

職業暴露二烯烴類化合物(Dienes)：丁二烯(Butadiene)與其他二烯烴類化合物引起職業性疾病認定參考指引

勞動部職業安全衛生署

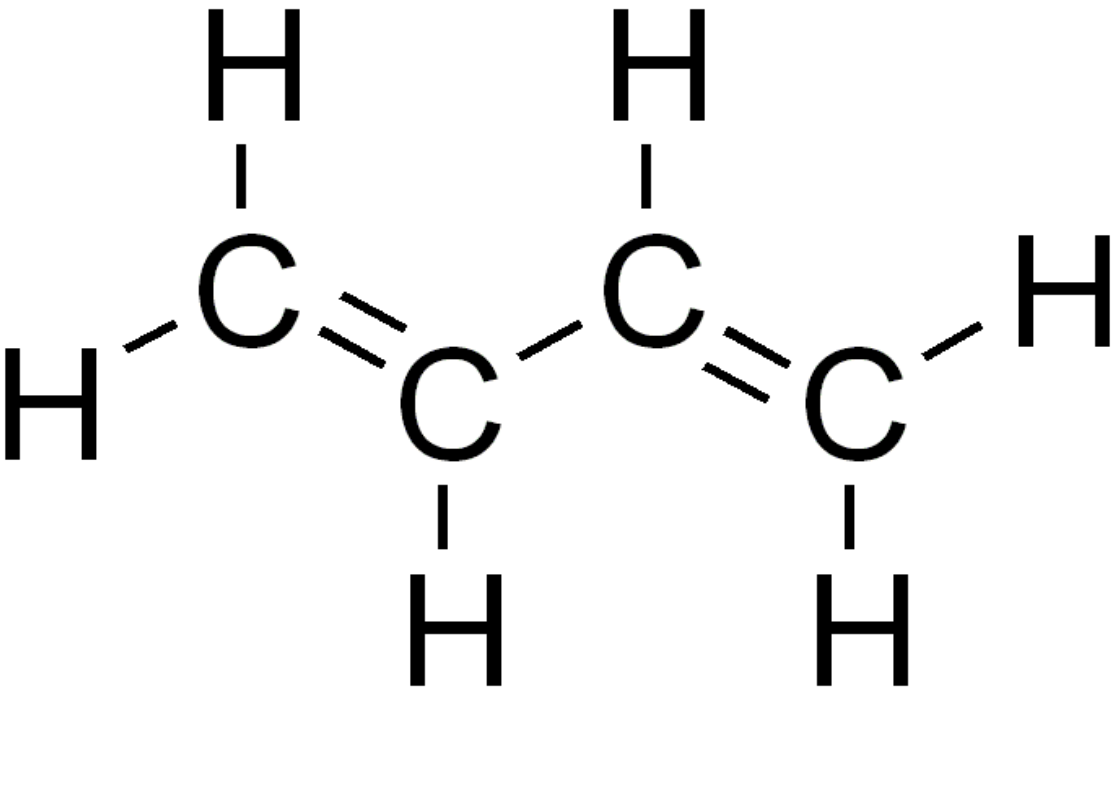
中華民國 112 年 5 月

【本參考指引由勞動部職業安全衛生署委託蔡宛庭醫師、湯豐誠醫師主筆修訂】

一、導論

烯烴是脂肪族碳氫化合物，其中 1,3-丁二烯是目前烯烴相關的生產與製造中最主要的產品之一，因此本指引以 1,3-丁二烯為例來訂定。1,3-丁二烯是無色、略具似汽油味、有微弱芳香氣味、易液化氣體，在有氧環境下容易發生聚合，難溶於水，可溶於醇、醚、丙酮、苯等有機溶劑。1,3-丁二烯在空氣中的半衰期約為 6 小時，但會依當下環境氣溫和光照而有不同。[1]

