

# 職業暴露正己烷中毒診斷認定參考指引

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潘俞安醫師主筆修訂】

## 一、導論

正己烷(n-hexane)為直鏈碳氫化合物，經由原油裂解(cracking of crude oil)及分餾而得。分子式為  $C_6H_{14}$ ，分子量 86.2 公克／莫耳，熔點  $-95^{\circ}C$ ，沸點為  $68.95^{\circ}C$ ，飽和蒸氣壓 124 mmHg，常溫常壓下為透明、無色、具刺激性、具揮發性、具脂溶性和芳香味之易燃液體，其蒸氣具有爆炸性，不溶於水但能與大多數的有機溶劑互相溶解，如醇類、氯仿和乙醚等。純度高的正己烷通常用於實驗室，而工業上常用的正己烷溶劑，為各種類型的己烷異構體與少量庚烷、戊烷、環己烷和環戊烷異構體混合組成，含有 20～85% 之正己烷，如去漬油 (Cleaning Naphtha) 中即含有約 10~14% 正己烷，為常見的暴露源[1]。正己烷也是許多石油和汽油產品的成分，汽油處理過程中的蒸氣約含 1.5% 正己烷[2-5]。

正己烷是低沸點，所以在作業環境中很容易揮發成蒸氣狀態，經由呼吸道吸入成為主要之暴露途徑，皮膚、眼睛接觸或食入是次要途徑，較難被腸胃吸收。吸入總量的 15～17% 會進入人體[4]，肥胖者肺泡攝取量更多，吸收後約一小時內即達血中濃度巔峰值，並隨血液廣泛分佈到各器官和組織，其對脂質含量高的組織有較大親和力，包括周邊神經系統、中樞神經系統、肝臟、腎臟與男性睪丸等[3]。

正己烷的代謝主要在肝臟，易被肝臟 P-450 單氧化酵素(P-450 monooxygenase)和醇脫氫酵素(alcohol dehydrogenase)代謝，形成 2-己醇(2-hexanol)，再進一步經由  $\beta$ -氧化作用( $\beta$ -oxidation)轉化成 2,5-甲基喃(2,5-dimethylfuran)、2,5-己二酮(2,5-hexanedione, 2,5-HD)、 $\gamma$ -戊內酯( $\gamma$ -valerolactone)等[6]，並以此形態排泄在尿中。在這些代謝產物中 2,5-己二酮具有神經毒性[7, 8]。正己烷及其代謝物主要由尿液排出，少數由呼吸直接排出，尿中排泄 2,5-己二酮的半衰期約為 13-14 小時[9]。尿中 2,5-己二酮濃度與正己烷暴露濃度有良好的相關性，可作為生物暴露指標。美國政府工業衛生師協會(American Conference of Governmental Industrial Hygienists，以下簡稱 ACGIH)建議尿中 free

form 2,5-己二酮的生物暴露指標(Biological Exposure Indices, BEI)值為 0.4 mg /L，相當於正己烷暴露量低於 TWA 50 ppm[10]。但此檢測需由熟練的人員操作特定儀器，且僅能偵測暴露後二至三天內的量[3]。

工作環境為最容易暴露到正己烷之場所，特別是在通風不良的場所使用含正己烷的產品、吸入受正己烷汙染的空氣等。而一般民眾也可能暴露到存在於汽油中的正己烷。正己烷也可能因為意外的洩漏或廢棄容器汙染，而進入空氣、土壤、水等環境中，於環境中經氧化反應或細菌分解，沒有生物放大作用[3]。

正己烷人類主要的危害，可分為急毒性及慢性危害，其目標器官是：中樞與周邊神經系統、呼吸系統、皮膚和眼睛。急性暴露會對神經系統產生抑制，造成頭痛、眩暈、輕微噁心、嘔吐、厭食等症狀；因其具有去脂性，會引起皮膚乾燥、紅、癢，導致皮膚脫水乾燥及接觸性皮炎[11]，且對眼睛、鼻子、喉嚨、呼吸道造成刺激性症狀，如咳嗽、哮喘、血痰等，並可能引發支氣管炎、化學性肺炎。若同時合併其他碳氫化合物暴露，可能會加劇這些影響。封閉空間中當正己烷被吞入或吸入時會蒸氣化而迅速的將肺泡內的空氣稀釋並造成氧氣的顯著下降，造成窒息而引發腦受損或心跳停止，導致昏迷和死亡。慢性暴露之影響，尤其是末梢神經系統和中樞神經系統，造成多發性神經病變，使運動神經和感覺神經的傳導速率降低，產生四肢麻痺、肌肉無力、步行困難、視力模糊、頭痛和疲勞等症狀[7, 12-14]。也有患者出現中樞神經系統功能障礙的跡象，如下肢痙攣、肌腱反射增加等[15]。

