

行政院及所屬各機關出國報告

(出國類別：進修)

環境職業流行病學修業報告

服務機關：國防醫學院

出國人職稱：教師

姓名：賴錦皇

出國地區：美國

出國日期：86/9~91/6

報告日期：91.7.18

J4 / C09102045

## 行政院及所屬各機關出國報告提要

出國報告名稱：環境職業流行病學修業報告

頁數 ，含附件：是否

出國計畫主辦機關：國防大學國防醫學院

聯絡人：楊素足

電話：(02) 87923100 轉 18111

出國人員姓名：賴錦皇

服務機關：國防醫學院

單位：公共衛生學系

職稱：講師

電話：(02) 87923100 轉 18465

出國類別：1.考察2.進修3.研究4.實習5.其他

出國期間：86/9~91/6 出國地區：美國

報告日期：91.7.18

分類號/目：J4 /公共衛生

關鍵詞：環境職業流行病學

內容摘要：

職於民國八十六年九月至九十一年六月期間，赴美國約翰霍普金斯大學公共衛生學院流行病學系研究所之環境職業流行病學學科進修博士學位。本人論文之題目為以 1-OHP-glu 作為機動車輛廢氣暴露之生物標記。在報告中本人簡單描述修業之經過以及論文之執行成果以及建議項目並提出未來研究努力之方向。

## 目錄

	頁次
一、環境職業流行病學簡介	1
二、環境職業流行病學學科簡介	1
三、必選修科目	2
四、博士候選人資格考	2
五、研究內容介紹	3
六、研究過程描述	4
七、研究成果	5
(一)台北高速公路收費人員車輛流量與細小懸浮微粒暴露	
(二) 機動車輛所排放之廢氣中 pyrene 的濃度與粒徑分佈	
(三)收費站作業人員尿中 Urinary 1-Hydroxypyrene-Glucuronide 作為暴露機動車輛廢氣之生物 標記	
八、研究建議	7
九、未來研究之方向	8

## 一、環境職業流行病學簡介

影響健康的因素主要有醫療服務、遺傳等生物因素、生活形態以及環境。人類與周圍的環境息息相關，不同年代與時期會衍生不同之環境問題。人類從出生以後就不斷暴露於各種不同的自然或合成物質，這些物質可簡單分成物理或化學物質。前者如輻射線、電磁波；後者如機動車輛之廢氣、農藥或食品添加物。由於工業化及都市化，傳統的環境問題有了極大的變化，環境品質深受衝擊，為探討生活環境及生活方式對人體健康及生態環境之影響及其作用機轉，進而提出有效之解決方案，為環境流行病學之主要目標。

職於民國八十六年九月至九十一年六月期間，赴美國約翰霍普金斯大學公共衛生學院流行病學系研究所之環境職業流行病學學科進修博士學位。在第一、二年修習必修課程，並至環境衛生科學系研究所學習細小懸浮微粒之空氣採樣與尿中

1-hydroxypyrene-glucuronide (1-OHPG)之分析工作，以奠定本人論文執行之基礎。以下就是詳細求學經過，敘述如下：

## 二、環境職業流行病學學科簡介

約翰霍普金斯大學 (Johns Hopkins University)位於美國馬里蘭州巴爾的摩市東郊，共有五個主要校區：醫學院及醫療院區、校總區 (Homewood Campus)、海景院區 (Bay View Campus)、Peabody 音

樂學院院區以及華盛頓市校區。由於校內研究風氣興盛，爭取政府補助學術研究總金額長年排名全美第一，而醫院之營運亦連續十一年被雜誌評選為全美首選。約翰霍普金斯大學公共衛生學院為全美第一個設立流行病學系之學校，已有一百多年之歷史，下設慢性疾病流行病學、臨床流行病學、傳染病流行病學、基因流行病學、職業病及環境流行病學等五大學門領域。職就讀之環境職業流行病學主要在於探討與工業職業與環境引起之疾病之分佈與決定因素，由 Dr. Matanoski 為該科之科主任。研究方向包括環境引起之疾病、工業與職業暴露、風險評估等領域。

### 三、必修科目

包括 Principles of epidemiology、Intermediate Epidemiology、Cohort Studies、Design and applications of case-control studies、傳染病流行病學、環境流行病學、職業流行病學；以及生物統計 1~4 系列課程；另外還需修習論文寫作、研究倫理等必修課程。選修種類相當多樣化，本人皆選修與論文相關之課程如空氣污染、分子流行病學與生物標記等。

