

勞工作業場所六價鉻暴露之風險評估

吳焜裕¹、黃鈺芳²、吳幸娟³、湯大同³、詹長權⁴

¹國家衛生研究院環境衛生與職業醫學組

²陽明大學環境衛生研究所

³行政院勞工委員會勞工安全衛生研究所

⁴台灣大學公共衛生學院職業醫學與工業衛生研究所

摘要

我國的風險評估制度自2003年經行政院永續會決議建立，並於2004年公告健康風險評估指引。依此原則，勞工安全衛生研究所在建議有害物質容許濃度需以健康風險評估為基礎。因此，勞工安全衛生研究所根據永續會健康風險評估指引，參考國際上廣為接受的風險評估方法及相關機構對職業危害暴露與進行風險評估的相關文獻，並整合國內專家學者的意見，建立我國以健康風險評估為基礎的職業暴露容許濃度架構，完成「職場中化學物質暴露風險評估技術規範」。

本研究方法係根據此規範，以六價鉻致癌物質為例，收集國際上先進國家執行以健康風險評估作為制定容許濃度經驗的資料，按照規範中的程序與步驟，從收集文獻毒理與流病資料、系統性文獻回顧、致病機制的鑑定，利用基準劑量（Benchmark dose, BMD）軟體執行致癌與非致癌的風險評估，並建議容許濃度給REL委員會。結果顯示：基準劑量模式推估得到基準劑量下限（BMDL）為 $2.54 \times 10^{-2} \text{mg/m}^3$ ，再估算致癌斜率因子（CSF）為 $3.94 (\text{mg/kg-day})^{-1}$ ，經由公式計算最後得到六價鉻致癌物質的建議容許濃度為 $2.54 \times 10^{-4} \text{mg/m}^3$ 。

根據此規範流程執行並完成六價鉻健康風險評估的結果，可以提供給相關單位參考應用以制訂能廣為接受的容許濃度標準，隨著科學進步，在新的科學證據出現以前，容許濃度仍需要重新檢討與評估，以妥善維護勞工安全衛生並提升國家經濟競爭力。

關鍵詞：健康風險評估指引、六價鉻、基準劑量

前言

我國的風險評估制度自2003年經行政院永續會決議建立，並於2004年公告健康風險評估指引。依此原則，勞工安全衛生研究所在建議有害物質容許濃度也需以健康風險評估為基礎。

因此，勞工安全衛生研究所根據永續會健康風險評估指引，參考國際上廣為接受的風險評估方法及相關機構對職業危害暴露與進行風險評估的相關文獻，並整合國內專家學者的意見，建立我國以健康風險評估為基礎的職業暴露容許濃度架構，完成「職場中化學物質暴露風險評估

民國95年6月16日收稿，95年10月27日修稿，96年1月18日接受。

通訊作者：吳焜裕，國家衛生研究院環境衛生與職業醫學組，350苗栗縣竹南鎮科研路35號，電話037-246166-36516，e-mail:kywu@nhri.org.tw。

技術規範」[1]。

本研究目的依「職場中有害物質暴露健康風險評估技術規範」，針對職場中六價鉻暴露資料以健康風險評估為基礎進行風險試算，以作為政府根據科學性資料制定容許濃度的基石。

研究方法

根據「職場中有害物質暴露健康風險評估技術規範」程序，包括五大步驟：預定假設、有害物質鑑定與致病機制探討、劑量反應關係評估、暴露評估以及建議容許濃度（風險特性化），執行六價鉻健康風險評估。

1. 預定假設

若機制上為基因致癌物，則在劑量反應關係評估可適用低劑量為線性的假設，但如非基因毒物則可能為間接致癌物，此時在劑量反應關係式的選擇，可選用非線性的關係式。相反的，如果不會直接造成基因傷害，或是間接造成基因傷害，都可歸類為非基因致癌物。非基因致癌物的評估，可採用非線性的劑量反應關係。

2. 有害物質鑑定與致病機制探討

六價鉻有害物質鑑定，可完整的自一般毒理資料庫，如美國環保署EPA.gov/iris，與近年來發表於流行病學與毒理相關的期刊研究報告資料收集。六價鉻同時具有致癌性與非致癌性，其會形成基因鹼基共價鍵結物，也會造成基因突變，可視為基因毒物，可使用線性劑量反應關係式。

