

# 3,3-二氯-4,4-二氨基苯化甲烷 (MOCA) 引起之職業性膀胱癌

## 認定參考指引第三版

撰寫者：吳景義醫師

### 一、導論

3,3-二氯-4,4-二氨基苯化甲烷 (3,3'-dichloro-4,4'-diaminodiphenyl-methane) [別名包括bis-(4-amino-3-chlorophenyl) methane、bis-(3-chloro-4-aminophenyl)-methane、methylene-bis-(3-chloro-4-amino-benzene)、與4,4'-methylene-bis-(o-chloro-aniline)；簡稱MBOCA、或MOCA] 為人造的芳香胺類，純的產品為實驗室合成的無色結晶固體[其熔點為110 C]，工業用的產品為褐黃色融合顆粒、或片狀固體，係由 甲醛 (formaldehyde)、與鄰-氯苯胺 (ortho-chloroaniline) 藉稀硫酸反應而產生。

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

3,3-二氯-4,4-二氨基苯化甲烷在製造聚胺基甲酸乙酯樹脂 (polyurethane resins)、與環氧樹脂 (epoxy resins) 過程中作為固化劑，乃被用以調整合成橡膠產品 的硬度。職業上的暴露通常發生於3,3-二氯-4,4-二氨基苯化甲烷的生產、與使用 場所，暴露途徑大部分是來自與受污染物表面接觸後的皮膚吸收，少部分是經由吸入、或食入。

### 二、醫學評估與鑑別診斷

聯合國世界衛生組織(WHO)轄下的國際癌症研究所(IARC)於2012年發表研究結果，認定3,3-二氯-4,4-二氨基苯化甲烷為對於人類有致癌性的第一級(Group 1) 致癌物，其長期暴露可能引起膀胱癌。我國學者劉紹興等人於2005年報告一例在 作業場所中長期暴露3,3-

二氯-4,4-二氨基苯化甲烷達14年後發病之職業性膀胱癌個案〔請參見附錄〕。

### 三、暴露的準則 (Exposure criteria)

#### (一) 主觀症狀 (Symptoms)

膀胱癌最常見的症狀是血尿 (hematuria)，大部分的病患有間歇性無痛且肉眼可見的血尿，若持續且惡化、可能造成貧血，少部分的病患有膀胱激躁症狀，如排尿困難 (dysuria)、頻尿 (frequency)、急尿 (urgency)、與夜尿 (nocturia) 等，若腫瘤阻塞輸尿管至膀胱的入口、引起尿液滯留而可能損及腎臟排泄功能。

#### (二) 客觀臨床徵候 (Clinical signs)

膀胱癌通常經由淋巴或血行路徑局部擴散，容易轉移的部位依序為骨盆淋巴結、肺部、骨骼、和肝臟。嚴重的病患可能有淋巴或靜脈阻塞症狀，如下肢水腫。

#### (三) 影像學檢查或實驗室檢驗 (Image studies or laboratory tests)

病患的尿液分析通常可發現紅血球細胞，有時伴隨有白血球細胞、與細菌。病患通常會接受排泄性尿路造影術評估膀胱充填缺陷，以確認病灶位置。初步診斷可藉尿液細胞學檢查發現癌細胞，確定診斷則需膀胱內視鏡、經尿道切除術取得可疑部位的組織進行切片檢查來證實，在組織學上絕大部分為移行上皮細胞癌，少部分為鱗狀細胞癌、與腺細胞癌等，病灶大小、侵犯局部組織程度、與有無轉移至淋巴結或其他器官等情況，則要由電賦斷層、或核磁共振等影像學檢查來輔助判斷。

#### (四) 鑑別診斷 (Differential diagnosis)

膀胱癌在已開發國家的致病原因主要為抽菸、佔50%以上，在工業國家至少有5-10%由職業上暴露的致癌物〔如二胺基聯苯 (Benzidine)、2-萘胺 (2-naphthylamine)、4-聯苯胺 (4-aminobiphenyl)、與鄰-甲苯胺 (o-toluidine) 等〕造成，然而包括埃及血吸蟲寄生、泌尿道感染、其他飲用自來水與氯化副

