

TYÖTURVALLISUUSSÄÄNNÖKSIÄ VALMISTELEVA NEUVOTTELUKUNTA
Luonnos 2/HTP2016

31.8.2016

Rikkidioksidi

HTP-ARVON PERUSTELUMUISTIO

Yksilöinti ja ominaisuudet

<i>CAS No:</i>	7446-09-5
<i>Indeksi No:</i>	016-011-00-9
<i>EINECS No:</i>	231-195-2
<i>Kaava:</i>	SO ₂
<i>Synonyymit:</i>	-
<i>Molekyylipaino:</i>	64,06 g/mol
<i>Sulamispiste:</i>	-72,4 °C (200,75 K)
<i>Kiehumispiste:</i>	-10 °C (263 K)
<i>Tiheys:</i>	2,551 g/l
<i>Muuntokerroin:</i>	1 ppm = 2,67 mg/m ³ (20 °C, 101kPa) 1 mg/m ³ = 0,37 ppm
<i>Höyrynpaine:</i>	330 kPa (2 480 mmHg) 20 °C:ssa
<i>Hajukynnys:</i>	0,3-3 ppm (0,8-8 mg/m ³) (haju ei ole hyvä varoitusmerkki)

Rikkidioksidi on väritön, pistävän hajuinen, ärsyttävä tai syövyttävä kaasu, jota säilytetään kuljetussäiliöissä ja varastosäiliöissä paineenalaisena nesteenä. Rikkidioksidi-kaasu on ilmaa raskaampaa. Rikkidioksidi ei pala eikä räjähdä, mutta voi reagoida metallien kanssa vapauttaen syttyvää vetykaasua. (SCOEL 2009)

Rikkidioksidi muodostaa veteen liuetessaan rikkihapoketta (H₂SO₃) ja rikkihappoa (H₂SO₄) sekä sulfiitteja (SO₃²⁻) ja bisulfiitteja (HSO₃⁻) (Sokol ym. 2014, SCOEL 2009). Rikkidioksidi voi muodostaa mm. ammoniumsulfaattia (NH₄)₂SO₄ reagoidessaan muiden ilman kemiallisten yhdisteiden kanssa (Reno ym. 2014).

Luokitus ja merkinnät:

CLP-asetuksen (EY No 1272/2008) mukaiset vaaraluokka- ja kategoriakoodit: Press. Gas, Acute Tox. 3, Skin Corr. 1B.
CLP:n mukaiset vaaralausekekoodit: H314, H331.

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

Esiintyminen, käyttö ja rajoitukset

Rikkidioksidia vapautuu ilmaan rikkipitoisten polttoaineiden palamisessa energiantuotannossa ja teollisuusprosesseissa. Tilastokeskuksen Ilmapäästöt toimialoitain 2013–julkaisun mukaan Suomessa rikkidioksidipäästöt olivat 69 066 tonnia. Tehdasteollisuus (metsä-, öljy-, kemikaali- ja metalliteollisuus), energiahuolto ja kuljetus (vesiliikenne) tuottivat 95 % ilmastopäästöistä.

Pääasiallinen rikkidioksidin käyttökohde Suomessa on selluloosateollisuuden valkaisuprosesseissa ja sulfiittikeittohapon valmistuksessa. Rikkidioksidia käytetään rikkihapon valmistukseen. Elintarviketeollisuudessa rikkidioksidia käytetään jonkin verran säilöntään ja jätevesilaitoksissa veden desinfiointiin. Muita käyttäjiä ovat muun muassa sokeri- ja tärkkelysteollisuus. Kuparin ja titaanidioksidituotannon yhteydessä syntyy rikkidioksidia, jota voidaan hyödyntää rikkihapon tuotannossa.

Aiemmin räjäytys- ja louhintatyölle on rikkidioksidin osalta ollut erilliset sitovat raja-arvot (Valtioneuvoston päätös räjäytys- ja louhintatyön järjestysohjeista 410/1968), jotka on kumottu Valtioneuvoston asetuksella räjäytys- ja louhintatyön turvallisuudesta 644/2011.

