

# 行政院國家科學委員會補助專題研究計畫成果報告

## 環境職業生殖危害—半導體員工生育追蹤性研究

計畫類別： 個別型計畫          整合型計畫

計畫編號：NSC 89 - 2320 - B - 002 - 126

執行期間： 88 年 8 月 1 日至 89 年 7 月 31 日

計畫主持人：陳保中

共同主持人：鄭尊仁

本成果報告包括以下應繳交之附件：

赴國外出差或研習心得報告一份

赴大陸地區出差或研習心得報告一份

出席國際學術會議心得報告及發表之論文各一份

國際合作研究計畫國外研究報告書一份

執行單位：台灣大學公共衛生學院職業醫學與工業衛生研究所

中 華 民 國 89 年 7 月 31 日

# 行政院國家科學委員會專題研究計畫成果報告

## 環境職業生殖危害—半導體員工生育追蹤性研究

### Environmental and occupational reproductive hazards

#### – A follow-up study of fertility among semiconductor workers

計畫編號：NSC 89-2320-B-002-126

執行期限：88年8月1日至89年7月31日

主持人：陳保中

執行機構及單位名稱：台灣大學公衛學院職衛所

共同主持人：鄭尊仁

執行機構及單位名稱：台灣大學公衛學院職衛所

計畫參與人員：謝功毅

執行機構及單位名稱：台灣大學公衛學院職衛所

#### 一、中文摘要

國內曾進行大規模不孕症的流行病學研究，但未曾發表過有關生育力下降流行病學研究。在國外近 10 年來才開始應用於環境職業生殖危害相關研究。本研究的目的為建立半導體員工職業世代，以進行生殖相關研究的可行性評估。蒐集國內八家半導體公司的勞保資料檔，連結內政部出生發生資料檔及結婚與離婚登記檔，以建立半導體員工職業世代的員工基本資料檔、員工結婚與離婚資料檔及員工小孩出生資料檔。此八家半導體公司共有員工 47,374 人，包括男性 19,802 人及女性 27,592 人，目前平均年齡男性為 33 歲及女性為 28 歲，其進廠平均年齡都在適婚年齡，大致都不會晚婚且多數於婚後數年內生育小孩，約有 6-10% 員工結婚且尚未生育小孩。在各公司員工年齡層、婚姻狀態及目前生育結果並無明顯差異存在。因此建立國內半導體職業世代以進行生殖相關研究，以該族群特徵是一合適的研究對象，但未來實際執行追蹤仍須考量國內的文化背景與個人隱私問題，以及如何提升研究族群的合作意願。

**關鍵詞：**半導體工業、職業世代、生殖危害、資料聯鎖、可行性評估。

#### Abstract

Two nation-wide epidemiological surveys for infertility problems have been conducted but no epidemiological studies for subfecundity have been published in Taiwan. There were several subfecundity studies applied into environmental and occupational settings in American and European countries. The objective of this study was a feasibility assessment of establishing an occupational cohort in semiconductor industry to conduct a fecundability study. We collected the labor insurance data of the eight major semiconductor companies in Taiwan and, then, linked to the marriage and divorced registration data and the birth registration data from the Ministry of Interior. There were 47,374 workers in total including 19,802 males and 27,572 females. The average ages in male and female were 33 and 28 years old, respectively.

When the workers entered the company, most of them were in adequate marriage age and had their own children a few years after marriage. It is worthy of probing into the details about 6-10% of marital workers without their own children yet. There was no significant difference about the distribution of age, marital status, and current fertility rate among the company. This study demonstrated the feasibility of an occupational cohort of fertility and that the established study base can provide useful information on environmental risk to subfertility. However, we need concern our culture background and personal privacy and how to promote the worker's motivation of cooperation in the future follow-up study.

