



勞動部職業安全衛生署
OCCUPATIONAL SAFETY AND HEALTH ADMINISTRATION, MINISTRY OF LABOR

勞工特別危害健康作業 健康檢查管理分級 建議指引



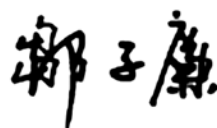
署長序

勞工係國家整體經濟發展之主力，為強化從事特別危害健康作業勞工之職業病預防工作，依《職業安全衛生法》規定，雇主對從事特別危害健康作業之勞工，應每年或於變更作業時實施特殊健康檢查，並將其定期實施之特殊健康檢查分級實施健康管理，以作為適性配工及職業病預防等措施之參據。

鑑於勞工健檢認可醫療機構所辦理之特殊健康檢查及其管理分級，係雇主執行適性配工與實施分級管理措施之重要依據，為提升認可醫療機構辦理勞工健康檢查醫師針對勞工特殊健康檢查結果分級之一致性，且考量檢查結果分級判讀涉及醫學專業判斷，本署分別於臺北、臺中及高雄三區辦理「提升勞工健康檢查與分級管理品質工作坊」，廣徵及彙整全國從事勞工健檢業務之醫事人員意見，並委託中華民國環境職業醫學會針對現行《勞工健康保護規則》所定 32 項特別危害健康作業，重新編撰「勞工特別危害健康作業健康檢查分級建議指引」。

該指引本次修正之內容包含：總論、健康危害說明、健康檢查項目重點說明、健康檢查項目判讀、健康檢查項目異常追蹤建議、健康檢查結果管理分級建議、應考量暫停暴露之標準、選配工時宜考量之疾病或情況等，並針對《職業安全衛生法》與《女性勞工母性健康保護實施辦法》所規範之具生殖毒性物質、生殖細胞致突變性物質或其他對哺乳功能有不良影響之化學品，新增母性健康保護措施，期能使從事勞工健康檢查業務之醫師及相關醫事人員能齊一健檢結果之分級標準，提升我國勞工健康檢查制度之品質，以保障勞工之工作權益。

勞動部職業安全衛生署 署長



中華民國 111 年 11 月

中華民國環境職業醫學會理事長序

勞工體格與健康檢查為職業健康服務中重要的一環，也是早期預防職業病的重要措施之一。透過定期的檢查可及早發現可能與工作相關的疾病與足以導致健康危害的職業因子，並有助於釐清職業危害暴露與職業病之間的因果關係。有鑑於勞工體格與健康檢查之重要性，尤其特殊健康檢查結果之分級更涉及職業醫學的專業判斷，然而勞工健檢各項生理數值卻容易受到個人健康狀況及其生活習慣之影響，加以執行管理分級判讀的不同醫師之間對於檢查結果的管理分級在判定上也可能會存在著一定程度之差異，因此有關勞工體格與健康檢查結果之分級管理必須強化其專業性，以免造成相關檢查後續追蹤管理上的困擾。此外，無論管理分級的結果為高判或低判，皆可能影響雇主依據檢查結果推動健康管理與保護的相關作為，進而影響勞工的健康權益，甚至是後續職業病之認定，對雇主及工作者之影響甚鉅；因此如何持續提升以確保有關勞工體格與健康檢查結果管理分級的品質，特別是特別危害健康作業的特殊健檢之管理分級，一直都是政府主管機關及職業醫學界關切的要務。

中華民國環境職業醫學會自民國 81 年成立後，首先於民國 93 年承接衛生署國民健康局（現為衛生福利部國民健康署）「特別危害健康作業健康檢查指引編撰及推廣計畫」，期以該指引協助從事勞工健康檢查業務之醫師及相關醫事人員，瞭解特殊健檢結果分級健康管理之界定及判讀。之後於民國 101-104 年接受職安署的委託，完成 28 種特別危害健康作業類別的健康檢查指引修訂及其簡明版，復於 106 年度承接勞工體格及健康檢查認可醫療機構品質提昇計畫，並完成甲醛、溴丙烷、1,3-丁二烯、錳及其化合物等 4 類之健康檢查管理分級建議指引之撰寫。民國 111 年起，更以 2 年的時間針對過去之 31 項特別危害健康作業之健康檢查指引進行詳細檢討、修正及評估現有指引之完整性，並將汞及其無機化合物作業健檢管理指引獨立進行撰寫，更新完成現行之 32 項特別危害健康作業健康檢查指引，使特殊健檢結果之分級健康管理判讀更臻完善。

本書以「勞工健康保護規則」規範的 32 種特別危害健康作業為範圍，廣邀國內職業醫學界的學者專家就其專長作業類別分別執筆，並經過多次審查及校稿作業始完成相關健康檢查指引的修訂；因此本手冊的內容可謂匯集諸多職業醫學專科醫師的心血結晶，其內容除秉持科學專業外，也納入作者們豐富的實務經驗。期盼此一經過重新編修的手冊，可以對提升與維護國內勞工健康管理分級的品質能有所貢獻。

楊振昌 謹序
民國 111 年 11 月

目錄

高溫作業健康管理分級建議指引	001
噪音作業健康管理分級建議指引	018
游離輻射作業健康管理分級建議指引	043
異常氣壓作業健康管理分級建議指引	080
鉛作業健康管理分級建議指引	106
四烷基鉛作業健康管理分級建議指引	140
1,1,2,2- 四氯乙烷作業健康管理分級建議指引	155
四氯化碳作業健康管理分級建議指引	174
二硫化碳作業健康管理分級建議指引	193
三氯乙烯、四氯乙烯作業健康管理分級建議指引	239
二甲基甲醯胺作業健康管理分級建議指引	256
正己烷作業健康管理分級建議指引	275
聯苯胺及其鹽類、4- 胺基聯苯及其鹽類、4- 硝基聯苯及其鹽類、 β - 萘胺及其鹽類、二氯聯苯胺及其鹽類，與 α - 萘胺及其鹽類作業 健康管理分級建議指引	293
鉍及其化合物作業健康管理分級建議指引	316
氯乙烯作業健康管理分級建議指引	342
苯作業健康管理分級建議指引	376
二異氰酸甲苯、二異氰酸二苯甲烷、二異氰酸異佛爾酮作業 健康管理分級建議指引	398

目錄

石綿作業健康管理分級建議指引	420
砷及其化合物作業健康管理分級建議指引	438
錳及其化合物作業健康管理分級建議指引	469
黃磷作業健康管理分級建議指引	490
聯吡啶或巴拉刈作業健康檢查指引	512
粉塵作業健康管理分級建議指引	531
鉻酸及其鹽類作業健康管理分級建議指引	555
鎘及其化合物作業健康管理分級建議指引	577
鎳及其化合物作業健康管理分級建議指引	597
乙基汞化合物作業健康管理分級建議指引	619
溴丙烷作業健康管理分級建議指引	642
1,3 - 丁二烯作業健康管理分級建議指引	660
甲醛作業健康管理分級建議指引	677
銻及其化合物作業健康管理分級建議指引	720
汞及其無機化合物作業健康管理分級建議指引	740

高溫作業
健康管理分級建議指引

撰寫者：羅崇庭
高雄醫學大學附設中和紀念醫院

中華民國 111 年 11 月

高溫作業健康管理分級建議指引

一、總論

因為工作而必須暴露在高溫作業環境之勞工(如於鑄造間處理熔融金屬之作業、處理玻璃、搪瓷等高溫熔料之作業)，其工作與休息時間及健康管理應依「高溫作業勞工作息時間標準」[1]與「勞工健康保護規則」[2]規定辦理。依據勞動部勞動統計資料顯示，110年接受高溫作業特殊健康檢查人次共計12,656人次，其中第一級管理人次為6,809(53.8%)，第二級管理人次為5,809(45.9%)，第三級管理人次為33(0.3%)，第四級管理人次為5(0.04%)。

高溫作業之定義載明於「高溫作業勞工作息時間標準」，為勞工工作日時量平均綜合溫度熱指數達表一連續作業規定值以上之下列作業：

- (一) 於鍋爐房或鍋爐間從事之作業。
- (二) 灼熱鋼鐵或其他金屬塊壓軋及鍛造之作業。
- (三) 於鑄造間處理熔融鋼鐵或其他金屬之作業。
- (四) 鋼鐵或其他金屬類物料加熱或熔煉之作業。
- (五) 處理搪瓷、玻璃、電石及熔爐高溫熔料之作業。
- (六) 於蒸汽火車、輪船機房從事之作業。
- (七) 從事蒸汽操作、燒窯等作業。
- (八) 其他經中央主管機關指定之高溫作業。

此外，在高氣溫環境下從事戶外作業的勞工，其雖非前揭所稱高溫作業，但雇主應依「職業安全衛生設施規則」第324條之6規定，視天候狀況採取下列危害預防措施：

1. 降低作業場所之溫度。
2. 提供陰涼之休息場所。
3. 提供適當之飲料或食鹽水。
4. 調整作業時間。
5. 增加作業場所巡視之頻率。

6. 實施健康管理及適當安排工作。
7. 採取勞工熱適應相關措施。
8. 留意勞工作業前及作業中之健康狀況。
9. 實施勞工熱疾病預防相關教育宣導。
10. 建立緊急醫療、通報及應變處理機制。

其作業時間之調配及健康管理等原則，請參閱「高氣溫戶外作業勞工熱危害預防指引」[3]。

表一、高溫作業作息時間標準

時間比例（每小時作息）	時量平均綜合溫度熱指數*		
	輕工作**	中度工作	重工作
連續作業	30.6°C	28.0°C	25.9°C
75% 作業 25% 休息	31.4°C	29.4°C	27.9°C
50% 作業 50% 休息	32.2°C	31.1°C	30.0°C
25% 作業 75% 休息	33.0°C	32.6°C	32.1°C

* 高溫作業勞工如為連續暴露達 1 小時以上者，以每小時計算其暴露時量平均綜合溫度熱指數，間歇暴露者，以 2 小時計算其暴露時量平均綜合溫度，綜合溫度熱指數計算方法：

1. 戶外有日曬情形者：綜合溫度熱指數 = $0.7 \times (\text{自然濕球溫度}) + 0.2 \times (\text{黑球溫度}) + 0.1 \times (\text{乾球溫度})$ 。
2. 戶內或戶外無日曬情形者：綜合溫度熱指數 = $0.7 \times (\text{自然濕球溫度}) + 0.3 \times (\text{黑球溫度})$ 。
3. 時量平均綜合溫度熱指數：(第 1 次綜合溫度熱指數 \times 第 1 次工作時間 + 第 2 次綜合溫度熱指數 \times 第 2 次工作時間 + …… + 第 n 次綜合溫度熱指數 \times 第 n 次工作時間) / (第 1 次工作時間 + 第 2 次工作時間 + …… + 第 n 次工作時間)。

** 輕工作是指僅以坐姿或立姿進行手臂部動作以操縱機器者。

中度工作是指於走動中提舉或推動一般重量物體者。

重工作是指鏟、掘、推等全身運動之工作者。

二、健康危害說明

高溫作業對健康的主要影響，多來自對血液動力學之干擾、心血管系統之負荷增加、體液電解質之紊亂及腎臟功能之損害；另外如皮膚系統、神經系統及視覺系統之傷害等也是應預防之重要項目。茲分述如下：

(一) 循環及神經調節系統危害

在高溫環境下，工作人員可能因流汗或身體水分、電解質的失衡，或熱調節系統因為過度負荷而失去作用，停止流汗；導致一連串循環、內分泌調節及神經系統失衡[4]，造成人員之熱中暑、熱衰竭、熱痙攣等熱誘發之急性嚴重疾病 [5-7]。

1. 熱中暑

死亡率相當高，其症狀為皮膚乾熱、呈紅色或斑點、體溫可高達 40.5°C 以上，嚴重者神智不清、感覺寒慄、精神混亂。

2. 熱衰竭

由於水份及電解質的流失，導致有效血容不足。患者呈現皮膚濕冷蒼白，尚可排汗，體溫正常或偏高；會感覺虛弱、疲勞、暈眩、嘔心或頭痛；心跳加快、動脈壓下降、嚴重者會嘔吐甚或失去知覺。

3. 熱痙攣

目前認為是電解質流失，肌肉過度疲勞所導致。患者肌肉抽筋、疼痛，可發生在工作中或工作後。

(二) 心臟血管系統之負荷

心肺功能不佳者，操作高溫環境下消耗體能之工作，較易出現無法負荷之狀況；身心壓力亦是造成熱環境下心血管突發事件之因素之一 [8]。

(三) 呼吸系統之損害

極端之溫差變化及過分沉重之體能負荷，是造成氣喘誘發之因素之一。

(四) 腎臟機能損害

腎石症：由於長期處於脫水狀態所致。此類腎石以尿酸結石為主 [9-10]，適量補充水分（依不同需求 1,000 ~3,000 cc/ 每日）、在第一時間如廁，避免憋尿，可有助預防結石生成。

(五) 皮膚危害

勞工之皮膚因長時間環境的溫濕度太高，皮膚上汗液無法蒸發，汗漬因而阻塞汗管，造成汗腺發炎，使皮膚起疹發癢，稱為熱紅疹 [11]；勞工經過移離數日、局部治療後會逐漸改善。

(六) 眼睛危害

非游離輻射可能因紅外線、紫外線、可見光之熱效應，造成眼睛角膜、晶狀體的灼傷、變形、影響視力，甚至造成失明。人們處於攝氏 55~58 度 (°C) 環境時，角膜蛋白質會收縮百分之 7，若是處於攝氏 65~78 度，角膜蛋白質即會遭到破壞，且這種角膜的變形和皺折所造成視力受損，和一般近視導致角膜弧度改變不同，亦即無法以戴眼睛方式矯正視力 [12-15]。

(七) 母性健康危害

妊娠中女性在高溫環境下工作較容易發生熱中暑、熱衰竭與脫水 [16]。妊娠中暴露於高溫環境下可能增加死胎、早產以及出生體重下降的風險 [17]。

三、健康檢查項目及重點說明

(一) 法定健康檢查項

特殊體格檢查項目	特殊健康檢查項目
(1) 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查。	(1) 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查。
(2) 高血壓、冠狀動脈疾病、肺部疾病、糖尿病、腎臟病、皮膚病、內分泌疾病、膠原病及生育能力既往病史之調查。	(2) 高血壓、冠狀動脈疾病、肺部疾病、糖尿病、腎臟病、皮膚病、內分泌疾病、膠原病及生育能力既往病史之調查。

特殊體格檢查項目	特殊健康檢查項目
<p>(3) 目前服用之藥物，尤其著重利尿劑、降血壓藥物、鎮定劑、抗痙攣劑、抗血液凝固劑及抗膽鹼激素劑之調查。</p> <p>(4) 心臟血管、呼吸、神經、肌肉骨骼及皮膚系統之身體檢查。</p> <p>(5) 飯前血糖 (sugar AC)、血中尿素氮 (BUN)、肌酸酐 (creatinine) 與鈉、鉀及氯電解質之檢查。</p> <p>(6) 血色素檢查。</p> <p>(7) 尿蛋白及尿潛血之檢查。</p> <p>(8) 肺功能檢查 (包括用力肺活量 (FVC)、一秒最大呼氣量 (FEV₁) 及 FEV₁/FVC)。</p> <p>(9) 心電圖檢查。</p>	<p>(3) 目前服用之藥物，尤其著重利尿劑、降血壓藥物、鎮定劑、抗痙攣劑、抗血液凝固劑及抗膽鹼激素劑之調查。</p> <p>(4) 心臟血管、呼吸、神經、肌肉骨骼及皮膚系統之身體檢查。</p> <p>(5) 飯前血糖 (sugar AC)、血中尿素氮 (BUN)、肌酸酐 (creatinine) 與鈉、鉀及氯電解質之檢查。</p> <p>(6) 血色素檢查。</p> <p>(7) 尿蛋白及尿潛血之檢查。</p> <p>(8) 肺功能檢查 (包括用力肺活量 (FVC)、一秒最大呼氣量 (FEV₁) 及 FEV₁/FVC)。</p> <p>(9) 心電圖檢查。</p>

備註：

1. 檢查項目與紀錄格式應配合勞動部公告為準。
2. 本表內容參照勞動部 110 年 12 月 22 日修正發布之「勞工健康保護規則」。
3. 紀錄格式參照勞動部於 111 年 6 月 2 日公告特殊體格 (健康) 檢查之格式 (勞職授字第 1110201184 號公告)。

(二) 法定健康檢查項目重點說明

檢查項目之精神在於評估健康狀況或是篩檢異常，作為配工或復工之參考。

1. 作業經歷與生活習慣及自覺症狀之調查

- (1) 作業經歷調查除了過去、目前從事業務之起迄時間與是否接受過熱適應訓練外，雇主必須提供完整之暴露狀況如時量平均綜合溫度熱指數及暴露時間。依據「職業安全衛生法」第

20 條第 2 項「實施特殊健康檢查時，雇主應提供勞工作業內容及暴露情形等作業經歷資料予醫療機構」，此外於健檢時需檢附最近一次之作業環境監測報告。

- (2) 生活習慣調查包括常規之吸菸、嚼食檳榔、飲酒等習慣調查。此外，因為高溫作業勞工為心血管疾病之危險群，所以可詢問其是否有運動習慣。另外，也有一些文獻提出可能導致降低熱耐受力之生活習慣或行為：如藥物濫用或睡眠不足 [18-20]。
- (3) 自覺症狀調查包括最近三個月是否常有下列症狀：運動時胸悶、胸痛、呼吸困難、口乾、多尿、體重下降、心悸、手部顫抖、水腫、血尿、寡尿或無尿、皮膚紅疹、排汗異常等症狀。

2. 藥物與既往病歷之調查

- (1) 目前服用之藥物調查：特別是疾病控制所使用藥物可能顯著增加熱疾病易受性，如影響體溫調節、抑制排汗、利尿劑、降血壓藥物、鎮定劑、抗癲癇劑、抗血液凝固劑及抗膽鹼激素劑、抗精神病藥、甲狀腺素、減肥藥、興奮劑之調查。
- (2) 既往病歷調查：高血壓、缺血性心臟病、心絞痛、心肌梗塞、氣喘、糖尿病、甲狀腺功能亢進、腎功能異常、腎結石、不孕、皮膚紅疹、大面積燒燙傷、無汗症、嚴重的細菌性或病毒性感染症、熱痙攣、熱暈厥、熱衰竭、中暑、橫紋肌溶解等近期罹患之急症 [18]。

3. 身體檢查

視力、血壓、心臟血管系統、呼吸系統、神經系統、肌肉骨骼系統及皮膚之身體檢查。

4. 實驗室檢查

- (1) 血液及生化檢查：血色素(hemoglobin)、飯前血糖(sugar AC)、尿素氮(Blood Urea Nitrogen；BUN)、肌酸酐(creatinine)、鈉、鉀及氯等電解質之檢查。

(2) 尿液檢查：尿蛋白及尿潛血之檢查。

5. 其他檢查

(1) 肺功能檢查：包括用力肺活量 (FVC)、一秒最大呼氣量 (FEV₁) 及 (FEV₁/FVC)。

(2) 心電圖檢查。

四、健康檢查項目判讀

(一) 藥物及既往病史之調查

1. 目前服用之藥物，尤其是利尿劑、降血壓藥物、鎮定劑、抗痙攣劑、抗血液凝固劑及抗膽鹼激素劑之調查及紀錄，若其治療目標尚未達成或副作用可能顯著增加熱疾病易受性，則判定為異常。
2. 有明顯之視力衰退、高血壓、冠狀動脈疾病、肺部疾病、糖尿病、腎臟病、皮膚病、內分泌疾病、精神疾病、膠原病及生育能力病史，而體檢時未穩定控制者，或身體目前罹患可能增加熱疾病易受性之急症而尚未治癒者，判定為異常。過去曾發生熱疾病者 (熱中暑、熱衰竭、熱痙攣) 需詳細評估是否有增加熱疾病易受性之風險因子。

(二) 身體檢查

心臟血管 (臨床症狀有心衰竭或心絞痛者)、呼吸 (喘鳴或囉音者)、神經、肌肉骨骼及皮膚系統之身體檢查若發現異常者，判定為異常。

(三) 實驗室檢查

1. 血液及生化檢查

- (1) 血色素檢查，若異於合格醫院實驗室之標準值，判定為異常。
- (2) 飯前血糖 ≥ 126 mg/dL、血中尿素氮 >20 mg/dL、肌酸酐 >1.3 mg/dL (參照各合格醫院實驗室之標準值) 與鈉、鉀及氯電解質之檢查超過限定值 (亦可參照各合格醫院實驗室之標

準值)，判定為異常。

2. 尿液檢查

尿蛋白及尿潛血之檢查，若出現陽性，判定為異常。

3. 其他檢查

(1) 肺功能檢查

用力肺活量 (FVC)、一秒最大呼氣量 (FEV₁) 及 (FEV₁/FVC)，依各專科實驗室定義，若出現限制性或阻塞性肺功能不足，判定為異常。

(2) 心電圖檢查

若出現心律異常、缺血性病變、心臟肥大等，判定為異常。

五、健康檢查項目異常追蹤建議

- (一) 有高血壓、冠狀動脈疾病、肺部疾病、糖尿病、腎臟病、皮膚病、內分泌疾病、精神疾病、膠原病及生育能力異常病史，或正在服用利尿劑、降血壓藥物、鎮定劑、抗痙攣劑、抗血液凝固劑及抗膽鹼激素劑之勞工，須定期由各相關專科醫師監測健康狀況或積極治療，若出現病情不穩定或無法達到治療目標，應考慮調整工作內容或工作環境。
- (二) 工作環境溫度達 65°C 造成之角膜損害，一般而言，病患休息約 1 個月，角膜即可逐漸恢復，但仍然建議積極改善工作環境，注意溫度和通風狀況，且工作時間可依高溫作業作息時間標準最嚴格之限制次第放寬。勞工應定期至眼科醫師門診追蹤檢查。
- (三) 出現心臟傳導異常或缺血性心臟血管疾病 [21]、呼吸 [22]、神經、精神、肌肉骨骼及皮膚 [23]、視覺、生殖系統異常之人員 [24-27] 需轉介至各相關專科醫師進行進一步診斷評估異常嚴重程度、並與職業醫學科專科醫師討論安排配工問題。
- (四) 某些狀況下，糖尿病已經被視為與心血管疾病等同之嚴重疾病；血糖控制不佳的糖尿病患者有可能面臨酮酸中毒等會引發嚴重脫

水之急症；低血糖為臨床之急症。血糖自我監測及心血管危險因子管理須積極進行。若出現血糖控制困難之狀況，則應調整工作內容或作息型態。

- (五) 高溫作業會改變腎臟運作狀況 [28-32]，檢查結果呈腎功能異常或尿路結石之勞工應安排腎臟專科醫師積極治療；不可逆之腎功能障礙不適宜繼續從事高溫作業。
- (六) 貧血之勞工需查明原因並積極治療，紅血球濃度過高之勞工需評估血管阻塞之各項相關風險。
- (七) 妊娠中勞工應知會勞工健康服務相關人員，由臨場服務之醫護人員執行母性健康保護計畫，評估工作中所有可能影響胚胎發育及妊娠之風險危害並加以預防。

六、健康檢查結果管理分級建議

管理分級定義	依法定健康檢查項目檢查結果管理分級建議
<p>第一級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，全部項目正常，或部分項目異常，而經醫師綜合判定為無異常者。</p>	<p>1. 檢查結果符合下列條件之一：</p> <ul style="list-style-type: none"> 1.1 健康檢查項目無異常發現，或異常結果於追蹤時恢復正常。 1.2 健康檢查項目有異常發現，經醫師認定不需於下年度相同特殊健康檢查類別實施前接受健康追蹤檢查。
<p>第二級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，而與工作無關者。</p>	<ul style="list-style-type: none"> 1. 健康檢查項目有異常發現，經醫師認定需於下年度相同特殊健康檢查類別實施前接受健康追蹤檢查。 2. 異常項目可由工作以外的原因解釋，如缺鐵性貧血、泌尿道感染造成之血尿或蛋白尿等，經醫師綜合判定需繼續追蹤檢查。

管理分級定義	依法定健康檢查項目檢查結果管理分級建議
<p>第三級管理</p> <p>特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，而無法確定此異常與工作之相關性，應進一步請職業醫學科專科醫師評估者。</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. 健康檢查或健康追蹤檢查項目有異常發現，且異常項目符合高溫作業的健康危害表現，經醫師綜合判定需請職業醫學科醫師評估與工作之相關性。 2. 異常結果符合下列條件之一： <ol style="list-style-type: none"> 2.1 異常項目符合高溫作業的健康危害表現，如熱紅疹、高血中尿素氮、血鈉或血鉀值異常、蛋白尿達二價 (≥ 100 mg/dL)、高血色素值等。 2.2 異常結果無法由工作以外的原因解釋，或事業單位未提供足以判定之作業環境測定紀錄。 3. 經職業醫學科專科醫師實施追蹤複檢後，不宜維持第三級管理之判定。
<p>第四級管理</p> <p>特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，且與工作有關者。</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. 健康檢查或健康追蹤檢查項目有異常發現，且異常項目符合高溫作業的健康危害表現，如反覆發作之熱紅疹、高血中尿素氮、血鈉或血鉀值異常、蛋白尿達二價 (≥ 100 mg/dL)、高血色素值等。 2. 異常結果可由工作相關原因解釋。

(一) 管理分級建議重點說明

「勞工健康保護規則」規定雇主對列入第二級管理之勞工，應提供勞工個人健康指導；列入第三級管理以上之勞工，應請職業醫學科專科醫師實施健康追蹤檢查，必要時應實施疑似工作相關疾病之現場評估，且應依評估結果重新分級，並將分級結果及採行措施依中央主管機關公告之方式通報；屬於第四級管理者，經職業醫學科專科醫師評估現場仍有工作危害因子之暴露者，應採取危害控制及相關管理措施。高溫作業健康檢查結果管理分級分項說明如下：

1. 身體檢查

- (1) 健康檢查醫師若於身體檢查時，發現皮膚紅斑、甲狀腺腫大、高血壓、喘鳴、肌力或視力異常等，可暫時判為第二級。
- (2) 若身體檢查項目經醫師綜合作業環境監測、熱指數等客觀資料判定為異常，且可能與工作有關者，則判定為第三級，並轉介至職業醫學科專科醫師門診進行複檢評估。若經職業醫學科專科醫師判定為異常與高溫暴露無關，但仍需持續追蹤者判定為第二級，且若從事高溫作業具高度健康風險者，則應評估調整作業內容；若仍留於原單位從事高溫作業則須積極至相關專科門診治療並追蹤控制狀況。
- (3) 若經職業醫學科專科醫師判定異常結果與工作暴露有關，則判定為第四級。

2. 實驗室檢查

- (1) 若實驗室檢查項目經醫師綜合作業環境監測、熱指數等客觀資料判定為異常，且可能與工作有關者，則建議為第三級管理，並轉介至職業醫學科專科醫師門診進行複檢評估。若經職業醫學科專科醫師判定為異常與高溫暴露無關，仍需持續追蹤者判定為第二級，且若從事高溫作業具高度健康風險者，則應評估調整作業內容；若仍留於原單位從事高溫作業則須積極至相關專科門診治療並追蹤控制狀況。
- (2) 若經職業醫學科專科醫師判定異常結果與工作暴露有關，則判定為第四級。

(二) 屬於第二級管理以上者，應註明其不適宜從事之作業與其他應處理及注意事項；屬於第三級管理或第四級管理者，應註明臨床診斷。

七、應考量暫停暴露之標準

增加高溫作業健康風險而應考量謹慎從事高溫作業之疾病 [26]：如高血壓、心臟病、呼吸系統疾病、內分泌系統疾病、精神疾病、無汗症、腎臟疾病、廣泛性皮膚疾病；若上述疾患未獲相關專科醫師診

治病達成病情穩定(例如高血壓未適當控制、血糖過高或過低、未依指示之時程或劑量使用病情控制藥物等)，則列為從事高溫作業具高度健康風險者，應綜合考量作業安全、勞工意願及工作權益，審慎評估暫停高溫暴露、配工之適當性及進行密切之健康狀況評估追蹤。

高溫作業場所建議配置具備緊急處理熱誘發急症能力之醫護備援或規劃迅速有效之醫療轉送流程。懷孕的勞工在高溫環境下工作較容易發生熱疾病，且高溫環境可能增加死胎、早產以及出生體重下降的風險 [17]，建議妊娠中勞工應暫時調離高溫作業場所。

八、選配工時宜考量之疾病或情況

(一) 應考量不適合從事作業之疾病

高血壓、心臟病、呼吸系統疾病、內分泌系統疾病、無汗症、腎臟疾病、廣泛性皮膚疾病等。

(二) 母性健康保護

雖然高溫作業非「職業安全衛生法」第 30 條所定，不得使妊娠中或分娩後未滿一年女性勞工從事之危險性或有害性工作，但考量妊娠中勞工在高溫環境下工作較易發生熱疾病，且高溫環境可能增加死胎、早產以及出生體重下降的風險。建議就從事高溫作業女性勞工之健康管理，應依醫師適性評估建議，採取變更工作條件、調整工時、調換工作等母性健康保護措施。

九、參考文獻

- [1] 勞動部：高溫作業勞工作息時間標準。民國 103 年修訂。資料來源：
<https://law.moj.gov.tw/LawClass/LawAll.aspx?pcode=N0060007>
- [2] 勞動部：勞工健康保護規則。民國 110 年修訂。資料來源：
<https://law.moj.gov.tw/LawClass/LawAll.aspx?PCode=N0060022>
- [3] 勞動部：高氣溫戶外作業勞工熱危害預防指引。民國 108 年修訂。
資料來源：<https://www.osha.gov.tw/1106/1196/10141/18360/18362/>
- [4] Brandenberger G, Candas V, Follenius M, Libert JP, Kahn JM. Vascular fluid shifts and endocrine responses to exercise in the heat. Effect of rehydration. *European Journal of Applied Physiology*. 1986 ; 55:123-129.
- [5] Lim MK. Occupational heat stress. *Academy of Medicine Singapore*. 1994 ; 23:719-724.
- [6] Chia SE, Teo KJ. Prognosis of adult men with heat exhaustion with regard to postural stability and neurobehavioral effects: a 6-month follow-up study. *Neurotoxicology and Teratology*. 2003 ; 25:503-508.
- [7] Drake DK, Nettina SM. Recognition and management of heat-related illness. *The Nurse Practitioner: The American Journal of Primary Healthcare*. 1994 ; 19:43-47.
- [8] Joseph LaDou .Occupational and environmental medicine 3rd .Singapore, McGraw Hill, 2004 ; 132.
- [9] Borghi L, Meschi T, Amato F, Novarini A, Romanelli A, Cigala F. Hot occupation and nephrolithiasis. *Journal of Urology*. 1993 ; 150:1757-1760.
- [10] Marangella M. Uric acid elimination in the urine. Pathophysiological implications. *Contributions to Nephrology*. 2005 ; 147:132-148.
- [11] Joseph LaDou .Occupational and environmental medicine 3rd . Singapore, McGraw Hill. 2004 ; 127.
- [12] Gomes J, Lloyd O, Norman N. The health of the workers in a rapidly developing country: effects of occupational exposure to noise and heat. *Occupational Medicine (Lond)*. 2002 ; 52:121-128.

- [13] Sotoyama M, Villanueva MB, Jonai H, Saito S. Ocular surface area as an informative index of visual ergonomics. *Industrial Health*. 1995 ; 33:43-55.
- [14] Lankatilake KN, de Fonseka TE. A survey of the thermal environment, sound and illuminance in an iron and a steel foundry and related health effects. *Ceylon Medical Journal*. 1990 ; 35:109-117.
- [15] Reim M, Redbrake C, Schrage N. Chemical and thermal injuries of the eyes. Surgical and medical treatment based on clinical and pathophysiological findings. *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología*. 2001 ; 76:79-124.
- [16] The National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) REPRODUCTIVE HEALTH AND THE WORKPLACE Retrieved from <https://www.cdc.gov/niosh/topics/repro/heat.html>
- [17] Kuehn L, McCormick S. Heat Exposure and Maternal Health in the Face of Climate Change. *International Journal of Environmental Research Public Health*. 2017;14(8): 853.
- [18] Gauer RL, Meyers BK. Heat-Related Illnesses. *American Family Physician*. 2019 ; 15;99(8):482-489.
- [19] 陳振華、黃彬芳、陳旺儀：國內高氣溫戶外工作者熱危害預防及檢查作法研究。勞動及職業安全衛生研究季刊 2014。
- [20] Westwood CS, Fallowfield JL, Delves SK, Nunns M, Ogden HB, Layden JD. Individual risk factors associated with exertional heat illness: A systematic review. *Experimental Physiology*. 2021;106(1):191-199.
- [21] Steenland K. Epidemiology of occupation and coronary heart disease: research agenda. *American Journal of Industrial Medicine*. 1996 ; 30:495-499.
- [22] Storms WW. Asthma associated with exercise. *Immunology and Allergy Clinics of North America*. 2005 ; 25:31-43.

- [23] Parkkinen MU, Kiistala R, Kiistala U. Sweating response to moderate thermal stress in atopic dermatitis. *British Journal of Dermatology*. 1992 ; 126:346-350.
- [24] Rachootin P, Olsen J. The risk of infertility and delayed conception associated with exposures in the Danish workplace. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*. 1983 ; 25:394-402.
- [25] Kumar S. Occupational exposure associated with reproductive dysfunction. *Journal of Occupational Health*. 2004 ; 46:1-19.
- [26] Logan PW, Bernard TE. Heat stress and strain in an aluminum smelter. *American Industrial Hygiene Association Journal*. 1999 ; 60:659-665.
- [27] Chen ML, Chen CJ, Yeh WY, Huang JW, Mao IF. Heat stress evaluation and worker fatigue in a steel plant. *AIHA J (Fairfax, Va)*. 2003 ; 64:352-359.
- [28] Melin B, Jimenez C, Savourey G, Bittel J, Cottet-Emard JM, Pequignot JM, et al. Effects of hydration state on hormonal and renal responses during moderate exercise in the heat. *European journal of applied physiology and occupational physiology*. 1997 ; 76(4), 320-327.
- [29] Ferrie BG, Scott R. Occupation and urinary tract stone disease. *Urology*. 1984 ; 24:443-445.
- [30] Wesseling C, Aragón A, González M, Weiss I, Glaser J, Rivard CJ, et al. Heat stress, hydration and uric acid: a cross-sectional study in workers of three occupations in a hotspot of Mesoamerican nephropathy in Nicaragua. *BMJ Open*. 2016;6(12).
- [31] Hahn K, Kanbay M, Lanaspa MA, Johnson RJ, Ejaz AA. Serum uric acid and acute kidney injury: A mini review. *Journal of Advanced Research*. 2017;8(5):529-536.

- [32] Roncal-Jimenez C, García-Trabanino R, Barregard L, Lanaspa MA, Wesseling C, Harra T, et al. Heat Stress Nephropathy From Exercise-Induced Uric Acid Crystalluria: A Perspective on Mesoamerican Nephropathy. *American Journal of Kidney Diseases*. 2016;67(1):20-30.

噪音作業
健康管理分級建議指引

撰寫者：陳怡君
林口長庚紀念醫院

中華民國 111 年 11 月

噪音作業健康管理分級建議指引

一、總論

早在 18 世紀初，職業醫學之父 Ramazzini[1] 在其著作中即提及工作中長期暴露在噪音下會造成聽力損失。時至今日，噪音工作所引起的聽力損失仍是最常見的職業病之一。

依據勞動部勞動統計資料顯示 [2]，110 年特別危害健康作業健康檢查項目中共有 413,595 人次受檢，其中噪音作業佔 153,986 人次 (39.27%)，是所有作業類別中佔最多人次的作業，其中第一級管理人次為 85,753(55.7%)，第二級管理人次為 56,759(36.8%)，第三級管理人次為 10,531(6.8%)，第四級管理人次為 678(0.4%)，不分級人次 (變更作業) 為 265(0.2%)。噪音作業所引起的聽力損失異常人次為特別危害健康作業健康檢查項目中結果異常最多者。因此，認識噪音作業對人體的健康危害及如何正確執行噪音作業健康檢查及管理分級就顯得格外重要。

二、健康危害說明

(一) 噪音作業引起聽力損失之機轉

噪音是利用振動空氣的壓力傳到內耳，對耳蝸的毛細胞 (hair cell) 造成傷害而產生感覺神經性的聽力損失 (sensorineural hearing loss)。噪音的強度以分貝 (decibel ; dB) 來表示，分貝是以對數為計算基礎： $dB=20 \log(P1/P0)$ ，因此不能直接相加。例如 20dB 的聲音強度是 10 dB 聲音強度的 10 倍，30 dB 的聲音強度是 10 dB 聲音強度的 100 倍，而 80 dB 加 80 dB 等於 83dB。噪音的頻率是以赫茲 (Hertz ; Hz) 來表示，目前噪音作業聽力檢查是以 500 Hz、1000 Hz、2000 Hz、3000 Hz、4000 Hz、6000 Hz 及 8000 Hz 等音頻為檢查項目 [3]，正常情況下人類耳朵可偵測頻率範圍約 20~20000Hz，人類語言交談最常出現的音頻介於 500~3000 Hz 之間 [4]。噪音暴露對聽力損失造成的影響主要取決於下列 3 項因素

[5, 6] :

1. 噪音暴露的強度。
2. 噪音暴露時間之長短。
3. 個人對噪音的感受性 (susceptibility)。

噪音造成的聽力損失依噪音強度及內耳毛細胞的傷害可區分為下列兩種 [7] :

1. 創傷性聽力損失 (Acoustic Trauma)

噪音的強度超過 140 dB 以上時，音壓所產生的能量能在瞬間使耳蝸的高氏器官 (organ of Corti) 與基底膜 (basilar membrane) 產生撕裂性傷害而造成永久性的聽力損失，此種聽力損失常伴隨有耳鳴，通常發生在與爆破有關之作業。

2. 噪音引起的聽力損失 (Noise Induced Hearing Loss; NIHL)

長久暴露在 85~140 dB 之間的噪音所造成的聽力損失即是一般所稱的噪音引起的聽力損失 (NIHL)。

在噪音暴露後會造成短暫性的聽力閾值變化 (Temporary Threshold Shift; TTS)，長期暴露則會造成永久性的聽力閾值變化 (Permanent Threshold Shift; PTS) 而導致噪音引起的永久性聽力損失。噪音暴露造成之永久性的聽力損失機轉可分為下列 3 個階段 [6] :

- (1) 第一階段：噪音暴露造成毛細胞受損，毛細胞無法再生而被癍痕組織 (scar tissue) 取代。在毛細胞被破壞少於 50% 時，低音頻的聽力閾值尚不致變化。
- (2) 第二階段：持續的噪音暴露幾週至幾年的時間，會造成毛細胞進一步受損，當受損達一定程度時，聽力閾值會開始變化，通常會先發生在 3000~6000 Hz 之間。此時因一般談話常用的音頻 (500~3000 Hz)[4] 尚未受到影響，工作人員無法查覺高音頻聽力損失已經發生；唯有定期的全音頻聽力檢查才能發現噪音所造成的早期高音頻 (3000~6000 Hz) 聽力損失。

(3) 第三階段：持續的噪音暴露會使毛細胞進一步受到傷害，聽力損失亦會從高音頻 (3000~6000 Hz) 擴散到低音頻 (250~2000 Hz) 而影響工作人員日常生活的聽力品質 (如談話、開會)，而使工作人員產生自覺聽力損失的症狀。但聽力損失一旦造成，即使加強聽力防護措施也無法使聽力恢復到原來的水準。

3. 噪音與聽力損失之關係

根據美國國家職業安全衛生研究所 (National Institute for Occupational Safety and Health ; NIOSH) 等機構的研究，在超過 80 dB 以上的噪音環境工作，每週工作 5 天，每天工作 8 小時，工作 40 年以上即有聽力損失增加的風險，噪音暴露所引起的聽力損失增加風險如下表 [8]：

每日平均 暴露標準	美國國家職業安全衛生研究所 (The National Institute for Occupational Safety and Health ; NIOSH)	美國環境保護署 (Environmental Protection Agency ; EPA)	國際標準組織 1999 (International Standards Organization ; ISO)
80dB	3	5	0
85dB	15	12	10
90dB	29	22.3	21
95dB	43	無資料	29

臺灣與美國 OSHA 等在建議噪音的容許暴露時間皆以 5dB 為單位，亦即噪音每增加 5 dB 的音壓時，日容許噪音暴露時間減少為一半，此種訂法又稱 5 分貝交換率 (5 dB exchange rate)。美國國家職業安全衛生研究所在 1998 年提出以 3 分貝為交換率 (3 dB exchange rate) 為基準的日容許噪音暴露時間標準 [8]，其立論基礎為音壓每增加 3dB 噪音強度即增加一倍，日容許暴露時間理應減少一半。

臺灣與美國對噪音暴露的規範比較如下表：

	臺灣	OSHA	NIOSH
噪音作業 暴露標準	90 dB	90 dB	85 dB
應實施聽力保 護計畫之音壓	85 dB	85 dB	85 dB
最大容許 暴露音壓	140 dB	115 dB	115 dB
交換率	5 dB	5 dB	3 dB
舉例：			
85 dB	無暴露時間 限制	無暴露時間 限制	建議日容許暴露 時間 8 小時
90 dB	8 小時	8 小時	建議日容許暴露 時間 2.4 小時

臺灣噪音日容許暴露時間是否需再修訂或採取美國國家職業安全衛生研究所的建議標準則有待國內本土流行病學資料之建立或相關單位進一步研討後方能確定。

(二) 噪音引起聽力損失的特徵

美國職業環境醫學學會(American College of Occupational and Environmental Medicine) 2018年在一項噪音聽力防護委員會中對噪音引起的聽力損失特性做以下的描述[9]：

1. 噪音引起的聽力損失通常影響內耳毛細胞，造成感覺神經性的聽力損失。
2. 噪音引起的聽力損失通常是對稱性的，因為雙側耳朵同時受噪音影響。
3. 最先出現聽力圖的特徵為高頻區 (3000、4000 或 6000Hz) 凹陷，在 8000Hz 則受影響又較輕，或稱之為 4K- 凹陷。

(1) 此凹陷典型表現為單音頻凹陷，但若連續噪音暴露，會影響鄰近音頻。老化因影響高音頻聽力較甚，如 8000Hz，因此

使得 4K- 凹陷反而較不明顯，若無之前的聽力圖可對照，會使聽力異常較難區分是老化造成還是噪音造成的。

- (2) 凹陷會在哪個音頻受多重因素影響，包含噪音破壞的音頻還有耳道的大小。
- (3) 早期的噪音性聽損，低音頻 (500、1000、2000Hz) 的平均閾值比高音頻 (3000、4000、6000Hz) 好，且會有 8000Hz 回升；老年性聽損常不會有 8000Hz 回升，可用以區分。
4. 噪音引起的聽力損失很少造成嚴重的聽力損失，低音頻 (250~2000 Hz) 的聽力損失通常 40 dB 以下，高音頻 (3000~6000 Hz) 的聽力損失通常在 75 dB 以下。老年性聽損可能會超過這個數值。
5. 在持續、穩定的噪音暴露環境下噪音引起的聽力損失通常在 10~15 年後達到噪音引起的聽力損失的極限。隨著聽力閾值的增加，聽力損失的速度會減慢。老年性聽損則會隨著時間的推移而加速。
6. 先前的噪音引起的聽力損失並不會使人員對後續的噪音暴露變化的敏感或更容易受到噪音的傷害。
7. 美國職業安全衛生署 (Occupational Safety and Health Administration ; OSHA) 訂定 8 小時日時量平均為 85 dB，但證據顯示噪音暴露在 80 到 85 dB 也與聽力損失有關。
8. 持續性的噪音暴露比間歇性的噪音暴露對噪音引起的聽力損失傷害更大。

吳聰能等在 1998 年針對臺灣所做的大規模流行病學調查發現國內噪音引起的聽力損失以 6000 Hz 最為嚴重 [10]；陳仲達在民國 92 年對臺灣某煉油廠所做的噪音引起的聽力損失相關研究亦顯示噪音作業所引起的聽力損失以 6000 Hz 為最嚴重 [11]。國內噪音引起的聽力損失的音頻以 6000 Hz 為最嚴重，是國內醫師在做噪音引起的聽力損失判讀時需特別加以注意的。

(三) 常見噪音作業概況

重工業、煤礦業、建築業、紡織業、煉油業及航空站等皆是常見之噪音造成聽力損失的行業。近來的研究發現軍用航機之飛行員、消防員、在引擎室工作的船員、操作農具的農夫、潛水人員(氣壓之改變)、搖滾樂演奏家、賽車手及牙醫等也是常見的噪音受害者[6]。根據 Nelson 等的研究，約有 16%(7%~21%) 的成人聽力損失是由工作中之噪音暴露導致 [12]。

(四) 加重噪音作業造成聽力損失的危險因素

Detaille 等的研究發現罹患類風濕性關節炎或糖尿病的勞工噪音暴露會增加聽力損失的風險 [13]，年齡(40 歲以上)及吸菸也是噪音作業造成聽力損失的加重因素 [14]。另外一氧化碳、氰化氫(hydrogen cyanide)、有機磷殺蟲劑、車輛噴漆用毒性有機溶劑、甲苯、苯乙烯、二甲苯和正己烷、高溫作業及抗生素(如 aminoglycoside) 等皆有加重噪音作業造成聽力損失的報告 [6,15]。其他如感染(如梅毒、迷路炎或病毒感染)、耳毒性藥物、頭部外傷、放射線治療、腦血管疾病及梅尼爾氏症均可能造成聽力損失 [9]。

(五) 其它健康危害

噪音除造成聽力損失外，對心血管系統、生殖系統、精神生理及睡眠等也會造成影響，失智機會也較高。另外噪聲暴露會引起自主神經系統和內分泌系統的反應，導致壓力激素分泌增加，進而可能導致高血壓、冠心病和中風的風險增加 [6]。

噪音會刺激交感神經造成腎上腺素分泌升高，短暫高分貝的噪音暴露會造成血壓升高，但長期的影響則不明確，因此對有高血壓及心血管病史的勞工需密切追蹤。動物實驗顯示噪音會造成子宮血管收縮、胎兒體重下降，但對人體的影響則需進一步確認。另有研究指出孕婦的噪音暴露會造成胎兒的低音頻聽力損失 [16, 17]。

三、健康檢查項目及重點說明

(一) 法定健康檢查項目

特殊體格檢查項目	特殊健康檢查項目
(1) 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查。	(1) 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查。
(2) 服用傷害聽覺神經藥物（如水楊酸或鏈黴素類）、外傷、耳部感染及遺傳所引起之聽力障礙等既往病史之調查。	(2) 服用傷害聽覺神經藥物（如水楊酸或鏈黴素類）、外傷、耳部感染及遺傳所引起之聽力障礙等既往病史之調查。
(3) 耳道檢查。	(3) 耳道檢查。
(4) 聽力檢查 (audiometry)。（測試頻率至少為五百、一千、二千、三千、四千、六千及八千赫茲之純音，並建立聽力圖）。	(4) 聽力檢查 (audiometry)。（測試頻率至少為五百、一千、二千、三千、四千、六千及八千赫茲之純音，並建立聽力圖）。

備註：

1. 檢查項目與紀錄格式應配合勞動部公告為準。
2. 本表內容參照勞動部 110 年 12 月 22 日修正發布之「勞工健康保護規則」[3]。
3. 紀錄格式參照勞動部於 111 年 6 月 2 日公告特殊體格(健康)檢查之格式(勞職授字第 1110201184 號公告)[18]。

(二) 法定健康檢查項目重點說明

1. 噪音暴露相關規定

依據「職業安全衛生設施規則」第 300 條 [19] 規定，作業環境超過 90 dB 時，應採取工程控制，減少勞工噪音暴露時間；勞工噪音工作 8 小時日時量平均不得超過下表規定：

噪音音壓級 dB(A)	工作日容許暴露時間(時)
90	8
92	6
95	4

噪音音壓級 dB(A)	工作日容許暴露時間 (時)
97	3
100	2
105	1
110	1/2
115	1/4

勞工工作日暴露於 2 種以上之連續性或間歇性音壓級之噪音時，其暴露劑量計算方法為：

(第一種噪音音壓級之暴露時間 ÷ 該噪音音壓級對應容許時間) + (第二種噪音音壓級之暴露時間 ÷ 該噪音音壓級對應容許時間) + …。其和大於 1 時，即謂超出容許暴露劑量。

2. 噪音作業健康檢查項目

依據「勞工健康保護規則」[3] 之噪音作業健康檢查規範，特殊體格檢查項目與特殊健康檢查項目的檢查項目是一樣的。以下將就這些健康檢查項目逐一說明：

(1) 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查：

A. 作業經歷調查須仔細詢問勞工之前是否曾經從事噪音暴露作業、從事噪音作業的起始年月、平均工作時數、過去工作史與聽力防護具配戴情形。另外，參考上文加重噪音作業造成聽力損失的危險因素，對噪音作業勞工是否同時暴露於其他加重噪音作業造成聽力損失的危險因素亦應仔細詢問。

B. 生活習慣調查包括吸菸、嚼食檳榔、飲酒等習慣調查。另外，也調查平時是否有可能造成聽力損失的嗜好，如去迪斯可舞廳、卡拉OK 或流行音樂會、賽車、銅管樂隊、管絃樂隊或流行樂隊演出、經常使用電動手工具，如電鋸、電鑽等、用機械進行庭園維護、射擊、帶隨身聽或類似的設備聽音樂等。

- C. 自覺症狀調查包含：聽力困難、耳鳴、眩暈、自上次聽力檢查後之聽力變化、自上次聽力檢查後是否曾暴露於爆炸狀況、巨大的聲響、實際的槍聲、經常性大聲音樂如隨身聽、熱門音樂、曾去醫院請專家檢查耳朵或聽力、至噪音區工作時大多會使用耳塞或耳罩、上次聽力檢查後曾有過耳朵受傷、耳朵手術、耳朵流膿或液狀分泌物(耳部感染)、耳鳴、鼓膜穿孔、因爆破引起耳痛、使用耳毒性藥物、腦膜炎、結核病、腦震盪或昏迷等。
- (2) 服用傷害聽覺神經藥物(如水楊酸或鏈黴素類)、工作中有無接觸有機溶劑如甲苯、苯乙烯、二甲苯和正己烷等，外傷、耳部感染及遺傳所引起之聽力障礙等既往病歷之調查。傷害聽覺藥物除阿斯匹靈(水楊酸)、鏈黴素類等藥物外，其它抗生素及抗黴菌藥物如 Neomycin、Kanamycin、Rifampin、Vancomycin，抗腫瘤藥物、利尿劑等也應仔細詢問。其他非職業性因素，但可能與聽力損失有關的頭部、耳部外傷，腦膜炎，耳部感染或遺傳等疾病史亦應一併收集，以作為聽力損失鑑別診斷之用 [9]。
- (3) 耳道檢查：做聽力檢查之前需先做耳道檢查，以耳鏡檢查耳道；如有耳垢阻塞耳道，需先清除，否則不但會影響中耳鼓膜檢查，也可能會影響聽力檢查的結果。噪音作業因需配戴耳塞，勞工若未能注意個人衛生或常以棉花棒清潔外耳道，容易造成外耳道發炎或黴菌感染。做耳道檢查時需確實以酒精棉花球擦拭耳鏡套筒以免造成受測勞工耳道之交叉感染。耳道檢查時需特別注意，中耳鼓膜是否有穿孔、增厚等慢性中耳炎表徵。耳道檢查結果需確實紀錄在體檢表格上。
- (4) 聽力檢查：目前法令規定的聽力檢查頻率至少應包括 500、1000、2000、3000、4000、6000 及 8000Hz 的純音氣導聽力檢查，檢查結果必須做成聽力圖。

國內針對噪音引起的聽力損失所做的流行病學調查結果顯示國內因噪音引起的聽力損失以 6000Hz 最為嚴重，因此 100 年修正之「勞工健康保護規則」增加 8000Hz 音頻為法定的測試項目，以作為與老年性聽力損失鑑別診斷之用。

短暫性的聽力閾值變化大約在暴露噪音後 12~24 小時恢復 [20]，因為短暫性的聽力閾值變化與永久性聽力閾值變化相似，聽力檢查之前應停止噪音暴露 14 小時以上 [14, 21]，以避免因噪音暴露後所產生的短暫性的聽力閾值變化影響聽力檢查。聽力檢查應於隔音室內進行，美國國家標準局 (American National Standards Institute ; ANSI) 對聽力檢查隔音室的背景噪音標準規範 [22] 如下：

Octave band intervals	1991 年 (500~8000 Hz)	1999 年 (500~8000 Hz)
125 Hz	47.5 dB	49.0 dB
250 Hz	33.5 dB	35.0 dB
500 Hz	19.5 dB	21.0 dB
1 K	26.5 dB	26.0 dB
2 K	28.0 dB	34.0 dB
4 K	34.5 dB	37.0 dB
8 K	43.5 dB	37.0 dB

ANSI-1999 與 ANSI-1991 之不同在於 ANSI-1999 對低音頻的背景噪音稍微放寬，而對高音頻的背景噪音則要求較 ANSI-1991 稍微高一點。

依據「辦理勞工體格與健康檢查醫療機構認可及管理辦法」附表三規定，對於從事噪音作業聽力檢查室(亭)可容許最大背景噪音量應符合下列標準 [23]：

聽力檢查室 (亭) 可容許最大背景噪音量	
八音度頻帶中心頻率 (Hz)	最大背景噪音量 (dB)
500	40
1000	40
2000	47
4000	57
8000	62

有研究顯示在未隔音的房間內做聽力檢查，背景噪音對低音頻的聽力檢查影響大於對高音頻的聽力檢查影響 [24]。一般而言，在未隔音的房間內所做的聽力檢查結果比在隔音室內所做的聽力檢查結果為差。

噪音作業所做的聽力檢查為純音氣導聽力檢查，步驟如下：

- (1) 先向受檢者說明配合方法—聽到嗶嗶、嘟嘟的聲音就按反應鈕，按後馬上放開，即使是很小的聲音都必須按。然後詢問受檢者哪個耳朵聽力較好，從較好的耳朵開始做。
- (2) 從 1000Hz 開始，接著測 2K，3K，4K，6K，8K 然後重測 1000 Hz，再接下去測 500Hz。
- (3) 每一頻率測試前應先給予高於聽閾值 30dB 的音量，刺激 2~3 秒，讓受檢者了解，再進行真正的檢查。
- (4) 自頻率 1000Hz，音量 30dB 開始測量。如兩耳聽力自覺有差異，請先測量聽力較好的一側。用「減 10 加 5」法測量聽閾，若聽得到聲音，則以 10 dB 單位逐次減低音量直到受測者聽不到聲音，各響度音量測量一次，每次 1~2 秒；當受測者聽不到聲音時即以 5 dB 為單位增加音量，一旦受測者聽到聲音有反應，即減低 10 dB，再開始以 5 dB 為單位予以增加音量測量。3~4 次同一刺激音量，若有 2 次 (50%) 以上的反應，則此音量為該頻率的聽閾。

以下以簡圖說明聽力檢查的流程 (Y 為聽得到有反應，N 為無反應)：

Y	Y	N	Y	N	N	Y	N	N	Y
30dB	→ 20dB	→ 10dB	→ 15dB	→ 5dB	→ 10dB	→ 15dB	→ 5dB	→ 10dB	→ 15dB
-10	-10	+5	-1	+5	+5	-10	+5	+5	

結果：15 dB 為聽閾。

目前國內在執行噪音作業純音氣導聽力檢查時，為配合事業單位常於廠區內進行，受限於事業單位無法提供合格的聽力檢查環境，及執行聽力檢查的人員未能確實依照純音氣導聽力檢查的標準步驟實施聽力檢查，造成受檢者聽力檢查結果往往較在醫院所做的聽力檢查為差。因此建議被判斷為第三級管理的勞工，應至有設置聽力室及僱有聽力檢查訓練合格人員之勞工體格及健康檢查認可醫療機構重新接受聽力檢查。

四、健康檢查項目判讀

(一) 作業經歷與生活習慣及自覺症狀之調查

除了對從事業務之起訖時間之調查，依據「職業安全衛生法」[25] 第 20 條第 2 項規定：實施特殊健康檢查時，雇主應提供勞工作業內容及暴露情形等作業經歷資料予醫療機構；此外，於健檢時需檢附最近一次之作業環境監測報告。

自覺症狀調查應參考前述加重噪音作業造成聽力損失的危險因素，對噪音作業勞工是否同時暴露於其他加重噪音作業造成聽力損失的危險因素亦應仔細詢問。

(二) 既往病史之調查

服用傷害聽覺神經藥物（如水楊酸或鏈黴素類）、工作中接觸有機溶劑如甲苯、苯乙烯、二甲苯和正己烷等、外傷、耳部感染及遺傳所引起之聽力障礙等既往病史之調查。

(三) 身體檢查

須作耳道檢查以鑑別是否有慢性中耳炎。

(四) 其他檢查

聽力檢查 (audiometry)，測試頻率至少為 500、1000、2000、

3000、4000、6000 及 8000 Hz 純音，並建立聽力圖，注意是否有高音頻聽力損失及 3000~6000 Hz 凹陷。

以上兩種聽力閾值之變化，可能表示有耳部病變，建議轉診至耳鼻喉科專科醫師，做進一步處置。

1. 聽力檢查結果判讀

任一音頻聽力檢查其聽力閾值超過 25dB 即代表該音頻有聽力損失情形，一般皆以平均聽力代表聽力損失情形。我國目前是以三分法計算代表平均聽力，平均聽力若大於 25dB，即代表有聽力損失。各國代表平均聽力所採用的音頻及計算方式未必相同，我國及美國所採用計算平均聽力的公式如下：

臺灣： $(500 \text{ Hz} + 1000 \text{ Hz} + 2000 \text{ Hz}) / 3$

美國 OSHA： $(2000 \text{ Hz} + 3000 \text{ Hz} + 4000 \text{ Hz}) / 3$ [9]

2. 噪音性聽力損失判讀原則

噪音是利用振動空氣的壓力傳到內耳，對耳蝸的毛細胞造成傷害，而產生感覺神經性的聽力損失，因此噪音性聽力損失是以感覺神經性的聽力損失表現。流行病學研究顯示噪音性聽力損失特徵是由高音頻 (3000~6000 Hz) 開始，4000(或 6000) Hz 是最早受到影響及聽力閾值改變最大的音頻，因此聽力圖 4K 或 6K 凹陷也常被用來輔助診斷噪音引起的聽力損失。基於上述噪音性聽力損失的特徵，職業性噪音暴露所引起之噪音性聽力損失的建議判讀標準如下：

- (1) 時序性：聽力損失發生在暴露之後半年以上。從噪音暴露 (140 dB 以下) 到產生永久性的聽力損失所需的引導期 (induction time) 約為半年以上。若在噪音暴露半年內即產生永久性的聽力損失，需仔細詢問工作史及臨床上之鑑別診斷。
- (2) 聽力損失必須是感覺神經性病變：噪音性聽力損失是以感覺神經性的聽力損失表現，純音氣導聽力檢查若有聽力損失情形，需轉介到醫院做骨傳導聽力檢查以和其他原因造成之聽

力損失做鑑別診斷。

- (3) 3 分法平均聽力損失大於等於 25dB：3 分法平均聽力之計算公式為 $(500 \text{ Hz} + 1000 \text{ Hz} + 2000 \text{ Hz}) / 3$ ；其值若大於等於 25dB 即達聽力損失標準。
- (4) 具有特色之 4K 或 6K 凹陷 (與低音頻三分法平均聽力損失相差 $\geq 10\text{dB}$)：4000 至 6000 Hz 是最早受到影響及聽力閾值改變最大的音頻，因此聽力圖上 4K 或 6K 凹陷也常被用來輔助診斷噪音引起的聽力損失。國內噪音性聽力損失的流行病學資料 [10, 11] 顯示臺灣噪音引起的聽力損失以 6000 Hz 最為嚴重，因此民國 100 年修訂之勞工健康保護規則增加 8000 Hz 音頻的測試，以作為與老年性聽力損失鑑別診斷之用。4K 或 6K 凹陷的判讀標準為在聽力圖上聽力閾值以 4K 或 6K 為最大，在 4K 或 6K 之後的音頻則有向上轉移 (up-turn) 的變化；而 4 K 或 6 K 的聽力閾值與低音頻 3 分法平均聽力值損失相差 $\geq 10 \text{ dB}$ [26]。
- (5) 兩耳之聽力損失程度具對稱性，亦即兩耳之聽力損失差距在 10 dB 以內。除一些特殊行業的暴露 (如軍人使用槍械) 外，噪音作業造成的聽力損失為對稱性，兩耳之聽力損失差距一般在 10 dB 以內。
- (6) 偶有單耳因其他疾病 (例如中耳炎) 嚴重失聰者，另一耳之判斷，以上述之 (1)(2)(3)(4) 項進行，可以排除 (5) 之標準。然其嚴重失聰耳之疾病證據，需有耳科醫師評估證實。

3. 聽力異常之鑑別診斷

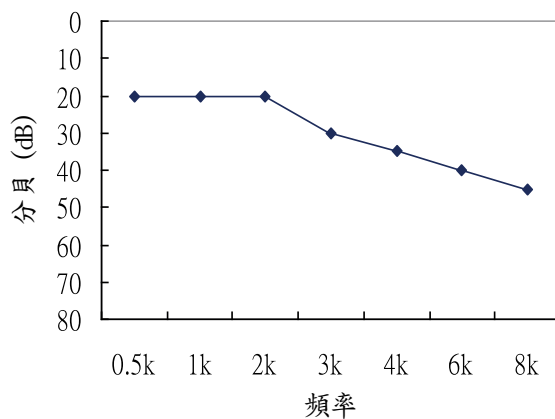
執行聽力損失的判讀時，除必須了解噪音性聽力損失的特徵外，對於常見的聽力損失原因也須有所了解方能做出正確的判斷。其中因年齡老化造成之聽力損失與噪音性聽力損失有相當多的相似之處需特別注意。年齡造成之聽力損失也具有漸進性、對稱性，及高音頻聽力損失的特徵。年齡老化造成之聽力損失與噪音性聽力損失的差別在於其由低音頻至高音頻的聽力

損失逐漸增加，在聽力圖上由低音頻至高音頻呈現一種向下傾斜 (down-slopping) 的圖形，而噪音性聽力損失最嚴重的音頻在 4000 或 6000 Hz (4K 或 6K 凹陷)，6000 或 8000 Hz 之聽力閾值會有向上回升 (up-turn) 的變化。常見之聽力損失原因及其在聽力圖的特徵如下：

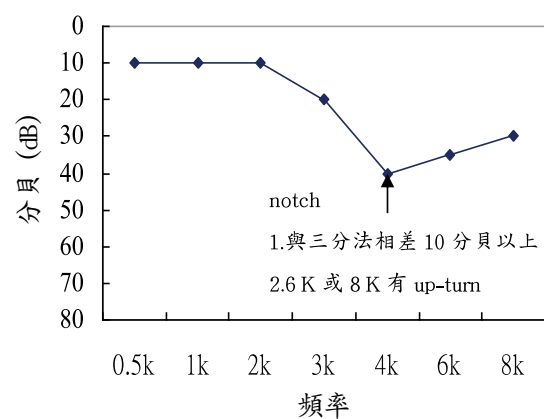
常見聽力損失原因之鑑別診斷

聽力損失原因	致病因子	臨床症狀	聽力圖
年齡	老化	逐漸發生	對稱，高音頻聽力損失，由低音頻至高音頻呈現向下傾斜
噪音性聽力損失	噪音	逐漸發生，常伴隨耳鳴	對稱，高音頻聽力損失，3K、4K 或 6K 凹陷
梅尼爾氏 (Meniere) 症	不明	逐漸發生，時好時壞，耳鳴	低音頻聽力損失，由低音頻至高音頻呈現向上傾斜或持平
突發性聽力障礙 (sudden hearing loss)	感染、外傷、血管病變	突然發生	多變化，可能單側

噪音引起之聽力損失與老化引起之聽力損失聽力圖比較：



老化引起之聽力損失 (down-slopping)



噪音引起之聽力損失 (4K 或 6K notch)

4. 聽力異常程度對語言交談之影響

早期噪音性聽力損失只發生在高音頻 (3000~6000 Hz)，勞工往往不自覺有聽力損失。高音頻聽力損失繼續進行則會波及到與語言交談有關之低音頻 (500~3000Hz)，此時勞工日常生活交談常有升高音量的現象。而聽力損失程度對語言交談的影響如下：

聽力損失程度與語言交談之相關 [27]

等級	聽力損失程度 (dB)	語言交談的了解能力
正常	≤ 25	輕聲交談沒有困難
輕度	26-40	輕聲交談有困難
中度	41-55	一般交談困難
中重度	56-70	大聲交談有困難
重度	71-90	僅能聽見大聲喊叫的聲音，須助聽器輔助
極重度	> 90	耳聾，無法聽見大聲喊叫的聲音

五、健康檢查項目異常追蹤建議

噪音性聽力損失是一種漸進性與不可逆的 (irreversible) 變化，一旦發生聽力只能維持原狀或繼續變差。噪音作業勞工聽力檢查第一次發現聽力損失時，須轉診至醫院接受進一步檢查及做鑑別診斷並加強聽力防護。後續的每年定期聽力檢查聽力變化若達一定程度仍需回院複診，聽力異常結果追蹤管理的建議如下：

標準聽力閾值改變 (standard threshold shift)

美國 OSHA 規範任一耳 2K、3K、4K Hz 平均聽力閾值變差 ≥ 10 dB 以上者，稱為標準聽力閾值改變，此時必須要在 30 日內重做檢查。檢查前至少休息 14 小時不暴露於 80 dB 以上之噪音環境下。健檢結果仍異常時，由醫師檢查聽力閾值變差原因，修正可控制原因後，至少休息 40 小時不暴露於 80 dB 以上之噪音環境後再做追蹤檢查。

六、健康檢查結果管理分級建議

管理分級定義	依法定健康檢查項目檢查結果管理分級建議
<p>第一級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，全部項目正常，或部分項目異常，而經醫師綜合判定為無異常者。</p>	<p>1. 檢查結果符合下列條件之一：</p> <p>1.1 健康檢查項目無異常發現，或異常結果於追蹤時恢復正常。</p> <p>1.2 健康檢查項目有異常發現，經醫師認定不需於下年度相同特殊健康檢查類別實施前接受健康追蹤檢查。</p>
<p>第二級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，而與工作無關者。</p>	<p>1. 健康檢查項目有異常發現，經醫師認定需於下年度相同特殊健康檢查類別實施前接受健康追蹤檢查；例如聽力檢查結果依三分法 $[(0.5K+1K+2K)/3]$ 計算，平均聽力損失 ≥ 25 分貝。</p> <p>2. 異常項目可由工作以外的原因解釋，例如經醫師判定為中耳炎、藥物或外傷引起之非職業性聽力損失。</p>
<p>第三級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，而無法確定此異常與工作之相關性，應進一步請職業醫學科專科醫師評估者。</p>	<p>1. 健康檢查或健康追蹤檢查項目有異常發現，且異常項目符合噪音作業的健康危害表現，經醫師綜合判定需請職業醫學科醫師評估與工作之相關性。</p> <p>2. 需至有設置合格聽力室並僱有聽力檢查訓練合格人員之醫療院所複檢聽力圖後委請職業醫學科醫師評估與工作之相關性。</p> <p>3. 異常結果符合下列條件之一：</p> <p>3.1 聽力檢查呈現 4 或 6K 凹陷，且 4K 或 6K 聽力損失大於等於 40 分貝或高音頻平均聽力 $[(3K+4K+6K)/3]$ 比低音頻平均聽力 $[(0.5K+1K+2K)/3]$ 損失 ≥ 10 分貝。</p>

管理分級定義	依法定健康檢查項目檢查結果管理分級建議
<p>第三級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，而無法確定此異常與工作之相關性，應進一步請職業醫學科專科醫師評估者。</p>	<p>3.2 異常結果無法由工作以外的原因解釋，或事業單位未提供足以判定之作業環境測定或聽力防護記錄。4. 噪音性聽力損失為兩耳對稱性、以高頻區為主之感覺神經性聽力損失；若雙耳非對稱性聽力損失，應評估是否有單側中耳或內耳病變等複合性成因。</p> <p>4. 噪音性聽力損失為兩耳對稱性、以高頻區為主之感覺神經性聽力損失；若雙耳非對稱性聽力損失，應評估是否有單側中耳或內耳病變等複合性成因。</p> <p>5. 經職業醫學科專科醫師實施追蹤複檢後，不宜維持第三級管理之判定。</p>
<p>第四級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，且與工作有關者。</p>	<p>1. 健康檢查或健康追蹤檢查項目有異常發現，且異常項目符合噪音作業的健康危害表現。</p> <p>2. 異常結果符合下列條件之一：</p> <p>2.1 聽力檢查結果出現 4 或 6K 凹陷（聽力閾值大於等於 40 分貝），且三分法〔(0.5K+1K+2K)/3〕平均聽力閾值 ≤ 25 分貝，且高音頻平均聽力〔(3K+4K+6K)/3〕比低音頻平均聽力〔(0.5K+1K+2K)/3〕損失 < 10 分貝；或出現 4 或 6K 凹陷（聽力閾值 ≤ 40 分貝），且高音頻平均聽力〔(3K+4K+6K)/3〕比低音頻平均聽力〔(0.5K+1K+2K)/3〕損失 ≥ 10 分貝，加註「為早期噪音性聽力損失，事業單位須進行聽力防護計畫」。</p>

管理分級定義	依法定健康檢查項目檢查結果管理分級建議
<p>第四級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，且與工作有關者。</p>	<p>2.2 聽力檢查結果出現 4K 或 6K 凹陷 (聽力閾值大於等於 40 分貝)，且三分法 $[(0.5K+1K+2K)/3]$ 平均聽力閾值大於等於 25 分併高音頻平均聽力 $[(3K+4K+6K)/3]$ 比低音頻平均聽力 $[(0.5K+1K+2K)/3]$ 損失 ≥ 10 分貝，加註「為噪音性聽力損失，事業單位須進行聽力防護及配工計畫」。</p> <p>2.3 聽力檢查結果出現 4K 或 6K 凹陷 (聽力閾值大於等於 40 分貝)，但不符合 2.1 或 2.2 者，評估其三分法 $[(0.5K+1K+2K)/3]$ 平均聽力損失與前一年度檢查結果比較變化 ≤ 10 分貝，加註「事業單位須進行聽力防護計畫」，三分法 $[(0.5K+1K+2K)/3]$ 平均聽力損失與前一年度檢查結果比較變化 ≥ 10 分貝，考慮暫停暴露，找惡化原因，加註「事業單位須進行聽力防護及配工計畫」。</p> <p>3. 聽力損失為兩耳對稱性、以高頻區為主之感覺神經性聽力損失；若雙耳非對稱性聽力損失，應評估是否有單側中耳或內耳病變等複合性成因。</p>

管理分級建議重點說明

出現兩耳對稱性 4 或 6K 凹陷，且 4K 或 6K 聽力損失大於等於 40 分貝或高音頻平均聽力 $[(3K+4K+6K)/3]$ 比低音頻平均聽力 $[(0.5K+1K+2K)/3]$ 損失 ≥ 10 分貝，除非有合理解釋，應列為第四級管理。須注意四級管理分級中 2.1 項聽力檢查結果三分法 $[(0.5K+1K+2K)/3]$ 平均聽力閾值 ≤ 25 分貝，應加註「為早期噪音性聽力損失，事業單位須進行聽力防護計畫」。而四級管理分級中聽力檢查結果出現 4K 或 6K 凹陷，且三分法 $[(0.5K+1K+2K)/3]$ 平均聽力

閾值大於等於 25 分合併高音頻平均聽力 $[(3K+4K+6K)/3]$ 比低音頻平均聽力 $[(0.5K+1K+2K)/3]$ 損失 ≥ 10 分貝，加註為「噪音性聽力損失，事業單位須進行聽力防護及配工計畫」。聽力檢查結果出現 4K 或 6K 凹陷，但不符合 2.1 或 2.2 者，評估其三分法 $[(0.5K+1K+2K)/3]$ 平均聽力損失與前一年度檢查結果比較變化 ≤ 10 分貝，加註「事業單位須進行聽力防護計畫」；三分法 $[(0.5K+1K+2K)/3]$ 平均聽力損失與前一年度檢查結果比較變化 ≥ 10 分貝，考慮暫停暴露，找惡化原因，加註「事業單位須進行聽力防護及配工計畫」。單邊或全聾者從事噪音作業仍需執行聽力防護及接受定期噪音作業健康檢查。

例如：

- 一員工聽力複檢發現 4K 為 45dB， $(0.5K+1K+2K)/3=25$ dB， $[(3K+4K+6K)/3] - [(0.5K+1K+2K)/3] = 8$ 分貝，則為第 4 級管理分級，屬早期噪音性聽力損失，事業單位須進行聽力防護計畫。
- 一員工聽力複檢發現 4K 為 45dB， $(0.5K+1K+2K)/3=25$ dB， $[(3K+4K+6K)/3] - [(0.5K+1K+2K)/3] = 12$ 分貝，進一步比較前一年度檢查， $[(0.5K+1K+2K)/3]$ 平均聽力與前一年度檢查結果比較變化 = 5 分貝，為第 4 級管理分級，屬噪音性聽力損失，事業單位須進行聽力防護計畫。

七、應考量暫停暴露之標準

當勞工有某種程度聽力損失或罹患耳部疾病時，事業單位之醫護人員應建議暫停或禁止噪音作業。因噪音作業可能影響心血管疾病，若工作人員已罹患心血管疾病（如心肌缺氧、心絞痛及心肌梗塞），應轉介至職業醫學科專科醫師門診進一步評估及做配工、復工之建議。聽力異常需考慮暫停暴露之建議如下：

- (一) 雙耳有中、重度聽力損失 (40dB 以上)，且三分法 $[(0.5K+1K+2K)/3]$ 平均聽力損失與前一年度檢查結果比較變化 ≥ 10 分貝。

- (二) 因罹患慢性耳部疾病，無法配戴聽力保護器具，如慢性中耳或外耳炎。
- (三) 若因為疾病原因造成單邊耳聾，另邊健耳尤應保護，如果健耳聽力閾值發生惡化，例如三分法 $[(0.5K+1K+2K)/3]$ 平均聽力損失與前一年度檢查結果比較變化 ≥ 10 分貝，考慮暫停暴露。
- (四) 不知原因之持續性、漸進性聽力損失。
- (五) 當勞工有某種程度聽力損失或罹患耳部疾病時，事業單位之醫護人員應建議暫停。

八、選配工時宜考量之疾病或情況

- (一) 應考量不適合從事作業之疾病

心血管疾病、聽力異常。

- (二) 母性健康保護

根據母性健康保護危害風險分級參考表，噪音作業 PEL-TWA < 80 分貝為工作場所環境風險等級第一級管理，經評估無母性健康危害；PEL-TWA 80~84 分貝為工作場所環境風險等級第二級管理，經評估可能有母性健康危害；PEL-TWA ≥ 85 分貝為工作場所環境風險等級第三級管理，經評估有母性健康危害。風險等級屬第三級管理，應依醫師提供適性評估建議，採取變更工作條件、調整工時、調換工作及採取工作環境改善與危害之預防及管理母性健康保護。

九、參考文獻

- [1] Ramazzini. Disease of work. *Wilmer Cave Wright*. New York: Hafner Publishing, 1964: 231-437.
- [2] 勞動部：從事特別危害健康作業勞工之接受特殊健康檢查人次 - 按作業種類分 2021。
資料來源：<https://www.mol.gov.tw/statistics/2452/#>.
- [3] 勞動部：勞工健康保護規則。民國 110 年修訂。資料來源：
<https://law.moj.gov.tw/LawClass/LawAll.aspx?pcode=N0060022>
- [4] Ladou J, Harrison Robert. Hearing loss, in *Current Diagnosis & Treatment Occupational & Environmental Medicine*, 6th, Editor. McGraw-Hill Education. 2021.
- [5] Niland J, Zenz C. Occupational Hearing Loss, Noise, and Hearing Conservation., in *Occupational Medicine*, 3rd, Editor., Mosby: St Louis. 1994.
- [6] Chen KH, Su SB, Chen KT. An overview of occupational noise-induced hearing loss among workers: epidemiology, pathogenesis, and preventive measures. *Environmental Health and Preventive Medicine* 2020 ; 25(1): 65.
- [7] Clark WW. Hearing: the effects of noise. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*. 1992 ; 106(6): 669-76.
- [8] Prince MM, Stayner LT, Smith RJ, Gilbert SJ. A re-examination of risk estimates from the NIOSH Occupational Noise and Hearing Survey (ONHS). *The Journal of the Acoustical Society of America*. 1997 ; 101(2): 950-63.
- [9] Mirza R, Kirchner DB, Dobie RA, Crawford J, ACOEM Task Force on Occupational Hearing Loss. Occupational Noise-Induced Hearing Loss. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*. 2018 ; 60(9): e498-e501.
- [10] Wu TN, Liou SH, Shen CY, Hsu CC, Chao SL, Wang JH, et al. Surveillance of noise-induced hearing loss in Taiwan, ROC: a report of the PRESS-NHL results. *Preventive Medicine*. 1998 ; 27(1): 65-9.

- [11] Chen JD, Tsai JY. Hearing loss among workers at an oil refinery in Taiwan. *Archives of Environmental & Occupational Health*. 2003 ; 58(1): 55-8.
- [12] Nelson DI , Nelson RY, Concha-Barrientos M, Fingerhut M. The global burden of occupational noise-induced hearing loss. *American Journal of Industrial Medicine*. 2005 ; 48(6): 446-58.
- [13] Dettelle SI, Haafkens JA, van Dijk FJ. What employees with rheumatoid arthritis, diabetes mellitus and hearing loss need to cope at work. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health*. 2003 ; 29(2):134-42.
- [14] El Zir E, Mansour S, Salameh P, Chahine R. Environmental noise in Beirut, smoking and age are combined risk factors for hearing impairment. *Eastern Mediterranean Health Journal*. 2008 ; 14(4): 888-96.
- [15] Sliwinska-Kowalska M, Zamyslowska-Szmytko E, Szymczak W, Kotylo P, Fiszler M, Wesolowski W, et al. M. Exacerbation of noise-induced hearing loss by co-exposure to workplace chemicals. *Environmental Toxicology and Pharmacology*. 2005 ; 19(3): 547-53.
- [16] The impact of noise at work. European Agency for Safety and Health at Work.
- [17] Rosenstock L. Textbook of clinical occupational and environmental medicine, second Editor. 2005, Elsevier Saunders.
- [18] 勞動部 111 年 6 月 2 日公告 32 種勞工特殊體格 (健康) 檢查之記錄格式。資料來源：<https://www.osha.gov.tw/48110/48207/48249/48259/131015/>
- [19] 勞動部：職業安全衛生設施規則。民國 111 年 08 月 12 日；資料來源：<https://law.moj.gov.tw/LawClass/LawAll.aspx?pcode=N0060009>
- [20] Robert J, Harrison JL, Editor. *Current Diagnosis & Treatment: Occupational & Environmental Medicine*. New York. McGraw-Hill. 2021.

- [21] Śliwińska-Kowalska M, Zamysłowska-Szmytko E, Szymczak W, Kotyło P, Fiszer M, Wesolowski W, et al. Ototoxic effects of occupational exposure to styrene and co-exposure to styrene and noise. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*. 2003 ; 45(1): 15-24.
- [22] Frank T. ANSI update: maximum permissible ambient noise levels for audiometric test rooms. *American Journal of Audiology*. 2000 ; 9(1): 3-8.
- [23] 勞動部：辦理勞工體格與健康檢查醫療機構認可及管理辦法。民國 111 年 8 月 12 日；資料來源：<https://www.osha.gov.tw/48110/48417/48423/135003/>
- [24] Wong TW, Yu TS, Chen WQ, Chiu YL, Wong CN, Wong AHS. Agreement between hearing thresholds measured in non-soundproof work environments and a soundproof booth. *Occupational and Environmental Medicine*. 2003 ; 60(9): 667-71.
- [25] 勞動部：職業安全衛生法。民國 108 年 05 月 15 日；資料來源：<https://law.moj.gov.tw/LawClass/LawAll.aspx?pcode=N0060001>.
- [26] Rabinowitz PM. Noise-induced hearing loss. *American Family Physician*. 2000 ; 61(9): 2749-56, 2759-60.
- [27] 林桂儀、莊侑哲：國內聽力保護計畫實施現況及發展策略研究。勞動部勞動及職業安全衛生研究所。民國 105 年。

游離輻射作業
健康管理分級建議指引

撰寫者：盧立穎
高雄醫學大學附設中和紀念醫院

中華民國 111 年 11 月

游離輻射作業健康檢查指引

一、總論

游離輻射之定義，根據「原子能法」第2條 [1] 以及「游離輻射防護法」第2條之規定 [2]，是指直接或間接使物質產生游離作用之電磁輻射或粒子輻射。游離輻射作業之定義，根據「游離輻射防護法」第2條之規定 [2]，是指任何引入新輻射源或暴露途徑、或擴大受照人員範圍、或改變現有輻射源之暴露途徑，從而使人們受到之暴露，或受到暴露之人數增加而獲得淨利益之人類活動。因此包括對輻射源進行持有、製造、生產、安裝、改裝、使用、運轉、維修、拆除、檢查、處理、輸入、輸出、銷售、運送、貯存、轉讓、租借、過境、轉口、廢棄或處置之作業及其他經主管機關指定或公告者，皆屬於游離輻射作業之範圍。

依據「游離輻射防護法」第2條之定義 [2]，輻射工作人員指受僱或自僱經常從事輻射作業，並認知會接受曝露之人員。高風險暴露游離輻射之職業包括 [3]：

- (一) 醫院放射線部、核子醫學部、放射治療部及其他相關部門（心導管室、腸胃科、開刀房等等）
- (二) 核電廠、反應爐及加速器、非破壞檢測、輻射照射廠
- (三) 高壓真空管製造、工作中使用高壓真空管
- (四) 礦場
- (五) 地底工作
- (六) 高空飛行
- (七) 油井開採、石油精煉

為限制輻射源或輻射作業之輻射暴露，依據「游離輻射防護法」第5條之規定 [2]，主管機關應參考國際放射防護委員會，依照最新標準訂定游離輻射防護安全標準，並應視實際需要訂定相關指導原則，規範輻射防護作業基準及人員劑量限度等游離輻射防護事項。同時，根據「游離輻射防護法」第16條之規定 [2]，雇主僱用輻射工作人員時，

應要求其實施體格檢查；對在職之輻射工作人員應實施定期健康檢查，並依檢查的結果，作適當之配工。

根據「游離輻射防護法」第 15 條 [2] 及「輻射工作人員體外劑量評定技術規範」[4] 之規定，為確保輻射工作人員所受職業曝露不超過劑量限度並合理抑低，雇主應對輻射工作人員實施個別劑量監測。個別劑量監測係指工作人員應佩帶專屬其個人使用之人員劑量徽章，但經評估輻射作業對輻射工作人員 1 年之曝露不可能超過劑量限度之一定比例者，得以作業環境監測或個別劑量抽樣監測代之。肢端之淺部等效劑量如可能大於 5 毫西弗及 2 倍軀幹淺部劑量時，應監測肢端之淺部等效劑量。眼球等效劑量之年劑量限度為深部等劑量年劑量限度之 3 倍，如眼球等效劑量不大於深部等效劑量之 3 倍，得不監測眼球等效劑量。人員劑量徽章及肢端劑量計之監測周期原則上為 1 個月，作業場所主管得視其作業性質及曝露危險程度調整監測周期。如監測周期超過 3 個月，應報請原子能委員會核定後實施。人員體外劑量紀錄除評定機關或機構、工作人員所屬機構、工作人員之基本資料及監測期間等資料外，應包含監測期間工作人員所接受之深部等效劑量、淺部等效劑量、肢端之淺部等效劑量（無則免填）及眼球等效劑量（無則免填）。工作人員之年累積深部等效劑量、淺部等效劑量、肢端之淺部等效劑量（無則免填）及眼球等效劑量（無則免填）。

根據「職業安全衛生法施行細則」第 28 條之規定 [5]，游離輻射作業為特別危害健康作業之一，因此，「勞工健康保護規則」規定，對從事游離輻射作業之勞工應於從事作業前辦理特殊體格檢查項目以及每年或於作業時辦理特殊健康檢查項目。

根據「游離輻射防護法」第 16 條之規定 [2]，雇主僱用輻射工作人員時，應要求其實施體格檢查；對在職之輻射工作人員應實施定期健康檢查，並依檢查結果為適當之處理。輻射工作人員因一次意外暴露或緊急暴露所接受之劑量超過 50 毫西弗（mSv）以上時，雇主應即予以包括特別健康檢查、劑量評估、放射性污染清除、必要治療及其他適當措施之特別醫務監護。另依「游離輻射防護法」[2] 第 16 條第 6

項訂定之輻射工作人員特別健康檢查項目包括：檢查症狀、徵象之發生與持續時間、一般身體檢查及其他自覺症狀、生化檢查、血液學檢查、尿液常規檢查、糞便潛血檢查、血中鈉-24 含量分析（當懷疑遭受中子暴露時）、全身計測（當懷疑遭受體內污染時）。放射線科（放射線腫瘤）、核子醫學科、職業醫學科等專科醫師或醫療專家小組，對受曝人進行檢查診治時，除為前點項目之檢查外，應斟酌受曝人受曝當時狀況及可能發生之影響，再為下列特別健康檢查參考項目之檢查診治：

- (一) 眼科檢查。
- (二) 骨髓穿刺檢查。
- (三) 染色體變異頻率檢查。
- (四) 甲狀腺功能、抗體及超音波檢查。
- (五) 腫瘤標記。
- (六) 乳房攝影（女性）。
- (七) 生殖腺體檢查。
- (八) 胸部 X 光與痰細胞學檢查。

依據勞動部勞動統計資料顯示，接受游離輻射作業勞工之特殊健康檢查人數，110 年共計 46,240 人次，其中屬第一級管理人次為 20,609(44.6%)，第二級管理人次為 25,384(54.9%)，第三級管理人次為 247(0.5%)，第四級管理人次為 0(0%)，不分級人次（變更作業）為 571(0.92%)。

二、健康危害說明

人體一旦接觸到游離輻射後，會激化如蛋白質或去氧核糖核酸（Deoxyribonucleic Acid；DNA）等巨分子內的原子游離化，造成共價鍵斷裂，進而影響巨分子的生物功能或化學功能，游離輻射容易造成 DNA 單股或雙股斷裂，若 DNA 傷害無法修護，將會進而造成遺傳效應或細胞的死亡，稱之為直接傷害 [6]。游離輻射也會造成組織內分子層面的傷害，大多數傷害與細胞內水分子有關，水分子被激化後，會

生成自由電子與帶正電荷水分子或氫離子與氫氧自由基 (OH)，進而產生多種具氧化壓力的自由基，如過氧化氫，造成細胞傷害與胞器傷害，稱之為間接傷害 [6]。

根據「游離輻射防護安全標準」[7]，針對輻射之健康效應，區分為確定效應 (deterministic effects，或稱組織反應，tissue reaction) 與機率效應 (stochastic effects)。

- (一) 確定效應，指導致組織或器官之功能損傷而造成之效應，其嚴重程度與劑量大小成比例增加，此種效應可能有劑量低限值。而一次較高劑量輻射暴露，或長期接受低輻射劑量的暴露後，雖不會在短期間內觀察到輻射所造成的生物效應，但長時間後會出現白內障、不孕、血液病變、癌症等的輻射傷害，稱之為延遲效應 [8]。
- (二) 機率效應，指致癌效應及遺傳效應，其發生之機率與劑量大小成正比，而與嚴重程度無關，此種效應之發生無劑量低限值。遺傳效應：指游離輻射對人體生殖器官所造成基因突變與染色體變異的傷害，而此傷害可延及至後代子孫的身上。

根據游離輻射防護安全標準 [7]，針對吸收劑量與等效劑量之定義：

- (一) 吸收劑量：指單位質量物質吸收輻射之平均能量，其單位為戈雷 (Gy)，一千克質量物質吸收 1 焦耳 (J) 能量為 1 戈雷。
- (二) 器官劑量：指單位質量之組織或器官吸收輻射之平均能量，其單位為戈雷。
- (三) 等效劑量：指人體組織或器官之吸收劑量與射質因數之乘積，其單位為西弗 (Sv)。
- (四) 個人等效劑量：指人體表面定點下適當深度處軟組織體外曝露之等效劑量，對於強穿輻射，為 10 毫米 (mm) 深度處軟組織；對於弱穿輻射，為 0.07 毫米深度處軟組織；眼球水晶體之曝露，為 3 毫米深度處軟組織，其單位為西弗。
- (五) 等價劑量：指器官劑量與對應輻射加權因數乘積之和，其單位為西弗，為考慮相同吸收劑量下，不同游離輻射源對人體之傷害效應不同，將吸收劑量依輻射源不同乘以該輻射源之射質因數即為

等價劑量。

射質因數愈大則表示此種輻射源對人體影響愈大。 α 射線、 β 射線、 γ 射線等游離輻射之射質因數為 1，然而對於 α 射線而言，射質因數高達 20；對於高能中子，則因中子能量不同，射質因數可能為 4~22 不等。此外，人體所受的輻射劑量若考慮其暴露累積量時，則以游離輻射之等價劑量與曝露時間的乘積計算（單位為微西弗 (μ Sv)/ 小時或毫西弗 / 年）。有效劑量：指人體中受曝露之各組織或器官之等價劑量與各該組織或器官之組織加權因數乘積之和，其單位為西弗。根據文獻回顧 [9]，一趟紐約至東京的單程飛行約暴露 0.07 mSv，接受胸部 X 光檢查（包括前後照與側照）約暴露 0.1 mSv，空服人員每年工作因素約暴露 2 mSv，接受胸部電腦斷層檢查約暴露 7 mSv，接受核醫心臟負荷檢查 (Thallium Heart Scan) 約暴露 36 mSv。根據研究 [10]，醫療影像照射中的電腦斷層與核子醫學檢查約佔累積有效劑量的 75.4%，是美國地區民眾游離輻射暴露的重要來源，且可能會造成每年 20~50 mSv 之累積有效劑量暴露。

輻射的估計游離輻射的傷害程度時，必須要考量輻射的型態、輻射的總劑量、急性或慢性暴露、與輻射源之距離、暴露時之遮蔽物、人體的暴露位置，以及後續醫療照護情形等因素，作綜合性評估 [6]。當游離輻射的暴露量低於 0.15 Gy 時，人體不會有任何的徵候與症狀，但隨著游離輻射之暴露量增加，出現臨床症狀的機會也增加 [8]。急性輻射症候群 (Acute Radiation Syndrome; ARS) 為短時間（數秒至數日）、大劑量 (>2 Gy) 之全身暴露所導致全身性疾病，可以分為輕微期、造血症候群、皮膚症候群、腸胃道症候群，以及中樞神經系統症候群 [6,8,11]：

- (一) 輕微期出現在輻射劑量 0.1~1 Gy，會出現輕微的噁心、嘔吐等非特異性症狀，之後出現白血球數目下降。
- (二) 造血症候群主要出現在輻射劑量 1~8 Gy，會有掉髮、白血球數目下降，進而有骨髓抑制的現象，於周邊血液中，淋巴球將先於數小時內數量就明顯減少，顆粒球及血小板數量於數日後亦將下

降，紅血球則因無細胞核，受影響的時間較緩慢。骨髓內造血幹細胞數量不足將導致泛血球減少症，此類病患臨床上可見其免疫力低下、易感染、易出血、傷口癒合困難等易於致命之症狀。症狀發生之時間及嚴重程度與暴露劑量多寡有關，暴露劑量若達 3.5 Gy，未經治療的病患於 60 天內的死亡率高達 50%，臨床上會出現噁心、嘔吐、倦怠感、貧血、白血球減少、出血、寒顫、發燒、感染等症狀。

(三) 人體皮膚接受高劑量的輻射暴露後，會出現皮膚症候群 (cutaneous syndrome) 的局部急性效應，暴露於輻射劑量 6~8 Gy 劑量後，會出現皮膚溫熱、紅疹，在暴露於 8~15 Gy 後，會出現疼痛、紅疹、乾性脫皮、二度燙傷等症狀，暴露超過輻射劑量 20 Gy 劑量後，會迅速出現紅疹、水泡、濕性脫皮、潰瘍，以及二度燙傷等皮膚症狀。

(四) 胃腸症候群會出現在輻射劑量 8~30 Gy，因為腸上皮細胞剝落，很快地開始嚴重噁心、嘔吐、腹瀉、重度電解質不平衡，數週之後死亡。中樞神經系統症候群出現在輻射劑量超過 30 Gy，會損傷中樞神經系統及人體內的其他器官系統，在暴露幾後失去知覺、肌肉神經失調，48 小時內會出現全身性痙攣、昏迷、死亡。

因為人體組織器官對輻射的敏感度不同，有些器官較易受傷害，有些則否，例如胎兒、淋巴組織、生殖腺、骨髓、脾臟等器官是屬於高敏感度器官；皮膚、水晶體、消化道等是屬於稍高敏感度器官；肝臟、血管等是屬於中敏感度器官；肌肉、骨骼、神經等是屬於低敏感度器官。依照單次全身暴露的輻射劑量高低，其輻射的健康效應 [12] 如下：

- (一) 250 mSv 以下：無察覺的症狀、少量增加致癌與遺傳效應的風險。
- (二) 250~1000 mSv：可能發生短期的血球變化 (如淋巴球、白血球減少)。
- (三) 1000~2000 mSv：數小時內可能有疲倦、噁心、嘔吐、腹瀉等現象、血液中淋巴球及白血球減少，且恢復緩慢。

- (四) 2000~3000 mSv：24 小時內會噁心、嘔吐、二週內有食慾不振、虛弱症狀，亦同時有骨髓損傷，可能於三個月內恢復。
- (五) 3000~6000 mSv：數小時內出現噁心、嘔吐、腹瀉，一週內為潛伏期，第二週後出現食慾不振、虛弱、發燒等症狀，第三週出現出血、紫斑、口腔及喉嚨發炎、腹瀉、小腸壞死等症狀，二至六週內死亡率為 50%。
- (六) 6000~10000 mSv：數小時內出現嘔吐，一週內出現腹瀉、出血、發燒等症狀，死亡率極高。
- (七) 超過 10000 mSv：短時間內出現嘔吐，二至四天內死亡率為 100%。

急性輻射症候群病患之預後，因其所暴露於游離輻射之劑量多寡會有相當的差異，且病患所需要之照護也因暴露劑量之多寡有而不同。大多數病患並無法得知其實際遭受游離輻射暴露量的資訊，目前公認最準確之推估暴露劑量測量法為細胞基因劑量檢測 (cytogenetic dosimetry)，係利用淋巴球內染色體複製受游離輻射傷害所導致之異常，進而推估輻射暴露劑量；但國內目前尚無可執行此法之實驗室，且此法所需時間常需數天，故臨床醫師可利用以下兩種較為簡便之方式推估病患之暴露劑量：

- (一) 絕對淋巴球數 (absolute lymphocyte count)：淋巴球數量於暴露輻射後初期便迅速減少，暴露量愈大，淋巴球減少速率愈快，減少幅度亦愈大，故測量絕對淋巴球數可推測病患之暴露劑量。病患於暴露後 48 小時內應每 4~6 小時採集全血球計量及白血球分類計量檢體。藉由淋巴球數量減少之間曲線，對照 Classical Andrews lymphocyte depletion curves 可以推測病患所暴露之輻射劑量，並預測其預後。
- (二) 暴露至嘔吐之時間：嘔吐為一明顯之症狀，病患容易描述其發生之時間，故亦可用於推測其暴露劑量。一般而言，暴露劑量愈大則愈早出現嘔吐情形。然而，嘔吐為非特異性之症狀，且即使暴露於較高劑量之病患中，仍非每位病患均會嘔吐 [11]。

三、健康檢查項目及重點說明

(一) 法定健康檢查項目 [13]

特殊體格檢查項目	特殊健康檢查項目
<p>(1) 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查。</p> <p>(2) 血液、皮膚、胃腸、肺臟、眼睛、內分泌及生殖系統疾病既往病史之調查。</p> <p>(3) 頭、頸部、眼睛（含白內障）、皮膚、心臟、肺臟、甲狀腺、神經系統、消化系統、泌尿系統、骨、關節及肌肉系統之身體檢查。</p> <p>(4) 心智及精神檢查。</p> <p>(5) 胸部X光（大片）攝影檢查。</p> <p>(6) 甲狀腺功能檢查 (free T4、TSH)。</p> <p>(7) 肺功能檢查（包括用力肺活量 (FVC)、一秒最大呼氣量 (FEV₁)）。</p> <p>(8) 血清丙胺酸轉胺酶 (ALT) 及肌酸酐 (Creatinine) 之檢查。</p> <p>(9) 紅血球數、血色素、血球比容值、白血球數、白血球分類及血小板數之檢查。</p> <p>(10) 尿蛋白、尿糖、尿潛血及尿沉渣鏡檢。</p>	<p>(1) 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查。</p> <p>(2) 血液、皮膚、胃腸、肺臟、眼睛、內分泌及生殖系統疾病既往病史之調查。</p> <p>(3) 頭、頸部、眼睛（含白內障）、皮膚、心臟、肺臟、甲狀腺、神經系統、消化系統、泌尿系統、骨、關節及肌肉系統之身體檢查。</p> <p>(4) 心智及精神檢查。</p> <p>(5) 胸部X光（大片）攝影檢查。</p> <p>(6) 甲狀腺功能檢查 (free T4、TSH)。</p> <p>(7) 血清丙胺酸轉胺酶 (ALT) 及肌酸酐 (Creatinine) 之檢查。</p> <p>(8) 紅血球數、血色素、血球比容值、白血球數、白血球分類及血小板數之檢查。</p> <p>(9) 尿蛋白、尿糖、尿潛血及尿沉渣鏡檢。</p> <p>註：核能電廠或廢料貯存場之作業勞工，應增列肺功能檢查。</p>

備註：

1. 檢查項目與紀錄格式應配合勞動部公告為準。
2. 本表內容參照勞動部 110 年 12 月 22 日修正發布之「勞工健康保護規則」。
3. 紀錄格式參照勞動部於 111 年 6 月 2 日公告特殊體格 (健康) 檢查之格式 (勞職授字第 1110201184 號公告)。

(二) 法定健康檢查項目重點說明

依據「勞工健康保護規則」規定 [13]，從事游離輻射作業勞工之特殊體格檢查項目及特殊健康檢查項目，除肺功能檢查外，餘檢查項目相同，應包括下列之檢查：

1. 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查

- (1) 依其輻射工作場所之設施、輻射作業特性及輻射暴露程度，劃分輻射工作場所為管制區及監測區。管制區內應採取管制措施；監測區內應為必要之輻射監測，輻射工作場所外應實施環境輻射監測。所以勞工健康檢查時，應瞭解勞工所屬之作業區，同時瞭解年度之環境輻射監測值，以及個人輻射監測值。
- (2) 瞭解實際作業情形，執行輻射作業時是否有遭受輻射暴露的情形，同時瞭解於操作輻射作業時，是否有正確個人防護措施。
- (3) 勞工健康檢查時，應調查包括吸菸、嚼食檳榔、飲酒等生活習慣調查。
- (4) 勞工健康檢查時，應注意是否有游離輻射健康危害相關之自覺症狀，如體重增加或減輕 3 公斤以上、心悸、便秘或腹瀉、發燒、倦怠、頭暈、盜汗、自發性皮下出血或瘀青、咳嗽、胸痛、呼吸困難、視力模糊、噁心、嘔吐、腹部疼痛、皮膚紅斑、發炎或潰瘍、月經異常、牙齦腫脹等症狀。

2. 既往病史之調查

包括甲狀腺結節、腫瘤、甲狀腺功能異常(亢進或低下)、白血球低下、缺鐵性貧血、海洋性貧血、再生不良性貧血、血小板低下、B 型肝炎、C 型肝炎、脂肪肝、酒精性肝炎、藥物性肝炎、生殖系統疾病(不孕、女性月經異常)、眼疾(白內障)、皮膚病、高血壓、糖尿病、慢性腎臟病、心臟病、呼吸疾病、腸胃疾病、惡性腫瘤等既往病史之調查。

低劑量的游離輻射會影響生育能力，暴露於 0.08 Gy 的游

離輻射會造成精子數量減少，暴露於 0.15 Gy 的游離輻射，會造成男性暫時性不孕，暴露於 5~6 Gy 的游離輻射，會造成男性永久性不孕；而對女性生殖能力的影響，會造成女性永久性不孕的輻射劑量閾值為 2.5~6 Gy，而且會造成荷爾蒙失調，甚至於停經 [14]。根據一篇調查血管攝影室男性工作人員的病例對照研究，暴露游離輻射的工作人員相較於未暴露組，其後代發生先天缺陷及低出生體重比例顯著較高，Y 染色體無精症區域 (SY1197) 異常比例亦顯著較高 [15]，而血管攝影室男性工作人員單次血管攝影的性腺暴露劑量平均為 120 μ Sv [16]。

3. 身體檢查

頭、頸部、眼睛（含白內障）、皮膚、心臟、肺臟、甲狀腺、神經系統、消化系統、泌尿系統、骨、關節及肌肉系統之身體檢查。

身體檢查時，應注意頭頸部是否有異常的腫塊或淋巴結，同時應特別注意甲狀腺是否有腫大或腫塊的出現；眼睛應特別注意是否有出現水晶體混濁或白內障的情形；皮膚應注意是否有與游離輻射相關之紅斑（例如暴露大於 5 Gy 劑量後數小時，會出現與曬傷相似的紅斑 [17]）或疑似與游離輻射相關早期皮膚癌的病灶；其他包括心臟、肺臟、神經系統、消化系統、泌尿系統、骨、關節及肌肉系統等，也應該一併詳細檢查。

水晶體對於游離輻射相當地敏感，位於生殖層具細胞分裂活性的上皮細胞，會移行至水晶體中央，轉變成具有特殊結晶蛋白質 (crystallins) 的纖維細胞 (fiber cell)，可以維持水晶體的透明度。游離輻射引起的自由基會造成 DNA 傷害、細胞膜傷害、細胞凋亡，水腫的纖維細胞會移行至水晶體後囊，造成水晶體後囊的不透光 [18]。輻射引起水晶體產生進行性不透光 (progressive opacity) 的最低單一輻射劑量為 2 Gy，若分成多次暴露 (fractionated)，劑量也要愈高 [14]。從暴露游離輻射到出現水晶體不透光，會有一段潛伏期的時間，短則要 6 個月，長

則 35 年，暴露輻射劑量愈高，潛伏期愈短。當暴露 2.5~6.5 Gy 輻射劑量時，潛伏期約為 8 年，當暴露 6.5~11.5 Gy 輻射劑量時，潛伏期則縮短約為 4 年 [19]。根據原子彈存活世代的研究 [20]，低於 1 Gy 的輻射劑量會造成足以影響視力的白內障，建議眼睛短時間暴露之防護計量標準應低於 0.5 Gy。一篇系統性回顧研究發現，當水晶體暴露 1 Sv 輻射劑量時，發生後囊膜下白內障 (posterior subcapsular cataract) 的勝算比為 1.41，發生皮質白內障 (cortical cataract) 的勝算比為 1.29，發生第一期白內障的閾值為 0.35 Sv，原子彈存活孩童發生後囊膜下白內障及皮質白內障的閾值分別為 0.7 Sv 及 0.6 Sv [21]。

關於游離輻射與甲狀腺之關係，根據在臺灣長期低劑量輻射鋼筋暴露之研究 [22]，發現男性的累計輻射暴露劑量超過 10 mSv，就會增加甲狀腺腫 (simple goiter) 的機會，且隨著劑量增加，有劑量效應；但女性僅年齡小於 15 歲者，有類似的發現。同時，年齡超過 15 歲女性，累計輻射暴露劑量超過 10 mSv，也會增加甲狀腺囊泡 (thyroid cyst) 的機會。游離輻射引起之甲狀腺癌，主要是分化良好乳突性腺癌 (well-differentiated papillary adenocarcinoma)，少數是濾泡性腺癌。輻射暴露後到產生甲狀腺癌的潛伏期，在 5 到 40 年之間。游離輻射也可能引起甲狀腺腺瘤 (adenoma) [14]。

身體檢查時也應注意皮膚是否有脫皮、紅腫、潰瘍等表現，特別是手部皮膚及未配戴個人防護具部位的皮膚。根據 Chien-Yi Ting 等人於 104 年發表的一篇研究中提到，在 88 年臺灣曾有 2 名非破壞性檢測工人意外近距離暴露於未屏蔽的 Ir-192 射源 (活度 2.33×10^{12} 貝克) 3 個小時，其中一人出現了手指組織嚴重壞死、淋巴球低下及血小板低下、甲狀腺瀰漫性增生、水晶體不透明斑點等症狀，最後導致左手食指截肢 [23]。洪千惠等人在 91 年報告一名工業輻射技術人員於作業時意外暴露於 Ir-192，其手部接受劑量約為 52 Gy，全射接受量約為 2~4 Gy，

三天後病人出現雙手手指脫皮、紅腫、壓痛、潰爛現象，此病徵約 20 天後消失。半年後，雙手手指又出現紅腫、脫皮並慢慢有潰爛現象，局部疼痛加劇、潰爛範圍增大，最後逐漸軟組織壞死、指引脫落、指骨露出，最後病人接受雙手第二、三指截肢 [24]。

4. 實驗室檢查

(1) 血液常規檢查：紅血球數、血色素、血球比容值、白血球數、白血球分類及血小板數

造血系統是人體內最具輻射敏感性的組織之一，即使單一劑量小至 0.5~1 Gy 的暴露，也會造成明顯的反應，先是淋巴球數目減少，隨後依次是嗜中性白血球減少、血小板減少，最後是貧血 [14]。根據聯合國原子輻射效應科學委員會 1998 年發布的報告顯示，淋巴球數目的變化，是先急遽減少，維持相當數目的淋巴球一段時間後，再恢復正常，淋巴球數目的變化，也和暴露劑量有關，例如小於 1 Gy 的暴露，會使淋巴球降至原先數目約 7 成左右，1~2 Gy 的暴露，會使淋巴球數目降至原先的一半左右，2~5 Gy 的暴露，則會降至低於原先的 2 成，一旦暴露劑量超過 5 Gy，淋巴球數目會在 5 天內，降到幾乎等於零；小於 2 Gy 的暴露，血液中嗜中性白血球的數目會持續緩慢減少，約 40 天後會降到最低，僅有原本嗜中性白血球數目的一半，然而隨著暴露的劑量增加，嗜中性白血球的數目會先增加，而後急速減少，甚至於一旦暴露劑量超過 5 Gy，嗜中性白血球數目會在 10 天內，降到幾乎等於零；血小板數目的變化，則依輻射暴露劑量不同而有不同的反應，小於 2 Gy 的暴露，血液中血小板數目會持續緩慢減少，約 30 天後會降到最低，約僅有原本血小板數目的一半，然而隨著暴露的劑量增加，血小板的數目會較快速地減少，一旦暴露劑量超過 5 Gy，血小板數目會在 15 天內，降到幾乎等於零 [14]。根據一篇針對 74 名

職業暴露游離輻射的醫院工作人員的研究，醫院游離輻射工作人員暴露的等效劑量平均為 1.37 mSv，範圍為 0.15~3.79 mSv，平均工作年資為 16.95 年，相較於醫院非暴露游離輻射工作人員，暴露組的白血球數、血球容積比 (Hct)、平均血球容積 (MCV)、淋巴球數顯著較低，紅血球數、單核球數顯著較高 [25]。

然而，根據在臺灣長期低劑量輻射鋼筋暴露之研究 [26]，累積暴露劑量 1.6~85 mSv 之幼稚園孩童，會出現白血球數目與嗜中性白血球數目的下降，也會出現嗜酸性白血球數目的上升，但是未出現淋巴球的變化。臺灣於 107 年 7 月至 108 年 3 月陸續有多位從事非破壞性檢測之勞工，出現有發燒、盜汗、牙齦腫脹等症狀，後相繼被診斷為白血病 [27]。

儘管游離輻射防護安全標準有規範輻射工作人員職業暴露之劑量限度，游離輻射之隨機效應並無最低閾值 (線性無閾值 linear no-threshold 或線性 - 二次無閾值 linear-quadratic no-threshold)，IARC(International Agency for Research on Cancer) 於 2005 年發表一篇回溯性世代研究，針對 15 國、約 40 萬位核能電廠勞工長期暴露低劑量游離輻射的癌症風險調查，結果發現除了慢性淋巴性白血病 (chronic lymphocytic leukaemia) 以外的白血病額外增加風險 (excess relative risk; ERR) 為 1.93/Sv，實質固態瘤 (solid tumor) 的 ERR 為 0.97/Sv [28]。英國國家輻射工作人員登記的研究 (Third analysis of the National Registry for Radiation Workers; NRRW-3) 顯示慢性淋巴性白血病以外的白血病 ERR 為 1.782/Sv，實質固態瘤的 ERR 為 0.266/Sv [29]，2019 年更新的 NRRW-3 慢性淋巴性白血病以外的白血病 ERR 為 1.38/Sv [30]。

- (2) 甲狀腺功能檢查 - 游離甲狀腺素 (free T4)、促甲狀腺激素 (Thyroid-stimulating hormone ; TSH)

甲狀腺直接照射游離輻射後，會產生甲狀腺功能低下、自體免疫甲狀腺炎、甲狀腺功能亢進 (Grave's disease)、正常甲狀腺功能突眼症 (euthyroid Grave's ophthalmopathy)、甲狀腺囊腫、甲狀腺良性結節，以及甲狀腺癌等疾病，其中甲狀腺功能低下是游離輻射照射後最常見的疾病 [31]。關於日本長崎原子彈輻射暴露的研究報告 [14]，長期追蹤未滿 20 歲而暴露於 1 Gy 的存活者，不管臨床上或亞臨床上，並沒有發現甲狀腺功能低下個案的增加，也未見慢性甲狀腺炎或瀰漫性甲狀腺腫個案的增加。綜論性研究報告的結論 [32]，劑量超過 26 Gy 的輻射暴露，經常會引起甲狀腺功能低下，但是因為個人體質差異性大，也有研究發現 10 Gy 的輻射暴露，可能會出現甲狀腺功能低下。另一篇日本長崎原子彈輻射暴露的研究報告 [33]，則顯示 0.5~0.9 Sv 間的較低輻射暴露劑量，就會出現自體免疫性甲狀腺功能低下，然而，長崎與廣島原子彈輻射長期暴露的最近研究發現，游離輻射暴露與甲狀腺良性結節、甲狀腺癌、甲狀腺囊腫的發生，存在線性劑量關係，但是與甲狀腺功能低下或亢進，沒有劑量關係 [34]。一篇針對 180 位醫護人員的研究，其暴露組 2017 年的暴露劑量分別為 0.62 mSv(高劑量組)、0.42 mSv(低劑量組)，暴露游離輻射的醫護人員相較於未暴露游離輻射的醫護人員，血中促甲狀腺激素的濃度較高且血中游離甲狀腺素的濃度較低，暴露游離輻射的醫護人員相較與未暴露游離輻射的醫護人員發生甲狀腺功能低下的勝算比為 14.9[35]。

(3) 肝功能檢查 - 血清丙胺酸轉胺酶 (ALT)

肝臟對輻射的敏感性，緊接於腎臟與肺臟之後，輻射對肝臟造成的傷害，主要是來自肝臟內血管系統與結締組織，所以輻射暴露後肝臟最典型的病理變化，是非特異性血管阻塞性的傷害，而非肝細胞的變化 [14]。近來綜論性文獻的結論 [36]，4 週內接受分次輻射的總劑量低於 35 Gy，將不會

造成肝功能的影響。一旦超過 40~50 Gy 的輻射劑量，會造成肝壞死 (liver necrosis)。臨床上輻射造成的症狀，包括肝臟腫大、腹水、黃疸，以及鹼性磷酸酶升高，在急性期，臨床症狀可能會出現在輻射暴露後的 2~6 週，以所謂的輻射性肝炎 (radiation hepatitis) 表現，典型的病理變化為竇狀隙充血、出血、中央肝細胞萎縮並中央靜脈的擴張，乃至於肝細胞板進行性的萎縮。輻射暴露後 3~6 個月間，肝臟出現靜脈阻塞性病變，許多小葉中央靜脈 (central lobular vein) 或更小的分支靜脈，會形成纖維網 (fibrous net)。超過 6 個月後，肝臟充血明顯減少，同時也因為肝細胞死亡而萎縮 [14]。根據一篇針對 32 位醫療輻射工作人員的研究，其年平均有效劑量 (annual average effective doses) 介於 0.91~3.39 mSv(全身) 及 2.3~7.1 mSv(四肢) 之間，相較於未暴露輻射的工作人員，暴露組的 AST、ALT、ALP(alkaline phosphatase)、膽紅素並未顯著增加 [37]。

(4) 腎臟與泌尿系統檢查 - 肌酸酐 (Creatinine)、尿糖、尿蛋白、尿潛血及尿沉渣鏡檢

與其他腹部的臟器比起來，腎臟是對輻射具有敏感性的器官，當暴露超過 4.5 Gy 劑量的輻射時，腎臟血流會有些許的減少，當分次輻射的總劑量超過 20~24 Gy 時，腎絲球過濾率 (Glomerular Filtration Rate ; GFR) 會下降 [14]。近期針對全身性輻射照射 (total body irradiation) 的研究 [38]，建議輻射總劑量低於 12 Gy，以減少輻射性腎炎 (radiation nephritis) 的機會。急性輻射性腎炎常會出現在暴露後 6~12 個月，是一種既非急性也非腎炎的變化，病理上出現的是腎臟硬化 (nephrosclerosis) 的變化，病人會出現貧血、水腫、高血壓、蛋白尿、尿毒症、少尿，甚至無尿的症狀，實驗室的檢查會出現蛋白尿和低的尿比重，也常出現正常血紅素、正常細胞的貧血，伴隨血小板數目正常，尿素氮 (Blood

Urea Nitrogen ; BUN) 會升高 (常超過 80 mg/dL), 血尿則少見, 有的話也是顯微鏡下才見到。慢性輻射性腎炎, 通常在暴露輻射後 1 至 5 年間會出現, 平均出現時間約 2 至 3 年, 臨床病程包括慢慢出現的貧血、高血壓和腎功能障礙等症狀, 病理變化包括持續性地腎臟硬化, 血管退化、血管阻塞、腎絲球硬化、腎小管萎縮, 乃至於最後出現間質性纖維化 (interstitial fibrosis) [14]。

5. 其他檢查

(1) 心智及精神檢查：

輻射對腦部主要是造成血管的傷害, 成人的神經元細胞 (neuron)、神經膠細胞 (glial cell)、Schwann cell 對輻射的直接效應, 具有相當的抗性, 另外, 包圍腦部和脊髓神經纖維的髓鞘 (myelin sheath), 特別是腦部的白質 (white matter), 也對輻射具有相當的抗性 [14]。腦部可以忍受在 5 到 6 週內接受總量達到 55 Gy 的輻射劑量, 甚至小範圍可以忍受 65 Gy 的輻射劑量; 總體而言, 下視丘的核比白質具輻射敏感性, 而白質又比灰質或腦幹更具輻射敏感性。

在腦部暴露輻射的急性期, 突然出現的頭痛、嘔吐、視乳突水腫等可能會懷疑為輻射性水腫 (radiation edema), 然而即使單一劑量 35 Gy 的輻射暴露, 可能會造成急性發炎反應與間質性水腫 (interstitial edema), 但是腦脊髓液壓力也極少升高, 所以輻射性水腫與輻射暴露的關係, 仍未有定論。單一劑量超過 60 Gy 的輻射暴露, 則會在 2 到 3 天內致命 [14]。在輻射暴露後數週到數個月間, 因為髓鞘的形成受到阻礙, 可能會出現運動失調、噁心、嘔吐、吞嚥困難、構音困難或眼震的症狀。到了晚期, 臨床症狀可能從無症狀的腦室旁白質變化 (periventricular white matter change) 到智能降低、內分泌失調, 以至於白質局部性壞死, 都可能出現, 其中暴露後約七成的個案, 會在前 2 年內出現腦部局部壞死的

現象。輻射性壞死 (radiation necrosis) 會出現在分成 20 次而總量達 40 Gy 的輻射劑量，或分成 30 次而總量達 60 Gy 的輻射劑量，或分次暴露達 3 Gy 的輻射劑量 [39]。

(2) 胸部 X 光檢查：

肺部是屬於輻射相對敏感的器官，暴露 6~7 Gy 的單一劑量，可能開始會出現間質性肺部發炎反應的輻射性肺炎 (Radiation pneumonitis)，其形成與暴露時間、輻射劑量，以及輻射照射的範圍有關，臨床上會出現乾咳、囉音、喘氣與發燒的典型症狀 [10]。暴露 8 Gy 的單一輻射劑量，有 30% 的病人會出現輻射性肺炎，而兩側胸部暴露到 10 Gy 的單一劑量，則有 84% 的病人會出現輻射性肺炎。輻射性肺炎的影像學變化，極少見於總劑量低於 30 Gy 的輻射暴露，但當總劑量超過 40 Gy 時，則相當常見，肺部纖維化的變化，會出現在總劑量超過 60 Gy 的輻射暴露。在初期，胸部 X 光片出現均質性不透光的變化 (homogenous opacity)，而後不透光變化加深、加大，形成斑塊性 (patch) 變化，倘若肺炎反應是輕微的，不透光變化將會淡化而消失，但是倘若肺炎反應是嚴重的，特別是大面積的輻射暴露，到了後期，不透光的斑塊會轉而出現纖維化 (pulmonary fibrosis) 的變化 [14]。

(3) 肺功能檢查：

用力肺活量 (FVC)、一秒最大呼氣量 (FEV_1)。游離輻射的暴露，會造成肺部形成輻射性肺炎 (radiation pneumonitis)，大面積輻射暴露之後，出現肺部纖維化的表現，同時隨著肺部固化 (consolidation)、肺容積減少、感染，可能會進而影響到肺功能，因此肺功能的變化，與輻射性肺炎的面積大小直接有關。肺功能的變化，主要是造成輕到中度的限制型肺功能障礙 (restrictive disturbance of ventilation)，造成阻塞性型肺功能障礙 (obstructive disturbance of ventilation) 則少見 [14]。近期的研究發現 [40]，

輻射照射後用力肺活量 (FVC)、一秒最大呼氣量 (FEV₁) 與通氣量 (ventilation) 的改變是可逆性的，但是血流灌注量 (perfusion) 與一氧化碳擴散速率 (diffusing capacity for carbon monoxide ; DLCO) 的改變則是不可逆性。

四、健康檢查項目判讀

(一) 作業經歷與生活習慣及自覺症狀之調查

注意工作史是否有游離輻射暴露、其他非工作相關的游離輻射暴露，及慢性長期游離輻射傷害的症狀，如頭痛、疲倦、噁心、嘔吐、腹部疼痛、顫抖、抽搐、失去定向感、運動失調、發燒或呼吸急促等症狀，皮膚系統病變如紅腫、發炎、潰瘍、脫髮，血液系統病變症狀，如皮下出血等。

(二) 既往病史之調查

注意是否有血液、皮膚、胃腸、肺臟、眼睛、內分泌及生殖系統疾病既往病史、服用免疫抑制劑等藥物、是否曾經接受放射治療 (體外放射治療、近接治療、放射性核種治療)。

(三) 身體檢查

頭、頸部、眼睛 (含白內障)、皮膚、心臟、肺臟、甲狀腺、神經系統、消化系統、泌尿系統、骨、關節及肌肉系統之身體檢查。當身體檢查出現頭頸部腫瘤或異常淋巴結、皮膚有輻射相關之紅斑或皮膚癌、甲狀腺腫大、腫瘤或功能異常、水晶體混濁或白內障，其他懷疑與游離輻射暴露有關之身體檢查異常等，應判讀為異常，同時進一步檢查與追蹤。

(四) 實驗室檢查

1. 血液檢查

紅血球數、血色素、血球比容值、白血球數、白血球分類及血小板數之檢查。血液學檢查是重要的早期指標之一，當包括紅血球數、血色素、血球比容值、白血球數、白血球分類及血小板數的檢查有異常時，應判讀為異常，同時須進一步檢查

與追蹤。

2. 甲狀腺功能檢查

甲狀腺功能檢查包括 free T4、TSH，其中 TSH 可以被用來早期診斷甲狀腺功能的異常。檢查結果包含以下：

- (1) 若出現 free T4 數值上升，而 TSH 降低的變化，則診斷為原發性甲狀腺功能亢進 (primary hyperthyroidism)。
- (2) 若出現 free T4 數值正常，而 TSH 降低的變化，診斷為亞臨床甲狀腺功能亢進 (subclinical hyperthyroidism)。
- (3) 若出現 free T4 數值上升，而 TSH 也上升的變化，診斷為下視丘/腦下垂體甲狀腺功能亢進。
- (4) 若出現 free T4 數值降低，而 TSH 上升的變化，診斷為原發性甲狀腺功能低下 (primary hypothyroidism)。
- (5) 若出現 free T4 數值正常，而 TSH 上升的變化，診斷為亞臨床甲狀腺功能低下 (subclinical hypothyroidism)。
- (6) 若出現 free T4 數值下降，以及 TSH 正常或降低的變化，則診斷為續發性甲狀腺功能低下。

上述甲狀腺功能異常，不論是甲狀腺功能亢進或低下，臨床上或亞臨床，應判讀為異常，同時應進一步檢查與追蹤；特別是原發性甲狀腺功能低下，即出現 free T4 數值降低，以及 TSH 上升的變化，特別需要懷疑游離輻射造成之甲狀腺功能異常，應判讀為異常，同時進一步檢查與追蹤。

診斷	游離甲狀腺素 (free T4)	促甲狀腺激 (TSH)
原發性甲狀腺功能亢進	↑	↓
亞臨床甲狀腺功能亢進	正常	↓
下視丘 / 腦下垂體甲狀腺功能亢進	↑	↑
原發性甲狀腺功能低下	↓	↑
亞臨床甲狀腺功能低下	正常	↑
續發性甲狀腺功能低下	↓	正常或 ↓

3. 肝功能檢查

當肝功能指數 ALT 升高時，應判讀為異常，同時進一步檢查與追蹤。

4. 腎臟與泌尿系統檢查

肌酸酐 (Creatinine)、尿糖、尿蛋白、尿潛血及尿沉渣鏡檢 (細胞學診斷)、尿糖、尿蛋白、尿潛血及尿沉渣鏡檢等檢查結果異常者，應判讀為異常，同時應進一步檢查與追蹤。

(五) 其他檢查

1. 心智及精神檢查

應考慮個人心理狀況、睡眠情形、工作壓力、經濟情況、家庭生活事件或壓力，以及焦慮或憂鬱與否等諸多因素，若懷疑出現與游離輻射暴露有關之心智及精神檢查異常時，應判讀為異常，同時應進一步檢查與追蹤。

2. 胸部 X 光檢查

當胸部 X 光出現均質性不透光的變化、斑塊性 (patch) 變化，或是纖維化變化，懷疑游離輻射造成之輻射性肺炎或纖維化，應判讀為異常，同時應進一步檢查與追蹤。

3. 肺功能檢查

當胸部 X 光出現均質性不透光的變化、斑塊性 (patch) 變化，或是纖維化變化，而且肺功能出現異常 (限制型或阻塞性肺功能障礙) 之結果時，懷疑游離輻射造成之輻射性肺炎或纖維化，應判讀為異常，同時應進一步檢查與追蹤。

五、健康檢查項目異常追蹤建議

(一) 身體檢查

頭、頸部、眼睛 (含白內障)、皮膚、心臟、肺臟、甲狀腺、神經系統、消化系統、泌尿系統、骨、關節及肌肉系統之身體檢查。當身體檢查時，出現頭頸部腫瘤或異常淋巴結、皮膚有輻射相關之紅斑或皮膚癌、甲狀腺腫大、腫瘤或功能異常、水晶體混

濁或白內障，其他懷疑與游離輻射暴露有關之身體檢查異常等，應就其異常項目，進一步安排職業醫學科門診，會同相關專科醫師診斷。若排除與游離輻射作業之暴露有關者，則持續在相關專科醫師門診追蹤，若無法排除與游離輻射作業之暴露有關者，則同時持續在職業醫學科與相關專科醫師門診追蹤。

當發現甲狀腺腫大或甲狀腺腫瘤時，應安排內分泌科門診評估是否進行甲狀腺細針抽吸的細胞學檢查，以區別甲狀腺癌與腺瘤。

(二) 實驗室檢查

1. 血液檢查

應考慮其他造成血液異常之可能，包括白血球數異常(增加或減少)及白血球分類異常原因，如感染、發炎、藥物、骨髓疾病及血液腫瘤(如白血病、淋巴癌)，其他貧血原因，如缺鐵性貧血、海洋性貧血、慢性疾病引起之貧血、缺乏 B12 或葉酸引起之貧血等，考慮進行血液抹片檢查、骨髓穿刺檢查、染色體檢查等，必要時會同血液科醫師診斷。

2. 甲狀腺功能檢查

對於從事游離輻射作業之勞工，甲狀腺功能檢查是重要的早期指標之一。一旦出現異常，特別是甲狀腺功能低下，應進一步安排職業醫學科門診追蹤檢查，必要時會同內分泌科醫師診斷。

3. 肝功能檢查

引起肝功能異常的原因很多，特別是臺灣地區成年人之 B 型肝炎盛行率為 15-20%，C 型肝炎盛行率約為 1-3%，脂肪肝盛行率約 1/3，所以臨床上須將 B 型肝炎標記、C 型肝炎標記、體重或身體質量指數 (Body Mass Index ; BMI)、腹部超音波、三酸甘油脂、膽固醇、喝酒史、藥物史、工作史、游離輻射之個人偵測資料等相關病史一併瞭解，考慮 B 型肝炎、C 型肝炎、酒精性肝炎、藥物性肝炎、化學性肝炎等慢性肝炎，以及任何原因引起的脂肪性肝炎之可能性。若初步排除上述肝炎之可能

性，同時懷疑與游離輻射暴露有關之肝功能檢查異常時，應進一步安排職業醫學科門診，必要時會同肝膽腸胃科醫師診斷。

4. 腎臟與泌尿系統檢查

其他引起腎功能異常之可能性包括糖尿病腎病變、高血壓性腎病變、腎絲球腎炎、藥物性腎炎、阻塞性腎炎等慢性腎臟疾病。若初步排除上述腎臟疾病之可能性，同時懷疑與游離輻射暴露有關之腎功能檢查異常時，應進一步安排職業醫學科門診，必要時會同腎臟科醫師診斷。

(三) 其他檢查

1. 心智及精神檢查

疑似與游離輻射暴露有關之心智及精神檢查異常時，應進一步安排職業醫學科門診，必要時會同神經科醫師診斷。

2. 胸部 X 光檢查

胸部 X 光發現有疑似輻射性肺炎、纖維化之變化、肺部陰影或腫瘤時，應進一步安排職業醫學科門診，必要時會同胸腔科醫師診斷。

3. 肺功能檢查

當胸部 X 光發現有疑似輻射性肺炎或纖維化之變化，且肺功能檢查異常（特別是限制型肺功能障礙）之結果，應進一步安排職業醫學科門診，必要時會同胸腔科醫師診斷。

六、健康檢查結果管理分級建議

管理分級定義	依法定健康檢查項目檢查結果管理分級建議
第一級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，全部項目正常，或部分項目異常，而經醫師綜合判定為無異常者。	1. 檢查結果符合下列條件之一： 1.1 健康檢查項目無異常發現，或異常結果於追蹤時恢復正常。 1.2 健康檢查項目有異常發現，經醫師認定不需於下年度相同特殊健康檢查類別實施前接受健康追蹤檢查。

管理分級定義	依法定健康檢查項目檢查結果管理分級建議
<p>第二級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，而與工作無關者。</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. 健康檢查項目有異常發現，經醫師認定需於下年度相同特殊健康檢查類別實施前接受健康追蹤檢查。 2. 異常項目可由工作以外的原因解釋，如肝功能異常可由 B、C 型肝炎、脂肪肝、肥胖、高血脂、喝酒等工作以外的原因解釋，或蛋白尿，經醫師綜合判定需繼續追蹤檢查。
<p>第三級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，而無法確定此異常與工作之相關性，應進一步請職業醫學科專科醫師評估者。</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. 健康檢查或健康追蹤檢查項目有異常發現，且異常項目符合游離輻射作業的健康危害表現，經醫師綜合判定需請職業醫學科醫師評估與工作之相關性。 2. 異常結果符合下列條件之一： <ol style="list-style-type: none"> 2.1 異常項目符合游離輻射作業的健康危害表現，如血球數減少(特別是淋巴球)、疑似白血病、甲狀腺功能低下或甲狀腺癌；或疑似輻射性相關疾病或異常，如皮膚炎(潰瘍、乾燥、薄、脫屑、紅或後續之色素沈著、脫毛)或皮膚癌、肺炎或肺纖維化、骨癌、白內障等。 2.2 異常結果無法由工作以外的原因解釋，或事業單位未提供足以判定之作業環境測定或劑量計(配章)等紀錄。 3. 經職業醫學科專科醫師實施追蹤複檢後，不宜維持第三級管理之判定。
<p>第四級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，且與工作有關者。</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. 健康檢查項目或健康追蹤檢查結果全部或部分異常，且異常項目符合游離輻射作業的健康危害表現，如血球數減少(特別是淋巴球)、疑似白血病、甲狀腺功能低下或甲狀腺癌、輻射性皮膚炎(潰瘍、乾燥、薄、脫屑、紅或後續之色素沈著、脫毛)或皮膚癌、輻射性肺炎或肺纖維化、骨癌、白內障等。 2. 異常結果可由工作相關原因解釋。

管理分級建議重點說明

1. 身體檢查

頭、頸部、眼睛（含白內障）、皮膚、心臟、肺臟、甲狀腺、神經系統、消化系統、泌尿系統、骨、關節及肌肉系統之身體檢查。

- (1) 倘若身體檢查時，出現頭頸部腫瘤或異常淋巴結、皮膚有輻射相關之紅斑、輻射性皮膚炎或皮膚癌、甲狀腺腫大、腫瘤或功能異常、水晶體混濁或白內障時，可判為第三級，並轉介至職業醫學科專科醫師門診做進一步追蹤檢查。
- (2) 若經專科醫師判定異常結果與工作暴露有關，則判定為第四級。
- (3) 若異常結果與工作暴露無關，但仍需持續追蹤者判定為第二級。
- (4) 若異常結果經追蹤檢查已恢復正常或不需再追蹤者則判定為第一級。

2. 實驗室檢查

(1) 血液檢查

- A. 紅血球數、血色素、血球比容值、白血球數、白血球分類及血小板數的檢查異常或低下時，可判為第三級，並轉介至職業醫學科專科醫師門診做進一步追蹤檢查。
- B. 若經專科醫師判定異常結果與工作暴露有關，則判定為第四級。
- C. 若異常結果與工作暴露無關，但仍需持續追蹤者判定為第二級。
- D. 若異常結果經追蹤檢查已恢復正常或不需再追蹤者則判定為第一級。

(2) 甲狀腺功能檢查：

- A. 甲狀腺功能低下或疑似腫瘤時，可判為第三級，並轉介至職業醫學科專科醫師門診做進一步追蹤檢查。

- B. 若經專科醫師判定異常結果與工作暴露有關，則判定為第四級。
- C. 若異常結果與工作暴露無關，但仍需持續追蹤者判定為第二級。
- D. 若異常結果經追蹤檢查已恢復正常或不需再追蹤者則判定為第一級。

(3) 肝功能檢查：

- A. 疑似與游離輻射暴露有關之肝功能異常，可判為第三級，並轉介至職業醫學科專科醫師門診做進一步追蹤檢查。
- B. 若經專科醫師判定異常結果與工作暴露有關，則判定為第四級。
- C. 若異常結果與工作暴露無關，但仍需持續追蹤者判定為第二級。
- D. 若異常結果經追蹤檢查已恢復正常或不需再追蹤者則判定為第一級。

(4) 腎臟與泌尿系統檢查：

- A. 疑似與游離輻射暴露有關之腎功能異常，可判為第三級，並轉介至職業醫學科專科醫師門診做進一步追蹤檢查。
- B. 若經專科醫師判定異常結果與工作暴露有關，則判定為第四級。
- C. 若異常結果與工作暴露無關，但仍需持續追蹤者判定為第二級。
- D. 若異常結果經追蹤檢查已恢復正常或不需再追蹤者則判定為第一級。

3. 其他檢查

(1) 心智及精神檢查：

- A. 疑似與游離輻射暴露有關之心智及精神檢查異常時可判為第三級，並轉介至職業醫學科專科醫師門診做進一步追蹤檢查。

- B. 若經專科醫師判定異常結果與工作暴露有關，則判定為第四級。
- C. 若異常結果與工作暴露無關，但仍需持續追蹤者判定為第二級。
- D. 若異常結果經追蹤檢查已恢復正常或不需再追蹤者則判定為第一級。

(2) 胸部 X 光檢查：

- A. 胸部 X 光有疑似輻射性肺炎或纖維化之變化時，可判為第三級，並轉介至職業醫學科專科醫師門診做進一步追蹤檢查。
- B. 若經專科醫師判定異常結果與工作暴露有關，則判定為第四級。
- C. 若異常結果與工作暴露無關，但仍需持續追蹤者判定為第二級。
- D. 若異常結果經追蹤檢查已恢復正常或不需再追蹤者則判定為第一級。

(3) 肺功能檢查：

- A. 胸部 X 光有疑似輻射性肺炎或纖維化之變化，且肺功能檢查異常 (特別是限制型肺功能障礙) 之結果異常時，可判為第三級，並轉介至職業醫學科專科醫師門診做進一步追蹤檢查。
- B. 若經專科醫師判定異常結果與工作暴露有關，則判定為第四級。
- C. 若異常結果與工作暴露無關，但仍需持續追蹤者判定為第二級。
- D. 若異常結果經追蹤檢查已恢復正常或不需再追蹤者則判定為第一級。

七、應考量暫停暴露之標準

(一) 根據游離輻射防護安全標準第 7 條之規定 [7]，輻射工作人員職業暴露之劑量限度，依下列之規定：

1. 每連續五年週期之有效劑量不得超過 100 mSv，且任何單一年內之有效劑量不得超過 50 mSv。
2. 眼球水晶體之等價劑量於一年內不得超過 150 mSv。
3. 皮膚或四肢之等價劑量於一年內不得超過 500 mSv。

(二) 根據游離輻射防護安全標準第 10 條之規定 [7]，16 歲以上未滿 18 歲者接受輻射作業教學或工作訓練，其個人年劑量限度依下列之規定：

1. 有效劑量不得超過 6 mSv。
2. 眼球水晶體之等價劑量不得超過 50 mSv。
3. 皮膚或四肢之等價劑量不得超過 150 mSv。

(三) 根據游離輻射防護安全標準第 11 條規定 [7]，雇主於接獲女性輻射工作人員告知懷孕後，應即檢討其工作條件，使其胚胎或胎兒接受與一般人相同之輻射防護，前項女性輻射工作人員，其膳餘妊娠期間下腹部表面之等價劑量，不得超過 2 mSv，且攝入體內放射性核種造成之約定有效劑量不得超過 1 mSv。另第 12 條規定，輻射作業造成一般人之年劑量限度，有效劑量不得超過 1 mSv，眼球水晶體之等價劑量不得超過 15 mSv，皮膚之等價劑量不得超過 50 mSv。

(四) 健康檢查結果異常之暫停暴露標準：

異常項目符合游離輻射作業的健康危害表現，如白血球數異常（特別是絕對淋巴球數減少、絕對嗜中性白血球數減少）或疑似白血病、血小板低下、貧血、甲狀腺功能異常（特別是甲狀腺低功能下）或甲狀腺癌、疑似放射性皮膚炎或皮膚癌、放射性肺炎或肺纖維化、骨癌等。

關於白血球數異常，參考日本職業醫師手冊 [41] 之管理方式如下：

白血球數 (個/ μ L)	判定	管理
4,500 以上	無異常	可從事游離輻射作業
4,000~4,500	需注意	限制從事游離輻射作業的時間
小於 4,000	需觀察	游離輻射作業工作限制或暫時停止 (3 至 6 個月後再觀察評估)
醫師經觀察時間 認為有必要就醫者	需治療	進行醫療 (並暫時停止游離輻射作業)

考量國內輻射從業人員劑量資料統計，若白血球數小於 4,000/ μ L，且劑量值 >1 mSv 者，應考慮游離輻射作業工作限制或暫時停止游離輻射作業，並於 3 至 6 個月後再觀察評估。

(五) 美國核能管理委員會 (Nuclear Regulatory Commission; NRC) 規定成年人職業暴露游離輻射之限制 (10 CFR 20.1201)，等效劑量每年不得超過 5 倫目 (5 rem，相當於 50 mSv)，水晶體以外之器官每年等效劑量及約定等效劑量不得超過 50 倫目 (50 rem，相當於 500 mSv)，眼球水晶體的等效劑量每年不得超過 15 倫目 (15 rem，相當於 150 mSv)，全身皮膚或任一肢體皮膚的等效劑量每年不得超過 50 倫目 (50 rem，相當於 500 mSv)，亦在 10 CFR 20.1208 中規定妊娠中勞工其腹中的胚胎或胎兒等效劑量不得超過 0.5 倫目 (0.5 rem，相當於 5 mSv)。

(六) NCRP(National Council on Radiation Protection & Measurements) 第 116 號公報建議游離輻射工作人員職業暴露劑量限制為每年有效劑量不得超過 50 mSv，且累積有效劑量不得超過 $10 \text{ mSv} \times \text{年紀}$ [42]。德國輻射防護法案第 77 條規定終身職業暴露之有效劑量不得超過 400 mSv，若經授權醫師協商，在一年內暴露的有效劑量不超過 10 mSv，且職業暴露者同意，主管機關可同意額外的職業暴露 [43]。根據我國 109 年度全國輻射從業人員劑量資料統計年報 [44]，全國各輻射劑量區間之偵測人數及百分比為：

1. 小於最低可測值：48,000 人，90.19%。
2. 劑量值 ≤ 1 mSv：3,668 人，6.89%。

3. $1 \text{ mSv} < \text{劑量值} \leq 10 \text{ mSv}$: 1,409 人, 2.65%。
4. $10 \text{ mSv} < \text{劑量值} \leq 20 \text{ mSv}$: 137 人, 0.25%。
5. 劑量值 $> 20 \text{ mSv}$: 6 人, 0.01%。

根據「游離輻射防護安全標準」及前述暴露劑量限制法案與建議，游離輻射勞工之工作移離建議如下：

1. 成人勞工 1 年內之有效劑量超過 50 mSv 、眼球水晶體之等價劑量超過 150 mSv 、皮膚或四肢之等價劑量超過 500 mSv 時，或連續五年週期之有效劑量超過 100 mSv 時，應暫時停止游離輻射作業。
 2. 當 16 歲以上未滿 18 歲者 1 年內之有效劑量超過 6 mSv 、眼球水晶體之等價劑量超過 50 mSv 、皮膚或四肢之等價劑量超過 150 mSv 時，應暫時停止游離輻射作業。
 3. 妊娠中勞工，應比照一般人之年劑量限度。
 4. 勞工 1 年內之有效劑量超過 10 mSv 時，可能存在異常暴露情形，應考慮暫時停止游離輻射作業，並同時進行游離輻射暴露量之調查。
 5. 勞工累積暴露之有效劑量超過 400 mSv 時，應考慮永久移離游離輻射作業。
 6. 另外，從事游離輻射作業之勞工，倘若未能有效地監測個人輻射劑量，而特殊健康檢查項目有疑似游離輻射造成之傷害者，應先停止游離輻射作業，同時進行游離輻射暴露量之調查。
- (七) 輻射工作人員因一次意外暴露或緊急暴露所接受之劑量超過 50 mSv 以上時，依「游離輻射防護法」[2] 應使輻射工作人員接受特別健康檢查項目，並依特別健康檢查結果、曝露歷史及健康狀況等徵詢醫師、輻射防護人員或專家之建議後，做適當之工作安排。

八、選配工時宜考量之疾病或情況

(一) 應考量不適合從事作業之疾病

根據「勞工健康保護規則」第 23 條之規定 [13]，雇主於勞工經體格檢查、健康檢查或健康追蹤檢查後，應參採醫師依附表 12 規定之建議，告知勞工，並適當配置勞工於工作場所作業。並依同規則之附表 12[13]，游離輻射作業選配工時宜考量疾病包括：

1. 血液疾病

- (1) 白血球數異常、貧血、真性紅血球增生症及血小板數異常。
- (2) 白血病及淋巴瘤。

2. 內分泌疾病

- (1) 甲狀腺癌。
- (2) 甲狀腺功能低下。

3. 精神與神經異常

- (1) 有心智或精神問題，經心理衡鑑及精神科診斷確定。
- (2) 曾患有精神病，且經檢查認為有潛在危機。
- (3) 具癲癇病史，且經檢查認為有潛在危機。

4. 眼睛疾病

- (1) 白內障

5. 惡性腫瘤

- (1) 各種經病理檢查證實之原發或續發性惡性腫瘤，具臨床表徵、正接受治療或緩解期未超過五年者。
- (2) 若臨床上已有緩解現象，且經醫師判斷不影響其工作能力者，可從事游離輻射作業。

有皮膚疾病之勞工，若有配戴合適之個人防護具，則仍可從事接觸非密封放射性物質之游離輻射作業，但仍需定期評估其皮膚疾病狀態。精神或神經異常之游離輻射工作者，特別是從事高劑量率 (high dose rate; HDR) 的游離輻射作業，應注意其工作對於自身及同事之危險性。對於先前曾因惡性腫瘤而接受治療者，若評估其無其他不適合從事游離輻射作業之考量，則仍可從事游

離輻射作業 [45]。於核能電廠或廢料貯存場從事運轉、維修等工作人員，或因工作或應變整備需配戴呼吸防護具之勞工，於選配工時應考量其呼吸系統疾病與心血管疾病是否影響勞工呼吸之生理功能，若顏面有缺陷，致勞工無法戴呼吸防護具，應限制勞工進入空浮管制區。

此外，核子反應器運轉人員之健康檢查結果，應依照核子反應器運轉人員健康檢查實施辦法附表之規定辦理。

(二) 母性健康保護

根據「職業安全衛生法」第 30 條 [46]，雇主不得使妊娠中之勞工從事有害輻射散布場所之工作，雇主依第 31 條採取母性健康保護措施，經當事人書面同意者，不在此限；「職業安全衛生法」第 31 條規定 [46] 雇主應依醫師適性評估建議，採取工作調整或更換等健康保護措施，並留存紀錄。

另依據「游離輻射防護法」第 14 條第 3 項規定 [2]，雇主對告知妊娠中輻射工作人員，應即檢討其工作條件，以確保妊娠期間胚胎或胎兒所受之曝露不超過游離輻射防護安全標準之規定；其有超過之虞者，雇主應改善其工作條件或對其工作為適當之調整。

九、參考文獻

- [1] 行政院原子能委員會；原子能法。民國 60 年修訂。資料來源：
<http://erss.aec.gov.tw/law/LawContent.aspx?id=FL011944>
- [2] 行政院原子能委員會；游離輻射防護法。民國 91 年。資料來源：
<http://erss.aec.gov.tw/law/LawContent.aspx?id=FL011952>
- [3] 勞動部職業安全衛生署；職業曝露游離輻射引起之疾病認定參考指引。民國 110 年。
- [4] 輻射工作人員體外劑量評定技術。民國 86 年。資料來源：<https://erss.aec.gov.tw/law/LawContent.aspx?id=FL047547>
- [5] 職業安全衛生法施行細則。民國 109 年修訂。資料來源：<https://law.moj.gov.tw/LawClass/LawAll.aspx?pcode=N0060002>
- [6] Burnham JW, Franco TJ. Radiation. *Critical Care Clinics* 2005；21:785– 813.
- [7] 行政院原子能委員會；游離輻射防護安全標準。民國 94 年修訂。
資料來源：<http://erss.aec.gov.tw/law/LawContent.aspx?id=FL011947>
- [8] Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR) Toxicological profile for ionizing radiation. Atlanta, GA, U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, 1999.
- [9] Christodouleas JP, Forrest RD, Ainsley CG, Tochner Z, Hahn SM, Glatstein E. Short-term and long-term health risks of nuclear-power-plant accidents. *The New England Journal of Medicine*. 2011; 364: 2334-2341.
- [10] Fazel R, Krumholz HM, Wang Y, Ross JS, Chen J, Ting HH, et al. Exposure to low-dose ionizing radiation from medical imaging procedures. *The New England Journal of Medicine*. 2009; 361: 849-857.

- [11] Waselenko JK, MacVittie TJ, Blakely WF, Pesik N, Wiley AL, Dickerson WE, et al. Medical management of the acute radiation syndrome: recommendations of the Strategic National Stockpile Radiation Working Group. *Annals of Internal Medicine*. 2004; 140: 1037-1051.
- [12] International Commission on Radiological Protection. Recommendations. Report No. 60. New York, Pergamon Press. 1991.
- [13] 勞動部：勞工健康保護規則。民國 110 年修訂。資料來源：
<https://laws.mol.gov.tw/FLAW/FLAWDAT01.aspx?id=FL015034>
- [14] Mettler FA, Upton AC: Direct effects of radiation. In: Medical effects of ionizing radiation. 2nd ed. Philadelphia, W.B. Saunders. 1995 ; 214-306.
- [15] Andreassi MG, Borghini A, Vecoli C, Piccaluga E, Guagliumi G, Del Greco M, et al. Reproductive outcomes and Y chromosome instability in radiation-exposed male workers in cardiac catheterization laboratory. *Environmental and Molecular Mutagenesis*. 2020; 61:361-368.
- [16] Lima FRA, Khoury HJ, Hazin CA, Luz LP. Doses to the Operating Staff during Interventional Cardiology Procedures. The 10th International Congress of the International Radiation Protection Association. 2000; Vol. 23.
- [17] Hall EJ: Clinical response of normal tissue. In: Radiobiology for the radiologist. 5th ed. Philadelphia, LWW.2000 ; 339-360.
- [18] Ferrufino-Ponce ZK, Henderson BA. Radiotherapy and cataract formation. *Seminars in Ophthalmology*. 2006; 21: 171-180.
- [19] Hall EJ: Radiation cataractogenesis. In: Radiobiology for the radiologist. 5th ed. Philadelphia, LWW. 2000 ; 193-198.
- [20] Neriishi K, Nakashima E, Akahoshi M, Hida A, Grant EJ, Masunari N, et al. Radiation dose and cataract surgery incidence in atomic bomb survivors, 1986-2005. *Radiology*. 2012;265: 167-174.

- [21] Hammer GP, Scheidemann-Wesp U, Samkange-Zeeb F, Wicke H, Neriishi K, Blettner M. Occupational exposure to low doses of ionizing radiation and cataract development: a systematic literature review and perspectives on future studies. *Radiation and Environmental Biophysics*. 2013; 52: 303-19.
- [22] Chang TC, Chen WL, Chang WP, Chen CJ. Effect of prolonged radiation exposure on the thyroid gland of residents living in ⁶⁰Co-contaminated rebar buildings. *International Journal of Radiation Biology*. 2001; 77: 1117-1122.
- [23] Ting CY, Wang HE, Lin JP, Lin CC. Evaluation the Radiation from Accidental Exposure during a Nondestructive Testing Event. *Health Physics*. 2015; 109: 171–176.
- [24] 洪千惠、陳國熏、余幸司、莊弘毅：Occupational Radiodermatitis: an Accidental Overexposure to Ir192 Gamma Rays。中華皮膚科醫學雜誌 .2002；20：128-35。
- [25] Surniyantoro HNE, Rahardjo T, Lusiyanti Y, Rahajeng N, Sadewa AH, Hastuti P et al. Assessment of Ionizing Radiation Effects on the Hematological Parameters of Radiation-Exposed Workers. *Atom Indonesia*. 2019; 45: 123-129.
- [26] Chang WP, Lin YP, Hwang PT, Tang JL, Chen JD, Lee SD. Persistent leucocyte abnormalities in children years after previous long-term low-dose radiation exposure. *British Journal of Haematology*. 1999; 106: 954-959.
- [27] 黃立偉、劉秋松、黃雅靖、王肇齡、何啟功、莊弘毅：非破壞性檢測員之白血病群聚事件危害探討。勞動及職業安全衛生研究季刊 2021；29：44-58
- [28] Cardis E, Vrijheid M, Blettner M, Gilbert E, Hakama M, Hill C, et al. Risk of cancer after low doses of ionising radiation: retrospective cohort study in 15 countries. *British Medical Journal*. 2005; 331: 77.

- [29] Muirhead CR, O'Hagan JA, Haylock RG, Phillipson MA, Willcock T, Berridge GL, et al. Mortality and cancer incidence following occupational radiation exposure: third analysis of the National Registry for Radiation Workers. *British Journal of Cancer*. 2009; 100: 206-12.
- [30] Gillies M, Haylock R, Hunter N, Zhang W. Risk of Leukemia Associated with Protracted Low-Dose Radiation Exposure: Updated Results from the National Registry for Radiation Workers Study. *Radiation Research*. 2019; 192: 527-537.
- [31] Hancock SL, Cox RS, McDougall IR. Thyroid disease after treatment of Hodgkin's disease. *The New England Journal of Medicine*. 1991; 325: 599-605.
- [32] Hancock SL, McDougall IR, Constine LS. Thyroid abnormalities after external radiation. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*. 1995; 31: 1165-1170.
- [33] Nagataki S, Shibata Y, Inoue S, Yokoyama N, Izumi M, Shimaoka K. Thyroid disease among atomic bomb survivors in Nagasaki. *JAMA*. 1994; 272: 364-370.
- [34] Imaizumi M, Usa T, Tominaga T, Neriishi K, Akahoshi M, Nakashima E, et al. Radiation Dose-Response Relationships for Thyroid Nodules and Autoimmune Thyroid Diseases in Hiroshima and Nagasaki Atomic Bomb Survivors 55-58 Years After Radiation Exposure. *JAMA*. 2006; 295: 1011-1022.
- [35] Cioffi DL, Fontana L, Leso V, Dolce P, Vitale R, Vetrani I, et al. Low dose ionizing radiation exposure and risk of thyroid functional alterations in healthcare workers. *European Journal of Radiology*. 2020; 132: 109279.
- [36] Cromheecke M, Konings AWT, Szabo BG, Hoekstra HJ. Liver tissue tolerance for irradiation: experimental and clinical investigations. *Hepato-Gastroenterology*. 2000; 47: 1732-1740.

- [37] Shahid S, Masood K. Assessing liver proteins and enzymes of medical workers exposed to ionizing radiation (IR). *Clinical and experimental medicine*. 2018; 18: 89-99.
- [38] Borg M, Hughes T, Horvath N, Rice M, Thomas AC. Renal toxicity after total body irradiation. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. 2002; 54: 1165-1173.
- [39] Safdari H, Fuentes J, Dubois J, Alirezai M, Castan P, Vlahovitch B. Radiation necrosis of the brain: Time of onset and incidence related total dose and fractionation of radiation. *Neuroradiology*. 1985; 27:44-47.
- [40] Jaen J, Vazquez G, Alonso E, Leon A, Guerrero R, Almansa JF. Changes in pulmonary function after incidental lung irradiation for breast cancer: A prospective study. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. 2006; 65: 1381-1388.
- [41] 杉本寛治等：産業醫ハンドブック。改訂第3版，南江堂；2002。
- [42] National Council on Radiation Protection & Measurements (US). NCRP Report No. 116, Limitation of Exposure to Ionizing Radiation; 1993.
- [43] Gesetz zum Schutz vor der schädlichen Wirkung ionisierender Strahlung, § 77 Grenzwert für die Berufslebensdosis. 資料來源：https://www.gesetze-im-internet.de/strlsg/__77.html
- [44] 行政院原子能委員會：全國輻射從業人員劑量資料統計年報(民國109年度)。民國110年。
- [45] International Atomic Energy Agency. Health Surveillance of Persons Occupationally Exposed to Ionizing Radiation: Guideline for Occupational Physicians. 1998；15.
- [46] 職業安全衛生法。民國108年修訂。資料來源：<https://law.moj.gov.tw/LawClass/LawAll.aspx?PCode=N0060001>

異常氣壓作業
健康管理分級建議指引

撰寫者：王映權
三軍總醫院

中華民國 111 年 11 月

異常氣壓作業健康管理分級建議指引

一、總論

臺灣四週環海，缺乏自然資源，周圍的海洋資源豐富，如何開發海洋便成為一非常重要的課題。國家建設對異常氣壓作業及水下工程作業的工程內容相當繁多且浩大，潛水勞工對國家工商業發展有著不可抹滅的貢獻 [1,2]。高壓室內作業 (compressed air work) 亦為異常氣壓作業中的一種，即所謂的乾式潛水。這種施工法常用於下水道、隧道（如捷運）、橋墩及沉箱之工程。雖然同是在高壓空氣中工作，但是它們與水中（濕式潛水）作業有很大的不同 [3]。

異常氣壓作業除了面臨高水壓力和呼吸高濃度的氣體外，人員還要受到低溫、高溫、水中有害生物、體力的消耗及心理的恐懼等各種異常環境的挑戰。因此需要有強壯的身體，心臟血管系統、呼吸系統、神經系統及內分泌等系統才能作迅速而有效的調整。異常氣壓作業人員的體格要求高於一般的水準。為了預防事故之發生，其訓練、操作、設備安全等等要求亦都非常的嚴格 [2]。因此如何維護異常氣壓作業人員的身心健康、提昇在水中作業之安全、降低事故的發生率及促進治療之效果便成為重要之課題 [3]。

依據勞動部勞動統計資料顯示，110 年接受異常氣壓作業特殊健康檢查人次共計 83 人次，其中第一級管理人次為 53(63.9%)，第二級管理人次為 29(34.9%)，第三級管理人次為 0(0%)，第四級管理人次為 0(0%)[4]。

二、健康危害說明

根據「異常氣壓危害預防標準」所定義之異常氣壓作業，種類主要區分為潛水作業及高壓室內作業，前者是指使用潛水器具之水肺或水面供氣設備等，於水深超過 10 公尺之水中實施之作業；後者是指利用沉箱施工法、壓氣潛盾施工法或其他壓氣施工法中，於表壓力（即相對壓力，指以當時當地大氣壓做參考壓力的差壓）超過大氣壓（當時

當地大氣壓)之作業室或豎管內部實施之作業。此外，高空飛行與在配有低氧防火系統 (low oxygen atmospheres) 的空間內工作亦屬於異常氣壓作業中的範疇，雖然此類作業不在異常氣壓危害預防標準所定義的範圍中，但已經列入歐盟職業病指引中具有潛在暴露的職業，故我們於此指引中仍納入高空飛行的資料以供參考。以下將潛水作業、高壓室內作業和高空飛行的健康危害機轉說明如下：

(一) 潛水意外事故 [5-15]

減壓症 (decompression sickness; DCS) 佔了約潛水事故所造成的傷害中的 70% 以上，是最主要的傷病。Paul Bert 於 1878 年給減壓症的病因下了一個最具結論性的診斷。他指出減壓症的最正確的病因是在於惰性氣體氣泡的產生。所謂惰性氣體是指不易為人體組織細胞有效運用或利用的氣體，可以是氮氣 (nitrogen)、氦氣 (helium) 或氫氣 (hydrogen)。Paul Bert 發現潛水減壓病死亡病人血管內，其氣泡主要成份是氮氣，因此他下推論：潛水人員或高壓空氣工作者，在下潛（加壓）時高分壓的氮氣會逐漸地溶入組織內直到平衡（飽和）為止；相反的，當潛水人員上升（減壓）時，原先溶入組織的氮氣會由組織內釋放出來形成氮氣氣泡，這些氣泡在組織間隙或血管內形成的壓迫、堆積和阻塞，便是造成潛水減壓病之原因。

潛水人員於潛水過程中，對身體所造成的健康危害依水壓的變化通常可分四個時期：下潛期、水底期、上升期、任何期，每個時期各有不同之健康危害。

1. 下潛期之潛水意外事故

(1) 擠壓症 (squeeze phenomenon)

潛水人員於下潛過程當中若加壓太快（下潛速度過快），身體內許多腔竇因為波以耳（Boyle's Law）效應，體積會快速的收縮。當這些腔竇縮小到超過其最小體積之極限時，週邊的軟組織便會被向內擠壓造成組織拉傷、水腫和出血等症狀，稱擠壓症。症狀特別容易發生在下潛初期

前 10 公尺以內，因為此時氣體的體積變化最大。最常見到的擠壓現象如潛水衣擠壓、頭盔擠壓、耳擠壓（外耳擠壓、中耳擠壓及內耳擠壓）、腔竇擠壓、牙齒擠壓、面鏡擠壓和肺擠壓。美國海軍收集 1968~1981 年間之所有潛水意外報告中，擠壓即有 227 件 (21.9%)，其中以耳擠壓為最常見。

(2) 氮迷醉 (nitrogen narcosis)

下潛時所呼吸的高壓空氣中若氮氣分壓超過 2.5 大氣壓 (atmospheric pressure) 以上便會開始有迷醉的現象發生。潛水人員會有欣快感、多話、妄想、反應遲鈍、記憶力喪失，嚴重者會行動完全失去控制和失去知覺。隨著下潛的深度增加氮氣迷醉症狀的程度亦愈趨嚴重。1960 年代一位學者 Hesser 發表所謂馬丁尼現象 (Martini's effect)；每下潛 15 公尺 (meter；m) 高壓氮氣對人體所造成之影響相當於喝一杯馬丁尼酒的迷醉的效果。

(3) 高壓神經症候群 (high pressure nervous syndromes)

深海長期潛水深度超過 120 呎 (foot; ft)(1 foot = 0.3048 meters；120 呎約等於 36.58 公尺) 時，為了避免氮迷醉現象可將高壓空氣中的氮氣換成氦氣，即所謂的氦氧潛水。然而當作業深度超過 450 呎時高壓氦氣便會引起震顫、抽痙、意識不清、甚至死亡等高壓神經症候群，或稱氦氣震顫，此外尚有腹瀉、腹部絞痛、精神異常等症狀。

2. 水底期之潛水意外事故 [16-17]

潛水人員在水底時呼吸恆壓的高壓混合氣體。若當潛水時間過久或過量的呼吸高壓混合氣體時，所呼吸的每一種氣體都可能引發其特有之中毒。水底期容易發生的潛水意外包括缺氧症 (hypoxia)、氧氣中毒 (oxygen toxicity)、二氧化碳中毒 (carbon dioxide toxicity)、一氧化碳中毒 (carbon monoxide toxicity) 等氣體失調危害。各類氣體中毒造成之危害；病情輕者，潛水員僅感到身體輕微不適，中度患者，造成潛水員在水中判斷錯誤或

操作不良，嚴重者則可造成抽搐、昏迷、甚至溺斃等。

(1) 缺氧症 (hypoxia)

潛水過程中發生缺氧症的原因如：供氣中斷、氣瓶含氧氣濃度過低、供氣流量不足、氧氣需求量因工作加重而增加、和上升時氧氣分壓驟減等。急速的缺氧常會有無預警式的水中昏迷，緩慢的缺氧則會有水中運動不協調、操作不良、記憶力減弱，判斷力變差等現象，造成潛水人員不恰當的應變而危及自己或潛水同伴之生命安全。

(2) 氧氣中毒 (oxygen toxicity)

呼吸過量或過久的氧氣容易發生氧氣中毒情況，發生的原因大約有：

- A. 使用封閉式及半封閉式潛水重呼吸裝備。
- B. 改用氧氣藉以縮短水中減壓時間。
- C. 使用非正規空氣瓶而意外的呼吸高濃度的氧氣。
- D. 於實施臨床高壓氧氣治療之過程中。
- E. 意外的給予高濃度氧氣的混合氣體。
- F. 從事飽和潛水時配製的氧氣比率不正確。

氧氣中毒的發生與否取決於氧氣分壓的高低、暴露時間的長短、和個人體質的差異。氧氣中毒通常不需治療，只要將高氧環境移開便可。有的人對氧氣會過敏，為了知道其是否於意外事件後可否接受高壓氧氣治療，潛水員應接受耐氧試驗。

(3) 二氧化碳中毒

二氧化碳中毒最易發生於使用封閉式和半封閉式重呼吸裝備的潛水人員，此外使用重裝備時，硬式頭盔潛水在通氣不良下也容易使二氧化碳屯積。預防方法為包括使用二氧化碳監控和警報系統、嚴格實施頭盔或高壓艙內正確的換氣，避免不必要的激烈運動、注意二氧化碳回收系統的功能是否正常、以及隨時向岸台報告任何不適症狀等。如果發生意外

應立刻停止水下運動、加速通氣沖流頭盔數次以免二氧化碳滯留、返回水面立即作快速卸裝和保持正常呼吸等。

(4) 一氧化碳中毒

一氧化碳中毒常導因於空氣壓縮機之保養不良或使用錯誤的滑潤油以致產生很多廢氣及一氧化碳。高壓空氣瓶內的混合氣體若很久未用，氧氣和瓶內之金屬作用亦會產生一氧化碳和二氧化碳等毒氣會對人體造成毒害。因此平時空氣壓縮機之保養、管路之檢修、過濾器及二氧化碳吸收劑之更換、氣體之更新、正確之通風和合適之滑潤油等均重要。

3. 上升期之潛水意外事故 [18-20]

上升期所面臨的問題多是因快速上升引起的減壓病。減壓症是指潛水人員或處在高壓狀況下的人員，因急速上昇或減壓，使溶解在人體體液中過飽和之氮氣溢出產生大量的氣泡充滿於組織間隙和血管內而引起全身不適。

簡言之，身體暴露於高壓環境時，會有過多之氣體溶於血液或組織而形成過飽和狀態。工作完畢後，從高壓環境回到正常壓力的過程中，這些氣體將逐漸從組織釋放出來，再經由靜脈端的血液帶至肺部排出體外。如果依減壓程序慢慢地上升，則氣體可順利排出體外。反之，若急速上昇或減壓，則溶解於體內組織中的過飽和氮氣將會形成氣泡，充塞於組織間隙直接對細胞造成傷害，或阻礙血液循環造成缺血和缺氧，因而導致組織病變及臨床症狀，此即「減壓症」發生之原因。一般而言，暴露的環境壓力愈大或暴露的時間愈久，則溶解於組織中的氣體就愈多，也就愈容易造成減壓症。減壓病可分為第一型、第二型及慢性型等三種。

(1) 第一型減壓病（輕微型）：症狀包括疲倦、皮膚癢、皮膚紅疹、局部皮下氣腫及關節痛，其中以關節痛最為常見。

(2) 第二型減壓病（嚴重型）：

A. 中樞神經系統：頭痛，頭昏，噁心，嘔吐，舌嘴斜，言

- 語障礙，意識模糊，半昏迷，昏迷，抽搐，死亡。
- B. 視覺：視覺模糊，複視，偏盲，失明，瞳孔放大。
 - C. 聽覺及平衡：耳鳴，耳聾，暈眩，嘔吐，眼球震顫。
 - D. 呼吸系統：胸悶，胸痛，乾咳，呼吸困難。
 - E. 胃腸系統：口渴，腹脹，打嗝，腹瀉。
 - F. 知覺神經：四肢麻木或刺痛，面神經麻痺。
 - G. 運動神經：四肢無力，左右半側身偏癱，步態不穩，協調困難。
 - H. 脊椎神經系統：後下背痛，下半身麻痺，大小便失禁。
 - I. 心臟血管系統：心肌缺氧所引起之胸悶胸痛及休克等。
 - J. 上昇途中發生劇烈之肌肉或骨骼痠痛。

減壓症的病發時間 (onset) 多很短，常於潛水結束後很快的出現，這對減壓病預防與治療是非常重要的。綜合國外多篇的研究報告，第一型減壓病主要是氣泡充塞於皮下組織、關節或肌肉之間，50～60% 患者於回到水面後 1 小時內發病，90% 患者於回到水面後 6 小時內發病，所有患者中有 80～85% 主訴有肌肉關節疼痛。第二型減壓病主要是氣泡充塞於神經系統，呼吸系統、心臟血管系統等，患者中有 50% 會於回到水面後 5 分鐘內立即發病，所有減壓病患者中 90% 於 6 小時內會發病。在非常嚴重的病患，氣泡所引發之毒素使血管之滲透性增加，大量血漿和電解質由血管流向組織間隙，同時會造成低血容量休克和全身性水腫，極易致死。

4. 任何期之潛水意外事故 [21-25]

人一離開水面往下潛、到達水底工作及回到水面隨時都會面臨各種的困難，包括低溫症、驚恐症、水中不自覺溺斃症、耳道感染、及海中生物（動、植物）傷害等問題。

(1) 低溫症：低溫症可分為輕度、中度及嚴重型三種低溫症。

- A. 輕度低溫症 (mild hypothermia)：通常發生於體溫降至攝氏 33～35 度之間。病人會有顫抖、行動障礙、肢端麻

木和判斷遲緩的症狀。

B. 中度低溫症 (moderate hypothermia)：發生於體溫降至攝氏 30～33 度之間。病人會有半昏迷、心律不整 (QT interval 延長或 atrioventricular block (AV block))、肌肉僵硬及呼吸變慢等症狀。

C. 嚴重低溫症 (severe hypothermia)：通常發生於體溫降至攝氏 30 度以下。除了上述的現象外病人會有半昏迷或喪失知覺、瞳孔放大、心室纖維顫動、反射消失、心跳呼吸緩慢、新陳代謝迅速降低甚至於死亡。

通常在攝氏 21 度的水中從事輕度的工作不需穿潛水衣，在攝氏 7 度以下水中工作不僅需穿乾式潛水衣，並且供呼吸用之混和空氣宜加溫來禦寒，在攝氏 5 度以下水中工作若無任何保護，一小時之內變會因低溫而死亡。

(2) 水中不自覺溺斃症：

有經驗的潛水者為了能在水中停留較久的時間，常於下水前快速換氣將體內二氧化碳從肺中排出。缺氧時腦呼吸中樞因受到體內二氧化碳升高之刺激而加速呼吸以期得到較多之換氣累積量，但是呼吸中樞對低氧的反應非常遲鈍。如果潛水者事先作過度的換氣，於下潛時因波以耳定律血液的氧氣分壓增加仍然足夠新陳代謝之所需，不會有任何問題。但是於上升至接近水面時血液內的二氧化碳因為事先換氣大量排出的結果，其累積量仍不足以刺激呼吸中樞，而此時血液內氧分壓因波以耳效應急速下降造成腦部缺氧。病人在此不自覺的狀況下會因腦缺氧而喪失生命。預防的方法為嚴禁於潛水前作過度換氣。

(3) 驚恐症：

潛水人員常會因突發事件驚慌失措而失去正常控制及判斷力。根據澳洲和紐西蘭的統計潛水事故死亡原因中，因驚恐症而導致溺斃者高達 40%。這些突發事件多歸因於設備

故障、與同伴分離、供氣中斷、遇到海中生物襲擊或海潮及水流太急等。潛水人員在驚慌的狀況下因過度換氣將體內之二氧化碳洗出而使血液呈鹼性血症，嘴唇及肢端會有麻木的感覺。同時這種淺而快的呼吸使空氣在肺氣門和口腔間來回跑，肺泡不能進行真正的換氣而得到新鮮的氧氣。這種情形會惡化到腦缺氧以至更喪失判斷力。

(4) 耳道感染：

耳道感染亦常常困擾戲水者及潛水人員。除了污染物、耳垢和細菌感染外，潮濕和過敏的體質是潛水人員經常發生中耳炎的原因。因為潮濕很容易破壞耳道酸鹼之平衡，耳道偏鹼而使細菌快速的滋長。臨床症狀會有局部的搔癢、紅、腫、熱，痛的感覺，並且耳道會流出分泌物、膿，嚴重者甚至會阻塞，中耳炎患者頭頸部附近淋巴腺經常會腫大。

(5) 海中生物（動、植物）傷害：

水中之生物很多，當潛水人員侵犯到它們的領域時便會遭到攻擊。這些生物包括動物類：如鯊魚 (shark)、鱷魚 (crocodiles)、梭魚 (barracuda)、殺人鯨 (killer whale)、鰻魚 (eel) 和海蛇 (sea snake)；帶刺魚 (fish stings)：如魨魚 (ray)、石魚 (stone fish)、電魚 (electric ray)；腔腸動物 (coelenterate)：如水螅、水母；貝類 (cone shells)、章魚 (octopus)；棘皮動物 (echinoderms)：如海膽 (sea urchin)、海綿 (sponge) 和珊瑚 (coral cuts)；有毒水中動物 (poisonous marine animals) 等。

(二) 職業潛水意外事故

職業潛水員長期從事潛水工作後，除了可能發生上述急性潛水意外傷害之外，亦可能罹患漸進之慢性異常組織病變等永遠性傷害，尤其是長骨骨骼系統、呼吸系統及精神神經系統。

1. 異壓性骨壞死 [26]

骨骼系統可能因為潛水後不當減壓，於長骨骨骼組織內形成氣泡，引起缺血性骨壞死。由於長骨骨髓組織周圍包圍著堅

硬的緻密骨質，故骨髓組織內之壓力可能因而升高，而壓迫到骨髓組織內之血管，進而影響到長骨骨骼組織之血流供應。或於血管內形成之氣泡，可能影響骨髓組織內血流之供應，進而產生骨壞死。骨壞死如果在股骨頭會破壞關節面，造成髖關節炎和劇痛，更嚴重者會有功能上的障礙。如果整個關節面結構破壞或股骨頸發生病理性骨折則需更換人工關節。

2. 肺功能降低

肺功能起初可能增強少許，但長期下來肺功能可能會減退，包括：二氧化碳滯留增加、通氣量減低及氣體交換減少等。此可能由於長期曝露於高壓力氧氣，而造成氧氣中毒的影響，亦可能因為氣泡於身體內形成的累積作用。然而，肺功能降低有可能是受自然的年齡老化、長期吸菸或因為曝露於不當的廢氣、灰塵、或汙染等物的影響。

3. 精神神經系統衰退 [27]

由於長期潛水可能造成部分心智功能的改變，可能引起容易倦怠、記憶力衰退、注意力無法集中、情緒激躁、不注重外表、行為異常等。亦可能因為氣泡的長期潛伏作用，使得腦血液屏障 (brain-blood-barrier) 的漸進性損害，引起漸進性的腦病變，可能造成肢體痠痛無力、性功能衰退、失眠、夢遊、步態不穩、肢端麻痺、心悸、容易緊張、腸胃機能障礙等。通常經由精神心理分析，可能發現失眠、憂鬱、行為異常等，但通常智力不會受到影響。腦電波檢查常發現長期飽和潛水者比正常群體有較多的腦電波異常現象。除此之外，視網膜血管攝影檢查可能發現色素表皮層改變、細小動脈終端膨脹、細小血管瘤產生、以及微血管密度減低，造成視網膜退化，進而影響視力。

(三) 高壓室內作業意外事故

勞工於高壓室內作業過程中，依隧道內高壓空氣壓力的變化和其對身體所造成的健康危害，通常亦可分四個時期：加壓期、作業期、減壓期、任何期。因為和水中作業之性質不同，高壓室

內作業每個時期亦各有其特別不同之健康危害，說明如下：

1. 加壓期 [28]

- (1) 擠壓症：高壓室內作業所發生的擠壓症基本原因、機轉和症狀與水中快速下潛時所造成的現象是一樣的。但是因為隧道內加壓的速度很慢，高壓室內作業發生擠壓症的機會比水中作業要少很多。耳擠壓（外耳擠壓、中耳擠壓及內耳擠壓）、腔竇擠壓、牙齒擠壓為常見的擠壓症。其他如皮膚擠壓、頭盔擠壓、面鏡擠壓和肺擠壓則僅發生在水中作業。高壓室內作業所發生的擠壓症最常見的原因為感冒、鼻竇炎及未治療好的蛀齒。高壓室內作業因擠壓症所導致的鼓膜穿孔並不須立即停工，因為它不像在水中作業潮濕及水會對內耳造成進一步的傷害。如果高壓室內作業偶然因擠壓症或氣壓傷害 (barotrauma) 所導致的內耳傷害須及早予以治療，否則會形成聽力或平衡失調的永久性傷殘。
- (2) 氮氣迷醉：4.0 大氣壓以上。雖然所呼吸的高壓空氣中若氮氣分壓超過 2.5 大氣壓以上便會開始有輕微的迷醉現象發生，可能出現欣快感、大笑、嗜睡、幻覺、話多、失去知覺。高壓室內作業深度很少超過 4 大氣壓所以很少發生真正的氮迷醉。因為氮迷醉的關係通常壓力超過 50 磅 / 平方吋 (345 Kpa) 時，人員便不宜進入隧道工作，只有換用氦氣供氣才能解決此問題。

2. 作業期 [29]

- (1) 缺氧症：高壓室內作業較少發生缺氧的現象。作業過程中發生缺氧症的原因如：供氣中斷或供氧流量不足、氧氣需求量因工作加重而增加、和減壓時氧氣分壓驟減等。急速的缺氧常會有無預警式的昏迷，緩慢的缺氧則會有運動不協調、操作不良、記憶力減弱和判斷力變差等現象。缺氧會造成人員不恰當的應變措施而危及自己或工作同伴之生命安全。供氣突然中斷時壓力驟減隧道上方會有泥土塌陷的問題，人員要

緊急疏散。緊急疏散時，若減壓時間不足又會有引發減壓症的可能性。

(2) 氧氣中毒：呼吸過量或過久的氧氣容易發生氧氣中毒情況，當氧氣濃度大於 0.2 大氣壓時，可能出現胸痛、呼吸困難、面部肌肉抽搐、視野縮小、出冷汗、幻覺、抽筋、耳鳴等症狀。高壓室內作業的氧氣中毒多發生於使用純氧分段減壓不當或實施高壓氧氣治療時。主要原因如下：

A. 使用純氧氣實施分段減壓時，給氧的時間過久或壓力過高。

B. 使用非正規空氣瓶而意外的呼吸高濃度的氧氣。

C. 於實施臨床高壓氧氣治療之過程中，意外的給予高濃度氧氣的混合氣體。

D. 部分病人對高壓氧氣非常敏感，而導致容易中毒。

(3) 一氧化碳中毒或二氧化碳中毒：於高壓室內作業時一氧化碳及二氧化碳中毒常伴隨發生。一氧化碳中毒常發生於機油燃燒不完全；二氧化碳中毒常發生於通氣不良場所。預防方法包括：使用有害氣體監測和警報系統；嚴格實施隧道或高壓艙內正確的換氣；注意二氧化碳回收及空氣過濾系統的功能是否正常。遇有任何不正常的氣體分析讀數或不適之中毒症狀隨時應向領班、作業主管及安全衛生工程師報告。一氧化碳暨二氧化碳中毒的主要原因如下：

A. 空氣壓縮機之保養不良或使用錯誤的潤滑油以致產生過多一氧化碳、二氧化碳及其他廢氣。

B. 隧道或空氣壓縮機之排氣口位於空氣壓縮機的上風口，以致空氣壓縮機將這些有害的毒氣吸入。

C. 高壓室內的通風不良或某些工作死角無法進行有效的換氣。

D. 地層中蘊藏有害氣體或瓦斯滲入到工作場所中。

3. 減壓期 [30-34]

(1) 減壓症：未依程序減壓（作業深度大於 30 呎）。

A. 第一型減壓症：肌肉痠痛、關節痛、皮膚紅腫。

B. 第二型減壓症：呼吸障礙、神經系統症狀、心臟血管系統、腸繫膜血管阻塞。

(2) 空氣栓塞：閉氣減壓，肺泡破裂（壓力差大於 3 呎）。

(3) 缺氧性骨壞死：發病率 25% ~ 65%。

4. 任何期

高壓室內作業任何期之意外事故和水中作業有很大的不同，它不會有低溫症、水中不自覺溺斃症及海中生物（動、植物）傷害等問題。隧道中所發生的驚恐症不致造成溺斃事件，在乾燥的環境亦不易引發耳道感染。常見之高壓室內作業任何期之意外事故包括矽肺症 (silicosis)、熱傷害、灼傷、皮膚病變及生殖系統異常等。

(四) 高空飛行意外事故

高空飛行涉及低壓的環境，在特殊狀況下仍有可能造成減壓的危害，諸如：機艙艙壓失效、機艙遭受急速減壓、高空跳傘或戰鬥機飛行員執行高空彈射逃生等。艙壓突然失效或快速脫離地面會引發的減壓症，其原因和潛水人員由水底快速上升到水面引發的減壓症是完全相同的。飛行引起的減壓症發生率遠低於潛水或地下工作引起的減壓症，尤其現代飛行器安全性已大大提高，民航機的駕駛及乘坐及相對於戰鬥機來講安全許多，但若飛行高度大於 25,000 英尺也有可能發生減壓症。缺氧、空間迷向及高速造成的抗 G 效果是飛行特有的現象，其對身體的影響是航空安全衛生極重要的課題。

三、健康檢查項目及重點說明

(一) 法定健康檢查項目

特殊體格檢查項目	特殊健康檢查項目
<p>(1) 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查。</p> <p>(2) 自發性氣胸、耳部手術、活動性氣喘、酒癮、毒癮、癲癇、胰臟炎、精神病、糖尿病、高血壓、開胸手術、偏頭痛、肱骨或股骨曾有骨折及長期服用類固醇等既往病史之調查。</p> <p>(3) 胸部X光（大片）攝影檢查。</p> <p>(4) 肺功能檢查（包括用力肺活量(FVC)、一秒最大呼氣量(FEV₁)及FEV₁/FVC)。</p> <p>(5) 年齡在四十歲以上或懷疑有心臟疾病者，應做心電圖檢查。</p> <p>(6) 耳道、心臟血管、呼吸系統、骨骼、關節、神經精神及皮膚之身體檢查。</p> <p>(7) 抗壓力檢查。</p> <p>(8) 耐氧試驗。</p>	<p>(1) 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查。</p> <p>(2) 自發性氣胸、耳部手術、活動性氣喘、酒癮、毒癮、癲癇、胰臟炎、精神病、糖尿病、高血壓、開胸手術、偏頭痛、肱骨或股骨曾有骨折及長期服用類固醇等既往病史之調查。</p> <p>(3) 胸部X光（大片）攝影檢查。</p> <p>(4) 肺功能檢查（包括用力肺活量(FVC)、一秒最大呼氣量(FEV₁)及FEV₁/FVC)。</p> <p>(5) 年齡在四十歲以上或懷疑有心臟疾病者，應做心電圖檢查。</p> <p>(6) 耳道、心臟血管、呼吸系統、骨骼、關節、神經精神及皮膚之身體檢查。</p> <p>(7) 從事異常氣壓作業經驗達5年，且肩、髖關節有問題者，應做關節部之長骨X光檢查（變更作業者無須檢測）。</p> <p>註：變更作業者應增列抗壓力檢查、耐氧試驗。</p>

備註：

1. 檢查項目與紀錄格式應配合勞動部公告為準。
2. 本表內容參照勞動部 110 年 12 月 22 日修正發布之「勞工健康保護規則」。
3. 紀錄格式參照勞動部於 111 年 6 月 2 日公告特殊體格(健康)檢查之格式(勞職授字第 1110201184 號公告)。

(二) 法定健康檢查項目重點說明

1. 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查

- (1) 作業經歷須要詢問潛水的時間，深度和潛水的經驗；而對於高壓作業環境，則需要了解暴露的壓力，工作的經驗和每次工作的時間。兩者均要詢問是否進行正常的減壓程序，是否有記錄減壓日誌，並對經常性發生的症狀作了解。
- (2) 生活習慣調查：包括吸菸、嚼食檳榔、飲酒等習慣調查。
- (3) 自覺症狀調查：包括最近三個月是否常有下列症狀：心悸、胸悶、倦怠、頭痛、頭暈、記憶力變差、耳鳴、手腳麻痛、手腳肌肉無力、步態異常、咳嗽、胸痛、呼吸困難、肌肉痠痛、關節痛、皮膚搔癢、皮膚紅疹等症狀。

2. 藥物及既往病史之調查

須注意高血壓、心臟病、開放性卵圓孔、心房中膈缺損、偏頭痛、中風、癲癇、精神疾病、自發性氣胸、活動性氣喘、慢性阻塞性肺病、聽力受損、耳膜破損、反覆性眩暈、梅尼爾氏症、開胸手術、耳部手術、肱骨、脛骨或股骨骨折、長期服用類固醇、酒癮、毒癮、胰臟炎、糖尿病等既往病史之調查。

3. 身體檢查

關於特殊體格檢查與特殊健康檢查之耳道、心臟血管、呼吸系統、骨骼、關節、神經精神及皮膚之身體檢查，綜整敘述如下：

- (1) 耳道：特殊體格檢查時需要檢測壓力平衡功能，確認耳咽管是否暢通，以避免耳擠壓傷；並留意是否在職前已經有耳膜的受損或聽力損傷。另於特殊健康檢查項目時，除了監測是否造成耳膜的受損，也要留意耳咽管是否暢通或有聽力損傷。
- (2) 心臟血管：特殊體格檢查時需要確認是否有高血壓、是否有心律不整或心雜音；特殊健康檢查時亦同。
- (3) 呼吸系統：特殊體格檢查時需要檢視呼吸模式、呼吸頻率、辨別是否有不正常呼吸音；特殊健康檢查時亦同。
- (4) 骨骼關節：特殊體格檢查時需要確認是否有關節、肌肉疼痛

或活動度下降；特殊健康檢查時亦同。

- (5) 神經精神：特殊體格檢查時需要確認心智狀況以及是否有感覺和運動異常、步態不穩等狀況；特殊健康檢查時除監測上述狀況，尚須確認是否有動脈空氣栓塞症或減壓病所留下的後遺症徵兆如類似腦血管阻塞後的後遺症。
- (6) 皮膚：特殊體格檢查時需要診視是否有皮膚病灶、診視皮膚的顏色是否異常如充血、發紺或紫色樣顏色、有無皮膚腫或皮疹；特殊健康檢查時除監測上述狀況，尚須確認是否有皮膚異常感覺如癢或痛、是否有皮下氣腫等異常發現。

4. 實驗室檢查

- (1) 胸部X光攝影檢查：了解勞工是否有潛在的肺部疾病，如氣胸、未產生症狀的空腔等，以排除異常氣壓作業的禁忌症。
- (2) 肺功能檢查：肺功能起初可能增強少許，但長期下來肺功能可能會減退，包括：二氧化碳的滯留增加、通氣量減低及氣體交換減少等。此可能由於長期曝露於高壓力氧氣，而造成氧氣中毒的影響，亦可能因為氣泡於身體內形成的累積作用。然而，肺功能降低有可能是受自然的年齡老化、長期吸菸或因為曝露於不當的廢氣、灰塵、或汙染等物的影響。
- (3) 抗壓力檢查、耐氧試驗：於勞工從事異常氣壓作業前行職前耐壓、耐氧測試，以觀察其對壓力及氧氣的耐受性。
- (4) 關節部位長骨X光檢查：骨骼系統可能因為潛水不當減壓，於長骨骨骼組織內形成氣泡，引起缺血性骨壞死。由於長骨骨髓組織周圍包圍著堅硬的緻密骨質，故骨髓組織內之壓力可能因而升高，而壓迫到骨髓組織內之血管，進而影響到長骨骨骼組織之血流供應。或於血管內形成之氣泡，可能影響骨髓組織內血流之供應，進而產生骨壞死。骨壞死如果在股骨頭會破壞關節面，造成髖關節炎和劇痛，更嚴重者會有功能上的障礙。如果整個關節面結構破壞或股骨頸發生病理性骨折則需更換人工關節。

四、健康檢查項目判讀

(一) 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查

須確定為從事異常氣壓作業之勞工，包括工作職稱、年資，並參考「異常氣壓危害預防標準」所定義之相關作業管理內容，由此確認因為異常氣壓作業造成傷害的程度。

(二) 藥物及既往病史之調查

須注意藥物及既往病史以利評估與診斷。

(三) 身體檢查

根據身體檢查的要點逐一進行檢查，篩選出可能不適宜從事該作業之人員，再進行進一步檢查，如：有心雜音者要考量是否有開放性卵圓孔、心房中膈缺損之可能性。

(四) 實驗室檢查

1. 胸部X光攝影檢查

了解勞工是否因異常氣壓作業造成無法由身體檢查所發現的肺部的擠壓傷(如:縱膈腔氣腫或少量的皮下氣腫)或是氣胸。

2. 肺功能檢查

肺功能檢查可作為疾病診斷(如哮喘、慢性阻塞性肺疾病)的參考，疾病嚴重度的評估，病程進展或治療療效的追蹤，以及全身性疾病合併肺侵犯的早期診斷，以評估是否因異常氣壓作業造成阻塞型或限制型通氣功能障礙。

3. 抗壓力檢查、耐氧試驗

(1) 抗壓力檢查：於高壓艙內空氣加壓至 110 呎 2 分鐘，觀察是否產生耳、鼻或其他部位之擠壓症。

(2) 耐氧試驗：給予 60 呎 30 分鐘 100% 純氧，觀察是否產生嘔吐、噁心、肌肉痙攣、或抽搐等現象。

4. 骨骼系統檢查

X 光放射線檢查一直是診斷骨骼病變最常使用之方法，骨骼組織因缺血產生病變後，在其被破壞及修復的過程，根據骨樑的些微變化，骨骼組織的骨質密度 (bone density) 可能因而改

變，造成檢查時 X 光放射線的通透力因而改變，在 X 光片上形成放射線不透性 (radiopacity) 陰影。無症狀病灶的早期偵測只能靠一系列的放射性檢查來顯現出病灶的發展。異壓性骨壞死的診斷必須要靠特別的放射照相技巧和有經驗醫師的判讀。對於有疑問的區域常須靠進一步骨掃描、電腦斷層或核磁共振檢查來認定。

(五) 鑑別診斷

1. 減壓病之鑑別診斷

第一型減壓症之關節及肌肉痠痛需和在水中扭傷作鑑別診斷。

- (1) 仔細追查工作史，檢查患者有無違反減壓規則，或有無影響得減壓症的其他潛在因素存在。詢問有無在水中作劇烈運動或過重的工作。
- (2) 扭傷有局部紅腫，而潛水後之關節及肌肉酸痛多無局部紅腫。詢問患者有無在水中作劇烈運動或做過重的工作。
- (3) 有時減壓症之關節及肌肉痠痛需和在水中扭傷作鑑別診斷。當減壓症之關節及肌肉痠痛患者早期接受高壓氧在加壓治療時會很快的痊癒，但是扭傷的患者則不會痊癒。這稱為治療診斷法，但是要早期治療才能分辨出來。
- (4) 詳細詢問過去病史，鑑別診斷有可能造成骨關節炎的其他致病因子，如：類風濕性關節炎、急性痛風性關節炎等。

2. 異壓性骨壞死之鑑別診斷

除了潛水不當會造成缺血性骨壞死外，尚有很多其他的少見原因，譬如說酗酒、steroid 治療、鎌狀細胞貧血、風濕性關節炎、Gaucher's 疾病 (lipoid storage splenohepatomegaly) 及 phenylbutazone 治療。另外還有更少見的糖尿病、肝硬化、肝炎、胰臟炎、痛風、梅毒、黑尿病 (alkaptonuria) 和動脈血管硬化等。一但發生缺血性骨壞死後兩者便很難作鑑別診斷，因此應做好以下的幾件事。

- (1) 第一次參加異常氣壓作業時應先實施長骨 X 光照相作為以後鑑別診斷之基準。
- (2) 若有上述身體上之問題則不宜從事異常氣壓工作。若實施定期身體檢查發現有新的病症會引發缺血性骨壞死，譬如說糖尿病、肝硬化、肝炎、胰臟炎、痛風等，便應立即停止潛水。

五、健康檢查項目異常追蹤建議

於異常氣壓作業勞工特殊健康檢查中發現功能或臨床表徵有異常者，必須定期複檢；複檢的時間視嚴重的程度由醫師判斷。肺功能及骨骼 X 光異常需進一步鑑別診斷其發生之原因。減壓症容易造成脊髓神經病變，長期暴露異常氣壓環境亦會產生認知功能障礙或注意力不集中等症狀，可藉由腦部電腦斷層或磁振攝影檢查及智能功能評量來認定；磁振攝影檢查可以幫忙偵測脊髓神經結構性病變；體位感覺誘發電位（somatosensory evoked potentials）可以幫忙偵測脊髓神經功能性病變。

關於異常氣壓危害的預防則請人員注意以下事項：從事異常氣壓作業之人員，於工作前需接受身體檢查，包括耐壓耐氧測試，合格者方可從事此項工作；工作前需接受短期專業講習；工作前需訂定工作計畫，包括工作深度及異壓下停留時間，遵守工作計劃及按照標準空氣減壓表上升。此外，需注意避免 12 小時內，重複從事異常氣壓工作；單日單次從事異常氣壓工作者，嚴禁 12 小時內搭乘飛機；單日多次從事異常氣壓工作者，嚴禁 24 小時內搭乘飛機。

國內從事潛水的人員年齡多半偏高，考量潛水工作特性及心血管疾病初期往往沒有明顯前兆，發作時過程卻急遽且嚴重，對於潛水人員之心血管疾病的主要危險因子如三高，應特別留意加強控制與追蹤，並強調戒菸、減重、維持健康飲食與運動習慣的重要性。

六、健康檢查結果管理分級建議

管理分級定義	依法定健康檢查項目檢查結果管理分級建議
<p>第一級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，全部項目正常，或部分項目異常，而經醫師綜合判定為無異常者。</p>	<p>1. 檢查結果符合下列條件之一：</p> <p>1.1 健康檢查項目無異常發現，或異常結果於追蹤時恢復正常。</p> <p>1.2 健康檢查項目有異常發現，經醫師認定不需於下年度相同特殊健康檢查類別實施前接受健康追蹤檢查。</p>
<p>第二級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，而與工作無關者。</p>	<p>1. 健康檢查項目有異常發現，經醫師認定需於下年度相同特殊健康檢查類別實施前接受健康追蹤檢查。</p> <p>2. 異常項目可由工作以外的原因解釋，如關節疼痛可由退化性關節炎解釋，經醫師綜合判定需繼續追蹤檢查。</p>
<p>第三級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，而無法確定此異常與工作之相關性，應進一步請職業醫學科專科醫師評估者。</p>	<p>1. 健康檢查項目或健康追蹤檢查結果全部或部分異常，且異常項目符合異常氣壓作業的健康危害表現，經醫師綜合判定需請職業醫學科醫師評估與工作之相關性。</p> <p>2. 異常結果符合下列條件之一：</p> <p>2.1 作業後出現暈眩、運動、知覺或平衡異常，慢性中耳炎、關節疼痛等症狀。</p> <p>2.2 胸部 X 光出現和肺部擠壓傷可能相關的異常，或關節出現異壓性骨壞死，骨 X 光片上形成放射線不透性陰影 (radiopacity)。</p> <p>2.3 其他可能與異常氣壓作業相關的健康危害表現</p> <p>3. 異常結果無法由工作以外的原因解釋，或事業單位未提供足以判定之作業環境測定紀錄 (如符合異常氣壓危害預防標準之作業紀錄)。</p> <p>4. 經職業醫學科專科醫師實施追蹤複檢後，不宜維持第三級管理之判定。</p>

管理分級定義	依法定健康檢查項目檢查結果管理分級建議
<p>第四級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，且與工作有關者。</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. 健康檢查項目或健康追蹤檢查結果全部或部分異常，且異常項目符合異常氣壓作業的健康危害表現。 2. 異常結果符合下列條件之一： <ol style="list-style-type: none"> 2.1 作業後出現暈眩、運動、知覺或平衡異常，慢性中耳炎、關節疼痛等症狀。 2.2 胸部 X 光出現和肺部擠壓傷可能相關的異常，或關節出現異壓性骨壞死，骨 X 光片上形成放射線不透性陰影 (radiopacity)。 2.3 其他與異常氣壓作業相關的健康危害表現 3. 異常結果可由工作相關原因解釋。

(一) 管理分級建議重點說明

1. 身體檢查

- (1) 健康檢查醫師若於身體檢查時，發現有心雜音者要考量是否有開放性卵圓孔、心房中膈缺損之可能性異常等，可暫時判定為第二級。
- (2) 若身體檢查項目經醫師綜合作業環境監測等客觀資料判定為異常，且可能與工作有關者，則判定為第三級，並轉介至職業醫學科專科醫師門診進行複檢評估。若經職業醫學科專科醫師判定為異常與職業暴露無關，但仍需持續追蹤者判定為第二級，且若從事異常氣壓作業具高度健康風險者，則應評估調整作業內容；若仍留於原單位從事異常氣壓作業則須積極至相關專科門診治療並追蹤控制狀況。
- (3) 若經職業醫學科專科醫師判定異常結果與工作暴露有關，則判定為第四級。若異常結果與工作暴露無關。

2. 實驗室檢查

- (1) 若實驗室檢查項目經醫師綜合胸部 X 光攝影檢查、抗壓力檢

查、耐氧試驗等客觀資料判定為異常，且可能與工作有關者，則建議為第三級管理，並轉介至職業醫學科專科醫師門診進行複檢評估。若經職業醫學科專科醫師判定為異常與職業暴露無關，仍需持續追蹤者判定為第二級，且若從事異常氣壓作業具高度健康風險者，則應評估調整作業內容；若仍留於原單位從事異常氣壓作業則須積極至相關專科門診治療並追蹤控制狀況。

(2) 若經職業醫學科專科醫師判定異常結果與工作暴露有關，則判定為第四級。

(二) 屬於第二級管理以上者，應註明其不適宜從事之作業與其他應處理及注意事項；屬於第三級管理或第四級管理者，應註明臨床診斷。

七、應考量暫停暴露之標準

異常氣壓作業事故所導致之職業傷病不是由一種原因造成。它們的致病因素有高水壓、各種高濃度氣體、體內空間體積的變化、溫度的變化、體力及心理的挑戰等。如出現與異常氣壓相關之症狀如作業後出現暈眩、運動、知覺或平衡異常，慢性中耳炎、關節疼痛等症狀，胸部 X 光出現和肺部擠壓傷可能相關的異常，或關節出現異壓性骨壞死，骨 X 光片上形成放射線不透性陰影 (radiopacity) 等，需考慮暫停暴露並進一步追蹤治療。

雖然目前妊娠勞工暴露於潛水作業及高壓作業所造成健康影響的證據並不多，但就學理及經驗上而言，考量血管內的氣泡具有對胎兒造成嚴重傷害之風險性，如果妊娠中則應暫停暴露。另一方面，雖無證據顯示哺乳婦女不適合從事此類工作，但因為會面臨實務操作上的困難，已有其他國家將哺乳婦女列為暫停暴露之對象。

八、選配工時宜考量之疾病或情況

(一) 應考量不適合從事作業之疾病

應考量包含呼吸系統疾病、高血壓、心血管疾病、精神或神經系統疾病(包含癲癇)、藥癮、毒癮、耳鼻喉科疾病、過敏性疾病、內分泌系統疾病(包含糖尿病)、肥胖症、疝氣、骨骼肌肉系統疾病、貧血、痛風、眼睛疾病、消化道疾病如肝硬化、肝炎、胰臟炎等。

(二) 母性健康保護 [35-37]

依據「職業安全衛生法」第 30 條規定，雇主不得使妊娠中之勞工從事異常氣壓之工作，故當確認勞工處於妊娠期即應請雇主調整其工作。

九、參考文獻

- [1] 牛柯琪：異常氣壓作業意外事件認定基準。
- [2] 鄭天浚、牛柯琪、吳心誠：異常氣壓（含潛水疾病）作業引起之職業疾病認定參考指引。
- [3] 陳紹原：異常氣壓作業健康管理分級建議指引。
- [4] 從事特別危害健康作業勞工之特殊健康檢查概況－按作業種類分（106 年以後）。(Available from : <https://statdb.mol.gov.tw/statis/jspProxy.aspx?sys=210&kind=21&type=1&funid=q090232&rdm=kdtjloeN>)
- [5] Shilling W, Catherine BC, Rosemary AM. The Physician' Guide to diving Medicine: Pleum Publishing Co., 1984.
- [6] Commander of US Naval Sea System Command: U.S. Naval Diving Manual, 7th Edition: Best Publishing Co, 2016.
- [7] Bennet P, anf Elliot D. The Physiology and Medicine of Diving, fourth edition: W.B. Saunders Co. Lt, 1993.
- [8] 牛柯琪、陳秋蓉、劉紹興等：臺灣地區異常氣壓作業意外事故之調查研究。中華民國航空醫學會刊 1996；10(2)：93-104.
- [9] 陳興漢：高壓氧醫學 Q&A。漢珍數位圖書；2016。
- [10] 牛柯琪、何俊傑、陳秋蓉：潛水人員減壓症盛行率及其危險因子分析，勞工安全衛生研究季刊 2001；9(2)：179-197。
- [11] Elliot D. Medical assessment of Fitness to Dive. Best Publishing Co 1995.
- [12] Hope A, Lund T, Elluott D, Halsey M, Wiig H. Edmonds C: The mythology of divers' dementia. *Norwegian Underwater Technology Center a.s.* 1994.
- [13] European Commission. Information notices on occupational diseases: a guide to diagnosis. 2009.
- [14] A Guide to the Work in Compressed Air Regulations 1996. UK: Health and Safety Executive (HSE) 1996.

