

13.5.2020

## Etanoli

### HTP-ARVON PERUSTELUMUISTIO

#### Yksilöinti ja ominaisuudet

<i>CAS No:</i>	64-17-5
<i>EC No:</i>	200-578-6
<i>Kaava:</i>	C <sub>2</sub> H <sub>6</sub> O
<i>Synonyymit:</i>	absoluuttinen alkoholi, alkoholi, denaturoitu alkoholi, etyylialkoholi, metyylikarbinoli
<i>Molekyylipaino:</i>	46,07 g/mol
<i>Sulamispiste:</i>	-114,1°C
<i>Kiehumispiste:</i>	78°C
<i>Vesiliukoisuus:</i>	Sekoittuu veteen
<i>Tiheys:</i>	0,79 g/cm <sup>3</sup> (20°C)
<i>Muuntokerroin:</i>	1 ppm = 1,9 mg/m <sup>3</sup> (20 °C, 101kPa) 1 mg/m <sup>3</sup> = 0,53 ppm

Etanoli on väritön ja haihtuva neste, jolla on tunnusomainen haju.

#### Luokitus ja merkinnät:

CLP-asetuksen (EY No 1272/2008) mukaiset harmonisoidut vaaraluokka- ja kategoriakoodit: Flam.Liq. 2

CLP:n mukaiset vaaralausekekoodit: H225.

Valmistajien ja maahantuojien ehdottamat luokitukset löytyvät osoitteesta  
<http://echa.europa.eu/fi/information-on-chemicals/cl-inventory-database>.

## Esiintyminen, käyttö ja rajoitukset

Etanoli on yleinen teollisuuskemikaali, mutta myös tunnettu nautintoaine. Kehossa muodostuu etanolia pieniä määriä myös endogeenisesti. Työympäristöissä etanolia käytetään muun muassa liuottimena, jäätymisenestossa, polttoaineena sekä puhdistuksessa ja desinfiointissa. Tämä perustelumuuisto käsittelee ainoastaan työperäisen etanolialtistumisen aiheuttamia haittavaikutuksia.

Turvallisuus- ja kemikaaliviraston (Tukes) kemikaalituoterekisterin mukaan etanolia valmistettiin ja maahantuotiin Suomeen 331 000 tonnia vuonna 2018. Ilmoitettuja käyttökohteita olivat mm. puhdistus- ja desinfiointiaineet, maalit, painomusteet, reagenssit, liuottimet, hajusteet, jäähdytysaineet ja polttoaineet.

Työterveyslaitoksen vuosina 2015–2020 työhygieenisten selvitysten yhteydessä työntekijöiden hengitysvyöhykkeeltä tekemien etanolimittausten (n=617) keskiarvopitoisuus oli 17 ppm (32 mg/m<sup>3</sup>), mediaanipitoisuus 0,4 ppm (0,8 mg/m<sup>3</sup>), 90. persentiili 32 ppm (61 mg/m<sup>3</sup>) ja vaihteluväli 0,0–816 ppm (0,02–1540 mg/m<sup>3</sup>) (TTL 2020). Korkeimpia pitoisuuksia mitattiin muovi- ja lääketieteellisuuden pesuprosesseissa.

Etanolin REACH-rekisteröinnissä on annettu työntekijöiden pitkäaikaisen hengitystiealtistumisen DNEL-arvoksi (johdettu vaikutukseton pitoisuustaso) 950 mg/m<sup>3</sup> (n. 500 ppm) ja pitkäaikaisen ihoaltistumisen DNEL-arvoksi 343 mg/kg painokiloa kohti päivässä. (<http://echa.europa.eu/fi/information-on-chemicals/registered-substances>)

## Aineenvaihdunta

Työperäinen altistuminen etanolille tapahtuu pääasiassa hengitysteitse ja ihon kautta. Ihoaltistumisen merkitys on kuitenkin vähäinen hengitystiealtistumiseen verrattuna, etenkin okklusiottomissa tilanteissa (DFG 1999, 2018).

Etanoli imeytyy verenkiertoon ihmisillä suun kautta täydellisesti. Hengitettynä etanolista imeytyy noin 60 %. Laimentamattoman etanolin iholäpäisevyys on noin 0,25 mg/cm<sup>2</sup> tunnissa (DFG 1999). Kehoon imeytynyt etanoli jakaantuu

nopeasti elimistön eri osiin hyvän vesi- ja rasvaliukoisuutensa takia ja pystyy läpäisemään myös veriaivoesteen ja istukan.

