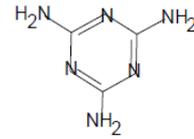


## 三聚氰胺(Melamine)



### 1. 什麼是三聚氰胺(1,3,5-Triazine-2,4,6-triamine, melamine)：

三聚氰胺最主要的用途是做為三聚氰胺-甲醛樹脂的原料，具有良好的阻燃效果及耐熱、耐水、硬度高的特性，最主要的應用範圍包括以下四大類：(1) 裝飾傢俱用面板；(2) 黏著劑；(3) 熱固性塗料；以及(4) 美耐皿餐具。

### 2. 我們如何暴露到三聚氰胺？

三聚氰胺主要經由食物暴露，來源可分為以下四大類：

- (1) **蓄意添加於奶粉、食物中的污染**：如 2008 年中國大陸爆發的毒奶事件。
- (2) **美耐皿餐具遇熱的溶出**：若美耐皿餐具製造過程中聚合不完全，高溫或盛裝酸性食品時會產生三聚氰胺單體溶出之情形；此外若使用到劣質的美耐皿餐具(尿素-甲醛樹脂)溶出之情形會更嚴重。民眾日常生活中主要的暴露來源為**美耐皿餐具**的使用，除了蓄意添加於食品中的污染，其他的暴露來源大致低於美耐皿餐具的使用。研究顯示美耐皿餐具遇熱以及遇酸會釋出三聚氰胺，溫度愈高、其釋出愈多。微波亦不適用美耐皿餐具。根據高雄醫學大學環境醫學研究中心(高醫大環醫中心)的研究團隊研究，自願者在食用美耐皿餐具後，尿液中三聚氰胺濃度確實在短時間內急遽上升且在食用後第 6 個小時達到最高，之後隨時間增加而濃度開始下降。進一步將同一位自願者分別食用美耐皿餐具及陶瓷餐具所盛裝的熱湯，研究結果證實食用美耐皿餐具者體內三聚氰胺濃度變化顯著的高於食用陶瓷餐具者達 8 倍，更加說明使用美耐皿餐具確實會增加尿液中排出三聚氰胺濃度。
- (3) **植物農藥及動物飼料的轉移**：賽滅淨(cyromazine)等農藥在動植物體內會代謝成三聚氰胺，而動物飼料的餵食亦會造成動物體內的殘留，經由食物鏈而進入人體內。
- (4) **食品製程中的殘留**：依據國際上的風險評估報告顯示，民眾在攝取各種食品中，均會有三聚氰胺的低劑量污染，主要是因為食品的材料及殺菌製程罐頭包裝塗料所造成食品接觸而來。

### 3. 三聚氰胺的國內外限量標準為何？

三聚氰胺的限量標準可分為(1)餐具的溶出標準以及(2)人體的每日容許攝取量(tolerable daily intake, TDI)標準。

目前衛生標準針對以甲醛為合成原料之塑膠類食品器具容器及包裝訂有衛生標準，其中管制項目為「甲醛」及「酚」均為陰性。為加強美耐皿容器、器具之管理，保障民眾飲食衛生安全，經考量暴露風險、各國管理規範及國內背景值等因素，食藥署目前已於 101 年 1 月 18 日增列並執行「以甲醛-三聚氰胺為合成原料之塑膠」為管制項目，並訂定其**三聚氰胺溶出限量標準為 2.5 ppm 以下**，此標準與國際上的標準一致。

而目前人類三聚氰胺的每日容許攝取量(tolerable daily intake, TDI)標準分為以下三大類評估(A)目前國際上及研究中的建議標準(B)以美耐皿餐具釋出推估的攝取量(C)以人體尿液中濃度計算體內總攝取量。

A)

每日容許攝取量標準 (TDI) mg/kg/day	美國食品及藥物管理局 (FDA, 2008)	世界衛生組織 (WHO, 2008)	研究報告 Hsieh et al., 2009	研究報告 Choi et al., 2010	研究報告 Wang et al., 2011
	利用動物實驗推估				利用人類風險評估模式推估
	0.063	0.2	0.0081	0.008-0.03	0.00315
<p><b>結論：</b>研究指出幼童食用三聚氰胺污染的奶粉劑量即使低於 WHO 的標準下(暴露時間約在 2-11 個月)與沒有食用污染奶粉的幼童相比仍存在 1.7 倍高的風險會產生尿路結石(腎臟或輸尿管結石)。學者進一步利用風險評估的數學模式分析亦指出人類三聚氰胺的每日容許攝取量應該再下修,顯示三聚氰胺對人體的健康影響仍是不容小覷的。</p>					

