

戴奧辛、環境與人類

陳健民* 李孫榮*

摘要

戴奧辛(dioxin)及呋喃(furan)之氯化合物為全球性之污染物。由於這些化合物之中，某些異構體具有劇毒性（例如2,3,7,8-四氯戴奧辛，2,3,7,8-四氯呋喃等），再加上其在自然界之持久性，因此這些物質產生之來源和機制，及其在各不同環境中之污染程度，都是各先進國家研究環境污染問題之重點。戴奧辛化合物大都分布於自然界有機物質之中。而其在不同環境中的分布及含量，則依其污染源及產生機制之不同，而造成不同污染的型式(patterns)。

雖然2,3,7,8-TCDD對不同試驗動物之毒性（急毒性），目前我們已相當瞭解，但其對人類之毒性，則尚無定論。由流行病學研究結果之推測，人類可能對2,3,7,8-TCDD具有相當之敏感度。研究指出，事實上，幾乎所有人類體內皆含有TCDD，唯此體內背景負荷，經初步計算，應不至於構成危害。但較高劑量暴露或針對其他慢毒性之風險，仍不容忽視。國內對戴奧辛化合物污染情形之研究，仍屬欠缺。已有證據顯示國內某些地區之戴奧辛污染問題，如與其他國家比較的話，是應受到重視。

【關鍵字】

1. 戴奧辛(Dioxin)
2. 呋喃(Furan)
3. 流行病學(Epidemiology)
4. 風險評估(Risk Assessment)
5. 戴奧辛毒性當量(TEQs)

*嘉南藥專環境工程衛生科副教授

一、前　　言

戴奧辛是指一化學結構含有兩個苯環，中間由兩個氧原子所連結之化合物(如圖1示)。事實上，一般人所謂的“世紀之毒”一戴奧辛，是專指2,3,7,8-四氯戴奧辛(2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin或本文使用之TCDD)而言。而此一平面結構的氯化戴奧辛，祇是多氯戴奧辛(polychlorinated dibenzo-p-dioxins或PCDDs)化合物家族的其中一個異構體(isomer)。但由於其毒性最強，所以也是最受注目及最常作為研究對象的異構體。另外一化合物家族，多氯呋喃(polychlorinated dibenzofurans或PCDFs)(如圖1示)，由於其結構的相似性，通常與PCDDs相提並論。而此兩特性相近的化合物家族也是70年代熱門的環境污染話題。

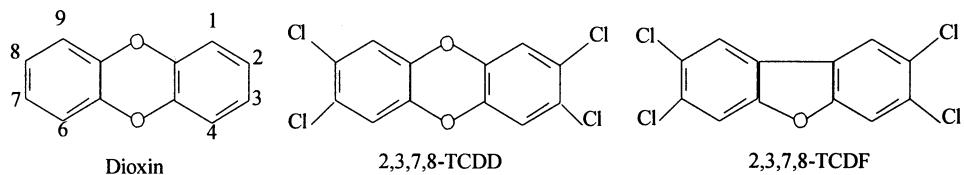


圖1 戴奧辛及呋喃的結構

多氯戴奧辛及呋喃(furans)是分布廣泛的全球性污染物。由於此類化合物有八個位置能與氯原子反應而結合，因此多氯戴奧辛有75個異構體，而多氯呋喃則有135個異構體。這些異構體的物理、化學及毒性皆不盡相同。雖然幾乎所有的210個($75 + 135$)異構體都曾在不同環境的樣本裡被發現，但通常在低等及高等的脊椎動物體內所發現的多氯戴奧辛及呋喃(本文以下之戴奧辛乃指此兩家族之化合物)，仍是以氯化於2,3,7,8位置的異構體居大部份。

戴奧辛物質的疏水性(hydrophobicity)及穩定性皆相當的高。TCDD的 $\log K_{ow}$ 經測定後約在7左右⁽¹⁾，而其溶解度在攝氏22度約為 $12.5 \sim 19.3 \text{ ng/l}$ ⁽²⁾。就穩定性而言，這些化合物不易被光或微生物分解，化學分解亦只限於去氯作用，而其雙苯環之結構則必須在超過攝氏750度以上的高熱燃燒下才能被摧

毀。戴奧辛在生物體內也不容易被代謝。由於這些因素，戴奧辛化合物在環境中具高持久性(persistency)，並造成生物累積(bioaccumulation)現象。TCDD之半衰期在大自然某些情況下可達10年之久(義大利Seveso被污染之土壤)⁽³⁾，而Pirkle等人⁽⁴⁾估計之人體半衰期則約為7年(2555天)。

二、戴奧辛產生之來源

戴奧辛化合物在70年代會引起人們的注目是由這些物質被高量的發現存在於一些商業用途之化學物品中。這些化學物品包括除草劑，2,4,5-T(2,4,5-trichlorophenoxy acetic acid)，氯酚及氯苯類等。事實上，戴奧辛除了做為研究用之外，是毫無商業價值的，但其產生的來源卻相當的眾多。

