

# 學科中心訓練課程

如何搜尋及解讀毒性物質資料?



國家衛生研究院

陳慧誠



# 國家環境毒物研究中心

National Environmental Health Research Center



首頁 單位介紹 中心計畫 國家重要環毒食安議題 研究資源 教學知識專區 最新消息 相關連結 聯絡我們

## 熱門專區

食安議題



環毒議題



塑化劑



影音專區

-聽聽專家怎麼說

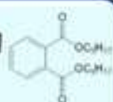


3分鐘教學短片

-如何訂定安全容許量



環境毒物  
知多少



毒性物質



*Protect your health, protect your child*

以科學研究的實證結果，預防或降低環境毒物對國人的健康負擔

字級：[小](#) [中](#) [大](#) [巨](#)

站內搜尋

Google™ 自訂搜尋



## 新聞資訊

- [103.3.21] [新聞] 消基會公布「中藥摻西藥」以及「中藥合重金屬」之檢驗結果 **New**
- [103.3.19] [新聞] 北市抽驗知名茶館綠茶農藥殘留不合格 **New**
- [103.3.14] [新聞] 新北市抽驗金針、堅果類及糕粿產品63件 10件不合格
- [103.3.12] [新聞] 高市抽驗知名麻辣鍋業者食材枸杞農藥殘留不合格
- [103.3.10] [資訊] 科學月刊第531期「毒物及健康風險」

[更多資訊](#)

## 研究新知

- [102.12.23] 世界衛生組織歐洲辦公室出版「健康與環境」報告
- [102.12.23] 塑化劑事件後—流行病學調查追蹤（健康追追追）
- [102.12.2] 聯合國世界環保總署出版「2013全球汞評估報告」
- [102.11.8] 室外空氣污染為致癌物
- [102.10.2] 塑化劑的暴露與過敏的相關性

[更多新知](#)

## 學術活動

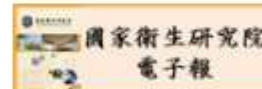
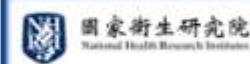
- [103.4.7] [課程] 103 年度精進學科中心工作團隊成長策略聯盟 **New**

國家環境毒物研究中心

facebook

Name:

國家環境毒物研究中心



# 容許濃度

- 係指作業環境空氣中有害物質可容許的暴露濃度之閾限值。
- 保護勞工不受有害物質影響的法令管制標準。單位可用ppm 或 $\text{mg}/\text{m}^3$ 表示，一般氣狀物質之容許濃度以ppm 表示，粒狀物則以 $\text{mg}/\text{m}^3$ 為主。
- 容許濃度有3種閾限值(Threshold Limit Value, TLV)

# 職業暴露標準

## 閾限值(Threshold Limit Value, TLV)

(1) **TLV-TWA**: time weighted average concentration 時量平均容許濃度

工人每天工作8小時，每週工作5天。大部分工人在此職業環境的物質濃度下將不致產生不良效應。對於有高敏感性(hypersusceptibility)的個體，少部分的人在此值下也可能有不良效應

(2) **TLV-STEL**: short term exposure limit, 短時間暴露容許濃度

1. 高暴露持續不超過15分鐘
2. 每天不得超過四次
3. 每次高暴露發生的間隔不得小於1小時

(3) **TLV-C**: ceiling exposure limit 最高容許濃度

任何時間的暴露量皆不可超過此值

假設一物質之時量平均濃度(time-weighted average)容許暴露值(Permissible Exposure Limit, PEL)為 100 ppm.

一勞工之暴露型態如下

2 hours exposure at 150 ppm

2 hours exposure at 75 ppm

4 hours exposure at 50 ppm.

$$\text{TWA} = \frac{(150)(2) + (75)(2) + (50)(4)}{8} = 81.25 \text{ ppm}$$

由於81.25 ppm < 100 ppm, 暴露量未超過容許暴露值

# 安全容許量

- 食品添加物使用範圍及限量暨規格標準
- 動物用藥品殘留標準 (Maximum Residue Limit, MRL)
- 殘留農藥安全容許量標準 (Maximum Residue Limit, MRL)
  
- 食品衛生管理法
- 食品法典委員會 (Codex Alimentarius Commission, CAC)
  - established by FAO and WHO in 1963