表一、1,3-丁二烯的物化性質

| | | | |
|---|-------------------------------|--------------|-------------------------------|
|  | | | |
| IUPAC 名稱 | 1,3-Butadiene | 比重(水=1) | 2.428g/L(20°C) |
| CAS 編號 | 106-99-0 | 蒸氣壓 | 2atm(15.3°C) ; 2110mmHg(25°C) |
| 分子式 | C ₄ H ₆ | 蒸氣密度(空氣=1) | 1.865 |
| 分子量 | 54.0916 g/mol | 沸點 | -4.5 °C |
| 外觀 | 無色、高壓氣體 | 水中溶解度(20 °C) | 0.05% |
| 氣味 | 芳香或汽油味 | 閃火點 | -76°C(液態) |

丁二烯主要用於生產合成橡膠及聚合物，這些合成橡膠及聚合物被廣泛的使用於工業及消費品製造(例如汽車、建築材料、電器零件、計算機和電信設備、防護服、包裝和家居用品)。丁二烯基聚合物有性能佳、安全性佳及低成本的優點。由丁二烯生產的合成橡膠包括丁苯橡膠(Styrene-Butadiene Rubber,SBR)、聚丁二烯橡膠(Polybutadiene Rubber,BR)、丁苯膠乳(Styrene-Butadiene Latex)、氯丁二烯橡膠(Chloroprene rubber,CR)和丁腈橡膠(Nitrile Butadiene Rubber,NBR)。[2]

在美國，78%的1,3-丁二烯來源是乙烯製造過程中的副產物，22%是正丁烯的和正丁烷的脫氫過程中產生。丁苯橡膠(SBR)和聚丁二烯橡膠(BR)是美國1,3-丁二烯的兩個最大用途，主要用於輪胎行業；氯丁二烯橡膠(CR)橡膠產量居第三位；其他用途包括：苯乙烯-丁二烯共聚物膠乳，作為地毯背襯和紙張塗層材料；丙烯腈-丁二烯-苯乙烯(Acrylonitrile Butadiene Styrene,ABS)樹脂，用於製造汽車和電器的高抗衝擊管道和零件；用於生產丁腈橡膠、尼龍用己二腈/己二胺、聚丁二烯聚合物、熱塑性彈性體以及甲基丙烯酸甲酯-丁二烯-苯乙烯和丁腈樹脂。[3]

丁二烯的職業暴露包括：石油精煉和相關操作(含丁二烯的C₄餾分(C₄ fractions)的生產、汽油的生產及運輸)、純化丁二烯單體的生產、各種基於丁二烯的橡膠和塑料聚合物的生產，以及其他衍生物、橡膠和塑料製品的製造，例如輪胎、軟管和各種模製物品。[2]

根據收集1990-1993年歐盟15個國家資料的CAREX數據庫(Kauppinen等人)和1981-1983年美國國家職業暴露調查(NOES)，歐洲大約有31,500名工人、美國有50,000名工人可能暴露於丁二烯。歐洲國家暴露丁二烯的主要工業類別是工業化學品製造(8000人)、橡膠製品製造(7000人)、塑料製品(7000人)、石油煉製(2200人)和建築施工(1600人)。

丁二烯單體生產工廠中，製造與運輸工人、清空樣品鋼瓶工人、裝卸油罐車及軌道車工人有較高的丁二烯暴露。(Ward, 1996) 短期採

樣的結果顯示，開環採樣和清空鋼瓶的作業與 100 ppm [220 mg/m³]的峰值暴露相關。(Krishnan, 1987)

石油生產及運輸工人中，裝船工人 (loading ships)、裝駁船工人 (loading barges)、碼頭工人，以及聚合物及衍生物製造廠的製造工人、裝罐及儲存工人、研究工人、維修工人等，有較高的丁二烯暴露。(CONCAWE, 1987; Heiden Associates, 1987) [2]

