

家政學科中心訓練課程

健康風險知多少？



國家衛生研究院

陳慧誠



- 高振利的律師說，銅葉綠素為合法添加劑，且大統在油裡加得很少，成年人要吃到15噸才過量。

又是桃園全聯 有機豆芽農藥超標三倍

【聯合報／記者 [] ／台北報導】

2013.08.28 02:40 am

衛生福利部食品藥物管理署昨公布，桃園縣全聯實業公司大溪僑愛分公司販售的散裝有機豆芽菜，不但檢出農藥，且超標近三倍；成人只要吃五十克，就可能惡心、嘔吐，嚴重甚至昏迷。

食藥署與地方衛生局公布檢測七月農產品殘留農藥結果，有烏龍茶葉、香水蓮花茶、有機綠豆芽、香瓜、苦瓜及其他葉菜類等十二項產品不合格。

其中，桃園縣全聯大溪僑愛分公司所售散裝有機綠豆芽，檢出有百滅寧農藥殘留，殘留量為零點一三ppm（百萬分之一濃度），是每日容許攝取量零點零五ppm的二點六倍。

食藥署南部區管中心副主任徐錦豐表示，該項產品農藥殘留不符標準，違反食品衛生管理法規定，可處六萬元到一千五百萬元；又因宣稱有機產品，卻有農藥殘留，已移交桃園縣農業局追查供貨來源。

林口長庚醫院腎臟科主治醫師顏宗海表示，有機產品根本不該殘留農藥，誤食百滅寧會惡心、嘔吐，甚至可能傷害腦神經，造成神智不清、昏迷、四肢抽搐；六十公斤體重成人，每天可接受攝取量為四十三克，吃一包五十克殘留農藥的有機綠豆芽就超標。

律師和記者大人，你們應該來上課！



食品衛生管理法 第15條（原第11條）

【公布日期】民國102年6月19日

- 食品或食品添加物有下列情形之一者，不得製造、加工、調配、包裝、運送、貯存、販賣、輸入、輸出、作為贈品或公開陳列：
 - 一、變質或腐敗。
 - 二、未成熟而有害人體健康。
 - 三、有毒或含有有害人體健康之物質或異物。
 - 四、染有病原性生物，或經流行病學調查認定屬造成食品中毒之病因。
 - 五、殘留農藥或動物用藥含量超過安全容許量。
 - 六、受原子塵或放射能污染，其含量超過安全容許量。
 - 七、攙偽或假冒。
 - 八、逾有效日期。
 - 九、從未於國內供作飲食且未經證明為無害人體健康。
 - 十、添加未經中央主管機關許可之添加物。

- 前項第五款、第六款**殘留農藥**或**動物用藥****安全容許量**及食品中**原子塵**或**放射能污染****安全容許量**之標準，由中央主管機關會商相關機關定之。

- 國內外之肉品及其他相關產製品，除依中央主管機關根據國人膳食習慣為風險評估所訂定安全容許標準者外，**不得檢出乙型受體素**。

國內外如發生因食用安全容許殘留乙型受體素肉品導致中毒案例時，應立即停止含乙型受體素之肉品進口；國內經確認有因食用致中毒之個案，政府應負照護責任，並協助向廠商請求損害賠償。

萊克多巴胺殘留安全容許量(10 ppb)訂定以牛肉為限，豬肉及豬、牛內臟不適用

原燒美牛含齊帕特羅

抽驗：桃園縣衛生局抽驗餐廳、賣場35件食材，王品旗下「原燒」桃園復興店，9/2上架之「美國菲力」肉品，10/17被檢出瘦肉精齊帕特羅殘留0.5ppb，王品10/18下架，政府10/28公布

數量：美福公司2013/1/3及1/20自美進口菲力肉品361.25公斤，稱全賣給原燒，現下架回收203.4公斤封存中。（原燒稱當初進200餘公斤，實際販售33公斤）

罰則：違反食管法「動物用藥含量超過安全容許量」規定，罰6~1500萬元，按批次逐批處罰

瘦肉精:齊帕特羅(Zilpaterol)

簡介

乙型受體素，類交感神經興奮劑。
毒性為萊克多巴胺的15倍

用途

美國2007允許使用為牛飼料

影響

曾做人體實驗，氣喘敏感族群
最低作用劑量0.25毫克，
每分鐘可增加六次心跳，
是「萊克多巴胺」的80倍，
也會有血壓上升等副作用

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

C O D E X

International Food Standards

A L I M E N T A R I U S



World Health Organization



Food and Agriculture Organization of the United Nations

Google™ Custom Search



Home

About Codex

Members & Observers

Committees & Task Forces

Meetings & Reports

Circular Letters

Standards

List of standards

GSFA online (food additives)

Veterinary Drugs MRLs

Pesticide MRLs

Thematic compilations

FAO/WHO Trust Fund

Procedures & Strategies

Codex Standards

All Codex texts are publicly available from this website:



All standards, guidelines, codes of practice and advisory texts that compose the Alimentarius are available from the [List of standards](#).



The numerical Codex standards for [food additives](#), [veterinary drugs maximum residue levels](#) and [pesticide maximum residue levels](#), can also be accessed via databases that facilitate their use.



