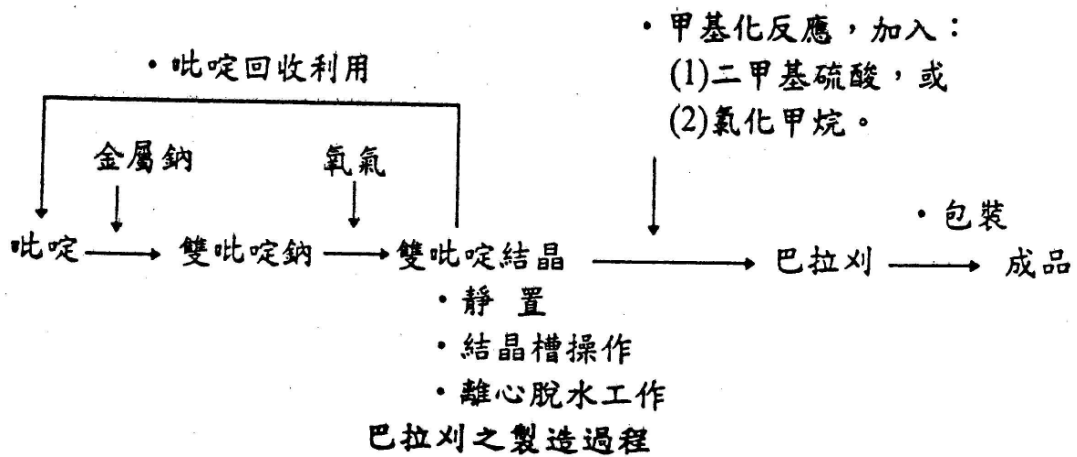


## 一、導論

台灣的巴拉刈製造工人發生泛發性光致傷害皮疹—在日曬部位之臉、頸、手臂伸側及手背等色素斑，角化及皮膚癌化臨床表徵【1,2】，病理學上為日光性黑痣(solar lentigo)、日光性角化(actinic keratosis)，波文氏症(Bowen's disease)及棘細胞癌(squamous cell carcinoma)【3】。1985年的流行病學研究顯示242個工人中133人有此皮疹，此皮疹與暴露於製程中間產物—溶狀物相關【2,3】。溶狀物含有雙吡啶同分異構物、三吡啶、聚吡啶及一些未知不溶解物【4】。有足夠的流行病學證據顯示，工人光致傷害的皮疹與暴露於溶狀物相關，但至今在動物實驗模式，無以雙吡啶誘發皮膚光致傷害(包括皮膚癌)的報告。

## 二、具潛在性暴露的職業—巴拉刈製造作業

巴拉刈的製造，第一步將吡啶合成為雙吡啶，再製成巴拉刈。本國曾有的巴拉刈製造方法，其第一步為高溫鈉處理法。這個方法通常祇有35%的吡啶被合成4,4'-雙吡啶，同時產生大量的其他雙吡啶異構物、三吡啶、聚吡啶。然後，形成雙吡啶結晶、離心脫水、甲基化反應製成巴拉刈，再行分裝及包裝。(如下圖)。



發生嚴重光致傷害皮疹(嚴重角化)的工人，都曾作過離心脫水或結晶的工作。所以離心脫水與結晶槽作業，可能是工人暴露的主因。此二作業在部份或全部非密閉系統處理雙吡啶結晶溶液(溶狀物)。結晶槽作業時，結晶溶液溫度高，易使各種化學物質揮發；而離心脫水工作需用刮子或杓子把結晶送入離心機，離心後再將結晶刮回筒中，這些工作均可能暴露到雙吡啶同分異構物，三吡啶、聚吡啶或一些未知物質。

### 三、皮膚評估與鑑別診斷

皮疹表現：

巴拉刈作業中毒的重要表現在皮膚病變。其表現類似於不同程度的日曬所致傷害，包括色素斑、角化及皮膚癌化臨床表徵。發病位置在陽光暴曬部位。病變程度以在前臂伸臂之皮疹依輕、中、重度分為三級：