1,3-丁二烯主要進入人體的途徑為吸入受汙染的空氣，包含汽車及卡車排放的廢氣、香菸與木材燃燒的煙、橡膠和塑料燃燒的煙、製造工廠排放的廢氣等，皆可能含有 1,3-丁二烯。在城市的空氣中，1,3-丁二烯的平均濃度為 0.04~0.9 ppb。如果汽油沾到皮膚，人們可能會因此接觸到少量的 1,3-丁二烯。通過攝入食物和飲用水接觸 1,3-丁二烯的量非常低。[1]事業廢棄物棄置場附近的地下水或地面水可能會含有 1,3-丁二烯，但是人們長期飲用這些受汙染的水後會發生什麼健康效應，目前仍缺乏相關的資料。在國際癌症研究局(International Agency for on Cancer, IARC)分類中，1,3-丁二烯被歸類為 IARC Group 1 carcinogens 人類致癌物，與血液性癌症相關，如：血癌、淋巴癌。[2]

本指引得適用於勞工職業災害保險職業病種類表第一類第 1.1.50 項之「二烯烴類化合物(Dienes)： 1,3- 丁二烯(1,3-Butadiene) 與其他二烯烴類化合物引起之疾病及其續發症」及第七類第 7.21 項「血癌 (Blood cancer (Leukemia, lymphoma))」。其他特定氣體、煙煙和蒸氣毒性作用 (Toxic effect of other specified gases, fumes and vapors) 相關之第十版國際疾病分類標準(ICD-10)診斷碼為 T59.89XX。

二、具潛在暴露之職業

潛在丁二烯暴露的職業如下[3]

- (一) 紙及相關產品
- (二) 化學及相關產品
- (三) 石油及煤相關產品
- (四) 輪胎與橡膠及各種塑料產品
- (五) 原生金屬業
- (六) 金屬製品(機械和運輸設備除外)
- (七) 工業和商務機器，以及電腦設備
- (八) 電子及其他電器設備和組件(電腦設備除外)
- (九) 運輸設備
- (十) 測量、分析和控制儀器；影像、醫療和光學產品；鐘錶
- (十一) 各種製造業
- (十二) 商業服務醫療健康產業

三、醫學評估及鑑別診斷

(一) 醫學評估：

1,3-丁二烯的暴露可分為急性或慢性效應兩大類：

1. 急性效應(acute effects)：

6至8小時內吸入2,000~8,000ppm以上的1,3-丁二烯會有刺激性，會引起眼睛、鼻子、喉嚨與呼吸道的刺激。若皮膚接觸1,3-丁二烯的揮發性液體會先有冷感，然後有灼燒感，可能導致凍傷(frostbite)。高濃度1,3-丁二烯氣體也可能引起輕微的皮膚刺激。(NIOSH, 2005)。若5分鐘內吸入10,000 ppm以上的濃度會引起神經毒性，導致類似喝醉酒與意識不清的症狀，甚至是死亡[4,5]。

急性暴露指標(Acute Exposure Guideline Levels, AEGs)：美國國家環境保護署(Environmental Protection Agency, EPA) [6, 7]

| 1,3-丁二烯 1,3-Butadiene 106-99-0 | | | | | |
|---------------------------------------|--------------|--------------|--------------|-------------|-------------|
| | 10 分鐘 | 30 分鐘 | 60 分鐘 | 4 小時 | 8 小時 |
| ppm | | | | | |
| AEGL 1 | 670 | 670 | 670 | 670 | 670 |
| AEGL 2 | 6700 | 6700 | 5300 | 3400 | 2700 |
| AEGL 3 | 27000 | 27000 | 22000 | 14000 | 6800 |

AEGL-1：對暴露者造成明顯的不適，刺激或某些無症狀的非感官作用，不會造成失能。在停止暴露後，其症狀為是短暫且可逆的。

AEGL-2：對暴露者造成不可逆轉的或其他嚴重的症狀，並可能有長期有害健康的影響或造成逃脫能力受損。

AEGL-3：對暴露者造成威脅生命的不良健康影響或死亡。

緊急應變規劃指引(2016)(Emergency Response Planning Guidelines, ERPGs)：美國工業衛生技師協會(American Industrial Hygiene Association, AIHA)[8]

| | 1,3-Butadiene (106-99-0) |
|---------------|---------------------------------|
| ERPG-1 | 10 ppm |
| ERPG-2 | 500 ppm |
| ERPG-3 | 5000 ppm |