產品或砷、鎮痛劑、與癌症化學治療藥物接觸等，也被研究證實會增加膀胱癌的發生風險。

#### 四、暴露的準則 (Criteria of exposure)

聯合國世界衛生組織 (WHO) 轄下的國際癌症研究所 (IARC) 於 2012 年發表研究結果，認定 3,3-二氯-4,4-二氨基苯化甲烷為對於人類有致癌性的第一級 (Group 1) 致癌物，其長期暴露可能引起膀胱癌。

##### (一) 最低暴露強度 (Minimum intensity of exposure)

歐盟不同國家訂定作業場所中的環境測定空氣時量平均容許濃度 (TWA) 介於 0.005 mg/m<sup>3</sup> 至 0.22 mg/m<sup>3</sup> (0.02 ppm)，短時間時量平均容許濃度 (STEL) 介於 0.08 mg/m<sup>3</sup> 至 0.22 mg/m<sup>3</sup>。英國並訂定勞工下班後的採樣尿液容許濃度為 15 μmol/mol (35 μg/g) creatinine，當作生物偵測的參考標準。我國學者劉紹興等人報告職業性膀胱癌案例之同作業場所 10 名勞工採樣尿液的濃度介於 267.9 與 15,701.1 μg/g creatinine 之間 [平均為 5,544 μg/g creatinine]。我國參照各國資料，擬訂立作業場所中的環境測定空氣時量平均容許濃度為 0.02 ppm。

##### (二) 最短暴露時間 (Minimum duration of exposure)

最短暴露時間為 1 年。

##### (三) 最長潛伏期 (Maximum latency period)

無。

##### (四) 最短誘導期 (Minimum induction time)

最短誘導期為 10 年。

#### 五、總結

##### (一) 主要基準

###### 1. 疾病證據：

患病勞工有明確的臨床診斷，包括影像醫學證據、或細胞學檢查發現有癌細胞，並且經組織病理切片診斷證實為膀胱癌。

###### 2. 暴露證據：

作業場所所有 3,3-二氯-4,4-二氨基苯化甲烷 (MOCA) 的長期使用

記錄、或歷年作業環境監測資料，或者患病勞工有相關生物偵測結果，足以顯示對於3,3-二氯-4,4-二氨基苯化甲烷（MOCA）具有特定強度的暴露。

3. 罹病時序性：

患病勞工曾暴露3,3-二氯-4,4-二氨基苯化甲烷（MOCA）達1年以上，而且其膀胱癌發生於開始暴露的10年以後。

4. 合理排除其他非職業性致病因素：

患病勞工發生的膀胱癌，無法合理以職業性3,3-二氯-4,4-二氨基苯化甲烷（MOCA）暴露以外的其他因素〔如長期習慣性抽菸〕解釋。

(二) 輔助基準

同作業場所、或相同作業內容之其他同事也出現相同病症。

## 六、參考文獻

(一) IARC, Some Aromatic Amines, Organic Dyes, and Related Exposures. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Vol. 99. 2010, LYON, FRANCE: International Agency for Research on Cancer。

(二) Liu, C.S., S.H. Liou, and C.H. Loh, Occupational bladder cancer in a 4,4-methylenebis(2-chloroaniline) (MBOCA) - exposed worker. Environ Health Perspect, 2005. 113: 771 - 774。

(三) European Commission. Information notices on occupational diseases: a guide to diagnosis. pp.134-135. Health and safety series. European Commission, 2009。

(四) 王榮德、潘致弘。增列職業性癌症認定基準與實證研究（II）－肝癌與泌尿系統癌症，行政院勞工委員會勞工安全衛生研究所，2011。