

# 四氯乙烷中毒之認定基準

鄭尊仁醫師

## 一、導論

四氯乙烷 (1,1,2,2-tetrachloroethane,  $\text{CHCl}_2\text{CHCl}_2$ , CAS : 79-34-5) 是合成、無色、比重大的物質，具揮發性且有甜味與氯仿相近。主要用來當作溶劑及製造其他化合物，四氯乙烷可造成死亡或中樞神經及肝腎危害，四氯乙烷因為毒性較大，目前已漸被其他毒性較小的物質取代<sup>[1]</sup>。最早有關四氯乙烷的毒性報告約出現在 20 世紀初，類似毒性在動物實驗也可測出。本研究將回顧相關文獻，作成診斷基準建議。

## 二、暴露行業<sup>[2-4]</sup>

1. 化學製造：三氯乙烯、四氯乙烯及二氯乙烯的製造。
2. 殺蟲劑製造及使用。
3. 油漆製造及使用。
4. 機械清潔去污、油漆清除。
5. 廢棄物處理業。

## 三、臨床評估及鑑別診斷

四氯乙烷毒性臨床評估包括病史、理學檢查及實驗室檢查。

### 病史詢問

病史的詢問包括製程、現場四氯乙烷使用情形、通風排氣、防護具使用情形，病史也應包含其他化學物質使用及接觸情形。此外與肝炎有關的因子包括喝

酒、藥物使用、高血脂、糖尿病及 B、C 型肝炎感染等也應一併詢問。病史對於呼吸神經系統、肝臟相關之症狀應特別注意。

### 理學檢查

理學檢查與一般檢查相同，尤其特別注意體重過重、精神神經徵候、肝臟徵候，如肝脾腫大、黃膽、腹水等。

### 實驗室檢查

實驗室檢查應特別注重肝臟機能變化，包括 AST、ALT、 $\gamma$ -GT 等。B 型肝炎表面抗原、C 型肝炎抗體應一併測定，而高脂血症、糖尿病可造成脂肪肝也應測定。肝臟超音波包括脂肪肝及影像醫學檢查也要實施，必要時應實施肝生體檢查來區別是否由化學物質引起。

### 鑑別診斷

四氯乙烷與其他因子所造成的肝炎並無臨床上之差別，B 型肝炎抗原、C 型肝炎抗體測定可幫助鑑別診斷，而因體重過重、高脂血症、糖尿病等也會引起脂肪肝，產生肝功能異常，應列入鑑別診斷。肝生檢顯示化學性肝炎常為帶狀壞死，酒精性肝炎可從病史或 AST/ALT 比值來區別，此外，化學性肝炎造成急性酵素升高，但在停止暴露約兩星期之後，上昇的肝酵素急速降至原來一半以下<sup>[15-16]</sup>。不過不同化合物所引起化學性肝炎則不易區別，只能從暴露史來區別，或是從生物偵測化物本身或代謝物來區別。此外，如能取得作業環境中四氯乙烷濃度可作為鑑別診斷的重要參考。

## 四、流行病學及臨床毒物學<sup>[5]</sup>

暴露於高濃度四氯乙烷可導致死亡，報告指出，工人使用含四氯乙烷的油漆發生腸胃及神經症狀，雖然大部份人恢復正常，但 14 人裡面至少有四人意識不清、膽妄、昏迷，最後死亡，解剖顯示肝臟瀰慢性病變及脂肪變性，不過空氣中四氯乙烷之實際濃度並未測量<sup>[6]</sup>。動物實驗指出，暴露於 1000-5000ppm 四氯乙烷可造成小白鼠、大鼠及天竺鼠的死亡，假如動物活過幾天才死亡，解剖顯示有肝臟病

變<sup>[7-8]</sup>。

四氯乙烷對呼吸道影響較小，其具有氯仿般甜味，於 1.5ppm 可察覺到<sup>[9]</sup>。四氯乙烷於 116ppm 可造成呼吸道刺激，但是於 13ppm 則無此情形。但是對心臟血管則無明顯效應<sup>[10]</sup>。當暴露於四氯乙烷，食慾不振、噁心、嘔吐及體重減輕等症狀出現，不過離開現場後，以上症狀就消失，以上症狀出現在 1 到 248ppm<sup>[6,11]</sup>。兩名志願者於暴露於 116ppm 四氯乙烷約 10-30 分鐘，發生噁心及嘔吐現象，但在 13ppm 時，則無此現象<sup>[10]</sup>。

人造絲製造工人曾暴露於四氯乙烷發生白血球增高現象，不過空氣中確定濃度不清楚<sup>[12]</sup>。暴露於四氯乙烷也可產生明顯肝臟危害，包括黃膽及肝臟腫大<sup>[7,11]</sup>，但是暴露濃度於 1.5 到 36ppm 則無以上症狀<sup>[13]</sup>。某一大型研究指出，暴露於四氯乙烷工人，其肝硬化發生並無升高<sup>[14]</sup>。四氯乙烷的腎臟危害則較不清楚，一位婦女死於長期四氯乙烷吸入，發現腎臟脂肪變性及充血<sup>[11]</sup>。