Turvallisuus- ja kemikaaliviraston kemikaalituoterekisterin mukaan rikkidioksidia valmistettiin Suomessa 36718 tonnia vuonna 2014. Maahantuontimäärä oli 356 tonnia. Rekisteriin ilmoitettiin 15 tuotetta käyttötarkoituksina laboratoriokemikaalit (6 tuotetta), voiteluaineet ja lisäaineet (4), muut kemikaalit, liima- ja sideaineet, pH:n säätäjät.

Työterveyslaitoksen altistumismittausrekisterin mukaan rikkidioksidista tehdyissä työhygieenisissä ilmapitoisuusmittauksissa vuosina 2004–2007 mittauksen keskiarvopitoisuus oli 0,30 mg/m³ (0,11 ppm) ja mediaanipitoisuus 0,13 mg/m³ (0,048 ppm). Korkein mitattu työilman pitoisuus oli 1,3 mg/m³ (0,48 ppm). Mittauksia tehtiin yhteensä 56 kpl. Vuosina 2008–2015 keskiarvopitoisuus oli 0,36 mg/m³ (0,13 ppm), mediaanipitoisuus 0,12 mg/m³ (0,044 ppm), ja maksimipitoisuus 2,6 mg/m³ (0,96 ppm) (n=78). Tässä muistiossa ehdotettu 8 h HTP-arvo ylittyi vuosina 2008–2015 seitsemässä paperiteollisuudessa ja painatuksessa otetussa näytteessä (TTL 2016)

Rikkidioksidin REACH-rekisteröinnissä on työntekijöiden pitkäaikaisen altistumisen DNEL-arvoksi (johdettu vaikutukseton pitoisuustaso) annettu 1,3 mg/m³ ja lyhytaikaisen altistumisen arvoksi 2,7 mg/m³. DNEL-arvojen perusteena on käytetty hengitystieärsytystä. (<http://echa.europa.eu/fi/information-on-chemicals/registered-substances>).

Terveysvaikutukset

Aineenvaihdunta (toksikokinetiikka)

Rikkidioksidi liukenee hyvin veteen ja hengitysilman rikkidioksidi imeytyy nopeasti ylähengitysteiden limakalvoilta.

Tutkimuksissa on osoitettu, että hengityselimistön kautta imeytynyt rikkidioksidi kulkeutuu veren ja imukudoksen kautta kaikkiin kudoksiin. Veressä rikkidioksidia on sitoutuneena seerumin proteiineihin S-sulfonaatteina ja vapaana bisulfiittina (HSO₃⁻) (SCOEL 2009).

Rikkidioksidipitoisuus vaikuttaa imeytymisen tehokkuuteen; korkea pitoisuus (> 100 ppm) johtaa jopa 90 % imeytymiseen ja vastaavasti matala pitoisuus (< 2 ppm) 5–40 % imeytymiseen. Rasituksen aikainen lisääntynyt hengitys tehostaa imeytymistä (> 80 %) lepoon nähden (Brauer ym. 2002).

Ihmisiä koskevat tiedot

Akuutit vaikutukset

Vuosikymmenten saatossa lukuisissa tutkimuksissa terveitä tupakoimattomia aikuisia on altistettu lyhyitä aikoja matalille ja korkeille rikkidioksidipitoisuuksille. Tutkimuksissa keskeiset havainnot ovat olleet silmien ja ylähengitysteiden ärsytysoireet, keuhko toimintojen aleneminen ja lisääntynyt keuhkojen virtausvastus (SCOEL 2009).