3. 利用基準劑量執行劑量反應評估：

基準劑量（Benchmark dose, BMD）是利用最大可能性的估計法（Maximum likelihood estimator），求出額外增加10%癌症發生率的風險之劑量，再估算其95%信賴區間下限，稱為基準劑量下限（BMDL）或LED10，以估算致癌斜率因子（Cancer Slope Factor, CSF）。基準劑量方法最早由Crump[2]提出，而美國環保署於1995年並建議使用此方法來計算致癌性與非致癌性劑量，以避免因使用不同的劑量反應模式，所造成估算的致癌斜率因子結果差異很大的方法。

基準劑量模式係以劑量反應之觀念所衍生出一連串不同模式[3]，而這些模式主要建立在統計學（Statistics）的基礎，即便是相同的劑量反應數據，可以使用各種不同模式來模擬，因此，使用基準劑量方法牽涉劑量反應資料的數學模式選擇，並且使用不同的結果，選擇與基準劑量對應的基準反應（Benchmark response, BMR）。BMR，係指對於某種欲觀察的反應或疾病產生損害發生率增加10%情形。

基準劑量模式根據資料的連續與否主要區分為兩大類，為不連續型（dichotomous）模式和連續型（continuous）模式。連續型模式，總共有4種model: Linear, Polynomial, Power, Hill；不連續型模式，包括簡單不連續型模式，共9種model: Logistic, Log-logistic, Probit, Log-probit, Weibull, Quantal-Quadratic, Quantal-Linear, Gamma, Multistage；nested不連續型模式，共3種model: Rai & Van Ryzin, NCTR, NLogistic[4]。

4. 六價鉻暴露評估與容許濃度建議

由基準劑量模式推估得到基準劑量下限 (BMDL) 後，再計算六價鉻致癌斜率因子。致癌斜率因子為在額外增加10%不良反應下使用BMDL與原點作一直線，並求其斜率，因此，CSF為10%除以BMDL。六價鉻暴露評估則考慮職場的暴露情境，主要為呼吸途徑暴露，根據下列公式，求得終生每天平均暴露劑量 (LADD)。

$$LADD = \frac{REL \times IR \times EF \times ED}{BW \times AT}$$

公式中各參數代表的意義如下，REL：建議容許濃度，IR：國人每天吸入空氣量（每天吸氣量會隨工作負荷而變化），EF：暴露頻率，ED：暴露期間，AT：平均期間，一般使用70年，BW：體重 (kg)（根據國家第三次營養調查結果，國人平均體重為60kg）。

致癌風險 (risk) 為終生平均每天暴露劑量 (LADD) 乘以致癌斜率因子 (CSF)，參考職場中的致癌風險可接受度在千分之一情況下，由上述公式可估算六價鉻致癌物質的建議容許濃度為 $REL \leq \frac{BW \times AT}{IR \times EF \times ED \times CSF \times 10^3}$ 。

結果與討論

1. 六價鉻暴露致癌性與非致癌性鑑定

六價鉻暴露對人的非致癌性影響，可能會出現在皮膚、呼吸系統、腸胃道系統、腎臟、免疫系統與生殖系統，因而產生皮膚炎、皮膚潰瘍，以及對呼吸、腸胃道、腎臟、免疫系統與生殖系統毒性[5-8,22]。在呼吸系統毒性症狀，研究指出電鍍廠空氣六價鉻濃度暴露達 $414 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 時，工人出現慢性扁桃腺炎，慢性咽喉炎，左喉頭會發生萎縮等等症狀，其他包括鼻黏膜發炎、

鼻黏膜萎縮、鼻黏膜潰瘍、鼻黏膜穿孔、鼻黏膜出血，肺功能變化下降等等症狀出現[9]；在腸胃道系統毒性上，出現胃痛、胃炎、胃痙攣、胃潰瘍、十二指腸潰瘍、結腸炎、消化不良等症狀；腎臟毒性方面，在近端側腎小管產生慢性毒性傷害[10]；在生殖系統毒性上，六價鉻暴露工人的精蟲數量顯著減少、精蟲移動性降低[11]。六價鉻的人類致癌性，許多文獻指出六價鉻暴露會引起與呼吸道相關的癌症[12-20]，而由於六價鉻分子結構與磷酸根、硫酸根很相似，在進入腸胃道後，會被送到其他的組織與器官內，包括血液、骨髓、腎臟、睪丸等等器官，而可能對這些器官產生致癌性與毒性，包括前列腺癌、淋巴瘤、血癌、骨癌、腎臟癌與生殖相關癌症等等[21]。美國環保署IRIS[22]根據Mancuso人類流行病學研究[23]，利用鉻酸鹽製造工廠的332位男性工人肺癌死亡率資料，經由呼吸途徑暴露計算人的致癌症風險機率，若暴露在 $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 六價鉻化合物空氣中，則得癌症風險性為 1.2×10^{-2} ，因此將六價鉻歸類在致癌物評估類別 (carcinogen assessment group) 四大部分的第一部分，表示是已知的人類致癌物 (group A)。

