

砷、銅、錫與其他金屬農藥引起之中毒及其續發症參考指引

一、導論

農藥，係指用於防除農林作物或其產物之病蟲鼠害、雜草者，或用於調節農林作物生長或影響其生理作用者，或用於調節有益昆蟲生長者。中國早在公元前7~5世紀用莽草來滅殺害蟲。在外國，農藥的使用則是由Schulthess於1761年利用硫酸銅防治麥角菌開啟了殺菌劑的先端。在台灣，農藥的使用情形相當的普遍，如農作物的除蟲、除草，環境衛生用藥、高爾夫球場施藥等。根據行政院勞工委員會勞工安全衛生研究所於民國88年對農藥工廠作業員工健康狀況之調查暨工廠工業衛生普查結果顯示大部分的農藥工廠從業人員有15.2%的人到工廠上班曾經出現過身體不適的現象，最不適應的原因是因為氣味不良；勞工最常出現的身體不適應症狀為皮膚發癢或發痛佔13.4%；由健檢資料評估發現，體檢異常率最高為心血管疾病的相關因子¹。以下將簡述含金屬類農藥常見的成分（銅、砷、錫等金屬製劑）對人體的健康效應和相關注意事項。

(一) 砷

泥土、水和食物（尤以海產食物）中，均含有少量的砷。金屬砷用於製造合金，用於硬化電池的鉛板，電纜線的包覆等。三氧化砷及五氧化砷用於製造鈣，銅及砷化鉛殺蟲劑之製造；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。砷化物也常用於棉花收成之乾燥劑及除草劑。

具潛在性暴露職業：

砷在農藥方面的應用如下：

無機砷：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。

有機砷：殺蟲劑製造。

(二)銅

銅，化學符號是Cu（拉丁語Cuprum），原子序數是29，是一種過渡金屬。銅之熔點1084.62°C，沸點為2562°C，密度8.96。銅是人類用於生產的第一種金屬。早在中國的青銅時代就使用青銅（含10%錫的銅合金）用作生活必需工具。在西方，7千年前居住在愛琴海沿岸的居民也使用青銅製造軸承、船舶上抗海水腐蝕的機械零件以及各種板材和管材。銅在自然界除了單質銅外，含銅的礦物也較常見。其礦物大多具有鮮艷而引人注目的顏色，例如：金黃色的黃銅礦CuFeS₂，鮮綠色的孔雀石CuCO₃Cu(OH)₂，深藍色的石青2CuCO₃Cu(OH)₂，赤銅礦Cu₂O，輝銅礦Cu₂S等25。

具潛在性暴露職業：

銅在工業上的用途，主要是利用銅及其合金製造電線、薄金屬板、輸送管及其他金屬製品；而銅的農業用途則是在治療植物的病害（像是黴菌），或是用於水處理以及作為木材、皮革、布料的防腐劑。例如抗真菌劑“Bordeaux mixture”便是含有2%的硫酸銅（CuSO₄）。農藥中的銅可分為無機銅及有機銅兩類。無機銅部分如硫酸銅、氫氧化銅、醋酸銅、氧化亞銅等；有機銅則有草酸銅、松香脂銅、快得寧。一般而言，無機銅農藥對卵菌類(Oomycetes)引起的病害防治效果極佳，但無機銅農藥酸鹼值高，容易造成危害；有機銅則較無此顧慮，但藥效較為遲緩。

(三)錫

錫分為有機錫和無機錫。有機錫化合物用於農業的主要產品為三苯基錫(Triphenyltin, TPhT)與三丁基錫(*Tributyltin*, TBT)化合物；而無機錫主要用於殺蟎劑，像是三唑錫(Azocyclotin)、苯丁錫(Fenbutatin Oxide)⁵⁹。台灣農業曾廣泛使用三苯基錫類農藥的三苯基錫(Triphenyltin acetate, TPTA)與三苯基錫(Triphenyltin)，主要是使用於水稻田防止稻熱病與防治福壽螺危害。由於此兩種藥劑皆因具畸胎性，於1997年禁止製造與輸入，1999年禁止銷售使用。我

國政府依毒性化學物質管理法公告氧化三丁錫及氫氧化三苯錫之許可使用途，包括PU樹脂、塑膠安定劑、抗污油漆防腐、殺菌、防黴菌劑及防家塵蟎劑之製造使用等；而行政院環保署有鑑於有機錫化合物於環境中具不易分解特性，於2000年3月15日公告列管35種有機錫化合物，其中三丁基錫（TBT）及氫氧化三苯基錫（TPhT）分類為公告之第一類毒性化學物質。

具潛在性暴露職業：

目前有機錫化合物用於農業的主要產品為三苯基錫(Triphenyltin, TPhT)與三丁基錫(Tributyltin, TBT) 化合物。由於有機錫對水中的附著生物有致死作用，所以三丁基錫常被添加在船隻或是漁網的塗料中防止附著生物附生；三苯基錫常被用做殺蟲劑⁵⁹。

二、醫學評估與鑑別診斷

(一) 砷

1. 醫學評估

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食入進入體內，經皮膚吸收之量極微少。進入人體後，砷會在肝、腎、肌肉骨骼、皮膚及毛髮沉積。砷有三種型態：砷（As）、三價砷（As³⁺）、五價砷（As⁵⁺）。三價砷（As³⁺）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；而五價砷（As⁵⁺）及砷化氫則在體內轉化為三價砷。在人體代謝部分，無機砷（如As³⁺）大部分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，其半衰期約十小時²；有機砷化物通常以原型自尿中排出，一般而言，三價砷之毒性較五價砷強。

