

一、導論

醚類是一種重要的化學物質，廣泛的運用在工業上，包括橡膠業、油漆業及塗裝業，並用於化學物質、化妝品、香水及食物的製造。其中乙醚在醫學上的用途更是著名。至於其毒性則與其結構有關，一般來說，醚類皆有潛在的麻醉效果，且此麻醉效果隨碳鏈愈長而減小，相反的，其刺激性則隨碳鏈增長而增加。因職業上暴露而導致傷害的情形並不常見，少數病例發生昏迷的情形，但多半可完全恢復。

甲醚

甲醚(Dimethyl ether)是一種無色、易燃的氣體，具有輕微醚的氣味，可溶於醚、丙酮、氯仿及有機溶劑中，但不溶於多醇類。常用做冷凍劑或麻醉劑。進入人體的途徑主要為吸入及皮膚接觸。其蒸氣可能導致暈眩或窒息，皮膚接觸到時可能導致嚴重的凍瘡，燃燒會產生刺激性或毒性氣體^{1,2}。

乙醚

乙醚(Ethyl ether)是一種透明、易揮發且極易燃的液體，而且具有特殊的臭味。在空氣中，尤其是在陽光下則會形成具有爆炸性的過氧化物。乙醚的應用，最常見於外科手術用作麻醉劑，在工業上則常用於製造業作為溶劑，尤其對於硝基鹽及脂肪有很好的溶解效果。人體對乙醚的吸收主要經由吸入乙醚蒸氣，並快速經由血液進入腦部。乙醚在體內並不會發生代謝反應，進入體內的乙醚87%以其原型由呼吸道排出。動物實驗發現，進入體內的乙醚可快速進入脂肪組織，甚至在30分鐘內，腹腔內網膜脂肪中的乙醚濃度即高於血中濃度。至於其對人體的作用主要在其對中樞神經的抑制作用，進而產生各種輕重不同之症狀。對於職業上暴露產生之毒性，則少有報告。已知除中樞神經抑制外，只有少數發生皮膚刺激及腎炎之零星報告³。

異丙醚

異丙醚(Isopropyl ether)與丁烯醚(Butyl vinyl ether)皆為無色、易揮發且易燃的液體，具臭味，並帶有很難聞的臭味，聞起來類似樟腦加上乙醚的味道。與乙醚相同，它們在體內不會發生代謝反應，大部分由呼吸道排出。對人體的影響主要為呼吸道與皮膚的刺激，少有其他中毒案例之報告。在工業上異丙醚常用做溶劑，而丁烯醚則用於合成多種聚合物⁴。

雙氣異丙醚

雙氣異丙醚(Dichloroisopropyl ether)為無色液體，可溶於水、其他有機溶劑及油脂。可由皮膚快速吸收，進入體內的雙氣異丙醚20%由呼吸道排出，50%由經由尿液排出，4%經由糞便排出體外。工業上的使用以做為溶劑為主，也可做為生產染料，樹脂及製藥工業的中間體，目前並無中毒之病例報告⁵。

二、具潛在性暴露之職業

甲醚

甲醚的暴露常發生在下列情形^{4,6}：

1. 使用含甲醚之冷凍劑
2. 接觸含甲醚之火箭推進劑、麻醉劑、天氣冷時汽油引擎的發動器
3. 化學上使用甲醚作為萃取液、聚合時的催化劑及穩定劑、甲醚與氯化氫反應可得氯甲烷、甲醚與硫酐反應可得硫酸甲酯
4. 以甲醚作為特殊溶劑、噴霧劑的推進劑

乙醚

乙醚的應用常發生在下列情形，因此常造成暴露^{3,7}：

1. 用做蠟、油脂、膠、樹脂及鹼性物質之溶劑
2. 在製鞋業做為清潔劑
3. 用於紡織業，作為製造人醋酸纖維時之溶劑或作為染料
4. 用於香水製造業
5. 用於塑膠業，與乙醇混和
6. 用於照相底片製造業
7. 用於橡膠業
8. 作為手術時之麻醉劑
9. 油漆製造廠
10. 局部治療疱疹病毒病灶
11. 使用於嚴重氣喘病人，使其支氣管擴張

