

職業性氨中毒認定參考指引

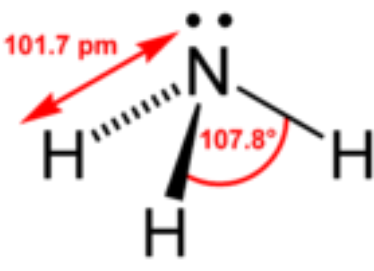
中華民國 105 年 11 月修正

修訂者：楊振昌醫師

一、導論⁽¹⁻³⁾

氨(ammonia)在常壓下為無色、刺激性氣體，比空氣輕，因此容易往上飄散、瀰漫於空氣中。氨氣易溶於水形成氫氧化銨(ammonium hydroxide)，平常家用的氨水濃度約 5-10%，但工業用的氨水濃度可達 25% 以上。一般以低溫(約零下 33°C)、加壓方式，讓無水氨(anhydrous ammonia)形成透明無色的液體，以便於運送。氨的嗅覺閾值(odor threshold)約 5ppm，但暴露過久時會導致嗅覺疲乏，以致於無法聞到環境中氨的氣味。氨氣最低且未引起人體不適的濃度約 20ppm，在此濃度以上即可導致眼睛、甚或呼吸道的刺激。我國勞工作業場所容許暴露標準規定，氨的八小時日時量平均容許濃度為 50ppm (或 35 mg/m³)⁽⁴⁾。

氨包括氨氣和無水氨(anhydrous ammonia)，可以下列三種病理機轉引起疾病：(1)無水氨在氣化時每一克會吸熱 327 卡，因此可引起組織凍傷；(2)氨氣溶解於皮膚和黏膜上的水份，形成氫氧離子(OH⁻)，此一放熱反應可引起燙傷；(3)鹼性的氨水可引起凝固性壞死(coagulation necrosis)、組織液化(liquefaction)，因此傷害可達深層組織。由於氨易溶於水，因此傷害以上呼吸道為主。然而如果暴露濃度高、暴露時間長、每分鐘呼吸量大、或當氨附著於顆粒上時，仍能引起下呼吸道的傷害。氨引起的呼吸道傷害分為輕、中、重三種程度；嚴重程度則與暴露濃度、暴露時間、年齡(兒童一般較成年人嚴重)及進入呼吸道之深度等因素有關。除了急性傷害之外，氨也能在急性傷害後引起慢性的呼吸系統疾病。

表一、氨的物化性質			
			
IUPAC 名稱	Ammonia		
CAS 編號	7664-41-7	密度	0.6942 g/cm ³
分子式	NH ₃	水中溶解度	1:700
分子量	17.031 g/mol	蒸氣壓	5897.6 mmHg
1 大氣壓常溫狀態(25°C) 下：		蒸氣密度	0.6 (空氣=1)
熔點	-77.73°C	半衰期	無記錄
沸點	-33.34°C		

二、具潛在暴露之職業^(1-3, 5, 6)

- (一) 冷凍工業(如製冰廠)的冷媒
- (二) 殺蟲劑的合成
- (三) 含氮肥料的合成(約占 80%之用量)
- (四) 碳酸鈉、硝酸及氰化物的合成
- (五) 炸藥(三硝基甲苯[trinitrotoluene, TNT]、硝化甘油[nitroglycerine, NTG]、硝酸銨[ammonium nitrate])的合成
- (六) 維他命和若干藥品的製造過程
- (七) 清潔劑或抗鏽劑的合成
- (八) 塑膠工業：橡膠工業的觸媒(如美耐皿樹脂的合成)
- (九) 紡織工業(如尼龍[nylon]、銅銨螺綫絲[cuprammonium rayon] 的合成；棉花和羊毛的刷淨染色)
- (十) 石化工業
- (十一) 煤蒸餾產物
- (十二) 清潔及護理工作人員

