

利用簡易偵測法測試農藥之慢性毒危害

游 碧 培*

一、緒 言

根據臺灣區農藥工會之農藥產銷統計：本省之農藥成品銷售情形，自民國 69 年以來，每年達三萬噸以上^(1,2,3)。這些積年累月常被大量使用的化學物質，在防治病蟲害的同時，是否也會危及人體健康呢？爲了確保農藥使用的安全性，政府在發給許可證之前，必先審核有關農藥的急性毒、慢性毒以及安全採收期之殘留量等資料，必須都達到一定的安全標準才核准登記。其中農藥慢性毒乃是指農藥對生物在非致死的情況下，至少經過兩週以後所引起的基因突變，癌症或胚胎畸型等不可復原之長期低劑量危害。其目的，就是在評估農藥對人體之危險性，避免這些暴露到環境中的農藥造成國民之慢性危害。

由於我國新農藥的開發或技術學習國外，或是有些直接進口農藥原體再製成成品出售，因此，對於慢性毒理方面的資料審查，一向都是根據輸出國之有關機構的實驗結果。近幾年來，一則由於我國合成技術的進步，再則由於他國有些農藥的專利期限已過，國內也開始自行合成農藥，目前已有卅多種可供內外銷⁽³⁾。對於國內合成生產的農藥原體主成分部份的慢性毒理資料，我們固然仍可套用國外的實驗結果，但是在合成過程中會有少部份的副產物或稱不純物混雜在農藥原體裡，經過長期使用後，是否絕對安全可靠？其造成慢性毒害之可能性如何就不得而知了，這就有賴我們國內自己建立慢性毒偵測系統來加以評估。

農藥慢性毒偵測系統之建立，乃是根據一些短期內可以測知化合物之致變性與致癌性的簡易偵測技術來評估農藥的安全性。對農藥內銷而言，目的在確保國民健康，對外銷而言，一些地區的限制——「需要該國具權威性之單位所作的農藥殘毒分析，毒性檢驗及田間推廣作業之完整報告」的要求，能給予有力的支援。而本省有朝一日建立本身之農藥工業，新產品要開發上市，更須此技術之支援。

二、農藥慢性毒之偵測原則

一般化合物之所以會造成慢性毒危害，是由其具有遺傳毒性 (genotoxicity) 所致；如果是體細胞的遺傳物質被誘變，則會使細胞分化異常而造成腫瘤，組織壞死或癌症等慢性危害；如果是生殖細胞的遺傳特性遭改變，那麼就可能造成不孕或是後代產生畸型或其它的突變^(7,13)。對於化學物質 (包括農藥) 的遺傳毒性之測定，我們可以由生物體的幾個層面來加以探討，包括：基因突變 (gene mutation)、染色體變異 (chromosome aberration)、初級 DNA 危害 (primary DNA damage) 以及致瘤基因的轉形 (oncogenic transformation) 等。以齧齒類動物如兔子、老鼠等爲材料作農藥的長期慢性危害觀察試驗是較能得到與人體相近的結果。但是爲了經濟上與時效上的理由，一般都採用短期內 (最快的只要三天) 可以獲知化合物的致變性與致癌性的簡易偵測法 (short-term test)，由化合物的致變或致癌等遺傳性的高低來預估其慢性毒害。目前世界上用做偵測化合物之遺傳毒性的簡易偵測法已有一百多種^(8,15)。這些方法所使用的生物材料，包括噬菌體、細菌、真菌到昆蟲，乃至高等動植物，只要它們的遺傳特性與標誌爲人所熟悉的都可以用來試驗。然

*臺灣省農業藥物毒物試驗所應用毒理系助理

表 1 幾種簡易偵測法對於已致變劑與致癌劑之偵測準確度

短期簡易偵測法	預測準確度 %	參考文獻
沙門菌回復突變測試 (Ames test)	90	7, 19
細菌核酸修復測試 (Bacterial DNA-repair assays)	74	9
細胞轉形測試 (Cell transformation)	90	7, 19
核酸-細胞結合測試 (DNA-cell-binding assay)	96	16
果蠅性連隱性致死測試 (Drosophila (Sex-linked recessive lethal test))	90	7
老鼠淋巴腺癌試驗 (Mouse lymphoma)	95	7
姐妹子染色體交換試驗 (Sister chromatid exchanges)	81	7, 25
皮脂腺抑制法 (Sebaceous gland suppression)	67	19
皮下植入法 (Subcutaneous implants)	37	19
期外核酸合成測試 (Unscheduled DNA synthesis)	87	7
酵母基因轉變與重組測試 (Yeast gene conversion and recombination)	74	26

