

職業性甲苯中毒認定參考指引

勞動部職業安全衛生署

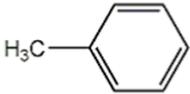
中華民國 112 年 5 月

【本參考指引由勞動部職業安全衛生署委託施子健、羅錦泉醫師主筆修訂】

一、導論

甲苯(toluene)又稱為甲基苯(methyl benzene)，分子式為 $C_6H_5CH_3$ ，是一種無色可燃液體，存在於天然原油中。分子量為 92.1，於一大氣壓時熔點為 $-95^{\circ}C$ ，沸點為 $110.6^{\circ}C$ ，比重 0.8669，蒸氣壓於 $20^{\circ}C$ 時為 22mmHg，閃點為 $4.4^{\circ}C$ ，味道似苯，但稍溫和，不溶於水(0.52 g/L)，卻極易溶於其他有機溶劑。

甲苯的物化性質：

			
IUPAC名稱	Toluene		
CAS編號	108-88-3	密度	0.8669 g/mL
分子式	$C_7H_8(C_6H_5CH_3)$	水中溶解度	不可溶(0.52 g/L)
分子量	92.14 g/mol	外觀	透明無色液體
1大氣壓常溫狀態($25^{\circ}C$) 下		熔點	$-95^{\circ}C$
		沸點	$110.6^{\circ}C$

甲苯常被用於天然橡膠、合成橡膠、煤焦油、瀝青、樹脂及醋酸纖維素中作為溶媒；在纖維素酯漆和油漆中作為溶媒及稀釋劑，及在凹版印刷墨水中作為稀釋劑；在工業和手工藝品中亦可用來作為清潔劑。而甲苯在有機合成中是一種重要的原料，特別是在苯甲醯氯(benzoyl chlorides)、糖精(saccharine)、對苯磺醯胺鈉(chloramine T)、三硝基甲苯(trinitrotoluene)及許多染料之製造；以及與苯和二甲苯一起添加到汽油中以提高辛烷值[1]。另外，青少年可能因吸強力膠而暴露於高濃度的甲苯之下。經濟部 2018 年石化產業年鑑提及，2017 年全球甲苯需求約為 21,037 千公噸，預估到 2020 年全球甲苯的需求量達到 23,082 千公噸。2017-2020 年全球甲苯新增產能主要來自催化重整裝置，大多集中在亞洲及中東地區，2017 年甲苯全球產能為 32,301 千公噸，並預估到 2020 年全球甲苯的產能達 32,396 千公噸。甲苯主要生產國家前五名為美國，中國、南韓、台灣及日本，而 2018 年經濟部年鑑曾推估我國 2020 年甲苯產量則為 295 千公噸，需求量为 197 千公噸[2]。本指引

得適用於勞工職業災害保險職業病種類項目第一類第 1.1.22 項「苯(Benzene) 甲苯(Toluene)或二甲苯(Xylene)引起之 疾病及其續發症」。國際疾病傷害及死因分類標準第十版(ICD-10)可參考 T52.2 所提及之相關診斷碼。

二、具潛在暴露的職業[3]

長久以來甲苯的製作是由苯合成或由煤焦油的輕油部分分餾而來，現在則大部分由石油分餾物催化重整製取，少部分則作為熱解汽油生產烯族烴的副產物或生產苯乙烯(styrene)的副產物而得。由石油分餾物催化重整時，會初步產生包含苯、二甲苯的芳香烴混合物，再蒸餾出甲苯，因此市售甲苯含有不等程度的摻雜物。在文獻中指出，即使在西元 2000 年之後，工業用甲苯或硝化用甲苯，其中仍可能含有重量百分比最高達 5%的苯雜質[4][5]。

產品名稱	苯的含量(ppm,wt)	苯的重量百分率	資料來源
商業級甲苯	20000-50000	2-5%	a. 2008
硝化級甲苯	20000-50000	2-5%	a. 2008
硝化級甲苯	10000 以下	1%以下	b. 2003
商業級甲苯	25000 以下	1%以下	c. 2003
a. Equistar Chemicals LLP, b. ExxonMoil Chemical, c. Chevron Philips Chemical Company			

除了大部分未經純化即加入汽油的甲苯外，純化甲苯的最大用途是脫烷生產苯(40%)，其次是添加至汽油(35%)。甲苯的溶解能力與苯相若，且被認為比苯安全，故於多種用途上取代苯作為溶劑(9.5%)[6]。作為溶劑的用途主要是用於油漆和塗料，次要的包括黏著劑、製藥、油類、樹脂、天然和合成橡膠、瀝青、煤焦油和乙醯基纖維素的溶劑，和照相製版墨水的稀釋劑。在某些工業和手工藝中甲苯也被用作清潔劑。甲苯還可被用於原料，合成二異氰酸甲苯(2,4-diisocyanato-1-methyl-benzene, TDI)、二甲苯(xylene)、苯甲酸(安息香酸 benzoic acid)、苯甲氯(benzyl chloride)、乙烯甲苯(vinyl toluene)、苯甲醛(benzaldehyde)、對苯二酸(p-cresol)、三硝基甲苯(Trinitrotoluene,

TNT)、糖精(saccharine)、香料、清潔劑(toluene sulfonate)、甲酚(phenol)、染料和聚合物，如尼龍(nylon)、寶特瓶、聚氨酯(polyurethane)。甲苯也是航空汽油和機動汽油的抗爆添加物。含有甲苯的消費性用品包括：家用噴霧劑、化妝品、指甲油、油漆、光漆、防鏽劑、黏著劑及強力膠、漆稀釋劑、防火化合物和清潔去污劑。