許多文獻亦指出六價鉻暴露動物實驗資料，與人類流行病學資料一致，也會產生致癌性與非致癌性影響[24-32]。動物實驗的致癌性包括咽頭腫瘤、氣管腫瘤、肺腫瘤、腺腫瘤及惡性腫瘤[26-28]；非致癌影響方面，對小鼠肺部細胞產生毒性與發炎反應，包括肺重量增加、白血球與紅血球數量增加、肺部細支氣管洗滌液 (BALF) 的白蛋白、嗜菌球與乳酸鹽脫氫酶 (LDH) 增加，而BALF的LDH增加，被認為是對肺部產生毒性的最敏感指標[29-31]。餵食含六價鉻飲用水給與懷孕母鼠，發現懷孕母

鼠在鼻骨、額骨、顱頂骨、跗骨、尾骨等部位骨頭，出現骨化(ossification)減少情形，而產下的小鼠有體重減少、成長遲緩、高死產發生率情形出現[32]。長期餵食六價鉻的小鼠也發現腎小管機能產生病變障礙，副睪的精蟲數目減少與精蟲異常、輸精管的細胞排列異常、輸精管直徑變小等等情形出現[10]。

2. 六價鉻劑量反應評估-六價鉻基準劑量模擬結果

本研究根據Gibb[17]與Crump[18]等人的人類流行病學資料，採用連續型(continuous)模式分別推估其基準劑量下限(BMDL)數值，連續型模式共有Linear、Polynomial、Power與Hill等4種模式，逐一使用各個模式來進行測試，並比較各模式之執行結果及其適當性，最後選定一最佳的模式以得到基準劑量值及基準劑量下限數值。

根據Gibb等人的男性工人人類流行病學資料[17]，在1950年至1985年間，進行的六價鉻暴露危害性的調查發現，白人、非白人及不明種族每年平均累積暴露劑量值分別為 $0.13\text{mg}/\text{m}^3$ 、 $0.18\text{mg}/\text{m}^3$ 與 $0.03\text{mg}/\text{m}^3$ ，追蹤至1992年，1,205位白人中有71個肺癌患者，848位非白人中有47個肺癌患者，304位不明種族中有4個肺癌患者。由此資料可得知造成男性工人產生肺癌的個案數目，分別為71人、47人及4人。在標準偏差未知的情況下，假設標準偏差為平均值的5%時，得到標準偏差值為3.55、2.35及0.20；若假設標準偏差為平均值的10%時，得到標準偏差值為7.10、4.70及0.40；假設標準偏差為平均值的15%時，亦可得到標準偏差值為10.65、7.05及0.60(表1 Gibb六價鉻之人類流行病學參

考數據)。將上述數據分別輸入至基準劑量模式中進行推估，所得之各項關鍵值作為後續最適性分佈選取之依據。

根據Crump等人男性工人之人類流行病學資料[18]，在1940年至1972年間，工作超過1年的482位男性工人進行的六價鉻暴露危害調查發現，八小時平均暴露劑量(以月為單位觀察每天暴露八小時的平均值)分別為 $0.027\text{mg}/\text{m}^3$ 、 $0.116\text{mg}/\text{m}^3$ 、 $0.212\text{mg}/\text{m}^3$ 、 $0.329\text{mg}/\text{m}^3$ 、 $0.548\text{mg}/\text{m}^3$ 與 $1.430\text{mg}/\text{m}^3$ ，標準化死亡比(SMR)則為1.08、1.67、1.84、1.85、2.94及6.92。

