

職業暴露甲醇、丁醇、異丙醇、環己醇、甲基環己醇
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 109 年 5 月

【本參考指引由勞動部職業安全衛生署委託林偉中醫師、王榮德醫師主筆修訂】

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表列職業疾病(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“1.6 甲醇、丁醇、異丙醇、環己醇、甲基己醇引起之疾病及其續發症”，相關疾病之ICD診斷碼說明詳見「附錄一」)，作為勞保局職業病給付與否之參考。

甲醇

甲醇(methyl alcohol, methanol)是一種無色、易揮發的液體，具輕微酒精味，可溶於水、酒精、醚類及其他多種溶劑。其物化性質可參照表一。具有易燃的特性，在空氣中易形成具爆炸性之混和物。由於比空氣重，逸散時會靠近地面。廣泛運用於商業及工業界，常用在油漆、塗料、蟲膠及影印液中作為溶劑，也常用做擋風玻璃的清洗劑。此外甲醇也以固體的形式做為燃料。由於其廣泛運用於實驗室、學校及工商業界，因此非常容易大量取得，也常因此造成大規模的甲醇中毒事件。甲醇通常會加入粉紅色染料使之能與乙醇區分。根據報告指出，第二次世界大戰時，美軍部隊中發生失明的病例中，約6%是由於甲醇中毒所引起[1]。

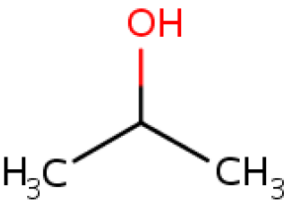
表一、甲醇的物化性質

$\text{H}_3\text{C}-\text{OH}$			
IUPAC 名稱	Methanol		
CAS 編號	67-56-1	密度	0.7918 g/cm ³
分子式	CH ₃ OH	水中溶解度	與水完全互溶
分子量	32.042 g/mol	蒸氣壓	127 mmHg at 25°C
1 大氣壓常溫狀態(25°C) 下：		蒸氣密度	1.1(空氣=1)
熔點	-97°C	閃火點(開/閉杯)	15.6°C/11°C
沸點	64.7°C		

異丙醇

異丙醇(isopropyl alcohol, isopropanol)是一種無色、易揮發之可燃液體，食入會有苦味及灼熱感，聞起來則有一種芳香的橡膠酒精味道。其物化性質可參照表二。廣泛運用作為溶劑及消毒劑，其有中樞神經抑制的作用。在醫學界常用作為擦拭用酒精及消毒劑，家庭中常可見於擦拭用酒精、乳液、刮鬍水及玻璃清潔劑中。經肝臟代謝後主要的代謝產物為丙酮(acetone)。異丙醇是僅次於乙醇最常見被食入的醇類，同時也是第五大被濫用的藥物。最常見發生中毒的原因為誤食及在通氣不良的空間內吸入蒸氣。根據臨床經驗，異丙醇的毒性較乙醇高而較甲醇低，而製造異丙醇的過程中所產生的中間反應物-雙異丙基硫酸鹽(diisopropyl sulfate)可能是人類的致癌物[1]。

表二、異丙醇的物化性質

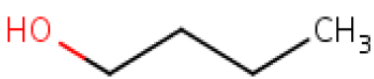
			
IUPAC 名稱	propan-2-ol		
CAS 編號	67-63-0	密度	0.786 g/cm ³
分子式	CH ₃ CHOHCH ₃	水中溶解度	1000.0 mg/ml at 25 °C
分子量	60.1 g/mol	蒸氣壓	45.4 mmHg at 25 °C
1 大氣壓常溫狀態(25°C) 下：		蒸氣密度	2.1(空氣=1)
熔點	-89.5 °C	閃火點(閉杯)	12°C
沸點	82.3 °C		

丁醇

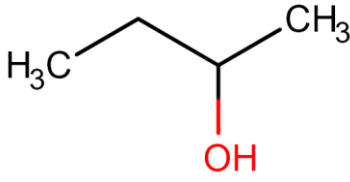
丁醇(butyl alcohol, butanol)在常溫是一種無色且易燃的水溶性液體，具有腐敗香味的刺激性味道，可與酒精、乙醚

及氣仿混合。常溫時在空氣中逸散時呈霧氣狀。丁醇在常用工業中主要分為1-丁醇、2-丁醇及第三丁醇三種化學形式，其物化性質可參照表三~五。常用於工業界做為漆、蠟、膠、環氧樹脂的溶劑，或是生產其他化合物之中間反應物。它可由發酵產生，故也可能在食物中(起司、香瓜、飯)產生的揮發性氣體中檢測到，本身也可以作為食品調味劑。化妝品中如眼影、指甲彩繪中也可能使用丁醇。新建物內部空氣也常檢測到丁醇。由於在空氣中、土壤中與水中等自然環境下皆易被分解，故不易在水生生物體內累積。

表三、1-丁醇的物化性質

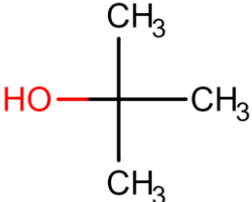
			
IUPAC 名稱	butan-1-ol		
CAS 編號	71-36-3	密度	0.81 g/cm ³
分子式	CH ₃ (CH ₂) ₃ OH	水中溶解度	68 g/L at 25°C
分子量	74.123 g/mol	蒸氣壓	7.0 mmHg at 25°C
1 大氣壓常溫狀態 (25°C) 下：		蒸氣密度	2.6 (空氣=1)
熔點	-89.8 °C	閃火點(閉杯)	28.89°C
沸點	117.7 °C		

表四、2-丁醇的物化性質

			
IUPAC 名稱	butan-2-ol		
CAS 編號	78-92-2	密度	0.81 g/cm ³
分子式	CH ₃ CHOHCH ₂ CH ₃	水中溶解度	181 mg/mL at 25 °C

分子量	74.12 g/mol	蒸氣壓	18.3 mmHg at 25°C
1 大氣壓常溫狀態(25°C) 下：		蒸氣密度	2.6(空氣=1)
熔點	-114 °C	閃火點(閉杯)	24 °C
沸點	99.5 °C		