異丙醚

異丙醚的應用及暴露常發生在下列情形^{3,4,6}：

1. 用於自煙草中萃取尼古丁
2. 用於製造治療性藥物
3. 用於油漆塗裝業做為油漆清除劑
4. 用於無煙炸藥製造業
5. 作為內燃性引擎之燃料
6. 用於橡膠業
7. 作為烷基化反應時之中間物

丁烯醚

丁烯醚的暴露主要為在合成多種聚合物時使用而造成暴露^{4,6}。

雙氧異丙醚

雙氧異丙醚之應用及暴露常發生在下列情形^{2,5}：

1. 用作脂肪、油及蠟之溶劑
2. 用於紡織業作為清潔劑
3. 用於油漆塗裝業做為油漆清除劑
4. 用於製造染料、樹脂及治療性藥物做為中間物

三、醫學評估與鑑別診斷

甲醚

急性的甲醚吸入，可能導致協調功能喪失、視力模糊、頭痛、痛覺喪失、喪失意識、心跳不規則、中樞神經系統抑制、甚至呼吸衰竭缺氧而死。甲醚蒸氣會刺激眼睛、鼻腔、咽喉及呼吸道。長期吸入高濃度甲醚氣體，可能導致肝功能異常，一再吸入則會喪失食慾、睏鈍不堪、頭痛、困倦、眼花、興奮及情緒不穩^[2,8]。長期或廣面積皮膚接觸甲醚液體，可能吸收達到有害劑量，也可導致凍傷。皮膚一再過度接觸甲醚液體會導致皸裂和乾燥。由於此物具脫脂性，因此會使原有的皮膚炎惡化¹。

乙醚

乙醚對人體的作用最主要在中樞神經系統，廣泛應用於外科手術時做為麻醉劑。在一般的低劑量下，可作為安全性高的麻醉劑；但在高劑量時，則可能對呼吸產生抑制作用，甚至可能發生呼吸停止的現象。至於食入中毒的症狀，與酒精過量類似，但乙醚中毒發生的速度較快，期間則較短。急性中毒主要的症狀及徵候包括：呼吸不規則、體溫降低、心跳減緩、眼睛及呼吸道刺激、咳嗽、噁心、嘔吐、頭暈、頭痛、肝功能異常、血糖增高、白蛋白尿、腎炎及紅血球過多症。極少數人可能造成死亡，其主要原因為呼吸抑制^[2,9,10]。長期慢性暴露則可見：食慾減退、便秘、頭暈、頭痛等，但並沒有致癌或基因突變的報告。另外此溶劑對皮膚並不會產生刺激作用，但仍有報告指出在無煙炸藥工廠工人發生輕度紅斑症狀^{3,11}。

異丙醚

異丙醚並不會經由皮膚吸收，但持續的皮膚刺激，可導致皮膚炎。動物實驗發現，即使極高劑量，也僅會造成輕度的器官損害，主要引起內臟及腦部的充血、水腫及肝臟毒性。高濃度的異丙醚可導致中樞神經抑制、意識模糊、甚至呼吸衰竭及死亡。對眼睛、鼻腔及呼吸道則會有輕度的刺激作用^[12]。目前為止並沒有因工作上接觸而造成傷害的報告。1946年Silverman的報告指出，暴露於300ppm可導致不愉快的感覺；500ppm仍不會有刺激感；暴露於800ppm持續5分鐘則可引起眼睛及鼻腔的刺激與呼吸道的不適³。

丁烯醚

丁烯醚可能引起的症狀主要為皮膚、眼睛及呼吸道的刺激。和其他醚類一樣，丁烯醚也可能造成中樞神經的抑制作用。目前為止工業上並未使用，也沒有因暴露而致傷害的報告^{4,13}。

雙氧異丙醚

雙氧異丙醚長期暴露可在動物發生肝臟損害甚至壞死的情形，高濃度時可對眼睛及鼻腔產生刺激性。目前為止並無對人體產生傷害的報告²。

醫學評估應考慮下列事項：

詢問詳細的職業史與個人史（抽煙史、家族史）

仔細評估其皮膚、呼吸系統、神經系統及肝腎之狀況（皮膚外觀檢查、胸部X光、肺功能測驗、腦部電腦斷層檢查、血液肝功能及腎功能檢驗、尿液檢查）觀察其工作情形，是否確實使用防護具