(表2 Crump六價鉻之人類流行病學第一組參考數據)。若每年平均累積暴露劑量值($\text{mg}\cdot\text{yr}/\text{m}^3$)分別為0.00976、0.115、0.233、0.386、0.563、0.817、1.270、2.09、3.37及7.55，標準化死亡比(SMR)則為0、1.37、1.37、2.35、0、1.80、5.38、1.38、4.59及5.19(表2 Crump六價鉻之人類流行病學第二組參考數據)。將上述二組數據分別輸入至基準劑量模式進行推估，所得之各項關鍵值作為後續最適性分佈篩選之依據。表三為使用基準劑量連續型模式推估Gibb六價鉻基準劑量下限結果比較，表四為使用基準劑量連續型模式推估Crump六價鉻基準劑量下限結果比較，基準劑量下限的選擇若能符合關鍵參數AIC數值較小與卡方(Chi-square)殘差數值小於絕對值2，為一最適的模式。

由表三推估Gibb六價鉻基準劑量下限結果之比較表，各關鍵參數卡方殘差數值與AIC數值來看，假設標準偏差分別為平均值的5%、10%與15%情況下，卡方殘差數值除了Hill模式無法計算之外，在Power模式的卡方殘差數值皆小於絕對值2，而Linear、Polynomial

與Power模式的AIC數值範圍介於13327.4至16695.7之間，三個模式在標準偏差分別為平均值的5%、10%與15%時，推估得到的六價鉻基準劑量下限相當接近約為 7.5×10^{-3} 至 $7.6 \times 10^{-3} \text{ mg/m}^3$ 。而表4推估Crump六價鉻基準劑量下限結果比較表的關鍵參數AIC數值與卡方殘差數值，在利用Power模式與Hill模式估計無法計算，而Linear模式與Polynomial模式在第一組數據的AIC數值為-7.5與-10.4、卡方殘差數值都小於絕對值2，第二組數據的AIC數值為20.6與21.2、卡方殘差數值大部分都小於絕對值2。

由表3與表4六價鉻基準劑量下限模擬結果，經比較後選取表四第一組數據Polynomial模式的AIC數值為-10.4為最小，且其卡方殘差數值小於絕對值2，結果符合基準劑量對於連續型模式篩選之建議。因此，由表4可知採用Polynomial模式之分布性較佳，其基準劑量下限(BMDL) = 0.025408 mg/m^3 。

3. 六價鉻風險試算--建議容許濃度

由基準劑量模式推估得到基準劑量下限(BMDL)為 0.025408 mg/m^3 ，再估算致癌斜率因子(CSF)，致癌斜率因子為額外增加10%不良反應下的風險使用BMDL與原點作一直線的斜率值，因此，CSF為10%除以BMDL。本研究經由計算求得致癌斜率因子為 $3.94 \text{ (mg/kg-day)}^{-1}$ 。

風險試算六價鉻建議容許濃度，本研究選取的基準劑量下限(BMDL)是依據六價鉻空氣八小時暴露資料推估，在參考職場中的致癌風險可接受度在千分之一，致癌風險(risk) = 終生每天平均暴露劑量(LADD) ×

致癌斜率因子，因此， $10^{-3} = \text{LADD} \times 3.94$ ，求得的LADD為 $2.54 \times 10^{-4} \text{ mg/m}^3$ ，即相當於建議容許濃度REL。

結論與建議

本研究利用Crump等人流行病學資料執行六價鉻風險試算。由基準劑量模式推估得到基準劑量下限為 0.025408 mg/m^3 ，再估算致癌斜率因子為 $3.94 \text{ (mg/kg-day)}^{-1}$ ，參考職場的致癌風險可接受度在千分之一，得到六價鉻致癌物質的建議容許濃度為 $2.54 \times 10^{-4} \text{ mg/m}^3$ 。

我國法規「勞工作業環境空氣中有害物容許濃度標準」對於六價鉻化合物的八小時日時量平均容許濃度規定值為 0.1 mg/m^3 ，與本研究利用基準劑量模式並進一步估算六價鉻的建議容許濃度 $2.54 \times 10^{-4} \text{ mg/m}^3$ 相互比較，使用基準劑量模式並風險試算六價鉻的建議容許濃度小於現行法規規範的六價鉻化合物容許濃度。

