

泡綿作業勞工健康狀況之調查研究

熊映美^{1,2} 李凡³ 鄭尊仁⁴ 陳秋蓉¹ 劉佩珊⁵ 石東生^{1,6}

¹ 勞工安全衛生研究所

² 國防醫學院微生物免疫學科

³ 長庚紀念醫院林口總院腎臟科系

⁴ 台灣大學職業醫學與工業衛生研究所

⁵ 東吳大學微生物研究所

⁶ 中國醫藥大學公共衛生學系暨環境醫學研究所

摘要

列為特化物質的異氰酸鹽相關產品中，泡綿為最普遍的一種，也是該類產品在國內還保持固定生產線的異氰酸作業。泡綿製造也是異氰酸作業中，使用二異氰酸甲苯（Toluene diisocyanate, TDI）比率最高的行業。本研究對登記在案的泡綿工廠，以問卷方式調查工廠管理狀況，並徵得相關作業勞工配合，進行肝功能檢查、肺部及皮膚理學檢查、填寫勞工健康問卷，並以血清中 TDI 專一性抗體探討其與過敏症狀的相關性。

總共受訪視之 160 位勞工中，經專科醫師診斷呼吸道過敏 49 人（30.6%）、皮膚過敏 44 人（27.5%）、眼睛過敏 13 人（8.1%）。呼吸道過敏及皮膚過敏勞工群血清抗 TDI 抗體中，專一性 IgE 及 IgG 均高於無過敏勞工群；但僅 IgE 之測定值，在呼吸道過敏與非過敏的勞工群間有邊緣性顯著差異。

本研究顯示該行業勞工，較其他異氰酸作業勞工呼吸道過敏症狀百分比比較高；皮膚過敏症狀亦有不容忽視的發生比率；也不能排除其對肝腎功能影響。呼吸道及皮膚過敏現象，均可能與 TDI 專一性 IgE 及 IgG 抗體有關，顯示 TDI 確為誘發其過敏的最主要化學物質。

關鍵詞：勞工、異氰酸鹽、過敏、泡綿

前言

泡綿作業為一簡單之化工反應之塑膠製造工業，其作業勞工所暴露之化學物質主要是二異氰酸甲苯（Toluene diisocyanate, TDI）及多元醇（Polyol）。該物質屬於異氰酸鹽類的一種，由於合成化學的發展，異氰酸鹽類在國內使用量曾經極為龐大。泡綿作業為異氰酸鹽作業中

製程最簡單，暴露物質最單純的業別，且二異氰酸甲苯為研究最透徹的物質 [1-4]，以此行業進行異氰酸鹽作業勞工氣喘致病因之探討，干擾因子可能最小。列為特化物質的異氰酸鹽相關產品中，泡綿為最普遍的一種，也是異氰酸作業當中在國內還需要保持固定生產線的暴露行業。

二異氰酸甲苯屬於特定化學物質中丙

民國 94 年 8 月 10 日收稿，95 年 1 月 17 日修訂，95 年 3 月 2 日接受

通訊作者：石東生，勞工安全衛生研究所，221 台北縣汐止市橫科里橫科路 407 巷 99 號。Tel: 26607600。

Fax: 26607730。E-mail: stone@mail.iosh.gov.tw

類第一種物質，目前我國之最高容許濃度為 0.005ppm[5]，但已有文獻指出在低於此一濃度之下，亦會引發氣喘 [6-8]。由於 TDI 有關之職業性氣喘較一般氣喘嚴重之處，是治療及預後較差，尤其是暴露時間越久，預後就越差，只有 33% 在離開原工作場所後會完全恢復 [9-10]。

泡綿製造過程之發泡反應方法視產品種類分一次發泡法 (one shot) 及預聚合法 (prepolymer) 兩種。一次發泡法係將二異氰酸甲苯、polyol、催化劑、水、添加劑等同時混合而發泡、一般軟質發泡體都用此方式。預聚合法係將 Polyol 與二異氰酸反應，作成末端異氰酸鹽的預聚合物，再加催化劑、發泡劑混合作成發泡體。軟質發泡製程在發泡反應完成後，通常需要再進行切割、黏合、著色等因應客戶需求的加工；預聚合法發泡反應完成後須進行另一工程製作後續產品，適合模具的製造。

加料、混合、發泡三個階段過程中為了發泡的品質，反應速度、氣體發生速度，及原料的配合量，均會控制管理，但若 TDI index 計算不夠精確，造成殘留，聚合後仍不能完全排除接觸該物質的可能，軟質發泡體的碎屑亦有報告指出對勞工健康有害 [11]。

泡綿作業之相關加工行業如寢具、家具、交通工具之座墊，吸音隔熱材、鍍鋅鐵板屋頂裡襯、房間隔間等相關行業，亦應在危害行業之列。但因產業外移，近年該行業勞動人口若依此計算，根據勞研所 92 年度職業調查資料 [12]，從事二異氰酸甲苯行業人數約在三千人左右。泡綿製造工廠人數較少，因小型工廠較多，安全衛生管理良莠不齊；作業人員多不了解製造過程當中的危險性，除了易發生火災等安全問題之外，長期暴露亦容易產生勞工的健康問題。綜合泡綿作業勞工的工作環境因子，推測其健康危害，包括，(1) 異氰酸鹽類如 TDI，二異氰酸二苯甲烷 (Diphenylmethane-4,4-diisocyanate, MDI) 等造成的過敏性疾病，如眼睛刺激、皮膚過敏、呼吸道過敏等 (2) 調和用稀釋液，如：MEK、丙酮等造成肝臟功能影響 (3) 泡綿加工作業黏合過程使用的黏合劑揮發氣體，如：甲苯、丙酮等 (4) 色素可能的致癌性 (5) 噪音、切割傷等。