- [15] Petri NM, Andri D. Differential Diagnostic Problems of Decompression Sickness—Examples from Specialist Physicians' Practices in Diving Medicine. *Archives of medical research* 2003;34. 26-30. 10.1016/S0188-4409(02)00458-7.
- [16] Hyperbaric Oxygen Therapy Indications, 14th Edition 2019.
- [17] Neuman TS, Thom SR. Physiology and Medicine of Hyperbaric Oxygen Therapy. *Elsevier Health Sciences* 2008.
- [18] 何俊傑、許硯蓀：異常氣壓勞動現況及減壓症流行病學調查；2010。
- [19] Jardine FM, McCallum RI. Engineering and Health Compressed Air Work : E & Spon, 1992.
- [20] Reinertsen RE, Flook V, Koteng S, Brubakk AO. Effect of oxygen tension and rate of pressure reduction during decompression on central gas bubbles. *Journal of Applied Physiology*. 1998; 84(1):351-6.
- [21] 陳秋蓉、牛柯琪：臺灣地區職業潛水意外災害調查研究；1995。
- [22] 賴朝英：臺灣地區水下勞工潛水作業意外事故流行病學調查。國防醫學院公共衛生學研究所碩士論文，台北市；1995。取自 <https://hdl.handle.net/11296/2tq3z5>
- [23] 牛柯琪、賴朝英、劉紹興、林灯賦、李賢鎰：潛水意外事故之相關因素探討。中華職業醫學雜誌 1995；2(4)：212-22。
- [24] 陳興漢：潛水暨高壓氧醫學字典。漢珍數位圖書；2015。
- [25] 陳興漢：潛水傷害 Q&A。華杏出版社；2005。
- [26] 鄭文昌、陳興漢、陳榮邦、孫浩陽、林明賢：異常氣壓作業環境與異壓性骨壞死之描述研究。中華職業醫學雜誌 1998；5(2)，79-85。
- [27] Massey EW, Moon RE. Neurology and diving. *Handbook Of Clinical Neurology* 2021;120:959-69.
- [28] Hamilton M. Health hazards in compressed air. *Occupational Health*. 1975;27(6):258, 261-2.

- [29] Angerer P, Nowak D. Working in permanent hypoxia for fire protection-impact on health. *International archives of occupational and environmental health*. 2003;76(2):87-102. doi: 10.1007/s00420-002-0394-5. Epub 2003 Jan 31. PMID: 12733081.
- [30] Berghage TE, Armstrong FW, Conda KJ. Relationship between saturation exposure pressure and subsequent decompression sickness in mice. *Aerospace Medicine and Human Performance*. 1975;46(3):244-7.
- [31] Vann RD, Grimstad J, Nielsen CH. Evidence for gas nuclei in decompressed rats. *Undersea Biomedical Research*. 1980;7(2):107-12.
- [32] Kuang XY, Chen LJ, Li HL, Yao F, Xu JM, Huang F, et al. Study on dysbaric osteonecrosis in caisson workers. *Undersea & Hyperbaric Medicine*. 2014;41 (3): 229-33.
- [33] Mahon RT, Regis DP. Decompression and decompression sickness. *Comprehensive Physiology*. 2014;4(3):1157-75. doi: 10.1002/cphy.c130039. PMID: 24944033.
- [34] James PB. Dysbarism: the medical problems from high and low atmospheric pressure. *Journal of the Royal College of Physicians of London*. 1993; 27(4):367-74.
- [35] New and expectant mothers at work—A guide for employers. 2nd ed. UK: Health and Safety Executive (HSE) 2002;22-23.
- [36] Guide to the Safety, Health and Welfare at Work (General Application) Regulations 2007. Dublin: Health and safety authority; 2007.
- [37] Karvala K, Leino T, Oksa P, Santonen T, Sainio M, Latvala J, Uitti J. Altistelähtöinen terveysseuranta. Exposure-based occupational health surveillance, in Finnish. Työterveyslaitos, Helsinki, 2020.

鉛作業
健康管理分級建議指引

撰寫者：潘俞安
高雄醫學大學附設中和紀念醫院

中華民國 111 年 11 月

鉛作業健康管理分級建議指引

一、總論

依據「勞工健康保護規則」規定，從事鉛作業之勞工應實施鉛作業特殊健康檢查，鉛作業詳細的工作項目或類別可參考「鉛中毒預防規則」第2條之規定。

鉛作業勞工每年應實施鉛作業特殊健康檢查，其中主要的規定檢查項目有「血中鉛」濃度檢查。因為血中鉛檢查的設備及步驟比較昂貴及複雜，依據「辦理勞工體格與健康檢查醫療機構認可及管理辦法」規定，「血中鉛」檢查之機構應取得第三者認證機構之有效認證。

依據勞動部勞動統計資料顯示，110年接受鉛作業特殊健康檢查人次共計13,445人次，其中第一級管理人次為10,194(75.8%)，第二級管理人次為3,023(22.5%)，第三級管理人次為177(1.3%)，第四級管理人次為0(0%)，另有51人(0.4%)為接受檢查結果屬不分級(變更作業)。

二、健康危害說明

鉛中毒(plumbism; lead poisoning)的症狀、徵兆與神經、血液、腎、胃腸道、心血管及生殖系統危害有關。鉛從血液和軟組織中清除的半衰期為1至2個月，而從骨骼中清除得更慢，半衰期為數年至數十年。其中大部分(約70%)的鉛經尿液排出，少量是糞便排出，更少是透過汗水、頭髮和指甲[1, 2]。以下就急性及慢性中毒的症狀來討論[3-5]。

(一) 急性中毒：

鉛急性中毒的暴露期間可能在數小時或數天，急性鉛中毒不常見，一般由食入溶於酸中的鉛化合物或者吸入鉛蒸氣所造成，最常發生在有異食癖病史的小孩或精神病人身上。

鉛中毒具累積性，在有急性鉛中毒症狀的個案都建議評估環境或工作上是否有慢性暴露的狀況。非特異性症狀包含有容易疲

勞、頭痛、頭暈、失眠、焦慮或容易發怒、關節痠痛、肌肉無力、四肢痠麻及記憶力變差。鉛在嘴裡的局部作用產生明顯的收斂性、口渴及金屬味道，隨後造成反胃、腹痛及嘔吐。因為有氯化鉛的關係，嘔吐物可能為乳狀的。雖然腹痛很厲害，但其與慢性中毒不同。糞便因為硫化鉛的關係而可能為黑色，且可能出現腹瀉或便秘。急性的中樞神經系統症狀包括注意力變差、意識不清、混亂及抽搐。造血相關症狀有蒼白及貧血，有時會出現急性溶血而造成嚴重貧血及血紅素尿 (hemoglobinuria)。腎臟受到傷害時會出現腎小管功能受損導致氨基酸尿 (aminoaciduria) 及糖尿，嚴重則導致寡尿與急性腎衰竭。如果有大量的鉛很快的被吸收時，在腸胃道大量失去液體後會產生休克。嚴重者可能死亡，如果病人幸而存活，可能出現類似慢性鉛中毒特有的徵候及症狀，症狀包括厭食、嘔吐、不適、痙攣，可能導致永久腦部損壞和可逆性的腎傷害。

(二) 慢性中毒：

鉛慢性中毒的暴露期間可以達幾個月到幾年，中重度慢性鉛中毒症狀，通常與血鉛濃度有較好的相關性。輕度中毒或低鉛毒性症狀，與累積鉛暴露較相關 (骨鉛或累積鉛暴露量)。非特異性的症狀與急性暴露症狀相似但較輕微。關節或肌肉疼痛的現象，主要侵犯四肢近端關節及肌肉。腸胃症狀也與急性暴露症狀相似但較輕微，齒齦可能呈現有鉛線 (藍灰色色素沉著)。神經症狀，在中樞神經產生類似精神病症狀或嗜睡，在周邊神經方面從輕度的神經傳導速度降低到嚴重的運動神經病變 (motor type neuropathy)，導致遠端感覺減退、肌肉無力及少數會有垂腕現象。造血相關症狀為 δ -氨基乙醯丙酸脫水酶 (delta-aminolevulinic acid dehydratase; ALAD) 的活性減少，造成游離紅血球原紫質 (free erythrocyte porphyrins; FEP) 上升，尿中 δ -氨基乙醯丙酸 (delta-aminolevulinic acid; ALA) 上升、鋅合原紫質 (Zinc protoporphyrin; ZPP) 上升及糞紫質 (coproporphyrin) 上升。腎臟

傷害早期表現腎小管受損導致胺基酸尿症 (aminoaciduria)、糖尿及磷酸鹽尿，晚期造成腎間質纖維化。生殖危害相關症狀在女性會導致流產和造成胎兒低體重；男性則造成精蟲活力下降 (包含有精蟲數量減少、活力下降、型態改變及精液量減少) 等症狀。

1. 相關之流行病學研究

(1) 血紅素原合成和紅血球生成

血紅素 (hemoglobin) 乃由二條 α 鏈及二條 β 鏈合成之球蛋白 (globin) 與血紅素原 (heme) 結合而成。鉛對造血系統的主要作用為抑制血紅素原的合成。在血紅素原生成中有很多酵素會被鉛影響，其中最敏感的為 δ -胺基乙醯丙酸脫水酶 (delta-aminolevulinic acid aehydratase ; ALAD) 及亞鐵螯合酶 (ferrochelataase)，ALAD 作用在形成紫質膽色素原 (porphobilinogen)，亞鐵螯合酶在膽紫質環中插入鐵原子而形成血紅素。由於 ALAD 受鉛抑制，因此 ALA 會累積而排泄在尿液中的量會增加。當血中鉛濃度超過 $40 \mu\text{g/dL}$ 時，於穩定狀態下，血中鉛與尿中 ALA 之間，會有相關性存在 ($r=0.5-0.7$)。若尿中 ALA 的濃度為 $10 \text{ mg/g creatinine}$ 時，則相當於血中鉛濃度為 $60 \mu\text{g/dL}$ (Range $40\sim 80 \mu\text{g/dL}$)[6]。另一方面，由於亞鐵螯合酶被鉛抑制，因此會導致紅血球內 Protoporphyrin IX 的累積。Protoporphyrin IX 有 95% 以上是由出現於紅血球上的 Non-Iron-Bound Porphyrins 所組成 (是為游離紅血球原紫質 free erythrocyte porphyrins ; FEP)。而實際上，累積於紅血球的 Protoporphyrin 並非是游離的，而是與鋅 (Zn) 結合，以鋅原紫質 (zinc protoporphyrin ; ZPP) 存在。

利用血色素螢光儀 (hematofluorometer) 可以測量鋅原紫質 ZPP，正常人之濃度一般小於 $2.5 \mu\text{g/g Hemoglobin}$ 或 $40 \mu\text{g/100 ml Whole blood}$ ，當男性勞工的血中鉛維持於 $60 \mu\text{g/dL}$ 時，其 ZPP 約為 $12.5 \mu\text{g/g Hemoglobin}$ 或 200

$\mu\text{g}/100\text{ ml Whole blood}$ [7]。

Griffin 等的研究，男性自願者暴露於 3.2 微克 / 立方公尺 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$) 每天 23 小時，三個月後，血中鉛濃度由 20 上升為 27 $\mu\text{g}/\text{dL}$ ，且其 ALAD 的活性減少 20 %；而暴露於 10.9 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ，四個星期之後血中鉛濃度由 20 升高為 37 $\mu\text{g}/\text{dL}$ ，其 ALAD 活性減少 47% [8]；此外其他的研究發現鉛對 ALAD 活性並沒有閾值，Secchi 等及 Meredith 等的研究指出鉛對 ALAD 的抑制與尿液中增加 ALA 濃度成對數增加的關係 [7, 9]。

紅血球原紫質的定量，可以測定血中的 ZPP 或游離原紫質 (free protoporphyrin)，他們隨著血鉛濃度增加而增加；研究顯示，這個劑量—效應關係有閾值效應，大約在血鉛濃度 25 到 30 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 之間，而對於婦女，原紫質的閾值更低大約在 15 到 20 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 之間。雖然造血系統對鉛比較敏感，但是在血鉛濃度在 80 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 以下，造成明顯貧血是不常見的 [9]。

重度鉛暴露通常引起低色性小球性貧血 (hypochromic microcytic anemia)，也可有正球性貧血和鐵芽球性貧血 (sideroblastic anemia)。鉛中毒引起貧血之機制包括：

- A. 阻斷血紅素原形成：除造成血色素降低外，亦會使紅血球變小，亦即造成低色性小球性貧血。
- B. 鉛抑制紅血球之嘧啶 5' 核苷酸酶 (Pyrimidine-5'-Nucleotidase, P5N) 和鈉 - 鉀腺苷三磷酸酶 ($\text{Na}^+ \text{K}^+$ -ATPase) 活性，而使得紅血球細胞膜不穩定，造成溶血及紅血球之生命週期縮短，而加重貧血的程度。急性溶血時會呈現正球性貧血 (normocytic anemia) 及網狀紅血球 (reticulocyte) 增加。
- C. 腎臟病變而造成紅血球生成素功能缺損。鉛中毒時造成後天性 P5N 缺乏，影響核糖體 (Ribosome RNA) 分解，

使網狀紅血球及紅血球堆積大量嘧啶核苷酸 (pyrimidine nucleotides)，而聚集在紅血球內形成顆粒，這些顆粒在一般染色時呈現嗜鹼性彩點 (Basophilic Stippling)。

D. 鉛也干擾鐵之代謝，使細胞鐵過剩，大量鐵和儲鐵蛋白 (Ferritin) 蓄積於粒線體而形成環鐵芽球 (Ringed Sideroblast)，長期鉛中毒可造成鐵芽球性貧血 (Sideroblastic Anemia)。

E. 高劑量鉛暴露，球蛋白 (Globin) 的生成和組合會直接受到抑制，而造成血紅素減少 [3]。

(2) 神經和神經行為毒性

鉛對人體的毒性，在成人多為周邊性運動神經病變 (Peripheral Motor Neuropathy)，兒童則多見鉛腦症 (Lead Encephalopathy)。顯著的鉛腦症及垂腕症現在已不常見，過去常發生在血中鉛濃度高到 100 或 120 $\mu\text{g/dL}$ 以上的工人。臺灣本土最早報告的案例即是鉛腦症，成人及兒童皆有但兒童居多，其中工人之血鉛值最高達 187 $\mu\text{g/dL}$ [10]。而垂腕症在製瓦的工人發生，其血鉛值平均為 60 $\mu\text{g/dL}$ (範圍 35~79 $\mu\text{g/dL}$)[11]。

A. 周邊神經

動物實驗發現，周邊神經的病理變化可見神經纖維變性 (Nerve Fiber Degeneration)，有神經內鞘水腫 (Endoneurial Edema)，節段性脫髓鞘 (Segmental Demyelination)，軸突變性 (Axonal Degeneration) 等現象 [12]。人體鉛神經毒性的初期表現包括：上肢遠端肢體無力 (手的抓握力降低)，手腳刺麻、肌肉疼痛、手指感覺和痛覺閾值降低、手和腳趾的振動感覺閾值異常等。初期症狀約發生於血鉛 30 $\mu\text{g/dL}$ 。神經變化以脫髓鞘、軸突變性和節前神經阻斷 (Presynaptic Block) 為主，通常大的、快速、感覺神經對鉛特別敏感，早期變化為可逆

性。神經生理學檢查，可見感覺和運動神經傳導速率降低和感覺閾值異常。末期則見不對稱的肌力減退（慣用手較嚴重）、肌肉萎縮、垂腕症 (Wrist Drop)，垂足症 (Foot Drop) 和感覺異常。一般來說，鉛對運動神經之毒性比感覺神經要大，上肢比下肢嚴重 [3, 4]。在鉛工人末梢神經的傳導速度的研究中，Seppalainen 等發現工人血鉛濃度在 30-50 $\mu\text{g/dL}$ 時與對照組比較，正中與尺神經的感覺和運動神經傳導速率降低 [11]。Spirey 等發現 60-80 $\mu\text{g/dL}$ 時神經傳導速度沒有顯著影響 [13]。Triebig 等發現血鉛 70 $\mu\text{g/dL}$ 以上神經的感覺傳導速率會降低 [14]。在新北市（指原台北縣）鉛蓄電池製造廠的研究顯示工人的振動感覺閾值在血鉛濃度 30 $\mu\text{g/dL}$ 以上有明顯增加 [15]。

B. 自主神經 [3]

職業性鉛暴露也會影響自主神經系統，血鉛濃度與心率變動性 (Heart Rate Variability) 相關，症狀約發生於平均血鉛濃度 BLL (平均血鉛濃度，基準劑量或最低觀察到的血鉛濃度，Blood Lead Level) 30 $\mu\text{g/dL}$ 以上。鉛可能作用於腦幹的交感神經系統以及副交感神經系統（影響較小）。

C. 中樞神經

鉛腦症是最嚴重的鉛中毒表現，顯微病理變化主要為血管傷害 (Vascular Damage)，可見微血管之擴張或狹窄，甚或壞死、栓塞，微血管內皮細胞腫脹等。進而有海綿狀變化 (Spongy Appearance)，膠質細胞 (Glial Cell) 破壞及增殖，神經細胞變性，並有吞噬細胞 (Phagocyte) 出現。以上變化尤其多見於灰質 (Gray Matter)，而小腦之影響尤其嚴重，厲害者甚而有小腦葉萎縮 (Folia Atrophy)。腦的外觀可見腦水腫，且大多併有腦壓升高、軟腦膜 (Leptomeninges) 充血，甚者有點狀出血 (Petechial

Hemorrhage)。臨床上有急躁不安、嘔吐、頭痛、嗜睡、步態不穩、行為怪異、木僵 (Stupor)、昏迷、抽搐 (Convulsion)，甚至死亡。若幸而不死，亦會有後遺症。包括：智能衰退、抽搐、癱瘓、失明、視覺運動失調及行為異常等 [12]。

鉛暴露會影響視覺與聽覺，BLL 與視覺誘發電位 (Visual Evoked Potentials; VEP)、腦幹聽覺誘發電位 (Brainstem Auditory Evoked Potential; BAEP)、感覺誘發電位 (Somatosensory Evoked Potential; SSEP) 等異常相關，症狀約發生於 BLL 30 $\mu\text{g/dL}$ 以上。鉛作業工人可能發生姿勢不穩定，易搖擺 (Sway) 的情況，症狀約發生於 BLL 30 $\mu\text{g/dL}$ 以上。鉛暴露高者之聽力閾值可能升高 [3]。

有證據表明在低鉛暴露水平下，累積鉛暴露的生物標誌 (例如骨鉛) 可能與認知功能缺損相關，而血鉛則沒有相關 [3, 16, 17]。在老化規範研究 ($n = 466$; 平均年齡 = 67.4 ± 6.6 歲) 的受試者在平均 3.5 ± 1.1 年內檢查 MMSE (Mini-Mental State Examination) 評分的長期變化，髕骨骨鉛濃度 (累積鉛暴露的生物標誌物) 較高者，可預測其心智狀況評分下降較嚴重 [18]。通過比較，基線血鉛濃度 (中位數 4 $\mu\text{g/dL}$; 四分位數範圍 = 3,5) 不能預測 MMSE 評分的變化。在老化規範研究的一個子群中，在對一系列認知功能測試的縱向分析中，骨鉛濃度與視覺空間 / 視覺運動能力測試的惡化相關 [19]。在 985 名 50-70 歲的社區居民的橫斷面分析中，脛骨骨鉛濃度增加與認知功能下降顯著相關，而血鉛 (平均值 $3.46 \pm 2.23 \mu\text{g/dl}$) 的影響則不顯著 [20]。

鉛對神經毒性的證據在 BLL 低於 40 $\mu\text{g/dL}$ 時，因果關係仍可成立。對中樞和周邊神經的影響，包括認知

功能、周邊神經功能、視覺和聽覺功能、姿勢和平衡，以及自主神經系統功能。神經行為功能測試顯示在各個領域的神經行為功能減低，包括言語和視覺記憶、視覺空間能力、運動和心理運動速度、手動靈巧性，注意力和執行力功能等，與 BLL、累積鉛暴露劑量 (Cumulative Blood Lead Index; CBLI；骨鉛) 相關。職業研究發現神經行為功能的降低開始發生在 BLL 低至 $18 \mu\text{g/dL}$ ，情緒的變化在 BLL 約發生於 $27-30 \mu\text{g/dL}$ ，鉛相關症狀可以在 BLL 低至 $12 \mu\text{g/dL}$ 時仍可發現，但是一些研究發現鉛相關症狀在 BLL 超過 $30 \mu\text{g/dL}$ 時沒有顯著相關性。職業鉛暴露研究發現周邊感覺神經功能降低開始於 BLL 約 $28-30 \mu\text{g/dL}$ ，超過 $10 \mu\text{g/dL}$ 的 BLL 與鉛誘發的聽力損失相關 [3, 17]。

(3) 腎臟毒性

慢性腎鉛暴露的特色是會造成腎間質纖維化及腎小管萎縮。近側腎小管內襯細胞退化變性、粒線體腫大和邊緣纖毛細胞有嗜酸性緻密染質的包涵體 (inclusion body)。此種病變可以 ethylenediamine tetraacetic acid (EDTA) 治療，這種治療以急性或是短時間的暴露比慢性鉛暴露來的有效 [3, 12]。

鉛造成腎病變似乎與暴露期間的長短有關，因此現在測量的工人血鉛濃度值可能不能反應過去鉛暴露情況，使得職業醫學文獻上的解釋比較困難。在 Lilis 等的研究中平均血中鉛濃度 $80 \mu\text{g/dL}$ (範圍 42-141) 的工人中發現工作史超過 10 年的鉛工人發生腎病變的頻率比短期暴露來的高 [21]。在蘇格蘭的研究中發現家庭有長期飲水中鉛污染使得血鉛濃度超過 $41 \mu\text{g/dL}$ 的居民，會使得腎功能異常的比率上升 [22]，這篇研究比較沒有強烈的相關性，因為收集到血鉛值高的個案太少，而且使用血清尿素 (serum urea) 做為診斷根據，因為血清尿素對於腎功能的障礙是較不敏感的指標。美國環保

署總結文獻所下的結論「有一些文獻指出職業暴露的工人在血中鉛濃度 40 $\mu\text{g/dL}$ 到 100 $\mu\text{g/dL}$ 以上時與其慢性的腎病變有關，但是 30 $\mu\text{g/dL}$ 以下也可能造成腎功能的影響」[23]。

(4) 生殖毒性

美國環保署總結鉛對生殖影響和發育說明：「許多人類與動物研究指出鉛會造成生殖細胞毒性，胚胎毒性和致畸胎的影響。並會影響新生兒和胎兒的存活與生長。除了影響胎兒期的發育能力與發展，鉛也會藉由影響母親的健康來間接影響胎兒的活力和發育。以易感性的觀念而言，未出生的新生兒是鉛暴露的危險族群」[23]。回顧六個有關於產前胎兒期鉛暴露影響出生後的認知發育的研究，其中三個發現比較差的貝氏智力發展指標 (bayley mental development index; BSID) 與鉛暴露的增加有關 (母親或臍帶血鉛值高於 25 $\mu\text{g/dL}$)[24-26]。若以胎兒期母親的暴露為指標，評估兩歲以前的認知功能以及另一個研究評估 1, 2, 3 及 4 歲 [27] 與另一個評估 5 歲兒童 [28] 的認知功能研究，並沒有發現認知發育和產前或產周期母親的血鉛濃度有顯著的相關，而與環境比較有關。另外三個研究也同樣發現兒童期的認知發育與產前母親臍帶血鉛低於 20 或 30 $\mu\text{g/dL}$ 是沒有明顯關係，與後天環境比較有關 [29-31]。此外，有關於鉛影響男性生殖也有許多的資訊值得注意，Lancranjan 等研究指出血鉛濃度高於 52.8 $\mu\text{g/dL}$ 的工人其精蟲生成 (spermatogenesis) 會受到影響，但是不會發生在 41 $\mu\text{g/dL}$ 以下的工人 [32]。Wildt 等發現在血中鉛濃度 46.1~44.6 $\mu\text{g/dL}$ 時精蟲生成受影響，但是在血中鉛濃度 39 $\mu\text{g/dL}$ 以下時則未發現此現象 [33]。Telisman 等報告 101 個工人血鉛值在 11.9-104 $\mu\text{g/dL}$ 與 51 位沒有鉛暴露的工人做比較時會發生寡精蟲症 (oligospermia) 並會增加病態精蟲的數目 [34]。

(5) 血壓與心臟血管毒性

高血壓與鉛的暴露已有相當多的資料，分析美國健康與營養調查 (US National Health and Nutrition Examination Survey) 資料發現鉛的吸收會引起些微的收縮和舒張壓增高 [35, 36]，根據 Pirkle 等研究 [37]，與高劑量鉛暴露相比，低劑量的鉛暴露與血壓是有比較強的相關，Kirkby 與 Gyntelberg 發現精煉鉛工廠勞工高暴露組 (血鉛平均 $51 \mu\text{g}/\text{dL}$) 的舒張壓平均增加 4-5 毫米汞柱 [38]。但是上述研究都沒發現與收縮壓有關。在血鉛與血壓關係的研討會上，Victory 等總結一般同意的結論：在許多研究中概括一致的結果，血鉛與血壓是有對數函數的關係，兩倍的血鉛增加會使得血壓上升 1-2 mmHg [39, 40]。

雖然職業鉛暴露與心肌病變的因果關係並不是非常明顯，但有一些研究證據指出孩童的高濃度鉛暴露，對其心肌功能是有害的 [41, 42]。在孩童鉛中毒個案中，常常出現心電圖異常的現象，但經螯合劑治療後會恢復正常 [43]。美國環保署引用 Kosmider 和 Petelenz 的研究支持工人慢性鉛暴露與心肌衰弱是有相關性的 [44, 45]，在他們的研究裡，年齡超過 46 歲的 38 個工人中有 25 個工人有心電圖變化。此外，在 Kirkby 和 Gyntelberg 的研究中表示 95 位在鉛精煉廠工作超過九年的勞工發現有 20% 的工人有心肌缺氧的心電圖變化，然而只有 6% 的對照組有如此的變化。雖然鉛精煉廠工人心電圖變化的比例和高血壓有比對照組顯著的偏高，但在血壓值和 ZPP 或者是血鉛值沒有統計上的顯著線性相關 [38]。除了鉛暴露外，作者指出鎘、吸菸和灰塵的暴露與舉重物的勞動也是冠狀動脈病變的危險因子 [37]。

由一個鉛工人之腦血管疾病世代研究 [46]，該研究的對象從 1926 年到 1961 年，平均的尿中鉛濃度從 $100\text{-}250 \mu\text{g}/\text{L}$ ，然而並不是有很多工人的尿鉛值都高達 $250 \mu\text{g}/\text{L}$ 這些

工人在鉛工廠工作以當時的衛生法規來說該工廠並未有良好的控制鉛暴露的情況，根據美國環保署的研究此工人世代沒有顯著的死亡率增加 [23]。

(6) 致癌性與基因毒性

在非人類實驗證據的基礎上，鉛和鉛化合物被幾個權威機構認為可能或疑似致癌 [3, 17]，包括國際癌症研究機構 (International Agency for Research on Cancer ; IARC 2006)，國家毒理學計劃 (National Toxicology Program ; NTP 2004, 2011) 和美國環境保護局 (Environmental Protection Agency; EPA 2012)。許多動物實驗已經證實了無機鉛的致癌性，主要在腎臟 (腎細胞癌) 中，但是其它部位的癌症也已被報告，包括腦瘤 (神經膠質瘤)、肺癌和造血系統的癌症。鉛還具有遺傳毒性潛力。體外相對低濃度的鉛 (小於 $1 \mu\text{m}$) 以劑量依賴性方式在哺乳動物細胞中引起突變，可能通過產生活性氧。鉛抑制由紫外線和 X 射線引起的 DNA 損傷的修復，因此潛在地增加其他物質的基因毒性。它刺激脂質過氧化，並可以通過抑制 ALAD 而增加自由基。鉛在哺乳動物研究中也誘導微核並增加染色體變異，儘管通常發生在職業相關研究的高劑量暴露。除了遺傳毒性，鉛在不存在細胞毒性的情況下增加細胞增殖 (IARC 2006)。因此，鉛可通過多種機制促進致癌性。

在流行病學研究，以美國鉛精煉和電池工廠中，Copper 等研究顯示胃癌有顯著性增加 (34 觀察者，20.2 期望值) 和呼吸道癌 (116 觀察者，93.5 期望值)，他們發現標準化死亡比 (SMR) 隨受雇年數有逐漸下降的趨勢 [47]。Selevan 等研究美國精煉廠工人並沒有發現顯著的增加呼吸道癌症發生率 (41 觀察者，36.9 期望值)，但是腎臟癌發生增加 (6 觀察者，2.9 期望值) 和膀胱癌發生增加 (6 觀察者，4.2 期望值) 有顯著性 [48]，有些流行病學者認為這是一種混合性的暴露，因

此在 1987 年 IARC 認為鉛對人體致癌證據不充分，並分類為「2B 類，疑似致癌物」[49]。

國際癌症研究機構 (IARC) 工作組於 2004 年舉行會議，對無機鉛和有機鉛的評價進行了更新。2006 年公告將無機鉛重新分類為「2A 類，可能致癌物」(在動物已有充分的證據，人類有限的證據)；有機鉛仍然歸為「3 類，不可分類」，在人類和動物中的致癌性證據不足。最近，在職業上暴露於鉛的人中觀察到腦腫瘤的風險增加。到目前為止，流行病學研究表明無機鉛暴露與癌症有弱的關聯性，主要是對於肺癌和胃癌，以及腎癌和腦癌有較小程度的關聯性 [3, 17, 50]。

(7) 低鉛暴露相關危害

美國國防部射擊場人員經常性鉛暴露之潛在健康風險委員會、毒理學委員會、環境研究和毒物學委員會、地球和生命科學司、國家研究委員會等機構，提出血鉛濃度 BLL(平均血鉛濃度，基準劑量或最低觀察到的血鉛濃度)與鉛相關急性和慢性健康危害的文獻證據如下 [17]：

- A. 胎兒生長緩慢和低出生體重 (母親 BLL 低於 $5 \mu\text{g/dL}$)。
- B. 心血管疾病死亡率 (BLL $8 \mu\text{g/dL}$ 或更高)。
- C. 增加血清肌酐，腎損傷的指標 (BLL $8-12 \mu\text{g/dL}$)。
- D. 聽力損失 (BLL 低於 $10 \mu\text{g/dL}$)。
- E. 血壓升高 (BLL 低於 $10 \mu\text{g/dL}$)。
- F. 早產 (BLL 低於 $10 \mu\text{g/dL}$; 證據逐漸增強)。
- G. 產後發育和生長改變 (母親 BLL 低於 $10 \mu\text{g/dL}$)。
- H. 平衡障礙 (BLL = $14 \mu\text{g/dL}$ ，為確定的基準劑量)。
- I. 神經元損傷和神經髓鞘改變 (BLL = $16.9 \mu\text{g/dL}$)。
- J. 視覺誘發電位緩慢 (BLL = $17-20 \mu\text{g/dL}$)。
- K. 精神運動速度、靈巧性和執行功能下降 (BLL = $18 \mu\text{g/dL}$)。
- L. 紅血球，血比容和血素濃度下降 (BLL = $20-30 \mu\text{g/dL}$)。

- M. 腎損傷指標：肌酸酐清除率和腎絲球過濾率降低 (BLL =20-30 μ g/dL)。
- N. 副交感神經和交感神經活性改變 (BLL = 20 μ g/dL 或更高)。
- O. 腦幹聽覺誘發電位緩慢 (BLL = 26-30 μ g/dL)。
- P. 語言記憶、學習和反應時間改變 (BLL = 26-30 μ g/dL)。
- Q. 腦波變化呈現慢的 α 波 (BLL =29 μ g/dL)。
- R. 周邊感覺神經功能改變 (BLL = 30 μ g/dL)。
- S. 血漿腎素活性、血管緊張素，血管緊張素轉換酶和醛固酮增加 (BLL =30-40 μ g/ dl; 這些變化是表示腎內分泌功能改變，可能與高 BLL 下觀察到的高血壓有部分相關)。

美國國家毒理學計畫 (NTP) 針對低劑量鉛暴露的健康危害提出專題研究報告 [51]。回顧相關的流行病學研究說明低劑量鉛暴露 (血鉛濃度低於 10 μ g/dl) 與神經、免疫、心血管、腎，以及生殖和發育效應具相關性。表列出 NTP 對於成人低血鉛健康危害的結論。證據等級分四級：

- A. 足夠證據：有足夠證據證實暴露與健康危害有相關並排除機率、誤差、干擾因子干擾。
- B. 有限證據：有足夠證據證實暴露與健康危害有相關但無法排除機率、誤差、干擾因子等因素。
- C. 不充分證據：目前的研究在在質量、一致性或統計上不足以達到關於暴露和健康結果之間是否存在關聯性的結論，或者沒有人類的數據可用。
- D. 無相關證據：目前已知的數個適當的研究，一致性的顯示低鉛暴露與研究的健康危害無相關 [51]。

表一、美國國家毒理學計畫 (NTP) 對於成人低血鉛健康危害的結論

血鉛濃度	NTP 證據等級	主要健康危害	骨鉛相關證據
<5 μ g/dl	足夠證據	<ol style="list-style-type: none"> 1. 腎絲球過濾率降低 2. 母體血鉛與胎兒低體重 (成長) 	<ol style="list-style-type: none"> 1. 骨鉛與腎功能下降 2. 母體骨鉛與胎兒低體重
	有限證據	原發性震顫 (essential tremor) 發生率增加	無資料
<10 μ g/dl	足夠證據	<ol style="list-style-type: none"> 1. 血壓上升 2. 增加高血壓風險 3. 增加原發性震顫發生率 	骨鉛與心血管疾病之間的關聯性比血鉛更一致
	有限證據	<ol style="list-style-type: none"> 1. 心理影響 2. 認知功能降低 3. 聽力降低 4. 肌萎縮性脊髓側索硬化症 (amyotrophic lateral sclerosis) 發生率增加 5. 心血管相關死亡率增加 6. 母體血鉛與自發性流產及胎兒早產 	骨鉛與認知功能降低之間的關聯性比血鉛更一致
	不充分證據	<ol style="list-style-type: none"> 1. 免疫功能 2. 內分泌功能 3. 死胎 4. 先天性缺陷 5. * 生育能力或達成受孕時間 6. * 精子參數 (sperm parameters) 	無資料

* NTP 結論在血鉛濃度 $>10 \mu\text{g/dl}$ 時，則具有相關。

參考目前國內外，鉛作業工作場所空氣鉛暴露濃度，以及鉛作業勞工血鉛之標準與建議，整理如下表二，其中可見 OSHA¹、NIOSH²、ACGIH³ 與我國法定標準之八小時日時量平均容許濃度皆為 0.05 mg/m^3 ；至於血中鉛之建議，ACGIH 自 2016 年已將 BEI4 自 $30 \mu\text{g/dL}$ 調降至 $20 \mu\text{g/dL}$ ，認為當血鉛低於 $20 \mu\text{g/dL}$ 時，才不致對鉛作業勞工產生不良健康影響，NIOSH 則將消除導致工人血鉛超過 $25 \mu\text{g/dL}$ 的鉛暴露，作為美國的國家目標之一，而 OSHA 亦認定血鉛超過 $25 \mu\text{g/dL}$ 應視為較嚴重之鉛暴露者，需密切觀察其健康狀況；目前，我國尚無明確規範應調離鉛作業之血鉛標準，僅有勞工特殊健康檢查健康管理分級建議指引中，男性 $40 \mu\text{g/dL}$ 與女性 $30 \mu\text{g/dL}$ 之標準，參考美國 OSHA 規範，當血中鉛若超過 $60 \mu\text{g/dL}$ 或平均超過 $50 \mu\text{g/dL}$ 者，應暫時調離鉛作業，直到低於 $40 \mu\text{g/dL}$ 才可回復鉛作業，然而，包含美國職業與環境醫學會在內的數個單位則認為，當血鉛超過 $30 \mu\text{g/dL}$ 即應將勞工調離鉛作業 [52]。

表二、工作場所空氣鉛暴露濃度與鉛作業勞工血中鉛標準與建議

國別	項目	標準	敘述
臺灣	工作場所空氣鉛暴露濃度	八小時日時量平均容許濃度：0.05 mg/m ³	勞工作業場所容許暴露標準規定。
	鉛作業勞工血中鉛	男性：40 μg/dL 女性：30 μg/dL	勞動部勞工特殊健康檢查健康管理分級建議指引中之血中鉛標準。
OSHA	工作場所空氣鉛暴露濃度	Action level: 0.03 mg/m ³ PEL-TWA ⁵ (8-hour): 0.05 mg/m ³	美國 OSHA 法定之行動標準 (action level) 與八小時日時量平均容許濃度。
OSHA	鉛作業勞工血中鉛	Medical Removal: 50-60 μg/dL Return to work: 40 μg/dL	鉛暴露濃度超過 action level 者，血鉛若超過 60 μg/dL 或平均超過 50 μg/dL 者，應暫時調離鉛作業，直到血中鉛低於 40 μg/dL 才可回復鉛作業。
NIOSH	工作場所空氣鉛暴露濃度	REL ⁶ -TWA (8-hour): 50 ug/m ³	NIOSH 建議之八小時日時量平均容許濃度。
	鉛作業勞工血中鉛	NEP7: 25 μg/dL	NIOSH 將消除導致工人血鉛濃度超過 25 μg/dL 的鉛暴露，作為美國的國家目標之一。
ACGIH	工作場所空氣鉛暴露濃度	TLV ⁸ -TWA (8-hour): 0.05 mg/m ³	ACGIH 建議之八小時日時量平均容許濃度。
	鉛作業勞工血中鉛	BEI: 20 μg/dL	ACGIH 自 2016 年已將 BEI 自 30 μg/dL 調降至 20 μg/dL。
AOEC ⁹ , CDPH ¹⁰ , ACOEM ¹¹ , MIOSHA ¹²	鉛作業勞工血中鉛	Medical removal: 30 μg/dL	表列各個單位認定當血鉛超過 30 μg/dL 時建議將勞工調離鉛作業。

備註：

1. OSHA = Occupational Safety and Health Administration
2. NIOSH = National Institute for Occupational Safety and Health
3. ACGIH = American Conference of Governmental Industrial Hygienists
4. BEI = Biological Exposure Index
5. PEL-TWA = Permissible Exposure Limit-Time Weighted Average
6. REL = Recommended Exposure Limit
7. NEP = National Emphasis Programs
8. TLV = Threshold Limit Value
9. AOEC = The Association of Occupational and Environmental Clinics
10. CDPH = California Department of Public Health
11. ACOEM = American College of Occupational and Environmental Medicine
12. MIOSHA = Michigan Occupational Safety and Health Administration

三、健康檢查項目及重點說明

(一) 法定健康檢查項目

特殊體格檢查項目	特殊健康檢查項目
(1) 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查。	(1) 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查。
(2) 生育狀況與消化道症狀、心臟血管症狀及神經症狀等既往病史之調查。	(2) 生育狀況與消化道症狀、心臟血管症狀及神經症狀等既往病史之調查。
(3) 齒齦鉛緣之有無與血液系統、消化系統、腎臟系統及神經系統之身體檢查。	(3) 齒齦鉛緣之有無與血液系統、消化系統、腎臟系統及神經系統之身體檢查。
(4) 血球比容量值、血色素及紅血球數之檢查。	(4) 血球比容量值、血色素及紅血球數之檢查。
(5) 尿蛋白及尿潛血之檢查。	(5) 尿蛋白及尿潛血之檢查。
(6) 血中鉛之檢查。	(6) 血中鉛之檢查。

備註：

1. 檢查項目與紀錄格式應配合勞動部公告為準。
2. 本表內容參照勞動部 110 年 12 月 22 日修正發布之「勞工健康保護規則」。
3. 紀錄格式參照勞動部於 111 年 6 月 2 日公告特殊體格(健康)檢查之格式(勞職授字第 1110201184 號公告)。

(二) 法定健康檢查項目重點說明

1. 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查

- (1) 作業經歷之調查：注意詳細詢問工作史，包括工作時間、地點、使用的機械及鉛化物與其他物質、鉛作業平均暴露時間，進入這個工作多久，作業前的防護具穿戴、作業中是否有飲食或吸菸習慣、作業後個人衛生清潔狀況等，以及有多少勞工在他的部門和他們有沒有輪班、怎麼輪班。
- (2) 生活習慣之調查：包括吸菸、嚼食檳榔、喝酒等習慣之調查。
- (3) 自覺症狀之調查：包括最近三個月是否常有下列症狀：運動時胸悶、胸痛、頭暈(尤其是久站或坐、蹲姿勢改為站立時)、輕度活動仍容易喘、手腕以下肌肉無力，扣鈕釦感覺吃力、腳踝以下肌肉無力、穿拖鞋容易掉落、四肢末梢疼痛或麻症狀、言語、記憶、注意力和執行力功能下降、視力問題、在昏暗處看不清楚、視力模糊、聽力異常、尿量減少、水腫、腹痛、便秘、腹瀉、噁心、嘔吐、食慾不振、性功能障礙、經期不規則等症狀。

此外，針對工作外之鉛暴露，可視情況詢問勞工是否從事其他相關休閒嗜好（如業餘從事家居裝修、青銅鑄造、陶瓷製作、含鉛玻璃吹製、版畫等藝術創作、電子維修等）、同住者是否為鉛作業勞工或同住者有血鉛高問題、居住環境是否正在進行裝修、烹飪用具是否為可能含鉛之陶瓷器、近期是否前往鉛中毒盛行之區域旅遊等，以評估工作外的鉛暴露可能。

2. 藥物及既往病史之調查

可參考勞動部 111 年 6 月 2 日公告 32 種特殊體格 (健康) 檢查紀錄格式之「鉛作業勞工特殊體格及健康檢查紀錄」採問卷的方式調查勞工既往病史。

調查之內容包括缺血性心臟病、心絞痛、心肌梗塞、心律不整、貧血、高血壓、手部運動神經病變、腳踝以下運動神經病變、自主神經失調、認知功能障礙、聽力障礙、視力障礙、逆流性食道炎、消化性潰瘍、胃炎、間歇性腹痛等、不孕、性功能障礙、流產、早產、胎兒神經系統或發育問題、糖尿病、腎臟疾病等過去病史。

3. 身體檢查

- (1) 齒齦緣之鉛線為血中鉛與口腔微生物代謝之硫離子作用後，反應產生的硫化鉛，通常為齒齦交界處黑色或藍紫色沈積物，因此若口腔衛生佳者，可能不會出現齒齦緣之鉛線[53]。檢查時注意與齒垢區別，必要時請牙醫洗牙之後檢查比較可靠。
- (2) 血液系統方面需多注意是否有貧血的徵候：結膜、皮膚、指甲床等之蒼白現象。同時留意是否有血壓偏高以及心肌缺氧的徵兆。
- (3) 特別注意最近三個月是否經常有下列症狀：腹痛、噁心、便秘、嘔吐、食慾不振、腹瀉等之消化系統的徵候。
- (4) 神經系統之身體檢查需進行肌力及肌腱反射檢查，注意垂腕或垂足等現象。注意是否有頭痛、頭暈、情緒障礙、行為異常等表現。
- (5) 腎臟系統方面需注意是否有下肢水腫，眼臉浮腫等現象。但大部分鉛導致的腎臟損傷於早期臨床上較難發現。

4. 實驗室檢查

- (1) 血球比容量值、血色素及紅血球數之檢查

鉛中毒通常會有小球性貧血表現，於亞急性的高濃度鉛

暴露者可見，代表已有數個月的鉛暴露，通常血鉛高於 30 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 時，血紅蛋白合成酶會受到抑制，血鉛高於 80 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 時則會出現明顯的貧血 [54, 55]。

(2) 尿蛋白及尿潛血之檢查

在急性高濃度鉛中毒的患者可觀察到范康尼氏症候群 (Fanconi-type syndrome)，反映了近端腎小管損傷導致的再吸收減少，產生糖尿、氨基酸尿等現象 [56]。鉛中毒導致之腎損害，早期血清肌酸酐可能正常，直到腎功能下降超過 50% 才會大幅上升，而長期暴露鉛的腎病患者，通常表現為血清肌酸酐升高、蛋白尿很少或沒有、尿沉渣相對正常和高尿酸血症 [57]。因此鉛中毒患者之尿蛋白為較不敏感之檢查，但與尿潛血可共同用於鑑別診斷其他腎臟疾病。

(3) 血中鉛之檢查

血中鉛之檢查除了作為評估鉛暴露程度的參考外，同時為管理分級、考量暫停暴露之判定重要依據，辦理血中鉛檢驗之機構，應取得第三者認證機構之有效認證。

四、健康檢查項目判讀

(一) 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查

對於可能與鉛中毒導致的急性或慢性器官系統功能障礙症狀一致者，鑑別診斷即應考慮鉛中毒可能，包括無法解釋的胃腸道、神經系統、精神或全身症狀。須注意胃腸道腹痛症狀、神經系統症狀如手腕以下肌肉無力（扣鈕釦感覺）或步態異常、行為和心理障礙（如易怒）等上述健康危害所提及之鉛中毒症狀。

(二) 既往病史之調查

須注意消化道、心臟血管及神經系統等既往病史及藥物之調查。

(三) 身體檢查

身體檢查可能會發現潛在的表現，包含在沒有可觸及的器官

腫大或腫塊的情況下之瀰漫性腹部壓痛、肌肉無力（特別是四肢伸肌群）、齒齦緣之鉛線等，齒齦緣之鉛線檢查注意與齒垢區別，必要時請牙醫洗牙之後檢查比較可靠。

(四) 實驗室檢查

1. 若有小球性貧血（血球比容量值、血色素之檢查值低於該院所之正常參考值），須注意鑑別診斷，例如，輕度海洋性貧血或其他原因造成之缺鐵性貧血。另，鉛中毒所致貧血與缺鐵性貧血可能同時並存，協同作用下引起更嚴重的小球性貧血 [58]。因此需同時依血鉛濃度判定，通常血鉛高於 80 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 時會出現明顯的貧血。
2. 尿蛋白陽性者，須注意鑑別診斷，例如糖尿病、惡性腫瘤、全身性自身免疫性疾病或腎病等可能導致蛋白尿之既往史，或因泌尿道感染、體檢前之性行為、劇烈運動、姿勢性蛋白尿等暫時性或良性之蛋白尿狀況。
3. 血中鉛之檢查結果，依我國勞動部勞工特殊健康檢查健康管理分級建議指引，若男性大於 40 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 或女性大於 30 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 為異常。然而，須留意暴露於低血鉛亦會造成健康危害 [17]，目前沒有職業鉛暴露之成年人血中鉛濃度大多小於 10 $\mu\text{g}/\text{dL}$ ，於非職業暴露者，美國 NIOSH/CDC 認定當血鉛 $\geq 5 \mu\text{g}/\text{dL}$ 即代表有較高血鉛，血鉛 $\geq 10 \mu\text{g}/\text{dL}$ 代表成人鉛中毒 [52]。

五、健康檢查項目異常追蹤建議

- (一) 若有貧血，須追蹤檢查。並依鑑別診斷安排相關檢查，如輕度海洋性貧血或其他原因造成之缺鐵性貧血等。
- (二) 尿蛋白陽性者，須追蹤檢查。注意複檢之前是否有泌尿道感染或生理期，並且應避免複檢前性行為或劇烈運動。
- (三) 血中鉛之檢查結果，若血中鉛大於 10 $\mu\text{g}/\text{dL}$ ，建議至少於 2 個月安排追蹤 [52]；若血中鉛大於 20 $\mu\text{g}/\text{dL}$ ，建議於 1 個月安排追蹤，若追蹤之血中鉛持續升高，應減少工作中鉛暴露 [53]。若男性大

於 40 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 或女性大於 30 $\mu\text{g}/\text{dL}$ ，則需減少或避免工作中鉛暴露，並儘早 (1 個月內) 安排追蹤檢查，同時評估是否有鉛中毒相關的健康影響，直到男性小於 40 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 或女性小於 30 $\mu\text{g}/\text{dL}$ ，且最好有連續 2 次檢查 [52]。若血中鉛大於 80 $\mu\text{g}/\text{dL}$ ，工作中應完全避免鉛暴露，並轉介至相關門診追蹤，評估是否須接受螯合劑治療 [53]。若為妊娠或準備妊娠之婦女，參考美國國家毒理學計畫 (national toxicology program ; NTP) 之結論，其血中鉛不應超過 5 $\mu\text{g}/\text{dL}$ ，以預防影響胎兒發育 [51]，另需注意，因應美國健康營養調查 (National Health and Nutrition Examination Survey ; NHANES) 2015-2016 與 2017-2018 的調查數據，美國 CDC 於 2021 年已將兒童血鉛參考值 (Blood Lead Reference Value ; BLRV) 由 5 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 調降至 3.5 $\mu\text{g}/\text{dL}$ [59]。

六、健康檢查結果管理分級建議

管理分級定義	依法定健康檢查項目檢查結果管理分級建議
<p>第一級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，全部項目正常，或部分項目異常，而經醫師綜合判定為無異常者。</p>	<p>1. 檢查結果符合下列條件之一：</p> <p>1.1 健康檢查項目無異常發現，或異常結果於追蹤時恢復正常。</p> <p>1.2 健康檢查項目有異常發現，經醫師認定不需於下年度相同特殊健康檢查類別實施前接受健康追蹤檢查。</p>
<p>第二級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，而與工作無關者。</p>	<p>1. 健康檢查項目有異常發現，經醫師認定需於下年度相同特殊健康檢查類別實施前接受健康追蹤檢查。</p> <p>2. 異常項目可由工作以外的原因解釋，如缺鐵性貧血，經醫師綜合判定需繼續追蹤檢查者，或血中鉛濃度偏高但可由飲食等非職業性因素解釋。</p>

管理分級定義	依法定健康檢查項目檢查結果管理分級建議
<p>第三級管理</p> <p>特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，而無法確定此異常與工作之相關性，應進一步請職業醫學科專科醫師評估者。</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. 健康檢查項目或健康追蹤檢查結果全部或部分異常，且異常項目符合鉛作業的健康危害表現，經醫師綜合判定需請職業醫學科醫師評估與工作之相關性。 2. 異常結果符合下列條件之一： <ol style="list-style-type: none"> 2.1 異常項目符合鉛中毒的健康危害表現，如尚不知原因之小球性低血色素、周邊神經病變（如垂腕或垂足等伸肌麻痺或感覺異常）、腎臟病變（如蛋白尿達二價（≥ 100 mg/dL））。 2.2 血中鉛濃度男性 ≥ 40 μg/dL、女性 ≥ 30 μg/dL。 2.3 異常結果無法由工作以外的原因解釋，或事業單位未提供足以判定之作業環境測定紀錄。 3. 經職業醫學科專科醫師實施追蹤複檢後，不宜維持第三級管理之判定。
<p>第四級管理</p> <p>特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，且與工作有關者。</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. 健康檢查項目或健康追蹤檢查結果全部或部分異常，且異常項目符合鉛作業的健康危害表現。 2. 異常結果符合下列條件： <ol style="list-style-type: none"> 2.1 異常項目符合鉛中毒的健康危害表現，如出現鉛性腹絞痛等消化道症狀、齒齦鉛緣（有鉛沉澱之鉛線）、小球性低血色素貧血（排除缺鐵性貧血及海洋性貧血）、周邊神經病變（如垂腕或垂足等伸肌麻痺或感覺異常）、或腎臟病變（如蛋白尿達二價（≥ 100 mg/dL））等。 2.2 血中鉛濃度男性 ≥ 40 μg/dL 或女性 ≥ 30 μg/dL。

管理分級建議重點說明

1. 第一級管理 - 檢查結果符合下列條件之一

- (1) 自覺症狀、身體檢查和法定健康檢查項目正常者，或檢查結果部份項目輕度異常，如過去病史已知輕度海洋性貧血等，經醫師認定不需於下年度相同特殊健康檢查類別實施前健康追蹤檢查者。
- (2) 異常結果實施健康追蹤檢查後恢復正常者。

2. 第二級管理 - 檢查結果同時符合下列三項條件

- (1) 法定健康檢查項目或健康追蹤檢查結果全部或部分異常，如缺鐵性貧血或海洋性貧血等經醫師綜合判定為異常者。
- (2) 經醫師認定需於下年度相同特殊健康檢查類別實施前接受健康追蹤檢查。
- (3) 工作以外因素對於異常結果之貢獻大於工作相關因素。其中，非職業性因素應考量個案之飲食、烹煮習慣、居家環境污染、休閒嗜好、旅遊史等生活習慣調查。

3. 第三級管理

- (1) 檢查結果符合下列條件之一：
 - A. 法定健康檢查項目或健康追蹤檢查結果全部或部分異常，且異常項目符合鉛作業的健康危害表現。如齒齦的鉛線、原因不明之腹痛、小球性低血色素、週邊神經病變（如垂腕或垂足等伸肌麻痺或感覺異常）、腎臟病變（如蛋白尿達二價或 ≥ 100 mg/dL），經醫師綜合判定需繼續追蹤檢查以確定原因者。
 - B. 血中鉛濃度男性 ≥ 40 μ g/dL、女性 ≥ 30 μ g/dL。
- (2) 異常結果無法由工作以外的原因解釋，或事業單位未提供足以判定之作業環境測定紀錄，應進一步請職業醫學科專科醫師評估者。
- (3) 經職業醫學科專科醫師實施追蹤複檢後，不宜維持第三級管理之判定。

4. 第四級管理

(1) 檢查結果同時符合下列兩項條件：

- A. 法定健康檢查項目或健康追蹤檢查結果部分或全部異常，且異常項目符合鉛作業的健康危害表現。
- B. 工作相關因素（評估其工作經歷調查、血中鉛異常、作業環境監測結果等）對於異常結果之貢獻大於工作以外因素者。

(2) 血中鉛濃度男性 $\geq 40 \mu\text{g/dL}$ 、女性 $\geq 30 \mu\text{g/dL}$ ，事業單位須定期實施健康追蹤檢查，並進行鉛危害防護計畫。

(3) 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，符合下列條件之一，事業單位須定期實施健康追蹤檢查，依法通報，並進行鉛危害防護計畫及配工計畫：

- A. 法定健康檢查項目或健康追蹤檢查結果部分或全部異常，且異常項目符合鉛作業的健康危害表現，如出現鉛性腹絞痛等消化道症狀、齒緣鉛線（齒齦邊緣有鉛沉澱之鉛線）、小球性低血色素貧血（排除缺鐵性貧血或海洋性貧血）、周邊神經病變（如垂腕或垂足等伸肌麻痺或感覺異常）、或腎臟病變（如蛋白尿達二價，或 $\geq 100 \text{ mg/dL}$ ）等符合鉛中毒之臨床表現。

B. 血中鉛濃度男性 $\geq 40 \mu\text{g/dL}$ 、女性 $\geq 30 \mu\text{g/dL}$ 。

七、應考量暫停暴露之標準

(一) 目前法規並未規定，但是血中鉛濃度男性 $\geq 40 \mu\text{g/dL}$ 、女性 $\geq 30 \mu\text{g/dL}$ 者為有意義之血鉛升高，即使尚未有症狀也應考量暫停或減少暴露。

(二) 暫停或減少暴露的方法可以考慮調整工作到沒有或較少鉛暴露的工作項目或區域。

(三) 回復工作的標準目前尚無法規標準，可考慮血中鉛濃度男性 $40 \mu\text{g/dL}$ 以下、女性 $30 \mu\text{g/dL}$ 以下且其症狀或疾病已妥善控制，

且工作環境已經改善。

八、選配工時宜考量之疾病或情況

(一) 應考量不適合從事作業之疾病

依據「勞工健康保護規則」所訂之附表 12 考量不適合從事作業之疾病 [60]，從事鉛作業勞工若本身有神經系統疾病、貧血等血液疾病、腎臟疾病、消化系統疾病、肝病、內分泌系統疾病、視網膜病變、酒精中毒、高血壓等情形，應於體格檢查、健康檢查或健康追蹤檢查後，由醫師評估是否需工作調整。

(二) 母性健康保護

依「職業安全衛生法」第 29 條規定 [61]，雇主不得使未滿十八歲者從事鉛作業；「職業安全衛生法」第 30 條規定 [61]，雇主不得使妊娠中與分娩後未滿一年之女性從事鉛作業。

因鉛屬於生殖毒性物質第 1 級，依「女性勞工母性健康保護實施辦法」第 4 條規定，雇主使女性勞工從事鉛及其化合物散布場所之工作者，應實施健康保護，故對於育齡期之女性勞工若有生育規劃，宜提供佩工建議。

九、参考文献

- [1] Leggett RW. An age-specific kinetic model of lead metabolism in humans. *Environmental Health Perspectives*, 1993;101(7): 598-616.
- [2] O'Flaherty EJ. Physiologically based models for bone-seeking elements. IV. Kinetics of lead disposition in humans. *Toxicology and Applied Pharmacology* 1993;118(1): 16-29.
- [3] Skerfving S , IA Bergdahl. Chapter 43 Lead, In: Nordberg GF, Fowler BA, Nordberg M, editors. *Hand book on the toxicology of metals. 4th ed. Volume II: specific metals, Amsterdam, The Netherlands: Elsevier; 2015: 911-967.*
- [4] Calello DP, HF, *Chapter 96 Lead, In: Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, Goldfrank LR editors. Goldfrank's Toxicologic Emergencies, 10e, New York: The McGraw-Hill; 2015: 1219-44.*
- [5] Lauwerys RR, HP. *Industrial Chemical Exposure Guideline for Biological Monitoring. 2nd ed. New York: Lewis Publishers; 1992.*
- [6] Zwennis WC, Franssen AC, Wijnans MJ. Use of zinc protoporphyrin in screening individuals for exposure to lead. *Clinical Chemistry* 1990;36(8 Pt 1): 1456-9.
- [7] Secchi GC, Erba L, Cambiagli G, Delta-aminolevulinic acid dehydratase activity of erythrocytes and liver tissue in man: relationship to lead exposure. *Archives of Environmental & Occupational Health* 1974. 28(3): 130-2.
- [8] Griffin TB, Coulston F, Wills H Russell JC. Clinical studies on men continuously exposed to airborne particulate lead. *Environmental Quality and safety. Supplement* 1975; 2: 221-40.
- [9] Meredith PA, Moore MR, Goldberg A. Goldberg, Erythrocyte delta-aminolaevulinic acid dehydratase activity and blood protoporphyrin concentrations as indices of lead exposure and altered haem biosynthesis. *Clinical Science (Lond)* 1979;56(1): 61-9.

- [10] Yip PK, Chang YC, Wang JD, Tsasi SY, Chen JS. A small outbreak of lead neuropathy in a tile factory. *Taiwan Yi Xue Hui Za Zhi*, 1988; 87(1): 60-5.
- [11] Seppäläinen AM, Hernberg S, Vesanto R, Kock B. Early neurotoxic effects of occupational lead exposure: a prospective study. *Neurotoxicology* 1983;4(2): 181-92.
- [12] 葛謹、鐘孝民、王榮德：鉛中毒；臺灣醫誌附冊，1989;88: 402-14.
- [13] Spivey GH, Brown CP, Baloh RW, Campion DS, Valentine JL, Massey Jr FJ, et al. Subclinical effects of chronic increased lead absorption--a prospective study. I. Study design and analysis of symptoms. *Journal of Occupational and Environmental Medicine* 1979;21(6): 423-9.
- [14] Triebig G, Krekeler H, Gossler K, Valentin H. Investigations on neurotoxicity of chemical substances at the workplace. V. Determination of the motor and sensory nerve conduction velocity in persons occupationally exposed to lead. *International Archives of Occupational and Environmental Health* 1984;53(3): 189-203.
- [15] Chuang HY, Schwartz J, Tsai SY, Lee MLT, Wang JD, Hu H. Vibration perception thresholds in workers with long term exposure to lead. *Occupational and Environmental Medicine* 2000;57(9): 588-94.
- [16] Kosnett MJ, Wedeen RP, Rothenberg SJ, Hipkins KL, Materna BL, Schwartz BS, et al. Recommendations for medical management of adult lead exposure. *Environmental Health Perspectives* 2007;115(3): 463-71.
- [17] Firing-Range Personnel; Committee on Toxicology; Board on Environmental Studies and Toxicology; Division on Earth and Life Sciences; National Research Council. Potential Health Risks to DOD Firing-Range Personnel from Recurrent Lead Exposure. 2013.

- [18] Weisskopf MG, Wright RO, Schwartz J, Spiro III A, Sparrow D, Aro A, et al. Cumulative lead exposure and prospective change in cognition among elderly men: the VA Normative Aging Study. *American Journal of Epidemiology* 2004;160(12): 1184-93.
- [19] Weisskopf MG, Proctor SP, Wright RO, Schwartz J, Spiro III A, Sparrow D. Cumulative lead exposure and cognitive performance among elderly men. *Epidemiology* 2007;18(1): 59-66.
- [20] Shih RA, Glass TA, Bandeen-Roche K, Carlson MC, Bolla KI, Todd AC, Schwartz BS. Environmental lead exposure and cognitive function in community-dwelling older adults. *Neurology* 2006;67(9): 1556-62.
- [21] Lilis R, Gavrilesco N, Nestorescu B, Dumitriu C, Roventa A. Nephropathy in chronic lead poisoning. *British Journal of Industrial Medicine* 1968;25(3): 196-202.
- [22] Campbell BC, Beattie AD, Moore MR, Goldberg A, Reid AG. Renal insufficiency associated with excessive lead exposure. *BMJ: British Medical Journal* 1977;1(6059): 482-5.
- [23] U.S. EPA. Air Quality Criteria for Lead (Final Report, 1986). U.S. Environmental Protection Agency, Washington, D.C., EPA/600/8-83/028AF (NTIS PB87142386). 1986.
- [24] Bellinger D, Leviton A, Waternaux C, Needleman H, Rabinowitz M. Longitudinal analyses of prenatal and postnatal lead exposure and early cognitive development. *The New England Journal of Medicine* 1987;316(17): 1037-43.
- [25] Dietrich KN, Krafft KM, Shukla R, Bornschein RL, Succop PA. The neurobehavioral effects of early lead exposure. *Monographs of the American Association on Mental Deficiency* 1987(8): 71-95.
- [26] Ernhart CB, Greene T. Low-level lead exposure in the prenatal and early preschool periods: language development. *Archives of Environmental & Occupational Health* 1990; 45(6): 342-54.

- [27] Dietrich KN, Ktafft KM, Bier M. Neurobehavioral effects of fetal lead exposure: the first year of life. In: Smith MA, Grant LD, Sors AL, editors. Lead exposure and child development. Kluwer, The Netherlands: Dordrecht. 1989.
- [28] Bellinger D, Levitón A, Sloman J. Antecedents and correlates of improved cognitive performance in children exposed in utero to low levels of lead. *Environmental Health Perspectives* 1990;89:5-11.
- [29] Moore MR, Bushnell IWR, Goldberg SA. A Prospective Study of the Results of Changes in Environmental Lead Exposure in Children in Glasgow, in *Lead Exposure and Child Development: An International Assessment*, M.A. Smith, L.D. Grant, and A.I. Sors, Editors. 1989, Springer Netherlands: Dordrecht. 371-378.
- [30] McMichael AJ, Baghurst PA, Wigg NR, Vimpani GV, Robertson EF, Roberts RJ. Port Pirie Cohort Study: environmental exposure to lead and children's abilities at the age of four years. *The New England Journal of Medicine* 1988; 319(8): 468-75.
- [31] Cooney GH, Bell A, McBride W, Carter C. Low-level exposures to lead: the Sydney lead study. *Developmental Medicine & Child Neurology* 1989;31(5): 640-9.
- [32] Lancranjan I, Popescu HI, Găvănescu O, Klepsch I, Serbănescu M. Reproductive ability of workmen occupationally exposed to lead. *Archives of Environmental Health: An International Journal* 1975;30(8): 396-401.
- [33] Wildt K, Eliasson R, Berlin M. Effects of Occupational Exposure to Lead on Sperm and Semen, in *Reproductive and Developmental Toxicity of Metals*, T.W. Clarkson, G.F. Nordberg, and P.R. Sager, Editors. 1983, Springer US: Boston, MA. 279-300.
- [34] Telisman S, Cvitkovic P, Gavella M, Pongracic J. Semen quality in men with respect to blood lead and cadmium levels. *International symposium on Lead and cadmium toxicology. Peking, People's Republic of China*. 1990.

- [35] Harlan WR, Landis JR, Schmouder RL, Goldstein NG, Harlan LC. Blood lead and blood pressure. Relationship in the adolescent and adult US population. *JAMA*, 1985;253(4): 530-4.
- [36] Landis JR, Flegal KM. A generalized Mantel-Haenszel analysis of the regression of blood pressure on blood lead using NHANES II data. *Environmental Health Perspectives* 1988;78: 35-41.
- [37] Pirkle JL, Schwartz J, Landis JR, Harlan WR. The relationship between blood lead levels and blood pressure and its cardiovascular risk implications. *American Journal of Epidemiology* 1985; 121(2): 246-58.
- [38] Kirkby H, Gyntelberg F. Blood pressure and other cardiovascular risk factors of long-term exposure to lead. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health* 1985; 11(1): 15-9.
- [39] Victory W. Evidence for effects of chronic lead exposure on blood pressure in experimental animals: an overview. *Environmental Health Perspectives* 1988; 78: 71-6.
- [40] Victory W, Tyroler HA, Volpe R, Grant LD. Summary of discussion sessions: symposium on lead-blood pressure relationships. *Environmental Health Perspectives* 1988;78: 139-55.
- [41] Freeman R. Reversible myocarditis due to chronic lead poisoning in childhood. *Archives of Disease in Childhood* 1965;40(212): 389-93.
- [42] Myerson RM, Eisenhauer JH. Atrioventricular conduction defects in lead poisoning. *American Journal of Cardiology* 1963;11: 409-12.
- [43] Silver W, Rodriguez-Torres R. Electrocardiographic studies in children with lead poisoning. *Pediatrics*, 1968; 41(6): 1124-7.
- [44] Kosmider S, Petelenz T. Electrocardiographic studies in cases of chronic occupational lead poisoning. *Polish Archives of Internal Medicine*, 1961. 31: 1349-57.
- [45] Kosmider S, Petelenz T. Electrocardiographic changes in older subjects with chronic occupational lead poisoning. *Polish Archives of Internal Medicine*, 1962. 32: 437-42.

- [46] Dingwall-Fordyce I, Lane RE. A FOLLOW-UP STUDY OF LEAD WORKERS. *British Journal of Industrial Medicine* 1963;20(4): 313-5.
- [47] Cooper WC, Wong O, Kheifets L. Mortality among employees of lead battery plants and lead-producing plants, 1947-1980. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health* 1985;11(5): 331-45.
- [48] Selevan SG, Landrigan PJ, Stern FB, Jones JH. Mortality of lead smelter workers. *American Journal of Epidemiology*. 673-83.
- [49] IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans: IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Lyon, France. 1987.
- [50] IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans: IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Volume 87 Inorganic and Organic Lead Compounds. Lyon, France. 2006.
- [51] NTP monograph on health effects of low-level lead. NTP Monogr, 2012(1): p. xiii, xv-148.
- [52] Adult blood lead epidemiology and surveillance (ABLES). [cited 2021 August 31]; Available from: <http://www.cdc.gov/niosh/topics/ables/description.html>.
- [53] Goldman RH, Hu H. Lead exposure and poisoning in adults. UpToDate, Post, TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2020.
- [54] Meiman J, Thiboldeaux R, Anderson H. Lead Poisoning and Anemia Associated with Use of Ayurvedic Medications Purchased on the Internet--Wisconsin, 2015. *Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR)* 2015;64(32): 883.
- [55] Recasens V, Montañés A, Bustamante E. Lead poisoning as final diagnosis in a study of normocytic anemia. *International Journal of Hematology* 2019;109(2): 135-136.

- [56] Wedeen RP, Emmerson BT. Lead nephropathy. In: *Clinical Nephrotoxins*, De Broe ME, Porter GA, Bennette WM, Verpooten GA (Eds), Kluwer Academic Publishers, The Netherlands 2003;495.
- [57] Weaver V, Jaar B. Lead nephropathy and lead-related nephrotoxicity. In: UpToDate, Post, TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2020.
- [58] Goldman RH, Weissmann L. A Diagnosis to Chew On. *New England Journal of Medicine* 2019; 381(5): 466-473.
- [59] Ruckart PZ, Jones RL, Courtney JG, LeBlanc TT, Jackson W, Karwowski MP. Update of the Blood Lead Reference Value - United States, 2021. *Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR)* 2021; 70(43): 1509-1512.
- [60] 勞工健康保護規則。民國 110 年 12 月 22 日修正。
- [61] 職業安全衛生法。民國 108 年 05 月 15 日修正。

四烷基鉛作業
健康管理分級建議指引

撰寫者：何原彰
高雄醫學大學附設中和紀念醫院

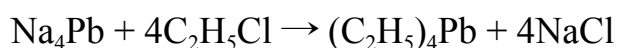
中華民國 111 年 11 月

四烷基鉛作業健康管理分級建議指引

一、總論

四烷基鉛 (Tetraalkyl lead) 為一總稱，包含四甲基鉛 (Tetramethyl Lead)、四乙基鉛 (Tetraethyl Lead)、一甲基三乙基鉛、二甲基二乙基鉛、三甲基一乙基鉛等。基本結構為一四面體，中心一個鉛原子接上四個烷基，也由於這個結構使其具有親油性和疏水性，能溶於脂肪及油類 (如汽油) 混合，微溶於苯 (Benzene)、石油醚 (Petroleum ether) 及乙醇 (Ethanol)。

烷基鉛之製造，以四乙基鉛為例，是在適當溫度及壓力情況下由鈉鉛合金和氯乙烷 (Ethyl Chloride) 反應而形成的，詳細公式如下：



四甲基鉛的產生也是發生在類似的反應下，但由氯甲烷 (Methyl chloride) 取代氯乙烷反應。

四乙基鉛之工業用途主要為添加入汽油增加其辛烷值，可做為優秀的抗震劑。辛烷值 (Octane Number) 是一般交通工具所使用燃料的抗爆震程度之指標，其越高表示抗爆震能力越好，其數值是比較汽油內的正庚烷 (辛烷值為 0，高溫高壓下會自燃並產生震爆，進而傷害引擎零組件與降低其效率) 及異辛烷 (辛烷值為 100) 的抗震性來訂定。四乙基鉛作為抗震劑的優點在於其只需要極低的濃度就可以獲得相當好的抗震效果 (1 分體積的乙基液 (內含四乙基鉛) 加到 1,260 分體積未經處理的汽油)，且相較於最早作為抗震劑的酒精，四乙基鉛不會吸收水分和空氣，因此不會使得燃料喉管結冰。然而，使用含鉛汽油的缺點也顯而易見，首先就是因為四烷基鉛具有良好的親油性 (脂溶性)，因此可藉由皮膚或呼吸道進入體內，進而儲存在身體內脂肪含量高的器官，同時也會通過血腦障壁 (blood-brain barrier)，產生神經學症狀如步態不穩、顫抖、肌張力低下等。

因為汽油中的有機鉛燃燒後產生的廢棄含無機鉛，會造成的人體危害，1980 年代開始世界各國相繼頒布法令讓無鉛汽油逐漸取代有鉛

汽油。臺灣在 1974 年頒布四烷基鉛中毒預防規則，並自 1990 年起逐步限制有鉛汽油的使用，後在 2000 年 1 月 1 日全面停售有鉛汽油，目前僅有飛機和賽車用油有添加四烷基鉛。

為維護相關作業勞工健康安全，勞動部頒布「四烷基鉛中毒預防規則」，明訂從事下列各項作業人員適用本規則：

- (一) 將四烷基鉛混入汽油或將其導入儲槽之作業。
- (二) 修護、改裝、拆卸、組配、破壞或搬運前款作業使用之裝置之作業。
- (三) 處理內部被四烷基鉛或加鉛汽油污染或有被污染之虞之儲槽或其他設備之作業。
- (四) 處理含有四烷基鉛或加鉛汽油之殘渣、廢液等之作業。
- (五) 處理存有四烷基鉛之桶或其他容器之作業。
- (六) 使用四烷基鉛研究或試驗之作業。
- (七) 清除被四烷基鉛或加鉛汽油污染或有被污染之虞之物品或場所之作業。

二、健康危害說明

四烷基鉛具揮發性和脂溶性，因此可藉由皮膚、呼吸道吸收。也因其脂溶性，所以可以輕易通過血腦障壁而進入中樞神經系統或其他含脂肪較多的組織和器官，如肝、腎、胰、心臟等 [1]。四甲基鉛相較於四乙基鉛，有較高的揮發性，因此大部分會藉由肺部吸收；過去的研究顯示，四乙基鉛進入體內後會在肝臟中的微小體進行去乙基化，轉變成三乙基鉛 [2]，另外少部分會轉換成無機鉛 [3]。在過去的實驗中，1981 年由 Yamamura 等人發表的個案報告顯示 [4]，病人在暴露四乙基鉛危害後 21 天，可以在他的尿中驗出二乙基鉛、無基鉛和三乙基鉛；Turlakiewicz 等人則在其研究中 [5] 認為二乙基鉛可作為四乙基鉛暴露後的指標。而動物實驗中，Kozarzewska 等人 [6] 以雄兔子為實驗對象，發現其尿液中的二乙基鉛濃度與空氣中暴露到的四乙基鉛有強烈正相關性。少部分無機鉛會繼續貯存在骨骼中 [7]。部分專業機構發

表尿中鉛生物暴露指標整理如附表一。

四烷基鉛對於人體危害來說，相較於無機鉛的系統性毒性，其更具有專一的神經毒性，主要會造成刺激性和退化性的中樞神經系統傷害。另外要注意的是，四烷基鉛輕度中毒的症狀通常出現較晚，可能延遲 1 至 5 天甚至 14 天才出現，在急性暴露 24 小時內即出現中毒症狀可能是嚴重中毒，或是其他並存的有機溶劑引起 [8]。

四烷基鉛中毒可粗分為急慢性中毒兩大類，急性中毒可再細分為輕、中、重度中毒；而因一部分的四烷基鉛會在體內被代謝為鉛，慢性暴露有可能會造成體內無機鉛增加，故亦須考慮無機鉛中毒的系統性症狀（如循環、造血、腎臟、生殖系統等），以下分述：

（一）四烷基鉛的急性中毒：

急性中毒主要為非特異性的神經學症狀，可能在最初暴露後的數小時至數天內產生。症狀包含：食慾減低、頭暈、嘔吐、頭痛、失眠、焦慮、混亂、易怒、躁動、肢體顫動、幻覺、或血壓升高、心搏過緩等。對於嚴重中毒的病人，除上述症狀外，還會有精神疾病的產生、肌肉經攣、譫妄、體溫升高、甚至昏迷等，以上症狀通常會在幾個月後恢復 [9]。

若以中毒的嚴重程度來看，輕度中毒的症狀包含前述症狀，中度症狀則包含失去定向感、抽搐、肌腱反射升高、舞蹈狀動作、肌肉疼痛、低血壓，嚴重中毒症狀則包含譫妄、意識混亂、癲癇、急性躁症、痙攣、腦水腫、昏迷、甚至死亡 [8]。

另外若是吸入烷基鉛也會造成呼吸道刺激性並產生後續病症（肺炎、支氣管炎等），眼部或皮膚亦會有相關刺激病症產生（發紅、搔癢等） [8]。

（二）四烷基鉛的慢性中毒

四烷基鉛的慢性中毒亦是以中樞神經系統傷害為主要目標。中樞神經傷害症狀包含過度興奮、憂鬱、幻覺、頭痛、血壓降低、運動功能失調、步態不穩等。同時四烷基鉛在體內會代謝成無機鉛，因此也可在病人的血中發現血鉛升高的情形，雖然無基鉛產

生常見的人體健康危害（如貧血、嗜鹼性斑點紅血球、運動神經元損傷、齒齦鉛線等）並不常見於四烷基鉛中毒的患者 [9]，但以下仍條列常見的無機鉛的健康危害以供參考：

1. 造血及循環系統之危害

烷基鉛化合物於人體代謝後危害人體之終產物為無機鉛，其可與紅血球細胞酵素結合，造成細胞破壞導致溶血症；鉛會經由體液循環進入毛髮與指甲與細胞構造內硫氫根（-SH）結合，是以毛髮與指甲鉛含量可作為鉛生物偵測之指標。循環中的鉛可儲存於骨骼基質中，慢性鉛暴露者骨骼中成分會因而發生變化，連帶血中鉛濃度亦可能受到影響 [10, 11]。

2. 腎臟功能之損害

有機鉛最終代謝形式為無機鉛，其經由泌尿系統排出體外。有機鉛暴露者腎臟受損原因主要包括鉛本身的腎毒性作用、腎臟血液循環受干擾或血管內溶血等機制所致；鉛暴露會造成腎小管傷害而降低腎臟各項功能，臨床表現可為尿液減少、蛋白尿或血尿 [12, 13]。

3. 腸胃系統之損害

四烷基鉛中毒相關之腸胃功能性傷害症狀如腹痛、便秘或腹瀉、腹部灼痛、噁心及嘔吐 [14, 15]。

4. 骨骼肌肉系統之損害

四烷基鉛中毒相關之骨骼肌肉系統症狀如四肢伸側無力、垂腕症等；由鉛中毒引發慢性腎衰竭的病人，因為腎小管對尿酸之吸收增加，致使痛風關節炎的發作，稱為鉛毒性痛風（Saturnine Gout） [16]。

5. 孕婦、嬰兒及孩童之損害

孕婦、嬰兒、孩童的腸胃對鉛的吸收能力高於成人。有機鉛暴露對胎兒十分危險，因為胎兒發育階段容易受鉛的影響；因為兒童經由正常口中活動而攝入較多的鉛，也會吸收較多量的鉛，同時對鉛中毒的易感性也比較強烈 [17]。

6. 人類致癌性資料

有機鉛關於人類與動物之致癌性證據資料目前仍然不足。國際癌症研究署（The International Agency for Research on Cancer；IARC）評估四甲基鉛對人類致癌性可列為第三類，四甲基鉛對人類致癌性目前仍無法歸類 [18, 19]。

表一、尿中鉛生物暴露指標參考

國別	尿中鉛限制濃度
美國政府工業衛生師協會 (American Conference of Governmental Industrial Hygienists；ACGIH) 之生物暴露指標值 (Biological Exposure Indices；BEI)(註：ACGIH 現已不採用此方式)[20]	150 μ g/g creatinine
德國國家衛生研究院 (Deutsche Forschungsgemeinschaft；DFG) 之生物容忍值 (Biological Tolerance Value；BAT)[21]	50 μ g/L
中華民國環境職業醫學會專家會議	150 μ g/L

三、健康檢查項目及重點說明

(一) 法定健康檢查項目

特殊體格檢查項目	特殊健康檢查項目
(1) 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查。	(1) 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查。
(2) 神經、精神及心臟血管疾病既往病史之調查。	(2) 神經、精神及心臟血管疾病既往病史之調查。
(3) 神經、精神、心臟血管及皮膚之身體檢查。	(3) 神經、精神及心臟血管及皮膚之身體檢查。
(4) 尿蛋白及尿潛血之檢查。	(4) 尿蛋白及尿潛血之檢查。
	(5) 尿中鉛檢查 (變更作業者無須檢測)。

備註：

1. 檢查項目與紀錄格式應配合勞動部公告為準。
2. 本表內容參照勞動部 110 年 12 月 22 日修正發布之「勞工健康保護

規則」。

3. 紀錄格式參照勞動部於 111 年 6 月 2 日公告特殊體格(健康)檢查之格式(勞職授字第 1110201184 號公告)。

(二) 法定健康檢查項目重點說明

檢查項目之精神在於評估健康狀況或是篩檢異常，目的在偵測勞工有無增加暴露危險性的身體異常狀況，並建立未來健康監視的標準。四烷基鉛勞工健康檢查應特別注意中樞神經系統臨床症狀，作為配工或復工之參考。

1. 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查

(1) 作業經歷調查：除了對從事業務之起訖時間之調查，根據「職業安全衛生法」第 20 條第 2 項規定，「實施特殊健康檢查時，雇主應提供勞工作業內容及暴露情形等作業經歷資料予醫療機構」，此外於健檢時需檢附最近一次之作業環境監測報告，作業內容包括製程中四烷基鉛之使用狀況，暴露情形則包括暴露途徑，或是否有正確使用防護措施及通風換氣設備等。根據「勞工作業場所容許暴露標準」附表一，四甲基鉛及四乙基鉛之八小時日時量平均容許濃度(PEL-TWA)均為 0.075 mg/m^3 。

(2) 生活習慣之調查包含吸菸、嚼食檳榔及喝酒等調查。

(3) 自覺症狀之調查：注意是否有心悸、胸痛、頭痛、記憶力變差、失眠、情緒不穩、感覺異常、手腳肌肉無力、注意力不集中、皮膚紅腫、水泡或出現倦怠、食慾不振、噁心、嘔吐、腹痛、水腫等其他症狀。

(4) 既往病史之調查：調查包含缺血性心臟病、中風、高血壓、精神疾病、腦病變(中樞神經疾病)、周圍神經病變、糖尿病、腎臟疾病、貧血、痛風、生殖疾病等既往病史。包含藥物之使用，病情控制之穩定程度及就醫是否規律。

2. 身體檢查

身體檢查考量健檢時評估之完整性，建議至少包括下列重

點：

- (1) 全身皮膚：皮膚是否有淤青斑、皮膚炎或灼傷痕跡。
- (2) 中樞神經：為最重要之檢查項目，是否出現中樞神經症狀如：頭痛、行為改變、失眠、虛弱、食慾降低、記憶力減退等非特異性神經學症狀。
- (3) 週邊神經：應於身體檢查時評估感覺，及神經反射是否明顯改變。
- (4) 心臟血管系統：主要應關注血壓及心搏速率是否正常。
- (5) 頭頸部：應觀察結膜血色是否蒼白、是否有齒齦鉛線等。
- (6) 腹部：應評估有無腹部疼痛、噁心及嘔吐等胃腸道疾患症狀。
- (7) 骨骼肌肉及神經肌肉症狀：應評估是否明顯有四肢伸側無力、垂腕症或關節病變等。同時應評估是否出現肌肉疼痛及痙攣，特別應注意腿部症狀。

3. 實驗室檢查

(1) 尿液檢查

尿蛋白及尿潛血之檢查：是否出現尿蛋白或尿潛血，注意若尿液濃度異常時，需評估是否複驗。

(2) 尿中鉛檢查。

四、健康檢查項目判讀

(一) 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查

作業經歷調查除了對從事業務之起訖時間之調查外，必須由受檢事業單位提供完整之暴露狀況如作業環境監測資料報告等，包括四烷基鉛之暴露種類及暴露途徑，使用防護措施及通風換氣設備等之調查。

(二) 既往病史之調查

須注意是否有中樞神經病變（如四肢深部肌腱反射增加）或精神異常（如焦慮、失眠、夢魘或記憶障礙等）、或腎臟病變。

(三) 身體檢查

有病徵發現於鼻腔、口腔、齒齦、皮膚、腸胃、眼睛、神經系統及精神者，判定為異常。

(四) 實驗室檢查

1. 尿液檢查

尿蛋白、尿潛血及尿沉渣鏡檢之檢查陽性發現者，判定為異常；尿蛋白陽性者，須注意鑑別診斷，如體檢前之性行為、劇烈運動或發燒、熱病等。

2. 尿中鉛檢查

依照現行健康管理分級建議指引，四烷基鉛作業勞工的尿中鉛含量建議應低於 $150 \mu\text{g/L}$ 。若勞工尿中鉛低於 $150 \mu\text{g/L}$ 但有神經或精神症狀，或是無症狀但尿中鉛大於 $150 \mu\text{g/L}$ 但小於 $300 \mu\text{g/L}$ 者，應於三個月後重複測定尿中鉛濃度並積極追蹤其健康狀態變化，檢討工作環境安全衛生條件，找出可能的暴露來源加以防治 [8]。

五、健康檢查項目異常追蹤建議

四烷基鉛作業健康檢查發現臨床症狀或檢驗檢查異常者，應依醫師建議接受追蹤複檢。各項異常複檢目的在於確認及鑑別診斷健康檢查篩檢所發現的異常，除用以判定健康管理分級外，也可作為配工依據。

當體格或健康檢查結果顯示異常項目可能與四烷基鉛之職業暴露相關時，應請職業醫學科專科醫師實施健康追蹤複查。針對四烷基鉛健康危害所建議追蹤複檢的項目如下：

(一) 作業條件調查

作業經歷調查除了對從事業務之起訖時間之調查，應包括四烷基鉛之暴露種類及暴露途徑、或通風換氣設備之使用狀況。在評估可能的職業暴露時，應針對特定四烷基鉛會請環安專業人員調查是否有正確使用防護措施（如個人呼吸防護具、工作衣或防護衣、工作手套、或護目鏡等之使用進行調查）。例如操作易由皮

膚或呼吸道吸收的四烷基鉛，要注意皮膚暴露部位之防護措施或是否使用過濾式呼吸防護具。

(二) 周詳複查四烷基鉛生物暴露指標，包括血鉛或尿中鉛含量測定。

(三) 神經系統檢查

會診神經科醫師評估是否有感覺神經異常、平衡功能檢查(如 Romberg test)、拮抗動作變換不能(adiadochokinesis)等中樞神經系統(如小腦、錐體或錐體外路徑等部位)等之異常，或執行神經精神檢查(neuropsychiatric testing)。檢查結果異常時，可考慮加作神經傳導及肌電圖及腦波等檢查。

(四) 皮膚專科照會

懷疑是四烷基鉛引起之皮膚炎等皮膚病灶時，可以考慮會診皮膚科醫師進行進一步診療。

(五) 貧血、免疫功能異常或肝功能異常之勞工需查明原因並積極治療。

(六) 持續觀察離開暴露或作業環境改善後，病情或臨床指標之改善現象。

六、健康檢查結果管理分級建議

管理分級定義	依法定健康檢查項目檢查結果管理分級建議
第一級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，全部項目正常，或部分項目異常，而經醫師綜合判定為無異常者。	1. 檢查結果符合下列條件之一： 1.1 健康檢查項目無異常發現，或異常結果於追蹤時恢復正常。 1.2 健康檢查項目有異常發現，經醫師認定不需於下年度相同特殊健康檢查類別實施前接受健康追蹤檢查。
第二級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，而與工作無關者。	1. 健康檢查項目有異常發現，經醫師認定需於下年度相同特殊健康檢查類別實施前接受健康追蹤檢查。 2. 異常項目可由工作以外的原因解釋，如泌尿道結石或感染引起的血尿、尿蛋白等，經醫師綜合判定需繼續追蹤檢查。

管理分級定義	依法定健康檢查項目檢查結果管理分級建議
<p>第三級管理</p> <p>特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，而無法確定此異常與工作之相關性，應進一步請職業醫學科專科醫師評估者。</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. 健康檢查項目或健康追蹤檢查結果全部或部分異常，且異常項目符合四烷基鉛作業的健康危害表現。 2. 異常結果符合下列條件之一： <ol style="list-style-type: none"> 2.1 異常項目符合四烷基鉛中毒的健康危害表現，如中樞神經病變(如四肢深部肌腱反射增加)或精神異常(如焦慮、失眠、夢魘或記憶障礙等)、或腎臟病變(如蛋白尿達二價(≥ 100 mg/dL))等。 2.2 尿中鉛濃度≥ 150 μg/L。 3. 異常結果無法由工作以外的原因解釋，或事業單位未提供足以判定之作業環境測定紀錄。 4. 經職業醫學科專科醫師實施追蹤複檢後，不宜維持第三級管理之判定。
<p>第四級管理</p> <p>特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，且與工作有關者。</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. 健康檢查項目或健康追蹤檢查結果全部或部分異常，且異常項目符合四烷基鉛作業的健康危害表現。 2. 異常結果符合下列條件之一，事業單位須定期實施健康追蹤檢查，並進行鉛危害防護及配工計劃： <ol style="list-style-type: none"> 2.1 異常項目符合四烷基鉛中毒的健康危害表現，如中樞神經病變(如四肢深部肌腱反射增加)或精神異常(如焦慮、失眠、夢魘或記憶障礙等)、或腎臟病變(如蛋白尿達二價(≥ 100 mg/dL))等。 2.2 尿中鉛濃度≥ 150 μg/L。

(一) 管理分級建議重點說明

1. 身體檢查

- (1) 健康檢查醫師若於身體檢查時，發現鼻腔、口腔、齒齦、皮膚、腸胃、眼睛、神經系統如四肢深部肌腱反射增加及精神者異常如焦慮、失眠、夢魘或記憶障礙等，可暫時判為第二

級。

- (2) 若身體檢查項目經醫師綜合作業環境監測等客觀資料判定為異常，且可能與工作有關者，則判定為第三級，並轉介至職業醫學科專科醫師門診進行複檢評估。若經職業醫學科專科醫師判定為異常與四烷基鉛暴露無關，但仍需持續追蹤者判定為第二級，且若從事四烷基鉛作業具高度健康風險者，則應評估調整作業內容；若仍留於原單位從事四烷基鉛作業則須積極至相關專科門診治療並追蹤控制狀況。
- (3) 若經職業醫學科專科醫師判定異常結果與工作暴露有關，則判定為第四級。

2. 實驗室檢查

- (1) 健康檢查醫師若於實驗室檢查時，發現腎臟病變（如蛋白尿達二價 (≥ 100 mg/dL)）及尿中鉛濃度 ≥ 150 μ g/L 等，可暫時判為第二級。
 - (2) 若實驗室檢查項目經醫師綜合作業環境監測、熱指數等客觀資料判定為異常，且可能與工作有關者，則建議為第三級管理，並轉介至職業醫學科專科醫師門診進行複檢評估。若經職業醫學科專科醫師判定為異常與四烷基鉛暴露無關，仍需持續追蹤者判定為第二級，且若從事四烷基鉛作業具高度健康風險者，則應評估調整作業內容；若仍留於原單位從事四烷基鉛作業則須積極至相關專科門診治療並追蹤控制狀況。
 - (3) 若經職業醫學科專科醫師判定異常結果與工作暴露有關，則判定為第四級。
- (二) 屬於第二級管理以上者，應註明其不適宜從事之作業與其他應處理及注意事項；屬於第三級管理或第四級管理者，應註明臨床診斷。

七、應考量暫停暴露之標準

特殊健康檢查管理分級判定為第一級管理者可適任工作。依據「勞工健康保護規則」第 21 條規定，屬於第二級管理以上者，應由醫師註明其不適宜從事之作業與其他應處理及注意事項。建議尿中鉛濃度超過 $\geq 150 \mu\text{g/L}$ 時，需要暫時調離四烷基鉛作業至完成生活與作業調查及尿中鉛濃度下降至 $< 150 \mu\text{g/L}$ 為止。另外，進行生育準備之勞工、妊娠或哺乳中勞工應審慎考量暫停暴露於四烷基鉛作業相關工作。

八、選配工時宜考量之疾病或情況

參考「勞工健康保護規則」附表十二所提及選配工時宜考量之疾病，並參酌四烷基鉛主要的健康危害為中樞神經系統傷害，建議如下：

(一) 應考量不適合從事作業之疾病：

勞工患有神經系統疾病、精神異常疾病、酒精中毒、平衡機能失常、貧血、腎臟疾病、肝病、內分泌系統疾病、心臟疾病、接觸性皮膚疾病等，應考量其疾病的嚴重性與工作環境四烷基鉛的危害狀況，做適度調整。

(二) 母性健康保護

四乙基鉛屬生殖毒性物質第一級，而四甲基鉛屬生殖毒性物質第二級。依據「女性勞工母性健康實施辦法」及「工作場所母性健康保護技術指引」，妊娠中勞工暴露於屬生殖毒性物質第一級、生殖細胞致突變性物質第一級之化學品，屬於第三級管理，醫師應提供調整工作之建議。女性勞工暴露四烷基鉛作業環境，若其有生育之規劃，應註明其不適合從事之作業與其他應處理之注意事項。

九、參考文獻

- [1] Blokker P. A literature survey on some health aspects of lead emissions from gasoline engines. *Atmospheric Environment* 1972;6(1):1-18.
- [2] Cremer JE. Biochemical studies on the toxicity of tetraethyl lead and other organo-lead compounds. *Occupational and Environmental Medicine* 1959;16(3):191-9.
- [3] Arai F, Yamamura Y, Yoshida M. Excretion of triethyl lead, diethyl lead and inorganic lead after injection of tetraethyl lead in rabbits (author's transl). *Sangyo igaku Japanese Journal of Industrial Health*. 1981;23(5):496-504.
- [4] Yamamura Y, Takakura J, Hirayama F, Yamauchi H, Yoshida M. Tetraethyl lead poisoning caused by cleaning work in the aviation fuel tank. *Japanese Journal of Industrial Health* 1975;17(4):223-35.
- [5] Turlakiewicz Z, Chmielnicka J. Diethyllead as a specific indicator of occupational exposure to tetraethyllead. *Occupational and Environmental Medicine* 1985;42(10):682-5.
- [6] Kozarzewska Z, Chmielnicka J. Dynamics of diethyllead excretion in the urine of rabbits after tetraethyllead administration. *Occupational and Environmental Medicine*. 1987;44(6):417-21.
- [7] Orr SE, Bridges CC. Chronic kidney disease and exposure to nephrotoxic metals. *International journal of molecular sciences*. 2017;18(5):1039.
- [8] 林意凡：職業性四烷基鉛中毒認定參考指引。勞動部；2021。
- [9] Guideline for occupational medical examinations. In: Insurance GSA, editor. German 2007; 75-82.
- [10] Kleszczyńska H, Sarapuk J. Influence of organic and inorganic ions on organolead-induced hemolysis of erythrocytes. *Methods*. 1991;1988.
- [11] Starzyński Z, Szymańska S, Jaraczewska W, Myślak Z. Toxicology of ethyl gasoline 78 and 94. *Medycyna Pracy*. 1978;29(4):329-33.

- [12] Dioka C, Orisakwe O, Adeniyi F, Meludu S. Liver and renal function tests in artisans occupationally exposed to lead in mechanic village in Nnewi, Nigeria. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2004;1(1):21-5.
- [13] National Institute for Occupational Safety & Health(NIOSH). NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards-Tetramethyl lead(as Pb);2019. (Available from: URL: <https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0603.html>)
- [14] Mahaffey KR, editor. Biototoxicity of lead: influence of various factors. Federation Proceedings; 1983.
- [15] Czech DA, Schmidt JC, Stone JM. Effect of tetraethyl lead on food and water intake in the rat. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*. 1976;5(4):387-9.
- [16] Robinson RO. Tetraethyl lead poisoning from gasoline sniffing. *JAMA*. 1978;240(13):1373-4.
- [17] Boeckx R, Postl B, Coodin F. Gasoline sniffing and tetraethyl lead poisoning in children. *Pediatrics*. 1977;60(2):140-5.
- [18] Fayerweather WE, Karns ME, Nuwayhid IA, Nelson TJ. Case-control study of cancer risk in tetraethyl lead manufacturing. *American journal of industrial medicine*. 1997;31(1):28-35.
- [19] World Health Organization. Inorganic and Organic Lead Compounds ; 2006. (Available from: URL: <https://incem.org/documents/iarc/vol87/volume87.pdf>)
- [20] 鐘順輝、錢葉忠：汽車修理業噴漆勞工重金屬生物偵測調查研究。勞動部勞動及職業安全衛生研究所；2019。
- [21] Forschungsgemeinschaft D. List of MAK and BAT Values 2021: Maximum Concentrations and Biological Tolerance Values at the Workplace; 2021(Available from: URL: https://www.dfg.de/en/service/press/press_releases/2021/press_release_no_23/index.html)

**1,1,2,2-四氯乙烷作業
健康管理分級建議指引**

撰寫者：陳毓隆
中國醫藥大學附設醫院

中華民國 111 年 11 月

1,1,2,2- 四氯乙烷作業健康管理分級建議指引

一、總論

1,1,2,2- 四氯乙烷 (1,1,2,2-Tetrachloroethane) 是一種人造、無色、不易燃的濃稠液體，具揮發性及類似氯仿 (chloroform) 的甜香味。過往 1,1,2,2- 四氯乙烷主要用於使用製造化學物質如三氯乙烯 (trichloroethylene)、四氯乙烯 (tetrachloroethylene) 和 1,2- 二氯乙烯 (1,2-dichloroethylene)。它也被用來作為溶劑將脂肪和油脂從物質分離出來、清潔金屬、油漆和殺蟲劑，但因為其具劇毒性且大多可被其他低毒性物質所取代，1,1,2,2- 四氯乙烷的使用自 1960 年代後期起已經逐漸減少，1990 年代初期在美國已禁止其生產和作為終端產品，目前 1,1,2,2- 四氯乙烷僅可用作製造其他化學劑時之化學中間介質 [1]。依據我國環保署毒性及化學物質列管安全資料表，它的用途為金屬清潔及去脂用溶劑、油漆和底片的塗料除去劑、樹脂和蠟、油和脂的萃取、酒精變性劑、有機合成、殺蟲劑、除草劑、煙燻劑和製造其他氯化烴類的中間物。

依勞動部「有機溶劑中毒預防規則」第 3 條附表一規定，1,1,2,2- 四氯乙烷屬第一種有機溶劑。同規則第 4 條之一規定，雇主使勞工從事有機溶劑作業者，對於健康管理、作業環境監測、妊娠與分娩後女性勞工及未滿十八歲勞工保護與入槽安全等事項，應依「勞工健康保護規則」、「勞工作業環境監測實施辦法」、「妊娠與分娩後女性及未滿十八歲勞工禁止從事危險性或有害性工作認定標準」、「缺氧症預防規則」及「職業安全衛生設施規則」所定之局限空間作業等相關規定辦理。四氯乙烷為環保署所列管的毒性化學物質，其屬於第四類毒性化學物質，具有內分泌干擾素特性或有污染環境、危害人體健康之特性。依「毒性及關注化學物質管理法」第 8 條第 4 款規定，第四類毒性化學物質之運作，應於運作前向直轄市、縣（市）主管機關申報該毒性化學物質之毒理相關資料，並經該主管機關核可，並依核可文件內容運作。

絕大多數 1,1,2,2- 四氯乙烷從作業場所釋出後會進到空氣中和地下水，因其在環境中的濃度很低，因此一般民眾的暴露風險很低，除非鄰近 1,1,2,2- 四氯乙烷相關作業工廠或廢棄物，接觸到受汙染的空氣、水和土壤。1,1,2,2- 四氯乙烷可透過食入、吸入和皮膚接觸進入體內，經轉化成其他化合物後，幾天內透過呼吸和尿液排出體外 [2]。一旦暴露可能受影響的器官包括皮膚、肝臟、腎臟、中樞神經系統和消化道。高濃度暴露下可產生的症狀包括噁心、嘔吐、腹痛、手指震顫、黃疸、肝炎、皮膚炎、白血球增加和腎臟損傷 [1]。在致癌風險上，目前尚無明顯的 1,1,2,2- 四氯乙烷致人體癌症的證據，僅小鼠實驗發現餵食含 1,1,2,2- 四氯乙烷的飼料會增加肝細胞癌風險，美國環境保護局 (Environmental Protection Agency ; EPA) 定義它為 C 類人類可能致癌物 (僅有限的動物研究證據，很少或沒有人類資料證實致癌性)[1]。國際癌症研究署 (The International Agency for Research on Cancer ; IARC) 將其致癌性歸類為 2B(對人類可能有致癌性)[3]。

依據勞動部勞動統計資料顯示，110 年接受四氯乙烷作業特殊健康檢查人次共計 227 人次，其中第一級管理人次為 174(76.7%)，第二級管理人次為 48(21.1%)，第三級管理人次為 2(0.9%)，第四級管理人次為 0(0%)。

二、健康危害說明

目前關於 1,1,2,2- 四氯乙烷對人體影響的報告資料並不多，且大多是 20 世紀中期以前的報告，多數的健康危害是來自於動物實驗的發現。高劑量口服或吸入暴露時的主要人體反應為中樞神經系統抑制，可造成意識喪失與呼吸抑制，同時也會造成呼吸道與消化道的黏膜刺激。職業相關暴露研究則發現長期暴露在 1,1,2,2- 四氯乙烷主要會產生肝臟和神經系統的症狀，其他器官系統的影響較不明顯。各別器官系統的健康危害說明如下：

(一) 神經系統

在人體研究與報告上，極高濃度的暴露可造成意識喪失和呼

吸抑制，高濃度的暴露可造成頭痛、眩暈、噁心、震顫、嗜睡等症狀 [1]。20 世紀中期以前發表的報告指出口服致死劑量的 1,1,2,2-四氯乙烷，個案會在 1 小時內失去意識，並在 3-20 小時內死亡。這些死亡的個案分別被給予 12 ml 以上不等的 1,1,2,2-四氯乙烷 [1]。有 3 名患者為治療鉤蟲被給予 2 或 3 ml 的 1,1,2,2-四氯乙烷，雖未死亡，但經歷了類似麻醉的症狀，如呼吸變淺等症狀 [4, 5]。高劑量急性吸入 1,1,2,2-四氯乙烷的常見症狀，包括嗜睡、噁心、頭痛等症狀。在 2 位自願者的不同濃度吸入研究中，146 ppm 吸入 30 分鐘或 336 ppm 吸入 10 分鐘會出現頭部壓痛、眩暈或倦怠 [6]。Lobo-Mendonca 觀察到印度手鐲工廠的勞工，手部顫抖和暴露 1,1,2,2-四氯乙烷的濃度有關，當空氣中 1,1,2,2-四氯乙烷的濃度增加，出現手部顫抖的比例越高 [7]。

動物研究有發現高劑量口服或吸入暴露時，受試動物會出現中樞神經抑制的症狀，包括嗜睡、動作不協調、反射喪失、呼吸抑制、虛脫和意識喪失 [1]。

(二) 肝臟

在人體研究與報告上，長期吸入高濃度 1,1,2,2-四氯乙烷可造成肝臟損傷 [2]。在 18 位被診斷為職業性暴露 1,1,2,2-四氯乙烷造成肝毒性的塑膠製品工人研究，在 11-56 天不同濃度的暴露下，所有個案均有倦怠、食慾不振和深色尿的情況。有 15 位出現噁心、嘔吐、腹脹和肝功能異常情況，其中一位死於肝衰竭。所有的工人在肝功能檢查項目，包含丙氨酸轉氨酶 (Alanine Transaminase ; ALT)、天門冬氨酸轉氨酶 (Aspartate Aminotransferase ; AST)、總膽紅素 (Total Bilirubin)、鹼性磷酸酶 (Alkaline Phosphatase ; ALP)、和加瑪麩胺醯轉移酶 (Gamma Glutamyltransferase ; γ -GT) 均有明顯上升，有 6 位的凝血酶原時間 (Prothrombin Time ; PT) 有顯著延長。肝組織檢查發現不等程度的壞死、脂肪退化和門脈區纖維化。黃疸越嚴重者，病理變化越嚴重，包括小塊和橋狀壞死 (piecemeal and bridge necrosis)，及膽汁淤積 (cholestasis)[8]。

Horiguchi et al. 報告 127 位在人造珍珠工廠的塗層工人，暴露在 75–225 ppm 的 1,1,2,2- 四氯乙烷下，檢查發現尿膽紅素測試陽性 [9]。Jeney et al. 在以 1,1,2,2- 四氯乙烷作為乳化劑的盤林西林製造工廠的三年研究，工人整天暴露在空氣中不等濃度的 1,1,2,2- 四氯乙烷下，發現第一年在 2–248 ppm 的暴露濃度下，有 31% 工人出現全身性或消化道症狀，例如食慾不振、口中有異味、腹痛等症狀。其中有消化道症狀的工人，66% 報告肝臟區域有悶重的壓迫感。有 38% 的工人發現肝臟腫大，有 50% 尿液檢查發現尿膽紅素陽性，而尿膽紅素陽性工人有 31% 可觸摸到肝臟。第二年隨著通氣設備改善，暴露濃度降到 1–124 ppm，有報告症狀的工人比例降低到 13%，尿膽紅素陽性比例降低到 35%，肝腫大比例降低到 20%。到第三年移到設備更好的新工廠，暴露濃度在 1–36 ppm 下，僅 2% 工人有症狀，尿膽紅素陽性比例降低到 12%，肝腫大比例降低到 5%。但作者也說明肝臟相關影響可能來自其他原因，例如過量喝酒或不當飲食等等 [1]。

動物實驗發現在亞致死 (sublethal) 的攝食與吸入劑量下，最敏感的器官應是肝臟。Chan 發現短期和亞慢性 (subchronic) 暴露會導致血清肝功能包括丙氨酸轉氨酶 (ALT)、山梨糖醇脫氫酶 (Sorbitol Dehydrogenase ; SDH) 和鹼性磷酸酶 (ALP) 有變化，病理檢查發現肝臟重量增加、肝細胞退化、肝細胞胞質空泡化和壞死 [10]。

(三) 呼吸系統

人體暴露在高濃度的 1,1,2,2- 四氯乙烷煙霧會刺激呼吸道，非常高濃度時會造成呼吸衰竭。在 2 位自願者的不同濃度吸入研究中，發現在最低 2.9 ppm 的濃度就可聞到類似氯仿的甜香氣味，13 ppm 可忍受 10 分鐘且無其他不適，146 ppm 吸入 30 分鐘或 336 ppm 吸入 10 分鐘會出現呼吸道黏膜刺激症狀，如口乾、喉嚨痛、咳嗽等症狀 [6]。

大鼠和天竺鼠的研究，發現在暴露致死劑量的 1,1,2,2- 四氯乙

烷蒸氣 (5,050 或 6,310 ppm) 30 分鐘後，會出現呼吸費力的情況，但肺部檢查卻未發現實驗介入相關的病灶 [11]。

(四) 造血系統

在職業暴露研究有發現，暴露在 1,1,2,2- 四氯乙烷的人造絲工廠工人有貧血、白血球與單核球增加、血小板數數目增加的現象 [1]。Horiguchi et al. 報告 127 位在人造珍珠工廠的塗層工人，暴露在 75–225 ppm 的 1,1,2,2-tetrachloroethane 與其他溶劑環境下，有出現全血比重特定比重 (specific gravity of the whole blood) 降低，紅血球數降低，淋巴球相對增加 [9]。

雄性大鼠的研究有發現，間歇性暴露在 9,000 ppm 的 1,1,2,2- 四氯乙烷 29 天，會出現紅血球數目和血色素濃度下降的情況 [12]。

(五) 心血管系統

過往研究並未顯示人體暴露在 1,1,2,2- 四氯乙烷會造成顯著的心血管疾病事件的發生，但是該研究缺乏作業環境的暴露濃度 [2]。動物實驗中，曾有研究發現暴露在 1,1,2,2- 四氯乙烷 6,310 ppm 30 分鐘，10 隻大鼠中有 1 隻出現心肌受損的報告 [11]，但其他研究未發現動物有心血管事件的明顯影響 [1]。

(六) 消化道

過往研究指出，人體暴露在 1,1,2,2- 四氯乙烷的作業環境 (暴露濃度 1-248 ppm)，經常會出現胃痛、噁心、嘔吐、食慾降低和體重減輕的症狀 [1]。2 位自願者的暴露研究中，當吸入 1,1,2,2- 四氯乙烷 2.9 ppm 20 分鐘後，會出現噁心和嘔吐的症狀 [6]。

動物暴露研究在消化道影響的資料很少，僅有一個為期 9 個月的研究發現一隻猴子在 1,974 ppm 的濃度下每天暴露 2 小時，每周 6 天曾短暫出現腹瀉和厭食症狀 [12]，但該研究缺乏對照組比較。

(七) 腎臟

早期研究曾有報告一名吸入不明濃度 1,1,2,2- 四氯乙烷 2-3 個月後死亡的女性，解剖有發現腎臟有脂肪退化和充血的現象 [13]，

但近期研究缺乏人體腎臟效應的報告。動物實驗則發現，大鼠每天餵食 3.2 mg/kg 的 1,1,2,2- 四氯乙烷達 17 週可出現慢性腎臟發炎 [14]；小鼠每天餵食 284 mg/kg 的 1,1,2,2- 四氯乙烷，在雄性小鼠會出現腎小管病變，雌性小鼠會出現腎水腫的情況 [15]。

(八) 內分泌系統

人體和動物研究並未發現暴露後有明顯內分泌系統 (包括腦下垂體、甲狀腺、腎上腺等) 的影響 [2]。

(九) 眼睛

人體暴露在 1,1,2,2- 四氯乙烷蒸氣 130 ppm 10 分鐘後會出現眼睛黏膜刺激症狀 [6]。動物實驗中，天竺鼠暴露在 1,1,2,2- 四氯乙烷蒸氣 576 ppm 5 分鐘後會閉眼，15 分鐘後會流淚。而大鼠在 5,050 ppm 濃度下才出現類似反應 [11]。研究者認為這些效應應和眼睛直接受蒸氣刺激導致，而非來自吸入蒸氣後的全身性反應。

(十) 免疫功能

人體研究並未發現暴露後有明顯免疫功能影響 [2]。動物實驗中雖有報告指出兔子在暴露不同濃度的 1,1,2,2- 四氯乙烷會顯著影響施打傷寒疫苗後的血中抗體濃度變化，但該研究缺乏好的研究設計 [1]。

(十一) 生殖系統

人體研究並未發現暴露後有明顯生殖功能影響 [2]。動物實驗中，雄性大鼠暴露在 0 到 2.2 ppm 的 1,1,2,2- 四氯乙烷每天 4 小時，最多 8 天下，曾有發現其中 5 隻大鼠有細精管萎縮和精子製造明顯減少的情況 [16, 17]，但該研究缺乏對照組的報告。另一類似濃度的暴露 (1.9 ppm)，則未發現暴露的雄性大鼠有生殖功能的影響 [16]。

(十二) 皮膚

人體皮膚若未經保護直接暴露在 1,1,2,2- 四氯乙烷，可導致表皮脂肪溶解，接著發生皮膚炎 [2]。天竺鼠皮膚直接暴露四氯乙烷 (514 mg/cm²) 16 小時後，會出現細胞核固縮 (karyopyknosis)

與偽嗜酸性浸潤 (pseudoeosinophilic infiltration) 之皮膚病理病變 [18]。兔子皮膚暴露四氯乙烷 (研究報告未註明濃度)，會出現紅、腫、嚴重水泡等症狀 [2]。其他路徑如口服或吸入的暴露，不論在人體或動物實驗並未發現表皮或皮下組織的外觀變化 [2, 11]。

(十三) 致癌性

人體研究並未發現暴露後有致癌的報告，動物實驗方面，曾有一研究發現長期灌食 1,1,2,2- 四氯乙烷給雄性與雌性小鼠，會誘發肝細胞癌產生，但在大鼠研究則未發現顯著增加癌症的發生，有 3 隻雄性大鼠出現 3 種罕見腫瘤 [15]。美國 EPA 定義它為 C 類人類可能致癌物 (僅有限的動物研究證據，很少或沒有人類資料證實致癌性) [1]。IARC 將其致癌性歸類為 2B (對人類可能有致癌性) [3]。

三、健康檢查項目及重點說明

(一) 法定健康檢查項目

特殊體格檢查項目	特殊健康檢查項目
(1) 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查。	(1) 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查。
(2) 神經、肝臟及皮膚疾病等既往病史之調查。	(2) 神經、肝臟及皮膚疾病等既往病史之調查。
(3) 神經、肝臟、腎臟及皮膚之身體檢查。	(3) 神經、肝臟、腎臟及皮膚之身體檢查。
(4) 尿蛋白及尿潛血之檢查。	(4) 尿蛋白及尿潛血之檢查。
(5) 血清丙胺酸轉胺酶 (ALT) 及加瑪麩胺醯轉移酶 (γ -GT) 之檢查。	(5) 血清丙胺酸轉胺酶 (ALT) 及加瑪麩胺醯轉移酶 (γ -GT) 之檢查。

備註：

1. 檢查項目與紀錄格式應配合勞動部公告為準。
2. 本表內容參照勞動部 110 年 12 月 22 日修正發布之「勞工健康保護

規則」。

3. 紀錄格式參照勞動部於 111 年 6 月 2 日公告特殊體格(健康)檢查之格式(勞職授字第 1110201184 號公告)。

(二) 法定健康檢查項目重點說明

1. 作業經歷與生活習慣及自覺症狀之調查

(1) 作業經歷調查除了調查從事業務之起訖時間，雇主應提供勞工作業內容及暴露情形等作業經歷資料予醫療機構。此外，於健檢時需檢附最近一次之作業環境監測報告，作業內容包括製程中 1,1,2,2-四氯乙烷之使用狀況，暴露情形則包括暴露途徑，或是否有正確使用防護措施及通風換氣設備等。

(2) 生活習慣調查：包括吸菸、嚼食檳榔、飲酒等習慣調查。

(3) 自覺症狀調查包括最近三個月是否常有下列症狀：頭暈、頭痛、記憶力變差、顫抖、手部肌肉無力、酸麻、倦怠、尿量減少、眼瞼、下肢水腫、食慾不振、噁心、嘔吐、腹痛、體重減輕 3 公斤以上、暴露部位皮膚紅腫、水泡、乾燥、刺痛、脫皮、眼睛、喉嚨刺激感、胸悶、咳嗽、呼吸困難等症狀。

2. 既往病歷之調查

既往病歷調查：包括中樞、周邊神經病變、B 型肝炎、C 型肝炎、脂肪肝、酒精性肝炎、藥物性肝炎、皮膚炎、化學性灼傷、高血壓、心臟病、糖尿病、高血脂、腎臟疾病、呼吸系統疾病。

3. 身體檢查

視力、血壓、神經系統、肝臟系統、腎臟系統及皮膚之身體檢查。

4. 實驗室檢查

(1) 血液及生化檢查：包括血清丙胺酸轉胺酶(Alanine Aminotransferase；ALT)及加瑪麩胺醯轉移酶(γ -Glutamyl Transpeptidase； γ -GT)等肝功能檢查。

(2) 尿液檢查：尿蛋白及尿潛血之檢查。

四、健康檢查項目判讀

(一) 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查

作業經歷之調查除了 1,1,2,2- 四氯乙烷相關工作之起迄時間，先前有研究指出，發現在最低 2.9 ppm 的濃度就可聞到類似氯仿的甜香氣味 [6]，若有此現象，應懷疑 1,1,2,2- 四氯乙烷的暴露濃度已超過法定容許濃度，同時調查作業環境 1,1,2,2- 四氯乙烷的濃度。健康檢查時，應請事業單位提供作業環境濃度測定的資料，以作為健康檢查分級判讀之參考。

(二) 既往病史之調查

詢問個案之喝酒情形，及是否曾患有下列慢性疾病神經系統 (如中樞神經病變病史如癲癇、巴金森氏症等、周邊神經病變)、肝臟疾病 (如 B 型肝炎、C 型肝炎、脂肪肝、酒精性肝炎、藥物性肝炎)、皮膚系統 (如刺激性皮膚炎、過敏性皮膚炎、化學性灼傷)、高血壓、心臟病、糖尿病、高血脂、腎臟疾病、呼吸系統疾病。

(三) 身體檢查

若個案有慢性頭痛、手指震顫、長期頭暈、嗜睡感等症狀時，神經學檢查應該仔細鑑別，是否有其他非職業因素的可能性。肝臟之身體檢查，應注意是否有肝腫大、黃疸 (皮膚或鞏膜變黃) 等肝臟疾病之表徵。腎臟之身體檢查，應注意是否有下肢水腫、眼瞼水腫之表徵。皮膚之身體檢查，應注意是否有異常皮膚炎表徵。

(四) 實驗室檢查

1. 血清丙胺酸轉胺酶 (ALT) 及加瑪麩胺醯轉移酶 (γ -GT) 之檢查

ALT 升高代表肝臟細胞的發炎或損傷。當 ALT 在正常值 2 倍以內，表示應有輕度肝臟發炎，應建議個案於檢後 3 個月複檢追蹤；當 ALT 數值介於正常值 2 至 5 倍，表示有顯著肝臟發炎，應建議個案於檢後 1 個月內複檢追蹤；當 ALT 超過正常值 5 倍或大於 200 IU/l 以上，應建議個案立即做進一步的檢查及

治療。ALT 升高的鑑別診斷包括病毒性肝炎、酒精性肝炎、脂肪肝、藥物、肝硬化、肝癌等。

γ -GT 主要存在於肝細胞、膽管上皮細胞、腎小管、胰臟、腸道等地方，若升高時要考慮有肝臟疾病的情況，例如各種原因造成的肝炎（如酒精性肝炎、化學性肝炎、膽汁鬱滯型性肝炎）或肝硬化等，特別是有合併膽道阻塞時 γ -GT 數值會大幅上升。然而其他原因如鬱血性心臟病、胰臟炎、糖尿病、經常喝酒或某些藥物（如 phenytoin、phenobarbital）也會導致 γ -GT 升高。當臨床上懷疑有肝臟系統疾病時，可以配合鹼性磷酸酶（ALP）判讀。若當 ALP 和 γ -GT 同時上升，較能確定是有肝膽系統的傷害。若只有 γ -GT 值上升，可能為經常喝酒或藥物所致。

2. 尿蛋白及尿潛血之檢查

尿液檢查結果，若發現蛋白尿 1 價 (30 mg/dL)，大多是暫時良性現象，例如尿液濃縮，檢查前有激烈運動、急性感染如上呼吸道感染、泌尿道感染等，可建議個案 3 個月內複檢追蹤。蛋白尿 2 價以上 (100 mg/dL)，有腎臟疾病風險增加，應建議個案 1 個月內複檢追蹤，必要時進一步檢查以確定病因。

尿液檢查結果若有發現尿潛血，常見的原因包括女性生理期、泌尿系統的發炎、感染、結石、自體免疫性疾病、腫瘤、創傷及使用藥物等。尿潛血因為是採用試紙檢測，在脫水尿液濃縮、劇烈運動後或服用大量維他命 C 可能會產生假陽性反應，判讀時最好能參照尿液顯微鏡檢查結果。若尿潛血 1 價，尿液顯微鏡檢查的紅血球在正常範圍內，假陽性的機會就比較高，建議可在檢後 3 個月再複檢追蹤；若尿潛血 1 價且尿液顯微鏡檢查的紅血球也超過正常值，或是尿潛血 2 價以上，疾病因素導致的血尿機會大增，應建議個案於檢後 1 個月內複檢追蹤。

五、健康檢查項目異常追蹤建議

(一) 身體檢查

四氯乙烷暴露可能會造成中樞神經病變，如發現頭痛、震顫、頭暈、麻木感、嗜睡感等中樞神經症狀，應仔細詢問病變發生及暴露的時間及因果關係，並請事業單位提供作業環境濃度測定的資料以輔助判斷。四氯乙烷的暴露，也會造成肝臟病變，因此可能有急性肝炎所引起的肝腫大、黃疸等症狀，也可能因長期慢性的暴露，造成慢性肝炎、肝硬化所引起的臨床症狀，應配合測量個案的體重、腰圍、身體質量指數 (BMI) 評估是否有體重過重或肥胖而增加脂肪肝的風險，再結合生化學檢查結果判讀。另外，腎臟之身體檢查，應注意是否有不易消散的泡沫尿、下肢水腫之表徵。皮膚之身體檢查，應注意是否有皮膚炎表徵，常常是接觸 1,1,2,2- 四氯乙烷之證據。

(二) 實驗室檢查

1. 血清丙胺酸轉胺酶 (ALT) 及加瑪麩胺醯轉移酶 (γ -GT) 異常

雖然肝功能 (如 ALT、 γ -GT) 異常是 1,1,2,2- 四氯乙烷暴露的重要表現，但是引起肝功能異常的原因很多，特別是臺灣地區 B 型肝炎疫苗未施打前之 B 型肝炎盛行率為 15-20%，C 型肝炎盛行率約為 1-3%，脂肪肝盛行率約 1/3，所以臨床上也需考慮 B 型肝炎、C 型肝炎、酒精性肝炎、藥物性肝炎、化學性肝炎，以及任何原因引起的脂肪性肝炎之可能性。可藉由測定 B 型肝炎標記 (如 HBsAg、Anti-HBc IgM)、C 型肝炎抗體 (HCV Ab) 來釐清是否為 B 型或 C 型肝炎所致肝功能異常。對於已經是慢性 B 型或 C 型肝炎帶原者的個案，可考慮病毒量測定，若病毒量高，未來進展成肝癌或肝硬化的風險大增，需積極治療。肝功能異常最好能搭配腹部超音波來釐清肝臟是否有脂肪肝、肝硬化、膽道擴張等問題。若上述檢查未發現可解釋肝功能異常的可能原因，就需考慮其他少見的原因即安排其他檢查，例如測定自體免疫抗體或免疫球蛋白來排除自體免疫性

肝炎、血中鐵含量來排除血色素沉積症、A 型或 E 型肝炎血清試驗等。

2. 蛋白尿及血尿

蛋白尿 1 價 (30 mg/dL)，因大多是暫時良性現象，可建議個案三個月內複檢追蹤，複檢時應正確取中段尿液，也應避免在久站、騎腳踏車後、發燒或激烈運動後等情形下接受尿液檢查。蛋白尿 2 價以上 (100 mg/dL)，應建議個案 1 個月內複檢追蹤，必要時進一步檢查以確定病因，包括 24 小時尿蛋白或腎臟超音波的檢查。其中 24 小時尿蛋白檢查因蒐集檢體上較為耗時不易，門診評估可先用微量白蛋白尿測定，利用尿液白蛋白濃度 (mg/dL) 除以尿肌酸酐濃度 (mg/dL) 比值，稱為 ACR(Albumin/Creatinine Ratio) 值；或用尿液全蛋白濃度 (mg/dL) 除以尿液肌酸酐濃度 (mg/dL) 比值，又稱為 PCR(Protein/Creatinine Ratio) 來評估。

尿潛血在複檢時需配合尿液顯微鏡檢查一起判讀，若尿潛血 1 價，尿液顯微鏡檢查的紅血球在正常範圍內，假陽性的機會就比較高，建議可在檢後 3 個月再複檢追蹤；若尿潛血 1 價且尿液顯微鏡檢查的紅血球也超過正常值，或是尿潛血 2 價以上，應建議個案於檢後 1 個月內複檢追蹤，必要時進一步檢查以確定病因，例如腎臟超音波檢查、尿液細胞學檢查或靜脈注射泌尿系統攝影檢查。

若蛋白尿或尿潛血持續存在，應考慮其他非職業因素引起腎功能異常之可能性，包括糖尿病腎病變、高血壓性腎病變、腎絲球腎炎、藥物性腎炎、阻塞性腎炎等慢性腎臟疾病。若初步排除上述腎臟疾病之可能性，同時懷疑與四氯乙烷暴露有關之腎功能檢查異常時，應進一步安排職業醫學科門診。

六、健康檢查結果管理分級建議

管理分級定義	依法定健康檢查項目檢查結果管理分級建議
<p>第一級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，全部項目正常，或部分項目異常，而經醫師綜合判定為無異常者。</p>	<p>1. 檢查結果符合下列條件之一：</p> <p>1.1 健康檢查項目無異常發現，或異常結果於追蹤時恢復正常。</p> <p>1.2 健康檢查項目有異常發現，經醫師認定不需於下年度相同特殊健康檢查類別實施前接受健康追蹤檢查。</p>
<p>第二級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，而與工作無關者。</p>	<p>1. 健康檢查項目有異常發現，經醫師認定需於下年度相同特殊健康檢查類別實施前接受健康追蹤檢查。</p> <p>2. 異常項目可由工作以外的原因解釋，如肝功能異常可由 B、C 肝炎、脂肪肝、肥胖、喝酒等工作以外的原因解釋，經醫師綜合判定需繼續追蹤檢查。</p>
<p>第三級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，而無法確定此異常與工作之相關性，應進一步請職業醫學科專科醫師評估者。</p>	<p>1. 健康檢查或健康追蹤檢查項目有異常發現，且異常項目符合四氯乙烷作業的健康危害表現，經醫師綜合判定需請職業醫學科醫師評估與工作之相關性。</p> <p>2. 異常結果符合下列條件之一：</p> <p>2.1 異常項目符合四氯乙烷作業的健康危害表現，如肝功能異常、尿蛋白達二價 ($\geq 100 \text{ mg/dL}$)、或有頭痛、震顫、頭暈、嗜睡感等中樞神經症狀。</p> <p>2.2 異常結果無法由工作以外的原因解釋，或事業單位未提供足以判定之作業環境測定紀錄。</p> <p>3. 經職業醫學科專科醫師實施追蹤複檢後，不宜維持第三級管理之判定。</p> <p>4. 輔助基準：八小時日時量平均容許濃度 (PEL-TWA) $\geq 0.5 \text{ ppm}$ 以上。</p>

管理分級定義	依法定健康檢查項目檢查結果管理分級建議
<p>第四級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，且與工作有關者。</p>	<p>1. 健康檢查或健康追蹤檢查項目有異常發現，且異常項目符合四氯乙烷作業的健康危害表現，如肝功能異常、尿蛋白達二價 (≥ 100 mg/dL)、或有頭痛、震顫、頭暈、嗜睡感等中樞神經症狀。 2. 異常結果可由工作相關原因解釋。 3. 輔助基準：八小時日時量平均容許濃度 (PEL-TWA) ≥ 0.5 ppm。</p>

(一) 管理分級建議重點說明

1. 身體檢查

- (1) 健康檢查醫師若於身體檢查時，發現頭痛、震顫、頭暈、麻木感、嗜睡感等中樞神經症狀、慢性肝炎、肝硬化、急性肝炎所引起的肝腫大、黃疸等、腎臟、皮膚異常，可暫時判為第二級。
- (2) 若身體檢查項目經醫師綜合作業環境監測等客觀資料判定為異常，且可能與工作有關者，則判定為第三級，並轉介至職業醫學科專科醫師門診進行複檢評估。若經職業醫學科專科醫師判定為異常與 1,1,2,2- 四氯乙烷暴露無關，但仍需持續追蹤者判定為第二級，且若從事 1,1,2,2- 四氯乙烷作業具高度健康風險者，則應評估調整作業內容；若仍留於原單位從事 1,1,2,2- 四氯乙烷作業則須積極至相關專科門診治療並追蹤控制狀況。
- (3) 若經職業醫學科專科醫師判定異常結果與工作暴露有關，則判定為第四級。

2. 實驗室檢查

- (1) 實驗室檢查醫師若於檢查時，發現血清丙胺酸轉胺酶 (ALT) 及加瑪麩胺醯轉移酶 (γ -GT)、蛋白尿及尿潛血檢測異常等，可暫時判為第二級。

(2) 若實驗室檢查項目經醫師綜合作業環境監測等客觀資料判定為異常，且可能與工作有關者，則建議為第三級管理，並轉介至職業醫學科專科醫師門診進行複檢評估。若經職業醫學科專科醫師判定為異常與 1,1,2,2- 四氯乙烷暴露無關，仍需持續追蹤者判定為第二級，且若從事 1,1,2,2- 四氯乙烷作業具高度健康風險者，則應評估調整作業內容；若仍留於原單位從事 1,1,2,2- 四氯乙烷作業則須積極至相關專科門診治療並追蹤控制狀況。

(二) 若經職業醫學科專科醫師判定異常結果與工作暴露有關，則判定為第四級。

七、應考量暫停暴露之標準

(一) 肝臟疾病

1. 各類原因導致肝功能 (ALT 和 γ -GT) 異常值達實驗室正常上限 5 倍以上或大於 200 IU/L 以上。
2. 腹部超音波診斷有肝實質病變 score 6 以上或肝硬化。

(二) 中樞神經病變

出現癲癇、急性頭痛、震顫、頭暈、嗜睡感等中樞神經急性症狀，而且符合四氯乙烷的暴露與時序性。

(三) 腎臟疾病

1. 慢性腎臟病 (Chronic Kidney Disease ; CKD) 第三、四、五期患者。
2. 蛋白尿或血尿異常在二價以上，尚無法排除腎實質病變因素所致。

八、選配工時宜考量之疾病或狀況

1. 中樞或周邊神經系統疾病，且造成慢性症狀需長期藥物治療，例如癲癇、偏頭痛、慢性眩暈症。
2. 慢性肝炎如 B 型肝炎、C 型肝炎、酒精性肝炎或藥物性肝炎且合併長期肝功能 2 倍以上的上升、肝硬化、肝癌、肝臟移植手術後等。
3. 慢性腎臟病（CKD）第三、四、五期患者。

九、参考文献

- [1] Gehlhaus M, Bale A, Patton G, Rieth S, Berner T. Toxicological Review of 1, 1, 2, 2-Tetrachloroethane (CAS No. 79-34-5). In Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS). 2010.
- [2] Abadin H, Bosch S, Demchuk E, Taylor J. Toxicological profile for 1, 1, 2, 2-tetrachloroethane. 2008.
- [3] 1,1,2,2-Tetrachloroethane. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum, 2014; 106:491-512
- [4] Ward J. Accidental poisoning with tetrachlorethane. *British Medical Journal*. 1955;1(4922):1136.
- [5] JB S. Eight cases of acute tetrachlorethane poisoning. *The Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 1953;56(6):139-40.
- [6] Lehman K, Schmidt-Kehl L. Study of the 13 most important chlorohydrocarbons from the standpoint of industrial hygienics. *Archives of Hygiene Sciences*. 1936;116:132-268.
- [7] Lobo-Mendonca R. Tetrachloroethane—A survey. *Occupational and Environmental Medicine*. 1963;20(1):50-6.
- [8] Zheng RD, Qu Y, Wu WP, Meng JR, Chen J, Xu MY, et al. Changes of serum biochemical parameters and liver pathology in 18 patients with 1,1,2,2-tetrachloroethane-induced hepatotoxicity. *Journal of Digestive Diseases*. 2012;13(6):321-6.
- [9] Horiguchi S, Morioka S, Utsunomiya T, Shinagawa K, Korenari T. A survey of the actual conditions of artificial pearl factories with special reference to the work using tetrachloroethane. *Japanese Journal Of Industrial Health*. 1964;6:17-22.
- [10] Chan PC. NTP technical report on the toxicity studies of 1, 1, 2, 2-tetrachloroethane (CAS No. 79-34-5) administered in microcapsules in feed to F344/N rats and B6C3F1 mice. *Toxicity Report Series*. 2004(49):6-F11.

- [11] Price N, Allen S, Daniels A, Yates W. Toxicity data for establishing "immediately dangerous to life or health"(IDLH) values. 1978.
- [12] Horiuchi K, Horiguchi S, Hashimoto K, Kadowaki K, Aratake K. Studies on the industrial tetrachloroethane poisoning. *Osaka City Medical Journal* 8 29-38. 1962.
- [13] Willcox W, Spilsbury B, Legge T. An outbreak of toxic jaundice of a new type amongst aeroplane workers-Its clinical and toxicological aspect. *Trans Med Soc London*. 1915;38:129-56.
- [14] Gohlke R, Schmidt P, Bahmann H. 1,1,2,2-tetrachloroethane and heat stress in animal experiment. Morphological results. *Z. Gesamte Hyg. IHRE Grenzgeb*. 1977;20:278-282.
- [15] NCI(National Cancer Institute). Bioassay of 1, 1, 2, 2-tetrachloroethane for Possible Carcinogenicity: Department of Health, Education, and Welfare, Public Health Service.1978.
- [16] Schmidt P, Binnewies S, Gohlke R, Rothe R. Subacute action of low concentrations of chlorinated ethanes on rats with and without additional ethanol treatment. I. Biochemical and toxicometrical aspects, especially results in subacute and chronic toxicity studies with 1.1. 2.2-tetrachloroethane. *Internationales Archiv Fur Arbeitsmedizin*. 1972;30(4):283-98.
- [17] Gohlke R, Schmidt P. Subacute action of low concentrations of chlorinated ethanes on rats with and without additional ethanol-treatment. *International Archives of Occupational and Environmental Health*. 1972;30:299-312.
- [18] Kronevi T, Wahlberg J, Holmberg B. Skin pathology following epicutaneous exposure to seven organic solvents. *International Journal of Tissue Reactions*. 1981;3(1):21-30.

四氯化碳作業
健康管理分級建議指引

撰寫者：楊鎮誠
高雄市立小港醫院

中華民國 111 年 11 月

四氯化碳作業健康管理分級建議指引

一、總論

四氯化碳 (carbon tetrachloride, CAS No. 56-23-5) 是易揮發的有機溶劑，透明無色帶有甜味、不易燃且難溶於水，在水域中會因揮發等作用，半衰期為 6-12 個月，在大氣中則需要透過光分解作用而可能有更長的半衰期，是重要的環境污染源，一般民眾可能因引用受污染的水而造成暴露 [1]。四氯化碳具有相當的毒性，為行政院環境保護署所列管之毒性化學物質，限用於以下用途：

- (一) 研究、試驗、教育
- (二) 洗染用乾洗劑之製造
- (三) 半導體製造、金屬表面脫脂、橡膠用黏接劑（溶劑）之製造
- (四) 電子、機械零組件清洗用溶劑之製造
- (五) 油污去除劑之製造
- (六) 火藥之固化劑
- (七) 鋼鐵冶煉
- (八) 醫藥、二氯乙烷之製造

依勞動部「有機溶劑中毒預防規則」附表一，四氯化碳為第一種有機溶劑，作業時可能接觸液體或蒸氣而造成暴露，需進行作業管理與作業環境管理。因對四氯化碳的肝毒性、致癌性、以及對臭氧層不良影響等原因 [2]，各國自 1970 年起逐步限制四氯化碳之生產及進口；依據勞動部勞動統計資料顯示，110 年接受四氯化碳作業特殊健康檢查人次總計為 130 人，其中第一級管理人次為 90(69.2%)，第二級管理人次為 40(30.8%)，第三級管理人次為 0(0%)，第四級管理人次為 0(0%) [3]。

依「勞工健康保護規則」第 18 條規定，雇主應使從事四氯化碳 (carbon tetrachloride) 作業之勞工每年接受特殊健康檢查；勞工接受特殊健康檢查時，應提供最近一次之作業環境監測紀錄及危害暴露情形等作業經歷資料交予醫師；作業環境監測資料根據「勞工作業環境測

定實施辦法」第 8 條第 1 項第 3 款規定「製造、處置或使用附表一所有有機溶劑之作業場所，應每 6 個月監測其濃度一次以上。」因此雇主應提供檢查前 6 個月內之作業環境監測紀錄，其中個人採樣較能代表勞工個人有害物暴露評估，而區域採樣結果較強調對工作環境的評估。

二、健康危害說明

人類對於四氯化碳的急性中毒主要臨床表現為吸收後產生肝腎毒性及中樞神經抑制，可能引發續發性肺水腫，劑量高時可能導致昏迷及死亡。慢性或重複暴露時，可能會造成皮膚或黏膜的刺激，會引起紅、乾燥、癢、甚至水泡；也會造成肝（肝功能異常、肝硬化）、腎損傷（血尿、蛋白尿、腎衰竭）等；四氯化碳也被分類為可能的人類致癌物，可能引發肝癌 [4, 5]。相關健康危害說明如下：

（一）四氯化碳的暴露、吸收與代謝

暴露途徑一般是經由呼吸道或皮膚接觸進入人體，由動物實驗發現毒性強度依序為經皮膚吸收、食入及呼吸道暴露 [4]；此外由於四氯化碳在高溫燃燒時可分解產生光氣 (phosgene) 或鹽酸等毒性氣體造成傷害。液態四氯化碳可經由皮膚或、消化道或呼吸道吸收。四氯化碳液體或蒸氣對皮膚粘膜有刺激性，10 ppm 濃度之蒸氣暴露即可引發不適感，吸收濃度較高時可造成中樞神經抑制、肝腎毒性、心律不整或痙攣 (癲癇)，1,000~2,000 ppm 暴露 0.5 小時至 1 小時即可能引發急性腎衰竭，長期暴露可能造成嚴重的肝腎傷害及續發性心肺衰竭 [6-8]。但是必須注意的是，受到個體間酵素活性差異的影響，四氯化碳中毒之易感受性在個體間存有很大的差異。四氯化碳被吸收後可分布全身，其中以肝臟、腦部、腎臟、肌肉、脂肪及血液中濃度較高；人體中未被肝臟 cytochrome P450 代謝的四氯化碳主要由呼吸道排泄；而動物研究顯示四氯化碳的揮發性代謝物 (例如三氯化碳) 由呼吸排出，而非揮發性代謝物則由糞便排出，少部分由尿液排出 [5, 9, 10]。

四氯化碳對脂肪組織的高親和力，反覆接觸可能會導致累積 [11]。在接觸終止後的第 1 個小時內，肺泡濃度非常迅速地下降，然後在很長一段時間內呈指數下降 (吸入 10 ppm 後，半衰期約為 2.7 小時)[11]。幸運的是，如果肝臟和腎臟的損傷不太嚴重，這些影響最終會在停止接觸後消失。這是因為肝臟和腎臟這兩個器官都可以修復受損細胞並替換死細胞。肝臟和腎臟功能通常會在接觸停止後的幾天或幾週內恢復正常 [5]。

四氯化碳在體內首先經代謝產生「 $\text{CCl}_3\cdot$ 」，然後與氧結合成「 $\text{CCl}_3\text{OO}\cdot$ 」或過氧化氫 [12]，再代謝成氯仿或光氣等中間或最後代謝產物，活性代謝產物可與細胞大分子結合或造成脂質的過氧化、以及去氧核糖核酸 (Deoxyribonucleic Acid; DNA)、核糖核酸 (Ribonucleic acid; RNA) 及蛋白質等細胞成份變性 (如低甲基化)，進而抑制細胞酵素功能及造成細胞損傷，毒性作用器官包括肝、腎、心、肺、睪丸、腦等 [2, 6]。人體在四氯化碳低濃度 (17 μm) 暴露時主要的代謝酵素是肝細胞之 CYP2E1 酵素，四氯化碳高濃度 (530 μm) 暴露時則由 CYP3A 酵素代謝 [13]。因此當暴露者合併混合功能氧化酶酵素活性誘發劑暴露時會增加四氯化碳之毒性表現，如：吸菸、酒精、異丙醇 (Isopropyl Alcohol)、多溴聯苯 (Polybrominated Biphenyls)、巴比妥類藥物 (Phenobarbital)、Benzo(a)pyrene、維生素 A 等。而動物試驗指出 Cimetidine 或 Colchicine 等細胞酵素 P450 抑制劑，或維生素 E 與 C 或等抗氧化劑則具有保護性作用 [5]。

(二) 直接刺激作用

有關皮膚系統之健康效應報告較少，直接接觸液態四氯化碳會造成皮膚燒灼感、發紅出水泡，蒸氣或液體也可造成眼結膜角膜之刺激或傷害；由於四氯化碳的脫脂特性，反覆的皮膚接觸可能會導致皮膚發炎 [5]。

(三) 肝臟毒性

四氯化碳具有相當之肝毒性，暴露濃度達 10 ppm 時即可能造

成肝臟傷害發生。因為四氯化碳主要在肝臟代謝，因此肝臟在各系統器官毒性中最具易感受性。

臨床症狀包括肝臟腫大及壓痛、血清肝臟酵素活性增加、黃疸，高濃度中毒時可能導致顯著性肝壞死，並常發生於神經系統症狀改善後。研究顯示誘發濃度在個體間具有相當之差異，低濃度蒸氣可能在反覆暴露後才發生中毒，但高濃度蒸氣暴露後數小時至 2 日間即可能出現明顯症狀。急性暴露後，天冬氨酸氨基轉移酶 (aspartate aminotransferase; AST)、丙氨酸氨基轉移酶 (alanine aminotransferase; ALT) 可能高達 1000-2000U/L，總膽紅素也會有異常之情況 [14]。

實驗動物在吸入四氯化碳後出現之肝臟病理變化與人類相似，包括肝功能異常、肝細胞脂肪變性、小葉中心壞死，而後漸進至纖維化或肝硬化。因此慢性暴露除了可導致肝臟纖維化或肝硬化，也會影響蛋白質合成而造成血清纖維蛋白原 (fibrinogen) 降低，進一步影響凝血功能 [5]。

(四) 腎臟毒性

在吸入高濃度四氯化碳後數小時至數日間，經常發生腎炎或腎性病變，臨床表現主要為寡尿 (或無尿) 合併水腫，甚至出現包括蛋白尿、血尿、或糖尿等尿毒症候群，也會造成電解質失調。過去曾報告暴露達 200 ppm 之作業勞工，其蛋白尿之發生率增加 [15]。Sinicrope 等學者曾指出吸入或食入四氯化碳可能會導致急性腎損傷，若體液流失未被及時矯正，可能會惡化為急性腎絲球壞死 [16]。Hismiogullari 等學者進行動物試驗，可能的機轉是四氯化碳透過細胞色素 P450 CYP2E1 代謝產生劇毒的三氯甲基自由基和 / 或三氯甲基過氧自由基。這些自由基會導致腎損傷，因為自由基與細胞內蛋白質、細胞膜脂質或 DNA 結合，進而導致蛋白質變性、細胞膜脂質過氧化和 DNA 氧化傷害，導致腎細胞死亡 [17]。

(五) 神經系統毒性

吸入四氯化碳可快速抑制中樞神經系統，在過去曾作為麻醉劑使用。吸入或接觸後經常造成噁心、嘔吐、腹痛、腹瀉等自律神經系統症、或頭痛、頭昏、嗜睡、感覺遲鈍、視野缺損（視神經炎）及頭痛等中樞或周邊神經症狀。

神經系統毒性最低誘發濃度在不同報告間並不一致，急性暴露可能在吸入濃度達 10 ppm 時即發生；而隨著暴露濃度或時間增加，可進一步造成共濟失調、昏迷甚至引發痙攣，也可能引發心律不整或呼吸抑制而造成死亡 [5, 18]。

(六) 致癌效應

越來越多的證據支持四氯化碳可透過直接或間接機制產生致（肝）癌性或致突變性，雖然目前國際癌症研究署 (The international agency for research on cancer; IARC)[19] 及美國政府工業衛生組織 (American Conference of Governmental Industrial Hygienists; ACGIH) [20] 將其致癌性歸類為 2B 及 A2 組，表示為可能的人類致癌物 (Suspected human carcinogen)。但美國國家毒物研究機構 (National Toxicology Program) 基於有充份之動物實驗結果，將其列為合理預期的人類致癌物 (reasonably anticipated to be human carcinogens)[21]。

以不同暴露途徑進行之各種動物實驗顯示四氯化碳之暴露會誘發肝細胞癌、乳腺癌症、嗜鉻細胞癌之發生，而且也會增加肝臟纖維化及 DNA 損傷 [2]、或腎上腺之良性腫瘤之發生。但在人類目前僅有一位合併有飲酒病史之四氯化碳暴露勞工被報告罹患肝癌 [22]，因此人類之致肝癌性證據仍不充分。

對作業工人之流病調查顯示四氯化碳暴露會可能增加非何杰金氏淋巴瘤 (Non-Hodgkin Lymphoma) 之發生，但結果並不一致；其它針對慢性淋巴性白血病、腦瘤、女性乳癌、肺癌或眼內黑色素瘤等勞工世代研究也無法證實四氯化碳暴露與上述癌症之關連性，結果可能是受限於個案數及數種化學物質之混合暴露所致，因此認為證據仍不充分 [5, 21, 23]。2013 年加拿大的一篇統合分

析指出，四氯化碳的總體暴露（指任何暴露濃度）與肺癌的勝算比為 1.2(95% 信賴區間：0.8-2.1)，而大量暴露（指每周暴露於中或高四氯化碳濃度大於等於兩小時，至少五年）與肺癌的勝算比為 2.5(95% 信賴區間：1.1-5.7)，而其中肺部鱗狀上皮癌的勝算比更高 (3.3，95% 信賴區間：1.4-8.1)[24]，然而，此研究僅就加拿大蒙特婁地區的兩組病例對照研究進行統合分析，有待更進一步的研究證實。

(七) 其它效應

急性吸入極高濃度之四氯化碳蒸氣數天後常造成肺水腫發生，推測主要是續發於急性腎衰竭所致；偶而也可發現中毒者合併如血壓上昇、心跳增快、心房纖動、心室早期收縮、心肌損傷或右心衰竭等心血管症狀 [25]，但可能是續發於急性腎衰竭、神經系統症狀甚至肺水腫所致。

在血液學方面，暴露後除因肝臟傷害造成的凝血因子異常外一般少有報告，曾有中毒個案發生白血球上昇現象，但可能是肝腎組織壞死之續發性變化，而曾有個案發生中度至重度貧血現象，推測可能是因為凝血異常或影響鈣離子之調控造成內出血所致。

四氯化碳可能分泌至乳汁中或通過胎盤造成嬰幼兒之暴露，但目前對人類生殖、致畸胎性或是兒童發育影響之相關報告，認為可能是續發於母體之毒性效應 [1]。

(八) 國內外機關制定之暴露濃度

美國職業安全及健康管理局（Occupational Safety and Health Administration; OSHA）規定於在 1 天 8 小時，1 週 40 小時的工作環境中，暴露量不可超過 10 ppm。臺灣勞工作業環境空氣中有害物容許濃度標準規定，工作場所中 8 小時日時量平均容許濃度 (PEL-TWA) 為 2 ppm，13mg/m³。

三、健康檢查項目及重點說明

(一) 法定健康檢查項目

特殊體格檢查項目	特殊健康檢查項目
(1) 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查。	(1) 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查。
(2) 腎臟及肝臟疾病既往病史之調查。	(2) 腎臟及肝臟疾病既往病史之調查。
(3) 腎臟、肝臟及皮膚之身體檢查。	(3) 腎臟、肝臟及皮膚之身體檢查。
(4) 尿蛋白及尿潛血之檢查。	(4) 尿蛋白及尿潛血之檢查。
(5) 血清丙胺酸轉胺酶 (ALT) 及加瑪麩胺醯轉移酶 (γ -GT) 之檢查。	(5) 血清丙胺酸轉胺酶 (ALT) 及加瑪麩胺醯轉移酶 (γ -GT) 之檢查。

備註：

1. 檢查項目與紀錄格式應配合勞動部公告為準。
2. 本表內容參照勞動部 110 年 12 月 22 日修正發布之「勞工健康保護規則」。
3. 紀錄格式參照勞動部於 111 年 6 月 2 日公告特殊體格 (健康) 檢查之格式 (勞職授字第 1110201184 號公告)。

(二) 法定健康檢查項目重點說明

1. 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查

- (1) 作業經歷調查：除了調查從事業務之起訖時間，雇主應提供勞工作業內容及暴露情形等作業經歷資料予醫療機構，此外，於健檢時需檢附最近一次之作業環境監測報告，作業內容包括製程中四氯化碳之使用狀況，暴露情形則包括暴露途徑，或是否有正確使用防護措施及通風換氣設備等。
- (2) 生活習慣之調查：包括吸菸、嚼食檳榔、喝酒等習慣之調查。
- (3) 自覺症狀之調查：包括四氯化碳急性或慢性暴露的各系統症狀，包括：頭暈、頭痛、嗜睡、注意力衰退、記憶衰退、尿量減少、眼瞼、下肢水腫、食慾不振、噁心、倦怠、腹痛、體重減輕 3 公斤以上、暴露部位皮膚紅腫、水泡、乾燥、刺痛、脫皮、胸悶、咳嗽、呼吸困難、眼睛、喉嚨刺激感。

雖然肝毒性或腎毒性可單獨發生，但因為腎衰竭症狀常晚於肝臟症狀發生或續發於肝臟病變，而神經系統症狀早於肝臟傷害，因此可評估近期是否曾發生包括如噁心、嘔吐、頭暈或頭痛、或視力視野異常等症狀，因此可增加對各系統症狀發生時序性之詢問 [5]。

2. 既往病史之調查

既往病史調應包括：中樞、周邊神經病變、B 型肝炎或 C 型肝炎、脂肪肝、長期酗酒所致酒精性肝炎、使用藥物所致藥物性肝炎、刺激性皮膚炎、過敏性皮膚炎、強酸或強鹼所致之化學性灼傷、高血壓、心臟病、糖尿病、呼吸系統疾病等。

3. 身體檢查

- (1) 腎臟系統：腎臟為因急/慢性腎功能損傷引發之(全身/下肢)水腫或肺水腫之呼吸急促，並且必須與其他可能造成急/慢性腎功能損傷之可能原因進行鑑別診斷，例如糖尿病之慢性腎病變、中草藥(例如馬兜鈴酸)或其他腎毒性物質所致急性腎衰竭。
- (2) 肝臟系統：急性肝炎所致肝功能異常、黃疸、右上腹不適及壓痛、凝血功能異常所致異常瘀斑或出血不止。肝功能異常時須與病毒性、酒精性或藥物性肝炎、或膽道疾病等疾病進行鑑別診斷。有些非肝臟疾病，如胰、肺、腎、心臟或肌肉疾病、糖尿病或肥胖等也會增加血清兩項肝功能檢查之濃度。
- (3) 皮膚：直接接觸液態四氯化碳會造成皮膚燒灼感、發紅出水泡，蒸氣或液體也可造成眼結膜角膜之刺激或傷害，暴露部位或眼結膜之乾燥、落屑、發紅或水泡等刺激性或濕疹樣變化。鑑別診斷：非刺激性皮膚炎。

4. 尿液檢查

尿液檢查包括尿蛋白及尿潛血等兩項尿液一般化學檢查，用於評估急性或慢性腎臟傷害。尿蛋白或潛血陽性者，須注意

如體檢前之性行為、劇烈運動或發燒熱病等，或取樣(中段尿)方法是否正確等干擾因素。

5. 血清生化檢查

包括血清丙胺酸轉胺酶(Alanine Aminotransferase ; ALT)及加瑪麩胺醯轉移酶(γ -Glutamyl Transpeptidase ; γ -GT)等用於評估肝細胞損傷之兩項等肝功能檢查。急性暴露後，天冬氨酸氨基轉移酶(aspartate aminotransferase ; AST)、丙氨酸氨基轉移酶(alanine aminotransferase ; ALT)可能高達1,000-2,000 U/L，總膽紅素也會有異常之情況。急性肝損傷通常在急性暴露後1至4天。慢性肝損傷(肝硬化)需要更長的時間才會發展。檢查前10天應避免飲酒或服用可能影響數值之非必要藥物，如Phenytoin或Barbiturates。

四、健康檢查項目判讀

(一) 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查

生活習慣之調查包括吸菸、嚼食檳榔、喝酒等習慣之調查。吸菸、酒精會加強四氯化碳對肝臟之毒性，因此對於吸菸、喝酒習慣要加以確認及詳細調查。

(二) 既往病史之調查

需注意是否有神經系統疾病，例如周邊神經病變、糖尿病所致末梢神經病變、腕隧道症候群、網球肘或高爾夫球肘等。肝臟疾病，例如B型肝炎或C型肝炎帶原與否、長期酗酒所致酒精性肝炎、或使用藥物所致藥物性肝炎等。皮膚疾病，例如異位性皮膚炎、刺激性皮膚炎、過敏性皮膚炎、強酸或強鹼所致之化學性灼傷等。腎臟疾病，例如糖尿病所致腎病變、蛋白尿、泌尿道結石或腫瘤所致血尿等。

(三) 身體檢查

1. 腎臟系統：水腫或肺水腫之呼吸急促。腎臟為因急/慢性腎功能損傷引發之(全身/下肢)水腫或肺水腫之呼吸急促，並且必

須與其他可能造成急 / 慢性腎功能損傷之可能原因進行鑑別診斷，例如糖尿病之慢性腎病變、中草藥（例如馬兜鈴酸）或其他腎毒性物質所致急性腎衰竭。

2. 肝臟膽系統：急性肝炎所致肝功能異常、黃疸、右上腹不適及壓痛、凝血功能異常所致異常瘀斑或出血不止。肝功能異常時須與病毒性、酒精性或藥物性肝炎、或膽道疾病等疾病進行鑑別診斷。有些非肝臟疾病，如胰、肺、腎、心臟或肌肉疾病、糖尿病或肥胖等也會增加血清兩項肝功能檢查之濃度。
3. 皮膚：直接接觸液態四氯化碳會造成皮膚燒灼感、發紅出水泡，蒸氣或液體也可造成眼結膜角膜之刺激或傷害，皮膚暴露部位或眼結膜之乾燥、落屑、發紅或水泡等刺激性或濕疹樣變化。
鑑別診斷：非刺激性皮膚炎。

(四) 實驗室檢查

1. 尿液檢查

腎臟的細胞內和細胞膜損傷表現為近端小管細胞水腫和空泡化、蛋白質滲漏到小管腔、腎小球壞死和間質出血，因此尿液檢查會呈現血尿或蛋白尿之情形。此外因為肝臟更具易感受性，應注意是否合併肝功能異常。

2. 肝功能檢查

法定的肝功能檢查有兩項，包括血清丙胺酸轉胺酶(Alanine Aminotransferase; ALT)及加瑪麩胺醯轉移酶(γ -Glutamyl Transpeptidase; γ -GT)等用於評估肝細胞損傷。急性暴露後，血清丙氨酸氨基轉移酶(alanine aminotransferase; ALT)可能高達1000-2000 U/L，加瑪麩胺醯轉移酶(γ -Glutamyl Transpeptidase; γ -GT)也會增加。慢性暴露後亦是如此。

五、健康檢查項目異常追蹤建議

四氯化碳作業健康檢查發現臨床症狀或檢驗檢查異常者，應依醫師建議接受追蹤複檢，複檢的目的在於確認及鑑別診斷健康檢查所發

現的異常，除了判定健康管理分級以外，也可作為配工的依據。當健康檢查懷疑異常項目，可能與四氯化碳的職業暴露有關時，應請職業醫學科專科醫師實施健康追蹤檢查，針對四氯化碳健康危害所建議追蹤複檢的項目如下：

(一) 作業條件調查

因為四氯化碳的嗅覺閾值為 10~50 ppm，因此無法以是否聞到異味來判定暴露程度，調查內容建議包括暴露時間長短及頻率、意外洩漏事件、以及設備之密閉程度等。此外因為四氯化碳可經皮膚或呼吸道迅速吸收，也需要對防護措施，如個人呼吸防護具、防滲工作手套、化學安全護目鏡或護面罩、工作衣或防護衣等之使用狀況，或局部排氣裝置與通風換氣設備之運作狀況等進行調查。

(二) 肝膽系統身體檢查或肝功能異常

肝臟物理或肝功能檢查呈異常時，應仔細評估最近之工作狀況及因果關係，並調閱暴露資料以輔助判斷。受檢者應至醫院接受完整之肝功能及腹部超音波等檢查，以排除脂肪性肝炎、病毒性肝炎、酒精性肝炎或藥物作用之可能性。

(三) 腎臟身體檢查或尿液檢查異常

懷疑病理性蛋白尿一價 (30 mg/dL) 或潛血尿一價時，可建議個案於 3 個月內複檢中段尿液檢查。蛋白尿二價 (100 mg/dL) 或潛血尿達二價時，或懷疑有腎衰竭或腎病症候群時，應轉介至醫療院所接受進一步之評估。因為四氯化碳高濃度暴露會傷害腎絲球或腎小管細胞，可加作尿液 microalbumin、N-acetyl- β -D-glucosaminidase、 β 2-microglobulin 或 retinol binding protein 等，與尿肌酸酐 (urinary creatinine) 比值之檢查。

(四) 生物暴露指標 (Biological Exposure Index ; BEI) :

雖然暴露者可在呼氣中測到四氯化碳，但尚未建立空氣與呼氣濃度之對應關係，因此沒有可用的生物暴露指標。德國針對四氯化碳建議之全血之 BAT (biological tolerance value) 為 3.5 μ g/l [26]。

六、健康檢查結果管理分級建議

管理分級定義	依法定健康檢查項目檢查結果管理分級建議
<p>第一級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，全部項目正常，或部分項目異常，而經醫師綜合判定為無異常者。</p>	<p>1. 檢查結果符合下列條件之一：</p> <p>1.1 健康檢查項目無異常發現，或異常結果於追蹤時恢復正常。</p> <p>1.2 健康檢查項目有異常發現，經醫師認定不需於下年度相同特殊健康檢查類別實施前接受健康追蹤檢查。</p>
<p>第二級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，而與工作無關者。</p>	<p>1. 健康檢查項目有異常發現，經醫師認定需於下年度相同特殊健康檢查類別實施前接受健康追蹤檢查。</p> <p>2. 異常項目可由工作以外的原因解釋，如肝功能異常可由 B 或 C 肝炎感染、脂肪肝、肥胖、高血脂、喝酒等工作以外的原因解釋，經醫師綜合判定需繼續追蹤檢查。</p>
<p>第三級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，而無法確定此異常與工作之相關性，應進一步請職業醫學科專科醫師評估者。</p>	<p>1. 健康檢查或健康追蹤檢查項目有異常發現，且異常項目符合四氯化碳作業的健康危害表現，經醫師綜合判定需請職業醫學科醫師評估與工作之相關性。</p> <p>2. 異常結果符合下列條件之一：</p> <p>2.1 異常項目符合四氯化碳作業的健康危害表現，如皮膚暴露部位出現接觸性皮膚炎、肝功能異常、腎臟病變(如蛋白尿達二價(≥ 100 mg/dL))等。</p> <p>2.2 異常結果無法由工作以外的原因解釋，或事業單位未提供足以判定之作業環境測定紀錄。</p> <p>3. 經職業醫學科專科醫師實施追蹤複檢後，不宜維持第三級管理之判定。</p> <p>4. 輔助基準：八小時日時量平均濃度(PEL-TWA) ≥ 1 ppm 以上。</p>

管理分級定義	依法定健康檢查項目檢查結果管理分級建議
<p>第四級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，且與工作有關者。</p>	<p>1. 健康檢查或健康追蹤檢查項目有異常發現，且異常項目符合四氯化碳作業的健康危害表現，如皮膚暴露部位出現接觸性皮膚炎、肝功能異常、腎臟病變(如蛋白尿達二價($\geq 100 \text{ mg/dL}$))等。</p> <p>2. 異常結果可由工作相關原因解釋。</p> <p>3. 輔助基準：八小時日時量平均濃度(PEL-TWA) $\geq 1 \text{ ppm}$。</p>

管理分級建議重點說明

1. 第一級管理：檢查結果符合下列條件之一
 - (1) 自覺症狀、身體檢查、實驗室檢驗等法定健康檢查項目無異常發現。
 - (2) 檢查結果部份項目輕度異常，經醫師認定不需於下次檢查前實施健康追蹤檢查。
 - (3) 異常結果實施追蹤檢查後恢復正常。
2. 第二級管理：檢查結果異常但與工作無關，且符合下列條件之一。
 - (1) 檢查結果部份項目有輕度異常，經醫師認定需於下次檢查前實施健康追蹤檢查。例如肝功能異常可由病毒性肝炎、脂肪肝、藥物之服用或飲酒習慣等非職業性因素解釋；或泌尿道感染造成之血尿或蛋白尿。
 - (2) 皮膚粘膜未曾暴露於液態四氯化碳溶液而吸收入體內或發生刺激性炎症。
3. 第三級管理：檢查結果異常但無法確定此異常與工作之相關性，且符合下列條件之一。
 - (1) 法定特殊健康檢查項目或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，且異常項目符合四氯化碳作業之健康危害表現，經醫師判定須追蹤檢查以確定原因，如皮膚暴露部位之皮膚炎、蛋白尿或潛血尿(2價以上)、肝功能異常等。

- (2) 工作區域四氯化碳空氣濃度監測持續高於 1 ppm，且有較高劑量四氯化碳暴露之可能性。
 - (3) 皮膚曾暴露於液態四氯化碳溶液。
4. 第四級管理：檢查結果異常與工作有關，且至少符合下列條件兩項。
- (1) 法定特殊健康檢查項目或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，且異常項目符合四氯化碳作業之健康危害表現，如皮膚暴露部位之皮膚炎、蛋白尿或潛血尿(2價以上)、肝功能異常等，無法由其他非職業性因素來解釋。
 - (2) 工作區域四氯化碳空氣濃度監測高於 2 ppm。
 - (3) 皮膚曾暴露於液態四氯化碳溶液。

七、應考量暫停暴露之標準

經判定依特殊健康檢查管理分級原則判定為第一級管理者，可適任工作，又根據「勞工健康保護規則」第 21 條第 2 項，規定屬於第二級管理以上者，應由醫師註明其不適宜從事之作業與其他應處理及注意事項。因此有下列情形者，需要暫時調離四氯化碳作業，至完成作業調查同時健康狀況改善。

(一) 肝功能異常達正常值 5 倍以上、肝功能代償不全或肝硬化

因為四氯化碳屬第一類有機溶劑，具有相當毒性，因此當肝臟傷害達一定程度，應暫時停止暴露以免肝臟疾病惡化，但是輕度肝功能異常且為安定無明顯變動之時期，仍可進行作業；但當肝功能惡化時，特別是肝功能異常達正常值 5 倍(200 IU/L)以上、罹患代償不全性肝硬化、或是肝功能變動達 200 IU/L 以上時 [22]，應停止作業並進行完整之肝臟評估，找出肝功能異常的原因及評估是否與工作暴露有關；當肝功能恢復至正常範圍時，可恢復工作但必須進行工作時間限制，並不得從事清洗或脫脂等作業或飲酒，同時應每 3 個月持續追蹤肝功能等檢查。

(二) 蛋白尿或潛血尿

由於四氯化碳的腎毒性主要是造成急性腎衰竭或腎病症候群，在腎病症候群之寡尿期、急性腎炎或慢性腎炎之急性惡化期、接受高劑量類固醇治療、或腎不全須接受透析治療時，建議暫時停止作業；當腎絲球濾過率 (glomerular filtration rate; GFR) 或其他腎功能檢查顯示恢復至正常時，可恢復工作但必須進行工作時間限制並持續追蹤腎功能等檢查。

八、選配工時宜考量之疾病或情況

急性肝炎、慢性肝炎、肝硬化、酒精性肝炎、急性腎病變、慢性腎病變、皮膚疾病。

九、參考文獻

- [1] Carbon tetrachloride in drinking-water - Background document for development of WHO Guidelines for Drinking-water Quality. 2004.
- [2] Bruckner JV, Anand SS, Warren DA. Toxic effects of solvents and vapors. Casarette and Doull's Toxicology: The Basic Science of Poison, 7th Ed. Klaassen CD (Eds.),2008;981-1051.
- [3] 列管特別危害作業勞工健康檢查 - 按作業種類分 . 2013.
- [4] Carbon Tetrachloride. 2016; Available from: <https://www.epa.gov/sites/default/files/2016-09/documents/carbon-tetrachloride.pdf>.
- [5] Toxicological Profile for Carbon Tetrachloride. 2005 ; Available from: <https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp30.pdf>.
- [6] Venkatanarayana G, Sudhakara G, Sivajyothi P, Indira P. Protective effects of curcumin and vitamin E on carbon tetrachloride-induced nephrotoxicity in rats. EXCLI Journal. 2012 ; 11: 641-650.
- [7] Criteria for a Recommended Standard: Occupational Exposure to Carbon Tetrachloride. 1975; Available from: <https://www.cdc.gov/niosh/docs/76-133/default.html>.
- [8] Hathaway GJ, Proctor NH. Proctor, Proctor and Hughes' Chemical Hazards of the Workplace. 5 ed. 2014: Wiley-Interscience.
- [9] Carbon Tetrachloride Health and Safety Guide. 1998 ; Available from: <https://wedocs.unep.org/handle/20.500.11822/29646>.
- [10] 勞工特殊健康檢查健康管理分級建議指引 . 2017.
- [11] GESTIS Substance Database: Carbon tetrachloride. October 18, 2021]; Available from: <https://gestis-database.dguv.de/data?name=001480>.
- [12] Rashid K, Sinha K, Sil PC. An update on oxidative stress-mediated organ pathophysiology. Food and Chemical Toxicology, 2013. 62: p. 584-600.
- [13] Zangar RC, Benson JM, Burnett VL, Springer DL. Cytochrome

- P450 2E1 is the primary enzyme responsible for low-dose carbon tetrachloride metabolism in human liver microsomes. *Chemico-Biological Interactions*, 2000. 125(3): p. 233-43.
- [14] Meaden CW, Procopio G, Calello DP, Nelson LS, Ruck B, Gupta A, et al. Carbon tetrachloride poisoning from an antique fire extinguisher. *The American journal of emergency medicine* 2020. 38(10):2139-2141.
- [15] Barnes R, Jones RC. Carbon Tetrachloride Poisoning. *American Industrial Hygiene Association Journal*, 1967. 28(6): 557-560.
- [16] Sinicrope RA, Gordon JA, Little JR, Schoolwerth AC. Carbon tetrachloride nephrotoxicity: a reassessment of pathophysiology based upon the urinary diagnostic indices. *American Journal of Kidney Diseases*, 1984. 3(5): 362-5.
- [17] Hismiogullari AA, Hismiogullari SE, Karaca O, Sunay FB, Paksoy S, Can M, et al. The protective effect of curcumin administration on carbon tetrachloride (CCl₄)-induced nephrotoxicity in rats. *Pharmacological Reports*. 2015 ; 67(3): 410-6.
- [18] Carbon Tetrachloride: Toxicological Overview. 2009.
- [19] Carbon tetrachloride. Re-evaluation of Some Organic Chemicals, Hydrazine and Hydrogen Peroxide. 1999; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499055/>.
- [20] TLVs and BEIs: Threshold limit values for chemical substances and physical agents and biological exposure indices. 2021: Cincinnati, OH : ACGIH Worldwide.
- [21] Carbon Tetrachloride (CAS No. 56-23-5). 2016.
- [22] Tracey JP, Sherlock P. Hepatoma following carbon tetrachloride poisoning. *New York state journal of medicine*.1968 ; 68(16), 2202-2204..
- [23] CARBON TETRACHLORIDE (Group 2B). 1999; Available from: <https://incchem.org/documents/iarc/vol71/011-carbontetrac.html>.

- [24] Vizcaya D, Christensen KY, Lavoué J, Siemiatycki J. Risk of lung cancer associated with six types of chlorinated solvents: results from two case-control studies in Montreal, Canada. *Occupational and Environmental Medicine*. 2013 ; 70(2), 81-5.
- [25] Dziadecki J. Toxic effect of carbon tetrachloride on the myocardium. I. Clinical aspects. *Medycyna Pracy*. 1984 ; 35(3), 191-194.
- [26] List of MAK and BAT Values 2017. 2017 ; 236.