(十三) 紙漿及造紙、冶金(metallurgy)、橡膠、皮革、食品及飲料等產業的製程

三、醫學評估與鑑別診斷⁽¹⁻³⁾

(一) 急性作用(包括氨氣和無水氨)：分為輕、中、重三種程度。

1. 眼睛：氨比其他的鹼性物質更容易導致眼睛損傷⁽³⁾，暴露後可能產生角膜刺激、急性青光眼、眼球深層組織傷害⁽⁷⁾。
2. 皮膚：高濃度引起皮膚刺激、皮膚灼傷。
3. 腸胃道：噁心、嘔吐、腹痛、口腔、咽喉、食道及胃部灼傷。
4. 呼吸道⁽⁸⁻¹¹⁾：喉炎(laryngitis)、氣管炎/支氣管炎(tracheobronchitis，合併或未合併呼吸道阻塞)、小支氣管炎(bronchiolitis)、支氣管肺炎(bronchopneumonia)、急性肺水腫(acute pulmonary edema)

(二) 慢性後遺症^(3, 5, 11-15)

在急性大量暴露的數週、數月或數年之後，可能出現以下的疾病：

1. 角膜瘢痕形成(corneal scarring)、穿孔、白內障、青光眼及其他眼球組織的後遺症。
2. 支氣管擴張(bronchiectasis)：急性傷害後 2 個月到 2 年間發生支氣管痙攣(bronchospasm)、氣喘(asthma)、嚴重且固定的呼吸道阻塞(severe & fixed airway obstruction)、反應性呼吸道功能不全症候群(reactive airway dysfunction syndrome, RADS)、慢性呼吸道高反應性閉塞性細支氣管炎(chronic airway hyper-reactivity bronchiolitis obliterans)、慢性阻塞性肺病(chronic obstructive lung disease, COPD)、肺部纖維化(pulmonary fibrosis)。

(三) 鑑別診斷

急性呼吸道疾病需與傳染性疾病、敗血症引起的急性呼吸窘迫症(acute respiratory distress syndrome, ARDS)、心因性肺水腫及肺出血等疾病進行鑑別診斷。慢性呼吸道疾病則需與慢性感染(如肺結核)、其他原因引起的支氣管擴張、氣喘、慢性阻塞性肺病及肺腫瘤等疾

病進行鑑別診斷。

四、流行病學證據

氨引起的職業病之流行病學證據，主要集中在急性大量暴露後的慢性後遺症，以及作業環境中長期暴露這兩方面；相對的，有關急性大量中毒的流行病學研究則極少被報告。

(一) 急性大量暴露中毒

1. 美國針對 1996-2010 年間，小於 5 歲兒童因清潔劑中毒而至急診接受治療的研究，發現其中有 532 人(8%)之住院與暴露氨有關；該研究亦發現暴露含氨的清潔劑相較於暴露含漂白水、低分子量的碳氮化合物、界面活性劑或其他成分的清潔劑，住院的風險為 1.96 倍(95% 信賴區間 1.01-3.81)⁽¹⁶⁾。
2. 2002 年美國曾發生一起罕見的食物中毒案，因午餐的嫩雞塊殘留高劑量氨(部分雞塊的殘留量高達 2468ppm)，導致 2 家學校的師生集體食物中毒，事後調查發現，食物中氨的來源為庫房的氨冷媒外洩導致⁽¹⁷⁾。研究者在接受調查的 312 人中，發現食用午餐後 3 個小時內產生頭痛及腸胃道症狀者高達 157 人(49%)，其中大多數(81%)在用餐後一小時內即產生症狀。另外研究者亦發現抱怨午餐有異味者，產生疾病的風險為未聞到異味者的 9.2 倍(95%信賴區間 1.4-62.6)。

(二) 慢性後遺症⁽¹²⁻¹⁵⁾：文獻上的證據多來自個案報告。

1. 支氣管擴張：通常發生在嚴重的傷害之後，例如氣管炎/支氣管炎或肺炎。有些個案會產生呼吸衰竭而需要呼吸器；有些則可能伴隨細菌感染。支氣管擴張通常在急性大量暴露後 2 個月到 2 年間發生。
2. 支氣管痙攣和氣喘：文獻上曾有持續和不可逆變化的報告。
3. 慢性阻塞性肺病：文獻上報告的個案多半較年輕，譬如 27、37、40 和 54 歲。個案的吸菸狀況不清楚或量不大，肺功能表現阻塞性換氣障礙，但缺少病理報告。慢性阻塞性肺病和氨暴露的因果關係，目