泡綿作業製程開放及揮發乾燥時間長，泡

綿工廠勞工之暴露於 TDI 的可能性高，常會因為防護措施疏失，造成健康危害情形；當作稀釋劑的有機溶劑以及產品加工使用的溶劑與黏著劑之危害不可輕忽，顯示可能對健康傷害有加強之作用。此外，肝臟是影響免疫反應的重要器官，已有文獻證實化學物質暴露會引發肝臟中吞噬細胞增生、單核球與噬中性白血球移行、細胞激素分泌等早期免疫反應 [13-15]，繼而影響對化學物 - 蛋白質鍵結物產生耐受性或過敏等之續發免疫反應。而小分子藥物除誘發延遲性過敏免疫反應，也同時會引起肝、腎、皮膚、呼吸道的疾病；特別是對胜肽易產生附加反應的化合物 [16-18]；而二異氰酸甲苯性質屬於這類，不排除其對勞工肝臟的傷害。泡綿作業常用的 TDI 在室溫中是液態且易揮發，而 MDI 及 1,5- 二異氰酸奈 (1,5-Naphthalene diisocyanate, NDI) 在室溫中是固態，於加熱後才可揮發。工作場合雖然數種異氰酸鹽都有使用，以二異氰酸甲苯的量最大，揮發性較高，一般多認其為主要危害物。

包括在泡綿製造工廠工作勞工的異氰酸作業人員中，約有 5% ~10% 會受到影響，而有各種不同的臨床症狀，包括最常見的氣喘，以及其他的症狀，例如支氣管炎、鼻炎、結膜炎、濕疹、起紅疹及發燒等 [19-21]。且臨床症狀嚴重程度與工人在工作場所接觸之總劑量有相關性。典型症狀為早晨在家時無症狀，而工作之後症狀會逐漸發生，晚上回家後減輕，若離開工作場所數日，症狀就會獲得改善。長期暴露在低濃度下會導致進行性肺功能障礙，伴隨呼吸短促及心臟負荷。更嚴重的，一些易感性勞工在比一般人暴露量更低之下，會出現立即氣喘現象 [22,23]。

Deschamps 等以問卷個人採樣及過敏抗體調查研究 44 位印度 PU 泡綿誘發氣喘勞工，亦發現與過敏性抗體有關 [24]。PU 泡綿職業性氣喘勞工可能由於異佛酮異氰酸 (isophorone diisocyanate, IPDI) 誘發肺部疾病，Germanaud J 等人以肺部斷層掃描阻塞型肺功能異常等臨床症狀，以及氣管流洗液之淋巴細胞檢驗證實泡綿作業也會因起過敏性肺部病變 (Hypersensitivity pneumopathies, HSP) [25]。

國內對異氰酸鹽作業勞工健康問題的調

查內包含了部分泡綿製造業的研究調查，勞工群含泡綿、合成皮，及黏著劑等；其中泡綿製造勞工不到一半；探討問題涉及體質特異性、肺功能、呼吸道症狀及職業過敏整體鑑定。呼吸道健康問題的探討以 243 位勞工進行工作前工作後肺功能下降情形，發現符合職業性氣喘診斷原則勞工比例與國外相當接近 [26]。異氰酸過敏疾病調查鑑定研究一文中，以泡綿、樹脂及合成皮製造工廠等 576 人中篩選之過敏勞工，發現以任一貼膚試驗反應、血清中抗異氰酸 IgE 抗體陽性、及連續十天的尖峰呼氣流速在休假與上工期間顯著降低等標準，統計分析結果支持上述三種診斷方法，可作為異氰酸類職業性過敏鑑定的測試項目 [27]。對國內異氰酸易感性勞工特異體質研究結果顯示 HLA-DQ1 之組織相容複合物類型與勞工對 TDI 呼吸道過敏反應有關；HLA-DR6 與皮膚過敏有關 [28]；涉及到的基因型包括 HLADQ1 類型中 0503, 0601, 0402 等基因 [29]。

綜合國內異氰酸鹽作業的調查，五百多位勞工篩選出的過敏患者中，五種過敏原測試結果 TDI 陽性者不到十分之一；而對體質特異性的陳述是以 TDI 氣喘為參考類型，同步測試專一性抗體僅以陽性陰性作為分析依據，導致報告中臨床過敏診斷結果多為陰性血清反應。前述論文中對概括性的健康問題、環境衛生以及二異氰酸甲苯的重要性亦欠缺說明。基於泡綿作業為異氰酸鹽作業中製程簡單、暴露物質單純、干擾因素最小，且主要致敏物質的二異氰酸甲苯病理機轉清楚。本研究為補充前述資料的瑕隙，從環境衛生、廣泛的健康問題及專一性抗體含量來描述異氰酸鹽作業中，暴露物質最單純的泡綿行業的調查結果，嚐試找出二異氰酸甲苯抗體生物偵測與工作環境和個人過敏狀況的關係，確認該行業勞工氣喘及過敏的致病原因。

研究方法

1. 問卷調查

本研究由勞委會提供之泡綿工廠名錄中電話聯繫，經現場訪視完成工廠問卷，挑選作業頻率較高之工廠進行勞工個人問卷調查及健

康檢查。各廠安全衛生評估由工廠問卷及工廠現場作業情形觀察。工廠問卷包含相關作業人數、工作類別、使用原料、發泡方式、取料及混合方式、加工作業及其他作業等。現場觀察檢閱環測資料、健檢資料、勞工作業衛生管理等情形。勞工個人問卷以勞工直接對談方式取得，包含：個人基本資料、自覺症狀及既往病歷與生活習慣三部分。每位勞工之健康狀況由其主述症狀敘述經專科醫師檢視研判。

2. 血液常規及肝腎功能之測定

血液常規值以血液分析儀 (Sysmex) 測定，肝功能、腎功能以全自動生化分析儀 (Hitachi) 測定，免疫球蛋白 E 的總量以酵素免疫分析儀測定，專一性免疫球蛋白含量以螢光免疫測定 (Pharmacia)。測定當天均有做標準曲線校正，部分檢體以二重複或三重複進行取其平均值；各批次測定之標準品測定值之 CV 誤差範圍在 10% 以內。

