

低溫氣體滅菌--氧化乙烯之探討

潘明珠

三軍總醫院護理部

前言

氧化乙烯 (ethylene oxide, EtO) 氣體廣泛用於醫療院所之氣體滅菌，在 1994 年國際癌症研究總署 (The International Agency for Research on Cancer, IARC) 宣佈氧化乙烯提升為第一級人類致癌因子，影響了各國對氧化乙烯法令之修改。立法院於 1994 年 12 月 23 日為了氧化乙烯使用之安全性舉辦公聽會，呼籲應制訂法令，規範經氧化乙烯滅菌過物品之殘留量，並應建立職業安全曝露標準，以保障作業勞工及醫院病患的健康安全。由此可見，對氧化乙烯用於醫療滅菌上之安全性應有清楚認識及正確防範措施。

沿革

在 1859 年被 Wurtz 所發現。1928 年 Cotton 及 Roark 發現氧化乙烯能殺死害蟲與微生物。1929 年 Schrader 及 Bossert 提出，利用氧化乙烯混合二氧化碳氣體消滅微生物之專利，而這種混合氣體於 1930 ~ 1940 年代，廣泛運用於醫院病房中之燻蒸消毒。Griffith 與 Hall 於 1940 年取得負壓下以

100% 氧化乙烯滅菌之專利；美國軍方於二次大戰時，也曾用氧化乙烯處理軍用食物。而首先將氧化乙烯用於醫療器材滅菌消毒，則在 1940 年代末期；於 1950 年代，已有許多器材是由塑膠製成，因其不耐高壓蒸氣之高溫與高濕，故開始以 100% 氧化乙烯、負壓下滅菌此類器材。在 1963 年，McDonald 取得利用氧化乙烯混合 CFC (CFC 為一種氟氯碳化物，俗稱冷媒) 之滅菌技術專利，自此氧化乙烯成為一個廣泛運用於低溫滅菌的方法。其多用於對熱或濕氣敏感的物品，如精細的電子和光學儀器、玻璃纖維內視鏡、不耐熱的器材、可重覆使用或消耗性的橡膠、塑膠管等，但如油類、皮革類則不適用此方法 [1]。但氟化烷 (CFC) 已於 1996 年起全球禁用，美國已將其列入環保管制氣體並禁止使用 [2]。CFC 被全球禁用後，現在國內大型氧化乙烯滅菌鍋均採用二氧化碳或非氟化烷氣體加以混合，國內目前能供各醫療院所使用的氧化乙烯滅菌方式計有三種，一為氧化乙烯混合新冷媒 (HCFC)，二為氧化乙烯混合二氧化碳 (CO₂) 氣體，三為 100% 氧化乙烯氣體的低溫滅菌鍋。除高壓蒸

氣滅菌、液體滅菌、福馬林滅菌、及加瑪射線、電子射線、氧化乙烯滅菌外，經過四十年來，在醫療滅菌技術上並無重大革新；但於1992年過氧化氫滅菌法研發上市，成為醫療上低溫滅菌法之新選擇。

氧化乙烯的特性及毒性

氧化乙烯是一種化學物質，化學分子式為 C_2H_4O ，又稱「環氧乙烷」，俗稱EO；無論在氣態或液態皆有毒性。在室溫下是無色氣體，超過500ppm濃度時，可嗅到水果或杏仁之特殊氣味。其蒸汽壓(20°C)時為1094mmHg，氣態氧化乙烯比重(空氣為1)在高的氣壓下會成為揮發性液體。一般將氧化乙烯氣體加壓成液體狀態儲存在鋼桶內，供各醫療院所使用。由於純的氧化乙烯會溶於水、且為高度易燃氣體、在空氣中易爆炸(於空氣中濃度達到3%即可燃燒)，故過去加入墮性氣體，如氟化烷或二(freon)或氧化碳氣體與氧化乙烯加以混合，以求使用上之安全。但氟化烷已於1996年起，在蒙特婁議定書(Montreal Protocol)中全球禁用，美國已經列入環保管制氣體並且禁止使用[2]，故現在國內大型氧化乙烯滅菌鍋均採用二氧化碳或非氟化烷氣體加以混合，但因非氟化烷氣體仍列入管制使用，故價格昂貴，一般漸採用二氧化碳為混合氣體。

