

職業性氰化物中毒認定參考指引

中華民國 105 年 11 月修正

編修者：黃錦章醫師

一、導論

氰化物(Cyanides, CN)和其化合物，可以釋放出氫氣導致急性神經系統的危害，人類曾經使用氰化物來做化學武器或使用來自殺、謀殺或執行死刑的判決。氰化氫或氫氰酸(Hydrocyanic acid)是一種無色氣體，具有輕微苦杏仁味或黃褐色易揮發的液體，氰化氫比重為空氣的 0.93 倍，容易爆炸，溶點為 -13.24°C ，沸點為 25.7°C 。

西元 1782 年 Scheele 使用硫酸和普魯士藍加熱而製造出來，cyanide 來自希臘文，緣於深藍色的鐵化合物，含有深藍色之意，此無機鹽類含有劇毒包括氯化氰、溴化氰、氰化鉀和氰化鈉，其溶解後會釋放出氰化物離子，具有很強的毒性，一般而言化學式愈簡單的氰化物毒性愈強，而化學式愈複雜的氰化物則都較穩定而且毒性較低，如鐵氰化鉀，硫氰酸銨，黃血鹽和赤血鹽。

氰化鈉(NaCN)和氰化鉀(KCN)是白色固體，自然界中許多熱帶植物之果實如杏仁子、桃子、櫻桃也都含有少量的氰化物，氰化鉀和氰化鈉在我國列為丙類第二種特定化學物質，可以經由皮膚吸收。而氰化氫為丙類第一種特定化學物質亦可經由皮膚吸收。在工業上氰化鉀或氰化鈉可以用來作鋼的熱處理，或用來硬化鋼材；另外亦可用作薰蒸劑，運用於農作物寄生蟲之消毒，但是使用於殺鼠劑的氰化物缺乏有效的管理；醫學上可用於如降血壓藥物 sodium nitroprusside 副作用時可與血紅素形成 cyanomethemoglobin 釋放出 cyanide。

氰化物之毒性主要在於抑制細胞色素氧化酵素(cytochrome oxidase)影響細胞內粒腺體呼吸鏈之作用，因而導致細胞內呼吸代謝異常，使呼吸作用由有氧呼吸變成無氧呼吸，但氰化物不像一氧化碳會影響氧和血紅素之結合而干擾氧氣的輸送，因為中樞神經細胞最需要氧氣代謝，且進行無氧呼吸的能力很差，所以最先出現缺氧狀態，動物實驗中，腦病理變化的嚴重程度與缺氧有關，氰化物毒性特強，只要口服 0.05 克或暴露於 270ppm

氣體中即可致死。

一般氰化物在空氣中濃度在 2-5ppm 時，雖然有苦杏仁味，但是如果更高濃度時則嗅覺就不準，因為它會麻痺我們的嗅覺神經，在 18-36 ppm 時會刺激眼睛、鼻子、喉部造成不適，可視為早期的警告訊號。

二、具潛在暴露之職業

*目前所知台灣仍有之作業

- *1. 攝影作業
- *2. 電鍍作業
- *3. 硫化氫之製造作業
- *4. 煙燻劑作業
- *5. 藥品製造業
- *6. 造紙作業
- *7. 染料作業
- *8. 殺鼠劑或殺蟲劑作業
- *9. 鼓風爐氣體製造作業
- *10. 氰化物製造作業
- *11. 照像攝影作業
- *12. 硝酸製造作業
- *13. 消防隊員
- *14. 橡膠塑膠作業
- *15. 合成纖維作業
- *16. 皮革作業
- *17. 農藥業
- 18. 金銀加工作業
- 19. 金屬表面硬化作業
- 20. 纖維加印普魯士藍作業
- 21. 冶金作業
- 22. 骨骼抽取磷酸作業
- 23. 有機氮化合物作業
- 24. 蘇打製造作業
- 25. 鑲金作業
- 26. 製造生物化學武器作業
- 27. 照明氣體製造作業
- 28. 硝化纖維素燃燒作業