根據環保署統計，目前大約有 97%之乾洗業者使用石油系溶劑為乾洗溶劑，石油乾洗溶劑主要成分有烷烴類及甲苯、二甲苯等，依羅等人[7]對乾洗業進行作業環境調查，與 10 處衣物乾洗作業合作，測得其環境中清洗與溶劑脫除區甲苯濃度 0.162-0.225 ppm，其餘 5 處則低於偵測極限(Method Detection limit, MDL) (甲苯 MDL=0.145 mg/m³, 0.07 ppm)。依李等人[8]對裝潢作業現場調查發現，油漆塗料噴漆現場有機溶劑平均暴露濃度以甲苯 449.87 ± 344.34 ppm 最高，次為二甲苯及乙酸正丁酯；而水性水泥漆牆面粉刷現場之有機溶劑暴露以甲苯、二甲苯濃度較高，其中甲苯濃度最高 302.79 ± 17.74 ppb，其他有機溶劑濃度則都低於 1 ppb 以下。勞動部勞動及職業安全衛生研究所歷年對各行業甲苯濃度暴露調查結果如下 [7-15]：

行業別	作業區	平均甲苯濃度(ppm)	年份
指甲美容人員	手部/足部作業區	0.025-2.685(5 小時 TWA)	2019
塑膠袋製造廠	模袋成型	5.31(6-8 小時 TWA)	2017
乾洗業	石油乾洗溶劑	0.162-0.225(2 小時 TWA)	2014
汽機車製造廠	汽車維修	1.22-6.75(6 小時 TWA)	2014
裝潢業	氯丁橡膠樹脂接著劑	125(6 小時 TWA)	2014
裝潢業	油漆塗料噴漆 水泥漆牆面粉刷	449.87±344.34(4 小時 TWA) 0.30279±0.01774(4 小時 TWA)	2013
造船廠	噴漆作業	34(6 小時 TWA)	2006
膠帶製造業	上膠機台作業區	148(6 小時 TWA)	2009

三、醫學評估和鑑別診斷

(一)毒物動力學

甲苯主要由呼吸道被人體吸收，其次由皮膚吸收。在休息狀態下，吸入的甲苯約 50% 被肺所吸收；運動時此吸收百分比遞減，但因呼吸量增大，運動時比休息時吸收更多的甲苯，輸出 50 瓦特功率時，動脈中和肺泡中的甲苯濃度加倍[16]。甲苯被吸收後分布至全身各組織，於各組織的量視各組織血流量和溶解度而定。組織甲苯濃度是血液中的 1 至 3 倍，而脂肪組織可達血液中 80 倍，各組織甲苯容量依脂肪含量而異，所以肥胖的人留存更多的甲苯於體內[17]。因甲苯溶解於各組織內半衰期不一，因此血液中甲苯濃度並非線性下降，而是呈現三個指數下降曲線[18]，存在於皮下組織的甲苯半衰期約 0.5-2.7 天[19]。若連續暴露兩個工作天以上，就有甲苯累積於體內的情形，即使除去暴露後，亦須十餘日方可自血液中清除。

約 15-20%的甲苯以原型由肺呼出。約 0.06%以原型由尿中排出。在肝臟甲苯支鏈被 cytochrome P-450(CYP-450)羥基化(hydroxylation)成為苯甲醇(benzyl alcohol)，再氧化成苯甲酸(benzoic acid)。苯甲酸與甘氨酸(glycine)接合成為馬尿酸(hippuric acid)，人體吸收之甲苯其中 68%最終被代謝為馬尿酸，經近端腎小管由尿液排出。馬尿酸在體內的半衰期約為三小時，大約暴露十八小時以內馬尿酸即可完全清除。若甲苯吸收量大，以致甘氨酸接合反應飽和，苯甲酸與醛糖酸(glucuronic acid)之接合反應會啟動[20]。

檢查尿中馬尿酸可作為暴露指標。但許多食物含有苯甲酸，尤其是蔬菜水果，且正常人也有不固定的馬尿酸排出率，故很難判定甲苯暴露佔排出馬尿酸的比率，對低暴露者尤然。肌酸酐於平均值 0.8 mg/dL 時，尿中馬尿酸的正常含量為 0.5-2.5 g/24 hours。若暴露於 100 ppm 濃度，一天結束時所測得之尿中濃度為每公升 4 g。部分甲苯經過芳香環氧化，1%被代謝為對位甲酚(p-cresol)，0.1%代謝為鄰位甲酚(o-cresol)及間位甲酚(m-cresol)，再以硫酸鹽和醛糖酸鹽的

形式由尿液排出。美國政府工業衛生師協會(ACGIH)建議可將尿中 o-cresol 作為暴露指標[20]。

肝臟氧化甲苯、苯乙烯和苯的是同一套系統，故他們的代謝會彼此競爭性抑制[21]。例如以高劑量甲苯和苯同時給予老鼠，可見到組織和尿中之苯代謝物濃度下降，而呼出氣體中之苯濃度增加。同樣的抑制情形可見於三氯乙烯和甲苯[22]但不見於正己烷和甲苯[23]。同樣地，在暴露於甲苯時同時飲酒，甲苯代謝會減緩，血中甲苯濃度則上升。但是平常習慣飲酒者其血中甲苯濃度卻比其他一同暴露者為低，可能是因為酒精會誘發肝臟微粒體的氧化酵素系統之故[24]。如果給予老鼠高劑量甲苯，將使老鼠飲酒量增加[25]，表示甲苯也會誘發肝臟微粒體的 P450 酵素系統[26]。而在人類，職業上的甲苯暴露對照研究顯示，酒量大的人數在暴露組多於非暴露組[27]。

