

行政院國家科學委員會專題研究計畫 成果報告

總計劃

計畫類別：整合型計畫

計畫編號：NSC94-2211-E-039-006-

執行期間：94年08月01日至95年07月31日

執行單位：中國醫藥大學職業安全與衛生系

計畫主持人：王文忻

共同主持人：賴俊雄，張大元

計畫參與人員：劉方雅

報告類型：精簡報告

處理方式：本計畫可公開查詢

中 華 民 國 95 年 9 月 18 日

行政院國家科學委員會補助專題研究計畫 成果報告
 期中進度報告

合成皮業勞工健康風險評估與管理總計劃

計畫類別： 個別型計畫 整合型計畫

計畫編號：NSC 94-2211-E-039-006

執行期間：94年8月1日至95年7月31日

計畫主持人：王文忻

共同主持人：賴俊雄、張大元

計畫參與人員：許譯內、盧明彥、劉方雅

成果報告類型(依經費核定清單規定繳交)： 精簡報告 完整報告

本成果報告包括以下應繳交之附件：

- 赴國外出差或研習心得報告一份
- 赴大陸地區出差或研習心得報告一份
- 出席國際學術會議心得報告及發表之論文各一份
- 國際合作研究計畫國外研究報告書一份

處理方式：除產學合作研究計畫、提升產業技術及人才培育研究計畫、列管計畫及下列情形者外，得立即公開查詢

涉及專利或其他智慧財產權， 一年 二年後可公開查詢

執行單位：中國醫藥大學 職業安全與衛生學系

中華民國九十五年九月十四日

摘要

目的：本研究為整合型研究計畫「合成皮業勞工健康風險評估與管理」之總計劃，主要是透過橫斷式研究設計來全面性地評估合成皮業勞工對於化學性因子及物理性因子之職業暴露，並進行健康風險評估，提供合成皮業者對於勞工暴露改善策略及主管機關制定勞工健康風險評估政策時之參考。

方法：二甲基甲醯胺(DMF)及丁酮、甲苯等為合成皮業中經常使用的有機溶劑，這些有機溶劑進入勞工體內後，會造成不良健康影響；其中 DMF 經文獻發現易由皮膚吸收，因此了解手套對混合溶劑之浸透性、破出時間及手套去污方法，對勞工之健康防護有很大幫助；又合成皮業勞工會暴露於噪音下，亦會影響勞工健康；若是同時暴露於溶劑及噪音下，其健康危害仍屬未知數。本研究以國內一家合成皮製造廠為研究對象，藉由生物偵測進行勞工尿中代謝物的暴露劑量分析，推估勞工體內暴露情形；並利用噪音劑量計(Logging Noise Dose Meter Type 4443)來測量個人的噪音暴露，且透過問卷及勞工健檢資料收集可能的干擾因子，最後利用線性模式(Linear regression model)來分析不同暴露程度對合成皮業勞工之血壓、肝功能、腎功能之影響。

結果：本研究開發頂空固相微萃取方法來分析尿液中 DMF 等代謝物，其優點為可省下繁雜的前處理步驟及降低有機溶劑的使用，同時具有快速簡便、不易受到樣本基質干擾等優點。至於手套保養潔淨方法中，以 40°C 加熱之去污方法較其他方法適當，其中又以加熱 10 小時為此部份研究之較適方法。而合成皮作業勞工健康評估方面，暴露於高噪音、低化學物質及高噪音、極低化學物質之勞工，比暴露於低噪音、極低化學物質者有較高的收縮壓；至於腎功能方面，高噪音低化學暴露組及高噪音極低化學暴露組相較於低噪音極低化學暴露組有顯著較高的肌酸酐濃度；而在尿酸方面則顯示出高噪音極低化學暴露組及低噪音低化學暴露組與低噪音極低化學暴露組有顯著的差異。然而在肝功能方面，血清麩草酸轉胺基酶及血清麩丙酮酸轉胺基酶都沒有統計上顯著差異。

結論：噪音與有機溶劑之共同暴露會影響合成皮業勞工之血壓和腎功能，對於共同暴露於噪音及有機溶劑之勞工，其防護措施需要更嚴密周全，並使勞工重視防護手套之重要性，以確保勞工之身體健康。

關鍵詞：生物偵測、固相微萃取、防護手套、噪音、血壓

Abstract

Objectives: This project is an integrated research project. The main title of “The Integrated Risk Assessment and Health Management in Workers of Synthetic Leather Manufactories”. The integrated occupational exposure factors both in chemical and physical agents are evaluated in labors of synthetic leather manufacturing through a cross-sectional study. The health outcome and risk assessment are performed. The results of this research will provide a health promotion strategy for exposure. And, if possible, the official authority can be employed for regulated policy in health risk assessment and management.

Methods: N,N-dimethylformamide(DMF), methyl ethyl ketone(MEK) and toluene(TOL) are common solvents used in synthetic leather manufacturing. Health of workers can be affected by solvent and noise exposure. DMF can be exposed by skin. It's very helpful to protecting health of workers to realize the permeation rate, breakout time and washing decontamination methods. The health effect of co-exposure to noise and solvents is unknown. We recruited a synthetic leather manufacturing company as our studying subjects. The exposure of workers was assessed by analysis of biological sample of urine. We used the Logging noise dose meter (Type 4443) to measure individual exposure to noise during the study periods, respectively. We collected some confounders by self-administered questionnaire and their health checkup results. Linear regression models were used to analyze effects of blood pressure, liver function and kidney function between different-exposure groups.

Results: The purpose of this research is to develop a solid-phase microextraction (SPME) method for analysis of biological monitoring of urinary metabolites, DMF. Advantages of SPME are simple steps and solvents free, fast, convenient and less matrix effect. In washing decontamination methods for protective equipment, 40 °C @10H decontamination method is the more suitable method in the study. We found that high-noise, low-chemical exposure group and high-noise, extremely low-chemical exposure group had significantly higher systolic blood pressure than the low-noise, extremely low-chemical exposure group. We also found that high-noise, low-chemical exposure group and high-noise, extremely low-chemical exposure group had significantly higher concentration of creatinine than the low-noise, extremely low-chemical exposure group in the kidney function. And the high-noise, extremely low-chemical exposure group and low-noise, low-chemical exposure group had significant differences in the concentration of urine acid compared to low-noise, extremely low-chemical exposure group can be observed. However, there was no significant group-difference of the liver function index (i.e., serum glutamic oxaloacetic transaminase and glutamate pyruvate transaminase) between the four groups.

