

職業性砷中毒認定參考指引

中華民國 105 年 11 月修正

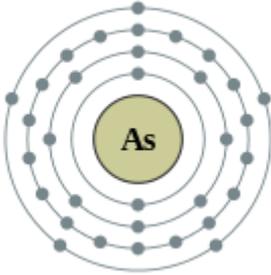
編修者：羅錦泉醫師

一、導論

泥土、水和食物(尤以海產食物)中，均含有少量的砷。工商業上所用的砷，係由礦砂中先提煉出三氧化砷，而後由三氧化砷進而製造大多數其他各種砷化合物。砷(化學符號 As，CAS #7440-38-2)外觀為銀灰色且易碎。存在於許多鐵礦、非鐵礦、火山灰及地熱活動區。廣泛存在空氣、水及食物中。元素砷、三價砷(AsIII)及五價砷(AsV)是最常見的無機砷化物。大多數砷的急、慢性中毒報告都與三氧化砷(arsenic trioxide)的暴露有關。砷化氫(arsine)氣體是另一毒性極高的化合物。而海產類食物中常見的有機砷化合物如 arsenobetaine 等幾乎是無毒的。

砷用於製造合金，用於硬化電池的鉛板，電纜線的包覆等。三氧化砷(砒霜)是歷史上用於犯罪最重要的毒物。三氧化砷及五氧化砷用於殺蟲劑之製造。砷酸常用於果類之殺蟲劑及皮革鞣皮與剝製之防腐劑。鉻化砷酸銅(CCA)廣泛用於木材之防腐。砷化物也用於棉花收成之乾燥劑及除草劑。亞砷化鉀(Potassium arsenite, $KAsO_2$)配製成的 Fowler's solution 直至 1940 年代都被當成醫藥使用，現在仍有某些民俗療法使用砷化物。砷化氫(arsine，化學符號 AsH_3 ，CAS#7784-42-1)氣體用於半導體工業中，為製程中的摻雜氣體(dopant gas)，將砷與鎵結合為砷化鎵，以取代二氧化矽，被用來控制薄膜層導電與阻抗的類型^(1,2)，砷化鎵暴露對人體之危害正逐漸受到重視⁽³⁾。

砷暴露除傳統來自環境及工業危害之外，近年來，隨著全球電子化、自動化發展的潮流，帶起了一股電子業的風潮，台灣的半導體工業有高產能、高競爭力，因此使台灣成為世界上半導體產品的主要生產重鎮，其製程中使用砷元素或其化合物為原料，因此特別值得吾人關心。

表一、砷的物化性質			
			
IUPAC 名稱	Arsenic		
CAS 編號	7440-38-2	密度	5.72 g/cm ³
分子式	As	水中溶解度	不溶
分子量	74.92 g/mol	蒸氣壓	0 mmHg
1 大氣壓常溫狀態(25°C) 下：		蒸氣密度	2.6 (空氣=1)
熔點	816.8°C	半衰期	200 小時
沸點	613°C		

二、具潛在暴露之職業

(一)無機砷

合金製造、人造花製造、黃銅製造、地毯製造、船底防污劑、農藥、殺蟲劑、木材防腐劑、皮革防腐劑、獸毛防腐劑、除草劑、浸牛皮劑、動物飼料添加物等藥品的製造者與使用者。另外還有礦工、銅精煉工、捕蠅紙製造工、捕蟻紙製造工、玻璃製造工、鉛彈頭製造工、半導體製造工、鍋爐操作工、石油精煉工亦可能因職業而暴露於砷化物。

(二)有機砷

軍用毒氣製造工、殺蟲劑製造。

(三)砷化氫

漂白粉製造工、黃金萃取工、黃金精製工、銀精製工、金屬精製工、鍍鋅工、金屬除污工、氯化鋅製造工、合金製造工、汲取酸工、儲酸桶清洗工、氫氣製造工、汽球灌氣工、矽鐵合金工、鉛冶煉工、半導體工業。

三、醫學評估與鑑別診斷

(一)醫學評估

砷可廣泛地分佈於人體的各種組織，因此暴露於砷，可由食入、吸入和皮膚吸收而進入人體。無機砷化物通常經由呼吸道或攝入進入體內，經皮膚吸收之量極微少。進入人體後，砷極易與紅血球結合，隨之在肝、腎、肌肉骨骼、皮膚及毛髮沉積。三價砷極易與氫硫基(-SH)結合而干擾許多酵素系統之運作，如呼吸鏈、麩胺基硫(glutathione)代謝及DNA之修補。五價砷則在體內轉化為三價砷。大部分被人體吸收的三價砷會被代謝成較不具毒性的單甲基砷酸 (monomethylarsinic acid, MMA)及二甲基砷酸(dimethylarsinic acid, DMA)，由尿液排出體外，其半衰期約 10 小時⁽⁴⁾。而有機砷化物通常以原型自尿中排出。