表 2 沙門菌回復突變對不同結構之致癌劑有不同的敏感性

化合物之形式	敏感性 (%)
芳香胺 (Aromatic amines)	92
鹵化烷基 (Alkyl halides)	90
多環芳香族 (Polycyclic aromatic)	100
酯類、環氧化物及氨基甲酸鹽類 (Esters, epoxides and carbamates)	76
硝基芳香類與雜環化物 (Nitro aromatics and heterocycles)	100
其它脂肪族及芳香族 (Miscellaneous aliphatics and aromatics)	20
硝基胺類 (Nitrosamines)	95
真菌毒素及抗生素 (Fungal toxins and antibiotics)	100
其它雜環類 (Miscellaneous heterocycles)	25
其它氮化合物 (Miscellaneous nitrogen compounds)	78
偶氮染料及重氮染料 (Azo dyes and diazo dyes)	100

而，每種方法都有預測的準確性^(7,16,19,25,26) (表 1) 與對各類化合物的敏感性，以 Ames test 方法為例，其對已知的致癌物質中，不同結構的化合物有不同的敏感性⁽²¹⁾ (表 2)。而 *E. coli* polA assay 則對 hydroxylamins 及 alkyl epoxides 類化合物較敏感⁽¹⁷⁾，因此單獨以任何一種簡易偵測法並不足以全面緝出農藥的致變性與致癌性，所以，合理的做法必須將幾種簡易偵測法組成系統，才能使任何結構的具致變力農藥無所遁形。目前有兩大系統是廣為世界各國所採用的：(一)階式系統 (tier system)，與(二)陣式系統 (battery system)。

(一)階式系統^(6,7,9)

階式系統是將欲測化合物經過篩選 (screening)、確證 (confirmation) 及危險性評估

(risk assessment) 三個階段，以逐次過濾的方式對化合物的慢性毒作全盤性的檢查。

1. 篩選階段：由於在這個關卡所要測試的化合物種類最多，所採用的簡易偵測法就必須符合高敏感性、快速而又經濟的原則^(10,11)。利用微生物體系的基因突變^(4,5)、遺傳重組^(22,25,26)、DNA 修復^(8,12,17) (DNA repair) 以及誘發噬菌體原^(13,24) (prophage induction) 等方法頗適合這階段的工作。然而，研究農藥的慢性毒性主要在確保人類的安全性，畢竟微生物與哺乳動物的細胞結構、DNA 含量以及免疫系統等均不盡相同，因此在這個階段具正反應的農藥未必就會對哺乳動物造成危害⁽¹⁸⁾。因而有再加以確證的必要。

2. 確證階段：係以動物細胞來試驗化合物的

致變性與致癌性。果蠅的顯性致死試驗^(7,14) (dominant lethal)、哺乳動物的組織培養細胞的染色體變異或姊妹子染色體交換 (sister chromatid exchange, SCE)^(22,25) 等方法均適用於此階段。如果一種農藥已被二度確證具有致變力，但是它的經濟價值很高而又沒有任何其他農藥可替代使用時，可再投資進行最後階段的人類危險性評估試驗，再決定是否應該嚴限使用。

3. 人類危險性評估：我們不可能以人體直接作為試驗對象，一般是以與我們類源較近而又容易獲得的齧齒類動物作生體內 (in vivo) 的試驗：把具有遺傳毒性的化合物以口服或注射到老鼠體內，經過 15 天以後，在體細胞方面，可取骨髓細胞檢查染色體之變異情形或利用放射性同位素追蹤農藥在老鼠體內之代謝情形，並對老鼠身體各部位引起之形態變異及腫瘤作切片檢查等；在生殖細胞方面，可由精子頭部之變異或遺傳性染色體易位或是由胚胎發育等情形加以監視⁽⁷⁾

(二) 陣式系統^(7,8)

