

行政院所屬各機關因公出國人員出國報告書

(出國類別：研究實習)

多氯聯苯檢測技術和風險評估方法的建立

服務機關：衛生署藥物食品檢驗局

出國人 職 稱：薦任技士

姓 名：鄭維智

出國地區：美國食品藥物管理局食品安全及應用營養中心

出國期間：92年11月12日至23日

報告日期：93年2月9日

Fo/09300257

系統識別號:C09300257

公務出國報告提要

頁數: 19 含附件: 否

報告名稱:

赴美國(FDA)研習[多氯聯苯檢測技術和風險評估方法的建立]

主辦機關:

行政院衛生署藥物食品檢驗局

聯絡人/電話:

陳婉麗/02-26531300

出國人員:

鄭維智 行政院衛生署藥物食品檢驗局 第四組 薦任技士

出國類別: 研究 實習

出國地區: 美國

出國期間: 民國 92 年 11 月 12 日 -民國 92 年 11 月 23 日

報告日期: 民國 93 年 02 月 09 日

分類號/目: F0/綜合(農業類) F0/綜合(農業類)

關鍵詞: 多氯聯苯、離子阱氣相層析質譜儀、風險評估

內容摘要: 本次研習之主要目的為了解多氯聯苯之檢測技術，包括多氯聯苯檢測之檢體前處理、淨化方法、同源物之選擇、離子阱串聯質譜儀之應用、檢體製備方法之改進、風險評估方法之建立以及未來之研究方向，此外並參觀食品安全及營養應用中心(CFSAN)化學及微生物實驗室。本次研習主要是跟隨 Douglas G. Hayward 博士研習多氯聯苯檢測方法之技術，其中以淨化方法及離子阱串聯質譜之應用部分獲益匪淺。尤其Hayward博士專精於離子阱串聯質譜之分析，其所探討之最佳化條件，為本局應用此儀器在微量分析之重要參考資料。此外，目前CFSAN之最新研究方向為『多溴聯苯醚類化合物』，此為受到國際矚目的另一持久性有機污染物質，本人有幸參與CFSAN專家們對此議題的討論，從中學習如何因應新議題及處理步驟。風險評估之建立須透過資料的彙整與分析，雖然在CFSAN並無法全盤的參與，但是此行所結識之CFSAN專家，將是本局與國際接軌之重要窗口。CFSAN不久前搬到馬里蘭州，其實驗室為新建立，軟硬體之設備足供本局將來改進之參考。

本文電子檔已上傳至出國報告資訊網

目次

摘 要	-----	1
壹、目的	-----	2
貳、過程	-----	3
參、心得	-----	4
肆、建議	-----	16
伍、收集之資料	-----	17
陸、參考文獻	-----	18
柒、附件	-----	20

摘 要

本次研習之主要目的為了解多氯聯苯之檢測技術，包括多氯聯苯檢測之檢體前處理、淨化方法、同源物之選擇、離子阱串聯質譜儀之應用、檢體製備方法之改進、風險評估方法之建立以及未來之研究方向，此外並參觀食品安全及營養應用中心（CFSAN）化學及微生物實驗室。本次研習主要是跟隨 Douglas G. Hayward 博士研習多氯聯苯檢測方法之技術，其中以淨化方法及離子阱串聯質譜之應用部分獲益匪淺。尤其 Hayward 博士專精於離子阱串聯質譜之分析，其所探討之最佳化條件，為本局應用此儀器在微量分析之重要參考資料。此外，目前 CFSAN 之最新研究方向為『多溴聯苯醚類化合物』，此為受到國際矚目的另一持久性有機污染物質，本人有幸參與 CFSAN 專家們對此議題的討論，從中學習如何因應新議題及處理步驟。風險評估之建立須透過資料的彙整與分析，雖然在 CFSAN 並無法全盤的參與，但是此行所結識之 CFSAN 專家，將是本局與國際接軌之重要窗口。CFSAN 不久前搬到馬里蘭州，其實驗室為新建立，軟硬體之設備足供本局將來改進之參考。

壹、目的

多氯聯苯 (polychlorinated biphenyls, PCBs) 為持久性有機污染物 (Persistent Organic Pollutants) 中的一種，該污染物所具有之特性包括存在於環境中、對動物及人類有毒性、持久不易清除、能進入生物體以及具有生物濃縮及生物蓄積性⁽¹⁾。PCBs 具有低介電常數、沸點高、熱容量大、絕緣性強、不易燃性、耐酸、耐鹼、不溶於水和化學穩定等特性，過去曾廣泛的應用在各種化學工業、塑膠工業甚至食品工業中，直到 1966 年 Jensen 於魚類和野生動物體中發覺高含量的多氯聯苯，人們才開始注意多氯聯苯在環境中的變遷及毒性效應⁽²⁾。PCBs 被認為是最有害的環境污染物，由於 PCBs 安定不易分解、易溶於脂肪的特性，使得早期排放廢棄的 PCBs 至今仍殘留於環境中，在食物鏈的循環及生物濃縮效應下，而再度累積於生物體的脂肪組織中。⁽³⁾

本局有關 PCBs 之檢驗目前仍以氣相層析儀配合電子捕捉偵測器 (GC/ECD) 來進行檢測，在分析儀器日新月異下，如何在有限的經費來提升檢驗的技術與品質，顯得格外的重要。由於本局於 2002 年曾經購買壹台氣相層析離子阱質譜分析儀 (quadrupole ion storage tandem mass spectrometry, QISTMS)，此儀器為目前具有高感度的低解析度氣相層析質譜分析儀，美國食品藥物管理局 (U.S. Food And Drug Administration, FDA) 食品安全及應用營養中心 (Center for Food Safety And Applied Nutrition, CFSAN) 所使用之分析儀器亦為同一機型，因此此行有助於本局對於 PCBs 的微量分析，此外，並希望能瞭解 PCBs 風險評估之建立方法。