### 四、博士候選人資格考

約翰霍普金斯大學公共衛生學院流行病學研究所規定在第一學年結束即可參加筆試(comprehensive examination)；筆試的時間通常訂於五

月底或六月初，第一天考流行病學與生物統計第一學期至第四學期系列和傳染病流行病學；第二天則流行病學學科針對各領域發給二篇該領域的文章進行研究方法、結果解釋等進行問題之闡述與申論。每天考試時間約八小時。博士班學生這兩部分需皆達 75 分以上始算及格。在完成筆試後研究生可開始著手撰寫論文之計畫書，此論文計畫書如為論文委員會委員接收即可開始安排流行病學研究所之專題討論 (seminar)。在完成專題討論後，學生可以安排流行病學研究所的口試(departmental oral exam)，口試委員由流行病學研究所隨機選出四位教授（加上指導教授共五名）進行口試，口試的方式在學生作十五分鐘之論文計畫書報告開始以輪替式進行問題發問；發問的問題並不侷限於計畫書的內容，多以流行病學的角度從方法學、問題之背景。在完成流行病學研究所口試後即可安排公衛學院之口試(school oral exam)，公衛學院之口試委員基本的成員以論文委員會之教授組成，口試之方式則以論文計畫書之內容及可行性進行問題回答，在通過公衛學院之口試，始成為博士候選人，這時才可開始論文之執行。

## 五、研究內容介紹

空氣品質關係到一地區居民的健康與生活環境水準，依據空氣污染防治法的精神，主要的空氣品質標準要能保護人類健康為首要目標，而且必須特別針對國民中的敏感族群(Sensitive Populations)如老

人、孕婦、先天性遺傳缺陷者、...，提供有適當安全範圍的空氣品質標準。美國環境保護署於 1997 年首次簽署新的國家空氣品質標準，這些新的法規首次針對粒徑小於 2.5 $\mu\text{m}$  之細小氣懸微粒定出規範，設年平均值為 15  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  以及 24-h 平均值為 65  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  引起相當多的爭議，起因於對低濃度的細小微粒與健康效應的關係迄今並不瞭解。粗的顆粒之運動主要受制於動量及重力，在胸腔外部分之呼吸道 (Extra-thoracic Region) 即被攔住，而微粒子能隨呼吸而進入呼吸系統深處如細支氣管以及肺部；細小氣懸微粒之所以引起注意乃因微粒能隨呼吸而進入呼吸系統深處如細支氣管以及肺部，其總表面積比大的懸浮微粒還要大因而附著在微粒上的毒性物質與肺部組織接觸的表面積也較大，這些毒性物質也較易溶解出來並為肺部組織所吸收。針對此一爭議，如能有一暴露型生物標記被用來瞭解實際細小微粒暴露的情形。尿中多環芳香代謝物的量化如尿中 1-OHP 或是 1-OHP-G 等測量已廣泛運用，極具潛力做為評估環境的暴露以及危險性評估。這一以生物性為基礎的研究將有助於闡述細小微粒與健康效應之關係，將遠超過生態研究與橫斷研究所得流行病學之證據。

## 六、研究過程描述

在公共衛生學院人體試驗委員會 (Institute of Review Board) 完成計畫書以及問卷、同意書等內容審查後即開始安排研究對象之遴選。由

於指導教授於博士班三年級突然決定回瑞典任教，因而在資料收集與分析做了若干的修正。實驗室分析工作需於國內進行設立與運作；在本學系劉紹興主任的鼎力協助下，樣品的分析與品管得以確立與完成，另外，生化學科李惠珍教授在螢光分析儀之操作與分析給予相當多的技術指導；在樣本的收集時勞委會勞工安全衛生研究所分析檢驗組石東生組長和成大醫學院環境職業醫學研究所蔡朋枝教授給予相當多的協助與建議。

## 七、研究成果

### (一)台北高速公路收費人員車輛流量與細小懸浮微粒暴露

目的：本研究在於評估台北高速公路收費人員車輛流量與細小懸浮微粒暴露的關係。

方法：我們使用個人採樣器採集收費員八小時細小懸浮微粒暴露濃度，並比較大大型車車道、小型車找零車道、小型車不找零車道之暴露濃度，再以 GEE 方法調整在同一車道連續測量探討相關變項與細小懸浮微粒暴露的關係。

結果：大型車車道細小懸浮微粒濃度最高為  $308.22 \pm 115.48 \mu\text{g}/\text{m}^3$  (n=59)，小型車找零車道濃度次之為  $115.56 \pm 41.77 \mu\text{g}/\text{m}^3$  (n=54)，小型車不找零車道之濃度為最低  $109.50 \pm 48.65 \mu\text{g}/\text{m}^3$  (n=108)。大型車車道平均每一車輛所產生之細小懸浮微粒污染量分別為小型車找零與不