陣式系統是一次針對某種化合物，同時進行四種以上的簡易偵測法，由於各種方法的偵測範圍有限，而且彼此間有差異，因此，採取幾種方

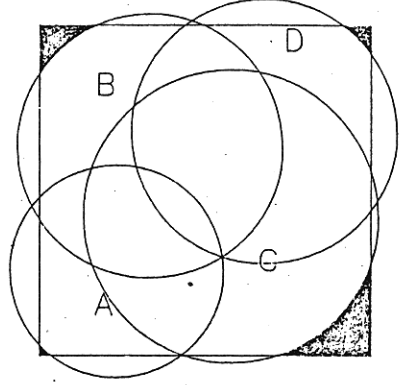


圖 1 陣式系統的觀念：大正方形表示所有的致變劑與致癌劑，圖 A. B. C. D. 表示四種不同的簡易偵測法，各有其一定的偵測範圍，聯集了四種方法即可測出絕大多數的致變劑與致癌劑，只有少部分（塗黑部分）未被測出。

表 3 幾種由美國環境保護署所贊助的在不同遺傳層面之簡易偵測法⁽⁷⁾

影響層面	測試系統
基因突變 (Gene mutation)	<i>Salmonella typhimurium</i> <i>Escherichia coli</i> WP2 Mouse lymphoma cell L5178Y Chinese hamster lung cells V79 CHO cells <i>Drosophila Melanogaster</i> <i>Neurospora Crassa</i> <i>Aspergillus nidulans</i> Tradescantia
染色體影響 (Chromosomal effects)	Mouse specific locus (including spot test) HM assay <i>D. melanogaster</i> Plant cytogenetics <i>Saccharomyces cerevisiae</i> <i>Schizosaccharomyces pombe</i> Mammalian cytogenetics Sister chromatid exchanges Micronucleus test Heritable translocation test
初級核酸危害 (Primary DNA damage)	<i>E. coli</i> pol A ⁺ /A ⁻ <i>Bacillus subtilis</i> "rec" assay Unscheduled DNA synthesis DNA repair in mammalian cells
腫瘤基因轉形 (Oncogenic transformation)	C3H/10T ^{1/2} mouse fibroblasts BALB/C3T3 mouse fibroblasts Syrain hamster embryo
補助測試 (Ancillary test)	Mouse sperm morphology

法以聯集佈陣的方式亦能圍剿具致變性與致癌性的化合物。在這系統中，選擇的偵測法要把握以下幾個原則才能達到重點式的佈陣效果。

1. 避免選用太類似的方法一起放在陣式系統裡，例如 Kada 氏之枯草桿菌重組檢定 (rec assay) 與大腸菌之 DNA 修護試驗有 78 % 的相近程度⁽¹⁷⁾，有些致癌物以重組檢定未測得致變性，以 DNA 修護方法也未測得正反應，因此同時採用則嫌重複與浪費。

2. 所採用的偵測據點，最好是能涵蓋基因突變、染色體變異、初級 DNA 危害以及細胞轉形等不同層面各取一、二種加以組合。因為這些不同的層面都是細胞突變的原因之一，在偵測化合物的致變與致癌性時都應該把每一個可能因素列入考慮。表 3 所列的為美國環境保護署 (US EPA) 在不同遺傳層面所採用的一些簡易偵測法可供參考。

3. 至少選用一種微生物體系偵測法，因其具有快速、敏感而又經濟的優點。而且，可以很容易看出農藥對目標細胞 (target cell) 的致變情形⁽⁷⁾。

4. 至少要包括一種以上的哺乳動物或其組織培養的測試法，因其演化類源與人類相近，所得到的結果與人類之可能受害情形較接近。

5. Butterworth 氏綜合了 Ames test 與 Cell transformation 兩種簡易偵測法，發現對測試化合物的敏感性既高，而有互補之處，兩者合用可測出 99 % 的已知致癌劑，因而極力推薦這兩種簡易偵測法必須納入陣式系統中使用⁽⁸⁾。

