

鋁及其化合物引起之中毒及其續發症職業疾病認定參考指引

羅崇庭、王肇齡醫師

一、導論^(1,7,8)

本職業疾病認定參考指引乃為配合勞工保險條例所定之表列職業疾病，作為勞保局職業病給付與否之參考。

鋁為銀白色，地球表面最豐富的金屬元素，佔地殼元素存量之第三位。鋁的活性大，易與氧結合形成三氧化二鋁。因為其密度低、質軟、耐腐蝕性強等特性，廣泛使用於各種行業以及生活中。全球鋁的 2012 年預測產量是 42-45 萬噸，而且生產率逐年上升中。

因為鋁合金具有高強度以及低重量比的特性，因此成為航空業重要的結構材料，也經常使用在其他運輸工具和建設的結構材料中。鋁可與許多元素如銅、鋅、鎂、錳和矽（如硬鋁）形成合金。

今天，幾乎所有的大宗金屬材料都是以鋁合金的方式構成。例如，常見的鋁箔和飲料罐包含 92% 至 99% 的鋁。鋁亦可應用作為催化劑或添加劑的化學混合物，包括硝銨、炸藥，以增強爆炸威力。

以下為鋁或鋁合金的各種用途：

交通運輸（汽車、飛機、卡車、鐵路車輛、船舶、自行車等）之板材、管材、鑄件、包裝（罐、鋁箔等）。

建設（窗、門、屋面、建築電線等）。

家居用品（炊具、球棒、手錶等）。

消費電子產品的外殼及設備（如攝影器材）。

輸電線路及電氣配電。

特殊鋼鐵和鋁鎳鈷磁鐵。

鋁粉：塗料，煙火，固體火箭燃料，鋁熱劑。

以下為鋁化合物的各種用途：

銨明礬（即鋁硫酸銨）：皮革鞣製、淨水劑、媒染劑、造紙生產、食品添加劑。

醋酸鋁：鹽溶液中使用作為收斂劑。

硼酸鋁：生產各種玻璃和陶瓷。

硼氫化鋁：推進器燃料的添加劑。

氯化鋁：油漆製造。

氟化鋁：生產各種人造寶石，玻璃和陶瓷。

磷化鋁：殺蟲劑。

氫氧化鋁：制酸劑、淨水劑、製造玻璃和陶瓷及防水面料等。

鋁磷酸鹽（磷酸鋁）：製造玻璃和陶瓷、紙漿和紙製品、化妝品、塗料、牙科用填充材料。

氧化鋁（天然存在的剛玉的成分）：製作金剛砂、玻璃製造、耐火材料、生產高壓鈉燈泡。

鋁化合物在醫療方面可製成止汗劑（含氯化鋁、三氯化鋁或氫氧化鋁）來治療多汗症。

二、具潛在性暴露之職業^(1,5)

勞工從事使用、處理、製造鋁及其化合物或暴露於其煙燻或粉塵以之工作職業：

如純鋁生產。

化學工業 (製造鋁化合物或使用鋁化合物當做觸媒的產業)。

不銹鋼製造。

金屬合金製造。

電鍍。

焊接。

電子業。

半導體工業。

印染業。

噴射燃料製造。

煙火製造。

消毒劑製造。

砂紙及金剛砂製造。

人造寶石製造。

耐火磚製造。

玻璃製造。

陶瓷製造。

橡膠製造。

木材防腐劑製造。

醫療藥品製造。

防水布料製造。

三、醫學評估與鑑別診斷^(5,6)

(一)職業相關健康危害

鋁肺症(aluminosis)，為一種限制性肺疾患(Restrictive pulmonary disease)。成因為長期暴露到小粒子的鋁粉塵或氧化鋁粉塵導致的慢性肺纖維化。肺纖維化的程度和暴露時間的長短及肺內的鋁沉積量相關。沒有職業暴露的鋁肺沉積量為50 mg/kg 濕重(wet weight)。鋁在肺的沉積量大於 1000mg/kg 乾重(dry weight)，是肺開始纖維化的鋁沉積量下限。