目前正己烷對人類生殖或發育的危害並不明確，動物實驗中則發現，長期暴露到正己烷的雄性大鼠出現睪丸損傷現象，會對製造精子的細胞有影響，且對雌性大鼠卵母細胞成熟有不良影響，然而其後代並未觀察到致畸作用[16-19]。目前為止，尚無足夠證據顯示正己烷對

人類或動物具致癌性。美國衛生與人群服務部(Department of Health and Human Services, DHHS)、國際癌症研究中心(International Agency for Research on Cancer, IARC)及美國環境保護署(United States Environmental Protection Agency, U.S. EPA)尚未將正己烷歸為致癌物 [3]。

表一、正己烷的物化性質			
$  \begin{array}{cccccc}  & \text{H} & \text{H} & \text{H} & \text{H} & \text{H} & \\  &   &   &   &   &   & \\  \text{H} & -\text{C} & -\text{C} & -\text{C} & -\text{C} & -\text{C} & -\text{H} \\  &   &   &   &   &   & \\  & \text{H} & \text{H} & \text{H} & \text{H} & \text{H} &   \end{array}  $			
IUPAC 名稱	Hexane	CAS 編號	110-54-3
分子式	C <sub>6</sub> H <sub>14</sub>	單位換算	1 ppm = 3.53 mg/m <sup>3</sup>
分子量	86.2 g/mol	比重	0.66 (水=1)
熔點	-95°C	水中溶解度	0.002%
沸點	68.95°C	蒸氣壓	124Hg

本指引所適用之國際疾病分類標準(ICD-10)與勞工保險職業病種類項目：

國際疾病分類標準 (ICD-10)	項目	職業病名稱
L24 Irritant contact dermatitis L25 Unspecified contact dermatitis	勞工保險職業病種類表 第 6 類第 9 項	皮膚或粘膜之疾病
G62.2 Polyneuropathy due to other toxic agents	增列勞工保險職業病種類項目 1.42	正己烷 (n-Hexane) 引起之神經疾病
次診斷編碼：Z57.5 Occupational exposure to toxic agents in other industries		

(以上疾病 ICD-10 與勞保職業病種類項目僅供參考使用)

## 二、具潛在暴露的職業

正己烷具有可稀釋、黏著和除污之特性，用途非常廣泛。一般常見用於溶劑、萃取、有機合成等用途。電子業利用正己烷當作溶劑進行擦拭清洗作業、化工廠中丙烯聚合製程、橡膠和塗料製程中作為溶劑用、顏料稀釋劑等，亦或是食品工廠製程中也可以看到正己烷當作萃取用物質以提煉植物油(如大豆油、花生油、玉米油等)。正己烷也可用於印刷、紡織、家具和製鞋工業中的清潔劑。在屋頂工程、製鞋和皮革業中所使用的某些特殊膠水，也含有正己烷。其他用途包括：作為溫度計填充液、酒精變性劑、協助檢測程序中(如甲醇中水分測定、紫外光譜分析、農藥殘留分析、高效率液相層析 HPLC 與氣相層析 GL 的標準品、生化研究、蛋白質順序分析和測定礦物折光率等)。含有正己烷之產品包含汽油、速乾膠和橡膠凝固填充料等。因此，具潛在暴露的職業如下[3, 14, 20-24]：

(一)製鞋業

(二)皮革業：如人造皮製造業、皮匠業、製革業、皮包、手提箱製造業

(三)印刷校對業

(四)製球業

(五)傢俱業

(六)強力膠製造業：作為稀釋液

(七)食用油製造業：萃取油脂過程所需之溶劑

(八)石油化學業：如煤膠油精製業、燃料油操作業

(九)紡織業：如合成纖維製造業

(十)橡膠業：如雨衣製造業

(十一)化學合成業：如實驗室化學製劑、環己醇製造業、清潔劑製造業、有機溶劑研究業、硝基苯製造業、殺蟲劑製造業

(十二)製藥業

(十三)油漆業

- (十四)清潔業：如皮帶擦洗業、電鍍鑄模擦洗業、離合器盤浸漬業、除油脂業、有機溶劑槽清洗業、乾洗業
- (十五)裝修業
- (十六)聚乙烯薄板製造業
- (十七)電子業
- (十八)其他，如：燻劑製造業、除銹製造業、陶器上色業、磨光粉製造業

