

### 一、導論【1~5】

二硫化碳( $CS_2$ )為一在工業和農業上用途廣泛的溶劑，屬於第一類有機溶劑。二硫化碳無色，芳香，平均嗅覺閾值 1ppm，小於我國八小時日時量和短時間時量平均容許濃度(分別為 10 和 15ppm)【6】，因此具備警告功能。沸點  $46^\circ C$ ， $20^\circ C$  時蒸氣壓 297mmHg，蒸氣密度 2.64，比空氣重。二硫化碳在工業衛生上有一段漫長的歷史，從十九世紀使用作火柴製造過程中磷的溶劑。目前國內外最大的用量在黏膠人造纖維(viscose rayon fibers)和玻璃紙(cellophane)的製造。

二硫化碳主要經由呼吸道進入人體，一部份可由皮膚吸收。吸入的二硫化碳約有 40~50% 留置體內，留置量 and 人體脂肪組織量成正比，可依據皮膚皺襞的厚度來推測。被吸收的二硫化碳中，10~30% 再呼出，小於 1% 以原態經尿液排出，70~90% 代謝成至少三種硫化產物，亦由尿液排出，其中包括 thiourea，mercaptothiazolinone，和 TTCA (2-thio-thiazolidine-4-carboxylic acid)。TTCA 可作為生物監測之用。二硫化碳脂溶性極高，迅速由血管進入組織，並蓄積在神經系統中。在組織中二硫化碳對親核基親和力高，與 -SH、-NH<sub>2</sub> 和 -OH 基結合。其中和 -NH<sub>2</sub> 結合形成 dithiocarbamide，螯合鋅，銅等金屬，干擾酵素功能，可能因此引起神經系統病變。此外二硫化碳在肝臟氧化代謝，釋出自由基，破壞細胞色素 P<sub>450</sub>。

二硫化碳臨床上除了具有急性，非特異性的麻醉和刺激效果外，更能引起一系列獨特的慢性病變，如毒腦症( toxic encephalopathy )，末梢神經病變( toxic polyneuropathy )，腦及心臟血管疾病，並影響精子生成等。

## 二、具潛在性暴露的職業【1~5】

### 1.黏膠人造纖維，人造絲，及玻璃紙製造

在人造纖維製造過程中，二硫化碳加入鹼纖維素，形成鈉纖維黃原酸鹽。後者溶於苛性蘇打形成黏膠，然後在硫酸池中紡成纖維或澆注成玻璃紙。雖然以上整個過程密閉，但打開紡紗機，切割纖維，纖維斷裂，水洗和乾燥時，部份分解發生，釋出二硫化碳。

### 2.四氯化碳的生產製造。

### 3.Neoprene cement，橡膠加速劑，和蠟的製造，橡膠硬化處理作業。

### 4.作為硫、碘、溴、磷、硒，和油漆等的溶劑。

### 5.穀物害蟲蒸餾劑的製造和使用【23】，內含 80% 四氯化碳和 20% 二硫化碳。

### 6.用來自種子、骨、毛、皮中萃取脂肪。

### 7.二硫化碳的生產製造。

## 三、醫學評估與鑑別診斷【1~5】

### 1.醫學評估

#### a.急性中毒：潛伏期以二十四小時為上限

急性皮膚和黏膜暴露(液態二硫化碳)，會造成化學性灼傷。

急性吸入大量二硫化碳，除了黏膜刺激外，會引起急性毒腦症( toxic encephalopathy )，症狀包括頭痛、亢奮、譫妄、幻覺、狂躁、憤怒、失眠、可怖的惡夢、妄想、多語、記憶喪失、自殺傾向、視覺障礙、神智混淆、昏迷，甚至呼吸衰竭致死。這種情形發生於歐美二〇年代的黏膠人造纖維工人身上。此外急性暴露會引起非特異性之肝腎病變。

b.慢性中毒【20,21,24】：慢性吸入較少量(如 5-30ppm )的二硫化碳數年會引起

b.1慢性毒腦症：症狀包括疲乏、虛弱、頭痛、失眠、嗜睡、易激性、抑鬱、人格變化、行為異常；智能衰退如記憶喪失、注意力減退、日常表現下降等。電腦斷層攝影可能發現局部和彌散性的腦萎縮，及皮質或皮質下低密度變化。核磁共振掃描可發現低強度影像。