Työntekijät, joita altistettiin 4 ppm rikkidioksidipitoisuudelle raportoivat oireena rintapuristusta ja mitattu uloshengityksen sekuntikapasiteetti (FEV) pieneni (Archer ym. 1979). Terveiden tupakoimattomien vapaaehtoisten henkilöiden altistaminen 1–2 ppm rikkidioksidipitoisuudelle 2 tunnin ajan aiheutti keuhkotilavuuden pienenemistä (Bedi ym. 1984). Terveiden aikuisten altistaminen 1 ppm rikkidioksidipitoisuudelle aiheutti hengitysteissä muutoksia vain keskiraskaaseen rasitukseen liitettynä (Frank 1980). Altistaminen 0,75 ppm pitoisuudelle ei aiheuttanut muutoksia rasitukseen yhdistettynä (Stacy ym. 1981), mutta 2 tunnin altistaminen 0,7 ppm pitoisuudelle aiheutti mikroskooppisesti havaittavia nenän limakalvojen karvasolujen vaurioita (Carson ym. 1987).

van Thriel ym. (2010) ja Raulf-Heimsoth ym. (2010) tutkimuksissa altistettiin vapaaehtoisia, terveitä koehenkilöitä kammiossa rikkidioksidipitoisuuksille 0, 0,5, 1 ja 2 ppm neljän tunnin ajan kevyeen rasitukseen (kuntopyörä) yhdistettynä. Kontrolliryhmään verrattuna rikkidioksidialtistumisella ei ollut vaikutusta silmien räpyttelytiheyteen, nenän ilmanvirtaukseen, keuhkofunktioon, uloshengitysilman ja nenähuuhtelunesteen merkkiaineisiin, tai uloshengityksen typpioksidipitoisuuteen. Näin ollen tutkimusraporteissa todettiin, että hengitystieärsytystä tai inflammaatiota ei esiintynyt käytetyissä pitoisuuksissa.

Lyhytkestoiset altistumiset korkeille rikkidioksidipitoisuuksille voivat aiheuttaa keuhkoödeemaa mutta lyhytkestoiset altistumiset matalille pitoisuuksille (0,1–0,5 ppm) voivat aiheuttaa astmaatikoilla keuhkoputkien supistumista (katsausartikkelit Reno ym. 2014; Johns 2011, Sokol ym. 2010, SCOEL 2009). Rikkidioksidin on raportoitu pahentavan hengitysteiden allergisia reaktioita hengitysilman allergeeneille. Terveen yksilön lyhytkestoinen altistuminen 2 ppm pitoisuudelle ei tyypillisesti aiheuta keuhkoputkien supistumista (Reno ym. (2014).

Erittäin korkeat pitoisuudet voivat ylittää ylähengitysteiden kyvyn imeyttää rikkidioksidi limakalvoon ja aiheuttaa kurkunpään, henkitorven ja keuhkojen turvotusta ja johtaa kuolemaan (SCOEL 2009).

Pitkäaikaisen altistumisen vaikutukset

Epidemiologisissa tutkimuksissa on havaittu pitkäkestoisen rikkidioksidialtistuksen liittyvän krooniseen yskään ja keuhkoputkitulehdukseen, hengitystietulehdusalttiuteen

ja allergiataipumukseen ilman allergeeneille (SCOEL 2009). Epidemiologisissa tutkimuksissa on usein kyse seka-altistumisesta.

Ghozikali ym. (2016) arvioivat WHO:n AirQ2.2.3 – ohjelmiston avulla otsonin (O₃), typpidioksidin (NO₂) ja rikkidioksidin (SO₂) mitattujen ilmansaasteitoisuuksien vaikutusta keuhkohtaumatautipotilaiden sairaalahoidon tarpeeseen. Tutkimusryhmän laskelmien mukaan keuhkohtaumatautipotilaiden sairaalahoidoista 0,5 %:iin vaikutti ilman rikkidioksidi sen ilmapitoisuuden ylittäessä 10µg/m³.

Andersson ym. (2013) kohorttitutkimus ruotsalaisista rikkikaivostyöläisistä osoitti yhteyden toistuvien rikkikaasualtistumisien ja kroonisen keuhkoputkitulehduksen välillä. Tupakoimattomilla rikkikaasualtistumiset lisäsivät kroonisen keuhkoputkitulehduksen riskiä selvemmin.