上述兩種慢性毒偵測系統各有利弊得失：就階式系統而言，其對化合物的慢性毒測定是採循序漸次的方式，因此，在人力上的投資可以比較節省，不過在時間上就非得等前一階作完才能繼續下一階，比較費時。當待測化合物種類很多時，採取階式系統有個好處：在第一階以微生物體系必然篩選掉部分化合物，後面的第二、三階需測試的化合物數目愈來愈少，就整體試驗而言，不失為精簡之策。到目前，世界上大部份化合物的致變性與致癌性都做過很多測試，現今所要測試的多為新合成的化合物，對於每出產一種新化

合物就以階式系統一階階的試，不僅費時，而且有個缺點：萬一此新化合物為致變劑而在微生物體系篩選階段正好測不出來，怎麼辦呢？陣式系統正好可以彌補這些缺點，它一次同時採用幾種不同生物來試驗，對於新化合物之問世，能在短時期內提供其慢性毒基本資料。不過，必須有個前提條件，就是人力要足、設備要齊全才行。至於針對農藥慢性毒的偵測，世界各國並無統一的規定與限制，各國視其人力、財力情況而有不同的偵測流程與核准使用的標準，但是基本原則是一致的。

三、農藥慢性毒之偵測流程

以美國為例，其環境保護署對於用在食物上之新開發農藥的慢性毒之測定，要求包括四大項目：(1) 致變性測定 (mutagenicity)：至少要包括八種簡易偵測法 (表 4)，其中至少要三種以上的基因突變測定，三種以上染色體變異測定以及兩種以上的 DNA 修護或重組測定。(2) 畸型性測定 (teratogenicity)：至少要觀察兩種哺乳動物各四種處理，每種處理各觀察廿隻以上的懷孕雌鼠或 12 隻以上的雌兔子宮內之胚胎發育情形。(3) 致瘤性測定 (oncogenicity)：也是至少要求兩種哺乳動物各四種處理，連續觀察兩年才能獲知結果。(4) 最後還要觀察一種哺乳動物雌雄各 50 隻經過慢性飼養 (chronic feed) 在兩年內的藥理影響、行為變異、死亡性、血液分析以及胆鹼酯酶之變化等⁽²⁰⁾。其人力、經費與時間的投資都相當可觀。

以我國目前客觀條件下，若為便於農藥集中管理而在一個研究機構內建立農藥慢性毒評估試驗，限於人力與經費，不可能完全依照美國之檢定制。在求精簡的前提下，應該先掌握致變性測定，因為慢性毒危害之肇因即由細胞突變而來。先採取幾種測定致變劑與致癌劑之簡易偵測法，再加以評估農藥的遺傳毒性，對於有疑問的農藥，再考慮其經濟價值來決定是否繼續進行哺乳動物之體內長期試驗。圖 2 為筆者試擬的針對我國農藥之慢性毒測定流程。

(一) 選定致變性與致癌性之偵測系統

首先把欲測農藥經由包括六種簡易偵測法所

表 4 美國環境保護署對於農藥誘變性測定之要求

測 試 層 面	測 試 材 料 與 方 法	備 註
一、測試基因突變方面 (Gene mutation): 至少要包括右列 1~5 項 目中三種以上的方法	1. 測試細菌的基因突變 (如 Ames test) 2. 測試昆蟲的基因突變 (如 SLRL test) 3. 測試真菌的基因突變 (如 yeast forward mutation)	所使用的菌種要能偵測出氮基對替換與框構轉移突變。並且要包括代謝活化系統。推薦果蠅的性連隱性致死試驗 使用的菌種要能偵測出氮基對替換與框構轉移突變，亦要使用代謝活化系統，常用的菌有紅麵包黴，麵包黴及酵母菌等需要加代謝活化系統
二、測定遺傳性染色體突變 (Heritable chromosomal mutation): 至少要包括右列 6~9 項 中三種以上的方法	4. 測試哺乳動物細胞之組織培養的基因突變 (如 L5178 TK+/- mouse lymphoma forward mutation assay) 5. 測試哺乳動物之基因突變 (如 spot test) 6. 哺乳動物體內之細胞遺傳測定 (如 micronucleus test) 7. 昆蟲之測試 (如 dominant lethal test) 8. 老鼠之顯性致死測定 (如 dominant lethal test in mice) 9. 哺乳動物之可遺傳性染色體易位測試 (如 heritable translocation test)	推薦使用老鼠基因座專有性測試法 (mouse specific locus mutation) 測試的體細胞可取骨髓細胞或取睪丸之生殖細胞為材料 推薦使用果蠅為材料 劑量要參照人類之可能暴露量 需各別測試雌雄之不孕性
三、測試 DNA 修復或重組 (DNA repair or recombination): 至少要包括右列 10~13 項中之兩種以上的方法	10. 細菌的 DNA 修復 (如 rec assay) 11. 組織培養之期外 DNA 合成 (如 UDS) 12. 測試真菌之基因危害 (如 yeast gene conversion) 13. 哺乳動物細胞之組織培養的染色體姐妹分體交換 (如 SCE test)	選定的菌種需帶有標誌 (marker) 推薦使用人類細胞之組織培養，至少要包括具細胞殺傷力在內的五個劑量測試 測雙套的酵母菌種之有絲的交換或基因轉變 測試的細胞要求在指數生長期條件下，經過二個世代

