

美牛進口後國人體內瘦肉精殘留量之流行病學監測與健康影響評估

國家環境毒物研究中心

2014 年 1 月 16 日

美牛進口後，國人對於食用含瘦肉精萊克多巴胺(ractopamine)牛肉對人體健康的影響存有疑慮。過去動物實驗發現，瘦肉精會對心臟血管系統有不良的影響，但相關的人體試驗研究則十分缺乏。世界衛生組織成立的聯合食品添加物專家委員會(JECFA)與國際食品法典委員會(Codex)所通過牛肉肉品中萊克多巴胺的最大殘留量均為 10 ppb，國內亦於食品衛生管理法中訂定相同的標準。然而，在無確切證據證明瘦肉精對人體無害的情形下，逕自以動物實驗結果來推估人體食用量，恐將民眾的生命安全置於高度風險之中；另外，國人的飲食文化不同於其他國家，我們有食用內臟的習慣，這個標準是否適用國人，應有研究來實際檢測民眾的瘦肉精暴露情形，建立本土實證資訊。

萊克多巴胺(ractopamine)是屬於 β -腎上腺素受體促效劑之一。此類作用劑，在醫藥界簡稱為乙型受體素，在畜牧界俗稱為瘦肉精。科學家發現，添加萊克多巴胺於動物飼料中可以增加牲畜瘦肉比例、減少飼料用量、使肉品提早上市、降低生產成本及減少環境汙染。因此，部分國家核准將萊克多巴胺添加於牛、豬隻或火雞飼料中。但後續相關的動物實驗則發現萊克多巴胺會造成豬隻腎上腺素升高，有強烈侵略性、攻擊性行為，甚至會咬人或互咬。在獵犬的研究也發現會造成心臟纖維化、壞死等結果。其他瘦肉精如克倫特羅(clenbuterol)也發現會影響馬的心臟功能等等。除了動物有不良的副作用外，人類也曾發生數起「瘦肉精中毒事件」，如在西班牙曾發生因食用殘留 clenbuterol 的牛肝而引起食物中毒的案例；2006 年在中國上海市，亦曾發生民眾因食用殘留 clenbuterol 豬內臟及豬肉而導致中毒的情形。另一方面，雖然有極少數的瘦肉精人體試驗，但因研究樣本人數過少，佐證效力不足。基於以上原因，民眾擔心食用含有瘦肉精的美牛可能會對健康產生不良影響其來有自。

瘦肉精的成分，就是醫生經常用來治療病患的乙型腎上腺素受體作用劑(β_2 -adrenergic agonist)。它主要對支氣管平滑肌有較強而持久的擴張作用，因此臨床上多用來治療氣喘、肺部阻塞性肺部疾病(COPD)或婦女安胎，國內健保亦有給付具這類成份的藥品。這類藥品常見的副作用有：心悸、心律不整、影響血糖控制、四肢肌肉顫抖、頭暈、失眠、焦躁不安、頭痛、心跳過速等症狀。平時已服用這類藥品的民眾，若大量食用含有瘦肉精的美牛，可能會產生加成的作用。歐盟的食品安全管理局(EFSA)也提出在進行瘦肉精安全評估時，應特別留意部份人群可能受到 β_2 -adrenergic agonist 的影響，而有較高的風險產生副作用。針對一般民眾所訂定的每日安全攝取量(allowable daily intake, ADI) 是否足以保護心血管病患等潛在的易感族群也值得商榷。因此，應儘快辨別這些較高風險的易感受族群，進一步釐清含瘦肉精牛肉對他們的影響程度。

美牛議題的主要爭議在於截至目前為止尚未有關於人食用含瘦肉精肉品相關的大規模安全流行病學研究，無法提出讓國人信賴且具科學證明的健康評估結果。另外，已知瘦肉精會對心臟血管系統有不良的影響，在不知道潛在易感受族群受瘦肉精影響的程度，就冒然開放含瘦肉精的美牛進口，等於讓這些易感受族群去承擔相對大的風險，違反保護國民健康福祉的願景。因此，當務之急是執行關於人食用含瘦肉精肉品相關的大規模安全流行病學研究以及瘦肉精易感族群的確認，提出讓國人信賴的健康評估實證研究，消弭大眾的疑慮。

國家衛生研究院國家環境毒物中心江宏哲主任規劃了「美牛進口後國人體內瘦肉精殘留量之流行病學監測與健康影響評估」計畫，分別從肉品食用與尿液中瘦肉精殘留檢測及類似瘦肉精成份的藥品資料庫分析二大面向來進行國人食用含瘦肉精牛肉或服用類瘦肉精成份藥品可能帶來的健康影響評估。經由研究團隊相關研究的進行，除了可以提供國內瘦肉精暴露情形等本土實證資訊外，亦可提供瘦肉精在群體研究(population based study)的相關資訊，補充國際間現有風險評估的不足。研究結果可將一份基於嚴謹科學探究的健康風險評估報告，透過知識轉譯過程，提供政府及衛生部門規劃執行瘦肉精相關政策之參考。