b.2巴金森氏症候群。

b.3末梢神經病變：侵犯感覺及運動神經，引起由肢端開始之對稱性感覺異常和肌肉無力。病理變化和由正己烷、甲丁酮、丙烯醯胺引起的神經病變類似，即軸索變性，局部膨脹，積聚神經細絲( neurofilament )，髓鞘變性等。二硫化碳同時侵犯腦神經，造成視野縮小，瞳孔調節失常，色彩視覺改變，眼球後視神經炎，高頻聽力減損，眩暈等症狀。

b.4心臟及血管毒性：高血壓，膽固醇增高，動脈硬化，缺血性心臟血管疾病，腦血管疾病如中風，腎動脈血管病變，網膜血管動脈硬化，及視網膜微動脈瘤等。

b.5 生殖系統病變：精蟲減少，型態異常；月經異常，流產等。

b.6 消化系統病變：腸胃機能障礙，食慾不振，體重減輕。

## 2. 實驗室檢查

a. 肝功能，如 SGPT；腎功能，如尿蛋白，腎臟超音波等。

b. 膽固醇，脂蛋白。

c. 神經傳導速度：慢性暴露於 10ppm 以下的二硫化碳即可能引起神經傳導遲滯。

d. 電腦斷層攝影，核磁共振掃描。

e. 心理及神經行為測驗。

f. 眼底攝影。

g. 聽力檢查。

h. 心電圖，運動心電圖。

i. 生物監測

i.1 尿液中的 TTCA ( 2-thio-thiazolidine-4-carboxylic acid ) :

TTCA 係二硫化碳經  $P_{450}$  活化後與還原麩氨酸硫( glutathione ) 結合而成。八小時上班結束後尿液中的 TTCA 和二硫化碳吸收量呈正比，且與空氣中二硫化碳的濃度相關性高。利用 HPLC，當空氣中二硫化碳濃度小於  $5\text{mg}/\text{m}^3$  (約 1.67ppm) 時，仍可測得尿液中之 TTCA。目前美國 TTCA 之 BEI ( biological exposure index ) 值為  $5\text{mg}/\text{g cr}$ 。

i.2 碘-疊氮化合物反應( iodine-azide reaction )：二硫化碳的代謝產物催化前述反應，使碘加速為疊氮化鈉所還原。當空氣中二硫化碳大於 16ppm 時，碘顏色消失的時間便開始縮短。由於目前若干國家之二硫化碳八小時日時量平均容許濃度

小於 16ppm，碘-疊氮化合物反應不夠靈敏，因此被 TTCA 取代。

### 3. 鑑別診斷

a. 急性毒腦症，必須和引起急性腦病變的許多原因鑑別，包括

- 酒精，藥物中毒，其他溶劑中毒，及其戒斷症狀。
- 引起腦炎，腦膜炎之各種原因。
- 內分泌疾病，如甲狀腺、副甲狀腺、腎上腺功能之亢進或低下；嗜鉻細胞瘤、低血糖，糖尿病酮酸血症等。
- 缺氧，二氧化碳蓄積。
- 代謝性疾病，如酸鹼、電解質不平衡，肝腦症，腎衰竭等。
- 營養素缺乏，如維他命 B1，B12 等。
- 頭部外傷，如硬腦膜下血腫，蜘蛛膜下出血等。
- 心臟血管疾病，如高血壓性腦症，中風等。
- 腦瘤，腦膿腫。
- 癲癇。
- 自體免疫性疾病，如紅斑性狼瘡。
- 退化性疾病，如 Alzheimer's disease，多發性硬化症等。
- 急性精神症。

b. 慢性毒腦症：必須和憂鬱症，其他毒性物質暴露，老年癡呆等鑑別。

c. 巴金森氏症候群：必須和原發性巴金森氏病，錳，一氧化碳，MPTP (1-methyl-4-phenyl-1,2,5,6-tetrahydropyridine)，藥物(如抗精神藥物)，中風，腦瘤等引起的巴金森氏症候群鑑別。

d. 末梢神經病變，必須和以下許多原因鑑別。在病理上，神經細絲蓄積，軸索變性，局部膨脹的現象可以作為診斷中毒性末梢

神經病變之參考。

- 遺傳性神經疾病，如 Charcot-Marie-Tooth 病，紫質沈著病等。
  - 代謝性疾病引起的神經炎，如糖尿病、尿毒症、酒精中毒、營養缺乏等。
  - 傳染和發炎性疾病引起的神經炎，如癩瘋病、AIDS，多發性動脈炎，類風濕性關節炎等。
  - 其他毒性物質引起的神經炎，如鉛、砷、有機磷，正己烷，藥物等。
  - 癌症併發的神經炎。
  - Guillain-Barré 症候群。
- e. 視神經炎，必須和多發性硬化症，病毒感染，和自體免疫疾病引起的視神經炎鑑別。
- f. 高頻聽力減損：必須和其他原因引起的鑑別。
- g. 心臟血管疾病，必須和其他危險因子引起的鑑別。