3. TDI 專一性抗體之測定

利用螢光酵素免疫分析原理測定，血清樣本與含有 TDI 抗原的吸附錠 (ImmunoCAP, CAPI Pharmacia) 作用後，洗去未反應物，分別加入接有 β -半乳糖水解酶 (β -galactosidase) 兔子抗人 IgE、IgG、IgG4 之二次抗體；繼而洗去其他未結合之二次抗體，加入酵素受質作用，完成後終止反應。以螢光免疫分析儀測定產生之螢光強度估算樣本中專一性抗體的量。步驟如下：取二個分析微量盤及一個判讀微量盤，將 Anti-IgE 吸附錠 (綿羊抗血清) 及以 TDI 過敏原吸附錠放在其中一個微量分析盤中，分別吸取 50 μ l 的 IgE 標準液及 50 μ l 待測之血清樣本於另一個分析微量盤中經由標準品計算標準曲線，每測 10 個檢體加一組標準參考樣本，進行自動 CAP 分析程式，計算血清樣本中抗 TDI 的 IgE、IgG 及 IgG4 含量。

4. 統計分析

勞工問卷內容如基本資料及工作別等，以及健康檢查結果與血清特異性抗體測定結果，均以 Excel 鍵入再轉入 SPSS 擋。各變項依其性質分別設為字串型或數值型，描述性統計資料

以平均數±標準差、百分比來表示研究變項的分佈情形。對數值型變項及字串型變項分別以 ANOVA 及 Chi-square 統計方法檢定群間差異，*p* 值小於 0.1 為差異顯著，小於 0.05 差異為極顯著。

結 果

1. 工廠調查結果

選取有使用 TDI 作為原料之泡綿工廠，

進行現場訪視。工廠作業含手動發泡及連續發泡，以手動發泡居多，含塊狀發泡及模型發泡，為人力密集的發泡作業，勞工人數約佔當年國內推估人數的三分之一。以問卷詢問各工廠之作業性質、使用化學物質之種類、雇用勞工人數、可能暴露的勞工人數、作業（部門）別、通風設施之有效性、個人防護設施之使用情形。在 6 家之中，工廠使用之原料、發泡方式、取料及混合方式、發泡後加工作業以及其他相關作業，以及安全衛生管理狀況如表 1 所

表 1 泡綿製作工廠基本作業及安全衛生管理資料

項目	工廠代號						合計
	A 廠	B 廠	C 廠	D 廠	E 廠	F 廠	
相關作業人數	34	54	29	23	15	5	160
發泡使用原料							
TDI	✓	✓	✓	✓	✓	✓	6
MDI	✓	✓	✓			✓	4
HDI	✓						1
多元醇	✓	✓	✓	✓	✓	✓	6
微量硬化劑		✓					1
色素種類	0	2	0	~20	~15	0	三家有色素
發泡方式							
密閉模型灌注		✓	✓			✓	3
開放模型傾倒	✓		✓	✓	✓	✓	5
取料及混合方式							
人工搗取攪拌				✓			1
注入式開放攪拌		✓		✓	✓		3
自動式密閉攪拌	✓	✓	✓			✓	4
其他相關作業							
呼吸防護具提供	✓	✓	✓		✓	✓	5
有無環測資料	✓	✓	✓			✓	4
換氣設備運作	✓	✓	✓			✓	4
員工健檢資料	✓	✓	✓			✓	4
危害物質標示	✓	✓	✓			✓	4
流程圖	✓	✓	✓			✓	4
環境衛生差 ^a				✓	✓		2
安全衛生狀況	可	可	可	劣	劣	可	

^a 原料桶無排氣設備、混合桶或槽未加蓋、整體換氣設備停用或故障等情形。

^b 依據現場作業使用有機溶劑及黏著劑種類與數量概略估算。

述。總計 6 家均使用 TDI，5 家仍進行開放作業發泡方式，3 家進行切割作業，並用到黏合劑。依據原料入口排氣設施、混合桶或混合槽加蓋、整體換氣設備故障等情形之有無，評估其環境衛生管理狀況。健康保護措施以呼吸防護具、健康檢查及危害標示之有無代表；根據上述資料將 6 廠安全衛生狀況分為可劣兩類。

2. 問卷調查結果

訪視勞工之性別分布、年齡、年資、工作別及個人資料統計結果見表 2，平均年齡 38.9 ± 19.5 歲，平均年資 9.1 ± 7.7 年，男性 112 人（70.0%）、女性 48 人（30.05）。高暴露群中經

表 2 泡綿作業勞工基本資料及個人生活習慣

項目	平均值±標準差	人數 (%)
年齡(歲)	38.9 ± 19.5	
年資(年)	9.1 ± 7.7	
性別	男	112 (70.0)
	女	48 (30.0)
呼吸防護具	有佩戴	97 (60.6)
	無佩戴	60 (37.5)
年感冒次數	2 次以下	89 (55.6)
	3 ~ 5 次	37 (23.1)
	5 次以上	16 (10.0)
吸菸情形	吸菸	46 (28.8)
	不吸菸	103 (64.0)
	已戒菸	3 (5.0)
喝酒習慣	有	32 (20.0)
	無	128 (80.0)
工作別	原料混合攪拌	40 (25.0)
	加料成形	48 (30.0)
	泡綿取出修邊	16 (10.0)
	切割黏著及包裝	9 (5.6)
	清理修理機器	8 (5.0)
	行政研發部門	17 (10.6)
合計		160 (100.0)

常佩戴呼吸防護具習慣 9 人（6.0%），無佩戴者 60 人（37.5%），未使用口罩有 83 人（52.0%）；使用口罩種類多樣，棉質口罩佔 8.1%，活性碳口罩佔 15.0%，活性碳濾罐佔 18.1%，活性碳及濾罐併用 4 人（2.5%），其他方式 2 人（1.3%）。

