# 新式危害極限指標評估危害物質可行性探討 作者簡介

作者胡自強少校,畢業於中正理工學院專23期、化校正規班93-2期,歷任連長、作戰官、參謀主任、副營長、裁判官,現任本校防護組教官。

### 提要

- 一、此新式的危害極限指標數值(AEGLs)區分為溫和程度(AEGL-1)、喪 能程度(AEGL-2)以及致命程度(AEGL-3)等3種曝露量的極限值。
- 二、此種指標性的風險評估方式採用藥劑劑量性指標(LCt),表示空氣濃度 (mg/m³)和時間(t)之間的相互關係(毫克-分鐘/立方公尺),與部隊現行 之危害極限值表示方式(LC50)相較下更為精準,第一線指揮人員更易於 在各曝露量極限值(AEGLs)之狀況下採取適當之作為。
- 三、本文利用美國陸軍針對芥氣、沙林及VX的致命性評估,探討此新式危害極限指標運用在我國軍部隊之準則教範中,對危害物質進行評估可行性之研究。

#### 壹、前言

我軍化學兵部隊現行之準則教範,對危害極限值之定義中,其中有項是以半致死劑量(LC50),單位為ppm(粒狀物質為mg/m³),來對危害極限值作定義,而此種定義方式較美軍加入了呼吸速率以及曝露時間等參數值,所規劃的評估計量單位(毫克-分鐘/立方公尺)而言,似較為簡略,為了要找出適當的曝露數值以便訂出適合的一個標準,美軍開始利用急性危害極限指標(AEGLs)來對化學戰劑的曝露危害程度作一標準化規範(亦即套用了LCt的概念)以下就此種指標方式之運用來作探討。

# 貳、化學戰劑(芥氣、沙林及VX)簡介:

在上一個世紀,蓄意以有毒氣體施放來達到戰略或戰術上意圖的戰爭已奪去諸多的生命。在一次大戰中,氣氣、光氣及氮芥氣已奪去十萬人的生命並有1.2億人受到傷害。二次世界大戰中更有數以億萬計的猶太人遭到納粹以戰劑奪走生命。越南戰爭中所使用的落葉劑(Orange agent)造成皮膚癌。在之後的兩伊戰爭、波灣戰爭及東京地鐵的沙林毒氣事件(註1),亦顯示了專業的醫護人員及第一線指揮官若無法快速有效的判斷處理當前狀況,將付出沉重的代價。此亦即作者在此倡議的新式危害極限指標概念的初衷一讓第一線指揮官快速有效的判斷處理當前狀況,以減少人員的損傷。接下來將針對芥氣、沙林以及VX戰劑的特性、數值,作一扼要的說明,以利各項指標分類說明,表1為化學毒劑之簡易分類(註2)。

註1 Okimura T, Takasu N, Ishimatsu S, "Report of 640 victims of the subway sarin attack." Ann Emerg Med. 1996, 28, 129-135。

註2 Rohit Shenoi, "Chemical warfare agents" Clin Ped Emerg Med. 2002, 3, 239-

WE - 101 # 7170 700					
戰劑種類	戰劑名稱				
神經性戰劑(Nerve)	沙林、泰奔、梭曼、VX				
糜爛性戰劑 (Blister)	芥氣、路易士劑、光氣污				
血液戰劑 (Blood)	氯化氫、氫化氰				
窒息性戰劑 (Pulmonary)	光氣、氣氣、氣乙烯				
鎮暴劑(Riot control)	噴嚏噴霧(Pepper spray)				
喪能劑(Incapacitating agents)	畢茲 (BZ)				
混成劑(Miscellaneous)	氨				
重金屬(Heavy metals)	鉛、砷、汞				
揮發型毒素(Volatile toxins)	苯、氯仿(Chloroform)				
爆裂物(氮氧複合型)	硝酸氨結合燃料				
縱火劑 (工業燃燒用氣體及液體)	汽油、丙烷				
腐蝕劑(工業用酸)	硝酸、硫酸				
其他	二氧(雜)芑(俗名戴奧辛)、呋喃、				
<b>央</b> 他	氯化聯苯 (PCBs)				