Shah ym. (2013) meta-analyysin perusteella arvioitiin, että ilman rikkidioksidipäästöt voisivat aiheuttaa sydänsairauden pahenemista johtaen sairaalahoitoon. Chanel ym. (2014) arvioi, että 1970-luvulta lähtien Euroopassa toteutetut rikkidioksidipäästöjen rajoittamiseen tähdänneet toimet ovat vuosien saatossa vähentäneet ennenaikaisia kuolemia. Amancio ym. (2012) tutkimus tarkasteli ilman rikkidioksidipäästöjen ja muiden ilmansaasteiden vaikutusta sydän- ja verisuonikuolleisuuteen. Analyysin perusteella rikkidioksidi näyttäisi lisäävän sydän- ja verisuonitaudeista aiheutuvan kuoleman riskiä.

Iwasawa ym. (2009) tutki Japanin edustalla olevan vulkaanisen saaren väestöä tulivuorenpurkauksista aiheutuneen evakoinnin jälkeen. Vuosien evakon jälkeen asukkaat palasivat saarelle ilman rikkidioksidipitoisuuden ollessa keskimäärin 0,031 ppm. Tutkimuksessa ei havaittu saarelle paluun jälkeen keuhkotoimintojen alenemaa mutta oirekyselyssä yskä ja kroonisen keuhkoputkitulehduksen kaltaiset oireet olivat yleisempiä.

Genotoksisuus, karsinogeenisuus ja lisääntymistoksisuus

Uren ym. (2014) tutki rikkidioksidin genotoksisuutta ihmisen valkosoluille (lymfosyyteille) *in vitro* – olosuhteissa. Tutkimuksessa soluja altistettiin rikkidioksidin pitoisuuksille 0.1, 0.5 ja 1.0 ppm. 0.5–1.0 ppm pitoisuuksilla havaittiin merkittävästi genotoksisia ja sytotoksisia vaikutuksia.

Tutkimustieto rikkidioksidin karsinogeenisuudesta on hyvin rajallista. Joissain epidemiologisissa tutkimuksissa on saatu viitteitä, että työperäinen altistuminen rikkidioksidille voisi lisätä non-Hodgkin lymfooman, leukemian ja keuhkosityövän riskiä (SCOEL 2009).

Poursafa ym. (2016) vertasi mitattujen ilmansaasteiden suhdetta napanuoraverestä mitattuihin oletettuihin sydän- ja verisuonisairauksien merkkiaineisiin. Rikkidioksidin ja napanuoraveren kohonneen endoteliini-1:n (verisuonia supistava proteiini) välillä löydettiin heikko, mutta tilastollisesti merkitsevä yhteys.

Qian ym. (2016) tutki ilmansaasteiden vaikutusta raskauden keston. Rikkidioksidin ilmapitoisuuksilla 19,7–61,1 µg/m³ ei todettu yhteyttä ennen aikaiseen synnytykseen. Poirier ym. (2015) vertasi mitattujen ilmansaasteiden suhdetta ennen aikaiseen synnytykseen ja pieneen syntymäpainoon. Tutkimuksessa löytyi viitteitä rikkidioksidin ja matalan syntymäpainon välisestä yhteydestä pitoisuuden ylittäessä 5 ppm.

Eläinkokeiden havainnot

Akuutit vaikutukset

Eläinkokeissa levossa olevien eläinten lyhytaikainen altistaminen matalille pitoisuuksille (> 1 ppm) on aiheuttanut hengitysteiden virtausvastuksen lisääntymistä 8,5–150 % ja vastuksen lisääntyminen on havaittu eläintä fyysisesti rasittaessa jopa matalammilla pitoisuuksilla (0,5 ppm) (Brauer ym. 2002).

Song ym. (2014) tutki *in vitro* sulfiitin ja bisulfiitin vaikutusta hengitysteiden silealihassoluihin. Tutkimuslöydökset antavat viitteitä, että ihmisessä rikkidioksidin muodostamat yhdisteet matalina pitoisuuksina lisäävät hengitysteiden silealihassolujen solumassaa, jäykkyyttä, supistusherkkyyttä ja korkeammat pitoisuudet aiheuttivat välittömiä toksisia vaikutuksia johtaen mm solukuolemaan.