為了使風險評估規範應用於REL制定，並可與世界各國的職場有害化學物質管制的標準制定作比較，確保我國勞工的健康並達到先進國家的標準，提出以下五點建議：

1. 建立具完整毒理測試功能的毒物中心，並建立完成符合國人生理特質及生活形態的毒理學資料。
2. 本研究的風險試算，均假設每位勞工每天工作八小時、每週五天，實際上國內的勞工可能工作時間會超過八小時。因此需要建構國內各種行業的工作人員暴露情境的本土資料庫，使得所評估的情境能反映實際情況，俾助於風險評估應用於工作場所化學物質容許濃度的制定。
3. 暴露評估過程，往往牽涉許多暴露參數的選

表1 Gibb六價鉻之人類流行病學參考數據

六價鉻平均累積暴露劑量值 (mg-yr/m ³)	總個 體數	肺癌 人數	假設5%標準 偏差	假設10%標 準偏差	假設15%標準偏差
0.13	1205	71	3.55	7.1	10.65
0.18	848	47	2.35	4.7	7.05
0.03	304	4	0.2	0.4	0.6

表2 Crump六價鉻之人類流行病學參考數據

第一組數據	
八小時平均日時量暴露劑量值 (mg/m ³)	標準化死亡比 (SMR)
0.027	1.08
0.116	1.67
0.212	1.84
0.329	1.85
0.548	2.94
1.43	6.92
第二組數據	
年累積暴露劑量值 (mg-yr/m ³)	標準化死亡比 (SMR)
0.00976	0
0.115	1.37
0.233	1.37
0.386	2.35
0.563	0
0.817	1.80
1.27	5.38
2.09	1.38
3.37	4.59
7.55	5.19



表3 使用基準劑量連續型模式推估Gibb六價鉻基準劑量下限結果

	Linear	Polynomial	Power	Hill
假設5%標準偏差				
卡方殘差數值是否<絕對值2	否	否	是	無法計算
AIC值	16303.8	13327.4	16307.8	-
BMD值	0.008825	0	0.008825	-
BMDL值	0.007566	-	0.007566	-
假設10%標準偏差				
卡方殘差數值是否<絕對值2	否	否	是	無法計算
AIC值	16460.9	13841.6	16257.5	-
BMD值	0.008825	0	0.008825	-
BMDL值	0.007526	-	0.007579	-
假設15%標準偏差				
卡方殘差數值是否<絕對值2	否	否	是	無法計算
AIC值	16691.7	14483.2	16695.7	-
BMD值	0.008825	0	0.008825	-
BMDL值	0.007465	-	0.007465	-

表4 使用基準劑量連續型模式推估Crump六價鉻基準劑量下限結果

	Linear	Polynomial	Power	Hill
第一組數據				
卡方殘差數值是否<絕對值2	是	是	無法計算	無法計算
AIC值	-7.5	-10.4	-	-
BMD值	0.02144	0.044061	-	-
BMDL值	0.01465	0.025408	-	-
第二組數據				
卡方殘差數值是否<絕對值2	僅一組數據大於2	僅一組數據大於2	無法計算	無法計算
AIC值	20.6	21.2	-	-
BMD值	0.23175	0.06218	-	-
BMDL值	0.04919	1.4899e-007	-	-

擇與使用，而本土暴露參數資料庫並未建立，因此應大規模進行國民暴露參數調查，以建立國人暴露資料庫，並且每五年到十年更新一次。

4. 本研究建議的風險評估流程僅適用於制定每天八小時的日時量平均容許濃度，並不適用作為制定短時間高濃度暴露的短時間日時量平均容許濃度。因此未來應規劃工作場所中化學物質暴露急毒性風險評估技術規範，以便於制定工作場所中短時間暴露的容許濃度。
5. 在制定容許濃度過程中，健康風險評估的結果為一重要參考資料，但非唯一。同時也須考慮控制技術可行性，與執行成本效益分析等。因此建議未來需要建立本土成本效益分析辦法，與建立現有最佳可行控制技術資料庫，以便於將風險評估結果應用於制定工作場所中化學物質容許濃度。