Conclusions: Co-exposure to noise and organic solvents can affect blood pressure and kidney function among synthetic leather workers. The more complete protection strategy for workers both exposure to noise and organic solvents and workers understanding the importance of protect gloves for health keeping are required.

Key words: biomarker, solid phase microextraction, protective gloves, noise, blood pressure

壹、前言

合成皮產業為我國重要產業之一，其製程可分為乾式及溼式兩種，乾式製程需經過塗面料、烘乾、塗底料、冷卻、壓合、處理、及包裝為成品等製程；而溼式製程須經過塗面料、凝結、水洗、擠壓、烘乾、冷卻、處理、及包裝為成品等製程¹。

無論是乾式或溼式作業，合成皮作業現場的勞工都會受到化學性因子及物理性因子的暴露。在化學性因子方面，主要是暴露到二甲基甲醯胺(N, N-dimethylformamide, DMF)、甲苯(toluene, TOL)及丁酮(methyl ethyl ketone, MEK)等揮發性有機溶劑³⁻⁶，其中以 DMF 對人體之危害最大；在物理性因子方面，則包括噪音、溫度(28-35°C)及濕度(80-95%)的暴露³。長期在此環境工作,勞工同時暴露於物理性及化學性因子，其對人體之健康影響乃未知數,因此有必要進行探討研究，評估其對勞工之健康風險。

DMF 經文獻發現其易由皮膚吸收，工作於使用 DMF 作業場所之勞工，為維護其身體健康應使用化學防護手套，但化學防護手套因成本較大，勞工大多重複使用多次，其重複使用及清潔保養的方式，對手套防護效果及使用期限有很大影響，但是相關研究文獻並不多；國內人造合成皮製造業勞工，普遍未使用化學防護手套或一再重複使用，直至手套受損破裂無法使用才更換；因此亟需瞭解在手套重複使用條件下，DMF 混合物之破出時間、浸透速率、擴散係數及溶解度等質傳參數，以評估手套重複使用之壽命；並經由探討手套潔淨方法，增加其重複使用的防護效果，達到保護勞工健康之目的。

有機溶劑會經由呼吸、皮膚接觸、食入等方式進入人體，為了瞭解其對健康的影響，需要偵測勞工暴露情況；除了使用環境偵測的方式來測定暴露的濃度外，亦可以使用生物偵測推估勞工體內的劑量。經由勞工暴露濃度及心血管參數，配合問卷調查，可得知暴露於不同化學性及物理性因子對人體之影響。

貳、研究目的

本研究為合成皮業勞工健康風險評估與管理，目的在進行危害辨識及劑量反應評估，並且整合其他化學性及物理性的暴露評估，對勞工之健康效應及健康風險作一全面性的評估，以規劃後續的健康管理，進而保護勞工之健康。

參、文獻探討

在合成皮業中進行的暴露評估以化學性環境因子為主，特別是針對二甲基甲醯胺(DMF)及其代謝物所作的研究，包括空氣暴露之分析研究³⁻⁶、皮膚接觸之劑量評估⁷及生物暴露指標³⁻⁶。DMF是合成皮製造過程中最主要的原料，並且在許多毒理學實驗或流行病學的研究中被證實會影響勞工的健康，包括肝功能異常⁸⁻¹¹及生殖上的危害¹²⁻¹⁴等。甲苯(TOL)亦是合成皮業勞工經常暴露到之化學物，其可能引起之健康效應包括頭痛¹⁵、血清胺基轉移酶(serum transaminases)異常¹⁵、腎功能病變¹⁶及收縮壓升高¹⁵等。

DMF 在人體中之代謝機制，最先由 cytochrome P450 CYP 2E1 作用而生成 N-hydroxymethyl- N-methylformamide(HMMF)，HMMF 去掉一個甲醛後生成 NMF。HMMF 與 NMF 又藉由體內的 glutathione(GSH)形成 N-methylcarbamoylglutathione (NMG)，而 NMG 再代謝成 AMCC 排出體外。根據前人研究指出，HMMF 會因高溫影響而裂解成 NMF，因此

若以 GC 分析尿中的 NMF，其注入口會使 HMMF 裂解成 NMF，因此在分析結果時應計算 HMMF 與 NMF 的總量來代表 DMF 之暴露量。

Lareo 等人則在研究合成皮業工廠之勞工研究中發現尿中 DMF 與尿中 NMF 的濃度有良好的相關性；又可由 Gescher 等人的研究得知，AMCC 與 DMF 之毒性有良好的相關性，故針對尿中 DMF 代謝物之生物偵測，可分析 DMF、NMF、AMCC 等物質。

固相微萃取法(SPME)無需溶劑的使用，並結合了採樣、萃取、濃縮及注入等四個步驟，可大幅減少分析時間並降低基質干擾。SPME 依不同的採樣方式而可分為直接固相微萃取法(direct SPME, DI-SPME)、頂空固相微萃取法(Headspace SPME, HS-SPME)及衍生化固相微萃取(derivatization SPME)三種方法，其中 HS-SPME 是以萃取纖維吸附揮發至空氣中之分析物，等待纖維塗布物質、樣本、空氣達到固、液、氣三相平衡後即完成萃取。

DMF 會經由皮膚吸收，因此選用適當有效的有機溶劑防護手套來保護勞工健康是必要的，市售有機溶劑防護手套的材質一般為氯丁烯橡膠(neoprene)、腈類橡膠(nitrile)及聚乙烯醇(polyvinyl alcohol, PVA)等聚合物，不同防護手套因材質、成份、厚度及製程的差異，其防護效果也不同。在選擇適當的有機溶劑防護手套時，除了要考慮其材質之強度、柔軟度及化學穩定性，最重要的是其需對溶劑之浸透性(permeation)要有防護效果。而防護效果以破出時間(breakthrough time)，及穩定浸透速率(steady-state permeation rate)為主要依據。

