

職業性烷屬烴化合物、硝基及胺基衍生物中毒
認定參考指引

中華民國 105 年 11 月訂定

編修者：羅錦泉醫師

一、導論

烷屬烴化合物(Alkane)簡稱烷烴，是碳氫化合物的一種飽和烴，主要由碳、氫的單鍵鍵結構成，其下又分為鏈烷烴與環烷烴，烷烴之物理化學性質，因其結構碳數的不同，而有極大的差異(如：C1-4 為氣態；C5-17 為液態；C18 或以上為固態)，工業使用烷烴的主要來源，係由石油裂解分餾之後取得。

甲烷和乙烷是天然氣的主要成分，但在儲存過程中會加壓及冷卻，使其成為液態，以方便運送；丙烷和丁烷可以在低壓下液化，是液化石油氣(LPG)的主要成分；戊烷到辛烷則多用於汽油的添加劑以減少爆震；壬烷到十六烷，則有更高的液體黏度，但也更不易凍結，所以成為航空用燃油和柴油的成分；液態烷烴都是很好的有機溶劑，所以在工業上常被使用；更高碳數的烷烴類，因為其物理化學的性質，更不具活性，所以常被用於潤滑油中；而碳數在 35 以上者，則多使用於瀝青或石蠟。

硝基烷烴是良好的溶劑，常見的有：硝甲烷、硝乙烷、硝丙烷，可用於製造染料、殺蟲劑、介面活性劑、汽油添加劑等；亦可用於合成硝基烯烴(nitroolefines)、 β -氨基醇、醛或酮和硝酸酯(nitroesters)；胺基烷烴，在工業中主要作為溶劑，故常用於染料和製藥過程中。

三甲基胺(Trimethylamine)即為其中一種物質，在自然環境中，植物和動物腐敗分解會產生三甲基胺氣體；腐敗魚的腥臭味、感染傷口的惡臭味和口臭通常都是由三甲基胺引起；而在工業中，三甲基胺主要用於製備醫藥、農藥、相片感光材料、橡膠助劑、炸藥、化纖溶劑、強鹼性陰離子交換樹脂、染料勻染劑、表面活性劑和鹼性染料；三甲基胺也被加入天然氣中，做為氣體洩漏的臭味警示劑。另外，在農業中，三甲基胺被使用來製造氧化三甲基胺，而作為飼料添加劑，可以增加肌肉組織的生長、提高飼料轉化率。

二、具潛在暴露之職業

- (一)烷屬烴化合物：會使用到天然氣或液化石油氣的職業，石油裂解分餾廠工人，使用烷屬烴化合物作為溶劑的相關產業，如：製鞋業、皮革業、油漆業及清潔業等。
- (二)硝基烷烴及胺基烷烴：橡膠業、製藥業、油漆業、農夫及染劑工人等。
- (三)因製程種類多樣，若未在上述職業中提及，建議參照工作環境中的物質安全資料表。

三、醫學評估與鑑別診斷

(一)醫學評估

烷烴類化合物的種類眾多，僅分述如下：

1. 甲烷至丁烷：在常溫中呈現氣態，對於氧氣有排擠效應，為窒息性氣體，產生的危害皆屬急性變化，目前並無長期低劑量之毒性報告；另外可能造成的傷害還包括燃燒或氣爆。
2. 戊烷至十七烷：在常溫為液態，其吸收路徑主要有吸入、食入、皮膚接觸，對身體可產生刺激性反應，黏膜亦會有灼傷情況，其中又以正己烷最特別，會造成周邊神經的傷害。
3. 十八烷以上：在常溫時為固態，因為活性低，對人體的主要傷害為接觸後的刺激性反應（主要為皮膚），並無慢性危害的報告。
4. 硝基烷烴進入人體後，也會造成黏膜刺激，嚴重時造成肺水腫的情況，在急性暴露後，會有中樞神經抑制作用；另有個案報告指出暴露硝基烷烴後會產生變性血紅素血症(methemoglobinemia)，在國際癌症研究總署(IARC)的分類中，硝基烷烴被歸類為 2B 級，亦即對人類為可能的致癌物(硝甲烷[肺、肝]、硝丙烷[肝])。
5. 三甲基胺具有較強的腐蝕性，對眼睛、皮膚及黏膜會產生較深層的破壞，甚至穿孔。

(二)臨床表現

1.急性中毒

氣態烷烴類化合物造成的急性中毒，主要是因為此類化合物對於氧氣的排擠效應，進而產生窒息；至於液態的烷烴類則可能因吸入蒸氣、食入化合物或皮膚及黏膜接觸，造成皮膚或黏膜刺激性反應。固態的烷烴類，主要在皮膚接觸後會產生刺激性反應。