# 為什麼食品要訂定這些標準？

為了不影響消費者健康，經過科學性之評估後訂定**限量、殘留標準或容許量**，以保障消費者。

- **限量/容許量劑量單位** mg/kg,  $\mu\text{g}/\text{kg}$
- 長期食用不造成人體健康的不良影響下，可**容許**最大殘留量，常以ppm或ppb表示之。  
ppm：百萬分之一( $1/10^6$ )，相當於每公斤食品中殘留1毫克藥品。  
ppb：十億分之一( $1/10^9$ )，相當於每公斤食品中殘留1微克藥品。

# 標準如何訂定？

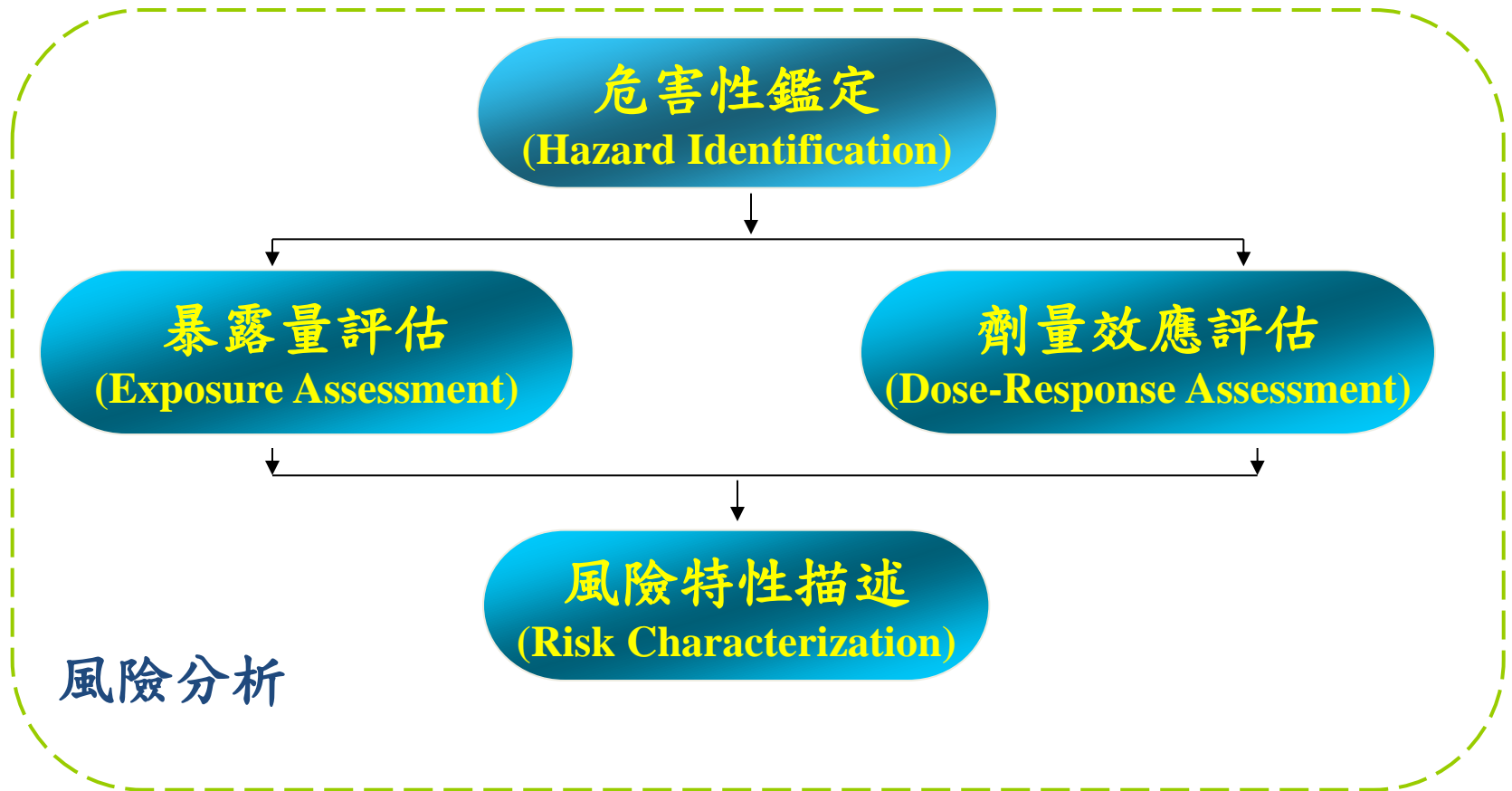
- 以殘留農藥安全容許量標準為例，在訂定標準時，依據
  - 農藥實際的殘留情形
  - 每人每天最高可以容許的攝入量
  - 國人一般會吃的農作物有那些
  - 取食的量有多少等資料，經過評估及專家討論，進而訂出每一類農作物有多少的農藥殘留是不會影響到健康的。



