

# 職業暴露環氧乙烷引起之中毒認定參考指引

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林家仔醫師、陳俊傑醫師主筆修訂】

## 一、導論

環氧乙烷(Ethylene oxide, EtO)是無色、易燃、沸點低(沸點 $10.4^{\circ}\text{C}$ )、高揮發性、易溶於水之化合物，年產量高居美國排名前 25 名。環氧乙烷化學式  $\text{C}_2\text{H}_4\text{O}$ ，物化性質如表一，常溫常壓下是氣體，有類似乙醚之甜味，當濃度超過 3000ppm 時會發生爆炸。自然界中可發現非常少量的環氧乙烷，燃燒菸草時也會產生少量的環氧乙烷。環氧乙烷在低溫或高壓下為液狀，可和水、酒精、丙酮、苯、乙醚、四氯化碳等溶劑混合，由於其易爆的特性，環氧乙烷常和二氧化碳、鹵素族碳氫化合物混合以避免爆炸。

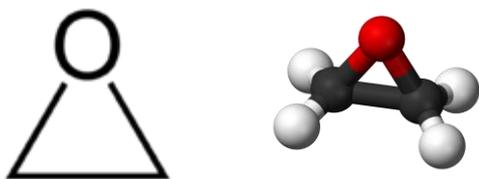
環氧乙烷在各種工業被廣泛使用，可製造乙二醇、非離子界面活性劑，醇醚類、聚酯類、乙醇胺，這些化合物有很多用途，可用於生產清潔用品、洗滌劑、抗凍劑、底片及紡織品等。另外，1949 年 Philips 和 Kaye 發表一系列論文，證實環氧乙烷氣體在一定的溫度、濕度下可殺死病毒、細菌、黴菌等，其殺菌力源自於強的烷基化能力，能和 DNA 產生不可逆的共價結合，使微生物無法進行正常的新陳代謝與生殖作用，進而產生滅菌作用。環氧乙烷在低溫下即可作用，對被消毒物品本身的物理傷害較小，因此目前普遍用於生產各式醫療用品及消毒醫療設備和器材如硬式、軟式內視鏡，亦可做為蒸餾劑及香料、化妝品等滅菌劑，或使用在農業上控制蟲害[1]。

製造或使用環氧乙烷的場所中，勞工可能經呼吸或皮膚接觸而暴露。工業上使用環氧乙烷通常在密閉系統裡，根據國外多篇環境監測之報告，多數工廠均符合容許濃度標準[2-11]。雖然環氧乙烷總產量中只有約 0.24% 用於醫療滅菌用途，但醫療設備、器材、用品等以環氧乙烷消毒後，若無足夠空間曝氣，可能造成勞工暴露量大增。錢葉忠等人於 2005 年調查國內 10 家醫療用品製造廠，發現員工環氧乙烷暴露值普遍偏高，滅菌艙操作員之個人短時間暴露量最大值為 129ppm，個人日時量平均暴露量最大值為 33ppm，皆超過我國容許濃

度標準[12]，可見製造拋棄式醫療用品的工廠員工及在醫院或其他工作場所例行對醫療設備進行消毒的勞工，可能有較高濃度的暴露。短時間內接觸高濃度環氧乙烷，可能出現眼睛黏膜、呼吸道、皮膚刺激及頭痛、噁心、嘔吐等症狀。長期暴露會對身體多個系統產生影響，除了增加罹患白內障、呼吸道過敏、慢性皮膚炎的風險，也會損傷中樞及周邊神經系統，導致基因突變，還可能引起淋巴造血系統癌症(含血癌、淋巴癌、多發骨髓瘤等)和乳癌。目前國際癌症研究中心(IARC)將環氧乙烷列第一類致癌物，為確定之人類致癌物[13]；我國職業病種類表亦將環氧乙烷列為可能引起血癌之危害物質。

