

# 醫院氣體消毒工作人員環氧乙烷曝露與基因傷害的監視

陳明宏 劉紹興 徐尚為 林春蓮

環氧乙烷是一種普遍被各醫院所採用的消毒氣體，具有很強的烷基化能力且被認為是人體可能的致癌物。為瞭解氣體消毒工作人員環氧乙烷曝露情形，本研究採立意取樣，選取北部 4 所醫院，以檢知管法檢測工作環境中環氧乙烷的瞬間曝露濃度，另外，長時間平均曝露濃度之監測則以美國職業安全衛生署 OSHA-50 之採樣方法採樣，以 HP-5890 氣相層析儀分析。對曝露於此可能致癌物的氣體消毒工作人員，姊妹染色體交換 (SCE) 頻率是一種敏感的生物監測方法。醫院氣消工作場所的工作人員均納入為曝露組 (41 人)；另外，從各醫院選出 49 位在性別、年齡及抽煙習慣均與曝露組分佈相似的行政或資訊單位人員為比較組，比較兩組人員周邊淋巴球之 SCE 頻率。研究結果發現：氣消過程中，在移鍋時的環氧乙烷曝露濃度最高，有兩種消毒鍋機型其瞬間曝露濃度高達 50~60 ppm 及大於 100ppm，而其他機型或工作項目之瞬間曝露濃度均小 1 ppm。以個人採樣方法監測發現負責操作移鍋工作者，其 15 分鐘短時間暴露濃度 (STEL)，或 4 小時時平均暴露量 (TWA) 均高於其他工作人員，且隨醫院使用消毒鍋機型而有所差異。以環境採樣方法監測發現環氧乙烷因消毒鍋種類，有無獨立消毒房及通風設備是否良好而有所差異。

曝露組的 SCE 頻率與比較組 (7.5 v.s. 7.7 SCEs/cell) 並無差異。但抽煙者顯著高於不抽煙者 (8.8 v.s. 7.6 SCEs/cell)。以迴歸模式，校正可能干擾因素亦得到相同結果。而以個人之工作月數及負責移鍋次數等曝露資料來探討曝露對 SCE 的效應，亦無發現劑量一效應關係。

以高姊妹染色體交換頻率細胞方法對曝露組與比較組進行比較，兩組仍無差異。但以此方法比較抽煙者與非抽煙者，則發現兩者有顯著統計上的差異。(中華衛誌 1992: 11 (3): 204-213)

**關鍵詞：**環氧乙烷，曝露濃度，姊妹染色體交換

## 前言

環氧乙烷 (ethylene oxide, EtO) 用途極廣，在美國其產量是前 25 位化學產品之

國防醫學院公共衛生學系

一。除作為燻蒸消毒用途外，其可用來合成許多化學產品 [1, 2, 3, 4]。雖然總產量中，只有少於 2% 是用於消毒，但此用途卻是人類最有可能曝露於環氧乙烷的途徑 [1, 5]。

Engler 說：「世界上沒有一種殺菌劑是僅對微生物具毒性，而對人類不具毒

性」[7]。環氧乙烷是具很強烷基化能力的毒性化學物質，能與 DNA 產生不可逆的共價結合[34]，使鳥嘌呤(guanine)的 N-7 位置烷基化成 N-7 hydroethyl-guanine[6]除急性毒性外，環氧乙烷的致突變性及細胞遺傳毒性在各類植物、細菌及哺乳類動物實驗均已証實[5,8]，而人體方面，許多研究均顯示，長期曝露於高濃度的環氧乙烷時平均量大於 5 ppm，將會使人體細胞之染色體變異(chromosome aberration)及姊妹染色分體交換(Sister Chromatid Exchange, SCE)頻率增加[9,10,11,12]。人類流行病學調查亦發現環氧乙烷曝露導致白血病和胃癌的增加[8,31,32]。美國工業安全學會(ACGIH)把它列為 A2 類致癌物(可能的人體致癌物)。

美國自 1968 年至 1988 年，經兩次修訂，將環氧乙烷的 8 小時允許曝露濃度 50 ppm 降至 1 ppm，並增加 15 分鐘短時間允許暴露標準[Short-Term Exposure Limit(STEL)]不得超過 5 ppm[5,8,13]的限制。而我國一直到近年才將環氧乙烷納入空氣中有害物質，並定其允許曝露濃度標準為 10ppm[14]。我國目前的限制標準是否足夠保護操作者？目前國內各醫院氣體消毒工作人員的曝露情形究竟如何？目前的曝露程度是否可能造成工作人員的慢性生物效應？本研究乃利用環境監視方法，以瞭解目前國內醫院中氣消工作人員的環氧乙烷曝露情形，並選用姊妹染色體交換頻率此種快速、簡便、敏感的生物監視方法[15,16]，以瞭解目前曝露程度是否造成工作人員細胞基因的傷害。