ERPG-1：人員暴露於有毒氣體環境中約 1 小時，除了短暫的不良健康效應或不當的氣味之外，不會有其他不良影響的最大容許濃度。

ERPG-2：人員暴露於有毒氣體環境中約 1 小時，而不致使身體造成不可恢復之傷害的最大容許濃度。

ERPG-3：人員暴露於有毒氣體環境中約 1 小時，而不致對生命造成威脅的最大容許濃度。

根據美國國家職業安全衛生研究所 (National Institute for Occupational Safety and Health, NIOSH) 發表於 2016 年的資料，丁二烯(Butadiene)的立即致危濃度(Immediately dangerous to life or health, IDLH)為 2,000 ppm[9]。IDLH 的定義為可能造成生命喪失、不可逆的健康效應及降低逃生能力的濃度。

2.慢性效應(chronic effects)：

1,3-丁二烯具有神經毒性及致癌性。在一篇關於 1,3-丁二烯神經毒性的研究[10]表示，暴露於煉油廠爆炸事件環境中數小時至幾天的時間，有約 6%的個案出現不可逆的神經症狀，大多表現為中樞神經損傷。與 1,3-丁二烯暴露較相關的癌症為白血病、淋巴瘤；相關症狀包括發燒、無力、盜汗、食慾不振、淋巴腫大、骨頭疼痛、容易瘀青、牙科處置或小傷害後異常出血、月經量過多等。

(二)診斷：

1.理學檢查：

急性暴露時，應先確認勞工是否處於須急救的狀態，包括先確認氣道是否通暢、勞工是否有不正常呼吸或無呼吸、以及確認脈搏。而與 1,3-丁二烯暴露造成的健康危害相關的理學檢查包括：

- (1)檢查眼睛是否有刺激感、鼻子和喉嚨是否有發炎、潰瘍或浮腫的跡象。
- (2)皮膚系統：皮膚接觸患者則檢查皮膚是否有凍傷跡象。
- (3)神經系統：神經學檢查包括評估意識水平是否有嗜睡(drowsy)/木僵(stupor)/昏迷(coma)等情形、格拉斯哥昏迷量表(Glasgow coma scale, GCS)評估、認知評估(JOMAC)、十二對腦神經檢查、上下肢運動評估、感覺評估(痛覺、輕觸覺、震動覺、本體感覺)、深腱反射，小腦功能評估常用的有 Finger-nose-finger test、Heel-knee-shin test 等。

(4) 白血病相關應注意體溫、體重變化、盜汗、精神及神經狀態，並檢查是否有淋巴腺腫大、肝脾腫大、容易瘀青、異常出血等。 [11]

2. 影像學檢查或實驗室檢驗：

(1) 血液檢查：Complete blood count (CBC)，WBC differential count。

(2) 疑似呼吸系統損傷之相關檢查：Chest radiography 作為咳嗽之鑑別診斷。

(3) 神經相關檢查：腦部核磁共振、腦波圖(Electroencephalography, EEG)，必要時抽取腦脊髓液檢查與安排智能測驗。

(4) 病理切片檢查：若懷疑白血病應進行骨髓穿刺，若懷疑淋巴瘤則對懷疑病灶進行切片。

(5) 生物偵測：根據國內現行規定，以 1,2-dihydroxy-4-(N-acetylcysteinyl)-butane(DHB) 下班後的尿中含量 $\geq 2.5\text{mg/L}$ 作為是否有 1,3-丁二烯暴露標準。 [12]

3. 鑑別診斷：

(1) 急性 1,3-丁二烯暴露與其它的刺激性氣體所引起之局部黏膜刺激感不易區別，惟可生物或環境偵測幫助鑑別診斷。

(2) 關於慢性暴露所造成的白血病須排除苯、游離輻射、烷基化藥物 (Alkylating agents) [13]、非游離輻射 (電磁場, Electromagnetic fields)、甲醛(Formaldehyde)、二甲基二硫代氨基甲酸(Dimethyl-dithio-carbamate)、鉛、特定種類的農藥等其他致癌物質的暴露[14]。