Etanoli metaboloituu lähes kokonaan maksassa (90 %) ja loppuosa erittyy muuttumattomana virtsaan ja hengitysilmaan. Etanoli metaboloituu maksassa pääasiassa alkoholidehydrogenaasin välityksellä asetaldehydiksi, joka puolestaan metaboloituu edelleen etikkahapoksi. Muun kuin maksassa tapahtuvan metabolian vaikutus etanolin aineenvaihduntaan on vähäinen. (IARC 2012; DFG 2018)

## **Terveysvaikutukset**

Etanolin terveysvaikutukset ovat hyvin tunnettuja johtuen aineen nautintoainekäytöstä. Etanoli voi nautintoaineena aiheuttaa toksisia vaikutuksia lähes jokaisessa elimessä riippuen annoksesta ja käyttöajasta (DFG 2018). Nautintoainekäytössä etanolilla on havaittu myös pitkäaikaisen altistumiseen liittyvää karsinogeenista potentiaalia sekä kehitystoksisia vaikutuksia. Työperäisen etanolialtistumisen pääasiallisia haittavaikutuksia ovat ärsytysvaikutukset.

### **Akuutit vaikutukset**

Hengitetyn etanolin akuutit toksiset vaikutukset ovat vähäisiä (4 tunnin LC<sub>50</sub> hiirellä 21 000 ppm ja rotalla 63 000 ppm). On arvioitu, että lyhytaikainen altistuminen etanolin 5000 ppm:n ilmapitoisuudelle ei aiheuta toksisia vaikutuksia ihmisessä, koska altistumisesta aiheutuva etanolin pitoisuus veressä jää alle tason, jossa keskushermostovaikutukset ovat mahdollisia (n. 200 mg/L verta) (DFG 1999).

Vapaaehtoisilla tehdyssä inhalaatiokokeessa levossa olleita henkilöitä altistettiin etanolille 4 tunnin ajan pitoisuudessa 80, 400, 800 ja 1000 ppm (Seeber ym. 1997). Koehenkilöiden tarkkaavaisuuttansa tutkittiin yksinkertaisilla reaktio- ja muistitesteillä ja ärsytysvaikutuksia oirekyselyllä, mutta yhdelläkään annostasolla ei havaittu näihin vaikutusta. Altistuskokeessa, jossa etanolipitoisuutta muutettiin tunnin välein 100 ppm ja 1900 ppm välillä, vapaaehtoiset raportoivat ärsytysvaikutuksia, jotka liittyivät etanolin ilmapitoisuuteen (Golka ym. 1994). Kokeissa todettiin etanolin ilmapitoisuuden

ja altistumisen aiheuttaman keskimääräisen veren etanolipitoisuuden suhteen olevan lineaarinen ainakin 800 ppm pitoisuuteen saakka. Tulosten perusteella hengitystiealtistumisessa 800 ppm etanolipitoisuudelle etanolin pitoisuus veressä jäi alle 5 mg/L (Golka ym. 1994; Seeber ym. 1997).

Toisessa kokeessa vapaaehtoisia altistettiin levossa 125–1000 ppm etanolipitoisuuksille 4 tunnin ajan (Dumas-Campagna ym. 2014). Yksi ryhmistä (750 ppm) toisti fyysisen aktiviteetin (n. 50 W) kerran tunnissa. Veren etanolipitoisuuden tasapaino saavutettiin tunnin aikana. Noin tunti altistumisen jälkeen veren etanolipitoisuus palautui samalle tasolle kuin kokeen alussa. Sukupuolten välillä ei ollut merkittäviä eroja. Sen sijaan fyysinen aktiivisuus nosti veren etanolipitoisuuden 2–3 kertaiseksi levossa altistuneisiin nähden.

Nestemäinen etanoli voi aiheuttaa ärsytystä iholla, silmissä ja limakalvoilla (DGF 1999).