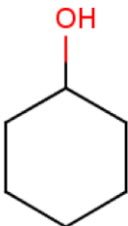
表五、第三丁醇的物化性質

			
IUPAC 名稱	2-methylpropan-2-ol		
CAS 編號	75-65-0	密度	0.7886 g/cm ³
分子式	(CH ₃) ₃ COH	水中溶解度	1000 mg/mL at 25 °C
分子量	74.12 g/mol	蒸氣壓	40.7 mmHg at 25°C
1 大氣壓常溫狀態(25°C) 下：		蒸氣密度	2.55(空氣=1)
熔點	25.81 °C	閃火點(閉杯)	11°C
沸點	82.3 °C		

環己醇

環己醇(cyclohexanol)是一種無色的可燃油性液體，呈粘稠狀，在25°C以下呈無色結晶狀，會吸潮，具有樟腦味。常溫時在空氣中呈霧氣狀可和苯及二硫化碳以任何比例混和，可溶於酒精、醚類及丙酮。其物化性質可參照表六。常用於肥皂之製造以增加肥皂之清潔效果。因為其蒸氣壓不高，所以在工業上使用並不被視為危險物質。中毒時可能引起中樞神經抑制作用。

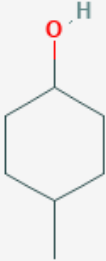
表六、環己醇的物化性質

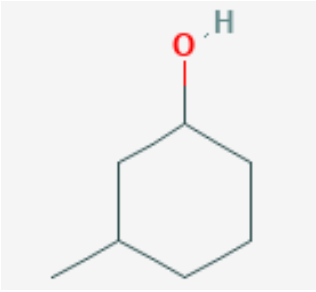
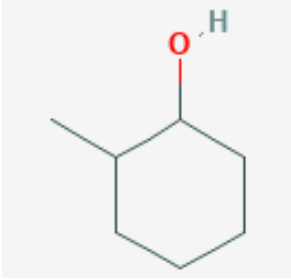
			
IUPAC 名稱	cyclohexanol		
CAS 編號	108-93-0	密度	0.9624 g/cm ³
分子式	C ₆ H ₁₁ OH	水中溶解度	4.3 g/100 g at 30 °C
分子量	100.16 g/mol	蒸氣壓	0.657 mmHg at 25°C
1 大氣壓常溫狀態(25°C) 下：		蒸氣密度	3.5(空氣=1)
熔點	25.4 °C	閃火點(開/閉杯)	67.8°C /62.8°C
沸點	161.84 °C		

甲基環己醇

甲基環己醇(methylcyclohexane)有數種同分異構物，在一般環境下特徵與型態相似，是一種無色、黏稠的易燃油性液體，具芳香薄荷味，其性質與環己醇類似。常溫時在空氣中呈霧氣狀，蒸氣狀態時比空氣重。其物化性質可參照表七。可溶於脂肪、膠質、樹脂、蠟、橡膠及纖維素酯，因此在工業上可用作這些物質的溶劑。甲基環己醇為眼、鼻、咽喉及皮膚刺激物，亦會抑制中樞神經系統。

表七、甲基環己醇的物化性質

			
IUPAC 名稱	4-methylcyclohexan-1-ol		
CAS 編號	589-91-3	密度	0.92 g/cm ³
分子式	C ₇ H ₁₄ O	水中溶解度	差
分子量	114.19 g/mol	蒸氣壓	--

1 大氣壓常溫狀態(25°C) 下：		蒸氣密度	3.9(空氣=1)
熔點	-9.2 °C	閃火點(閉杯)	70 °C
沸點	173°C		
			
IUPAC 名稱	3-methylcyclohexan-1-ol		
CAS 編號	591-23-1	密度	0.92 g/cm ³
分子式	C ₇ H ₁₄ O	水中溶解度	--
分子量	114.19 g/mol	蒸氣壓	--
1 大氣壓常溫狀態(25°C) 下：		蒸氣密度	2.6(空氣=1)
熔點	-0.5~-5.5°C	閃火點(閉杯)	62°C
沸點	167~168°C		
			
IUPAC 名稱	2-methylcyclohexan-1-ol		
CAS 編號	583-59-5	密度	0.93 g/cm ³
分子式	C ₇ H ₁₄ O	水中溶解度	差
分子量	114.19 g/mol	蒸氣壓	--
1 大氣壓常溫狀態(25°C) 下：		蒸氣密度	3.9(空氣=1)
熔點	-9.5 °C	閃火點(閉杯)	58°C
沸點	165~166 °C		

表八為我國所訂定之空氣中容許濃度標準各物質之八小時日時量平均容許濃度 (PEL-TWA, Permissible Exposure Limit-time Weighted Average)、短時間時量平均容許濃度 (PEL-STEL, Permissible Exposure Limit-Short Term Exposure

Limit)、美國國家職業安全衛生研究所(National Institute for Occupational Safety & Health)建議暴露標準(Recommended Exposure Limits, RELs)、美國政府工業衛生師協會(American Conference of Governmental Industrial Hygienists, ACGIH)恕限閾值(Threshold Limit Values, TLVs)：

表八、各醇類之空氣中日時量平均容許濃度、建議暴露標準及恕限閾值之比較

濃度單位 (ppm)	八小時日時量平 均容許濃度	建議暴露標準	恕限閾值
甲醇	200 (TWA) 250 (STEL)	200 (TWA) 250 (STEL)	200 (TWA) 250 (STEL)
異丙醇	400 (TWA) 500 (STEL)	400 (TWA) 500 (STEL)	200 (TWA) 400 (STEL)
1-丁醇	100 (TWA) 125 (STEL)	50 (C)	20 (TWA)
2-丁醇	150 (TWA) 187.5 (STEL)	100 (TWA) 150 (STEL)	100 (TWA)
第三丁醇	100 (TWA) 125 (STEL)	100 (TWA) 150 (STEL)	100 (TWA)
環己醇	50 (TWA) 75 (STEL)	50 (TWA)	50 (TWA)
甲基環己醇	50 (TWA) 75 (STEL)	50 (TWA)	無