102 年度研究團隊已建立了研究所需萊克多巴胺(ractopamine)、克倫特羅(clenbuterol)、沙丁胺醇(salbutamol)、特布他林(terbutaline)、妥洛特羅(tulobuterol)、希帕特羅(zilpaterol)、西馬特羅(cimaterol)等 7 種常見瘦肉精的尿液液態層析質譜儀(LC/MS/MS)分析流程與檢測技術。同時，利用「2005-2008 年國民營養健康狀況變遷調查」簽署同意提供檢體作為營養科學的相關研究之受訪者尿液樣本 300 管進行檢測，以瞭解開放前國人尿液中是否存有瘦肉精殘留。目前已進行 172 人(完成率 57%)的尿液檢體前處理，完成 72 人(完成率 24%)的尿液檢體檢測積分數據，初步檢測結果發現有 4 種瘦肉精被檢測出(salbutamol, zilpaterol, cimaterol, tulobuterol)，檢出率約 5.56%~1.39%，檢出平均值約 0.0160 ppb。透過本研究的進行，我們發現在含瘦肉精美牛開放前，少數國人尿液中已有瘦肉精殘留，其來源並不清楚。

本年度研究團隊也進行了一個流行病學先驅調查，建構出一套從肉品(生肉)、烹煮後(熟食)到人體食用代謝後(尿液)的研究程序，希望能藉此釐清生牛肉、烹煮後的熟牛肉與尿液中瘦肉精殘留量之間的關係。該調查也同時詢問民眾有關含瘦肉精美牛進口後，民眾的知識、態度與行為，以及對美牛進口相關政策措施的意見。目前肉品回收共 90 戶(完成率 100%)；問卷回收共 239 份；尿液檢體回收共 239 份；已進行 420 人的尿液檢體前處理。由目前完成的檢驗數據中可之，有 36.67%的肉品檢體驗出萊克多巴胺(ractopamine)，最大值未超過法定容許濃度之 10ppb，目前以中區的檢出率最高為 40%。另有一份北區的肉品檢體驗出 0.4ppb 的希帕特羅(zilpaterol)，此瘦肉精成分在法定為不得檢出，需進一步比對其問卷內容，瞭解購買的地點及食用量等特性。預計 103 年完成 900 份的尿液檢體驗後，可建構出肉品食用與尿液瘦肉精殘留之方程式，並提出民眾有關進口含瘦肉精美牛政策措施之意見與因應作為。

此外，本研究也擷取國內全民健保給付的類瘦肉精成份藥品(乙型腎上腺素受體作用劑)，來釐清使用這類藥品的群體及其使用頻率及劑量，並進一步檢視這些類似瘦肉精成份相關藥品是否會增加心血管疾病等副作用。目前健保給付用藥中共有 415 個藥品的成份是屬於 β_2 -adrenergic agonist。本研究透過全民健保研究資料庫的分析，於 102 年研究期間初步釐清國內有關 β_2 -adrenergic agonist 藥品的利用情形及這些藥品的開立對象。研究發現在門診，類瘦肉精成份的藥品開立對象主要為急性上呼吸道感染及急性支氣管炎患者，其次則是急性喉炎或氣喘；住院則主要用於治療支氣管肺炎、肺炎、氣喘與慢性阻塞性肺疾病。另外初步研究也發現長期服用類似瘦肉精成份的 β_2 -adrenergic agonist 藥品的慢性阻塞性肺病患者，罹患心血管疾病的風險會因為疾病別的選擇及年齡、性別的不同而有不同的表現。

後續我們將擴大研究規模，進行全國性的國人飲食與代謝物流行病學調查。研究結果除了可以建構肉品食用與尿液瘦肉精殘留方程式，提供民眾及學者快速推估衡量瘦肉精殘留情形外，也將探討個人肉品食用與身體健康狀況之相關性，以回答食用含瘦肉精的美國牛肉是否會造成健康危害等問題。另外，本研究結果也將與國民攝食資料庫進行比較，藉以瞭解美牛進口前後國人肉品食用情形的變化。另外也將分析比較國人飲食與代謝物流行病學調查尿液檢體(美牛進口後)與 2005 年國民營養健康狀況變遷調查的尿液檢體(做為美牛進口前的基礎資料)中瘦肉精的殘留量，預期可提出美牛進口前後國人尿液中瘦肉精殘留量改變情形之實證數據。類瘦肉精成份的藥品分析則將區分不同成份別、劑量別及疾病別進行細緻化的深入探討。

國內開放含瘦肉精萊克多巴胺(Ractopamine)肉品進口之政策爭論，雖已於完成修訂食品衛生管理法後暫時停止，但對於美國牛肉開放後，這些含有瘦肉精的牛肉對人體健康安全之疑慮仍未解除。透過本研究的進行可以提出讓國人信賴的科學證據，並建立基於國人特殊飲食文化下的實證資料，進一步檢視國際間的標準對國人的適用性。另一方面，藉由本研究對瘦肉精易感受族群的釐清，可使政府在擬訂瘦肉精相關政策時，特別關注這些人的健康維護；醫師在進行相關診治或健康教育時，以病人為中心多一分考量。透過研究團隊持續從不同面向針對瘦肉精議題進行的健康監測與評估，方能對國人的健康維護多一分保障，期能以科學性之檢測與研究成果，提供醫界用藥及政府制訂瘦肉精政策或進行相關的衛生監督之參考依據，以提升民眾食品及用藥安全。