## 研究方法與步驟

### 1. 研究對象的選取：

本研究採立意取樣，選取北部 4 家大型醫院。因為各醫院中，氣體消毒工作均係由供應中心每一位工作人員輪流執行，故所有各院供應中心的工作人員均納入為曝露組。而為了增加比較組與曝露組的可

比較性，本研究乃從 4 醫院之行政或資訊工作人員中，依據曝露組的性別、年齡和抽煙習慣的分佈，採頻率匹配選出比較組。兩組人員除須簽署志願參加書外，須經一詳談，確定無惡性腫瘤史，服用致突變藥物史或曾曝露於其他致癌物質史後方納入為研究對象。

### 2. 自變項和其他干擾因子的收集：

資料的收集來源以問卷和工作記錄冊為主。於抽血當天，以問卷收集各因子，包括個人基本資料、嗜好習慣、疾病史及詳細的氣消工作史及職業史。呼吸道症狀問卷乃採用美國胸腔協會所編修之呼吸道症狀標準問卷[17]翻譯而成。而每個人最近從事氣消工作的工作時間及其開鍋次數的總和則以各供應中心工作記錄簿的記載為依據。

### 3. 環氧乙烷瞬間曝露濃度的監測：

於各醫院之供應中心，依其所使用氣消鍋的廠牌與機型，逐一以檢知器抽取下列各時點的環氧乙烷濃度，並直接由檢知管(Gastec, #163 L)讀取瞬間曝露濃度。

(一)開啟消毒鍋，將待消物品推入消毒鍋時。

(二)消毒畢，打開消毒鍋，將已消毒完之物品取出，再推入曝氣鍋時(俗稱移鍋)。

(三)打開曝氣鍋，取出物品時。

### 4. 環氧乙烷平均曝露濃度的監測：

由於各醫院均為每週進行氣消工作兩次，故採樣時間採立意取樣，分別以各醫院之開鍋日為採樣日(非開鍋日以檢知管無法測得濃度)。而為能瞭解各院工作人員之最高曝露濃度，故採樣時間均介於移鍋前 1 小時至移鍋後 3 小時之間，若為 STEL(15 分鐘)之監測則介於移鍋前 1 分鐘至移鍋後 14 分鐘之間。採樣畢之採樣管均在 6 小時內完成氣相層析儀分析前之準備工作。研究中所有採樣分析步驟均同 OSHA 於 1985 發表之 OSHA-50 方法[18]，分析則使用附有電子捕捉檢測器的 HP-5890 氣相層析儀。

### 5. 血液淋巴球姊妹染色體交換頻率之測

定：

為避免時間的變異，同一醫院中，曝露組與比較組均於同一天完成問卷、抽血及細胞培養。以含 sodium heparin 之真空採血器採血，並於 2 小時內完成培養。每一次的培養與製片過程均採同一步驟：於培養基中加入 phytohemagglutinin 刺激淋巴球生長分裂，並加入 BrdU (5-bromo-2'-deoxyuridine, 10 µg/ml) 取代胸腺嘧啶 (thymidine) 進行複製，再於培養 70 小時後加入 Colcemid，使細胞分裂終止於中期，而後再於 72 小時時進行採收及滴片。採收時，加入 0.075M 的 KCl 低張溶液使淋巴球脹大，再以 Methanol:Glacial Acetic acid = 3:1 之溶液進行固定。玻片染色則採 Fluorescence plus Giemsa 方法 [19,20]。計算 SCE 時，每一人將隨機取 25 個染色對比清楚且染色體大於 40 (含 40) 對的第二代細胞計數其 SCE，以此 25 個細胞之 SCE 平均值代表每一人的 SCE。而整個計數過程均採盲目措施且使用同一台顯微鏡。

#### 6. 統計分析：

統計分析方法除了將以 t-檢定來比較各醫院曝露組與比較組在粗 SCE 平均值是否有差異外，將以卡方檢定及 t-檢定找出

各可能干擾因子，待確定干擾因子後，再以線性迴歸模式來比較各不同曝露分組在控制各干擾因子後，其 SCE 平均值的淨差異。另外，有的研究發現環氧乙烷造成的影響是在高姊妹染色體交換頻率細胞 (High Frequency Cells, HFCs) 的增加，而非 SCE 平均值的增加 [21]，故分析時，將再以卡方檢定及對比值來檢測曝露組與比較組中，HFCs 在兩組之分佈是否有差異。

