

# 五氯酚(Pentachlorophenol)中毒之認定基準

陳一中醫師

## 一、導論

五氯酚是一種固狀、針狀結晶體，有獨特的酚味。此化合物的水溶性低，但可溶於酒精、醚類、丙酮、苯及鹼性溶液。呈弱酸性，具強烈的親脂性反應及輕微被微生物分解的能力。大部份的五氯酚是由酚直接氯化而成，商業用的五氯酚含有 88.4% 的五氯酚，4.4% 的四氯酚 (tetrachlorophenol) 及 6.9% 的多氯酚 (含六個氯以上者)，其他的內含物包含二苯呋喃(dibenzofurans)或二苯戴奧辛(dioxins)等，可以用蒸餾法來純化。工業用等級的五氯酚亦含有不純化的物質，如其他的氯化酚、聯苯鄰位戴奧辛等，但可能不含 2,3,7,8-四氯聯苯-對位戴奧辛(9)。在氧化磷酸化的過程中，五氯酚會引起磷酸根的去聚集反應 (decoupling reaction)，而干擾氧化磷酸化反應，造成細胞缺氧，這是它對身體的作用(8)。在評估五氯酚對健康的影響時，必須將五氯酚中所含不純物對健康的影響排除(4,5)。

五氯酚在職業暴露上的吸收大部份經由呼吸道吸入及皮膚的吸收(1,6)。當五氯酚溶於有機溶劑時，身體的吸收會增加；在排泄方面主要經由尿液以五氯酚本身或與葡萄糖醛酸 (glucuronic acid) 結合的方式排出體外；在藥物動力學方面，五氯酚的吸收及排泄均是一次性反應 (first order reaction)，並經過腸肝循環 (enterohepatic circulation)；經口吸收的五氯酚有 74% 在 8 天內以原始形態排出，其半衰期約為 30 小時(10)。

五氯酚的急性中毒是由於干擾電子傳遞鏈及阻止粒線體和內質網中的氧化磷酸化反應而產生，引起磷酸酐水解釋放能量，導致代謝加快、體溫升高(8)。因為五氯酚具有致癌及致畸胎的危險性，所以美國環境保護署 (Environmental Protection Agency, EPA) 在 1984 年就要求在可能接觸到皮膚、食物、水及動物的產品上只能使用濃度小於 5% 的五氯酚(4)。我國「勞工作業環境空氣中有害物質容許濃度標準」中規定，五氯酚及其鈉鹽為禁止製造、輸入、使用及販買之毒性化學物質 (丙類第三種特定化學物質)，在工作場所不得被測出，沒有容許暴露標準(20)。

在美國五氯酚的產量大約是五千萬磅，至現在五氯酚在環境中的堆積已不是問題，微生物分解及光分解的作用均會發生，這引起在被五氯酚污染的土壤上使用生物矯正術的興趣及研究評估(7)。

## 二、具潛在暴露的職業

五氯酚在工業上最重要的用途是木材的保存，木材浸泡其衍生物可以防止細菌及黴菌的破壞並停止衰敗，另外它也用來保護電話孔、鐵道枕木、橋樑結構、活動設施、

野餐桌、木屋、火車、船、郵箱、圍欄、及各種須抵擋惡劣環境的木製品。以五氯酚保護的木製品可以維持其原來的外觀，只有一點點氣味，並可以像天然木頭般上漆。五氯酚可以不同的方法，如浸泡、壓力注入或刷塗等上於木材上。最常的使用法是以油或有機溶劑調成 5% 溶液來使用，或是以五氯酚的鈉鹽調成水溶液使用(4,5,6)。

除了在木材製品保存的使用上，五氯酚還有其他工業上的用途。在南非，其鈉鹽被成功地用於河川湖泊中血吸蟲的控制；在一些工廠中，冷卻水系統的氯化是不切實際的，在其中加入 15 ppm 的五氯酚鈉就足以抑制海藻及黏質物的生長；五氯酚也被用來做為殺菌劑，用來保護木漿、紙、澱粉漿、糊精、樹脂、膠水、油漆、皮革、橡膠汁、紡織品、及不同的蛋白質，如白蛋白、酪蛋白及麩蛋白。