(二)臨床表徵

甲苯的主要健康危害是其麻醉性和神經毒性，其他對心臟、肺臟、肝臟、腎臟、聽力、視力及生殖系統的效應也曾有報告。

甲苯的急性毒性比苯還強。人類嗅覺可察覺 2.5 ppm 濃度之甲苯，暴露於 100 ppm 下 8 小時可能有輕微頭痛；暴露於 200 ppm 下 8 小時會產生輕微刺激性；暴露於 400 ppm 下 8 小時會有明顯刺激性及協調不平衡；暴露於 800 ppm 下 3 小時，則會產生噁心；暴露於 4000 ppm 一小時即可造成麻醉昏迷[28]，世界衛生組織(The World Health Organization, WHO)估計在甲苯濃度 4,000 ppm 下一小時或 10,000-30,000 ppm 下數分鐘會導致死亡[29]，但一般環境中的甲苯濃度不至於造成上述症狀。甲苯液體或蒸氣可直接刺激而產生皮膚、眼睛和呼吸道的症狀。有幾個猝死病例和甲苯有關，特別是青少年「吸膠」或吸入其他含甲苯之黏著劑的香氣，導致心室纖維顫動而心跳停止，文獻提到可能與腎毒性造成低血鉀、代謝性酸中毒或是交感神經/副交感神經抑制或是心肌細胞鈉離子通道異常導致致命性

心律不整[30-31]。曾有個案食入甲苯造成嚴重中樞抑制導致死亡，心肌纖維收縮壞死、肝臟腫大、肺充血及肺出血、腎小管壞死亦曾被報導[32]。

長期反覆大量的暴露於甲苯，如吸膠或暴露於各式塗料，可造成慢性中毒，症狀與其他常用之有機溶劑引起者相似，包含：黏膜刺激、欣快感、頭痛、眩暈、噁心、食慾不佳和酒精不耐受性[33]。這些症狀一般出現於一天結束時，一週結束時更嚴重，而週末或假日則減輕或消失。長期反覆性接觸甲苯，會引起腦白質病變(toluene-induced leukoencephalopathy)，磁振造影可能發現多區塊腦部萎縮[34-36]；長期暴露甲苯會有視神經病變的問題，造成辨色力和視力下降，另外也有研究顯示，員工若同時暴露於噪音與甲苯的作業環境之下，會加速聽力的惡化，檢查發現聽覺腦幹反應異常[37]。另外也可能造成肌肉控制力喪失、記憶力減低以及心智功能降低。暴露於甲苯也對肝臟、腎臟有不良影響[38]。

(三)病史詢問

1. 病史詢問包括以往職業類別是否涉及指甲美容、塑膠袋製造廠、乾洗業、汽機車製造廠、裝潢業、造船廠、膠帶製造業，工作中環境的甲苯暴露情形，有時個案不了解工作暴露物質，建議可以詢問工作中是否接觸化學性揮發物質。並記錄過去病史(特別是神經系統疾病、肝病、腎病)，其他毒性物質暴露史(如有機溶劑、鉛、錫、汞、錳)，生產史，吸菸飲酒史。
2. 理學檢查：特別是神經學檢查。

(四)實驗室檢查

1. 生物偵測：如尿中鄰位甲酚(o-cresol)或血中、尿中甲苯。
2. 肝腎功能：由甲苯引致之肝功能異常常見 ALK-P 升高或 ALT/AST 比例增加[39]；遠端腎小管酸中毒(renal tubular acidosis, type I)，引起高氯血酸中毒(hyperchloremic acidosis)及低血鉀[40]。
3. 心理及神經行為測驗。

4. 神經學檢查。
5. 視力檢查(含辨色力)。
6. 若同時合併噪音暴露，可安排純音聽力檢查、腦幹聽覺誘發電位檢查 (brainstem auditory EPs, BAEPs)。
7. 腦部磁共振造影檢查。

(五)鑑別診斷

甲苯引起的精神神經變化需與其他各種有機溶劑及重金屬如汞、錳引起的變化區別；肝病變則需排除其他致肝病的原因如病毒性肝炎。

四、流行病學證據

1970 年代開始有多篇研究報告顯示職業暴露者，環境暴露值大多在 200 ppm 以下，從無症狀到具有如失眠、激躁、頭痛、倦怠、暈眩、噁心，酒醉感及自主神經失調等症狀[41-44]，女性且有月經異常[37]。Nordic Expert Group 和 Criteria Group for Occupational Standards 以少於 100 ppm 至 700 ppm 之不同暴露濃度對自願者所作的研究，顯示了劑量效應關係，暴露於 100 ppm 以下者不具有神經症狀，其他從不易察覺的中樞神經抑制到暴露於 700 ppm 者顯示有深度的中樞神經抑制和知覺速度減緩等症狀[45-47]。Vrca 等人(1995-1997)研究 49 位接觸甲苯之印刷工人(平均年資 22 年)聽覺、認知和視覺誘發電位，透過測量末梢血液中的甲苯來評估暴露水平，其工作後尿中的馬尿酸估計其暴露量為 40-60 ppm，調查發現甲苯暴露組在誘發電位中的傳導潛期(latency)、振幅(amplitude)均發生變化[47-50]。Tanaka 等人(2003)研究低甲苯暴露(15.3-31.4 ppm)對健康的危害，包含神經系統的功能障礙，針對 20 位工作者夠過問卷調查其主觀症狀，並收集其尿液分析馬尿酸濃度。結果顯示馬尿酸濃度與空氣中的甲苯濃度相關；主觀症狀的增加與甲苯暴露密切相關；與未暴露組相比，暴露組在工作和下班期間的主觀症狀盛行率分別高出 15 倍及 2.4 倍；此外，暴露組下班時