## 結 果

### 一. 瞬間曝露濃度之監測結果：

四家醫院氣消工作環境之瞬間曝露濃度按氣消鍋機型及工作項目列於表一。由表一可看出，在將物品置入氣消鍋與自曝氣及鍋移出物品等兩工作項目，各醫院不分什麼廠牌或機型其瞬間曝露濃度均小於 1 ppm。而將物品自氣消鍋移至曝氣鍋時 (即氣消完畢，打開氣消鍋門時) 的瞬間曝露濃度則隨著各醫院、各氣消鍋的廠牌及出廠年代有很大差異。其中以 Castle 3240 機型之瞬間曝露量最大，移鍋時，操作人員分別可能曝露於 55 - 60 ppm 及大於 100 ppm 的環境，而 YGS-A 機型之瞬間濃度亦高達 35 - 40 ppm。因此，將物品自氣

表一. 各醫院不同機型氣消鍋不同工作項目之瞬間曝露濃度

醫院別	機 型	將物品置入氣消鍋	將物品自氣消鍋移至曝氣鍋	自曝氣鍋移出物品
A	CASTLE3371	<1ppm	<1ppm*	<1ppm
	SEMEL-60	<1ppm	<1ppm	<1ppm
	YGS-A 型	<1ppm	35—40 ppm	<1ppm
B	CASTLE3240	<1ppm	55—60 ppm	<1ppm*
C	CASTLE3240	<1ppm*	>100ppm	<1ppm
	3M - 4XL	<1ppm	<1ppm*	<1ppm
D	VERNITRON	<1ppm	? **	? **

\* 表有顏色變化，但未達 1 ppm。

\*\* 因氣消鍋故障未測

表二. 平均曝露濃度的監測結果

院別	採樣類別	採樣時間	濃度 (ppm)
A	環境採樣	15mins	<0.5(1)*
		4 hrs	N.D. ~<0.5(3)
	個人採樣	15mins	0.5 ~ 1.0(1)
		4 hrs	N.D. ~<0.5(4)
B	環境採樣	15mins	3.6(1)
		4 hrs	<0.5 ~ 1.6(4)
	個人採樣	15mins	24.74(1)
		4 hrs	1.2 ~ 3.3(4)
C	環境採樣	15mins	<0.5 ~ 66.1(2)
		4 hrs	<0.5 ~ 11.3(3)
	個人採樣	15mins	29.6(1)
		4 hrs	N.D. ~2.3(3)
D	因氣消鍋故障未測		

\*( ) 內為所採樣本數

消鍋移至曝氣鍋是氣消工作人員最可能曝露於環氧乙烷的時刻，但曝露程度隨氣消鍋機型而異。

## 二. 平均曝露濃度的監測結果：

短時間(15 分鐘)及長時間(4 小時)環氧乙烷平均曝露濃度按環境採樣或個人採樣方法列於表(二)。環境採樣定點的選擇是工作人員經常工作的位置，且距離氣消鍋不等的距離。個人採樣除選擇操作氣消鍋者外，其他的工作人員也同時配戴採樣器；但 15 分鐘的 STEL 則只採操作氣消鍋者。A 醫院除操作氣消鍋者的 15 分鐘平均濃度在 0.5 至 1.0ppm 之間外，環境採樣及一般工作者的個人採樣均小於 0.5ppm 或未偵測出。B 醫院祇有一台 Castle 3240 氣消鍋，一長方形之工作檯正是面對消毒鍋，工作人員則圍著此桌子工作。消毒鍋左前方 1.45 公尺處的空氣平均濃度為 1.1ppm，右前方 2.70 公尺處(工作檯最近消毒鍋處)約為 1.6 及 1.4 ppm(15 分鐘平均濃度為 3.6ppm)在工作檯的中間(距鍋門約為 6.40 公尺)空氣濃度則小於 0.5ppm。操作者的 15 分鐘平均濃度高達 24.7ppm，四小時平均濃度也以操

作移鍋者最高(3.3ppm)，協助移鍋者亦有 2.1ppm；其他的工作人員分別為 1.2 和 3.1ppm；均超過美國 1ppm 的允許曝露標準。C 醫院具有一獨立的氣消房，房內放有一台 Castle 3240 氣消機，除操作移鍋者外，其他工作人員很少進入氣消房內。氣消房內空氣中 15 分鐘平均濃度高達 66.1ppm，四小時平均濃度亦有 3.2 和 11.3ppm。操作氣消鍋者個人採樣 15 分鐘平均濃度為 29.6ppm，四小時平均濃度為 2.3ppm。其他未進入氣消房內的一般工作者則低於偵測下限值(detection limit)。三家醫院中，除 B 醫院外，其他二家醫院均具有獨立的氣消房，因此個人採樣結果發現，操作移鍋者其平均曝露濃度高於一般工作者許多，而 B 醫院中的一般工作人員的曝露濃度已超過 1 ppm 的允許曝露標準。各醫院中，A 院不管是定點採樣或個人採樣，其 15 分鐘與 4 小時平均曝露濃度均低於 1 ppm，而曝露最高的 B 院、C 院，其 STEL(15 分鐘)分別為 24.7ppm、29.6ppm，超過美國職業安全衛生署(OSHA)之標準 5 ppm 甚多。此兩醫院所使用的氣消鍋(Castle 3240)均為