年感冒次數 2 次以下 89 人（55.6%）、3~5 次 37 人（23.1%）、5 次以上 16 人（10.0%）；有吸菸習慣者 46 人（28.8%）、不吸菸勞工 103 人（64.0%）、已戒菸勞工 3 人（5.0%）；有喝酒習慣 32 人（20.0%）、不喝酒勞工 121 人（75.6%）；且其中有直接暴露於 TDI 操作環境者，如原料混吉攪拌有 40 人（25%）、加料成形為 48 人（30%）；間接暴露或低劑量暴露勞工，如泡綿取出修邊等員工，約有 16 人（10%）、加工切割及黏劑包裝 9 人（5.6%）、清理修理機器勞工約 8 人（5%）、行政研發部門 17 人（10.6%）。

3. 健康問題調查結果

問卷結果統計結果顯示過去疾病史的人數及百分比如表 3 所示。呼吸道疾病以過敏性鼻炎 15 人最多，其他分別為咽喉炎 2 人、慢性支氣管炎 5 人、支氣管炎擴張 1 人、氣喘 3 人、肺炎 1 人、肺氣腫 2 人、肺結核 1 人。其他疾病總共有 7 人（4.4%），包括：肝病 1 人、心臟病 1 人、腎臟病 2 人、高血壓 2 人、耳朵疾病 1 人。13 位（8.1%）有眼睛疾病勞工中，1 位為結膜炎，12 位為眼睛過敏疾病。皮膚疾病共 46 人（28.8%），以過敏性皮膚炎為主佔皮膚疾病的 95.7%（44 人）。

過敏症狀主要以呼吸道過敏為主，佔 30.6%（49 人）。皮膚過敏症狀次之佔 27.5%（44 人），經醫師診斷為皮膚炎症。呼吸道過敏勞工中，有胸悶、感冒時氣喘等氣喘前期症狀出現的比例相當高。其中 8 位自述在工作中有氣喘、胸部緊迫感、呼吸急促現象，約佔調查勞工的 5%，3 位（1.9%）自訴有胸悶症狀，5 位（3.1%）自覺感冒時有氣喘現象。皮膚過敏症狀以凸起紅色丘疹為多，症狀多於接觸工廠化學物質後數小時內出現，症狀持續時間為 2~6 小時。約五分之一皮膚過敏勞工，可因休假而改善。

以勞工血清樣本完成肝功能健康檢查相關項目共十項，全部健康檢查勞工的各項目的平均值，均落在參考值範圍內，如表 4 所示。代

表 3 泡綿製造業勞工疾病種類與過敏症狀統計結果

疾病種類	人數 (%) ^a	佔該類疾病百分比 ^b
30 (18.8)		
呼吸道疾病	過敏性鼻炎	15 50.0
	咽喉炎	2 6.7
	慢性支氣管炎	5 16.7
	支氣管炎擴張	1 3.3
	氣喘	3 10.0
	肺炎	1 3.3
	肺氣腫	2 6.7
	肺結核	1 3.3
皮膚疾病	皮膚病	2 4.4
	過敏性皮膚炎	44 (27.5) 95.7
13 (8.1)		
眼睛疾病	眼睛結膜炎	1 7.7
	眼睛過敏	12 92.3
7 (4.4)		
其他疾病	肝病	1 14.3
	心臟病	1 14.3
	腎臟病	2 28.6
	高血壓	2 28.6
	耳朵疾病	1 14.3
49 (30.6)		
呼吸道過敏症狀	氣喘症狀	8 16.3
	胸悶喘不過氣	3 6.1
	感冒時有類似氣喘症狀	5 10.1
	氣喘症狀	5 10.1

^a 有該項症狀即列入計算，分母以 N=160 計；

^b 以各類疾病症狀人數為分母計算。

表不同環境衛生狀況，以及有機溶劑使用量多寡相異的 B 廠及 D 廠，各項肝功能相關項目的比較平均值統計分析結果顯示，白蛋白、球蛋白以及白蛋白 / 球蛋白比值上有顯著差異，衛生狀況差的 D 廠，白蛋白量平均值較低、球蛋白平均值較高、二者比值差異大，均達到顯著性差異；但發泡作業業務量大且部分切割黏合使用有機溶劑較多的 B 廠，代表勞工肝功能傷

害值的麩草酸轉胺酶 (SGOT) 及麩丙酮轉胺酶 (SGPT) 均較發泡作業業務量小通風良好的 D 廠為高，雖未達顯著差異，不排除泡綿作業中二異氰酸甲苯暴露量高可能對勞工肝功能造成傷害。生活習慣影響的因子分析結果顯示，喝酒未有顯著的影響；吸菸勞工群比不吸菸勞工群的鹼性磷酸酶有顯著性差異。

4. 血清抗 TDI 免疫球蛋白與過敏相關性

有過敏症狀勞工與無症狀勞工血清 TDI 抗體濃度，如表 5 所示。皮膚過敏的勞工群，與非過敏勞工群比較，其 TDI 專一性 IgE、IgG 及 IgG4 抗體均有較高的現象，但未達到顯著性；呼吸道過敏與非過敏勞工群，其 TDI 專一性 IgE 及 IgG 抗體亦有增高現象，但僅有 IgE 的群間差異達到邊緣型顯著 ($p=0.1$)，此結果支持 TDI 是呼吸道過敏勞工的重要過敏因素。TDI 專一性 IgG4 抗體含量平均值則在呼吸道過敏群反而低於非過敏勞工，但未達顯著性。此結果顯示國人異氰酸作業勞工的呼吸道過敏及皮膚過敏現象，均與 TDI 專一性 IgE 及 IgG 抗體有關。吸菸與否對上述三種專一性抗體含量無顯著影響 ($p>0.1$)；喝酒勞工群則 IgE 較低，與不喝酒勞工群之群間差異極顯著 ($p<0.01$)。

