

# 溴化甲烷(Methyl bromide)中毒之認定基準

何啓功醫師

## 一、導論

溴化甲烷為鹵族燻煙劑，農業上廣被用為溫室殺蟲劑，因其為無色，無味氣體，對鼻子或呼吸道不產生立即刺激反應（急性中毒症狀常延遲數小時至 2 天後發作），警告性差，且揮發性強，密度為空氣的 3.3 倍，工作場所易積聚危險量，故被認為是一種具極度危險性之燻煙劑。依暴露劑量的多寡及暴露時間的長短，溴化甲烷中毒可為急性中樞神經系統病變，或慢性周邊神經系統病變，嚴重者常可致死(1,2)。自 1953 至 1981 文獻上有 60 個死亡及 301 個全身中毒個案報告(3)。亦曾有視神經萎縮之文獻報告(4)。

農業上殺蟲燻煙劑用於消滅昆蟲，昆蟲卵及微生物。大部分燻煙劑屬鹵族碳氫化合物，是脂溶性麻醉劑，且常為烷化劑。收成的農產品、藥草、調味香料以及包裝產品（如乾燥水果，乾燥豆類）均經過燻煙處理。房屋、倉庫、穀倉、溫室等建築物密閉後，以燻煙法消毒，經充分通風後，即可再次使用。燻煙劑具強滲透力可滲透大部份物質，將土壤覆蓋防水帆布，並在帆布下噴灑燻煙劑即可消滅土壤顆粒周圍之微小生物。燻煙劑對人體之傷害為中樞神經系統抑制，腦病變，周邊神經病變，呼吸道刺激，肺水腫，肝臟傷害等。

## 二、具潛在暴露的職業

1. 使用溴化甲烷之燻煙者。
2. 溴化甲烷製造者。
3. 園地工作者。
4. 任何室內含有溴化甲烷的製造程序操作員。
5. 倉庫、穀倉、溫室工作者。
6. 羊毛脫脂作業工人。
7. 必須使用溴化甲烷作為特殊滅火劑之消防人員。
8. 由堅果、種籽及花朵萃取油脂之工人。
9. 在燻煙地區鄰近的人群。

## 三、醫學評估及鑑別診斷

溴化甲烷為無色且揮發性強，常溫常壓下呈氣體狀態，故主要暴露為呼吸道吸入，但因其具有強穿透性，亦可由皮膚吸收。溴化甲烷濃度高達 500ppm(TWA-PEL:20ppm;STEL:30ppm)時，仍無警告之特殊氣味(5)，因而易導致嚴重中毒，甚或死

亡(6-8)。當空氣中濃度達 200ppm 時，即可產生毒性效應，2000ppm 則被認為是立即危及生命之濃度。故常加入催淚劑，可刺激眼結膜及呼吸道黏膜，以作為暴露之早期警告症候。然而因催淚劑濃度無法保持有效濃度，加上經溴化甲烷燻煙處理過之物體仍持續散發有毒氣體，故文獻上常有中毒案例報告。

急性暴露之早期症狀為眼睛、鼻子、喉嚨、皮膚的刺激，頭暈頭痛，噁心嘔吐。大量吸入時可造成咳嗽、胸痛、呼吸困難、氣管炎、肺炎、肺水腫、出血、呼吸衰竭、死亡等症狀。有些病例可產生肝衰竭。急性中毒主要侵犯中樞神經系統。早期症狀包括：頭痛、頭暈、嘔吐、厭食、虛弱感、安樂感、震顫、視力模糊、複視，患者酷似酒醉，步履蹣跚。嚴重者則呈現大腦神經病變：運動失調、痙攣、人格異常、認知障礙、譫妄、昏迷、甚或死亡。急性肺水腫於 6-24 小時出現，最遲 48 小時。而急性神經性症狀最遲應於 24 小時內出現。

慢性溴化甲烷中毒包括急性暴露症狀及視力、聽力障礙，主要為周邊神經病變及精神異常問題。病患常有頭暈，昏睡，肌肉疼痛，皮膚感覺異常(9)，四肢麻痺、刺痛感，說話及感覺障礙，暫時不省人事，運動失調(10)，痙攣。精神症候：缺乏主動力，性慾抑制，人格異常，幻覺，酒精不耐(11)等。此外也曾有文獻報告視神經萎縮(4)，病患最先出現後天性部份色盲，顏色認知障礙，尤以紅綠為著。故有建議以顏色視覺檢查 (Farnsworth-Munsell 100-hue test) 做為工人溴化甲烷暴露之篩檢(16)。