(二)臨床表現

1. 急性暴露

急性中毒主要是因蓄意攝食或意外誤食而引起⁽⁵⁾，通常在數分鐘至數小時內發作。會有噁心、嘔吐、血樣稀便及腹絞痛等現象，與霍亂之症狀相似⁽⁶⁾。皮膚濕冷、肌肉痙攣及臉部水腫亦可見，肝腫大及乏尿也可能發生。嚴重時導致癲癇發作、昏迷及休克、血壓下降甚至死亡。三價砷之毒性較五價砷為強，但暴露劑量、途徑、年齡、性別等也是重要的影響因素⁽⁷⁾。120mg 的三氧化砷(砒霜)即可導致死亡。無機砷的微粒會導致結膜炎，產生眼睛癢、流淚與灼熱感等現象。若病人未死亡，在數週後會出現周邊神經病變，通常以末梢感覺神經之軸突變性(axon degeneration)為主⁽⁸⁾，出現麻木感及刺痛感等症狀，下肢會比上肢嚴重。運動神經受影響甚至導致全身肢體無力也可能發生。

急性砷化氫暴露會導致血管內溶血(intravascular hemolysis)，一開始症狀有頭痛、倦怠、無力及胸悶等，接著出現腹痛、噁心及嘔吐^(9,10)。4-6 小時後出現深色血尿，接著 1-2 天後就出現黃疸之症狀。暴露濃度達 10ppm 很快進入譫妄、昏迷或死亡。當病人出現腹痛、血

紅素尿及黃疸等三大症狀時(triad)，應強烈懷疑是砷化氫暴露所引起。理學檢查可見青銅色皮膚及肝脾腫大等現象。

2. 慢性暴露

長時間低濃度的砷暴露會引起各種慢性危害效應。末梢肢體麻木或感覺異常是砷暴露之慢性表現，較嚴重之個案甚至出現運動神經受損導致無力及反射消失之症狀。喉嚨痛、咳嗽有痰可能與長期暴露在刺激性之砷化物粉塵有關。疲倦與倦怠可能與砷導致之貧血有關，其它尚有心衰竭、肝病變及腎病變等報告。此外，研究亦發現累積暴露量與糖尿病之發生有劑量效應相關⁽¹¹⁾。

慢性砷暴露導致之皮膚病變很常見。色素沈著(hyperpigmentation)呈淡褐色至青銅色，瀰漫且均勻出現，伴隨脫色斑也很常見。角質化(arsenic keratosis)皮膚病變好發於手掌及腳掌之點狀突起，四肢及軀幹亦會散在出現，如病灶變大且出現潰瘍必須懷疑是否有波汶氏病或皮膚癌症⁽⁶⁾。無機砷亦被認為是造成台灣高砷井水地區烏腳病(blackfoot disease)的危險因子之一⁽¹²⁾。

砷被確認為人類的致癌物質之一。國際癌症研究署(IARC)已經在1980年與1987年⁽¹³⁾分別確認砷為第一類的致癌物質，會導致人類皮膚癌、肺癌、淋巴癌、膀胱癌及肝血管瘤等。

砷化氫有可能造成嚴重貧血、溶血、紅血球嗜鹼性彩斑(basophilic stippling)及對腎臟的傷害等慢性健康效應。

(三)鑑別診斷

1. 作業經歷之調查

需確定為從事砷及其化合物之製造或處置作業之勞工，包括工作職稱、年資，由此確認砷可能暴露的程度。作業經歷調查中需問是否從事砷之製造或處置作業，包括農藥、殺蟲劑、木材防腐劑、皮革防腐劑、浸牛皮劑、除草劑、飼料添加物等藥品之製造與使用；另外還有礦工、金屬精煉工、合金製造工、捕蠅紙製造工、鍋爐操作工、玻璃製造工、鉛彈頭製造工、石油精煉工、半導體製造工等職業。