Pitkäaikaisen altistumisen vaikutukset

Pitkäkestoinen altistaminen rikkidioksidille on aiheuttanut eläinkokeissa henkitorven limakalvon paksuuntumista, heikentänyt karvasolujen toimintaa ja hidastanut puhdistumaa (Brauer ym. 2002). Muutokset väistyivät 1–3 kuukauden kuluttua altistuksen päättymisestä.

Yao ym. (2015) tutki rottakokeessa pitkäkestoisen rikkidioksidialtistamisen vaikutuksia labyrinthitehtävästä suoriutumiseen ja mahdollisia neurobiologisia muutoksia. Rottia altistettiin kolmen kuukauden ajan 6 tuntia päivässä rikkidioksidille joko pitoisuudella $3,5 \text{ mg/m}^3$ tai $7,0 \text{ mg/m}^3$. Tutkimuksessa havaittiin rikkidioksidialtistumisen heikentävän suoriutumista labyrinthitehtävässä (spatiaalinen oppiminen ja muisti) ja altistukseen liittyi neurobiologisia muutoksia hippokampuksen alueella.

Sang ym. (2010) tutki rottakokein hengitetyn rikkidioksidin vaikutusta aivoverenkiertoon mittaamalla erilaisten tulehdus- ja soluvälittäjäaineiden muutoksia. Tutkimuksessa rottaryhmiä altistettiin 6 tuntia päivässä viikon ajan ilmapitoisuuksille 2,5–10 ppm. Löydösten perusteella rikkidioksidilla näyttäisi olevan vaikutusta aivoverenkierron säätelyyn lisäten aivoverenkiertohäiriön riskiä.

Genotoksisuus, karsinogeenisuus ja lisääntymistoksisuus

Ziemann ym. (2010) tutki rikkidioksidin vaikutusta mikrotumatestissä. Hiiriä altistettiin viikon ajan neljä tuntia päivässä eri rikkidioksidipitoisuuksille (0–30 ppm), eikä altistuksilla todettu olevan genotoksisia vaikutuksia.

Quin ym. (2009) tutki rikkidioksidijohdannaisten (sulfiitti ja bisulfiitti) vaikutusta viljelyihin ihmisen keuhkoputkien epiteelisoluihin. Tutkimuksessa havaittiin rikkidioksidijohdannaisten vaikutuksena proto-onkogeenien aktivaatiota ja tuumorisuppressorigeenien inaktivaatiota.

Rikkidioksidin riskinarviointia

SCOEL (2009) suosittelee rikkidioksidille työhygieenistä raja-arvoa 0,5 ppm (1,3 mg/m³, 8 h) aineen ärsytysvaikutusten takia. SCOEL:in muistiossa todetaan, että lyhytkestoinenkin altistuminen yli 0,5 ppm:n pitoisuudelle näyttäisi aiheuttavan hengitystieoireita astmaa sairastaville. Ärsytysoireiden ilmaantuminen terveillä yksilöillä näyttäisi liittyvän 1,0 ppm ja sitä suurempiin pitoisuuksiin. Lyhyen altistumisen (15 min.) raja-arvoksi SCOEL suosittelee arvoa 1,0 ppm (2,7 mg/m³).

ACGIH (2015) arvioi, että rikkidioksidin aiheuttamia hengitystieoireita voi rasituksen aikana esiintyä terveillä henkilöillä pitoisuudessa 0,75 ppm ja astmaatikoilla altistumis- pitoisuudessa 0,4–0,5 ppm (Linn ym. 1983; Roger ym. 1985). Tämän tiedon pohjalta ACGIH päätyi asettamaan rikkidioksidille lyhytaikaisen altistumisen raja-arvoksi 0,25 ppm (0,65 mg/m³), joka suojaa myös astmaatikoita rikkidioksidin hengitystievaikutuksilta.