組成的系統測定其致變性與致癌性。這六種方法當中，微生物體系測定法選了三種，包括沙門菌回復突變 (Ames test)^(4,5)、重組檢定⁽²²⁾ 以及酵母菌遺傳重組 (yeast recombination)^(25,26) 等，是分別針對基因突變、DNA 修復以及染色體影響而測定的，各個方法在 3~5 天內可得知結果⁽¹⁰⁾。而以哺乳動物細胞為材料之試驗則選擇小核測試法 (micronucleus test)^(7,23) 與姊妹子染色體交換 (sister chromatid exchange (SCE)^(7,22,25) 兩種測試法，能涵蓋染色體變異與 DNA 危害兩個層面，所需時間約兩週。而最後的細胞轉形試驗 (cell transformation test) 則是與致癌性有很高相關的偵測法⁽⁶⁾，約需一個月時間。這六種方法

在人力設備足的情況下，可同時進行，否則可分微生物、哺乳細胞及細胞轉形測定三個階段進行。

(二) 農藥遺傳毒性的評估

農藥經選定幾種簡易偵測法測試後，不同方法所檢定的結果未必相同，該以何種方法為準？其間之取舍標準有賴評估模式 (evaluation model) 的建立，把所有測試結果的遺傳毒理資料予以整合化、簡單化、導出一個總分作為農藥慢性毒的一個評估標準。Brusick⁽²⁷⁾ 氏曾於 1980 年提出一個評估模式可供參考，其步驟如下：