討 論

本研究調查工廠的分佈範圍包括台灣北部、桃竹苗、中部地區等，為國內主要泡綿工廠的分佈範圍，嘉南地區多為小型泡綿工廠，勞工人數為超過本研究之五分之一。受訪視工廠泡綿製造類型包含了一次發泡及預聚合發泡，勞工除在生產線外，少數大型工廠還包括研發部門人員，暴露類型多種，評估應具有相當程度的代表性。勞工族群共同暴露物質集中在二異氰酸甲苯，平均暴露年數接近 10 年，可能的致敏效應已經出現。其職業相關氣喘症狀出現之百分比與國外報告的職業性氣喘 5-10% 發生率接近 [30-34]；亦即國內泡綿製作勞工接觸使用異氰酸鹽之製造流程者，亦有發生職業性氣喘之危險性。

在過敏症狀方面，所列症狀是專科醫師與勞工當面詢問觀察紀錄結果，問卷內容也

表 4 泡綿製造業勞工肝腎功能健康檢查結果

項目	Mean ± SD		廠間差異比較			喝 酒			吸 菸			平均值
	B 廠	D 廠	† p 值	是	否	† p 值	是	否	† p 值			
麩草酸轉胺酶 ^a (11 ~ 47U/L)	24.7 ± 11.1	23.4 ± 7.1	>0.1	27.6 ± 8.8	23.8 ± 10.8	>0.1	25.7 ± 12.5	22.5 ± 5.9	>0.1	24.5 ± 10.5		
麩丙酮轉胺酶 (7 ~ 53U/L)	23.6 ± 18.9	15.0 ± 7.3	>0.1	27.5 ± 16.1	21.1 ± 18.1	>0.1	24.4 ± 21.2	25.7 ± 12.5	>0.1	22.2 ± 17.8		
鹼性磷酸酶 (38 ~ 126U/L)	48.8 ± 16.5	45.3 ± 9.8	>0.1	53.4 ± 16.0	46.5 ± 14.7	>0.1	51.9 ± 17.8	42.4 ± 7.6	<0.1	47.7 ± 15.0		
總膽色素 (0.3 ~ 1.1mg/dL)	0.7 ± 0.2	0.6 ± 0.2	>0.1	0.6 ± 0.2	0.7 ± 0.2	>0.1	0.7 ± 0.2	0.7 ± 0.2	>0.1	0.7 ± 0.2		
直接膽色素 (0 ~ 0.4mg/dL)	0.3 ± 0.1	0.3 ± 0.1	>0.1	0.3 ± 0.1	0.3 ± 0.1	>0.1	0.3 ± 0.1	0.3 ± 0.1	>0.1	0.3 ± 0.1		
總蛋白質 (6.5 ~ 8.5g/dL)	6.9 ± 0.4	7.2 ± 0.4	>0.1	7.1 ± 0.6	7.0 ± 0.4	>0.1	7.0 ± 0.5	7.0 ± 0.3	>0.1	7.0 ± 0.4		
白蛋白 (3.5 ~ 5.0g/dL)	4.7 ± 0.3	4.4 ± 0.2	<0.05	4.6 ± 0.3	4.6 ± 0.3	>0.1	4.6 ± 0.3	4.7 ± 0.2	>0.1	4.6 ± 0.3		
球蛋白 (2.1 ~ 4.1 g/dL)	2.2 ± 0.3	2.8 ± 0.4	<0.05	2.5 ± 0.6	2.3 ± 0.3	>0.1	2.4 ± 0.4	2.3 ± 0.3	>0.1	2.4 ± 0.4		
白蛋白 / 球蛋白 (N.D.) ^b	2.1 ± 0.4	1.6 ± 0.3	<0.05	2.0 ± 0.9	2.0 ± 0.3	>0.1	2.0 ± 0.5	2.1 ± 0.3	>0.1	2.0 ± 0.4		
麩胺酶轉胺酶 (0 ~ 51 U/L)	20.9 ± 16.9	33.8 ± 37.9	>0.1	32.2 ± 24.7	19.9 ± 20.1	>0.1	23.8 ± 20.5	21.3 ± 25.4	>0.1	22.9 ± 21.5		

† ANOVA ; ^a 參考值 , ^b No Data

表 5 泡綿作業勞工過敏症狀與血清 TDI 抗體濃度相關性分析

過敏症狀	血清抗體反應	Anti-TDI Antibody Mean ± SD (mg/mL)		
		IgE	IgG	IgG4
皮膚過敏	有症狀 (N=44)	168.4 ± 37.7	677.2 ± 278.9	60.5 ± 27.4
	無症狀 (N=124)	150.2 ± 11.4	550.4 ± 132.6	53.2 ± 7.4
	p 值 [†]	0.07*	0.18	0.72
呼吸道過敏	有症狀 (N=49)	162.7 ± 29.7	627.5 ± 129.0	51.8 ± 5.0
	無症狀 (N=111)	147.0 ± 8.9	582.8 ± 238.7	58.5 ± 20.5
	p 值	0.10*	0.54	0.26
吸菸	有 (N=99)	152.3 ± 16.2	650.0 ± 129.5	51.5 ± 4.3
	無 (N=61)	157.4 ± 26.6	584.8 ± 216.4	57.1 ± 18.3
	p 值	0.60	0.44	0.37
喝酒	有 (N=128)	150.8 ± 11.3	639.3 ± 204.0	56.8 ± 17.9
	無 (N=32)	180.4 ± 48.3	480.1 ± 110.9	51.7 ± 4.9
	p 值	0.01**	0.4	0.06*
Total		156.3 ± 24.5	602.2 ± 197.0	55.6 ± 15.9

† ANOVA , *p ≤ 0.1 **p ≤ 0.05

包含了上下班及假期間症狀有無改善等項目，由於異氰酸過敏為複合型態，包含即發型及遲發型，日常上下班症狀改善較小；長假才明顯改善，應可支持職業因素造成過敏。眼睛刺激感、呼吸困難、對灰塵過敏與皮膚紅癢之比例，均遠較過去調查農牧業行業勞工群為高。呼吸道過敏發生率為 30.6%，亦遠高於國內畜牧業勞工呼吸道過敏盛行率的 23% 調查結果 [35]。