Saksan MAK-komissio antoi vuonna 2013 (DFG 2013) rikkidioksidille arvon 1 ppm (2,7 mg/m³) sekä pitkä- että lyhytaikaisen altistumisen raja-arvoksi. Perustelumui- stiossa tarkasteltiin erityisesti kahta uusinta, terveillä vapaaehtoisilla koehenkilöillä tehtyä raporttia (van Thriel ym. 2010; Raulf-Heimsoth ym. 2010), joissa ei nähty haittavaikutuksia neljän tunnin altistuksessa pitoisuudella 0,5–2 ppm. MAK-komissio arvioi kuitenkin, että kyseisissä tutkimuksissa hengityksen minuuttivolyymi oli huomattavasti al- haisempi kuin työssä kevyessä rasituksessa arvioitu 21 l/min. Tästä johtuen todettiin, ettei ole varmaa, etteikö 2 ppm:ssä voisi esiintyä haittavaikutuksia, ja näin ollen pää- dyttiin arvoon 1 ppm (8 h). Vaikutusten äkillisyyden takia tämä on myös kattoarvo.

Suomessa astmaa sairastaa noin 10 % aikuisväestöstä ja heistä viidennes kokee astma- oireiden pahenevan työssä (Duodecim 2012). Rikkidioksidin on mainittu ammattitauti- luettelossa (Valtioneuvoston asetus ammattitautiluettelosta; VNa 769/2015) aiheutta- van limakalvojen ja hengityselinten ärsytys- ja tulehdusoireita, ärsytysastmaa, hampai- den ja silmien syöpymiä ja ihomuutoksia (kosketusihottuma, syöpymät). Ärsytysastma on hyväksytty korvattavaksi ammattitaudiksi asetuksen päivityksessä. Ärsytyksen ai- heuttama astma on usein vaikeahoitoinen, ja hengitysteissä esiintyvään eosinofiiliseen tulehdukseen kortikosteroidit tehoavat huonosti (Lindström ym. 2014).

HTP-arvon perusteet

Rikkidioksidin työilmaraja-arvoa asetettaessa keskeisiä ovat sen hengitysteitä ärsyttävät vaikutukset.

Työturvallisuussäännöksiä valmisteleva neuvottelukunta esittää, että rikkidioksidin haittoja voidaan vähentää asettamalla sen HTP-arvoksi 0,5 ppm (1,3 mg/m³). Akuutin ärsytyksen estämiseksi esitetään lyhytaikaisen (15 min) altistumisen raja-arvoksi 1 ppm (2,7 mg/m³).

Eri asettajien ilman epäpuhtauksien vertailu

Eri maissa on voimassa seuraavanlaisia työilman pitoisuuden raja-arvoja.

Asettaja	Vuosi*	Vertailuaika				Huomautus
		8 h		15 min		
		ppm	mg/m ³	ppm	mg/m ³	
Suomi	2014	1	2,7	4	11	
Ruotsi	2015	2	5	5	13	5 ppm kattoarvo
Norja	2015	2	2,7			
Tanska	2014	0,5	1,3	1	2,6	
Belgia	2016	2	5,3	5	13	
Irlanti	2016	0,5	1,3	1	2,6	
Ranska	2016	2	5	5	10	
Saksa (AGS)	2016	1	2,5	1	2,5	
Saksa (DFG)	2016	1	2,7	1	2,7	1 ppm kattoarvo
Alankomaat	2016				0,7	
Sveitsi	2016	0,5	1,3	0,5	1,3	0,5 ppm kattoarvo
Itävalta	2016	2	5	4	10	
Puola	2016		1,3		2,7	
Unkari	2016		5		5	
EU (SCOEL)	2009	0,5	1,3	1	2,7	
USA (ACGIH)	2015	-	-	0,25	-	
USA (NI-OSH)	2016	2	5	5	10	
USA (OSHA)	2016	5	13	-	-	
Ehdotus, Suomi	2016	0,5	1,3	1	2,7	

(ACGIH 2015, IFA 2016, STM 2014)

* Voimassa olevan raja-arvoluettelon julkaisuvuosi tai vuosi jolloin arvot tarkistettu Gestis-tietokannasta (IFA 2016).