1984 年 6 月，美國職業安全衛生署將允許濃度標準降低以前所出廠的第一代鍋。同一型氣消鍋中，A 院所使用的即是標準降低以後所出廠的第二代鍋(Castle 3371)。可見醫院中氣體消毒工人的環氧乙烷曝露量隨著使用消毒鍋的廠牌與出廠年代的不同有頗大差異。

### 三. 姊妹染色體交換頻率之監測結果:

研究中所收集曝露組人數共 43 人，其中兩人因有乳癌及子宮頸癌史，將其排除，故曝露組實際人數為 41 人。比較組共收集 49 人。兩組人員在各可能干擾因子之分佈如表(三)，曝露組年齡較比較組為高(36.53 歲 v.s. 32.16 歲)，比較組中有較多的三個月內曾照過 X 光和曾服用感冒藥者，但均未達統計上差異。為尋找影響姊妹染色體交換頻率(SCE)的可能干擾因子，在比較組中按干擾因子分組並比較其 SCE 的差異。結果發現抽煙者的 SCE 平均值明顯高於未抽煙者(8.8 v.s. 7.6,  $P=0.01$ )，在排除抽煙的影響後(不抽煙組)，年齡小於 35 歲者其 SCE 高於大於 35 歲者(7.8 v.s. 7.2)，近 3 個月未照射 X 光者其 SCE 平均值亦高於曾照 X 光者(7.8 v.s. 7.0)，且差異具統計意義( $P<0.05$ )。故本研究中，抽煙，年齡及近三

個月是否照 X 光為可能的干擾因子。

曝露組與比較組的粗 SCE 平均值並無差異(表四)。若考慮抽煙的影響而將抽煙者排除後再行比較，則兩組仍無差異。因為環境監測結果顯示，各醫院供應中心工作人員之曝露程度隨工作場所與氣消鍋機型不同而有頗大差異，故乃將各醫院之曝露組與同家醫院比較組比較，結果，各醫院曝露組之 SCE 平均值亦均未高於比較組(表四)。

由問卷及工作記錄冊分別可得到工作人員三種不同的曝露資料：(一)曝露組別，(二)到供應中心工作的時間，(三)接觸氣消工作以來，總共親自操作的移鍋次數。由前述已知年齡、抽煙習慣，近 3 個月是否照 X-光等為可能的干擾因子。研究中為求得不同曝露對 SCE 平均值所造成之淨差異，乃以各不同曝露資料分別與各干擾因子對個人之 SCE 平均值做線性迴歸，結果顯示，三種不同曝露指標在調整各干擾因子後，其迴歸系數均未達統計意義(表五)。但校正其他因素後，抽煙者 SCE 仍高於未抽煙者。

比較組中，排除抽煙者後，以 43 人共 1075 個細胞之 SCE 作累積分佈，可得小於 5% 的細胞其 SCE 大於或等於 13，

表三. 曝露組與比較組在各種特性上的分佈

分 組	曝露組(41 人)	比較組(49 人)	p 值
性別(男)	8 (19.5%)	10 (20.5%)	**1.00
年齡 (平均值)	36.53±11.77	32.16±9.97	*0.07
有喝咖啡習慣	8 (19.5%)	6 (12.2%)	**0.51
B-肝炎帶原者	6 (14.6%)	7 (14.2%)	**0.73
曾照 X-光(3 個月內)	5 (12.2%)	10 (20.5%)	**0.45
曾接種疫苗(3 個月內)	7 (17.1%)	8 (16.4%)	**1.00
服用感冒藥(3 個月內)	10 (24.4%)	18 (36.7%)	**0.17
吃碳烤食物(1 個月內)	7 (17.0%)	7 (16.7%)	**0.94
抽煙者	5 (12.1%)	5 (10.2%)	**0.95