2. 臨床表現

(1) 急性中毒：

急性中毒主要是食入或吸入含砷的毒鼠、滅螺、殺蟲藥，或是食

入被此類殺蟲藥剛噴灑過的瓜果和蔬菜和毒死的禽、畜肉類等。另外，暴露劑量、途徑、年齡、性別等也是重要的影響因素。以吸入為例，吸入所造成的急性中毒症狀有頭痛、倦怠、無力及胸悶等症狀；食入部分則是先出現腹痛、噁心及嘔吐³⁻⁴。之後數小時後出現深色血尿，接著就出現肝臟發炎、黃疸以及再生障礙性貧血（pancytopenia）。理學檢查可見青銅色皮膚及肝脾腫大等現象。除此之外，皮膚濕冷、肌肉痙攣及臉部水腫亦可見，肝腫大及寡尿也會發生。嚴重時會出現癲癇發作、酸中毒、昏迷及休克、血壓下降、心電圖QTc prolongation甚至死亡。另外，皮膚接觸會導致結膜炎，產生眼睛癢、流淚與灼熱感等現象。急性中毒後數週會出現週邊神經病變，包括快速進展的感覺異常和喪失、肌肉無力，症狀有時跟Guillain-Barre syndrome相似。當病人有砷的暴露史，加上出現腹痛、血紅素尿及黃疸等三大症狀時（triad），應懷疑是砷化氫暴露所引起⁵⁻⁸。

(2)慢性中毒:

長時間低濃度的砷暴露或是急性中毒過後會引起各種慢性危害效應。末梢肢體麻木或感覺異及皮膚的症狀常是砷暴露之慢性表現。慢性的砷暴露導致之皮膚病變很常見，會有色素沈著（hyperpigmentation）呈淡褐色至青銅色，瀰漫且均勻出現和伴隨脫色斑（hypopigmentation）；指甲出現1-2mm的水平白線（Mee's line）。另外，皮膚也會出現角質化（arsenic keratosis）皮膚病變，可見於手掌及腳掌，四肢及軀幹⁹，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⁴。慢性的砷暴露導致的週邊神經病會出現運動神經受侵犯導致無力及反射消失之症狀。另外，長期吸入砷化物粉塵容易造成喉嚨痛、嗽嗽有痰；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。另有研究發現累積暴露量與糖尿病之發生有劑量效應相關^{10,11}。砷已經被確認為人類的致癌物質之一，國際癌症研究局（IARC）已經在1980年與1987年分別確認砷為第一類的致癌物質，會導致

皮膚癌與肺癌、淋巴癌、膀胱癌及肝血管瘤等¹²。砷化氫有可能造成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。

3. 診斷¹³

(1) 病史及理學檢查病史：

包括暴露引起以上所述之急、慢性症狀及理學檢查結果。

(2) 實驗診斷：

- ① 血球比容量值、血色素、紅血球數及白血球數下降。
- ② 尿蛋白及尿潛血陽性。
- ③ 血清砷濃度增加。
- ④ 尿液砷含量上升。

4. 流行病學證據

動物實驗中，發現老鼠暴露在 $76\text{mg}/\text{m}^3$ 的砷一天後，即出現死亡¹⁴。人類的流行病學研究方面，Axelson等人調查1960-1976年砷暴露煉銅工人的死亡率，發現暴露組工人死亡率較對照組高3倍，且死亡率與暴露時間之長短有劑量-效應關係¹⁵。Sandstrom等人針對3710位瑞典的冶煉廠工人研究也發現，在暴露含砷的粉塵長時間會造成呼吸系統的症狀，從鼻子的鼻炎、鼻中膈穿孔和咽喉炎，到氣管發炎及肺癌的發生 (SMR: 232%)¹⁶。2004年Zierold等人針對美國19個受到砷污染的城鎮作橫斷式研究分析發現，過年齡、抽菸和BMI的校正後，若飲用水中砷濃度超過 $10\ \mu\text{g}/\text{L}$ 則罹患心臟血管疾病 (心臟病、高血壓、周邊血管疾病) 的風險比一般民眾高 (OR【Odds ratio】分別為：2.08, 1.68, 2.34, P value < 0.05)¹⁷。砷和神經系統症狀的研究中，Heyman等人曾報告七名農場工人暴露砷化物之噴劑或粉塵導致神經病變¹⁸。Blom研究47位工作8至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¹⁹。Lagerkvist 等人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²⁰。砷的致癌性研究，最早在1969年Fraumeni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八倍²¹。Axelson等人調查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五倍，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¹³。職業性砷中毒在台灣只有高雄醫學院發現之七名砷中毒患者，其血中砷最高達194ug/L，尿砷最高達2100ug/L。高雄醫學院林賢美等測定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，其中有十二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²²。職業性砷中毒在台灣只有高雄醫學院發現之七名砷中毒患者，其血中砷最高達194ug/L，尿砷最高達2100ug/L。高雄醫學院林賢美等測定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，其中有十二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80。經過文獻回顧，砷對人體的癌症產生，以肺癌、皮膚癌和膀胱癌為主²³。國際癌症研究局(IARC)則確認砷為第一類的致癌物質¹¹。

(二)銅

1. 醫學評估

正常人體內含銅100-200毫克，約50%-70%存在肌肉及骨骼，20%存在肝臟，5%-10%分佈於血液。正常人自胃和小腸吸收的銅在血清中與白蛋白疏鬆結合運送至肝臟內儲存或供體內利用，進入肝臟後肝會合成原血漿銅藍蛋白(apoceruloplasmin)並與銅結合成為銅藍蛋白(ceruloplasmin)。銅的代謝是由膽管排泄，少量銅由尿中排出，另有一小部分繼續留在血循環中。銅也是身體中重要的輔因子，這是由於銅的三個化學特色：銅離子能有效與有機分子結合；一價銅離子可提供 π 鍵給氧和一氧化碳；銅離子的大小、立體化學特性適合氧化還原電位(redox potential)在+0.2~+0.8毫伏特(mV)²⁵。一般建議銅的攝取量為每日2.0mg，若是攝取銅過量，則可能出現中毒現象²⁶。銅中毒可以分為急性和慢性中毒：