目前除了製球業、強力膠製造業和沙拉油萃取劑尚在使用外，其他行業大多改以毒性較低的溶劑替代之。

### 三、醫學評估及鑑別診斷

#### (一)醫學評估：

正己烷暴露後之末梢神經病變與其他症狀，常依其濃度、暴露時間、個人衛生、飲食習慣和個人體質差異而有所不同。下列各項應予以詳細詢問、檢查和評估：

- 1.作業經歷之調查：詳細詢問與記錄員工的工作史，包括行業特性、工作環境、工作時間、使用有機溶劑的種類與數量等。確認工作史有暴露正己烷之事實，並注意暴露狀況與途徑，及防護之措施與暴露後去污染及清除之情況等。收集環境測定及生物偵測的結果。
- 2.既往病史之調查：過去與現在病史、家族史以及生活習慣(如飲酒史等)之調查，以排除非職業病因。應留意是否有皮膚、眼睛、呼吸器官、肝臟、腎臟及神經系統之既往病史。另外，引起多發性神經病變之相關因素也需考量，包含糖尿病、甲狀腺低下、澱粉樣多發性神經病變、人類免疫缺乏病毒感染等，若曾接受化學治療、重金屬暴露[25]，亦需加以詢問並記錄之。



## (二)臨床症狀：

### 1.急性症狀：

- (1)非特異症狀：噁心、嘔吐、腹痛、食慾下降、肌肉酸痛、四肢末端冰冷。
- (2)皮膚：直接接觸導致的乾燥、紅、癢、脫皮等。
- (3)眼睛：疼痛、眼睛發紅、視力模糊。
- (4)呼吸系統：鼻子、喉嚨、呼吸道刺激性症狀，如咳嗽、哮喘、血痰等。
- (5)中樞神經系統：出現麻醉症狀，如頭痛、眩暈、疲勞、嗜睡、虛弱、精神錯亂、意識喪失甚至昏迷。

### 2.慢性症狀：

- (1)非特異症狀：同急性症狀，另有體重減輕等症狀。
- (2)皮膚：同急性症狀，長期接觸導致接觸性皮炎現象。
- (3)呼吸系統：支氣管炎、化學性肺炎症狀。
- (4)周邊神經系統：肢體末端感覺異常(dysesthesia)刺痛、燒灼、麻木或消失；肌肉無力或萎縮(導致握物困難、走路困難等)；肌腱反射降低或消失，出現跟腱反射喪失、無法以腳跟行走、有跨閘步態(steppeage gait)等。
- (5)中樞神經系統：如意識變化、個性改變、智能障礙、甚至運動障礙等[13, 26]。

## (三)理學檢查：

與一般理學檢查相同，對於神經、呼吸道、皮膚、眼睛傷害的表現應特別注意。

## (四)實驗室檢查：

依需要而定，但若有末梢神經病變症狀，則神經傳導速度為必要檢查；若有中樞神經之症狀，則誘發電位及神經行為測驗為必要檢查，相關檢查項目如下：

- 1.神經傳導速度和誘發電位檢查：神經傳導速率減低現象及誘發電位之波峰潛伏期延長現象。
- 2.神經切片檢查：有典型之軸突腫脹病變，及髓鞘變性、神經萎縮等現象[27]。
- 3.電腦斷層檢查或磁共振造影檢查：用以排除其他中樞神經病變。
- 4.神經行為測驗。
- 5.胸部 X 光檢查：急性中毒時用以評估正己烷對肺部的影響。

#### (五)鑑別診斷：

需排除其他可能造成周邊神經病變之致病因，如糖尿病、家族性神經病變、腎臟衰竭等疾病；酒精或藥物使用；其他可造成周邊神經毒性物質，如溴丙烷、丙烯醯胺、二硫化碳、有機磷殺蟲劑、多氯聯苯、溶於正己烷之三甲基鋁溶液、甲基正丁酮、有機錫化合物、鉛、鉍、砷等物質中毒。也須排除其他可引起中樞神經病變之致病因，如嚴重頭部外傷、代謝性腦病變、腦血管疾病及其他中樞神經毒物如錳、汞、苯、甲苯、硫化氫、一氧化碳、三氯乙烯等[28, 29]。上述鑑別診斷之化學物質引起中毒認定，可參考各別指引內容，如職業性溴丙烷中毒認定參考指引。