前不如支氣管擴張來得清楚。

4. 閉塞性細支氣管炎(Bronchiolitis obliterans)：在 2 例大量暴露、2 個月內死亡的個案身上，可見 bronchiolitis obliterans，伴隨肺水腫、肺出血、支氣管肺炎及支氣管擴張等病理解剖變化。
5. 慢性間質性肺病和限制性換氣障礙：文獻上有 3 例出現暫時或持續的限制性或混合性換氣障礙，但均缺乏病理學的佐證。

(三) 長期暴露

1. Holness 等人研究一家蘇打粉(soda powder)工廠的勞工，工人暴露氨的濃度界於 9.2 ± 1.4 ppm；結果發現在呼吸道症狀、皮膚症狀、嗅覺、基礎肺功能及工作前後肺功能的改變等方面，暴露組與對照組之間並無差異⁽¹⁸⁾。
2. Bhat 等人研究一家化學肥料廠的勞工，該工廠的工人暴露於氨、尿素(urea)和磷酸氫二銨 (diammonium phosphate, DAP)。與對照組相比，暴露組的最大呼氣流量(peak expiratory flow rate)及第 1 秒用力呼氣量(forced expiratory volume in first second, FEV1)顯著低下；最大肺活量(forced vital capacity, FVC)則在暴露 10 年後才開始降低。3 種物質之中，DAP 的作用最大，氨次之⁽¹⁹⁾。
3. Ballal 等人研究 2 家尿素肥料廠的勞工，工人們分別暴露於 $0.02-7$ mg/m³ 和 $2-130.4$ mg/m³的氨。與對照組相比，暴露組的呼吸道病症，諸如咳嗽、痰、咳血、氣喘和慢性支氣管炎均顯著增多⁽²⁰⁾。
4. Choudat 等人研究豬農和牧農的呼吸道症狀，發現他們比對照組較常咳嗽且早上有痰。另外接受 Methacholine challenge 之後，豬農和牧農呈現非特異性但較高的支氣管反應性(non-specific bronchial hyper-reactivity)。由於農場中存在粉塵、氨等物質，因此在此研究中觀察到的結果，並無法區別是否係氨的個別作用⁽²¹⁾。
5. Donham 等人研究養豬廠勞工的肺功能，發現暴露於 7.5 ppm 以上的氨可使工作中的 FEV1 下降 3%，而暴露於 2.8 mg/m³以上的總粉塵，則可使工作中的 FEV1 下降 10 %⁽²²⁾。

6. Preller 等人研究豬農的慢性呼吸道症狀，發現殺菌劑的使用時間和壓力與慢性呼吸道症狀的相關性最強，內毒素和氨與慢性呼吸道症狀的相關性則較弱。但在 194 位豬農中，氨的暴露和基礎肺功能呈負相關⁽²³⁾。
7. Vogelzang 等人研究豬農的支氣管反應性，發現較高的反應性和四級銨化合物(quaternary ammonium compounds)殺菌劑的使用有關，但與氨的暴露無關⁽²⁴⁾。
8. 1990-1995 年在歐洲進行的一項涵蓋 13 個國家、6837 名參與者的研究(European Community Respiratory Health Survey, ECRHS)，研究者使用問卷調查發現，暴露清潔產品的勞工產生新發生氣喘的風險為沒有暴露者的 1.8 倍(95%信賴區間 1.0-3.2)⁽⁵⁾。其中在工作時曾使用氨、漂白水及清潔產品的護理人員，相較於未使用者，產生氣喘的風險為 2.2 倍(95% 信賴區間 1.3-4.0)。
9. Medina-Ramón 等人在西班牙進行的研究則發現，女性清潔工產生下呼吸道的症狀，主要發生在工作期間且主要與暴露漂白劑、未稀釋之氨水、去除油脂產品、玻璃清潔噴劑及空氣芳香劑有關⁽⁶⁾。其中暴露未稀釋氨水者產生氣喘或慢性支氣管炎的風險為未暴露者的 3.1 倍(95%信賴區間 1.2-8.0)；不過經校正其他可能的干擾因子後，此相關性變得不顯著。