### 三、醫學評估與鑑別診斷

#### (一)、醫學評估

##### 1. 急性中毒

###### (1) 皮膚

在單次暴露濃度高於 10% 或長期重覆性接觸 1% 的五氯酚後都可能引起皮膚的刺激性，目前尚無證據顯示會誘發皮膚的過敏性。至於氯痤瘡，在皮膚直接接觸時特別容易發生，可能是由於其中所含之不純物質所引起，在動物實驗中使用純化之五氯酚塗抹在動物皮膚上，並不會產生痤瘡(3,6)。

###### (2) 眼、鼻、喉

只要五氯酚的濃度高於 0.3 mg/m<sup>3</sup> 就可能產生刺激性症狀，但可能會因適應性而對較高的濃度產生忍受性(9)。

###### (3) 全身性反應

急性全身中毒會有以下的特徵，包括全身急促發汗、體溫升高、心跳加快、呼吸加速、衰弱、噁心、嘔吐、腹痛及四肢疼痛等現象，並發生代謝性酸中毒，更嚴重者在死亡前會出現肌肉收縮，腦水腫及腦膜脂肪性退化可能會發生。五氯酚的最小致死劑量約為 29 mg/kg(9,10)。

###### (4) 其他

五氯酚的職業暴露並不會有周邊神經系統的副作用，也不會造成免疫系統的傷害。

##### 2. 慢性中毒

(1) 皮膚及黏膜的刺激性：五氯酚的慢性暴露可引起結膜炎、慢性鼻竇炎及支氣管炎等刺激性症狀，此刺激症狀可因長期慢性暴露產生耐受性(1, 6)。

(2) 致癌性及骨髓抑制：有報告指出會導致骨髓抑制，可能會引起再生不良性貧血(aplastic anemia)、血小板缺乏性紫斑(thrombocytopenic purpura)、白血病及淋巴瘤(lymphoma)(20)，但並沒有證據顯示五氯酚的暴露會使姊妹染色體(sister-chromatid exchange)或染色體變異(chromosomal aberrations)有增加的情形。IARC 將五氯酚視為是人類的可能致癌物 (Group 2B)，EPA 則指

出五氯酚及其不純成份的使用會增加癌症率 (oncogenicity)，同時在動物實驗中也發現其具有致畸胎性 (teratogenicity) 及胎毒性 (fetotoxicity) (4,5,7)。

(3) 肝、腎毒性：五氯酚的慢性暴露可能造成血清乳酸去氫酶 (LDH)、SGOT 及 SGPT 等的升高，並可能使腎絲球濾過率及腎小管功能降低(2,9,10)。

## (二)、實驗室檢查

1. 血液檢查：紅血球數、血紅素、白血球數和血小板數。

2. 血清檢查

(1) 肝功能檢查：如 SGOT、SGPT、LDH 等。

(2) 腎功能檢查：如 BUN、Creatinine 等。

(3) 動脈血分析：如代謝性酸中毒、離子間 (anion gap) 等。

3. 生物監測：可測血液及尿液中五氯酚的濃度，其量的大小與吸收量成正比，且與空氣中五氯酚的濃度相關性高。

## (三)、鑑別診斷

急性五氯酚中毒可能與其他原因，如中暑及敗血症等，引起的體溫過高症會產生混淆，呼吸道刺激的症狀可能是由溶劑或其他職業性刺激物所引起，而氣瘰癧的產生則與多氯二苯基、多氯二苯戴奧辛或多氯二苯呔喃等有關，五氯酚本身不會引起氣瘰癧(9,10)。