在1994年2月，國際癌症研究總署工作委員會根據氧化乙烯會造成基

因突變的長期研究結果，宣布將氧化乙烯提升為第一級人類致癌因子，提醒社會大眾防範過量的接觸或曝露，這個決定受到了國際團體的高度稱許，並影響了各國對氧化乙烯法令之修改。而對醫療器材製造業亦產生許多衝擊：如職業健康與安全的重視，經氧化乙烯滅菌過物品之殘留量，及美國環境保護署(United State Environmental Protection Agency, EPA)對空氣中有毒氧化乙烯濃度與氧化乙烯排氣管制等[3]。1991年美國對18,254名氧化乙烯操作工作者作研究。發現連續工作八小時之時量平均濃度(Time-Weighted Average, TWA)在4.3ppm及2.0ppm之工作者。其死亡率並無統計學上之顯著差異[4]。

以往各醫院普遍使用12/88之EO-CFC(12% EO加88% CFC)，現在已全球禁用，其主要原因非為氧化乙烯，乃因CFC被證實為造成地球臭氧層破洞的主兇；CFC在地球表面時是安定且無毒性的，可用於冷空調、發泡用氣體、工業清潔劑、滅火劑等；但當CFC排放入空氣中，當它飄至同溫層時(在臭氧層之上)，此時照射到紫外線(UV，波長230nm)，會造成CFC分解出原子態之氯，原子態之氯會和臭氧層反應，減少臭氧含量因而產生破洞，其遮擋吸收紫外線之能力降低，使紫外線可直射地球，而使地球各種生物生存及生態均受影響。

氧化乙烯對工作人員之危害，在急性反應有：吸入時對喉嚨產生刺

激，噁心、嘔吐、頭痛、呼吸困難等現象，嚴重可能造成死亡。皮膚則會引起浮腫、水泡、凍傷、嚴重皮膚炎。眼睛會受刺激產生灼傷。如氧化乙烯殘留在血管導管中，則可能引起血栓靜脈炎。如殘留在氣管插管中，則會導致氣管炎[5]。慢性反應有：神經系統受傷害、肝腎損傷、皮膚產生過敏反應、亦可能致癌[1]。

氧化乙烯的滅菌原理

氧化乙烯的滅菌原理主要就是所謂「烷基化作用」(alkylation)，即當微生物暴露於中，其中之「氫」會被一「烷基」所取代，因而使其喪失生命，達到滅菌效果。氧化乙烯氣體滅菌法即是利用這種化學作用來干擾微生物蛋白質正常的新陳代謝及繁殖程序而造成微生物的死亡[6]。氧化乙烯的最大特點是穿透性強，但不像高壓蒸氣滅菌法，會銹蝕器械。

影響氧化乙烯滅菌的因素有四個：濃度、濕度、溫度、時間。濃度：指的是混合氣體的體積比。一般氧化乙烯與二氧化碳20/80之混合氣體，指的是氧化乙烯與二氧化碳之重量比為20:80，因其分子量皆為44，故體積比亦為20:80。現在較新的氧化乙烯混合氣體Oxyfume2000其重量比為(EO-HCFC 8.6:91.4)，而體積比為22.6:77.4。因此，絕不可說20/80氧化乙烯與二氧化碳之混合氣體其濃度高於Oxyfume 2000(因Oxyfume 2000體積比較高)。而在一定溫度和

濕度下，消毒時間會隨著濃度增加而縮短，所以，無論是20/80氧化乙烯與二氧化碳之混合氣體或10/90氧化乙烯與二氧化碳之混合氣體其體積比皆較另二種(10/90EO-HCFC或12/88EO-CFC)為小，故消毒時間皆較長。濕度：氧化乙烯必須仰賴水才能進行「烷基化作用」，滅菌鍋在使用時，先把鍋內空氣抽除，再加濕(水及蒸氣)，使容易滲透接觸之濕度約40-80%(至少30%)，再將存於鋼桶內加壓過氧化乙烯釋放入滅菌鍋中，使氧化乙烯在滅菌鍋內濃度約是每公升400至1000毫克。溫度：由於氧化乙烯的滅菌作用是一種化學作用，因此適用「溫度升高可促進化學反應之進行」的定律，溫度愈高，作用愈快，曝露時間可縮短，即滅菌時間縮短，但由於氧化乙烯滅菌之物品均是不耐高溫，故一般國內之氧化乙烯滅菌鍋有37°C與55°C的溫度可供選擇。時間：以上三個因素影響決定達到預期之SAL(sterility assurance level，一般是 10^{-6})。不過國內之滅菌鍋皆已程式化，只要依原廠設定即可，但操作前要注意選擇適當之溫度，以免損壞價昂之儀器，如某些軟式內視鏡是無法耐受55°C[7]。