目前針對選擇及使用防護手套之研究，包括浸透之質傳機制、混合溶劑對防護手套之浸透性、重複使用對防護效果之影響、手套潔淨(decontamination)方法對其使用壽命(life-time)及對防護效果之影響等。

至於合成皮業勞工在物理性環境因子的暴露評估方面，噪音是對勞工健康影響最大的物理性環境因子，可能造成的健康效應包括聽力損失、煩躁、睡眠干擾及高血壓¹⁷⁻¹⁹。

化學性及物理性因子的共同暴露對勞工之健康影響，在一些動物實驗或其他行業別的研究中已經被證實。Morata 等人以印刷及油漆製造業工人為對象，其所作的流行病學研究發現噪音與 TOL 的共同暴露會加重勞工的聽力損失程度，其相對危險性由 4 倍(僅噪音暴露)增加至 11 倍(噪音及 TOL 共同暴露)²⁰。目前對於 DMF、TOL 及噪音的共同暴露在血壓、肝功能或腎功能的效應目前尚未有研究報告，而需要進行探討。

肆、研究方法

一、勞工暴露之化學性因子評估

針對合成皮業勞工之尿中代謝物(DMF、NMF、丙酮、丁酮、o-cresol 等)，開發以 HS-SPME 結合氣相層析質譜儀(GC-MASS)之分析研究。

收集 3 位年齡介於 22-27 歲、無抽菸習慣、無暴露於目標化合物之健康男性尿液，混合三者作為空白尿液，進行 HS-SPME 之方法建立及其影響因素探討。

HS-SPME 受到纖維種類、樣本體積、萃取時間及溫度、鹽類、pH 值、脫附溫度及時間等因素影響，本研究依各參數加以進行研究探討，並配製檢量線，進行樣本分析。

二、手套之浸透防護能力及清潔淨化方式

本實驗參考 ASTM F739 之內容使用測試腔(Pesce Laboratories, Kennett Square, PA, USA)進行實驗，當化學物質浸透手套至左側採集介質時，採集樣本分析其浸透濃度以量化手套對化學物質之浸透防護能力。

實驗流程採用 ASTM F739 之密閉式迴路(Closed-Loop)，以去離子水作為採集介質，並

以面積式浮子流量計及蠕動幫浦控制流量。採集介質由右側測試腔流出至 100 mL 鐵氟龍瓶再連接 T 形採樣口，最後並由流量計連接蠕動幫浦送回測試腔；整個密閉式迴路置於恆溫箱中。樣本於 T 型採樣點以注射針採取 1 μ L，直接注入氣相層析質譜儀(GC-MS)中分析有機溶劑濃度。

浸透試驗結束後，將手套以去離子水洗淨擦乾後，以不同方法放置不同時間再做測試，以得知在不同潔淨方法下手套之使用壽命及對防護效果之影響；本研究使用之手套潔淨方法有(1)直接去離子水清洗；(2)在 40 $^{\circ}$ C 下放置 2 小時；(3)在 40 $^{\circ}$ C 下放置 10 小時；(4)在 70 $^{\circ}$ C 下放置 2 小時；(5)在 70 $^{\circ}$ C 下放置 10 小時。

三、化學性及物理性因子的共同暴露對勞工之健康影響

本研究以國內一家合成皮製造廠 59 名的員工作為研究對象，使用噪音劑量計記錄個人噪音暴露並計算 24 小時噪音劑量，將研究對象之噪音暴露狀況區分為高噪音暴露(≥ 80 dBA)及低噪音暴露(< 80 dBA)，並將化學暴露狀況區分為低化學暴露($C_1/TLV_1 \geq 0.1$ 或 $C_1/TLV_1 + C_2/TLV_2 \geq 0.1$)及極低化學暴露($C_1/TLV_1 < 0.1$ 或 $C_1/TLV_1 + C_2/TLV_2 < 0.1$)，根據研究對象之噪音和化學暴露狀況進行暴露分組，以評估不同暴露狀況對作業勞工血壓、肝功能及腎功能之影響。

本研究亦收集員工之健檢資料，包含身高、體重、B 型肝炎、C 型肝炎、三酸甘油脂、血中膽固醇、血清麩丙酮酸轉胺基酶(SGPT)、肝功能指標(血清麩草酸轉胺基酶(SGOT)、腎功能指標(肌酐酸、尿酸)及聽力檢查等，以評估化學性及物理性因子之共同暴露對勞工之健康效應，並且透過自填式問卷收集參與者之飲食、運動、吸菸、喝酒、家族疾病史、工作環境、工作壓力等資料以控制干擾因子。

資料處理方面，所有之數據將採用 SAS8.2 統計套裝軟體進行分析。在單變項分析時，若僅一組暴露組與對照組進行比較，其對連續變項將採用 t-test 類別變項則以 Chi-Square 分析；若為多組暴露組與對照組相互比較，對於連續變項本研究採用 ANOVA 分析，類別變項則是以 Chi-Square 分析。在多變項分析部分，本研究使用一般線性迴歸模型(Linear regression models)來分析血壓、肝功能、腎功能及其與不同暴露組之間的關聯性。

伍、結果與討論

一、勞工暴露之化學性因子評估

在 100 μ m PDMS、65 μ m PDMS/DVB、85 μ m PA、75 μ m CAR/PDMS、65 μ m CW/DVB、50/30 μ m DVB/CAR/PDMS 等六種纖維中以 CAR/PDMS 的吸附面積最大，亦即此纖維適於分析合成皮業之有機溶劑，故以此纖維開始探討其他條件並進行研究。

