

職業暴露錫及其化合物引起之中毒及其續發症
認定參考指引

勞動部職業安全衛生署

中華民國 109 年 5 月

【本參考指引由勞動部職業安全衛生署委託黃集仁醫師、羅錦泉醫師主筆修訂】

一、導論

本職業疾病認定參考指引乃為配合勞工保險條例所定之「勞工保險職業病種類表」第八類第二項所規定「增列勞工保險職業病種類項目」第一類(化學物質引起之疾病及其續發症)1.24 有機錫(Organotin)引起之中毒及其續發症、1.25 錫及其化合物(Tin and its compounds)引起之中毒及其續發症，提供勞保局職業病給付與否之參考。

<h1>Sn</h1>			
IUPAC 名稱	Tin		
CAS 編號	7440-31-5	密度	(白錫)7.365 g/cm ³ (灰錫)5.769 g/cm ³
分子式	Sn	水中溶解度	不溶於水
原子量	118.71	蒸氣壓	-
1 大氣壓常溫狀態(25°C) 下：		蒸氣密度	-
熔點	231.89°C	半衰期	穩定 (同位素： ¹²⁴ Sn，半衰期為>1*10 ¹⁷ 年)
沸點	2,602°C		

錫(tin, Sn)是銀白色略帶藍色的金屬，熔點 231.89°C，沸點 2,602°C，為週期表IVA 族之元素，價電子組態為 ns²np²，近年來，金屬錫在世界上年消耗量為 8,000 噸以上，用途廣泛且需求量逐年增加；而各種無機錫化合物在 80 年代年消耗量為 1 萬多噸，至 90 年代成長至 2.5 萬噸，廣泛用於陶鑄、電鍍、陶瓷釉及玻璃、顏料等工業 [1]。錫存在於礦物中，其氧化物可以碳還原而得金屬，如： $\text{SnO}_2 + 2\text{C} \rightarrow \text{Sn} + 2\text{CO}_2$ 。錫的氧化態有二價及四價，其重要化合物多為二價；四價化合物有相當程度之共價性，四價錫較穩定，故二價錫常做為還原劑： $\text{Sn}^{2+} \rightarrow \text{Sn}^{4+} + 2\text{e}^-$ 。錫延展性大、抗腐蝕性好、熔點低、沸點高，

在常溫下不與稀硫酸、稀鹽酸作用，在 13.2°C 以下時，錫可發生晶形轉變，成為粉狀的灰錫。

(一)金屬錫可使用於：

- 1.錫箔：用於器械及包裝材料，但目前已多被鋁箔取代。
- 2.用於金屬物的保護塗面防銹：如食品罐頭的內層(馬口鐵-鍍錫之鐵板)、鍍錫電線等。
- 3.合金：
 - (1)常用於焊接金屬-焊錫，為錫鉛組成，熔點低。
 - (2)印刷活字- 5%錫+ 20%錒+75%鉛。
 - (3)錫鋅合金用於為水閘門零件保護殼。
 - (4)錫鎳合金用於機器零件的塗料等。

(二)錫之無機化合物主要有錫的氧化物、錫的氯化物、錫的硫化物、錫酸鹽等。

1.錫的氧化物：

- (1)氧化亞錫(SnO)主要作為還原劑，用於電鍍、玻璃工業，一般作為製造其它錫化合物的中間物使用。
- (2)二氧化錫(SnO_2)是一種特殊多用途產品，主要用於製造錫鹽，使用於陶瓷工業中作為遮光劑使用、玻璃製造業中作為電熔煉中的供熱電極、電子業中主要用於電極材料，另外還可作大理石磨光劑、紡織品媒染劑等。可與氧化銦(IIIA 族， In_2O_3)和氧化錫(IVA 族， SnO_2)混合成氧化銦錫(Indium-tin oxide, ITO；或稱摻錫氧化銦)。其比例約為 90 % In_2O_3 和 10 % SnO_2 ，壓製成藥錠狀而進行燒結熱處理，以形成所需的製品或靶材(包括液晶顯示器、平板顯示器、電漿顯示器、觸控式顯示器、有機發光二極體、太陽能電池、抗靜電鍍膜、及電磁干擾屏蔽等)[2]。
- (3)偏錫酸(H_2SnO_3)主要用於陶瓷的釉料和著色劑。

2. 錫的氯化物：

- (1) 氯化亞錫是與電鍍有關、用量最大的錫製品之一，有無水氯化亞錫(SnCl_2)與結晶氯化亞錫($\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$)兩種，用途基本一致，除用於電鍍外，還可用於製造染料的還原劑、用於玻璃製鏡工業鍍硝酸銀之敏化劑(使銀膜亮度提高及使水銀與製品結合牢固)、紡織品的阻燃劑、還有可用於醫藥品之合成。
- (2) 四氯化錫亦有無水四氯化錫(SnCl_4)和結晶四氯化錫($\text{SnCl}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$)兩種，無水四氯化錫廣泛用於合成有機錫的原料、聚合物之催化劑、感光原料等；而結晶四氯化錫廣泛用於電子工業、媒染劑、分析試劑等。此外，還可用於玻璃容器的表面處理，以增強玻璃容器的強度，其他還有一些少見的用途，如將四氯化錫與氨及水混合即可生成氫氧化錫及氯化銨之微粒而呈濃煙狀，於軍事上用以製造煙幕 $[\text{SnCl}_4 + 4\text{NH}_3 + 4\text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{Sn}(\text{OH})_4 + 4\text{NH}_4\text{Cl}]$ 。

