

職業性氣喘認定參考指引

勞動部職業安全衛生署

中華民國 107 年 6 月

【本參考指引由勞動部職業安全衛生署委託郭哲宇及詹毓哲醫師主筆修訂】

一、導論

職業性氣喘一般定義為因暴露於工作環境中，可經空氣傳播之灰塵、氣體、蒸氣或汽化金屬導致可逆性呼吸道狹窄，上述定義缺點為包含範圍過於廣泛，而造成定義上有困難之主因，係由於許多種職業性氣喘誘發因子致病之生理機轉仍不詳，且其致病機轉亦有所不同，依Gandevia氏的分類，職業性氣喘可分為反射性、發炎性、藥理性及免疫性等四種病生理機轉，其中需強調的是一個職業性氣喘的致病因子可能有一種以上的病生理機轉，因此在認定時，須搜尋現行相關更新之職業醫學研究，以確立工作與相關疾病間之因果關係。

職業性暴露源包含動物性產物、植物性產物、生物酵素及其它物質等。動物性產物部分，研究顯示約有200萬人工作上會接觸到動物，當中約有33%的人會有過敏反應，當中的10%的人會發生氣喘⁽¹⁾，其中尤以鼠、天竺鼠、兔為最常見，此類病人大多由動物之皮屑、毛髮、唾液或尿中或甚至動物本身之蛋白質所誘發，當中接觸到過敏原的方式多由吸入途徑為主，這類蛋白質的分子量多為10,000至38,000道耳頓-(dalton，重量單位，等於氫原子的重量)間，病人較輕症狀常有鼻炎，較重症者會出現呼吸急促、胸悶、咳嗽等症狀，多於暴露後數月至數年內發生。

植物性產物部分，穀塵含有許多物質，其中部分可引起氣喘，至於其誘發因子目前所知仍有限，研究顯示約4~11%的穀類工作者有氣喘⁽²⁾，麵包業者發生氣喘亦有隨其工作年齡而增加的趨勢；另外生物酵素引起之免疫性氣喘亦為人所知，而海產類及蠶絲亦可引起氣喘。

以上三類均屬高分子量之誘發因子，多為有機物，其誘發之機轉常為過敏性，而低分子量(未達1,000 道耳頓dalton)之無機或有機物所誘發之氣喘於近年來亦有增加之趨勢，包含二異氰酸酯(Diisocyanate)、酸酐(Anhydrides)、木屑、金屬、熔劑、藥物或其它化學品等，這類物質誘發氣喘的機轉可能不止一種，其中某些物質可當作半抗原(Hapten)，可與蛋白質接合引起免疫反應，如：甲苯二異氰酸酯(Toluene diisocyanate, TDI)的工作者約有5-10%可發生氣喘⁽³⁾，紅杉木業者發生氣喘的誘發因子為大側柏酸(Plicatic acid)，紅杉木鋸木廠工人發生氣喘的盛行率約為4%⁽⁴⁾。

二、具潛在暴露之職業^(1-4,6)

(一)動物性產物高危險暴露之職業類型：

如實驗室工作者、獸醫、動物處理交易商、養鴿(禽)者、電廠、空勤人員、農夫、魚餌業者、昆蟲學者等。

(二)植物性產物高危險暴露之職業類型：

如穀物處理者、麵包業者和磨坊業者、食物處理者、食用油業者、茶業工作者、煙草業者、釀造業者、印刷業及橡膠者等。

(三)生物酵素及其它物質暴露之高危險職業類型：

如清潔劑業、塑膠業、藥品業、麵粉業、蝦蟇業、蠶絲相關產業等。

(四)其他低分子之無機或有機物暴露之相關高風險行業：

如聚亞氨酯 (Polyurethane)、油漆業、塑膠業、鑄造業、汽車噴漆業、木材業、各種金屬工廠、電子業、鋁焊業、藥品業、瀉劑製造業、釀酒業、美容業、照相業、醫院員工與皮品業等。

三、醫學評估與鑑別診斷

(一)醫學評估：

臨床上，職業性氣喘病人之症狀應和一般氣喘相似，即以咳嗽、哮鳴聲、胸部不適、呼吸困難等表現，有些病人會伴隨有痰和鼻炎之症狀，於氣喘發生可分為立即性或遲發性，亦有兩者均有表現者，因此不一定在工作場所當下發生症狀，多為暴露於工作場所後才發生，痰液檢查有時可見嗜酸性白血球的增加⁽⁷⁾，肺功能檢查則可能有阻塞性呼吸道病變。