Viitteet

- ACGIH, The American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2015): 2015 TLVs® and BEIs® with 7th Edition Documentation, CD-ROM, Publication #0114CD. Cincinnati, USA.
- Amancio CT, Nascimento LF. Association of sulfur dioxide exposure with circulatory system deaths in a medium-sized city in Brazil. *Braz J Med Biol Res* 2012; 45(11):1080-5.
- Andersson E, Murgia N, Nilsson T, Karlsson B, Torén K. Incidence of chronic bronchitis in a cohort of pulp mill workers with repeated gassings to sulphur dioxide and other irritant gases. *Environ Health*. 2013; 19;12:113.
- Archer VE, Fullmer CD, Castle CH. Sulphur dioxide exposure in a smelter. III. Acute effects and sputum cytology. *J Occup Med* 1979 21:359-364. Siteerattu dokumentissa: SCOEL 2009.
- Bedi JF, Folinsbee LJ, Horvath SM. Pulmonary function effects of 1.0 and 2.0 ppm sulfur dioxide exposure in active young male non-smokers. *J Air Pollut Control Assoc* 1984; 34:1117-1121. Siteerattu dokumentissa: SCOEL 2009.
- Brauer M., Henderson S., Kirkham T ym. Review of the health risks associated with nitrogen dioxide and sulfur dioxide in indoor air. Vancouver, British Columbia, Canada: University of British Columbia, School of Occupational and Environmental Hygiene. Report to Health Canada. 2002; 31-50.
- Carson JL, Collier AM, Hu SC, Smith CA, Stewart P. The appearance of compound cilia in the nasal mucosa of normal human subjects following acute, in vivo exposure to sulfur dioxide. *Environ Res* 1987; 42:155-165. Siteerattu dokumentissa: SCOEL 2009.
- Chanel O, Henschel S, Goodman PG, ym. Aphekom group. Economic valuation of the mortality benefits of a regulation on SO₂ in 20 European cities. *Eur J Public Health*. 2014; 24(4):631-7.
- DFG, Deutsche Forschungsgemeinschaft (2015): Sulfur dioxide [MAK Value Documentation, 2013]. The MAK Collection for Occupational Health and Safety. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/3527600418.mb744609e5515/pdf>
- Duodecim. Astman Käypä hoito-suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin, Suomen Keuhkolääkäriyhdistys ry:n, Suomen Lastenlääkäriyhdistys ry:n ja Suomen Kliinisen Fysiologian Yhdistys ry:n asettama työryhmä 2012. www.kaypahoito.fi
- EY, Euroopan yhteisö (2008): Euroopan parlamentin ja neuvoston asetus 1278/2008 aineiden ja seosten luokituksesta, merkinnöistä ja pakkaamisesta. Liitteet III, VI. .
- Frank R. SO₂ particulate interactions: recent observations. *Am J Ind Med* 1980; 1:427-434. Siteerattu dokumentissa: SCOEL 2009.
- IFA, Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherungen (2016): GESTIS-International limit values for chemical agents. Occupational exposure limits (OELs). http://limitvalue.ifa.dguv.de/WebForm_ueliste2.aspx
- Iwasawa S., Kikuchi Y., Nishiwaki Y. ym. Effects of SO₂ on respiratory system of adult Miyakejima resident 2 years after returning to the island. *J Occup Health* 2009; 51:38–47.
- Johns DO, Linn WS. A review of controlled human SO₂ exposure studies contributing to the US EPA integrated science assessment for sulfur oxides. *Inhal Toxicol*. 2011 Jan;23(1):33-43.
- Lin WS, Venet TG, Shamoo DA ym. Respiratory effects of sulfur dioxide in heavily exercising asthmatics. *Am Rev Respir Dis*. 1983; 12:278-283.
- Lindström I, Suojalehto H ym. Ärsytyksen aiheuttama astma. Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim. 2014; 130(20):2061-9
- Poirier A, Dodds L, Dummer T, ym. Maternal Exposure to Air Pollution and Adverse Birth Outcomes in Halifax, Nova Scotia. *J Occup Environ Med*. 2015; 57(12):1291-8.
- Qian Z, Liang S, Yang S ym: Ambient air pollution and preterm birth: A prospective birth cohort study in Wuhan, China. *Int J Hyg Environ Health*. 2016; 219(2):195-203.
- Qin G, Meng Z. Effects of sulfur dioxide derivatives on expression of oncogenes and tumor suppressor genes in human bronchial epithelial cells. *Food Chem Toxicol*. 2009; 47(4):734-44.