輕度：多發性小雀斑樣病變(直徑小於4mm)。

中度：較大塊的星狀色素沈著，並互相融合，併有少許紅色角化丘疹。

重度：密集嚴重的色素沈著，併有多量紅色角化丘疹或皮膚癌化臨床表徵。

## 皮疹鑑別診斷

### 1. 大量日曬所致色素沈澱、角化及皮膚癌：

在皮膚病變表現及病理變化上，無法鑑別診斷。但在東方人，如非農夫或水手等大量曝曬陽光者，不致於發生如中度、重度的病變，因此以年齡加上工作史可加以鑑別，但輕度之病變，則難以鑑別。

### 2. 皮膚砷癌：

其病變位置泛發全身，而不是侷限在日曬部位。同時併有手掌之小角化疹，以及皮膚黑變併兩點樣泛白斑塊。紅色帶薄痂皮斑塊(波文氏症)，只侷限於非日曬部位。加上工作史與是否居住於慢性砷中毒流行地區，可加以鑑別。

### 3. 一般皮膚癌：

其發病部位不定。多半為單個或數個，極少為泛發性。而且不併日曬部位之泛發性色素斑。

### 4. 脂漏性角化( seborrheic keratosis )：

多在年齡大者(超過 60 歲)發生。臉上及手背及前臂伸臂之泛發性淺灰褐色角化扁平丘疹，該角化及陽光性角化不同在不見紅色。或亦伴有色素斑。工作史、皮膚病理切片檢查可助鑑別。

### 5. 泛發性扁平疣( generalized verruca plana )：

在全身各處均可發有小而扁平突起之淡紅色丘疹，表面不平滑。不伴有色素沉著。

### 6. 色素性乾皮症( Xeroderma pigmentosum )：

是一種自體隱性遺傳，對基因傷害的修護有缺失之疾病。患者自嬰兒或兒童期即開始在日曬部位發生色素斑(黑痣, lentigenes)，而後發生皮膚癌。其皮疹與嚴重的巴拉刈製造工人之皮疹或難鑑別，但

以其發病年齡及家族史則易鑑別。

#### 四、其他系統的健康效應

目前尚無報告。

#### 五、暴露證據收集之方法

1. 詳細的過去及現在工作史。
2. 作業環境實地評估 (walk-through survey)
3. 作業環境測定：

依照郭等人設計之以 XAD-2 管收集雙吡啶蒸氣之方法收集環境中雙吡啶蒸氣，再以液態 HPLC 分析各種雙吡啶之含量【5】。

我國作業環境空氣中雙吡啶的偵測容許標準之規定為不得被測出。

#### 六、結論

與會之各學會醫師代表們均認為，巴拉刈製造過程中雖然可能接觸到巴拉刈，但在工作場所中未有因工作造成的巴拉刈急性中毒；且其病變並非以皮膚病變為主，為簡明起見，暫不放入。

巴拉刈製造作業職業皮膚病的認定基準，以主要基準之三條件均為必要。如果主要基準中有某一條件之效度不足時，可以輔助基準佐証。

(一) 主要基準：

1. 皮膚病變是擔任該作業之後才發生。
2. 確定的臨床診斷，符合巴拉刈製造中毒皮膚病臨床表徵：在日曬部位的泛發性色素斑、角化及皮膚癌。
3. 排除由大量日曬所致日曬部位之皮疹及其他皮膚病。