找零車道的 3.7、1.7 倍。大型車車道與小型車回數票車道之車流量與細小懸浮微粒有顯著的相關。

結論：收費人員持續暴露相當高濃度的細小懸浮微粒，大型車車道與小型車量比較為高之污染源，車流量與細小懸浮微粒有顯著的相關。

## (二) 機動車輛所排放之廢氣中 pyrene 的濃度與粒徑分佈

多環芳香烴化合物主要來自於機動車輛所排放之廢氣，瞭解 pyrene 在都市大氣中粒徑之分佈情形將有助予瞭解其代謝物作為細小氣懸微粒暴露之生物標記的可行性。

將採樣器分別置於收費站大型車車道、小型車找零與不找零車道之收費票亭內進行兩天的環境氣膠粒徑分佈之樣本採集；以 Marple 298 系列之 Anderson 八階個人階梯衝擊式採樣器進行氣膠之粒徑採樣，以採集個人呼吸區之空氣樣本。空氣樣本以索氏萃取進行前處理再以 GC/MS 進行樣本之定性與定量分析。

pyrene 於在大型車車道、小型車找零車道與不找零車道的濃度分別為  $115.61 \pm 10.97 \text{ ng/m}^3$  (n=3)、 $47.67 \pm 10.18 \text{ ng/m}^3$  (n=4) 及  $78.21 \pm 11.55 \text{ ng/m}^3$  (n=4)。研究發現 pyrene 的粒徑分佈在大型車車道小於  $3.5 \mu\text{m}$  約佔 49.8 %；小型車找零車道之 pyrene 的粒徑分佈小於  $3.5 \mu\text{m}$  約佔 58 %；不找零車道則佔 53 %。pyrene 占 21 種 PAHs 比例在大型車車道、小型車找零車道與不找零車道相當固定分別為 1.83

%、1.43%與 2.13%。

(三)收費站作業人員尿中 Urinary 1-Hydroxypyrene-Glucuronide 作為  
暴露機動車輛廢氣之生物標記

在都市中多環芳香烴污染物主要來自於機動車輛所排放之廢氣。尿中  
多環芳香的代謝物提供估計個人暴露 PAH 內在劑量的方法，本研究  
採橫斷式研究法探討暴露車流量的種類與尿中

1-hydroxypyrene-glucuronide 的關係；共收集 47 人收費人員以及 27  
人參加職前訓練之收費人員(尚未開始收費)下班後的尿液，尿中  
1-OHP-glu 之分析運用抗 PAH 鍵結物抗體 (anti-PAH adduct antibody)  
之免疫親和力色層分析處理後再以同步螢光分光測定法來量測  
1-OHP-glu 的濃度。結果發現不吸煙之收費人員尿中 1-OHP-glu 濃度  
為  $0.117 \pm 0.73$  pmole/mol creatinine (n=42)，對照組非吸煙者則為  
 $0.073 \pm 0.37$  pmole/mol creatinine (n=19)，在對其他干擾因素之校正後  
兩組差異為  $0.044$  pmol/mol creatinine。在對其他干擾因素之校正探討  
車流量對尿中 1-OHP-glu 濃度的影響，發現每增加 1000 輛/小時之小  
客車將增加  $0.013$  (CI 0.002~ 0.025) pmole/mol creatinine，每增加 1000  
輛/小時之大卡、客車將增加  $0.011$  (CI -0.024~ 0.045) pmole/mol  
creatinine。

八、研究建議

高速公路收費人員之本研究之結果可以分成兩個方向來作建議第一

是以職業病防治觀點來看：

1. 票亭內加裝整體換氣系統保持票亭內空氣之正壓：一方面可稀釋空氣中污染物的濃度再方面減少機動車輛廢氣進入票亭。
2. 佩帶同時具有濾除有害粉塵以及吸附有毒氣體之功能呼吸防護具。
3. 高速公路電子收費系統應是未來發展方向
4. 1-OHPG 可以作為作業場所之生物偵測

以環境保護之觀點來看：

1. 多加建設以及鼓勵民眾使用大眾捷運系統。鼓勵共乘制度並訂定鼓勵的措施。
2. 對柴油汽車引擎訂出更嚴格的排放標準。
3. 發展並使用更乾淨的燃料

## 九、未來研究之方向

1. 瞭解個體內的差異
2. 除了環境因素其他與個人飲食或生活形態有關的暴露需進一步探討。
3. 有需要提供呼吸防護面具並對收費人員進行 cross-over trial 之研究，瞭解其效能。
4. 進行較大規模的流行病學研究探討 1-OHPG 與健康效應之關係。