註：「C」：瞬間最高暴露標準，勞工任何時間之暴露均不可大於此濃度。

二、具潛在性暴露之職業

甲醇

廣泛被用在各項產品之製造，凡使用下列產品或與之有關之製造行業皆有可能具甲醇之暴露。其產品包括：防凍劑

、擋風玻璃清潔劑、蟲膠(shellac)、各種油漆、油漆清除劑、塗裝塗料、複製液、汽油添加劑、乙醇變性劑、指甲油清除劑等。另外甲醇也常用在電影軟片、塑膠、合成皮、染料、光亮漆、除漆劑等相關製造業中當作溶劑；在醫學上可用來製造藥物或作為製造鏈黴素、維他命及荷爾蒙之溶劑；在化學上可用於製造甲醛、醋酸、甲基胺及乙二醇甲醚過程做為中間原料，或用以防止甲醛聚合化。

異丙醇

廣泛用在各項家庭用消費產品及工業用品之製造過程中作為溶劑，凡使用下列產品或與之有關之製造行業皆有可能具異丙醇之暴露。其產品包括：瓷器接合劑、軟片接合劑、模型接合劑、防凍劑、除霜劑、冷卻器防漏劑、無菌清潔劑、玻璃窗清潔劑、珠寶清潔劑、隱形眼鏡清潔劑、油漆及亮光漆清潔劑、地毯及家具清潔劑、染色、斑點及鐵銹清除劑、擋風玻璃清潔劑、汽車抗凍劑、燃料系統抗凍劑、石碳酸消毒劑、賽車燃料、寵物驅蟲劑、防鏽劑、油漆稀釋劑、擦拭用酒精等。也用於藥物化學工業，用以製造成化妝品、口腔清洗液、擦拭液、皮膚消毒等；用於萃取生物鹼的溶劑；作為樹膠、蟲膠、揮發性植物油、雜酚油及樹脂的溶劑；加入快乾油、快乾墨水、乳液、刮鬍水及化妝品中作為防腐劑；合成人工甘味添加劑、合成丙酮時的中間反應物、外科縫合用的線浸泡液的成分。

丁醇

丁醇可做為油脂、臘、樹脂、蟲膠、漆、膠質、染料、生物鹼的溶劑，故暴露常發生在以下幾種行業：瓷漆業(包括汽車烤漆)、橡膠及塑膠業、人工皮革製造業、紡織業、安全玻璃製造業、染料業、用於酯類(乙酸丁酯)之合成、用作油漆去

除劑、用作工業界清潔劑、醫療業殺菌用、油壓液製造業、食品製造業、製造塑形劑、染劑及脫水劑。

環己醇

暴露常發生在以下幾種行業：肥皂製造業、殺蟲劑製造業、紡織業及人造絲製造業、尼龍製造業、瓷漆業、纖維素醇酸與酚樹脂溶劑、皮革業用於脫脂、塗裝業--脫漆劑、家具及金屬光亮業、塑膠工業、作為基本色素、酸性染料及金屬類肥皂的溶劑、用於乾洗及住家清潔。

甲基環己醇

暴露常發生在以下幾種行業：肥皂製造業、紡織業、瓷漆業、作為去油污劑、加在潤滑油中作為抗氧化劑、作為樹脂、樹脂、油脂及蠟的溶劑、作為酯纖維素及亮光漆之溶劑

三、醫學評估與鑑別診斷

(一) 暴露途徑與毒理作用機轉

甲醇

工業中常見暴露的途徑為呼吸道及皮膚吸收，也可因誤食後經腸胃道吸收，進入人體。人體吸收後30至90分鐘內血中濃度即可達最高峰，消除之半衰期為12~20小時[2]。甲醇本身毒性較低，但進入體內的甲醇大部分在肝臟中代謝為甲醛(formaldehyde)及甲酸(formic acid)，對人體的毒性較高，而甲酸代謝之平均半衰期約在20小時左右。甲酸會抑制粒線體的代謝作用造成乳酸堆積，因此在甲醇中毒時可檢驗出高陰離子間隙(high anion gap)之代謝性酸中毒。動物實驗發現，小鼠暴露在48,000 ppm中每日3.5-4小時共計24小時後可造成麻醉現象，但不會造成死亡；如暴露於54,000ppm，則54小時後死亡。大鼠在49,700ppm下一小時亦只是昏睡而已。猴子(Macaca mulatta)在服用甲醇後產生代謝性酸中毒、視神經水

腫及血中甲酸濃度升高。在另一項實驗中，狗對甲醇的吸收很快，其身體中之分布以血液、眼內液體、膽汁及尿中含量最高，而在骨髓及脂肪中之含量最低。

異丙醇

工業上人體暴露是透過呼吸道吸收和皮膚吸收，皮膚吸收最主要見於長時間或頻繁皮膚接觸，可能造成皮膚乾燥及龜裂。人體也可因誤食異丙醇而經由腸胃道快速吸收，食入的異丙醇82%在30分鐘內可被吸收，2小時內可完全吸收。酒精去氫酵素可在肝臟內將異丙醇氧化為丙酮等物質，之後主要由腎臟將異丙醇和丙酮排出，少部分由肺臟排出。異丙醇排出體外之半衰期約2.5~8小時，而丙酮排出之半衰期更久，約7.7~27小時[3]。異丙醇中毒症狀通常會快速發生(30-60分鐘)，在數小時內可達作用高峰。其中毒機轉推測來自於對中樞神經系統的抑制(主要是腦幹)[3]，故臨床表現與乙醇中毒相似。對中樞神經的抑制作用約為乙醇的兩倍。攝取70%的異丙醇溶液0.5 ml~1 ml/kg後即可能產生中毒症狀[4]。在動物身上異丙醇會對黏膜產生刺激、運動失調、虛脫等症狀，當暴露於高濃度異丙醇蒸氣下甚至可造成中樞神經系統抑制及死亡的結果。在大鼠的飲水中加入0.5至10%的異丙醇，27星期後有體重下降的現象，其腦、腦下垂體、肺、心、肝、脾、腎及腎上腺皆無病變。

丁醇

工業上暴露丁醇之途徑主要為呼吸道吸入和誤食，皮膚短暫的接觸不會有刺激感，但由於丁醇會溶解油脂而使皮膚暫時乾燥，並由皮膚吸收進入人體而導致毒性效應。丁醇為中樞神經抑制劑，動物實驗發現給1-1.5 g/kg即可降低敏感性，20-30分鐘後即可造成輕度麻痺。提高劑量15分鐘後則出現