滅菌後之物品需經過通氣(曝氣)過程處理，以便將氧化乙烯或氧化乙烯作用後的殘餘毒物驅除，否則這些滅菌物品與人體接觸後，將會產生毒害現象。驅除這些毒害物質所需的時間(曝氣時間)，因空氣流動度(風量)、

時間、濕度、物品本身吸附毒性物之能力及包裝物品之用物等有所不同。以通氣鍋來驅除毒氣時，通氣時間可以縮短；一般使用濕度為40-60%的濕度，並以馬達充份引進新鮮空氣，並移走鍋內廢氣。根據AORN, AAMI, AHA提出，以PVC材質為標準，在60°C時，需曝氣8小時，在50°C時，需曝氣12小時[1]。

氧化乙烯之相關法規

1984年6月22日美國職業安全衛生署(OSHA)公佈一項工作人員氧化乙烯曝露限制法規。1988年4月6日再修正上述規範，並擬訂短期曝露管制法，以期降低氧化乙烯對健康之危害。不僅強調氧化乙烯滅菌鍋置放空間應裝設濃度監測器。並應由事業單位之安全委員會擬訂氧化乙烯緊急外洩處理流程[8]。其氧化乙烯曝露限制標準如下：

- 一、自1984年8月21日起，作業人員在氧化乙烯場所每日工作八小時者，時量平均容許濃度不得超過曝露濃度1ppm[5]。
- 二、短期曝露管制標準自1988年6月6日生效，在工作場所內十五分鐘的空氣抽樣氧化乙烯的濃度平均一短期曝露容許濃度不得超過5ppm。若短期曝露濃度超過限制標準時，則雇主需：
 1. 利用工程改善和工作經驗來管制及降低曝露。
 2. 編定維修、操作之處理規範來降低

曝露量。

3. 確立氧化乙烯濃度會超過短期限制的地區以便有效管理人員進出。
4. 在可能排放出超過氧化乙烯短期曝露限制的桶槽地區放置顯著警告標誌，以提醒作業人員。
5. 建立曝露偵測(exposure monitoring)系統與工業安全衛生訓練，以指導作業人員妥善處理超過短期限制的氧化乙烯曝露[5]。

依國內勞工安全衛生法規，氧化乙烯依「危險物及有害物通識規則」之分類，同時屬於危險物之引火性氣體及有害物，依規定其運作應受下列法規之規範：

1. 勞工安全衛生法及其施行細則；
2. 勞工安全衛生設施規則；
3. 作業環境空氣中有害物容許濃度標準；
4. 危險物及有害物通識規則；
5. 作業環境測定實施辦法；
6. 依上述法規規定，作業場所應設置符合標準之安全衛生設備，並妥為規劃作業場所之通風空調設施，使工作人員在作業場所連續工作八小時之時量平均濃度(time-weighted average, TWA)不得超過容許暴露濃度(permissible exposure level, PEL) 1ppm。因此，僱主應依作業環境測定實施辦法規定定期進行作業環境測定，工作人員亦應定期進行健康檢查。1997年4月行政院環保署公告氧化乙烯為毒性物質，應有適當的管制，監測與記錄。1997

年10月立法院三讀通過加重毒性化學物質管制罰則，對凡使用氧化乙烯每月在50公斤以上之劑量，需完成登記。50公斤以下之劑量，則需合格申請；所有機關需於1998年9月30日前向主管機關完成登記。

氧化乙烯的滅菌效果及成本之分析

使用氧化乙烯來滅菌，必須使氧化乙烯接觸到受滅菌品，才能發生作用。使用100%氧化乙烯滅菌比使用10/90混合氣體所需滅菌時間短（指所需曝氣時間短），因而增加滅菌鍋及器械使用次數；100%氧化乙烯滅菌鍋採負壓方式操作，當滅菌鍋故障時，則此系統會將外界空氣吸入鍋內。混合氣體之滅菌鍋採正壓方式操作，當滅菌鍋故障時，則此系統會將鍋內之氧化乙烯氣體排出鍋外，而造成氧化乙烯外洩情形。單一氧化乙烯氣罐式之滅菌鍋操作，因每一次將氧化乙烯氣體放入滅菌鍋內，待滅菌開始才會自動刺破該氣罐而放出氧化乙烯，且此時鍋門無法開啟，待滅菌曝氣完畢，才能取出無毒與之空罐；不像混合氣體之滅菌鍋需經更裝大桶氧化乙烯罐或需移鍋以利曝氣，此兩步驟皆增加吸入氧化乙烯之機會。