貳、過 程

此趟研習行程共計 12 日（92 年 11 月 12 日至 23 日），扣除往返日期及假日，實際研習的時間為 10 日。在本局科技顧問周家璜博士的籌劃及 Douglas G. Hayward 博士的協助下，使我能夠遠赴美國馬里蘭州（Maryland）之 CFSAN 進行研習，特別是能夠直接跟隨戴奧辛（dioxins）及 PCBs 分析專家 Hayward 博士研習並討論有關食品中 PCBs 之分析技術，更是難能可貴的機會。此外在 Hayward 博士及 Mark Wirtz 先生的引薦下，拜會了風險評估專家 P. Michael Bolger 博士、Katie Egan 女士、農藥殘留分析專家 Jon Wong 博士、質譜儀分析專家 John A.G. Roach 博士等人，相談有關 PCBs 風險評估之建立及其他食品中有機微量毒物之分析技術，也獲得了相當寶貴的資訊與經驗。

值得一提的，此次前往美國研習，受到科技顧問周博士協助甚多，包括接機食宿等，特別是能夠安排我於 Hayward 博士家中住宿，期間受到 Hayward 博士及其夫人約翰霍普金斯大學（Johns Hopkins University）教授 Lynn R. Goldman 博士的熱情款待，使本人能夠專心無虞的學習，本人由衷感謝。

參、研 習 心 得

以下研習內容將就 PCBs 檢測技術中檢體前處理、淨化方法、同源物的選擇、QISTMS 之應用、檢體製備方法之改良、PCBs 風險評估方法之建立、最新之研究方向及其他研習心得做介紹：

一、檢體之前處理

由於食品的種類繁多，因此單一之前處理方法並不見得適用所有之檢體，因此必須視特性有所區別，Hayward 博士指出，檢體可依油脂含量或水分含量之不同，進行前處理。主要分為低脂肪含量 (<2%) 或高水分含量 (>75%) 及高脂肪含量或低水分含量 (<75%) 食品，各種檢體之前處理說明如下（僅就 PCBs 部份說明），詳如附件（一）所示。

1. 液態檢體：檢體添加 $^{13}\text{C}_{12}$ 標準品，然後經過 10g 之 C_{18} 固相萃取匣，以正己烷沖提，濃縮製成檢液。
2. 低脂固態檢體：檢體先經凍乾，再添加 $^{13}\text{C}_{12}$ 標準品，然後加入正己烷，經均質後進行淨化步驟。
3. 水果檢體：水果檢體先經乾燥，添加 $^{13}\text{C}_{12}$ 標準品，再添加 Na_2SO_4 ，然後加入正己烷，經均質後進行淨化步驟。
4. 高脂肪檢體：檢體外添加 $^{13}\text{C}_{12}$ 標準品，再添加 Na_2SO_4 ，然後加入正己烷，經均質後進行淨化步驟。

為增加檢測之精準度，在以串聯質譜儀檢測前，檢體部份均添加同位素標準品，這部份是值得本局在方法開發時之借鏡。

二、淨化處理

多氯聯苯為油溶性的化合物，會溶解在檢體之脂肪中，因此淨化處理必須去除油脂等雜質的干擾，上述所得之檢液先經過鹼/酸矽膠管柱 (basic/acid silica) 將油脂等雜質去除，然後在經過活性碳管柱

(Carbopak C) 及活性氧化鋁 (Woelm Alumina) 管柱，收集所需的 PCBs 檢液，如附件 (二) 及 (三)。Hayward 博士指出在戴奧辛及 PCBs 分析過程中，常會產生 co-elute 問題，例如魚類檢體所含的某些化合物會在氣相質譜分析的過程中合成 (polychlorinated dibenzo-*p*-dioxin, PCDD) 或 (polychlorinated dibenzofuran, PCDF) 而造成干擾，因此必須配合多段式的淨化管柱區分，例如活性氧化鋁可解決上述的干擾。

另外 Hayward 博士也嘗試自行填充適當的吸附劑於市售的層析匣，希望能簡化目前的淨化程序，例如過去經常被拿來使用的活性碳 AX21 carbon 目前已經沒有生產，因此會考慮其他的活性碳來取代，如 Carbopak C 或 B 等。不過目前仍在嘗試階段，希望能在完成試驗後，再交由廠商製備拋棄式的淨化層析匣。

三、同源物之選擇

多氯聯苯 (polychlorinated biphenyls, PCBs)，分子式為 $C_{12}H_{10-n}Cl_n$ ($n=1\sim 10$)，依聯苯結構上氯原子取代目及位置的不同共有 209 種同源物 (congeners)，見附件 (四)。從氯化程度的不同又區分為 10 種同族物 (homolog)，每一同族物中，依氯原子位置的不同，會有不同數目的同分異構物 (isomers)。

一般而言，實驗室並不會同時的監測所有的同源物，通常選擇 20 至 40 種同源物為監測對象，而選擇的原則是以人類血清中或魚類中的濃度而定。然而到底應該監測哪些同源物？針對此問題，Hayward 博士曾參考相關報告，以四個標準來決定所需探討的同源物⁽⁴⁾，見附件 (五)：檢體 (食品、生物、母乳、血清或脂肪) 中所檢測到的同源物。