本指引將透過文獻收集分析，提供臨床醫師診斷勞工職業災害保險職業病種類項目第一類第 1.1.39 項目之「環氧乙烷(Ethylene oxide)引起之疾病及其續發症」的參考，國際疾病傷害及死因分類標準第十版(ICD-10)可參考 T59.89 所提及之相關診斷碼。

表一、環氧乙烷的物理及化學性質[13]

			
IUPAC 名稱	Ethylene oxide	密度	882 kg/m <sup>3</sup> (10°C)
CAS 編號	75-21-8	水中溶解度	全溶
分子式	C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> O	蒸氣壓	1310 mmHg (25°C)
分子量	44.05 g/mol	蒸氣密度	1.52 (空氣=1)
熔點	-112.5°C	嗅覺閾值	433 ppm
沸點	10.7°C	自燃溫度	429°C

## 二、具潛在暴露之職業[13]

(一)生產環氧乙烷之人員。

(二)生產溶劑、抗凍劑、紡織品、洗滌劑、黏合劑及聚氨酯泡棉等之人

- 員。
- (三)需使用環氧乙烷為醫療產品如針筒、紗布、棉花等滅菌之工廠工作人員。
  - (四)消毒醫療器械及設備之醫院工作人員。
  - (五)需使用環氧乙烷來控制穀物蟲害之農業人員。
  - (六)需使用環氧乙烷為食品、香料、化妝品滅菌之人員。

### 三、醫學評估與鑑別診斷

要診斷環氧乙烷中毒，最重要的還是暴露史。環氧乙烷健康危害之臨床評估應包括詳細的病史詢問、理學檢查及實驗室檢查，並需仔細記錄個人習慣(如菸酒檳榔)、工作史、工作環境及行業特性。

#### (一)醫學評估：

##### 1.環氧乙烷中毒之臨床表徵：

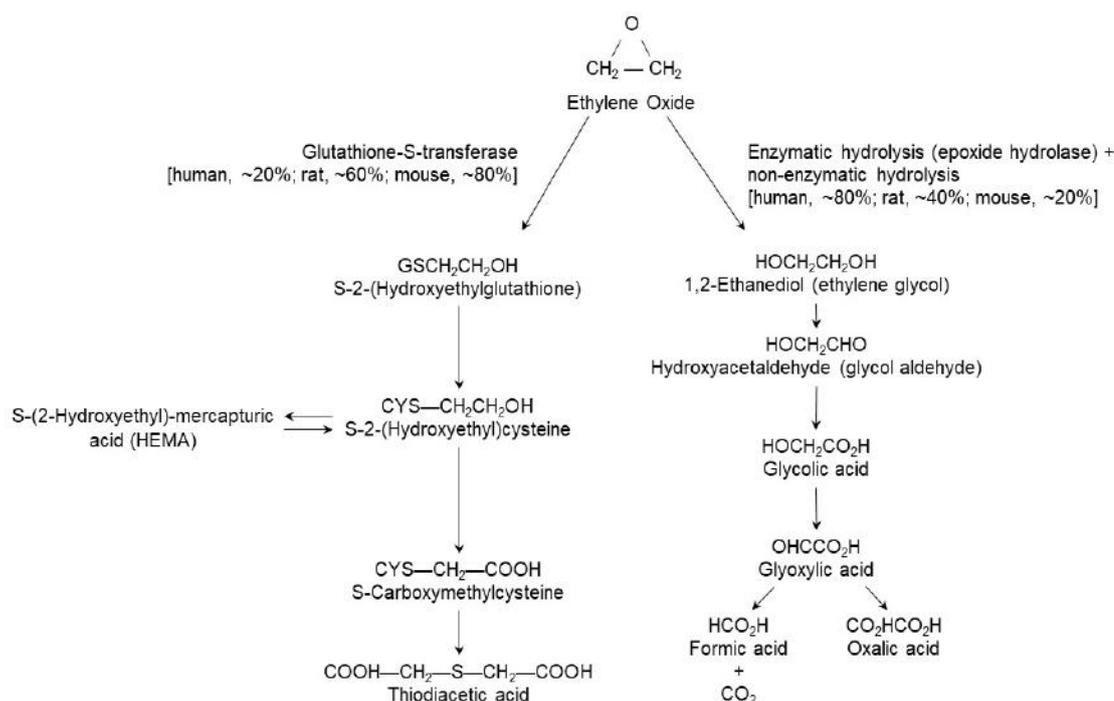
環氧乙烷會由皮膚及呼吸道吸收，且為具高烷基化能力及致突變物質。直接和皮膚接觸或濺到眼睛會造成嚴重之灼傷、接觸性皮膚炎及刺激症狀。急性暴露於 200~500ppm 中，會有呼吸道、眼睛黏膜、皮膚刺激，以及頭暈、頭痛、倦怠、噁心、嘔吐等症狀；立即致危濃度(Immediately dangerous to life or health concentration, IDLH)，因僅有 4 小時暴露之動物研究數據，發現半數致死濃度約莫介於 800-1500ppm 之間，因此訂為 800ppm；經動物研究之急毒性數據推斷，暴露於 8000 ppm 10 分鐘、4000 ppm 30 分鐘或 2000 ppm 60 分鐘可能造成嚴重損傷或死亡[1, 14]。