在暴露硝基烷烴後，產生發紺的現象，應考慮是否有變性血紅素症的可能。

三甲基胺會造成細胞膜的脂肪皂化，而破壞細胞，且造成黏膜較深部的穿透，甚至穿孔。如果發生在腸胃道，其發炎反應過後，會造成結構的狹窄，似燒傷之後的變化。如果發生在呼吸道，輕則咳嗽或造成支氣管收縮，嚴重會產生呼吸道灼傷、喘鳴、上呼吸道水腫。

2.慢性中毒

慢性中毒，主要發生在常溫下為液態的烷烴類，最特別的是正己烷在長期暴露後導致的多發性神經病變；其他的烷烴類化合物及硝基／胺基烷烴，除了急性的黏膜刺激外，則會造成續發性的肺水腫。硝甲烷及硝丙烷，被 IARC 列為 2B 致癌物，不過在人類還沒有充分的證據可以直接證明其致癌性。

(三)診斷

1.病史及理學檢查

主要應詢問是否有烷屬烴化合物、硝基、胺基衍生物(Alkane compounds、Nitro-、Amino- derivatives)的暴露史，及暴露的位置是否有接觸性皮膚炎；另外眼、口、鼻的黏膜是否產生損傷或呼吸道的相關症狀。神經學檢查也是十分重要的檢查項目，以便區別是否有中樞或周邊神經的病變。如果有發紺的情況，但使用氧氣後仍未見改善，則需要考慮因硝基烷烴類造成的變性血紅素症。

2. 實驗診斷

全血球計數、肝(AST/ALT, Alk-p, r-GT)、腎(BUN/Cr)功能的檢查，因為對呼吸道黏膜有刺激性反應，需定期追蹤胸部 X 光及肺功能檢查。如果理學檢查有神經學的症狀，建議應進一步安排肌電圖及神經傳導速度之檢查。

懷疑變性血紅素症時，則應加驗動脈血分析(ABG)及變性血紅素比例(MetHb%)。

若經由腸胃道攝入，而造成灼傷，後續追蹤應安排上消化道鋇劑攝影，以檢查是否有結構性狹窄的併發症。

四、流行病學證據

1942 年，Drinker 等人找了志願者，進行分離槽內石油分餾物暴露之研究；當時暴露的石油分餾物約 90% 成分，沸點則在 42-127°C，暴露時間為 8 小時。參與實驗者有 8 個 17-32 歲的女性，暴露約 140ppm 的蒸氣濃度，另外 10 個 17-22 歲的女性，則暴露於 150ppm 的蒸氣濃度，所有受試者在暴露後，都出現噁心、頭痛、喉嚨及眼睛的刺激感。

高揮發性的烷烴類曾被用於麻醉劑，而其副作用也因此較為人熟知，譬如呼吸道的刺激反應及因中樞神經抑制造成呼吸中止等，高揮發性烷烴類的致命和麻醉劑量有相當部分重疊，也基於安全性的考量，高揮發性的烷烴類早已不用於麻醉。

至於正己烷與周邊神經病變的相關性，1971 年 Herskowitz 等人發現美國紐約某家具工廠的工人在暴露 650-1300ppm 的正己烷後，有 3 位員工產生神經學的異常變化；另外 1973 年時，Gaultier 等人也提出巴黎的某家皮革工廠共 5 名員工在暴露溶劑(5% 己烷，14% 庚烷，80% 戊烷)後，出現神經學症狀，且在停止暴露 20 個月後，仍未完全復原；1976 年 Abbritti 等人則報告了一起義大利的某製鞋工廠在 1971-1974 年間，共 122 名員工產生

多發性神經病變的事件。

日本部的山村(Yamamura)等人，在 1969 年發表了一個涼鞋製造工廠中，爆發多發性神經病變的事件，可能暴露來源為鞋子的接著劑(含有正己烷)，環測資料為 500-2500ppm。該工廠共有 1662 名員工，其中有 296 人產生神經學相關症狀，經神經電生理檢查後，共有 93 人(31%)確診為多發生神經病變；山田(Yamada)在 1972 年則提出共有 17 位勞工在 1960-1962 年期間暴露正己烷的氣體後(工廠中環境測定的氣體濃度為 500-2500 ppm)，產生多發性神經病變，其中最快發生的 1 位個案係在暴露 1 個月後就有症狀，該研究中也提到當停止暴露 3 個月後，所有人的症狀就沒有繼續惡化的情況；且在後續的 6-30 個月追蹤期間，神經損傷的狀態有慢慢恢復的情形；另外，吉田(Yoshida)等人在 1974 年，也提出 4 個多發性神經病變的病人，係因正己烷暴露後出現症狀。

