

有機鹵化物殺蟲劑引起之中毒及其續發症職業疾病認定參考指引

撰寫者：詹毓哲醫師、胡松原醫師、朱為民醫師

一、導論

有機鹵化物(Organohalides)，它含有一個或以上的鹵元素。現在已經知道許多種類的鹵化物，包括鹵素鍵結在三鍵碳上($C\equiv C-X$)、乙烯碳上($C=C-X$)、芳香環上($Ar-X$)。有機鹵化物包含有機氟化物、有機氯化物、有機溴化物、有機碘化物等。而其中又以有機氯化物殺蟲劑用途最廣，且對環境與人體影響最劇。

有機氯殺蟲劑(Organochloride)是以碳氫化合物為基本架構，並有氯原子連接在碳原子上，同時又有殺蟲效果的有機化合物。大多數有機氯殺蟲劑具有生產成本低廉，在動植物及環境中長期殘留的特性。此類化合物具有優良的殺蟲效果，在二次大戰後很快就成為最常用的主要殺蟲劑。有機氯殺蟲劑流行了約二十五年之久，也因此成為世界上最常見的環境污染物之一。

雙對氯苯基三氯乙烷(Dichlorodiphenyltrichloroethane，DDT)，大概是過去最廣為所用的殺蟲劑，便宜、持久，對於控制害蟲非常有效。有機氯殺蟲劑除了DDT、雙對氯苯基三氯乙烯(Dichlorodiphenyldichloroethylene，DDE)等DDT類的衍生化合物之外，其他多屬於環狀二烯烴類化合物(Cyclodiene)。不同於DDT作用在昆蟲神經細胞的鈉離子通道上，環狀二烯烴類化合物作用在gamma-氨基丁酸(GABA)的受器上。其它台灣常見且已禁用的有機氯殺蟲劑包含了有：蟲必死(BHC，64年10月禁用)、阿特靈(Aldrin，64年10月禁用)、地特靈(Dieldrin，64年10月禁用)、安特靈(Endrin，61年1月禁用)、安殺番(Endosulfan，將禁用)、氯丹(Chlordane)、飛佈達(Heptachlor)、毒殺芬(Toxaphene，73年1月禁用)、滅蟻樂(Mirex，未開放)，而其中又以DDT最廣為人知且最常見。

DDT為多氯結構、親脂性，在環境中可長時間殘留，常用作農藥、

殺蟲劑、殺寄生蟲劑及外用滅蟲等，對許多脊椎動物皆有毒性。其p，p'-異構體具弱的雌激素性質(estrogenic)和具有最大的昆蟲毒性；o，p'-異構體的毒性較小，但具有較強的雌激素性。此農藥以往廣用於防治瘧疾(malaria)、斑疹傷寒(typhus)，一些森林食葉害蟲、蚜蟲(spruce budworm)、青蟲、松樹天幕毛蟲(pine tent caterpillar)、舞毒蛾、尺蠖、鐵杉、松毒蛾(Pine tussock moth)、松蝴蝶(pine butterfly)、榆樹蟲(spanworm)、葉蜂；控制蚊子幼蟲生長，及蒼蠅、體蝨、臭蟲、跳蚤等害蟲；保護農作物，森林和遮蔭的樹木，和存儲產品等。在許多昆蟲種類上都可見到抗藥性，這種抗藥性是由於經天擇後的基因型具有增強酶DDT' ase，可分解DDT並使其不活化。其形式可以製成可濕性粉劑、懸浮液、乳液、溶劑或氣溶膠的形式。

具潛在性暴露的職業：

常見的職業相關暴露產業包括：農業、林業、園藝業、病媒防疫作業、清潔服務業、以及農藥製造業。

1. 噴灑農藥之人員(農夫、環境清潔者)。
2. 監督農藥噴灑之人員。
3. 混合農藥之人員。
4. 調配農藥人員(formulator)。
5. 製造工廠之生產線員工。
6. 包裝農藥之人員。
7. 裝貨及運輸農藥人員。
8. 採摘水果之人員。
9. 分類水果之人員。
10. 獸醫。
11. 醫家畜的技術員(veterinary Technicians)。
12. 動物美容業者(groomer)。
13. 化學兵或作戰人員。