(3) 關於慢性暴露所造成的中樞神經病變須排除有機鉛、汞、錳、錫、有機磷農藥、二硫化碳、甲苯、氯乙烯等其他有毒物質的暴露[15]與其他會造成中樞神經病變的疾病。

四、流行病學證據

根據 Draft Toxicological Profile for 1,3-Butadiene, 2012 的內容[1]，目前的研究表示 1,3-丁二烯對人體的毒性主要來自於吸入途徑，且造成的健康危害有神經損傷及致癌性。

(一)致癌性：

國外已經有多篇的世代研究指出 1,3-丁二烯和淋巴系統的癌症有相關性，尤其是白血病(Leukemia)，在 1976 即有 McMichael 的研究指出丁二烯會造成淋巴系統癌症的標準化死亡比(standard mortality ratio) 上升 6.2 倍[16]，而後也陸續有期刊研究支持這個證據，認為丁二烯會造成標準化死亡比上升 5.1 倍[17]；上升 5.8 倍[18,19]；上升 1.4 倍[20]。也有多篇研究指出暴露在丁二烯的環境下會提高罹患淋巴系統癌症(尤其是白血病)的風險，一個大型世代研究的資料曾經由幾個作者分別發表了不同的期刊都指出白血病的罹患風險和丁二烯暴露的濃度相關(ppm-year)[21,22,23]，在最近的研究中發現當 ppm-years > 213.43 時，罹患淋巴瘤的風險會增加 [24]；而 ppm-years > 363.64 時，罹患白血病的風險會上升至 2.5 倍[23]；另外一篇研究指出，於丁二烯暴露最高濃度超過 100ppm 時，罹患白血病的風險才有顯著增加[25]。而根據 Health Assessment of 1,3-Butadiene, 2002 的報告中指出，1,3-丁二烯造成的白血病大多以淋巴性白血病(Lymphoid leukemia)為主；在後續的其他研究中也發現有類似的結果[23,26,27]。且在一些研究中發現 1,3-丁二烯的暴露會增加白人男性在消化系統、腎臟、喉部等其他器官癌症的發生率[28]。

(二)神經毒性：

一篇研究指出 1,3-丁二烯的暴露會造成神經功能的異常，如：懷孕中的婦女暴露 1,3-丁二烯會增加未來小孩發展成自閉症的風險 [29]；此外，暴露於煉油廠爆炸事件環境中數小時至幾天的時間，有約 6%的個案出現不可逆的神經症狀，大多表現為中樞神經損傷[10]。

(三)其他疾病：

在其他流行病學研究顯示，橡膠工廠工人長期低濃度暴露可能的影響有心臟疾病、血液疾病、肺臟疾病的增加，但因橡膠工廠除了 1,3-丁二烯外，尚有其他化學物質存在，故無法很明確的判定是何種化學物質引起或是共同作用導致這些影響。而在一些研究指出

1,3-丁二烯暴露的暴露會增加黑人男性動脈硬化風險的風險[28]。在國內一篇案例報告指出，合成橡膠煙中的 1,3-丁二烯會刺激呼吸道黏膜，可能造成咳嗽、支氣管炎、呼吸流速減低、聲帶閉鎖不全等問題；但是由於合成橡膠煙含有許多其他對呼吸道造成影響的物質，如：苯乙烯、氯二丁烯、二氧化硫等，所以無法明確地表示 1,3-丁二烯與呼吸道問題的相關性[30]。