2. 含量超過總 PCB 5% 之同源物。

3. 檢體（食品及生物）中所檢測到的同源物並且在總戴奧辛的貢獻度中超過 5% 者。

4. 檢出頻率不高，但是含量超過總 PCB 2% 的同源物。

依此原則，所選定的 PCBs 同源物包括 PCBs 77, 81, 126, 169 (Coplanar) 以及 PCBs 28, 37, 44, 49, 52, 66, 74, 95, 99, 101, 105, 110, 114, 118, 137, 138, 149, 153, 156, 157, 167, 170, 180, 以及 187 等 28 種。並依此來檢測魚體中之 PCBs 同源物之含量，見附件（六）。

此外，關於多氯聯苯同源物之選擇，亦有相關研究以 7 種多氯聯苯同源物為選擇原則⁽⁵⁾，包括 PCBs 28, 52, 101, 118, 138, 153, 以及 180 等，其含氯數介於 3 氯數~7 氯數之間，研究指出，此 7 種 PCBs 之含量佔比利時雞肉飼料污染事件所檢測出的 PCBs 含量的 1/3，且 PCBs 含量與 PCDD/F 之含量比為 50,000 : 1，此資料可用來作為同源物選擇之參考依據。

四、四極離子阱串聯質譜分析儀 (QISTMS) 之應用

QISTMS 是屬於儲存式的質譜儀⁽⁵⁾，主要由一個環電極 (ring electrode) 及二個端蓋電極 (end cap electrode) 所構成，當射頻電壓交流電加到環電極時，可在離子阱中形成三度空間的四極電場，使得待測分子被離子化後限制在其中。QISTMS 可進行電子撞擊法 (electron ionization)、化學游離法 (chemical ionization) 及串聯質譜法 (MS/MS) 之各項研究。其中串聯質譜儀分析法是採時間串聯方式 (tandem in time) 來完成兩段以上的質譜分析。該串聯質譜操作之主要步驟包括：游離分析物並去除基質離子、選擇母代離子、形成子代離子及掃描子代離子質譜。離子阱質譜儀和傳統的低解析度質譜儀相比較，具有高靈敏度及高掃描的特性。

在 Hayward 博士的實驗室中，有兩台分析儀器分別為「Varian

Star 3400 CX-Varian Saturn 4D GC/MS/MS」以及「Varian CP 3800 gas chromatography-Saturn 2000 GC/MS/MS」，這兩者均屬於 QISTMS。Hayward 博士指出 GC/MS/MS，具有高感度 (sensitivity)、高選擇性 (selectivity) 及高重複性 (reproducibility) 的優點。對於食品而言，MS/MS 的訊號/雜訊比 (signal to noise ratio) 比低解析度的電子撞擊質譜法高約 10 到 100 倍。由於其價格的低廉，因此對於無法購得高解析度質譜儀 (High-resolution mass spectrometry, HRMS) 的研究單位而言，QISTM 為一個不錯的取代方案。

Hayward 博士目前已經利用 QISTMS 已經分析了許多的檢體並發表多篇的報告^(6,7,8)，包括牛奶中 PCDD/F 的含量、雞蛋及養殖魚中之 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin (2,3,7,8-TCDD) 的含量等。

在串聯質譜的最適條件上，為了達到最佳的感度及選擇性，Hayward 博士探討了 QISTMS 的參數對二級質譜的影響，見附件 (七)。就碰撞誘導解離 (collision-induced dissociation, CID) 能量而言，當給與 PCB 母代離子不同的 CID 能量，會產生不同的子代離子，利用這個關係，可以分辨具有共析出 (co-eluting) 情形之不同的 PCB 同源物，例如，當 CID 能量為 4V 時，PCB-118 及 PCB-99 之子代離子以 M-2Cl 之 254 或 256 為主，M-Cl 之 289 則為少數，母代離子則幾乎看不見，因此使得這兩種 PCB 難以分辨，如果將 CID 能量調降為 2V 時，則發現兩者之母離子 ($M^+ = 324$) 明顯可見，此外兩 PCB 之質譜圖差異甚大，尤其 PCB-118 為 mono-ortho PCB，而 PCB-99 為 di-ortho PCB，前者具有較強的毒性 (dioxin like toxicity)，在 CID 能量為 2V 時，PCB-99 之子代離子以 M-Cl (m/z 288, 290) 為主，相對於 PCB-118 就很容易區分開來，見附件 (八)。

其次，將質譜分離視窗 (mass isolation window, MIW) 由預設值

2 改為 1，可以減少比待測 PCBs 多一個取代氯數的 PCBs 所造成的共析出現象。例如五氯取代的 PCBs 的 MS/MS 質譜圖中可以看到主要的特徵離子為 $M-Cl = m/z$ 289,290,291，但是如果同一時間內掃描四氯取代的主要特徵離子 m/z 220 及 222，五氯取代的 PCBs 也會出現干擾質譜圖，這會使得在判斷上產生誤解與不必要的麻煩。

其他值得特別注意的參數還包括 CID 時間、最大離子時間 (maximum ion time)、射出電流 (emission current)、掃描速率 (scan rate)、倍增電壓補償值 (multiplier offset) 及中斷低質量數 (low mass cut off) 等。在 PCBs 同源物分析方面，以 $M+2$ 為母代離子 (parent ion or precursor ion)，CID 能量為 1.75~3.0 伏特，可以得到很好的結果，運用在檢測魚體中可以達到 1 pg/g 的偵測極限。