3. 錫的硫化物：

- (1) 硫酸亞錫(SnSO_4)主要用於電鍍、著色及紡織品的媒染劑等。
- (2) 二硫化錫(SnS_2)可作為著色劑使用。

4. 錫的氟化物：氟硼酸亞錫 $[\text{Sn}(\text{BF}_4)_2]$ 用於電鍍，與硫酸亞錫相比有較好的均鍍能力，缺點是腐蝕性強且廢水難處理。

5. 錫酸鹽：

- (1) 錫酸鈉(Na_2SnO_3)屬於應用較早的錫化合物，多用於電鍍、合金及紡織業中用於防火劑、增重劑，染料工業用於媒染劑，也用於玻璃、陶瓷等工業中。
- (2) 錫酸鉀(K_2SnO_3)用途與錫酸鈉類似，主要用於電鍍及合金。
- (3) 錫酸鋅(ZnSnO_3)具有極良好的阻燃性且能消除煙霧，是很好的安全環保型錫基阻燃添加劑。

(三)有機錫化合物的用途十分廣泛，主要產品為三苯基錫(triphenyl tin, TPhT)、三丁基錫(tributyl tin, TBT)及三甲基氯化錫(Trimethyltin chloride, TMT)化合物。

有機錫普遍存在各式各樣的環境中，可經由不同的途徑進入環境。有機錫屬於環境荷爾蒙，亦稱內分泌干擾物質(endocrine disrupting chemicals, EDCs)[3]。有機錫對水中的附著生物有致死作用，因此三丁基錫(TBT)常被添加在船隻或是漁網的塗料中防止附著生物附生；在塑膠工業及玻璃工業的製造中，亦會在原料中添加單烷基或二烷基錫，做為安定劑或是催化劑；三甲基氯化錫亦廣泛用於工業塑料熱穩定劑中。臺灣曾廣泛使用三苯基錫於殺蟲劑；及農藥於水稻田防止稻熱病與防治福壽螺危害，由於三苯基錫類具畸胎性，於民國 86 年公告禁止製造與輸入，民國 88 年禁止銷售使用；我國政府公告民國 92 年起禁止氧化三丁錫使用於製造船用防污漆，但得使用於 PU 樹脂、塑膠安定劑、抗污油漆防腐、殺菌及特定產品防細菌劑、防黴菌劑、防家塵蟎劑。而行政院環保署有鑑於有機錫化合物於環境中具不易分解特性，於民國 89 年 3 月 15 日公告列管 35 種有機錫化合物，其中三丁基錫 (TBT) 及氫氧化三苯基錫 (TPhT) 等分類為公告之第一類毒性化學物質。

人體若是攝入過量錫，可能出現頭暈、腹瀉、噁心、胸悶、呼吸急促等不良症狀，嚴重時會引發腸胃炎；而工業製程中發生的無機錫中毒，則可能會造成神經系統、肝臟、皮膚等之損傷[4]。而有機錫化合物具中樞神經毒性及皮膚刺激性，皮膚接觸之亞急性傷害好發於下腹部、大腿、腹股溝及會陰等部位，明顯症狀為搔癢、明顯分界之紅斑疹、皮膚異常龜裂等，有研究顯示短期暴露於 0.2 mg/m^3 之有機錫，會引起頭痛及上呼吸道刺激症狀。由於錫及其化合物引起之中毒危害常為急性大量暴露或長期慢性暴露造成，國內少有相關病例報告且許多症狀為非特異性，因此認定上常有困難。美國衛生及公共服務部 (Department of Health and Human Services, DHHS)、國際癌症研究機構

(International Agency for Research on Cancer, IARC)及美國國家環境保護局(U.S. Environmental Protection Agency, U.S. EPA)並沒有將金屬錫或無機錫化合物歸類為具致癌性之化學物。U.S. EPA 則將特定有機錫-三丁基氧化錫之人類致癌性歸為不可分類(Group D)。

二、具潛在性暴露之職業

(一)無機錫：

- 1.紡織工業作為還原劑及印染的媒介
- 2.媒染工業作為還原劑及印染的媒介
- 3.玻璃工業
- 4.陶瓷工業
- 5.汽車工業
- 6.醫藥工業
- 7.電子工業
- 8.錫礦業：大多為二氧化錫，部分為錫的硫化物
- 9.錫冶煉工業：錫冶煉工人主要接觸二氧化錫煙塵

(二)有機錫：

- 1.有機錫製造廠
- 2.農藥製造商
- 3.塗料噴槍業者：船舶油漆
- 4.紙業
- 5.紡織業
- 6.造船業：船舶油漆
- 7.塑膠工業
- 8.玻璃工業
- 9.PVC 合成製造商
- 10.木材業：木材防腐
- 11.醫藥行業：醫藥中間體

三、醫學評估與鑑別診斷

詳細詢問並紀錄病患之工作史，包括工作項目、工作特性及環境、個人防護用具之使用情形等；過去病史，應包括是否有慢性呼吸道阻塞疾病、過敏體質、腸胃道和皮膚疾病及吸菸史等。

(一)醫學評估

人體對於無機錫吸收差，有機錫則吸收很快，主要透過膽汁排泄，少部分人體吸收的錫，可很快地隨尿液排出體外。由於錫的吸收率差且排泄快，故慢性錫中毒少見。而若因長期吸入錫塵過多則可產生良性錫肺症[4]。