於吸附時間 5、10、15、20、25、30 分鐘且其他條件參數相同下進行萃取時，其結果為 20 分鐘乃最適吸附時間；於樣本體積為 2、4、6mL 等進行探討，則可發現 2mL 的樣本體積其吸附面積最大(圖一)。在注射口溫度分別為 200 $^{\circ}$ C、220 $^{\circ}$ C、240 $^{\circ}$ C、260 $^{\circ}$ C 下進行脫附溫度的探討，由結果發現 220 $^{\circ}$ C 的面積值最大(圖二)；分別探討 3、5、8、10 分鐘之脫附時間，則以 8 分鐘為最適脫附時間(圖三)。

在探討萃取時間時，纖維吸附量隨著吸附時間增加而增加，並且在 20 分鐘時已大約達成平衡狀態，但分析物質中之丁酮與 o-cresol 卻在 25 分鐘的面積值為最大，因兩者之面積值差異性不大，故決定萃取時間為 20 分鐘。

本研究開發之 HS-SPME 可用於偵測合成皮業勞工之尿中代謝物，且 SPME 方法的優點

為縮短萃取時間及節省溶劑，並同時減少所需樣本體積及了解勞工真正暴露，其便利性為作業環境測定提供更簡便的新方法。

二、手套之浸透防護能力及清潔淨化方式

在單一溶劑方面，實驗結果發現純 MEK 溶劑之穩定浸透速率分別為 197.8 與 554.51 $\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{min}$ ，其破出時間分別為 120.07 與 19.41 min(表一)，故 Neoprene 手套對於 DMF 的防護效果優於 MEK；此因 MEK 之極性大於 DMF，且 Neoprene 之 δ 值為 10.1，DMF 及 MEK 之 δ 值分別為 11.84 與 9.3 (cal/cm^3)^{1/2}，其和 Neoprene 的差值($|\Delta\delta|$)為 1.74 及 0.8 (cal/cm^3)^{1/2}，當手套的 δ 值與溶劑的 δ 值越接近時，手套越容易溶解也越容易膨脹，故其穩定浸透速率大於 DMF 且破出時間也較 DMF 早。

混合溶劑浸透實驗中，以體積莫耳分率(X_i)計算，DMF:MEK=0.54:0.46，實驗結果發現混合 DMF 及 MEK 溶劑之穩定浸透速率分別為 245.13 與 186.12 $\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{min}$ (表一)，其破出時間分別為 33.6 與 34.78 min；此因混合溶劑中，高辛醇比(LogKow)溶劑會與低 LogKow 產生共溶劑效應，使混合溶劑之各別穩定浸透速率及破出時間會在純溶劑之間。

重複浸透實驗中，結果指出重複使用手套並不影響其浸透性(表二)；至於破出時間之變化，本研究依不同之去污條件分為兩組：WASH ($p<0.001$)及其他四組 ($p=0.573$)，WASH 組之數據明顯與其他組不同，其破出時間明顯下降，而其他組皆與初始破出時間無太大差異；綜合 DMF 及 MEK 之浸透性與破出時間變化之考量，在 40°C 下放置 2 小時及 40°C 下放置 10 小時兩種去污方法，比單純用去離子水清洗手套更能達到防護之目的，尤以 40°C 加熱 10 小時，為本研究之最適去污方法。

三、化學性及物理性因子的共同暴露對勞工之健康影響

表二說明在同時暴露於噪音與 DMF 的情況之下，不同暴露分組及相關健康危險因子對於勞工在血壓、肝功能及腎功能的影響。

表三為 DMF 與 Toluene 之共同暴露分組及相關危險因子對於血壓、肝功能及腎功能之影響。

表四說明噪音與 DMF、Toluene 之共同暴露分組及相關危險因子對於血壓、肝功能及腎功能之影響。

綜合以上結果，本研究發現，在高血壓方面若僅有單一之化學物質暴露(DMF)並不會造成在血壓上有顯著性的差異，但若是勞工共同暴露於噪音及有機溶劑(DMF)下，其與收縮壓則有顯著相關；至於兩者之共同暴露雖對舒張壓無統計上顯著相關，但可發現增強的效果；因此總結來說，對於勞工之靜態血壓而言，高噪音暴露的影響高於有機溶劑暴露，且高噪音與有機溶劑之共同暴露可能對於血壓會產生協同作用。這樣的發現與之前利用動態血壓所觀察到的結果一致²¹。

在腎功能方面，以肌酐酸指標來看，共同暴露的情況下對肌酐酸有增強的效果，而在尿酸指標則有相抵消之結果。而肝功能方面四組皆無明顯的相關性，可能因為本研究勞工之化學暴露濃度皆低於法規標準甚多，故無法看出化學性暴露對肝功能危害的相關性。

本研究之研究限制因化學暴露劑量低於法規標準濃度甚低，且樣本數太少，再加上高噪音暴露並不是太高，因此無法看出某些健康效應，未來在評估噪音與有機溶劑之暴露應注意化學暴露劑量、噪音暴露量並增加樣本數才能對其勞工之健康影響做更適當之評估。

本研究就現有之分析分析結果可明確知道噪音及有機溶劑對人體健康影響的確有交互影響，因此避免勞工暴露於有機溶劑及噪音下是非常重要的，但就現場問卷調查得知勞工並無使用手套及聽音防護具之習慣，此對勞工健康有很大之影響，故需政府機關多加輔導，使

