

職業性無機鉛及其化合物中毒認定參考指引

中華民國 107 年 3 月修正

修訂者：溫倩茹醫師

一、導論

鉛是在地殼中少量存在的一種天然元素，主要以硫化鉛的形式存在於鉛礦中。由於鉛的高密度、柔軟、低熔點及抗腐蝕性，鉛是人類使用廣泛的重金屬，隨著人類活動而廣泛存在環境中。人類使用鉛的史蹟可追溯至公元前 6000 年在土耳其的小亞細亞已經有鉛和銅的製品。早期在埃及、希臘、中國和東印度群島上，人們已將鉛礦經加熱還原，提煉出鉛金屬，用於製作食物容器、水管及裝飾品等[1-3]。聖經的以西結書中提及「人怎樣將銀、銅、鐵、鉛、錫、聚在爐中及吹火熔化等...」，以及「中國的青銅器時代的青銅合金即驗出含鉛」，隨著工業化和汽車的使用更遍及全球[4]。隨著年代的演變，鉛的應用越多，例如鐳錫、印刷字模、黃銅製品、青銅製品等。鉛化合物被廣泛且多樣性的運用，特別是含鉛油漆、顏料或色料之調製、鉛蓄電池製造或回收、鉛玻璃製造或加工、陶瓷器的釉藥、廢五金回收、汽車散熱器、建築營造或拆除和靶場操作等等。然而鉛是分布廣泛的環境污染物，已確認為累積性毒物，對人體的健康有害，對從事鉛作業的人員可能有更大的潛在危害，因此更需加強鉛作業的危害控制。

鉛與環境暴露的相關主要使用在鉛水管、顏料、圖畫和汽油添加(汽油添加為有機鉛，將不置於本篇討論)，在許多國家，現已逐步停止相關的使用；目前主要使用鉛是在鉛蓄電池，也有少量的鉛含於建材或鉛化合物的使用。職業上的高暴露則存在於採礦、熔煉過程、鉛蓄電池製造、顏料製造、建築及拆除。鉛的排放在 1970 年代達到高峰，之後許多國家陸續正視鉛的危害並加以管制以減少環境中鉛的含量最重要的管制措施為降低汽油鉛含量和限制鉛汽油的使用。我國環保署由民國 1990 年起逐步限制鉛汽油的使用，至 2000 年全面禁用，同時也持續推動減少各種含鉛油漆及焊料的相關製品，經過這些努力已獲得良好的成果，國人體內鉛濃度已大幅降低；血鉛的平均值從 1980 年代的 20.1 $\mu\text{g}/\text{dL}$ ，1990 年代的 7.7 $\mu\text{g}/\text{dL}$ ，降低至 2009 年的 1.5 $\mu\text{g}/\text{dL}$ ，此結果與非常高度發展國家相似[5]。

西元前 370 年西方醫聖 Hippocrates 首先描述精煉金屬工人因鉛中毒導致腹絞痛的症狀。至十九世紀中國及歐洲的醫師仍使用鴉片來醫療槍傷、外傷、肌肉扭傷、消炎、關節僵硬及癲癇等[3]。臺灣從民國 45 年起即陸續有鉛中毒的個案和流行病學報告，職業性鉛中毒則直到 1968 年一位鉛蓄電池工人因為鉛腦症死亡才引起各單位的重視，進而於 1972 年展開有關職業性鉛中毒的流行病學調查。

二、具潛在暴露的職業[1-3, 6]

製造、使用及回收鉛、鉛合成物或鉛合金，可能會藉由粉塵或煙霧的吸入或鉛化合物的食入而增加鉛的暴露，表一列出需注意鉛暴露的工作：

表一：潛在鉛暴露的職業[1-3, 6]

高度風險之職業
<ul style="list-style-type: none">▪ 金屬焊接/切割(包含橋樑及高速公路重建人員)▪ 鉛冶煉廠/鉛精煉廠/煉油廠▪ 鉛蓄電池製造、維修及回收▪ 水晶玻璃製造▪ 塑膠安定劑製造▪ 拆船(ship dismantlers)▪ 油漆工、除漆工 (磨砂、刮除或噴塗含鉛油漆；鉛漆破壞)▪ 靶場指導員/彈殼撿拾人員(Firing range instructor, bullet salvagers)▪ 含鉛油漆製造▪ 焊接和切割塗鉛金屬▪ 汽車散熱器維修(散熱器可能含鉛)▪ 聚氯乙烯塑料製造 (加入含鉛穩定劑或含鉛色素)

中度風險之職業

- 鉛礦工
- 錫
- 鋼焊工人(鍍鋅鋼板含鉛)
- 搪瓷製造
- 玻璃吹製或玻璃彩繪
- 鉛水管裝配
- 陶器上釉
- 黃銅鑄造(包括青銅)
- 船舶維修
- 彈藥製造
- 焊料製造
- 塑膠安定劑放置
- 鑄字工人
- 絕緣漆(凡力水)製造
- 電線及電纜製造
- 汽車製造廠工人及技師(車子部分零件可能含鉛)

低度風險之職業

- 砷酸鉛農藥製作使用
- 電視映像管製造(TV picture tube makers)
- 電子製造
- 珠寶製造
- 管道裝配
- 印刷作業
- 橡膠產品製造(生產過程中需要鉛)
- 藝術家(使用的素材可能含鉛)
- 交通警察、計程車司機、汽車修理廠工人、收費站人員、加油站人員(開發中國家若仍使用含鉛汽油，可能暴露於含鉛汽油排放的廢氣中)

三、醫學評估和鑑別診斷

鉛中毒由於牽涉到暴露作業時間的長短、個人衛生、飲食習慣、年齡、性別、遺傳體質因素等差異，表現從無自覺症狀、非特異性症狀、器官系統病變，甚至急性鉛腦症等。

(一)醫學評估

1.問診針對職業史及病史應對下列各項予以仔細考慮與評估：

依照規定工作項目或地點符合鉛中毒預防規則所稱之鉛作業即應調查工作者的作業經歷。一般而言，如上所述之職業或作業之工人皆應特別紀錄其職業史。問診上要注意的有：詳細描述工作的時間、地點、使用的機械及工作者如何使用鉛化物，進入這個工作多久以及同部門有多少工作者，也需要了解是否有輪班情形。此外，抽菸、個人衛生習慣，特別是工作中飲食狀況(容易導致手口暴露)及生育狀況與消化系統、心臟血管系統及神經系統等過去病史之詢問也很需要。

2.症狀評估：

鉛中毒的症狀和徵兆主要涉及神經、腸胃、腎臟、造血、心血管及生殖危害，以下會就急性及慢性中毒的症狀來討論[1,2,6]。

(1)急性和亞急性中毒

鉛急性中毒的暴露期間可能在數小時或數天，急性鉛中毒不常見且一般由於食入溶於酸中的鉛化合物或者吸入大量鉛蒸氣所造成，最常發生在有異食癖病史的小孩或精神病人身上。鉛中毒具累積性，在有急性鉛中毒症狀的個案都建議評估環境或工作上是否有慢性暴露的狀況。非特異性症狀包含有容易疲勞、頭痛、頭暈、失眠、焦慮或容易發怒、關節痠痛、肌肉無力、四肢痠麻及記憶力變差。腸胃道症狀包含食慾不振、噁心、嘔吐、腹痛、腸絞痛及便秘。急性的中樞神經系統症狀包括注意力變差、意識不清、混亂及抽搐。造血相關症狀有蒼白及貧血，有時會出現急性溶血而造成嚴重貧血及血紅素尿(hemoglobinuria)。腎臟受到傷害時會出現腎小管功能受損導致氨基酸尿(aminoaciduria)及糖尿，嚴重則導致寡尿與急性腎衰竭。如果有大量的鉛很快的被吸收時，在腸胃道大量失去液體後