(二)臨床表現

1.錫及其無機化合物中應用較多者為錫之氧化物及氯化物，其毒性及對健康之影響簡介於下：

(1)急性中毒：錫吸收率與食物中的錫含量呈負相關，若攝入 0.12 mg 錫，其吸收率可達 50 %；而若為 50 mg 錫則吸收率僅剩 3 %，錫之急性中毒多為食入過多的錫導致，大部分造成腸胃道之症狀 [5]。

A.呼吸道：吸入氧化錫粉塵會造成支氣管炎，氧化錫燻煙會造成金屬燻煙熱及肺炎。

B.消化道：無機錫氯化物對於健康方面之效應多為急性發生，包括嘔吐、腹瀉，有研究發現錫污染之罐裝食品、水果所引起之急性中毒最低濃度為 50 mg/kg；另有研究發現，食用含有錫濃度為 563 ppm 或 400 mg/L 濃度的罐頭水果或果汁，臨床上會出現噁心、嘔吐、腹瀉等急性腸胃炎之症狀[6]，此須與病毒性或細菌性腸胃炎相鑑別，並給予適當支持治療。

C.肝臟系統：系統性傷害包括肝臟受損可能延遲至接觸後 12~72 小時才發生，而其長期接觸毒性目前還不是很清楚。

D.泌尿生殖系統：系統性傷害包括腎臟受損可能延遲至接觸後 12-72 小時才發生，而其長期接觸毒性目前還不是很清楚。

- E. 骨骼系統：錫會影響鋅之吸收，而動物研究發現，錫會影響銅、鐵、鈣、鋅之吸收，進而造成貧血及骨骼生長障礙的問題。
- F. 神經系統：無機錫氯化物對於健康方面之效應多為急性發生，包括：頭痛、頸痛、焦慮不安、運動失調、神智不清、痙攣、昏迷、麻痺、心室纖維震顫，甚至可引發猝死。
- G. 皮膚及黏膜：錫之化合物對皮膚亦可能是一種刺激物，有研究發現，用 5% 或 10% 氯化亞錫進行貼布測試會產生刺激反應 [7]，氯化錫和水混合具腐蝕性，對眼、鼻及皮膚有刺激性，皮膚、眼睛接觸會造成刺激或灼傷。
- (2)慢性中毒：錫之氧化物，一般而言無機錫氧化物的口服毒性不高，因為人體對於無機錫氧化物吸收度低且會快速在體內分佈或代謝。
- A. 呼吸道：若長期暴露在錫氧化物粉塵或煙煙下，可能造成錫肺症，而此病症發展至少需 3~5 年的暴露時間[4]。氧化銻錫造成的人體危害，主要為銻沉積在肺部後不易排除造成間質性肺炎、慢性肺氣腫、肺部纖維化等，因此本指引暫不列入討論。
- 錫肺症(stannosis)：目前認為與職業病相關的金屬粉塵有鋁、鉍、錫、鐵、銻、鋇、銅、鈷、鎳、鈦等 20 多種。有些金屬及其化合物以中毒性表現為主，工人長期吸入這類金屬所引起之中毒症狀，如鉛中毒及錳中毒等；有些則是長期在肺內沉積，引起肺部不同程度纖維組織增生病變，如電焊煙塵引起的鋁肺症；而有些金屬粉塵致肺纖維化能力很弱或無明顯的致纖維化作用，如錫肺症及鐵沉著症等[8]。停止接觸後一段時間，病兆可能自行消退，病患症狀不明顯，肺組織亦無明顯纖維化，其實，任何外來刺激物進入肺內，只要達到一定的量及時間均可引起肺部組織的反應和纖維組織增生，只是表現的形式不同而已。有研究指出，錫冶煉工人在錫煙塵濃度 9.362 mg/m^3 環境中工作，就會有錫肺症發生，而在臨床上少有咳嗽、咳痰、

胸悶等症狀，多數患者亦無肺功能之改變；胸部 X 光片典型表現為兩側肺野廣泛分佈的成簇狀類圓形小斑點狀陰影，似花瓣的小桂花朵，但彼此不融合，其直徑可達 3-5mm，密度高，邊緣清楚；肺門常無擴大；肺紋多數不能辨認或僅隱約可見；在確診 10~15 年後，兩側肺葉的斑點狀陰影逐漸變小，密度降低，數量亦減少，肺葉逐漸清晰，但肺門密度卻逐漸增高；經 25~30 年後，肺門有形態多樣化的金屬塊狀陰影形成，而肺葉多為清晰。錫肺症的診斷應根據職業史、臨床表現及胸部 X 光檢查，但應排除其他肺部疾病，並應與塵矽肺症作鑑別診斷[9]。

B. 消化道：研究指出長期接觸四氯化錫的工人可能會有消化道症狀，如噁心、上腹部不適、便秘，偶爾有肩和足部疼痛等[10]。

C. 皮膚及黏膜：四氯化錫可引起皮膚潰瘍和濕疹反應[10]。

2. 有機錫：在美國政府工業衛生師協會(American Conference of Governmental Industrial Hygienists, ACGIH)之分類為 A4 級，意謂無充分證據顯示為人體致癌物。