B)

美耐皿餐具攝放量推估 mg/kg/day	研究報告 Chien et al., 2011	研究報告 Wu et al., 2013
	假設成年人體重為 60 公斤估算	
實驗條件	餐具遇熱(50-60°C)釋出三聚氰胺濃度為 1.075 ng/ml (ppb), 食用一碗 700 mL 熱湯麵, 溶出量為 0.75 mg	自願者食用一碗 500 mL 熱湯麵, 所測得尿液中平均三聚氰胺累積總量 12 小時內為 0.031 mg
攝取量計算(一碗)	0.0125	0.0005
<p><b>結論：</b>若依照 FDA 所訂定的容許限量標準每日每公斤 0.063 mg, 一位 60 公斤體重的成年人每天累積 3.78 mg 才可能有健康危害風險。因此, 每位成年人每天食用一碗由美耐皿餐具所盛裝的熱湯麵尚未達到健康上的危害風險, 但對於國內七成以上的外食族而言, 三餐在外長時間下所暴露的健康風險仍值得關切。</p>		

C)

國人攝取量測量 $\mu$ g/kg/day	研究報告 Lin et al., 2013	研究報告 Wu et al., 2014
	實際測量人體 24 小時尿液中三聚氰胺濃度	

對象	學齡兒童(5-9 歲) N=21	大專生(19-27 歲) N=47
攝取量計算 *中位數(範圍)	0.156 (0.061-1.917)	0.0875 (0.005-2.079)
<b>結論：</b> 此三聚氰胺的攝取量代表國人實際由環境中總暴露進入人體的情況，此容許範圍均低於目前 FDA 或是 WHO 的標準約 1000 倍以下；但仍發現學齡兒童暴露的平均量高於大專生暴露的量，因此需關注學齡兒童暴露的情形和來源。		

#### 4. 暴露到三聚氰胺的健康影響為何？

根據研究指出三聚氰胺為低急毒性物質，而在慢毒性方面顯示將大鼠餵食高劑量三聚氰胺會造成其膀胱結石，並增加其膀胱、尿道出現惡性腫瘤的風險。Dobson 等人在 2008 年中發現到食用受三聚氰胺污染的寵物食品，其寵物的腎臟中會產生三聚氰胺和三聚氰酸兩種物質的結晶體，在腎小管會出現金棕色的沉澱，同時透過紅外線光譜可確定三聚氰胺和三聚氰酸晶體是引起動物衰竭造成死亡的主因。因此，科學家們提出三聚氰胺混有三聚氰酸攝入動物體內後由於胃酸的作用，三聚氰胺和三聚氰酸相互解離，並分別藉由小腸吸收進入血液循環系統，最後進入腎臟，在腎細胞中兩者再次結合沉積進而形成腎結石，堵塞腎小管，最終造成腎衰竭。此外，在高醫大環醫中心的研究團隊關於細胞株及動物的實驗，也一致發現低劑量三聚氰胺暴露，會增加腎臟細胞之氧化傷害及發炎反應，進而導致腎小管細胞的凋亡及尿中增加含鈣草酸鹽結晶之形成，說明三聚氰胺可能會透過氧化傷害路徑及發炎反應路徑，去影響腎臟功能及導致腎臟傷害，其詳細分子致病機轉，仍需要進一步地探討。

目前針對三聚氰胺在人體的流行病學研究並不多，主要是中國大陸因毒奶事件造成嬰幼兒尿路結石與腎臟功能衰竭的相關研究。最新的回顧性研究共蒐集二十六個研究一共 2164 位腎臟功能異常的嬰幼兒(1-120 個月)，其中 94.4% 有泌尿系統結石，95.8% 結石直徑小於 10 mm，結論是雖然大部分的病人僅有小結石，且不需手術治療即可復原，但在追蹤 12 個月後，仍有 8% 的嬰幼兒腎功能異常，須要長期的追蹤。