二、醫學評估與鑑別診斷

(一) 毒性

1. 急性中毒

- (1) 神經毒性：影響中樞神經系統(central nerve system, CNS)，使神經系統過度活化或抑制，造成癲癇(seizure)或昏迷(coma)。有研究指出食入過量會導致唇舌麻痺、顫抖、意識障礙、焦慮、頭暈、疲倦和癲癇等症狀。也有報導指出暴露後會導致昏迷、呼吸抑制、嘔吐和水瀉、肌肉無力、癱瘓、或步態不穩等情形可能會持續數週。
- (2) 心肺毒性：報導指出在一些中毒事件上可見到不規則及緩慢之心律，如果是經由肺部吸入也可能導致非心因性肺水腫。死亡案例多半是因為吸入過量後呼吸終止所造成。
- (3) 肝毒性：在一些急性中毒的報告上可發現肝功能異常。曾經有3個食用DDT污染的鬆餅的病人於4至5天後產生黃疸，持續3-4天。在給予大劑量的動物實驗中，發現肝臟局部和中心小葉的壞死。
- (4) 皮膚與黏膜刺激：一般說來，暴露到低劑量不常見眼睛和皮膚刺激性，但暴露到高劑量有機氯化物可能會導致眼睛和皮膚刺激性，甚至是結膜炎的產生。

2. 慢性中毒

- (1) 慢性暴露後，DDT和其代謝物會儲存在人體脂肪裡，這對於人體長期的影響目前仍然是未知的。
- (2) 少數個案在長期暴露於DDT後產生周邊多發性神經炎與過敏性皮膚炎。其多發性神經炎之表現為麻痛感、感覺異常、不對稱性肌肉無力。而大多數的個案在停止暴露後多半會自行緩解。
- (3) 肝毒性在長期暴露的個案中並沒有被報導過。

3. 癌症風險

目前IARC將其歸類在2B或3類別中，也就是可能致癌物。在動物實驗中有充分的證據但在人體實驗中尚無充分證據。

4. 生殖毒性

DDT與其代謝物DDE具有親雌激素性，故其可能對於生殖有不良影響。一些針對生殖毒性的動物實驗指出這些物質的暴露並不會導致其後代產生結構性異常，但也有一些報導指出其會造成懷孕老鼠胚

胎著床前後的死亡率增加、妊娠期縮短、後代學習能力受損、一些雌性老鼠發育不良，甚至是雌性老鼠性行為下降。有機氯化合物也可以通過胎盤，並且在自發性早產的嬰兒中，可以在其母體的血液、胎盤和其後代的臍帶血中都發現DDT濃度上升的情形。在其他的報告中，血液和胎盤中高濃度的DDT會導致自發性流產和死產，並且在母乳中也可以發現DDT濃度升高。至於食入內含高濃度DDT的母乳的嬰兒，未來是否會有不良的影響，則尚待評估。

5. 環境荷爾蒙效應

在人類細胞的實驗室研究中發現有類似雌激素的潛在效應。

6. 內分泌系統

DDT以及DDE目前被認為與糖尿病發生有關。美國、加拿大與瑞典研究發現在一群血中DDT或者DDE濃度較高的族群，其糖尿病之盛行率也較高。

(二) 中毒途徑、機轉及臨床表徵

有機氯殺蟲劑可從呼吸道、消化道、皮膚進入體內，主要由腎臟排泄，糞便及乳汁中也可排出少量。因為其為脂溶性物質，故對富含脂肪的組織具有特殊親和力，且可蓄積于脂肪組織中。本類殺蟲劑的毒理學，一般認為與其進入血液循環中有機氯分子(氯化烴)與基質中氧活性原子作用而發生去氯的鏈式反應，產生不穩定的含氧化合物，後者緩慢分解，形成新的活化中心，強烈作用在周邊組織，引起嚴重的病理變化。主要目標為神經系統、肝、腎及心臟。其對神經系統毒害作用的主要部位為大腦運動中樞及小腦，使其興奮性增高，同時伴有大腦皮質神經功能混亂。對皮膚及黏膜也有刺激作用。DDT具有輕度雌激素反應，並有抗類固醇作用。