2. 呼吸器官症狀過往病歷之調查

急性砷中毒之早期症狀以呼吸系統為主，如咳嗽、喉嚨痛、胸痛、呼吸困難、頭痛及全身虛弱感等。咳嗽有痰及喉嚨痛可能與長期暴露刺激性之砷化物粉塵有關。為了鑑別診斷，需詢問病人有無抽煙及慢性呼吸道疾病之過去病史。確認其抽煙之量與年限，有無其他影響呼吸道症狀之疾病，如上呼吸道感染、鼻竇炎、氣喘、慢性支氣管炎、肺結核、鼻涕倒流等，是否服用引起呼吸道症狀之藥物。

3. 鼻腔、皮膚、呼吸道、腸胃及神經系統之物理檢查

鼻腔應注意有無異常贅生物及黏膜紅腫或壞死、及鼻中膈穿孔現象。皮膚則應注意有無出現皮膚紅腫、指甲易碎、指甲出現白色橫向 Mee 氏線、毛髮脫落、色素沉著、脫色斑、或表皮角化症；典型砷暴露之皮膚會出現青銅色之色素沉著，中間夾雜一些脫色斑。肝臟、脾臟有無腫大、壓痛，有無溶血造成黃疸、水腫等。神經系統須注意有無多發性神經炎導致之感覺或運動神經異常，手或足部之麻痛感通常是對稱性分布(stockings and gloves)。

4. 胸部 X 光(大片)攝影檢查

胸部 X 光(大片)攝影檢查除了可以排除可能導致呼吸道症狀之原因外，也可以偵測長期砷暴露可能導致之肺癌。

5. 尿蛋白、尿潛血及尿沉渣鏡檢之檢查

出現尿蛋白意味著早期腎臟功能的損傷，其原因可能來自慢性腎炎、高血壓或糖尿病等慢性病、藥物或腎臟毒物之影響。尿潛血陽性反應表示腎臟或泌尿道之出血、血管內溶血出現血紅素尿、或因橫紋肌溶解出現肌球蛋白尿皆會有尿潛血反應。尿沉渣鏡檢可判斷尿中有無紅血球、白血球及其他細胞。紅血球在高倍下大於三顆以上即為有意義之血尿。白血球在高倍下大於五顆以上即為有意義之膿尿。疼痛性血尿以結石或膀胱發炎較常見，無痛性血尿則不能排除腎臟或泌尿道癌症之可能性。血紅素尿除出現潛血反應外，尿膽素原排出亦增加，也會出現蛋白尿，但尿沉渣鏡檢並不會出現紅血球。

6. 血球比容量值、血色素、紅血球數及白血球數之檢查

全血球計數檢查之正常值因實驗室不同可能有些微之影響。一般男性之血球比容為 40.7-50.3%，女性為 36.1-44.3%；男性之血紅素為 13.8-17.2 gm/dl，女性為 12.1-15.1 gm/dl；男性之紅血球數為 $4.5-5.7 \times 10^6/\mu\text{L}$ ，女性之紅血球數為 $3.9-5.0 \times 10^6/\mu\text{L}$ ；白血球數男女均為 $3.8-9.8 \times 10^3/\mu\text{L}$ 。紅血球的變動通常涉及紅血球的數目、紅血球比容量及血紅素濃度。貧血的定義是血液中紅血球數量減少，導致輸送氧氣的能力降低，其最主要的表現便是血球比容及血紅素濃度降低。貧血原因眾多，概略分為骨髓造血機能障礙、細胞成熟障礙、血紅素合成障礙、及血球破壞或流失。急性砷化氫(arsine)中毒將在 1-2 天內使紅血球數低至 $2,000,000/\text{mm}^3$ 以下，血色素下降而網狀細胞增加，同時出現血紅素尿及黃疸。血漿中也會出現自由型血紅素(free hemoglobin)，甚至可高達 2gm/dl。慢性無機砷暴露會造成骨髓抑制，導致貧血、白血球及血小板減少現象。

7. 生物偵測是了解職業砷暴露的方法^(4,14,15)