會產生休克。嚴重者可能死亡，如果病人幸而存活，可能出現類似慢性鉛中毒特有的徵候及症狀，症狀包括厭食、嘔吐、不適、痙攣，可能導致永久腦部損壞和可逆性的腎傷害。

(2)慢性中毒

暴露期間可以達幾個月到幾年，中重度慢性鉛中毒症狀，通常與血鉛濃度有較好的相關性。輕度中毒或低鉛毒性症狀，與累積鉛暴露較相關(骨鉛或累積鉛暴露量)。非特異性的症狀與急性暴露症狀相似但較輕微。關節或肌肉疼痛的現象，主要侵犯四肢近端關節及肌肉。腸胃症狀也與急性暴露症狀相似但較輕微，齒齦可能呈現有鉛線(藍灰色色素沉著)。神經症狀，在中樞神經產生類似精神病症狀或嗜睡，在周邊神經方面從輕度的神經傳導速度降低到嚴重的運動神經病變(motor type neuropathy)，導致遠端感覺減退、肌肉無力及少數會有垂腕現象。造血相關症狀為 δ -氨基乙醯丙酸脫水酶(Delta-aminolevulinic acid dehydratase, ALAD)的活性減少，造成游離紅血球原紫質(Free erythrocyte porphyrins, FEP)上升，尿中 δ -氨基乙醯丙酸(Delta-aminolevulinic acid, ALA)上升、鋅合原紫質(Zinc protoporphyrin, ZPP)上升及糞紫質(Coproporphyrin)上升。腎臟傷害早期表現腎小管受損導致胺基酸尿症(aminoaciduria)、糖尿及磷酸鹽尿，晚期造成腎間質纖維化。生殖危害相關症狀在女性會導致流產和造成胎兒低體重；男性則造成精蟲活力下降(包含有精蟲數量減少、活力下降、型態改變及精液量減少)等症狀。

3. 暴露評估

(1)急性和亞急性中毒暴露評估須包含[6]:

- A.最低暴露強度：確認有職業相關暴露，如果可以從工作相關情況介入調查加上血鉛濃度大於 80 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 為最佳確診診斷。
- B.鉛相關之腸絞痛甚少發生於血鉛濃度低於 80 $\mu\text{g}/\text{dL}$ ，近端腎小管損傷甚少發生於血鉛濃度低於 100 $\mu\text{g}/\text{dL}$ ，腦病變甚少發生於血鉛濃度低於 100-120 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 。

C.最短暴露時間：約幾小時到幾天，視暴露濃度而定。

(2)慢性中毒暴露 (參考表二)

A.最低暴露強度：確認有職業相關暴露，如果可以從長期或重複性工作相關情況介入調查加上血鉛濃度大於40 µg/dL可確認診斷，紅血球原紫質及 δ-氨基乙醯丙酸(ALA)也可作為生物效應指標 [6]。

B.明確之鉛相關中毒症狀(貧血、腹絞痛、神經傳導障礙、男性生殖危害、腎小管損傷等)主要發生於血鉛濃度 40~60 µg/dL 以上，個體之差異很大。有些人血鉛濃度在 80 µg/dL，仍無鉛中毒症狀；有些人血鉛濃度在 20 µg/dL，已有輕微不適症狀[1, 2, 6]。

C.最短暴露時間：約幾個月到幾年，視暴露濃度而定。

表二：成人鉛中毒之臨床症狀與癥候[2]

臨床嚴重度	血鉛濃度
重度 <ul style="list-style-type: none"> · 中樞神經系統：腦病變（昏迷、癲癇、遲鈍、譫妄、局部運動障礙、頭痛、視乳頭水腫、視神經炎、顱內壓上升） · 周圍神經系統：垂足、垂腕 · 消化系統：腹絞痛 · 血液：蒼白（貧血） · 腎臟：腎病變 	>100 µg/dL
中度 <ul style="list-style-type: none"> · 中樞神經系統：頭痛、喪失記憶、性慾減退、失眠 · 周圍神經系統：周圍神經病變 · 消化系統：金屬味、腹絞痛、厭食、便秘 · 腎臟：鉛中毒性痛風引起之關節炎（尿酸排泄功能受損） · 其他：輕微貧血、肌肉痠痛、肌肉無力、關節痛 	70-100 µg/dL
輕度 <ul style="list-style-type: none"> · 中樞神經系統：疲勞、嗜睡、情緒不穩、對休閒活動之興趣降低 · 其他：對認知、生殖、腎功能、骨密度之不良影響；高血壓與心血管疾病；可能增加罹患癌症的風險 	20-69 µg/dL *
*在較低血鉛濃度下的慢性鉛暴露會產生累積性身體負擔，而可能造成鉛相關的臨床症狀。	

(二)鑑別診斷

- 1.若有貧血，須注意鑑別診斷，例如，輕度地中海型貧血或其他原因造成之缺鐵性貧血。
- 2.神經系統之異常尤須進一步安排檢查以排除代謝性週邊神經病變、酒精性及其它有機溶劑神經病變、腦部病變，如退化性失智、癲癇、腦瘤等。
- 3.消化系統的徵候，例如腹痛，需與腹部急症鑑別，曾有鉛腹絞痛被誤以為急性闌尾炎來處理。
- 4.實驗室和臨床檢查

(1)鉛暴露的生物指標

- A.血中鉛之檢查：實驗室要符合勞動部公告之符合特定檢查項目血(尿)中鉛檢驗之機構名單。血鉛代表循環於組織中的鉛含量，反映近期的外源性鉛暴露以及長期儲存於骨骼中的鉛的內源性再分佈。血鉛主要分布於紅血球，血漿中鉛含量通常低於1% [1,2]。
- B.尿中鉛：一般尿中鉛含量因水份攝取量、腎功能與時段不同(晨尿高、夜間低)皆會影響其鉛的排出量[1]。以肌酸酐校正雖可控制飲水量的因素，然肌酸酐會受到性別、年齡、體型(肌肉質量)和肉類攝取量等因素所影響，由於個體差異大，單次尿液較難做為鉛暴露的生物指標。收集數次的晨尿，取其平均值，可能是一個可行的生物指標。
- C.可螯合的尿鉛：給予螯合後收集尿液計算鉛排出量，可做為體內鉛負荷的參考指標。螯合劑可採用 CaNa_2EDTA 、DMSA、DMPS 等，目前只有使用 CaNa_2EDTA 進行鉛動員試驗(Lead mobilization test)或鉛激發試驗(Lead provocation test)，已有被認可的診斷標準[1,3]。
- D.鉛動員試驗：成人以1公克的 CaNa_2EDTA 作靜脈點滴注射，然後收集24小時尿液，計算其每日尿中鉛總排出量，如每日尿鉛總排出量大於80微克，表示鉛吸收增加；如每日尿鉛總排出量

大於 1000 微克，表示鉛動員試驗陽性，符合鉛中毒。此方法一般用於確立診斷[1,3]。

E. 骨鉛檢查：骨鉛代表長期的暴露量，為內生性的鉛暴露原。90% 以上的鉛會儲存於骨骼中，它的生物半衰期在疏鬆骨平均約 1 年；在緻密骨約 10-20 年，故存於此的鉛含量，會隨著年齡的增加而增加[1,3]。目前有 K 軌域 X 光散射螢光儀(K-x-ray fluorescence, KXRF)來測定疏鬆骨(如 patella bone)與緻密骨(如 tibia bone)中的鉛含量，為一種非侵入性的檢查方法。目前國內能執行此檢查的機構很有限，臨床上很少應用，主要為研究用途。

(2) 鉛效應的生物指標：鉛作用於抑制血紅素的合成，有多個生物指標可用於早期篩檢，由於精密度高的鉛濃度檢測已日益普遍，故這些檢測多已被取代[1]。

A. 鋅合原紫質(ZPP)或游離紅血球原紫質(FEP)：血液 ZPP 測定為鉛暴露篩檢方法之一，可反應約 3-4 個月的鉛負荷狀況(半衰期約 4 個月)，優點為方法簡易，靈敏度高，缺點為特異性較低。正常參考值為小於 40 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 全血。