1. 首先訂定一個顯著水準 (99% 或 95%)
：統計各個測試化合物在幾個不同濃度下與對照組間的差異程度，有顯著差異的，給予一個正值

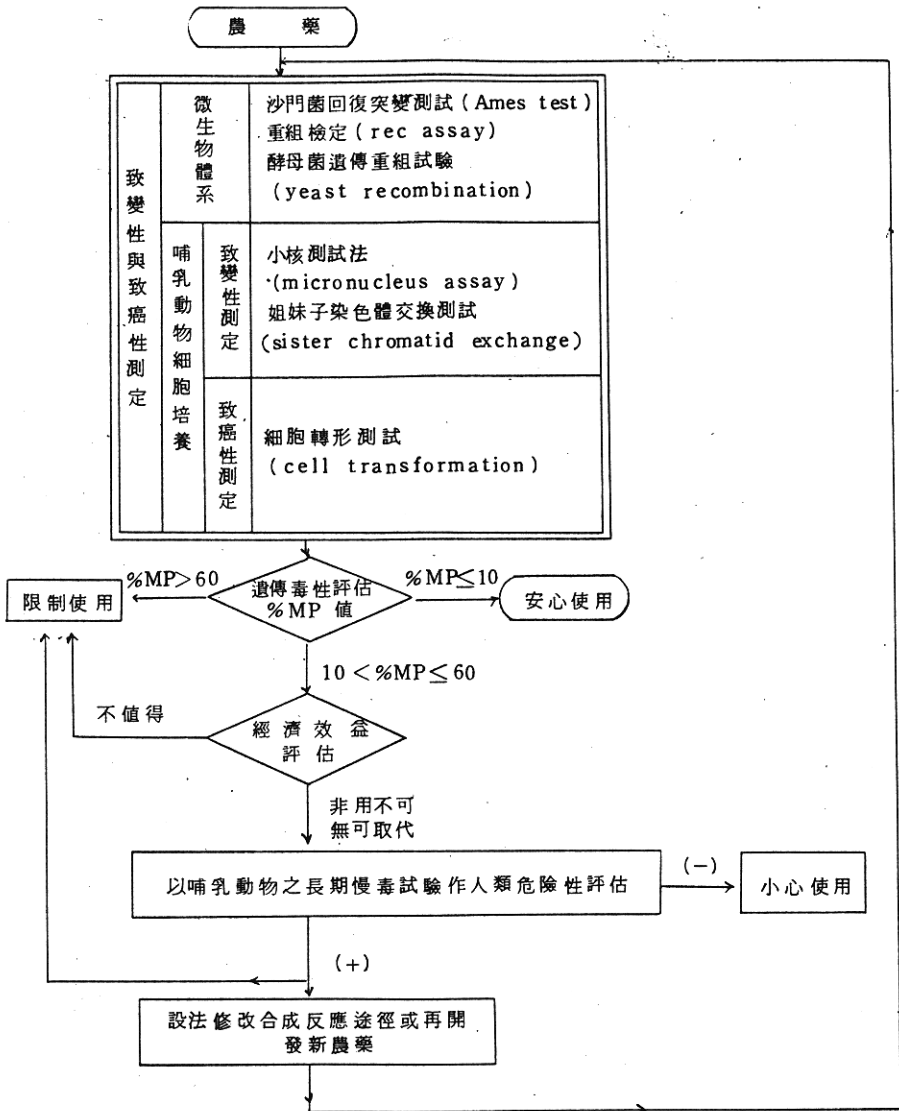


圖 2 農藥慢性毒性之測定程序：先以短期內可獲結果的六種簡易偵測法試驗，對於具有致變性與致癌性的農藥考慮其經濟利用價值再決定是否繼續進行長期之慢毒觀測。

；反之則記以負值。

2. 由各個偵測法在系統中的貢獻程度予以加權計分：這加權計分的原則是根據各個偵測法的
 ①其對已知致變劑與致癌劑的預測準確度；②所使用的生物材料與哺乳類之類源程度；③重複間的差異程度；④對化合物的敏感性與專一性；及
 ⑤所採用的體外活化實驗系統與在哺乳動物體內的活化機制之相似程度等因素，而給以每個偵測法一個檢驗分數 (test score, TS) 如表 5 所示。

3. 在低濃度即具致變能力的化合物理當比高濃度才具致變力的化合物要更危險。因此，化合物的反應濃度也是很重要的因素，亦當採加權計分。表 6 為濃度分數 (concentration score, CS) 之計分標準。

4. 最後，依照表 7 所列的方式，把各個測試法的正負值、檢驗分數與濃度分數的乘積和除以各化合物之最高可能總分 (假設在各測試法均為正反應) 再取百分比，即可得到百分之一百分以下的各測試化合物的遺傳毒性分數，這個分數是

表 5 幾種簡易偵測法依 Brusick 氏之加權計分法的分數 (Test score, TS 值)

測試方法	正反應		負反應	
	未加活化反應	加活化反應	未加活化反應	加活化反應
沙門菌, Ames 方法	+ 6	+ 5	- 2	- 4
哺乳動物細胞培養之基因突變	+ 8	+ 7	- 4	- 5
細胞形態轉形之體外試驗	+ 10	+ 9	- 4	- 5
姐妹子染色體交換之體外試驗	+ 3	+ 2	- 1	- 3
染色體變異之體外試驗	+ 4	+ 3	- 2	- 3
果蠅之性連隱性致死試驗		+ 6		- 4
哺乳動物細胞培養之期外 DNA 合成試驗	+ 3	+ 2	- 1	- 3

表 6 由濃度因素對各測試法之加權計分

最低正反應濃度或最高負反應濃度 (μg)	濃度反應分數 (CS 值)	
	正反應	負反應
≤ 1.0	10	1
> 1.0 → 5	9	1
> 6 → 10	8	1
> 11 → 25	7	1
> 26 → 50	6	1
> 51 → 100	5	2
> 101 → 500	4	2
> 501 → 1000	3	2
> 1001 → 5000	2	2
> 5000	1	2