(1)急性中毒：

發生急性銅中毒的原因可分為食入、吸入與皮膚接觸等途徑。食入部分包括使用硫酸銅過量、用含銅綠的銅器皿存放和儲存食物，以及有意無意吞服可溶性銅鹽等。當含銅農藥（例如硫酸銅、醋酸銅）溶於水進入人體後，便解離出銅離子由腸道吸收。當人體銅離子過量，便會出現症狀，症狀以腸胃道表現為主，其中包括：嘔吐、吐血、腹痛、解黑便、肝功能異常、黃疸；對腎臟的影響則是急性腎衰竭、血尿、蛋白尿；嚴重時會出現休克、昏迷，甚至死亡。吸入部分則是以呼吸道的刺激為主，像是流鼻水、咳嗽、噴嚏和胸部的疼痛²⁷⁻²⁹。除呼吸到刺激外，暴露於含銅的金屬粉塵，會出現對皮膚接觸刺激，可引起皮膚搔癢，過敏和濕疹；眼睛的刺激則是引起結膜炎、角膜潰瘍、眼瞼水腫等³⁰。倘若個案有先天性疾病（例如glucose-6-phosphate deficiency），可能會增加銅在血液方面的影響。若是高劑量的銅暴露，會造成紅血球的破壞而導致溶血性貧血³¹⁻³³。

(2)慢性中毒：

慢性銅中毒一般因為長期大量的吸入含銅的氣體或攝入受銅化合物污染的食物所致。慢性的銅中毒會破壞人體的肝臟和腎臟。在血液學方面，會出現貧血（紅血球數目和血紅素的降低）和免疫功能下降³⁴。除上述健康效應外，長期的銅暴露也會造成其他系統的影響。對呼吸道的最顯著的影響就是"vineyard sprayer's lung"。此病症最先發現於葡萄農園的工人，因為長期吸入含有硫酸銅（copper sulfate）的農藥所造成，其症狀有鼻黏膜充血、鱗狀上皮化生（squamous metaplasia）、肺部出現巨噬細胞（macrophage）和組織球（histiocyte）增生和浸潤、肺部會出現非乾酪狀肉芽腫（noncaseating granuloma）和出現含銅的包涵體（Inclusion body），長期則會導致肺部出現纖維結節（fibrohyaline nodule），此病症和塵肺症相似³⁵。神經系統方面則是會出現頭痛、眩暈、記憶力減退、注意力不集中、容易激動，還可以出現多發性神經炎、神經衰弱綜合症，腦電圖顯示腦電波節律障礙，出現瀰漫性慢波節律等等症狀³⁶，另外，也有研究指出過量的銅會引阿茲海默症³⁷。腸胃系統則是出現厭食、噁心嘔吐、慢性腹瀉、黃疸³⁵。心血管方面可出現胸前區疼痛，心悸，高血壓或低血壓³⁸；在內分泌方面，少部分病人出現陽痿，還可能出現蝶鞍擴大、非分泌性腦垂體腺瘤，表現為肥胖、

臉部潮紅及高血壓等³⁶。

銅的致癌性部分，美國EPA將銅列為Group D無足夠證據證明會有致癌性（not classifiable as to human carcinogenicity）；

IARC則將金屬銅列為第三類致癌物質不可分類的致癌性（unclassifiable as to carcinogenicity to humans）²⁹。

除了急性中毒和慢性中毒之外，有幾種疾病會因為銅的暴露增加而加重疾病的嚴重程度：

①Wilson's disease：

為自體染色體隱性（autosomal recessive）的疾病³⁹，其成因為基因缺陷造成Cu-ATPases(ATP7B)缺乏導致銅的代謝缺損。

Wilson's disease多有家族史，表現有慢性肝病或肝硬化、反覆發作原因不明的溶血、神經症狀（動作不協調、震顫、四肢僵硬攣縮等）、精神異常、眼角膜周邊出現棕褐色或綠色環等⁴⁰。

②Indian Childhood Cirrhosis (ICC) 及Idiopathic Copper Toxicosis (ICT)：

此兩種疾病好發於小孩，ICC首先被發現於印度的鄉村地區，原因為當地居民將引用的牛乳裝在黃銅容器中保存，導致牛乳含有過量的銅。孩童飲用後造成體內銅過量導致肝臟發炎及纖維化⁴¹；而ICT則是發生在有自來水供應的地區，像是北美、英國、德國、義大利、澳洲等地區，這是因為這些地區的自來水運輸系統使用銅製水管輸送自來水，造成飲用水含有過量的銅導致肝臟毒性。目前研究也顯示ICT是由於自體染色體隱性遺傳（autosomal recessive inherited）的銅代謝缺陷加上過量的銅攝取造成導致肝發炎及纖維化^{42, 43, 44}。

2. 診斷

(1)病史及理學檢查：病史包括暴露引起以上所述之急、慢性症狀及理學檢查結果。

(2)實驗診斷⁴³：

①血清銅濃度上升。（ $>135 \mu\text{g/day}$ ）

②尿銅濃度升高。（ $>25 \mu\text{g/day}$ ）

③肝臟取樣銅濃度上升。

3. 流行病學證據

從動物實驗中，攝入超過標準的銅後，在老鼠身上會影響肺、肝、腎、血液及免疫系統。老鼠暴露在 3.3mg/m^3 的硫酸銅（ CuSO_4 ）的氣

體三小時後，老鼠肺部的纖毛運動出現下降⁴⁵。此外，當老鼠吸入濃度 $0.56\text{mg}/\text{m}^3$ 的氣體每天三小時，每周吸入5天，共吸兩周，發現肺泡中巨噬細胞的吞噬能力降低^{38,45}。另一研究也發現，當老鼠食入銅含量超過4000ppm的飲食（ $133\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$ ）一周，老鼠出現厭食的狀況；而老鼠食入銅含量超過6000ppm（ $300\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$ ）的飲食兩周後，發現老鼠的肝臟細胞出現壞死現象^{30,46,47}。