\* t-test

\*\* Yates corrected chi-square test

Taiwan Public Health Association  
台灣公共衛生學會

表四. 曝露組與比較組之姊妹染色體交換頻率(SCE)比較

院別	組別	人數	平均值	標準差	p 值
總計	曝露組	41人	7.5	0.93	N.S.
	比較組	49人	7.7	0.87	
總計(不含抽、戒煙者)	曝露組	35人	7.4	0.91	N.S
	比較組	43人	7.6	0.87	
A 醫院	曝露組	10人	7.4	0.98	N.S
	比較組	12人	7.5	0.82	
B 醫院	曝露組	15人	7.3	1.03	N.S
	比較組	22人	7.5	0.92	
C 醫院	曝露組	10人	7.7	0.84	N.S
	比較組	9人	8.1	0.60	
D 醫院	曝露組	3人	7.8	0.40	N.S
	比較組	2人	8.1	0.57	

N.S. : Non-Significant( $p>0.05$ )

表五. 曝露指標與各因子對姊妹染色體交換頻率(SCE)之迴歸分析結果

變項名稱	迴歸係數	p 值	迴歸係數	p 值	迴歸係數	p 值
截距	8.183		8.173		8.043	
曝露指標	-.002(1)	.60	.0002(2)	.96	.157(3)	.43
年齡	-.015	.10	-.016	.09	-.014	.13
照 X-光(近 3 個月)	-.539	.04	-.544	.04	-.566	.03
抽煙	.705	.04	.688	.04	.693	.04

(1) 移鍋次數(次)

(2) 工作時間(月)

(3) 曝露組別(0:比較組,1:曝露組)

年 齡:連續變項(歲)

照 X 光: 0: 近 3 個月未照 X 光 1: 曾照 X 光

抽 煙: 0: 不抽煙者 1:抽煙者



故定義 SCE 大於或等於 13 的細胞為高姊妹染色體交換頻率細胞(HFCs)。每一個人取 25 個細胞計數其 SCE，而由機率計算，25 個細胞中有大於或等於 4 個為 HFCs 的機會小於 0.05，故每個個體，若其 25 個細胞中有大於或等於 4 個為 HFCs，則定義此個體為異常個體(abnormal individual)。由以上定義，曝露組與比較組異常個體之分佈，曝露組佔 12% (5/41)，比較組亦佔 12% (6/49)。以此方法比較抽煙情形對 SCE 的影響，抽煙者 (41.7%) 顯著的高於非抽煙者 (7.7%) ( $p < 0.01$ )。另外，以 HFCs 佔所有計數細胞之分率來分析，亦發現兩組 HFCs 之分率並無統計上的差異。

## 討 論

本研究結果主要發現為(1)醫院中氣消毒工作人員的環氧乙烷曝露量隨著消毒鍋的廠牌與出廠年代的不同而有所差異。雖然各醫院曝露量大多均合於我國所定標準 (TWA(8 小時)  $< 10 \text{ ppm}$ )，但卻不合美國 OSHA 所定標準 (TWA(8 小時)  $< 1 \text{ ppm}$ ；STEL(15 分鐘)  $< 5 \text{ ppm}$ )。(2)醫院氣體消毒工作人員體內淋巴球的 SCE 頻率並未較比較組為高，但抽煙者 SCE 高於不抽煙者。

本研究發現允許曝露標準修定前生產的消毒鍋 Castle 3240 或 YGS-A，可能造成很高的環氧乙烷殘餘濃度，以致操作移鍋的工作人員在開鍋的時候曝露於很高的濃度，其平均濃度均超過美國 OSHA 8 小時及 15 分鐘最高允許曝露的標準。而標準修定後生產的 Castle 3371 機型，則無此缺點。國內使用消毒鍋已超過五年者該特別注意。另外，醫院因空間設計的問題，往往把消毒鍋置於供應中心的一角，而其他的工作人員就在同一個的大房間內工作。因而，就像 B 醫院一樣，不但操作移鍋的人，其他的工作人員也同樣的曝露於環氧乙烷，且其平均濃度也超過美國 OSHA 1 ppm 的允許曝露標準。因此，獨

立消毒房是避免工作人員曝露的必備方法。C 醫院雖然有獨立的消毒房，但無抽氣或通風設備，因而造成如同密閉空間的工作環境，環境採樣 15 分鐘平均濃度高達 66.1 ppm，4 小時平均濃度亦達 11.3 ppm。操作人員進入此消毒房的時間很短，因而個人採樣 15 分鐘平均濃度為 29.6 ppm，4 小時平均濃度為 2.3 ppm，均超過 OSHA 之標準甚多。因此，良好的通風系統亦是減少曝露不可或缺的方法。研究中亦發現操作移鍋者均未配戴呼吸護具，如果操作時能配戴含有有機瓦斯濾毒罐的防毒面罩，可避免移鍋時吸入外洩的環氧乙烷氣體。