五、暴露證據收集方法

(一)急性暴露通常由意外事件的描述可得到線索，特別是一些典型的狀況：

1. 公路上槽車(tank truck)發生事故，引起外洩。
2. 從槽車卸料時外洩。
3. 冷凍系統外洩，例如在製冰廠或船上。
4. 肥料廠、氨製造廠事故。
5. 冷凍技術員工作時被無水氨噴到。

6. 農業上的暴露，例如噴灑農藥(dusting crops)或施肥作物(fertilizing crops)時被無水氨噴到。

(二)慢性暴露

1. 作業環境評估(walk-through survey)。
2. 作業環境測定，測量氨的八小時日時量平均容許濃度。

六、結論

氨引起的職業病之認定基準，綜合以上的論述，可以包含以下幾點：

(一)急性傷害

1. 確定的暴露證據，包括意外事件的描述及牽涉的物質，必要時（如可能）應進行外洩物質的定性或定量測定。

參考歐盟 2009 年氨引起職業病診斷指引⁽³⁸⁾：

- A. 嗅覺閾值：~20 ppm
 - B. 暴露超過 50ppm 直接刺激鼻子和咽喉；暴露於 250ppm，大多數人可以忍受 30-60 分鐘；暴露於 300ppm 被認為是立即造成生命和健康危害。
 - C. 最小暴露期限：數秒到分鐘；最長潛伏期：第一症狀應出現在暴露期間或在幾小時內出現。
2. 符合疾病發生在暴露之後的時序性。
 3. 確定的臨床診斷，並符合氨中毒的表徵。
 - (1) 眼睛：角膜刺激、急性青光眼、眼球深層組織傷害。
 - (2) 皮膚刺激、皮膚灼傷
 - (3) 喉炎
 - (4) 氣管炎/支氣管炎、合併或不合併呼吸道阻塞
 - (5) 小支氣管炎
 - (6) 支氣管肺炎
 - (7) 急性肺水腫

4. 排除其他疾病。如無法排除時，氨的暴露至少須為有意義的共同致病因子。

(二)慢性後遺症

1. 確定的暴露證據，包括之前意外事件的描述及牽涉的物質；事件發生當時對外洩物質的測定紀錄等。
2. 符合疾病發生在暴露之後的時序性，最長潛伏期不超過9年。
3. 在急性傷害和慢性後遺症之間，目標器官(如呼吸道、眼睛、皮膚)必須尚未完全復原，換句話說兩者之間須存在所謂的「銜接症狀及表徵」(bridging symptoms and signs)。
4. 確定的臨床診斷，並符合氨中毒後慢性後遺症的表徵。
 - (1)支氣管擴張
 - (2)支氣管痙攣和氣喘
 - (3)慢性阻塞性肺病
 - (4)Bronchiolitis obliterans
 - (5)慢性間質性肺病和限制性換氣障礙
5. 排除其他疾病：如無法排除時，氨的暴露至少須為有意義的共同致病因子。

