

二氧化氯引起之中毒及其續發症認定參考指引

撰寫者：葉昌明醫師、湯豐誠醫師

一、導論

二氧化氯在室溫下為黃色至紅黃色氣體，分子量為67.45。固體二氧化氯是一種黃紅色結晶塊，液體為紅褐色。沸點為攝氏11度，熔點為攝氏-59度[O'Neil, M. J., 2001]。具有難聞的氣味類似氯氣和硝酸[NIOSH, 2003]。在100cc的冷水中可以溶解2000cc的二氧化氯[Lide, D. R., 1991-1992]。在水中輕微水解為亞氯酸(chlorous acids)和氯酸(chloric acids)。具有強氧化性且在日光下不穩定[O'Neil, M. J., 2001]。在熱水中會分解為氯酸、氯和氧氣[Lide, D. R., 1991-1992]。溶於鹼會形成亞氯酸鹽(chlorite)和氯酸鹽(chlorate)的混合物。加熱或與有機物反應會產生爆炸[Lewis, R. J., 2001]。

具有潛在性暴露之職業：

職業性暴露二氧化氯多發生在利用它當作漂白劑(例如紙漿和造紙廠)或是水的消毒殺菌劑(例如淨水系統操作人員)，這時主要的吸收途徑是吸入二氧化氯氣體。而一般民眾則可能會食入用二氧化氯消毒過的水[Bingham, E., 2001; Tuthill RW, 1982; DHHS/ATSDR, 2005]。其他功用包括漂白(纖維素、麵粉、製革、油脂、紡織品、蜂蠟)；清潔皮革；製造氯鹽、氧化劑或除臭劑。

二、醫學評估與鑑別診斷

醫學評估及診斷 人體對二氧化氯的吸收路徑是吸入和食入，職業上大多是吸入，一般民眾則是食入含二氧化氯的水。二氧化氯主要會被代謝為氯化物離子[DHHS/ATSDR, 2005]，尿液是主要的排出途徑，又主要是以氯離子的形式存在，其他排出途徑包括呼出的空氣和糞便[International Programme on Chemical Safety's Concise International Chemical Assessment Documents Number 37, 2005]。

在老鼠的實驗（服用36C102）顯示，36Cl的血漿峰值水平在給藥後1~2小時達到，吸收速率常數為0.198~3.77/小時，半衰期為0.18~3.5小時 [DHHS/ATSDR, 2005]。目前查無生物標誌物(biomarker)，因為人體內本來就含有氯離子。

三、環境測定

可用分光光度法(spectrophotometric method)，藉由使用染料 Acid Chrome Violet K (CI Nr 61710; Alizarin Violet 3R)之呈色反應測定水中殘餘的二氧化氯。檢出限度為0.02毫克/升，標準差為0.01毫克/升的 [Masschelein W., 1989]。其他還有碘量法 (Iodometric Method)、電流分析法(Amperometric Method)、DPD法 (DPD Method)[Franson MA, 1989]。另外也可用空氣採樣的方式運用離子色譜法測量空氣中的二氧化氯 [Bjorkholm E., 1990]。

暴露的限制如下：8-hr Time Weighted Avg為0.1 ppm (OSHA, 2005；美國政府工業衛生學家, 2008)；10-hr Time Weighted Avg為0.1 ppm (NIOSH, 2004)。而15 min Short Term Exposure Limit (STEL) 為0.3 ppm(美國政府工業衛生學家, 2008；NIOSH, 2004)。

立即威脅生命或健康的濃度為5 ppm [NIOSH, 2003]。另外美國也有訂出急性暴露的指引(AEGL)如下述[U.S. EPA, 2009]：

二氧化氯急性暴露指引(AEGLs) (ppm)

暴露時間	AEGL 1 (顯著不適)	AEGL 2 (逃生能力受損)	AEGL 3 (危及生命/死亡)
10 分鐘	0.15	1.4	3.0
30 分鐘	0.15	1.4	3.0
1 小時	0.15	1.1	2.4
4 小時	0.15	0.69	1.5
8 小時	0.15	0.45	0.98

飲水中每日可接受的劑量(Acceptable Daily Intakes)為24 hr 建議的無不良反應標準(suggested no adverse response level, SNARL) 為1.2 mg/L [National Research Council. Drinking Water & Health, 1981]。美國 聯邦飲用水標準為EPA 800 ug/L [USEPA/Office of Water; Federal-State Toxicology and Risk Analysis Committee (FSTRAC).]。

(一) 醫學評估：二氧化氯中毒在臨床上可分為急性或慢性中毒兩大類：

1. 急性：

(1)吸入二氧化氯可能會引起眼睛、鼻子、喉嚨及呼吸道黏膜的刺激 [O'Neil, 2001; Grant, W.M., 1986; Mackison, F. W., 1981]。也可能會引起反應性呼吸道功能不調症候群 (RADS, reactive airways dysfunction syndrome)，這是一種職業性氣喘。另外二氧化氯濃度 5 ppm 為絕對刺激(definitely irritating)，19 ppm 的漂白劑罐內的氣體足以導致 1 名工人死亡（沒有指定暴露時間）。