五、暴露證據收集方法

(一)作業經歷調查

工作史、職業史、工作時間、作業環境、暴露來源、暴露方式、暴露時間等。

(二)環境監測

根據行政院勞工委員會採樣分析建議方法：5004(等級 A) 1,3-丁二烯進行檢測。

(三)生物監測

目前國內根據勞動部職業安全衛生署的 1,3-丁二烯 (Butadiene) 安全資料表中以 1,2-dihydroxy-4-(N-acetylcysteinyl)-butane(DHB) 下班後的尿中含量 $\geq 2.5\text{mg/L}$ 為是否暴露的標準。目前有研究探討 1,3-Butadiene 的其他尿中代謝物 (1,3-butadiene, monohydroxy butenyl-mercapturic acids, MHBMA) 可以當作暴露生物偵測指標的參考 [31]；有研究探討以 1,3-butadiene-derived adducts(在 Hemoglobin 或 DNA 上)來代表之前的暴露[32,33]。

(四)最低暴露強度(Minimum intensity of exposure)

1.美國政府工業衛生師協會(American Conference of Governmental Industrial Hygienists , ACGIH) [34]：

(1) 閾限值(Threshold limit values-8hr Time weighted average, TLV-8hr TWA)：2 ppm。

2.美國職業安全衛生研究署 (Occupational Safety and Health Administration ,OSHA) [35,36] :

(1)容許濃度(Permissible Exposure Limit, PEL) : 1ppm。

(2)短時間時量平均容許濃度(Permissible exposure limit-short term exposure limit, PEL-STEL) : 5 ppm。

3.美國國家職業安全衛生研究所(NIOSH) [37] :

(1)容許濃度(PEL) : 1 ppm。(參考 OSHA 數值)

4.歐盟(EU-OEL)[38] :

(1)長時間暴露限值(Long term exposure limit, LTEL) : 1ppm。

5.我國容許濃度標準[39] :

(1)八小時日時量平均容許濃度(Permissible exposure limit-Time weighted average, PEL-TWA)為 5 ppm。

(2)短時間時量平均容許濃度(PEL-STEL) : 10 ppm。

六、結論

(一)主要基準

1.暴露證據：工作暴露史加上下列任一點

(1)環境偵測有丁二烯(Butadiene)與其他二烯烴類化合物相關物質。

(2)從事生產與製造丁二烯(Butadiene)與其他二烯烴類化合物，且沒有佩戴適合的防護器具。

(3)生物偵測：下班後的尿中 1,2-dihydroxy-4-(N-acetylcysteinyl)-butane (DHB)含量 $\geq 2.5\text{mg/L}$ 。

2.疾病證據：出現合乎暴露途徑之相對應症狀、理學檢查，並提出客觀的實驗室檢驗或影像學檢查。1,3 丁二烯暴露可能出現的症狀，綜合如下：

(1)急性效應

A、皮膚：揮發性 1,3 丁二烯接觸皮膚可能導致刺激及凍傷。

B、眼睛、鼻子、喉嚨等黏膜：產生刺痛感。

C、神經系統：疲倦、意識混亂、昏迷，甚至是死亡。

(2)慢性效應：

A、不可逆中樞神經損傷：疲倦、意識混亂，可由神經學檢查、腦部核磁共振、腦波圖(EEG)、腦脊髓液檢查、智能測驗做鑑別診斷。

B、癌症：白血病、淋巴瘤。相關症狀包括發燒、無力、盜汗、食慾不振、淋巴腫大、骨頭疼痛、容易瘀青、牙科處置或小傷害後異常出血、月經量過多等。若懷疑白血病應進行骨髓穿刺，若懷疑淋巴瘤則對懷疑病灶進行切片。