# 每日可接受攝取量

- 利用毒理實驗資料訂定每日可接受攝取量 (Acceptable Daily Intake, 簡稱ADI/每日耐受量(Tolerable Daily Intake, TDI)，代表在一生中每人每天最高可攝食而不會產生健康風險之劑量。
- 劑量單位 mg/kg,  $\mu\text{g}/\text{kg}$

# 人類健康風險評估的基本架構



非致癌物質 風險

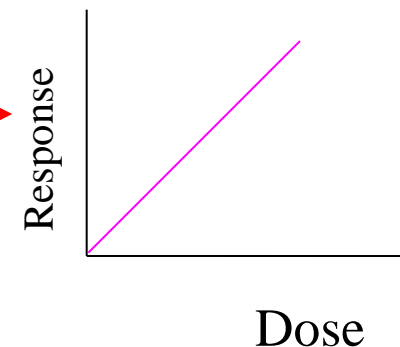
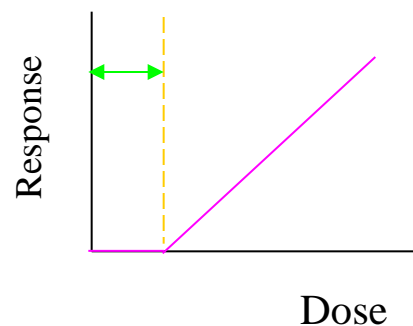
評估依據

致癌物質 風險

參考劑量  
(Reference dose,  $RfD$ )  
(mg/kg/day)

斜率因子  
(Slope factor,  $SF$ )  
(kg-day/mg)

閾值



劑量-效應評估

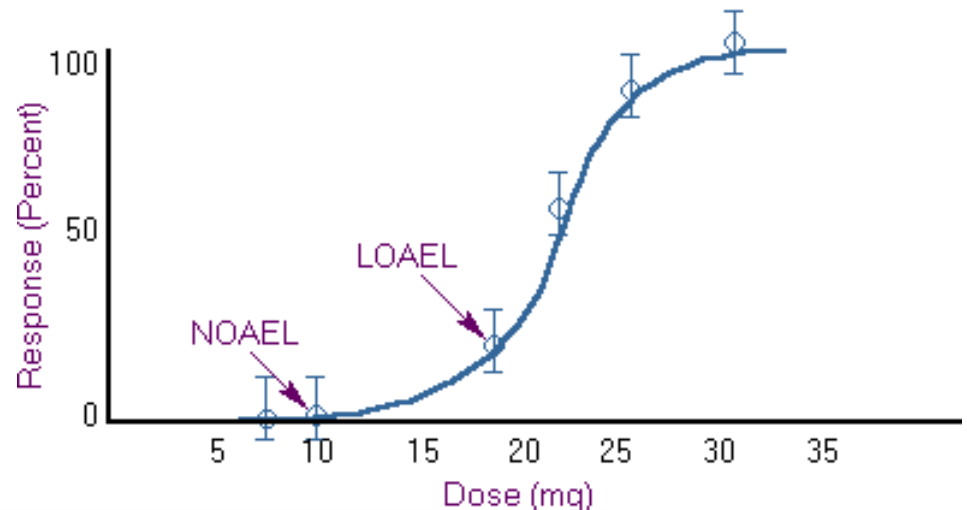
損傷基因或突變之致  
癌物質無閾值

# 非致癌物風險評估中的毒性變數

每日可接受攝取量 (ADI) 與參考劑量 (RfD)