在人類的流行病學研究中，1981年Suciu研究75-100位銅精煉工人發現，其肺部纖維化的發生比率較一般正常人高³⁶；1985年Plamenac等人針對有使用含銅的農藥農民研究也發現，不管該農民是否抽菸，當暴露含銅農藥長時間呼吸系統的上皮細胞會出現不正常的柱狀及鱗狀上皮增生，但無任何不正常化生現象⁴⁸。在食入方面的研究，發現在食入含銅的飲水或食物後，短時間出現急性症狀以腸胃道症狀為主，包括噁心、嘔吐、腹痛及腹瀉⁴⁹⁻⁵¹。Oliveru研究發現，當食物中銅濃度超過4ppm時，會出現噁心現象；超過6ppm更是會出現噁吐等腸胃道不適現象⁵²。Pizarro等人於1999年收集60位健康婦女（平均年齡18-55歲）分別給予含銅濃度1, 3, 5ppm的飲用水服用2週，之後再做血清銅、銅藍蛋白及肝功能檢測，發現血清學及生化檢測皆在正常範圍；但是腸胃道症狀（包括噁心、嘔吐及腹痛）卻是明顯增加（發生率於控制組、1ppm、3ppm、5ppm研究組分別為5%、2%、17%和15%）。根據上述研究所得結論，若飲用水中銅的含量超過3ppm，及可能會引起腸胃道症狀⁵³。在台灣，銅中毒著名的例子便是民國75年台灣西南沿海發生綠牡蠣事件。民國七十五年元月，高雄縣茄萣鄉附近海域（尤其是二仁溪口海域）養殖的牡蠣發現呈綠色，此現象經台灣大學海洋研究所洪楚璋教授等研究調查，發現銅是導致牡蠣變綠的主要原因。雖然有部分研究指出銅可能會致癌，但後續發現這類研究對象除了銅的暴露外，同時也暴露到大量的砷，所以銅的致癌性就令人存疑。Chen等人在1991年針對中國6700位銅礦工人作長達7年的世代研究發現這類的礦工罹患癌症的風險有顯著上升（standardized mortality ratio【SMR】=123, 95% confidence interval【CI】=109-139）；其中，以罹患胃癌（SMR=131, 95% CI=105-161）和肺癌（SMR=147, 95% CI=112-189）的風險最高。然而，在後續的分析中，卻也發現銅礦工人在工作之中，暴露到來自於礦時的游離輻射、砷、矽、鐵、鎂、鈦等物質；此外，這些礦工中，高達71%的工人有抽菸的習慣。這些物質和不良習慣都會導致癌症的發生⁵⁴。所以，此研究的結論為無法判定是否銅會致癌。總結

上述研究，暴露過量的銅會產生呼吸道、腸胃道症狀和肝腎毒性，但是在致癌性部分則無確切證據證明銅會導致癌症。

(三)錫

1. 醫學評估

人體對於無機錫吸收差且無機錫毒性較低；相對來說，有機錫則吸收很快且毒性較高。錫主要通過膽汁排泄，少部分人體吸收的錫，可隨尿液排出體外。由於錫吸收率差且排泄快，故慢性錫中毒少見，但是長期吸入無機錫粉塵則會產生良性錫塵肺症⁶⁰。

2. 臨床表現

(1) 急性中毒：

無機錫的急性中毒大部分為食入具有無機錫的食物造成，症狀包括噁心、嘔吐和腹瀉。另外，若皮膚接觸到無機錫的鹽類，也會出現皮膚刺激。除此之外，並無證據證實無機錫會造成血液、神經、呼吸或是免疫系統的症狀⁶¹。相對來說，有機錫造成的急性中毒就嚴重許多，短時間食入大量的有機錫便會出現中毒現象，其中毒症狀主要以中樞神經表現為主，早期可無明顯症狀或僅輕微精神不振，之後出現視力模糊、頭痛、腦水腫、昏迷、抽搐甚至死亡，腦波檢查通常可呈現異常。過度暴露三苯基錫會造成腦病變和多發性神經病變，三丁基錫則是會造成無力、食慾不振和頭痛；腸胃道系統部分則會出現：腹痛、噁心、嘔吐、腹瀉、食慾不振；肝臟系統方面若接觸醋酸三苯基錫(Triphenyltin acetate)後，造成肝酵素上升及肝腫大；除此之外，有機錫在急性中毒後2-3天也可能會出現血尿、蛋白尿或是急性腎衰竭等症狀⁶²；皮膚接觸到有機錫則可引起接觸性皮膚炎，亦可造成刺激性或灼傷⁶³。

(2) 慢性中毒：

無機錫的慢性中毒方面，若長期暴露在含錫氧化物粉塵或煙下，可能造成錫塵肺症(stannosis)，此病症發展至少需3-5年暴露時間⁶⁴。臨床上少有咳嗽、咳痰、胸悶等症狀，多數患者肺功能沒有改變；胸部X光片典型表現為兩側肺野廣泛分佈圓形小斑點狀陰影，其直徑可達3-5mm且邊緣清楚。在確診10-15年後，斑點狀陰影逐漸變小，數量亦減少，此病症應與塵矽肺症作鑑別診斷⁶⁵。長期接觸四氯化錫的工人可能會，如噁心、上腹部不適、便秘等消化症狀和皮膚潰瘍和濕疹反應⁶⁶。長期接觸有機錫的工人，可能亦

有神經系統症狀，如頭暈、頭痛、肌肉無力等。三烷基錫化合物多為神經性毒物，多影響中樞神經系統，除了引起急性中毒外，還可能有遲發毒性反應⁶⁷。此外，皮膚長期接觸有機錫也會引起接觸性皮炎及毛囊炎⁶⁸。在基因毒性方面，雖然有動物研究顯示暴露於有機錫化合物會影響免疫系統功能，會引發哺乳動物胚胎毒性、肌肉毒性及基因突變，但是人體研究方面仍然沒有相關研究顯示相關影響⁶⁹。

錫的致癌性部分，由於缺少人類證據和少量有問題的動物實驗，所以美國EPA將錫列為Group D，即無足夠證據證明會有致癌性(not classifiable as to human carcinogenicity)⁶⁹。