本研究為增加曝露組與比較組在 ETO 曝露影響上之可比性，乃從同醫院之文書、資訊部門選取比較組。這些醫院的工作人員並沒有曝露於已知的基因傷害物質，以致於升高比較組之 SCE。與本實驗室或其他研究的比較組比較，本研究比較組之 SCE 平均值與其差不多 [9, 6, 22]，因此，由於比較組選擇上誤差的可能性很小。本研究於計數完後，曾將所有計數過的細胞隨機抽出 50 個重複計數，再與原計數結果比較，兩組細胞其平均值分別為 7.28 和 7.32，結果幾乎相同。而從每一細胞之兩次計數結果來看，其相關係數達 0.87。此結果表示前後計數 SCE 的數目相當一致，且採用盲目措施，減低了本研究因計數誤差或計數的先後次序而影響研究結論的可能性。另外，抽煙對人體細胞 SCE 的影響在許多研究中都已被証實 [16, 21, 23, 24, 25, 26, 27]，本研究不管僅從比較組 (8.8 v.s. 7.6) 或合併所有參加者 (8.5 v.s. 7.6)，抽煙者與非抽煙者其 SCE 平均值都有明顯差異；若以迴歸模式來看，在控制各可能影響變項後，抽煙與不抽煙者之差異為 0.7 SCE/CELL，具統計意義。若以 HFCs 方法進行檢測，亦可發現抽煙者較非抽煙者有更多的 HFCs。這些結果，除了証明抽煙對人體細胞 SCE 之影響外，它吻合了其他文獻之結果亦表示本研究所用生物監測方法之效度。

由於一般文獻上缺乏曝露組曝露時間的記載，故本研究結果無法從工作人員的累積曝露時間來與國外文獻對照。但研究中，所抽選的 4 家醫院，其使用環氧乙烷氣體消毒鍋的時間均為 4—5 年，且每週至多開鍋兩次，而個人採樣結果其最高 8 小時 TWA 均小於 5 ppm，在此曝露濃度，此曝露時間下，可能尚不足以造成曝露組人員體內 SCE 的增高。

環氧乙烷是一烷基化合物，實驗證明細菌中的修補系統(repair system)可自動從 DNA 移去烷基化合物[28]，另外，也有研究指出由環氧乙烷所導致的 DNA 損傷，一部份能在細胞中很快的被認出而被修補[29]。由各醫院的工作記錄冊我們了解，每一位氣消工人約每 30-45 天輪值執行移鍋一次(每一醫院均為每一週開鍋兩次)，因此研究對象曝露於環氧乙烷所導致的 DNA 損傷，很可能在此曝露頻率下，能讓體內細胞有充份時間進行修補，因而不致導致淋巴球 SCE 之增加。

在人體體內，環境毒物的曝露到疾病的發生，此變化為一似光譜般的連續過程，Schute 曾將此過程分為體內吸收劑量(internal dose)，生物有效劑量(biologically effective dose)，早期效應劑量(early effect dose)，結構或功能改變劑量(altered structure/function dose)等四個階段，且針對不同階段，提出不同的生物監視方法，其中，SCE 被列屬為第 4 階段的方法[30]。將來若能發展其他的早期生物監測方法(如 EtO-DNA adducts)以與 SCE 之監測結果互為對照如此必能更清楚瞭解不同環氧乙烷曝露濃度對人體所造成的影響程度。

除急性高濃度曝露外，環氧乙烷在人體的影響均為長期慢性毒性反應。目前國內各醫院使用環氧乙烷氣體消毒鍋的年數均在 10 年之內，故目前國內雖無任何由於環氧乙烷長期曝露所造成之危害報告，卻更須定期監測工作環境及工作人員，以預防慢性危害如致癌性及致畸形的發生。除加強安全教育外，筆者建議：

- (一)各醫院於購置氣消鍋時，除應注意廠牌外，更應注意其出廠年代，避免購買出廠年代是在其國家將允許濃度降低以前所出廠的第一代鍋。
- (二)各醫院應針對其使用的氣消鍋，製定一標準操作手冊，使每一操作者都能熟悉正確的操作程序，並採取適當的保護措施(參考工業安全衛生月刊 12 期 18 至 32 頁)。
- (三)應儘速的設立獨立之氣體消毒工作房，且房內應具有獨立且馬力夠的抽氣裝置，以避免開啟鍋門時，殘餘的環氧乙烷外洩出來，且可避免影響其他的工作人員。
- (四)操作移鍋時，最可能曝露於高濃度的環氧乙烷，操作人員須配戴全面式附有有機瓦斯濾毒罐之防毒面具，以避免短時間高曝露濃度之影響。
- (五)定期於氣消房執行環境監測，以確定消毒鍋，氣體鋼瓶和各管路均無漏氣現象。更安全的方法是於消毒房內設置針對環氧乙烷氣體的監測呼叫裝置。

