

# 呋喃及其化合物引起之中毒及其續發症認定參考指引 第三版

撰寫者：范豪益醫師

## 一、導論

呋喃是雜環的有機化合物，與四個碳原子和一個氧原子的五元芳香環組成的。含有這樣的環的化合物的類也被稱為為呋喃。CAS 編號 110-00-9。呋喃是一種無色，易燃，高揮發性液體的沸點接近室溫。它是可溶於普通有機溶劑，包括醇，醚和丙酮，但不溶於水。[7] 其分子式為  $C_4H_4O$ 。摩爾質量 68.07 g/mol。密度 0.936 克/毫升。熔點  $-85.6^{\circ}C$ 。沸點  $31.3^{\circ}C$ 。閃點  $-69^{\circ}C$ 。自燃溫度  $390^{\circ}C$ 。

呋喃的英文單詞 furan 來自於拉丁文單詞 furfur，即米糠[1]。其原始係“在蒸餾松香松木時得到的油中發現”[2]。呋喃本身係由德國化學家 Heinrich Limpricht 在1870年所製備，雖然當時他把它稱為 tetraphenol [16] [20]，呋喃可以作為化學中間產物，也可在有機合成樹脂時作為溶劑使用[15];[23]。它是有毒的，並可能致癌。它常作為合成其他複雜有機物的起始原料[8]。

有關呋喃對健康的動物研究發現，在劑量為2mg/Kg (BW) 和4 mg / kg(BW)會造成大鼠的膽管細胞癌和小鼠的肝癌[19]。LD50 > 2g/kg(大鼠)。呋喃對人體健康的不利影響，並未進行長期試驗研究。呋喃可能在咖啡，罐頭食品，包括嬰兒食品中被發現。

暴露的常見職業與來源(Main occupational uses and sources of exposure)：

呋喃性質與苯相似，可以用來合成多種化合物，如呋喃甲醛（糠醛），呋喃氫化後成四氫呋喃，是一種重要的有機工業原料。呋喃也在有機合成樹脂的製程中被當成溶劑使用。所以工作內容與呋喃相關製程或應用者，都有可能受到程度不一的暴露。

## 二、目標疾病的定義 (Definition of target diseases)

呔喃及其化合物引起的職業性中毒，包括呔喃可引起眼睛和皮膚的刺激和灼傷，引起皮膚過敏，於口腔是具腐蝕性的。它是一種強效的中樞神經系統抑制作用，並能誘導麻醉和強直性發作。呼吸急促，胃腸道出血，低血壓，肺水腫，嚴重肝，腎功能損害發生在動物實驗。它已被遺傳毒性發生在 DNA 修復，突變，和染色體畸變的階層。呔喃在實驗動物是致癌物質，於人類則是可能的致癌物(possible human carcinogen)。

## 三、醫學評估與鑑別診斷

(一)主觀症狀 (Clinical Symptoms) / 客觀臨床徵候 (Clinical signs)  
依其接觸或暴露部位之不同，可能引發局部反應或全面性效應，不一而足，茲以系統分述其中毒症狀如下：