#### 四、流行病學證據

二硫化碳引起的急性毒腦症：最早見於十九世紀下半葉歐洲的橡膠工業。美國第一個病例出現於 1892 年。著名的哈佛大學醫師 Dr. Hamilton 屢次提醒人們注意黏膠人造纖維工業中二硫化碳的危害。自此以後，二硫化碳中毒陸續出現於其他國家。台灣在最近數年中，也發現因二硫化碳中毒而引起的末梢和中樞神經病變之病例【22,25】。

隨著急性大量暴露逐步減少。慢性較少量暴露引起的病變，尤其是 subclinical，心理行為方面的異常，開始受到重視。這方面因果關係的確認便有賴流行病學的研究。

Hänninen 在芬蘭對二硫化碳進行深入的調查【7~12】。他將一黏膠人造纖維工廠工人分為三組，利用十一種心理測驗來測試，發現二硫化碳中毒組與對照組在多項指標上有顯著的差別。在另一次調查中，黏膠人造纖維工人比紙廠工人在若干心理測驗上表現低落，統計上呈有意義的差別。各指標中以精神運動障礙和人格改變最為敏感。Tuttle 等人發現碘-疊氮化合物反應和工作史與心理測驗結果有意義地相關【13】。Liang 等人發現暴露於約 5ppm 二硫化碳的工人在多項心理測驗上比機械工人表現差【14】。上述這些研究顯示二硫化碳能影響認知和精神運動方面的功能。

當神經病變促使二硫化碳暴露再被減低的同時，過去未曾預料到心臟血管病變反而逐漸浮現，流行病學研究再度集中於這個領域。四個流行病學調查發現冠狀動脈性心臟病的死亡率在長期暴露二硫化碳工人群有意義地增加【15~18】。其中一個十年前瞻性研究發現暴露組死於冠狀動脈疾病的相對危險性是對照組的 2-5 倍。依據多方面研究結果，芬蘭將二硫化碳八小時日時量容許濃度降低到 10ppm。流行病學調查也發現暴露工人的血壓，膽固醇，和脂蛋白比對照組高【18】。在美國，一個研究發現暴露工人死於動脈硬化性心臟病的機會比對照組高，其中又以三十歲以前第一次暴露及暴露十五年以上的次組最危險【19】。

## 五、暴露證據收集之方法

1. 詳細的職業史。
2. 作業環境實地評估( walk-through survey )。
3. 原料，半成品，成品，副產品的定性定量分析。
4. 作業環境測定，可採用定點採樣配合時間活動分析( time-activity analysis )或個人採樣。
5. 生物偵測：尿液中的 TTCA。

## 六、結論

二硫化碳中毒職業病的認定基準，綜合以上的論述，可以包涵以下幾點

### 急性二硫化碳之職業病

(一) 主要基準：下列條件均需符合

1. 確定的暴露證據，包括職業史，暴露物質之物質安全資料表 ( material safety data sheet, MSDS )，作業環境中之二硫化碳濃度，或尿液中之 TTCA ( 2-thio-thiazolidine-4-carboxylic acid )。
2. 暴露發生在疾病之前的時序性。
3. 確定的臨床診斷，包括
  - 急性液態二硫化碳造成的化學性灼傷。
  - 急性二硫化碳蒸氣引起的局部皮膚和黏膜刺激。
  - 急性二硫化碳蒸氣引起的毒腦症。
4. 大致排除其他病因。如無法排除時，二硫化碳至少為一有意義之共同致病因子。



(二)輔助基準：如果主要基準中某一特定條件之效度不足時，可以  
輔助基準佐證

1. 同一工作場所有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

#### 慢性二硫化碳之職業病

(一)主要基準：下列條件均需符合

1. 確定的暴露證據，包括職業史，暴露物質之物質安全資料表  
(material safety data sheet, MSDS)，作業環境中之二硫化碳濃  
度，或尿液中之 TTCA (2-thio-thiazolidine-4-carboxylic acid)。
2. 暴露發生在疾病之前的時序性。
3. 確定的臨床診斷，包括
  - 慢性毒腦症，包括巴金森氏症候群。
  - 末梢神經病變。
  - 腦神經病變，如視神經炎，聽神經障礙。
  - 高血壓，膽固醇增高，動脈硬化，缺血性心臟血管疾病，腦血  
管病變，腎動脈血管病變，視網膜微動脈瘤等。
  - 其他，如生殖，消化系統病變。
4. 大致排除其他病因。如無法排除時，二硫化碳至少為一有意義之  
共同致病因子。