(2)若食入二氧化氯，有個案報告兩位成人喝了250毫升的二氧化氯溶液(濃度為40 mg/L)，在5分鐘內出現頭痛、嘔心、肚子不適 和頭暈等症狀， 但這些現象在 5 分鐘內便消失[Bingham, E., 2001]。

(3)氣態二氧化氯在溫度過高(超過攝氏45度)、暴露到陽光、接觸 到汞或一氧化碳皆可能會引起爆炸產生灼傷。

2. 慢性：

(1)慢性暴露幾年後有個案報告產生支氣管炎和肺氣腫，造成日益嚴重的喘以及氣喘性支氣管炎[Bingham, E., 2001]。

(2)鼻子的異常（包括黏膜充血、微血管擴張、蒼白、鵝卵石樣、水腫、粘液多）在一次急性暴露（因為水淨化系統管路破裂接觸到二氧化氯洩漏）之 5 年後發現，這些人也表現出對於呼吸 道刺激物較敏感。鼻腔切片檢查顯示 13 人中有 11 人有慢性鼻炎。 炎症的嚴重程度的與對照組相比二氧化氯接觸組中有顯著增加 [DHHS/ATSDR, 2005]。

3. 特殊族群：

(1)有蠶豆症(G6PD)的病人可能對於二氧化氯及氯酸鹽更為敏感，由於無法維持 glutathione 量的穩定，因而導致紅血球破壞以及溶血性貧血[DHHS/ATSDR, 2005]。

(2) 孕婦：一篇 2005 年的研究發現服用二氧化氯消毒過的水的孕婦，新生兒黃疸較易發生 (OR=1.7; 95% confidence interval [CI]=1.1-3.1)，頭圍較小(≤ 35 cm) (OR=2.2, 95% CI=1.4-3.9)，身長較短(≤ 49.5 cm) (OR=2.0, 95% CI=1.2-3.3)。其他如出生體重較輕($\leq 2,500$ g)的危險性較高但無統計學上的顯著意義，早產(≤ 37 weeks)也有微幅增加但無顯著意義[DHHS/ATSDR, 2005]。一篇 2001 年的研究指出懷孕婦女喝過用二氧化氯或是次氯酸鈉消毒的水發現胎兒小頭圍、短身長、以及新生兒黃疸的發生率均增加，並有顯著統計學上的意義[Bingham, E., 2001]。另一篇 1982 年的研究則比較社區用水以相對較高劑量的二氧化氯消毒與傳統的氯化水，用二氧化氯消毒水的懷孕婦女早產有顯著的增加，但新生兒黃疸、先天缺陷、和新生兒死亡率沒有明顯的不同[Tuthill RW, 1982]。

4. 致癌性：group D（目前無法分類因為資料不足）[U.S. Environmental Protection Agency's Integrated Risk Information System (IRIS), 2000]

(二) 診斷：

1. 職業暴露史：個人工作史、工作時間、作業名稱、作業環境控制情形及過去接觸二氧化氯之工作史等。
2. 病史與理學檢查：病史包括暴露後引起以上所述急、慢性症狀及理學檢查結果，包括是否有眼睛及上下呼吸道粘膜刺激、氣喘發作、肚子不適、慢性咳嗽及喘、鼻子異常等。
3. 實驗診斷：(1)在二氧化氯暴露引發急性呼吸道刺激或者氣喘的工人其肺功能會受損 (FEV1/FVC ratio會降低)。
4. 健檢原則 二氧化氯暴露工人需職前及例行理學檢查，職前檢查需特別注意以往二氧化氯的暴露史、抽菸、鼻粘膜病變。例行檢查

需針對呼 吸系統問題，尤其工人是否有過敏病史或異位體質。

四、相關人類流行病學證據

有多篇論文顯示吸入二氧化氯可能會引起眼睛、鼻子、喉嚨及呼吸道黏膜的刺激[O'Neil, 2001; Grant, W.M., 1986; Mackison, F. W., 1981]。二氧化氯濃度5 ppm為絕對刺激(definitely irritating)，19 ppm的 漂白劑罐內的氣體足以導致1名工人死亡（沒有指定暴露時間），調查 於1950年建議1 ppm為最大容許濃度，研究並發現濃度介於微量和0.25 ppm與輕微呼吸系統疾病相關[American Conference of Governmental Industrial Hygienists, 2001]。二氧化氯具有比其他刺激性氣體更嚴重的 刺激性，造成眼睛和呼吸道的刺激。沒有發現任何中樞神經系統的症 狀或影響。短暫暴露於二氧化氯濃度超過0.1ppm就會產生刺激性作用。 急性暴露於二氧化氯工人會產生反應性呼吸道功能障礙症候群reactive airways dysfunction syndrome, RADS)，它是職業性哮喘的一種形式。病理切片報告顯示鼻腔上皮的變化，這被認為是鼻炎、鼻竇炎、結膜炎這些症候群的基礎。有個案報告慢性暴露幾年後產生支氣管炎和肺氣腫，造成日益嚴重的呼吸困難以及氣喘性支氣管炎[Bingham, E., 2001]。