### **Toistuvan altistumisen vaikutukset**

Tietoa toistuvan hengitystiealtistumisen vaikutuksista etanolille ei ole saatavilla. Toistuva ihokosketus voi kuivattaa ihoa, koska etanolilla on rasvaa poistava vaikutus. Eläinkokeiden perusteella etanoli ei ole ihoa herkistävää. (DFG 1999; 2018)

### **Genotoksisuus ja karsinogeenisuus**

Etanolilla on heikko genotoksinen vaikutus, joka on todistettu sekä *in vitro* että *in vivo* -kokeissa. Etanolin genotoksisten vaikutusten arvellaan johtuvan pääasiassa sen reaktiivisesta metaboliatuotteesta asetaldehdydistä. Merkkejä etanolin aiheuttamista DNA-vaurioista on nähtävissä henkilöillä, jotka ovat nauttineet suuria määriä alkoholia. Eläinkokeissa on havaittu myös sukusolujen mutageenisuutta korkeiden etanoliannosten jälkeen. (DFG 1999; IARC 2012)

Etanolin nauttiminen voi aiheuttaa kasvaimia useisiin elimistön osiin sekä ihmisillä että eläimillä. Etanolilla on arvioitu olevan myös synergistinen vaikutus muihin karsinogeenisiin yhdisteisiin. Kansainvälinen syöpätutkimuslaitos IARC on luokitellut etanolin nautintoainekäytön ihmiselle syöpää aiheuttavaksi (ryhmä 1). (IARC 2012)

## Lisääntymismyrkyllisyys

Etanoli laskee fertiilitettä muun muassa vaikuttamalla sukupuolihormonien tasoihin ihmisillä ja eläimillä suurten annosten seurauksena. Lisäksi etanolin aiheuttamat lisääntymis- ja kehitystoksiset vaikutukset, etenkin hermostoon, tunnetaan melko hyvin. Hengitysteitse altistumalla on kuitenkin vaikeaa saavuttaa veren etanolipitoisuus, jolla olisi vaikutusta sikiön kehitykseen (DFG 1999, 2018). Hengitysteitse altistetuilla rotilla ei havaittu kehitysneurotoksisia vaikutuksia pitoisuudessa 10 000 ppm, joka vastaa veren pitoisuutta noin 65 mg/L (NOAEL) (Oshiro ym. 2014). Suun kautta annettuna alhaisin etanolin pitoisuus veressä raskaana olevilla rotilla, jolla on raportoitu kehitysneurotoksisia vaikutuksia, on ollut 300 mg/L (Savage ym. 2002). Tasolla 70 mg/L vaikutuksia ei enää havaittu (NOAEL).

## Etanolin riskinarviointeja

Saksalainen MAK-komitea on esittänyt etanolin kahdeksan tunnin työhygieeniseksi raja-arvoksi pitoisuutta 200 ppm (380 mg/m<sup>3</sup>) ja 15 minuutin raja-arvoksi pitoisuutta 800 ppm (1520 mg/m<sup>3</sup>) (DFG 2018). Raja-arvot perustuvat etanolin keskushermostovaikutusten ja syöpäriskin minimointiin sekä kehitystoksisten vaikutusten ehkäisemiseen. MAK-komitean mukaan etanolin ja sen metaboliatuotteiden syöpävaarallisuudelle ei voida tunnistaa kynnsarvoa, joten kehon etanolipitoisuus tulisi pitää mahdollisimman alhaisena. Tutkimusten perusteella etanolille altistumattomien henkilöiden keskimääräinen endogeeninen etanolipitoisuus on noin 0,1–0,3 mg/L (Ostrovsky 1986). Jos odotettu elinikä on 80 vuotta, on elinikäinen etanolikuorma elimistössä noin 20 mg/L x vuotta (8–24 mg/L x vuotta). Työperäisessä hengitysteitsealtistumisessa (40 vuotta, 5 pvä/vko, 8 h/pvä) pitoisuudessa 200 ppm (380 mg/m<sup>3</sup>) elimistön vastaava etanolikuorma on vapaaehtoisilla tehtyjen tutkimusten perusteella levossa noin 4 mg/L x vuotta ja fyysisen aktiivisuuden (lisääntyneen hengitysvolyymien) jälkeen noin 8–12 mg/L x vuotta (Golka ym. 1994; Seeber ym. 1997; Dumas-Campagna ym. 2014), eli elimistön kokonaiskuorma ei ylitä endogeenista etanolikuormitusta työperäisessä altistumisessa altistumistasolla 200 ppm (380 mg/m<sup>3</sup>).

## HTP-arvon perusteet

Etanolin HTP-arvoa asetettaessa keskeisiä ovat aineen ärsytysvaikutukset sekä mahdolliset voimakkaaseen toistuvaan altistumiseen liittyvät muut terveysvaikutukset.

