*	1*	5	10
匈牙利	2.5	7.6	—	—	—	—
爱尔兰	2.5	7.6	1*	—	5	—
意大利	2.5	7.6	—	—	—	—
日本	7.5	—	—	—	—	—
拉脱维亚	0.5	7.6	—	—	—	—
新西兰	7.5	15	13	—	5	—
波兰	2.5	7.5	9	—	—	—
新加坡	7.5	16	2	—	5	—
韩国	8	15	2	—	—	—
西班牙	2.5	7.6	2	—	5	—
瑞典	2.5	7.5	5	30#	5	10
瑞士	5	10	1*	—	5	10
荷兰	2.5	7.6	—	—	—	—
土耳其	2.5	7.6	—	—	—	—
英国	2.5	7.6	13	—	—	—

[注]数据来源于 http://limitvalue.ifa.dguv.de/WebForm_gw2.aspx; *: 可吸入气溶胶和蒸汽(inhalable aerosol and vapour); #: 皮肤接触限值; TWA: 8 h 时间加权平均阈值; STEL: 短时间接触上限。

于DEA、TEA,大部分国家/地区(包括中国)仍未制定相应的OELs。OELs的制定通常是以化学物质的安全性评价和危险度评价为依据,根据国内外公开发表的或未公开发表但经专家评议视为可靠的有关理化特性、毒理学资料、职业卫生学或职业流行病学调查资料、劳动者健康损害资料而定^[33]。目前,国内外均缺乏乙醇胺相关的职业卫生学或职业流行病学调查资料,而仅从有限的毒理学资料推测出的限值是否适用,还有待于进一步的观察。现有的有害因素OELs一般是指劳动者呼吸带空气中有害因素的浓度,但在实际的采样检测工作中,难免存在偏差,工作场所空气中有害因素的浓度检测数值并不能准确反映劳动者实际接触有害因素的量。因此,除了制定工作场所空气中有害因素OELs,还应采取相应的接触生物标志物监测手段,以准确反映劳动者真实的有害因素暴露剂量。目前,国内外均未制定乙醇胺的生物接触限值,该方面的研究还很缺乏。此外,现有的OELs制定只考虑了单一有害因素暴露情况,而现实环境中往往是多种有害因素同时暴露,现有OELs是否能够适用于各种环境,仍然需要进一步的研究。

6 总结与展望

乙醇胺对皮肤、眼睛、呼吸道有刺激性,并可经多种途径被人体吸收,并产生危害。其主要的靶器官为肝脏、肾脏,主要毒性表现为肝毒性、肾毒性。目前乙醇胺的一般毒性较为明确,但对其发育毒性、致癌性的了解还不够。(1)生殖毒性:相关研究较少,可用于评价的资料比较缺乏,并且已有研究之间的结果还存在不一致。(2)致癌性:大多数研究结果显示乙醇胺不具有明显的遗传毒性,但动物实验结果却提示乙醇胺(如TEA)有一定的致癌性。遗传物质损伤、突变是肿瘤发生的主要原因,因此,乙醇胺可能通过其他的机制作用机体,促进肿瘤的发生。目前已有一些发现,如乙醇胺能够影响B6C3F1小鼠基因的甲基化^[34],也可通过加速细胞DNA合成等途径促进细胞增殖^[35-36],但这些作用机制是否最终导致了肿瘤的发生,仍然需要进一步的研究。

在乙醇胺工作场所职业接触限值的制定上,目前我国只制定了MEA的限值标准,DEA和TEA的限值标准仍然缺乏。同时,目前各国还未制定乙醇胺的职业接触生物限值。由于与空气监测相比,生物监测更能够准确评价劳动者在职业活动中接触职业有害