中毒症狀發生的時間和嚴重度，根據毒物的種類、劑型、量和進入途徑不同而異，一般在30分鐘到數小時內發病。輕度中毒出現頭痛、頭暈、乏力、視力模糊、噁心、嘔吐、腹痛、腹瀉、躁動，偶有肌肉不自主抽動等；較嚴重中毒有多汗、流涎、震顫、抽搐、反射亢進、心搏過速、發紺、體溫升高等；重症中毒可呈癲癇樣發

作或出現陣攣性、強直性抽搐，偶有在劇烈和反覆發作後陷入昏迷和呼吸衰竭，甚至死亡。反覆抽搐後可有精神改變(如健忘、失去定向力)。嚴重病人並可發生血壓下降、心律異常甚至引起心室顫動；或有肝、腎損害。

由呼吸道吸入中毒患者併有眼、鼻刺激症狀，咽、喉部不適，喉痙攣，氣管、支氣管炎，肺炎等；重症發生劇烈咳嗽、吐痰、咳血、呼吸困難、肺部濕囉音等肺水腫。皮膚接觸DDT等可出現接觸性皮膚炎或過敏性皮膚炎。對可疑患者應收集嘔吐物或胃內容物、接觸物、尿液等作毒物分析。

(三)暴露劑量評估

最具意義的數值是血液中或脂肪組織中的DDT濃度或尿液中的DDA (2,2-bis(4-Chlorophenyl)Acetic Acid) 濃度(代謝物)，都可以代表暴露的程度。一天接觸到10毫克的DDT，血中濃度為0.15-0.20毫克/公升，脂肪組織中濃度為100毫克/公斤，尿中DDA濃度為0.5-2.0毫克/公升，這些樣本的濃度都會持續6-12個月。當然最好是有暴露前的監測濃度做為比較。至於其他體液或組織的DDT濃度，可以電子捕獲氣相色譜法(electron-capture gas chromatography)偵測。以美國國家職業安全衛生研究所(NIOSH)而言，DDT的暴露上限為 TWA 0.5 mg/m³。

依據本國勞工作業環境空氣中DDT容許濃度標準：

空氣中有害物容許濃度表正條文								
編號	中文名稱	英文名稱	化學式	符號	容許濃度		化學文摘社 號碼(CASNo.)	備註
					ppm	mg/m ³		
11	阿特靈	Aldrin	C ₁₂ H ₈ Cl ₆	皮			309-00-2	禁止製造、輸入、使用及販賣之毒性化學物質
144	地特靈	Dieldrin	C ₁₂ H ₈ Cl ₆ O	皮			60-57-1	禁止輸入、製造、使用及販賣之毒性化學物質
174	安特靈	Endrin	C ₁₂ H ₈ Cl ₆ O	皮			72-20-8	禁止輸入、製造、使用及販賣之毒性化學物質
173	安殺番	Endosulfan	C ₉ H ₆ Cl ₆ O ₃ S	皮		0.1	115-29-7	安殺番35%乳劑為禁用農藥

73	氯丹	Chlordane	C ₁₀ H ₆ Cl ₈	皮		0.5	57-74-9	禁止製造、輸入、使用及販賣之毒性化學物質
218	飛佈達	Heptachlor	C ₁₀ H ₇ Cl ₇	皮		0.5	76-44-8	禁止輸入、製造、使用及販賣之毒性化學物質
445	毒殺芬	Toxaphene	C ₁₀ H ₁₀ Cl ₈	皮		0.5	8001-35-2	禁止輸入、製造、使用及販賣之毒性化學物質