慢性暴露對於健康的影響以吸入途徑最為重要，主要影響呼吸系統、生殖系統、淋巴造血系統、神經系統。長期暴露環氧乙烷可能引發白內障、氣喘、中樞及周邊神經病變、全血球數降低及淋巴球增生，甚至可能增加罹患淋巴造血系統癌症、乳癌等之風險，女性勞工則觀察到自發性流產增加之情況 [13]。

##### 2.理學檢查[13]：

- (1)皮膚病灶：可能出現紅腫、刺激、水泡等，尤其需注意手部，因其高揮發性，常伴隨凍傷病灶。
  - (2)眼睛：可能出現角膜灼傷、白內障。白內障的形式可能為皮質型白內障(Cortical cataract)、後囊膜下型白內障(Posterior subcapsular Cataract)或核型白內障(Nuclear cataract)[15]。
  - (3)呼吸系統：急性暴露會有呼吸道刺激，產生咳嗽、有痰、哮喘等症狀；長期暴露可能有慢性咳嗽、氣喘等表徵。
  - (4)神經系統及精神狀態：高劑量暴露及慢性暴露可能出現中樞或周邊神經學病變、手眼協調受損、認知功能障礙、記憶損傷、肢體麻木等，亦有巴金森症候群之病例報告。
  - (5)生殖功能評估及生育史：在動物實驗顯示具生殖毒性及致畸胎作用，在女性暴露者，自發性流產之機率增加。
- 3.實驗室檢查：
- (1)全血球計數、白血球分類、血液抹片：可能出現全血球數過低、淋巴球增生等現象。
  - (2)胸部 X 光及肺功能：急性高濃度暴露可造成支氣管炎、肺水腫，其後亦可能發生肺氣腫；慢性暴露可能發現氣喘之肺功能檢查異常，如呼氣流速受阻等。
  - (3)神經功能檢查：可能出現周邊及中樞神經病變，有導致巴金森症候群及神經軸突退化之病例報告。
  - (4)生殖功能：注意有無流產、早產等病史。
  - (5)癌症：注意是否有淋巴造血系統癌症、乳癌，其他癌症病史亦需詳細登錄。
- 4.作業經歷之調查：包括工作的時間、內容、地點、暴露來源、暴露方式、暴露時間、防護具使用。也需要了解是否有輪班情形、抽菸、飲酒、個人衛生習慣(尤其是工作中飲食狀況是否導致手口暴露)。
- 5.生物偵測：
- 環氧乙烷有強烈之烷基化能力，容易和 DNA 及蛋白質反應產