完全麻痺、無痛覺、降低角膜及瞳孔反射、體溫降低及呼吸減緩等症狀。更高的劑量則可造成眼睛震顫、流口水及深度麻醉等現象。進入人體後的丁醇由醇類脫氫酶(alcohol dehydrogenase)及醛類脫氫酶(acetaldehyde dehydrogenase)代謝[5]。動物實驗發現，兔子以口服方式投予2.1~2.44 g/kg，中樞神經系統抑制作用深而且快速。動物實驗中當丁醇劑量對母體導致毒性時(1000 mg/kg)，會有致畸胎性的可能。在孵化之前將正丁醇注射入受精卵的卵黃腔，用以測定毒性，丁醇使雞胚胎產生顯著的畸形，如眼睛、腎及神經的損傷，注射劑量範圍為0.17-234 mg/egg。

環己醇

環己醇暴露可能透過皮膚接觸、呼吸道吸入、或經口食入後造成。高濃度的環己醇可引起血管內皮之傷害而造成包括腦部、心臟、肺臟、肝臟、脾臟及腎臟等器官之損傷。低濃度(145 ppm)即可能造成肝臟及腎臟之病變。環己醇溶解皮膚表面油脂，與皮膚長期或頻繁接觸可能造成皮膚炎[6]，重複或嚴重暴露會經由皮膚吸收達到致毒量。環己醇對動物而言有某種程度的中樞神經抑制作用，不論口服、空氣吸入或皮膚的接觸，都可能造成昏睡、反射作用消失及中樞神經的抑制作用，更高劑量甚至會致死。以口服方式投予會引起眼淚增加、腹瀉及輕微的抽筋現象，但以空氣吸入方式投予只產生輕微抽筋；如果投予劑量少於致死劑量，中樞神經抑制會在5.5到16小時內消失。動物實驗中兔子以口服方式投予，發現會由其尿液中排泄，並和硫酸及葡萄糖醛酸結合，類似的結果也發現在當動物以空氣吸入方式反覆投予時。大白鼠肝臟微粒在NADPH及氧存在下，可將環己烷氫氧化成環己醇，如果先以苯巴比妥(phenobarbital) 80 mg/kg/day腹腔注射處理過，則此作用會增加5倍；而若先以苯芘(benzopyrene) 20

mg/kg/day腹腔注射處理過，則會降低環己烷的氫氧化作用。

甲基環己醇

甲基環己醇可能透過皮膚接觸、呼吸道吸入、經口攝入後造成暴露而吸收。動物實驗發現，經口給予致死劑量，可在肝、腎、心、肺及腦部造成血管損傷及充血性變化，並可造成腦水腫。10毫升甲基環己醇皮膚持續接觸1小時至6日，即可造成死亡。兔子暴露於2.3 mg/l的空氣下顯示出眼睛受刺激的症狀。將三種甲基環己醇的同質異構物注射入小鼠腹腔後，發現鄰-甲基環己醇之毒性較其他二者為強。動物實驗中兔子之口服致死劑量為1,660 mg/kg、皮膚接觸致死劑量為2,900 mg/kg[7]，在兔子口服致死劑量後會造成腦水腫及充血、急性中樞神經抑制、癲癇及死亡[8]。如使用低於致死劑量的甲基環己醇則會造成肝臟瀰散性的病變。兔子尿液中的葡萄糖醛酸的排泄速率與其呼吸之空氣中甲基環己醇的濃度有直接關連。當兔子被置於121ppm的甲基環己醇空氣中時，於其尿液中發現有二倍量的葡萄糖醛酸。兔子口服甲基環己醇後分析其尿液發現甲基環己醇是以其原狀或是其代謝物與葡萄糖醛酸或硫酸結合，當兔子暴露於232及503ppm的甲基環己醇空氣中，其尿中發現有甲基環己醇與硫酸結合物。

(二)臨床症狀表現與鑑別診斷

甲醇

甲醇蒸氣可刺激眼睛，甚至損害角膜表面組織，但通常可復原。甲醇中毒的初期症狀類似酒精中毒(如過度欣快感、判斷力喪失、口齒不清、具攻擊性)等中樞神經系統輕微抑制症狀，發生在甲醇暴露後12~24小時內；而經過潛伏期甲醇代謝為甲醛和甲酸後，會引發更嚴重的中毒症狀如代謝性酸中毒及視力受損等。後續較嚴重的中毒症狀包括：頭痛、暈眩、疲勞、噪動、昏迷、抽搐、椎體外症候群、嘔吐、嚴重

腹痛、腹瀉、背痛、呼吸急促、手腳皮膚濕冷、嚴重時甚至導致死亡。甲酸作用在視網膜時造成視神經乳突及視網膜水腫而導致視線模糊、視神經盤充血及失明[9]。

一般來說暴露後6~24小時便會有臨床症狀出現，但若與乙醇一同攝入則可能延遲至72~96小時後才出現症狀[10]。通常血壓可維持正常，嚴重的病例可致心跳減緩。在極嚴重的病例，躁動與精神錯亂可為最主要之表現，而嚴重的酸中毒則可能出現Kussmaul呼吸，病患有可能在昏迷數小時內即快速死亡。在嚴重的病患有時可見胰臟炎的發生，這可解釋急性甲醇中毒所引發急性腹痛的原因。中毒症狀通常是視覺模糊而後失明、再進入昏迷、最後死亡，死因是呼吸減緩及呼吸衰竭。若中毒後存活下來，可能會發生一些永久性的病變，如25%~33%的人會有永久性視神經損傷；也有一些人會發生永久性的神經病變，如巴金森氏症或大腦殼核壞死等。曾有工人因工作中吸入過多甲醇蒸氣而致死。

正常人血中甲醇濃度應低於0.05 mg/dl，濃度小於20 mg/dl時通常較不會產生症狀。但當血中甲醇濃度高於20 mg/dl時，即可能出現中樞神經症狀及代謝性酸中毒[2]，若高於100 mg/dl，則可出現眼睛症狀，若濃度為150-200 mg/dl則可能致死[1,11,12]。一般推測預估純甲醇的口服致死劑量約為1~2 ml/kg，但也曾有個案報告指出攝取0.1ml/kg的量，便可能造成永久性失明及死亡[2]。

異丙醇

暴露在400 ppm異丙醇空氣中3~5分鐘後會有眼睛、鼻腔和喉嚨之刺激性反應，但一般認為不致產生中樞神經系統的抑制。若濃度更高，則可能發生噁心、頭痛、頭昏眼花、神經反射低下、低肌肉張力、運動失調(協調功能喪失)、甚至