五、檢體製備方法之改良

樣品的前處理為分析工作的瓶頸，約佔掉分析時間的 2/3。此外，溶劑的大量使用與花費的時間太長，也是從事分析工作者期待解決之處。因此，有許多取代索氏萃取的方法就不斷的推陳出新，以減少樣品前處理的時間、節省溶劑的使用量或人力的花費⁽⁹⁾。對於固態的檢體而言，微波萃取法 (microwave-assisted extraction, MAE) 超臨界流體萃取法 (supercritical fluid extraction, SFE) 及加速溶劑萃取法 (accelerated solvent extraction, ASE) 為最常使用的方法；對於液態的檢體而言，固相萃取 (solid-phase extraction, SPE) 及固相微萃取 (solid-phase micro-extraction, SPME) 則為較佳的選擇。與傳統之索式萃取法之優劣比較見表 (九) 所示。

Hayward 博士目前亦著手進行樣品前處理及淨化方法的改良，其實驗室中就有壹台 ASE，ASE 利用高壓及高溫的方式來加快萃取的速度，並且可同時處理多個樣品，ASE 已經應用萃取檢體中之 PCB、

PCDD/Fs，常見的環境檢體包括底泥 (sediment)、污泥 (sewage sludge)，食品則應用於水產品之魚貝類。以 ASE 及索氏裝置萃取環境檢體，比較其 PCDDs/Fs 的含量並無顯著的差異，顯示 ASE 具有與索氏萃取裝置等同的效果⁽¹⁰⁾。除了萃取速度的考量之外，亦可同時配合淨化的進行，Hayward 博士指出在萃取的同時，添加酸性矽膠 (sulphuric acid silica gel) 於萃尿管 (extraction cell) 中可達到淨化的效果，也有學者直接添加酸性氧化鋁 (acidic alumina)，可稱為線上同步萃取淨化流程，具有省時省力的優點。

六、PCBs 風險評估方法之建立

在 Wirtz 先生的引薦下，我首先拜訪了危害暴露評估部門 (Exposure Assessment Branch) 的 Katie Egan 女士。Egan 女士主要負責食品危害暴露評估的工作，她談到 CFSAN 所負責風險評估的範圍以非故意性污染物 (unintentional containment) 為主，例如食品添加物、重金屬、丙烯醯胺等。至於農藥或 PCB 則隸屬環境保護署所管轄。由於在 CFSAN 停留的時間相當短暫，應此無法就作法做完整的描述，不過卻是我們與 CFSAN 聯繫的一個重要的窗口。隨後又在 Wirtz 先生帶領下，拜會風險評估部門的主管 Bolger 博士，Bolger 博士指出有關 PCBs 之風險評估，是依據風險評估之四項基本原則所建立，即危害定義 (hazard identification)、危害特徵 (hazard characterization)、曝露性評估 (exposure assessment) 及風險特徵 (risk characterization)。他認為目前 PCBs 的評估的對象應該是共平面 PCBs (即 dioxin like coplanar PCBs) 而不是總體 PCBs，因為共平面 PCBs 的毒性相對而言會比較高。共平面多氯聯苯包括 PCB 77, 81, 126, 169 (nono-ortho PCBs) 及 PCB 105, 114, 118, 123, 156, 157, 167, 189 (mono-ortho PCBs)，其毒性因子如附件 (十)。

此外，Bolger 博士也談到有關目前恐怖活動所可能使用的媒介，他認為如果使用化學物質作為恐怖攻擊的工具，不需要直接的添加於食品，只要恐怖份子的宣稱，就可能造成消費者的恐慌。關於此問題，本局另一位科技顧問馮博士（Dr. Peter Feng）指出，目前 CFSAN 刻正建立一套 LRNP（laboratory response net program），利用此 LRNP 系統，可以在恐怖行動發生後，迅速的查閱引用相關的檢查方法，迅速的進行檢驗，以減少民眾的恐慌。

七、最新之研究方向^(11,12,13)

多溴聯苯醚類化合物（polybrominated diphenyl ethers, PBDEs）為一種防火物質，其具有低反應性及高疏水性之特性，因此在環境中為一種持久性污染物質。PBDEs 會干擾甲狀腺荷爾蒙、具有神經毒性以及致癌性。目前已經在沈積物、哺乳動物、魚類及母乳中檢出 PBDEs 之殘留，而母乳中 PBDEs 的含量更是逐年增加，見附件（十一）。由於 PBDEs 具有生物累積性，因此很可能經由食物鏈而進入人體。日本研究發現飲食中牛肉、豬肉、雞肉及蔬菜中之 PBDEs 的含量比魚類中的含量為低；比較各類食品與母乳中之 PBDEs 含量之關係，發現飲食中攝食魚類之多寡與母乳中 PBDEs 之含量呈正相關；母乳中以 2,2',4,4'-TeBDE 及 2,2',4,4',5,5'-HxBDE 之含量為最多，而且以 2,2',4,4',5,5'-HxBDE 在人體中的累積能力最強。西班牙進一步依各類食品所含之 PBDEs 估計成人之每日飲食攝取量約為 1.2~1.4 ng/kg body weight/day。

研習期間，Hayward 博士與 Wong 博士等人正好針對此問題進行討論，因此有幸能實際參與 CFSAN 專家們如何收集資料、彙整資料及提出因應對策。在資料收集方面，CFSAN 的研究人員可以直接上網並下載所需的論文資料，非常的方便，對於熱門話題或突發

案件的處理可以迅速的收集第一手的資料，這與本局須透過館際合作的模式，有著很大的差別；其次 CFSAN 研究人員並不是單兵作戰，而是團隊合作的綜合體。舉例而言，研究人員針對有關方法開發的目標進行細部討論，包括：