## 誌 謝

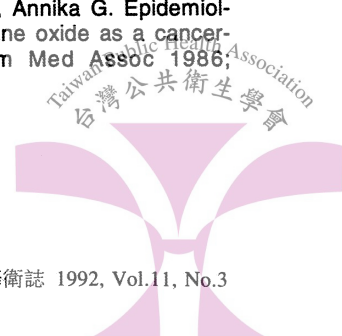
< 本文承國科會 NSC79-0421-B016-01Z 經費補助 >

## 參考文獻

1. Susan LB. Ethylene oxide-potential for risk through occupational exposure. *Fundamentals of Occupational Medicine*, October 1984.
2. Kolman A, Naslund M, and Callemann CJ. Genotoxic effects of ethylene oxide and their relevance to human cancer. *Carcinogenesis* 1986; 7: 1245-1250.
3. Daryl BK, Charles M, Thomas EH. Ethylene oxide dispersion from gas sterilizers. *Ind Hyg Assoc J* 1983; 44(8): 89-591.
4. Currier MF, Carlo GL, Poston PL, Ledford WE. A crosssectional study of employees with potential occupational exposure to ethylene ox-



- ide. *Br J Ind Med* 1984; 41: 492-498.
5. Vincnt DM, Sharon J, Kercher L. Control technology for ethylene oxide sterilization in hospital. DHHS(NIOSH) Publication No. 89-120, September 1989.
  6. Laurent CH, Fredreic J, Leonard AY. Sister chromatid exchange frequency in workers exposed to high levels of ethylene oxide in a hospital sterilization service. *International Arch Occup Environ Health* 1984; 54: 33-43.
  7. Frank BE. The future of ethylene oxide sterilization. SRACA(NSW) annual Conference, October 1981.
  8. NIOSH CIB-52. Ethylene oxide sterilization in health facilities (Engineering control and work practices) NIOSH CIB-52, 1989; 1-12.
  9. Yager JW, Hines CJ, Spear RC. Exposure to ethylene oxide at work increases sister chromatid exchange in human peripheral lymphocytes. *Science* 1983; 219: 1221-1223.
  10. Stolley PD, Soper KA, Galloway SM, Nichols WW, Norman SA, Wolman SR. Sister chromatid exchange in association with occupational exposure to ethylene oxide. *Mutation Research* 1984; 129: 89-102.
  11. Sarto F, Cominato I, Pinton AM, Brovedani PG, Faccioli CM. Workers exposed to ethylene oxide have increased incidence of SCE, in Berlin A, et al(eds): "Monitoring human exposure to carcinogens and Mutagenic Agents". Lyon: International Agents for Research on Cancer 1984: 413-419.
  12. Gordon WR, Ronald HA, Jesus HN, Charles HH. An evaluation of possible effects on health following exposure to ethylene oxide. *Arch Environ Health* 1985; 1: 40.
  13. Sheihh K. Adverse health effects of ethylene oxide and occupational exposure limits. *Am J Ind Med* 1984; 6: 117-127.
  14. 勞工作業環境空氣中有害物質容許濃度標準。行政院勞工委員會，民國七十四年，p.14。
  15. Office of Technology Assessment. The Role of Genetic Testing in the Prevention of Occupational Disease. Office of Technology Assessment. Washington D.C. U.S.A. 1983; 26-27.
  16. Lambert B, Lindblad A, Holmberg K, Francesconi D. The use of sister chromatid exchange to monitor human population for exposure to toxicologically harmful agents. in *Sister Chromatid Exchange*, Wolff, S.(Ed.), John-Wiley & Sons, New York, pp.149-192, 1981.
  17. Benjamin G. Epidemiology standardization project. *Am Rev Resp Dis* 1978; 118: -119.
  18. Occupational Safety and Hygrene Administration. Organic methods evaluation branch OSHA Analytical Laboratory 1985; 50 -1-50-27.
  19. Jan KY. A simplified fluorescence plus giemsa method for consistent differential staining of sister chromatids. *Stain Tech* 1982; 57: 45-46.
  20. Liou SH, David JK, Poirire MC, Dung N, Strickland PT, Tockman MS. Biological monitoring of fire fighters: Sister chromatid exchange and polycyclic aromatic hydrocarbon-DNA adducts in peripheral blood cells. *Cancer Res* 1989; 49: 4929-4935.
  21. Carrano AV, Moore DH. The rationale and methodology for quantifying sister chromatid exchange in human. in *Mutagenicity New Horizon in Genetic Toxicology*, Heddle, J.A.(ed.) Academic press. pp.268-305, 1982.
  22. Hansen JP, Allen J, Karen B, Falconer J, Helms MJ, Shaver GC. Normal sister chromatid exchange levels in hospital sterilization employees exposed to ethylene oxide. *J Occup Med* 1984; 26: 29-32.
  23. Sarto F, Cominato I, Pinton AM, Brovedani PG, Faccioli CM, Bianchi V. Cytogenetic damage in workers exposed to ethylene oxide. *Mut Res* 1984; 138: 185-195.
  24. Crossen PE. SCE in Lymphocytes. in *Sandberg AA(Ed.): Sister Chromatid Exchange*, Sandberg AA(Ed), Alan R. Liss, Inc., New York, pp.175-194, 1980.
  25. Bender MA, Preston RJ, Leonard RC, Pyatt BE, Gooch PC, Shelby MD. Chromosomal aberration and sister chromatid exchange frequencies in peripheral blood lymphocytes of a large human population sample. *Mut Res* 1988; 204: 421-433.
  26. Sopre KA, Stolley PD, Galloway SM, Smith JG, Nichols WW, Wolman SR. Sister chromatid exchange (SCE) report on control subjects in a study of occupationally exposed worker. *Mut Res* 1984; 129: 77-88.
  27. Tucker JD, Ashworth Lk, Johnstone GR, Allen NA, Carrano AV. Variation in the human lymphocyte sister chromatid exchange frequency: Results of a long-term longitudinal Study. *Mut Res* 1988; 204: 435-444.
  28. Todd PA. Influence of DNA repair deficiencies on MMS and EMS induced mutagenesis in E.coli. *Mut Res* 1981; 82: 239-250.
  29. Hender K, Mitelman F, Pero RW. Sister chromatid exchange in human lymphocytes after a Non-S-phase incubation period to allow excision DNA repair-in vitro exposure to N-acetoxy-2-acetylaminofluorene and ethylene oxide. *Mut Res* 1984; 29: 71-76.
  30. Schulte PA. A conceptual framework for the validation and use of biologic markers. *Environ Res* 1989; 48: 129-144.
  31. Hogstedt C, Rohlen O, Berndtesson BS, Axelsson O. A cohort study of mortality and cancer incidence in ethylene oxide production worker. *Br J Ind Med* 1979; 36: 276-280.
  32. Hogstedt C, Aringer L, Annika G. Epidemiologic support for ethylene oxide as a cancer-causing agent. *J Am Med Assoc* 1986; 255(12):1575-1578.