(二)臨床症狀

呼吸困難、乾咳，但在罹病早期可能沒有症狀。

(三)理學檢查

可發現纖維化性肺疾患(fibrotic lung disease)的特徵，如聽診時發現捻髮音(crepitations)。然而罹病早期可能不會有臨床發現。

(四)胸部 X 光

從間質浸潤(interstitial infiltrates)到小的圓形陰影或不規則陰影都有可能發現。

(五)肺功能檢查

可能表現出限制性肺功能障礙，但肺功能檢查也可能正常。

(六)鑑別診斷

- 1.肺結核
- 2.癌症
- 3.類肉瘤症
- 4.其他間質性肺病

四、健康危害

(一) 鋁的吸收及代謝⁽¹⁾

人體對於鋁的最主要吸收路徑是吸入、食入和醫療處置時的注射。職業上的暴露大多是吸入，一般民眾則是食入含鋁的水和食物。環境空氣中也飄浮著鋁微粒，不過在無職業暴露的情況下，鋁吸入的量並不多。

對一般大眾來說，從食物攝取的鋁含量是女性每天 7.2mg，男性每天 8.6mg。飲水的攝入量是每天 0.16mg，吸入暴露的量是每天 0.06mg。阿斯匹靈緩釋錠和含鋁製酸劑的服用，可以讓鋁攝取量高達每日好幾千毫克。

血液中的鋁大於 90% 與轉鐵蛋白(transferrin)結合，7~8% 與檸檬酸(citrate)結合，少於 1% 與磷酸(phosphate)及氫氧根(hydroxide)結合。正常的血鋁濃度，一般相信是 1~2ug/L 左右。

鋁在身體內各組織的沉積濃度，最高的是肺(由吸入環境中的鋁微粒所致)，其次是骨頭，最後才是軟組織。鋁在身體各部位所分布的比例，骨頭約 60%，肺約 25%，肌肉約 10%，肝臟約 3%，腦約 1%。相對上而言，洗腎病人體內的鋁濃度會比較高。而發生透析性腦病變的病人，體內的鋁濃度則會更高。

身體組織內的鋁濃度會隨著年齡而上升。有一些研究顯示，在阿茲海默症的病人腦裡，檢測出比正常人還要高的鋁濃度。不過也有一些研究的結果卻沒有發現顯著差異。⁽¹⁾

鋁有大於 95% 主要經由腎臟排出，另外約 2% 則由膽汁排出。職業性的鋁暴露會使得尿鋁上升的濃度比血鋁上升的還要高。正常人的血鋁小於 10μg/L，而鋁中毒的定義為血鋁大於 50μg/L。

(二)非職業性鋁暴露危害^(1,9)

非職業性的鋁暴露，有可能從空氣的塵埃吸入、從食物飲水中食入。需要服用制酸劑、阿斯匹靈緩釋錠、抗潰瘍藥物、止瀉劑的病人，也會經口食入大量的鋁，不過鋁的胃腸道吸收率並不高。腎衰竭而需要長期透析的病人，如果水質沒有處理好，鋁可能從透析液內直接進入人體。另外疫苗的成分裡也含有少量的鋁，可經由注射進入人體內。

鋁中毒的族群，主要還是腎衰竭的病人與小嬰兒為主。而其對健康的影響則和暴露的途徑有關。鋁對人體產生的刺激性影響主要和吸入及注射(如血液透析、疫苗的成分)有關。對生殖系統的毒性和經口食入有關。神經毒性，如造成阿茲海默症或失智症，和食入及注射有關。骨毒性，如骨軟化等，則是和注射有關。