B. 其它鉛效應之生物指標：紅血球 ALAD 活性降低、血漿或尿液 ALA 濃度增加、尿液糞紫質(coproporphyrin)濃度增加。

(3) 系統性危害評估[1,2]：

A. 血壓檢查：在許多研究中概括一致的結果，鉛暴露可導致血壓上升，增加心血管疾病風險。

B. 血球比容量值、血色素及紅血球數之檢查：若有貧血，須注意鑑別診斷，例如，地中海型貧血或其他原因造成之缺鐵性貧血。

C. 尿蛋白及尿潛血之檢查：尿蛋白陽性者，須注意鑑別診斷，例如：體檢前之性行為或劇烈運動。

D. 腎功能檢查：初期影響近端腎小管及亨利氏環(Henle's loop)，而有蛋白尿、糖尿、磷酸尿和其它腎小管功能障礙。長期暴露則造成腎間質纖維化、腎血管硬化而減少尿酸分泌，臨床上產生腎衰

竭、高血壓與痛風等現象，此為不可逆的傷害。

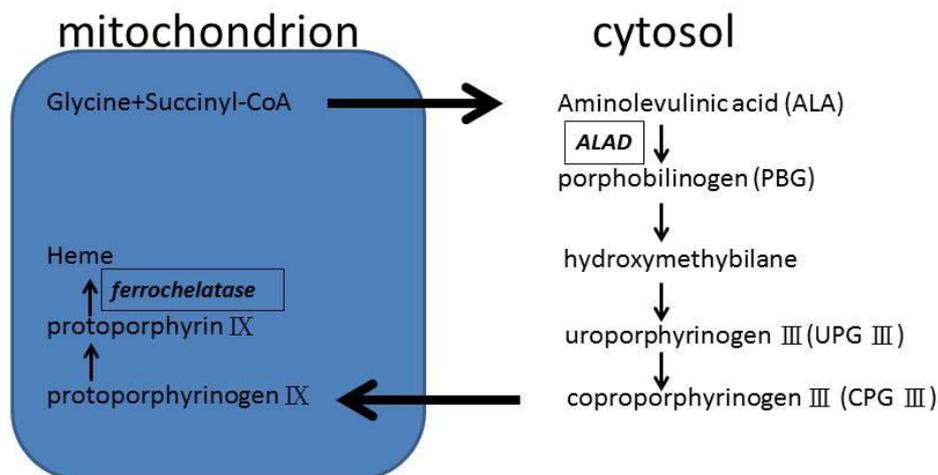
E. 神經系統檢查，分為周邊神經檢查，以神經傳導檢查 (nerve conduction velocity, NCV)、肌電圖檢查 (electromyography, EMG)，輔以感覺檢查，如振動感覺閾值；自主神經功能檢查(R-R interval variability, RRIV)；中樞神經檢查，以腦波、神經行為、誘發電位檢查(evoked potentials, EP)為主，輔以電腦斷層或磁振造影掃描等。

F. 其他：內分泌功能、生殖功能檢查等。

四、流行病學證據

(一) 血紅素原合成和紅血球生成

血紅素(hemoglobin)乃由二條 α 鏈及二條 β 鏈合成之球蛋白(globin)與血紅素原(heme)結合而成。鉛對造血系統的主要作用為抑制血紅素原的合成。在血紅素原生成中有很多酵素會被鉛影響，其中最敏感的為 δ -胺基乙醯丙酸脫水酶(ALAD)及亞鐵螯合酶(ferrochelatase)，ALAD作用在形成紫質膽色素原(porphobilinogen)，亞鐵螯合酶在膽紫質環中插入鐵原子而形成血紅素，如下圖所示。



由於ALAD受鉛抑制，因此ALA會累積而排泄在尿液中的量會增加。當血中鉛濃度超過40 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 時，於穩定狀態下，血中鉛與尿中ALA之間，會有相關性存在($r = 0.5-0.7$)。若尿中ALA的濃度為10 mg/g Creatinine時，則相當於血中鉛濃度為60 $\mu\text{g}/\text{dL}$ (range 40~80 $\mu\text{g}/\text{dL}$) [7]

。另一方面，由於亞鐵螯合酶被鉛抑制，因此會導致紅血球內 Protoporphyrin IX 的累積。Protoporphyrin IX 有 95% 以上是由出現於紅血球上的 non-iron-bound porphyrins 所組成 (是為 Free erythrocyte porphyrins, FEP)。而實際上，累積於紅血球的 Protoporphyrin 並非是游離的，而是與 Zn 結合，以 ZPP 存在。利用血色素螢光儀 (Hematofluorometer) 可以測量 ZPP，正常人之濃度一般小於 2.5 $\mu\text{g/g}$ Hemoglobin 或 40 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ Whole blood，當男性員工的血中鉛維持於 60 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 時，其 ZPP 約為 12.5 $\mu\text{g/g}$ Hemoglobin 或 200 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ Whole blood [8]。

Griffin 等的研究，男性自願者暴露於 3.2 微克/立方公尺 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$) 每天 23 小時，三個月後，血中鉛濃度由 20 上升為 27 $\mu\text{g}/\text{dL}$ ，且其 ALAD 的活性減少 20%；而暴露於 10.9 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ，四個星期之後血中鉛濃度由 20 升高為 37 $\mu\text{g}/\text{dL}$ ，其 ALAD 活性減少 47% [9]；此外其他的研究發現鉛對 ALAD 活性並沒有閾值，Seochi 等及 Meredith 等的研究指出鉛對 ALAD 的抑制與尿液中增加 ALA 濃度成對數增加的關係 [10,11]。

紅血球原紫質的定量，可以測定血中的 ZPP 或游離原紫質 (Free Protoporphyrin)，他們隨著血鉛濃度增加而增加；研究顯示，這個劑量-效應關係有閾值效應，大約在血鉛濃度 25 到 30 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 之間，而對於婦女，原紫質的閾值更低大約在 15 到 20 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 之間。雖然造血系統對鉛比較敏感，但是在血鉛濃度在 80 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 以下，造成明顯貧血是不常見的 [11]。

重度鉛暴露通常引起低色性小球性貧血 (hypochromic microcytic anemia)，也可有正球性貧血和鐵芽球性貧血 (sideroblastic anemia)。鉛中毒引起貧血之機制包括：(1) 阻斷血紅素原形成：除造成血色素降低外，亦會使紅血球變小，亦即造成低色性小球性貧血 (hypochromic microcytic anemia)。(2) 鉛抑制紅血球之嘧啶 5' 核苷酸酶 (pyrimidine-5'-Nucleotidase, P5N) 和鈉-鉀腺苷三磷酸酶 ($\text{Na}^+ \text{K}^+$ -ATPase) 活性，而使得紅血球細胞膜不穩定，造成溶血及紅血球之生命週期縮短，而加重貧血的程度。急性溶血時會呈現正球性貧血 (normocytic anemia) 及網狀紅血球 (reticulocyte) 增加。(3) 腎臟病變而造成紅血球生成素功能缺損。鉛中毒時造成後天性 P5N 缺乏，影響核糖體 (ribosome RNA) 分解，使網狀紅血球及紅血球堆積大量嘧啶核苷酸 (pyrimidine nucleotides)，而

聚集在紅血球內形成顆粒，這些顆粒在一般染色時呈現嗜鹼性彩點(basophilic stippling)。(4)鉛也干擾鐵之代謝，使細胞鐵過剩，大量鐵和儲鐵蛋白(ferritin)蓄積於粒線體而形成環鐵芽球(ringed sideroblast)，長期鉛中毒可造成鐵芽球性貧血(sideroblastic anemia)。(5)高劑量鉛暴露，球蛋白(globin)的生成和組合會直接受到抑制，而造成血紅素減少[1]。

(二)神經和神經行為毒性

鉛對人體的毒性，在成人多為周邊性運動神經病變(peripheral motor neuropathy)，兒童則多見鉛腦症(lead encephalopathy)。顯著的鉛腦症及垂腕症現在已不常見，過去常發生在血中鉛濃度高到100或120 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 以上的工人。台灣本土最早報告的案例即是鉛腦症，成人及兒童皆有但兒童居多，其中工人之血鉛值最高達187 $\mu\text{g}/\text{dL}$ [12]。而垂腕症在製瓦的工人發生，其血鉛值平均為60 $\mu\text{g}/\text{dL}$ (範圍35~79 $\mu\text{g}/\text{dL}$) [13]。