經此評估模式所得的最高正反應百分比值 (percent maximum positive, 以下簡稱 %MP 值)。得分愈高則表示該化合物的遺傳毒性愈大, 對人體愈有可能致癌或致變, 其慢性毒危害可能性愈高。表 8 為 Tris 及 Fyrol FR-2 兩種化合物之遺傳毒性評估實例。

(三) 評估遺傳毒性後採取的因應措施

1. % MP 值高於 60 者: 為強遺傳毒性物質, 其在標準的齧齒類動物致癌性生物試驗中多會引起腫瘤, 對人體極可能致變或致癌, 應該限制使用避免流於環境中危及人畜健康。

2. % MP 值介於 31 與 60 之間者: 為具有遺

表 7 化合物之遺傳毒性評分

測試化合物 (如農藥) 名稱: ×××				
測試方法	正反應	負反應	測試項目總分	最高可得正分
	測試法分數 × 最低正反應濃度分數	測試法分數 × 最高負反應濃度分數		
1.	(表 5 值) × (表 6 值)	(表 5 值) × (表 6 值)		
2.				
3.				
4.				
⋮				
⋮				
⋮				
n.				
合 計			第 1 ... n 項累加為測試結果總分	第 1 ... n 項累加滿分點 (MP)

$$\text{遺傳毒性分數} = \frac{\text{化合物之每項測試結果總得分}}{\text{最高可能得分滿分點}} \times 100\%$$

表 8 Tris 與 Fyrol FR-2 兩種化合物依 Brusick 之遺傳毒性評估標準之比較

試 劑	測 試 方 法 名 稱	正 反 應		負 反 應		單 項 總 計	最 高 可 得 分 數	備 註
		方 法 分 數	最 低 正 反 應 濃 度 分 數 (μg)	方 法 分 數	最 高 負 反 應 濃 度 分 數 (μg)			
Tris ¹⁾	Ames Salmonella	+ 5	10 (1)			+50	+60	遺傳毒性 % MP $= \frac{231}{262} \times 100\%$ = 88%
	Mouse lymphoma	+ 7	6 (50)			+42	+48	
	SCE	+ 2	8 (10)			+16	+24	
	In vitro aberrations	+ 3	7 (20)			+21	+28	
	In vitro transformation	+ 10	9 (5)			+90	+90	
	Drosophika SLRL	+ 6	2 (2000)			+12	+12	
					+231	+262		
Fyrol FR-2 ²⁾	Ames Salmonella	+ 5	4 (200)			+20	+24	遺傳毒性 % MP $= \frac{14}{120} \times 100\%$ = 12%
	Mouse lymphoma			- 5	2 (140)	-10	+32	
	SCE	+ 2	4 (130)			+ 8	+12	
	In vitro aberration	+ 3	4 (130)			+12	+16	
	In vitro transformation			- 4	2 (600)	- 8	+30	
	Drosophila SLRL			- 4	2 (>500)	- 8	+ 6	
					+14	+120		

- 1) Tris (2,3-dibromopropyl) phosphate.
2) Tris (1,3-dichloro-2-propyl) phosphate.

傳毒性物質，其對人體也有可能致變成致癌，應該再以哺乳類動物活體內試驗以評估其對人類之危險性。

3% MP 值介於 11 與 30 之間者：其遺傳毒性雖低，但仍不可掉以輕心，尤其是對食用化合物仍有必要進一步做人類危險性評估試驗。

4% MP 值小於 10 者：則被認為未具遺傳毒性。

就農藥而言，經前述六種簡易偵測法測試後所得之 % MP 值高於 60 者，必須加以管制使用；而在 31~60 之間者，則考慮其經濟價值再決定是否就此放棄發展或是繼續進行長期慢性毒害試驗，因為這至少要再花三年以上的時間來試驗，試圖修改合成方法可能比進行長期慢毒試驗要划算。而對於 % MP 值在 11~30 之間的農藥，如果施藥者確實遵守農藥安全採收期內不再噴藥的規定，在不濫施藥的情況下，應可開放使用。不過，基於本省農藥常被濫用的事實，為了確保國民健康，最好再進一步多做幾種測試以免後患。至於 % MP 值小於 10 之農藥，毋庸置疑，可安心使用。