(四) 目標疾病

有機氯化合物中毒的症狀無專一性表現；臨床可以單純的皮膚或呼吸道刺激症狀表現，嚴重者可以出現各種全身性系統毒性。

(五) 有機氯中毒診斷

1. 有機氯農藥暴露病史。
2. 出現中毒症狀。
3. 相關之中毒及暴露之時序性。
4. 暴露劑量檢測。

(六) 有機氯中毒的鑑別診斷

需要與下列農藥中毒相鑑別：有機磷農藥中毒、除蟲菊農藥中毒。主要靠中毒病史與中毒後血液、尿液中可測到相應的毒物。

三、流行病學的證據

以美國的統計資料而言，目前有機氯殺蟲劑在已開發國家已經很少使用，故美國境內已少有中毒報告。林丹(Lindane)目前仍然會用做頭蝨和疥瘡的二線外用治療。成人的案例多半是被故意毒害，相對兒童多半是誤食中毒。2011年美國毒物控制中心發表報告，因殺蟲劑暴露導致中毒在所有暴露種類中排第八位。2011年，有89445個殺蟲劑中毒案例被發現，但其中沒有一例是因為有機氯殺蟲劑而導致。因有機氯殺蟲劑而導致的急性中毒或死亡案例非常之罕見，DDT早在1972年被美國環境保護署禁用，而環保署和有機氯殺蟲劑製造商也同意於1987年起停止所有相關商品的銷售。儘管如此，有機氯殺蟲劑仍有可能被儲存，故暴露的可能性仍然存在。

至於在開發中國家，有機氯殺蟲劑仍被廣泛使用。估計每年全球有大約 300 萬人因殺蟲劑造成急性中毒，並造成約 220,000 人死亡。儘管有機氯殺蟲劑只占其中一小部分，但其發生率依不同國家而有不同，舉例而言，韓國的發生率約為 1.8%，相對印度則為 13.3%。

至於台灣，自 1946 年起接受美國洛克菲勒基金會的援助，在台灣南部的潮州鎮成立瘧疾研究中心，開始從事除瘧的先驅研究。這個研究中心在 1948 年擴大編制，並且改名為「台灣省瘧疾研究所」，成為台灣根除瘧疾計畫的總部。當年 DDT 在台灣以火車運輸至各鄉鎮。DDT 效用驚人，在噴灑之後，一年之內蚊子在家戶內幾乎絕跡。1954 年，報告了一起台灣南部某家庭 DDT 中毒的案例(Hsieh et al., 1954)，這家人在中元節製作貢丸時誤將約 40 公克的 DDT 混入原料中，製成 70 顆貢丸，由家中的 11 名成員分食，這些成員雖然都出現急性中毒的症狀，但是經過治療，兩天之後都痊癒了。這個特殊的案例，後來成為毒理學上有關 DDT 對人體急毒性的的重要報告。

近年，農委會公告有機氯農藥「安殺番」自民國101年起禁止輸入、加工、製造，同時廢止 16 張農藥許可證；103年起，禁止販賣與使用，蔬果、茶葉等農產品不得檢出安殺番，「有機氯農藥」將從台灣消失。

下表為斯德哥爾摩公約列管化學物質及我國列管現況：

編號	化學物質名稱	斯德哥爾摩公約	我國管理現況
1	可氯丹 Chlordane	立即禁止使用	過去曾大量使用於環境用藥，77年毒管法公告禁用
2	地特靈 Dieldrin	立即禁止使用	1. 業已禁止製造、輸入、販賣及使用 2. 過去曾使用於農藥和環境用藥，64年農藥管理法禁用於農藥，自78年起毒管法全面禁用
3	滴滴涕 DDT	禁用但允許防疫使用	1. 業已禁止製造、輸入、販賣及使用 2. 過去曾使用於防治蚊蠅，62年農藥管理法禁用於農藥，自78年起毒管法公告禁用
4	毒殺芬 Toxaphene	立即禁止使用	1. 業已禁止製造、輸入、販賣及使用 2. 過去曾使用於農藥，72年農藥管理法禁用於農藥，自78年起毒管法公告禁用
5	安特靈 Endrin	立即禁止使用	1. 業已禁止製造、輸入、販賣及使用 2. 過去曾使用於農藥，60年農藥管理法禁

			用於農藥，自78年起毒管法全面禁用
6	飛佈達 Heptachlor	立即禁止使用	1. 業已禁止製造、輸入、販賣及使用 2. 過去曾使用於農藥，64年農藥管理法禁用於農藥，自78年起毒管法全面禁用
7	阿特靈 Aldrin	立即禁止使用	1. 業已禁止製造、輸入、販賣及使用 2. 過去曾使用於農藥，64年農藥管理法禁用於農藥，自78年起毒管法全面禁用
8	六氯苯 Hexachloroben- -zene (HCB)	立即禁止使用	1. 業已禁止製造、輸入、販賣及使用 2. 國內使用於殺菌劑，惟用量少，自82年起毒管法公告禁用
9	滅蟻靈 Mirex	立即禁止使用	3. 國內未曾使用核准登記，由農藥管理法管理 4. 中國大陸目前仍使用於防治白蟻