[Thematic compilations](#) of Codex texts can be downloaded or ordered here.

The availability of Codex texts on this website, for type of text and for language, is automatically updated in the table below:

show [%](#) / [values](#)

Type of Text	EN	FR	ES	AR	ZH	RU
Codes of practice	46	46	46	20	6	23
Guidelines	70	70	69	21	10	16

FAO/WHO Scientific Basis for Codex

[JECFA](#)

[JMPR](#)

[JEMRA](#)

[Other scientific advice](#)

Latest news

Draft Report of CAC36

28 Jun 2013 - The draft report of the CAC36 with the list of participants and all the annexes [\[...\]](#)

The Role of Science in determining International Standards in Food and Agriculture

18 Jun 2013 - In celebration of the 50th anniversary of the Codex Alimentarius Commission and sponsored by the [\[...\]](#)

50th anniversary homepage

30 Apr 2013 - The 50th anniversary celebrations for Codex have already started in many countries – please visit [\[...\]](#)

Procedural Manual - 21st edition

29 Apr 2013 - The 21st edition of the Procedural Manual is available in the Procedures & Strategies section [\[...\]](#)

Directors General of FAO and WHO plan to address CAC36

零檢出/不得檢出

- 歐盟萊克多巴胺之標準為不得檢出（Non-Detected），但**不得檢出值為1 ppb**（動物用藥殘留標準）以下，您沒看（聽）錯，確實不是0。
- 「不得檢出」不是「完全沒有」
- 低於檢測儀器及方法所能檢測的最低濃度。

偵測極限

- **偵測極限**:分析物在樣品中可被定量而且是準確性可被接受的最低濃度
- 因為使用儀器及來檢測污染物，即使是不含污染物的檢體，檢測實務上儀器必定會產生訊號(雜訊)，有訊號必定會轉換成檢測值，故不得檢出值不會是零。
- **影響偵測極限值(limit of detection)的因素**—儀器、人員、檢測方法、樣品基質。

美國環保署處理方式

- **估計定量極限**（Estimated Quantitation Limit；EQL）直接指定5~10倍偵測極限值
- **實際定量極限**（Practical Quantitation Limit；PQL）。
- PQL 雖亦可直接指定，但較嚴謹的作法為經由實驗室間能力比測，確認有75%以上之實驗室可實際定量後予以規定。

歐盟的做法-（檢測）最低要求執行限量

- 台灣採取歐盟的做法，食品或動物若未訂定最大殘留標準（maximum residue limit；MRL）者或另有不得檢出要求者，訂定實驗室**最低要求執行限量**（Minimum required performance level；MRPL）at which all Laboratories shall operate.
- 實驗室常規可檢出等於或高於**最低要求執行限量MRPL**，不一定是法規標準，而是提供立法者訂定法規標準之參考。

關廟麵含毒澱粉嗎？

- 關廟麵遭新加坡驗出順丁烯二酸酐，市議會國民黨團關切業者生計，24日邀衛生署食品藥物管理局南下說明檢驗數據差距原因，以及後續處理情形，市衛生局長林聖哲當場拍胸脯保證關廟麵絕對不含毒澱粉，民眾大可安心食用。
- 衛生署食品藥物管理局副組長馮潤蘭指出，被新加坡下架的上智關廟麵產品，連續通過衛生署、衛生局、SGS和認證實驗室杜芙萊茵4個單位檢驗沒問題，順丁烯二酸酐“容許值”在新加坡為1 ppm，台灣為10 ppm，日本、馬來西亞等貿易國並無規定，歐美國家甚至容許到30 ppm，均符合食品安全規定。

美國及歐盟有限度的允許使用順丁烯二酸酐在和食品直接或間接接觸的包材中

真相

- 生產洛神珍珠等茶飲的“水研社”，出口到新加坡時被驗出洛神珍珠有順丁烯二酸4.7ppm，新北市衛生局昨天前往中和水研社稽查，衛生局表示，**不管是台灣或新加坡，食物中不能檢出含有“順丁烯二酸”**，而在官方抽驗時，在實驗室的**最低要求執行限量**的部分，兩國標準的確不同，**新加坡是1 ppm，而台灣是10 ppm.**
- 因為順丁烯二酸是不准許「直接添加在食品」裡，而問題澱粉事件發生後5月27日衛生署才訂了10 ppm為檢出標準。
- 所以並不是新加坡實驗室之儀器、(人員、檢測方法)優於台灣?
- 關廟麵應含有微量順丁烯二酸，但並非來自原料。