在成人尿路結石方面，根據高醫大環醫中心的研究首次指出尿液中三聚氰胺濃度 $\geq 3.12$  ng/ml 及介於偵測極限到 3.12 ng/ml 分別有 7.64 倍(95%信賴區間 = 1.98-29.51)和 3.01 倍(95%信賴區間 = 0.76-11.89)的風險會罹患含鈣上尿路結石，且呈現劑量效應，因此說明在低劑量的三聚氰胺暴露下亦會提高成人尿路結石發生的風險；此外後續的研究亦證實結石檢體中的確含有三聚氰胺的成分。尿路結石的成因複雜，有些原因仍未知，而以上這些研究證實長期低劑量暴露三聚氰胺恐會對腎臟功能造成危害成因之一，因此長期三聚氰胺暴露的健康效應是值得再進一步研究來釐清。

#### 5. 如何降低三聚氰胺的暴露量？

- (1) 宣導民眾出外用餐盡量自己攜帶鐵製餐具，以減少在外使用美耐皿餐具盛裝熱食熱湯的機會，特別是小孩及孕婦。
- (2) 慎選美耐皿餐具。如何判定我們所使用的美耐皿餐具的優劣呢?根據 2001 年研究顯示，由於三聚氰胺-甲醛樹脂所製成的美耐皿餐具密度高於尿素-甲醛樹脂所製成的美耐皿餐具，因此，若將餐具置於水中會沈下去的即有較高比例為由三聚氰胺-甲醛樹脂所製成的美耐皿餐具，則相對品質較佳，較不會如尿素-甲醛樹脂所製成的美耐皿餐具在低溫下即會釋出三聚氰胺。
- (3) 由於三聚氰胺結石微溶於水，成年人因經常喝水使得結石不容易形成。但哺乳期的嬰兒因喝水很少，且其腎臟比成年人小，而容易形成結石。一般人大量喝水（每天喝 2000cc，約 4 大杯），九成會在一天內排出，大約排尿七次就能將體內大部分的三聚氰胺代謝排出，可避免結石的形成。但對於腎功能不佳者及嬰兒，為避免造成腎臟的負擔，則不能逕自喝下大量的水，應由醫師加以治療。
- (4) 以下為高醫大團隊以簡單的衛教單方式，讓民眾更容易瞭解。民眾亦可利用行政院衛生福利部食品藥物管理署塑膠食品容器宣導網站查詢相關訊息 [<http://www.pidc.org.tw/PlasticsPackage/Pages/default.aspx>]。

#### **遠離三聚氰胺—健康衛教單**

1. 避免使用美耐皿餐具微波或蒸煮食物。
2. 避免使用美耐皿餐具盛裝滾燙或酸性食物。
3. 避免將美耐皿湯杓、湯匙、筷子放在熱湯或鍋中滾煮。

高雄醫學大學公共衛生學系

高雄醫學大學環境醫學研究中心

撰寫者：吳佳芳 博士後研究員

校稿者：吳明蒼 教授

## 資料來源

衛生福利部食品藥物管理署。2012。食品器具容器包裝衛生標準。101.01.18 署授食字第 1001303928 號令修正。

<http://www.pidc.org.tw/PlasticsPackage/Pages/default.aspx>

Bhalla V, Grimm PC, Chertow GM, Pao AC. Melamine nephrotoxicity: an emerging epidemic in an era of globalization. *Kidney Int* 2009; 75: 774-779.

Chien CY, Wu CF, Liu CC, Chen BH, Huang SP, Chou YH, Chang AW, Lee HH, Pan CH, Wu WJ, Shen JT, Chang MY, Huang CH, Shiea J, Hsieh TJ, Wu MT. High Melamine Migration in Daily-use Melamine-made Tableware. *J Hazard Mater* 2011; 188: 350-356.

Choi L, Kwak MY, Kwak EH, Kim DH, Han EY, Roh T, Bae JY, Ahn IY, Jung JY, Kwon MJ, Jang DE, Lim SK, Kwack SJ, Han SY, Kang TS, Kim SH, Kim HS, Lee BM. Comparative nephrotoxicity induced by melamine, cyanuric acid, or a mixture of both chemicals in either Sprague-Dawley rats or renal cell lines. *J Toxicol Environ Health A* 2010; 73: 1407-1419.