### 1. 頭眼耳鼻喉

眼睛的刺激和灼熱感、頭痛、鼻腔分泌物，和帶血的 唾液可能發生。

### 2. 心血管

可能發生低血壓。

### 3. 呼吸

在人類身上已被報告發生肺功能受損。在動物中已發生壞死，呼吸急促，細支氣管和肺水腫。

### 4. 神經系統

中樞神經系統受抑制，而可能會發生包括頭暈和麻醉，也可能會從而發生呼吸停止而死亡。

### 5. 胃腸道

在實驗動物發生胃腸道充血及出血。

### 6. 肝

肝毒性發現在大鼠和小鼠。

### 7. 泌尿生殖

在小鼠腎皮質的腎小管上皮細胞出現嚴重的凝固性壞死。

## 8. 肌肉骨骼

實驗動物發生強直發作(tonic seizure)。

## 9. 生殖

影響雄性和雌性大鼠生殖系統。

## 10. 致癌性

致癌等級：2B。呔喃是一種可能的人類致癌物

[9][10][11][12][13][14]。

註：相關動物實驗結果見 Appendix I；相關人類致癌性研究結果見 Appendix II。

### (二) 影像學檢查或實驗室檢驗 (Image studies or Laboratory tests)

1. 監測血液常規，肝，腎功能及尿液常規。如果發生肺刺激作用，應監測動脈血氣體(arterial blood gas)，肺功能試驗(pulmonary function test)，胸部 X 射線檢查。
2. 血清/血液檢查/尿液分析：許多化學物質，能造成造血系統，肝和腎的異常。對於暴露明確的患者，建議檢測全血細胞計數和肝，腎功能檢查、尿液分析，及胸部X光檢查。
3. 其他：如果呼吸道刺激症狀或呼吸抑制是顯而易見的，則建議監測動脈血氣分析，胸部X光檢查及肺功能檢查。

### (三) 鑑別診斷 (Differential diagnosis)

因呔喃所造成之健康效應並不具明顯鑑別性，故須考慮其他能造成相關症狀或病徵之物質或環境暴露，並與之鑑別。

## 四、暴露的準則 (Exposure criteria)

### (一) 最低暴露強度 (Minimum intensity of exposure)

對人體而言最小致死的暴露劑量是未知的（我國無相關規定或 MSDS 並無相關呔喃之 TWA、STEL、CEILING）。

### (二) 最短暴露時間 (Minimum duration of exposure)

國內文獻無此相關資料。

### (三) 最長潛伏期 (Maximum latent period):

國內文獻無此相關資料。

(四)最短誘導期 (Minimum induction period) :

國內文獻無此相關資料。

## 五、總結

### (一)主要基準

1. 疾病證據:依呋喃暴露或影響所及之器官或系統而定其疾病的證據。

(1)頭眼耳鼻喉:眼睛的刺激和灼熱感,頭痛,鼻腔分泌物,和帶血的唾液可能發生。

(2)心血管系統:可能發生低血壓。

(3)呼吸系統:肺功能受損可能發生在人類身上。

(4)神經系統:可能會發生中樞神經系統抑制包括頭暈和麻醉。

(5)皮膚系統:接觸呋喃可能會出現皮膚刺激作用甚至皮膚的燒傷。

(6)肝膽胃腸系統/泌尿生殖系統/肌肉骨骼系統/免疫系統/遺傳毒性:有可能發生與實驗動物類似之效應。

(7)生殖系統:目前沒有數據可用來評估的呋喃致畸胎性潛力或)對懷孕期的影響。

(8)致癌性:致癌等級:2B。呋喃是一種可能的人類致癌物。

[9][10][11][12][13][14]。

(9)其他:通過呼吸、皮膚、腹膜內和口服途徑進入人體,可能是危險的。

2. 暴露證據:

作業環境測定、作業流程、事故報告或 MSDS 佐證其暴露(我國無相關規定或 MSDS 並無相關呋喃之TWA、STEL、CEILING)。

3. 時序性:

須符合先暴露後發生影響或效應之原則。

4. 合理排除其他非職業性致病因素

### (二)輔助基準

1. 同作業場所或相同作業內容之其他同事也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。

## 六、參考文獻

- (一) Alexander Senning. *Elsevier's Dictionary of Chemoetymology*. Elsevier, 2006. ISBN 0-444-52239-5。
- (二) Budavari S: The Merck Index, 12th ed, Merck & Co, Inc, Whitehouse Station, NJ, 1996。
- (三) Carfagna MA, Held SD, & Kedderis GL: Furan-induced cytolethality in isolated rat hepatocytes: correspondence with in vivo dosimetry. *Toxicol Appl Pharmacol* 1993; 123:265-273。
- (四) Egle JL Jr & Gochberg BJ: Respiratory retention and acute toxicity of furan. *Am Ind Hyg Assoc J* 1979; 40:310-314。
- (五) EPA: EPA chemical profile on furan, US Environmental Protection Agency, Washington, DC, 1985。
- (六) HSDB : Hazardous Substances Data Bank. National Library of Medicine. Bethesda, MD (Internet Version). Edition expires 1997; provided by Thomson Healthcare Inc., Greenwood Village, CO。
- (七) Hans Dieter Jakubke; Hans Jeschkeit (1994). *Concise Encyclopedia of Chemistry*. Walter de Gruyter. pp. 001-1201。
- (八) H. E. Hoydonckx, W. M. Van Rhiijn, W. Van Rhiijn, D. E. De Vos, P. A. Jacobs (2005), "Furfural and Derivatives", [\*Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry\*](#), Weinheim: Wiley-VCH, [doi:10.1002/14356007.a12\\_119.pub2](https://doi.org/10.1002/14356007.a12_119.pub2)。
- (九) IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans : IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans: 1,3-Butadiene, Ethylene Oxide and Vinyl Halides (Vinyl Fluoride, Vinyl Chloride and Vinyl Bromide), 97, International Agency for Research on Cancer, Lyon, France, 2008。