深度昏迷。血中異丙醇濃度約在人體吸收異丙醇後30分鐘達到高峰值，若血中濃度達50 mg/dl即可造成中毒現象，超過150 mg/dl可能引起深度昏迷，一旦超過200 mg/dl有可能造成死亡。過去曾有報告認為人類可能的致死劑量為240 ml (70公斤成年人身上：3.4 ml/kg)，但過去許多個案報告指出即使血中濃度超過以上各標準，在支持療法後病患仍成功存活，故定義出異丙醇之最低致死劑量仍有困難[3]。

中樞神經系統的症狀包括：頭暈、頭痛、混淆、木僵、昏迷及失去深部肌腱反射。嚴重的神經系統抑制通常可持續超過24小時。瞳孔通常會縮小，也常會出現眼睛震顫現象。腸胃道的刺激現象包括：腹痛、嘔吐、有時甚至會出現吐血的現象。心臟血管系統的表現主要為周邊血管擴張導致低血壓、低體溫而導致休克，嚴重時可出現心率不整。至於其他器官的影響包括：急性腎小管壞死、肝功能異常、溶血性貧血及肌球蛋白尿[1]。

除了檢驗血中異丙醇濃度外，若發現滲透壓間隙增加、酮尿症、酮血症且無代謝性酸中毒之情形，合併帶有水果甜味之呼吸及中樞神經系統抑制等臨床症狀，更能證實異丙醇暴露之可能[3]。歐盟的異丙醇空氣採樣PEL-TWA參考值為200 ppm，若疑似暴露之患者有症狀且異丙醇空氣濃度超過此標準，則仍須懷疑中毒之可能性[13]。

丁醇

丁醇中毒引起的症狀主要為中樞神經抑制，包括：眼睛及咽喉黏膜刺激性反應、皮膚刺激性反應、噁心、嘔吐、腹瀉、躁動、頭痛、肌肉無力、動作失調、眩暈、意識不清、譫妄、昏厥、呼吸衰竭導致死亡、心律不整等。

吸入蒸氣可導致頭痛、頭昏眼花、困倦及上呼吸道刺激

感。24 ppm可引起輕微的刺激，50 ppm可造成頭痛。蒸氣濃度超過50 ppm會刺激眼睛，當濃度超過200 ppm可能引起角膜發炎、視覺模糊、流淚及畏光，更高濃度時症狀嚴重程度可能危及性命。在人體血液及骨髓系統可造成血球容積減小、貧血及淋巴球增多；腸胃道為小腸嚴重充血甚至出血；肝臟及腎臟則出現可逆性脂肪浸潤；肺部的變化為輕度支氣管刺激、支氣管淋巴結腫大及肺部出血。皮膚長期一再接觸丁醇會造成接觸性皮膚炎(皮膚乾、紅、龜裂)。

過去有丁醇暴露造成聽覺神經損害及加重噪音對聽神經損害之報告。目前尚未有丁醇在動物或人體上增加致癌風險的研究報告。若皮膚暴露丁醇時應盡快移除浸濕丁醇之衣物，並將其放入容器妥善密封保存以避免接觸；患部用水及肥皂快速沖洗[6]。

環己醇

接觸環己醇蒸氣後會對眼睛、皮膚及呼吸道造成刺激性反應。使用含15%環己醇的肥皂，可發生局部性的反應及流淚的現象。暴露於100 ppm環己醇蒸氣3-5分鐘會刺激鼻及咽，濃度更高時其蒸氣會造成嘔吐、頭痛、噁心、暈眩、困倦及顫抖。經口食入後常見之中毒症狀包括：咳嗽、嘔吐、腹瀉、噁心、頭痛、動作失調、昏睡、麻醉、虛脫、失去神經反射等症狀，大量食入可能傷害腎、肝、血管，甚至致意識喪失及死亡。經由皮膚吸收則常見體溫降低、四肢及胸部肌肉抽搐、痙攣及麻醉現象。

甲基環己醇

暴露後症狀包含癲癇、動作失調、流淚、唾液分泌、眼角膜壞死、噁心嘔吐、腹瀉、虛弱、頭痛、顫抖、體溫降低、抽筋及深度麻醉作用，甚至造成死亡。經口食入超過1 g/kg

則可造成抽搐及麻醉作用。急性吸入甲基環己醇蒸氣會刺激眼、鼻及咽喉。長期接觸甲基環己醇液體會刺激皮膚，其皮膚症狀包括：瘀斑、皮膚刺激及皮膚增厚。長期暴露於甲基環己醇蒸氣會產生頭痛及眼睛與上呼吸道的刺激。

根據歐盟Information Notices on Occupational Diseases: A Guide to Diagnosis所記載，甲醇、異丙醇、丁醇暴露後產生皮膚和黏膜刺激性反應之最短暴露期視暴露強度而定，可能為數分鐘至數小時。皮膚和黏膜刺激性反應之最長潛伏期為48小時，若是皮膚過敏性反應之潛伏期則可能為數日。若造成系統性神經性病變則需確認工作史及分析工作環境，需有反覆和較長的暴露時間。最短暴露期為10年，若暴露濃度極高之情形下可縮短年限。停止暴露後造成心智異常(mental impairment)之最長潛伏期為1年[13]。

四、流行病學證據

甲醇

大部分的甲醇急性中毒起因於將甲醇當作乙醇替代品而誤食，其他原因包括使用擦拭用酒精、在封閉的房間內油漆而吸入甲醇蒸氣等。根據American Association of Poison Control Centers(美國毒物控制中心協會，簡寫為AAPCC) Toxic Exposure Surveillance System (TESS)的年度統計，美國於2000年度有2418起甲醇暴露事件，共23人死亡[14]，隨著時間推進甲醇暴露事件有逐漸減少趨勢，至2017年度統計仍有2,057件甲醇暴露事件，並有17人死亡[15]。曾有報告木鞋跟工廠空氣中甲醇含量達160-170 ppm，但沒有工人因而中毒。雖然每人對甲醇之感受性不同，但如工作環境中之通風良好，而甲醇濃度又不超過200 ppm，應不致導致中毒。1992年Downie等人曾報告一工廠

