

鎢及其化合物(Tungsten and its compounds)引起之中毒及其續發症

認定參考指引第三版

撰寫者：毛彥喬醫師

一、導論¹

1853年，瑞士化學家 Axel Fredrik Cronstedt 發現一種不尋常的礦物，命名為” tung-sten”¹，亦即英文的” heavy stone”。鎢 (Tungsten, W) 金屬為亮灰白色、堅硬、耐熱的金屬，原子序 74，原子量 183.85，熔點 3695°K，沸點 5828°K，在元素週期表(VIb)中比鄰於鉻 (chromium) 與鉬 (molybdenum)，它在所有金屬中熔點最高 (超過1650°C時，仍具有最高的強度、硬度)，且具備良好的抗磨損、抗酸蝕、以及具有金屬中最小的熱變形係數 (最不易受熱膨脹)。在自然界中，鎢均以化合物的型式存在，鎢雖是自然界物質，但對環境土壤中的微生物族群具有相當的影響，部分植物與土壤中的蟲可吸收或攝入鎢，因此可能造成食物鍊中出現鎢。雖然它具有至少20種的化合物，但工業上比較重要的僅2種：wolframite ((Fe, Mn)W04)、scheelite (CaW04)。鎢在全世界的蘊含量估計約為 330 萬噸，絕大多數礦產位中國、加拿大、前蘇聯等地。

暴露的常見職業與來源(Main occupational uses and sources of exposure)：

鈷與碳化鎢合金，可產生硬金屬；目前在工業上，金屬鎢主要就是用來製造超合金，而“硬金屬”即是以的碳化鎢 (80-95 %) 與含有鈷 (5-20 %) 及鎳(0-5 %) 的基質所合成，具備耐熱、硬如鑽石、強韌等特性。國防工業上，考量鉛與鈾對環境、人體的影響，因此在尋求其他替代金屬時，發現鎢及其化合物具有較佳的特質及可能較弱的毒性。在軍火製造上，使用鎳、鐵、銅或鈷與鎢的合金，可增加武器的強度與硬度，例如航空器副翼、直昇機螺旋槳、導彈、穿甲彈等。而

在一般工業，鎢最常被當作鎢絲燈的材料、電子材料、熱偶極、輻射防護板等；其它例如碳化鎢（tungsten carbide）與鈷的合金，可用來製造切割或鑽洞的工具；氧化鎢（oxides）衍生物可用來製造有機染料、磷光色素、催化劑、陽極射線管、X光屏等。

二、目標疾病的定義(Definition of target disease) ²

(一)臨床表現

對人體而言，鎢可能不是一個很毒的物質，在單一急性中毒報告，個案飲用被鎢污染的酒精飲料，導致癲癇、昏迷、急性寡尿性腎衰竭、低血鈣³；血管栓塞術的鎢線圈，有可能會造成個案血中鎢濃度升高，但長期毒性作用仍未明¹；鎢可能會與鈷共同造成肺部(硬金屬肺病)及皮膚(皮膚炎)的病變，但目前的證據顯示，此類疾病較有可能與合金中的鈷與個人的易感受性相關^{2,4-6}；在硬金屬勞工發現有神經精神方面，尤其是記憶的問題。此外，在動物實驗顯示鎢具有**致癌性**(高度惡性的橫紋肌肉瘤以及造血細胞的異常)^{1,7}，人類細胞株實驗亦發現這類合金可導致細胞癌化或增生。

三、醫學評估與鑑別診斷

(一)主觀症狀(Symptoms)

吸入性暴露時可能產生呼吸道刺激、運動時加劇的喘、乾咳、喘鳴等(硬金屬肺病症狀，但文獻資料顯示也有可能是鈷造成的作用)。

(二)客觀症狀(Clinical signs)

口服暴露導致中毒可能發生癲癇、昏迷、急性寡尿性腎衰竭、低血鈣；長期吸入鎢，可能導致肺部纖維化及”硬金屬肺病”(hard metal disease)¹、皮膚炎(但文獻資料顯示較有可能是鈷造成的作用，詳如 2.1 段)、記憶問題、在動物實驗及人類細胞株實驗可致癌。

(三)影像學檢查或實驗室檢驗(Image studies or laboratory tests)

肺部可用胸部X光(初期可能是網狀型式(reticular pattern)、進展期可能為微顆粒型(micronodular pattern))、肺功能檢查(硬金屬

