

農藥之種類、毒性認知及限 禁用案例之分享

蔡建任

農業委員會農業藥物毒物試驗所 應用毒理組

wrtsai65@gmail.com

04-23302101-501

1

本課程要傳達那些觀念

- 何謂毒物
- 農藥的發展與種類
- 農藥登記管理與管制
- 農藥高暴露量族群
- 農藥中毒與被禁用案例
- 高安全性農藥的應用
- 使用合法農藥的重要性

2

何謂毒物？



「毒的經典定義」

「萬物皆具毒性，究竟是毒還是藥，視其劑量」

**“All substances are poisons;
there is none which is not a poison.
The right dose differentiates a poison
from a remedy.”**



Paracelsus (1493-1541)

father of toxicology

"The dose makes the poison."

3

「菸」是毒物？

- 『飯後一根菸』！
- 『1根菸含尼古丁 (nicotine) 8-10 mg』！
- 『肺-1 mg』！
- 『吸煙技術』？



4

「酒」不是毒物？

喝酒會死？

女大生猛灌高粱酒致死--5學生起訴

- 0.75公升裝/58度金門高粱
- 0.5公升/臉色發白、頭暈、站立不穩

「好/藥酒」



「毒酒」

5

鹽巴是毒物?過量會致死?!



農藥的發展與種類--何謂農藥

指成品農藥及農藥原體

成品農藥：指下列各目之藥品或生物製劑

- 1、用於防除農林作物或其產物之有害生物者。
- 2、用於調節農林作物生長或影響其生理作用者。
- 3、用於調節有益昆蟲生長者。
- 4、其他經中央主管機關公告，列為保護植物之用者。

➤如同健康食品與保健食品差異??

7

農藥的發展

歷史上紀載很多有關病蟲害發生與防治例子

- 中國西周 (約西元前一千年) 使用硫磺 (sulfur) 作為薰蒸劑--至今仍在使用
- 1690 – 菸葉浸泡液 (尼古丁/nicotine) 殺蟲劑
- 1700's – 馬錢子植物 (番木鱉鹼/strychnine) 殺鼠劑



農藥的發展

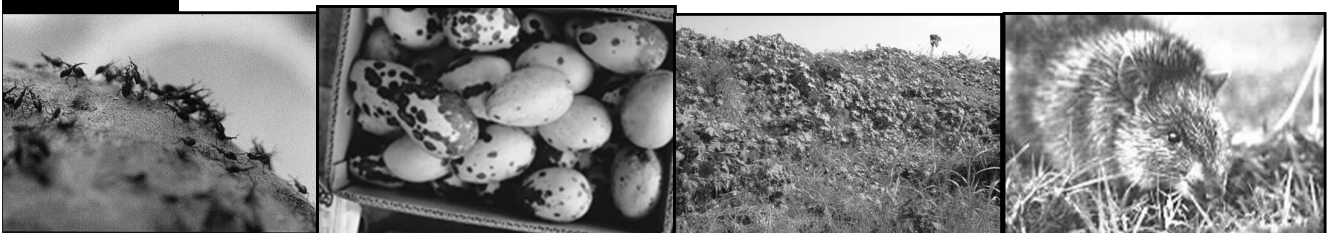
- 1800's – 砷酸 (砒霜/Arsenic trioxide) – 除草劑
- 1800's – 雷公藤植物 (Rotenone) – 殺蟲劑
- 1800's – 菊科 (除蟲菊/Pyrethrum) – 殺蟲劑
- 1900's – 化學農藥/砷劑 (砷酸鉛/lead arsenate) – 果樹殺蟲劑/殺菌劑

賽洛寧 (Cyhalothrin) 、賽滅寧 (Cypermethrin) 、
第滅寧 (Deltamethrin) 、百滅寧 (Permethrin) 、
除蟲菊精 (Pyrethrum)

9

防治對象或用途分類：

蟲劑、殺菌劑、除草劑、殺鼠劑、
鳥劑、殺螺劑、殺蟎劑、殺線蟲劑、
真菌劑、殺細菌劑、植物生長調節劑



農藥種類(防治對象與化學結構)

殺蟲劑

合成除蟲菊類Pyrethroids	有機磷劑殺蟲劑Organophosphates Insecticides	
亞烈寧allethrin	Highly Toxic	Moderately toxic
賽扶寧cyfluthrin	谷速松azinphos-methyl	歐殺松acephate
賽滅寧cypermethrin	加芬松carbophenothion	陶斯松chlorpyrifos
第滅寧deltamethrin	氯芬松chlorfenvinphos	大利松diazinon
芬普寧fenpropathrin	雙特松dicrotophos	二氯松dichlorvos
芬化利fenvalerate	大克松dioxathion	愛殺松ethion
護賽寧flucythrinate	芬滅松fenamiphos	撲滅松fenitrothion
百滅寧permethrin	繁福松fensulfothion	芬殺松fenthion
治滅寧tetramethrin	大福松fonofos	馬拉松malathion
泰滅寧tralomethrin	吉福松fosthietan	乃力松naled
	依殺松isofenphos	裕必松phosalone
	達馬松methamidophos	益滅松phosmet
	滅大松methidathion	亞特松primiphos-methyl
	巴拉松methyl parathion	佈飛松profenofos
	美文松mevinphos	亞培松temephos
	亞素靈monocrotophos	樂本松tetrachlorvinphos
	福瑞松phorate	三氯松trichlorfon
	福賜米松phosphamidon	
	托福松terbufos	

農藥種類

氨基甲酸鹽類殺蟲劑 N-Methyl Carbamate Insecticides		有機氯Organochlorines	殺蟲劑
Highly Toxic	Moderately toxic	大克蟎dicofol	
得滅克aldicarb	安丹propoxur	dienochlor得氯蟎	
加保扶carbofuran		安殺番endosulfan	
覆滅蟎formetanate		靈丹lindane	
治滅蟲methiocarb			
納乃得methomyl			
Biologals and Insecticides of Biological Origin			微生物製劑殺蟲劑
蘇力菌 <i>Bacillus thuringiensis</i>			
Other Insecticides and Acaricides			其他殺蟲劑與殺蟎劑
硼酸/硼酸鹽Boric Acid/Borates		氟化物fluorides	
新尼古丁類Neonicotinoids	硫sulfur		
Pentachlorophenol and Dinitrophenolic Pesticides			除草劑
達諾殺 dinoseb	大脫蟎 dinobuton		
Other Herbicides 嘉磷塞 glyphosate 巴拉刈 Paraquat Diquat			

13

其他農藥種類

Insect Repellents 精油Essential oils

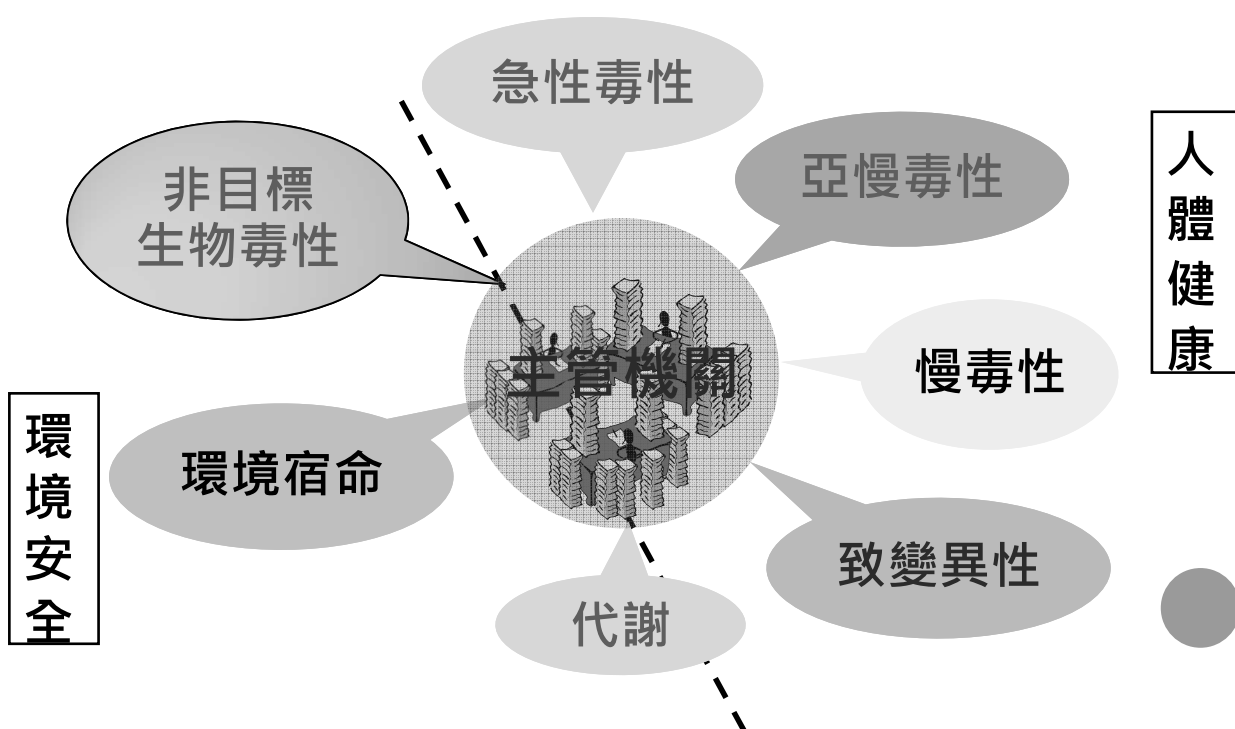
Aresnical	
砷化氫氣Arsine gas	殺鼠劑 Rodenticides
燻蒸劑 Fumigants	有機殺鼠劑Organic Rodenticides
硫化合物 Sulfur Compounds	無機殺鼠劑 Inorganic Rodenticides
磷化合物 Phosphorus Compounds	磷 Phosphorus
氮化合物 Nitrogen Compounds	磷化鋅Zinc Phosphide
殺菌劑 Fungicides	
三唑類 Triazole	
銅化合物 Copper Compound	
有機汞 Organomercury	
有機錫化合物 Organotin Compound	
鎘化合物 Cadmium Compound	

14

➤ 農藥管理與管制

- 物理化學及製劑特性 — 確定成份
- 溫血動物毒性 — 確保人類安全
- 水土中分佈與降解 — 減少環境污染
- 水生物及鳥類毒性 — 減少環境衝擊
- 作物殘留與人體代謝 — 限定使用量
- 藥效與作物藥害 — 確保使用效果

人體健康與環境安全 (農藥毒性與安全性評估)



農藥登記管理必備資料

安全合理使用



農藥管理使用

農藥登記制度/評估農藥安全性的各項毒理資料

- 急性毒性
- 亞慢毒性
- 慢性毒性
- 致變異性
- 動植物體內的代謝
- 環境宿命
- 非目標生物毒性



哺乳動物毒性測試項目

急毒性

- (1) 口服急毒性
- (2) 皮膚急毒性
- (3) 呼吸急毒性
- (4) 眼刺激性
- (5) 皮膚刺激性
- (6) 皮膚過敏性
- (7) 神經毒性
- (8) 免疫毒性

