

論文

有機溶劑製造業勞工職業苯暴露與尿中代謝物 S-PMA濃度研究

毛義方^{1,2} 楊啓賢³ 陳美如⁴ 李全翔⁴ 蔡忠融⁴

¹ 中山醫學大學職業安全衛生學系

² 中山醫學大學附設醫院醫學研究部

³ 勞動部勞動及職業安全衛生研究所

⁴ 中華醫事科技大學職業安全衛生系

摘要

本研究目的為探討有機溶劑製造業勞工職業苯暴露與尿中苯主要代謝物苯基硫醇酸(S-phenylmercapturic acid, S-PMA)濃度及相關性情形。苯作業環境暴露評估是選擇3家有使用苯之有機溶劑製造公司，每公司1~2個廠區，每廠區選擇3~4處採樣點，進行連續3个工作天的作業環境空氣採樣，共採集樣本數為45個；生物偵測方面，以作業區內苯暴露勞工於上班前與下班後各收集1次尿液樣本，檢測尿中S-PMA濃度情形，總計受測勞工49人，尿液樣本數為98個；並對勞工進行問卷調查，項目包括基本資料與工作概況、生活與飲食習慣及防護具使用情形等。研究結果顯示，在環境測定方面，有8.89 %樣本測得可量化之苯濃度，其濃度範圍為0.667~1.448ppm。受測勞工上班前尿中S-PMA濃度為 $0.175 \pm 1.55 \mu\text{g/g cr.}$ ，下班後尿中S-PMA濃度為 $0.373 \pm 1.86 \mu\text{g/g cr.}$ ，下班後尿中S-PMA濃度有顯著增加 ($p < 0.05$)，但皆未超過美國工業衛生師協會的生物暴露指標之建議值 $25 \mu\text{g/g cr.}$ ，尿液S-PMA檢出率為26.5 %；此外，本研究發現作業環境苯濃度較高的作業區，其作業勞工尿中S-PMA濃度亦有較高的趨勢。結果顯示採樣工廠之苯作業環境濃度水準已有適當控制，且尿中S-PMA濃度對於評估有機溶劑製造業勞工職業性低濃度苯暴露是良好的生物偵測指標。

關鍵詞：有機溶劑製造業、苯、生物偵測、苯基硫醇酸

民國103年1月17日投稿，民國103年4月20日修改，民國103年4月25日接受。

通訊作者：蔡忠融，中華醫事科技大學職業安全衛生系，電子信箱：cjtsai@mail.hwai.edu.tw。

緒言

近年來苯被廣泛應用在石油化學、化學業、油漆、染料、塑膠及製鞋業等相關產業。苯在環境中無所不在，如汽機車排放的廢氣、抽菸等均會產生苯，當民眾處在這些環境中都會有暴露的危害。因此，苯的毒性對人體健康影響越來越被受到重視，各國的空氣容許濃度標準也越來越低。

苯為芳香烴碳氫化合物的一種，是石化業的基本原料，主要用途為化學合成、熱處理、樹脂合成、萃取、稀釋溶劑、橡膠合成等，被廣泛應用於工業上。苯具有高度的揮發性是職業性作業勞工有害物來源之一，已被國際癌症研究機構(International Agency for Research on Cancer, IARC)宣布為人類致癌物Group I [1]，會影響人類中樞神經、造血、免疫、生殖及皮膚系統[2]。

苯暴露主要可分為職業性及一般環境暴露兩大類。職業性方面，有化學廠工人、加油站員工及交通警察等，在工作過程都會有暴露苯的風險，長期下來都可能造成人體的危害[3-6]。而一般環境中汽機車的排放、香菸的煙霧以及化學廠廢氣排放等，也會有苯的產生[7-9]。

苯的毒性是經由苯代謝過程之中間產物所引起，文獻指出苯代謝產物hydroquinone (HQ) 以及benzene triol會傷害體內骨髓細胞中之DNA，長期暴露苯會導致骨髓毒性、造血毒性及白血病[10]，嚴重時造成骨髓發育不完全導致急性骨髓性白血病、急性淋巴性白血病、骨髓發育不良症候群或死亡[11,12]。許多研究也證實苯暴露對造血系統上的影響，如誘發白血病[13]、多種的骨髓癌[14]以及慢性淋巴癌[15]。

過去研究指出非職業暴露苯的一般民眾尿中代謝物2,4-己二烯二酸(trans, trans-muconic acid, t, t-MA)與苯基硫醇酸(S-phenylmercapturic acid, S-PMA)在偵測低濃度苯暴露時是相當良好的生物指標，兩者皆與空氣中苯濃度有良好的相關性，但t,t-MA其特異性較S-PMA差，有研究發現食物中之山梨醇(sorbitol)與防腐劑常使用之山梨酸(sorbic acid)兩者經由代謝過程會產生t,t-MA，而S-PMA幾乎不受到其他物質之影響[8,16]，S-PMA也具有高靈敏度，可測量低至0.1ppm的苯濃度環境中[17]，且採集尿液檢體方式屬非侵入性採樣亦可被勞工接受。因此，本研究以尿中S-PMA作為生物指標物，以有機溶劑製造廠作業勞工作為研究對象，使用生物偵測方式探討苯之尿中主要生物指標代謝物S-PMA內在劑量情形，同時探討作業環境暴露與內在劑量之相關性，以做為相關行業苯作業勞工職業暴露評估之參考。