**Keywords:** data-linkage, feasibility study, occupational cohort, reproductive hazard, semiconductor industry.

#### 二、緣由與目的

三十多年前沙利竇邁 (thalidomide) 悲劇證明了化學物質可導致的生殖傷害，而這種平常少有的豹胎肢缺陷 (phocomelia) 相當容易被判定，但是非常困難判定環境職業生殖危害所導致之常見的缺陷增加。先天缺陷兒會造成對家庭與社會的巨大影響，事實上還有其他許多方式會導致生殖過程的中斷。近二十年來隨著社會的變遷造成環境的改變，生殖醫學相關科技的日益進步，國際上對環境職業性危害因子可能造成生殖上的問題廣為關注，可能與近年來所增加的勞動力幾乎來自於婦女的參與，其中以年齡二十五至三十四歲的高生育群婦女成長最多，另外理論上來說，經由男性的生殖危害暴露亦可能會導致生殖傷害，比如經由精子選擇步驟、精子細胞基因改變或是經由射精攜帶精液中之毒物等。

過去有許多研究曾經探討環境職業危害對生殖的影響，比如使用常規資料的連鎖分析、病例對照研究，以及使用人口生育率等較不敏感的測量指標。但是目前為止僅有少數的危害物質被清楚的研究，比如游離輻射、鉛以及農藥二溴氯丙烷 (dibromochloropropane, DBCP) 等物理或化學因子被證實會降低男性的生育力，另外亦有流行病學的證據顯示有機溶劑或是半導體工業可能導致生殖

傷害[1]。因此基本上缺乏有關的人類生殖危害的資料，仍需要由動物實驗資料外推，同時男性女性必須同等考量其影響性，方可保障人類生殖的健康。

生育 (fertility) 是指實際一對夫婦的子女出生數，一般記錄其某特定時段內活產的子女數目，並不包括死產、死胎或流產[2]。不孕症 (infertility) 則是一對夫婦未使用任何避孕方式且有正常性生活，而失敗達到臨床上可認知的懷孕，一般定義為一年[3]。生育下降 (subfertility) 則是除了因選擇、避孕方法的使用及其他臨床處置因素之外，比預期的出生率為低，一般測量一對夫婦嘗試懷孕下生出一活產嬰兒所延遲的時間。生育力 (fecundity) 是指男性、女性或夫婦的生育子女的能力，由於生育力是指一位婦女受孕及足月懷孕理論上的能力，因此困難測量[2]；一般間接以精蟲數、排卵率及子宮內膜切片檢查來評估，或是直接其測量固定時間內的受孕率。生育能力 (fecundability) 則為生育力的前提，乃指婦女受孕的能力，一般定義為月經週期規則婦女，未使用任何避孕方式且有正常性生活，每次月經受孕的機率 (probability of conception per cycle) [4]。

近年來歐美國家所使用較敏感的指標即是針對「一特定族群」的生育能力下降 (subfecundity) 或受孕延遲 (delay in conception) 的測量，即是測量「受孕所需時間 (time to pregnancy, TTP)」[5] 或稱「未避孕的性生活時間 (time of unprotected intercourse, TUI)」[6]用以估計一特定族群的生育能力比例 (fecundability ratio)，一般測量夫婦達到臨床上可認知懷孕的時間或月經週期數，用以比較暴露組與非暴露組的生育能力差異或比例。

近年來政府積極推動高科技產業發展，其中半導體工業繼石化工業後，發展出具有完整上、中、下游體系，為我國在國際上較具競爭力之新興產業。根據 1991 年調查報告[7]顯示，我國電子工業產值約為新台幣 5,433 億元，廠商數計有 4,500 家，合計從事人員約 45 萬人，從事半導體生產作業員工約為 20 萬人，在從事半導體行業的廠家與勞工逐年增加下，為未雨綢繆，行政院勞工委員會勞工檢查處於 1989 年完成國內半導體製造業作業環境調查研究報告[8]，針對各受調查廠家化學物質之使用與管理、健康檢查及作業環境測定等執行情況收集相關資料，此行業中使用較多、毒性較強之化學物質，暴露後對人體所造成危害則未加探討，未來持續收集國內外相關暴露危害研究報告資料，對這一新興工業潛在的安全衛生危害問題，進行更進一步的認知、測量、評估及管制，以保護工作者之健康。

半導體工業是一化學密集性的現代工業，包括以矽為主的積體電路產業及以三五族 (如 Ca、As) 及二六族 (如 Zn、Se) 化合物為主的光電 (opto-electronics) 相關產業；積體電路產業可分為矽晶圓製造、積體電路製造及積體電路封裝等階段[9]。積體電路製造潛在暴露於許多極端危害的化學物質 (如有害氣體及有機溶劑)，以及物理性 (如射頻輻射及噪音) 人體工程及其他工作壓力[10]。最近的研究著重於此工業的不良生殖健康效應，特