LD₅₀/LC₅₀

急性中毒死亡

亞急毒性

28 天餵食毒性

亞慢毒性

- (1) 90 天餵食毒性
- (2) 21 天皮膚毒性
- (3) 90 天呼吸毒性
- (4) 90 天神經毒性

LOAEL/NOAEL

1/3生命期的痛苦

慢毒性

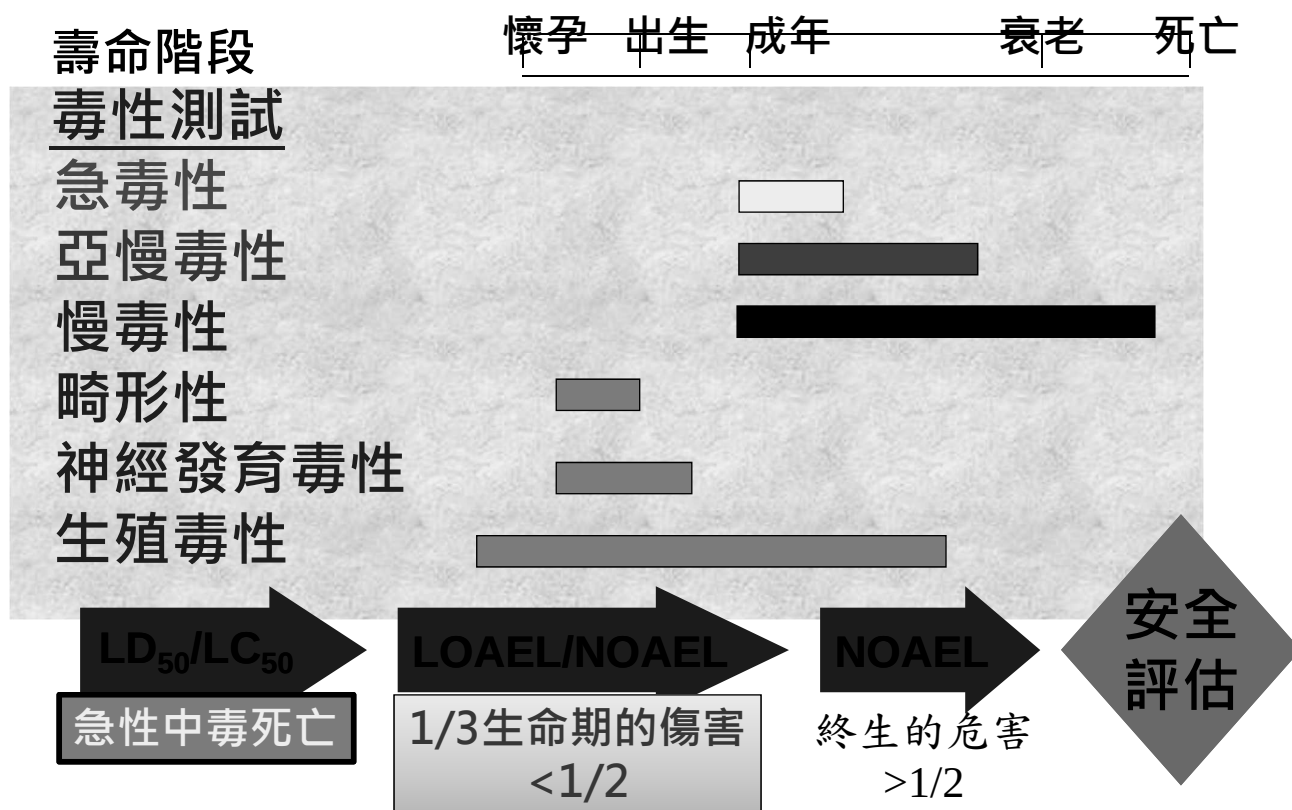
- (1) 長期餵食毒性
- (2) 致腫瘤性
- (3) 後代繁殖毒性
(至少 2 代)
- (4) 畸型性
(胚胎發育毒性)

NOAEL

終生的痛苦

健康風險
評估

毒性測試目的



19

毒性測試

- 實驗動物鼠、兔、狗
- 暴露方式
 - 經口--胃管灌食、飲水中
 - 經皮膚
 - 經呼吸道--暴露艙濃度

20

暴露期間

- 急性毒性--24小時內經一次投予
- 亞慢毒性--重覆投予 1-3個月
- 慢性毒性（長期餵食）--重覆投予 1年以上

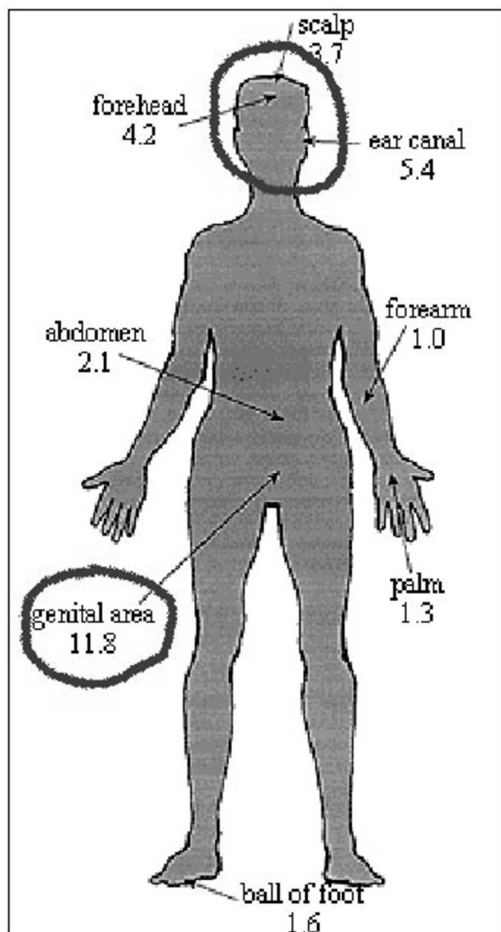
21

(一) 急毒性測試資料

- 半數致死劑量 (LD₅₀, mg/kg)
- 半數致死濃度 (LC₅₀, mg/L)
- 分類管理/農藥急毒性
極劇毒、劇毒、中等毒、輕毒、低毒5類
- 不准上市--極劇毒/有機磷類農藥
巴拉松、一品松、美文松
- 一次暴露到高劑量的農藥
噴藥者、農友、農藥工廠作業人員



22



www.pested.msu.edu

人體皮膚暴露與吸收

- 瞭解身體不同部位對農藥吸收速率不同

- The head is 4 times more absorbent than the hand
- and the genital area is 11 times more absorbent.



363.tw.tranews.com

半數致死劑量LD₅₀

➤ 暴露的劑量造成一半的試驗動物數死亡

➤ 不同物質差異會很大

例如：

	<u>LD₅₀ (mg/kg)</u>
Ethyl alcohol	10,000
Morphine	900
Dioxin (2,3,7,8-tetrachloro dibenzo-p-dioxin:TCDD)	0.001
Botulinum toxin	0.00001

農藥的(急性致死)毒性分類與標示

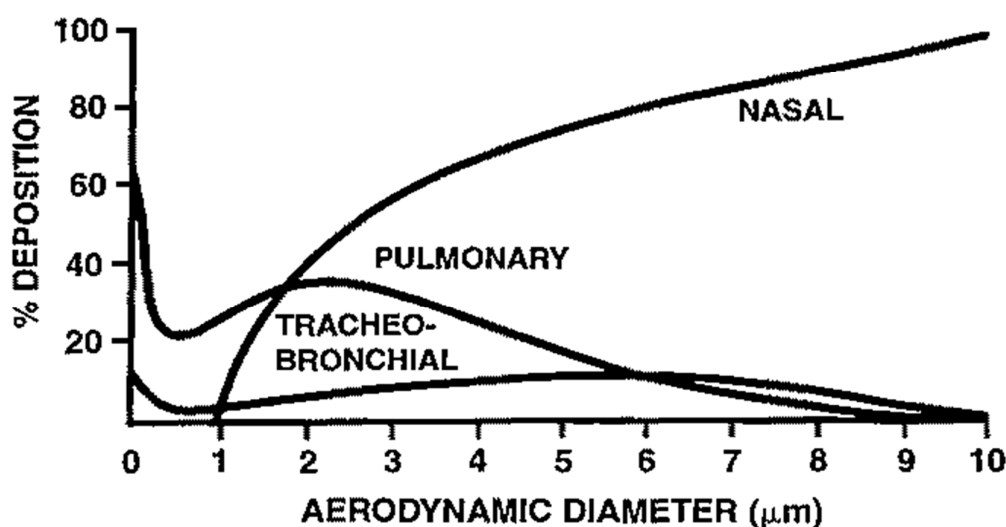
途徑	極劇毒	劇毒	中等毒	輕毒	低毒
口服 LD ₅₀ (mg/kg)	≤5	>5-≤50	>50-≤2000	>2000-≤5000	>5000
皮膚 LD ₅₀ (mg/kg)	≤50	>50-≤200	>200-≤2000	>2000-≤5000	>5000
標示					

25

呼吸急毒性

顆粒大小決定是否進入氣管肺臟及肺泡

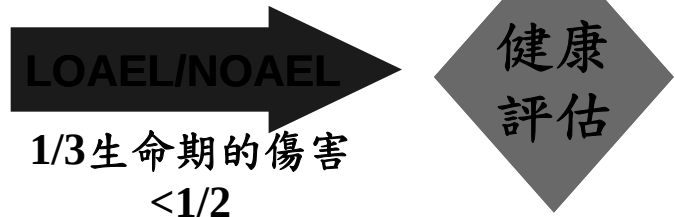
PARTICLE SIZE DEPOSITION PROBABILITIES
FOR PARTICLES OF VARYING SIZES



Chan and Hayes (1994)

(二) 亞慢毒性測試資料

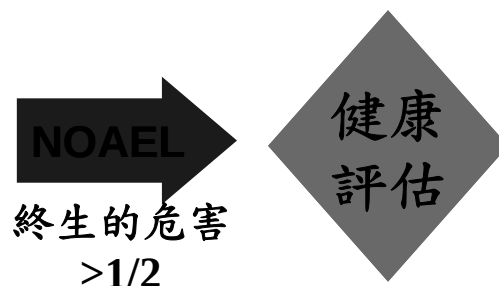
- 鼠、天竺鼠、兔--21-90天
- 約人體的 $1/3$ ($< 1/2$) 生命期
- 胃管經口強迫灌食或混拌在飼料、飲水中等
- 最低可見毒害劑量 (lowest observed adverse effect level, LOAEL, mg/kg/day) /推估人體每天攝取多少農藥將有可能引起健康的危害