調查結果亦顯示，呼吸道症狀如胸悶、感冒時氣喘等可能為氣喘前期症狀 [36] 出現的勞工比例相當高。8 位勞工 (5%) 自述在工作中有氣喘、胸部緊迫感、呼吸急促現象，3 位勞工 (1.9%) 自訴有胸悶症狀，可能將來會發生職業性氣喘。5 位 (3.1%) 自覺感冒時有氣喘現象，則不確定是否與未來職業性氣喘有關聯。合計前兩種已明確可被誘發職業性氣喘的勞工群估計，泡綿製造業勞工氣喘症狀百分比約為 7%，高於包括合成皮、樹脂粘著劑、泡綿等所有異氰酸作業勞工群氣喘症狀 4~5% 盛行率調查結果。除呼吸道過敏疾病佔調查勞工的 30.6%，高於整體異氰酸作業勞工的 28% 外，本研究亦發現有皮膚過敏症狀勞工的比率，亦比全部異氰酸鹽作業勞工群之 22.1% 皮膚過敏盛行率為高 [27]。

與異氰酸鹽相關的呼吸道疾病與皮膚疾病典型症狀的勞工，症狀會在工作後逐漸出現，或數小時後出現；呼吸道症狀往往在勞工晚上回家之後，逐漸轉輕，但皮膚病的症狀減輕的狀況雖不那麼明顯，但仍有減輕的現象。早期呼吸道症狀是可逆的，勞工離開工作場所休假數日後，症狀就會改善，肺功能會逐漸恢復到正常值。皮膚疾病症狀卻往往無法像呼吸道症狀快速回復正常。目前異氰酸鹽引起的氣喘已有許多文獻討論其致病機轉的免疫病理學 [37-39]，其中亦涉及對肝腎的傷害，以及經由肝臟引起 T 細胞毒殺性第 VI 型過敏免疫反應；經由 Th 2 誘發介白質 4,5 (IL-4 及 IL-5) 產生 IgE 及 IgG4 專一性抗體 [16]。後者可以應用在臨床職業性過敏疾病鑑定 [40-42]，及早期健康效應監測方面。

本研究亦發現各項肝腎功能健康檢查結果經統計分析顯示，白蛋白、球蛋白以及其比值

與工廠衛生狀況有顯著性差異；有機溶劑暴露較多的勞工群羧草酸轉胺酶及羧丙酮轉胺酶均有較高的趨勢。上述各項與勞工年資與暴露年數以迴歸分析顯示有線性相關性的趨勢，雖未達顯著性，可支持此一觀察結果。由於以其他吸菸喝酒等生活類型進行群間比較，僅有吸菸變項對鹼性磷酸酶有顯著性影響，因此推測勞工肝腎功能受到工作環境的影響大於個人生活類型。

本研究依據各廠安全衛生狀況分析其與過敏症狀及疾病之相關性，未發現有明顯關聯性；而衛生管理較差的工廠，勞工過敏症狀反而較輕微。導致此結果的原因除考慮健康工人效應之外，也不排除注重安全衛生的大廠，因業務量大，反而使勞工個人接觸廠區內致敏物質的機率較高。這種狀況，除了可能與工作防護具使用習慣不佳有關外，勞工對異氰酸作業特化物質健康危害的輕忽，局部作業環境之瞬間濃度過高，而使接觸吸收的濃度可能會遠大於國外同類型工廠勞工。本研究證實泡綿製造勞工，較其他異氰酸作業者呼吸道職業性過敏症狀百分比高；接觸造成勞工的皮膚症狀，出現不容忽視的發生比率；也不能完全排除其對肝腎功能影響。

二異氰酸甲苯之人體暴露評估可以以生物偵測及抗體偵測進行。生物偵測以勞工血液及尿液中之 TDI 代謝產物二胺甲苯 (Toluene diamine, TDA) 進行；文獻中也有以抗 TDI- 白蛋白之專一性 IgG 抗體，可與其代謝物的相關性很高，故二者可互相參照 [43,44]。本研究以暴露年數及年資進行迴歸分析結果顯示抗 TDI 專一性 IgG 有線性相關性趨勢，但未達到顯著性。以呼吸道過敏及皮膚過敏的勞工群，與非過敏勞工群相比較結果，其 TDI 專一性 IgE 及 IgG4 抗體較高，而 MDI 專一性 IgE 及 IgG4 抗體則無，顯示泡綿作業之致敏物質主要為 TDI。至於 TDI 專一性 IgG4 抗體效價平均值則在呼吸道過敏群反而低於非過敏勞工現象，與 IgE 的產生會受到 IgG4 抑制的調控理論相符合 [47,48]。

由本研究結果，國人異氰酸作業勞工呼吸道及皮膚過敏現象，均可能與 TDI 專一性 IgE 及 IgG 抗體有關，可作為職業性過敏疾病的早

期健康效應的指標。

結 論

泡綿製造工廠使用 TDI 遠多於其他異氰酸化合物，若工廠防護措施有疏失，易導致勞工出現健康問題。本研究證實該行業勞工，較其他異氰酸作業勞工呼吸道過敏症狀百分比為高；勞工的皮膚過敏症狀，出現不容忽視的發生比率；也不能完全排除其對肝腎功能影響。呼吸道及皮膚過敏現象，均可能與 TDI 專一性 IgE 及 IgG 抗體有關，顯示 TDI 確為誘發該勞工群過敏的最主要化學物質。