溴化甲烷可穿透衣服及防護裝備，造成皮膚吸收。皮膚低劑量暴露可導致皮膚炎，嚴重大量暴露則可造成深部燙傷，且依暴露劑量之多寡而有 1 到 12 小時的延遲發作(11,12)。皮膚病灶以身體較潮濕的部位較嚴重，如腋下，鼠蹊部及會陰部。被衣服或重裝備壓迫的部位，皮膚傷害也較嚴重。經由皮膚吸收之溴化甲烷亦可造成全身性中毒(13)。

正常環境中經吸入之溴化甲烷暴露量及吃入食物中殘留量並無可致癌之證據，但 NIOSH 認為溴化甲烷具職業性潛在致癌性。此外溴化甲烷已被確實證明具有基因毒性(17)。

溴化甲烷的麻醉作用，臨床上必須與中樞神經抑制劑（包括藥物及酒精）之反應區分。大腦病變及周邊神經病變必須與酒精、藥物、及其他神經毒物所引起之器質病變區分，出現痙攣時需探討是否有中樞神經之感染。

#### 四、流行病學的證據

自 1899 年第一個溴化甲烷中毒病例報導後，到 1983 年共發現有 950 個案包括死亡、嚴重全身中毒、眼睛及皮膚傷害(11)。其中許多在 1940 年以前報導之個案，乃因滅火器中之溴化甲烷所致。從此之後，除非特殊情況，滅火器材不再採用溴化甲烷。而自 1940 年後，幾乎所有中毒案例皆因以溴化甲烷做燻煙劑所致。溴化甲烷之所以會有多數中毒案例，乃是因其缺乏警告性之氣味，揮發性強，密度比空氣重 3 倍，容易滲透許多物質如混凝土、橡膠、及防護衣物，燻煙處理過之物體可緩慢釋出毒氣，且中毒症狀延遲發作。為預防溴化甲烷暴露，常加入催淚劑作為警告劑。然而自 1983 年以後仍不斷有中毒案例報導(1,4,7,9,12,13,16,19-23)，此乃因作為警告劑之催淚劑刺激性不夠強，或因其無法維持足夠驅離人們之濃度。唯有限制使用溴化甲烷作為燻煙劑才

可減少暴露意外及中毒。

## 五、暴露證據收集的方法

職業上使用此化物是最明顯的證據。但不經意的暴露於煙煙處理過的物品，或煙煙處理過且被認為有正確通風之建築物，亦需列為考慮證據。在一個狹窄且新近煙煙處理過之處工作時，可造成中毒。

病人被發現的場所必須仔細尋找所有可能之毒物。當找不到毒物，或病人缺乏明確之暴露史時，可根據臨床症狀尤其是刺激性症狀和中樞神經病變做鑑別診斷。若不考慮暴露後到症狀出現之間的潛伏期，亦常會誤診為其他疾病。

測量血清中或尿中溴離子濃度也是暴露證據之一。測量血清或尿中溴離子濃度，可作為暴露的指標。正常人血清中溴離子濃度不超過 4mg/L (0.05meq/L)。溴離子的廓清半衰期可長達數天，即使在急性中毒一星期後仍可測出(11,13)。溴離子濃度升高雖表示曾經暴露，但與臨床症狀的嚴重度並不成正比(14)。臨床上常用的分析方法 (gold chloride spectrophotometric method) 於溴離子濃度低於 50mg/L (0.6meq/L) 時，不能精確測出，故血中測不到溴離子並不能排除溴化甲烷中毒(15)。總而言之，血清中溴離子測定應用於評估有症狀之病患，而不能作為慢性暴露之例行監測。溴化甲烷因半衰期短而不容易被偵測到，以 headspace gas chromatography 可測出各生物檢體中之溴化甲烷並加以定量(18)。

在發現病人的地方採集空氣加以分析也有助於暴露之證明。

若工作場所環境測定無法確認溴化甲烷之存在，則可藉由該場所工作場所之物質安全資料表 (MSDS)，或工作使用之化學品清單等資料以提供暴露之證據。

目前我國的容許暴露標準為 5ppm (19mg/m<sup>3</sup>)。

## 六、結論

溴化甲烷為一具神經毒性之氣體，急性中毒症狀常延遲發作，常影響臨床上之診斷。正確的診斷必須有明確的暴露證據及臨床上中樞或周邊神經病變徵候。

### (一)、主要基準：

1. 有職業暴露史：由工作場所物質安全資料表 (MSDS)，或工作所使用之化學物品清單加以確認。
2. 臨床症狀：眼睛、皮膚、呼吸道之刺激，嚴重者可見肺水腫、出血及肺衰竭；周邊神經病變及精神異常，視力或聽力障礙，嚴重時發生昏迷及死亡。
3. 合理排除其他可能的原因。