27

(三) 慢毒性測試資料

- 長期餵食毒性-大鼠、小鼠、狗--1~2年
- 約人體的一生 ($> 1/2$) 生命期
 - 混拌飲水或飼料、膠囊中等
 - 農藥對動物之可接受的無可見毒害劑量 (no observed adverse level, NOAEL, mg/kg/day)
- 人體長期低劑量吃入含農藥物質的健康危害

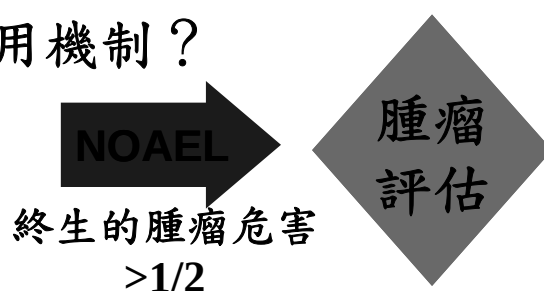


28

慢毒性測試資料

致腫瘤性試驗 -- 鼠、小鼠 -- 1~2年

- 約人體的一生 ($> 1/2$) 生命期
- 混拌飲水或飼料
- 建立農藥致腫瘤性的無可見毒害劑量 (NOAEL, mg/kg/day)/人體長期低劑量吃入含農藥物質的腫瘤危害
- 農藥致癌作用機制？



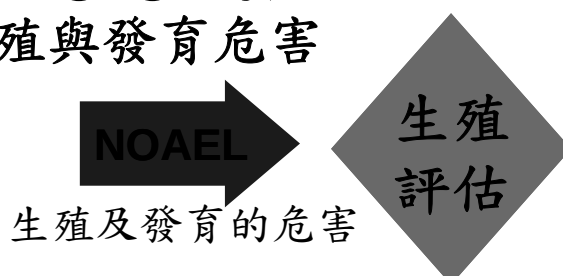
29

慢毒性測試資料



生殖與發育毒性試驗 -- 鼠、兔 -- 發育及生殖時期

- 約人體的懷孕及兩代的生命期
- 可能攻擊分裂與複製中胚胎細胞，作用較敏感類型
- 混拌飲水或飼料等
- 建立農藥生殖與發育毒性的無可見毒害劑量 (NOAEL, mg/kg/day)/人體長期低劑量吃入含農藥物質的生殖與發育危害



30

(四) 致變異性測試資料

細菌、真菌微生物、動物細胞株、動物活體

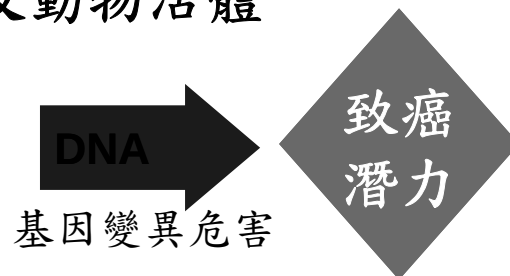
➤ 試驗時間 (天-週) 短---預估農藥的致癌潛力

➤ 毒性標竿

基因與染色體變異為主，核酸傷害為輔

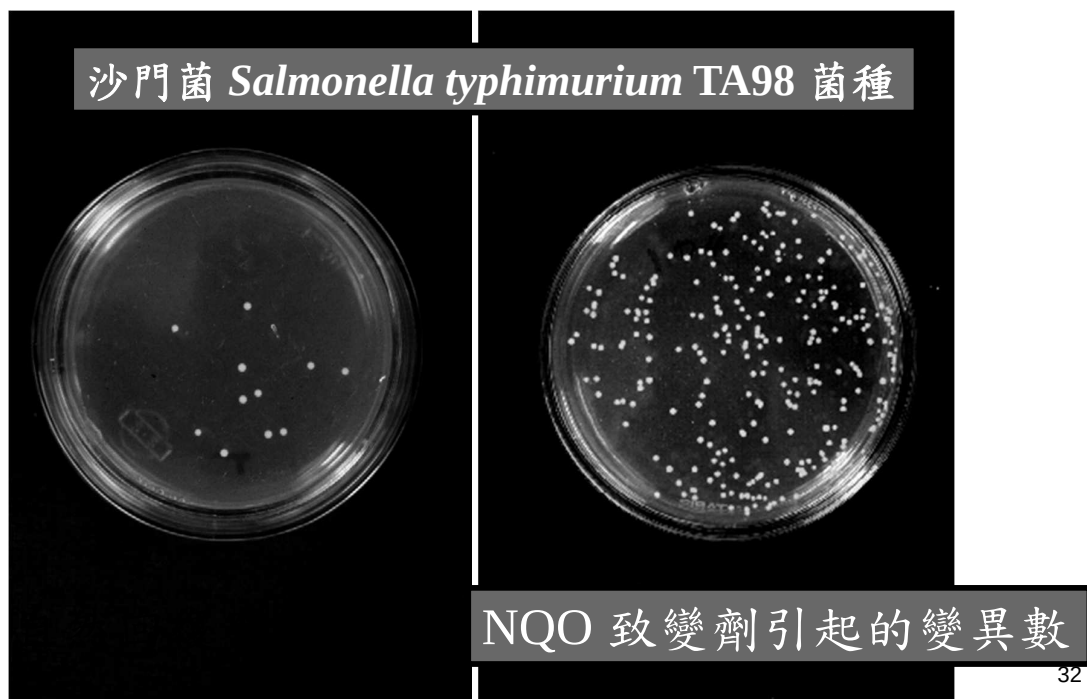
➤ 對已知致癌物的檢測率50~90%

➤ 以3種層次生物材料為致變異性評估毒性標竿
細菌、細胞及動物活體



31

細菌的基因變異試驗實例



32

(五) 動植物體內的代謝資料

大鼠

- 吸收、分佈、代謝及排泄？
- 會不會被代謝掉？
- 代謝後的產物？
- 代謝轉化為更具毒性的物質？
- 體內殘留時間？排出體外的時間？

33

(六) 環境宿命資料

安全採收期及環境衝擊
到那裡去？

- 殘留多久？
- 光分解或水解？
- 土壤中的微生物代謝？
- 地表土層滲到底層？
- 移動到地下水層？
- 生物累積的現象？
- 吸收農藥的作物多久消退？



34

(七) 非目標生物毒性資料

農藥對健康與安全性影響

- 不限於『人』
- 只殺害作物特定對象 (病、蟲、草、鼠害)
- 核准登記前所評估的要項
有益昆蟲 (蜜蜂)、水生生物 (魚、水蚤、藻類)、
陸生生物 (蚯蚓)、禽鳥

賽洛寧 (Cyhalothrin)、賽滅寧 (Cypermethrin)
第滅寧 (Deltamethrin)、百滅寧 (Permethrin)
除蟲菊精 (Pyrethrum) --- 魚毒試驗 (96 h LC50)

35

非目標生物

目標性生物

殺蟲劑：黑尾葉蟬、斑飛蝨、根瘤線蟲、蚜蟲、蛾類...

殺菌劑：細菌、真菌

殺草劑：雜草

非目標性生物

鳥類、魚類、蝦類、兩生類、蚯蚓、有益昆蟲(蜜蜂)...

36

非目標生物毒性

- 水生生物毒性(Aquatic toxicity)
- 鳥類毒性(Avian toxicity)
以鴨 (Duck) 或鶇鶇 (Quail) 為佳
- 蜜蜂毒性(Honey bee toxicity)
- 對土壤微生物影響試驗 (Effects on soil microorganisms)
- 蚯蚓毒性(Earthworm toxicity)
- 捕食及寄生天敵毒性(Predator/parasite toxicity)

37

環境安全

► 生物毒性與管制

	水生毒性	單位	劇毒	中等毒	輕毒	低毒
淡水魚	LC ₅₀	mg/L	≤ 1	>1 ~ ≤10	>10 ~ ≤100	> 100
水 蚤	EC ₅₀	mg/L				



◆ 毒理資料管制與應用

利用農藥毒理資料評估與人體之關係

- 毒性分類及標示用-LD50
- 致腫瘤性、致生殖毒性/致發育毒性
- 每日可接受攝食量 或可接受參考劑量 (ADI, RfD)
 - 慢毒性--長期餵食
 - 不確定因素的使用- (uncertainty factor, UF)
- 管制與管理

39

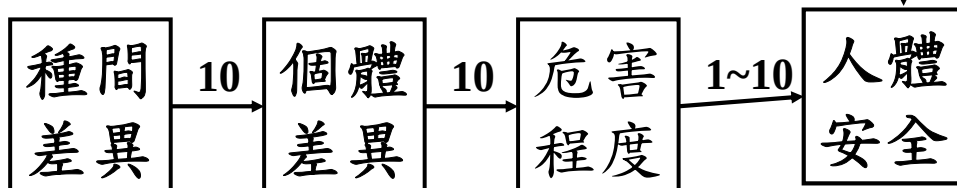
如何從動物試驗推估到 人體每日可接受攝食量 (ADI)

- 動物試驗的危害程度
- 不確定(uncertainty)
 - How do you know ?
 - How good is the data ?
- 不確定因素 (UF)
 - 安全係數 (safety factor)