由於砷的半衰期很短，血清砷濃度的測定僅在急性暴露時期有用，以砷進入消化道為例，通常 10 小時內開始自血液循環中清除，48 小時內排出 40%，一星期後清除 70%，因此不適用於偵測慢性職業暴露。尿液砷含量檢測對於目前或近期砷中毒是最好的指標，大多數人之尿液砷值低於 50ug/L，若尿砷含量介於 100-200ug/L，除非攝取大量海產，應懷疑是否有砷中毒情形。一旦尿砷含量大於 200 ug/L，通常代表急性砷暴露，須進一步住院檢查治療。至於毛髮或指甲砷含量測定，可用以評估患者過去的暴露情形，但可能受外在環境污染而影響判讀。一般暴露幾週後，毛髮砷含量開始增加，正常毛髮含砷量約 0.05 mg/100gm，慢性中毒者可達 0.1-0.5mg/100gm，急性中毒者毛髮砷含量可高達 3 mg/100gm；指甲砷含量則在暴露 6-9 月後開始增加。動員試驗可用來鑑別急、慢性中毒，首先收集 24 小時尿液，分析尿液含砷濃度，以建立基礎排泄量，繼之每 6 小時接受一劑每公斤

體重 25 毫克的 D-penicillamine，共服用 1 天(24 小時)。服藥之後 1 天收集並分析 24 小時尿砷排泄量，若高於每天 100 微克(ug)，則為陽性反應，可能為慢性砷中毒。惟國內外有關砷動員試驗之資料很少，其可行性有待評估。

2000 年版的美國工業衛生技師協會(ACGIH)生物暴露指標(BEI)將尿中砷暴露標準濃度由 $50 \mu\text{g/g creatinine}$ 調降至 $35 \mu\text{g/L}$ ⁽¹⁶⁾。然而，解讀尿中總無機砷代謝物濃度時必須注意各人種、地域間尿中砷背景值的差異。歐美國家的平均尿中砷濃度都在 $10 \mu\text{g/L}$ 以下。相對地，日本的研究結果則顯示較高的背景值，約為 $45 \mu\text{g/L}$ 左右。國內的相關研究結果則顯示，台北地區大學生⁽¹⁷⁾的平均尿中砷濃度為 $30.6\sim 34.6 \mu\text{g/L}$ ，介於上述歐美國家及日本之間。但在台灣西南沿海烏腳病地區及宜蘭盆地高砷井水地區⁽¹⁸⁾，高暴露居民的尿中砷平均濃度則可高達 $91\sim 113 \mu\text{g/L}$ ，顯示其特殊的高砷暴露地域特性。

在砷作業勞工發現血球計數、尿液常規、胸部 X 光或臨床表徵有異常者，必須複檢；對於貧血或血球比容降低者須進一步檢查血清鐵濃度、鐵蛋白(ferritin)或總鐵結合能力(Total iron-binding capacity, TIBC)，以排除常見的缺鐵性貧血。對於懷疑血管內溶血導致之貧血，則應進一步安排網狀紅血球(reticulocytes)之檢查來確認；血清中會出現自由血紅素，甚至可高於 1.2 mg/dl 。生化檢查則可見高血鉀症，血清總膽紅素及間接膽紅素增加，而尿液和糞便之尿膽素原明顯增多。Coomb's test 結果為陰性，可用來區分因自體抗體所引發的溶血性貧血。常見之海洋性貧血則需藉助血紅素電泳分析或染色體檢查加以排除。

尿液出現潛血反應但尿沉渣鏡檢沒有紅血球，表示血管內溶血或有橫紋肌溶解現象。若尿沉渣鏡檢出現紅血球表示血尿現象，在女性須先排除月經週期的影響，並複查尿液常規以確定血尿現象，經確認有血尿時應按一般血尿的處理流程，安排腎臟超音波或靜脈注射腎盂攝影。懷疑膀胱癌時甚至需膀胱鏡檢或活體切片檢查。複查尿液常規

仍有蛋白尿表示可能有早期腎臟損傷，可收集 24 小時尿液求其肌酐酸廓清率(Ccr)，以了解腎臟受損程度。

慢性砷中毒之皮膚角質增生症(hyperkeratosis)以點狀之突起表現為主，好發於手掌及腳掌。周邊神經病變以上肢性神經病變為主，與鉛中毒導致之神經病變不同之處，在於砷中毒所導致者會有明顯的神經性疼痛症狀。理學檢查發現疑似皮膚癌或其早期之病變及呼吸道之贅生物，應進一步作活體切片檢查以確認病因。

當理學檢查、血液學檢查或尿液檢查結果在複查時仍異常，除了非職業性因素的鑑別診斷外，同時針對職業性因素作詳細調查，包括工作職稱、年資、可能砷暴露的程度評估(廠內個人或區域採樣資料、穿戴個人防護情形、廠內工程控制情形)來綜合評估職業性因素。