## 四、流行病學的證據

1952 年 Truhaut 及 Colleagues 首先報告兩個法國工人因五氯酚中毒致死的病例，隨後在 1953 年，Nomura 則報告三位日本工人五氯酚中毒的案例，其中一位死亡，另兩位存活，其症狀有全身無力、脫水、噁心及嘔吐等(11,12)。1958 年，Menon 在印尼對九個五氯酚中毒致死的個案研究中則指出，皮膚接觸到 2% 的五氯酚鈉鹽溶液就可能引起體溫升高、腹痛、呼吸困難及肢體痙攣等現象(13)。

1965 年，Mason 及其工作人員對兩位因五氯酚中毒而死的病人作屍體解剖，發現因五氯酚引發之體溫過高及肺水腫是直接死因(14)。另外，Robson 在 1969 年調查 9 位因五氯酚中毒致死的嬰兒，發現主要是殘留在枕頭上的五氯酚鈉鹽經皮吸收所引起，出現盜汗、心跳及呼吸加速、呼吸衰竭、肝腫大及代謝性酸中毒等症狀(15)。

五氯酚對血液及免疫系統的影響近來已漸漸了解，Roberts 對此曾作了許多研究。發現五氯酚可能引起再生不良性貧血、血小板缺乏性紫斑、白血病、淋巴瘤(Hodgkin's lymphoma 及 non-Hodgkin's lymphoma)等疾病(21,22,23)。另外，上呼吸道及下呼吸道的感染及 T 型淋巴球的功能下降也可能出現(24)。

五氯酚對胎兒具有毒性，可能造成流產及先天性白內障(congenital cataract)、無腦症(anencephaly)、脊裂(spina bifida)、生殖器異常(congenital abnormality of genital organ)等先天畸形(congenital deformities)，但對死產、早產低出生體重及新生兒死亡等就無相關(25)。另有報告指出，五氯酚會破壞男性的精蟲，造成次發性不孕(20)。

## 五、暴露證據收集的方法

(一)、詳細的職業史。

(二)、作業環境實地評估 (walk-through survey)。

(三)、原料、半成品、成品及副產品的定性定量分析。

(四)、作業環境測定：可以定點採樣配合時間活動分析 (time-activity analysis) 或個人採樣。根據 OSHA 及 NIOSH 的規定，五氯酚的環境採樣可用 SKC 公司編號 ST226-97(2) 之空氣採樣器，以 200 ml/min 的速度收集 4 小時或以 1000 ml/min 的速度收集 8 小時，收集之五氯酚再以 Methanol 為溶劑，用液相層析儀以動相 (由 Acetonitrile、水及磷酸以 40:60:0.1 的比例配製) 最大流速 0.2 L/min、最大流量 48 L 及 220 nm 之波長來分析。

五氯酚的職業暴露主要發生於氣體、電子零件及木材保存工業中，在 25 家使用五氯酚工廠的空氣採樣，平均的暴露是 0.013 mg/m<sup>3</sup>，較新的自動化及封閉的系統及操作過程可以大幅的減少暴露。急性暴露常發生於打開壓力艙、材料清洗、溶液製配及處理木料的時候。皮膚暴露是主要途徑，可以經由五氯酚的直接接觸或接觸處理過的木料而來，當五氯酚溶於油或有機溶液中時，經皮吸收就成了主要的暴露途徑(3,4,8)。

五氯酚主要分佈於土壤中 (約有 96.5%)，大多數非職業性的五氯酚暴露是來自於食物鏈，每天由食物中攝入的五氯酚大約是 16 ug。並常發生於使用已處理過的木料而造成皮膚的接觸，在木料處理的六個月後，在木料表面五氯酚的濃度仍有 0.5 mg/ft<sup>2</sup>。居住在木造房子中者其血液及尿液中五氯酚的濃度會升高，室內空氣採樣則可到達 0.38 ug/m<sup>3</sup>。