材料與方法

1. 研究對象

本研究以使用苯之有機溶劑製造公司廠內作業勞工為研究對象，探討其作業環境苯之空氣暴露，並評估苯尿中主要生物指標代謝物S-PMA內在劑量情形。選擇3家使用苯之有機溶劑製造公司，每家公司1~2間廠區，每廠區選擇3~4處適當採樣點進行採樣，每採樣點各進行連續3個工作天測定，總計樣本數為45個樣本；另基於檢測代謝物半衰期特性，每受測勞工於星期五上班前與下班後各收集1次尿液樣本，總計受測之勞工數為49人，採集之尿液樣本數為98個。採集之所有尿液樣本皆進行苯尿中代謝物S-PMA及肌酸酐分析。為避免酒精對生物偵測之影響，本研究要求所有受測勞

工研究前48小時不得食用含有酒精的食物或飲料。受測勞工於尿液樣本收集時，皆同時進行問卷調查。所有受測勞工皆為苯製程區之操作人員。

本研究3家受測公司苯皆為其製造有機溶劑過程中會使用到之原料，屬自動化反應性製程，由於製程作業區在戶外，作業勞工可能會因儲槽或管線之洩漏而接觸到苯。本研究採樣廠區皆以苯作業區域進行規劃，以勞工較長時間所在操作位置進行環境濃度測定代表性採樣點之選擇；採樣時間於受測勞工白天班工作時段內進行。

2. 作業環境空氣樣本採集與分析

參考行政院勞工委員會公告方法CLA 1903，使用活性碳採樣管(100mg/50mg)做為吸附介質並搭配低流量採樣器(222-3型，SKC，美國)進行採樣。採樣點位之選擇，以作業勞工現場之工作區域範圍內依各方位平均分佈採樣點，採樣流速為50mL/min，採樣高度為勞工呼吸帶高度離地面120~150cm處，採樣時間為勞工白天上班期間至少達6小時以上。採樣結束後，取下採樣介質並密封，放置於冰桶保存，立刻送回實驗室儲存於-4°C冰箱中，於一星期內完成分析。

環境空氣樣本前處理，將活性碳管塑膠蓋打開後，將斷口切開，使開口與管徑同大，把前端之玻璃綿拿出丟棄，前段之活性碳倒入2mL的玻璃小瓶中，取出分隔之PU泡綿，後段之活性碳倒入另一個2mL的玻璃小瓶，每一玻璃小瓶中，加入1mL的二硫化碳含20%正戊醇進行脫附，立即蓋上瓶蓋，放置30分鐘，並均勻搖動。

空氣中苯分析，將脫附後之樣本，取1 μ L注入氣相層析儀搭配火焰離子化偵測器(GC-

FID)進行苯濃度分析。GC注入口設定溫度為250°C，FID偵測器設定為250°C，升溫條件為40°C維持10分鐘，再以10°C/min 升至230°C維持1分鐘，載流氣體為氮氣流速4mL/min，分析管柱為30m \times 0.53mmID, Fused silica WCOT, DB-WAX, 管內膜厚1.0 μ m。

本研究所建立苯之檢量線濃度範圍為26.4~517.6mg/L，配製5種不同濃度，分別為26.4mg/L、52.7mg/L、131.3mg/L、261.4mg/L及517.6mg/L，檢量線相關係數均大於0.995。脫附效率取介於檢量線測定之濃度範圍的三個含量分別添加於五根活性碳管之前端活性碳上進行，活性碳管之苯平均脫附效率為98.5 \pm 1.17%。精確度試驗各濃度之變異係數皆在10%以內。本研究苯之可量化最低濃度(limit of quantification, LOQ)為2.12mg/L，以平均採樣時間採集之空氣量換算空氣濃度為0.037ppm。

3. 尿液樣本採集與分析

每位受測勞工於環境採樣當日收集上班前與下班後各1次尿液樣本約50mL，收集後立即存放在4°C的冰桶中，帶回實驗室分析。若未於24小時內分析，於-20°C冷凍並於一個月內分析完畢。

將尿液樣本於室溫下，取6mL尿液檢體放入15mL離心管，以6,000rpm離心機離心10min，取出4mL上清液供作粗檢液。取C-18 SPE管(Phenomenex Strata-X, 100mg/3mL)，先後以2mL甲醇及2mL去離子水進行活化，接續將粗檢液4mL流入SPE管(流速控制在1滴/sec)。接著以3mL去離子水進行淨化，再以2mL乙腈(Acetonitrile)進行沖提。收集沖提液，加入2mL去離子水，混合均勻後以濾膜(Nylon, 25mm, 0.22 μ m)過濾後作為檢液，以液相層析串聯質譜儀LC/MS/MS 進行S-PMA分析。取檢

液30 μ L注入液相層析串聯質譜儀(Agilent 1200 HPLC ; Agilent 6410 QQQ (APCI))於Zorbax XDB C-18 column, 5x4.6mm 1.8 μ m管柱中進行分離，流速設為0.85mL/min。移動相為去離子水（含0.1%甲酸）及甲醇（含0.1%甲酸），其比例經由程式設定，開始為99：1，由開始至2分鐘以梯度方式變為70：30，2分至4分鐘以梯度方式變為15：85，並維持至7.4分鐘，7.4至7.5分鐘，梯度變為99：1，平衡時間維持4分鐘。