1. 決定所要分析的 PBDEs 種類及標準品的取得。
2. 針對不同的食品檢體選擇適當的萃取方法與淨化步驟。
3. 選擇分離及偵測的方法（例如 GC/MS）。
4. 測試每一個步驟或結合各步驟以建立一個可行的檢測方法。

從研究人員們對新議題的專注與認真的情形，可以學習到如何有效掌握研究方向的方法。

八、其他

1. 參觀 CFSAN 化學實驗室

CFSAN 原來位於華盛頓，在 2001 年才搬移至目前的新地點馬里蘭州，由於是新的建築，因此實驗室之設施值得作為將來改善之參考。

主建築物分為 A、B、C、D 及 E 棟，受到 911 恐怖攻擊的影響，美國政府認為下一個可能的目標可能為透過食品來進行恐怖行動，因此對於與食品息息相關的研究單位 CFSAN，管制就特別的嚴格，一進入 CFSAN 大門，就必須做全身安全檢查，CFSAN 建築物中僅有 E 棟為實驗室，其他各棟則為辦公室。每棟建築物含地下一層及地上四層，從地下室到二樓為化學研究室（Chemistry Lab.），微生物研究室（Microbiology Lab.）則在三樓及四樓。建築物的中庭則開闢為圖書室，同仁可以很方便的在這裡找到資料，其中實驗室資料布告欄（Laboratory Information Bulletin）將同仁所建立的方法整理成冊，這是 CFSAN 分享最新檢驗方法的資料，本局如果可

以訂閱，對於本局同仁開發方法的參考相當有幫助。地下室為重要儀器放置的地方，也是最重要的研究部門之一。實驗室挑高約一層樓半，實驗室與辦公以走道區分，實驗室在辦公室的正對面，每間辦公室有兩位研究人員，座位採門字形排列，兩側為研究人員之座位，另一邊則為共同區域。

在實驗室配置方面，實驗室內有四個實驗台，其中兩個實驗台含有抽氣櫃裝置及洗滌裝置，實驗台以不鏽鋼材質製作，另有二個實驗台供儀器裝置用。實驗室內有冷凍室，均擺以可移動式大型冰箱，溫度範圍為 -20°C ~ -40°C 之間，本局則著地型之冷藏冷凍庫為之，這是比較不同的地方。此外，設有學生實習專用辦公室，放置有雜誌、電腦、飲用水、微波爐、咖啡爐等設備。

在實驗室安全方面，實驗室內裝設有電話以供研究人員方便接聽，有火災警示器、緊急淋浴設備，洗手台上包括洗滌水出口、去離子水出口及洗眼器裝置，方便研究人員的清洗器皿用及緊急沖洗用。化學實驗室雖然從事化學之相關研究，但空調系統之整體設備均相當妥善，實驗室從天花板下拉有抽氣裝置，以淨化實驗室內之空氣，因此並沒有任何的溶劑氣味或令人不悅的味道，

其他方面包括氣體採鋼瓶裝，並置於櫃中或於儀器旁，部分實驗台上有氫氣產生器裝置，其使用情形與本局方式類似。至於微生物實驗室亦大同小異，有兩張實驗台擺儀器設備，兩張實驗台供實驗用，其中並含有無菌操作台。

2. 丙烯醯胺之檢驗⁽¹⁴⁾

丙烯醯胺 (Acrylamide) 是一種化學中間物 (chemical intermediate)，為合成聚丙烯醯胺的單體 (monomer)。化學性質為無色、無臭結晶狀物，熔點 84.5°C ；沸點 125°C ，比重 1.122 (30

°C)；可溶於水、酒精、甲醇 (methanol)、甲醚 (dimethyl ether) 及丙酮 (acetone)；不溶於苯及庚烷。固態的丙烯醯胺在室溫時穩定，但是在熔融時或氧化劑存在時會劇烈的聚合。食品經高溫加熱，可能會產生有毒的物質，例如可能致癌的 3, 4- 苯并蒽 (3,4-benzpyrene)，其形成機制是食品中的成分因受高溫產生熱解 (pyrolysis) 而形成活性較高的小分子，這些小分子會再與其他的成分結合形成安定的化合物，而這個安定的化合物可能就是有毒的物質。至於食品中丙烯醯胺的來源，科學家仍然不瞭解其真正的形成機制，目前僅知油炸或高溫烹調食品，會形成高含量的丙烯醯胺，可能是食品中各種成分在高溫及長時間加熱下相互作用所形成，這些成分包括碳水化合物、蛋白質、胺基酸、脂質或是食品中的微量成分，然而，到底是哪些成分參與作用，目前尚無法得知。因此食品中丙烯醯胺形成之機制以及形成後的動向，為未來的研究方向。

由於本局亦與國內學校單位參與食品中 Acrylamide 的相關研究，因此藉此機會請教有關 Acrylamide 的檢測方法，在 Hayward 博士引薦我拜訪了 Roach 博士，Roach 博士為質譜儀分析專家，對此問題，Roach 博士指出 CFSAN 目前是以 LC/MS/MS 來檢測，他曾經試過以氣相層析的方式來檢測，不過 Roach 博士認為氣相層析的再現性並不如 LC/MS/MS，另外一方面以氣相層析檢測時，檢液須經過過衍生化反應，費時費工，且衍生化物會在氣相層析儀之注射部 (injector) 產生分解，因此並不打算以氣相層析質譜儀的方式來進行檢測。