3. 診斷

(1) 病史及理學檢查病史：包括暴露引起以上所述之急、慢性症狀及理學檢查結果。

(2) 實驗診斷：

① 尿錫增高。

② 腦脊液檢在重度中毒時會壓力增高，其餘常規檢查正常。

③ 腦電波檢查呈瀰漫性異常，與病情嚴重程度無關，可隨病情好轉而恢復正常。

4. 流行病學證據

從動物實驗中可以發現，兔子若吸入0.3-0.45ppm的tributyltin chloride 95天，兔子的肺部會出現支氣管炎及肺部充血發炎的現象；另外，暴露在此濃度下的動物，會發現其鼻黏膜和眼睛出現發炎現象⁷⁰。而老鼠吸入濃度1.16ppm的tributyltin chloride 6天，解剖後會發現腎實質的病變⁷¹。

在人類的流行病學研究方面，早在1917年便有錫中毒的案例報告出現⁷²。在無機錫的研究方面，1949年Cutter等人研究發現四價錫的氧化物的粉塵或煙煙會造成肺部類似塵肺症的變化，稱為”錫塵肺症(stannosis)”⁷³。Stewart針對長期暴露在錫粉塵或煙煙的工人使用胸部X光檢查發現，錫塵肺症(stannosis)在胸部X光的變化會出現陰影，伴隨著錫氧化物的沉著；然而，出現錫塵肺症的工人在肺功能的檢查沒有出現任何異常⁷⁴。在腸胃道影響方面，研究顯示若罐裝飲

料錫濃度大於150mg/L或罐裝食物錫濃度大於250mg/kg就會導致急性腸胃道症狀；但也有研究顯示即使食物錫濃度高於700mg/kg也不會有明顯症狀，這也許跟個人體質或錫本身的化學型態有關⁷⁵。Boogaard等人給予18位健康志願者各給予含有161, 264, 529 mg/kg錫的250 ml蕃茄汁食用，在161mg/kg這組，18位中只有1位因輕微腸胃道症狀需要被治療，在264 mg/kg這組，有3位有輕至中度腸胃道症狀，而529 mg/kg這組做到中途就取消，因為5位就有4位有輕中度的腸胃道症狀，但是在食用後0.5-4小時抽血發現，血清中錫濃度並未增加，因此認為腸胃道症狀是因局部刺激而非人體吸收所致⁷⁶。有機錫中毒過去最著名的事件為1954年在法國發生服用含三乙基錫的藥物『stalinon』造成中毒死亡⁷⁷。Stalinon原來用作治療骨髓炎、粉刺等疾病，但結果導致有機錫中毒。在中毒的1000人中有110人死亡。這些中毒的個案症狀大約在服藥後第四天出現，包括暈眩、頭痛、畏光、意識改變、視力模糊、感覺異常、大小便失禁；第四天到第十天出現昏迷、顱內壓上升和死亡。事後解剖發現這些死亡個案的大腦白質出現瀰漫性水腫⁷⁸，在台灣，目前並未有錫及其無機化合物中毒之正式報告。錫接觸與肺癌之關係在東西方皆有研究，結果顯示肺癌發生率增加是與抽菸、氬氣、砷等接觸有關，並非與錫相關⁷⁹。

三、暴露證據的收集

(一) 砷

1. 個人工作史、工作時間、作業名稱。

2. 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。我國砷及其化合物之八小時日時量平均容許濃度（TWA）為0.5 mg/m³，而砷化氫之八小時日時量平均容許濃度（TWA）為0.05 ppm（0.2 mg/m³）

3. 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。

4. 生物檢測：

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。

(二)銅

1. 個人工作史、工作時間、作業名稱、個人防護具使用情形、作業環境控制情形及過去接觸銅之工作史等。

2. 環境採樣及分析⁵⁵⁻⁵⁷

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。美國職業安全及健康管理局(OSHA)及美國國家職業安全衛生研究所(NIOSH)為保護工人規定了8小時(40小時/週)工作室內的空氣銅含量(PEL-TWA)為 $0.1\text{mg}/\text{m}^3$ (銅加熱產生的銅煙)和 $1.0\text{mg}/\text{m}^3$ (細銅粉粒及水溶性氣膠)。

在台灣，我國針對環境中銅有下列法規標準：

- (1) ”勞工作業環境空氣中有害物容許濃度標準”中規定空氣銅含量(PEL-TWA)為 $0.2\text{mg}/\text{m}^3$ (銅加熱產生的銅煙)和 $1.0\text{mg}/\text{m}^3$ (細銅粉粒及水溶性氣膠)。
- (2) ”飲用水管理條例”中規定飲用水中的銅含量不得超過 1.0ppm 。
- (3) ”勞工作業環境空氣中有害物容許濃度標準”中規定空氣銅含量(PEL-TWA)為 $0.2\text{mg}/\text{m}^3$ (銅加熱產生的銅煙)和 $1.0\text{mg}/\text{m}^3$ (細銅粉粒及水溶性氣膠)。

3. 生物檢測

可測定勞工尿中銅濃度以得知個人暴露之情形(正常值為 $5-25\mu\text{g}/\text{day}$)⁵⁸。在急性暴露時，可測定血清銅來作判斷(正常值為 $100-135\mu\text{g}/\text{dL}$)⁵⁸，若血清銅小於 $300\mu\text{g}/\text{dL}$ 為輕度中毒， $300-800\mu\text{g}/\text{dL}$ 為中度中毒，大於 $800\mu\text{g}/\text{dL}$ 為重度中毒⁴⁴。

(三)錫

1. 個人工作史、工作時間、作業環境、通風設施及個人保護措施等資料。

2. 工作環境中之危害物質資料。

3. 作業環境測定：

無機錫部分，以空氣採樣配合工作地點及時間可來測定空氣中錫鹽粉塵濃度，同時可測定其他可能之空氣刺激物的濃度以助鑑別診斷；有機錫化合物多為液態，若有疑似接觸中毒個案，可將可疑溶液化驗，檢測其中有機錫化合物濃度。

4. 美國職業安全衛生研究所(National Institute for Occupational Safety and Health, NIOSH)、美國職業安全衛生署(Occupational Safety and Health. Administration, OSHA)及我國法規的建議暴露濃度整理如下：

