

# 蔬果多重農藥殘留之 風險研究簡介

文·圖 / 農業藥物毒物試驗所 楊俊宏·林天宇·蔡麗任

## 一.前言

「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」一直是民眾所關心的問題。農藥是保護植物、提高農產品產量與發展農業必需的資材，但也面臨著混合多種農藥施用後超量殘留於蔬果的食入風險。

由於農藥對人體的殘留風險，通常只針對單一農藥進行完整毒理安全評估，但農民於田間進行植物病害防治時，基於噴灑農藥之習慣、防治對象之不同、混合農藥劑型之使用或避免農藥抗藥性之產生往往混合使用不同類農藥，如殺菌劑或殺蟲劑。此時若農民疏忽各農藥之安全採收期，則不同農藥即可能混合殘留於蔬果或食用作物中，而考量這些具高殘留暴露風險農藥間之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。然而進行一個完整的多重殘留毒理試驗，需要 $2^N-1$ 個試驗組，以釐清所有可能的多重農藥之

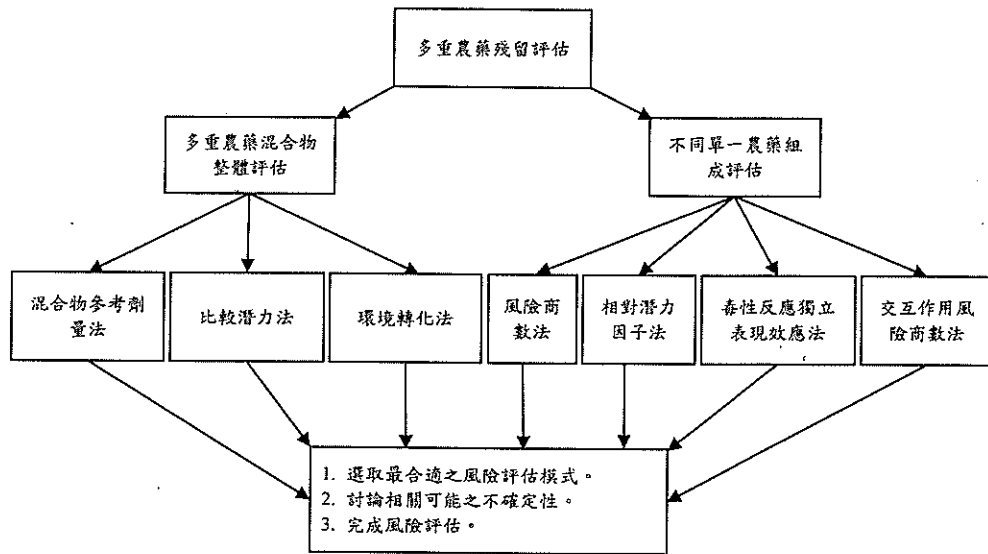
間的混合毒性作用（N是多重農藥混合物中不同農藥之數目），而要實際去測試各種多重農藥混合物組合之毒性往往是困難且不可行。因此，本文將透過國際上目前之研究趨勢以及我們採取驗證策略的研究模式所得到的一些初步成果資料，做為進一步說明多重農藥殘留於蔬果的風險。

## 二.國際上目前之研究趨勢

### （一）國際上對多重殘留議題的關注進展

1.早在1986年美國環保署（US.EPA.）即公告化學物質多重混合健康風險評估之試驗指引。但真正聚焦於農藥多重殘留風險上，乃始於美國環保署因考量多重農藥殘留，而於1996年頒布之食品品質保護法案（Food Quality Protection Act）。其後美國環保署陸續於1999、2000、2002及2003年公告對於化學物質多重混合健康風險評估之相關試驗指引與報告。

2.2002年荷蘭健康與食品毒理諮議委



▲多重農藥殘留風險所採用評估方法之流程圖 (資料來源為US EPA, 2000.)

員會 (Health Council and Committee on Toxicity of Chemicals in Food) 及英國消費者與環境保護協會 (Committee on Consumer Products and the Environment) 均發表相關之諮詢報告。2002及2004年丹麥獸醫和食品管理局 (The Danish Veterinary and Food Administration) 亦發表多重農藥於食物中混合作用之報告，其後許多國際組織更積極開發探討多重農藥混合毒性之評估方法。

3. 歐洲食品安全局 (European Food Safety Authority, EFSA) 於2006年

針對累積風險評估舉辦的工作研討會 (Workshop)，之後並與挪威食品安全科學委員會 (Norwegian Scientific Committee for Food Safety) 共同發表關於化學品混合作用的風險評估意見，建議引進PBTK模式 (Physiologically Based Toxicokinetic) 以評估化合物間混合可能引起之交互作用 (Interaction) 機制 (Reffstrup, 2010)。

## (二) 多重農藥混合毒性之種類

目前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) 區分為下列幾種混合毒性樣態 (Teuschler, 2007)。

#### 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，亦即透過相同之毒性機制作用於哺乳動物相同之生物反應位置 (biological site)，差異只在於個別農藥引起毒性之嚴重程度之潛能 (potency)，多重農藥之毒性為個別農藥毒性相加之結果，適用於農藥之累積性風險評估 (Accumulation risk assessment)。

(2) 毒性反應獨立表現效應 (response additivity)：當多重農藥作用於完全不相同之毒性作用機制時，且毒性作用完全不相關時，多重農藥之毒性為個別農藥毒性反應表現之結果。