3. 農藥檢驗之現況及資料庫之建立

在 Wong 博士的介紹下了解目前 CFSAN 之農藥檢測現況，

Wong 博士指出目前 CFSAN 採用氣相層析質譜 (GC/MS) 來監測食品中的農藥殘留，可以監測的項目包括有機磷劑 68 種、有機氯劑 118 種及其他農藥 126 種，該方法以 2 至 3 個特徵離子作為確認離子 (confirmation ions)，並選擇 1 根特徵離子作為定量離子 (quantitative ion)，以同一檢體之檢液，分別就不同類別的農藥進行檢測，可同時定性及定量。藉由質譜的幫助下，可正確而快速的篩選食品中的殘留農藥，此可為本局開發方法之借鏡。此外，Wong 博士目前正著手開發以串聯式液相層析質譜儀 (Micromass, API 200 LC/MS/MS) 來檢測食品中之多重農藥，希望能同時檢測 100 種以上的農藥。

有關食品中殘留農藥資料庫的建立，Warti 先生的介紹下，了解 CFSAN 投入相當大的時間及精力於資料庫的建立，CFSAN 有系統的收集 FDA 地區實驗室有關農藥殘留方面的資料，然後將該資料經過審核、整理、濃縮後，建立各類食品殘留農藥之資料庫，收集內容涵蓋 1991 年至今的資料相當的豐富與詳盡，此資料庫有助於我國了解殘留農藥的情形，可以方便消費者及研究人員的應用。此外，Wirtz 先生與 Makovi 女士兩人編有農藥分析手冊 (Pesticide Analytical Manual)，這是一本有關農藥檢測的方法，為農藥殘留分析檢測重要參考資料，相關的資料 CFSAN 均開放於網頁中供研究人員及民眾下載 (<http://www.cfsan.fda.gov>)。

4. 參加 Wiley Toastmasters Club 英語演講社團

扣除往返飛機的時間，實際待在 CFSAN 研習的期間只有在短短的 8 天，因此必須把握每一刻學習的機會，在周家璜博士的引薦下我有機會參與 CFSAN 內部的英文演講社團 Wiley Toastmasters Club，這是一個國際性的英文演講社團，本局亦有同性質的英文演

講社團 (NLFD Toastmasters Club)，都是隸屬於國際英語演講組織 (Toastmasters International) 的一員，因此這是一個很好的學習機會，他們的例行會議是安排在中午的時間舉行，時間一小時，會議進行的非常順暢，會中有兩位演講者分別發表備稿演講，內容相當的豐富而生動，令我印象深刻。雖然英語已經是美國人的母語，但是他們仍然積極的透過此社團以增進公開演講的技巧及溝通的能力。英語為國際語言，是與國際接軌的重要工具，因此持續加強英語的能力是與國際交流的重要工作。感謝會議主持人給與本人機會，讓我有機會於會中介紹藥檢局的英語演講社團的發展情形及年度目標，這是本局英語演講社團第一次與國際之英語演講社團的交流，為難得的機會。

肆、建議事項

- 一、目前國際上檢測多氯聯苯均以同源物為監測目標，並配合添加同位素為其內部標準品以提高準確度，為提升本局在微量分析上之能力，可朝此方向努力。
- 二、本局目前擁有與 CFSAN 同一機型之 GC/MS，其中 GC-MS/MS 具有高感度、高選擇性之特性，本局可朝開發以此儀器檢測之方法，以監測食品中之微量毒物。
- 三、減少溶劑、節省時間及人力為檢驗方法之開發方向，建議採用輔助設備（如 ASE），以利達成目標。
- 四、PBDEs 為另一受到矚目的 POPs，本局可提早因應並進行試驗，建立檢驗方法與國際同步。
- 五、在實驗室之軟硬體方面，建議完成線上搜尋及下載文獻之功能，以節省時間，掌握時效性；硬體方面可朝實驗室與辦公室分離之目標逐步改善。

伍、收集之資料

1. Hayward, D. G., 1997. Quadrupole ion storage mass spectrometry/mass spectrometry application to the analysis of all 17 2,3,7,8 substituted chlorodibenzo-*p*-dioxins (dioxins) and Chlorodibenzofurans (furans) in dairy products and high fat foods. laboratory information bulletin. No. 4084. p. 1-27
2. Hayward, D. G., 1997. Quadrupole ion storage mass spectrometry application to the analysis of all 2,3,7,8 substituted chlorodibenzo-*p*-dioxins (dioxins) and Chlorodibenzofurans (furans) in fruits, vegetables, beverage, high sugar foods, pastas, breads and grains. p. 1-25
3. Hayward, D. G., Quadrupole ion storage mass spectrometry and high-resolution mass spectrometry multiple ion (reaction) monitoring conditions for the determination of 2,3,7,8 substituted chlorodibenzo-*p*-dioxins (dioxins) and Chlorodibenzofurans (furans) and chlorinated biphenyls in foods prepared through a modified, semi-automated versions of LIBs 4084/4023. p. 1-30
4. Canady, R., Hayward, K., Decision criteria for selection as PCB congener analyte for US Foods, Extended abstract for Dioxin 2000, Monterey, Ca. Aug 13-17, 2000.
5. Hayward, D. G., Multiple reaction monitoring conditions for the simultaneous determination of 2,3,7,8-substituted PCDD/Fs, PCBs 77,81,126,169 and the parallel analysis of 23 PCBs in foods using mini-bore gas chromatography and tandem mass spectrometry. (poster, 1 page)
6. Hayward, D. G., Hooper K., Comparison of the levels for PCDD/Fs and 28 PcB congeners in Finfish from Lake Chardara, Kazakhstan and Washington, DC. (poster, 1 page).
7. Pirard, C., Pauw, E. D., Focant, J-F., 2003. New strategy for comprehensive analysis of polybrominated diphenyl ethers, polychlorinated dibenzo-*p*-dioxins, polychlorinated dibenzofurans and polychlorinated biphenyls by gas chromatography coupled with mass spectrometry. Journal of Chromatography A, 998, p. 169-181.

