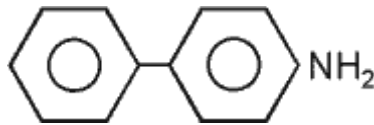


# 四氨基聯苯及其鹽類(4-Aminodiphenyl and its salts)中毒及其續發症 職業病認定基準參考指引修訂

撰寫者：羅錦泉醫師

## 一、導論

四氨基聯苯(4-Aminodiphenyl，同義名稱：如4-biphenylamine; r-aminobiphenyl; r-aminodiphenyl; 4-aminodiphenyl; r-biphenylamine; r-phenylaniline; xenylamine等)，分子式如  $C_{12}H_{11}N$ ； $C_6H_5C_6H_4NH_2$ ，常溫狀態下微溶於冷水，可溶於乙醇、乙醚、氯仿和熱水(Ref. 1)，高熱具可燃性，接觸空氣後氣味有花草味，氧化後顏色變深。與強氧化劑可發生反應。受熱分解放出有毒的氧化氮，燃燒產物可能包括一氧化碳、二氧化碳、氧化氮等。



暴露的常見職業與來源(Main occupational uses and sources of exposure)：

本化學物質主要用途包括染料、橡膠抗氧化劑，和農藥及染料製作中間產物等。涉及使用、處理、製造四氨基聯苯及其鹽類之工作場所，即為具有潛在性暴露之職業。

## 二、醫學評估與鑑別診斷

### (一)醫學評估

經吸入、口服或皮膚吸收後可能發紺、致死，為特定化學物質危害甲類物質。International Agency for Research on Cancer( IARC) 將之列為Group 1 (Ref. 2)：確定人類致癌(膀胱炎等)，無暴露閾限值。American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) 將之列為A1：確定人類致癌，無TLV值(Ref. 3)。

## 1. 急性暴露

- (1) 接觸此物會刺激皮膚。
- (2) 可能影響血液攜氧能力(變性血紅素血症)，而導致頭痛、暈眩、疲倦、心跳速率增加及嘴唇與皮膚變藍、血尿及尿灼熱感。
- (3) 高濃度可導致呼吸困難、虛脫，甚至死亡。
- (4) LD50：曾有報導顯示(大鼠吞食吸收) 500 mg/kg，(小鼠吞食吸收) 205 mg/kg；例如4-Chloro-4'-aminodiphenyl ether雖可影響雌雄鼠但似無明顯一致之劑量效應。(Ref. 4)

## 2. 慢性暴露

- (1) 可引起膀胱癌。
- (2) 會刺激膀胱，引起排尿灼熱感及血尿。
- (3) 可能傷害神經或大腦，引起記憶衰退、人格改變、平衡感失調等，但未有確實證據。

## (二) 診斷

1. 職業暴露史：個人工作史、工作時間、作業名稱、個人防護具使用情形、作業環境控制情形及過去接觸相關產業之工作史等。
2. 病史與理學檢查：病史包括暴露引起以上所述之急、慢性症狀及理學檢查結果包括皮膚、呼吸、泌尿、血液、神經及心血管系統等。
3. 實驗診斷：請參閱Sampling and Analytical Methods 4-Aminodiphenyl, OSHA. (Ref.1)
4. 健檢原則：請受檢員工於勞工健檢前，填妥作業經歷、生活習慣及自覺症狀、藥品服用狀況、腎臟疾病及家族史既往病史(如腎臟疾病、泌尿道結石、泌尿道癌症[膀胱癌、輸尿管癌、腎臟癌、其他癌症]等)。檢查項目包含泌尿系統及皮膚之理學檢查、尿蛋白、尿潛血及尿沈渣鏡檢；醫師認有必要時，得實施細胞診斷檢查。基本資料亦包括生活習慣(如抽菸與否)及自覺症狀(如排尿不適、多尿、頻尿、血尿、背痛、暴露部位皮膚發炎、頭暈、頭痛、眼睛刺激、手腳肌肉無力、呼吸困難、體重減輕)等。