Dobson RL, Motlagh S, Quijano M, Cambron RT, Baker TR, Pullen AM, Regg BT, Bigalow-Kern AS, Vennard T, Fix A, Reimschuessel R, Overmann G, Shan Y, Daston GP. Identification and characterization of toxicity of contaminants in pet food leading to an outbreak of renal toxicity in cats and dogs. *Toxicol Sci* 2008; 106: 251-262.

EFSA, 2010. Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM) and EFSA Panel on Food Contact Materials, Enzymes, Flavourings and Processing Aids (CEF); Scientific Opinion on Melamine in Food and Feed. *EFSA J.* 8(4), 1573 URL: <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/1573.pdf>, 15 Jan 2015.

Hsieh DP, Chiang CF, Chiang PH, Wen CP. Toxicological analysis points to a lower tolerable daily intake of melamine in food. *Regul Toxicol Pharmacol* 2009; 55: 13-16.

Hsieh TJ, Hsieh PC, Tsai YH, Wu CF, Liu CC, Lin MY, Wu MT. Melamine induces human renal proximal tubular cell injury via transforming growth factor-beta and oxidative stress. *Toxicol Sci* 2012; 130: 17-32.

Ingelfinger JR. Melamine and the global implications of food contamination. *N Engl J Med* 2008; 359: 2745-2748.

Lin YT, Tsai MT, Chen YL, Cheng CM, Hung CC, Wu CF, Liu CC, Hsieh TJ, Shiea J, Chen BH, Wu MT. Can melamine levels in 1-spot overnight urine specimens predict the total previous 24-hour melamine excretion level in school children? *Clin Chim Acta* 2013; 420: 128-133.

Liu CC, Wu CF, Chen BH, Huang SP, Goggins W, Lee HH, Chou YH, Wu WJ, Huang CH, Shiea J, Lee CH, Wu KY, Wu MT. Low exposure to melamine increases the risk of urolithiasis in adults. *Kidney Int* 2011; 80: 746-752.

Liu CC, Wu CF, Shiea J, Cho YT, Hsieh TJ, Chou YH, Chen BH, Huang SP, Wu WJ, Shen JT, Chang MY, Huang CH, Chang AW, Wu MT. Detection of melamine in a human renal uric acid stone by matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS). *Clin Chim Acta* 2012; 413: 1689-1695.

Poovarodom N, Tanqmonqollert P, Jinkarn T, Chonhenchob V. Survey of counterfeit melamine tableware available on the market in Thailand, and its migration. *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess* 2011; 28: 251-258.

Poovarodom N, Junsrisuriyawong K, Sanqmahamad R, Tanqmonqollert P. Effects of microwave heating on the migration of substances from melamine formaldehyde tableware. *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess* 2014; 31: 1616-1624.

Wang IJ, Chen CC, Chan CC, Chen PC, Leonardi G, Wu KY. A hierarchical Bayesian approach for risk assessment of melamine in infant formula based on cases of related nephrolithiasis in children. *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess* 2011; 28: 384-395.

Wang PX, Li HT, Zhang L, Liu JM. The clinical profile and prognosis of Chinese children with melamine-induced kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Biomed Res Int* 2013; 2013: 868202.

WHO (World Health Organization), 2009a. Toxicological and health aspects of melamine and cyanuric acid. Report of a WHO Expert Meeting in Collaboration with

FAO. Supported by Health Canada.

Wu CF, Liu CC, Chen BH, Huang SP, Lee HH, Chou YH, Wu WJ, Wu MT. Urinary melamine and adult urolithiasis in Taiwan. *Clin Chim Acta* 2010; 411: 184-189.

Wu CF, Hsieh TJ, Chen BH, Liu CC, Wu MT. A crossover study of noodle soup consumption in melamine-made bowls and total melamine excretion in urine. *JAMA Intern Med* 2013; 173: 317-319.

Wu CF, Liu CC, Chou YH, Shiea J, Wu MT. Increased detection rate of melamine-containing calcium urolithiasis by using matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry technique in clinical practice. *Clin Chim Acta* 2014; 431: 294-298.

Wu MT, Wu CF, Chen BH. Behavior intervention decreases daily melamine exposure from melamine tableware: a stepped-wedge cluster randomized control trial. [Submit]