生結合物，因此偵測血中 DNA 結合物 7-HEG 或血紅素結合物 Hydroxylated N-terminal valine (HOEtVal)可知有環氧乙烷之暴露 [13]，有零星小型研究顯示周圍空氣中環氧乙烷濃度與 HOEtVal 數值成正相關[16-17]，但此數值會大幅度地受到吸菸狀態及基因影響 [18]。除此之外，環氧乙烷之代謝產物及流程如圖一，可偵測其尿中代謝物 HEMA (S-[2-hydroxyethyl]mercapturic acid)，但此代謝物非環氧乙烷專屬，亦為丙烯腈 (Acrylonitrile) 及氯乙烯 (Vinyl chloride) 之代謝物，且同樣會大幅度地受到吸菸狀態影響[19]。前者可透過檢驗丙烯腈之血紅素共價鍵結物 N-2-Cyanoethyl-valine (CEV)來鑑別，後者可檢驗尿液中 Thiodiglycolic acid 或 DNA 加成



物 1,N6-ethenoadenosine、3,N4-ethenocytidine 加以鑑別。

圖一、環氧乙烷之代謝產物及流程[13]

## (二) 鑑別診斷：

需與其他也會造成上呼吸道刺激之氣體暴露鑑別，如氟氯碳化物。具神經系統症狀者應會診神經科或精神科專科醫師進行鑑別診斷。

#### 四、流行病學證據

1968 年美國工業衛生技師協會(ACGIH)的一項實驗顯示，低於 50 ppm 以下，環氧乙烷對人體並無不良影響。但隨後陸續有不良健康效應報告，動物實驗在 357ppm 環氧乙烷濃度暴露 48 至 85 天會造成動物周邊及中樞神經病變，OSHA 乃於 1984 年將 8 小時平均濃度限制更改為 1ppm。吸入環氧乙烷對動物之健康影響如表二[13]，對人類之健康影響分述如下。

##### (一)非癌之健康影響：

近年環氧乙烷所致健康危害之相關研究相當多，對人類主要影響眼睛、呼吸系統、生殖系統、淋巴造血系統、神經系統。

- 1.眼睛：慢性暴露可引起白內障，過往的研究認為白內障的形式主要為膜下型白內障(Subcapsular Cataract)，而 Deschamps D 等人於 1990 年的研究中雖也發現環氧乙烷暴露者其白內障風險增加，但六位白內障的個案中，只有一位是膜下型，其餘四位為皮質型(Cortical cataract)，另有一位兼具皮質型與核型(Nuclear cataract) [13, 15]。
- 2.呼吸系統：慢性暴露可引發氣喘[5, 13]。
- 3.生殖系統：在動物實驗對雄鼠及雌鼠皆具生殖毒性，對人類女性勞工可能增加自發性流產風險[13]。
- 4.淋巴造血系統：於動物實驗中發現血紅素、血比容、紅血球細胞計數等數值降低，且有零星文獻顯示勞工可能出現全血球數降低及淋巴球增生情況[20-21]，但目前未有強烈證據顯示環氧乙烷暴露會造成人類顯著血液學異常或免疫系統異常[13]。
- 5.神經系統：可引起中樞及周邊神經病變，早在 1938 年 Blackwood 及 Erskine 便發現高濃度暴露會引起頭痛、噁心、嘔吐。之後數十年間陸續由 Brashear 等人、Crystal 等人、Dretchen 等人、Estrin 等

人、Finelli 等人、Kuzuhara 等人、Salinas 等人、Schröder 等人、Zampollo 等人提出環氧乙烷造成神經學病變、手眼協調受損、認知功能障礙、記憶損傷、頭痛、手部麻木等個案研究報告；1992 年 Barbosa 等人提出環氧乙烷暴露引起巴金森症候群之個案報告；1983 年 Kuzuhara 等人及 1985 年 Schröder 等人的研究中提出暴露勞工之腓腸神經(Sural nerve)切片可發現神經軸突退化及再生情況[13, 22, 23]。