1. 周邊神經

動物實驗發現，周邊神經的病理變化可見神經纖維變性(nerve fiber degeneration)，有神經內鞘水腫(endoneurial edema)，節段性脫髓鞘(segmental demyelination)，軸突變性(axonal degeneration)等現象[3]。人體鉛神經毒性的初期表現包括：上肢遠端肢體無力(手的抓握力降低)，手腳刺麻、肌肉疼痛、手指感覺和痛覺閾值降低、手和腳趾的振動感覺閾值異常等。初期症狀約發生於血鉛30 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 。神經變化以脫髓鞘、軸突變性和節前神經阻斷(presynaptic block)為主，通常大的、快速、感覺神經對鉛特別敏感，早期變化為可逆性。神經生理學檢查，可見感覺和運動神經傳導速率降低和感覺閾值異常。末期則見不對稱的肌力減退(慣用手較嚴重)、肌肉萎縮、垂腕症(wrist drop)，垂足症(foot drop)和感覺異常。一般來說，鉛對運動神經之毒性比感覺神經要大，上肢比下肢嚴重[1,2]。

在鉛工人末梢神經的傳導速度的研究中，Seppalainen等發現工人血鉛濃度在30-50 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 時與對照組比較，正中與尺神經的感覺和運動神經傳導速率降低[14]。Spirey等發現60-80 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 時神經傳導速度沒有顯著影響[14]。Triebig等發現血鉛70 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 以上神經的感覺傳導速率會

降低[16]。在新北市(指原台北縣)鉛蓄電池製造廠的研究顯示工人的振動感覺閾值在血鉛濃度30 µg/dL以上有明顯增加[17]。

2. 自主神經[1]

職業性鉛暴露也會影響自主神經系統，血鉛濃度與心率變動性(heart rate variability) 相關，症狀約發生於平均血鉛濃度BLL(平均血鉛濃度，基準劑量或最低觀察到的血鉛濃度) 30 µg/dL以上。鉛可能作用於腦幹的交感神經系統以及副交感神經系統(影響較小)。

3. 中樞神經

鉛腦症是最嚴重的鉛中毒表現，顯微病理變化主要為血管傷害(vascular damage)，可見微血管之擴張或狹窄，甚或壞死、栓塞，微血管內皮細胞腫脹等。進而有海綿狀變化(spongy appearance)，膠質細胞(glia cell)破壞及增殖，神經細胞變性，並有吞噬細胞(phagocyte)出現。以上變化尤其多見於灰質(gray matter)，而小腦之影響尤其嚴重，屬害者甚而有小腦葉萎縮(folia atrophy)。腦的外觀可見腦水腫，且大多併有腦壓升高：軟腦膜(leptomeninges)充血，甚者有點狀出血(petechial hemorrhage)。臨床上有急躁不安、嘔吐、頭痛、嗜睡、步態不穩、行為怪異、木僵(stupor)、昏迷、抽搐(convulsion)，甚至死亡。若幸而不死，亦會有可悲的後遺症。包括：智能衰退、抽搐、癱瘓、失明、視覺運動失調及行為異常等[3]。

鉛暴露會影響視覺與聽覺，BLL與視覺誘發電位(visual evoked potentials, VEP)、腦幹聽覺誘發電位(brainstem auditory evoked potential, BAEP)、感覺誘發電位(somatosensory evoked potential, SSEP)等異常相關，症狀約發生於BLL 30 µg/dL以上。鉛作業工人可能發生姿勢不穩定，易搖擺(sway)的情況，症狀約發生於BLL30 µg/dL以上。鉛暴露高者之聽力閾值可能升高[1]。

有證據表明在低鉛暴露水平下，累積鉛暴露的生物標誌(例如骨鉛)可能與認知功能缺損相關，而血鉛則沒有相關[1, 18,19]。在老化規範研究(n = 466;平均年齡, 67.4±6.6歲)的受試者在平均3.5±1.1年內檢查MMSE評分的長期變化，髕骨骨鉛濃度(累積鉛暴露的生物標誌物)較高者，可預測其心智狀況評分下降較嚴重(Weisskopf et al。2004)。通過比較，基線血鉛濃度(中位數4 µg/dL;四分位數範圍=

3,5) 不能預測MMSE評分的變化。在老化規範研究的一個子群中，在對一系列認知功能測試的縱向分析中，骨鉛濃度與視覺空間/視覺運動能力測試的惡化相關 (Weisskopf等人2007)。在985名50-70歲的社區居民的橫斷面分析中，脛骨骨鉛濃度增加與認知功能下降顯著相關，而血鉛 (平均值 $3.46 \pm 2.23 \mu\text{g}/\text{dl}$) 的影響則不顯著 (Shih等人2006)。

鉛對神經毒性的證據在BLL低於 $40 \mu\text{g}/\text{dL}$ 時，因果關係仍可成立。對中樞和周邊神經的影響，包括認知功能，周邊神經功能，視覺和聽覺功能，姿勢和平衡，以及自主神經系統功能。神經行為功能測試顯示在各個領域的神經行為功能減低，包括言語和視覺記憶、視覺空間能力、運動和心理運動速度、手動靈巧性，注意力和執行力功能等，與BLL和累積鉛暴露劑量 (CBLI和骨鉛)。職業研究發現神經行為功能的降低開始發生在BLL低至 $18 \mu\text{g}/\text{dL}$ ，情緒的變化在BLL約發生於 $27-30 \mu\text{g}/\text{dL}$ ，鉛相關症狀可以在BLL低至 $12 \mu\text{g}/\text{dL}$ 時仍可發現，但是一些研究發現鉛相關症狀在BLL超過 $30 \mu\text{g}/\text{dL}$ 時沒有顯著相關性。職業鉛暴露研究發現周邊感覺神經功能降低開始於BLL約 $28-30 \mu\text{g}/\text{dL}$ ，超過 $10 \mu\text{g}/\text{dL}$ 的BLL與鉛誘發的聽力損失相關[1,19]。

(三)腎臟毒性

慢性腎鉛暴露的特色是會造成腎間質纖維化及腎小管萎縮。近側腎小管內襯細胞退化變性，粒線體腫大和邊緣纖毛細胞有嗜酸性緻密染質的包涵體(inclusion body)。此種病變可以ethylendiamine tetraacetic acid (EDTA)治療。這種治療以急性或是短時間的暴露比慢性鉛暴露來的有效[1,3]。

鉛造成腎病變似乎與暴露期間的長短有關，因此現在測量的工人血鉛濃度值可能不能反應過去鉛暴露情況，使得職業醫學文獻上的解釋比較困難。在Lilis等的研究中平均血中鉛濃度 $80 \mu\text{g}/\text{dL}$ (範圍42-141)的工人中發現工作史超過 10 年的鉛工人發生腎病變的頻率比短期暴露來的高[20]。在蘇格蘭的研究中發現家庭有長期飲水中鉛污染使得血鉛濃度超過 $41 \mu\text{g}/\text{dL}$ 的居民，會使得腎功能異常的比率上升[21]，這篇研究比較沒有強烈的相關性，因為收集到血鉛值高的個案太少，而且使用血清尿素(serum urea)做為診斷根據，因為血清尿素對於腎功能

的障礙是較不敏感的指標。美國環保署總結文獻所下的結論「有一些文獻指出職業暴露的工人在血中鉛濃度40 µg/dL到100 µg/dL以上時與其慢性的腎病變有關，但是30 µg/dL以下也可能造成腎功能的影響」[22]。