陸、參考文獻

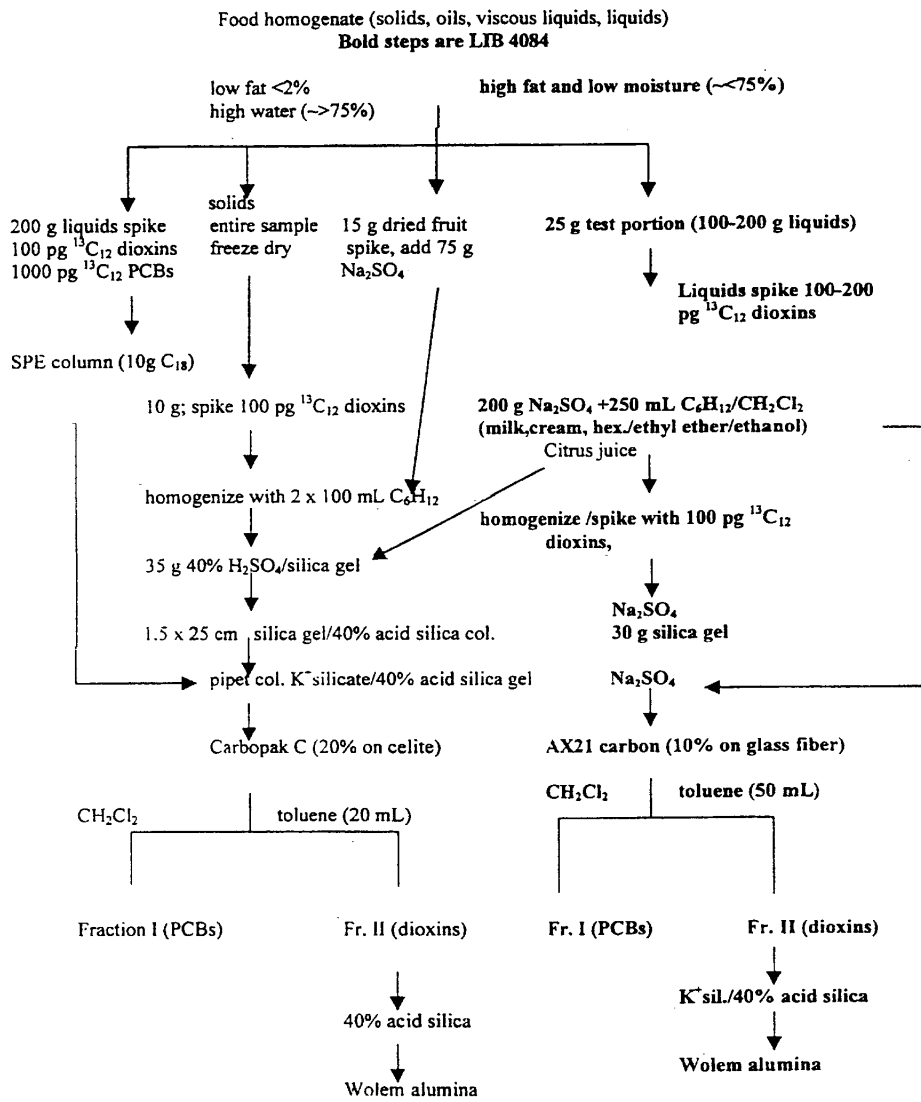
1. 郭育良及李美慧。2000。長久性有機污染物對人類及動物之內分泌影響。環境荷爾蒙物質管理及環境流布調查。微生物與環境賀爾蒙研討會論文集。30-33 頁。
2. Lang, V., 1992. Polychlorinated biphenyls in the environment. *Journal of Chromatography*, 595, 1-43.
3. Matsuzaka, J., Yamagushi, A., 1969. An epidemiologic study on "YUSHO" or chlorobiphenyls poisoning. *Fukuoka Acta Medica* 60, 513-514.
4. Bernard, A., Hermans, C., Broeckaert, F., De Poorter, G., De Cock, A., Houins, G., 1999. Food contamination by PCBs and dioxins. *Nature* 401, 231-232.
5. Canady, R., Hayward, K., Decision criteria for selection as PCB congener analyte for US Foods, Extended abstract for Dioxin 2000, Monterey, Ca. Aug 13-17, 2000.
6. Hayward, D. G., 1997. Determination of polychlorinated dibenzo-*p*-dioxin and dibenzofuran background in milk and cheese by quadrupole ion storage collision induced dissociation MS/MS. *Chemosphere*, Vol.34, Nos 5-7, 929-939.
7. Hayward, D. G., Nortrup, D., Gardner, A., and Jr, M. C. 1999. Elevated TCDD in chicken eggs and farm-raised catfish fed a diet with ball clay from a Southern United States mine. *Environmental Research Section A* 81, 248-256.
8. Hayward, D. G., Holcomb, J., Glidden, R., Wilson, P., Harris, M, and Spencer, V. 2001. Quadrupole ion storage tandem mass spectrometry and high-resolution mass spectrometry: complementary application in the measurement of 2,3,7,8-chlorine substituted dibenzo-*p*-dioxins and dibenzofurans in US foods. *Chemosphere* 43: 407-415.
9. Bjorklund, E., von Holst, C., Anklam, E., 2002. Fast extraction, clean-up and detection methods for the rapid analysis and screening of seven indicator PCBs in food matrices. *Trends in analytical chemistry*, vol. 21, no. 1, 2002. p. 39-52.
10. Richter, B. E., Ezzell, J. L., Knowles, D. E., and Hoefler, F. 1997. Extraction of polychlorinated polychlorinated dibenzo-*p*-dioxins and polychlorinated dibenzofurans from environmental samples using accelerated solvent extraction (ASE). *Chemosphere*, Vol.34 Nos 5-7,

975-987.