因素的程度^[37],因此,乙醇胺的生物标志物及其接触限值也是一个值得考虑的研究方向。

参考文献

- [1] Knaak JB, Leung HW, Stott WT, et al. Toxicology of mono-, di-, and triethanolamine [M]//Reviews of Environmental Contamination and Toxicology, Vol. 149. New York, NY: Springer, 1997: 1-86.
- [2] Mendrala AL, Waechter JM Jr, Bormett GA, et al. The pharmacokinetics of diethanolamine in Sprague-Dawley rats following intravenous administration [J]. Food Chem Toxicol, 2001, 39(9): 931-939.
- [3] Sun JD, Beskitt JL, Tallant MJ, et al. *In vitro* skin penetration of monoethanolamine and diethanolamine using excised skin from rats, mice, rabbits, and humans [J]. J Toxicol: Cutan Ocul Toxicol, 1996, 15(2): 131-146.
- [4] Mathews JM, Garner CE, Matthews HB. Metabolism, bioaccumulation, and incorporation of diethanolamine into phospholipids [J]. Chem Res Toxicol, 1995, 8(5): 625-633.
- [5] Savonius B, Keskinen H, Tuppurainen M, et al. Occupational asthma caused by ethanolamines [J]. Allergy, 1994, 49(10): 877-881.
- [6] Gamer AO, Rossbacher R, Kaufmann W, et al. The inhalation toxicity of di- and triethanolamine upon repeated exposure [J]. Food Chem Toxicol, 2008, 46(6): 2173-2183.
- [7] National Toxicology Program. Toxicity Studies of Diethanolamine (CASRN 111-42-2) Administered Topically and in Drinking Water to F344/N Rats and B6C3F1 Mice [EB/OL]. [2017-07-18]. https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/htdocs/st_rpts/tox020.pdf.
- [8] Melnick RL, Mahler J, Bucher JR, et al. Toxicity of diethanolamine. 1. Drinking water and topical application exposures in F344 rats [J]. J Appl Toxicol, 1994, 14(1): 1-9.
- [9] Melnick R. NTP technical report on the toxicity studies of Diethanolamine (CAS No. 111-42-2) Administered Topically and in Drinking Water to F344/N Rats and B6C3F1 Mice [J]. Toxic Rep Ser, 1992, 20: 1-D10.
- [10] Price CJ, Marr MC, Myers CB, et al. Postnatal development of rat pups after maternal exposure to diethanolamine [J]. Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol, 2005, 74(3): 243-254.

- [11] Maekawa A , Onodera H , Tanigawa H , et al. Lack of carcinogenicity of triethanolamine in F344 rats[J]. J Toxicol Environ Health ,1986 ,19(3) : 345-357.
- [12] Melnick R L , Mahler J , Bucher J R , et al. Toxicity of diethanolamine. 2. Drinking water and topical application exposures in B6C3F1 mice[J]. J Appl Toxicol ,1994 ,14(1) : 11-19.
- [13] Mankes R F. Studies on the embryopathic effects of ethanolamine in Long-Evans rats : preferential embryopathy in pups contiguous with male siblings in utero[J]. Teratog Carcinog Mutagen ,1986 ,6(5) : 403-417.
- [14] Hellwig J , Liberacki A B. Evaluation of the pre- , peri- , and postnatal toxicity of monoethanolamine in rats following repeated oral administration during organogenesis[J]. Fundam Appl Toxicol ,1997 ,40(1) : 158-162.
- [15] Craciunescu C N , Wu R , Zeisel S H. Diethanolamine alters neurogenesis and induces apoptosis in fetal mouse hippocampus[J]. FASEB J ,2006 ,20(10) : 1635-1640.
- [16] Craciunescu C N , Niculescu M D , Guo Z , et al. Dose response effects of dermally applied diethanolamine on neurogenesis in fetal mouse hippocampus and potential exposure of humans[J]. Toxicol Sci ,2009 ,107(1) : 220-226.
- [17] Dean B J , Brooks T M , Hodson-Walker G , et al. Genetic toxicology testing of 41 industrial chemicals[J]. Mutat Res ,1985 ,153(1/2) : 57-77.
- [18] Mortelmans K , Haworth S , Lawlor T , et al. Salmonella mutagenicity tests : II. Results from the testing of 270 chemicals[J]. Environ Mutagen ,1986 ,8(Suppl 7) : 1-119.
- [19] Arutiunian R M , Zalinian G G , Mugnetsian E G , et al. Mutagenic action of latex polymerization stabilizers in various test systems[J]. Tsitol Genet ,1987 ,21(6) : 450-454.
- [20] 霍娇 , 张梦云 , 张立实 , 等. 乙醇胺某些致突变试验研究[J]. 毒理学杂志 ,2014 ,28(3) : 220-223.
- [21] Hedenstedt A. Mutagenicity screening of industrial chemicals : seven aliphatic amines and one amide tested in the Salmonella/ microsomal assay(abstract) [J]. Mutat Res ,1978 ,53(2) : 198-199.
- [22] Loveday K S , Lugo M H , Resnick M A , et al. Chromosome aberration and sister chromatid exchange tests in Chinese hamster ovary cells *in vitro* : II. Results with 20 chemicals[J]. Environ Mol Mutagen ,1989 ,13(1) : 60-94.
- [23] National Toxicology Program. NTP Technical Report on the Toxicology and Carcinogenesis Studies of Diethanolamine(CAS No. 111-42-2) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice(Dermal Studies) [EB/OL]. [2017-07-18]. https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/htdocs/lt_rpts/tr478.pdf.
- [24] Spalding J W , French J E , Stasiewicz S , et al. Responses of transgenic mouse lines p53^{+/+} and Tg·AC to agents tested in conventional carcinogenicity bioassays[J]. Toxicol Sci ,2000 ,53(2) : 213-223.
- [25] Inoue K , Sunakawa T , Okamoto K , et al. Mutagenicity tests and *in vitro* transformation assays on triethanolamine[J]. Mutat Res ,1982 ,101(4) : 305-313.
- [26] Mačor M , Beňo J , Grönes J , et al. Euglena gracilis as a supplementary test organism for detecting biologically active compounds[J]. Folia Microbiol ,1996 ,41(1) : 48-52.
- [27] Galloway S M , Armstrong M J , Reuben C , et al. Chromosome aberrations and sister chromatid exchanges in Chinese hamster ovary cells : evaluations of 108 chemicals[J]. Environ Mol Mutagen ,1987 ,10(S10) : 1-35.
- [28] Yoon J S , Mason J M , Valencia R , et al. Chemical mutagenesis testing in Drosophila. IV. Results of 45 coded compounds tested for the national toxicology program[J]. Environ Mutagen ,1985 ,7(3) : 349-367.
- [29] Hoshino H , Tanooka H. Carcinogenicity of triethanolamine in mice and its mutagenicity after reaction with sodium nitrite in bacteria[J]. Cancer Res ,1978 ,38(11 Pt 1) : 3918-3921.
- [30] Konishi Y , Denda A , Uchida K , et al. Chronic toxicity carcinogenicity studies of triethanolamine in B6C3F1 mice[J]. Fundam Appl Toxicol ,1992 ,18(1) : 25-29.
- [31] National Toxicology Program. NTP Technical Report on the Toxicology and Carcinogenesis Studies of Triethanolamine (CAS No. 102-71-6) in F344 Rats and B6C3F1 Mice (Dermal Studies) [EB/OL]. [2017-07-18]. https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/htdocs/lt_rpts/tr449.pdf.
- [32] National Toxicology Program. NTP Technical Report on the Toxicology and Carcinogenesis Studies of Triethanolamine (CAS No. 102-71-6) in B6C3F1 mice(dermal studies) [EB/OL]. [2017-07-18]. https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/htdocs/lt_rpts/tr518.pdf.
- [33] 张敏 , 李涛 , 吴维皓 , 等. 我国化学物质职业接触限值研究规范与建议[J]. 中国卫生监督杂志 ,2009 ,16(3) : 231-238.
- [34] Bachman A N , Kamendulis L M , Goodman J I. Diethanolamine