在合成2,4,5-T的過程中，戴奧辛化合物是副產物(雜質)。一些使用氯酚或氯苯作為反應物的化學產品(如多氯聯苯)，也會含有相當量的戴奧辛而使其更具毒性；另外，由於有機氯化物的燃燒不完全，都市及工業廢棄物燃燒後所產生的飛灰裡亦能發現戴奧辛；除此之外，如果汽車使用含鉛之汽油並同時加入二氯乙烷(dichlorethane)作為鉛捕獲劑時，則其排出之廢氣也會含微量的戴奧辛。其他的產生源包括汽車機油(含氯化添加劑)之燃燒；紙或紙漿的氯漂白過程；木材及麥草的燃燒；用油或煤之家用暖爐；PCBs之燃燒，如火災或爆炸；森林火災及火山爆發等⁽⁵⁾。在培養細胞內(in vitro)，Oberg等人⁽⁶⁾曾於1990證實戴奧辛能經由氯酚的氧化(在H₂O₂下由peroxidase催化)而產生，他們後來並指出類似之反應亦可發現在都市廢水處理廠之污染裡⁽⁷⁾及一般花園垃圾之堆肥中⁽⁸⁾。

三、戴奧辛的分布及污染程度

戴奧辛普遍的存在於不同的自然環境中是無庸置疑的。由於其強疏水性及非極性的特性，這些化合物絕大部分是分布在自然界的有機物質中(土壤、

水中之有機物質和底泥，生物體等)。在土壤中，TCDD的背景含量(background level)約在幾個pp(pg/g)左右。而在已開發國家的工業區及都市土壤中，其含量則較鄉間高。其背景含量是這些物質由不同之污染源(焚化爐、汽車廢氣等)排放後，經由大氣傳輸而後沉降於土壤中所造成的。而TCDD的含量在幾個發生意外污染事件的地區皆相當高。其污染程度如下：義大利Seveso土壤最高量， $27\text{mg}/\text{m}^3$ ⁽⁹⁾；美國密蘇里州Times Beach土壤最高含量， $9648\text{ }\mu\text{g/g}$ ⁽¹⁰⁾；美國紐約州Love Canal暴雨排水溝之底泥最高含量， $0.312\text{ }\mu\text{g/g}$ ⁽¹¹⁾；美國紐澤西州紐瓦克市污染區表面土壤最高含量， $2.28\text{ }\mu\text{g/g}$ ⁽¹²⁾。

另外，水中的沉積物也是戴奧辛化合物的天然貯存場所。在美國許多河流流域及河口區中的水中底泥所測得的TCDD含量，有些都遠超過 50pg/g （大都在幾個pg/g的範圍）⁽¹³⁾。在台灣台南二仁溪（灣裡）沿岸的養殖場之水中沉積物的1,2,3,4,6,7,8-七氯戴奧辛含量最高可達到 4380pg/g ，而在溪中底泥的含量則為 314pg/g ⁽¹⁴⁾。

不同含量的戴奧辛也常被發現在不同食性層次(trophic level)的水中動物體內。在美國幾個主要河流流域所捕獲的不同魚中，有31%區域的魚體內含有可測得之TCDD($\geq 1\text{pg/g}$)⁽¹⁵⁾。另外，生存於北美五大湖區的魚類及野生動物都經證實已受戴奧辛之污染，而不同戴奧辛在水中動物的背景含量，則在 $1\sim 300\text{pg/g}$ 範圍左右⁽⁵⁾。在所有有關戴奧辛在生物體內之報告中，以美國紐澤西洲紐瓦克灣所捕獲之螃蟹的TCDD含量最高(6000pg/g 內臟乾重)⁽¹⁶⁾。在二仁溪水中及附近養殖場所捕捉之螃蟹體內（內臟），雖然都沒有測得TCDD，但1,2,3,7,8-五氯戴奧辛之平均含量則分別達到 29.3 及 34.4pg/g ，而2,3,7,8-四氯呋喃則分別達到 449 及 456pg/g ⁽¹⁷⁾。可見因燃燒廢五金及電纜所造成之戴奧辛污染的確是須受到相當重視。在同一報告中，值得注意的是在灣裡附近所捕獲或市場上販賣的魚體中，可測得微量之TCDD（魚肉最高含量 1.04pg/g ，其餘部份在 0.01pg/g 左右⁽¹⁷⁾。但1,2,3,7,8-五氯戴奧辛及2,3,7,8-四氯呋喃的含量皆遠較螃蟹體內為低⁽¹⁷⁾。這可能是由於兩者之暴露來源不完全相同，或者是螃蟹之底棲性而使其較魚類暴露於更多被戴奧辛污染之物質（底泥）。

目前有關戴奧辛物質在乳製品中含量之研究調查不多，但有些報告結果顯示此類食品已受污染。Beck等人⁽¹⁸⁾指出TCDD平均含量在西德不同地區所取得之牛奶中為8.4pg/kg。Furst等人⁽¹⁹⁾亦曾在西德測出TCDD平均含量在牛奶中為37pg/kg。另外，Startin等人⁽¹⁸⁾也報告TCDD平均含量在取自英國鄉間農場之牛奶中為9pg/kg。至於牛肉中TCDD濃度則約在0.1mg/kg左右^{(18)、(19)}。

另外，TCDD及其他氯化於2,3,7,8位置之戴奧辛化合物也分別以1pg/m³及3pg/m³之平均濃度分別存在於空氣及空氣微粒之樣本裡⁽⁵⁾。可見戴奧辛藉由大氣運輸之可能性。

通常在一般的環境樣本中，不會只含有一特定的戴奧辛異構物，而會同時存在數個以上不同之戴奧辛。其污染物的型式(pattern)－即不同異構體之含量及種類，在不同的環境中，也都不盡相同。這是由於其產生源眾多及產生機制複雜所造成的結果。但通常污染源排放物中所含戴奧辛的型式會與周圍受污染環境所測得之型式吻合，因此我們可以此來證實可疑之污染源。