## 四、流行病學證據

參考歐盟 2009 年職業病診斷指引，正己烷之毒性作用包含局部(如對皮膚、眼睛、呼吸道之刺激性)以及系統性影響。當短時間暴露於正己烷空氣濃度大於  $3.5\text{g}/\text{m}^3$ (即 1000ppm)環境，會出現中樞系統麻醉症狀，如頭痛、眩暈、噁心、嗜睡、虛弱、精神錯亂、意識喪失甚至昏迷，其最短暴露時間依據不同暴露濃度為數分鐘到數小時，最長潛伏期為 24 小時。而長期暴露於正己烷空氣濃度大於  $176\text{mg}/\text{m}^3$  (50 ppm)環境下，臨床表現為遠端感覺運動多發性神經病變，且以下肢為主，患者會出現遠端感覺異常(如觸覺、振動異常等)、抽筋性疼



痛、肌肉無力、四肢麻痺，甚至是肌肉萎縮、四肢癱瘓、呼吸肌麻痺等症狀，其最短接觸時間為一個月，最大潛伏期為六個月[30]。

(一)反覆暴露所致之神經毒性：

日本在西元 1964 年由 Yamada 首先發表 5 位聚乙烯夾片業 (Polyethylene laminating plant) 工人因作業環境通風不良而引起多發性神經病變，偵測其空氣中正己烷濃度約在 500~2500 ppm 左右[31]。王榮德教授等人發表台灣第一次爆發事件在西元 1983~84 年間台北地區發現一家彩色打樣公司的 7 位工人發生多發性神經病變，接著普查台北地區所有的 16 家公司總共發現 15 位工人發生此病，約佔當時員工的 25%。當時所使用的有機溶劑所含的正己烷濃度都在 50% 以上，其空氣中正己烷濃度約在 190ppm 左右[21]。第二次爆發事件則在西元 1986 年，在另一家製球工廠發現其 7 位纏紗或擦膠工人，又因通風不良而引起多發性神經病變(約佔所有員工的 16%)，雖然有機溶劑中正己烷含量只有 14.1% 左右，但空氣中濃度卻達 75~110ppm[24]。

此外，香港在西元 1993 年由 Chang 等人發表 20 名膠版印刷工廠員工(佔所有員工 36%)，因接觸含有 14~20% 正己烷溶劑引起周邊神經病變，同樣工廠中另外 26 名員工(佔所有員工 46%)則確診為無症狀的神經病變[32]。根據 1992~2009 年韓國職業安全與健康研究所調查，因正己烷引發的周邊神經炎者，多數為從事電子工業如 LCD 螢幕和手機製造商的工作者，其中於 2005 年曾爆發八名員工因使用正己烷作為 LCD 螢幕清潔劑導致中毒，引起周邊神經炎，當時正己烷空氣濃度為 114.4-281 ppm[33]。2017 年發表台灣案例報告，一名中草藥貼布工廠員工因工作場所通風不良，於工作 10 個月後出現周邊神經病變，其空氣中正己烷濃度顯示個人採樣為 120ppm，工作場所採樣則為 1789ppm 與 456ppm[34]。

目前動物實驗與人類流行病學調查已足以證實，反覆經呼吸道暴露正己烷，會對人體產生神經學毒性反應。動物實驗中，大鼠反覆暴露濃度大於 500ppm 正己烷最短 90 天後，即出現顯著的神經學症狀，如四肢癱瘓、步態不穩、肌肉萎縮等現象，其運動神經傳導速度減慢、遠端潛伏期延長，以及周邊神經萎縮、軸突變性、脛神經出現神經節旁水腫等現象。如上所述，於流行病學調查也確定，人類若長期暴露於正己烷環境中，會出現周邊與中樞神經病變。

此種神經病變並非經由正己烷直接導致，而是由其代謝物 2,5-己二酮引起多發性神經病變。2,5-己二酮會針對中樞神經及末梢神經產生不良健康效應，並導致神經系統發生病變[7, 8]。Krasavage 曾以動物實驗觀察中樞神經病變與正己烷的關係，實驗結果發現中樞神經病變與正己烷的代謝物 2,5-己二酮有密切的關係[2]。Ford 研究證實 2,5-己二酮會減少神經纖維之磷酸化，破壞正常的細胞骨架基質，然後神經纖維蛋白會被運送到軸索，經沈積、交叉連結而產生巨大的軸索腫脹[35]。正己烷中毒引起的神經電生理表現，包含神經傳導速度減慢、局部傳導阻斷、複合肌肉動作電位的幅度減小、誘發電位之波峰潛伏期延長現象等，主要是軸突性多發性神經病，合併繼發性節段性脫髓鞘病變，且以下肢為主[36-38]。正己烷中毒所造成的臨床症狀，在暴露後 2-3 個月迅速惡化，然後在接下來的 1.5 年內緩慢恢復[39]。

