

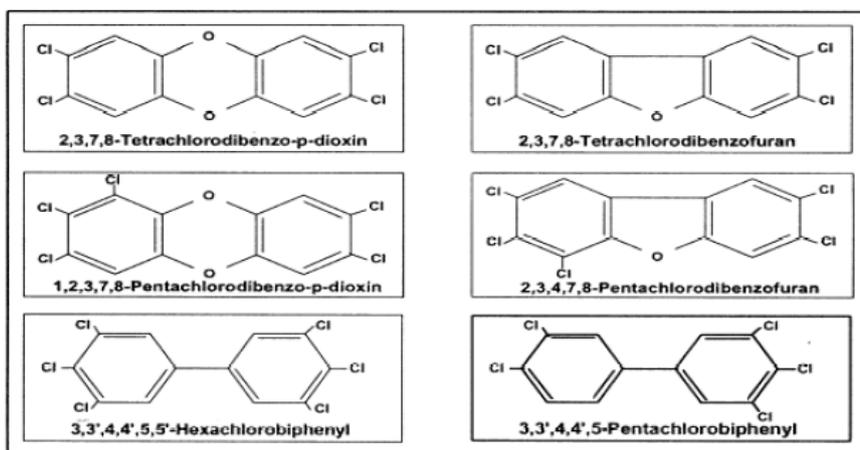
多苯基芳香族化合物及其衍生物：多氯聯苯引起之中毒及其續發症之 職業病認定參考指引

撰寫者：黃百榮醫師

一、導論[1][2]

多氯聯苯(polychlorinated biphenyl, PCB)是一大類含氯芳香碳氫化合物，有209種異構物，PCB並無自然汙染源，乃人類工業生產活動所導致的汙染。商用產品多為PCB各樣異構物的混合物，且含有一小部分其他毒性汙染物，例如多氯二聯苯呔喃(PCDF)。PCB具備耐燃性、熱穩定性與防水性，因此用於絕緣油、熱媒油、油壓、表面塗料、印刷油墨、塑化劑、黏膠、潤滑添加劑與真空幫浦。PCB在美國以商品名稱Aroclor行銷市場。PCB可能從電容器和變壓器中洩露出來，導致勞工的暴露，可能影響族群包括電器維修人員、鐵路維修工人、建築工人與企業工務部人員。PCB不當的儲存可能導致環境與社區的汙染。含PCB電子器材的燃燒可能產生PCDF和PCDD，從而導致環境的汙染。

PCB十分容易從呼吸道、消化道與皮膚吸收進入人體，主要分佈到含脂肪組織。肝臟是PCB的代謝器官，PCB能夠引導肝內酵素系統(microsomal mono-oxygenase)的增生。含氯原子越多的異構物，引導肝內酵素增生的能力越強，毒性也越大。高度氯化的PCB不容易被代謝，長久存在人體之中。少部分氫氧基代謝物自膽道、糞便與乳汁中排除，極少部分從尿液排除。由於PCB的代謝緩慢，使得低劑量長期暴露也可能導致體內的累積。此外PCB的親電子性氧化代謝物可能損害DNA，導致惡性腫瘤的生成。



具有潛在性暴露之職業與環境[1][2]：

1. 職業性暴露

- (1) 電容器、變壓器的製造、使用、運送、維修、與廢棄物清除。我國已禁止製造、販賣、輸入、及使用含PCB的器具，因此處理陳舊設備者才有暴露之虞。
- (2) 鐵路維修、建築工程、電工。
- (3) 火場調查員、消防員。
- (4) 下水道清潔人員。

2. 非職業性暴露

- (1) 誤食被PCB污染的東西如米糠油，例如曾發生在日本的Yucheng與發生在台灣Yusho事件。
- (2) PCB工廠周圍的居民。

二、醫學評估與鑑別診斷[1][2][3]

(一) 多氯聯苯的急性中毒症狀如下

1. 氣瘰瘡：氣瘰瘡是多氯聯苯急性中毒最明顯的症狀。它是一種稻草色針頭或豌豆大小的皮膚囊腫，類似黑頭或白頭粉刺。氣瘰瘡的分佈與尋常瘰瘡有所不同，涵蓋臉部、雙耳、耳後、腋窩、軀幹與外生殖器，通常不侵犯鼻子。病理上可見鱗狀上皮與角質增生形成囊腫。