四、結 語

農藥是常被人類使用而很容易暴露到環境中的化合物，若不在使用之前先評估其慢性毒害，長期濫用的後果勢必危害人類本身，農藥慢性毒的資料不能忽略。我國農藥進口每年要耗費三~四千萬美元^(1,2,3)，自製合成農藥不僅可以節省大筆外匯，也可以向世界各地推展外銷，對於新開發上市之農藥亦需此慢性毒偵測技術之支援。因此，不只是為了國民健康福祉，更為了發展我國農藥工業，建立農藥慢性毒偵測系統與評估標準乃刻不容緩之事。

目前我國尚無一個專責機構從事農藥慢性毒之評估工作，責成一個機構投資這方面的研究工作有利於農藥之集中管理，但是縱觀國內之學術研究單位尚無一個機構有這方面的權威，人力與設備有限，可能無法在短期內建立起完善的評估系統。如有可能，聯合本省現有不同學術研究機構中從事遺傳、微生物、動物生理、組織培養或毒理方面的研究者，各就其所長，建立一、二種簡易偵測法，來共同評估農藥的慢性毒性，既可

不必再花費龐大的設備費，又幾個地方可同時進行試驗，減省很多試驗時間，也是一種相當客觀的可行辦法。

近幾年來，國人對環境污染問題漸有警覺，很多化合物（不止是農藥）的致變性與致癌性漸為大家所關心。農藥慢性毒評估系統之建立只是

起步，一旦這系統被完善地建立起來以後，除了農藥以外，其他化合物也可以仿此模式來評估。不論是由一個專責機構來執行或是由幾個機構共同合作，這套慢性毒性偵測系統的建立是必需的，而且會是多用途的。

引用文獻

1. 臺灣區農藥工業同業公會，1980。六十九年度會員廠農藥產銷統計。
2. 臺灣區農藥工業同業公會，1981。七十年度會員廠農藥產銷統計。
3. 臺灣區農藥工業同業公會，1982。七十一年度會員廠農藥產銷統計。
4. Ames, B. N. *et al.* 1973 Proc. Nat. Acad. Sci. USA., 70(3):782-786.
5. Ames, B. N. *et al.* 1975. Mutat. Res., 31:347-364.
6. Bridges, B. A. 1976 Mutat. Res., 41:71-72.
7. Brusick, D. 1980 Principles of genetic toxicology., Plenum press, New York and London.
8. Butterworth, B. E. 1979 Strategies for short-term testing for mutagens/carcinogens., CRC Press, West Palm Beach, Fla.
9. Combes, R. D. 1983 Mutat. Res., 108:81-92.
10. Committee 17 of the Environmental Mutagen Society 1975 Science, 187(4176):503-514.
11. Flamm, W. G. 1974 Mutat. Res., 26:329-333.
12. Flora, S. *et al.* 1984 Mutat. Res., 133:161-198.
13. Hollaender, A. 1971 Chemical mutagens: principles and methods for their detection Vol. 1., Plenum press, New York and London.
14. Hollaender, A. 1971 Chemical mutagens: principles and method for their detection Vol. 2., Plenum press, New York and London.
15. Hollstein, M. *et al.* 1979 Mutat. Res., 65:133-226.
16. Kubinski, H. *et al.* 1981 Mutat. Res., 89:95-136.
17. Leifer, Z. *et al.* 1981 Mutat. Res., 87:211-297.
18. Malling, H. V. 1976 Mutat. Res., 41:171-172.
19. Purchase, I.F.H. *et al.* 1976 Nature, 264:624-627.
20. Rockville 1980 Planning guide for the registration of pesticide. V. Hazard evaluation: humans and domestic animals., Enviro Control, Inc.
21. Serres, F. J. 1976 Mutat. Res., 41:43-50.
22. Serres, F. J. & A. Hollaender, 1980 Chemical mutagens: principles and methods for their detection, Vol. 6., Plenum press, New York and London.
23. Serres, F. J. 1983 Chemical mutagens: principles and method for their detection, Vol. 8., Plenum press, New York and London.
24. Speck, W. T. *et al.* 1978 Mutat. Res., 54:101-104.
25. Zimmermann, F. K. 1975 Mutat. Res., 31:71-86.
26. Zimmermann, F. K. *et al.* 1984 Mutat. Res., 133:199-244.