二硫化碳作業
健康管理分級建議指引

撰寫者：林士傑
林口長庚紀念醫院

中華民國 111 年 11 月

二硫化碳作業健康管理分級建議指引

一、總論

(一) 化學物理特性

二硫化碳 (CAS 75-15-0, Carbon Disulfide ; CS₂) 是一種清澈無色的液體。常溫下液態二硫化碳有高度揮發性與爆炸性 (沸點 46.3°C、室溫 25°C 之蒸汽壓為 360 毫米汞柱 (mmHg)、比重 1.263)，不易溶於水；非常活潑、高度易燃，和空氣或鹼性金屬、鋁、疊氮化物 (Azide)、各種氧化劑等物質接觸，將引起爆炸性劇烈化學反應。

高純度二硫化碳液體為無色，並有類似氯仿的芳香甜味。工業用途二硫化碳容易因為純度不足而混有其他硫化物，導致呈黃色並有刺鼻硫磺味，一般人 0.02-0.1 ppm 就可聞到 [1]，濃度 0.21 ppm 以上時則幾乎所有人都可聞到 [2,3]，此濃度遠低於美國職業安全與健康管理局 (Occupational Safety and Health Administration ; OSHA) 之八小時日時量平均容許濃度 (Permissible Exposure Limit-Time Weighted Average ; PEL-TWA) 之 20 ppm 規範，因此氣味可為暴露警示。氣態之二硫化碳亦為無色，密度比空氣重 2 倍 (蒸氣密度 2.63 g/mL)[4-6]，洩漏時通常位於空氣低層且不易散失。非常容易經由呼吸道、皮膚與腸胃道吸收 [1]，暴露後經個人吸收後少有二次污染，但受污染之衣物或皮膚上之液態 CS₂ 可因直接接觸或揮發氣體而污染救助者。

(二) 生物代謝 [5, 7]、健康危害機轉與流行病學證據

吸入，為接觸二硫化碳的最可能途徑，暴露於 500 到 1,000 ppm 可能導致嚴重的情緒及人格失常，包括激動、困惑、不可控制的生氣、惡夢、失眠、精神異常、自殺，暴露於 4,800 ppm 30 分鐘會昏睡且可能致命。除吸入外，亦可經皮吸收，症狀如吸入途徑；接觸後會溶解皮膚油脂、可能造成鱗狀皮膚；濺到皮膚可能導致起水泡。靠近神經處吸收可能造成神經損傷。小量食入可

能導致嘔吐、痢疾及頭痛，大量食入可能導致痙攣和昏睡。研究顯示若食入 1 g 的量會致命。此外，濺到眼睛會立即導致嚴重刺激。高濃度蒸氣可能會刺激眼睛。

由於二硫化碳具高脂溶性與低親水性，吸收後依個人體脂肪組織量不同而有不同體內留置比率，其中約有 10-30% 再呼出，大多在肝臟經 Cytochrome P-450 Mono-oxygenases 活化與 Glutathione S-Transferases (GST) 還原代謝後，形成 Reduced Glutathione Conjugates。其他代謝程序，則由尿液以 Thiourea、Mercaptothiazolinone 及 2-thio-thiazolidine-4-carboxylic-acid(TTCA) 等硫化物代謝物排出，僅少於 1% 以原態 CS₂ 由尿液排出。

常用生物偵測為 TTCA，佔人體吸收的二硫化碳總量 2-6%。在體內之 CS₂ 及其代謝物，容易與 -SH、-NH₂、-OH 基結合，更與 -NH₂ 結合形成 Dithiocarbamates，此物質為產生神經病變之重要代謝物；當 Dithiocarbamate 進一步氧化與代謝後形成 Isothiocyanate Derivatives，與神經纖維蛋白產生鍵結，此鍵結物堆積在神經內導致神經水腫 (Axonal swelling)[8,9]。而 Thiourea 在體內成 Lys-Lys thiourea 或 Lys-Val thioruea 之鍵結；上述蛋白胺基酸鍵結為形成 high-molecular-weight neurofilament protein 之重要因素 [10,11]。動物實驗也發現 CS₂ 慢性暴露，誘發脊椎神經柱 (Spinal cord) 運動神經細胞內的自噬系統 (autophagy) 活化與溶小體 (Lysosomes) 增加，並可於脊柱組織中檢測出活化自噬系統與異常蛋白質代謝相關之物質 [12]，同時並有神經纖維 (Neurofilaments) 與 Calpains 的改變 [13]。此外，CS₂ 也以氧化方式代謝，在肝臟氧化成 Carbonyl Sulfide 成為主要肝毒性物質。CS₂ 誘發氧化壓力增加，產生游離根離子可能與血管粥狀硬化有關 [14]，並在中樞神經系統與血液中脂質產生過氧化反應 [15]。

早期高濃度二硫化碳暴露引起急性腦中毒是在歐洲橡膠工業勞工發現，二硫化碳危害常見於黏膠人造纖維工業 [5,16]。學者提出二硫化碳引起冠狀動脈疾病、腦器官病變、周邊神經病變、

腦精神行為功能異常、眼、耳病變 [17]、皮膚、眼睛與黏膜刺激性傷害與化學性灼傷與水泡；經由皮膚與呼吸進入體內，將引起頭痛、頭昏眼花、噁心、嘔吐、興奮、抽搐、肌肉無力、呼吸衰竭與死亡 [18]；暴露 4,800 ppm 引起昏迷與死亡 [19]。

慢性暴露可能導致眼病變，包括周邊視野縮小、視盲點增大、夜間視力下降，腸胃功能障礙，肝腎傷害 [20]。神經病變可能包括多發性神經炎、腦神經病變、感覺異常、肌肉無力與類似巴金森氏症 [20]。另有報告顯示患者可能因腦幹與小腦萎縮病變引起易怒、走路困難、平衡異常、語言困難，但無巴金森氏症之手抖動與僵硬、臉部表情僵硬、行動遲緩 [21]。除神經系統外，亦可能觀察到精神、認知、人格與心理行為異常。一個針對芬蘭黏膠人造纖維工廠勞工的 11 種心理測驗研究指出，二硫化碳中毒者在精神運動障礙與人格改變最明顯與敏感 [5]；其他研究則顯示二硫化碳暴露之勞工在多項心理測驗上有較差之表現 [5,22]。義大利 [23] 研究，縱使暴露低於 8 mg/m^3 ，仍有勞工出現恍惚、心不在焉等精神症狀。韓國以核磁共振攝影檢查二硫化碳暴露勞工，發現 T2-weighted 影像檢查中，76.9% 勞工有 white matter hyperintensity 及 29.7% 有 lacunar infarcts，腦血管病變可能是造成這些發現之因素 [24]。腦部都卜勒超音波 (Doppler ultrasound) 則發現，二氧化碳暴露導致腦血管血流 Pulsatile Index 下降，推測與腦血管粥狀硬化減低血管反應性有關 [25]。研究指出，縱使暴露低於曝露限制值 PEL-TWA 10ppm 情況下，勞工仍可能出現精神與運動功能遲緩、顫抖、與多發遠端性周邊神經病變 [26]。針對周邊神經病變研究 [27]，有二硫化碳接觸的 rayon 勞工，神經傳導速率於運動神經與感覺神經均有減慢。另一個針對有二硫化碳和硫化氫暴露的人造絲黏膠工人研究則指出，在腓深神經 (deep peroneal)、脛後神經 (posterior tibial)、尺神經 (ulnar nerves) 有 MVC 顯著降低的發現。一個美國針對黏膠人造絲廠 156 名男性工人的橫斷研究，以二硫化碳暴露平均濃度 24 mg/m^3 ，排除其他可能神經問題狀況

(糖尿病、過量飲酒或血鉛升高)的工人，經校正年齡後，發現暴露工人腓神經 MVC 及肌肉動作電位幅度比顯著降低 [28]。關於眼與視力研究，於低暴露劑量之勞工，縱使無眼底血管病變，仍有明顯辨色力異常 [29]。

動物實驗部分，針對長期暴露於 800-2,500 mg/m³ 濃度二硫化碳的大鼠研究，出現周圍神經或脊髓中神經傳導素降低，最後造成神經損傷和下肢萎縮，且在停止暴露後僅部分可逆。其他包括二硫化碳或硫化氫暴露的大鼠研究，可觀察到僅暴露二硫化碳的大鼠有周圍神經傳導速度降低的現象 [30, 31]。

低劑量二硫化碳長期暴露，仍可能引起血管加速粥狀硬化與冠狀動脈心臟病，並導致其致死率增加 [19]。動物實驗證實高劑量二硫化碳可加速動脈粥狀硬化，同時低劑量暴露亦可誘發或加速已有心血管高危險因子的受試者之粥狀硬化 [32]。學者分析 1940 到 1995 年間有關二硫化碳暴露與缺血性血管疾病研究 [33]，發現不管在 viscose rayon 工業中無論是清洗、混轉、攪拌工作勞工，暴露劑量由早先之 150 ppm 降到約 15~20 ppm，可觀察到二硫化碳暴露引起缺血性心臟病之標準死亡比 (Standard Mortality Ratio; SMR) 與暴露劑量呈正比，其標準死亡比 =100 之上界限為 60 ppm，下界限為 20 ppm。

靜態心電圖與 24 小時心電圖 (Holter) 在二硫化碳暴露組有較高異常，其中若問卷顯示有症狀者，高達 87% 確實有心電圖異常。因此，若勞工有心血管疾病相關症狀描述，一定要進一步釐清有無心肌缺氧等心血管疾病的可能性 [34]。研究發現，雖然僅暴露於低於 20 ppm 之劑量，勞工也會增加 3~7 倍致死性心肌梗塞及 2~8 倍心肌梗塞與心電圖心肌缺氧變化 [35]，同時二硫化碳暴露也增加高血壓、膽固醇異常、與脂蛋白異常之比例 [35]。

日本研究發現縱使暴露於 PEL-TWA 10 ppm 以下的濃度仍有增加血管病變可能 [36]。以頸動脈超音波檢測血管彈性與 Intima-Media Thickness (IMT) 可能為二硫化碳暴露導致血管病變之早

期指標 [37]。低劑量 (0.03~91.08 ppm, 0.02 ~ 11.50 mg TTCA/g creatinine) 二硫化碳暴露，並不會增加超音波檢查中的心臟大小 [38]。引起腦血管病變的機制 [39] 可能包括：

- (1) 影響血管內膜屏障
- (2) 血小板與白血球活化
- (3) 誘發血栓形成
- (4) 引發發炎反應
- (5) 腎臟性高血壓
- (6) 直接對心臟與血管傷害

低劑量二硫化碳暴露也增加膽固醇濃度，但確切原因仍不明 [40]。中國研究發現 4 年長期曝露二硫化碳可能增加 4 倍冠狀動脈疾病風險 [41]；另一個 Meta-analysis 研究也發現將增加冠狀動脈死亡風險，但不增加癌症危害 [42]。

一般認為二硫化碳的心血管疾病影響可能來自動脈硬化作用，但大鼠研究顯示，很可能是二硫化碳直接作用於心臟的結果。將大鼠短期暴露每日 126-253 mg/kg，可發現心臟抑制作用，降低左心室收縮力、造成血壓增加並出現心電圖改變；使用腎上腺素 (epinephrine) 或正腎上腺素 (norepinephrine) 後顯示心肌缺血 [43-44]。針對黏膠人造絲工廠中 343 位接觸二硫化碳工人的研究顯示，五年內死於冠狀動脈心臟病的人數顯著高於對照組 (RR= 4.8, $p < 0.007$) [45-47]。

內分泌的影響，早期有高劑量暴露引起甲狀腺功能低下與血糖代謝異常之報告 [27,48-52]，但一個日本低劑量 (平均 5 ppm 與 1.61 mg/g creatinine) 暴露勞工研究指出，二硫化碳暴露於甲狀腺或血糖代謝等內分泌指標並無意義異常 [53]。中國研究發現曝露女性勞工之性腺激素釋放素、黃體生成素與泌乳素 (Prolactin; PRL) 血清濃度有統計意義降低，而濾泡促進激素 (FSH) 濃度增加 [54]。

二硫化碳透過降低肝微粒體細胞色素 P-450 (hepatic

microsomal cytochrome P-450) 含量和相關單一氧化酶 (monooxygenases) 活性產生肝毒性 [55]。透過 chlorinated hydrocarbon insecticide chlordane (CLD) 誘導的細胞色素 P450 (CYPs) (1A1、2B1、2E1 和 3A2) 均受二硫化碳不同但顯著的抑制 [56]。這種藉由抑制氧化還原酶活性誘發氧化壓力的毒性，於動物實驗發現線粒體中 selenocysteine 對二硫化碳暴露細胞具保護作用。於經過二硫化碳暴露誘導的急性與慢性肝炎小鼠模型中，確認了二硫化碳的肝組織毒性和 selenocysteine 在肝臟中的細胞保護作用。試驗發現，急性肝炎小鼠模型中，二硫化碳暴露將導致 selenocysteine 降低並導致線粒體相關的急性發炎；相反的，外源性補充 selenocysteine 可以保護細胞免受氧化損傷並減輕無論急性或慢性肝發炎現象 [57]。

關於妊娠毒性的試驗，Yaroslavskii 等人針對大鼠及小鼠在懷孕期間每日暴露兩小時二硫化碳濃度 2000 mg/m^3 後，發現存活胎兒數量顯著減少 [58]。一個來自大鼠試驗的早期研究發現，妊娠期間每日吸入 $100\text{-}200 \text{ mg/m}^3$ 數小時會產生胎兒毒性並導致畸形，最遲件的是畸形足 (club foot) 和腦積水 (hydrocephalus)，暴露於二硫化碳濃度 10 mg/m^3 時會降低出生後存活率，延遲出生後里程碑的發展並損害運動協調性 [59-60]。

但除了上述已知的毒性以外，近期研究指出有零碎證據顯示二硫化碳可能在哺乳動物生物學中具有生物調節或治療作用 [61]。二硫化碳可用於生產二硫代氨基甲酸鹽 (dithiocarbamates; DTCs)，是一種強效殺真菌劑和殺蟲劑；但 DTC 在治療重金屬中毒以及減輕炎症方面也具有公認的藥用價值 [62]，影響範圍可能包括發炎狀態甚至是腸道微生物 (gut microbiome)。

關於臺灣的研究，1995 年曾有研究發現 53% 黏膠人造纖維絲切斷作業勞工暴露於 $130\text{-}300 \text{ ppm}$ 環境下出現多發性神經病變，其他部門暴露於 $40\text{-}67 \text{ ppm}$ 者有 13% 有類似症狀，表徵包括神經傳導速率檢查異常者比對照組明顯增加，敏感指標

為 distal latency、motor NCV 及 amplitude of sensory nerve action potentials，證實二硫化碳確實引起周邊末梢性神經病變，且具有劑量相關性 [63]。

一個針對 10 位人造絲工廠勞工，且已有多發性神經病變症狀與腦神經症狀者的分析發現，症狀以頭痛、噩夢、記憶異常、噁心、疲累、與情緒易怒為主。其中 2 位病人曾罹患中風；腦波檢查則無明顯異常。電腦斷層與核磁共振攝影發現輕微腦皮質萎縮與基底核有低密度病變；頸部超音波發現輕微粥狀硬化與狹窄。且腦皮質與基底核病變可能在中風前就已發生，顯示可以核磁共振攝影作為早期診斷 [64]。

負責 viscose rayon 切割的勞工，暴露於 100~200 ppm 二硫化碳下，即可能引發周邊神經病變。雖然廠內空氣濃度藉由後續生產線改良降至 10~20 ppm 後，追蹤 3 年發現勞工症狀仍可能持續，足部神經傳導速度檢查雖稍改善，但未達統計意義，推論神經病變可能為不可逆性。在神經切片病理檢查中發現不僅有神經索病變，神經髓鞘也減少 [65]。

其餘國內研究指出，二硫化碳暴露可能導致心電圖異常比對照組增加 4.8 倍 [66]；暴露二硫化碳勞工心電圖異常率為 (25.9%, n = 65)，勝算比為 12.8 (95% CI: 5.4-30.2)，因作業不同而有不同異常發生率且有劑量效應，暴露 31~57ppm-year 的勞工之勝算比為 7.2 (95% CI: 1.5-36.7)[67]。針對 251 位人造纖維廠工人的研究指出，製造工人高血壓盛行率 43.4% 遠比行政人員盛行率 7.1% 高，對收縮壓影響比舒張壓明顯，多因子迴歸分析發現高血壓盛行率與累積暴露值 (Cumulative Exposure Index；CEI) 正相關，在 343~468 ppm-year 二硫化碳組之勝算比為 15.1，曝露工人整體風險為 7.6 倍；暴露 10 年後，風險明顯增加 [68]。一個針對 251 位暴露二硫化碳的勞工橫斷研究發現，二硫化碳的暴露和高血壓及心電圖異常有相關的關聯性，以高血壓而言，暴露組的勞工有 98 人 (39%) 患有高血壓，而對照組僅有 1 人 (0.4%)；心電圖檢查

暴露組勞工有 65 人 (25.9%) 出現異常，亦遠高於對照組的 6 人 (2.7%)，以邏輯式迴歸分析心電圖異常與二硫化碳暴露的關係發現，受二硫化碳暴露者的心電圖異常風險為對照組的 9.86 倍。二硫化碳濃度越高，造成心電圖異常率有升高趨勢 [69]，數據顯示當二硫化碳濃度為 13.5-18.3 ppm 時，異常人數有 17 人，而濃度為 18.3-20.1 ppm 時，心電圖異常人數達到 31 人 [70]。

二硫化碳暴露造成血液中三酸甘油脂增加與高密度膽固醇減少，其異常與暴露量有劑量相關，當高於 23.2 ppm 暴露時，明顯增加血管病變風險 [71]。該結果印證歐洲研究，低於 10 ppm 但累積暴露時間愈長而達到指標大於 100 者，會增加高膽固醇血症之風險 [40]。

一般認為，二硫化碳對於聽力的影響也以高頻聽力障礙為主 [72-73]。臺灣研究發現二硫化碳暴露濃度愈高與暴露年期愈長，加重噪音性聽力異常之作用更明顯 [74]。年齡對聽力有顯著的影響，且越在高頻其影響幅度越大。聽力損失最大的頻率是在 6 kHz，4 kHz 次之。

我國勞動部研究發現二硫化碳增加勞工流產與早產發生機會 [75]，動物實驗顯示暴露二硫化碳之懷孕鼠之子宮收縮增加可能是導致早產之因素 [76]。

慢性低劑量暴露之 Viscose Rayon 勞工之皮膚病灶於嚴重皮膚炎發生之前，皮膚就有水份流失增加且皮膚完整性下降之異常發現 [77]；若以二硫化碳直接局部暴露，將導致皮膚細胞間油脂減少及皮膚角質細胞破壞 [78]。

長庚醫院研究，人造纖維製造工廠平均二硫化碳暴露濃度為 12.19 ppm，在勞工下班時收集 TTCA 作為生物偵測指標，平均 TTCA 濃度為 1.48 mg/g creatinine，研究發現 76% 勞工下班時 TTCA 濃度低於 ACGIH 建議之 BEI：5 mg/g creatinine。針對該工廠暴露二硫化碳之 163 位勞工進行包含感覺神經閾值檢查、神經傳導檢查及核磁共振檢查，結果發現 10 位勞工確認為末梢神經

病變。進一步針對二硫化碳誘導的多發性神經病變臨床特徵、神經電生理學、腓腸神經病理學及恢復過程研究，兩年後追蹤腓腸神經仍顯示軸突和髓鞘退化，主要為髓纖維的喪失和髓鞘再生，生理電學研究顯示混合性軸索性和脫髓鞘性多發性神經病變 [78-79]。

成大醫院研究，個人因素影響勞工在相同濃度二硫化碳之暴露環境而有不同尿液 TTCA 排出量，防護具使用與工作後立即清洗的習慣可以減少勞工 TTCA 排出量，而勞工皮膚疾病會增加皮膚二硫化碳吸收而使 TTCA 排出量增加 [80]。因此，勞工如有嚴重皮膚病，應嚴格皮膚防護或考慮調離暴露工作。

臺大醫院 [81] 以停止避孕措施到最後一次月經發生之時間 (Time To Pregnancy) 分析二硫化碳曝露對生殖能力之影響發現，男性勞工曝露超過十年，其生育能力下降 (FDR=0.47；95% CI:0.23-0.93)，曝露超過 30 ppm 勞工，生育能力下降 (FDR=0.58；95% CI:0.26-1.29)，尤其暴露濃度高於 30 ppm、時間超過 10 年之勞工 (FDR=0.42；95% CI:0.19-0.93)。

(三) 作業暴露程度評估

生物與環境偵測包括勞工尿液 TTCA 檢驗、工作場所空氣濃度偵測。

1. 勞工尿液 TTCA 檢驗：於工作結束後收集尿液代謝物 (2-thiothiazolidine 4-carboxylic acid；TTCA)[82-84]，最常用的方法為高效液相色譜法 (high-performance liquid chromatography)，檢測限值為 <0.1 mg/L，TTCA 可測得八小時日時量平均容許濃度 (Threshold Limit Value-Time Weighted Average；TLV-TWA) 低於 0.3 mg/m³ 的二硫化碳暴露 [85]。若測得 TTCA 超過 5 mg/g Creatinine，則應視為暴露量超過八小時日時量平均容許濃度 PEL-TWA 10 ppm [8,86]。Iodine-azide 尿液檢驗較不靈敏，一般需要暴露 16 ppm 以上才可測得。我國勞動部研究 [87]，二硫化碳勞工 12 小時制工作相較 8 小時制，有較高之工

作前尿液TTCA濃度，並呈線性關係，顯示長期暴露有累積作用，其效用約0.02 mg/g creatinineppm。另外，喝酒會干擾TTCA檢測正確性[88]。而個人基因差異，特別是肝臟Cytochrome P-450 monooxygenases與Glutathione S-transferases(GST)之遺傳基因多態性(Polymorphism)，可能影響二硫化碳之代謝；同時缺乏GSTM1及GSTT1的勞工之尿液TTCA排出量比相同空氣暴露劑量的勞工減少一半，將使得勞工實際暴露劑量被低估；但在同時變異性基因(null, slow)GSTM1及GSTP1的勞工，尿液TTCA排出反而增加2倍而造成高估實際暴露劑量，使用TTCA評估暴露劑量時須特別留意這樣的關聯性[89]。另有學者提出以TTCA之前驅物2-thioxothiazolidin-4-ylcarbonylglycine (TTCG)幫助增加辨別區分暴露於二硫化碳、captan與異硫氰酸鹽類化合物之尿液代謝差異[90]。

目前美國政府工業衛生組織(American Conference of Governmental Industrial Hygienists；ACGIH)將二硫化碳的生物暴露指數(BEI)定為5 mg/g creatinine[91]。紐西蘭二硫化碳(Carbon disulphide)的BEI(biological exposure indices)標準則為TTCA大於0.5mg/g creatinine。

2. 工作場所空氣偵測 [92-95]

美國職業安全與健康管理局 (OSHA) 建議之二硫化碳檢測方法包括使用 Matheson-Kitagawa 8014-141SB 或 Gastec 13 檢測管檢測空氣中濃度。

國別	容許濃度分類	限值
臺灣	八小時日時量平均容許濃度 (PEL-TWA)	10 ppm 31 mg/m ³
美國職業安全與健康管理局 (OSHA)	Permissible Exposure Limit； PEL-TWA	20 ppm
	Ceiling	30 ppm
	30 minutes max, Peak	100 ppm

國別	容許濃度分類	限值
美國政府工業衛生 組織 (ACGIH)	PEL-TWA	1 ppm 3 mg/m ³
	PEL-STEL	12 ppm 36 mg/m ³
	PEL-C	30 ppm
美國國家職業安 全衛生研究所 (NIOSH)	REL-TWA	1 ppm 3 mg/m ³
	REL-STEL	10 ppm 30 mg/m ³
歐盟	Time Weighted Average ; TWA	5 ppm 15 mg/m ³
紐西蘭	TWA	1 ppm

針對二氧化碳蒸氣的即時檢測(Sensitive real-time detection)研究指出，利用time-of-flight ion mobility spectrometry (IMS)；photoionization detection(PID)可以快速檢測和量化空氣中極微量(trace levels)的二硫化碳濃度。通過攜帶型商用 IMS系統 (Mini IMS, IUT GmbH Berlin Germany)，可以輕鬆測量濃度0.1 ppm (0.3 mg/m³)的二硫化碳濃度，低於最低濃度工業衛生的閾值之1ppm。檢出下限(LOD)約30 ppb (0.1mg/m³)[96]。

(四) 執行勞工健檢現況

依據勞動部勞動統計資料顯示，110年接受二硫化碳作業特殊健康檢查人次共計582人次，其中第一級管理人次為408(70.1%)，第二級管理人次為172(29.6%)，第三級管理人次為0(0%)，第四級管理人次為0(0%)，變更作業(不分級)人次為2(0.3%)。

二、健康危害說明

(一) 急性暴露傷害 [5, 7]

二硫化碳具有刺激性，急性暴露會引起眼睛、黏膜和呼吸系統的刺激性傷害。眼睛直接接觸空氣中的二硫化碳可能導致結膜

炎、角膜化學性灼傷；吸入二硫化碳可能造成呼吸道黏膜刺激傷害而引起胸痛、咳嗽、氣喘、與呼吸困難；皮膚接觸，導致皮膚紅腫、水泡與脂肪溶解而引起深度化學性灼傷，並造成暴露處局部周邊神經病變與傷害。

二硫化碳八小時日時量平均容許濃度 (PEL-TWA) 為 10 ppm，若暴露高於 100 ppm 之二硫化碳蒸氣或誤食 15 毫升 (ml) 以上之二硫化碳液體，將引起嚴重之神經性傷害，包括波動狀態之頭痛、暈眩、意識障礙、心智精神混亂、譫妄、狂躁、精神症狀、自殺意念、記憶喪失、視覺障礙、視覺模糊、幻視覺、瞳孔放大、抽搐 (Convulsion)、昏迷與死亡；於 500 ppm 濃度二硫化碳累積暴露 30 分鐘就會直接導致死亡；部分病人出現非特異性肝腎病變 [8,97-98]。二硫化碳會透過胎盤儲存在胎兒的大腦，血液、肝臟和眼睛中，急性暴露可能引起視網膜與視神經退化性病變 [99]。

(二) 慢性暴露傷害 [4-8, 92, 98, 100-101]

長期慢性二硫化碳暴露可能導致中樞和周圍神經系統的永久性傷害，包括神經傳導速度下降、周圍神經和多發性神經病變、行為和神經心理變化、巴金森氏症 (Parkinson's Disease)、血脂改變、動脈粥狀硬化導致心絞痛和冠狀動脈心臟病死亡率增加、肝臟損傷、腎臟損傷、視覺障礙、聽覺障礙及生殖系統功能障礙。低劑量暴露傷害，可能短於 1 年就發生，慢性腦病變甚至達 10 年才發生；巴金森氏症與周邊神經作用應於停止暴露後最長 5 年內發生。在 2017 年，一個針對人造纖維螺縲 (rayon) 製造工人正中神經傳導速率 (包含 MCV 與 SCV) 的六年世代研究指出，以平均 6 ppm 的濃度暴露二硫化碳並不會影響正中神經的 MCV，但將造成明顯的 SCV 傳導速率減退。這個 SCV 的速率減退，若在平均 4 ppm 的二硫化碳濃度，則可能在停止二硫化碳暴露平均 4.1 年後出現神經傳導復原機會 [101]。

危害類別：	
生殖毒性 (Reproductive toxicity)	第二類
特定目標器官毒性 (反覆接觸) Specific target organ toxicity (repeated exposure)	第一類
眼睛刺激	第二類
皮膚刺激	第二類

(三) 常見健康影響

二硫化碳具神經系統毒性，最常見的表現是周圍神經 (peripheral nerves) 傳導速度降低和精神運動測試 (Psychomotor testing) 功能受損。除神經系統受損外，研究顯示二硫化碳藉由血脂和血壓影響將導致心血管疾病發生機會與死亡率增加 [102-105]。關於致癌性，美國衛生與人群服務部 (Department of Health and Human services ; DHHS)，國際癌症研究中心 (The International Agency for Research on Cancer ; IARC)，以及美國環境保護署 (US EPA) 都尚未將二硫化碳歸類為人類致癌物質。目前並沒有決定性的人體或動物研究資料可以指出二硫化碳為潛在性的致癌物質 [106]。在動物實驗中，二硫化碳在高濃度時則具有胚胎毒性和胎兒毒性，並可能導致畸胎瘤。

1. 中樞神經與腦病變

- (1) 臨床症狀：低劑量暴露有頭痛、頭暈、失眠、運動神經失調、人格與情緒改變、躁鬱、精神異常、類似精神分裂等。
- (2) 病理變化：由於 Thiocarbamate 與微量元素鍵結與抑制許多酵素，抑制 Dopamine β -hydroxylase 使得中樞神經之 Norepinephrine 無法轉換成 Dopamine，進而干擾神經傳導訊號 (Neurotransmitter)[107]，可能是引起腦功能異常之原因之一。腦部電腦斷層攝影 (CT) 或核磁共振攝影 (MRI) 可能出現局部或瀰漫性腦萎縮與皮質或皮質下低密度性變化 [5]。其中腦部 MRI 的 T2 加權影像 (T2-weighted images) 顯示二硫化碳中毒者有 76.9% 會出現白質訊號增加，另外 29.7% 的

人出現腔隙性腦梗塞 (lacunar infarcts)[108]，這可能與二硫化碳對於心血管系統影響有關。一個針對約莫 432 位經二硫化碳暴露的螺縲 (rayon) 製造工人六年世代研究顯示 [109]，腦部 MRI 的 T2 加權影像 (T2-weighted) 指出二硫化碳暴露將導致靜默腦梗塞 (silent cerebral infarctions)，而且日本對於二硫化碳規範的職業性暴露濃度 occupational exposure limit (OEL) 10 ppm，並不足以預防上述腦部核磁共振異常的發生 [110-111]。另外，二硫化碳暴露亦有可能導致手抖動與僵硬、臉部表情僵硬 (mask face)、行動遲緩、步態異常…等帕金森氏症症狀 [112-113]，其病理變化則為基底核神經病變 [114-115]。

- (3) 檢查：神經行為及心理測試，如腦毒性症狀表 (Neurotoxicity Symptom Checklist ; NSC-60)[116]及 Q16 問卷 [26,117-118] 或直接以腦部電腦斷層或核磁共振攝影取得影像檢查。

2. 周邊與末梢神經病變

- (1) 臨床症狀：下肢疼痛、感覺異常、無力、跟腱反射 (Achilles Tendon Reflex) 消失、步態不穩、步行改變、抓力下降。
- (2) 病理變化：經過數年二硫化碳暴露，可能出現多發性周邊神經遠端感覺與運動神經病變，包括軸索變性、局部膨脹、神經細絲積聚、髓鞘變性、軸索退化伴隨經紊亂 [78,119]。動物試驗神經切片發現，於暴露二硫化碳 8 週後可能出現神經索腫脹 (Axon Swelling)；13 週後，產生神經壞死與再生。在出現明顯病理異常前，可能觀察到神經生長因子受體表現增加 (NGF-R mRNA) 現象 [120]。另外，CS₂-Mediated Cross-linking of Erythrocyte Spectrin and Neurofilament Protein 也是重要致病因素 [121]；長期二硫化碳曝露將抑制神經系統修復能力 [122-123]。

3. 檢查異常：神經電生理學檢查，如神經傳導速度檢驗 (Nerve Conduction Velocity ; NCV)，可發現運動與感覺神經之神經軸

索均受破壞。電生理學檢查常見運動神經傳導速度NCV降低，Distal interpeak latency下降，sensory nerve amplitude異常；部分感覺神經的傳導速度降低，且通常在神經系統的遠端部分(例如：下肢)[124-127]。

4. 眼病變

- (1) 臨床症狀：刺激、結膜炎、角膜灼傷、視野縮小、瞳孔調節異常、視神經炎、視力改變、視力模糊、視力受損(色彩視覺改變與辨色力下降)。
- (2) 病理變化：視神經炎，視神經盤病變，眼血管粥狀硬化病變，眼底檢查有視網膜微血管瘤與出血 [47]，但不會有玻璃體出血與視網膜增生 [98]。
- (3) 檢查異常：眼底血管攝影出現顯影延遲(Delayed filling defect of retinal artery fluorescein angiography)，為血管病變之最早期表現[8]；此外，二硫化碳可能導致眼睛辨色力改變(Color discrimination disturbances)[128-129]。

5. 聽力變化

若於吵雜環境同時出現二硫化碳暴露，將增強聽力損失 [130-131]。

6. 血管病變與心臟與冠狀動脈疾病

- (1) 臨床症狀：腦與心臟血管可能出現缺血症狀，包括胸悶、呼吸困難、心肌梗塞、腦中風、頭暈等。
- (2) 病理變化：二硫化碳藉由影響血脂代謝與干擾甲狀腺功能，造成低密度膽固醇升高、甲狀腺功能機下，加速血管粥狀硬化 [29]，並引發高血壓與減少血液纖維質溶解力 (reduced fibrinolytic activity)。血管硬化影響為全身性，包括冠狀動脈、腦血管、周邊血管、腎臟血管與視網膜血管。最早期之血管病變為視網膜之微血管產生微動脈瘤 (Microaneurysm) 與出血。一個於 2014 發表，來自美國紐約州化學工廠約莫 1,874 位勞工的研究顯示，輪班作業者若同時伴隨二硫化碳暴露，

將導致勞工冠狀動脈疾病死亡率增高 [132]。

- (3) 檢查異常：血脂肪異常，特別是極低密度脂蛋白 (Very-low-density lipoprotein；VLDL) 異常；甲狀腺功能低下，促甲狀腺激素 (Thyroid-stimulating hormone；TSH) 升高、三碘甲狀腺素 (T3) 與四碘甲狀腺素 (T4) 下降。血壓升高，心電圖有缺血性 ST-T 異常或陳舊性心肌梗塞現象，心臟超音波出現心肌異常收縮，運動心電圖與核子醫學出現心肌灌注攝影異常，電腦斷層冠狀動脈攝影、冠狀動脈與其他血管攝影顯示血管狹窄與阻塞證據等，頸部超音波檢查有血管狹窄、硬化與鈣化、阻塞等。

7. 生育與生殖傷害

二硫化碳曝露可能導致女性月經生理週期改變與性慾望下降；於男性，則可能造成精子形成減少，精子型態異常與活動力下降 [8,133]、生育能力下降 [134]、性行為功能下降 [133]，睪丸型態則無明顯改變。動物實驗發現，二硫化碳藉由粒線體細胞凋亡機轉引起睪丸病變萎縮，造成功能下降 [135]；二硫化碳曝露降低細胞中一氧化氮合成酵素 (NO synthase) 與組織中一氧化氮濃度，同時降低血液中性腺激素釋放素 (Gonadotropin-Releasing Hormone；GnRH)、黃體生成素 (Luteinizing Hormone；LH) 與睪固酮 (Testosterone) 濃度，造成精子數目減少與活動力下降，但血液中 follicle-stimulating hormone 增加 [136]。

雖無基因毒性，動物研究發現可能與生長發育性傷害有關，特別是神經發育異常，導致動物水腦症、小腦症、畸形足與尾部生成異常，但人類之影響尚未建立 [137]。德國把二硫化碳列為具導致不孕症之毒性物質，可能造成發育成長障礙物，對胎兒傷害為無法排除 (Group B)[134]。雖有報告指出同時暴露二硫化碳及其他溶劑之勞工增加白血病 (Lymphoblastic Leukemia) [138]，但由於干擾因子過多無法直接證明關聯性。美國衛

生與人群服務部 (Department of Health and Human services ; DHHS)、美國環境保護署 (US EPA) 與國際癌症研究署 (The International Agency for Research on Cancer ; IARC) 至今尚未將二硫化碳歸類為人類致癌物質 [137]。

懷孕大鼠在吸入含有二硫化碳的空氣之後，會導致一些新生老鼠的死亡或缺陷。曝露於二硫化碳環境之雌性動物胚胎受孕早期，由於子宮組織中之氧化指標尿液 8- 氫氧 -2- 去氧鳥糞核糖 (8-hydroxy-2'-deoxyguanosine ; 8-OH-dG) 增加、子宮內膜細胞凋亡而降機受胎能力 [139-140]；減少受孕重要之細胞黏合因子 integrin $\beta 3$ 而干擾受胎功能 [141]；降低子宮內膜細胞 estrogen receptor- α (ER- α) expression 而降低受胎能力 [142]；也增加受孕早期胚胎流失之風險 [139]。

8. 其他非特異性病變

由於抑制 Aldehyde Dehydrogenase，可能導致二硫化碳暴露之勞工於喝酒後有干擾酒精代謝的 Disulfiram-like 症候群 (Disulfiram-like Reaction)[8]。動物實驗發現肝臟穀胱甘肽 (Glutathione ; GSH) 活性增加、脂肪過氧化、活性氧化物 (Reactive Oxygen Species ; ROS) 增加、血清丙胺酸轉胺酶 (Alanine Transaminase ; ALT) 增加 [143]。其他非特異性病變包括：肌肉疼痛、全身無力、頭痛 [137]、失眠、焦慮不安、皮膚損傷 (手部皮膚刺激性疼痛、過敏紅腫與水泡、濕疹及灼傷 [137])、貧血 (因與血紅素鍵結)、肝損傷 (如肝臟功能指數異常、膽固醇與血脂肪異常)、胃腸系統異常 (噁心、嘔吐、腹痛) 等。

關於二硫化碳暴露造成的腎臟病變，除血尿與蛋白尿等腎功能異常與腎臟血管病變 [137, 144] 外，2019 年研究指出，長期二硫化碳可能造成腎臟出現瀰漫性結節性系膜增生或硬化性腎小球腎病變 (Diffuse nodular mesangial hyperplasia/sclerosing glomerular nephropathy)，這種結節性系膜增生稱為 K-W 結節，可視為一種二硫化碳引起的腎損害特殊病理表現 [145]。

三、健康檢查項目及重點說明

(一) 法定健康檢查項目

特殊體格檢查項目	特殊健康檢查項目
(1) 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查。	(1) 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查。
(2) 神經系統、心臟血管、腎臟、肝臟、皮膚及眼睛疾病既往病史之調查。	(2) 神經系統、心臟血管、腎臟、肝臟、皮膚及眼睛疾病既往病史之調查。
(3) 神經系統、心臟血管、腎臟、肝臟、皮膚及眼睛之身體檢查。	(3) 神經系統、心臟血管、腎臟、肝臟、皮膚及眼睛之身體檢查。
(4) 尿蛋白及尿潛血之檢查。	(4) 尿蛋白及尿潛血之檢查。
(5) 血清丙胺酸轉胺酶 (ALT) 及加瑪麩胺醯轉移酶 (γ -GT) 之檢查。	(5) 血清丙胺酸轉胺酶 (ALT) 及加瑪麩胺醯轉移酶 (γ -GT) 之檢查。
(6) 心電圖檢查。	(6) 心電圖檢查。

備註：

1. 檢查項目與紀錄格式應配合勞動部公告為準。
2. 本表內容參照勞動部 110 年 12 月 22 日修正發布之「勞工健康保護規則」。
3. 紀錄格式參照勞動部於 111 年 6 月 2 日公告特殊體格 (健康) 檢查之格式 (勞職授字第 1110201184 號公告)。

(二) 法定健康檢查項目說明

實施法定健康檢查，應依勞工作業環境監測實施辦法取得作業環境定期監測資料，可參照勞動部公告之二硫化碳採樣分析建議方法 [146]。

1. 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查。
 - (1) 作業經歷調查，需留意二硫化碳暴露年資以及有無合併其他有機溶劑作業、重金屬作業、噪音作業…等特殊作業經歷，協助後續暴露症狀釐清。
 - (2) 生活習慣調查包括吸菸、嚼食檳榔、飲酒等習慣調查。

(3) 自覺症狀調查包括最近三個月是否常有下列症狀：胸悶、胸痛、心悸、呼吸困難、頭暈、頭痛、失眠、嗜睡、注意力衰退、記憶衰退、易怒、顫抖、手腳肌肉無力、手腳麻痛、步態異常、平衡感異常、食慾不振、噁心、倦怠、腹痛、體重減輕 3 公斤以上、視力模糊、畏光、視野縮小、色彩感覺異常、呼吸黏膜刺激感、皮膚紅、腫或癢、聽力異常、月經異常等症狀。

2. 既往病史調查

既往病史調查重點包括高血壓、心臟病、中風、巴金森氏症、腦病變(中樞神經疾病)、周圍神經病變、B 型肝炎、C 型肝炎、脂肪肝、酒精性肝炎、藥物性肝炎、視網膜出血、眼中風、青光眼、視神經炎、刺激性皮膚炎、過敏性皮膚炎、化學性灼傷、糖尿病、腎臟疾病、不孕症等。

3. 身體檢查

身體檢查檢查重點包括腦神經病變引起之平衡異常、手抖動、走路步態與平衡、臉部表情、手握力、跟腱反射…等運動或感覺神經缺陷；血壓與心臟功能檢查，包括心率(heart rate)、心音(heart sounds)、心雜音(murmurs present)、心臟衰竭或水腫(cardiac failure/oedema)；呼吸系統包含呼吸型態與聽診；皮膚檢查包括刺激性皮膚炎、過敏、化學灼傷等，眼睛疾病則包括視力、視野、辨色力表檢查。

4. 實驗室檢查

尿蛋白及尿潛血檢查，血清丙胺酸轉胺酶(ALT)及加瑪麩胺醯轉移酶(γ -GT)檢查…等均非特異性檢驗，但有助釐清長時間或高劑量二硫化碳暴露之非特異性毒性。如果檢查發現異常，於合併疾病史與職業暴露史綜合判讀後，必要時可實施追加檢查(如腎臟超音波、腹部 X 光鑑別尿路結石或腫瘤引起之血尿，自體免疫疾病或糖尿病等相關之蛋白尿，C 型肝炎指標、肝臟超音波檢查鑑別病毒性肝炎、脂肪肝、酒精性肝炎等)、

心電圖或心臟超音波檢查…等。蛋白尿達二價 (≥ 100 mg/dL) 為具意義之異常，需進一步釐清是否與二硫化碳作業有關。

5. 其他檢查

心電圖檢查注意是否缺血性心臟病、心肌缺氧或心肌梗塞現象等異常發現，合併個人疾病史、自覺症狀記載、身體檢查…等綜合評估。

四、健康檢查項目判讀

法定檢查項目包括

(一) 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查。

作業經歷調查，需紀錄二硫化碳暴露年資及有無合併其他有機溶劑作業、重金屬作業、噪音作業…特殊作業經歷。

(二) 既往病史之調查。

中樞與周邊神經系統、心臟血管、腎臟、肝臟、皮膚及眼睛…自覺症狀、既往病史調查與身體檢查需詳細蒐集紀錄，可留意是否有懷孕困難或流產史。

(三) 身體檢查。

1. 中樞與周邊神經系統，須留意有無腦中風、巴金森氏症、腦外傷史、精神狀態異常…等。
2. 皮膚檢查，需觀察受測者有無皮膚病灶、慢性皮膚炎。
3. 眼睛檢查包括視力、視野與辨色力檢查。
4. 身體檢查可額外留意聽力有無異常。
5. 心臟血管系統，需蒐集有無胸悶、胸痛、喘…等疑似心肌缺氧症狀，並於身體檢查聽診判斷是否有心律或瓣膜…等問題。心電圖檢查需留意有無心肌缺氧現象或其他嚴重心律不整問題。

(四) 實驗室檢查

實驗室檢驗，包括尿蛋白、尿潛血與血清丙胺酸轉胺酶 (ALT) 及加瑪麩胺醯轉移酶 (γ -GT) 檢查，可判斷有無肝腎功能異常。血尿需排除是否逢受檢者生理期、有無結石病史或生理性血尿…

等，建議進一步問診釐清。若受檢者蛋白尿達二價 (≥ 100 mg/dL) 或有疑似心肌缺氧現象，需進一步釐清是否與二硫化碳作業有關。

五、健康檢查項目異常追蹤建議

檢驗檢查結果有異常之勞工，需接受健康管理與異常追蹤健康檢查。異常追蹤健康檢查之施行，需取得事業單位近期二硫化碳作業環境監測結果，同時安排受測勞工接受尿液 TTCA 檢驗。複檢後，將追蹤檢驗結果與自覺症狀及身體檢查結果經職業醫學科專科醫師綜合判讀，釐清檢查項目異常與二硫化碳工作之相關性。

若有中樞或周邊神經病變、精神或人格行為異常、神經身體檢查異常、疑似有巴金森氏症現象勞工，建議於神經內科與精神科再評估，並視需要安排腦波、腦部電腦斷層、核磁共振攝影、頸部超音波或腦血管攝影…等檢查釐清病因。綜合評估時，可與下列項目作為鑑別診斷：

- (一) 酒精、藥物、重金屬。
- (二) 有機溶劑與其他毒性物質、或中樞神經性藥物濫用與戒斷之腦毒性作用。
- (三) 腫瘤、腦炎與腦膜炎、腦膿瘍、外傷性出血等器質性腦病。
- (四) 癲癇、老年癡呆等神經疾病。
- (五) 自體免疫、內分泌異常、肝腎衰竭、血糖或電解質異常等代謝異常。
- (六) 維生素 B1 或 B12 等營養素缺乏、缺氧或二氧化碳蓄積對中樞神經作用。
- (七) 憂鬱症、精神分裂、急性精神疾病等精神科疾病 [5]。
- (八) 二硫化碳暴露會加速血管粥狀硬化的速度，可能與造成血液中纖維蛋白溶解 (fibrinolysis) 的能力下降有關，因此需與在日常生活中食用較大量高膽固醇與高飽和脂肪酸的食物者發生粥狀硬化的情形做鑑別診斷。

有肌肉無力或感覺異常等症狀勞工，建議進行肌電圖與神經傳導

速度檢查等周圍神經電氣生理檢查 [26]，必要時安排末梢神經病理切片檢查，與遺傳性神經疾病、糖尿病、尿毒症、酒精中毒之代謝疾病、傳染性或發炎與自體免疫性疾病、鉛、砷重金屬、有機磷、正己烷、及其他神經毒性溶劑與毒性物質等作鑑別診斷 [5]。

視力、視野、變色力或眼底視網膜異常者，需安排眼底視網膜血管攝影評估眼底血管粥狀硬化狀況；視神經炎者，建議由眼科醫師與神經科醫師就各種病毒感染、自體免疫、多發性硬化症與其他視神經炎病因鑑別診斷 [5]，並以電腦斷層攝影或核磁共振攝影檢查來與視神經壓迫之器質性病變，如腦下垂體腫瘤等區別。

聽力改變之勞工，須要以氣導及骨導之純音聽力檢查 (Pure Tone Audiogram) 與耳鼻喉科身體檢查做初步檢查。如非傳導性聽力障礙者，就個案噪音暴露、CS₂ 暴露劑量、藥物史、梅尼爾氏症、病毒感染、聽神經瘤與其他壓迫、中風、鉛暴露與其他聽力毒性物質暴露 [73,147-152] 等鑑別診斷。必要時須以腦幹聽性反應檢查 (Auditory Brainstem Response) 等電氣生理檢查確認聽障之鑑別。

心絞痛症狀與心電圖檢查結果，若有心肌缺氧、心肌梗塞疑慮者，建議安排心臟超音波、運動心電圖、核子醫學心肌灌注攝影、電腦斷層冠狀動脈攝影、冠狀動脈血管攝影…等檢查作為鑑別診斷與治療。

肝炎指數 ALT 異常原因眾多，引起肝毒性物質亦不少，二硫化碳之肝臟傷害為非特異性，建議安排肝臟超音波、病毒性肝炎與其他肝臟疾病檢查與檢驗，與國人常見之脂肪肝或 B 型或 C 型肝炎…等肝炎鑑別。 γ -GT 異常可能原因包括：藥物、酒精作用，膽道因腫瘤、結石、胰臟壓迫等阻塞，肝腫瘤、肝炎、肝硬化、原發性膽道肝硬化 (Primary Biliary Cirrhosis ; PBC) 等肝臟疾病等各種原因引起，需要進一步鑑別。

尿液檢查有尿蛋白或血尿，可安排尿液沉渣瑞特氏染色及偏光顯微鏡檢查就紅血球變形性比率分析鑑別。尿路血尿，建議以腎臟超音波、腎臟與尿路攝影、膀胱鏡、電腦斷層攝影…等檢查，釐清是否有結石、結核菌感染、腫瘤、慢性膀胱炎…等，排除二硫化碳作業關聯性；腎絲球源性之血尿，需要與原發性腎絲球腎炎、自體免疫性疾病及其

他腎臟疾病鑑別診斷。另外有腎臟動脈性高血壓與腎臟病變者，可藉都卜勒超音波腎臟與血管檢查、腎臟核子醫學攝影、腎臟血管攝影等檢查確認。

除法定檢查項目外，二硫化碳也可能引起生殖性傷害、膽固醇與脂蛋白異常、甲狀腺功能異常與其他內分泌異常。可視臨床需要安排精液分析及其他不孕症與生理週期異常內分泌檢查、甲狀腺功能與超音波檢查、血脂檢驗…等作為鑑別診斷。

六、健康檢查結果管理分級建議

管理分級定義	依法定健康檢查項目檢查結果管理分級建議
<p>第一級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，全部項目正常，或部分項目異常，而經醫師綜合判定為無異常者。</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. 健康檢查項目有異常發現，經醫師認定需於下年度相同特殊健康檢查類別實施前接受健康追蹤檢查。 2. 異常項目可由工作以外的原因解釋，如肝功能異常可由B、C肝炎、脂肪肝、肥胖、高血脂、喝酒等工作以外的原因解釋，經醫師綜合判定需繼續追蹤檢查。
<p>第二級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，而與工作無關者。</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. 健康檢查項目有異常發現，經醫師認定需於下年度相同特殊健康檢查類別實施前接受健康追蹤檢查。 2. 異常項目可由工作以外的原因解釋，如肝功能異常可由B、C肝炎、脂肪肝、肥胖、高血脂、喝酒等工作以外的原因解釋，經醫師綜合判定需繼續追蹤檢查。

管理分級定義	依法定健康檢查項目檢查結果管理分級建議
<p>第三級管理</p> <p>特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，而無法確定此異常與工作之相關性，應進一步請職業醫學科專科醫師評估者。</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. 健康檢查或健康追蹤檢查項目有異常發現，且異常項目符合二硫化碳作業的健康危害表現，經醫師綜合判定需請職業醫學科醫師評估與工作之相關性。 2. 異常結果符合下列條件之一： <ol style="list-style-type: none"> 2.1 異常項目符合二硫化碳作業的健康危害表現，如腦神經疾病、精神與人格行為異常、巴金森氏症、周邊神經性病變、腦血管與心臟冠狀動脈疾病、腎臟動脈血管病變、眼底微動脈瘤與視神經病變、聽神經病變、蛋白尿達二價 (≥ 100 mg/dL) 等。 2.2 異常結果無法由工作以外的原因解釋，或事業單位未提供足以判定之作業環境測定紀錄。 3. 經職業醫學科專科醫師實施追蹤複檢後，不宜維持第三級管理之判定。 4. 輔助基準：八小時日時量平均容許濃度 (PEL-TWA) ≥ 5 ppm。
<p>第四級管理</p> <p>特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，且與工作有關者。</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. 健康檢查或健康追蹤檢查項目有異常發現，且異常項目符合二硫化碳作業的健康危害表現，如腦神經疾病、精神與人格行為異常、巴金森氏症、周邊神經性病變、腦血管與心臟冠狀動脈疾病、腎臟動脈血管病變、眼底微動脈瘤與視神經病變、聽神經病變、尿蛋白達二價 (≥ 100 mg/dL) 等。 2. 異常結果可由工作相關原因解釋。 3. 輔助基準：八小時日時量平均容許濃度 (PEL-TWA) ≥ 5 ppm。

管理分級建議重點說明

1. 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，全部項目正常，或部分項目異常，而經醫師綜合判定為無異常者，為第一級管理。
2. 健康檢查項目異常，如身體檢查異常、心電圖異常、肝指數 ALT 或 γ -GT 異常、尿液檢驗有血尿或蛋白尿異常者，如疾病史明確記載與二硫化碳暴露毒性無明確相關者或異常項目可由工作以外的原因解釋，如肝功能異常可由 B、C 肝炎、脂肪肝、肥胖、高血脂、喝酒等工作以外的原因解釋，列為第二級管理，但仍需持續追蹤後續治療與檢查檢驗結果。
3. 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果異常，若出現符合二硫化碳作業的健康危害表現，如腦神經疾病、精神與人格行為異常、巴金森氏症、周邊神經性病變、腦血管與心臟冠狀動脈疾病、腎臟動脈血管病變、眼底微動脈瘤與視神經病變、聽神經病變、蛋白尿達二價 (≥ 100 mg/dL) 等，或異常結果無法由工作以外的原因解釋，或事業單位未提供足以判定之作業環境測定紀錄者，應列為第三級管理。若事業單位提供之作業環境監測資料八小時日時量平均容許濃度 (PEL-TWA) ≥ 5 ppm，雖無上述症狀，可視為輔助基準，考慮列為第三級管理，待職業醫學科專科醫師實施追蹤複檢。
4. 若法定健康檢查或健康追蹤檢查項目有異常發現，且異常項目符合二硫化碳作業的健康危害表現，如腦神經疾病、精神與人格行為異常、巴金森氏症、周邊神經性病變、腦血管與心臟冠狀動脈疾病、腎臟動脈血管病變、眼底微動脈瘤與視神經病變、聽神經病變、尿蛋白達二價 (≥ 100 mg/dL) 等，且事業單位提供受測者暴露作業環境監測資料八小時日時量平均容許濃度 (PEL-TWA) ≥ 5 ppm[153]，並合理排除其他致病原因者，列為第四級管理。
5. 雇主對於第一項所定第二級管理者，應提供勞工個人健康指導。
6. 屬於第三級管理者，應請職業醫學科專科醫師實施健康追蹤檢

查，並建議實施現場評估，且應依評估結果重新分級，並將分級結果及採行措施依中央主管機關公告之方式通報。

7. 屬於第四級管理者，經職業醫學科專科醫師評估現場仍有工作危害因子之暴露者，應採取危害控制及相關管理措施。

七、應考量暫停暴露之標準

二硫化碳作業勞工特殊健康檢查項目，如發現有下列情況之一，需暫時停止暴露 (medical removal)，並進一步評估。待作業環境監測資料、個人暴露 TTCA 檢測結果與各種鑑別診斷後，確認健康檢查異常結果與二硫化碳作業無關，經工程改善、行政控制…等改善作業曝露，並確實配戴防護具後，確保勞工重新從事二硫化碳工作無增加疾病風險時，始得恢復二硫化碳作業。

(一) 中樞神經病變之症狀與身體檢查異常

精神分裂、急性精神疾病、行為人格改變、嚴重憂鬱症、嚴重性暈眩、智能快速減退、記憶嚴重喪失、注意力與工作表現嚴重下降、近期發生之嚴重頭痛或失眠及各種腦神經檢查異常。

(二) 巴金森氏症候群

手抖動、僵硬、臉部表情僵硬、步態改變等。

(三) 周邊末梢神經病變

由四肢末端對稱性感覺異常、肌肉無力、肌腱反射異常、行走困難等。

(四) 眼病變

視力改變、辨色力改變、視野縮小、眼底視網膜微血管瘤。

(五) 腦、心臟血管病變

腦中風相關症狀與身體檢查異常，心絞痛症狀與心電圖檢查有心肌缺氧或心肌梗塞變化，周邊動脈血管阻塞之冰冷、發紺、脈搏喪失、皮膚肌肉壞死等身體檢查異常。

(六) 肝病變

依臨床經驗，肝指數 ALT 有 5 倍以上之異常等明顯肝炎跡象。

(七) 腎病變

明顯之蛋白尿或血尿，如蛋白尿 4 價或血尿 4 價以上者，或近期腎功能肌酸酐異常或惡化者，需經職業醫學科專科醫師綜合判斷後始得續從事二硫化碳作業。蛋白尿未達 4 價之腎功能異常，建議於臨床治療後再進一步做職場調查。

(八) 皮膚或呼吸問題

無法穿戴使用防護具之呼吸道或皮膚病變。

八、選配工時宜考量之疾病或狀況

(一) 應考量不適合從事作業之疾病

依「勞工健康保護規則」附表十二(選配工時宜考量疾病之建議表)[154]，若有精神或神經系統疾病、內分泌系統疾病、腎臟疾病、肝病、心血管疾病、視網膜病變、嗅覺障礙、接觸性皮膚疾病，應考量是否不適合從事二硫化碳作業。

(二) 關於母性健康保護

二硫化碳為生殖毒性物質第 1 級；根據母性健康保護危害風險分級參考表，若妊娠之勞工暴露於生殖毒性物質第 1 級或生殖細胞致突變性物質第 1 級之化學品，則屬於母性健康保護第三級管理。風險等級為第三級管理之妊娠勞工，應經醫師適性評估建議，採取變更工作條件、調整暴露工時或職務調整等母性保護措施。另於「職業安全衛生法」第 30 條第一項第五款亦有規定，雇主不得使妊娠中之女性處理或暴露於二硫化碳之危害性化學品工作 [155]，惟雇主若有採取母性保護措施，經當事人書面同意者，即可從事該工作。

九、參考文獻

- [1] Medical Management Guidelines (MMGs) for Carbon Disulfide(CS₂) Agency For Toxic Substances And Disease Registry.
- [2] Tsai CH, Lee WJ, Chen CY, Liao WT, Shih M. Formation of solid sulfur by decomposition of carbon disulfide in the oxygen-lean cold plasma environment. *Industrial & engineering chemistry research* 2002;41(6): 1412-1418.
- [3] Logo NN, To H. Carbon Disulfide Acute Exposure Guideline Levels.
- [4] Medical Management Guidelines (MMGs) for Carbon Disulfide (CS₂) Agency For Toxic Substances And Disease Registry.
- [5] 黃百榮：二硫化碳之職業病認定基準；勞委會；台北：301-313。
- [6] International Chemical Safety Cards: Carbon Disulfide. Available from: http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/dtasht/_icsc00/icsc0022.htm.
- [7] Bartholomaeus AR, Haritos VS. Review of the toxicology of carbonyl sulfide, a new grain fumigant. *Food and chemical toxicology* 2005;43(12): 1687-701.
- [8] LaDou J. Occupational & Environmental Medicine. 2nd. *Appeton & Lange* 1997. 328, 363, 370, 381, 398, 451, 452, 532, 542-3, 640, 667.
- [9] Costa LG. Biomarker research in neurotoxicology: the role of mechanistic studies to bridge the gap between the laboratory and epidemiological investigations. *Environmental health perspectives* 1996;104 Suppl 1: 55-67.
- [10] Erve JC, Amarnath V, Graham DG, Sills RC, Morgan AL, Valentine WM. Carbon disulfide and N,N-diethyldithiocarbamate generate thiourea cross-links on erythrocyte spectrin in vivo. *Chemical research in toxicology* 1998;11(5): 544-9.
- [11] Erve JC, Amarnath V, Sills RC, Morgan DL, Valentine WM. Characterization of a valine-lysine thiourea cross-link on rat globin produced by carbon disulfide or N,N-diethyldithiocarbamate in vivo. *Chemical research in toxicology* 1998;11(10): 1128-36.

- [12] Gao Y, Wang S, Yi A, Kou R, Xie K, Song F. Activation of lysosomal degradative pathway in spinal cord tissues of carbon disulfide-treated rats. *Chemico-Biological Interactions*, 2014.
- [13] Song F, Zhao X, Zhou G, Zhu Y, Xie K. Carbon disulfide-induced alterations of neurofilaments and calpains content in rat spinal cord. *Neurochemical research* 2006;31(12): p. 1491-1499.
- [14] Luo JCJ, Shih TS, Chang CP, Huang CC. Blood oxidative stress in Taiwan workers exposed to carbon disulfide. *American Journal of Industrial Medicine* 2011;54(8): 637-45.
- [15] Sun DQ, Li AW, Li J, Li DG, Li YX, Gong MZ. Changes of lipid peroxidation in carbon disulfide-treated rat nerve tissues and serum. *Chemico-biological interactions* 2009; 179(2): 110-117.
- [16] MacMahon B, Monson RR. Mortality in the US rayon industry. *Journal of occupational medicine*. 1988;30(9): 698-705.
- [17] Klaassen C, Amdur M, Doull J. Casarett and Doull's toxicology. 3rd ed. 1986, New York: NY: Macmillan Publishing Company.
- [18] Genium, Material safety data sheet No. 350. 1992, Schenectady, NY: Genium Publishing Corporation.
- [19] Hathaway GJ, Proctor NH. Proctor and Hughes' chemical hazards of the workplace. 3rd ed. 1991, New York, NY Van Nostrand Reinhold.
- [20] Amdur M, Doull J, Klaassen C. Casarett and Doull's toxicology. 1993, New York: NY: McGraw-Hill Publishing Company.
- [21] Frumkin H. Multiple system atrophy following chronic carbon disulfide exposure. *Environmental health perspectives* 1998;106(9): 611-3.
- [22] Liang Y. A neuropsychological study among workers exposed to low level of carbon disulfide. 1985;1: 142-144.
- [23] Cassitto MG, Camerino D, Imbriani M, Contardi T, Masera L, Gilioli R. Carbon disulfide and the central nervous system: a 15-year neurobehavioral surveillance of an exposed population. *Environmental research* 1993;63(2): 252-63.

- [24] Cha JH, Kim SS, Han H, Yim SH, Kim MJ. Brain MRI findings of carbon disulfide poisoning. *Korean journal of radiology* 2002;3(3): 158-62.
- [25] Cha JH, Kim SS, Han H, Yim SH, Kim MJ. Cerebral vasoreactivity by transcranial Doppler in carbon disulfide poisoning cases in Korea. *Journal of Korean medical science* 1998;13(6): 645-51.
- [26] Godderis L, Braeckman L, Vanhoorne M, Viaene M. Neurobehavioral and clinical effects in workers exposed to CS(2). *International journal of hygiene and environmental health* 2006. 209(2): 139-50.
- [27] Takebayashi T, Omae K, Ishizuka C, Nomiyama T, Sakurai H. Cross sectional observation of the effects of carbon disulphide on the nervous system, endocrine system, and subjective symptoms in rayon manufacturing workers. *Occupational and environmental medicine* 1998;55(7): 473-9.
- [28] Johnson BL, Boyd J, Burg JR, Lee ST, Xintaras C, Albright BE. Effects on the peripheral nervous system of workers' exposure to carbon disulfide. *Neurotoxicology* 1983;4(1):53-66.
- [29] Gagnaire F, Simon P, Bonnet P, De Ceaurriz J. The influence of simultaneous exposure to carbon disulfide and hydrogen sulfide on the peripheral nerve toxicity and metabolism of carbon disulfide in rats. *Toxicology Letters* 1986;34:175
- [30] Rao DB, Jortner BS, Sills RC. Animal models of peripheral neuropathy due to environmental toxicants. *ILAR Journal*. 2014;54(3):315-323. doi:10.1093/ilar/ilt058.
- [31] Lewis JG, Graham DG, Valentine WM, Morris RW, Morgan DL, Sills RC. Exposure of C57BL/6 mice to carbon disulfide induces early lesions of atherosclerosis and enhances arterial fatty deposits induced by a high fat diet. *Toxicological sciences* 1999; 49(1): 124-32.

- [32] Price B, Bergman TS, Rodriguez M, Henrich RT, Moran EJ. A review of carbon disulfide exposure data and the association between carbon disulfide exposure and ischemic heart disease mortality. *Regulatory toxicology and pharmacology* 1997;26(1 Pt 1): 119-28.
- [33] Bortkiewicz A., Gadzicka E, Szymczak W. Cardiovascular disturbances in workers exposed to carbon disulfide. *Applied occupational and environmental hygiene* 2001;16(4): 455-63.
- [34] Tolonen M, Hernberg S, Nurminen M, Tiitola K. A follow-up study of coronary heart disease in viscose rayon workers exposed to carbon disulphide. *British journal of industrial medicine* 1975;32(1): 1-10.
- [35] Takebayashi T, Nishiwaki Y, Uemura T, Nakashima H, Nomiya T, Sakurai H, et al. A six year follow up study of the subclinical effects of carbon disulphide exposure on the cardiovascular system. *Occupational and environmental medicine* 2004;61(2): 127-34.
- [36] Kotseva K, Braeckman L, Duprez D, De Bacque D, De Buyzere M, Van De Veire N, et al. Decreased carotid artery distensibility as a sign of early atherosclerosis in viscose rayon workers. *Occupational medicine (Oxford, England)* 2001;51(4): 223-9.
- [37] Korinth G, Göen T, Ulm K, Hardt R, Hubmann M, Drexler H. Cardiovascular function of workers exposed to carbon disulphide. *International archives of occupational and environmental health* 2003;76(1): 81-5.
- [38] Taylor AE. Cardiovascular effects of environmental chemicals. *Otolaryngology--head and neck surgery* 1996;114(2): 209-11.
- [39] Kotseva K. Occupational exposure to low concentrations of carbon disulfide as a risk factor for hypercholesterolaemia. *International archives of occupational and environmental health* 2001; 74(1): 38-42.

- [40] Carreón T, Hein M, Hanley K, Viet S, Ruder A. 0422 Coronary artery disease mortality among workers exposed to carbon disulfide and shift work at a chemical manufacturing plant. *Occupational and environmental medicine* 2014;71: A123-A123.
- [41] Al-Angari SS, Rich AL, Patel JT. Meta-Analysis Of The Health Effects From Carbon Disulfide Exposure To Natural Gas Industrial Workers. 2014.
- [42] Hoffmann P, Klapperstück M. Effects of carbon disulfide on cardiovascular function after acute and subacute exposure of rats. *BiomedicaBiochimica Acta*, 1990;49(1):121–128.
- [43] Hoffmann P, Müller S. Subacute carbon disulfide exposure modifies adrenergic cardiovascular actions in rats. *BiomedicaBiochimica Acta* 1990; 49(1):115–120.
- [44] Hernberg S, Partanen T, Nordman CH, Sumari P. Coronary heart disease among workers exposed to carbon disulphide. *British Journal of Industrial Medicine* 1970;27:313–325.
- [45] Hernberg S, Nordman CH, Partanen T, Christiansen V, Virkola P. Blood lipids, glucose tolerance and plasma creatinine in workers exposed to carbon disulphide. *Work, Environment, Health* 1971;8:11–16.
- [46] Hernberg S, Nurminen M, Tolonen M. Excess mortality from coronary heart disease in viscose rayon workers exposed to carbon disulphide. *Work, Environment, Health* 1973;10:93–99.
- [47] Omae K, Takebayashi T, Nomiya T, Ishizuka C, Nakashima H, Uemura T, et al. Cross sectional observation of the effects of carbon disulphide on arteriosclerosis in rayon manufacturing workers. *Occupational and environmental medicine* 1998;55(7): 468-72.
- [48] Lancranjan I, Sukmansky M, Stanuca L, Antonescu C, Popescu HI. Study of the thyroid function in chronic carbon disulphide poisoning. *Med Lav* 1972;63: 123-125.

- [49] Cavalleri A. Serum thyroxine in the early diagnosis of carbon disulfide poisoning. *Arch Environ Health* 1975;30: 85-87.
- [50] Cirila AM, Bertazzi PA, Tomasini M, Villa A, Graziano C, Invernizzi R, et al. Study of endocrinological functions and sexual behaviour in carbon disulphide workers. *Med Lav* 1978; 69: 118-129 (1978).
- [51] Candura F, Franco G, Malamani T, Piazza A. Altered glucose tolerance in carbon disulfide exposed workers. *Acta Diabetol Lat* 1979;16: 259-263.
- [52] Takebayashi T, Nishiwaki Y, Nomiya T, Uemur T, Yamauchi T, Tanaka S, et al. Lack of relationship between occupational exposure to carbon disulfide and endocrine dysfunction: a six-year cohort study of the Japanese rayon workers. *Journal of occupational health* 2003;45(2): 111-8.
- [53] Yu M, Yan CX, Wang W. Serum Sex Hormone Levels in Female Workers Exposed to Carbon Disulfide. *Occupation and Health* 2011;14: 018.
- [54] Masuda Y, Yasoshima M, Nakayama N. Early, selective and reversible suppression of cytochrome P-450 dependent monooxygenase of liver microsomes following the administration of low doses of carbon disulfide in mice. *Biochemical Pharmacology* 1986; 35(22):3941–3947.
- [55] Dalvi PS, Dalvi RR, Billups LH. Potentiation of the hepatic toxicity of carbon disulfide by chlordane. *International Journal of Toxicology*. 2013;20(2):132-137. doi:10.4103/0971-6580.117254.
- [56] Xiaoyue Han, Rui Wang, Xinyu Song, Fabiao Yu, Lingxin Chen. Evaluation Selenocysteine Protective Effect in Carbon Disulfide Induced Hepatitis with a Mitochondrial Targeting Ratiometric Near-Infrared Fluorescent Probe. *Analytical Chemistry* 2018;90(13), DOI: 10.1021/acs.analchem.8b01306

- [57] Yaroslavskii VK. Toxic action of carbon disulphide on reproductive function and potentiation of the effect by tryptophan. *Byulleten Eksperimental' noi Biologii i Meditsiny*, 1969;68:88–91.
- [58] Tabacova S, Hinkova L, Nikiforov B, Balabaeva L. Hazards for the progeny after maternal exposure to low carbon disulfide concentrations. *Giornale Italiano di Medicina del Lavoro* 1981; 3:121–125.
- [59] Tabacova S, Nikiforov B, Balabaeva L. Carbon disulphide intrauterine sensitization. *Journal of Applied Toxicology* 1983;3(5):223– 229.
- [60] DeMartino AW, Souza ML, Ford PC. Uncaging carbon disulfide. Delivery platforms for potential pharmacological applications: a mechanistic approach. *Chemical Science journal* 2017;8:7186 ,DOI:10.1039/C7SC02727C
- [61] DeMartino AW, Zigler DF, Fukuto JM, Ford PC. Carbon disulfide. Just toxic or also bioregulatory and/or therapeutic? *Chemical Society Reviews*. 2017;46, 21-39.
- [62] Chu CC, Huang CC, Chen RS, Shih TS. Polyneuropathy induced by carbon disulphide in viscose rayon workers. *Occupational and environmental medicine* 1995;52(6): 404-7.
- [63] Huang CC, Chu CC, Chen RS, Lin SK, Shih TS. Chronic carbon disulfide encephalopathy. *European neurology* 1996;36(6): 364-8.
- [64] Huang CC, Chu CC, Wu TN, Shih TS, Chu NS. Clinical course in patients with chronic carbon disulfide polyneuropathy. *Clinical neurology and neurosurgery* 2002;104(2): 115-20.
- [65] Kuo HW, Lai JS, Lin M, Su ES. Effects of exposure to carbon disulfide (CS₂) on electrocardiographic features of ischemic heart disease among viscose rayon factory workers. *International archives of occupational and environmental health* 1997;70(1): 61-6.

- [66] Chang SJ, Shih TS, Chou TC, Chen CJ, Chang HY, Chen PC, et al. Electrocardiographic abnormality for workers exposed to carbon disulfide at a viscose rayon plant. *Journal of occupational and environmental medicine / American College of Occupational and Environmental Medicine* 2006;48(4): 394-9.
- [67] Chang SJ, Chen CJ, Shih TS, Chou TC, Sung FC. Risk for hypertension in workers exposed to carbon disulfide in the viscose rayon industry. *American journal of industrial medicine* 2007;50(1): 22-27.
- [68] Kamal AA, Ahmed A, Saied K, Metwally M. Quantitative evaluation of ECG components of workers exposed to carbon disulfide. *Environmental Health Perspectives* 1991;90:301-304. doi:10.1289/ehp.90-1519496
- [69] 螺縈絲作業勞工心血管及神經淋巴危害指標研究，勞動部職業職業安全衛生研究所，陳秋蓉、熊映美、張淑如，IOSH90-M363。
- [70] Luo JCJ, Chang HY, Chang SJ, Chou TC, Chen CJ, Shih TS, et al. Elevated triglyceride and decreased high density lipoprotein level in carbon disulfide workers in Taiwan. *Journal of occupational and environmental medicine / American College of Occupational and Environmental Medicine* 2003;45(1): 73-8.
- [71] Peters HA, Levine RL, Matthews CG, Chapman LJ. Extrapyramidal and other neurologic manifestations associated with carbon disulfide fumigant exposure. *Archives of neurology* 1988;45(5): 537-40.
- [72] Morata TC. Study of the effects of simultaneous exposure to noise and carbon disulfide on workers' hearing. *Scandinavian audiology* 1989;18(1): 53-8.
- [73] Chang SJ, Shih TS, Chou TC, Chen CJ, Chang HY, Sung FC. Hearing loss in workers exposed to carbon disulfide and noise. *Environmental health perspectives* 2003;111(13): 1620-4.
- [74] Effects of toxic chemicals on the reproductive system. Council on Scientific Affairs. *Jama* 1985;253(23):3431-7.

- [75] Tsai ML, Chang JH, Huang BM, Liu MY. In vivo exposure to carbon disulfide increases the contraction frequency of pregnant rat uteri through an indirect pathway. *Life sciences* 2000; 66(3): 201-8.
- [76] Chou TC, Shih TS, Tsai JC, Wu JD, Sheu HM, Chang HY. Effect of occupational exposure to rayon manufacturing chemicals on skin barrier to evaporative water loss. *Journal of occupational health* 2004;46(5): 410-7.
- [77] Chou TC, Tsai JC, Sheu HM, Jen CJ, Shih TS, Chang HY. Topical exposure to carbon disulfide induces epidermal permeability alterations in physiological and pathological changes. *Toxicology letters* 2005;158(3):225-36.
- [78] Chu CC, Huang CC, Chu NS, Wu TN. Carbon disulfide induced polyneuropathy: sural nerve pathology, electrophysiology, and clinical correlation. *Acta Neurologica Scandinavica* 1996;94:258–263.
- [79] 國內某人造纖維製造工廠疑似二硫化碳中毒職業病案例調查研究；勞工安全衛生研究季刊，199706:5-2。◦
- [80] Chou TC, Shih TS, Sheu HM, Chang SJ, Huang CC, Chang HY. The effect of personal factors on the relationship between carbon disulfide exposure and urinary 2-thiothiazolidine-4-carboxylic acid levels in rayon manufacturing workers. *The Science of the total environment* 2004;322(1-3): 51-62.
- [81] Chang KY, Lin CC, Shih TS, Chen PC. Time to pregnancy study in male workers exposed to carbon disulfide in the rayon industry. *Occupational and Environmental Medicine* 2011;68(Suppl 1): A6-A6.
- [82] Simon P, Nicot T . Automated column-switching high-performance liquid chromatography for the determination of 2-thiothiazolidine-4-carboxylic acid in urine. *Journal of chromatograph*, 1993;620(1): 47-53.

- [83] Cox C, Hee SS, Tolos WP. Biological monitoring of workers exposed to carbon disulfide. *American journal of industrial medicine* 1998;33(1): 48-54.
- [84] Tan X, Wang F, Bi Y, Su Y, Li Y, He J, et al. The cross-sectional study of the health effects of occupational exposure to carbon disulfide in a Chinese viscose plant. *Environmental toxicology* 2001;16(5): 377-82.
- [85] Lowry LK. Carbon disulfide. In: Biological monitoring of chemical exposure in the workplace. Volume 1. Geneva, World Health Organization, 1996;156–167.
- [86] Johnson DJ, Graham DG, Amarnath V, Amarnath K, Valentine WM. The measurement of 2-thiothiazolidine-4-carboxylic acid as an index of the in vivo release of CS₂ by dithiocarbamates. *Chemical research in toxicology* 1996;9(5): 910-6.
- [87] Shih TS, Chou TC, Chang HY, Wu CC, Wang PY. Accumulation of urinary 2-thiothiazolidine-4-carboxylic acid (TTCA) among workers occupationally exposed to carbon disulfide for 1 week. *The Science of the total environment* 2003;308(1-3): 37-47.
- [88] Jian L. Alcohol and urinary 2-thiothiazolidine-4-carboxylic acid. *Toxicology letters* 2002;134(1-3): 277-83.
- [89] Hirvonen A. Gene–environment interaction and biological monitoring of occupational exposures. *Toxicology and Applied Pharmacology* 2005;207: S329-S335.
- [90] Amarnath V, Amarnath K, Graham DG, Qi Q, Valentine H, Zhang J, et al. Identification of a new urinary metabolite of carbon disulfide using an improved method for the determination of 2-thioxothiazolidine-4-carboxylic acid. *Chemical research in toxicology* 2001;14(9): 1277-83.

- [91] Clinton Cox, Larry K Lowry, Shane S Que Hee. Urinary 2-Thiothiazolidine-4-Carboxylic Acid as a Biological Indicator of Exposure to Carbon Disulfide: Derivation of a Biological Exposure Index. *Applied Occupational and Environmental Hygiene* 1992;7:10,672-676,DOI:
- [92] OCCUPATIONAL SAFETY AND HEALTH GUIDELINE FOR CARBON DISULFIDE Available from: <http://www.osha.gov/SLTC/healthguidelines/carbondisulfide/recognition.html>.
- [93] Wobkenberg ML. CARBON DISULFIDE: METHOD 1600, Issue 2. 1994 15 August 1994 [cited 2006 1 June]; Available from: <http://www.cdc.gov/niosh/nmam/pdfs/1600.pdf>.
- [94] NIOSH Manual of Analytical Methods, F.E. ORGANIC AND INORGANIC GASES by FTIR Spectrometry: METHOD 3800. 2003 [cited 2006 1 June]; Issue 1:[Available from: <http://www.cdc.gov/niosh/nmam/pdfs/3800.pdf>.
- [95] Chemical Sampling Information: CarbonDisulfide. 2003 14 Oct [cited 2006 1 June]; Available from: http://www.osha.gov/dts/chemicalsampling/data/CH_225500.html.
- [96] Bocos-Bintintan V, Ratiu IA. Hunting for Toxic Industrial Chemicals: Real-Time Detection of Carbon Disulfide Traces by Means of Ion Mobility Spectrometry. *Toxics*. 2020;14;8(4):121. doi: 10.3390/toxics8040121. PMID: 33327618; PMCID: PMC7765148.
- [97] Haigh R. Information Notices on Diagnosis of Occupational Disease (European Commission) 1998;48-51.
- [98] 由二硫化碳所致的中毒, in 詳解職業性疾病之認定基準. 日本厚生省 [行政院勞委會翻譯]. 139-146.
- [99] International Chemical Safety Cards: CarbonDisulfide. Available from: http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/dtasht/_icsc00/icsc0022.htm.
- [100] Concise International Chemical Assessment Document:Carbon Disulfide. in ICPS. 2002. Geneva.: WHO,.

- [101] Yoshioka N, Takebayashi T, Nishiwaki Y, Nomiya T, Iwasawa S, Sakurai H, et al. Changes of median nerve conduction velocity in rayon manufacturing workers: A 6-year cohort study [published correction appears in *J Occup Health*. 2017;59(3):e2]. *Journal of Occupational Health*. 2017;59(2):187-193. doi:10.1539/joh.16-0255-OA
- [102] Bortkiewicz A, Gadzicka E, Szymczak W. Heart rate variability in workers exposed to carbon disulfide. *Journal of the autonomic nervous system* 1997;66(1-2): 62-8.
- [103] Tan X, Peng X, Wang F, Joyeux M, Hartemann P. Cardiovascular effects of carbon disulfide: meta-analysis of cohort studies. *International journal of hygiene and environmental health* 2002;205(6): 473-7.
- [104] Tan X, Chen G, Peng X, Wang F, Bi Y, Tao N. Cross-sectional study of cardiovascular effects of carbon disulfide among Chinese workers of a viscose factory. *International journal of hygiene and environmental health* 2004;207(3): 217-25.
- [105] Song HY, Wei CL, Dong Q, Wang ML, Ji CP, Hou ZG, et al. Studing the health status of workers occupationally exposed to carbon disulfide. *Zhonghua lao dong wei sheng zhi ye bing za zhi= Zhonghua laodong weisheng zhiyebing zazhi= Chinese journal of industrial hygiene and occupational diseases* 2012;30(6): 443-447.
- [106] 國家環境毒物研究中心 http://nehrc.nhri.org.tw/toxic/toxfaq_detail_en.php?id=38
- [107] Costa LG. Interactions of neurotoxicants with neurotransmitter systems. *Toxicology* 1988;49(2-3): 359-66.
- [108] Cha JH, Kim SS, Han H, Kim RH, Yim SH, Kim MJ. Brain MRI findings of carbon disulfide poisoning. *Korean Journal of Radiology*. 2002;3(3):158-162. doi:10.3348/kjr.2002.3.3.158

- [109] Nishiwaki Y, Takebayashi T, O' Uchi T, Nomiyama T, Uemura T, Sakurai H, et al. Six year observational cohort study of the effect of carbon disulphide on brain MRI in rayon manufacturing workers. *Occupational and environmental medicine* 2004;61(3): 225-32.
- [110] Chuang WL, Huang CC, Chen CJ, Hsieh YC, Kuo HC, Shih TS. Carbon disulfide encephalopathy: cerebral microangiopathy. *Neurotoxicology* 2007;28(2): 387-93.
- [111] Nishiwaki Y, Takebayashi T, O' Uchi T, Nomiyama T, Uemura T, Sakurai H, et al. Six year observational cohort study of the effect of carbon disulphide on brain MRI in rayon manufacturing workers. *Occupational and Environmental Medicine*. 2004;61(3):225-232. doi:10.1136/oem.2002.006932
- [112] Huang CC, Yen TC, Shih TS, Chang HY, Chu NS. Dopamine transporter binding study in differentiating carbon disulfide induced parkinsonism from idiopathic parkinsonism. *Neurotoxicology* 2004;25(3): 341-7.
- [113] Peters HA, Levine RL, Matthews CG, Chapman LJ. Extrapiramidal and other neurologic manifestations associated with carbon disulfide fumigant exposure. *Archives of neurology* 1988;45(5): 537-540.
- [114] Huang CC, Chu CC, Chen RS, Lin SK, Shih TS. Chronic carbon disulfide encephalopathy. *European Neurology* 1996. 36(6): 364-8.
- [115] Reinhardt F, Drexler H, Bickel A, Claus D, Angerer J, Ulm K, et al. Neurotoxicity of long-term low-level exposure to carbon disulphide: results of questionnaire, clinical neurological examination and neuropsychological testing. *International archives of occupational and environmental health* 1997;69(5): 332-8.
- [116] Hooisma J, Emmen HH. Development of cut-off scores for the Neurotoxicity Symptom Checklist (NSC-60). 1992, Amsterdam: Stichting Arbow.

- [117] Krstev S, Peruničić B, Farkić B, Banićević R. Neuropsychiatric effects in workers with occupational exposure to carbon disulfide. *Journal of occupational health* 2003;45(2): 81-7.
- [118] Axelson O , Hogstedt C. On the health effects of solvents, in Occupational Medicine. 1988, Year Book Medical Publishing: Chicago. 775–784.
- [119] Baker EL, Letz R, Fidler A. A computer-administered neurobehavioral evaluation system for occupational and environmental epidemiology. Rationale, methodology, and pilot study results. *Journal of occupational medicine* 1985;27(3): 206-12.
- [120] Carbon Disulfide Neurotoxicity Defined. *Environmental health perspectives* 1998; 106(9): A248.
- [121] Valentine WM, Amarnath V, Graham DG, Morgan DL, Sills RC. CS₂-mediated cross-linking of erythrocyte spectrin and neurofilament protein: dose response and temporal relationship to the formation of axonal swellings. *Toxicology and applied pharmacology* 1997; 142(1): 95-105.
- [122] Ding N, Xiang Y, Jiang H, Zhang W, Liu H, Li Z. Carbon disulfide inhibits neurite outgrowth and neuronal migration of dorsal root ganglion in vitro. *International Journal of Neuroscience* 2011;121(12): 649-654.
- [123] Seppäläinen AM, Tolonen M. Neurotoxicity of long-term exposure to carbon disulfide in the viscose rayon industry. A neurophysiological study. *Work, Environment, Health* 1974;11:145–153.
- [124] Vasilescu C, Florescu A. Clinical and electrophysiological studies of carbon disulphide polyneuropathy. *Journal of Neurology* 1980;224:59–70.

- [125] Sandrini G, Bosso A, Biscaldi G, Malamani T, Franco G, Grampella D, et al. Electromyographic investigation in early diagnosis of carbon disulphide neuropathy: a study on 216 workers with different degrees of exposure. *Giornale Italiano di Medicina del Lavoro*, 1983;5:199–202.
- [126] Hirata M, Ogawa Y, Goto S. A cross-sectional study on nerve conduction velocities among workers exposed to carbon disulphide. *Medicina del Lavoro* 1996;87(1):29–34.
- [127] Takebayashi T, Omae K, Ishizuka C, Nomiya T, Sakurai H. Cross sectional observation of the effects of carbon disulphide on the nervous system, endocrine system, and subjective symptoms in rayon manufacturing workers. *Occupational and Environmental Medicine* 1998;55:473–479.
- [128] Päälylyaho J, Näsänen R, Mäntyjärvi M, Kaukiainen A, Sainio M. Colour vision defects in occupational chronic solvent encephalopathy. *Human & experimental toxicology* 2007;26(4): 375-384.
- [129] Wang C, Tan X, Bi Y, Su Y, Yan J, Ma S, et al. Cross-sectional study of the ophthalmological effects of carbon disulfide in Chinese viscose workers. *International journal of hygiene and environmental health* 2002; 205(5): 367-72.
- [130] Sulkowski WJ. Combined effects of noise and carbon disulfide occupational exposure on auditory and vestibular function. *Synergistic exposure to noise, vibrations and ototoxic substances* 2010: 9.
- [131] Chang SJ, Shih TS, Chou TC, Chen CJ, Chang HY, Sung FC. Hearing loss in workers exposed to carbon disulfide and noise. *Environmental Health Perspectives*. 2003;111(13):1620-1624. doi:10.1289/ehp.6289

- [132] Carreón T, Hein MJ, Hanley KW, Viet SM, Ruder AM. Coronary artery disease and cancer mortality in a cohort of workers exposed to vinyl chloride, carbon disulfide, rotating shift work, and o-toluidine at a chemical manufacturing plant. *American Journal of Industrial Medicine*. 2014;57(4):398-411. doi:10.1002/ajim.22299
- [133] Ma JY, Ji JJ, Ding Q, Liu WD, Wang SQ, Wang N, et al. The effects of carbon disulfide on male sexual function and semen quality. *Toxicology and industrial health* 2010;26(6): 375-382.
- [134] Winker R, Rudiger HW. Reproductive toxicology in occupational settings: an update. *International archives of occupational and environmental health* 2006;79(1): 1-10.
- [135] Guo Y, Wang W, Dong Y, Zhang Z, Zhou Y, Chen G. Carbon disulfide induces rat testicular injury via mitochondrial apoptotic pathway. *Chemosphere* 2014;108: 367-375.
- [136] Huang X, Zhou Y, Ma J, Wang N, Zhang Z, Ji J, et al. Nitric oxide mediated effects on reproductive toxicity caused by carbon disulfide in male rats. *Environmental toxicology and pharmacology* 2012;34(3): 679-687.
- [137] Carbon disulfide (CASRN 75-15-0). 01Jun, 2006; Available from: <http://www.epa.gov/cgi-bin/epaprintonly.cgi>.
- [138] Wilcosky TC, Checkoway H, Marshall EG, Tyroler HA. Cancer mortality and solvent exposures in the rubber industry. *The American Industrial Hygiene Association Journal* 1984. 45(12): 809-811.
- [139] Zhang B, Shen C, Yang L, Li C, Yi A, Wang Z. DNA damage and apoptosis of endometrial cells cause loss of the early embryo in mice exposed to carbon disulfide. *Toxicology and applied pharmacology* 2013;273(2): 381-389.

- [140] Yang L, Zhang B, Yuan Y, Li C, Wang Z. Oxidative stress and DNA damage in utero and embryo implantation of mice exposed to carbon disulfide at peri-implantation. *Human & experimental toxicology* 2014;33(4): 424-434.
- [141] Yang L, Zhang B, Yuan Y, Li C, Wang Z. Carbon disulfide exposure at peri-implantation disrupts embryo implantation by decreasing integrin $\beta < 3$ expression in the uterine tissue of pregnant mice. *Chemico-biological interactions* 2013; 206(2): 126-133.
- [142] Zhang BZ, Wu YL, Dai BQ, Li CH, Yang L, Wang ZP. Effects of carbon disulfide exposure during peri-implantation on estrogen receptor- α expression in uterus and serum level of estrogen in pregnant mice. *Zhonghua lao dong wei sheng zhi ye bing za zhi= Zhonghua laodong weisheng zhiyebing zazhi= Chinese journal of industrial hygiene and occupational diseases* 2013;31(2): 88-91.
- [143] Dalvi PS, Dalvi RR, Billups LH. Potentiation of the hepatic toxicity of carbon disulfide by chlordane. *Toxicology international* 2013;20(2): 132.
- [144] Carbon Disulfide. Available from: <http://www.epa.gov/ttn/atw/hlthef/carbondi.html>.
- [145] Yan Y, Wang C, Zheng Z, Qu L, Zeng D, Li M. Renal injury following long-term exposure to carbon disulfide: analysis of a case series. *BMC Nephrol.* 2019;20(1):377. Published 2019 Oct 17. doi:10.1186/s12882-019-1553-1
- [146] 勞動部勞動及職業安全衛生研究所：所有採樣分析參考方法之目錄。民國97年。資料來源：<http://www.ilosh.gov.tw/wSite/ct?xItem=6884&ctNode=594&mp=11>
- [147] Environmental Impact on Hearing: Is Anyone Listening. *Environmental health perspectives* 1994;102(12).
- [148] Bilski B. Interaction between noise and ototoxic agents in the work environment. *Medycyna pracy* 2003; 54(5): 481-5.

- [149] Bilski B. Effect of organic solvents on hearing organ. *Medycyna pracy* 2001;52(2): 111-8.
- [150] Kowalska S, Sulkowski W, Sinczuk-Walczak H. Assessment of the hearing system in workers chronically exposed to carbon disulfide and noise. *Medycyna pracy* 2000;51(2): 123-38.
- [151] Morata TC, Dunn DE, Sieber WK. Occupational exposure to noise and ototoxic organic solvents. *Archives of environmental health* 1994; 49(5): 359-65.
- [152] Rybak LP. Hearing: the effects of chemicals. *Otolaryngology--head and neck surgery* 1992; 106(6): 677-86.
- [153] 勞工安全衛生研究所：各種有害物容許濃度、立即致危濃度與嗅覺閾。
- [154] 勞工健康保護規則，民國 110 年 12 月 22 日修訂。
- [155] 勞動部：職業安全衛生法。民國 102 年修訂。資料來源：<http://laws.mol.gov.tw/Chi/FLAW/FLAWDAT01.asp?lsid=FL015013>

三氯乙烯、四氯乙烯作業
健康管理分級建議指引

撰寫者：陳崇賢
日康診所

中華民國 111 年 11 月

三氯乙烯、四氯乙烯作業健康檢查指引

一、總論

三氯乙烯 (Trichloroethylene) 兩種主要用途分別是：作為溶劑，清除金屬零件上的潤滑油脂；以及用於其他化學品的製造，特別是冷媒。四氯乙烯 (Tetrachloroethylene) 是用於乾洗劑、金屬除油溶劑與航太工業的化學製品。

潛在暴露的職業有：金屬製造業、機械設備製造修配業、電子業、運輸工具製造修配修配業、航空機械製造修配業、精密機械製造業、電鍍業 (電鍍前處理之去油脂)、印刷業、紡織業、洗衣業、化學製品製造業。三氯乙烯及四氯乙烯的職業暴露主要經由呼吸道進入人體，也可經由皮膚接觸或誤食而進入體內。三氯乙烯曾被用作手術麻醉劑，因此暴露到一定劑量的三氯乙烯可能會導致頭痛、頭暈、嗜睡；接觸到大量的三氯乙烯可能導致昏迷甚至死亡。吃進或吸入高濃度的三氯乙烯可能會損傷部分的顏面神經。高濃度暴露也可能會導致心律不整、肝臟損傷，也有證據顯示會造成腎臟損傷。皮膚接觸到濃縮的三氯乙烯容易會導致皮疹。有一些證據顯示在工作場所暴露到三氯乙烯會導致某些人罹患硬皮症 (scleroderma)。另外，短時間內吸入高濃度的四氯乙烯可能導致頭暈或嗜睡、頭痛，以及肢體不協調等症狀；更高濃度的四氯乙烯可能造成意識不清、甚至死亡。長時間暴露於低濃度的四氯乙烯可能引起情緒、記憶、注意力、反應時間及視力的變化。

國際癌症研究署 (The International Agency for Research on Cancer; IARC) 將三氯乙烯致癌性歸類為 Group 1 (對人類有致癌性)，有強烈的證據顯示三氯乙烯會導致人類罹患腎臟癌，並且有一些證據顯示三氯乙烯會誘發肝癌和淋巴癌；四氯乙烯致癌性歸類為 Group 2A (對人類可能有致癌性)，可能導致的癌症包括膀胱癌、多發性骨髓瘤 (multiple myeloma) 或非何杰金氏淋巴瘤 (non-Hodgkin's lymphoma) [1]。

三氯乙烯、四氯乙烯的化學性質及對人體之健康危害相近，在「勞

工健康保護規則」中同列為編號 10 之特別危害健康作業，所應做的健康檢查項目也相同 [2]。

依據勞動部勞動統計資料顯示，110 年接受三氯乙烯、四氯乙烯作業特殊健康檢查人次共計 558 人次，其中第一級管理人次為 441 (79.0%)，第二級管理人次為 105 (18.8%)，第三級管理人次為 8 (1.4%)，第四級管理人次為 0 (0%)。

二、健康危害說明 [3-19]

(一) 健康危害機轉

在濃度超過 75 至 110 ppm 以上會對人體眼睛、口腔及呼吸道黏膜直接造成刺激。而作用在皮膚上時，則會直接刺激或誘發過敏反應。

因為三氯乙烯的代謝產物二氯乙炔 (dichloroacetylene) 是神經毒性物質，在急性高濃度暴露時，會抑制中樞神經；若為長期慢性暴露，則會造成中樞神經中毒。

在內臟方面，三氯乙烯、四氯乙烯對肝臟具輕微毒性，在低濃度下暴露很少引起肝臟病變，但若急性大量暴露或誤食時則可能造成肝臟、腎臟病變，喝酒會增加三氯乙烯及四氯乙烯的肝臟毒性。另外，對心血管的影響，會降低心臟對腎上腺素的反應閾值誘發心律不整。

國際癌症研究署將三氯乙烯致癌性歸類為 Group 1 (對人類有致癌性)，四氯乙烯致癌性則歸類為 Group 2A (對人類可能有致癌性)。

(二) 臨床表現

直接對黏膜造成刺激時，會有眼睛痛、流淚、口乾、喉嚨痛、胸部壓迫感、咳嗽等症狀。一旦濃度超過 2,000 ppm 以上時，三氯乙烯會造成呼吸道黏膜水腫及抑制呼吸。

而作用在皮膚上時，會造成刺激性皮膚炎及過敏性皮膚炎等症狀。三氯乙烯或四氯乙烯會引起紅腫、斑塊，嚴重時會有水泡

產生，主要依暴露濃度而定。長期慢性暴露於三氯乙烯、四氯乙烯則會引起皮膚增厚、角質化、龜裂等慢性刺激性皮膚炎症狀。

對於神經的影響方面，空氣中濃度超過 100 ppm 以上暴露達 6 至 8 小時即有可能產生中樞神經抑制症狀。1,000 ppm 以上工作人員可能發生欣快感、頭痛、頭暈、倦怠、暴躁易怒、健忘、噁心、協調功能失常、意識不清、甚至昏迷等症狀，症狀的嚴重度主要依個人體質，暴露時間及暴露濃度而定。據研究指出，三氯乙烯或四氯乙烯空氣中濃度超過 2,000 ppm 以上即可能產生麻醉前期或麻醉現象。長期暴露於三氯乙烯或四氯乙烯 100 ppm 以上，會產生慢性中樞神經中毒現象。臨床表現較常見的有記憶力衰退、注意力不集中、全身倦怠、對休閒及性生活興趣減少、缺乏活力、心情憂鬱、焦慮、情緒不穩定等症狀。通常從暴露到造成慢性中樞神經中毒症狀約需幾年時間。也會造成顏面區感覺異常及麻痺症狀。

急性大量攝入時，會造成腸胃道的刺激，而有以下症狀：腹痛、腹瀉、噁心、嘔吐。另外，三氯乙烯會干擾酒精的代謝作用而造成去油污工人潮紅（degreaser's flush）效應，一般常發生在下班後不久即喝酒的情況，喝酒後約 30 分鐘因皮膚的血管擴張在臉部、肩膀、背部出現潮紅及紅斑，約 1 小時後自動消失。而在心血管的部分，一般暴露環境下，三氯乙烯、四氯乙烯並不會造成心臟血管病變。高濃度（超過 1,000 ppm）暴露會造成心臟血管收縮力下降，心律傳導受損，產生心律不整。

有強烈的證據顯示三氯乙烯會導致人類罹患腎臟癌，並且有一些證據顯示三氯乙烯會誘發肝癌和淋巴瘤。四氯乙烯則可能導致罹患膀胱癌、多發性骨髓瘤或非何杰金氏淋巴瘤的風險增加。

（三）流行病學證據

Kamijima 等的研究發現細胞激素 (Cytokine) 在三氯乙烯造成的過敏性皮膚炎工作人員血清中濃度有升高情形，Bassig 等則發現介白素 Interleukine-10(IL-10) 在三氯乙烯造成的過敏性皮膚炎

患者中有下降現象。甚至在 Czirjak 等的研究中，還可能誘發硬皮症。

在 1977 年 Nomiyama 發表的研究中，針對自願的受試者，暴露於濃度 27ppm 的三氯乙烯中 1 到 4 小時，會導致嗜睡和黏膜刺激，而濃度為 81 ppm 時會導致頭痛。另外，在 1971 年 Salvini 和 Binaschi 的研究中，在 2 次相隔 1.5 小時的 4 小時暴露實驗，暴露於 110 ppm 三氯乙烯會導致在感知、記憶、反應時間和敏捷性測試中的表現下降。在長期暴露的研究中，一項對 73 名使用三氯乙烯進行各種工業清潔和除油操作的工人的研究中，他們的工作經歷從 1 個月到 15 年不等，因長期接觸而引起的症狀包括：減少單詞關聯的數量、共濟失調、食慾下降、頭痛、短期記憶喪失、睡眠障礙、眩暈。1955 年，Grandjean 和 Munchinger 發表的研究也說明這些神經學症狀，在暴露濃度較高的工人中，較易出現。1967 年由 Buxton 和 Hayward 發表的研究，及 1997 年美國毒性物質及疾病登記署 (Agency for Toxic Substances and Disease Registry) 的研究，觀察到長期接觸三氯乙烯，產生三叉神經功能受損（例如眨眼反射和咬肌反射）。一項對乾洗業的研究顯示四氯乙烯暴露會造成辨色力缺損，辨色力缺損也被視為視神經病變的早期徵兆。

肝毒性主要和三氯乙烯的物質濫用有關，依據 1955 年 Joron 和 Cameron 以及 1982 年 Thiele 和 Eigenbrodt 的研究，這些病例中，肝組織學檢查顯示小葉中心壞死伴脂肪浸潤。

1993 年 Selden 和 Hultberg 對一小群瑞典使用金屬除油劑工人的研究中，認為三氯乙烯在低暴露水平下沒有腎毒性。而 1999 年 Bruning 和 Sundberg，對 1956 年至 1975 年間暴露於高濃度三氯乙烯的 39 名工人進行了一項回顧性研究，發現高濃度長時間的暴露，會造成腎臟近端小管持續變化。另外，在 2004 年 Green 和 Dow，對接觸三氯乙烯的 70 名工人進行的一項橫斷研究中，發現暴露濃度高於 250 ppm 時可能會發生腎臟損害。1997 年美國毒性

物質及疾病登記署的文件指出，一些工人意外暴露於至少濃度為 15 ppm 的三氯乙烯，出現了高血壓、心臟擴大和心律不整。

在 1956 年至 1975 年間，一項針對 169 名男性工人的世代研究支持了三氯乙烯對人類的腎癌作用，這些男性工人在德國暴露於異常高濃度的三氯乙烯。進一步的病例對照研究證實了先前世代研究的結果，支持長期和高劑量三氯乙烯暴露，造成腎細胞癌的推測。但四氯乙烯，僅在動物實驗中，被證明會導致肝臟、腎臟與血液系統相關的癌症。

另外，截至目前為止並沒有證據顯示三氯乙烯、四氯乙烯暴露會造成人類畸胎，曾有流行病學證據顯示四氯乙烯暴露會造成自然流產率增加，乾洗業女性不孕率增加，但因研究對象可能同時暴露多種有機溶劑，無法直接推論不孕是否因四氯乙烯所造成。

三、健康檢查項目及重點說明

(一) 法定健康檢查項目

特殊體格檢查項目	特殊健康檢查項目
(1) 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查。	(1) 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查。
(2) 神經、肝臟、腎臟、心臟及皮膚疾病既往病史之調查。	(2) 神經、肝臟、腎臟、心臟及皮膚疾病既往病史之調查。
(3) 神經、肝臟、腎臟、心臟及皮膚之身體檢查。	(3) 神經、肝臟、腎臟、心臟及皮膚之身體檢查。
(4) 尿蛋白及尿潛血之檢查。	(4) 尿蛋白及尿潛血之檢查。
(5) 血清丙胺酸轉胺酶 (ALT) 及加瑪麩胺醯轉移酶 (γ -GT) 之檢查。	(5) 血清丙胺酸轉胺酶 (ALT) 及加瑪麩胺醯轉移酶 (γ -GT) 之檢查。

※ 附表：各國三氯乙烯健康檢查項目比較 [20-23]

中國	一般內科檢查、三叉神經、末梢感覺、運動神經檢查、血液檢查和尿液檢查、肝功能、肝脾 B 超、腎功能*、心電圖*、尿三氯乙酸測試*
韓國	職業暴露史調查，肝膽系統 (AST, ALT, γ -GT)，心血管系統 (CXR, 心臟傳導檢查, 血脂肪)，泌尿系統，神經系統，眼睛、皮膚、鼻道、咽部黏膜，生物指標測試 (尿中的三氯乙酸，於週末結束工作時收集)
日本	工作經歷調查、工作條件簡單調查、臨床症狀調查 (如：三氯乙烯引起的頭痛、頭暈、噁心嘔吐、嗜睡、顫抖、感覺異常、皮膚或黏膜異常、頸部有無淋巴結腫大)。生物指標：尿液中的三氯化物。AST, ALT, γ -GT, 尿液檢查，若醫師覺得有需要，可進一步安排腹部超音波和尿路造影檢查。
德國	工作經歷、相關臨床症狀調查、神經學檢查、尿液檢查；ALT, γ -GT, alpha-1-microglobulin in urine。工作 12-24 個月，進一步檢查相關生物指標。

備註：

1. 檢查項目與紀錄格式應配合勞動部公告為準。
2. 本表內容參照勞動部 110 年 12 月 22 日修正發布之「勞工健康保護規則」。
3. 紀錄格式參照勞動部於 111 年 6 月 2 日公告特殊體格 (健康) 檢查之格式 (勞職授字第 1110201184 號公告)。

(二) 法定健康檢查項目重點說明

1. 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查

- (1) 作業經歷調查：除了對從事業務之起訖時間調查，雇主應提供勞工作業內容及暴露情形等作業經歷資料予醫療機構，此外於健檢時需檢附最近一次之作業環境監測報告，作業內容包括製程中之使用狀況，暴露情形則包括暴露途徑，及是否有正確使用防護措施及通風換氣設備等。根據「勞工作業場所容許暴露標準」附表一，三氯乙烯及四氯乙烯之 8 小時日時量平均容許濃度 (Permissible Exposure Limit-time

Weighted Average ; PEL-TWA) 為 50 ppm[24]。

(2) 生活習慣之調查包含是否有抽菸、喝酒或嚼食檳榔等生活習慣之調查。

(3) 自覺症狀之調查詢問勞工最近三個月是否常有下列症狀：頭暈、頭痛、記憶力變差、手腳肌肉無力、酸麻、顏面神經異常、尿量減少、眼瞼、下肢水腫、食慾不振、噁心、倦怠、腹痛、體重下降 3 公斤以上、暴露部位皮膚發炎(紅腫、水泡、乾燥、脫皮)、眼睛、喉嚨刺激感、胸悶、咳嗽、呼吸困難等。

2. 既往病史之調查

既往病史調查包含周圍神經病變、B 型肝炎、C 型肝炎、脂肪肝、酒精性肝炎、藥物性肝炎、肝癌、刺激性皮膚炎、過敏性皮膚炎、化學性灼傷、高血壓、心臟病、糖尿病、腎臟疾病、呼吸系統疾病等病史。

3. 身體檢查

神經系統、心臟、肝臟、腎臟與皮膚之身體檢查。

四、健康檢查項目判讀

(一) 作業經歷調查

三氯乙烯及四氯乙烯的嗅覺閾值分別為 82 ppm 及 47 ppm，聞到三氯乙烯及四氯乙烯的味道其暴露濃度大多已超過法定容許濃度，因此應以實際環境測量為主。健康檢查時，應請事業單位提供作業環境監測的資料，以作為健康檢查分級判讀之參考。

(二) 既往病史之調查

應收集喝酒情形，是否有顏面神經及三叉神經病變，肝臟疾病應包括病毒性肝炎、酒精性肝炎、脂肪肝等。心臟疾病應特別注意是否有心律不整情形。皮膚疾病應注意是否有接觸性或過敏性皮膚炎。其他如頭暈、咳嗽、胸悶等症狀與暴露的關係亦應一併調查。

(三) 身體檢查

神經學檢查應包括顏面神經及三叉神經的檢查，心臟檢查應仔細評估心律問題，皮膚應注意手部、頸部、前胸等容易接觸到三氯乙烯或四氯乙烯的部位。身體檢查如出現異常情形，須仔細詢問或參考三氯乙烯、四氯乙烯勞工特殊體格及健康檢查之檢查結果，以確認上述異常結果是原有的舊疾或是三氯乙烯或四氯乙烯暴露之後才發生。

(四) 實驗室檢查

1. 尿液檢查

蛋白尿一價 (30 mg/dL) 以內應重新檢查並正確取樣 (中段尿)，複檢時應避免感冒、發燒、激烈運動、久站等情形。女性血尿應與月經造成的異常仔細鑑別，蛋白尿二價 (100 mg/dL) 或血尿二價以上，若經複檢確認應做進一步檢查以確定病因。

2. 肝功能檢查

檢查項目包括：血清丙胺酸轉胺酶 ((Alanine Aminotransferase ; ALT) 及加瑪麩胺醯轉移酶 (γ -Glutamyltranspeptidase ; γ -GT) 之檢查。ALT 升高代表肝臟細胞的發炎或損傷，ALT 對肝細胞損傷的專一性 (specificity) 較天冬氨酸氨基轉移酶 (Aspartate Aminotransferase ; AST) 好。ALT 大於 200 IU/L 以上代表肝細胞損傷達一定程度，應立即做進一步的檢查及治療。ALT 升高的鑑別診斷包括病毒性肝炎、酒精性肝炎、脂肪肝、藥物及高血脂等。

γ -GT 升高與膽道疾病有密切關係，須配合鹼性磷酸酶 (Alkaline phosphatase ; ALP) 一起判讀， γ -GT 對酒精性肝炎、藥物或化學暴露引起的肝炎敏感度相當高，若 ALT 與 γ -GT 同時升高需進一步檢查，以鑑別診斷是否為膽道疾病、酒精、藥物或職業暴露所造成。

ALT 或 γ -GT 升高，須與三氯乙烯、四氯乙烯勞工特殊體格及健康檢查紀錄 (職前健康檢查) 的生化檢驗結果比較，以

確認上述異常結果是三氯乙烯或四氯乙烯暴露之後才發生。

五、健康檢查項目異常追蹤建議

(一) 顏面神經或三叉神經病變

氯乙烯暴露可能會造成顏面神經及三叉神經病變，如身體檢查發現顏面神經及三叉神經病變，應仔細詢問病變發生及暴露的時間及因果關係，並應調閱暴露資料以輔助判斷。

(二) 肝功能異常

肝功能異常(ALT 或 γ -GT)回醫院做進一步的追蹤檢查，檢查項目除 ALT 及 γ -GT 外，應追蹤 AST、ALP、三酸甘油脂、B 型肝炎、C 型肝炎、喝酒史、用藥情形，必要時應安排腹部超音波檢查。

(三) 蛋白尿及血尿

蛋白尿一價 (30mg/dL) 以內可安排三個月內複檢，複檢時應正確採取中段尿，並避免感冒、發燒、熬夜及激烈運動。蛋白尿二價 (100 mg/dL) 以上應配合其它身體健康狀況安排進一步檢查，必要時安排 24 小時尿液檢查或腎臟超音波。

女生血尿須與經期仔細分辨，血尿在複檢時需配合尿液顯微鏡沉渣檢查一起判讀，常見的血尿原因包括泌尿系統的發炎、感染、結石、囊腫及腫瘤。泌尿系統以外的原因包括自體免疫性疾病、感染、藥物等原因。

(四) 心律不整

三氯乙烯、四氯乙烯在高濃度 (1,000 ppm 以上) 曾有誘發心律不整的報導，長期暴露對心律不整的影響仍有待評估。身體檢查若發現心律不整應仔細詢問心律不整與工作暴露的時間及因果關係。複檢時以靜態心電圖做初步評估，若有需要可再安排 24 小時心電圖並配合工作情形綜合判讀。

六、健康檢查結果管理分級建議

管理分級定義	依法定健康檢查項目檢查結果管理分級建議
<p>第一級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，全部項目正常，或部分項目異常，而經醫師綜合判定為無異常者。</p>	<p>1. 檢查結果符合下列條件之一：</p> <p>1.1 健康檢查項目無異常發現，或異常結果於追蹤時恢復正常。</p> <p>1.2 健康檢查項目有異常發現，經醫師認定不需於下年度相同特殊健康檢查類別實施前接受健康追蹤檢查。</p>
<p>第二級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，而與工作無關者。</p>	<p>1. 健康檢查項目有異常發現，經醫師認定需於下年度相同特殊健康檢查類別實施前接受健康追蹤檢查。</p> <p>2. 異常項目可由工作以外的原因解釋，如肝功能異常可由 B、C 肝炎、脂肪肝、肥胖、高血脂、喝酒等工作以外的原因解釋，經醫師綜合判定需繼續追蹤檢查。</p>
<p>第三級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，而無法確定此異常與工作之相關性，應進一步請職業醫學科專科醫師評估者。</p>	<p>1. 健康檢查或健康追蹤檢查項目有異常發現，且異常項目符合三氯乙烯或四氯乙烯作業的健康危害表現，經醫師綜合判定需請職業醫學科醫師評估與工作之相關性。</p> <p>2. 異常結果符合下列條件之一：</p> <p>2.1 異常項目符合本項作業的健康危害表現，如暴露部位皮膚或粘膜之刺激性炎症或脫脂（如接觸性皮膚炎、鼻粘膜之乾燥皸裂或出血）、肝功能異常或肝臟腫大、蛋白尿達二價 (≥ 100 mg/dL) 或血尿、心律異常、顏面神經麻痺、中樞神經抑制、短期記憶力缺損或平衡測試 (Romberg) 異常等。</p> <p>2.2 異常結果無法由工作以外的原因解釋，或事業單位未提供足以判定之作業環境測定紀錄。</p>

管理分級定義	依法定健康檢查項目檢查結果管理分級建議
<p>第三級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，而無法確定此異常與工作之相關性，應進一步請職業醫學科專科醫師評估者。</p>	<p>3. 經職業醫學科專科醫師實施追蹤複檢後，不宜維持第三級管理之判定。 4. 輔助基準：八小時日時量平均容許濃度 (PEL-TWA) ≥ 25 ppm。</p>
<p>第四級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，且與工作有關者。</p>	<p>1. 健康檢查或健康追蹤檢查項目有異常發現，且異常項目符合三氯乙烯或四氯乙烯作業的健康危害表現，如暴露部位皮膚或粘膜之刺激性炎症或脫脂（如接觸性皮膚炎、鼻粘膜之乾燥皸裂或出血）、肝功能異常或肝臟腫大、蛋白尿達二價 (≥ 100 mg/dL) 或血尿、心律異常、顏面神經麻痺、中樞神經抑制、短期記憶力缺損或平衡測試 (Romberg) 異常等。 2. 異常結果可由工作相關原因解釋。 3. 輔助基準：八小時日時量平均容許濃度 (PEL-TWA) ≥ 25 ppm。</p>

(一) 管理分級建議重點說明

1. 身體檢查

- (1) 健康檢查醫師若於身體檢查時，發現皮膚或粘膜之刺激性炎症或脫脂（如接觸性皮膚炎、鼻粘膜之乾燥皸裂或出血）、心律異常、顏面神經麻痺、中樞神經抑制、異常等，可暫時判為第二級。
- (2) 若身體檢查項目經醫師綜合作業環境監測等客觀資料判定為異常，且可能與工作有關者，則判定為第三級，並轉介至職業醫學科專科醫師門診進行複檢評估。若經職業醫學科專科醫師判定為異常與三氯乙烯或四氯乙烯暴露無關，但仍需持

續追蹤者判定為第二級，且若從事三氯乙烯或四氯乙烯作業具高度健康風險者，則應評估調整作業內容；若仍留於原單位從事三氯乙烯或四氯乙烯作業則須積極至相關專科門診治療並追蹤控制狀況。

- (3) 若經職業醫學科專科醫師判定異常結果與工作暴露有關，則判定為第四級。

2. 實驗室檢查

- (1) 實驗室檢查醫師若於檢查時，發現肝功能異常或肝臟腫大、蛋白尿達二價 (≥ 100 mg/dL) 或血尿等檢測異常等，可暫時判為第二級。

- (2) 若實驗室檢查項目經醫師綜合作業環境監測等客觀資料判定為異常，且可能與工作有關者，則建議為第三級管理，並轉介至職業醫學科專科醫師門診進行複檢評估。若經職業醫學科專科醫師判定為異常與三氯乙烯或四氯乙烯暴露無關，仍需持續追蹤者判定為第二級，且若從事三氯乙烯或四氯乙烯作業具高度健康風險者，則應評估調整作業內容；若仍留於原單位從事三氯乙烯或四氯乙烯作業則須積極至相關專科門診治療並追蹤控制狀況。

- (3) 若經職業醫學科專科醫師判定異常結果與工作暴露有關，則判定為第四級。

- (二) 屬於第二級管理以上者，應註明其不適宜從事之作業與其他應處理及注意事項；屬於第三級管理或第四級管理者，應註明臨床診斷。

七、應考量暫停暴露之標準

- (一) 肝功能 ALT 異常達正常值 5 倍以上

肝功能 ALT 異常值達正常值 5 倍以上代表肝功能異常達一定程度，應暫時停止暴露以免肝功能進一步惡化，並同時做完整的肝臟評估，找出肝功能異常的原因及是否與工作暴露有關。

(二) 顏面神經或三叉神經病變

在三氯乙烯、四氯乙烯暴露之前的顏面神經或三叉神經正常，在暴露之後才發生的顏面神經或三叉神經病變建議先暫停暴露，並轉介至職業醫學科專科醫師門診進一步鑑別診斷。

(三) 蛋白尿及血尿

蛋白尿及血尿異常在二價以內可一方面正常工作，一方面做進一步複檢以追查異常原因，若三氯乙烯或四氯乙烯暴露濃度超過 50 ppm 建議轉介至職業醫學科專科醫師門診做進一步追蹤處理。

(四) 心律不整

心律不整若屬不需要追蹤治療的良性病變，如竇性心律不整 (sinus arrhythmia)，第一度房室阻滯 (first degree A-V block) 仍可正常工作，若在職前心律正常，工作後才發生心律不整現象，且需要藥物治療者，建議暫停暴露並轉介至職業醫學科專科醫師門診做進一步追蹤及安排配工及復工事宜。

(五) 依「職業安全衛生法」第 30 條規定 [25]，雇主不得使妊娠中之女性從事三氯乙烯作業，倘其經採取母性健康保護，風險等級屬第三級管理者，應調換工作。

八、選配工時宜考量之疾病或情況

(一) 應考量不適合從事作業之疾病 [2]

慢性肝炎患者、酒精性肝炎、腎臟疾病、心血管疾病、神經系統疾病、接觸性皮膚疾病等。

(二) 母性健康保護

根據「職業安全衛生法」第 30 條 [25]，雇主不得使妊娠中之勞工從事處理或暴露於三氯乙烯散布之工作場所，雇主依第 31 條採取母性健康保護措施，經當事人書面同意者，不在此限；「職業安全衛生法」第 31 條規定 [25] 雇主應依醫師適性評估建議，採取工作調整或更換等健康保護措施，並留存紀錄。

九、參考文獻

- [1] IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans.. Trichloroethylene, Tetrachloroethylene, and Some Other Chlorinated Agents. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. 2014 ; 106: 1.
- [2] 勞動部：勞工健康保護規則。民國110年12月修訂。資料來源：
<https://law.moj.gov.tw/LawClass/LawAll.aspx?pcode=N0060022>
- [3] Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). Medical Management Guidelines (MMGs) for Tetrachloroethylene. (updated on Oct. 2014) <https://wwwn.cdc.gov/TSP/substances/ToxSubstance.aspx?toxid=48>
- [4] Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). Medical Management Guidelines (MMGs) for Trichloroethylene. (updated on Oct. 2014) <https://wwwn.cdc.gov/TSP/MMG/MMGDetails.aspx?mmgid=168&toxid=30>
- [5] The National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: 1,1,2,2-Tetrachloroethane. (updated on Oct. 2019) <https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0598.html>
- [6] The National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: Trichloroethylene. (updated on Oct. 2019) <https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0629.html>
- [7] Kamijima M, Wang H, Yamanoshita O, Ito Y, Xia L, Yanagiba Y, et al. Occupational trichloroethylene hypersensitivity syndrome: human herpesvirus 6 reactivation and rash phenotypes. *Journal of dermatological science*. 2013 ; 72.3: 218-224.
- [8] Bassig BA, Zhang L, Tang X, Vermeulen R, Shen M, Smith MT,et al. Occupational exposure to trichloroethylene and serum concentrations of IL-6, IL-10, and TNF-alpha. *Environmental and molecular mutagenesis*. 2013 ; 54:450-4.

- [9] Czirjak L, Schlamadinger J, Szegedi G. Systemic sclerosis and exposure to trichloroethylene. *DERMATOLOGY-BASEL-*. 1993 ; 186: 236-236.
- [10] Ruijten MW, Verberk MM, Salle HJ. Nerve function in workers with long term exposure to trichloroethene. *British Journal of Industrial Medicine*. 1991 ; 48(2):87-92.
- [11] Verplanke AJ, Leummens MH, Herber RF. Occupational exposure to tetrachloroethene and its effects on the kidneys. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*. 1999 ; 41(1):11-6.
- [12] Barret L, Faure J, Guillard B, Chomat D, Didier B, Debru JL. Trichloroethylene occupational exposure: elements for better prevention. *International Archives of Occupational and Environmental Health*. 1984 ; 53(4):283-9.
- [13] Lash LH, Parker JC. Hepatic and Renal Toxicities Associated with Perchloroethylene. *Pharmacological Reviews*. 2001 ; 53: 177-208.
- [14] Hansen J, Raaschou-Nielsen O, Christensen JM, Johansen I, McLaughlin JK, Lipworth L, et al. Cancer incidence among Danish workers exposed to trichloroethylene. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*. 2001 ; 43(2):133-9.
- [15] Ojajarvi A, Partanen T, Ahlbom A, Boffetta P, Hakulinen T, Jourenkova N, et al. Risk of pancreatic cancer in workers exposed to chlorinated hydrocarbon solvents and related compounds: a meta-analysis. *American Journal of Epidemiology*. 2001 ; 153(9):841-50.
- [16] Raaschou-Nielsen O, Hansen J, McLaughlin JK, Kolstad H, Christensen JM, Tarone RE, et al. Cancer risk among workers at Danish companies using trichloroethylene: a cohort study. *American Journal of Epidemiology*. 2003 ; 158(12):1182-92.
- [17] Vizcaya D, Christensen KY, Lavoué J, Siemiatycki J. Risk of lung cancer associated with six types of chlorinated solvents: results from two case-control studies in Montreal, Canada. *Occupational and Environmental Medicine*. 2013 ; 70:81-5.

- [18] Cocco P, Vermeulen R, Flore V, et al. Occupational exposure to trichloroethylene and risk of non-Hodgkin lymphoma and its major subtypes: a pooled InterLymph analysis. *Occupational and Environmental Medicine*. 2013.
- [19] Gobba F, Righi E, Fantuzzi G, Predieri G, Cavazzuti L, Aggazzotti G. Two-year evolution of perchloroethylene-induced color-vision loss. *Archives of Environmental & Occupational Health*. 1998 ; 53(3):196-8.
- [20] 各國勞工健康檢查資料庫之建置與運用比較分析研究。行政院勞工委員會勞工安全衛生研究所。民國 101 年 3 月。
- [21] 韓國：산업안전보건법 시행규칙 (職業安全與健康法執行規則)。線上法條查詢：https://www.law.go.kr/%EB%B2%95%EB%A0%B9/%EC%82%B0%EC%97%85%EC%95%88%EC%A0%84%EB%B3%B4%EA%B1%B4%EB%B2%95%EC%8B%9C%ED%96%89%EA%B7%9C%EC%B9%99?fbclid=IwAR0_uthXM7c9oHsgjxAOdGyC20-pqkG0BN4Pq1vTyacWsL9WvXzCmPjLsag
- [22] 日本：特定化学物質障害予防規則 (特定化學物質障礙預防條例)。線上法條查詢：https://elaws.e-gov.go.jp/document?lawid=347M50002000039_20210401_502M60000100134&fbclid=IwAR1a-60rSK4KRiU-gtctN4iQ1BIbYabPjy-TKwOp9jO63A12yLhbj9AnkEk
- [23] Milde Jürgen J, ed. Guidelines for occupational medical examinations. *Gentner Verlag*. 2007.
- [24] 勞工作業場所容許暴露標準。民國 107 年 3 月修訂。資料來源：<https://law.moj.gov.tw/LawClass/LawAll.aspx?pcode=N0060004>
- [25] 勞動部：職業安全衛生法。民國 108 年 5 月修訂。資料來源：<https://law.moj.gov.tw/LawClass/LawAll.aspx?pcode=N0060001>

二甲基甲醯胺作業
健康管理分級建議指引

撰寫者：白宗平
聯心診所

中華民國 111 年 11 月

二甲基甲醯胺作業健康管理分級建議指引

一、總論

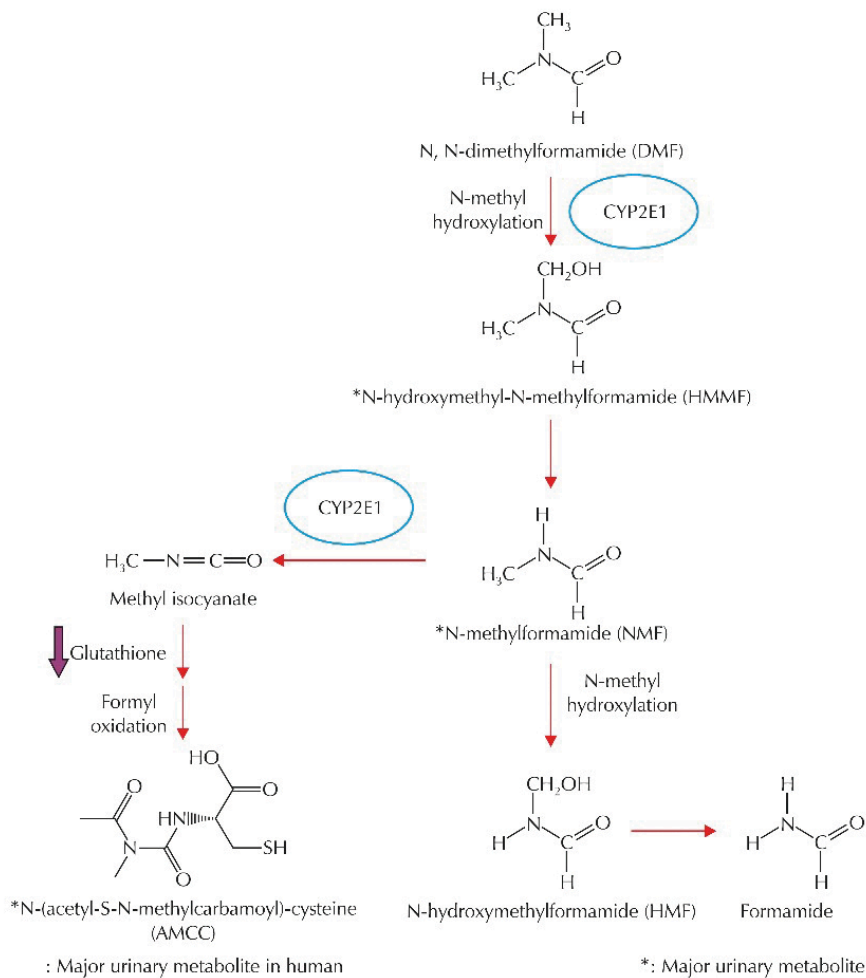
二甲基甲醯胺 (N,N-dimethylformamide; DMF)，分子式為 $\text{HCONC}(\text{CH}_3)_2$ ，在常溫下為無色液體，有淡魚腥味，因其極佳的溶劑特性，且易與水及許多有機溶劑互溶，工業上用在多種樹脂的製造如聚氨酯 (PU) 樹脂、壓克力樹脂纖維、聚氯乙烯 (PVC) 樹脂、尿素甲醛聚合物回收萃取以及製造合成皮之溶劑；DMF 也用於製造殺蟲劑、底片添加物及表面處理的製程。因此潛在暴露行業為從事合成皮、壓克力纖維、人造絲纖維、藥品、殺蟲劑、除漆劑、染料等製造之勞工。

根據我國財政部關務署資料統計，民國 109 年度 DMF 進口總重量為 14,087 公噸，而由於國內樹脂製造業大量使用 DMF 為溶劑，且有造成暴露勞工肝危害的報告。依據勞動部勞動統計資料顯示，110 年接受 DMF 作業特殊健康檢查總計人次為 7,014 人次其中第一級管理人次為 5,644(80%)，第二級管理人次為 1,227(17.5%)，第三級管理人次為 95(1.4%)，第四級管理人次為 0(0%)，不分級人次 (變更作業) 為 48(0.7%)。

二、健康危害說明

(一) 健康危害機轉

勞工經由呼吸道吸入或皮膚接觸吸收而進入人體，之後二甲基甲醯胺經由去甲基 (demethylation) 代謝成單甲基衍生物及甲醯胺 (formamide) 類包括甲基甲醯胺 (N-methylformamide; NMF)、N- (hydroxymethyl)-N-methyl-N-methylformamide(HMMF) 以及 N-Acetyl-S-(N-methylcarbamoyl)cysteine(AMCC)，其代謝過程是經由肝臟 Cytochrome p450 2E1(CYP2E1) 酵素系統，部份代謝物可與 Glutathione(GSH) 鏈結成 S- (N-methylcarbamoyl)；代謝產物與二甲基甲醯胺肝臟毒性有關。



圖一、二甲基甲醯胺代謝途徑 [1]

(二) 臨床表現

二甲基甲醯胺的毒性以肝為主要標的器官，暴露勞工常有噁心、嘔吐、食慾不振等症狀 [2]，二甲基甲醯胺也可以經由皮膚接觸而中毒，曾有一勞工全身 20% 被二甲基甲醯胺液體潑濺，初期症狀只有皮膚刺激及紅腫，62 小時後開始出現腹痛症狀且逐漸加重甚至嘔吐、血壓上升，在 7 天後症狀完全消失 [3]，也有勞工在二甲基甲醯胺暴露時同時飲用酒精造成面部潮紅 [3]。

二甲基甲醯胺之健康危害與臨床表現	
急性	1. 吸入： (1) 可造成腹痛、疝氣、食慾減退、反胃、嘔吐、便秘、腹瀉、臉部發紅 (尤其在飲酒後)、肝傷害、興奮、血壓增加。 (2) 刺激黏膜及呼吸道。

二甲基甲醯胺之健康危害與臨床表現	
急性	2. 皮膚接觸： (1) 立即經皮膚吸收。 (2) 輕微皮膚刺激、乾燥、龜裂。 3. 眼睛：蒸氣會輕微刺激眼睛，接觸液體會疼痛發紅。
慢性	1. 皮膚發疹。 2. 可能造成肝臟可恢復性的傷害。 3. 有肝病、腎臟病和心血管疾病者易受危害。 4. IARC 2018 年將二甲基甲醯胺分類為對人類很可能有致癌性 (Group 2A)。

(三) 病理證據及流行病學證據

1987 年 Redlich 等人曾發表一織物塗佈廠爆發二甲基甲醯胺暴露導致肝毒病變的報告 [4-8]，58 名勞工參與研究，36 位有血清丙胺酸轉胺酶 (Alanine Aminotransferase; ALT) 或天冬氨酸氨基轉移酶 (Aspartate Aminotransferase; AST) 偏高的情形，勞工平均年資 40 個月，15 名少於 3 個月，報告雖無該廠暴露濃度，但該廠作業環境換氣差，勞工無適當防護，且使用大量二甲基甲醯胺 (每週使用量 15 至 20 桶；每桶 50 加侖)。有 3 位短期暴露勞工 (小於 3 個月) AST 偏高 (AST 150-949 IU/L)；7 位勞工接受肝臟病理切片，肝病變主要為小泡性脂肪化 (microvesicular steatosis) 及大泡性脂肪化 (macrovesicular steatosis)，點狀壞死 (spotty necrosis) 及瀰漫性再生 (diffuse regeneration)，並沒有出現纖維化 (fibrosis) 或肝硬化 (cirrhosis)。在工作條件改善，嚴重勞工移除暴露後，多數勞工在 1 至 5 個月後恢復正常，14 個月後的複查未再發現有肝病變的案例。

1987 年 Cirila 等人對 100 名男性聚氨酯 (PU) 樹脂人造皮勞工及 100 名對照勞工作研究 [9]，二甲基甲醯胺暴露濃度平均 7 ppm(3-20ppm)，暴露勞工的症狀及加瑪麩胺醯轉移酶 (γ -Glutamyltranspeptidase; γ -GT) 異常比率較高，但 AST 及 ALT

則無差別；1980年 Lauwerys 並未發現 22 位二甲基甲醯胺暴露勞工有比對照組顯著較高肝功能異常或症狀 [10]，22 位勞工平均暴露濃度為 15 ppm，平均年資為 5.3 年。

1991 年國內王榮德等發現合成皮工廠二甲基甲醯胺暴露濃度較高勞工 [11]，ALT 異常會顯著高於對照組，其中一名勞工接受肝臟切片檢查發現有多發性帶狀壞死 (multiple zonal necrosis)，主要位在中央區 (central zones)。之後 2001 年羅錦泉等也對 176 位二甲基甲醯胺暴露人造皮勞工作研究 [12]，勞工二甲基甲醯胺暴露濃度平均為 11.6 ppm (0.1-86.6 ppm)，其中 36.9% 勞工暴露濃度超過 10 ppm，高暴露組 (>10 ppm) 比低暴露組 (<5 ppm) 勞工有顯著較高比率的肝功能異常 (AST, ALT 或 γ -GT)，二甲基甲醯胺暴露濃度與肝功能異常率成顯著正比關係，勞工暴露超過 10 ppm (臺灣的容許暴露值) 會有顯著高比率的肝功能異常；B 型肝炎及肥胖者與二甲基甲醯胺暴露共同作用造成肝功能異常；肝臟超音波檢查顯示慢性肝病變與 B 型肝炎，肥胖及二甲基甲醯胺累積暴露量 (>100 ppm-year) 成顯著正比關係；而脂肪肝則與喝酒及肥胖成顯著正比關係。臺灣中國醫藥大學 Chang 在 2009 年發表人造皮勞工同時暴露噪音、二甲基甲醯胺、甲苯，對其造成高血壓有加成作用 [13]，但在 2010 年 Chang 的報告則認為同時暴露噪音、二甲基甲醯胺、甲苯對於勞工 24 小時血壓則無加成作用 [14]。大陸杭州 Qian 指出對從事人造皮廠之勞工實施工程改善、個人防護及健康促進等介入措施 [15]，其成果可由尿中代謝物、空氣中二甲基甲醯胺濃度及勞工皮膚水洗液二甲基甲醯胺含量大量降低得知。Kennedy 在 2012 年對於二甲基甲醯胺毒性做出更新說明 [16]，文中指出由於二甲基甲醯胺為低揮發性溶劑，故在亞洲地區被大量使用而造成過量暴露，尿中代謝物可用來作為皮膚及呼吸暴露後之良好指標，除了傳統肝毒害、母性生殖危害需特別注意，其致癌性還是低。2014 年 Miyauchi 調查某工廠 4 個不同工作區域共 270 位勞工 [17]，此勞工主要產生高濃度的 DMF 產線較遠，

因此不需配戴個人防護具。以尿液中 NMF 以及 AMCC 評估全身 DMF 的吸收，結果顯示尿液中 NMF 以及 AMCC 在夏天濃度較高，推測是夏天時皮膚濕潤因此 DMF 容易經由皮膚吸收。2015 年 He 調查 72 位暴露 DMF 勞工之肝指數與未暴露之勞工相比較 [18]，暴露組環境中 DMF 的 8 小時日時量平均容許濃度為 18.6 mg/m^3 ，暴露組勞工尿液 AMCC 平均濃度為 28.32 mg/L ，31 個勞工有腸胃道症狀，10 個勞工產生頭痛，頭暈以及心悸症狀。肝臟酵素平均值以及肝功能異常比例在較對照組高；結果顯示即使暴露於時間加權平均閾值 (TLV) 以下濃度的 DMF 依然可造成肝臟傷害，引此針對皮膚的個人防護具是暴露 DMF 勞工的重要議題。2018 年 Lee 對紡織、皮革、化工、橡膠塑膠椅及基礎製藥等等產業計算 DMF 之危害商數 (Hazard quotient) [19]，結果顯示紡織業、橡膠業、塑膠產業 DMF 暴露危害風險較高，而基礎製藥 DMF 暴露危害風險較低。因此面對紡織業、橡膠業、塑膠產業 DMF 之危害評估，工程改善，個人防護等部分務必謹慎與加強。2019 年 Yoon 對 11,953 暴露 DMF 勞工以及 2000-2011 癌症相關死亡資料配對進行世代研究 [20]。以尿液中的 DMF 代謝物 NMF 濃度作為暴露評估，結果顯示尿液中 NMF 7.5 mg/L 以上全癌症死亡風險較未暴露勞工高；暴露組 (NMF $>15 \text{ mg/L}$) 肝癌死亡風險為未暴露組 3.73 倍；暴露組 ($7.5 \text{ mg/L} < \text{NMF} < 15 \text{ mg/L}$) 肺癌死亡風險為未暴露組的 14 倍，DMF 暴露勞工有較高的整體死亡率、肝癌以及肺癌的死亡率。2020 年 Antoniou 系統性回顧以及統合分析 DMF 暴露對於人類肝臟毒性 [21]，收錄 19 篇文章，其中 10 篇文章進行統合分析。當 DMF $<20 \text{ mg/m}^3$ 時並無肝臟相關風險。當 DMF 介於 $21\text{-}25 \text{ mg/m}^3$ 時 OR 為 3.26 DMF 濃度愈高和肝毒性相關性愈高。2020 年 Zhi-Yong Hu 以橫斷性研究方式調查 DMF 暴露與肝臟、腎臟功能的關係 [22]。將距離皮革工廠較近的 962 位 60 歲以上居民列在暴露組，而距離皮革工廠較遠的 1924 位居民列在對照組。結果顯示天門冬胺酸胺基轉移酶 (AST)、血清丙胺酸轉胺酶 (ALT)

以及血中尿素氮 (BUN) 在暴露組較對照組高 ($P < 0.01$)，因此可推估 DMF 暴露會增加肝臟、腎臟功能異常的風險。1971 年 Pham-Huu-Chanh 二甲基甲醯胺在動物實驗中有誘發睪丸癌的報告 [23]；1986 年 Ducatman[24] 以及 1987 年 Levin[25] 發表暴露二甲基甲醯胺勞工發生睪丸癌的個案報告。然而 1988 年 Chen 後續的世代研究並沒有發現睪丸癌發生與二甲基甲醯胺暴露的因果關係 [26]，顯示二甲基甲醯胺對人類致癌性證據有限；對實驗動物的致癌性證據充足。因此國際癌症研究機構 2018 年綜合評估二甲基甲醯胺對人類很可能有致癌性 (Group 2A)[27]。

三、健康檢查項目及重點說明

(一) 法定健康檢查項目

特殊體格檢查項目	特殊健康檢查項目
(1) 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查。	(1) 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查。
(2) 酗酒及肝臟疾病既往病史之調查。	(2) 酗酒及肝臟疾病既往病史之調查。
(3) 肝臟、腎臟、心臟血管及皮膚之身體檢查。	(3) 肝臟、腎臟、心臟血管及皮膚之身體檢查。
(4) 血清丙胺酸轉胺酶 (ALT) 及加瑪麩胺醯轉移酶 (γ -GT) 之檢查。	(4) 血清丙胺酸轉胺酶 (ALT) 及加瑪麩胺醯轉移酶 (γ -GT) 之檢查。

備註：

1. 檢查項目與紀錄格式應配合勞動部公告為準。
2. 本表內容參照勞動部 110 年 12 月 22 日修正發布之「勞工健康保護規則」。
3. 紀錄格式參照勞動部於 111 年 6 月 2 日公告特殊體格 (健康) 檢查之格式 (勞職授字第 1110201184 號公告)。

(二) 法定健康檢查項目重點說明

1. 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查

- (1) 作業經歷調查中需問是否從事二甲基甲醯胺之製造或處置作業包括人造皮(聚氨基酯(PU)樹脂)製造、製藥業、染料製造、有機化學合成、石油精煉，壓克力樹脂，碳氫化合物回收萃取業；工作職稱及工作起始年月。

另依據「職業安全衛生法」第20條第2項規定「實施特殊健康檢查時，雇主應提供勞工作業內容及暴露情形等作業經歷資料予醫療機構」，此外於健康檢查時需檢附最近一次之作業環境監測報告，作業內容包括製程中二甲基甲醯胺之使用狀況，暴露情形則包括暴露途徑，或是否有正確使用防護措施及通風換氣設備等。根據「勞工作業場所容許暴露標準」附表一，二甲基甲醯胺之8小時日時量平均容許濃度(PEL-TWA)為10 ppm(或30 mg/m³)。

- (2) 生活習慣調查包括吸菸、嚼食檳榔、飲酒等習慣調查包括種類、量及年限。
- (3) 自覺症狀調查包括最近三個月是否常有下列症狀：頭暈、頭痛、記憶力變差、手腳肌肉無力、酸麻、顏面神經異常、睡眠障礙、尿量減少、眼瞼、下肢水腫、食慾不振、噁心、倦怠、腹痛、腹瀉、便秘、體重減輕3公斤以上、暴露部位皮膚出現紅腫、水泡等狀況、眼睛、喉嚨刺激感、胸悶、胸痛、心悸、咳嗽、呼吸困難等症狀。

2. 藥物及既往病史之調查

病史詢問包括周邊神經病變、B型、C型肝炎、脂肪肝、酒精性肝炎、藥物性肝炎、刺激性皮膚炎、過敏性皮膚炎、化學性灼傷、高血壓、心血管疾病、糖尿病、腎臟疾病、呼吸系統疾病、貧血病史；另外也詢問目前是否服用可能影響肝功能的藥物，如抗癲癇：Phenytoin、Carbamazine；抗肺結核藥：Isoniazid、Rifampin；抗高血壓藥：Methyldopa、荷爾蒙、避孕藥及酗酒習慣等，因以上肝功能異常病史勞工更容易造成二甲基甲醯胺之危害。

3. 身體檢查

對肝臟傷害應特別注意如眼、皮膚有無黃疸，腹部肝臟、脾臟有無腫大、壓痛，有無出血質造成消化道或全身性出血、腹水、全身性水腫、噁心、嘔吐、食慾不振、倦怠、乏力、茶色尿、灰白便等症狀。肝臟傷害之後，會發生腎衰竭現象，其症狀包括水腫、尿量減少、貧血；心血管系統需注意血壓上升，皮膚症狀包括皮膚刺激、癢、脫皮等皮膚炎。

4. 實驗室檢查

血清丙胺酸轉胺酶 (ALT) 及加瑪麩胺醯轉移酶 (γ -GT) 用來檢查肝臟細胞傷害之主要指標，當肝臟細胞破損造成細胞內酵素釋放到血液中，肝功能酵素因而上升，在輕微的肝細胞傷害時就會出現，故其敏感性甚高，但其特異性不高，其他化學物質 (如藥物、酒精)，A、B、C 型肝炎感染、膽管阻塞、肝膽腫瘤、低血氧、低血壓、休克、鬱血性心臟衰竭、肥胖造成脂肪肝及自體免疫性疾病，皆會使肝功能酵素上升。

5. 職業暴露之相關性

職業性二甲基甲醯胺暴露所引起中毒認定基準以肝臟傷害為主：

- (1) 由作業經歷調查中問及二甲基甲醯胺作業工作職稱、工作年資，由其工作職稱可認定其可能暴露的程度；而肝臟的傷害在暴露後發生。
- (2) 血清丙胺酸轉胺酶 (ALT) 及加瑪麩胺醯轉移酶 (γ -GT) 升高大於正常最高值的 2 倍，或有肝病的臨床表徵如黃疸等。
- (3) 合理排除其他非職業因素所引起肝臟傷害的常見原因。

(三) 日本與韓國的法定健康檢查項目

1. 調查職業史與暴露史。
2. 症狀調查以及身體身體檢查。
3. AST、ALT、 γ -GT 之檢查。
4. 尿液 N-methylformamide (NMF) 檢查。

5. 特殊健康檢查項目檢查頻率：每 6 個月檢查。

(四) 德國的法定健康檢查項目

1. 調查職業史與過去病史。
2. 症狀調查。
3. AST、ALT、 γ -GT 之檢查。
4. 尿液檢查。
5. 尿液 N-methylformamide (NMF) 檢查 (職業曝露結束後取樣)。
6. 特殊健康檢查項目檢查頻率：每 12-24 個月檢查。

(五) 中國的法定健康檢查項目

1. 症狀調查著重於肝臟疾病史與相關症狀。
2. 身體檢查為內科常規檢查，著重肝臟脾臟。
3. 血液、尿液常規檢查，心電圖，肝功能。
4. 健康檢查項目檢查頻率：每 6 個月檢查肝功能；每 3 年檢查一次健康檢查。

四、健康檢查項目判讀

(一) 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查

作業經歷調查須確定為從事從事二甲基甲醯胺之製造或使用操作之勞工，包括工作職稱、年資由此確認二甲基甲醯胺可能暴露的程度。健康檢查時，應請事業單位提供作業環境濃度監測的資料，以作為健康檢查管理分級判讀之參考。

(二) 藥物及既往病史之調查

有無醫師診斷酒精性肝炎、A、B、C 型肝炎病史 (包括肝功能追蹤情形與 B 型肝炎 e 抗原陽性與否)，定期使用可能引起肝毒性藥物，可否因此造成肝功能異常。

確認肝病變是否有噁心、嘔吐、倦怠、乏力、厭食、黃疸、腹痛、腹脹、茶色尿、灰白色便的臨床症狀。

(三) 身體檢查

確定是否眼、皮膚黃疸、肝、脾臟有無腫大、壓痛，有無出

血體質、腹水、全身性水腫等。腎病變是否有尿量減少、無尿、貧血、水腫等。心血管系統是否有血壓上升；皮膚系統是否有皮膚刺激、癢、脫皮。

(四) 實驗室檢查

血清 ALT 及 γ -GT 之檢查，以升高大於正常最高值的 2 倍為異常，如此可適當排除檢驗室的誤差，值夜班後造成輕度肝功能異常或脂肪肝變成的肝功能異常。

五、健康檢查項目異常追蹤建議

在二甲基甲醯胺作業勞工特殊健康檢查發現肝功能或臨床表徵有異常者，必須複檢；國內因 B 型 C 型肝炎之感染者甚多，加上近來因肥胖或血脂肪過高引起脂肪肝之盛行率也高，故複檢時除了確定是否有 B、C 型肝炎病史，肥胖情形由身體質量指數 (Body Mass Index; BMI) 即體重 (公斤) 除以身高 (公尺) 的平方來計算。喝酒情形包括酒的種類數量，是否有酒精中毒的情形及酒精性肝炎的病史，是否目前正服用抗癲癇藥 (Dilantin, Carbamazine)、抗肺結核藥 (Isoniazid, Rifampin)、抗高血壓藥 (Methyldopa)、抗荷爾蒙 (避孕藥)。

肝功能複查時除了 ALT 及 γ -GT 外可加作 AST、鹼性磷酸酶 (alkaline phosphatase; ALP) 及乳酸脫氫酶 (lactate dehydrogenase; LDH) 檢查，當肝細胞害造成膽汁鬱積時，初期黃疸未明顯時 ALP 即會升高，等黃疸明顯時膽紅素 (bilirubin) 會升高；膽紅素可分為直接型及間接型兩種，病毒性肝炎、藥物或毒性引起之肝炎以直接型膽紅素升高為主；ALP 酵素可來自骨骼，腸以及胎盤；骨骼急速增長的兒童，骨質逐漸流失的老年人及妊娠 7 個月以上婦女 ALP 亦會升高。 γ -GT 可來自肝臟、胰臟及腎臟；當肝、膽管及胰臟罹病時會升高，當膽汁鬱積時 γ -GT 及 ALP 同時升高，但骨骼疾病及妊娠時 γ -GT 則正常；藥物及酒精中毒可使 γ -GT 升高，可作為酒精性肝病的指標。AST、ALT 是肝毒病變敏感指標，AST 也可來自心臟，橫紋肌、腦、腎臟。當心肌梗塞、心臟衰竭、肌肉受傷、中樞神經疾病等，可使 AST 升高；AST 特異性

不高，ALT 特異性最佳，主要來自肝臟，大部分肝病 AST/ALT 比值小於 1。

LDH 不是肝病的敏感指標，可因溶血、心肌梗塞、肺栓塞、外傷、癌症、癲癇、大腦病變、腎臟壞死而升高。

病毒肝炎的標記檢查可包括 B 型肝炎表面抗原 (HBsAg) 陽性代表急性或慢性 B 型肝炎感染；B 型肝炎 e 抗原 (HBeAg) 陽性代表急性 B 型肝炎感染初期，或慢性帶原者體內仍有活躍的病毒繁殖，顯示帶原者有較高的傳染力；C 型肝炎抗體 (Anti-HCV antibody) 陽性代表曾經有 C 型肝炎感染，必須進一步檢驗 C 型肝炎病毒核糖核酸 (HCV RNA) 確認目前的感染情形。

當身體檢查及肝功能 (ALT、 γ -GT 及其他酵素) 在複查時持續異常，除了非職業性因素的檢查外，同時針對職業性因素作詳細調查，包括工作職稱、年資、可能二甲基甲醯胺暴露的程度評估 (廠內該員工或該工作區定期二甲基甲醯胺空氣採樣資料，穿戴呼吸防護情形，廠內工程控制情形) 來綜合評估職業性因素。複查時加作腹部超音波可確認是否有肝實質病變、脂肪肝、肝硬化、腹水及膽管阻塞等情形。

六、健康檢查結果管理分級建議

管理分級定義	依法定健康檢查項目檢查結果管理分級建議
第一級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，全部項目正常，或部分項目異常，而經醫師綜合判定為無異常者。	1. 檢查結果符合下列條件之一： 1.1 健康檢查項目無異常發現，或異常結果於追蹤時恢復正常。 1.2 健康檢查項目有異常發現，經醫師認定不需於下年度相同特殊健康檢查類別實施前接受健康追蹤檢查。

管理分級定義	依法定健康檢查項目檢查結果管理分級建議
<p>第二級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，而與工作無關者。</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. 健康檢查項目有異常發現，經醫師認定需於下年度相同特殊健康檢查類別實施前接受健康追蹤檢查。 2. 異常項目可由工作以外的原因解釋，如肝功能異常可由B、C肝炎、脂肪肝、肥胖、高血脂、喝酒等工作以外的原因解釋，經醫師綜合判定需繼續追蹤檢查。
<p>第三級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，而無法確定此異常與工作之相關性，應進一步請職業醫學科專科醫師評估者。</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. 健康檢查或健康追蹤檢查項目有異常發現，且異常項目符合二甲基甲醯胺作業的健康危害表現，經醫師綜合判定需請職業醫學科醫師評估與工作之相關性。 2. 異常結果符合下列條件之一： <ol style="list-style-type: none"> 2.1 異常項目符合本項作業的健康危害表現，如肝功能異常或肝臟腫大、暴露部位接觸性皮膚炎等。 2.2 異常結果無法由工作以外的原因解釋，或事業單位未提供足以判定之作業環境測定紀錄。 3. 經職業醫學科專科醫師實施追蹤複檢後，不宜維持第三級管理之判定。 4. 輔助基準：8小時日時量平均容許濃度(PEL-TWA) \geq 5 ppm。
<p>第四級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，且與工作有關者。</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. 健康檢查或健康追蹤檢查項目有異常發現，且異常項目符合二甲基甲醯胺作業的健康危害表現，如肝功能異常或肝臟腫大、暴露部位接觸性皮膚炎等。 2. 異常結果可由工作相關原因解釋。 3. 輔助基準：8小時日時量平均容許濃度(PEL-TWA) \geq 5 ppm。

(一) 管理分級建議重點說明

1. 身體檢查

- (1) 健康檢查醫師若於身體檢查時，發現眼、皮膚黃疸、肝、脾臟出現腫大、壓痛、腎病變、皮膚刺激等檢驗異常，可暫時判為第二級。
- (2) 若身體檢查項目經醫師綜合作業環境監測等客觀資料判定為異常，且可能與工作有關者，則判定為第三級，並轉介至職業醫學科專科醫師門診進行複檢評估。若經職業醫學科專科醫師判定為異常與二甲基甲醯胺暴露無關，但仍需持續追蹤者判定為第二級，且若從事二甲基甲醯胺作業具高度健康風險者，則應評估調整作業內容；若仍留於原單位從事二甲基甲醯胺作業則須積極至相關專科門診治療並追蹤控制狀況。
- (3) 若經職業醫學科專科醫師判定異常結果與工作暴露有關，則判定為第四級。

2. 實驗室檢查

- (1) 實驗室檢查醫師若於檢查時，發現肝功能異常（血清 ALT 及 γ -GT），以升高大於正常最高值的 2 倍為異常，可暫時判為第二級。
- (2) 若實驗室檢查項目經醫師綜合作業環境監測等客觀資料判定為異常，且可能與工作有關者，則建議為第三級管理，並轉介至職業醫學科專科醫師門診進行複檢評估。若經職業醫學科專科醫師判定為異常與二甲基甲醯胺暴露無關，仍需持續追蹤者判定為第二級，且若從事二甲基甲醯胺作業具高度健康風險者，則應評估調整作業內容；若仍留於原單位從事二甲基甲醯胺作業則須積極至相關專科門診治療並追蹤控制狀況。
- (3) 若經職業醫學科專科醫師判定異常結果與工作暴露有關，則判定為第四級。

- (二) 屬於第二級管理以上者，應註明其不適宜從事之作業與其他應處理及注意事項；屬於第三級管理或第四級管理者，應註明臨床診斷。

七、應考量暫停暴露之標準

凡特殊健康檢查管理分級規定中屬第一級管理者即可適任工作，又現行特殊健康檢查管理分級規定中有提及健康管理屬於第二級管理及上者，應由醫師說明其不適宜從事之作業，在複查追蹤的過程中，若勞工有慢性活動性 B 型及 C 型肝炎 (長期持續性肝功能升高)、肝臟超音波有脾腫大或肝硬化病變、肝功能 ALT 指數大於 200 IU/L，須將勞工施以醫療性移離 (medical removal)，調至非二甲基甲醯胺作業環境以確保勞工健康。若勞工有非職業因素造成肝病變，需依其病因加以治療；若屬職業引起，須查明工作過度暴露的原因加以改善，在完成調查及實行改善措施之前，勞工需暫時移離至非二甲基甲醯胺暴露工作部門及持續追蹤治療，待工作環境充分改善及勞工肝功能恢復正常後，勞工可恢復原職。

八、選配工時宜考量之疾病或情況

(一) 應考量不適合從事作業之疾病

慢性肝炎患者、酒精性肝炎、腎臟疾病、心血管疾病、神經系統疾病、接觸性皮膚疾病等。

(二) 母性健康保護

因二甲基甲醯胺屬於生殖毒性物質第一級；若妊娠中勞工暴露於屬生殖毒性物質第一級、生殖細胞致突變性物質第一級之化學品，根據母性健康保護危害風險分級參考表，屬於第三級管理。風險等級屬第三級管理者，應依醫師適性評估建議，採取變更工作條件、調整工時、調換工作等母性健康保護。

九、参考文献

- [1] Kim TH, Kim SG. Clinical outcomes of occupational exposure to n,n-dimethylformamide: perspectives from experimental toxicology. *Safety and Health at Work*. 2011 ; 2(2):97-104.
- [2] Hazard Data Book. Dimethylformamide. The Safety Practitioner. 1986 ; 77:48-49
- [3] Potter HP. Dimethylformamide-induced abdominal pain and liver injury. *Archives of Environmental & Occupational Health*. 1973 ; 27(5):340-341.
- [4] Redlich CA, Beckett WS, Riely CA, Barwick KM, Cullen MR. Dimethylformamide induced hepatotoxicity in factory workers. *Hepatology* (Baltimore). 1987a ; 7:1088.
- [5] Redlich CA, Beckett WS, Cullen MR. Hepatitis associated with occupational exposure to the solvent dimethylformamide. *Clinical Research*. 1987b ; 35:756A
- [6] Redlich CA, Beckett WS, Sparer J, Barwick KW, Riely CA, Miller H, et al. Liver disease associated with occupational exposure to the solvent dimethylformamide. *Annals of internal medicine*. 1988 ; 108(5): 680–686.
- [7] Riely C, West A, Redlich C, Flemming L, True L. Hepatotoxicity to the solvent dimethylformamide (DMF) - Clinical and histologic pattern in 7 factory workers. *American Journal of Gastroenterology*. 1988 ; 83(9):1064.
- [8] Fleming LE, Shalat SL, Redlich CA. Liver injury in workers exposed to dimethylformamide. *Scandinavian journal of work, environment & health*. 1990 ; 16(4):289–292.
- [9] Cirila AM, Pisati G, Invernizzi E, Torricelli P. Epidemiological study on workers exposed to low dimethylformamide concentrations. *Giornale italiano di medicina del lavoro*. 1987 ; 6(3-4):149–156.

- [10] Lauwerys RR, Kivits A, Lhoir M, Rigolet P, Houbeau D, Buchet JP, et al. Biological surveillance of workers exposed to dimethylformamide and the influence of skin protection on its percutaneous absorption. *International archives of occupational and environmental health*. 1980 ; 45(3):189–203.
- [11] Wang JD, Lai MY, Chen JS, Lin JM, Chiang JR, Shiao SJ, Chang WS. Dimethylformamide-induced liver damage among synthetic leather workers. *Archives of environmental health*. 1991 ; 46(3):161–166.
- [12] Luo JC, Kuo HW, Cheng TJ, Chang MJ. Abnormal liver function associated with occupational exposure to dimethylformamide and hepatitis B virus. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*. 2001 ; 43(5):474-482.
- [13] Chang TY, Wang VS, Hwang BF, Yen HY, Lai JS, Liu CS, Lin SY. Effects of co-exposure to noise and mixture of organic solvents on blood pressure. *Journal of Occupational Health*. 2009 ; 51(4):332-339
- [14] Chang TY, Wang VS, Lin SY, Yen HY, Lai JS, Liu CS. Co-exposure to noise, N,N-dimethylformamide, and toluene on 24-hour ambulatory blood pressure in synthetic leather workers. *Journal of Occupational and Environmental Hygiene*. 2010 ; 7(1):14-22.
- [15] Qian YL, Xu CM, Lu YY, Wang YH, Wu H, Zhang X. The interventions effect-assessment of the workers exposed to N,N-dimethylformamide by percutaneous in a synthetic leather factory. *Chinese Journal of Industrial Hygiene and Occupational Diseases*. 2011 ; 29(6), 405-408.
- [16] Kennedy GL. Toxicology of dimethyl and monomethyl derivatives of acetamide and formamide: a second update. *Critical Reviews in Toxicology*. 2012;42(10):793-826.

- [17] Miyauchi H, Tsuda Y, Minozoe A, Tanaka S, Arito H, Tsukahara T, et al. Occupational exposure to N,N-dimethylformamide in the summer and winter. *Industrial Health*. 2014;52(6):512-20.
- [18] He J, Liu J, Kong Y, Yang W, Zhang Z. Serum activities of liver enzymes in workers exposed to sub-TLV levels of dimethylformamide. *International Journal of Occupational Medicine and Environmental Health*. 2015;28(2):395-398.
- [19] Lee J, Hahm M, Huh DA, Byeon SH. Prioritizing Type of Industry through Health Risk Assessment of Occupational Exposure to Dimethylformamide in the Workplace. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2018;15(3):503.
- [20] Yoon JH, Yoo CI, Ahn YS. N,N-dimethylformamide: evidence of carcinogenicity from national representative cohort study in South Korea. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health*. 2019;45(4):396-401.
- [21] Antoniou EE, Gelbke HP, Ballach J, Zeegers MP. The influence of airborne N,N-dimethylformamide on liver toxicity measured in industry workers: A systematic review and meta-analysis. *Toxicology Research and Application*. 2020;4:2397847319899080.
- [22] Hu ZY, Chang J, Guo FF, Deng HY, Pan GT, Li BY, et al. The effects of dimethylformamide exposure on liver and kidney function in the elderly population: A cross-sectional study. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(27):e20749.
- [23] Azum-Gelade MC. Toxicological study of formamide and its N-methyl and N-ethyl derivatives. *Therapie*. 1971 ; 26(3), 409-424.
- [24] Ducatman AM, Conwill DE, Crawl J. Germ cell tumors of the testicle among aircraft repairmen. *Journal of Urology*. 1986;136(4):834-836.
- [25] Levin S, Baker D, Landrigan P, Monaghan S, Frumin E, Braithwaite M, Towne W. Testicular cancer in leather tanners exposed to dimethylformamide. *Lancet*. 1987;2(8568):1153.

- [26] Chen JL, Fayerweather WE, Pell S. Cancer incidence of workers exposed to dimethylformamide and/or acrylonitrile. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*. 1988;30(10):813-818.
- [27] IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Some Industrial Chemicals. Lyon (FR): International Agency for Research on Cancer.2018.

正己烷作業
健康管理分級建議指引

撰寫者：施屏
國立臺灣大學醫學院附設醫院

中華民國 111 年 11 月

正己烷作業健康管理分級建議指引

一、總論

正己烷 (n-Hexane) 分子式為 C_6H_{14} ，分子量 86.2 公克 / 莫耳，沸點為 $69^{\circ}C$ ，飽和蒸氣壓 124 mmHg，常溫常壓下為透明、無色、具刺激性、具揮發性、具脂溶性和芳香味之易燃液體，其蒸氣具有爆炸性，不溶於水但能與大多數的有機溶劑互相溶解 [1, 2]。商業上所使用的正己烷溶劑，除了正己烷外可能還含有少量的正己烷同分異構混合物如甲基戊烷 (Methyl-pentane) 及庚烷 (Heptane)。正己烷的主要用途為除污、黏著和稀釋，工業上常用於有機溶劑、強力膠稀釋液、酒精變性劑膠布、黏膠、油漆和噴漆之製作，也可用於聚乙烯夾板、漆器、彩色打樣、清潔、鞋類、皮革、傢俱、螺縲、玻璃和汽油作業中；在沙拉油製程的索式萃取法 (Soxhlet extraction process) 中，正己烷作為萃取液，再以分餾法去除正己烷；在一些輕工業中，如製鞋業、皮革業、印刷業、製球業、傢俱業，正己烷也是常被使用的溶劑。目前除了製球業、強力膠製造業和沙拉油萃取劑尚在使用外，其他行業大多改以毒性較低的溶劑替代之。正己烷是低沸點 ($69^{\circ}C$)，在作業環境中很容易揮發成蒸氣狀態，經由呼吸道吸入成為主要之暴露途徑，其對人體的神經組織具中度麻醉性，對皮膚黏膜具輕微刺激性，引起頭痛、目眩、失神現象。吸入蒸氣時，會引起頭暈、手足麻痺、步行困難等多發性神經炎及刺激支氣管炎等症狀 [3]。

依據勞動部勞動統計資料顯示，110 年接受正己烷作業特殊健康檢查人次共為 17,162 人次，其中第一級管理人次為 16,454 (95.9%)，第二級管理人次為 625 (3.6%)，第三級管理人次為 27 (0.2%)，第四級管理人次為 0 (0%)，不分級人次 (變更作業) 為 56 (0.32%) [4]。

二、健康危害說明

(一) 健康危害機轉

正己烷具有很大之揮發性，所以經由呼吸道吸入是最主要

之暴露途徑，而皮膚、眼睛和食入則是次要暴露途徑。當正己烷經由呼吸道或皮膚接觸進入人體後，易被體內肝臟 P-450 單氧化酵素 (P-450 Monooxygenase) 和醇脫氫酵素 (Alcohol dehydrogenase) 代謝，形成 2-己醇 (2-Hexanol)，再進一步經由 β -氧化作用 (β -Oxidation) 轉化成 2,5-二甲基呋喃 (2,5-Dimethylfuran)、2,5-己二酮 (2,5-Hexanedione, 2,5-HD)、 γ -戊內酯 (γ -Valerolactone) 等，並以此形態排泄在尿中 [5]。在這些代謝產物中主要以 2,5-己二酮為主，且其具有神經毒性，在長期慢性暴露下，會造成神經損傷，導致多發性神經病變 [6, 7]。因此，尿液中的 2,5-己二酮可為暴露正己烷的生物偵測指標 [8-10]。

在急性中毒時，會對神經系統產生抑制，造成頭痛、眩暈、輕微噁心、嘔吐等症狀，例如於暴露 5,000 ppm 環境下 10 分鐘則可能發生 [11, 12]。此外，正己烷具有刺激性，會刺激皮膚和眼睛，再加上正己烷有去脂性，與皮膚接觸時會導致皮膚紅、癢、脫水、乾燥及接觸性皮膚炎 [13]。另外亦會對鼻子、喉嚨、呼吸道造成刺激性症狀，如咳嗽、哮喘、血痰等，並可能引發支氣管炎、化學性肺炎等。封閉空間中當正己烷被吞入或吸入時會蒸氣化而迅速的將肺泡內的空氣稀釋並造成氧氣的顯著下降，造成窒息而引發腦受損或心跳停止，導致昏迷和死亡。慢性中毒會導致周邊神經病變，造成多發性神經病變，使運動神經和感覺神經的傳導速率降低，產生四肢麻木或刺痛感、肌肉無力、步行困難、視力模糊、頭痛和疲勞等症狀 [6]。

(二) 臨床表現

正己烷暴露後之末梢神經病變，常依其濃度、暴露時間、個人衛生、飲食習慣和個人體質差異而有所不同，臨床症狀由非特異症狀：頭暈、頭痛、疲勞、倦怠、肌肉酸痛、四肢末端冰冷、體重減輕、厭食和視力模糊，到肌肉無力、麻木，甚至明顯的肌肉萎縮。有些病人亦會出現中樞神經系統的異常，如心理的改變

和行為的異常 [14]。參考歐盟 2009 年出版的職業病診斷指引，當短時間內暴露於空氣濃度大於 $3.5\text{g}/\text{m}^3$ (1,000 ppm) 的環境，會出現中樞系統麻醉症狀，如頭痛、眩暈、噁心、嗜睡、虛弱等；若長時間暴露於於空氣濃度大於 $176\text{mg}/\text{m}^3$ (50 ppm) 的環境，可能會出現等臨床表現遠端感覺運動多發性神經病變，並以下肢為主，會出現遠端感覺異常（如觸覺及震動感等）、抽筋性疼痛、肌肉無力、四肢麻痺等症狀。

(三) 病理證據及流行病學證據

日本在西元 1964 年由 Yamada 首先發表 5 位聚乙炔夾片業 (Polyethylene laminating plant) 勞工因作業環境通風不良而引起多發性神經病變，偵測其空氣中正己烷濃度約在 500~2,500 ppm 左右 [11]。Huang CC 等人發表臺灣第一次病例群聚在西元 1983~84 年間台北地區發現一家彩色打樣公司的 7 位工人發生多發性神經病變，接著普查台北地區所有的 16 家公司，總共發現 15 位工人發生此病，約佔當時勞工的 25%。當時得病者所使用的有機溶劑所含的正己烷濃度都在 50% 以上，其空氣中正己烷濃度有達 190 ppm 左右 [15]。第二次病例群聚則在西元 1986 年，在另一家製球工廠發現其 7 位纏紗或擦膠勞工，又因通風不良而引起多發性神經病變（佔所有勞工的 16%），雖然有機溶劑中正己烷含量只有 14.1% 左右，但空氣中濃度卻達 75~109 ppm [16]。伊朗於 2012 年發表製鞋勞工暴露於時間加權平均閾限值 (Threshold Limit Value-Time Weighted Average; TLV-TWA) 標準 (註: $180\text{mg}/\text{m}^3$ 或 50 ppm) 以下之濃度 ($83.2\text{mg}/\text{m}^3$) 的工作環境，雖無臨床症狀，但與配對年齡及性別的對照組相比，其神經傳導速度檢查 (Nerve conduction Velocity; NCV) 發現，製鞋勞工的正中與腓腸神經 (median and sural nerves) 之感覺動作電位 (sensory nerve action potential) 振幅偏低，並發現此種神經病變與正己烷代謝物 2,5-己二酮的尿液濃度有相關性，而與正己烷暴露濃度無關 [17]。2017 年發表的臺灣案例報告，發現一名中草藥貼布工廠

勞工於工作 10 個月後出現周邊神經病變，其空氣中正己烷濃度顯示個人採樣為 120 ppm，工作場所採樣則為 1,789 ppm 與 456 ppm [18]。

Krasavage 曾以動物實驗觀察中樞神經病變與正己烷的關係，實驗結果發現中樞神經病變與正己烷的代謝物 2,5- 己二酮有密切的關係 [6]。DeCaprio 更進一步證實 2,5- 己二酮會與神經細胞之軸索蛋白質 (Axonal Protein) 上的 $-NH_2$ 官能基 (Function Group) 結合而導致神經毒性效應 [19]。Ford 等人研究亦發現 2,5- 己二酮會減少神經纖維之磷酸化，破壞正常的細胞骨架基質，然後神經纖維蛋白會被運送到軸索，經沈積、交叉連結而產生巨大的軸索腫脹，而發生神經系統病變 [20]。正己烷中毒所造成的臨床症狀，在暴露後 2-3 個月迅速惡化，然後在接下來的 1.5 年內緩慢恢復 [21]。此外，目前有少數動物實驗研究發現正己烷與男性不孕症有關，其主要原因為代謝產物 2,5- 己二酮對精原細胞造成危害的影響 [22]。正己烷也發現會影響雌性大鼠的卵母細胞 (oocytes) 的成熟 [23, 24]。大鼠在暴露 52% 的正己烷經過兩個子代後，皆無觀察到正己烷對生殖毒性的影響，但在暴露到高濃度 (9,000 ppm) 組的子代體重顯著較輕 [25]。根據至今的細胞與動物實驗結果，並未觀察到正己烷導致的遺傳毒性或無致癌性。

正己烷中毒除了引發周邊神經變病變外，Puri 等人於 2015 年曾報導一例因正己烷之神經毒性，導致可逆的腦和腦幹功能障礙之個案報告，該名個案除感覺運動之周邊神經病變外，亦出現行為異常、眼震、雙側第六與第七對腦神經麻痺等可逆之症狀 [26]。2011 年報告一正己烷引起的多發神經病變個案，在腦部磁振造影 (Magnetic Resonance Imaging; MRI) T2 影像上，側腦室角的白質有高訊號表現，而同一區域的質子磁共振波譜顯示異常的乳酸含量高峰 [27]。而至今正己烷對人類生殖或發育的危害並不明確；同時亦尚無足夠證據顯示正己烷對人類具致癌性 [28]。

三、健康檢查項目及重點說明

(一) 法定健康檢查項目 [29]

特殊體格檢查項目	特殊健康檢查項目
(1) 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查。	(1) 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查。
(2) 皮膚、呼吸器官、肝臟、腎臟及神經系統疾病既往病史之調查。	(2) 皮膚、呼吸器官、肝臟、腎臟及神經系統疾病既往病史之調查。
(3) 神經及皮膚之身體檢查。	(3) 神經及皮膚之身體檢查。

備註：

1. 檢查項目與紀錄格式應配合勞動部公告為準。
2. 本表內容參照勞動部 110 年 12 月 22 日修正發布之「勞工健康保護規則」。
3. 紀錄格式參照勞動部於 111 年 6 月 2 日公告特殊體格(健康)檢查之格式(勞職授字第 1110201184 號公告)。

(二) 法定健康檢查項目重點說明

1. 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查

- (1) 作業經歷調查詳細詢問與記錄勞工的工作史：包括行業特性、工作環境、工作時間、使用有機溶劑的種類、濃度與數量等。確認是否從事正己烷之製造或處置作業包括製球業、強力膠製造業和食用油製造業、製鞋業、皮革業、印刷業、傢俱業等；並注意暴露狀況與途徑，及防護之措施與暴露後去污染及清除之情況等。
- (2) 生活習慣調查：包括吸菸、嚼食檳榔、飲酒等習慣調查。
- (3) 自覺症狀調查包括最近三個月是否常有下列症狀：頭暈、頭痛、記憶力變差、嗜睡、手腳肌肉無力或萎縮、手腳末端感覺麻木或感覺消失、顏面神經異常、尿量減少、眼瞼、下肢水腫、食慾不振、噁心、倦怠、腹痛、體重減輕 3 公斤以上、皮膚紅腫、水泡等、眼睛喉嚨刺激感、胸悶、咳嗽、呼吸困

難等症狀。

2. 既往病史之調查

過去與現在病史、家族史以及生活習慣(如飲酒史等)之調查，並應調查是否有中樞、周圍神經病變、B型肝炎、C型肝炎、脂肪肝、酒精性肝炎、藥物性肝炎、刺激性皮膚炎、過敏性皮膚炎、化學性灼傷、腎臟疾病、呼吸系統疾病、糖尿病、甲狀腺疾病等既往病史。另外，引起多發性神經病變之相關因素也需考量，包含糖尿病(Diabetes Mellitus)、甲狀腺低下(Hypothyroidism)、類澱粉沉積症(Amyloidosis)、人類免疫缺乏病毒感染(HIV infection)等，若曾接受化學治療、鉛(lead)、二硫化碳(Carbon Disulfide)、丙烯醯氨(Acrylamide)等物質暴露；一些能引起中樞神經病變之疾病，如嚴重頭部外傷、代謝性腦病變、腦血管疾病及其他中樞神經毒物如苯(Benzene)、甲苯(Methylbenzene)、二硫化碳(Carbon Disulfide)、三氯乙烯(Trichloroethylene)等亦需加以詢問並紀錄之。

3. 身體檢查

- (1) 末梢神經病變之現象如末端感覺異常或消失、肌肉無力或萎縮、肌腱反射降低或消失等。
- (2) 中樞神經之症狀，如意識變化、個性改變、智能障礙、甚至運動障礙等。
- (3) 皮膚的身體檢查，如直接接觸正己烷所引起之皮膚刺激及紅腫，因長期接觸導致接觸性皮膚炎等。

四、健康檢查項目判讀

(一) 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查

須確定為從事正己烷之製造或處置作業之勞工，包括工作職稱、年資，由此確認正己烷可能暴露的程度。

依據「職業安全衛生法」第20條第2項規定「實施特殊健康

檢查時，雇主應提供勞工作業內容及暴露情形等作業經歷資料予醫療機構」，以及「勞工健康保護規則」第 18 條第 2 項規定「雇主使勞工接受定期特殊健康檢查時，應將勞工作業內容、最近一次之作業環境監測紀錄及危害暴露情形等作業經歷資料交予醫師。」，健檢時除需檢附最近一次之環境監測報告，作業內容包括製程中正己烷之使用狀況，暴露情形則包括暴露途徑，或是否有正確使用防護措施及通風換氣設備等皆需提供予醫療機構以作為健康檢查分級判讀之參考 [29, 30]。根據「勞工作業場所容許暴露標準」附表一空氣中有害物容許濃度，正己烷之八小時日時量平均容許濃度（Permissible Exposure Limit-Time Weighted Average; PEL-TWA）為 50 ppm（或 176 mg/m³）；短時間時量平均容許濃度（Short Term Exposure Level; STEL）為 75 ppm[31]。US EPA 規定，洩漏或意外釋放超過 5,000 磅以上的正己烷到環境中必須進行通報 [32]。

表二、各國職業有機汞空氣中濃度限值

國別	容許濃度分類	限值 ^a
美國國家職業安全衛生研究所 (The National Institute of Occupational Safety and Health; NIOSH)[33]	Recommended Exposure Limit; REL	50 ppm
美國工業衛生師協會 (American Conference of Governmental Industrial Hygienists; ACGIH)[8]	Threshold Limit Values; TLV	50 ppm
美國職業安全與健康管理局 (Occupational Health and Safety Administration; OSHA)[33]	permissible exposure limit; PEL	500 ppm
歐盟 Scientific Committee on Occupational Exposure Limits (SCOEL)[34]	Occupational Exposure Limits; OEL	20 ppm
紐西蘭 [35]	Time Weighted Average; TWA	20 ppm

(二) 既往病史之調查

過去與現在病史、家族史以及生活習慣(如飲酒史等)之調查，包含皮膚、呼吸器官、肝臟、腎臟及神經系統疾病，以排除非職業病因。

(三) 身體檢查

1. 中樞神經與周邊神經檢查

周邊神經是否有末端感覺異常或消失；四肢肌肉無力或萎縮；肌腱反射降低或消失；行走異常有跨閘步態 (steppage gait) 等符合末梢神經病變之臨床症狀；或意識變化、個性改變、智能障礙、甚至運動障礙等中樞神經之症狀。

2. 皮膚之身體檢查

判讀皮膚是否有因直接接觸正己烷所引起之皮膚乾燥、紅腫、癢，或接觸性皮膚炎等情形。

五、健康檢查項目異常追蹤建議

在正己烷作業勞工特殊健康檢查發現末梢、中樞神經功能或臨床表徵有異常者，必須複檢；當實驗室檢查及皮膚、呼吸器官、肝臟、腎臟及神經系統功能在複查時持續異常，除了非職業性因素的檢查外，同時針對職業性因素作詳細調查，包括工作職稱、年資、可能正己烷暴露的程度評估(廠內該勞工或該工作區定期正己烷空氣採樣資料，穿戴呼吸防護情形，廠內工程控制情形)來綜合評估職業性因素。

追蹤項目視需要經醫師評估後可能會加做實驗室血液檢查、胸部 X 光檢查亦可用於急性中毒時用以評估正己烷對肺部的影響。此外，可考慮對於患病的工作者或高危險作業人員，於當日工作結束後收集正己烷的代謝物 2,5-己二酮的尿液濃度作為其工作暴露的生物偵測指標，而 ACGIH 建議之尿液中 2,5-hexanedione 參考值為 0.5 mg/L[8-10]。

若有末梢神經病變症狀，則神經傳導速度為必要檢查，評估是否有神經傳導速率減低現象及誘發電位之波峰潛伏期延長現象；若有中

樞神經之症狀，則神經行為檢查為必要檢查。神經切片檢查可查看是否有有典型之軸突腫脹病變，及髓鞘變性、神經萎縮等現象 [36]；電腦斷層攝影（Computed Tomography; CT）或磁振造影亦需視個案情況考量實施以評估與排除其他中樞神經病變。

六、健康檢查結果管理分級建議 [37]

管理分級定義	依法定健康檢查項目檢查結果管理分級建議
<p>第一級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，全部項目正常，或部分項目異常，而經醫師綜合判定為無異常者。</p>	<p>1. 檢查結果符合下列條件之一：</p> <p>1.1 健康檢查項目無異常發現，或異常結果於追蹤時恢復正常。</p> <p>1.2 健康檢查項目有異常發現，經醫師認定不需於下年度相同特殊健康檢查類別實施前接受健康追蹤檢查。</p>
<p>第二級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，而與工作無關者。</p>	<p>1. 健康檢查項目有異常發現，經醫師認定需於下年度相同特殊健康檢查類別實施前接受健康追蹤檢查。</p> <p>2. 異常項目可由工作以外的原因解釋，如糖尿病所引起之多發神經病變，經醫師綜合判定需繼續追蹤檢查。</p>
<p>第三級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，而無法確定此異常與工作之相關性，應進一步請職業醫學科專科醫師評估者。</p>	<p>1. 健康檢查或健康追蹤檢查項目有異常發現，且異常項目符合正己烷作業的健康危害表現，經醫師綜合判定需請職業醫學科醫師評估與工作之相關性。</p> <p>2. 異常結果符合下列條件之一：</p> <p>2.1 異常項目符合本項作業的健康危害表現，如暴露部位出現接觸性皮膚炎，暴露後才發生之周邊神經病變（如手足或指尖之針刺、麻木、燒灼或刺痛感；四肢異常感（dysesthesia）、踝反射喪失、無法以腳跟行走、有跨闊步態（slapping gait）或上肢無力等。</p>

管理分級定義	依法定健康檢查項目檢查結果管理分級建議
<p>第三級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，而無法確定此異常與工作之相關性，應進一步請職業醫學科專科醫師評估者。</p>	<p>2.2 異常結果無法由工作以外的原因解釋，或事業單位未提供足以判定之作業環境測定紀錄。</p> <p>3. 經職業醫學科專科醫師實施追蹤複檢後，不宜維持第三級管理之判定。</p> <p>4. 輔助基準：八小時日時量平均容許濃度（PEL-TWA）≥ 25 ppm。</p>
<p>第四級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，且與工作有關者。</p>	<p>1. 健康檢查或健康追蹤檢查項目有異常發現，且異常項目符合正己烷作業的健康危害表現，如暴露部位出現接觸性皮膚炎，暴露後才發生之周邊神經病變（如手足或指尖之針刺、麻木、燒灼或刺痛感；四肢異常感（（dysesthesia））、踝反射喪失、無法以腳跟行走、有跨闊步態（slapping gait）或上肢無力）等。</p> <p>2. 異常結果可由工作相關原因解釋。</p> <p>3. 輔助基準：八小時日時量平均容許濃度（PEL-TWA）≥ 25 ppm。</p>

管理分級建議重點說明

1. 健康檢查醫師若於身體檢查時，發現接觸性皮膚炎、周邊神經病變（如手足或指尖之針刺、麻木、燒灼或刺痛感；四肢異常感（dysesthesia）、踝反射喪失、無法以腳跟行走、有跨闊步態（slapping gait）或上肢無力）等異常，可暫時判為第二級。
2. 若身體檢查項目經醫師綜合作業環境監測等客觀資料判定為異常，且可能與工作有關者，則判定為第三級，並轉介至職業醫學科專科醫師門診進行複檢評估。若經職業醫學科專科醫師判定為異常與正己烷暴露無關，但仍需持續追蹤者判定為第二級，且若從事正己烷作業具高度健康風險者，則應評估調整作業內

容；若仍留於原單位從事正己烷作業則須積極至相關專科門診治療並追蹤控制狀況。

3. 若經職業醫學科專科醫師判定異常結果與工作暴露有關，則判定為第四級。

七、應考量暫停暴露之標準

凡特殊健康檢查管理分級規定中屬第一級管理者即可適任工作，又現行特殊健康檢查管理分級規定中有提及健康管理屬於第二級管理及以上者，應由醫師說明其不適宜從事之作業，在複查追蹤的過程中，若勞工有皮膚、呼吸器官、肝臟、腎臟及神經系統功能病變，需考慮將勞工施以醫療性移離（medical removal）即將勞工調至非正己烷作業環境以確保勞工健康。若勞工有非職業因素造成末梢或中樞神經病變，須依其病因加以治療；若屬職業引起，須查明工作過度暴露的原因加以改善，在完成調查及實施改善措施之前，勞工需暫時移離至非正己烷暴露工作部門，並持續追蹤治療，待工作環境充分改善及勞工健康檢查異常部分回復正常後，勞工可恢復原職。

雖然目前妊娠中之勞工暴露於正己烷作業所造成健康影響的證據不足，因其有相關動物實驗結果，依據化學品全球分類與標示調和制度 (Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals ; GHS)，其化學品危害分類之生殖毒性屬第二級。因此，依據動物實驗的結果與學理而言，雖大部分研究顯示為高暴露劑量才有生殖毒性 [32]，考量對胎兒造成嚴重傷害之風險性，如果妊娠中則應暫停暴露。另一方面，至今無資料顯示正己烷暴露可透過乳汁造成嬰幼兒的健康影響，建議應至少維持與一般勞工的暴露標準，甚至建議可基於保護原則，將哺乳婦女列為暫停暴露對象。

八、選配工時宜考量之疾病或情況

(一) 應考量不適合從事作業之疾病

周邊神經系統疾病、接觸性皮膚疾病等。

(二) 母性健康保護

因正己烷屬於生殖毒性物質第二級；若妊娠中勞工暴露於具生殖毒性、生殖細胞致突變性物質，或其他對哺乳功能有不良影響之化學品，根據母性健康保護危害風險分級參考表，屬於第二級管理 [38]。風險屬於第二級管理者，應使勞工健康服務之醫師提供勞工個人面談指導，並採取危害預防措施，如告知妊娠中勞工有哪些危害因子會影響生殖或胎（嬰）兒生長發育等，使其有清楚的認知，並提醒妊娠中勞工養成良好之衛生習慣，或正確使用防護具及相關可運用之資源等。

九、參考文獻

- [1] 勞動部職業安全衛生署：危害物質危害數據資料。資料來源：
<https://ghs.osha.gov.tw/CHT/intro/MSDS.aspx?casno=1704222BE51C692F39D604A14F54BE5B>
- [2] 楊啟賢、何俊傑：石化工業區勞工健康風險世代追蹤調查研究。行政院勞工委員會勞工安全衛生研究所；民國 101 年。
- [3] 石東生、郭錦堂等：正己烷職業性暴露生物偵測分析技術研究。行政院勞工委員會勞工安全衛生研究所；民國 86 年。
- [4] 勞動部：從事特別危害健康作業勞工之特殊健康檢查概況 - 按作業種類分（106 年以後）。資料來源：<https://statdb.mol.gov.tw/statis/jspProxy.aspx?sys=210&kind=21&type=1&funid=q090232&rdm=R105224>
- [5] Iwata M, Takeuchi Y, Hisanaga N, Ono Y. A study on biological monitoring of n-Hexane exposure. *International Archives of Occupational and Environmental Health* 1983; 51(3): 253-260.
- [6] Krasavage WJ, O'Donoghue JL, DiVincenzo GD, Terhaar CJ. The relative neurotoxicity of methyl-n-butyl ketone, n-hexane and their metabolites. *Toxicology and Applied Pharmacology* 1980;52(3): 433-41.
- [7] Governa M, Calisti R, Coppa G, Tagliavento G, Colombi A, Troni W. Urinary excretion of 2,5-hexanedione and peripheral polyneuropathies workers exposed to hexane. *Journal of Toxicology and Environmental Health* 1987;20(3): 219-28.
- [8] American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH). 2019 TLVs® and BEIs®: Threshold Limit Values for Chemical Substances and Physical Agents and Biological Exposure Indices. 2019. Cincinnati, OH: American Conference of Governmental Industrial Hygienists.

- [9] Cardona A, Marhuenda D, Martí J, Brugnone F, Roel J, Perbellini L. Biological monitoring of occupational exposure to n-hexane by measurement of urinary 2,5-hexanedione. *International Archives of Occupational and Environmental Health* 1993;65(1): 71-4.
- [10] Pastore C, Marhuenda D, Marti J, Cardona A. Early diagnosis of n-hexane-caused neuropathy. *Muscle & Nerve: Official Journal of the American Association of Electrodiagnostic Medicine* 1994;17(9): 981-6.
- [11] Proctor NH, Hughes JP. Chemical hazards of the workplace; Proctor and Hughes' Chemical hazards of the workplace. 4th ed. 1996: Van Nostrand Reinhold.
- [12] Browning E, Snyder R. Ethel Browning's Toxicity and Metabolism of Industrial Solvents: Hydrocarbons. 2nd ed. Vol. Hydrocarbons. 1987: Elsevier.
- [13] Goldsmith LB, Friberg SE, Wahlberg JE. The effect of solvent extraction on the lipids of the stratum corneum in relation to observed immediate whitening of the skin. *Contact Dermatitis* 1988;19(5): 348-50.
- [14] Yamada S. An occurrence of polyneuritis by n-hexane in the polyethylene laminating plants. *Japanese journal of industrial health* 1964;6:192-4.
- [15] Wang JD, Chang YC, Kao KP, Huang CC, Lin CC, Yeh W Y. An outbreak of n-hexane induced polyneuropathy among press proofing workers in Taipei. *American journal of industrial medicine* 1986;10(2): 111-118.
- [16] Huang CC, Shih TS, Cheng SY, Chen SS, Tchen PH. n-Hexane polyneuropathy in a ball-manufacturing factory. *Journal of Occupational and Environmental Medicine* 1991;33(2): 139-42.
- [17] Neghab M, Soleimani E, Khamoushian K. Electrophysiological Studies of Shoemakers Exposed to Sub-TLV Levels of n-hexane. *Journal of Occupational Health* 2012;54(5): 376-382.

- [18] Pan JH, Peng CY, Lo CT, Dai CY, Wang C L, Chuang HY. n-Hexane intoxication in a Chinese medicine pharmaceutical plant: a case report. *Journal of Medical Case Reports* 2017;11(1): 120.
- [19] DeCaprio AP, O'Neill EA. Alterations in rat axonal cytoskeletal proteins induced by in vitro and in vivo 2,5-hexanedione exposure. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 1985;78(2): 235-247.
- [20] Ford MD, Delaney K, Erickson TB. Clinical toxicology. 2001: WB Saunders Company.
- [21] Huang CC, Chu NS, Cheng SY, Shin TS. Biphasic recovery in n-hexane polyneuropathy: A clinical and electrophysiological study. *Acta Neurologica Scandinavica* 1989;80(6): 610-615.
- [22] Boekelheide, K, Fleming SL, Allio T, Embree-Ku ME, Hall SJ, Johnson KJ, et al. 2,5-hexanedione-induced testicular injury. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology* 2003;43: 125-47.
- [23] Jin LIU, Huang L, Yan SUN, Li YC, Zhu J L, Wang WX, et al. N-hexane Alters the Maturation of Oocytes and Induces Apoptosis in Mice. *Biomedical and Environmental Sciences* 2013;26(9): 735-741.
- [24] Li H, Liu J, Sun Y, Wang W, Weng S, Xiao S, et al. N-hexane inhalation during pregnancy alters DNA promoter methylation in the ovarian granulosa cells of rat offspring. *Journal of Applied Toxicology* 2014;34(8): 841-56.
- [25] Daughtrey WC, Neeper-Bradley T, Duffy, J, Haddock L, Keenan T, Kirwin C, Soiefer A. Two-generation reproduction study on commercial hexane solvent. *Journal of Applied Toxicology* 1994; 14(5): 387-93.
- [26] Puri V, Gupta AD, Chaudhry N, Saran RK. Reversible cerebral and brain stem dysfunction in n: Hexane neuropathy. *Annals of Indian Academy of Neurology* 2015;18(4): 464-467.