2. 暫時性皮膚刺激、黏膜刺激(例如結膜紅腫，分泌物增多)。牙齦、口腔黏膜與指甲的色素沉積。
3. 周邊神經病變。
4. 非特異症狀，包括噁心、嘔吐、頭痛、發麻等。

(二)多氯聯苯的慢性中毒症狀如下

1. 氣瘰瘡：氣瘰瘡是多氯聯苯慢性中毒最明顯的症狀。它是一種稻草色針頭或豌豆大小的皮膚囊腫，類似黑頭或白頭粉刺，氣瘰瘡的分佈與尋常瘰瘡有所不同，涵蓋臉部、雙耳、耳後、腋窩、軀幹與外生殖器，通常不侵犯鼻子。病理上可見鱗狀上皮與角質增生形成囊腫。
2. 皮膚角質增生、指甲異常、皮膚過敏、牙齦色素沉積，牙齒脆弱斷裂。其中指甲異常主要表現在台灣油症母親所生的孩童身上，包括指甲橫紋、不規則凹陷、koilonychia、與指甲扁平化[6]。
3. 可能與貧血有關。
4. 肝功能異常。
5. 三酸甘油脂升高。血糖升高[11]。
6. 甲狀腺腫大，甲狀腺功能異常，但無甲狀腺亢進或低下的臨床症狀。
7. 周邊神經病變。
8. 關節炎。
9. 女性經期流血異常，死胎[3][5]。
10. 非特異症狀，包括頭痛、虛弱無力、食慾不振等。

(三)醫學評估

醫學評估包括完整的病史詢問與臨床理學檢查。理學檢查特別注意全身皮膚、指甲、眼睛黏膜、牙齦、甲狀腺、肝臟、周邊神經系統、關節，以及非特異症狀。

(四)鑑別診斷

氣瘰瘡是PCB中毒最明確的表現，應與尋常瘰瘡仔細鑑別，包括病灶的形態和分布，必要時進行皮膚切片病理學檢查。其他臨床症狀如貧血、肝功能異常、三酸甘油脂升高、血糖升高、甲狀腺腫大、甲

狀腺功能異常、周邊神經病變、關節炎、女性經期流血異常、非特異症狀如頭痛、虛弱無力、食慾不振等並沒有特異性，除非合併氣瘰癧否則缺乏鑑別診斷的價值。

(五)實驗室與生理功能檢查

PCB中毒患者在實驗室檢查方面，可以測定血清中的PCB、PCDF(TEQ)、和PCQ濃度。這是因為PCB與PCDF常共存，而PCQ是PCB的代謝產物。血球指數，肝功能、三酸甘油脂、空腹血糖、糖化血色素、甲狀腺功能。關節檢查如X光或磁振造影(MRI)，神經傳導與肌電圖檢查。

三、流行病學證據

台灣的油症研究主要出自參考文獻[3][5]，其內容已摘入本文其他部分。

日本於1968年發生Yucheng中毒事件，導致許多民眾暴露於被PCB和PCDF污染的米糠油。當時患者與對照組的血中PCB濃度分別為80與1.5 $\mu\text{g/g-lipid}$ ，TEQ(coplanar PCB + PCDF)濃度分別為60與0.1 ng/g-lipid 。2007年再度檢測血中濃度，患者與對照組的血中PCB濃度為1與0.2 $\mu\text{g/g-lipid}$ ，TEQ濃度為0.5與0.02 ng/g-lipid 。1968年當時，重病患者出現廣泛的氣瘰癧、皮膚色素沉積與眼睛分泌物，這些症狀在幾年內緩慢減輕。在另一方面，若干症狀卻持續30年以上，包括三酸甘油脂上升，甲狀腺腫大，甲狀腺功能上升，免疫球蛋白異常，精蟲活動力降低，牙齒與關節病變，頭痛與麻痺感覺[4]。

斯洛伐克東部地區居民暴露於PCB工廠的廢棄物，導致血中PCB濃度升高，約達對照組的3倍。這些居民罹患FT4和T3異常、甲狀腺與胸腺異常、牙齒琺瑯質發展異常、低頻聽力損失與糖尿病盛行率升高[4]。