因為鋁主要由腎臟排出，所以腎功能不佳的病人容易導致鋁在體內累積而產生毒害。另外透析時的水如果沒有處理好，鋁可能經由透析進入體內。加上透析病人可能會需要服用含鋁的磷結合劑以抑制腸胃道的磷吸收，也增加了鋁的攝取量。所以腎功能不佳的病人較容易遭受鋁的毒害。不過自從透析水的淨化技術改善以及改用含鈣的磷結合劑之後，近年來透析患者發生鋁中毒的情況已經大幅減少。(目前台灣對透析用水及透析液的處理均有嚴格規範，故含過量鋁的機率極低)

另外像嬰兒和小孩也是容易受影響的族群。嬰兒，尤其是早產兒，其腸胃道、血腦屏障、腎臟系統等都還沒有發育成熟，所以較容易發生鋁累積在體內而產生毒性。而小孩在成長中的骨頭，則是鋁的骨毒性所攻擊的目標。

(三)職業性急性暴露危害^(1,8,9)

職業上的暴露大多是吸入為主，如鋁粉塵暴露，其大顆的粒子會因為磨擦而對眼睛造成刺激感，食入大量粉塵會對胃腸造成磨擦刺激感。

氯化鋁(AlCl_3)、氟化鋁(AlF_3)或硫酸鋁(Aluminum Sulfate)等鋁化物為可溶性且具腐蝕性，接觸時會刺激粘膜，引起咳嗽、呼吸困難；吞食會灼傷消化道器官。

大部分的烷基鋁化合物為液態(如三甲基或三乙基的鋁化合物)，而且會和氧氣或含氧的化合物反應。當皮膚、眼睛、上呼吸道接觸到烷基鋁化合物時，可能產生化學灼傷、發紅、腫脹等狀況。

(四)職業性慢性暴露危害^(1,8)

1.對呼吸道的影響

長期暴露鋁粉塵可能會導致肺纖維化、肺功能下降等等。著名的 Shaver's disease 就是因為長期暴露鋁礬土(Bauxite，主要成分為氧化鋁)或鋁粉塵而造成的塵肺症，所以又稱為 bauxite pneumoconiosis，尤其是暴露於片狀粉末(flake powder)的工人更為常見。二次大戰時，德國的火藥工廠裡的工人在不良的工作環境下暴露了大量鋁的片狀粉末(aluminium flake powder)，而產生了肺纖維化及鋁肺症(aluminosis)。鋁危害的職業相關研究，也以德國居多。

2.對神經的影響

曾有文獻報告職業性鋁暴露的工人可能會產生神經學的症狀，如記憶力減退、平衡感變差、協調性下降等等。然而這些報告都有一些研究上的缺陷，如沒有考慮到年齡的影響、樣本數過少、缺乏對照組供比較等等，

因此證據不夠充足。

非職業性的鋁暴露被認為與促進阿茲海默症有關。然而在職業性鋁暴露和阿茲海默症的相關性研究上，無法證明相關性。

3. 致癌性

目前 IARC 並沒有將鋁做致癌物分類。不過製鋁的流程 (Aluminum production) 被歸類到致癌相關 (即 group 1 , 因為暴露到多環芳香烴、二氧化硫、戴奧辛等許多種致癌物)。

4. 其他未提到的

職業性鋁暴露，對骨頭、內分泌、免疫功能、腎功能、生殖功能、貧血等可能沒有影響。以上不是缺乏研究報告，就是研究中沒有發現關聯性。

(五) 鋁中毒時的治療

螯鋁劑 (Desferrioxamine , DFO) 可有效地移除體內過量鋁，改善鋁中毒症狀。鋁中毒較常發生於腎衰竭的病患及早產兒。腎功能正常的勞工在職業性鋁粉塵的暴露下，通常不會導致鋁中毒。腎衰竭的病患若要確定鋁中毒，則需要做 DFO test。