1996年Alfa等研究提出，12/88氧化乙烯-氟化烷（12% EO加88% CFC）比100%氧化乙烯及氣化過氧化氫（ H_2O_2 ）之滅菌效果佳[9]。1994年以10/90EO-HCFC取代12/88 EO-CFC [10]，在1997年Michelle等研究

結果發現，10/90EO-HCFC和12/88 EO-CFC之滅菌效果是相同的，由於HCFC僅是暫時替代性產品且將逐年減產，故全球產量少且價格居高不下，過去美國為了淘汰CFC即以每年提高其稅率，故未來HCFC之價格逐漸上揚可能性極大；以目前來比較，10/90EO-HCFC滅菌成本高於12/88 EO-CFC混合氣[11]。

使用時注意事項暨緊急處理流程

滅菌鍋所在空間必須有排氣管將所排放氣體排到室外，排氣管之終端必須遠離燃燒物或室內空氣入口處10英尺以上。從氣體之變色反應法測知，氣體只在排氣管數呎內就揮發不見，或被稀釋或被氧化為二氧化碳及水。使用氧化乙烯時，須以單獨之存放空間為佳，禁止非必要人員進入，本區嚴禁煙火，且在房間門外標示毒氣圖；進入時，要確定排放系統是打開的。除非戴手套，否則不可以手直接碰觸未曝氣完成之器材；若碰觸後，則儘快洗手以免有殘留氧化乙烯經皮膚吸收。

當氧化乙烯漏氣時，應立即熄滅所有電源，先關畢門窗減少氧化乙烯外洩，再立即通知安全衛生室人員及相關單位，除穿戴安全防護設備（SCBN防護具）人員可入災區進行立即性止洩處理外，儘快疏散人員離開現場，除非氧化乙烯濃度以降至安全標準，皆不得再進入災區。對受災人員之救護，首先要先脫除所有衣物，

給與至少十五分鐘徹底沖洗，以降低皮膚性吸收；而對有可能食入氧化乙烯者，必要時進行催吐或氧氣治療。

討 論

目前國內各醫療院所使用的三種氧化乙烯滅菌方式各有其特點，氧化乙烯混合新冷媒 (HCFC) 之 HCFC 只是 CFC 暫時的替代品，因為其仍會破壞臭氧層，為程度較 CFC 小而已；故依蒙特婁會議之決議，HCFC 將逐年減量，於 2003 年降至 65%，2010 年降至 35%，2015 年降至 10%，2020 年降至 5%，最後於 2030 年全面禁用 [2]。HCFC 在加拿大法規規定僅用至 2020 年 [8]。雖然，CFC 已於 1996 年起，在蒙特婁議定書中全球禁用，1996 年 1 月 1 日台灣亦正式停止生產，但市面上依然有貨源，且此貨源既不穩定亦因囤積過久，品質堪憂；因氧化乙烯會有一種自身的聚合反應，此聚合物會呈現油滴狀，而妨礙到被滅菌物接觸到氧化乙烯。另為節省成本滅菌鍋未改裝而延用，氧化乙烯混合氣體之比例是否準確、醫院如何申報氧化乙烯之輸入許可證號等，此皆產生許多法律上之疑慮；更而甚者，因滅菌不完全而造成病患性命之危害。

使用氧化乙烯混合氣體 (EO-CO₂) 滅菌法時，要考慮此種混合氣體因二種氣體蒸汽壓差異過大，不能等到整桶氣體全用盡才更換氣體，而是用到約剩 40% 就需更換，否則會產生混合

比例不均，以致滅菌效果堪虞之隱憂；所以，通常正確處理方式乃會加裝一套秤重式之氣體更換系統測量氣體殘量，以適時自動切換至備用氣源，才能正確控制混合氣體之比例。另 10/90EO-CO₂ 混合氣體之鋼瓶 (793psi)、管路、滅菌鍋內壓力 (28 psi) 極大，滅菌鍋內壓力約為 12/88 EO-CFC [8] 混合氣滅菌鍋的 3 倍，而鋼瓶壓力更大 (12/88 EO-CFC 79psi)，故在卸裝時其洩漏風險較大；所以在鋼瓶卸裝時及卸裝後之安全性測試 (至少應於安裝後在鎖齒軸周圍以肥皂水測試有無漏隙)，為操作使用者重要之在職教育課題。而人類大量使用石油及濫伐綠色森林，使能藉光合作用消耗二氧化碳的植物大減，致使大氣層中二氧化碳過多，妨礙地球熱能之輻射，因而產生溫室效應；依據氣候變化公約，將限制各國二氧化碳的排放量，展望未來也很可能參考如美國對 CFC 加稅之作法，對二氧化碳氣體課稅，讓使用者付費，故其價格亦可能會上升。