- (十) IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans : IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans: Formaldehyde, 2-Butoxyethanol and 1-tert-Butoxypropan-2-ol, 88, International Agency for Research on Cancer, Lyon, France, 2006 .
- (十一) IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans : IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans: Household Use of Solid Fuels and High-temperature Frying, 95, International Agency for Research on Cancer, Lyon, France, 2010a .
- (十二) IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans : IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans: Smokeless Tobacco and Some Tobacco-specific N-Nitrosamines, 89, International Agency for Research on Cancer, Lyon, France, 2007 .
- (十三) IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans : IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans: Some Non-heterocyclic Polycyclic Aromatic Hydrocarbons and Some Related Exposures, 92, International Agency for Research on Cancer, Lyon, France, 2010 .
- (十四) IARC: List of all agents, mixtures and exposures evaluated to date - IARC Monographs: Overall Evaluations of Carcinogenicity to Humans, Volumes 1-88, 1972-PRESENT. World Health Organization, International Agency for Research on Cancer. Lyon, France Available from URL: <http://monographs.iarc.fr/monoeval/crthall.html>. As accessed Oct 07, 2004 .
- (十五) Lewis RJ: Hawley's Condensed Chemical Dictionary, 12th ed,

- Van Nostrand Reinhold Company, New York, NY, 1993。
- (十六) Limpricht, H. (1870). "Ueber das Tetraphenol C<sub>4</sub>H<sub>4</sub>O".  
*Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft* **3** (1): pp.  
90 - 91. [doi:10.1002/cber.18700030129](https://doi.org/10.1002/cber.18700030129)。
- (十七) Maronpot RR, Giles HD, & Dykes DJ: Furan-induced hepatic  
cholangiocarcinomas in Fischer 344 rats. *Toxicol Pathol*  
1991; 19:561-570。
- (十八) Masuda Y, Nakayama N, & Yamaguchi A: The effects of  
diethyldithiocarbamate and carbon disulfide on acute  
nephrotoxicity induced by furan, bromobenzene and  
cephaloridine in mice. *Jpn J Pharmacol* 1984; 34:221-229。
- (十九) NTP : US Department of Health & Human Services: NTP Technical  
Report on the Toxicology and Carcinogenesis Studies of Furan,  
CAS 110-00-9. National Toxicology Program, US Department of  
Human Health Services, National Institutes of Health.  
Research Triangle Park, NC. 1993. Available from  
URL: <http://ntp-server.niehs.nih.gov>。
- (二十) Rodd, Ernest Harry (1971). *Chemistry of Carbon Compounds:  
A Modern Comprehensive Treatise*. Elsevier。
- (二十一) RTECS : Registry of Toxic Effects of Chemical Substances.  
National Institute for Occupational Safety and Health.  
Cincinnati, OH (Internet Version). Edition expires 1997;  
provided by Thomson Healthcare Inc., Greenwood Village, CO。
- (二十二) Sirica AE: Biliary proliferation and adaptation in  
furan-induced rat liver injury and carcinogenesis. *Toxicol  
Pathol* 1996; 24:90-99。
- (二十三) Sittig M: Handbook of Toxic and Hazardous Chemicals and  
Carcinogens, 3rd ed, Noyes Publications, Park Ridge, NJ,  
1991。

(二四)Wilson, W.C. (1941), "Furan", *Org. Synth.*, <http://www.orgsyn.org/orgsyn/orgsyn/prepContent.asp?prep=cv1p0274>; *Coll. Vol. 1*: 274 °