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。

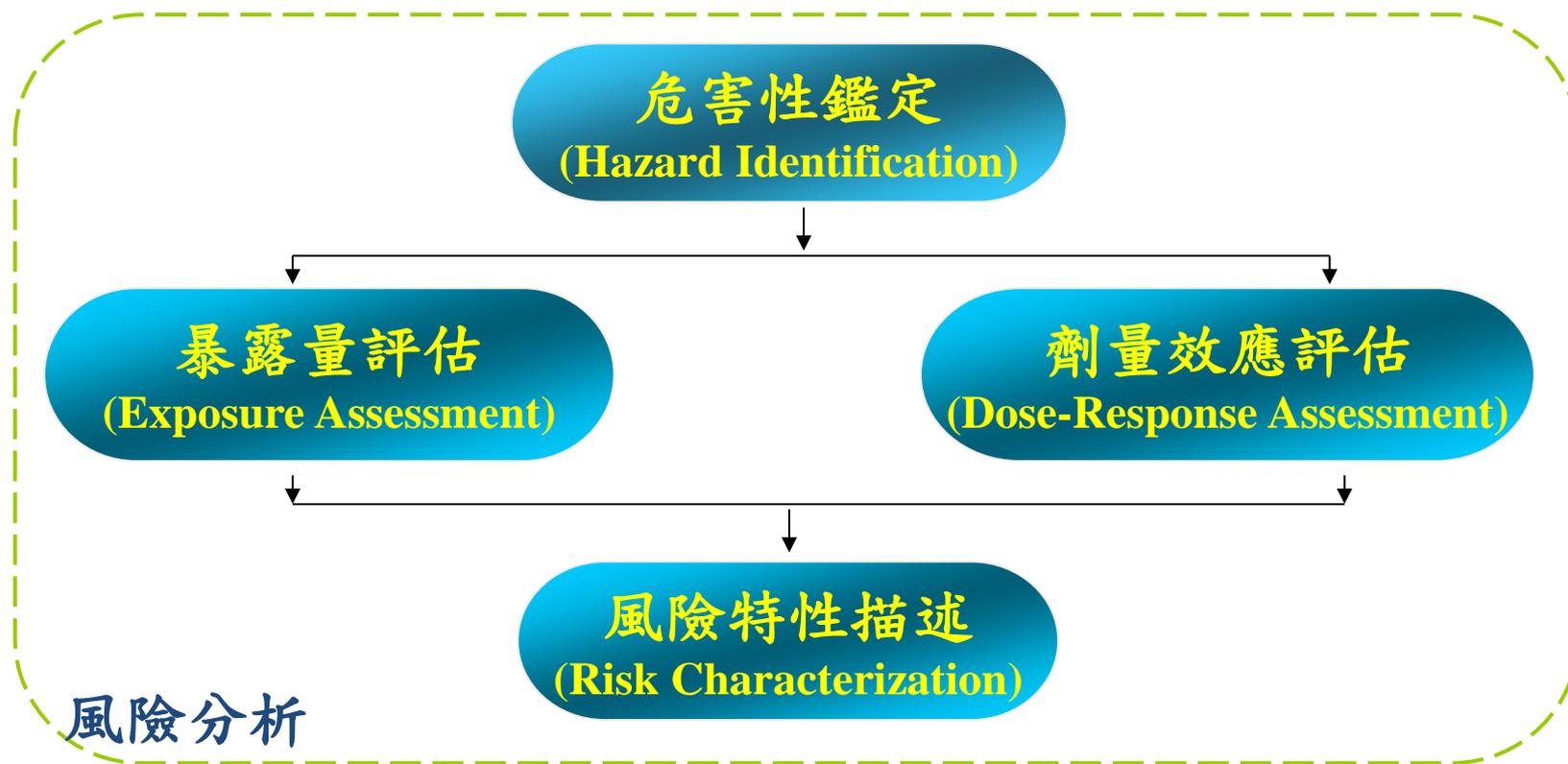
標準如何訂定？

- 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。

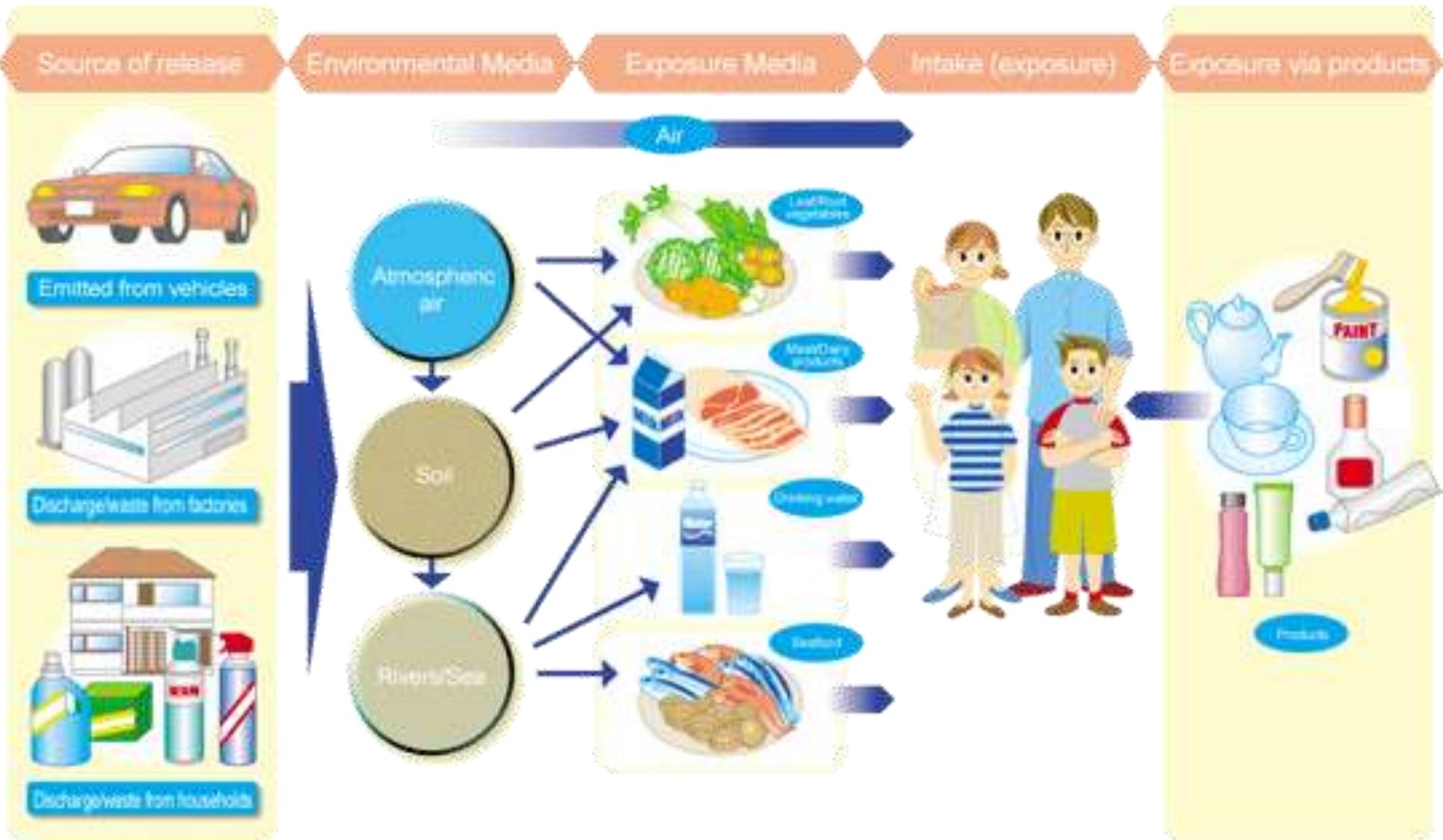
每日可接受攝取量

- 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



暴露量評估



非致癌物質 風險

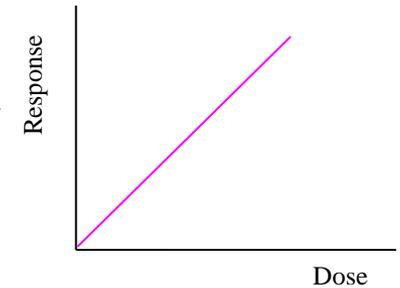
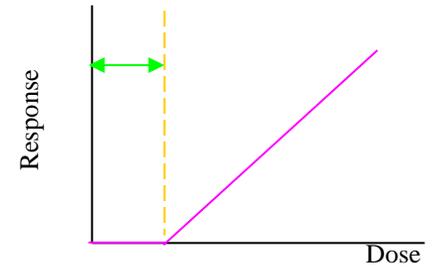
評估依據