勞工得知其作業場所之化學性及物理性暴露可能導致之健康危害；並宣導佩戴防護具之必要性，確保勞工之健康。

參考文獻

1. 行政院環境保護署-固定污染源空氣污染防制技術輔導
案例及執行成果彙編<http://www.epa.gov.tw/f/dm/aaaa/page2/index.html>
2. 徐雅萍，2005；”混合有機溶劑浸透防護手套之研究”，中國醫藥大學環境醫學研究所，碩士論文。
3. Wang VS, Shih TS, Chang HY, Lai JS, Lin CC. Evaluation of current biological exposure index for occupational N, N-dimethylformamide exposure from synthetic leather workers. *J Occup Environ Med.* 2004;46:729-36.
4. Kuo HW, Huang YS, Lo JC, Cheng TJ, Chang Wu MJ. Exposure to solvents in a synthetic leather manufacturing plant. *Int Arch Occup Environ Health.* 2000;73:275-80.
5. Chang HY, Shih TS, Cheng CC, Tsai CY, Lai JS, Wang VS. The effects of co-exposure to methyl ethyl ketone on the biological monitoring of occupational exposure to N, N-dimethylformamide. *Int Arch Occup Environ Health.* 2003;76:121-8.
6. Yang JS, Kim EA, Lee MY, Park IJ, Kang SK. Biological monitoring of occupational exposure to N, N-dimethylformamide – the effects of co-exposure to toluene or dermal exposure. *Int Arch Occup Environ Health.* 2000;73:463-70.
7. Nomiyama T, Nakashima H, Chen LL, Tanaka S, Miyauchi H, Yamauchi T, et al. N, N-dimethylformamide: significance of dermal absorption and adjustment method for urinary N-methylformamide concentration as a biological exposure item. *Int Arch Occup Environ Health.* 2001;74:224-28.
8. Fleming LE, Shalat SL, Redlich CA. Liver injury in workers exposed to dimethylformamide. *Scand J Work Environ Health.* 1990;16:289-92.
9. Wang JD, Lai MY, Chen JS, Lin JM, Chiang JR, Shiao SJ, et al. Dimethylformamide-induced liver damage among synthetic leather workers. *Arch Environ Health.* 1991;46:161-6.
10. Fiorito A, Larese F, Molinari S, Zanin T. Liver function alterations in synthetic leather workers exposed to dimethylformamide. *Am J Ind Med.* 1997;32:255-60.
11. Luo JC, Kuo HW, Cheng TJ, Chang MJW. Abnormal liver function associated with occupational exposure to dimethylformamide and hepatitis B virus. *J Occup Environ Med.* 2001;43:474-82.
12. Saillenfait AM, Payan JP, Beydon D, Fabry JP, Langonne I, Sabate JP, et al. Assessment of the developmental toxicity, metabolism, and placental transfer of N, N-dimethylformamide administered to pregnant rats. *Fundam Appl Toxicol.* 1997;39:33-43.
13. Fail PA, George JD, Grizzle TB, Heindel JJ. Formamide and dimethylformamide: reproductive assessment by continuous breeding in mice. *Reprod Toxicol.* 1998;12:317-32.
14. Chang HY, Shih TS, Guo YL, Tsai CY, Hsu PC. Sperm function in workers exposed to N, N-dimethylformamide in the synthetic leather industry. *Fertil Steril.* 2004;81:1589-94.
15. Mørck HI, Winkel P, Gyntelberg F. Health effects of toluene exposure. *Dan Med Bull.*

1988;35:196-200.

16. Askergren A. Organic solvents and kidney function. *Adv. Mod. Environ. Toxicol.* 1982;2:157-72.

17. Thompson SJ. Epidemiology feasibility study: Effects of noise on the cardiovascular system. EPA Report No. 550/9-81-103A. Washington, DC: Environmental Protection Agency NTIS, 1981.

18. Thompson SJ. Effects of noise on the cardiovascular system: Appraisal of epidemiologic evidence. In: Rossi G, Ed. *Noise as a public health problem: Proceedings of the Fourth International Congress.* Milano: Centro Recherche E Studi Amplifon; vol. 1, 1983:711-714.

19. Passchier-Vermeer W, Passchier WF. Noise exposure and public health. *Environ Health Perspect.* 2000;108(suppl 1):123-131.

20. Morata TC, Dunn DE, Kretschmer LW, Lemaster GK, Keith RW. Effects of occupational exposure to organic solvents and noise on hearing. *Scand J Work Environ Health.* 1993;19:245-54.

21. American Society for Testing and Materials, 1996; "Resistance of Protective Clothing Materials to Permeation by Liquids or Gases under Conditions of Continuous Contact" (ASTM F739-96), Philadelphia, PA.

22. Chang, H.Y., T.S. Shin, C.C. Cheng, C.Y. Tasi, J.S. Lai, and V.S. Wang, 2003; "The effects of co-exposure to N,N-dimethylformamide," *International Archives of Occupational & Environmental Health* 76: 121-128.

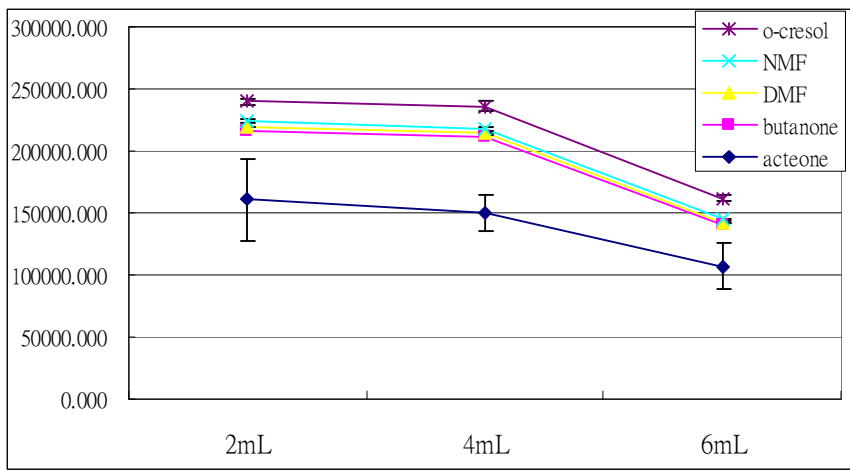
23. Chang, H.Y., C.Y. Tsai, Y.Q. Lin, T.S. Shih, and Y.C. Lin, 2004; "Urinary biomarkers of occupational N, N-dimethylformamide(DMF) exposure attributed to dermal exposure," *Journal of exposure analysis and environmental epidemiology*, 14: 214-21.

24. Chao, Keh-Ping, Wen-Shen Wang, and Min-Jet Wu, 2004; "Modeling Organic Solvents Permeation through Protective Gloves," *Journal of Occupational and Environmental Hygiene*, 1(2): 57-61.