是一種不確定的估計值，其用來估算一般人口每天暴露的水準(level)，終其一生沒有可見的有害影響。

$$RfD = \frac{NOAEL}{UF_1 UF_2 UF_3 \dots MF}$$



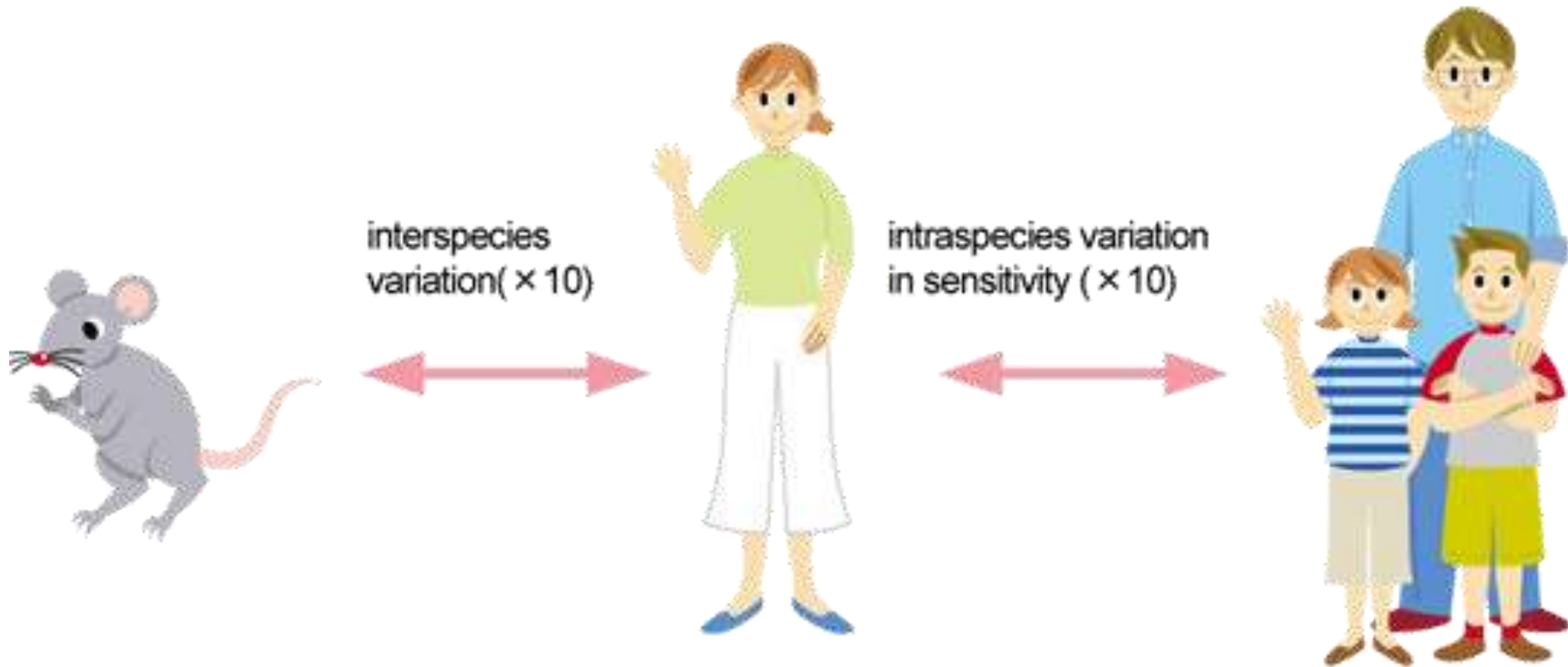
The non-observed-adverse-effect level (NOAEL)

無觀察危害反應劑量

The lowest-observed-adverse-effect level (LOAEL)

最低觀察危害反應劑量

# 不確定因子 (Uncertainty factor)



# 不確定因子 (Uncertainty factor)及修正因子(modifying factor)

- $UF_{\text{LOAEL-NOAEL}}$  10 L
- $UF_{\text{INTERSPECIES}}$  (物種間) 10 A
- $UF_{\text{SUBCHRONIC-CHRONIC}}$  (亞慢性-慢性) 10 S
- $UF_{\text{HUMAN VARIABILITY}}$  (人體變異性) 10 H
- $UF_{\text{DATABASE INSUFFICIENCIES}}$  (資料庫不足) 10 D
- MF 0- 10