由於本研究採集之尿液樣本皆為隨意尿樣本(spot urine)，故計算受測者尿中S-PMA濃度時，皆以肌酸酐值進行校正。利用Jaffe's method測定尿液中肌酸酐濃度，尿液中肌酸酐濃度正常範圍為0.3~3.0g/L，若分析之尿液樣本超出此範圍則棄置不用；本研究上班前有82%尿液樣本及下班後有90%尿液樣本肌酸酐濃度屬正常範圍。本研究所建立之S-PMA檢量線濃度範圍為0.5~100ng/mL，檢量線相關係數均大於0.995。按檢量線以低、中、高配製三種不同濃度S-PMA標準溶液，評估各濃度之回收率。查核樣本分析（以空白尿液進行標準品添加試驗）S-PMA平均回收率為92.0%；添加樣本分析（以真實尿液進行標準品添加試驗）S-PMA平均回收率為96.0%。本研究方法S-PMA偵測極限為0.2 μ g/L。

4. 問卷調查

本研究問卷調查由研究人員至採樣現場親自對受測者說明並協助其問卷填寫。由於個人健康因素、生活與飲食習慣及防護具使用情形等皆會影響尿中S-PMA之濃度，本計畫以問卷調查配合作業勞工尿液中苯代謝物濃度，以了解作業勞工苯暴露與尿中生物暴露指標之相關性。因此，問卷調查內容包括：基本資料與工

作概況、生活與飲食習慣及防護具使用情形等3大項。

5. 統計分析

環境偵測及生物偵測以Excel 2007及SPSS 12.0進行統計分析，環境偵測部分，先描述性統計各公司各廠區苯之作業環境空氣暴露濃度平均值、標準差及濃度範圍；生物偵測部分，統計各公司各廠區受測勞工苯尿中之主要代謝物S-PMA濃度幾何平均值及濃度範圍，若濃度低於方法偵測極限，以1/2偵測極限濃度表示；再利用Wilcoxon signed rank test分析上班前與下班後之濃度差異性。另勞工基本資料與工作概況、生活及飲食習慣、防護具使用情形與尿中S-PMA濃度之影響，以Person s correlation、One-way ANOVA、卡方檢定進行統計分析，統計上顯著差異水準設定為 $p < 0.05$ 。

結果

1. 苯作業環境測定結果

本研究選擇3家使用苯之有機溶劑製造公司，每家公司2~3間廠區，每廠區選擇3~4處適當採樣點進行採樣，每採樣點各進行連續3個工作天測定，苯環境測定濃度結果整理如表1。在A跟B公司所收集的樣本都低於本研究的方法偵測極限0.037ppm，在C公司的部分，在C1及C2作業區的B點皆測得苯濃度存在，其濃度分別為 0.835 ± 0.237 ppm及 1.356 ± 0.131 ppm。

表1 受測勞工空氣中苯作業環境測定濃度分析結果

	單位：ppm			
	A公司		B公司	
	A1作業區	B1作業區	C1作業區	C2作業區
A點(n=3)	ND	ND	ND	ND
B點(n=3)	ND	ND	0.835 ± 0.237	1.356 ± 0.131
C點(n=3)	ND	ND	ND	ND
D點(n=3)	ND	ND	-	ND

Mean ± SD ; ND : 低於本方法偵測極限0.037 ppm ; - : 經評估後此點未採樣

2. 受測勞工問卷調查結果

受測勞工基本資料及工作概況如表2。3家公司以男性為主，A公司男性22名，女性12名，B、C公司則皆為男性。受測者之年齡從29~47歲，3公司平均年齡分別為36.8、38.8及35.3歲。受測勞工教育程度有統計上顯著差異($p < 0.05$)，A、B公司以大學(專科)學歷者佔最多(91.2%及80%)，而C公司以高中(職)學歷者最多佔60%。工作性質，A、B公司以固定班居多佔64.7%及80%，C公司則全部為輪班制。在每週工作天數上以C公司最多6.0天，而A、B公司均為5.2天。其餘項目包括身體質量指數、服用藥物習慣、工作年資、每天工作時數及每天休息時間，3家公司受測人員均無統計上顯著差異($p > 0.05$)。