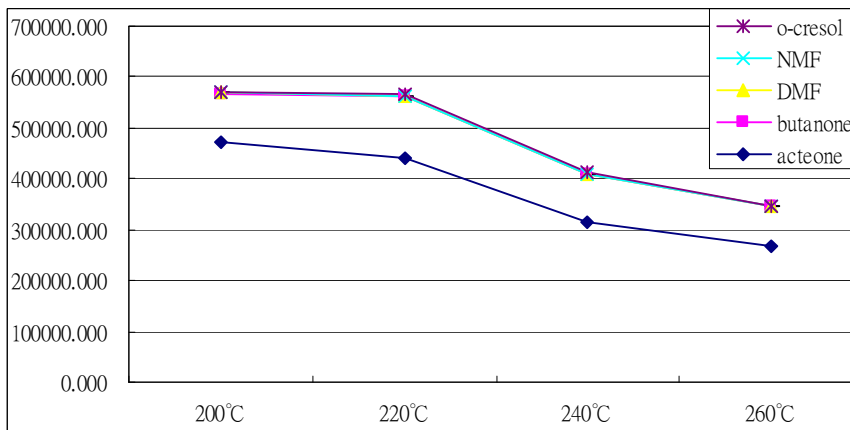
25. Chao, Keh-Ping, Pak-Hing Lee, and Min-Jet Wu, 2003; "Organic Solvents Permeation through Protective Nitrile Gloves," *Journal of Hazardous Materials*, 99(2): 191-201.

計畫成果自評

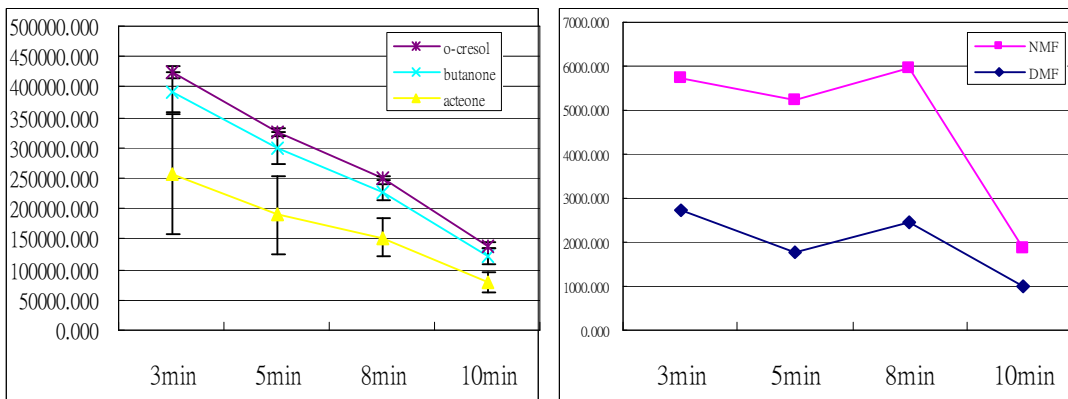
本研究整合各子計畫在化學性及物理性因子的暴露評估，並對勞工之健康風險及健康效應做一全面性評估。在開發 HS-SPME 方面，針對合成皮業勞工尿中代謝物 DMF、NMF、丙酮、丁酮、o-cresol 等物質進行方法建立，其優點在於可降低溶劑使用，提高樣本處理效率與準確度，並排除基質干擾；其對於日後研究的幫助為更加簡便並準確的測定勞工體內化學物質劑量，進而準確評估勞工健康影響。手套的防護與保養也會影響勞工之健康，正確的使用方式及有效的清潔亦可保護勞工之健康。另於共同暴露之研究方面，已完成合成皮業勞工之噪音暴露與血壓效應評估及健康影響評估，並釐清物理性及化學性的共同暴露對於勞工之血壓、肝功能及腎功能的影響。綜合來看，本研究結果可作為業者量化暴露濃度、規劃教育訓練、改善環境及作業方式等措施之依據，並可做為噪音及有機溶劑共同暴露之參考，以期能降低容許暴露濃度，確保勞工之健康。



圖一.樣本體積之探討。



圖二.注射口溫度之探討。



(a)

(b)

圖三.纖維脫附時間的探討(a)為丙酮、丁酮、o-cresol 的纖維脫附時間的趨勢；(b)為 DMF、NMF 的纖維脫附時間的趨勢。

表一 溶劑對手套之浸透性實驗

(a) 純物質及混合溶劑之浸透性

solvent	DMF					MEK				
	J_s ($\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{min}$)	BT(min)	D(cm^2/s)	K	P(cm^2/s)	J_s ($\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{min}$)	BT(min)	D(cm^2/s)	K	P(cm^2/s)
pure	197.80	120.07	1.42	2.28	3.25	554.51	19.41	5.61111	1.53	8.61
mixture	245.13	33.60	2.37	1.33	3.15	186.12	34.78	3.44667	0.85	2.93

J_s , permeation rate; BT, breakthrough time; D, diffusion coefficient; K, solubility coefficient; P, permeation coefficient; Subscript means the organic solvent

