

# 職業性苯乙烯、二苯乙烯中毒認定參考指引

中華民國 105 年 11 月修正

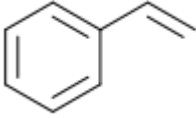
編修者：羅錦泉醫師

## 一、導論

苯乙烯單體(Styrene monomer)的化學式為  $C_8H_8$  是無色至淡黃色的液體，在空氣中聞起來有微香甜味，在空氣濃度達 0.05 ppm 時，即可嗅出其味道，當苯乙烯濃度達到 100 ppm 時，其味道就具有刺激性。苯乙烯的沸點是  $145^{\circ}C$ ，熔點為  $-30.6^{\circ}C$ ，比重為 0.906，在  $25^{\circ}C$  時的蒸氣壓為 4.5 mmHg，在水中的溶解度很低(在  $20^{\circ}C$  時的溶解度為 300mg/L)，但可溶於有機溶劑，如醇類、酯類、丙酮及二硫化碳中<sup>(1)</sup>。苯乙烯單體在空氣中經陽光照射或當環境溫度超過  $200^{\circ}C$  時，會產生聚合反應。1930 年後開始大量生產，常被用在不飽和聚酯樹脂中做為溶劑或 cross-link agent。所以在 PS(poly-styrene)、ABS(acrylonitrile-butadiene-styrene)、SBR(styrene-butadiene-rubber)及使用不飽和聚酯樹脂的工廠與苯乙烯接觸較頻繁，其中又以玻璃纖維強化塑膠工廠之操作員與苯乙烯的接觸最直接。

二苯乙烯的化學式為  $C_{10}H_{10}$ ，為一淡草綠色的液體。同時有對、間、鄰等三種異構物。比重為 0.918，微溶於水，在  $25^{\circ}C$  時的溶解度為 0.065%。二苯乙烯為可燃物，受熱時可能發生聚合反應而使容器爆炸。我國勞動部所訂定之時量平均容許濃度為 50 ppm，短時間時量平均容許濃度為 75ppm。

表一、苯乙烯的物化性質

表一、苯乙烯的物化性質			
			
IUPAC 名稱	Phenylethene		
CAS 編號	100-42-5	密度	0.906 g/cm <sup>3</sup>
分子式	C <sub>8</sub> H <sub>8</sub>	水中溶解度	0.3 g/L
分子量	104.15 g/mol	蒸氣壓	4.5 mmHg
1 大氣壓常溫狀態(25°C) 下：		蒸氣密度	3.6 (空氣=1)
熔點	-30°C	半衰期	9 小時
沸點	145°C		

## 二、具潛在暴露之職業

苯乙烯是將乙苯(ethyl benzene)催化，進行去氫反應( dehydrogenation ) 產生而成的，苯乙烯被廣泛的使用於某些貼合劑(pathing agent)、polystyrene plastics 及 styreneated polyesters 的製造，並與丙烯腈(acrylonitrile)、丁二烯(butadiene)形成異量分子聚合樹脂(copolymer resine)，簡稱 ABS；或將苯乙烯當作一些化學反應的中間反應物。在各種合成橡膠中，苯乙烯-丁二烯(styrene-butadiene)是最常被使用到的。另外，國內尚有其他行業使用苯乙烯，如乳化劑製造、玻璃纖維鑄模、絕緣物體、亮光漆、防護襯敷、樹脂、橡膠及凡立水等製造業。目前國內苯乙烯的使用量有逐年遞增的趨勢。

根據美國職業安全衛生研究所(The National Institute for Occupational Safety and Health, NIOSH)<sup>(2)</sup>推論，在目前的密閉操作系統中，從事苯乙烯單體及聚合樹脂製造生產的勞工，其每日苯乙烯暴露的時量平均容許濃度(TWA)值<10ppm；然若在開放空間中從事玻璃纖維強化塑膠的製造過程(如遊艇、浴缸及露營卡車的骨架等)，勞工會有直接的皮膚接觸或是吸收液態的苯乙烯或樹脂<sup>(3)</sup>。

### 三、醫學評估與鑑別診斷

#### (一) 苯乙烯

##### 1. 急性危害

- (1) 吸入：以呼吸道刺激最為常見，在高濃度下會抑制中樞神經系統，引起昏睡、頭痛、精神混亂、協調感喪失及意識不清。但因揮發性低，目前並無致命之報導。
- (2) 皮膚：目前無人類的相關報導。對實驗動物的皮膚具有中度至重度的皮膚刺激，會使皮膚脫脂並會由皮膚吸收，長期接觸可能引起皮膚炎。
- (3) 眼睛：液體噴濺到眼睛時，會引起中等至嚴重的刺激性，一般而言，會在 48 小時內復原。
- (4) 食入：目前無人類相關報導。對實驗動物具有毒性，會抑制中樞神經系統，症狀與吸入相同。若在食入或嘔吐下吸入肺部，可能嚴重的損傷肺組織，造成肺組織的壞死，甚至致死，惟目前尚無此報導。