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

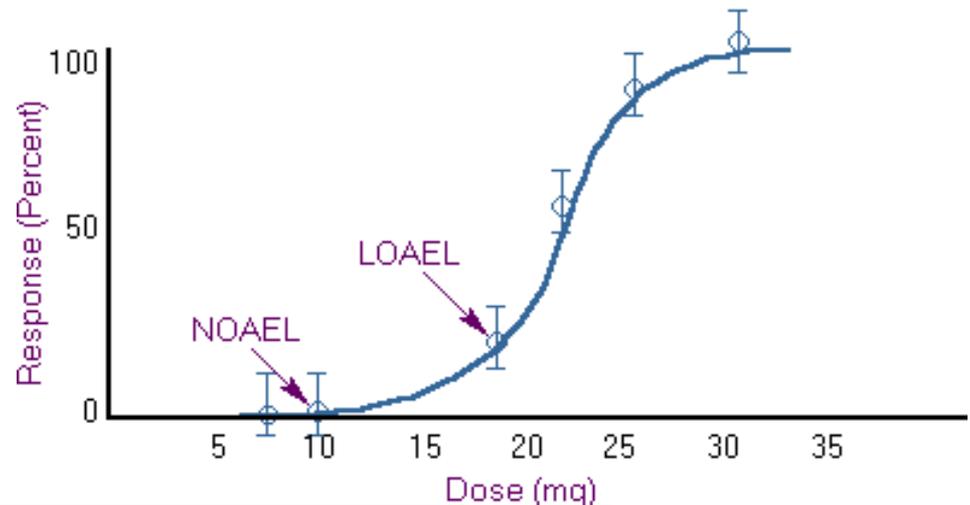
損傷基因或突變之致
癌物質無閾值

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。

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



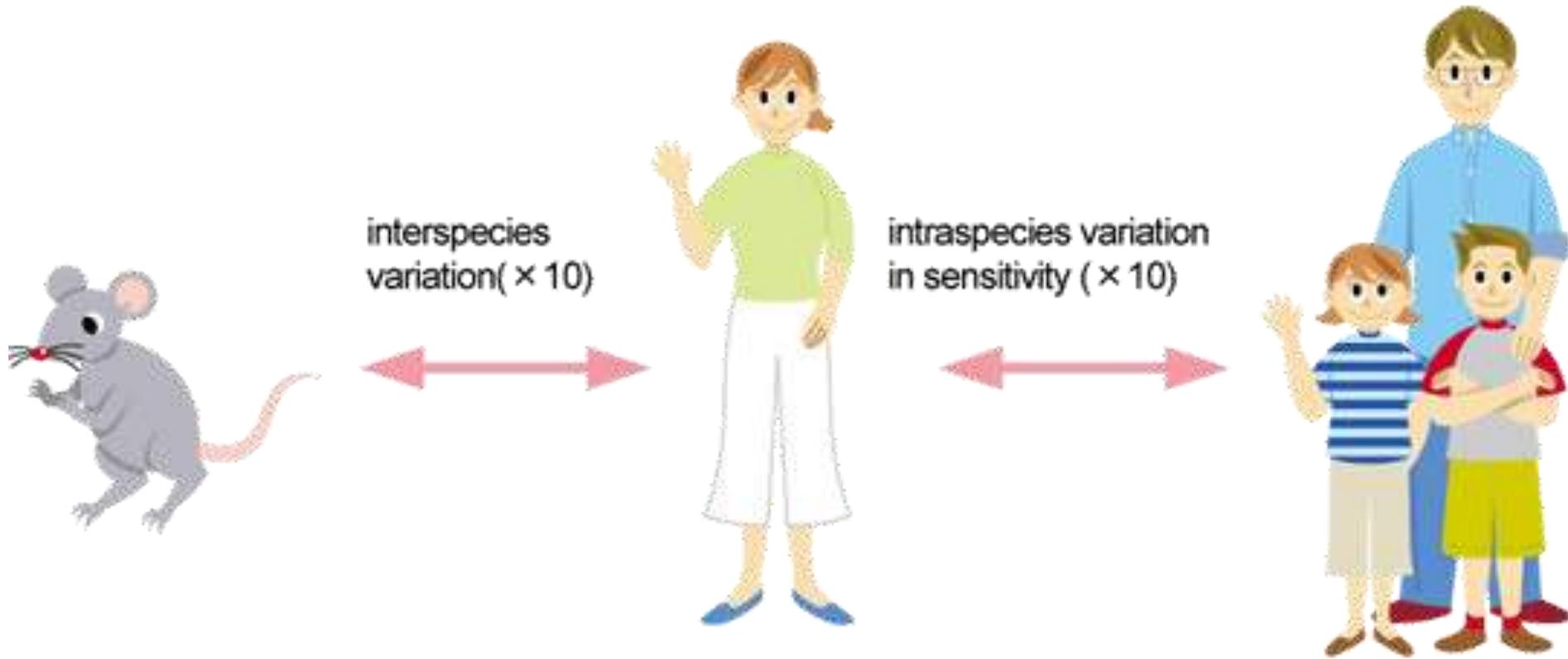
The non-observed-adverse-effect level (NOAEL)