- [27] Hashizume A, Koike H, Kawagashira Y, Banno H, Suzuki K, Ito M, et al. Central nervous system involvement in n-hexane polyneuropathy demonstrated by MRI and proton MR spectroscopy. *Clinical Neurology and Neurosurgery* 2011;113(6): 493-5.
- [28] 潘俞安：職業暴露正己烷中毒診斷認定參考指引。勞動部職業安全衛生署；民國 109 年。
- [29] 勞動部：勞工健康保護規則。民國 111 年修訂。資料來源：<https://law.moj.gov.tw/LawClass/LawAll.aspx?pcode=N0060022>
- [30] 勞動部：職業安全衛生法。民國 108 年修訂。資料來源：<https://law.moj.gov.tw/LawClass/LawAll.aspx?pcode=N0060001>
- [31] 勞動部：勞工作業場所容許暴露標準。民國 107 年修訂。資料來源：<https://law.moj.gov.tw/LawClass/LawAll.aspx?pcode=N0060004>
- [32] Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR), Toxicological Profile for n-Hexane. 1999, Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service.
- [33] The National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH), NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards. Access Date: April 2, 2022; [Available from: <https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0322.html>.]
- [34] Scientific Committee on Occupational Exposure Limits Recommendation from the Scientific Expert Group on Occupational Exposure Limits for N-Hexane European Commission. (SEG/SUM/52). 1995: Brussels, Belgium.
- [35] WorkSafe New Zealand, Workplace exposure standards and biological exposure indices 2021: Wellington, New Zealand.
- [36] Huang CC, Chen SS, Lu CS. Diagnostic value of sural nerve biopsy and electrophysiological studies in n-hexane intoxication. *Gaoxiong Yi Xue Ke Xue Za Zhi* 1988;4(5): 306-10.
- [37] 中華民國環境職業醫學會：勞工特殊健康檢查健康管理分級建議指引。2017 年。

[38] 勞動部：工作場所母性健康保護技術指引。民國 110 年修訂。資料來源：<https://laws.mol.gov.tw/FLAW/FLAWDAT0202.aspx?id=FL080082>

聯苯胺及其鹽類、
4- 胺基聯苯及其鹽類、
4- 硝基聯苯及其鹽類、
 β - 萘胺及其鹽類、
二氯聯苯胺及其鹽類，
與 α - 萘胺及其鹽類作業
健康管理分級建議指引

撰寫者：孫惠鈺
天主教耕莘醫療財團法人耕莘醫院

中華民國 111 年 11 月

聯苯胺及其鹽類、4-胺基聯苯及其鹽類、 4-硝基聯苯及其鹽類、 β -萘胺及其鹽類、 二氯聯苯胺及其鹽類，與 α -萘胺及其鹽類作業 健康管理分級建議指引

一、總論

「聯苯胺及其鹽類 (Benzidine & its salts)」、「4-胺基聯苯及其鹽類 (4-Aminodiphenyl & its salts)」、「4-硝基聯苯及其鹽類 (4-Nitrodiphenyl & its salts)」及「 β -萘胺及其鹽類 (β -Naphthylamine & its salts)」與「二氯聯苯胺及其鹽類 (Dichlorobenzidine & its salts)」及「 α -萘胺及其鹽類 (α -Naphthylamine & its salts)」等物質依「特定化學物質危害預防標準」規定，分屬甲類（前四類）及乙類（後兩類）致癌性管制化學物質（如表 1）[1, 2]。依法雇主不得使勞工從事製造、處置或使用甲類物質，但供試驗或研究時，雇主應依管制性化學品之指定及運作許可管理辦法規定，向中央主管機關申請許可。而從事製造、處置（供試驗研究之製造除外）乙類物質時，除依管制性化學品之指定及運作許可管理辦法申請許可外，應依「特定化學物質危害預防標準」規定辦理。目前聯苯胺及其鹽類等六種化學物質之勞工作業場所的容許暴露標準為零（如表 1）[1, 2]，即不准勞工有任何的暴露機會。

聯苯胺主要用於製造偶氮染料 (azo dyes)，其鹽類主要是鹽酸或硫酸鹽類。 α -萘胺用於製造偶氮染料，可能含有 β -萘胺之成份約 0.5 至 4%。 β -萘胺是染料工業的中間產物及橡膠工業的抗氧化劑。4-胺基聯苯是輪胎或橡膠製造業的抗氧化劑。4-硝基聯苯主要用來製造 4-胺基聯苯。可能使用二氯聯苯胺及其鹽類之作業類別為印刷、顏料或染料工業。因為受到嚴格的管制，目前國內有機會暴露的勞工族群並不多，推測較可能是實驗研究時造成的小量暴露。此外，如果居住在儲存「聯苯胺及其鹽類等六種化學物質」的廢棄物掩埋場附近，過去曾有報告指出可能造成經口暴露吸收，但機會及吸收劑量皆極低[3, 4]。

國內製造或使用相關物質時受到嚴格的管制，目前可能暴露人數有限。依據勞動部勞動統計資料顯示 [5]，110 年接受聯苯胺及其鹽類等六種化學物質作業特殊健康檢查人次共計 118 人次，其中第一級管理人次為 105 (89.0%)，第二級管理人次為 11 (9.3%)，第三級管理人次為 2 (1.7%)，第四級管理人次為 0 (0.0%)。然而，這樣的結果並無法完全排除國內出現「聯苯胺及其鹽類等六種化學物質」相關疾病的可能性。

國內學者的研究發現，即使沒有直接癌細胞證據，已經可觀察到有細胞變性的情形發生；且許多勞工工作中並沒有使用安全防護措施，造成相當高的危險性 [6]。

表 1、勞工作業場所容許暴露標準表

中文名稱 (英文名稱)	化學式 及化學文摘社號碼 (CAS.No.)	結構式	容許 濃度	符號	備註
聯苯胺及其鹽類 (Benzidine and its salts)	$\text{NH}_2(\text{C}_6\text{H}_4)_2\text{NH}_2$ 92-87-5		-	皮膚瘤	禁止製造、輸入、販賣及使用之毒性化學物質；甲類特定化學物質
4- 胺基聯苯及其鹽類 (4-Aminodiphenyl & its salts)	$\text{H}(\text{C}_6\text{H}_4)_2\text{NH}_2$ 92-67-1		-	皮膚瘤	
4- 硝基聯苯及其鹽類 (4-Nitrodiphenyl and its salts)	$\text{H}(\text{C}_6\text{H}_4)_2\text{NO}_2$ 92-93-3		-	皮膚瘤	
β - 萘胺 (β -Naphthylamine)	$\text{C}_{10}\text{H}_7\text{NH}_2$ 91-59-8		-	瘤	
3, 3'- 二氯聯苯胺 及其鹽類 (3,3'-Dichlorobenzidine and its salts)	$(\text{C}_6\text{H}_3\text{ClNH}_2)_2$ 91-94-1		-	皮膚瘤	乙類特定化學物質
α - 萘胺 (α -Naphthylamine)	$\text{C}_{10}\text{H}_7\text{NH}_2$ 134-32-7		-	瘤	

說明一：本表內註有「皮」字者，表示該物質易從皮膚、粘膜滲入體內，並不表示該物質對勞工會引起刺激感、皮膚炎及敏感等特性。

說明二：本表內註有「瘤」字者，表示該物質經證實或疑似對人類會引起腫瘤之物質。

說明三：表中未列有容許濃度值之有害物經測出者，視為超過標準。

說明四：甲類及乙類特定化學物質之規定請參考「特定化學物質危害預防標準」[1]。

說明五：資料來源「特定化學物質危害預防標準」[1]及「勞工作業場所容許暴露標準」[2]。

二、健康危害說明

「聯苯胺及其鹽類等六種化學物質」可能造成癌症及其他疾病，本章節內容採用滾雪球策略，主要摘錄自 Micromedex®、美國國家職業安全衛生研究所（The National Institute for Occupational Safety and Health；NIOSH）及國際癌症研究署（The International Agency for Research on Cancer；IARC）等大型回顧型資料庫及相關研究文獻。以下分別介紹不同物質的暴露吸收途徑與急慢性危害，並特別說明癌症風險。

(一) 聯苯胺及其鹽類 [7]

1. 呼吸與皮膚接觸都是重要的暴露途徑。
2. 人類皮膚急性暴露聯苯胺後可能會造成濕疹樣皮膚炎（Eczematous Dermatitis）；可能造成皮膚及眼睛灼傷。人類長期皮膚接觸聯苯胺後可能會造成皮膚過敏及接觸性皮膚炎 [4]。
3. 可引起溶血及骨髓抑制，誤食時引起噁心、嘔吐，並造成肝臟與腎臟傷害。
4. 確定的人類致癌物。研究發現暴露聯苯胺的勞工中，裂解素（properdin）較低者可能較易罹患膀胱癌。

(二) 4-氨基聯苯及其鹽類 [8]

1. 可透過食入、呼吸及皮膚接觸而吸收。
2. 可造成眼睛及皮膚刺激。
3. 可能造成呼吸困難、頭痛、頭暈、疲勞及步態不穩等症狀，

這可能是 4- 胺基聯苯的直接效應，或引起變性血紅素血症 (Methemoglobinemia) 後產生的症狀。在犬類實驗中可引起變性血紅素血症，但目前尚未有人類案例報告。

4. 可能引起急性出血性膀胱炎、排尿困難及血尿。
5. 可通過人類胎盤，可在鼠類動物的乳汁檢驗出 4- 胺基聯苯的成分，餵食 4- 胺基聯苯的鼠類子代肝臟中有去氧核糖核酸損傷 (Deoxyribonucleic Acid adducts ; DNA adducts) 。
6. 人類的膀胱癌致癌物；動物試驗中也觀察到乳腺及腸道腫瘤。

(三) 4- 硝基聯苯及其鹽類 [9]

1. 可透過食入、呼吸、皮膚及眼睛接觸而吸收。
2. 急性暴露可引起頭痛、疲倦、頭暈、呼吸困難、步伐不穩、虛弱、變性血紅素血症、小便灼痛及急性出血性膀胱炎等症狀。
3. 可能有生殖危害，但尚未找到有關該化合物可能的生殖或哺乳影響的參考資料。
4. 接觸 4- 硝基聯苯加熱過程產生的一氧化氮 (Nitrogen Oxide) ，可能產生肺水腫、肺炎、支氣管炎、細支氣管炎、纖維化細支氣管氣泡炎、阻塞性細支氣管炎 (Bronchiolitis Obliterans) 及肺氣腫 (Emphysema) 等疾病，也可能產生變性血紅素血症。
5. 4- 硝基聯苯對人類的致癌性尚無明確報導，但有足夠的動物研究證據顯示該化合物為致癌物。此外，此化合物在體內代謝為 4- 胺基聯苯 (4-Aminobiphenyl) ，則為一種已知的強致癌物。

(四) β - 萘胺及其鹽類 [10]

1. 可透過食入、呼吸、皮膚及眼睛接觸而吸收。
2. 可能造成輕度的皮膚及眼睛刺激 [11]；頭痛、頭暈、欣快感、呼吸困難、步伐不穩、皮膚炎、血尿、排尿困難、及出血性膀胱炎等症狀 [11-13]。
3. 可能產生變性血紅素血症 [11,12]。
4. 確定的人類致癌物，可引起膀胱癌；曾有報告實驗動物出現肝臟及肺臟腫瘤。

(五) 3,3' - 二氯聯苯胺及其鹽類 [14]

1. 可透過食入、呼吸、皮膚或眼睛接觸而中毒，透過皮膚及肺部吸收。
2. 皮膚接觸可引起過敏反應、敏感、皮膚炎及腐蝕性灼傷等；眼睛接觸時可引起刺激不適。
3. 可引起全身的不適症狀，如：頭暈、頭痛、打噴嚏、頻尿、排尿困難、血尿、貧血、及黃疸等；可造成中樞神經系統、腎臟與肝臟等器官損傷，嚴重時可造成死亡。曾有報告指出操作二氯聯苯胺及其鹽類後的勞工出現上呼吸道感染及喉嚨紅腫與腸胃不適，但沒有結論認為這是由吸入二氯聯苯胺及其鹽類造成 [3]。
4. 可能產生皮膚炎 [13]。
5. 可能的人類致癌物。

(六) α -萘胺及其鹽類 [15]

1. 輕度刺激眼睛、皮膚和黏膜 [16]。食入時造成輕微毒性。
2. 可能出現排尿困難或血尿。
3. 長期暴露 α -萘胺及其鹽類會引起頭痛、頭暈、欣快感、虛弱、肌肉協調不良、呼吸困難、血尿、頻尿及排尿困難等症狀 [16]。
4. 無法分辨是否為人類致癌物，動物實驗無法證實，但有致突變性。

流行病學研究顯示暴露聯苯胺及 β -萘胺的勞工出現自然殺手細胞 (Natural Killer Cell ; NK Cell) 活性下降及 T 淋巴球 (T cell) 數目增加等現象；雖然這些變化不表示免疫系統能力受到影響，但長期效應及可能機制值得繼續觀察 [17-20]。

截至目前為止，關於人類暴露「聯苯胺及其鹽類等六種化學物質」是否會引起神經系統、生殖系統或生長發育等健康危害的資料仍舊非常缺乏。

(七) 癌症

許多流行病學研究證實，人類因職業而吸入或經皮膚接觸聯

苯胺或 β -萘胺會造成膀胱癌的發生，國際癌症研究署因而將聯苯胺及 β -萘胺列為第一級人類致癌物質 (Group 1: carcinogenic to humans) [21,22](表 22)。曾經從事 α -萘胺的製造及使用的勞工中，有過泌尿系統癌症的個案發生，但被認為是因混入 β -萘胺所導致，非由 α -萘胺所引起；西元 1987 年時國際癌症研究署將 α -萘胺列為非屬人類致癌物質 [23]，但在我國仍歸在可能引起癌症的乙類特定化學物質 [1]。

國際癌症研究署認為聯苯胺是確定的人類致癌物質 [21]，造成的癌症是膀胱癌，潛伏期範圍為 2~42 年，平均為 22 年；潛伏期與第一次暴露年齡成反比 [4]。可能的膀胱癌症包括乳突瘤 (Papilloma) 及過渡細胞上皮瘤 (Transitional Cell Carcinoma)；動物實驗中發現聯苯胺及 β -萘胺會造成其他部位的癌症，包括：肝臟、膽囊、膽管、胃、脾臟、腎臟、口腔、喉嚨、食道及中樞神經系統等 [24]。也有文獻認為居住在受到聯苯胺污染的地區也會造成膀胱癌及其他癌症的發生。此外，一篇文獻提到雙親若是在產後暴露聯苯胺，則其子代腦癌的危險性較產前或受孕前來得大，但此發現不具統計學上的顯著意義，且難以解釋子代的暴露途徑 [25,26]。基於聯苯胺類染料 (Benzidine-based dyes)，如 Direct Black 38, Direct Blue 6 和 Direct Brown 95 等，在人體內代謝後會產生聯苯胺，雖然相關人類流行病學資料還不足，國際癌症研究署在西元 2012 年決定將聯苯胺類染料由過去的第 2A 級人類致癌物質 (Group 2A: probably carcinogenic to humans) 提升為第一級人類致癌物質 [27]。

西元 1954 年一項針對英國 4,622 位染料勞工世代的研究顯示，暴露 β -萘胺造成 87 倍的膀胱癌死亡風險；而綜合其他流行病學資料則發現， β -萘胺造成的膀胱癌死亡勝算比 (Mortality Odds Ratio; MOR) 約為 3.9~150 倍 [28]，潛伏期約 16 年。1940 年代英國製造的滅鼠劑 ANTU (α -Naphthylthiourea) 中含有高達 0.2% 的 β -萘胺，而在捕鼠工人 (rodent operatives) 曾有 14 例發生泌

尿上皮腫瘤 [29]。

4- 胺基聯苯及其鹽類可能會造成膀胱、輸尿管及腎盂癌症，國際癌症研究署將其歸類為確定人類致癌物質 [30]。過去文獻指出 171 位製造 4- 胺基聯苯的勞工中，在 1.25~10 年的工作暴露，經過 5~19 年的潛伏期後有 11% 造成膀胱癌 [31]。

4- 硝基聯苯及其鹽類可造成大鼠 (rat)、小鼠 (mouse) 及狗類癌症，但缺乏人類癌症的流行病學報告，國際癌症研究署歸類為無法分辨是否為人類致癌物 (Group 3: not classifiable as to its carcinogenicity to humans) [32]。4- 硝基聯苯本身並不會導致造成癌症，然而因為 4- 硝基聯苯是製造 4- 胺基聯苯的原料，製造過程中兩者會混雜而無法分離，4- 胺基聯苯為已知的人類致癌物質，所以使用 4- 硝基聯苯時仍須注意。

過去有許多研究試圖探討人類暴露二氯聯苯胺及其鹽類與癌症的相關性，然而都面臨了相同的問題：暴露二氯聯苯胺及其鹽類同時也暴露於其他致癌物質之下，如芳香胺類化合物 (Arylamines) [3]；因為在實驗動物身上確定可引發癌症，國際癌症研究署則將二氯聯苯胺及其鹽類歸類為可疑人類致癌物質 [33]。大多數研究認為呼吸或經皮暴露二氯聯苯胺及其鹽類可能造成的人類癌症主要為膀胱癌；其他部位的癌症則沒有報告 [3]。

表 2、聯苯胺及其鹽類等六種化學物質的致癌性分類

物質	IARC	OSHA[34]	NTP[35]
聯苯胺及其鹽類	1[21]	yes	K
聯苯胺類染料	1[27]		K
4- 胺基聯苯及其鹽類	1[30]	yes	K
4- 硝基聯苯及其鹽類	3[32]	yes	
β - 萘胺及其鹽類	1[22]	yes	K
3,3'- 二氯聯苯胺及其鹽類	2B[33]	yes	R
α - 萘胺及其鹽類	3[23]	yes	

說明一：國際癌症研究署（International Agency for Research on Cancer；IARC）分類：

Group 1: 人類致癌物質（carcinogenic to humans）

Group 2A: 可能為人類致癌物（probably carcinogenic to humans）；

Group 2B: 可疑為人類致癌物（possibly carcinogenic to humans）；

Group 3: 無法分辨是否為人類致癌物（not classifiable as to its carcinogenicity to humans）；

Group 4: 可能非人類致癌物（probably not carcinogenic to humans）。

說明二：美國職業安全與健康管理局（Occupational Safety and Health Administration；OSHA）：認定為人類致癌物時標記為“yes”。

說明三：美國國家毒理計畫（National Toxicology Program, U.S. department of health and human services；NTP）：

Group K: 已知人類致癌物；

Group R: 可能為人類致癌物（reasonably anticipated to be human carcinogens）。

因為「聯苯胺及其鹽類等六種化學物質」暴露，除了已知的癌症風險，也會引起其他急慢性疾病或症狀，如：急性眼睛刺激、皮膚炎、變性血紅素血症、肝臟損傷及腎臟損傷等。因此，病史詢問或身體檢查時可特別留意。如果有相關症狀，可考慮轉介職業醫學科專科醫師或相關專科醫師進一步鑑別診斷，如表 3。

表 3、聯苯胺及其鹽類等六種化學物質可能造成疾病表

中文名稱	法規項目		可能疾病或症狀
	職業性癌症	其他公告職業病	
聯苯胺及其鹽類	泌尿道癌症	該物質之中毒及其續發症。	皮膚及眼睛灼傷、過敏性或接觸性皮膚炎；溶血及骨髓抑制；小便灼痛、血尿及急性膀胱炎；急性肝損傷等。

中文名稱	法規項目		可能疾病或症狀
	職業性癌症	其他公告職業病	
4- 胺基聯苯及其鹽類	泌尿道癌症	該物質之中毒及其續發症。	頭痛、頭暈；昏沉、呼吸困難、步態不穩；變性血紅素血症；過敏性皮膚炎；小便灼痛、血尿及急性出血性膀胱炎等。
4- 硝基聯苯及其鹽類	無	該物質之中毒及其續發症。	頭痛、頭暈；昏沉、呼吸困難、步態不穩；變性血紅素血症；過敏性皮膚炎；小便灼痛、血尿及急性出血性膀胱炎等。
β - 萘胺及其鹽類	泌尿道癌症	該物質之中毒及其續發症。	變性血紅素血症；皮膚炎；呼吸困難、步態不穩；血尿、排尿困難、及出血性膀胱炎等。
3,3' - 二氯聯苯胺及其鹽類	無	該物質之中毒及其續發症。	頭痛、頭暈；皮膚過敏、皮膚炎及腐蝕性灼傷；血尿、頻尿、排尿困難；消化道不適；上呼吸道感染等。
α - 萘胺及其鹽類	無	該物質之中毒及其續發症。	皮膚炎；呼吸困難、步態不穩；變性血紅素血症；血尿、排尿困難、及出血性膀胱炎等。
<p>說明一：法規指勞工保險職業病種類表（勞工保險條例第三十四條附表）及增列勞工保險職業病種類項目（108年12月11日修正發布）。</p> <p>說明二：資料主要參考美國毒性物質及疾病登記署（U.S. Agency for Toxic Substances and Disease Registry；USATSDR）[3, 4, 36]、Micromedex® 及美國國家職業安全衛生研究所（The National Institute for Occupational Safety and Health；NIOSH）。</p>			

三、健康檢查項目及重點說明

(一) 法定健康檢查項目 [37]

特殊體格檢查項目	特殊健康檢查項目
(1) 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查。	(1) 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查。
(2) 藥品服用狀況、腎臟疾病及家族史既往病史之調查。	(2) 藥品服用狀況、腎臟疾病及家族史既往病史之調查。
(3) 泌尿系統(含腰側擊痛)及皮膚之身體檢查。	(3) 泌尿系統(含腰側擊痛)及皮膚(暴露部位)之身體檢查。
(4) 尿蛋白、尿潛血及尿沈渣鏡檢。醫師認有必要時，得實施細胞診斷檢查。	(4) 尿蛋白、尿潛血及尿沈渣鏡檢。醫師認有必要時，得實施細胞診斷檢查。

備註：

1. 檢查項目與紀錄格式應配合勞動部公告為準。
2. 本表內容參照勞動部 110 年 12 月 22 日修正發布之「勞工健康保護規則」。
3. 紀錄格式參照勞動部於 111 年 6 月 2 日公告特殊體格(健康)檢查之格式(勞職授字第 1110201184 號公告)。

(二) 法定健康檢查項目重點說明

1. 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查

- (1) 作業經歷調查可收集暴露時間長短及潛伏期，包含先前各項可能暴露「聯苯胺及其鹽類等六種化學物質」的工作資歷，及是否依照規定實施防護措施等資料。可使用環境測量資料作為佐證。依「勞工作業場所容許暴露標準」規定皆不得檢出 [2]。
- (2) 生活習慣之調查包含是否有吸菸喝酒與嚼食檳榔等生活習慣之調查。
- (3) 自覺症狀之調查包括最近三個月是否常有下列症狀：排尿不適、多尿、頻尿、血尿、背痛、暴露部位皮膚發炎、頭暈、

頭痛、眼睛刺激、手腳肌肉無力、呼吸困難、體重減輕3公斤以上等症狀。

2. 既往病史之調查

既往病史之調查主要包括腎臟疾病、泌尿道結石、泌尿道癌症、其他癌症、高血壓、糖尿病、過敏性皮膚炎、肝病等疾病之危險因子，如：是否吸菸、染髮、使用染料、食用亞硝基醃製食物、曾經居住過臺灣烏腳病盛行區域、飲用深井水、使用中草藥、及本人或家族親屬有無泌尿道相關疾病等。

3. 身體檢查

應特別留意是否有皮膚發紺、皮膚炎或膀胱癌(含腰側敲擊)等症狀。

4. 實驗室檢查

尿液檢查的篩檢，包括尿蛋白、尿潛血及尿沈渣鏡檢等，必要時可實施細胞診斷檢查。如果懷疑罹患相關疾病時，可進一步安排膀胱鏡等泌尿科相關檢查(urological examination)。

四、健康檢查項目判讀

(一) 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查

因為國內禁止製造、輸入、使用及販賣甲類有害化學物質，如：聯苯胺及其鹽類、4-胺基聯苯及其鹽類、4-硝基聯苯及其鹽類及 β -萘胺及其鹽類；及嚴格管制乙類有害化學物質，如：二氯聯苯胺及其鹽類及 α -萘胺及其鹽類。主要可能暴露的勞工族群為從事甲類有害化學物質的實驗研究，或乙類有害化學物質的製造或使用等。但即使從事這些工作，依目前法令規定作業場所暴露值為不得檢出[2]，即勞工不得接觸「聯苯胺及其鹽類等六種化學物質」，任何可能的意外暴露都須特別留意。這些化學物質常溫下多半是液體或固體，主要暴露來源為蒸氣或粉塵，須特別留意是否經由呼吸或皮膚吸收。請注意，當勞工作業環境監測結果為0時，只能代表監測當日作業場所空氣採樣分析的結果為未

檢出，但勞工仍可能經由未監測日期的空氣暴露，或經皮膚或飲食等不同途徑而暴露該物質；反之，當（空氣）檢測結果有檢出，但勞工配戴有效防護具時，有可能實際未發生暴露。

(二) 既往病史之調查

既往病史之調查須注意是否暴露泌尿道癌症之危險因子，如：是否吸菸？吸菸的量為何？是否染髮？是否食用亞硝基醃製食物？是否曾經居住過臺灣烏腳病盛行區域？是否飲用深井水？是否使用中草藥？如：馬兜鈴、關木通、天仙藤、青木香或廣防己等？本人或家族親屬有無泌尿道相關疾病，如：尿路結石、尿路感染及尿路上皮癌等，這些與膀胱癌或尿路上皮癌高度相關的危險因子，可作為判定是否因職業暴露引發癌症的重要參考。值得注意的是，這些膀胱癌的共同危險因子，如吸菸，除了可能會協同性（synergic）加強「聯苯胺及其鹽類等六種化學物質」的致癌毒性 [4] 外，菸草燃燒也會產生 4- 硝基聯苯及 β - 萘胺而加重暴露 [38]。

(三) 身體檢查

應特別留意是否有皮膚發紺、皮膚炎或膀胱癌等症狀。膀胱癌的初期症狀，如是否出現血尿、頻尿或解尿困難等，可針對膀胱癌或尿路上皮癌相關危險因子進行檢查，如有腰側敲擊痛（flank knocking pain）時，應鑑別診斷是否罹患其他腎臟發炎或尿路結石等疾病。

變性血紅素血症 (methemoglobinemia) 係因正常血紅素中二價鐵被氧化成三價鐵離子，失去攜氧的功能，造成發紺及缺氧現象。嚴重程度通常以變性血紅素佔所有血紅素之比值表示，初期可能無症狀發紺，接著產生噁心、嘔吐、頭痛及發紺等缺氧症狀，繼而可發現呼吸困難、興奮、意識混亂、痙攣、意識喪失及失禁等，甚至有生命危險。

(四) 實驗室檢查

1. 尿液檢查

尿液檢查包括尿蛋白、尿潛血及尿沈渣鏡檢等。雖然幾乎所有膀胱癌症都會出現血尿，但若非重複檢查，其敏感度（Sensitivity）可能不夠；然而，重複檢查時會造降低特異度（Specificity）[39]。

尿液試紙檢查出現血液陽性反應時，除了泌尿道疾病外，可能有：脫水、運動、血球蛋白尿、月經、肌蛋白尿等原因，此外，當服用 Captopril 類藥物、尿比重上昇、酸鹼度低於 5.1、維他命 C 過高或蛋白尿時，則可能出現偽陰性[40]。一般而言，所有血尿陽性的個案中約有 5~10% 為膀胱癌。

尿液試紙檢查出現尿蛋白陽性反應時，需注意是否受到尿液鹼性或濃縮、四級銨類或非那吡啶類 (Phenazopyridine) 藥物的影響造成偽陽性；或尿液酸化、稀釋，或病灶非白蛋白造成的偽陰性反應[40]。

五、健康檢查項目異常追蹤建議

(一) 既往病史之調查

如果病患曾經暴露在可能造成膀胱等泌尿道癌症的危險因子中，則應詳細詢問其暴露年代、暴露時間長短、可能暴露濃度等，以推估可能暴露劑量及計算潛伏期。

若是可以避免的危險因子，如吸菸，應建議個案戒菸以減少可能罹病風險。

若病患出現血尿、頻尿或解尿困難等症狀時，須搭配身體檢查、尿液檢查或尿道鏡檢以確定可能疾病。

(二) 身體檢查

如有腰側敲擊痛時，應注意是否罹患腎臟發炎或尿路結石。

(三) 實驗室檢查

尿液檢查包括：尿蛋白、尿潛血及尿沈渣鏡檢等。如果白血球或紅血球的數目在高倍鏡下每個視野數目超過五個以上時，需考慮是否為尿路上皮有發炎反應或出血？蛋白尿一價 (30 mg/dL)

以內時可安排在三個月內複檢，複檢時應重新檢查並正確取得中段尿液樣本，以避免感冒、發燒、激烈運動等情形造成偽陽性。蛋白尿二價以上時應配合其他身體健康狀況安排進一步檢查，必要時安排 24 小時尿液檢查或腎臟超音波。女性血尿應與月經造成的異常仔細鑑別，建議可在月經結束 2~3 天後複檢 [40]。若經複檢確認為蛋白尿或血尿二價以上時，應進一步檢查病因，診斷是否為尿路上皮癌症 [41]。美國家庭醫學會認為有限證據建議蛋白尿三價以上時進一步檢查 [40]。

血尿複檢時須配合尿液顯微鏡沉渣檢查一起判讀，常見的血尿原因，包括：泌尿系統發炎、感染、結石、囊腫或腫瘤等。泌尿系統以外的原因，包括：自體免疫性疾病、外傷及藥物等原因，必要時實施細胞診斷檢查。如果懷疑罹患相關疾病時，可以進一步安排膀胱鏡檢查、切片、超音波、尿路 X 光攝影及電腦斷層攝影等。需要與膀胱癌或尿路上皮癌鑑別診斷的疾病包括：尿路發炎、結石、攝護腺肥大及各種腎臟疾病。

懷疑為尿路上皮癌症時，可實施細胞學診斷檢查 (cytology)。膀胱癌的細胞學診斷檢查敏感度為 67%；特異度為 96%。對高度侵襲性的癌症 (aggressive cancer) 較敏感，而不容易發現低侵襲性 (low-grade) 的癌症，如：淺層分化良好的乳突瘤 (well-differentiated papillary tumors)。

值得注意的是，因為「聯苯胺及其鹽類等六種化學物質」暴露造成的癌症潛伏期可長達 40 年，除了工作時的定期健康檢查之外，建議離職後應長期追蹤檢查。

如果懷疑罹患相關疾病時，可進一步安排膀胱鏡等泌尿科相關檢查，並轉介職業醫學科專科醫師或相關專科醫師進一步鑑別診斷。

六、健康檢查結果管理分級建議

管理分級定義	依法定健康檢查項目檢查結果管理分級建議
<p>第一級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，全部項目正常，或部分項目異常，而經醫師綜合判定為無異常者。</p>	<p>1. 檢查結果符合下列條件之一：</p> <p>1.1 健康檢查項目無異常發現，或異常結果於追蹤時恢復正常。</p> <p>1.2 健康檢查項目有異常發現，經醫師認定不需於下年度相同特殊健康檢查類別實施前接受健康追蹤檢查。</p>
<p>第二級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，而與工作無關者。</p>	<p>1. 健康檢查項目有異常發現，經醫師認定：</p> <p>1.1 需於下年度相同特殊健康檢查類別實施前接受健康追蹤檢查。</p> <p>1.2 建議雇主應提供勞工個人健康指導。</p> <p>2. 異常項目可由工作以外的原因解釋，如泌尿道結石或感染引起的血尿、蛋白尿等，經醫師綜合判定需繼續追蹤檢查。</p>
<p>第三級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，而無法確定此異常與工作之相關性，應進一步請職業醫學科專科醫師評估者。</p>	<p>1. 健康檢查或健康追蹤檢查項目有異常發現，且異常項目符合聯苯胺及其鹽類等六種作業的健康危害表現，經醫師綜合判定需請職業醫學科醫師評估與工作之相關性。</p> <p>2. 異常結果符合下列條件之一：</p> <p>2.1 異常項目符合本項作業的健康危害表現，如過敏性或接觸性皮膚炎、皮膚發紺，出血性膀胱炎、尿液細胞學檢查出現細胞或癌細胞、蛋白尿達二價 (≥ 100 mg/dL) 等異常。</p> <p>2.2 異常結果無法由工作以外的原因解釋，或事業單位未提供足以判定之作業環境測定紀錄。</p> <p>3. 經職業醫學科專科醫師實施追蹤複檢後，不宜維持第三級管理之判定。</p> <p>4. 輔助基準：作業環境空氣中檢測出任何濃度的聯苯胺及其鹽類。</p>

管理分級定義	依法定健康檢查項目檢查結果管理分級建議
<p>第四級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，且與工作有關者。</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. 健康檢查或健康追蹤檢查項目有異常發現，且異常項目符合聯苯胺及其鹽類等六種作業的健康危害表現，如過敏性或接觸性皮膚炎、皮膚發紺，出血性膀胱炎、膀胱癌、有腎臟病變(血尿或蛋白尿達二價(≥ 100 mg/dL))等異常。 2. 異常結果可由工作相關原因解釋。 3. 輔助基準：作業環境空氣中檢測出任何濃度的聯苯胺及其鹽類。

(一) 管理分級建議重點說明

1. 身體檢查

- (1) 健康檢查醫師若於身體檢查時，注意是否有過敏性或接觸性皮膚炎、皮膚發紺，出血性膀胱炎、膀胱癌、腎臟病變異常，可暫時判為第二級。
- (2) 若身體檢查項目經醫師綜合作業環境監測等客觀資料判定為異常，且可能與工作有關者，則判定為第三級，並轉介至職業醫學科專科醫師門診進行複檢評估。若經職業醫學科專科醫師判定為異常與聯苯胺及其鹽類等六種作業暴露無關，但仍需持續追蹤者判定為第二級，且若從事聯苯胺及其鹽類等六種作業具高度健康風險者，則應評估調整作業內容；若仍留於原單位從事聯苯胺及其鹽類等六種作業則須積極至相關專科門診治療並追蹤控制狀況。
- (3) 若經職業醫學科專科醫師判定異常結果與工作暴露有關，則判定為第四級。

2. 實驗室檢查

- (1) 實驗室檢查醫師若於實驗室檢查時，發現尿蛋白、尿潛血及尿沈渣鏡檢檢驗異常(如血尿或蛋白尿達二價(≥ 100 mg/dL))，可暫時判為第二級。
- (2) 若實驗室檢查項目經醫師綜合作業環境監測等客觀資料判定

為異常，且可能與工作有關者，則建議為第三級管理，並轉介至職業醫學科專科醫師門診進行複檢評估。若經職業醫學科專科醫師判定為異常與聯苯胺及其鹽類等六種作業暴露無關，仍需持續追蹤者判定為第二級，且若從事聯苯胺及其鹽類等六種作業具高度健康風險者，則應評估調整作業內容；若仍留於原單位從事聯苯胺及其鹽類等六種作業則須積極至相關專科門診治療並追蹤控制狀況。

(3) 若經職業醫學科專科醫師判定異常結果與工作暴露有關，則判定為第四級。

(二) 屬於第二級管理以上者，應註明其不適宜從事之作業與其他應處理及注意事項；屬於第三級管理或第四級管理者，應註明臨床診斷。

七、應考量暫停暴露之標準

(一) 膀胱炎、蛋白尿及血尿

應轉介職業醫學科專科醫師評估或診斷是否為職業病，並由勞工健康服務之醫護人員適當配置勞工，但依規定免僱用或特約醫護人員者，得由辦理勞工體格及健康檢查之醫護人員為之。

(二) 膀胱癌

若病患診斷為膀胱癌時，應轉介職業醫學科專科醫師評估或診斷是否為職業病。

(三) 接觸性皮膚炎

若出現接觸性皮膚炎時，應轉介職業醫學科專科醫師評估或診斷是否為職業病。

若有表 3 所列暴露聯苯胺及其鹽類等六種化學物質之中毒及其續發症所致可能疾病或症狀也應特別留意。可參考是否其他工作同儕出現類似症狀？暴露與疾病是否符合時序因果相關？是否可進一步由個案尿液中檢驗出原物質或其相關代謝產物的成分來輔助判定。

八、選配工時宜考量之疾病或狀況

當「疾病可能增加暴露吸收或罹癌風險」或「健康檢查後經診斷為職業病」時，建議考量為不適合從事作業。

(一) 應考量不適合從事作業之疾病 [42]

1. 4- 胺基聯苯及其鹽類、4- 硝基聯苯及其鹽類、 α - 萘胺及其鹽類之作業：膀胱疾病。
2. 3, 3- 二氯聯苯胺及其鹽類之作業：腎臟及泌尿系統疾病、接觸性皮膚疾病。
3. 聯苯胺及其鹽類與 β - 萘胺及其鹽類之作業：腎臟及泌尿系統疾病、肝病、接觸性皮膚疾病。

(二) 母性健康保護：截至目前為止，關於人類暴露「聯苯胺及其鹽類等六種化學物質」是否會引起生殖系統或生長發育等問題的文獻資料仍舊非常缺乏。然而，本特別健康危害作業六種化學物質部份具有致癌性及基因毒性，妊娠之勞工暴露上述物質可能加重其職業病風險，建議由職業醫學科專科醫師進行適性評估建議，採取變更工作條件、調整工時、調換工作等母性健康保護措施。

(三) 其他：除了妊娠，免疫功能不全、使用類固醇藥物或吸菸者，暴露聯苯胺及其鹽類等六種化學物質亦可能加重其職業病風險，建議進一步工作適任性評估及管理。

配置勞工、健康指導及評估建議，應由從事勞工健康服務之醫護人員為之。但依規定免僱用或特約醫護人員者，得由辦理勞工體格及健康檢查之醫護人員為之。當勞工健康檢查結果有異常時，雇主若對配工及復工有疑慮，建議轉介職業醫學科專科醫師協助工作適任性評估。

九、參考文獻

- [1] 勞動部：特定化學物質危害預防標準。民國 110 年 09 月 16 日修訂。資料來源：<https://law.moj.gov.tw/LawClass/LawAll.aspx?PCODE=N0060015>
- [2] 勞動部：勞工作業場所容許暴露標準。民國 107 年 03 月 14 日修訂。資料來源：<https://law.moj.gov.tw/LawClass/LawAll.aspx?PCODE=N0060004>
- [3] ATSDR, Toxicological Profile for 3,3'-Dichlorobenzidine, July 2021 , ATSDR.
- [4] ATSDR, Toxicological Profile for Benzidine, September 2001, ATSDR.
- [5] 勞動部：職業安全衛生－從事特別危害健康作業勞工之特殊健康檢查。資料來源：<https://statdb.mol.gov.tw/statis/jspProxy.aspx?sys=100&kind=10&type=1&funid=q0902&rdm=emycae6N>.
- [6] 江漢聲：臺灣染料有關工廠工人膀胱癌篩檢初步報告。衛生署；Editor 1989；衛生署。
- [7] Micromedex. HAZARDTEXT®: BENZIDINE. As accessed February, 2022.
- [8] Micromedex. POISINDEX®: 4-AMINODIPHENYL. As accessed February, 2022.
- [9] Micromedex. HAZARDTEXT®、Retrottox®: 4-NITROBIPHENYL. As accessed February, 2022.
- [10] Micromedex. HAZARDTEXT®: BETA-NAPHTHYLAMINE. As accessed February, 2022.
- [11] NIOSH, NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards For beta-Naphthylamine. Page last reviewed: October 30, 2019
- [12] NLM, 1-NAPHTHYLAMINE, 2006, National Library of Medicine.
- [13] Gerarde HW, Gerarde DF, Hricko AH, Parnes WD. Industrial experience with 3,3'-dichlorobenzidine: an epidemiological study of a chemical manufacturing plant. *Journal of Occupational and Environmental Medicine* 1974;16(5): 322-35.

- [14] Micromedex. HAZARDTEXT®: 3,3'-DICHLOROBENZIDINE. As accessed February, 2022.
- [15] Micromedex. HAZARDTEXT®: ALPHA-NAPHTHYLAMINE. As accessed February, 2022.
- [16] NIOSH, OCCUPATIONAL SAFETY AND HEALTH GUIDELINES FOR alpha-Naphthylamine DHHS, Editor 1988, NIOSH.
- [17] Tanigawa T, Araki S, Abo T, Sakurai S. Increase in CD57+ CD16- lymphocytes in workers exposed to benzidine and beta-naphthylamine: assessment of natural killer cell subpopulations. *International Archives of Occupational and Environmental Health* 1996;69(1): 69-72.
- [18] Sung HL, Araki PS, Tanigawa T, Sakurai S. Selective decrease of the suppressor-inducer (CD4+CD45RA+) T lymphocytes in workers exposed to benzidine and beta-naphthylamine. *Archives of Environmental & Occupational Health* 1995;50(3): 196-9.
- [19] Araki PS, Tanigawa T, Ishizu S, Minato N. Decrease of CD4-positive T lymphocytes in workers exposed to benzidine and beta-naphthylamine. *Archives of Environmental & Occupational Health* 1993;48(4): 205-8.
- [20] Tanigawa T, Araki S, Ishizu S, Morita T, Okazaki H, Minato N. Natural killer cell activity in workers exposed to benzidine and beta-naphthylamine. *British Journal of Industrial Medicine* 1990;47(5): 338-41.
- [21] IARC, International Agency for Research on Cancer (IARC). Summaries & Evaluations: Benzidine, International Agency for Research on Cancer.; 2012
- [22] IARC, International Agency for Research on Cancer (IARC). Summaries & Evaluations: 2-Naphthylamine, International Agency for Research on Cancer.; 2012

- [23] IARC, International Agency for Research on Cancer (IARC). Summaries & Evaluations: 1-Naphthylamine, International Agency for Research on Cancer;1987.
- [24] Morinaga K, Oshima A, Hara I. Multiple primary cancers following exposure to benzidine and beta-naphthylamine. *American Journal of Industrial Medicine* 1982;3(3):243-6.
- [25] Wilkins JR 3rd, McLaughlin JA, Sinks TH, Kosnik EJ. Parental occupation and intracranial neoplasms of childhood: anecdotal evidence from a unique occupational cancer cluster. *American Journal of Industrial Medicine* 1991;19(5):643-53.
- [26] Wilkins JR 3rd, Sinks T. Parental occupation and intracranial neoplasms of childhood: results of a case-control interview study. *American Journal of Epidemiology* 1990;132(2):275-92.
- [27] IARC, International Agency for Research on Cancer (IARC). Summaries & Evaluations: Dyes Metabolized to Benzidine 2012, International Agency for Research on Cancer.
- [28] Bingham E, Cochrane B, Powell CH. Patty's Toxicology. 5th. ed. Vol. 1-9. 2001, New York, N.Y.: John Wiley & Sons. 1062.
- [29] Davies JM, Thomas HF, Manson D. Bladder tumours among rodent operatives handling ANTU. *BMJ: British Medical Journal(Clin Res Ed)*, 1982;285(6346): 927-31.
- [30] IARC, International Agency for Research on Cancer (IARC) - Summaries & Evaluations: 4-Aminobiphenyl, 2012, IARC.
- [31] ACGIH: Documentation of Threshold Limit Values for Chemical Substances and Physical Agents and Biological Exposure Indices for 2001, 2001: Cincinnati, OH. 1.
- [32] IARC: International Agency for Research on Cancer (IARC). Summaries & Evaluations: 4-Nitrobiphenyl, 1987, IARC.
- [33] IARC: International Agency for Research on Cancer (IARC). Summaries & Evaluations: 3,3'-Dichlorobenzidine, 1987, IARC.

- [34] OSHA: 13 Carcinogens (4-Nitrobiphenyl, etc.). O.S.H. Administration, Editor 2012.
- [35] USDOHHS. National Toxicology Program: 12th Report on Carcinogens, 2011, U.S. Department of Health and Human Services Secretary Kathleen Sebelius
- [36] ATSDR. Toxicological Profile for Naphthalene, 1-Methylnaphthalene, and 2-Methylnaphthalene, 2005, ATSDR.
- [37] 勞動部：勞工健康保護規則。民國 110 年 12 月 22 日修訂。
- [38] Vineis P, Caporaso N, Tannenbaum SR, Skipper PL, Glogowski J, Bartsch H, et al. Acetylation phenotype, carcinogen-hemoglobin adducts, and cigarette smoking. *Cancer Research* 1990;50(10): 3002-4.
- [39] Halperin W, Schulte PA. Bladder cancer, in *Textbook of Clinical Occupational and Environmental Medicine*, L. Rosenstock and M.R. Cullen, Editors. 1994, W.B. Saunders company: Philadelphia, Pennsylvania. 565.
- [40] Simerville JA, Maxted WC, Pahira JJ. Urinalysis: a comprehensive review. *American Family Physician* 2005. 71(6):1153-62.
- [41] 江漢聲：聯苯胺、貝他萘胺、阿伐萘胺、對二甲胺基偶氮苯及其鹽類中毒之認定標準，in *我國職業疾病認定基準*，行政院勞工委員會，Editor. 1998, 行政院勞工委員會；53-59.
- [42] 勞動部：妊娠與分娩後女性及未滿十八歲勞工禁止從事危險性或有害性工作認定標準。民國 106 年 08 月 10 日修正。

鉍及其化合物作業
健康管理分級建議指引

撰寫者：唐壹恬
臺北榮民總醫院

中華民國 111 年 11 月

鈹及其化合物作業健康管理分級建議指引

一、總論

鈹 (Beryllium; 化學符號 Be, CAS #7440-41-7) 於西元 1798 年被發現, 1828 年被分離出來, 直至 1923 年因銅 - 鋁 - 鈹合金專利之登記而受到重視。它是普遍存在地殼中的一種金屬元素, 具灰色外表、質地堅硬, 是已知最輕的金屬, 重量是鋁的三分之一; 硬度是鋼鐵的六倍; 熔點高達 1,560 絕對溫度 ($^{\circ}$ K)。它可以存在於很多的物質中, 像是岩石、煤礦、土壤和火山灰中, 鈹最常見的礦石叫鈹礦石 (Beryl) 或 Bertrandite 礦, 含有鋁矽酸岩和鈹矽酸岩。一般民眾從空氣、飲水、菸品 [1] 及食物中會有微量之暴露, 每天從食物及飲水的攝取量約 0.52 微克 (ug)[2]。

鈹因為耐金屬疲勞、耐腐蝕、耐高溫、無磁性、質地輕且硬等特性, 在太空、國防、能源與電子工業上有相當重要的用途。常見的作業類別有鈹萃取和冶金過程之工業、核子工業、太空研究設備、積體電路微晶片印刷、鈹合金製造、製陶工業、貴金屬工業、牙科治療的牙橋、汽車工業、放射線醫療設備等, 幾乎所有行動通訊設備均有鈹之使用 [2]。

鈹有兩種常見的氧化態 Be(0) 和 Be(2+)。Be(2+) 最具生物反應性, 易與胜肽形成鍵, 從而具有抗原性。鈹不溶於水但溶於酸和鹼。它的溶解度是評估鈹的生物反應性的一個重要因素。鈹對空氣和水中的氧氣具有很高的親和力, 可在裸金屬上形成一層薄的氧化鈹膜。如果鈹膜受到破壞, 可通過空氣傳播並導致呼吸道接觸或皮膚接觸。

依據「勞工健康保護規則」第 2 條規定 [3], 鈹及其化合物之製造、處置或使用屬於特別危害健康作業, 並依據同規則第 16 條規定, 雇主僱用勞工時, 應依附表十所定之檢查項目實施特殊體格檢查, 與第 18 條規定雇主使勞工從事特別危害健康作業時, 應每年或於變更其作業時實施特殊健康檢查。

依據勞動部勞動統計資料顯示, 110 年接受鈹及其化合物作業特

殊健康檢查人次共計 81 人次，其中第一級管理人次為 65(80.2%)，第二級管理人次為 16(19.8%)，第三級管理人次為 0(0.0%)，第四級管理人次為 0(0.0%)，不分級人次（變更作業）為 0(0%) [4]。

二、健康危害說明 [5]

勞工的暴露途徑包含吸入、食入或皮膚。暴露於可溶性和難溶性 (poorly soluble) 鉍與致敏性、慢性鉍病、急性鉍病和肺癌相關。目前美國較著重於鉍致敏 (Beryllium Sensitization)、慢性鉍病 (Chronic Beryllium Disease; CBD) 鉍皮膚疾病和肺癌，這些疾病為進展性、不可逆、容易造成生活及肺功能喪失或平均壽命降低。鉍致敏必然發生於慢性鉍病前且與未來肺疾病相關，未來也可能造成肺癌。慢性鉍病常於暴露 20-30 年後才發生不可逆的肺部結痂，因此早期診斷鉍致敏或鉍疾病加上環境採樣找出高風險工作場所很重要。不似其他毒素，鉍致敏並沒有最低閾值。暴露於小於 0.1 ug/m^3 的鉍濃度即可能造成鉍致敏性、慢性鉍病及鉍皮膚疾病。暴露於 0.1 ug/m^3 以上的鉍濃度即可能造成急性鉍中毒。

美國 OSHA 認為 CBD 是一種進行性疾病，具有一系列連續的症狀，從致敏後最早階段沒有症狀到輕微症狀，如幾乎無法察覺的輕微呼吸短促、肺功能喪失、肺病衰弱以及死亡。鉍暴露導致的急性鉍病 (ABD)、鉍致敏、慢性鉍病 (CBD) 和肺癌，可導致許多高度衰弱和改變生活的疾病，包括肺炎、肺活量下降（肺功能下降導致肺功能障礙）、與肺活量下降相關的體力下降、與肺功能障礙相關的全身性影響以及預期壽命縮短。

(一) 影響鉍毒性的物理特性：

1. 溶解度

呼吸道滯留和皮膚滲透受空氣傳播物質的溶解度和反應性影響。較難溶的鉍包含矽酸鉍、氧化鉍以及鉍金屬和合金。高度可溶的鉍包含氟化鉍、硫酸鉍和氯化鉍。鉍鹽氯化物 (BeCl_2)、氟化物 (BeF_2)、硝酸鹽 ($\text{Be}(\text{NO}_3)_2$)、磷酸鹽 ($\text{Be}_3(\text{PO}_4)_2$) 和硫酸

鹽（四水合物）($\text{BeSO}_4 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$) 鹽，都是水溶性的。然而，可溶性鈹鹽可以在肺中轉化為溶解度較低的形式。氧化鈹 (BeO)、氫氧化物 ($\text{Be}(\text{OH})_2$)、碳酸鹽 ($\text{Be}_2\text{CO}_3(\text{OH})_2$) 和硫酸鹽（無水）(BeSO_4) 為不溶、微溶或難溶、幾乎不溶，溶解速度極慢。難溶性鈹會停留在呼吸道更長的時間，這樣的長時間滯留會引起鈹相關疾病。然而研究指出，可溶性和難溶性鈹都可以誘導致敏反應並導致肺部疾病的發生，且均具有致癌性。

材料穿透皮膚的能力也受溶解度的影響，因為可溶性材料的皮膚吸收可能比難溶性材料的吸收速度更快。

2. 顆粒大小

以氧化鈹為例，鈹的毒性部分取決於顆粒大小。與較小的顆粒相比，大顆粒對肺的影響可能較小，因為它降低了停留在空氣中、被吸入或沿呼吸道沉積的可能性。此外，一旦發生吸入，顆粒大小對於決定顆粒沿呼吸道沉積的位置至關重要。鈹顆粒的表面積及其在肺中的持久性皆能影響鈹誘導毒性的能力。

較小的鈹顆粒（直徑小於 10 微米）能夠到達喉部。大多數研究（例如鈹加工操作產生的大部分顆粒）都探討非常小的（直徑小於 1-2 微米）氧化鈹顆粒，這些顆粒可以到達肺部的肺泡區域。而在鈹礦石的吸入研究中，顆粒尺寸通常要大很多。其中，直徑小於 10 微米的顆粒會在整個呼吸道的多個區域發生沉積，肺部區域的沉積峰值出現在粒徑低於 5 微米的區域。CBD 病理學發現粒徑小於 1 mm 的顆粒，在肺部沉積的區域發生顯著變化。沉積在肺部和整個呼吸道的顆粒可能會遇到免疫細胞而受到排除或可能進入血管系統而能離開肺部導致全身鈹濃度上升。

3. 顆粒表面積

顆粒表面積如何影響其生物活性的確切機制尚不明確，但是更大的顆粒表面積已被證實會增加發炎及細胞增生的能力

(致癌能力)。

(二) 健康危害機轉與流行病學證據

鈹的職業暴露可能藉由吸入粉塵、煙霧和霧氣。鈹粉塵是在切割、加工、壓碎、研磨或以其他方式機械剪切鈹的操作過程中產生的。鈹霧可能在使用鈹的加工液體操作過程中形成。鈹煙霧可能在焊接鈹部分時形成，也可能在金屬鑄造廠等熱加工過程中形成。皮膚、眼睛和黏膜也可能與鈹顆粒或溶液接觸。

1. 潛伏期：研究中鈹工人的平均就業時間為 18 年，到 CBD 診斷的平均潛伏期為 32 年。這表示一些敏感的族群即使在低濃度的鈹暴露下也會產生 CBD。另一項核武器設施勞工的研究發現，在鈹暴露的前 10 年，暴露工人的致敏率最高，而 CBD 的發病率在暴露 15 至 30 年後最高。這表示暴露時間可能在疾病惡化中扮演角色。
2. 毒物代謝動力學 (toxicokinetics)：根據 Micromedex[6]，主要暴露途徑為經由肺部。鈹於肺沉積後，會慢慢吸收至血液中。在意外接觸含鈹粉塵的患者中，血清鈹濃度在暴露後的第二天達到高峰，生物半衰期為 2 至 8 週。胃腸道和皮膚吸收率低；然而，意外的由食入暴露可溶性鈹化合物或藉由開放性的皮膚傷口暴露，還是可能增加身體負擔。鈹在血液循環中與蛋白質 (prealbumins and globulins) 結合，且大部分儲存在骨骼和肺中。儲存在肺和骨骼中的鈹的生物半衰期超過 1 年。較可溶的鈹化合物可分佈到其他器官 (肝臟、淋巴結、脾臟、心臟、肌肉、皮膚和腎臟)。
3. 代謝機轉：研究指出由血液吸收的鈹基本上由尿液代謝。未經吸收的鈹則基本上由糞便代謝。美國 OSHA 根據動物研究結論出，低溶解度的鈹化合物因無法被腸胃吸收，大部分由糞便排泄。而高溶解度的鈹化合物有一部分會藉由尿液排出，一部分則經由腸胃道吸收。根據 Micromedex[6]，鈹主要藉由尿液排出；若是吸入或氣管內給藥而暴露到的鈹，因無法被吸收，則會由

糞便排出。

4. 生物監測（尿）：尿液中的鉍可證明暴露，但尿中鉍濃度無法對應症狀嚴重度。2010 年的研究中指出 167 名鉍低暴露勞工與 62 名非暴露者相比，尿中鉍平均及第 90 百分位的濃度分別為暴露者 0.019 $\mu\text{g/L}$ 及 0.04 $\mu\text{g/L}$ 比上非暴露者 0.01 $\mu\text{g/L}$ 及 0.02 $\mu\text{g/L}$ [7]。因此歐盟將尿中鉍濃度大於 0.04 $\mu\text{g/L}$ 視為工作暴露者 [8]。澳洲 Work Safety and Health(澳洲職安署) 鉍工作場所指引顯示研究指出非暴露族群包含吸菸者，尿中鉍濃度小於 1.4 $\mu\text{g/L}$ ，因此若尿中鉍濃度大於 1.4 $\mu\text{g/L}$ 則會被視為工作暴露者，即需接受醫療評估 [9]。其他國家如芬蘭、德國、瑞士等則未為暴露者尿中鉍濃度下定論 [10]。

其他尿鉍濃度相關文獻 [10]：

	文獻	尿中濃度 ($\mu\text{g/L}$)
暴露族群	Stiefel et al. 1980	環境暴露濃度： $<8 \text{ ng.m}^{-3}$ 尿中濃度： $3.6 \mu\text{g.L}^{-1}$
	Wegner et al., 2000	環境暴露濃度： $0.4\text{-}20 \mu\text{g.m}^{-3}$ 尿中濃度： (上班前) 平均： $0.13 \pm 0.12 \mu\text{g.L}^{-1}$ (中位數 $0.09 \mu\text{g.L}^{-1}$) (下班後) 平均： $0.08 \pm 0.07 \mu\text{g.L}^{-1}$ (中位數 $0.03 \mu\text{g.L}^{-1}$)
	Apostoli et Schaller 2001	環境暴露濃度中位數： $0.11 [0.03\text{-}0.18] \mu\text{g.m}^{-3}$ 尿中濃度 (下班後) 中位數： $0.09 \mu\text{g.L}^{-1} [<0.03\text{-}0.45] \mu\text{g.L}^{-1}$
		環境暴露濃度中位數： $0.025 [0.02\text{-}0.05] \mu\text{g.m}^{-3}$ 尿中濃度 (下班後) 中位數： $0.06 \mu\text{g.L}^{-1} [<0.03\text{-}0.40] \mu\text{g.L}^{-1}$
		環境暴露濃度中位數： $0.2 [0.1\text{-}0.9] \mu\text{g.m}^{-3}$ 尿中濃度 (下班後) 中位數： $0.125 \mu\text{g.L}^{-1} [<0.03\text{-}0.54] \mu\text{g.L}^{-1}$
		環境暴露濃度中位數： $0.4 [0.04\text{-}0.8] \mu\text{g.m}^{-3}$ 尿中濃度 (下班後) 中位數： $0.25 \mu\text{g.L}^{-1}$

	文獻	尿中濃度 (µg/L)
非暴露族群	魁北克 (318 人) (INSPQ 2004a)	尿中濃度：0.45 µg/L
	美國 (2848 人) (NHANES)	尿中濃度：0.072 µg/L
	德國 (DFG2016)	尿中濃度：0.05 µg/L

1. 暴露途徑 [5]：

(1) 呼吸系統

有研究指出鉍離子可能藉由溶解於氣管上的液體 (airway lining fluid) 被肺部吸收並與呼吸道中的免疫細胞相互作用，產生免疫反應。可溶性鉍可在肺中轉化為溶解度較低的形式，從而使其在肺中增加持久性，增加 CBD 發生的可能性。溶解度較低的鉍也能輕易溶解於生物體液，如汗液、肺液和細胞液，從而增加鉍激發免疫細胞的可能性，而增加了通過皮膚接觸或肺部暴露引起的致敏性。

(2) 皮膚

研究發現可溶性的鉍容易分解成離子，滲透皮膚和活化免疫細胞。研究也顯示難溶性顆粒也有可能穿透皮膚，尤其當在職場中可作為屏障保護的皮膚，鮮少完好無損，因此鉍顆粒就更有可能藉由皮膚暴露而被吸收。另外，鉍顆粒也很容易溶解在汗液和其他生物體液中，並且皮膚暴露於難溶性鉍可引起鉍過敏。有大量證據表明鉍的皮膚吸收可能導致致敏，而吸入暴露或皮膚暴露與吸入暴露相結合，可能導致 CBD 的發作和進展。

(3) 腸胃

從動物實驗發現，難溶性鉍化合物不易在胃腸道中吸收，主要通過糞便排泄。口服的可溶性鉍化合物部分通過尿

液清除；然而，由於腸和胃之間的 PH 值不同，一些可溶性鉍會在胃腸道中沉澱。靜脈注射難溶性鉍化合物，會通過淋巴系統全身分佈並儲存在骨骼中以備未來釋放。因此，雖然靜脈內給藥可導致吸收，但美國 OSHA 不認為口服和胃腸道暴露是鉍吸收的主要途徑，因為難溶性鉍不易在胃腸道中吸收。

2. 鉍相關疾病 [5]

(1) 急性鉍病 Acute Beryllium Disease

急性鉍病 (Acute Beryllium Disease; ABD) 是一種相對快速的發炎反應，由吸入空氣中高濃度的鉍引起。自從原子能委員會 1949 年開始，鉍的最大允許職業暴露訂定為 25 ug/m^3 後，ABD 病例就少很多了。根據世界衛生組織 (2001)，ABD 通常與暴露於 100 ug/m^3 或以上的鉍濃度有關且 10% 的病例可能死亡。當然暴露於 100 ug/m^3 以下的鉍濃度也可能發生 ABD。ABD 和 CBD 在病理上存在連貫性。有患者在 ABD 恢復後會發展為 CBD。

ABD 會有發炎或免疫介導的反應，影響的部位可能包含整個呼吸道，包括鼻咽、支氣管和肺泡。皮膚和結膜也可能受到影響。ABD 的臨床表徵包括乾咳、胸痛、發紺、呼吸急促、低燒和肺功能參數急劇下降。ABD 的病理特徵包括肺部的水腫性擴張、肺中隔的圓形細胞浸潤、蛋白質物質的沉積和脫落的肺泡細胞。肺泡內的單核細胞、淋巴細胞和漿細胞也是急性疾病進程的特徵。

文獻中描述了兩種類型的急性鉍病：一種快速而嚴重的急性暴發性肺炎病程，通常在大量暴露後 48 至 72 小時內發生，第二種形式從暴露於較低濃度 (標準濃度之上) 的鉍後，需要數天時間才會發生。與鉍濃度存在劑量反應關係的證據有限。任一類型的 ABD，通常於數週或數月後能完全恢復，

然而還是有死亡報告。在美國，大約 17% 的 ABD 患者會發展為 CBD。由於自美國 OSHA 成立以來陸續實施了越加嚴格的暴露控制，ABD 在工作場所中已經極為罕見，但絕非不存在。

(2) 慢性鉍病 Chronic Beryllium Disease[5]

慢性鉍病(Chronic Beryllium Disease; CBD)是一種主要影響肺部的肉芽腫性疾病，之前被稱為“berylliosis”或“chronic berylliosis”。Hardy和Tabershaw[11]在1946年文獻中首次將CBD描述為慢性肉芽腫性肺炎。早在1951年就提出CBD可能是一種由對鉍過敏所引起的慢性疾病。然而，關於CBD是遲發性過敏性疾病或是毒物誘發的疾病，一度存在一些爭議。直到進行了支氣管鏡研究和支氣管肺泡灌洗(BAL)研究，證明CBD患者的BAL細胞對鉍攻擊有反應時，CBD是一種過敏性肺病才被廣為接受。

CBD與肺類肉瘤病(pulmonary sarcoidosis)，一種病因不明的肉芽腫性肺病，具有許多類似的臨床和組織病理學特徵，包括氣道阻塞、與肺功能下降相關的體力下降、與體力下降相關的抑鬱症以及預期壽命縮短等使人衰弱的影響。如果沒有足夠的證據，CBD可能難以與肺類肉瘤病區分。據估計，在所有被診斷患有肺類肉瘤病的患者中，多達6%可能實際上患有CBD。在被診斷患有患有肺類肉瘤病且有鉍暴露的患者中有40%可能實際上患有CBD。

CBD的臨床症狀可能包括（但不僅限於）簡單的咳嗽、呼吸急促或呼吸困難、發燒、體重減輕或厭食、皮膚損傷、杵狀指、發紺、盜汗、肺心病、心脈過速、水腫，胸痛和關節痛。CBD也會發生肺功能的損傷，例如肺活量降低、擴散能力(diffusing capacity)降低和侷限性呼吸型態。CBD的症狀本質上是進展性的，在疾病的任何階段間並沒有明確的界限。

除了 CBD 患者列出的這些症狀外，文獻中也出現了無症狀的 CBD 病例。無症狀 CBD 是指經臨床評估有生理變化但沒有外在症狀的患者，也稱為亞臨床 CBD。與 ABD 不同，CBD 可能是來自吸入低於 OSHA PEL-TWA 濃度的鉍而產生。在鉍暴露後可能需要數月至數年才會出現 CBD 的症狀，並且在停止鉍暴露後仍可能惡化。患有 CBD 的患者可能會發展為慢性阻塞性肺病，從而導致生活品質下降和預期壽命的降低。根據 Newman 博士的臨床經驗 [12]，能夠確定有症狀的 CBD 患者，症狀及診斷順序如下：鉍致敏的初步確定；逐漸出現肺部慢性發炎；具有可測量生理變化的病理改變（例如肺功能和氣體交換減損）；之後進展為更嚴重的肺部疾病（在某些情況下會出現肺外症狀，如杵狀指和心肺病）；最後在某些案例中會死亡。與一些與職業相關的肺部疾病相比，早期發現慢性鉍病可能是有用的，因為治療這種疾病不僅可以使症狀消失，還可以防止疾病的進程。CBD 的控制主要是抑制過敏反應（即肉芽腫形成過程），理論上可以防止肺部纖維化的發生。然而一旦肺部纖維化發生，損傷將不可逆。Pappas 和 Newman 1993 年的一項研究中發現大多數被發現患有早期疾病的人已經有生理功能障礙 [13]。在 X 光或 CT 掃描未能發現異常時，BeLPT 已經可察覺異常。

個人健康狀況變化在早期 CBD 是可測量的，持續接觸或間歇接觸，都可能發展為有症狀的疾病。因此，預防 CBD 的早期階段，將可以防止疾病的惡化。雖然致殘和死亡代表症狀的極端，但其他如代謝或生理變化，是疾病的前兆，應予以預防。病理及生理變化是疾病過程中的早期階段，隨著持續的暴露，病情會惡化。早期階段的病程也是不可逆的，本身即代表了損傷。但是還是可以預防病生理不可逆的惡化。

3. 鉍敏感化的病程 [5]

鉍致敏可能是由於吸入鉍以及皮膚暴露所產生。鉍致敏是對鉍的免疫反應的指標，可溶性和難溶性鉍顆粒均可能發生。可用 BeLPT（實驗室血液測試）檢測鉍致敏。生理變化由三個因素確定：對鉍耐受性降低。儘管可能沒有與鉍致敏相關的臨床症狀，但致敏工人的免疫系統已被激活，對鉍暴露作出反應，因此隨後暴露於鉍可能會發展為嚴重的肺部疾病。由於 CBD 的發病機制牽涉鉍特異性及細胞的免疫反應，因此 CBD 在沒有致敏的情況下不會發生。證據顯示鉍致敏可用來作為 CBD 發展的必要條件和早期指標。諸多因素，包括遺傳感受性，已被證實會影響鉍致敏後發展成 CBD。雖然鉍致敏可能有各種機制，最合理的機制為鉍-蛋白質複合物（抗原）所產生的免疫反應。在某些情況下，僅在暴露於鉍幾個月後能觀察到鉍致敏反應。據推測，鉍必須以離子形態提供給免疫系統去辨識。這表示相對短暫的鉍暴露可能足以引發免疫過敏反應。在一些橫斷面研究中發現，工作不足一年的工人的鉍敏感性更高。一些可溶性的鉍會分解成的離子，因此更容易造成鉍致敏性。雖然只有非常有限的證據，但有明確的證據表示 CBD 中免疫細胞反應特別牽涉 T 細胞。

從鉍接觸到對 CBD 致敏所需的主要步驟如下。少量難溶性鉍化合物可能在肺中溶解後，向免疫系統呈遞低濃度的鉍。另外難溶性鉍顆粒被巨噬細胞吞噬後，於吞噬溶酶體液中溶解，因而可誘導異常凋亡過程，導致鉍離子持續釋放，從而持續刺激 T 細胞活化。抗原加工過程可以由抗原呈遞細胞 (APC)、巨噬細胞、樹突狀細胞或其他抗原呈遞細胞進行。由於它們的強正電荷，鉍離子能夠半抗原化並改變佔據抗原上主要組織相容性複合物 (MHC) II 類抗原結合間隙的肽的結構呈遞細胞 (APC)。鉍的 MHC II 類抗原結合分子是具有與 CBD 進展相關的特定等位基因（如 HLA-DP、HLA-DR、HLA-DQ）的人類白細胞抗原 (HLA)。一些研究也顯示，HLA 的靜電荷可能是結

合鈹的因素之一。鈹離子的強正離子電荷對某些 HLA 等位基因的帶負電荷的斑塊具有很強的吸引力。另外，也已證實氧化鈹在中性 PH 值下將與 MHC II 類受體結合，Be-O-Be 分子形成穩定的鍵。一旦建立了鈹-MHC-APC 複合物，該複合物就會與未成熟 T 細胞上的 T 細胞受體 (TCR) 結合，從而刺激鈹特異性 CD4+。

CBD 患者的 CD4+ T 細胞表達了多種不同的 TCR。然而，CBD 患者中肺的 CD4+ T 細胞的 TCR 被發現為同源，這表示肺中 T 細胞大量增生，具有致病能力。另外，文獻也指出 HLA-DP 表達 BAL CD4+ T 細胞的鈹自我呈遞。總之，美國 OSHA 得出結論，致敏是導致 CBD 發生的必要的早期免疫系統功能變化。

總之，體液和肺液具有溶解肺中鈹化合物的能力。通過 T 細胞介導的過程，通過直接抗原呈現或通過皮膚或肺中的進一步抗原處理，對可溶性和難溶性鈹和含鈹化合物進行致敏化。T 細胞介導的反應，例如致敏，通常被認為是持久的而非短暫或容易可逆的免疫狀態。

4. 肉芽腫的發展 [5]

CBD 患者的肺部發炎與 BAL 液中鈹反應性 CD4+ Tem 細胞的積累有關。這些細胞會釋放的促發炎細胞因子、趨化因子和活性氧物質，導致其他發炎細胞的遷移，有助於 CBD 形成一個非干酪樣肉芽腫性病變。由積累的 T 細胞釋放細胞因子導致肉芽腫病變的形成。肉芽腫的擴散可導致肺纖維化和異常肺功能，症狀包括持續乾咳和呼吸急促。隨著疾病的進展，某些患者會出現疲勞、盜汗、胸部和關節疼痛、杵狀指、食慾不振或無法解釋的體重減輕以及肺心病。雖然 CBD 主要影響肺部，但它也可能影響其他器官，如肝臟、皮膚、脾臟和腎臟。

總之，鈹致敏的肺部中因鈹持續存在，因此會產生進展性的發炎反應，最終導致肉芽腫性肺病 CBD。其他遺傳變異已被

證明與鉍致敏發展成 CBD 的風險增加有關。這些包括 TGF-b、ACE 等。這可能導致疾病的易感性和嚴重程度不同。吸煙和性別等其他因素都可能在 CBD 的發生中發揮作用。

目前可使用鉍淋巴細胞增殖測試 (BeLPT) 來偵測鉍敏化和 CBD。這是 1980 年代開發的一種實驗室血液測試，也稱為 LTT（淋巴細胞轉化測試）或 BeLTT（鉍淋巴細胞轉化測試）。在該測試中，從支氣管肺泡灌洗液（BAL BeLPT）或周邊血（血液 BeLPT）中獲得的淋巴細胞在體外培養並暴露於硫酸鉍以刺激淋巴細胞增生。淋巴細胞增生代表了鉍致敏。此後，血液 BeLPT 通常被用於篩查鉍致敏性。支氣管肺泡灌洗也可用於在 CBD 症狀出現之前檢測肺部肉芽腫。可以通過包括支氣管肺泡灌洗和活檢在內的多種技術，在無症狀階段時就檢測到 CBD。BeLPT 對鉍致敏的敏感性為 66-86%，特異性 >99%。由於目前在鉍致敏篩查項目中沒有 BeLPT 的替代品，因此許多項目依靠二次測試來確認陽性結果。各專家組織支持使用 BeLPT（含第二次確認測試）作為鉍致敏和 CBD 的篩檢工具。若第二次 BeLPT 測試異常，建議轉介進行臨床評估，包括 BAL 和經支氣管肺活檢。

5. 致癌效應 [5][14]

美國各機構（EPA、ATSDR、NAS、NIEHS 和 NIOSH）已經評估過鉍及其化合物致癌的可能性，每個機構都將鉍確定為潛在的致癌物。IARC 於 1993 年進行了廣泛的評估並於 2009 年 4 月進行了重新評估。簡言之，IARC 確定鉍及其化合物對人類具有致癌性（第 1 類），而 EPA 認為鉍是一種可能的人類致癌物，國家毒理學計劃 (NTP) 將鉍分類及其化合物作為已知的致癌物。OSHA 對鉍和這些化合物的潛在致癌性進行了獨立評估。支持鉍及其化合物是人類致癌物。雖然有一些證據顯示遺傳毒性為鉍致癌的可能機轉，然而大量證據顯示，間接機制如發炎或其他表觀遺傳變化可能是鉍在動物和人類中，大多

數致癌活性的原因。發炎被認為是導致許多不同癌症的關鍵因素。事實上，慢性炎症可能是導致多達三分之一的癌症發生的主要因素。

6. 對於其他器官的影響 [5]

(1) 肝臟

鉍已被證明會在肝臟中積累，並且鉍含量與肝損傷存相關性。已顯示不同的化合物在肝組織內的分佈不同。例如，在一項研究中，磷酸鉍幾乎只在肝臟的庫佛氏巨噬細胞 (Kupffer) 細胞中積累，而硫酸鉍主要存在於實質細胞中。然而，鉍磺基水楊酸複合物 (beryllium sulphosalicylic acid complexes) 則會被迅速排出。根據一些屍體解剖，含鉍的肝臟有中央壞死、輕度局灶性壞死和炎症，偶爾還有鉍肉芽腫。

(2) 心血管

嚴重的 CBD 病例可導致肺氣腫，即右心室肥大。在對一家製造螢光燈的工廠中暴露於鉍的 17 名個案中，屍檢顯示右心房和心室肥大 [13]。這些心臟效應不太可能是由於直接對心臟的毒性而來，而是因肺功能受損所造成的反應。因此鉍對心臟的危害，被認為是由於肺纖維化或肺傷害對心臟的間接影響；藉由增加動脈壓而限制血流。然而，在鉍製造廠的工人中發現因心臟疾病或缺血性心臟死亡的人數增加。

(3) 腎臟

腎結石在嚴重的 CBD 病例中發現是由於高濃度的鉍暴露造成的。大約 10% 的高暴露患者會出現含有鉍的腎結石。CBD 病例中有 10% 報告了腎結石。此外，在 CBD 患者中經常發現血液和尿液中鈣含量過高 [15]。

(4) 眼部和粘膜效應

可溶性和難溶性鉍化合物已被證明會引起人類的眼部刺激。此外，可溶性和難溶性鉍已被證明可誘發急性角膜黃

斑和瀰漫性紅斑結膜炎。可溶性鉍鹽直接刺激粘膜，包括眼睛、鼻子、嘴巴、肺以及泌尿道和消化道。

(5) 皮膚影響

National Jewish Health 指出，在職業環境中鉍暴露仍會產生皮疹和肉芽腫反應。皮膚暴露於可溶性鉍化合物（主要是氟化鉍或含有氟化鉍的鉍金屬）會導致刺激性皮膚炎伴隨局部水腫。氧化鉍、鉍合金和幾乎是純的鉍金屬不會在工人的皮膚上產生這種反應。被可溶性鉍污染的皮膚，若有撕裂或擦傷，可導致皮膚潰瘍。由擦傷或割傷而滲入皮膚的易溶性和難溶性鉍化合物已被證明會導致慢性皮膚潰瘍和皮膚肉芽腫。根據歐盟，鉍、氧化鉍和其他可溶和難溶形式的鉍已被歸類為皮膚刺激物。可溶於生物體液（如汗液）的鉍化合物可以穿透完整的皮膚而引發過敏。

三、健康檢查項目及重點說明

(一) 法定健康檢查項目

特殊體格檢查項目	特殊健康檢查項目
(1) 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查。	(1) 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查。
(2) 咳嗽、呼吸困難等呼吸器官症狀、體重減輕、皮膚炎、肝及關節病變既往病史之調查。	(2) 咳嗽、呼吸困難等呼吸器官症狀、體重減輕、皮膚炎、肝及關節病變既往病史之調查。
(3) 呼吸系統、肝臟、腎臟及皮膚之身體檢查。	(3) 呼吸系統、肝臟、腎臟及皮膚之身體檢查。
(4) 胸部X光（大片）攝影檢查。	(4) 胸部X光（大片）攝影檢查。
(5) 肺功能檢查（包括用力肺活量(FVC)、一秒最大呼氣量(FEV ₁)及FEV ₁ /FVC。	(5) 肺功能檢查（包括用力肺活量(FVC)、一秒最大呼氣量(FEV ₁)及FEV ₁ /FVC。

備註：

1. 檢查項目與紀錄格式應配合勞動部公告為準。
2. 本表內容參照勞動部 110 年 12 月 22 日修正發布之「勞工健康保護規則」。
3. 紀錄格式參照勞動部於 111 年 6 月 2 日公告特殊體格(健康)檢查之格式(勞職授字第 1110201184 號公告)。

(二) 法定健康檢查項目重點說明

1. 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查

- (1) 作業經歷調查除了對從事業務之起訖時間之調查，依據「職業安全衛生法」第 20 條規定，實施特殊健康檢查時，雇主應提供勞工作業內容及暴露情形等作業經歷資料予醫療機構。
- (2) 生活習慣之調查：包括吸菸、嚼食檳榔、喝酒等習慣之調查。
- (3) 自覺症狀之調查包括最近三個月是否常有下列症狀：胸痛、咳嗽、呼吸困難、血尿、排尿不適、皮膚紅腫、水泡、乾燥、刺痛、脫皮、傷口癒合慢、皮膚潰瘍與皮下結節、體重減輕 3 公斤以上等。

2. 既往病史之調查

應包含有無化學性肺炎、肺水腫、肺部肉芽腫、肺癌、慢性氣管炎、肺氣腫、氣喘、B 型肝炎、C 型肝炎、脂肪肝、酒精性肝炎、化學性肝炎、肝功能異常、慢性腎炎、腎結石、泌尿道結石、接觸性皮膚炎、肉芽腫和關節病變的病史。

3. 身體檢查

呼吸系統、肝臟、腎臟、皮膚之身體檢查。

4. 其他檢查

- (1) 胸部 X 光攝影。
- (2) 肺功能檢查：包括用力肺活量(FVC)、一秒最大呼氣量(FEV₁)及 FEV₁/FVC。

四、健康檢查項目判讀

(一) 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查

須確定是從事鈹及其化合物之製造、處置或使用作業之勞工，包括工作職稱、年資，由此確認鈹可能暴露的程度。作業經歷調查中須問是否從事鈹之製造或處置作業，包括鈹萃取和冶金過程之工業、核子工業、太空研究設備、積體電路微晶片印刷、鈹合金製造、製陶工業、貴金屬工業、牙科治療的牙橋、汽車工業、放射線醫療儀器等。接觸鈹合金時，以鈹之重量比超過百分之三者為限。

另依據「職業安全衛生法」第 20 條第 2 項規定，實施特殊健康檢查時，雇主應提供勞工作業內容及暴露情形等作業經歷資料予醫療機構。此外，於健檢時需檢附最近一次之作業環境監測報告，作業內容包括製程中鈹及其化合物之使用狀況，暴露情形則包括暴露途徑，或是否有正確使用防護措施及通風換氣設備等。根據「勞工作業場所容許暴露標準」附表一，鈹及其化合物之八小時日時量平均容許濃度（PEL-TWA）為 0.002 mg/m^3 。

然而根據美國 OSHA 2017 年 Final Rule 的文件中顯示，建議鈹及其化合物之八小時日時量平均容許濃度（PEL-TWA）改為 0.0002 mg/m^3 (0.2 ug/m^3)。

應詢問有無吸菸、喝酒或嚼食檳榔等習慣，需注意其使用量及使用頻率等。吸菸會增加慢性支氣管炎及肺癌之風險。喝酒則會造成酒精性肝炎需與鈹引起之肝疾病鑑別。

(二) 既往病史之調查

為了鑑別診斷須詢問病人有無慢性呼吸道疾病、病毒性肝炎、脂肪肝、慢性腎病或尿路結石等之過去病史。確認其吸菸之量與年限，有無其他影響呼吸道之症狀如上呼吸道感染、鼻竇炎、肺結核、氣喘、慢性支氣管炎、鼻涕倒流等，有無服用引起呼吸道症狀之藥物。

(三) 身體檢查

肺部檢查應注意有無呼吸爆裂音 (crackle) 或喘鳴 (wheezing)；其他檢查應注意有無結膜炎、眼睛周圍水腫、淋巴結腫大、肝臟脾臟腫大、皮膚損傷、發紺、杵狀指、右心室衰竭的症狀等。

(四) 其他檢查

1. 胸部X光攝影檢查

胸部X光攝影檢查除了可排除可能導致呼吸道的其他原因，也可以偵測長期鉍暴露可能導致之肺癌。鉍暴露所引起的肺部疾病，在胸部X光攝影檢查可能可以看到不規則的網狀結節 (reticular-nodular infiltrates)、肺部陰影、肺部瀰漫性浸潤或肺門淋巴結病變，這些影像學發現可能會和類肉瘤症 (Sarcoidosis) 形成的肺部陰影難以區分。

2. 肺功能檢查 (包括用力肺活量 (FVC)、一秒最大呼氣量 (FEV₁) 及 FEV₁/FVC)

慢性鉍疾病是肉芽腫性與間質性的發炎反應，會造成呼吸道阻塞和肺臟擴張的限制，所以肺功能檢查可呈現侷限性 (restrictive) 通氣障礙或侷限性 / 阻塞性混合型特徵：肺擴散容量 (pulmonary diffusing capacity；DLco) 下降。

五、健康檢查項目異常追蹤建議

在鉍及其化合物之製造或處置作業之勞工特殊健康檢查發現臨床表徵、胸部X光攝影或肺功能檢查異常者，必須複檢；胸部X光攝影異常最好與之前照過的影像做一系列的比較。

肺功能檢查異常時，可於複檢時確認受檢者吹氣的方法是否正確和是否有變化；有肺部浸潤性異常可能時可考慮肺擴散容量檢測。隨著疾病的進展，休息時的低血氧症伴隨運動後的氧氣飽和度下降更為常見。

胸部X光攝影出現不規則的結節、肺部擴散浸潤或肺門淋巴結病變等影像學發現，這些變化可能會和類肉瘤症形成的肺部陰影難以區分。高解析度電腦斷層攝影的敏感度比胸部X光更好，但是有時組織學上已經確定診斷的個案，掃描結果也可能是正常的。

周邊血液或支氣管肺泡沖洗液之鉍刺激淋巴球增生試驗可以幫助我們鑑別診斷，特別是臨床上很相似的慢性鉍疾病和類肉瘤症。肺切片檢查如果符合鉍肺症之變化（如：非乾酪性肉芽腫形成及單核球浸潤）也可當作診斷時參考的依據。

當身體檢查、胸部X光攝影或肺功能檢查結果在複查時持續異常，除了非職業性因素的鑑別診斷外，同時針對職業性因素進行調查，包括工作職稱、年資、可能鉍暴露程度（廠內該勞工或該工作區定期鉍空氣採樣、個人防護情形、廠內工程控制等情形）來綜合評估職業性因素。

美國 OSHA 建議勞工鉍及其化合物暴露之監測基準 [5]

鉍工作場所的定義為任何可釋放鉍的製程或操作，讓勞工可能暴露於任何濃度的空氣中的鉍以及皮膚接觸的鉍。

美國 OSHA 於 2017 年召集相關單位，訂定出職業性鉍暴露相關的指引，並稱之為 Final Rule (最終規定)。有鑑於在先前的允許暴露限值下，暴露於鉍的勞工仍面臨重大健康損害，後續罹患慢性鉍病和肺癌的風險依然增加，因此 Final Rule 下修了八小時日時量平均容許濃度 (PEL-TWA) 為每立方米空氣中 0.2 微克鉍 (0.2 ug/m^3)，短時間時量平均容許濃度 (STEL) 為 2.0 ug/m^3 。OSHA 的容許濃度標準適用於一般工業中鉍的職業暴露，但是若物品中以重量計算鉍含量低於 0.1%，且勞工有客觀證據可證明在任何情況下 $\text{PEL-TWA} < 0.1 \text{ ug/m}^3$ ，則可豁免不需追蹤。

如果勞工的暴露高於行動水平 (Action level，一半的 PEL-TWA) 但低於 PEL-TWA，則需於半年內重新進行暴露評估；如果勞工的暴露超過 PEL-TWA，則須在三個月內重新進行暴露評估。若勞工的暴露低於行動水平和 STEL 時，則可停止監測暴露評估。另外暴露評估是指空

氣中的鉍監測數據或是其他空氣中鉍暴露的客觀數據。澳洲指引中亦建議若勞工暴露高於行動水平則需進行身體檢查及尿液濃度檢測。

若近期內有醫師建議須進行健康監測，亦須進行健康檢查。若勞工已經確定有鉍致敏性或慢性鉍病，則須定期追蹤健康檢查。在考慮到勞工接觸鉍的歷史以及其他風險因子後，進行體檢的醫生可建議進行 Low Dose CT。

防護具建議：公司必須能夠提供勞工動力淨氣式呼吸防護具（PAPR）呼吸防護具。若作業環境中鉍暴露濃度預期或已經會超出 PEL-TWA，或是預期會有皮膚接觸，則須提供防護衣。

六、健康檢查結果管理分級建議

管理分級定義	依法定健康檢查項目檢查結果管理分級建議
<p>第一級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，全部項目正常，或部分項目異常，而經醫師綜合判定為無異常者。</p>	<p>1. 檢查結果符合下列條件之一：</p> <p>1.1 健康檢查項目無異常發現，或異常結果於追蹤時恢復正常。</p> <p>1.2 健康檢查項目有異常發現，經醫師認定不需於下年度相同特殊健康檢查類別實施前接受健康追蹤檢查。</p>
<p>第二級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，而與工作無關者。</p>	<p>1. 健康檢查項目有異常發現，經醫師認定需於下年度相同特殊健康檢查類別實施前接受健康追蹤檢查。</p> <p>2. 異常項目可由工作以外的原因解釋，如接觸性皮膚炎、皮膚粘膜刺激性炎症（如潰瘍或疣樣突起）、皮膚肉芽腫、肝脾腫大、氣喘、慢性支氣管炎、慢性肺部阻塞性疾病、過敏性肺炎 (hypersensitivity pneumonitis)、原發性肺纖維化 (idiopathic pulmonary fibrosis) 或肺部腫瘤、類肉瘤症等。</p>

管理分級定義	依法定健康檢查項目檢查結果管理分級建議
<p>第三級管理</p> <p>特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，而無法確定此異常與工作之相關性，應進一步請職業醫學科專科醫師評估者。</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. 健康檢查或健康追蹤檢查項目有異常發現，且異常項目符合鉍作業的健康危害表現，經醫師綜合判定需請職業醫學科醫師評估與工作之相關性。 2. 異常結果符合下列條件之一： <ol style="list-style-type: none"> 2.1 異常項目符合本項作業的健康危害表現，如皮膚暴露部位出現接觸性皮膚炎，胸部 X 光檢查出現不規則結節、肺部陰影、肺部擴散浸潤、肺門淋巴結病變或肺部腫瘤等異常。 2.2 異常結果無法由工作以外的原因解釋，或事業單位未提供足以判定之作業環境測定紀錄。 3. 經職業醫學科專科醫師實施追蹤複檢後，不宜維持第三級管理之判定。 4. 輔助基準：八小時日時量平均容許濃度 (PEL-TWA) $\geq 0.1 \text{ ug/m}$。
<p>第四級管理</p> <p>特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，且與工作有關者。</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. 健康檢查或健康追蹤檢查項目有異常發現，且異常項目符合符合鉍作業的健康危害表現，如接觸性皮膚炎、皮膚粘膜刺激性炎症 (如潰瘍或疣樣突起)、肝脾腫大或皮膚肉芽腫、氣喘、慢性支氣管炎、慢性肺部阻塞性疾病、類肉瘤症、過敏性肺炎 (hypersensitivity pneumonitis)、原發性肺纖維化 (idiopathic pulmonary fibrosis) 或肺部腫瘤等異常。 2. 異常結果可由工作相關原因解釋，如複檢時尿中鉍濃度 $\geq 0.4 \text{ ug/L}$。 3. 輔助基準：八小時日時量平均容許濃度 (PEL-TWA) $\geq 0.1 \text{ ug/m}^3$。

(一) 管理分級建議重點說明

1. 身體檢查

- (1) 健康檢查醫師若於身體檢查時，注意是否有接觸性皮膚炎、皮膚粘膜刺激性炎症(如潰瘍或疣樣突起)、肝脾腫大或皮膚肉芽腫、氣喘、慢性支氣管炎、慢性肺部阻塞性疾病、類肉瘤症、過敏性肺炎(hypersensitivity pneumonitis)、原發性肺纖維化(idiopathic pulmonary fibrosis)或肺部腫瘤等異常，可暫時判為第二級。
- (2) 若身體檢查項目經醫師綜合作業環境監測等客觀資料判定為異常，且可能與工作有關者，則判定為第三級，並轉介至職業醫學科專科醫師門診進行複檢評估。若經職業醫學科專科醫師判定為異常與鉍作業暴露無關，但仍需持續追蹤者判定為第二級，且若從事鉍作業具高度健康風險者，則應評估調整作業內容；若仍留於原單位從事鉍作業則須積極至相關專科門診治療並追蹤控制狀況。
- (3) 若經職業醫學科專科醫師判定異常結果與工作暴露有關，則判定為第四級。

2. 實驗室檢查

- (1) 實驗室檢查醫師若於實驗室檢查時，發現胸部X光攝影檢查及肺功能檢查檢驗異常，可暫時判為第二級。
- (2) 若實驗室檢查項目經醫師綜合作業環境監測等客觀資料判定為異常，且可能與工作有關者，則建議為第三級管理，並轉介至職業醫學科專科醫師門診進行複檢評估。若經職業醫學科專科醫師判定為異常與鉍作業暴露無關，仍需持續追蹤者判定為第二級，且若從事鉍作業具高度健康風險者，則應評估調整作業內容；若仍留於原單位從事鉍作業則須積極至相關專科門診治療並追蹤控制狀況。
- (3) 若經職業醫學科專科醫師判定異常結果與工作暴露有關，則判定為第四級。

(二) 屬於第二級管理以上者，應註明其不適宜從事之作業與其他應處理及注意事項；屬於第三級管理或第四級管理者，應註明臨床診斷。

七、應考量暫停暴露之標準 [5]

凡特殊健康檢查管理分級規定中屬於第一級管理者即可適任工作，又現行特殊健康檢查管理分級規定中屬於第二級管理以上者，應由醫師註明其不適宜從事之作業與其他應處理及注意事項，在複查過程中，若勞工有呼吸道病變（如：瀰漫性肺變化、間質性肺纖維化、化學性肺炎、肺水腫等）、肝病變、腎病變、皮膚病變者或是 BeLPT 陽性者，須考慮將勞工施以醫療性隔離（medical removal），即將勞工調整至非鉍暴露作業環境以確保勞工健康。若勞工有其他非職業因素造成以上這些急慢性疾病，需依其病因加以治療；若屬職業因素所引起，即特殊健康檢查管理分級規定中屬於第三級管理或第四級者，須查明工作過度暴露的原因加以改善，在完成調查及實行改善措施前，勞工須暫時移離至非鉍暴露工作部門，及持續追蹤治療，待工作環境充分改善及勞工相關生理恢復正常後，勞工可恢復原職。

根據美國 OSHA Final Rule 建議，皮膚暴露不是醫療移離的觸發因素。勞工在從事空氣傳播暴露達到或高於美國標準 Action level ($0.1\mu\text{g}/\text{m}^3$) 的工作並向雇主提供書面醫療報告確認他們鉍敏感或已被診斷出患有 CBD，或者如果雇主收到建議解僱的書面醫療意見，可施以醫療性隔離。在符合醫療性隔離條件後，只要雇主提供符合呼吸防護標準的呼吸器，勞工可以選擇繼續從事暴露於或高於行動水平的工作。如果勞工選擇離開原單位，雇主只需將僱員安排在暴露於 Action level ($0.1\mu\text{g}/\text{m}^3$) 以下的類似工作中；如果沒有此類工作，雇主可以讓勞工休六個月的帶薪假，或直到此類工作符合標準為止。

八、選配工時宜考量之疾病或情況

應考量不適合從事作業之疾病：心血管疾病、慢性阻塞性肺疾病、慢性氣管炎、氣喘、接觸性皮膚疾病、慢性肝炎、酒精性肝炎、腎臟疾病等。

九、參考文獻

- [1] Weston A. Work-related lung diseases. IARC Scientific Publications 2011 ; (163):387-405.
- [2] Kolanz ME. Introduction to beryllium: uses, regulatory history, and disease. *Applied Occupational and Environmental Hygiene* 2001 ; 16(5):559-67.
- [3] 勞動部：勞工健康保護規則。民國110年修訂。資料來源：<http://laws.mol.gov.tw/chi/flaw/FLAWDAT0201.asp>
- [4] 勞動部統計查詢網－從事特別危害健康作業勞工之特殊健康檢查概況 <https://statdb.mol.gov.tw/statis/jspProxy.aspx?sys=210&kind=21&type=1&funid=q090212&rdm=ejriWp6c>
- [5] Occupational Safety and Health Administration (OSHA): Department of Labor. Occupational Exposure to Beryllium. Final rule. Federal Register 2017;82(5):2470-757. PMID: 28071878.
- [6] Beryllium: In Micromedex Electronic version.
- [7] Morton Jackie , Leese Elizabeth , Cotton Richard , Warren Nicholas, Cocker, John. Beryllium in urine by ICP-MS: A comparison of low level exposed workers and unexposed persons. *International archives of occupational and environmental health*. 2010;84:697-704. 10.1007/s00420-010-0587-2.
- [8] European Commission, Directorate-General for Employment, Social Affairs and Inclusion, Papameletiou, D., Nemery de Bellevaux, B., Hartwig, A. SCOEL/REC/175 beryllium and inorganic beryllium compounds : recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits, Publications Office.;2017 <https://data.europa.eu/doi/10.2767/958699>
- [9] Chemical analysis branch handbook, 9th Edition, Workplace and biological monitoring exposure analysis, WorkCover NSW
- [10] Collective expert appraisal: Summary and conclusions - anses. (n.d.). Retrieved April 18, 2022, from <https://www.anses.fr/fr/system/files/VLEP2014SA0058RaEN.pdf>

- [11] Hardy HL, Tabershaw IR. Delayed chemical pneumonitis occurring in workers exposed to beryllium compounds. *The Journal of industrial hygiene and toxicology* 1946;28, 197–211.
- [12] Newman LS. Immunotoxicology of beryllium lung disease. *Environmental health and preventive medicine* 2007;12(4), 161–164. <https://doi.org/10.1007/BF02897985>
- [13] Pappas GP, Newman LS. Early pulmonary physiologic abnormalities in beryllium disease. *The American review of respiratory disease*, 1993;148(3),661–666. <https://doi.org/10.1164/ajrccm/148.3.661>
- [14] International Agency for Research on Cancer (IARC). IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Beryllium, Cadmium, Mercury, and Exposures in the Glass Manufacturing Industry. Lyon, France: IARC, 1993 ; 41-117.
- [15] Barnett RN, Brown DS, Cadorna CB, Baker GP. Beryllium disease with death from renal failure. *Connecticut medicine* 1961;25, 142–147.
- [16] Tatsushi Toyooka , Shigeki Koda , Measures to prevent health problems caused by beryllium and its compounds and occupational health management in the workplace-Recent trends and issues in Japan-, *Journal of Industrial Hygiene* , 2021 , No. 63 , No. 2 , p. 31- 42 , Release date 2021/03/25 , [Early release] Release date 2020/08/12 , Online ISSN 1349-533X , Print ISSN 1341-0725 , <https://doi.org/10.1539/sangyoeisei.2020-030-A> , https://www.jstage.jst.go.jp/article/sangyoeisei/63/2/63_2020-030-A/_article/-char/ja
- [17] *Workplace Safety and Health (General Provisions) Regulations*. Singapore Statutes Online. (n.d.). Retrieved April 18, 2022, from <https://sso.agc.gov.sg/SL/WSHA2006-RG1?ValidDate=20140501&ProvsIds=Sc1->
- [18] EU regulations. BeST. (n.d.). Retrieved March 5, 2022, from <https://www.beryllium.eu/eu-regulations>

氯乙烯作業
健康管理分級建議指引

撰寫者：蔣得明
馬偕紀念醫院

中華民國 111 年 11 月

氯乙烯作業健康管理分級建議指引

一、總論

氯乙烯 (vinyl chloride; VC) 或稱氯乙烯單體 (vinyl chloride monomer; VCM) 為一種無色、溫和甜味易燃氣體，嗅覺閾值在空氣中為 3,000 ppm (parts per million; 百萬分率)，多數人在 3.4 ppm 時可在水中嚐到氯乙烯的味道，然而亦有資料顯示氯乙烯的氣味閾值取決於個人，因此氣味難以成為適當的警告指標 [1, 2]；氯乙烯與空氣混合能形成爆炸性混合物，遇熱源和明火有燃燒爆炸的危險，但一般在高壓下以液態存在。

氯乙烯主要用在製造塑膠、粘合劑、作為聚氯乙烯 (Polyvinyl chloride; PVC) 的原料，及當冷媒或噴霧劑。塑膠有清晰、易彎、強度、韌度、抗油及抗化學等特性，硬的塑膠可用在作瓶子、包裝膜，及建築用的管子、接合、外牆板、地氈裏布、窗框；軟的塑膠則用在電線及纜線的絕緣、做膠膜、地板布、人造皮、血袋、醫用管子、手套及其他用途。

由於氯乙烯吸入造成的急性神經毒性、動物實驗中致癌性及與肝臟疾病的關聯性，美國已於 1974 年禁止氯乙烯作為冷媒、噴霧劑、藥品或化妝品成分使用 [3]，而 WHO 在 1999 年報告中指出近年已經沒有在食物、藥物、化妝品中發現有可偵測到之氯乙烯 [2]。

(一) 我國產業現況

臺灣是塑膠王國，國內氯乙烯總製造量在西元 1971 年為 1 萬 2 千噸，在西元 1986 年升至 7 萬噸，在西元 2016 年為 193 萬噸；國內氯乙烯之暴露主要來自製造氯乙烯以及聚氯乙烯聚合反應的工廠，為塑膠業之上游工業。

依據勞動部勞動統計資料顯示，110 年接受氯乙烯作業特殊健康檢查人次共計 2,092 人次，其中第一級管理人次為 1,603(76.6%)，第二級管理人次為 468(22.4%)，第三級管理人次為 21(1%)，第四級管理人次為 0(0%)。

(二) 具潛在暴露之職業 [2]

1. 氯乙烯製造：氯乙烯廠中包括設備維護、處理廢水廢氣、氯乙烯卸料、司機等人員，暴露量高於其他區域（包含氧氯化區、1,2-二氯乙烷卸料、現場主管、原料檢驗、品管檢驗、安全衛生、控制室操作、鍋爐操作、氧氯化盤控、裂解盤控、鹽酸儲槽區等）。
2. 氯乙烯儲運：儲運碼頭勞工、操作員及司機可能有暴露。
3. 聚氯乙烯製造：在生產過程中可能會有氯乙烯逸散的過程包括聚合槽開蓋排氣，清理卸料濾網，脫除塔，回收槽，乾燥區排氣，及廢水區域，尾氣排放等處。以工廠各區域來看，以槽邊濃度為最高，其次為聚合區、回收區、氯乙烯儲槽區、脫除區、乾燥區、廢水區、氯乙烯卸料區。以職務而言，於聚合區加料、卸料暴露最高，其次為清槽。
4. 聚氯乙烯加工：使用聚氯乙烯加工後製成其他產品過程，所暴露到的氯乙烯濃度比前述 3 項少很多。
5. 其他：以氯乙烯為中間產物的含氯化合物製造、冷煤或噴霧劑的填裝工作者。

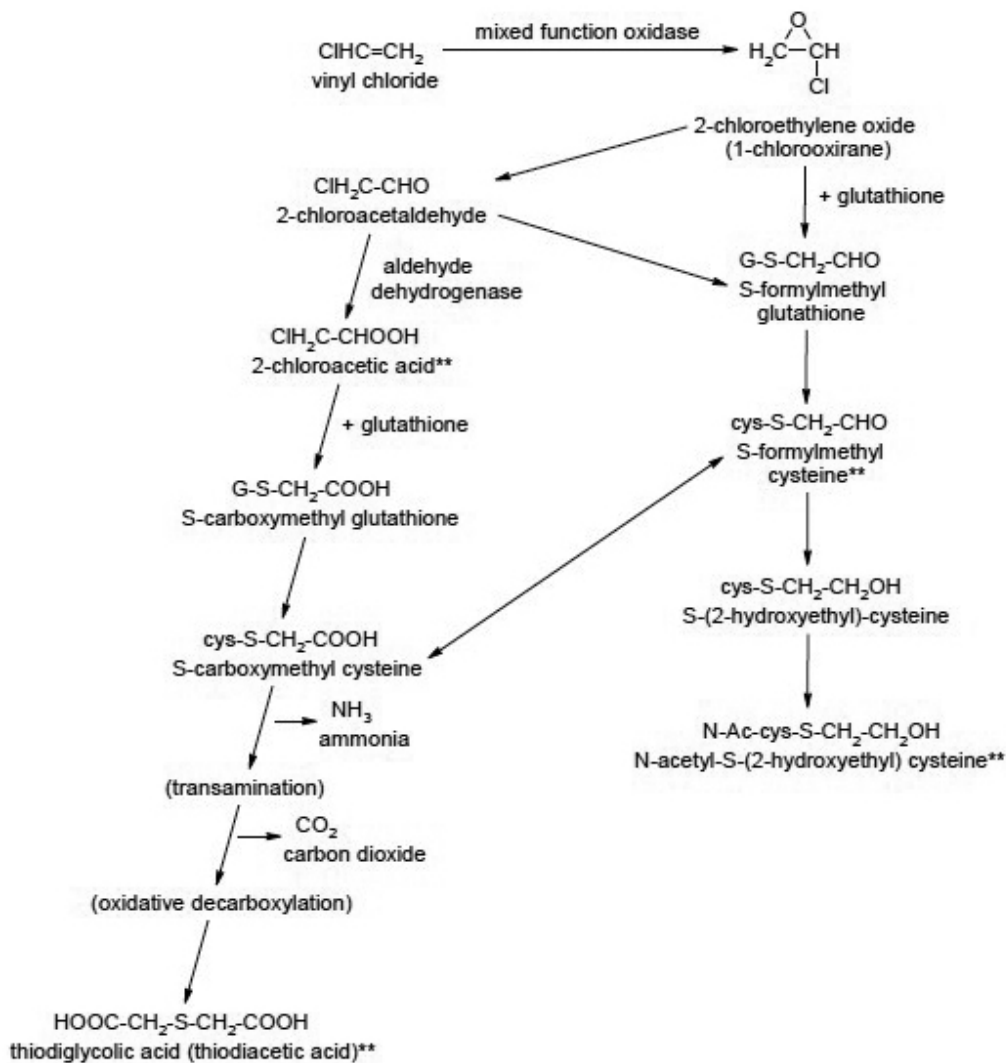
二、健康危害說明

(一) 健康危害機轉 [1, 2, 4]

氯乙烯進入人體的主要途徑是肺部吸入和食入。吸入後由肺部吸收的比例大致為 42% 的吸入量 [5]，接下來經由脂質或脂蛋白分佈在全身，依動物實驗顯示，濃度最高的部位多是在肝臟和腎臟 [2]，其代謝路徑可隨暴露濃度而定，如暴露濃度低於 50 ppm，氯乙烯是經由酒精去氫酵素 (alcohol dehydrogenase) 來代謝成 Chloroacetaldehyde 及 Monochloroacetic acid；但如濃度超過 50 ppm，代謝則經由 peroxidase-catalase 氧化成 Chloroacetaldehyde，但若濃度超過 250 ppm，主要的代謝途徑則為多功能氧化酶 (mixed function oxidase; MFO) 系統。氯乙烯經由 MFO 系統產生氯乙烯

氧化物 (2-chloroethylene oxide; CEO)，其會自動重組為氯乙醛 (chloroacetaldehyde; CAA)，CEO、CAA 會再與肝中穀胱甘肽 (Glutathione) 結合，然後再分解成親水性較高的 thiodiglycolic acid (TDGA) 及 N-acetyl-S-(2-hydroxyethyl) cysteine。

氯乙烯代謝物的主要由尿中排泄出來，尿中代謝物包含 Cysteine 鍵結物及 TDGA，由肺臟排出的角色不如尿液重要 [1]。動物實驗指出吸入濃度為 10 和 1,000 ppm 下，肺臟排出的半衰期分別為 20.4 和 22.4 分鐘；而尿液排出的半衰期分別為 4.6 和 4.1 小時 [2]。



*Derived from Bolt et al. (1980); Cogliano and Parker (1992); Hefner et al. (1975b); Park et al. (1993); and Plugge and Safe (1977).

**Excreted in urine.

圖一、氯乙烯在人類體內之代謝產物與流程 [1]

(二)臨床表現

氯乙烯中毒在臨床上可分為急性或慢性中毒兩大類 [1, 2]：

1. 急性中毒：氯乙烯是對眼睛、皮膚和粘膜的嚴重刺激物，急性中毒所導致的死亡最常見於中樞神經系統和呼吸抑制。
 - (1) 眼睛：液態或氣態氯乙烯對眼睛具有刺激性，會導致角膜、結膜損傷，產生嚴重疼痛和凍傷。暴露於空氣濃度大於 800 至 1,000 ppm 會導致視力障礙。
 - (2) 皮膚：氯乙烯可以通過皮膚吸收，直接接觸液態氯乙烯或氣態氯乙烯可導致凍瘡、皮膚刺激和皮膚發紺。
 - (3) 肺臟：高濃度時（10,000~20,000 ppm）可導致呼吸道的刺激，產生咳嗽、呼吸困難、氣管炎等症狀。
 - (4) 神經系統：暴露於空氣濃度大於 8,000 ppm 至 20,000 ppm 會導致頭痛、頭暈、嗜睡、疲勞、動作失調、欣快感、躁動、四肢麻木和刺痛；暴露於 8,000 ppm 5 分鐘造成頭暈 [4]；暴露 20,000 ppm 5 分鐘會有頭暈、頭痛、嘔心、視力及聽力遲鈍 [6]；在 25,000 ppm 環境下暴露 3 分鐘則開始有意識混亂的狀況出現；極高濃度時（>70,000 ppm）可能導致快速意識喪失及死亡。
2. 慢性中毒：慢性暴露（數月到數年）高劑量（數百 ppm）可造成癌症、“氯乙烯疾病”，及下列多個組織器官的影響，這些症狀罕見於作業環境容許濃度低於 1 ppm，尤其是對於皮膚的影響和肢端骨質溶解症 (Acro-osteolysis) 在 1980 年代之後幾乎已經沒有新個案產生。
 - (1) 致癌性 [7]：主要為增加肝臟血管肉瘤（angiosarcoma of the liver; ASL）及肝細胞癌（hepatocellular carcinoma; HCC）的風險。其他被提出有相關者為腦瘤、肺癌、結締及軟組織惡性腫瘤、淋巴及血液腫瘤等。
 - (2) 氯乙烯疾病 [1, 8]：包含雷諾氏現象 (Raynaud's phenomenon)、硬皮樣變化 (scleroderma-like skin changes)、

肢端骨質溶解症等。

- A. 雷諾氏現象為小動脈痙攣時導致手指變白、麻木、發紺，痙攣緩解時指端才回復成紅色，一般發生在大多數“氯乙烯疾病”者，此代表血管病變發生在骨骼病變之前。
- B. 硬皮樣變化外觀可見皮膚增厚、彈性喪失、水腫，皮膚切片可見表皮下層膠原沉積增加，主要發生在手掌與手腕，通常伴隨著雷諾氏現象。
- C. 肢端骨質溶解症是氯乙烯疾病的特徵，為指骨的吸收性變化，發病位置多在手指遠端指骨關節，腳趾、足部等關節也有少數案例曾經被報導過，發生該症狀之前常有雷諾氏現象，發生於暴露濃度數千 ppm 或與經常清槽等早期之工作內容有關。

(3) 肝臟 [9-19]: 氯乙烯慢性暴露可能產生無症狀的肝功能異常、脂肪肝、不同程度的肝臟纖維化、肝硬化、門脈高壓、食道靜脈曲張、肝臟腫大、脾臟腫大、血小板數目減少、糞紫質尿症 (coproporphyrinuria) 等，甚至最終導致肝癌，各項肝臟生化檢查的影響在早期可能並不顯著。

(4) 神經系統 [1, 20, 21]: 氯乙烯暴露相關的中樞神經學症狀有三叉神經病變、輕微錐體徵候、小腦功能障礙和錐體外症候群等，在 1,000 ppm 長期暴露可造成頭暈、腳步不穩、視力受損、四肢麻木；也曾有案例有周邊神經病變症狀如感覺異常、手部與足部麻痛，電生理檢查顯示周邊神經受損伴隨神經纖維新生。

(5) 其他：對肺臟長期影響欠缺一致性、對人類生殖系統影響證據力有限。

(三) 流行病學證據

1. 癌症：

在 *in vivo* 及 *in vitro* 分析氯乙烯皆顯示有基因毒性 [1]，包括暴露勞工淋巴球染色體變異增加並其染色體變化並非隨機

性，顯示氯乙烯或其代謝物可造成基因體特殊位置的病變。染色體異常不會發生在暴露 < 5 ppm 的勞工 [4]。氯乙烯已被國際癌症研究機構 (International Agency for Research on Cancer; IARC) 認定為第一類人體致癌物，主要增加肝臟血管肉瘤與肝細胞癌的風險。

肝臟血管肉瘤是罕見的惡性腫瘤，具有高度局部復發及轉移性，通常預後不佳。臨床表現沒有特異性，從無症狀到肝臟衰竭皆有，腹痛是最常見的症狀，通常在右上腹，其他有疲勞、無力、體重減輕等症狀，部分病人因腫瘤破裂導致腹腔出血 (hemoperitoneum)。身體檢查時會有肝腫大、腹水、黃疸與較少見的脾腫大，其他較少見的發現包括腹部腫塊、壓痛、蜘蛛狀血管瘤 (spider angioma) 與惡病體質 (cachexia) [22-24]。

最早的肝臟血管肉瘤叢集性職業癌症個案發生在 1974 年，皆為輪胎工廠聚氯乙烯工廠聚合部門的勞工，發病年齡為 36 至 58 歲，潛伏期自 11 年至 37 年，由於這是一種很少見的腫瘤，在相似的職業暴露下造成這種腫瘤顯示與氯乙烯的製程有明顯的關係；7 位癌症者的臨床表徵包括無症狀到無力、胸肋膜痛、腹痛、體重減輕、腸胃出血、肝脾腫大，患者皆有肝功能異常；除了腫瘤外，有 4 位還發現有肝門纖維化、肝門高血壓 [25, 26]。到西元 1975 年止，在美國及其他國家共發現了至少 30 位氯乙烯聚合勞工罹患肝血管肉瘤 [27]。氯乙烯導致肝血管肉瘤的潛伏期約為 15~40 年，全世界登記因氯乙烯造成肝血管肉瘤自西元 1974 至 1985 年共約 118 例，大多數是在第一次暴露約 15~29 年後診斷，發病平均年齡 52 歲；平均暴露年資 18.3 年，其中大多數癌症病例 (43%) 是從事反應槽的清洗工作，大多數癌症病例均是慢性暴露於 <100 ppm [28]。Mundt 等人於 2017 年發表的文章中指出 [29]，氯乙烯累積暴露量大於 865 ppm-years 與肝血管肉瘤的發生密切相關，累積暴露量大於 2,771 ppm-years 者風險比為 36.3 (95% confidence interval ; 95% CI :

13.1~100.5)，潛伏期中位數為 36 年，範圍自 13.5 年至 55.9 年。

美國研究調查 37 家工廠，10,173 位至少工作 1 年以上的氯乙炔勞工，追蹤從 1972 年至 1982 年，確定明顯的肝血管肉瘤死亡率 (15 位)，發現 37 位原發性肝膽癌之個案、標準化死亡比 (Standardized mortality ratio; SMR) 為 641，腦瘤標準化死亡比為 180；分析發現初次暴露越年輕或開始暴露之年代越早，則危險性越大，聚氯乙炔工廠比氯乙炔工廠有更高之危險性 [30]。在歐洲多中心包含義大利、挪威、瑞典、英國之綜合研究 [31]，追蹤氯乙炔作業勞工自 1955 年至 1986 年，19 家工廠共有 14,351 勞工，發現氯乙炔之暴露與原發性肝癌有相關性 (SMR=286)，且暴露至發病之年數、以及累積暴露劑量與原發性肝癌有明顯之劑量反應關係。此追蹤研究後續有分析參與者於 1993 年至 1997 年間之發生率及死亡率 [32]，發現肝癌的風險隨氯乙炔累積暴露量顯著大幅增加，勞工最長工作期間者 (大於 26 年)，與小於 10 年年資的勞工比較，其相對風險 (relative risk; RR) 為 35 (95% CI: 3.3~377)。

加拿大學者 Sherman 在西元 2009 年指出：經由 22,000 名氯乙炔勞工及 640,000 人年觀察，發現並沒有氯乙炔導致肝細胞癌之證據 [15]。然而後續在美國及歐洲的研究中有更新的結果 [29, 33-35]：Mundt 等人於 2017 年在美国追蹤 35 家氯乙炔或聚氯乙炔工廠 1942 年至 1977 年期間共 9,951 名男性勞工及 401,524 人年觀察死亡風險 [29]，追蹤期至 2013 年底，發現氯乙炔之暴露與肝癌死亡率升高相關 (SMR=2.87, 95% CI: 2.40~3.40)；肝細胞癌的潛伏期中位數為 48 年，範圍自 31.5 年至 66.6 年；氯乙炔累積暴露量大於 2,771 ppm-years 者與小於 63 ppm-years 相比，肝細胞癌之風險比為 5.3 (95% CI: 1.6~17.7)；而與暴露間隔 30 年後，累積暴露量 865~2,771 ppm-years 者與小於 63 ppm-years 相比，肝細胞癌之風險比為 5.2 (95% CI: 1.2~21.8)。Fedeli 等人在 2019 年發表義大利的世

代研究 [34]，也顯示肝細胞癌的死亡率在累積暴露量小於 2,000 ppm-years 時已有上升的情形。

[臺灣流行病學資料]

依據臺灣本土的流行病學證據，目前在臺灣發現的肝血管肉瘤病患尚無足夠證據顯示和氯乙烯有關 [36, 37]。杜宗禮等人於 1998 年指出臺灣氯乙烯單體勞工有肝癌罹患率增加情形 [38]，該研究從勞保資料庫中找出 2,224 名氯乙烯勞工為暴露組，以眼鏡業勞工與機車製造勞工為對照組、且以心血管與腦血管疾病做比較，研究已大致排除其他會導致肝癌的病因，結果指出 B 型肝炎帶原者加上職業暴露氯乙烯，可能會引起肝癌。翁瑞宏等人於 2002 年的臺灣氯乙烯暴露勞工回溯性世代研究 [39]，則發現最初暴露年齡小於 30 歲者、1970 年以前進廠的男性勞工罹患肝癌風險更高。羅錦泉等人在 1999 年及 2003 年的研究 [40, 41]，顯示臺灣氯乙烯工人的血清中 p53 癌蛋白及 Asp13-p21-ki-ras 癌蛋白呈現增加，且與氯乙烯暴露有顯著的劑量反應關係。

謝蕙宜等人於 2011 年針對 6 家臺灣聚氯乙烯工廠中分析氯乙烯勞工致癌情形 [42]，對於 3,336 名的男性勞工進行回溯型世代研究，總期間自 1980 年至 2007 年。研究結果發現氯乙烯可能會增加罹患肝癌及血癌的風險，肝癌死亡率在西元 1989~1994 年及西元 1991~1996 年有增加，標準化死亡比 1.90(1.01~3.25) 及 2.31(1.39~3.61)，而在西元 1994~1999 年與臺灣男性整體相比無顯著差異，標準化死亡比 1.42(0.80~2.34)；血癌死亡率在西元 1984~1989 年及西元 1985~1990 年有增加，標準化死亡比 6.06(1.24~17.53) 及 7.56(2.06~19.35)，而在西元 1991~1996 年與臺灣男性整體相比無顯著差異，標準化死亡比 3.24(0.39~11.69)，研究結果認為氯乙烯單體可造成肝癌及白血病，但經由控制措施降低暴露後，這些癌症的死亡率降回背景值。

2. 慢性肝臟疾病 (Chronic liver disease) :

氯乙烯及其反應性代謝物可造成肝與脾間質竇襯細胞 (mesenchymal sinusoidal lining cells) 的增生及肝細胞增生。肝臟星狀細胞 (stellate cell) 活化造成纖維化，及脾臟腫大、肝門高血壓；代謝物如氯乙烯氧化物破壞去氧核糖核酸 (Deoxyribonucleic acid ; DNA) 鹼基 (bases)，並可導致肝血管肉瘤生成 [4]。

在 1970 年代氯乙烯勞工的研究中已由肝臟切片發現肝門高血壓及纖維化 [43]；20 位氯乙烯反應槽清洗勞工的研究中，有 16 位有血小板低下；7 位有脾臟腫大；6 位有肝腫大；4 位有肝纖維化；4 位有肢端骨質溶解症 [44]。自此許多研究探討氯乙烯與慢性肝臟疾病的關聯性，且由於門靜脈擴大、脾腫大及肝臟結構變化為最常見異常，相較肝功能指數、腹部超音波被認為是偵測氯乙烯相關肝臟疾病較好的健康偵測工具 [45]。2007 年的研究 [46] 比較輕微氯乙烯暴露的勞工 (0.7 ppm) 影響的肝功能數值，相較 AST/ALT，GGT(34 vs 26 U/L) 及 ALP(188 vs 172 U/L) 有顯著性差異。

Frullanti 在西元 2012 年發表 4 萬個北美及歐洲氯乙烯勞工之肝硬化研究 [47]，其發現無肝硬化的危險，其相對風險為 0.73(0.61~0.87)，研究報告中指出氯乙烯致肝血管瘤病人肝組織切片也未顯示肝硬化。然而臺灣在 1998 年的研究 [38] 顯示氯乙烯勞工因肝硬化住院率較高。臺灣在 2004 年對 347 氯乙烯男性勞工的研究顯示 [48]，在 20 位肝臟纖維化者中只有 10 位有肝指數異常，氯乙烯暴露與脾腫大及脂肪肝無明顯相關，高度氯乙烯暴露者 (大於 2,400 ppm-month) 的超音波中肝臟纖維化勝算比上升 (odds ratio; OR= 5.5, 95% CI: 1.7–25.4，包含肝硬化及肝硬化前期)，其他危險因子包含體重過重及 B 型 /C 型肝炎感染，同時有肝炎感染及高度氯乙烯暴露的勞工有最高的肝纖維化風險。義大利在 2006 年對 757 位氯乙烯勞工的研究顯示 [49, 50]，肝門附近纖維化的盛行率上升，且與肝功能變化或

脂肪肝沒有關聯性。臺灣在 2007 年的研究 [51] 指出氯乙烯導致的肝臟纖維化可能與 CYP2E1 基因多型性相關。2009 年歐盟職業疾病診斷指引 [52] 的目標疾病包括肝血管肉瘤、肝細胞癌以及肝臟纖維化合併門脈高壓。其建議肝臟纖維化合併門脈高壓之暴露濃度至少為 50 ppm(指全程工作日之時量平均濃度)，最短暴露期間 2 年、最長潛伏期 30 年、最短誘導期 5 年。

[肝炎病毒與氯乙烯之交互作用]

義大利及臺灣的研究皆顯示氯乙烯暴露造成 B 型或 C 型肝炎者超過 2 倍之肝癌增加，因此並不能因為肝炎感染就排除氯乙烯暴露的貢獻。在 B 型肝炎高流行率的國家氯乙烯的暴露會增加肝功能異常、肝纖維化或肝硬化，及肝細胞癌的罹病風險 [36, 38, 39, 53, 54]，謝蕙宜、翁瑞宏在 2003 年的研究指出在 B 型肝炎感染的工人有協同作用 (synergistic interaction)，風險更高 [54, 55]。而在義大利 Mastrangelo 等人在 2004 年的研究 [56] 則指出肝炎病毒感染與氯乙烯暴露對於肝細胞癌或是肝硬化的發生風險，存在累加性交互作用。

[飲酒與氯乙烯之交互作用]

義大利研究中發現氯乙烯暴露與習慣性飲酒對於肝細胞癌或肝硬化的發生存在協同作用，故不應因為勞工有飲酒習慣就排除氯乙烯的貢獻。Mastrangelo 等人在 2004 年 [56] 發現氯乙烯暴露超過 2,500 ppm-years 與每日喝酒超過 60 克之間有協同作用，造成肝細胞癌勝算比為 409 (95% CI : 19.6~8,553.0)、肝硬化勝算比 752.7 (95% CI : 55.3~10,248.0)。

3. 對肺部影響：

關於氯乙烯對肺長期影響的文獻描述欠缺一致性，某些流行病學研究顯示肺部疾病並無增加 [57-59]。然而亦有研究指出可能造成胸部 X 光異常 [60]，特別是肺部纖維化併肉芽性反應 [61]、肺氣腫發生率增加 [30, 62]、肺功能降低 [62, 63]、間

質性肺炎 (Interstitial pneumonitis)[64] 及肉包裝工的氣喘 (meat packer's asthma)[65-67]；此外聚氯乙烯的粉塵也會造成塵肺症 (Pneumoconiosis)[68-71]：Arnaud 等人於 1978 年描述一名 53 歲男性氯乙烯合成工廠勞工，在聚氯乙烯裝袋區域工作 23 年，主要症狀為慢性咳嗽，胸部 X 光出現廣泛性細小結節性陰影 (diffuse micronodular abnormalities)，肺功能檢查顯示合併阻塞與限制型的肺功能障礙，肺部切片顯示廣泛性纖維化併局部肉芽性病灶，且吞噬細胞內出現橢圓或多角形聚氯乙烯顆粒。Studnicka 等人於 1995 年描述一名 58 歲男性塑膠回收工廠勞工出現塵肺症併硬皮樣變化，該勞工人工操作塑膠研磨機工作 10 年，主要症狀為運動性呼吸困難及倦怠，身體檢查顯示前臂、手及手指皮膚增厚，雷諾氏現象陽性，胸部 X 光出現上肺結節性特徵 (nodular pattern)，低劑量肺部電腦斷層顯示上肺為主的結節性特徵、肺葉間隔膜線增厚 (interlobar septal line thickening)、肋膜下囊腫 (subpleural cysts) 及下肺葉支氣管擴張症 (bronchiectasis)，肺功能檢查顯示限制性肺功能障礙。White 及 Ehrlich 於 1997 年描述一名 37 歲塑膠工廠男性勞工，在聚氯乙烯粉塵嚴重的工作環境下，僅配戴簡單面罩人工於漏斗加料工作 8 年後，出現喉嚨痛、眼鼻刺激、間歇性呼吸困難、咳嗽及運動耐受性降低等症狀，肺功能檢查顯示輕度限制性肺功能障礙，胸部 X 光無明顯變化，然而低劑量肺部電腦斷層顯示雙側下肺細小結節性特徵 (fine nodular pattern)，左側比右側嚴重，且無淋巴結、肋膜等變化；後續離開聚氯乙烯粉塵暴露 3 個月後，肺功能數值改善、離開 9 個月後呼吸症狀緩解、離開一年後低劑量肺部電腦斷層肺部結節改善。

三、健康檢查項目及重點說明

(一) 法定健康檢查項目

特殊體格檢查項目	特殊健康檢查項目
(1) 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查。	(1) 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查。
(2) 肝炎、輸血、服用肝毒性藥物及接觸肝毒性之化學物等既往病史之調查。	(2) 肝炎、輸血、服用肝毒性藥物及接觸肝毒性之化學物等既往病史之調查。
(3) 肝臟、脾臟、腎臟、手部皮膚及呼吸系統之身體檢查。	(3) 肝臟、脾臟、腎臟、手部皮膚（暴露部位）及呼吸系統之身體檢查。
(4) 胸部X光（大片）攝影檢查。	(4) 胸部X光（大片）攝影檢查。
(5) 血清丙胺酸轉胺酶 (ALT) 及加瑪麩胺醯轉移酶 (γ -GT) 之檢查。	(5) 血清丙胺酸轉胺酶 (ALT) 及加瑪麩胺醯轉移酶 (γ -GT) 之檢查。

備註：

1. 檢查項目與紀錄格式應配合勞動部公告為準。
2. 本表內容參照勞動部 110 年 12 月 22 日修正發布之「勞工健康保護規則」。
3. 紀錄格式參照勞動部於 111 年 6 月 2 日公告特殊體格（健康）檢查之格式（勞職授字第 1110201184 號公告）。

(二) 法定健康檢查項目重點說明

1. 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查

- (1) 作業經歷之調查：詢問是否從事氯乙烯之製造或處置作業，包括氯化烯之聚合作業（尤其反應槽之情況作業）；工作職稱及工作起始年月，非惡性病變之潛伏期可能只有數個月，但肝血管肉瘤、肝細胞癌的潛伏期可長達 40 年。另依據「職業安全衛生法」第 20 條第 2 項規定，實施特殊健康檢查時，雇主應提供勞工作業內容及暴露情形等作業經歷資料予醫療機構，因此於健檢時需檢附最近一次之作業環境監測報告，

作業內容包括製程中氯乙烯之使用狀況，暴露情形則包括暴露途徑，或是否有正確使用防護措施及通風換氣設備等。根據「勞工作業場所容許暴露標準」附表一，氯乙烯之 8 小時日時量平均容許濃度 (PEL-TWA) 為 1 ppm (或 2.6 mg/m³)。

- (2) 生活習慣之調查包含是否有吸菸、喝酒、嚼食檳榔等生活習慣之調查。
- (3) 自覺症狀之調查包括最近三個月是否常有下列症狀：頭暈、頭痛、記憶力變差、情緒低落、咳嗽、呼吸困難、呼吸道刺激感、食慾不振、噁心、右上腹痛、體重減輕 3 公斤以上、暴露部位皮膚紅腫、水泡、乾燥、刺痛、脫皮、視力模糊、眼睛疼痛、眼睛刺激感、手指水腫、末端指節變短、指端硬化、杵狀指等症狀。

2. 既往病史之調查

若是沒有肝臟穿刺切片檢查，臨床上無法區別氯乙烯或其他病因，因下列狀況造成肝功能異常病史勞工更容易造成氯乙烯之危害，詢問相關病史如下：

- (1) 肝臟疾病史：B 型肝炎、C 型肝炎、脂肪肝、酒精性肝炎及藥物性肝炎等病史。
- (2) 皮膚系統疾病史：刺激性皮膚炎、過敏性皮膚炎及化學性灼傷病史。
- (3) 癌症史：肝癌、肺癌及血液系統等癌症史。
- (4) 目前長期服用之藥物狀況：尤其是可能影響肝功能的藥物，如抗癲癇：Phenytoin、Carbamazine；抗肺結核藥：Isoniazid、Rifampin；抗高血壓藥：Methyldopa；荷爾蒙；避孕藥；及酗酒習慣等。
- (5) 是否有輸血史。

3. 身體檢查

- (1) 呼吸系統：檢查有無喘鳴聲、肺炎、肺氣腫或塵肺症之徵候。
- (2) 肝臟部分：應特別注意如眼、皮膚有無黃疸，腹部肝臟、壓痛，有無出血性體質造成消化道或牙齦出血、腹水、全身性水腫、噁心、嘔吐、食慾不振、倦怠、乏力、茶色尿、灰白便等症狀。
- (3) 腎臟部分：應注意症狀包括水腫、尿量減少、貧血等，因肝臟傷害之後，有時會發生腎衰竭現象。
- (4) 脾臟部分：應注意是否有脾腫大。
- (5) 皮膚（暴露部位）：檢查有無接觸性皮膚炎、手指皮膚增厚類似硬皮症之變化及雷諾氏症的徵候。
- (6) 其他：心血管系統需注意血壓上升；四肢尤其是手部，要檢查是否有肢端溶解：末端指節變短，外型似杵狀指；皮膚光亮而緊、指端硬化等現象；周邊神經病變的表徵等。

4. 實驗室檢查

ALT 及 γ -GT 等肝功能酵素用來代表肝細胞傷害之主要指標，當肝臟細胞破損造成細胞內酵素釋放到血液中，肝功能酵素因而上升，在輕微的肝細胞傷害時就會出現，故其敏感度（Sensitivity）甚高，但其特異度（Specificity）不高，其他化學物質（如藥物、酒精）、A、B、C 型肝炎感染、膽管阻塞、肝膽腫瘤、低血氧、低血壓、休克、鬱血性心臟衰竭、肥胖造成脂肪肝及自體免疫性疾病，皆會使肝功能酵素上升；過去研究指出氯乙烯造成的各項肝臟生化檢查的影響在早期可能並不顯著，因此肝功能酵素檢測的主要目的為偵測有其他肝臟疾病，並建議此類勞工避免氯乙烯暴露。

5. 其他檢查

胸部 X 光（大片）檢查：檢查有無間質肺炎或塵肺症。

四、健康檢查項目判讀

（一）作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查

須確定為從事從事氯乙烯之製造或處置、使用作業之勞工，包括工作職稱、年資由此確認氯乙烯可能暴露的程度。健康檢查時，應請事業單位提供作業環境監測的資料，以作為健康檢查分級判讀之參考。

(二) 既往病史之調查

確認喝酒的習慣包括每天喝酒的種類、量及年限；有無醫師診斷酒精性肝炎或 A、B、C 型肝炎病史（包括肝功能追蹤情形，e 抗原陽性否），定期使用可能引起肝毒性藥物可否因此造成肝功能異常。

(三) 身體檢查

身體檢查確定是否有眼、皮膚黃疸、肝、脾臟有無腫大、壓痛，有無出血體質、腹水、全身性水腫等。腎病變是否有尿量減少、無尿、貧血、水腫等；心血管系統是否有血壓上升；皮膚檢查有無類似硬皮症之變化；四肢尤其是手部，要檢查指端溶解及雷諾氏症的徵候；肺部檢查有無肺炎或塵肺症之徵候。

(四) 實驗室檢查

血清 ALT 及 γ -GT 之檢查，以升高大於正常最高值的兩倍為異常，如此可適當排除檢驗室的誤差或值夜班後造成輕度肝功能異常。

五、健康檢查項目異常追蹤建議

氯乙烯作業勞工特殊康檢查發現肝功能或臨床表徵有異常者，必須複檢，可依勞工狀況選擇適當檢查項目：

(一) 職業暴露史及病史詢問

1. 職業暴露史：個人工作史、工作時間、作業內容、作業環境控制情形及過去接觸氯乙烯化合物之工作史等。

當複查時持續異常，除了非職業性因素的檢查外，同時針對職業性因素作詳細調查，包括工作職稱、年資、可能氯乙烯暴露的程度評估（廠內該勞工或該工作區定期氯乙烯空氣採樣

資料，穿戴呼吸防護情形，廠內工程控制情形)來綜合評估職業性因素。

2. 氯乙烯暴露相關急、慢性症狀：包括：肝臟疾病、中樞神經症狀、皮膚眼睛刺激作用等。
3. 國內因 B 型 C 型肝炎之感染者甚多，加上近來因肥胖或血脂肪過高引起脂肪肝之盛行率也高，故應確認以下病史：B、C 型肝炎病史；肥胖情形：由身體質量指數 (Body Mass Index；BMI) 即體重 (公斤) 除以身高 (公尺) 的平方來計算；喝酒情形包括酒的種類數量，是否有酒精中毒的情形及酒精性肝炎的病史；是否目前正服用可能引起肝毒性藥物。

(二) 身體檢查：特別注意腹部、皮膚、四肢、呼吸及神經系統表現。

(三) 實驗室檢查

1. 血液檢查：血小板 (platelet)。肝臟病變可能導致血小板異常，且常合併有脾臟腫大的情況使得血小板數目降低，因此可輔助評估肝臟損傷程度。
2. 肝功能檢查：除 ALT 及 γ -GT 外，可考慮加做天門冬氨酸轉胺酶 (aspartate aminotransferase; AST)、鹼性磷酸酶 ALP (alkaline phosphatase)、膽紅素 (bilirubin) 及乳酸脫氫酶 (Lactate dehydrogenase; LDH) 檢查，可做為評估肝功能的參考，但是對於偵測早期肝損傷以及低劑量的暴露具有較少的參考價值。

當肝細胞傷害造成膽汁鬱積時，早期黃疸未明顯時 ALP 會升高，等黃疸明顯時膽紅素會升高，膽紅素可分為直接型及間接型兩種；病毒性肝炎、藥物或毒性引起之肝炎以直接型膽紅素升高為主；ALP 酵素可來自骨骼，腸子及胎盤，骨骼急速增長的兒童，骨質逐漸流失的老年人，及妊娠 7 個月以上婦女 ALP 亦會升高； γ -GT 酵素可來自肝臟、胰臟及腎臟；當肝、膽管及胰臟罹病時會升高，當膽汁鬱積時 γ -GT 及 ALP 同時升高，但骨骼疾病及妊娠時 γ -GT 則正常；藥物及酒精中毒可使 γ -GT 升高，可作為酒精性肝病的指標。AST、ALT 是肝毒

病變敏感指標，AST 也可來自心臟，橫紋肌、腦、腎臟；當心肌梗塞、心臟衰竭、肌肉受傷、中樞神經疾病等，可使 AST 升高；AST 特異性不高，ALT 特異最佳，主要來自肝臟，大部分肝病 AST/ALT 比值小於 1。LDH 不是肝病的敏感指標，可因溶血、心肌梗塞、肺栓塞、外傷、癌症、癲癇、大腦病變、腎臟壞死而升高。

3. 病毒性肝炎標記檢查：HBsAg、HBeAg、Anti-HCV 及 HBV/HCV viral load。

病毒性肝炎的標記檢查可包括表面抗原 (HBsAg) 陽性代表急性或慢性 B 型肝炎感染；E 抗原 (HBeAg) 陽性代表急性 B 型肝炎感染初期，或慢性帶原者體內仍有活躍的病毒繁殖，顯示帶原者有較高的傳染力；C 型肝炎抗體 (Anti-HCV) 陽性代表有 C 型肝炎感染。B 型及 C 型肝炎病毒量 (HBV/HCV viral load) 表示體內肝炎病毒濃度的高低，濃度愈高則病毒複製愈活躍；如肝功能異常代表體內病毒繁殖活躍有較高的傳染力。

4. 尿液：尿液常規、糞紫質、total urine porphyrins、尿中 bilirubin、或尿液中 TDGA 的測定。目前國內外對適當的生物偵測方法仍無共識；糞紫質升高與氯乙烯暴露後的肝傷害有相關性，缺點是特異性不佳，其他疾病或毒物也可能造成尿中糞紫質升高。TDGA 在尿中之濃度是勞工職業暴露氯乙烯之參考指標，但其排出速率與濃度仍受到暴露濃度個體代謝差異、健康狀況、其他藥物或化學品共同暴露等因素影響。

5. 腹部超音波檢查：過去研究指出相較肝功能指數、腹部超音波被認為是偵測氯乙烯相關肝臟疾病較好的健康偵測工具，檢查時需確認是否有門靜脈擴大、肝腫大、脂肪肝、肝纖維化、肝硬化、脾腫大、肝腫瘤、肝實質病變、腹水及膽管阻塞等。

6. 指骨 X 光片檢查：檢查指骨是否有溶蝕現象。

六、健康檢查結果管理分級建議

管理分級定義	依法定健康檢查項目檢查結果管理分級建議
<p>第一級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，全部項目正常，或部分項目異常，而經醫師綜合判定為無異常者。</p>	<p>1. 檢查結果符合下列條件之一：</p> <p>1.1 健康檢查項目無異常發現，或異常結果於追蹤時恢復正常。</p> <p>1.2 健康檢查項目有異常發現，經醫師認定不需於下年度相同特殊健康檢查類別實施前接受健康追蹤檢查。</p>
<p>第二級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，而與工作無關者。</p>	<p>1. 健康檢查項目有異常發現，經醫師認定需於下年度相同特殊健康檢查類別實施前接受健康追蹤檢查。</p> <p>2. 異常項目可由工作以外的原因解釋，如肝功能異常可由 B、C 肝炎、脂肪肝、肥胖、高血脂、喝酒等工作以外的原因解釋。</p>
<p>第三級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，而無法確定此異常與工作之相關性，應進一步請職業醫學科專科醫師評估者。</p>	<p>1. 健康檢查或健康追蹤檢查項目有異常發現，且異常項目符合氯乙烯作業的健康危害表現，經醫師綜合判定需請職業醫學科醫師評估與工作之相關性。</p> <p>2. 異常結果符合下列條件之一：</p> <p>2.1 異常項目符合本項作業的健康危害表現，如肝臟病變（如門靜脈擴大、肝臟纖維化、肝脾腫大、肝腫瘤、或肝功能異常）、暴露部位接觸性皮膚炎或凍傷等。</p> <p>2.2 異常結果無法由工作以外的原因解釋，或事業單位未提供足以判定之作業環境測定紀錄。</p> <p>3. 經職業醫學科專科醫師實施追蹤複檢後，不宜維持第三級管理之判定。</p> <p>4. 輔助基準：8 小時日時量平均容許濃度 (PEL-TWA) ≥ 0.5 ppm。</p>

管理分級定義	依法定健康檢查項目檢查結果管理分級建議
<p>第四級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，且與工作有關者。</p>	<p>1. 健康檢查或健康追蹤檢查項目有異常發現，且異常項目符合氯乙烯作業的健康危害表現，如肝臟病變（如門靜脈擴大、肝臟纖維化、肝脾腫大、肝腫瘤、或肝功能異常）、暴露部位接觸性皮膚炎或凍傷等。 2. 異常結果可由工作相關原因解釋。 3. 輔助基準：8 小時日時量平均容許濃度 (PEL-TWA) ≥ 0.5 ppm。</p>

(一) 管理分級建議重點說明

1. 身體檢查

- (1) 健康檢查醫師若於身體檢查時，需注意是否有肝臟病變（如門靜脈擴大、肝臟纖維化、肝脾腫大、肝腫瘤、或肝功能異常）、接觸性皮膚炎或凍傷等皮膚異常，可暫時判為第二級。
- (2) 若身體檢查項目經醫師綜合作業環境監測等客觀資料判定為異常，且可能與工作有關者，則判定為第三級，並轉介至職業醫學科專科醫師門診進行複檢評估。若經職業醫學科專科醫師判定為異常與氯乙烯作業暴露無關，但仍需持續追蹤者判定為第二級，且若從事氯乙烯作業具高度健康風險者，則應評估調整作業內容；若仍留於原單位從事氯乙烯作業則須積極至相關專科門診治療並追蹤控制狀況。
- (3) 若經職業醫學科專科醫師判定異常結果與工作暴露有關，則判定為第四級。

2. 實驗室檢查

- (1) 實驗室檢查醫師若於實驗室檢查時，須注意血清 ALT 及 γ -GT 等肝功能之檢查，以升高大於正常最高值的兩倍為檢驗異常，可暫時判為第二級。

(2) 若實驗室檢查項目經醫師綜合作業環境監測等客觀資料判定為異常，且可能與工作有關者，則建議為第三級管理，並轉介至職業醫學科專科醫師門診進行複檢評估。若經職業醫學科專科醫師判定為異常與氯乙烯作業暴露無關，仍需持續追蹤者判定為第二級，且若從事氯乙烯作業具高度健康風險者，則應評估調整作業內容；若仍留於原單位從事氯乙烯作業則須積極至相關專科門診治療並追蹤控制狀況。

(3) 若經職業醫學科專科醫師判定異常結果與工作暴露有關，則判定為第四級。

(二) 屬於第二級管理以上者，應註明其不適宜從事之作業與其他應處理及注意事項；屬於第三級管理或第四級管理者，應註明臨床診斷。

七、應考量暫停暴露之標準

凡特殊健康檢查管理分級規定中屬第一級管理者即可適任工作，又現行特殊健康檢查管理分級規定中有提及健康管理屬於第二級管理以上者，應由醫師說明其不適宜從事氯乙烯之作業。

(一) 在複查追蹤的過程中，若勞工 ALT 或 γ -GT 異常值達正常值 5 倍以上代表肝功能異常達一定程度、被診斷肝硬化、酒精性肝炎、或肝臟超音波有門靜脈擴大、脾腫大、肝臟纖維化重度以上或其他肝臟結構變化等，需將勞工施以醫療性移離 (medical removal) 即將勞工調整至非暴露於氯乙烯作業環境，以確保勞工健康。

(二) 有 C 型肝炎感染者應轉介治療，在治療開始前應施以醫療性移離：近年來新型全口服抗病毒藥物只需服用 3 至 6 個月，治癒率可達 90% 以上，且自民國 109 年起不論有無肝纖維化，均可健保給付治療。

(三) 有 B 型肝炎感染者且 ALT 或 γ -GT 異常值達正常值 2 倍以上，需轉介評估是否需要治療，在評估前應施以醫療性移離。

(四) 若勞工有非職業因素造成肝病變，需依其病因加以治療；若屬職業引起，需查明工作過度暴露的原因加以改善，在完成調查及實

施改善措施之前，勞工需暫時移離並調至非氯乙烯暴露工作部門及持續追蹤治療，待工作環境充分改善及勞工肝功能恢復正常後，勞工可恢復原職。

八、選配工時宜考量之疾病或情況

依據「勞工健康保護規則」附表十二規定 [72]，建議不適合從事氯乙烯作業之疾病：慢性肝炎患者、酒精性肝炎、腎臟疾病、心血管疾病、神經系統疾病、接觸性皮膚疾病等。

(一) 慢性肝炎患者：慢性 B 型或 C 型肝炎與氯乙烯暴露對肝細胞癌或是肝硬化發生風險有累加性交互作用，因此建議：

1. 避免從事氯乙烯暴露量高作業：如氯乙烯製造廠中設備維護、處理廢水廢氣、氯乙烯卸料；聚氯乙烯製造廠中聚合區加料、卸料、清槽等作業。
2. 其餘氯乙烯相關作業：慢性 B 型或 C 型肝炎患者且 ALT 或 γ -GT 異常值達正常值 2 倍以上，避免從事該作業。

(二) 酒精性肝炎：習慣性飲酒與氯乙烯暴露對於肝細胞癌或肝硬化的發生也存在協同作用，因此建議重度飲酒（每日超過純酒精 60 克）且已導致酒精性肝炎之勞工，避免從事該作業。

(三) 肝硬化或肝腫瘤患者：應避免從事該作業。

(四) 神經系統疾病：氯乙烯暴露相關的中樞神經學症狀有三叉神經病變、輕微錐體徵候、小腦功能障礙和錐體外症候群等，也曾有周邊神經病變的案例如感覺異常、手部與足部麻痛，因此建議神經系統疾病者避免從事該作業。

(五) 皮膚疾病：氯乙烯可以通過皮膚吸收，直接接觸液態氯乙烯或氣態氯乙烯可導致凍瘡、皮膚刺激和皮膚發紺，因此建議永久性或是治療中皮膚疾病者，避免從事該作業。

(六) 腎臟疾病及心血管疾病較少相關流行病學證據，建議可以從條件中刪除。

(七) 母性健康保護：因氯乙烯屬於生殖毒性物質第二級、生殖細胞致突變性物質第二級；若妊娠中之勞工暴露於生殖毒性物質第二級、生殖細胞致突變性物質第二級之化學品，根據母性健康保護危害風險分級參考表 [73]，屬於第二級管理。風險等級屬第二級管理者，對於妊娠中或分娩後未滿 1 年及哺乳中之女性勞工，應使勞工健康服務之醫師進行適性評估建議，採取變更工作條件、調整工時、調換工作等母性健康保護措施。

附錄：各國氯乙烯 (vinyl chloride) 製造或處置作業勞工在職定期健康檢查

檢查項目	台灣 [72]	日本 [74]	韓國 [75]	美國 [76]	中國 [77]
定期檢查期限	一年	半年	半年	一年	依作業場所有毒作業分級：I 級 -2 年 1 次、II 級及以上 -1 年 1 次
血液 (RBC, Hb, WBC, D/C)					O
尿液 (尿比重、PH、protein、glucose、顯微鏡細胞學)					O
AST/GOT		O	O	O	
ALT/GPT	O	O	O	O	O (每半年)
ALP		O		O	
GGT/ γ -GT	O		O	O	O (每半年)
Bil-t or Bil		O		O	O (每半年)
Total protein/albumin					O (每半年)
胸部 X 光	O	O* 工作十年以上			
手部 X 光					O (清釜工)
肝脾超音波					O
複檢制度	O	O	O	O	

複檢制度：

- 美國 OSHA[76]，建議 3-4 週內完成，若仍異常考慮 medical withdrawal 及更詳盡檢查，可檢查項目包含腎臟：尿液檢查 - 白蛋白 (Albumin)、RBC、細胞學檢查；呼吸系統：肺功能 (FVC, FEV₁)、胸部 X 光；其他血液檢查：LDH、LDH isoenzyme、protein、蛋白質電泳；其他檢查：HBsAg、肝臟掃描 (Liver scanning)。

- 日本 [74] 建議：若有肝脾臟腫脹可檢查 PLT、 γ -GT 和 Kunkel reaction (ZTT)；其他異常可檢查 ICG、LDH、serum lipid、特殊攝影 (肝或脾閃爍圖檢查)、CNS 神經學檢查。
- 韓國 [75]：肝臟 -AST, ALT, γ -GT, total protein, albumin, bil-t, bil-d, ALP, AFP, HBsAg, anti-HBs, anti-HCV, HAV ab, 超音波；神經學檢查；眼鼻皮膚 - 裂隙燈 (slit lamp)、KOH 測試。

九、參考文獻

- [1] Toxicological Profile for Vinyl Chloride. Atlanta: Agency for Toxic Substances and Disease Registry. 2006.
- [2] 王映權、吳明玲：職業性氯乙烯中毒認定參考指引。勞動部職業安全衛生署 2020。
- [3] Use of vinyl chloride as an ingredient, including propellant of cosmetic aerosol products. 21 - Food and Drugs: Office of the Federal Register, National Archives and Records Administration 1974.
- [4] 羅錦泉：氯乙烯作業健康檢查指引。行政院衛生署國民健康局；2007。
- [5] Krajewski J, Dobecki M, Gromiec J. Retention of vinyl chloride in the human lung. *British Journal of Industrial Medicine*. 1980 ; 37:373-4.
- [6] Lester D, Greenberg LA, Adams WR. Effects of single and repeated exposures of humans and rats to vinyl chloride. *American Industrial Hygiene Association Journal* 1963 ; 24:265-75.
- [7] Humans IWGotEoCRt. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Volume 97. 1,3-butadiene, ethylene oxide and vinyl halides (vinyl fluoride, vinyl chloride and vinyl bromide). IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum. 2008 ; 97:3-471.
- [8] Dodson VN, Dinman BD, Whitehouse WM, Nasr AN, Magnuson HJ. Occupational acroosteolysis. *Archives of Environmental & Occupational Health* 1971 ; 22:83-91.
- [9] Cave M, Falkner KC, Ray M, Joshi-Barve S, Brock G, Khan R, et al. Toxicant-associated steatohepatitis in vinyl chloride workers. *Hepatology* 2010 ; 51:474-81.
- [10] Du CL, Kuo ML, Chang HL, Sheu TJ, Wang JD. Changes in lymphocyte single strand breakage and liver function of workers exposed to vinyl chloride monomer. *Toxicology letters* 1995 ; 77:379-85.

- [11] Sugita M, Masuda Y, Tsuchiya K. Early detection and signs of hepatoangiosarcoma among vinyl chloride workers. *American Journal of Industrial Medicine* 1986 ; 10:411-7.
- [12] Wyatt RH, Kotchen JM, Hochstrasser DL, Buchanan Jr JW, Campbell DR, Slaughter JC, et al. An epidemiologic study of blood screening tests and illness histories among chemical workers involved in the manufacture of polyvinyl chloride. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1975 ; 246:80-7.
- [13] 鄭尊仁：臺灣地區氯乙烯暴露工人世代追蹤研究 (IV)。行政院勞工委員會勞工安全衛生研究所；1999。
- [14] 杜宗禮：臺灣地區氯乙烯作業工人世代追蹤研究 (I)。行政院勞工委員會勞工安全衛生研究所；1996。
- [15] Sherman M. Vinyl chloride and the liver. *Journal of Hepatology* 2009 ; 51:1074-81.
- [16] Creech Jr, J. L., & Makk, L. (1975). Liver disease among polyvinyl chloride production workers. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1975 ; 246 : 88-94.
- [17] Locker GY, Doroshov JH, Zwelling LA, Chabner BA. The clinical features of hepatic angiosarcoma: a report of four cases and a review of the English literature. *Medicine (Baltimore)* 1979 ; 58:48-64.
- [18] Gedigk P, Muller R, Bechtelsheimer H. Morphology of liver damage among polyvinyl chloride production workers. A report of 51 cases. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1975 ; 246:278-85.
- [19] Thomas LB, Popper H, Berk PD, Selikoff I, Falk H. Vinyl-chloride-induced liver disease : From idiopathic portal hypertension (Banti's syndrome) to Angiosarcomas. *New England Journal of Medicine* 1975 ; 292:17-22.
- [20] Langauer-Lewowicka H, Kurzbauer H, Byczkowska Z, Wocka-Marek T. Vinyl chloride disease-neurological disturbances. *International Archives of Occupational and Environmental Health* 1983 ; 52(2):151-7.

- [21] Easter MD, Von Burg R. Vinyl chloride. *Journal of Applied Toxicology* 1994 ; 14(4):301-7.
- [22] Rujeerapaiboon N, Wetwittayakhleng P. Primary Hepatic Angiosarcoma: A Rare Liver Malignancy - Varying Manifestations but Grave Prognosis. *Case Reports in Gastroenterology* 2020 ; 14:137-49.
- [23] Gaballah AH, Jensen CT, Palmquist S, Pickhardt, PJ, Duran, A, Broering G, Elsayes KM. Angiosarcoma: clinical and imaging features from head to toe. *The British Journal of Radiology* 2017 ; 90:20170039.
- [24] Rugo H.S., Fischman M.L. Occupational cancer. *Current occupational and environmental medicine* 2004 ; 3 : 229-268.
- [25] Falk H, Creech JL, Heath CW, Johnson MN, Key MM. Hepatic disease among workers at a vinyl chloride polymerization plant. *JAMA* 1974 ; 230:59-63.
- [26] Creech J, Johnson MN, Block B. Angiosarcoma of the liver among polyvinyl chloride workers—Kentucky. *Morbidity and Mortality Weekly Rep* 1974 ; 23 : 49-50.
- [27] Lloyd JW. Angiosarcoma of the liver in vinyl chloride/polyvinyl chloride workers. *Journal of Occupational and Environmental Medicine* 1975 ; 17:333-4.
- [28] Forman D, Bennett B, Stafford J, Doll R. Exposure to vinyl chloride and angiosarcoma of the liver: a report of the register of cases. *British Journal of Industrial Medicine* 1985 ; 42:750-3.
- [29] Mundt KA, Dell LD, Crawford L, Gallagher AE. Quantitative estimated exposure to vinyl chloride and risk of angiosarcoma of the liver and hepatocellular cancer in the US industry-wide vinyl chloride cohort: mortality update through 2013. *Occupational and Environmental Medicine* 2017 ; 74:709-16.

- [30] Wong O, Whorton MD, Foliart DE, Ragland D. An industry-wide epidemiologic study of vinyl chloride workers, 1942-1982. *American Journal of Industrial Medicine* 1991 ; 20:317-34.
- [31] Simonato L, L'abbe KA, Andersen A, Belli S, Comba P, Engholm G, et al. A collaborative study of cancer incidence and mortality among vinyl chloride workers. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health* 1991 ; 17:159-69.
- [32] Ward E, Boffetta P, Andersen A, Colin D, Comba P, Deddens JA, et al. Update of the follow-up of mortality and cancer incidence among European workers employed in the vinyl chloride industry. *Epidemiology* 2001 ; 12:710-8.
- [33] Fedeli U, Girardi P, Mastrangelo G. Occupational exposure to vinyl chloride and liver diseases. *World Journal of Gastroenterology* 2019 ; 25:4885-91.
- [34] Fedeli U, Girardi P, Gardiman G, Zara D, Scoizzato L, Ballarin MN, et al. Mortality from liver angiosarcoma, hepatocellular carcinoma, and cirrhosis among vinyl chloride workers. *American Journal of Industrial Medicine* 2019 ; 62:14-20.
- [35] Scarnato C, Rambaldi R, Mancini G, Olanda S, Spagnolo MR, Previati E, et al. Mortality study update of workers exposed to vinyl chloride in plants located in Ferrara and Ravenna (Emilia-Romagna Region, Northern Italy). *Journal of Preventive Epidemiology* 2017 ; 41:271-8.
- [36] 王榮德、潘致弘：增列職業性癌症認定基準與實證研究 (II)：肝癌與泌尿系統癌症。勞動部勞動及職業安全衛生研究所；2011。
- [37] Huang NC, Wann SR, Chang HT, Lin SL, Wang JS, Guo HR. Arsenic, vinyl chloride, viral hepatitis, and hepatic angiosarcoma: a hospital-based study and review of literature in Taiwan. *BMC gastroenterology* 2011 ; 11:142.

- [38] Du CL, Wang JD. Increased morbidity odds ratio of primary liver cancer and cirrhosis of the liver among vinyl chloride monomer workers. *Occupational and Environmental Medicine* 1998 ; 55:528-32.
- [39] Wong RH, Chen PC, Du CL, Wang JD, Cheng TJ. An increased standardised mortality ratio for liver cancer among polyvinyl chloride workers in Taiwan. *Occupational and Environmental Medicine* 2002 ; 59:405-9.
- [40] Luo JC, Liu HT, Cheng TJ, Du CL, Wang JD. Plasma p53 protein and anti-p53 antibody expression in vinyl chloride monomer workers in Taiwan. *Journal of Occupational and Environmental Medicine* 1999 ; 41:521-6.
- [41] John Luo JC, Cheng TJ, Du CL, Wang JD. Molecular epidemiology of plasma oncoproteins in vinyl chloride monomer workers in Taiwan. *Cancer Detection and Prevention* 2003 ; 27:94-101.
- [42] Hsieh HI, Chen PC, Wong RH, Du CL, Chang YY, Wang JD, et al. Mortality from liver cancer and leukaemia among polyvinyl chloride workers in Taiwan: an updated study. *Occupational and Environmental Medicine* 2011 ; 68:120-5.
- [43] Smith PM, Crossley IR, Williams DM. Portal hypertension in vinyl-chloride production workers. *Lancet* 1976 ; 2:602-4.
- [44] Marsteller HJ, Lelbach WK, Müller R, Jühe S, Lange CE, Rohner HG, et al. Chronic toxic liver lesions in the PVC (polyvinyl chloride)-producing workers. *Deutsche Medizinische Wochenschrift* 1973 ; 98:2311-4.
- [45] Williams DM, Smith PM, Taylor KJ, Crossley IR, Duck BW. Monitoring liver disorders in vinyl chloride monomer workers using greyscale ultrasonography. *British Journal of Industrial Medicine* 1976 ; 33:152-7.

- [46] Attarchi MS, Aminian O, Dolati M, Mazaheri M. Evaluation of liver enzyme levels in workers exposed to vinyl chloride vapors in a petrochemical complex: a cross-sectional study. *Journal of Occupational Medicine and Toxicology* 2007 ; 2:6.
- [47] Frullanti E, La Vecchia C, Boffetta P, Zocchetti C. Vinyl chloride exposure and cirrhosis: a systematic review and meta-analysis. *Digestive and Liver Disease* 2012 ; 44:775-9.
- [48] Hsiao TJ, Wang JD, Yang PM, Yang PC, Cheng TJ. Liver fibrosis in asymptomatic polyvinyl chloride workers. *Journal of Occupational and Environmental Medicine* 2004 ; 46:962-6.
- [49] Maroni M, Fanetti AC. Liver function assessment in workers exposed to vinyl chloride. *International Archives of Occupational and Environmental Health* 2006 ; 79:57-65.
- [50] Maroni M, Mocchi F, Visentin S, Preti G, Fanetti AC. Periportal fibrosis and other liver ultrasonography findings in vinyl chloride workers. *Occupational and Environmental Medicine* 2003 ; 60:60-5.
- [51] Hsieh HI, Chen PC, Wong RH, Wang JD, Yang PM, Cheng TJ. Effect of the CYP2E1 genotype on vinyl chloride monomer-induced liver fibrosis among polyvinyl chloride workers. *Toxicology* 2007 ; 239:34-44.
- [52] Commission E. Information notices on occupational diseases: a guide to diagnosis. European Commission; 2009.
- [53] 翁瑞宏、陳保中、杜宗禮、王榮德、鄭尊仁：臺灣地區氯乙炔暴露工人之慢性肝臟疾病 - 病例對照研究。勞工安全衛生研究季刊 2001 ; 368-83。
- [54] Hsieh HI, Wang JD, Chen PC, Cheng TJ. Synergistic effect of hepatitis virus infection and occupational exposures to vinyl chloride monomer and ethylene dichloride on serum aminotransferase activity. *Occupational and Environmental Medicine* 2003 ; 60:774-8.

- [55] Wong RH, Chen PC, Wang JD, Du CL, Cheng TJ. Interaction of vinyl chloride monomer exposure and hepatitis B viral infection on liver cancer. *Journal of Occupational and Environmental Medicine* 2003 ; 45:379-83.
- [56] Mastrangelo G, Fedeli U, Fadda E, Valentini F, Agnesi R, Magarotto G, et al. Increased risk of hepatocellular carcinoma and liver cirrhosis in vinyl chloride workers: synergistic effect of occupational exposure with alcohol intake. *Environmental health perspectives* 2004 ; 112:1188-92.
- [57] Laplanche A, Clavel-Chapelon F, Contassot JC, Lanouziere C. Exposure to vinyl chloride monomer: results of a cohort study after a seven year follow up. The French VCM Group. *British Journal of Industrial Medicine* 1992 ; 49:134-7.
- [58] Gamble J, Liu S, McMichael AJ, Waxweiler RJ. Effect of occupational and nonoccupational factors on the respiratory system of vinyl chloride and other workers. *Journal of Occupational and Environmental Medicine* 1976 ; 18:659-70.
- [59] Laplanche A, Clavel F, Contassot JC, Lanouziere C. Exposure to vinyl chloride monomer: report on a cohort study. *British Journal of Industrial Medicine* 1987 ; 44:711-5.
- [60] Soutar CA, Copland LH, Thornley PE, Hurley JF, Ottery J, Adams WG. Epidemiological study of respiratory disease in workers exposed to polyvinylchloride dust. *Thorax* 1980 ; 35:644-52.
- [61] Lilis R. Review of pulmonary effects of poly(vinyl chloride) and vinyl chloride exposure. *Environmental Health Perspectives* 1981;41:167-9.
- [62] Suci I, Prodan L, Ilea E, Paduraru A, Pascu L. Clinical manifestations in vinyl chloride poisoning. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1975 ; 246:53-69.

- [63] Lloyd MH, Gauld S, Copland L, Soutar CA. Epidemiological study of the lung function of workers at a factory manufacturing polyvinylchloride. *British Journal of Industrial Medicine* 1984 ; 41:328-33.
- [64] Cordasco EM, Demeter SL, Kerkay J, Van Ordstrand HS, Lucas EV, Chen T, et al. Pulmonary manifestations of vinyl and polyvinyl chloride (interstitial lung disease): Newer aspects. *Chest* 1980 ; 78:828-34.
- [65] Falk H, Portnoy B. Respiratory tract illness in meat wrappers. *JAMA* 1976 ; 235:915-7.
- [66] Letter: Meat-wrapper's asthma. *JAMA* 1974 ; 227:1005.
- [67] Johnson CJ, Anderson HW. Meat-wrappers asthma: a case study. *Journal of Occupational and Environmental Medicine* 1976 ; 18:102-4.
- [68] Yoshida T, Ohnuma A, Horiuchi H, Harada T. Pulmonary fibrosis in response to environmental cues and molecular targets involved in its pathogenesis. *Journal of Toxicologic Pathology* 2011 ; 24:9-24.
- [69] White NW, Ehrlich RI. Regression of polyvinylchloride polymer pneumoconiosis. *Thorax* 1997 ; 52:748-9.
- [70] Studnicka MJ, Menzinger G, Drlicek M, Maruna H, Neumann MG. Pneumoconiosis and systemic sclerosis following 10 years of exposure to polyvinyl chloride dust. *Thorax* 1995 ; 50:583-5.
- [71] Arnaud A, de Santi PP, Garbe L, Payan H, Charpin J. Polyvinyl chloride pneumoconiosis. *Thorax*, 1978 ; 33(1):19-25.
- [72] 勞動部：勞工健康保護規則。民國110年。資料來源：<http://law.moj.gov.tw/LawClass/LawContent.aspx?PCODE=N0060022>
- [73] 勞動部：職業安全衛生法。民國108年。資料來源：<https://law.moj.gov.tw/LawClass/LawAll.aspx?PCODE=N0060001>
- [74] 厚生労働省：特定化学物質障害予防規則。令和二年。資料來源：https://elaws.e-gov.go.jp/document?lawid=347M50002000039_20210401_502M60000100134

- [75] 고용노동부 : 산업안전보건법 시행규칙。2021 年。資料來源：
<https://www.law.go.kr/%EB%B2%95%EB%A0%B9/%EC%82%B0%EC%97%85%EC%95%88%EC%A0%84%EB%B3%B4%EA%B1%B4%EB%B2%95%EC%8B%9C%ED%96%89%EA%B7%9C%EC%B9%99>
- [76] Occupational Safety and Health Standards, Standard Number: 1910.1017 Vinyl chloride: Occupational Safety & Health Administration; 2019. Available from: <https://www.osha.gov/laws-regs/regulations/standardnumber/1910/1910.1017>
- [77] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会：中华人民共和国国家职业卫生标准。2014 年。

苯作業
健康管理分級建議指引

撰寫者：黃勇誠
屏東基督教醫院

中華民國 111 年 11 月

苯作業健康管理分級建議指引

一、總論

苯 (benzene)，分子式 C_6H_6 ，在常溫下為一無色透明揮發性液體，有芳香味，蒸氣壓約 75 毫米汞柱 (mmHg)，沸點 $80.1^{\circ}C$ [1,2]。苯是原油的成分之一，屬於良好的溶劑，與其他有機溶劑可在任何比例下互溶。苯曾廣泛應用在工業上，包括石化工業、橡膠工業、製鞋業、鋼鐵業、印刷業、塑膠業；運用於接著劑、化妝品、香水、染料、肥皂、藥品、殺蟲劑、火藥、油漆去污等方面 [3]。汽油成分中的苯含量，大約占體積比 0.5%~2%。勞工健康保護規則規定製造、處置或使用苯或其體積比超過 1% 之混合物屬苯作業。

苯暴露會造成血液及中樞神經等系統病變，被國際癌症研究署 (The International Agency for Research on Cancer ; IARC)[3]、美國環保署等機構分類為確定人類致癌物。依據勞動部勞動統計資料顯示，110 年接受苯作業特殊健康檢查人次共 6,769 人次，其中第一級管理人次為 5,038(74.4%)，第二級管理人次為 1,401(20.7%)，第三級管理人次為 11(0.2%)，第四級管理人次為 0(0%)，檢查結果不分級人次 (變更作業) 為 319(4.7%)。

依據「勞工作業場所容許暴露標準」附表一，苯八小時日時量平均容許濃度 (PEL-TWA) 為 1 ppm (或 3.2 mg/m^3) [4]，各機構也訂定嚴格的暴露標準 (茲整理如下表)[5]

化合物	勞動部 ^a		OSHA ^b		NIOSH ^c		ACGIH ^d	
	PEL-TWA (ppm)	PEL-TWA (mg/m^3)	PEL-TWA (ppm)	PEL-STEL (ppm)	REL-TWA (ppm)	REL-STEL (ppm)	TLV-TWA (ppm)	TLV-STEL (ppm)
benzene	1	3.2	1	5	0.1	1	0.5	2.5

a. 勞動部「勞工作業場所容許暴露標準」苯空氣中有害物容許濃度

b. 美國職業安全與健康管理局 (Occupational Safety and Health Administration ; OSHA)

- c. 美國國家職業安全衛生研究所 (National Institute for Occupational Safety and Health ; NIOSH)
- d. 美國政府工業衛生組織 (American Conference of Governmental Industrial Hygienists ; ACGIH)
- e. 八小時日時量平均容許濃度 (Permissible exposure limit-Time Weighted Average ; PEL-TWA)
- f. 短時間時量平均容許濃度 (Permissible exposure limit-short term exposure limit ; PEL-STEL)
- g. 八小時日時量平均容許暴露標準建議值 (Recommended exposure limit-Time Weighted Average ; REL-TWA)
- h. 短時間時量平均容許暴露標準建議值 (Recommended exposure limit-Time Weighted Average ; REL-STEL)
- i. 時間加權平均閾限值 (Threshold Limit Value-Time Weighted Average ; TLV-TWA)
- j. 短時間暴露閾限值 (Threshold Limit Value -short term exposure limit ; TLV-STEL)

二、健康危害說明

(一) 健康危害機轉

苯主要經由呼吸道或皮膚路徑吸收，由於其親脂性高，苯經吸收後主要分佈於脂肪及骨髓等組織，苯在肝臟經細胞色素 (cytochrome)P-450 代謝成有毒的活性氧自由基產物 (dihydroxyl metabolites)，例如 Benzoquinone，進入細胞核與去氧核糖核酸 (deoxyribonucleic acid ; DNA) 鍵結，這個作用可能與血液癌症的發生有關。

苯的終極代謝產物包括苯酚 (phenol)、苯基硫醇酸 (S-phenylmercapturic acid ; S-PMA) 及 2,4-己二烯二酸 (trans trans-muconic acid ; t,t-MA)，經由尿液排出。由於吸菸、喝酒等許多飲食習慣會使尿液中的 phenol 有較高的背景值，故較不適合做為生

物偵測指標。而尿液中t,t-MA與S-PMA兩者皆與空氣中苯濃度有良好的相關性，但有研究發現食物中之山梨糖醇（sorbitol）與防腐劑常使用之山梨酸（sorbic acid），兩者經由代謝過程也會產生t,t-MA；S-PMA則幾乎不受到其他物質之影響，較適合作為苯暴露之生物指標[6]，如果採集的時間和間隔適當，S-PMA、t,t-MA可以作為苯暴露的生物偵測指標，並考慮成為勞工特殊作業健康檢查的一部份。

ACGIH的生物暴露指標 (biological exposure index；BEI) 是尿液中 S-PMA 25 $\mu\text{g/g Cr}$ (EOS、end of shift)、尿液中 t,t-MA 500 $\mu\text{g/g Cr}$ 。德國 exposure equivalents for carcinogenic substances (EKA) 規定在 1 ppm 空氣中苯的環境下，尿液中 S-PMA 為 45 $\mu\text{g/g Cr}$ 、尿液中 t,t-MA 750 $\mu\text{g/g Cr}$ 、尿液中苯 7.5 $\mu\text{g/L}$ [7]。我國尚未將生物暴露指標列入苯作業勞工健康檢查的項目中。

(二) 臨床表現

1. 急性 (亞急性) 症狀

苯暴露的急性和亞急性症狀為神經麻醉作用，早期症狀多種多樣，不易被注意到且沒有特異性，包括頭痛、頭暈、噁心、疲乏、心律不整等。吸入少量液態苯可能會導致肺水腫和肺組織出血；吸入高濃度苯可能會對中樞神經系統產生最初的刺激作用，其特徵是愉悅感、興奮、頭暈，隨後會出現抑鬱、困倦或疲勞，並可能會出現胸部緊繃感並伴有呼吸困難，最終受害者可能會失去知覺。嚴重接觸後幾分鐘至幾小時內，呼吸麻痺或循環衰竭可能會導致震顫、抽搐和死亡。苯的脫脂作用可能會因反覆或長時間與皮膚接觸而產生刺激，引起紅斑、乾燥、脫屑性皮炎或繼發性皮膚感染 [8,9]。

2. 慢性症狀

慢性作用則以造血系統的疾病為主，包括再生不良性貧血 (Aplastic anemia；AA)、白血病、甚至多發性骨髓瘤 (Multiple myeloma)。貧血的症狀包括頻脈、低血壓，還可能伴隨著呼

吸急促、疲勞。血小板減少，可能會出現鼻子、牙齦或粘膜出血以及紫斑等 [8]。在高暴露的情形下，白血病的潛伏期約 10 年。國際癌症研究署 (IARC) 將苯歸類為第一級人類致癌物質 (Group 1: carcinogenic to humans) [3]。苯對造血系統的作用有極大的個體差異，變化可在暴露後數週或數年內出現，高暴露者的血液變化可持續到停止暴露後數個月之久。得到白血病的人並不一定先前出現再生不良性貧血等骨髓抑制的變化。慢性苯中毒也可能引起精神運動和行為改變 (psychomotor & behavioural change)、聽覺異常及平衡失調等病變。

3. 生殖危害

苯在全球化學品統一分類和標籤制度 (Globally Harmonized System of Classification and Labeling of Chemicals ; GHS) 健康危害分類中，被歸類為生殖細胞致突變性物質第 1 級、生殖毒性物質第 2 級；吸入高濃度苯的婦女，會有經期不正常以及卵巢功能退化的現象 [10,11]。苯暴露的男性工作者在總精子數、精子型態、活動度等方面與對照組有差異，研究也顯示職業暴露於苯的男性，其精子 DNA 會受損 [12,13]。人類研究發現，妊娠母親暴露於苯，胎兒出生體重會較輕 [14,15]。動物實驗中，當妊娠母體吸入苯時，其胎兒出生時體重和肝臟重量降低，骨骼發展較為遲緩，以及有骨髓受損的現象 [16,17]。

(三) 職業性苯中毒

雖然單從勞工特殊作業健康檢查並不容易確診職業病，但是如果出現下列情形，則可以合理懷疑職業性苯中毒：

1. 工作有 50% 的可能性導致苯的暴露

作業經歷調查顯示受檢勞工在工作中暴露於液態苯或苯蒸氣 (苯體積比超過 1% 之混合物)。

2. 苯的暴露有 50% 的可能性導致健康檢查所發現的病變

單次或歷年系列血液檢查出現血球以及血小板減少 (Bicytopenia)，特別是白血球減少症 (Leukopenia) 加上血小板減

少症 (Thrombocytopenia)、全血球減少症 (Pancytopenia) 或再生不良性貧血 (Aplastic anemia) 及疑似白血病 (Leukemia) 的變化。適當的暴露時間與濃度，適當的潛伏期 (高暴露下平均 10 年)，合理排除其他非苯所引起血液病變的原因，如果無法排除其他非苯所引起血液病變的原因，只要苯暴露的貢獻不亞於其他原因，也可以合理懷疑職業性苯中毒的存在。

(四) 流行病學證據

關於苯暴露與血液變化的文獻，茲整理如下：

	暴露狀況	研究結果	文獻	文獻年份
A	暴露族群	血小板增加	Ref.[18]	2004
B	0.01-1.4 ppm	未發現有意義的血液變化	Ref.[19]	1991
C	0.14-0.6 ppm	未發現有意義的血液變化	Ref.[20]	2004
D	約 0.55 ppm	未發現淋巴球減少或其他有意義的血液變化	Ref.[21]	1997
E	0.47-0.94 ppm， 暴露時間 \geq 2 年	未發現有意義的血液變化	Ref.[22]	2021
F	接觸 $<$ 1 ppm，暴 露時間 $>$ 16 個月	白血球、中性球、淋巴球 與血小板減少	Ref.[23]	2004
G	0.14-2.08 ppm (1967-1994)	紅血球體積和血小板減少	Ref.[24]	1999
H	$<$ 0.01~5.95 ppm	紅血球數目與苯濃度呈現 負相關，白血球、中性球、 淋巴球與血小板則無顯著 關聯性	Ref.[25]	2015
I	3.8 ppm	紅血球、白血球、和中性 球減少但仍在正常範圍之 內	Ref.[26]	2003

	暴露狀況	研究結果	文獻	文獻年份
J	< 5 ppm 約 5 ppm * 累積暴露超過 100 ppm-years	發現有意義的血液變化 B型淋巴球減少 平均血球容積 (Mean corpuscular volume ; M C V)、紅血球平均血紅素濃度 (Mean Corpuscular-Hemoglobin Concentration ; MCHC)和帶狀白血球出現顯著異常	Ref.[27]	2003
K	1-30 ppm	紅血球減少	Ref.[1]	2000
L	空氣濃度 5-36.6 ppm，血中苯濃度 150-1911 ng/L	血中苯濃度與白血球數目、淋巴球數目與嗜中性球數目呈現顯著負相關	Ref.[28]	2016
M	7.8-8.2 ppm 11.7-38.1 ppm	中性球、血小板平均體積 (MPV) 減少 紅血球、白血球、淋巴球與血小板減少	Ref.[29]	2010
N	0.08-54.5 ppm	紅血球、白血球、和中性球減少	Ref.[30]	2002
O	反覆低劑量 (> 20 ppm) 暴露	血球減少 (Cytopenia)	Ref. [1,2]	2000、2004
P	經常性短時間暴露於 100 ppm 以上	中性球增加、無長期效應	Ref. [1,2]	2000、2004
Q	慢性劑量超過 100 ppm	常見單獨性血球減少和再生不良性貧血	Ref.[2]	2004
R	慢性反覆暴露於 100 ppm 以上	血球減少的發生率高	Ref. [1,2]	2000、2004
S	暴露超過 300 ppm 至少 1 年的工人	20% 出現全血球減少、再生不良性貧血	Ref. [1,2]	2000、2004

從文獻的整理可以知道當長期暴露於 100 ppm 以上的苯時，血球減少和再生不良性貧血的發生率顯著增加，經常性短時間暴露於相似濃度卻沒有長期的健康效應。暴露於 5 ppm 以下的苯通常未出現有意義的血液變化，而在 5~100 ppm 之間則已可觀察到若干有意義的變化，除了紅血球、白血球和血小板之外，研究也觀察到比較少被提及的 MCV、MCHC、B 型淋巴球以及帶狀白血球的變化。部分研究顯示低於 1 ppm 的暴露也可能導致血液異常。

關於苯暴露與淋巴和造血系統癌症之關係，文獻資料並不一致，IARC 進行文獻審查分析認為有足夠的證據表明苯與急性骨髓性白血病 (AML) 和急性非淋巴細胞性白血病 (ANLL) 的關聯性，以及有限的證據顯示苯與急性淋巴性白血病 (ALL)、慢性淋巴性白血病 (CLL)、多發性骨髓瘤 (MM) 和非霍奇金淋巴瘤 (NHL) 的關聯性 [3]。Khalade et al. 的文獻回顧顯示苯暴露與淋巴和造血系統癌症有以下的劑量反應關係，苯暴露 < 40 ppm-year，效應值 (effect size) 1.64；苯暴露 40~99.9 ppm-year，effect size: 1.95；苯暴露 > 100 ppm-year，effect size: 2.62[31]。Rhomberg et al. 研究發現暴露劑量大於 80.11 ppm-years 時，AML 標準化死亡率顯著上升 [32]。Kirkeleit et al. 的研究顯示苯暴露與 AML、多發性骨髓瘤 (MM) 有關，但與非何杰金氏淋巴瘤 (Non-Hodgkin's Lymphoma；NHL) 無關 [33]。Beelte et al. 的研究顯示暴露於 10 ppm-year 的苯濃度，罹患慢性淋巴性白血病、再生不良性貧血、骨髓發育不良症候群 (Myelodysplastic syndrome；MDS) 機率增加，但不包括慢性骨髓性白血病，與非何杰金氏淋巴瘤 [34]。Schnatter et al. 的合併分析顯示低劑量苯暴露與 MDS 有劑量反應關係，與 AML、CLL、CML、MPD 則無劑量反應關係 [35]。Glass et al. 的研究則顯示曾經暴露於苯超過 3 ppm 達 1 年以上的案例得到骨髓增生性疾病 (myeloproliferative diseases；MPDs) 的風險增加 [36]。Vlaanderen et al. 的文獻回顧指出品質好的研究顯示苯與多發性骨髓瘤 (MM)、急性淋巴性白血病 (Acute Lymphoblastic Leukemia；

ALL)、慢性淋巴性白血病 (Chronic Lymphocytic Leukemia ; CLL)、非何杰金氏淋巴瘤 (Non-Hodgkin' s Lymphoma ; NHL) 有關，但與何杰金氏淋巴瘤 (Hodgkin' s lymphona) 無關 [37]。Vlaanderen et al. 的另一篇統合性研究則認為職業性苯暴露可能跟 CML 存在相關性 [38]。而 Linet et al. 的研究卻顯示與非暴露工人相比，苯暴露工人隨著累積暴露的增加，MDS/AML 的風險增加，CML 發病率沒有顯著升高 [39]。Lamm et al. 的統合分析研究則認為苯與 CML 無關 [40]。

三、健康檢查項目和重點說明

(一) 法定健康檢查項目 (依據勞工健康保護規則附表十)

特殊體格檢查項目	特殊健康檢查項目
(1) 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查。	(1) 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查。
(2) 血液疾病、腎臟疾病、肝臟疾病及長期服藥等既往病史之調查。	(2) 血液疾病、腎臟疾病、肝臟疾病及長期服藥等既往病史之調查。
(3) 血液系統、皮膚黏膜 (含口腔) 及結膜之身體檢查。	(3) 血液系統、皮膚黏膜 (含口腔、鼻腔) 及結膜之身體檢查。
(4) 紅血球數、血球比容值、血色素、血小板數、白血球數。	(4) 紅血球數、血球比容值、血色素、平均紅血球體積、平均血球血色素、平均紅血球血色素濃度、血小板數、白血球數及白血球分類之檢查 (變更作業者無須檢測白血球分類之檢查)。

備註：

1. 檢查項目與紀錄格式應配合勞動部公告為準。
2. 本表內容參照勞動部 110 年 12 月 22 日修正發布之「勞工健康保護規則」。
3. 紀錄格式參照勞動部於 111 年 6 月 2 日公告特殊體格 (健康) 檢查之格式 (勞職授字第 1110201184 號公告)。

(二) 法定健康檢查項目重點說明

1. 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查

- (1) 作業經歷之調查：需詢問勞工是否從事苯之製造、處置、或使用的作業，包括石化工業、橡膠工業、製鞋業、鋼鐵業、印刷業、塑膠業；接著劑、化妝品、香水、染料、肥皂、藥品、殺蟲劑、火藥、油漆去污、加油站等。詢問內容包括工作起始年月、部門、職稱、具體作業情形、所接觸的化學物質、估計用量、一般作業環境、整體或局部通風設施、個人防護具的使用等。值得特別注意的是維修人員 (maintenance personnel)，他們雖然並非經常性接觸到苯，但在例行維修或事故排除之時可能短時間內接觸到高濃度的苯。此外許多事業單位或勞工並不真正清楚化學物質的成分，將甲苯、二甲苯、苯乙烯、或其他物質誤以為苯、事實上並沒有暴露。相反的情形也可能存在，也就是實際有暴露的勞工卻未被選擇受檢，例如恰巧輪值非日班的勞工及外籍勞工等。這種假陽性和假陰性的選擇錯誤將影響職業病篩檢的成效。

另依據「職業安全衛生法」第 20 條第 2 項規定，「實施特殊健康檢查時，雇主應提供勞工作業內容及暴露情形等作業經歷資料予醫療機構」。雇主於健檢時需檢附最近一次之作業環境監測報告，作業內容包括製程中苯之使用狀況，暴露情形則包括暴露途徑，或是否有正確使用防護措施及通風換氣設備等。

- (2) 生活習慣調查是否有吸菸、喝酒、嚼食檳榔等生活習慣之調查。
- (3) 自覺症狀之調查：詢問在工作中是否曾有運動時氣促、傷口不易止血、月經量過多、瘀斑、齒齦出血、骨頭疼痛、平衡感降低、頭暈、疲倦、皮膚紅腫、水泡、乾燥、刺痛、脫皮、眼睛或喉嚨乾燥、疼痛或受刺激的症狀。

2. 既往病史之調查

病史詢問的內容十分廣泛，包含貧血、白血病、血小板減少、B 型、C 型肝炎、脂肪肝、酒精性肝炎、藥物性肝炎、腎臟疾病、接受化療與是否長期服用藥物：如烷基化劑 (alkylating agents)、第二型拓樸異構酶抑制劑 (type II topoisomerase inhibitor)、其他物質的暴露：如甲醛 (formaldehyde)、三硝基甲苯 (trinitrotoluene)、六氯環己烷 (hexachlorocyclohexane)、五氯酚 (pentachlorophenol)、氯苯乙烷 (chlorophenothane, DDT)、砷 (arsenic)、乙二醇甲醚 (ethylene glycol monomethyl ether) 或乙二醇單丁醚 (ethylene glycol monobutyl ether) 等。

3. 身體檢查

應注意是否有皮膚或結膜蒼白、口腔潰爛、牙齦浮腫、淋巴腺腫大、肝脾腫大、皮膚腫瘤及瘀青或出血癍等。

4. 實驗室檢查

主要檢查全血細胞計數 (complete blood count; CBC) 及白血球分類，應注意貧血、白血球減少、和血小板減少三者的任何一種組合，包括：單一血球減少 (isolated cytopenia)、血球以及血小板減少 (Bicytopenia)、全血球減少症 (pancytopenia)。苯所導致的貧血是正常血球性 (normocytic) 及正常色素性 (normochromic)，紅血球型態正常，網狀球 (reticulocyte) 不成比例偏低，可能有溶血現象。白血球中的顆粒球減少，淋巴球比例相對增加。

如果發展成慢性骨髓性白血病，血液可能呈現貧血，血小板減少或增加 (<10 萬或 >100 萬)，顆粒球性白血球增加 (15,000~600,000)，和嗜鹼性白血球增加 ($\geq 20\%$)，出現不成熟的芽細胞 (blast cells)。如果發展成急性骨髓性白血病與急性淋巴性白血病，則可能出現白血球數目過多，大量不成熟的芽細胞 (blast cells)，血紅素下降以及血小板數目減少等。

四、健康檢查結果的判讀 [1,2,8,41-44]

(一) 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查

健康檢查時，應詢問勞工是否從事苯之製造、處置或使用，並請事業單位提供作業環境監測的資料，以作為健康檢查分級判讀之參考。病史詢問則須要涵蓋可能造成血球減少、再生不良性貧血和白血病的各種病史。若有明確的職業苯暴露史，合併有神經系統或造血系統為主的病徵，及血液檢查顯示的病變，可判定為異常。

(二) 身體檢查

應注意是否有皮膚或結膜蒼白、口腔潰爛、牙齦浮腫、淋巴腺腫大、肝脾腫大、皮膚腫瘤及瘀青或出血癍等，若發現異常者，判定為異常。

(三) 實驗室檢查

以全血球計數及白血球分類為主，血液檢查若異於合格醫院實驗室之標準值，則視為異常。

依苯暴露引起的骨髓傷害程度而有不同的表現，可能導致不同程度的單一血球減少、血球合併血小板減少、全血球減少症，嚴重苯中毒者，則可能出現再生不良性貧血、骨髓化生不良症候群、白血病等等。

苯所導致的貧血是 normocytic & normochromic，紅血球型態正常。苯所造成的白血球減少症以顆粒性白血球減少，淋巴球比例相對增加為主。周邊血液可能出現未成熟的白血球細胞，例如帶狀核嗜中性白血球 (band form)、骨髓前細胞 (promyelocyte)、骨髓細胞 (myelocyte)、後骨髓細胞 (metamyelocyte)、骨髓母細胞 (myeloblast) 等等，在沒有其他致病因素 (如感染) 的情況下，可被視為苯毒性的早期預警。大約 20% 的人可能因為接觸苯而出現輕微但持續的異常單核球增多症 (monocytosis)，當單核球細胞計數持續超過正常白血球細胞的 10%~12% 或絕對單核球細

胞計數持續超過 $800/\text{mm}^3$ 時，也應考量是否為苯毒性所引起。

若發展成 CML，可能出現貧血、血小板減少或增加、顆粒性白血球和嗜鹼性白血球增加。AML 及 ALL，則可能出現白血球數目過多，大量不成熟的芽細胞。

苯引起的單一血球細胞減少、全血球細胞減少甚至再生不良性貧血可能是可逆的，並且有研究發現停止接觸可完全康復。由於這些異常情況都是嚴重的血液疾病，因此必須考量將勞工調離可能接觸苯的地方。

五、健康檢查項目異常追蹤建議

苯作業健康檢查發現臨床症狀或血液異常者應接受複檢，複檢的目的在確認勞工健檢所發現的問題，進行初步鑑別診斷，以決定健康管理的分級並作為配工的依據。如果在職業醫學科、內科或家醫科門診無法釐清病況，宜照會血液科再作詳細的鑑別診斷。苯作業健康檢查複檢的重點在：

- (一) 詳細詢問過去和目前的職業史、工作職稱、工作內容、作業環境所接觸到的物質（如參考安全資料表，環境監測資料）、作業環境衛生和通風情形、個人防護具的使用、非工作場所的暴露情形等。必要時應安排廠訪，進行作業現場訪視，以具體瞭解暴露情形。
- (二) 詳細勘查過去和現在病史，治療和藥物使用情形，比較歷年的健檢結果是否出現系列變化，目前的身體狀況或症狀，家人的疾病，同事的健康情形等。
- (三) 在需要安排的鑑別診斷檢查方面，可就法定健康檢查結果判讀一節中所羅列的可能疾病來評估，例如檢查腎功能以釐清是否有腎臟疾病相關的正常血球性、正常色素性貧血；檢查自體免疫疾病的指標如 ANA、C3、C4 等；肝功能和超音波檢查以發現肝硬化或脾臟腫大等。鑑別診斷的情形眾多，需個案進行考量。

六、健康檢查結果管理分級建議

管理分級定義	依法定健康檢查項目檢查結果管理分級建議
<p>第一級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，全部項目正常，或部分項目異常，而經醫師綜合判定為無異常者。</p>	<p>1. 檢查結果符合下列條件之一：</p> <p>1.1 健康檢查項目無異常發現，或異常結果於追蹤時恢復正常。</p> <p>1.2 健康檢查項目有異常發現，經醫師認定不需於下年度相同特殊健康檢查類別實施前接受健康追蹤檢查。</p>
<p>第二級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，而與工作無關者。</p>	<p>1. 健康檢查項目有異常發現，經醫師認定需於下年度相同特殊健康檢查類別實施前接受健康追蹤檢查。</p> <p>2. 異常項目可由工作以外的原因解釋，如缺鐵性貧血，經醫師綜合判定需繼續追蹤檢查。</p>
<p>第三級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，而無法確定此異常與工作之相關性，應進一步請職業醫學科專科醫師評估者。</p>	<p>1. 健康檢查或健康追蹤檢查項目有異常發現，且異常項目符合苯作業的健康危害表現，經醫師綜合判定需請職業醫學科醫師評估與工作之相關性。</p> <p>2. 異常結果符合下列條件之一：</p> <p>2.1 異常項目（自覺症狀、身體檢查、以及血液檢查）符合苯中毒的相關症狀，特別是血液檢查有骨髓抑制或造血系統癌症之紅血球、白血球及血小板出現2項以上異常、或其他血液學變化等異常。</p> <p>2.2 異常結果無法由工作以外的原因解釋，或事業單位未提供足以判定之作業環境監測紀錄。</p> <p>3. 經職業醫學科專科醫師實施追蹤複檢後，不宜維持第三級管理之判定。</p> <p>4. 輔助基準：8小時日時量平均濃度(PEL-TWA) ≥ 0.5 ppm。</p>

<p>第四級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，且與工作有關者。</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. 健康檢查 (自覺症狀、身體檢查、以及血液檢查) 或健康追蹤檢查項目有異常發現，且異常項目符合苯中毒的相關症狀，特別是血液檢查有骨髓抑制或造血系統癌症之紅血球、白血球及血小板出現 2 項以上異常、或其他血液學變化等異常。 2. 異常結果可由工作相關原因解釋。 3. 輔助基準：8 小時日時量平均濃度 (PEL-TWA) ≥ 0.5 ppm。
--	--

(一) 管理分級建議重點說明

1. 身體檢查

- (1) 健康檢查醫師若於身體檢查時，需注意是否有皮膚或結膜蒼白、口腔潰爛、牙齦浮腫、淋巴腺腫大、肝脾腫大、皮膚腫瘤及瘀青或出血癍等檢驗異常，可暫時判為第二級。
- (2) 若身體檢查項目經醫師綜合作業環境監測等客觀資料判定為異常，且可能與工作有關者，則判定為第三級，並轉介至職業醫學科專科醫師門診進行複檢評估。若經職業醫學科專科醫師判定為異常與苯作業暴露無關，但仍需持續追蹤者判定為第二級，且若從事苯作業具高度健康風險者，則應評估調整作業內容；若仍留於原單位從事苯作業則須積極至相關專科門診治療並追蹤控制狀況。
- (3) 若經職業醫學科專科醫師判定異常結果與工作暴露有關，則判定為第四級。

2. 實驗室檢查

- (1) 實驗室檢查醫師若於實驗室檢查時，發現符合苯中毒的相關症狀，特別是血液檢查有骨髓抑制或造血系統癌症之紅血球、白血球及血小板出現二項以上異常、或其他血液學變化等異常，可暫時判為第二級。

(2) 若實驗室檢查項目經醫師綜合作業環境監測等客觀資料判定為異常，且可能與工作有關者，則建議為第三級管理，並轉介至職業醫學科專科醫師門診進行複檢評估。若經職業醫學科專科醫師判定為異常與苯作業暴露無關，仍需持續追蹤者判定為第二級，且若從事苯作業具高度健康風險者，則應評估調整作業內容；若仍留於原單位從事苯作業則須積極至相關專科門診治療並追蹤控制狀況。

(3) 若經職業醫學科專科醫師判定異常結果與工作暴露有關，則判定為第四級。

(二) 屬於第二級管理以上者，應註明其不適宜從事之作業與其他應處理及注意事項；屬於第三級管理或第四級管理者，應註明臨床診斷。

七、應考量暫停暴露之標準

在追蹤檢查的過程中，若勞工有非職業因素造成血液方面的病變，需依其病因加以治療。若勞工被發現有職業病的可能性，如血球細胞大量減少、再生不良性貧血、骨髓異常增生、白血病、或其他中重度疾病者，需將勞工施以醫療性移離 (medical removal)，即將勞工調至非苯作業環境，以確保勞工的健康。並且需查明工作過度暴露的原因加以改善。在完成調查及實施改善措施之前，勞工需暫時移離至非苯暴露的工作部門，並持續追蹤治療，待工作環境充分改善或勞工血液功能恢復正常後，方可恢復原職。

八、選配工時宜考量之疾病或情況

(一) 應考量不適合從事作業之疾病

血液疾病、肝病、神經系統疾病、接觸性皮膚疾病。

(二) 母性健康保護

因苯屬於生殖細胞致突變性物質第一級、生殖毒性物質第二級；若妊娠中之勞工暴露於屬生殖毒性物質第一級、生殖細胞致突變性物質第一級之化學品，根據母性健康保護危害風險分級參考表，屬於第三級管理。風險等級屬於第三級管理者，應依勞工健康服務醫師適性評估建議，採取變更工作條件、調整工時、調換工作等母性健康保護。

九、參考文獻

- [1] Baxter PJ, Adams PH, Aw TC, Cockcroft A, Harrington JM PJ. Hunter's Diseases of Occupations. *Hunter's diseases of occupations* 2000.
- [2] LaDou J, Harrison R, editors. Current Occupational & Environmental Medicine: McGraw-Hill Education; 2004.
- [3] The International Agency for Research on Cancer I. Benzene, IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans Volume 120. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, which met in Lyon, 2018 : 10–17 ,.
- [4] 勞動部：勞工作業場所容許暴露標準。資料來源：<https://laws.mol.gov.tw/FLAW/FLAWDAT01.aspx?id=FL015016>; 民國 107 年修訂。
- [5] OSHA. Permissible Exposure Limits – Annotated Tables Table Z-1. <https://www.osha.gov/annotated-pels/table-z-1>.
- [6] 毛義方、楊啓賢、陳美如、李全翔、蔡忠融：有機溶劑製造業勞工職業苯暴露與尿中代謝物 S-PMA 濃度研究。勞工安全衛生研究季刊 2014；22:112-23.
- [7] Zealand WN. Biological Exposure Indices (BEI) for benzene. PO Box 165, Wellington 6140, New Zealand, 2020.
- [8] OSHA. Benzene. Toxic and Hazardous Substances: <https://www.osha.gov/laws-regs/regulations/standardnumber/1910/1910.1028>.
- [9] Information notices on occupational diseases: a guide to diagnosis. Office for Official Publications of the European Communities; 2009.
- [10] Yin S, Li G, Hu Y, Zhang X, Jin C, Inoue O, et al. Symptoms and signs of workers exposed to benzene, toluene or the combination. *Industrial health* 1987;25:113-30.
- [11] Huang XY. Influence on benzene and toluene to reproductive function of female workers in leathershoe-making industry. *Zhonghua yu fang yi xue za zhi. Chinese journal of preventive medicine*; 1991,25:89-91.

