

硫酸二甲酯中毒之認定基準

劉益宏 醫師

一、導論

硫酸二甲酯(Dimethyl sulfate, 或 Methyl sulfate; DMS)其化學式為 $(\text{CH}_3)_2\text{SO}_4$; 為無色、略有洋蔥氣味的油狀液體，分子量為 126.13, 密度為 1.3322g/cm^3 ($20^\circ\text{C}/40^\circ\text{C}$)，沸點 188°C , 熔點 -32°C , 蒸氣壓 $<0.133\text{Kpa}$ (20°C)，蒸氣密度 4.35g/L , 低溫時微溶於水， 18°C 時極易溶於水，溶於乙醇和乙醚¹⁻²。在冷水中緩慢分解，隨溫度上升而加速。如在 50°C 時生成未分解的硫酸二甲酯霧，極易水解生成硫酸和甲醇。稀鹼液可使硫酸二甲酯迅速水解，對金屬無作用。工業應用上主要用作甲基化劑，用於製藥、染料、和香料等工業³⁻⁴。

二、具潛在暴露的職業

硫酸二甲酯的暴露，最常見於工作場所上的職業暴露，但是硫酸二甲酯也會存在於煤炭燃燒所產生的飛塵或粉塵顆粒中，或在燃煤火力發電廠附近之大氣中，並經由吸入而暴露於硫酸二甲酯。在工業應用上，硫酸二甲酯主要用作甲基化劑，用於製造其他有機溶劑⁵。硫酸二甲酯在染料和香料工業上也常使用到。此外，礦物油的分離與引擎機油成分的分析過程中，也需使用到硫酸二甲酯。過去在第一次世界大戰中，曾用作化學毒劑，因此毒性氣體之製造，也有使用到硫酸二甲酯。

具潛在硫酸二甲酯可能暴露的職業包括⁶:

1. 各種有機溶劑製造與甲烷化。
2. 染料和香料製造業。
3. 礦物油的分離與引擎機油成分的分析作業。
4. 化學戰爭毒性氣體的製造。
5. 火力發電或燃煤工業。

三、醫學評估及鑑別診斷

硫酸二甲酯中毒勞工的臨床評估應包含詳細的病史詢問、理學檢查與實驗室檢查。而個人工作史、工作環境及行業特性都應仔細記錄。

(一) 硫酸二甲酯中毒之臨床表徵：

急性短期暴露於硫酸二甲酯可能造成眼睛、口腔、呼吸道黏膜的嚴重發炎與壞死。暴露在硫酸二甲酯的蒸汽下會立即引起眼睛刺激、咳嗽、舌頭、嘴唇及咽喉部腫脹甚至導致肺水腫。吞食或直接接觸會引起黏膜潰爛。主要傷及肺臟，但也可能傷及肝臟、腎臟、心臟與中樞神經系統。皮膚接觸硫酸二甲酯可能產生嚴重水泡。

硫酸二甲酯具高毒性，同時具有遲發性生物效應，並且可能是人類致癌物。人接觸 $500\text{mg}/\text{m}^3$ (97ppm) 10 分鐘可致死。吸入蒸氣可引起黏膜的嚴重炎症及致死的肺損傷。對皮膚有腐蝕作用，經皮膚吸收可引起水泡、潰瘍、壞死及全身毒性。對眼睛有強腐蝕作用，可能引起角膜混濁。其對全身各器官系統之傷害分述如下：

1. 呼吸系統

輕者以上呼吸道刺激症狀為主，有流涕、聲音沙啞、咽喉部燒灼感。鼻咽腔檢查時可以見到咽喉、會厭潰爛和聲帶充血腫脹。嚴重者數小時後出現呼吸困難、胸部壓迫感、喉頭水腫和中毒性肺水腫，氣管可發生大片壞死黏膜脫落，並引起窒息。也可能併發支氣管肺炎、支氣管炎、肺氣腫或偶見支氣管破裂而引起皮下氣腫。