表2 受測勞工基本資料及工作概況

	A公司 (n=34)	B公司 (n=5)	C公司 (n=10)	<i>p</i>
性別(%) ^b				0.030*
男	22 (64.7)	5 (100.0)	10 (100.0)	
女	12 (35.3)	0	0	
年齡(歲) ^{a,c}	36.8 ± 3.0	38.8 ± 2.4	35.3 ± 5.3	0.197
身體質量指數 ^{a,c}	23.1 ± 4.1	25.5 ± 2.6	25.6 ± 3.9	0.131
教育程度(%) ^b				0.004*
國小(含)以下	0	0	0	
國中	0	0	0	
高中(職)	2 (5.9)	1 (20.0)	6 (60.0)	
大學(專科)	31 (91.2)	4 (80.0)	4 (40.0)	
研究所(含)以上	1 (2.9)	0	0	
是否有服用藥物習慣(%) ^b				0.348
是	6 (17.6)	1 (20.0)	0	
否	28 (82.4)	4 (80.0)	10 (100.0)	
工作年資 ^{a,c}				
總年資(年)	11.6 ± 2.4	12.8 ± 2.3	10.6 ± 2.0	0.263
於現在部門(年)	11.0 ± 2.4	12.8 ± 2.3	9.3 ± 3.7	0.152
工作性質(%) ^b				0.001*
固定班	22 (64.7)	4 (80.0)	0	
輪班制	12 (35.3)	1 (20.0)	10 (100.0)	
工作時數 ^{a,c}				
每天時數(hr)	8.1 ± 0.3	8.2 ± 0.4	8 ± 0.0	0.414
每週天數(day)	5.2 ± 0.7	5.2 ± 0.4	6.0 ± 0.0	0.004*
每天休息時間(min)	51.9 ± 17.5	60.0 ± 0.0	48.5 ± 22.1	0.501

^a: Mean ± SD ; ^b: 卡方檢定 ; ^c: ANOVA ; * : $p < 0.05$

3. 受測勞工尿中S-PMA濃度分析結果

本研究3家公司受測勞工尿中S-PMA濃度如表3。在未經肌酸酐校正前，3家公司受測勞工上班前尿中S-PMA平均濃度分別為0.124、0.178及0.222 $\mu\text{g/L}$ ；下班後尿中S-PMA平均濃度分別為0.240、0.310及0.383 $\mu\text{g/L}$ 。若經過肌酸酐校正後，3家公司受測勞工上班前尿中

表3 受測勞工尿中S-PMA濃度分析結果

公司	N	上班前 ($\mu\text{g/L}$)			下班後 ($\mu\text{g/L}$)			N ^a	上班前 ($\mu\text{g/g cr.}$)			N ^a	下班後 ($\mu\text{g/g cr.}$)		
		GM	Median	Range	GM	Median	Range		GM	Median	Range		GM	Median	Range
A	34	0.124	0.100	0.10-5.52	0.240	0.100	0.10-3.32	25	0.141	0.100	0.04-7.30	29	0.401	0.205	0.05-9.60
B	5	0.178	0.100	0.10-1.79	0.310	0.590	0.10-0.80	5	0.278	0.180	0.09-5.38	5	0.314	0.340	0.05-2.59
C	10	0.222	0.100	0.10-2.75	0.383	0.370	0.10-3.26	10	0.232	0.130	0.04-4.66	10	0.329	0.420	0.03-7.77

ND: 以1/2偵測極限計算，本研究S-PMA偵測極限為0.2 $\mu\text{g/L}$

^a: 捨棄尿液中肌酸酐濃度超出0.3-3.0 g/L之剩餘樣本數

S-PMA平均濃度分別為0.143、0.278及0.232 $\mu\text{g/g cr.}$ ；下班後尿中S-PMA平均濃度分別為0.401、0.314、0.329 $\mu\text{g/g cr.}$ 。其中，不論是否經過肌酸酐校正，下班後尿中S-PMA濃度是顯著較上班前增加($p<0.05$)。

受測勞工生活及飲食習慣對尿中S-PMA濃度之影響分析結果如表4。研究結果顯示，吸菸習慣及二手菸暴露情形會導致受測勞工上班前尿中S-PMA濃度有顯著差異($p<0.05$)，吸菸者(0.397 $\mu\text{g/g cr.}$)顯著高於非吸菸者(0.137 $\mu\text{g/g cr.}$)；二手菸暴露程度也與上班前尿中S-PMA濃度有統計上顯著差異($p<0.05$)，以「總是受到

二手菸暴露者」濃度為最高(0.771 $\mu\text{g/L}$ ；2.536 $\mu\text{g/g cr.}$)，「幾乎沒有」及「偶爾受到二手菸暴露者」為最低(0.119 $\mu\text{g/L}$ 、0.110 $\mu\text{g/L}$ ；0.135 $\mu\text{g/g cr.}$ 、0.104 $\mu\text{g/g cr.}$)。此外，飲酒習慣與受測勞工下班後尿中S-PMA濃度有統計顯著差異($p<0.05$)，未喝酒者(0.449 $\mu\text{g/L}$ ；0.706 $\mu\text{g/g cr.}$)顯著高於有飲酒習慣者(0.174 $\mu\text{g/L}$ ；0.219 $\mu\text{g/g cr.}$)。其餘包括工作8小時飲水量、嚼檳榔、喝咖啡、喝茶及拜拜等習慣變項上均與尿中S-PMA濃度無統計顯著差異。