美國大湖區的居民血中PCB濃度上升，並出現T4、TSH異常，子宮內膜異位，關節疾病與兒童智商低下等情形[4]。

以上三個地區的研究顯示，PCB、PCDF和PCB氫氧基代謝產物與體內荷爾蒙系統發生複雜的交互作用，導致前述各項異常變化。

美國一個研究顯示，55位電容器維修工人在工作中吸入與皮膚接觸到Aroclor 1206 & Aroclor 1242。目前仍暴露者的血清與脂肪中PCB濃度顯著高於對照組，但過去曾暴露者的濃度已與對照組無異。過去與目前暴露者皆未出現典型的PCB中毒症狀[7]。

Fischbein et al研究發現，在326位電容器製造廠員工當中37%出現皮膚異常。雖然血中PCB濃度升高，但是只有少數罹患氣瘡瘡[8]。

Maroni et al評估80位暴露PCB多年的電工，血中PCB濃度介於41至1319 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。4位工人罹患氣瘡瘡，4位毛囊炎，另外4位油性皮膚炎。16位員工出現肝臟腫大與肝功能異常。氣瘡瘡與血中PCB濃度並沒有相關性，但是肝功能異常與血中三氯聯苯濃度呈正相關。PCB在動物研究中被發現具有引導肝臟酵素系統的能力[9]。

Baker et al的研究顯示，下水道清潔工人暴露於被PCB污染的廢水，血中PCB濃度如下：污泥使用者(sludge user)為17.4 ppb，清潔工人75.1 ppb，工人家屬33.6 ppb，社區居民24.4 ppb。沒有任何人出現PCB中毒症狀。血中三酸甘油酯上升，飲酒者與非飲酒者皆然，顯示PCB在不足以產生氣瘡瘡的濃度下已經能夠改變脂肪的代謝[10]。

四、暴露證據收集之方法[1][2]

暴露證據收集方法包括詳細的職業史詢問，工作現場訪視，環境監測，以及生物監測。對於職場外的可能暴露情況也應詳加調查。

多氯聯苯的暴露方式包括吸入、食入與皮膚接觸，因此暴露評估必需考慮三個途徑。我國的空氣中PCB法定容許濃度為 0.01 mg/m^3 TWA，0.03 mg/m^3 STEL。

在疑似中毒個案身上可以檢測血中PCB濃度。檢測脂肪中PCB濃度可行，並不實際。血中PCB濃度是重要的暴露指標，一般民眾的背景濃度約為 $<1-1.5 \mu\text{g}/\text{g-lipid}$ 。Hopf et al 發現美國民眾的血清PCB背景濃度為1.7 ppb [12]。

五、總結

(一)多氯聯苯急性中毒的診斷基準如下

1. 主要基準

- (1)存在急性大量暴露的職業史，例如製程異常導致外洩。在多氯聯苯相關產業中工作，例如電容器、變壓器的製造、使用、運送、維修、與廢棄物處理；鐵路維修工人、建築工程師、電工、消防員、火場調查員、下水道清潔人員等。空氣中的PCB濃度超過為0.01 mg/m³ TWA或0.03 mg/m³ STEL。
- (2)皮膚出現氣瘡瘡病變，涵蓋臉部、雙耳、耳後、腋窩、軀幹與外生殖器，通常不侵犯鼻子。病理上可見鱗狀上皮與角質增生形成囊腫。暫時性皮膚刺激、黏膜刺激(例如結膜紅腫，分泌物增多)。牙齦、口腔黏膜與指甲的色素沉積。
- (3)(2)的症狀出現在急性暴露後數週至數月之內。
- (4)血清中PCB濃度超過1-2 µg/g-lipid。
- (5)排除暴露到其他可能引起氣瘡瘡的物質如dichloroaniline。排除工作外遭受暴露的可能性，例如食用被污染的食物。