別是半導體廠女性工作者的自然流產[11-16]、生育力下降[14,17,18]及月經週期異常[19,20]；其他半導體工業的職業危害包括與化學暴露有關的肺功能侷限性異常[21]、呼吸道症狀及皮膚炎[22]，以及與人體工程壓力有關的上肢肌肉骨骼症狀[23]，至於癌症發生率或死亡率，由於半導體工業發展時間較短，截至目前人群流行病學觀察並未有較高的危險性[24,25]。

本研究室於 87 年度曾進行「晶圓製造廠女性員工生殖健康之研究」[26]，我們發現在黃光區 (危險勝算比=3.25, 95%信賴區間=1.53-6.90) 與測試區 (危險勝算比=4.26, 95%信賴區間=1.67-10.83) 女性員工月經平均週期長度異常勝算比較非無塵室高，潛在暴露於二醇醚類 (危險勝算比=1.98, 95%信賴區間=1.14-3.42) 與異丙醇 (危險勝算比=1.69, 95%信賴區間=1.09-2.61) 女性員工月經週期平均長度異常亦有增多[17]。在於生育力方面，黃光區 (危險勝算比=3.24, 95%信賴區間=1.10-9.50) 女性員工受孕所需時間較長，且在二醇醚類 (危險勝算比=3.98, 95%信賴區間=1.34-11.82) 暴露組受孕所需時間也是增加[20]。因此現階段應進行半導體工業各項潛在危害物質進行追蹤性研究，建立一半導體職業世代追蹤研究，以評估其生育力的環境、職業、及生物性影響因子，以儘早進行防治措施。

### 三、材料與方法

藉由收集勞工保險局所承保的國內主要八家積體電路產業工廠資料，以及各工廠勞工保險投保資料整理，可得本研究所需之職業暴露世代名單，共有員工 47,374 人，包括男性 19,802 人及女性 27,572 人，其中有一部份員工會進出不同公司，因此各公司總何員工人數會高於總人數。

所建立之半導體職業世代族群再與內政部結婚與離婚登記申請書檔進行資料連結，以獲得所有員工目前的婚姻狀況；最後再與內政部出生發生資料檔進行資料連結，以獲得所有世代員工的出生小孩，以及已結婚而尚未生育小孩的員工族群。

經所有資料連鎖及整理之後，初步進行該半導體職業世代員工基本特徵描述分析，並比較八家半導體公司之差異性，以探討使用該職業世代進行生育追蹤研究之可行性。

### 四、結果與討論

此八家半導體公司員工，去除外籍人士及身分證字號不正確者共有員工 47,374 人，其中有部份員工會進出不同公司，約有 8% 的員工會至少轉換一次公司；員工目前平均年齡男性為 33 歲及女性為 28 歲，但其年齡層皆較偏向年輕的為多。歷年來在六、七、十二月約有 10% 的新進人員，而在三、八、九月也約有 10% 的人離職。在各公司的比較，各公司男女性別比及年齡分布並無明顯差異存在。

在此職業世代中有 30% 的員工有活產小孩出生，進公司後才出生的小孩約佔 20-40%；未婚但

有生育活產小孩有 3% 的員工，而已婚卻從未生育活產小孩者佔 6-10%，其男性員工年齡為 35 歲，女性員工為 30 歲。在各公司生育結果方面，包括

表 1：半導體職業世代員工基本特徵分布

基本特徵	男	女
	No. (%)或 平均 (標準差)	No. (%)或 平均 (標準差)
人數	19802 (100.0)	27572 (100.0)
轉換公司次數		
1	18082 (91.3)	24822 (90.0)
2	1585 (8.0)	2365 (8.6)
3+	135 (0.7)	385 (1.4)
結婚人數	7351 (37.1)	10354 (37.6)
離婚人數	218 (1.1)	777 (2.8)
目前年齡	32.8±6	28.1±5.9
結婚年齡	28.3±4.1	23.6±4.0
離婚年齡	32.9±5.5	32.9±5.4
結婚年數	8.2±5.3	8.5±4.8
離婚前婚姻年數	5.7±4.5	5.5±4.5
進廠年齡	28.5±4.8	23.6±4.8
離職年齡	30.0±5.8	24.3±5.1
入廠年資	2.7±2.9	2.1±2.8
已結婚未有小孩	2135 (10.8)	1795 (6.5)
未結婚有小孩	550 (2.8)	904 (3.3)