- [12] Xing C, Marchetti F, Li G, Weldon RH, Kurtovich E, Young S, et al. Benzene exposure near the U.S. permissible limit is associated with sperm aneuploidy. *Environmental health perspectives* 2010;118:833-9.
- [13] Katukam V, Kulakarni M, Syed R, Alharbi K, Naik J. Effect of benzene exposure on fertility of male workers employed in bulk drug industries. *Genetic testing and molecular biomarkers* 2012;16:592-7.
- [14] Slama R, Thiebaugeorges O, Goua V, Aussel L, Sacco P, Bohet A, et al. Maternal personal exposure to airborne benzene and intrauterine growth. *Environmental health perspectives* 2009;117:1313-21.
- [15] Chen D, Cho SI, Chen C, et al. Exposure to benzene, occupational stress, and reduced birth weight. *Occupational and environmental medicine* 2000;57:661-7.
- [16] Green JD, Leong BK, Laskin S. Inhaled benzene fetotoxicity in rats. *Toxicology and applied pharmacology* 1978;46:9-18.
- [17] Kuna RA, Nicolich MJ, Schroeder RE, Rusch GM. Schroeder R.E., Rusch G.M. A Female Rat Fertility Study with Inhaled Benzene. *Journal of the American College of Toxicology* 1992;11:275-82.
- [18] Wiwanitkit V, Suwansaksri J, Soogarun S. The urine trans, trans muconic acid biomarker and platelet count in a sample of subjects with benzene exposure. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis* 2004;10:73-6..
- [19] Collins JJ, Conner P, Friedlander BR, Easterday PA, Nair RS, Braun J. A study of the hematologic effects of chronic low-level exposure to benzene. *Journal of occupational medicine* 1991;33:619-26.
- [20] Tsai SP, Fox EE, Ransdell JD, Wendt JK, Waddell LC, Donnelly RP. A hematology surveillance study of petrochemical workers exposed to benzene. *Regulatory toxicology and pharmacology* 2004;40:67-73.
- [21] Collins JJ, Ireland BK, Easterday PA, Nair RS, Braun J. Evaluation of lymphopenia among workers with low-level benzene exposure and the utility of routine data collection. *Journal of occupational and environmental medicine* 1997;39:232-7.

- [22] Wang J, Guo X, Chen Y, Zhang W, Ren J, Gao A. Association between benzene exposure, serum levels of cytokines and hematological measures in Chinese workers: A cross-sectional study. *Ecotoxicology and environmental safety* 2021;207:111562.
- [23] Lan Q, Zhang L, Li G, Vermeulen R, Weinberg RS, Dosemeci M, et al. Hematotoxicity in workers exposed to low levels of benzene. *Science* 2004;306:1774-6.
- [24] Khuder SA, Youngdale MC, Bisesi MS, Schaub EA. Assessment of complete blood count variations among workers exposed to low levels of benzene. *Journal of occupational and environmental medicine* 1999;41:821-6.
- [25] Koh DH, Jeon HK, Lee SG, Ryu HW. The relationship between low-level benzene exposure and blood cell counts in Korean workers. *Occupational and environmental medicine* 2015;72:421.
- [26] Qu Q, Shore R, Li G, Jin X, Chen LC, Cohen B, et al. Validation and evaluation of biomarkers in workers exposed to benzene in China. *Research report (Health Effects Institute)* 2003:1-72.
- [27] Bogadi-Sare A, Zavalic M, Turk R. Utility of a routine medical surveillance program with benzene exposed workers. *American journal of industrial medicine* 2003;44:467-73.
- [28] Casale T, Sacco C, Ricci S, Loreti B, Pacchiarotti A, Cupelli V, et al. Workers exposed to low levels of benzene present in urban air: Assessment of peripheral blood count variations. *Chemosphere* 2016;152:392-8.
- [29] Schnatter AR, Kerzic PJ, Zhou Y, Chen M, Nicolich MJ, Lavelle K, et al. Peripheral blood effects in benzene-exposed workers. *Chemico-biological interactions* 2010;184:174-81.
- [30] Qu Q, Shore R, Li G, Jin X, Chi Chen L, Cohen B, et al. Hematological changes among Chinese workers with a broad range of benzene exposures. *American journal of industrial medicine* 2002;42:275-85.

- [31] Khalade A, Jaakkola MS, Pukkala E, Jaakkola JJ. Exposure to benzene at work and the risk of leukemia: a systematic review and meta-analysis. *Environmental health* 2010;9:31.
- [32] Rhomberg L, Goodman J, Tao G, Zu K, Chandalia J, Williams PR, et al. Evaluation of Acute Nonlymphocytic Leukemia and Its Subtypes With Updated Benzene Exposure and Mortality Estimates: A Lifetable Analysis of the Pliofilm Cohort. *Journal of occupational and environmental medicine* 2016;58:414-20.
- [33] Kirkeleit J, Riise T, Bråtveit M, Moen BE. Increased risk of acute myelogenous leukemia and multiple myeloma in a historical cohort of upstream petroleum workers exposed to crude oil. *Cancer causes & control* 2008;19:13-23.
- [34] Beelte S, Haas R, Germing U, Jansing PJ. Paradigm change in the assessment of myeloid and lymphoid neoplasms associated with occupational benzene exposure. *Medizinische Klinik (Munich, Germany:1983)* 2009;104:197-203.
- [35] Schnatter AR, Glass DC, Tang G, Irons RD, Rushton L. Myelodysplastic syndrome and benzene exposure among petroleum workers: an international pooled analysis. *Journal of the National Cancer Institute* 2012;104:1724-37.
- [36] Glass DC, Schnatter AR, Tang G, Irons RD, Rushton L. Risk of myeloproliferative disease and chronic myeloid leukaemia following exposure to low-level benzene in a nested case-control study of petroleum workers. *Occupational and environmental medicine* 2014;71:266-74.
- [37] Vlaanderen J, Lan Q, Kromhout H, Rothman N, Vermeulen R. Occupational benzene exposure and the risk of lymphoma subtypes: a meta-analysis of cohort studies incorporating three study quality dimensions. *Environmental health perspectives* 2011;119:159-67.

- [38] Vlaanderen J, Lan Q, Kromhout H, Rothman N, Vermeulen R. Occupational benzene exposure and the risk of chronic myeloid leukemia: a meta-analysis of cohort studies incorporating study quality dimensions. *American journal of industrial medicine* 2012;55:779-85.
- [39] Linet MS, Gilbert ES, Vermeulen R, Dores GM, Yin SN, Portengen L, et al. Benzene Exposure Response and Risk of Myeloid Neoplasms in Chinese Workers: A Multicenter Case-Cohort Study. *Journal of the National Cancer Institute* 2019;111:465-74.
- [40] Lamm SH, Engel A, Joshi KP, Byrd DM, 3rd, Chen R. Chronic myelogenous leukemia and benzene exposure: a systematic review and meta-analysis of the case-control literature. *Chemico-biological interactions* 2009;182:93-7.
- [41] Bakchoul T, Marini I. Drug-associated thrombocytopenia. *Hematology* 2018;2018:576-83.
- [42] Jinna S, Khandhar PB. Thrombocytopenia. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542208/>.
- [43] Timothy S Olson WCM, Alan G Rosmarin. Aplastic anemia: Pathogenesis, clinical manifestations, and diagnosis. UpToDate; last updated: Jul 18, 2019.
- [44] Yilmaz G, Shaikh H. Normochromic Normocytic Anemia. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK565880/>.

二異氰酸甲苯、
二異氰酸二苯甲烷、
二異氰酸異佛爾酮作業
健康管理分級建議指引

撰寫者：林啓民
新竹馬偕紀念醫院

中華民國 111 年 11 月

二異氰酸甲苯、二異氰酸二苯甲烷、二異氰酸異佛爾酮作業 健康管理分級建議指引

一、總論

異氰酸酯 (isocyanate) 是高反應性、低分子量的化學物質。二異氰酸酯 (diisocyanate) 為合成聚氨酯 (polyurethane ; PU) 樹脂的重要原料。它廣泛使用在塗料、接著劑、泡綿、纖維、合成橡膠 (elastomer) 等產品，包括油漆、黏膠、絕緣物、合成革及人造革 (如鞋類、衣料、車輛的椅墊、傢俱、帆布) 等。目前在工業中較常使用的二異氰酸酯類產品包含二異氰酸甲苯 (toluene diisocyanate ; TDI)、二異氰酸二苯甲烷 (diphenylmethane diisocyanate ; MDI) 與 1,6- 己二異氰酸酯 (hexamethylene diisocyanate ; HDI) 。

TDI 在常溫下為無色到淡黃色液體，常見以 2,4 及 2,6 異構體 (isomer) 存在。二次大戰時首先在德國被用來製造伸縮 PU 泡綿 (flexible polyurethane foams)，但由於 TDI 高揮發性及對肺部的傷害，美國在西元 1950 年代改良發展出揮發性少、毒性較小的 MDI；這種較輕且硬的 PU 泡綿可代替鋼筋作為汽車的緩衝器 (bumper)。目前 MDI 主要用於 PU 硬泡，應用於保溫材料、汽車飾件、建築行業。而 TDI 主要用於 PU 軟泡，應用於家具墊材、吸音材料和玩具等行業。

另外 HDI 常用於 PU 噴漆與塗料中之聚合劑，如汽車烤漆；其他二異氰酸酯類還包含萘二異氰酸酯 (naphthalene diisocyanate ; NDI)，亞甲基 - 雙 - 環己基異氰酸酯 (methylenebis(cyclohexyl isocyanate) ; HMDI)，及異佛爾酮二異氰酸酯 (isophorone diisocyanate ; IPDI)。

二異氰酸酯類的暴露可發生在任何生產過程，由二異氰酸酯類製造初期到最後用在製造泡沫，及其他聚亞氨樹脂產品。凡 PU 漆、PU 塗料、PU 泡綿及以上產品的燃燒物皆可能使勞工暴露 [1]。潛在性暴露的職業，包含黏膠勞工、飛機製造勞工、器具製造勞工、造船勞工、墊子製造勞工、發泡綿製造勞工、絕緣勞工、二異氰酸製造勞工、發光漆勞工、救生用具製造勞工、礦隧道勞工、烤漆勞工、塑膠泡綿勞

工、塑膠模勞工、PU 泡綿製造勞工、橡膠勞工、造船勞工、船鉸勞工、紡織製造勞工、聚亞氨樹脂裝潢勞工、漆包線勞工、及回收處理上述材料、廢料之勞工等。

1975 年曾估算一年全世界 TDI 用量為 400 萬噸，MDI 用量為 300 萬噸。在 106-108 年間，臺灣每年進口約 2.3 萬噸 TDI 與 3.3 萬噸 MDI。依據美國公共衛生部 (Public Health Service) 的全國職業危害調查報告 (National Occupational Hazard Survey)，在 1972 及 1974 年間有 50,000 到 100,000 工人有暴露到二異氰酸酯類的化學物 [2]。依據勞動部勞動統計資料顯示，110 年接受二異氰酸甲苯，二異氰酸二苯甲烷，二異氰酸異佛爾酮作業特殊健康檢查共有 3,327 人次，其中第一級管理人次為 2,810(84.5%)，第二級管理人次為 416(12.5%)，第三級管理人次為 6(0.18%)，第四級管理人次為 0(0%)，不分級人次 (變更作業) 為 95(2.86%)。

二異氰酸酯類在歐洲每年造成超過 5,000 例新增職業病案例，故歐洲化學總署 (European Chemicals Agency ; ECHA) 於 2020 年 8 月公告 [3]，將其列入歐盟 REACH 法規附件 17 (Annex XVII) 限制清單，除非在使用前已完成特定的教育訓練，或是二異氰酸酯類之單獨及總和濃度皆小於 0.1 %，從 2022 年 2 月 24 日起不得以純物質或混合物形式在市場販售，2023 年 8 月 24 日後則不得使用。

二、健康危害說明

(一) 健康危害機轉

在二異氰酸酯類引發氣喘機轉研究中，免疫球蛋白 E (immunoglobulin E ; IgE) 的參與常被提及，但二異氰酸勞工 IgE 陽性反應率不如預期 [4]；免疫球蛋白 G (immunoglobulin G ; IgG) 參與反應也曾被提及 [5] 而遲發性氣喘大多屬發炎性反應 [6]。一般二異氰酸酯類可當作半抗原 (hapten)，天竺鼠研究更顯示經由 Capsaicin-Sensitive Afferent 神經直接參與呼吸道平滑肌收縮反應 [7]。

(二) 臨床表現

二異氰酸酯類主要的暴露途徑是吸入與皮膚粘膜接觸。它是強力的刺激物，能直接刺激黏膜、皮膚及呼吸道；同時也是一種致敏感物，可引起氣喘、氣管過激狀態，其症狀與一般非職業性氣喘相似，需建立症狀發生和工作場所的相關性，才能確定診斷，與非職業性氣喘區別。

1. 呼吸道作用

(1) 化學性氣管炎

急性暴露可引起呼吸道及黏膜刺激，症狀包括眼、鼻、喉頭灼熱或者刺激感且有鼻炎、咽喉炎、氣管炎。咳嗽且有胸痛、胸悶，在夜間常發作；常見一時性肺功能變化，大量暴露可引起化學性肺炎及肺水腫。化學性氣管炎常見於大量暴露工人或者屢次低劑量暴露於 TDI 之工人 [8]。

(2) 氣喘

在 1951 年 Fuchs 及 Valade 首先記載 PU 製造廠工人有氣喘病 [9]。二異氰酸酯類氣喘臨床症狀為哮鳴、咳嗽、呼吸困難，時常在晚上發作，症狀在週末、假日改善。可能造成因素包括大量或者多次二異氰酸潑溢及上呼吸道感染。估計 5-30% 暴露工人由於二異氰酸過敏而引起氣喘。二異氰酸氣喘可發生在暴露 1 天到數年後，一般在暴露後數月發生。一般而言，暴露劑量愈大，氣喘的發生機率也愈大，然而工人一旦對二異氰酸甲苯產生過敏，即使微小量都能引起氣喘反應 [10]，甚至有過敏工人不慎暴露在微量異氰酸酯類因而致死 [9]。所以一發現工人對異氰酸酯有敏感，即需轉到其他不需接觸異氰酸酯類的工作。許多異氰酸酯類引起氣喘症的病人，即使在停止暴露數月或數年後，仍然有持續氣喘 [11]。TDI 氣喘工人可能對其他環境中過敏原有過敏反應，這是種非特異性過敏。二異氰酸氣喘反應可為立即性 (immediate)、遲發性 (delayed) 或者雙重性 (dual)。MDI 雖然

毒性較小，也可引起氣喘及過敏性肺炎 [12,13]，似乎大部分異氰酸酯類皆有相似反應，將引發似 TDI 性肺部傷害。

(3) 急性非特異性氣管疾病 (acute nonspecific airway disease)

TDI 暴露工人在一個工作班次中，有無症狀性呼吸道阻塞現象，這種急性變化是與暴露的多寡及肺功能長期變化有相關性。低劑量 TDI 暴露可引起劑量有關急性肺功能降低，所以由每日肺功能變化可預測長期肺功能的變化，如此可找出易感性的工人。

(4) 慢性非特異性氣管疾病 (chronic nonspecific airway disease)

長期低劑量 TDI 暴露可引起 1 種劑量反應性 (dose-response) 慢性肺功能惡化。Wegman 發現 PU 工廠工人，經兩年多低劑量 TDI 暴露 (≥ 0.002 ppm) 產生 1 劑量反應性 FEV₁ 下降 [14]。

(5) 過敏性肺炎 (hypersensitivity pneumonitis)

過敏性肺炎的症狀包括發燒、發冷、疲乏、呼吸困難及乾咳。胸部 X 光片可能正常，或顯示散在性塊狀浸潤、散在性結節。肺功能顯示局限性通氣異常及氣體交換障礙 (impaired diffusing capacity)。

2. 其他

直接接觸到二異氰酸酯類可刺激皮膚、黏膜，可能造成過敏性接觸性皮炎 (allergic contact dermatitis ; ACD) 或刺激性接觸性皮炎 (irritant contact dermatitis ; ICD)，產生紅腫、水腫及水泡。如接觸到 TDI 氣懸膠，可引起眼鼻咽喉刺激、紅腫。神經症狀包括酒醉感、麻木、平衡失常，曾有報告在一場 PU 泡綿工廠火災時，在場消防隊員因一次大量 TDI 暴露，有相關症狀達持續 4 年以上 [15]。

(三) 流行病學證據

異氰酸酯類暴露所引起的肺部傷害包括一次暴露引起的急性或者長期傷害，長期低劑量暴露引起慢性肺部傷害、職業性氣喘

及過敏性肺炎。Fuchs 及 Valade 首次發表異氰酸酯類暴露可引起肺疾，在 1951 年他們報告 7 個 TDI 工人得到氣喘 [9]，而氣喘一般在下班前開始發作，持續整夜，次日早晨稍改善，然後第二天再重覆同一情況。在 1976 年及 1977 年 [16,17] 報告中，估計 5-10% 的 TDI 暴露工人導致氣喘。臺灣在 1988 年也曾報告 34 位 TDI 工人中有 14 位得到氣喘或者氣喘性氣管炎 [18]。在早期職業性 TDI 氣喘年發生率為 1% 到 5%，但自 1970 年中期後因 8 小時 TWA 能控制到低於 5 ppb，職業性 TDI 氣喘年發生率降至小於 1% [19]。根據 2004-2009 年韓國資料異氰酸酯類所引發的氣喘占所有職業性氣喘的 46.6%，為第一位 [20]。

異氰酸酯類所引發的氣喘可為立即性，遲發性或雙重反應。Paggiaro 等人 1986 年研究 114 位 TDI 引發氣喘的工人 [21]，氣管誘發試驗有 24 位呈立即性反應，50 位呈遲發性反應，雙重反應有 40 位。那些雙重反應者通常症狀持續較長，較高比率有氣管阻塞及 FEV₁ 較低。Moller 等人於 1986 年報告 7 位 TDI 氣喘病人 [22]，其中 6 位在離開工作場所 12 年以後 (平均 4.5 年) 尚有氣喘症狀。Lozewicz 等人也在 1987 年發表 50 位氣喘工人離開 TDI 環境 4 年後尚有 41 位還有肺部症狀，22 位還需治療 [23]。Adams 曾研究 180 位 TDI 製造工人的肺部健康狀況 [24]，這些工人已工作 1 年至 11 年，平均每年 FEV₁ 及 FVC 降低量與當地無暴露居民無區別。但在一個 PU 工廠 [25]，111 位工人有顯著上班前與上班後 (across-shift) FEV₁ 降低，降低量隨著 TDI 暴露量而增加。另一研究發現工人暴露於大於 0.003 ppm TDI 有加速 FEV₁ 降低情形 [26]，因此建議長期暴露高於 0.003 ppm TDI 是不安全的。TDI 引發的過敏性肺炎並不多見，Charles 曾報告 4 位 TDI 工人有肺功能異常 (但非阻塞性) [27]。

MDI 所引起急性肺炎及長期肺部傷害所知文獻報告不多。在 1973 年第一個有關 MDI 工人的研究發表 [28]，在 57 位工人中，3 位有氣喘，1 位有過敏性肺炎，10 位有呼吸道刺激。Zammit –

Tabonga 等人於 1983 年發現 78 位鑄造廠工人 [29]，6 位有 MDI 氣喘症，如此高比率能是由於 MDI 暴露量平均 0.08 ppm；在 1981 年，Clarke 曾發表一個 IPDI 暴露引起的肺疾 [30]，IPDI 肺部的影響尚不明。

陳美蓮等人於 2013 年針對汽車修理廠作業環境中異氰酸鹽做現場採樣 [31]，噴漆作業 HDI 最高濃度 9.72 ug/m³、2,6-TDI 為 4.09 ug/m³、2,4-TDI 為 55.76 ug/m³、MDI 為 12.02 ug/m³、HDI-BT 為 31.2 ug/m³；研磨作業各為 HDI 4.81 ug/m³、2,6-TDI 2.01 ug/m³、2,4-TDI 6.17 ug/m³、MDI 5.78 ug/m³ 及 HDI-BT 11.32 ug/m³。熊映美等人於 2006 年也曾對 160 位泡棉作業勞工做健康狀況之調查研究 [32]，其中 49 位 (30.6%) 經專科醫師診斷為呼吸道過敏、44 位 (27.5%) 皮膚過敏、13 位 (8.1%) 眼睛過敏，呼吸道過敏及皮膚過敏勞工群血清抗 TDI 抗體中，特異性 IgE 及 IgG 均高於無過敏者。

Reilly 等人追蹤 1998 年到 2018 年密西根州職業病案例 [33]，在這 31 年中共有 3,634 例職業病氣喘，累積發病率由每 10 萬人 3.5 人降至 2.0 人，其中最常見已知的氣喘誘導物為清潔劑和異氰酸酯類，接觸清潔劑的比例由 5% 增加至 20%，而接觸異氰酸酯類的比例則由 20% 降至 7%。有 15% 的指標個案回報，氣喘發作在工廠開始工作時，或是每日或每週工作時，會受到胸悶、氣喘或哮喘等症狀困擾。

三、健康檢查項目及重點說明

(一) 法定健康檢查項目

特殊體格檢查項目	特殊健康檢查項目
(1) 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查。	(1) 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查。
(2) 氣喘、慢性氣管炎及過敏既往病史之調查。	(2) 氣喘、慢性氣管炎及過敏既往病史之調查。

特殊體格檢查項目	特殊健康檢查項目
(3) 呼吸系統及皮膚之身體檢查。 (4) 胸部X光(大片)攝影檢查。 (5) 肺功能檢查(包括用力肺活量(FVC)、一秒最大呼氣量(FEV ₁)及FEV ₁ /FVC)。	(3) 呼吸系統及皮膚之身體檢查。 (4) 肺功能檢查(包括用力肺活量(FVC)、一秒最大呼氣量(FEV ₁)及FEV ₁ /FVC)。 註：變更作業者應增列胸部X光(大片)攝影檢查。

備註：

1. 檢查項目與紀錄格式應配合勞動部公告為準。
2. 本表內容參照勞動部 110 年 12 月 22 日修正發布之「勞工健康保護規則」。
3. 紀錄格式參照勞動部於 111 年 6 月 2 日公告特殊體格(健康)檢查之格式(勞職授字第 1110201184 號公告)。

(二) 法定健康檢查項目重點說明

1. 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查

- (1) 作業經歷之調查：病患之工作史、工作特性、工作環境衛生、飲食情形等應詳細記載，並包括暴露時之防護狀況，如防護衣、手套、呼吸防護具，暴露後清除污染用以判斷與臨床症狀的相關性。

另依據「職業安全衛生法」第 20 條第 2 項規定，實施特殊健康檢查時，雇主應提供勞工作業內容及暴露情形等作業經歷資料予醫療機構，於健檢時需檢附最近一次之作業環境監測報告，作業內容包括製程中之使用狀況，暴露情形則包括暴露途徑，或是否有正確使用防護措施及通風換氣設備等。

依據「勞工作業場所容許暴露標準」附表一規定，2,4-TDI 及 2,6-TDI 之八小時日時量平均容許濃度(PEL-TWA)均為 0.005 ppm (或 0.036 mg/m³)，4,4-MDI 之八小時日時量

平均容許濃度為 0.02 ppm (或 0.2 mg/m³)，IPDI 之八小時日時量平均容許濃度為 0.005 ppm (或 0.045 mg/m³)。

(2) 生活習慣調查包括吸菸、嚼食檳榔、飲酒等習慣調查。吸煙可能為二異氰酸酯類致敏性的危險因子之一 [10]。

(3) 自覺症狀調查包括最近三個月是否常有下列症狀：咳嗽、呼吸急促、胸悶、哮喘、暴露部位皮膚紅腫、水泡、乾燥、刺痛、脫皮、眼睛、喉嚨、鼻腔刺激感、眼睛或喉嚨乾燥不舒服、發燒、發冷、疲倦、感覺異常、平衡失常等症狀。

2. 既往病史之調查

包括氣喘、過敏性鼻炎、慢性氣管炎、肺氣腫、刺激性皮膚炎、過敏性皮膚炎、化學性灼傷等過去病史。

3. 身體檢查

肺部聽診呈哮鳴聲 (Wheezing) 或粗囉音 (Crackles)；有無黏膜刺激 (紅、腫)，或者皮膚紅腫水泡。

3. 肺功能檢查

若檢查當天並未有二異氰酸酯類暴露則肺功能可能正常，或者剛有二異氰酸酯類暴露肺功能檢查則可能呈現阻塞性變化。因此肺功能正常並不能完全去除工作中二異氰酸酯類暴露可能性。

4. 胸部 X 光攝影檢查 (限體格檢查及變更作業時之健康檢查)：

為體格檢查及變更工作者之檢查項目，作為適工及配工之評估。若胸部 X 光出現肺氣腫病變、間質性肺纖維化或其他肺部病病灶，可能會影響呼吸防護具配戴者，應進行工作適性評估，後續亦應小心注意其症狀與工作的關聯性。

(三) 其他國家法定檢查項目：

1. 日本：根據日本「特定化學物質障害予防規則 (2020 年修正)」，生產或處理甲苯二異氰酸酯 (包括製劑和其他產品，其含量超過其重量的 1%) 的業務者，新雇勞工或轉換工作應由醫師執行體檢，之後為每 6 個月定期檢查。檢查分成二階段：所有勞

工接受第一階段檢查；在第一階段檢查如勞工有客觀症狀、主訴有主觀症狀或懷疑有異常且經醫生認為必要者，則進行第二階段檢查。

(1) 第一階段檢查項目：

- A. 工作經歷調查。
- B. 作業環境簡單調查。
- C. 客觀或主觀症狀調查：包含頭重、頭痛、眼痛、鼻痛、咽痛、咽部不適、咳嗽、痰、胸悶、呼吸急促、胸痛、呼吸困難、全身倦怠感、眼睛、鼻子或咽部粘膜發炎、體重減輕、過敏哮喘等。
- D. 皮膚檢查：有無皮膚炎等表現。

(2) 第二階段檢查項目：

- A. 作業環境調查。
- B. 如果有與呼吸道相關的客觀或主觀症狀，則安排胸部體格檢查、胸部 X 光檢查，或阻塞性呼吸功能檢查。
- C. 如果醫師認為有需要，安排肝功能、腎功能或過敏反應試驗。

2. 韓國：根據韓國「職業安全衛生法施行細則 (2021 年修正)」，生產或處理 2,4-TDI、2,6-TDI、MDI、HDI 作業者，新雇勞工或轉換工作需在 6 個月內執行體檢，之後為每 12 個月定期檢查。檢查分成二階段：所有勞工接受第一階段檢查；當第一階段檢查有疑似患病或是無法判別時，則進行第二階段檢查。另外，在第一階段檢查時，體檢醫師考量病人的接觸史與疾病史，如果有必要時，亦可同時執行部份或全部第二階段項目。

(1) 第一階段檢查項目：

- A. 職業史和接觸史調查。
- B. 主要靶器官相關病史調查。
- C. 實驗室檢測與臨床檢查：
 - (A). 呼吸系統：聽診、肺活量測定。

(B). 皮膚：皮膚相關症狀調查。

(皮膚相關檢查僅 2,4-TDI 與 2,6 TDI 作業才需要執行)。

(2) 第二階段檢查項目：實驗室檢測與臨床檢查包含：

A. 呼吸系統：胸部 X 光 (側面照)、胸部 x 光 (後前照)、在工作期間連續測量最大每日呼吸流量、非特異性氣道誘發試驗。

B. 皮膚：免疫球蛋白定量 (IgE)、皮膚貼布測驗 (Skin Patch Test)、皮膚針刺試驗 (Skin Prick Test)、KOH 檢查。
(皮膚相關檢查僅 2,4-TDI 與 2,6 TDI 作業才需要執行)。

3. 中國：根據 2014 年發布「職業健康監護技術規範」，體檢的時間分成就職前、在職期間與離職後三個時間點。

(1) 就職前職業健康檢查

A. 目標疾病：

職業禁忌症：

(A). 支氣管哮喘

(B). 慢性阻塞性肺病

(C). 慢性間質性肺病

(D). 伴氣道高反應的過敏性鼻炎

B. 檢查內容：

(A). 症狀詢問：重點詢問過敏史、哮喘病史、吸煙史、呼吸系統、喘息、氣短、咳嗽、咳痰、呼吸困難、嘔嚏、流涕等症狀。

(B). 體格檢查：

a. 內科常規檢查：重點檢查呼吸系統。

b. 鼻及咽部常規檢查：重點檢查有無過敏性鼻炎。

(C). 實驗室和其他檢查：

a. 必檢項目：血常規、尿常規、心電圖、血清 ALT、血嗜酸細胞計數、肺功能、胸部 X 光。

- b. 選檢項目：有過敏史或可疑有過敏體質的受檢者可選擇下列項目：肺彌散功能檢查、非特異性氣支管激發試驗、血清總 IgE。

(2) 在職期前職業健康檢查

A. 目標疾病：

(A). 職業病：職業性哮喘

(B). 職業禁忌症：

a. 慢性阻塞性肺病

b. 慢性間質性肺病

c. 伴氣道高反應的過敏性鼻炎

B. 檢查內容：

(A). 症狀詢問：重點詢問喘鳴、咳嗽、胸悶或氣短；噴嚏、流涕、結膜充血等症狀。

(B). 體格檢查：同就職前的體格檢查。

(C). 實驗室和其他檢查：

a. 必檢項目：血常規、心電圖、血嗜酸細胞計數、肺功能、胸部 X 光。

b. 選檢項目：肺彌散功能檢查、變應原皮膚測試、抗原特異性 IgE 抗體、變應原支管激發試驗。

C. 健康檢查週期：

(A). 初次接觸致喘物的前兩年，每半年體檢 1 次，2 年後改為每年 1 次。

(B). 在職期間勞工新發生過敏性鼻炎、每 3 個月體檢 1 次，連續觀察 1 年，1 年後改為每年 1 次。

(3) 離職期前職業健康檢查

A. 目標疾病：職業性哮喘

B. 檢查內容：同在職期間的檢查內容。

4. 澳洲法定健康檢查項目：

(1) 收集過去病史與職業史。

- (2) 呼吸系統與皮膚系統身體檢查。
- (3) 完成標準化呼吸系統問卷。
- (4) 標準肺功能檢查（包括用力肺活量 (FVC)、一秒最大呼氣量 (FEV₁) 及 FEV₁/FVC）。
- (5) 尿液二異氰酸酯代謝物。

四、健康檢查項目判讀

(一) 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查

需注意是否有咳嗽、呼吸困難、夜間哮鳴及胸痛，如有暴露後症狀將加重等自覺症狀，疑似二異氰酸酯類暴露有關時，應判讀為異常，同時進一步檢查與追蹤。

(二) 既往病史之調查

氣喘、慢性氣管炎及過敏等病史，在體檢時未穩定控制，疑似二異氰酸酯類暴露有關時，應判讀為異常，同時進一步檢查與追蹤。

(三) 身體檢查

呼吸系統（喘鳴或囉音，或有黏膜刺激，如紅、腫者）、及皮膚系統（紅腫水泡）之身體檢查，若發現異常者，應判讀為異常，同時進一步檢查與追蹤。

(四) 其他檢查

1. 肺功能檢查

肺功能檢查有可能為正常；若出現阻塞性肺功能變化或有局限性通氣異常及氣體交換障礙時，應判讀為異常，同時進一步檢查與追蹤。

2. 胸部 X 光檢查

在體格檢查中，胸部 X 光若出現肺氣腫病變、間質性肺纖維化或其他肺部病病灶，可能會影響呼吸防護具配戴者，應判讀為異常，並且進行工作適性評估，後續亦應小心注意其症狀與工作的關聯性。

五、健康檢查項目異常追蹤建議

在二異氰酸酯類作業勞工特殊康檢查發現肺功能或臨床表徵有異常者，必須複檢，若檢查當天並未有二異氰酸酯類暴露，肺功能可能正常，因此肺功能正常並不能完全去除工作中二異氰酸酯類暴露可能性。此時系列 FEV₁ 測定可用來找出急性或者長期二異氰酸酯類效應：上班前、後 FEV₁ 減少 0.3 公升以上，及每年減少 5% 或者 0.2 公升時，可進一步檢查是否已引起慢性氣管阻塞或者已變成氣喘。若病人在工作當天之工作後比工作前有明顯之肺功能惡化（如 FEV₁ 比原來的下降 20% 以上），可證實其氣喘發作與工作二異氰酸酯類暴露之時間相關性。使用最大流量測定法，一般使用最大流量測定儀 (Peak Expiratory Flow Rate)，從起床到睡覺每 2 小時至少測 3 次，工作時測 7~10 天；離開工作後測 10 天，再回去測 14 天，最大流量與工作的相關性則可診斷其氣喘發作與二異氰酸酯類暴露之間之關聯。

特異性 IgE (Specific IgE Antibodies Against a Monofunctional Isocyanate) 抗體可能在有敏感性勞工產生 [11]，暴露濃度與抗體反應間有劑量反應關係。二異氰酸甲苯氣管誘發試驗 (Inhalation Challenge) 包括立即、遲發、或雙重反應，以 FEV₁ 下降 20% 以上定為陽性反應。一般暴露於低劑量 (Subirritant Level) TDI 可引發可逆性氣管阻塞時，即可診斷為二異氰酸酯類暴露氣喘。由於誘發試驗可引發休克，因此只在對氣喘原因有疑問時才需作誘發試驗；在 TDI 誘發試驗的劑量下，並不能對正常人或者有氣管敏感但無 TDI 敏感的氣喘病人，產生立即或者遲發性氣管收縮反應 [34]。

工作職稱、年資、可能二異氰酸酯類暴露的程度評估（廠內該勞工或該工作區定期二異氰酸甲苯空氣採樣資料、穿戴呼吸防護情形、廠內工程控制情形）來綜合評估職業性因素。個人採樣可用來計算每個勞工異氰酸酯類暴露情況；區域或污染源採樣，可用來輔助個人採樣。分析方法包括：濕式比色法 (Wet Colorimetric Methods) 用酸性吸收液 (Acid Absorption Medium) 及吸收沖擊器 (Midget Impinger) 來收集空氣標本，用光譜儀 (Spectrophotometry) 來測定。乾式比色法 (Dry

Colorimetric Methods), 當測定用化學紙片與異氰酸酯類接觸, 產生顏色反應, 然後此紙片再經反射儀 (Reflectance Meter) 來定量。每一工作區的操作及每一班皆需作採樣, 至少每 6 個月一次。

六、健康檢查結果管理分級建議

管理分級定義	依法定健康檢查項目檢查結果管理分級建議
<p>第一級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果, 全部項目正常, 或部分項目異常, 而經醫師綜合判定為無異常者。</p>	<p>1. 檢查結果符合下列條件之一： 1.1 健康檢查項目無異常發現, 或異常結果於追蹤時恢復正常。 1.2 健康檢查項目有異常發現, 經醫師認定不需於下年度相同特殊健康檢查類別實施前接受健康追蹤檢查。</p>
<p>第二級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果, 部分或全部項目異常, 經醫師綜合判定為異常, 而與工作無關者。</p>	<p>1. 健康檢查項目有異常發現, 經醫師認定需於下年度相同特殊健康檢查類別實施前接受健康追蹤檢查。 2. 異常項目可由工作以外的原因解釋。</p>
<p>第三級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果, 部分或全部項目異常, 經醫師綜合判定為異常, 而無法確定此異常與工作之相關性, 應進一步請職業醫學科專科醫師評估者。</p>	<p>1. 健康檢查或健康追蹤檢查項目有異常發現, 且異常項目符合二異氰酸甲苯、二異氰酸二苯甲烷、二異氰酸異佛爾酮作業的健康危害表現, 經醫師綜合判定需請職業醫學科醫師評估與工作之相關性。 2. 異常結果符合下列條件之一： 2.1 異常項目符合本項作業的健康危害表現, 如暴露後才開始出現慢性咳嗽、氣喘、阻塞性肺功能或原有氣喘症狀加劇等異常。 2.2 暴露部位出現接觸性皮膚炎或刺激性皮膚炎。 2.3 異常結果無法由工作以外的原因解釋, 或事業單位未提供足以判定之作業環境測定紀錄。</p>

管理分級定義	依法定健康檢查項目檢查結果管理分級建議
<p>第三級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，而無法確定此異常與工作之相關性，應進一步請職業醫學科專科醫師評估者。</p>	<p>3. 經職業醫學科專科醫師實施追蹤複檢後，不宜維持第三級管理之判定。</p> <p>4. 輔助基準： 4.1 TDI 八小時日時量平均容許濃度 (PEL-TWA) ≥ 0.0025 ppm。 4.2 MDI 八小時日時量平均容許濃度 (PEL-TWA) ≥ 0.01 ppm。 4.3 IPDI 八小時日時量平均容許濃度 (PEL-TWA) ≥ 0.0025 ppm。</p>
<p>第四級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，且與工作有關者。</p>	<p>1. 健康檢查或健康追蹤檢查項目有異常發現，且異常項目符合二異氰酸甲苯、二異氰酸二苯甲烷、二異氰酸異佛爾酮作業的健康危害表現。</p> <p>2. 異常結果符合下列條件之一： 2.1 暴露後才開始出現慢性咳嗽、氣喘、阻塞性肺功能或原有氣喘症狀加劇等異常。 2.2 暴露部位出現接觸性皮膚炎或刺激性皮膚炎。</p> <p>3. 異常結果可由工作相關原因解釋。</p> <p>4. 輔助基準： 4.1 TDI 八小時日時量平均容許濃度 (PEL-TWA) ≥ 0.0025 ppm。 4.2 MDI 八小時日時量平均容許濃度 (PEL-TWA) ≥ 0.01 ppm。 4.3 IPDI 八小時日時量平均容許濃度 (PEL-TWA) ≥ 0.0025 ppm。</p>

(一) 管理分級建議重點說明

1. 身體檢查

- (1) 健康檢查醫師若於身體檢查時，發現慢性咳嗽、氣喘、阻塞性肺功能或原有氣喘症狀加劇、皮膚炎等異常，可暫時判為第二級。

- (2) 若身體檢查項目經醫師綜合作業環境監測等客觀資料判定為異常，且可能與工作有關者，則判定為第三級，並轉介至職業醫學科專科醫師門診進行複檢評估。若經職業醫學科專科醫師判定為異常與二異氰酸酯類作業暴露無關，但仍需持續追蹤者判定為第二級，且若從事二異氰酸酯類作業具高度健康風險者，則應評估調整作業內容；若仍留於原單位從事二異氰酸酯類作業則須積極至相關專科門診治療並追蹤控制狀況。
- (3) 若經職業醫學科專科醫師判定異常結果與工作暴露有關，則判定為第四級。

2. 實驗室檢查

- (1) 實驗室檢查醫師若於實驗室檢查時，發現肺功能檢查異常，可暫時判為第二級。
 - (2) 若實驗室檢查項目經醫師綜合作業環境監測等客觀資料判定為異常，且可能與工作有關者，則建議為第三級管理，並轉介至職業醫學科專科醫師門診進行複檢評估。若經職業醫學科專科醫師判定為異常與二異氰酸酯類作業暴露無關，仍需持續追蹤者判定為第二級，且若從事二異氰酸酯類作業具高度健康風險者，則應評估調整作業內容；若仍留於原單位從事二異氰酸酯類作業則須積極至相關專科門診治療並追蹤控制狀況。
 - (3) 若經職業醫學科專科醫師判定異常結果與工作暴露有關，則判定為第四級。
- (二) 屬於第二級管理以上者，應註明其不適宜從事之作業與其他應處理及注意事項；屬於第三級管理或第四級管理者，應註明臨床診斷。

七、應考量暫停暴露之標準

凡特殊健康檢查管理分級規定中屬第一級管理者即可適任工作，又現行特殊健康檢查管理分級規定中有提及健康管理屬於第二級管理以上者，應由醫師說明其不適宜從事之作業。在複查追蹤的過程中，勞工健康狀況如呼吸道過敏、慢性呼吸道刺激、或者慢性阻塞性肺疾，會因二異氰酸酯類暴露而加重者，應該詳細詢問有關增加危害的可能性。假如發現有二異氰酸酯類暴露致敏感性之虞，應該避免勞工進一步的暴露，直到釐清為止。

八、選配工時宜考量之疾病或情況

因為二異氰酸酯類有強烈的刺激性與致敏性，因此如果過去病史有氣喘、反覆性支性管炎、間質性肺纖維化、肺功能異常等疾病，應小心注意其症狀與工作的關聯性。一旦確立為二異氰酸酯類引發之氣喘或過敏性接觸性皮膚炎，考量其低劑量即可發過敏，且具有長期致敏性，建議未來不應再接觸二異氰酸酯類物質。

九、参考文献

- [1] Musk AW, Peters JM, Wegman DH. Isocyanates and respiratory disease: current status. *American Journal of Industrial Medicine*. 1988;13(3):331-49.
- [2] Occupational Exposure to Diisocyanates (NIOSH criteria document for a recommended standard) Washington、DC、U.S,Department Health,Education and Welfare ; 1978 : 78-215 .
- [3] Amending Annex XVII to Regulation (EC) No 1907/2006 of the European Parliament and of the Council concerning the Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals (REACH) as regards diisocyanates. Official Journal of the European Union 3 August 2020. Retrieved November 30, 2021, from https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=uriserv:OJ.L_.2020.252.01.0024.01.ENG&toc=OJ:L:2020:252:TOC
- [4] Patterson R, Hargreave FE, Grammer LC, Harris KE, Dolovich J. Toluene diisocyanate respiratory reactions. *International Archives of Allergy and Immunology*. 1987; 84: 93-100.
- [5] Cartier A, Grammer L, Malo JL, Lagier F, Ghezzi H, Harris K, et al. Specific serum antibodies against isocyanates: association with occupational asthma. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 1989; 84: 507-14.
- [6] Vandenplas O, Malo JL, Saetta M, Mapp CE, Fabbri LM. Occupational asthma and extrinsic alveolitis due to isocyanates: current status and perspectives. *British journal of industrial medicine*. 1993; 50: 213-28.
- [7] Mapp CE, Graf PD, Boniotti A, Nadel JA. Toluene diisocyanate contracts guinea pig bronchial smooth muscle by activating capsaicin-sensitive sensory nerves. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*,. 1991; 256: 1082-5.
- [8] McKerrow CB, Davies HJ, Jones PA. Studies of Isocyanate Toxicity: Symptoms and Lung Function following Acute and Chronic Exposure to Toluene Diisocyanate. 1970; 63: 376-8.

- [9] Fuchs S, Valade P. Etude clinique et expérimentale sur quelques cas d'intoxication par le desmodur T (diisocyanate de toluylène 1-2-4 et 1-2-6). *Arch Mal Prof.* 1951; 12: 191-6.
- [10] Meredith SK, Bugler J, Clark RL. Isocyanate exposure and occupational asthma: a case-referent study. *Occupational and environmental medicine.* 2000; 57: 830-6.
- [11] Mapp CE, Corona PC, De Marzo N, Fabbri L. Persistent asthma due to isocyanates. *American review of respiratory disease.* 1988; 137: 1326-9.
- [12] Zammit-Tabona M, Sherkin M, Kijek K, Chan H, Chan-Yeung M. Asthma caused by diphenylmethane diisocyanate in foundry workers : Clinical, bronchial provocation, and immunologic studies. *American review of respiratory disease* 1983; 128: 226-30.
- [13] Malo JL, Zeiss CR. Occupational hypersensitivity pneumonitis after exposure to diphenylmethane diisocyanate. *American review of respiratory disease.* 1982; 125: 113-6.
- [14] Wegman DH, Peters JM, Pagnotto L, Fine LJ. Chronic pulmonary function loss from exposure to toluene diisocyanate. *Occupational and Environmental Medicine.* 1977; 34: 196-200.
- [15] U.S. Dept . of Health \ Education and Welfarel National Institute for Occupational Safety and Health ' Criteria for a recommended standard :occupational exposure to diisocyanates (DHEW) NIOSH \ no 78 - 215 . Washington \ DC : U. S . Government Printing Office, 1978.
- [16] Butcher BT, Salvaggio JE, Weill H, Ziskind MM. Toluene diisocyanate (TDI) pulmonary disease: immunologic and inhalation challenge studies. *Journal of allergy and clinical immunology.* 1976; 58: 89-100..
- [17] Butcher BT, Jones RN, O'Neil CE, Glindmeyer HW, Diem JE, Dharmarajan V, et al. Longitudinal study of workers employed in the manufacture of toluene-diisocyanate. *American review of respiratory disease.* 1977; 116: 411-21.

- [18] Wang JD, Huang PH, Lin JM, Su SY, Wu MC. Occupational asthma due to toluene diisocyanate among velcro-like tape manufacturers. *American journal of industrial medicine*. 1988; 14: 73-8.
- [19] Ott MG, Diller WF, Jolly AT. Respiratory effects of toluene diisocyanate in the workplace: a discussion of exposure-response relationships. *Critical reviews in toxicology*. 2003; 33: 1-59.
- [20] Kwon SC, Song J, Kim YK, Calvert GM. Work-Related Asthma in Korea - Findings from the Korea Work-Related Asthma Surveillance (KOWAS) program, 2004-2009. *Allergy, Asthma & Immunology Research*. 2015; 7: 51-9.
- [21] Paggiaro PL, Innocenti A, Bacci E, Rossi O, Talini D. Specific bronchial reactivity to toluene diisocyanate: relationship with baseline clinical findings. *Thorax*. 1986; 41: 279-82.
- [22] Moller DR, Brooks SM, McKay RT, Cassedy K, Kopp S, Bernstein IL. Chronic asthma due to toluene diisocyanate. *Chest*. 1986; 90: 494-9.
- [23] Lozewicz S, Assoufi BK, Hawkins R, Taylor AJ. Outcome of asthma induced by isocyanates. *British journal of diseases of the chest*. 1987; 81: 14-22.
- [24] Adams WG. Long-term effects on the health of men engaged in the manufacture of tolylene di-isocyanate. *Occupational and Environmental Medicine*. 1975; 32: 72-8.
- [25] Wegman DH, Pagnotto LD, Fine LJ, Peters JM. A dose-response relationship in TDI workers. *Journal of Occupational Medicine*. 1974; 16: 258-60.
- [26] Wegman DH, Peters JM, Pagnotto L, Fine LJ. Chronic pulmonary function loss from exposure to toluene diisocyanate. *Occupational and Environmental Medicine*. 1977; 34: 196-200.
- [27] Charles J, Bernstein A, Jones B, Jones DJ, Edwards JH, Seal RM, et al. Hypersensitivity pneumonitis after exposure to isocyanates. *Thorax*. 1976; 31: 127-36.

- [28] Tanser AR, Bourke MP, Blandford AG. Isocyanate asthma: respiratory symptoms caused by diphenyl-methane di-isocyanate. *Thorax*. 1973; 28: 596-600.
- [29] Zammit-Tabona M, Sherkin M, Kijek K, Chan H, Chan-Yeung M. Asthma caused by diphenylmethane diisocyanate in foundry workers : Clinical, bronchial provocation, and immunologic studies. *American Review of Respiratory Disease*. 1983; 128: 226-30.
- [30] Clarke CW, Aldons PM. Isophorone diisocyanate induced respiratory disease (IPDI). *Australian and New Zealand journal of medicine*. 1981; 11: 290-2.
- [31] 陳美蓮、毛義方、李聯雄、陳怡如、尤奕涵、汪禧年等：汽車修理廠作業勞工異氰酸鹽暴露特性之研究。勞工安全衛生研究季刊 2013; 21(3): 331-344.
- [32] 熊映美、李凡、鄭尊仁、陳秋蓉、陳佩珊、石東生：泡棉作業勞工健康狀況上調查研究。勞工安全衛生研究季刊 2006; 14(3): 157-168.
- [33] Reilly MJ, Wang L, Rosenman KD. The Burden of Work-related Asthma in Michigan, 1988-2018. *Annals of the American Thoracic Society*. 2020; 17: 284-292.
- [34] Paggiaro P, Bacci E, Talini D, Dente FL, Rossi O, Pulerá N, et al. Atropine does not inhibit late asthmatic responses induced by toluene-diisocyanate in sensitized subjects. *American Review of Respiratory Disease* 1987; 136: 1237-41.

石綿作業
健康管理分級建議指引

撰寫者：李俊賢
國家衛生研究院國家環境醫學研究所

中華民國 111 年 11 月

石綿作業健康管理分級建議指引

一、總論

(一) 石綿的簡介

石綿 (Asbestos) 是一群纖維狀的水合矽酸鹽化合物的通稱。石綿纖維可分為兩大類：角閃石 (Amphiboles) 及蛇紋石 (Serpentines)。角閃石包括有斜方角閃石 (Anthophyllite)、褐石綿 (Amosite)、青石綿 (Crocidolite)、陽起石 (Actinolite)、透閃石 (Tremolite) 等；蛇紋石則以溫石綿 (Chrysolite) 為主，溫石綿又稱為白石綿 (white asbestos)，是目前工業上最主要的石綿來源 [1,2]。由於石綿具有一些特有的物理化學特性，如耐高溫、耐酸鹼、耐磨、抗拉力、抗腐蝕、絕熱和絕緣等特性，其化學性極為安定，故能在工業上大量應用。石綿有大約 3,000 種用途，主要包括：石綿水泥、建築材料 (石綿浪瓦)、絕緣材料、隔熱、保溫材料 (鍋爐襯墊等)、紡織品 (防火布、防火繩等)、耐摩擦交通配件 (剎車來令、離合器片)、造船業等。過去國內石綿主要用途以製造剎車來令片為主，其次為石綿瓦、板等建材之製造，絕大部分為進口，民國 94 年度石綿之總進口量 2,916 公噸 (Tonne) [3]。在臺灣東部日據時代有石綿礦的開採，約在西元 1986 年停止採礦，然而後來可從含白石綿的蛇紋石中採適當的石材經過加工出產玉石，例如豐田玉。我國環保署成立後，公告毒性物質管理法首先列管石綿，並陸續公告石綿禁用於各項製品，民國 107 年我國完全禁用石綿。

依據勞動部勞動統計資料顯示，110 年接受石綿作業特殊健康檢查人次共計 83 人次，其中第一級管理人次為 59 (71.1%)，第二級管理人次為 24 (28.9%)，第三級管理人次為 0 (0.0%)，第四級管理人次為 0 (0.0%)，不分級人次 (變更作業) 為 0 (0%)。

(二) 臺灣地區石綿作業的種類

民國 73 年臺灣省工礦檢查委員會 [4] 調查 38 個石綿作業事

業單位，採取 103 個樣本，分析結果發現有 9 個樣本超過當時的容許濃度標準 5 根 / 立方公分 (f/cc)，以舊船解體的石綿回收工廠最為嚴重，高達 600~700 f/cc；其他原因包括有加料方式不當、非密閉設備，未裝局部排氣裝置以致粉塵飛揚。張火炎等人 [1,5] 在民國 77 年對臺灣地區石綿工廠進行工業衛生普查及空氣中石綿濃度測定，涵蓋 33 家石綿相關工廠的調查結果發現：11 家工廠未加裝任何空氣濾淨裝置、22 家未提供合格的呼吸防護具，在工廠加料口所測空氣中石綿濃度以石綿紡織業最高：6.25 f/cc，濕式作業及加裝局部排氣者其石綿濃度顯著較低（詳見表 1）。而勞動部勞動及職業安全衛生研究所 [6] 於民國 87 年輔導煞車來令業者改善計畫案發現，空氣樣本濃度由改善前的 1.66 f/cc 降至 0.71 f/cc，其中以投、卸料作業的石綿濃度最高約有 14% 高於 1 f/cc，50% 介於 0.5~1 f/cc；次高為出胚作業，平均濃度為 0.46 f/cc。

表 1、民國 77 年臺灣地區石綿相關工廠的作業種類與空氣中石綿濃度 [5]

工廠類別 (f/cc)	數目	採樣點	作業類別	空氣中石綿濃度
石綿水泥 (浪瓦) 業	21	加料口	溼式	2.13
			過磅	1.35
			乾式	3.57
石綿耐磨材料業	10	加料口	研磨	2.24
			混合	3.72
			乾式	6.25
石綿紡織業	1	加料口	精紡	3.40
			織布	1.95
石綿絕緣業	1	加料口	乾式	2.23
總計	33			

暴露石綿作業的高危害工作，包括建築、發電、絕緣安裝、造船、消防，有些工作雖不是以處理石綿為主，但仍有機會面臨石綿接觸的風險，如營建工程、管道維修、空調維修，和室內裝修工程等。石綿建材拆除、清理作業工作者之石綿暴露來源可能

為石綿製品更換、營建工程石綿建材（包括石綿瓦）拆除、耐火或隔熱材料維修、管道維修、廢棄物處置等。若工作者暴露於石綿環境中，無適當之安全防護，將增加罹患石綿相關疾病之風險 [7]。

房舍維修中含石綿建材之裝設，破損，移除及修繕，都可能有石綿暴露。舊建築拆除作業時，由於石綿建材所含的粉塵飛揚於空氣中，工人暴露程度更為嚴重。根據澳洲拆房業的暴露量測結果，其平均濃度超過我國法規容許濃度 0.15 根 / 立方公分 (f/cc) [8]。因此，拆除、清理含石綿建材之老舊建築物及防火結構之工作者，是暴露石綿之高風險族群，在先進國家，如澳洲，清除石綿作業相關工作者須嚴格遵循安全清除石綿的操作守則，以預防石綿的健康危害 [9,10]。

表 2、澳洲拆房業的暴露量測值 [8]

作業類別	平均濃度 (f/cc)	95% 信賴區間
裁切 (cutting)	1.5	0.1-3.6
鑽孔 (drilling)	1.3	0.2-5.4
研磨 (grinding)	1.0	0.1-3.0
噴砂 (sanding)	2.4	0.1-7.0

二、健康危害說明

(一) 石綿纖維的健康危害

依美國職業安全與健康管理局(Occupational Safety and Health Administration；OSHA)的定義：纖維為長度大於5微米(μm)且長度與直徑的比值大於3:1之顆粒。石綿纖維之所以會引起纖維化與其形狀有很大的關係。當纖維長度小於5 μm 時肺泡吞噬細胞可完全吞入纖維並由纖毛運動排出呼吸道；當纖維長度大於5 μm 時吞噬細胞無法完全吞入纖維卻導致細胞死亡，引發纖維化產生。

急性危害包括吸入石綿會導致呼吸困難、胸痛、腹痛及刺激皮膚及黏膜。慢性暴露則會導致肺功能下降、呼吸困難、乾咳、

指端膨大（杵狀指）、皮膚及黏膜發紺（Cyanosis）。石綿纖維致病的報告最早發現在西元 1907 年，之後醫學界陸續發現長期暴露可能導致石綿肺症 (Asbestosis)、肺癌 (Lung Cancer) 及間皮瘤 (Mesothelioma)。基於在人類流行病學及動物試驗上都有充分的致癌證據，國際癌症研究署 (International Agency for Research on Cancer ; IARC) 在西元 1977 年將石綿（包括所有種類）列為第一級人類致癌物質（Group 1: carcinogenic to humans），並在西元 1987 年重新回顧文獻再次確認其致癌性 [11]。

石綿相關疾病的潛伏期很長，英國石綿作業勞工醫學監視的指定醫師之指引規定健康紀錄需要保存至少 40 年 [12]。

(二) 石綿肺症、肺癌、間皮瘤

1. 石綿肺症

石綿肺症指石綿所引起肺部瀰漫性間質纖維化的變化。臨床表現包括呼吸短促、胸及腹痛、乾咳、長期缺氧狀況下會發生指端變厚及寬（杵狀指）等；臨床上可依據吸氣時肺兩側底部囉音 (Rales)，胸部 X 光可見瀰漫性兩側下肺野的間質浸潤，侷限性肺功能不全（FVC 下降， FEV_1/FVC 正常），以及氣體交換障礙（一氧化碳擴散速率 DLCO 下降）來作診斷。病理診斷則必須發現肺組織有瀰漫性間質纖維病變，並同時有石綿小體 (Asbestos body) 存在於組織切片內，方可診斷為石綿肺症。職業病的診斷必須配合職業暴露史的調查，如果職業史暴露不明顯時，支氣管肺泡沖洗術 (Broncho-alveolar lavage) 可以幫助確定患者是否曾有石綿暴露 [13]。病理所見呈現廣泛肺間質纖維化疾病，病灶多分布於下肺野，肋膜可能變厚。嚴重纖維化部位可見支氣管擴張變化，肺氣腫的變化並不常見，肺門淋巴腺也不腫大。顯微鏡下可見纖維化性肺泡炎，膠原蛋白質充滿肺泡及細支氣管。肺內及痰中可發現石綿體，表示曾有過石綿的暴露。歐盟於西元 2009 年之職業病診斷指引中提出石綿肺症之最短暴露期間是 5 年 [2]。

從初暴露至症狀出現通常要 10 年以上，症狀呈現呼吸困難逐漸加重，常有咳嗽並痰少，末期病人常見杵狀指。兩肺下野可聽到摵髮音 (Crackle)。最後多死於肺感染、呼吸衰竭、肺心症或肺癌。胸部 X 光可見兩肺下野有瀰漫性肺間質纖維化 (Diffuse pulmonary interstitial fibrosis) 之不規則陰影，可加有微細點狀陰影及囊狀或蜂窩狀影像，常見肋膈角變鈍、心臟肥大、心臟外輪廓模糊不清。胸膜上不規則斑塊 (胸膜斑)，若沒有鈣化，往往會被忽略掉。侷限性換氣障礙及一氧化碳擴散速率減低，動脈血氧偏低為常見之肺功能變化。胸膜斑是石棉暴露的指標，可是因胸膜斑與低度石棉暴露有關，所以必須輔助有確定石棉暴露的職業史或測量石棉纖維的負擔才可將肺癌歸因於石棉暴露。兩側瀰漫型胸膜增厚通常與中度或重度石棉暴露有關，常可見於石棉肺症的患者。

病理所見包括廣泛肺間質纖維化疾病，病灶多分布於下肺野，肋膜可能變厚。嚴重纖維化部位可見支氣管擴張變化，肺氣腫的變化並不常見，肺門淋巴腺也不腫大。顯微鏡下可見纖維化性肺泡炎，膠原蛋白質充滿肺泡及細支氣管。肺內及痰中可發現石棉小體，表示曾有過石棉的暴露。

2. 肺癌

人群觀察研究已證實石棉會導致肺癌，肺癌是重大的石棉相關疾病，石棉暴露世代中總死因的 20% 是肺癌，所有肺癌中將近 7% 可歸因於石棉暴露。大部分肺癌的潛伏期約 20 年。石棉暴露與肺癌之間有劑量效應關係 (dose-response relationship)，石棉肺症與肺癌的發生有明顯的統計相關性，危險比可達 9 倍。一般而言，角閃石較易引起肺癌。早期報告提出與石棉暴露相關的肺癌，發生部位以周圍型較多，下葉較常見，組織型態以肺腺癌 (Adenocarcinoma of the lung) 較多，但近來更完整的研究並沒有這些發現 [14]。西元 1997 年赫爾辛基準則 (Helsinki criteria) 提到所有組織型態的肺癌都可能和石

綿暴露有關。肺癌的組織型態或解剖位置不足以判定可否歸因於石綿 [14]。石綿所導致的肺癌，其潛伏期可達 20 年以上；歐盟於西元 2009 年職業病診斷指引提出其最短暴露期間是 15 年以上；近年來臺灣及各國之流行病學調查也陸續證實石綿與肺癌之相關性 [15-17]。

3. 間皮瘤

間皮瘤是相當少見的原發性惡性腫瘤，間皮瘤源自體腔內襯間質細胞的腫瘤，常生長於胸膜腔、腹腔及心包膜，80% 發生在胸膜腔、20% 發生在腹腔。青石綿（crocidolite）造成間皮瘤的危險最高。其潛伏期很長，中間數是 35 年。歐盟於西元 2009 年之職業病診斷指引中提出石綿導致間皮瘤之最短暴露期間是 25 年以上。預測全球の間皮瘤仍會維持一定數量，在某些國家則會持續增加 [18]。臺灣流行病學研究也證實石綿產業勞工罹患惡性間皮瘤的風險顯著增加 [19]，惡性間皮瘤群聚的產業包括石綿水泥、保溫和造船等產業 [20]。

(三) 勞工石綿職業病之主要認定基準

1. 主要基準

- (1) 確定職業暴露史。
- (2) 從暴露至發病有適當的潛伏期（5 年以上）。
- (3) 醫學臨床診斷須符合下列證據至少三項。
 - A. 胸腔 X 光依 ILO-1980 分類表現為“s”，“t”，“u”不規則陰影，分佈密度為 1/1 或 1/1 以上。
 - B. 肺功能呈侷限性肺機能缺損，用力呼氣肺活量（FVC）為預測值的 80% 以下。
 - C. 一氧化碳擴散速率（DLco）為預測值的 80% 以下。
 - D. 兩側後背肺底出現吸氣末期或全吸氣期囉音，而且令病人咳嗽後該囉音仍不會消失。
- (4) 合理的排除其他常見非石綿引起的病因。

2. 輔助基準

- (1) 胸腔電腦斷層檢查攝影 (Computed Tomography ; CT)。
- (2) 鎂同位素掃描 (gallium scan)。
- (3) 支氣管肺泡沖洗術。
- (4) 肺活體切片病理檢查。
- (5) 作業環境空氣中石綿濃度測定紀錄。

(四) 石綿暴露與吸菸

石綿暴露導致肺癌與吸菸之間有相乘的加成交互作用 (synergistic effect) [21,22]：若單獨暴露發生肺癌的危險性，石綿及吸菸各為非暴露者的 5 倍及 10 倍，則同時暴露於石綿並且吸菸的勞工，其危險性可達 50 倍。但至於石綿所導致間皮瘤與吸菸之間並不具此種交互作用。所以對於石綿暴露的勞工應積極建議其戒菸。

我國勞動部所制定的八小時日時量平均容許濃度 (Permissible Exposure Limit-Time Weighted Average, PEL-TWA) 為 0.15 根 / 立方公分 (f/cc)。行政院環境保護署於 78 年依「毒性化學物質管理法」規定，將石綿公告為列管之毒性化學物質；80 年禁止石綿使用於新換裝之飲用水管及其配件；86 年禁止製造、輸入、販賣及使用青石綿 (Crocidolite) 及褐石綿 (Amosite)；87 年將石綿之毒性分類為第二類毒性化學物質，即化學物質有致腫瘤、生育能力受損、畸胎、遺傳因子突變或其他慢性疾病等作用者；94 年底進一步公告石綿之相關禁止用途，主要為含石綿建材之用途。依據環境保護署規定，從 107 年起，我國全面禁用石綿 [23]。

(五) 工業衛生的改善建議

1. 取代

人造礦物纖維 (Man-made mineral fibers) 包括有：玻璃棉 Glasswool (IARC Group 2B)、玻璃纖維 Glass filaments (IARC Group 3)、岩棉 Rockwool (IARC Group 2B)、火山棉 Slagwool (IARC Group 2B) 及陶絲 Ceramic fibres (IARC Group 2B) 等，健康危害比石綿較小，是可行的替代物；然而這些人造礦物纖維

的安全性也需要長期的注意及追蹤。

2. 隔絕與局部排氣

對石綿水泥業的整個生產過程，建議以濕式作業進行，並且作業現場也需隨時灑水以防止塵揚。乾式作業更容易有石綿纖維的飛揚，在加料，研磨過程中需儘量採取密閉隔絕的設計。在最可能產生石綿纖維處加裝局部排氣裝置，並且提高其排氣效率。

3. 個人呼吸防護具

目前我國勞工作業環境空氣中石綿容許濃度標準（PEL-TWA）是 0.15 f/cc，勞動部建議的呼吸防護具應採用正壓或供壓式全面型空氣呼吸器（自攜式呼吸防護具）；或正壓或供壓式全面型供氣式呼吸防護具輔以供壓或正壓型之空氣呼吸器（自攜式吸防護具）。石綿專用口罩要考慮能否有效地防護石綿纖維〔直徑在 0.5 毫米 (mm) 以上者即有致癌的報告〕，並且必須恆常維護及定期更換。

三、健康檢查項目及重點說明

(一) 法定健康檢查項目

特殊體格檢查項目	特殊健康檢查項目
(1) 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查。	(1) 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查。
(2) 呼吸系統症狀既往病史之調查。	(2) 呼吸系統症狀既往病史之調查。
(3) 呼吸系統（含杵狀指）及皮膚之身體檢查。	(3) 呼吸系統（含杵狀指）及皮膚之身體檢查。
(4) 胸部 X 光（大片）攝影檢查。	(4) 胸部 X 光（大片）攝影檢查。
(5) 肺功能檢查（包括用力肺活量 (FVC)、一秒最大呼氣量 (FEV ₁) 及 FEV ₁ /FVC)。	(5) 肺功能檢查（包括用力肺活量 (FVC)、一秒最大呼氣量 (FEV ₁) 及 FEV ₁ /FVC)。

備註：

1. 檢查項目與紀錄格式應配合勞動部公告為準。
2. 本表內容參照勞動部 110 年 12 月 22 日修正發布之「勞工健康保護規則」。
3. 紀錄格式參照勞動部於 111 年 6 月 2 日公告特殊體格(健康)檢查之格式(勞職授字第 1110201184 號公告)。

(二) 法定健康檢查項目重點說明

1. 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查

- (1) 作業經歷之調查：調查之內容包括過去及目前之石綿作業事業名稱及工作內容和期間，從事石綿作業平均每日之工時。

另依據「職業安全衛生法」第 20 條第 2 項規定，實施特殊健康檢查時，雇主應提供勞工作業內容及暴露情形等作業經歷資料予醫療機構。此外，於健檢時需檢附最近一次之作業環境監測報告，作業內容包括製程中石綿之使用狀況，暴露情形則包括暴露途徑，或是否有正確使用防護措施及通風換氣設備等。根據「勞工作業場所容許暴露標準」附表一規定，石綿之八小時日時量平均容許濃度(PEL-TWA)為 0.15 f/cc。

- (2) 生活習慣之調查：調查之內容包括吸菸、嚼食檳榔、喝酒等習慣之調查。
- (3) 自覺症狀之調查：調查之內容包括：咳嗽、呼吸困難、喘、胸痛、暴露部位皮膚紅腫、水泡、乾燥、刺痛、脫皮、體重減輕 3 公斤以上等症狀。

2. 既往病史之調查

呼吸系統症狀既往病史之調查內容包括：肺部腫瘤、間皮瘤、肺部結節、肋膜病變、慢性氣管炎、肺氣腫、氣喘。

3. 身體檢查

- (1) 呼吸系統(含杵狀指)及皮膚之身體檢查。
- (2) 頸部是否有淋巴節腫大。

4. 其他檢查

(1) 胸部 X 光。

(2) 肺功能檢查 (包括用力肺活量 (FVC)、一秒最大呼氣量 (FEV₁) 及 FEV₁ / FVC)。

四、健康檢查項目判讀

(一) 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查

從初暴露至症狀出現通常要 10 年以上才會出現臨床症狀。

(二) 藥物及既往病史之調查

呼吸困難逐漸加重，常有咳嗽、痰少；末期病人常見杵狀指。

(三) 身體檢查

身體檢查呈現兩肺下野可聽到摵髮音。

(四) 實驗室檢查

動脈血氧偏低為常見之肺功能變化。

(五) 其他檢查

1. 胸部 X 光攝影檢查：

胸部 X 光可見兩肺下野有瀰漫性肺間質纖維化之不規則陰影，可加有微細點狀陰影及囊狀或蜂窩狀影像。常見肋膈角變鈍，心臟肥大，心臟外輪廓模糊不清。胸膜上不規則斑塊 (胸膜斑) 若沒有鈣化，往往會被忽略掉。

2. 肺功能檢查：

侷限性 (restrictive) 換氣障礙及一氧化碳擴散速率 (DLco) 減低。

五、健康檢查項目異常追蹤建議

若 Posterior-Anterior View 胸部 X 光有異常，可以考慮加做 Lateral view 胸部 X 光。若有疑似喉部疾病或腫瘤，建議轉介耳鼻喉科專科醫師進一步評估及確診。

肺部 X 光若有疑似病灶，應請教胸腔專科醫師或放射線科醫師，必要時可以進行胸部 CT、痰液檢查 (石綿小體)，若伴有胸膜積水，

應該做積水之細胞鏡檢；搭配切片或手術時，也應特別就其中是否有石綿，安排偏光顯微鏡、電子顯微鏡及 X 光繞射之檢驗。

六、健康檢查結果管理分級建議

管理分級定義	依法定健康檢查項目檢查結果管理分級建議
<p>第一級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，全部項目正常，或部分項目異常，而經醫師綜合判定為無異常者。</p>	<p>1. 檢查結果符合下列條件之一：</p> <p>1.1 健康檢查項目無異常發現，或異常結果於追蹤時恢復正常。</p> <p>1.2 健康檢查項目有異常發現，經醫師認定不需於下年度相同特殊健康檢查類別實施前接受健康追蹤檢查。</p>
<p>第二級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，而與工作無關者。</p>	<p>1. 健康檢查項目有異常發現，經醫師認定需於下年度相同特殊健康檢查類別實施再接受健康追蹤檢查。</p> <p>2. 異常項目可由工作以外的原因解釋，如陳舊性肺結核在肺尖形成的鈣化性結節，經醫師綜合判定需繼續追蹤檢查。</p>
<p>第三級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，而無法確定此異常與工作之相關性，應進一步請職業醫學科專科醫師評估者。</p>	<p>1. 健康檢查或健康追蹤檢查項目有異常發現，且異常項目符合石綿作業的健康危害表現，經醫師綜合判定需請職業醫學科醫師評估與工作之相關性。</p> <p>2. 異常結果符合下列條件之一：</p> <p>2.1 異常項目符合石綿作業的健康危害表現，如胸部 X 光有不規則陰影，腫瘤或是肋膜病變，或是肺功能有減損或臨床檢查發現其他可能相關之病徵等。</p> <p>2.2 異常結果無法完全由工作以外的原因解釋，或事業單位未提供足以判定之作業環境測定紀錄。</p> <p>3. 經職業醫學科專科醫師實施追蹤複檢後，不宜維持第三級管理之判定。</p>

管理分級定義	依法定健康檢查項目檢查結果管理分級建議
<p>第四級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，且與工作有關者。</p>	<p>1. 健康檢查或健康追蹤檢查項目有異常發現，異常結果符合下列條件之一：符合石綿作業的健康危害表現，如胸部 X 光有不規則陰影，腫瘤或是肋膜病變，或是肺功能有減損或臨床檢查發現其他可能相關之病徵等。</p> <p>2. 異常結果可由工作相關原因解釋。工作相關原因符合下列條件之一：異常結果可由工作相關原因解釋、由客觀證據（如：作業環境測定紀錄、石綿小體等）顯示有石綿暴露、由主觀證據（符合國內外文獻之相關職業史）顯示有石綿暴露。</p>

(一) 管理分級建議重點說明

1. 身體檢查

- (1) 健康檢查醫師若於身體檢查時，需注意是否有皮膚或呼吸系統（含杵狀指）等異常，可暫時判為第二級。
- (2) 若身體檢查項目經醫師綜合作業環境監測等客觀資料判定為異常，且可能與工作有關者，則判定為第三級，並轉介至職業醫學科專科醫師門診進行複檢評估。若經職業醫學科專科醫師判定為異常與石綿作業暴露無關，但仍需持續追蹤者判定為第二級，且若從事石綿作業具高度健康風險者，則應評估調整作業內容；若仍留於原單位從事石綿作業則須積極至相關專科門診治療並追蹤控制狀況。
- (3) 若經職業醫學科專科醫師判定異常結果與工作暴露有關，則判定為第四級。

2. 實驗室檢查

- (1) 實驗室檢查醫師若於實驗室檢查時，發現胸部 X 光有不規則陰影、腫瘤或肋膜病變，或是肺功能有減損等異常，可暫時判為第二級。
- (2) 若實驗室檢查項目經醫師綜合作業環境監測等客觀資料判定

為異常，且可能與工作有關者，則建議為第三級管理，並轉介至職業醫學科專科醫師門診進行複檢評估。若經職業醫學科專科醫師判定為異常與石綿作業暴露無關，仍需持續追蹤者判定為第二級，且若從事石綿作業具高度健康風險者，則應評估調整作業內容；若仍留於原單位從事石綿作業則須積極至相關專科門診治療並追蹤控制狀況。

(3) 若經職業醫學科專科醫師判定異常結果與工作暴露有關，則判定為第四級。

(二) 屬於第二級管理以上者，應註明其不適宜從事之作業與其他應處理及注意事項；屬於第三級管理或第四級管理者，應註明臨床診斷。

七、應考量暫停暴露之標準

凡特殊健康檢查管理分級規定中屬第一級管理者即可適任工作，又現行特殊健康檢查管理分級規定中有提及健康管理屬於第二級管理以上者，例如有陳舊性肺結核在肺尖形成的鈣化性結節，經醫師綜合判定需繼續追蹤檢查者。應由醫師註明其不適宜從事之作業與其他應處理及注意事項，在複查追蹤的過程中，若勞工胸部 X 光有不規則陰影，腫瘤或是肋膜病變，或是肺功能有減損或臨床檢查發現其他可能相關之病徵等，或異常結果無法由工作以外的原因解釋，或事業單位未提供足以判定之作業環境測定紀錄，應進一步請職業醫學科專科醫師評估。如異常項目符合石綿作業的健康危害表現，如胸部 X 光有不規則陰影、腫瘤、肋膜病變或肺功能有減損或臨床檢查發現其他可能相關之病徵等，且異常結果可由工作相關原因解釋，需考慮將勞工施以醫療性移離 (medical removal) 即將勞工調至非暴露作業環境以確保勞工健康。

若勞工有非職業因素造成上述這些慢性疾病，需依其病因加以治療；若屬職業因素所引起，即勞工健康保護規則特殊健康檢查管理分級之第四級者，需查明工作過度暴露的原因加以改善，在完成調查及

實施改善措施之前，勞工需暫時移離至非暴露工作部門，及持續追蹤治療，待工作環境充分改善及勞工相關生理功能恢復正常後，勞工可恢復原職 [24]。

八、選配工時宜考量之疾病或情況

(一) 應考量不適合從事作業之疾病

選配工時宜考量不適合從事石綿作業之疾病，包括心血管疾病、慢性肺阻塞性疾病、慢性氣管炎、氣喘等。若有選配工相關的問題，可照會職業醫學科專科醫師。

吸菸的勞工會增加石綿相關疾病的風險，建議其積極戒菸。

(二) 母性健康保護

因石綿為國際癌症研究署 (IARC) 歸類之第一級人類致癌物質，屬於生殖細胞致突變性物質第二級，石綿是第二類毒性化學物質：化學物質有致腫瘤、生育能力受損、畸胎、遺傳因子突變或其他慢性疾病等作用者 [25]。

若妊娠中之勞工暴露於具致癌性或生殖毒性、生殖細胞致突變性之化學品，經醫師評估可能影響母體、胎兒或嬰兒健康，屬於第三級管理。風險等級屬第三級管理者，應依醫師適性評估建議，採取變更工作條件、調整工時、調換工作等母性健康保護。

九、參考文獻

- [1] 張火炎、王榮德、張錦輝、陳誠仁、索任、吳敏鑑：臺灣地區石綿工廠工業衛生普查。中華衛誌 1988； 8: 161-71。
- [2] European Commission. *Information notices on occupational diseases. a guide to diagnosis* Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities; 2009.
- [3] 臺灣化學品製造廠商目錄，臺灣化工資訊服務社，2006。
- [4] 陳文平：石綿作業調查研究報告。臺灣省工礦檢查委員會，1984:14。
- [5] 張火炎、王榮德、張錦輝、陳誠仁、吳敏鑑：臺灣地區石綿工廠空氣中石綿濃度測定。中華衛誌 1988； 8: 28-35。
- [6] 王光聖、余榮彬、葉文裕等人：煞車來令業者石綿作業環境輔導改善，勞工安全衛生研究季刊 2002； 10(2)： 98-108。
- [7] 內政部：建築物含石綿成分建材體檢手冊；2019. Available from <https://www.cpami.gov.tw/> 最新消息 / 業務新訊 /39- 建築管理組 /20045- 含石綿建築物拆除資訊專區 .html
- [8] Hyland R, Yates D, Benke G, Sim M, Johnson AR. Occupational exposure to asbestos in New South Wales, Australia (1970–1989): development of an asbestos task exposure matrix. *Occupational and Environmental Medicine*. 2010 ;67:201-6.
- [9] Code of Practice for the Safe Removal of Asbestos 2nd Edition [NOHSC:2002(2005)]. National Occupational Health and Safety Commission (NOHSC), Australia, 2005. Available from https://www.commerce.wa.gov.au/sites/default/files/atoms/files/saferemoval_ofasbestos2ndeditionnoh.pdf
- [10] Model Code of Practice: How to safely remove asbestos. Safe Work Australia, July 2020. Available from <https://www.safeworkaustralia.gov.au/doc/model-codes-practice/model-code-practice-how-safely-remove-asbestos>

- [11] IARC. Asbestos. In: IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Supp7: Overall Evaluations of Carcinogenicity: An Updating of IARC Monographs Volumes 1 to 42. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 1987.
- [12] UK Health and Safety Executive. Guidance for appointed doctors on medical surveillance of workers doing licensed work with asbestos. December 2018. Available from <https://www.hse.gov.uk/pubns/ms31.htm>
- [13] 陳育民、李培元、葉本芳、蘇惟鈞、彭瑞鵬：石綿肺症：病例報告與文獻整理。中華醫誌 1990； 46: 381-4。
- [14] Henderson DW, Leigh J. Asbestos and lung cancer: a selective up-date to The Helsinki Criteria for individual attribution. In: Tossavainen A, Lehtinen S, Huuskonen M, Rantanen J, editors. 2000. New advances in radiology and screening of asbestos-related diseases. Proceedings of the International Expert Meeting ; 2000 February 9-11 ; Espoo. Helsinki: FIOH, People and Work-Research Reports 36 ; 1-10. Available from <http://www.mhlw.go.jp/shingi/2005/12/dl/s1221-8k1.pdf>
- [15] Zhu H, Wang Z. Study of occupational lung cancer in asbestos factories in China. *British Journal of Industrial Medicine* 1993 ; 50:1039-42.
- [16] Nielsen LS, Bælum J, Rasmussen J, Dahl S, Olsen KE, Albin M, Hansen NC, Sherson D. Occupational asbestos exposure and lung cancer--a systematic review of the literature. *Archives of Environmental & Occupational Health* 2014 ; 69(4):191-206.
- [17] Wu WT, Lin YJ, Shiue HS, Li CY, Tsai PJ, Yang CY, Liou SH, Wu TN. Cancer incidence of Taiwanese shipbreaking workers who have been potentially exposed to asbestos. *Environmental Research*. 2014 ; 132:370-8.

- [18] Park EK, Takahashi K, Hoshuyama T, Cheng TJ, Delgermaa V, Le GV, Sorahan T. Global magnitude of reported and unreported mesothelioma. *Environmental Health Perspectives*. 2011 ; 119(4):514-8.
- [19] Lin CK, Chang YY, Wang JD, Lee LJ. Increased Standardised Incidence Ratio of Malignant Pleural Mesothelioma in Taiwanese Asbestos Workers: A 29-Year Retrospective Cohort Study. *BioMed Research International* 2015.
- [20] Lee LJ, Lin CK, Pan CH, Cheng Y, Chang YY, Liou SH, Wang JD. Clustering of malignant pleural mesothelioma in asbestos factories: a subgroup analysis in a 29-year follow-up study to identify high-risk industries in Taiwan. *BMJ Open*. 2018 ;8(12):e021063.
- [21] Saracci R. Asbestos and lung cancer: an analysis of the epidemiological evidence on the asbestos-smoking interaction. *International Journal of Cancer* 1977 ; 20: 323-331.
- [22] Hilt B, Langard S, Andersen A, Rosenberg J. Asbestos exposure, smoking habits, and cancer incidence among production and maintenance workers in an electrochemical plant. *American Journal of Industrial Medicine* 1985 ; 8: 565-577.
- [23] 行政院環保署：「石綿危害資訊專區」環保法規 Available from <https://topic.epa.gov.tw/asbestos/cp-135-7614-a4756-4.html>
- [24] Fitness for Work: The Medical Aspects 5th ed. by Keith T Palmer, Ian Brown, John Hobson, Oxford University Press, 2013.
- [25] 石綿(Asbestos)，安全資料表，環保署。 Available from http://opendata2.epa.gov.tw/data/toxic_s_01/TOXIC/003-01.pdf

砷及其化合物作業
健康管理分級建議指引

撰寫者：魏玉亭
中國醫藥大學附設醫院

中華民國 111 年 11 月

砷及其化合物作業健康管理分級建議指引

一、總論

砷 (Arsenic；化學符號 As，CAS #7440-38-2) 是銀灰色易碎之類金屬元素 (Metalloid element)，存在於許多鐵礦、非鐵礦、火山灰及地熱活動區，亦少量存在空氣、水及海產食物之中，工商業上所用的砷，係由礦砂中先提煉出三氧化二砷 (Arsenic trioxide；化學符號 As_2O_3 ，CAS #1327-53-3)，進而製造各種砷化合物。砷暴露可源自於職業或環境；而環境中的砷暴露，可能來自於受砷污染的飲用水 (研究估計每人每日平均攝入約 20~300 $\mu\text{g}/\text{day}$)、空氣 (假設每人一日吸入的空氣總量為 20 m^3 ，在鄉村每人每天吸入砷的含量估計可能 20~200 ng，在一般城市估計為 400~600 ng，在有排放砷的工業區，非吸菸者吸入量為 1 μg ，而吸菸者則達 10 μg) 或食物 (尤其是海產，一般來說，當中的砷濃度小於 0.25 mg/kg[1])。

砷的化合物可分為無機砷、有機砷和砷化氫氣體 (Arsine；化學符號 AsH_3 ，CAS #7784-42-1)，無機砷依據砷共價的型態，可分為元素砷 (0 價)、三價砷 (As III) 及五價砷 (As V)，三價砷及其化合物通常毒性較高，常見的化合物有三氧化二砷、偏亞砷酸鈉 (Sodium arsenite；化學符號 NaAsO_2 ，CAS #7784-46-5)；常見的五價砷及其化合物則包括五氧化二砷 (Arsenic pentoxide；化學符號 As_2O_5 ，CAS #1303-28-2)、砷酸鈉 (Sodium arsenate；化學符號 Na_3AsO_4 ，CAS # 13464-38-5) 及砷酸 (Arsenic acid；化學符號 H_3AsO_4 ，CAS # 7778-39-4)。急性、高劑量的砷暴露可導致嚴重的全身毒性及死亡，低劑量的慢性砷暴露可導致皮膚病變、肝毒性、周邊神經病變、糖尿病、心血管與周邊血管疾病等，即使停止暴露之後，長期來說，仍可能造成癌症風險的增加，如皮膚癌、肺癌、膀胱癌等 [2-4]。而海產類食物中常見的有機砷化合物如砷甜菜鹼 (Arsenobetaine；化學符號 $\text{C}_5\text{H}_{11}\text{AsO}_2$ ，CAS #64436-13-1)，因結構穩定、難被代謝分解，幾乎是無毒的 [5]。

全球生產的砷化物中，70% 被用於木材防腐，22% 用於農業化學，

其餘則用於玻璃、製藥及非鐵合金之熔煉製造 [6]。大多數砷引起的急、慢性中毒報告多與三氧化二砷的暴露有關，此物質是最古老的毒物，俗稱砒霜、鶴頂紅，也是用於治療急性前骨髓細胞性白血病 (Acute promyelocytic leukemia) 的化療藥物之一；三氧化二砷及五氧化二砷常用於熔煉製造鋅、銅、鉛，以及砷化鉛殺蟲劑之製造。金屬砷用於製造合金，如硬化電池的鉛板，電纜線的包覆等，鉛—銻—砷合金用於製造鉛酸電池。砷酸常用於果類之殺蟲劑、皮革鞣皮與剝製之防腐劑，鉻化砷酸銅 (Copper chrome arsenate；CCA，CAS #37337-13-6) 廣泛用於木材之防腐，砷化物也用於棉花收成之乾燥劑及除草劑。亞砷酸鉀 (Potassium arsenite；化學符號 AsKO_2 ，CAS #10124-50-2) 配製成的溶液 (Fowler solution) 自 18 世紀開始被用來治病，直至 1940 年代仍被當成醫藥使用。甚至，現在仍有某些民俗療法使用砷化物。砷的硫化物被當作顏料，或用於煙火製造，中藥裡的雄黃主要成分是四硫化四砷 (Arsenic sulfide；化學符號 As_4S_4 ，CAS #12044-30-3)，加熱後可被氧化為三氧化二砷。

砷化氫是另一毒性極高的化合物，常用於半導體工業中，為製程中的摻雜氣體 (Dopant gas)，將砷與鎵 (Gallium；化學符號 Ga，CAS # 7440-55-3) 結合為砷化鎵 (Gallium arsenide；化學符號 GaAs，CAS #1303-00-0)，以取代氧化矽 (Silicon dioxide)，被用來控制薄膜層導電與阻抗的類型 [7, 8]，隨著全球電子化、自動化發展的潮流，臺灣已成為世界上半導體產品的主要生產重鎮，砷化鎵暴露對人體之健康危害正逐漸受到重視 [9]。

根據「勞工健康保護規則」第 2 條規定，製造、處置或使用砷及其化合物作業屬特別危害健康作業，雇主應依第 16 條及第 18 條規定使勞工從事該作業 [10]，依附表十規定，實施特殊體格檢查；並對在職勞工或變更作業者，實施特殊健康檢查。依據勞動部勞動統計資料顯示 [11]，接受砷作業特殊健康檢查人次共計 5,595 人次，其中第一級管理為 2,515 人次 (45.0%)，第二級管理為 2,836 人次 (50.7%)，第三級管理為 41 人次 (0.7%)，第四級管理為 0 人次 (0.0%)，變更作業不分級為 203 人次 (3.6%)。

表一、砷的物化性質

IUPAC 名稱	Arsenic		
CAS 編號	7440-38-2	密度	5.72g/cm ³
分子式	As	水中溶解度	不溶
分子量	74.92g/mol	蒸氣壓	0mmHG
1 大氣壓常溫狀態 (25°C)		蒸氣密度	2.6 (空氣=1)
熔點	816.8°C	半衰期	200 小時
沸點	613°C		

表二、常見砷及其化合物的化學名稱、CAS 編號及化學式

Table 1.1 Chemical names, CAS numbers, synonyms, and molecular formulae of arsenic and arsenic compounds

Chemical name	CAS Reg. No.	Synonyms	Formula
Arsanilic acid	98-50-0	Arsonic acid, (4-aminophenyl)-	C ₆ H ₈ AsNO ₃
Arsenic ^a	7440-38-2	Metallic arsenic	As
Arsenic(V) pentoxide ^b	1303-28-2	Arsenic oxide [As ₂ O ₅]	As ₂ O ₅
Arsenic(III) sulfide	1303-33-9	Arsenic sulfide [As ₂ S ₃]	As ₂ S ₃
Arsenic(III) trichloride	7784-34-1	Arsenic chloride [AsCl ₃]	AsCl ₃
Arsenic(III) trioxide ^{a,c}	1327-53-3	Arsenic oxide [As ₂ O ₃]	As ₂ O ₃
Arsenobetaine	64436-13-1	Arsonium, (carboxymethyl) trimethyl-, hydroxide, inner salt; 2-(trimethylarsonio)acetate	C ₅ H ₁₁ AsO ₂
Arsine	7784-42-1	Arsenic hydride	AsH ₃
Calcium arsenate	7778-44-1	Arsenic acid [H ₃ AsO ₄] calcium salt (2:3)	(AsO ₄) ₂ ·3Ca
Dimethylarsinic acid	75-60-5	Cacodylic acid	C ₂ H ₇ AsO ₂
Lead arsenate	7784-40-9	Arsenic acid [H ₃ AsO ₄], lead (2+) salt (1:1)	HAsO ₄ ·Pb
Methanearsonic acid, disodium salt	144-21-8	Arsonic acid, methyl-, disodium salt	CH ₃ AsO ₃ ·2Na
Methanearsonic acid, monosodium salt	2163-80-6	Arsonic acid, methyl-, monosodium salt	CH ₃ AsO ₃ ·Na
Potassium arsenate ^d	7784-41-0	Arsenic acid [H ₃ AsO ₄], monopotassium salt	H ₂ AsO ₄ ·K
Potassium arsenite	13464-35-2	Arsenous acid, potassium salt	AsO ₂ ·K
Sodium arsenate ^e	7631-89-2	Arsenic acid, [H ₃ AsO ₄], monosodium salt	H ₂ AsO ₄ ·Na
Sodium arsenite	7784-46-5	Arsenous acid, sodium salt	AsO ₂ ·Na
Sodium cacodylate	124-65-2	Arsinic acid, dimethyl-, sodium salt	C ₂ H ₆ AsO ₂ ·Na

^a As₂O₃ is sometimes erroneously called 'arsenic'.

^b The name 'arsenic acid' is commonly used for As₂O₅ as well as for the various hydrated products (H₃AsO₄, H₄As₂O₇).

^c As₂O₃ is sometimes called 'arsenic oxide', but this name is more properly used for As₂O₅.

^d The other salts, K₃AsO₄ and K₂HAsO₄, do not appear to be produced commercially.

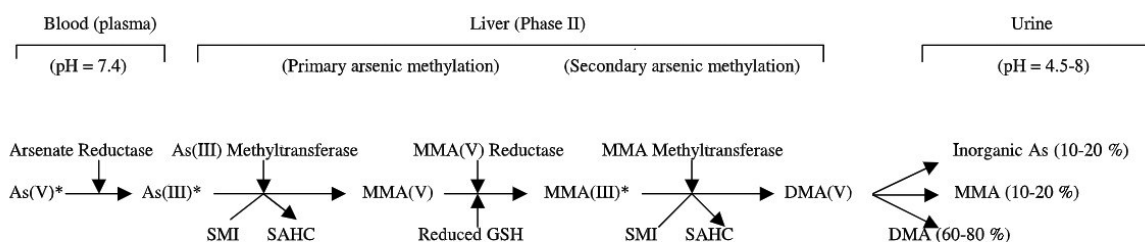
^e The name 'sodium arsenate' is also applied to both the disodium [7778-43-0] and the trisodium [13464-38-5] salts; it is therefore not always possible to determine which substance is under discussion.

二、健康危害說明

(一) 健康危害機轉

暴露砷後，可由食入、吸入和皮膚吸收而進入人體。無機砷化物通常經由呼吸道或攝食進入體內，經皮膚吸收之量極微小，在工作場所，呼吸道是砷煙塵或砷粉塵進入人體最主要的途徑，吸收情形與顆粒大小及水溶性有關；砷化氫氣體會被快速吸收，其他砷化物約 60~90% 被吸收，而水溶性的無機砷化物約有 80~90% 被腸胃道吸收。

進入人體後，砷極易與紅血球結合，隨之廣泛分布在肝、脾、腎、肺、腸胃道、骨髓、皮膚、毛髮及指甲等各種組織，大部分的三價砷會在肝臟代謝，甲基化 (Methylation) 成較不具毒性的單甲基砷酸 (Monomethylarsonic acid; MMA) 及二甲基砷酸 (Dimethylarsinic acid; DMA)，再由尿液排出體外 (如圖一所示)，無機砷的半衰期約 1~4 天，甲基化砷化物 (MMA、DMA) 的半衰期約 30 小時 [12]；而有機砷化物通常以原型自尿中排出。一項對受試者從靜脈注射砷同位素的研究發現 [13-15]，砷的清除分 3 個階段，第 1 階段只需 2~3 小時，藉由重新分布及腎臟排除，可從血液中清除 90% 的砷，第 2 階段需要三小時至七天，第 3 階段需要 10 天以上。



*Possible carcinogens

Methyl donors: SMI, folate, methylene, choline, and methylcobalamin (CH_3B_{12})

Cofactors: L-cysteine, dithiothreitol, 2-mercaptoethanol, and reduced GSH

Inhibitors: methylated species in selenium (selenate, selenite, and selenide) and periodateoxidized adenosine (PAD)

圖一、砷在人體的代謝路徑

三價砷極易與氫硫基(-SH)結合而干擾許多酵素系統之運作，如呼吸鏈、葡萄糖的吸收、糖質新生、麩胺基硫(Glutathione)代謝以及去氧核糖核酸(Deoxyribonucleic acid; DNA)之修補；多數五價砷及砷化氫則在體內轉化為三價砷，但亦可能會干擾粒線體去偶合之氧化磷酸化(Uncoupling oxidative phosphorylation)，進而干擾呼吸鏈及三磷酸腺苷(Adenosine triphosphate; ATP)的形成[13]。砷及其代謝物已被證明能產生氧化壓力、損傷DNA，改變DNA的甲基化、造成基因組不穩定、影響DNA的損傷修復、促進細胞增生[16]，最終導致未來罹患癌症的風險增加[17]。

(二) 臨床表現

砷對健康產生的危害是多器官系統的，如呼吸系統、心血管系統、造血系統、胃腸系統、免疫系統、皮膚系統、生殖泌尿系統、內分泌系統、神經系統等。

1. 急性暴露

急性砷中毒主要是因蓄意攝食或意外誤食而引起[18]，通常在數分鐘至數小時內發作，會有噁心、嘔吐、血樣稀便、腹絞痛等現象，與霍亂之症狀相似[19]，嘴巴與糞便可能出現金屬味、極度感覺口渴、嚴重脫水，皮膚濕冷、肌肉痙攣及臉部水腫，也可能出現肝臟腫大、寡尿、呼吸道黏膜發炎、流鼻血等，心電圖可能呈現QT延長、多型性心室心搏過速(Torsades de Pointes)、心律不整[20]，嚴重時導致癲癇發作、昏迷、休克、呼吸衰竭甚至死亡。三價砷之毒性較五價砷為強，但暴露劑量、途徑、年齡、性別等也是重要的影響因素[21]，約120 mg的三氧化二砷即可導致死亡。若病人未死亡，1週後會出現肝炎、全血球減少(Pancytopenia)，數週後會出現周邊神經病變，通常以末梢感覺神經之軸突變性(Axon degeneration)為主[22]，以遠端麻木感及刺痛感等症狀為表現，下肢會比上肢嚴重(Ascending sensory loss and weakness)，運動神經亦受影響，

甚至導致全身肢體無力 [14, 23, 24]，並可能出現皮膚相關的病變，如斑片狀禿髮 (Patchy alopecia)、瀰漫性會癢的紅斑 (Diffuse pruritic macular rash)、口腔皰疹樣潰瘍 (Herpetic-like ulcers)。職業上的暴露多以吸入的途徑為主，無機砷的微粒會導致結膜炎，產生眼睛癢、流淚與灼熱感等現象，亦可因吸入造成咳嗽、喘、胸痛。

砷化氫的危害與其他砷化物明顯不同，砷化氫具有大蒜的味道，急性砷化氫暴露會導致大量紅血球破裂、血管內嚴重的溶血 (Intravascular hemolysis)，一開始症狀有頭痛、倦怠、無力及胸悶等，接著出現腹痛、噁心及嘔吐 [25, 26]，約 4~6 小時後出現深色血尿，形成腎小管壞死、急性腎衰竭，接著 1、2 天後就出現黃疸之症狀，此外，因為溶血，紅血球輸送氧氣的能力減弱，可能對心肌直接產生影響，原有冠心症患者可能發生心肌缺氧，而溶血引發的高血鉀，可能造成 T 波上升、心律不整、心跳停止等。當暴露濃度達 10 百萬分率 (Parts per million ; ppm) 時，病人很快進入譫妄、昏迷或死亡。因此，當病人出現腹痛、血紅素尿及黃疸等三大症狀時 (Triad)，應強烈懷疑是砷化氫暴露所引起，身體檢查可見青銅色皮膚及肝脾腫大等現象。

2. 慢性暴露

長時間低濃度的砷暴露會引起各種慢性危害效應，稱作 Arsenicosis 症候群，包含倦怠、虛弱、噁心、嘔吐、腹絞痛、木僵、癲癇發作、神經病變等。末梢肢體麻木或感覺異常是砷暴露之慢性表現，較嚴重之個案甚至出現運動神經受侵犯導致無力及反射消失之症狀。喉嚨痛、嗽嗽有痰可能與長期暴露在刺激性之砷化物粉塵有關。倦怠可能與砷導致之貧血有關，其它尚有心血管與周邊血管疾病、心衰竭、肝病變及腎病變等報告，且是末期腎病變 [27] 及腎臟病惡化的獨立因子 [28]。此外，研究亦發現砷暴露會增加罹患代謝症候群 [29]、糖尿病的風險

[29]，其累積暴露量與糖尿病之發生有劑量效應相關 [30]。

慢性砷暴露常導致皮膚病，表現可能為色素沈著 (Hyperpigmentation) 呈淡褐色至青銅色，瀰漫且均勻出現，有時伴隨像雨滴狀的脫色斑，皮膚變乾燥、剝落，角質化 (Arsenic keratosis) 皮膚病變則好發於手掌及腳掌之點狀突起，四肢及軀幹亦會散在出現，如果病灶變大且出現潰瘍必須懷疑是否有波文氏病 (Bowen's disease) 或皮膚癌症 [19]。無機砷亦被認為是造成臺灣高砷井水地區烏腳病 (Blackfoot disease) 的危險因子之一 [31]。

砷已被確認為人類的致癌物質之一，潛伏期往往在 10 年以上 [32]。國際癌症研究署 (The International Agency for Research on Cancer ; IARC) 已經在 1980 年、1987 年與 2012 年 [33] 確認砷為第一類的致癌物質，會導致人類皮膚癌、肺癌、膀胱癌等，且證據明確；其他可能相關的癌症包括肝癌、腎臟癌、攝護腺癌、淋巴癌等。砷暴露致癌的細胞類型與暴露途徑相關，如經由飲水造成的砷暴露與泌尿道移行上皮細胞癌 (Transitional cell carcinoma ; TCC)[34-36]、肺部鱗狀細胞癌 (Squamous-cell carcinoma ; SCC)[37, 38]、皮膚基底細胞癌 (Basal cell carcinoma ; BCC) 及鱗狀細胞癌 [39] 相關，吸入途徑與肺腺癌較相關 [40, 41]。

砷具有生殖毒性及致畸胎性，並可穿越胎盤、在胎兒身上累積 [13]，研究指出，母體暴露砷與自發性流產、胎兒先天畸形、新生兒死亡等不良事件具有相關性 [42-44]。在哺乳的部分，有限的資料顯示即使母體有較高程度的砷暴露，在乳汁的中測得的砷濃度可說是低的，且遠低於成人每日可接受劑量 (WHO/JECFA recommendation 1993)[45]。

砷化氫的健康效應明顯較為不同，慢性暴露可能造成嚴重貧血、溶血、紅血球嗜鹼性彩斑 (Basophilic stippling) 以及對腎臟的傷害等。

(三) 病理證據及流行病學證據

砷是周邊動脈疾病的重要危險因子之一，其特徵是嚴重的動脈硬化導致受影響肢體的壞疽，此即所謂的烏腳病。烏腳病與砷暴露相關的流行病學證據來自生態學研究、個案對照性研究 [31, 46]。除了周邊動脈疾病外，砷暴露與系統性血管疾病也有關係 [47]，Lee 等學者首先報告銅鎔煉勞工砷暴露與缺血性心臟病死亡率增加有關 [48]。在臺灣，居民飲用含砷井水除了易得烏腳病外，其心血管疾病與腦血管疾病的死亡率也會增加 [46, 49, 50, 51]；在美國亦報告飲用水砷濃度與心血管疾病之標準化死亡率有關 [52]。王氏等更進一步發現烏腳病病人 [53]，在控制血壓、血糖、血脂肪、吸菸等因素後，其頸動脈硬化程度與飲用水之砷濃度有劑量反應關係，此一發現意味著砷暴露可能是粥狀動脈硬化之獨立危險因子。然此類心血管疾病風險之調查較少見於職業暴露之世代。

在臺灣，吳氏等發現井水砷濃度除了與心血管疾病有關外 [54]，也與男女性的膀胱癌、腎臟癌、皮膚癌及肺癌有劑量反應關係，與男性的攝護腺癌與肝癌也有劑量反應關係。1969 年 Lee 及 Fraumeni 首先發現砷暴露與肺癌的關係 [48]，他們發現暴露於三氧化二砷 25 年之久的 8,047 位煉銅勞工之總死亡率較對照組為高，其中，暴露組的呼吸系統與心臟病之死亡率更較對照組高很多。於重度暴露區工作 15 年以上者，其呼吸系統癌症死亡率較對照組高 8 倍。Axelson 等調查 1960~1976 年砷暴露煉銅勞工的死亡率 [55]，發現暴露組勞工之肺癌死亡率是對照組的 5 倍，心臟血管疾病死亡率則為 3 倍，且死亡率與暴露時間之長短有劑量—效應關係；其它疾病之死亡率，如血癌、肝硬化等在暴露組亦均較對照組為高。最近的流行病學調查也發現銅礦及金礦熔煉勞工也有呼吸道癌症增加的現象，不過其他如二氧化矽及氮氣的暴露亦不能忽視。皮膚癌症以波文氏病、基底細胞癌及鱗狀細胞癌為主，這些皮膚癌症被認為是皮膚角化症的續發變化 [48]。

Heyman 等曾報告 7 名農場勞工暴露砷化物之噴劑或粉塵導

致神經病變 [56]。Blom 研究 47 位工作 8 至 40 年煉銅勞工之神經功能，發現累積砷暴露與周邊運動神經傳導速度之降低有關 [57]。Lagerkvist 等則發現長期接觸無機砷的勞工比對照組有較慢的神經傳導速度 [58]。

職業性砷中毒在臺灣只有高雄醫學院(現：高雄醫學大學)發現之 7 名砷中毒患者，其血中砷最高達 $194 \mu\text{g/L}$ (正常為 $5.8\sim 20.5 \mu\text{g/L}$)，尿砷最高達 $2,100 \mu\text{g/L}$ (正常人小於 $100 \mu\text{g/L}$)。高雄醫學院林賢美等 [59] 測定 33 位鋼鐵作業員工尿中砷濃度為 $87.2\pm 32.4 \mu\text{g/L}$ ，顯著較一般正常人為高，其中有 12 位員工尿中砷濃度超過 $100 \mu\text{g/L}$ 。此研究顯示煉鋼時燃煤或熔煉會釋出砷，造成作業員工尿中砷的升高。高雄醫學院潘登昌等測定煉鋼廠作業員之尿中重金屬濃度 [60]，發現尿中砷濃度為 $24.6\pm 9.3 \mu\text{g/L}$ (正常對照組 $16.2\pm 7.3 \mu\text{g/L}$)，顯著高於一般人。中國醫藥學院(現：中國醫藥大學)吳錦景亦曾測定煉鋼作業勞工的砷暴露 [61]，但結果發現煉鋼作業環境空氣中砷的含量甚低，作業勞工尿中砷濃度也很低且與對照組無差異 ($32.1\pm 25.2 \mu\text{g/L}$ vs. $28.3\pm 24.2 \mu\text{g/L}$)。

三、健康檢查項目及重點說明

(一) 法定健康檢查項目

特殊體格檢查項目	特殊健康檢查項目
(1) 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查。	(1) 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查。
(2) 呼吸系統症狀既往病史之調查。	(2) 呼吸系統症狀既往病史之調查。
(3) 鼻腔、皮膚、呼吸道、腸胃及神經系統之身體檢查。	(3) 鼻腔、皮膚、呼吸道、腸胃及神經系統之身體檢查。
(4) 胸部X光(大片)攝影檢查。	(4) 胸部X光(大片)攝影檢查。
(5) 尿蛋白、尿潛血及尿沈渣鏡檢之檢查。	(5) 尿蛋白、尿潛血及尿沈渣鏡檢之檢查。

特殊體格檢查項目	特殊健康檢查項目
(6) 血清丙胺酸轉胺酶 (ALT) 及加瑪麩胺醯轉移酶 (γ -GT) 之檢查。 (7) 血球比容量值、血色素、紅血球數及白血球數之檢查。	(6) 血清丙胺酸轉胺酶 (ALT) 及加瑪麩胺醯轉移酶 (γ -GT) 之檢查。 (7) 血球比容量值、血色素、紅血球數及白血球數之檢查。 (8) 尿中無機砷檢查 (包括三價砷、五價砷、單甲基砷、雙甲基砷及尿液肌酸酐 (變更作業者無須檢測單甲基砷及雙甲基砷))。

備註：

1. 檢查項目與紀錄格式應配合勞動部公告為準。
2. 本表內容參照勞動部 110 年 12 月 22 日修正發布之「勞工健康保護規則」。
3. 紀錄格式參照勞動部於 111 年 6 月 2 日公告特殊體格 (健康) 檢查之格式 (勞職授字第 1110201184 號公告)。

(二) 法定健康檢查項目重點說明

1. 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查

(1) 作業經歷調查：須詢問受檢者是否從事砷之製造、處置或使用作業，以及工作職稱、工作起始年月。整理具潛在砷暴露的職業如下：

A. 無機砷：合金製造、人造花製造、黃銅製造、地毯製造、船底防污劑、農藥、殺蟲劑、木材防腐劑、皮革防腐劑、獸毛防腐劑、除草劑、浸牛羊皮劑、動物飼料添加物等藥品的製造者與使用者等。另外，礦工、銅精煉工、捕蠅紙製造工、捕蟻紙製造工、玻璃製造工、鉛彈頭製造工、半導體製造工、鍋爐操作工、石油精煉工亦可能因職業而暴露於砷化物。

B. 有機砷：軍用毒氣製造工、殺蟲劑製造等。

C. 砷化氫：漂白粉製造工、黃金萃取工、黃金精製工、銀精製工、金屬精製工、鍍鋅工、金屬除污工、氯化鋅製造工、合金製造工、汲取酸工、儲酸桶清洗工、氫氣製造工、汽球灌氣工、矽鐵合金工、鉛冶煉工、半導體工業等。

勞工於實施特殊健康檢查時，應依據「職業安全衛生法」第 20 條第 2 項規定，雇主應提供勞工作業內容及暴露情形等作業經歷資料予醫療機構，檢附近期的作業環境監測報告，作業內容包括製程中使用狀況，暴露情形則包括暴露途徑、作業現場的通風換氣設備、防護措施、個人的防護用具等。根據「勞工作業場所容許暴露標準」附表一規定，砷及其無機化合物、有機砷化合物、砷化氫均屬丙類第三種特定化學物質，砷及其無機化合物之 8 小時日時量平均容許濃度 (Time-weighted average, TWA) 為 0.01 mg/m^3 (以砷計)，有機砷化合物為 0.5 mg/m^3 (以砷計)、砷化氫為 0.16 mg/m^3 (相當於 0.05 ppm)。

- (2) 生活習慣之調查：詢問吸菸、喝酒與嚼時檳榔之數量與年數，並調查是否有染髮習慣、使用染料、飲用深井水與是否曾居住北門、學甲、布袋等地區。
- (3) 自覺症狀之調查：急性砷中毒之早期症狀以呼吸系統為主，如咳嗽、喉嚨痛、胸痛、呼吸困難等。此外，也調查是否出現以下症狀如疲倦、倦怠、頭暈、末梢肢體麻木、感覺異常、無力、肌肉筋攣、癲癇發作、皮膚紅腫、水泡、乾燥、刺痛、脫皮、指甲易碎或出現白色橫向線、色素沉著、脫色斑、手掌、腳底皮膚角化過度、噁心、嘔吐、腹絞痛、血便、黃疸等。

2. 既往病史之調查

咳嗽有痰及喉嚨痛可能與長期暴露在刺激性之砷化物粉塵有關。為了鑑別診斷，須詢問病人有無吸菸及慢性呼吸道疾病

之過去病史，有無其他影響呼吸道症狀之疾病如上呼吸道感染、鼻竇炎、氣喘、慢性支氣管炎、肺氣腫、肺結核等，是否服用引起呼吸道症狀之藥物。

其它應調查之病史尚包括心臟衰竭、缺血性心臟病、貧血、皮膚過度角化症、過敏性皮膚炎、乾癬、色素沉著、皮膚癌、其他癌症、高血壓、糖尿病、肝臟疾病、腎臟疾病、烏腳病等。

3. 身體檢查

鼻腔應注意有無異常贅生物及黏膜紅腫或壞死及鼻中膈穿孔現象。皮膚則應注意有無出現皮膚紅腫、指甲易碎、指甲出現白色橫向 Mee 氏線、毛髮脫落、色素沉著、脫色斑、或表皮角化症；典型砷暴露之皮膚會出現青銅色之色素沉著中間夾雜一些脫色斑。腹部肝臟、脾臟有無腫大、壓痛，有無溶血造成黃疸、水腫等。神經系統須注意有無多發性神經炎導致之感覺或運動神經異常，手或足部之麻痛感通常是在肢端呈對稱性分布 (Stockings and gloves)。

4. 實驗室檢查

(1) 血球比容值、血色素、紅血球數及白血球數之檢查

全血球計數檢查之正常值因實驗室不同可能有些微之影響。一般男性之血球比容為 40.7~50.3%，女性為 36.1~44.3%；男性之血紅素為 13.8~17.2 gm/dL，女性為 12.1~15.1 gm/dL；男性之紅血球數為 $4.5\sim 5.7 \times 10^6 / \mu\text{L}$ ，女性之紅血球數為 $3.9\sim 5.0 \times 10^6 / \mu\text{L}$ ；白血球數男女均為 $3.8\sim 9.8 \times 10^3 / \mu\text{L}$ 。

紅血球的變動通常涉及紅血球的數目、紅血球比容量以及血紅素濃度。貧血的定義是血液中紅血球數量減少導致輸送氧氣的能力降低，其最主要的表現便是血球比容以及血紅素濃度降低。貧血原因眾多，概略分為骨髓造血機能障礙、細胞成熟障礙、血紅素合成障礙及血球破壞或流失。急性砷化氫中毒將在 1、2 天內使紅血球數低至 2,000,000/cu mm

以下，血色素下降而網狀紅血球 (Reticulocytes) 增加，同時出現血紅素尿及黃疸。血漿中也會出現自由型血紅素 (Free hemoglobin)，甚至可高達 2 gm/dL。慢性無機砷暴露會造成骨髓抑制，導致貧血、白血球及血小板減少現象。

(2) 尿蛋白及尿潛血及尿沉渣鏡檢之檢查

出現尿蛋白意味著早期腎臟功能的損傷，其原因可能來自慢性腎炎、高血壓或糖尿病等慢性病、藥物或腎臟毒物之影響。尿潛血陽性反應表示腎臟或泌尿道之出血、血管內溶血出現血紅素尿、或因橫紋肌溶解出現肌球蛋白尿皆會有尿潛血反應。尿沉渣鏡檢可判斷尿中有無紅血球、白血球及其他細胞。紅血球在高倍下大於 3 顆以上即為有意義之血尿。白血球在高倍下大於 5 顆以上即為有意義之膿尿。疼痛性血尿以結石或膀胱發炎較常見，無痛性血尿則不能排除腎臟或泌尿道癌症之可能性。血紅素尿除出現潛血反應外，尿膽素原排出亦增加，也會出現蛋白尿，但尿沉渣鏡檢並不會出現紅血球。

(3) 尿中無機砷檢查

尿液中與無機砷有關的砷物種包括三價砷、五價砷及其代謝物 DMA 與 MMA 4 項。由於尿液中的總砷含量包含有機砷與無機砷，所以必須針對這 4 項無機砷物種的尿液濃度偵測，作為人體中近期無機砷中毒的指標。目前尿液無機砷分類檢驗是以高效液相層析儀 (High performance liquid chromatography ; HPLC) 將 4 項砷物種分離，再經由氫化衍生器 (Hydride generator) 還原成氣態的砷化氫，然後再進入原子吸收光譜儀 (Atomic absorption spectrophotometer) 偵測分析。由於砷在腎臟排出之機轉並不清楚，因此是否須以尿中肌酸酐濃度來校正仍值得商榷 [63]，美國政府工業衛生組織 (American Conference of Governmental Industrial Hygienists ; ACGIH) 並不建議以尿液肌酸酐 (Creatinine ;

Cr) 濃度校正，應以 $\mu\text{g/L}$ 顯示其濃度，原理是當假設尿液濃度肌酸酐為 1 g/L 時，尿砷濃度 $\mu\text{g/g Cr}=\mu\text{g/L}$ ，若以 creatinine 校正尿中無機砷濃度可能會強化其暴露程度 [64]。根據我國「勞工作業場所容許暴露標準」規定，砷及其無機化合物之容許濃度為 0.01 mg/m^3 ，在此暴露濃度下之工作者，對應其尿中無機砷總量 $35\ \mu\text{g/L}$ [65]。

補充說明尿液檢體收集之通則：

- A. 單次集尿量：建議收集 200 ~ 300 mL，否則至少 45 mL。
- B. 無過度稀釋或濃縮之正常尿液參考值：
 - I. 可接受之尿液 creatinine 濃度通常介於 20 ~ 250 mg/dL，比重介於 1.0030 ~ 1.0200。
 - II. 稀釋尿液定義：尿液 creatinine < 20 mg/dL 且比重 < 1.003。
 - III. 尿液 pH 值介於 4.5 ~ 9.0。

(4) 胸部 X 光攝影檢查：除了可以排除可能導致呼吸道症狀之原因外，也可以偵測長期砷暴露可能導致之肺癌。

5. 職業暴露之相關性

(1) 無機砷之急慢性中毒：下列四個條件均符合者。

- A. 有職業性砷化合物之暴露史。
- B. 至少出現下列急、慢性砷中毒症狀之一，包括呼吸系統、消化系統、神經系統、造血系統、心臟血管系統及皮膚與腎臟之急慢性病變。
- C. 生物監測有砷負荷異常增加之證據，且在 48 小時內未食海產類等富含砷的食物，例如尿砷排泄超過每天 $100\ \mu\text{g}$ ，或動員試驗 (Mobilization test) 呈陽性。
- D. 合理的排除其它可能造成上述之原因。

(2) 砷化氫之急、慢性中毒：下列三個條件均符合者。

- A. 有職業性砷化氫暴露史。
- B. 出現砷化氫中毒症狀，包括無痛感之血色素尿、腸胃道

症狀與異常溶血之證據，如：血清中自由型血紅素大於 1.2 gm/dL。

C. 合理的排除其它可能造成上述症狀之原因。

四、健康檢查項目判讀

(一) 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查

需確定為從事砷及其化合物之製造或處置作業之勞工，包括工作職稱及年資，由此確認砷可能暴露的程度。

(二) 藥物及既往病史之調查

有無其他影響呼吸道症狀之疾病如上呼吸道感染、鼻竇炎、氣喘、慢性支氣管炎、肺結核、鼻涕倒流等，是否服用引起呼吸道症狀之藥物等；若排除其他可能之原因，判斷與砷暴露相關，則判定為異常。

(三) 身體檢查

若發現鼻腔有異常贅生物及黏膜紅腫或壞死、鼻中膈穿孔現象，皮膚有出現皮膚紅腫、指甲易碎、指甲出現白色橫向 Mee 氏線、毛髮脫落、色素沉著、脫色斑、或表皮角化症，腹部檢查肝臟、脾臟腫大、壓痛，懷疑有溶血造成黃疸、水腫等，神經系統有多發性神經炎導致之感覺或運動神經異常（手或足部之麻痛感通常是對稱性分布），則判定為異常。

(四) 實驗室檢查

1. 血球比容值、血色素、紅血球數及白血球數之檢查

若異於合格醫院實驗室之標準值，判定為異常。

2. 尿蛋白及尿潛血及尿沉渣鏡檢之檢查

若異於合格醫院實驗室之標準值，判定為異常。

3. 尿中無機砷檢查

尿中三價砷、五價砷、MMA、DMA 等砷及其代謝物檢驗值合計之總無機砷數 $\geq 35 \mu\text{g/L}$ ，判定為異常。

(五) 其他檢查

胸部 X 光攝影檢查：若出現肺部病灶（如結節、腫瘤等），判定為異常。

五、健康檢查項目異常追蹤建議

在砷作業勞工特殊健康檢查發現血球計數、尿液常規、胸部 X 光或臨床表徵有異常者，必須複檢；對於貧血或血球比容降低者須進一步檢查血清鐵濃度、鐵蛋白 (Ferritin) 或總鐵結合能力 (Total iron-binding capacity; TIBC)，以排除常見的缺鐵性貧血。對於懷疑血管內溶血導致之貧血，則應進一步安排網狀紅血球之檢查來確認；血清中會出現血紅素，甚至可高於 1.2 gm/dL。生化檢查則可見高血鉀症，血清總膽紅素及間接膽紅素增加，而尿液和糞便之尿膽素原明顯增多。庫氏試驗 (Coomb's test) 結果為陰性，可用來區分因自體抗體所引發的溶血性貧血。常見之海洋性貧血則需藉助血紅素電泳分析或染色體檢查加以排除。

尿液出現潛血反應，但尿沉渣鏡檢沒有紅血球，表示血管內溶血或有橫紋肌溶解現象。若尿沉渣鏡檢出現紅血球，表示血尿現象，在女性須先排除月經週期的影響，並複查尿液常規以確定血尿現象，經確認有血尿時應按一般血尿的處理流程，安排腎臟超音波或靜脈注射腎盂攝影。懷疑膀胱癌時甚至須膀胱鏡檢或活體切片檢查。複查尿液常規仍有蛋白尿表示可能有早期腎臟損傷，可收集 24 小時尿液求其肌酐廓清試驗 (Creatinine Clearance Rate; CCR)，以了解腎臟受損程度。

慢性砷中毒之皮膚角質增生症 (Hyperkeratosis) 以點狀之突起表現為主，好發於手掌及腳掌；若身體檢查發現疑似皮膚癌或其早期之病變及呼吸道之贅生物，應進一步作切片檢查以確認病因。周邊神經病變以上行性神經病變為主，與鉛中毒導致之神經病變不同之處在於砷中毒所導致者會有明顯的神經性疼痛症狀，若有懷疑，可進一步安排電生理檢查。

當身體檢查、血液學檢查或尿液檢查結果在複查時持續異常，除了非職業性因素的鑑別診斷，例如生活習慣調查，詢問使用菸、酒、

檳榔外需詢問有無染髮習慣，有無飲用深井水，或居住北門、學甲、布袋等高砷地區等情形需列入鑑別。同時須針對職業性因素作詳細調查，包括工作職稱、年資、可能砷暴露的程度評估，例如廠內該勞工或該工作區定期砷空氣採樣資料、廠內工程控制情形、作業程序與防護措施、穿戴個人防護用具情形等，來綜合評估職業性因素。

生物偵測也是了解勞工砷暴露的方法 [12, 66, 67]。由於砷的半衰期很短，血清砷濃度的測定僅在急性暴露時期有用，以砷進入消化道為例，通常 10 小時內開始自血液循環中清除，48 小時內排出 40%，一星期後清除 70%，因此不適用於偵測慢性職業暴露。尿中無機砷含量檢測是評估最近 1~2 天砷暴露最好的指標，大多數人尿液總砷值低於 35 $\mu\text{g/L}$ ，若尿砷含量介於 100~200 $\mu\text{g/L}$ ，除非攝取大量海產，應懷疑是否有砷中毒情形。一旦尿砷含量大於 200 $\mu\text{g/L}$ ，通常代表急性砷暴露，須進一步住院檢查治療。因此，當勞工尿液總砷值高於 35 $\mu\text{g/L}$ 時，建議勞工停止攝取海產食物、海帶、紅酒等食物至少 4 天，並在工作 1 週後複檢尿中砷及其代謝物 (MMA、DMA)[68]。

至於毛髮或指甲砷含量測定可用以評估患者過去 6~12 個月的暴露情形，但可能受外在環境污染而影響判讀。一般暴露幾週後，毛髮砷含量開始增加，正常毛髮含砷量約 0.05 mg/100 gm，慢性中毒者可達 0.1~0.5 mg /100 gm，急性中毒者毛髮砷含量可高達 3 mg/100 gm；指甲砷含量則在暴露 6~9 月後開始增加。動員試驗可用來鑑別急、慢性中毒，首先收集 24 小時尿液，分析尿液含砷濃度，以建立基礎排泄量，繼之接受 4 劑每公斤體重 25 mg 的 D-penicillamine，收集並分析 24 小時尿砷排泄量，若高於每天 100 ug，則為陽性反應，可能為慢性砷中毒。惟國內外有關砷動員試驗之資料很少，其可行性有待評估。

美國政府工業衛生組織所訂的生物暴露指標 (Biological Exposure Index; BEI)，將尿中砷暴露標準濃度由 50 $\mu\text{g/g}$ Creatinine 調降至 35 $\mu\text{g/L}$ [69]，也就是說，當尿中砷暴露為 35 $\mu\text{g/L}$ 時，對應的砷暴露時間加權平均閾值 (Threshold Limited Value Time-Weighted Average; TLV-TWA) 為 0.01mg/m³，其發生肺癌的風險與背景值相當。紐西蘭工作安

全局 (Worksafe New Zealand) 亦在 2018 年將砷的生物暴露指標訂為尿中砷 $35 \mu\text{g/L}$ [70]。

然而，解讀尿中總無機砷代謝物濃度時必須注意各人種、地域間尿中砷背景值的差異。歐美國家的平均尿中砷濃度都在 $10 \mu\text{g/L}$ 以下。相對地，日本的研究結果則顯示較高的背景值，約為 $45 \mu\text{g/L}$ 左右。國內的相關研究結果則顯示，臺北地區大學生 [71] 的平均尿中砷濃度為 $32 \pm 2.6 \mu\text{g/L}$ ，介於上述歐美國家及日本之間。蒲氏等人研究非高砷暴露地區民眾泌尿道癌症與尿中無機砷濃度之相關性，發現沒有癌症之對照組尿中無機砷在男性為 $23.3 \pm 1.2 \mu\text{g/g Creatinine}$ ，女性為 $27.9 \pm 1.8 \mu\text{g/g Creatinine}$ ，有泌尿道癌症者則在 $36.5 \sim 42.2 \mu\text{g/g Creatinine}$ 之間 [72]。但在臺灣西南沿海烏腳病地區及宜蘭盆地高砷井水地區 [73]，高暴露居民的尿中砷平均濃度則可高達 $91 \sim 113 \mu\text{g/L}$ 左右。黃氏等研究臺灣西南沿海高砷暴露區民眾，在停用地下水後之尿液無機砷濃度比較，發現在 1989 年為 $74.86 \pm 4.10 \mu\text{g/L}$ ，在 2004 年為 $57.08 \pm 2.97 \mu\text{g/L}$ ，顯示高砷暴露地區，無機砷濃度明顯高於其他地區 [74]。

此外，建議執業醫師能常規地提供砷作業勞工健康諮詢 [4, 75]，尤其是加強勞工的個人衛生及職場的安全衛生管理，內容包括：

- (一) 釐清工作以外的可能暴露，如飲食、使用砷相關的產品。建議應盡可能降低非職業因素造成的致癌風險，如力勸吸菸者應積極考慮戒菸並付諸行動、避免日光過度曝曬及應使用防曬用品。
- (二) 清楚告知勞工砷粉塵、砷燻煙的健康危害。
- (三) 了解作業現場的安全控制措施。
- (四) 使用呼吸防護設備 (Respiratory protective equipment) 前，男性勞工應確實把鬍鬚刮乾淨，以確保呼吸防護。
- (五) 強調工作安全守則，尤其是正確配戴適宜的個人防護用具及設備 (Personal protective equipment)，如呼吸防護用具、呼吸防護設備、手套、護目鏡等。

- (六) 加強個人衛生和清潔習慣，如：飲水、飲食、吸菸前，應確實洗臉、洗手；在可能有砷暴露的作業場所，切勿飲水、飲食、吸菸；在下班後，鼓勵在事業單位淋浴及換上乾淨的衣服再返家。

六、健康檢查結果管理分級建議

管理分級定義	依法定健康檢查項目檢查結果管理分級建議
<p>第一級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，全部項目正常，或部分項目異常，而經醫師綜合判定為無異常者。</p>	<p>1. 檢查結果符合下列條件之一：</p> <p>1.1 健康檢查項目無異常發現，或異常結果於追蹤時恢復正常。</p> <p>1.2 健康檢查項目有異常發現，經醫師認定不需於下年度相同特殊健康檢查類別實施前接受健康追蹤檢查。</p>
<p>第二級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，而與工作無關者。</p>	<p>1. 健康檢查項目有異常發現，經醫師認定需於下年度相同特殊健康檢查類別實施前接受健康追蹤檢查。</p> <p>2. 異常項目可由工作以外的原因解釋，如飲食因素造成之砷濃度偏高、缺鐵性貧血、尿路感染或尿路結石引起之尿液檢查異常，經醫師綜合判定需繼續追蹤檢查。</p>
<p>第三級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，而無法確定此異常與工作之相關性，應進一步請職業醫學科專科醫師評估者。</p>	<p>1. 健康檢查或健康追蹤檢查項目有異常發現，且異常項目符合砷作業的健康危害表現，經醫師綜合判定需請職業醫學科醫師評估與工作之相關性。</p> <p>2. 異常結果符合下列條件之一：</p> <p>2.1 身體檢查發現鼻中膈粘膜潰瘍或穿孔，末梢神經炎、皮膚暴露部位色素沉著或角化、疑似皮膚癌或肝臟腫瘤等症狀。</p> <p>2.2 血液檢查(白血球、紅血球或血小板)至少一項低於正常、胸部 X 光出現疑似肺部腫瘤、蛋白尿達二價 ($\geq 100 \text{ mg/dL}$)、或有肝臟病變(如肝臟腫大、腫瘤、或肝功能異常)等變化。</p>

管理分級定義	依法定健康檢查項目檢查結果管理分級建議
<p>第三級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，而無法確定此異常與工作之相關性，應進一步請職業醫學科專科醫師評估者。</p>	<p>2.3 尿中三價砷、五價砷、MMA、DMA 等砷及其代謝物檢驗值合計之總無機砷數 $\geq 35 \mu\text{g/L}$。</p> <p>2.4 異常結果無法由工作以外的原因解釋，或事業單位未提供足以判定之作業環境測定紀錄。</p> <p>3. 經職業醫學科專科醫師實施追蹤複檢後，不宜維持第三級管理之判定。</p>
<p>第四級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，且與工作有關者。</p>	<p>1. 健康檢查或健康追蹤檢查項目有異常發現，且異常項目符合高溫作業的健康危害表現，如反覆發作之熱紅疹、高血中尿素氮、血鈉或血鉀值異常、蛋白尿達二價 ($\geq 100 \text{ mg/dL}$)、高血色素值等。</p> <p>2. 異常結果可由工作相關原因解釋。</p>

(一) 管理分級建議重點說明

1. 身體檢查

- (1) 健康檢查醫師若於身體檢查時，發現鼻中膈粘膜潰瘍或穿孔，末梢神經炎、皮膚暴露部位色素沉著或角化、疑似皮膚癌或肝臟腫瘤等異常，可暫時判為第二級。
- (2) 若身體檢查項目經醫師綜合作業環境監測等客觀資料判定為異常，且可能與工作有關者，則判定為第三級，並轉介至職業醫學科專科醫師門診進行複檢評估。若經職業醫學科專科醫師判定為異常與砷作業暴露無關，但仍需持續追蹤者判定為第二級，且若從事砷作業具高度健康風險者，則應評估調整作業內容；若仍留於原單位從事砷作業則須積極至相關專科門診治療並追蹤控制狀況。
- (3) 若經職業醫學科專科醫師判定異常結果與工作暴露有關，則判定為第四級。

2. 實驗室檢查

- (1) 實驗室檢查醫師若於實驗室檢查時，發現血液檢查(白血球、紅血球或血小板)至少一項低於正常、胸部 X 光出現疑似肺部腫瘤、蛋白尿達二價 (≥ 100 mg/dL)、或有肝臟病變(如肝臟腫大、腫瘤、或肝功能異常)等異常，可暫時判為第二級。
 - (2) 若實驗室檢查項目經醫師綜合作業環境監測等客觀資料判定為異常，且可能與工作有關者，則建議為第三級管理，並轉介至職業醫學科專科醫師門診進行複檢評估。若經職業醫學科專科醫師判定為異常與砷作業暴露無關，仍需持續追蹤者判定為第二級，且若從事砷作業具高度健康風險者，則應評估調整作業內容；若仍留於原單位從事砷作業則須積極至相關專科門診治療並追蹤控制狀況。
 - (3) 若經職業醫學科專科醫師判定異常結果與工作暴露有關，則判定為第四級。
- (二) 屬於第二級管理以上者，應註明其不適宜從事之作業與其他應處理及注意事項；屬於第三級管理或第四級管理者，應註明臨床診斷。

七、應考量暫停暴露之標準

凡特殊健康檢查管理分級規定中屬第一級管理者即可適任工作，又現行特殊健康檢查管理分級規定中有提及健康管理屬於第二級管理以上者，應由醫師註明其不適宜從事之作業與其他應處理及注意事項，在複查追蹤的過程中，若勞工有周邊神經病變、周邊血管疾病、造血系統疾病者，須將勞工施以醫療性移離 (Medical removal)，將勞工調至非砷暴露作業環境，以確保勞工健康。若勞工有非職業因素造成上述這些慢性疾病，需依其病因加以治療；若屬職業因素所引起，即勞工健康保護規則特殊健康檢查管理分級之第三級或第四級者，須查明工作過度暴露的原因加以改善，在完成調查及實行改善措施之前，勞工須暫時移離至非砷暴露工作部門，並持續追蹤治療，待工作環境充

分改善及勞工相關生理功能恢復正常後，才可恢復原職。

此外，依「職業安全衛生法」第 30 條第 1 項第 5 款規定，雇主不得使妊娠中之女性勞工從事矽及其化合物作業，雇主須依該法第 31 條採取母性健康保護措施。

八、選配工時宜考量之疾病或情況

(一) 應考量不適合從事作業之疾病 [10]

醫師可參考「勞工健康保護規則」之「附表十二、考量不適合從事作業之疾病」規定，檢視勞工是否有相關疾病，如精神或神經系統疾病、貧血、肝病、呼吸系統疾病、心血管疾病、接觸性皮膚疾病等，詳細評估個別勞工是否有不適宜矽及其化合物作業之情況。

(二) 母性健康保護

因矽具有生殖毒性，依「職業安全衛生法」第 30 條第 1 項第 5 款規定 [76]，雇主不得使妊娠中之女性勞工從事矽及其化合物作業，惟經採取母性健康保護措施，且經當事人書面同意者，不在此限。根據工作場所母性健康保護技術指引附表三母性健康保護危害風險分級參考表，屬於第三級管理，雇主應依女性勞工母性健康保護實施辦法規定，依醫師適性評估建議，採取變更工作條件、調整工時、調換工作等母性健康保護措施。

九、参考文献

- [1] IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Arsenic, metals, fibres, and dusts. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum. 2012;100(Pt C):11-465.
- [2] Naujokas MF, Anderson B, Ahsan H, Aposhian HV, Graziano JH, Thompson C, et al. The broad scope of health effects from chronic arsenic exposure: update on a worldwide public health problem. *Environmental health perspectives*. 2013;121(3):295-302.
- [3] World Health Organization. Exposure to Arsenic: A Major Public Health Concern. WHO. 2010.
- [4] Baker BA, Cassano VA, Murray C. Arsenic Exposure, Assessment, Toxicity, Diagnosis, and Management: Guidance for Occupational and Environmental Physicians. *Journal of occupational and environmental medicine* 2018;60(12):e634-e9.
- [5] Taylor V, Goodale B, Raab A, Schwerdtle T, Reimer K, Conklin S, et al. Human exposure to organic arsenic species from seafood. *Science of the Total Environment*. 2017;580:266-82.
- [6] World Health Organization. International Programme on Chemical Safety (IPCS) INCHEM Database. <http://www.inchem.org/>
- [7] Edelman P. Environmental and workplace contamination in the semiconductor industry: implications for future health of the workforce and community. *Environmental Health Perspectives*. 1990;86:291-5.
- [8] Tanaka A. Toxicity of indium arsenide, gallium arsenide, and aluminium gallium arsenide. *Toxicology and applied pharmacology*. 2004;198(3):405-11.
- [9] Yamauchi H, Takahashi K, Mashiko M, Yamamura Y. Biological monitoring of arsenic exposure of gallium arsenide- and inorganic arsenic-exposed workers by determination of inorganic arsenic and its metabolites in urine and hair. *American Industrial Hygiene Association Journal*. 1989;50(11):606-12.

- [10] 勞動部：勞工健康保護規則。民國 106 年修訂。https://law.moj.gov.tw/LawClass/LawAll.aspx?pcode=N0060022
- [11] 郭育良等：職業與疾病。台灣省台北市，華杏出版社；2020。
- [12] Lauwerys RR, Hoet P. Industrial chemical exposure: guidelines for biological monitoring: CRC Press 2001.
- [13] Nelson LS, Howland MA, Lewin NA. Goldfrank's toxicologic emergencies: McGraw-Hill Education New York, NY; 2019.
- [14] Schaumburg HH, Spencer PS, Ludolph A. Experimental and clinical neurotoxicology: Oxford University Press; 2000.
- [15] Nordberg GF, Fowler BA, Nordberg M. Handbook on the Toxicology of Metals: Academic press; 2014.
- [16] Klaassen C, Watkins J. Casarett & Doull's essentials of toxicology. McGraw Hill Professional; 2021.
- [17] Bailey KA, Smith AH, Tokar EJ, Graziano JH, Kim KW, Navasumrit P, et al. Mechanisms Underlying Latent Disease Risk Associated with Early-Life Arsenic Exposure: Current Research Trends and Scientific Gaps. *Environmental health perspectives*. 2016;124(2):170-5.
- [18] Franzblau A, Lilis R. Acute arsenic intoxication from environmental arsenic exposure. *Archives of Environmental Health: An International Journal*. 1989;44(6):385-90.
- [19] Landrigan PJ. Arsenic--state of the art. *American Journal of Industrial Medicine*. 1981;2(1):5-14.
- [20] Beckman KJ, Bauman JL, Pimental PA, Garrard C, Hariman RJ. Arsenic-induced torsade de pointes. *Critical care medicine*. 1991;19(2):290-2.
- [21] Malachowski ME. An update on arsenic. *Clinics in laboratory medicine*. 1990;10(3):459-72.
- [22] Le Quesne PM, McLeod JG. Peripheral neuropathy following a single exposure to arsenic: clinical course in four patients with electrophysiological and histological studies. *Journal of the neurological sciences* 1977;32(3):437-51.

- [23] Cavanagh JB. Occupational and environmental neurotoxicology. *Brain*. 1999;122(5):993-4.
- [24] Feldman RG. Occupational and Environmental Neurotoxicology. Lippincott Williams & Wilkins 1999.
- [25] Fowler BA, Weissberg JB. Arsine poisoning. *New England Journal of Medicine*. 1974;291(22):1171-4.
- [26] Pinto SS. Arsine poisoning: evaluation of the acute phase. *Journal of Occupational Medicine*. 1976;18(9):633-5.
- [27] Cheng YY, Chang YT, Cheng HL, Shen KH, Sung JM, Guo HR. Associations between arsenic in drinking water and occurrence of end-stage renal disease with modifications by comorbidities: A nationwide population-based study in Taiwan. *Science of the Total Environment* 2018;626:581-91.
- [28] Cheng YY, Huang NC, Chang YT, Sung JM, Shen KH, Tsai CC, et al. Associations between arsenic in drinking water and the progression of chronic kidney disease: A nationwide study in Taiwan. *Journal of hazardous materials* 2017;321:432-9.
- [29] Wang SL, Chang FH, Liou SH, Wang HJ, Li WF, Hsieh DP. Inorganic arsenic exposure and its relation to metabolic syndrome in an industrial area of Taiwan. *Environment international*. 2007;33(6):805-11.
- [30] Tseng CH. The potential biological mechanisms of arsenic-induced diabetes mellitus. *Toxicology and applied pharmacology*. 2004;197(2):67-83.
- [31] Tseng WP. Blackfoot disease in Taiwan: a 30-year follow-up study. *Angiology*. 1989;40(6):547-58.
- [32] World Health Organization. Preventing disease through healthy environments: exposure to arsenic: a major public health concern. WHO. 2019.

- [33] Huang YK, Huang YL, Hsueh YM, Wang JT, Yang MH, Chen CJ. Changes in urinary arsenic methylation profiles in a 15-year interval after cessation of arsenic ingestion in southwest Taiwan. *Environmental Health Perspectives* 2009;117(12):1860-6.
- [34] Guo HR, Chiang HS, Hu H, Lipsitz SR, Monson RR. Arsenic in drinking water and incidence of urinary cancers. *Epidemiology*. 1997;8(5):545-50.
- [35] Saint-Jacques N, Parker L, Brown P, Dummer TJ. Arsenic in drinking water and urinary tract cancers: a systematic review of 30 years of epidemiological evidence. *Environmental health*. 2014;13:1-32.
- [36] Chiou HY, Chiou ST, Hsu YH, Chou YL, Tseng CH, Wei ML, et al. Incidence of transitional cell carcinoma and arsenic in drinking water: a follow-up study of 8,102 residents in an arseniasis-endemic area in northeastern Taiwan. *American journal of epidemiology* 2001;153(5):411-8.
- [37] Guo HR, Wang NS, Hu H, Monson RR. Cell type specificity of lung cancer associated with arsenic ingestion. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention* 2004;13(4):638-43.
- [38] Kuo YC, Lo YS, Guo HR. Lung Cancer Associated with Arsenic Ingestion: Cell-type Specificity and Dose Response. *Epidemiology*. 2017;28 Suppl 1:S106-s12.
- [39] Guo HR, Yu HS, Hu H, Monson RR. Arsenic in drinking water and skin cancers: cell-type specificity (Taiwan, ROC). *Cancer causes & control*. 2001;12(10):909-16.
- [40] Wicks MJ, Archer VE, Auerbach O, Kuschner M. Arsenic exposure in a copper smelter as related to histological type of lung cancer. *American journal of industrial medicine*, 1981;2(1):25-31.
- [41] Pershagen G, Bergman F, Klominek J, Damber L, Wall S. Histological types of lung cancer among smelter workers exposed to arsenic. *Occupational and Environmental Medicine* 1987;44(7):454-8.

- [42] The Agency for Toxic Substances and Disease Registry A. Arsenic Toxicity. <https://www.atsdr.cdc.gov/>
- [43] Quansah R, Armah FA, Essumang DK, Luginaah I, Clarke E, Marfoh K, et al. Association of arsenic with adverse pregnancy outcomes/infant mortality: a systematic review and meta-analysis. *Environmental health perspectives*. 2015;123(5):412-21.
- [44] Laine JE, Bailey KA, Rubio-Andrade M, Olshan AF, Smeester L, Drobná Z, et al. Maternal arsenic exposure, arsenic methylation efficiency, and birth outcomes in the Biomarkers of Exposure to ARsenic (BEAR) pregnancy cohort in Mexico. *Environmental health perspectives*. 2015;123(2):186-92.
- [45] Sternowsky HJ, Moser B, Szadkowsky D. Arsenic in breast milk during the first 3 months of lactation. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*. 2002;205(5):405-9.
- [46] Tseng CH, Chong CK, Tseng CP, Hsueh YM, Chiou HY, Tseng CC, et al. Long-term arsenic exposure and ischemic heart disease in arseniasis-hyperendemic villages in Taiwan. *Toxicology letters*. 2003;137(1-2):15-21.
- [47] Navas-Acien A, Sharrett AR, Silbergeld EK, Schwartz BS, Nachman KE, Burke TA, et al. Arsenic exposure and cardiovascular disease: a systematic review of the epidemiologic evidence. *American journal of epidemiology*. 2005;162(11):1037-49.
- [48] Lee AM, Fraumeni JF, Jr. Arsenic and respiratory cancer in man: an occupational study. *Journal of the National Cancer Institute*. 1969;42(6):1045-52.
- [49] Chen CJ, Wu MM, Lee SS, Wang JD, Cheng SH, Wu HY. Atherogenicity and carcinogenicity of high-arsenic artesian well water. Multiple risk factors and related malignant neoplasms of blackfoot disease. *Arteriosclerosis: An Official Journal of the American Heart Association, Inc*. 1988;8(5):452-60.

- [50] Chen CJ, Chiou HY, Chiang MH, Lin LJ, Tai TY. Dose-response relationship between ischemic heart disease mortality and long-term arsenic exposure *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 1996;16(4):504-10.
- [51] Safe Work Australia. Hazardous chemicals requiring health monitoring. 2020. <https://www.safeworkaustralia.gov.au/doc/hazardous-chemicals-requiring-health-monitoring-0>.
- [52] Engel RR, Smith AH. Arsenic in drinking water and mortality from vascular disease: an ecologic analysis in 30 counties in the United States. *Archives of Environmental Health: An International Journal* 1994;49(5):418-27.
- [53] Wang CH, Jeng JS, Yip PK, Chen CL, Hsu LI, Hsueh YM, et al. Biological gradient between long-term arsenic exposure and carotid atherosclerosis *Circulation*. 2002;105(15):1804-9.
- [54] Wu MM, Kuo TL, Hwang YH, Chen CJ. Dose-response relation between arsenic concentration in well water and mortality from cancers and vascular diseases. *American journal of epidemiology* 1989;130(6):1123-32.
- [55] Axelson O, Dahlgren E, Jansson CD, Rehnlund SO. Arsenic exposure and mortality: a case-referent study from a Swedish copper smelter. *Occupational and Environmental Medicine* 1978;35(1):8-15.
- [56] Heyman A, Pfeiffer JB, Jr., Willett RW, Taylor HM. Peripheral neuropathy caused by arsenical intoxication; a study of 41 cases with observations on the effects of BAL (2, 3, dimercapto-propanol). *New England Journal of Medicine* 1956;254(9):401-9.
- [57] Blom S, Lagerkvist B, Linderholm H. Arsenic exposure to smelter workers. Clinical and neurophysiological studies. *Scandinavian journal of work, environment & health* 1985;11(4):265-9.
- [58] Lagerkvist BJ, Zetterlund B. Assessment of exposure to arsenic among smelter workers: a five-year follow-up. *American journal of industrial medicine* 1994;25(4):477-88.

- [59] Lin S, Tsai J, Chiang C, Yang M. Preliminary study on the urinary arsenic, mercury, lead, cadmium and nickel in workers of iron and steel production. *J Environ Protect Soc,(China)*. 1985;8:31-7.
- [60] Pan TC, Horng CJ, Lin SR. Study on urinary arsenic, lead and cadmium concentrations in a steel production workers. *Gaoxiong yi xue ke xue za zhi= The Kaohsiung Journal of Medical Sciences* 1993;9(11):643-9.
- [61] Wu CC. The study of arsenic exposure in steel refining workers. *China Medical College Annual Bulletin*. 1991;17:196-212.
- [62] Smith AH, Marshall G, Roh T, Ferreccio C, Liaw J, Steinmaus C. Lung, Bladder, and Kidney Cancer Mortality 40 Years After Arsenic Exposure Reduction. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute* 2018;110(3):241-9.
- [63] Boeniger MF, Lowry LK, Rosenberg J. Interpretation of urine results used to assess chemical exposure with emphasis on creatinine adjustments: a review. *American Industrial Hygiene Association journal* 1993;54(10):615-27.
- [64] Nermell B, Lindberg AL, Rahman M, Berglund M, Persson LA, El Arifeen S, et al. Urinary arsenic concentration adjustment factors and malnutrition. *Environmental research* 2008;106(2):212-8.
- [65] 勞動部：勞工作業場所容許暴露標準。民國 107 年。 <https://law.moj.gov.tw/LawClass/LawAll.aspx?pcode=N0060004>
- [66] Apostoli P, Bartoli D, Alessio L, Buchet JP. Biological monitoring of occupational exposure to inorganic arsenic. *Occupational and environmental medicine* 1999;56(12):825-32.
- [67] Vahter M. What are the chemical forms of arsenic in urine, and what can they tell us about exposure? *Clinical chemistry* 1994;40(5):679-80.
- [68] Safe Work Australia. Hazardous chemicals requiring health monitoring. <https://www.safeworkaustralia.gov.au/doc/hazardous-chemicals-requiring-health-monitoring>; 2013.

- [69] American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH). Threshold Limit Values (TLVs) and Biological Exposure Index (BEIs) for Chemical Substances and Physical Agents. 2019.
- [70] WorkSafe New Zealand. Biological Exposure Index (BEI) review. 2020. <https://worksafe.govt.nz/dmsdocument/26990-biological-exposure-index-bei-review-phenol/latest>.
- [71] Hsueh YM, Hsu MK, Chiou HY, Yang MH, Huang CC, Chen CJ. Urinary arsenic speciation in subjects with or without restriction from seafood dietary intake. *Toxicology letters*. 2002;133(1):83-91.
- [72] Pu YS, Yang SM, Huang YK, Chung CJ, Huang SK, Chiu AW, et al. Urinary arsenic profile affects the risk of urothelial carcinoma even at low arsenic exposure. *Toxicology and applied pharmacology* 2007;218(2):99-106.
- [73] Hsueh YM, Huang YL, Huang CC, Wu WL, Chen HM, Yang MH, et al. Urinary levels of inorganic and organic arsenic metabolites among residents in an arseniasis-hyperendemic area in Taiwan. *Journal of toxicology and environmental health Part A* 1998;54(6):431-44.
- [74] 羅錦泉：職業性砷中毒認定參考指引。中華民國 105 年。
- [75] 勞動部：統計資料 <https://statdb.mol.gov.tw/html/year/year09/38040.htm>
- [76] 勞動部：職業安全衛生法。民國 108 年修訂。<https://law.moj.gov.tw/LawClass/LawAll.aspx?pcode=N0060001>

錳及其化合物作業
健康管理分級建議指引

撰寫者：黃雅靖
高雄市立大同醫院

中華民國 111 年 11 月

錳及其化合物作業健康管理分級建議指引

一、總論

錳 (Manganese)，在西元 1771 年首先被瑞典科學家 Scheele 發現，是地球上第十二種最多的元素。錳為非常堅硬的灰黑色金屬，常見存在的型態為金屬錳、二價、三價、四價及七價錳，主要包括氯化錳 ($MnCl_2$)、高錳酸鉀 ($KMnO_4$)、硫酸錳 ($MnSO_4$)、磷酸錳 ($MnPO_4$)、二氧化錳 (MnO_2)、及四氧化三錳 (Mn_3O_4)。錳用於硬化合金，例如含鐵合金，錳鐵 (Ferromanganese) 至少含有 65% 的錳、錳鋼約含 10-14% 的錳。主要的有機金屬錳化合物則包括 methycyclopentadienyl manganese tricarbonyl(MMT) 及 manganese ethylene bisdithiocarbamate(Maneb)[1]。錳散佈於自然界中，常與其他物質結合成固態化合物；錳化合物常以微細顆粒懸浮於空氣中。平常飲用水中約有 0.004 百萬分率 (Parts per million；ppm) 的錳，空氣中約 $0.02 \mu g/m^3$ ，土壤中約 40~900 ppm。錳在動物體內雖然極微量但卻不可或缺，尤其對於動植物的繁殖生長更有必要。食物中含有錳，例如全穀類、堅果、蔬菜、茶、咖啡等，人類平均每天攝取食物中，錳的含量約 2,500-5,000 μg ，故一般而言不容易發生錳缺乏症 [2]。

職業接觸主要是經由吸入含錳的粉塵或煙煙，可能發生在提煉或加工含錳礦石、或鋼鐵合金製造添加錳、乾電池生產、含錳鋼合金加工、焊接等產業；處理含 MMT 的汽油及噴射機燃料時亦可能暴露。錳氧化物用於鋰電池、染料、玻璃、陶瓷和紡織工業，生產火柴及殺真菌劑 (Maneb)；氯化錳為藥物的原料，如綜合維他命、動物食品的添加劑。硫酸錳用於肥料、釉料、清漆、食品添加及殺菌劑；高錳酸鉀則用於電路板生產的氧化劑、金屬表面處理、在化學工業則用作漂白劑、照相顯影劑、消毒、除臭劑、水處理的抗藻劑、染劑原料、皮革處理、從溶液中提煉鐵或錳 [1]。

錳急性中毒的暴露條件為確認職業暴露，可詢問病史或工作史，有環境監測數據更能確認暴露，其中血清、全血及尿中錳濃度測試，

可以反映最近的暴露，然而個體差異很大，只能在群體中比較。錳的最短暴露期間從數分鐘到數小時，最長的潛伏期為 48 小時。慢性中毒的暴露條件為確認職業史，長期或反覆地暴露錳，工作環境空氣中錳的濃度超過 5 mg/m^3 (可吸入性粉塵) 則會增加錳症 (Manganism) 的風險。若是可呼吸性粉塵超過 0.1 mg/m^3 或可吸入性粉塵超過 0.5 mg/m^3 則會出現小的神經行為或動作上的變化 [1]，例如執行快速手部運動能力受損、平衡與協調功能不好、健忘、焦慮或失眠。若暴露小於 1 mg/m^3 ，對於肺部的影響則不明顯 [1]。

依據勞動部勞動統計資料顯示，110 年接受錳及其化合物作業特殊健康檢查人次共計 8,222 人次，其中第一級管理人次為 7,622(92.70%)，第二級管理人次為 599(7.29%)，第三級管理人次為 1(0.01%)，第四級管理人次為 0(0%)。

二、健康危害說明

(一) 健康危害機轉

錳的吸收主要是經由飲食，然職業性的暴露則來自大量吸入錳粉塵。無機錳化合物不易揮發，但可以作為氣溶膠或懸浮顆粒物存在於空氣中；可呼吸性粉塵進入細支氣管或肺泡，由肺吸收即進入血液，若粒徑過大 ($>10 \text{ microns in diameter}$) 無法進入肺泡的錳粉塵則停留在上呼吸道，藉由咳嗽後吞嚥攝入。錳化合物溶解度的差異，會影響錳在肺泡的吸收速率 [3]。攝入的錳被認為以二價錳的形式吸收，在血漿中與 $\alpha 2$ -macroglobulin 或白蛋白結合，從胃腸道進入門脈循環；之後大部分從膽汁排出，少部分則被 ceruloplasmin 氧化成三價錳，與 transferrin 結合進入神經元，在神經元解離後錳則可被運送到軸突末端 [4]。但吸入的錳似乎可不經過肝臟，直接經由血流進入腦中。錳進入大腦可能有三種途徑，(1) 通過嗅覺神經連接從鼻粘膜到大腦嗅球、(2) 從血液中通過血腦屏障 (blood brain barrier) 的毛細血管內皮細胞、(3) 通過脈絡叢 (choroid plexus) 從血液通過腦脊髓液 [4-6]。

獼猴吸入氯化錳的實驗分析指出，錳在腦中的清除很慢，吸入錳在腦中的半衰期約 223-267 天，皮下注射錳的半衰期約 53 天 [7]，然而工人對於錳毒性的感受性個別差異很大 [8]。由錳毒性的神經化學觀點來看，在人類、恆河猴、齧齒類動物的研究中，腦中多巴胺 (dopamine) 的濃度在錳暴露的初期會增加，長期下來會減少 [9, 10]，也有理論顯示錳毒性在多巴胺的代謝中會產生自由基與細胞毒性 [9, 11]。此外錳毒性會影響粒線體的代謝 [12]，粒線體功能失調會使細胞防禦機轉產生氧化壓力，自由基破壞粒線體 DNA [13]；錳在粒線體的排放很慢 [12]，這也解釋了為什麼停止暴露後錳的毒性還是持續影響 [8]。

有機錳主要須討論 MMT，MMT 的暴露可能經由吸入或口服，加油員或技師則可能經由皮膚吸收。MMT 在光照下非常不穩定，並且在空氣中會迅速降解，故人體的錳暴露可能來自於汽油燃燒後的無機錳 [14]。

錳在全血的正常值為 4 到 15 $\mu\text{g/L}$ [15]，健康成人在血中的錳幾乎與細胞結合，66% 在紅血球中，23% 在白血球，7% 在血小板，4% 在血漿中 [16]。Hoet 等人的小型研究，共有 27 名焊接工人參與研究，休假後週一班的勞工，暴露錳粉塵超過 20 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 的組別，如血漿錳超過 2 $\mu\text{g/L}$ ，相當於暴露恕限值 (Threshold Limit Values-Time Weighted Average; TLV-TWA) 20 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ，敏感度 69%，特異度 82%，高暴露的焊接工人或許可用血漿錳濃度當作的生物指標 [17]。至於平均尿中的錳濃度，約為 1.19 $\mu\text{g/L}$ [18]。

(二) 臨床表現

1. 急性中毒：

- (1) 皮膚及黏膜：高度暴露錳化合物，會對皮膚、眼睛及黏膜產生刺激，敏感則是很少發生。高錳酸鉀對黏膜、皮膚及眼睛有腐蝕性。
- (2) 呼吸系統：吸入可導致呼吸道刺激及發炎，造成咳嗽、支氣管炎、肺炎及呼吸功能受損。

2. 慢性中毒：

(1) 呼吸系統：同急性中毒的症狀。

(2) 中樞神經系統：吸入錳粉塵或煙煙可能造成腦病變或錳症 - 主要呈現合併神經精神表現的類巴金森氏症候群 (Parkinsonian syndrome)；早期表現可能在動作上，也可能是認知上的症狀。錳症的進展可分為數階段。

A. 主觀症狀包括倦怠、嗜睡、情緒不穩、食慾不振、性慾降低、性無能、頭痛。

B. 記憶及判斷障礙、焦慮及偶爾會有精神症狀表現，如幻覺。

C. 進行性動作緩慢、構音障礙、軀體或四肢張力障礙、麻痺、步態不穩、僵硬、意向性震顫、姿態不穩、協調障礙及面具臉 (mask-like face)[19]。

錳症與巴金森氏症 (Parkinson's disease) 的不同之處為，錳症的症狀為對稱性的，姿勢或運動性震顫 (postural or kinetic tremor)，巴金森氏症為休止型震顫 (resting tremor)、步伐異常會早期出現 (墊腳尖走路，cock walk)、容易往後跌倒、明顯張力不全 (dystonia)、臉部扭曲表情 (facial grimacing)、精神症狀會早期出現、發病年齡較早 (巴金森氏症多超過 60 歲)，且對 levodopa 反應不佳 [1]。

3. 生殖系統毒性：

性慾喪失及性無能為錳症患者常合併的症狀 [8, 20, 21]，生殖能力下降也發生在尚未出現錳症的工人 [22]，然而 Gennart 在 1992 年針對鹼性電池工廠的 70 名勞工進行的生育率調查，發現二氧化錳平均總粉塵為 0.71 mg/m^3 ，暴露 6.2 年，但平均生育率並未降低。錳的暴露對於生殖系統的影響在男性並沒有一致的結果，在女性則無相關的研究 [23]。

(三) 流行病學證據

錳中毒的病例在西元 1837 年 Glasgow 大學 Couper[2] 教授首

先發現 5 位錳礦工，因吸入大量的錳而引起神經系統的症狀。實際上，錳中毒受一般人重視始於西元 1901 年德國的 Embden 發表 4 個病例，其後世界各地陸續有錳中毒的報告，如智利、古巴、印度和摩洛哥及蘇聯。在第二次世界大戰後，因工作環境的改善，中毒事例明顯下降且嚴重病例亦有減少趨勢；但錳中毒在工業先進國家、及礦石出產國仍屬重要的職業病，如美國、日本等。在臺灣長庚醫院黃錦章醫師及其團隊也曾發現錳鐵工廠勞工因慢性錳中毒而引起神經系統的症狀，並發表長期追蹤的報告 [24-26]。中國在經濟快速起飛後，因為工業需求的成長及錳產品消耗量的大量增加，錳的職業暴露已經成為中國勞工一個重要的健康危害風險因子，病案系列報告及相關臨床研究持續累積。中國政府及職業病學界、神經科學界與西方專家合作，已經制訂了慢性錳症的診斷和治療準則 [27, 28]。

西元 1921 年 Lewy 和 Tiefenbach 以家兔做實驗，經口將錳礦石投與 3 個月，觀察到家兔的紋狀體 (Striatum) 和大腦皮質病變。其後 Mella 以猴子作慢性實驗，同樣觀察到蒼白球 (globus pallidus) 和尾核 (caudate nucleus) 變性。Grunsteln 和 Popowa 在家兔的紋狀體，Matsumura 在家兔之大腦基底核，Pentschew 等在猴子的視丘下核 (Subthalamic nucleus) 及蒼白球，分別發現有錳暴露導致的病變 [29]。

西元 1955 年 Rodier 在摩洛哥的錳礦工人上觀察到高濃度的錳暴露會產生神經症狀 [8]，隔兩年 Schuler 在智利亦有類似的發現 [21]，西元 1973 年 Smyth 則在錳鐵合金的生產及加工製程發現了錳症的個案 [30]；上述的研究證實了吸入錳煙為最主要的職業暴露途徑，並且症狀會隨著暴露累積而惡化。Rodier 描述了 115 名錳中毒的礦工，有 6 名 (5.2%) 個案在工作 1-3 個月發病，28 名 (24.4%) 錳症的礦工在工作 1-2 年即發病，50% 個案超過 2 年發病；然而這篇文獻並沒有統計無發病的個案 [8]。Schuler 發現最短暴露到發病的時間為 9 個月，最長則為 16 年 [21]。

黃錦章醫師的團隊在西元 1998 年發表了五位錳鐵合金工人罹患錳症的臨床慢性變化，暴露時間從 3-13 年不等，在錳的暴露停止後觀察 9-10 年，神經系統檢查顯示步態障礙、蹣跚速度、僵硬和書寫表現持續惡化。最初的評估時，這些男性的血液、尿液、頭髮和陰毛中的錳濃度很高，後續分析顯示這些體液和組織中的錳濃度急劇下降（例如，1987 年一位患者血液中的錳濃度為 $101.9 \mu\text{g/g}$ ；1995 年血液中的錳濃度則為 $8.6 \mu\text{g/g}$ ）。另外該研究顯示錳的神經毒性可以在沒有持續的錳暴露的情況下繼續存在，若疾病進入晚期，即使移除暴露還會再惡化 [25]。

關於錳症的鑑別診斷研究，Barbeau 在 1984 年的研究指出，錳症會出現活動能力減緩與顫抖等與巴金森氏症不同之處 [9]。Calne 在 1994 年發表錳症與巴金森氏症的差異，包括疾病早期的精神障礙、雞步、移位時向後倒的傾向、較少發生的靜息性震顫、更頻繁的肌張力障礙和對 levodopa 沒有反應 [31]。慢性錳中毒的人類與動物的病理變化亦與巴金森氏症有所不同，錳症的病變處較廣泛、主要見於蒼白球、尾狀核、殼核 (putamen)，甚至皮層，對黑質 (substantia nigra) 無影響，無路易體 (Lewy bodies)[29]。

在低濃度的錳暴露研究中，Roels 在 1987 年發表在二氧化錳及錳鹽工廠的橫斷式研究指出，該廠 141 名勞工平均暴露 $0.97\text{mg}/\text{m}^3$ 濃度粉塵，暴露組的非特異症狀（疲勞、耳鳴、手指顫抖和易怒）較多，簡單視覺反應時間、聽覺短期記憶能力、手眼協調和手部穩定性測試，也較對照組異常，但異常值並未與血中或尿中錳濃度或暴露時間相關；至於手部顫抖則與血中錳濃度相關 [32]。Mergler 於 1994 年調查錳鐵及矽錳合金工廠的 115 名勞工，總粉塵中錳的環境含量測得為 $0.014\text{--}11.48 \text{mg}/\text{m}^3$ ，平均暴露時間為 16.7 年，暴露工人的血錳明顯較高，但尿錳在各組之間沒有差異。暴露組在執行運動功能測試的表現較差，在認知靈活性和情緒狀態方面也與對照組有顯著差異，他們還較容易緊張、憤怒、疲勞和困惑 (Confusion-bewilderment)，且嗅覺閾值明顯低於對照

組 [33]。2007 年 Bouchard 追蹤前述 Mergler 的研究對象，77 名勞工平均暴露 15.3 年，在停止暴露 14 年後，累積暴露與某些神經運動測試 (Neuromotor tests) 包含手指輕敲測試 (Fingertapping)、握力計 (Dynamomete) 等檢查，認知測試 (Cognitive tests) 包括斯特朗普實驗「 (Stroop Test)」、符號數字模組測驗 (Symbol digit modalities test; SDMT) 以及情緒分數 (Profile of mood states) 有關，該異常在停止暴露後沒有惡化 [34]。

磁振造影 (magnetic resonance imaging ; MRI) 的發展證實了錳中毒病人基底核 (basal ganglion) 尤其是蒼白球 (globus pallidus) 的變化，T1 序列影像顯示在基底核 (尤其是蒼白球) 及中腦有兩側對稱性的訊號強度增加的現象，但是 T2 序列影像則是正常的 [35-37]。然而高 T1 訊號強度是反應了近期的錳暴露，而且和血液中的錳濃度有正相關 [36]，因此正常的磁振造影無法排除過去有錳的暴露。血液和尿液中的錳濃度反應的是近期的錳暴露，而非過去的暴露；毛髮中的錳濃度則會持續較長一點時間。

巴金森症狀衡量表第三部分 (The Unified Parkinson Disease Rating Scale motor subsection part 3; UPDRS3) 可以協助非神經科醫師識別勞工的錳神經毒性，使用 UPDRS3 可以測量暴露含錳煙的焊接勞工的巴金森氏症狀，累積暴露會有劑量相關的表現，尤其是上肢活動緩慢 (upper limb bradykinesia)，肢體僵硬 (limb rigidity)，語言及臉部表情的障礙 [38]。

三、健康檢查項目及重點說明

(一) 法定健康檢查項目

特殊體格檢查項目	特殊健康檢查項目
(1) 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查。	(1) 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查。
(2) 酗酒、精神、神經、肝臟及腎臟疾病既往病史之調查。	(2) 酗酒、精神、神經、肝臟及腎臟疾病既往病史之調查。

特殊體格檢查項目	特殊健康檢查項目
(3) 肺臟、神經(含巴金森症候群)及精神之身體檢查。	(3) 肺臟、神經(含巴金森症候群)及精神之身體檢查。
(4) 胸部X光(大片)攝影檢查。	(4) 胸部X光(大片)攝影檢查。

備註：

1. 檢查項目與紀錄格式應配合勞動部公告為準。
2. 本表內容參照勞動部 110 年 12 月 22 日修正發布之「勞工健康保護規則」。
3. 紀錄格式參照勞動部於 111 年 6 月 2 日公告特殊體格(健康)檢查之格式(勞職授字第 1110201184 號公告)。

(二) 法定健康檢查項目重點說明

1. 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查

- (1) 作業經歷調查：詢問是否從事錳相關作業，工作職稱及工作起始年月。如錳礦之冶煉、精鍊過程中相關之作業；錳鐵、矽錳鐵、銅錳合金製造中貯存，冶煉，熔融，燒結和處理煙灰之作業；乾電池製造，修理，解體過程中之所有相關作業，如熔解、研磨、充填、組配、熔接等；焊接過程可能暴露錳煙，依據焊條和母材中錳含量而有暴露差異，另在局限空間焊接(confined space welding)會增加暴露風險；高錳酸鉀、錳藥品、煙火、彩色玻璃、皮革及無鉛汽油等之製造以及製程中會使用錳化合物之相關作業；亞麻子油乾燥、染色顏料、油漆上釉。

依據「職業安全衛生法」第 20 條第 2 項規定 [39]，實施特殊健康檢查時，雇主應提供勞工作業內容及暴露情形等作業經歷資料予醫療機構；此外於健檢時須檢附最近一次之作業環境監測報告，作業內容包括製程中使用狀況，暴露情形則包括暴露途徑，或是否有正確使用防護措施及通風換氣設備等。另依據「勞工作業場所容許暴露標準」附表一規定 [40]，我國空氣中有害物容許濃度中錳(煙煙)，以錳計之

8 小時日時量平均容許濃度 (permissible exposure limit-time weighted average ; PEL-TWA) 為 1 mg/m^3 。錳及其無機化合物 (以錳計) 最高容許濃度為 5 mg/m^3 。環戊二烯三羰基錳 (以錳計) Manganese cyclopentadienyl tricarbonyl (as Mn) 為 0.1 mg/m^3 。

- (2) 生活習慣調查：包括吸菸、嚼食檳榔、喝酒等習慣之調查。
- (3) 自覺症狀之調查：早期錳症常是非典型的主觀症狀，如手部顫抖、倦怠、反應慢、嗜睡、精神不集中、步態異常、手腳僵硬、全身無力、情緒不穩定、焦躁不安、記憶力變差、產生幻覺、食欲不振、性慾降低或性無能等症狀。

2. 既往病史之調查

病史詢問是否有精神、神經系統與肝臟疾病病史，包含巴金森症候群、運動神經病變、肌張力不全症、思覺失調、情感性精神疾病、產生幻覺、B 型、C 型肝炎、脂肪肝、酒精性肝炎、藥物性肝炎、腎臟疾病等。錳在食入後部份會蓄積於肝臟，然後由膽汁排出至腸道成為糞便而排出體外；錳有一部份會由尿中排出，其中有機錳化合物比較多會由尿中排出，因此也要詢問肝臟及腎臟疾病既往史。此外還需有肝功能 (包括膽紅素)、腎功能、尿液檢查等檢查結果的追蹤；若有血錳濃度或尿錳濃度的檢查結果時，也應詳細追蹤。

3. 身體檢查

詳細的神經及精神檢查是絕對必要的。如上所述，早期錳症多半表現非典型症狀，因此應仔細觀察臉部表情是否有冷漠、木然、少話、精神不集中、反應遲鈍等現象。此外須請勞工走動，看是否具有下列之症狀：例如步行障礙、轉身困難、倒退走路困難、手腳和軀幹僵直、手指和腳趾靈巧度降低、姿勢性反射消失或降低和肌張力不全現象；並請勞工寫字 (如詳細的地址或短句)，看是否有愈寫愈小和字體愈來愈擁擠的現象。因貧血勞工對錳毒性的耐受性較低，因此要看看是否有貧

血的情況(如結膜、唇色是否缺血)。肺臟也須聽診呼吸音，看看是否有囉音(rales)或不正常呼吸音。身體檢查有任何不正常的發現時(包括精神、神經、及呼吸音等)，建議應檢查血液及尿液的錳濃度，可作為診斷之輔助證據。

4. 實驗室檢查

錳中毒勞工若能在中樞神經細胞產生不可逆性的傷害前就移離暴露源，目前證據顯示這些勞工應會慢慢復元。一旦產生永久性傷害，則治療效果不佳，對勞工生活品質的影響不僅深而且遠。因為血液及尿液中錳濃度並無法與臨床的嚴重度呈現線性關係(但可輔助診斷)，個人間的耐受性差異又極大，因此若能早期在精神症狀剛出現或雖已有神經症狀但仍未產生永久性變化時進行醫療性移離(medical removal)，才能獲得最大的效益。

5. 其他檢查

胸部 X 光攝影檢查：必須是大片檢查，以合格巡迴 X 光車或至醫院檢查皆可。操作技師需領有合格證照，檢查時須移除可能干擾 X 光片判讀品質之衣物，並遵照標準流程進行攝影(包括姿勢及深呼吸)。

6. 職業暴露之相關性

職業性錳中毒認定基準主要以神經系統及肺的影響為主：

- (1) 具有職業性或環境性錳及其相關化合物之暴露史和證據。
- (2) 實驗室檢查：血中錳濃度 $\geq 1 \mu\text{g/dL}$ 或尿中錳濃度 $\geq 3 \mu\text{g/g}$ 。
- (3) 合理的排除其他因素(包括其他職業及非職業因素)引起的神經系統及肺的疾病。

四、健康檢查項目判讀

(一) 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查

須確定為從事錳及相關化合物作業之勞工，包括工作職稱、及年資，並由此確認錳可能暴露的程度。

(二) 藥物及既往病史之調查

確認飲酒的習慣，包括每天飲酒的種類、量及年限，有無醫師診斷酒精依賴或酒精中毒的病史。若肝酵素指標及腎功能有不正常之數值，必須與職前體格檢查或前一次健康檢查的數值比較；肝酵素指標若為正常最高值的五倍可視為異常。可能的話，應詢問家屬是否勞工有精神狀態的變化；若得知曾至神經科或精神科門診，則應進一步確認該次門診之結果，最好能取得相關資料，以利判斷是否有可能是早期錳症。

(三) 身體檢查

精神症狀是非特異性的症狀，但有任何不同於其尋常個性表現的症狀出現，就須提高考量有錳中毒的可能性，可建議安排勞工進行神經心理評估 (neuropsychological assessment)。任何神經學症狀的出現都必須視為警訊，尤其是錐體外徑路的症狀 (Extrapyramidal symptoms)，如步伐異常、肌張力異常及不自主運動都是可以偵測出來的，必要時應照會神經科醫師進行詳細的神經學檢查。臨床上錳症病人較少發生典型的巴金森顫抖，如休息時手指撮藥丸的顫抖 (pill-rolling tremor)，而代之以較快速而振幅較小的位置性顫抖 (positional tremor)。顫抖也不是錳症的主要症狀，其症狀以行動不便和步履不穩為主。此種步履不穩，不像巴金森症之前傾式的小碎步 (propulsive small step gait)，而代之以大而寬廣的步伐 (wide base gait) 尤其以轉身和倒退走路困難為主。此外典型的運動障礙為肌張力不全，其表現在走路上類似雞步 (cock walk) 或孔雀步 (peacock gait)；此種步伐病人常以腳趾頭走路、手肘彎曲、肩膀抬高、脊椎挺直，此種現象異於巴金森病人的走路。

(四) 其他檢查

胸部 X 光攝影檢查中，任何肺部浸潤 (infiltration) 現象或陰影 (patch) 都是不正常的。有任何不正常發現，應進一步探討痰液檢查及培養，或安排肺功能檢查。

五、健康檢查項目異常追蹤建議

在錳及其化合物相關作業勞工特殊健康檢查發現肝功能、腎功能異常者必須複檢。複檢時須確認是否有 B、C 型肝炎、酒精性肝炎或其他可影響肝功能之疾病，是否有其他腎實質病變或泌尿道疾病，是否有服用會影響肝、腎功能之藥物；同時可加作鹼性磷酸酶 (alkaline phosphatase；ALP)、加瑪麩胺醯轉移酶 (γ -glutamyltranspeptidase； γ -GT) 及膽紅素 (bilirubin) 等其他肝、腎疾病的指標，必要時可安排肝、腎超音波檢查幫助鑑別診斷。

胸部 X 光攝影檢查若發現有浸潤或其他不正常現象，應進行痰液檢查及痰液培養，並給予適當之抗生素治療；再視臨床症狀之變化，於適當時間 (約 3~5 天) 應追蹤胸部 X 光攝影。

若有精神或神經症狀時，應在複診時確認是否有服用藥物，尤其應注意那些可引起頭暈等副作用的藥物以及可引起錐体外徑路症狀的藥物 (如抗精神病藥物、metoclopramide)，必要時建議取得使用藥物的名稱。同時採集血液、尿液及頭髮進行錳濃度的檢測，並轉介至神經科醫師接受進一步評估，以及安排神經心理檢查和腦部的 MRI 檢查。

六、健康檢查結果管理分級建議

管理分級定義	依法定健康檢查項目檢查結果管理分級建議
第一級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，全部項目正常，或部分項目異常，而經醫師綜合判定為無異常者。	1. 檢查結果符合下列條件之一： 1.1 健康檢查項目無異常發現，或異常結果於追蹤時恢復正常。 1.2 健康檢查項目有異常發現，經醫師認定不須於下年度相同特殊健康檢查類別實施前接受健康追蹤檢查。

管理分級定義	依法定健康檢查項目檢查結果管理分級建議
<p>第二級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，而與工作無關者。</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. 健康檢查項目有異常發現，經醫師認定須於下年度相同特殊健康檢查類別實施前接受健康追蹤檢查。 2. 異常項目可由工作以外的原因解釋。
<p>第三級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，而無法確定此異常與工作之相關性，應進一步請職業醫學科專科醫師評估者。</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. 健康檢查或健康追蹤檢查項目有異常發現，且異常項目符合錳作業的健康危害表現，經醫師綜合判定須請職業醫學科醫師評估與工作之相關性。 2. 異常結果符合下列條件之一： <ol style="list-style-type: none"> 2.1 有自覺或他覺胸部症狀，且合併有胸部 X 光浸潤性增加或肺炎等異常。 2.2 具有精神疾病症狀。 2.3 具有錐體外徑之神經症狀和徵候，如： <ol style="list-style-type: none"> 2.3.1 步行障礙，特別是轉身困難、倒退走路困難。 2.3.2 手、腳和軀幹僵直。 2.3.3 姿勢性反射消失或降低。 2.3.4 手指和腳趾靈巧度降低。 2.3.5 出現肌張力不全症狀 (dystonia)。 2.4 異常結果無法由工作以外的原因解釋，或事業單位未提供足以判定之作業環境測定紀錄。 3. 經職業醫學科專科醫師實施追蹤複檢後，不宜維持第三級管理之判定。 4. 輔助基準：錳 (燻煙) 八小時日時量平均容許濃度 $\geq 0.5 \text{ mg/m}^3$；錳及其無機化合物 (以錳計) $\geq 2.5 \text{ mg/m}^3$；環戊二烯三羰基錳 (以錳計) Manganese cyclopentadienyl tricarbonyl (as Mn) 為 0.05 mg/m^3。

管理分級定義	依法定健康檢查項目檢查結果管理分級建議
<p>第四級管理</p> <p>特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，且與工作有關者。</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. 健康檢查或健康追蹤檢查項目有異常發現，且異常項目符合錳作業的健康危害表現。 2. 異常結果符合下列條件之一： <ol style="list-style-type: none"> 2.1 有自覺或他覺胸部症狀，且合併有胸部 X 光浸潤性增加或肺炎等異常。 2.2 具有錳性精神病症狀。 2.3 具有錐體外徑之神經症狀和徵候，如： <ol style="list-style-type: none"> 2.3.1 步行障礙，特別是轉身困難、倒退走路困難。 2.3.2 手、腳和軀幹僵直。 2.3.3 姿勢性反射消失或降低。 2.3.4 手指和腳趾靈巧度降低。 2.3.5 出現肌張力不全症狀 (dystonia)。 3. 異常結果可由工作相關原因解釋，如複檢時血中錳濃度 $\geq 1 \mu\text{g/dL}$ 或尿中錳濃度 $\geq 3 \mu\text{g/g Creatinine}$。 4. 輔助基準：錳 (燻煙) 八小時日時量平均容許濃度 $\geq 0.5 \text{ mg/m}^3$；錳及其無機化合物 (以錳計) $\geq 2.5 \text{ mg/m}^3$；環戊二烯三羰基錳 (以錳計) Manganese cyclopentadienyl tricarbonyl (as Mn) 為 0.05 mg/m^3。

(一) 管理分級建議重點說明

1. 健康檢查醫師若於身體檢查時，發現胸部症狀，且合併胸部 X 光浸潤性增加或肺炎等異常，或是具有錳性精神病症狀與錐體外徑之神經症狀和徵候，如：步行障礙，特別是轉身困難、倒退走路困難、手、腳和軀幹僵直、姿勢性反射消失或降低、手指和腳趾靈巧度降低、出現肌張力不全症狀 (dystonia) 等，可暫時判為第二級。
2. 若身體檢查項目經醫師綜合作業環境監測等客觀資料判定為異常，且可能與工作有關者，則判定為第三級，並轉介至職業醫學科專科醫師門診進行複檢評估。若經職業醫學科專科醫師判

定為異常與錳作業暴露無關，但仍需持續追蹤者判定為第二級，且若從事錳作業具高度健康風險者，則應評估調整作業內容；若仍留於原單位從事錳作業則須積極至相關專科門診治療並追蹤控制狀況。

3. 若經職業醫學科專科醫師判定異常結果與工作暴露有關，則判定為第四級。

(二) 屬於第二級管理以上者，應註明其不適宜從事之作業與其他應處理及注意事項；屬於第三級管理或第四級管理者，應註明臨床診斷。

七、應考量暫停暴露之標準

有自覺或他覺胸部症狀，且合併有胸部 X 光異常者，以及具有錳性精神病及神經症狀者，都應考量暫停暴露。若血液或尿液中錳濃度也超過標準值，則更應考量強制暫停暴露。

八、選配工時宜考量之疾病或情況

應考量不適合從事作業之疾病：中樞神經系統疾病，如巴金森症候群、慢性呼吸道疾病、精神疾病、肝病、腎臟疾病、接觸性皮膚疾病。

九、参考文献

- [1] European. Commission Directorate-General for Employment, and Inclusion, Information notices on occupational diseases a guide to diagnosis. 2009: 43-45
- [2] Cotzias GC. Manganese in health and disease. *Physiological Reviews* 1958;38: 30.
- [3] Drown DB, Oberg SG, Sharma RP. Pulmonary clearance of soluble and insoluble forms of manganese. *Journal of Toxicology and Environmental Health* 1986; 17(2-3): 201-12.
- [4] Aschner M, Guilarte TR, Schneider JS, Zheng W. Manganese: recent advances in understanding its transport and neurotoxicity. *Toxicology and Applied Pharmacology* 2007;221(2): 131-47.
- [5] Bock NA, Paiva FF, Nascimento GC, Newman JD, Silva AC. Cerebrospinal fluid to brain transport of manganese in a non-human primate revealed by MRI. *Brain Res* 2008;1198: 160-70.
- [6] Aschner JL, Aschner M. Nutritional aspects of manganese homeostasis. *Molecular Aspects of Medicine* 2005;26(4-5): 353-62.
- [7] Newland MC, Cox C, Hamada R, Oberdörster G, Weiss B. The clearance of manganese chloride in the primate. *Fundamental and Applied Toxicology* 1987;9(2): 314-28.
- [8] Rodier J. Manganese poisoning in Moroccan miners. *British journal of industrial medicine* 1955;12(1): 21-35.
- [9] Barbeau A. Manganese and extrapyramidal disorders: a critical review and tribute to Dr. George C. Cotzias. *Neurotoxicology*, 1984;5: 25.
- [10] Bird ED, Anton AH, Bullock B. The effect of manganese inhalation on basal ganglia dopamine concentrations in rhesus monkey. *Neurotoxicology* 1984;5(1): 59-65.
- [11] Donaldson J, McGregor D, LaBella F. Manganese neurotoxicity: a model for free radical mediated neurodegeneration? *Can J Physiol Pharmacol* 1982;60(11):1398-405.

- [12] Gavin CE, Gunter KK, Gunter, TE. Gunter. Manganese and calcium efflux kinetics in brain mitochondria. Relevance to manganese toxicity. *Biochemical Journal* 1990;266(2): 329-34.
- [13] Brouillet EP, Shinobu L, McGarvey U, Hochberg F, Beal MF. Manganese injection into the rat striatum produces excitotoxic lesions by impairing energy metabolism. *Experimental Neurology* 1993;120(1):89-94.
- [14] Garrison AW, Lee Wolfe N, Swank Jr RR, Cipollone MG. Environmental fate of methylcyclopentadienyl manganese tricarbonyl. *Environmental Toxicology and Chemistry* 1995:6.
- [15] Toxicological Profile for Manganese. Agency for toxic substances and disease registry (ATSDR) <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp151.pdf>, 2008.
- [16] Milne DB, Sims R, Ralston NV. Manganese content of the cellular components of blood. *Clinical Chemistry*, 1990;36(3): 450-452.
- [17] Hoet P, Vanmarcke E, Geens T, Deumer G, Haufroid V, Roels HA. Manganese in plasma: A promising biomarker of exposure to Mn in welders. A pilot study. *Toxicology Letters* 2012;213(1): 69-74.
- [18] Williams M, Todd GD, Roney N, Crawford J, Coles C, McClure PR, et al. Toxicological Profile for Manganese. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (US)HEALTH EFFECTS. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK158868/>, 2012 Sep. 3.
- [19] Barbeau A, Inoué N, Cloutier T. Role of manganese in dystonia. *Advanced Neurology* 1976;14:14.
- [20] Emara AM, El-Ghawabi SH, Madkour OI., El-Samra GH. Chronic manganese poisoning in the dry battery industry. *British Journal of Industrial Medicine* 1971;28(1): 78-82.
- [21] Schuler P, Oyanguren H, Maturana V, Valenzuela A, Cruz E, Plaza V, et al. Manganese poisoning; environmental and medical study at a Chilean mine. *Industrial Medicine & Surgery* 1957;26(4): 167-73.

- [22] Lauwerys R, Roels H, Genet P, Toussaint G, Bouckaert A, De Cooman S. Fertility of male workers exposed to mercury vapor or to manganese dust: a questionnaire study. *American Journal of Epidemiology* 1985;7(2): 171-6.
- [23] Gennart JP, Buchet JP, Roels H, Ghyselen P, Ceulemans E, Lauwerys R. Fertility of male workers exposed to cadmium, lead, or manganese. *American Journal of Epidemiology* 1992;135(11):1208-19.
- [24] Huang CC, Lu CS, Chu NS, Hochberg F, Lilienfeld D, Olanow W, et al. *Progression after chronic manganese exposure. Neurology*; 1993. 43: 5.
- [25] Huang CC, Chu NS, Lu CS, Chen RS, Calne DB. Long term progression in chronic manganese: ten years follow up. *Neurology*, 1998;50: 3.
- [26] Wang JD, Huang CC, Hwang YH, Chiang JR, Lin JM, Chen JS. Manganese induced parkinsonism: an outbreak due to an unrepaired ventilation control system in a ferro- manganese smelter. *British Journal of Industrial Medicine* 1989;46: 4.
- [27] Rutchik JS, Zheng W, Jiang Y, Mo X. How does an occupational neurologist assess welders and steelworkers for a manganese-induced movement disorder? An international team's experiences in Guanxi, China, part I. *Journal of Occupational and Environmental Medicine* 2012;54(11): 3.
- [28] Rutchik JS, Zheng W, Jiang Y, Mo X. How does an occupational neurologist assess welders and steelworkers for a manganese-induced movement disorder? An international team's experiences in Guanxi, China, part II. *Journal of Occupational and Environmental Medicine* 2012;54(12): 3.
- [29] Pal PK, Samii A, Calne DB. Manganese neurotoxicity: a review of clinical features, imaging and pathology. *NeuroToxicology* 1999;20: 12.

- [30] Smyth LT, Ruhf RC, Whitman NE, Dugan T. Clinical manganism and exposure to manganese in the production and processing of ferromanganese alloy. *Journal of Occupational and Environmental Medicine* 1973;15(2): 101-9.
- [31] Calne DB, Chu NS, Huang CC, Lu CS, Olanow W. Manganism and idiopathic parkinsonism: similarities and differences. *Neurology* 1994;44: 4.
- [32] Roels H, Lauwerys R, Buchet JP, Genet P, Sarhan MJ, Hanotiau I, et al. Epidemiological survey among workers exposed to manganese: effects on lung, central nervous system, and some biological indices. *American Journal of Industrial Medicine* 1987;11(3): 307-27.
- [33] Mergler D, Huel G, Bowler R, Iregren A, Belanger S, Baldwin M. Nervous system dysfunction among workers with long-term exposure to manganese. *Environmental Research* 1994;64(2):151-80.
- [34] Bouchard M, Mergler D, Baldwin M, Panisset M, Bowler R, Roels HA. Neurobehavioral functioning after cessation of manganese exposure: a follow-up after 14 years. *American Journal of Industrial Medicine* 2007;50(11): 831-40.
- [35] Bowman AB, Kwakye GF, Hernández EH, Aschner M. Hernandez EH, Aschner M. Role of manganese in neurodegenerative diseases. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology* 2011;25(4): 13.
- [36] Pille Taba. Metals and movement disorders. *Current Opinion in Neurology* 2013. 26(4):7.
- [37] Shinotoh H, Snow BJ, Chu NS, Huang CC, Lu CS, Lee C, et al. Presynaptic and postsynaptic striatal Dopaminergic function in patients with manganese intoxication: a positron emission tomography study. *Neurology*.1997;48: 4.
- [38] Lucchini RG, Aschner M, Landrigan PJ, Cranmer JM. Neurotoxicity of manganese: Indications for future research and public health intervention from the Manganese 2016 conference. *Neurotoxicology* 2018;64:1-4.