### (二)、輔助基準：

1. 同場所工作的同事也有類似疾病。
2. 臨床檢驗診斷：測定血清及尿中之溴離子濃度 (正常血中溴離子濃度為 <4mg/L)。

## 七、参考文献

1. Anger WK, Moody L, Burg J, Brightwell WS, Taylor BJ, Russo JM, et al. Neurobehavioral evaluation of soil and structural fumigators using methylbromide and sulfuryl fluoride. *Neurotoxicology* 1986;7:137-56.
2. Kantarjian AD, Shaheen AS. Methyl bromide poisoning with nervous system manifestations resembling polyneuropathy. *Neurology* 1963;13:1054-8.
3. Alesceff GV, Kilgore WW. Methyl bromide, *Residue Rev* 1983;88:101.
4. Chavez CT, Hepler RS, Straatsma BR. Methyl bromide optic atrophy. *Am J Ophthalmol* 1985;99:715-9.
5. Van den Oever R, Roosels D, Lahaye D. Actual hazard of methyl bromide fumigation in soil disinfection. *Br J Ind Med* 1982;39:140-4.
6. Marraccini JV, Thomas Ge, Ongley JP, Pfaffenberger CD, Davis JH, Bednarczyk LR. Death and injury caused by methyl bromide, an insecticide fumigant. *J Forensic Sci* 1983;3:601-7.
7. Behrens RH, Dukes DC. Fatal methyl bromide poisoning. *Br J Ind Med* 1986;43:561-2
8. Dutch expert committee for occupational standards. Health-based recommended occupational exposure limits for methyl bromide. Voorburg, The Netherlands Directorate-General of Labour and the Ministry of Social Affairs and Employment, 1990.
9. Herzstein J, Cullen MR. Methyl bromide intoxication in four field-workers during removal of soil fumigation sheets. *Am J Ind Med* 1990;17:321-326.
10. Kishi R, Itoh I, Ishizu S, Harabuchi I, Miyake H. Symptoms among workers with long-term exposure to methyl bromide. An epidemiological study. *Sangyo Igaku* 1991;33:241-250.
11. Alexceff GV, Kilgore WW. Methyl bromide. *Res Rev* 1983;88:101-153.
12. Hezemans-Boer M, Toonstra J, Meulenbelt J, et al. Skin lesion due to exposure to methyl bromide. *Arch Dermatol* 1988;124:917.
13. World Health Organization: Environmental Health Criteria 166: Methyl Bromide. Geneva. World Health Organization, 1995.
14. Hustinx WN, Van de Laar RT, Van Huffelen AC, VerweyJC, Meulenbelt J, Savelkoul TJ. Systemic effect of inhalational methyl bromide poisoning : a study of nine cases occupationally exposed due to inadvertent spread during fumigation. *Bri J Ind Med* 1993;50:155-9.
15. Olson KR, Anderson IB, BlancPD, Benowitz NL, KearneyTE, Osterloh JD, Woo OF. *Poisoning & Drug Overdose*, 2nd Ed, 1994.
16. Cavalleri F, Galassi G, Ferrari S, Merelli E, Volpi G, Gobba F. Methyl bromide induced neuropathy: a clinical, neurophysiological, and morphological study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995;58(3):383.
17. Yang RS, Witt KL, Alden CJ, Cookerham LG. *Toxicology of Methyl bromide*.

- Reviews of Environmental Contamination & Toxicology 1995;142:65-85.
18. Michalodimitrakis MN, Tsatsakis AM, Christakis-Hampsas MG, Trikilis N, Christodooulou P. Death following intentional methyl bromide poisoning: toxicological data and literature review. *Veterinary & Human Toxicology* 1997;39:30-4.
  19. Bishop CM. A case of methyl bromide poisoning. *Occup Med* 1992;42:107.
  20. Cavanagh JB. Methyl bromide intoxication and acute energy deprivation syndrome. *Neuropathol Appl Neurobiol* 1992;18:575.
  21. Polkowski J, Crowley MS, Moore AM, Calder RA. Unintentional methyl bromide gas releases, Florida, 1988. *J Toxicol Clin Toxicol* 1990;28:127.
  22. Fuortes LJ. A case of fatal methyl bromide poisoning. *Vet Hum Toxicol* 1992;34:240.
  23. Goldman LR, Mengle D, Epstein DM, et al. Acute symptoms in persons residing near a field treated with the soil fumigants methyl bromide and chloropicrin. *West J Med* 1987;147:95.