表1 化學毒劑分類表

資料來源:作者整理繪製。

芥氣(Mustard)在1800年期間被合成出來,並且在第一次世界大戰中首次被使用。當其量夠多時,會形成小球體,可避免遭受水解。剛開始曝露時,並不會有疼痛感覺,但是數小時之後在接觸的眼睛、皮膚與呼吸道會有疼痛感,高劑量情況下會導致暫時性失明、皮膚三度灼傷、呼吸道受損,亦有可能會危害其他器官及系統,然而,芥氣並非高致命性的化學戰劑,在一次世界大戰中僅有少於5%的人死於此種戰劑的危害。

沙林(GB) 與VX戰劑皆為神經性戰劑,化學性質及反應機制與含有機磷酸根的馬拉松(Malathion)等類的殺蟲劑相似,只是毒性強的多(對於哺乳類而言是有毒性的)。沙林為G系神經戰劑的一類,蒸氣壓相對於VX比較高,亦即在室溫下多為氣態。VX戰劑相對於沙林而言,有較低的揮發度與較高的殘留度,亦即揮發速度很緩慢。神經性的沙林及VX戰劑,發揮功用的對象是藉由抑制乙醯膽鹼酶來對神經系統發揮效用。乙醯膽鹼酶會毀壞在神經突觸與神經肌會合點上的乙醯膽鹼(Acet-ylchlorine)導致一些效應產生,包含有瞳孔縮小、支氣管收縮、滿身大汗、氣管與支氣管分泌物增加及呼吸困難等症狀。這些戰劑只須很少的劑量,包含了不論是吸入或是皮膚接觸,都能迅速導致死亡。例如:VX與沙林的致死劑量分別僅需0.01公克與1.7公克【註3】,圖1為芥氣、

<sup>247.</sup> 

註3 Taylor, P., "Chemical warfare agents:Toxicity at low levels." Macmillan, 2001.

沙林及VX的結構圖【註4】。

註4 Marrs, T. C., Maynard, R. L., and Siedell, F. R., "Chemical warfare agents:Toxicology and treatment." Wiley, 1996.

$$\begin{array}{c} S \stackrel{CH_2CH_2Cl}{\longleftarrow} & \textbf{Mustard} & \stackrel{(CH_3)_2CHO}{\longleftarrow} & O \\ CH_2CH_2Cl & P & CH_3 & P & GB \\ \end{array}$$

圖1 芥氣、沙林及VX戰劑結構圖 資料來源:作者自繪

## 參、藥劑劑量性指標的發展(LCt):

曝露於化學戰劑(Chemical Warfare Agents, CWAs)常被視為軍方才會遇到的事,但在很多情形下,一般民眾也可能受到化學戰劑的威脅,其來源可能為恐怖攻擊、軍事攻擊、軍事儲存、工業意外等。而在住宅區有意或無意地釋放化學戰劑或毒性化學物質可能會造成數千人員的傷亡,也會因此癱瘓區域的醫療系統(註5),造成社會的動盪及恐慌。而在諸多威脅來源中,造成此指標發展的主要原因在軍方儲存的風險管理需求。於1970年代的早期,國際間商議消除化學武器的儲存量。1985年的時候,美國不再生產且同意摧毀至少90%的化學戰劑的儲存。因此,對於相關的化學戰劑必須作一有效的風險評估,避免造成危機及恐慌。

藥劑指標殘留量是以毫克-分鐘/立方公尺為單位來計算藥劑的含量,並且可以區分成不會致死、1%的致死率(記為 $LCt_{01}$ )與50%的致死率(記為 $LCt_{50}$ )等三個區分數值。舉例來說,假定芥氣的 $LCt_{01}$ 值為150毫克-分鐘/立方公尺,數量為100的個體持續曝露於含有芥氣的濃度為 $5mg/m^3$ 的空氣中30分鐘,可以預期到有1%的致死率。

為了要找出適當的曝露數值以便訂出適合的一個標準,美軍開始利用急性 危害極限指標(AEGLs)來對化學戰劑的曝露危害程度作一標準化規範(亦即套 用了LCt的概念)。與先前發展出來的半致死濃度數據(LC),急性危害極限 指標是將不同的曝露時間列入考量。急性危害極限指標亦使用相關研究成果的

註5 Richard, J. B., Joseph F. W., Trueman, W. S., Scott R. L., "Chemical warfare agents: Emergency medical and emergency public health issues." Annals of emergency medicine. 1999, 34:2, 191-198.