3.時序性：先有暴露才罹病，且符合特定疾病相關的潛伏期。

4.合理排除其他非職業性致病因素。

(二)輔助基準

1.同作業場所或相同作業內容之其他同事也出現相同症狀的案例。

2.罹病勞工在離開該作業場所後，症狀明顯減輕。

參考文獻

- [1] Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). 2012. Toxicological Profile for 1,3-Butadiene (Draft for Public Comment). Atlanta, GA : U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service.
- [2] 1,3-Butadiene, Ethylene Oxide and Vinyl Halides (Vinyl Fluoride, Vinyl Chloride and Vinyl Bromide). IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans Volume 97. ISBN-13 (Print Book) 978-92-832-1297-3.
- [3] The National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH), 1,3-Butadiene $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}_2$, 1984 <https://www.cdc.gov/niosh/docs/84-105/default.html>.
- [4] Larionov, L.F., T.A. Shtessel', E.I. Nusel'man. 1934. The physiological action of butadiene, butene-2 and isoprene. Kazanskii Meditsinskii Zhurnal. 30 : 440-445 (HSE translation no. 10855).
- [5] Shugaev BB [1968]. Distribution in the organism and toxicity of aliphatic hydrocarbons. Farmakol Toxikol 31 : 162-165.
- [6] U.S. Environmental Protection Agency, Acute Exposure Guideline Levels, published by the National Research Council, National Academy of Sciences (NRC/NAS), 2017.
- [7] Fact Sheet. Washington, DC : U.S. Environmental Protection Agency, 2009. Available online. Last accessed January 31, 2019.
- [8] The American Industrial Hygiene Association, Emergency Response Planning Guidelines, 2016.
- [9] Health Effects Notebook for Hazardous Air Pollutants. 1,3-Butadiene.
- [10] Khalil M, Abudiab M, Ahmed AE. Clinical evaluation of 1,3-butadiene neurotoxicity in humans. Toxicology and Industrial Health. 2007;23(3) : 141-146. doi : 10.1177/0748233707078773.
- [11] Occupational Safety and Health Administration, 1910.1051 App C -

Medical Screening and Surveillance for 1,3-Butadiene (Non-Mandatory).

- [12] 台灣環境保護署丁二烯安全資料表 [https :
//ga.ndhu.edu.tw/var/file/6/1006/img/3889/062-01.pdf](https://ga.ndhu.edu.tw/var/file/6/1006/img/3889/062-01.pdf)
- [13] Boyle P, Levin B, editor. (2008) World Cancer Report 2008. Lyon
- [14] Polychronakis, I., Dounias, G., Makropoulos, V., Riza, E., & Linos, A. (2013). Work-related leukemia : a systematic review. *Journal of Occupational Medicine and Toxicology (London, England)*, 8, 14.
- [15] Introduction to Occupational Medicine, 3th.
- [16] McMichael, A.J., et al. "Mortality among Rubber Workers : Relationship to Specific Job." 18(1976) : 178-185.
- [17] Matanoski GM, Santos-Burgoa C, Schwartz L (1990). Mortality of a cohort of workers in the styrene-butadiene polymer manufacturing industry (1943–1982). *Environ Health Perspect*, 86 : 107–117. doi : 10.1289/ ehp.9086107 PMID : 2401250.
- [18] Ward EM, Fajen JM, Ruder AM et al. (1995). Mortality study of workers in 1,3-butadiene production units identified from a chemical workers cohort. *Environ Health Perspect*, 103 : 598–603. doi : 10.1289/ehp.95103598 PMID : 7556014.
- [19] Ward, E.M., J.M. Fajen, and A. Ruder. "Mortality study of workers employed in 1,3-butadiene production units identified from a large chemical workers cohort." 113(1996) : 157-168.
- [20] Divine BJ, Hartman CM. A cohort mortality study among workers at a 1,3 butadiene facility. *Chem-Biol Interact*. 2001;135 : 535–53.
- [21] Delzell E, Sathiakumar N, Graff J et al. (2006). An Updated Study of Mortality among North American Synthetic Rubber Industry Workers. Boston, MA : Health Effects Institute, pp. 1–72.
- [22] Graff JJ, Sathiakumar N, Macaluso M et al. (2005). Chemical exposures in the synthetic rubber industry and lymphohematopoietic