## (二) 致癌性健康影響：

動物實驗發現環氧乙烷會導致基因突變及增加罹患癌症之風險，亦有研究指出其增加暴露勞工之基因突變、染色體異常(chromosome aberration, CA)、姊妹染色分體交換(sister chromatic exchange, SCE)、微小核(micronucleus, MN)形成、顯性致死突變(dominant lethal mutation, DLM)及遺傳異位(heritable translocation, HT) [13, 20]。

對於環氧乙烷與癌症關聯性的研究，結果各有分歧。動物實驗中，有充足證據支持環氧乙烷會增加血癌、淋巴瘤、乳腺癌、腹膜間皮細胞癌、肺癌、腦癌等癌症之發生率；在人類的流行病學研究上證據較為侷限，將細述如下段，目前 IARC 及 EPA 皆認為與環氧乙烷較有相關性之癌症為淋巴造血系統癌症及乳癌[13, 24, 25]。

針對淋巴造血系統癌症，1988 年 Hogstedt 等人研究瑞典環氧乙烷製造工廠及消毒廠之 709 位員工，指出其血癌及淋巴造血系統癌症標準化死亡比上升(SMR = 9.21、4.59，no reported 95% CI)。Greenberg 等人於 1990 年提出環氧乙烷暴露勞工之血癌及淋巴造血系統癌症標準化死亡比上升，但無統計上意義且未發現劑量反應效應；Benson 及 Teta 等人於 1993 年的研究中發現暴露勞工於淋巴造血系統癌症標準化死亡比可觀察到有統計意義之上升(SMR = 2.9;  $p < 0.05$ )，但該研究之勞工可能暴露於其他化學危害物，且未有個人暴露量資料。Steenland 等人於 2004 年提出之研究提供較強證據，該研究使用 NIOSH 於 1987 年至 1998 年所進行之大型世代研究資

料[25, 26]，總個案數為 18254 人，為 14 個消毒工廠之員工，雖然整體淋巴造血系統癌症標準化死亡比並未發現統計上有意義之增加，但內部暴露反應分析(Internal exposure-response analysis)發現統計上有意義之趨勢，累積暴露量最高的男性組別(>13,500 ppm-days)其淋巴造血系統癌症標準化死亡比(standardized mortality rate, SMR)為 1.46，勝算比(odds ratio, OR)為 3.42 (95% CI = 1.09-10.73)，但此劑量反應關係只在男性身上觀察到。另外，Wong 及 Trent 等人於 1993 年提出之研究亦使用前述資料庫，新增 474 位勞工，發現勞工之非何杰金氏淋巴瘤標準化死亡比顯著上升(SMR = 2.5;  $p < 0.05$ ) [13,25]。

乳癌方面，提供較佳證據者亦為 NIOSH 之大型世代研究。整體乳癌標準化死亡比並未發現統計上有意義之增加，但內部暴露反應分析同樣發現統計上有意義之趨勢，累積暴露量最高的組別(>13,500 ppm-days)其乳癌標準化死亡比(SMR)為 2.07 (95% CI = 1.10-3.54)，勝算比(OR)為 3.13 (95% CI = 1.42-6.92)。另外，最高累積暴露量組別其乳癌發生率亦有顯著上升，勝算比為 1.74 (95% CI = 1.16-2.65)，但無一致性之劑量反應趨勢。其後，Mikoczy 等人於 2011 年發表的世代研究也見到類似結果[27]，較高累積暴露量組別可觀察到乳癌發生率有統計意義之上升。

雖然目前人類流行病學研究於環氧乙烷致癌之證據僅為有限的(limited)，但基於環氧乙烷於動物實驗的充足證據、及強烈證據於其導致基因突變之性質，IARC 仍將環氧乙烷列為第一類致癌物。