受測勞工防護具使用情形與尿中S-PMA濃度影響之分析結果如表5。研究結果指出，

表4 受測勞工生活及飲食習慣對尿中S-PMA濃度之影響

	N	上班前 ($\mu\text{g/L}$)		下班後 ($\mu\text{g/L}$)		N ^c	上班前 ($\mu\text{g/g cr.}$)		N ^c	下班後 ($\mu\text{g/g cr.}$)	
		GM \pm GSD	<i>p</i>	GM \pm GSD	<i>p</i>		GM \pm GSD	<i>p</i>		GM \pm GSD	<i>p</i>
吸菸習慣 ^b											
未吸菸	38	0.137 \pm 2.63	0.393	0.346 \pm 3.47	0.234	31	0.137 \pm 3.49	0.047*	33	0.340 \pm 3.81	0.124
有吸菸	11	0.175 \pm 3.82		0.267 \pm 2.89		9	0.397 \pm 4.43		11	0.269 \pm 2.15	
二手菸暴露 ^a											
幾乎沒有	15	0.119 \pm 1.97		0.366 \pm 3.76		11	0.135 \pm 2.92		14	0.550 \pm 4.05	
總是 (每天)	5	0.771 \pm 6.73	0.001*	0.286 \pm 4.77	0.529	4	2.536 \pm 8.01	<0.001*	5	0.340 \pm 6.58	0.489
常常 (3~5天)	7	0.162 \pm 3.60		0.153 \pm 3.09		6	0.290 \pm 2.76		6	0.195 \pm 3.08	
偶而 (3天以下)	22	0.110 \pm 1.55		0.262 \pm 3.42		19	0.104 \pm 2.22		19	0.352 \pm 3.71	
喝酒習慣 ^b											
未喝酒	23	0.116 \pm 2.03	0.141	0.449 \pm 3.68	0.009*	18	0.107 \pm 2.64	0.067	20	0.706 \pm 3.64	0.004*
有喝酒	26	0.177 \pm 3.43		0.174 \pm 2.94		22	0.262 \pm 4.57		24	0.219 \pm 2.72	

^a：以Log S-PMA進行One-way ANOVA test，*： $p<0.05$

^b：以Log S-PMA進行Student-t test，*： $p<0.05$

^c：捨棄尿液中肌酸酐濃度超出0.3-3.0g/L之剩餘樣本數

表5 受測勞工防護具使用對尿中S-PMA濃度之影響

	N	上班前 ($\mu\text{g/L}$)		下班後 ($\mu\text{g/L}$)		N ^a	上班前 ($\mu\text{g/g cr.}$)		N ^a	下班後 ($\mu\text{g/g cr.}$)	
		GM \pm GSD	<i>p</i>	GM \pm GSD	<i>p</i>		GM \pm GSD	<i>p</i>		GM \pm GSD	<i>p</i>
口罩 (呼吸防護具) ^b											
偶爾	15	0.144 \pm 2.64		0.335 \pm 3.50		12	0.196 \pm 4.17		14	0.453 \pm 3.94	
約一半工作時間	22	0.153 \pm 3.13	0.974	0.261 \pm 3.83	0.773	19	0.200 \pm 1.38	0.661	20	0.398 \pm 3.90	0.763
所有時間	11	0.136 \pm 2.78		0.239 \pm 3.50		8	0.101 \pm 1.56		9	0.255 \pm 4.77	
手套											
偶爾	11	0.165 \pm 3.05		0.224 \pm 3.17		10	0.266 \pm 4.06		11	0.245 \pm 2.92	
約一半工作時間	17	0.174 \pm 3.59	0.468	0.437 \pm 3.85	0.157	16	0.198 \pm 4.60	0.295	17	0.497 \pm 4.81	0.422
所有時間	21	0.118 \pm 2.10		0.203 \pm 3.34		14	0.113 \pm 2.95		16	0.367 \pm 3.84	
防護衣											
無使用	10	0.140 \pm 2.92		0.447 \pm 4.12		8	0.114 \pm 3.77		9	0.773 \pm 4.84	
偶爾	10	0.213 \pm 3.43	0.203	0.330 \pm 3.71	0.235	10	0.253 \pm 4.87	0.324	10	0.348 \pm 4.48	0.354
約一半工作時間	11	0.195 \pm 4.44		0.307 \pm 3.84		9	0.284 \pm 5.92		11	0.304 \pm 3.03	
所有時間	18	0.100		0.170 \pm 2.87		13	0.123 \pm 1.99		14	0.277 \pm 3.76	

以Log S-PMA 進行One-way ANOVA test，*： $p<0.05$

^a：捨棄尿液中肌酸酐濃度超出0.3-3.0g/L之剩餘樣本數

^b：口罩 (呼吸防護具) 無使用僅1人，因此未納入統計分析

各廠受測勞工在口罩（呼吸防護具）、手套及防護衣等個人防護具的配戴頻率上，各變項不論上班前或下班後之尿中S-PMA濃度並無統計顯著差異。但可發現偶爾使用口罩(0.453 $\mu\text{g/g cr.}$)，會略高於約一半工作時間(0.398 $\mu\text{g/g cr.}$)或所有時間均有配戴者(0.225 $\mu\text{g/g cr.}$)；使用手套約一半工作時間者(0.497 $\mu\text{g/g cr.}$)也略高於所有時間均配戴(0.367 $\mu\text{g/g cr.}$)；而無使用防護衣者(0.773 $\mu\text{g/g cr.}$)也是略高於偶而使用、使用約一半工作時間及所有時間均配戴者(分別為0.277、0.348及0.304 $\mu\text{g/g cr.}$)。