正己烷中毒除了引發周邊神經變病變外，Puri 等人於 2015 年曾報導一例因正己烷之神經毒性，導致可逆的腦和腦幹功能障礙之個案報告，該名個案除感覺運動之周邊神經病變外，亦出現行為異常、眼震、雙側第六與第七對腦神經麻痺等可逆之症狀[40]。而其他研究亦顯示，正己烷毒性可能對視神經造成影響。Seppäläinen 等人發現十五名 OK 繃工廠員工，職業暴露於正己烷平均 12 年，經由電生理學檢查發現，皆出現黃斑部病變、視覺辨色缺失情形[41]。Carelli 等人針對一名帶有雷伯氏遺傳性視神經萎縮症基因之男性右眼失明的調查，

發現該名男子於失明前有職業暴露正己烷約六個月，推論正己烷可能導致 DNA 突變而促發該疾病之發生[42]。

## (二)生殖與遺傳毒性相關研究：

目前有少數動物實驗研究發現正己烷與男性不孕症有關，如 Klaassen 研究發現正己烷的代謝產物：2,5-己二酮，對生殖腺具有毒性，主要原因為 2,5-己二酮會改變睪丸的 Sertoli cell 之微管 (microtubules)，使得細胞骨架產生蛋白質間之交叉連結現象，而影響 Sertoli cell 之蛋白質的分泌及轉運。因 Sertoli cell 為生殖細胞(germ cell) 之 supportive cell，它聯繫調控著生殖細胞的分化與成熟；其細胞間的旁分泌信號傳送亦調節著生殖細胞的存活，故當 2,5-己二酮使 sertoli cell 的微管蛋白發生交叉連結，使微管運輸及精管液體的產生有缺陷，對生殖細胞產生危害而導致不孕[43, 44]。正己烷對雌性大鼠卵母細胞成熟有不良影響[19]。根據細胞與動物實驗結果，並未觀察到正己烷導致的遺傳毒性。大鼠在暴露 52%的正己烷經過兩個子代後，沒有觀察到正己烷對生殖毒性的影響，但在暴露到高濃度(9000ppm)組的子代體重顯著較輕。目前正己烷對人類生殖或發育的危害並不明確[9]。

## (三)致癌性相關研究：

目前為止，尚無足夠證據顯示正己烷對人類或動物具致癌性。美國衛生與人群服務部(DHHS)、國際癌症研究中心(IARC)及美國環境保護署(U.S. EPA)尚未將正己烷歸為致癌物[3]。

## 五、暴露證據收集之方法

- (一)作業經歷之調查：需確定為從事正己烷(n-hexane)之製造或處置作業之勞工，包括工作職稱、年資，由此確認正己烷(n-hexane)可能暴露的程度。
- (二)皮膚、眼睛、呼吸器官、肝臟、腎臟及神經系統疾病既往病歷之調查。
- (三)皮膚之物理檢查：判讀皮膚是否有因直接接觸正己烷所引起之皮膚乾燥、紅腫、癢(接觸性皮膚炎)。

(四)神經系統之檢查：

1. 周邊神經方面是否有符合以下末梢神經病變之臨床症狀：

(1) 肢體末端感覺異常麻木或消失

(2) 四肢肌肉無力或萎縮

(3) 肌腱反射降低或消失

2. 中樞神經系統方面是否有：意識變化、個性改變、智能障礙、甚至運動障礙等中樞神經之症狀。

3. 神經電生理檢查是否有：神經傳導速率減低現象及誘發電位之波峰潛伏期延長等現象[24]。

(五)空氣採樣：在暴露環境中，依據作業種類在不同地點作空氣採樣，而加以偵測。

(六)個人採樣：配合工作地點和時間，以個人樣本收集器來分析並計算個體所接受之暴露量。

(七)生物偵測：對於患病之工作者及高危險作業人員，收集其尿液，以氣相層析法來分析正己烷和相關化合物之代謝產物之含量[45-47]，ACGIH 建議之尿液中 total 2,5-hexanedione 參考值為 5 mg/g creatinine、free 2,5-hexanedione 參考值為 3.5  $\mu\text{mol/L}$ (0.4 mg/L)[10]。