- [39] 勞動部：職業安全衛生法。民國 108 年修訂。資料來源：<https://laws.mol.gov.tw/FLAW/FLAWDAT0201.aspx?id=FL015013>
- [40] 勞動部：勞工作業場所容許暴露標準。民國 107 年修訂。資料來源：<https://laws.mol.gov.tw/FLAW/FLAWDAT01.aspx?id=FL015016>

黃磷作業
健康管理分級建議指引

撰寫者：黃展慶
高雄醫學大學附設中和紀念醫院

中華民國 111 年 11 月

黃磷作業健康管理分級建議指引

一、總論 [1-5]

磷 (P) 是活潑的非金屬，在自然界中主要以磷酸根 (PO_4^{3-}) 存在。磷可經由磷酸鈣以高溫電解法製得，分子式為 P_4 ，通常有黃 (白) 磷、紅磷、及黑磷等三種同素異形體，其中以黃磷之毒性最強也最具反應性，黃磷 (Phosphorus) 質軟為半透明蠟狀固體，性質活潑有劇毒；紅磷性質安定，毒性低，為非揮發性、不可吸收和不溶性，僅在高溫下發生反應，唯可能含有微量的黃磷 (0.6%)，大量攝入可能會導致不良影響；黑磷則是元素磷的惰性、無毒的同素異形體。黃磷非天然存在，從磷酸鹽岩石加工獲得，其原子量為 30.97，略帶黃色與大蒜氣味，熔點為 44.1°C ，沸點 280°C ，燃點 28°C ，在空氣中會自燃形成三氧化磷或五氧化磷的白煙，由於它易和氧氣產生反應，所以通常被儲存於冷水中，我國將之列為甲類特定化學物質。軍事上黃磷被用於製造燃燒彈或煙霧彈。

黃磷原本廣泛使用於火柴之製作，但被西元 1906 年訂定的國際公約 (伯恩尼公約 Berne Convention) 禁止使用黃磷於火柴製作，以無害的三硫化四磷 (Phosphorus sesquisulfide 紅磷化合物) 取代。磷是骨骼、肌肉、腦及神經組織的重要元素，也與體內能量的產生有關；植物生長也需要利用土壤中的磷，缺乏時須施以磷肥。大多數的磷用於生產磷酸和磷酸鹽 (化肥工業，黃磷是生產磷肥的中間體或副產品)，也會將元素磷轉變為磷酸、磷化氫、氯化磷及硫化磷作為其他用途，包括食品添加物、農藥、塑膠或纖維的防火劑、毒鼠劑或殺蟑劑、軍事用途的火藥、爆炸物、油類添加劑與合成其他有機或無機化合物、清潔化合物、低碳鋼鐵、銅合金和青銅、以及用於半導體製造中的矽添加劑等，臺灣半導體製造流程會使用磷元素及其化合物，如磷化氫 (Phosphine)。磷化氫氣體中毒，請另行參考「磷化氫 (Phosphine) 引起之職業性中毒及其續發症認定指引」。磷化物則是一類含有磷陰離子 (如 P^{3-}) 的化合物，無機磷化合物包括氫化物 (如：磷化氫 PH_3)、鹵

化物、氧化物、硫化物、磷化物、磷酸鹽化合物等。幾乎所有的金屬都能形成磷化物，最常使用的為磷化鋁或磷化鋅，可用作為薰蒸劑。磷化物中毒，請另行參考「職業暴露磷及其化合物引起之中毒認定參考指引」。本指引將著重於黃磷相關健康影響。

黃磷的職業暴露可藉由呼吸道、消化道及皮膚接觸後燒傷傷口進入體內 [1]。因從事火柴頭蘸磷而起的包括軟組織、牙齒與骨頭病變，稱為磷毒性頷壞死 (Phossy jaw)[6-7]。頷壞死亦被發現於其他使用黃磷的作業，如黃磷青銅合金工作者 (黃磷僅占 0.76%)、毒鼠劑混和之工作者、煙火製造工作者和軍事用途之火藥製造工作者。嚴重中毒者，可造成呼吸衰竭、低血壓、昏迷甚至死亡。

依據勞動部勞動統計資料顯示，110 年接受黃磷作業特殊健康檢查人次共計 169 人次，其中第一級管理人次為 110(65.1%)，第二級管理人次為 59(34.9%)，第三級管理人次為 0(0%)，第四級管理人次為 0(0%) [8]。

具潛在黃磷暴露之職業如下：

1. 利用黃磷合成高純度的磷酸鹽，進而製造磷肥、水處理化合物、食物產品、飲料和牙膏、牙粉。
2. 利用黃磷合成無機磷化合物，進而製造農藥、殺蟲劑、滅鼠藥、塑膠或纖維的防火劑、汽油和油類添加劑、醫療用藥和合成其他有機或無機化合物。
3. 利用黃磷製造磷合金，進而用於製造低碳鋼鐵，銅合金，銅管和青銅。
4. 利用黃磷製造焰火、爆竹、信號彈，以及軍事用途的爆炸物，燃燒彈、照明彈、煙霧彈、白磷彈和火焰推進劑。
5. 利用黃磷製造合成丙烯腈 (acrylonitrile) 和有機溴化合物的催化劑。
6. 利用黃磷製造紅磷，進而製造安全火柴。
7. 利用黃磷製造火柴在世界各國均已被禁用。

二、健康危害說明

(一) 健康危害機轉 [1,9]

黃磷具有很強的刺激性和腐蝕性，對人體之影響決定於接觸劑量、時間及接觸途徑 [1]。相關文獻 [10] 指出：當食入達 ≥ 1 mg/kg，預期對成人有顯著毒性；當食入 3 mg，會導致兒童死亡。

黃磷中毒相關毒物動力學之了解非常少，原因在於磷本身就廣泛分布在健康人體中，大約 80% 的磷與骨骼和牙齒中的鈣結合。此外，在生物體內，含磷的有機和無機分子也有著極其複雜的功能。有機磷在三磷酸腺苷 (Adenosine triphosphate; ATP) 和磷酸肌酸 (phosphocreatine) 中，不論是能量儲存、轉移、信息傳遞和最終蛋白質合成、碳水化合物代謝上都具有重要角色。磷在磷脂質 (Phospholipids) 也具有重要的作用，組成細胞和細胞膜。無機磷以磷酸鹽的形式，出現在血液緩衝系統、間質液和細胞內液中。因此食入後，黃磷被迅速吸收並有效分佈在整個生物體中，其在肝臟、腎臟、血液、胃腸道和骨骼肌中的濃度最高。

黃磷煙霧主要是磷的氧化物和酸，還有一些殘留的未燃燒黃磷，暴露後的毒物動力學同樣是未知的。

黃磷是一種還原劑，會抑制細胞內的氧化，中毒可能導致肝臟、腎臟、大腦、心臟和其他器官的急性脂肪變性。推測黃磷或其代謝產物可能會損害細胞合成三磷酸腺苷 (ATP) 的能力，以及損害細胞粒線體，進而有機會抑制脂肪酸氧化，令這些器官內出現脂肪累積。

此外，攝入黃磷後觀察到的肝毒性之表現為脂肪變性和纖維化。可能是由於自由基損傷和 / 或蛋白質合成的抑制。攝入黃磷會令肝細胞的粗糙內質網和平滑內質網受到損害，多核糖體出現分解，導致極低密度脂蛋白 (VLDL) 當中的載脂蛋白（用來運輸三酸甘油酯）合成減少。由於載脂蛋白減少，三酸甘油酯無法被運輸，就累積在肝臟中。當攝入黃磷後，肝細胞會在 12 小時之內出現大規模脂肪變性和纖維化。此外黃磷食入以後，黃磷或其代

謝產物也會損害肝細胞的粒線體和細胞核，損害肝細胞合成三磷酸腺苷 (ATP) 的能力，導致肝細胞壞死。

磷影響骨骼生長，推測機轉是通過減少生長骨骼幹骺端破骨細胞對細胞間鈣化軟骨基質的吸收，這具有減緩生長的長期作用。

黃磷對口腔的作用機制主要由人類職業醫學研究發現。這種情況進展緩慢，僅在中度或慢性暴露的工人中觀察到。磷在口腔中的作用很可能是局部的，由於吸入磷的顆粒與口腔組織的接觸，並與口腔菌群發生反應所致。磷職業暴露工人的口腔黏膜被描述為具有暗淡、紅色、不健康的外觀，這些對口腔黏膜的影響可能是由黃磷的刺激作用引起的。隨著病程發展牙齒脫落，牙槽骨暴露遭黃磷刺激傷口開始癒合不良，下頷組織逐漸壞死並伴有劇烈疼痛和感染。目前尚不清楚牙齒脫落是導致磷毒性頷壞死的因還是果，或是口腔衛生不良所致（許多病例報告描述了病患非常糟糕之口腔衛生）。也不清楚磷攝入吸收進入體循環中，是否會導致磷毒性頷壞死的發展。有文獻報告，磷職業暴露工人，其長骨在壓力下更容易骨折，這表明白磷對骨骼有系統性的影響。刺激作用引起的。

主要通過尿液，以有機和無機磷酸鹽的形式排出體外。黃磷也能經由糞便與呼出的空氣排出。

目前，尚未開發出一種量化身體中黃磷的方法。也無適當黃磷的生物偵測方法。

(二) 臨床表現

依據症狀出現時間，可分為：

1. 急性中毒 [1-3,11-12]

(1) 黃磷急性中毒影響器官分類如下

A. 呼吸系統：黃磷燃燒之氣體刺激眼、鼻、喉嚨及肺，亦可能導致嚴重的呼吸困難、肺水腫，此情形可能會延遲數小時才發生。

B. 皮膚與眼睛系統：與皮膚接觸會著火而造成起水泡之嚴

重灼傷(2度至3度)，具特徵性的黃色和大蒜樣氣味，紫外線照射殘留黃磷會發螢光，由於黃磷的持續燃燒或磷酸形成，燃燒部位可能會釋放煙霧。黃磷為高度脂溶性，容易通過皮膚吸收，可能引起全身作用；眼睛接觸亦會造成淚液分泌過多(lacrimation)、眼瞼痙攣(blepharospasm)和畏光(photophobia)及嚴重的眼睛傷害。

- C. 腸胃系統：食入時，喉嚨和腹部有溫暖或灼痛的感覺，並伴有強烈的口渴感；數小時後會發生噁心、嘔吐、腹痛等症狀；呼氣、嘔吐物和糞便聞起來像大蒜，在暗處會發光，嘔吐物、糞便能夠在與皮膚接觸時引起灼傷。24~36小時後，症狀會消失。噁心、嘔吐、腹痛於數小時或2-3天與腹瀉及皮膚變黃同時出現；嚴重時亦可能致死。

D. 神經系統影響

黃磷可能也具有神經毒性，急性中毒個案觀察到神經學症狀，包括：嗜睡、易怒、煩躁、活動減退、昏迷、中毒性譫妄、精神錯亂(psychosis)、感覺過敏(hyperesthesia)、肌束顫動(coarse muscle fasciculations)、對疼痛無反應、撲翼性震顫(asterixis)和偏癱。這也可能是肝損傷後繼發性的結果。

但前述提到黃磷導致之急性脂肪變性也在大腦組織上觀察到。有限的資訊下，神經影響機轉推測可能為下面4種：

- (A). 大腦皮質細胞以及Purkinje cell因缺血導致細胞變化；
(B). 齒狀核(Dentate nucleus)和下橄欖核(Inferior olive)受到黃磷直接的細胞傷害；
(C). 大腦皮質的神經節細胞(ganglion cells)、小腦的神經膠質細胞(neuroglial cells)與高爾基細胞(Golgi cells)、軟蜘蛛膜下腔(pia-arachnoid space)的細胞出

現脂肪浸潤 (fatty infiltration)；

(D). 大腦水腫

(2) 黃磷急性中毒 [2-4,9-10,13]

黃磷中毒沒有解毒劑。全身性磷中毒可能發生在口服，吸入和皮膚接觸之後。急性中毒影響的器官是肝臟、腎臟、大腦、消化系統、心血管和造血系統以及心肌。由心血管衰竭引起的早期猝死可能由低鈣血症或直接的心臟毒性作用引起。誘導性低血糖也是造成死亡的原因之一。

依臨床表現程度可分為下列三期：

A. 第一期 (暴露幾分鐘到 8 小時)：局部灼傷出現消化道症狀如腹部疼痛，呼氣有大蒜味；皮膚二至三度燒傷；嚴重致休克者可能於 24-48 小時死亡。

早期沒有出現消化道症狀不表示後續不會產生嚴重中毒。

B. 第二期 (第一期後持續 8 小時到 3 天)：靜止期 (Quiescent period) 或稱無症狀時期 (asymptomatic)，症狀不明顯，或臨床症狀似乎在改善；但肝功能會上升及造成中毒性肝炎。

C. 第三期 (可能第二期開始的 4~8 天後)：高劑量黃磷之吸收會出現全身系統症狀，多重器官衰竭、中樞神經損傷，如噁心、嘔吐、腹瀉、血便、黃疸，皮膚、粘膜、腹腔或消化道出血，倦怠、寡尿、蛋白尿、電解質異常、心律不整、肝腎功能衰竭、中樞神經症狀等。血液系統可能產生：凝血異常、低凝血酶原血症、血小板減少症、白血球減少症、貧血、全血球減少症；由於血管損傷和抑制血液凝固，可能發生皮膚、粘膜和內臟出血。

其他可能症狀 [10]：過度換氣，呼吸窘迫，肺水腫，最初高血糖再變為低血糖 (可能為肝臟調節和 / 或合成葡萄糖的能力下降的結果)、代謝性酸中毒、骨髓抑制、

低鈣血症、低磷血症或高磷血症 (離子的變化可能會導致心律不整；prolonged QT intervals, ST-T wave changes, progressive bradycardia)。

死亡通常發生在食入後 4 至 8 天，但可能會延遲。在前 12 個小時的死亡通常是周邊循環衰竭的結果。24 至 48 小時內的死亡可能由周邊循環衰竭引起，並常常伴有急性腎功能衰竭。48 至 72 小時內死亡可能是由於周邊循環衰竭、肝和 / 或腎功能衰竭導致心臟驟停。

另外病患若無典型黃磷中毒特徵 (呼吸大蒜味、灼傷、磷光、嘔吐或排泄物釋放煙霧)，不表示排除黃磷中毒。也有許多的中毒病例不遵循上述的三階段進程。

2. 慢性中毒

(1) 呼吸系統 [1]

在中長期職業暴露下，絕大多數勞工患有喉嚨不適、咳嗽等症狀，甚至造成支氣管炎、肺炎、肺水腫。

(2) 血液系統 [1,12]

在長期黃磷職業暴露下，可導致貧血與白血球數量減少。

(3) 肌肉骨骼系統 [1,4,6-7]

職業暴露黃磷煙霧、蒸氣或粉塵，作用於人體口腔內常造成磷毒性頷壞死 (phossy jaw 或稱 Lucifer' s jaw)。磷毒性頷壞死是一種範圍廣大的組織壞死，常侵犯下頷骨。壞死常於第一次暴露後，經過一段短暫或長達 5 年的潛伏期後發生。初期骨壞死不易被發現，若壞死部位之牙齒有齲齒、牙髓病或牙周病等問題時，易因而造成壞死部位之嚴重感染引起頷骨腫脹疼痛。於此發病早期，在頰部粘膜可見模糊紅點，為本症據以診斷的特徵。若疾病繼續演進，頷骨腫脹而疼痛，繼而牙齒動搖，且由頷骨壞死腔形成之竇內充滿大量腐骨片 (sequestra) 及膿液 (此時可由 X 光片看出特殊之表

徵)，終至整個頷骨全為病變侵犯，以致受害勞工外貌變形。此續發性傳染，有時因波及腦膜而導致死亡，但敗血症為較常見的致命原因。本症的致死率約 20%。將頷骨切除，是唯一可行的治療方法，此手術須將壞死組織予以切除，並進行重建整形。除下頷骨外，其他骨骼之受侵犯，大多要待發生自發性骨折時才被發覺。

(4) 肝臟及腎臟病變 [1,14-15]

肝臟是黃磷毒性主要作用的一個目標，在低劑量暴露下很少引起肝臟病變，但若大量暴露或誤食時則可能造成血清膽紅素增加、黃疸、肝腫大與肝功能異常，甚至肝衰竭。但關於劑量 - 效應關係的資訊仍非常有限。腎臟異常的流行病學報告較少見，通常發生於誤食病例。黃磷導致近端腎小管壞死的作用機制尚不清楚。在黃磷急性燒傷的案例中觀察到腎功能受損（血液尿素氮增加，尿蛋白和尿素氮增加），組織學上可能看到腎小管、亨利氏環（Loop of Henle）脂肪性變性，以及毛細血管充血等變化。

(5) 皮膚及眼病變 [1,11,16-20]

黃磷造成皮膚病變主因接觸性灼傷，絕大多數造成二至三度燒傷，造成燒傷之機轉不僅因產熱外，亦和磷酸之腐蝕性及五氧化磷的吸濕性有關。其傷口與同深度燒傷相比，需要更長時間恢復。

(6) 致癌性或生殖毒性 [3]

國際癌症研究機構 (IARC) 未將白磷列入致癌性清單 (Not Listed)。美國國家環境保護局 (US EPA) 基於目前並沒有黃磷引發癌症之動物或人類的相關研究，將黃磷對於人類之致癌性歸成不可分類 (Group D)。

生殖毒性部分，磷已被證明可以穿過胎盤屏障，但尚未報告人類胎兒中毒的病例。尚無證據證明，在不影響母親健康的黃磷濃度下會影響胎兒的健康。目前尚不清楚長期或反

復接觸黃磷是否會增加生殖毒性或發育毒性的風險。

(三) 流行病學證據

近期流行病學都為黃磷意外暴露 (例如：煙火燃放)，或軍事上白磷彈燒燙傷之報告為主。一篇 2017 年的報告 [22]，收錄一位 40 歲的女性，因其女兒於海邊檢拾到疑似煙火燃放後殘存的白磷，包裝拆除後白磷隨即引燃，導致 2 % 總體表面積 (total body surface area; TBSA) 燒燙傷的案例。在整個住院期間，她心電圖都正常，血中磷濃度從第 1 天的 2.90 mg/dL 逐漸增加到第 14 天的 4.40 mg/dL (正常範圍 2.5–4.5 mg/dL)。前 5 天 C-reactive protein(CRP) 濃度升高並達到 122.21 mg/L，然後逐漸下降至正常範圍 0–5 mg/L。並於第 22 天出院，燒燙處產生肥厚性疤痕。

其他文獻引用「職業暴露磷及其化合物引起之中毒認定參考指引」[4] 整理內容作為流行病學之證據。

磷中毒是罕見的。黃磷在 1674 年被德國化學家 Hennig Brandt 發現，起初 Brandt 從事研究希望從白種人之尿液提煉出值錢的金屬如金或銀，未料夢想未成，卻無意中發現質地柔軟、白色呈蠟狀之黃磷，可在黑暗中燃燒照亮室內。至 1829 年，黃磷被運用來製造火柴，使黃磷成為工業上重要之原料，而火柴之材質及點燃方式也經過不斷之改良。在醫學文獻上，1844 年報告了第一例頷壞死之病例，隨後各國均有案例報告。Hunter 形容「頷壞死是職業醫學史上最重大的悲劇之一」。罹患頷壞死，死亡率高達 20%，在 1840 年代，由於貧窮，這些受害者並未受到合理之賠償及對待。由於案例不斷被報告，而 1872 年，芬蘭率先禁用黃磷。自 1891 年，德國軍方首先停止使用黃磷，改用紅磷來生產安全火柴。1906 年召開之伯恩會議，與會之歐洲各國均同意禁用黃磷，而美國因某些火柴製造商仍繼續使用黃磷，在 1931 年政府通報系統裡仍有 150 例頷壞死及 4 例死亡之病例。禁用之後，火柴已不含有白磷或黃磷，因此火柴製造工人的職業性疾病“下頷骨壞死 Phossy jaw”已經消失。

國內軍方燃燒彈仍含黃磷，偶有誤傷事件。而宜蘭區運會，舉辦單位誤將燃燒彈引燃，造成數名運動員灼傷。在土耳其一個回顧性研究，從 1997-2012 共收錄了 16 位誤食爆竹的個案，這些個案的年齡介於 2~15 歲，這些個案因為蒼白、疲倦、噁心、嘔吐及腹痛等症狀被送往醫院，實驗室結果顯示有嚴重的急性肝損傷 (尖峰值如下：ALT 1,706 U/L、AST 5,580 U/L、總膽紅素 13.9 mg/dL 及直接膽紅素 9.3 mg/dL)、高血糖 306.7 mg/dL、電解質異常 (低血鈉 115 mEq/L、低血鉀 2.1 mEq/L 及高血鉀 6.2 mEq/L、低血鈣 5.8mg/dL、低血氯 85 mEq/L)、血清肌酸激酶升高至 3,670 U/L 及乳酸脫氫酶升高至 2,646 mg/dL [22]。

三、健康檢查項目及重點說明

(一) 法定健康檢查項目

特殊體格檢查項目	特殊健康檢查項目
(1) 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查。	(1) 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查。
(2) 倦怠、貧血、食慾不振、胃部、肝臟、腎臟、眼睛及呼吸系統疾病既往病史之調查。	(2) 倦怠、貧血、食慾不振、胃部、肝臟、腎臟、眼睛及呼吸系統疾病既往病史之調查。
(3) 眼睛、呼吸系統、肝臟、腎臟、皮膚、牙齒及下顎 (疼痛、變形) 之身體檢查。	(3) 眼睛、呼吸器官、肝臟、腎臟、皮膚、牙齒及下顎 (疼痛、變形) 之身體檢查。
(4) 血清丙胺酸轉胺酶 (ALT) 及加瑪麩胺醯轉移酶 (γ -GT) 之檢查。	(4) 血清丙胺酸轉胺酶 (ALT) 及加瑪麩胺醯轉移酶 (γ -GT) 之檢查。
(5) 血球比容量值、血色素、紅血球數、白血球數及白血球分類之檢查。	(5) 血球比容量值、血色素、紅血球數、白血球數及白血球分類之檢查。

備註：

1. 檢查項目與紀錄格式應配合勞動部公告為準。
2. 本表內容參照勞動部 110 年 12 月 22 日修正發布之「勞工健康保護規則」[23]。
3. 紀錄格式參照勞動部於 111 年 6 月 2 日公告特殊體格(健康)檢查之格式(勞職授字第 1110201184 號公告)。

(二) 法定健康檢查項目重點說明

1. 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查

- (1) 作業經歷調查：包括暴露時間之長短，雖黃磷非勞工作業環境監測實施辦法所定應監測之項目，惟若該事業單位有監測資料，可請其提供環境監測資料。依據「勞工作業場所容許暴露標準」附表一規定[24]，黃磷之八小時日時量平均容許濃度(PEL-TWA)為 0.1 mg/m^3 ；短時間時量平均容許濃度(Short Term Exposure Limit；STEL)為 0.3 mg/m^3 。

附註：國際間容許暴露標準

國別	容許濃度分類	限值
美國國家職業安全及健康研究所(NIOSH) 美國職業安全及健康管理局(OSHA) 美國政府工業衛生師學會(ACGIH)[3]	八小時日量平均容許濃度	0.1 mg/m^3
	立即致危濃度(IDLH)	5 mg/m^3
英國安全衛生執行署(HSE)[25]	八小時日量平均容許濃度	0.1 mg/m^3
	短時間時量平均容許濃度(STEL)	0.3 mg/m^3

- (2) 生活習慣之調查：吸菸、喝酒及嚼食檳榔等生活習慣之調查。
- (3) 自覺症狀之調查：包含心悸、頭暈、頭痛、咳嗽、呼吸困難、胸痛、排尿不適、多尿、頻尿、噁心、腹痛、便秘、腹瀉、血便、食慾不振、皮膚紅腫、水泡、乾燥、刺痛、脫皮、潰瘍、傷口癒合慢、牙痛、下顎痛等症狀。

2. 既往病史之調查

既往病歷之調查包括慢性氣管炎、肺氣腫、肺炎、B、C型肝炎、脂肪肝、酒精性肝炎、藥物性肝炎、刺激性皮膚炎、過敏性皮膚炎、化學性灼傷、疲倦、倦怠、貧血、腎臟疾病、眼睛疾病等。

3. 身體檢查

身體檢查要特別注意呼吸系統、肝臟、腎臟、皮膚、眼睛、牙齒及下顎是否有疼痛或變形等異常現象，以及檢查有無貧血或黃疸之表徵。

4. 實驗室檢查

肝功能檢查包括血清丙胺酸轉胺酶 (Alanine Aminotransferase; ALT) 及加瑪麩胺醯轉移酶 (γ -Glutamyltranspeptidase; γ -GT)，判讀時需配合患者是否有病毒性肝炎、酒精性肝炎、脂肪肝、肥胖、服用降血脂或潛在肝毒性藥物等情形。

血球計數檢查，注意是否有貧血比容量值、血色素、紅血球數、白血球數及白血球分類之檢查。

四、健康檢查項目判讀

(一) 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查

確定黃磷之暴露及其年數。健康檢查時，應建議請事業單位提供作業環境監測的資料，以作為健康檢查分級判讀之參考。

(二) 既往病史之調查

呼吸系統應包括慢性氣管炎、肺氣腫及肺炎等。肝臟疾病應包括 B 型及 C 型病毒性肝炎、酒精性肝炎、脂肪肝及藥物性肝炎等。其他如疲倦、倦怠、貧血、眼睛疾病、腎臟疾病、牙痛、下顎痛等症狀與暴露的關係亦應一併調查。

(三) 身體檢查

確定各系統之症狀發生在黃磷接觸之前或之後，並排除既存

的宿疾。包括眼睛、呼吸器官、肝臟、腎臟、皮膚、牙齒及下顎之身體檢查：

1. 眼睛

刺激症狀，如流淚、紅腫等。

2. 呼吸系統

是否有咽喉之紅腫與呼吸時之雜音。

3. 肝臟

肝炎症狀，如右上腹部壓痛、黃疸與肝腫大等。

4. 皮膚

是否有灼傷傷口，傷口深度，或癒合慢之傷口。

5. 牙齒或下顎

是否有蛀牙，頰部粘膜是否有紅點，牙齦腫脹、牙痛、下顎是否疼痛或變形等症狀。

(四) 實驗室檢查

1. 血液常規檢查

包括血比容、血色素、紅血球數、白血球數及白血球分類以確定有無貧血及血液疾病。

2. 肝臟功能檢查

ALT 升高代表肝臟細胞的發炎或損傷，ALT 對肝細胞損傷的專一性較天冬氨酸氨基轉移酶（Aspartate Aminotransferase；AST）高。ALT 大於 200 U/L 以上代表肝細胞損傷達一定程度，應立即做進一步的檢查及治療。ALT 升高的鑑別診斷包括病毒性肝炎、酒精性肝炎、脂肪肝、藥物及高血脂等。

γ -GT 升高與膽道疾病有密切關係，需配合鹼性磷酸酶（Alkaline phosphatase；ALP）一起判讀， γ -GT 對酒精性肝炎、藥物或化學暴露引起的肝炎敏感度相當高，若 ALT 與 γ -GT 同時升高需進一步檢查，以鑑別診斷是否為膽道疾病、酒精、藥物或職業暴露所造成。

五、健康檢查項目異常追蹤建議

(一) 口腔組織病變

黃磷暴露可能會造成磷毒性頷壞死，如身體檢查發現齧齒、頰部粘膜模糊紅點或下頷腫痛，應仔細詢問病變發生及暴露的時間及因果關係，並應調閱暴露資料以輔助判斷。暴露的牙槽骨，例如拔牙後的牙槽，可能特別容易受到白磷刺激影響。不良的牙齒衛生可能是導致下頷骨畸形發展的一個因素。

(二) 接觸性皮膚疾病

若有皮膚灼傷傷口，需進一步與其他原因之皮膚灼傷做鑑別診斷，必要時做病理檢查（須立即處理，必要時進行清創處理）。

(三) 血液常規檢查

血液常規檢查異常須做進一步的追蹤檢查，包括血比容，血色素，紅血球數，白血球數及白血球分類以確定是否與黃磷暴露有關。

(四) 肝功能異常

肝功能異常 (ALT 或 γ -GT) 須回醫院做進一步的追蹤檢查，檢查項目除 ALT 及 γ -GT 外，應追蹤 AST、ALP、三酸甘油脂、B 型肝炎、C 型肝炎、喝酒史、用藥情形，必要時應安排腹部超音波檢查。

六、健康檢查結果管理分級建議

管理分級定義	依法定健康檢查項目檢查結果管理分級建議
第一級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，全部項目正常，或部分項目異常，而經醫師綜合判定為無異常者。	1. 檢查結果符合下列條件之一： 1.1 健康檢查項目無異常發現，或異常結果於追蹤時恢復正常。 1.2 健康檢查項目有異常發現，經醫師認定不需於下年度相同特殊健康檢查類別實施前接受健康追蹤檢查。

管理分級定義	依法定健康檢查項目檢查結果管理分級建議
<p>第二級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，而與工作無關者。</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. 健康檢查項目有異常發現，經醫師認定需於下年度相同特殊健康檢查類別實施前接受健康追蹤檢查。 2. 異常項目可由工作以外的原因解釋，如肝功能異常可由 B、C 肝炎、脂肪肝、肥胖、高血脂、喝酒等工作以外的原因解釋。
<p>第三級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，而無法確定此異常與工作之相關性，應進一步請職業醫學科專科醫師評估者。</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. 健康檢查或健康追蹤檢查項目有異常發現，且異常項目符合黃磷作業的健康危害表現，經醫師綜合判定需請職業醫學科醫師評估與工作之相關性。 2. 異常結果符合下列條件之一： <ol style="list-style-type: none"> 2.1 有肺水腫、肝毒性 (如肝臟腫大、肝功能異常或黃疸等)、眼睛皮膚暴露部位接觸性灼傷，貧血合併白血球減少、磷毒性頷壞死 (phossy jaw) 等異常。 2.2 異常結果無法由工作以外的原因解釋，或事業單位未提供足以判定之作業環境測定紀錄。 3. 經職業醫學科專科醫師實施追蹤複檢後，不宜維持第三級管理之判定。 4. 輔助基準：八小時日時量平均容許濃度 (PEL-TWA) $\geq 0.05 \text{ mg/m}^3$。
<p>第四級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，且與工作有關者。</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. 健康檢查或健康追蹤檢查項目有異常發現，且異常項目符合黃磷作業的健康危害表現，如肺水腫、肝毒性 (如肝臟腫大、肝功能異常或黃疸等)、眼睛皮膚暴露部位接觸性灼傷，貧血合併白血球減少、磷毒性頷壞死 (phossy jaw) 等。 2. 異常結果可由工作相關原因解釋。 3. 輔助基準：八小時日時量平均容許濃度 (PEL-TWA) $\geq 0.05 \text{ mg/m}^3$。

(一) 管理分級建議重點說明

1. 身體檢查

- (1) 健康檢查醫師若於身體檢查時，需注意如有肺水腫、肝毒性（如肝臟腫大、肝功能異常或黃疸等）、眼睛、皮膚暴露部位接觸性灼傷、磷毒性頷壞死 (phossy jaw) 等異常，可暫時判為第二級。
- (2) 若身體檢查項目經醫師綜合作業環境監測等客觀資料判定為異常，且可能與工作有關者，則判定為第三級，並轉介至職業醫學科專科醫師門診進行複檢評估。若經職業醫學科專科醫師判定為異常與黃磷作業暴露無關，但仍需持續追蹤者判定為第二級，且若從事黃磷作業具高度健康風險者，則應評估調整作業內容；若仍留於原單位從事黃磷作業則須積極至相關專科門診治療並追蹤控制狀況。
- (3) 若經職業醫學科專科醫師判定異常結果與工作暴露有關，則判定為第四級。

2. 實驗室檢查

- (1) 實驗室檢查醫師若於實驗室檢查時，須注意貧血合併白血球減少或血清 ALT 及 γ -GT 等肝功能之檢驗異常，可暫時判為第二級。
- (2) 若實驗室檢查項目經醫師綜合作業環境監測等客觀資料判定為異常，且可能與工作有關者，則建議為第三級管理，並轉介至職業醫學科專科醫師門診進行複檢評估。若經職業醫學科專科醫師判定為異常與黃磷作業暴露無關，仍需持續追蹤者判定為第二級，且若從事黃磷作業具高度健康風險者，則應評估調整作業內容；若仍留於原單位從事黃磷作業則須積極至相關專科門診治療並追蹤控制狀況。
- (3) 若經職業醫學科專科醫師判定異常結果與工作暴露有關，則判定為第四級。

- (二) 屬於第二級管理以上者，應註明其不適宜從事之作業與其他應處理及注意事項；屬於第三級管理或第四級管理者，應註明臨床診斷。

七、應考量暫停暴露之標準

(一) 肝功能異常達正常值 5 倍以上

肝功能 ALT 異常值達 200 U/L 以上代表肝細胞損傷達一定程度，應暫時停止暴露以免肝功能進一步惡化，並同時做完整的肝臟評估，找出肝功能異常的原因及是否與工作暴露有關。

(二) 牙齒支持組織病變

在黃磷暴露之前的口腔組織正常，在暴露之後才發生的牙齒及下頷組織病變建議先暫停暴露；必要時，安排頭顱 X 光檢查以追查異常原因，並轉介至職業醫學科專科醫師門診進一步鑑別診斷。

(三) 接觸性皮膚疾病 [2]

如有接觸性皮膚疾病應釐清是否為黃磷接觸造成之皮膚灼傷傷口，若黃磷暴露須立即脫衣並以大量清水沖洗 10-15 分鐘協助清除殘粒，以防止黃磷自傷口吸收影響其他器官，且避免使用任何脂質或油性軟膏，這可能會增加黃磷的吸收。黃磷自燃約在 30° C 即可產生，故不建議用溫水處理。將暴露的皮膚區域浸入水中或用濕繃帶覆蓋，以隔絕磷與空氣接觸，以免復燃，迅速送至具燒傷處理能力之醫院做進一步治療。

遭污染的衣服和鞋子脫去後，需放入裝滿水的密封容器中，並清楚地標明危害。

(四) 呼吸道或眼部症狀

若有呼吸道或眼刺激症狀，應暫時停止暴露並進一步鑑別有無支氣管炎或肺炎；必要時，照胸部 X 光或肺功能檢查以追查異常原因，並轉介至職業醫學科專科醫師門診做進一步追蹤處理。

(五) 血液常規檢查

血液常規檢查異常如貧血與白血球數量減少須做進一步的追蹤檢查，以追查異常原因，並轉介至職業醫學科專科醫師門診做進一步追蹤處理。

八、選配工時宜考量之疾病或情況

考量不適合從事黃磷作業之疾病為牙齒支持組織疾病(牙周病)、肝病、接觸性皮膚疾病。

九、參考文獻

- [1] Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). Toxicological Profile for White Phosphorus. (updated on August 28, 2014)
- [2] National Center for Biotechnology Information (2022). PubChem Element Summary for AtomicNumber 15, Phosphorus. Retrieved February 26, 2022. From <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/element/Phosphorus>
- [3] White Phosphorus: Systemic Agent(reviewed: October 20, 2021). Emergency Response Safety and Health Database. NIOSH. From https://www.cdc.gov/niosh/ershdb/emergencyresponsecard_29750025.html
- [4] 職業暴露磷及其化合物引起之中毒認定參考指引；勞動部職業安全衛生署；中華民國 108 年 3 月。
- [5] Phosphorus. CAS No 7723-14-0. International limit Values. GESTIS. Institut für Auslandsbeziehungen. From https://limitvalue.ifa.dguv.de/WebForm_ueliste2.aspx
- [6] Myers ML, McGlothlin JD. Matchmakers’ “phossy jaw” eradicated. *American Industrial Hygiene Association Journal*.1996 ; 57 (4):330-2.
- [7] Miles AE. Phosphorus necrosis of the jaw: “phossy jaw” . *British Dental Journal*. 1972 ; 133 (5):203-6.
- [8] 從事特別危害健康作業勞工之接受特殊健康檢查人次 - 按作業種類及檢查結果分。勞動部；民國 110 年 From <https://statdb.mol.gov.tw/html/year/year09/38040.htm>
- [9] Phosphorus MAK Value Documentation, 2007. In The MAK-Collection for Occupational Health and Safety. 2015
- [10] Guidance Phosphorus: properties and incident management (January 2016). TOXBASE. Phosphorus White/Yellow, 11/2015. Public Health England. From <https://www.gov.uk/government/publications/phosphorus-properties-and-incident-management>

- [11] Pande TK, Pandey S. White phosphorus poisoning--explosive encounter. *JAPI: Journal of the Association of Physicians of India*. 2004 ; 52:249-50.
- [12] Tafur AJ, Zapatier JA, Idrovo LA, Oliveros JW, Garces, JC. Bone marrow toxicity after yellow phosphorus ingestion. *Emergency Medicine Journal*. 2004 ; 21(2):259-60.
- [13] McCarron MM, Gaddis GP, Trotter AT. Acute yellow phosphorus poisoning from pesticide pastes. *Clinical Toxicology*. 1981 ; 18(6):693-711.
- [14] Fernandez OU, Canizares LL. Acute hepatotoxicity from ingestion of yellow phosphorus-containing fireworks. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 1995 ; 21(2):139-42.
- [15] Beloskurskaia GI, Aitbembetov BN, Balmakhaeva RM. The pathogenesis of toxic liver lesions in workers in phosphorus production. *Vrach Delo* 1989 ; 7:104-6.
- [16] Barillo DJ, Cancio LC, Goodwin CW. Treatment of white phosphorus and other chemical burn injuries at one burn center over a 51-year period. *Burns*. 2004 ; 30(5):448-52.
- [17] Davis KG. Acute management of white phosphorus burn. *Military Medicine*. 2002 ; 167(1):83-4.
- [18] Chou TD, Lee TW, Chen SL. The management of white phosphorus burns. *Burns*. 2001 ; 27(5):492-7.
- [19] Eldad A, Wisoki M, Cohen H, Breiterman S., Chaouat M, Wexler MR, Ben-Bassat H. Phosphorous burns: evaluation of various modalities for primary treatment. *Journal of Burn Care & Research* 1995 ; 16(1):49-55.
- [20] Song ZY, Lu YP, Gu XQ. Treatment of yellow phosphorus skin burns with silver nitrate instead of copper sulfate. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health*. 1985 ; 11 Suppl 4 :33.

- [21] Aniv U, Kornhaber R, Harats M, Haik J. The burning issue of white phosphorus: a case report and review of the literature. *Disaster Mil Med.* 2017 Aug 30;3:6.
- [22] Yilmaz R, Yilmaz E, Ozdemir V, Can M, Pakis I, Piskin IE, et al. An evaluation of childhood deaths in Turkey due to yellow phosphorus in firecrackers. *Journal of Forensic Sciences.* 2015;60(3):648-52.
- [23] 勞動部：勞工健康保護規則。民國110年修訂。資料來源：<http://laws.mol.gov.tw/chi/flaw/FLAWDAT0201.asp>
- [24] 勞動部：勞工作業場所容許暴露標準。民國107年修訂。資料來源：<https://law.moj.gov.tw/LawClass/LawAll.aspx?pcode=N0060004>
- [25] Health and Safety Executive (HSE). EH40/2005 Workplace Exposure Limits, 4th Edition, 2020. From <https://www.hse.gov.uk/pubns/books/eh40.htm>

聯吡啉或巴拉刈作業
健康檢查指引

撰寫者：賴宥錚
義大醫療財團法人義大醫院

中華民國 111 年 11 月

聯吡啶或巴拉刈作業健康管理分級建議指引

一、總論

聯吡啶 (bipyridine ; dipyridyl) 是一系列由兩個吡啶分子偶聯形成的雜環化合物的統稱，共有六種同分異構物，其中的 4,4'-Bipyridine 因可用於合成巴拉刈最廣為人知。巴拉刈 (Paraquat ; 1,1' -dimethyl-4,4' -bipyridilium)，在正常情況下具有安定性，為一無色無味、易溶於水之固體，製成液體狀態時為藍綠色。依據勞工作業場所容許暴露標準附表一顯示聯吡啶 (bipyridine) 於作業環境空氣中不得被檢測出；巴拉刈八小時日時量平均容許濃度為 $0.1\text{mg}/\text{m}^3$ [1]。依據勞動部勞動統計資料顯示，110 年聯吡啶或巴拉刈作業接受健康檢查人次共計 62 人次，其中第一級管理人次為 59(95.2%)，第二級管理人次為 3(4.8%)，第三級管理人次為 0(0%)，第四級管理人次為 0(0%)。

巴拉刈最早被用於實驗室內作為氧化還原的指示劑，稱為甲基紫 (Methyl viologen)，西元 1962 年起才被推廣於農業用途上作為除草劑 [2]。巴拉刈除草劑的製造，首先加入氯化甲烷、聯吡啶等原料，經過其化學反應，調配其成份，出來即為成品，經過包裝就完成了。由於巴拉刈具有非選擇性的除草效果，接觸泥土立即分解，沒有殘餘農藥問題，自從 62 年引進臺灣後，濃度 24% 的巴拉刈即被農民廣泛用於稻田的除草劑。大多數職業上的傷害，是來自於噴灑時和皮膚及黏膜接觸所造成的刺激及腐蝕反應。臺灣自從 66 年發表的第一個因巴拉刈中毒的自殺案例以來，每年有增加的傾向，目前中毒者多為自殺及誤食，中毒現象與高濃度 (20~42%) 有關，死亡率約為 60~80% [3]。

巴拉刈吸收快速，一旦進入血液立即分佈全身各組織器官，預估人類的半數致死劑量 (LD_{50}) 約為每公斤 3-5 mg，換算 24% 原液約為 6-12 ml[4]。肺臟和腎臟是產生傷害的主要器官，臨床上巴拉刈中毒病例早期多死於急性腎衰竭；而肺臟方面的症狀一般 8-10 天才開始出現，所以慢性病患多死於呼吸衰竭。

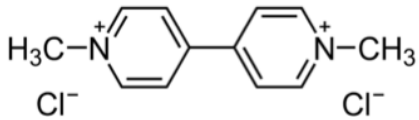
治療原則主要有三點，包括：避免巴拉刈吸收、促使已吸收之巴

巴拉刈排出以及減少巴拉刈對組織的傷害 [5]。治療方式可由單獨的症狀治療到積極的使用不同形式的免疫療法和血液透析 (Hemodialysis) 和血液灌洗 (Hemoperfusion)[6,7]。林杰樑醫療團隊發表的研究顯示巴拉刈中毒者若早期接受「重覆性脈衝式類固醇合併活性碳血液灌流療法」，可改善個案死亡率 [8]。

由於巴拉刈的毒性與高致死率，全球已有多個國家陸續宣布禁用巴拉刈。故我國行政院農業委員會根據「農藥管理法」第 18 條第一項規定，24% 巴拉刈溶液 33.6% 巴達刈水懸劑等二種農藥，中華民國 107 年 2 月 1 日起禁止加工及輸入，自 108 年 2 月 1 日起禁止分裝，並自 109 年 2 月 1 日起禁止販賣及使用 [9]。

巴拉刈退場後，農委會規劃許多替代藥劑及方案，包括在除草部分，非耕作農地可使用固殺草 (Glufosinate-Ammonium Herbicide) 及嘉磷塞 (Glyphosate) 等作為替代藥劑。然而固殺草已證實為動物中樞神經興奮性氨基酸 glutamate 的相似物，可能在動物體內產生相關的毒藥理作用。臺北榮總臨床毒藥物諮詢中心研究顯示臺灣在 82 年 8 月至 99 年 2 月期間，共 115 名口服暴露個案，有 33 人產生嚴重的中毒症狀 (譬如呼吸衰竭、昏迷或抽搐)，其中有 7 人最終死亡，並有 6 人產生失憶 [10]，固殺草因為生殖毒性問題，歐盟於 2018 年已經停止核准其登記。嘉磷塞則被國際癌症研究中心 (International Agency for Research on Cancer; IARC) 分類為可能對人類致癌 (2A)。事實上不論是巴拉刈或目前所使用的替代藥劑均可能對人體造成危害，重點應回歸到針對農藥的應用加強專業管理，方能避免對人體及生態的負面影響。

表一、巴拉刈二氯鹽 (最常見的巴拉刈農藥之規格) 的物化性質 [11,12]

			
IUPAC 名稱	1,1'-dimethyl-4,4'-bipyridinium dichloride	密度	1.24 g/cm³
CAS 編號	1910-42-5	水中溶解度	620g/L at 20°C
分子式	C ₁₂ H ₁₄ N ₂ Cl ₂	蒸氣壓	<0.01 mPa at 25°C

IUPAC 名稱	1,1'-dimethyl-4,4'- bipyridinium dichloride	密度	1.24 g/cm³
分子量	257.16	熔點	300°C
pH 值	6.5~7.5	沸點	175~180°C

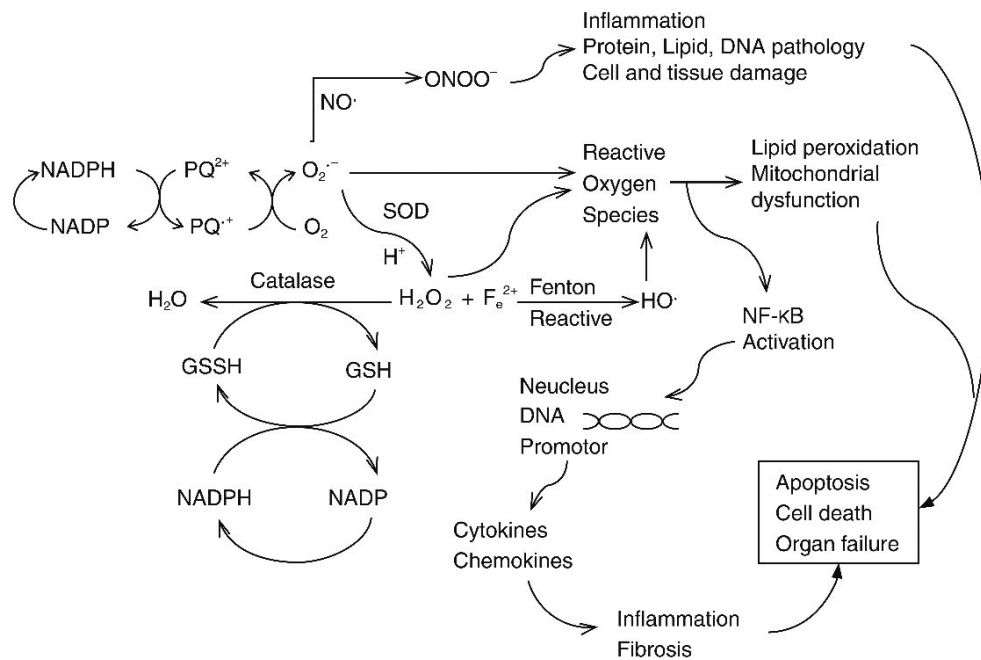
二、健康危害說明

(一) 危害機轉

巴拉刈進入人體之途徑主要為吸入、食入、眼睛或皮膚接觸。職業上的暴露多為皮膚接觸，少部分為吸入性危害；食入性中毒多為誤食或蓄意(自殺)。

巴拉刈之皮膚吸收不佳，正常使用於農業上並不至於造成中毒症狀，除非因黏膜或傷口暴露後，造成潰爛而致全身毒性。噴灑巴拉刈時因為懸浮粒子較大，不易進入小支氣管，因此由鼻吸入的症狀常為流鼻血、喉嚨痛等局部症狀，故造成系統性中毒機會不大 [5]。食入的巴拉刈僅有 5~10% 會經由腸胃道吸收，其餘會由糞便排出，雖然吸收率不高，但其吸收快速，約於 2 小時內血中濃度即可達到高峰，且會迅速分佈於全身器官 [2]。

巴拉刈對人體毒性機轉主要為其在體內經由一連串氧化還原的過程產生巴拉刈陽離子自由基 (PQ^{·+})。在細胞內，巴拉刈陽離子自由基快速地再氧化成 PQ²⁺，並產生了毒性的超氧化物 (superoxide; O₂⁻)，再經由超氧化物歧化酶 (Superoxide dismutase; SOD) 作用形成過氧化氫 (H₂O₂)，之後再經由費頓反應 (Fenton reaction) 和鐵的存在，進一步生成毒性的氫氧化物 (hydroxyl; HO·)。巴拉刈快速產生的活性氧自由基，會和多重不飽和脂肪酸中的氫原子作用，直接破壞含脂質結構的細胞膜，造成脂質過氧化，引起細胞膜的構造和胞器受損，最後導致細胞死亡 (如圖一)[13]。



GSH：穀胱甘肽氧化態；GSSH：穀胱甘肽還原態；HO：氫氧化物；NO：一氧化氮自由基；NADP：菸鹼醯腺嘌呤二核苷酸磷酸；NADPH：NADP 還原態； $\text{O}_2\cdot^-$ ：超氧化物； ONOO^- ：過氧亞硝酸基陰離子； PQ^+ ：巴拉刈陽離子自由基；SOD：超氧化物歧化酶。

圖一、巴拉刈的危害機轉

(二) 臨床表現 [13,14]

1. 直接接觸巴拉刈可能造成的急性症狀包括：

- (1) 上呼吸道：喉嚨痛、咳嗽、咳痰、胸痛、等上呼吸道刺激症狀；亦可能造成鼻出血。
- (2) 胃腸道：嘴唇、口腔、咽喉在 1 到 2 天內會產生潰瘍。嚴重者會有食道破裂、穿孔、縱膈腔發炎或縱膈腔氣腫甚至直接傷害造成死亡。
- (3) 皮膚：可造成陰囊及兩側臀部間皮膚疹及易裂的指甲。受損的皮膚、接觸未稀釋的原液、長時間的接觸都可使巴拉刈吸收增加，嚴重者會引起全身系統性毒性而死亡。
- (4) 眼睛：可能造成角膜的潰瘍及結痂。

2. 全身系統性的症狀：

主要為食入所造成的症狀，少數可經皮膚吸收造成系統性中毒，包括造成嘴和喉嚨灼傷、反胃、嘔吐、腹部疼痛、痢疾及損害心臟、腎臟和肺部、黃疸及肝損害等。

- (1) 食入約 4 到 12 毫升 (ml) 的 24% 原液，會造成中等到重度的

中毒症狀，在 2~6 天內以肺臟和腎臟傷害為主，死亡率超過 50%。

A. 肺臟：最嚴重受損的器官，肺部變化可分為兩期：初期的 1-3 天是急性肺泡炎，肺水腫可能在中毒的 24~48 小時發生。肺部 X 光可能的變化包括有瀰漫性的肺實質病變、氣胸、縱膈腔氣腫、皮下組織氣腫、心臟擴大及上縱膈腔變寬。在數天至數週後發生呼吸窘迫症候群，進展到肺臟纖維化。病人的呼吸症狀在中毒 3~7 天中會越來越嚴重，死亡通常在中毒的 1~2 週內。

B. 腎臟：2~6 天內會造成腎小管壞死，通常是可逆的，不常見因腎衰竭而死亡。

C. 肝臟：數小時至數天內引起肝毒性，表現在肝功能指數的上昇和黃疸。

D. 可能有心肌炎、心律不整、腎上腺急性壞疽；澱粉酶 (Amylase)、解脂酶 (Lipase) 可能會升高。

E. 可能產生漸進性的毒性肌肉病變而需長期依賴呼吸器。

(2) 食入超過 12 毫升以上的 24% 原液，會有低血氧、休克、代謝性酸中毒及猛暴性多重器官衰竭，數小時到數天內死亡。

APACHE II 超過 20 分以上是預測住院中死亡的指標。

3. 慢性長期的暴露：巴拉刈長期慢性暴露可能引起皮膚癌，另有研究顯示也和巴金森氏病 (Parkinson's disease) 有關 [15]。

4. 口服劑量小於 20 mg/kg，大多造成腸胃症狀無後遺症；口服劑量 20~40 mg/kg，會有明顯的口腔及食道出現化學刺激及潰瘍現象，於 2~4 天內會出現可逆性的急性肝、腎衰竭，並於 5~14 天內產生漸進性肺纖維化而導致低血氧，呼吸衰竭死亡；若口服劑量超過 40 mg/kg，絕大多數於一週內因肺部纖維化導致呼吸衰竭而死亡，甚至可能因多發性器官衰竭於 24 小時內死亡 [16]。

5. 巴拉刈製造作業之職業性皮膚病認定基準，以主要基準之三條

件均為必要，若主要基準中有某一條件未符合，可以輔助基準佐證。

(1) 主要基準：

- A. 皮膚病變是擔任該作業之後才發生。
- B. 確定的臨床診斷，符合巴拉刈製造中毒皮膚病臨床表徵；在日曬部位的泛發性色素斑、角化及皮膚癌。
- C. 排除由大量日曬所致日曬部位之皮疹及其他皮膚病。

(2) 輔助基準：

- A. 同一工作場所有其他同仁具有類似症狀。
- B. 改善原作業環境後，不再有新病人發生。
- C. 在作業現場有環境測定資料發現聯吡啶或其異構物之存在。

(三) 病理證據及流行病學證據

國內曾於民國 72 年時發生巴拉刈職業病案例，某農藥製造工廠進行巴拉刈原體合成時，中間產物聯吡啶，導致作業勞工暴露部位出現黑斑角化、丘疹暗紅色糜爛現象及皮膚色素沉著症狀等皮膚癌前期徵象 [17]。由臺北榮民總醫院毒藥物防治諮詢中心於民國 74 年 7 月至 90 年底之統計資料，共有 11,269 名急性農藥中毒個案，中毒個案以男性為主 (63.9%)，巴拉刈農藥中毒個案雖不是最多 (1,342 名個案，11.9%，次於有機磷除蟲劑及年年春除草劑)，但死亡率以巴拉刈除草劑最高為 61.5%。Howard 也曾對 18 位工作於巴拉刈相關之除草劑製造工廠之勞工進行健康評估，發現因其長期暴露於低濃度之巴拉刈下，導致大多數勞工都有皮膚起疹子、指甲損傷或脫落以及流鼻血等症狀 [18]。

JONES 於 1999 年分析 375 位巴拉刈中毒之個案，平均年齡 38.3 歲，經由皮膚接觸中毒者約佔 5%；經口食入中毒者則佔了 93%。這些個案有 13% 產生腎臟損傷；16% 肺部損傷；5% 肝臟損傷；12% 造成上腸胃道損傷；另有 2% 個案產生全身性器官衰竭。375 位中毒個案最後有 241 位死亡，死亡率約為 64%，且這些個

案從攝入巴拉刈到死亡的平均時間約為 270 小時 [19]。高雄榮民總醫院於民國 79 年 12 月至 89 年 12 月的一項 10 年回顧性研究顯示巴拉刈中毒之死亡率為 72.4%，若合併急性肝、腎衰竭其死亡率更高達 84.4% 及 84.1% [20]。多篇研究也發現巴拉刈的慢性暴露可能與巴金森氏病 (Parkinson's disease) 有關 [15,18,21,22]。

韓國於 2011 至 2012 年間宣布禁用巴拉刈，次年韓國的農藥自殺死亡率，就較前兩年降低了約 37%。臺灣自民國 102-107 年間共有 1,253 人喝巴拉刈自殺身亡，可知每年約有 200 人死於巴拉刈中毒。臺灣自 107 年禁止加工及輸入、108 年禁止分裝起，食用巴拉刈自殺比率降低了 58%，推估約減少了 145 個寶貴生命的損失 [23,24]。

實驗室半定量巴拉刈中毒的方法可用碳酸氫鈉 (Sodium Bicarbonate) 和二亞硫酸鈉 (Sodium Dithionite) 來確定。在鹼性環境中二亞硫酸鈉將巴拉刈還原成藍色的自由基，這種用來檢測巴拉刈的尿液定性試驗沒有偽陽性，可以測得濃度在 1 mg/L (=1 Parts per million ; ppm) 以上。口服中毒 24 小時內，假使尿液中的巴拉刈濃度超過 1 mg/L，尿液會變成藍色，是預後很不好的指標 [25]。

對於食入個案，並不建議洗胃，因為可能造成吸入性肺炎。若能在 1~2 小時內治療的胃腸道去污效果最好，活性碳 (Active Charcoal) 或陶土 (Fuller's Earth) 都可當中毒的吸附劑 [7,26]。活性碳成人可用每公斤 1 克 (g)，約 50~100 克，12 歲以下兒童約每公斤 1 克。陶土可用 30% 的懸浮液，成人約 100~150 克，12 歲以下兒童約每公斤 2 克，可加上硫酸鎂 (Magnesium Sulfate) 產生瀉劑的效果 [7,26-28]。研究顯示多發性器官衰竭合併循環衰竭為巴拉刈中毒 3 天內死亡的最主要原因，血液灌洗術合併連續性靜脈對靜脈血液過濾術為巴拉刈中毒導致多發性器官衰竭提供了穩定血液動力學及急性腎衰竭、敗血症、心血管方面的治療方法，但研究顯示此種療法只能延長生存時間，並無法降低死亡率 [7]。

抗氧化劑如乙醯半胱胺酸 (Acetylcysteine)、水楊酸之使用可能在自由基清除、抗發炎作用上有幫助，但人類研究成效不一 [7,29]。臺灣林杰樑教授的醫療團隊發表了數篇研究，發現重覆性脈衝式免疫抑制 (如環磷醯胺 (Cyclophosphamide) 加上類固醇) 合併活性碳血液灌流療法，可降低中毒個案死亡率 [8,30]，成為國內外醫學界標準療法，且被多本權威性醫學教科書引用。

三、健康檢查項目及重點說明

(一) 法定健康檢查項目

特殊體格檢查項目	特殊健康檢查項目
(1) 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查。	(1) 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查。
(2) 皮膚角化、黑斑及疑似皮膚癌症病變既往病史之調查。	(2) 皮膚角化、黑斑及疑似皮膚癌症病變既往病史之調查。
(3) 皮膚及指甲之身體檢查。	(3) 皮膚及指甲之身體檢查。

備註：

1. 檢查項目與紀錄格式應配合勞動部公告為準。
2. 本表內容參照勞動部 110 年 12 月 22 日修正發布之「勞工健康保護規則」。
3. 紀錄格式參照勞動部於 111 年 6 月 2 日公告特殊體格 (健康) 檢查之格式 (勞職授字第 1110201184 號公告)。

(二) 法定健康檢查項目重點說明

1. 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查

- (1) 作業經歷調查：應詢問是否從事聯吡啶或巴拉刈之製造或處置作業如噴灑除草作業，確認製造或作業時使用之品項；並詢問其工作起始年月及每日平均暴露時間。
- (2) 生活習慣調查：包括吸菸、嚼食檳榔、飲酒等習慣調查。
- (3) 自覺症狀調查：聯吡啶或巴拉刈暴露途徑主要包括吸入、食入、眼睛或皮膚黏膜接觸。調查最近三個月是否常有以下症

狀，包含：心悸、頭暈、頭痛、咳嗽、咳痰、呼吸困難、胸痛、暴露部位皮膚紅腫、水泡、乾燥、刺痛、脫皮等、傷口癒合慢、皮膚潰瘍、皮下結節。

2. 既往病史調查

詢問是否有接觸性皮膚炎、皮膚角化、黑斑或疑似皮膚癌症之病史。

3. 身體檢查

(1) 皮膚：檢查暴露部位是否有刺激性皮膚炎、角化、黑斑或疑似皮膚癌症等病變。

(2) 指甲：檢查指甲是否有變色或脫落情形發生。

4. 其他檢查

(1) 尿液二亞硫酸鈉測試 (Urine Sodium Dithionite Test) 是將碳酸氫鈉 (Sodium Bicarbonate) 與二亞硫酸鈉 (Sodium Dithionite) 加入尿液檢體中，可半定量巴拉刈暴露程度。

(2) 胸部 X 光影像檢查及實驗室檢查包括肝腎功能、電解質、血液氣體分析、血中乳酸等。

四、健康檢查項目判讀

(一) 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查

1. 確定聯吡啶或巴拉刈之暴露及其年數。健康檢查時，應建議請事業單位提供作業環境監測的資料，以作為健康檢查分級判讀之參考。

聯吡啶 (bipyridine) 八小時日時量平均容許濃度 (Permissible Exposure Limit-Time Weighted Average; PEL-TWA)：作業環境空氣中不得被檢測出。巴拉刈八小時日時量平均容許濃度 (PEL-TWA)：0.1mg/m³。

2. 調查生活習慣：過去一個月內是否有吸菸或喝酒、最近六個月內是否有嚼食檳榔。

3. 若最近三個月常有前述自覺症狀，應合理排除其它常見之原因。

- (1) 心臟血管：需排除高血壓、甲狀腺亢進等疾病。
- (2) 呼吸系統：需排除吸菸影響及慢性肺疾，如支氣管擴張、慢性阻塞性肺疾、氣喘、肺結核等。
- (3) 腸胃道系統：需排除大腸激躁症、功能性消化不良、發炎性腸道疾病等。
- (4) 眼睛：需排除細菌或病毒引起之結膜炎。
- (5) 皮膚系統：需排除糖尿病、結節性癢疹 (Prurigo Nodularis)、末梢循環不良影響等。

(二) 既往病史調查

須排除原有皮膚疾病，如乾癬、濕疹、長期日曬引起之黑斑、多形性日光疹、脂漏性角化症 (Seborrheic Keartosis)、泛發性扁平疣 (Generalized Verruca Plana)、色素性乾皮症 (Xeroderma Pigmentosum) 等。

(三) 身體檢查

1. 判讀皮膚是否有因直接接觸巴拉刈所引起之皮膚乾燥、紅腫、癢 (接觸性皮膚炎)；指甲是否有變色或脫落情形發生。
2. 檢查暴露部位皮膚是否有角化、黑斑或疑似皮膚癌症等病變，常見發生於日曬部位，如臉、頸、手臂伸側及手背等。

(四) 其他檢查

評估聯吡啶或巴拉刈暴露，大多個案依據其工作史、自覺症狀、過去病史及身體檢查即可鑑別。尿液二亞硫酸鈉測試 (Urine Sodium Dithionite Test)，可半定量巴拉刈暴露程度，假使尿液中的巴拉刈濃度超過 1 mg/L，尿液會變成藍色，是預後很不好的指標。

其他檢查包括肝腎功能、電解質、血液氣體分析、血中乳酸及胸部 X 光，可用於輔助診斷及評估預後。

五、健康檢查項目異常追蹤建議

在巴拉刈作業勞工健康檢查發現有異常者，必須複檢；當實驗室

檢查及皮膚、呼吸器官、肝臟及腎臟功能在複查時持續異常，除了非職業性因素的檢查外，同時針對職業性因素作詳細調查，包括工作職稱、年資、可能巴拉刈暴露的程度評估（包括廠內該勞工或該工作區定期巴拉刈作業環境測紀錄、穿戴呼吸防護情形、廠內工程控制情形）來綜合評估職業性因素。

六、健康檢查結果管理分級建議

管理分級定義	依法定健康檢查項目檢查結果管理分級建議
<p>第一級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，全部項目正常，或部分項目異常，而經醫師綜合判定為無異常者。</p>	<p>1. 檢查結果符合下列條件之一：</p> <p>1.1 健康檢查項目無異常發現，或異常結果於追蹤時恢復正常。</p> <p>1.2 健康檢查項目有異常發現，經醫師認定不需於下年度相同特殊健康檢查類別實施前接受健康追蹤檢查。</p>
<p>第二級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，而與工作無關者。</p>	<p>1. 健康檢查項目有異常發現，經醫師認定需於下年度相同特殊健康檢查類別實施前接受健康追蹤檢查。</p> <p>2. 異常項目可由工作以外的原因解釋，如乾癬造成的皮膚變化，經醫師綜合判定需繼續追蹤檢查。</p>
<p>第三級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，而無法確定此異常與工作之相關性，應進一步請職業醫學科專科醫師評估者。</p>	<p>1. 健康檢查或健康追蹤檢查項目有異常發現，且異常項目符合聯吡啶或巴拉刈作業的健康危害表現，經醫師綜合判定需請職業醫學科醫師評估與工作之相關性。</p> <p>2. 異常結果符合下列條件之一：</p> <p>2.1 異常項目符合聯吡啶或巴拉刈作業的健康危害表現，如暴露部位皮膚的刺激性皮膚炎、角化、黑斑或疑似皮膚癌症等病變。</p> <p>2.2 異常結果無法由工作以外的原因解釋，或事業單位未提供足以判定之作業環境測定紀錄。</p>

管理分級定義	依法定健康檢查項目檢查結果管理分級建議
<p>第三級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，而無法確定此異常與工作之相關性，應進一步請職業醫學科專科醫師評估者。</p>	<p>3. 經職業醫學科專科醫師實施追蹤複檢後，不宜維持第三級管理之判定。 4. 輔助基準：聯吡啶於作業環境空氣中被檢出任何濃度，巴拉刈八小時日時量平均濃度(PEL-TWA) $\geq 0.05\text{mg/m}^3$。</p>
<p>第四級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，且與工作有關者。</p>	<p>1. 健康檢查或健康追蹤檢查項目有異常發現，且異常項目符合聯吡啶或巴拉刈作業的健康危害表現，如暴露部位皮膚的刺激性皮膚炎、角化、黑斑或疑似皮膚癌症等病變。 2. 異常結果可由工作相關原因解釋。 3. 輔助基準：聯吡啶於作業環境空氣中被檢出任何濃度，巴拉刈八小時日時量平均濃度(PEL-TWA) $\geq 0.05\text{mg/m}^3$。</p>

(一) 管理分級建議重點說明

- (1) 健康檢查醫師若於身體檢查時，發現皮膚及指甲等檢查異常，如暴露部位皮膚的刺激性皮膚炎、角化、黑斑或疑似皮膚癌症等病變，且符合聯吡啶或巴拉刈作業的健康危害表現，可暫時判為第二級。
- (2) 若身體檢查項目經醫師綜合作業環境監測等客觀資料判定為異常，且可能與工作有關者，則判定為第三級，並轉介至職業醫學科專科醫師門診進行複檢評估。若經職業醫學科專科醫師判定為異常與聯吡啶或巴拉刈暴露無關，但仍需持續追蹤者判定為第二級，且若從事聯吡啶或巴拉刈作業具高度健康風險者，則應評估調整作業內容；若仍留於原單位從事聯吡啶或巴拉刈作業則須積極至相關專科門診治療並追蹤控制狀況。

(3) 若經職業醫學科專科醫師判定異常結果與工作暴露有關，則判定為第四級。

(二) 屬於第二級管理以上者，應註明其不適宜從事之作業與其他應處理及注意事項；屬於第三級管理或第四級管理者，應註明臨床診斷。

七、應考量暫停暴露之標準

(一) 聯吡啶或巴拉刈作業後如有下列症狀，應考量暫停暴露，待症狀改善且排除與工作相關時可復工

1. 聯吡啶或巴拉刈作業後皮膚出現刺激性皮膚炎、皮膚潰瘍、角化、黑斑或疑似皮膚癌症等病變。
2. 持續出現心悸、頭暈、頭痛等心血管症狀或咳嗽、胸痛、呼吸困難等呼吸系統症狀。
3. 持續出現噁心、嘔吐、腹痛及腹瀉等腸胃症狀。
4. 聯吡啶或巴拉刈作業後眼睛出現紅腫、燒灼感、疼痛等症狀。

(二) 聯吡啶於作業環境空氣中被檢出任何濃度，巴拉刈八小時日時量平均濃度 (PEL-TWA) $\geq 0.05\text{mg}/\text{m}^3$ ，應考量暫停暴露。

八、選配工時宜考量之疾病或情況

(一) 應考量不適合從事作業之疾病

如勞工患有接觸性皮膚炎、皮膚角化、黑斑或疑似皮膚癌病變等，在選配工時宜詳加考量適切性。若勞工聯吡啶或巴拉刈體格檢查或健康檢查有異常，雇主或勞工對於選配工或復工有疑慮時，宜照會職業醫學科專科醫師。

(二) 母性健康保護

依國家標準 CNS15030 分類，巴拉刈目前並未被列入生殖細胞致突變性物質或生殖毒性物質。然而研究顯示巴拉刈可穿過胎盤並蓄積 [31,32]，妊娠中之勞工若有巴拉刈中毒狀況，可能造成胎兒肺部損傷、肝毒性、腎衰竭等症狀，致使胎兒死亡 [33]。此

外，Satariya Trakulsrichai 等人的 case series study 發現哺乳期之女性若有巴拉刈中毒狀況，亦可能造成嬰兒系統性傷害 [34]。故建議可參考一般母性健康保護之原則，進行危害評估、風險分級，並採取危害預防措施，以降低相關風險。

九、參考文獻

- [1] 勞動部：勞工作業場所容許暴露標準，民國 107 年 03 月 14 日修訂。資料來源：<https://laws.mol.gov.tw/FLAW/FLAWDAT01.aspx?id=FL015016>
- [2] G.R. Sagar. Uses and Usefulness of Paraquat. *Human & Experimental Toxicology*. 1987;6(1):7-11.
- [3] 江玲芳、黃美麗：巴拉刈中毒之護理。腎臟與透析 2005；17(1):65-68。
- [4] Houze P, Baud FJ, Mouy R, Bismuth C, Bourdon R, Scherrmann JM. Toxicokinetics of paraquat in humans. *Human & Experimental Toxicology*. 1990; 9: 5-12.
- [5] 陳妙禎：巴拉刈中毒。腎臟與透析 2004；16(3):145-149。
- [6] Dinis-Oliveira R, Duarte JA, Sánchez-Navarro A, Remiao F, Bastos ML, Carvalho F. Paraquat poisonings: mechanisms of lung toxicity, clinical features, and treatment. *Critical Reviews in Toxicology* 2008; 38: 13-71.
- [7] Gawarammana IB, Buckley NA. Medical management of paraquat ingestion. *British Journal of Clinical Pharmacology* 2011; 72: 745-57.
- [8] Lin JL, Lin-Tan DT, Chen KH, Huang WH, Hsu CW, Hsu HH, et al. Improved survival in severe paraquat poisoning with repeated pulse therapy of cyclophosphamide and steroids. *Intensive Care Medicine* 2011;37(6):1006-13.
- [9] 行政院農業委員會：一百零八年二月一日農防字第 1081488147 號修正。
- [10] 臨床毒藥物諮詢中心 PCC Newsletter：GLUFOSINATE-AMMONIUM HERBICIDE 固殺草除草，2015-04-15
資料來源：<https://wd.vghtpe.gov.tw/CT/files/PCC%20newsletter2015.pdf>
- [11] International Chemical Safety Cards：0005 PARAQUAT DICHLORIDE
資料來源：<https://reurl.cc/k7R3jr>

- [12] Mackinson FW. NIOSH/OSHA - Occupational Health Guidelines for Chemical Hazards. DHHS(NIOSH) Publication No. 81-123 (3 VOLS)
資料來源：<https://www.cdc.gov/niosh/docs/81-123/default.html>
- [13] 蔡文仁、洪培豪、潘吉豐、吳志仁、陳逸洲、陳漢湘：巴拉刈中毒的治療新進展。內科學誌 2013; 24：48-63
- [14] 中華民國環境職業醫學會：31 種勞工特殊健檢健康管理分級建議指引
- [15] Wimonchat Tangamornsuksan, Ornratt Lohitnavy, Rosarin Srumsiri, Nathorn Chaiyakunapruk, C Norman Scholfield, Brad Reisfeld, et al. Paraquat exposure and Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis. *Arch Environ Occup Health*. 2019;74(5):225-238.
- [16] 臨床毒藥物防治諮詢中心：常見除草劑巴拉刈與年年春中毒的處理，毒藥物季刊 1996；1-6。
- [17] Wang RD, Li WM, Hu FC, Hu KH. Occupational risk and the development of premalignant skin lesions among paraquat manufactures. *British Journal of Industrial Medicine* 1987；44: 196-200
- [18] Howard JK. A clinical survey of paraquat formulation workers. *British Journal of Industrial Medicine* 1979；36: 220-223.
- [19] JONES AL, ELTON R, FLANAGAN R. Multiple logistic regression analysis of plasma paraquat concentrations as a predictor of outcome in 375 cases of paraquat poisoning. *Quarterly Journal of Medicine* 1999；92(10):573-578.
- [20] Huang NC, Lin SL, Hung YM, Hung SY, Chung HM. Severity assessment in acute paraquat poisoning by analysis of APACHE II score. *Journal of the Formosan Medical Association* 2003; 102: 782-7.
- [21] Dinis-Oliveira RJ, Remiao F, Carmo H, Duarte JA, Navarro AS, Bastos ML, et al. Paraquat exposure as an etiological factor of Parkinson's disease. *Neurotoxicology* 2006;

- [22] Ossowska K, Śmiałowska M, Kuter K, Wierońska J, Zięba B, Wardas J, et al. Degeneration of dopaminergic mesocortical neurons and activation of compensatory processes induced by a long-term paraquat administration in rats: implications for Parkinson's disease. *Neuroscience* 2006; 141: 2155-65.
- [23] Chang SS, Gunnell D. Banning paraquat would prevent nearly 200 deaths from suicide per year in Taiwan. *Taiwanese Journal of Psychiatry* 2019; 33(3): 119.
- [24] Chang SS, Lin CY, Lee MB, Shen LJ, Gunnell D, Eddleston M. The early impact of paraquat ban on suicide in Taiwan. *Clinical Toxicology* 2022; 60(1): 131–135
- [25] Scherrmann JM, Houze P, Bismuth C, Bourdon R. Prognostic value of plasma and urine paraquat concentration. *Human & Experimental Toxicology* 1987; 6: 91-3.
- [26] Eddleston M, Juszczak E, Buckley NA, Senarathna L, Mohamed F, Dissanayake W, et al. Multiple-dose activated charcoal in acute self-poisoning: a randomized controlled trial. *Lancet* 2008; 371: 579-87.
- [27] Dinis-Oliveira R, Duarte JA, Sánchez-Navarro A, Remiao F, Bastos ML, Carvalho F. Paraquat poisonings: mechanisms of lung toxicity, clinical features, and treatment. *Critical Reviews in Toxicology* 2008; 38: 13-71.
- [28] Meredith TJ, Vale JA. Treatment of paraquat poisoning in man: methods to prevent absorption. *Human & Experimental Toxicology* 1987; 6:49-55.
- [29] Suntres ZE. Role of antioxidants in paraquat toxicity. *Toxicology* 2002; 180: 65-77.
- [30] Lin JL, Lin-Tan DT, Chen KH, Huang WH. Repeated pulse of methylprednisolone and cyclophosphamide with continuous dexamethasone therapy for patients with severe paraquat poisoning. *Critical Care Medicine* 2006 ; 34: 368-73.

- [31] Ingebrigtsen K, Nafstad I, Andersen RA. Distribution and transplacental transfer of paraquat in rats and guinea-pigs. *General Pharmacology* 1984;15:201–204.
- [32] Talbot AR, Fu CC, Hsieh MF. Paraquat intoxication during pregnancy:a report of 9 cases. *Vet Human & Experimental Toxicology* 1988;30:12–17.
- [33] Chulathida Chomchai, Anongrat Tiawilai. Fetal Poisoning after Maternal Paraquat Ingestion During Third Trimester of Pregnancy: Case Report and Literature Review. *Journal of Medical Toxicology*. 2007 Dec;3(4):182-6.
- [34] Trakulsrichai S, Krongvorakul J, Leelakunakorn W, Khongjaroensakun N, Naksensin W, Sriapha C, et al. Paraquat Exposure Through Breast-feeding. *Asia-Pacific Journal of Public Health* 2018 Oct;30(7):673-674.

粉塵作業
健康管理分級建議指引

撰寫者：林健良
高雄市立民生醫院

中華民國 111 年 11 月

粉塵作業健康管理分級建議指引

一、總論

粉塵 (dust) 係指來自土石、岩石或礦物之無機物或木材、穀物等有機物質，經粉碎、剪斷、鑽孔、研磨、衝擊、裝袋或爆炸等產生，而懸浮於空氣中之固體粒子。

職業性接觸礦物粉塵是全球工作人口工作失能、罹病和死亡的重要原因。許多研究已經報告了曝露礦物粉塵對健康的不良影響，塵肺症是此類暴露的主要健康問題。其他包括慢性支氣管炎、慢性氣流受限、肋膜纖維化、肺氣腫和某些癌症，以及罹患結核病的風險增加，也與接觸礦物粉塵有關 [1][2]。

依據「勞工作業場所容許暴露標準」規定 [3]，我國將粉塵分為四種，第一種粉塵為含游離二氧化矽 10% 以上之礦物性粉塵，第二種粉塵為含游離二氧化矽未滿 10% 之粉塵，第三種粉塵為石棉纖維，第四種粉塵為厭惡性粉塵。本指引主要討論結晶型游離二氧化矽之暴露，其他如石棉、鉍、鎳等作業暴露請參考相關指引。

(一) 相關法規介紹：

1. 勞工健康保護規則 [4]

本規則所稱粉塵作業，指「粉塵危害預防標準」所稱之粉塵作業。

2. 粉塵危害預防標準 [5]

本標準所稱之粉塵作業，指附表一甲欄所列之作業，相關說明如下：

- (1) 採掘礦物等（不包括濕潤土石）場所之作業。但於坑外以濕式採掘之作業及於室外非以動力或非以爆破採掘之作業除外。
- (2) 積載有礦物等（不包括濕潤物）車荷台以翻覆或傾斜方式卸礦場所之作業，但（3）、（9）或（18）所列之作業除外。
- (3) 於坑內礦物等之搗碎、粉碎、篩選或裝卸場所之作業。但濕

潤礦物等之裝卸作業及於水中實施搗碎、粉碎或篩選之作業除外。

- (4) 於坑內搬運礦物等（不包括濕潤物）場所之作業。但駕駛裝載礦物等之牽引車輛之作業除外。
- (5) 於坑內從事礦物等（不包括濕潤物）之充填或散布石粉之場所作業。
- (6) 岩石或礦物之切斷、雕刻或修飾場所之作業（不包括（13）所列作業）。但使用火焰切斷、修飾之作業除外。
- (7) 以研磨材吹噴研磨或用研磨材以動力研磨岩石、礦物或從事金屬或削除毛邊或切斷金屬場所之作業。但（6）所列之作業除外。
- (8) 以動力從事搗碎、粉碎或篩選土石、岩石、礦物、碳原料或鋁箔場所之作業（不包括（3）、（15）或（19）所列之作業）。但於水中或油中以動力搗碎、粉碎或修飾之作業除外。
- (9) 水泥、飛灰或粉狀之礦石、碳原料或碳製品之乾燥、袋裝或裝卸場所之作業。但（3）、（17）或（18）所列之作業除外。
- (10) 粉狀鋁或二氧化鈦之袋裝場所之作業。
- (11) 以粉狀之礦物等或碳原料為原料或材料物品之製造或加工過程中，將粉狀之礦物等石、碳原料或含有此等之混合物之混入、混合或散布場所之作業。但（12）、（13）或（14）所列之作業除外。
- (12) 於製造玻璃或琺瑯過程中從事原料混合場所之作業或將原料或調合物投入熔化爐之作業。但於水中從事混合原料之作業除外。
- (13) 陶磁器、耐火物、矽藻土製品或研磨材製造過程中，從事原料之混合或成形、原料或半製品之乾燥、半製品裝載於車台，或半製品或製品自車台卸車、修飾或打包場所、或空內之作業。但於陶磁器製品過程中原料灌注成形、半製品之修飾或製品打包之作業及於水中混合原料之作業除

外。

- (14) 於製造碳製品過程中、從事碳原料混合或成形、半成品入窯或半成品、成品出窯或修飾場所之作業。但於水中混合原料之作業除外。
- (15) 從事使用砂模、製造鑄件過程中拆除砂模、除砂、再生砂、將砂混鍊或削除鑄毛邊場所之作業（不包括（7）所列之作業）。但於水中將砂再生之作業除外。
- (16) 從事靠泊礦石專用碼頭之礦石專用船艙內將礦物等（不包括濕潤物）攪落或攪集之作業。
- (17) 在金屬、其他無機物鍊製或融解過程中，將土石或礦物投入開放爐、熔結出漿或翻砂場所之作業。但自轉爐出漿或以金屬模翻砂場所之作業除外。
- (18) 燃燒粉狀之鑄物過程中或鍊製、融解金屬、其他無機物過程中將附著於爐、煙道、煙囪等或附著、堆積之礦渣、灰之清落、清除、裝卸或投入於容器場所之作業。
- (19) 使用耐火物構築爐或修築或以耐火物製成爐之解體或搗碎之作業。
- (20) 在室內、坑內或儲槽、船舶、管道、車輛等內部實施金屬熔斷、電焊熔接之作業。但在室內以自動熔斷或自動熔接之作業除外。
- (21) 於金屬熔射場所之作業。
- (22) 將附有粉塵之藺草等植物纖維之入庫、出庫、選別調整或編織場所之作業。

(二) 常見之作業類別 / 具潛在性暴露之職業 [6][7]

- 1. 採礦業
- 2. 採石業
- 3. 隧道挖掘
- 4. 鑄造業
- 5. 陶瓷業、磚窯業、耐火磚業

6. 玻璃製造業
7. 噴砂業
8. 拋光 / 研磨業
9. 填充劑製造業
10. 石材切割加工業
11. 矽藻土相關作業
12. 電銲熔接業

(三) 現行執行勞工健檢現況 [8]

依據勞動部勞動統計資料顯示，110年從事粉塵作業勞工接受特殊健康檢查總計共92,352人次，其中第一級管理人次為75,206(81.4%)，第二級管理人次為16,936(18.3%)，第三級管理人次為208(0.2%)，第四級管理人次為2(0%)，不分級人次(變更作業)為78(0.08%)。

(四) 作業暴露程度之評估 [6] [9]：

二氧化矽是地殼中常見的礦物。沙子、石頭、混凝土和砂漿等材料含有結晶型二氧化矽。它還用於製造玻璃、陶器、陶瓷、磚塊和人造石等產品。在切割、鋸切、研磨、鑽孔和粉碎石頭、岩石、混凝土、磚、塊和砂漿時，會產生可吸入的結晶型二氧化矽。可能接觸到的職業包括：噴砂工人、瓦工、混凝土工人、切割石頭或在石頭上鑽孔的建築工人、破碎和研磨操作員、拆除工人、挖掘機司機、鑄造工人、熔爐工人、玻璃製造工人、窯工、機械師、採礦機操作員、成型和鑄造操作員、陶器工人、採石場工人、鑿岩工人、噴砂工人、鋼鐵工人、石匠、隧道工人、焊工以及打磨、研磨或拋光的工人。

臺灣採礦業工作場所中的各種粉塵以結晶型游離二氧化矽危害最大。以金瓜石金礦為例，二氧化矽的含量達70-80%；而在煤礦中，岩石掘進工接觸的粉塵也含有較高的二氧化矽。石材切割加工業的作業環境因大量使用花崗石，負責石作切割加工的工人若長期暴露於作業產生的粉塵下，容易吸入結晶型游離二氧化矽。

玻璃製造業是將研磨成不同粒徑的矽砂和依不同玻璃產品或顏色需求添加的其它原料、金屬或金屬氧化物混合後，生產液晶螢幕玻璃基板、平板玻璃、玻璃瓶、光纖等玻璃產品，其中矽砂含量約 60-85%。

鋼鐵鑄造業為臺灣的基礎產業之一。鑄造過程中會有大量的揚塵產生，在砂模製造、清砂以及磨毛邊等不同作業型態，會產生粒徑大小不一的粉塵，其中以震動機、打砂與回收砂區之揚塵最為嚴重，因鑄造廠常為通風不良的作業環境，使得整個廠區的空氣中充斥著揚塵，勞工因此吸入包含許多金屬元素及礦物之粉塵。

矽陶瓷業所用的原料土有黏土、高嶺土、砂石、長石等，釉料方面，早期使用中、低溫釉，如鉛釉、玻璃釉、灰釉等；耐火磚業依不同產品主要成分有二氧化矽、氧化鋁、氧化鉻、氧化鎂、氧化鐵、氧化鈣、碳化矽等。矽藻土亦含有二氧化矽的成分，其中工業用矽藻土常被應用作為過濾的用途。

國內使用矽砂的作業場所，職業衛生狀況普遍不佳，因此作業場所之結晶型游離二氧化矽的暴露危害，成為職業衛生領域的重要議題。這些產業若缺乏適當防護作業，勞工均可能暴露於粉塵的危害之下。

(五) 我國空氣中粉塵容許濃度表 [3]

種類	粉塵	八小時日時量平均容許濃度 (TWA)	
		可呼吸性粉塵	總粉塵
第一種粉塵	含結晶型游離二氧化矽 10% 以上之礦物性粉塵	$\frac{10 \text{ mg/m}^3}{\% \text{SiO}_2 + 2}$	$\frac{30 \text{ mg/m}^3}{\% \text{SiO}_2 + 2}$
第二種粉塵	未滿 10% 結晶型游離二氧化矽之礦物性粉塵	1 mg/m^3	4 mg/m^3
第三種粉塵	石棉纖維	0.15 f/cc	
第四種粉塵	厭惡性粉塵	5 mg/m^3	10 mg/m^3

(六) 國際間的粉塵容許暴露標準 :[10]

國別	種類	限值
美國職業安全衛生署 (OSHA) (2019)	總粉塵 (permissible exposure limit; PEL)	15 mg/m ³
	可呼吸性粉塵 (PEL)	5 mg/m ³
	游離二氧化矽 (PEL)	0.05 mg/m ³
	石棉纖維 (PEL)	0.1 fiber/cm ³
美國職業安全衛生研究所 (NIOSH)(2019)	游離二氧化矽 (recommended exposure limits; REL)	0.05 mg/m ³
	石棉纖維 (REL)	0.1 fiber/cm ³
美國政府工業衛生技師協會 (ACGIH)(2019)	總粉塵 (threshold limit value; TLV)	3 mg/m ³
	游離二氧化矽 (PEL)	0.025mg/m ³
	石棉纖維 (PEL)	0.1 fiber/cm ³
歐盟 (EU)(2017)	可吸入結晶二氧化矽 (REL)	0.1 mg/m ³
	石棉纖維 (occupational exposure limit value; OEL)	0.1 fiber/cm ³
日本 (JSOH) (2020)	可吸入結晶型二氧化矽 (容許濃度)	0.03 mg/m ³
	各種粉塵	請參閱下表

日本規範其他粉塵種類容許濃度：

	粉塵種類	容許濃度 (OEL) mg/m ³	
		吸入性粉塵	總粉塵
第 1 種粉塵	活性炭、氧化鋁、鋁、堊土、矽藻土、石墨、高嶺石、壽山石、黃鐵礦、黃鐵礦渣、滑石	0.5	2
第 2 種粉塵	結晶二氧化矽含量低 3% 的礦物粉塵、氧化鐵、炭黑、煤、氧化鋅、二氧化鈦、矽酸鹽水泥、大理石、線香材料粉塵、穀物粉、棉粉、皮革粉、軟木粉、電木	1	4
第 3 種粉塵	石灰石和其他無機和有機粉塵	2	8
石棉粉塵	僅含溫石棉	0.15 纖維 /ml	
	含有溫石棉以外的石棉纖維	0.03 纖維 /ml	

二、健康危害說明

- (一)可吸入性粉塵 (inhalable dust)：經口鼻進入呼吸系統，並可造成粉塵的沉降位置、單一標的器官、或全身系統性疾病者。
- (二)胸腔性粉塵 (thoracic dust)：進入呼吸系統可沉降於氣管或支氣管區者。
- (三)可呼吸性粉塵 (respirable dust)：若可到達肺泡並造成疾病者。若粉塵沉降在肺泡區，無法經由溶解、呼出等清除機制而造成累積，將造成人體健康之危害。因此可呼吸性粉塵對於人體健康效應影響最為嚴重。

結晶型游離二氧化矽之化學特性穩定，溶解度低，進入肺部便不易排出，對人體可能造成的危害包括：矽肺症、肺部纖維化、肺癌、呼吸系統疾病、免疫系統疾病、肺心症與腎臟發炎等疾病。暴露和吸收方式包括：

- (一)礦物性粉塵：經由呼吸道吸入，經由碰撞(慣性)、沉降(重力)及擴散等機轉沉積在氣道及肺內。粉塵在肺內的沈積受到粉塵的大小及吸氣的深淺快慢有關，粉塵小於5微米(μm)、吸氣深而慢，利於粉塵沉積於無纖毛的終細支氣管及肺泡。
- (二)纖維形粉塵：直徑在 $0.5\sim 5\ \mu\text{m}$ 、長寬比在 3:1 的石綿纖維容易沈積在無纖毛的終細支氣管及肺泡。直徑 $5\sim 10\ \mu\text{m}$ 的纖維亦可穿入下呼吸道而造成傷害。

以上描述之粉塵可能造成之危害如下：

- (一)塵肺症 (pneumoconioses)[16][17]: 礦物性粉塵沈積在肺內所造成的非腫瘤性組織反應。

1. 纖維化性塵肺症

- (1) 粒狀或塊狀纖維化：

A. 矽肺症 (silicosis)

- (A) 來源：游離矽(二氧化矽)：石英、燧石。常見於隧道工、採石工、石匠、噴砂工、磨石工、陶瓷工、玻璃工 等。

(B) 病理所見：肺內形成散在性由膠原組成細小分離的圓形纖維性小結，直徑約 1-10 毫米。小結分布於血管周圍的淋巴管及淋巴結中。矽肺小結會融合而成為大塊纖維化。

(C) 分類：

a. 典型 (慢性) 矽肺症：通常於 10 年以上矽塵暴露後發病，進行緩慢 [6][18]。可區分為：單純型與融合型。

(a) 單純型：呈現分離性細小圓形陰影分佈兩側肺野，早期不一定會合併明顯肺功能障礙

(b) 融合 (大塊) 型：除了小圓陰影以外，有融合大塊陰影 (progressive massive fibrosis; PMF) 形成，肺門或縱膈淋巴結出現蛋殼形鈣化，常伴有肺內構造的扭曲變形，限制性換氣障礙之外，也常可合併阻塞性通氣障礙、通氣不均、擴散障礙等。呼吸困難會逐日加重，最後導致呼吸衰竭、心臟衰竭甚至死亡。最低暴露濃度：通常 $\geq 50 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 。最短暴露時間：5 年 [19]。

b. 加速型矽肺症：暴露於較高濃度之結晶型游離二氧化矽，通常於暴露後五年至十年發病 [6][18]。最低暴露濃度：通常 $\geq 50 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 。最短暴露時間：2 年 [19]。

c. 急性矽肺症：暴露於高濃度的矽塵後，可能在數週至四五年發病 [6][18]。最低暴露濃度： $50 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 。最短暴露時間：3 個月 [19]。隧道岩石之強力鑽孔勞工、噴砂勞工與人造石製造業勞工易患此症。主要症狀為迅速惡化的呼吸困難、咳嗽、喀痰、疲勞、體重減輕、胸痛等。肺泡充滿 Periodic Acid-Schiff(PAS) 染色陽性蛋白質液體，

外觀很像肺泡蛋白沉著症，稱之為矽蛋白質症 (silicoproteinosis)。有些出現指端杵狀膨大。預後不良，症狀出現後多在一年內死亡。

B. 煤礦勞工塵肺症

(A) 來源：煤礦勞工因吸入煤塵及矽塵而致。

(B) 病理所見：細支氣管周圍由於煤塵及含有煤塵的吞噬細胞聚積而形成煤塵斑，煤塵斑逐漸增大並雜有不同程度的纖維化，乃形成煤塵結節，常合併局部性中央小葉型肺氣腫，煤塵結節繼續增大融合，最後發展成進行性大塊纖維化。其嚴重程度和肺內沈積的粉塵總量密切相關。此類病人的慢性支氣管炎及肺氣腫發生情形和程度，也和煤塵暴露的程度有關。

C. 其他

長期吸入其他矽酸鹽類如白陶土、金屬類如氧化鋁，或石墨等碳原料也可造成粒狀及局部型纖維化塵肺症。

(2) 瀰漫性間質性纖維化：

A. 石綿肺症 (asbestosis)：石綿具有優良的耐熱及絕緣特性而被廣泛應用，因此石綿塵絲在環境中散播甚廣。

(A) 來源：石綿，包括：白石綿 (溫石綿)、青石綿、褐石綿 (棕石綿) 等。

(B) 病理所見：廣泛肺間質纖維化疾病，病灶多分布於下肺野，肋膜可能變厚。嚴重纖維化部位可見牽拉性支氣管擴張變化，肺氣腫的變化並不常見，肺門淋巴腺也不腫大。顯微鏡下可見纖維化性肺泡炎，膠原蛋白質充滿肺泡及細支氣管。肺內及痰中可發現石綿體，表示曾有過石綿的暴露。

(C) 臨床所見：從初暴露至症狀出現通常要 10 年以上，末期病人常見杵狀指。臨床症狀包括：呼吸困難逐漸加重，常有咳嗽、痰少，兩肺下野可聽到捻髮音。

合併症如肺感染、呼吸衰竭、肺心症或肺癌為主要的死因。胸部 X 光可見兩肺下野有瀰漫性肺間質纖維化之不規則陰影、可合併有微細點狀陰影及囊狀或蜂窩狀影像、心臟肥大、心臟外輪廓模糊不清。血氧飽和度偏低，尤其在運動過後。限制性換氣障礙及肺瀰漫量減低為常見之肺功能變化。

B. 非職業性石綿肺症：靠近石綿礦或石綿作業工廠附近住民或石綿勞工的家族，由於非職業性的石綿暴露而引發石綿肺症。

C. 其他：鉍肺症、硬金屬病、長期吸入滑石粉、雲母類矽酸鹽也可能造成瀰漫型纖維化塵肺症。鉍肺症與鉍暴露相關的硬金屬病可能具有很長的潛伏期，亦即暴露至發病的時間可能達 10 年以上。硬金屬肺病的間質性變化主要先發生於雙側中上肺野，較嚴重階段會出現網狀變化、牽引性支氣管擴張、肺間質纖維化。

2. 肉芽腫性塵肺症：

滑石粉塵肺症等。病理切片可見非乾酪性肉芽腫變化（noncaseating granulomas）及單核球浸潤等。

3. 良性塵肺症（非纖維化性）：

鐵、錫、鈣、鋇、銻、鉍等。粉塵蓄積於肺內，不伴有明顯的組織纖維化反應，無肺功能障礙，無感染致癌因素，胸部 X 光出現細小圓形陰影。

（二）肋膜病變：

1. 長期吸入石綿粉塵者，約 20~60% 發生肋膜病變，肋膜上的變化包括肋膜積水、肋膈角變鈍、肋膜增厚、與不規則斑塊（肋膜斑）。肋膜斑為橢圓形範圍的膠原纖維沉積，有時合併鈣化。
2. 惡性間皮瘤 (malignant mesothelioma)[20]：惡性間皮瘤是一種罕見但極具侵略性的癌症，主要源自於胸膜及腹膜的間皮細胞（超過八成來自胸膜），也有少數源於心包膜及睪丸鞘膜。超

過 80% 的間皮瘤是由暴露在含石棉的環境中所導致的。角閃石 (amphibole) 礦之暴露似較易引發間皮瘤。少量的石綿暴露就可以引起惡性間皮瘤，沒有安全閾值。引起間皮瘤所需的暴露劑量似較引發石綿肺症或肺癌所需的暴露劑量小，通常潛伏期達 30 年以上。吸煙並不影響石綿相關間皮瘤的發生。

(三) 肺癌 [21]：

1. 國際癌症研究中心 (The International Agency for Research on Cancer; IARC) 在 1997 年將結晶型游離二氧化矽列為第一類 (Group 1) 確定對人類致癌物質。
2. IARC 在 1977 年將石綿 (所有種類) 列為第一類 (Group 1) 人類致癌物質。往往在石綿暴露後 10~30 年後才發生。肺癌的發生和石綿的累積暴露劑量有關，吸煙亦增加其發生的機會。石綿有關的肺癌常發生在肺下葉。

(四) 其他癌症：從事石綿相關職業的勞工較其他人易於因某些癌症死亡，如腎、食道、胃、大腸及直腸。

(五) 感染性肺部疾病：

1. 於致矽肺症之過程中，因肺部免疫力下降，增加肺結核的發病風險 [22]。累積暴露量較大的矽肺症病患，肺結核風險為一般人的 3 倍以上，而暴露於矽粉塵但尚未達矽肺症者，肺結核風險亦增加約 1.4 倍。結核菌感染後所造成的肺部結構異常，亦增加進一步黴菌感染的風險。
2. 此外，暴露於結晶型二氧化矽亦可能受到其他非結核分枝桿菌之感染，如 *Mycobacterium kansasii* 和 *Mycobacterium avium-intracellulare*。

(六) 呼吸系統疾病：如慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease; COPD)、氣喘等 [17] [23]。

(七) 心臟血管系統：肺動脈高壓、肺心症。

(八) 免疫系統疾病 [17]：結晶型游離二氧化矽可能會增加自體免疫疾病風險，如硬皮症 (scleroderma)、紅斑性狼瘡、自體溶血性貧血

(autoimmune hemolytic anemia)、風濕性關節炎、ANCA 相關血管炎 [24] 與皮肌炎 (dermatomyositis) 等。

(九) 腎臟疾病：對接觸可吸入結晶二氧化矽的工人的研究發現，這些工人罹患慢性腎病或腎功能異常的風險增加 [17]。

三、健康檢查項目及重點說明

(一) 法定健康檢查項目 [4]

特殊體格檢查項目	特殊健康檢查項目
(1) 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查。	(1) 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查。
(2) 肺結核、哮喘、塵肺症、心臟疾病等既往病史之調查。	(2) 肺結核、哮喘、塵肺症、心臟疾病等既往病史之調查。
(3) 呼吸系統及心臟循環之身體檢查。	(3) 呼吸系統及心臟循環之身體檢查。
(4) 胸部 X 光 (大片) 攝影檢查。	(4) 胸部 X 光 (大片) 攝影檢查。
(5) 肺功能檢查 (包括用力肺活量 (FVC)、一秒最大呼氣量 (FEV ₁) 及 FEV ₁ /FVC)。	(5) 肺功能檢查 (包括用力肺活量 (FVC)、一秒最大呼氣量 (FEV ₁) 及 FEV ₁ /FVC)。

備註：

1. 檢查項目與紀錄格式應配合勞動部公告為準。
2. 本表內容參照勞動部 110 年 12 月 22 日修正發布之「勞工健康保護規則」。
3. 紀錄格式參照勞動部於 111 年 6 月 2 日公告特殊體格 (健康) 檢查之格式 (勞職授字第 1110201184 號公告)。

(二) 法定健康檢查項目重點說明

1. 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查

- (1) 作業經歷之調查：包括過去及目前之粉塵作業事業單位名稱及工作內容和工作期間，從事粉塵作業平均每日之工時及作業環境監測結果。
- (2) 生活習慣之調查：是否有吸菸、喝酒及嚼食檳榔等生活習慣

之調查。

- (3) 自覺症狀之調查：調查勞工最近三個月是否常有下列症狀如胸悶、胸痛、心悸亢進、貧血、呼吸困難、咳嗽、咳痰、杵狀指、末梢性發紺等。
2. 既往病史之調查：肺結核、哮喘、塵肺症、肺癌、心臟疾病等既往病史。
3. 身體檢查：呼吸系統及心臟循環系統（脈搏、貧血）。
4. 其他檢查
 - (1) 胸部 X 光攝影：傳統 X 光或數位 X 光檢查，標準胸部後前相 (PA View)。
 - (2) 肺功能檢查：肺量計檢查 (spirometry)：為最常見的肺功能檢查項目。檢測內容包括用力吐氣肺活量 (FVC)、第一秒用力呼氣量 (FEV_1) 及 FEV_1/FVC 。受試者在平靜呼吸後，用力吸飽氣再用力吐完氣，記錄用力吐氣肺活量 (forced vital capacity ; FVC) 和第一秒用力呼氣量 (forced expired volume ; FEV_1)，及 FEV_1/FVC 之比值 ($FEV_1\%$)。過程中要一氣呵成，不能中斷、漏氣、阻塞、咳嗽或閉住聲門。

四、健康檢查項目判讀

- (一) 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查：調查過去及目前之作業經歷，平均每日從事粉塵作業之工時，是否有吸菸及呼吸困難、胸痛等自覺症狀。呼吸困難症狀之程度，由勞工自行勾選 (分 1-5 級)

呼吸困難 1：係指與相同年齡之健康者同樣能工作、步行、上坡、及上下樓梯者。

呼吸困難 2：係指與相同年齡之健康者同樣能步行但不能上坡及上樓梯者。

呼吸困難 3：係指與相同年齡之健康者在平地不能同樣步行，但以自己步速能步行 1 公里以上者。

呼吸困難 4：係指繼續步行 50 公尺以上即須停頓者。

呼吸困難 5：係指因說話、換衣就有呼吸困難，因此不能走出屋外者。

(二) 藥物及既往病史之調查：是否有服用肺結核藥物，及肺結核、哮喘、塵肺症、心臟疾病等既往病史之調查

(三) 身體檢查：心臟及肺部之身體檢查。

(四) 其他檢查

1. 胸部 X 光

根據國際勞工組織 (International Labour Organization; ILO) 的塵肺症 X 光國際分類法 [25]，依小陰影密度及大陰影之有無判定之。X 光攝影檢查所載記號之說明如下：

(1) 小陰影大小〔最大直徑 1 公分 (cm) 以下者〕

p：圓形陰影其直徑小於 1.5 公釐 (mm) 者。

q：圓形陰影其直徑大於 1.5 公釐，但不超過 3 公釐者。

r：圓形陰影其直徑大於 3 公釐，但不超過 10 公釐者。

s：不規則陰影其寬度小於 1.5 公釐者。

t：不規則陰影其寬度大於 1.5 公釐，但不超過 3 公釐者。

u：不規則陰影其寬度大於 3 公釐，但不超過 10 公釐者。

(2) 小陰影密度

0：無小陰影。

1：稀疏（少數陰影）：正常之肺紋理 (lung marking) 明顯可見。

2：密集（多數密集陰影）：圓形陰影：正常之肺紋理仍然明顯可見；不規則陰影：正常之肺紋理部分模糊不清。

3：極密（極多數密集陰影）：圓形陰影：正常之肺紋理部分或全部模糊不清；不規則陰影：正常之肺紋理全部模糊不清。

(3) 大陰影

0：無大陰影。

A：一個大陰影之最大寬度不超過 5 公分，或多個大陰影之最大寬度總和不超過 5 公分。

B：一個大陰影之最大寬度超過 5 公分，但未超過右上肺區域之面積，或多個大陰影之最大寬度總和超過 5 公分但面積總和未超過右上肺區域之面積（介於 AC 兩者間之大陰影）。

C：一個大陰影超過右上肺區域之面積，或多個大陰影總和超過右上肺區域之面積。

(4) 附加記載事項

項目	說明	項目	說明
aa	主動脈粥樣硬化	hi	非鈣化性肺門或縱隔淋巴結之腫大
at	明顯肺尖部肋膜增厚	ho	蜂巢狀肺
ax	小陰影融合	id	橫膈膜邊緣輪廓不清的
bu	氣泡	ih	心臟邊緣輪廓不清的
ca	胸腔癌症，不包括間皮細胞瘤	kl	中隔 (septal 或 kerley) 線
cg	非塵肺之鈣化小節 (如：肉芽腫) 或結節	me	間皮細胞瘤
cn	小塵肺陰影之鈣化	pa	扁平狀肺膨脹不全
co	心臟大小或形狀之異常	pb	肺實質內纖維帶狀
cp	肺性心臟病 (因肺血管高血壓引致之心臟病)	pi	肺葉間裂中之肋膜增厚
cv	空洞	px	氣胸
di	胸腔內的結構之顯著扭曲或變形	ra	圓形肺膨脹不全
ef	肋膜積液	rp	風濕性塵肺症
em	肺氣腫	tb	肺結核
es	肺門或縱隔淋巴結之蛋殼狀鈣化	od	其他有意義之異常
fr	肋骨骨折 (包括急性或已經癒合)		

2. 肺功能檢查

評估肺量計檢查的品質是否良好，根據美國胸腔協會的建議如下 [26]:

(1) 可接受性 (acceptability) :

在沒有干擾因素 (呼氣第一秒內咳嗽或喉頭關閉現象、呼氣一秒後必須沒有聲門閉合、多次用力不一致、漏氣、阻塞口含器) 的情況下，一開始吐氣時即須盡力吐氣，吐氣曲線上的反向外推容積 (back-extrapolated volume; BEV) 須小於 FVC 的 5 % 或 0.1 升。BEV 是由容積及時間 (volume/time) 兩變數的吐氣曲線得來，代表用力吐氣時從最大肺容積到時間 0，已經呼出的氣體體積。另外必須達到以下三個 EOFE (end of forced expiration) 指標之一：

- A. expiratory plateau 呼氣高原 (呼氣最後 1 秒 ≤ 0.025 L)。
- B. 呼氣時間 ≥ 15 秒。
- C. FVC 在重複性容許範圍內或大於先前觀察到的最大 FVC。

測試結果至少要獲得三個符合可接受性準則的肺量圖。

(2) 可重複性 (repeatability) :

至少取得三次可接受的測量結果，其中 2 個最大 FVC 值的差異以及 2 個最大 FEV₁ 值的差異都應小於 0.15 升。若不符合可重複檢查，但最多不可超過 8 次。

評估肺量計檢查品質的可接受性與可重複性準則 [26] :

【可接受性】準則：

- | |
|--|
| 1. BEV 必須小於 FVC 的 5% 或 0.100 L，以較大者為準。 |
| 2. 必須沒有零流量設置錯誤的證據 |
| 3. 呼氣的第一秒必須沒有咳嗽 |
| 4. 在呼氣的第一秒內必須沒有聲門閉合 |
| 5. 呼氣 1 秒後必須沒有聲門閉合 |

【可接受性】 準則：

6. 必須達到以下三個 EOFE 指標之一：
 - (1) 呈現呼氣高原 (呼氣最後 1 秒 ≤ 0.025 L)
 - (2) 呼氣時間 ≥ 15 秒
 - (3) FVC 在重複性容許範圍內或大於先前觀察到的最大 FVC
7. 必須沒有吹嘴或肺活量計受阻的證據
8. 必須沒有漏氣的證據
9. 如果 EOFE 後的最大吸氣大於 FVC，則 FIVC - FVC 必須 ≤ 0.100 L 或 FVC 的 5%，以較大者為準

【可重複性】 標準 (適用於可接受的 FVC 和 FEV₁ 值)

兩個最大 FVC 值之間的差異必須 ≤ 0.150 L

兩個最大 FEV₁ 值之間的差異必須 ≤ 0.150 L

縮寫的定義：

BEV= back-extrapolated volume (反向外推容積)；

EOFE= end of forced expiration (用力呼氣終點)；

FIVC= forced inspiratory vital capacity (用力吸氣肺活量)。

3. 肺功能檢查判讀：

(1) 正常：FVC,% Pred $\geq 80\%$ 且 FEV₁/FVC $\geq 70\%$

(2) 阻塞型通氣功能障礙 [27]: FEV₁/FVC < 70%

嚴重度	FVC, % Pred.
輕度	≥ 80
中度	50-79
重度	30-49
極重度	< 30

(3) 限制型通氣功能障礙 [28]：FEV₁ 及 FVC 都下降，但 FEV₁/FVC $\geq 70\%$ 且 FVC,% Pred < 80 嚴重度 FVC, % Pred.

嚴重度	FVC, % Pred.
輕度	66 - 79
中度	51 - 65
重度	≤ 50

五、健康檢查項目異常追蹤建議

依據「勞工健康保護規則」第 21 條規定：雇主使勞工從事第二條之特別危害健康作業時，應建立健康管理資料，並依下列規定分級實施健康管理。

前項健康管理分級屬於第二級管理以上者，應由醫師註明其不適宜從事之作業與其他應處理及注意事項；屬於第三級管理或第四級管理者，並應由醫師註明臨床診斷。

雇主對於第一項屬於第二級管理者，應提供勞工個人健康指導；第三級管理以上者，應請職業醫學科專科醫師實施健康追蹤檢查，必要時應實施疑似工作相關疾病之現場評估，且應依評估結果重新分級，並將分級結果及採行措施依中央主管機關公告之方式通報；屬於第四級管理者，經醫師評估現場仍有工作危害因子之暴露者，應採取危害控制及相關管理措施。

六、健康檢查結果管理分級建議

管理分級定義	依法定健康檢查項目檢查結果管理分級建議
第一級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，全部項目正常，或部分項目異常，而經醫師綜合判定為無異常者。	1. 檢查結果符合下列條件之一： 1.1 健康檢查項目無異常發現，或異常結果於追蹤時恢復正常。 1.2 健康檢查項目有異常發現，經醫師認定不需於下年度相同特殊健康檢查類別實施前接受健康追蹤檢查。
第二級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，而與工作無關者。	1. 健康檢查項目有異常發現，經醫師認定需於下年度相同特殊健康檢查類別實施前接受健康追蹤檢查。 2. 異常項目可由工作以外的原因解釋，如陳舊性肺結核在肺尖形成的鈣化性結節，經醫師綜合判定需繼續追蹤檢查。

管理分級定義	依法定健康檢查項目檢查結果管理分級建議
<p>第三級管理</p> <p>特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，而無法確定此異常與工作之相關性，應進一步請職業醫學科專科醫師評估者。</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. 健康檢查或健康追蹤檢查項目有異常發現，且異常項目符合粉塵作業的健康危害表現，經醫師綜合判定需請職業醫學科醫師評估與工作之相關性。 2. 異常結果符合下列條件之一： <ol style="list-style-type: none"> 2.1. 異常項目符合本項作業的健康危害表現，如疑似ILO胸部X光照像有疑似塵肺症之陰影、肺功能有減損或臨床檢查發現其他可能相關之病徵等。 2.2. 異常結果無法由工作以外的原因解釋，或事業單位未提供足以判定之作業環境測定紀錄。 3. 經職業醫學科專科醫師實施追蹤複檢後，不宜維持第三級管理之判定。
<p>第四級管理</p> <p>特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，且與工作有關者。</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. 健康檢查或健康追蹤檢查項目有異常發現，且異常項目符合粉塵作業的健康危害表現，如符合ILO胸部X光照像有疑似塵肺症之陰影、肺功能有減損或臨床檢查發現其他可能相關之病徵等。 2. 異常結果可由工作相關原因解釋。

(一) 管理分級建議重點說明

1. 健康檢查醫師若於身體檢查時，發現符合ILO胸部X光照像沒有疑似塵肺症之陰影，但肺功能減損等異常，可暫時判為第二級。
2. 若身體檢查項目經醫師綜合作業環境監測等客觀資料判定為異常，且可能與工作有關者，則判定為第三級，並轉介至職業醫學科專科醫師門診進行複檢評估。若經職業醫學科專科醫師判定為異常與粉塵作業暴露無關，但仍需持續追蹤者判定為第二級，且若從事粉塵作業具高度健康風險者，則應評估調整作業內容；若仍留於原單位從事粉塵作業則須積極至相關專科門診治療並追蹤控制狀況。

3. 若經職業醫學科專科醫師判定異常結果與工作暴露有關，則判定為第四級。

(二) 屬於第二級管理以上者，應註明其不適宜從事之作業與其他應處理及注意事項；屬於第三級管理或第四級管理者，應註明臨床診斷。

七、應考量暫停暴露之標準

(一) 粉塵作業勞工健康檢查結果：

肺功能屬中度障礙或以上者，應停止粉塵暴露。

(二) 健檢結果異常，若對配工及復工有疑慮時，建請照會職業醫學科專科醫師。

八、選配工時宜考量之疾病或情況

(一) 應考量不適合從事作業之疾病

健康管理分級為第二～四級管理：應考量不適合從事作業之疾病，如心血管疾病、慢性肺阻塞性疾病、慢性氣管炎、氣喘等。已列四級管理的塵肺症，應即時停止粉塵暴露。

(二) 母性健康保護

依「職業安全衛生法」第 30 條規定，雇主不得使妊娠中與分娩後未滿 1 年之女性勞工從事礦坑工作或已熔礦物或礦渣之處理工作，其中礦坑工作為嚴禁工作，一旦為上開對象應調換工作，至已熔礦物或礦渣之處理工作，經採取母性健康保護措施，經當事人書面同意者，即可繼續從事該工作，惟其風險管理屬第三級管理者，雇主應依醫師適性評估建議，採取變更工作條件、調整工時、調換工作等母性健康保護。

九、參考文獻

- [1] Steenland, K. One agent, many diseases: Exposure-response data and comparative risks of different outcomes following silica exposure. *American Journal of Industrial Medicine*. 2005 ; 48, 16-23.
- [2] Gregory R. Wagner. Screening and surveillance of workers exposed to mineral dusts. World Health Organization Publication. 1996;1-2.
- [3] 勞動部：勞工作業場所容許暴露標準，民國 107 年 03 月 14 日修正。
<https://law.moj.gov.tw/LawClass/LawAll.aspx?pcode=N0060004>
- [4] 勞動部：勞工健康保護規則。民國 106 年 11 月 13 日修正。
<https://law.moj.gov.tw/LawClass/LawAll.aspx?pcode=N0060022>
- [5] 勞動部：粉塵危害預防標準。民國 107 年 03 月 14 日修正。
<https://law.moj.gov.tw/LawClass/LawAll.aspx?pcode=N0060004>
- [6] 林彥廷：職業暴露結晶型游離二氧化矽粉塵引起之矽肺症合併肺癌認定參考指引。中華民國環境職業醫學會。民國 107 年 3 月。
- [7] 馮鈞政、陳成裕：原料砂供應業結晶型游離二氧化矽暴露調查研究。行政院勞工委員會勞工安全衛生研究所。民國 101 年 03 月；2-6。
- [8] 勞動部：勞動統計年報 -109 年特別危害健康作業勞工之接受特殊健康檢查人次。<https://statdb.mol.gov.tw/html/year/year09/38040.htm>
- [9] 汪禧年、郭錦堂：利用 MOUDI 採樣器及 XRD 檢測鑄造業游離二氧化矽暴露評估研究。行政院勞工委員會勞工安全衛生研究所，民國 99 年 02 月，98 年度研究報告，IOSH98-A314。
- [10] National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). Pocket Guide to Chemical Hazards/Appendix C - Supplementary Exposure Limits. <https://www.cdc.gov/niosh/npg/nengapdx.html>
- [11] Occupational Safety and Health Administration (OSHA). Permissible Exposure Limits-Annotated Tables Z1 <https://www.osha.gov/annotated-pels>

- [12] European Commission: Revision of the Carcinogens and Mutagens at Work Directive, Directive 2017/2398 of the European Parliament and of the council. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/HTML/?uri=CELEX:32017L2398&from=EN>
- [13] Nikolaj Villumsen. Draft report with recommendations to the Commission on protecting workers from asbestos (2019/2182(INL)) https://www.europarl.europa.eu/doceo/document/EMPL-PR-689800_EN.pdf
- [14] 日本産業衛生学会：許容濃度等の勧告．産業衛生學雜誌 2020;62(5): 198–230
- [15] Occupational Safety and Health Administration (OSHA): Occupational Exposure to Respirable Crystalline Silica: Review of Health Effects Literature and Preliminary Quantitative Risk Assessment;2010.
- [16] Cohen RA, Patel A, Green FH. Lung disease caused by exposure to coal mine and silica dust. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*. 2008; 29:651.
- [17] Department of health and human services, NIOSH: Health Effects of Occupational Exposure to Respirable Crystalline Silica. 2002 ; 67-9 <https://www.cdc.gov/niosh/docs/2002-129/>
- [18] 蔣得明、白宗平、羅錦泉：職業性矽肺症及煤礦工作塵認定參考指引勞動部。職業安全衛生署；中華民國 110 年 6 月。
- [19] Information notices on occupational diseases: a guide to diagnosis. European Commission Directorate-General for Employment, Social Affairs and Equal Opportunities F4 unit Manuscript completed in January 2009.
- [20] Robinson BM. Malignant pleural mesothelioma: an epidemiological perspective. *Annals of Cardiothoracic Surgery*. 2012 ; 1 (4):491-6.

- [21] International Agency for Research on Cancer (IARC): Arsenic, Metals, Fibres, and Dusts. Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. 2012 Volume 100C. <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol100C/mono100C-14.pdf>
- [22] Tiwari RR, Sharma YK, Saiyed HN. Tuberculosis among workers exposed to free silica dust. *Indian Journal of Occupational and Environmental Medicine*. 2007; 11(2): 61-4.
- [23] Gregory R. Wagner. Screening and surveillance of workers exposed to mineral dusts. World Health Organization Publication. 1996 ; 1-2.
- [24] José A Gómez-Puerta. The Association between Silica Exposure and Development of ANCA-Associated Vasculitis: Systematic Review and Meta-analysis. *Autoimmunity Reviews*. June 2013; 12(12)
- [25] International Labour Organization (ILO). International Classification of Radiographs of Pneumoconioses. 2011; http://www.ilo.org/safework/areasofwork/occupational-health/WCMS_108548/lang--en/index.htm
- [26] Brian L. Graham. Standardization of Spirometry. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2019 ; 200(8) ; e79
- [27] Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. POCKET GUIDE TO COPD DIAGNOSIS, MANAGEMENT, AND PREVENTION. 2021 <https://goldcopd.org/2021-gold-reports/>
- [28] Shivkumar K, Ravi K, Henry JW, Eichenhorn M, Stein PD. Right ventricular dilatation, right ventricular wall thickening, and Doppler evidence of pulmonary hypertension in patients with a pure restrictive ventilatory impairment. *Chest*. 1994;106(6):1649-53.

鉻酸及其鹽類作業
健康管理分級建議指引

撰寫者：林純吉
花蓮慈濟醫院

中華民國 111 年 11 月

鉻酸及其鹽類作業健康管理分級建議指引

一、總論

鉻是一種鐵灰色的堅硬金屬，在地球上含鉻元素的礦物非常少，在地殼中僅佔 0.03%。由於鉻具有抗高溫與高抗氧化能力，除鉻金屬元素外，依據不同的氧化狀況，鉻可以二價至六價的狀態存在。鉻最重要的穩定態是 0 價（金屬元素）、三價和六價，不過只有三價鉻與六價鉻被認為對人體有生物學上的意義。三價鉻是自然界最常見的型態，主要以鉻鐵礦 (chromite ore(FeOCr_2O_4)) 存在。2019 年全球鉻礦產量約為 4,400 萬噸。鉻礦可以藉由還原反應成鉻金屬，也可以經氧化變成六價鉻。六價鉻便是工業產物的主要鉻型態，常見型態包括鉻酸、重鉻酸及其鹽類等六價鉻。低劑量的三價鉻是人體必須的礦物質，它與胰島素對葡萄糖的代謝有關；而六價鉻已被證實會對人體造成危害，其毒性大於三價鉻 1,000 倍以上 [1-3]。

鉻在工業上的使用非常普遍，在冶金工廠中，鉻是不鏽鋼和許多合金的重要成分；在化學工廠中，鉻則是使用在油漆的顏料中，也可以用於皮革染色、木材保存與餐具煮器的抗腐蝕材料。部份電子工廠則常使用鉻作為電鍍的材料，因為鉻金屬的硬度高、耐磨耗、反射能力佳、耐高溫抗氧化，可增加物件美觀及耐用性。耐火設備工廠則是用鉻製造耐火磚、冶金熔爐的內襯等抗火的設備。鉻的暴露始於鉻礦的開採、碾碎及提煉礦石成鉻酸鹽；由於臺灣本土不產鉻礦，因此潛在性暴露之職業為使用鉻酸鹽之相關產業。潛在暴露之職業包括：

- (一) 不鏽鋼製造行業
- (二) 油漆製造及使用行業
- (三) 電鍍與焊接行業
- (四) 紡織及皮革製造行業
- (五) 玻璃製造行業
- (六) 印刷行業
- (七) 照相製版行業

(八) 水泥製造及使用行業

(九) 銅器蝕刻行業等。

從事製造、處置或使用鉻酸及其鹽類重量比超過 1% 作業之勞工，雇主應於其受僱時，實施該作業之特殊體格檢查。對於在職勞工，應每年或於變更作業時實施特殊健康檢查。依據勞動部勞動統計資料顯示，110 年接受鉻酸及其鹽類作業健康檢查人次共計 5,663 人次，其中第一級管理人次為 4,476(79.0%)，第二級管理人次為 775(13.7%)，第三級管理人次為 47(0.8%)，第四級管理人次為 0(0%)。

二、健康危害說明

(一) 健康危害機轉

鉻進入人體後，三價鉻無法立刻穿過細胞膜，所以會和血漿中的運鐵蛋白 (transferrin) 或 β - 球蛋白結合；相對的，六價鉻可以快速的進入細胞中，被過氧化氫 (H_2O_2)、穀胱甘肽 (GSH) 還原酶、維他命 C 還原，生成活性中間產物，包括五價鉻、四價鉻、硫基自由基、羥基自由基等，最終在細胞中轉換成三價鉻。活性中間產物會進一步與細胞中蛋白質及核酸結合，而造成危害效應 [3,4,5]。

(二) 鉻的吸收與代謝

一般人每天鉻的攝取量低於 100 微克 (μg)，主要來自食物，少量來自飲水與空氣 [2]。美國國家科學院 (The National Academy of Sciences ; NAS) 建議成人每天安全而且適當的鉻攝取量為 50 ~ 200 $\mu g/day$ 。三價鉻在食物和飲水中都有，比如像麵包、穀類、新鮮蔬菜肉和魚中都含有較多的鉻。另外，香菸中含有 0.24 ~ 14.6 mg/kg 的鉻，所以抽煙可能會是鉻暴露一個有意義的來源。

人體對於鉻化合物暴露的路徑包括吸入、食入和經皮膚吸收。職業上大多以吸入和皮膚接觸暴露為主。鉻在腸胃道的吸收速度很慢，而且與很多因子有關，包括它的價數（六價鉻比三價鉻吸收較快）、化學形式（有機鉻比無機鉻吸收較快）、化合物的水

溶性和在腸胃道的時間 [6]。

身體各組織中的鉻含量隨族群所在地區而有不同，含量較多的組織或器官包括肝臟、腎臟、脾臟與睪丸，而對於一般未過度暴露的人，血液中鉻的濃度大約介於 20~30 $\mu\text{g/L}$ ，且平均分布於血漿與紅血球。當有鉻的暴露時，血液中鉻濃度的增加也就伴隨了紅血球鉻含量的增加，然而由於血液中與組織中鉻的分布情況尚未能清楚的建立模式，所以至今血液的鉻濃度尚未被認定為適合的暴露指標 [2,3]。

鉻的排泄主要經由腎臟排泄，60 % 的六價鉻會由腎臟轉換成三價鉻排出，將近 10 % 吸收的鉻會由膽道系統排出 [5,6]。在沒有特別額外的鉻暴露下，人體每天排泄鉻的量少於 10 μg 。Gylseth 等人發現吸入的鉻金屬濃度與尿中鉻濃度有極高的相關性，且檢體收集較血中鉻容易，因此尿中鉻似乎是鉻酸暴露最可信賴的生物指標 [7]。但鉻在人體的半衰期很短，因此尿中鉻主要僅能評估鉻之 1~2 天的短期暴露，而難以評估鉻金屬之累積性暴露情形 [8,9]。Randall 等人指出鉻的暴露與吸收會導致人體頭髮鉻濃度的增加，因此頭髮鉻濃度可能可以作為工業鉻暴露的指標 [10,11]。然而，測定頭髮的鉻並不容易區分頭髮中的鉻元素為內生性（直接或間接由體內產生）或外生性（例如：粉塵、霧滴或自來水等），但無論內生性或外生性的頭髮鉻，都是由環境而來，亦即提供了總環境暴露指標。

(三) 臨床表現

鉻中毒症狀在臨床上可分為急性症狀及慢性症狀兩大類。由於鉻酸具刺激性及腐蝕性，急性局部的六價鉻暴露會出現刺激症狀，例如吸入到含鉻的煙煙或霧滴會造成鼻黏膜刺激、肺部刺激、氣喘、牙齒舌頭的變色等，甚至形成鼻中膈穿孔或嗅神經的傷害 [6]。局部皮膚的接觸會造成皮膚炎或潰瘍；若食入有可能造成腸胃道傷害；眼睛的接觸可能造成角膜損傷等。

急性的全身性中毒通常與較高劑量的暴露有關，可能因為吸

入、皮膚暴露、誤食或自傷而發生，可能產生眩暈、口渴、腹痛、嘔吐、呼吸困難、肺水腫、急性腎衰竭、腸胃道出血、及肝臟壞死等症狀。

若長期接觸六價鉻，皮膚可因其長期的刺激作用，而出現類似火山口狀的潰瘍，稱為鉻孔（chrome holes）或鉻潰瘍（chrome ulcers）。這些潰瘍常常是不會痛的，但是常需數個月才能癒合。若常常吸入六價鉻的霧氣，鼻中膈也會有潰瘍，甚至穿孔發生。此外，也可能發生上呼吸道慢性咽喉炎、慢性鼻炎及慢性支氣管炎及氣喘。慢性全身性中毒方面，長期從事鉻工業的勞工容易發生近端腎小管的機能傷害。另外，長期暴露於鉻的勞工得到呼吸系統癌症的機率也較高，尤其是肺癌 [12]。

六價鉻對於各生理系統的傷害分別簡述如下：

1. 六價鉻的皮膚效應

鉻酸、重鉻酸和其他六價鉻化合物，對皮膚有刺激性及腐蝕性可以形成一個圓形狀潰瘍（鉻孔），常見發生的地方是鼻根部、指關節、手掌、手臂和前臂。一開始的特徵常是形成丘疹和周邊硬化的潰瘍，潰瘍可能會深及軟組織而引發二次感染；潰瘍的進程經常是不痛的，可能是因為周邊感覺神經已遭破壞所致；潰瘍的傷口癒合的很慢，可能會持續好幾個月。如果接觸的鉻濃度低於引起皮膚刺激性的濃度，較常見的皮膚效應是引起過敏，特別是六價鉻，在這過程中鉻主要扮演半抗原角色 [13]。

2. 六價鉻的呼吸道效應

六價鉻是呼吸道的刺激物，如果吸入會造成呼吸道的刺激、呼吸道阻塞、及致癌的可能性。鉻引起的效應與暴露的劑量、時間和化合物的種類有關。很多研究報告在鉻電鍍工廠和製革工廠暴露到六價鉻的勞工發生鼻黏膜的損傷（黏膜發炎、鼻中膈穿孔），這些勞工從暴露六價鉻開始到發生鼻黏膜損傷的時間的從5個月到10年都有。其他長期吸入含六價鉻的灰塵引起

的呼吸道刺激效應包括了慢性刺激、鼻塞和充血、慢性鼻炎、鼻黏膜潰瘍、慢性咽喉炎以及慢性支氣管炎等。胸部X光檢查可以看到肺門和淋巴結的變大、周邊支氣管和血管的肺紋增加及橫膈膜的沾黏。另外鉻的暴露也可能引發氣喘，主要是容易與體內蛋白質結合成完整之過敏原，誘發過敏反應，其中六價鉻比三價鉻更容易引起肺的過敏效應 [14]。

3. 六價鉻的腎臟效應

鉻對腎絲球和腎小管都會有損傷，但主要是腎小管。研究顯示暴露於含鉻較高的空氣（一般是大於 $20 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ）的勞工會有腎小管的損傷，至於慢性低劑量鉻暴露對腎臟的影響目前仍未定論。

4. 六價鉻的肝臟效應

急性鉻暴露會造成肝臟壞死，慢性暴露上也有資料顯示慢性的吸入鉻化合物也會造成輕度到中度的肝臟異常。

5. 六價鉻的生殖毒性

在動物實驗中，無論是三價鉻和六價鉻都可以穿過胎盤，動物胚胎對於六價鉻的吸收遠高於三價鉻。另外，在動物實驗中發現，有致畸胎性。雖然文獻發現六價鉻對於人類的胎兒生長有不良影響，但研究之結果並不一致 [15]。在環保署毒性化學物質鉻酸安全資料表中，鉻酸等含六價鉻之化學品，分類中屬生殖細胞致突變性物質第 1 級，生殖毒性物質第 2 級。

6. 六價鉻的致癌效應

流行病學研究已經發現暴露在含鉻空氣中具有呼吸道的致癌性，主要是肺癌，肺癌細胞型態主要是小細胞和分化不成熟的癌症，潛伏期可達 30 年。致癌的機轉一般被認為與六價鉻還原為三價鉻過程中自由基的產生與細胞內蛋白質或核酸結合而影響基因表現有關。所以國際癌症研究署（The International Agency for Research on Cancer；IARC）已把六價鉻分類為已知的人類致癌物 [12]。三價鉻則由於毒性較低而且慢性，目前也

沒有三價鉻會致癌的人類或動物研究，所以三價鉻並未被分類為致癌物。

(四) 流行病學證據

國內關於鉻引發之疾病紀錄，79年臺北榮總鄧昭芳醫師於美國動物及人體毒物學雜誌發表一製造廠勞工皮膚疑似鉻潰瘍之報告 [16]，同年成大陳冠文醫師於國內臨床醫學雜誌發表急性鉻酸鉀中毒併發急性腎衰竭之自殺案例。81年長庚林杰樑醫師於臺灣醫誌上發表電鍍廠勞工慢性鉻中毒併有鼻中膈穿孔及腎小管病變的報告 [17]。83年衛福部臺北醫院林三齊醫師與臺大王榮德教授於美國工業醫學雜誌 (American Journal of Industrial Medicine) 發表電鍍廠勞工大規模鉻中毒之流行病學研究 [18]，此外賴俊雄於民國 83 年受行政院勞委會勞工安全衛生研究所委託調查中部地區鉻電鍍工廠，也發現硬鉻工廠員工罹患鼻中膈與皮膚病變的比例偏高 [19]。

在生物標記研究方面，35位電鍍廠六價鉻暴露勞工與35位非暴露之對照組勞工進行尿液與血液生物指標檢測，其中暴露組之尿液鉻濃度為 $3.67 \pm 3.89 (\mu\text{g/g Cr})$ 顯著高於非暴露組之 $1.21 \pm 1.16 (\mu\text{g/g Cr})$ [20]。另一研究將108位水泥工，分為45位高尿液鉻暴露組 (生物暴露指標 $\text{BEL} > 25 \mu\text{g/L}$) 與63位低暴露組，在高暴露組之經上皮水分散失 (TEWL) 值顯著高於低暴露組勞工，而在調整吸菸及戴手套之情況後，勞工尿液中鉻濃度與經上皮水分散失值仍為正相關，且水泥中的鉻會中斷水泥勞工之皮膚屏障功能 (skin barrier function)，尤其是吸菸水泥工更加明顯 [21]。

在國外的流行病學研究發現鼻刺激和鼻潰瘍是鉻酸鹽暴露最常見的臨床症狀。Gibb 等人在一項 2,357 名鉻酸鹽生產廠工人的世代研究發現，超過 60% 的工人出現鼻刺激和鼻潰瘍，且首次出現的平均時間不到 3 個月。調查結果在發生時暴露於六價鉻的中位數約為 $20 \mu\text{g/m}^3$ ，鼻中膈潰瘍、皮膚受刺激和鼓膜穿孔與環境六價鉻暴露及僱用年資顯著相關 [22]。鉻化合物會引起慢性支氣

管炎、慢性鼻炎、鼻中膈穿孔、鼻竇炎、鼻瘻肉及眼結膜、角膜炎或眼瞼潰瘍 [23]。職業暴露對於呼吸系統的傷害較為明顯。鉻礦工在長期慢性暴露鉻粉塵可引起塵肺症、氣喘及皮膚炎。鉻電鍍工人可能因鉻酸霧氣及焊接鉻煙之暴露而產生腎病變 [24]。

鉻的致癌研究方面，國際癌症研究中心（The International Agency for Research on Cancer；IARC）與美國環境保護署（U.S. EPA）依據流行病學研究，確定六價鉻為人類已知的致癌物質。吸入六價鉻的勞工可能會造成肺癌，喝下含有六價鉻的飲水，則會增加罹患胃部腫瘤的風險 [25]。

由於職業性暴露六價鉻之危害已有充分醫學文獻證明，各國對於從事鉻酸作業之勞工，亦訂定相關定期檢查之規定 [26-28]。依據勞動部勞動及職業安全衛生研究所不同年度之研究，將各國從事鉻酸作業之定期檢查規定，整理如表一。

表一、各國從事鉻酸作業之定期檢查規定 [26-28]

國別	檢查期限	健康檢查項目
臺灣	一年	(1) 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查。 (2) 咳嗽、咳痰、胸痛、鼻腔異常、皮膚症狀等既往病史之調查。 (3) 呼吸系統（鼻黏膜異常、鼻中膈穿孔）及皮膚（皮膚炎、潰瘍）之身體檢查。 (4) 從事工作四年以上者，應實施胸部 X 光攝影檢查。 (5) 尿中鉻檢查（變更作業者無須檢測）。
日本	半年	(1) 調查工作史 (2) 皮膚問題 (3) 鉻酸所導致的疾病史（咳嗽、痰、胸痛、鼻腔的不正常、皮膚症狀等）檢查咳嗽、痰、胸痛等 (4) 檢查鼻腔，例如鼻黏膜不正常、穿孔，工作超過 4 年需要做胸部 X 光攝影檢查 (5) 調查工作情況、胸部 X 光攝影、痰細胞學檢查或支氣管鏡皮膚組織病理學檢查（醫師認為有必要）

國別	檢查期限	健康檢查項目
韓國	一年	(1) 調查職業史及暴露史 (2) 過去病史 (3) 身體檢查： 呼吸器系：聽診、胸部放射線(前後面)、肺活量檢查、痰細胞檢查 眼、皮膚、鼻、咽頭：相關症狀門診 (4) 臨床檢查 呼吸器系(氣喘、肺癌)：胸部放線(側面)、作業中最大呼氣流速連續測定、非奇異氣道過敏檢查、胸部電腦斷層攝影。 眼、皮膚、鼻、咽頭：裂隙燈顯微鏡檢查、免疫球蛋白(IgE)檢查、皮膚貼布檢查、皮膚端子試驗、KOH檢查、鼻腔及咽頭檢查 生物指標檢查：尿液中或血液中鉻
美國	一年	檢查項目包括：皮膚、呼吸系統等。並配合受檢勞工之醫療與工作史，包括：個人生活習慣、呼吸系統功能障礙、氣喘、皮膚炎病史、吸菸史。
澳洲	每星期一次	皮膚檢查(包括手和前臂)
中國	一年	一般檢查、鼻檢查、皮膚檢查
英國	一年	皮膚問題、呼吸問題 使用含鉻酸或鉻化合物電鍍或氧化(不包括三價鉻)皮膚定期檢查：一個月一次

(五) 職業暴露標準

依據「職業安全衛生法」第 20 條第 2 項規定，實施特殊健康檢查時，雇主應提供勞工作業內容及暴露情形等作業經歷資料予醫療機構，因此於健檢時，事業單位需檢附最近一次之作業環境監測報告；作業內容包括製程中之使用狀況；暴露情形則包括暴露途徑，或是否有正確使用防護措施及通風換氣設備等。根據「勞工作業場所容許暴露標準」附表一規定，六價鉻化合物、鉻酸鉛及鉻酸鋅(均以鉻計)之八小時日時量平均容許濃度(PEL-TWA)均各為 0.05 mg/m^3 ($50 \text{ } \mu\text{g/m}^3$)。

美國六價鉻化合物 (主要指鉻酸) 的職業暴露閾限值，在不同部門建議稍有不同，美國職業安全與健康管理局 (Occupational Safety and Health Administration ; OSHA) 建議的容許暴露濃度 (Permissible exposure limit ; PEL) 為 $5 \mu\text{g}/\text{m}^3$; 美國國家職業安全衛生研究所 (The National Institute for Occupational Safety and Health ; NIOSH) 的建議容許暴露濃度 (Recommended exposure limit ; REL) 為 $0.2 \mu\text{g}/\text{m}^3$; 美國政府工業衛生組織 (American Conference of Governmental Industrial Hygienists ; ACGIH) 建議的曝露限制值 (Threshold Limit Value ; TLV) 為 $0.2 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 。在歐盟，職業暴露閾限值為 $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 並計畫在西元 2025 後，降低標準為 $5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 。法國及荷蘭職業暴露閾限值為 $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ，丹麥目前職業暴露閾限值亦為 $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ，但計畫調降至 $0.25 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 。

三、健康檢查項目及重點說明

(一) 法定健康檢查項目

特殊體格檢查項目	特殊健康檢查項目
(1) 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查。	(1) 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查。
(2) 咳嗽、咳痰、胸痛、鼻腔異常、皮膚症狀等既往病史之調查。	(2) 咳嗽、咳痰、胸痛、鼻腔異常、皮膚症狀等既往病史之調查。
(3) 呼吸系統 (鼻黏膜異常、鼻中膈穿孔) 及皮膚 (皮膚炎、潰瘍) 之身體檢查。	(3) 呼吸系統 (鼻黏膜異常、鼻中膈穿孔) 及皮膚 (皮膚炎、潰瘍) 之身體檢查。
(4) 從事工作四年以上者，應實施胸部 X 光攝影檢查。	(4) 從事工作四年以上者，應實施胸部 X 光攝影檢查。
	(5) 尿中鉻檢查 (變更作業者無須檢測) 。

備註：

1. 檢查項目與紀錄格式應配合勞動部公告為準。

2. 本表內容參照勞動部 110 年 12 月 22 日修正發布之「勞工健康保護規則」。
3. 紀錄格式參照勞動部於 111 年 6 月 2 日公告特殊體格(健康)檢查之格式(勞職授字第 1110201184 號公告)。

(二) 法定健康檢查項目重點說明

1. 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查

- (1) 作業經歷之調查：對於曾經從事及目前從事之工作內容，填寫職稱及具體從事作業之內容，並記錄從事鉻酸及其鹽類或重鉻酸及其鹽類作業平均每日工時及作業環境監測結果資料。
- (2) 生活習慣之調查：對於吸菸、嚼食檳榔、喝酒等生活習慣之調查。過去一個月內是否有吸菸，六個月內是否有嚼食檳榔，過去一個月內是否有喝酒。此項主要了解勞工在日常生活中鉻暴露的情形。一般人每天鉻的攝取量低於 100 微克 (μg)，主要來自食物，少量來自飲水與空氣煙含有 0.24 ~ 14.6 mg/kg 的鉻，所以抽菸可能會是鉻暴露一個有意義的來源。
- (3) 自覺症狀之調查：勾選近三個月實際感受身體不適之症狀，若有未明列之症狀，請將症狀填寫於其他之空白欄位。自覺症狀調查包含：咳嗽、咳痰、胸痛、鼻塞、流鼻血、喉嚨疼痛、皮膚紅腫、水泡、刺痛、脫皮、潰瘍、傷口癒合慢、皮膚潰瘍。

2. 既往病史之調查

包括鼻中膈穿孔、慢性鼻炎、咽喉炎、支氣管炎、氣喘、慢性阻塞性肺病、皮膚炎、皮膚潰瘍、化學性灼傷、肺癌、其他癌症、腎臟疾病等既往病史之調查。

3. 各系統身體檢查

包括鼻黏膜異常、鼻中膈穿孔與皮膚炎或潰瘍等皮膚病變之檢查：

- (1) 鼻黏膜與鼻中膈可利用鼻腔鏡檢查，應觀察鼻黏膜的變化與鼻中膈穿孔的存在與否。必要時，可請耳鼻喉專科醫師檢查。
- (2) 皮膚病變的檢查，應觀察是否有局部紅腫、丘疹、脫屑、結痂及皮膚增厚等急性或慢性皮膚炎徵候，尤其須特別注意有無類似火山口狀的無痛性潰瘍。

4. 其他檢查

- (1) 胸部 X 光之檢查：考量到肺部疾病 (尤其是肺癌) 的誘導期，勞工健康保護規則建議從事工作 4 年以上者，應實施胸部 X 光攝影檢查，可以觀察有無肺門和淋巴結的變大、周邊支氣管和血管的肺紋增加以及疑似腫瘤等病變。
- (2) 尿中鉻檢查：從事鉻酸及其鹽類或重鉻酸及其鹽類作業勞工，於體格檢查或變更作業檢查時，無須進行尿中鉻檢測，只有在進行定期健康檢查時，須進行尿中鉻檢測。由於六價鉻在體內會迅速還原為三價鉻，因此尿中鉻檢查所測定為尿液中總鉻濃度。

四、健康檢查項目判讀

(一) 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查

主要在鑑別呼吸道與皮膚等的自覺症狀是否與工作暴露相關，自覺症狀可否由工作以外的原因解釋，需依據作業經歷、生活習慣及詳細問診，進行綜合判斷，須特別注意其他同仁的相關性。

詳細問診應包含下列資料：詳細描述工作，包括時間、地點、使用的物質，進入這個工作多久，以及有多少勞工在同一部門和怎麼輪班，作業中防護具的使用、其他同仁的出現相同症狀等。

(二) 既往病史之調查

主要在鑑別呼吸系統、皮膚系統、癌症 (主要是肺癌)、腎臟疾病或其他器官等的既往病史是否有之前工作有關，現有工作暴

露是否導致症狀加劇或惡化有相關。工作中或工作結束後症狀有無加劇，假日時症狀是否改善，同一部門其他同仁是否也有類似的既往病史。這些疾病是否可由工作以外的原因解釋，例如遺傳因素、生活環境、個人不良生活習慣等。

(三) 身體檢查

1. 鼻腔檢查

鼻腔的檢查包括鼻黏膜與鼻中膈，其中須注意正常鼻黏膜是淡粉紅色，過敏性鼻炎可見鼻黏膜蒼白、水腫、鼻涕呈清水樣，而急性鼻炎可見鼻黏膜充血、紅腫、黏性鼻涕，若有鼻黏膜發炎或潰瘍須注意鑑別診斷。

2. 皮膚檢查

主要觀察可能暴露的地方有無皮膚炎或典型的鉻孔或鉻潰瘍的病灶，此圓形狀潰瘍類似火山口狀，通常是不會痛的，常見發生的地方是鼻根部、指關節、手掌、手臂和前臂，一開始的特徵常是形成丘疹和周邊硬化的潰瘍，潰瘍可能會深及軟組織而引發二次感染，常須數個月才能癒合。

以上身體檢查之異常發現是否可由工作所引起，是否可以用工作以外的原因解釋，需透過詳細問診紀錄進行綜合判斷。

(四) 其他檢查

1. 胸部 X 光檢查

從事工作四年以上者，所應實施的胸部 X 光攝影檢查，主要用來判斷肺部疾病，尤其是肺癌的變化。當出現胸部 X 光檢查異常變化時，該長是否可由工作所引起，是否可以用工作以外的原因解釋，需進行綜合判斷。依據歐盟職業病認定指引 (Information Notices on Occupational Diseases: A Guide to Diagnosis 2009)，工作中六價鉻暴露慢性阻塞性支氣管肺病之最短暴露期為 10 年；肺癌之最短暴露期為 1 年。慢性阻塞性支氣管肺病之最長潛伏期為 5 年；肺癌之最短誘導期為 15 年 [29]。

2. 尿中鉻檢查

尿中鉻常作為工作場所鉻暴露監測的生物暴露指標限值。由於六價鉻在體內會迅速還原為三價鉻，因此尿中鉻檢查所測定為尿液中總鉻濃度。一般民眾未有職業上鉻暴露，其尿中鉻的濃度，應較有職業上鉻暴露的勞工為低。一般民眾尿中鉻的95百分位濃度，德國為 $0.6 \mu\text{g/L}$ ，法國為 $0.65 \mu\text{g/L}$ ($0.54 \mu\text{g/g Cr}$)，比利時為 $0.55 \mu\text{g/L}$ [30]。依據國家衛生研究院國家環境毒物研究中心「2005-2008年國人體內金屬濃度及與各國之比較」的研究，臺灣一般民眾尿中鉻濃度幾何平均數為 $1.03 \mu\text{g/L}$ ，男性與女性分別為 $1.02 \mu\text{g/L}$ 與 $1.05 \mu\text{g/L}$ [31]。茲將該研究中，各國一般民眾尿中鉻濃度整理如下：

表二、不同國家一般民眾尿中鉻暴露濃度彙整

國別	評估族群	尿中鉻濃度
台灣	一般民眾	$1.03 \mu\text{g/L}^{\text{a}}$
義大利	一般民眾	$0.1 \mu\text{g/L}^{\text{b}}$
德國	一般民眾	$0.13 \mu\text{g/L}^{\text{a}}$
西班牙	一般民眾	$0.38 \mu\text{g/L}^{\text{a}}$
奧地利	一般民眾	$1.08 \mu\text{g/g Cr}^{\text{b}}$
美國	一般患病民眾	$1.2 \mu\text{g/L}^{\text{c}}$
中國	一般民眾	$1.42 \mu\text{g/L}^{\text{b}}$

註 a：幾何平均數，b：中位數，c：算數平均數

在職業暴露方面，美國工業衛生師協會 (ACGIH) 規定的工作場所生物監測六價尿中鉻的生物暴露指標限值為工作時六價尿中鉻的增加必須少於 $10 \mu\text{g/L}$ ，在一個工作週最後工作日下班前六價尿中總鉻濃度必須少於 $25 \mu\text{g/L}$ 。法國、芬蘭、英國亦訂定相關生物暴露指標限值，相對於美國的標準而言，這些歐洲國家生物暴露指標限值相對較低 [27]。目前在健康檢查結果管理分級中，若複檢時尿中鉻 (可溶性化合物) 在工作結束後 $\geq 30 \mu\text{g/g creatinine}$ ，或在工作中增加 $\geq 10 \mu\text{g/g creatinine}$ ，則認定為與工作有關。

表三、各國職業暴露尿中鉻生物指標限值彙整 [27]

國別	尿中鉻濃度	監測時機	職業暴露標準
台灣	增加 10 $\mu\text{g/L}$	輪班期間	50 $\mu\text{g/m}^3$
	30 $\mu\text{g/L}$	工作結束時	
美國	增加 10 $\mu\text{g/L}$	輪班期間	5 $\mu\text{g/m}^3$ (OSHA)
	25 $\mu\text{g/L}$	工作結束時	0.2 $\mu\text{g/m}^3$ (NIOSH) 0.2 $\mu\text{g/m}^3$ (ACGIH)
法國	2.5 $\mu\text{g/L}$ (1.8 $\mu\text{g/g Cr}$)	工作結束時	1 $\mu\text{g/m}^3$
芬蘭	10 $\mu\text{g/L}$	工作結束時	5 $\mu\text{g/m}^3$
英國	4.6 $\mu\text{g/g Cr}$ (6.3 $\mu\text{g/L}$)	工作結束時	

五、健康檢查項目異常追蹤建議

- (一) 若有鼻黏膜發炎與潰瘍或皮膚炎之變化，須追蹤檢查以確定原因並加以治療。當有症狀發生時，應先進行治療，以避免症狀惡化。若臨床症狀疑似因職業鉻暴露所引起，宜至職業醫學專科門診進行定期追蹤（每 3~6 個月），並依醫師之建議，視個別情形考慮暫停職業暴露或進行工作調整，以避免症狀持續或復發。
- (二) 若有鼻中膈穿孔或典型的鉻孔變化，加上明確的職業暴露時，建議至職業醫學專科門診，進行職業病認定。如確定為職業性鉻中毒，須停止職場暴露，並接受定期追蹤與治療，另外事業單位應進行職業病的通報、並進行作業環境暴露風險的評估及改善措施。
- (三) 胸部 X 光攝影檢查，若有疑似慢性肺部疾病或疑似肺癌病變，須至胸腔內科進行進一步追蹤檢查，以確定診斷，並加以治療。若疑似因職業鉻暴露所引起，宜安排至職業醫學專科門診進行認定，並定期每 3~6 個月追蹤。視個別追蹤情形，考慮暫停暴露並進行工作調整，以避免症狀惡化。
- (四) 因為鉻酸的暴露，亦可能造成肝腎等其他器官的危害。若懷疑為鉻中毒時，建議可以加做肝臟及腎臟功能檢查（包括尿蛋白及尿潛血的檢查）；疑似鉻酸誘發之氣喘時，可加做肺功能檢查；而皮

膚貼膚試驗則可診斷是否有過敏性的接觸性皮膚炎，以確定與職業之相關性。

(五) 尿中鉻檢查結果發現尿中鉻濃度偏高，宜安排至職業醫學專科門診進行認定。若尿中鉻濃度在工作結束後 $\geq 30 \mu\text{g/g creatinine}$ ，或在工作中增加 $\geq 10 \mu\text{g/g creatinine}$ ，則應進行工作調整，並持續至職業醫學專科門診進行追蹤檢查。事業單位應依風險評估結果，訂定優先改善順序，依消除、取代、工程控制、管理控制及個人防護具等優先順序，考量現有技術能力及可用資源等因素，採取有效降低風險之控制措施，以降低職業性鉻暴露之風險。

六、健康檢查結果管理分級建議

管理分級定義	依法定健康檢查項目檢查結果管理分級建議
<p>第一級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，全部項目正常，或部分項目異常，而經醫師綜合判定為無異常者。</p>	<p>1. 檢查結果符合下列條件之一：</p> <p>1.1 健康檢查項目無異常發現，或異常結果於追蹤時恢復正常。</p> <p>1.2 健康檢查項目有異常發現，經醫師認定不需於下年度相同特殊健康檢查類別實施前接受健康追蹤檢查。</p>
<p>第二級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，而與工作無關者。</p>	<p>1. 健康檢查項目有異常發現，經醫師認定需於下年度相同特殊健康檢查類別實施前接受健康追蹤檢查。</p> <p>2. 異常項目可由工作以外的原因解釋，如過敏性鼻炎、感冒、濕疹等，經醫師綜合判定需繼續追蹤檢查。</p>

管理分級定義	依法定健康檢查項目檢查結果管理分級建議
<p>第三級管理</p> <p>特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，而無法確定此異常與工作之相關性，應進一步請職業醫學科專科醫師評估者。</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. 健康檢查或健康追蹤檢查項目有異常發現，且異常項目符合鉻酸作業的健康危害表現，經醫師綜合判定需請職業醫學科醫師評估與工作之相關性。 2. 異常結果符合下列條件之一： <ol style="list-style-type: none"> 2.1 鼻中膈穿孔、暴露部位皮膚潰瘍或肺部癌症的病變等異常。 2.2 異常結果無法由工作以外的原因解釋，或事業單位未提供足以判定之作業環境測定紀錄。 3. 經職業醫學科專科醫師實施追蹤複檢後，不宜維持第三級管理之判定。 4. 輔助基準：八小時日時量平均容許濃度 (PEL-TWA) $\geq 0.025 \text{ mg/m}^3$。
<p>第四級管理</p> <p>特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，且與工作有關者。</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. 健康檢查或健康追蹤檢查項目有異常發現，且異常項目符合鉻酸作業的健康危害表現，如出現鼻中膈穿孔、暴露部位皮膚潰瘍或肺部癌症的病變，且有明確的職業暴露史與合理的時序性。 2. 異常結果可由工作相關原因解釋，例如複檢時尿中鉻 (可溶性化合物) 在工作結束後 $\geq 30 \mu\text{g/g creatinine}$，或在工作中增加 $\geq 10 \mu\text{g/g creatinine}$。

(一) 管理分級建議重點說明

1. 身體檢查

- (1) 健康檢查醫師若於身體檢查時，需注意如出現鼻中膈穿孔、暴露部位皮膚潰瘍或肺部癌症等異常，可暫時判為第二級。
- (2) 若身體檢查項目經醫師綜合作業環境監測等客觀資料判定為異常，且可能與工作有關者，則判定為第三級，並轉介至職業醫學科專科醫師門診進行複檢評估。若經職業醫學科專科醫師判定為異常與鉻酸作業暴露無關，但仍需持續追蹤者判

定為第二級，且若從事鉻酸作業具高度健康風險者，則應評估調整作業內容；若仍留於原單位從事鉻酸作業則須積極至相關專科門診治療並追蹤控制狀況。

- (3) 若經職業醫學科專科醫師判定異常結果與工作暴露有關，則判定為第四級。

2. 實驗室檢查

- (1) 實驗室檢查醫師若於實驗室檢查時，發現胸部 X 光檢查或尿中鉻檢驗異常，可暫時判為第二級。

- (2) 若實驗室檢查項目經醫師綜合作業環境監測等客觀資料判定為異常，且可能與工作有關者，則建議為第三級管理，並轉介至職業醫學科專科醫師門診進行複檢評估。若經職業醫學科專科醫師判定為異常與鉻酸作業暴露無關，仍需持續追蹤者判定為第二級，且若從事鉻酸作業具高度健康風險者，則應評估調整作業內容；若仍留於原單位從事鉻酸作業則須積極至相關專科門診治療並追蹤控制狀況。

- (3) 若經職業醫學科專科醫師判定異常結果與工作暴露有關，則判定為第四級。

- (二) 屬於第二級管理以上者，應註明其不適宜從事之作業與其他應處理及注意事項；屬於第三級管理或第四級管理者，應註明臨床診斷。

七、應考量暫停暴露之標準

- (一) 若有鼻黏膜發炎與潰瘍或皮膚炎之變化，且疑似因職業鉻暴露所引起，應考慮暫停暴露並接受定期追蹤。

- (二) 若有鼻中膈穿孔或典型的鉻孔變化，加上明確的職業暴露時，可確定為職業性鉻中毒，須停止職場暴露並接受定期追蹤與治療。

- (三) 胸部 X 光攝影檢查若有疑似肺癌病變，且疑似因職業鉻暴露所引起，應考慮暫停暴露並接受定期追蹤。

- (四) 症狀或疾病治療時，應停止暴露，即絕對不可讓勞工一邊治療一邊工作暴露。
- (五) 暫停或減少暴露的方法，可以考慮停工或調整工作到沒有或較少鉻酸暴露的工作項目或區域。
- (六) 回復工作的標準目前尚無法規標準，可考慮症狀或疾病已妥善控制後才復工，但是回復的工作環境應該已改善完成。

八、選配工時宜考量之疾病或情況

(一) 考量不適合從事作業之疾病

考量不適合從事鉻酸及其鹽類或重鉻酸及其鹽類作業之疾病為呼吸系統疾病、接觸性皮膚疾病。由於呼吸系統疾病、接觸性皮膚疾病的樣態眾多，工作暴露是否為疾病之起因或加重因子，需經醫師綜合判斷。因涉及勞工的工作權，醫師宜依據醫療專業進行適性評估，給予適當的配工建議。

(二) 母性健康保護

鉻酸屬生殖細胞致突變性物質第1級之化學品，依據女性勞工母性健康保護實施辦法之規定就妊娠中之勞工經評估屬於第三級管理風險者，應依醫師適性評估建議，採取變更工作條件、調整工時、調換工作等母性健康保護措施。

九、參考文獻

- [1] World Health Organization. Chromium in drinking water. Geneva: World Health Organization, 1996.
- [2] World Health Organization. IPCS Environmental Health Criteria. Vol 61. Chromium. Geneva: World Health Organization 1988.
- [3] Dayan AD, Paine AJ. Mechanisms of chromium toxicity, carcinogenicity and allergenicity : review of the literature from 1985 to 2000. *Human & Experimental Toxicology*. 2001 ;20(9):439-51.
- [4] William N. Rom. Environmental & Occupational Medicine. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publisher 1998.
- [5] NIOSH. Pocket guide to chemical hazards. 2011.
- [6] Kerger BD, Paustenbach DJ, Corbett GE, Finley BL. Absorption and Elimination of Trivalent and Hexavalent Chromium in Humans following Ingestion of a Bolus dose in Drinking Water. *Toxicology and Applied Pharmacology* 1996 ; 141(1): 145-158.
- [7] Smith CJ, Livingston SD, Doolittle DJ. An international literature survey of "IARC Group I carcinogens" reported in mainstream cigarette smoke. *Food & Chemical Toxicology*. 1997 ; 35(10-11):1107-30.
- [8] Joseph Ladou. Current Occupational & Environmental Medicine. 3rd ed. Boston: McGraw-Hill Companies Inc, 2004.
- [9] Paustenbach DJ, Panko JM, Fredrick MM, Finley BL, Proctor DM. Urinary Chromium as a Biological Marker of Enviromental Exposure: What are the limitation? *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 1997 ; 26: S23-S34.
- [10] 潘致弘：電鍍業勞工鉻金屬生物性健康指標之研究。行政院勞工委員會勞工安全衛生研究所，1997年。
- [11] 11 Randall JA, Gibson RS. Hair chromium as an index of chromium exposure of tannery workers. *British Journal of Industrial Medicine*. 1989;46(3):171-175.

- [12] IARC. Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. <http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/>.
- [13] Saner G, Yuzbasyan V, Cigdem S. Hair Chromium Concentration and Chromium Excretion in Tannery Workers. *British Journal of Industrial Medicine* 1984 ; 41: 263-266.
- [14] Proctor DM, Fredrick MM, Scott PK, Paustenbach DJ, Finley BL. The prevalence of chromium allergy in the United State and its implications for setting soil cleanup: Acost-effectiveness case study. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 1998 ; 28:27-37.
- [15] Peng Y, Hu J, Li Y, Zhang B, Liu W, Li H, Xu S. Exposure to chromium during pregnancy and longitudinally assessed fetal growth: Findings from a prospective cohort. *Environment International* 2018 ;121(Pt 1):375-382.
- [16] Deng JF, Fleeger AK, Sinks T. An outbreak of chromium ulcer in a manufacturing plant. *Veterinary and Human Toxicology* 1990 Apr;32(2):142-6. PMID: 2139265.
- [17] Lin JL. Chronic chromate intoxication with renal tubular damage-report of a case. *Journal of the Formosan Medical Association*. 1992 ; 91 Suppl 1:S79-81.
- [18] Lin SC, Tai CC, Chan CC, Wang JD. Nasal septum lesions caused by chromium exposure among chromium electroplating workers. *American Journal of Industrial Medicine* 1994 ; 26:221-228.
- [19] 賴俊雄、郭憲文：中部地區電鍍業勞工健康危害調查。勞委會勞工安全衛生研究所 IOSH83-H203，1994。
- [20] Wu FY, Wu WY, Kuo HW, Liu CS, Wang RY, Lai JS. Effect of genotoxic exposure to chromium among electroplating workers in Taiwan. *Science of The Total Environment*. 2001;279(1-3):21-8.
- [21] Chou TC, Wang PC, Wu JD, Sheu SC. Chromium-induced skin damage among Taiwanese cement workers. *Toxicology and Industrial Health* 2016 ;32(10):1745-51.

- [22] Gibb HJ, Lees PS, Pinsky PF, Rooney BC. Clinical findings of irritation among chromium chemical production workers. *American Journal of Industrial Medicine*. 2000;38(2):127-31.
- [23] Boret P, Lob M, Granjeau M. Spirometric alteration in workers in the chromium electroplating industry. *International Archives of Occupational and Environmental Health* 1977; 40: 25.
- [24] Wedeen RP, Qian LF. Chromium-induced kidney disease. *Environmental Health Perspectives*. 1991;92:71-4.
- [25] Agency for Toxic Substances and Disease Registry(ATSDR. Toxicological profile for Chromium. Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services, Agency for Toxic Substances and Disease Registry; 2012.
- [26] 謝曼麗、黃彬芳：特別危害健康作業健檢異常案例分析研究(II)。勞動部勞動及職業安全衛生研究所，2015。
- [27] 何俊傑、鄭津津、王安祥、謝曼麗：各國勞工健康檢查資料庫之建置與運用比較分析研究。勞動部勞動及職業安全衛生研究所，2011。
- [28] 徐傲暉、黃如瑋、吳承恩、熊映美：各國特別危害健康作業勞工健康檢查制度比較研究。勞動部勞動及職業安全衛生研究所，2004。
- [29] European Commission. Information Notices on Occupational Diseases: A Guide to Diagnosis,2009.
- [30] Verdonck J, Duca RC, Galea KS, Iavicoli I, Poels K, Töreyn ZN, Godderis L. Systematic review of biomonitoring data on occupational exposure to hexavalent chromium. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*. 2021;236:113799.
- [31] 國人體內金屬濃度及與各國比較。國家衛生研究院國家環境毒物研究中心，2018。

鎘及其化合物作業
健康管理分級建議指引

撰寫者：陳俊宏
中國醫藥大學附設醫院

中華民國 111 年 11 月

鎘及其化合物作業健康管理分級建議指引

一、總論

鎘 (cadmium)，原子量 112.4，為重金屬元素的一種，純鎘是銀白色有光澤的金屬，不過我們在自然界會發現的是氯化鎘 (cadmium chloride)、氧化鎘 (cadmium oxide) 及硫化鎘 (cadmium sulfide)。由於其化學特性安定及易於累積轉移，鎘或鎘化合物近年來在工業上及國防上的用途日益增廣，但鎘或鎘化合物常因工業及國防應用，經由廢水及廢棄物轉移到自然水域或累積在生物體中。被轉移到自然水域或累積在生物體內的鎘，不僅傷害到水棲生物，對人體的健康亦已構成嚴重威脅。當我們在燒廢棄物、石化燃料、或是其他高溫的工廠製程 (如熔鋅、鉛、銅的礦石) 時會產生氧化鎘的小顆粒懸浮於空氣中。另外，鎘也會用於金屬電鍍、某些黃色顏料 (含硫化鎘)、鎳鎘電池、塑膠等製造，有些亞洲傳統製造的藥物 (如 Chuifongtokwan) 以及核子反應爐也使用到鎘。職業暴露的來源有：合金 (銅 - 鎘)、鋁製品、彈藥、電池 (鎳鎘電池)、黃銅、電纜線、鎘氣燈等製造業及鎘電鍍勞工。此外，臺灣進口的未鍛鎘及氧化鎘，主要用以製造硬脂酸鎘 (cadmium stearate)，供塑膠加工業用，塑膠係以樹脂為主料，與一種或數種副料拌和而製成液狀、粉狀、粒狀或餅狀之配合物，以供加工成形為各種製品。副料中，除了填料、增韌劑、著色劑、固化劑及潤滑劑外，還要加入安定劑。在塑膠加工過程或使用時，如果添加安定劑，可抑制因光或熱引起之分解作用。特別是以聚氯乙烯為主料之軟性塑膠加工業，更是不可或缺。國內塑膠加工業最常用的安定劑為硬脂酸鎘、三鹽基性硫酸鉛 ($3\text{PbO} \cdot \text{PbSO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$) 等等。國內的化工廠或貿易商直接從國外進口未鍛鎘或氧化鎘，以硝酸、硫酸溶解成為硫酸鎘 (cadmium sulfate)，硫酸鎘與硬脂酸鈉作用形成硬脂酸鎘，再經脫水乾燥，粉碎成粉末狀之成品，轉售給全國五百多家大小不同的塑膠加工廠。所以，製造硬脂酸鎘的勞工與塑膠業填加安定劑的勞工同為鎘的高暴露族群。當然，做同樣的工作的人會因其他暴露條件而有所不同，如：

不同長短的工作時間(正職或兼職、工作年資);工作場所;工程控制(抽風系統);生活習慣(工作場所、飲食或吸菸會增加食入的量);營養狀況(鈣、蛋白質、鐵攝取不足的人鎘的吸收量會增多)[1];年齡(鐵不足的幼兒會比鐵不足的成人吸收較多的鎘)[2]。

塑膠加工時當作安定劑的硬脂酸鎘，在其製造流程中，可經由飛揚的粉末進入人體或循環中，也可在脫水及乾燥階段，由廢水進入環境中。至於硬脂酸鎘成品，又隨著軟性塑膠加工製成各式各樣的產品，如椅墊、椅背、膠布等而轉移到環境中。逸散於空氣中的硬脂酸鎘粉末及經由廢水進入水域環境的鎘及鎘化物，可直接威脅人體或水生物的健康。充當塑膠成品安定劑的鎘化物，因填加量少(約0.5~1%)，又因硬脂酸鎘已被樹脂膠化作用包覆阻隔，故直接威脅人體健康的機會較少，但其廢棄物仍具有污染環境的潛在威脅，此皆為所謂的「殘鎘污染」。

對一般人而言，會接觸到鎘都是因為食物(尤其是穀類、青菜會吸收土壤中自然或被鎘污染的廢水或廢泥)。西元1940-50年代，日本就有大批的人因為食入被鋅礦工廠污染的廢水及稻米而爆發身體不適，直到1968年日本確認此疾病是由鎘中毒引發疾病，並且命名為「痛痛病」。不過，除了穀類及稻米，食用動物的肝及腎或是某些水產也會增加鎘的攝取[3]。

我們一般飲用的水中鎘含量都低於 $1 \mu\text{g/L}$ (十億分率(parts per billion; ppb))，若是軟水、較酸性的水質或是不會流動的水會溶解較多的鎘，不過即使是這樣的量也不會在臨床觀察到什麼症狀，但是就算只有少量的鎘攝入也會蓄積在我們體內[4]。我們一般飲食攝入的鎘約 $30 \mu\text{g/day}$ ，一般環境中的鎘含量很少超過 $0.04 \mu\text{g/m}^3$ ，但在會產生前述的氧化鎘微粒的工作場所，最低容許濃度可達 $100 \mu\text{g/m}^3$ 。除此之外，香菸中的菸草就像其他植物一樣也含有鎘〔每支香菸2微克(μg)〕，每天吸一包菸的人血中鎘含量是沒吸菸的人的2倍[5-7]。沒有吸菸的人平均血中鎘含量約 $0.5 \mu\text{g/L}$ [8]。

依據勞動部勞動統計資料顯示，110年接受鎘及其化合物作業特

殊健康檢查人次共計 491 人次，其中第一級管理人次為 362(73.7%)，第二級管理人次為 65(13.2%)，第三級管理人次為 2(0.4%)，第四級管理人次為 0(0%)，不分級人次 (變更作業) 為 62 人 (12.6%)。

二、健康危害說明

(一) 健康危害機轉

鎘在人體的吸收主要是經由呼吸道及消化道，進入人體後主要是和一種低分子量的金屬結合蛋白質 (metallothionin) 結合而停留在人體，而且能夠蓄積於肝臟及腎臟。其主要的排泄途徑是經由尿液排出，一般非暴露族群每天約從尿排出鎘約 0.5~2.0 $\mu\text{g/L}$ 或 0.01% 的體內蓄積量 [9]。當腎小管因長期暴露於高濃度的鎘導致功能失調時，鎘在尿液中的排泄量會增加，至於腸胃道的排泄量很難作人體研究，因為很難區分糞便中的鎘是食入未吸收的鎘還是由腸胃道排泄出來的鎘，在一般的動物實驗中顯示，腸胃道的排泄量比經由尿液排出的量還高 [10]，曾有研究指出 [11]，大鼠經過長期暴露後，其糞便每日鎘的推泄量可以達到體內蓄積量的 0.03%，似乎高於尿液的排泄量，但並無適當的人體試驗可供參考，至於鎘在人體的生物半衰期據估計在 10~30 年之間 [12]。

(二) 臨床表現

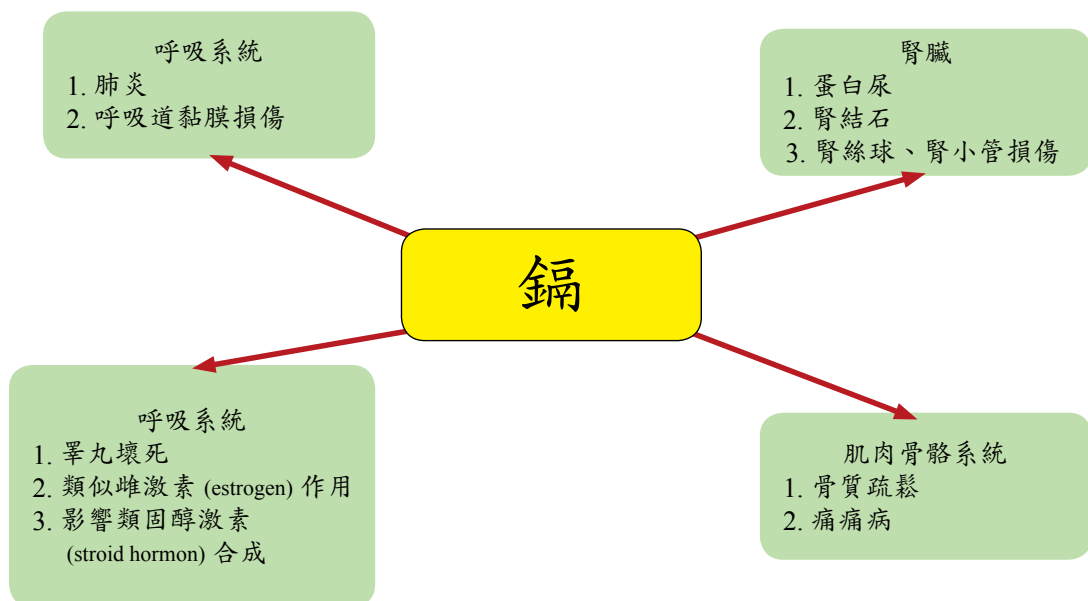
1. 急性暴露

可分為吸入及食入，主要發生在鎘污染的作業場所，一般民眾較少發生。經由吸入煙煙在某些勞工身上會發生類似「金屬煙熱 (metal fume fever)」的症狀包括發燒、咳嗽、呼吸困難、胸悶等，更嚴重的會引起化學性肺炎和肺水腫甚至死亡。至於急性大量食入含鎘物質 (如含鎘 16 mg/L 的水)，會造成嚴重的嘔吐、噁心和腹痛，但真正被吸收進入人體的量可能有限，但若一次食入的量很大 (150 g CdCl_2)，仍可能造成急性腎衰竭、肝損傷甚至死亡 [2]。

2. 慢性暴露

- (1) 腎臟的危害：就慢性危害而言，腎臟常是早期鎘危害的標的器官，而早期的徵候為低分子量蛋白尿（如 β -微球蛋白 (β -microglobulinemia)），通常因為腎小管的持續破壞，除了蛋白尿，甚至會造成糖尿 (glucosuria)、氨基酸尿 (aminoaciduria)、鈣尿等稱為凡可尼症候群 (Fanconi's syndrome) 之症狀 [13, 14]。嚴重的個案會造成腎絲球過濾分率下降甚至造成尿毒症 [15]。依照王榮德教授在行政院環境保護署「土壤品質基準－土壤重金屬含量分級基準之建立」研究中的計算，以體重 70 公斤成年男子大約每天要吸收 15 μg 的鎘連續 50 年，其體內腎皮質鎘的濃度才會達到美國環境保護署 (Environmental Protection Agency; EPA) 認定的有害標準為 200 $\mu\text{g/g}$ [16]。而每天要吸收 15 μg 的鎘大約需要食入總共 300 μg 的鎘（因腸胃道對鎘的吸收率只有 5%），正常非污染區的居民大約每天從食物中食入鎘的量為 10~40 μg ，從飲水中食入小於 1 μg ，而吸煙可再增加約 2 μg 的鎘吸收進入人體（以一天吸 20 根菸計算），而一般空氣鎘含量低（0.001~0.05 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ），除非住在鎘作業場所的附近，每天由空氣的吸入量並不高 [1, 17, 18]。有些研究認為尿液中的鎘超過 1 $\mu\text{g/g}$ ，則會增加腎臟結石的機會，尤其是在女生族群上 [19]。
- (2) 骨頭的危害：日本著名的痛痛病之特徵就包括了骨質疏鬆、骨質疼痛及腎小管功能失調，其可能的機轉是鎘抑制了腎小管的功能造成維他命 D 製造不足，再加上鈣、磷重吸收減少，而間接引起骨質疏鬆 [20]。
- (3) 呼吸系統的危害：主要是鎘作業場所勞工的危害，一般民眾很少發生，可導致慢性鼻炎、咽喉炎或慢性阻塞性肺病 [12]。
- (4) 心血管系統的危害：動物實驗指出鎘暴露會引起高血壓，此外針對污染區及非污染區的一些流行病學研究已有支持鎘及心血管疾病相關的論點 [21, 22]。

(5) 致癌性：針對鎘污染作業場所的一些研究指出肺癌和前列腺癌的危險性增加，但一般非職業性暴露族群並沒有類似的發現。西元 2009 年國際癌症研究署 (The International Agency for Research on Cancer ; IARC) 將鎘與鎘化物定為第一級人類致癌物質 (Group 1: carcinogenic to humans) ，會增加肺癌 (Group 1) 及前列腺癌 (Group 2A) 的風險 [23, 24] 。



圖一、鎘對人體不同器官的毒性作用。

(6) 孕婦與胎兒影響：鎘對胎兒的影響不是很確認，但最近的研究顯示鎘暴露導致胎兒出生體重減少 42.11 g (95% 信賴區間 [CI] : -69.03 , -15.18) ，頭圍每增加 1 μ g/l 減少 0.105cm (95% CI : -0.181 , -0.029) ，也會導致胎兒出生體重較平均減少 21% (RR = 1.21 ; 95% CI : 1.02 , 1.43) 、早產增加 32% (RR = 1.32 ; 95% CI : 1.05 , 1.67) 風險 [25] 。

(三) 病理證據及流行病學證據

1. 鎘與痛痛病

在西元 1955 年 Dr. Hagino 首先針對痛痛病的徵狀提出報告，其特性為腎臟腎絲球和腎小管功能的降低以及尿液中發現有低分子量蛋白尿、氨基酸尿和糖尿。另外，西元 1967 年在

一個擴大的流行病學研究中發現某地區居民患有痛痛病，這個地區的位置是在日本 Jinzu River 的四周圍，而河水主要是用來灌溉稻田。在這個地區發現了 50 位痛痛病的確診病人、48 位疑似病人和 136 位需要再觀察的病人。另外亦可發現到在這個地區的蛋白尿和糖尿病的盛行率非常的高，而呈現出腎小管功能不全。在經過環境單位的偵測研究後發現經過 Jinzu River 河水灌溉的稻田其土壤中鎘濃度顯著高於其它河水所灌溉的稻田，且稻米中鎘濃度也有顯著增高的情形。痛痛病的病人除了腎臟方面的病灶外，在骨骼方面也表現出軟骨病、骨骼去鈣化及骨骼疼痛的症狀等。也因為病人有嚴重疼痛的情形，因此稱為「Itai-itai disease」，而在日文的「itai」即為英文的「painful」因此，中文稱為「痛痛病」[26, 27]。在一些大規模針對日本流行地區所做的流行病學調查中發現在西元 1975 年 Fukushima 等人針對 46 名痛痛病的病人測定其尿中鎘濃度平均為 $26.4 \mu\text{g/g Cr}$ [15]。Honda 等人在西元 1967~1977 年所做的調查則提出痛痛病的病人其尿中鎘濃度為 $20.4 \mu\text{g/g Cr}$ (N=53)。至於在血中鎘方面，西元 1980~1982 年針對 9 名痛痛病的病人所做的研究結果為 $10.7\sim 46.7 \mu\text{g/L}$ [28]，明顯的高於參考值 (低於 $10 \mu\text{g/L}$) [3]。

在臺灣桃園亦有類似日本的污染情形發生。其主要是聚氯乙烯 (polyvinylchloride ; PVC) 工廠不當的排放含鎘廢水污染了附近的稻田，即是所謂的鎘米事件。而工廠受鎘暴露的作業勞工則被檢查出有一些非特異性的徵狀，不正常的肝腎功能和 X 光變化等 [29]。而在西元 1989 年 Lin 與 Huang 亦有鎘中毒個案的報導，患者尿中鎘濃度達到 $32.1 \mu\text{g/L}$ ，且伴隨有感覺運動神經的病變以及腎小管破壞等病癥出現 [30]。

2. 鎘與高血壓

已有動物實驗指出老鼠靜脈注射鎘，很快在 4 分鐘內會引起血壓的升高 [31]。而長期暴露在鎘污染的環境中會導致高血

壓，以及藉由血壓的升高或其它的機轉使得鎘成為心臟血管疾病的致病原因。Schroeder 也首先提出人類在受到稍長時間的鎘暴露也會導致動脈性高血壓的產生。而在人類的研究中發現慢性低濃度的環境鎘暴露在本態性高血壓 (essential hypertension) 與心血管疾病中扮演重要的角色 [21, 22]。

3. 鎘與肺部疾病

已知煙草中含有一些無機金屬，如：鎘。也有研究指出吸菸者的肺部組織含鎘量高於非吸菸者 [17]。另外也有研究提出肺部鎘含量與每天吸菸的量有正相關的關係存在 [17, 32]。煙草中鎘的來源被認為是來自含磷的肥料 [24]，而在煙草中的鎘濃度大約比乾燥土壤高 10 倍。另外，在高濃度吸入鎘時，肺臟是最早受損的部位 [6, 30]。

三、健康檢查項目及重點說明

(一) 法定健康檢查項目

特殊體格檢查項目	特殊健康檢查項目
(1) 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查。	(1) 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查。
(2) 鎘或其化合物引起之呼吸系統症狀、胃腸症狀等既往病史之調查。	(2) 鎘或其化合物引起之呼吸器官症狀、胃腸症狀等既往病史之調查。
(3) 體重測量。	(3) 體重測量。
(4) 門齒或犬齒鎘黃色環、鼻黏膜及貧血之身體檢查。	(4) 門齒或犬齒鎘黃色環、鼻黏膜及貧血之身體檢查。
(5) 尿蛋白檢查。	(5) 尿蛋白檢查。
	(6) 尿中鎘檢查 (變更作業者無須檢測)。
	(7) 呼吸器官有自覺症狀時，應實施胸部身體檢查及肺功能檢查 (包括用力肺活量 (FVC)、一秒最大呼氣量 (FEV ₁) 及 FEV ₁ /FVC) (變更作業者無須檢測)。

備註：

1. 檢查項目與紀錄格式應配合勞動部公告為準。
2. 本表內容參照勞動部 110 年 12 月 22 日修正發布之「勞工健康保護規則」。
3. 紀錄格式參照勞動部於 111 年 6 月 2 日公告特殊體格(健康)檢查之格式(勞職授字第 1110201184 號公告)。

(二) 法定健康檢查項目重點說明

1. 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查

- (1) 作業經歷之調查：作業經歷調查中須詢問是否從事鎘之製造或處置作業，包括合金(銅-鎘)、鋁製品、彈藥、電池(鎳鎘電池)、黃銅、電纜線、鎘氣燈等製造業，鎘電鍍，以及製造或使用硬脂酸鎘或塑膠安定劑與塑膠加工業等職業。

另依據「職業安全衛生法」第 20 條第 2 項規定，實施特殊健康檢查時，雇主應提供勞工作業內容及暴露情形等作業經歷資料予醫療機構，此外於健檢時須檢附最近一次之作業環境監測報告，作業內容包括製程中之使用狀況，暴露情形則包括暴露途徑，或是否有正確使用防護措施及通風換氣設備等。根據「勞工作業場所容許暴露標準」附表一規定，鎘及其化合物(以鎘計)之八小時日時量平均容許濃度(PEL-TWA)為 0.05 mg/m^3 [33]。

- (2) 生活習慣之調查：包括吸菸、嚼食檳榔、喝酒等習慣之調查。
- (3) 自覺症狀之調查包括：血尿、尿量減少、眼瞼、下肢水腫、咳嗽、咳痰、喉嚨乾燥、鼻黏膜異常、胸痛、呼吸困難、食慾不振、噁心、嘔吐、腹痛、腹瀉、體重減輕 3 公斤以上、骨頭痛、眼睛、喉嚨刺激感、頭痛、倦怠等症狀。

2. 既往病史之調查

包括高血壓、慢性鼻炎、咽喉炎、慢性氣管炎、肺氣腫、消化性潰瘍、胃炎、逆流性食道炎、B 型、C 型肝炎、脂肪肝、

酒精性肝炎、藥物性肝炎、肺癌、腎臟癌、胰臟癌、前列腺癌、貧血、糖尿病、腎臟疾病、骨質疏鬆症等過去病史。

3. 身體檢查

- (1) 門齒或犬齒 (鎘黃色環)
- (2) 鼻黏膜
- (3) 結膜 (貧血)

四、健康檢查項目判讀

(一) 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查

須確定為從事鎘及其化合物之製造或處置作業之勞工，包括工作職稱、年資，由此確認鎘可能暴露的程度。作業經歷調查中須問是否從事鎘之製造或處置作業，包括合金製造、焊接物的製造、蓄電池製造、軸承製造、電纜及無軌電車的電線製造、鎘化合物收集袋的處理、鎘之熔解及精煉、蒸汽燈的製造、陶瓷器的製造、銅鎘合金的製造、牙科汞合金的製造、電器設備製造、電容器的製造、電鍍業職業暴露、雕、玻璃製造、金屬的玩賞物、燈泡製造、珠寶首飾製造、石板畫、石板印刷、鋅白的製造及使用、油漆顏料製造、噴漆、製藥及殺蟲劑製造、光電管製造、塑膠製造、金屬雕刻、輕武器彈藥製造、煙幕彈製造、紡織物印染、覆蓋鎘的金屬之噴火切割、鎘合金之熔接、鍍鎘物質之熔接、鎘的採礦、粗煉及精煉、銅及鉛的粗煉及精煉等職業。

(二) 既往病史之調查

急性鎘中毒之早期症狀以呼吸系統與消化系統為主如咳嗽、咳痰、喉嚨乾燥感、胸痛、鼻黏膜異常、食慾不振、噁心、嘔吐、反復性腹痛或下痢、體重減輕、貧血等。為鑑別診斷需詢問病人有無吸菸及慢性呼吸道疾病與胃腸疾病之過去病史。確認其吸菸之量與年限，有無其他影響呼吸道症狀之疾病如上呼吸道感染、鼻竇炎、氣喘、慢性支氣管炎、肺結核、鼻涕倒流等及是否服用引起呼吸道症狀之藥物。

(三) 身體檢查

門齒或犬齒鑷黃色環、鼻黏膜及貧血之檢查

1. 牙齒之檢查注意與齒垢區別，必要時請牙醫洗牙之後檢查比較可靠。
2. 鼻黏膜之檢查：注意是否有糜爛、潰瘍、破損或穿孔。
3. 身體檢查若懷疑有貧血，須再檢驗血色素。

(四) 實驗室檢查

1. 血液檢查

身體檢查若懷疑有貧血，須再檢驗血色素，此外也應注意鑑別診斷，例如，輕度地中海型貧血 (thalassemia) 或其他原因造成之缺鐵性貧血 (iron-deficiency Anemia; IDA)。

2. 尿液檢查

- (1) 尿蛋白或尿液常規檢查：出現尿蛋白達二價 (或 ≥ 100 mg/dL) 意味著早期腎臟功能的損傷，其原因可能來自慢性腎炎、高血壓或糖尿病等慢性病、藥物或腎臟毒物之影響。尿液常規檢查之尿潛血陽性反應表示腎臟或泌尿道之出血、血管內溶血出現血紅素尿、或因橫紋肌溶解出現肌球蛋白尿皆會有尿潛血反應。尿沉渣鏡檢可判斷尿中有無紅血球、白血球及其他細胞，紅血球在高倍下大於3顆以上即為有意義之血尿；白血球在高倍下大於5顆以上即為有意義之膿尿。疼痛性血尿以結石或膀胱發炎較常見，無痛性血尿則不能排除腎臟或泌尿道癌症之可能性。血紅素尿除出現潛血反應外，尿膽素原排出亦增加，也會出現蛋白尿，但尿沉渣鏡檢並不會出現紅血球。
- (2) 尿中鎘檢查：為特殊健康檢查項目非特殊體格檢查項目，即受僱時或變更作業時不必含此項目。尿中鎘反映身體負荷量，當腎臟中鎘濃度達到臨界值時，其鎘濃度更會直接受到最近暴露情形所影響。在正常情況下鎘濃度為小於 $5 \mu\text{g/g creatinine}$ ，所以檢查單泡尿液鎘濃度時，必須同時驗尿液的

creatinine 濃度，否則不能換算成 $\mu\text{g/g creatinine}$ 單位。但是在鎘已經引起腎病變的案例，尿中鎘就不是一個有價值的暴露試驗 [34,35]。

(五) 其他檢查

1. 體重測量

在經過標準化的體重計測量後，應注意是否有不明原因的體重減輕。

2. 胸部物理檢查及肺功能檢查

呼吸器官有自覺或他覺症狀時，應實施胸部物理檢查及肺功能檢查（包括用力肺活量 (FVC)、第一秒最大呼氣量 (FEV_1) 及 FEV_1/FVC ），該項為特殊健康檢查項目非特殊體格檢查項目，即受僱時或變更作業時不必含此項目。肺功能檢查在檢查過程中，吹氣、換氣的技巧會影響到檢查結果是否正常，所以有部分報告結果為異常者，可能是因為吹氣技巧不良所造成。所以這些檢查應在醫療院所進行，若在工作場所或體檢時在會議室等場所，檢查者與儀器必須標準化。

肺活量 (FVC) 的正常值為預期值之 80% 以上，預期值則是由年齡、性別、身高對照所推算出來的一個預測數值。 FEV_1 表示在最大吸氣後，在第一秒之內從肺部強迫呼出的空氣量，而呼出的總容量稱為 FVC， FEV_1 正常值也是預期值之 80% 以上。臨床上，正常的 FEV_1 約為 FVC 的 80%。

五、健康檢查項目異常追蹤建議

在鎘作業勞工特殊健康檢查發現有異常者，必須複檢；對於貧血或血球比容降低者須進一步檢查血清鐵濃度、鐵蛋白 (ferritin) 或總鐵結合能力 (total iron-binding capacity; TIBC)，以排除常見的缺鐵性貧血。

尿蛋白或尿液常規檢查異常者，一般在一週後至三個月之間，再安排複檢。尿液複查仍有蛋白尿者表示可能有早期腎臟損傷，可收集 24 小時尿液求其肌酐廓清試驗 (creatinine clearance rate; CCR)，以了

解腎臟受損程度。

當身體檢查、尿液檢查或肺功能檢查結果在複查時持續異常，除了非職業性因素的鑑別診斷外，同時針對職業性因素作詳細調查，包括工作職稱、年資、可能鎘暴露的程度評估（廠內該勞工或該工作區定期鎘空氣採樣資料、穿戴個人防護情形及廠內工程控制情形）來綜合評估職業性因素。

尿中鎘檢查，在正常情況下尿中鎘濃度為 $5 \mu\text{g/g creatinine}$ 以下。但是在鎘引起的腎病變案例，尿中鎘就不是一個有價值的暴露試驗。在評估鎘的暴露量和身體含量時，血中的鎘含量可表示最近的暴露量，尿中的鎘可表示身體的含量。但是在腎功能被破壞後，因為鎘大量從尿中排出，就不能再代表身體的含量。所以，尿中鎘濃度大於 $5 \mu\text{g/g creatinine}$ 時，建議複檢血中鎘濃度或採樣工作區空氣測定鎘濃度，並進一步仔細評估腎功能。

六、健康檢查結果管理分級建議

管理分級定義	依法定健康檢查項目檢查結果管理分級建議
第一級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，全部項目正常，或部分項目異常，而經醫師綜合判定為無異常者。	1. 檢查結果符合下列條件之一： 1.1 健康檢查項目無異常發現，或異常結果於追蹤時恢復正常。 1.2 健康檢查項目有異常發現，經醫師認定不需於下年度相同特殊健康檢查類別實施前接受健康追蹤檢查。
第二級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，而與工作無關者。	1. 健康檢查項目有異常發現，經醫師認定需於下年度相同特殊健康檢查類別實施前接受健康追蹤檢查。 2. 異常項目可由工作以外的原因解釋。

管理分級定義	依法定健康檢查項目檢查結果管理分級建議
<p>第三級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，而無法確定此異常與工作之相關性，應進一步請職業醫學科專科醫師評估者。</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. 健康檢查或健康追蹤檢查項目有異常發現，且異常項目符合鎘作業的健康危害表現，經醫師綜合判定需請職業醫學科醫師評估與工作之相關性。 2. 異常結果符合下列條件之一： <ol style="list-style-type: none"> 2.1 有骨頭病變、骨痛、自發性骨折、門齒犬齒有黃色鎘環、蛋白尿達二價 (≥ 100 mg/dL) 等異常發現。 2.2 尿中鎘濃度 $\geq 5 \mu\text{g/g creatinine}$。 2.3 異常結果無法由工作以外的原因解釋，或事業單位未提供足以判定之作業環境測定紀錄。 3. 經職業醫學科專科醫師實施追蹤複檢後，不宜維持第三級管理之判定。
<p>第四級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，且與工作有關者。</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. 健康檢查或健康追蹤檢查項目有異常發現，且異常項目符合鎘作業的健康危害表現。 2. 異常結果符合下列條件之一： <ol style="list-style-type: none"> 2.1 有骨頭病變、骨痛、自發性骨折或門齒及犬齒有黃色鎘環、有腎功能異常 (如蛋白尿達二價 (≥ 100 mg/dL)) 等符合鎘中毒之臨床表現。 2.2 尿中鎘濃度 $\geq 5 \mu\text{g/g creatinine}$。 3. 異常結果可由工作相關原因解釋。

(一) 管理分級建議重點說明

1. 身體檢查

- (1) 健康檢查醫師若於身體檢查時，發現門齒犬齒有黃色鎘環、鼻黏膜檢驗異常，可暫時判為第二級。
- (2) 若身體檢查項目經醫師綜合作業環境監測等客觀資料判定為異常，且可能與工作有關者，則判定為第三級，並轉介至職業醫學科專科醫師門診進行複檢評估。若經職業醫學科專科醫師判定為異常與鎘作業暴露無關，但仍需持續追蹤者判定

為第二級，且若從事鎘作業具高度健康風險者，則應評估調整作業內容；若仍留於原單位從事鎘作業則須積極至相關專科門診治療並追蹤控制狀況。

- (3) 若經職業醫學科專科醫師判定異常結果與工作暴露有關，則判定為第四級。

2. 實驗室檢查

- (1) 實驗室檢查醫師若於實驗室檢查時，發現血液檢查(白血球、紅血球)、尿液檢查(如尿蛋白達二價(≥ 100 mg/dL)、尿中鎘 $\geq 5 \mu\text{g/g creatinine}$)等異常，可暫時判為第二級。

- (2) 若實驗室檢查項目經醫師綜合作業環境監測等客觀資料判定為異常，且可能與工作有關者，則建議為第三級管理，並轉介至職業醫學科專科醫師門診進行複檢評估。若經職業醫學科專科醫師判定為異常與鎘作業暴露無關，仍需持續追蹤者判定為第二級，且若從事鎘作業具高度健康風險者，則應評估調整作業內容；若仍留於原單位從事鎘作業則須積極至相關專科門診治療並追蹤控制狀況。

- (3) 若經職業醫學科專科醫師判定異常結果與工作暴露有關，則判定為第四級。

(二) 屬於第二級管理以上者，應註明其不適宜從事之作業與其他應處理及注意事項；屬於第三級管理或第四級管理者，應註明臨床診斷。

七、應考量暫停暴露之標準

凡特殊健康檢查管理分級規定中屬第一級管理者即可適任工作，又現行特殊健康檢查管理分級規定中有提及健康管理屬於第二級管理以上者，應由醫師註明其不適宜從事之作業與其他應處理及注意事項，在複查追蹤的過程中，若勞工有腎功能異常或周邊神經病變、周邊血管疾病、造血系統疾病、骨骼肌肉系統疾病者、準備妊娠或妊娠中之勞工，需考慮將勞工施以醫療性移離 (medical removal)，即將勞工調

至非鎘暴露作業環境以確保勞工健康。若勞工有非職業因素造成上述這些慢性疾病，須依其病因加以治療；若屬職業因素所引起，即「勞工健康保護規則」特殊健康檢查管理分級之第三級或第四級者，須查明工作過度暴露的原因加以改善，在完成調查及實行改善措施之前，勞工需暫時移離至非鎘暴露之工作部門，及持續追蹤治療，待工作環境充分改善及勞工相關生理功能恢復正常後，勞工可恢復原職。

八、選配工時宜考量之疾病或情況

(一) 應考量不適合從事作業之疾病

腎臟疾病、肌肉骨骼系統疾病、心血管系統疾病、貧血、呼吸系統疾病等。

(二) 母性健康保護

因鎘及其化合物屬於生殖毒性物質第二級(懷疑對其生育能力或對胎兒造成傷害)、生殖細胞致突變性物質第二級(懷疑造成遺傳性缺陷)之化學品；建議對於妊娠中或生產後一年之勞工應經勞工健康服務醫師評估(書面或面談評估方式)，並向勞工說明(書面或面談方式)危害資訊，倘勞工有健康問題，醫師宜適性評估建議，採取變更工作條件、調整工時、調換工作等母性健康保護措施。

九、参考文献

- [1] Nawrot TS, Staessen JA, Roels HA, Munters E, Cuypers A, Richart T, Vangronsveld J. Cadmium exposure in the population: from health risks to strategies of prevention. *Biometals* 2010;23(5): 769-82.
- [2] Faroon O, Ashizawa A, Wright S, Tucker P, Jenkins K, Ingerman L, et al. Toxicological Profile for Cadmium. 2012: Atlanta (GA).
- [3] Usuda K, Kono K, Ohnishi K, Nakayama S, Sugiura Y, Kitamura Y, et al. Toxicological aspects of cadmium and occupational health activities to prevent workplace exposure in Japan: *A narrative review*. *Toxicol Ind Health* 2011;27(3): 225-33.
- [4] Friberg L, Piscator M, Nordberg GF, Kjellstrom T. Cadmium in the environment. CRC press 1974.
- [5] U.S. Environmental Protection Agency. Deposition of Air Pollutants to the Great Waters. First Report to Congress. EPA-453/R-93-055. Office of Air Quality Planning and Standards, Research Triangle Park, NC. 1994.
- [6] U.S. Environmental Protection Agency. Integrated Risk Information System (IRIS) on Cadmium. National Center for Environmental Assessment, Office of Research and Development, Washington, DC. 1999.
- [7] Willers S, Attewell R, Bensryd I, Schutz A, Skarping G, Vahter M. Exposure to environmental tobacco smoke in the household and urinary cotinine excretion, heavy metals retention, and lung function. *Archives of Environmental & Occupational Health* 1992;47(5):357-63.
- [8] Godt J, Scheidig F, Grosse-Siestrup C, Esche V, Brandenburg P, Reich A, et al. The toxicity of cadmium and resulting hazards for human health. *Journal of Occupational Medicine and Toxicology* 2006;1:22.
- [9] Kjellström T, Nordberg GF. A kinetic model of cadmium metabolism in the human being. *Environmental Research* 1978;16(1-3): 248-269.