使用 DFO 治療時亦要注意其副作用，包括血小板降低、腸胃不適、低血壓、過敏、黴菌感染等。

五、流行病學證據

職業的鋁暴露以吸入途徑為主，而吸入途徑所造成的鋁暴露健康危害，目前證據最強的是刺激性(irritation)。流行病學研究發現，由吸入造成的刺激性危害，受害族群僅限於職業暴露的勞工而已。一般民眾的吸入暴露量太少，並不足以造

成健康危害。而吸入暴露的健康危害，主要是從二次大戰時的德國工人身上所得到的經驗，這些工人所暴露的鋁粉塵濃度，推測可能高達 50 ~ 100 mg/m³。這些暴露到高濃度鋁粉塵的工人，後來得到了一種肺纖維化的疾病，稱之為鋁肺症 (aluminosis)。動物實驗也證實了暴露到 100 mg/m³ 或以上濃度的鋁粉塵會產生類似的疾病變化。

由流行病學的研究結果以及動物實驗的結果驗證，我們可以得到：暴露在 50mg/m³ 濃度以上的鋁粉塵可能發生鋁肺症的結論。雖然動物實驗中，在較低的濃度下也可能產生疾病變化。然而在人體的報告中並沒有證據顯示出較低的濃度對健康會有影響。

早在 1930 到 1940 年間，Does(1938)就提出了在德國因為鋁暴露而導致嚴重肺纖維化的案例。Goralewski(1939;1940;1941;1943;1948)在二次大戰期間，觀察 700 個製作鋁粉(98%的金屬鋁粉)的工人，發現除了有乾咳、呼吸困難、淋巴球上升(lymphocytosis)等發現之外，X 光也有類似矽肺症的變化。之後 Shaver & Riddell (1947)也報告了 23 個由礬土(bauxite，成分為氧化鋁)製作剛玉(corundum)的工人，他們除了 X 光有發現陰影之外，還伴隨有氣胸、呼吸困難，其中一些個案出現了瀰漫非結節的間質性肺纖維化(diffuse non-nodular, interstitial fibrosis)，後來鋁肺症又被稱為 Shaver's disease。(1)

台灣在職業上的鋁暴露研究很少，勞工研究所於 2002 年做過一篇鋁燻煙暴露勞工之肺部健康危害評估研究。這篇研究找了某汽車公司的 25 個勞工，分成鋁燻煙直接暴露組、燻煙間接暴露組以及對照組。分別比較三組的尿鋁濃度、呼吸道症狀與肺功能等等。研究結果因為樣本數過少，沒有顯著差異性⁽¹⁰⁾。

六、暴露證據收集之方法與暴露限制^(8,9)

工業中的鋁暴露危害主要以吸入性的粉塵暴露為主，鋁粉塵暴露量的蒐集方法，在 NIOSH 的 Method 7013 有特別規範。主要使用的是 0.8 微米孔徑的纖維素酯濾膜過濾器(cellulose ester membrane filter, 0.8- μm pore size)做為採樣工具，並用原子吸收分光光度計(Atomic absorption spectrophotometer)來分析。

(一) 鋁粉塵暴露限制

1. 總粉塵量限制

「總粉塵」係泛指所有可懸浮於空氣中之微粒，粒徑可能包括很寬廣的範圍。如單純使用小型抽氣式採樣器將含有粉塵之空氣經濾紙過濾，此時所採得之樣本含有各種大小不同之粒徑，即為法規中所稱之「總粉塵」。

美國職業安全衛生署(Occupational Safety and Health Administration; OSHA)建議的總粉塵(total dust)容許暴露濃度(permissible exposure limit; PEL)為 $15\text{mg}/\text{m}^3$ -8hr TWA。美國職業安全衛生所(National Institute of Occupational Safety and Health; NIOSH) 總粉塵的推薦容許暴露濃度(recommended exposure limit; REL)為 $10\text{mg}/\text{m}^3$ - TWA。