五、暴露證據收集

- (一)個人工作史、工作時間、作業名稱、作業環境控制情形及過去接 觸二氧化氯之工作史等。
- (二)用個人採樣來計算每個員工二氧化氯暴露情況，區域或污染源採樣，可用來輔助個人採樣。
- (三)根據OSHA規定8-hr Time Weighted Avg為 0.1 ppm。NIOSH規定 15 min Short Term Exposure Limit (STEL)為 0.3 ppm。

六、結論

勞工二氧化氯中毒之主要認定基準為下列三個條件均符合者：

- (一)主要基準：有職業性二氧化氯之暴露，其證據可由工作暴露史加上下列任一點取得：

1. 有職業性二氧化氯之暴露，其證據可由工作暴露史加上下列任一點取得：

(1) 工作場所物質安全資料表(MSDS)。

(2) 其他資料證實工作場所之暴露。

2. 下列任一臨床症狀，包括：

(1) 急性二氧化氯中毒：

①吸入二氧化氯氣體引起眼睛、上下呼吸道刺激或氣喘發作。

②食入二氧化氯溶液引起頭痛及腸胃不適。

③爆炸造成的灼傷。

(2) 慢性二氧化氯中毒。

①支氣管炎或肺氣腫。

②鼻子的異常（包括黏膜充血、微血管擴張、蒼白、鵝卵石樣、水腫、粘液多等）。

3. 合理地排除其他可能造成上述病症之原因。

(二) 輔助基準

1. 同一工作場所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。

七、參考文獻

(一) 29 CFR 1910.1000; U.S. National Archives and Records Administration's Electronic Code of Federal Regulations. Available from, as of June 1, 2005.。

(二) American Conference of Governmental Industrial Hygienists. Documentation of Threshold Limit Values for Chemical Substances and Physical Agents and Biological Exposure Indices for 2001. Cincinnati, OH. 2001。

(三) American Conference of Governmental Industrial Hygienists TLVs and BEIs. Threshold Limit Values for Chemical Substances and Physical Agents and Biological Exposure Indices.

Cincinnati, OH, 2008。

- (四) Bingham, E. ; Cohrssen, B. ; Powell, C.H. ; Patty's Toxicology Volumes 1-9 5th ed. John Wiley & Sons. New York, N.Y. (2001)。
- (五) DHHS/ATSDR; Toxicological Profile for Chlorine dioxide and Chlorite (PB 2004-107332) (September 2004). Available from, as of July 6, 2005。
- (六) Franson MA, ed; Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater, 17th ed p. 4-76 (1989)。
- (七) Grant, W.M. Toxicology of the Eye. 3rd ed. Springfield, IL: Charles C. Thomas Publisher, 1986。
- (八) International Programme on Chemical Safety's Concise International Chemical Assessment Documents Number 37: Chlorine dioxide (2002). Available from, as of July 6, 2005。
- (九) Lewis, R. J. Sr. ; Hawley's Condensed Chemical Dictionary 14th Edition. John Wiley & Sons, Inc. New York, NY 2001
- (十) Lide, D.R. (ed). CRC Handbook of Chemistry and Physics. 72nd ed. Boca Raton, FL: CRC Press, 1991-1992。
- (十一) Mackison, F. W., R. S. Stricoff, and L. J. Partridge, Jr. (eds.). NIOSH/OSHA - Occupational Health Guidelines for Chemical Hazards. DHHS(NIOSH) Publication No. 81-123 (3 VOLS). Washington, DC:U.S. Government Printing Office, Jan. 1981。
- (十二) Masschelein W et al; Ozone Sci Eng 11: 209-15 (1989)。
- (十三) National Research Council. Drinking Water & Health, Volume 4. Washington, DC: National Academy Press, 1981。
- (十四) NIOSH. NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards. DHHS (NIOSH) Publication No. 97-140. Washington, D.C. U.S. Government Printing Office, 1997。
- (十五) NIOSH. NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards & Other

Databases CD-ROM. Department of Health & Human Services, Centers for Disease Prevention & Control. National Institute for Occupational Safety & Health. DHHS (NIOSH) Publication No. 2004-103 (2003)。

- (十六) O'Neil, M. J. (ed.). The Merck Index – An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 13th Edition, Whitehouse Station, NJ: Merck and Co., Inc., 2001。
- (十七) Tuthill RW et al; Environ Health Perspect 46: 39-45 (1982)。
- (十八) U.S. Environmental Protection Agency's Integrated Risk Information System (IRIS). Summary on Chlorine Dioxide (10049-04-4). Available from, as of October 12, 2000。
- (十九) U.S. EPA; Acute Exposure Guideline Levels (AEGLs) – Results for Chlorine Dioxide. Available from, as of August 5, 2009。
- (二十) USEPA/Office of Water; Federal-State Toxicology and Risk Analysis Committee (FSTRAC). Summary of State and Federal Drinking Water Standards and Guidelines (11/93) To Present。