$$\text{ADI (RfD)} = \text{NOAEL} / \text{UF}$$



$$\text{NOAEL}/10 \times 10 \times 1$$

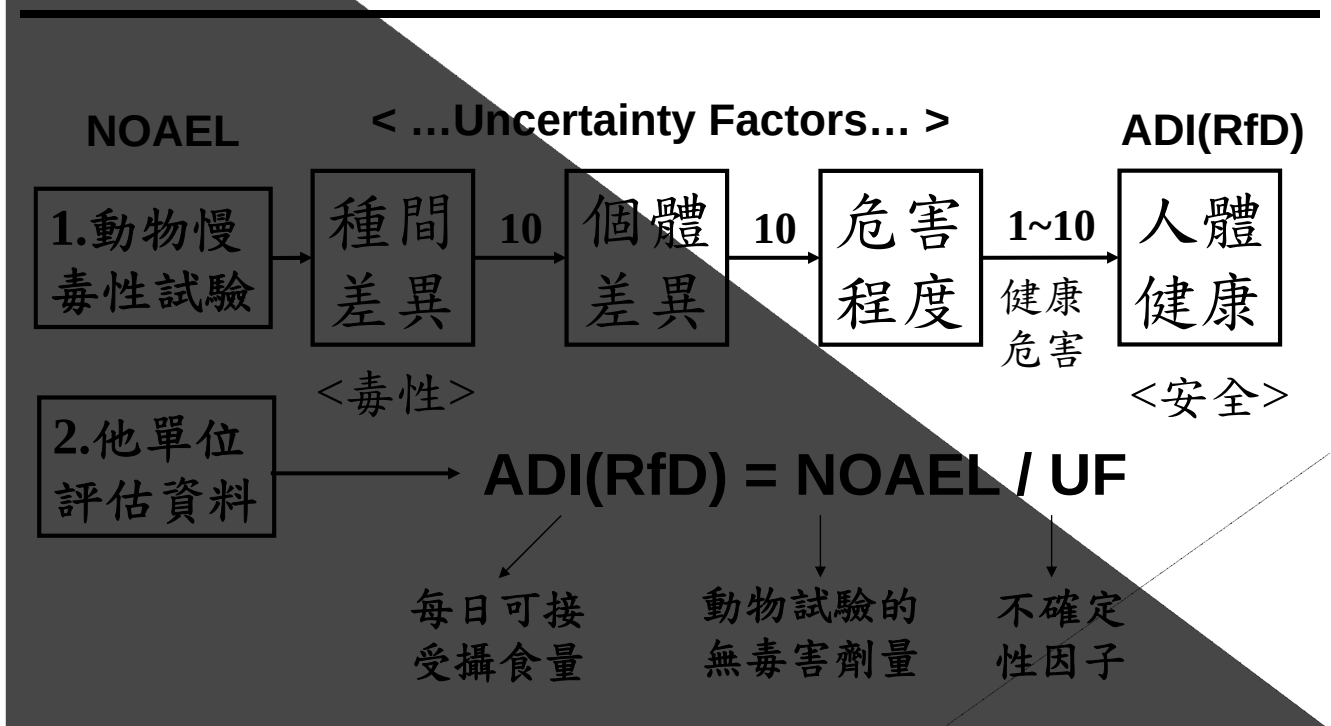


$$\text{NOAEL} < \dots \text{Uncertainty Factors} \dots > \text{ADI/RfD}$$

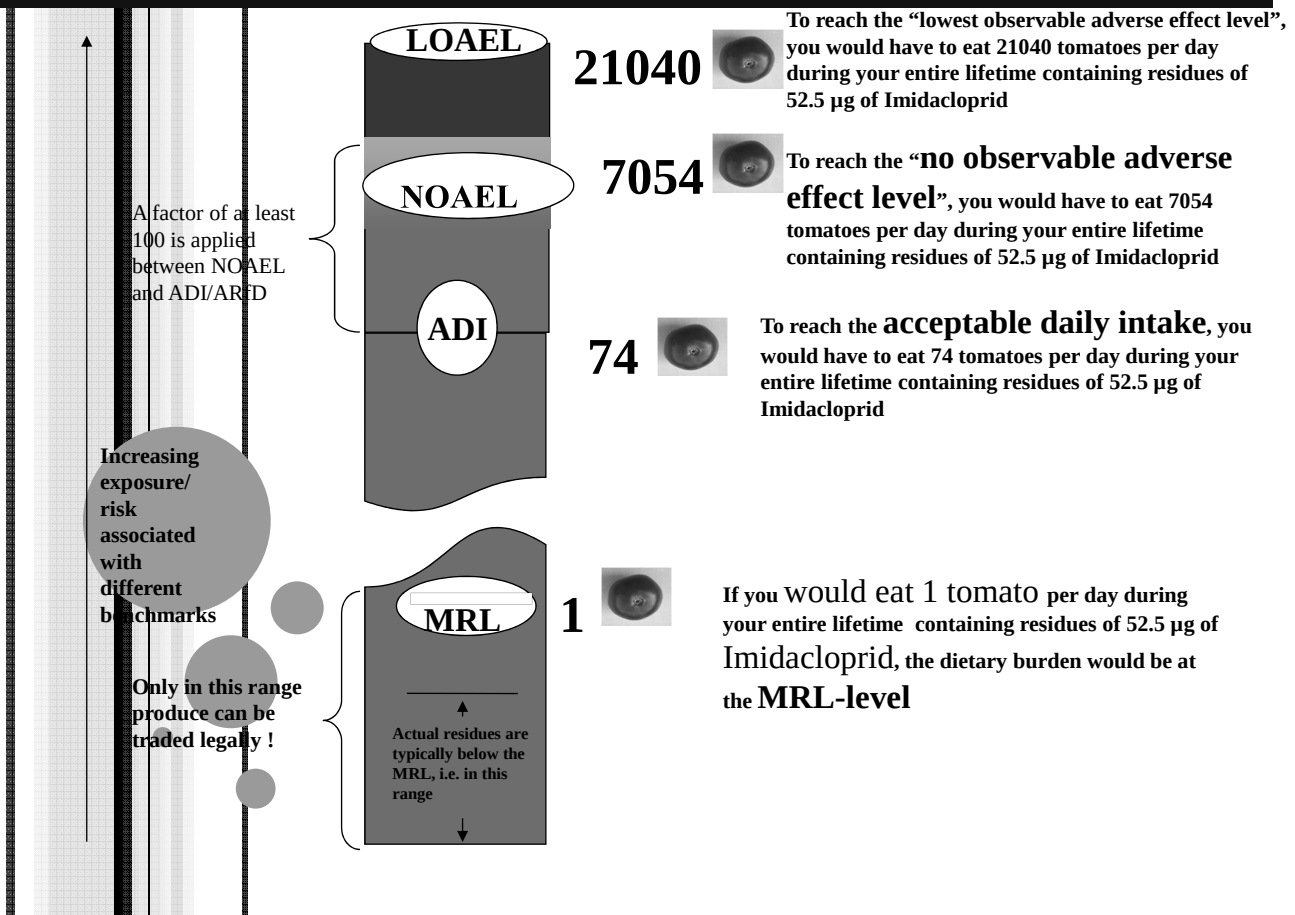
40

每日可接受攝食量 (ADI)訂定

從動物試驗的無可見毒害劑量(NOAE)推估



由動物毒理試驗看益達胺殘留量與容許量對人類的風險



✓ 農藥高暴露族群

人體暴露農藥的來源與暴露量

1. 中毒暴露群：

自殺或意外或蓄意
(暴露量最多)

2. 職業暴露群：

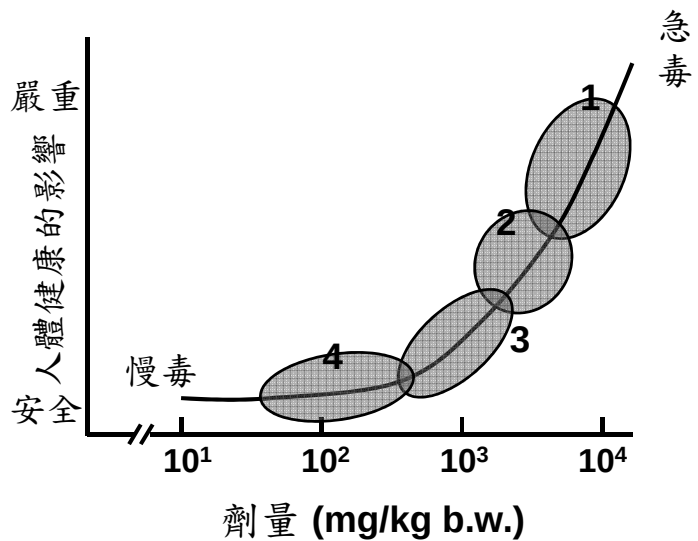
工廠製造者或使用
(如工友或農友)

3. 旁觀暴露群：

居家或順風

4. 一般暴露群：

由空氣、土壤、水體或食物而來



From: Casarett & Doull's 1996

農藥中毒案例-中毒意外

裝在其它容器--Pesticides removed from their original containers are the highest cause of pesticide poisonings in adults and children.



✓ 農藥中毒案

常見中毒例子---有機磷中毒 **Organophosphate poisoning**

- Used very commonly in agriculture as insecticides and herbicides. Organophosphates are also used as nerve gasses and solvents.
- Organophosphates are a nerve toxin
- They are attractive because they degrade rapidly upon contact with air, sunlight and soil.

• 有機磷類農藥

- **Commonly used organophosphates:**
 - Azodrin (Bilobran, Crisodrin, Monocron)
 - Bidrin
 - Clorthing (Dicapthon, Isochlorothion)
 - Dicapthon (Clorthing)
 - Malathion
 - Parathion
 - TEPP (Tetra Ethyl Pyrophosphate, Diophosphoric Acid)
 - Thimet (Phorate, Granutox, Rampart, Timet, Vegfru)
 - Trithion (Carbophenothion, Acarithion, Garrathion)

常見中毒例子--氨基甲酸鹽類

- 市售商品如加保扶(好年冬、大勝冬等)、加保利、納乃得(萬靈、天龍、地虎) carbamates等
- 作用範圍廣，效果好，常作為殺蟲劑
- 毒理機制：乙醯膽鹼脂酶抑制劑(較有機磷殺蟲劑可逆)

納乃得(methomyl)中毒案

1. 納乃得中毒案(吸入與皮膚吸收)

病歷

- 希臘克里特島之溫室---被發現時呈現昏睡狀態 (comatose)
- 約60歲的男性農友
- 到院已無意識 (unresponsive) 昏迷指數 (GCS) 3
- 血壓 (BP) 80/50 mmHg
- 心跳 (HR) 80下/min

氨基甲酸鹽類
carbamates

一般檢查

- 瞳孔明顯縮小 (pinpointed pupils)
- 唾液具大蒜味 (garlic odor) ,
- 肌肉張力 (muscle tone)、肌腱反射 (tendon reflexes) 降低
- 心搏徐緩 (bradycardia)

1. 納乃得中毒案(吸入與皮膚吸收)-1

毒理學檢查

- 胃內容物、血液、尿液及唾液檢體
- 臨床症狀與親屬描述，推測疑似為納乃得中毒
- 血液1.6 mg/L，>1 mg/L 可能造成死亡 (Tsatsakis，1996)
- 血清中膽鹼脂酶活性 (cholinesterase activity) 為380 U/L (3500-8500 U/L)，抑制89%。

Table 1. Inhibition of cholinesterase activity (from the lowest reference value) and blood methomyl concentration.