四、戴奧辛之毒性

TCDD最令人關心之特性除了生物累積性外，便是其對實驗動物之劇毒性。在對老鼠之LD₅₀比較之中，其急毒性約為酒精的一千萬倍，尼古可的1000倍，河豚毒性的100倍。但仍為科學家所不解的是急毒性對不同試驗動物種類，差異甚大。在哺乳動物中，同為齧齒類之豚鼠(guinea pig)，口服LD₅₀,0.6 μ g/Kg)及亞洲大鼠(hamster LD₅₀,5051 μ g/Kg)，其LD₅₀則相差有5000倍。至於TCDD對實驗動物之其他毒性終點則包括：致癌性(promoter;initiator?)、生殖及免疫能力降低、畸胎性、皮膚病症、消化管道出血、胸腺萎縮、肝臟肥大及毒性、血液及骨髓病變、體重減輕及肝臟cytochrome P-450及體內其他酵素之誘導(induction)。另外，TCDD之遲發毒性(delayed toxicity)也是其毒性特質之一。但是並非所有的這些毒性反應都會顯示在所有試驗的動物身上。事實上，所有各類動物對TCDD的敏感程度及

TCDD對不同動物的毒性目標器官(target organ)皆不盡相同。不僅如此，在同類動物裏，性別及年齡也會影響其毒性反應。

TCDD對人類之毒性，目前仍為學者爭論之點。由於無法以人體進行試驗，對於人體對TCDD之毒性反應及劑量－反應關係(dose-response relationship)，只有藉由動物實驗或流行病學(epidemiology)的回歸研究(retrospective study)所獲得的資料數據來解析推測。流行病學的研究方法係比較人體因職業或意外事件暴露於特定量之戴奧辛所“可能”產生病變(如皮膚氯痤瘡-chlorgcne、畸型性－自然流產率或畸胎率之提昇、肝病變-porphyrinia cutanea tarda、軟組織癌等)的發生機率及這些病變之自然發生率，來了解其對人體劑量－反應之關係。但由於牽涉到許多的因素，有關戴奧辛之流行病學的研究及其結果往往為人所置疑。這些因素包括：實際暴露劑量的多寡、實際暴露時間、實驗之設計、暴露及受調查族群之選定及其個人背景之了解、是否同時暴露時間、實驗之設計、暴露及受調查族群之選定及其個人背景之了解、是否同時暴露於其他有毒物質等。雖然在義大利Seveso事件的研究調查結果指出自然流產及出生畸型兒的機率有顯著的提高，但此族群之背景發生率並未被很明確的認定。在1987年，由美國政府巨資支持下的橙劑(agent orange)噴灑對越南退伍軍人之影響調查報告中指出，夾雜於橘劑之TCDD含量，並未對他們造成生殖能力之損害或提高致癌率。此結果也造成議論紛紛；原因在於該調查中，實際暴露量之未知、其他毒性因子之影響(包括2,4-D或2,4,5-T本身)及政治因素等，皆影響到此結果報告之正確性及公信力。在民國68年，台灣台中、彰化一帶所發生之多氯聯苯(PCBs)污染之米糠油中毒事件(Yu-Cheng)，雖然造成毒害(皮膚病症、神經智能發展障礙、畸型高發率等)之原因已被證實為多氯聯苯所含之雜質－多氯佛喃(1,2,3,7,8-及2,3,4,7,8-五氯佛喃及1,2,3,4,7,8-六氯佛喃)^{(21)、(22)}，但此次事件中，我們並不完全瞭解多氯聯苯本身及其他同時存在的戴奧辛化合物之人類毒性，和這些物質對前述之多氯佛喃毒性的影響效應(協合性synergism，抑抗性antagonism)。另外，實際暴露劑量未能確定及調查族群之人數較少，也造成對劑量－反應關係的模糊。而

這次中毒之型態係屬於短期、高劑量的暴露，至於其長期低劑量之慢性毒害則無法得知。

至目前為止，所有科學證據顯示戴奧辛對人體之毒性傷害，只有氯痤瘡是被確認的（酵素及紫質-porphyrin之誘導祇為生理生化反應）。理由之一可能為人類與其他動物比較的話，屬於不敏感之動物；另一理由可能是人類尚未暴露至會發生可測得毒性反應之劑量。由米糠油中毒事件來看，人類可能與某些動物(露長類)一樣，對戴奧辛具相同之敏感程度(對皮膚病症毒性而言)。至於其他毒性(致癌性、生殖及免疫能力減低等)之敏感度則有待更進一步的研究。也許人類本身不同之種族(race)會具有不同之敏感程度或反應。而造成次族群(sub-population)之現象；或者不同之毒性反應會有不同的敏感度。這些因素都會增加研究戴奧辛對人體毒性的困難度及複雜性。因此對戴奧辛毒性機制(mechanism of action)的了解，應是最主要及較具實際性的研究方向。目前Ah(aryl hydrocarbon)接受器(receptor)理論已被普遍用來解釋戴奧辛毒性(或生化反應)之起始步驟⁽²³⁾。但至於從戴奧辛與接受器接合後，到產生最終反應(毒性)之過程，以及非Ah receptor機制所從中策應之反應(如細胞膜之ATPase、lipoprotein lipase合成量之降低⁽²⁴⁾等)，仍是專家學者努力探索的領域。