(1) 急性中毒：短時間攝入大量有機錫化合物可引起急性中毒。

A. 眼睛及黏膜系統：三烷基錫對眼有刺激性。

B. 神經系統：急性三烷基錫或四烷基錫中毒以中樞神經表現為主，但臨床表現各有不同，早期可能無明顯症狀或僅輕微精神不振、多汗，嚴重者有心搏過緩、腹壁反射減弱或消失、昏迷、抽搐甚至死亡，腦波檢查通常可呈現異常，但如能早期發現治療，一般預後良好。

(A) 三苯基錫：腦病變、多發性神經病變。

(B) 三甲基錫：耳鳴、頭昏、躁動或無反應，文獻上曾有一名個案發生痙攣。

(C) 三丁基錫：無力、食慾不振、頭痛。

(D) 三烷基錫：腦波(EEG)異常及神智變化。

(E) 二碘二乙基錫：頭痛及腦水腫。

(F) 三甲基氯化錫：腦膜和間質水腫、神經元壞死。

C.胃腸道：腹痛、噁心、嘔吐、腹瀉、食慾不振及喉嚨痛。

D.肝臟系統：皮膚接觸醋酸三苯基錫(Triphenyltin acetate)後，可能造成肝酵素上升及肝腫大。動物實驗顯示單烷基錫會造成肝腫大、膽管發炎及壞死。

E.生殖泌尿系統：曾有三起個案於食入大量醋酸三苯基錫後造成腎病變。三苯基錫與三丁基錫化合物則會抑制婦女卵巢細胞產生雌激素，亦可使男性前列腺細胞不正常分裂，引發生殖系統疾病。

F.皮膚系統：皮膚接觸可引起接觸性皮炎，亦可造成皮膚刺激或灼傷。

G.基因毒性：動物研究顯示暴露有機錫化合物會影響免疫系統功能，可引發哺乳動物胚胎毒性、肌肉毒性及基因突變[11]。

(2)慢性中毒：

A.神經系統:長期接觸有機錫的工人，可能會有神經系統症狀，如頭暈、頭痛、肌肉無力等。三烷基錫化合物多為神經性毒物，主要影響中樞神經系統，除了引起急性中毒外，還可能有遲發性的毒性反應[12]。

B.皮膚系統：長期皮膚接觸可引起接觸性皮炎及毛囊炎，病兆常出現在下腹部及大腿[13]。

(三)診斷：

1.職業暴露史

詳細詢問並紀錄病患之工作史，包括工作項目、工作特性及環境、個人防護用具之使用情形等；

2.病史與理學檢查

病史包含是否有慢性呼吸道阻塞疾病、過敏體質、腸胃道和皮膚疾病及吸菸史等。包括暴露引起以上所述之急、慢性症狀及理學檢查結果，如繼續暴露時，症狀將會加重。

3. 實驗診斷

(1) 生物偵測

測量血液或尿液錫含量：生物監測血液或尿液中錫濃度可約略反應最近之暴露，但目前標準仍莫衷一是。有研究指出正常全血錫濃度應在 2~9 $\mu\text{g/L}$ ；血漿錫濃度應為 $11.6 \pm 4.4 \text{ nmol/L}$ ；紅血球內錫濃度為 $21.7 \pm 6.7 \text{ nmol/L}$ ；而尿液中錫濃度正常應 $< 1 \mu\text{g/L}$ ；但若病人正接受 EDTA 或含雙硫基的螯合劑(DMSA、DMPS)治療，通常會使尿液中錫含量升高 2~3 倍[41-43]。

4. 特殊檢查[30,34,38]

- (1) 腦脊液檢在重度中毒時會壓力增高，其餘常規檢查正常。
- (2) 腦電波檢查呈瀰漫性異常，與病情嚴重程度無關，可隨病情好轉而恢復正常。

5. ICD-10 診斷碼

- (1) T56.6 Toxic effects of tin and its compounds (錫及其化合物之毒性作用)。
- (2) J63.5 Stannosis (錫肺症)。

四、流行病學證據

接觸錫及其化合物雖可造成皮膚刺激，但許多研究並不認為錫是重要之過敏原，有研究顯示若用金屬錫或 1% 氯化亞錫進行貼布測試並不會有明顯皮膚刺激反應，而若以 5% 或 10% 氯化亞錫進行貼布測試會有皮膚刺激反應[7]。Menné 等以 73 位對鎳敏感病患作金屬錫之貼布測試，有 6 位受試者呈現皮膚過敏反應陽性[14]。Rammelsberg 等在 199 位疑似對金屬有過敏反應之病患作貼布測試，有 13 位受試者對 2% 氯化亞錫呈現陽性反應[15]。以 Gaddoni 等之研究，在 50 名製陶工廠工匠中，僅一名貼布測試結果對 2.5% 金屬錫呈陽性反應[16]。而 Nielsen 等所發表之病例報告，有一位製造卡車車體金屬零組件的工人，長期暴露於含有錫金屬粉塵的環境，在眼睛周圍、前額及手腕

皮膚都有濕疹樣變化，而貼布測試結果為對 1% 氯化亞錫呈現陽性反應[17]。但因錫及其化合物在全世界應用廣泛，且造成皮膚過敏刺激反應之病例數不多，因此並不認為錫是重要之接觸過敏原。

而有些研究發現錫會影響鋅之吸收及代謝，Valberg 等研究顯示攝入 36 毫克氯化亞錫(SnCl_2)及 0.5、4 或 6 毫克氯化鋅($^{65}\text{ZnCl}_2$)會影響鋅(^{65}Zn)之吸收[18]；另有研究發現，在 8 名成年男性日常飲食中，每日加入 50 毫克的錫持續 20 日，會中度影響鋅及硒之代謝，但對於銅、鐵、鎂、錳甚至血比容(haematocrit)及鐵蛋白(ferritin)皆無明顯影響[19]。