中樞神經系統和自主神經系統相關的的症狀為未暴露組的 1.8 倍[51]。

長時間甲苯濫用暴露者(吸食強力膠)表現出多種中樞神經系統危害，如瀰漫性皮質、小腦和大腦萎縮，症狀包含頭痛、語言異常、記憶力減退、認知缺陷、運動失調、抽搐、嗜睡、顫抖、失眠、感覺神經性聽力損失、失智、皮層脊髓束功能障礙、腦幹聽覺誘發電位異常和癲癇發作。長期吸食暴露甲苯者(吸強力膠)，有視神經病變、色盲、失明、視覺誘發電位改變、眼球震顫、視顫(雙眼不規則快速眼動)、雙側核肌間肌麻痺和視網膜損害等(33)。Cavalleri 等人(2000)研究 33 位年資小於 10 年之橡膠工人，暴露甲苯濃度在 42 ppm 下，有 16 位出現色覺受損與其累積暴露量相關[52]。Campagna 等人(2001)在照片凹版印刷廠和橡膠廠工人中，分別暴露於 36 及 42 ppm 時，發現亞臨床藍黃色色覺改變。法國一家輪轉式製書廠的研究中，與一組未暴露甲苯工人相比，該廠的 72 位印刷工人及其他 34 位工人發生色覺變化(其平均年資 18 年)，研究發現色覺得下降與當下、累積暴露量及總煙暴露量相關[53]。兩項研究均表明，色覺的損失是進行式的，需要持續暴露於甲苯中。Costa 等人(2012)研究結果顯示甲苯的脂溶性可能在影響視覺系統方面發揮重要作用，例如視覺通路退化(visual pathway degeneration)、直接影響光感受器(photoreceptor)功能，以及神經遞質系統的皮質或視網膜變化[54]。

最近少數研究報告指出甲苯對聽力和前庭功能之毒性[49,55,56]，顯示有必要作進一步的研究。Abbate 等人(1993)研究凹版印刷工廠勞工甲苯暴露對於聽覺神經系統影響，40 位勞工甲苯暴露年資 12-14 年，平均甲苯暴露濃度為 97 ppm，使用腦幹聽覺誘發電位(Brainstem Auditory Evoked Potential, BAEP)技術進行適應性測試，每秒重複 11 次和 90 次刺激。將結果與對照組(無暴露甲苯)經年齡、性別校正後，發現甲苯暴露勞工腦幹聽覺誘發反應(BAEP)結果有統計學顯著意義[37]。由於 BAEP 的改變已被證明與動物的耳神經毒性呈正相關，可推論即使早期沒有任何神經病變的臨床症狀，甲苯仍已對聽覺系統造成

影響。此外，可在整個聽覺系統從周邊感受器(peripheral receptors)到腦幹神經核(brainstem nuclei)的反應中觀察到此影響。

Schaper 等人(2003,2008)研究凹版印刷廠的 333 名男性勞工，職業暴露甲苯濃度低於 50 ppm (188 mg/m³)的耳毒性。甲苯和噪音的過去終生平均暴露量(lifetime weighted average exposures, LWAE)高暴露組(印刷機操作)為 45±17 ppm (170±64 mg/m³)和 82±7 dB(A)，低暴露組(終端處理機操作)則為 10±7 ppm (38±26 mg/m³)和 82±4 dB(A)；現在暴露則分別為 26±20 ppm (98±75 mg/m³)和 81±4 dB(A)，以及 3±3 ppm (11±11 mg/m³)和 82±4 dB (A)。用純音聽力檢查測量聽覺閾值，統計分析甲苯濃度、暴露持續時間以及甲苯濃度與噪聲強度之間的相互作用，為有顯著統計學上意義。在該研究中，45 ppm (169 mg/m³) 為 NOAEL[57,58]。周等人(2006)調查我國膠袋廠作業 283 位勞工之健檢資料，研究結果發現暴露組(噪音和甲苯共同暴露)、對照組(噪音暴露)、控制組(行政人員)，在聽力損失方面，膠帶作業環境之噪音暴露低於法令標準(<90dB(A))，但勞工同時暴露於噪音 82.8±2.6 dB(A)和甲苯溶劑(35.8±25.2 ppm)時，甲苯會加強噪音對聽力損失的影響[15]。王等人(2010)研究甲苯與聽力損失的關係，調查冷軋廠連續性噪音作業人員 224 位男性接觸甲苯者為甲苯組，相同噪音暴露 140 位未接觸甲苯組為對照組，研究發現甲苯組聽力損失的發生率為 20.5%、對照組為 11.4%，兩組比較差異具統計學意義(p<0.05)，接觸甲苯量 50 mg/m³ 聽力損失發生的相對危險度是不接觸甲苯的 2.3 倍(p<0.05)[59]。

甲苯可能造成肝毒性。Guzelian 等研究暴露於 30-350 ppm 甲苯工人，血中鹼性磷酸酶(Alkaline Phosphatase)有升高情形，且活體切片顯示輕微肝小葉中心附近的脂肪肝[39]，然而其他研究並未發現肝指數升高情形[60-61]。有些動物實驗分別研究小鼠暴露於不同濃度之甲苯(300-3000 ppm)，每天暴露 6 小時，每週暴露 5 天，總共暴露 4-15 週，發現有肝臟增大或是病理切片變化[62-64]。Nielsen 等人(1985)研究 43 位男性印刷工作急性暴露 100 ppm 甲苯 6.5 小時的腎臟作用，在暴露過