##### 2. 慢性危害

- (1) 對肝臟的毒性：苯乙烯的肝毒性可能會使 GGT(gamma glutamyl transtidase) 升高，對其他肝功能指數的影響並不明顯。
- (2) 對腎臟的毒性：可能會使腎功能變差，但目前無足夠的證據支持。
- (3) 對血液系統的毒性：會造成血液中 T lymphocyte、NK phenotypes 及 activation marker 的數目及活性改變，影響免疫功能。
- (4) 對皮膚系統的影響：會造成皮膚炎，引起皮膚紅、癢及乾燥。
- (5) 對聽力系統的毒性：可能造成聽力的損失，尤其是在 8-16 KHz。
- (6) 對中樞及周圍神經系統的毒性：可能引起小腦功能失調，影響平衡、顏色辨識、神經傳導及精神狀態。
- (7) 有致癌的危險：苯乙烯暴露可能造成細胞內姊妹染色體交換頻率 structural chromosomal aberration 增加，具有潛在的致癌危險。

## (二)二苯乙烯

### 1.急性危害

- (1)吸入蒸氣會引起眼睛、鼻子及呼吸道的刺激感，同時會感到頭昏、眼花及暈倦。
- (2)皮膚接觸會造成刺激，也可能灼傷。
- (3)若是大量吸入時，可能會造成意識喪失或痙攣。

### 2.慢性危害

長期吸入或與皮膚慢性刺激而致喉嚨疼痛或引起皮膚疹。

## 四、流行病學證據

我國勞研所曾經在 2006 年<sup>(4)</sup>及 2014 年<sup>(5)</sup>分別對遊艇及 ABS 樹脂製造勞工，進行苯乙烯暴露研究，苯乙烯平均暴露濃度為 28.54ppm (0.22,160.14ppm) 其中 17.98%超過 50ppm 容許濃度，而 ABS 樹脂製造勞工苯乙烯平均暴露濃度為 0.032ppm，遠低於 50ppm。

Mutti 等人於 1984 年進行了一項有關於苯乙烯暴露對作業勞工神經生理學影響的研究(Mutti,1984)<sup>(6)</sup>。將員工依苯乙烯的暴露與否及尿液中苯乙烯代謝物濃度的高低，區分為四個暴露組及一對照組，並對勞工進行神經學的檢查。神經行為檢查的結果發現 block design (intellectual function)，digit-symbol(memory)及 reaction time (viscuo-motor speed)與尿中代謝物的濃度呈現明顯的劑量反應關係。對短期或長期的局部記憶均有明顯的影響。而在暴露組與對照組的比較中，也發現暴露組的中樞神經系統異常，有顯著的劑量反應關係。另 Odkvist<sup>(7)</sup>等人於 1982 年提出，短時間高劑量的苯乙烯暴露會引起小腦功能的改變，尤其是在 visual suppression 及 saccade test 中均有顯著的變化。Rosén<sup>(8)</sup>等人於 1975 年也對苯乙烯暴露作業勞工共 33 位，包括聚酯造船、造貯水池及聚苯乙烯製造廠等，進行神經生理學影響的研究，其中 10 位有輕度多發性感覺神經炎，且神經病變者有顯著高苯乙烯暴露。

苯乙烯對動物具有肝毒性。在一項大型的橫斷性研究中指出，苯乙烯高暴露者，其 GGT 指數較低暴露者高。但對其他的肝功能指數與苯乙烯的暴露就沒有明顯的相關。

Muijser<sup>(9)</sup>等人於 1990 年對苯乙烯暴露作業者聽力損害的研究中指出，暴露組與對照組於聽力上的損失並無顯著的差異；但直接暴露者比非直接暴露勞工於 8-16KHz 時有較高的聽力損失。

Bergamachi<sup>(10)</sup>等人於 1995 年的研究中，在控制其他干擾因素後，發現暴露於中等濃度的苯乙烯作業環境中，會造成作業勞工血液中 T lymphocyte、NK phenotypes 及 activation marker 的改變。另外，Hallier<sup>(11)</sup>等人在 1994 年的研究中發現，空氣中苯乙烯的濃度與體內姊妹染色體交換頻率有正相關。