表二、正己烷容許濃度規範

	時量平均容許濃度(TWA)	短時間時量平均容許濃度(STEL)	文獻
台灣	50 ppm	75 ppm	[48]
ACGIH-TLV <sup>註 1</sup>	50 ppm	-	[10, 49]
OSHA-PEL <sup>註 2</sup>	500 ppm	-	[49, 50]
NIOSH-REL <sup>註 3</sup>	50 ppm	-	[49, 50]
EU <sup>註 4</sup>	20 ppm	-	[51]

<sup>註 1</sup> ACGIH-TLV (American Conference of Governmental and Industrial Hygienists' threshold limit value)

<sup>註 2</sup> OSHA-PEL (Occupational Safety and Health Administration- Permissible Exposure Limit)

<sup>註 3</sup> NIOSH-REL (The National Institute for Occupational Safety and Health - Recommended Exposure Limit)

<sup>註 4</sup> European Commission Recommendation from the Scientific Expert Group on Occupational Exposure Limits

## 六、結論

主要基準是診斷正己烷中毒之必要條件，對不確定之病例，則需有相關輔助基準。

### (一)急性中毒主要基準：

- 1.在職業史或工作史中有急性暴露正己烷之事實，且符合暴露在前而發生病症在後之時序性，最短暴露時間為數分鐘到數小時，最長潛伏期為 24 小時。
- 2.具有因急性接觸或暴露正己烷所引起之症狀
  - (1)非特異性症狀：頭暈、頭痛、疲勞、倦怠、肌肉酸痛、噁心、厭食和視力模糊等。
  - (2)局部刺激症狀：因直接接觸正己烷所引起之皮膚乾燥、紅腫、癢、接觸性皮炎，或眼睛、呼吸道之刺激症狀。
  - (3)中樞神經症狀：嗜睡、意識變化、智能障礙、甚至運動障礙等。
- 3.合理排除其他因素引起刺激性與急性神經系統疾病的病因。

### (二)慢性中毒主要基準：

- 1.在職業史或工作史中有長期慢性暴露正己烷之事實，且符合暴露在前而發生病症在後之時序性，最短暴露時間為一個月，最長潛伏期為六個月。
- 2.具有因慢性接觸或暴露正己烷所引起之症狀。
  - (1)非特異性症狀：同急性中毒症狀，另有困倦、腹部疼痛、食慾喪失、體重減輕等症狀。
  - (2)接觸性皮炎：同急性中毒症狀。
  - (3)中樞神經症狀：同急性中毒症狀，另有個性改變之症狀。
  - (4)末梢神經症狀：肢體末端感覺異常麻木或消失、肌肉無力或萎縮、肌腱反射降低或消失、肌肉軟弱、腳抽筋、握物困難、走路困難，嚴重會永久的損害手、腳的神經。
- 3.合理排除其他因素引起皮膚與慢性神經系統疾病的病因。



4.神經電生理檢查出現神經傳導速率減低現象及誘發電位之波峰潛伏期延長現象。

(三)輔助基準(急性中毒與慢性中毒相同)

- 1.同一工作場所所有其他同仁具有類似症狀。
- 2.改善原作業環境後，不再有新個案發生。
- 3.作業場所之正己烷濃度監測資料發現正己烷八小時之時量平均濃度超過 50ppm。
- 4.生物偵測：對於患病之工作者及高危險作業人員，收集其血液、尿液、個人空氣採樣，進行分析正己烷和代謝產物 2,5-己二酮之含量。  
尿液：total 2,5-己二酮 > 5 mg/g (Creatinine)。  
free 2,5-己二酮 >3.5 μmol/L (0.4 mg/L)。