(二)鑑別診斷：

職業性氣喘之診斷，一般要有上述之病史及理學檢查，且要先確定氣喘疾病存在，其次需建立氣喘發生和工作場所的相關性。雖然如此，氣喘診斷尚需客觀性標準，有二項檢查常用來輔助氣喘疾病之存在，第一為氣管擴張試驗(Broncho-dilator test)，於肺功能已有阻塞性氣道變化者(FEV1/FVC小於70%)，我們先予吸入氣管擴張劑(Beta 2 agonist)，如果出現FEV增加12%且增加數值超過200ml以上之改善則為陽性試驗⁽⁸⁾。

第二為非特異性氣管誘發試驗 (Broncho-provocation test)如肺功能正常或上述檢查正常，應接受氣管誘發試驗，氣管誘發試驗的誘發試劑可為methacholine或histamine，如病人於測試濃度內造成FEV1下降20%以上，則為陽性試驗，病人之PD 20 (Provocation Dose，指誘發20% FEV1下降所需之濃度)需予以記錄，如病人符合上述兩項檢查之任一項，我們僅能說病人可能有氣喘，但不一定是職業性氣喘，確定氣喘的發生和工作場所之相關性，應更為重要，病人的氣喘應是在進入工作場所後才發生，而且病人在此之前並未被醫師診斷為氣喘；或另一情況為患者過去雖有氣喘，但在該項工作開始之前，氣喘症之情況穩定或已不常發生，但在工作暴露之後，氣喘的症狀有明顯的惡化。大部分的病人應是在工作天症狀較重，而這些情形應有較客觀的肺功能證據方可證明，以下是學者們建議的追蹤檢查方法：

1. 工作前後測試法(work shift test)：

測量病人離開工作場所後之肺功能變化是否改善，可供診斷職業性氣喘之參考,但是無法用來確認或是排除職業性氣喘⁽⁹⁾。

2. 停工復工測試法(stop-resume work test)：

測量病人離開工作場所一段時間後，其肺功能變化是否改善；若再回到工作上,肺功能是否又會惡化，可供診斷職業性氣喘之參考。

3. 連續最大呼氣流量測定法(Continual Peak-Flow measurements)：

記錄病人工作時和離開工作後的連續肺功能變化，一般是請病人使用最大呼氣流量測定儀(peak expiratory flow meter)。從他起床到睡覺，每隔兩小時至少測定三次最大呼氣流量值，而三次中最好的兩個值其差距應在20升/分鐘以內，這項紀錄一般應在工作時測7-10天，而離開工作後測10天，再回去工作時測14天，如果發現最大呼氣流量值和工作天數的相關性，則可診斷為職業性氣喘。

連續最大呼氣流量測定法檢查不是全無缺點，有時候引起氣喘之氣喘原，是間歇在工作場所使用，或者連續使用數天，停用數天，所以，某些時候未必容易建立兩者的關係。此外，使用連續最大呼氣流量測定法，勞工本身的配合十分重要，有些勞工未能給予理想的結果，或在紀錄方面不理想，甚至有些勞工也可能會製造假數據，這些均為連續最大呼氣流量測定法的限制。

4. 特殊的氣管誘發試驗(Specific-Inhalational Challenge)：

使用工作場所之可疑致氣喘原之化學物質，在實驗室中給予患者，若引起FEV1下降15-20%以上，則稱為陽性反應，此項檢查若為陽性，常被視為職業性氣喘症的黃金標準測試。特殊氣管誘發試驗檢查一般較複雜，且需要在特殊的實驗室中(whole-body exposure chamber)中進行，並且需有專門的技術人員和可進行急救的團隊監控下進行，常用於鑑別當懷疑職業性氣喘在多種可能的物質暴露中。⁽¹⁰⁾

但由於對於人體有一定程度的侵入性，因此不被認為是診斷職業性氣喘的必須性測試，若要進行特殊的氣管誘發試驗建議住院進行之，並至少觀察12小時以上，而此項檢查之目的如下：

- (1)研究未知之職業性氣喘。
- (2)決定一個複雜的工作環境中之誘發因子。
- (3)在考慮各個可能因子與證據之後，若未能定論時，醫療之鑑定工作使用。

特殊氣管誘發試驗檢查若為陽性，則可以強烈支持職業性氣喘症之診斷；若為陰性時，仍不能完全去除職業性氣喘症之可能性，其主要原因為特殊氣管誘發試驗檢查必須選擇性使用最可疑的一至兩種或數種致氣喘原，若未能選到真正該工作場所對該勞工的致氣喘物質，則特殊氣管誘發試驗檢查必然為陰性，且此測試偽陰性機率高，因此特殊氣管誘發試驗檢查即使為陰性，仍不應排除職業性氣喘病的可能性。