- cancer mortality. *J Occup Environ Med*, 47 : 916–932.
- [23] Nalini Sathiakumar, Bolanle E Bolaji, Ilene Brill et al. (2021). 1,3-Butadiene, styrene and lymphohaematopoietic cancers among North American synthetic rubber polymer workers : exposure-response analyses. *Occup Environ Med*. 2021 Jun 9;oemed-R-107197.
- [24] Sathiakumar N, Brill I, Leader M, Delzell E. 1,3-Butadiene, styrene and lymphohematopoietic cancer among male synthetic rubber industry workers--Preliminary exposure-response analyses. *Chem Biol Interact*. 2015 Nov 5;241 :40-9. doi : 10.1016/j.cbi.2015.09.003. Epub 2015 Sep 5. PMID : 26343807.
- [25] Cheng H, Sathiakumar N, Graff J et al. (2007).1,3-Butadiene and leukemia among synthetic rubberindustry workers : exposure-response relationships. *Chem Biol Interact*, 166 : 15–24.
- [26] Sielken RL Jr, Valdez-Flores C. Butadiene cancer exposure-response modeling : based on workers in the styrene-butadiene-rubber industry : total leukemia, acute myelogenous leukemia, chronic lymphocytic leukemia, and chronic myelogenous leukemia. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2011 Aug;60(3) : 332-41. doi : 10.1016/j.yrtph.2011.05.001. Epub 2011 May 12. PMID : 21600953.
- [27] Sielken RL Jr, Valdez-Flores C. Quantitative risk assessment of exposures to butadiene in EU occupational settings based on the University of Alabama at Birmingham epidemiological study. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2013 Mar;65(2) : 214-25. doi : 10.1016/j.yrtph.2012.12.003. Epub 2012 Dec 20. PMID : 23261476.
- [28] Matanoski, G.M., et al. "Epidemiologic data related to health effects of 1,3-Butadiene. In : Assessment of inhalation hazards." Mohr, U; Bates, DV; Dungworth, DL; et al (1989). eds. New York, NY : Springer-Verlag, 201-214.
- [29] von Ehrenstein OS, Aralis H, Cockburn M, Ritz B. In utero exposure

- to toxic air pollutants and risk of childhood autism. *Epidemiology*. 2014;25(6) : 851-858. doi : 10.1097/EDE.0000000000000150
- [30] 合成橡膠煙與上呼吸道危害病例報告, 蘇文麟, 1998 doi : 10.30027/CJOM.199804.0002
- [31] Ahmadkhaniha R, Ghoochani M, Rastkari N. Application of biological monitoring for exposure assessment of 1,3-Butadiene. *J Environ Health Sci Eng*. 2020 Sep 28;18(2) : 1265-1269. doi : 10.1007/s40201-020-00544-2. PMID : 33312640; PMCID : PMC7721966.
- [32] Ward, J.B., Jr, M.M. Ammenheuser, and W.E. Bechtold. "Assessment of butadiene exposure in a rubber plant using urine metabolite and HPRT mutant frequency as biological markers of exposure and effect." *Environmental and Molecular Mutagenesis*. 1996; 27 : 73.
- [33] Osterman-Golkar, S.M., et al. "Haemoglobin adducts as biomarkers of occupational exposure to 1,3-butadiene." *Mutagenesis*. 1996; 11 : 145-149.
- [34] American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH). 1,3-butadiene. <https://www.acgih.org/13-butadiene/>
- [35] Occupational Safety and Health Administration : occupational chemical database -butadiene (1,3-butadiene) [https : //www.osha.gov/chemicaldata/50](https://www.osha.gov/chemicaldata/50).
- [36] Occupational Safety and Health Administration. 1,3-Butadiene, Safety and Health Topics. Washington, DC : U.S. Department of Labor. Available online. Last accessed January 31, 2019.
- [37] The National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards. 1,3-Butadiene. (Page last reviewed: 2019) <https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0067.html>
- [38] European Chemical Agency (ECHA). Buta-1,3-diene, Occupational exposure limits (OELs) Carcinogens and Mutagens Directive (CMD)

<https://echa.europa.eu/substance-information/-/substanceinfo/100.003.138>

[39] 勞動部，勞工作業場所容許暴露標準，附表一空氣中有害物容許濃度表。