	On admission	1 st day	2 nd day	3 rd day
Cholinesterase activity (U/L)	380	860	2400	3200
Percentage of inhibition	89 %	75 %	31 %	9 %
Blood methomyl concentration (mg/L)	1.6	0.8	0.6	0.1

1. 納乃得中毒案(吸入與皮膚吸收)-2

組織病理學檢查

內臟充血 (congestion of viscera)

肺水腫 (pulmonary edema)

肝、脾、胰、腎上腺、泌尿生殖系統退化變質

---肝臟與毛髮 (4 ppb) 檢出納乃得

病程

治療3天後，全身性發炎反應症候群 (systemic inflammatory response syndrome, SIRS) 與多重器官衰竭症候群 (multiple organ failure syndrome) 死亡

2.納乃得中毒案(動物中毒案)

動物：大丹狗雌性，5歲，體重40kg，

病歷：籠內 2 隻大丹狗口吐白沫混有血絲，全身抽搐，
籠內有日曆紙包有白色顆粒狀殘留物。

病犬約在症狀出現後30分鐘內死亡。

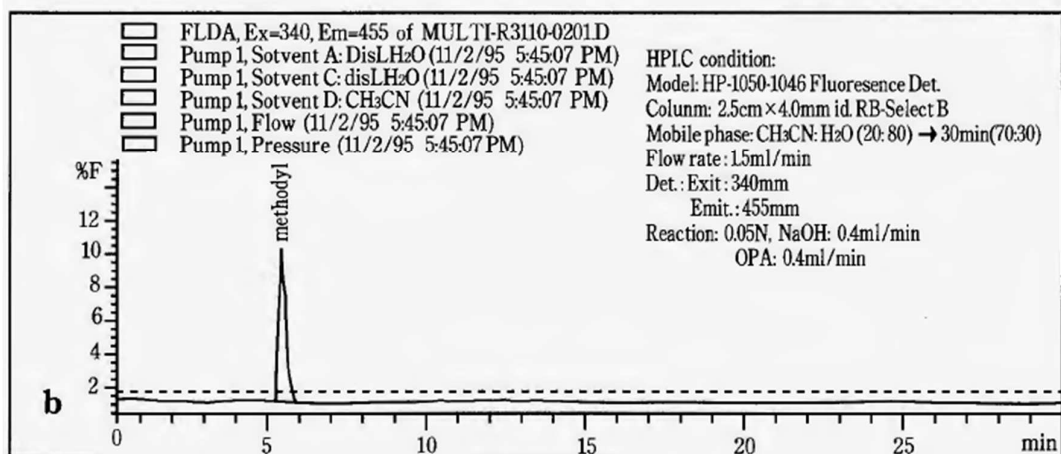
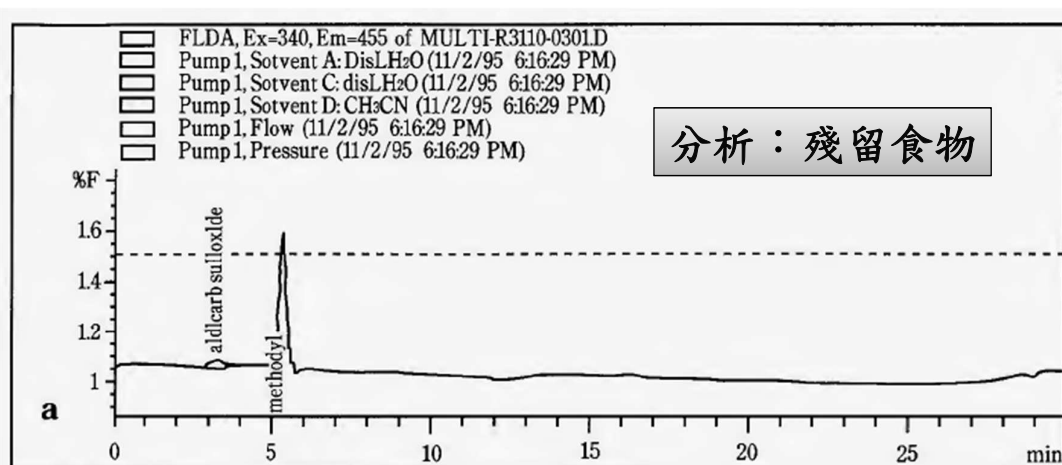
病理變化：口部及氣管內泡沫/肺臟、胰臟局部出血
肺/肝/脾/胰出血與腎DIC
(disseminated intravascular coagulation)

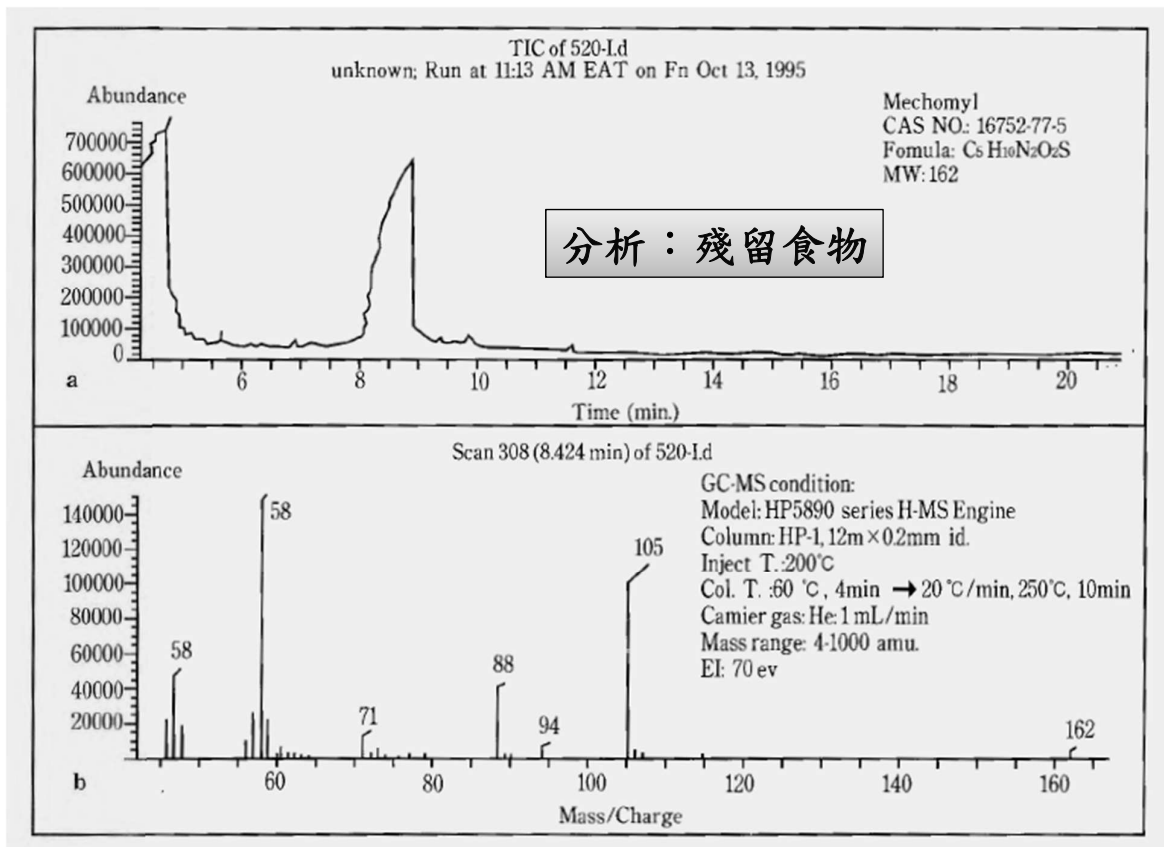
藥物分析：納乃得

食物殘留物

HPLC/GC-MS

8,000ppm





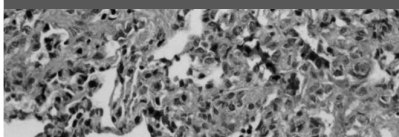
如何防範使用不當-中毒案

➤ 劇毒或毒性高農藥

1. 安全措施--重新評估(毒理/藥效/環境/替代)

農藥巴拉刈
(paraquat)搶救難
男肺部纖維化死亡

納乃得
(methomyl)中毒案



WWW.mypaper.pchome.com.tw

2. 安全措施
添加染料或
嘔吐劑、苦味劑



口服巴拉刈24%(3100mg/Kg) 於大鼠之臨床症狀時間表

動物編號		
觀察時間	005 ♀	007♀
第0.5小時	正常	正常
第2小時	活動減少、下痢	正常
第4小時	活動減少、下痢	活動減少
第1天	活動減少、下痢	豎毛、活動減少、抽搐
第2天	豎毛、活動減少	豎毛、活動減少、抽搐
第3天	豎毛、鼻出血、活動減少	豎毛、鼻出血、活動減少、抽搐死亡
第4天	俯臥、活動減少、呼吸遲緩	抽搐死亡
第5天	死亡	-
第6~7天	-	-

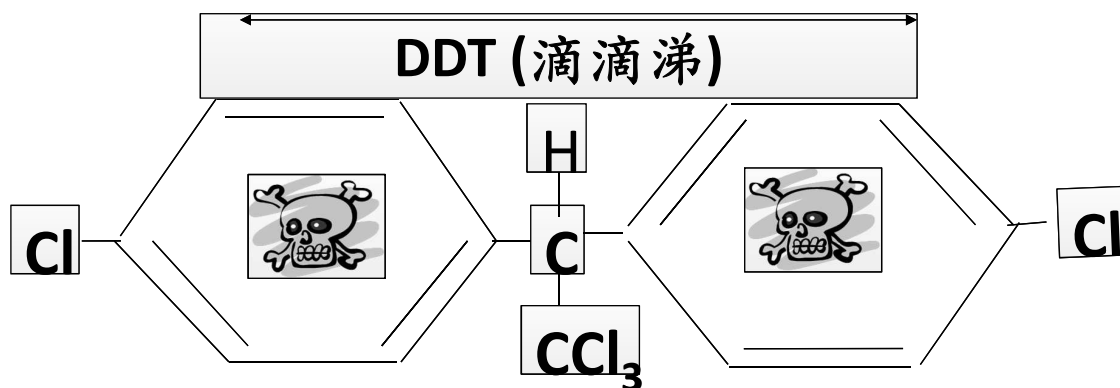


農藥禁用的原因

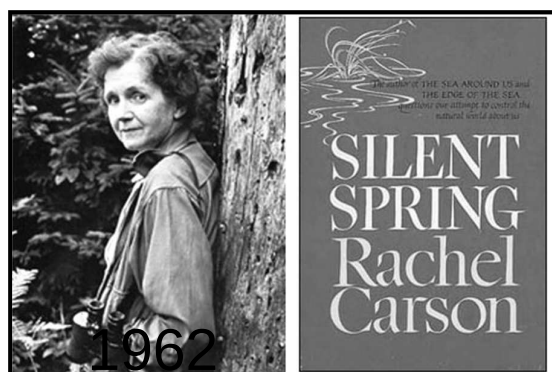


禁用的原因	藥劑名稱
長效性環境污染	滴滴涕、阿特靈
致後代畸型性	鋅乃浦、三苯醋錫
致生殖能力受損	二溴氯丙烷
致癌性	四氯丹、二溴乙烷
致腫瘤性	靈丹、能死瑞
極劇毒	得滅克 加保扶75, 85%WP、美文松25.3%EC
致變性風險高	亞素靈55%溶液
生殖毒性	百瑞克