當苯乙烯代謝成具有反應性的氧化苯乙烯(styrene oxide)時，其代謝物具有很強的基因毒性，但目前局限於動物腫瘤證據。1995 年發表的丹麥強化塑膠工廠 36610 名員工研究，發現胰臟癌發生率比 IRR= 2.2, 95% CI (1.1-4.5)<sup>(12)</sup>。2015 年發表的北美洲人造橡膠工廠研究，也發現苯乙烯暴露 ppm-年與淋巴癌，白血病死亡率有正比關係<sup>(13)</sup>。但 Boffetta 等人於 2009 年發表的流行病學文獻指出苯乙烯暴露不會造成人類致癌<sup>(14)</sup>。

另有研究指出，暴露於苯乙烯的實驗動物或是強化塑膠工廠具有苯乙烯暴露的員工中，其周邊血液的淋巴球會有結構性的 chromosomal aberration，因此苯乙烯具有影響遺傳物質的潛在性，被定義為對人類可能的致癌物，其致癌性的分類如下：

EPA：Group B2 (probable human carcinogen)或是 Group C (possible human carcinogen)

IARC：Group 2B, possibly carcinogenic to human(2002).

## 五、暴露證據收集方法

美國職業安全衛生署(OSHA)的規定，苯乙烯的八小時時量平均容許暴露標準是 80 ppm，最高濃度容許暴露標準(ceiling level)是 100 ppm，短時間採十分鐘之容許暴露標準是 600 ppm。美國職業安全衛生研究所(NIOSH)規定之八小時容許暴露標準為 50 ppm，最高容許暴露標準為 100 ppm。美國工業衛生技師學會(ACGIH)則建議苯乙烯閾限值(threshold limit value)為 100 ppm，短時間容許暴露標準為 100 ppm。我國勞動部所訂之八小時時量平均容許濃度(TWA)為 50 ppm，短時間時量平均容許濃度(STEL)為 75 ppm。

苯乙烯的生物偵測是很重要的暴露證據<sup>(15,16)</sup>。當苯乙烯經由呼吸道或皮膚吸收進入人體後，體內會進行側鏈氧化作用(side-chain oxidation)，形成氧化苯乙烯，且進一步水解和氧化為苯乙二醇(styrene glycol)、杏仁酸(mandelic acid)，並以此型態存於尿液中；部份杏仁酸會繼續氧化為苯基乙醛酸(phenylglyoxylic acid)。苯乙烯被人體吸收後，在尿液中可以偵測到的代謝物有 85% 杏仁酸和 10% 苯基乙醛酸，均可當作生物偵測指標物(Withey JR, 1979)<sup>(17)</sup>。ACGIH 所建議之苯乙烯暴露指標值如下：(Health and Safty Executive, 1991)<sup>(18)</sup>

- (一) 工作結束時，尿液中含有 800 毫克杏仁酸/每公克肌酸酐，或 240 毫克苯基乙醛酸/每公克肌酸酐。
- (二) 工作前，尿液中含有 300 毫克杏仁酸/每公克肌酸酐，或 100 毫克苯基乙醛酸/每公克肌酸酐。
- (三) 工作結束時，每升血液中含有 0.55 毫克苯乙烯，或工作前每升血液中含有 0.02 毫克苯乙烯。

在歐洲國家方面，所訂的暴露指標如下：

- (一) 工作結束時，尿液中含有 1000 毫克杏仁酸/每公克肌酸酐，或 350 毫克苯基乙醛酸/每公克肌酸酐。
- (二) 工作前，尿液中含有 330 毫克杏仁酸/每公克肌酸酐。

另德國所訂定之生物容忍值(Biological Tolerance Values, BTV)，為每升尿液中含有 2 公克杏仁酸，至於另一代謝物苯基乙醛則無制定。

## 六、結論

苯乙烯及二苯乙烯中毒的職業病診斷，主要仍須依賴可靠的病史，暴露的證據，並配合臨床症狀等綜合判斷，至於測定作業場所的環境暴露濃度，或是監測體內苯乙烯及二苯乙烯的代謝物，雖是獲得暴露證據較佳的方法，但需檢驗單位在設備及技術上的配合，在實施上有一定的困難度。

職業性苯乙烯及二苯乙烯傷害的認定，一般而言需符合下列主要基準的條件，輔助基準為診斷時的重要參考，但非必要條件。

### (一) 主要基準

1. 具有如醫學評估中所敘述之急性或慢性中毒的症狀或徵候。
2. 有職業性作業環境的暴露史：可由工作場所的物質安全資料表、工作紀錄、化學品清單或其他資料，如：生物監測資料、作業環境監測等，證實有苯乙烯或二苯乙烯的暴露。
3. 時序性：臨床症狀在暴露後發生或惡化。
4. 合理的排除其他可能的致病因。