四、暴露證據收集的方法

(一)工作環境中所使用之物質資料。

(二)個人工作史、工作時間、作業環境控制情形(如通風設備、環境衛生、個人保護措施)、作業流程之情形。

(三)作業環境測定：作業環境中有機氯濃度之空氣檢測

(四)生物偵測

1. 檢測血中DDT濃度：血液或脂肪組織中的DDT濃度，可以代表暴露的程度。一天接觸到10毫克的DDT，血中濃度為0.15-0.20毫克/公升，脂肪組織中濃度為100毫克/公斤，這些樣本的濃度都會持續6-12個月。當然最好是有暴露前的監測濃度做為比較。
2. 檢測尿中DDT濃度：尿液中的DDA濃度(代謝物)，可以代表暴露的程度。一天接觸到10毫克的DDT，尿中DDA濃度為0.5-2.0毫克/公升，樣本的濃度會持續6-12個月。當然最好是有暴露前的監測濃度做為比較。
3. 其他體液或組織的DDT濃度，可以電子捕獲氣相色譜法(electron-capture gas chromatography)檢測。

五、總結

DDT 大概是最廣為人知的殺蟲劑，便宜，持久，對於控制害蟲非常有效。DDT 為多氯結構，親脂性，在環境中可長時間殘留，常用作農藥，殺蟲劑，殺寄生蟲劑，及外用滅蟲等，對許多脊椎動物皆有毒性。有機氯化合物中毒的症狀無專一性表現；臨床可以單純的皮膚或呼吸道刺激症狀表現，嚴重者可以出現各種全身性系統毒性。因為其中毒表現並沒有專一性，所以無法只由臨床症狀來判斷，必須從詳細的病史及職業史來詢問，必要時可以進一步檢測血中 DDT 濃度、尿中 DDT 濃度，或其他體液或組織的 DDT 濃度，以確認 DDT 暴露之程度。

(一) 主要基準

1. 疾病證據：

- (1) 急性中毒：非特異性神經系統不適症狀(忐忑不安、興奮、頭痛、噁心、嘔吐、頭暈、共濟失調、震顫、意識模糊、無力、感覺異常、抽筋。嚴重病人會昏迷，癲癇，呼吸抑制)，心跳加快，休克，心律失常，非心因性肺水腫。肝毒性以及皮膚黏膜刺激等症狀。
- (2) 慢性中毒：周邊多發性神經炎與過敏性皮膚炎。

2. 暴露證據：

具有工作相關暴露有機鹵化物殺蟲劑的證據。職業暴露的評估應考量以下的重點：從事高風險暴露產業(農林業、畜牧、防疫或農藥製作)並存在職業相關的接觸(暴露)史。

3. 適當時序性：

- (1) 急性中毒：病患之症狀是在工作暴露後發生或更加惡化。暴露的數分鐘內即可出現局部性症狀，通常在暴露4-48小時後才會出現全身性症狀；皮膚異物感通常會在12至24小時內消失。
- (2) 慢性中毒：長期暴露。

