

五氧化二鈮(Vanadium Pentoxide)中毒之認定基準

柯德鑫醫師

一、導論

鈮 (Vanadium) 是存在於自然界的一種白灰色金屬，常和氧、鈉、硫或氟形成化合物，在岩石、某些鐵礦及原油層沈積物中常可發現到鈮及其化合物。五氧化二鈮的熔點 69°C、沸點為 1750°C，結晶體呈現黃色到紅褐色，沒有味道，不可燃。

鈮常被拿來和其他金屬製成具特殊用途的合金。鈮的氧化物如五氧化二鈮是一種特製鋼的成分，這種特製鋼用於製造汽車零件，彈簧及球形軸承(ball bearing)。鈮更是飛機引擎重要構造中不可或缺的成份。少量的鈮也常被用於合成橡膠、塑膠、製陶及其他化學物過程中的一種合成促進劑(1)。

鈮可在空氣、水和土壤中停留很長的時間而且不太溶於水。植物體中也可發現有少量的鈮。因此每一個人都暴露於低量的鈮(包括空氣、水及食物)，一般人絕大部份的暴露來自於食物。但是若空氣或水遭到大量鈮的污染，則住在附近或工作於其中，或飲用受污染水的人就會有較高的暴露。例如燃燒石油或煤會釋出氧化鈮(大多為五氧化二鈮)。

二、具潛在暴露的職業

鈮是在萃取其他礦物時的一種副產品，如：鐵、鈦、磷或石油等。Brooks 等人(2)曾發現在燃油爐的通氣孔沈積物中含有 50% 的五氧化二鈮。

1. 鈮化合物製造廠
2. 石化工業
3. 煉鐵工人
4. 鍋爐維修及清潔工人
5. 煉鋼廠工人
6. 鐵礦工
7. 磷礦工
8. 煤氣、水、電等公共專業維修工 (Utility Industry)
9. 發電廠工人
10. 廢棄物堆積場員工
11. 垃圾場員工
12. 橡膠合成工廠
13. 塑膠合成工廠
14. 陶器製造 (包括上釉工、裝飾工)
15. 合金製造廠工人

16. 飛機引擎製造廠
17. 硫酸製造業
18. phthalic anhydride 製造業
19. 殺蟲劑製造業
20. 金屬表面處理工業 (冶金工廠)
21. 使用燃油的工廠的煙囪清潔及維修工人
22. 染料工人，尤其是使用苯胺黑染料的工人
23. 心臟節律器電池製造業

三、醫學評估與鑑別診斷

每一個人經食物都有或多或少的暴露，釩甚至被認為是人體健康不可或缺的稀有元素，與脂肪代謝和維持細胞恆定的 Na-K-ATPase 的活性有密切關係(2)。大量釩化物的暴露可造成動物死亡，但在人類則尚未有死亡的報告，對人類的健康效應視暴露途徑的不同而稍有差別。五氧化二釩是人在工作場合主要接觸的釩化合物，最主要的暴露途徑有三：吸入、食入及接觸。但最常見的職業性暴露是空氣中的粉塵 (Vanadium pentoxide dust) (1,3)。

(一)、臨床醫學評估

醫學評估應包括下列項目：

1. 職業暴露史及過去和現在病史

詳細詢問並記錄病人的工作史，包括工作項目、工作特性、工作環境、個人防護措施如呼吸防護具等之使用，過去病史應包括是否有慢性呼吸道疾病，抽煙史，是否有過敏體質等。

2. 理學檢查

與一般理學檢查相同，但應特別注意舌頭顏色、鼻腔、咽喉及眼睛粘膜受刺激狀態，以及胸部聽診。最主要的症狀是呼吸道的刺激。Zenz 等人(4)發現急性暴露於五氧化二釩 7-24 小時後，就可以有粘液的增加和咳嗽的現象。有的工人在一天的暴露於五氧化二釩就會產生呼吸不適 (respiratory distress)、咳嗽、喘鳴 (wheezing)、胸痛、流鼻水，或喉嚨痛的症狀，但有的工人在數年的暴露後才有較明顯的症狀。Kiviluoto 及 Hauser 等人(5,6)在慢性暴露於五氧化二釩工人的鼻腔黏膜發現白血球有增加的情形。臨床表現以上呼吸道炎症如喉炎、氣管炎等最常見。Levy 等人(7)發現咳嗽有痰，喉嚨痛及氣促是最多的症狀，其他如胸痛、流鼻水、鼻塞、頭暈、頭痛等上呼吸道症狀。有的人在口中會有金屬味道，舌頭會有綠色舌苔出現，厲害的話可呈深綠色。有的病人則會有嘔吐、發燒、流鼻血、耳鳴等現象。胸部聽診可以有喘鳴聲 (wheezing)，喉頭視診可見紅腫現象，但胸部 X 光及肺功能檢查大多是正常的。Lees 等(8)則指出若和暴露前肺功能比較，則 FVC (forced vital capacity) 和 FEV (forced expiratory volume) 會下降。