## MONITORING OF THE EXPOSURE LEVEL AND SISTER CHROMATID EXCHANGE FREQUENCY IN ETHYLENE OXIDE EXPOSED GAS STERILIZATION WORKERS

MING-HON CHEN, SAOU-HSING LIOU, SHANG-WEI HSU,  
CHUAN-LIAN LIN

Ethylene Oxide (EtO) is widely used in hospitals for sterilization of heat-sensitive devices. EtO is an alkylating agent and binds irreversibly to DNA as an adduct. Sister chromatid exchange (SCE) has been found to be a very sensitive bio-monitoring method for alkylating agent exposure. Four hospitals in northern Taiwan were selected for study. The instantaneous EtO concentration, 15-minute sterilization, short-term and 4-hour time-weighted average (TWA) exposure levels were measured. The EtO concentration varied with the type of sterilizers and work practice. During sterilizers are opened for unloading, the instantaneous EtO concentration is as high as greater than 100 ppm and greater than 50-60 ppm. The instantaneous EtO concentrations were less than 1 ppm for all other work practices. The 15-minute short-term exposure levels (STEL) in two hospitals which used Castle 3240 sterilizers were high (24.7 ppm and 29.6 ppm) for unloading workers. The 4hr TWA was also higher than 1 ppm. However, the exposure levels in one hospital which used

a Castle 3371 sterilizer manufactured after 1984 were much lower (15 minute STEL 0.5-1.0 ppm, 4-hr TWA < 0.5 ppm ).

Excluding two with a history of cancer, 41 sanitary workers working in the sterilizing units of these four hospitals had blood samples taken for SCE analysis and were compared with a sex and smoking-status matched reference group comprised of 49 volunteers from administrative or computer units in the same hospital. The SCE frequency in the exposed group (7.5 SCEs/cell) was not different from that in the reference group (7.7 SCEs/cell). However, smokers had a higher SCE frequency than non-smokers (8.5 v.s. 7.6 SCEs/cell). The frequency of SCE was not different between hospitals and was not correlated with the duration of employment and the frequency of unloading. The percentage of high SCE frequency cells (HFC) was also not different between the exposed and reference groups, but HFCs were higher in smokers than in non-smokers. (*J Natl Public Health Assoc (ROC)*: 1992;11(3):204-213)

*Key Words: ethylene oxide, EtO concentration, sister chromatid exchange*

School Public Health, National Defense Medical Center