4. 苯作業環境測定與生物偵測結果之相關性

本研究之作業環境苯暴露，只在C公司的C1及C2廠區有測得苯濃度，以受測勞工收集尿液樣本當天來看，C1作業環境幾何平均濃度為0.282ppm，C2為0.331ppm，而同廠區受測勞工下班後尿中S-PMA平均濃度經肌肝酸校正後分別為0.275 $\mu\text{g/g cr.}$ 及0.431 $\mu\text{g/g cr.}$ ，因此作業環境空氣中濃度較高的廠區，該廠受測勞工之尿中有較高濃度之S-PMA。

討論

本研究對有機溶劑製造廠作業勞工進行苯環境暴露的分析，苯環境偵測大部分測點都低於本研究的偵測極限，僅在C公司C1及C2作業區的同一起點可測得較高濃度，其平均濃度分別為0.835ppm及1.356ppm，這兩點濃度趨近或超過勞委會容許濃度標準1ppm，其可能造成作業勞工之健康影響。根據Lovreglio等人對職業性加油站服務員進行研究，空氣苯濃度為0.007ppm[3]；義大利對低濃度苯暴露的交通警察進行研究，結果顯示空氣苯濃度為0.002ppm[5]；2010年對石化廠暴露苯的石化工人進行研究，空氣苯濃度為0.014ppm[4]；另外

在義大利石化廠暴露苯的石化工人進行研究，空氣苯濃度為0.008ppm[7]，本研究空氣苯濃度大部分都是較低的，僅少數高於過去四位作者在空氣中所測得的苯濃度，應加以注意，因苯已為IARC列為確定致癌物質，建議該受測公司應追蹤探討其可能之暴露來源，並採取改善措施，且使勞工於此作業區域內，必要時須配戴合適之呼吸防護具；另針對該作業區域應提高苯作業環境及勞工生物偵測之測定頻率，以保護勞工健康。

在生物偵測方面，3家公司受測勞工尿中S-PMA平均濃度不論是否經過肌酸酐校正，下班後尿中S-PMA濃度是顯著較上班前增加($p<0.05$)，但其濃度皆未超過我國與ACGIH建議的BEI值(25 $\mu\text{g/g cr.}$)。根據2011年對加油站服務員進行研究，結果顯示尿中S-PMA濃度為0.47 $\mu\text{g/g cr.}$ [3]；2008年對義大利交通警察進行研究，尿中S-PMA濃度為0.67 $\mu\text{g/g cr.}$ [5]；2010年對石化廠暴露苯的石化工人進行研究，研究結果顯示尿中S-PMA濃度為2.8 $\mu\text{g/g cr.}$ [4]，與過去3位作者研究相比，本研究無論是上班前或下班後尿中S-PMA濃度是較低的，雖然部分環境苯濃度有較高，可能因作業勞工沒有一直在固定作業區工作（例行性作業為走動式自動化製程查核，於同一作業區操作停留時間最多不會超過20分鐘），加上幾乎所有受測勞工(98%)工作時有配戴口罩（呼吸防護具），進而造成生物偵測濃度較低之原因。

生活及飲食習慣對尿中S-PMA濃度影響，顯示吸菸者尿中S-PMA濃度比非吸菸者顯著較高($p<0.05$)，另外二手菸暴露不論是否經肌酸酐校正，對於上班前尿中S-PMA有顯著的差異($p<0.05$)。根據IARC的研究指出香菸煙霧是接觸苯的主要來源，因為主流煙的香菸煙霧苯含量相當於28.0~105.9 μg ，在側流煙相當於

70.7~134.3 μg ，因此，無論吸菸者或吸入二手菸者都是暴露苯的來源，而吸入二手菸者又可能比吸菸者吸入更多的苯[18]。過去研究就針對加油站服務員、交通警察、化學廠及石化廠作業勞工進行探討，研究指出有吸菸習慣是尿中S-PMA濃度的干擾因子[3-6]。然而，本研究上班前尿中S-PMA濃度同樣有受到吸菸習慣的干擾情形，而下班後尿中S-PMA濃度則發現非吸菸者(0.326 $\mu\text{g}/\text{L}$ ；0.524 $\mu\text{g}/\text{g cr.}$)有高於吸菸者(0.202 $\mu\text{g}/\text{L}$ ；0.238 $\mu\text{g}/\text{g cr.}$)的情況，由於苯代謝為S-PMA之半衰期約為8~12小時[19]，推測勞工並未於上班時間吸菸，而影響S-PMA濃度之因子可能於已於該段時間內代謝掉，因此下班後尿中苯代謝物濃度以職場暴露為主要來源，未受到吸菸習慣與二手菸暴露與否的干擾。飲酒習慣也發現有顯著影響下班後尿中S-PMA濃度，未喝酒者顯著高於有飲酒習慣者，這與過去研究指出是不一致的，在低濃度苯的環境暴露下，飲酒行為對於尿中S-PMA濃度並未有顯著影響[4]；由於酒精的代謝可經由Cytochrome P450 2E1(CYP2E1)氧化代謝成乙醛[20]，而苯同樣會經由cytochrome P450 2E1(CYP2E1)進行代謝[21]，因此本研究結果發現未喝酒者受測勞工尿中S-PMA濃度顯著高於有飲酒習慣者，其可能是由相同代謝酵素之競爭抑制作用所造成。