嚴重中毒者可發生休克，血壓下降。並可有肝、腎及心肌損傷。

2. 眼部症狀

輕者會有眼結膜刺激症狀，嚴重者在潛伏期後會出現疼痛、視力模糊、流淚、異物感以及眼瞼痙攣和水腫，同時可見結膜充血，角膜上皮有瀰漫性點狀浸潤，甚至角膜大塊脫落，造成視力減退或視覺障礙。眼睛症狀可能在幾天內消失，但視力減退與結膜角膜炎可持續相當長時間，患者並長期陳訴視力疲勞。

3. 皮膚損傷

接觸後皮膚紅腫，點狀出血，12 小時後可發展為大水泡，24 小時內病灶持續進展，嚴重時發生皮膚壞死，結締組織疏鬆部位如陰囊處可因間接接觸而造成損害。皮膚病灶之痊癒較緩慢，而長期接觸低濃度硫酸二甲酯也會造成眼睛和呼吸道的刺激症狀。

4. 遲發性作用

如果急性中毒症狀輕微且持續時間短暫，可以逐漸恢復而不產生後遺症。但是當急性中毒症狀嚴重時，在接觸後 6 至 24 小時會引起肺水腫，這種水腫可能為急性或慢性，接著發生支氣管水腫加重病情。遲發性作用包括眼、口腔及呼吸道的嚴重發炎，合併全身器官衰竭、甚至休克昏迷。由於腎臟、肝臟與心臟的遲發性病變，可能出現黃疸、蛋白尿及血尿而致死亡。

(二) 急性暴露健康效應：

工業上硫酸二甲酯中毒通常是急性，多因吸入蒸氣所致。也可能是由於濺污皮膚或長期直接接觸，引起全身中毒。急性中毒時可在幾分鐘內迅速引起窒息，中度中毒可能有 6 至 8 小時的潛伏時間，潛伏期愈短症狀愈嚴重，以對上呼吸道、眼、皮膚損傷為主，伴有頭昏、頭痛、煩躁、體溫稍有升高等。

(三) 慢性低濃度暴露之健康效應：：硫酸二甲酯的慢性中毒並不常見，其症狀多限於眼睛與呼吸道黏膜的刺激。

(四) 理學檢查

需特別注意下列系統：

1. 皮膚：檢查皮膚病灶，尤其手部、頸部、下肢暴露部位檢查，是否有接觸性皮炎，化學性皮膚灼傷或刺激性皮膚炎等皮膚病灶。
2. 眼睛：急性暴露會有結膜角膜刺激紅腫現象。
3. 口腔 膜及呼吸系統：急性暴露會有 膜刺激紅腫及呼吸道水腫、呼吸困難之現象。

(五) 實驗室檢查

1. 肝功能檢查：以血清肝功能指標，來檢查肝功能有無異常或有無黃疸之產生。

2. 腎功能檢查:以血清腎功能指標如肌酐酸與尿素氮等,檢查腎功能有無異常。
3. 心臟功能檢查:以心電圖或心臟超音波等,檢查心臟功能有無異常。

四、流行病學的證據

由於硫酸二甲酯具有強烈毒性,流行病學上曾報告在醫院工作同仁,因暴露二甲基氧化硫之分解後產生的硫酸二甲酯,產生急毒性,因而死亡。也有員工因急性暴露於硫酸二甲酯,造成眼睛、口腔、呼吸道黏膜的嚴重發炎與壞死或經口腔食入、吸入硫酸二甲酯傷及肺臟⁷。皮膚接觸硫酸二甲酯可能產生嚴重化學性灼傷, IARC 將硫酸二甲酯歸類為可能人類致癌物(2A)。一國外報告,一小工廠使用硫酸二甲酯,由於缺乏必要的防護措施,曾有 3 例支氣管癌的報告,其中 1 例為 47 歲工人,接觸 11 年,有慢性支氣管炎的症狀,結果為上皮細胞支氣管癌。

硫酸二甲酯中毒之防治:

硫酸二甲酯中毒原因,多為意外事故或不遵守操作規定所致,故應加強密閉管理和維修,防止化學物之外洩或滴漏。對工作人員經常進行安全教育,做好預防。

五、暴露證據收集方法

- (一)個人工作史、工作時間、作業名稱、作業環境控制情形需詳細記錄。
- (二)作業環境實地評估:可以進行硫酸二甲酯之環境採樣測定以評估作業環境暴露情形。
- (三)生物偵測:目前並無硫酸二甲酯之生物偵測方法之報告。
- (四)容許濃度⁶
美國職業安全衛生署(OSHA) PEL: 0.5 mg/m³。