and phenobarbital produce an altered pattern of methylation in GC-rich regions of DNA in B6C3F1 mouse hepatocytes similar to that resulting from choline deficiency[J]. *Toxicol Sci* , 2006 , 90(2) : 317-325.

- [35] Kume H , Sasaki H. Ethanolamine modulates DNA synthesis through epidermal growth factor receptor in rat primary hepatocytes[J]. *In Vitro Cell Dev Biol Anim* , 2006 , 42(1/2) : 20-26.

[36] Yang H , Xiong X , Li T , et al. Ethanolamine enhances the proliferation of intestinal epithelial cells via the mTOR signaling pathway and mitochondrial function[J]. *In Vitro Cell Dev Biol Anim* , 2016 , 52(5) : 562-567.

- [37] 张志虎, 耿晓, 门金龙, 等. 职业接触生物限值研究现状[J]. *中华劳动卫生职业病杂志* , 2013 , 31(12) : 955-960.

(收稿日期: 2017-05-22 ; 录用日期: 2017-07-25)

(英文编辑: 汪源; 编辑: 陶黎纳; 校对: 葛宏妍)

【告知栏】

《环境与职业医学》杂志唯一投稿方式系登录主页 jeom.scdc.sh.cn:8081

近来,本刊陆续收到作者反映,有多家网站冒用本刊名义收稿并收取高额审稿费。对此,本刊郑重声明如下:(1)我们从未委托任何机构或个人征文,本刊唯一投稿方式是通过登录《环境与职业医学》主页 <http://jeom.scdc.sh.cn:8081>。(2)本刊从2016年开始免收审稿费,稿件录用后方收取版面费。望广大作者特别小心,谨防受骗!

假冒网站

<http://www.china-k.net/qikan/yiyaoweisheng/yufangyixue/20151119/2148.html>

<http://www.cneu.org.cn/qikan/show14408.html>

<http://www.hjzyyx.cn/>

<http://hjzyyx.yixue.org.cn/>

<http://www.baywatch.cn/a/qikandaohang/yixueqikan/20111128/1094.html>

<http://www.zhazhi.com/qikan/yyws/yfws/1535.html>

<http://www.zgqkzxw.com/journaldetail.php?aId=359>

<http://hexin.xuebaoqk.com/yixue/1149.html>

<http://www.beautywall.net/yixue/yufangweisheng/872.html>

<http://www.qkw360.com/detail-256.html?hmsr=360so&hmmd=ppc&hmkw=%E7%8E%AF%E5%A2%83%E4%B8%8E%E8%81%8C%E4%B8%9A%E5%8C%BB%E5%AD%A6%E6%8A%95%E7%A8%BF>

<http://hzyx.qikan.com/>

<http://www.7kan.org.cn/shougaoqiaoqiu/2010-11-25/927.html>

<http://www.js120.net/html/qkxy/201011/11/50680.html>

假冒邮箱

qikanc@163.com ; chinacneu@163.com ; hjzyyx@163.com ; 2355902950@qq.com ; 2853759168@qq.com ; zg58qk@163.com ; wanyuanqikan@163.com