

·述评·

# 关注胍类阳离子消毒剂对肺的损害

屈卫东

复旦大学教育部公共卫生安全教育部重点实验室 复旦大学公共卫生学院环境卫生学教研室, 上海 200032

通信作者: 屈卫东, Email: wdqu@fudan.edu.cn

**【摘要】** 本文概述了胍类消毒剂在我国的使用情况和胍类阳离子消毒剂在韩国使用引发了肺纤维化等严重肺损伤事件。评述了我国学者利用超声雾化技术, 模拟人类实际暴露场景染毒, 证明了聚六亚甲基胍能引起肺纤维化。这些结果警示需充分重视胍类消毒剂引起的肺损伤问题, 探究健康危害的机制, 从而为保护公共卫生安全及其相应政策的制定提供重要科学依据。

**【关键词】** 胍类; 肺损伤; 消毒剂

**基金项目:** 国家自然科学基金重点项目(20163088)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2020.02.001

## Concern about lung damage caused by guanidine cationic disinfectants

Qu Weidong

Key Laboratory of the Public Health Safety, Ministry of Education/Department of Environmental Health, School of Public Health, Fudan University, Shanghai 200032, China

Corresponding author: Qu Weidong, Email: wdqu@fudan.edu.cn

**【Abstract】** This article summarized the use of guanidine disinfectants in China and the use of guanidine cationic disinfectants, polyhexamethylene guanidine (PHMG), in South Korea, which had caused severe lung damage events such as pulmonary fibrosis. The authors reviewed the studies that Chinese scientists employed ultrasonic atomization technology to simulate the actual scenario of human exposure to PHMG and proved the findings that PHMG could cause pulmonary fibrosis. These results could highlight the necessity of full attention to lung damage caused by guanidine disinfectants and its mechanism, so as to provide the important scientific basis for the protection of public health safety and the formulation of corresponding policies.

**【Key words】** Guanidines; Lung injury; Disinfectant

**Fund program:** Key Project of National Natural Science Foundation of China (20163088)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2020.02.001

化学工业的发展极大地提高了人类生活质量。工业化革命后, 化学品已融入千家万户的日常生活, 已成为日常生活不可或缺的部分, 某些日用化学品甚至成为保障人群健康的重要屏障。例如, 化学消毒剂在控制病原微生物、遏制传染病传播流行和暴发中发挥了至关重要的作用。为此, 人类不断地发展高效、长效、广谱, 低刺激、低腐蚀性和安全便捷使用的消毒剂和杀菌剂, 而人们日常生活中对环境卫生、个人生活用品、畜牧与水产生过程中的病原微生物的控制需求, 也促进了各种类型的消毒剂进入日常生活。

胍类消毒剂的优势在于无色无味、刺激性低,

已广泛应用于日常生活用品的消毒, 也常常应用于畜牧业和水产养殖等领域<sup>[1]</sup>。我国是胍类消毒剂的生产和使用大国, 年生产量达数万吨, 在生产和使用环节中, 涉及的人群广泛。

胍类消毒剂进入市场后, 以此为原料的相关消毒产品广泛应用于日常生活。随着胍类消毒剂的大规模使用, 一些预料之外的问题逐渐浮出水面, 引发了学术界的关注与重视。几年前, 韩国发生的加湿器中胍类阳离子消毒剂引起肺脏损伤事件, 为胍类阳离子消毒剂吸入暴露带来的健康隐患和危害提供了警示作用。韩国加湿器消毒剂事件导致数百名婴幼儿和孕产妇死亡以及数千人的肺损伤,

因此引起了巨大的关注<sup>[2-4]</sup>。此后,相关涉事企业受到起诉,韩国政府管理部门也被追责。公众和媒体要求韩国政府部门核查是否存在管理漏洞和失职责任。为此,韩国政府已经禁止在韩国生产和使用胍类阳离子消毒剂——聚六亚甲基胍(polyhexamethylene guanidine, PHMG)类<sup>[5]</sup>。