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 。

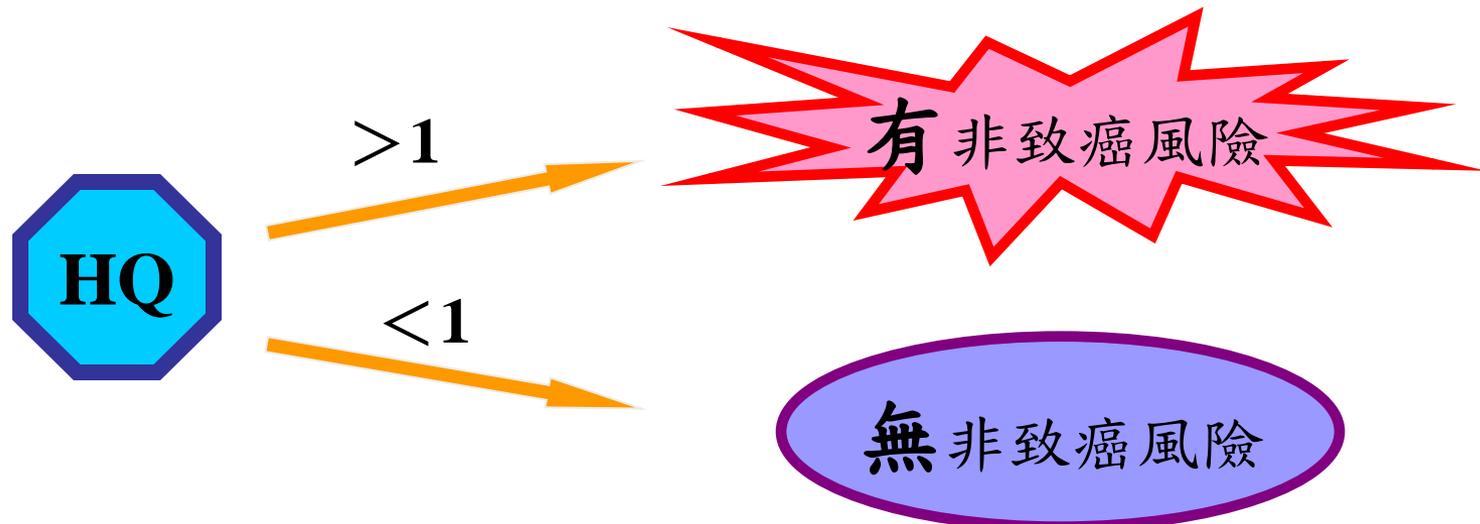
非致癌風險

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		

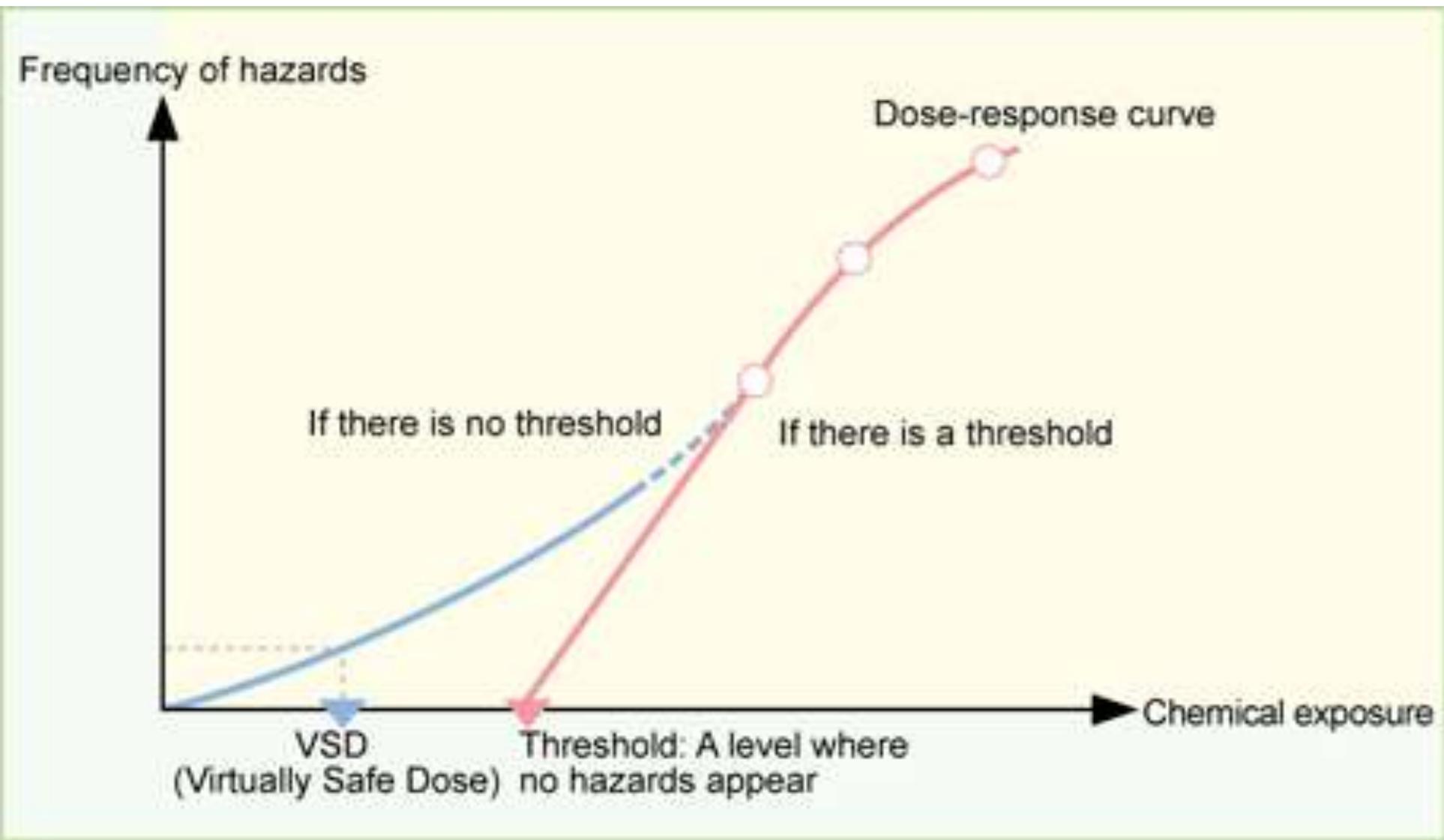
第一類 (Group 1)：確定為人類致癌物；現有113種物質 (如馬兜鈴酸、苯、黃麴毒素、放射性物質、石棉、戴奧辛等)。

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。



The amount causing carcinogenesis at a probability of 1/100,000” as VSD (Virtually Safe Dose)

致癌物風險評估中的毒性變數

- 斜率係數 (slope factor, *SF*)。前者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 — 1.5×10^{-2} to 5.5×10^{-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 — 4.4×10^{-7} to 1.6×10^{-6} per (ug/L)
即暴露1ppb有 4.4×10^{-7} to 1.6×10^{-6} 的致癌風險