苯作業環境測定與生物偵測之相關性，本研究只在C公司的C1及C2廠區有測得苯濃度，以受測勞工收集尿液樣本當天來看，可發現作業環境空氣中濃度較高的廠區，該廠受測勞工之尿中亦含有較高濃度之S-PMA。根據Ghittori等人對化學廠作業勞工之研究，發現尿中S-PMA濃度與空氣中的苯有線性相關($r=0.74$ ， $p<0.0001$)[6]；Carrieri等人對石化廠作業勞工之研究，同樣發現空氣中的苯濃度與

尿中S-PMA濃度呈現顯著線性相關[4]；德國及中國的研究證實暴露高濃度時（前者最高值為2.6 mg/m^3 ，後者為31 mg/m^3 ）空氣中的苯濃度與尿中S-PMA濃度之相關性更顯著[22,23]，而本研究發現作業環境空氣中濃度較高的廠區，該廠受測勞工之尿中亦含有較高濃度之S-PMA濃度，顯示有機溶劑製造業苯暴露來源主要以空氣為主。

另外本研究作業環境苯濃度使用勞委會公告方法進行分析，此方法偵測極限頗高，使本研究空氣樣本多數低於偵測極限，對於長期低濃度的暴露之保護可能不足。以樣本檢出率來看，作業環境空氣樣本檢出率只有8.8%，生物偵測檢出率有26.5%，因此，在如此低濃度且非固定於一工作區域之勞工而言，使用生物偵測是一個更能夠代表勞工個人暴露的指標。

結論

本研究有機溶劑製造公司苯作業環境測定結果顯示，大部分測點均低於本研究之方法偵測極限，僅部分測點有測到較高濃度，而作業環境可測得苯濃度趨近或超過我國勞委會容許濃度標準1ppm，其可能造成作業勞工之健康影響應加以注意。生物偵測研究結果顯示，有苯暴露之受測勞工，其下班後苯之主要代謝物S-PMA濃度比上班前濃度有顯著增加，但不論上班前或下班後之尿液樣本S-PMA濃度均未超過我國勞委會與ACGIH建議的BEI值(25 $\mu\text{g}/\text{g cr.}$)。其中，上班前的尿中S-PMA濃度明顯受到吸菸習慣及二手菸暴露情形因素影響，且受測者下班後尿中S-PMA濃度普遍比上班前高，因此，下班後尿中S-PMA濃度以職場暴露為主要來源。

作業環境空氣中苯濃度與受測勞工尿中S-PMA兩者關係分析結果發現，作業環境空氣

中苯濃度較高的廠區，其該廠受測勞工之尿中亦可測得較高濃度之S-PMA濃度，以樣本檢出率來看，在低濃度且非固定於一工作區域之勞工而言，顯示尿中S-PMA濃度對於評估勞工職業性低濃度苯暴露是良好的生物指標物。

誌謝

本研究承蒙行政院勞工委員會勞工安全衛生研究所100年度研究計畫(IOSH100-M306)經費支持，謹此敬表謝忱。

參考文獻

- [1] International Agency for Research on Cancer (IARC). Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Chemicals, industrial processes and industries associated with cancer in humans. Supplement 7; 1987.
- [2] International Labour Organization (ILO). Encyclopaedia of Occupational Health and Safety. 3rd ed: 2114-2115, 2184-2186, 2335-2336; 1983.
- [3] Lovreglio P, Carrieri M, Barbieri A, Sabatini L, Fracasso ME, Doria D, et al. Applicability of urinary benzene to biological monitoring of occupational and environmental exposure to very low benzene concentrations. *Giornale Italiano di Medicina del Lavoro ed Ergonomia* 2011; 33: 41-6.
- [4] Carrieri M, Tranfo G, Pignini D, Paci E, Salamon F, Scapellato ML, et al. Correlation between environmental and biological monitoring of exposure to benzene in petrochemical industry operators. *Toxicology Letters* 2010; 192: 17-21.
- [5] Manini P, Palma GD, Andreoli R, Poli D, Petyx M, Corradi M, et al. Biological monitoring of low benzene exposure in Italian traffic policemen. *Toxicology Letters* 2008; 181: 25-30.
- [6] Ghittori S, Imbriani M, Maestri L, Capodaglio E, Cavalleri A. Determination of S-phenylmercapturic acid in urine as an indicator of exposure to benzene. *Toxicology Letters* 1999; 108: 329-34.
- [7] Fustinoni S, Campo L, Satta G, Campagna M, Ibba A, Tocco MG, et al. Environmental and lifestyle factors affect benzene uptake biomonitoring of residents near a petrochemical plant. *Environment International* 2012; 39: 2-7.
- [8] Protano C, Andreoli R, Manini P, Vitali M. Urinary trans, trans-muconic acid and S-phenylmercapturic acid are indicative of exposure to urban benzene pollution during childhood. *Science of the Total Environment* 2012; 435-436: 115-23.
- [9] Protano C, Guidotti M, Manini P, Petyx M, Torre GL, Vitali M. Benzene exposure in childhood: role of living environments and assessment of available tools. *Environment International* 2010; 36: 779-87.
- [10] Kolachana P, Subrahmanyam VV, Meyer KB, Zhang L, Smith MT. Benzene and its phenolic metabolites produce oxidative DNA damage in HL60 cells in vitro and in the bone marrow in vivo. *Cancer Research* 1993; 53: 1023-6.
- [11] Linet MS, Yin SN, Travis LB, Li CY, Zhang ZN, Li DG, et al. Clinical features of hematopoietic malignancies and related disorders among benzene-exposed workers in China. Benzene study group. *Environmental Health Perspectives* 1996; 104: 1353-64.