### (二) 輔助基準

1. 同一工作場所中，其他工作人員出現類似的症狀或罹患相關疾病。
2. 改善原作業環境後，不再有新病人產生，但因慢性腦神經病變可能延後發生，所以在疾病追蹤上可能造成誤差及困難。



## 七、參考文獻

1. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. (1990). *Toxicological Profile for Polycyclic Aromatic Hydrocarbons*. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Clement Associates.
2. National Institute for Occupational Safety and Health: Criteria for a Recommended Standard Occupational Exposure to Styrene. (1983). *National Technical Information Service*, 22(84), 148-295.
3. Ikeda, M., Koizumi, A., Miyasaka, M., & Watanabe, T. (1982). Styrene exposure and biologic monitoring in FRP boat production plants. *International archives of occupational and environmental health*, 49(3-4), 325-339.
4. 林威龍. 汪禧年.& 王守堅. (2006). 遊艇製造勞工苯乙烯暴露調查研究. *勞工安全衛生研究所*. 1-317.
5. 汪禧年. &李俊璋. (2013). ABS 樹脂製造勞工丙烯腈、1,3-丁二烯苯乙烯暴露評估研究. *勞工安全衛生研究所*. 1-314.
6. Mutti, A., Mazzucchi, A., Rustichelli, P., Frigeri, G., Arfini, G., & Franchini, I. (1984). Exposure-effect and exposure-response relationships between occupational exposure to styrene and neuropsychological functions. *American journal of industrial medicine*, 5(4), 275-286.
7. Ödkvist, L. M., Larsby, B., Tham, R., Åhlfeldt, H., Andersson, B., Eriksson, B., & Liedgren, S. R. C. (1982). Vestibulo-oculomotor disturbances in humans exposed to styrene. *Acta oto-laryngologica*, 94(1-6), 487-493.
8. ROSÉN, I., HAEGER-ARONSEN, B. I. R. G. I. T. T. A., REHNSTRÖM, S., & WELINDER, H. (1978). Neurophysiological observations after chronic styrene exposure. *Scandinavian journal of work, environment & health*, 184-194.
9. Muijsers, H., Hoogendijk, E. M., & Hooisma, J. (1988). The effects of occupational exposure to styrene on high-frequency hearing thresholds.

- Toxicology*, 49(2), 331-340.
10. Bergamaschi, E., Smargiassi, A., Mutti, A., Franchini, I., Lucchini, R., & Alessio, L. (1995). Immunological changes among workers occupationally exposed to styrene. *International archives of occupational and environmental health*, 67(3), 165-171.
  11. Hallier, E., Goergens, H. W., Hallier, K., & Bolt, H. M. (1994). Intervention study on the influence of reduction of occupational exposure to styrene on sister chromatid exchanges in lymphocytes. *International archives of occupational and environmental health*, 66(3), 167-172.
  12. Kolstad, H. A., Juel, K., Olsen, J., & Lynge, E. (1995). Exposure to styrene and chronic health effects: mortality and incidence of solid cancers in the Danish reinforced plastics industry. *Occupational and environmental medicine*, 52(5), 320-327.
  13. Sathiakumar, N., Brill, I., Leader, M., & Delzell, E. (2015). 1, 3-Butadiene, styrene and lymphohematopoietic cancer among male synthetic rubber industry workers—Preliminary exposure-response analyses. *Chemico-biological interactions*.
  14. Boffetta, P., Adami, H. O., Cole, P., Trichopoulos, D., & Mandel, J. S. (2009). Epidemiologic studies of styrene and cancer: a review of the literature. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 51(11), 1275-1287.
  15. 周瑞淑. 苯乙烯生物偵測技術簡介. 勞工安全衛生簡訊第 27 期, 勞工安全衛生研究所。
  16. Lauwerys, R. R., & Hoet, P. (2001). *Industrial chemical exposure: guidelines for biological monitoring*. CRC Press.
  17. Withey, J. R., & Collins, P. G. (1978). The distribution and pharmacokinetics of styrene monomer in rats by the pulmonary route. *Journal of environmental pathology and toxicology*, 2(6), 1329-1342.

18. Curran, A. (1991). Health and Safety Executive, guidance on laboratory techniques in occupational medicine.
19. IARC working group.(2002) Styrene, IARC Monographs on the Evaluation of Carinogenic Risks to Humans, 82(9), 437-550.