許多研究都有發現在食用鍍錫罐頭盛裝之水果或果汁後，發生不少急性腸胃道症狀的病例[20]，這些盛裝容器若有鏽蝕會使鍍錫脫落，導致盛裝的食物錫濃度可高達 200~2,000 mg/kg，而人體會食入的劑量約 30~200 mg。食入過量錫引發的腸胃道症狀多為噁心、嘔吐、腹部絞痛、腹瀉等，平均潛伏期為 1 小時，平均症狀持續時間為 12 小時[21]。另外會導致腸胃道症狀乃是食物中的錫濃度，而非劑量之影響；以往有研究顯示若罐裝飲料錫濃度大於 150 mg/L 或罐裝食物錫濃度大於 250mg/kg，就會導致急性腸胃道症狀。但也有研究顯示即使食物錫濃度高於 700mg/kg 也不會有明顯症狀，這也許和個人體質或錫本身的化學型態有關[22]。Boogaard 等人研究 18 位健康志願受試者，給予 250ml 蕃茄汁食用，其中各加入 161、264、529 mg/kg 的錫，在 161 mg/kg 錫這組，18 位中只有 1 位因輕微腸胃道症狀需要被治療；在 264 mg/kg 錫這組，有 3 位有輕至中度腸胃道症狀；而 529 mg/kg 這組研究進行到中途就取消，因為 5 位受試者就有 4 位有輕中度的腸胃道症狀。但在食用後 0.5~4 小時抽血發現，血液中的錫濃度並未顯著增加，因此認為腸胃道症狀是因局部刺激而非人體吸收錫所致[23]。

許多研究皆顯示錫熔煉、廢金屬回收及壁爐鍍錫工作的勞工都會接觸到二氧化錫粉塵或煙塵，若在此環境三年以上會出現良性塵肺症(pneumoconiosis)變化，稱做錫肺症，但接觸的劑量要到達多少才會造成病變，目前尚無結論[24]。有錫肺症的病人死亡後解剖發現，其肺組織含錫量為 1100mg/kg[25]。在英國針對 215 位錫熔煉工人調查，有 121 位在胸部 X 光上有良性塵肺症表現，其工作時間從 3 至 50 年，臨床上並無明顯症狀，X 光亦無顯示肺部纖維化或肺氣腫病變，肺功能檢查亦正常[26]。而錫接觸與肺癌之關係在東西方皆有研究，結果顯示肺癌發生率增加是與吸菸、氬氣、砷等接觸有關，而非與錫相關[27, 28]。

國內外有機錫中毒報告不多見，過去有名的有機錫中毒事件為 1954 年法國曾用含三乙基錫的藥物『stalinon』治療骨髓炎、粉刺等疾病，結果導致 1000 人有機錫中毒，110 人死亡[29]。而我國行政院環保署毒理資料庫中，有兩名個案—75 歲及 53 歲之男性受到 60 % 三苯基錫醋酸鹽溶液之暴露，出現倦怠、暈眩、頭痛及畏光等症狀，其中一位合併有意識喪失、噁心、嘔吐、虛弱及嘴部乾澀之情形，但於兩週後漸漸康復。而在 1991 年發表於 British Journal of Industrial Medicine 亦有一職業性三苯基錫中毒個案，報告指出一名 36 歲的義大利工人在分裝含 19% 三苯基錫粉末時，未穿戴手套而意外被粉末濺到雙手，雖立即清洗，但 1 日內即出現肌肉疼痛、全身水腫、和胸腹部皮膚的紅疹塊，次日住院檢查時又發現肝廣泛性壞死和腫大、腦波異常，再經支持治療後 21 天出院，似乎恢復正常，然而 4 個月後再作腦波檢測仍呈現輕微異常[30]。

而針對三甲基錫則以三甲基氯化錫(Trimethyltin chloride, TMT)為主要報告資料。TMT 為三烷基錫之有機化合物，可通過呼吸道、消化道及皮膚粘膜進入機體，對人體具有高度毒性[31]，根據 2002 年發表於中國職業醫學雜誌的文獻報告，1978 年起共報導三甲基錫中毒事故 6 起，其中明確為 TMT 中毒為 1 起，中毒人數 22 人；而職業性

中毒於 1998 年在廣東省首次發現，為從事塑膠片材生產部工作，高溫作業，自然通風，每日工作時數為 12 小時，未使用個人防護具。另外 2001 年有一起生產無鉛熱穩定劑(甲基錫熱穩定劑)後，工人陸續出現不適的事件，其中潛伏期 6 天者為 3 例、14 天者為 1 例、22 天者為 3 例、29 至 35 天者 14 例，主要症狀包含全身四肢無力(86%)，頭暈、胸悶及心悸為 23%，其餘還有口乾、腹脹、四肢麻木、記憶力下降等症狀，而所有患者有不同程度之全身症狀[31]。實驗室檢查則包含尿錫增高、血鉀降低、血鎂降低等症狀。引起中毒的三甲基錫主要來源於作塑料穩定劑的甲基錫化合物，在合成及使用甲基錫穩定劑過程中，均可發生三甲基錫中毒[33]。一篇中國大陸學者唐小江等人於 2010 年發表之中毒事故分析的研究結果發現，1974 ~ 2008 年全球共發生 67 起三甲基氯化錫中毒事故(中毒 1849 例，死亡 23 例)，其中有 98 % 以上發生在中國。中毒主因為有機錫安全劑之生產，塑料加工成型和回收塑料加工等過程中接觸有機錫。TMT 中毒的主要症狀包括低血鉀及小腦邊緣系統症狀(海馬和梨狀皮質)兩大類型[34]。唐小江等人對 56 例 TMT 中毒個案作分析，低血鉀的發生率為 85.7% [35]，其機轉可能因 TMT 造成腎臟毒性、利尿、排鉀、醛固酮大量釋出，而後 TMT 使腎小管細胞膜鈉鉀 ATP 酶活性下降，導致近端小管、集合管重吸收力降低，尿鉀排出量增多引起血鉀下降[36]。TMT 經由氧化壓力(ROS)造成腎病變，也經由 H⁺/K⁺-ATPase 活性下降致低血鉀、腎小管酸化(RTA)、尿中酸性增加造成腎結石[37]。TMT 對中樞神經的損害主要也是抑制 ATPase 造成能量生成障礙，腦膜和間質水腫、神經元壞死[38]。亞急性 TMT 中毒臨床表現以行為異常、情感障礙等精神症狀為特徵表現，另主要引起低鉀血症及心臟損害。關於 TMT 通過何種機制引起血鉀降低，目前尚未有明確證據資料[39,40]。