四、流行病學證據

砷是周邊動脈疾病的重要危險因子之一，其特徵是嚴重的動脈硬化導致受影響肢體的壞疽，此即所謂的烏腳病。烏腳病與砷暴露相關的流行病學證據來自生態學研究、個案對照性研究^(12,19)。除了周邊動脈疾病外，砷暴露與系統性血管疾病也有相關，Lee 等人⁽²⁰⁾首先報告銅熔煉工人之砷暴露與缺血性心臟病死亡率增加有關。在台灣，居民飲用含砷井水除了易得烏腳病外，其心血管疾病與腦血管疾病的死亡率也會增加^(19,21,22)。在美國亦報告飲用水砷濃度與心血管疾病之標準化死亡率有關⁽²³⁾。最近王氏等人⁽²⁴⁾更進一步發現烏腳病之病人，在控制血壓、血糖、血脂肪、抽菸等因素後，其頸動脈硬化程度與飲用水之砷濃度有劑量反應關係，此一發現意味著砷暴露可能是粥狀動脈硬化之獨立危險因子。然此類心血管疾病風險之調查較少見於職業暴露。

在台灣，吳氏等發現井水砷濃度除了與心血管疾病有關外，也與男女性的膀胱癌、腎臟癌、皮膚癌及肺癌有劑量反應關係，與男性的攝護腺癌與肝癌也有劑量反應關係⁽²⁵⁾。1969 年 Lee 及 Fraumeni⁽²⁰⁾首先發現砷暴露與肺癌的關係，他們發現暴露於三氧化砷 25 年之久的 8047 位煉銅工人之總死亡率

較對照組為高，其中，暴露組的呼吸系統與心臟病之死亡率更較對照組高很多。於重度暴露區工作 15 年以上者，其呼吸系統癌症死亡率較對照組高 8 倍。Axelson 等人⁽²⁶⁾調查 1960-1976 年砷暴露煉銅工人的死亡率，發現暴露組工人之肺癌死亡率是對照組的 5 倍，心臟血管疾病死亡率則為 3 倍，且死亡率與暴露時間之長短有劑量效應關係；其它疾病之死亡率，如血癌、肝硬化等在暴露組亦均較對照組為高。最近的流行病學調查發現銅礦及金礦熔煉工人，也有呼吸道癌症增加的現象，不過其他如二氧化矽及氬氣的暴露，亦不能忽視。皮膚癌症以波汶氏病、基底細胞癌及鱗狀細胞癌為主，這些皮膚癌症被認為是皮膚角化症的續發變化⁽²⁰⁾。

Heyman 等人⁽²⁷⁾曾報告 7 名農場工人暴露砷化物之噴劑或粉塵導致神經病變。Blom⁽²⁸⁾研究 47 位工作 8-40 年煉銅工人之神經功能，發現累積砷暴露與周邊運動神經傳導速度之降低有關係。Lagerkvist 等人⁽²⁹⁾則發現長期接觸無機砷的工人比對照組有較慢的神經傳導速度。

職業性砷中毒在台灣只有高雄醫學院發現之 7 名砷中毒患者，其血中砷最高達 194ug/L(正常為 5.8~20.5ug/L)，尿砷最高達 2100ug/L(正常人小於 100ug/L)。高雄醫學院林賢美等⁽³⁰⁾測定 33 位鋼鐵作業員工尿中砷濃度為 87.2±32.4ug/L，顯著較一般正常人為高，其中有 12 位員工尿中砷濃度超過 100ug/L。此研究顯示煉鋼時燃煤或熔煉會釋出砷，造成作業員工尿中砷的升高。高雄醫學院潘登昌等人⁽³¹⁾測定煉鋼廠作業員之尿中重金屬濃度，發現尿中砷濃度為 24.6±9.3ug/L(正常對照組 16.2±7.3ug/L)，顯著高於一般人。中國醫藥學院吳錦景⁽³²⁾亦曾測定煉鋼作業勞工的砷暴露，但結果發現煉鋼作業環境空氣中砷的含量甚低，作業勞工尿中砷濃度也很低且與對照組無差異(32.1±25.2ug/L vs. 28.3±24.2ug/L)。潘氏與吳氏之結果不一致究竟是檢驗方法差異所致，抑或不同時空背景其職業暴露程度有所改變所致，值得進一步探討。