(四)生殖毒性

美國環保署總結鉛對生殖影響和發育說明：「許多人類與動物研究指出鉛會造成生殖細胞毒性，胚胎毒性和致畸胎的影響。並會影響新生兒和胎兒的存活與生長。除了影響胎兒期的發育能力與發展，鉛也會藉由影響母親的健康來間接影響胎兒的活力和發育。以易感性的觀念而言，未出生的新生兒是鉛暴露的危險族群」[22]。回顧六個有關於產前胎兒期鉛暴露影響出生後的認知發育的研究，其中三個發現比較差的貝氏智力發展指標(Bayley Mental Development Index)與鉛暴露的增加有關(母親或臍帶血鉛值高於25 µg/dL)[23-25]。若以胎兒期母親的暴露為指標，評估兩歲以前的認知功能以及另一個研究評估 1, 2, 3 及4歲[26]與另一個評估5歲兒童[27]的認知功能研究，並沒有發現認知發育和產前或產周期母親的血鉛濃度有顯著的相關，而與環境比較有關。另外三個研究也同樣發現兒童期的認知發育與產前母親臍帶血鉛低於20或30 µg/dL是沒有明顯關係，與後天環境比較有關[28-30]。此外，有關於鉛影響男性生殖也有許多的資訊值得注意，Lancranjan等研究指出血鉛濃度高於52.8 µg/dL的工人其精蟲生成(spermatogenesis)會受到影響，但是不會發生在41 µg/dL以下的工人[31]。Wildt等發現精蟲生成影響可能在血中鉛濃度46.1~44.6 µg/dL，但是未發現在血中鉛濃度39 µg/dL以下[32]。Telisman等報告101個工人血鉛值在11.9-104 µg/dL與51位沒有鉛暴露的工人做比較時會發生寡精蟲症(oligospermia)並會增加病態精蟲的數目[33]。

(五)血壓與心臟血管毒性

高血壓與鉛的暴露已有相當多的資料，分析美國健康與營養調查(US National Health and Nutrition Examination Survey)資料發現鉛的吸收會引起些微的收縮和舒張壓增高[34, 35]，根據Pirkle等研究[36]，與高劑量鉛暴露相比，低劑量的鉛暴露與血壓是有比較強的相關，Kirkby與Gyntelberg發現精煉鉛工廠員工高暴露組(血鉛平均51 µg/dL)的舒張

壓平均增加4-5毫米汞柱[37]。但是上述研究都沒發現與收縮壓有關。在血鉛與血壓關係的研討會上，Victery等總結一般同意的結論：在許多研究中概括一致的結果，血鉛與血壓是有對數函數的關係，兩倍的血鉛增加會使得血壓上升1-2 mmHg [38, 39]。

雖然職業鉛暴露與心肌病變的因果關係並不是非常明顯，但有一些研究證據指出孩童的高濃度鉛暴露，對其心肌功能是有害的[40,41]。在孩童鉛中毒個案中，常常出現心電圖異常的現象，但經螯合劑治療後會恢復正常。美國環保署引用Kosmider和Petelenz的研究支持工人慢性鉛暴露與心肌衰弱是有相關性的[42, 43]，在他們的研究裡，年齡超過46歲的38個工人中有25個工人有心電圖變化。此外，在 Kirkby和Gyntelberg的研究中表示95位在鉛精煉廠工作超過九年的員工發現有20%的工人有心肌缺氧的心電圖變化，然而只有6%的對照組有如此的變化。雖然鉛精煉廠工人心電圖變化的比例和高血壓有比對照組顯著的偏高，但在血壓值和ZPP或者是血鉛值沒有統計上的顯著線性相關[37]。除了鉛暴露外，作者指出鎘、抽菸和灰塵的暴露與舉重物的勞動也是冠狀動脈病變的危險因子[35]。

由一個鉛工人之腦血管疾病世代研究[45]，該研究的對象從1926年到1961年，平均的尿中鉛濃度從100-250 $\mu\text{g}/\text{L}$ ，然而並不是有很多工人的尿鉛值都高達250 $\mu\text{g}/\text{L}$ 這些工人在鉛工廠工作以當時的衛生法規來說該工廠並未有良好的控制鉛暴露的情況，根據美國環保署的研究此工人世代沒有顯著的死亡率增加[22]。

(六)致癌性與基因毒性

在非人類實驗證據的基礎上，鉛和鉛化合物被幾個權威機構認為可能或疑似致癌[1,19]，包括國際癌症研究機構 (IARC 2006)，國家毒理學計劃 (NTP 2004, 2011) 和美國環境保護局 (EPA 2012)。許多動物實驗已經證實了無機鉛的致癌性，主要在腎臟 (腎細胞癌) 中，但是其它部位的癌症也已被報告，包括腦瘤 (神經膠質瘤)、肺癌和造血系統的癌症。鉛還具有遺傳毒性潛力。體外相對低濃度的鉛 (小於1 μM) 以劑量依賴性方式在哺乳動物細胞中引起突變，可能通過產生活性氧。鉛抑制由紫外線和x射線引起的DNA損傷的修復，因此潛在地增加其他物質的基因毒性。它刺激脂質過氧化，並可以通過抑制ALAD

而增加自由基。鉛在哺乳動物研究中也誘導微核並增加染色體變異，儘管通常發生在職業相關研究的高劑量暴露。除了遺傳毒性，鉛在不存在細胞毒性的情況下增加細胞增殖（IARC 2006）。因此，鉛可通過多種機制促進致癌性。

在流行病學研究，以美國鉛精煉和電池工廠中，Copper等研究顯示胃癌有顯著性增加(34觀察者，20.2期望值)和呼吸道癌(116觀察者，93.5期望值)，他們發現標準化死亡比(SMR)隨受雇年數有逐漸下降的趨勢[46]。Selevan等研究美國精煉廠工人並沒有發現顯著的增加呼吸道癌症發生率(41觀察者，36.9期望值)，但是腎臟癌發生增加(6觀察者，2.9期望值)和膀胱癌發生增加(6觀察者，4.2期望值)有顯著性[47]，有些流行病學者認為這是一種混合性的暴露，因此在1987年IARC認為鉛對人體致癌證據不充分，而分類為“2B類，疑似致癌物”[48]。

國際癌症研究機構(The International Agency of Research on Cancer, IARC)工作組於2004年舉行會議，對無機鉛和有機鉛的評價進行了更新。2006年公告將無機鉛重新分類為“2A類，可能致癌物”（在動物已有充分的證據，人類有限的證據）；有機鉛仍然歸為“3類，不可分類”，在人類和動物中的致癌性證據不足（1）。最近，在職業上暴露於鉛的人中觀察到腦腫瘤的風險增加。到目前為止，流行病學研究表明無機鉛暴露與癌症有弱的關聯性，主要是對於肺癌和胃癌，以及腎癌和腦癌有較小程度的關聯性[1,19,49]。

(七) 低鉛暴露相關危害

美國國防部射擊場人員經常性鉛暴露之潛在健康風險委員會、毒理學委員會、環境研究和毒物學委員會、地球和生命科學司、國家研究委員會等機構，提出血鉛濃度BLL(平均血鉛濃度，基準劑量或最低觀察到的血鉛濃度)與鉛相關急性和慢性健康危害的文獻證據如下[19]：

- 胎兒生長緩慢和低出生體重（母親 BLL 低於 5 $\mu\text{g}/\text{dL}$ ）。
- 心血管疾病死亡率（BLL 8 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 或更高）。
- 增加血清肌酐，腎損傷的指標（BLL 8-12 $\mu\text{g}/\text{dL}$ ）。
- 聽力損失（BLL 低於 10 $\mu\text{g}/\text{dL}$ ）。