4. 合理排除其他非職業性致病因素

(二) 輔助基準

1. 離開作業環境或作業環境改善後症狀消除或減輕。
2. 在同一工作環境中之其他勞工亦有類似臨床症狀，且亦排除其他職

業或非職業性致病因素所造成。

3. 以實驗室設備檢測血液中或脂肪組織中的DDT濃度，可以代表暴露的程度。

六、參考文獻

- (一) Bronstein AC, Spyker DA, Cantilena LR Jr, Green JL, Rumack BH, Heard SE. 2007 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 25th Annual Report. *Clin Toxicol (Phila)*. Dec 2008;46(10):927-1057。
- (二) Moon JM, Chun BJ. Acute endosulfan poisoning: a retrospective study. *Hum Exp Toxicol*. May 2009;28(5):309-16。
- (三) SrinivasRaoCh, Venkateswarlu V, Surender T, Eddleston M, Buckley NA. Pesticide poisoning in south India: opportunities for prevention and improved medical management. *Trop Med Int Health*. Jun 2005;10(6):581-8。
- (四) Lewis RA: Lewis' Dictionary of Toxicology, Lewis Publishers, Boca Raton, FL, 1998。
- (五) Sittig M: Handbook of Toxic and Hazardous Chemicals and Carcinogens, 3rd ed, Noyes Publications, Park Ridge, NJ, 1991。
- (六) HSDB : Hazardous Substances Data Bank. National Library of Medicine. Bethesda, MD (Internet Version). Edition expires 1999。
- (七) Clayton GD & Clayton FE: Patty's Industrial Hygiene and Toxicology, Vol 2B, Toxicology, 4th ed, John Wiley & Sons, New York, NY, 1994。
- (八) OHM/TADS : Oil and Hazardous Materials/Technical Assistance Data System. US Environmental Protection Agency. Washington,

- DC (Internet Version). Edition expires 1999 ◦
- (九)Hathaway GJ, Proctor NH, & Hughes JP: Chemical Hazards of the Workplace, 4th ed, Van Nostrand Reinhold Company, New York, NY, 1996 ◦
- (十)IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans : IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans: 1,3-Butadiene, Ethylene Oxide and Vinyl Halides (Vinyl Fluoride, Vinyl Chloride and Vinyl Bromide), 97, International Agency for Research on Cancer, Lyon, France, 2008 ◦
- (十一)RTECS : Registry of Toxic Effects of Chemical Substances. National Institute for Occupational Safety and Health. Cincinnati, OH (Internet Version). Edition expires 1999 ◦
- (十二)REPROTOX : DDT, in: REPROTOX(R) Information System (CD-ROM Version). Georgetown University Medical Center and Reproductive Toxicology Center, Columbia Hospital for Women Medical Center. Washington, DC, USA (Internet Version). Edition expires 1998 ◦
- (十三)Jones, Oliver AH; Maguire, Mahon L; Griffin, Julian L (January 26, 2008). ["Environmental pollution and diabetes: a neglected association"](#) (PDF). Lancet 371 (9609): 287 – 8 ◦
- (十四)Turyk, Mary; Anderson, H; Knobeloch, L; Imm, P; Persky, V (March 6, 2009). ["Organochlorine Exposure and Incidence of Diabetes in a Cohort of Great Lakes Sport Fish Consumers"](#). Environ. Health Perspect. 117 (7): 1076 – 1082 ◦
- (十五)Codru, Neculai; Schymura, MJ; Negoita, S; Akwesasne Task Force on Environment; Rej, R; Carpenter, DO (2007). ["Diabetes in Relation to Serum Levels of Polychlorinated Biphenyls and Chlorinated Pesticides in Adult Native Americans"](#). Environ.

Health Perspect. 115 (10): 1442 - 7。

- (十六)Cox, Shanna; Niskar, AS; Narayan, KM; Marcus, M (2007). ["Prevalence of Self-Reported Diabetes and Exposure to Organochlorine Pesticides among Mexican Americans: Hispanic Health and Nutrition Examination Survey, 1982 - 1984"](#). Environ. Health Perspect 115 (12): 1747 - 52。
- (十七)Turyk M, Anderson H, Knobeloch L, Imm P, Persky V (July 2009). ["Organochlorine exposure and incidence of diabetes in a cohort of Great Lakes sport fish consumers"](#). Environ. Health Perspect. 117 (7): 1076 - 82。
- (十八)Philibert, Aline; Harold Schwartz and Donna Mergler (11)December 2009). ["An Exploratory Study of Diabetes in a First Nation Community with Respect to Serum Concentrations of p, p' -DDE and PCBs and Fish Consumption"](#). Int. J. Environ. Res. Public Health 6 (12): 3179 - 89。
- (十九)職業性農藥暴露先天性畸型研究，張雍敏，勞工安全衛生研究所，1998。
- (二十)台灣地區農藥工廠概況，錢葉忠，勞工安全衛生研究所，1997。
- (二一)農藥工廠作業員工健康狀況之調查暨工廠工業衛生普查，黃如瑋，勞工安全衛生研究所，1999。
- (二二)勞工法令列管農藥採樣分析技術建立，李國欽，勞工安全衛生研究所，1999。