Työturvallisuussäännöksiä valmisteleva neuvottelukunta esittää, että etanolin 8 tunnin HTP-arvoksi asetetaan 200 ppm (380 mg/m<sup>3</sup>) ja 15 minuutin HTP-arvoksi 800 ppm (1520 mg/m<sup>3</sup>). Näiden raja-arvojen alittuessa altistumisen ei oleteta aiheuttavan ärsytys- tai keskushermostovaikutuksia, kehitystoksisia vaikutuksia tai lisääntyntä syöpäriskiä.

## Eri asettajien ilman epäpuhtauksien vertailu

Eri maissa on voimassa taulukon mukaisia työilman pitoisuuden raja-arvoja:

Asettaja	Vuosi*	Vertailuaika				Huomautus
		8 h		15 min		
		ppm	mg/m <sup>3</sup>	ppm	mg/m <sup>3</sup>	
Suomi	1996	1000	1900	1300	2500	
Ruotsi	1993	500	1000	1000	1900	
Hollanti	2008	-	260	-	1900	lho
Tanska		1000	1900	2000	3800	
Norja		500	950	-	-	
Belgia		1000	1907	-	-	
Irlanti		-	-	1000	-	
Ranska	1982	1000	1900	5000	9500	
Saksa (AGS)	2018	200	380	800	1520	
Saksa (DFG)	2017	200	380	800	1520	
Sveitsi		500	960	1000	1920	
Itävalta		1000	1900	2000	3800	
USA (ACGIH)	2009	-	-	1000	1880	
USA (OSHA)		1000	1900	-	-	
USA (NIOSH)		1000	1900	-	-	
<b>Ehdotus, Suomi</b>	<b>2024</b>	<b>200</b>	<b>380</b>	<b>800</b>	<b>1520</b>	

(ACGIH 2018, STM 2018, IFA 2020)

\* Raja-arvon asettamisvuosi (jos tiedossa).

## Viitteet

- ACGIH, The American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2018): 2018 TLVs® and BEIs® with 7<sup>th</sup> Edition Documentation, Cincinnati, USA.
- DFG (1999). MAK value documentation, Ethanol. The MAK Collection for Occupational Health and Safety 1999, Vol 12
- DFG (2018). MAK value documentation, Ethanol, Supplement 2018. The MAK Collection for Occupational Health and Safety 2018, Vol 3, No 4
- Dumas-Campagna J, Tardif R, Charest-Tardif G, Haddad S (2014) Ethanol toxicokinetics resulting from inhalation exposure in human volunteers and toxicokinetic modeling, *Inhal Toxicol* 26: 59–69
- EY, Euroopan yhteisö (2008). Euroopan parlamentin ja neuvoston asetus 1278/2008 aineiden ja seosten luokituksesta, merkinnöistä ja pakkaamisesta. Liitteet III, VI.
- IARC, International Agency for Research on Cancer (2012). Consumption of alcoholic beverages. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans 100E
- IFA, Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherungen (2020), GESTIS-International limit values for chemical agents. Occupational exposure limits (OELs). <https://www.dguv.de/ifa/gestis/gestis-internationale-grenzwerte-fuer-chemische-substanzen-limit-values-for-chemical-agents/index-2.jsp>
- Oshiro WM, Beasley TE, McDaniel KL, Taylor MM, Evansky P, Moser VC, Gilbert ME, Bushnell PJ (2014). Selective cognitive deficits in adult rats after prenatal exposure to inhaled ethanol. *Neurotoxicol Teratol* 45: 44–58
- Ostrovsky YM (1986) Endogenous ethanol—its metabolic, behavioral and biomedical significance. *Alcohol* 3: 239–247
- Savage DD, Becher M, de la Torre AJ, Sutherland RJ (2002). Dose-dependent effects of prenatal ethanol exposure on synaptic plasticity and learning in mature offspring. *Alcohol Clin Exp Res* 26: 1752–1758
- Seeber A, Blaszkewicz M, Golka K, Kiesswetter E (1997) Solvent exposure and ratings of wellbeing: dose-effect relationships and consistency of data. *Environ Res* 73: 81–91
- STM, Sosiaali- ja terveysministeriö (2018). HTP-arvot 2018. Haitallisiksi tunnetut pitoisuudet. Helsinki, Sosiaali- ja terveysministeriön julkaisu 9/2018. <http://urn.fi/URN:ISBN:978-952-00-3937-0>
- TTL, 2020. Työhygieenisten altistumismittausten rekisteri, Työterveyslaitos, Helsinki. *(julkaisematon)*