表 2：半導體職業世代員工目前生育活產小孩分布

生育活產小孩	男	女
	No. (%)或 平均 (標準差)	No. (%)或 平均 (標準差)
小孩數	5766 (100.0)	9463 (100.0)
受孕年齡	29.9±3.7	24.7±3.8
胎次		
1	2453 (42.5)	3643 (38.5)
2	2078 (36.0)	3868 (40.9)
3+	498 (8.6)	1599 (16.9)
未知	737 (12.8)	353 (3.7)
在職受孕所生	3196 (55.4)	3038 (32.1)

重、懷孕週數、生育年齡、胎次並無明顯差異存在。

在員工婚姻方面，約有三成的員工已婚，結婚的平均年齡男性為 28.3 歲及女性為 23.6 歲，結婚史平均為 8 年。其離婚率約 1-2%，離婚時其婚姻約維持 5 年。在新進員工多數為未婚狀態且已達適婚年齡。

未來將以國內半導體工業為研究族群，研究對象為生育年齡(20-35 歲)、過去未有生育經驗、且目前停止避孕準備受孕的已婚夫婦，以避免不孕夫婦較傾向於加入研究，期望最後參與研究樣本數為 430 人，將可達到統計分析懷孕所需時間[27]、精子數目[28]、及早期胚胎流產[29,30]的合理樣本數。

過去有關環境職業生殖危害除應用實驗室研究之外，生殖流行病學較常使用其他生殖異常結果指標，如不孕症、自然流產、先天缺陷、週產期死亡、低出生體重嬰兒或胎兒生長遲滯、早產等，但由於文化背景及個人隱私的問題，測量上較不準確，如人工流產次數除了會朝向低估外，經常會將人工流產自述為自然流產；而且由於環境職業污染逐步的降低，雖然可能對成人並不一定會產生疾病，但在低暴露之下仍然會對生殖系統產生危害。因此除了以往使用生育力評估流行病學工具進行回溯性調查研究，目前更亟需進入以前瞻性追蹤性研究，以針對族群進行環境職業生殖危害的探討，才能有效增進婦女衛生，以保護我們下一代的健康。

## 五、計畫成果自評

本研究計畫已完成建立此一國內半導體職業世代，並可作為日後探討環境職業生殖危害相關研究之合適對象，本研究室未來將持續進行此一暴露是代之追蹤研究，並逐步於國際期刊上發表相關研究成果。

## 六、參考文獻

1. 陳保中。環境職業性生殖與發展危害。內科學誌 1996;7:69-77。
2. Last JM, ed. A Dictionary of Epidemiology, 3<sup>rd</sup> edition. New York: Oxford University Press, 1995.
3. Mosher WD, Pratt WF. Fecundity and infertility in the United States: incidence and trends. Fertil Steril 1991;56:192-193.
4. Leridon H. Human Fertility: The Basic Concepts. Chicago: University of Chicago Press, 1977.
5. Joffe M. Time to pregnancy: a measure of reproductive function in either sex. Asclepius Project. Occup Environ Med 1997;54:289-295.
6. Bisanti L, Olsen J, Basso O, Thonneau P, Karmaus W. Shift work and subfecundity: a European multicenter study. European Study Group on Infertility and Subfecundity. J Occup Environ Med 1996;38:352-358.
7. 蘇國雄。IC 半導體行業職業危害調查研究。台北：行政院衛生署，1992。
8. 行政院勞工委員會勞工檢查處。半導體製造業作業環境調查研究報告，行政院勞工委員會勞工檢查技術叢書 03-36-02。台北：行政院勞工委員會，1989。
9. Williams ME, Baldwin DG, Manz PC. Semiconductor industrial hygiene handbook – monitoring, ventilation, equipment and ergonomics. Park Ridge, NJ: Noyes Publications, 1995.
10. 涂立人。某半導體製造廠安全衛生潛在危害之調查〔碩士論文〕。台北：國立台灣大學