三、醫學評估與鑑別診斷

一般可分為急性中毒、亞急性中毒和慢性中毒，急性中毒又分成立即影響和長期影響。

(一)急性中毒

1.立即影響

氰化氫中毒反應十分快速，早期會有焦慮、不安、頭痛、頭暈、暴力行為、心悸、無力和嗜睡；嚴重時先是呼吸急促，接著意識不清、顛妄、抽搐、昏迷、腦水腫、低血壓、呼吸停頓和心跳停止。如果接觸高濃度的氰化氫引起急性中毒，在數秒至數分鐘內由呼吸急促、癲癇重積發作接著呼吸變淺、心跳停止就會死亡。

心電圖檢查會呈現 S-T segment 逐漸縮短而導致 R on T 現象，檢查時，皮膚或臉上會呈現桃紅色，毒性取決於吸收量，解毒速度和呼吸速度，通常在 1 分鐘內 50% 致死劑量為 4400 毫克/立方米，通常血中氰化物濃度與臨床症狀有相對關係。(表一)如血中氰化物濃度有 0.2mg/L 以下時，通常無症狀；濃度在 0.5~1.0 mg/L 時，臉部開始潮紅、心跳過速；血中濃度上升至 1.0-2.5 mg/L 時，病人意識開始遲鈍；濃度上升至 2.5-3.0mg/L 時，則意識昏迷、呼吸受到抑制；濃度大於 3.0mg/L 時，則病人會死亡。

急性氰化物接觸時亦會引起皮膚症狀如皮膚炎、皮膚癢、丘疹、水皰等。

表一、血中氰化物濃度與臨床症狀之關連性

血中氰化物濃度	症狀
<0.2 mg/L	無
0.5-1.0 mg/L	臉潮紅，心跳過速
1.0-2.5 mg/L	意識遲鈍
2.5-3.0 mg/L	昏迷，呼吸抑制
>3.0 mg/L	死亡

2.長期影響

急性中毒常導致死亡，少數病人雖會存活下來，但大腦有構造上的異常通常是不可逆的變化，有些病人經過數年後會有輕微改善，後遺症包括抽象思考能力降低、行為異常、社交退縮、智能退步、心智迷亂、癡呆、舞蹈症、肌張力不全、行動不能和僵直等巴金森症候群。

(二)亞急性中毒

如果暴露在中毒的濃度會引起暈眩、噁心、頭痛接著抽搐和昏迷。長期暴露低濃度氰化物，可導致組織缺氧、昏迷和癲癇發作合併中樞神經症狀包括行為乖張，行走不穩等。

(三)慢性中毒

如果因為長期攝食低量的氰化物，在自然界中有許多熱帶植物含低量的氰化物如樹薯、山藥、豆類、甚至杏仁子、桃子、櫻桃等果實，若食用過多時可以造成肌肉萎縮，聽神經病變，脊髓背柱和側柱病變和末梢神經病變；其他如甲狀腺功能低下、皮膚炎、斑點狀的疹塊、丘疹、水皰、皮膚癢也常見，慢性長期暴露於氰化物溶液的工人也可見此種皮膚病變，反覆的少量急性中毒是可能的原因。

(四)臨床診斷

1.職業暴露

詳細紀錄員工之工作史，工作內容、範圍、時間和觀察工作環境、衛生條件、安全衛生教育情形，包括呼吸器具之使用和氧氣之準備。此外疾病發生時之周圍環境，發病時其他員工之狀況，緊急處理，安排和急救之狀況。

2.建立詳細病史

包括現在史，過去史和家族史，排除其他非職業性原因。此外藥物、抽煙、飲酒之習慣也很重要。

3.理學檢查

需特別注意下列之檢查：

- (1)呼吸系統：初期呼吸急促且深，臉可呈現粉紅色，少有發紺現象，後期則發現呼吸變淺不規則。
- (2)全身系統：皮膚呈櫻桃紅色澤，心跳加速、血壓下降、流汗和暈厥現象。
- (3)神經系統：急性如意識不清、顛妄、抽搐、肌肉強直和昏迷、尤其急癲癇重積症狀；慢性如社交退縮、智能退縮、反應變慢、心智迷亂、巴金森症候群和肌張力不全。
- (4)皮膚系統：皮膚炎、疹塊、丘疹和水皰等。
- (5)眼睛系統：眼底視網膜動脈呈現紅暈現象。