与此同时,欧盟也在 PHMG 类似产品标识上标注禁止喷雾使用,以防止其对生产和使用者及公众造成肺损害<sup>[6]</sup>。韩国加湿器消毒剂事件发生后,我国主流媒体曾对事件进行了报道,在国内也引起一定反响。国内相关的企业和专家声称,其主要原因是这种消毒剂的错误使用。然而,除了错误使用此类化学品外,从公共卫生学的角度,此类问题尚未引起足够重视。因此,胍类阳离子消毒剂的健康风险和隐患还需要关注重视。例如,PHMG 是在工厂里生产的,生产环节是否存在工人暴露各种形式的 PHMG? PHMG 在存储和运输环节是否存在吸入暴露可能? 相关场所消毒实施过程中,公共场所消毒、农牧水产业消毒的作业人员之中是否有暴露的机会? 虽然在我国还没有批注使用此类消毒物质用于加湿器消毒剂,但是,应该注意到,我国消毒产品目录中的 PHMG 使用范围包括了空气消毒。那么,在空气消毒过程中的消毒人员,就有暴露这种能够产生影响的化学品的可能。公众也有可能经呼吸道在这些消毒过的场所及通过使用的消毒材料暴露此类化学品。更有甚者,还有将胍类消毒剂用作治疗鼻炎有效成分的喷鼻剂在销售。这些情况表明,应从公共卫生和健康管理方面加以关注。

青岛大学公共卫生学院的学者们关注到了 PHMG 的健康效应和潜在的危害问题,调查分析了我国生产和使用胍类消毒剂的情况,回顾综述了 PHMG 的研究现状<sup>[5]</sup>。采用超声雾化暴露方法,模拟其中 PHMG 的一种使用场景,进行了小鼠重复吸入染毒试验,证明了 PHMG 能够引起肺纤维化,并初步提出了最大无作用剂量(no observed adverse effect level, NOEL)。运用科学的实验研究设计,通过实验和病理学分析两方面的数据,为进一步的认识 PHMG 的危害提供了客观的证据<sup>[6-7]</sup>。此项工作从保护人群的呼吸功能和健康出发,发现这一潜在的健康风险和危害因素,也提醒我们需要充分重视呼吸暴露胍类消毒剂引起的肺损伤问题。给生产企业、政府管理部门、职业卫生管理机构、消毒剂的管理和使用部门以及公众提出警示。同时,毒理学家也应对该危险因素,或者其类似物质吸入暴露

引发的潜在公共卫生问题予以深入研究分析。流行病学家和职业卫生学家应在暴露评估的基础上,对暴露人群和敏感人群的健康危害开展追踪研究和分析工作。

鉴于 PHMG 阳离子胍类消毒剂通过吸入暴露可以对肺脏造成严重的持续性危害已有一定的呼吸毒理学及流行病学研究证据。加之,其大量生产和广泛使用,存在对公众以及职业暴露人群呼吸损害的风险<sup>[8-10]</sup>。因此,PHMG 类消毒剂的长期吸入毒性问题,应该予以关注。基于目前我们对胍类消毒剂吸入毒性的认识,应注意以下几个方面,第一,加强对 PHMG 类消毒剂的生产和使用过程中职业暴露人群的管理和防护,要有明确的防止吸入警示,主动减少通过吸入途径暴露的机会。第二,依据现有的毒理学资料、人群流行病学证据和进一步的长期慢性暴露研究结果,制定接触暴露限值。第三,明确界定 PHMG 及相关胍类消毒剂的使用范围,根据现有研究结果,应尽快取消空气消毒和药物喷鼻的使用用途。第四,重新审视消毒剂的安全性评价程序及毒理学测试需求,对可能吸入暴露的消毒剂的毒理学评价,要求进行亚急性反复呼吸暴露的吸入毒性试验,弥补因毒理学评价不足产生严重的安全隐患。

鉴于 PHMG 应用于日常生活中出现的不良健康效应问题,促使我们应警惕胍类消毒剂使用过程中出现的问题,深入探究健康危害的原因和可能机制,从而为维护公共卫生安全和制定公共卫生政策,提供重要科学依据。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参 考 文 献

- [1] 崔树玉,陈璐. 胍类消毒剂及其研究进展[J]. 中国消毒学杂志, 2011, 28(6): 749-751.
- [2] Paek D, Koh Y, Park DU, et al. Nationwide Study of Humidifier Disinfectant Lung Injury in South Korea, 1994-2011. Incidence and Dose-Response Relationships[J]. Ann Am Thorac Soc, 2015, 12(12): 1813-1821. DOI: 10.1513/AnnalsATS.201504-221OC.
- [3] Park DU, Ryu SH, Lim HK, et al. Types of household humidifier disinfectant and associated risk of lung injury (HDLI) in South Korea[J]. Sci Total Environ, 2017, 596-597: 53-60. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2017.04.040.
- [4] Park D. Major concerns regarding lung injury and related health conditions caused by the use of humidifier disinfectant[J]. Environ Health Toxicol, 2016, 31:e2016014. DOI: 10.5620/eht.e2016014.
- [5] 唐敬龙,祝肖肖,郑玉新. 吸入胍类消毒剂致肺损伤的毒性特征及机制研究进展[J]. 中华预防医学杂志, 2020, 54(2):

209-212. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2020.02.018.