(五)、生物偵測：血液及尿液中的五氯酚。

近來，在一般正常人類族群中，五氯酚的濃度較預期來得高，可能是因為居住木屋或使用經五氯酚處理過的木製品之緣故，1989 年對阿肯色州小孩所做的研究發現，有五氯酚暴露的小孩，其尿液中的五氯酚濃度平均為 14ppb(16)；Meissner 等對 78 個使用木製家具的家庭及其 135 位家庭成員做研究，發現有 9% 的人其尿中的五氯酚濃度大於 10 mg/g creatinine(19)；而 Kutz 在 1992 年對殺蟲劑工廠員工的研究則指出發現其尿中五氯酚的含量為 6.3 ng/ml(17)。Treble 針對一般民眾進行 24 小時尿中五氯酚含量測定，總共有 69 位受檢者，其中有 26 位男性及 43 位女性，年齡分佈於 6 至 87 歲之間，研究結果在受檢者的 24 小時的尿液中含有平均 4.3 nmol 的五氯酚(18)。

目前對五氯酚的暴露標準如下：

美國政府工業衛生師協會 (ACGIH) TLV : 0.5 mg/m<sup>3</sup> TWA

美國職業安全衛生研究所 (OSHA) PEL : 0.5 mg/m<sup>3</sup> TWA

美國國家職業安全衛生研究所 (NIOSH) REL : 0.5 mg/m<sup>3</sup> TWA

中華民國勞工委員會 PEL : 不可在作業環境中測得(24)。

## 六、結論

## (一)、急性五氯酚中毒

### 1. 主要基準

- (1) 確定暴露的證據：包括職業史、暴露物質之物質安全資料表 (MSDS)、作業環境中之五氯酚濃度、血液或尿液中之五氯酚測定等。
- (2) 暴露發生在疾病前的時序性。
- (3) 確定的臨床診斷，包括
  - a). 皮膚及呼吸道的刺激性：眼、鼻、喉有刺激情形，但皮膚的刺激性較少見，有時在接觸部位有紅疹出現。
  - b). 全身性衰竭：可能會出現體溫過高、噁心、嘔吐、脫水、呼吸心跳加速、腹痛及四肢疼痛等現象，SGOT 及 SGPT 升高，並可能有脂肪肝及腦水腫的情形
- (4) 合理排除其他病因。

### 2. 輔助基準

- (1) 同一工作場所其他工人具類似症狀。
- (2) 病人離開原作業環境後，症狀改善。
- (3) 改善原作業環境後，不再有新病人發生。

## (二)、慢性五氯酚中毒

### 1. 主要基準

- (1) 確定暴露的證據：包括職業史、暴露物質之物質安全資料表 (MSDS)、作業環境中之五氯酚濃度、血液或尿液中之五氯酚測定等。
- (2) 暴露發生在疾病前的時序性。
- (3) 確定的臨床診斷，包括
  - a). 皮膚刺激性：出現皮膚紅疹。
  - b). 黏膜及呼吸道刺激性：可能出現結膜炎、鼻竇炎、支氣管炎等。
  - c). 血液的影響：血球數目可能下降，尤其是血小板，甚至出現再生不良性貧血、紫斑症等；也有引起白血病、淋巴瘤的案例報告。
  - d). 肝、腎功能的影響：SGOT 及 SGPT 升高，同時腎絲球濾過率及腎小管功能會變差。
- (4) 合理排除其他病因。

### 2. 輔助基準

- (1) 同一工作場所其他工人具類似症狀。
- (2) 病人離開原作業環境後，症狀改善。
- (4) 改善原作業環境後，不再有新病人發生。

## 七、參考文獻：

1. Coenraads PJ, et al. Chlorance. Some recent issues. *Dermatol Clin* 1994; 12: 569.
2. Colosio C, et al. Toxicological and immune findings in workers exposed to pentachlorophenol (PCP). *Arch Environ Health* 1993; 48:81.