台灣在 1983 年，於台北某印刷廠工作的勞工，疑似正己烷中毒，而成為台灣首度因正己烷中毒就醫的個案；此事件後，1986 年，在台北製球工廠的 1 名員工，也疑似正己烷中毒就醫，在調查後，該工廠共有 7 名工人診斷出多發性神經病變；另外，中國蘇州於 2009 年爆發的正己烷中毒事件，當時廠內為增加產品良率，要求員工以有毒的正己烷取代酒精擦拭產品，至少 137 名員工因此健康受影響。

硝甲烷目前尚無大規模的流行病學資料，多為零星出現的個案報告，在 2002 年發表的文章中指出有 4 名處理接著劑的工人，產生接觸性皮膚炎，且經由皮膚貼膚試驗證實是硝甲烷導致；另外 1990 年發表的 1 名個案報告，係為 1 名水電工在暴露了高濃度的硝甲烷後，產生了 68% 的變性血紅素；在 2001 年，有 2 名在頭燈組裝廠的工人，在 1-2 個月間，經由呼吸道及皮膚暴露了大量的硝甲烷，產生了嚴重的週邊神經病變，雖然沒有直接證據證實兩者的相關性，但 2 名個案的生活中，並沒有已知會造成神經病變的暴露。

在 2001 年有篇回溯性的研究，討論了 1481 名曾暴露 2-硝丙烷達 15-27 年的員工，其死亡的調查，並無發現其癌症的風險有增高；而 2005 年，在美國的職業健康檢查計畫中，指出一共 28 名暴露於 2-硝丙烷小於 25ppm（每日工時 8 小時）的工人，並沒有發現各方面的罹病率上升，而個案報告指出，在暴露 2-硝丙烷後產生了肝功能上升的情況。

硝甲烷和硝丙烷，目前被 IARC 歸類於 Group 2B 的致癌物，因為目前並沒有足夠的人類流行病學資料可以佐證其人類致癌性，不過在動物實驗，已經有足夠的證據可以支持說明其致癌的可能性。三甲基胺，目前仍沒有人類的毒理學資料，亦沒有流行病學資料。

五、暴露證據收集方法

- (一)個人職業史(工作史及工作時間)、作業項目、作業特性、個人衛生習慣。
- (二)危害物質清單、物質安全資料表或由製造過程資料判定有烷屬烴化合物、硝基及胺基衍生物的暴露
- (三)區域採樣或個人採樣：NIOSH 對烷烴類化合物，定義八小時日時量平均容許濃度（TWA）為丙烷 1000 ppm，丁烷 800 ppm，戊烷 120 ppm，正己烷 50 ppm，庚烷 85 ppm，辛烷 75 ppm，壬烷 200 ppm，硝甲烷 100 ppm，硝乙烷 100 ppm，硝丙烷 25 ppm，三甲基胺 10 ppm。
- (四)根據「勞工作業場所容許暴露標準」（103 年 6 月 27 日修訂），丙烷 1000 ppm，丁烷 800 ppm，戊烷 600 ppm，正己烷 50 ppm，正庚烷 400 ppm，辛烷 300 ppm，壬烷 200 ppm，硝甲烷 100 ppm，硝乙烷 100 ppm，1-硝丙烷 25 ppm，2-硝丙烷 10 ppm，三甲基胺 10 ppm。
- (五)其他各項物質的容許濃度，請參照國內的相關法規。
- (六)生物偵測：目前只有正己烷有訂出生物偵測的值，收集其尿液，以氣相色層分離法來分析正己烷和相關化合物之代謝產物之含量，ACGIH 建議之尿液中 total 2,5-hexanedione 參考值為 5 mg/g

creatinine、free 2,5-hexanedione 參考值為 3.5 $\mu\text{mol/L}$ (0.4 mg/L)。

六、結論

本職業疾病認定參考指引乃為配合勞工保險條例所定之表列職業疾病，作為勞保局職業病認定之參考。關於烷屬烴化合物、硝基、胺基衍生物引起之急慢性中毒以及續發症，應考慮符合下列條件：

(一)主要基準

1. 有職業性烷屬烴化合物、硝基、胺基衍生物作業環境之暴露史，其證據可透過收集下列資料：
 - (1) 工作場所物質安全資料表(SDS)。
 - (2) 其他環境偵測或生物偵測資料證實工作場所、製造過程有烷屬烴化合物、硝基或胺基衍生物的暴露。
2. 作業環境監測或生物偵測證實有相關物質負荷異常增加之證據。
3. 至少出現下列急、慢性中毒症狀：
 - (1) 皮膚接觸引起的紅斑及刺激接觸性皮膚炎 (irritant contact dermatitis)。
 - (2) 眼睛的刺激性反應。
 - (3) 吸入烷屬烴化合物、硝基或胺基衍生物造成呼吸道的刺激性反應，如咳嗽、呼吸困難、灼傷、肺水腫，甚至死亡。
 - (4) 中樞神經抑制作用。
 - (5) 正己烷造成的周邊神經異常，如：麻、痛、無力。
 - (6) 硝基烷烴接觸後，造成的變性血紅素症。
 - (7) 其他非特異性症狀：譬如頭痛、虛弱、疲倦、不安及食慾不振等。
4. 符合時序性。(病患的症狀在工作暴露後發生或工作後導致症狀更加惡化)
5. 合理的排除其它可能造成上述病症之原因。如：糖尿病造成的周邊神經病變；橡膠手套造成的接觸性皮膚炎；慢性阻塞性肺病造成的