- [12] Snyder R, Witz G, Goldstein Bd. The toxicology of benzene. *Environmental Health Perspectives* 1993; 100: 293-306.
- [13] Yin SN, Hayes RB, Linet MS, Li GL, Dosemeci M, Travis LB, et al. A cohort study of cancer among benzene-exposed workers in China: Overall results. *American Journal of Industrial Medicine* 1996; 29: 227-35.
- [14] Rinsky RT, Smith AB, Hornung R, Filloon TG, Young RJ, Okun AH, et al. Benzene and leukemia. *New England Journal* 1989; 316: 1004-50.
- [15] Linos A, Kyle RA, O Fallon WM, Kurland LT. A case-control study of occupational exposures and leukaemia. *International journal of epidemiology* 1980; 9: 131-5.
- [16] Pezzagno G, Maestri L, Forentino ML. Trans-trans-muconic acid, a biological indicator to low levels of environmental benzene: some aspects of its specificity. *American Journal of Industrial Medicine* 1999; 35: 511-8.
- [17] Melikian AA, Qu Q, Shore R, Li G, Li H, Jin X, et al. Personal exposure to different levels of benzene and its relationships to the urinary metabolites S-phenylmercapturic acid and trans,trans-muconic acid. *Journal of Chromatography B* 2002; 778: 211-21.
- [18] International Agency for Research on Cancer (IARC). Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. *Tobacco Smoke and Involuntary Smoking*. 83; 2004.
- [19] Qu Q, Melikian AA, Li G, Shore R, Chen L, Cohen B, et al. Validation of biomarkers in humans exposed to benzene: urine metabolites. *American Journal of Industrial Medicine* 2000; 37: 522-31.
- [20] Zakhari S. Overview: how is alcohol metabolized by the body? *Alcohol Research & Health* 2006; 29: 245-54.
- [21] Ross D. The role of metabolism and specific metabolites in benzene-induced toxicity: evidence and issues. *Journal of Toxicology Environmental Health Part A* 2000; 61: 357-72.
- [22] Popp W, Rauscher D, Muller G, Angerer J, Norpoth K. Concentrations of benzene in blood and S-phenylmercapturic acid and t,t-muconic acid in urine of car mechanics. *International Archives of Occupational and Environmental Health* 1994; 66: 1-6.
- [23] Waidyanatha S, Rothman N, Li GL, Smith MT, Yin SN, Rappaport SM. Rapid determination of six urinary benzene metabolites in occupationally exposed and unexposed subjects. *Analytical Biochemistry* 2004; 327: 184-99.

Research Articles

Benzene Exposure and Urinary Metabolite S-PMA in Organic Solvents Manufacturing Industry Workers

I-Fang Mao^{1,2} Chi-Hsien Young³ Mei-Ru Chen⁴ Chuan-Hsiang Li⁴
Chung-Jung Tsai⁴

¹ Department of Occupational Safety and Health, Chung Shan University of Medical Technology

² Department of Medical Research, Chung Shan Medical University Hospital

³ Institute of Labor, Occupational Safety and Health, Ministry of Labor

⁴ Department of Occupational Safety and Health, Chung Hwa University of Medical Technology

Abstract

The purpose of this study was to explore the benzene exposure and urinary metabolites S-phenylmercapturic acid (S-PMA) in organic solvents manufacturing industry workers. Benzene exposure measurement was executed in three organic solvents manufacturing companies, in which 3 or 4 sites in each working area were selected, and the total number of air sample was 45. Urine samples were collected from 49 workers before and after work, and the total number of urine sample was 98. Questionnaire, including demography, work history, lifestyle, habits and personal protective equipment usage, was also evaluated for the workers. The results showed that benzene could be quantified in 8.89% of air samples, and the concentration were 0.667~1.448 ppm. The urinary concentration of S-PMA were 0.175 ± 1.55 before work and significantly increased to 0.373 ± 1.86 after work ($p < 0.05$); all the urinary concentrations of S-PMA did not exceed the biological exposure indices (BEI) of $25 \mu\text{g/g cr}$. proposed by American conference of governmental industrial hygienists (ACGIH). The detection rate of urinary S-PMA was 26.5%. This study also found the workers exposed higher concentrations of benzene in work area could be detected higher concentrations of urinary S-PMA. The results indicated

Accepted 25 April, 2014

Correspondence to: Chung-Jung Tsai, Department of Occupational Safety and Health, Chung Hwa University of Medical Technology, E-mail: cjtsai@mail.hwai.edu.tw

the airborne benzene level was well controlled for the studied factories, and urinary S-PMA was a good indicator to evaluate the occupational exposure of benzene for organic solvents manufacturing industry workers.

Keywords: Organic solvents manufacturing, Benzene, Biological monitoring, S-phenylmercapturic acid