其他2,3,7,8戴奧辛或佛喃異構物的毒性，只有一些已經由動物實驗所確認。目前各國都由這些實驗資料(急和亞慢)及這些物質對培養細胞(in vitro)之cytochrome P-450酵素誘導能力所發展出的戴奧辛毒性當量係數(dioxin toxic equivalent factor或TEF)，來將戴奧辛物質之毒性程度予以量化。即設定毒性最強之TCDD之毒性當量係數為1，其他則各依其毒性給予一當量係數(例如2,3,7,8-四氯佛喃為0.1⁽²⁵⁾，亦表示其毒性約為TCDD之十分之一)。而混合毒物(含佛喃、某些特定之PCBs等)的總毒性，則以戴奧辛毒性當量(toxic equivalents，或TEQs)來表示。而此當量即為各物質之濃度乘以其當量係數再加以總和。此簡化之方法大都是用於戴奧辛污染之風險評估或管理(risk assessment or management)上。

五、人類之戴奧辛暴露及相關風險

5.1 TCDD及TEQs之人體吸收及負荷

一般認為戴奧辛之污染問題為地區性問題，既祇要控制少數之特別污染源，如都市固廢焚化爐等，便能將人體暴露劑量減至最低。但事實上，地球上，幾乎所有人每天皆在接受來自多方，不同劑量之此類物質。不同之戴奧辛及佛喃異構物，包括毒性最強之TCDD，皆能在不同之環境媒介（空氣、土壤、水、食物，參見三戴奧辛之分布及污染程度）中發現。因此，人體之戴奧辛暴露乃是多方面的。

許多有機污染物，包括DDT、PCBs、五氯酚及戴奧辛等，皆被證實是以食物鏈為主要進入人體之途經⁽²⁶⁾⁽²⁷⁾。因此，了解這些污染物在不同人類食物中之分布情形，及其在食物鏈中之生物累積現象，是從事相關之人類風險評估中很重要的一環。先進國家人民所消耗之一般食物包括蔬菜、水果、牛肉、牛奶、雞蛋、魚類等。而TCDD在這些食物中之分佈濃度也因不同之傳播機制而有差異。

因為散布於大氣中之TCDD，最終仍會沉降於地面。因此，植物，尤其是葉面部份，亦會接受部份沉降之TCDD。Travis Hattemer-Frey⁽²⁸⁾曾估計在美國，一般食用蔬菜及水果中之TCDD平均含量為55pg/kg。其中60%之量乃是TCDD由土壤中散發至大氣時被植物葉片攔截而被吸收；30%純為大氣傳輸後之沉降；8%為根部之吸收。

前文曾提及，在某些國家之牛奶或牛肉樣本中，被測出含有TCDD。TCDD可能是經由吸入空氣或食入受污染之糧草、飼料、土壤或水等途徑而進入這些動物體內。Travis及Hattemer-Frey⁽²⁸⁾之報告指出，肉牛及乳牛體內之TCDD，有70%~79%是經由食入糧草或飼料進入。他們亦估算牛肉及牛奶中之TCDD背景含量分別為0.2ng/kg及0.03ng/kg。此估算之結果與在德國，Beck等人⁽¹⁸⁾之0.15ng/kg及0.01ng/kg，和Furst等人⁽¹⁹⁾之<0.13ng/kg及0.03ng/kg實際測量結果相當接近。

在食用魚體內之TCDD含量，除實際分析外，亦可由水中濃度及生物濃縮因子(bioconcentration factor,BCF)來推算。此方法大都是在當魚體濃度未知時所用。但不同研究報告所求得之BCF差異甚大。這可能是一方面使用之分析方法不同；另一方面，BCF之測定試驗須在長時間，當水中及魚體之濃度到達平衡時測得，有些實驗之設計祇為短期，而可能未到達濃度平衡狀態。Travis及Hattemer-Frey⁽²⁹⁾曾使用BCF為140,000來計算美國一般水域中魚類體內之平均背景濃度為0.4ng/kg。此值與其他實測之濃度(0.2ng/kg⁽³⁰⁾;0.13ng/kg⁽²⁰⁾)相當接近。

另外，TCDD在雞蛋中之一般含量，Beck⁽³¹⁾曾測出在西德為0.2pg/g（脂肪中）。如假設雞蛋中含11%之脂肪，則其濃度約為0.02pg/g。

藉由空氣、水、土壤、及食物中之TCDD背景濃度，Travis及Hattemer-Frey⁽²⁸⁾推算出美國人民之TCDD每日平均暴露(吸收)量約為35pg，並指出食物，特別是肉類及乳製品，約佔99%之所有吸收量（其他途徑之接受則相當之少）。此暴露量與Graham等人⁽³²⁾較早報告之15pg比較，則相差不算多。另外，Beck等人⁽³¹⁾及Furst等人⁽¹⁹⁾也用類似之評估模式，求得德國人民之每日暴露量，分別為25及28pg。

另一計算每人每日吸收量之方法是以毒物動力學為依據，以實測之TCDD人體平均背景含量來求得。Travis及Hattemer-Frey⁽²⁸⁾以TCDD在人體內之生物半衰期為七年⁽⁴⁾、人體平均體重70kg（22%為脂肪）及脂肪組織內TCDD平均含量6.4pg/g(此值取自參考文獻33)所求得之每日吸收量為27pg。