MF 是專家額外再加入的不確定係數

試研判某一動物性之實驗(250隻老鼠),結果得亞慢性之NOAEL為5 mg/kg-day,則其RfD為若干? MF = 0.75



### Solution

亞慢性試驗-為期1~3個月  
慢性試驗-為期1~2年

$$UF = 10H \times 10A \times 10S = 1000$$

$$UF \times MF = 1000 \times 0.75 = 750$$

$$RfD = \frac{NOAEL}{UF \times MF} = \frac{5}{750} = 0.007 \text{ (mg/kg-day)}$$

所以, RfD 為 0.007 mg/kg-day。

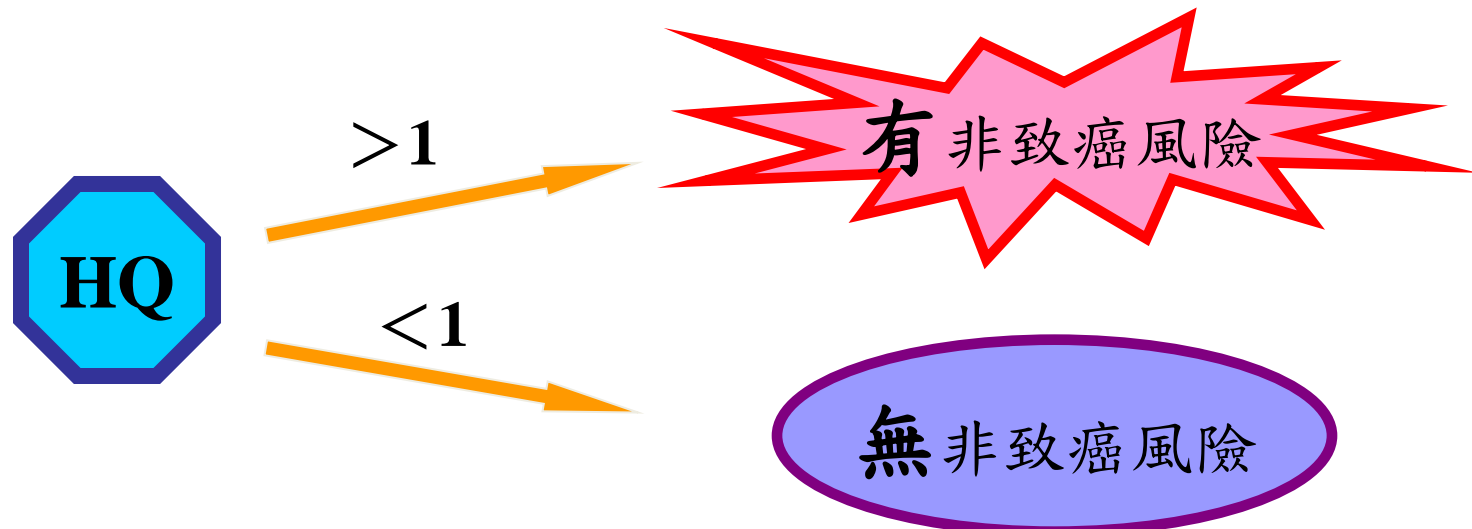
# 非致癌風險

依據美國環保署所公佈之風險評估流程，化學物質對人體之非致癌風險可以下式計算

$$HQ = EXP_{total} / RfD$$

$HQ$ 為危害商數(Hazard quotient)

$EXP_{total}$ 為暴露途徑所造成人體暴露量之總合。





# 致癌物分級

- 根據 **INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER IARC** 的定義，致癌物可分為四類，分類依據如下：

|       | 人群流行病學研究                   | 動物實驗 | 致癌機制 |
|-------|----------------------------|------|------|
| 第一類   | 人群流行病學研究已證實為致癌物，並且已有致癌機制佐證 |      |      |
| 第二類-A | 有限                         | 證據足夠 | 有    |
| 第二類-B | 有限                         | 有    | 無    |
| 第三類   | 無足夠人群、動物或致癌機制研究，供分類是否為致癌物  |      |      |
| 第四類   | 根據現有資料足以認定為非致癌物            |      |      |

第一類 (Group 1)：確定為人類致癌物；現有113種物質 (如馬兜鈴酸、苯、黃麴毒素、放射性物質、石棉、戴奧辛等)。

第二類-A (Group 2A)：可能為人類致癌物，確定為動物致癌物；現有66種物質 (如氯黴素、甲醛、多氯聯苯、丁二烯、硫酸二甲酯、環氧氯丙烷、苯乙烯、三氯乙烯、四氯乙烯)。