五、暴露證據收集之方法

(一)錫及其無機化合物：

- 1.個人工作史、工作時間、作業環境、通風設施及個人保護措施等資料。
- 2.工作環境中之危害物質資料。
- 3.作業環境測定：以空氣採樣配合工作地點及時間可來測定空氣中錫鹽粉塵濃度，同時可測定其他可能之空氣刺激物的濃度以助鑑別診斷。
- 4.美國職業安全衛生研究所(National Institute for Occupational Safety and Health, NIOSH)之建議暴露濃度(Recommended Exposure Limit, REL-TWA)為 $2\text{mg}/\text{m}^3$ 以下；ACGIH 認定之閾限值(Threshold Limit Value, TLV-TWA)為 $2\text{mg}/\text{m}^3$ ；美國職業安全衛生署(Occupational Safety and Health Administration, OSHA)之容許暴露標準(Permissible Exposure Limit, PEL-TWA)為 $2\text{mg}/\text{m}^3$ ；而我國之錫及其無機化合物(以錫計)的八小時日時量平均容許濃度標準為 $2\text{mg}/\text{m}^3$ ；短時間時量平均容許濃度(PEL-STEL_{1/4})為 $4\text{mg}/\text{m}^3$ 。
- 5.生物監測血液或尿液中錫濃度可約略反應最近之暴露，但目前標準仍莫衷一是，有研究指出正常全血錫濃度應在 $2\sim 9\text{ }\mu\text{g}/\text{L}$ ；血漿錫濃度應為 $11.6\pm 4.4\text{nmol}/\text{L}$ ；紅血球內錫濃度為 $21.7\pm 6.7\text{ nmol}/\text{L}$ ；而尿液中錫濃度正常應 $<1\text{ }\mu\text{g}/\text{L}$ ，但若病人正接受 EDTA 或含雙硫基的螯合劑(DMSA、DMPS)治療，通常會使尿液中錫含量升高 2~3 倍[41-43]。

(二)有機錫化合物：

- 1.個人工作史、工作時間、作業環境、通風設施及個人保護措施等資料。
- 2.工作環境中之危害物質資料。
- 3.作業環境測定：有機錫化合物多為液態，若有疑似接觸中毒個案，可將可疑溶液化驗，檢測其中有機錫化合物濃度。

- 4.美國職業安全衛生研究所(NIOSH)之建議暴露濃度(REL-TWA)為 $0.1\text{mg}/\text{m}^3$ ；ACGIH 之閾限值(TLV-TWA)為 $0.1\text{mg}/\text{m}^3$ ；美國職業安全衛生署(OSHA)之容許暴露標準(PEL-TWA)為 $0.1\text{mg}/\text{m}^3$ ；我國之錫及其有機化合物(以錫計)的八小時日時量平均容許濃度標準為 $0.1\text{mg}/\text{m}^3$ ；短時間時量平均容許濃度(PEL-STEL_{1/4})為 $0.3\text{mg}/\text{m}^3$ 。
- 5.生物監測血液或尿液中錫濃度可約略反應最近之暴露，但目前標準仍莫衷一是，有研究指出正常全血錫濃度應在 $2\sim 9\ \mu\text{g}/\text{L}$ ；血漿錫濃度應為 $11.6\pm 4.4\text{nmol}/\text{L}$ ；紅血球內錫濃度為 $21.7\pm 6.7\text{nmol}/\text{L}$ ；而尿液中錫濃度正常應 $<1\ \mu\text{g}/\text{L}$ ，但若病人正接受 EDTA 或含雙硫基的螯合劑(DMSA、DMPS)治療，通常會使尿液中錫含量升高 2~3 倍[41-43]。

六、結論

由現有國內文獻中，目前台灣並未有錫及其無機化合物中毒之正式報告，但綜合以上研究論述，錫及其化合物引起之中毒之認定基準可包括以下幾點：

(一)主要基準：

1.錫金屬及其無機化合物

(1)有疾病的證據

A.急性中毒：

(A)呼吸道：吸入氧化錫粉塵會造成支氣管炎，氧化錫燻煙會造成金屬燻煙熱及肺炎。

(B)消化道：臨床上會出現噁心、嘔吐、腹瀉等急性腸胃炎之症狀。

(C)肝臟系統：可能延遲至接觸後 12~72 小時才發生。

(D)泌尿生殖系統：腎臟受損可能延遲至接觸後 12~72 小時才發生。

(E)神經系統：包括頭痛、頸痛、焦慮不安、運動失調、神智不清、痙攣、昏迷、麻痺、心室纖維震顫，甚至可能引起猝死。

(F)皮膚及黏膜：氯化錫和水混合具腐蝕性，對眼、鼻及皮膚有刺激性。皮膚眼睛接觸會造成刺激或灼傷。

B.慢性中毒：

(A)呼吸道：造成錫肺症(stannosis)，而此病症發展至少需 3~5 年暴露時間。胸部症狀 X 光表現為兩側肺野廣泛分佈的成簇狀類圓形小斑點狀陰影。歐盟將錫肺症(304.04)歸類於第三類吸入性物質造成之疾病，胸部 X 光顯示非纖維化之塵肺症，且肺功能檢查通常無明顯異常[44]。建議可同時參考我國塵肺症之認定參考指引。