程中白蛋白(Albumin)和 $\beta 2$ -細球蛋白($\beta 2$ -Microglobulin)腎臟排泄率沒有明顯變化，顯示中度接觸甲苯與腎損傷之間無相關[65]。然而亦有研究指出，甲苯可能造成腎絲球及腎小管損傷，較常見到的是遠端腎小管酸中毒(renal tubular acidosis, type I)，引起高氯血酸中毒(hyperchloremic acidosis)及低血鉀[40]。

少數研究報告顯示長期甲苯暴露和遺傳毒性相關的證據[56,66]。動物實驗和某些人體暴露研究顯示，妊娠時反覆大量暴露於甲苯會傷害發育中的胎兒，症狀包括小頭症，中樞神經功能異常(43)，顱顏面和四肢輕度異常和不等程度的生長遲滯[67]。有報告發現職業上暴露於甲苯的婦女其自發流產率明顯大於對照組[68]。Tap 等人發現暴露於3000 ppm 甲苯之母鼠卵巢內第三級濾泡(antral follicles)呈現大量液胞及溶嗜性區域，粒線體亦有退化情形[69]。而甲苯暴露則會減低公鼠精子數量、活性及品質，睪丸重量減少且有病理上的變化[70,71]。

1990 年後大多數人類流行病學研究，因為一致性不足或是研究對象暴露之物質過於複雜而非單純甲苯暴露，因此無法證明甲苯致癌性[20]。目前世界衛生組織的國際癌症研究機構(IARC)將甲苯歸類為 Group 3(苯為 Group 1)，即沒有足夠證據顯示甲苯會致癌。

五、暴露證據收集的方法

- (一)個人工作史，工作時間，作業環境及內容，危害物質安全資料表等，可作為暴露的參考證據。
- (二)作業環境測定：建議依據勞動部勞動及職業安全衛生研究所標準分析參考方法，以個人採樣泵連結活性碳管進行個人採樣後分析之，詳見參考資料[72]。

根據美國職業安全衛生署(OSHA)頒佈甲苯 PEL-TWA 為 200 ppm(750 mg/m³), PEL-Ceiling 為 300 ppm, 500 ppm peak(10 min maximum in an 8 hr shift)。NIOSH 的標準 REL-TWA 為 100 ppm 及 REL-STEL 150 ppm。美國政府工業衛生師協會(ACGIH)訂定 TLV-

TWA 為 20 ppm (75 mg/m³)。日本產業衛生學會(JSOH)訂定 Occupational Exposure Limits(OEL)為 50ppm[73]。

台灣目前的容許標準為 100 ppm (8 小時 TWA)及 125ppm (STEL)[74]。

(三)生物偵測：

由於甲苯及其代謝物之半衰期很短，採集檢體應於暴露結束時，通常是一天或一週工作結束時。方法包括以氣相層析法測量血中或呼氣中甲苯，以高效液相層析質譜儀(HPLC)分析尿中馬尿酸濃度或尿中鄰位甲酚(o-Cresol)濃度。目前 ACGIH(2013)建議三種生物暴露指數(Biological Exposure Index, BEI)，標準值是依據 8 小時 TWA 20 ppm 甲苯暴露所訂定出，分別是血中 toluene(在連續工作日，最後一班執勤前量測 <0.02 mg/L)、尿中 toluene(值勤後立即量測<0.03 mg/L)及尿中 o-Cresol(值勤後立即量測<0.3 mg/g creatine)[69]。

呼出氣體之甲苯濃度是最準確的暴露指標，但一旦停止暴露，此濃度快速下降。此外收集氣體分析並非易事。尿中馬尿酸是最常用之暴露指標，與環境偵測值有良好的線性關係。如前所述，正常人尿中也含有馬尿酸，也會因為攝取含 benzoate 食物受影響，在低濃度甲苯暴露時(<50 ppm)，它並非很好的暴露指標。

會影響生物偵測的干擾因素計有：同時暴露於苯或二甲苯等其他芳香烴會抑制甲苯代謝；習慣性飲酒，加速甲苯之代謝；吸菸，本身即是暴露源，可升高體內甲苯及其代謝物濃度，但吸菸習慣則加速甲苯之代謝[75]；有肝臟，心臟及腎臟病史，影響代謝；脈搏大於 140 次/分鐘或肺部換氣量少於 5 公升/分鐘；種族性別。

六、結論

暴露於甲苯可引起局部刺激症狀、中樞神經毒性、肝和腎毒性、聽力、視力毒性、生殖毒性和心臟毒性。

依照急性和慢性作用來區分診斷基準如下：

急性甲苯中毒：

(一)主要基準：下列三個條件均需符合。

1. 眼睛或皮膚局部刺激症狀、中樞神經症狀、麻醉作用、肝傷害、腎傷害和心臟傷害，需具備客觀理學徵候或異常實驗室數據。至少具有神經症狀或麻醉作用，可同時具備其他之傷害或症狀。
2. 具甲苯暴露證據及時序性。暴露證據需工作中有具體甲苯暴露事實，由工作環境監測或生物監測證實。
3. 合理排除其他甲苯暴露以外的常見病因。若無法排除，甲苯至少為一有意義的致病或惡化因子。