與其他可能造成相同症狀之原因鑑別診斷

四、流行病學證據

甲醚

如果皮膚被甲醚液體潑灑到，會導致嚴重的凍瘡，空氣中的甲醚濃度為5-10%時，會對人類的中樞神經系統產生抑制作用。一份研究報告指出，使用含85%甲醚的麻醉劑，可逐漸造成呼吸停止，大約20分鐘可恢復¹。Pellizzari發現嬰兒可經由食入母乳而暴露¹⁴。經由皮膚吸收或吸入大量的甲醚會逐漸形成中毒狀態，失去知覺、甚至因呼吸衰竭而致死。Collins的研究發現，小鼠暴露於2%的甲醚空氣之下，每天暴露6小時，每週5天，如此暴露方式可見肝功能異常⁸。給予小鼠腹腔內注射5mg/kg的甲醚，結果產生麻醉作用，但兔子暴露在2000ppm的濃度中，1.25小時，

每天2次，13週內暴露5天，結果並未造成任何傷害¹。

乙醚

乙醚對人體的作用，主要為其麻醉作用，可造成完全的失去意識，但通常並不會產生持續性的作用。少有因工業上的使用造成急性身體毒性作用之報告，而致死之情形則完全未見。1930年Hayhurst曾報告一香水製造工廠男性工人，因暴露於乙醚而產生急性煩躁及抽搐情形。在一次世界大戰時，亦有報告發生於無煙炸藥工廠工人產生歇斯底里的唱歌、哭泣、噁心、頭暈、意識混淆、甚至意識不清等情形¹⁵。1977年Ishihara報告一病例因以乙醚麻醉而導致反覆性心跳停止¹⁶。1969年及1970年蘇俄曾報告以乙醚麻醉而致過敏反應之病例。1999年Lambermont報告一36歲女性因暴露乙醚導致急性呼吸窘迫症¹⁷。至於慢性的暴露，1920年Hamilton發現乙醚的暴露可能造成紅血球過多症，紅血球數可能超過六百萬個。Hamilton也曾報告炸藥工廠工人發生呆滯、嗜睡、憂鬱、食慾減退、體重減輕、便秘及白蛋白尿等情形。皮膚的症狀主要為發癢及產生紅斑。早在1916年Hamilton即指出腎炎可能發生在乙醚暴露的工人身上，雖然這樣的情形非常少發生。1925年Hamilton報告一工作於無煙炸藥工廠七年之男性工人，發生嚴重之慢性間質性腎炎，並認為其腎炎與長期暴露於乙醚之中有關³。

1946年Silverman觀察顯示，300ppm的異丙醚會讓人感到不舒適，500ppm仍不會有刺激感，在800ppm的環境下5分鐘則會對眼睛即鼻腔產生刺激，甚至會造成呼吸不順。目前為止並無工業上使用造成傷害的報告。Dalbey的動物實驗則顯示老鼠暴露在3300或7100ppm的異丙醚下，可能造成肝臟及腎臟的腫大，但較低的劑量則不會發生^{3,18}。

丁烯醚及雙氣異丙醚

丁烯醚及雙氣異丙醚目前皆無工業上使用造成傷害之報告^{2,4}。

五、暴露證據收集之方法

空氣採樣及分析：在工作現場以個人採樣器進行個人採樣，分析個人之暴露情形。目前我國所訂定之八小時時量容許濃度標準（TWA）為：乙醚 400ppm、異丙醚 250ppm，至於甲醚、丁烯醚及雙氣異丙醚則在國內尚未訂定容許濃度標準。在美國甲醚的八小時時量容許濃度為1000ppm、雙氣異丙醚則為3ppm。