戴奧辛其他異構物之人體暴露，同樣是以食物食入途徑為最主要。如以TEQs（包含TCDD）來表示，不同先進國家之一般人民每日接受劑量為：西德，90pgTEQs(28%為TCDD)⁽³¹⁾及89pgTEQs(31%為TCDD)⁽¹⁹⁾；日本，60pgTEQs(TCDD部份未報告)⁽³⁴⁾；加拿大，92pgTEQs(TCDD部份未報告)⁽³⁵⁾。須注意的是各調查報告中之計算，假設或使用之模式皆不盡相同，(如平均體重日本為50kg，加拿大60kg，西德70kg等)。Travis及Hattemer -Frey⁽²⁸⁾曾指出，如將這些數據正規化(假設人體體重皆為70kg)，則先進之工業化國家中人

民之每日戴奧辛平均背景吸收量約為93pgTEQs，而以食入為最主要之暴露途徑。另外，Beck等人⁽³⁶⁾之報告為2.3pgTEQs/kg體重(約為每人161pgTEQs)。

一般人幾乎每日皆接受來自各方產生源之少許量的戴奧辛物質，再加上其生物累積特性及在人體內之長半衰期，因此毫無疑問的，這些物質皆能被發現存在於人體內之脂肪組織、血液、母奶或其他脂質含量較高之部位。各國家人民之戴奧辛物質體內負荷(body burden)皆不相同，這通常與工業化及發展程度有關。Stanley⁽³⁷⁾於1986之報告指出，一般美國人民體內(脂肪)約含6.2pg/g之TCDD，而此結果數據被認為相當具有代表性的⁽³⁸⁾。Petterson等人⁽³³⁾亦於1986提出6.4pgTCDD/g之值。Orban⁽³⁷⁾等人於1994發表之數據則為5.38pgTCDD/g。另外，德國(1994)人民體內之TCDD負荷為7.2pgTCDD/g(脂肪)，3.6pgTCDD/g(母奶)，56.3pgTEQs/g(脂肪)⁽³⁶⁾。至於其他先進國家之相關數據⁽⁴⁰⁾有：日本(1985)，9pgTCDD/g(脂肪)，<5pgTCDD/g(母奶)；瑞典，3pgTCDD/g(脂肪，1984)，0.6pgTCDD/g(母奶，1988)；荷蘭(1986)，9.7pgTCDD/g(母奶)。值得提到一點是，人體內之TCDD或TEQs負荷與年齡有關。年齡愈大，則體內負荷愈高。

在台灣，雖無類似之相關資料可供參考，但以工業發展及環境污染程度來考量的話，相信一般民眾之TCDD或TEQs背景吸收量與體內負荷應與上述之值相去不遠，也許可能還更高一些。

5.2 人類戴奧辛暴露之相關風險

了解戴奧辛等物質人體暴露量的最主要目的為評估此劑量是否會造成對人體健康之不良影響（不論是長期或短期）。例如評估在特定條件及情況下，此吸收量是否會提高暴露群之致癌機率到不可被人接受之程度。但事實上，由於我們對TCDD本身之人類毒性及其機制等資料尚未完全掌握，因此對於有關戴奧辛暴露之人類健康風險評估方法，目前各方尚未達到共識。

傳統的方法是以癌症為毒性終點，採用無閥值(non-threshold)之線性多階模式，由動物實驗數據來推估人類之劑量－反應關係，進而求得一實際安全值(VSD,virtually safe dose)。此方法並假設TCDD能與DNA作用，且造成基因改

變，而引發腫瘤之所須劑量小於引發其他毒性反應之最敏感毒性反應之無作用值(non-observed-effect level,NOEL)，除以一安全係數(視情況而訂，通常為100~1000)，而獲得一合理而能被接受之TCDD每日暴露量(ADI,acceptable daily intake)。選擇此方法之原因是由於許多證據顯示TCDD並非以造成DNA損害或形成DNA結合體(adduct)來導致癌症⁽⁴¹⁾—即基因毒性(genotoxicity)，而是以promoter方式來誘發；再加上TCDD必須先與Ah接受器結合後才會發生之毒性反應(產生腫瘤)，因此理論上應存在一閾值，而對應的有一無作用值。

由第一方法所求得之准許吸收劑量是較保守之估計，且偏低。而由第二種方法所獲得之值，則目前被認為是較實際，但較高。目前使用線性多階模式(第一方法)之機構包括美國環保署(Environmental Protection Agency,EPA)及疾病控制中心(Center of Disease Control,CDC)等，而所採用之每日准許吸收劑量(VSD)，分別為6.4fg/kg及28fg/kg⁽³⁸⁾；使用無作用值及安全係數之方法(第二方法)的有荷蘭(ADI,4pg/kg)、加拿大安大略省衛生署(10pg/kg)及美國食品藥品管理局(Food and Drug administration, FDA)(13pg/kg)⁽³⁸⁾，並皆以癌症為毒性終點。這些不同機構所訂定標準之含義為：若每日人體吸收量超過這些值，則終生致癌之機率將超過可被接受之機率(通常訂為百萬分之一)－即具有相對之危險性。如將這些數值都乘以70kg(美國人民平均體重)，則可得每日之可接受TCDD量，以pg/day來表示。如果我們取加拿大安大略省衛生署標準之10/pg/kg/day為例，則一體重70公斤的人，在其一生當中，每日可接受TCDD之最大量則為700pg/day。此值則於前文所述之先進國家人體背景暴露量35pg/day⁽²⁸⁾(以此值為最高)約有20倍之差距。如以癌症為毒性終點，TCDD之背景含量應不至於對一般人造成危害。但許多動物實驗結果顯示，產生其他的反應(如P-450酵素誘導⁽⁴²⁾、降低生殖⁽⁴³⁾及免疫能力⁽⁴⁴⁾等)所須之劑量，比產生腫瘤所須劑量還更低。因此，如果以動物資料來推測，並考慮人類為TCDD敏感動物，則此TCDD₂背景含量可能對先進國家之人民造成雖然輕微但顯著之健康影響。此推論則須依賴流行含量可能對先進國家之人民造成雖然輕微但顯著之健康影響。此推論則須依賴流行病學之研究來加以證實。另一點