(二)輔助基準：

1. 同一工作環境有其他工作人員有類似疾病或症狀。
2. 病人離開原工作環境後，症狀改善。

慢性甲苯中毒：

(一)主要基準：下列三個條件均需符合。

1. 由神經學檢查或腦部磁共振造影診斷為中樞神經異常，實驗室數據或切片檢查證實有肝或腎傷害(遠端腎小管酸中毒 renal tubular acidosis, type I)。至少具有神經傷害或典型之腎傷害，可同時具備其他之傷害或症狀。
2. 具甲苯暴露證據及時序性。長期暴露證據包括職業史有具體甲苯暴露事實，由環境監測或生物監測記錄證實。
3. 合理排除其他甲苯暴露以外的常見病因。若無法排除，甲苯至少為一有意義的致病或惡化因子。

(二)輔助基準：

1. 同一工作環境有其他工作人員有類似疾病或症狀。
2. 病人離開原工作環境後，症狀改善。
3. 暴露於 80dB(A)(8hr-TWA)以上之噪音作業勞工，且其純音聽力檢查結果符合「職業性聽力損失診斷認定參考指引」中所列之條件。
4. 非先天之視力異常，如辨色力異常、視覺誘發電位改變。
5. 工作暴露期間曾發生胎兒畸形、反覆流產之情形。

參考文獻

- [1] Humans IWGotEoCRt. Toluene. Some Organic Solvents, Resin Monomers and Related Compounds, Pigments and Occupational Exposures in Paint Manufacture and Painting: International Agency for Research on Cancer; 1989.
- [2] 范振誠。2018 石化產業年鑑，經濟部技術處
- [3] Fishbein L. An overview of environmental and toxicological aspects of aromatic hydrocarbons II. toluene. Sci Total Environ 1985; 42, 267-288.
- [4] Peckham T, Kopstein M, Klein J, Dahlgren J. Benzene-contaminated toluene and acute myeloid leukemia: a case series and review of literature. Toxicology and industrial health. 2014;30(1):73-81.
- [5] 陳崇賢，羅錦泉。甲苯暴露與急性骨髓性白血病~ 個案報告。中華職業醫學雜誌。 2017; 24(1):47-52.
- [6] Merian E. The environmental chemistry of volatile hydrocarbons. Toxicol Environ Chem 1982; 5:167-175.
- [7] 羅金翔，黃筱茜，洪柏宸，陳敬華，莊佑。衣物乾洗作業環境調查與現場輔導 (ILOSH103-H304)。台北：勞動部勞動及職業安全衛生研究所
- [8] 李聯雄，賴嘉祥。公共衛生學，裝潢業油漆工有機溶劑暴露危害調查研究：行政院勞工委員會勞工安全衛生研究所；2013
- [9] 蔡詩偉，洪柏宸，王順志，劉耀中。美容作業人員有機溶劑暴露及通風設施改善與管理探討-以美甲人員為例。勞動部勞動及職業安全衛生研究所；2019
- [10] 謝俊明。機汽車製造與維修鉸噴作業勞工有機溶劑環境測定與分析。勞動部勞動及職業安全衛生研究所；2014
- [11] 楊啟賢。印刷業作業環境有機溶劑使用及其勞工健康狀況調查。勞動部勞動及職業安全衛生研究所；2014
- [12] 陳正堯。塑膠膜袋製造業勞工空氣中有害物暴露評估與改善策略研究。勞動部勞動及職業安全衛生研究所；2017

- [13] 賴嘉祥，李聯雄，莊坤遠，顏廷羽。氯丁二烯橡膠樹脂接著劑製造廠之勞工有機溶劑危害暴露調查。勞動及職業安全衛生研究季刊。2015;23(3):311-21.
- [14] 鄭淑芳。造船廠噴漆勞工有機溶劑暴露調查及其防護具現場防護效果評估。勞動部勞動及職業安全衛生研究所；2005
- [15] 周瑞淑，方澤沛，石東生，李聯雄。膠帶製造業勞工甲苯暴露調查和通風工程改善。勞工安全衛生研究季刊 2009;17(4):412-23
- [16] Carlsson A. Exposure to toluene: uptake, distribution and elimination in man. Scand J Work Environ Health 1982 Mar; 8: 1, 43-55.
- [17] Robert R, Lauwerys Perrine Hoet. Industrial Chemical Exposure Guidelines For Biological Monitoring 2nd. Lewis Publishers. p116-131.
- [18] Nise G, Attewell R, Skerfving S, Orbaek P. Elimination of toluene from venous blood and adipose tissue after occupational exposure. Br J Ind Med. 1989 Jun;46(6):407-11.
- [19] WHO, international peer reviewed chemical safety information. Environmental health criteria for toluene. Available from: <https://incem.org/documents/ehc/ehc/ehc52.htm>
- [20] Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). Toxicological Profile for Toluene. U.S. Public Health Service, U.S. Department of Health and Human Services, Atlanta, GA. 2017.
- [21] Ikeda M, Ohtsuji H, Imamura T. In vivo suppression of benzene and styrene oxidation by co-administered toluene in rats and effects of phenobarbital. Xenobiotica 1972; 2:101
- [22] Ikeda M. Reciprocal metabolic inhibition of toluene and trichloroethylene in vivo and in vitro. Int Arch Arbeits Med 1974; 33:135.
- [23] Suzuki T, Shimbo S, Nujhitani H. Muscular atrophy due to glue sniffing. Int Arch Arbeits Med 1974; 33:115-123.
- [24] Waldron HA, Cherry N, Johnston JD. The effects of ethanol on blood