慢性吸入五氧化二釩的長期健康效應尚不是很清楚。有學者認為有可能造

成慢性萎縮性鼻炎(atrophic rhinitis)及慢性氣管炎(4)。

除了呼吸道的刺激外，也有報告可引起眼睛和皮膚的刺激(7)，Zenz 等人 (8) 指出短時間暴露於鈮微塵可引起結膜炎。有些工人可引起皮膚疹 (skin rashes)，但發生皮膚炎 (dermatitis) 的情形不會比控制組高，而且不像是過敏反應造成的皮疹。至目前為止並沒有報告顯示五氧化二鈮會在人類引起心血管系統、腸胃道、造血系統、肝、胃及中樞神經的問題，也沒有致癌性的報告(1)。

(二)、實驗室檢查

胸部 X 光及肺功能檢查大多是正常的，但若和暴露前肺功能比較則 FVC(forced vital capacity)和 FEV(forced expiratory volume)有時候會下降。

(三)、鑑別診斷

鑑別診斷上需排除(1)一般上呼吸道的感染性疾病如流行性感冒等，(2)其他呼吸道刺激物的效應如二氧化氮、硫化氫、二氧化硫、臭氧等以及(3)金屬燻煙熱和其他職業性氣喘，甚至(4)塵肺症(pneumoconiosis),矽肺症(silicosis)、石棉肺症(asbestosis)、錫肺症(stannosis)等都需列入鑑別診斷。

四、流行病學的證據

一般人會暴露於少量背景濃度的鈮，製造或使用鈮化合物工廠的工人則暴露於高於背景濃度的鈮。美國 NIOSH 於 1972-74 年所進行的 National Occupational Hazard Survey，曾估計美國在 1970 年時在 333 家工廠約有 2562 個工人可能暴露於五氧化二鈮。如以工業別區分，最大的暴露群是岩石、粘土及玻璃製品工業的工人，其次是水、電、瓦斯及垃圾清潔服務業(9)。到 1980 年時，也是由 NIOSH 所進行的 National Occupational Exposure Survey 指出在 151 家工廠的 5319 名工人有職業性鈮暴露的危險性，其中 84%是暴露於五氧化二鈮，最大的暴露群是工作於化學工廠及相關的中下游生產工業者(10)。

Knecht 等人(11)曾將 16 隻成年猴子暴露於五氧化二鈮的塵霧中 (濃度 $0.5\text{mg}/\text{m}^3$ 及 $5.0\text{mg}/\text{m}^3$) 6 小時，在一天後給予肺功能測試，結果顯示在大氣管及末梢氣道都引發了明顯的氣流限制 (air-flow limitation)。Zenz 等人(8)在一家專門加工處理礦砂的工廠發現 18 個工人在將粉狀的純五氧化二鈮進行加工處理成為彈丸狀過程中，因為暴露於高濃度的粉塵而產生急性中毒。每個人都有不同程度的結膜炎、鼻咽炎 (nasopharyngitis) 和乾咳 (hacking cough)。有 2 個人只有上呼吸道刺激的症狀，另外 16 人則有下呼吸道的症狀。於肺部聽診時有細囉音 (fine rales) 及喘鳴音 (wheezing)。最先發生症狀的 3 個工人在回家休息 3 天後再度上工，雖然戴著防護面具，他們的症狀在半小時至 4 小時內再度復發而且更加嚴重。六個有嚴重症狀的工人失去了 4.5 到 11 個工作天。其中十二人在尿液中可測出鈮。

Levy 等人(7)在 1984 年時發表了一個五氧化二鈮中毒的小流行 (outbreak)。事件是 1981 年發生於美國麻省春田 (Springfield) 地區的一家發電廠。該電廠正在進行鍋爐的改裝工作，將原先使用燃油的鍋爐置換成使用燃煤 (oil-to-coal conversion)。在一百個參加該改裝工作的工人中，至少有 74 個發生嚴重的呼吸道刺激症狀，其中 70 人

每人平均喪失了 5 個工作日。OSHA (Occupational Safety and Health Administration) 在該鍋爐內不同地點所取樣的八個空氣樣本中，有 7 個所含之五氧化二釩濃度超過容許暴露標準 (PEL) $0.05\text{mg}/\text{m}^3$ 。

暴露於五氧化二釩雖可引起皮疹，很多報告認為並不是過敏反應，但 Motolese 等人(12)在 5 個製陶工廠的 126 名上釉工和 64 個裝飾工進行貼膚試驗，結果在 55 個陽性反應中只有一個是對五氧化二釩呈陽性反應。