數值,來辨認濃度和曝露時間及呼吸速率之間的關連性。

表2為不同的研究組織針對芥氣、沙林與VX作不同指標性殘留藥劑值所作的整理。人類的LCt<sub>50</sub>估計數據是從早期研究動物毒性資料計畫中的數值作平均而得。從表2中可以看到芥氣的LCt<sub>50</sub>值為900~540毫克-分鐘/立方公尺。其所對應的呼吸速率是15~25公升/分鐘,呼吸速率15公升/分鐘近似於成人在慢行的狀況下的呼吸速率;若呼吸速率是25公升/分鐘,則近似於成人在快步行走與稍微激動的狀況下的呼吸速率。在美國軍方所使用的其他數值,皆是假定呼吸速率為25公升/分鐘。從表2的LCt<sub>50</sub>可以看出,當呼吸速率由25公升/分鐘降至15公升/分鐘,其結果顯示在致死劑量的數值會有40%的下降。

表2 芥氣、沙林以及VX戰劑吸入劑量危害參考表

參考點	劑量 (mg-min/m³)	呼吸速率 (L/min)	資料來源			
芥氣						
無人傷亡	100	25	IEM,1993			
LCt <sub>01</sub> (1%致死率)	150	25	IEM,1993			
LCt <sub>01</sub>	289	25	SAIC,1997			
LCt <sub>01</sub>	211	25	美國陸軍,1994			
LCt <sub>50</sub> (50%致死率)	900 (540)	15 (25)	美國陸軍,1994			
LCt <sub>50</sub>	600	25	SAIC,1997			
LCt <sub>50</sub>	900 (540)	15 (25)	NRC,1997			
沙林						
無人傷亡	6	25	IEM,2000			
LCt <sub>01</sub> (1%致死率)	<u>\$</u> ) 10 25		IEM,1993			
LCt <sub>01</sub>	16	25	SAIC,1997			
LCt <sub>01</sub>	12	25	美國陸軍,1994			
LCt <sub>50</sub> (50%致死率)	35 (21)	15 (25)	美國陸軍,1994			
LCt <sub>50</sub>	42	25	SAIC,1997			
LCt <sub>50</sub>	LCt <sub>50</sub> <35 (<21) 15 (25)		NRC,1997			
VX						
無人傷亡	2.5	25	IEM,1993			
LCt <sub>01</sub> (1%致死率)	4.3	25	IEM,1993			
LCt <sub>01</sub>	7	25 SAIC,1997				

## 核生化防護半年刊第88期

LCt <sub>01</sub>	3	25	美國陸軍,1994
LCt <sub>50</sub> (50%致死率)	15 (9)	15 (25)	美國陸軍,1994
LCt <sub>50</sub>	18	25	SAIC,1997
LCt <sub>50</sub>	<15 (<9)	15 (25)	NRC,1997

※ NRC: 國家科研委員會 (National Research Council)

IEM: 緊急狀況管理部 (Innovative Emergency Management)

SAIC: 國家科學應用局 (Science Applications International Corp.)

NAC: 國家諮詢會(Nationa Advisory Committee)

表2中的數據中有兩點是值得我們注意的:第一,當戰劑的指標殘留量固定的時候,亦要有與之對應的呼吸速率,如此才可以避免產生有差異的數值。第二,在實驗資料中的低劑量數據有著不一致性,這些數值的不一致性,我們可以藉由檢視原始指標殘留數值的平均值來決定。最後,再以這些數據為基礎來決定曝露時間長短。

### 肆、新式危害極限指標運用之可行性探討

急性危害極限指標(AEGLs)結合了藥劑劑量指標的優點,可以計量出曝露時間及不確定因子,對於芥氣、沙林與VX的急性危害極限指標數值【註6】整理於表3;此三種等級分別代表涵義如以下介紹:AEGL-1即表示一般民眾在此濃度的環境曝露下,會有不舒服、疼痛或某一些並不會對人造成喪失行動能力的影響;AEGL-2表示一般民眾在此濃度的環境曝露下,會產生對健康有長期、嚴重影響或降低脫逃的能力;AEGL-3表示一般民眾在此濃度的環境曝露下,會有對生命造成威脅的立即影響。