必須了解及注意的是，人體內目前已有TCDD（包括其類物質）之負荷，且不斷在提升。因此，當在評估除了因背景暴露外，吸收額外之TCDD所提高的風險時（如意外事件或食入受TCDD嚴重污染之食物等），則應將原本體內之負荷考慮進去。

目前美國對食用魚類中TCDD含量之關心值(level of concern)為25pg/g。此值經估算之相關風險為增加終生致癌機率至 3×10^{-6} ⁽³⁰⁾。而在超過此值時，政府便呼籲人民對這些含高量TCDD魚類之消耗應有限制，如減少每月食用魚類之次數等。在1984年，當美國紐澤西州紐瓦克灣(Newark Bay)之魚蟹類被檢驗含超過25pg/g之TCDD時，州政府在完成適當之風險評估後，即發布命令禁止在附近特定水域中所獲水產之買賣及食用。另外，在美國五大湖區之各州，因湖裡食用魚體內之TCDD和PCBs含量超過FDA之行動值(action level)，皆公佈相關數據並發表建議書(advisories)，警告當地民眾（特別是孕婦）應大量減少當地水產之食用量⁽⁴⁵⁾。目前國內有關TCDD及其類似物質在一般食物中之含量報告尚屬缺乏。在Lu⁽¹⁵⁾之報告中，螃蟹體內雖未偵測到TCDD（偵測極限未報告），但其他異構物則以不同之含量被檢測到。如參考國外文獻，而以TCDD毒性當量(TEQs平均約為145pg/g)來衡量的話，則長期或大量食用當地螃蟹之民眾，可能屬高暴露（或危險）族群。但此實際人體暴露劑量之多寡及相關風險則有待進一步之研究調查。

六、結論

戴奧辛熱在台灣已從南部燃燒廢五金及廢電纜事件後漸漸消褪，但其污染問題依然存在。這些當初由燃燒所產生之毒性物質，由於其在自然界之持久性（長半衰期），在人多地狹、土地利用密集及廣泛的台灣島上，仍極有可能再暴露（或已經暴露）於不同之環境中，而被人經由不同之途徑（食入、吸入、接觸）來吸收。另外，由於這些化合物也同時在多方面、微量的持續產生，因此人體可能累積至相當量而危害到健康（免疫力降低，致癌等）。

目前在美國及其他較先進國家，戴奧辛之污染問題已受到相當的重視（如"Superfund" sites, Newark Bay），並受積極的研究和調查（包括污染源之確認及污染程度等），而且達到淨化(decontamination)及控制減少污染之階段。反觀國內，由於分析技術上之困難及有關單位政策上配合問題，目前仍處於污染程度及可能污染源之認定階段，以工業化及經濟發展程度相比較之下，此差距是相當明顯。

針對戴奧辛在國內之污染及潛在問題，筆者建議：

1. 提升國內檢驗分析技術。
2. 有計劃性的調查台灣環境（土壤、空氣、食物等）戴奧辛之污染程度。
3. 可能污染源之認定(identification)，並依法加強防治及管制措施。
4. 成立戴奧辛生物體（人體及動物）內含量之監測系統，並設法確認可能的高危險（暴露）群。
5. 訂定環境標準(ambient standards)，包括排放、食物或人口暴露上限等。

美國環保署已於1994年9月提出戴奧辛健康影響“再評估”(reassessment)的初稿。報告指出戴奧辛對人類可能造成之傷害（特別是慢性毒性）遠比以前認為的較大，而其污染程度亦較嚴重。一些研究調查已指出台灣的某些地區已受戴奧辛之嚴重污染（如二仁溪）。目前雖然無法得知人體暴露之劑量，但即使人體直接暴露之量很低而不致於造成立即傷害（急毒性）然戴奧辛之生物累積性及其可能引起之生物放大現象(biomagnification)，則會使原本已有之人體負荷慢慢達到產生慢性毒害之程度。因此，不論人類是否屬於戴奧辛毒性敏感之動物，其污染問題是不容忽視的。

參考文獻

1. Burkhard, L.P. and D.W. Kuehl (1993) N-octanol/water partition coefficients by reverse phase liquid chromatography/mass spectrometry for eight tetrachlorinated planar molecules. Chemosphere 15:163～167.