黃耀輝⁽³³⁾等對半導體勞工進行尿中無機砷代謝物研究，暴露組(32 位維修人員)尿中無機砷代謝物(三價砷、五價砷、單甲基砷、雙甲基砷以及總無

機砷代謝物)分別為 1.7 ± 1.4 、 1.4 ± 1.1 、 6.2 ± 6.7 、 20.2 ± 14.1 以及 29.5 ± 17.2 $\mu\text{g/L}$ ，單甲基砷與總無機砷之比值，由對照組，無維修時到有維修時呈直線上升趨勢($P<0.05$)。

Park⁽³⁴⁾等對 423 個半導體空氣中砷濃度作分析，離子植入維修過程平均空氣中砷濃度 $7.7 \mu\text{g/m}^3$ 高於離子植入操作過程的 $1.6\mu\text{g/m}^3$ ，如在離子植入機台內維修，空氣中砷濃度高至 $218.6 \mu\text{g/m}^3$ ，乾的維修過程平均濃度 $56.4\mu\text{g/m}^3$ ，而濕的維修過程平均濃度 $0.6\mu\text{g/m}^3$ ，維修區域的擦拭採樣濃度可高達 $146\mu\text{g/cm}^2$ 。

楊啟賢⁽³⁵⁾等人對光電及半導體高科技產業勞工砷暴露作評估研究，血中砷測定暴露組(74 人)濃度為 $10.96\pm 3.73 \mu\text{g/L}$ ，對照組(59 人)為 $11.09\pm 2.58 \mu\text{g/L}$ ，兩組無統計上顯著差異($p=0.882$)，但暴露組有兩人濃度 $>20.00 \mu\text{g/L}$ (正常值)，分別為 $25.70 \mu\text{g/L}$ 及 $26.80 \mu\text{g/L}$ ，而對照組濃度皆 $<20.00 \mu\text{g/L}$ 。研究的兩種產業勞工血中砷濃度呈現顯著差異($p<0.01$)，半導體產業勞工血中砷濃度($11.93\pm 2.32 \mu\text{g/L}$)顯著高於光電產業勞工($10.41\pm 3.64 \mu\text{g/L}$)，維修人員血中砷濃度($11.63\pm 4.42 \mu\text{g/L}$)高於製程人員($10.03\pm 2.23 \mu\text{g/L}$)，且達統計上顯著差異($p=0.045$)，尤其以光電產業更達到統計上的顯著差異($p<0.01$)。

五、暴露證據收集方法

- (一)個人工作史、工作期間、作業名稱。
- (二)污染源之環境空氣粉塵(採樣以機械過濾法收集，作業環境之污染量)。
- (三)個人採樣：配合工作地點、時間，以個人採樣器，收集空氣樣本，來分析不同個體所受暴露量。
- (四)除了急性砷中毒之急診，可考慮以血砷濃度判斷外，應儘量以尿砷濃度做為暴露之證據較為可靠。

我國砷及其無機化合物(以砷計)之八小時日時量平均容許濃度(TWA)為 0.01 mg/m^3 ；有機砷化合物(以砷計)之八小時日時量平均容許濃度(TWA)為 0.5 mg/m^3 ，而砷化氫之八小時日時量平均容許濃度(TWA)為 0.05 ppm (0.16mg/m^3)

)

生物暴露指標(BEI)：尿中三價砷、五價砷、MMA、DMA 之等砷及其代謝物檢驗值合計數 $\geq 30 \mu\text{g/g Cr}$ (或 $\geq 35 \mu\text{g/L}$)。

六、結論

(一)主要基準

無機砷之急慢性中毒，須符合下列四個條件：

1. 有職業性砷及其化合物之暴露史。
2. 至少出現下列急、慢性砷中毒症狀之一，包括呼吸系統(如咳嗽、喉嚨痛、胸痛、呼吸困難等)、消化系統(腹絞痛、血樣稀便、肝病變、肝臟、脾臟腫大)、神經系統(肌肉痙攣、癲癇發作、多發性神經炎)、造血系統(貧血)、心臟血管系統(心衰竭、周邊血管病變)及皮膚(色素沉著、角化症、波汶氏病或皮膚癌症)與腎臟(腎病變)之急慢性病變。
3. 生物監測有砷負荷異常增加之證據，且在 48 小時內未食海產類等富含砷的食物，例如尿砷排泄超過每天 $100 \mu\text{g/g creatinine}$ 。尿中三價砷、五價砷、MMA、DMA 之等砷及其代謝物檢驗值合計數 $\geq 30 \mu\text{g/g Cr}$ (或 $\geq 35 \mu\text{g/L}$)。
4. 參考歐盟 2009 年職業病診斷指引⁽³⁶⁾：
 - (1)局部健康效應：最小累積暴露劑量為 0.1 mg/m^3 ，最小暴露期限為立即，急性刺激病變最長潛伏期為數分鐘，鼻穿孔最長潛伏期為 6 個月。
 - (2)全身健康效應：最小暴露劑量為 0.05 mg/m^3 ，最小暴露期限為 6 個月，最長潛伏期 1 年。
 - (3)肺癌：最小累積暴露劑量為 $250 \mu\text{g/m}^3$ 年，最長潛伏期 15 年。
 - (4)皮膚癌：最小累積期限為 1 年，最長潛伏期 5 年。
5. 合理的排除其它可能造成上述之原因。