第二類-B (Group 2B)：可能是人類和動物致癌物；現有285種物質 (如鉛、黃樟素)。

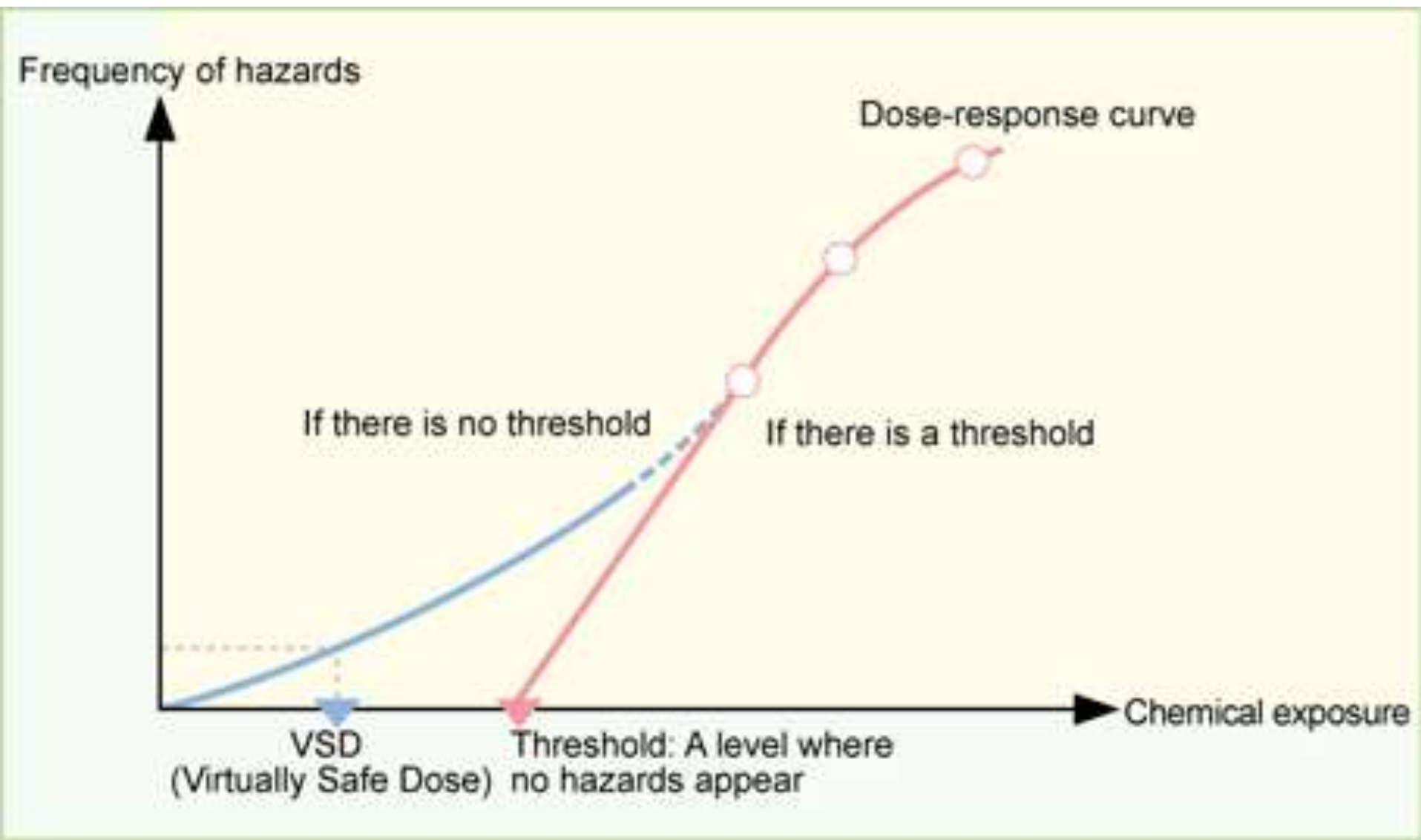
第三類 (Group 3)：目前尚無足夠的資料，以供分類該物質是否為人類致癌物；現有505種物質。

第四類 (Group 4)：根據現有資料，非致癌物。

# ACGI致癌性分類

美國政府工業衛生師協會(ACGIH)，依其致癌證據的強弱分為

- A1 - 確定人體致癌
- A2 - 疑似人體致癌
- A3 - 動物致癌
- A4 - 無法判斷為人體致癌性
- A5 - 非疑似人體致癌性



The amount causing carcinogenesis at a probability of 1/100,000” as VSD (Virtually Safe Dose)實質上的安全用量

# 致癌物風險評估中的毒性變數

- 斜率係數 (slope factor, *SF*) 是用來表示劑量反應關係的斜率，有時又稱之為潛在致癌係數 (cancer potency facotor)，其單位為劑量的倒數 $[mg/kg-day]^{-1}$

Ex. 苯 Oral Slope Factor —  $1.5 \times 10^{-2}$  to  $5.5 \times 10^{-2}$  per (mg/kg)/day

- 單位風險係數 (unit risk factor, *URF*) 是以濃度為基準的濃度反應關係之斜率，故其單位為濃度的倒數 $[\mu g/m^3]^{-1}$

苯 Drinking Water Unit Risk —  $4.4 \times 10^{-7}$  to  $1.6 \times 10^{-6}$  per (ug/L)  
即暴露1ppb有 $4.4 \times 10^{-7}$  to  $1.6 \times 10^{-6}$  的致癌風險