誌 謝

本論文承蒙國內多家泡綿製造工廠支持調查工作方得以完成，謹此致謝。

參考文獻

- [1] O'Brien IM, Harries MG, Burge PS, Pepys J. Toluene diisocyanate-induced asthma I. Reactions to TDI, MDI, HDI and histamine. *Clin Allergy* 1979; 9:1-6.
- [2] Wang SR, Wang SM. Asthma induced by diphenylmethane diisocyanate. *Chinese J Micro Immunol* 1983; 16:33-40.
- [3] Baur X, Marek W, Ammon J, Czuppon AB, Marczyński B, Raulfheimsoth M, Roemmelt H, Fruhmann G. Respiratory and other hazards of isocyanates. *Int Arch Occup Environ Health* 1994; 66:141-52.
- [4] Saetta M, Maestrelli P, Stefano AD, Marzo MD, Milani GF, Pivrotto F, Mapp CE, Fabbri LM. Effect of cessation of exposure to toluene diisocyanate on bronchial mucosa of subjects with TDI-induced asthma. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145: 169-74.
- [5] Hazardous Work Place Review and Inspection Rules, 1995, announced; 2002, amended. Council of Labor affairs Executive Yuan, Taipei, Republic of China.
- [6] Vendenpals O, Cartier A, Ghezzi H, Cloutier Y, Malo JL. Response to isocyanates: Effect of concentration, duration of exposure and dose. *Am Rev Respir Dis* 1993; 145:582-7.
- [7] Bently AM, Maestrelli P, Saetta M, Fabbri LM, Bradley BL, Jeffery PK, Durham SR, Kay AB. Activated T-lymphocytes and eosinophils in the bronchial mucosa in isocyanate-induced asthma. *Allergy Clin Immunol* 1992; 89: 821-9.
- [8] Fabbri LM, Ciesurs CP, Vecchio D. Prednisone inhibits late asthmatic reactions and the associated increase in airway responsiveness induced by toluene diisocyanate in sensitized subjects. *Am Rev Respir Dis* 1985; 132: 1010-4.
- [9] Mapp CE, Boschetto P, Vecchio D, Maestrelli P, Fabbri LM. Occupational asthma due to isocyanates. *Eur Respir J* 1988; 1: 273-9.
- [10] Chen-Yeung M. Assessment of asthma in the workplace. *Chest* 1995; 108: 1084- 117.
- [11] Venables KM, Chan-Yeung M. Occupational asthma. *Lancet* 1998; 349: 1465- 9.
- [12] Yeh WY, Chang CP, Lee LH. Study on Consultation and Guidance System for TDI-Related Industry. 2004; Annual Report 2003, IOSH92-H342。
- [13] Ju C, Pohl LR. Tolerogenic role of Kupffer cells in immune-mediated adverse drug reactions. *Toxicology* 2005; 209:109-12. Review.
- [14] Boyle RJ, Hardikar W, Tang ML. The development of food allergy after liver transplantation. *Liver Transpl.* 2005; 11: 326-30. Review.
- [15] Vassilakopoulos T, Roussos C, Zakyntinos S. The immune response to resistive breathing. *Eur Respir J.* 2004; 24: 1033-43. Review.
- [16] Pichler WJ. Delayed drug hypersensitivity reactions. *Ann Intern Med.* 2003;139: 683-93.
- [17] Phan TG, Strasser SI, Koorey D, McCaughan GW, Rimmer J, Dunckley H, Goddard L, Adelstein S. Passive transfer of nut allergy

- after liver transplantation. *Arch Intern Med.* 2003; 163: 237-9.
- [18] Hypersensitivity reactions to carbamazepine: characterization of the specificity, phenotype, and cytokine profile of drug-specific T cell clones. *Mol Pharmacol.* 2003; 63: 732-41.
- [19] Lubach D. Diseases caused by diisocyanates. 1. Irritation of the respiratory system and skin. *Derm Beruf Umwelt* 1978; 26:184-7.
- [20] Daftarian HS, Lushniak BD, Reh CM, Lewis DM. Evaluation of self-reported skin problems among workers exposed to toluene diisocyanate at a foam manufacturing facility. *J Occup Environ Med* 2002 Dec; 44: 1197-202.
- [21] Park, H.S., Park, J.N., Kim, J.W., et al. Clinical and immunological evaluation of isocyanate-exposed workers. *J of Korean Med Sci* 1992; 7: 122-7.
- [22] Padoan M, Pozzato V, Simoni M, Zedda L, Milan G, Bononi I, Piola C, Maestrelli P, Boschetto P, Mapp CE. Long-term follow-up of toluene diisocyanate-induced asthma. *Eur Respir J* 2003 Apr; 21: 637-40.
- [23] Nordman H. Occupational asthma--time for prevention. *Scand J Work Environ Health* 1994; vol 20 Special Issue.
- [24] Germanaud J, Proffit V, Janvoie B, Lemarie E, Lasfargues G. Pneumopathy due to isocyanate hypersensitivity: recognition as an occupational disease, *Rev Mal Respir.* 2003 Jun; 20(3 Pt 1): 443-9.
- [25] Deschamps F, Sow ML, Prevost A, Henry L, Lavaud F, Bernard J, Kochman S. Prevalence of respiratory symptoms and increased specific IgE levels in West-African workers exposed to isocyanates. *J Toxicol Environ Health A.* 1998 Jul 10; 54: 335-42.
- [26] Kao MR, Guo YL, Huang SL, Chen FC, Chang HY, Chen CJ, Chiung YM, Tsai J, 2001; An Preliminary Epidemiology Survey of Workers Exposed to Isocyanates. *Journal of Occupational Safety and Health* 9: 37-50.
- [27] Chiung YM, Yao CW, Tsai JJ, Chen CJ, Shih TS. An investigation of hypersensitive disease and identification of workers exposed to Isocyanates. *J Occupa Safety and Health* 2005; 13: 129-38.
- [28] Lee F, Chiung YM, Leu YT, Chou CF, Chen JG. A study of HLA typing and work-related sensitization to isocyanates. *J Occupa Safety and Health* 1998; 6: 129-38.
- [29] Yao CW, Sytwu HK, Chiung YM, Lee F, Hsiao MF. Sampling from oral Mucosa to study HLA alleles in the allergic diseases among workers exposed to diisocyanates and developing the Prevention strategies. Annual Report 2000, 2001; IOSH89M146.
- [30] Chen-Yeung M, Malo J-L. Occupational asthma. *N Eng J Med* 1995; 333: 107-12.
- [31] NIOSH Current Intelligence Bulletin 53: Toluene diisocyanate and toluenediamine; Evidence of carcinogenicity. Cincinnati, U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control. National Institute for Occupational Safety and Health, DHHS(NIOSH) Publication 1989; No.90-101.
- [32] Newman, L.S. Occupational asthma: Diagnosis, management, and prevention. 1995; *Clinics in Chest Medicine* 16: 621-36.
- [33] Bernstein JA. Overview of diisocyanate occupational asthma. *Toxicology* 1996; 111:181-9.
- [34] Jones RN, Rando RJ, Glindmeyer HW, et al. Abnormal lung function in Polyurethane foam producers. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146: 871-7.
- [35] Chiung YM, Huang JW, Du CL, Chang CW, Shen HD, 1998. Evaluation of sensitization by biological allergens for respiratory disorders in swine farm workers. 465-71, *Advance in the prevention of occupational respiratory disease.* K. Chiyotani, Y. Hosda & Y. Aizawa (ed.), *Excerpta Medica International Congress Series* 1153, Elsevier.