10 分鐘 30分鐘 小 時 4 小 時 8 小時 戰劑 1 劑量及影響 區分等級 種類 影響濃度 影響濃度 影響濃度 影響濃度 影響濃度 0.017 0.0083 人體曝露在 12 毫  $0.13 \text{mg/m}^3$  $0.067 \text{mg/m}^3$  $0.4 \text{mg/m}^3$  $mg/m^3$  $mg/m^3$ 克-分鐘/立方公尺 ( 4mg- $(4 \, \text{mg} (4 \, \text{mg}-$ 芥氣 AEGL-1 劑量下會引起些  $(4 \, \text{mg} (4 \, \text{mg}$  $min/m^3$ )  $min/m^3$ )  $min/m^3$ ) 微的不適感  $min/m^3$ )  $min/m^3$ )

表3 芥氣、沙林以及VX戰劑對照指標建議表

註6 Heidi M. Hartmann, "Evaluation of risk assessment guideline levels for the chemical warfare agents mustard, GB, and VX." Regulatory toxicology and pharmacology, 2002, 35, 347-356.

# 88-8 新式危害極限指標評估危害物質可行性探討

	AEGL-2 (喪能)	人體曝在 60 毫 克-分量/立引度 會 一分下 一量 一 一 一 一 一 一 一 一 一 一 一 一 一 一 一 一 一 一	0.6mg/m <sup>3</sup> (6 mg- min/m <sup>3</sup> )	0.2 mg/m <sup>3</sup> (6 mg- min/m <sup>3</sup> )	0.1 mg/m <sup>3</sup> (6 mg- min/m <sup>3</sup> )	0.0025 mg/m³ (6 mg- min/m³)	0.013 mg/m³ (6 mg- min/m³)
	AEGL-3 (致死)	老鼠曝露在 21.2 毫克-小時/立方公 尺劑量下會致 死;30 分鐘以內 曝露時間之 n= 3;其餘 n=1	6.1mg /m³ (61 mg- min/m³)	4.2 mg/m <sup>3</sup> (126 mg- min/m <sup>3</sup> )	2.1 mg/m <sup>3</sup> (126 mg- min/m <sup>3</sup> )	0.53 mg/m³ (126 mg- min/m³)	0.27 mg/m <sup>3</sup> (126 mg- min/m <sup>3</sup> )
沙林	AEGL-1	人體曝露在每 20 分鐘 0.05 毫克/立 方公尺的劑痛、胃 情疼痛、喉、 暗, 髓、 暗, 髓、 。 。 。 。 。 。 。 。 。 。 。 。 。 。 。 。 。 。 。	0.0069mg /m³ (0.069 mg- min/m³)	0.004 mg/m <sup>3</sup> (0.12 mg- min/m <sup>3</sup> )	0.0028 mg/m <sup>3</sup> (0.17 mg- min/m <sup>3</sup> )	0.0014 mg/m³ (0.34 mg- min/m³)	0.001 mg/m <sup>3</sup> (0.48 mg- min/m <sup>3</sup> )
	AEGL-2	人體曝露在每 30 分鐘 0.5 毫克 /立 方公尺劑量下會 引起瞳孔縮小、 呼吸困難	0.087 mg/ m³ (0.87 mg- min/m³)	$0.05 \text{ mg/m}^3 \text{ (1.5 mg-min/m}^3)$	0.035 mg/m³ (2.1 mg- min/m³)	0.017 mg/m <sup>3</sup> (4.1 mg- min/m <sup>3</sup> )	0.013 mg/m <sup>3</sup> (6.2 mg- min/m <sup>3</sup> )
	AEGL-3	老鼠在 10 分鐘、 30 分鐘、1 小時、4 小時及 6 小時、4 小時下別 LC <sub>101</sub> 值分别 11.5、5.8、4、 2.1 及 1.8 毫克中 当天公尺; 當曝路時間為 6-8 小時之n=2	0.38mg/ m³ (3.8 mg- min/m³)	0.19 mg/m <sup>3</sup> (5.7 mg- min/m <sup>3</sup> )	0.13 mg/m <sup>3</sup> (7.8 mg- min/m <sup>3</sup> )	0.07 mg/m <sup>3</sup> (16.8 mg- min/m <sup>3</sup> )	0.051 mg/m³ (24.5 mg- min/m³)
VX	AEGL-1	沙林的 12 倍強效力	0.0002mg /m³ (0.002 mg- min/m³)	0.00011 mg/m <sup>3</sup> (0.0033 mg- min/m <sup>3</sup> )	0.00008 mg/m <sup>3</sup> (0.0048mg - min/m <sup>3</sup> )	0.00004 mg/m³ (0.0096 mg- min/m³)	0.000028 mg/m³ (0.013 mg- min/m³)