(b) 混合溶劑重複浸透試驗

mixture	DMF						MEK						
	WASH	J_s ($\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{min}$)	BT (min)	D (cm^2/s)	K	P (cm^2/s)	P/ P_0	J_s ($\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{min}$)	BT (min)	D (cm^2/s)	K	P (cm^2/s)	P/ P_0
1		253.52	34.05	2.42	1.35	3.26	1.00	186.50	33.34	3.88	0.72	2.79	1.00
2		217.46	18.52	3.30	0.85	2.79	0.86	154.28	19.27	6.31	0.37	2.32	0.83
3		209.75	18.47	2.72	0.98	2.67	0.82	168.40	18.64	4.27	0.58	2.49	0.89
4		231.68	17.50	3.04	0.96	2.91	0.89	178.69	19.16	4.82	0.55	2.66	0.95
5		221.77	18.60	2.57	1.07	2.76	0.85	169.30	19.37	4.80	0.55	2.62	0.94
40°C@2H													
1		242.74	33.44	2.69	1.49	3.19	1.00	187.65	34.05	3.81	1.09	2.90	1.00
2		219.51	33.03	2.37	1.14	2.81	0.88	175.90	32.94	3.33	0.79	2.73	0.94
3		218.34	31.80	2.09	1.23	2.81	0.88	167.00	28.82	2.84	0.76	2.79	0.96
4		228.20	32.78	1.88	1.27	2.94	0.92	181.41	32.64	2.65	1.00	2.85	0.98
5		237.69	32.03	1.65	1.04	3.30	1.03	179.46	31.47	2.40	0.68	2.83	0.98
40°C@10H													
1		232.25	32.46	2.13	1.21	2.93	1.00	184.30	34.04	2.66	0.97	2.73	1.00
2		228.80	33.19	2.46	1.16	2.84	0.97	180.40	33.18	3.46	0.85	2.66	0.97
3		225.92	33.38	2.28	1.26	2.76	0.94	171.84	33.36	3.68	0.88	2.48	0.91
4		224.47	32.90	2.32	1.15	2.70	0.92	173.97	33.23	2.85	0.84	2.49	0.91
5		242.59	32.60	3.18	1.32	2.92	1.00	185.98	32.69	4.18	0.95	2.65	0.97
70°C@2H										0.00			
1		258.57	33.85	2.42	1.20	3.23	1.00	187.58	32.83	2.83	0.74	2.82	1.00
2		241.41	32.28	2.46	1.26	2.99	0.93	180.46	33.08	3.14	0.78	2.61	0.92
3		235.42	33.29	2.18	1.37	2.86	0.89	181.36	33.42	2.83	0.93	2.64	0.94
4		265.59	32.76	2.35	1.70	3.19	0.99	187.09	32.93	2.98	1.00	2.65	0.94
5		260.18	33.25	2.22	1.89	3.11	0.96	207.47	33.47	2.78	1.24	2.99	1.06
70°C@10H													
1		238.60	34.22	2.20	1.38	3.03	1.00	184.59	32.81	4.07	0.76	3.07	1.00
2		237.91	32.97	2.38	1.25	2.98	0.98	181.68	33.36	3.35	0.80	2.67	0.87
3		232.08	31.90	2.28	1.25	2.85	0.94	197.77	32.22	2.79	1.02	2.85	0.93
4		258.27	33.44	1.93	1.60	3.08	1.02	209.16	33.74	2.66	1.12	2.97	0.97
5		294.05	33.24	1.59	2.13	3.37	1.11	242.04	31.69	2.12	1.55	3.29	1.07

J_s , permeation rate; BT, breakthrough time; D, diffusion coefficient; K, solubility coefficient; P, permeation coefficient; Subscript means the organic solvent

表二 噪音與 DMF 之共同暴露分組及相關危險因子對於血壓、肝功能及腎功能之影響

Models	Hypertension				Liver function				Kidney function			
	SBP		DBP		sgot		sgpt		cre		ua	
	$\beta \pm Se\beta$	p-value	$\beta \pm Se\beta$	p-value	$\beta \pm Se\beta$	p-value	$\beta \pm Se\beta$	p-value	$\beta \pm Se\beta$	p-value	$\beta \pm Se\beta$	p-value
G1 _{N,DMF} V.S G4 _{N,DMF}	30.48±13.98	0.0456*	12.29±6.51	0.07†	4.89±5.21	0.36	13.81±11.54	0.25	0.27±0.11	0.0339*	-0.22±0.76	0.77
G2 _{N,DMF} V.S G4 _{N,DMF}	32.51±11.52	0.0129*	7.73±5.36	0.16	-0.82±4.45	0.85	-1.75±9.86	0.86	0.29±0.10	0.0113*	1.24±0.65	0.07†
G3 _{N,DMF} V.S G4 _{N,DMF}	20.61±12.13	0.11	6.07±5.65	0.29	0.48±4.68	0.91	2.77±10.37	0.79	0.21±0.10	0.06†	1.00±0.68	0.16
Age (years)	-0.10±0.52	0.84	-0.09±0.24	0.69	0.16±0.19	0.43	0.16±0.44	0.71	0.01±0.01	0.25	0.02±0.03	0.47
Body mass index (kg/m ²)	0.54±1.30	0.68	0.13±0.60	0.82	0.22±0.47	0.63	1.72±1.04	0.11	0.02±0.01	0.06†	0.14±0.07	0.056†
Smoke (yes/no)	1.86±9.34	0.84	-0.89±4.35	0.83	0.08±3.26	0.97	-3.10±7.24	0.67	0.01±0.07	0.79	0.38±0.47	0.42
Alcohol (yes/no)	8.70±9.70	0.38	-4.29±4.51	0.35	-5.31±3.68	0.16	-8.25±8.16	0.32	-0.03±0.08	0.68	-0.28±0.53	0.6
Regexercise (yes/no)	-6.90±10.00	0.49	-4.48±4.65	0.35	4.25±3.40	0.23	6.78±7.53	0.38	-0.01±0.07	0.96	0.37±0.49	0.45
Coffee (yes/no)	5.49±10.75	0.61	5.67±5.00	0.27	0.78±4.08	0.84	8.46±9.04	0.36	0.04±0.09	0.61	-0.28±0.59	0.64
Active (yes/no)	3.65±7.78	0.64	-0.68±3.62	0.85	-1.40±2.97	0.64	-7.37±6.60	0.28	0.08±0.06	0.25	-0.32±0.43	0.46
Tea (yes/no)	-1.89±7.36	0.80	0.69±3.42	0.84	2.34±2.76	0.40	-1.65±6.12	0.79	-0.03±0.06	0.57	-0.24±0.41	0.54
HBsAg (yes/no)	-	-	-	-	-3.36±4.52	0.46	-3.65±10.02	0.72	-0.01±0.11	0.94	-0.75±0.66	0.27
Hbpfam (yes/no)	11.81±10	0.25	12.28±4.68	0.0193*	-	-	-	-	-	-	-	-