## 參考資料

- [1] 台灣中油股份有限公司溶劑化學品事業部. 去漬油(Cleaning Naphtha)安全資料表. 107 年 09 月 13 日.
- [2] Fiserova-Bergerova V, Pierce JT, Droz PO. Dermal absorption potential of industrial chemicals: criteria for skin notation. *American journal of industrial medicine*. 1990; 17(5): 617-35.
- [3] Toxicological Profile for n-Hexane. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). Atlanta, GA Last update: May, 2014.
- [4] HSDB: N-HEXANE. Toxicology data network: U.S. National Library of Medicine; 2013.
- [5] Clough SR. *Encyclopedia of Toxicology*. 3rd ed. Oxford: Academic 2014.
- [6] Iwata M, Takeuchi Y, Hisanaga N, Ono Y, JIAoO, Health E. A study on biological monitoring of n-Hexane exposure. 1983; 51(3): 253-60.
- [7] Krasavage WJ, O'Donoghue JL, DiVincenzo GD, Terhaar CJ. The relative neurotoxicity of methyl-n-butyl ketone, n-hexane and their metabolites. *Toxicology and applied pharmacology*. 1980; 52(3): 433-41.
- [8] D Couri a, Milks M. Toxicity and Metabolism of the Neurotoxic Hexacarbons n-Hexane, 2-Hexanone, and 2,5-Hexanedione. 1982; 22(1): 145-66.
- [9] Substance evaluation conclusion as required by reach article 48 and evaluation report for n-hexane: Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin; 2017.†
- [10] TLVs® and BEIs®: Threshold limit values for chemical substances and physical agents biological exposure indices. American Conference of Governmental Industrial Hygienists. Cincinnati 2016.
- [11] Goldsmith LB, Friberg SE, Wahlberg JE. The effect of solvent extraction on the lipids of the stratum corneum in relation to observed immediate whitening of the skin. *Contact dermatitis*. 1988; 19(5): 348-50.

- [12]石東生、郭錦堂等：IOSH86-正己烷職業性暴露生物。行政院勞工委員會勞工安全衛生研究所 民 86; IOSH86-A315。
- [13]Chang YC. Neurotoxic effects of n-hexane on the human central nervous system: evoked potential abnormalities in n-hexane polyneuropathy. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 1987; 50(3): 269-74.
- [14]Hexane 110-54-3 U.S. Environmental Protection Agency. 2000 [Available from:  
<https://www.epa.gov/sites/production/files/2016-09/documents/hexane.pdf>.
- [15]Passero S, Battistini N, Cioni R, Giannini F, Paradiso C, Battista F, et al. Toxic polyneuropathy of shoe workers in Italy. A clinical, neurophysiological and follow-up study. *Italian journal of neurological sciences*. 1983; 4(4): 463-72.
- [16]n-Hexane Health Advisory Office of Drinking Water, US Environmental Protection Agency. Washington, DC.1987.
- [17]Budavari ES. *The Merck Index. An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals*. 11th ed. Rahway, NJ: Merck and Co. Inc.; 1989.
- [18]Integrated Risk Information System (IRIS) on n-Hexane: U.S. Environmental Protection Agency; 2005 [Available from:  
[https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris\\_documents/documents/subst/0486\\_summary.pdf](https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/subst/0486_summary.pdf).
- [19]Li H, Liu J, Sun Y, Wang W, Weng S, Xiao S, et al. N-hexane inhalation during pregnancy alters DNA promoter methylation in the ovarian granulosa cells of rat offspring. *Journal of applied toxicology : JAT*. 2014; 34(8): 841-56.
- [20]DALE GH, DREHMAN LE. Hexane. In: *Kirk-Othmer encyclopedia of chemical technology*. 3rd ed1985.

- [21]Wang JD, Chang YC, Kao KP, Huang CC, Lin CC, Yeh WY. An outbreak of N-hexane induced polyneuropathy among press proofing workers in Taipei. *American journal of industrial medicine*. 1986; 10(2): 111-8.
- [22]Cianchetti C, Abbritti G, Perticoni G, Siracusa A, Curradi F. Toxic polyneuropathy of shoe-industry workers. A study of 122 cases. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 1976; 39(12): 1151-61.
- [23]Goto I, Matsumura M, Inoue N, Murai Y, Shida K. Toxic polyneuropathy due to glue sniffing. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 1974; 37(7): 848-53.
- [24]Huang CC, Shih TS, Cheng SY, Chen SS, Tchen PH. n-Hexane polyneuropathy in a ball-manufacturing factory. *Journal of occupational medicine : official publication of the Industrial Medical Association*. 1991; 33(2): 139-42.
- [25]Rutkove SB. Overview of polyneuropathy. UpToDate. Waltham, MA (Accessed on August 20, 2018).
- [26]Chang YC. Patients with n-hexane induced polyneuropathy: a clinical follow up. *British journal of industrial medicine*. 1990; 47(7): 485-9.
- [27]Huang CC, Chen SS, Lu CS. Diagnostic value of sural nerve biopsy and electrophysiological studies in n-hexane intoxication. *Gaoxiong yi xue ke xue za zhi = The Kaohsiung journal of medical sciences*. 1988; 4(5): 306-10.
- [28]LaDou J. *Current Occupational & Environmental Medicine*. 5th ed: McGraw-Hill Medical; 2014.
- [29]Liu CH, Huang CY, Huang CC. Occupational neurotoxic diseases in taiwan. *Saf Health Work*. 2012; 3(4): 257-67.
- [30]Information notices on occupational diseases: a guide to diagnosis. European Commission 2009.