- 血壓升高 (BLL 低於 10 $\mu\text{g}/\text{dL}$)。
- 早產 (BLL 低於 10 $\mu\text{g}/\text{dL}$; 證據逐漸增強)。
- 產後發育和生長改變 (母親 BLL 低於 10 $\mu\text{g}/\text{dL}$)。
- 平衡障礙 (BLL = 14 $\mu\text{g}/\text{dL}$, 為確定的基準劑量)。
- 神經元損傷和神經髓鞘改變 (BLL = 16.9 $\mu\text{g}/\text{dL}$)。
- 視覺誘發電位緩慢 (BLL = 17-20 $\mu\text{g}/\text{dL}$)。
- 精神運動速度、靈巧性和執行功能下降 (BLL = 18 $\mu\text{g}/\text{dL}$)。
- 紅血球，血比容和血素濃度下降 (BLL = 20-30 $\mu\text{g}/\text{dL}$)。
- 腎損傷指標：肌酸酐清除率和腎絲球過濾率降低 (BLL = 20-30 $\mu\text{g}/\text{dL}$)。
- 副交感神經和交感神經活性改變 (BLL = 20 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 或更高)。
- 腦幹聽覺誘發電位緩慢 (BLL = 26-30 $\mu\text{g}/\text{dL}$)。
- 語言記憶、學習和反應時間改變 (BLL = 26-30 $\mu\text{g}/\text{dL}$)。
- 腦波變化呈現慢的 α 波 (BLL = 29 $\mu\text{g}/\text{dL}$)。
- 周邊感覺神經功能改變 (BLL = 30 $\mu\text{g}/\text{dL}$)。
- 血漿腎素活性、血管緊張素，血管緊張素轉換酶和醛固酮增加 (BLL = 30-40 $\mu\text{g}/\text{dl}$; 這些變化是表示腎內分泌功能改變，可能與高 BLL 下觀察到的高血壓有部分相關)。

美國國家毒理學計畫 (National Toxicology Program, NTP) 針對低劑量鉛暴露的健康危害提出專題研究報告[50]。回顧相關的流行病學研究說明低劑量鉛暴露(血鉛濃度低於10 $\mu\text{g}/\text{dl}$)與神經、免疫、心血管、腎，以及生殖和發育效應具相關性。表列出NTP對於成人低血鉛健康危害的結論。證據等級分四級：1.足夠證據：有足夠證據證實暴露與健康危害有相關並排除機率、誤差、干擾因子干擾；2.有限證據：有足夠證據證實暴露與健康危害有相關但無法排除機率、誤差、干擾因子等因素；3.不充分證據：目前的研究在在質量、一致性或統計上不足以達到關於暴露和健康結果之間是否存在關聯性的結論，或者沒有人類的數據可用；4.無相關證據：目前已知的數個適當的研究，一致性的顯示低鉛暴露與研究的健康危害無相關[50]。

表三：美國國家毒理學計畫(NTP)對於成人低血鉛健康危害的結論[50]

血鉛濃度	NTP 證據等級	主要健康危害	骨鉛相關證據
<5 µg/dl	足夠證據	腎絲球過濾率降低 母體血鉛與胎兒低體重(成長)	骨鉛與腎功能下降 母體骨鉛與胎兒低體重
	有限證據	原發性震顫(essential tremor)發生率增加	無資料
<10 µg/dl	足夠證據	血壓上升 增加高血壓風險 增加原發性震顫發生率	骨鉛與心血管疾病之間的關聯性比血鉛更一致
	有限證據	心理影響 認知功能降低 聽力降低 肌萎縮性脊髓側索硬化症(amyotrophic lateral sclerosis)發生率增加 心血管相關死亡率增加 母體血鉛與自發性流產及胎兒早產	骨鉛與認知功能降低之間的關聯性比血鉛更一致
	不充分證據	免疫功能 內分泌功能 死胎 先天性缺陷 *生育能力或達成受孕時間 *精子參數(sperm parameters)	無資料

*NTP 結論在血鉛濃度>10 µg/dl 時，則具有相關。

(八) 醫療監測

雖然鉛中毒症狀多出現於血中鉛濃度40 µg/dl以上，然有許多研究顯示血中鉛濃度低於10 µg/dl也可能造成健康危害，此稱為“低鉛毒性”(low level lead toxicity)或次臨床鉛毒性(subclinical lead toxicity)。根據2012年CDC美國成年人的血鉛平均值為1.38 µg/dL。2013年美國國家和地區流行病學家委員會 (the Council of State and Territorial Epidemiologist Occupational Health Surveillance Subcommittee)，給予新的建議。對於有職業鉛暴露的族群，血鉛在10-19 µg/dl的工作者必須減少暴露，但血鉛在10-19 µg/dl懷孕的婦女建議進行醫療移離。血鉛在20-29 µg/dl的工作者在四周後重驗血鉛，若血鉛持續在20-29 µg/dl，則需將工作者進行醫療移離。血鉛在30-49 µg/dl的工作者建議醫療移離並進行相關醫學評估。血鉛在50-79 µg/dl的工作者建議醫療移離並進行相關醫學評估，若有症狀則建議螯合治療(chelation)。血鉛大於80 µg/dl的工作者建議醫療移離，進行相關醫學評估，若有鉛中毒症狀或血鉛≥100 µg/dl，可考慮螯合治療[51]。

表四：臨床上依據鉛對健康的影響，對於成人鉛暴露之建議如下表[18,51]：

血鉛濃度	處置建議和要求
<5 µg/dl	不須處理
5~9 µg/dl	討論健康風險 懷孕或預備懷孕婦女應減少暴露
10~19 µg/dl	討論健康風險、減少暴露、監測血鉛濃度 調離暴露：懷孕、複雜的疾病、長期風險
20~29 µg/dl	調離暴露：如四星期後追蹤血鉛仍≥20 µg/dl
30~49 µg/dl	調離暴露，快速進行醫學評估
50~79 µg/dl	調離暴露，快速進行醫學評估 若有鉛中毒症狀，可考慮螯合劑治療。
≥80 µg/dl	調離暴露，緊急醫學評估 若有鉛中毒症狀或血鉛≥100 µg/dl，可考慮螯合劑治療。

五、暴露證據收集方法

(一)過去的工作經歷：個人工作史、工作時間、作業名稱、作業環境控制情形、尤其注意鉛作業之作業經歷。一般而言，合金製造或熔煉，例如鋅錫、印刷字模、黃銅製品、青銅製品等。鉛化合物的應用或運用，特別是含鉛油漆、顏料或色料之調製、鉛蓄電池製造或回收、鉛玻璃製造或加工、陶瓷器的釉藥。此外，廢五金回收、汽車散熱器、建築營造或拆除和靶場操作等等，都已證實會使工人暴露到鉛。而勞工在作業時的防護具使用習慣、作業完畢後的個人衛生習慣與抽菸習慣、作業場所的清潔度也都需要納入風險評估中。

(二)工作環境中鉛粉塵之空氣中濃度測定。

1.職業暴露限值(Occupational exposure limits)：我國現行「勞工作業場所容許暴露標準」空氣中有害物容許濃度標準規定，鉛及其無機化合物(以鉛計)的工作場所中八小時日時量平均容許濃度(PEL-TWA)標準為 0.05 mg/m^3 (民103年6月27日)[53]。世界各國的職業暴露限值建議和生物監測指標如表五。

2.個人採樣：配合工作地點、時間，以個人樣本收集器來分析不同個體所受暴露量。

(三)生物監測：(1)收集血液分析鉛濃度。我國勞工法規之血鉛限值在男性為 $40 \text{ }\mu\text{g/dL}$ ，女性為 $30 \text{ }\mu\text{g/dL}$ ，妊娠之日起至分娩後一年之女性勞工為 $5 \text{ }\mu\text{g/dL}$ [54-56]。(2)以動員試驗或骨鉛評估身體鉛負荷量[56]。

表五：無機鉛的職業暴露限值[19,52,54-58]

機構	八小時日時量平均容許濃度	血鉛建議限值	批准年份
美國職業安全與健康管理局 (Occupational Safety and Health Administration, OSHA)	$50 \text{ }\mu\text{g/m}^3$	$40 \text{ }\mu\text{g/dL}$	1978
美國國家職業安全與健康研究所 (National Institute for Occupational Safety and Health,	$50 \text{ }\mu\text{g/m}^3$	$60 \text{ }\mu\text{g/dL}$	1978