近幾年來不乏新的研究，致力整理過去的世代研究和其他研究，希望歸納得出環氧乙烷與癌症之間更強的因果關係，但結論並不一致。Marsh 等人於 2019 年提出的系統性研究，統整分析 13 篇研究資料，發現淋巴造血系統癌症之整體綜合險度(overall meta-RRs)為 1.48 (95% CI = 1.07–2.05)，乳癌為 0.97 (95% CI = 0.80–1.18)。另外，Park RM 於 2020 年發表的研究，同樣使用前述

NIOSH 大型世代研究資料，針對勞工受雇時間做校正，發現女性勞工之累積暴露量越高，其肺癌及乳癌標準化死亡比上升，黑人勞工亦發現淋巴系統癌症標準化死亡比上升情形[13,28-30]。

表二、吸入之環氧乙烷濃度對動物之健康影響[13]

假定急性最低危害值 Provisional minimal risk levels (MRLs)			
濃度(ppm)	急性	亞急性	慢性
33-50	無資料	神經系統(運動能力降低)、生殖系統(流產增加)、肺腫瘤	造血系統、內分泌系統、癌症(血癌、腦癌、乳腺癌...)
100-150	胎兒體重降低	體重降低、發展受損	肌肉病變、神經脫髓鞘化、死亡
200-400	鼻炎、肺損傷、腎病變(腎小管退化、壞死)、死亡	造血系統(血紅素、紅血球數等降低)、肌肉萎縮、雄性生殖系統受損、死亡	無資料

## 五、暴露證據收集方法

- (一)工作暴露調查：詳細記錄工作時間、工作環境、作業名稱及內容、暴露物質及時間、是否使用防護具及個人習慣等。
- (二)作業環境監測：目前空氣中環氧乙烷檢測方法，為以定流率採樣泵收集空氣中環氧乙烷至覆蓋溴化氫的活性碳管中，再以 N,N-二甲基甲醯胺(N,N-dimethylformamide DMF)脫附後，以氣相層析儀/電子

捕捉偵測器(GCECD)分析樣品[31]。

(三)容許濃度標準[32]：

- 1.美國工業衛生技師協會(ACGIH) 閾限值(Threshold limit value, TLV)：1ppm。
- 2.美國職業安全與健康管理局(OSHA) 容許濃度(Permissible exposure limit, PEL)：八小時日時量平均容許濃度(Time-Weighted Average, TWA) 1ppm；短時間時量平均容許濃度(Short term exposure limit, STEL) 5ppm。
- 3.美國國家職業安全衛生研究所(NIOSH) 建議暴露限值(Recommended Exposure Limits, REL)：八小時日時量平均容許濃度(Time-Weighted Average, TWA) < 0.1ppm；最高建議暴露限值(Ceiling-PEL) 5ppm。
- 4.我國容許濃度標準：八小時日時量平均容許濃度(Time-Weighted Average, TWA) 1ppm；短時間時量平均容許濃度(Short term exposure limit, STEL) 2ppm。

## 六、結論

(一)急性環氧乙烷中毒

1.主要基準：

(1)疾病證據：下列各器官症狀或徵象。

- A. 眼睛：刺激症狀、角膜灼傷。
- B. 呼吸道：刺激症狀如咳嗽、咳痰、喘，X光發現支氣管炎、肺水腫等。
- C. 皮膚：刺激症狀如紅腫、水泡，可能合併凍傷病灶。
- D. 神經系統：頭痛、噁心、嘔吐等。