不該用的，全面嚴格禁止！



- 有機氯殺蟲劑 (Organochlorine insecticide)
- 1945 殺蚊劑
- 有效但不易分解
- 易儲存於脂肪組織
- 破壞蛋殼



57

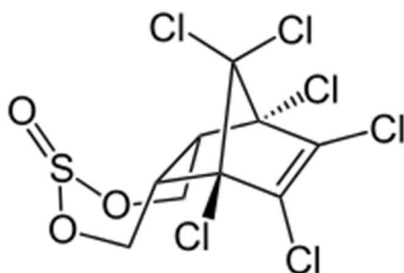
農藥禁用的原因

- 極劇毒農藥 – 美文松、福文松、得滅克、一品松...
- 長效性環境污染 – 有機水銀劑、滴滴涕、蟲必死...
- 致畸胎性 – 克氯苯、樂乃松、三苯錫、三苯醋錫...
- 生殖毒性 – 五氯芬鈉、二溴氯丙烷、
- 致癌性 – 二溴乙烷、四氯丹、二氯松、亞拉生長素...
- 含致癌性不純物 – 五氯芬鈉、抑芽素、益地安

聯合國環境計畫署

宣布2012年禁止安殺番於全球市場流通

安殺番(Endosulfan)



分子式: $C_9H_6Cl_6O_3S$

分子量: 406.9

CAS#: 115-29-7

國內引進使用始於民國58年 廣效型殺蟲劑

安殺番環境安全

- | | |
|-------------------|--|
| 1 對水生非目標生物
毒性高 | 對脊椎(魚)與無脊椎(水蚤) LC_{50} 或 EC_{50} 都小於1ppm，皆為劇毒。 |
| 2 對陸生非目標生物 | 對野鴉劇毒。 |
| 3 生物蓄積性 | $BCF_{fish}=2,400\sim11,000x$ 。
南極海豹、牛肉、母乳與脂肪組織、胎盤及臍帶血皆有測到殘留。 |
| 4 環境中具移動性 | 半揮發性，可隨大氣飄散，未使用的高山地區與北極水域亦見安殺番殘留。 |

α -Endosulfan在土壤之半衰期57天

β -Endosulfan在土壤之半衰期208天

代謝物Endosulfan sulfate在土壤半衰期1,336天

下架 殺蟲劑 氟大滅 flubendiamide 農藥

(2016.03.01)

- 魚尼丁受體調節劑(細胞內的鈣離子平衡)，美國環保署針對水中無脊椎動物危害的風險甚高-6.05 (ug/L) 100% inhibition
- 環境中會分解成更高毒性的化學物質，持續累積，魚類為主的水生食物鏈受到嚴重破壞
- 搖蚊幼蟲(*Chironomus riparius*)無法順利完成生長週期

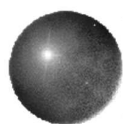


arkive.org



123rf.com

61



開發高安全性農藥-新劑型微乳劑

環衛用藥以水取代大量有機溶劑



賽酚寧微乳
劑配方篩選

量產製程



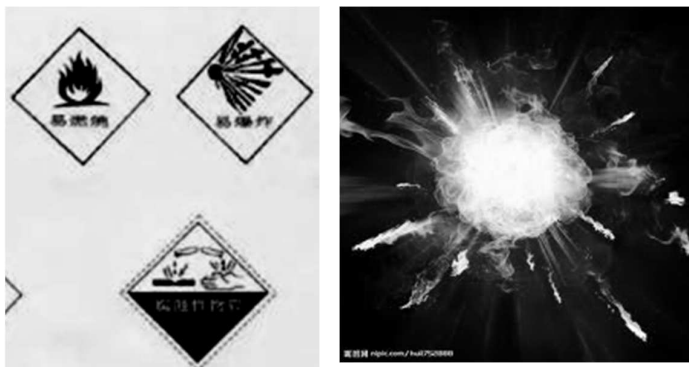
產製成品(5.5%賽酚寧ME)

變更較安全劑型

➤ 其他成分

1. 安全措施—鼓勵「變更較安全劑型」

① 理化性-- 低燃燒性、低爆炸性、低腐蝕性



63



變更較安全劑型

➤ 其他成分

2. 安全措施—鼓勵「變更較安全劑型」

② 毒性—急毒性高低 LD₅₀ / LC₅₀

③ 暴露量—劑型與調配及使用方法 粒劑/不易附著

④ 環境衝擊—對環境的友善度

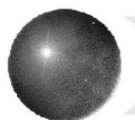
大量減少化學成分使用



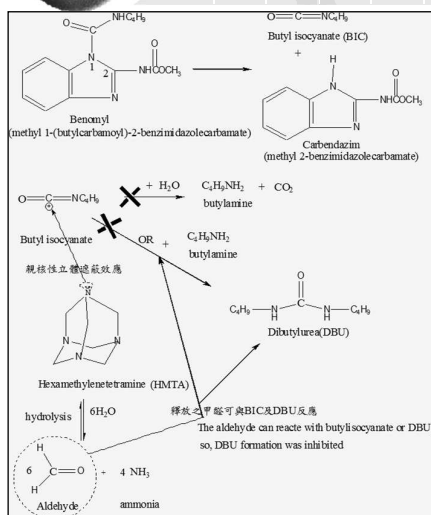
低毒農藥

64

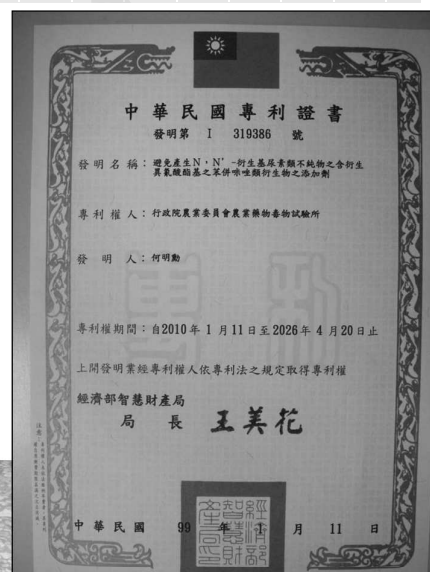




專利配方，改良製劑對作物之安全性



避免「免
賴得」產
生藥害之
專利配方



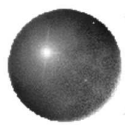
65

生物防治法-微生物製劑-高安全-無殘留量 Several commercially important of MPCAs

Types	Species
Bacterium	<i>Alcaligenes xylosoxydans</i> , <i>Bacillus licheniformis</i> , <i>B. sphaericus</i> , <i>B. subtilis</i> , <i>B. thuringiensis</i> , <i>Enterobacter aerogenes</i> , <i>E. agglomerans</i> , <i>Ochrobacterum intermedium</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>P. cepacia</i> , <i>P. putida</i> , <i>Streptomyces candidus</i> , <i>S. Griseoviridis</i>
Fungus	<i>Beauveria bassiana</i> , <i>Metarhizium anisopliae</i> , <i>Nomuraea rileyi</i> , <i>Trichoderma asperellum</i> , <i>T. harzianum</i> , <i>Verticillium lecanii</i>
Virus	<i>Spodoptera litura</i> nucleopolyhedrosis virus (NPV)
GMO	<i>Bacillus thuringiensis</i> delta-endotoxin in corn, potato, cotton...

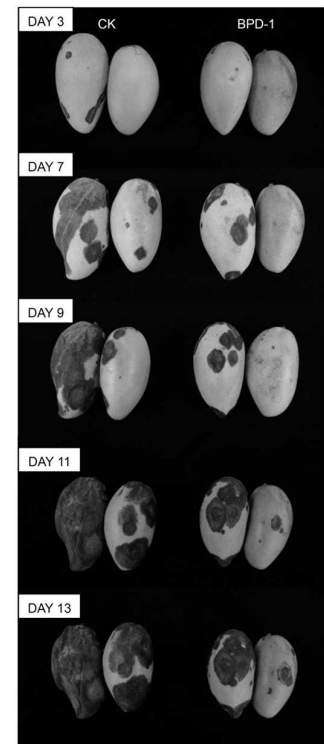
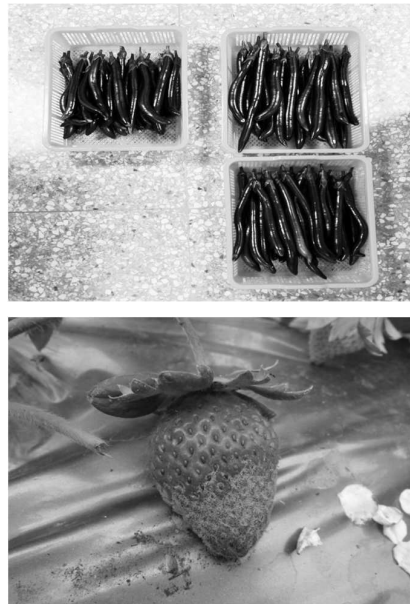
66