咳嗽、呼吸困難等。

(二) 輔助基準

1. 同一工作環境或相同作業內容之其他同事也出現相同症狀的案例。
2. 患病勞工在離開該作業場所後，症狀明顯減輕。

七、參考文獻

1. National Institute of Occupational Safety and Health; Criteria for a recommended standard occupational exposure to alkanes (C5–C8). DHEW (NIOSH), 1977; No. 77-151.
2. Hau, Ka M., Des W. Connell, and Bruce J. Richardson. "Mechanism of acute inhalation toxicity of alkanes and aliphatic alcohols." *Environmental toxicology and pharmacology* 7.3, 1999; 159-167.
3. Drinker P, Yaglou CP, Warren MF: The threshold toxicity of gasoline vapor. *J Ind Hyg Toxicol*, 1943; 25:225-32.
4. Nelson KW, Ege JF Jr, Ross M, Woodman LE, Silverman L: Sensory response to certain industrial solvent vapors. *J Ind Hyg Toxicol*, 1943; 25:282-85.
5. Lazarew NW: [On the toxicity of various hydrocarbon vapors.] *Arch Exp Pathol Pharmacol*, 1929; 143:223-33. (Ger)
6. Henderson VE, Smith AHR: Propylene impurities--Hexenes and hexanes. *J Pharmacol Exp Ther*, 1936; 58:319-27.
7. Gaultier M, Rancurel G, Piva C, Efthymioc ML: [Polyneuritis and aliphatic hydrocarbons.] *J Eur Toxicol* 1973; 6:294-96. (Fre)
8. Yamamura Y: N-hexane polyneuropathy. *Folia Psychiatr Neurol Jpn* 1969; 23:45-57.
9. Abbritti G, Siracusa A, Cianchetti C, Coli CA, Curradi F, Perticoni GF, De Rosa F: Shoe-makers' polyneuropathy in Italy—The aetiological problem.

- Br J Ind Med, 1976; 33:92-99.
10. Herskowitz A, Ishii N, Schaumburg H: N-hexane neuropathy--A syndrome occurring as a result of industrial exposure. N Engl J Med, 1971; 285:82-85.
 11. Yamada S: [Polyneuritis in workers exposed to n-hexane , its cause and symptoms.] Jpn J Ind Health, 1972; 9:651-59. (Jap)
 12. Yoshida T, Yanagisawa H, Muneyuki T, Shigiya R: [An electrophysiological study on n-hexane polyneuropathy.] Clin Neurol (Tokyo), 1974; 14:454-61. (Jap)
 13. Webb, Kelli G., and Joseph F. Fowler. "Occupational allergic contact dermatitis to nitromethane." American Journal of Contact Dermatitis, 2002; 13.4 : 201-202.
 14. Snyder, R. (ed.). Ethel Browning's Toxicity and Metabolism of Industrial Solvents. 2nd ed. Volume II: Nitrogen and Phosphorus Solvents. Amsterdam-New York-Oxford: Elsevier, 1990; p. 386
 15. Page, Elena H., et al. "Peripheral neuropathy in workers exposed to nitromethane." American journal of industrial medicine, 2001; 40.1: 107-113.
 16. American Conference of Governmental Industrial Hygienists. Documentation of Threshold Limit Values for Chemical Substances and Physical Agents and Biological Exposure Indices for 2001. Cincinnati, OH. 2001; p. 3
 17. JECFA; WHO Food Additive Series 26: Toxicological Evaluation of Certain Food Additives and Contaminants- 2-Nitropropane (1990). Available from, as of July 11, 2005:<http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v26je09.htm>
 18. Eller, P.M., ed. (1994) NIOSH Manual of Analytical Methods (DHHS

(NIOSH) Publ. No. 94-113), 4th ed., Cincinnati, OH, National Institute for Occupational Safety and Health [Method 2527]

19. Summaries and Evaluations: Nitromethane, IARC 2000; 77: 487–501.
20. Summaries and Evaluations: 2-Nitropropane, IARC 1982; 71: 1079-1094.
21. Zhang, A. Q., S. C. Mitchell, and R. L. Smith. "Dietary precursors of trimethylamine in man: a pilot study." *Food and Chemical Toxicology*, 1999; 37.5: 515-520.