AEGL-2	沙林的 12 倍強效力	0.0024mg /m <sup>3</sup> (0.024 mg- min/m <sup>3</sup> )	0.0014 mg/m³ (0.042 mg- min/m³)	0.00098 mg/m <sup>3</sup> (0.059 mg- min/m <sup>3</sup> )	0.00049 mg/m <sup>3</sup> (0.12 mg- min/m <sup>3</sup> )	0.00035 mg/m³ (0.17 mg- min/m³)
AEGL-3	沙林的 12 倍強效力	0.0096mg /m³ (0.096 mg- min/m³)	0.0049 mg/m <sup>3</sup> (0.15mg- min/m <sup>3</sup> )	0.0033 mg/m³ (0.2 mg- min/m³)	0.0017 mg/m <sup>3</sup> (0.41mg - min/m <sup>3</sup> )	0.0013 mg/m <sup>3</sup> (0.62 mg- min/m <sup>3</sup> )

資料來源:作者整理。

而為了得到精確的急性危害極限指標數值,這裡特別考慮到曝露濃度與時間的關係。實驗觀察到:對於許多化學物質,短期間吸入高濃度產生的傷害是 比長時間吸入低濃度的傷害還要大。另經由相關的實驗曲線數值計算,可用下 式表示空氣濃度與曝露時間的關係:

#### $\mathbf{C}^n \times t = k$

其中C是空氣濃度(毫克/立方公尺),n是由實驗決定的化學特性參數,t是時間(分鐘),k是劑量(毫克-分鐘/立方公尺)。當n=1,濃度與時間是呈線性關係,毒性效應可以藉由累積劑量來決定。當n大於1,在相同濃度及曝露時間的狀況下,累積劑量勢必遠較n=1時為大,此外,在短時間高濃度下,則會有較強的毒性效應。

由上述三種戰劑的實驗看來,當我們運用此經科學實驗及計算的方式,得 到數據並訂定為區分的標準時,應是相當的準確且合理可行。

#### 伍、結語

劑量性指標(LCt)一直以來都是美軍危害區域緊急應變時,拿來參考的一個數值。而急性危害極限指標(AEGLs)的研究結果有以下兩項優點,第一,研究是完整且精確的。第二,所獲得的數據與儀器所測得的數據相較,有相當的一致性與準確性。

因此結合劑量性指標,採用急性危害極限指標方式對戰劑或工業毒性化學物質等危害物質作一評估及計量依據,皆是安全、精確且快速。進一步若能密切注意相關的研究數據,將此指標方式逐步納入我軍之作業準則中,成為第一線指揮人員評估、判斷之依據,相信將大幅提高我部隊作業之精度與效率。

#### 參考資料

- No. Okimura T, Takasu N, Ishimatsu S, "Report of 640 victims of the subway sarin attack." Ann Emerg Med. 1996, 28, 129-135 •
- = Rohit Shenoi, "Chemical warfare agents" Clin Ped Emerg Med. 2002, 3, 239-

247.

- 三、Taylor, P., "Chemical warfare agents:Toxicity at low levels." *Macmillan*, 2001.
- 四、Marrs, T. C., Maynard, R. L., and Siedell, F. R., "Chemical warfare agents:Toxicology and treatment." Wiley, 1996.
- 五、Richard, J. B., Joseph F. W., Trueman, W. S., Scott R. L., "Chemical warfare agents: Emergency medical and emergency public health issues." *Annals of emergency medicine*. 1999, **34:2**, 191-198.
- ∴ Heidi M. Hartmann, "Evaluation of risk assessment guideline levels for the chemical warfare agents mustard, GB, and VX." Regulatory toxicology and pharmacology, 2002, 35, 347-356.