3. Hardell L, Eriksson M, Degerman A. Exposure to phenoxyacetic acids, chlorophenols, or organic solvents in relation to histopathology, stage, and anatomical localization of non-Hogkin's lymphoma. *Cancer Res* 1994; 54: 2386.
4. IARC. Pentachlorophenol. IARC Monogrer Eval Carcinog Risks Hum 1991; 20: 815.
5. Jorens PG, Schepens PJ. Human pentachlorophenol poisoning. *Hum Exp Toxicol* 1993; 12: 479.
6. Leet TL, Collins JJ. Chlorance and pentachlorophennol operations. *Am J Ind Med* 1991; 20: 815
7. McConnachie PR, Zahalsky AC. Immunological consequences of exposure to pentachlorophenol. *Arch Environ Health* 1991; 46: 249.
8. Thind KS, Karmali S, House RA. Occupational exposure of electrical utility linemen to pentachlorophenol. *Am Ind Hyg Assic J* 1991; 52:547.
9. US Department of Health and Human Service: Case Studies in Environmental Medicine. Pentachlorophenol Toxicity. US Department of Health and Human Services Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 1993.
10. US Department of Health and Human Service: Toxicological Profile for Pentachlorophenol. US Department of Health and Human Services Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Publication TP 93/13, 1994.
11. Thrhaut R, Vitte G, Boussemart E, et al. Occupational poisoning in the wood industry: Observations on two fatal cases. *Arch Mal Prof.* 1952;13: 567.
12. Nomura S. Studies on chlorophenol poisoning: Report 1. A clinical examination of workers exposed to pentachlorophenol. *J Sci Labor (Tokyo)* 1953;29: 474.
13. Menon JA. Tropical hazards associated with the use of pentachlorophenol. *Br Med J* 1956;1:1156.
14. Mason MF, Wallace SM, Foerster E, et al. Pentachlorophenol poisoning: Report of two cases. *J Forensic Sci* 1965;10:136-147.
15. Robson AM, Kissane JM, Elvick WH, et al. Pentachlorophenol poisoning in a nursery for newborn infants: Clinical features and treatment. *J Pediatr* 1969;75:309-316.
16. Hill RH, To T, Holler JS, et al. Residues of chlorinated phenols and phenoxy acid herbicides in the urine of Arkansas children. *Arch Environ Contam Toxicol* 1989;18:469-474.
17. Kutz FW, Cook BT, Carter-Pokras OD, Brody D, Murphy RS. Selected pesticide residues and metabolites in urine from a survey of the US general population. *J Toxicol Environ Health* 1992;37:277-291.
18. Treble RG, Thompson TS. Normal values for pentachlorophenol in urine samples collected from a general population. *J Anal Toxicol* 1996;20:313-317.
19. Meissner T, Schweinsberg F. Pentachlorophenol in the indoor environment: evidence for a correlation between pentachlorophenol in passively deposited suspended particulate and in urine of exposed persons. *Toxicol Lett* 1996;88:237-242.
20. Roberts HJ. Effects of pentachlorophenol exposure. *Lancet* .1997;349:1917.

21. Roberts HJ. Aplastic anemia due to pentachlorophenol and tetrachlorophenol. *South Med J* 1983;56:632-635.
22. Roberts HJ. Aplastic and red cell aplasia due to pentachlorophenol. *South Med J* 1983;76:45-48.
23. Roberts HJ. Pentachlorophenol-associated aplastic anemia, red cell aplasia, leukemia and other blood disorders. *J Fla Med Assoc* 1990;77:86-90.
24. Triebig G. Increased levels of PCP in blood can lead to severe T lymphocyte dysfunction. *Arch Environ Health* 1997;52:148-149.
25. Dimich WH, Hertzman C, et al. Reproductive effects of paternal exposure to chlorophenolate wood preservatives in the sawmill industry. *Scand J Work Environ Health* 1996;22:267-273.
26. 行政院勞委會：勞工作業環境空氣中有害物質容許濃度標準修正說明-五氯酚及其鈉鹽。行政院勞工委員會編印，頁67，民84年9月。