(五)鑑別診斷

1.腦血管病變

包括腦出血、腦缺血性中風，尤其發生於基底動脈阻塞和腦幹病變。

2.腦炎和腦膜炎

如病毒性腦炎、腦膜炎或結核性腦膜炎、黴菌性腦膜炎。

3.代謝性疾病

如尿毒症、糖尿病性酮酸血症、高血糖高滲透壓非酮酸性血症、低血糖昏迷、尿毒性昏迷、肝昏迷、內分泌性昏迷如低腦下垂體症、粘液水腫昏迷和腎上腺功能過低。

4.癲癇症

如癲癇重積症狀。

5.電解質異常症

如低鈉血症、高鈉血症、高鉀血症和高鈣血症等。

6.其他急性中毒性疾病

- (1)缺氧腦症包括：一氧化碳中毒，二氧化碳中毒，甲烷中毒，氮氣中毒和硫化氫中毒等。
- (2)甲醇中毒，乙醇中毒、二硫化碳中毒和藥物中毒如麻醉藥物。

- (3) 毒性動物和植物中毒，也可引發肌肉無力和呼吸衰竭。
- 7. 其他急性昏迷、休克、合併不明原因的代謝性酸血症。
- 8. 末梢神經病變和痙攣性雙下肢無力症或運動神經元疾病。
- 9. 腦部錐體外徑或不隨意動作障礙疾病。

(六) 實驗室檢查

中毒時應作下列檢查以確認或鑑別致病物質：

- 1. 血液檢查：動脈氧氣分析和靜脈氧氣分析
- 2. 尿液檢查：包括中毒物質、代謝物檢查和藥物檢查
- 3. 胸部 X 光檢查
- 4. 腦波檢查
- 5. 腦脊髓液檢查
- 6. 血液和尿液中氰化物及其他代謝產物之偵測
- 7. 慢性氰化物中毒時可加作腦部誘發電位檢查如視覺誘發電位、聽覺誘發電位、體感覺誘發電位和運動誘發電位等，神經傳導速度檢查包括肌電圖和運動和感覺誘發電位、神經心理學檢查、腦部斷層掃描檢查和腦核磁共振掃描檢查等。
- 8. 其他如正子掃描和單光子斷層掃描也可使用於腦部功能測定的檢查。

(七) 一般緊急治療需注意事項

- 1. 緊急求助，送至急診。
- 2. 保護自己防止病患再度暴露或持續暴露。
- 3. 病患移離污染環境，保持溫暖給予氧氣，假如病患呼吸停止，立即實施合適的機器呼吸(勿使用口對口呼吸)。
- 4. 如果皮膚接觸立即移除污染源(包括污染衣物)清洗皮膚。
- 5. 如果病患眼睛接觸，立即清水洗淨至少 10 分鐘。
- 6. 如果病患口腔接觸，不要給予任何食物。

(八) 治療

- 1. 標準治療包括緊急給予 amyl nitrite 吸入療法和靜脈注射 sodium

- nitrite 或者給予 thiosulfate 直到病患有輕度的發紺現象。
2. 靜脈注射 4-dimethylaminophenol 可使 hemoglobin 變成 methemoglobin。
 3. 給予 dicobalt edetate。
 4. 給予 hydroxocobalamine 可結合 cyanide 形成 cyanocobalamine。

四、流行病學證據

氫氰酸鹽類常用於攝影、電鍍、金屬硬化和提煉黃金。稀釋的氰化鉀可用來洗滌黃金，由鋅片中以提取黃金，常見皮膚潰爛。氫氰酸可用作煙燻劑以清除昆蟲，如跳蚤、蟑螂等。工業上使用此劑非常小心，但對平常使用則管制不嚴，故使用於自殺或謀殺反而較多。西元 1919 年 Lambert 發表因氫氰酸氣體中毒導致大腦和小腦白質出血，尤其以小腦為主，Purkinje 細胞消失。⁽⁷⁾

西元 1920 年 Schmorl 和 1921 年 Edelman 報告因氰化物而造成腦病變，選擇性的侵犯紋狀體，尤其以蒼白球為主，而 Ammon 角則較不受影響。在第一次世界大戰期間，此種氰化物由法國合成被用作化學戰劑，但是成功率不高。第二次世界大戰時德國納粹則大量使用氰化物來屠殺許多猶太人。⁽⁵⁻⁶⁾