5. 皮膚過敏原或血清學的檢查，有時對於鑑定誘發因子會有幫助，特別是在低分子量化合物，但這些檢查並非必要條件，其無法用於確診氣喘。此外，對於異氰酸甲苯類物質(isocyanates)、鄰苯二甲酐(phthalicanhydride)、偏苯三酸酐(termellic anhydride)亦可使用特異性的免疫球蛋白E(IgE)或免疫球蛋白G(IgG)測試體內對這些物質的過敏反應。

而職業性氣喘之鑑別診斷與許多疾病如過敏性肺炎、塵肺症、工業性氣管炎、上呼吸道刺激等，需注意疾病間之區別性。

四、流行病學證據

職業性氣喘相關研究發表多在已開發國家，在美國估計有1,100萬人可能在工作中接觸或暴露到一或多種可能和引發職業性氣喘相關之物質，當中15%的工作者會引發職業性氣喘⁽⁵⁾，而職業性氣喘占氣喘之總人數比例可達15%以上⁽⁶⁾，一般而言，職業性氣喘發生率、誘發因子之特性、濃度及工作情形均有關，所以同一個工廠，不同地區發生率亦不同。一般而言，暴露於高分子量物質而誘發者其比率較高(3-10%)，而低分子量物質則誘發比率較低(e.g: isocyanate 5%，紅杉木4%)^(3,4)。

另外參考國內勞動部勞動與職業安全研究所資料，對異氰酸鹽作業員工及動物處理行業勞工完成職業性氣喘之調查，綜合15家異氰酸鹽類工廠，578位勞工之問卷訪視調查，結果發現在受訪的勞工中，自覺有過敏症狀的人數為：呼吸道症狀28% (162人)、氣喘症狀2.9% (17人)、皮膚病症狀18.6% (108人)及眼睛症狀者12.6% (73人)。總結此研究之勞工過敏症狀與工作相關性，呼吸道占51.9%、皮膚占74.1%、眼睛為占79.5%，平均年資較低以及健康工人效應可能是造成氣喘比例較低的因素⁽¹¹⁾。

五、暴露證據收集方法

(一)確定氣喘的診斷：職業病氣喘之診斷需有客觀的標準，可藉由氣管擴張實驗 (Bronchodilator Test) 或非特異性氣管誘發試驗 (Non-specific bronchoprovocation test)。

(二)個人工作史、工作時間、作業名稱、作業環境控制情形，建立職業暴露於已知可能會引起職業性哮喘的物質和工作場所之間的相關性。

(三)在工作場所暴露後，暴露者氣喘之症狀有與工作進度直接相關一系列症狀之明顯惡化，且符合疾病之病程，當再次暴露於同一可能會引起職業性哮喘物質後症狀復發。

(四)對於引發特異性IgE抗體的物質，可以使用皮膚穿刺檢查(skin prick test)或血清學檢測(serological testing)進行評估致敏原。許多職業過敏原對於皮膚穿刺檢查或是血清學檢測都沒有標準化的資料，所以有關致敏原之測試也不一定是可信的。

(五)一些輔助性證據，在工作期間和遠離工作期間進行連續監測最大呼氣流量(peak expiratory flow)或肺量計(spirometry)。或是非特異性吸入挑戰 (氣管誘發試驗)。

(六)利用個人採樣來計算每個員工暴露情況，區域或污染源採樣可用來輔助個人採樣。

(七)一些常見引起過敏性氣喘過敏原環境建議容許濃度⁽¹²⁾：

1. 甲苯二異氰酸酯 (Toluene-2,4-Diisocyanate, TDI)容許濃度 (TWA)：0.05ppm (0.036 mg/m³)。

2. 二苯甲烷二異氰酸酯(Diphenylmethane diisocyanate, MDI)容許濃度 (TWA)：0.02ppm (0.2 mg/m³)。

3. 鄰苯二甲酸酐(Phthalic Anhydride)容許濃度(TWA)：1ppm(6.1mg/m³)

4. 偏苯三酸酐(Trimellitic anhydride)容許濃度(TWA)：0.005 ppm(0.04 mg/m³)

5. 乙二胺(Ethylene diamine)容許濃度 (TWA)：10 ppm (25 mg/m³)。

6. 鉑鹽(Platinum salts)容許濃度 (TWA)：0.002 mg/m³。

7. 戊二醛(Glutaraldehyde)容許濃度 (TWA)：0.02ppm (0.82 mg/m³)。

六、結論

職業性氣喘正確診斷，不但有助於解決病人之臨床症狀，並且可進一步保障病人的健康，但重要的是要早期診斷，且於確認後遠離原工作場所，基於上述的討論，建議職業性氣喘認定基準主要基準四項均需符合。