* 達統計顯著 P < 0.05 , † 達邊際顯著 P < 0.1 。

表三 DMF 與 Toluene 之共同暴露分組及相關危險因子對於血壓、肝功能及腎功能之影響

Models	Hypertension				Liver function				Kidney function			
	SBP		DBP		sgot		sgpt		cre		ua	
	$\beta \pm Se\beta$	p-value	$\beta \pm Se\beta$	p-value	$\beta \pm Se\beta$	p-value	$\beta \pm Se\beta$	p-value	$\beta \pm Se\beta$	p-value	$\beta \pm Se\beta$	p-value
group	2.16±12.74	0.86	-0.63±5.24	0.90	-1.64±3.71	0.66	-8.40±8.11	0.31	0.01±0.10	0.88	0.63±0.61	0.32
Age (years)	-0.13±0.61	0.83	-0.09±0.25	0.70	0.18±0.18	0.33	0.27±0.40	0.51	0.005±0.05	0.29	0.02±0.03	0.51
Body mass index (kg/m ²)	0.83±1.48	0.58	0.15±0.61	0.80	0.21±0.43	0.62	1.77±0.95	0.08†	0.02±0.01	0.07†	0.16±0.07	0.03*
Smoke (yes/no)	13.01±9.52	0.18	4.02±3.91	0.31	1.82±2.67	0.49	2.48±5.89	0.67	0.12±0.07	0.13	0.29±0.44	0.51
Alcohol (yes/no)	12.59±11.8	0.30	-2.41±4.85	0.62	-4.28±3.59	0.24	-4.72±7.90	0.55	-0.01±0.11	0.95	-0.47±0.61	0.44
Regexercise (yes/no)	-3.28±12.18	0.79	-1.46±5.00	0.77	5.98±3.29	0.08†	12.55±7.24	0.10	0.02±0.09	0.79	-0.01±0.55	0.97
Coffee (yes/no)	-5.54±12.56	0.66	-0.19±5.16	0.97	-3.51±3.80	0.38	-5.92±8.55	0.49	-0.05±0.11	0.65	0.62±0.64	0.35
Active (yes/no)	1.56±8.92	0.86	-0.35±3.66	0.92	-0.58±2.76	0.83	-5.44±6.08	0.38	0.04±0.07	0.54	-0.67±0.46	0.15
Tea (yes/no)	-1.98±8.83	0.82	0.04±3.63	0.98	1.74±2.66	0.52	-3.84±5.87	0.52	-0.04±0.07	0.59	-0.12±0.44	0.77
HBsAg (yes/no)	-	-	-	-	-3.07±4.32	0.48	-1.68±9.51	0.86	0.08±0.12	0.51	-0.52±0.72	0.47
Hbpfam (yes/no)	10.00±12.19	0.42	13.46±5.01	0.0156*	-	-	-	-	-	-	-	-

* 達統計顯著 P < 0.05, † 達邊際顯著 P < 0.1。

表四 噪音與 DMF、Toluene 之共同暴露分組及相關危險因子對於血壓、肝功能及腎功能之影響

Models	Hypertension				Liver function				Kidney function			
	SBP		DBP		sgot		sgpt		cre		ua	
	$\beta \pm Se\beta$	p-value	$\beta \pm Se\beta$	p-value	$\beta \pm Se\beta$	p-value	$\beta \pm Se\beta$	p-value	$\beta \pm Se\beta$	p-value	$\beta \pm Se\beta$	p-value
G1 _{N,DT} V.S G4 _{N,DT}	37.64±16.75	0.0402*	10.43±7.75	0.19	0.38±6.31	0.95	-6.27±13.68	0.65	0.33±0.14	0.0392*	1.19±0.86	0.18
G2 _{N,DT} V.S G4 _{N,DT}	31.59±12.28	0.0213*	8.07±5.68	0.17	0.63±4.87	0.89	-3.69±10.55	0.73	0.31±0.11	0.0168*	1.49±0.66	0.0398*
G3 _{N,DT} V.S G4 _{N,DT}	18.75±13.22	0.17	3.22±6.11	0.61	-1.74±5.18	0.74	-12.69±11.22	0.27	0.19±0.12	0.12	1.86±0.70	0.0185*
Age (years)	0.18±0.54	0.73	-0.02±0.25	0.93	0.18±0.20	0.38	0.21±0.43	0.64	0.01±0.01	0.09†	0.04±0.02	0.17
Body mass index (kg/m ²)	1.30±1.31	0.33	0.34±0.60	0.57	0.26±0.46	0.57	1.89±1.00	0.08†	0.02±0.01	0.0231*	0.15±0.06	0.0239*
Smoke (yes/no)	1.83±9.06	0.84	0.51±4.19	0.91	1.36±3.11	0.66	2.04±6.74	0.76	0.03±0.07	0.63	0.12±0.42	0.77
Alcohol (yes/no)	6.82±10.23	0.51	-4.12±4.73	0.39	-4.52±3.84	0.25	-4.81±8.32	0.57	-0.05±0.08	0.57	-0.58±0.52	0.28
Regexercise (yes/no)	-12.55±10.97	0.27	-4.48±5.07	0.39	5.60±3.61	0.14	12.28±7.81	0.13	-0.04±0.08	0.64	-0.16±0.49	0.75
Coffee (yes/no)	14.5±12.74	0.27	5.78±5.89	0.34	-2.35±5.08	0.64	-5.08±11.01	0.65	0.14±0.11	0.23	1.05±0.69	0.15
Active (yes/no)	1.27±7.61	0.86	-0.53±3.52	0.88	-0.58±2.92	0.84	-5.72±6.32	0.37	0.06±0.06	0.37	-0.59±0.39	0.15
Tea (yes/no)	-0.77±7.56	0.91	0.27±3.49	0.93	1.65±2.83	0.56	-4.51±6.14	0.47	-0.02±0.06	0.68	0.02±0.38	0.95
HBsAg (yes/no)	-	-	-	-	-3.38±4.81	0.49	-0.91±10.42	0.93	-0.01±0.11	0.87	-0.94±0.65	0.17
Hbpfam (yes/no)	7.51±10.88	0.50	12.11±5.03	0.0295*	-	-	-	-	-	-	-	-

* 達統計顯著 P < 0.05, † 達邊際顯著 P < 0.1。