機構	八小時日 時量平均 容許濃度	血鉛建議限值	批准年份
NIOSH)			
美國政府工業衛生學家會議 (American Conference of Governmental Industrial Hygienists, ACGIH)	50 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	30 $\mu\text{g}/\text{dL}$ # 育齡婦女 10 $\mu\text{g}/\text{dL}$	1987 (空氣) 1995 (血液) #2001(血液)
歐洲理事會指令 (European Council Directive 98/24)	150 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	70 $\mu\text{g}/\text{dL}$	1998
歐盟職業暴露限值科學委員會 (European Union Scientific Committee on Occupational Exposure Limits)	100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	30 $\mu\text{g}/\text{dL}$	2002
德國工作區化學物質健康危害 調查委員會(German Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area)	無，因為在 人類中可 能致癌	男性和 45 歲以 上女性 40 $\mu\text{g}/\text{dL}$, 45 歲以 下女性 10 $\mu\text{g}/\text{dL}$	2006
英國健康和 safety 署 (United Kingdom Health and Safety Executive)	150 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	育齡婦女 25 $\mu\text{g}/\text{dL}$, 16-17 歲 勞工 40 $\mu\text{g}/\text{dL}$, 其他僱員 50 $\mu\text{g}/\text{dL}$	2002
日本職業衛生協會(Japan Society of Occupational Health, JSOH)	30 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	15 $\mu\text{g}/\text{dL}$	2016 (空氣) 2013 (血液)
臺灣職業安全衛生署 (Occupational Safety and Health Administration, Taiwan OSHA)	50 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	男性 40 $\mu\text{g}/\text{dL}$, 女性 30 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 妊娠之日起至分 娩後一年之女性 勞工 5 $\mu\text{g}/\text{dL}$	2010(空氣) 1993(血液) 2015(血液)

- 日本血鉛建議限值在 2013 年前為 40 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 。
- 美國國家毒理學計畫(NTP 2012)之研究結論，成年人中血鉛水平<10 $\mu\text{g}/\text{dL}$ ，即可以造成血壓升高，震顫；血鉛水平< 5 $\mu\text{g}/\text{dL}$ ，即可以產生腎效應，影響發育的健康效應[50]。
- 美國疾病管制中心建議孕婦和哺乳婦女之血鉛上限為 5 $\mu\text{g}/\text{dL}$ [59]。

六、結論

(一) 主要認定基準：(下列四條件均需符合)

1. 疾病證據 (具有下列符合鉛健康傷害證據之一者)：

- (1) 腹絞痛
- (2) 貧血
- (3) 周邊神經病變(垂腕、垂足或神經傳導速率降低等)
- (4) 中樞神經病變(鉛腦症；頭痛、認知功能障礙和記憶減退等)
- (5) 腎病變
- (6) 生殖(不孕、精子異常)

2. 職業暴露證據 (adequate occupational exposure)：

符合下列(1)或(2)其中一項：

- (1) 有職業性作業環境之暴露史：此暴露之證據可以由工廠之安全資料表所提供或其他資料(如空氣中鉛濃度分析記錄)證實有鉛暴露。
- (2) 具有下列生物暴露證據之一：
 - A. 血鉛濃度大於 40 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 為鉛中毒之閾值。
 - B. 診斷性驅鉛試驗陽性反應。
 - C. 骨鉛放射線螢光檢查 (代表過去數年鉛暴露) 證實高鉛暴露。

3. 時序性：

鉛暴露相關臨床症狀出現在適當的工作暴露之後。

4. 大致排除其他原因：

- 非職業因素引起鉛暴露(如：服用有鉛污染的中藥或食品)
- 其它病因：除鉛的影響外，無其它常見可能解釋的病因。例如，貧血須鑑別診斷地中海型貧血或缺鐵性貧血。

(二) 輔助基準：如果對以上證據之效度仍有懷疑時，輔助基準可以輔助診斷

1. 同作業場所或相同作業內容之其他工作人員也出現類似鉛中毒的表現。
2. 累計暴露的時間(鉛急性中毒的暴露期間可能在數小時或數天；慢性中毒暴露期間可以達幾個月到幾年)與強度(如：累積鉛暴露劑量或骨鉛)足夠造成上述的病變或異常。

備註：(1)如發現有鉛中毒或高血鉛的個案，必需要做醫學上適當的調離原工作，以預防鉛中毒的發生。

(2)血中鉛濃度未高於 40 µg/dL 並不表示沒有鉛中毒的可能，症狀上若有懷疑，可利用鉛動員試驗來確立診斷。

(3)地中海型貧血、缺鐵性貧血患者若職業鉛暴露加重貧血程度，仍屬職業疾病。

七、參考文獻

1. Skerfving S, Bergdahl IA. Chapter 43 Lead, In: Nordberg GF, Fowler BA, Nordberg M, editors. Hand book on the toxicology of metals. 4th ed. Volume II: specific metals, Amsterdam, The Netherlands: Elsevier; 2015: 911-967.
2. Calello DP, Henretig FM. Chapter 96 Lead, In: Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, Goldfrank LR editors. Goldfrank's Toxicologic Emergencies, 10e, New York: The McGraw-Hill; 2015: 1219-44.
3. 葛謹，鐘孝民，王榮德。鉛中毒。1989；88(附冊)：s402-14。
Hernberg S. Lead poisoning in a historical perspective. Am J Ind Med 2000; 38: 244-54.
4. 吳明玲。從鉛水管的恐慌，談鉛的風險溝通 (2015/10/27)。
http://www.pcc-vghtpe.tw/DB/upload/words/words_2015102718132226.pdf
5. Information notices on occupational diseases: A guide to diagnosis, 2009,
http://bookshop.europa.eu/is-bin/INTERSHOP.enfinity/WFS/EU-Bookshop-Site/en_GB/-/EUR/ViewPublication-Start?PublicationKey=KE8009534
6. Lauwerys RR, Hoet P. Industrial Chemical Exposure Guideline for Biological Monitoring. 2nd ed. New York: Lewis Publishers; 1992.
7. Zwennis WC, Franssen AC, Wijnans MJ. Use of zinc protoporphyrin in screening individuals for exposure to lead. Clin Chem 1990; 36: 1456-9.
8. Secchi GC, Erba L, Cambiagli G. Delta-aminolevulinic acid dehydratase activity of erythrocytes and liver tissue in man: relationship to lead exposure. Arch Environ Health 1974; 28(3): 130-2.
9. Griffin TB, Coulston F, Wills H, Russell JC. Clinical studies on men

- continuously exposed to airborne particulate lead. *Environ Qual Saf Suppl* 1975; 2: 221-40.
10. Meredith PA, Moore MR, Goldberg A. Erythrocyte delta-aminolaevulinic acid dehydratase activity and blood protoporphyrin concentrations as indices of lead exposure and altered haem biosynthesis. *Clin Sci(Lond)* 1979; 56(1): 61-9.
 11. Liou SH. 50-year overview of occupational medicine in Taiwan III-occupational lead and metal intoxication. Taipei: National Defense Medical Center; 1992.
 12. Yip PK, Chang YC, Wang JD, Tsai SY, Chen JS. A small outbreak of lead neuropathy in a tile factory. *J Formos Med Assoc* 1988; 87(1): 60-5.
 13. Seppalainen AM, Hernberg S, Vesanto R, Kock B. Early neurotoxic effects of occupational lead exposure: a prospective study. *Neurotoxicology* 1983; 4(2): 181-92.
 14. Spivey GH, Baloh RW, Brown CP, Browdy BL, Campion DS, Valentine JL, et al. Subclinical effects of chronic increased lead absorption-a prospective study. III. Neurologic findings at follow-up examination. *J Occup Med* 1980; 22(9): 607-12.
 15. Triebig G, Weltle D, Valentin H. Investigations on neurotoxicity of chemical substances at the workplace. V. Determination of the motor and sensory nerve conduction velocity in persons occupationally exposed to lead. *Int Arch Occup Environ Health* 1984; 53(3): 189-203.
 16. Chuang HY, Schwartz J, Tsai SY, Lee ML, Wang JD, Hu H. Vibration perception thresholds in workers with long term exposure to lead. *Occup Environ Med* 2000; 57(9): 588-94.
 17. Kosnett MJ, Wedeen RP, Rothenberg SJ, Hipkins KL, Materna BL, Schwartz BS, Hu H, Woolf A. Recommendations for Medical Management of Adult Lead Exposure. *Environ Health Persp* 2007; 115: 463-71
 18. Committee on Potential Health Risks from Recurrent Lead Exposure of DOD