西元 1959 年 Levine 報告一病例因氰化物中毒造成心臟、呼吸停頓，而使大腦和小腦發生病變。其中合併休克和缺氧都是加重腦部病理變化之因素。⁽²²⁾西元 1968 年 Schwab 和 England 發表因氰化物而造成巴金森症候群。⁽⁴⁾西元 1977 年 Aitken 等發表使用 Nitroprusside 會造成其代謝產物 cyanide 累積。尤其在短時間內打入 nitroprusside 平均 36 分鐘後，抽血中 cyanide 濃度可高達 90-205 $\mu\text{g}\%$ ，所以建議 sodium nitroprusside 不可超過 0.5mg/kg。⁽²⁰⁾西元 1978 年在 Jonestown 因集體自殺或謀殺而使用氰化物造成超過 900 人死亡。⁽²⁾西元 1979 年 Braico 等報告 11 個月大的女嬰因誤食 Laetrile 藥丸(內含 amygdalin) 而發生嗜睡、休克、昏迷、呼吸不規則和

代謝性酸中毒，三小時後血中的 cyanide 為 29 μ g/dL，尿中 5cc 內含 4 μ g 的 cyanide，病理變化以基底核之被殼細胞和小腦之 Purkinje 細胞消失最厲害。⁽²¹⁾

西元 1982 年 Kim 報告另一病例因使用 sodium nitroprusside 來治療惡性高血壓導致 cyanide 形成，而引起病人兩側基底核之蒼白球病變。此外 Shragg 等在西元 1982 年報告一位因服用 laetrile 內含 amygdalin 來治療癌症病人，病人後來發生肺水腫和代謝性酸血症，可惜無解剖報告。西元 1985 年 Uitti 報告一位 18 歲男性服用 970-1300 毫克氰化鉀自殺，雖被救活卻造成嚴重的巴金森症候群，包括僵直和行動緩慢。死亡後解剖發現主要的變化在殼核和蒼白球，而中腦黑質部卻正常。⁽²⁴⁾1988 年 Carella 發表因氰化物中毒而導致肌張力不全-巴金森症候群的臨床表現和磁振掃描結果。⁽²⁹⁾1989 年 Rosemberg 等也發表在氰化物中毒後引起次發性巴金森症候群的 6-fluorodopa 正子掃描結果。腦部診斷掃描和磁振掃描結果均顯示病變發生於雙側對稱性被殼病變或蒼白球壞死現象，而且臨床上病患呈現以肌張力不全、手指徐動症和巴金森氏病為主。

一般來講，長期慢性職業性暴露到氰化物的健康效果，例如病患暴露到長期重複輕度的急性或亞急性的暴露，文獻經驗是有限的。在臨床上慢性暴露導致的疾病包括菸草引起的弱視(tobacco amblyopia)和熱帶行動不穩性神經病變 (tropical ataxic neuropathy)常見於攝取適量的 cassava。此外在慢性氰化物中毒中曾被報告於電路板工人中造成甲狀腺囊腫。

五、暴露證據收集方法

- (一)個人工作史、工作時間、工作地點、作業環境、個人工作習慣、環境衛生、安全衛生教育之講習與演練是否確實。
- (二)於受污染之作業環境徹底檢查或作定點及個人之空氣採樣。
- (三)搜集作業環境中之毒性物質或要求出示安全資料表，以追查可能的毒性物質。

(四)我國現階段氰化鉀及氰化鈉的容許濃度為 $5\text{mg}/\text{m}^3$ 。現階段之容許濃度為 10ppm 和 $11\text{mg}/\text{m}^3$ 。在國外氰化氫之允許濃度在 ACGIH 之 TLV 為 $5\text{mg}/\text{m}^3$ ，OSHA 之 TWA 為 $5\text{mg}/\text{m}^3$ ，NIOSH 之 REL 為 4.7ppm (10min) 和 $5\text{mg}/\text{m}^3$ (skin) (10min)。vs NIOSH HCN, KCN, NaCN 的容許濃度為 $5\text{mg}/\text{m}^3$ 而 cyanogen chloride 為 $0.75\text{mg}/\text{m}^3$