- [36] NIOSH,1996; "NIOSH Alert: Request for assistance in preventing asthma and death from diisocyanate exposure," Cincinnati, U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control, National Institute for Occupational Safety and Health, DHHS(NIOSH) Publication No.96-111.
- [37] Saetta M, Maestrelli P, Di Stefano A, et al. Effect of cessation of exposure to toluene diisocyanate (TDI) on bronchial mucosa of subjects with TDI-induced asthma. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145: 169-74.
- [38] Kennedy AL, Brown WE. Isocyanate and lung Disease: Experimental approach to molecular mechanism. *Occup Med* 1992; 7: 301-29.
- [39] Mapp CE, et al. A follow-up study of subjects with occupational asthma due to toluene diisocyanate. *Am Rev Respir Dis* 1988; 137: 1326-9.
- [40] West JB. Pulmonary pathophysiology--The essentials. 1983; Williams & Wilkins Co., San Diego.
- [41] Tee RD, Cullinan P, Welch J, Sherwood-Burge P, Newman-Taylor AJ. Specific IgE to isocyanates: A useful diagnostic role in occupational asthma. 1998; *J Allergy Clin Immunol* 101: 709-15
- [42] Council of Labor Affairs of Executive Yuan. The regulations of protection about Worker Health. 1997; Council of Labor Affairs of Executive Yuan, Taipei, Republic of China.
- [43] Maestrelli P, DeMarzo N, Saetta M, et al. Effect of inhaled beclomethasone on airway responsiveness in occupational asthma. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148: 407-12.
- [44] Littorin M, Rylander L, Skarping G, Dalene M, Welinder H, Stromberg U, Skerfving S. Exposure biomarkers and risk from gluing and heating of polyurethane: a cross sectional study of respiratory symptoms. *Occup Environ Med* 2000; 57: 396-405.
- [45] Bolognesi M, Spallarossa A. Assessing the chemical cross-reaction from cefixime and some nonsteroidal anti-inflammatory agents in a soluble formulation. *Boll Chim Farm* 2001; 140 : 445-7.
- [46] Pauluhn J. Pulmonary irritant potency of polyisocyanate aerosols in rats: comparative assessment of irritant threshold concentrations by bronchoalveolar lavage. *J Appl Toxicol* 2004; 24: 231-47.
- [47] Heyman B. Regulation of antibody responses via antibodies, complement, and Fc receptors. *Annu Rev Immunol.* 2000; 18:709-37.
- [48] Coffman RL, Leberman DA, Rothman P. Mechanism and regulation of immunoglobulin isotype switching. *Adv Immunol.* 1993; 54: 229-70.

An Investigation of the Health Situation of Foam-Production Workers in Taiwan

Yin-Mei Chiung^{1,2}, Fan Lee³, Tsun-Jen Cheng⁴, Chiou-Jong Chen¹,
Pei-Shan Liu⁵, Tung-Sheng Shih^{1,6}

¹ Institute of Occupational Safety and Health

² Department of Microbiology and Immunology, National Defense Medical Center

³ Divisions of Nephrology and Clinical Toxicology, Chang Gung Memorial Hospital

⁴ Department of Industrial Hygiene, National Taiwan University

⁵ Department of Microbiology, Scu Chow University

⁶ Graduate Institute of Environmental Health, College of Public Health, China Medical University

Abstract

A large number of factories have been reported using isocyanates, and foam is widely used in their diversified products. Toluene diisocyanate (TDI) is the most frequently used chemical in foam producing factories. It is reported to be first among all industrial chemicals causing occupational asthma. For this study, from workplaces using isocyanates, foam producing factories were selected and their workers investigated with health questionnaires as well as liver function, lung, and skin examination by doctors specialized in occupational disease. The conditions of hygiene management were investigated using questionnaires answered by management. The correlations between TDI specific antibodies and allergic symptoms were analyzed.

Of the 160 TDI foam workers investigated, 49 workers (30.6%) were diagnosed with airway hyper-responsiveness and 44 (27.5%) with allergic dermatitis, and 13 (8.1%) showed allergic syndromes in their eyes. Groups with airway allergy or skin allergy showed higher titers in IgE and IgG antibodies specific to TDI than non-allergic groups. Marginal significant differences were observed in the mean values of specific IgE between allergic groups and non-allergic groups.

The percentage of respiratory hypersensitivity is found to be higher in foam workers than in other isocyanate workers; skin hypersensitivity shows the same trend; and the effects of exposure on liver and kidney cannot be excluded either. Specific IgE and IgG against TDI are also found to be correlated with the allergic syndromes. These results indicate that the main cause of allergy in foam factories is TDI.

Keywords: Worker, Toluene diisocyanate, Occupational hypersensitivity, Foam

Accepted 2 March, 2006

* Correspondence to: Tung-Sheng Shih, Institute of Occupational Safety and Health, No. 99, Lane 407, Hengke Rd., Sijhih City, Taipei County 221, Taiwan (R.O.C.) TEL: 886-2-26607600. Fax: 886-2-26607730. E-mail: stone@mail.iosh.gov.tw