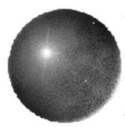


開發液化澱粉芽孢桿菌與枯草桿菌

- 液化澱粉芽孢桿菌 Ba-BPD1
- 應用為微生物肥料與生物農藥

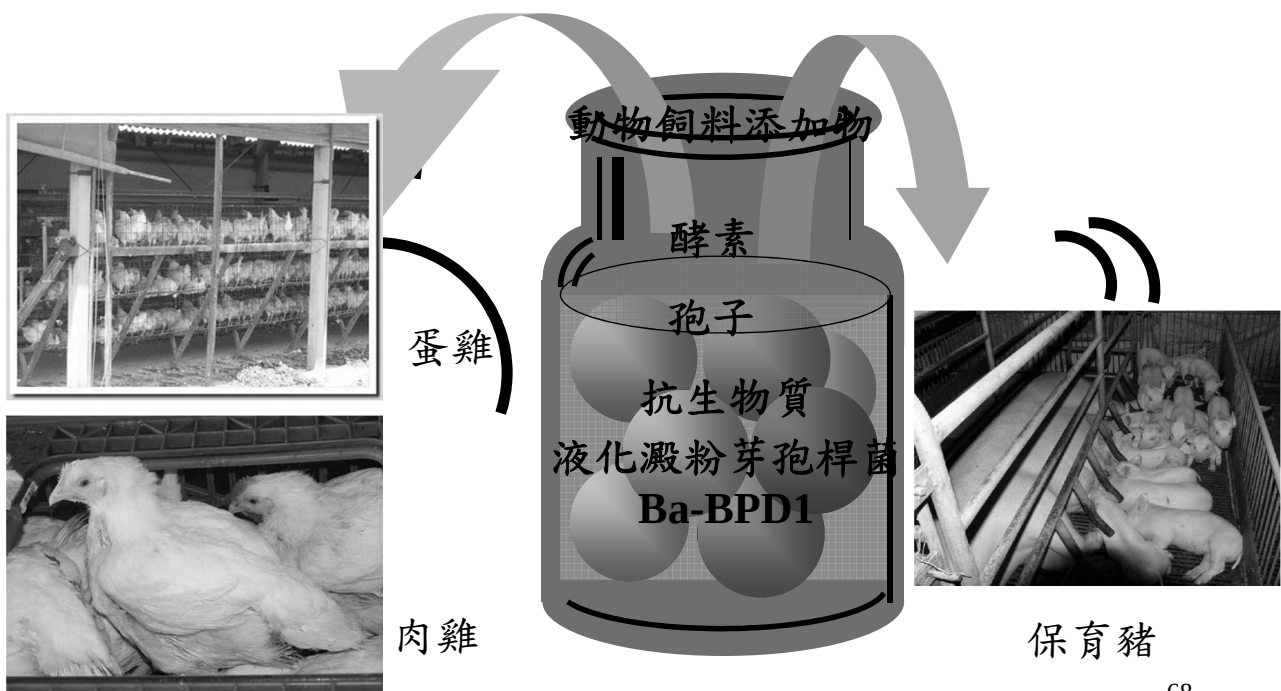


67

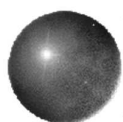


液化澱粉芽孢桿菌 Ba-BPD1應用在動物飼料添加物

預計102年以非專屬授權技轉產學合作業者

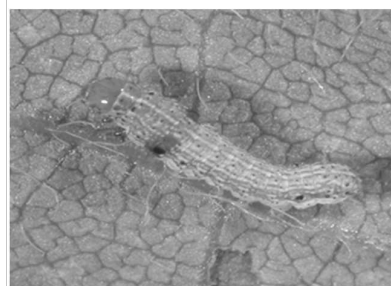
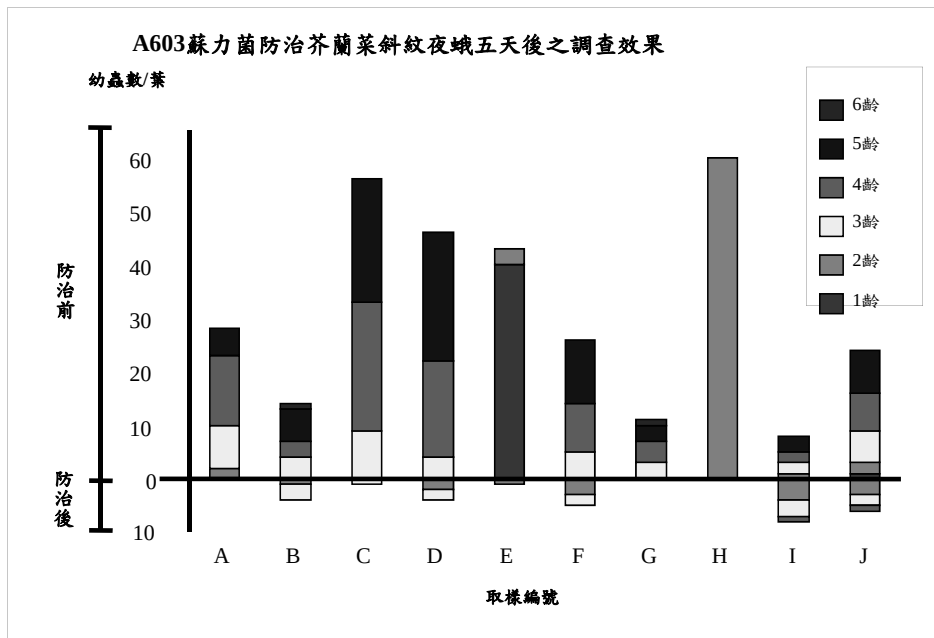


68



開發新穎蘇力菌A-603菌株 我國發明專利 (096151628)

防治斜紋夜蛾效果極佳

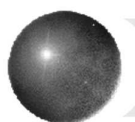


69

防治蔬菜雜糧斜紋夜蛾

開發核多角體病毒量產技術

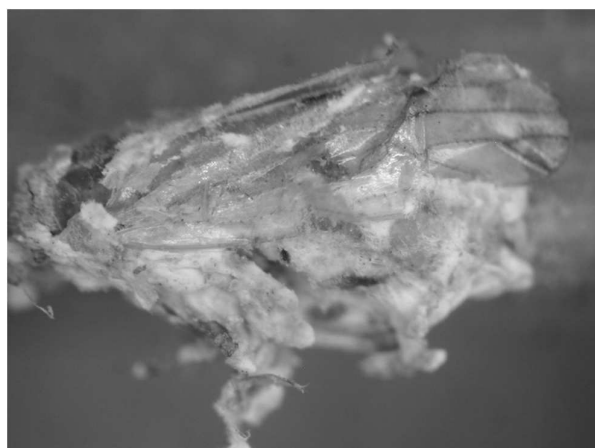
防治青蔥甜菜夜蛾



開發真菌性殺蟲劑

⊕ 本土黑殭菌（F061菌株）生物性殺蟲劑

⊕ 98年技轉

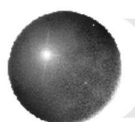


褐飛蟲



天牛幼蟲

71



開發真菌性殺蟲劑

⊕ 本土白殭菌（A1菌株）生物性殺蟲劑

⊕ 97年技轉

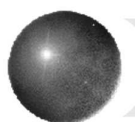


小菜蛾



猿葉蟲

72



平原菟絲子生物防治

- 從平原菟絲子分出寄主專一病菌，以人為繁殖之孢子噴施，可使平原菟絲子發病枯死
- 噴施2次防治可達95%以上，具有效果好、對植物及環境安全之優點。

孢子懸浮液



金露花

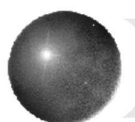
防治前



防治後



73



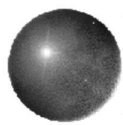
開發13樣昆蟲性費洛蒙誘餌

✦ 小菜蛾性費洛蒙誘餌



編號	性費洛蒙/誘引劑產品	每公頃性費洛蒙誘蟲器用量
1	甘藷蟻象性費洛蒙誘餌	40 個
2	花姬捲葉蛾性費洛蒙誘餌	20 個
3	桃折心蟲/粗腳姬捲葉蛾性費洛蒙誘餌	20 個
4	不用剪斜紋夜蛾性費洛蒙誘餌	5-10 個
5	不用剪甜菜夜蛾性費洛蒙誘餌	8-30 個
6	小菜蛾性費洛蒙誘餌	150-200 個
7	水稻二化螟性費洛蒙誘餌	10-20 個
8	亞洲玉米螟性費洛蒙誘餌	10-20 個
9	茶姬捲葉蛾性費洛蒙誘餌	10 個
10	黑角舞蛾性費洛蒙誘餌	5-20 個
11	小白紋毒蛾性費洛蒙誘餌	10-20 個
12	粉斑螟蛾性費洛蒙誘餌	2-4 個/倉庫
13	花姬捲葉蛾交配干擾劑	1200 個交配干擾劑

74



開性昆蟲費洛蒙誘蟲器

⊕ 黑角舞蛾性費洛蒙誘蟲器
(新型第M 325736號專利)



75

使用合法農藥(核准登記)的重要性

➤ 生物體在體內或體外接觸農藥後，會產生不同的反應。

➤

➤

➤

非物理性作用方式

有機氯類
除蟲菊類

有機磷劑

的或有

或無風

致毒

76

合法農藥-農藥標示



➤ 農藥使用者 最重要的安全用藥指引

- 依據：農藥管理法
- 標示目的

毒性警告
(人體健康)
防護措施
對環境的影響



www.ihara.com.tw

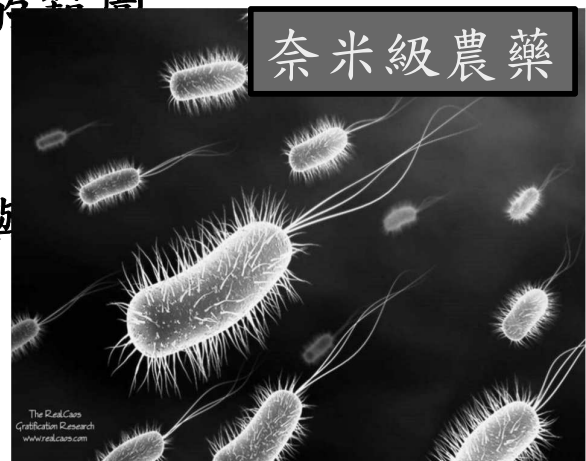


www.home.gamer.com.tw

77

合法農藥(核准登記的農藥)

- 農藥的毒性控制在對目標生物有效
對非目標生物『安全』的範圍
- 農藥安全性管理
禁止登記及限制使用
隨著科技的不斷進步而與



78



合法農藥(核准登記的農藥)

- 利用農藥的毒性保護植物
控制農藥使用的安全性
- 植物保護手冊推薦
- 不任意混用、不任意調高倍數
- 不任意施用在未推薦的作物上
- 安全採收期
- 依照農藥包裝標籤正確使用合法農藥
--- 責無旁貸的使命

