

# 環氧乙烷(Ethylene Oxide)中毒之認定基準

陳永煌醫師

## 一、導論

環氧乙烷(ethylene oxide, EtO)是無色，可燃、高反應性之化合物。年產量高居美國排名前 25 名之化合物。環氧乙烷化學式為  $C_2H_4O$ ，結構式為  $CH_2 \begin{array}{c} \diagup \quad \diagdown \\ \quad \quad O \end{array} CH_2$ ，分子量為 44.05，在  $20^\circ C$ ，一大氣壓下，其密度為 0.8697 g/ml，沸點  $10.4^\circ C$ ，當濃度達 700 ppm 時，則可聞到其類似乙醚之味道，超過 3000 ppm，則會發生爆炸。在高壓下為液狀，可和水、酒精、丙酮、苯、乙醚、四氯化碳等溶劑混合。由於易爆炸，環氧乙烷常和二氧化碳、鹵素族碳化合物混合以免爆炸。環氧乙烷在各種工業廣泛被使用，可製造乙二醇、非離子界面活性劑，醇醚類、乙醇胺，這些化合物有很多用途，可用於生產清潔用品、洗碗精、抗凍劑、底片及紡織品等。除了上述用途之外，在醫療機構、藥廠中，環氧乙烷具有消毒能力。1949 年 Philips 和 Kaye 發表一系列論文，證實環氧乙烷氣體在一定的溫度，濕度下可殺死病毒、細菌、黴菌等。因此環氧乙烷是各醫院普遍使用之消毒氣體。在工業上使用環氧乙烷通常在密閉系統裏，根據多篇環境偵測之報告，多數工廠均符合容許濃度標準(1-11)。而醫院工作人員在消毒室，開啓消毒鍋移動物品時，可能會暴露於環氧乙烷，而洗腎之器材或氣管插管及外科之手術器械若殘存有環氧乙烷也會對病患產生過敏反應。而環氧乙烷會對工作人員引起的不良健康效應包括致癌性、中樞及周邊神經傷害、生殖危害、基因突變、白內障。高濃度的暴露會對呼吸道造成刺激，眼睛黏膜刺激、及腸胃道症狀。雖然環氧乙烷總產量中只有約 0.24% 用於醫療消毒用途，但卻使護理人員及管理醫療器械消毒之人員成為最易暴露於環氧乙烷之一群。目前國際癌症研究中心 (IARC) 將環氧乙烷列為第一類致癌物，為確定之人類致癌物(22-24)。

## 二、具潛在暴露的職業

1. 用於生產乙二醇 (使用來製造抗凍劑、多元酯、底片及容器等)。
2. 用於生產非離子界面活性劑 (使用來製造洗衣清潔劑及洗碗清潔劑)。
3. 用於生產醇醚類 (使用來稀釋塗料、油墨、染料，也可用製造沐浴乳、玻璃清潔劑等多種用途)。
4. 用於生產乙醇胺 (使用來製造肥皂、清潔劑及紡織用之化合物)。
5. 醫療服務業、醫療器材製造業、消毒之護理及工作人員。
6. 圖書館、博物館、養蜂、藥料、調味品、動植物檢疫、牛奶包裝、運輸工具之熏蒸消毒劑。
7. 紡織及食品工業之熏蒸消毒劑。

8.皮革業。

9.造紙業(1-5)。

### 三、醫學評估與鑑別診斷

#### (一)醫學評估

環氧乙烷健康危害之臨床評估應包括詳細的病史詢問，理學檢查及實驗室檢查，而個人工作史、工作環境及行業特性均需仔細記錄。

##### 1.環氧乙烷中毒之臨床表徵

環氧乙烷會由皮膚及呼吸道吸收，且為具高烷基化能力及致突變物質。在 200 至 400 ppm 急性暴露下，會有呼吸道及眼睛黏膜刺激，會有皮膚紅疹、頭暈、倦怠等症狀。超過 1000 ppm 會有頭痛、噁心、嘔吐、步態不穩等症狀。直接和皮膚接觸或濺到眼睛會造成嚴重之灼傷、接觸性皮膚炎及刺激症狀。