## 三、流行病學證據

四氨基聯苯可被代謝成有力的致癌物質

N-hydroxy-N-acetyl-4-aminobiphenyl (N-OH-AABP)，接著可與DNA形成共價產物，進而引起基因突變(Ref. 5)。由於N-acetyltransferases 基因多型性，使得乙基化具備多型性，具此種酵素之慢速型酵素者 (slow acetylator)，其在代謝四胺基聯苯方面，會比具快速型酵素者 (fast acetylator) 要來得慢，因此，該個體得到膀胱癌的機會便增加(Refs. 6-7)。由於環境及菸草也是芳香胺的可能暴露來源 (Ref. 8)，若為吸菸之慢速型酵素者，血液及尿中代謝物更有顯著地增加，故病史中可能需調查吸菸與否等之生活習慣(Ref. 9)。二手菸也可能引起的鼠中膀胱中的四胺基聯苯代謝物質致癌性增加 (Ref. 10)

#### 四、暴露證據收集

請參閱 Sampling and Analytical Methods 4-Aminodiphenyl, OSHA (Ref. 1)，四胺基聯苯在空氣環境不得檢出(Ref. 11)

#### 五、總結

##### (一) 診斷認定基準主要基準

1. 確定的暴露證據，包括職業史、暴露物質之致癌性和暴露的量。
2. 暴露發生在疾病之前的時序性。
3. 確定的臨床診斷，包括：病理切片證實為膀胱癌，其他臨床疾病包括變性血紅素症、過敏性皮膚炎。
4. 合理排除其他的致癌因子。

##### (二) 診斷認定基準輔助基準

1. 同一工廠其他工人亦具類似症狀。
2. 病人離開原工作環境後，症狀改善。
3. 改善原工作環境後，不再有類似病例發生。

#### 五、參考文獻

- (一) Sampling and Analytical Methods 4-Aminodiphenyl, OSHA,  
<http://www.osha.gov/dts/sltc/methods/organic/org093/org093>

.html °

- (二) IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Man, International Agency for Research on Cancer: Lyon, 1972; Vol. 1, pp 74-79 °
- (三) 1991-1992 Threshold Limit Values for Chemical Substances and Physical Agents and Biological Exposure Indices; American Conference of Governmental Industrial Hygienists: Cincinnati, OH, 1991 °
- (四) Testing of twenty-one environmental aromatic amines or derivatives for long-term toxicity or carcinogenicity. J Environ Pathol Toxicol. 1978 Nov-Dec;2(2):325-56 °
- (五) Acquired immunogenicity of human DNA damaged by N-hydroxy-N-acetyl-4-aminobiphenyl. IUBMB Life. 2012 Apr;64(4):340-5. doi: 10.1002/iub.1008. Epub 2012 Feb 29 °
- (六) Caporaso N, Landi MT, Vineis P: Relevance of metabolic polymorphisms to human carcinogenesis: evaluation of epidemiologic evidence. Pharmacogenetics 1991;1:4-19 °
- (七) Phenotype of the most common "slow acetylator" arylamine N-acetyltransferase 1 genetic variant (NAT1\*14B) is substrate-dependent. Drug Metab Dispos. 2012 Jan;40(1):198-204. Epub 2011 Oct 18 °
- (八) Organ specificity of the bladder carcinogen 4-aminobiphenyl in inducing DNA damage and mutation in mice. Cancer Prev Res (Phila). 2012 Feb;5(2):299-308. Epub 2011 Nov 15 °
- (九) Biomonitoring of urinary aromatic amines and arylamine hemoglobin adducts in exposed workers and nonexposed control persons., Int Arch Occup Environ Health. 1995;68(1):36-43 °
- (十) Organ specificity of the bladder carcinogen 4-aminobiphenyl in inducing DNA damage and mutation in mice. Cancer Prev Res

(Phila). 2012 Feb;5(2):299-308. Epub 2011 Nov 15 ◦

(十一)"Code of Federal Regulations", 29 CFR 1910.1011, Ch. XVII  
(7-1-90 Edition), published by the Office of the Federal  
Register, National Archives and Records Administration, U.S.  
Government Printing Office, Washington, D.C ◦