- 公共衛生學院職業醫學與工業衛生研究所，1996。
11. Pastides H, Calabrese EJ, Hosmer DW Jr., Harris DR Jr. Spontaneous abortion and general illness symptoms among semiconductor manufacturers. *J Occup Med* 1988;30:543-551.
  12. Schenker MB, Gold EB, Beaumont JJ, Eskenazi B, Hammond SK, Lasley BL, McCurdy SA, Samuels SJ, Saiki CL, Swan SH. Association of spontaneous abortion and other reproductive effects with work in the semiconductor industry. *Am J Ind Med* 1995;28:639-659.
  13. Beaumont JJ, Swan SH, Hammond SK, Samuels SJ, Green RS, Hallock MF, Dominguez C, Boyd P, Schenker MB. Historical cohort investigation of spontaneous abortion in the Semiconductor Health Study: epidemiologic methods and analyses of risk in fabrication overall and in fabrication work groups. *Am J Ind Med* 1995;28:735-750.
  14. Eskenazi B, Gold EB, Lasley BL, Samuels SJ, Hammond SK, Wight S, O'Neill Rasor M, Hines CJ, Schenker MB. Prospective monitoring of early fetal loss and clinical spontaneous abortion among female semiconductor workers. *Am J Ind Med* 1995;28:833-846.
  15. Swan SH, Beaumont JJ, Hammond SK, VonBehren J, Green RS, Hallock MF, Woskie SR, Hines CJ, Schenker MB. Historical cohort study of spontaneous abortion among fabrication workers in the Semiconductor Health Study: agent- level analysis. *Am J Ind Med* 1995;28:751-769.
  16. Correa A, Gray RH, Cohen R, Rothman N, Shah F, Seacat H, Corn M. Ethylene glycol ethers and risks of spontaneous abortion and subfertility. *Am J Epidemiol* 1996;143:707-717.
  17. Chen PC, Hsieh GY, Wang JD, Cheng TJ.. Prolonged time to pregnancy in female workers exposed to ethylene glycol ethers in semiconductor manufacturing. (Submitting to *Epidemiology*)
  18. Eskenazi B, Gold EB, Samuels SJ, Wight S, Lasley BL, Hammond SK, O'Neill Rasor M, Schenker MB. Prospective assessment of fecundability of female semiconductor workers. *Am J Ind Med* 1995;28:817-831.
  19. Gold EB, Eskenazi B, Hammond SK, Lasley BL, Samuels SJ, O'Neill Rasor M, Hines CJ, Overstreet JW, Schenker MB. Prospectively assessed menstrual cycle characteristics in female wafer-fabrication and nonfabrication semiconductor employees. *Am J Ind Med* 1995;28:799-815.
  20. Chen PC, Hsieh GY, Wang JD, Cheng TJ. Occupational hazards to menstrual cycle in female wafer-fabrication workers. (In preparation)
  21. Luo JCJ, Hsu KH, Hsieh LL, Chang MJW. Lung function and general illness symptoms in a semiconductor manufacturing facility. *J Occup Environ Med* 1998;40:895-900.
  22. McCurdy SA, Pocekay D, Hammond SK, Woskie SR, Samuels SJ, Schenker MB. A cross-sectional survey of respiratory and general health outcomes among semiconductor industry workers. *Am J Ind Med* 1995;28:847-860.
  23. Pocekay D, McCurdy SA, Samuels SJ, Hammond SK, Schenker MB. A cross-sectional study of musculoskeletal symptoms and risk factors in semiconductor workers. *Am J Ind Med* 1995;28:861-871.
  24. Sorahan T, Waterhouse JA, McKiernan MJ, Aston RH. Cancer incidence and cancer mortality in a cohort of semiconductor workers. *Br J Ind Med* 1985;42:546-550.
  25. Sorahan T, Pope DJ, McKiernan MJ. Cancer incidence and cancer mortality in a cohort of semiconductor workers: an update. *Br J Ind Med* 1992;49:215-216.
  26. 謝功毅。晶圓製造廠女性員工生殖健康之研究〔碩士論文〕。台北：國立台灣大學公共衛生學院職業醫學與工業衛生研究所，1998。
  27. Baird DD, Wilcox AJ, Weinberg CR. Use of time to pregnancy to study environmental exposures. *Am J Epidemiol* 1986;124:470-480.
  28. Bonde JP, Giwercman A, Ernst E. Identifying environmental risk to male reproductive function by occupational sperm studies: logistics and design options. *Occup Environ Med* 1996;53:511-519.
  29. Wilcox AJ, Baird DD, Weinberg CR, Armstrong EG, Musey PI, Wehmann RE, Canfield RE. The use of biochemical assays in epidemiologic studies of reproduction. *Environ Health Perspect* 1987;75:29-35.
  30. Wilcox AJ, Weinberg CR, Wehmann RE, Armstrong EG, Canfield RE, Nisula BC. Measuring early pregnancy loss laboratory and field methods. *Fertil Steril* 1985;44:366-74.