肺病可能為侷限性通氣異常表現)8、甚至肺部切片檢查。鎢在生物檢體的濃度，可使用電漿耦合質譜儀 (ICP-MS/or OE) 檢測組織中的鎢濃度，根據有限的資料顯示，急性中毒個案血中濃度可達5 mg/L、接受鎢線圈血管栓塞術患者血中鎢濃度約4.7-15.1 $\mu\text{g/L}$ ，而對照組血中平均鎢濃度約 0.44 $\mu\text{g/L}$ ，因此推論正常人血中濃度參考值應為 $< 0.5 \mu\text{g/L}$ ，而致死濃度應 $> 5 \text{ mg/L}$ 。在慢性職業暴露勞工，檢測其小便鎢濃度可確認其暴露，在美國的一項研究中顯示，大於六歲的一般民眾，其尿中鎢濃度的幾何平均數為0.078 $\mu\text{g/g creatinine}$ ，在暴露的勞工則甚至可達 94.4 $\mu\text{g/g creatinine}$ 。

(四)鑑別診斷(Differential diagnosis)

工作暴露史相當重要，臨床上須其他硬金屬肺病(詳見硬金屬肺病診斷基準) 與鉍肺症(berylliosis) 作鑑別。

四、暴露的準則 (Exposure criteria)

歐盟職業病診斷基準中，僅有硬金屬肺併，具有暴露強度、時間等規範。

(一)最低暴露強度 (Minimum intensity of exposure)

1. 美國政府工業衛生技師協會，TLV (ACGIH)

(1)可溶性鎢化合物：TWA (八小時時量平均容許濃度)為 1 mg/m^3 、STEL(15 分鐘短時間暴露濃度)為3 mg/m^3 。

(2)鎢金屬及不可溶性化合物：TWA 為 5 mg/m^3 、STEL 為 10 mg/m^3 。

2. 美國職業安全衛生研究所，REL (NIOSH)

(1)可溶性鎢化合物：TWA 為 1 mg/m^3 、STEL 為 3 mg/m^3 。

(2)鎢金屬： TWA 為 5 mg/m^3 、STEL 為 10 mg/m^3 。

3. 美國職業安全與健康管理局，PEL (OSHA)：暫無資料。

4. 國內勞工作業環境空氣中有害物容許濃度標準

(1)鎢，非溶性化合物：八小時時量平均容許濃度為 5 mg/m^3 。

(2)鎢，可溶性化合物：八小時時量平均容許濃度為 1 mg/m³。

(二)最短暴露時間 (Minimum duration of exposure)

造成硬金屬肺病，可能需要一年的暴露時間。

(三)最長潛伏期 (Maximum latent period):

硬金屬肺病可能為十年⁹。

(四)最短誘導期 (Minimal induction period):

國內外文獻無此相關資料。

五、總結

(一)主要基準

1. 疾病證據：

有鎢暴露所造成的急性或慢性效應。

2. 暴露證據：

可以由工廠之物質安全資料表、或其他資料(如生物偵測資料、或空氣中濃度分析紀錄)等，證實作業環境中有鎢的暴露，以及沒有佩帶適當的防護器具。

3. 罹病時序性：

產生疾病是從事該作業之後才發生；暴露量符合流行病學資料、最低暴露強度及最短暴露時間等資料的綜合考量。

4. 合理排除其他非職業性致病因素

(二)輔助基準

1. 同作業場所或相同作業內容之其他同事也出現相同症狀的案例。

2. 罹病勞工在離開該作業場所後，症狀明顯減輕。

五、參考文獻

(一)van der Voet GB, Todorov TI, Centeno JA, Jonas W, Ives J, Mullick FG. Metals and health: a clinical toxicological perspective on tungsten and review of the literature. *Mil Med.* 2007;172(9):1002-1005。

(二)Nelson LS, Lewin NA, Howland MA, Hoffman RS, Goldfrank LR,

- Flomenbaum NE. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. Ninth Edition. *Mc Graw Hill*. 2011 ◦
- (三)Marquet P, Francois B, Vignon P, Lachatre G. A soldier who had seizures after drinking quarter of a litre of wine. *Lancet*. 1996;348(9034):1070 ◦
- (四)Mariano A, Sartorelli P, Innocenti A. Evolution of hard metal pulmonary fibrosis in two artisan grinders of woodworking tools. *Sci Total Environ*. 1994;150(1-3):219-221 ◦
- (五)Sabbioni E, Mosconi G, Minoia C, Seghizzi P. The European Congress on Cobalt and Hard Metal Disease. Conclusions, highlights and need of future studies. *Sci Total Environ*. 1994;150(1-3):263-270 ◦
- (六)Barceloux DG. Cobalt. *J Toxicol Clin Toxicol*. 1999;37(2):201-206 ◦
- (七)Witten ML, Sheppard PR, Witten BL. Tungsten toxicity. *Chem Biol Interact*. 2012;196(3):87-88 ◦
- (八)Annex I nr. 304.04: Respiratory ailments caused by the inhalation of dust from cobalt, tin, barium and graphite. *European commission Information notices on occupational diseases: a guide to diagnosis*. 2009 ◦
- (九)Annex I. 303: Bronchopulmonary ailments caused by dusts from sintered metals. *European commission Information notices on occupational diseases: a guide to diagnosis*. 2009 ◦