六、結論

(一)主要基準

- 1.需有工作暴露史
- 2.理學檢查有下列數項紀錄者：
 - (1)呼吸深而急促。
 - (2)全身：心跳加速、血壓下降、流汗和暈厥。
 - (3)神經：意識不清、顫妄、抽搐、肌肉強直和昏迷。長期慢性中毒變化包括社交退縮，心智迷亂，巴金森症候群和肌張力不全。
 - (4)皮膚：皮膚炎、紅疹、丘疹和水皰等。
 - (5)急性暴露時，患者雖然無明顯臨床表徵，但常因皮膚或顏面呈現紅暈、呼吸急促，但無發紺現象。
- 3.動脈氧氣檢查有陰離子間隙(Anion gap)增加的酸血症，併有靜脈血氧氣上升的變化。
- 4.血液中和尿液中氰化物及其代謝產物之分析，如 urine thiocyanate。
- 5.暴露與疾病發生的時序性。
- 6.合理排除其他引起上述症狀之相關疾病。

(二)輔助基準

- 1.氰化物環境監測大於 $5\text{mg}/\text{m}^3$ (以氰根計)；氰酸環境監測大於 10ppm 。
- 2.如果能作工廠中作業環境定點或個人的空氣測定，則能對診斷有所幫助。
- 3.以亞硝酸戊酯(amylnitrite)給病患吸入，或給病人靜注亞硝酸鈉

(sodium nitrite)，如果病人能快速恢復，可對診斷有幫助。

4.可檢測血漿或尿液中 thiocyanate 及其代謝產物濃度，但須先排除食物及抽煙的干擾，一般人血中氰化物濃度小於 180 ug/L。

七、參考文獻

1. Thienes, C. H., & Haley, T. J. (1972). *Clinical toxicology*. Lea & Febiger.
2. Magazine, T. (1978). » Nightmare in Jonestown.«. December, 4, 16-30.
3. Arena, J. M. (1979). *Poisonous plants, reptiles, arthropods, insects and fish. Poisoning: Toxicology, Symptoms and Treatments*, 4th ed, CC Thomas, Springfield, 101, 555.
4. Schwab, R. S., & England, A. C. (1968). Parkinson syndromes due to various specific causes. *Handbook of clinical neurology*, 6, 227-247.
5. Edelmann, F. (1921). Ein Beitrag zur Vergiftung mit gasförmiger Blausäure insbesondere zu den dabei auftretenden Gehirnveränderungen. *Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde*, 72, 259-287.
6. Schmorl, G. (1920). Gehirn bei Blausäurevergiftung. *Münch. med. Wschr*, 913.
7. Lambert, S. W. (1919). Poisoning by hydrocyanic acid gas with special reference to its effects upon the brain. *Neurol. Bullet*, 2, 93-105.
8. Hurst, E. W. (1942). Experimental demyelination of the central nervous system. *Aust J Exp Biol Med Sci*, 20, 297-312.
9. Haymaker, W., Ginzler, A. M., & Ferguson, R. L. (1952). Residual neuropathological effects of cyanide poisoning; a study of the central nervous system of 23 dogs exposed to cyanide compounds. *Military surgeon*, 111(4), 231.
10. Ferraro, A. (1933). Experimental toxic encephalomyelopathy. *Psychiatric Quarterly*, 7(2), 267-283.
11. Stewart, R. (1974). Cyanide poisoning. *Clinical toxicology*, 7(5), 561-564.
12. Graham, D. L., Laman, D., Theodore, J., & Robin, E. D. (1977). Acute cyanide poisoning complicated by lactic acidosis and pulmonary edema. *Archives of Internal Medicine*, 137(8), 1051-1055.