致 謝

本研究承蒙行政院勞工委員會勞工安全衛生研究所IOSH94-A-101經費支持，僅此敬表謝忱。

參考文獻

- [1] Chan CC & Wu. K.Y The final report to Institute of Occupational Safety and Health, Council of Labor Affair. Risk Assessment for Chemical Exposures in Workplaces-a pilot study 93, IOSH93-A-101.
- [2] Crump KS. A new metgod for determining allowable daily intakes. Fund Appl Toxiciol 1984;4:854-71.
- [3] U.S. EPA. Benchmark Dose Technical Guidance Document (External Review Draft). 2000.EPA/630/R-00/001.
- [4] Filiposson AF, Sand S, Nilsson J, Victorin K. The benchmark dose method-review of available models, and recommendations for application in health risk assessment. Critical Reviews in Toxicology 2003;33:505-42.
- [5] U.S. EPA. Toxicological review of hexavalent chromium. Washington, DC: The institute;1998.
- [6] Max Costa. Toxicity and carcinogenicity of Cr(VI) in animal models and humans. Critical reviews in toxicology1997;27: 431-42.
- [7] Cathy CE, Hembridge KM. Chromium in human milk from American mothers. Br J Nutr 1984; 52:73-7.
- [8] Langard S, Norseth T, Friberg L, Nordboerg GF, Vouk V. Handbook on toxicology metals. 2nd ed. NY: Elsevier Science Publishers;1986. 12:185-210.
- [9] Lindberg E, Hedensteirna G. Chrome plating: Symptoms, finding in the upper airways and effects on lung function. Arch Environ Health 1983;38:367-74.
- [10] Wang X, Qin Q, Xu X, Xu J, Wang J, Zhou J, et al. Chromium-induced early changes in renal function among ferrochromium-producing workers. Toxicology1994;90:93-101.
- [11] Hong LI , Chen QG, Li S, Yao W, Li LH, SHI XG, et al. Effect of Cr(VI) exposure on sperm quality: human and animal studies. Ann. Occup. Hyg 2001; 45:505-11.

- [12]Hayes RB, Sheffet A, Spirtas R. Cancer mortality among a cohort of chromium pigment workers. *American Journal Of Industrial Medicine* 1989; 16:127-33.
- [13]Mancuso TF. Chromium as an industrial carcinogen: part 1. *American Journal Of Industrial Medicine*1997; 31:129-39.
- [14]Langard, S. Role of chemical species and exposure characteristics in cancer among person occupationally exposed to chromium compounds, *Scand J Work Environ Health*1993;19 Suppl 1:81-9.
- [15]Robert MK, Bena JF, Stayner LT, Smith RJ,Gibb HJ, Lees PSJ. Hexavalent chromium and lung cancer in the chromate industry: a quantitative risk assessment. *Risk analysis* 2004; 24:1099-1108.
- [16]Luippold RS, Mundt KA, Austin RP, Liebig E, Panko J, Crump C, et al. Lung cancer mortality among Chromate production workers. *Occup. Environ Medicine* 2003;60:451-7.
- [17]Gibb HJ, Lees PSJ, Pinsky PF, Rooney BC . Lung Cancer Among Workers in Chromium Chemical Production. *American Journal Of Industrial Medicine* 2000; 38:115-26.
- [18]Crump C, Crump K, Hack E, Luippold R, Mundt K, Liebig E, et al. Dose-response and risk assessment of airborne Hexavalent chromium and lung cancer mortality. *Risk analysis* 2003; 23:1147-63.
- [19]Luippold RS, Mundt KA, Dell LD, Birk T. Low-level Hexavalent Chromium exposure and rate of mortality among US Chromate Production Employees. *JOEM* 2005; 47:381-5.
- [20]Nurminen M. On the carcinogenicity risk assessment of chromium compounds. *Am J Ind Med* Mar 2004;45:308-9.
- [21]Langard S. One hundred years of chromium and cancer: a review of epidemiology evidence and selected case reports. *Am J Ind Med* 1990;17:189-215.
- [22]EPA Integrated Risk Information System(IRIS) Chromium (VI) 09/03/1998 ; CASRN 18540-29-9.
- [23]Mancuso, TF. Consideration of chromium as an industrial carcinogen. *International Conference on Heavy Metals in the Environment* pp. 343-356.U.S.; 1975 October 27-31, Toronto, Ontario, Canada.
- [24]Danielsson BRF, Hassoun E, Dencker L. Embryotoxicity of chromium: distribution in pregent mice and effects on embryonic cells in vitro. *Arch Toxicol* 982 ; 51:233-45.
- [25]O'flaherty EJ. A physiologically-based models of chromium kinetics in the rat. *Toxicol Appl Pharmacol* 1996;138:54-64.
- [26]Glaser U, Hochrainer D, Kloppel H, Oldiges H. Carcinogenicity of sodium dichromate and chromium(VI/III) oxide aerosols inhaled by male Wistar rats. *Toxicology* 1986; 42:219-32.
- [27]Davidson T, Kluz T, Burns F, Rossman T, Zhang Q, Uddin A, et al. Exposure to chromium (VI)in the drinking water increases susceptibility to UV-induced skin