(2)暴露證據：可由工作暴露史或下列任一點證實。

- A. 工作場所安全資料表(safety data sheet, SDS)。
- B. 作業環境監測資料(如：勞工作業環境監測紀錄)。

(3) 罹病時序性：

A. 產生疾病為從事該作業後才發生。

B. 暴露量符合流行病學資料、暴露強度及暴露時間等綜合考量。

(4) 合理排除其他非職業性致病因素。

2. 輔助基準：

(1) 同作業場所或相同作業內容之其他工作人員出現相同症狀的案例。

(2) 罹病勞工在離開該作業場所後，症狀明顯減輕。

(二) 慢性環氧乙烷中毒

1. 主要基準：

(1) 疾病證據：下列各器官症狀或徵象。

A. 眼睛：白內障。

B. 呼吸道：出現氣喘之臨床症狀及檢查異常。

C. 神經系統：出現中樞或周邊神經病變，如手眼協調受損、認知功能障礙、記憶損傷、肢體麻木、巴金森氏症候群等。

D. 生殖系統：女性有自發性流產或胎兒異常。

E. 癌症：淋巴造血系統癌症。

(2) 暴露證據：可由工作暴露史或下列任一點證實。

A. 工作場所安全資料表(safety data sheet, SDS)。

B. 作業環境監測資料(如：勞工作業環境監測紀錄)。

(3) 罹病時序性：

A. 產生疾病為從事該作業後才發生。

B. 暴露量符合流行病學資料、暴露強度及暴露時間等綜合考量。

(4) 合理排除其他非職業性致病因素。

2. 輔助基準：

(1) 同作業場所或相同作業內容之其他工作人員出現相同症狀的案例。

## 參考文獻

- [1] The National Institute for Occupational Safety and Health, Centers for Disease Control and Prevention. Ethylene Oxide. Updated 21 June 2019. (Available online: <https://www.cdc.gov/niosh/topics/ethyleneoxide/default.html>)
- [2] LaDou J. ethylene oxide. In: Occupational & Environmental Medicine, 2nd edition, Appleton & Lange; 1997.
- [3] Rom W. ethylene oxide. In: Environmental & Occupational Medicine, 2nd edition, Little, Brown & Company, Boston/Toronto/London; 1992.
- [4] Bisanti, et al. Cancer mortality in ethylene oxide workers. Br J Ind Med 1993; 50: 317.
- [5] Deschamps D, et al. Persistent asthma after accidental exposure to ethylene oxide. Br J Ind Med 1992; 49: 523.
- [6] Dretchen KL, et al, Cognitive dysfunction in a patient with long-term occupational exposure to ethylene oxide. Role of ethylene oxide as a causal factor. J Occup Med 1992; 34: 1106.
- [7] Estrin WJ, et al. Neurotoxicological evaluation of hospital sterilizer workers exposed to ethylene oxide. J Toxicol Clin Toxicol 1990; 28: 1.
- [8] Hagmar L, Mikoczy 2, Welinder H. Cancer incidence in Swedish sterilant workers exposed to ethylene oxide. Occup Environ Med 1995; 52: 154.
- [9] IARC: Ethylene oxide. IARC Monogr Eval Carcinog Risk Chem Hum 1994; 60: 73.
- [10] Klees JE, et al. Neuropsychologic "impairment" in a cohort study of hospital workers chronically exposed to ethylene oxide. J Toxicol Clin Toxicol 1990; 28: 21.
- [11] LaMontagne AD, Christiani DC, Kelsey KT. Utility of the complete blood count in routine medical surveillance for ethylene oxide exposure. Am J Ind Med 1993; 24: 191.