2. Marple, L., R. Brunck and L. Throop (1986) Water solubility of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin. Environ. Sci. Technol. 20:180~182.
3. Hya, A.(1981) Chlorinated dioxins and the environment. Nature 289:351~352.
4. Pirkle, J. L., W.H. Wolfe, D.G.Pattersom, L.L. Needham, J.E. Michalek, J.C. Miner, M.R.Peterson and D.L. Phlips (1989). Estimates of the half-life of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin in Vietnam veterans of operation ranch hand. J.Toxicol. Environ. Health 27:165~171.
5. Rappe, C., R. Andersson, P.-A. Bergqvigt, C.Brohede, M. Hansson, L-O. Kjeller, G. Lindstrom, S.Marklund, M.Nygren, S.E.Swanson, M.Tysklind and K.Wiberg (1987) Overview on environmental fate of chlorinated dioxins and dibenzofurans. Sources, levels, and isomeric pattern in various metrics. Chemosphere 16:1603~1618.
6. Oberg,L.G., B.Glas, S.E.Swanson, C.Rappe, and K.G.Paul (1990) Peroxidase-catalyzed oxidation of chlorophenols to polychlorinated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans. Arch. Environ. Contam. Toxicol. 19:930~938.
7. Oberg, L.G., R.Andersson and C.Rappe(1992) de novo sformation of hepta- and octachlorodibenzo-p-dioxin from pentachlorophenol in municipal sewage sludge. Organohalogen Compounds 9:351~354.
8. Oberg, L.G., N. Wagman, R. Andersson and C.Rappe(1993) de nova formation of PCDD/Fs in compost and sewage sludge-a status report. Organohalogen Compounds 11:297-302.
9. Cerlesi, S., A. di Domenico and S. Ratti (1989) Recovery yields of early analytical procedures to detect 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) in soil samples at Seveso, Italy. Chemosphere 18:989-1003.
10. Viswanathan T.S. and R.D. Kleopfer (1986) The presence of hexchloroxanthene at Missouri dioxin sites. Chlorinated Dioxins and Dibenzofurans in Perspective. (C. Rappe, G Choudhary, and L.H. Keith, eds.), pp. 201, Lewis Publishers, Chelsea, MI.

11. Smith, R.M., P.W. O'Keefe, K.M. Aldous, D.R. Hilker and J.E. O'Brien (1983) 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin in sediment samples from Love Canal storm sewers and creeks, Environ. Sci. Technol. 17:6-10.
12. Umbreit, T.H., E.J. Hesse and M.A. Gallo (1986) Bioavailability of dioxin in soil from a 2,4,5-T manufacturing site. Science 232:497-499.
13. Norwood, C.B., M. Hackett, R.J. Pruell, B.C. Butterworth, K.J., Williamson and S.M. Naumann (1989) Polychlorinated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans in selected estuarine sediments. Chemosphere 18:553-560.
14. Lu, J.-R., H. Miyata, C.-W. Huang, H.-T. Tsai, V.-Z. Sheng, Y. Mase, O. Aozasa and S. Ohta (1994) A comparison on levels of PCDDs, PCDFs and non-ortho chlorine substituted coplanar PCBs in sediments from freshwater fish culture ponds, rivers and a coastal area near incineration sites for metal reclamation in Wan-Li, Taiwan, Republic of China. Organohalogen Compounds 20:163-167.
15. Kuehl, D.W., B.C. Butterworth, A. McBride, S. Kroner and D. Bahnick (1989) Contamination of fish by 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin: A survey of fish from major watersheds in the United States. Chemosphere 18:1997-2014.
16. Rappe, C., P.-A. Bergqvist, L.-O. Kjeller, S. Swanson, T. Belton, B. Ruppel, K. Lockwood and P.C. Kahn (1991) Levels and patterns of PCDD and PCDF contamination in fish, crabs and lobsters from Newark Bay and the New York Bight. Chemosphere 22:239-266.
17. Lu, J.-R., H. Miyata, C.-W. Huang, H.-T. Tsai, V.-Z. Sheng, Y. Yoshitake, T. Nakao, Y. Mase, O. Aozasa and S. Ohta (1994) Levels of PCDDs, PCDFs and non-ortho chlorine substituted coplanar PCBs in fish and crab from culture ponds and coastal area near incineration sites for metal reclamation in Wan-Li, Taiwan, Republic of China. Organohalogen Compounds 20:169-174.
18. Beck, H., K. Eckart, M. Kellert, W. Mathar, Ch,-s. Ruhl and R. Wittowoski (1987) Levels of PCDDs and PCDFs in samples of human origin and food in the Federal Republic of Germany. Chemosphere 16:1977-1982.

19. Furst, P., C.Furst and W. Groebel (1990). Levels of PCDDs and PCDFs in foodstuffs from the Federal Republic of Germany. *Chemosphere* 20:787-792.
20. Startin, J.R., M.Rose, C.Wright and J. Gilbert (1990). Surveillance of British foods for PCDDs and PCDFs. *Chemosphere* 20:793-798.
21. Kunita, N., S.Hori, H.Obana, T.Otake, H.Nishimura, T.Kashimoto and N. Ikegami (1985) Biological effects of PCBs, PCDDs and PCDFs present in the oil causing Yosho and Yu-Cheng. *Environ. Health Perspect.* 59:79-84.
22. Masuda, Y., H.Kuroki, K.Haraguchi and J.Nagayama (1985) PCB and PCDF congeners in the blood and tissues of Yusho and Yu-Cheng Patients. *Environ. Health Perspect.* 59:53-58.
23. Safe S.H., T.Gasiewicz, T. and J.P. Whitlock Jr. (1990) Mechanism of action. Polychlorinated Dibenzo-p-dioxins and -furans (PCDDs/PCDFs): Sources and Environmental Impact, Epidemiology, Mechanism, of Action, Health Risks. (S. Safe, O.Hutzinger, and T.A. Hills, eds.),pp. 61, Springer-Verlag Publ.
24. Landers, J.P. and N.J.Bunce (1991) The Ah receptor and the mechanism of dioxin toxicity *Biochem. J.* 276:273-287.
25. Safe, S. (1990) Polychlorinated biphenyls (PCBs), dibenzo-p-dioxins (PCDDs), dibenzofurans (PCDFs), and related compounds: Environmental and mechanistic considerations which support the development of toxic equivalency factors (TEFs). *CRC Crit. Rev. Toxicol.* 21:51-88.
26. Lioy, P.L., R.Harkov, J.M. Waldman, C.Pietarinen and A.Greenburg (1988) The total human environmental exposure study (THEES) to benzo(a)pyrene: Comparison of the inhalation and food pathways. *Arch. Environ. Health* 43:304-312.
27. Travis, C.C. and H.A. Hattemer-Frey(1987) Human exposure to 2,3,7, 8-TCDD. *Chemosphere* 16:2231-2342.
28. Travis, C.C. and H.A. Hattemer-Fery(1991) Human exposure to dioxin. *Sci. Total Environ.* 104:97-127.