機構	無機錫	有機錫
NIOSH	2 mg/m ³ (REL)	0.1 mg/m ³ (REL)
OSHA	2 mg/m ³ (PEL)	0.1 mg/m ³ (PEL)
ACGIH	2 mg/m ³ (TLV)	0.1 mg/m ³ (TLV)
勞工作業環境空氣中有害物容許濃度標準	2 mg/m ³ (TWA)	0.1 mg/m ³ (TWA)

5. 生物監測：

血液或尿液中錫濃度可反應最近之暴露，但目前標準仍莫衷一是。有研究指出全血錫濃度正常應在2-9 μg/L；血漿錫濃度應為11.6 ± 4.4 nmol/L；紅血球內錫濃度為21.7 ± 6.7 nmol/L；而尿液中錫濃度正常應<1 μg/L，但若病人正接受EDTA 或含雙硫基的螯合劑(DMSA、DMPS)治療，通常會使尿液中錫含量升高2-3 倍。

四、結論^{24, 78}

本職業疾病認定參考指引乃為配合勞工保險條例所定之表列職業疾病，作為勞保局職業病認定之參考。

(一)含金屬類農藥：含砷、含銅、含錫與其他含金屬農藥引起之急慢性中毒：下列四個條件均符合者。

1. 有職業性含金屬類農藥之暴露史。
2. 至少出現下列急、慢性中毒症狀之一：

金屬物質	急、慢性中毒症狀
銅	<ol style="list-style-type: none"> 1. 呼吸系統（如流鼻水、咳嗽、噴嚏和胸部的疼痛等） 2. 消化系統（嘔吐、吐血、腹痛、解黑便、肝功能異常、黃疸） 3. 神經系統（頭痛、眩暈、記憶力減退、注意力不集中、容易激動、多發性神經炎、神經衰弱綜合症，腦電波節律障礙，阿茲海默症） 4. 造血系統（溶血性貧血） 5. 心臟血管系統（心前區疼痛，心悸，高血壓或低血壓） 6. 皮膚及眼睛（搔癢，過敏、濕疹、結膜炎、角膜潰瘍、眼瞼水腫） 7. 腎臟（急性腎衰竭、血尿、蛋白尿）。
砷	<ol style="list-style-type: none"> 1. 呼吸系統（如咳嗽、喉嚨痛、胸痛、呼吸困難等） 2. 消化系統（腹絞痛、血樣稀便、肝病變、肝臟、脾臟腫大） 3. 神經系統（肌肉痙攣、癲癇發作、多發性神經炎） 4. 造血系統（貧血） 5. 心臟血管系統（心衰竭、周邊血管病變） 6. 皮膚和眼睛（眼睛癢、流淚與灼熱感） 7. 腎臟（腎病變）之急慢性病變。
錫	<ol style="list-style-type: none"> 1. 呼吸系統（如支氣管炎、喉嚨痛、慢性肺氣腫、肺炎及錫塵肺症） 2. 消化系統（現噁心、嘔吐、腹瀉、腹痛、肝病變食慾不振等症狀） 3. 神經系統（早期可無明顯症狀或僅輕微精神不振、頭痛、多汗、耳鳴、頸痛、焦慮不安、運動失調、神智不清、痙攣、昏迷、麻痺、腹壁反射減弱、多發神經病變、頭昏、躁動消失、昏迷、抽搐。） 4. 心臟血管系統（心博過緩、心律不整） 5. 皮膚（接觸性皮膚炎、毛囊炎，亦可造成刺激性或灼傷） 6. 眼刺激性。

3. 生物監測或環境測定證實有相關物質負荷異常增加之證據。
4. 符合時序性。（病患之症狀是在工作暴露後發生或更加惡化）
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. 同作業場所或相同作業內容之其他同事生物檢測呈現陽性反應。
3. 患病勞工在離開該作業場所後，症狀明顯減輕。

五、參考文獻

- (一)黃如瑋、陳秋蓉. 農藥工廠作業員工健康狀況之調查暨工廠工業衛生普查. 勞工安全衛生研究所 2000, IOSH89-M323。
- (二)Cartwright G. E, Wintrobe M. M. 1964. *Copper Metabolism in Normal Subjects*. AJCN 14:224-232。
- (三)Mundy SW, Ford MD. 2010. *Arsenic*. In: *Goldfrank's Toxicological Emergencies*, Nelson LS, Lewin NA, Howland MA, et al (Eds), Mcgraw-Hill, New York。
- (四)Apostoli P, Bartoli D, Alessio L, et al. 1999. *Biological monitoring of occupational exposure to inorganic arsenic*. Occup Environ Med 56: 825-32。
- (五)Reigart JR, Roberts JR. 1999. *Arsenical Pesticides*. In: *Recognition and Management of Pesticide Poisonings*. 5th ed. U.S. Environmental Protection Agency, Washington p.126。
- (六)Malachowski ME. 1990. *An update on arsenic*. Clin Lab Med 10:459-72。
- (七) LeQuesne PM, Macleod JG. 1977. *Peripheral neuropathy following a single exposure to arsenic*. J Neurol Sci 32:437-51。
- (八)Feldman RG. Arsenic. 1999. In: *Occupational and Environmental Neurotoxicology*, Feldman RG (Ed), Lippincott-Raven, Philadelphia。
- (九)Pinto SS. 1976. *Arsine poisoning: evaluation of the acute phase*. J Occup Med 18:633-5。
- (十)Uede K, Furukawa F. 2003. Skin manifestations in acute arsenic poisoning from the Wakayama currypoisoning incident. Br J Dermatol 149:757。
- (十一)Tseng CH. 1 2004. *The potential biological mechanisms of arsenic-induced diabetes mellitus*. Toxicol Appl Pharmacol 197:

67-83。

- (十二)Tseng WP. 1989. *Black foot disease in Taiwan: A 30-year follow-up study*. *Angiology* 40:547-58。
- (十三)Straif K, et al. 2009. A review of human carcinogens--part C: metals, arsenic, dusts, and fibres. *Lancet Oncol.*10(5):453-4。
- (十四)International Agency for Research on Cancer. Evaluation of carcinogenic risks to humans, Supplement 7, p.100-106. Lyon, International Agency for Research on Cancer, 1987。
- (十五)Holson JF, Stump DG, Ulrich CE, et al. 1999. Absence of prenatal developmental toxicity from inhaled arsenic trioxide in rats. *Toxicol Sci* 51:87-97。
- (十六)Axelson O, DAhlgrea E, Jansson CD, Rehnlund SO. 1978. Arsenic exposure and mortality: a case-referent study from a Swedish copper smelter. *Br J Ind Med* 35:8-15。
- (十七)Sandstrom AIM, Wall SGI, Taube A. 1989. Cancer incidence and mortality among Swedish smelter workers. *Br J Ind Med* 46:82-89。
- (十八)Zierold KM, Knobeloch L, Anderson H. 2004. Prevalence of chronic diseases in adults exposed to arsenic-contaminated drinking water. *Am J Public Health* 94:1936 - 7。
- (十九)Heyman A et al. 1956. Peripheral neuropathy caused by arsenical intoxication. *N Engl J Med* 254:401-9。
- (二十)Blom S, Lagerkvist B, Linderholm H. 1985. Arsenic exposure to smelter workers: clinical and neurophysiological studies. *Scand J Work Environ Health* 11:265-9。
- (二一)Lagerkvist BJ, Zetterlund B. 1994. Assessment of exposure to arsenic among smelter workers: a five-year follow up. *Am J Ind Med*25:477-88。
- (二二)Jeng, M.S. ; Jeng, W.L. ;Hung, T.C. ; Yeh, C.Y. ; Tseng, R.J. ;

- Meng, P. J. ; Han, B. C. "Mussel Watch: A review of copper and other metals in various marine organisms in Taiwan, 1991-1998." Environ. Pollut., 2000, 110: 207-215。
- (二三) Lee A M, Fraumeni Jr. JF. 1969. Arsenic and respiratory cancer in man: an occupational study. J Natl Cancer Inst 42:1045-52。
- (二四)劉秋松. 砷中毒診斷認定參考指引. 行政院勞工委員會職業疾病認定參考指引。
- (二五)Agency for Toxic Substances and Disease Registry, US Public Health Service. 2004. Toxicological profile for copper. 23 - 200。
- (二六)Stern BR, Solioz M, Krewski D et al. Copper and human health: Biochemistry, genetics, and strategies for modelling dose - response relationships. Journal of Toxicology and Environmental Health. Part B, Critical Reviews. 2007; 10: 157 - 222。
- (二七)International Programme on Chemical Safety. Copper Environmental Health Criteria 200. Geneva: World Health Organization, 1998。
- (二八)Casarett & Doull's Toxicology, The Basic Science of Poisons, Fifth Edition, Edited by Curtis D. Klassen, Ph. D., McGraw-Hill, New York. pp 715。
- (二九)Copper: Health Information Summary, Environmental Fact Sheet. New Hampshire Department of Environmental Services, ARD-EHP-9 2005, Available Online at:
<http://des.nh.gov/organization/commissioner/pip/factsheets/ard/documents/ard-ehp-9.pdf>。
- (三十)EPA results for copper and cancer. Accessed March 11, 2011。
- (三一)Akintonwa A, Mabadeje AFB, Odutola TA. 1989. Fatal poisonings by copper sulfate ingested from "spiritual water". Vet Hum

- Toxicol 31(5):453-454。
- (三二)Askergren A, Mellgren M. 1975. Changes in the nasal mucosa after exposure to copper salt dust. A preliminary report. Scand J Work Environ Health 1:45-49。
- (三三)Gleason RP. 1968. Exposure to copper dust. Am Ind Hyg Assoc J 29:461-462。
- (三四)Borak J, Cohen H, Hethmon TA. 2000. Copper exposure and metal fume fever: Lack of evidence for a causal relationship. Am Ind Hyg Assoc J 61(6):832-836。
- (三五)Pocino M, Baute L, Malave I. 1991. Influence of the oral administration of excess copper on the immune response. Fundam Appl Toxicol 16(2):249-256。
- (三六)Pimentel JC, Marquez F. 1969. 'Vineyard sprayer' s lung' : a new occupational disease. Thorax 24:678-688。
- (三七)Suciu I, Prodan L, Lazar V, et al. 1981. Research on copper poisoning. Med Lav 3:190-197。
- (三八)White AR, Multhaup G, et al. 2002. Contrasting, speciesdependent modulation of copper-mediated neurotoxicity by the Alzheimer' s disease amyloid precursor protein. J Neurosci 22:365 - 376。
- (三九)NTP. 1993. NTP Technical Report on toxicity studies of cupric sulfate administered in drinking water and feed to F344/N rats and B6C3F1 mice. National Toxicology Program. United States Department of Health and Human Services. NIH Publication 93-3352。
- (四十)Llanos RM, Mercer JFB. 2002. The molecular basis of copper homeostasis and copper-related disorders. DNA Cell Biol 21(4):259-279。
- (四一)Scheinberg IH, Sternlieb I. 1996. Wilson disease and

- idiopathic copper toxicosis. *Am J Clin Nutr* 63(5):842S-845S。
- (四二)Pandit A, Bhave S. 1996. Present interpretation of the role of copper in Indian childhood cirrhosis. *Am J Clin Nutr* 63(5):830S-835S。
- (四三)Müller-Höcker J, Meyer U, Wiebecke B, et al. 1988. Copper storage disease of the liver and chronic dietary copper intoxication in two further German infants mimicking Indian Childhood Cirrhosis. *Pathol Res Pract* 183(1):39-45。
- (四四)Wijmenga C. 2002. Non-Indian childhood cirrhosis. Using a founder population to identify the underlying genetic defect. In: Massaro EJ, ed. *Handbook of copper pharmacology and toxicology*. Totowa, NJ: Humana Press, 369-382。
- (四五)Barceloux DG. Copper. *Journal of Toxicology. Clinical Toxicology*. 1999; 37: 217 - 30。
- (四六)Drummond JG, Aranyi C, Schiff LJ, et al. 1986. Comparative study of various methods used for determining health effects of inhaled sulfates. *Environ Res* 41:514-528。
- (四七)Boyden R, Potter VR, Elvehjem CA. 1938. Effect of feeding high levels of copper to albino rats. *J Nutr* 15:397-402。
- (四八)Johansson A, Curstedt T, Robertson B, et al. 1984. Lung morphology and phospholipids after experimental inhalation of soluble cadmium, copper, and cobalt. *Environ Res* 34:295-309。
- (四九)Plamenac P, Santic Z, Nikulin A, et al. 1985. Cytologic changes of the respiratory tract in vineyard spraying workers. *Eur J Respir Dis* 67:50-55。
- (五十)Araya M, Pena C, Pizarro F, et al. 2003c. Gastric response to acute copper exposure. *Sci Total Environ* 303(3):253-257。
- (五一)Eife R, Weiss M, Barros V, et al. 1999. Chronic poisoning by copper in tap water: I. Copper intoxications with