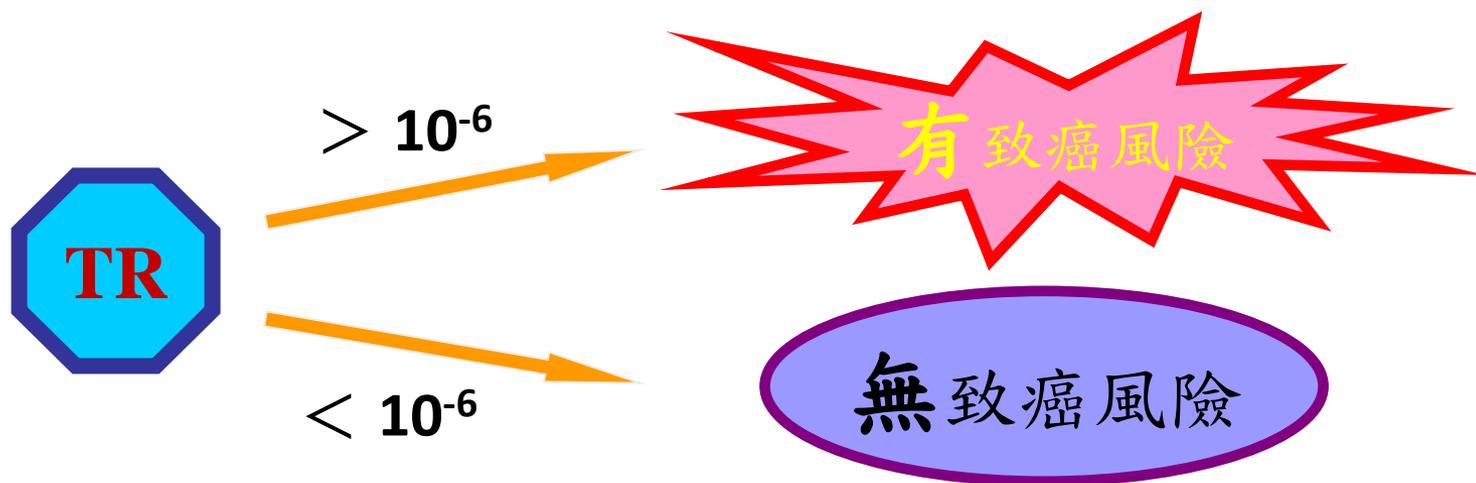
Air Unit Risk: A range of 2.2×10^{-6} to 7.8×10^{-6} is the increase in the lifetime risk of an individual who is exposed for a lifetime to $1 \mu g/m^3$ benzene 苯 in air.

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。



致癌性風險度評估

- 【例】苯係人類致癌物（IARC Group 1），現行飲用水水質標準為5 ppb，某村落以地下水為飲用水，經量測所含苯之濃度為7.5 ppb，試估算該村落居民之終生致癌風險及單位風險度。苯之致癌斜率為2.9E-2 per (mg/kg)/day，假設飲水量為2L/day，口服吸收率為50%，平均體重為65公斤。

個體終生致癌風險度

= 終生平均暴露日劑量 x 致癌斜率

= $7.5\mu\text{g/L} \times 2\text{L/day} \times 0.5/65\text{kg} \times 1\text{mg}/1000\mu\text{g} \times 0.029(\text{mg/kg/day})^{-1}$

= 3×10^{-6}

單位風險度 = 個體終生致癌風險度 / 暴露濃度

= $3 \times 10^{-6}/7.5$

= $4 \times 10^{-7}(\text{ppb})^{-1}$

記者報導正確嗎？

- 桃園縣全聯大溪僑愛分公司所售散裝有機綠豆芽，檢出有百滅寧農藥殘留，殘留量為零點一三ppm（百萬分之一濃度），是每日容許攝取量零點零五ppm的二點六倍。
- 林口長庚醫院腎臟科主治醫師顏宗海表示，有機產品根本不該殘留農藥，誤食百滅寧會惡心、嘔吐，甚至可能傷害腦神經，造成神智不清、昏迷、四肢抽搐；六十公斤體重成人，每天可接受攝取量為四十三克，吃一包五十克殘留農藥的有機綠豆芽就超標。

[Download](#) [Basic Search](#) [Details](#) [Other Files](#) [Modify Search](#)

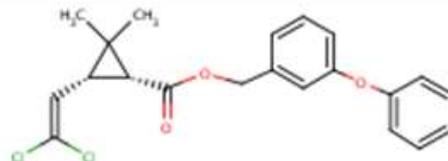
[Limits](#) [Browse Index](#) [Help](#)



Item 1 of 1

Permethrin

CASRN: 52645-53-1



For other data, click on the Table of Contents

I.A.1. Oral RfD Summary:

Critical Effect	Experimental Doses*	UF	MF	RfD
Increased liver weights	NOEL: 100 ppm (diet) (5 mg/kg/day)	100	1	5E-2 mg/kg/day
2-Year Rat Feeding Study	LEL: 500 ppm (diet) (25 mg/kg/day)			
FMC Corp., 1977				