七、參考文獻

1. LaDou J: Gases & other inhalants. In: Occupational & Environmental Medicine. Prentice-Hall International Inc.1997.
2. 歐洲聯盟職業病診斷指引，行政院勞工委員會編印，民國 86 年。
3. Agency for Toxic Substances & Disease Registry (ATSDR). Toxicological Profile for Ammonia. Accessed at <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp.asp?id=11&tid=2>. November 29, 2015.
4. 行政院勞動部：勞工作業場所容許暴露標準，民國 103 年 6 月。
5. Mirabelli MC, Zock JP, Plana E, Antó JM, Benke G, Blanc PD, Dahlman-Höglund A, Jarvis DL, Kromhout H, Lillienberg L, Norbäck D, Olivieri M, Radon K, Sunyer J, Torén K, van Sprundel M, Villani S, Kogevinas M. Occupational risk factors for asthma among nurses and related healthcare professionals in an international study. *Occup Environ Med* 2007;64:474-479.
6. Medina-Ramón M, Zock JP, Kogevinas M, Sunyer J, Torralba Y, Borrell A, Burgos F, Antó JM. Asthma, chronic bronchitis, and exposure to irritant agents in occupational domestic cleaning: a nested case-control study. *Occup Environ Med* 2005;62:598-606.
7. Beare JDL, Wilson RS, Marsh RJ. Ammonia burns of the eye: an old weapon in new hands. *Br Med J* 1988;296:590.
8. Levy DM, Divertie MB, Litzow TJ, Henderson JW. Ammonia burns of the face and respiratory tract. *JAMA* 1964;190:95-98.
9. Birken GA, Fabri PJ, Carey LC. Acute ammonia intoxication complicating multiple trauma. *J Trauma* 1981;21:820-822.
10. O'Kane GJ. Inhalation of ammonia vapor. A report on the management of eight patients during the acute stages. *Anaesthesia* 1983;38:1208-1213.
11. Arwood R, Hammond J, Ward GG. Ammonia inhalation. *J Trauma* 1985;25:444-447.

12. Close LG, Catlin FI, Cohn AM. Acute and chronic effects of ammonia burns of the respiratory tract. *Arch Otolaryngol* 1980;106:151-158.
13. Leduc D, Gris P, Lheureux P, Gevenois PA, De Vuyst P, Yernault JCY. Acute and long term respiratory damage following inhalation of ammonia. *Thorax* 1992;47:755-757.
14. De la Hoz RE, Schlueter DP, Rom WN. Chronic lung disease secondary to ammonia inhalation injury: a report on three cases. *Am J Ind Med* 1996;29:209-214 .
15. Flury KE, Dines DE, Rodarte JR, Rodgers R. Airway obstruction due to inhalation of ammonia. *Mayo Clin Proc* 1983;58:389-393.
16. McKenzie LB, Ahir N, Stolz U, Nelson NG. Household cleaning product-related injuries treated in US emergency departments in 1990-2006. *Pediatrics* 2010;126:509-516.
17. Dworkin Ms, Patel A, Fennell M, Vollmer M, Bailey S, Bloom J, Mudahar K, Lucht R. An outbreak of ammonia poisoning from chicken tenders served in a school lunch. *J Food Prot* 2004;67:1299-1302.
18. Holness DL, Purdham JT, Nethercott JR. Acute and chronic respiratory effects of occupational exposure to ammonia. *Am Ind Hyg Assoc J* 1989;50:646-650.
19. Bhat MR, Ramaswamy C. Effect of ammonia, urea and diammoniumphosphate (DAP) on lung functions in fertilizer plant workers. *Indian J Physiol Pharmacol* 1993;37:221-224.
20. Ballal SG, Ali BA, Albar AA, Ahmed HO, al-Hasan AY. Bronchial asthma in two chemical fertilizer producing factories in eastern Saudi Arabia. *Int J Tuberc Lung Dis* 1998;2:330-335.
21. Choudat D, Goehen M, Korobaeff M, Boulet A, Dewitte JD, Martin MH. Respiratory symptoms and bronchial reactivity among pig and dairy farmers. *Scand J Work Environ Health* 1994;20:48-54.

22. Donham KJ, Reynolds SJ, Whitten P, Mercbant JA, Burmeister L, Pependorf WJ. Respiratory dysfunction in swine production facility workers: dose-response relationships of environmental exposures and pulmonary function. *Am J Ind Med* 1995;27:405-418.
23. Preller L, Heederik D, Boleij JS, Vogelzang PF, Tielen MJ. Lung function and chronic respiratory symptoms of pig farmers: focus on exposure to endotoxins and ammonia and use of disinfectants. *Occup Environ Med* 1995;52:654-660.
24. Vogelzang PF, van der Gulden JW, Preller L, Tielen MJ, van Schayck CP, Folgering H. Bronchial hyper-responsiveness and exposure in pig farmers. *Int Arch Occup Environ Health* 1997;70:327-333.