(B)消化道：如噁心、上腹部不適、便秘，偶爾有肩和足部疼痛等。

(C)皮膚及黏膜：四氯化錫尚可引起皮膚潰瘍和濕疹反應。

(2)有工作相關之暴露史：可由病患之工作史、過去病史、現在病史及作業環境空氣濃度監測資料，證實有無錫之暴露。我國之錫及其無機化合物(以錫計)的八小時日時量平均容許濃度標準為 2 mg/m³；短時間時量平均容許濃度為 4 mg/m³。

(3)參考國外文獻針對錫肺症之暴露基準[44]：工作場所有證據顯示持續煙塵之暴露，或有環測資料。

A.最小暴露強度：可由職業史或環測資料顯示有持續之錫暴露。

B.空氣無機錫濃度>2 µg/m³

C.最大暴露期間：5 年

D.最大潛伏期：5 年

(4)病患之症狀是在工作暴露後發生或更加惡化。

(5)合理排除其他致病因素之可能。

2.有機錫化合物

(1)有疾病的證據。

A.急性中毒：

(A)眼睛及黏膜系統：三烷基錫對眼有刺激性。

(B)神經系統：早期可無明顯症狀或僅輕微精神不振、多汗，嚴重者有心搏過緩、腹壁反射減弱、多發神經病變、耳鳴、頭昏、躁動消失、昏迷、抽搐甚至死亡。

(C)胃腸道：腹痛、噁心、嘔吐、腹瀉、食慾不振及喉嚨痛。

(D)生殖泌尿系統：抑制婦女卵巢細胞產生雌激素，亦可使男性前列腺細胞不正常分裂。

(E)皮膚系統：皮膚接觸可引起接觸性皮炎，亦可造成刺激性或灼傷。

B.慢性中毒：

(A)神經系統：如頭暈、頭痛、肌肉無力等。

(B)皮膚系統：長期皮膚接觸可引起接觸性皮炎及毛囊炎，病灶常出現在下腹部及大腿。臨床上有神經學、腸胃道或皮膚黏膜病灶等症狀，或有不明原因之肝腎功能異常，神經學檢查異常、腦波異常等。

(2)有工作相關之暴露史。可由病患之工作史、過去病史、現病史及作業環境有無有機錫化合物之接觸，亦可由空氣濃度監測資料，證實有無有機錫化合物之暴露。錫及其有機化合物(以錫計)的八小時日時量平均容許濃度標準為 $0.1\text{mg}/\text{m}^3$ ；短時間時量平均容許濃度為 $0.3\text{mg}/\text{m}^3$ 。

(3)病患之症狀是在工作暴露後發生或更加惡化。

(4)合理排除其他致病因素之可能。

(二)輔助基準：

- 1.離開作業環境或作業環境改善後症狀消除或減輕。
- 2.在同一工作環境中之其他勞工亦有類似臨床症狀，且亦排除其他職業或非職業性致病因素所造成。
- 3.血液或尿液中錫濃度超過正常範圍。

參考文獻

- [1] 林明修：我國電鍍業勞工作業環境暴露實況及健康危害預防之研究，工業安全衛生月刊 2001;150(12):23-34。
- [2] 陳成裕、劉宏信、馮鈞政：銻及氧化銻錫暴露控制與作業勞工追蹤調查研究，行政院勞工委員會勞工安全衛生研究所，2013 年。
- [3] Hoch M. Organotin compounds in the environment-an overview. *Applied Geochemistry* 2001;16(7):719-743.
- [4] Winship KA. Toxicity of tin and its compounds. *Adverse Drug React Acute Poisoning Rev* 1988;7(1):19-38.
- [5] Johnson MA, Greger JL. Effects of dietary tin on tin and calcium metabolism of adult males. *Am J Clin Nut* 1982;35: 655–660.
- [6] Nehring P. Tin in peach preserves. *Die Industrielle Obstund Gemüseverwertung* 1972;57:489–492.
- [7] de Fine Olivarius F, Balslev E, Menné T. Skin reactivity to tin chloride and metallic tin. *Contact Dermatitis* 1993;29: 110-111.
- [8] Chong S, Lee KS, Chung MJ, etc. Pneumoconiosis: comparison of imaging and pathologic findings. *Radio graphics* 2006;26(1):59-77.
- [9] Yilmaz A, Göçmen Ocal S, Doruk S, etc. Is tin fume exposure benign or not? Two case reports. *Tuberk Toraks* 2009;57(4):422-426.
- [10] Levy BS, Davis F, Johnson B. Respiratory symptoms among glass bottle makers exposed to stannic chloride solution and other potentially hazardous substances. *Journal of Occupational Medicine* 1985;27: 277-282.
- [11] IRIS. Tributyltin oxide. Washington, DC: Integrated Risk Information System. <http://www.epa.gov/iris/>. January 6, 2005
- [12] Yamabe Y, Hoshino A, Imura N, etc. Enhancement of androgen-dependent transcription and cell proliferation by tributyltin and triphenyltin in human prostate cancer cells. *Toxicol Appl Pharmacol* 2000;169(2):177-184.