2. 輔助基準

- (1)與氣瘡瘡合併出現的周邊神經病變，以及非特異症狀如噁心、嘔吐、頭痛、發麻等。
- (2)同一工作場所有其他員工罹患相似的病情。

(二)多氯聯苯慢中毒的診斷基準如下

1. 主要基準

- (1)存在慢性暴露的職業史，在多氯聯苯相關產業中工作，例如電容器、變壓器的製造、使用、運送、維修、與廢棄物處理；鐵路維修工人、建築工程師、電工、消防員、下水道清潔人員等。空氣中的PCB濃度超過為0.01 mg/m³ TWA。
- (2)皮膚出現氣瘡瘡病變，涵蓋臉部、雙耳、耳後、腋窩、軀幹與外生殖器，通常不侵犯鼻子。病理上可見鱗狀上皮與角質增生形成囊腫。氣瘡瘡對尋常瘡瘡的治療效果不佳，可能持續多年沒有改

善。皮膚角質增生、皮膚過敏、牙齦色素沉積，牙齒脆弱斷裂。指甲異常，包括指甲橫紋、不規則凹陷、koilonychia、與指甲扁平化。

(3)與(2)同時合併出現的周邊神經病變；貧血、肝功能異常、三酸甘油脂升高、血糖升高、甲狀腺腫大，甲狀腺功能異常(T3、T4升高)；關節炎；非特異症狀如頭痛、虛弱無力、食慾不振等。

(4)(2)&(3)出現在進入職場工作數年之後。

(5)血清中PCB濃度超過1-2 $\mu\text{g/g-lipid}$ 。

(6)排除暴露到其他可能引起氯痤瘡的物質如dichloroaniline。排除工作外遭受暴露的可能性，例如食用被污染的食物。

2. 輔助基準

(1)同一工作場所有其他員工罹患相似的病情。

五、參考文獻

(一)Current occupation & environmental medicine, 4th ed, Joseph La Dou. Mc Graw Hill 2007。

(二)Clinical environmental health and toxic exposure, 2nd ed, JB Sullivan, Jr. GR Krieger. Lippincott Williams & Wilkins, 2001。

(三)Guo YL, Yu ML, H CC, Rogan WJ. Chloracne, Goiter, and Anemia after Polychlorinated Biphenyl Poisoning: 14 Year Follow-Up of the Taiwan Yucheng Cohort. Environmental Health Perspective 1999;107(9)。

(四)Masuda Y. Toxic effects of PCB/PCDF to human observed in Yusho and other poisonings. Fukuoka Igaku Zasshi 2009;100(5):141-55。

(五)Yu ML, Guo YL, Hsu CC, Rogan WJ. Menstruation and reproduction in women with polychlorinated biphenyl poisoning: long-term follow-up interviews of the women from the Taiwan Yuchen

- cohort. *Int J Epidemiol* 2000;29(4):672-7。
- (六)Hsu MM, Mak CP, Hsu CC. Follow-up of skin manifestations in Yu-Cheng children. *Br J Dermatol* 1995;132(3):427-32。
- (七)Emmett EA, Maroni M, Schmith JM, Levin BK, Jefferys J. Studies of transformer repair workers exposed to PCB: 1. Study design, PCB concentrations, questionnaire, and clinical examination results. *M J Int Med* 1988;13(4):415-27。
- (八)Fischbein A, Thornton J, Wolff MS et al. Dermatological findings in capacitor manufacturing workers exposed to dielectric fluids containing polychlorinated biphenyls. *Arch Environ Health* 1982;37(2):69-74。
- (九)Maroni M, Colombi A, Arbosti G et al. Occupational exposure to polychlorinated biphenyls in electrical workers. II. Health effects. *Br J Ind Med* 1981;38(1):55-60。
- (十)Baker EL Jr, Landrigen PJ, Glueck CJ et al. Metabolic consequences of exposure to polychlorinated biphenyls in sewage sludge. *Am J Epidemiol* 1980;112(4):553-63。
- (十一)Wang SL, Tsai PC, Yang CY, Guo Y. Increased risk of diabetes and polychlorinated biphenyls and dioxins: a 24-year follow-up study of the Yucheng cohort. *Diabetes Care* 2008 Aug;31(8):1574-9. Epub 2008 May 16。
- (十二)Hopf NB, Ruder AM, Succop P. Background levels of polychlorinated biphenyls in the U. S. population. *Sci Total Environ* 2009;407(24):6109-19. Epub 2009 Sep 20。