- Raulf-Heimsoth M, Hoffmeyer F, van Thriel C ym. Assessment of low dose effects of acute sulphur dioxide exposure on the airways using non-invasive methods. *Arch Toxicol.* 2010; 84:121-127.
- Reno AL, Brooks EG, Ameredes BT. Mechanisms of Heightened Airway Sensitivity and Responses to Inhaled SO₂ in Asthmatics. *Environ Health Insights.* 2015; 9(Suppl 1):13-25.
- Roger LJ, Kerl HR, Hazuka M ym. Bronchoconstriction in asthmatics exposed to sulfur dioxide during repeated exercise. *J Appl Physiol.* 1985; 59:784-791. Siteerattu dokumentissa: ACGIH 2015.
- Sang N., Yun Y., Li H. ym. SO₂ inhalation contributes to the development and progression of ischemic stroke in the brain. *Toxicol Sci* 2010; 114:226–236.
- SCOEL, Scientific Committee on Occupational Exposure Limits (2009): Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits for Sulfur Dioxide. SCOEL/SUM/27 December 2009.
- Shah AS, Langrish JP, Nair H, ym. Global association of air pollution and heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2013; 382(9897):1039-48.
- Sokol K, Sur S, Ameredes BT. Inhaled environmental allergens and toxicants as determinants of the asthma phenotype. *Adv Exp Med Biol* 2014; 795:51-54.
- Song A, Lin F, Li J, Liao Q, Liu E, Jiang X, Deng L. Bisulfite and sulfite as derivatives of sulfur dioxide alters biomechanical behaviors of airway smooth muscle cells in culture. *Inhal Toxicol.* 2014; 26(3):166-74.
- Stacy RW, House DE, Friedman M ym. Effects of 0,75 ppm sulfur dioxide on pulmonary function parameters of normal human subjects. *Arch Environ Health* 1981; 36:172-178. Siteerattu dokumentissa: SCOEL 2009.
- STM, Sosiaali- ja terveystieteiden ministeriö. HTP-arvot 2014. Haitallisiksi tunnetut pitoisuudet. Helsinki, Sosiaali- ja terveystieteiden ministeriön julkaisu 2014:2.
<http://urn.fi/URN:ISBN:978-952-00-3479-5>
- van Thriel C, Schäper M, Kleinbeck S ym. Sensory and pulmonary effects of acute exposure to sulfur dioxide (SO₂). *Toxicol Lett.* 2010; 196:42-50.
- TTL, Työterveyslaitos. Työhygieenisten altistumismittausten rekisteri, Helsinki, 2016.
http://www.ttl.fi/fi/rekisterit/tyohygieenisten_altistumismittausten_rekisteri/Sivut/default.aspx
- Uren N, Yuksel S, Onal Y. Genotoxic effects of sulfur dioxide in human lymphocytes. *Toxicol Ind Health.* 2014; 30(4):311-5.
- VNa 769/2015. Valtioneuvoston asetus ammattitaituetteloista.
<http://www.finlex.fi/fi/laki/alkup/2015/20150769>
- Yao G, Yue H, Yun Y, Sang N. Chronic SO₂ inhalation above environmental standard impairs neuronal behavior and represses glutamate receptor gene expression and memory-related kinase activation via neuroinflammation in rats. *Environ Res.* 2015; 137:85-93.
- Ziemann C, Hansen T, Pohlmann G, ym. Genotoxicity testing of sulfur dioxide (SO₂) in a mouse bone marrow micronucleus test complemented with hematological endpoints. *Mutat Res.* 2010; 697(1-2):38-46.