(二) 輔助基準：

1. 同一工作場所其他同仁具有類似症狀。
2. 改善原作業環境後，不再有新病人發生。
3. 在作業現場有環境測定資料發現雙吡啶或其異構物之存在。

## 參考文獻

1. Bowra GT, Duffield DP, Osborn AJ, et al: Premalignant and neoplastic skin lesions associated with occupational exposure to 'tarry' byproducts during manufacture of 4,4'-bipyridyl. *Br J Ind Med* 1982;39:76-81.
2. Wang JD, Li WM, Hu FC, et al: Occupational risk and development of premalignant skin lesions among paraquat manufacturers. *Br J Ind Med* 1987; 44:196-200.
3. Jee SH, Kuo HW, Su WPD, et al: Photodamage and skin cancer among paraquat workers. *Int J Dermatol* 1995;34:466-9.
4. 郭憲文, 王榮德: 巴拉刈工廠 4,4'-雙吡啶原料及其廢水之分析. *中華衛誌* 1992;11:269-75.
5. Kuo HW, Wang JD, Lin JM: Determination of 4,4'-bipyridine vapor. *Am Ind Hyg Assoc* 1992; 53:514-8.

附件

### 巴拉刈中毒

巴拉刈中毒多由誤食造成。經皮吸收造成中毒者只有2例，為將巴拉刈塗抹患有皮膚病的全身而引起【1】。巴拉刈中毒的程度決定於吃入之量【2】。患者在誤食後數天內死亡者，發生多個器官衰竭(腎上腺、肝、腎、肺傷害及腦出血)【3】；患者在誤食後多日才死亡者，則死因多為肺受損【3】。

肺受損可分為二期【4~7】。第一期:為破壞期,在中毒後數日內發生。alveolar Type I & II 表皮細胞受損，若損傷嚴重，則發生 alveolitis (肺出血、水腫、炎症細胞浸潤間質組織及 alveolar space)。若患者未在第一期死亡者，則進入第二期。第二期肺部發生嚴重的 proliferative fibrosis，而破壞了肺部的結構，造成無氧，以致死亡。

在 rat 的實驗，也顯示巴拉刈的主要沈積器官在肺臟。其他器官均無沈積，唯一的例外為腎臟，可能因腎之腎小球之過濾作用而引起【8】。噴灑巴拉刈的工人因吸入巴拉刈可能造成局部刺激作用，如流鼻血，上呼吸道發炎，咳嗽，頭痛，眼睛刺激，皮膚刺激及指甲的破壞。指甲的傷害包括甲床上褪色的橫紋，指甲青面脫落，指甲呈稜狀，指甲變形，甚至指甲脫落【9】。

八十四年行政院勞委會勞工作業環境空氣中有害物質容許濃度標準：巴拉刈  $0.1 \text{ mg/m}^3$ 。

## 参考文献

1. Garnier R, Chataigner D, Efthymiou ML, Moraillon I, Bramary F: Paraquat poisoning by skin absorption: report of two cases. [Review]. *Veteri Hum Toxicol* 36: 313-5, 1994.
2. Onyon LJ, Volans GN: The epidemiology and prevention of paraquat poisoning. *Human Toxicol* 6:19-29, 1987.
3. Smith LL: The mechanism of paraquat toxicity in the lung. In: *Reviews in Biochemical Toxicology*, Vol. 8 (E. Hodgson, J.R. Bend, and R.M. Philpot, Eds.) Elsevier, New York, 1987, pp37-41.
4. Smith P, Heath D: Paraquat. *CRC Crit Rev Toxicol* 4:411-45, 1976.
5. Haley TJ: Review of the toxicology of paraquat (1,1'-dimethyl-4,4'-bipyridinium chloride). *Clin Toxicol* 14:1-46, 1979.
6. Smith LL, Lewis CPL, Wyatt I, Cohen GM: The importance of epithelial uptake systems in lung toxicity. *Environ Heal Perspect* 85:25-30, 1990.
7. Bismuth C, Garnier R, Baud FJ, Muszynski J, Keyes C: Paraquat poisoning. An overview of the current status. [Review]. *Drug Safety* 5:243-51, 1990.
8. Rose MS, Lock EA, Smith LL, Wyatt I: Paraquat accumulation: tissue and species specificity. *Biochem Pharmacol* 25:419-23, 1976.
9. Samman PD, Johnston ENM: Nail damage associated with handling of paraquat and diquat. *Brit Med J* 1:818-8, 1969.