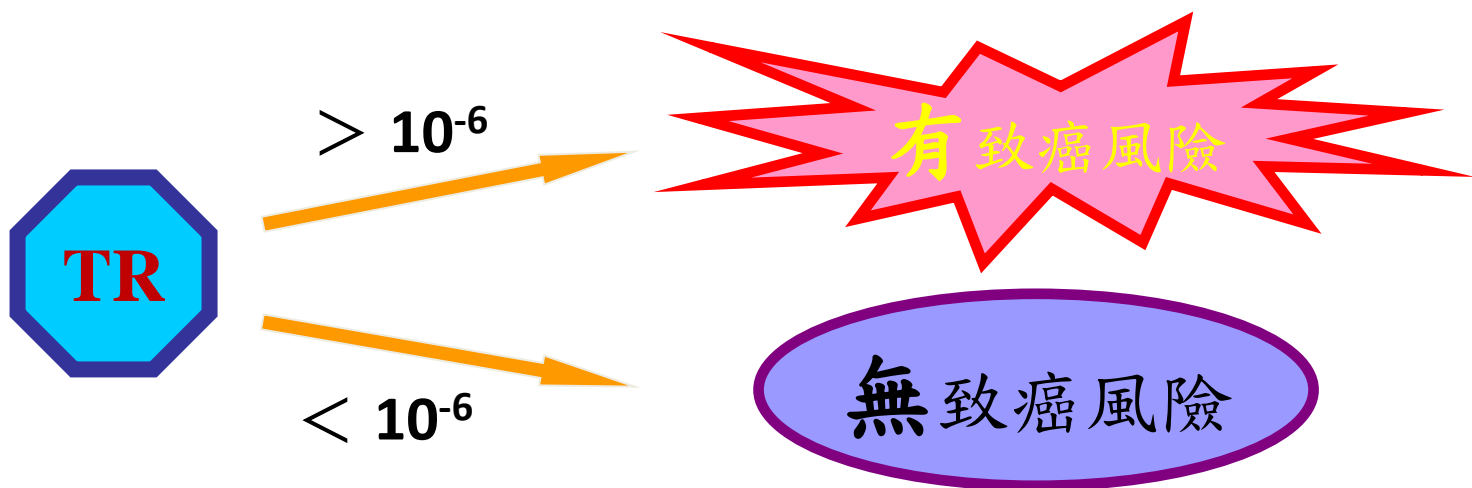
Air Unit Risk: A range of  $2.2 \times 10^{-6}$  to  $7.8 \times 10^{-6}$  即暴露1  $\mu g/m^3$  benzene 苯 in air. 有 $2.2 \times 10^{-6}$  to  $7.8 \times 10^{-6}$  的致癌風險

# 致癌風險

由於癌症的發生為無閾值，亦即接受微量的暴露亦可以導致致癌風險的增加。斜率係數（slope factor,  $SF$ ）。或者是單位風險係數（unit risk factor,  $URF$ ）即是在說明每增加一個單位之劑量所增加致癌的風險。

$$TR = EXP \times SF$$

式中  $TR$  為人體暴露於致癌物質所造成之終生致癌風險。



# 風險等級

US EPA 把風險等級分成 3類:

- (1) 風險發生率低於 $10^{-6}$ 者為「可忽略風險」
- (2) 風險發生率介於 $10^{-6}$ - $10^{-4}$ 者為「可接受風險」
- (3) 風險發生率高於 $10^{-4}$ 者為「不可接受風險」

# 超標一定導致危害？

- 高雄市為維護市民飲食的健康安全，於今（103）年3月1日派員稽查及抽驗供應知名麻辣鍋湯底調配業者。食材農藥檢驗15件中有1件「枸杞」食材驗出「得克利Tebuconazole 0.02ppm(標準：0.01ppm)」、「毆蟎多 Propargite 0.06ppm(標準：不得檢出)」及「克芬蟎Clofentezine 0.03ppm (標準：不得檢出)」。



# 得克利 Tebuconazole

- 0.02ppm (標準：0.01 ppm)
- 每日可接受量(ADI)值為0.03毫克/公斤體重。
- 50公斤體重的人每天吃進多少得克利仍屬安全?

$$0.03\text{mg/kg} \times 50\text{ kg} = 1.5\text{ mg}$$



- 吃10 g 枸杞有風險嗎?
- $10\text{ g} \times 0.02\text{ppm} = 0.01\text{ kg} \times 0.02\text{mg/kg} = 0.0002\text{mg}$
- 吃多少枸杞以上才有風險?