2. 可呼吸粉塵量限制

一般而言，可進入人體呼吸道之微小粒子就可稱之為「可呼吸性粉塵」。法規中對呼吸性粉塵之定義為「可呼吸性粉塵係指可透過離心式或水平析出式等分粒裝置所測得之粒徑者」

美國職業安全衛生署(OHSA)建議的可呼吸粉塵量(respirable fraction)容許暴露濃度為 $5\text{mg}/\text{m}^3$ -8hr TWA；美國職業安全衛生所(NIOSH)的可呼

吸粉塵量(respirable fraction)的推薦容許暴露濃度為 $5\text{mg}/\text{m}^3\text{-TWA}$ 。

3.金屬粉塵量限制

美國政府工業衛生師協會(American Conference of Industrial Hygienists; ACGIH)建議的金屬粉塵(metal dust)閾值(Threshold Limit Value; TLV)為 $10\text{mg}/\text{m}^3\text{-TWA}$ 。

(二)氧化鋁粉塵暴露限制

氧化鋁粉塵的暴露也是鋁肺症的重要病因。世界各國氧化鋁粉塵的暴露限制皆不相同，以下列僅舉數國為例：

1.總粉塵量限制

美國的總粉塵容許暴露濃度為 $15\text{mg}/\text{m}^3\text{-TWA}$ 。

2.可呼吸粉塵量限制

美國的可呼吸粉塵量容許暴露濃度為 $5\text{mg}/\text{m}^3\text{-TWA}$ ；英國的可呼吸粉塵量容許暴露濃度為 $4\text{mg}/\text{m}^3\text{-TWA}$ ；德國可呼吸粉塵的最大工作場所濃度(Maximum workplace concentration; MAK)為 $1.5\text{mg}/\text{m}^3$ 。

3.總可吸入粉塵量(total inhalable dust)

英國的總可吸入粉塵量(total inhalable dust)為 $10\text{mg}/\text{m}^3\text{-TWA}$ 。

(三)生物偵測^[2]

Vesa Riihimäki 等人的研究指出，吸入身體裡面的鋁粉塵，約有 1% 左右會馬上被肺部吸收。剩下不明比例的粉塵則會積沉在肺部。鋁粉塵從肺部吸收之後，會緩慢的釋放到血液中以及尿液中。因為鋁濃度在身體裡的各部份是會變動的，所以我們檢驗到的血鋁和尿鋁濃度並沒有辦法代表鋁在特定器官中的沉積

量。此外，這篇研究的結論顯示，鋁暴露的工人在停止鋁作業之後的一年內，血中測量到的鋁濃度會下降一半，而尿中的鋁濃度則沒有改變。因此在評估鋁的長期暴露時，尿鋁是比較適合的。而評估暴露是否減少時，血鋁是比較適合的。正常人的血鋁在 10 $\mu\text{g/L}$ 以下，工作暴露的血鋁標準範圍則尚未有規範。

以目前來說，利用尿鋁來評估工作環境的保護是否適當是可以考慮的。芬蘭的職業健康機構建議尿鋁的可接受上限是 6 $\mu\text{mol/l}$ (162 $\mu\text{g/l}$)。而德國的可接受上限則是 aluminum 200 $\mu\text{g/L}$ 。如果勞工的尿鋁沒有過量，應該就可以確保不會發生鋁相關的健康危害。

七、結論

鋁在職業上的暴露主要以吸入為主。短期大量暴露可能引起呼吸道刺激、眼睛刺激、呼吸困難等症狀。長期暴露則可能引起肺纖維化、肺功能下降等。雖然職業上的暴露會使得血液中的鋁以及尿液中的鋁上升。不過鋁中毒所造成的神經異常在職業暴露的研究證據依然不足。

鋁的環境監測以監測粉塵量為主。生理監測可以追蹤 X 光、肺功能、尿鋁、血鋁等。因為鋁主要由腎臟排出，且鋁中毒多發生在腎衰竭的病人身上，所以腎功能不佳的工人可能不適合從事鋁暴露的工作。