慢性暴露之長期影響，環氧乙烷在動物實驗對雄鼠及雌鼠皆具生殖毒性，對女性工作者易造成自發性流產。而國際癌症研究中心 (IARC) 將環氧乙烷列於第一類之確定人類致癌物。暴露於環氧乙烷易罹患血液及淋巴癌。眾多研究皆指出暴露於環氧乙烷之工作人員，染色體異常 (chromosome aberration, CA)，姊妹染色分體交換 (sister chromatic exchange, SCE) 及微小核 (micronucleus, MN) 皆增加，致癌物與 DNA 結合物、血紅素結合物均增加，而動物實驗生殖細胞之基因突變也增加。至於環氧乙烷之神經毒性會造成中樞及周邊神經症變，有病例報告環氧乙烷暴露造成多例多發性神經炎之報告，有一例為巴金森症候群，有些病例為周邊神經病變引起神經軸突退化。環氧乙烷也會造成職業性氣喘及白內障。環氧乙烷作業之勞工全血球檢查有淋巴球比例增加之現象(11-17)。

##### 2.理學檢查

需特別注重下列系統：

- (1)皮膚病灶：尤其手部之檢查有無皮膚紅腫及刺激症狀。
- (2)眼睛：濺到眼睛會產生嚴重灼傷。
- (3)呼吸系統：急性暴露會有呼吸道刺激，產生咳嗽、有痰、哮喘等症狀。
- (4)神經系統及精神狀態：高劑量暴露及慢性暴露會有中樞神經及周邊神經病變，最近亦有巴金森症候群之病例報告。
- (5)生殖功能評估及生育史：在動物實驗顯示具生殖毒性及致畸胎作用，在女性暴露者，自發性流產之機率增加。
- (6)血液及淋巴系統：被 IARC 列為 Group 1 確定之人類致癌物、血癌及淋巴瘤罹病率增加。

##### 3.實驗室檢查

- (1)全血球計數、血液抹片及白血球分類：檢查是否有全血球數過低等異常現象，在環氧乙烷暴露下，有淋巴球增生現象。

- (2) 胸部 X 光及肺功能：急性暴露有呼吸道刺激作用，也會造成氣喘。
- (3) 神經功能檢查：環氧乙烷暴露有周邊及中樞神經病變，有導致巴金森症候群之病例報告
- (4) 生殖功能：精液分析及男性、女性荷爾蒙檢查，注意有無流產早產等現象。
- (5) 癌症篩檢：罹患癌症需詳細登錄。

#### 4. 生物偵測

可進行細胞基因研究，測量大突變的方法有染色體異常(chromosome aberration, CA)，姊妹染色分體交換(sister chromatid exchange, SCE)，微小核(micronucleus, MN)。也可偵測 DNA 結合物及血紅素結合物。

#### (二)、鑑別診斷

氟氣碳化物洩漏之症狀也會造成上呼吸道刺激。而抽煙、吃檳榔、喝酒等習慣也會使染色體異常，姊妹染色分體交換、及微小核增加，需仔細鑑別。

### 四、流行病學的證據

1968 年，美國工業安全技師協會 (ACGIH) 所作的一項實驗顯示，低於 50 ppm 以下，環氧乙烷對人體並無不良影響(26)。但隨後陸續有不良健康效應報告。而動物實驗在 357ppm 環氧乙烷濃度暴露 48 至 85 天會造成動物周邊及中樞神經病變，OSHA 乃於 1984 年將 8 小時平均濃度限制更改為 1ppm。近年環氧乙烷所致之健康危害及相關研究相當多。1992 年，巴西有一疑似環氧乙烷過度暴露造成巴金森症候群之報告(24)。對於環氧乙烷是否會致癌，研究報告看法相當分歧。