員工在清理甲醇儲存槽時，經過皮膚之接觸而發生視力模糊、眼睛疼痛及頭暈等症狀，並發現眼底視神經乳突有水腫現象，並有代謝性酸中毒之情形，經治療後完全康復[16]。美國國家職業安全衛生研究所認為人體暴露在6000 ppm濃度下有立即性的健康與生命危害[17]。

異丙醇

至今工業上異丙醇暴露之事件大部分皆為個案報告，1936年Donley報告一病例診斷為中毒性腦炎，但由於該名工人接觸之溶劑種類相當多，並無法證實乃由異丙醇引起此症。1927年Fuller及Hunter的報告指出，異丙醇並無如甲醇的眼睛毒性，且對皮膚亦無傷害，至於對心臟血管的影響則可引起血壓降低及脈搏微弱。1938年Morris及Lightbody報告喝下摻有25毫升異丙醇溶液，產生昏睡、暈眩及頭痛等症狀。1949年Chapin報告的病例則出現上腹疼痛、嘔吐、腹瀉及血便等腸胃道症狀。異丙醇比乙醇更容易溶解脂肪，所以重複使用會造成皮膚的乾燥。當人類暴露於400 ppm的異丙醇3到5分鐘會對眼睛、鼻及咽喉產生輕微的刺激。針對八個男性給予口服低劑量(2.6或6.4 mg/kg)的異丙醇六星期後其血球細胞、血清或尿液並未產生任何異狀。曾有流行病學研究發現，某製造異丙醇工廠有很多工人患有鼻旁癌(paranasal cancer)，致病的因素非異丙醇而是其中間反應物—異丙油(isopropyl oils)，兩者不可混為一談。Frosch及Leow曾分別報告異丙醇造成接觸性皮膚炎之病例[18], [19]。Haviv則報告因以含異丙醇消毒液為新生兒臍帶消毒導致全身軟弱及昏迷的症狀之病例[20]。台灣亦曾發生彩色印刷工廠工人暴露而造成急性腎衰竭及肺水腫等症狀[21]。Mac等人報告手術時以含異丙醇消毒液消毒皮膚導致角膜上皮水腫的症狀[22]。

丁醇

美國國家職業安全衛生研究所1981~1983年的統計預估約有106萬名勞工有丁醇的工作暴露，暴露途徑主要為於工作時吸入含有丁醇之空氣或皮膚接觸含有丁醇之物質。工業上丁醇中毒較少出現全身性症狀，Tabershaw曾報告飛機製造廠員工出現頭痛、暈眩及嗜睡等症狀。眼睛的刺激也是常見的症狀，Sterner的報告，濃度200 ppm以上可造成結膜發炎，引起灼熱感、流淚、怕光及視線模糊。Kruger則報告嚴重的刺激可引起結膜炎及虹彩炎。皮膚接觸可造成局部性皮膚炎。Burger報告噴漆工人出現頭痛、嗜睡、噁心及食慾減退等症狀。12位受試者在休息及做運動腳踏車時，暴露在含有100和200 ppm丁醇的空氣中2小時後，發現受試者血中丁醇濃度皆未超過1.0 mg/L；當空氣中丁醇濃度小於50 ppm時，血中丁醇濃度則降低至0.08 mg/L以下[23]。目前尚未有明確的人類口服致死劑量數據，過去零星個案報告之口服致死劑量約在30~35 gm左右[4]。

環己醇

關於環己醇中毒，1932年Sato報告一皮革工廠工人因噴灑含環己醇之液體，而出現嘔吐及輕度手抖的症狀，但並沒有足夠的證據證實此症狀乃由環己醇所引起。American Conference of Governmental Industrial Hygienists於2007年的文章中提到174位女性和279位男性在暴露法定標準濃度以下的環己醇兩年後，有114位個案出現非特异性自律神經系統紊亂，而類似神經紊亂症狀在非暴露群體之100位個案中僅有8人發生[24]。

甲基環己醇

1953年 Browning 曾報告安全玻璃製造工廠工人接觸含有甲基環己醇之溶劑，而造成中毒現象。另一份報告追蹤16位工人，發現僅出現眼睛及咽喉刺激現象，血液檢查發現其中僅一人出現淋巴球增多的現象。Treon則報告甲基環己醇蒸氣造成頭痛及呼吸道與眼睛刺激的案例。1992年 Sullivan發表的文章提到，當空氣中甲基環己醇濃度達到500 ppm時，會對眼睛、皮膚、黏膜造成刺激反應[25]。

五、暴露證據收集

暴露評估採樣及分析：日時量平均暴露濃度(TWA)依相似暴露採樣，在工作現場以矽膠管進行個人採樣，分析相似暴露群之暴露濃度，並結合長期暴露數據，推估該相似暴露群之暴露實態(exposure profile)；短時間時量暴露濃度則以矽膠管就當日暴露最高15分鐘之時段採樣之。甲醇、異丙醇、丁醇、環己醇之暴露可透過檢驗暴露群血液或尿液中有無該物質或其代謝物。

當血中甲醇濃度超過20 mg/dL即有可能為甲醇中毒。攝入早期(30~60分鐘後)可發現滲透壓間隙(osmolal gap)超過10 mOsm/kg H₂O，血中甲醇每增加1 mg/dL時，滲透壓間隙上升約0.34 mOsm/kg H₂O；血中甲醇經代謝後，可發現陰離子間隙上升之代謝性酸中毒[26]。此外特殊實驗室可檢測甲醇代謝物如血中甲醛及甲酸濃度，作為甲醇暴露參考。美國政府工業衛生師協會ACGIH訂定甲醇之生物暴露指標(Biological Exposure Indices, BEIs)為尿中甲醇濃度15 mg/L[27]。

血中異丙醇、丙酮、酮體濃度可作為異丙醇暴露之參考。尿中可檢驗出丙酮或是酮體。異丙醇暴露後30分鐘內

可於血液中、3小時內可於尿中檢驗出丙酮。即使血中未測得異丙醇，若尿中測出高於正常值之丙酮時，仍可推測近期內有異丙醇暴露之可能。

血中丁醇濃度在暴露1~2小時後會達到高峰，接著便快速代謝掉。尿液中可檢測出丁醇或其代謝物。

檢驗尿中環己醇為偵測環己醇暴露的簡單且敏感之方式，ACGIH檢測勞工結束工作後尿液中之1,2-環己醇與環己醇以作為環己醇之生物暴露指標[27]。當空氣中平均暴露濃度達25 ppm時，相當於尿中環己醇含量為54.5 mg/L[28]。