(二)輔助基準

1. 同作業場所或相同作業內容之其他同事也出現相同症狀的案例。
2. 患病勞工在離開該作業場所後，症狀明顯減輕。
3. 砷動員試驗呈陽性反應。

七、參考文獻

1. Edelman, P. (1990). Environmental and workplace contamination in the semiconductor industry: implications for future health of the workforce and community. *Environmental health perspectives*, 86, 291.
2. Tanaka, A. (2004). Toxicity of indium arsenide, gallium arsenide, and aluminium gallium arsenide. *Toxicology and applied pharmacology*, 198(3), 405-411.
3. YAMAUCHI, H., TAKAHASHI, K., MASHIKO, M., & YAMAMURA, Y. (1989). Biological monitoring of arsenic exposure of gallium arsenide-and inorganic arsenic-exposed workers by determination of inorganic arsenic and its metabolites in urine and hair. *The American Industrial Hygiene Association Journal*, 50(11), 606-612.
4. Apostoli, P., Bartoli, D., Alessio, L., & Buchet, J. P. (1999). Biological monitoring of occupational exposure to inorganic arsenic. *Occupational and environmental medicine*, 56(12), 825-832.
5. Franzblau, A., & Lilis, R. (1989). Acute arsenic intoxication from environmental arsenic exposure. *Archives of Environmental Health: An International Journal*, 44(6), 385-390.
6. Landrigan, P. J. (1982). Occupational and community exposures to toxic metals: lead, cadmium, mercury and arsenic. *Western Journal of Medicine*, 137(6), 531.
7. Malachowski, M. E. (1990). An update on arsenic. *Clinics in laboratory medicine*, 10(3), 459-472.

8. Le Quesne, P. M., & McLeod, J. G. (1977). Peripheral neuropathy following a single exposure to arsenic: clinical course in four patients with electrophysiological and histological studies. *Journal of the neurological sciences*, 32(3), 437-451.
9. Fowler, B. A., & Weissberg, J. B. (1974). Arsine poisoning. *New England Journal of Medicine*, 291(22), 1171-1174.
10. Pinto, S. S. (1976). Arsine poisoning: evaluation of the acute phase. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 18(9), 633-635.
11. Tseng, C. H. (2004). The potential biological mechanisms of arsenic-induced diabetes mellitus. *Toxicology and applied pharmacology*, 197(2), 67-83.
12. Tseng, W. P. (1989). Blackfoot disease in Taiwan: a 30-year follow-up study. *Angiology*, 40(6), 547-558.
13. International Agency for Research on Cancer. Evaluation of carcinogenic risks to humans. (1987).
14. Apostoli, P., Bartoli, D., Alessio, L., & Buchet, J. P. (1999). Biological monitoring of occupational exposure to inorganic arsenic. *Occupational and environmental medicine*, 56(12), 825-832.
15. Vahter, M. (1994). What are the chemical forms of arsenic in urine, and what can they tell us about exposure?. *Clinical chemistry*, 40(5), 679-680.
16. American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH): Threshold limit values for chemical substances and physical agents and Biological Exposure Indices, Cincinnati. (2000). *American Conference of Governmental Industrial Hygienists*
17. 許妙甘.(1999) 健康居民代謝能力與飲食習慣之相關性研究.國科會大專參與研究計畫 NSC88-2815-C-038-006-B.
18. Huang, Y. M. H. Y. L., Wu, C. C. H. W. L., Yang, H. M. C. M. H., & Chen, L. C. L. C. J. (1998). Urinary levels of inorganic and organic arsenic metabolites among residents in an arseniasis-hyperendemic area in Taiwan. *Journal of*