- [10] Berlin M, Ullberg S. The Fate of Cd109 in the Mouse. An Autoradiographic Study after a Single Intravenous Injection of Cd109cl₂. *Archives of Environmental & Occupational Health* 1963;7: 686-93.
- [11] Bernard A, Goret A, Buchet JP, Roels H, Lauwerys R. Significance of cadmium levels in blood and urine during long-term exposure of rats to cadmium. *Journal of Toxicology and Environmental Health* 1980;6(1): 175-84.
- [12] Satarug S, Garrett SH, Sens MA, Sens DA. Cadmium, environmental exposure, and health outcomes. *Environ Health Perspect* 2010;118(2): 182-90.
- [13] Honda R, K.E., Nogawa K, Ishizaki A, Watanabe M, Shiroishi K, Katoh T Urinary findings of patients suspected for itai-itai disease. *Kankyo Hoken Report* 1978;44:132-135.
- [14] Piscator M, Axelsson B. Serum proteins and kidney function after exposure to cadmium. *Arch Environ Health* 1970; 21(5): 604-8.
- [15] Fukushima M. Epidemiological studies on renal failure of inhabitants in “itai-itai” disease endemic district (Part 2) Observations on urinary abnormalities and cadmium excretion of the inhabitants selected for the close examination of “itai-itai” disease. *Jap J Public Health*, 1975; 22:217-224.
- [16] Nomiyama K. Does a critical concentration of cadmium in human renal cortex exist. *J Toxicol Environ Health* 1977; 3(3): 607-9.
- [17] Hahn R, Ewers U, Jermann E, Freier I, Brockhaus A, Schlipkötter HW. Cadmium in kidney cortex of inhabitants of North-West Germany: its relationship to age, sex, smoking and environmental pollution by cadmium. *Int Arch Occup Environ Health* 1987; 59(2): 165-76.
- [18] Pääkkö P, Kokkonen P, Anttila S, Kalliomäki PL. Cadmium and chromium as markers of smoking in human lung tissue. *Environ Res* 1989; 49(2): 197-207.

- [19] Ferraro PM, Bonello M, Frigo AC, D'Addressi A, Sturniolo A, Gambaro G. Cadmium exposure and kidney stone formation in the general population--an analysis of the National Health and Nutrition Examination Survey III data. *Journal of Endourology* 2011. 25(5): 875-80.
- [20] James KA, Meliker JR. Meliker. Environmental cadmium exposure and osteoporosis: a review. *Int J Public Health*, 2013; 58(5): 737-45.
- [21] Gallagher CM, Meliker JR. Blood and urine cadmium, blood pressure, and hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Environ Health Perspect* 2010; 118(12): 1676-84.
- [22] Tellez-Plaza M, Jones MR, Dominguez-Lucas A, Guallar E, Navas-Acien A. Cadmium exposure and clinical cardiovascular disease: a systematic review. *Curr Atheroscler Rep* 2013; 15(10): 356.
- [23] Straif K, Benbrahim-Tallaa L, Baan R, Grosse Y, Secretan B, El Ghissassi F, et al. A review of human carcinogens--Part C: metals, arsenic, dusts, and fibres. *Lancet Oncol* 2009; 10(5): 453-454.
- [24] IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Arsenic, metals, fibres, and dusts. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum, 2012; 100(Pt C): 11-465.
- [25] Amegah AK, Sewor C, Jaakkola JJ. Cadmium exposure and risk of adverse pregnancy and birth outcomes: a systematic review and dose-response meta-analysis of cohort and cohort-based case-control studies. *Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology* 2021;31(2): 299-317.
- [26] Nogawa K, Kido T. Biological monitoring of cadmium exposure in itai-itai disease epidemiology. *Int Arch Occup Environ Health* 1993. 65(1 Suppl): S43-6.
- [27] JMW. Etiology of Itai-Itai disease. Japan Ministry of Health and Welfare, 1968.

- [28] Kasuya M, Teranishi H, Aoshima K, Katoh T, Kubota Y, Kobashi K. A follow-up study on blood and urine cadmium concentrations in itai-itai disease patients. *Kankyo Hoken Report* 1983; 49: 156-159.
- [29] Chen SS, Chen TJ, Chiang HC, Yu HS. An overview of toxic neurological diseases in Taiwan. *Acta Neurol Sin* 1995; 4: 56-67.
- [30] Lin JL, Huang CC. Cadmium intoxication: a case report. *J. Formosan Med Assoc*, 1989; 88: 298-301.
- [31] Perry Jr H M, Yunice A, Erlanger M, Schoepfle E, Perry EF. Hypertension and tissue metal levels following intravenous cadmium, mercury, and zinc. *American Journal of Physiology* 1970; 219(3):755-61.
- [32] Baumgardt B, Jackwerth E, Otto H, Tölg G. Trace analysis to determine heavy metal load in lung tissue. A contribution to substantiation of occupational hazards. *International Archives of Occupational and Environmental Health* 1986;58(1): 27-34.
- [33] 勞動部：勞工作業場所容許暴露標準。民國 107 年。資料來源：
<https://laws.mol.gov.tw/FLAW/FLAWDAT01.aspx?id=FL015016>.
- [34] Lauwerys RR, Buchet JP, Roels H. The relationship between cadmium exposure or body burden and the concentration of cadmium in blood and urine in man. *International Archives of Occupational and Environmental Health* 1976;36(4): 275-85.
- [35] Lauwerys RR, Roels H, Regniers M, Buchet JP, Bernard A, Goret, A. Significance of cadmium concentration in blood and in urine in workers exposed to cadmium. *Environmental Research*, 1979;20(2): 375-91.

鎳及其化合物作業
健康管理分級建議指引

撰寫者：蔣惠荼
中國醫藥大學附設醫院

中華民國 111 年 11 月

鎳及其化合物作業健康管理分級建議指引

一、總論

鎳是一種堅硬、延展性佳、銀白色的金屬，是熱及電的優良導體，具有抗腐蝕及耐熱的特性。鎳的化合物大都以兩價鎳 (Ni^{2+}) 的形式存在，外觀呈現藍色或綠色。鎳天然存在於地殼中，通常以氧化物和硫化物的形式與氧和硫結合。鎳可能存在於土壤、隕石和火山中。

鎳為工業上廣泛使用之原料，依據美國 NiDI (Nickel Development Institute) 之資料，美國在工業上大約有 70% 的鎳被用在不銹鋼的製造上；8% 的鎳用在非鐵鎳合金的製造；鎳鋼約占 8%；電鍍約占 9%；電池約占 5%。常見鎳暴露的作業如鎳的提煉業、鎳合金業、電鍍業、焊接業、鎳鎘電池業、製玻璃瓶業、製錢幣業、珠寶業、陶器上色、染料業、電腦零件及磁帶業等。

工業製造過程中使用鎳、鎳合金 (nickel alloys) 或鎳化合物 (nickel compounds)，石油和燃煤發電廠以及垃圾焚化爐的運作都會將鎳釋放進入大氣層，鎳在空氣中會吸附於小顆粒的塵埃，隨其沉降到地面。工業排放廢水中的鎳吸附在含有鐵和錳金屬的顆粒，最終成為土壤和沉積物。吃的食物中含有鎳，是環境中大多數人暴露於鎳的主要來源，其他暴露來源如皮膚接觸到含鎳金屬，如錢幣或首飾等，此外香菸中亦含有鎳，而從事鎳作業勞工工作中所暴露的鎳濃度往往高於一般環境中的鎳。

鎳化合物在國際癌症研究署 (The International Agency for Research on Cancer; IARC) 的報告中對人類的致癌性被歸類為第一級人類致癌物質 (Group 1: carcinogenic to humans)；鎳金屬及鎳合金則被歸類為第 2B 級人類致癌物質 (Group 2B: possibly carcinogenic to humans)，致癌的標的器官為肺、鼻腔及鼻竇。依據「勞工健康保護規則」第二十條中規範從事鎳及其化合物作業之健康檢查紀錄必須保存 30 年 [1]。

依據勞動部勞動統計資料顯示，110 年接受鎳及其化合物作業特別危害健康作業人次共計為 12,583 人次，其中第一級管理人次

為 6,793(54.0%)，第二級管理人次為 4,960(39.4%)，第三級管理人次為 48(0.4%)，第四級管理人次為 0(0%)，不分級人次(變更作業)為 782(6.2%)。

二、健康危害說明

(一) 吸收及代謝途徑

工作環境中之鎳暴露進入人體的途徑以吸入為主，環境中鎳暴露以接觸鎳污染的食物及飲用水與接觸鎳合金金屬等為主，吸菸也是日常生活中鎳進入人體的主要途徑之一。

鎳暴露進入人體的量與其化合物的溶解度(solubility)有關，水溶性越高被人體吸收的比例越高。以溶解度而言四羰化鎳(nickel carbonyl) > 水溶性鎳化合物(soluble nickel compounds) > 非水溶性鎳化合物(insoluble nickel compounds)，四羰化鎳是最容易被人體吸收的鎳化合物 [2]。

1. 經由呼吸道進入人體

工作環境中之鎳暴露如含鎳及其化合物之粉塵、溶液及氣體經由呼吸道進入人體。非溶解性的含鎳粉塵大小與其吸入後的吸收及代謝有關，5~30 微米(μm) 大小的顆粒沉積在鼻腔；1~5 μm 大小的顆粒沉積在氣管及支氣管；1 μm 以下的顆粒進入肺泡之內。溶解性較低之鎳化合物(如氧化鎳(nickel oxide)、碱式硫化鎳(nickel subsulfide, Ni_3S_2) 吸入肺部之後，大約有 25~30% 的鎳化合物吸收進入血液，其餘的被呼吸排出呼吸道或沉積在肺裡。溶解性較高之鎳化合物(如氯化鎳(nickel chloride)、硫酸鎳(nickel sulfate) 吸入肺部之後，較容易被吸收進入血液，並出現在尿液中。四羰化鎳由於可溶解度高，吸入肺部之後可迅速被吸收進入血液，造成急性鎳中毒症狀 [2]。

2. 經由胃腸道進入人體

環境中之鎳常經由受鎳污染的食物及水經由胃腸道進入人體。鎳在胃腸道的吸收與食物及胃的酸鹼度有關。胃的酸鹼度

升高有助於鎳的吸收。維生素 C、含丹寧飲料(如咖啡、茶)、橘子汁等物質會抑制鎳在胃的吸收 [3]。

3. 經由皮膚接觸進入人體

鎳經由皮膚接觸只有微量的鎳會吸收進入人體，但是有 10~20% 的人會出現皮膚過敏或接觸性皮炎 [4]。

4. 鎳在體內之代謝及分布

鎳進入人體之後，血清、尿液及頭髮中的鎳迅速上升，因此血清、尿液及頭髮中的鎳含量常被用來當作鎳暴露的生物指標。鎳及其化合物進入人體之後約 75% 的鎳及其化合物與血中蛋白(如 albumin、 α 2-macroglobulin、nickeloplamin) 結合，分佈在肺部、皮膚、腎臟、肝臟、腦垂體及腎上腺。 Ni^{2+} 離子可能經由 $\text{Ca}^{2+}/\text{Mg}^{2+}$ channel 進入細胞 [5]。水溶性的鎳一般沒有致癌性，脂溶性鎳經由細胞吞噬作用 (phagocytized) 進入細胞而具有致癌性。水溶性的鎳進入體內的半衰期為 24 小時，硫酸鎳半衰期約在 1~3 天，亞硫酸鎳半衰期約 5 天。尿中鎳與鎳及其化合物暴露的濃度相關性較佳，最常用來監測鎳的暴露程度，最佳的尿中鎳採樣時間為 1 週的工作結束時。脂溶性鎳因會進入細胞內再緩慢釋出，其尿中鎳濃度可以在尿中維持數週至數月的高濃度 [6]。

5. 鎳的排泄途徑

鎳被吸收進入人體之後，經由尿液排泄是主要的途徑。少部分經由呼吸道吸入再呼出，經由吞嚥進入腸胃道的鎳可由糞便排出。暴露在水溶性鎳化合物的勞工血清中與尿中的鎳會迅速升高，然而因為半衰期短，血清中與尿中的鎳升高程度與環境暴露程度之間的相關性不高，只能反應近期的暴露程度 [7]。

(二) 健康危害與流行病學證據

除了金屬鎳以外，國際癌症研究署將鎳化合物歸類為第一級人類致癌物質；世界衛生組織 (World Health Organization；WHO) 將五種鎳及其化合物當作風險評估的優先對象。五種鎳及其化合

物如下：鎳粉塵 (nickel power)、硫酸鎳、氯化鎳、碳酸鎳 (nickel carbonate)、硝酸鎳 (nickel nitrate)[8]。除鎳粉塵外，後四種鎳化合物為吸入性危害，具致癌性 (IARC, Group1)。鎳對人體的健康危害暴露的途徑有關，一般可分為急性 (1 天)，亞急性 (10~100 天) 及慢性 (>100 天) 健康危害 [8]。

1. 急性健康危害 (1 天)

四羰化鎳是鎳及其化合物吸入性暴露中毒性最強之鎳化合物，急性暴露之後對人體的健康危害包括急性健康危害及延遲性健康危害。四羰化鎳在 220~250°C 時會分解成鎳及一氧化碳，常用在鎳的精煉作業。四羰化鎳吸入之後會立即對呼吸道產生刺激並併發神經症狀，急性健康危害症狀包括頭暈、頭痛、噁心、嘔吐及上呼吸道刺激症狀。在急性健康危害之後會有 15 小時至 5 天的緩解期，接著出現延遲性健康危害；延遲性健康危害症狀包括胸悶、乾咳、呼吸困難、發紺、心跳加快、盜汗、發燒等肺炎症狀，嚴重個案會出現肺出血、肺水腫、肺炎、腦水腫、毒性心肌炎等症狀 [9]。

鎳及其化合物經由胃腸道進入人體造成急性健康危害報告較少，曾有 32 位電鍍廠勞工誤食含有氯化鎳及硫酸鎳 (1.63 g/L) 的飲用水之後出現腹痛、噁心、嘔吐、咳嗽、呼吸困難及眩暈等症狀，但上述勞工在 2 天之後全部恢復正常 [10]。

2. 亞急性健康危害 (10~100 天)

Akesson B 等人對於鎳合金鑄造勞工的研究報告，發現在鎳金屬燻煙 ($0.007\sim 1.1 \text{ mg/m}^3$) 暴露 6 週之後，鑄造勞工出現頭痛、倦怠、呼吸道和眼睛刺激等症狀 [11]。動物實驗讓實驗鼠吸入 13 週大約等同勞工工作中的鎳化合物暴露濃度之後，肺部出現發炎、纖維化和肺泡巨噬細胞增生；發炎的嚴重度和鎳化合物的水溶性有關，依序為硫酸鎳、亞硫酸鎳及氧化鎳 [12]。

3. 慢性健康危害 (>100 天)

長期慢性鎳金屬粉塵或燻煙暴露會造成呼吸道症狀如氣

喘、氣管炎、鼻炎、鼻竇炎和塵肺症。根據美國國家科學院 (The National Academy of Sciences ; NAS) 在西元 1975 年的報告和其他研究指出鎳精煉廠勞工肺癌及鼻竇癌之發生率增加 [13-15]。鎳精煉廠中鎳化合物如 nickel subsulfide、氧化鎳及硫酸鎳為主要致癌物質。

4. 接觸性及過敏性皮膚炎

一般族群中約有 10~20% 的人對鎳過敏，接觸性及過敏性皮膚炎是鎳及其化合物作業勞工最常見的健康危害。鎳及其水溶性化合物為強力的皮膚致敏劑 (sensitizer)。少量的鎳及其化合物就可造成嚴重的接觸性及過敏性皮膚炎。暴露部位皮膚會出紅斑 (erythema)、丘疹 (papule)、丘皰疹 (papulo-vesicle)；長期暴露則會有苔蘚樣變色或色素沉著。長期暴露在硫酸鎳的勞工皮膚出現萎縮、苔蘚化及過度角化現象 [16,17]。

5. 鎳的致癌性及其機轉

鎳化合物在國際癌症研究署的報告中對人類的致癌性被歸類為第一級人類致癌物質 (Group 1)。鎳金屬粉塵對人體的致癌性則尚未確認，國際癌症研究署將鎳金屬粉塵對人類的致癌性歸類為第二 B 級人類致癌物質 (Group 2B)[18]。英國、挪威及加拿大都有從事鎳及其化合物作業勞工罹患鼻竇癌及肺癌的研究報告 [19,20]。不可溶性鎳化合物相較可溶性鎳化合物為較強之致癌物，致癌性的鎳化合物與肺部上皮細胞接觸後，藉由細胞的吞噬作用進入細胞，鎳離子對細胞核的染色體造成毀損作用 (clastogenic effect) 如蛋白質之斷裂或變化等，進而產生致癌作用 [16]。鎳離子的致癌性亦被認為是藉由影響表觀遺傳變化 (epigenetic change) 調控 DNA 轉錄，通過與 DNA- 組蛋白 (DNA-histone) 複合物結合來誘導異染色質化並啟動染色質固縮 (chromatin condensation)；其餘致癌機轉包括鎳藉由作用在轉錄因子 (MTF-1, HIF-1 α , IRP-1)、或與 DNA 修復相關的蛋白 XPA, ABH-2 等調控蛋白來損害細胞的功能 [21-25]。

6. 鎳的生殖危害及致畸胎性

鎳可以經由哺乳和胎盤運輸從母親傳輸給胎兒。人類研究鎳是否會損害胎兒仍未有定論，部分研究顯示妊娠期間鎳暴露與胎兒小於妊娠年齡 (small for gestational age ; SGA) 及出生低體重存在關聯性，亦可能引起神經管損傷 [26]，Zhang 等人研究顯示，在母親頭髮及胎盤中有較高濃度鎳，則新生兒有先天性心臟缺損比例較高 [27]。動物研究發現在攝入非常高劑量的鎳後會增加新生兒的死亡、新生兒體重下降，以及可能出現新生兒畸形，如腦積水、眼球突出、臍疝或骨畸形等 [28]。

依據臺灣職業安全衛生署的 GHS 化學品危害數據資料及德國的 GESTIS 物質資料庫內容顯示，四羰化鎳 (nickel carbonyl) 為生殖毒性物質第一級，有生殖毒性及致畸胎性；氯化鎳 (II) (nickel dichloride) 及硫酸鎳 (nickel sulfate) 於動實驗中顯示有生殖毒性，會增加胎兒死亡率；鎳粉塵 (nickel power)、硝酸鎳 (nickel dinitrate) 的生殖毒性及致畸胎性，目前並無足夠資訊。

7. 鎳中毒之治療

血中鎳可用來監測鎳中毒程度及治療效果。sodium diethylcarbodithioate (DDTC) 是鎳中毒螯合治療 (chelating therapy) 最常用的螯合劑。Disulfiram 也被用來治療鎳金屬造成之鎳皮膚炎及四羰化鎳中毒。D-penicillamin 對鎳中毒也有治療上的效果 [29,30]。

三、法定健康檢查項目及重點說明

特殊體格檢查項目	特殊健康檢查項目
(1) 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查。	(1) 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查。
(2) 呼吸系統、皮膚系統等既往病史之調查。	(2) 呼吸系統、皮膚系統等既往病史之調查。

特殊體格檢查項目	特殊健康檢查項目
(3) 鼻腔、皮膚、呼吸道、腸胃及神經系統之身體檢查。 (4) 胸部X光（大片）攝影檢查。 (5) 尿蛋白、尿潛血及尿沉渣鏡檢之檢查。 (6) 肌酸酐 (creatinine) 之檢查。 (7) 血球比容量值、血色素、紅血球數及白血球數之檢查。 (8) 肺功能檢查（包括用力肺活量 (FVC)、一秒最大呼氣量 (FEV ₁) 及 FEV ₁ /FVC）。	(3) 鼻腔、皮膚、呼吸道、腸胃及神經系統之身體檢查。 (4) 胸部X光（大片）攝影檢查。 (5) 尿蛋白、尿潛血及尿沉渣鏡檢之檢查。 (6) 肌酸酐 (creatinine) 之檢查。 (7) 血球比容量值、血色素、紅血球數及白血球數之檢查。 (8) 肺功能檢查（包括用力肺活量 (FVC)、一秒最大呼氣量 (FEV ₁) 及 FEV ₁ /FVC）。 (9) 尿中鎳檢查（變更作業者無須檢測）。

備註：

1. 檢查項目與紀錄格式應配合勞動部公告為準。
2. 本表內容參照勞動部 110 年 12 月 22 日修正發布之「勞工健康保護規則」。
3. 紀錄格式參照勞動部於 111 年 6 月 2 日公告特殊體格（健康）檢查之格式（勞職授字第 1110201184 號公告）。

(一) 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查

1. 作業經歷之調查：鎳作業勞工的暴露以吸入性為主要暴露途徑。除了對從事業務之起訖時間之調查，依據「職業安全衛生法」第 20 條第 2 項規定，實施特殊健康檢查時，雇主應提供勞工作業內容及暴露情形等作業經歷資料予醫療機構，此外於健康檢查時需檢附最近一次之作業環境監測報告，作業內容包括製程中鎳之使用狀況，暴露情形則包括暴露途徑，或是否有正確使用防護措施及通風換氣設備等。各國規範之八小時日時量平均容許濃度（PEL-TWA）如下：

各國標準	鎳金屬及鎳非可溶性化合物 (以鎳計， mg/m^3)	鎳可溶性化合物 (以鎳計， mg/m^3)	四羰化鎳	
			ppm	mg/m^3
中華民國勞動部 (107 年修正公告「勞工作業場所容許暴露標準」附表一) [31]	1	0.1	0.001	0.007
美國職業安全與健康管理局 (Occupational Safety and Health Administration ; OSHA) [32,33]	1	1	0.001	0.007
日本 [34]	0.1	0.01	-	
德國國家衛生研究院 (Deutsche Forschungsgemeinschaft ; DFG) [35]	0.006	0.005	-	
英國安全衛生執行署 (Health and safety executive ; HES) [36]	0.5	0.1	-	

國外對於鎳相關職業進行的暴露調查研究中發現鎳電解精煉廠空氣中鎳濃度最高 ($489 \pm 560 \mu\text{g}/\text{m}^3$)；不鏽鋼製造廠為 $91 \pm 81 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ；電鍍廠為 $0.8 \pm 0.9 \mu\text{g}/\text{m}^3$ [37]。國內研究對於一家以純鎳 (純度 99% 以上) 為主要產品的鎳電解精煉作業環境空氣中鎳濃度的測量在投料區 ($167 \mu\text{g}/\text{m}^3$)；取料區 ($143 \mu\text{g}/\text{m}^3$) 及出爐區 ($133 \mu\text{g}/\text{m}^3$) 的空氣中鎳濃度均超過 $100 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 。在同一研究中對另一家以鎳合金為主要產品的作業環境空氣中鎳濃度的測量，空氣中鎳濃度大都在 $3 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 以下。因此，鎳作業環境調查須包括鎳作業年資、作業部門、暴露方式及是否使用個人防護具，不同部門之空氣中鎳濃度作業環境測量也是重要之暴露依據。

2. 生活習慣之調查：包括吸菸、嚼食檳榔、喝酒等習慣。
3. 自覺症狀之調查：包括最近三個月是否常有下列症狀：頭暈、

頭痛、咳嗽、呼吸急促、鼻塞、鼻炎、流鼻血、皮膚搔癢、皮膚發炎（紅腫、水泡、乾燥、刺痛、脫皮）、噁心、嘔吐。

(二) 既往病史之調查

包括鼻竇炎、氣喘、慢性氣管炎、肺結核、過敏性皮膚炎、皮膚發疹、皮膚癌、肺癌、鼻咽癌、中風、癲癇等過去病史。

上述自覺症狀及既往病史包括了鎳及其化合物所造成的健康危害症狀及疾病。呼吸系統及皮膚系統是鎳及其化合物主要健康危害標的器官，需仔細詢問若有上述症狀是出現在從事鎳及其化合物工作之前或是進入工作之後才發生，工作時症狀是否有加重情形。

(三) 身體檢查

各系統或部位身體檢查，內容包括：

1. 呼吸系統 (含鼻腔)
2. 腸胃系統
3. 神經系統
4. 皮膚

呼吸系統身體檢查中包括鼻腔身體檢查，對於高暴露事業單位如鎳電解精煉廠之投料區、取料區及出爐區等高暴露風險作業區勞工，必要時須以擴鼻器仔細檢查是否有鼻中膈穿孔。皮膚身體檢查則需注意暴露部位皮膚是否有紅腫、水泡、乾燥、刺痛、脫皮、色素沉著及角化等接觸性或過敏性皮膚炎表現。

(四) 實驗室檢查

尿中鎳檢查：日常生活中的飲用水及食物都可能含有微量鎳，吸菸也會增加體內的鎳含量。在一般族群血清中鎳濃度約為 $0.2 \mu\text{g/L}$ ；尿中濃度約為 $1-3 \mu\text{g/L}$ [3]。可溶性鎳生物半衰期 (biological halftime) 為 $17 \sim 39$ 小時，尿中鎳一般不會在體內累積，尿中鎳濃度只能反應近期的暴露程度。鎳及其化合物特殊體格檢查項目 (職前健康檢查) 未包括尿中鎳檢查，特殊健康檢查項目 (每年定期健康檢查) 中則包括尿中鎳檢查。

國內研究對於一家以純鎳 (純度 99% 以上) 為主要產品的作業環境空氣中鎳濃度的測量在投料區 ($167 \mu\text{g}/\text{m}^3$)、取料區 ($143 \mu\text{g}/\text{m}^3$) 及出爐區 ($133 \mu\text{g}/\text{m}^3$) 的空氣中鎳濃度均超過 $100 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 的勞工進行尿中鎳的測量，上述勞工的尿中鎳濃度為 $20.4 \pm 10 \mu\text{g}/\text{g}$ ($8.9\text{-}39.5 \mu\text{g}/\text{g}$) [38]。

我國勞動及職業安全衛生研究所調查一家鎳合金製造場，作業環境空氣中鎳濃度為 $76.829 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ，作業勞工尿中鎳濃度為 $4.818 \pm 3.405 \mu\text{g}/\text{L}$ ；一家不鏽鋼管製造廠，作業環境空氣中鎳濃度為 $1.184 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ，作業勞工尿中鎳濃度為 $4.954 \pm 5.024 \mu\text{g}/\text{L}$ [39]。

目前國內並沒有相關法令規範鎳作業勞工的尿中鎳容許暴露濃度；美國職業安全與健康管理局與美國國家職業安全衛生研究所也並未規範尿中鎳容許暴露濃度；國際勞工組織 (International Labour Organization ; ILO) 於西元 2011 出版的生物偵測 (Biological Monitoring , Chapter 27:Metals and organometallic compounds) 書中對鎳作業勞工的尿中鎳容許暴露濃度建議值為 $30 \mu\text{g}/\text{g}$ [40]。

芬蘭對職業性暴露所設訂之尿中鎳暴露恕限值為 $76.3 \mu\text{g}/\text{L}$ ($1.3 \text{ mol}/\text{L}$)，而非暴露族群所設訂之尿中鎳暴露恕限值為 $2.9 \mu\text{g}/\text{L}$ ($0.05 \text{ mol}/\text{L}$)。

德國國家衛生研究院委員會對尿中鎳的致癌物暴露當量值 (Exposure equivalents for carcinogenic materials ; EKAs) 之建議為鎳金屬或鎳可溶性化合物空氣中濃度為 $0.1 \text{ mg}/\text{m}^3$ 時尿中鎳濃度為 $15 \mu\text{g}/\text{L}$ ，鎳可溶性化合物空氣中濃度為 $0.3 \text{ mg}/\text{m}^3$ 時尿中鎳濃度為 $30 \mu\text{g}/\text{L}$ ，空氣中濃度為 $0.5 \text{ mg}/\text{m}^3$ 時尿中鎳濃度為 $45 \mu\text{g}/\text{L}$ [41]。

國內對於鎳及其化合物引起的職業性疾病認定參考指引中，對於四羰基鎳暴露後，尿中鎳濃度小於 $100 \mu\text{g}/\text{L}$ 為輕度暴露；尿中鎳濃度介於 $100\text{~}500 \mu\text{g}/\text{L}$ 為中度暴露；尿中鎳濃度大於 $500 \mu\text{g}/\text{L}$ 為重度暴露 [42]。

(五) 其他檢查

胸部X光攝影檢查及肺功能檢查：長期慢性鎳金屬粉塵或煙煙暴露會造成呼吸道症狀如氣喘、氣管炎、鼻炎、鼻竇炎和塵肺症。胸部X光攝影檢查及肺功能檢查需配合勞工作業暴露史及臨床症狀做綜合之判斷。

四、法定健康檢查項目判讀

(一) 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查

需詢問是否有皮膚發炎（紅腫、水泡、乾燥、刺痛、脫皮）及呼吸系統如咳嗽等症狀。

(二) 既往病史之調查

需仔細詢問若有呼吸系統及皮膚系統症狀是出現在從事鎳及其化合物工作之前或是進入工作之後才發生，及工作時症狀是否有加重情形。

(三) 身體檢查

鼻腔及皮膚之身體檢查在鎳暴露勞工的身體檢查至為重要。鎳及其水溶性化合物為強力的皮膚致敏劑，鎳引起之接觸性及過敏性皮膚炎，暴露部位皮膚會出現紅斑、丘疹、丘皰疹等症狀；長期暴露則會有苔蘚樣變色、角化或色素沉著。對於高暴露事業單位如鎳電解精煉廠之投料區、取料區及出爐區等高暴露風險作業區勞工，必要時須以擴鼻器仔細檢查是否有鼻中膈穿孔。

(四) 實驗室檢查

1. 血球比容量值、血色素、紅血球數及白血球數之檢查

在誤食含硫酸鎳、氯化鎳飲用水的勞工中曾出現網狀紅血球計數 (reticulocyte count) 有短暫升高現象。

2. 尿蛋白、尿潛血及尿沉渣鏡檢之檢查

長期慢性鎳及其化合物在動物實驗鼠中發現會造成腎病變，電鍍廠勞工誤食含鎳之飲水後尿蛋白有增加現象，鎳精煉廠勞工尿中鎳與尿中 $\beta 2$ microglobulin 成正相關。

3. 尿中鎳檢查

目前臺灣尚未對鎳及其化合物的作業勞工訂定生物指標之暴露標準。國際勞工組織對鎳作業勞工的尿中鎳容許暴露濃度建議值為 $30 \mu\text{g/g creatinine}$ ，德國 DFG 委員會對尿中鎳的 EAK(exposure equivalents for carcinogen material) 值的建議為鎳金屬或鎳可溶性化合物空氣中濃度為 0.1 mg/m^3 時尿中鎳濃度為 $15 \mu\text{g/L}$ ，建議對於尿中鎳濃度大於 $15 \mu\text{g/L}$ 的作業勞工需細評估與鎳有關之健康危害效應。

(五) 其他檢查

1. 胸部 X 光（大片）攝影檢查

長期慢性鎳金屬粉塵或煙煙暴露會造成呼吸道症狀如氣喘、氣管炎和塵肺症，間質性肺炎。鎳化合物在國際癌症研究署的報告中對人類的肺癌致癌性被歸類為 Group 1，上述疾病都是胸部 X 光（大片）觀察的重點。

2. 肺功能檢查（包括用力肺活量 (FVC)、一秒最大呼氣量 (FEV_1) 及 FEV_1/FVC)

長期慢性鎳金屬粉塵或煙煙暴露會造成呼吸道症狀如氣喘、氣管炎、塵肺症，間質性肺炎等病症，肺功能檢查需仔細判讀是否有上述病症的表現，尤其是與職前檢查相較是否有肺功能損失情形。

五、健康檢查項目異常追蹤建議

鎳及其化合物作業健康檢查發現臨床症狀或檢驗檢查異常者，應依醫師建議接受追蹤複檢，複檢的目的在於確認及鑑別診斷健康所發現的異常，除了判定健康管理分級以外，也可作為配工的依據。

當健康檢查懷疑異常項目，可能與鎳及其化合物作業暴露有關時，應請職業醫學科專科醫師實施健康追蹤檢查，針對鎳及其化合物作業健康危害所建議追蹤複檢的項目如下：

(一) 作業條件調查

除了對從事業務之起訖時間之調查，應包括鎳及其化合物作業之暴露種類及暴露途徑、或通風換氣設備之使用狀況。針對檢查異常結果，在評估可能的職業暴露時，應針對鎳及其化合物作業，調查是否有正確使用防護措施，如個人呼吸防護具、工作衣或防護衣、工作手套、或護目鏡等之使用進行調查。例如操作易由皮膚或呼吸道吸收的鎳及其化合物作業，要注意皮膚暴露部位之防護措施或是否使用過濾式呼吸防護具，也要詢問個案是否有在工作區域飲食或吸煙，上述行為皆會增加鎳及其化合物在作業場所的吸收。

(二) 接觸性及過敏性皮膚炎

暴露部位皮膚出現紅斑、丘疹、丘皰疹等急性接觸性及過敏性皮膚症狀，或長期暴露造成之皮膚苔蘚樣變色、角化或色素沉著等症狀時應會診皮膚科，必要時安排貼膚過敏實驗以確定診斷。

(三) 胸部X光攝影檢查或肺功能檢查異常

胸部X光攝影檢查或肺功能檢查異常時，需配合勞工呼吸道症狀如氣喘、氣管炎、作業環境測量及尿中鎳濃度一起判讀，如有必要可安排胸部電腦斷層攝影 (computed tomography ; CT) 做進一步檢查。

(四) 尿中鎳大於 30 μ g/g creatinine

尿中鎳大於 30 μ g/g creatinine 時，需複檢尿中鎳。如尿中鎳持續大於 30 μ g/g creatinine 時須暫停暴露，並做作業環境之改善。

六、健康檢查結果管理分級建議

管理分級定義	依法定健康檢查項目檢查結果管理分級建議
<p>第一級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，全部項目正常，或部分項目異常，而經醫師綜合判定為無異常者。</p>	<p>1. 檢查結果符合下列條件之一：</p> <p>1.1 健康檢查項目無異常發現，或異常結果於追蹤時恢復正常。</p> <p>1.2 健康檢查項目有異常發現，經醫師認定不需於下年度相同特殊健康檢查類別實施前接受健康追蹤檢查。</p>
<p>第二級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，而與工作無關者。</p>	<p>1. 健康檢查項目有異常發現，經醫師認定需於下年度相同特殊健康檢查類別實施前接受健康追蹤檢查。</p> <p>2. 異常項目可由工作以外的原因解釋，如肝功能異常可由病毒性肝炎、脂肪肝、藥物之服用或飲酒習慣等非職業性因素解釋；或泌尿道感染造成之血尿或蛋白尿；肺部感染或其它病因造成之肺部病變或肺功能異常。</p>
<p>第三級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，而無法確定此異常與工作之相關性，應進一步請職業醫學科專科醫師評估者。</p>	<p>1. 健康檢查或健康追蹤檢查項目有異常發現，且異常項目符合鎳作業的健康危害表現，經醫師綜合判定需請職業醫學科醫師評估與工作之相關性。</p> <p>2. 異常結果符合下列條件之一：</p> <p>2.1 有皮膚暴露部位之接觸性或過敏性皮膚炎，鼻中膈穿孔，可能與鎳暴露有關之氣喘、氣管炎、鼻炎和鼻竇炎等異常發現。</p> <p>2.2 尿中鎳濃度 $\geq 30 \mu\text{g/g creatinine}$ (或 $45 \mu\text{g/L}$)。</p> <p>2.3 異常結果無法由工作以外的原因解釋，或事業單位未提供足以判定之作業環境測定紀錄。</p> <p>3. 經職業醫學科專科醫師實施追蹤複檢後，不宜維持第三級管理之判定。</p>

管理分級定義	依法定健康檢查項目檢查結果管理分級建議
<p>第四級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，且與工作有關者。</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. 健康檢查或健康追蹤檢查項目有異常發現，且異常項目符合鎳作業的健康危害表現，經醫師綜合判定需請職業醫學科醫師評估與工作之相關性。 2. 異常結果符合下列條件之一： <ol style="list-style-type: none"> 2.1 有皮膚暴露部位之接觸性或過敏性皮膚炎，鼻中膈穿孔，可能與鎳暴露有關之氣喘、氣管炎、鼻炎和鼻竇炎等異常發現。 2.2 尿中鎳濃度 $\geq 30 \mu\text{g/g creatinine}$ (或 $45 \mu\text{g/L}$)。 2.3 異常結果無法由工作以外的原因解釋，或事業單位未提供足以判定之作業環境測定紀錄。 3. 經職業醫學科專科醫師實施追蹤複檢後，不宜維持第三級管理之判定。

(一) 管理分級建議重點說明

1. 身體檢查

- (1) 健康檢查醫師若於身體檢查時，發現皮膚炎、鼻中膈穿孔等異常，可暫時判為第二級。
- (2) 若身體檢查項目經醫師綜合作業環境監測等客觀資料判定為異常，且可能與工作有關者，則判定為第三級，並轉介至職業醫學科專科醫師門診進行複檢評估。若經職業醫學科專科醫師判定為異常與鎳作業暴露無關，但仍需持續追蹤者判定為第二級，且若從事鎳作業具高度健康風險者，則應評估調整作業內容；若仍留於原單位從事鎳作業則須積極至相關專科門診治療並追蹤控制狀況。
- (3) 若經職業醫學科專科醫師判定異常結果與工作暴露有關，則判定為第四級。

2. 實驗室檢查

- (1) 實驗室檢查醫師若於實驗室檢查時，發現血液檢查(白血球、紅血球)、尿液檢查(如尿蛋白、尿潛血、尿沉渣鏡檢、尿中鎳)等異常，可暫時判為第二級。
- (2) 若實驗室檢查項目經醫師綜合作業環境監測等客觀資料判定為異常，且可能與工作有關者，則建議為第三級管理，並轉介至職業醫學科專科醫師門診進行複檢評估。若經職業醫學科專科醫師判定為異常與鎳作業暴露無關，仍需持續追蹤者判定為第二級，且若從事鎳作業具高度健康風險者，則應評估調整作業內容；若仍留於原單位從事鎳作業則須積極至相關專科門診治療並追蹤控制狀況。
- (3) 若經職業醫學科專科醫師判定異常結果與工作暴露有關，則判定為第四級。

(二)屬於第二級管理以上者，應註明其不適宜從事之作業與其他應處理及注意事項；屬於第三級管理或第四級管理者，應註明臨床診斷。

七、應考量暫停暴露之標準

鎳及其化合物作業之特殊健康檢查項目部分或全部項目異常，且異常項目符合鎳及其化合物作業之健康危害表現，如：皮膚暴露部位之接觸性或過敏性皮膚炎；鼻中膈穿孔；可能與鎳暴露有關之氣喘、氣管炎、鼻炎、鼻竇炎和塵肺症等症狀時需考量暫停暴露並請職業醫學科專科醫師做進一步診斷確認，及提供復工或配工之建議。尿中鎳濃度超過 $30 \mu\text{g/g creatinine}$ 或 $45 \mu\text{g/L}$ 時須立即暫停暴露，並至職業醫學科專科醫師門診複檢尿中鎳，在尿中鎳濃度未降至 $30 \mu\text{g/g creatinine}$ 或 $45 \mu\text{g/L}$ 以下時須先調離原工作部門，並請職業醫學科專科醫師臨廠健康服務時與勞安人員做工作現場訪視並改善作業環境。

暴露於鎳及其化合物作業環境的妊娠中或哺乳勞工，宜考量暫停暴露，並請職業醫學科專科醫師提供配工之建議。

八、選配工時宜考量之疾病或情況

(一) 應考量不適合從事作業之疾病

呼吸系統疾病(如：氣喘、慢性支氣管炎、慢性鼻竇炎、塵肺症或肺癌等疾病)與鎳暴露引起的接觸性或過敏性皮膚炎。

(二) 母性健康保護

四羰化鎳、氯化鎳及硫酸鎳，被列為生殖毒性物質第一級，若妊娠中之勞工暴露於屬生殖毒性物質第一級，生殖細胞致突變性物質第一級之化學品，根據母性健康保護危害風險分級參考表，屬風險等級第三級管理。風險等級屬第三級管理者，應依醫師適性評估建議，採取變更工作條件，調整工時，調換工作等母性健康保護。

九、參考文獻

- [1] 勞動部：勞工健康保護規則。民國 110 年修訂。資料來源：
<https://laws.mol.gov.tw/FLAW/FLAWDAT01.aspx?id=FL015034>
- [2] Shi Z. Nickel carbonyl:toxicity and human health. *Science of the total environment* 1994 ; 148:293-8.
- [3] Agency for Toxic Substances and Disease Registry(ATSDR). Toxicological Profile for Nickel. US Department of Health and Human Services Atalanta, US ; 2005.
- [4] Komic R, Zug K. Nickel. *Dermatitis* 2008 ; 19:3-8.
- [5] Lyon P, Fell. Nickel metabolism in humans investigated with an oral stable isotope. *American journal of clinical nutrition* 1997 ; 66:616-21.
- [6] Savolainen. Biochemical and clinical aspects of nickel toxicity. *Reviews on environmental health* 1996 ; 11:167-73.
- [7] Werner M, Thomasson Y, Hefland S. Correlation of urinary nickel excretion with observed total and inhalable aerosol exposures of nickel refinery workers. *Journal of Environmental Monitoring* 1999 ; 1:557-62.
- [8] Dass K, Das S, Dhundasi S. Nickel, its adverse health effects and oxidative stress. *Indian journal of medical research* 2008 ; 128:412-25.
- [9] Sunderman FW Jr, Eichhorn GL. Nickel. *National Academy of Science* 1975;97-143.
- [10] Sunderman FWJr, Dingle B, Hopfer SM, Swift T. Acute nickel toxicity in electroplating workers who accidentally ingested a solution of nickel sulphate and nickel chloride. *American journal of industrial medicine* 1988 ; 14:257-66.
- [11] Akesson B, Skervfing S. Exposure in welding of high nickel alloy. *International archives of occupational and environmental health* 1985 ; 56:111-7.

- [12] Dunnick JK, Elwell MR, Benson JM, Hobbs CH, Hahn FF, Haly PJ. Toxicity after 13 weeks inhalation exposure to nickel oxide, nickel subsulphate, or nickel sulphate in F334/N rats and B6C3F mice. *Fundamental and Applied Toxicology* 1989 ; 12:584-94.
- [13] Nickel. In: NAS.National Academy of Science. Washington, DC: *National Academy Press*. 1975:4,5,17.
- [14] Zhicheng S. Nickel carbonyl: Toxicity and human health. *Science of the total environment* 1994 ; 148:293-8.
- [15] Seilkop SK, Oller AR. Respiratory cancer risks associate with low level nickel exposure: an integrated assessment based on animal, epidemiological, and mechanistic data. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 2003 ; 37:173-90.
- [16] Aleksandra DC, Urszula B. The impact of human health. *Journal of Elementology* 2008 ; 13(4):685-96.
- [17] Vahter M, Berglund M, Lkesson A, Liden C. Metals and women's health. *Environmental Research* 2002 ; 88:145-55.
- [18] International Agency for Research on Cancer(IARC). IARC Monograph on the evaluation of carcinogenic risks to humans. 1990 ; 49,:318-411. Lyans, France: IARC
- [19] International Agency for Research on Cancer (IARC).Chromium, Nickel and Welding. 1990 ; Vol 49. IARC. Lyon.
- [20] Report of the International Committee on Nickel Carcinogenesis in Man. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health* 1990 ; 16:1-82.
- [21] Kawanishi S, Inoue S, Oikawa S, Yamashita N, Toyokuni S, Kawanishi M, et al. Oxidative DNA damage in cultured cells and rat lungs by carcinogenic nickel compounds. *Free Radical Biology and Medicine*. 2001 ; 31:108–116.
- [22] Ellen TP, Kluz T, Harder ME, Xiong J, Costa M. Heterochromatinization as a potential mechanism of nickel-induced carcinogenesis. *Biochemistry* 2009 ; 48: 4626–4632.

- [23] Hu J, Hu Z, Zhang Y, Gou X, Mu Y, Wang L, Xie XQ. Metal binding mediated conformational change of XPA protein: a potential cytotoxic mechanism of nickel in the nucleotide excision repair. *Journal of molecular modeling*.2016 ; 22: 156
- [24] Zambelli B, Uversky VN, Ciurli S. Nickel impact on human health: An intrinsic disorder perspective. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)* 2016 ; 1864(12):1714-1731.
- [25] Genchi G, Carocci A, Lauria G, Sinicropi MS, Catalano A. Nickel: Human Health and Environmental Toxicology. *Int J Environ Res Public Health* 2020 ; 17(3).
- [26] McDermott S, Salzberg DC, Anderson AP, Shaw T, Lead J. Systematic Review of Chromium and Nickel Exposure During Pregnancy and Impact on Child Outcomes. *J Toxicol Environ Health A* 2015 ; 78(21-22):1348-1368.
- [27] Zhang N, Chen M, Li J, Deng Y, Li SL, Guo YX, Zhu J. Metal nickel exposure increase the risk of congenital heart defects occurrence in offspring: A case-control study in China. *Medicine (Baltimore)* 2019 ; 98(18):e15352.
- [28] Saini S, Nair N, Saini MR. Embryotoxic and teratogenic effects of nickel in Swiss albino mice during organogenetic period. *BioMed research international. Int.* 2013
- [29] Tandon S, Singh S, Jain V, Prasad S. Chelation in metal intoxication XXXVIII: effect of structurally different chelating agents in treatment of nickel intoxication in rat. *Toxicological Sciences* 1996 ; 31:141-8.
- [30] Andersen O. Principles and recent developments in chelation treatment of metal intoxication. *Chemical reviews* 1999 ; 99:2683-710.
- [31] 勞動部：勞工作業場所容許暴露標準。民國 107 年修訂。資料來源：<https://law.moj.gov.tw/LawClass/LawAll.aspx?pcode=N0060004>
- [32] OSHA：Occupational Chemical Database。資料來源：<https://www.osha.gov/chemicaldata/509>

- [33] OSHA : Occupational Chemical Database 。 資料來源 : <https://www.osha.gov/chemicaldata/511>
- [34] 厚生勞動省 : 作業環境測定對象物質的管理濃度、許容濃度等一覽。資料來源 : <https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000000w7bi-att/2r9852000000w7nq.pdf>
- [35] ECHA: Proposal by the European Chemical Agency (ECHA) in support of occupational exposure limit values for nickel and its compounds in the workplace 。資料來源 : <https://echa.europa.eu/documents/10162/ab027c44-b1c1-8513-378a-ba45c49ecc2c>
- [36] HSE: Workplace exposure limits 。資料來源 : <https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf>
- [37] Bernacki EJ, Zugowicz E, Sunderman FWJ. Fluctuations of nickel concentrations in urine of electroplating workers. *Annals of Clinical & Laboratory Science* 1980 ; 10:33-9.
- [38] 楊秀宜、謝俊明、湯大同、石東生 : 製造業勞工鎳暴露調查研究 . 行政院勞工委員會勞工安全衛生研究所 . 中華民國 94 年 3 月 .
- [39] 楊秀宜、李聯雄 : 鎳生物偵測暴露指標參考值建立研究。行政院勞工委員會勞工安全衛生研究所 . 中華民國 102 年 4 月
- [40] Hoet P, Lauwerys, Robert R. Metals and organometallic compounds. In: Stellman JM, ed. *Encyclopedia of Occupational Health and Safety*. Geneva: International Labor Organization ; 2011.
- [41] Kraus T, Schramel P, Schaller KH, Zöbelein P, Weber A, Angerer J. Exposure assessment in the hard metal manufacturing industry with special regard to tungsten and its compounds. *Occupational and Environmental Medicine* 2001 ; 58:631-4.
- [42] 吳政龍、謝怡君 : 鎳及其化合物引起的職業性疾病認定參考指引。2016.

乙基汞化合物作業
健康管理分級建議指引

撰寫者：潘柏霖
高雄長庚紀念醫院

中華民國 111 年 11 月

乙基汞化合物作業健康管理分級建議指引

一、總論

汞 (Mercury) 可以元素汞、無機汞及有機汞化合物等三種型態存在，汞與碳原子結合形成的化合物稱作為有機汞，化學式常簡寫為 R-Hg-X (R 可為烷基、芳香基或烷氧基；X 為陰離子)。不過並非所有含碳原子的汞化合物均是有機汞，例如雷酸汞 ($\text{Hg}(\text{CNO})_2$) 或硫氰酸汞 ($\text{Hg}(\text{SCN})_2$) 分類屬無機汞 [1]。

有機汞種類極多，若依分子量大小常分類為短鏈烷基汞 (Alkylmercury)：包括甲基汞 (Methylmercury) 及乙基汞 (Ethylmercury)；或長鏈烷基汞或芳基汞 (Mercury arylide) 等化合物。有機汞多以分類來統稱，例如環境中最常見的甲基汞，其實是指包括單甲基汞或二甲基汞等多種甲基汞化合物的統稱，而非指單一化合物。人為合成的有機汞以烷基汞或苯基汞較常見，其在農林業或造紙業中曾被作為農藥，或製造成殺菌劑、殺真菌劑或殺蟲劑等藥劑、種子或紙張處理、木材防腐及環境衛生用藥，或添加於塗料中作為建材防腐劑。此外有機汞也曾被添加於梅毒治療或利尿劑等治療性藥物來作為醫療用途 [2]。

有機汞的職業暴露較不常見，但常見於環境污染所導致的暴露。進入環境的無機汞可藉由生物或化學反應轉化為有機汞，其中生物性甲基化作用常發生在厭氧狀態下的淡水或海水沉澱物及土壤中，由厭氧微生物 (細菌、真菌或浮游生物等) 將無機汞轉換成甲基汞化物，因此甲基汞是環境中最常見的有機汞 [3]，乙基汞及苯基汞則較為少見。水域中的生物因生物累積或放大效應，使得位食物鏈頂端大型魚類、海洋哺乳類 (如鯨、豚、海豹、海象等) 體內有機汞濃度會較高，而常食用上述動物的野生禽鳥或動物 (如老鷹、海鳥、水獺或北極熊等)，體內有機汞含量也高。而發生於日本熊本縣水俣 (Minamata) 市或新潟縣的水俣病 (Minamata disease)，即是因含無機汞及甲基汞副產品的工業放流水排入環境水域，造成居民因長期食用受污染之魚貝類，導致甲基汞嚴重中樞神經傷害的環境污染事件 [4]；而伊拉克也有數次因乙

基汞或苯基汞農藥污染穀物或環境，造成居民發生地方流行性有機汞中毒事件 [5]。近年來南美洲雅馬遜流域的小規模人工淘金，使用汞將黃金與雜質分離，致環境中汞的累積，隨後細菌甲基化會產生有機汞，導致魚類受到污染，因此雅馬遜流域是世界中較高有機汞暴露的區域之一 [6]。也因為這些大規模的汙染與中毒事件，自西元 1960 年起各國已逐步限用含汞產品，接著聯合國水俣公約 (Minamata Convention on Mercury) 於西元 2017 年 8 月 16 日正式生效，全面嚴格限制產品含汞量，並於西元 2021 年起禁止生產、進口或出口。我國也於 110 年 1 月 1 日開始禁止這些含汞產品的製造與出口，希望能降低環境的汞汙染和對生物體的影響。

有機汞作業之定義，依「特定化學物質危害預防標準」係指製造、處置或使用甲基或乙基汞化合物或其重量比超過 1% 之混合物的作業，其中甲基汞為甲類物質，為雇主不得使勞工從事製造、處置或使用之物質；而乙基汞為丙類第三種物質，作業時可能接觸粉塵、液體、蒸氣或氣體等而造成暴露，需進行作業管理與環境管理。此外「列管毒性化學物質及其運作管理事項」附表二中，甲基汞為列管之毒性物質，禁止製造、輸入、販賣及使用，僅可作為研究、試驗、教育用途。

依據「勞工健康保護規則」之第 16、18 條及附表十規定，雇主使勞工從事乙基汞作業時，需於勞工受僱時實施特殊體格檢查，對於在職勞工則應每年或於變更其作業時特殊健康檢查。雖然在規則中並沒有規範雇主應使其它有機汞作業之勞工接受特殊體格或健康檢查，但因不同有機汞有相似的毒性，且有些有機汞毒性高於乙基汞，因此建議雇主對所有在作業中會接觸有機汞之勞工，例如實驗室或環境除汙作業 [7] 等，比照乙基汞作業實施特殊體格或健康檢查。依據勞動部勞動統計資料顯示，110 年接受乙基汞、汞及其無機化合物作業特殊健康檢查人次共計 1,553 人次，其中第一級管理人次為 983(63.3%)，第二級管理人次為 446(28.7%)，第三級管理人次為 1(0.06%)，第四級管理人次為 0(0%)，不分級人次（變更作業）為 123(7.9%)。

二、健康危害說明

有機汞中毒以神經系統的問題為主要表現，此外也可能有腎毒性、皮膚粘膜或呼吸道刺激性；在致癌性部份，尚未被定義為人類致癌物，部份有機汞的毒性重點整理如表一。因為不同有機汞的健康危害有相當差異，建議醫師在執行健檢前先查詢資料庫（如 HazMap 或 Hazardous Substances Data Bank）、期刊或專業圖書；此外因目前僅對甲基汞之毒性作用較清楚，所以若無法檢索到特定有機汞化合物之資訊時，建議綜合已知的有機汞研究結果來參考。

（一）暴露與代謝途徑

有機汞主要暴露途徑是食入，在腸胃道吸收的速度較無機汞快，甲基汞在消化道的吸收率高達 95%，食入後很迅速的進入血液中。有些有機汞如二甲基汞、乙基汞或苯基汞易自皮膚或呼吸道吸收，因此可能因藥物或美白化粧品中的添加物而造成非職業性暴露 [8]；不同吸收途徑也會影響有機汞的臨床毒性。

有機汞進入體內後的分佈與汞和無機汞類似，甲基汞食入後可以很快的進入所有組織，甚至穿越血腦障壁至大腦和通過胎盤至胎兒。在體內會與半胱氨酸（Cysteine）結合，形成甲基汞-半胱氨酸結合物，此結合物可以經過細胞膜上的胺基酸載體轉運蛋白運送進細胞內，因此可以通過血腦障壁和胎盤。甲基汞在體內會經過去甲基化形成無機汞（尤其二價汞 Hg^{2+} ），蓄積在肝臟或腎臟 [9]。也會進入大腦後，在大腦進行氧化作用並累積在腦部產生不良健康效應 [10]。

有機汞多具有高親脂性，因此極易通過孕婦胎盤累積在胎兒組織中影響器官發育。此外，雖然甲基汞會分泌至乳汁中，但是乳汁中汞含量相對是低的 [3, 10]。

（二）健康危害機轉

毒性作用的發生可能是因有機汞進入生體後，與蛋白質、胜肽、核酸或其它生物分子及細胞膜的氫硫基結合，造成變性或自由基生成進而造成細胞損傷 [2, 11, 12]。此外因甲基汞與含硫胜

肽之結合物，與甲硫氨酸 (Methionine)、L-胱氨酸或 L-胱硫醚 (L-cystathionine) 等重要胺基酸之結構極為相似，因此認為有機汞也能透過分子模仿 (molecular mimicry) 作用干擾細胞功能 [11]。

汞中毒的嚴重度主要與暴露的種類有關，甲基汞的毒性約為無機汞的 10~100 倍；此外開始暴露年齡、暴露劑量與期間、暴露密度或暴露停止後期間等因素，也會影響中毒的嚴重度，例如兒童由皮膚或粘膜等，吸收到尿布上的苯基汞或藥劑中的汞化合物，可能誘發合併感覺、運動及血管神經等多發性神經病變，與皮膚、腎臟等或精神心智異常等之肢體疼痛症 (acrodynia)，但發生於不同年齡層時症狀有些差異 [13-15]。除非嚴重或已產生不可逆健康影響者，在停止暴露或經螯合治療 (chelation therapy) 後，能有不等程度之臨床症狀之改善 [16]。

各系統毒性臨床表現與致癌性如下：

1. 神經毒性或精神異常臨床表現

有機汞對中樞神經系統的親和力極強，甲基汞可與轉運蛋白結合而通過腦血屏障，但乙基汞則主要以直接擴散方式進入腦部 [17]，因此神經精神症狀，特別是感覺或運動神經病變，是中毒時最明顯的臨床表現。此外甲基汞極易通過發育不成熟的腦血屏障，因此嬰幼兒較成人更易且更早發生持續性神經傷害 [3, 12, 18]。

有機汞急性中毒時，以漸進性言語、步行、聽覺或視覺 (視野狹窄) 等障礙為主，嚴重時會導致昏迷及死亡；慢性中毒時 [4, 16, 19]，在最常見的四肢戴手套或套襪型或實體感覺喪失 (astereognosis) 或口唇感覺異常 (針刺或麻痛感) 發生後，可能迅速發生全身性運動失調 (以行走及發音困難為主)、手部顫抖 (intention tremor)、平衡功能障礙、神經麻痺、異常神經反射、眼部肌肉無力或眼球運動障礙、視野狹窄或聽力減退或皮疹等症狀，造成患者的進食穿衣等各項生活功能有不等程度的障礙 [16]。

對 8 名水俣病個案的神經視覺及腦部核磁共振攝影 (Magnetic Resonance Imaging; MRI)，發現個案有明顯的視野缺損 (雙側同向性偏盲)，且所有個案的 MRI 在禽距溝 (calcarine sulcus) 腹側區 (特別是前段) 均有明顯擴張現象，且與視野缺陷有一致相關性 [20]。

有機汞對於聽力減損有一定的影響，主要原因是傷害到在大腦顳葉橫回 (transverse gyrus) 的聽覺區，也可能是影響耳蝸。水俣病個案計有 29% 的個案有聽力減損的現象，且部分個案會隨著時間而改善 [21]。

有關精神或心智發展症狀，罹患肢體疼痛症的兒童常出現與自閉症相似的異常表現 [13-15]；在伊拉克農藥中毒或水俣病個案中則觀察到情緒不穩定、情感冷漠 (apathy)、思考緩慢 (slow cerebration)、嗜眠 (lethargy)、記憶力缺失、欣快感、狂躁或憂鬱等症狀。

2. 腎臟毒性臨床表現

有機汞腎毒性較元素汞或無機汞低。在伊拉克中毒個案中，有頻尿、口渴等多尿表現 [5]；誤食或吸入大量有機汞如二甲基汞、氯化甲基汞、二氰胺甲基汞、磷酸乙基汞或二苯基汞等，可能造成腎毒性發生。

3. 消化系統毒性臨床表現

有些有機汞具有粘膜刺激性，誤食時可造成消化道粘膜損傷。在 2~4 成的伊拉克農藥中毒個案中，有腹痛、胃部不適、噁心嘔吐、口腔金屬味或口部燒灼感、厭食、便秘或腹瀉、吞嚥困難或牙齦酸痛等主訴 [16]，此外也有口內炎 (stomatitis) 及牙齦肥厚等臨床發現。

在水俣病或伊拉克農藥中毒病例中，也沒有相關有機汞的肝毒性報告。因此認為除非大量暴露造成續發性肝毒性作用，否則有機汞不具肝毒性。

4. 呼吸系統毒性臨床表現

有些有機汞具有刺激性，吸入時會造成化學性肺炎等肺部損傷。此外嚴重中毒個案可能因神經毒性造成呼吸衰竭。

5. 心血管系統毒性臨床表現

有農夫在消毒種子時吸入甲基汞蒸氣，進而誘發血壓上昇之個案報告；或因誤食受高濃度有機汞污染穀物發生心悸等心率異常之個案報告 [3, 16]。但這些反應，推測可能是有機汞神經毒性之續發性變化。

6. 皮膚粘膜毒性臨床表現

有些有機汞具有皮膚、眼睛或粘膜刺激性，接觸或吸入時可引發刺激性發炎反應；若具有皮膚粘膜腐蝕性，直接接觸時會造成皮膚灼傷。除了刺激性以外，有些有機汞如醋酸苯汞 (Phenylmercury acetate)，具有免疫致敏性 (sensitizer)，接觸皮膚後可誘發蕁麻疹樣的皮膚病灶。

7. 生殖毒性臨床表現

有機汞，例如二甲基汞，致畸胎性強於其它類汞，對胚胎嬰幼兒發育有不良影響 [3, 12]。

8. 癌症

在致癌性或致突變性部份，國際癌症研究署 (The International Agency for Research on Cancer; IARC) 將甲基汞分類於第 2B 級人類致癌物質 (Group 2B: Possibly carcinogenic to humans)[22]，而美國環境保護署 (Environmental Protection Agency; EPA) 則將甲基汞分類為 C 群 (Group C: Possible Human Carcinogen or Suggestive Evidence of Carcinogenic Potential)，德國研究協會 (German Research Foundation) 將有機汞分類為 3B[23]，意即為動物實驗有證據但不夠充分。

表一、有機汞暴露的主要毒性臨床表現 (舉例如下)

有機汞 系統或器官 主要毒性	神經精神	腎臟	消化系統	呼吸系統	皮膚粘膜	眼睛	發展生殖	癌症	致死性
二甲基汞 (Dimethylmercury)	2	1		1	1,2	1,2	1	R	1
二苯基汞 (Diphenylmercury)	1	1		1	1,2		1		
氫氧化乙氧基乙基汞 (Ethoxythylmercury hydroxide)	2	1			2		1		
磷酸乙基汞 (Ethylmercury phosphate)	2	1			1,2		1		
醋酸甲氧基乙基汞 (Methoxyethylmercury acetate)	2	1		1	1,2	1	1		1
氯化甲基汞 (Methylmercury chloride)	2	1			2		1		1
二氰胺甲基汞 (Methylmercury dicyandiamide)	2	1			3	1	1		1
醋酸苯基汞 (Phenylmercuric acetate)	1	1			2,3,4		1		
氯化苯基汞 (Phenylmercury chlorid)	1				2,3		1		
硝酸苯基汞 (Phenylmercuric nitrate)	1	1	1	1	2,3,4		1		

註：各系統或器官毒性數字代表為之臨床症狀為：神經系統：1，感覺運動神經病變；2，其它神經病變(包括運動或共濟失調、發音困難、聽覺或視力異常、麻痺、異常神經反射或睡眠障礙等)；腎臟：1，可能有腎毒性；消化系統：1，大量暴露時可能有續發性肝毒性；呼吸系統：1，吸入時具刺激性；皮膚粘膜：1，刺激性；2，可由皮膚吸收；3，強烈刺激性，可導致皮膚灼傷；4，蕁麻疹等皮膚致敏性；眼睛：1，結膜角膜刺激性；2，視力異常；生殖系統：1，生殖危害；癌症：R，實驗動物腎臟腺瘤或腺癌等腫瘤；致死性：1，極少量即可能導致死亡

資料來源：Haz-Map (<https://haz-map.com>)

三、健康檢查項目及重點說明

(一)法定健康檢查項目

特殊體格檢查項目	特殊健康檢查項目
(1) 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查。	(1) 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查。
(2) 酗酒、精神、神經、肝臟及腎臟疾病等既往病史之調查。	(2) 酗酒、精神、神經、肝臟及腎臟疾病等既往病史之調查。
(3) 口腔鼻腔、皮膚、呼吸系統、腸胃、腎臟、眼睛、神經系統及精神之身體檢查。	(3) 口腔鼻腔、皮膚、呼吸系統、腸胃、腎臟、眼睛、神經系統及精神之身體檢查。
(4) 胸部X光(大片)攝影檢查。	(4) 胸部X光(大片)攝影檢查。
(5) 尿蛋白、尿潛血及尿沉渣鏡檢之檢查。	(5) 尿蛋白、尿潛血及尿沉渣鏡檢之檢查。
(6) 肌酸酐(creatinine)之檢查。	(6) 肌酸酐(creatinine)之檢查。
(7) 血球比容值、血色素、紅血球數及白血球數之檢查。	(7) 血球比容值、血色素、紅血球數及白血球數之檢查。
	(8) 血中汞檢查(變更作業者無須檢測)。

備註：

1. 檢查項目與紀錄格式應配合勞動部公告為準。
2. 本表內容參照勞動部 110 年 12 月 22 日修正發布之「勞工健康保護規則」。
3. 紀錄格式參照勞動部於 111 年 6 月 2 日公告特殊體格(健康)檢查之格式(勞職授字第 1110201184 號公告)。

(二)法定健康檢查項目重點說明

根據「勞工健康保護規則」第 18 條規定，勞工從事製造、處置或使用乙基汞化合物，應每年或於變更其作業時，實施特殊健康檢查；另同規則附表十，乙基汞化合物特殊體格檢查項目以及特殊健康檢查項目差異在血中汞檢查項目。

1. 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查

- (1) 作業經歷之調查：作業經歷調查除了對從事業務之起訖時間之調查，依據「職業安全衛生法」第 20 條規定，實施特殊健康檢查時，雇主應提供勞工作業內容及暴露情形等作業經歷資料予醫療機構。但根據「勞工作業環境測定實施辦法」附表二『製造、處置或使用特定化學物質之作業場所應實施作業環境測定之項目一覽表』中並未列舉有機汞，因此檢查時並不需要強制檢附最近一次之作業環境測定紀錄。但即使沒有作業環境監測報告，至少需檢附有機汞使用種類及暴露途徑，或是否有正確使用防護措施及通風換氣設備等資料。
- (2) 根據「勞工作業場所容許暴露標準」附表一規定，有機汞之八小時日時量平均容許濃度（Permissible Exposure Limit-time Weighted Average, PEL-TWA）為 0.01 mg/m^3 。各國有機汞職業暴露限值整理如表二，阿根廷、保加利亞、哥倫比亞、約旦、南韓、日本、紐西蘭、新加坡及越南等國家也是參照美國的職業暴露限值；此外，美國北達科他州 (North Dakota State) 規定烷基汞化合物環境空氣濃度為 $1\sim 3 \text{ }\mu\text{g/m}^3$ ($0.001\sim 0.003 \text{ mg/m}^3$)[1]。

表二、各國職業有機汞空氣中濃度限值 [1]

國別	容許濃度分類	限值 ^a
我國、澳洲、紐西蘭、比利時、荷蘭、菲律賓、泰國、英國、芬蘭、土耳其、德國及奧地利 ^b 、丹麥、法國 ^c 、挪威、波蘭 ^d	八小時日時量平均容許濃度 (Permissible Exposure Limit-time Weighted Average, PEL-TWA)	0.01 mg/m^3
美國國家職業安全衛生研究所 (NIOSH)	建議容許暴露濃度 (Recommended Exposure Limit; REL)	0.01 mg/m^3
美國職業安全與健康管理局 (OSHA)	容許暴露濃度 (Permissible Exposure Limits; PEL)	0.01 mg/m^3

國別	容許濃度分類	限值 ^a
美國政府工業衛生組織 (ACGIH)、瑞士 ^e	時間加權平均閾限值 (Threshold Limit Value-Time Weighted Average; TLV-TWA)	0.01 mg/m ³
波蘭 ^d	短時間時量平均容許濃度 (Short Term Exposure Limit; STEL)	0.01 mg/m ³
美國 (NIOSH、OSHA、ACGIH)、澳洲、比利時、英國		0.03 mg/m ³
泰國		0.04 mg/m ³
美國 (OSHA)	最高容許濃度 (Ceiling)	0.04 mg/m ³
美國 (NIOSH)	立即危害生命或健康濃度值 (Immediately dangerous to life or health concentrations; IDLHs)	2 mg/m ³

註：a 25 °C 時氯化甲基汞氣體濃度轉換係數 1 ppm = 10.3 mg/m³；b 使用最大職場濃度值 (maximale Arbeitsplatz-Konzentration, maximum workplace concentration value; MAK)；c 使用平均暴露限值 (valeurslimites de moyenned'exposition; VME)；d 使用最大允許毒物濃度 (Maximum Allowable Concentration; MAC)；e 使用閾限值 (Nivågränsvärde; NVG, threshold limit value)

縮寫：NIOSH: The National Institute for Occupational Safety and Health；OSHA: Occupational Safety and Health Administration；ACGIH: American Conference of Governmental Industrial Hygienists；

- (3) 生活習慣之調查：包括吸菸、嚼食檳榔、喝酒等習慣之調查。
- (4) 自覺症狀之調查：包括：手指顫抖、頭痛、手腳無力、酸麻、平衡感降低、情緒不穩、記憶力變差、疲倦、焦躁不安、注意力不集中、咳嗽、胸悶、胸痛、呼吸困難、尿量減少、眼瞼、下肢水腫、口腔潰瘍、皮膚紅疹、皮膚發炎（紅腫、水

泡、乾燥、刺痛、脫皮)、聽力減損、視力減損、食慾不振、噁心、嘔吐、牙齦發炎、口內灼熱感或金屬味、水腫、關節痛。

有機汞影響的主要器官是神經系統。神經系統影響包括視覺障礙、感覺異常、聽力損失、精神狀態異常、顫抖、運動障礙、行為改變。

另外腎臟對汞的影響也很敏感，因為汞會在腎臟中積聚，導致這些組織的暴露量更高，從而造成更大的損害。有機汞，無機汞和汞都會對腎臟造成損害。

2. 既往病史之調查

包括精神疾病、中樞神經疾病(如腦部病變)、周邊神經病變、氣喘、慢性氣管炎、肺氣腫、肺水腫、肺癌、皮膚炎、肝臟疾病(含病毒性肝炎帶原)、腎臟疾病等既往病史調查。

3. 身體檢查

- (1) 口腔鼻腔：口內炎、口唇感覺異常或嗅覺改變。
- (2) 眼睛：視野狹窄、視力退化、眼球震顫(nystagmus)、複視、眼外肌運動異常、刺激性角膜結膜炎。
- (3) 呼吸系統：吸入性傷害引發之呼吸急促、乾濕囉音或哮鳴音。
- (4) 神經系統：四肢感覺異常、運動失調(特別是行走及發音困難)、平衡功能障礙、神經麻痺或反射異常、聽力減退。
- (5) 腸胃系統：非特異性評估項目。
- (6) 腎臟：注意中毒引發急慢性腎損傷，尿量減少，水腫等臨床表現。
- (7) 皮膚：暴露部位之接觸性皮膚炎、皮膚灼傷或蕁麻疹。
- (8) 精神狀態：嗜眠、表情異常、焦躁不安或憂鬱等情緒障礙。

4. 實驗室檢查

- (1) 血液檢查：雖然血液中的甲基汞約有 90% 會與紅血球中的血紅素結合，但目前沒有有機汞血液系統毒性之動物或人類研究 [3]。因此本項檢驗不是對有機汞的評估項目，不過血

球比容量值可用於推估全血中紅血球及血漿中之有機汞濃度分佈狀況 (全血中佔率) [24]。

- (2) 尿液檢查：尿液檢查包括尿蛋白、尿潛血及尿沉渣鏡檢 (細胞學檢查) 等檢查，用於評估是否有尿蛋白等反應潛在的腎小管損傷等腎毒性。
- (3) 汞之生物暴露指標 (Biological Exposure Index ; BEI) 檢查：依據「勞工健康保護規則」規定，從事乙基汞作業者在特殊健康檢查時需接受血中汞檢查。血中汞主要是針對全血中的總汞濃度進行檢驗，代表近期接觸過汞或食用受有機汞污染之水產或農作物。通常血液甲基汞濃度在攝入後 4 至 14 小時內達到最大值，並在 20 至 30 小時後從血液中分布到其他身體組織。不同種類有機汞的排泄速率有異，甲基汞的血中半衰期約 48 至 65 天 [3]，而乙基汞則較短約 5 至 7 天 [25]，因此要注意暴露結束時間與採檢時間，例如以甲基汞和乙基汞之半衰期來看，若在暴露後一週內採檢皆是合理的採檢時間。

很少吃魚且無汞職業暴露的一般族群之平均血中汞濃度為 $2 \mu\text{g/L}$ [10]，達 $15 \mu\text{g/L}$ 時即可出現初期神經精神臨床症狀，達 $100 \mu\text{g/L}$ 可出現汞中毒之運動失調與感覺異常等症狀 [3]。此外，合併無機汞或汞等暴露、或經常食用受有機汞污染之水產或農作物，均可能造成血中汞濃度增加，因此應建議檢查前一週須禁食大型魚類、海鮮貝類及其加工製品，檢查前須清潔採血部位皮膚，同時使用不含汞的採血試管。

有機汞主要是經由糞便排泄而很少經由腎臟排泄，只有三分之一的汞是經由尿液排泄，因此無法使用尿中汞測定來評估暴露量 [3]。

5. 其他檢查

胸部 X 光 (大片) 攝影檢查：吸入具呼吸道刺激性之有機

汞可能造成上呼吸道或肺部損傷，此時可以胸部X光評估是否有肺炎或肺水腫等肺部發炎反應。

四、健康檢查項目判讀

(一) 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查

調查是否有神經系統四肢感覺異常、運動失調(特別是行走及發音困難)、平衡功能障礙、神經麻痺或反射異常、聽力減退等自覺症狀。

(二) 既往病史之調查

收集酗酒、精神、神經、肝臟及腎臟疾病等慢性疾病既往病史調查作為鑑別診斷。

(三) 身體檢查

需著重在神經檢查項目之如神經系統四肢感覺異常、運動失調(特別是行走及發音困難)、平衡功能障礙、神經麻痺或反射異常、聽力減退等是否有異常。

(四) 實驗室檢查

1. 血液檢查：與有機汞作業健康危害相關性較低。
2. 生化血液檢查：肌酸酐(creatinine)之檢查。有機汞有腎損傷之危害。
3. 尿液檢查：尿蛋白是早期腎臟損傷的因子，但尿蛋白陽性者，須注意鑑別診斷，如體檢前之性行為、劇烈運動或發燒熱病等，或取樣(中段尿)方法是否正確。
4. 血中汞檢查：不同有機汞的血中半衰期有差異，因此須要注意採檢時間，長期穩定暴露者建議在接近工作週結束日的下班前測定。若血中汞 $>10\ \mu\text{g/dL}$ ($100\ \mu\text{g/L}$)，則需懷疑與工作有關。

(五) 其他檢查：胸部X光：需與其它發炎性肺炎疾病進行鑑別診斷。

五、健康檢查項目異常追蹤建議

有機汞作業健康檢查發現臨床症狀或檢驗檢查異常者，應依醫師

建議接受追蹤複檢，複檢的目的在於確認及鑑別診斷健康所發現的異常，除了判定健康管理分級以外，也可作為配工的依據。

當健康檢查懷疑異常項目，可能與有機汞的職業暴露有關時，應請職業醫學科專科醫師實施健康追蹤檢查，針對有機汞健康危害所建議追蹤複檢的項目如下：

(一) 作業條件調查

應詳實調查第一次出現症狀的時地，以及最近的變化。工作是否加重症狀，休假是否減輕，是否自覺與職業相關。相同環境的同事或家人是否有類似的症狀。現在工作與過去工作的性質、每日工作時數及年資，接觸含有汞的物質的時間佔比。工作現場是否引進新原料，或曾輪調至不同部門，或曾短期兼差其他工作。

另外工作現場通風換氣與排氣設備之使用狀況也需要進行實地評估。調查是否有正確使用防護措施，如個人呼吸防護具、工作衣或防護衣、工作手套、或護目鏡等。而對罹患角膜結膜炎之勞工，則要注意是否有操作具粘膜刺激性有機汞，同時是否全程配戴全罩式護目鏡。此外因為有機汞主要暴露途徑為食入，因此也要詢問個案是否有在工作區域飲食或吸煙。最後，曾經工作及居住的附近是否有其他可能的污染源，並列出清單。

(二) 汞生物暴露指標

可追蹤血中汞與尿中汞的濃度，若有實驗室支持則可以進一步分析全血球、紅血球及血漿之汞濃度，或全血中之無機汞及有機汞分率 [24]。

(三) 腎毒性檢查

可加作尿液Microalbumin、N-acetyl- β -D-glucosaminidase、 β 2-microglobulin或Retinol binding protein等，與尿液肌酸酐比值之檢查。若需要時則安排腎臟超音波進行鑑別診斷。

(四) 眼睛檢查

以眼底鏡評估是否有視神經炎，再由視野檢查評估是否有雙側同向性偏盲併保留中央視力等視野狹窄，但需與合併動脈硬化

之雙側枕葉梗塞進行鑑別診斷 [20]。

(五) 聽力檢查

以純音聽力檢查評估是否有超過老化引發之神經性聽力損失。

(六) 神經系統檢查

評估是否有感覺神經異常、平衡功能檢查 (如 Romberg test)、拮抗動作變換不能 (adiadochokinesis) 等中樞神經系統 (如小腦、錐體或錐體外路徑等部位) 等之異常，或執行神經心理檢查 (Neuropsychiatric testing)。檢查結果異常時，可考慮加作神經傳導及肌電圖及腦波等檢查，或以 MRI 評估是否有視神經、聽神經路徑、小腦或中央溝後側腦回 (postcentralgyrus) 等部位之萎縮。

(七) 皮膚貼布試驗

懷疑是有機汞引起之皮膚炎等皮膚病灶時，可以考慮執行皮膚貼布試驗，但醋酸苯汞等有機汞因為具有皮膚粘膜強烈腐蝕性，執行貼布試驗有困難度。

六、健康檢查結果管理分級建議

管理分級定義	依法定健康檢查項目檢查結果管理分級建議
第一級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，全部項目正常，或部分項目異常，而經醫師綜合判定為無異常者。	1. 檢查結果符合下列條件之一： 1.1 健康檢查項目無異常發現，或異常結果於追蹤時恢復正常。 1.2 健康檢查項目有異常發現，經醫師認定不需於下年度相同特殊健康檢查類別實施前接受健康追蹤檢查。
第二級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，而與工作無關者。	1. 健康檢查項目有異常發現，經醫師認定需於下年度相同特殊健康檢查類別實施前接受健康追蹤檢查。

管理分級定義	依法定健康檢查項目檢查結果管理分級建議
<p>第二級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，而與工作無關者。</p>	<p>2. 異常項目可由工作以外的原因解釋，如肝功能或血液學檢查異常、泌尿道感染造成之血尿或蛋白尿、肺部感染或其它病因造成之肺纖維化、飲食因素造成的血中汞濃度偏高，或自覺聽力減退或眼科視力或視野檢查等有異常發現等。</p>
<p>第三級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，而無法確定此異常與工作之相關性，應進一步請職業醫學科專科醫師評估者。</p>	<p>1. 健康檢查或健康追蹤檢查項目有異常發現，且異常項目符合有機汞作業的健康危害表現，經醫師綜合判定需請職業醫學科醫師評估與工作之相關性。</p> <p>2. 異常結果符合下列條件之一：</p> <p>2.1 有過敏性蕁麻疹或刺激性皮膚炎、口內炎、神經精神異常、蛋白尿 (2 價以上 ($\geq 100 \text{ mg/dL}$))、聽力視力或視野異常、明顯體重減輕等符合有機汞作業之健康危害表現。</p> <p>2.2 血中汞濃度 $\geq 10.0 \mu\text{g/dL}$。</p> <p>2.3 異常結果無法由工作以外的原因解釋，或事業單位未提供足以判定之作業環境測定紀錄。</p> <p>3. 經職業醫學科專科醫師實施追蹤複檢後，不宜維持第三級管理之判定。</p>
<p>第四級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，且與工作有關者。</p>	<p>1. 健康檢查或健康追蹤檢查項目有異常發現，且異常項目符合有機汞作業的健康危害表現。</p> <p>2. 異常結果符合下列條件之一：</p> <p>2.1 有過敏性蕁麻疹或刺激性皮膚炎、口內炎、神經精神異常、蛋白尿 (2 價以上 ($\geq 100 \text{ mg/dL}$))、聽力視力或視野異常、明顯體重減輕等符合有機汞中毒之臨床表現。</p>

管理分級定義	依法定健康檢查項目檢查結果管理分級建議
<p>第四級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，且與工作有關者。</p>	<p>2.2 血中汞濃度 $\geq 10.0 \mu\text{g/dL}$，或已排除非職業性來源造成的血中汞濃度偏高。 3. 異常結果可由工作相關原因解釋。</p>

(一) 管理分級建議重點說明

1. 身體檢查

- (1) 健康檢查醫師若於身體檢查時，發現神經精神異常、皮膚、口腔、聽力視力異常等，可暫時判為第二級。
- (2) 若身體檢查項目經醫師綜合作業環境監測等客觀資料判定為異常，且可能與工作有關者，則判定為第三級，並轉介至職業醫學科專科醫師門診進行複檢評估。若經職業醫學科專科醫師判定為異常與有機汞作業暴露無關，但仍需持續追蹤者判定為第二級，且若從事有機汞作業具高度健康風險者，則應評估調整作業內容；若仍留於原單位從事有機汞作業則須積極至相關專科門診治療並追蹤控制狀況。
- (3) 若經職業醫學科專科醫師判定異常結果與工作暴露有關，則判定為第四級。

2. 實驗室檢查

- (1) 實驗室檢查醫師若於實驗室檢查時，發現血液檢查(血中汞濃度 $\geq 10.0 \mu\text{g/dL}$)、尿液檢查(如尿蛋白達二價 ($\geq 100 \text{mg/dL}$))等異常，可暫時判為第二級。
- (2) 若實驗室檢查項目經醫師綜合作業環境監測等客觀資料判定為異常，且可能與工作有關者，則建議為第三級管理，並轉介至職業醫學科專科醫師門診進行複檢評估。若經職業醫學科專科醫師判定為異常與有機汞作業暴露無關，仍需持續追蹤者判定為第二級，且若從事有機汞作業具高度健康風險

者，則應評估調整作業內容；若仍留於原單位從事有機汞作業則須積極至相關專科門診治療並追蹤控制狀況。

(3) 若經職業醫學科專科醫師判定異常結果與工作暴露有關，則判定為第四級。

(二) 屬於第二級管理以上者，應註明其不適宜從事之作業與其他應處理及注意事項；屬於第三級管理或第四級管理者，應註明臨床診斷。

七、應考量暫停暴露之標準

血中汞濃度超過 $10 \mu\text{g/dL}$ 時，須要暫時調離汞作業，至完成飲食及作業調查，同時血中汞濃度下降至 $10 \mu\text{g/dL}$ 為止。另外，進行生育準備之兩性勞工、妊娠或哺乳中之女性應考量暫停暴露於汞作業相關工作。

八、選配工時宜考量之疾病或情況

(一) 應考量不適合從事作業之疾病

精神或神經系統疾病 (包括癲癇)、內分泌系統疾病 (包括糖尿病)、腎臟疾病、肝病、消化系統疾病、動脈硬化、視網膜病變、接觸性皮膚疾病。

(二) 母性健康保護

因有機汞具有生殖毒性，不同的有機汞之危害有所不同，應根據可能接觸之有機汞進行健康保護，其中甲基汞被歸類為生殖毒性物質第2級，會穿越胎盤導致胎兒發展異常，根據母性健康保護危害風險分級參考表，為第二級管理，應使勞工健康服務之醫師提供妊娠中之勞工個人面談指導，依醫師適性評估建議，並採取變更工作條件、調整工時、調換工作等母性健康保護措施，如告知勞工有哪些危害因子會影響生殖或胎兒生長發育等，使其有清楚的認知，並提醒勞工養成良好之衛生習慣，或正確使用防護具及相關可運用之資源。

九、参考文献

- [1] Pohanish RP. Sittig's Handbook of Toxic and Hazardous Chemicals and Carcinogens. Sixth Edition ed. 2012; Waltham, MA: William Andrew.
- [2] Ebadian MA, Allen M, Cai Y, McGahan JF. Mercury contaminated material decontamination methods: investigation and assessment 2001; Hemispheric Center for Environmental Technology, Florida International University.
- [3] Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR), Toxicological Profile for Mercury, U.S.D.o.H.a.H.S. Public Health Service, Editor 1999; Atlanta, GA.
- [4] Harada M. Minamata disease: methylmercury poisoning in Japan caused by environmental pollution. *Critical reviews in toxicology* 1995;25(1):1-24.
- [5] Skerfving SB, Copplestone JF. Poisoning caused by the consumption of organomercury-dressed seed in Iraq. *Bulletin of the World Health Organization* 1976; 54(1): 101-12.
- [6] Crespo-Lopez ME, Augusto-Oliveira M, Lopes-Araújo A, Santos-Sacramento L, Takeda, PY, de Matos Macchi B, et al. Mercury: What can we learn from the Amazon? *Environment International* 2021;146:106223.
- [7] National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH), et al., Occupational safety and health guidance manual for hazardous waste site activities. 1985, U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control, National Institute for Occupational Safety and Health: Washington, DC. 1-132.
- [8] World Health Organization (WHO), Mercury in skin lightening products, in Preventing disease through healthy environments. 2011;Geneva.

- [9] Suda I, Totoki S, Takahashi H. Degradation of methyl and ethyl mercury into inorganic mercury by oxygen free radical-producing systems: involvement of hydroxyl radical. *Archives of toxicology* 1991;65(2):29-34.
- [10] World Health Organization (WHO), GUIDANCE FOR IDENTIFYING POPULATIONS AT RISK FROM MERCURY EXPOSURE 2008.
- [11] Bridges CC, Krasnikov BF, Joshee L, Pinto JT, Hallen A, Li J. New insights into the metabolism of organomercury compounds: mercury-containing cysteine S-conjugates are substrates of human glutamine transaminase K and potent inactivators of cystathionine gamma-lyase. *Archives of biochemistry and biophysics* 2012; 517(1): 20-9.
- [12] Nair PR, Sujatha CH. Organic Pollutants as Endocrine Disruptors: Organometallics, PAHs, Organochlorine, Organophosphate and Carbamate Insecticides, Phthalates, Dioxins, Phytoestrogens, Alkyl Phenols and Bisphenol A, in *Environmental Chemistry for a Sustainable World: Volume 1: Nanotechnology and Health Risk*, E. Lichtfouse, J. Schwarzbauer, and D. Robert, Editors. 2012, Springer. p. 259-309.
- [13] Hirschman SZ, Feingold M, oylan G. Mercury in house paint as a cause of acrodynia. Effect of therapy with N-Acetyl-D,L-Penicillamine. *New England Journal of Medicine* 1963;269:889-93.
- [14] Leys D. A review of infantile acrodynia ('pink disease'). *Archives of Disease in Childhood* 1950;25(123):302-10.
- [15] Warkany J, Hubbard DM. Acrodynia and mercury. *The Journal of Pediatrics*, 1953;42(3):365-86.
- [16] Conference on intoxication due to alkylmercury-treated seed, Baghdad, Iraq, 9-13 september 1974 (supplement to Vol. 53 of the Bulletin of the World Health Organization). 1976; the Bulletin of the World Health Organization(WHO), : Geneva.1-138.

- [17] Clifton II JC. Mercury exposure and public health. *Pediatric Clinics of North America*, 2007. 54(2): 237-69, viii.
- [18] Weinberg J. An NGO introduction to mercury pollution. *International POPs Elimination* 2010
- [19] Oyanagi K, Ohama E, Ikuta F. The auditory system in methyl mercurial intoxication: a neuropathological investigation on 14 autopsy cases in Niigata, Japan. *Acta neuropathologica* 1989;77(6): 561-8.
- [20] Korogi Y, Takahashi M, Hirai T, Ikushima I, Kitajima M, Sugahara T, et al. Representation of the visual field in the striate cortex: comparison of MR findings with visual field deficits in organic mercury poisoning (Minamata disease). *American Journal of Neuroradiology* 1997; 18(6): 1127-30.
- [21] Jackson AC. Chronic Neurological Disease Due to Methylmercury Poisoning. *Canadian Journal of Neurological Sciences* 2018;45(6):620-623.
- [22] IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans - Agents classified by the IARC monographs, volumes 1-130. 2021.
- [23] Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area, List of MAK and BAT Values 2012: Maximum Concentrations and Biological Tolerance Values at the Workplace in Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area: Report No. 48, Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG), Editor. 2012, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA. 213-225.
- [24] Berglund M, Lind B, Björnberg KA, Palm B, Einarsson Ö, Vahter M. Inter-individual variations of human mercury exposure biomarkers: a cross-sectional assessment. *Environmental Health* 2005; 4: 20.

- [25] Barregard L, Rekić D, Horvat M, Elmberg L, Lundh T, Zachrisson O. Toxicokinetics of mercury after long-term repeated exposure to thimerosal-containing vaccine. *Toxicological Sciences*, 2011. 120(2): 499-506.

溴丙烷作業
健康管理分級建議指引

撰寫者：王德皓
國立陽明交通大學附設醫院

中華民國 111 年 11 月

溴丙烷作業健康管理分級建議指引

一、總論

1- 溴丙烷 (1-bromopropane)，又名正溴丙烷 (n-bromopropane)，是一個廣泛使用的有機溶劑，尤其常見於金屬、塑膠、電子、或光學產品的去油製程，亦用於黏著劑、噴劑、或乾洗業等。

正溴丙烷為無色或淡黃色透明液體，中性或微酸性，對光敏感，熔點 -110°C ，沸點 71°C ，相對密度 1.357 (20°C)，能以任意比例與醇、醚混合，微溶於水。正溴丙烷暴露可能導致眼睛、黏膜、呼吸道、及皮膚的刺激，亦可能造成神經系統的暫時或永久性傷害，這些傷害包括頭痛、頭暈、意識喪失、說話含糊、混亂、行走困難、肌肉顫抖、或四肢感覺異常等表現。動物實驗發現正溴丙烷可能與血球數減少、免疫抑制、以及肝臟、生殖系統、及神經系統毒性有相關 [1]。根據動物實驗資料，美國國家毒理學計畫 (National Toxicology Program ; NTP) 將正溴丙烷列為可能人類致癌物 [2]；國際癌症研究中心 (International Agency for Research on Cancer ; IARC) 則尚未列入正溴丙烷致癌性的資料 [3]。

依據勞動部勞動統計資料顯示，110 年接受溴丙烷作業特殊健康檢查人次共 453 人次，其中第一級管理人次為 267(58.9%)，第二級管理人次為 164(36.2%)，第三級管理人次為 12(2.6%)，第四級管理人次為 0(0%)。

表 1、1- 溴丙烷物理化學性質 [4]

物質狀態：液態	形狀：液體
顏色：無色到淡黃色	氣味：刺激性甜味
熔點： -110°C	沸點： 71°C
閃火點： 25°C	自燃溫度： 490°C
爆炸界限：3.4~9.1%	密度：1.3537 g/mL (水 =1)
蒸氣壓：110.8 mmHg@ 20°C	蒸氣密度：1.45@ 20°C (空氣 =1)

溶解度：微溶於水 (2.5 g/L, 20°C)、溶於丙酮、乙醇、乙醚、苯、氯仿及四氯化碳。	其他：logKow=2.10
--	----------------

毫克 / 立方公尺及 ppm 之轉換式子。

1 ppm=5.030 mg/m³ ; 1 mg/ m³=0.199 ppm@25°C , 760 mmHg

二、健康危害說明

(一) 健康危害機轉

1- 溴丙烷為低急毒性，口服及皮膚半數致死劑量 (LD₅₀) 皆大於 2,000 mg/kg。將 Wister 大鼠之鼻部位暴露於 1- 溴丙烷蒸氣中，暴露 4 小時之半數致死濃度 (LC₅₀) 為 7,000 ppm (95% CI: 6,800~7,200 ppm)，致死原因為呼吸道發炎及肺水腫 [5]；若為全身暴露，SD 品系大鼠之半致死濃度 (LC₅₀) 則為 14,374 ppm (95% CI: 7,829~15,596 ppm)，最低致死劑量 (LCL₀) 為小於 11,833 ppm (95% CI: 7,829~13,033 ppm)，百分之百致死劑量 (LCL₁₀₀) 則大於 18,186 ppm (95% CI: 16,616~26,632 ppm)。所有受測試大鼠於暴露後 1 小時內，出現毛髮直立、活動力降低、共濟失調 (ataxia) 和流眼淚等反應 [6]。

以口服灌食方式餵雌性 BALB/c 小鼠含 1- 溴丙烷之玉米油，劑量分別為 200、500 及 1,000 mg/kg，發現隨劑量增加，肝臟和脾的穀胱甘肽 (glutathione) 含量降低，血清丙胺酸轉胺酶 (serum alanine aminotransferase) 活性增加及抗體反應降低，顯示 1-BP 可能具肝毒性和免疫毒性 [7]。

US NTP 的短時間暴露 (6 小時 / 天，5 天 / 週，持續 17 天) 研究發現，暴露於 1- 溴丙烷濃度 500 ppm、1,000 ppm 或 2,000 ppm 的雄性及雌性 B6C3F1 小鼠族群，除出現死亡的現象外，也觀察到呼吸不正常、昏睡、眼睛分泌物增加及肝臟與腎臟的重量增加等症狀，顯微鏡觀察發現肺臟、肝臟及鼻腔的損傷。暴露濃度為 1,000 ppm 時，觀察到雄鼠的體重下降。同樣劑量與暴露頻

率針對 F344/N 大鼠測試 16 天，於暴露濃度為 2,000 ppm 時觀察到體重下降的狀況，暴露濃度高於 500 ppm 時，則觀察到鼻粘膜發炎和上皮細胞壞死 [2]。

SD 品系的大鼠暴露於 1,800 ppm 之 1- 溴丙烷，每天 6 小時，一週 5 天，連續 8 週，出現體重下降的現象，同一研究不同暴露濃度情況下，皆觀察到小葉中心肝細胞的細胞質空泡化（cytoplasmic vacuolization）的狀況，但不具劑量反應關係 [6]。B6C3F1 小鼠暴露於濃度 0、62.5、125、250 或 500 ppm 的 1- 溴丙烷（6 小時/天，5 天/週，持續 14 週），暴露濃 500 ppm 的雌鼠觀察到腎、肝及肺重量增加，但同一暴露濃度的雄鼠腎臟重量則為下降。雄鼠精蟲的數量在 500 ppm 暴露濃度組是下降的，且有觀察到鼻、喉、氣管、肺和肝臟的非腫瘤性病變。雌鼠暴露於 250 或 500 ppm 濃度時則觀察到動情週期的改變，500 ppm 暴露組，也觀察到腎上腺皮質的非腫瘤性病變 [2]。

F344 雄性大鼠暴露於 0、10、50、200、1,000 ppm（8 小時/天，7 天/週，持續 3 週），1,000 ppm 的暴露組體重降低，肌力表現隨濃度增加而下降 [8]。Wister 小鼠暴露於 1,000 ppm 及 1,500 ppm 的 1- 溴丙烷，持續 4 到 7 週，出現體重及運動神經傳導速度下降、周邊神經遠端潛期（distal latency of peripheral nerves）增長的狀況 [9]，及大腦海馬齒狀回神經元功能障礙 [10]。Wister 品系大鼠暴露於 1- 溴丙烷濃度 200、400 或 800 ppm（8 小時/天，7 天/週，持續 12 週）出現降低前肢和後肢強度、運動神經傳導速度及血清肌酸激酶（creatine phosphokinase; CPK），且具劑量反應關係，同時也發生週邊神經和薄束核前端軸突形態改變，及增加週邊神經遠端潛期 [11]。具神經特異性的 γ - 烯醇（ γ -enolase）、大腦內的肽肌酸激酶活性、大腦穀胱甘肽和非蛋白巰基含量神經元的減低，和 1- 溴丙烷的暴露劑量相關 [12]。

(二) 病理證據及流行病學證據

1. 周邊及中樞神經系統：

Ichihara 等人於 1998 至 2001 年間發表的動物實驗，證實正溴丙烷在大鼠上造成四肢無力、癱瘓等症狀；檢查發現有神經傳導和遠端潛期遲滯、周邊神經和中樞神經軸突髓鞘的退化性變化 [9, 11, 13, 14]。Yu 等人於動物實驗發現大鼠在暴露正溴丙烷 1,000 ppm 四周後，出現體重下降、運動神經傳導速度降低、及遠端潛期遲滯的情形 [9]。該團隊後續動物實驗將雄性大鼠分作四個暴露濃度：新鮮空氣、200 ppm、400 ppm、800 ppm，持續每天暴露八小時、共十二周的實驗，結果顯示 800 ppm 暴露組出現踢腿無力且無法站立於斜坡的症狀；400 ppm、800 ppm 暴露組後肢抓地能力明顯下降；病理解剖發現周邊神經和中樞神經軸突髓鞘的退化性變化 [11]。Yu 等人發現在 1,000 ppm 正溴丙烷暴露下，雄性大鼠出現後肢癱瘓、明顯體重下降、運動神經傳導速度降低、及遠端潛期遲滯的情形 [14]。Ichihara 等人、Majersik 等人、Sclar、Samukawa 等人自 1999 年起陸續發表正溴丙烷對人體神經毒害的個案報告，包括走路不穩、感覺異常等症狀，而神經切片檢查則顯示大纖維神經軸突的傷害 [15-18]。老鼠實驗中也發現若是妊娠中的老鼠暴露在溴丙烷的蒸氣之中，隨著暴露濃度增加也會讓胎兒的頭部海馬迴興奮，間接證實能夠對胎兒的中樞神經可能造成一定的影響。研究也指出在老鼠實驗中，所發現溴丙烷對小白鼠胎兒腦部的刺激的影響可能是來自於溴本身在腦部的堆積所導致 [19, 20]。Ichihara 等人於 2004 年發表的研究以某一正溴丙烷製造工廠的 27 位女性勞工為個案組，對照某啤酒工廠的 23 位勞工進行分析，結果顯示個案組脛神經遠端潛期延長、腓神經感覺神經傳導速度下降、及雙手指及雙大拇指的振動覺減少。該正溴丙烷製造工廠女性勞工的時間加權平均暴露劑量為 0.34-49.19 ppm [21]。Li 等人於 2010 年發表的研究更進一步發現正溴丙烷在女性勞工當中，暴露劑量與脛神經遠端潛期、腳趾振動感覺閾值存在著劑量 - 反應關係 [22]。王德皓等人發表我國民國 102 年發生之正

溴丙烷暴露所致神經病變之群聚事件，該起群聚案件包括四例毒性神經病變、一例毒性脊髓病變、一例毒性神經和脊髓混合型病變 [23]。在利用多重線性分析針對五篇過去文獻記載的溴丙烷中毒個案進行研究，也確認在過度暴露於溴丙烷中，確實會讓勞工產生神經傳導速度下降的問題，建議需要針對暴露勞工進行週期性廣泛並深入的神經學傳導檢查 [24]。

2. 生殖內分泌系統：

Ichihara 等人於 2000 年發表的動物實驗發現，正溴丙烷的暴露導致雄鼠睪丸生殖能力的改變 [13]；Li 等人於 2010 年發表的研究則發現正溴丙烷在女性勞工當中，暴露劑量與乳酸脫氫酵素、甲狀腺刺激素、以及濾泡刺激素存在著劑量 - 反應關係 [25]。目前並未有明確的證據顯示：溴丙烷的暴露對女性生殖系統是有系統性危害，然而依據目前 GHS 化學品全球調和制度 (Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals) 的危害物質分類標準，其將化學品之健康危害劃分為 10 大類，依序為：

- (1) 急毒性物質
- (2) 腐蝕 / 刺激皮膚物質
- (3) 嚴重損傷 / 刺激眼睛物質
- (4) 呼吸道或皮膚過敏物質
- (5) 生殖細胞致突變性物質
- (6) 致癌物質
- (7) 生殖毒性物質
- (8) 特定標的器官系統毒性物質～單一暴露
- (9) 特定標的器官系統毒性物質～重複暴露
- (10) 吸入性危害物質等分類

其中溴丙烷於此系統中已被規劃為生殖危害第一級的危害物質 [26]。

3. 溴丙烷容許暴露標準如下：

國別	容許濃度分類	限值
臺灣	八小時日時量之建議暴露(平均濃度)限值(PEL-TWA)	0.5 ppm， 2.6 mg/m ³
勞動部勞動及職業安全衛生研究所	八小時日時量平均容許暴露標準建議值(PEL-TWA)	0.1 ppm
美國政府工業衛生師協會(American Conference of Governmental Industrial Hygienists；ACGIH)	八小時量平均閾限值(Threshold Limit Value-Time Weighted Average；TLV®-TWA)	0.1 ppm

(三) 臨床表現

1. 急性危害：

正溴丙烷可能對眼睛、鼻、咽喉、皮膚產生輕微刺激性反應；亦可能有頭痛、頭暈、噁心、迷醉、步態不穩、視力模糊等急性中樞神經危害，以及疲倦、精神不濟、意識混亂等精神異常變化 [27]。各系統可能呈現之急性症狀如下：

- (1) 中樞神經抑制：頭痛、頭暈、噁心、迷醉、步態不穩、視力模糊等。
- (2) 皮膚及黏膜刺激：鼻腔、口咽、皮膚、眼睛接觸會有局部刺激症狀。

2. 慢性危害：

目前有關正溴丙烷毒性之科學文獻有限，主要報告的慢性危害為神經系統的病變 [28]。需注意的是，溴丙烷雖在動物實驗發現有肝毒性，然人體目前仍未有明確肝毒性的證據。各系統可能呈現之慢性症狀如下：

- (1) 全身性症狀：頭痛、頭暈、疲倦。
- (2) 腸胃道症狀：胃口不佳、噁心、嘔吐。
- (3) 肌肉骨骼症狀：肌肉痠痛、關節疼痛。
- (4) 神經學症狀：肢體麻木、刺痛感、走路困難、自覺聽力異常、手部反應變慢、耳鳴、嗜睡。需鑑別其他可能造成中樞及末梢神經病變之致病因，如糖尿病、嚴重頭部外傷、代謝性腦

病變、腦血管疾病及其他神經毒物如鉛、有機磷、二硫化碳 (carbon disulfide)、丙烯醯胺 (acrylamide)、正己烷、苯、甲苯、三氯乙烯等暴露之影響。

(5) 其他症狀：皮膚紅疹。

三、健康檢查項目及重點說明

(一) 法定健康檢查項目

特殊體格檢查項目	特殊健康檢查項目
(1) 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查	(1) 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查。
(2) 神經、肝臟及皮膚疾病等既往病史之調查。	(2) 神經、肝臟及皮膚疾病等既往病史之調查。
(3) 皮膚、肌肉骨骼及神經系統之身體檢查。	(3) 皮膚、肌肉骨骼及神經系統之身體檢查。
(4) 胸部X光 (大片) 攝影檢查。	(4) 胸部X光 (大片) 攝影檢查。
(5) 血清丙胺酸轉酶 (ALT) 及加瑪麩胺醯轉移酶 (γ -GT) 之檢查。	(5) 血清丙胺酸轉酶 (ALT) 及加瑪麩胺醯轉移酶 (γ -GT) 之檢查。
(6) 血球比容值、血色素、紅血球數、血小板數及白血球數之檢查。	(6) 血球比容值、血色素、紅血球數、血小板數及白血球數之檢查。

備註：

1. 檢查項目與紀錄格式應配合勞動部公告為準。
2. 本表內容參照勞動部 110 年 12 月 22 日修正發布之「勞工健康保護規則」。
3. 紀錄格式參照勞動部於 111 年 6 月 2 日公告特殊體格 (健康) 檢查之格式 (勞職授字第 1110201184 號公告)。

(二) 法定健康檢查項目重點說明

1. 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查

(1) 詳細詢問與記錄勞工的工作史，包括：行業特性、工作環境、

工作時間、使用有機溶劑的種類與數量等。注意詢問暴露正溴丙烷的可能情況、暴露防護之措施與暴露後去污染及清除之情況等。

(2) 生活習慣包括吸菸、飲酒及嚼食檳榔等習慣。

(3) 自覺症狀調查包括最近三個月是否常有下列症狀：頭暈、頭痛、記憶力變差、失眠、情緒不穩、感覺異常、手腳肌肉無力、痠麻或抽搐、容易跌倒、尿量減少、眼瞼、下肢水腫、食慾不振、噁心、倦怠、腹痛、體重減輕 3 公斤以上、皮膚紅腫、水泡、乾燥、刺痛、脫皮、眼睛痠痛、喉嚨乾燥或刺激感、女性月經異常等症狀。

2. 既往病史之調查

包括過去、現在及家族病史，調查腦病變（中樞神經疾病）、周圍神經病變、B、C 型肝炎、脂肪肝、酒精性肝炎、藥物性肝炎、刺激性皮膚炎、過敏性皮膚炎、化學性灼傷、皮膚紅疹、生殖系統（不孕、女性月經異常）、免疫性疾病等既往病史。

3. 身體檢查

對於神經、肌肉骨骼、皮膚、眼睛傷害的檢查。

4. 胸部 X 光（大片）攝影檢查

必須是大片檢查，以合格巡迴 X 光車或至醫院檢查皆可。操作技師需領有合格証照，檢查時需移除可能干擾 X 光片判讀品質之衣物，並遵照標準流程進行攝影（包括姿勢及深呼吸）。

5. 血清丙胺酸轉胺酶（ALT）及加瑪麩胺醯轉移酶（ γ -GT）之檢查

血清 ALT 及 γ -GT 肝功能酵素用來代表肝細胞傷害之主要指標，當肝臟細胞破損造成細胞內酵素釋放到血液中，肝功能酵素因而上升，在輕微的肝細胞傷害時就會出現，故其敏感性甚高，但其特異性不高，其他化學物質（如藥物、酒精），A、B、C 型肝炎感染、膽管阻塞、肝膽腫瘤、低血氧、低血壓、休克、鬱血性心臟衰竭、肥胖造成脂肪肝及自體免疫性疾病，皆會使

肝功能酵素上升。需注意的是，溴丙烷雖在動物實驗發現有肝毒性，然人體目前仍未有明確肝毒性的證據。

6. 血球比容值、血色素、紅血球數、血小板數及白血球數之檢查：血液常規檢查初步判斷有無血液疾病。

四、健康檢查項目判讀

(一) 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查。

需確定為從事溴丙烷之製造、處置或使用作業之勞工，包括工作職稱、年資，由此確認溴丙烷可能暴露的程度。有相關環境或個人採樣紀錄為佳。具潛在性暴露的職業包括：

1. 各類機械設備製造、修配、操作，金屬製品相關行業等。如金屬製造業、機械設備製造修配業、電子業、運輸工具製造修配業、航空機械製造修配業、精密機械製造業、電鍍業（電鍍前處理之去油脂）、印刷業。
2. 衣物乾洗。暴露的職業為紡織業、洗衣業。
3. 從事油脂、樹脂、橡膠、纖維素酯（cellulose ester）、纖維素醚（cellulose ethers）和生物鹼溶劑之相關作業。
4. 從事油脂、石蠟油等物質的萃取劑之相關作業。
5. 塗料、漆的製造。暴露的職業為油漆製造業、噴漆作業。
6. 製造農藥、殺蟲劑的原料。暴露的職業為農藥製造業、農業、環境清潔作業。
7. 實驗室作業。

(二) 神經、肝臟及皮膚疾病等既往病史之調查。

著重其他可能造成中樞（腦病變）及周圍神經病變之致病因，如糖尿病、嚴重頭部外傷、代謝性腦病變、腦血管疾病及其他神經毒物如鉛、有機磷、二硫化碳（carbon disulfide）、丙烯醯胺（acrylamide）、正己烷、苯、甲苯、三氯乙烯等暴露之影響。

(三) 皮膚、肌肉骨骼及神經系統之身體檢查。

判讀皮膚是否有因直接接觸正己烷所引起之皮膚乾燥、紅腫、

癢（接觸性皮炎），肌肉骨骼及周邊神經方面是否有符合以下末梢神經病變之臨床症狀。

1. 肢體末端感覺異常麻木或消失
2. 四肢肌肉無力或萎縮
3. 肌腱反射降低或消失
4. 中樞神經系統方面是否有：意識變化、個性改變、智能障礙、甚至運動障礙等中樞神經之症狀。

(四) 胸部X光（大片）攝影檢查。

注意下呼吸道刺激性、肺水腫等變化。

(五) 血清丙胺酸轉胺酶（ALT）及加瑪麩胺醯轉移酶（ γ -GT）之檢查。

以升高大於正常最高值的兩倍為異常，如此可適當排除檢驗室的誤差或脂肪肝變成的肝功能異常。需注意的是，溴丙烷雖在動物實驗發現有肝毒性，然人體目前仍未有明確肝毒性的證據。

(六) 血球比容值、血色素、紅血球數、血小板數及白血球數之檢查。

過去流行病學研究曾發現女性勞工暴露溴丙烷後紅血球數目減少，需注意相關鑑別診斷以排除其他可能病因。

五、健康檢查項目異常追蹤建議

在溴丙烷作業勞工特殊健康檢查發現有異常者，必須複檢；肝功能異常者需仔細鑑別病毒性肝炎、藥物或酒精性肝炎、脂肪肝等常見病因；血液檢查異常者需仔細鑑別缺鐵性貧血、地中海型貧血等血液疾病。神經學檢查異常者尤須注意，必要時輔以神經電生理檢查判定，可能發現神經傳導速率減低、誘發電位及神經行為測驗異常等結果。

異常追蹤檢查時期的環境因子亦建議為輔助鑑別考量，包括：

- (一) 同一工作場所有其他工作人員有無類似症狀？
- (二) 改善原作業環境後，是否續有新個案發生？
- (三) 作業場所之監測資料是否發現正溴丙烷八小時之時量平均濃度超過 0.5ppm ？

此外，針對在職勞工健康檢查發現之高風險且檢查結果異常之工

作者，可考慮執行生物偵測：收集其尿液，以液相層析質譜（LC/MS/MS）來分析尿液中的正溴丙烷代謝物 N-acetyl-S-(n-propyl)-L-cysteine (AcPrCys)。AcPrCys 人體代謝半衰期目前尚無相關資料，然先前研究顯示正溴丙烷中毒病患在離開暴露後 5-26 天之尿液中 AcPrCys 濃度介於 0.171–1.74 mg/g-Cr。

六、健康檢查結果管理分級建議

管理分級定義	依法定健康檢查項目檢查結果管理分級建議
<p>第一級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，全部項目正常，或部分項目異常，而經醫師綜合判定為無異常者。</p>	<p>1. 檢查結果符合下列條件之一：</p> <p>1.1 健康檢查項目正常者。</p> <p>1.2 檢查結果部份項目輕度異常，經醫師認定一年內不需實施健康追蹤檢查者。</p> <p>1.3 異常結果實施追蹤檢查後恢復正常者。</p>
<p>第二級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，而與工作無關者。</p>	<p>1. 檢查結果同時符合下列條件：</p> <p>1.1 健康檢查項目或健康追蹤檢查結果部分或全部項目異常，如糖尿病所引起之多發神經病變，經醫師綜合判定需繼續追蹤檢查者。</p> <p>1.2 異常項目可由其他非職業性因素解釋，且大致（可能性 >50%）排除職業性原因。</p>
<p>第三級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，而無法確定此異常與工作之相關性，應進一步請職業醫學科專科醫師評估者。</p>	<p>1. 檢查結果同時符合下列條件：</p> <p>1.1 健康檢查項目或健康追蹤檢查結果全部或部分異常，且異常項目符合溴丙烷作業的健康危害表現，如暴露部位出現接觸性皮膚炎，暴露後才發生之神經病變等，經醫師綜合判定需繼續追蹤檢查。</p> <p>1.2 異常結果無法由工作以外的原因解釋，或事業單位未提供足以判定之作業環境測定紀錄。</p>

管理分級定義	依法定健康檢查項目檢查結果管理分級建議
<p>第三級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，而無法確定此異常與工作之相關性，應進一步請職業醫學科專科醫師評估者。</p>	<p>2. 輔助基準：八小時溴丙烷時量平均濃度 > 0.05 ppm。 3. 經職業醫學科專科醫師實施追蹤複檢後，不宜維持第三級管理之判定。</p>
<p>第四級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，且與工作有關者。</p>	<p>1. 檢查結果同時符合下列條件： 1.1 在職業史或工作史中有急、慢性暴露正溴丙烷之事實，且符合暴露在前而發生病症在後之時序性。 1.2 具有因急、慢性接觸或暴露正溴丙烷所引起之症狀。 1.3 身體檢查符合溴丙烷相關之接觸性皮膚炎表現、四肢肌肉萎縮無力或反射降低等神經學異常表現，或胸部X光、肝功能、血液學檢查結果異常無法以其他非職業因素解釋且符合溴丙烷之危害。 2. 輔助基準：八小時溴丙烷時量平均濃度 > 0.05 ppm。</p>

(一) 管理分級建議重點說明

1. 身體檢查

- (1) 健康檢查醫師若於身體檢查時，發現皮膚、肌肉骨骼及神經系統等檢驗異常，可暫時判為第二級。
- (2) 若身體檢查項目經醫師綜合作業環境監測等客觀資料判定為異常，且可能與工作有關者，則判定為第三級，並轉介至職業醫學科專科醫師門診進行複檢評估。若經職業醫學科專科醫師判定為異常與溴丙烷作業暴露無關，但仍需持續追蹤者判定為第二級，且若從事溴丙烷作業具高度健康風險者，則

應評估調整作業內容；若仍留於原單位從事溴丙烷作業則須積極至相關專科門診治療並追蹤控制狀況。

- (3) 若經職業醫學科專科醫師判定異常結果與工作暴露有關，則判定為第四級。

2. 實驗室檢查

- (1) 實驗室檢查醫師若於實驗室檢查時，發現血液檢查（如紅血球數、血小板數及白血球數等）、血清丙胺酸轉酶（ALT）及加瑪麩胺醯轉移酶（ γ -GT）等肝功能檢查檢驗異常，可暫時判為第二級。

- (2) 若實驗室檢查項目經醫師綜合作業環境監測等客觀資料判定為異常，且可能與工作有關者，則建議為第三級管理，並轉介至職業醫學科專科醫師門診進行複檢評估。若經職業醫學科專科醫師判定為異常與溴丙烷作業暴露無關，仍需持續追蹤者判定為第二級，且若從事溴丙烷作業具高度健康風險者，則應評估調整作業內容；若仍留於原單位從事溴丙烷作業則須積極至相關專科門診治療並追蹤控制狀況。

- (3) 若經職業醫學科專科醫師判定異常結果與工作暴露有關，則判定為第四級。

(二) 屬於第二級管理以上者，應註明其不適宜從事之作業與其他應處理及注意事項；屬於第三級管理或第四級管理者，應註明臨床診斷。

七、應考量暫停暴露之標準

凡特殊健康檢查管理分級規定中屬第一級管理者即可適任工作，又現行特殊健康檢查管理分級規定中有提及健康管理屬於第二級管理以上者，應由醫師註明其不適宜從事之作業與其他應處理及注意事項，在複查追蹤的過程中，若勞工有皮膚、呼吸器官、肝臟、血液及神經系統功能病變，需考慮將勞工施以醫療性移離 (medical removal)，即將勞工調至非溴丙烷作業環境以確保勞工健康。若勞工有非職業因素造

成末梢或中樞神經病變，需依其病因加以治療；若屬職業引起，需查明工作過度暴露的原因加以改善，在完成調查及實施改善措施之前，勞工需暫時移離至非溴丙烷暴露工作部門，及持續追蹤治療，待工作環境充分改善及勞工神經功能恢復正常後，勞工可恢復原職。另外有鑑於 GHS 化學品全球調和制度的危害物質分類，溴丙烷屬於生殖性危害的範疇，妊娠中之勞工應遠離相關作業場所避免暴露於溴丙烷之中。

八、選配工時宜考量之疾病或情況

(一) 應考量不適合從事作業之疾病

選配工時宜考量疾病包含神經系統疾病、接觸性皮膚疾病等問題。

(二) 母性健康保護

依據歐洲化學品管理局 (ECHA) 的標準，溴丙烷被列為生殖毒性 (1B 類) 的有機溶劑 [29]；於 GHS 化學品全球調和制度的化學品標示和分類中，溴丙烷亦屬於生殖性物質第一級；若妊娠中之勞工暴露於歸屬於生殖毒性物質第一級、生殖細胞致突變性物質第一級之化學品，依據母性健康保護危害風險分級參考表，屬於第三級管理。風險等級屬第三級管理者，應依醫師適性評估建議，採取變更工作條件、調整工時、調換工作等母性健康保護。

九、參考文獻

- [1] NIOSH. NIOSH Science Blog. 2013 Mar. 30, 2017; Available from: <http://blogs.cdc.gov/niosh-science-blog/2013/08/01/1bp-2/>.
- [2] NTP. National Toxicology Program. Mar. 30, 2017; Available from: <https://ntp.niehs.nih.gov/>.
- [3] IARC. International Agency for Research on Cancer. Mar. 30, 2017]; Available from: <http://monographs.iarc.fr/>.
- [4] 勞動及職業安全衛生研究所, 職場 1- 溴丙烷 容許暴露標準建議值文件 . 2016.
- [5] 1-Bromopropane: TLV(R) Chemical Substances 7th Edition Documentation. 2014, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH®).
- [6] Kim HY, Chung YH, Jeong JH, Lee YM, Sur GS, Kang JK. Acute and repeated inhalation toxicity of 1-bromopropane in SD rats. *Journal of Occupational Health* 1999;41(2): 121-128.
- [7] Lee SK, Jeon TW, Kim YB, Lee ES, Jeong HG, Jeong TC. Role of glutathione conjugation in the hepatotoxicity and immunotoxicity induced by 1-bromopropane in female BALB/c mice. *Journal of Applied Toxicology* 2007; 27(4): 358-367.
- [8] Honma T, Suda M, Miyagawa M. Inhalation of 1-bromopropane causes excitation in the central nervous system of male F344 rats. *Neurotoxicology* 2003; 24(4): 563-575.
- [9] Yu X, Ichihara G, Kitoh J, Xie Z, Shibata E, Kamijima M, et al. Preliminary Report on the Neurotoxicity of 1-Bromopropane, an Alternative Solvent for Chlorofluorocarbons. *Journal of occupational health* 1998; 40(3): 234-235.
- [10] Fueta Y, Ishidao T, Kasai T, Hori H, Arashidani K. Decreased Paired-pulse Inhibition in the Dentate Gyrus of the Brain in Rats Exposed to 1-Bromopropane Vapor. *Journal of Occupational Health* 2000; 42(3): 149-151.

- [11] Ichihara G, Kitoh J, Yu X, Asaeda N, Iwai H, Kumazawa T, et al. 1-Bromopropane, an alternative to ozone layer depleting solvents, is dose-dependently neurotoxic to rats in long-term inhalation exposure. *Toxicol Sci* 2000; 55(1): 116-23.
- [12] Wang H, Ichihara G, Ito H, Kato K, Kitoh J, Yamada T, et al. Dose-dependent biochemical changes in rat central nervous system after 12-week exposure to 1-bromopropane. *Neurotoxicology* 2003; 24(2): 199-206.
- [13] Ichihara G, Yu X, Kitoh J, Asaeda N, Kumazawa T, Iwai H, et al. Reproductive toxicity of 1-bromopropane, a newly introduced alternative to ozone layer depleting solvents, in male rats. *Toxicol Sci* 2000; 54(2): 416-23.
- [14] Yu X, Ichihara G, Kitoh J, Xie Z, Shibata E, Kamijima M, et al. Neurotoxicity of 2-bromopropane and 1-bromopropane, alternative solvents for chlorofluorocarbons. *Environ Res* 2001; 85(1): p. 48-52.
- [15] Ichihara G, Miller JK, Ziolkowska A, Itohara S, Takeuchi Y. Neurological Disorders in Three Workers Exposed to 1-Bromopropane. *Journal of Occupational Health* 2002; 44(1):1-7.
- [16] Majersik JJ, Caravati EM, Steffens JD. Severe neurotoxicity associated with exposure to the solvent 1-bromopropane (n-propyl bromide). *Clin Toxicol (Phila)* 2007; 45(3): 270-6.
- [17] Samukawa M, Ichihara G, Oka N, Kusunoki S. A case of severe neurotoxicity associated with exposure to 1-bromopropane, an alternative to ozone-depleting or global-warming solvents. *Arch Intern Med* 2012; 172(16): 1257-60.
- [18] Sclar G. Encephalomyeloradiculoneuropathy following exposure to an industrial solvent. *Clin Neurol Neurosurg* 1999; 101(3):199-202.
- [19] Fueta Y, Ueno S, Ishidao T, Yoshida Y, Kanda Y, Hori H. Exposure to 1-bromopropane vapors during pregnancy enhances the development of hippocampal neuronal excitability in rat pups during lactation. 2020; 62(1): e12135.

- [20] Fueta Y, Hinoue M, Noguchi H, Matsuno M, Ishidao T, Garner CE, Hori H. Cerebral excitability in pup rats prenatally exposed to 1-bromopropane is suppressed by bromide accumulated in the brain. 2021; 59(4):239-248.
- [21] Ichihara G, Li W, Shibata E, Ding X, Wang H, Liang Y, et al. Neurologic abnormalities in workers of a 1-bromopropane factory. 2004; 112(13): 1319-1325.
- [22] Li W, Shibata E, Zhou Z, Ichihara S, Wang H, Wang Q, et al. Dose-dependent neurologic abnormalities in workers exposed to 1-bromopropane. 2010; 52(8): 769-777.
- [23] Wang TH, Wu ML, Wu YH, Tsai WJ, Lin KP, Wang CL, et al. Neurotoxicity associated with exposure to 1-bromopropane in golf-club cleansing workers. 2015; 53(8): 823-826.
- [24] Lin ZX, Ling H, Lin X, Xie D. A meta-analysis of the effect of occupational exposure to 1-bromopropane on workers' nerve conduction velocity. 2018; 36(5): 343-346.
- [25] Li W, Shibata E, Zhou Z, Ichihara S, Wang H, Wang Q, et al. Dose-dependent neurologic abnormalities in workers exposed to 1-bromopropane. *J Occup Environ Med* 2010;52(8):769-77.
- [26] NATIONS, U. 化學品全球分類及標示調和制度 (GHS) UNECE GHS (Rev.8). 2019.
- [27] Administration, O.S.H. Chemical Sampling Information /1-Bromopropane. 2007 Mar. 30, 2017]; Available from: https://www.osha.gov/dts/chemicalsampling/data/CH_222006.html.
- [28] Toxicological Profile for 1-Bromopropane. 2016, Agency For Toxic Substances And Disease Registry (ATSDR).
- [29] Commission Regulation (EU) 2017/999 of 13 June 2017 amending Annex XIV to Regulation (EC) No 1907/2006 of the European Parliament and of the Council concerning the Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals (REACH) (Text with EEA relevance.)

1,3 - 丁二烯作業
健康管理分級建議指引

撰寫者：林韋廷
高雄市立大同醫院

中華民國 111 年 11 月

1,3-丁二烯作業健康管理分級建議指引

一、總論

1,3-丁二烯 (1,3-butadiene, C_4H_6 , 分子量 54.09 g/mol), CAS 化學物質登錄號索引為 CAS # 106-99-0, 英文別稱: butadiene; buta-1,3-diene; biethylene; bivinylyl; divinyl; vinylethylene; 常溫常壓下為氣體, 沸點 $-4.4^{\circ}C$, 熔點 $-108.9^{\circ}C$ 。

1,3-丁二烯 (1,3-butadiene) 是一種似汽油味的氣體, 每年從石油中生產的 1,3-丁二烯量非常龐大, 用以製造人工橡膠, 大部分作為汽車、卡車的車胎; 亦可應用在塑膠製造, 或製造高抗衝聚苯乙烯 (high impact polystyrene) 和 ABS 樹脂 (acrylonitrile-butadiene-styrene (ABS) resin plastics); 汽油中也有少量 1,3-丁二烯存在。在一些塑膠或人工橡膠製品隱藏了很少量的 1,3-丁二烯, 但是它的濃度較低不足以引起健康危害; 在汽車、卡車排放的廢氣、汽油蒸氣、香菸與木材燃燒的煙中也可發現微量的 1,3-丁二烯; 在都市空氣中常可發現它少量蹤跡, 但是在空氣中很快就會裂解。一般民眾與工作中民眾主要是透過吸入途徑暴露到 1,3-丁二烯; 少部分可能透過食入或皮膚暴露; 事業廢棄物棄置場附近的地下水或地面水可能會含有 1,3-丁二烯, 但是人們長期飲用這些受污染的水後會發生什麼健康效應, 目前仍缺乏這樣的資料 [1]。

氣相 1,3-丁二烯可吸收大於 290nm 波長的光線, 理論上可直接光分解; 但在大氣中, 1,3-丁二烯會和原本經由光化學反應產生之羥基自由基、臭氧分子、硝酸根自由基反應而降解 (半生期分別為 6 小時、44 小時和 8 小時) [1]。1,3-丁二烯於土壤與水中發生生物裂解, 會經由氧化作用形成 3,4-epoxy-1-butene [1]。如果 1,3-丁二烯洩漏至土壤與水中, 依據其學理性質應會很快蒸發至空氣中, 所以一般認為不會被植物或魚所攝取, 或是進入河湖底泥中 [1]。

關於 1,3-丁二烯的毒物動力學: 主要是經由吸入暴露後, 經由肺部吸收進入人體血液內, 至於經由食入的吸收機轉上不清楚; 接著 1,3-

丁二烯會在肝臟破壞成 1,3- 丁二烯代謝物，大約有一半吸入的 1,3- 丁二烯會被破壞和呼出，其他則會經由尿液排出；至於一般民眾 1,3- 丁二烯的背景值目前尚不清楚 [1]。

關於生物偵測指標：尿液中 1,3- 丁二烯代謝物 (1,3-butadiene urinary metabolites), MHBMA1(N-acetyl-S-[1-(hydroxymethyl)-2-propen-1-yl]-L-cysteine) 和 MHBMA2(N-acetyl-S-(2-hydroxy-3-buten-1-yl)-L-cysteine) 能作為暴露後的生物指標。有一些血液中特定體內血紅素結合物 (hemoglobin adducts)，如：N-(2-hydroxy-3-butenyl) valine (MHB-Val)，N-(2,3,4-trihydroxybutyl)valine(THB-Val) 和 N,N-(2,3-dihydroxy-1,4-butadyl)valine(pyr-Val) 可用來當作替代生物指標 (surrogate biomarkers)，用來偵測 1,3- 丁二烯代謝物：1,2 epoxy-3-butene (EB), 1,2-dihydroxy-3,4-epoxybutane(EBD), and 1,2,3,4-diepoxybutane(DEB)，這些指標可以顯示和人體暴露 1,3- 丁二烯的相關性 [1]。

環境偵測值：因為 1,3- 丁二烯的生成與工業區的位置相關，城市和近郊 1,3- 丁二烯 (1,3-butadiene) 的空氣濃度相差甚大，是 0.04-0.9 ppb；至於土壤和水中的環境濃度尚不清楚 [1]。

勞工作業場所容許暴露標準規定，1,3- 丁二烯的工作場所中八小時日時量平均容許濃度 (PEL-TWA) 為 5 ppm，11 mg/m³[2]。美國職業安全及健康管理局 (Occupational Safety and Health Administration; OSHA) 規定 1,3- 丁二烯的 PEL(8-hour TWA) for general industry 為 1 ppm，STEL(15-minutes) 為 5 ppm。美國政府工業衛生師協會 (ACGIH) 之 TLV-TWA 為 2 ppm[1]。

依據勞動部勞動統計資料顯示，110 年從事 1,3- 丁二烯作業接受特殊健康檢查人次共計 1,446 人次，其中第一級管理人次為 1,149(79.5%)，第二級管理人次為 278(19.2%)，第三級管理人次為 1(0.1%)，第四級管理人次為 0(0%)，不分級人次為 18(1.2%)。

二、健康危害說明

(一) 急性暴露之健康效應

短時間接觸或吸入高濃度的 1,3- 丁二烯，會引起眼睛、鼻子、喉嚨與呼吸道的刺激；若因意外洩漏而暴露於非常高的濃度，會導致類似喝醉酒與意識不清的症狀；截至目前尚未有死亡意外發生，通常不適症狀在停止暴露之後就消失了，但是當時的暴露劑量並無記錄 [1,3]。

(二) 慢性暴露之健康效應致癌性

研究指出，工人暴露到 1,3- 丁二烯，主要會增加罹患白血病 (Leukemia) 等血液惡性腫瘤 (hematolymphopoietic cancer) 的風險 [4-7]。美國衛生與人群服務部 (The Department of Health and Human Services ; DHHS) 與美國環境保護署 (Environmental Protection Agency, U.S. EPA) 皆定義 1,3- 丁二烯為人類的致癌物質 [1]。國際癌症研究中心 (International Agency for Research on Cancer; IARC) 分類中，1,3- 丁二烯為 IARC Group 1 carcinogens 人類致癌物，會增加白血病 (Leukemia) 等血液惡性腫瘤 (hematolymphopoietic cancer) 的風險 [8]。動物研究顯示，暴露於 1,3- 丁二烯會增加不同的腫瘤類別。

(三) 尚待確認的疾病

心臟血管系統的健康效應目前只有零星文獻，且僅限定黑人族群，並未遍及其他族群，但在這些文獻顯示可能暴露 1,3- 丁二烯的橡膠工廠工人會增加某些特定心血管疾病死亡率的機會 [9-12]；新的文獻指出：在黑人族群中，觀察 346 個非吸菸者，其尿液中 N-acetyl-S-(3,4-dihydroxybutyl)-L-cysteine (DHBMA) 的濃度尿液中 norepinephrine 及 normetanephrine 濃度 (兩種心血管疾病風險因子) 相關 [13]，此結果暗示暴露到 1,3- 丁二烯與血管內皮功能受損、進而造成高血壓等進程可能相關；2020 年，Lin et al. 從臺灣本土年輕族群當中發現尿液中 DHBMA 濃度與心臟疾病風險因子，例如低密度脂蛋白濃度、頸動脈內膜厚度、血清中內皮微粒 (endothelial microparticles)、血小板微粒 (platelet microparticles ; PMPs) 濃度、氧化壓力因子有相關 [14]。

生殖系統危害方面，在人類相關研究十分稀少，2019年美國一個人口統計世代研究，討論2000年至2014年波特蘭都會區空氣中污染物及出生前暴露的世代研究相關性，發現經過校正後，針對1,3-丁二烯的暴露，最高百分比組與最低百分比組，其足月出生體重(-16.86 g; 95% CI: -29.66, -4.06; $p < 0.05$)、胎兒小於妊娠年齡(Small for gestational age, odds ratio(OR)=1.18; 95% CI: 1.07, 1.30; $p < 0.05$)有統計顯著差異[15]。另一研究指出1,3-丁二烯的暴露也可能和男性不孕或精子數量及異常型態可能相關[16]。

皮膚接觸液態1,3-丁二烯後，可能會造成凍傷(frostbite)[17]；目前關於皮膚暴露造成之健康效應之研究有限[1]。

一個伊朗的研究調查顯示，石化廠的工人接觸到高濃度的1,3-丁二烯(平均濃度約在 $560.82 \mu\text{g}/\text{m}^3$)，相較於控制組，有更多呼吸道症狀，如咳嗽、多痰等，且肺功能亦有顯著下降[18]。另有些流行病學調查顯示，橡膠工廠工人長期低濃度暴露可能的影響有心臟疾病、血液疾病、肺臟疾病與甚至血癌與胃癌病例的增加，但因橡膠工廠除了1,3-丁二烯外，尚有其他化學物質存在，故無法很明確的判定是何種化學物質引起或是共同作用導致這些影響；也有其他流行病學調查顯示和上述調查結果並不一致[4-7,9-12]。

(四) 1,3-丁二烯的吸收與代謝

1,3-丁二烯主要經由呼吸道進入生物體內進行生物轉化(biotransformation)作用，在生物體內主要與1,3-丁二烯代謝相關的酵素主要有幾三種：Cytochrome P450 2E1(以下簡稱CYP2E1)、epoxide hydrolase(以下簡稱EH)、過氧化酵素 myeloperoxidase(MPO) 以及 glutathion Stransferase(以下簡稱GST)。1,3-丁二烯的暴露途徑主要是透過呼吸系統的呼吸作用，吸收後的1,3-丁二烯會分布於全身器官。1,3-丁二烯主要是由肝臟之CYP(Cytochrome P450)代謝氧化形成3,4-epoxy-1-butene，3,4-epoxy-1-butene會再進一步被氧化成1,2,3,4-diepoxybutane(DEB)、或經由水解酶epoxide hydrolase(EH)

形成 3-butene-1,2-diol、或是與穀胱甘肽 (glutathione) 形成共軛結合成硫醇胺酸類代謝物 (mercapturic acids)。3-butene-1,2-diol 也可以進行水解形成 3,4-epoxybutanediol，或是與穀胱甘肽形成共軛，同時 1,2,3,4-diepoxybutane(DEB) 也可進一步氧化成 3,4-epoxybutanediol。3,4-epoxybutanediol 在體內也會進行水解，或是與穀胱甘肽形成共軛。1,3- 丁二烯與存在嗜中性球與單核球中的過氧化酵素 (myeloperoxidase ; MPO) 反應形成 1-chloro-2-hydroxy-3-butene (CHB)，再經由 P450s 或酒精脫氫酶 (alcohol dehydrogenase, ADH) 形成 1-chloro-2-buten-2-one(CBO) 及 1-chloro-3,4-epoxy-2-butanol (CEB)，其中 1-chloro-2-buten-2-one(CBO) 可以很快地跟穀胱甘肽形成共軛產物，另外 CBO 也容易與 DNA 反應，造成其破壞 [19]。

1,3- 丁二烯生物標記非常多樣，不管是血紅素或 DNA 的反應產物 (hemoglobin adducts and DNA adducts) 都可以當作偵測標的。但 1,3- 丁二烯尿液的生物標記最不具侵入性且收集方便，故過去三十年來廣泛被應用。過去研究指出，1,3- 丁二烯進入人體後，大約 2-10 小時就會代謝為 DHBMA(1,2-Dihydroxybutyl mercapturic acid) 與 MHBMA(Monohydroxy-3-butenyl mercapturic acid) 從尿中排出體外 [20-21]，DHBMA 和 MHBMA 也是研究人體代謝 1,3- 丁二烯最普遍被使用的生物標記 [19]。

在基因毒性研究中，發現淋巴細胞姊妹染色體互換頻率明顯提高，顯示暴露於 1,3- 丁二烯會造成淋巴細胞的病變 [22]。另外有研究指出，1,2,3,4-diepoxybutane(DEB) 會誘導淋巴細胞的姊妹染色體互換頻率增加，造成淋巴細胞的病變，顯示 1,3- 丁二烯的代謝物是造成淋巴細胞病變的主因 [23]。

(五) 國內相關研究

國內學者曾針對 ABS 製造廠進行探討，研究結果發現，高暴露組作業勞工 (清槽者)，清槽時之 1,3- 丁二烯暴露平均為 6.08 ppm，而一般勞工 (對照組) 8 小時時均量暴露濃度為 0.3 ppm，顯

然清槽勞工之 1,3- 丁二烯暴露量明顯高於一般 1,3- 丁二烯暴露勞工。而在血液檢查方面，則是發現高暴露組的勞工血中的血糖較一般勞工低，而三酸甘油脂較一般勞工高 [24]。另外有研究指出，清槽與清除濾網之 1,3- 丁二烯暴露會造成染色體變異頻率及微核球頻率顯著升高，顯示 1,3- 丁二烯暴露可能會造成細胞基因的傷害 [25]。

三、健康檢查項目及重點說明

(一) 法定健康檢查項目

特殊體格檢查項目	特殊健康檢查項目
(1) 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查。	(1) 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查。
(2) 血液、肝臟、皮膚、生殖及免疫系統疾病等既往史之調查。	(2) 血液、肝臟、皮膚、生殖及免疫系統疾病等既往史之調查。
(3) 淋巴血液及皮膚黏膜之身體檢查。	(3) 淋巴血液及皮膚黏膜之身體檢查。
(4) 血球比容值、血色素、紅血球數、血小板數、白血球數及白血球分類之檢查。	(4) 血球比容值、血色素、紅血球數、血小板數、白血球數及白血球分類之檢查。

備註：

1. 檢查項目與紀錄格式應配合勞動部公告為準。
2. 本表內容參照勞動部 110 年 12 月 22 日修正發布之「勞工健康保護規則」。
3. 紀錄格式參照勞動部於 111 年 6 月 2 日公告特殊體格(健康)檢查之格式(勞職授字第 1110201184 號公告)。

(二) 法定健康檢查項目重點說明

檢查項目之精神在於評估健康狀況或是篩檢異常，作為配工或復工之參考。

1. 作業經歷與生活習慣及自覺症狀之調查

- (1) 作業經歷調查除了過去、目前從事業務之起迄時間，雇主必須提供完整之暴露狀況。依據「職業安全衛生法」第 20 條第 2 項規定，實施特殊健康檢查時，雇主應提供勞工作業內容及暴露情形等作業經歷資料予醫療機構，此外於健檢時需檢附最近一次之作業環境監測報告。
 - (2) 生活習慣調查包括吸菸、嚼食檳榔、飲酒等習慣調查，其中吸菸會增加 1,3- 丁二烯暴露。
 - (3) 既往病歷調查：貧血、血小板減少、淋巴瘤、白血病、B、C 型肝炎、脂肪肝、酒精性肝炎、藥物性肝炎、刺激性皮膚炎、過敏性皮膚炎、化學性灼傷、皮膚紅疹、慢性支氣管炎、氣喘、塵肺症、肺結核、生殖系統(不孕、流(死)產、女性月經異常)、免疫性疾病等。
 - (4) 自覺症狀調查包括最近三個月是否常有下列症狀：頭暈、疲倦、運動時氣促、傷口不易止血、容易出現瘀青塊、感冒頻率增加、傷口癒合慢、食慾不振、噁心、倦怠、腹痛、體重減輕 3 公斤以上、呼吸困難、咳嗽、咳痰、不孕、流產、死產、女性月經週期異常或月經量增加、皮膚紅腫、水泡、乾燥、刺痛、脫皮、眼睛痠痛、喉嚨乾燥或刺激感等症狀。
2. 身體檢查：淋巴血液系統及皮膚黏膜的檢查；例如口腔、鼻腔、眼睛結膜是否蒼白，觸診及視診淋巴結、肝脾有否腫大現象。
 3. 實驗室檢查：血球比容值、血色素、紅血球數、血小板數、白血球數及白血球分類之檢查

四、健康檢查項目判讀

(一) 作業經歷、生活習慣、既往史及自覺症狀之判讀

急性吸入 1,3 - 丁二烯可能會造成眼睛、鼻道、喉嚨和肺刺激，也可能出現咳嗽、疲倦和嗜睡等症狀；長期暴露吸入 1,3 - 丁二烯會增加罹患白血病 (Leukemia) 等血液惡性腫瘤 (Hematolymphopoietic cancer) 的風險，但是白血病的成因複雜，

而且有些致癌機轉尚未全部清楚。目前已知可能的致病危險因子包括：放射線之游離輻射暴露（如：核災區居民或游離輻射工作者等）、環境毒物與化學藥劑（如長期接觸苯，或曾接受過化學治療的病人）、遺傳或基因突變、自體免疫能力的缺陷、某些病毒感染（如 EB 病毒或 HTLV-1 病毒）等。所以在作業經歷及生活習慣的調查上，需注意有無可能的工作或環境暴露（例如吸菸），或是相關的個人疾病史（血液、肝臟、皮膚、呼吸、生殖系統、免疫性疾病等等）。若有出現血液系統疾病的可能症狀，如：頭暈，疲倦，運動時氣促，傷口不易止血，皮膚紅斑或女性月經異常等，或是有呼吸道症狀、皮膚症狀等等，視為異常，需進一步結合其他臨床徵候與實驗室檢查進一步鑑別診斷，並考慮是否有 1,3- 丁二烯暴露的急性或是慢性暴露。

（二）身體檢查判讀

白血病的初期症狀容易被忽略或是不具特異性，需注意自覺症狀有無出現常常發燒感染、臉色蒼白、容易疲倦，口腔黏膜或牙齦不明原因出血，經血量多不止，不明原因皮膚出血瘀斑或食慾減退等全身症狀。身體檢查需注意有無下列發現，如：結膜蒼白，淋巴結腫大，皮膚或口腔黏膜不明出血或瘀斑，或是肝脾腫大等發現，如個案有上述自覺症狀或身體檢查異常發現，視為異常。另外，肝臟疾病也可能出現凝血異常與肝脾腫大，需與過去病史有無 B、C 型肝炎或酒精性肝炎等肝臟疾病，合併判斷。

（三）實驗室檢查判讀

血液檢查若出現白血球數目大幅增加或減少；出現大量不成熟的白血球；單獨或合併出現白血球異常、貧血、血小板數目減少等疑似白血病臨床表現，視為異常。需適時轉介血液腫瘤科確定診斷，進一步檢查可能包括周邊血液抹片或是骨髓穿刺跟切片檢查。

五、健康檢查項目異常追蹤建議

在 1,3- 丁二烯之作業勞工特殊健康檢查發現有異常者，必須複檢；身體檢查出現不明原因淋巴結腫大，皮膚或口腔黏膜不明出血或瘀斑，或是肝脾腫大的勞工，需特別注意血液檢查是否有下列異常，如：白血球數目是否大幅增高（但有少部份的病人反而以白血球數目減少表現）或出現大量不成熟的白血球；也需注意是否同時合併出現貧血、血小板數目減少等情形。若有疑似白血病相關表現，需適時轉介血液腫瘤科確定診斷，進一步檢查可能包括周邊血液抹片或是骨髓穿刺跟切片檢查。對於貧血或血球比容值降低者須考慮進一步檢查血清鐵濃度、鐵蛋白 (ferritin) 或總鐵結合能力 (TIBC)，以排除常見的缺鐵性貧血。

六、健康檢查結果管理分級建議

管理分級定義	依法定健康檢查項目檢查結果管理分級建議
第一級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，全部項目正常，或部分項目異常，而經醫師綜合判定為無異常者。	1. 檢查結果符合下列條件之一： 1.1 健康檢查項目無異常發現，或異常結果於追蹤時恢復正常。 1.2 健康檢查項目有異常發現，經醫師認定不需於下年度相同特殊健康檢查類別實施前接受健康追蹤檢查。
第二級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，而與工作無關者。	1. 健康檢查項目有異常發現，經醫師認定需於下年度相同特殊健康檢查類別實施前接受健康追蹤檢查。 2. 異常項目可由工作以外的原因解釋，如缺鐵性貧血，經醫師綜合判定需繼續追蹤檢查。

管理分級定義	依法定健康檢查項目檢查結果管理分級建議
<p>第三級管理</p> <p>特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，而無法確定此異常與工作之相關性，應進一步請職業醫學科專科醫師評估者。</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. 健康檢查或健康追蹤檢查項目有異常發現，且異常項目符合 1,3- 丁二烯暴露作業的健康危害表現，經醫師綜合判定需請職業醫學科醫師評估與工作之相關性。 2. 異常結果符合下列條件之一： <ol style="list-style-type: none"> 2.1 異常項目 (自覺症狀、身體檢查、以及血液檢查) 符合 1,3 - 丁二烯暴露的相關症狀，特別是身體檢查發現皮膚黏膜出現不明出血或瘀斑，或合併出現血球比容值、血色素、紅血球數、血小板數、白血球數及白血球分類之檢查異常，該異常臨床上判定有疑似白血病 (Leukemia) 等血液惡性腫瘤之表現，如：血液檢查若出現白血球數目大幅增加或減少；出現大量不成熟的白血球；單獨或合併出現白血球異常、貧血、血小板數目減少等情形。 2.2 異常結果無法由工作以外的原因解釋，或事業單位未提供足以判定之作業環境測定紀錄。 3. 輔助基準：八小時日時量平均濃度 (PEL-TWA) $\geq 2.5\text{ppm}$。
<p>第四級管理</p> <p>特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，且與工作有關者。</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. 健康檢查 (自覺症狀、身體檢查、以及血液檢查) 或健康追蹤檢查項目有異常發現，且異常項目符合 1,3 - 丁二烯暴露的相關症狀，特別是身體檢查發現皮膚黏膜出現不明出血或瘀斑，或合併出現臨床上判定有疑似白血病 (Leukemia) 等血液惡性腫瘤之表現，如：血液檢查若出現白血球數目大幅增加或減少；出現大量不成熟的白血球；單獨或合併出現白血球異常、貧血、血小板數目減少等情形。上述異常發現，經血液腫瘤科或相

管理分級定義	依法定健康檢查項目檢查結果管理分級建議
<p>第四級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，且與工作有關者。</p>	<p>關專科進行相關檢查，如：周邊血液抹片或是骨髓穿刺 / 切片等檢查確定診斷為白血病 (Leukemia) 等血液惡性腫瘤。</p> <p>2. 異常結果可由工作相關原因解釋。</p> <p>3. 輔助基準：八小時日時量平均濃度 (PEL-TWA) $\geq 2.5\text{ppm}$。</p> <p>4. 臺灣勞工工作業環境空氣中有害物容許濃度標準規定，1,3- 丁二烯的工作場所中八小時日時量平均容許濃度 (PEL-TWA) 為 5 ppm，11 mg/m^3。</p>

(一) 管理分級建議重點說明

1. 身體檢查

- (1) 健康檢查醫師若於身體檢查時，發現淋巴血液及皮膚黏膜檢驗異常，可暫時判為第二級。
- (2) 若身體檢查項目經醫師綜合作業環境監測等客觀資料判定為異常，且可能與工作有關者，則判定為第三級，並轉介至職業醫學科專科醫師門診進行複檢評估。若經職業醫學科專科醫師判定為異常與 1,3 - 丁二烯作業暴露無關，但仍需持續追蹤者判定為第二級，且若從事 1,3 - 丁二烯作業具高度健康風險者，則應評估調整作業內容；若仍留於原單位從事 1,3 - 丁二烯作業則須積極至相關專科門診治療並追蹤控制狀況。
- (3) 若經職業醫學科專科醫師判定異常結果與工作暴露有關，則判定為第四級。

2. 實驗室檢查

- (1) 實驗室檢查醫師若於實驗室檢查時，發現血液檢查 (如紅血球數、血小板數及白血球數等) 檢驗異常，可暫時判為第二級。

(2) 若實驗室檢查項目經醫師綜合作業環境監測等客觀資料判定為異常，且可能與工作有關者，則建議為第三級管理，並轉介至職業醫學科專科醫師門診進行複檢評估。若經職業醫學科專科醫師判定為異常與 1,3 - 丁二烯作業暴露無關，仍需持續追蹤者判定為第二級，且若從事 1,3 - 丁二烯作業具高度健康風險者，則應評估調整作業內容；若仍留於原單位從事 1,3 - 丁二烯作業則須積極至相關專科門診治療並追蹤控制狀況。

(3) 若經職業醫學科專科醫師判定異常結果與工作暴露有關，則判定為第四級。

(二) 屬於第二級管理以上者，應註明其不適宜從事之作業與其他應處理及注意事項；屬於第三級管理或第四級管理者，應註明臨床診斷。

七、應考量暫停暴露之標準

凡特殊健康檢查管理分級規定中屬第一級管理者即可適任工作，又現行特殊健康檢查管理分級規定中有提及健康管理屬於第二級管理以上者，應由醫師註明其不適宜從事之作業與其他應處理及注意事項，在複查追蹤的過程中，若勞工有疑似白血病等血液惡性腫瘤相關表現，需考慮將勞工施以醫療性移離 (medical removal)，即將勞工調至非 1,3 - 丁二烯暴露作業環境，並進一步確定診斷以確保勞工健康。

八、選配工時宜考量之疾病或情況

考量不適合從事作業之疾病為血液疾病，如：過去病史有白血病等血液惡性腫瘤。

九、參考文獻

- [1] Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). Toxicological Profile for 1,3-Butadiene. 2012. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service.
- [2] 勞工作業場所容許暴露標準，民國 103 年 06 月 27 日。
- [3] Wilson RH. Health hazards encountered in the manufacture of synthetic rubber. *The Journal of the American Medical Association* 1944;124(11):701-703.
- [4] Matanoski GM, Santos-Burgoa C, Zeger S, Schwartz L. Nested case-control study of lymphopietic cancers in workers in the styrene-butadiene polymer manufacturing industry (final report prepared under contract to International Institute of Synthetic Rubber Producers, Inc.). 1989. Baltimore, MD: The Johns Hopkins University, School of Hygiene and Public Health.
- [5] Sathiakumar N, Graff J, Macaluso M, Maldonado G, Matthews R, Delzell E. An updated study of mortality among North American synthetic rubber industry workers. *Occupational and environmental medicine* 2005; 62:822-829.
- [6] Graff JJ, Sathiakumar N, Macaluso M, Maldonado G, Matthews R, Delzell E. The effect of uncertainty in exposure estimation on the exposure-response relation between 1,3-butadiene and leukemia. *International journal of environmental research and public health* 2009;6(9):2436-2455
- [7] Divine BJ, Hartman CM. A cohort mortality study among workers at a 1,3 butadiene facility. *Chemico-biological interactions* 2001. 135-136:535-553.
- [8] International Agency for Research on Cancer (IARC). IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans: 1,3-Butadiene. Lyon, France, 2012. Retrieved 19 May 2017 from http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/List_of_Classifications.pdf

- [9] McMichael AJ, Spirtas R, Kupper LL. An epidemiologic study of mortality within a cohort of rubber workers, 1964-1972. *Journal of Occupational Medicine* 1974; 16:458-464.
- [10] Matanoski GM, Schwartz L. Mortality of workers in styrene-butadiene polymer production. *Journal of Occupational Medicine* 1987; 29(8):675-680.
- [11] Matanoski GM, Santos-Burgoa C, Schwartz L. Mortality of a cohort of workers in the styrenebutadiene polymer manufacturing industry 1943-1982 (final report prepared under contract to International Institute of Synthetic Rubber Producers, Inc.). 1988. Baltimore, MD: The Johns Hopkins University, School of Hygiene and Public Health.
- [12] Matanoski GM, Santos-Burgoa C, Schwartz L. Mortality of a cohort of workers in the styrenebutadiene polymer manufacturing industry (1943-1982). *Environmental health perspectives* 1990; 86:107-117.
- [13] McGraw KE, Riggs DW, Rai S, Navas-Acien A, Xie Z, Lorkiewicz P, et al. Exposure to volatile organic compounds - acrolein, 1,3-butadiene, and crotonaldehyde - is associated with vascular dysfunction. *Environmental research* 2021. 196, 110903. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2021.110903>.
- [14] Lin CY, Lee HL, Jung WT, Sung FC, Su TC. The association between urinary levels of 1,3-butadiene metabolites, cardiovascular risk factors, microparticles, and oxidative stress products in adolescents and young adults. *Journal of hazardous materials* 2020; 396, 122745.
- [15] Willis M, Hystad P. Hazardous Air Pollutants and Adverse Birth Outcomes in Portland, OR. *Environmental epidemiology (Philadelphia, Pa.)* 2019; 3(1), e034.
- [16] Poli D, Andreoli R, Moscato L, Pelà G, Palma GD, Cavallo D, et al. The Relationship Between Widespread Pollution Exposure and Oxidized Products of Nucleic Acids in Seminal Plasma and Urine in Males Attending a Fertility Center. *International journal of environmental research and public health* 2020; 17(6), 1880.

- [17] NIOSH. 2005. 1,3-Butadiene. In: NIOSH pocket guide to chemical hazards. Atlanta, GA: National Institute for Occupational Safety and Health, Centers for Disease Control and Prevention, <http://www.cdc.gov/niosh/npg/>. May 19, 2009.
- [18] Sadeghi-Yarandi M, Golbabaie F, Karimi A. Evaluation of pulmonary function and respiratory symptoms among workers exposed to 1,3-Butadiene in a petrochemical industry in Iran. *Archives of environmental & occupational health* 2020; 75(8), 483–490.
- [19] Chen WQ, Zhang XY. 1,3-Butadiene: a ubiquitous environmental mutagen and its associations with diseases. *Genes and environment : the official journal of the Japanese Environmental Mutagen Society* 2022; 44(1), 3.
- [20] Bond JA, Dahl AR, Henderson RF, Birnbaum LS. Species differences in the distribution of inhaled butadiene in tissues. *American Industrial Hygiene Association journal* 1987; 48(10):867-872.
- [21] Bond JA, Himmelstein MW, Seaton M, Boogaard P, Medinsky MA. Metabolism of butadiene by mice, rats, and humans: A comparison of physiologically based toxicokinetic model predictions and experimental data. *Toxicology* 1996; 113(1-3):48-54.
- [22] Kelsey KT, Wiencke JK, Ward J, Bechtold W, Fajen J. Sister-chromatid exchanges, glutathione S-transferase theta deletion and cytogenetic sensitivity to diepoxybutane in lymphocytes from butadiene monomer production workers. *Mutation research* 1995; 335(3), 267–273.
- [23] Kligerman AD, DeMarini DM, Doerr CL, Hanley NM, Milholland VS, Tennant AH. Comparison of cytogenetic effects of 3,4-epoxy-1-butene and 1,2:3, 4-diepoxybutane in mouse, rat and human lymphocytes following in vitro G0 exposures. *Mutation research* 1999; 439(1), 13–23.
- [24] 張火炎，郭育良：1,3-丁二烯暴露勞工長期健康危害影響。勞動部勞動及職業安全衛生研究所；1999。

- [25] 張火炎，郭育良，劉紹興：1,3-丁二烯暴露勞工長期健康危害影響（三）-- 染色體變異與微核球變化。勞動部勞動及職業安全衛生研究所；2000。

甲醛作業
健康管理分級建議指引

撰寫者：黃立偉
高雄醫學大學附設中和紀念醫院

中華民國 111 年 11 月

甲醛作業健康管理分級建議指引

一、總論

(一) 甲醛的物理特性

甲醛(英文名: Formaldehyde, 學名: Methanal, CAS No. 50-00-0), 化學式 CH_2O (HCHO), 為構造最簡單的醛類 (Aldehydes) [1-4], 又稱為蟻醛 [5], 是一種自然存在的有機化合物, 常溫常壓下為一無色透明但具強烈刺鼻味及黏膜刺激性的氣體, 蒸氣密度約為空氣的 1.03-1.07 倍重, 在 760 mmHg 及 20°C 時 $1\text{ ppm} = 1.249\text{ mg/m}^3$, 於 25°C 時 $1\text{ ppm} = 1.228\text{ mg/m}^3$ 。甲醛的分子量約為 30.03 g/mol , 熔點約為 -92°C , 沸點約為 -19°C , 因具極性而極易溶於水, 20°C 時的溶解度為 400 g/L [1], 為人所熟知的福馬林, 即為一種體積百分比 40% (重量百分濃度 35~50%) 的甲醛水溶液 (通常還包含了 6%~15% 的甲醇來防止甲醛氧化和聚合) [6]。甲醛在儲存時也會自然分解成甲酸 (formic acid), 所以也有添加磷酸鹽緩衝液調整 pH 值為中性、可直接使用之 4% 甲醛溶液 [7]。甲醛也易溶於醇類 (如乙醇)、醚類 (如乙醚)、丙酮、苯及氯仿等溶液 [1]。

(二) 甲醛的化學特性

甲醛具有良好的親電子性 (electrophilic properties) 及還原性 (reducibility) 可與許多化學品反應, 高濃度甲醛與空氣混合時有爆炸可能, 若與鹽酸反應可生成具致癌性之 bis-chloromethyl ether, 在高溫下可裂解為甲醇及一氧化碳, 在空氣中可快速經由光氧化作用 (photo-oxidization) 分解成二氧化碳或與氫氧根反應形成甲酸, 推估在自然環境中甲醛之半衰期約 1 小時 [8]。

甲醛會自身彼此聚合而形成多樣性的化合物, 如 1,3,5-三惡烷 (1,3,5-Trioxane), 為一種有氯仿樣氣味的白色固體; 或直鏈聚合物如多聚甲醛 (Paraformaldehyde; PMF), 外觀白色不可溶之粉末, 甲醛溶解在水中也會形成水合物: 甲二醇或一水甲

醛(Methanediol) [9]；甲醛也能和其他化合物聚合成尿素甲醛樹脂(Urea-formaldehyde resins)、酚醛樹脂(Phenol resin)、聚縮醛(Polyoxymethylene)及三聚氰胺甲醛樹脂(Melamine resin)等聚合物 [6]。

甲醛普遍存在自然環境中，約超過九成的甲醛來自碳氫化合物的氧化 [10]。多數生物(包括人類)，在正常的生理代謝過程中也會產生微量的甲醛，不過在體內會迅速被代謝成甲酸，而不致在體內累積並造成健康危害 [4]。

甲醛最早在 1859 年被俄羅斯的化學家 Aleksandr Butlerov 的報告中提出，並被誤認為 Dioxy-methylen ($C_4H_4O_4$) [11]。直到 1869 年被德國的 August Wilhelm von Hofmann 藉由使甲醇蒸氣經過加熱的白金線圈製備出甲醛，才確認其正確的化學式 [9]。而後在 1953 年，瑞典 FORMOX 公司發展出 Formox process：使甲醇通過 250 至 400°C 金屬銀或鐵和鉬或鈳等催化劑來氧化成甲醛 [12]。

(三) 甲醛的應用

基於前述物理化學特性，甲醛常用在化工產業中，作為如：1,4-丁二醇 (1,4-butanediol)、4,4'-二苯基甲烷二異氰酸酯 (4,4'-methylenediphenyl diisocyanate；4,4'-MDI)、季戊四醇 (pentaerythritol)、六亞甲基四胺 (hexamethylenetetramine) 等物質製造時的中間物 (intermediate) [12, 13]。並可在科技業中做為無電鍍銅 (electroless plating) 的還原劑 [14]。

甲醛因能殺死多數細菌及黴菌，可作為消毒劑而添加於香煙等菸草製品、紙張、指甲油或指甲硬化劑等化妝品、染料或墨水、肥料、藥品、油漆或乳膠、液體肥皂或洗髮精等清潔劑、加工食品、粘著劑、殺蟲劑、穀物或種子等農產品中，亦用於組織固定劑、標本保存劑與減毒疫苗製作等。甲醛也可作為柔軟劑而使用地毯和織品中，近來也有多種甲醛釋放劑 (releasers) 被添加於各種製品作為抗微生物或抗黴菌保存劑 [1, 2, 12, 15]。

甲醛聚合物也被廣泛應用，如尿素甲醛樹脂常用於製作膠合

木板 (plywood)、刨花板 (particleboard)、家具、櫥櫃或其他複合木製品。酚醛樹脂又稱電木，常用於製造電器或接線之絕緣材料，如開關、機殼等。三聚氰胺甲醛樹脂俗稱美耐皿 (melamine)，則常用於製造餐具 [1, 2, 12]。

(四) 甲醛暴露來源

甲醛普遍存在於生活環境，通常室內濃度普遍高於戶外，香菸、瓦斯、蚊香燃燒或甲醛樹脂製品的釋放 (如尿素甲醛樹脂隔熱建材未妥善安裝；剛切割的合板斷面；地毯、衣物、紙張為抗皺而添加甲醛樹脂等) 都是室內甲醛的常見來源；戶外的甲醛來源則可能來自汽機車的引擎排放、有機物的燃燒 (如火災、營火、焚化爐、發電廠)、有機物的分解等 [16]。職業性的暴露則較易出現在樹脂製造業、家具 (尤其木作家具) 製造業、消防員、紡織業、皮革業、鑄造業、電子業 (無電電鍍)、醫療業 (處理病理檢體)、漁農及畜牧用消毒劑、解剖作業、標本製作業、殯葬業、美髮業、美甲美容業等 [14, 17]。部分含甲醛的新產品可持續釋放甲醛達數月之久，室內濕度及溫度上昇會增加甲醛的釋出，其次為燃燒或吸菸過程釋出、揮發性有機氣體氧化、或因臭氣與鹼類 (如 terpenes) 反應生成，濃度甚至可高於室外空氣，提高空氣交換率可降低室內甲醛空氣濃度，室內空氣甲醛濃度分佈範圍為 2.5-600 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ，平均值或中值多介於 20-35 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ，吸菸時周圍環境空氣濃度可高達 200 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 。甲醛易溶於水，所以雨水或地下水中可溶有少量甲醛，自來水加氯消毒時可因原水中之有機化合物反應生成甲醛，美國有些州飲水污染物指引建議值為 0.7-30.0 $\mu\text{g}/\text{L}$ ，臺灣尚無規範但對市售瓶裝水的調查發現甲醛濃度低於偵測極限 1 ppb (129 $\mu\text{g}/\text{L}$) [18]。六亞甲四胺 (hexamethylenetetramine) 在酸性環境下可水解成甲醛，植物或動物體內也會自然生成甲醛，因此食入含甲醛的蔬菜水果、肉品、飲水、藥品或食品添加物等也是可能的暴露來源 [1, 2, 4, 10, 19]。

勞研所曾在 90 年報告對臺灣醫療院所甲醛接觸作業的研究，

發現病理科及手術室為主要暴露作業場所，還測後發現空氣中甲醛濃度介於 0.01-1.90 ppm [20]。對木竹製造業之研究發現，熱壓成型區甲醛個人樣本濃度範圍為 0.17-1.52 ppm，對裝潢工人之環境空氣採樣則發現甲醛濃度範圍為 0.03-1.30 ppm，且在裝潢工程之初期及末期暴露濃度高於中期；另一個對裝潢工地之調查發現甲醛濃度平均值為 0.21 ppm [21]。對合板業製造勞工之作業環境空氣採樣調查，發現最高總暴露濃度發生於佈膠及熱壓製程，不過未超出容許暴露濃度值 [22, 23]。勞研所於 102 年發表的美耐皿餐具製造作業勞工健康危害評估研究中，於南部美耐皿餐具製造工廠內不同工作區域進行粉塵、三聚氰胺與甲醛之空氣採樣，分析後發現製造區濃度最高（三聚氰胺濃度為 28.55-57.36 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、甲醛為 73.08-88.76 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ）[24]。且暴露組無論是可吸入性粉塵、胸腔性粉塵或可呼吸性粉塵皆顯著高於對照組。勞研所於 103 年發表的連鎖美髮作業勞工作業環境有害物暴露調查研究，對 5 間連鎖髮廊進行空氣採樣，發現空氣中甲醛平均濃度為 0.32 mg/m^3 ，範圍介於 0.01-1.04 mg/m^3 ，在總共 34 個樣本中，雖未有樣本超過我國勞工作業環境空氣中有害物容許濃度標準，但有 5 個樣本 (17.6%) 的濃度高於 1/2 容許濃度標準，且幾乎全都集中於美髮工作區，顯示美髮產品可能為主要來源 [25]。勞研所於 103 年也發表牛仔成衣加工作業有害物暴露危害調查，其中針對兩個加工廠的漿紗及水洗作業區進行甲醛作業環境監測，發現空氣中甲醛濃度約在 0.015-0.04ppm 之間 [26]。

依據勞動部勞動統計資料顯示，110 年從事甲醛作業接受特殊健康檢查人次共計 12,407 人次，其中第一級管理人次為 7,345(59.2%)，第二級管理人次為 4,414(35.6%)，第三級管理人次為 33(0.3%)，第四級管理人次為 0(0%)，不分級管理人次為 615(4.9%)。

依據「勞工作業場所容許暴露標準」規範，甲醛作業場所八小時日時量平均容許暴露濃度 (Permissible Exposure Limit-Time

Weighted Average; PEL-TWA) 為 1 ppm，1.2 mg/m³。環保署「列管毒性化學物質及其運作管理事項」「附表一公告之毒性化學物質一覽表」，管制濃度為 15 w/w%、大量運作基準為 50 公斤、毒性分類為第二類(慢毒性物質：有致腫瘤、生育能力受損、畸胎、遺傳因子突變或其他慢性疾病等作用者)及第三類(急毒性物質：化學物質經暴露，將立即危害人體健康或生物生命者)。基於對甲醛致癌性的疑慮且在未有吸菸、燃燒、取暖或烹飪等行為時，一般民眾主要室內空氣暴露來源為自建材傢俱釋出之甲醛，因此除了我國外，美國、歐盟或日本等多個國家對建材中的甲醛含量訂有規範 [27, 28]。

二、健康危害說明

甲醛主要的健康危害可區分為：低濃度的皮膚黏膜刺激反應及過敏反應、急性大量的暴露危害和致癌效應，而有關甲醛的生殖危害研究較少，目前並未有一致的定論，但對孕婦及胎兒可能有潛在危害 [1, 2, 29]。以下針對甲醛的健康危害機轉、臨床表現、流行病學作進一步說明。

(一) 健康危害機轉

1. 吸收、分佈與代謝途徑

甲醛可以直接經由呼吸道吸入或經口食入，極少部分可經皮膚進入體內 [2]。大部分的甲醛在吸入後會因其極佳之水溶性留滯於上呼吸道黏液 (mucus)，濃度較低時甚至高達 90-95% [8]；甲醛具高反應性，吸入的甲醛超過 90% 在溶入黏液後可立即與其中的成份反應，平均可清除 22-42% 吸入的甲醛；殘存未反應的甲醛若累積至較高濃度可擴散至黏液下方的上皮細胞、深入氣管或支氣管甚至進入循環系統，因此上呼吸道纖毛黏膜功能是甲醛毒性重要的保護機制，能保護下方的呼吸道上皮細胞免於甲醛之傷害。此外若甲醛附著於吸入的空氣微粒之上，會延長在呼吸道的留滯時間 [8, 30-32]。操作甲醛溶液或

含液態甲醛之樹脂也可造成皮膚接觸暴露，不過動物實驗顯示僅有極少部分的甲醛經皮膚吸收至體內仍具活性，一般認為皮膚接觸暴露到甲醛僅會影響接觸部位鄰近的細胞，較不可能進入血液循環中；由動物實驗發現腸胃道對甲醛之吸收度極佳，且其分部及代謝情形與經呼吸道吸收的甲醛類似，消化道中若存在食物會延緩甲醛的吸收，進入體內的甲醛主要分佈在肌肉，其次為腸道、肝臟及其它組織 [2, 4, 19]。

生體細胞在代謝過程中可自然生成甲醛，人體內生性甲醛主要來源包括：

- (1) 甲醇之氧化。
- (2) 肌氨酸 (sarcosine) 或組織蛋白 (histone) 等 N-、O- 或 S- 甲基化合物經特定酵素之氧化去甲基 (oxidative demethylation)。
- (3) 嘌呤 (purine)、胸苷 (thymidine) 或某些胺基酸之生物合成過程中的中間產物。
- (4) 甲基胺之去胺化等途徑。

內生性甲醛可作為甲基(methyl)之來源，如甘胺酸(glycine)與甲醛結合可生成絲胺酸(serine)，不過內生性甲醛通常會立即於生成部位反應，所以血中濃度多呈穩定狀態，大約為2-3 mg/L [8, 33, 34]；主要組織中的內生性甲醛濃度約為0.1 mm [35]。雖然普遍認為內生性的甲醛不被認為有健康危害，但在罕見情形如醇脫氫酶5(Alcohol dehydrogenase 5；ADH5)/醛脫氫酶2(aldehyde dehydrogenase 2；ALDH2)缺乏的人如AMeD(aplastic anemia, mental retardation, and dwarfism)症，會因無法完全代謝內生性甲醛，造成骨髓衰竭(Bone Marrow Failure)甚至引發白血病[36-38]，這也確立了ADH5及范可尼氏貧血DNA修復路徑(Fanconi anemia DNA repair pathway)對減緩甲醛基因毒性的貢獻[39]。亦有細胞學實驗的研究在指出，內生性甲醛的增加可能與大腦神經退化有關[40, 41]。

甲醛在體內之半衰期極短($t_{1/2}$ =1-1.5分鐘)，乙醇脫氫

酶(alcohol dehydrogenase ; ADH)或乙醛脫氫酶(aldehyde dehydrogenase ; ALDH)參與甲醛的代謝，主要在呼吸道、紅血球或肝臟細胞進行。最重要的代謝途徑為先與穀胱甘肽(glutathione ; GSH)結合形成S-hydroxymethyl-glutathione，隨後此穀胱甘肽-甲醛附加物(GSH-formaldehyde adduct)經由細胞溶質(cytosolic)ADH3氧化成S-formylglutathione，再由S-formylglutathione hydrolase分解為甲酸鹽及GSH；較不重要的代謝途徑包括由細胞溶質ADH1將甲醛還原成甲醇，或由粒腺體ALDH2很快將甲醛氧化為甲酸鹽；甲酸鹽可隨尿液排出體外，因此尿中濃度曾被嘗試作為生物暴露指標(biological exposure index ; BEI)，甲醛也可經由四氫葉酸(tetrahydrofolate ; THF)結合進入單碳系統(one carbon metabolism ; 1-C)的代謝，最終以二氧化碳排出體外[1, 2, 4, 8, 10]。以甲醛暴露勞工為對象進行之研究發現，尿中甲酸濃度與ALDH2基因多型性有關而與CYP2E1無關，且ALDH2 GG較AA同型合子基因型更具活性[42]。

內生性甲醛可自上呼吸道組織釋出，因此一般人呼出的空氣中可測得濃度 0.001-0.01 mg/m³ (平均約 0.005 mg/m³) 的微量甲醛 [8, 42]。大鼠在暴露 15 ppm 甲醛 6 小時後立即進行 70 小時之代謝排泄物收集，發現吸入的甲醛約有 40% 代謝為二氧化碳呼出體外、約 5% 及 17% 自糞便或尿液中排泄，殘餘體內之甲醛少於 40%，顯示被吸收的甲醛及其代謝物，可快速自黏膜進入下方血液後散佈全身 [43]。

2. 毒性危害機轉

甲醛的代謝物包括與甲醇代謝物相同之甲酸，生成過多時可能導致體內酸鹼失衡或造成其它全身性健康效應 [44]。

健康與過敏性受試者分別接受 8% 及 1% 甲醛貼布測試 72 小時，以分別誘發刺激性或過敏性接觸性皮膚炎，病理切片發現兩種濃度暴露、不同病灶之真皮層的 IL-alpha、IL-2 及 IFN-

gamma 生成細胞頻率均顯著較正常皮膚升高，顯示難以鑑別甲醛誘發之刺激性或過敏性反應 [45]。對孕婦或是兒童之研究曾發現環境甲醛暴露可能與異位性皮膚炎的發生有關，不過在相似的研究中未有一致之結果 [8]。

甲醛是常見的職業性或環境過敏原，暴露後可引發第一型立即型致敏反應 (type 1 or immediate hypersensitivity reactions) 或第四型延遲型過敏反應，非全部為 IgE 致敏反應 (IgE sensitization) [46]；有研究發現若僅有甲醛暴露並不會誘發 IgE 致敏反應 (IgE sensitization)，雖然實驗鼠腹腔注射甲醛後，可誘發肺部發炎、減損肺功能及升高周邊血球之過敏特異性 IgE 反應，因此認為甲醛可能經由與發炎反應合併作用而成為過敏原，不過以人類肺上皮細胞於空氣濃度低於 0.25 mg/m^3 (0.2 ppm) 時進行之生體外試驗，發現與清淨空氣暴露對照組相較，未能觀察到發炎介質反應 (inflammatory mediator response)，其它以不同性別、年齡或健康狀況之受試者之流行病學或雙盲對照研究也未發現體內 IgE 濃度與甲醛暴露之相關性，因此認為尚有其它致敏機轉，而且有些研究混合不同化學品或過敏原之暴露，因此難以確認甲醛對皮膚或呼吸道之致敏機轉及劑量反應關係 [8, 47, 48]。甲醛具呼吸道刺激性，可刺激呼吸道黏膜神經受體誘發痛覺，以及包括咳嗽或反射性支細管收縮 (reflex bronchoconstriction) 等神經反射反應 (reflex)，一般認為是由三叉神經傳入，再經迷走神經促使支氣管收縮 [2]；刺激嚴重時因為肺血管通透性增加及組織胺導致支氣管收縮、毛細血管壓力增加及血管外滲液，造成急性肺水腫的發生。在數次高強度 (high-intensity) 或多次低強度毒性物質吸入暴露，可能導致暴露者持續的呼吸道過激反應 (hyperresponsiveness)，又稱為反應性呼吸道功能不調症候群 (reactive airways dysfunction syndrome；RADS) [49]。而無論是刺激物誘發性 (irritant-induced) 氣喘或是 RADS，無論呼吸道阻塞是否為可逆性，均是因吸入刺激性物

質誘發之非免疫性激發 (nonimmunologic provocation) 之支氣管過激反應的相似型態的氣喘 [50]，因此甲醛可能經由此機轉誘發或加劇氣喘。

甲醛致毒機轉尚未完全解明，不過因為甲醛為結構簡單之醛類，易於與細胞膜、細胞內或體液中之 DNA 或蛋白質等大分子反應，增加可逆性附加物 (reversible adducts) 如 DNA-formaldehyde adducts，或不可逆性交互鍵結物 (irreversible cross-links) 如 (DNA-protein cross-links DPCs) 等之生成，濃度升高時可影響細胞功能甚至導致細胞死亡，此種細胞及基因毒性可能是甲醛致癌之重要機轉，不過在重覆暴露研究中並未發現 DPCs 之累積 [4, 8]。鼻腔組織中 ADH3 之半飽合 (half saturation) 濃度約為 3.25 mg/m^3 (2.6 ppm)，因此空氣中甲醛濃度升高時仍可能微量增加血中甲醛濃度；雖然 DPCs 生成量與甲醛濃度並不存在線性劑量關係，但當甲醛濃度達 $2\text{-}4 \text{ mg/m}^3$ (1.6-3.2 ppm) 後 DPCs 形成明顯增加，由動物實驗發現鼻組織中的 DPCs 可很快清除並不會累積於組織中，因此認為甲醛只會於直接接觸部位誘發腫瘤；大鼠暴露達 2.5 mg/m^3 (2.0 ppm) 甲醛後可發現鼻腔細胞增生，因此推測甲醛導致鱗狀上皮細胞癌 (squamous cell carcinoma) 發生的機轉，包括 DPCs 生成之基因毒性及細胞凋亡-再生 (cytotoxicity-regenerative) 之細胞增生 [29]。

因為甲醛在體內半衰期即短，通常會在接觸細胞或黏膜時立即反應，不像大部份致白血病物質 (leukemogens) 直接作用於骨髓幹細胞或前驅細胞 (stem/progenitor cells)，產生基因毒性或淋巴造血系統毒性。甲醛引發白血病的致病機轉仍不明確 [51-53]。

(二) 臨床表現

1. 急性大量暴露危害 (50~100 ppm 以上)：

因為甲醛具強烈刺激性，能使暴露者有所警覺，故急性大量暴露危害比較會發生在工作意外中呼吸道吸入、皮膚曝處、醫療意外注射，或是刻意自殺、誤食而使消化道吸收大量甲醛

[4, 6, 54-56]。當不慎吸入大量甲醛時，最先接觸甲醛的呼吸道可能會出現氣管發炎、水腫、痙攣，甚至造成肺水腫、肺炎甚至是死亡。甲醛進入體內後會被甲醛脫氫酶代謝為甲酸，同時也可藉由破壞細胞，進而導致代謝性酸中毒，最終導致心臟血管循環系統衰竭。此外也可能導致中樞神經異常（頭暈、運動失調、意識障礙等症狀）、肝腎損傷等情形；若吞入大量甲醛則會腐蝕消化道黏膜，甚至造成穿孔，此外因甲醛溶液（福馬林）常會添加甲醇，因此也可能會加重健康危害 [4, 6]。

美國 EPA 認為人類口服致死劑量約在 0.5~5 g/kg，或 150 磅（約 68.04 kg）的人口服 1 盎司 (ounce)（約 29.57 mL）至 1 品脫 (pint)（約 473.17 mL）之間 [57]。

2. 皮膚黏膜刺激性及過敏臨床表現

甲醛可誘發皮膚刺激性及過敏反應，直接接觸液態甲醛可引發暴露部位發癢、刺激感、燒灼感、水泡或皮膚乾燥。若噴濺至眼睛可能導致結膜或角膜受損；長期接觸可導致皮膚乾燥及脫屑。DFG 將甲醛分類為對皮膚具致敏性，在初次接觸且誘發過敏反應後，不同暴露途徑均可能再次誘發皮膚過敏反應，其中以接觸甲醛或甲醛釋放劑之接觸性濕疹或癢疹等過敏最常見 [2, 4, 6]。甲醛刺激三叉神經末梢可引發眼睛及鼻部辛辣感、燒灼感、流淚等感覺神經刺激性反應，刺激性強度與暴露濃度有關，而眼部刺激感常是最早出現的症狀 [2]，相關症狀整理如下表一。

表一、空氣中甲醛濃度與可能症狀

空氣中的甲醛濃度 (ppm)	不適情形
≥ 0.05~1.0	可聞到刺激氣味
≥ 0.01~2.0	眼睛刺激 (麻刺、流淚)
≥ 0.1~11	上呼吸道刺激 (口、鼻、喉嚨刺痛)
5~30	下呼吸道刺激 (咳嗽、胸悶、氣喘)
50~100	肺水腫、發炎
>100	死亡

3. 呼吸毒性臨床表現

甲醛對呼吸系統之毒性包括刺激性及致敏感性，相關症狀如表一所述。長時間或反覆吸入較高濃度甲醛可能導致肺鬱血 (congestion) 及肺功能 (FEV₁) 下降的情形，但長期暴露是否導致永久性的肺功能降低及肺部慢性病變，則未有定論 [17]。

4. 其它系統毒性臨床表現

長期暴露甲醛可能會導致倦怠、頭痛、記憶減退、易怒及平衡感不佳等症狀 [58]。其他系統毒性較常發生在意外中毒事件，可參考前 (三) 急性大量暴露危害之整理。

5. 生殖及胚胎發育毒性臨床表現

甲醛目前並未被充分被證實具生殖毒性、生殖細胞致突變性及胚胎發育毒性，因為甲醛在體內會快速代謝，難以作用於直接接觸部位以外之遠端組織，但在許多研究發現存在有懷孕不良結果的風險，且大量誤食可能導致流產或胎兒死亡 [2, 32, 59, 60]。因此仍需謹慎評估甲醛對孕婦及胎兒可能的潛在危害，並建議勿使妊娠中與哺乳中的女性勞工暴露甲醛。

6. 癌症

IARC 將甲醛分類為第 1 群致癌物，意指有充份流行病學證據支持甲醛為人類致癌物，可誘發鼻咽癌或骨髓性白血病 (myeloid leukemia)，對於鼻腔副鼻竇癌 (sinonasal cancer, ICD-10 codes: C30-C31) 則認為證據並不充份，至於口腔、口咽、下咽、喉、胰、肺、腎或腦部等部位或器官之癌症，則認為尚無證據支持其關聯性 [1, 2, 4, 13, 61]。然而近期有不少研究質疑甲醛與鼻咽癌的相關性 [29, 62-74]。

基於現有的流行病學或動物實驗等證據，IARC 將甲醛分類為人類致癌物，可誘發鼻咽癌及白血病 [29]；US EPA 將甲醛分類於 B1，意指為可能的 (probable) 人類致癌物，細胞型態為鱗狀上皮細胞癌 [75]；NTP 自 2011 年起將其分類為已知人類致癌物，認為長期甲醛暴露可增加鼻咽癌、鼻腔副鼻竇癌或骨髓

性白血病的發生 [76]；NIOSH 及 OSHA 將甲醛分類為可能的職業致癌物 (potential occupational carcinogen 或 potential workplace carcinogen)[77, 78]；美國政府工業衛生師協會 (American Conference of Governmental Industrial Hygienists；ACGIH) 將甲醛分類為 A1 致癌物，意指可引發上呼吸道癌症 (URT cancer) [4]；德國 DFG 將甲醛分類為第 4 群，意指可誘發人類癌症發生且有作業環境最高濃度規範來防止癌症發生的物質 [79]。

世界衛生組織 (World Health Organization；WHO) 將鼻咽癌的病理組織分為三型，第一型為角質化鱗狀細胞癌 (keratinizing squamous cell carcinoma)，第二型為非角質化鱗狀細胞癌 (non-keratinizing squamous cell carcinoma)，第三型為未分化癌症 (undifferentiated or poorly differentiated carcinoma)，在中國、東南亞及北非等鼻咽癌高盛行區域所盛行的事 WHO 第二、第三型的鼻咽癌，並認為和 EB 病毒有關 [80]。

(三) 流行病學證據

PubChem 資料庫彙整出 4 筆人類最低致死劑量紀錄 [2]：

1. 150 磅男性：30 mL。
2. 男性，單次經口攝入 517 mg/kg 的福馬林。
3. 女性，單次經口攝入 624 mg/kg 的福馬林。
4. 單次經口攝入 36 mg/kg 福馬林。

Fischer 等人在確立甲醛貼布測試的標準時，發現未對甲醛有敏感的人 (nonsensitized individuals)，在皮膚暴露 $0.57-1.12 \text{ mg/cm}^2$ 的甲醛會有較明顯的皮膚刺激反應 [81]。Trattner 等人則發現使用 2% 的甲醛作貼膚測試會比使用 1% 的甲醛更易引起皮膚刺激反應 [82]。在多個動物的皮膚刺激實驗則發現低於 37% 的甲醛溶液會引起低度至中度的皮膚刺激，而超過 37% 則會引起嚴重的皮膚刺激 [83]。一般認為在濃度低於 0.3 ppm 或 0.001 mg/m^3 的情形下，較不會出現眼部刺激的情形 [33, 84]。