在神經系統方面，於超過 116ppm 約 10-13 分鐘，導致志願者發生頭昏，但是小於 13ppm 則無此現象，於工作場所中暴露於四氯乙烷可導致頭痛、顫抖、頭昏、麻木及嗜睡等<sup>[10]</sup>。

在流行病學研究中，發現曾暴露於被服場的工人經 30 年追蹤發現，心臟功能正常，其生殖器官癌症、白血病、淋巴瘤比例比對照組高，但是此研究並無控制其他干擾因子，所以無法得到明確結論，此外，本研究中肝癌並無升高<sup>[14]</sup>。

依據以上研究，類似其他含氯有機物，四氯乙烷中毒可引起急性死亡，神經系統抑制及呼吸抑制是急性高劑量暴露致死原因。而肝臟則是非急性非高劑量傷害的主要器官，主要是四氯乙烷經肝代謝，產生活性物質，引起肝臟增生 (Hyperplasia) 及壞死 (Necrosis)。

## 五、暴露證據

動物實驗顯示四氯乙烷經呼吸道或皮膚吸收後，代謝成三氯乙醇、三氯乙酸，目前人類並無這方面參考資料，所以急性暴露後，可測量比較一系列生物指標來觀察其上昇及下降以確定是否有急性暴露。至於長期暴露方面，因為60%-80%的四氯乙烷於48-72小時排出體外，所以長期暴露的評估只能從工作史、環境測定濃度來區別是否有相當之暴露。目前ACGIH及OSHA(USA)四氯乙烷的暴露標準為1ppm，台灣勞委會的標準為1ppm<sup>[17]</sup>。

## 六、結論

診斷基準：暴露於四氯乙烷可引起局部刺激，中樞神經及肝臟危害。

主要基準：下列三個條件均需符合。

- 1、呼吸道黏膜刺激、中樞神經症狀、肝臟危害等客觀理學徵候及實驗室異常數據。
- 2、具暴露史及時序性，此暴露證據可為意外事件，環境測定、生物偵測或物質安全資料表。
- 3、排除其他常見非四氯乙烷暴露所導致之致病原因

輔助基準

如果對以上三條件之程度仍有存疑，可用輔助基準支持此項診斷。

- 1、同一工作環境，其他工作者具類似疾病。

## 七、參考文獻

1. Procter NH, Hughes JP, Tischman ML, Chemical hazards of the workplace .New York, Van Nostrand Reinhold. 1989; 460-461.
2. Archer WL. Kirk-Othmer encyclopedia of chemical technology. 3<sup>rd</sup> ed., Grayson H, Eckroth D, eds. 1979; 5:722-742.
3. Hawley GG. Condensed chemical dictionary, 10<sup>th</sup> ed. New York, NY: Van Nostrand Reinhold Co. 1981; 1003.

4. HSDB. Online. Hazardous Substance Data Bank. National Library of Medicine, Bethesda MD. 1994.
5. Agency for Toxic Substances and Diseases Registry ( ATSDR ) Toxicology profiles : 1,1,2,2 Tetrachloroethane, ATSDR 1995.
6. Willcox WH, Spilsbury BH, Legge TM. An outbreak of toxic jaundice of anew type amongst aeroplane workers-Its clinical and toxicological aspect. Trans Med Soc London 1915; 38:129-156.
7. Horiuchi K, Horiguchi S, Hashimoto K, et al. Studies on the industrial tetrachloroethane poisoning. Osaka City Medial J 1962; 8:29-38.
8. Smyth HF Jr, Carpenter CP, Weil CS, et al. Range-finding toxicity data-List VII. Am Ind Hyg Assoc. J 1969; 30:470-476
9. Amooore JE, Hautala E. Odor as an aid to chemical safety: Odor thresholds compared with threshold limit values and volatilities for 214 industrial chemicals in air and water dilution. J Appl Toxicol 1983; 3:242-290.
10. Lehman KB, Schmidt-Kehl L. 1936. Study of the 13 most important chlorohydrocarbons from the standpoint of industrial hygienics. Arch Hyg 1936; 116:132- 268.
11. Coyer HA. Tetrachloroethane poisoning. Ind Med 1944; 13:230-233.
12. Minot GR, Smith LW. The blood in tetrachlorethane poisoning. Arch Int Med. 1921; 28:687-702.
13. Jeney E, Bartha F, Kondor L, et al. ( Prevention of industrial tetrachloroethane intoxication--Part III. ) Egeszsegtudomany 1957; 1:155-164.
14. Norman JE, Jr, Robinette CD, Fraumeni JF, Jr. The mortality experience of Army World War II chemical processing companies. J Occ Med 1981; 23:818-822.
15. 賴明陽 環境職業病肝臟疾病 內科醫誌 1996; 7:20-26.
16. 勞委會 職業病診斷基準：職業性肝炎 1994.

17. 勞委會 勞工作業環境空氣中有害物質容許濃度標準 1996.