由於目前缺乏確認甲基環己醇暴露之檢驗方式的相關文獻，故仍需藉由臨床症狀協助判斷。

工作環境之檢查方面，勞工使用防護具之情形亦為暴露之重要證據。若勞工有中樞神經抑制、皮膚刺激或視力模糊等症狀亦可作為加強暴露存在之證據。

六、結論

醇類暴露主要引起局部性的皮膚反應和系統性神經病變，其診斷基準如下：

(一)主要基準：

1.臨床診斷：症狀與徵候、身體理學檢查及影像學檢查應與甲醇、異丙醇、丁醇、環己醇或甲基環己醇中毒情形相符合，如表九。確定勞工患有呼吸系統、神經系統、皮膚或眼睛之症狀，如肺水腫、急性呼吸窘迫症、腦水腫、接觸性皮炎或視神經病變。

表九、各醇類之中毒症狀比較表

醇類	症狀
甲醇	頭痛、暈眩、疲勞、噪動、昏迷、抽搐、椎體外症候群、嘔吐、嚴重腹痛、腹瀉、背痛、呼吸急促、手腳皮膚濕冷、中樞神經系統抑制症狀、視線模糊、失明，中毒嚴重時亦可能出現躁動與精神錯亂等。
異丙醇	眼睛、鼻腔和喉嚨之刺激性反應、噁心嘔吐、腹痛、腸胃道出血、頭痛、頭昏眼花、瞳孔縮小、眼睛震顫、神經反射低下、低肌肉張力、運動失調(協調功能喪失)、深度昏迷、低血壓、低體溫、休克等。
丁醇	眼睛及咽喉黏膜刺激性反應、皮膚刺激性反應、噁心、嘔吐、腹瀉、躁動、頭痛、肌肉無力、動作失調、眩暈、意識不清、譫妄、昏厥、呼吸衰竭導致死亡、心律不整等。
環己醇	眼睛、皮膚及呼吸道之刺激性反應、噁心、嘔吐、腹瀉、頭痛、暈眩、困倦及顫抖、動作失調、昏睡、麻醉、虛脫、失去神經反射等。
甲基環己醇	瘀斑、皮膚刺激及皮膚增厚、流淚、唾液分泌、眼角膜壞死、噁心嘔吐、腹瀉、虛弱、頭痛、顫抖、癲癇、動作失調、體溫降低、抽筋及深度麻醉等。

2. 確定有職業暴露史：根據工廠原料、產品製程與實際工作情形確定是否有職業上之暴露。應確認暴露途徑為吸入、經皮膚吸收、因工作誤食或是意外食入，如急性系統性神經病變常因食入醇類造成，較少因空氣吸入或皮膚吸收導致。
3. 疾病之發生與暴露符合時序性原則：可參考過去健康檢查記錄與詳細的病史詢問，確定疾病之發生是在暴露之後。

(二)輔助基準：

- 1.生物偵測：測定血中甲醇、甲醛、甲酸、異丙醇、丁醇、環己醇及甲基環己醇濃度或尿中丙酮、環己醇濃度，若測得濃度越高，則可能性越高。
- 2.暴露評估所得濃度過高，則可能性越高。
- 3.若同一工作環境其他員工亦有相同症狀，則可能性較高。
- 4.改善工作環境或將此勞工調至無暴露可能之工作環境後，追蹤其身體狀況與各項檢查結果，若發現有持續改善的情形，亦可加強診斷可能性。

參考文獻

- [1] James F. Winchester. Methanol, isopropyl alcohol, higher alcohols, ethylene glycol, cellosolves, acetone, and oxalate. In: Lester M. Haddad, editor. Clinical management of poisoning and drug overdose. Philadelphia: Saunders; 1983. p. 393-410.
- [2] Jammalamadaka D, Raissi S. Ethylene glycol, methanol and isopropyl alcohol intoxication. The American journal of the medical sciences. 2010; 339(3): 276-81.
- [3] Slaughter R, Mason R, Beasley D, Vale J, Schep L. Isopropanol poisoning. Clinical toxicology. 2014; 52(5): 470-8.
- [4] Hall AH, Rumack BH. TOMES(R) Information System Micromedex, Inc., Englewood, CO, 2017; CCIS Volume 172, edition expires May, 2017.
- [5] OECD(Organization for Economic Co-operation and Development). Screening Information Dataset (SIDS). Initial Assessment Report. 1994.
- [6] Pohanish R.P. Sittig's handbook of toxic and hazardous chemicals and carcinogens. Cambridge, Massachusetts, USA: William Andrew; 2017.
- [7] Lewis, R.J. Sr. Sax's Dangerous Properties of Industrial Materials. 11th Edition. Hoboken, NJ: Wiley Interscience, Wiley & Sons, Inc.; 2004. p. 2418.
- [8] American Conference of Governmental Industrial Hygienists , Inc. Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices. 6th ed. Volumes I, II, III. Cincinnati, OH: ACGIH; 1991. p. 969.
- [9] McMahon DM, Winstead S, Weant KA. Toxic alcohol ingestions: focus on ethylene glycol and methanol. Advanced Emergency Nursing Journal. 2009; 31(3): 206-13.
- [10] Kraut JA, Mullins ME. Toxic Alcohols. New England Journal of Medicine. 2018; 378(3): 270-80.
- [11] Dreisbach R.H. Handbook of Poisoning: Prevention, Diagnosis, Treatment. 10th Ed. Los Altos, CA: Lange Medical Publications; 1980.