- Toxicology and Environmental Health Part A*, 54(6), 431-444.
19. Tseng, C. H., Chong, C. K., Tseng, C. P., Hsueh, Y. M., Chiou, H. Y., Tseng, C. C., & Chen, C. J. (2003). Long-term arsenic exposure and ischemic heart disease in arseniasis-hyperendemic villages in Taiwan. *Toxicology letters*, 137(1), 15-21.
 20. Lee, A. M., & Fraumeni, J. F. (1969). Arsenic and respiratory cancer in man: an occupational study. *Journal of the National Cancer Institute*, 42(6), 1045-1052.
 21. Chen, C. J., Wu, M. M., Lee, S. S., Wang, J. D., Cheng, S. H., & Wu, H. Y. (1988). Atherogenicity and carcinogenicity of high-arsenic artesian well water. Multiple risk factors and related malignant neoplasms of blackfoot disease. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 8(5), 452-460.
 22. Chen, C. J., Chiou, H. Y., Chiang, M. H., Lin, L. J., & Tai, T. Y. (1996). Dose-response relationship between ischemic heart disease mortality and long-term arsenic exposure. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, 16(4), 504-510.
 23. Engel, R. R., & Smith, A. H. (1994). Arsenic in drinking water and mortality from vascular disease: an ecologic analysis in 30 counties in the United States. *Archives of Environmental Health: An International Journal*, 49(5), 418-427.
 24. Wang, C. H., Jeng, J. S., Yip, P. K., Chen, C. L., Hsu, L. I., Hsueh, Y. M., ... & Chen, C. J. (2002). Biological gradient between long-term arsenic exposure and carotid atherosclerosis. *Circulation*, 105(15), 1804-1809.
 25. WU, M. M., KUO, T. L., HWANG, Y. H., & Chen, C. J. (1989). Dose-response relation between arsenic concentration in well water and mortality from cancers and vascular diseases. *American journal of epidemiology*, 130(6), 1123-1132.
 26. Axelson, O., Dahlgren, E., Jansson, C. D., & Rehnlund, S. O. (1978). Arsenic

- exposure and mortality: a case-referent study from a Swedish copper smelter. *British journal of industrial medicine*, 35(1), 8-15.
27. Heyman, A., Pfeiffer Jr, J. B., Willett, R. W., & Taylor, H. M. (1956). Peripheral neuropathy caused by arsenical intoxication: a study of 41 cases with observations on the effects of BAL (2, 3, dimercapto-propanol). *New England Journal of Medicine*, 254(9), 401-409.
 28. Blom, S., Lagerkvist, B., & Linderholm, H. (1985). Arsenic exposure to smelter workers: clinical and neurophysiological studies. *Scandinavian journal of work, environment & health*, 265-269.
 29. Lagerkvist, B. J., & Zetterlund, B. (1994). Assessment of exposure to arsenic among smelter workers: A five-year follow-up. *American journal of industrial medicine*, 25(4), 477-488.
 30. Lin, S. M., Tsai, J. L., Chiang, C. H., & Yang, M. H. (1985). Preliminary study on the urinary arsenic, mercury, lead, cadmium and nickel in workers of iron and steel production. *J. Environ. Protect Soc.,(China)*, 8, 31-37.
 31. Pan, T. C., Horng, C. J., & Lin, S. R. (1993). [Study on urinary arsenic, lead and cadmium concentrations in a steel production workers]. *Gaoxiong yi xue ke xue za zhi= The Kaohsiung journal of medical sciences*, 9(11), 643-649. .
 32. Wu CC. (1991).The study of arsenic exposure in steel refining workers. *China Medical College Annual Bulletin*, 17(9),196-212.
 33. Hwang, Y. H., Lee, Z. Y., Wang, J. D., Hsueh, Y. M., Lu, I. C., & Yao, W. L. (2002). Monitoring of arsenic exposure with speciated urinary inorganic arsenic metabolites for ion implanter maintenance engineers. *Environmental research*,90(3), 207-216..
 34. Park, D., Yang, H., Jeong, J., Ha, K., Choi, S., Kim, C., ... & Paek, D. (2010). A comprehensive review of arsenic levels in the semiconductor manufacturing industry. *Annals of occupational hygiene*, 54(8), 869-879.

35. 楊啟賢，毛義方. (2013)光電及半導體高科技產業勞工矽暴露健康危害評估研究. 勞安研究所.
36. Information notices on occupational diseases: a guide to diagnosis European Commission Directorate-General for Employment, Social Affairs and Equal Opportunities F4 unit Manuscript completed in January 2009.