(一)主要基準：

- 1.必須在特定工作開始之後才發生氣喘或明顯惡化。
- 2.醫學診斷上肺功能或相關試驗，證實有可逆性的呼吸道阻塞。
- 3.有職業性作業環境暴露史，暴露於特定致敏原或其他可引起職業性氣喘之物質，其證據可由：
 - (1)工作場所安全資料表(SDS)，或
 - (2)其它資料證實工作場所之暴露。
- 4.合理地排除其他常見之肺部阻塞性疾病，如慢性支氣管炎、肺氣腫及非工作環境所引起之氣喘等。

(二)輔助基準：

- 1.若由皮膚過敏原測試或血清學檢查，證實病人對某特定工作環境中致敏原有敏感性則支持職業性氣喘之診斷。
- 2.工作中之特定致敏原與氣喘發生之關係，可利用最大呼氣流量測定儀，追蹤試驗病人在工作當天工作後比工作前有明顯之肺功能惡化(如 FEV1，比原來的下降 12%以上，且數值減少超過 200ml 以上)，證實其氣喘發作與工作暴露之時間相關性。
- 3.可以由特定的氣管誘發試驗證實暴露與發病之關係。
- 4.若有同工作同事有類似疾病發生則加強職業性氣喘之診斷可能性。
- 5.離開工作場所一段時間之後，肺功能有明顯之進步，則加強職業性氣喘之診斷之可能性。

參考文獻

1. Preventing Asthma in Animal Handlers. DHHS(NIOSH) Publication No.97-116 January 1998
2. Chan-Yeung M, Enarson D, Grzybowski S. Grain dust and respiratory health. *Can Med Assoc J* 1985; 133:969-73
3. Van denplas O, Malo JL, Saetta M, Mapp CE, Fabbri L. Occupational asthma and extrinsic alveolitis due to isocyanates: current status and perspectives. *Br J Ind Med* 1993; 50: 213–228.
4. Chan-Yeung M. Mechanism of occupational asthma due to western red cedar (*Thuja plicata*). *Am J Ind Med.* 1994; 25:13-18.
5. Work-related asthma-22 states,2012. Mazurek-JM; White-GE
6. Occupational asthma: current concepts in pathogenesis, diagnosis, and management. *J Allergy Clin Immunol.* 2009; 123:519-528
7. An effective strategy for diagnosing occupational asthma: use of induced sputum. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004; 170:845-850
8. 2016 Pocket Guide for Asthma management and prevention. Global Initiative for Asthma-GINA.
9. Evidence based guidelines for the prevention, identification, and management of occupational asthma. *Occup Environ Med.* 2005; 62:290-299
10. Diagnosis and management of work-related asthma: American College Of Chest Physicians Consensus Statement. *Chest*, 2008; 134:892-932
11. 職業性過敏疾病預防手冊,行政院勞委會勞工安全衛生研究所
<https://www.ilosh.gov.tw/menu/1223/1235/1237/職業性過敏疾病預手冊/>
12. 勞工作業場所容許暴露標準(民國 103 年 06 月 27 日修正)

附錄：

Information notices on occupational diseases: a guide to diagnosis, 2016
EU-OSHA |an agency of the European Union

高分子量物質

1. 動物相關致敏原(實驗室有關動物致敏原、牛皮屑 cow dander.)
2. 節肢動物(糧食蹣 grain mites)
3. 植物來源的過敏原(小麥、黑麥、大豆粉、天然橡膠膠乳 nature rubber latex)
4. 酵素(蛋白酶 protease、脂酶 amylase)

低分子量物質

1. 二異氰酸酯 diisocyanates (甲苯二異氰酸 toluene diisocyanate、二苯基甲烷二異氰酸 diphenylmethane diisocyanate)
2. 酸酐 acid anhydrides (苯酐 phthalic anhydride、偏苯三酸酐 trimellitic anhydride)
3. 胺 amine (乙二胺 ethylene diamine、對苯二胺 paraphenylene diamine).
4. 瀝青油 fluxes (松香 colophony)
5. 木屑 (西部紅雪松 western red cedar)
6. 金屬 (鉑鹽 platinum salts)
7. 藥物 (螺旋黴素 spiramycin、青黴素 penicillin、洋車前草 psyllium)
8. 殺菌劑 (戊二醛 glutaraldehyde、氯胺 chloramine T)
9. 塑料 (丙烯酸 acrylate)