



## 戴奧辛中毒之臨床檢視

周川宏<sup>1</sup>、黃建元<sup>1</sup>、蘇世斌<sup>2</sup>、劉明毅<sup>3</sup>

### 前言

戴奧辛(dioxin)是自然發生的化合物，也是科學進步工業過度發展所大量產生的毒性物質，美國環保署(US EPA)在1994年9月發表報告指出，戴奧辛的大量產生已嚴重威脅人體健康，而1999年比利時所發生牛、雞因食入被污染戴奧辛的飼料，造成了牛奶、肉類、雞蛋受污染，引起了全世界高度緊張。近年來，台灣地區發生幾次戴奧辛污染事件，也都引起社會及民眾的恐慌，雖然動物實驗明確證實其劇毒及致癌性，但是截至目前為止，有關於戴奧辛對人類健康造成危害的臨床資料，卻是有限的。

戴奧辛是一群具有高含氯結構的化合物的統稱，無色、無味具高脂溶性，對實驗動物急性毒性相當強，很容易在生物體內脂肪組織中累積。戴奧辛中毒性最強、被研究最廣的為2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin或簡稱TCDD。事實上，我們每天都暴露在

同劑量戴奧辛下，其發生來源最常見的是含塑膠垃圾的焚燒及殺蟲劑的製造，在紙張的製造過程中，所使用作為漂白物質的氯化物等。戴奧辛可能在各種環境媒介，如空氣、土壤、水及食物中被發現，而目前較為可信的戴奧辛進入體內的途徑為吸入、接觸及食入三種，其中經由食入含戴奧辛的食物(魚類、肉品及乳製品等畜產品)，為戴奧辛進入人體的主要途徑。

### 戴奧辛中毒之臨床表現

戴奧辛對人體的直接影響，截至目前仍不清楚，由於戴奧辛中毒所引起健康問題或許和其在體內所累積的濃度成一定關係，目前普遍認為戴奧辛對人體會有引發癌症的危險性，也有報告指出戴奧辛會影響到免疫系統、內分泌系統及生殖系統，若孕婦在懷孕期間接觸到過量戴奧辛，可能會產下有先天性缺陷的嬰兒，兒童出生後可能有學習及發展上的遲緩現象。至於急性暴露戴奧辛臨床上的表現，較常見的則是腸胃道及皮膚症狀，以下介紹戴奧辛對人體已知危害及被報告臨床表現：

**致癌性 (Carcinogenesis):**

1 財團法人奇美醫院 家庭醫學科

2 財團法人奇美醫院 附設南科診所

3 國立成功大學環境醫學研究所

關鍵字: dioxin, TCDD, chloracne, incinerator, environmental health



美國環保署的報告指出戴奧辛是人類癌症的危險因子，IARC (international Agency for Research on Cancer)在1977年2月發表TCDD列為第一級(Class 1)人類確定致癌物；2001年2月，US National Toxicology Program將戴奧辛列為人體致癌物，不過截至目前的研究報告，對於戴奧辛在體內堆積的濃度與癌症的關係，則尚無明確的結果，僅指出戴奧辛跟肺癌及軟組織(fat及muscle)癌症，可能存在相關性。

#### 生殖毒性 (Reproductive toxicity):

猴子及老鼠的戴奧辛暴露實驗中，發現有子宮內膜增生甚至子宮內膜異位(endometriosis)，而在人體試驗上亦有報告發現，在子宮內膜異位的婦女體內的多氯聯苯(polychlorinated biphenyls, PCBs)濃度確實較高，不過其中的相關性則未明朗；另外，一些動物實驗發現，接觸dioxin的雄性動物會有睪丸萎縮，精子量減少，及睪固酮濃度下降情形。

#### 內分泌系統異常:

研究顯示戴奧辛會影響甲狀腺素(thyroid hormone)的正常代謝，而甲狀腺素是大腦發育重要的荷爾蒙，報告指出在懷孕第一期，母親體內若甲狀腺素偏低，則小孩的發展會較遲緩，另外戴奧辛會阻斷estrogen receptor，這種anti-estrogenic effect會影響到乳癌的hormone therapy的效果，此外，戴奧辛抑制維他命A作用，也曾被報告過。

#### 免疫毒性(Immunotoxicity):

TCDD在動物實驗上會減少體內對抗感染的免疫力，不但會降低血清免疫(humoral immunity)，也會降低細胞免疫(cell-mediated immunity)的能力；此外，TCDD會觸發發炎反應，這種反應可能跟interleukin-1跟TNF- $\alpha$ 的產生有關。