- tumors in hairless mice. *Toxicology and Applied Pharmacology* 2004;196: 431-37.
- [28]Glaser U, Hochrainer D, Steinhoff D. Investigation of irritating properties of inhaled Cr(VI) with possible influence on its carcinogenic action. In: *Environmental Hygiene II*. Seemayer, NO; Hadnagy,W, eds. Berlin/New York: Springer-Verlag;1990.
- [29]MacKenzie RD, Byerrum RU, Decker CF, et al. Chronic toxicity studies II. Hexavalent and trivalent chromium administration in drinking water to rats. *Am. Med Assoc Arch Ind Health* 1958;18:207-13.
- [30]Glaser U, Hochrainer D, Kloppe H, Kuhnen H. Low level chromium (VI) inhalation effects on alveolar macrophages and immune function in Wistar rats. *Arch Toxicol* 1985; 57:250-6.
- [31]Malsch PA, Proctor DM, Finley BL. Estimation of a chromium inhalation reference concentration using the benchmark dose method: a case study. *Regul Toxicol Pharmacol* 1994; 20:58-82.
- [32]Junaid M, Murthu RC, Saxena DK. Embryotoxicity of orally administered chromium in mice: Exposure during the period of organogenesis. *Toxicology Letters*1996;84:143-8.

Assessment of Cancer Risk due to Exposure to Chromium (VI) in the Workplace

Kuen-Yuh Wu¹, Yu-Fang Huang², Hsing-Chuan Wu³, Da-Toung Tang³,
Chang-Chuan Chan⁵

¹Division of Environmental Health and Occupational Medicine, National Health Research Institutes, Gunan, Taiwan

²Institute of Environmental Health Sciences, National Yang Ming University, Taipei, Taiwan

³Institute of Occupational Safety and Health, Council of Labor Affairs, Executive Yuan, Taipei, Taiwan

⁴Institute of Occupational Medicine and Industrial Hygiene, College of Public Health, National Taiwan University

Abstract

In 2003, a health risk assessment (HRA) system was set up by the Sustainable Development Committee (SDC) of the Taiwan Executive Yuan. Subsequently, a health risk assessment guideline was released by the SDC in early 2004. This guideline requires health risk assessments to serve as a scientific basis for the Institute of Occupational Safety and Health (IOSH) when regulating chemical hazards in the workplace.

Literature on chromium (VI) was systematically reviewed to evaluate the toxicity and health effects of Cr (VI) and to identify the mechanisms associated with adverse health effects caused by Cr (VI). In addition, the cancer risk of Cr (VI) was assessed using Benchmark dose (BMD) software and the recommended exposure limit (REL) calculated using the health risk assessment for IOSH.

Based on results from the Benchmark dose software, the lower confidence limit of BMD (BMDL) was estimated at 2.54×10^{-2} mg/m³ Cr (VI). The cancer slope factor (CSF) of Cr (VI) was determined to be 3.94 (mg/kg-day)⁻¹. The REL of Cr (VI) is 2.54×10^{-4} mg/m³.

It is necessary to prevent exposure to toxic chemicals in the workplace, and integrating the most advanced techniques with the latest scientific knowledge and data in the HRA yields permissible exposure limits (PELs) in accord with those issued by international societies. Since risk assessment is a continually improving process, PELs may need reassessment periodically, especially after the discovery of new information. The HRA ensures that workers are well protected, taking into account the latest advances in science and technology.

KeyWords: Health risk assessment, Chromium(VI), Benchmark dose

Accepted 18 Jan, 2007

*Correspondence to: Wu kuen-Yuh, Division of Envision of Environmental Health and Occupational Medicine, National Health Research Institutes, Tel: 037-246166 ext 36516, e-mail: kywu@nhri.org.tw.