- [12] C.H.Thienes, Haley TJ. Clinical toxicology. Philadelphia: Lea & Febiger; 1955.
- [13] European Commission. Information Notices on Occupational Diseases: A Guide to Diagnosis. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities; 2009. p.90-91.
- [14] Litovitz TL, Klein-Schwartz W, Caravati EM, Youniss J, Crouch B, Lee S. 1998 annual report of the American Association of Poison Control Centers toxic exposure surveillance system. The American Journal of Emergency Medicine. 1999; 17(5): 435-87.
- [15] David D. Gummin, James B. Mowry, Daniel A. Spyker, Daniel E. Brooks, Krista M. Osterthaler and William Banner. 2017 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 35th Annual Report. Clin Toxicol (Phila). 2018 Dec 21;;1-203.
- [16] Downie A, Khattab T, Malik M, Samara I. A case of percutaneous industrial methanol toxicity. Occupational Medicine. 1992; 42(1): 47-9.
- [17] Department of Health & Human Services, Centers for Disease Prevention & Control, National Institute for Occupational Safety & Health. NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards & Other Databases[CD-ROM]. NIOSH Cincinnati, OH: DHHS (NIOSH) Publication No. 2005-151; 2005.
- [18] Frosch PJ, Rustemeyer T. Contact allergy to calcipotriol does exist: Report of an unequivocal case and review of the literature. Contact Dermatitis. 1999; 40(2): 66-71.
- [19] Leow Y, Freeman S. Acute allergic contact dermatitis from Medi-Swabs®, with negative patch tests to the individual ingredients, including isopropyl alcohol. Contact Dermatitis. 1995; 33(2): 125-6.
- [20] Vivier PM, Lewander WJ, Martin HF, Linakis JG. Isopropyl alcohol intoxication in a neonate through chronic dermal exposure: a complication of

- a culturally-based umbilical care practice. *Pediatric Emergency Care*. 1994; 10(2): 91-3.
- [21] Deng JF, Wang JD, Shih TS, Lan FL. Outbreak of carbon tetrachloride poisoning in a color printing factory related to the use of isopropyl alcohol and an air conditioning system in Taiwan. *American Journal of Industrial Medicine*. 1987; 12(1): 11-9.
- [22] Mac Rae SM, Brown B, Edelhauser HF. The corneal toxicity of presurgical skin antiseptics. *American Journal of Ophthalmology*. 1984; 97(2): 221-32.
- [23] Randall C. Baselt. *Biological Monitoring Methods for Industrial Chemicals*. 2nd ed. Littleton, MA: PSG Publishing Co., Inc. 1988. p. 51.
- [24] Worldwide, A. *Documentation of the TLVs® and BEIs® with Other Worldwide Occupational Exposure Values [CD-ROM]*. Cincinnati, OH: ACGIH Worldwide; 2003.
- [25] Sullivan Jr JB, Krieger GB, Thomas RJ. Hazardous materials toxicology: clinical principles of environmental health. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*. 1992; 34(4): 365-71.
- [26] Tintinalli, Judith. *Tintinallis emergency medicine A comprehensive study guide*. McGraw-Hill Education, 2015.
- [27] American Conference of Governmental Industrial Hygienists. "Threshold limit values (TLVs) and biological exposure indices (BEIs)." Cincinnati, OH: (ACGIH); 2018.
- [28] Ong CN, Chia SE, Phoon WH, Tan KT, Kok PW. Monitoring of exposure to cyclohexanone through the analysis of breath and urine. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health*. 1991: 430-5.

附錄一：

1. 當診斷為職業病後考量 ICD-10 編碼時，依「全民健康保險門診醫療費用申報診斷碼編碼指引 106 年 9 月 25 日初版」建議，需涵括主診斷編碼：「損傷性質」(nature of injury)，及次診斷編碼：「外因」(external cause of injury)。例如：(1) 皮膚炎，環己醇引起，職業相關，則建議主診斷編碼：**L24.2** (Irritant contact dermatitis due to solvents)；次診斷編碼：**T51.8X1D** (Toxic effect of other alcohols, accidental (unintentional), subsequent encounter)及 **Z57.5** (Occupational exposure to toxic agents in other industries)；(2) 視神經炎，甲醇引起，職業相關，則建議主診斷編碼：**H46.3** (Toxic optic neuropathy)；次診斷編碼：**T51.1X1D** (Toxic effect of methanol, accidental (unintentional), subsequent encounter) 及 **Z57.5** (Occupational exposure to toxic agents in other industries)。因為甲醇等物質造成之臨床主診斷可能遍佈 ICD-10 編碼 A 至 R 段落，本段列出次診斷編碼如下表供參考使用。

表、甲醇等醇類物質職業病之 ICD-10 次診斷編碼參考表。

次診斷編碼類別	ICD-10 code
1. 外因	S00-T88 外傷造成的傷害，中毒和其他後果
1.1 甲醇 methanol	<u>T51.1</u> Toxic effect of methanol
	<u>T51.1X</u> Toxic effect of methanol
	<u>T51.1X1</u> Toxic effect of methanol, accidental (unintentional)
	* <u>T51.1X1A</u> initial encounter
	* <u>T51.1X1D</u> subsequent encounter
	* <u>T51.1X1S</u> sequela

1.2 異丙醇 2-Propanol	<u>T51.2</u> Toxic effect of 2-Propanol <u>T51.2X</u> Toxic effect of 2-Propanol <u>T51.2X1</u> Toxic effect of 2-Propanol, accidental (unintentional) * <u>T51.2X1A</u> initial encounter * <u>T51.2X1D</u> subsequent encounter * <u>T51.2X1S</u> sequela
1.3 丁醇 butanol	<u>T51.3</u> Toxic effect of fusel oil <u>T51.3X</u> Toxic effect of fusel oil <u>T51.3X1</u> Toxic effect of fusel oil, accidental (unintentional) * <u>T51.3X1A</u> initial encounter * <u>T51.3X1D</u> subsequent encounter * <u>T51.3X1S</u> sequela
1.4 環己醇 cyclohexanol	<u>T51.8</u> Toxic effect of other alcohols <u>T51.8X</u> Toxic effect of other alcohols
1.5 甲基環己醇 methylcyclohexane	<u>T51.8X1</u> Toxic effect of other alcohols, accidental (unintentional) * <u>T51.8X1A</u> initial encounter * <u>T51.8X1D</u> subsequent encounter * <u>T51.8X1S</u> sequela
<hr/>	
2.其他原因	Z00-Z99 影響健康狀況和其他需至醫療院所的原因
1.1 甲醇 methanol	<u>Z57</u> Occupational exposure to risk factors
1.2 異丙醇 2-Propanol	* <u>Z57.5</u> Occupational exposure to toxic agents in other industries
1.3 丁醇 butanol	
1.4 環己醇 cyclohexanol	
1.5 甲基環己醇 methylcyclohexane	

*為 ICD-10 之有效編碼。