$$1.5\text{mg} / 0.02\text{ppm} (0.02\text{mg/kg}) = 75\text{ kg}$$

# 毆蟎多 Propargite

- 0.06ppm(標準：不得檢出)」
- 每日可接受量(ADI)值為0.01毫克/公斤體重。
- 50公斤體重的人每天吃食物中含多少毆蟎多仍屬安全?  $0.01\text{mg}/\text{kg} \times 50\text{ kg} = 0.5\text{ mg}$
- 吃10 g枸杞有風險嗎?  
 $10\text{ g} \times 0.06\text{ppm} = 0.01\text{kg} \times 0.06\text{mg}/\text{kg} = 0.0006\text{mg}$
- 吃多少枸杞以上才有風險?
- $0.5\text{ mg}/0.06\text{ppm} (0.06\text{ mg}/\text{kg}) = 8.3\text{ kg}$

# 毒性資料庫

- 有參考文獻 
- TOXNET 
- 物質安全資料表 (毒性資料)
- 列管毒性化學物質查詢/環保署毒理資料庫(冗長但詳細)
- 勞動部職業疾病認定參考指引 (醫師主筆，非毒物學家)-化學性危害(上)(下)
- 農藥安全資料庫 (毒性/**毒理**數據資料)
- 食品安全之風險評估知識管理資料庫 (食品工業發展研究所, 無參考文獻)

# 物質安全資料表

## Material Safety Data Sheet

- 化學品的身分證說明書-記載化學物質的特性
- 健康危害效應
- 急救措施-解毒劑
- **暴露預防措施-容許濃度生物指標**
- 毒性資料
- 生態資料

# 物品危害分類

- 急毒性物質
- 腐蝕/刺激皮膚物質
- 呼吸道或皮膚過敏物質
- 重損傷/刺激眼睛物質
- 生殖細胞致突變性物質
- 致癌物質
- 生殖毒性物質
- 特定標的器官系統毒性物質～單一暴露
- 特定標的器官系統毒性物質～重複暴露
- 水環境之危害物質

# 生物指標值（Biological Exposure Indices, BEIs）

- 係指大多數勞工暴露在相當於容許濃度之化學物質環境下，可預期正常勞工在此暴露下之生物指標值（血液、尿液、呼出氣體、毛髮或指甲中的濃度）。

# 毒性資料

- 暴露途徑
- 症狀
- 急毒性
- 半數致死劑量(LD50)/濃度(LC50)  
係指給予試驗動物組群一定劑量(mg/kg)濃度的化學物質，觀察14天，結果能造成半數(50%)動物死亡的劑量。
- 慢毒性或長期毒性

# 生態資料

- 生態毒性
  - LC50(魚類)：
  - EC50(水生無脊椎動物)：
  - 生物濃縮係數(BCF Bioconcentration factor)：生物體內濃度和水中的濃度相比
- 持久性及降解性
- 生物蓄積性
- 土壤中之流動性
- 其他不良效應



# 殺蟲劑危害性分類（世界衛生組織）

- 極度危險：如地特靈、巴拉松等。
- 高度危險：如二氯松、芬殺松等。
- 中度危險：如陶斯松、D D T、撲滅松、亞特松及安丹等。
- 低度危險：如馬拉松等。
- 在正常使用下未必有危險：包括百滅靈、亞培松等。

# 世界衛生組織建議依危害等級將殺蟲劑進行分類

| WHO Class                                 | LD50 for the rat<br>(mg/kg body weight) |           |
|---|---|-----------|
|   | Oral                                    | Dermal    |
| <b>Ia</b> Extremely hazardous             | < 5                                     | < 50      |
| <b>Ib</b> Highly hazardous                | 5–50                                    | 50–200    |
| <b>II</b> Moderately hazardous            | 50–2000                                 | 200–2000  |
| <b>III</b> Slightly hazardous             | Over 2000                               | Over 2000 |
| <b>U</b> Unlikely to present acute hazard | 5000 or higher                          |           |

# 毒理數據資料

哺乳類毒性：

- 經口服LD50
- 經皮膚或眼睛【經皮膚】LD50
- 經呼吸LC50
- 無毒害藥量大鼠
- 毒性分類WHO： USEPA：
- 致癌性分類
- 其他ADI：(JMPR)
- EC classification：

# 毒理數據資料

生態毒性：

- 鳥類口服急性LD50
- 魚類[流水] LC50
- 水蚤[流水] LC50
- 藻類[靜止] ErC50 ( the concentration at which 50% reduction of biomass is observed)
- 蜜蜂口服急毒性 LD50 (48 h, oral)  
接觸急毒性 >200  $\mu\text{g}/\text{bee}$
- 蟲急毒性LC50
- 其他水生生物：
- 其他有益昆蟲：