生物偵測：測定勞工血中甲醚、乙醚、異丙醚、丁烯醚及雙氣異丙醚濃度。工作環境之檢查，觀察勞工使用防護具之情形，亦為暴露之重要證據。

六、結論

醚類有麻醉效果，但隨碳鏈增長其刺激性亦增大，職業性醚類傷害的診斷基準如下：

（一）主要基準：

1. 確定有職業暴露史：根據工廠原料、產品製程與實際工作情形確定是否有職業上之暴露。
2. 症狀與徵候、身體理學檢查、血液及尿液檢驗、放射學檢查與醚類中毒情形相符合：確定勞工患有皮膚、呼吸系統、神經系統或肝腎症狀，如皮膚、眼睛與呼吸道的刺激、呼吸困難、意識模糊等。
3. 疾病之發生與暴露符合時序性原則：可參考過去健康檢查記錄與詳細的病史詢問，確定疾病之發生是在暴露之後。

(二) 輔助基準：

1. 生物偵測：測定血中甲醚、乙醚、異丙醚、丁烯醚及雙氣異丙醚濃度，若測得濃度越高，則加強其可能性。
2. 空氣採樣所得濃度過高，亦為支持診斷之證據。
3. 若同一工作環境其他員工亦有相同症狀，更可支持診斷。
4. 改善工作環境或將此勞工調至無暴露可能之工作環境，追蹤其身體狀況與各項檢查結果，若持續改善亦加強支持診斷。

七、參考文獻

1. Gosselin RE, Smith RP, Hodge HC. Clinical toxicology of commercial products. 5th ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 1984, 11-184.
2. Clayton GD, Clayton FE. Patty's Industrial hygiene and toxicology. Vol 2: Toxicology. 4th ed. New York: John Wiley & Sons Inc, 1993, 458.
3. Browning E. Ethers. In: Toxicity and metabolism of industrial solvents. London: Elsevier Pub Comp, 1965,493.
4. Lewis RJ. Hawley's condensed chemical dictionary. 12th ed. New York: Van Nostrand Rheinhold Co, 1993, 416.
5. Lingg RD, Kaylor WH, Domino MM, et al. Metabolism of bis(2-chloroethyl) ether and bis(2-chloroisopropyl) ether In the rat. Arch Environ Conta Toxicol 1982 ; 11:173-183.
6. Ashfold RD, Ashford's dictionary of Industrial chemicals. Lodon: Wavelength Publications Ltd, 1994:328.
7. Budavari S. The Merck Index – An encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Whitehouse Station, NJ: Merck and Co Inc, 1996:648.
8. Collins CJ, Cobb LM, Purser DA. Effects of chronic inhalation of dimethyl ether in the rat. Toxicology1978 ; 11:65-71.
9. Di Palma J. Drill's pharmacology In medicine. 4th ed. New York: McGraw Hill Book Co, 1971:152.
10. Isobe M, Sone T, Takabatake E. Depletion of glutathione and hepato-toxicity caused by vinyl ethers In mice. J Toxicol Sci 1995 ; 20:161-164.
11. Ellenhorn MJ, Barceloux DG. Medical toxicology—Diagnosis and treatment of human poisoning. New York: Elsevier Science Publishing Co Inc, 1988:998.
12. The Merck Index. 10th ed. Rahway: Merck Co Inc, 1983:551.
13. Sone T, Isobe M, Takabatake E. Comparative studies on the metabolism and mutagenicity of vinyl ethers. J Pharm Dyna 1989 ; 12:345-351.
14. Pellizzari ED, Hartwell TD, Harris BS, et al. Purgeable organic compounds In mother's milk. Bull Environ Contam Toxicol 1982, 28:322-328.
15. Thienes CH, Haley TJ. Toxicology of general anesthesia. In: Clinical toxicology. 4th eds. Philadelphia. Lea & Febiger. 1964,73-79.
16. Ishihara H, Matsuki A, Oyama T. Sensitivity to diethyl-ether as a possible cause of repeated cardiac arrest. Anaesthesia 1977 ; 26:670-673.
17. Lambermont B, Dubosis C, Fraipont V, et al. Near fatal respiratory distress following massive ether intravenous injection. Inten Care Med 1999 ; 25:3337-338.
18. Dalbey W, Feuston M. Subchronic and developmental toxicity studies of vaporized diisopropyl ether In rats. J Toxicol Environ Health 1996 ; 49:29-43.