[6] Scientific Committee on Consumer Safety. Opinion on the safety of poly(hexamethylene) biguanide hydrochloride (PHMB) [EB/OL]. [2019-11-10]. [https://ec.europa.eu/health/scientific\\_committees/consumer\\_safety/docs/scs\\_o\\_157.pdf](https://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consumer_safety/docs/scs_o_157.pdf).

[7] 祝肖肖, 孟涛, 冷曙光, 等. 重复吸入阳离子胍类消毒剂引起小鼠肺的纤维化改变研究 [J]. 中华预防医学杂志, 2020, 54(2):198-202. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2020.02.016.

[8] Shim HE, Lee JY, Lee CH, et al. Quantification of inhaled aerosol particles composed of toxic household disinfectant using radioanalytical method[J]. Chemosphere, 2018, 207: 649-654. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2018.05.132.

[9] Song J, Kim W, Kim YB, et al. Time course of polyhexamethyleneguanidine phosphate-induced lung inflammation and fibrosis in mice[J]. Toxicol Appl Pharmacol, 2018,345:94-102. DOI: 10.1016/j.taap.2018.02.013.

[10] Park JH, Kim HJ, Kwon GY, et al. Humidifier Disinfectants Are a Cause of Lung Injury among Adults in South Korea: A Community-Based Case-Control Study[J]. PLoS One, 2016, 11(3):e0151849. DOI: 10.1371/journal.pone.0151849.

(收稿日期:2019-11-18)  
(本文编辑:吕相征)

## 《中华预防医学杂志》第十一届编辑委员会委员名单

(以下按姓氏汉语拼音排序)

顾 问: 高 福 姜庆五 李立明 林东昕 饶克勤 邵 峰 孙长颢 王心如 乌正赉  
颜 虹 杨维中

名誉总编辑: 陈育德

总 编 辑: 陈君石

副总编辑: 陈 雯 顾东风 郝卫东 屈卫东 沈洪兵 施小明 孙江平 陶芳标 邬堂春  
杨瑞馥 赵文华\* 郑玉新

资深编委: 蔡 原 柯跃斌 刘宝林 石京山 唐耀武 王 鸣 荫士安 张立实

编辑委员: 毕振强\* 曹广文 曹建平\* 曹卫华 陈君石 陈万青\* 陈伟伟\* 陈 雯 陈直平  
程锦泉 崔富强\* 代 敏 戴宇飞\* 董少忠\* 樊永祥\* 方钟燎\* 冯子健 高志贤  
顾东风 郭浩岩\* 郭新彪 郝卫东 何剑峰\* 何 纳\* 胡东生 胡国清\* 胡志斌  
黄国伟 贾 光 景怀琦 静 进 阚 飙 阚海东\* 康殿民 赖建强\* 李士雪\*  
李焜焜\* 李文杰 李晓松 李英华\* 李 颖 李增宁\* 梁 娴 梁晓峰 刘烈刚  
刘小立 刘中夫\* 鲁凤民 陆家海\* 罗会明\* 吕 繁 吕嘉春\* 吕相征 马冠生  
马 军 马文军 马学军 么鸿雁\* 米 杰 缪小平\* 牛建军 牛丕业\* 潘劲草  
庞星火 裴晓方\* 屈卫东 邵祝军 沈洪兵 施小明 舒跃龙 孙江平 谭 文\*  
汤乃军 唐金陵\* 陶芳标 王华庆\* 王 慧\* 王临虹 王 宁\* 王培玉 王全意  
王世文 王世鑫 王新华\* 王志敏\* 邬堂春 吴 疆 吴先萍 吴永宁 武 鸣\*  
夏俊杰\* 夏 敏\* 谢学勤\* 徐爱强\* 徐东群 徐建青 许汴利 薛付忠 杨瑞馥  
杨杏芬 杨智聪\* 羊海涛 于石成 余宏杰\* 余善法 袁 静\* 袁政安 张爱华  
张 济\* 张永红\* 赵根明 赵景志 赵文华\* 赵一鸣 郑玉新 周宝森\* 周脉耕\*  
朱凤才 庄贵华\*

注:加\*为新任编委