- predominantly gastrointestinal symptoms. *Eur J Med Res* 4(6):219-223。
- (五二)Gill JS, Bhagat CI. 1999. Acute copper poisoning from drinking lime cordial prepared and left overnight in an old urn. *Med J Aust* 170(10):510。
- (五三)Olivares M, Araya M, Pizarro F, et al. 2001. Nausea threshold in apparently healthy individuals who drink fluids containing graded concentrations of copper. *Regul Toxicol Pharmacol* 33(3):271-275。
- (五四)Pizarro F, Olivares M, Uauy R, et al. 1999. Acute gastrointestinal effects of graded levels of copper in drinking water. *Environ Health Perspect* 107(2):117-121。
- (五五)Chen R, Wei L, Huang H. 1993. Mortality from lung cancer among copper miners. *Br J Ind Med* 50(6):505-509。
- (五六)NIOSH. 2002. Copper. NIOSH pocket guide to chemical hazards. National Institute for Occupational Safety and Health。
- (五七)OSHA. 2002c. Limits for air contaminants. Occupational safety and health standards. Occupational Safety and Health Administration。
- (五八)EPA. 2002b. National emission standards for hazardous air pollutants. Lists of pollutants and applicability of part 61. U.S. Environmental Protection Agency。
- (五九)Hoch M. 2001. Organotin compounds in the environment-an overview. *Applied Geochemistry* 16(7):719-43。
- (六十)Winship KA. 1988. Toxicity of tin and its compounds. *Adverse Drug React Acute Poisoning Rev* 7(1):19-38。
- (六一)WHO. 2003. WHO Food Additives Series 46:TIN (addendum). Geneva, Switzerland: World Health Organization。
- (六二)Ja-Liang Lin, Swei Hsueh. 1993. Acute nephropathy of organotin

- compounds. American Journal of Nephrology 13: 124-128。
- (六三)Agency for Toxic Substances and Disease Registry, US Public Health Service. 2005. Toxicological profile for tin and tin compounds. 23 - 248。
- (六四)Chong S, Lee KS, Chung MJ, etc. 2006. Pneumoconiosis: comparison of imaging and pathologic findings. Radiographics 26(1):59-77。
- (六五)Yilmaz A, Göçmen Ocal S, Doruk S, et al. 2009. Is tin fume exposure benign or not? Two case reports. Tuberk Toraks 57(4):422-6。
- (六六)Levy BS, Davis F, Johnson B. 1985. Respiratory symptoms among glass bottle makers exposed to stannic chloride solution and other potentially hazardous substances. Journal of Occupational Medicine 27:277-82。
- (六七)Yamabe Y, Hoshino A, Imura N, et al. 2000. Enhancement of androgen-dependent transcription and cell proliferation by tributyltin and triphenyltin in human prostate cancer cells. Toxicol Appl Pharmacol 169(2):177-84。
- (六八)Andersen KE, Petri M. 1982. Occupational irritant contact folliculitis associated with triphenyl tin fluoride (TPTF) exposure. Contact Dermatitis 8:173-177。
- (六九)IRIS. 2005. Tributyltin oxide. Washington, DC: Integrated Risk Information System. <http://www.epa.gov/iris/>. January 6, 2005。
- (七十)Gohlke VR, Lewa W, Strachovsky A, et al. 1969. Animal experimental studies on the inhalatory effects of tributyltin chloride in a subchronic test. Gezamte Hyg 15:97-104。
- (七一)Igarashi I. 1959. Experimental studies on butyl-tin poisoning through respiratory tract and its prevention and treatment.

- J Tokyo Med College 17:1603-1632。
- (七二)Salzer M. 1918. A case of tin poisoning. JAMA 70(14):980-981。
- (七三)Cutter HC, Faller WW, Stocklen JB, et al. 1949. Benign pneumoconiosis in a tin oxide recovery plant. J Ind Hyg 31:139-141。
- (七四)Stewart JH, Lassiter JV. 2001. Tin. In: Bingham E, Cohns B, Powell CH, eds. Patty's Toxicology. 2:576-597。
- (七五)JECFA. Safety evaluation of certain food additives and contaminants. Prepared by the 55th meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. Geneva, World Health Organization (WHO Food Additive Series 46), 2001。
- (七六)Boogaard PJ, Boisset M, Blunden S, et al. 2003. Comparative assessment of gastrointestinal irritant potency in man of tin(II) chloride and tin migrated from packaging. Food and Chemical Toxicology 41:1663-70。
- (七七)WHO. 1980. Tin and organotin compounds: A preliminary review. Environmental Health criteria 15. World Health Organization, Geneva, Switzerland。
- (七八)Foncin E, Gruner J. 1979. Tin neurotoxicity. In: Vinken P, Bruyn G, eds. Handbook of clinical neurology. Part 1. Intoxications of the nervous system. New York, NY: Nort-Williams, 279-290。
- (七九)Chen W, Chen J. 2002. Nested case - control study of lung cancer in four Chinese tin mines. Occupational and Environmental Medicine 59:113-8。
- (八十)林志遠、黃建元. 錫及其化合物引起之中毒及其續發症認定參考指引. 行政院勞工委員會職業疾病認定參考指引。