- [12]Chien YC, Liu HH, Lin YC, Su PC, Li LH, Chang CP, et al. Ethylene oxide sterilization in the medical-supply manufacturing industry: assessment and control of worker exposure. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 2007; 83(2): 527-37.
- [13]Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). Toxicological Profile for Ethylene Oxide (Draft for Public Comment). Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service; 2020.
- [14]Clayton GD, Clayton FE, eds. *Patty's industrial hygiene and toxicology*. 3rd rev. ed. Vol. 2A. Toxicology. New York, NY: John Wiley & Sons; 1981. p. 2166-2186.
- [15]Deschamps D, Leport M, Laurent AM, Cordier S, Festy B, Conso F. Toxicity of ethylene oxide on the lens and on leukocytes: an epidemiological study in hospital sterilisation installations. *Br J Ind Med* 1990; 47: 308-13.
- [16]Boogaard PJ, Rocchi PS, van Sittert NJ. Biomonitoring of exposure to ethylene oxide and propylene oxide by determination of hemoglobin adducts: correlations between airborne exposure and adduct levels. *Int Arch Occup Environ Health* 1999; 72: 142-50.
- [17]Szwiec E, Friedman L, Buchanan S. Levels of Ethylene Oxide Biomarker in an Exposed Residential Community. *Int J Environ Res Public Health* 2020; 17: 8646.
- [18]US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention. National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals- Ethylene Oxide Hemoglobin Adducts. Updated 5 February 2020. (Available online: [https://www.cdc.gov/exposurereport/ethylene\\_oxide\\_hemoglobin.html](https://www.cdc.gov/exposurereport/ethylene_oxide_hemoglobin.html))
- [19]Haufroid V, Merz B, Hofmann A, Tschopp A, Lison D, Hotz P. Exposure to ethylene oxide in hospitals: biological monitoring and influence of

- glutathione S-transferase and epoxide hydrolase polymorphisms. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2007; 16: 796-802.
- [20]Popp W, et al. DNA-protein cross-links and sister chromatid exchange frequencies in lymphocytes and hydroxyethyl mercapturic acid in urine of ethylene oxide-exposed hospital workers. *Int Arch Occup Environ Health* 1994; 3.
- [21]Schulte PA, et al. Molecular, cytogenetic, and hematological effects of ethylene oxide on female hospital workers. *J Occup Environ Med* 1995; 3.
- [22]Ohnishi A, Murai Y. Polyneuropathy due to ethylene oxide, propylene oxide, and butylene oxide. *Environ Res* 1993; 60: 242.
- [23]Barbosa ER, et al. Parkinsonism secondary to EO exposure: case report. *Arq Neuropsiquiatr* 1992; 50: 531-3.
- [24]International Agency for Research on Cancer. List of classifications by cancer sites with sufficient or limited evidence in humans, IARC Monographs Volumes 1–129a. World Health Organization: Lyon, France; 2020.
- [25]U.S. Environmental Protection Agency. Evaluation of the Inhalation Carcinogenicity of Ethylene Oxide. Washington, DC; 2016.
- [26]Steenland K, Stayner L, Deddens J. Mortality analyses in a cohort of 18235 ethylene oxide exposed workers: follow up extended from 1987 to 1998. *Occup Environ Med* 2004; 61: 2-7.
- [27]Mikoczy Z, Tinnerberg H, Björk J, Albin M. Cancer incidence and mortality in Swedish sterilant workers exposed to ethylene oxide: updated cohort study findings 1972-2006. *Int J Environ Res Public Health* 2011; 8: 2009-19.
- [28]Jinot J, Fritz JM, Vulimiri SV, Keshava N. Carcinogenicity of ethylene oxide: key findings and scientific issues. *Toxicol Mech Methods* 2018; 28:

386-396.

- [29] Vincent MJ, Kozal JS, Thompson WJ, Maier A, Dotson GS, Best EA, et al. Ethylene Oxide: Cancer Evidence Integration and Dose-Response Implications. *Dose Response* 2019; 17: 1559325819888317.
- [30] Park RM. Associations between exposure to ethylene oxide, job termination, and cause-specific mortality risk. *Am J Ind Med* 2020; 63: 577-588.
- [31] 職業危害評估研究組。採樣分析參考方法：CLA5018 環氧乙烷 Ethylene Oxide。勞動部勞動及職業安全衛生研究所，2018。
- [32] The National Institute for Occupational Safety and Health, Centers for Disease Control and Prevention. Ethylene Oxide. Updated 30 Oct. 2019. (Available online: <https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0275.html>)