#### 學習障礙:

有研究指出，母親在懷孕時若吃較多含有PCBs的食物，出生的孩子在學習上會出現遲緩的現象，至於PCBs對於未來生長及智力發展的影響，尚未可知。

#### 先天性缺陷:

在動物實驗，戴奧辛被認為是致突變劑。

#### 胃腸道及皮膚臨床症狀:

雖然在研究報告上，戴奧辛可能對體內許多系統都有危害，但在臨床上卻鮮少被看到。在2001年Environmental Health Perspective (EHP)刊登的2例病例報告中，指出兩個急性且非常高劑量戴奧辛暴露的病人，表現出來的臨床症狀除輕微的腸胃道不舒服(噁心、嘔吐、腹痛及食慾不振)外，主要表現是嚴重的氯痤瘡(chloracne)，此氯痤瘡的主要症狀是角質化的缺陷合併濾泡細胞的發炎增生慢慢發展成面皰，同時皮脂細胞亦產生角質異生，最先的症狀約在接觸氯化物的6-8週開始出現，其遍佈的部位可能在顴骨，耳朵或耳後，甚至手掌及腳掌也可能出現。



### 戴奧辛中毒之實驗室檢驗結果

戴奧辛中毒的患者在實驗室檢查方面，目前資料仍不是很多，雖然研究發現可能會影響體內免疫系統、內分泌系統、及生殖系統。但2001年刊登在EHP該篇文章中戴奧辛中毒病人之實驗室檢驗結果，指出除了造成正常紅血球性貧血，白血球增多，血脂質中等度上升，自然殺傷細胞(natural killer cells, NK cells)稍微減少，estradiol及progesterone濃度稍微下降外，其他荷爾蒙(包括TSH、testosterone及estrogen)及免疫系統檢驗(包括T細胞跟B細胞)，均處於正常數值。

### 戴奧辛中毒之機轉

戴奧辛如何影響身體健康及如何發揮毒性，其確切作用機轉，至目前為止還未完全被了解。目前研究普遍指出AhR是戴奧辛改變基因表現及影響健康重要的一種轉錄調控蛋白質(transcriptional regulatory protein)。AhR存在於細胞質中的蛋白質，當接觸到戴奧辛時，游離的戴奧辛會到細胞質內跟AhR結合，結合後的複合物便會轉移到細胞核內，跟DNA結合影響細胞內正常的訊息傳達，造成mRNA及蛋白質不正常的合成，進而引起體內各細胞、組織及器官的不正常反應。

### 戴奧辛中毒的治療

相對於一氧化碳中毒可以高壓氧治療，目前對於戴奧辛中毒治療，仍是苦無良策，沒有特定方法或藥物，被證實

可消除或減緩戴奧辛對身體的傷害，因此，現在對於戴奧辛中毒病人的治療，是設法減緩其症狀表現，在EHP發表的病例中，曾經使用過A酸、類固醇及抗生素來治療氯痤瘡，但治療效果則因暴露戴奧辛濃度及症狀的嚴重度而有所不同。此外，olestra也被嘗試用來治療病人，且在使用的過程中，追蹤血液中戴奧辛濃度是減少了，但確切的效果則仍需更多研究來證實。

### 戴奧辛中毒的臨床記錄

戴奧辛中毒是人類污染環境後所產生的浩劫之一，此類化合物在於動物具有劇毒性(號稱世紀之毒)，並會長期留存於人們的生活環境中，而讓人聞之色變，然而截至目前，尚無人類因戴奧辛中毒而導致急性病變之臨床記錄。

### 參考資料

1. Alexandra G, Klaus A, Klaus G et al: Severe 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) intoxication: clinical and laboratory effects. Environ. Health Perspect., 2001; 109:865-9.
2. Bertazzi PA, Bernucci I, Brambilla G et al: The Seveso studies on early and long-term effects of dioxin exposure: a review. Environ. Health Perspect, 1998; 106(Suppl 2):625-33.
3. Geusau A, Jurecka W, Nahavandi H et al: Punctate keratoderma-like lesions on the palms and soles in a patient with chloracne: a new clinical manifestation of dioxin intoxication? Br. J. Dermato, 2000; 143:1067.
4. Zober A, Ott MA, Messerer P: Morbidity follow up study of BASF employees exposed to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) after