Firing-Range Personnel; Committee on Toxicology; Board on Environmental Studies and Toxicology; Division on Earth and Life Sciences; National Research Council. Potential Health Risks to DOD Firing-Range Personnel from Recurrent Lead Exposure, 2013.

http://www.nap.edu/catalog.php?record_id=18249

19. Lilis R, Gavrilesco N, Nestorescu B, Duminitriu C, Roventa A. Nephropathy in chronic lead poisoning. *Br J Ind Med* 1968; 25(3): 196-202.
20. Campbell BC, Beattie AD, Moore MR, Goldberg A, Reid AG. Renal insufficiency associated with excessive lead exposure. *Br Med J* 1977; 1(6059): 482-5.
21. US Environmental Protection Agency. Air quality criteria for lead. (I-IV). Research Triangle Park, N.C. : EPA Assessment Office; 1986.
22. Bellinger D, Leviton A, Waternaux C, Needleman H, Rabinowitz M. Longitudinal analyses of prenatal and postnatal lead exposure and early cognitive development. *N Engl J Med* 1987; 316(17): 1037-43.
23. Dietrich KN, Krafft KM, Shukla R, Bornschein RL, Succop PA. The neurobehavioral effects of early lead exposure. *Monogr Am Assoc Ment Defic* 1987(8): 71-95.
24. Ernhart CB, Greene T. Low-level lead exposure in the prenatal and early preschool periods: language development. *Arch Environ Health* 1990; 45(6): 342-54.
25. Dietrich KN, Krafft KM, Bier M. Neurobehavioral effects of fetal lead exposure: the first year of life. In: Smith MA, Grant LD, Sors AL, editors. *Lead exposure and child development*. Kluwer, The Netherlands: Dordrecht; 1989.
26. Bellinger D, Leviton A, Sloman J. Antecedents and correlates of improved cognitive performance in children exposed in utero to low levels of lead. *Environ Health Perspect* 1990; 89: 5-11.
27. Moore MR, Bushnell IWR, Goldberg A. A prospective study of the results of

- changes in lead exposure in children in Glasgow. In: Smith MA, Grant LD, Sors AL, editors. Lead exposure and child development. Kluwer, The Netherlands: Dordrecht; 1989.
28. McMichael AJ, Baghurst PA, Wigg NR, Vimpani GV, Robertson EF, Roberts RJ. Port Pirie Cohort Study: environmental exposure to lead and children's abilities at the age of four years. *N Engl J Med* 1988; 319(8): 468-75.
29. Cooney GH, Bell A, McBride W, Carter C. Low-level exposures to lead: the Sydney lead study. *Dev Med Child Neurol* 1989; 31(5): 640-9.
30. Lancranjan I, Popescu HI, O GA, Klepsch I, Serbanescu M. Reproductive ability of workmen occupationally exposed to lead. *Arch Environ Health* 1975; 30(8): 396-401.
31. Wildt K, Eliasson R, Berlin M. Effects of occupational exposure to lead on sperm and semen. In: Clarkson TW, Nordberg GF, Sager PR, editors. Reproductive and Developmental Toxicity of Metals-Proceedings of a Joint Meeting; 1983; Rochester, N. Y. : Plenum Press, New York; 1983:279-300.
32. Telisman S, Cvitkovic P, Gavella M, Pongracic J. Semen quality in men with respect to blood lead and cadmium levels. Zagreb, Yugoslavia: Institute for Medical Research and Occupational Health; 1990.
33. Harlan WR, Landis JR, Schmouder RL, Goldstein NG, harlan LC. Blood lead and blood pressure. Relationship in the adolescent and adult US population. *JAMA* 1985; 253(4): 530-4.
34. Landis JR, Flegal KM. A generalized Mantel-Haenszel analysis of the regression of blood pressure on blood lead using NHANES II data. *Environ Health Perspect* 1988; 78: 35-41.
35. Pirkle JL, Schwartz J, Landis JR, Harlan WR. The relationship between blood lead levels and blood pressure and its cardiovascular risk implications. *Am J Epidemiol* 1985; 121(2): 246-58.
36. Kirkby H, Gyntelberg F. Blood pressure and other cardiovascular risk factors of long-term exposure to lead. *Scand J Work Environ Health* 1985;11(1):15-9.

37. Victery W. Evidence for effects of chronic lead exposure on blood pressure in experimental animals: an overview. *Environ Health Perspect* 1988;78:71-6.
38. Victery W, Tyroler HA, Volpe R, Grant LD. Summary of discussion sessions: symposium on lead-blood pressure relationships. *Environ Health Perspect* 1988;78:139-55.
39. Freeman R. Reversible Myocarditis Due to Chronic Lead Poisoning in Childhood. *Arch Dis Child* 1965;40:389-93.
40. Myerson RM, Eisenhauer JH. Atrioventricular conduction defects in lead poisoning. *Am J Cardiol* 1963; 11: 409-12.
41. Silver W, Rodriguez-Torres R. Electrocardiographic studies in children with lead poisoning. *Pediatrics* 1968; 41(6): 1124-7.
42. Kosmider S, Petelenz T. Electrocardiographic studies in cases of chronic occupational lead poisoning. *Pol Arch Med Wewn* 1961; 31: 1349-57.
43. Kosmider S, Petelenz T. Electrocardiographic changes in older subjects with chronic occupational lead poisoning. *Pol Arch Med Wewn* 1962; 32: 437-42.
44. Dingwall-Fordyce I, Lane RE. A Follow-up Study of Lead workers. *Br J Ind Med* 1963; 20: 13-5.
45. Cooper WC, Wong O, Kheifets L. Mortality among employees of lead battery plants and lead-producing plants, 1947-1980. *Scand J Work Environ Health* 1985; 11(5): 331-45.
46. Selevan SG, Landrigan PJ, Stern FB, Jones JH. Mortality of lead smelter workers. *Am J Epidemiol* 1985; 122(4): 673-83.
47. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans: IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Lyon, France, 1987.
48. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans: IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Volume 87 Inorganic and Organic Lead Compounds. Lyon, France, 2006.
49. NTP monograph on Health Effects of Low-Level Lead, NTP Monogr. 2012

- Jun;(1):xiii, xv-148.
- 50.the Council of State and Territorial Epidemiologist (CSTE) Occupational Health Surveillance Subcommittee, 2013,
<https://www.cdc.gov/niosh/topics/ables/description.html>
- 51.The Japan Society for Occupational Health. Recommendation of Occupational Exposure Limits (2016–2017). J Occup Health 2016; 58: 489–518.
- 52.勞動部「勞工作業場所容許暴露標準」(民國 103 年 6 月 27 日修正)。
- 53.Wu TN, Shen CY, Yang GY, Liou SH, Ko KN, Chiang HC, Lai JS, Ho CK, Chang PY. Establishment of an occupational diseases surveillance system to monitor blood lead levels in Taiwan. Prev Med 1995; 24(1): 85-8.
- 54.勞動部「女性勞工母性健康保護實施辦法」。民國 103 年 6 月 27 日發布，民國 104 年 1 月 1 日施行。
- 55.勞動部「職業起因之無機鉛及其化合物所致之中毒診斷認定參考指引」(民國 95 年修正一版)。
- 56.勞動部「勞工作業環境空氣中有害物容許濃度標準」(民國 99 年 1 月 5 日修正)。
- 57.https://www.osha.gov/dts/chemicalsampling/data/CH_249110.html
- 58.Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for the identification and management of lead exposure in pregnant and lactating women. Atlanta (GA): CDC; 2010. Available
at: <http://www.cdc.gov/nceh/lead/publications/leadandpregnancy2010.pdf>.
Retrieved November 16, 2017.