無論使用氧化乙烯與 CFC 或 HCFC 和 CO₂ 之混合氣體，皆需採用正壓設計之滅菌鍋；而正壓設計之鍋爐屬壓力容器列管，不僅於竣工檢查時需取得使用執照後才能使用，每年亦需定期檢查；但 100% EO 採負壓設計，即 EO 釋放於鍋內時，其壓力低於外界之大氣壓力，故其外洩機率很小，亦不需申請使用執照，因多採單一劑量，故使用場所存放量低於 50 公

斤，減少管理申報的成本；而 100% EO 則無面對冷媒漲價及破壞臭氧層及未來管制二氧化碳排放的問題，但 100% EO 因負壓設計之鍋體尺寸受到極大限制，容量較小，進而增加操作頻率，殊為不便。

美國早在 1984 年即公佈消毒作業人員氧化乙烯曝露管制標準，而我國在法令上的配合甚晚，不僅威脅消毒作業人員，亦可能因排放處理不當而污染環境。此實為環保署應做進一步之要求及改善。

今日醫療體系處於傳染病快速增加，如愛滋病、病毒性肝炎或結核病等病例日增，醫院提高對感染管制品質的要求；又醫療儀器及技術之快速發展，如內視鏡及電腦科技之廣泛應用，使低溫滅菌需求急速增加；加如今日環境保護及勞工安全日趨重視，因而，醫療院所在滅菌方法上應有多重之思考，例如病人安全之考量（是否達完全滅菌），環境對員工的安全，國家及衛生機構之政策（如更多管理保護政策之制定），經濟效益方面（如醫療器材之壽命、使用成效），以及是否符合環保等全面之考量，才不致因小失大，造成對人類生命的危害。

參考文獻

1. Association for the Advancement of Medical Instrumentation. Good Hospital Practice: Ethylene Oxide Sterilization and Sterility Assurance AAMI 1991; 41: 4-11.
2. United State Environmental Protection Agency: Final Regulations to Accelerate the Phaseout of Ozone Depleting Substances, Office of Air and Radiation Stratospheric Protection Division. 1996; 1: 601-7.
3. The International Agency for Research on Cancer (IARC): Upgrades Ethylene Oxide To "Carcinogenic in Human." HIMA 1994; 2: 28.
4. Steenland K, et al: "Mortality Among Workers Exposed to Ethylene Oxide." N Engl J Med 1991; 19: 30-5.
5. Hazard Alert #3, EtO, State of California, Department of Health Services Department of Industrial Relations CAL/OSHA. 1982: 1-4.
6. Good Hospital Practice: Ethylene Oxide Gas Ventilation Recommendations And Safe Use. AAMI 1987; 1: 430-41.
7. Ethylene Oxide Use in Hospital: A Manual for Healthcare Personnel. 2nd ed. American Hospital Association, 1986; 1: 1-18.
8. Chobin N, L. Engle: "Are Ready for an Ethylene Oxide Spill?" J Healthcare Material Management 1989; 21: 3-10.
9. Alfa MJ, DeGagne P, Olson P: Comparison of ion plasma, vaporized hydrogen peroxide and 100% ethylene oxide sterilizers to the 12/88 ethylene oxide gas sterilizer. Infect Control Hosp Epidemiol 1996; 17: 92-100.
10. Association for Advancement of Medical Instrumentation: Designing, Testing and Labeling Reusable Medical Devices for Reprocessing in Health Care Facilities: A Guide for Device Manufacturers. AAMI 1994; 12: 1-30.
11. Alfa MJ, DeGagne P, Olson N: Bacterial killing ability of 10% ethylene oxide plus 90% hydrochlorofluorocarbon sterilizing gas. Infect Control Hosp Epidemiol 1997; 18: 641-5.
12. The Elimination of CFCs in Health Care Facilities. A Joint Project of the Canadian Hospital Association and Environment Canada. Ottawa, Canada: CHA Press 1994: 71-8.