變毒為藥

79



農藥管理面臨的新挑戰議題

面臨的議題

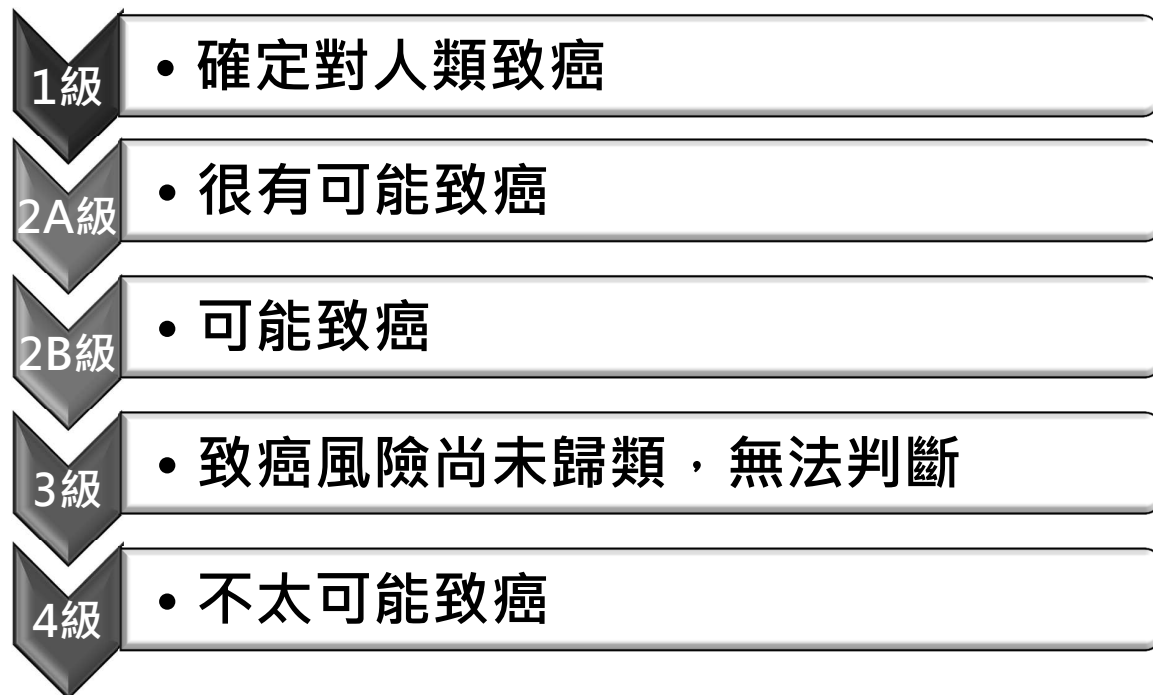
- 致腫瘤性的爭議
- 內分泌干擾
- 多重農藥殘留暴露疑慮

致腫瘤性評估

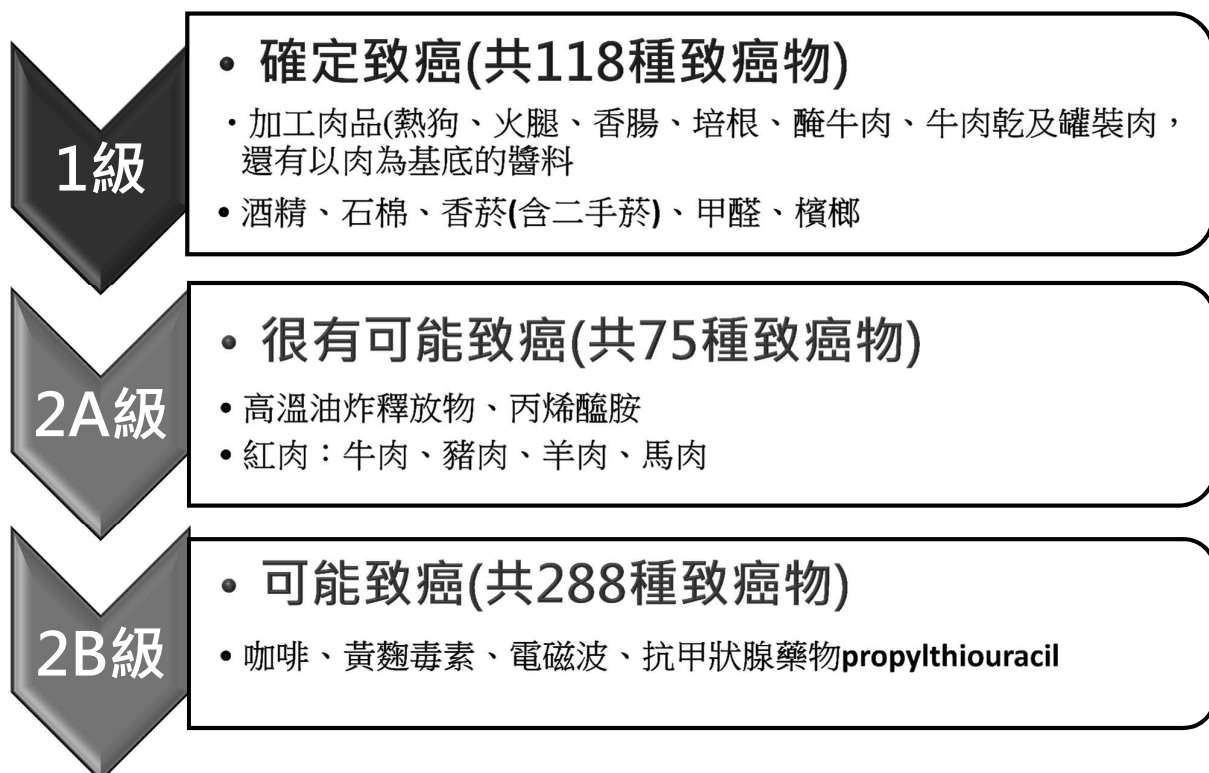
各國國際單位對農藥致腫瘤等級分類常有爭議，有待更多的安全評估模式加以釐清
[WHO的國際癌症研究機構(IARC)
與美國環保署或歐盟]

IARC 2015.10發佈

WHO的國際癌症研究機構(IARC)將可能致癌物分為4級



WHO致癌物分類



內分泌干擾物質定義:

- 為外源性物質，且經由改變內分泌功能而影響生物體或其子代之健康 (an exogenous substance that causes adverse health effects in an intact organism, or its progeny, secondary to changes in endocrine function. Weybridge, 1996).
- 為外源性物質或混合物，可改變內分泌系統功能，並進而影響生物體或其子代之健康 (An EDC is an exogenous substance or mixture that alters function(s) of the endocrine system and consequently causes adverse effects in an intact organism, or its progeny,..... WHO/IPCS, 2002).
- 不良健康影響” 一完整生物體之型態、生理、生長發育、繁殖或生活史改變”” 繼而使功能傷害” (An adverse effect is a “change in the morphology, physiology, growth, development, reproduction, or life span of an organism, ... that results in an impairment of functional capacity,.....” . WHO/IPCS, 2004).

83

歐盟(EU) 之評估現況

評估564種物質→66種化學物質

依動物試驗資料分為高/中/低相關性(7種農藥為高相關性)。

Cat 1: in vivo, cat 2: in vitro

★研究人員與制定法規人員仍有歧異。

★JRC(Joint Research Centre)

-2015年底公佈400種農藥及100種

biocides之篩選結果及方法

-2016公佈整體衝擊評估與結論

資料來源

- Brussels, 01 June 2015 : Conference “Endocrine disruptors: criteria for identification and related impacts“
- http://ec.europa.eu/health/endocrine_disruptors/events/ev_20150416_en.htm

EU判定為高相關性內分泌干擾之7種農藥

CAS No.	英文名	中文名	相關性
50471-44-8	Vinclozolin	<u>免克寧</u>	H
12427-38-2	Maneb	<u>錳乃浦</u>	H
137-26-8	Thiram	<u>得恩地</u>	H
12122-67-7	Zineb	<u>鋅乃浦</u>	H
330-55-2	Linuron(Lorox)	理有龍	H
1912-24-9	Atrazine	草脫淨	H
15972-60-8	Alachlor	拉草	H

85

美國環保署(USEPA)之評估現況

67→52種化學物(48農藥AI)

32種☑

20種☒

14種☑

Tier1

18種

Tier2

資料來源

- July 30, 2015 : Tier 1 Screening Results for 52 Chemicals
- <http://www2.epa.gov/ingredients-used-pesticide-products/endocrine-disruptor-screening-program-tier-1-assessments>

86

可能(疑似)具內分泌干擾之32種化學物質-1

可能影響內分泌路徑		雌性素路徑	雄性素路徑	甲狀腺路徑
1	2,4-D			
2	Abamectin阿巴汀			
3	Acephate歐殺松			
4	Acetone (非為農藥主要作用成分)			
5	Atrazine <u>草脫淨</u> ①	○	○	
6	Benfluralin倍尼芬①	○	○	○
7	Bifenthrin畢芬寧			
8	Captan蓋普丹			
9	Carbaryl加保利②			○
10	Carbofuran加保扶①			○
11	Chlorothalonil四氯異苯腈②			○
12	Chlorpyrifos陶斯松			
13	Cyfluthrin賽福寧			

87

可能(疑似)具內分泌干擾之32種化學物質-2

可能影響內分泌路徑		雌性素路徑	雄性素路徑	甲狀腺路徑
14	Cypermethrin賽滅寧②		○	
15	DCPA大克草②			○
16	Diazinon大利松			
17	Diclobenil二氯苯腈②		○	
18	Dimethoate大滅松②			○
19	EPTC菌達滅			
20	Esfenvalerate益化利①		○	○
21	Ethoprop普伏松①			○
22	Fenbutatin oxide芬佈賜			
23	Flutolanil福多寧②	○	○	
24	Folpet福爾培②	○		
25	Glyphosate嘉磷塞			
26	Imidacloprid益達胺			

88

可能(疑似)具內分泌干擾之32種化學物質-3

可能影響內分泌路徑	雌性素路徑	雄性素路徑	甲狀腺路徑
27 Iprodione依普同②	○	○	
28 Isophorone (非為農藥主要作用成分)			
29 Linuron理有龍②		○	○
30 Malathion馬拉松			
31 Metalaxyl滅達樂②	○	○	
32 Methomyl納乃得			
33 Metolachlor莫多草①			○
34 Metribuzin滅必淨②			○
35 MGK 264協力克			
36 Myclobutanil邁克尼②	○	○	
37 Norflurazon氟草敏①			○
38 o-Phenylphenol (非為農藥主要作用成分) ②	○		
39 Oxamyl毆殺滅			

89

可能(疑似)具內分泌干擾之32種化學物質-4

可能影響內分泌路徑	雌性素路徑	雄性素路徑	甲狀腺路徑
40 PCNB (非為農藥主要作用成分) ②	○		○
41 Permethrin百滅寧①		○	
42 Phosmet益滅松①			○
43 Piperonyl butoxide協力精			
44 Propargite毆蟎多②			○
45 Propiconazole普克利②	○	○	
46 Propyzamide戊炔草胺①		○	○
47 Pyriproxyfen百利普芬①		○	
48 Simazine草滅淨①	○	○	
49 Tebuconazole得克利②	○	○	
50 Tetrachlorvinphos樂本松①			○
51 Triadimefon三泰芬			
52 Trifluralin三福林①			○

①14種物質不需再進行其他試驗 ②18種物質需再進行Tier2試驗

90

我們日常吃的蔬菜、水果可能同時殘留一種以上農藥？
而這樣的多重農藥殘留是否會對人體健康產生影響

多重農藥殘留暴露議題

不同藥物混合暴露是否可能產生藥物混合交互作用，
導致對人類之毒性增加？是評估農藥多重殘留風險最
重要的課題。

國際上對於多重農藥混合毒性之種類，主要依據其對
哺乳動物毒性作用機制 (Toxicity Mode of Action) 區分

1.農藥間不存在
交互作用
(No.interaction)

- (1)劑量相加效應(dose additivity):
當多重農藥作用於相同之毒性作用機制時，
多重農藥之毒性為個別農藥毒性相加結果。
- (2)毒性反應獨立表現效應(response
additivity):當多重農藥作用於完全不同
之毒性作用機制時，多重農藥之毒性為個別
農藥毒性反應表現結果。

2.農藥間存在
交互作用
(Interaction)

- 農藥間具交互作用可定義為農藥混合
後，相較於前述不存在交互作用之相
加作用，將導致更嚴重之加乘反應
(Synergism)或更輕微之拮抗作用
(Antagonism)

利用驗證策略的研究模式

將其分為

- 對哺乳動物毒性作用機制相同且作用在相同標的器官、
- 毒性作用機制不相同且作用在不相同標的器官、
- 毒性作用機制不相同但均作用在相同標的器官等樣態進行分群驗證

對於蔬果作物所驗出之低濃度多重農藥殘留產生交互作用效應風險極低

結 論



合理使用合法登記與推薦的農藥產品
保障農藥使用的安全性之最佳手段

Low Risk

Thanks for your attention

感謝