美國礦業安全衛生署(MSHA)暴露容許標準: 5 mg/m³。

我國暴露容許濃度標準: 0.5 mg/m³。

六、結論

人類急性短期暴露於硫酸二甲酯可能造成眼睛、口腔、呼吸道黏膜的嚴重發炎與壞死, 急性食入或吸入性暴露於硫酸二甲酯主要傷及肺臟, 但也可能傷及肝臟、腎臟、心臟與中樞神經系統。皮膚接觸硫酸二甲酯可能產生嚴重水泡, 硫酸二甲酯不但具劇毒性, 也被歸類為可能致癌物, 由於硫酸二甲酯中毒主要導因於職業性暴露, 因此, 硫酸二甲酯中毒之診斷基準如下:

主要基準

1. 臨床上出現硫酸二甲酯中毒之臨床症狀, 例如皮膚之潰瘍、壞死, 眼角膜或咽喉黏膜暴露後之灼傷、吸入性肺水腫甚至休克、全身性器官衰竭等。
2. 職業上有使用硫酸二甲酯, 並有環境採樣或暴露評估中, 證實有硫酸二甲酯暴露之証證。
3. 在時序上, 經過了硫酸二甲酯一段時間的暴露, 才出現臨床症狀。
4. 在鑑別診斷上, 可排除其他導致類似症狀之病因。

輔助基準:

1. 同一工作場所之其他員工有類似硫酸二甲酯中毒症狀。
2. 該名疑似硫酸二甲酯中毒之員工, 離開該工作環境後症狀減輕或改善。
3. 把工作環境改善後, 其他有類似硫酸二甲酯中毒症狀之員工症狀消失或減輕。

七、參考文獻

1. U.S. Department of Health and Human Services. Hazardous Substances Data Bank (HSDB, online database). National Library of Medicine, National Toxicology Information Program, Bethesda, MD. 1993.
2. U.S. Environmental Protection Agency. Health and Environmental Effects Profile for

- Dimethyl Sulfate. EPA/600/x-85/392. Environmental Criteria and Assessment Office, Office of Health and Environmental Assessment, Office of Research and Development, Cincinnati, OH. 1985.
3. The Merck Index. An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 11th ed. Ed. S. Budavari. Merck and Co. Inc., Rahway, NJ. 1989.
 4. U.S. Environmental Protection Agency. Integrated Risk Information System (IRIS) on Dimethyl Sulfate. Environmental Criteria and Assessment Office, Office of Health and Environmental Assessment, Office of Research and Development, Cincinnati, OH. 1993.
 5. U.S. Department of Health and Human Services. Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS, online database). National Toxicology Information Program, National Library of Medicine, Bethesda, MD. 1993.
 6. U.S. Environmental Protection Agency. Technical Background Document to Support Rulemaking Pursuant to the Clean Air Act--Section 112(g). Ranking of Pollutants with Respect to Hazard to Human Health. EPA-450/3-92-010. Emissions Standards Division, Office of Air Quality Planning and Standards, Research Triangle Park, NC. 1994.
 7. International Agency for Research on Cancer (IARC). IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Man: Some Aromatic Amines, Hydrazines and Related Substances, N-Nitroso Compounds and Miscellaneous Alkylating Agents. Volume 4. World Health Organization, Lyon. 1982.
 8. Grant PM, Haas JS, Whipple RE, Andresen BD. A possible chemical explanation for the events associated with the death of Gloria Ramirez at Riverside General Hospital. *Forensic Sci Int* 1997; 87:219-37.
 9. Stolz R, Hinnen U, Elsner P. An evaluation of the relationship between 'atopic skin' and skin irritability in metal worker trainees. *Contact Dermatitis* 1997;36:281-4.
 10. Bogdanffy MS, Mathison BH, Kuykendall JR, Harman AE. Critical factors in assessing risk from exposure to nasal carcinogens. *Mutat Res* 1997;380:125-41.