一篇以 12 個針對甲醛暴露之呼吸毒性的流行病學研究進行之

統合分析 (meta-analysis)，下呼吸道刺激性發現包括咳嗽、咳痰、呼吸急促、胸悶胸痛、哮鳴音或慢性支氣管炎等，上呼吸道則為鼻及喉之刺激性，在大部份的研究中暴露勞工在乾咳症狀之勝算比 (odds ratio; OR) 多在 1.8-2.8 而痰咳 (productive cough) 之 OR 多在 1.4-4.8，合併後 OR 分別為 2.18 (95% CI: 2.11-2.25) 及 2.37 (95% CI: 2.29-2.47)[85]。

芬蘭一個對職業性鼻炎 (occupational rhinitis) 病患進行之過敏原雙盲對照研究發現，甲醛為第 3 常見的過敏原，不過非屬 IgE-mediated allergy [86]。因此甲醛的嗅覺閾值或呼吸道刺激性等感覺刺激性 (sensory irritation) 雖然存在個體間差異，不過由實驗發現當空氣中併有其它刺激物時，並不會加重感覺刺激性或鼻腔發炎的嚴重度，當過敏或刺激症狀被誘發後，也很少會隨甲醛空氣濃度升高而惡化，氣喘患者是否更具易感受性也尚無定論 [8, 33]。對甲醛之過敏者有些以氣喘表現，過敏者無論經由那種途徑暴露到極微量之甲醛，也可能引發氣喘症狀 [2]。Juleen Lam 等人在 2021 就由統合分析 (Meta-analysis) 指出甲醛暴露與孩童診斷有氣喘的 OR = 1.20 (95% CI: 1.02, 1.41)，而似乎也與氣喘惡化有正相關的趨勢 OR = 1.08 (95% CI: 0.92, 1.28)，並藉由系統回顧 (Systematic review) 的整理 (未做統合分析) 出成人也有相似的情形 [87]。

Shumilina 等人在 1975 年發表一篇針對至一場暴露於甲醛的女性作業員調查，發現女性勞工有月經異常、不孕及胎兒出生體重過低的情形 [88]。Anh Duong 等人在 2011 年發表的系統性回顧中，則指出甲醛暴露會增加自發性流產風險 OR 為 1.76(95% CI: 1.20-2.59)，而在囊括自發性流產風險、出生缺陷、畸形和低出生體重等綜合懷孕不良結果後的 OR 為 1.54(95% CI: 1.29–1.88) [89]。Matthew J Haffner 等人在 2015 年發表的研究也指出甲醛暴露會造成女性勞工妊娠產生不良影響 [90]。Hai-Xu Wang 等人在 2012 年發表對 302 名甲醛暴露男性勞工的妻子調查，發現有延後妊

娠 OR: 2.828 (95% CI: 1.081-7.406) 和自發性流產風險增加的情形 OR: 1.916 (95% CI: 1.103-3.329)，且有劑量反應關係 [91]。

Hauptmann 等人將甲醛暴露勞工依平均暴露濃度及尖峰暴露濃度 (mg/m^3)、年累積暴露量 ($\text{mg}/\text{m}^3\text{-years}$) 或暴露期間等分組來評估劑量 - 反應關係，鼻咽癌依平均暴露計量分組之 RR，由最低至最高暴露組間雖隨劑量增加，最高暴露組 ($\geq 1.25 \text{ mg}/\text{m}^3$, 1 ppm) 為 1.67，但增加趨勢未達統計顯著，在尖峰暴露濃度計量分組分析中，所有死亡個案均列於最高暴露組 ($\geq 5 \text{ mg}/\text{m}^3$, 4 ppm) 且劑量 - 反應關係趨勢呈統計顯著性，在年累積暴露量分組間也有劑量 - 反應關係趨勢 [92]。美國 NCI 針對 10 個工廠約 2.5 萬名甲醛暴露勞工追蹤至 1994 年時鼻咽癌之 SMR 為 2.10 顯著偏高，不過無法排除其它危險因子對鼻咽癌發生之影響 [92]。因此 WHO 結論為當平均及尖峰甲醛暴露濃度低於 1.25 及 $5 \text{ mg}/\text{m}^3$ 時並未觀察到鼻咽癌之風險顯著增加 [8]。Vaughan 等人的個案對照研究顯示，鼻咽癌組織學為 WHO 分型第一型及未特定類型的鼻咽癌和甲醛暴露較有關，WHO 第二型和第三型較無關 [93]。Hildesheim 等人針對 375 名於臺北新診斷出鼻咽癌的病人進行病例對照研究，發現超過九成患者的鼻咽癌為 WHO 第二型及第三型，並進一步分析暴露到木屑 (wood dust)、甲醛、有機溶劑和是否感染過 EB 病毒有關，結果發現暴露木屑的人有較高風險 $\text{RR}=1.7$ (95% CI: 1.0-3.0)，且暴露木屑超過 10 年的風險更高 $\text{RR}=2.4$ (95%CI: 1.1-5.0)，並且在感染過 EB 病毒或在 25 歲前便有暴露的人有最高的風險，然而在甲醛暴露方面僅觀察到有鼻咽癌風險上升的趨勢 $\text{RR}=1.4$ (95% CI: 0.91-2.2)，暴露甲醛超過 10 年的風險 $\text{RR}=1.6$ (95% CI: 0.91-2.9)，而將條件限縮為甲醛暴露合併有 EB 病毒感染後便有顯著增加的風險 $\text{RR}=2.7$ (95% CI: 1.2-5.9)[80]。

Chang 等人在 2021 年發表關於鼻咽癌的流行病學研究認為 EB 病毒、二手煙及室內空氣汙染較有關，但甲醛暴露的風險較不一致 [63]。Carmela Protano 等人在 2022 年發表關於甲醛致癌性的

系統性回顧 2000 年到 2021 年的文獻後認為甲醛暴露與肺癌、鼻咽癌、血癌及非何杰金氏淋巴瘤 (non-Hodgkin's lymphoma ; NHL) 相關性弱 [64]。

三、健康檢查項目及重點說明

(一) 法定健康檢查項目

特殊體格檢查項目	特殊健康檢查項目
(1) 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查。 (2) 呼吸系統及皮膚黏膜等既往病史之調查。 (3) 呼吸系統及皮膚黏膜之身體檢查。 (4) 胸部 X 光 (大片) 攝影檢查。 (5) 肺功能檢查 (包括用力肺活量 (FVC)、一秒最大呼氣量 (FEV ₁) 及 FEV ₁ /FVC)。	(1) 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查。 (2) 呼吸系統及皮膚黏膜等既往病史之調查。 (3) 呼吸系統及皮膚黏膜之身體檢查。 (4) 肺功能檢查 (包括用力肺活量 (FVC)、一秒最大呼氣量 (FEV ₁) 及 FEV ₁ /FVC)。 (5) 紅血球數、血球容積比、血色素、平均紅血球體積、平均血球血色素、平均紅血球血色素濃度、血小板數、白血球數及白血球分類之檢查 (變更作業者無須檢測)。 註：變更作業者應增列胸部 X 光 (大片) 攝影檢查。

備註：

1. 檢查項目與紀錄格式應配合勞動部公告為準。
2. 本表內容參照勞動部 110 年 12 月 22 日修正發布之「勞工健康保護規則」。
3. 紀錄格式參照勞動部於 111 年 6 月 2 日公告特殊體格 (健康) 檢查之格式 (勞職授字第 1110201184 號公告)。

(二) 法定健康檢查項目重點說明

1. 作業經歷之調查

作業經歷調查除了對從事業務起訖時間之調查，根據「職

業安全衛生法」第 20 條第 2 項規定，實施特殊健康檢查時，雇主應提供勞工作業內容及暴露情形等作業經歷資料予醫療機構。因此，勞工於接受健康檢查時，需由雇主提供相關資料給醫療機構，若無法提供最近一次甲醛之作業環境監測報告，可由雇主或勞工說明包括作業內容、甲醛之用量及暴露途徑、是否有正確使用防護措施及通風換氣設備等現場作業環境概況並據以紀錄，以作為醫師綜合判定及健康管理分級之參考，OSHA 建議調查重點為評估是否有達到 AL 或 STEL 之暴露濃度 [94]。

依據「勞工作業場所容許暴露標準」規範，甲醛作業場所八小時日時量平均容許暴露濃度 (Permissible Exposure Limit-Time Weighted Average; PEL-TWA) 為 1 ppm，轉換系數為 1 ppm = 1.2 mg/m³。現行國內空氣中甲醛濃度之檢驗分析，可參考 96 年行政院勞工委員會 (現勞動部職業安全衛生署) 公布之採樣分析建議方法編號：2404 [95]，或 105 年行政院環保署公告之空氣中氣態之醛類化合物檢驗方法—以 DNPH 衍生化之高效能液相層析測定法 (NIEA A705.12C)[96]，兩者主要原理以 2,4 二硝基苯肼 (2,4 - Dinitrophenylhydrazine; DNPH) 做為醛類 (含甲醛) 吸附介質，行採氣泵收集過濾後直接注入高效能液相層析系統 (high performance liquid chromatography; HPLC) 測定樣品中的甲醛含量，評估勞工暴露狀況應以個人採樣方式為主，區域採樣為輔。甲醛尚非「勞工作業環境監測實施辦法」規定應實施作業環境監測之項目，雇主無法提供作業環境監測結果時，應提供現場作業環境概況之描述予醫師後續健康管理分級之參考。各國或重要學術機構之甲醛環境空氣暴露限值及致癌性分類整理如下表三，以 NIOSH 建議暴露容許值 (recommended exposure limit) 為 0.016 ppm 最低。

2. 既往病史之調查

既往病史需要調查可能與甲醛暴露相關之急性或慢性健康

危害，包括氣喘、過敏性鼻炎、慢性氣管炎、肺氣腫、鼻咽癌(可包括鼻腔副鼻竇癌)、刺激性皮膚炎、過敏性皮膚炎、化學性灼傷、白血病、骨髓分化不良、曾受EB病毒感染、服用戒酒藥(Disulfiram、Calcium carbimide)[1]等。

3. 生活習慣之調查

包括吸菸、嚼食檳榔、喝酒等習慣之調查。其中吸菸習慣會增加甲醛之暴露量。

4. 自覺症狀之調查

甲醛作業者應調查之自覺症狀，包括：咳嗽、呼吸急促、胸悶、氣喘、運動時氣促、暴露部位皮膚紅腫、水泡、乾裂、脫皮、眼睛刺激感、喉嚨刺激感、眼睛或喉嚨乾燥不舒服、鼻塞、頸部腫塊、單側中耳積水、單側聽力異常、傷口不易止血、月經量過多、瘀斑、齒齦出血、骨頭疼痛、複視、體重減輕等症狀。

甲醛主要暴露途徑是吸入揮發之蒸氣或直接接觸溶液，對皮膚黏膜與呼吸道的急性刺激或誘發氣喘等過敏反應；慢性暴露應著重於鼻咽癌之自覺症狀，例如長期鼻塞感或反覆鼻血、單耳之反覆耳鳴耳脹感或中耳感染、複視或視力模糊等；因為甲醛可能引發白血病(特別是骨髓性白血病)，若有反覆發燒畏寒、瘀斑或異常出血、骨骼疼痛、夜間盜汗、體重減輕或淋巴結腫大等可疑症狀，可請受檢者註記，以能與身體或血液檢查等之發現對照。

若懷疑有甲醛之相關過敏症狀，應詢問症狀與甲醛暴露之時序性，如休假期間氣喘或皮疹症狀是否改善、工作中呼吸道症狀是否加重、是否有聞到甲醛之異味或經皮膚接觸暴露。

表二、各國或重要學術機構之甲醛作業環境空氣暴露限值及致癌性分類
[97-102]

國別	空氣暴露限值 ¹			致癌性分類
	8 小時		短時間	
	ppm	mg/m ³	ppm	
Australia	1	1.2	3	人類致癌物
Austria	0.3	0.37	0.6 ^S	
Belgium	1		0.3 ^S	人類致癌物
Canada Labour Code	0.1		0.3 ^S	
Canada - AB	0.75		1 ^C	
Canada - BC, MB, NL, NS, PE	0.1		0.3 ^S	
Canada - NB	0.5		1.5 ^S	
Canada - NT, NU, SK			0.3 ^C	
Canada - ON			1 ^S 1.5 ^C	
Canada - YT			2 ^C	
Canada - QC			2 ^C	
Czech Republic	0.42	0.5	0.8 ^S	
Denmark	0.3	0.4	0.3 ^S	
EU-OEL	0.3	0.37	0.6 ^S	
Finland	0.3	0.37	1 ^S	
France	0.5	0.6	1 ^S	人類致癌物
Germany (AGS)	0.3	0.37	0.6 ³	
Germany (DFG)	0.3	0.37	0.6 ^{S,5}	可誘發人類癌症發生
Ireland	2	2.5	2 ^S	
Israel	0.2	0.24	0.3 ²	
Japan - MHLW	0.1			
Japan - JSOH	0.1	0.12	0.2 ^C	人類致癌物
	0.2 ⁷	0.24 ⁷		
Latvia	0.42	0.5		

國別	空氣暴露限值 ¹			致癌性分類
	8 小時		短時間	
	ppm	mg/m ³	ppm	
New Zealand	0.1		0.3 ^S	
Poland	0.42	0.5	0.6 ^S	
Singapore			0.3	
South Korea	0.5	0.75	1 ^S	
Spain			0.3 ^S	
Sweden	0.3	0.37	0.6 ^S	
Switzerland	0.3	0.37	0.6 ^S	
The Netherlands	0.12	0.15	0.5 ^S	
Taiwan	1.0	1.2		
USA - ACGIH	0.1 ¹⁰		0.3 ^S	人類致癌物
USA - NIOSH	0.016 ¹¹		0.1 ²	可能的職業致癌物
USA - OSHA	0.75 ¹²		2 ^S	可能的職業致癌物
USA – CAL - OSHA	0.75		2 ^S	
United Kingdom	2	2.5	2 ^S	

註：1 轉換系數：臺灣環保署定義 1 ppm = 1.2 mg/m³，NIOSH 定義 1 ppm = 1.23 mg/m³；2 15 分鐘空氣污染物濃度最高限值 (ceiling limit value)；3 15 分鐘平均時量平均容許濃度 (15 minutes average value)；S 短時間 (15 分鐘) 平均時量平均容許濃度 (short term value 15 minutes average value)；5 瞬間暴露限制值 (momentary value)；6 15 分鐘參考期間 (前 12 個月) 暴露限值 (15 minutes reference period)；C 最高容許濃度 (occupational exposure limit ceiling)；8 8 小時工作制暴露限值 (8 hour shift)；9 12 小時工作制暴露限值 (12 hour shift)；10 閾限值 (threshold limit value)；11 建議暴露容許值 (recommended exposure limit)；12 容許暴露限值 (permissible exposure limit)

5. 各系統或部位身體檢查

身體檢查包括呼吸系統及皮膚黏膜，急性健康危害主要為刺激或腐蝕性傷害，慢性主要為致敏性、刺激性或致癌性等健康危害，建議包括下列評估重點：

- (1) 呼吸系統：如吸入較高濃度甲醛引發之上或下呼吸道刺激性反應、鼻咽腫瘤樣病灶、過敏性氣喘等。
- (2) 皮膚黏膜（含口、鼻腔、眼睛結膜）：固態或液態暴露均可能引發接觸性刺激性或過敏性皮膚病灶（如皮疹或濕疹）、誤食或接觸液態甲醛造成之口腔黏膜或結膜角膜之刺激或腐蝕性病灶、接觸液態甲醛造成之皮膚乾燥脫屑、色素沈著、糜爛或潰瘍性傷口等。
- (3) 其它：頭頸部腫塊、發燒、異常出血、瘀斑、或肝臟、脾臟及淋巴結異常腫大等，淋巴造血系統癌症之可能臨床症狀。

6. 胸部 X 光（大片）攝影檢查（體格檢查及變更作業時之檢查）

到職或變更作業前之檢查是作為適工及配工之評估，重點在於根據胸部 X 光之發現與臨床症狀或身體檢查發現，評估是否有影響工作適性之慢性肺疾或其它健康異常。

吸入具呼吸道刺激性之甲醛氣體可造成上及下呼吸道傷害，不過甲醛作業之定期健康檢查項目未包括胸部 X 光，若合併實施之一般作業健康檢查發現有肺鬱血、肺炎或肺水腫等肺部發炎反應時，應結合甲醛空氣濃度暴露評估。

7. 肺功能檢查

肺功能篩檢項目包括用力肺活量（FVC）、一秒最大呼氣量（FEV₁）及 FEV₁/FVC，美國 OSHA 建議至少包括 FVC、FEV₁ 及尖峰呼氣流速值（peak expiratory flow; PEF），除了用於評估影響呼吸防護具配戴能力之明顯呼吸功能障礙，也需要評估是否罹患氣喘。

8. 血液檢查

檢查內容包括全血球數（紅血球數、血球容積比、血色素、

平均紅血球體積、平均血球血色素、平均紅血球血色素濃度、血小板數、白血球數)及白血球分類之檢查。體格檢查及變更作業者無須檢測，是因為此項檢查之目的在於評估勞工是否可能因長期高濃度甲醛暴露引發白血病發生，並可考量於體格檢查及變更作業時檢測，以作為基礎參考。

四、健康檢查項目判讀

(一) 自覺症狀調查及身體檢查：

指定之系統或器官包括呼吸系統及皮膚黏膜(含口、鼻腔、眼睛結膜)，此外尚應包括對白血病及鼻咽癌之評估。

參考不同健康效應之甲醛空氣濃度報告，在聞到甲醛之臭味後，會先感到眼睛刺激感，包括流淚、辛辣刺激感或結膜充血發紅等臨床表現；隨後為上呼吸道刺激性，會有打噴嚏、喉嚨癢感等表現；濃度更高時可產生下呼吸道刺激性，會有乾咳、咳痰、呼吸急促、胸悶胸痛、哮鳴音等臨床表現；濃度更高時可有喉炎、支氣管炎、肺炎或肺水腫，反覆暴露之勞工可能發生氣喘或慢性支氣管炎，此時聽診可能有哮鳴音或下肺區之濕囉音(crackles)等發現。

操作固態或液態甲醛、接觸甲醛釋放劑者要著重觀察是否有皮疹、癢疹、膨疹或濕疹等過敏性病灶，或有糜爛、潰瘍性傷口、乾燥脫屑或色素沈著等急性或慢性刺激性皮膚病灶。

有長期極高濃度甲醛暴露可能引發鼻咽癌及白血病，不過在判讀時需瞭解身體檢查的限制，鼻咽癌癌前或初期病灶，可能會以頭痛、複視、臉部麻木感、頸部腫塊、鼻塞及中耳積水等現象，但因鼻咽癌好發於 Rosenmüller 窩(Rosenmüller fossa)，使得鼻咽癌很難在早期發現，並可能無法單純由前鼻鏡和後鼻鏡等鼻咽鏡檢查發現[103]，需進一步檢查。白血病的臨床表現主要導因於全血球低下，如倦怠、全身虛弱、皮膚或結膜蒼白、感染及出血症狀(牙齦出血、瘀斑、鼻血或女性經血過多等情形)，但也可能無

法由身體檢查發現，臨床上很難以症狀出現的時間來推估實際發病的時間點 [104,105]。

其它未在上述可能的甲醛毒性臨床表現之發現，或甲醛暴露濃度低於可能誘發健康效應之濃度時，仍需要註記、判讀並給予具體說明或建議，但不需要列入第三級或第四級健康管理分級。在體格檢查時若發現相關異常，可參考後續之『八、應考量不適合從事之疾病』所舉之判讀原則提供建議。

(二) 胸部 X 光 (大片) :

為體格檢查及變更工作者之檢查項目，若懷疑有慢性肺疾、胸廓或心肺影像異常時，則要進行是否會影響呼吸防護具之配戴或因甲醛暴露惡化原有的肺部疾病等適工性評估，並針對異常發現具體提供健康管理建議。若合併一般勞工健康檢查或因意外高濃度暴露而接受胸部 X 光檢查時，若有下呼吸道刺激性炎症反應，例如雙下肺區浸潤影 (infiltrations) 或支氣管界面征 (peribronchial cuffing)，應與甲醛暴露濃度及病史等對照參考 [106,107]。

(三) 血液檢查 :

應注意是否有白血病之相關血球變化，例如是否有周邊血液白血球數異常增加或減少、白血球分類異常、存在骨髓芽細胞 (myeloblasts) 或其它不成熟白血球，而應懷疑罹患淋巴造血系統癌症 (特別是白血病)。白血病患者在被診斷時的抽血結果常是不同程度的正球性 (normocytic) 及正血色素性 (normochromic) 貧血，通常會有正常或較低的網狀紅血球數 (reticulocyte count)，約 75% 的人血小板數低於 100,000/uL，並約有 25% 的人低於 25,000/uL。而白血球的中位數約在 15,000/uL，並約有 20% 的人白血球數超過 100,000/uL，並有 25~40% 的人白血球數低於 5000/uL，並且大多數 (約 95%) 的人能在周邊血液抹片 (peripheral smear) 中發現髓細胞 (Myeloblasts) [108]。因此如果白血球數高於 15,000/uL，且合併貧血 (紅血球數減少)、血小板數減少或增加時，應綜合身體檢查是否有肝臟、脾臟及淋巴結異常腫大，主訴或病史是否有

反覆發燒感染、體重減輕、骨痛等臨床表現來協助判讀。甲醛目前尚無致白血病以外的淋巴造血系統毒性證據，因此其它有意義的血液檢查發現需要註記、判讀並給予具體說明或建議。在體格檢查時若已知罹患白血病，則要給予配工建議。

(四) 肺功能檢查：

由相關研究發現一般勞工的甲醛暴露濃度不會導致長期肺功能明顯減退，除非引發氣喘或下呼吸道傷害，此時應對照是否與身體檢查發現具一致性(如伴隨皮膚黏膜刺激、上呼吸道症狀等)，並需特別注意肺功能異常與甲醛作業時的時序，否則可將有意義的數值異常加以註記、判讀並給予具體說明或建議。

甲醛可誘發或加重氣喘，雖然吸入高濃度甲醛氣體可能引發支氣管炎或肺炎，但目前尚無證據支持甲醛暴露與慢性支氣管炎或慢性阻塞性肺疾 (chronic obstructive pulmonary disease; COPD) 之相關性 [17, 85]。

五、健康檢查項目異常追蹤建議

甲醛作業健康檢查發現臨床症狀或檢驗檢查異常者，應依醫師建議接受追蹤複檢，複檢的目的在於確認及鑑別診斷健康所發現的異常，除了判定健康管理分級以外，也可作為配工的依據。

當健康檢查懷疑異常項目，可能與甲醛的職業暴露有關時，應請職業醫學科專科醫師實施健康追蹤檢查，針對甲醛健康危害所建議追蹤複檢的項目如下：

(一) 作業條件調查：除了對從事業務之起訖時間之調查，應包括可能之甲醛暴露途徑及暴露劑量、通風換氣設備或個人防護具之使用狀況。針對檢查異常結果，在評估可能的職業暴露時，應調查是否有正確使用防護措施，如個人呼吸防護具、工作衣或防護衣、工作手套或護目鏡等之使用進行調查。例如操作液態或固態甲醛，要注意皮膚暴露部位或眼部之防護措施(如全程配戴全罩式護目鏡、防護手套、防護衣等)；因甲醛易揮發，需要調查作業場所之

通風排氣設備或是否使用過濾式呼吸防護具。

- (二) 眼科檢查：以細隙燈檢查評估結膜角膜病灶，鑑別可能的病因。
- (三) 皮膚貼布試驗：懷疑是甲醛引起之皮膚炎等皮膚病灶時，可以考慮執行皮膚貼布試驗，不過可能無法區分刺激性或過敏性反應，雖然使用 2% 的甲醛作貼膚測試會比使用 1% 的甲醛更易引起皮膚刺激反應 [82]，增加診斷價值，但因甲醛具刺激性，因此在進行貼布試驗時，需審慎考慮使用何種濃度的甲醛試劑進行測試。
- (四) 胸部 X 光 (大片) 攝影或其它肺部影像學檢查：用於評估支氣管炎、肺炎或肺水腫等肺部發炎反應並鑑別可能的病因。
- (五) 肺功能檢查：懷疑是甲醛引起之過敏性氣喘時，可以考慮執行過敏原吸入激發試驗 (allergen inhalation challenge)，或比較作業前後之肺功能與系列性尖峰呼氣流速 (peak expiratory flow rate) 等數值之變化，用力呼氣流速 (forced expiratory flow) 或 FEV₁ 經激發試驗後減少 12% 以上或超過 200 mL 時，表示有甲醛相關性氣喘之可能性，但無法作為確診之依據 [109,110]。
- (六) 耳鼻喉科檢查：以鼻咽鏡、病理切片或影像學檢查評估是否罹患鼻咽癌等與長期高濃度甲醛暴露有關之上呼吸道惡性腫瘤。
- (七) 血液檢查：當血液檢查懷疑有淋巴造血系癌症之相關變化時，應轉介至血液腫瘤科門診接受血液抹片、骨髓檢查或其它進一步之檢查。
- (八) 生物暴露指標：甲醛多在上呼吸道黏膜吸收及代謝，生體內半衰期極短僅有 1-1.5 分鐘，很少於血液中累積，因此無合適之 BEI。甲酸鹽為甲醛之代謝物因此曾被應用為 BEI，但研究發現與對照組尿中甲酸鹽平均濃度為 12.5 mg/L (2.4-28.4 mg/L)，與連續 3 週暴露空氣濃度低於 0.61 mg/m³ 獸醫學系學生之尿液濃度比較並無明顯差異，顯示尿中甲酸鹽濃度並不適合作為人類低濃度甲醛暴露時的 BEI。
- (九) IgE 濃度或甲醛特異性 IgE 抗體 (formaldehyde-specific IgE antibodies)：因為甲醛誘發過敏包括第一型及第四型反應，雖然

日本曾有個案報告以此抗體診斷合併蕁麻疹及呼吸道過敏的個案，但有利用 F-alb 於體外誘發此特異性抗體反應的研究發現，即使暴露到高濃度甲醛也少有能誘發此抗體之生成，而對於懷疑甲醛相關過敏症狀之個案，也未能確認有 IgE 媒介致敏反應，因此血清 IgE 及特異性抗體無法據以診斷或排除甲醛相關過敏反應 [111,112]。

六、健康檢查結果管理分級建議

管理分級定義	依法定健康檢查項目檢查結果管理分級建議
<p>第一級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，全部項目正常，或部分項目異常，而經醫師綜合判定為無異常者。</p>	<p>1. 檢查結果符合下列條件之一：</p> <p>1.1 健康檢查項目無異常發現，或異常結果於追蹤時恢復正常。</p> <p>1.2 健康檢查項目有異常發現，經醫師認定不需於下年度相同特殊健康檢查類別實施前接受健康追蹤檢查。</p>
<p>第二級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，而與工作無關者。</p>	<p>1. 健康檢查項目有異常發現，經醫師認定需於下年度相同特殊健康檢查類別實施前接受健康追蹤檢查。</p> <p>2. 異常項目可由工作以外的原因解釋，如</p> <p>(1) 食物或特定原因誘發之過敏性蕁麻疹或濕疹。</p> <p>(2) 季節性過敏性或傳染性急性結膜炎、乾眼症、配戴隱形眼鏡或外傷性角膜糜爛。</p> <p>(3) 非與甲醛暴露有關的肺功能異常(如侷限性換氣功能異常)呼吸系統異常(如呼吸道感染或過敏引發之炎症反應)或鼻息肉。</p> <p>(4) 小球性貧血、自發性血小板數低下、或與感染或過敏有關之白血球數或白血球分類異常等血液檢查發現。</p>

管理分級定義	依法定健康檢查項目檢查結果管理分級建議
<p>第二級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，而與工作無關者。</p>	<p>(5) 經醫師綜合判定需於下年度相同特殊健康檢查類別實施前繼續追蹤檢查。</p> <p>3. 輔助參考：排除臨床症狀與甲醛暴露有關之參考值為吸入之空氣濃度 <0.1 ppm、或接觸之液態與固態甲醛濃度 <0.1%。</p>
<p>第三級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，而無法確定此異常與工作之相關性，應進一步請職業醫學科專科醫師評估者。</p>	<p>1. 健康檢查或追蹤檢查項目有異常發現，且異常項目符合甲醛作業的健康危害表現，經醫師綜合判定需請職業醫學科醫師評估與工作之相關性。</p> <p>2. 異常結果符合下列條件之一：</p> <p>2.1 有過敏性或刺激性皮膚炎、化學灼傷性傷口、結膜角膜刺激性或糜爛性病灶、氣喘、呼吸道過激症候、鼻咽癌或白血病相關之檢查發現等符合甲醛暴露之刺激性、致敏性或致癌性等急性與慢性健康危害。</p> <p>2.2 異常結果無法由工作以外的原因解釋，或事業單位未提供足以判定之作業環境測定紀錄。</p> <p>2.3 輔助參考：甲醛健康危害之誘發暴露濃度參考值如下</p> <p>2.3.1 甲醛嗅覺閾值：約 0.04-1.0 ppm，易感族群可能出現自覺症狀。</p> <p>2.3.2 眼睛刺激：空氣濃度 ≥ 0.01-2.0 ppm 可出現流淚或眼睛刺激感。</p> <p>2.3.3 上呼吸道刺激：吸入空氣濃度 ≥ 0.1-0.45 ppm 可誘發打噴嚏或發癢等鼻或咽喉刺激性反應。</p> <p>2.3.4 下呼吸道刺激：吸入空氣濃度 ≥ 0.4-0.8 ppm 可引發咳嗽、呼吸急促、胸悶或哮喘。</p>

管理分級定義	依法定健康檢查項目檢查結果管理分級建議
<p>第三級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，而無法確定此異常與工作之相關性，應進一步請職業醫學科專科醫師評估者。</p>	<p>2.3.5 喉炎、支氣管炎、肺炎或肺水腫：吸入空氣濃度 ≥ 4 ppm。</p> <p>2.3.6 鼻咽癌罹病風險：吸入空氣濃度平均 <1.0 或尖峰暴露 <4.0 ppm 之甲醛未顯著增加風險。</p> <p>2.3.7 皮膚刺激或致敏性：接觸濃度 $\geq 0.05-0.1\%$ 之液態或固態甲醛。</p> <p>3. 經職業醫學科專科醫師實施追蹤複檢後，不宜維持第三級管理之判定。</p>
<p>第四級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，且與工作有關者。</p>	<p>1. 有過敏性或刺激性皮膚炎、化學灼傷性傷口、結膜角膜刺激性或糜爛性病灶、氣喘、呼吸道過激症候、鼻咽癌或白血病相關之檢查發現等符合甲醛暴露之刺激性、致敏性或致癌性等急性與慢性健康危害。</p> <p>2. 異常結果可由工作相關原因解釋。</p> <p>3. 輔助基準：作業環境空氣八小時日時量平均濃度 (PEL-TWA) ≥ 0.5 ppm，或短時間暴露濃度 (PEL-STEL) ≥ 2 ppm；或接觸濃度達 $0.05-0.1\%$ 之液態或固態甲醛。</p>

(一) 管理分級建議重點說明

1. 身體檢查

- (1) 健康檢查醫師若於身體檢查時，發現呼吸系統及皮膚黏膜檢驗異常，可暫時判為第二級。
- (2) 若身體檢查項目經醫師綜合作業環境監測等客觀資料判定為異常，且可能與工作有關者，則判定為第三級，並轉介至職業醫學科專科醫師門診進行複檢評估。若經職業醫學科專科醫師判定為異常與甲醛作業暴露無關，但仍需持續追蹤者判定為第二級，且若從事甲醛作業具高度健康風險者，則應評估調整作業內容；若仍留於原單位從事甲醛作業則須積極至相關專科門診治療並追蹤控制狀況。

(3) 若經職業醫學科專科醫師判定異常結果與工作暴露有關，則判定為第四級。

2. 實驗室檢查

(1) 實驗室檢查醫師若於實驗室檢查時，發現血液檢查（如紅血球數、血小板數及白血球數等）檢驗異常，可暫時判為第二級。

(2) 若實驗室檢查項目經醫師綜合作業環境監測等客觀資料判定為異常，且可能與工作有關者，則建議為第三級管理，並轉介至職業醫學科專科醫師門診進行複檢評估。若經職業醫學科專科醫師判定為異常與甲醛作業暴露無關，仍需持續追蹤者判定為第二級，且若從事甲醛作業具高度健康風險者，則應評估調整作業內容；若仍留於原單位從事甲醛作業則須積極至相關專科門診治療並追蹤控制狀況。

(3) 若經職業醫學科專科醫師判定異常結果與工作暴露有關，則判定為第四級。

(二) 屬於第二級管理以上者，應註明其不適宜從事之作業與其他應處理及注意事項；屬於第三級管理或第四級管理者，應註明臨床診斷。

七、應考量暫停暴露之標準

依據「勞工健康保護規則」第 21 條第 2 項規定，『前項所定健康管理，屬於第二級管理以上者，應由醫師註明其不適宜從事之作業與其他應處理及注意事項』，當發現或懷疑勞工因甲醛暴露出現健康問題，如眼睛及上呼吸道黏膜之顯著刺激性反應、呼吸道致敏性、皮膚刺激性或致敏性時，應先暫停或限制暴露，直至作業環境或暴露防護確有明顯改善，且相關健康問題經治療已明顯改善至能回復作業，否則應永久停止作業，在相關措施實施後 6 個月內可實施復工前之健康複檢。OSHA 另規範對於暴露低於 0.05% 濃度甲醛，有皮膚刺激性或致敏性反應之勞工無需停止作業 [113]。

雖然目前並無證據支持甲醛具生殖毒性或致畸胎性，不過因甲醛

具明顯異味，若健檢時發現孕婦因無法配戴呼吸防護具或穿戴防護衣物，有甲醛暴露而使孕吐或其它妊娠不適反應惡化時，可建議暫停暴露或調整作業區域。

八、選配工時宜考量之疾病或情況

(一) 應考量不適合從事之疾病：

鼻炎、慢性氣管炎、肺氣腫、氣喘、甲醛過敏史等。

(二) 母性健康保護：

雖然甲醛屬於第 2 級生殖細胞致突變性物質，非屬於「職安法」、「女性勞工母性健康保護實施辦法」及「妊娠與分娩後女性及未滿十八歲勞工禁止從事危險性或有害性工作認定標準」所列管之物質，又目前並無充分證據支持甲醛具生殖毒性或致畸胎性，但考量不少文獻提出甲醛可能對妊娠之勞工具造成不良結果的風險，並且甲醛具強烈刺激性，會加強孕婦身體不適情形，故建議於母性保護評估詳細評估是否需進行作業調整，以及風險溝通。

(三) 疾病會增加勞工之易感受性：

1. 鼻炎、慢性氣管炎或肺氣腫等呼吸道纖毛黏膜功能異常時，可能增加經呼吸道進入人體之甲醛量。
2. 皮膚炎等皮膚病灶可能增加甲醛在皮膚之吸收。

(四) 職業暴露會造成原有疾病之惡化：

1. 反覆暴露到甲醛，可使原有之皮膚過敏或刺激性皮膚炎反應惡化。
2. 慢性皮膚疾病(如皮膚炎)可能因甲醛暴露或穿戴防護衣具而惡化。
3. 鼻炎、慢性氣管炎、肺氣腫、氣喘、呼吸道過激症候(hyper-reactive airway disease)或 RADS 等呼吸系統疾病，可能因甲醛之刺激性而惡化。

(五) 其它原因：

1. 頭面部或身體畸形，或有個人特殊原因（如皮膚疾病、呼吸功能障礙或妊娠等）不適合使用個人防護具或無法正確配戴呼吸防護具而發生甲醛暴露。若需要配戴呼吸防護具以避免甲醛之呼吸道暴露，應使勞工接受負壓呼吸防護具密合度測試。
2. 配戴隱形眼鏡且無法於從事液態甲醛之操作時配戴護目鏡。
3. 考量戒酒藥 (Disulfiram、Calcium carbimide) 會抑制乙醛脫氫酶活性，而增加甲醛易感性，需仔細評估是否有不適症狀，並告知相關風險 [1]。
4. 考量年輕族群較年長族群暴露於致癌物、或兒童相對於成年人對甲醛之致敏性可能更具易感受性，18歲以下勞工應避免從事此項作業。

若對配工及復工有疑慮時，雇主應儘量提供詳細的職務及作業條件、甲醛之使用方式及可能的暴露量、作業環境監測結果等資料，照會職業醫學科專科醫師。

九、參考文獻

- [1] Information NCfB. Formaldehyde US2022 [updated JAN.22.2022. Available from: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Formaldehyde>.
- [2] Information NCfB. PubChem Annotation Record for FORMALDEHYDE 2022 [updated OCT.19, 2015. Available from: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/source/hsdb/164#section=Toxicity-Summary>.
- [3] Weast RC. CRC Handbook of Chemistry and Physics (62nd ed.)1981.
- [4] Sciences AfTSaDRDoTaHH. Toxicological Profile for Formaldehyde. In: Services DoHaH, editor. USA1999.
- [5] 國家教育研究院雙語詞彙、學術名詞暨辭書資訊網：甲醛，蟻醛 (Available from: <https://terms.naer.edu.tw/detail/373175/>) 臺灣，國家教育研究院；2012。
- [6] Registry) AAfTSaD. ToxFAQs™ for Formaldehyde 2015 [Available from: <https://wwwn.cdc.gov/TSP/ToxFAQs/ToxFAQsDetails.aspx?faqid=219&toxid=39>.
- [7] Kiernan JA. Formaldehyde, Formalin, Paraformaldehyde And Glutaraldehyde: What They Are And What They Do. *Microscopy Today*. 2000;8(1):8-13.
- [8] Organization WH. WHO guidelines for indoor air quality: selected pollutants: World Health Organization. *Regional Office for Europe* 2010.
- [9] Read J. A Text-Book of Organic Chemistry: Historical, Structural and Economic. *Nature*. 1935;136(3449):891-.
- [10] Organization WH. Formaldehyde: World Health Organization; 1989.
- [11] Butlerow A. Ueber einige Derivate des Jodmethylen. *Annalen der Chemie und Pharmacie* 1859;111:242-52.
- [12] Franz AW, Kronemayer H, Pfeiffer D, Pilz RD, Reuss G, Disteldorf W, et al. Formaldehyde. *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry* 2016;1-34.

- [13] IARC. IARC. Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans. Geneva: World Health Organization: International Agency for Research on Cancer; 2012.
- [14] Mallory GO, Hajdu JB. Electroless plating: fundamentals and applications: William Andrew; 1990.
- [15] Jahrling PB, Stephenson EH. Protective efficacies of live attenuated and formaldehyde-inactivated Venezuelan equine encephalitis virus vaccines against aerosol challenge in hamsters. *Journal of Clinical Microbiology* 1984;19(3):429-31.
- [16] 行政院環保署毒物及化學物質局：甲醛。臺灣，行政院環保署；2015。
- [17] 賴昆暉、孫惠鈺、黃敬淳：甲醛引起之職業性中毒及癌症認定參考指引，臺灣，勞動部職業安全衛生署；2021(尚未發表)。
- [18] TSAI C-F, SHIAU H-W, LEE S-C, CHOU S-S. Determination of low-molecule-weight aldehydes in packed drinking water by high performance liquid chromatography. *Journal of Food and Drug Analysis* 2003;11(1).
- [19] Organization WH. Formaldehyde in drinking-water background document for development of WHO guidelines for drinking-water quality. WHO, Geneva. 2005.
- [20] 行政院勞工委員會勞工安全衛生研究所：IOSH90-T-045 作業環境有害物暴露調查與對策技術資料（五）—甲醛（醫療院所）。臺灣，勞工安全衛生研究所；2001。
- [21] 張景泰：裝潢木工粉塵及甲醛暴露之健康效應評估。公共衛生學研究所碩士論文，臺北市，臺北醫學大學；2002。
- [22] 鄭乃云：合板製造業的甲醛危害。勞工安全衛生簡訊 2009; 123: 18-9。
- [23] 李聯雄、鄭乃云、林瑜雯：102 年度研究計畫 (IOSH102-A311) - 合板業製造勞工甲醛及粉塵暴露調查研究。臺灣，勞動部勞動及職業安全衛生研究所；2014。

- [24] 吳明蒼、潘致弘：美耐皿餐具製造作業勞工健康危害評估研究 (IOSH101-M320)。臺灣，勞工安全衛生展示館；2013。
- [25] 蔡詩偉、鄭淑芳：連鎖美髮作業勞工作業環境有害物暴露調查研究 (IOSH102-A310)。臺灣，勞工安全衛生展示館；2014。
- [26] 陳正堯，楊雅惠，黃麗珍：牛仔成衣加工作業有害物暴露危害調查 (IOSH102-A304)。臺灣，勞工安全衛生展示館；2014。
- [27] 臺灣區合板製造輸出業同業公會：經濟部標準檢驗局針對木質製品甲醛釋出量的規範與實施時程？(Available from: <https://www.tpmea.org.tw/article/detail/98>) 臺灣，臺灣區合板製造輸出業同業公會；2018。
- [28] EC. HEXPOC Human Exposure Characterisation of Chemical substances; quantification of exposure routes. Office for Official Publication of the European Commission Ispra, Italy; 2005.
- [29] Humans IWGoTEoCRt. Formaldehyde, 2-butoxyethanol and 1-tert-butoxypropan-2-ol. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. 2006;88:1.
- [30] Council NR. Toxicokinetics and Modes of Action of Formaldehyde. Review of the Environmental Protection Agency's Draft IRIS Assessment of Formaldehyde: National Academies Press (US); 2011.
- [31] Council NR. Review of the Formaldehyde Profile in the National Toxicology Program 12th Report on Carcinogens. Review of the Formaldehyde Assessment in the National Toxicology Program 12th Report on Carcinogens: National Academies Press (US); 2014.
- [32] (IFA) IfAdDGU. GESTIS international limit values. Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen(DGUV) (ed.)2016.
- [33] Golden R. Identifying an indoor air exposure limit for formaldehyde considering both irritation and cancer hazards. *Critical Reviews in Toxicology*. 2011;41(8):672-721.

- [34] Tulpule K, Hohnholt MC, Dringen R. Formaldehyde metabolism and formaldehyde-induced stimulation of lactate production and glutathione export in cultured neurons. *Journal of Neurochemistry*. 2013;125(2):260-72.
- [35] Heck HdA, Casanova M. The implausibility of leukemia induction by formaldehyde: a critical review of the biological evidence on distant-site toxicity. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*. 2004;40(2):92-106.
- [36] Hira A, Yabe H, Yoshida K, Okuno Y, Shiraishi Y, Chiba K, et al. Variant ALDH2 is associated with accelerated progression of bone marrow failure in Japanese Fanconi anemia patients. *Blood*. 2013;122(18):3206-9.
- [37] Nakamura J, Holley DW, Kawamoto T, Bultman SJ. The failure of two major formaldehyde catabolism enzymes (ADH5 and ALDH2) leads to partial synthetic lethality in C57BL/6 mice. *Genes Environ*. 2020;42:21.
- [38] Jung M, Smogorzewska A. Endogenous formaldehyde destroys blood stem cells. *Blood*. 2021;137(15):1988-90.
- [39] Reingruber H, Pontel LB. Formaldehyde metabolism and its impact on human health. *Current Opinion in Toxicology*. 2018;9:28-34.
- [40] Chi YN, Zhang X, Cai J, Liu FY, Xing GG, Wan Y. Formaldehyde increases intracellular calcium concentration in primary cultured hippocampal neurons partly through NMDA receptors and T-type calcium channels. *Neurosci Bull*. 2012;28(6):715-22.
- [41] Tulpule K, Hohnholt MC, Dringen R. Formaldehyde metabolism and formaldehyde-induced stimulation of lactate production and glutathione export in cultured neurons. *J Neurochem* 2013;125(2):260-72.

- [42] Cheng X, Zhao J, Feng B, Wen P, Shao H. Relationship between susceptibility of formaldehyde metabolism and genetic polymorphisms of ALDH2 and cytochrome P4502E1. *Zhonghua yu Fang yi xue za zhi [Chinese Journal of Preventive Medicine]*. 2008;42(8):582-7.
- [43] Heck HA, Chin T, Schmitz M. Distribution of [¹⁴C] formaldehyde in rats after inhalation exposure. *Formaldehyde toxicity*. 1983:26-37.
- [44] Liesivuori J, Savolainen, Heikki. Methanol and formic acid toxicity: biochemical mechanisms. *Pharmacology & toxicology*. 1991;69(3):157-63.
- [45] Hoefakker S, Caubo M, Van't Erve E, Roggeveen M, Boersma W, Van Joost T, et al. In vivo cytokine profiles in allergic and irritant contact dermatitis. *Contact Dermatitis*. 1995;33(4):258-66.
- [46] Lyapina M. Allergic contact dermatitis from formaldehyde exposure. *Journal of IMAB—Annual Proceeding Scientific Papers*. 2012;18(4):255-62.
- [47] Pariselli F, Sacco M, Rembges D. An optimized method for in vitro exposure of human derived lung cells to volatile chemicals. *Experimental and Toxicologic Pathology*. 2009;61(1):33-9.
- [48] Gu Y, Fujimiya Y, Kunugita N. Long-term exposure to gaseous formaldehyde promotes allergen-specific IgE-mediated immune responses in a murine model. *Human & experimental toxicology*. 2008;27(1):37-43.
- [49] Levy BS. Preventing occupational disease and injury: American Public Health Association; 2005.
- [50] Reactive airways dysfunction syndrome and irritant-induced asthma [Internet]. 2021. Available from: https://www.uptodate.com/contents/reactive-airways-dysfunction-syndrome-and-irritant-induced-asthma?search=Reactive%20airways%20dysfunction%20syndrome%20and%20irritant-induced%20asthma&source=search_result&selectedTitle=1~16&usage_type=default&display_rank=1.

- [51] Zhang L, Freeman LEB, Nakamura J, Hecht SS, Vandenberg JJ, Smith MT, et al. Formaldehyde and leukemia: epidemiology, potential mechanisms, and implications for risk assessment. *Environmental and molecular mutagenesis*. 2010;51(3):181-91.
- [52] Zhang L, Tang X, Rothman N, Vermeulen R, Ji Z, Shen M, et al. Occupational exposure to formaldehyde, hematotoxicity, and leukemia-specific chromosome changes in cultured myeloid progenitor cells. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*. 2010;19(1):80-8.
- [53] Speit G, Heinz-Peter G, Pallapies D, Morfeld P. Occupational Exposure to Formaldehyde, Hematotoxicity and Leukemia-Specific Chromosome Changes in Cultured Myeloid Progenitor Cells-Letter (vol 19, pg 1882, 2010). *Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention*. 2010;19:2991-.
- [54] Cohen N, Modai D, Khahil A, Golik A. Acute resin phenol-formaldehyde intoxication. A life threatening occupational hazard. *Hum Toxicol*. 1989;8(3):247-50.
- [55] Smedra-Kaźmirska A, Zydek L, Barzdo M, Machała W, Berent J. [Accidental intravenous injection of formaldehyde]. *Anestezjol Intens Ter*. 2009;41(3):163-5.
- [56] Swami PC, Raval R, Kaur M, Kaur J. Accidental intraoral injection of formalin during extraction: case report. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2016;54(3):351-2.
- [57] Agency USEP. Extremely Hazardous Substances (EHS) Chemical Profiles and Emergency First Aid Guides. Washington, D.C.: U.S. Government Printing Office; 1998.
- [58] Kilburn KH. Neurobehavioral impairment and seizures from formaldehyde. *Arch Environ Health*. 1994;49(1):37-44.

- [59] Hemminki K, Mutanen P, Saloniemi I, Niemi M, Vainio H. Spontaneous abortions in hospital staff engaged in sterilising instruments with chemical agents. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1982;285(6353):1461-3.
- [60] Collins JJ, Ness R, Tyl RW, Krivanek N, Esmen NA, Hall TA. A review of adverse pregnancy outcomes and formaldehyde exposure in human and animal studies. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*. 2001;34(1):17-34.
- [61] Kwak K, Paek D, Park JT. Occupational exposure to formaldehyde and risk of lung cancer: A systematic review and meta-analysis. *American Journal of Industrial Medicine*. 2020;63(4):312-27.
- [62] Swenberg JA, Moeller BC, Lu K, Rager JE, Fry RC, Starr TB. Formaldehyde carcinogenicity research: 30 years and counting for mode of action, epidemiology, and cancer risk assessment. *Toxicologic pathology*. 2013;41(2):181-9.
- [63] Chang ET, Ye W, Zeng Y-X, Adami H-O. The evolving epidemiology of nasopharyngeal carcinoma. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*. 2021;30(6):1035-47.
- [64] Protano C, Buomprisco G, Cammalleri V, Pocino RN, Marotta D, Simonazzi S, et al. The Carcinogenic Effects of Formaldehyde Occupational Exposure: A Systematic Review. *Cancers*. 2022;14(1):165.
- [65] Kwon S-C, Kim I, Song J, Park J. Does formaldehyde have a causal association with nasopharyngeal cancer and leukaemia? *Annals of occupational and environmental medicine*. 2018;30(1):1-13.
- [66] Zhang L, Steinmaus C, Eastmond DA, Xin XK, Smith MT. Formaldehyde exposure and leukemia: a new meta-analysis and potential mechanisms. *Mutation Research/Reviews in Mutation Research*. 2009;681(2-3):150-68.

- [67] Beane Freeman LE, Blair A, Lubin JH, Stewart PA, Hayes RB, Hoover RN, et al. Mortality from lymphohematopoietic malignancies among workers in formaldehyde industries: the National Cancer Institute Cohort. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*. 2009;101(10):751-61.
- [68] Hauptmann M, Stewart PA, Lubin JH, Beane Freeman LE, Hornung RW, Herrick RF, et al. Mortality from lymphohematopoietic malignancies and brain cancer among embalmers exposed to formaldehyde. *Journal of the National Cancer Institute*. 2009;101(24):1696-708.
- [69] Pinkerton L, Hein M, Stayner L. Mortality among a cohort of garment workers exposed to formaldehyde: an update. *Occupational and Environmental Medicine*. 2004;61(3):193-200.
- [70] Coggon D, Harris EC, Poole J, Palmer KT. Extended follow-up of a cohort of British chemical workers exposed to formaldehyde. *Journal of the National Cancer Institute*. 2003;95(21):1608-15.
- [71] Bosetti C, McLaughlin J, Tarone R, Pira E, La Vecchia C. Formaldehyde and cancer risk: a quantitative review of cohort studies through 2006. *Annals of Oncology*. 2008;19(1):29-43.
- [72] Binazzi A, Ferrante P, Marinaccio A. Occupational exposure and sinonasal cancer: a systematic review and meta-analysis. *BMC cancer*. 2015;15(1):1-17.
- [73] Collins JJ, Lineker GA. A review and meta-analysis of formaldehyde exposure and leukemia. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*. 2004;40(2):81-91.
- [74] Bachand AM, Mundt KA, Mundt DJ, Montgomery RR. Epidemiological studies of formaldehyde exposure and risk of leukemia and nasopharyngeal cancer: a meta-analysis. *Critical reviews in toxicology*. 2010;40(2):85-100.

- [75] Unites States Environmental Protection Agency NCFEA. Chemical assessment summary: formaldehyde; CASRN 50-00-0. Intergrated risk information system (IRIS); 1989.
- [76] Formaldehyde USDoHaHS. Formaldehyde. U.S.A.; 2021.
- [77] (NIOSH) TNIfOSaH. Formaldehyde. In: Health TNIfOSa, editor. 2019.
- [78] Administration OSaH. Enforcement Procedure for Occupational Exposure to Formaldehyde. In: LABOR USDO, editor. 1990.
- [79] Deutsche Forschungsgemeinschaft BSSzPgA. MAK and BAT values list 2020 Maximum permissible concentrations at the place of work and biological tolerance values for working materials. *Germany: German Medical Science* 2020.
- [80] Hildesheim A, Dosemeci M, Chan C-C, Chen C-J, Cheng Y-J, Hsu M-M, et al. Occupational exposure to wood, formaldehyde, and solvents and risk of nasopharyngeal carcinoma. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*. 2001;10(11):1145-53.
- [81] Fischer T, Andersen K, Bengtsson U, Frosch P, Gunnarsson Y, Kreilgård B, et al. Clinical Standardization of the TRUE Test™ Formaldehyde Patch. *Exogenous Dermatology*. 22: Karger Publishers; 1995;24-30.
- [82] Trattner A, Johansen J, Menné T. Formaldehyde concentration in diagnostic patch testing: comparison of 1% with 2%. *Contact Dermatitis*. 1998;38(1):9-13.
- [83] Health NIfOSa. NIOSH Skin Notation Profiles: Formaldehyde/Formalin. In: SERVICES DOHAH, editor. 2011.
- [84] Vazquez-Ferreiro P, Carrera Hueso FJ, Alvarez Lopez B, Diaz-Rey M, Martinez-Casal X, Ramón Barrios MA. Evaluation of formaldehyde as an ocular irritant: a systematic review and Meta-analysis. *Cutan Ocul Toxicol*. 2019;38(2):169-75.

- [85] Mathur N, Rastogi S. Respiratory effects due to occupational exposure to formaldehyde: Systematic review with meta-analysis. *Indian journal of occupational and environmental medicine*. 2007;11(1):26.
- [86] Airaksinen LK, Tuomi TO, Tuppurainen MO, Lauerma AI, Toskala EM. Inhalation challenge test in the diagnosis of occupational rhinitis. *American journal of rhinology*. 2008;22(1):38-46.
- [87] Lam J, Koustas E, Sutton P, Padula AM, Cabana MD, Vesterinen H, et al. Exposure to formaldehyde and asthma outcomes: A systematic review, meta-analysis, and economic assessment. *PLOS ONE*. 2021;16(3):e0248258.
- [88] Shumilina A. Menstrual and reproductive functions in workers with occupational exposure to formaldehyde. *Gig Tr Prof Zabol*. 1975;12:18-21.
- [89] Duong A, Steinmaus C, McHale CM, Vaughan CP, Zhang L. Reproductive and developmental toxicity of formaldehyde: a systematic review. *Mutat Res*. 2011;728(3):118-38.
- [90] Haffner MJ, Oakes P, Demerdash A, Yammine KC, Watanabe K, Loukas M, et al. Formaldehyde exposure and its effects during pregnancy: Recommendations for laboratory attendance based on available data. *Clin Anat*. 2015;28(8):972-9.
- [91] Wang HX, Zhou DX, Zheng LR, Zhang J, Huo YW, Tian H, et al. Effects of paternal occupation exposure to formaldehyde on reproductive outcomes. *J Occup Environ Med*. 2012;54(5):518-24.
- [92] Hauptmann M, Lubin JH, Stewart PA, Hayes RB, Blair A. Mortality from solid cancers among workers in formaldehyde industries. *American Journal of Epidemiology*. 2004;159(12):1117-30.
- [93] Vaughan TL, Stewart PA, Teschke K, Lynch CF, Swanson GM, Lyon JL, et al. Occupational exposure to formaldehyde and wood dust and nasopharyngeal carcinoma. *Occupational and environmental medicine*. 2000;57(6):376-84.

- [98] Administration OSha. Formaldehyde 2013 [Available from: <https://www.osha.gov/laws-regs/regulations/standardnumber/1910/1910.1048>].
- [99] 行政院勞工委員會：行政院勞工委員會採樣分析建議方法方法編號：2404。臺灣，行政院勞動部勞動及職業安全衛生研究所；2007。
- [100] 中華民國行政院環境保護署環境檢驗所：空氣中氣態之醛類化合物檢驗方法－以 DNPH 衍生化之高效能液相層析測定法 (NIEA A705.12C)。臺灣，行政院環境保護署；2016。
- [101] Administration OSha. FORMALDEHYDE † 2021 [updated 04/14/2021. Available from: <https://www.osha.gov/chemicaldata/377>].
- [102] Agency EC. Worker exposure to formaldehyde and formaldehyde releasers. 2019.
- [103] Zealand WN. Workplace Exposure Standard (WES) review FORMALDEHYDE (CAS NO: 50-00-0). New Zealand2020.
- [104] Canada C. Formaldehyde Profile Canada2022 [cited 2022 Feb. 23]. Available from: <https://www.carexcanada.ca/profile/formaldehyde/>.
- [105] australia sw. Exposure Standard Details. Australia2020.
- [106] 中央労働災害防止協会. Working Environment Evaluation Standards (Appended Table) 2021 [updated Mar. 2021. Available from: https://www.jisha.or.jp/international/topics/202103_09.html].
- [107] Chua MLK, Wee JTS, Hui EP, Chan ATC. Nasopharyngeal carcinoma. *Lancet*. 2016;387(10022):1012-24.
- [108] Meyers CA, Albitar M, Estey E. Cognitive impairment, fatigue, and cytokine levels in patients with acute myelogenous leukemia or myelodysplastic syndrome. *Cancer*. 2005;104(4):788-93.
- [109] Nebgen DR, Rhodes HE, Hartman C, Munsell MF, Lu KH. Abnormal Uterine Bleeding as the Presenting Symptom of Hematologic Cancer. *Obstet Gynecol*. 2016;128(2):357-63.

- [110] Baccioglu A, Kalpaklioglu AF. An unusual form of formaldehyde induced lung disease. *Allergologia et immunopathologia*. 2007;35(3):110-2.
- [111] Bansal N, Uppal V, Pathak D. Toxic effect of formaldehyde on the respiratory organs of rabbits: a light and electron microscopic study. *Toxicology and Industrial Health*. 2011;27(6):563-9.
- [112] Clinical manifestations, pathologic features, and diagnosis of acute myeloid leukemia [Internet]. UpToDate. 2022. Available from: https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-pathologic-features-and-diagnosis-of-acute-myeloid-leukemia?sectionName=CLINICAL%20PRESENTATION&search=AML&topicRef=94786&anchor=H3&source=see_link#H13.
- [113] Tarlo SM, Lemiere C. Occupational asthma. *New England Journal of Medicine*. 2014;370(7):640-9.
- [114] 郭哲宇、詹毓哲：職業性氣喘認定參考指引。臺灣，勞動部職業安全衛生署；2018。
- [115] Ogawa M, Nishinakagawa S, Yokosawa F, Goto H, Kawamoto T, Endo Y. A case of sick house syndrome in which the main symptom was allergy to formaldehyde. *Sangyo Eiseigaku Zasshi= Journal of Occupational Health*. 2008;50(3):83-5.
- [116] Kramps J, PELTENBURG LT, Kerklaan P, Spieksma FTM, Valentijn R, Dijkman J. Measurement of specific IgE antibodies in individuals exposed to formaldehyde. *Clinical & Experimental Allergy*. 1989;19(5):509-14.
- [117] Formaldehyde., 29CFR 1910.1048 (1992).

銻及其化合物作業
健康管理分級建議指引

撰寫者：宋易庭
嘉義長庚紀念醫院

中華民國 111 年 11 月

銦及其化合物作業健康管理分級建議指引

一、總論

銦 (Indium), CAS No. 7440-74-6, 是一種化學元素, 它的化學符號是 In, 銦在科技世代中佔有相當重要的地位, 被使用於薄膜顯示器、太陽能電池及許多高科技產品。它的原子序數是 49, 原子量 114.82, 是一種柔軟的銀灰色金屬, 帶有光澤。銦在自然環境中有兩種同位素, 分別為銦 -115 (佔 95.72%) 與銦 -113 (佔 4.28%), 銦 -115 帶有微弱的放射性。中國擁有世界上最大的銦儲量, 也是全球最大的銦生產國和出口國, 2016 年產量佔世界銦總產量的 45%。70-80 年代銦合金應用於核能發電的控制棒, 90 年代後開始應用於平面顯示器, 同時廣泛用在半導體, 光纖, 太陽能電池及汽車玻璃等產品。臺灣是世界排名前列的銦消費國, 每年銦需求量約佔世界銦年產量的 25%[1], 絕大部分從中國進口。全球 70% 銦產量以銦錫氧化物 (ITO) 的產品型式供應於面板產業。氧化銦錫 (Indium Tin Oxide, ITO, 或者摻錫氧化銦) 是一種氧化銦 (IIIA 族, In_2O_3) 和氧化錫 (IVA 族, SnO_2) 的混合物, 通常質量比為 90% In_2O_3 和 10% SnO_2 。它在薄膜狀時, 為透明無色。在粉或塊狀態時, 它呈黃色。ITO 主要用於製作液晶顯示器、平板顯示器、電漿顯示器、觸摸式顯示器、電子紙、有機發光二極體、以及太陽能電池、抗靜電鍍膜, 還有電磁干擾 (Electromagnetic Interference; EMI) 屏蔽的透明電傳導鍍膜。氧化銦錫薄膜通常是用電子束蒸發、物理氣相沉積、或者真空濺鍍的方法沉積到表面。我國可能銦暴露為 ITO 靶材製造廠、TFT-LCD 製造廠、LED 製造廠、太陽能板製造廠、銦回收廠等。磷化銦 (indium phosphide) 及砷化銦 (indium arsenide) 則應用於光通訊領域的功率放大器上, 三甲基銦可用來製造 LED 磊晶片。

依據勞動部勞動統計資料顯示, 110 年從事銦及其化合物作業接受健康檢查人次共計 4,308 人次, 其中第一級管理人次為 3,114(72.3%), 第二級管理人次為 838(19.5%), 第三級管理人次為 89(2.1%), 第四級

管理人次為 0(0%)，不分級管理人次為 267(6.2%)。

銦相關的物化性質如表一 [2-3]。

表一、銦及銦錫氧化物的物化性質

物種 / 類別	銦	銦錫氧化物
外觀	白色略帶淡藍光澤	粉狀時呈淺黃至黃綠色 (取決於 SnO ₂ 含量)，薄膜狀時為透明。
分子式	In	90% In ₂ O ₃ ，10% SnO ₂
熔點	156.6°C	1526-1926 °C
沸點	2072.2°C	
比重	7.31	7.12-7.16
酸鹼溶解性	可溶於酸，不溶於鹼	可溶於酸

二、健康危害說明

(一) 醫學評估：

銦及其化合物可藉由攝入或是吸入進到人體，主要儲存位置於肌肉、皮膚和骨頭內，就環境值和暴露方面來看，食用的植物和動物組織中銦含量範圍，從低於檢測每一千克的牛肉和火腿中有 0.01 毫克，到於冶煉廠排污口附近所收集的藻類、魚和貝類內含有濃度範圍 0.4-7 毫克 / 千克 (藻類) 至高達 10-15 毫克 / 千克 (魚和貝類)。平均銦每天每天攝入量估計約為 8-10 微克 [4]。而人體經由尿液及糞便來排泄銦的方式主要取決於其化學形式，日本調查發現離職勞工比現職勞工有更高的平均血中銦濃度，證實氧化銦錫在肺中具有劑量累積效應，並且指出氧化銦錫在肺部幾乎不會排除與溶解，可在人體肺部累積數年之久 [5]。依據日本 2015 年發表的世代研究指出，血清銦生物半衰期可長達 8.09 年之久，尿中銦生物半衰期目前無明確數據，根據先前研究亦可達數月，因此尿中銦檢測常代表短期暴露，血清銦則代表較長期暴露 [6]。血中高分子量糖蛋白 (KL-6) 和表面活性蛋白 -D (SP-D) 和表面活性蛋白 -A(SP-A) 的數值與肺部間質性疾病的發病率有顯

著的劑量與效應關係存在 [7]。而臺灣相關研究亦發現血清銻，SP-D，KL-6 以及肺部間質性變化會隨著停止暴露改善，但肺氣腫卻無法停止惡化。使用半面罩式 P100 呼吸防護具的勞工仍有血清銻上升，若將呼吸防護具改為動力過濾式呼吸防護具（powered air purifying respirators；PAPR），銻暴露的穿透比率（penetration percentage）下降為 6.6%，後續血清銻及尿中銻逐步下降 [8,9]。美國研究也顯示沒有使用呼吸防護具的話，工作不到一年內勞工累積銻曝露量可以達 $22 \mu\text{g}\cdot\text{yr}/\text{m}^3$ ，使用 N95 可以將此時間延長至 2.0–8.1 年，使用動力過濾式呼吸防護具更可以延長至 5.1–20.2 年 [10]。

(二) 動力學：

1. 吸收：

Smith 1957 年評估於大鼠的氣管內滴入 $^{114}\text{In}(\text{OH})_3$ 或 ^{114}In citrate 後的吸收、分佈和排泄，發現大部分給藥劑量被氣管支氣管淋巴結所吸收。Leach 在 1961 年也觀察到了類似的結果，藉由讓大鼠吸入平均銻濃度為 $64 \text{mg}/\text{m}^3$ 的三氧化二銻 (In_2O_3)，從肺到氣管支氣管的淋巴結中幾乎沒有明顯銻的運動。以 ^{114}In sesquioxide particles ($2.5 \text{mg}/\text{m}^3$) 的吸入來說，估計是在單一小時後會有 3 和 6% 的總劑量被吸收，在接下來連續四天，每天一小時期間給予的情況下，大約有 18% 吸收 [10]。Isitman 在 1974 年透過超聲波霧化方式，給予成鼠 InCl_3 或 ^{111}In -diethylenetriaminepentaacetic acid (DPTA)，發現沉積在主要氣道，而在小肺泡沉積只有少部份 1.3-4.4%。

Smith 等人在 1960 年提出將氫氧化銻或檸檬酸複合物給予大鼠後，腸道吸收銻的量是約為給藥劑量 (0.38 或 0.8 克 / 公斤) 的 0.5%。Heading 等人在 1971 年研究人類腸道吸收銻的情況，發現成年人吸收小於 DPTA 複合物中 200 微居里 ^{113}In 的 2% 劑量。Coates 等人在 1973 年當給予成人 InCl_3 (其中含 500 微居里的 ^{113}In) 是測不到有吸收。Van Hulle 等人在 2005 年在給予口服

^{114}In 如 InAs 後，也是有報導相似的低吸收 [11]。

2. 運送及分布：

離子態的銦在血液中的運輸是藉由與運鐵蛋白結合，發現當給予靜脈注射時，會在 3 天內從小鼠的血清清除。 ^{111}In 和 ^{59}Fe 的吸收在部份肝切除的大鼠中是不同於 ^{67}Ga 的吸收，代表這些元素與運鐵蛋白有不同的親和力，也解釋攝取差異。銦主要存在血漿的血清中，僅有少量會在紅血球內，而 Fe 有很大的比例會與紅血球結合。

銦在人體組織中的分佈主要取決於其金屬的化學形式。離子態的銦廣泛累積於腎臟，而膠體態的氧化銦會累積在肝、脾，和網狀內皮系統。在單次靜脈注射後三天，在小鼠的腎臟中會被發現約有 20% 的追蹤劑 (tracer) 劑量和離子態的 ^{114}In 約 LD_{100} 劑量的 30%。與此相反，小鼠注射膠體態的濃縮 ^{114}In 後，約有 64% 追蹤劑 (tracer) 劑量和 LD_{100} 劑量的 40%，在 3 天後會出現在肝臟。用砷化銦來治療倉鼠，顯示銦主要會沉積在肝臟、腎臟和脾以及少量在肺部。類似的結果也已被 Van Hulle 等人在 2005 年所發表，發現在大鼠皮下注射砷化銦 ^{114}In 主要的沉積部位是在肝臟、腎臟、脾。大部分的 ^{114}In 會先在細胞質被結合，然後才會出現於線粒體。大多數 ^{114}In 會與肝臟、腎臟和脾臟中的細胞質，還有血漿中高分子量的部份結合。類似的分佈和腎排泄模式與靜脈注射一些有機銦化合物相同。2010 年 Tanaka et al[12] 經由老鼠的慢性毒性評估研究中證實氧化銦錫為一種慢性毒性物質，影響時間長達數年。結果指出氧化銦錫會存在於體內 78 週，也會隨著時間越久血清銦濃度持續上升。氫氧化銦 (Indium(III)hydroxide) 難水溶性，吸入後可明顯使血清銦濃度上昇，氯化銦 (Indium(III)chloride) 水溶性高所以血清濃度可快速下降。不同化學品因其水溶性、顆粒形狀或大小，會影響健康效應之嚴重度及潛伏期 [13,14]。

3. 排泄：

從身體排泄的主要途徑是由銻的化學形式來決定。離子態的銻主要從尿中排泄，而膠體態的銻複合物主要是從糞便排泄。發現老鼠從尿中排泄出離子形式的銻為 52% 給予的劑量，而經糞便排泄膠體態的銻為給予劑量的 53%。Yamauchi 等人在 1992 年給與小鼠單次皮下劑量的砷化銻粒子 (100 毫克 / 千克)，約 0.05% 的銻，要 30 天的時間才會被排泄掉。離開銻暴露環境後，可能因沉積於肺中或內生性的銻暴露 (endogenous exposure)，而使血清銻或尿中銻仍處於高濃度狀態 [15]。中區職業傷病防治中心追蹤暴露個案發現血清銻下降緩慢，半衰期大於 6 年 [16]。總體而言，尿液是體內清除銻的主要途徑，但糞便清除也是排除銻的途徑。

(三) 生物監測

最早在 1966 年由 Kinser 等人提出利用光譜化學 (spectrochemical) 方法來決定生物中銻的含量。中子活化分析法 (Neutron activation analysis ; NAA) 則用來分析在岩石及海水中的銻。極譜法 (polarography) 可分析水中的銻，檢測極限為 1 微克 / 升 ($\mu\text{g/L}$) 及相對誤差約 1%。近期有研究利用血清中的 KL-6, SP-D, SP-A 等生化指標來早期偵測因暴露銻造成的肺間質問題，除檢測血清中及尿中銻之外，目前對於暴露於銻及其化合物尚未有明確的生化指標。可利用感應耦合電漿質譜分析儀 (Inductively Coupled Plasma-Mass Spectrometer ; ICP-MS) 方法分析血清中及尿中銻，但以目前檢測方式只能分析元素銻，無法區別特定的銻化合物。有研究更認為測量血清銻的敏感度 (sensitivity) 比尿中的更佳 [17]，若近期有暴露銻，則檢測結果尿中銻比血清銻較可反映出變化 [8]。血清銻濃度與累積暴露劑量 (而非近期暴露) 較為相關 [10]。Nakano et al. 發覺 2-200 個月以前有暴露的勞工與現職勞工血中濃度差不多 [18]，且明顯較未暴露勞工高。Hoet et al. 急性暴露一周內未發現血中或尿中濃度上升 [15]，但 3.5-14 年前有職業暴露的勞工比未暴露組別血中濃度更高。

(四) 臨床表現：

1. 急性暴露：

以吸入或攝入暴露到含銻的化合物會刺激眼睛、皮膚、黏膜、呼吸系統，可能的症狀包括灼燒刺激感、咳嗽、呼吸困難、頭痛、噁心、嘔吐等。暴露嚴重時出現肺水腫、急性肺炎以及可能對骨骼與腸胃道的傷害。

2. 慢性暴露：

經由呼吸道接觸到各種含銻的化合物包括氯化銻 (indium trichloride; InCl_3)、磷化銻 (indium phosphide; InP)、砷化銻 (indium arsenide; InAs)、三氧化二銻 (indium trioxide; In_2O_3)、氧化銻錫 (indium tin oxide) 會造成肺部發炎及增生。目前的研究有指出在暴露氧化銻錫四年後，會造成肺纖維化疾病，肺部病理證實有肺間質纖維化與肉芽腫的形成。肺部間質性變化會隨著停止暴露改善，但肺氣腫卻無法停止惡化。胸部 X 光表現為間質性浸潤及後續肺氣腫變化，肺功能出現 FEV_1 及 FEV_1/FVC 下降。

(五) 流行病學

IARC (International Agency for Research on Cancer) 於 2006 年將磷化銻的致癌分類列為 Group 2A[19]，增加老鼠肺癌、肝癌、嗜鉻細胞癌的發生率。磷化銻於人類的致癌性上亦有零星流行病學研究，Nichols and Sorahan 觀察到男性直腸癌及女性黑色素癌及胰臟癌發生機率有上升 [20]。2018 年將氧化銻錫列為 Group 2B[21]，在動物及人類身上有引起肺部間質性疾病及肺氣腫的證據，增加老鼠肺癌發生率。

有研究指出銻及其化合物暴露也可能導致睪丸萊氏細胞類胰島素胜肽因子 (INSL3) 分泌量下降，與睪丸發育不良症候群發生率之增加有關 [22]。目前尚未有針對因銻中毒的發生率或死亡率的相關研究，在日本有兩個因吸入氧化銻錫導致肺部疾病 (1998 及 2002 年，27 歲及 30 歲男性) 案例被報導，這兩個案例皆發生在同一家金屬處理工廠從事濕式表面研磨作業，此工廠生產製

造薄膜半導體液晶顯示器 (TFT-LCD) 所需之氧化銦錫濺鍍靶 (sputtering target)，處理作業包括：混合氧化銦粉末和氧化錫粉末、粉碎、壓鑄、燒結、表面研磨、切割，其中粉碎、表面研磨、切割作業在濕式系統中進行。中國報導之銦中毒案例為一名 2006 年 1 月起任職於江蘇某生產手機液晶顯示螢幕的企業勞工 (28 歲男性)，工作內容為把金屬粉噴在液晶螢幕模板上。該名勞工於 2007 年 7 月因開始出現嚴重咳嗽、氣喘和持續發燒等症狀就醫。於 2007 年 11 月轉入大型醫院進行電腦斷層檢查，除發現其肺部布滿雪花狀的白色顆粒物，還發現其肺泡裡有像牛奶般的乳白色液體。肺泡中的白色顆粒成分除氧化矽和氧化鋁外，還有重金屬元素「銦」，其血液中銦含量為常人的 300 倍，該員被診斷為銦中毒。據了解，該員之前在工廠裏對著液晶顯示螢幕噴塗的金屬粉材料含有銦，而且每天都要在粉塵滿天飛的車間裏工作，但是個人防護具只是一個普通口罩，因此判定工作與疾病有密切的關係。我國可能銦暴露為氧化銦錫濺鍍靶製造廠、氧化銦錫回收廠和廢棄物回收廠 (CRT 和 TFT-LCD 螢幕含有氧化銦錫)。其中 TFT-LCD 螢幕製造廠中使用氧化銦錫多在密閉的機器中進行，人員直接暴露的可能性並不高，但是在進行預防性維護，維修人員進行氧化銦錫濺鍍靶表面修整研磨作業時，暴露氧化銦錫粉塵風險較高 [23-30]。臺灣研究發現兩位從事 ITO 擋板清潔勞工抽血檢測血液中銦含量高達 149 及 73.8 mg/L，胸部 HRCT 顯示有肺氣腫併纖維化 [31]。

(六) 相關標準

美國工業衛生協會 (American Conference of Governmental Industrial Hygienists; ACGIH) 為使銦與銦的化合物對健康的潛在不良影響降到最低，其規定職業暴露銦與銦的化合物，時量平均恕限值 (Threshold limit value - Time weighted average; TLV-TWA) (註一) 為 0.1 mg/m^3 [32]。

美國國家職業安全衛生研究所(National Institute for Occupational Safety and Health; NIOSH)則規定建議容許濃度-時量平均容許濃度(Recommended exposure limit - Time weighted average; REL-TWA)也是 0.1 mg/m^3 。

英國、墨西哥、愛爾蘭、中國、南非等國家則訂定職業暴露錳與錳的化合物，短時間暴露限值(Threshold limit value-Short term exposure limit; TLV-STEL)(註二)為 0.3 mg/m^3 。

依據「勞工作業場所容許暴露標準」規定，錳與錳的化合物工作場所中八小時日時量平均容許濃度(Permissible Exposure Limit-Time Weighted Average; PEL-TWA)為 0.1 mg/m^3 。但日本厚生勞動省(Ministry of Health, Labour and Welfare; MHLW)2010年頒佈技術指引，設定作業環境空氣中錳濃度改善目標值為 0.01 mg/m^3 (以可呼吸性錳粉塵計)[33]。以可呼吸性錳粉塵計算是因為部分 ITO 粉粒徑可以達到 $30 \sim 100 \text{ nm}$ (奈米級)，在動物研究中顯示奈米微粒被吸入體內後，有能力穿透肺部間質而進入體內組織、循環系統以及器官，因此奈米物質對人體呼吸道可能具較高的危害性。

註一：TLV-TWA 指工人長期重複暴露於作業環境中，每天工作 8 小時，每週工作 5 天，空氣中錳與錳的化合物 8 小時的平均值不超過 0.1 mg/m^3 ，則不會對身體健康造成不良影響。

註二：TLV-STEL 是指工人暴露於作業環境中，持續 15 分鐘，每天四次(每次之間距不得短於 60 分鐘)，空氣中錳與錳的化合物最大濃度不超過 0.3 mg/m^3 ，則不致有不可忍受之刺激，或慢性或不可逆之組織病變，或麻醉昏暈作用、事故增加之傾向或工作效率之降低之濃度。

三、健康檢查項目及重點說明

(一) 法定健康檢查項目

特殊體格檢查項目	特殊健康檢查項目
(1) 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查。	(1) 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查。
(2) 呼吸系統既往病史之調查。	(2) 呼吸系統既往病史之調查。
(3) 呼吸系統及皮膚黏膜(含眼睛結膜)之身體檢查。	(3) 呼吸系統及皮膚黏膜(含眼睛結膜)之身體檢查。
(4) 胸部X光(大片)攝影檢查。	(4) 胸部X光(大片)攝影檢查。
(5) 肺功能檢查(包括用力肺活量(FVC)、一秒最大呼氣量(FEV ₁)及FEV ₁ /FVC)。	(5) 肺功能檢查(包括用力肺活量(FVC)、一秒最大呼氣量(FEV ₁)及FEV ₁ /FVC)。
	(6) 血清銻檢查(變更作業者無須檢測)。

備註：

1. 檢查項目與紀錄格式應配合勞動部公告為準。
2. 本表內容參照勞動部 110 年 12 月 22 日修正發布之「勞工健康保護規則」。
3. 紀錄格式參照勞動部於 111 年 6 月 2 日公告特殊體格(健康)檢查之格式(勞職授字第 1110201184 號公告)。

(二) 法定健康檢查項目重點說明

1. 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查

- (1) 作業經歷之調查：需確定為從事銻及其化合物之製造或處置作業之勞工，詳細問診如個人工作史、工作時間、休假、工作特性、作業環境(如作業地點、位置、風向、空調設備、風扇、窗戶和門戶)、個人衛生習慣、飲食習慣、飲食地點、食物污染、工廠安全及防護具使用之狀況等。
- (2) 生活習慣之調查：包括吸菸、嚼食檳榔、喝酒等習慣之調查。
- (3) 自覺症狀之調查：包括咳嗽、呼吸急促、胸悶、氣喘、暴露部位皮膚紅腫、水泡、乾燥、刺痛、脫皮、眼睛刺激感等症狀。除呼吸系統外，腸胃、內分泌系統也建議一併諮詢，可使用表二自覺症狀調查表問卷方式進行，若勾選眼睛黏膜、

皮膚黏膜、呼吸系統等灼燒刺激感，咳嗽、呼吸困難、頭痛、噁心、嘔吐等可判定為異常結果。

表二、自覺症狀調查表

最近三個月是否經常有下列症狀，在經常有的項目前打勾

<input type="checkbox"/> 噁心	<input type="checkbox"/> 嘔吐	<input type="checkbox"/> 頭暈	<input type="checkbox"/> 腸胃道不適	<input type="checkbox"/> 腹部絞痛	<input type="checkbox"/> 腹瀉	<input type="checkbox"/> 體重減輕
<input type="checkbox"/> 頭痛	<input type="checkbox"/> 蛀牙	<input type="checkbox"/> 心臟疼痛	<input type="checkbox"/> 皮膚灼熱刺激感	<input type="checkbox"/> 眼睛灼熱刺激感	<input type="checkbox"/> 呼吸道灼熱刺激感	<input type="checkbox"/> 發燒
<input type="checkbox"/> 肌肉無力	<input type="checkbox"/> 皮膚炎	<input type="checkbox"/> 皮膚潰瘍	<input type="checkbox"/> 疲倦	<input type="checkbox"/> 關節痛	<input type="checkbox"/> 肌肉骨骼痠痛	<input type="checkbox"/> 神經抽痛
<input type="checkbox"/> 眼睛紅腫疼痛	<input type="checkbox"/> 畏光	<input type="checkbox"/> 哮喘	<input type="checkbox"/> 胸悶	<input type="checkbox"/> 暈厥	<input type="checkbox"/> 心律不整	<input type="checkbox"/> 肌肉抽筋
<input type="checkbox"/> 呼吸困難	<input type="checkbox"/> 咳嗽	<input type="checkbox"/> 咳痰	<input type="checkbox"/> 呼吸異常	<input type="checkbox"/> 盜汗	<input type="checkbox"/> 杵狀指	<input type="checkbox"/> 發紺
<input type="checkbox"/> 耳鳴	<input type="checkbox"/> 流鼻血	<input type="checkbox"/> 手指或肢體震顫	<input type="checkbox"/> 焦慮不安	<input type="checkbox"/> 運動失調	<input type="checkbox"/> 其它： _____	<input type="checkbox"/> 以上皆無

註：以上包含一些非特異症狀和與銻及其化合物無關之虛擬症狀，如，耳鳴、流鼻血。

2. 既往病史之調查

詳細詢問過去病史，是否有任何肺部方面疾病如氣喘、過敏性鼻炎、慢性氣管炎、肺氣腫、肺結核、肺癌、其它呼吸系統疾病，與是否有任何皮膚系統方面疾病如異位性皮膚炎、其他皮膚疾病，以利與目前身體狀況做評估。

3. 呼吸系統及皮膚黏膜、眼睛黏膜之身體檢查

肺部身體檢查應注意呼吸音是否異常，是否有呼吸困難、咳嗽、咳痰、哮喘之症狀，皮膚檢查則應注意是否有皮膚紅腫刺痛、過敏性皮膚炎或皮膚潰瘍。眼睛檢查則應注意是否有潰瘍、紅腫、灼燒刺激感變化。

4. 胸部X光(大片)攝影檢查

根據胸部X光之發現，與臨床症狀或理學評估結果，評估是否有影響工作適性之慢性肺疾或其它健康異常。另須注意肺

部間質性浸潤現象，甚至肺纖維化及肺氣腫之表現。

5. 肺功能檢查（包括用力肺活量 (FVC)、一秒最大呼氣量 (FEV₁) 及 FEV₁/FVC)。間質性肺病一般以 FVC 下降以及 FEV₁/FVC 下降來表現，但任何肺功能異常都應審慎評估。

6. 實驗室和臨床檢查

血清銻：日本職業安全衛生協會建議生物暴露指標值為血清銻濃度不超過 3 μg/L[34]。

四、健康檢查項目判讀

- (一) 身體檢查：除了指定之身體檢查項目之判讀以外，還需注意是否有明顯之呼吸系統惡化之臨床症狀。
- (二) 胸部 X 光：應注意兩側肺部是否有不正常浸潤，並與臨床症狀整合評估。
- (三) 肺功能檢查：應排除氣喘，且須特別注意肺氣腫惡化程度，銻停止暴露後，肺部間質性變化會改善，但肺氣腫卻無法停止惡化，應特別注意追蹤。
- (四) 血清銻檢查：血清銻因為其半衰期相當長，因此有離開暴露工作環境後，仍無下降之情形，有助於篩檢暴露危害，但對後續追蹤判讀，則需特別注意。

五、健康檢查項目異常追蹤建議

銻及其化合物作業健康檢查發現臨床症狀或檢驗檢查異常者，應依醫師建議接受追蹤複檢，複檢的目的在於確認及鑑別診斷健康所發現的異常，除了判定健康管理分級以外，也可作為配工的依據。

當健康檢查懷疑異常項目，可能與銻及其化合物的職業暴露有關時，應請職業醫學科專科醫師實施健康追蹤檢查，針對銻及其化合物健康危害所建議追蹤複檢的項目如下：

- (一) 作業條件調查：除了對從事業務之起訖時間之調查，應包括可能之銻及其化合物暴露途徑及暴露劑量、通風換氣設備或個人防護

具之使用狀況。針對檢查異常結果，在評估可能的職業暴露時，應調查是否有正確使用防護措施，如個人呼吸防護具、工作衣或防護衣、工作手套、或護目鏡等之使用進行調查。注意皮膚暴露部位或眼部之防護措施（如全程配戴全罩式護目鏡）；同時調查作業場所之通風排氣設備或是否使用過濾式呼吸防護具。

- (二) 呼吸系統及皮膚黏膜之身體檢查：肺部身體檢查應注意是否有呼吸困難、咳嗽、咳痰、哮喘之症狀，皮膚身體檢查則應注意是否有皮膚紅腫刺痛，過敏性皮膚炎或皮膚潰瘍等與銻及其化合物暴露相關症狀。
- (三) 胸部 X 光（大片）攝影檢查：用於評估支氣管炎、肺炎或肺水腫等肺部發炎反應並鑑別可能的病因。
- (四) 血清銻：國內及日本之資料顯示，銻及其化合物主要經由呼吸進入肺部，溶解度差導致會累積於肺部長達 10 年之久，對肺部有長期之傷害影響。因此血清銻不是反映近期暴露；血清銻 $3 \mu\text{g/L}$ 以上時，代表於作業環境有暴露之風險。
- (五) 肺部電腦斷層（HRCT：High Resolution Computed Tomography）：當血清銻 $3 \mu\text{g/L}$ 以上時，建議安排肺部電腦斷層後續檢查，除確認銻及其化合物暴露引起之肺部疾病外，同時也可確認肺部疾病嚴重程度；電腦斷層上主要發現到肺部有類似毛玻璃狀的陰影以及肺葉間隔增厚，且在肺部的某些區域出現類似碎石的模樣。

六、健康檢查結果管理分級建議

管理分級定義	依法定健康檢查項目檢查結果管理分級建議
<p>第一級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，全部項目正常，或部分項目異常，而經醫師綜合判定為無異常者。</p>	<p>1. 檢查結果符合下列條件之一：</p> <p>1.1 健康檢查項目無異常發現，或異常結果於追蹤時恢復正常。</p> <p>1.2 健康檢查項目有異常發現，經醫師認定不需於下年度相同特殊健康檢查類別實施前接受健康追蹤檢查。</p>

管理分級定義	依法定健康檢查項目檢查結果管理分級建議
<p>第二級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，而與工作無關者。</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. 健康檢查項目有異常發現，經醫師認定需於下年度相同特殊健康檢查類別實施前接受健康追蹤檢查。 2. 異常項目可由工作以外的原因解釋，如 (1) 陳舊性肺結核在肺尖形成的鈣化性結節；(2) 過敏性鼻炎、感冒；(3) 氣喘、慢性支氣管炎、慢性肺部阻塞性疾病、過敏性肺炎 (hypersensitivity pneumonitis)、原發性肺纖維化 (idiopathic pulmonary fibrosis) 或肺部腫瘤、類肉瘤症；(4) 濕疹、接觸性皮膚炎、皮膚粘膜刺激性炎症 (如潰瘍或疣樣突起)、皮膚肉芽腫，經醫師綜合判定需於下年度相同特殊健康檢查類別實施前繼續追蹤檢查。 3. 輔助參考：排除臨床症狀與銻及其化合物暴露有關之參考值為吸入之空氣濃度 $<0.01 \text{ mg/m}^3$。
<p>第三級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，而無法確定此異常與工作之相關性，應進一步請職業醫學科專科醫師評估者。</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. 健康檢查或健康追蹤檢查項目有異常發現，且異常項目符合銻及其化合物作業的健康危害表現，經醫師綜合判定需請職業醫學科專科醫師評估與工作之相關性。 2. 異常結果符合下列條件之一： <ol style="list-style-type: none"> 2.1 有刺激性皮膚炎、結膜角膜刺激性病灶、咳嗽、呼吸困難肺纖維化之症狀、肺部惡性腫瘤等符合銻及其化合物作業之急性與慢性健康危害表現。 2.2 異常結果無法由工作以外的原因解釋，或事業單位未提供足以判定之作業環境測定紀錄。 2.3 血清銻 $\geq 3 \mu\text{g/L}$。 2.4 輔助參考：銻及其化合物八小時日時量平均濃度 (PEL-TWA) $\geq 0.05 \text{ mg/m}^3$ (OSHA 建議之管理行動預警閾值)。 3. 經職業醫學科專科醫師實施追蹤複檢後，不宜維持第三級管理之判定。

管理分級定義	依法定健康檢查項目檢查結果管理分級建議
<p>第四級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，且與工作有關者。</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. 健康檢查或健康追蹤檢查項目有異常發現，且異常項目符合銻及其化合物作業的健康危害表現。 2. 異常結果符合下列條件之一： <ol style="list-style-type: none"> 2.1 有刺激性皮膚炎、結膜角膜刺激性病灶、咳嗽、呼吸困難肺纖維化之症狀、肺部惡性腫瘤等符合銻及其化合物作業之急慢性健康危害表現。 2.2 胸部 X 光或胸部電腦斷層的檢查發現肺部有間質性及纖維化病變。 2.3 異常結果排除其他非職業性因素。 2.4 血清銻 $\geq 3 \mu\text{g/L}$。 2.5 輔助基準：八小時日時量平均濃度 (PEL-TWA) $\geq 0.05 \text{ mg/m}^3$。

管理分級建議重點說明

1. 健康管理屬於第一級管理者，指該勞工可適任銻及其化合物作業。
2. 屬於第二級管理者，應由醫師註明其不適宜從事之作業與其他應處理及注意事項，例如包括各項異常檢查檢驗結果之衛教健康指導、追蹤複檢或治療等醫囑或期限建議等。
3. 屬於第三級或第四級管理者，除完成上述第二級管理之措施外，應於健康檢查紀錄註明臨床診斷，並轉介職業醫學科專科醫師實施健康追蹤檢查，並依評估結果重新分級後開立證明，雇主可據以通報主管機關。

七、應考量暫停暴露之標準；

凡特殊健康檢查管理分級規定中屬第一級管理者可適任工作，又現行特殊健康檢查管理分級規定中，有提及健康管理屬於第二級管理以上者，應由醫師註明其不適宜從事之作業與其他應處理及注意事項。

若有以下情形建議暫停暴露：

- (一) 勞工有血中錮 $\geq 3 \mu\text{g/L}$ 。
- (二) 胸部 X 光或胸部電腦斷層的檢查顯示有間質性肺炎、肺部纖維化、肺氣腫或肺損傷時則應停止暴露。需考慮將勞工施以醫療性移離 (medical removal)，即將勞工調至非錮及其化合物暴露作業環境以確保勞工健康。回復工作的標準目前尚無法規標準，可考慮其症狀或疾病已妥善控制，且工作環境已經改善。

八、選配工時宜考量之疾病或情況

- (一) 應考量不適合從事之疾病：

呼吸道疾病如氣喘、慢性氣管炎或肺氣腫等，眼睛疾病如乾眼症、慢性結膜炎、視力問題導致無法確實佩戴防護器具等，慢性皮膚疾病可能因接觸錮及其化合物或穿戴防護器具而惡化者，因為頭臉部畸形無法正確配戴呼吸防護具者。若需要配戴呼吸防護具以避免錮及其化合物之呼吸道暴露，優先選用戴正壓動力式呼吸防護具，如果使用負壓呼吸防護具則需接受密合度測試。

- (二) 母性健康保護：

現有資料只有三碘化錮 (Indium (III) iodide; indium triiodide) 被列為生殖毒性物質第二級，另外妊娠中之勞工若因為身體變化無法確實佩戴防護器具者，建議調離錮及其化合物暴露工作場所。建議就從事錮及其化合物作業妊娠中勞工之健康管理，應依醫師適性評估建議，採取變更工作條件、調整工時、調換工作等母性健康保護措施。

九、參考文獻

- [1] 行政院環境保護署：銻 - 關鍵物料調查報告 . 臺灣 2017。
- [2] 傅崇德、邱惠敏：銻資源之回收再利用技術及資源替代性之介紹。
- [3] Hazardous substance data bank (HSDB) , National library of medicine , <http://www.nlm.nih.gov/> , accessed on 7/25 2012 。
- [4] Bruce A. Fowler. Handbook of the toxicology of metals, Chapter 29, Indium. 3rd ed. Burlington(USA) :Academic Press; 2007
- [5] Lison D, Laloy J, Corazzari I, Muller J, Rabolli V, Panin N, et al. Sintered Indium-Tin-Oxide (ITO) Particles: A New Pneumotoxic Entity. *Toxicological Sciences* 2009; 108(2), 472–481.
- [6] Amata A, Chonan T, Omae K, Nodera H, Terada J, Tatsumi K. High levels of indium exposure relate to progressive emphysematous changes: a 9-year longitudinal surveillance of indium workers. *Thorax* 2015;70(11):1040-6.
- [7] Choi S, Won YL, Kim D, Lee MY, Choi YJ, Park JS, et al. Interstitial lung disorders in the indium workers of Korea: an update study for the relationship with biological exposure indices. *American Journal of Industrial Medicine* 2015;58(1):61-8.
- [8] 劉宏信、陳成裕：銻暴露勞工追蹤與控制成效調查研究，勞動部勞動及職業安全衛生研究所。2015 年 04 月。
- [9] Liu HH , Chang YC, Chen GL, Lee LH, Chen HL. Effects of a powered air-purifying respirator intervention on indium exposure reduction and indium related biomarkers among ITO sputter target manufacturing workers. *Journal of Occupational and Environmental Hygiene* 2016;13(5):346-55.
- [10] Cummings KJ, Virji MA, Park JY, Stanton ML, Edwards NT, Trapnell BC, et al. Respirable indium exposures, plasma indium, and respiratory health among indium-tin oxide (ITO) workers. *American Journal of Industrial Medicine* 2016;59(7):522-31.

- [11] Van Hulle M, De Cremer K, Vanholder R, Cornelis R. In vivo distribution and fractionation of indium in rats after subcutaneous and oral administration of [(114m)In]InAs. *Journal of Environmental Monitoring* 2005 ;7(4):365-70.
- [12] Tanaka A ,Hirata M, Homma M, Kiyohara Y. Chronic pulmonary toxicity study of indium-tin oxide and indium oxide following intratracheal instillations into the lungs of hamsters. *Journal of Occupational Health* 2010;52(1):14-22.
- [13] Cummings KJ, Donat WE, Etensohn DB, Roggli VL, Ingram P, Kreiss K. Pulmonary alveolar proteinosis in workers at an indium processing facility. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2010;181:458–464.
- [14] Nagano K, Nishizawa T, Umeda Y, Kasai T, Noguchi T, Gotoh K, et al. Inhalation carcinogenicity and chronic toxicity of indium-tin oxide in rats and mice. *Journal of Occupational Health* 2011b;53, 175–187.
- [15] Hoet P, De Graef E, Swennen B, Seminck T, Yakoub Y, Deumer G, et al. Occupational exposure to indium: what does biomonitoring tell us?. *Toxicology Letters* 2012: 122–128.
- [16] 蔡政翰、郭建宏、陳宣志、陳俊傑：疑似氧化銦錫暴露導致銦肺病群聚事件之追蹤調查；環境職業醫學會訊 2018.
- [17] Liao YH, Yu HS, Ho CK, Wu MT, Yang CY, Chen JR, et al. Biological monitoring of exposures to aluminium, gallium, indium, arsenic, and antimony in optoelectronic industry workers. *Journal of Occupational and Environmental Medicine* 2004;46(9):931-6.
- [18] Nakano M, Omae K, Tanaka A, Hirata M, Michikawa T, Kikuchi Y, et al. Causal relationship between indium compound inhalation and effects on the lungs. *Journal of Occupational Health* 2009;51(6):513-21
- [19] IARC working group. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to human. Volume 118: Welding, molybdenum trioxide, and indium tin oxide. Lyon, France 2018.

- [20] Nichols L, Sorahan T. Cancer incidence and cancer mortality in a cohort of UK semiconductor workers, 1970-2002. *Occupational Medicine* 2005; 55: 625-630.
- [21] IARC working group. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to human. Volume 86: Cobalt in hard metals and cobalt sulfate, gallium arsenide, indium phosphide and vanadium pentoxide. Lyon, France 2006.
- [22] Toxicology and Carcinogenesis Studies of Indium phosphide (CAS No. 22398-90-7) in F344/N rats and B6C3F1 mice (inhalation studies). *National Toxicology Program* 2001; (499):7-340.
- [23] Homma S, Miyamoto A, Sakamoto S, Kishi K, Motoi N, Yoshimura K. Pulmonary fibrosis in an individual occupationally exposed to inhaled indium-tin oxide. *European Respiratory Journal* 2005; 25(1):200-204.
- [24] Chonan T, Taguchi O, Omae K. Interstitial pulmonary disorder in indium-processing workers. *European Respiratory Journal* 2007; 29: 317-324.
- [25] Nakano M, Omae K, Tanaka A, Hirata M, Michikawa T, Kikuchi Y, et al. Causal Relationship between Indium Compound Inhalation and Effect on the Lungs. *Journal of Occupational Health* 2009; 51: 513-521.
- [26] Tanaka A, Hirata M, Omura M, Inoue N, Ueno T, Homma T, et al. Pulmonary Toxicity of Indium-Tin Oxide and Indium Phosphide after Intratracheal Instillations into the Lung of Hamsters. *Journal of Occupational Health* 2002; 44: 99-102.
- [27] Omura M, Tanaka A, Hirata M, Inoue N, Ueno T, Homma T, et al. Testicular Toxicity Evaluation of Indium-Tin Oxide. *Journal of Occupational Health* 2002; 44: 105-107.
- [28] Homma T, Ueno T, Sekizawa K, Tanaka A, Hirata M. Interstitial pneumonia developed in a worker dealing with particles containing indium-tin oxide. *Journal of Occupational Health* 2003; 45(3): 137-139.

- [29] Tanaka A. Health Effect of Indium Compounds and Indium-Tin Oxide. *Journal of Aerosol Science* 2005; 20(3): 213-218.
- [30] Hamaguchi T, Omae K, Takebayashi T, Kikuchi Y, Yoshioka N, Nishiwaki Y, et al. Exposure to hardly soluble indium compounds in ITO production and recycling plants is a new risk for interstitial lung damage. *Occupational and Environmental Medicine* 2008; 65; 51-55
- [31] Tsao YC, Fan HY, Luo JC John. Case reports of indium lung disease in Taiwan. *Journal of the Formosan Medical Association* 2021;120, 893-898
- [32] American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) Documentation of threshold limit values- Indium and compounds 2001.
- [33] Ministry of Health, Labor, and Welfare (MHLW). Technical guidelines for preventing health impairment of workers engaged in the indium tin oxide handling process. Tokyo: Government of Japan; 2010.
- [34] Japan Society for Occupational Health. Recommendation of occupational exposure limits (2007–2008). *Journal of Occupational Health* 2007; 49:328–44.

汞及其無機化合物作業
健康管理分級建議指引

撰寫者：蔣得明、鄒孟婷
馬偕紀念醫院

中華民國 111 年 11 月

汞及其無機化合物作業健康管理分級建議指引

一、總論 [1-4]

汞 (Mercury; Hg) 依照元素汞 (elemental mercury)、無機物 (inorganic mercury) 及有機物 (organic mercury) 等不同型態在人體有不同的毒性效應；本指引主要探討元素汞及其無機物，有機汞的健康管理分級請見相關指引。汞及其無機物主要影響神經系統、腎臟、生殖系統、腸胃道系統、肺部，也可能由母體透過胎盤或母乳哺餵傳遞給嬰兒，近年來的研究也提及了對心臟血管系統、血液系統及甲狀腺的影響。

元素汞或稱金屬汞 (metallic mercury) 在室溫中為液態的銀白色金屬，導熱性能差、導電性能較佳；汞的無機物的化合價主要是 +1 (mercurous, monovalent；亞汞) 或 +2 (mercuric, divalent mercury；二價汞)，而在人體的毒性主要與二價汞化合物相關。

汞在自然界地殼中主要為元素態或無機物 [5, 6]，可能透過含汞礦石的風化或火山爆發等自然因素，或透過人類活動包括燃燒煤炭、開採礦石與處理或運送相關廢棄物之汞蒸氣釋放到環境中 [7-11]。汞從沈澱到水中再揮發到空氣中的循環十分迅速，大氣中元素汞沉降於水後，被生物經由生化機轉轉換成有機汞 [11]；在環境中無機汞化合物經由微生物作用幾乎都可轉化成甲基汞 (Methyl mercury) [12]，而經由生態循環過程，處於食物鏈頂端的魚種體內可能累積相當大量的有機汞 [9, 13, 14]。

汞廣泛使用於工業，如小規模 / 手工金礦開採 (artisanal small-scale gold mining；ASGM)、氯鹼生產 (chloralkali industry)、電石法聚氯乙烯生產，在人類生活中也很廣泛被應用，如電子設備、溫度計及血壓計、電池、照明光源、油漆、農業、牙科處置中補牙用填料及實驗室使用，其餘用途包含軍事設備 (如雷管)、木漿業的防腐劑、製藥業及化妝品製劑。因其細胞毒性 (cytotoxic) 曾廣泛用於消毒劑 (germicides)、殺菌劑 (fungicides)、製藥、塑膠及油漆等產品。

聯合國環境規劃署 (United Nations Environment Programme；

UNEP) 於 2002 年發表了「全球汞評估報告」(Global Mercury Assessment)，指出環境中汞污染廣泛存在並已危害到人類和動物的健康，也指出每年人為排放量（約 1,900 公噸）約為自然排放量之 2 倍。歐盟於 2008 年限制使用並禁止輸出汞及其化合物，UNEP 也於 2013 年通過「汞水俣公約」(Minamata Convention on Mercury)，希望透過嚴格的管理和控制，限制甚至最終淘汰汞的開採和使用，以降低各種人為來源的排放，過去 20 年間汞的產量也逐漸下降。

(一) 我國產業現況 [3]

臺灣自民國 78 年全面禁止以水銀法製造氯鹼，目前已經沒有使用汞來生產之氯鹼工廠。「職業安全衛生法」明定未滿 18 歲者及妊娠中勞工不得從事汞及其無機化合物之工作 [15]，環保署於民國 80 年將汞列為第一類毒性化學物質，並於 108 年公告禁止運作事項，且於自 110 年 1 月 1 日起禁止用於製造電池、開關及繼電器、日光燈或螢光燈、高壓汞燈及非電子量測儀器之運作。目前國內生產中之金礦，無利用汞或其化合物進行冶煉，且於 107 年後已無現存之汞礦。我國參考聯合國及歐盟禁用含汞及其化合物殺蟲、殺菌產品作法，於 109 年 12 月 10 日禁止環境用藥含有成分「汞」及「甲基汞」。

國內汞總製造量在民國 102 年為 4.18 噸，近年來逐步下降，在民國 109 年為 0.16 噸，此外販賣量 0.27 噸、使用量為 0.60 噸；目前國內汞與其無機物之暴露主要來自回收含汞產品（照明光源、乾電池及體溫計等）、牙科用汞齊 (amalgam) 之製造：109 年國內回收含汞產品，廢乾電池 3,445 公噸及廢照明光源 3,382 公噸。根據健保醫療費用申報資料顯示，國人每年牙體復形使用汞齊或稱銀粉充填的情形，由 89 年之 515 萬人次，下降 108 年之 46 萬人次。

依據勞動部勞動統計資料顯示，110 年接受乙基汞、汞及其無機化合物作業特殊健康檢查人次共計 1,553 人次，其中第一級管理人次為 983(63.3%)，第二級管理人次為 446(28.7%)，第三級管理人次為 1(0.06%)，第四級管理人次為 0(0%)，不分級人次（變

更作業) 為 123(7.9%)。

(二) 具潛在暴露之職業 [16]

1. 牙醫、牙科汞齊製造業。
2. 日光燈、螢光燈、真空管、紫外光燈、特殊汞蒸氣燈管製造及回收業。
3. 電錶、乾電池製造及回收業。
4. 血壓計、體溫計製造及修護業。
5. 小規模 / 手工金礦開採 (ASGM)、汞礦礦工或熔爐工人。
6. 大型燃煤電廠、燃煤工業鍋爐、金屬冶煉 / 製程、垃圾焚燒處理、水泥熟料生產設施。
7. 其他：氯鹼業、電鍍作業、毛皮剝製、動物標本製造業；製鏡業；殺菌劑、殺菌劑、消毒劑、除草劑之製造及使用行業；照相、雕刻製版業；製藥業；實驗室作業。武器製造業；木材防腐、製紙業等。

二、健康危害說明

(一) 健康危害機轉 [1, 2, 17, 18]

汞及其化合物進入生物體後干擾正常生理功能，其對健康的主要影響，多來自二價汞與細胞中蛋白質的氫硫根 (sulfhydryl groups, thiol) 及氫硒根 (selenohydryl groups) 的高度親和性，導致了非特異性的細胞傷害或死亡；此外仍有研究指出汞暴露後的許多毒性機轉，包含氧化壓力 (oxidative stress) 導致的基因調控 (upregulation)、神經先驅細胞 (neural progenitor cell) 的訊號傳遞受干擾、粒線體 (mitochondria) 及細胞內鈣離子平衡 (calcium homeostasis) 被破壞等。

1. 元素汞、汞蒸氣 (mercury vapor)

元素汞 (Hg(0)) 為液態，主要暴露途徑是以蒸氣形式肺部吸入，少部分 (約 1%) 由皮膚吸收，消化道吸收不佳 (0.01%) 且一般認為對身體沒有毒性。汞由肺部吸收 (約 80%) 後快速由

肺泡進入血液，攝入數小時後分佈進高脂溶性器官，汞蒸氣有相當大的比例會通過血腦屏障 (blood-brain barrier) 及胎盤，因此相對於無機汞有較高的神經毒性 (neurotoxicity) 及發育毒性 (developmental toxicity)。汞蒸氣進入細胞後，會被組織及紅血球過氧化氫酶 (erythrocyte catalase) 氧化為二價的無機汞，之後便沈積在組織中。大約有 10% 的汞蒸氣在暴露後一週被排出，而組織中轉換成無機汞者則由尿液及糞便排出，半衰期約 1-2 個月，在腦部沈積者半衰期可長達數年。

2. 無機汞

汞之無機化合物多為固體，消化道吸收約 7-15%，也可由皮膚吸收 [19-21]。身體吸收無機汞後有一小部分在組織中還原為汞蒸氣並排出。大部分的無機汞在主要集中在腎臟，吸收路徑主要經由近端腎小管 (renal proximal tubule) 的腔內膜 (luminal membranes) 以 cysteine S-conjugates (Cys-S-Hg-S-Cys) 或經由基底外側膜 (basolateral membrane) 的有機陰離子轉運蛋白 (organic anion transporters)。無機汞化合物較不會通過血腦屏障或胎盤，且主要由尿液及糞便排出，半衰期約 2 個月，亦可由汗腺、淚腺及乳腺排出，但腦部殘留可達數年之久 [22, 23]。

(二) 臨床表現 [2, 17, 18, 24, 25]

汞及無機物中毒依據型態及暴露時間可分為以下幾類：

1. 元素汞、汞蒸氣急性中毒：主要影響肺部及中樞神經，可因呼吸衰竭導致死亡。
 - (1) 肺部 [26, 27]：吸入高濃度的汞蒸氣可產生急性腐蝕性的支氣管炎 (corrosive bronchitis) 及間質性肺炎 (interstitial pneumonitis)，急性期過後可能出現肺功能異常。
 - (2) 神經系統：顫抖 (tremor) 或興奮度增加 (increased excitability)。
 - (3) 其他疑似急性中毒症狀：咳嗽、呼吸困難、胸痛；口腔炎 (stomatitis)、牙齦發炎 (gingivitis)、過度流涎 (excessive

salivation)；嚴重噁心、嘔吐、腹瀉；結膜炎(conjunctivitis)及皮膚炎(dermatitis)；亦有影響視力的案例[28]。

2. 無機汞急性中毒：主要影響消化道及腎臟

(1) 消化道：食入無機汞可對消化道粘膜產生腐蝕作用，可能產生腸胃炎和消化道潰瘍，導致胃痛或嘔吐，進入到下消化道可產生血性腹瀉 (bloody diarrhea) 及小腸粘膜壞死，嚴重可致死。

(2) 腎臟：可導致腎衰竭 (renal failure)，主要導致近曲小管上皮細胞壞死，可導致無尿 (anuria) 或尿毒症 (uremia)。

3. 慢性中毒：職業性慢性暴露多數是同時暴露於汞蒸氣及無機汞 [2]，單純的慢性無機汞中毒較為少見，此外亞汞鹽類會在腸胃道中氧化為二價汞鹽類併產生汞蒸氣，因此有時亦有汞蒸氣中毒的症狀。

4. 元素汞、汞蒸氣慢性中毒：主要影響神經系統、腎臟

(1) 微量汞中毒症 (micromercurialism, asthenic-vegetative syndrome)：慢性暴露無特異性的早期症狀，包含虛弱 (weakness)、疲倦 (fatigue)、食慾不振 (anorexia)、體重減輕 (loss of weight) 及腸胃道不適 (disturbance of gastrointestinal function) 等；罕見於空氣濃度 $< 0.01 \text{ mg/m}^3$ 。

(2) 汞中毒症 (mercurialism) 的三項特別症狀 (triad) 為顫抖、牙齦炎及興奮增盛 (erethism)，可能出現於空氣濃度 $> 0.1 \text{ mg/m}^3$ 。

(3) 神經系統及精神症狀：以中樞神經系統，尤其是小腦功能異常為主。停止暴露後多數情況下症狀會持續 [25, 29, 30]。

A. 顫抖：被認為是早期神經學症狀。特徵為靜止性顫抖 (resting tremor) 或意向性顫抖 (intention tremor)，開始時從手指、眼皮及嘴唇等周邊開始的細緻顫抖 (fine tremor)，後續進展為全身顫抖且有肢體強烈及慢性的痙攣 (violent chronic spasms)。

- B. 興奮增盛：與顫抖同時出現，特色為嚴重的行為及人格變化如極度害羞 (shyness)、興奮度增加、記憶喪失、失眠及憂鬱 (depression)，嚴重個案會出現幻覺 (hallucination) 及譫妄 (delirium)。
- C. 晚期亦會有四肢僵硬、抖動、步履不穩、視野變化、肌抽躍 (myoclonus)、不自主運動、周邊神經病變等變化。
- D. 其他：神經生理學檢查 (electrophysiological exam) 顯示視覺、聽覺或本體感覺 (somatosensory) 的誘發電位 (evoked potential) 變化及周邊神經傳導速度 (nerve conduction velocity; NCV) 下降。視覺中的彩色視覺 (color vision) 及對比敏感度 (contrast sensitivity) 下降。也有個案的聽覺及平衡覺受影響。
- (4) 口腔：牙齦炎、口腔炎及流涎症 (ptyalism)，嚴重中毒個案一天可以流出數公升的口水，通常與高度濃度職業暴露相關、磨牙症 (bruxism)、早期落牙 (premature loss of teeth) 或牙齦汞線 (mercurial gum line)，即牙齦與牙齒交界變為藍灰色至黑色。
- (5) 腎臟：蛋白尿、甚至出現腎病症候群 (nephrotic syndrome)。
- (6) 生殖毒性：月經期間、週期或血量改變、痛經 (dysmenorrhea)、並可能產生妊娠高血壓 (pregnancy-induced hypertension)、死產 (stillbirths)、嬰兒低出生體重 (low birth weight) 或先天性缺陷 (birth defects) 等。
- (7) 其他：眼睛汞晶狀體症 (mercurial lentis)[31]，是晶狀體前囊中有暗灰色汞色素沈積，以裂隙燈檢查可見灰褐色至紅褐色反射。
5. 無機汞慢性中毒：主要影響腎臟
- (1) 腎臟 [1, 17, 32]：主要影響近曲小管導致腎小管壞死，會產生蛋白尿及水腫、腎病症候群，也會導致免疫性腎絲球腎炎 (immunologic glomerulonephritis) [33]。

(2) 皮膚[34, 35]：皮膚紅疹(erythema)、接觸性皮炎(contact dermatitis)。

(3) 肺部：支氣管性氣喘 (asthma)

(4) 肢痛症 (acrodynia or pink disease)[17, 18, 33, 36]：發生在孩童的慢性暴露，特徵為手腳皮膚呈粉紅色併冒汗，其他症狀有怕光(photophobia)、關節疼痛、肢痙攣、全身紅斑、皮癢、心跳加速、脫皮及肌張力失調。

(5) 其他：口腔與眼睛變化如上述慢性元素汞中毒敘述。

(三) 流行病學證據

1. 神經系統

在動物實驗 [37] 與流行病學調查 [25, 38, 39] 中均可發現汞及其無機化合物對神經系統之傷害；神經學檢查結果和空氣汞濃度測定、尿汞量的研究顯示勞工異常顫抖和汞的暴露有關 [40]；有研究指出無機汞中毒是阿茲海默病 (Alzheimer's disease) 形成風險因子之一 [41]，然而流行病學研究中關聯性的證據仍不足 [25]。Fields 等人於 2017 年針對汞蒸氣暴露勞工造成的感覺與運動神經毒性進行了系統性回顧 [42]，涵蓋 3,165 名平均年資 8.4 年的勞工，該研究將汞暴露依照尿中汞濃度區分為高度 ($\geq 200 \mu\text{g/L}$)、中度 ($100\sim 200 \mu\text{g/L}$)、低度 ($50 \mu\text{g/L} \sim 100 \mu\text{g/L}$) 及低於生物暴露指標值 ($<35 \mu\text{g/g creatinine} \approx <50 \mu\text{g/L}$)，結果顯示神經學身體檢查及神經生理學檢查皆有劑量效性關係 (dose response relationship)；然而神經學身體檢查在低度至中度暴露組中僅有不到一半的研究組中呈現陽性，顫抖盛行率 5.5~7.9%、神經學檢查動作協調 (motor coordination) 障礙盛行率 2.9~6.3%；動作協調障礙陽性者大多為高度暴露組，其中運動失調、拮抗動作變換障礙 (dysdiadochokinesia) 及步態異常 (gait abnormality) 最多 (20~25%)，而眼球震顫 (nystagmus)、手指對鼻測試 (finger to nose test) 及腳跟對脛骨測試 (heel to shin test) 僅約 3% 陽性；神經生理學檢查敏感度高，在高度暴露組有神經傳導檢查

(NCV)、肌電圖檢查 (electromyography; EMG)、視覺誘發電位或腦波檢查 (electroencephalogram; EEG) 異常，在低度至中度暴露組研究數量較少，主要有神經傳導檢查的感覺神經速度 (sural nerve 及 median nerve) 及視覺誘發電位 (latency 下降) 異常的結果。

汞暴露對聽力的影響在文獻描述中欠缺一致性 [43]：Discalzi 等人於 1993 年針對汞暴露勞工的研究顯示 [44]，平均年資 11.7 年的 8 位勞工尿汞平均濃度 $325 \mu\text{g/g CRE}$ ，純音聽力檢查皆為正常 (500~4,000 Hz)，但聽性腦幹誘發反應檢查 (auditory brainstem evoked response; ABR) 的峰間潛時上升 (I-V IPL; interpeak latency)。Counter 等人於 1998 年在厄瓜多爾針對金礦地區的研究顯示 [45]，75 位汞暴露地區居民血中汞濃度上升 ($17.5 \pm 11.0 \mu\text{g/L}$)，純音聽力檢查 (2, 3, 4, 6, 8kHz) 結果顯示 19 位成人正常至嚴重聽力缺損、21 位孩童正常至輕度聽力缺損，血中汞濃度與孩童右耳 3kHz 聽力缺損程度有正相關、但在成人各頻率皆無統計顯著性，聽性腦幹誘發反應檢查 (ABR) 顯示右耳峰間潛時 (I-III IPL) 與血中汞濃度有顯著相關性。Dutra 等人於 2010 年在巴西針對汞金屬暴露的青少年顯示 [46]，21 位汞暴露者純音聽力檢查 (250~8,000 Hz) 及耳道檢查皆為正常，但相較於對照組中樞神經聽力檢查量表結果較差。Al-Batanony 等人於 2013 年針對埃及螢光燈工廠汞暴露勞工的研究顯示 [47]，138 位勞工尿汞平均濃度 $44.1 \mu\text{g/g CRE}$ ，其中有聽力缺損者 11 位 (8.0%) 且尿汞濃度相較無聽力缺損者高 (51.4 ± 19.5 vs $42.3 \pm 16.6 \mu\text{g/g CRE}$, $p=0.03$)，然而該工作環境有噪音暴露 (最高平均音量 $82 \pm 0.9 \text{ dB}$)。

2. 腎臟

元素汞及無機汞具有腎毒性 [25, 48, 49]。汞對腎臟損害以腎近曲小管上皮細胞為主 [25]，長期食入低劑量無機汞會有發生慢性間質性腎炎 [50]，導致尿毒症的發生。汞暴露勞工有少

數案例產生腎病症候群，被認為是特異體質反應 (idiosyncratic reactions)[33]；Kazantzis 等人於 1962 年報告三名汞作業勞工產生腎病症候群 [51]，由於這些勞工並沒有任何汞中毒症的表現也沒有大量尿中汞排泄，被認為與免疫反應有關，其中兩位進行腎臟切片顯示腎絲球變化。此後陸續有汞化合物暴露個案被發表產生腎絲球腎炎 [52-57]，電子顯微鏡及免疫染色的研究也發現免疫球蛋白及補體在腎絲球膜沈積 [2]。Garcia Gómez 等人於 2006 年在西班牙發表的 3,998 名汞礦工人的研究 [58]，顯示泌尿系統疾病標準化死亡比 (standardized mortality ratio；SMR) 為 1.69，包括腎炎、腎病症候群及腎病 (nephrosis) 等，並且死亡率與暴露時間有劑量效性關係。

3. 生殖毒性

汞及其無機物為生殖毒性第一級物質，具有胎兒毒性 [2]。從動物實驗與人類流行病學之觀察發現，汞暴露對兩性個體之生殖能力均會造成負面影響 [59-61]。動物實驗顯示妊娠中暴露會增加流產、死產、早產及嬰兒低出生體重的風險，也會在睪丸中累積而抑制精子發生 [62]。而對男性齒科工作者之表基因學 (epigenetics) 研究更指出，某些基因對於汞暴露特別敏感，容易有基因低甲基化 (hypomethylation) 之特異現象 [63]。Lindbohm 等人在 2007 年於芬蘭的研究顯示女性牙科工作者在中度及高度汞齊暴露下流產率勝算比 (odds ratio; OR) 增加 (中度暴露 OR=2.0, 95% CI:1.0-4.1；高度暴露 OR=1.3, 95% CI: 0.6-2.5)。Pan 等人 [64] 於 2007 年進行的統合性分析顯示，職業性汞暴露者在月經期間延長 (relative risk; RR=1.82, 95% CI:1.45-2.30)、月經週期遲延 (RR=2.03, 95% CI:1.74-2.37)、月經血量改變 (RR= 2.06, 95% CI: 1.47-2.09)、痛經 (RR=2.14, 95% CI:1.54-2.99)、妊娠高血壓 (RR=2.17, 95% CI:1.32-3.57)、死產 (RR=2.54, 95% CI:1.41-4.56)、嬰兒低出生體重 (RR=3.39, 95% CI:1.38-8.33) 或先天性缺陷 (RR=2.67, 95% CI:1.55-4.60) 都有顯著的上

升。

4. 內分泌疾病 - 甲狀腺

Ellingsen 等人於 2000 年的研究顯示甲狀腺功能障礙似乎與脫碘酶 (iodothyronine deiodinase) 的被抑制有關 [65]，游離 T3 (free triiodothyronine; FT3) 減少，反向 T3 (Reverse T3) 增加。Afrifa 等人於 2018 年在迦納研究 137 名男性金礦工人 [66]，發現汞暴露組 (血汞 $\geq 5 \mu\text{g/dL}$) 的 T3 及 T4 (thyroxine) 顯著下降，TSH 值輕微上升但無統計學差異。Correia 等人於 2019 年在巴西進行的橫斷性研究 [67] 比較 55 位男性慢性元素汞暴露勞工 (96% 為燈製造勞工，其餘為氯鹼工業及溫度計製造) 與對照組的甲狀腺病變，在停止暴露 14 年後，暴露組的 TSH 平均值較高 (3.31 vs. 2.31 $\mu\text{IU/ml}$)、TSH 超過標準值比例上升 (27.3% vs. 7.3%) 且勝算比上升 (OR=4.77, 95% CI:1.77-19.48)；反向 T3 平均值較高但無統計顯著差異 (19.4 vs. 17.6 ng/dl, $p=0.06$)；TT3 (total triiodothyronine)、FT3 及游離 T4 (free thyroxine) 無明顯差異；暴露組之甲狀腺超音波回音性 (echogenicity) 降低比例 (27.3% vs. 9.1%) 較高；暴露組有 3 位、對照組有 1 位被診斷為甲狀腺乳突癌 (papillary carcinoma)；此外，該研究在個案篩選時發現暴露組因甲狀腺低下使用 T4 治療的比例較高 (14% vs. 2.8%)。

5. 血液系統

Winship 在 1985 年的回顧性研究 [68] 顯示汞的血液毒性主要與貧血 (anemia) 相關，其餘亦有白血球低下 (leukopenia)、嗜酸性白血球增多 (eosinophilia)、血小板低下 (thrombocytopenia) 及全血球低下 (pancytopenia) 相關的案例。Vianna 等人於 2019 年進行了關於汞暴露對血液系統影響的系統性回顧 [69]，在 1950 年至 2018 年的文獻中回顧了 80 個研究總計 9,284 位汞暴露個案，多數暴露個案 (75.9%) 的血液細胞數目正常，2,605 位為職業相關暴露，主要暴露來源為農業 (1,274 位)、金礦 (230

位)、氯鹼工業(215位)、燈工廠(209位)、牙科診所(47位)等,職業暴露個案中有714位有血液系統相關影響,主要為貧血328位、淋巴球過多(lymphocytosis)259位、紅血球增多症(polycythemia)48位。

Ekawanti 等人於 2015 年在印尼針對小型金礦礦工的研究 [70] 顯示,直接暴露汞平均年資 5.5 年的 100 名男性礦工尿中汞 ($69.39 \pm 62.41 \mu\text{g/L}$) 及頭髮中汞 ($2.77 \pm 1.68 \mu\text{g/g}$) 濃度較高,血紅素(hemoglobin; Hb $12.74 \pm 2.39 \text{ g/dL}$)及血球容積比(hematocrit; Hct $38.21 \pm 7.18\%$)平均值皆低於非礦工(Hb $13.59 \pm 2.43 \text{ g/dL}$; Hct $40.77 \pm 7.29\%$)及標準值(Hb 13–18 g/dL, Hct 40–50%)。Zabiński 等人於 2000 年針對暴露於汞蒸氣勞工的研究 [71] 顯示,46 位男性勞工平均年資 14.7 年尿中汞平均濃度 $77.44 \mu\text{g/L}$,血球容積比、紅血球數量、鐵蛋白(ferritin)、運鐵蛋白(transferrin)及鐵總結合能力(total iron binding capacity; TIBC)顯著性上升,然而平均血球容積(mean corpuscular volume; MCV)及平均紅血球血紅素濃度(mean corpuscular hemoglobin concentration; MCHC)下降。

Moszczyński 等人於 1994 年在波蘭 [72] 及 Soleo 等人於 2002 年在義大利 [73] 的研究顯示,無機汞暴露者的白血球總數並無變化,但 T 淋巴球數量上升,且血漿中 IL-8 濃度下降且與尿中汞濃度有負關聯性。

6. 心血管疾病 (cardiovascular disease; CVD)

Hu 等人於 2021 年針對汞暴露與心血管疾病進行了系統性回顧及統合性分析 [74],納入 14 個研究共 34,000 汞暴露者平均追蹤 7 至 32 年,研究顯示汞暴露與心血管疾病 (CVD) 的致命性心血管事件 (fatal cardiovascular events) 呈正相關,但與中風 (stroke) 無明顯關聯性,職業性無機汞暴露與其他研究結果無明顯差異。汞暴露與非致命性心血管事件中,心血管疾病的勝算比為 0.93(95% CI:0.80-108),缺血性心臟病

(ischemic heart disease; IHD) 為 1.21 (95% CI:0.98- 1.50)，中風為 1.03(95% CI:0.87-1.23)。致命性心血管事件中，總死亡率 (all-cause mortality) 勝算比為 1.21(95% CI:0.90-1.62)，心血管疾病為 1.68 (95% CI:1.15- 2.45)，缺血性心臟病為 0.92 (95% CI:0.40, 2.13)，其他心臟疾病為 1.50(95% CI:1.07, 2.11)，中風為 1.01(95% CI:0.51-2.00)。在劑量效性關係中汞暴露與不同心血管事件結果呈現 J 型關聯性 (J-shape relationship)，在缺血性心臟病的轉折點為頭髮汞濃度 $1 \mu\text{g/g}$ 、中風及心血管疾病則為 $2 \mu\text{g/g}$ ，作者的結論為慢性汞暴露在頭髮濃度 $2 \mu\text{g/g}$ 以上時會增加多種心血管疾病的風險。

7. 其他系統

國際癌症研究機構 (The International Agency for Research on Cancer ; IARC) 於西元 1993 年將汞及無機化合物列為第三類人類致癌物質：尚不能確定其是否對人體致癌 (Group 3: not classifiable as to its carcinogenicity to humans)[75-77]，但仍有汞礦工人的流行病學研究顯示可能導致總癌症死亡率、總罹癌率、口腔癌、咽喉癌或肺癌發生率上升 [78, 79]。

在視覺方面，Ekinici 等人於 2014 年關於水銀電池工人的研究顯示慢性汞暴露會影響最佳矯正視力 (best-corrected visual acuity ; VA)、彩色視覺 (color vision scores) 及視網膜厚度 [80]。Pastor-Idoate 等人於 2021 年的研究顯示急性汞蒸氣暴露後患者有視力、視野 (visual field ; VF) 及對比敏感度的影響，可能與長期視覺神經傳導路徑受影響有關 [81]。

過去汞造成肝臟及消化系統傷害的個案報告皆為暴露於高濃度下的急毒性傷害，慢性汞暴露造成的消化系統疾病證據不足，而慢性肝臟毒性目前證據有限或對於肝功能僅些微上升，但無臨床顯著性 [82]。

8. 酒精的影響

酒精會有抑制汞吸收的案例 [83]，Martin 與 Naleway 於

2004 年針對 1171 個牙醫師進行的研究顯示酒精會抑制汞的吸收及尿中汞的濃度 [84]。

9. 臺灣文獻

林梓欽等人於 78 年報告一位 28 歲男性水廠技工汞蒸氣中毒個案 [85]，在密閉空間於燒杯中加熱汞，出現呼吸急促、口腔金屬味、咳嗽、胸痛及全身痠痛等症狀，後續出現腹瀉及黑便；吸入汞蒸氣後第四天血漿汞 $305 \mu\text{g/L}$ ，經 penicillamine 治療後續逐漸下降，於第八天時下降為 $92.8 \mu\text{g/L}$ ，尿中汞排泄量於吸入第七天血漿濃度下降後才開始上升（第六天 164.7 、第七天 601.8 、第十天 $498.7 \mu\text{g/L}$ ）；實驗室檢查顯示住院期間血紅素、肝腎功能、尿液檢查正常，兩週後病人症狀改善出院；住院期間胸部 X 光顯示雙肺瀰漫性實質浸潤、類似肺水腫變化，吸入第八天進展為氣縱膈及皮下氣腫，第 14 天出院時肺部病灶部分吸收、氣縱膈及皮下氣腫完全消失，3 個月後肺部病灶完全消失，但肺紋仍明顯增加。

黃博宏等人於 83 年調查了全省汞作業場所 356 位勞工 [86]，在五種製造業勞工的平均尿汞濃度中，溫度計 ($84.9 \pm 62.2 \mu\text{g/L}$) 與日光燈 ($47.6 \pm 45.0 \mu\text{g/L}$) 勞工最高、水銀燈 ($30.5 \pm 44.4 \mu\text{g/L}$) 及血壓計 ($29.0 \pm 30.0 \mu\text{g/L}$) 勞工次之、繼電器 ($17.3 \pm 23.9 \mu\text{g/L}$) 勞工最低，各生產線中高暴露組為實際參與產品汞填充及附近工作人員，包含溫度計之汞填充 ($190.1 \pm 16.7 \mu\text{g/L}$)、日光燈之排氣 ($78.3 \pm 11.6 \mu\text{g/L}$) 及封口 ($63.9 \pm 10.9 \mu\text{g/L}$)、血壓計之汞填充 ($30.0 \pm 42.4 \mu\text{g/L}$)、繼電器之灌水銀 ($23.0 \pm 6.4 \mu\text{g/L}$) 及烘烤材料 ($63.3 \mu\text{g/L}$)。在不同尿汞濃度分組中：血汞濃度與尿汞濃度呈現正相關，尿液常規檢查項目（包含尿蛋白、尿糖、尿酮、尿膽素、亞硝酸鹽及潛血）並未發現有顯著性差異，早期腎功能傷害指標 NAG(N-acetyl- β -glucosaminase) 無顯著性差異，然而微量白蛋白 (microalbumin) 平均值有隨尿汞增加而上升的情形，

以 microalbumin 大於 20 mg/24hr 的比率來看，尿汞濃度在小於 50、50-100 及大於 100 $\mu\text{g/L}$ 之三組分別為 5.7%、11.8% 和 15.4%，呈現劑量效應關係 ($p < 0.05$)。臨床症狀未發現手指震顫、情緒異常或牙齦汞線等中毒現象；周邊神經功能檢查亦未發現有運動或感覺方面的異常，以簽名或畫時鐘測試未發現手指顫抖者；中樞神經自覺症狀主訴，暴露組在自覺煩燥易發脾氣、消沈悶悶不樂及記憶力衰退之異常頻率較高；精神功能檢查中暴露組的記憶力、注意力和數字符號之反應測驗有較高之異常率但無統計上差異。

後續於 83 年和 87 年分別有元素和無機汞中毒案例 [87-90]。慢性元素汞中毒個案為年資四年的燈座製造商，臨床表現為牙齦炎、興奮增盛、動作性震顫 (action tremor)、運動失調 (ataxia)、構音障礙 (dysarthria) 和視野狹窄，工廠中空氣汞濃度為 0.709 至 0.945 mg/m^3 ，指標患者的血中汞濃度為 237 $\mu\text{g/L}$ 、24 小時尿中汞濃度為 610 $\mu\text{g/L}$ ，治療三個月後，患者可以恢復正常生活 [88, 91]。在無機汞中毒方面，86 年有一名患者因服用含有高濃度無機汞的草藥而全身無力 [87]。該患者最初被誤診為格林巴利症候群 (Guillain-Barre syndrome)，後續根據病史及腓腸神經 (sural nerve) 切片結果顯示軸索變性 (axonal degeneration) 及檢體中高濃度汞而確診。

林啓民與羅錦泉於 97 年報告一位 60 歲男性的急性汞中毒案例 [92]，該患者參觀印尼朋友黃金提煉作業，加熱彈珠狀含金的合金球。暴露 4 小時後出現發燒、發冷、全身骨痛、胃口差、頭暈、咳嗽症狀，2 天後手臂及大腿內側與背部出現不癢紅疹。暴露後 6 天，實驗室檢查顯示肝、腎及胸部 X 光及肺功能檢查正常，血中汞濃度 90.0 $\mu\text{g/L}$ 、尿中汞濃度 99.4 $\mu\text{g/L}$ ，經 penicillamine 治療兩週後皮疹消失，且血中汞濃度降至 27.9 $\mu\text{g/L}$ 、尿中汞濃度降至 52.2 $\mu\text{g/L}$ 。

三、健康檢查項目及重點說明

(一) 法定健康檢查項目

特殊體格檢查項目	特殊健康檢查項目
(1) 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查。	(1) 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查。
(2) 酗酒、精神、神經、肝臟及腎臟疾病等既往病史之調查。	(2) 酗酒、精神、神經、肝臟及腎臟疾病等既往病史之調查。
(3) 口腔鼻腔、皮膚、呼吸系統、腸胃、腎臟、眼睛、神經系統及精神之身體檢查。	(3) 口腔鼻腔、皮膚、呼吸系統、腸胃、腎臟、眼睛、神經系統及精神之身體檢查。
(4) 胸部X光(大片)攝影檢查。	(4) 胸部X光(大片)攝影檢查。
(5) 尿蛋白、尿潛血及尿沉渣鏡檢之檢查。	(5) 尿蛋白、尿潛血及尿沉渣鏡檢之檢查。
(6) 肌酸酐(creatinine)之檢查。	(6) 肌酸酐(creatinine)之檢查。
(7) 血球比容值、血色素、紅血球數及白血球數之檢查。	(7) 血球比容值、血色素、紅血球數及白血球數之檢查。
	(8) 尿中汞檢查(變更作業者無須檢測)。

備註：

1. 檢查項目與紀錄格式應配合勞動部公告為準。
2. 本表內容參照勞動部 110 年 12 月 22 日修正發布之「勞工健康保護規則」。
3. 紀錄格式參照勞動部於 111 年 6 月 2 日公告特殊體格(健康)檢查之格式(勞職授字第 1110201184 號公告)。

(二) 法定健康檢查項目重點說明

1. 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查

(1) 作業經歷之調查：

詢問工作職稱、工作起訖時間及從事汞及其無機化合物作業的平均每日工時。另依據「職業安全衛生法」第 20 條第 2 項規定，實施特殊健康檢查時，雇主應提供勞工作業內

容及暴露情形等作業經歷資料予醫療機構。此外，於健檢時需檢附最近一次之作業環境監測報告，作業內容包括製程中汞及其無機化合物之使用狀況，暴露情形則包括暴露途徑，或是否有正確使用防護措施及通風換氣設備等。

根據「勞工作業場所容許暴露標準」附表一規定，汞蒸氣及其化合物之八小時日時量平均容許濃度（Permissible exposure limit-time weighted average; PEL-TWA）為 0.05 mg/m^3 。

- (2) 生活習慣之調查：包括吸菸、嚼食檳榔、喝酒等習慣之調查。
- (3) 自覺症狀之調查內容包括：手部顫抖、頭痛、暈眩、手腳無力、酸麻、平衡感降低、情緒不穩、記憶力變差、疲倦、焦躁不安、注意力不集中、咳嗽、胸悶、胸痛、呼吸困難、食慾不振、噁心、嘔吐、體重減輕、尿量減少、眼瞼、下肢水腫、口腔潰瘍、皮膚紅疹、暴露部位皮膚紅腫、水泡、乾燥、刺痛、脫皮、聽力減損、視力減損、牙齦發炎、口內灼熱感或金屬味、關節痛等症狀。

2. 既往病史之調查

包括精神疾病、腦病變（中樞神經疾病）、周圍神經病變、癲癇、氣喘、慢性氣管炎、肺氣腫、肺水腫、肺癌、刺激性皮膚炎、過敏性皮膚炎、皮膚發疹、色素沉著、甲狀腺疾病、糖尿病、肝臟及腎臟疾病等既往病史調查。

3. 身體檢查

考量健檢時評估之完整性，建議至少包括下列重點：

- (1) 口腔鼻腔：口腔炎、牙齦炎、牙齦汞線、嚴重流口水及牙齒補綴情形。
- (2) 眼睛：視力變化、眼球震顫 (nystagmus)、汞晶狀體症、刺激性角膜結膜炎。
- (3) 呼吸系統：吸入性傷害引發之呼吸困難或急促、咳嗽、咳血、乾濕囉音或哮鳴。

- (4) 神經系統（中樞及周邊）：主要確認顫抖 (tremor)、運動失調（特別是行走及發音困難）、拮抗動作變換障礙 (dysdiadochokinesia)、平衡功能障礙如步態異常、手指對鼻測試；其他可檢查四肢感覺異常、反射異常等。
- (5) 腸胃系統：貧血等腸胃道嚴重出血表徵。
- (6) 腎臟：蒼白、水腫等腎病表徵。
- (7) 皮膚：暴露部位之接觸性皮膚炎、皮膚灼傷或蕁麻疹；是否有美白化妝品之使用痕跡。
- (8) 精神狀態：嗜眠、表情異常、焦躁不安或憂鬱等情緒障礙。

4. 實驗室檢查

- (1) 血液檢查：紅血球數、血色素、血球比容值、白血球數。曾有少數職業暴露個案有貧血、淋巴球過多或紅血球增多症等影響，另外貧血可作為汞中毒腎病變之參考輔助證據。
- (2) 生化血液檢查：腎功能肌酸酐 (creatinine) 之檢查。
- (3) 尿液檢查：尿蛋白、尿潛血及尿沉渣鏡檢（細胞學檢查）。可評估是否有尿蛋白等反應潛在的腎小管損傷等腎毒性。
- (4) 尿中汞檢查。

5. 其他檢查

胸部X光攝影檢查：吸入汞蒸氣可能造成上呼吸道或肺部損傷，可以胸部X光評估是否有肺炎或肺水腫等肺部發炎反應。

四、健康檢查項目判讀

(一) 作業經歷、生活習慣及自覺症狀之調查

須確定為從事從事汞及無機物之製造或對置作業之勞工，包括工作職稱、年資由此確認可能暴露的程度；常規之吸菸、嚼食檳榔、喝酒、牙齒補綴及化妝品使用等習慣之調查，及是否有鼻腔、口腔、齒齦、神經系統、呼吸系統、腎臟及皮膚系統之症狀。健康檢查時，應請工廠提供作業環境濃度測定的資料，以作為健

康檢查分級判讀之參考。

(二) 既往病史之調查

包括神經系統、呼吸系統、腎臟及皮膚系統之既往病史之調查。

(三) 身體檢查

有病徵發現於鼻腔、口腔、齒齦、皮膚、呼吸道、腸胃、肺臟、眼睛、神經系統及精神者，判定為異常。

(四) 實驗室檢查

1. 血液檢查：血球比容量值、血色素、紅血球數及白血球數之檢查結果超出實驗室正常範圍以外者，判定為異常。
2. 生化檢查：肌酸酐檢查結果超出實驗室正常範圍以外者，判定為異常。
3. 尿液檢查：尿蛋白、尿潛血及尿沉渣鏡檢之檢查陽性發現者，判定為異常。尿蛋白陽性者，須注意鑑別診斷，如體檢前之性行為、劇烈運動或發燒熱病等。
4. 尿中汞檢查：尿中汞濃度 $\geq 35 \mu\text{g/g creatinine}$ (上班前) 或 $\geq 35 \mu\text{g/g creatinine}$ (下班時) 為異常。

(五) 其他檢查

1. 胸部X光：有病理性發現如間質性肺炎、肺水腫等，判定為異常；同時需與其它發炎性肺炎疾病進行鑑別診斷。
2. 汞及其無機化合物職業暴露標準：建議工作區域汞及其無機化合物空氣濃度監測高於勞動部勞工作業場所容許暴露濃度之 1/2 (0.025 mg/m^3)，判定為異常。

五、健康檢查項目異常追蹤建議

汞及其無機化合物作業健康檢查發現臨床症狀或檢驗檢查異常者，應依醫師建議接受追蹤複檢。各項異常複檢目的在於確認及鑑別診斷健康檢查篩檢所發現的異常，除用以判定健康管理分級外，也可作為配工依據。所有異常皆需查明原因並積極治療，並持續觀察離開

暴露或作業環境改善後，病情或臨床指標之改善現象。

當體格或健康檢查結果顯示異常項目可能與汞及其無機化合物之職業暴露相關時，應請職業醫學科專科醫師實施健康追蹤複查。針對汞及其無機化合物健康危害所建議追蹤複檢的項目如下，可依勞工狀況選擇適當檢查項目：

(一) 職業暴露史及病史詢問

1. 職業暴露史及作業環境調查：無機汞造成中毒的過程，除了與暴露量和暴露時間有關外，健康損害嚴重情形尚取決於個人的感受性、衛生和飲食習慣。

(1) 經歷調查除了對從事業務之起訖時間之調查，應包括汞及其無機化合物之暴露種類及暴露途徑、或通風換氣設備之使用狀況。

(2) 在評估可能的職業暴露時，應針對特定汞及其無機化合物，會請環安專業人員調查是否有正確使用防護措施(如個人呼吸防護具、工作衣或防護衣、工作手套、或護目鏡等之使用進行調查)。例如操作易由皮膚或呼吸道吸收的汞及其無機化合物，要注意皮膚暴露部位之防護措施或是否使用過濾式呼吸防護具；對罹患角膜結膜炎之勞工，則要注意是否有操作具粘膜刺激性汞及其無機化合物，同時是否全程配戴全罩式護目鏡。

(3) 汞與其無機化合物主要暴露途徑為食入或吸入，因此也要詢問個案是否有在工作區域飲食或吸菸，例如礦工於工作中配備完善個人防護具可以有效阻隔汞暴露，但可能因工作休憩間吸煙將硫化汞顆粒揮發，吸入體內，造成中毒。

(4) 化妝品使用 [21, 22, 48, 93, 94]：有些化妝美白產品成分含有無機汞化合物，這些化合物可經由皮膚吸收而造成使用全身性健康負面效應。

(5) 牙齒修補史：有研究指出含汞之牙齒修補物，如汞齊可能是體內汞元素來源。

2. 汞及無機化合物暴露相關急、慢性症狀：中樞神經症狀、腎臟疾病症狀、呼吸道及腸胃道刺激作用等。其他如上段二、(二)臨床表現所述。

(二) 身體檢查：

特別注意鼻腔、口腔、齒齦、皮膚、呼吸道、腸胃、肺臟、眼睛、神經系統及精神系統之表現。

(三) 實驗室及其他專科檢查

1. 血液檢查：紅血球數、血色素、血球比容值、白血球數及分類。曾有少數職業暴露個案有貧血、淋巴球過多或紅血球增多症等影響，另外貧血可作為汞中毒腎病變之參考輔助證據。
2. 生化及腎功能檢查：BUN/CRE、eGFR(estimated glomerular filtration rate)、LDH (lactic dehydrogenase)。

BUN/CRE 及 eGFR 可作為腎功能的指標；有證據指出血液及尿液 LDH 的上升與腎臟毒性早期變化有關，但因 LDH 的特異度 (specificity) 不佳，因此臨床使用的價值有限 [17, 95]。

3. 尿液檢查：評估腎毒性時可加做 UPCR(urine protein/creatinine ratio)、NAG(N-acetyl- β -glucosaminase)、 α 1-/ β 2-microglobulin、視黃醇結合蛋白 (retinol-binding protein; RBP)、大分子蛋白如 Albumin、IgG 或 Transferrin。

若尿蛋白陽性，UPCR 可以確定是否已達腎病症候群標準。另外有研究指出無機汞暴露 (尿中汞 $>35 \mu\text{g/g CRE}$) 可造成尿中 NAG 及 α 1-microglobulin 顯著上升， α 1, β 2 microglobulins 及 RBP 可作為腎小管受損的指標，尿中大蛋白如 Albumin、IgG 及 Transferrin 可作為腎絲球蛋白尿的表現 [95]。

4. 汞生物暴露指標：包括血中汞、尿中汞或髮汞含量測定。

(1) 尿中汞：汞及其無機化合物長期暴露的生物指標 [22, 63, 96, 97]，與中毒嚴重度臨床表現之間並沒有良好一致的相關性、不能當做體內汞總量的指標，但仍可做為高危險族群是否已達 "暴露" 的指標。一般正常人的尿汞平均值小於 $10 \mu\text{g/}$

L[17]，我國特殊作業檢查以尿中汞濃度 $\geq 35 \mu\text{g/g creatinine}$ 為異常，其他各國尿汞標準請參考表二。

- (2) 血中汞：可作為短期、高量暴露之生物指標 [98]；可進一步分析全血球、紅血球及血漿之汞濃度，或全血中之無機汞及有機汞分率 [99]。

一般正常人的血汞平均值小於 $10 \mu\text{g/L}$ ，雖然血汞的允許上限也尚未確立，但一般認為如果血汞超過 $100 \mu\text{g/L}$ ，就需長期檢查健康狀況 [17]。衛福部國民健康署於 95 年調查全國民眾血液總汞平均濃度為 $13.8 \mu\text{g/L}$ ，汞主要來源為海鮮食物；並於 109 年調查孕婦及兒童血中汞平均濃度分別為 $4.45 \mu\text{g/L}$ 及 $3.62 \mu\text{g/L}$ ，可作為判斷時參考 [3]。

- (3) 髮汞：甲基汞會與頭髮中角蛋白 (keratin) 結合，可作為慢性有機汞中毒的參考指標，但通常不被認為是合適的元素汞暴露指標 [95]；由魚類攝取中的汞多半為有機汞，因此髮汞可作為尿中或血中汞異常時汞來源的參考。

一般正常人的髮汞濃度在 $1-2 \mu\text{g/g}$ 間，但大量吃魚者可能會超過 $10 \mu\text{g/g}$ ，成人的神經的不良效應之最低劑量 (lowest observable adverse effect level; LOAEL) 設為 $50 \mu\text{g/g}$ [95]。環保署於 2005 年調查國人髮汞平均濃度為 $2.4 \mu\text{g/g}$ ，吃越多大型魚類者頭髮中汞含量值越高，多吃魚者（平均值為 $3.68 \mu\text{g/g}$ ）為不吃魚者（平均值為 $0.55 \mu\text{g/g}$ ）之 6 倍 [100]。

5. 眼睛檢查：會診眼科醫師確認最佳矯正視力、進行裂隙燈檢查，確認晶狀體上是否有汞晶狀體症、以眼底鏡確認是否有視網膜病變，如有需要亦可進行視野檢查、彩色視力檢查及視網膜光學斷層掃描儀檢查 (optical coherence tomography)。
6. 神經系統檢查：會診神經科醫師評估是否有感覺神經異常、平衡功能檢查 (如 Romberg test)、拮抗動作變換障礙 (dysdiadochokinesia) 等中樞神經系統 (如小腦、錐體或錐體外

路徑等部位)等之異常,或執行神經心理測驗(neuropsychiatric examination)。檢查結果異常時,可考慮加作神經傳導(NCV)及肌電圖(EMG)及腦波(EEG)等檢查。

7. 皮膚貼布試驗:懷疑是汞及其無機化合物引起之皮膚炎等皮膚病灶時,可以考慮會診皮膚科醫師並考量執行皮膚貼布試驗。

六、健康檢查結果管理分級建議

管理分級定義	依法定健康檢查項目檢查結果管理分級建議
<p>第一級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果,全部項目正常,或部分項目異常,而經醫師綜合判定為無異常者。</p>	<p>1. 檢查結果符合下列條件之一: 1.1 健康檢查項目無異常發現,或異常結果於追蹤時恢復正常。 1.2 健康檢查項目有異常發現,經醫師認定不需於下年度相同特殊健康檢查類別實施前接受健康追蹤檢查。</p>
<p>第二級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果,部分或全部項目異常,經醫師綜合判定為異常,而與工作無關者。</p>	<p>1. 健康檢查項目有異常發現,經醫師認定需於下年度相同特殊健康檢查類別實施前接受健康追蹤檢查。 2. 異常項目可由工作以外的原因解釋,如泌尿道感染造成之血尿或蛋白尿;肺部感染或其它病因造成之肺纖維化;視力或視野異常可由非職業性因素解釋等。</p>
<p>第三級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果,部分或全部項目異常,經醫師綜合判定為異常,而無法確定此異常與工作之相關性,應進一步請職業醫學科專科醫師評估者。</p>	<p>1. 健康檢查或健康追蹤檢查項目有異常發現,且異常項目符合汞及其無機化合物作業的健康危害表現,經醫師綜合判定需請職業醫學科醫師評估與工作之相關性。 2. 異常結果符合下列條件之一: 2.1 有皮膚暴露部位之皮膚炎、口內炎、神經精神異常、蛋白尿(2價以上(≥ 100 mg/dL))、視力或視野異常、明顯體重減輕等符合汞及其無機化合物作業之健康危害表現。</p>

管理分級定義	依法定健康檢查項目檢查結果管理分級建議
<p>第三級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，而無法確定此異常與工作之相關性，應進一步請職業醫學科專科醫師評估者。</p>	<p>2.2 尿中汞濃度 $\geq 35 \mu\text{g/g creatinine}$ (上班前) 或 $\geq 35 \mu\text{g/g creatinine}$(下班時)。 2.3 異常結果無法由工作以外的原因解釋，或事業單位未提供足以判定之作業環境測定紀錄。 3. 經職業醫學科專科醫師實施追蹤複檢後，不宜維持第三級管理之判定。 4. 輔助基準：八小時日時量平均濃度 (PEL-TWA) $\geq 0.025 \text{ mg/ m}^3$。</p>
<p>第四級管理 特殊健康檢查或健康追蹤檢查結果，部分或全部項目異常，經醫師綜合判定為異常，且與工作有關者。</p>	<p>1. 健康檢查或健康追蹤檢查項目有異常發現，且異常項目符合汞及其無機化合物作業的健康危害表現。 2. 異常結果符合下列條件之一： 2.1 有皮膚暴露部位之皮膚炎、口內炎、神經精神異常、蛋白尿 (2價以上 ($\geq 100 \text{ mg/dL}$))、視力或視野異常、明顯體重減輕等符合汞中毒之臨床表現。 2.2 尿中汞濃度 $\geq 35 \mu\text{g/g creatinine}$ (上班前) 或 $\geq 35 \mu\text{g/g creatinine}$(下班時)。 3. 異常結果可由工作相關原因解釋。 4. 輔助基準：八小時日時量平均濃度 (PEL-TWA) $\geq 0.025 \text{ mg/ m}^3$。</p>

(一) 管理分級建議重點說明

1. 身體檢查

- (1) 健康檢查醫師若於身體檢查時，發現神經精神異常、皮膚、口腔、聽力視力異常等，可暫時判為第二級。
- (2) 若身體檢查項目經醫師綜合作業環境監測等客觀資料判定為異常，且可能與工作有關者，則判定為第三級，並轉介至職業醫學科專科醫師門診進行複檢評估。若經職業醫學科專科醫師判定為異常與汞及其無機化合物作業暴露無關，但仍需持續追蹤者判定為第二級，且若從事汞及其無機化合物作業

具高度健康風險者，則應評估調整作業內容；若仍留於原單位從事汞及其無機化合物作業則須積極至相關專科門診治療並追蹤控制狀況。

- (3) 若經職業醫學科專科醫師判定異常結果與工作暴露有關，則判定為第四級。

2. 實驗室檢查

- (1) 實驗室檢查醫師若於實驗室檢查時，發現血液檢查（如血中汞濃度 $\geq 10.0 \mu\text{g/dL}$ ）、尿液檢查（如尿中汞濃度 $\geq 35 \mu\text{g/g creatinine}$ ）等異常，可暫時判為第二級。

- (2) 若實驗室檢查項目經醫師綜合作業環境監測等客觀資料判定為異常，且可能與工作有關者，則建議為第三級管理，並轉介至職業醫學科專科醫師門診進行複檢評估。若經職業醫學科專科醫師判定為異常與汞及其無機化合物作業暴露無關，仍需持續追蹤者判定為第二級，且若從事汞及其無機化合物作業具高度健康風險者，則應評估調整作業內容；若仍留於原單位從事汞及其無機化合物作業則須積極至相關專科門診治療並追蹤控制狀況。

- (3) 若經職業醫學科專科醫師判定異常結果與工作暴露有關，則判定為第四級。

(二) 屬於第二級管理以上者，應註明其不適宜從事之作業與其他應處理及注意事項；屬於第三級管理或第四級管理者，應註明臨床診斷。

七、應考量暫停暴露之標準

經判定依特殊健康檢查管理分級原則判定為第一級管理者即可適任工作，又現行特殊健康檢查管理分級規定中有提及健康管理屬於第二級管理以上者，應由醫師說明其不適宜從事汞及無機物作業與其他應處理及注意事項。

- (一) 建議尿中汞濃度超過 $35 \mu\text{g/g creatinine}$ 時，需要暫時調離汞作業，至完成飲食（如水產食物）、生活習慣及作業調查，同時尿中汞濃度下降小於 $35 \mu\text{g/g creatinine}$ 為止 [101]。
- (二) 母性健康保護：職業安全衛生法明定妊娠中勞工不得從事汞及其無機化合物之工作，但經採取母性健康保護措施，經當事人書面同意者，不在此限。汞與其無機物皆屬於生殖毒性物質第一級；若婦女暴露於生殖毒性物質第一級之化學品，根據母性健康保護危害風險分級參考表，屬於第三級管理。風險等級屬第三級管理者，應即向妊娠中之女性勞工，說明法令規定及該工作對其自身或胎兒之危害，並即刻調整其工作。

八、選配工時宜考量之疾病或情況

(一) 應考量不適合從事作業之疾病 [102]

選配工時宜考量疾病，包括精神或神經系統疾病、內分泌系統疾病、腎臟疾病、肝病、消化系統疾病、動脈硬化、視網膜病變、接觸性皮膚疾病。

1. 精神或神經系統疾病：元素汞或汞蒸氣可造成多種中樞神經毒性，也有周邊神經障礙及導致行為及人格變化，因此建議精神或神經系統疾病者避免從事該作業。
2. 腎臟疾病：汞及其無機物可導致蛋白尿、腎病症候群，也會造成免疫性腎絲球腎炎，因此建議腎臟疾病者避免從事該作業。
3. 皮膚疾病：汞及其無機物可以通過皮膚吸收，直接接觸也可能導致皮膚刺激、紅疹或接觸性皮膚炎，因此建議永久性或是治療中皮膚疾病者避免從事該作業。
4. 消化系統疾病：汞造成消化系統傷害主要為高濃度下的急毒性傷害，如腸胃炎、消化道潰瘍、血性腹瀉 (bloody diarrhea) 及小腸粘膜壞死，慢性汞暴露的消化系統毒性證據不足；因此建議急性消化系統疾病，如腸胃道出血患者避免從事該作業。

5. 內分泌系統疾病：部分元素汞暴露勞工有甲狀腺功能障礙的證據 (TSH 上升、FT3 下降、reverse T3 增加)，因此建議甲狀腺低下正在使用藥物治療者避免從事該作業。
 6. 心血管疾病：汞暴露與心血管疾病致命性事件上升有關聯性，因此建議有心血管疾病患者避免從事該作業。
 7. 視網膜病變：慢性汞暴露會影響視力、彩色視覺及視網膜厚度。急性汞蒸氣暴露也有視力、視野及對比度受損的證據，因此建議視網膜病變患者避免從事該作業。
 8. 肝病較少相關流行病學證據，建議可以從條件中刪除。
- (二) 母性健康保護：依據「職業安全衛生法」規定，明定妊娠中勞工不得從事汞及其無機化合物之工作，但經採取母性健康保護措施，風險等級屬第一級或第二級管理者，得經當事人書面同意，即可繼續從事。汞與其無機物皆屬於生殖毒性物質第一級；若婦女暴露於生殖毒性物質第一級之化學品，根據母性健康保護危害風險分級參考表，屬於第三級管理。風險等級屬第三級管理者，應即向妊娠中之女性勞工，說明法令規定及該工作對其自身或胎兒之危害，依醫師適性評估建議，採取變更工作條件、調整工時、調換工作等母性健康保護措施。

表一、各國汞及無機化合物 (Mercury/inorganic compound) 製造或處置作業勞工在職定期健康檢查比較

檢查項目	台灣 [102]	日本 [103]	韓國 [104]	美國 [105]	中國 [106]
定期檢查期限	一年	半年	一年	一年	依作業場所所有毒作業分級： I 級 -2 年 1 次、II 級及以上 -1 年 1 次
血液 (Hct, RBC, Hb, WBC)	○			○	○ 含 D/C
血液 (PLT)				○	
肌酸酐 (CRE)	○				(選檢：腎臟濃縮功能試驗)
尿潛血	○	○			
尿蛋白	○	○	○	○	○ 含 $\beta 2$ 或 $\alpha 1$ microglobulin (選檢：尿視黃醇結合蛋白)
尿沉渣鏡檢	○			○	○
尿液 (比重 , glucose)			○	○	○
尿液 (pH)			○		○
尿液 (Color, Turbidity, Ketone, RBC, WBC, Urobilinogen, Bilirubin, Nitrite)			○		
驗孕				自願	
尿中汞	○		○	○ *	○
胸部 X 光	○				
EKG					○
複檢制度	○	○	○	○	

- * 尿中汞 - 美國 OSHA：至少每年一次，低於 PEL: 6 個月一次、高於 PEL: 3 個月一次，若尿中總汞 $>200 \mu\text{g/L}$ 或元素汞 $>20 \mu\text{g/L}$ ，需每周複檢。

複檢制度：

- 日本：尿中汞、尿沉渣鏡檢。神經學檢查
- 韓國：泌尿 -BUN, CRE, 尿蛋白, $\beta 2$ microglobulin；神經學檢查；眼鼻皮膚 - 裂隙燈 (slit lamp)、KOH 測試；血中汞。

表二、尿汞各國生物暴露指標 [107]

國別	尿汞限制 (容許) 濃度	
台灣勞工健康保護規則 [102]	35 $\mu\text{g/g}$ CRE	
台灣勞研所 (現勞動部勞動及職業安全衛生研究所) 研究報告 [108-110]	汞作業勞工平均值： 10.05 \pm 7.55 $\mu\text{g/g}$ CRE	
國際勞工組織 (ILO)[111]	參考值	<5 $\mu\text{g/g}$ CRE
	暫定最高容許濃度 (TMPCs)	50 $\mu\text{g/g}$ CRE (end of shift)
歐盟 [112, 113]	30 $\mu\text{g/g}$ CRE 急性中毒： >500 $\mu\text{g/g}$ CRE 慢性中毒： >50 $\mu\text{g/g}$ CRE 早期健康效應： >35 $\mu\text{g/g}$ CRE	
美國政府工業衛生組 (ACGIH)[114]	20 $\mu\text{g/g}$ CRE (preshift)	
德國國家衛生研究院 (DFG)[115]	30 $\mu\text{g/L}$ 或 25 $\mu\text{g/g}$ CRE	
英國健康安全與環境 (HSE)[116-120]	20 $\mu\text{mol/mol}$ CRE (35.52 $\mu\text{g/g}$ CRE) (不需特定時間採樣)	
世界衛生組織 (WHO) [121, 122]	神經健康效應值： 100 $\mu\text{g/L}$ 腎小管健康效應值： 50 $\mu\text{g/L}$	

備註：

ACGIH: American Conference of Governmental Industrial Hygienists

CRE: creatinine; DFG: Deutsche Forschungsgemeinschaft

HSE: Health & Safety Executive

ILO: International Labour Organization

TMPCs: Tentative maximum permissible concentrations; WHO: World Health Organization

九、參考文獻

- [1] 林育正：汞及其無機化合物作業健康檢查指引。勞動部職業安全衛生署 2015.
- [2] Berlin M, Zalups RK, Fowler BA. Mercury. Handbook on the Toxicology of Metals 2015:1013-1075.
- [3] 執行聯合國汞水俣公約推動計畫（2021年修訂版）。行政院環境保護署；2021.
- [4] Toxicological Profile for Mercury. Atlanta: Agency for Toxic Substances and Disease Registry; 1999.
- [5] Brodtkin E, Copes R, Mattman A, Kennedy J, Kling R, Yassi A. Lead and mercury exposures: interpretation and action. *CMAJ* 2007;176(1):59-63. DOI: 10.1503/cmaj.060790.
- [6] Tchounwou PB, Ayensu WK, Ninashvili N, Sutton D. Environmental exposure to mercury and its toxicopathologic implications for public health. *Environmental Toxicology: An International Journal* 2003;18(3):149-75. DOI: 10.1002/tox.10116.
- [7] Garetano G, Stern AH, Robson M, Gochfeld M. Mercury vapor in residential building common areas in communities where mercury is used for cultural purposes versus a reference community. *Science of the total environment* 2008;397(1-3):131-9. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2008.02.034.
- [8] Glenz TT, Brosseau LM, Hoffbeck RW. Preventing mercury vapor release from broken fluorescent lamps during shipping. *Journal of the Air & Waste Management Association* 2009;59(3):266-72. DOI: 10.3155/1047-3289.59.3.266.
- [9] Arendt JD, Katers JF. Compact fluorescent lighting in Wisconsin: elevated atmospheric emission and landfill deposition post-EISA implementation. *Waste management & research* 2013;31(7):764-72. DOI: 10.1177/0734242X13485865.

- [10] Fantozzi L, Ferrara R, Dini F, Tamburello L, Pirrone N, Sprovieri F. Study on the reduction of atmospheric mercury emissions from mine waste enriched soils through native grass cover in the Mt. Amiata region of Italy. *Environmental research* 2013;125:69-74. DOI: 10.1016/j.envres.2013.02.004.
- [11] Hansen JC, Danscher G. Organic mercury: an environmental threat to the health of dietary-exposed societies? *Reviews on environmental health* 1997;12(2):107-16. DOI: 10.1515/reveh.1997.12.2.107.
- [12] Risher JF, De Rosa CT, Jones DE, Murray HE. Updated toxicological profile for mercury. *Toxicology and industrial health* 1999;15(5):480-2. DOI: 10.1177/074823379901500503.
- [13] Sharma CM, Basnet S, Kang S, Rosseland BO, Zhang Q, Pan K. Mercury concentrations in commercial fish species of Lake Phewa, Nepal. *Bulletin of environmental contamination and toxicology* 2013;91(3):272-7. DOI: 10.1007/s00128-013-1055-y.
- [14] Cheng Z, Wang HS, Du J, Sthiannopkao S, Xing GH, Kim KW, et al. Dietary exposure and risk assessment of mercury via total diet study in Cambodia. *Chemosphere* 2013;92(1):143-9. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2013.02.025.
- [15] 勞動部：職業安全衛生法。民國 108 年。資料來源：<https://law.moj.gov.tw/LawClass/LawAll.aspx?pcode=N0060001>
- [16] 羅錦泉：職業性汞中毒認定參考指引。勞動部職業安全衛生署；2016。
- [17] Barchowsky ACUA. Toxic Effects of Metals. Casarett & Doull's Toxicology: The Basic Science of Poisons. 9th ed 2019.
- [18] Dart RC. Medical toxicology. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins, 2004.

- [19] Endo T, Sakata M. Effects of sulfhydryl compounds on the accumulation, removal and cytotoxicity of inorganic mercury by primary cultures of rat renal cortical epithelial cells. *Pharmacology & toxicology* 1995;76(3):190-5. DOI: 10.1111/j.1600-0773.1995.tb00128.x.
- [20] Chan TY. Inorganic mercury poisoning associated with skin-lightening cosmetic products. *Clinical toxicology* 2011;49(10):886-91. DOI: 10.3109/15563650.2011.626425.
- [21] Weldon MM, Smolinski MS, Maroufi A, Hasty BW, Gilliss DL, Boulanger LL, et al. Mercury poisoning associated with a Mexican beauty cream. *Western Journal of Medicine* 2000;173(1):15-8; discussion 19. DOI: 10.1136/ewj.173.1.15.
- [22] Friberg L, Mottet NK. Accumulation of methylmercury and inorganic mercury in the brain. *Biological trace element research* 1989;21:201-6. DOI: 10.1007/BF02917253.
- [23] 王建楠、李璧伊：環境與職業汞暴露之健康效應：系統性回顧。中華職業醫學雜誌；2016;23(3):171-179。
- [24] Park JD, Zheng W. Human exposure and health effects of inorganic and elemental mercury. *Journal of preventive medicine and public health* 2012;45(6):344-52. DOI: 10.3961/jpmph.2012.45.6.344.
- [25] Hsu LF, Lee HS, Chia SE, Lam KN. Acute mercury vapour poisoning in a shipyard worker--a case report. *Annals of the Academy of Medicine, Singapore* 1999;28(2):294-8. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10497687>).
- [26] Lim HE, Shim JJ, Lee SY, Lee SH, Kang S Y, Jo JY, et al. Mercury inhalation poisoning and acute lung injury. *The Korean journal of internal medicine* 1998;13(2):127-30. DOI: 10.3904/kjim.1998.13.2.127.

- [27] Aslan L, Aslankurt M, Bozkurt S, Aksoy A, Ozdemir M, Gizir H, et al. Ophthalmic findings in acute mercury poisoning in adults: A case series study. *Toxicology and industrial health* 2015;31(8):691-5. DOI: 10.1177/0748233713483189.
- [28] Bernhoft RA. Mercury toxicity and treatment: a review of the literature. *Journal of environmental and public health* 2012;2012:460508. DOI: 10.1155/2012/460508.
- [29] Li P, Feng X, Shang L, Qiu G, Meng B, Zhang H, et al. Human co-exposure to mercury vapor and methylmercury in artisanal mercury mining areas, Guizhou, China. *Ecotoxicology and environmental safety* 2011;74(3):473-9. DOI: 10.1016/j.ecoenv.2010.10.030.
- [30] Ragothaman M, Kulkarni G, Ashraf VV, Pal PK, Chickabasavaiah Y, Shankar SK, et al. Elemental mercury poisoning probably causes cortical myoclonus. *Movement disorders* 2007;22(13):1964-8. DOI: 10.1002/mds.21641.
- [31] Garron LK, Wood IS, Spencer WH, Hayes TL. A clinical pathologic study of mercurialentis medicamentosus. *Transactions of the American Ophthalmological Society* 1976;74:295-320. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/867632>).
- [32] Bensefa-Colas L, Andujar P, Descatha A. Intoxication par le mercure. *La Revue de médecine interne* 2011;32(7):416-424. DOI: 10.1016/j.revmed.2009.08.024.
- [33] Magos L, Clarkson TW. Overview of the clinical toxicity of mercury. *Annals of clinical biochemistry* 2006;43(Pt 4):257-68. DOI: 10.1258/000456306777695654.
- [34] Kazantzis G. Mercury exposure and early effects: an overview. *Medicina del Lavoro* 2002;93(3):139-47. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12197264>).

- [35] Kanerva L, Lahtinen A, Toikkanen J, Forss H, Estlander T, Susitaival P, et al. Increase in occupational skin diseases of dental personnel. *Contact Dermatitis* 1999;40(2):104-8. DOI: 10.1111/j.1600-0536.1999.tb06000.x.
- [36] Warkany J, Hubbard DM. Adverse mercurial reactions in the form of acrodynia and related conditions. *AMA American Journal of Diseases of Children* 1951;81(3):335-73. DOI: 10.1001/archpedi.1951.02040030345004.
- [37] Villegas J, Martinez R, Andres A, Crespo D. Accumulation of mercury in neurosecretory neurons of mice after long-term exposure to oral mercuric chloride. *Neuroscience letters* 1999;271(2):93-6. DOI: 10.1016/s0304-3940(99)00529-7.
- [38] Baldi G, Vigliani EC, Zurlo N. Mercury poisoning and its prevention in hat workers. *La Medicina del lavoro* 1952;43(10):367-8. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13012716>).
- [39] Piikivi L, Tolonen U. EEG findings in chlor-alkali workers subjected to low long term exposure to mercury vapour. *Occupational and Environmental Medicine* 1989;46(6):370-5. DOI: 10.1136/oem.46.6.370.
- [40] Chapman LJ, Sauter SL, Henning RA, Dodson VN, Reddan WG, Matthews CG. Differences in frequency of finger tremor in otherwise asymptomatic mercury workers. *British journal of industrial medicine* 1990;47(12):838-43. DOI: 10.1136/oem.47.12.838.
- [41] Mutter J, Curth A, Naumann J, Deth R, Walach H. Does inorganic mercury play a role in Alzheimer's disease? A systematic review and an integrated molecular mechanism. *Journal of Alzheimer's Disease* 2010;22(2):357-74. DOI: 10.3233/JAD-2010-100705.
- [42] Fields CA, Borak J, Louis ED. Mercury-induced motor and sensory neurotoxicity: systematic review of workers currently exposed to mercury vapor. *Critical reviews in toxicology* 2017;47(10):811-844. (In eng). DOI: 10.1080/10408444.2017.1342598.

- [43] Castellanos M-J, Fuente A. The Adverse Effects of Heavy Metals with and without Noise Exposure on the Human Peripheral and Central Auditory System: A Literature Review. *International journal of environmental research and public health* 2016;13(12):1223. DOI: 10.3390/ijerph13121223.
- [44] Discalzi G, Fabbro D, Meliga F, Mocellini A, Capellaro F. Effects of occupational exposure to mercury and lead on brainstem auditory evoked potentials. *International Journal of Psychophysiology* 1993;14(1): 21-5.
- [45] Counter SA, Buchanan LH, Laurell G, Ortega F. Blood mercury and auditory neuro-sensory responses in children and adults in the Nambija gold mining area of Ecuador. *Neurotoxicology* 1998;19(2):185-96.
- [46] Dutra MDS, Monteiro MC, Câmara VDM. Evaluation of central auditory processing in adolescents exposed to metallic mercury. *Pró-Fono Revista de Atualização Científica* 2010;22(3):339-44.
- [47] Al-Batanony MA, Abdel-Rasul GM, Abu-Salem MA, Al-Dalatony MM, Allam HK. Occupational exposure to mercury among workers in a fluorescent lamp factory, Quisna Industrial Zone, Egypt. *The International Journal of Occupational and Environmental Medicine* 2013;4(3):149-56.
- [48] Tang HL, Chu KH, Mak YF, Lee W, Cheuk A, Yim KF, et al. Minimal change disease following exposure to mercury-containing skin lightening cream. *Hong Kong Medical Journal* 2006;12(4):316-8. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16912361>).
- [49] Aguado S, De Quiros JFB, Marin R, Gago E, Gómez E, Fdez-Vega F, Alvarez Grande J. Acute mercury vapour intoxication: report of six cases. *Nephrology Dialysis Transplantation* 1989;4(2):133-6. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2496355>).

- [50] Bensefa-Colas L, Andujar P, Descatha A. Mercury poisoning. *Current problems in pediatrics* 2011;32(7):416-24. DOI: 10.1016/j.revmed.2009.08.024.
- [51] Kazantzis G, Schiller KF, Asscher AW, Drew RG. Albuminuria and the nephrotic syndrome following exposure to mercury and its compounds. *QJM: An International Journal of Medicine* 1962;31:403-18. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14031598>).
- [52] Strunge P. Nephrotic syndrome caused by a seed disinfectant. *Journal of Occupational and Environmental Medicine* 1970;12(5):178-9. DOI: 10.1097/00043764-197005000-00007.
- [53] Cameron JS, Trounce JR. Membranous Glomerulonephritis and the Nephrotic Syndrome Appearing during Mersalyl Therapy. *Guy's Hospital reports* 1965;114:101-7. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14319318>).
- [54] BECKER CG, BECKER EL, MAHER JF, SCHREINER GE. Nephrotic Syndrome After Contact with Mercury: A Report of Five Cases, Three After the Use of Ammoniated Mercury Ointment. *Archives of Internal Medicine* 1962;110(2):178-186. DOI: 10.1001/archinte.1962.03620200038008.
- [55] Miller S, Pallan S, Gangji AS, Lukic D, Clase CM. Mercury-associated nephrotic syndrome: a case report and systematic review of the literature. *American Journal of Kidney Diseases* 2013;62(1):135-8. (In eng). DOI: 10.1053/j.ajkd.2013.02.372.
- [56] Li SJ, Zhang SH, Chen HP, Zeng CH, Zheng CX, Li LS, et al. Mercury-Induced Membranous Nephropathy: Clinical and Pathological Features. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* 2010;5(3):439-444. DOI: 10.2215/cjn.07571009.
- [57] Bariety J, Druet P, Laliberte F, Sapin C. Glomerulonephritis with - and 1C-globulin deposits induced in rats by mercuric chloride. *The American Journal of Pathology* 1971;65(2):293-302. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4109193>).

- [58] García Gómez M, Boffetta P, Caballero Klink JD, Español S, Gómez Quintana J. Mortalidad por enfermedades genitourinarias en los mineros de mercurio. *Actas Urológicas Españolas* 2006;30:913-920. (http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0210-48062006000900008&nrm=iso).
- [59] Heath JC, Abdelmageed Y, Braden TD, Goyal HO. The effects of chronic ingestion of mercuric chloride on fertility and testosterone levels in male Sprague Dawley rats. *Journal of Biomedicine and Biotechnology* 2012;2012:815186. DOI: 10.1155/2012/815186.
- [60] Choy CM, Lam CW, Cheung LT, Briton-Jones CM, Cheung LP, Haines CJ. Infertility, blood mercury concentrations and dietary seafood consumption: a case-control study. *BJOG: an international journal of obstetrics and gynaecology* 2002;109(10):1121-5. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2002.02084.x.
- [61] Leung TY, Choy CM, Yim SF, Lam CW, Haines CJ. Whole blood mercury concentrations in sub-fertile men in Hong Kong. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2001;41(1):75-7. DOI: 10.1111/j.1479-828x.2001.tb01298.x.
- [62] Rao MV, Sharma PS. Protective effect of vitamin E against mercuric chloride reproductive toxicity in male mice. *Reproductive Toxicology* 2001;15(6):705-12. DOI: 10.1016/s0890-6238(01)00183-6.
- [63] Goodrich JM, Basu N, Franzblau A, Dolinoy DC. Mercury biomarkers and DNA methylation among Michigan dental professionals. *Environmental and molecular mutagenesis* 2013;54(3):195-203. DOI: 10.1002/em.21763.
- [64] Pan J, Song H, Pan XC. Reproductive effects of occupational exposure to mercury on female workers in China: a meta-analysis. *Zhonghua liu Xing Bing xue za zhi= Zhonghua Liuxingbingxue Zazhi*, 2007;28(12):1215-8. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18476585>).

- [65] Ellingsen DG, Efskind J, Haug E, Thomassen Y, Martinsen I, Gaarder PI. Effects of low mercury vapour exposure on the thyroid function in chloralkali workers. *Journal of Applied Toxicology: An International Journal* 2000;20(6):483-9. DOI: 10.1002/1099-1263(200011/12)20:6<483::aid-jat722>3.0.co;2-i.
- [66] Afrifa J, Ogbordjor WD, Duku-Takyi R. Variation in thyroid hormone levels is associated with elevated blood mercury levels among artisanal small-scale miners in Ghana. *PLoS One* 2018;13(8):e0203335. DOI: 10.1371/journal.pone.0203335.
- [67] Correia MM, Chammas MC, Zavariz JD, Arata A, Martins LC, Marui S, et al. Evaluation of the effects of chronic occupational exposure to metallic mercury on the thyroid parenchyma and hormonal function. *International archives of occupational and environmental health* 2020;93(4):491-502. DOI: 10.1007/s00420-019-01499-0.
- [68] Winship KA. Toxicity of mercury and its inorganic salts. *Adverse Drug Reactions and Acute Poisoning Reviews* 1985;4(3):129-60. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3904350>).
- [69] Vianna ADS, Matos EP, Jesus IM, Asmus C, Câmara VM. Human exposure to mercury and its hematological effects: a systematic review. *Cadernos de saude publica* 2019;35(2):e00091618. (In eng). DOI: 10.1590/0102-311x00091618.
- [70] Ekawanti A, Krisnayanti BD. Effect of Mercury Exposure on Renal Function and Hematological Parameters among Artisanal and Small-scale Gold Miners at Sekotong, West Lombok, Indonesia. *Journal of Health and Pollution* 2015;5(9):25-32. DOI: 10.5696/2156-9614-5-9.25.
- [71] Zabinski Z, Dabrowski Z, Moszczynski P, Rutowski J. The activity of erythrocyte enzymes and basic indices of peripheral blood erythrocytes from workers chronically exposed to mercury vapours. *Toxicology and Industrial Health* 2000;16(2):58-64. DOI: 10.1191/074823300678827663.

- [72] Moszczynski P, Slowinski S. The behaviour of T-cell subpopulations in the blood of workers exposed to mercury. *La Medicina del Lavoro* 1994;85(3):239-41. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7935146>).
- [73] Soleo L, Colosio C, Alinovi R, Guarneri D, Russo A, Lovreglio P, et al. Immunologic effects of exposure to low levels of inorganic mercury. *La Medicina del Lavoro* 2002;93(3):225-32. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12197272>).
- [74] Hu XF, Lowe M, Chan HM. Mercury exposure, cardiovascular disease, and mortality: A systematic review and dose-response meta-analysis. *Environmental research* 2021;193:110538. (In eng). DOI: 10.1016/j.envres.2020.110538.
- [75] Boffetta P. Carcinogenicity of trace elements with reference to evaluations made by the International Agency for Research on Cancer. *Scandinavian journal of work, environment & health* 1993;19 Suppl 1:67-70. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8159977>).
- [76] IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans - Agents Classified by the IARC Monographs, Volumes 1–130. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans; 2021.
- [77] IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans Volume 58. Beryllium, Cadmium, Mercury, and Exposures in the Glass Manufacturing Industry. *IARC*; 1993.
- [78] Zadnik V, Pompe-Kirn V. Effects of 500-year mercury mining and milling on cancer incidence in the region of Idrija, Slovenia. *Coll Antropol* 2007;31(3):897-903. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18041404>).
- [79] Gomez MG, Boffetta P, Klink JD, Espanol S, Quintana JG, Colin D. Cancer mortality in mercury miners. *Gaceta sanitaria* 2007;21(3):210-7. DOI: 10.1157/13106803.

- [80] Ekinci M, Ceylan E, Keleş S, Çağatay HH, Apil A, Tanyıldız B, et al. Toxic effects of chronic mercury exposure on the retinal nerve fiber layer and macular and choroidal thickness in industrial mercury battery workers. *Medical Science Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research* 2014;20:1284-90. DOI: 10.12659/MSM.890756.
- [81] Pastor-Idoate S, Coco-Martin RM, Zabalza I, Lantigua Y, Fernández I, Pérez-Castrillón JL, et al. Long-term visual pathway alterations after elemental mercury poisoning: report of a series of 29 cases. *Journal of Occupational Medicine and Toxicology* 2021;16(1). DOI: 10.1186/s12995-021-00341-z.
- [82] Lee H, Kim Y, Sim CS, Ham JO, Kim NS, Lee BK. Associations between blood mercury levels and subclinical changes in liver enzymes among South Korean general adults: analysis of 2008-2012 Korean national health and nutrition examination survey data. *Environmental research* 2014;130:14-9. DOI: 10.1016/j.envres.2014.01.005.
- [83] Hursh JB, Greenwood MR, Clarkson TW, Allen J, Demuth S. The effect of ethanol on the fate of mercury vapor inhaled by man. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* 1980;214(3):520-7. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7400960>).
- [84] Martin MD. The inhibition of mercury absorption by dietary ethanol in humans: cross-sectional and case-control studies. *Occupational and Environmental Medicine* 2004;61(2):8e-8. DOI: 10.1136/oem.2003.007542.
- [85] 林梓欽、古捷文、黃茂森：吸入汞蒸汽引起急性肺炎 - 案例報告。中華醫誌 1989;43:141-145.
- [86] 黃博宏、劉紹興、徐尚為、石東生：汞作業勞工健康危害之流行病學調查。中華職業醫學雜誌 1994;1(2):35-45.

- [87] Chu CC, Huang CC, Ryu SJ, Wu TN. Chronic inorganic mercury induced peripheral neuropathy. *Acta neurologica scandinavica* 1998;98(6):461-5. DOI: 10.1111/j.1600-0404.1998.tb07331.x.
- [88] Yang YJ, Huang CC, Shih TS, Yang SS. Chronic elemental mercury intoxication: clinical and field studies in lampsocket manufacturers. *Occupational and Environmental Medicine* 1994;51(4):267-70. DOI: 10.1136/oem.51.4.267.
- [89] Chang YC, Yeh CY, Wang JD. Subclinical neurotoxicity of mercury vapor revealed by a multimodality evoked potential study of chloralkali workers. *American journal of industrial medicine* 1995;27(2):271-9. DOI: 10.1002/ajim.4700270211.
- [90] Liu CH, Huang CY, Huang CC. Occupational neurotoxic diseases in taiwan. *Safety and Health at Work* 2012;3(4):257-67. DOI: 10.5491/SHAW.2012.3.4.257.
- [91] Hua MS, Huang CC, Yang YJ. Chronic elemental mercury intoxication: neuropsychological follow-up case study. *Brain Injury* 1996;10(5):377-84. DOI: 10.1080/026990596124386.
- [92] 林啓民、羅錦泉：急性汞中毒 - 病例報告。中華職業醫學雜誌 2008;15(4):335-340.
- [93] Engler DE. Mercury "bleaching" creams. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2005;52(6):1113-4. DOI: 10.1016/j.jaad.2005.01.136.
- [94] Tlacuilo-Parra A, Guevara-Gutierrez E, Luna-Encinas JA. Percutaneous mercury poisoning with a beauty cream in Mexico. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2001;45(6):966-7. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11712052>).
- [95] Branco V, Caito S, Farina M, Teixeira Da Rocha J, Aschner M, Carvalho C. Biomarkers of mercury toxicity: Past, present, and future trends. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B* 2017;20(3):119-154. DOI: 10.1080/10937404.2017.1289834.

- [96] Kingman A, Albertini T, Brown LJ. Mercury concentrations in urine and whole blood associated with amalgam exposure in a US military population. *Journal of dental research* 1998;77(3):461-71. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9496919>).
- [97] Sandborgh-Englund G, Elinder CG, Langworth S, Schutz A, Ekstrand J. Mercury in biological fluids after amalgam removal. *Journal of dental research* 1998;77(4):615-24. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9539465>).
- [98] Gordon AT. Short-term elemental mercury exposures at three Arizona schools: public health lessons learned. *Journal of toxicology Clinical toxicology* 2004;42(2):179-87. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15214623>).
- [99] Berglund M, Lind B, Bjornberg KA, Palm B, Einarsson O, Vahter M. Inter-individual variations of human mercury exposure biomarkers: a cross-sectional assessment. *Environmental Health* 2005;4:20. DOI: 10.1186/1476-069X-4-20.
- [100] 我國首次大規模居民頭髮中汞含量調查出爐；行政院環境保護署檢驗所；2005。資料來源：<https://enews.epa.gov.tw/Page/3B3C62C78849F32F/f6c9e5c7-eefb-4862-a9fa-d3fdbec52d8c>
- [101] Controlling Metallic Mercury Exposure in the Workplace: A Guide for Employers. NJ; 2004.
- [102] 勞動部：勞工健康保護規則。民國 110 年。資料來源：<http://law.moj.gov.tw/LawClass/LawContent.aspx?PCODE=N0060022>
- [103] 厚生労働省：特定化学物質障害予防規則。令和二年。資料來源：https://elaws.e-gov.go.jp/document?lawid=347M50002000039_20210401_502M60000100134
- [104] 고용노동부：산업안전보건법 시행규칙。2021 年。資料來源：<https://www.law.go.kr/%EB%B2%95%EB%A0%B9/%EC%82%B0%EC%97%85%EC%95%88%EC%A0%84%EB%B3%B4%EA%B1%B4%EB%B2%95%EC%8B%9C%ED%96%89%EA%B7%9C%EC%B9%99>

- [105] Occupational Safety and Health Standards, Standard Number:1910 1910.1000 1910.1000(e) 1910.134 Inorganic Mercury and its Compounds. : Occupational Safety & Health Administration; 2019. Available from: <https://www.osha.gov/enforcement/directives/cpl-02-02-006>
- [106] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会：中华人民共和国国家职业卫生标准。2014 年。
- [107] 曾維昌、黃友利、謝俊明、石東生、林德賢：勞工生物檢體汞物種偵測分析方法研究。2000;8(1):15.
- [108] 勞工委員會勞工安全衛生研究所：尿中汞生物偵測分析方法驗證及應用。行政院勞工委員會勞工安全衛生研究所，2008。
- [109] 勞工委員會勞工安全衛生研究所：勞工汞蒸氣暴露評估技術探討。行政院勞工委員會勞工安全衛生研究所，2009。
- [110] 行政院勞工委員會：汞中毒職業病診斷認定基準。2000.
- [111] Hoet P, Lauwerys, Robert R. Metals and organometallic compounds. Encyclopedia of Occupational Health and Safety (International Labor Organization, Geneva) 2011 (<http://www.ilo.org/oshenc/part-iv/biological-monitoring/item/404-metals-and-organometallic-compounds>).
- [112] The European Union Scientific Committee on Occupational Exposure Limits (SCOEL). 2007.
- [113] Commission E. Information notices on occupational diseases: a guide to diagnosis. European Commission;2009.
- [114] TLVs and BEIs based on the documentation of the threshold limit values for chemical substances and physical agents and biological exposure indices. Cincinnati: ACGIH; 2020.
- [115] KH S. The MAK-Collection for occupational health and safety, part II: BAT Value Documentations, vol. 4; 2005.

- [116] Ritchie KA, Burke FJT, Gilmour WH, Macdonald EB, Dale IM, Hamilton RM, et al. Mercury vapour levels in dental practices and body mercury levels of dentists and controls. *British dental journal* 2004;197(10):625-32; discussion 621. DOI: 10.1038/sj.bdj.4811831.
- [117] Morton J, Mason HJ, Ritchie KA, White M. Comparison of hair, nails and urine for biological monitoring of low level inorganic mercury exposure in dental workers. *Biomarkers : biochemical indicators of exposure, response, and susceptibility to chemicals* 2004;9(1):47-55. DOI: 10.1080/13547500410001670312.
- [118] Mason HJ, Hindell P, Williams NR. Biological monitoring and exposure to mercury. *Occupational medicine* 2001;51(1):2-11. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11235823>).
- [119] Langworth S, Almkvist O, Soderman E, Wikstrom BO. Effects of occupational exposure to mercury vapour on the central nervous system. *British journal of industrial medicine* 1992;49(8):545-55. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1515346>).
- [120] Jakubowski M, Trzcinka-Ochocka M. Biological monitoring of exposure: trends and key developments. *Journal of occupational health* 2005;47(1):22-48. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15703450>).
- [121] World Health Organization. Inorganic mercury—Environmental health criteria. WHO, Geneva, Switzerland, 1991;118.
- [122] WHO (World Health Organization). Air Quality Guidelines for Europe. 2nd ed. Copenhagen:WHO.2000 Available from: <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc118.htm>.



勞動部職業安全衛生署

OCCUPATIONAL SAFETY AND HEALTH ADMINISTRATION MINISTRY OF LABOR

24219 新北市新莊中平路 439 號南棟 11 樓

電話代表號：02-8995-6666

<https://www.osha.gov.tw/>