(二)輔助基準：如果主要基準中某一特定條件之效度不足時，可以  
輔助基準佐證

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。

## 參考文獻

1. Rom W.:Carbon disulfide. In: Environmental & occupational medicine. 2nd edition, Little, Brown and Company, Boston/Toronto/London, 1992.
2. LaDou J.:Chemicals. In: Occupational medicine. Prentice-Hall International, Inc., 1990.
3. Waldron HA.: Industrial toxicology II: organic solvents. In: Lecture notes on occupational medicine. 4th edition, Blackwell Scientific Publications.
4. Griefahn B.: Occupational diseases. In: Occupational medicine. 2nd edition, Ferdinand Enke Verlag Stuttgart, 1992. (in German).
5. HVBG: G6 Carbon disulfide. In: Preventive occupational medical examination.Gentner Verlag, 1994.(in German).
6. 勞工作業環境空氣中有害物容許濃度標準，行政院勞工委員會，1996.
7. Haenninen H. Psychological picture of manifest and latent carbon disulfide poisoning. Br J Ind Med. 1971;28:374-381.
8. Haenninen H. Behavioral study of the effects of carbon disulfide.In: Xintaras C, Johnson BL, de Groot I, eds. Behavioral Toxicology: Early Detection of Occupational Hazards. Washington, DC: Department of Health, Education, and Welfare; 1974:73-80. DHEW publication [NIOSH] 74-126;73-80.
9. Haenninen H. Psychological tests in the diagnosis of carbon disulfide poisoning.Work Environ Health. 1966;2:16-20.

10. Haenninen H, Eskelinen L, Husman K, Nurminen M. Behavioral effects of long-term exposure to a mixture of organic solvents. *Scand J Work Environ Health*. 1976;2:240-255.
11. Haenninen H, Nurimen M, Tolonen M, Martelin T. Psychological tests as indicators of excessive exposure to carbon disulfide. *Scand J Psychol*. 1978;19:163-174.
12. Tolonen M, Haenninen H. Psychological tests specific to individual carbon disulfide exposure. *Scand J Psychol*. 1978;19:241-245.
13. Tuttle TC, Wood GD, Grether CB. Behavioral and neurological evaluation of workers exposed to carbon disulfide. Washington DC: US Governmental Printing Office; 1976. DHEW publication [NIOSH] 77-128.
14. Liang YX et al. A neuropsychological study among workers exposed to low level of carbon disulfide. In: *Occupational Health Bulletin*. Shanghai: Shanghai School of Public Health; 1985;1:142-144.
15. Hernberg S, Nurimen M, Tolonen M. Excess mortality from coronary heart disease in viscose rayon workers exposed to carbon disulfide. *Work Environ Health* 1973;10:93.
16. Nurimen M. Survival experience of a cohort of carbon disulfide exposed workers from an eight-year prospective follow-up period. *Int J Epidemiol*. 1976;5:179-185.
17. Tiller JR, Schilling RSF, Morris JN. Occupational toxic factor in mortality from coronary disease. *Br Med J*. 1968;4:407-411.
18. Tolonen M, Hernberg S, Nurimen M. et al. A follow-up study of coronary heart disease in viscose rayon workers exposed to

- carbon disulfide. *Br J Ind Med*. 1975;32:1-10.
19. MacMahon B, Monson RR. Mortality in the US rayon industry. *J Occup Med*. 1988;30:698-705.
  20. Aaserud O, Hommeren OJ, Tvedt B, et al: Carbon disulfide exposure and neurotoxic sequelae among viscose rayon workers. *Am J Ind Med* 1990; 18:25-37.
  21. Aaserud O, Russell D, Nyberg-Hansen R, et al: Regional cerebral blood flow after long-term exposure to carbon disulfide. *Acta Neurol Scand* 1992;85:266-271
  22. Chu CC, Huang CC, Chen RS, et al: Carbon disulfide-induced polyneuropathy in viscose rayon workers. *Occup Environ Med* 1995;52:404-7.
  23. Peters HA, Levine RL, Matthews CG, et al: Carbon disulfide induced neuropsychiatric changes in grain storage workers. *Am J Ind Med* 1982;3:373-91.
  24. Peters HA, Levine RL, Matthews CG, et al: Extrapiramidal and other neurologic manifestation associated with carbon disulfide fumigant exposure. *Arch Neurol* 1988;45:537-40.
  25. Huang CC, Chu CC, Chen RS, et al: Chronic carbon disulfide encephalopathy. *Eur Neurol* (in press).