- toluene concentrations. *Int Arch Occup Environ Health* 1983; 51:4, 365-369.
- [25] Geller I, Hartmann RJ, Gause EM. Effect of exposure to high concentrations of toluene on ethanol preference of laboratory rats. *Pharmacol Biochem Behav* 1983 Dec; 19:6, 933-937.
- [26] Nakajima T, Wang RS. Induction of cytochrome P450 by toluene. *Int J Biochem* 1994 Dec; 26:12, 1333-1340.
- [27] Antti-Poika, Juntunen J, Matikainen E, Suoranta H, Hanninen H, Seppalainen AM, Liira J. Occupational exposure to toluene: neurotoxic effects with special emphasis on drinking habits. *Int Arch Occup Environ Health* 1985; 56:1, 31-40.
- [28] European Commission. (2009). Information Notices on Occupational Diseases: A Guide to Diagnosis. 126.01 Benzene or counterparts Thereof., 115-6.
- [29] Bruyn G. Toluene: Environmental health criteria 52: World Health Organization, Geneva, 1985, ISBN 92 4 154192 X. *Journal of the Neurological Sciences*. 1987;79(1):241.
- [30] Camara-Lemarroy CR, Rodríguez-Gutiérrez R, Monreal-Robles R, González-González JG. Acute toluene intoxication--clinical presentation, management and prognosis: a prospective observational study. *BMC Emerg Med*. 2015 Aug 18;15:19.
- [31] Arslan Ş, Uzunhasan I, Kocas BB, Cetinkal G, Arslan Ş, Kocas C, Abaci O, Yildiz M, Celiker C, Turkoglu C. Effect of chronic toluene exposure on heart rhythm parameters. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2018 Jul;41(7):783-787.
- [32] Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). Toxicological Profile for Toluene. U.S. Public Health Service, U.S. Department of Health and Human Services, Atlanta, GA. 2000.

- [33] Filley CM, Halliday W, Kleinschmidt-DeMasters B. The effects of toluene on the central nervous system. *Journal of Neuropathology & Experimental Neurology*. 2004;63(1):1-12.
- [34] Rosenberg, N.L., Grigsby, J., Dreisbach, J., Busenbark, D., Grigsby, P., 2002. Neuropsychologic impairment and MRI abnormalities associated with chronic solvent abuse. *J Toxicol Clin Toxicol* 40(1), 21-34.
- [35] Al-Hajri Z, Del Bigio MR. Brain damage in a large cohort of solvent abusers. *Acta Neuropathol*. 2010 Apr;119(4):435-45.
- [36] Kao H-W, Pare L, Kim R, Hasso AN. Toxic leukoencephalopathy with atypical MRI features following a lacquer thinner fire. *Journal of clinical neuroscience*. 2014;21(5):878-80.
- [37] Abbate C, Giorgianni C, Munao F, Brecciaroli R. Neurotoxicity induced by exposure to toluene. *International archives of occupational and environmental health*. 1993;64(6):389-92.
- [38] Wilkins-Haug L. Teratogen update: toluene. *Teratology* 1997;55(2):145-51.
- [39] Guzelian P, Mills S, Fallon HJ. Liver structure and function in print workers exposed to toluene. *J Occup Med* 1988 Oct; 30:10, 791-796.
- [40] Camara-Lemarroy CR, Rodríguez-Gutiérrez R, Monreal-Robles R, González-González JG. Acute toluene intoxication--clinical presentation, management and prognosis: a prospective observational study. *BMC Emerg Med*. 2015 Aug 18;15:19.
- [41] Cohr KH, Stockholm J. Toluene: a toxicologic review. *Scand J Work Environ Health* 1979; 5:71-90
- [42] Capellini A, Allesio L. Urinary excretion of hippuric acid in workers exposed to toluene. *Med Lavoro* 1971; 62: 196-201.
- [43] Greenberg MM. The central nervous system and exposure to toluene : a risk characterization. *Environmental Research* 1997;72(1):1-7.
- [44] Syrovadko ON. Working conditions and the health of women working with

- organosilicone lacquers containing toluene. *Gig Tr Prof Zabol* 141
1977;21(12):15-19.
- [45] Nordic Expert Group. Toluene. *Arbete och Halsa* 1979; 5.
- [46] Criteria Group for Occupational Standards. Scientific basis for Swedish occupational standards. Toluene. National Board for Occupational Safety and Health, Solna, Sweden, *Arbete och Halsa* 1981; 21:40-45.
- [47] Vrca A, Bozicevic D, Bozиков V, Fuchs R, Malinar M. Brain stem evoked potential and visual evoked potential in relation to the length of occupational exposure to low levels of toluene. *Acta Medica Croatica* 1997;51(4-5):215-219.
- [48] Vrca A, Božičević D, Karačić V, Fuchs R, Prpić-Majić D, Malinar M. Visual evoked potentials in individuals exposed to long-term low concentrations of toluene. *Archives of toxicology*. 1995;69(5):337.
- [49] Vrca A, Karačić V, Božičević D, Božиков V, Malinar M. Brainstem auditory evoked potentials in individuals exposed to long-term low concentrations of toluene. *American journal of industrial medicine*. 1996;30(1):62-6.
- [50] Vrca A, Karačić V, Božičević D, Fuchs R, Malinar M. Cognitive evoked potentials VEP P300 in persons occupationally exposed to low concentrations of toluene. *Arhiv za higijenu rada i toksikologiju*. 1997;48(3):285-.
- [51] Tanaka K, Maeda T, Kobayashi T, Tanaka M, Fukushima T. A survey of urinary hippuric acid and subjective symptoms among occupational low toluene exposed workers. *Fukushima journal of medical science*. 2003;49(2):129-39.
- [52] Cavalleri A, Gobba F, Nicali E, Fiocchi V. Dose-related color vision impairment in toluene-exposed workers. *Archives of Environmental Health: An International Journal*. 2000;55(6):399-404.
- [53] Campagna D, Stengel B, Mergler D, Limasset JC, Diebold F, Michard D, et