32 戴奧辛、環境與人類

- 29.Travis, C.C. and H.A. Hattemer-Frey(1990) TCDD contamination of fish and the potential for human exposure. Environ. Int. 16:155-162.
- 30.EPA (U.S. Environmental Protection Agency) (1987) The nation dioxin study Tiers 2,3,4 and 7. EPA 440/4-87-003. Office of Water Regulation and Standards, Washington DC.
- 31.Beck, H.K, Eckart, W. Mathar, and R.Wittowski (1989) PCDD and PCDF body burden from food intake in the Federal Republic of Germany. Chemosphere 18:417-424.
- 32.Graham, M., F. Hileman, D.Kirk, J.Wendling, J. Wilson (1985) Background human exposure to 2,3,7,8-TCDD. Chemosphere 14:925-928.
- 33.Patterson, D.G., J.S.Holler, C.R.Lapeza Jr.,L.R.Alexander,D.F. Groce, R.C.O'Connor, S.J.Smith, J.A.Leddle and L.L.Needham(1986) High-resolution gas chromatography/high-resolution mass spectrometric analysis of human adipose tissue for 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin. Anal. Chem. 58:705-713.
- 34.Ono, M., Y. Kashima,T.Wakimoto and R. Tatsukawa (1987) Daily intake of PCDDs and PCDFs by Japanese through food. Chemosphere 16:1823 -1829.
- 35.OME (Ontario Ministry of the Environment)(1988). Polychlorinated dibenzo-p-dioxins and polychlorinated dibenzofurans and other organochlorine contaminants in food. Ministry of Agriculture and Food and Environment, Ontario Ministry of the Environment, Toronto, Ontario, Canada.
- 36.Beck, H., A.Dross and W.Mathar (1994) PCDD and PCDF exposure and levels in humans in Germany. Environ. Health Perspect. Suppl. 1:173-185.
- 37.Stanley, J.S. (1986) Broad scan analysis of human adipose tissue. vol. 4, Polychlorinated dibenzo-p-dioxin (PCDDs) and polychlorinated dibenzofurans (PCDFs). EPA 560/5-86-038.
- 38.Schulz, C.O.D.R.Brown and I.C.Munro (1991) Characterization of human health risks. Polychlorinated Dibenzo-p-dioxins and -furans (PCDDs/PCDFs): Sources and Environmental Impact, Epidemiology, Mecha-

- nism of Action, Health Risks. (S. Safe, O.Hitzinger, and T.A. Hills, eds.), pp. 93, Springer-Verlage Publ.
- 39.Orban, J.E., T.S.Stanley, J.G.Schwemberger and J.C.Remmers (1994) Dioxins and dibenzofurans in adipose tissur of the general US population and selected subpopulations. Am. J. Public Health 84:439-445.
- 40.Safe S. and O. Hutzinger (1990) PCDDs and PCDFs:Source and environmental impact. Polychlorinated Dibenzo-p-dioxins and -furans (PCDDs/PCDFs): Sources and Environmental Impact, Epidemiology, Mechanism of Action, Health Risks. (S.Safe, O. Hutzinger, and T.A. Hills, eds), pp. 1. Springer-Verlage Publ.
- 41.Shu, HP., D.J.Paustenbach and F. J. Murray (1987) A critical evaluation fo the use of mutagenesis, Carcinogenesis, and tumor promotion data in a cancer risk assessment of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin. Regul. Toxicol. Pharmacol. 7:57-88.
- 42.van den Heuvel, J.P., G.C. Clark, M.C.Kohn, A,M.Tritscher, W.F.Greenlee, G.W.Lucier and D.A.Bell (1994) Dioxin-responsive genes: examination of dose-response relations using quantitave reverse transcriptase-polymerase chain reaction. Cancer Res.54:62-68.
- 43.Murray, F.J., F.A. Smith, K.D.Nitschke, C,G.Humiston, R.J.Kociba and B.A. Schwetz (1979) Three-generation reproduction study of rats given 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) in the diet. Toxicol. App. Pharmacol. 50:241-252.
- 44.Dickerson, R., L. Howie, D.Davis and S.Safe (1990)The structure-dependent effects of the heptachlorodibenzofuran isomers in male C57BL/6 mice: Immunotoxicity and monooxygenase enzyme induction. Fund. App. Toxicol. 15:298-307.
- 45.Foran,J.A., M. Cox and D.Croxton (1989) Sport fish consumption advisories and projected cancer risks in the Great Lakes basin. Am J. Public Health 79:322-325.