五、暴露證據收集的方法

1. 個人工作史，工作時間、作業環境控制情形，尤其是通風設施，以及個人保護措施（如呼吸器）的資料。
2. 作業環境中之危害物質資料。
3. 作業環境測定：以空氣採樣配合工作地點、時間來定量空氣中五氧化二釩粉塵濃度。同時測定其他可能之呼吸道刺激物的濃度可幫助鑑別診斷。美國NIOSH的閾限值 (Threshold Limit Value, TLV/TWA) 為 $0.05\text{mg}/\text{m}^3$ ，OSHA之容許暴露標準 (Permissible Exposure Limit, PEL) 為 $0.5\text{mg}/\text{m}^3$ 。我國的容許暴露標準為 $0.5\text{mg}/\text{m}^3$ 。
4. 生物監測：血液中釩濃度，以及尿液中釩的排出濃度（常以每克肌酸酐有多少毫微克之釩來表示），生物監測血或尿中釩的濃度可反應最近的暴露。全血中的釩濃度應低於 $0.1\mu\text{g}/\text{dl}$ ，而尿中的濃度應低於在每克的肌酸酐 (creatinine) 不超過 $1.0\mu\text{g}$ 。在暴露停止後，釩在尿中的半衰期約 20-40 小時。皆可使用原子吸收光譜法 (atomic absorption spectrometry) 或原子放出光譜法 (atomic emission spectrometry) 來分析(13)。

六、結論

由已知文獻中，台灣並未有五氧化二釩中毒的正式報告，但由美國毒物及疾病登錄署 (Agency for Toxic Substances and Disease Registry) 的資料顯示台灣曾經是由美國輸入五氧化二釩國家中高居第五名的記錄來看(14)，應該有工人暴露且致病的發生。職業性五氧化二釩引起的疾病認定基準應符合下列之主要基準及輔助基準中之任一條件：

(一)、主要基準

1. 有職業性作業環境之暴露史和時序性：可以由病人之工作史、過去病史、現在病史及作業環境空氣濃度資料證實有五氧化二釩的暴露，而臨床症狀在暴露後發生或更加惡化。
2. 臨床上有呼吸道、眼睛或皮膚黏膜刺激的症狀。除此之外，有些病人可能另有氣喘、過敏性皮膚炎及阻塞性肺病。
3. 合理排除其他職業因素或非職業因素引起的臨床症狀。

(二)、輔助基準

1. 離開作業環境或有效改善作業環境中粉塵濃度後症狀即改善或消除。

2. 作業環境中五氧化二釩暴露濃度之時量平均濃度超過容許暴露標準 (PEL, $0.5\text{mg}/\text{m}^3$)。
3. 在同一工作環境中之其他勞工亦有類似之臨床症狀，且經合理排除其他職業或非職業因素所引起的臨床症狀。
4. 血液中或尿液中釩濃度超過正常可接受範圍。

七、參考文獻

1. Toxicological Profile for Vanadium. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Public Health Service. U.S. Department of Health & Human Services, 1992.
2. Brooks SM. Pulmonary reactions to miscellaneous mineral dusts, man-made mineral fibers, and miscellaneous pneumoconioses. Occupational Respiratory Diseases. Washington, D.C.: U.S. Department of Health and Human Services, NIOSH, Division of Respiratory Disease Studies. DHHS (NIOSH) Publication No. 86-102, pp. 401-458, 1986.
3. Franzblau A. Vanadium. In: Rosenstock L. & Cullen MR (Eds). Textbook of Clinical Occupational and Environmental Medicine. W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1994.
4. Zenz C, Berg BA. Human responses to controlled vanadium pentoxide exposure. Arch Environ Health 1967;14:709-712.
5. Kiviluoto M. Observations on the lungs of vanadium workers. Br J Ind Med 1980;37(4): 363-366.
6. Hauser R, Elreedy S, Hoppin JA, Christiani DC. Upper airway response in workers exposed to fuel oil ash: nasal lavage analysis. Occup Environ Med 1995;52(5):353-358.
7. Levy BS, Hoffman L, Gottsegen S. Boilermaker's bronchitis: Respiratory tract irritation associated with vanadium pentoxide exposure during oil-to-coal conversion of a power plant. J Occup Med 1984;26(8):567-570.
8. Zenz C, Bartlett JP, Thiede WH. Acute vanadium pentoxide intoxication. Arch Environ Health 1962;5:542-546.
9. NIOSH. National Occupational Hazard Survey (1970) Database. U.S. Department of Health and Human Services, NIOSH, Cincinnati, OH, 1976.
10. NIOSH. National Occupational Exposure Survey (1980-1983) Database. U.S. Department of Health and Human Services, NIOSH, Cincinnati, OH, 1984.
11. Knecht EA, Moorman WJ, Clark JC, Lynch DW, Lewis TR. Pulmonary effects of acute vanadium pentoxide inhalation in monkeys. Am Rev Respir Dis 1985;132:1181-1185.
12. Motolese A, Truzzi M, Giannini A, Seidenari S. Contact dermatitis and contact sensitization among enamellers and decorators in the ceramics industry. Contact Dermatitis 1993;28(2):59-62.
13. Kiviluoto M, Pyy L, Pakarinen A. Serum and urinary vanadium of workers processing vanadium pentoxide. Int Arch Occup Environ Health 1981;48:251-256.
14. Hilliard HE. Vanadium. The minerals yearbook – minerals and metals. 1987;917-927.