- al. Color vision and occupational toluene exposure. *Neurotoxicology and teratology*. 2001;23(5):473-80.
- [54] Costa TL, Barboni MTS, de Araujo Moura AL, Bonci DMO, Gualtieri M, de Lima Silveira LC, et al. Long-term occupational exposure to organic solvents affects color vision, contrast sensitivity and visual fields. *PloS one*. 2012;7(8):e42961.
- [55] Morata TC, Nylen P, Johnson AC, Dunn DE. Auditory and vestibular functions after single or combined exposure to toluene: a review. *Arch Toxicol* 1995; 69: 7, 431-443.
- [56] Liu Y, Rao D, Fechter LD. Correspondence between middle frequency auditory loss in vivo and outer hair cell shortening in vitro. *Hearing Research* 1997;112(1-2):134-40.
- [57] Schäper M, Demes P, Zupanic M, Blaszkewicz M, Seeber A. Occupational toluene exposure and auditory function: results from a follow-up study. *Annals of Occupational Hygiene*. 2003;47(6):493-502.
- [58] Schäper M, Seeber A, Van Thriel C. The effects of toluene plus noise on hearing thresholds: an evaluation based on repeated measurements in the German printing industry. *International journal of occupational medicine and environmental health*. 2008;21(3):191.
- [59] 王建宇，丘創逸，耿繼武，蘇世標。甲苯與職業雜訊暴露對聽力損害調查；2010
- [60] Gericke C, Hanke B, Beckmann G, Baltes MM, Kühl KP, Neubert D. Multicenter field trial on possible health effects of toluene. III. Evaluation of effects after long-term exposure. *Toxicology*. 2001 Nov 15;168(2):185-209.
- [61] Ukai H, Watanabe T, Nakatsuka H, Satoh T, Liu SJ, Qiao X, Yin H, Jin C, Li GL, Ikeda M. Dose-dependent increase in subjective symptoms among toluene-exposed workers. *Environ Res*. 1993 Feb;60(2):274-89.

- [62] Bruckner JV, Peterson RG. Evaluation of toluene and acetone inhalant abuse. II. Model development and toxicology. *Toxicol Appl Pharmacol*. 1981 Dec;61(3):302-12.
- [63] Kanter M. Protective effect of quercetin on liver damage induced by chronic toluene exposure in rats. *Toxicol Ind Health*. 2012 Jul;28(6):483-91.
- [64] Ayan M, Tas U, Sogut E, Kuloglu T, Cayli S, Kocaman N, Karaca ZI, Sahin M. The apoptotic effect of a high dose of toluene on liver tissue during the acute phase: an experimental study. *Toxicol Ind Health*. 2013 Sep;29(8):728-36.
- [65] Nielsen HK, KRUSELL L, Bælum J, LUNDQVIST G, Omland Ø, VÆTH M, et al. Renal effects of acute exposure to toluene: a controlled clinical trial. *Acta Medica Scandinavica*. 1985;218(3):317-21.
- [66] Dean BJ. Genetic toxicology of benzene, toluene, xylene and phenols. *Mutat Res* 1978; 47:75-97.
- [67] Hersh JH, Podruch PE, Rogers G, Weisskopf B. Toluene embryopathy. *J Pediatr* 1985 Jun; 106:6; 922-927.
- [68] Ng TP, F00 SC, Yoong T. Risk of spontaneous abortion in workers exposed to toluene. *Br J Ind Med* 1992 Nov; 49-11, 804-808.
- [69] Tap O, Solmaz S, Polat S, Mete UO, Ozbilgin MK, Kaya M. The effect of toluene on the rat ovary: an ultrastructural study. *J Submicrosc Cytol Pathol*. 1996 Oct;28(4):553-8.
- [70] Kanter M. Thymoquinone reestablishes spermatogenesis after testicular injury caused by chronic toluene exposure in rats. *Toxicol Ind Health*. 2011 Mar;27(2):155-66.
- [71] Ono A, Sekita K, Ogawa Y, Hirose A, Suzuki S, Saito M, Naito K, Kaneko T, Furuya T, Kawashima K, Yasuhara K, Matsumoto K, Tanaka S, Inoue T, Kurokawa Y. Reproductive and developmental toxicity studies of toluene. II. Effects of inhalation exposure on fertility in rats. *J Environ Pathol*

Toxicol Oncol. 1996;15(1):9-20.

- [72] 勞動部勞動及職業安全衛生研究所標準分析參考方法 1235: 甲苯，載於：<https://www.ilosh.gov.tw/menu/1188/1196/1197/1235-%e7%94%b2%e8%8b%af-toluene/>（最後瀏覽日：2021.11.07）
- [73] U.S. department of labor. Occupational Safety and Health Administration. Toluene. Available from: <https://www.osha.gov/toluene/occupational-exposure-limits>
- [74] 勞動部，勞工作業環境空氣中有害物容許濃度標準，勞工作業場所容許暴露標準第 2 條附表一：「空氣中有害物容許濃度」。107 年 3 月 14 日。載於：
<https://law.moj.gov.tw/LawClass/LawAll.aspx?pcode=N0060004>
- [75] Inoue O, Seiji K, Watanabe T, Nakatuska H, Jin C, Liu J, Ikeda M. Effects of smoking and drinking on excretion of hippuric acid among toluene-exposed workers. *Int Arch Occup Environ Health* 1993; 64:6, 425-30.