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)。

### (三) 相關研究方法

1. 美國環保署針對多重農藥於食物中之殘留風險於2000年明訂其評估方法與流程圖如附圖所示 (US.EPA., 2000)。

2. 評估時首要步驟為需先確認是要以整個多重農藥混合物 (whole mixture method) 樣態模式，抑或是由不同單一農藥組成 (Single compound-based methods) 模式先評估再組成多重農藥之殘留樣態進行評估。

3. 整個多重農藥混合物評估模式包含混合物參考劑量法 (Mixture RfD)、比較潛力法 (Comparative potency) 及環境轉化

法 (Environmental transformation) 等3個方法；而單一農藥組成評估模式則包含風險商數法 (Hazard index)、相對潛力因子法 (Relative potency factor)、毒性反應獨立表現效應法 (response additivity) 及交互作用風險商數法 (Interaction hazard index) 等4種方法，而這些方法皆有相關可套用之數學公式進行風險評估。

4. 理論上推薦先由不同單一農藥 (Single compound-based methods) 先評估，再組成多重農藥之殘留樣態進行評估，其理由為整個多重農藥混合物模式進行評估時可獲得相關合適之背景資料有限，因為人們透過食物鏈暴露到的多重農藥混合物可能會隨著時間，不斷改變其多重農藥組成及實際殘留量。

5. 其次之步驟，則將多重農藥之單一組成農藥依據其毒性作用機制進行分群 (Grouping)，再套用所提供之4種不同方法與數學公式，完成風險評估。

### 三. 多重農藥驗證試驗與研究

為釐清多重農藥殘留是否具導致所謂雞尾酒效應風險之疑慮，依蒐集相關國際資料及考量國內高使用量、高殘留及農藥毒性作用機制分群選擇驗證農藥標的為菲克利、待克利及四氯異苯腈殺菌劑與益達胺殺蟲劑等農藥，將研究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關標的器官與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。驗證方法受限於2年慢毒試驗期間太長，因而採大鼠28天餵食亞急性毒性試驗方法，其次為使驗證試驗之混合毒性易於顯現，因而試驗劑量之選擇為高劑量約高於實際農藥殘留標準之1,000至10,000



附表 依毒性作用機制進行多重農藥驗證試驗與研究結果

驗證農藥	哺乳動物毒性表現	混合毒性效應
對哺乳動物毒性作用機制相同且作用在相同標的器官之混合農藥驗證試驗		
菲克利 (Hexaconazole)	脂肪肝與肝細胞肥大	單一農藥肝毒性效應
侍克利 (Difenoconazole)	肝細胞肥大	單一農藥肝毒性效應
菲克利 + 侍克利	加重脂肪肝與肝細胞肥大	對肝毒性具劑量相加效應
對哺乳動物毒性作用機制不相同且作用在不同標的器官之混合農藥驗證試驗		
菲克利 (Hexaconazole)	脂肪肝與肝細胞肥大	單一農藥肝毒性效應
益達胺 (Imidacloprid)	乙醯膽鹼酯酶抑制神經毒性	單一農藥神經毒性效應
菲克利 + 益達胺	分別表現其脂肪肝之肝毒性與乙醯膽鹼酯酶抑制神經毒性	具分別表現其肝與神經毒性反應效應，而不具劑量相加效應
對哺乳動物毒性作用機制不相同但均作用在相同標的器官之混合農藥驗證試驗		
菲克利 (Hexaconazole)	脂肪肝與肝細胞肥大	單一農藥肝毒性效應
四氯異苯腈 (Chlorothalonil)	SGPT酵素下降之肝毒性表現	單一農藥肝毒性效應
菲克利 + 四氯異苯腈	分別表現其脂肪肝之肝毒性與SGPT酵素下降之肝毒性表現	具分別表現其脂肪肝之肝毒性與SGPT酵素下降之肝毒性表現效應，而不具劑量相加效應

倍劑量，每隻大鼠試驗劑量約為100至200 mg/kg/day，試驗初步驗證研究試驗結果歸納如附表。

#### 四. 結論

綜觀現有的科學研究，尚無針對多種混合各種不同作用機制的農藥，作各種組合的毒性作用探討，但彙整現有的登記農藥審查管理機制、國際多種農藥資料及進行相關驗證試驗之

結果後，加上農藥使用者通常不會將同一類殺蟲作用機制或相同毒性作用機制之同類型農藥同時使用，因此對於蔬果作物所驗出之低濃度多重農藥殘留產生雞尾酒效應極低。然而人們飲食生活習慣常有可能同時接觸到許多種不同的化合物，而這些化合物又可能與食物中特定成份甚至是治療藥物同時暴露，其複雜性之高仍有待持續研究及找尋更合適的評估方法才能完全加以釐清。⑥

#### 參考文獻

1. Reffstrup, T.K., Larsen J.C., Meyer o. 2010. Risk assessment of mixtures of pesticides. Current approaches and future strategies. Regulatory Toxicology and Pharmacology. 56, 174 - 192.
2. Teuschler, L.K., 2007. Deciding which chemical mixtures risk assessment methods work best for what mixtures. Toxicol. Appl. Pharmacol. 223, 139 - 147.
3. US EPA, 2000. Supplementary Guidance for Conducting Health Risk Assessment of Chemical Mixtures. US Environmental Protection Agency. Risk Assessment Forum Technical Panel. Office of EPA/630/R-00/002.