- [13] Andersen KE, Petri M. Occupational irritant contact folliculitis associated with triphenyl tin fluoride (TPTF) exposure. *Contact Dermatitis* 1982;8:173-177.
- [14] Menné T, Andersen KE, Kaaber K, etc. An overlooked contact sensitizer? *Contact Dermatitis* 1987;16: 9-10.
- [15] Rammelsberg P, Pevny I. Metall-Allergien, Epicutin -testergebnisse von 1981 bis 1984. *Dermatosen*1986;34: 160-162.
- [16] Gaddoni G, Baldassari L, Francesconi E, etc. Contact dermatitis among decorators and enamellers in handmade ceramic decorations. *Contact Dermatitis* 1993;28: 127-128.
- [17] Nielsen NH, Skov L. Occupational allergic contact dermatitis in a patient with a positive patch test to tin. *Contact Dermatitis* 1998;39: 99-100.
- [18] Valberg LS, Flanagan PR, Chamberlain MJ. Effects of iron, tin and copper on zinc absorption in humans. *American Journal of Clinical Nutrition* 1984;40: 536-541.
- [19] Greger JL, Smith SA, Johnson MA, etc. Effects of dietary tin and aluminum on selenium utilization by adult males. *Biological Trace Element Research* 1982;4: 269-278.
- [20] Blunden S, Wallace T. Tin in canned food: a review and understanding of occurrence and effect. *Food and Chemical Toxicology* 2003;41: 1651-1662.
- [21] Barker W, Runte V. Tomato juice-associated gastroenteritis, Washington and Oregon, 1969. *American Journal of Epidemiology* 1972;96: 219-226.
- [22] JECFA. Safety evaluation of certain food additives and contaminants. Prepared by the 55th meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. Geneva, World Health Organization (WHO Food Additive Series 46), 2001.

- [23] Boogaard PJ, Boisset M, Blunden S, etc. Comparative assessment of gastrointestinal irritant potency in man of tin(II) chloride and tin migrated from packaging. *Food and Chemical Toxicology* 2003;41: 1663-1670.
- [24] Sluis-Cremer GK, Thomas RG, Goldstein B, etc. Stannosis, A report of 2 cases. *South African Medical Journal* 1989;75: 124-126.
- [25] Dundon CC, Hughes JP. Stannic oxide pneumoconiosis. *American Journal of Roentgenology and Radium Therapy* 1950;63: 797-812.
- [26] Robertson AJ. The romance of tin. *Lancet* 1964;1: 1229-1237,1289-1293.
- [27] Chen W, Chen J. Nested case-control study of lung cancer in four Chinese tin mines. *Occupational and Environmental Medicine* 2002;59: 113-118.
- [28] Hodgson JT, Jones RD. Mortality of a cohort of tin miners 1941-86. *British Journal of Industrial Medicine* 1990;47: 665-676.
- [29] WHO. Environmental Health Criteria 15. Tin and organotin compounds: A preliminary review, International Programme on Chemical Safety, World Health Organization, Geneva.
- [30] Bin JG, Fang ZQ, Bin H. Tin compounds and major trace metal elements in organotin-poisoned patient's urine and blood measured by gas chromatography-flame photometric detector and inductively coupled plasma-mass spectrometry. *Environ Sci Technol* 2000;34(13): 2697-2702.
- [31] 李志斐等。三甲基氯化錫對水生生物的毒性效應，*中國環境科學*，2011；31(4)：642~646。
- [32] 夏麗華等。亞急性三甲基氯化錫中毒 22 例臨床分析，*中國職業醫學*，2002；29(6)。
- [33] 唐小江等。三甲基錫毒性的研究進展，*中國職業醫學*，1999；26(6)：46-48。
- [34] 唐小江等。國內外三甲基氯化錫中毒事故分析。*中國工業醫學雜誌*，2010；23(5)：352-356。

- [35] 唐小江等。10起三甲基氯化錫中毒事故及56例血鉀分析。中國職業醫學，2004；31(1)：11-14。
- [36] 唐小江等。三甲基氯化錫引發低血鉀症的腎臟機制探討。中國職業醫學，2006；33(1)：9-11。
- [37] Barbosa, C. M. L. et al. Organotin Compounds Toxicity: Focus on Kidney. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2018 22; 9: 256.
- [38] 任引津等。實用急性中毒全書，北京，人民衛生出版社，2003：71-73。
- [39] Kreyberg S, Torvik A, Bjorneboc A, et al. Trimethyltin poisoning; report of a case with postmortem examination. *Clin Neuropathol*,1992,11 (5):256-259.
- [40] Rose WD, Emmelt EA, Steiner J, et al. Neurotoxic effects of occupational exposure to organotins. *Am J Psychiatry*, 1981, 138(8):1092-1095.
- [41] WHO (World Health Organization). Tin and organotin compounds, Concise International Chemical Assessment Document 65, 2005
- [42] Corrigan FM, Van Rhijn AG, Ijomah G, McIntyre F, Skinner ER, Horrobin DF, Ward NI. Tin and fatty acids in dementia. *Prostaglandins, Leukotrienes, and Essential Fatty Acids*, 1991;43:229–238.
- [43] Corrigan FM, Crichton JS, Ward NI, Horrobin DF. Blood tin concentrations in Alzheimer's disease. *Biological Psychiatry*, 1992;31:749–750.
- [44] Information notices on occupational diseases: a guide to diagnosis European Commission Directorate-General for Employment, Social Affairs and Equal Opportunities F4 unit Manuscript completed in January 2009.