1993 年，Wong 針對美國 14 州，18,728 位在醫院消毒室工作至少暴露於環氧乙烷 90 天之工作者，進行世代追蹤分析結果顯示，在 1353 個死亡案例中，胃癌、腦部腫瘤、胰臟癌之死亡率和一般人口群無差異，僅有男性之 non-Hodgkin's lymphoma 之死亡率增加(23)。1993 年 Teta MJ 追蹤 1940 至 1988 年曾暴露於環氧乙烷之 1896 位死亡案例，所有癌症之罹病和一般人口群無差異(22)。1996 年，Brashear 報告美國某醫院手術房之 12 位護理及工作人員，在暴露於環氧乙烷工作五個月，產生中樞及周邊神經病變，此研究未附環境偵測報告(25)。1996 年，Swan 報告某大型工廠員工暴露於環氧乙烷及苯，在 23 年期間有十例之 Hodgkin's lymphoma(21)。而 NIOSH 在美國世代追蹤，以綜合分析法 (meta-analysis) 得知暴露於環氧乙烷員工易罹患造血系統癌症，其標準化死亡比 (SMR) 為 1.55(1)。

### 五、暴露證據收集的方法

(一)、個人工作史、工作時間、作業名稱、作業環境控制情形均需詳細記錄。

(二)、作業環境測定

目前對於環氧乙烷的採樣分析，多是先用活性碳管吸附法，再用氣相層析

儀-火焰游離偵測器或電子捕捉偵測器 (GC-FID 或 ECD) 來分析其衍生物；或是藉由採樣袋 (Tedlar bag) 採集樣本，再用 GC-FID 或 GC-ECD 來分析，以定量個體吸入之暴露量。

### (三)、容許濃度標準

美國政府工業衛生師協會 (ACGIH) TLV : 1ppm

美國職業安全衛生研究所 (OSHA) PEL : 1ppm

美國國家職業安全衛生研究所 (NIOSH) REL : <0.1ppm

我國容許濃度標準 : 1ppm

## 六、結論

### (一)、急性環氧乙烷中毒

#### 1. 主要基準

- (1) 呼吸道、眼睛黏膜刺激，皮膚紅疹、頭痛、噁心、嘔吐等症狀，需具備客觀理學症候及實驗室檢查。
- (2) 具環氧乙烷暴露史及時序性、環境偵測及物質安全資料表，證實環氧乙烷暴露。
- (3) 合理排除其他致病因。

#### 2. 輔助基準

- (1) 同一工作環境，其它工作者也具類似症狀。
- (2) 作業環境空氣採樣測定之環氧乙烷濃度可能出現上述症狀。

### (二)、慢性環氧乙烷中毒

#### 1. 主要基準

- (1) 有中樞及周邊神經病變，女性有自發性流產及胎兒異常，有早發性白內障及造血系統癌症、白血病、胃癌等，需具備客觀理學檢查及實驗室數據。
- (2) 具環氧乙烷暴露史及時序性、環境偵測及物質安全資料表，證實環氧乙烷暴露。
- (3) 排除其他上述疾病常見原因。

#### 2. 輔助基準

- (1) 同一工作環境，其它工作者也具類似症狀。
- (2) 作業環境空氣採樣測定之環氧乙烷濃度可能引起此類疾病。

## 七、參考文獻

1. LaDou J. ethylene oxide. In: Occupational & Environmental Medicine, 2nd edition, Appleton & Lange, 1997.
2. Rom W. ethylene oxide. In: Environmental & Occupational Medicine, 2nd edition, Little, Brown & Company, Boston/Toronto/London, 1992.
3. Bisanti, et al. Cancer mortality in ethylene oxide workers. Br J Ind Med 1993;50:

4. Deschamps D, et al. Persistent asthma after accidental exposure to ethylene oxide. *Br J Ind Med* 1992;49:523.
5. Dretchen KL, et al. Cognitive dysfunction in a patient with long-term occupational exposure to ethylene oxide. Role of ethylene oxide as a causal factor. *J Occup Med* 1992;34:1106.
6. Estrin WJ, et al. Neurotoxicological evaluation of hospital sterilizer workers exposed to ethylene oxide. *J Toxicol Clin Toxicol* 1990;28:1.
7. Hagmar L, Mikoczy Z, Welinder H. Cancer incidence in Swedish sterilant workers exposed to ethylene oxide. *Occup Environ Med* 1995;52:154.
8. IARC: Ethylene oxide. IARC Monogr Eval Carcinog Risk Chem Hum 1994;60:73.
9. Klees JE, et al. Neuropsychologic "impairment" in a cohort study of hospital workers chronically exposed to ethylene oxide. *J Toxicol Clin Toxicol* 1990;28:21.
10. LaMontagne AD, Christiani DC, Kelsey KT. Utility of the complete blood count in routine medical surveillance for ethylene oxide exposure. *Am J Ind Med* 1993;24:191.
11. Norman S, et al. Cancer incidence in a group of workers potentially exposed to ethylene oxide. *Int J epidemiol* 1995;24:276.
12. Ohnishi A, Murai Y. Polyneuropathy due to ethylene oxide, propylene oxide, and butylene oxide. *Environ Res* 1993;60:242.
13. Popp W, et al. DNA-protein cross-links and sister chromatid exchange frequencies in lymphocytes and hydroxyethyl mercapturic acid in urine of ethylene oxide-exposed hospital workers. *Int Arch Occup Environ Health* 1994;313:81.
14. Schulte PA, et al. Molecular, cytogenetic, and hematological effects of ethylene oxide on female hospital workers. *J Occup Environ Med* 1995;37:313.
15. Shore RE, Gardner MJ, Pannett B. Ethylene oxide: An assessment of the epidemiological evidence on carcinogenicity. *Br J Ind Med* 1993;50:971.
16. Steenland K, et al. Mortality among workers exposed to ethylene oxide. *N Engl J Med* 1991;324:1402.
17. Tate AD, et al. Biological effect monitoring in industrial workers following incidental exposure to high concentrations of ethylene oxide. *Mutat Res* 1995;329:63.
18. US Department of Health and Human Services: Toxicological Profile for Ethylene Oxide. Publication TP-90/16, US Department of Health and Human Services Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 1990.
19. Van Sittert NJ, et al. Monitoring occupational exposure to ethylene oxide by the determination of hemoglobin adducts. *Environ Health Perspect* 1993;99:217.
20. Verraes S, Michel O. Occupational asthma induced by ethylene oxide (Letter) *Lancet* 1995;346:1434.
21. Swaen GM, et al. Investigation of a cluster of ten cases of Hodgkin's disease in an occupational setting. *Int Arch Occup Environ Health*. 1996;68(4):224-8.

22. Teta MJ, et al. Mortality study of EO in chemical manufacturing : A 10 year update. Br J Ind Med 1993;50(8):704-9.
23. Wang O, et al. An epidemiological study of workers exposed to EO. Br J Ind Med 1993;50:308.
24. Barbosa ER, et al. Parkinsonism secondary to EO exposure: case report. Arqui de Neuno-Psiquiatria 1992;50(4):513-3.
25. Brashear A, et al. A cluster of 12 nurses with peripheral & central nervous system toxicity. Neurology 1996;46:992-8.
26. 陳明宏、劉紹興、徐尚為、林春蓮：醫院氣體消毒工作人員環氧乙烷暴露與基因傷害的監視。中華衛誌，1992;11(3)：。
27. 詹長權、張立德：作業環境中環氧乙烷採樣分析方法之建立與應用。中華衛誌，1996;15(4)：。
28. 張靜文：醫院中環氧乙烷的暴露。勞工安全衛生簡訊，1997。