鋁及其化合物引起之中毒及其續發症職業疾病認定參考指引

本職業疾病認定參考指引乃為配合勞工保險條例所定之表列職業疾病，作為勞保局職業病給付與否之參考。

(一)主要基準

1.疾病的存在：

(1)急性暴露症狀：呼吸道刺激、眼睛刺激、呼吸困難等症狀。

(2)慢性暴露症狀：

A.鋁肺症(aluminosis)：肺纖維化、肺功能下降。

胸部 X 光依國際勞工聯盟(ILO)塵肺症分類。

B.神經系統的影響

曾有文獻報告職業性鋁暴露的工人可能會產生神經學的症狀，

如記憶力減退、平衡感變差、協調性下降與促進阿茲海默症有關。

2. 有工作相關之暴露史。

3 病患之症狀是在工作暴露後發生或更加惡化。

4 合理排除其他致病因素之病變。

(二)輔助基準

1.離開作業環境或作業環境改善後症狀消除或減輕。

2.在同一工作環境中之其他勞工亦有類似臨床症狀，且亦排除其他職業或非職業性致病因素所造成。

3.活體或解剖的肺切片病理檢查。

4.血中鋁 $> 10\mu\text{g/L}$ (一般人的正常值上限) 或尿中鋁 $> 200\mu\text{g/L}$ (德國規定的可接受上限)。

註：因為尿鋁和血鋁都不能直接反映出鋁在肺中沉積的狀況，故診斷鋁肺症時僅供參考。其價值在於職業病的預防上。

八、參考文獻

1. Krewski D, Yokel RA, Nieboer E, Borchelt D, Cohen J, Harry J, Kacew S, Lindsay J, Mahfouz AM, Rondeau V. Human health risk assessment for aluminium,

- aluminium oxide, and aluminium hydroxide. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev.* 2007 ; 10(Suppl 1): 1-269, t311, t312, t315, t322, t328-330, t333.
2. Riihimäki V, Valkonen S, Engström B, Tossavainen A, Mutanen P, Aitio A. Behavior of aluminum in aluminum welders and manufacturers of aluminum sulfate-impact on biological monitoring. *Scand J Work Environ Health.* 2008; 34(6):451-462.
 3. Kongerud J, Boe J, Søyseth V, Naalsund A, Magnus P. Aluminium potroom asthma: the Norwegian experience. *Eur Respir J,* 1994, 7, 165-172
 4. Kraus T, Schaller KH, Angerer J, Hilgers RD, Letzel S. Aluminosis-Detection of an almost forgotten disease with HRCT. *J Occup Med Toxicol.* 2006, 17:1-4.
 5. European Commission. Information notices on occupational diseases: a guide to diagnosis. Directorate-General for Employment, Social Affairs and Equal Opportunities F4 unit Manuscript , 2009. 194-195.
 6. Joseph LaDou, *Current Occupational & Environmental Medicine* fourth edition. LANGE. 2007. p431.
 7. Wikipedia [website]. Aluminum. Available:
<http://en.wikipedia.org/wiki/Aluminium>
 8. OSHA [website]. Occupational Safety and Health Guideline for Aluminum. Available: <http://www.osha.gov/SLTC/healthguidelines/aluminum/recognition.html>.
 9. CDC [website]. NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards. Available:
<http://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0022.html>
 - 10.杜宗禮。鋁燻煙暴露勞工之肺部健康危害評估研究，行政院勞工安全委員會勞工安全研究所，2003 年。
 - 11.張振平、陳旺儀。高科技金屬有機化合物危害調查-以磊晶製程為例。行政院勞工安全委員會勞工安全研究所。2009 年。
 - 12.李俊璋、石東生、湯大同。煉鋁業血中戴奧辛濃度調查。行政院勞工安全委員會勞工安全研究所。2003 年。