- [31] Yamada S. An occurrence of polyneuritis by n-hexane in the polyethylene laminating plants. *Jpn J Ind Health*. 1964(6):192-4.
- [32] Chang CM, Yu CW, Fong KY, Leung SY, Tsin TW, Yu YL, et al. N-hexane neuropathy in offset printers. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 1993; 56(5): 538-42.
- [33] Kim EA, Kang SK. Occupational neurological disorders in Korea. *Journal of Korean medical science*. 2010;25(Suppl):S26-35.
- [34] Pan JH, Peng CY, Lo CT, Dai CY, Wang CL, Chuang HY. n-Hexane intoxication in a Chinese medicine pharmaceutical plant: a case report. *Journal of medical case reports*. 2017; 11(1): 120.
- [35] Ford MD, Delaney KA, Ling UJ, Erickson T. *Clinical Toxicology*. 1st ed. Philadelphia PA.: W.B .Saunders Company.; 2001. 171 p.
- [36] Wang C, Chen S, Wang Z. Electrophysiological follow-up of patients with chronic peripheral neuropathy induced by occupational intoxication with n-hexane. *Cell biochemistry and biophysics*. 2014; 70(1): 579-85.
- [37] Chang YC. An electrophysiological follow up of patients with n-hexane polyneuropathy. *British journal of industrial medicine*. 1991; 48(1): 12-7.
- [38] Oge AM, Yazici J, Boyaciyan A, Eryildiz D, Ornek I, Konyalioglu R, et al. Peripheral and central conduction in n-hexane polyneuropathy. *Muscle & nerve*. 1994; 17(12): 1416-30.
- [39] Huang CC, Chu NS, Cheng SY, Shin TS. Biphasic recovery in n-hexane polyneuropathy. A clinical and electrophysiological study. *Acta neurologica Scandinavica*. 1989; 80(6): 610-5.
- [40] Puri V, Gupta AD, Chaudhry N, Saran RK. Reversible cerebral and brain stem dysfunction in n: Hexane neuropathy. *Annals of Indian Academy of Neurology*. 2015; 18(4): 464-7.

- [41]Seppalainen AM, Raitta C, Huuskonen MS. n-Hexane-induced changes in visual evoked potentials and electroretinograms of industrial workers. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*. 1979; 47(4): 492-8.
- [42]Carelli V, Franceschini F, Venturi S, Barboni P, Savini G, Barbieri G, et al. Grand rounds: could occupational exposure to n-hexane and other solvents precipitate visual failure in leber hereditary optic neuropathy? *Environmental health perspectives*. 2007; 115(1): 113-5.
- [43]Boekelheide K, Schoenfeld HA. Spermatogenesis by Sisyphus: proliferating stem germ cells fail to repopulate the testis after 'irreversible' injury. *Advances in experimental medicine and biology*. 2001; 500: 421-8.
- [44]Klaassen CD. Casarett&Doull's Toxicology .The Basic Science of Poisons. 8 ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2013.
- [45]Prieto MJ, Marhuenda D, Roel J, Cardona A. Free and total 2,5-hexanedione in biological monitoring of workers exposed to n-hexane in the shoe industry. *Toxicology letters*. 2003; 145(3): 249-60.
- [46]Cardona A, Marhuenda D, Marti J, Brugnone F, Roel J, Perbellini L. Biological monitoring of occupational exposure to n-hexane by measurement of urinary 2,5-hexanedione. *International archives of occupational and environmental health*. 1993; 65(1): 71-4.
- [47]Pastore C, Marhuenda D, Marti J, Cardona A. Early diagnosis of n-hexane-caused neuropathy. *Muscle & nerve*. 1994; 17(9): 981-6.
- [48]勞動部. 勞工作業場所容許暴露標準. 民國 107 年 03 月 14 日.
- [49]Pollack AA, Wood EH. Venous pressure in the saphenous vein at the ankle in man during exercise and changes in posture. *Journal of applied physiology*. 1949; 1(9): 649-62.
- [50]Flore R, Gerardino L, Santoliquido A, Pola R, Flex A, Di Campli C, et al. Enhanced oxidative stress in workers with a standing occupation. *Occupational and environmental medicine*. 2004; 61(6):548-50.

[51]Recommendation from the Scientific Expert Group on Occupational Exposure Limits for n-hexane SEG/SUM/52. European Commission1995.