13. Berlin, C. M. (1970). The treatment of cyanide poisoning in children. *Pediatrics*, 46(5), 793-796.
14. Berlin, C. (1977). Cyanide poisoning—A challenge. *Archives of internal medicine*, 137(8), 993-994.
15. Cyanide poisoning from apricot kernels (California Morbidity Publication No .41,1975).Berkeley, California State Department of Health.
16. Sayre, J. W., & Kaymakcalan, S. (1964). Cyanide poisoning from apricot seeds among children in Central Turkey. *New England Journal of Medicine*, 270(21), 1113-1115.
17. Gunders, A. E., Abrahamov, A., Weisenberg, E., Gertner, S., & Shafran, S. (1969). Cyanide poisoning following ingestion of apricot (*prunus armeniaca*) kernels. *J Israel Med Assoc*, 76, 536.
18. Sadoff, L., Fuchs, K., & Hollander, J. (1978). Rapid death associated with laetrile ingestion. *JAMA*, 239(15), 1532-1532.
19. Smith, R. P., & Kruszyna, H. (1974). Nitroprusside produces cyanide poisoning via a reaction with hemoglobin. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 191(3), 557-563.
20. Michenfelder, J. D., & Tinker, J. H. (1977). Cyanide toxicity and thiosulfate protection during chronic administration of sodium nitroprusside in the dog: correlation with a human case. *Anesthesiology*, 47(5), 441-448.
21. Braico, K. T., Humbert, J. R., Terplan, K. L., & Lehotay, J. M. (1979). Laetrile intoxication. Report of a fatal case. *The New England journal of medicine*, 300(5), 238-240.
22. Levine, S., & Stypulkowski, W. (1959). Effect of ischemia on cyanide encephalopathy. *Neurology*, 9(6), 407-407.
23. Fassett DW. Cyanides and nitriles. In: Fassett DW, Irish DD, eds. (1996).*Industrial hygiene and toxicology*. Vol.II. New York: Interscience Publishers,1991-2036.
24. Uitti, R. J., Rajput, A. H., Ashenurst, E. M., & Rozdilsky, B. (1985). Cyanide-induced parkinsonism A clinicopathologic report. *Neurology*, 35(6), 921-921.

25. Finelli, P. F. (1981). Changes in the Basal Ganglia Following Cyanide Poisoning. *Journal of computer assisted tomography*, 5(5), 755-756.
26. Jellinger, K. (1986). (Exogenous) striatal necrosis. *Handbook of clinical neurology*, 5(49), 499-518.
27. Cohen B. (1916). Poisoning by prussic acid fumes. *South Afr Med Rec* 14(6), 35-37.
28. McIntosh AM. (1917). A case of poisoning by hydrocyanic acid gas. *Medical Journal*, 1:355.
29. Carella F, Grassi MP, Savoiaro. (1988). Dystonia-parkinsonism syndrome after cyanide poisoning: clinical and MRI findings. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 51(6), 1342-1345.
30. Feldman, J. M., & Feldman, M. D. (1990). Sequelae of attempted suicide by cyanide ingestion: a case report. *The International Journal of Psychiatry in Medicine*, 20(2), 173-179.
31. Rosenberg, N. L., Myers, J. A., & Martin, W. W. (1989). Cyanide-induced parkinsonism Clinical, MRI, and 6-fluorodopa PET studies. *Neurology*, 39(1), 142-142.
32. Peden, N. R., Taha, A., McSorley, P. D., Bryden, G. T., Murdoch, I. B., & Anderson, J. M. (1986). Industrial exposure to hydrogen cyanide: implications for treatment. *BMJ*, 293(6546), 538-538.
33. Houeto, P., Levillain, P., Hoffman, J. R., Baud, F. J., & Imbert, M. (1995). Relation of blood cyanide to plasma cyanocobalamin concentration after a fixed dose of hydroxocobalamin in cyanide poisoning. *The lancet*, 346(8975), 605-608.
34. Cummings, T. F. (2004). The treatment of cyanide poisoning. *Occupational Medicine*, 54(2), 82-85.
35. Blanc, P., Hogan, M., Mallin, K., Hryhorczuk, D., Hessel, S., & Bernard, B. (1985). Cyanide intoxication among silver-reclaiming workers. *JAMA*, 253(3), 367-371.
36. El Ghawabi, S. H., Gaafar, M. A., El-Saharti, A. A., Ahmed, S. H., Malash, K. K., & Fares, R. (1975). Chronic cyanide exposure: a clinical, radioisotope, and laboratory study. *British journal of industrial medicine*, 32(3), 215-219.