*Conversion Factors: 1 ppm = 0.05 mg/kg/day (assumed rat food consumption)



國際普通名稱	普通名稱	作物類別	容許量 (ppm)	備註
Permethrin	百滅寧	大漿果類	1.0	殺蟲劑
Permethrin	百滅寧	小葉菜類	2.0	殺蟲劑
Permethrin	百滅寧	小漿果類	1.0	殺蟲劑
Permethrin	百滅寧	其他包葉菜類 (甘藍及結球萵 苣除外)	2.0	殺蟲劑
Permethrin	百滅寧	瓜菜類	1.0	殺蟲劑
Permethrin	百滅寧	甘藍	5.0	殺蟲劑
Permethrin	百滅寧	米類	0.5	殺蟲劑
Permethrin	百滅寧	豆菜類	1.0	殺蟲劑
Permethrin	百滅寧	果菜類	1.0	殺蟲劑
Permethrin	百滅寧	柑桔類	2.0	殺蟲劑
Permethrin	百滅寧	其他根菜類 (蘆 筍除外)	0.5	殺蟲劑
Permethrin	百滅寧	桃	2.0	殺蟲劑
Permethrin	百滅寧	茶類	10	殺蟲劑
Permethrin	百滅寧	梨果類	2.0	殺蟲劑
Permethrin	百滅寧	結球萵苣	5.0	殺蟲劑

吃多少含百滅寧殘留有機綠豆芽才超標?

- Critical effect :Increased liver weights
- NOEL: 100 ppm (diet)(5 mg/kg/day)
- UF=100
- 每日可接受攝取量ADI=Reference dose (參考劑量) 0.05 mg/kg/day
- *Conversion Factors: 1 ppm = 0.05 mg/kg/day (assumed rat food consumption假定大鼠攝食量)
- 0.13ppm<殘留容許量1 ppm
- 0.13 ppm =0.13 mg百滅寧/kg豆芽菜
- 50-60公斤 x 0.05 mg/kg/day=2.5-3 mg (容許暴露量)
大概要吃到20公斤豆芽菜才超過每日可接受攝取量
- 50 g豆芽菜x0.13 mg百滅寧/kg豆芽菜=0.0065 mg百滅寧(遠小於容許暴露量)

律師說對了嗎？

- 銅葉綠素為合法添加劑，且大統在油裡加得很少，成年人要吃到15噸才過量。
- 世界衛生組織食品添加劑聯合專家委員會 JECFA (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives) 建議銅葉綠素每人每日最大容許攝取量(ADI)為15毫克/每公斤體重。以60公斤的成人計算，每日最大容許量900 mg。 USA FDA 建議450 mg。
- 一般添加濃度20-200 ppm (20-200 mg/kg)
- $450-900 \text{ mg} / 20-200 \text{ mg/kg} = 2.25-45 \text{ kg}$

Homework

1. 王XX院長(75公斤)，每天睡前約飲用100 ml桑椹酒 (16 %乙醇; 甲醇濃度約4000 mg/L)，請估算他喝的量是否有健康風險？
 2. 劉OO老師(56 公斤)愛喝啤酒(4.5 %乙醇， 甲醇濃度約1000 mg/L)請建議他每天約飲用多少量較安全？
- 酒類中甲醇之含量，應符合下列規定：
 - (一) 葡萄酒、白蘭地、葡萄蒸餾酒每公升 (mg/L純乙醇計) 含量二千毫克以下。
 - (二) 水果渣蒸餾酒、葡萄以外之其他水果釀造酒及蒸餾酒每公升 (純乙醇計) 含量四千毫克以下。
 - (三) 啤酒類、穀類釀造酒類、其他釀造酒類、威士忌、白酒、米酒、其他蒸餾酒、料理酒類、食用酒精類每公升 (純乙醇計) 含量一千毫克以下。
 - Hint : 從IRIS查甲醇之參考劑量。

Methanol 甲醇

- Critical effect: Increased SAP and SGPT, and decreased brain weight
- NOEL: 500 mg/kg/day
- LOAEL: 2500 mg/kg/day
- UF=1000
- MF=1
- RfD=5E-1mg/kg/day

1. 王XX院長(75公斤)，每天睡前約飲用100 ml桑椹酒 (16 % 乙醇; 甲醇濃度約4000 mg/L)，請估算他喝的量是否有健康風險？

甲醇參考劑量=0.5mg/kg/day

$$0.5 \text{ mg/kg/day} \times 75\text{kg} = 37.5 \text{ mg/day}$$

$$100 \text{ ml} \times 16\% \times 4000 \text{ mg/L} = 64 \text{ mg/day}$$

2. 劉OO老師(56 公斤)愛喝啤酒(4.5 %乙醇 甲醇濃度約1000 mg/L)請建議他每天約飲用多少量較安全？

$$0.5\text{mg/kg/day} \times 56\text{kg} = 28 \text{ mg/day}$$

$$X \text{ ml} \times 4.5\% \times 1000 \text{ mg/L} = 28 \text{ mg/day}$$

$$X = 622 \text{ ml}$$