11. Norén K, Meironyté D. 2000. Certain organochlorine and organobromine contaminants in Swedish human milk in perspective of past 20-30 years. *Chemosphere* 40:1111-1123.
12. Ohta S, Ishizuka D, Nishimura H, Nakao T, Aozasa O, Shimidzu Y, Ochiai F, Kida T, Nishi M, Miyata H. 2002. Comparison of polybrominated diphenyl ethers in fish, vegetables, and meats and levels in human milk of nursing women in Japan. *Chemosphere* 46: 689-696.
13. Bocio A, Llobet JM, Domingo JL, Corbella J, Teixidó A, Casas C. 2003. Polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) in foodstuffs: Human exposure through the diet. *J Agric Food Chem.* 51(10): 3191-3195.
14. 鄭維智。2002。食品中之丙烯醯胺。台灣公定化學家協會會員通訊。第1期。4-8頁。

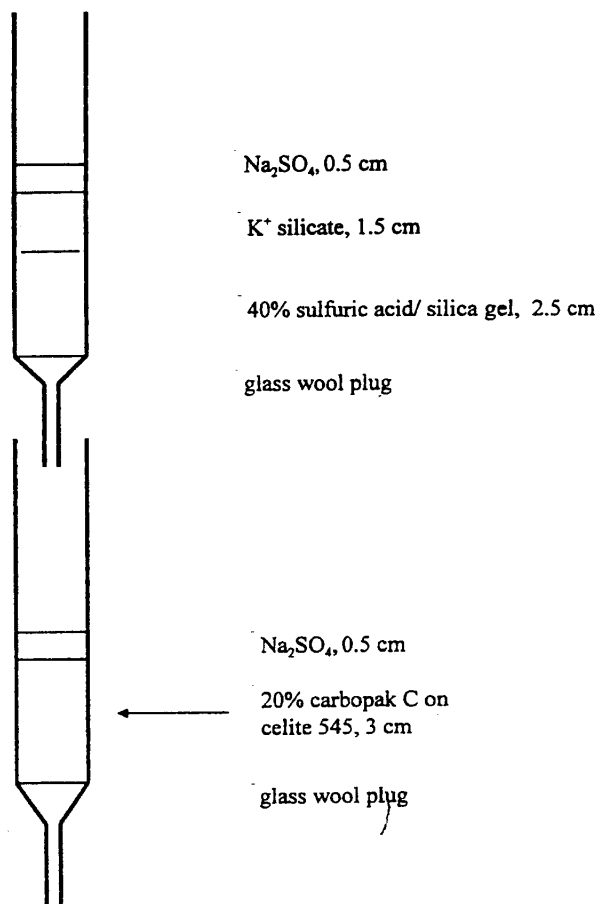
附件 (一)

Figure 5: Dioxin purification procedures flow chart



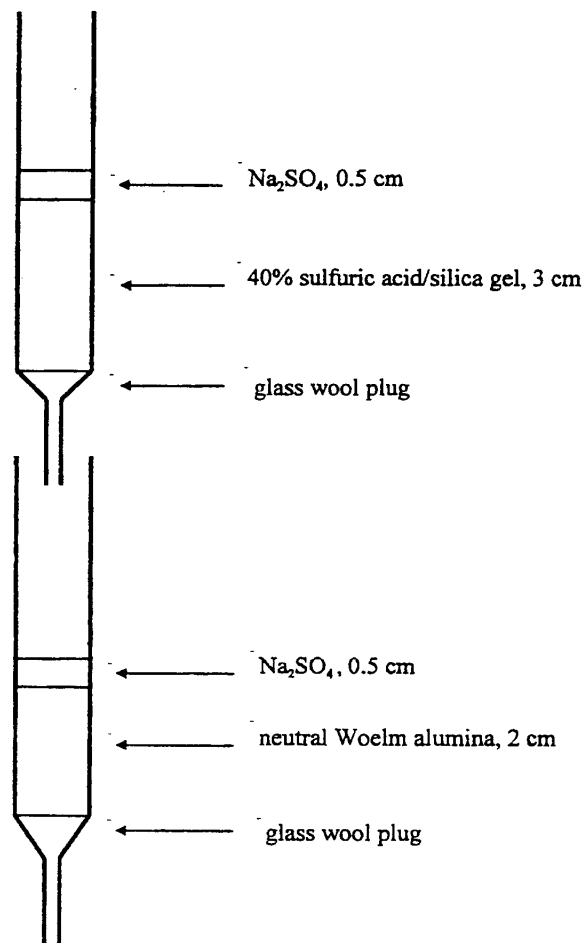
附件 (二)

Figure 2. Acid silica and carbon column separation



附件 (三)

Figure 3. Acid silica and alumina column separation



附件 (四)

PCB	Position	PCB	Position	PCB	Position	PCB	Position
1	2	54	2,2',6,6'	109	2,3,3',4,6	164	2,3,3',4',5',6
2	3	55	2,3,3',4	110	2,3,3',4',6	165	2,3,3',5,5',6
3	4	56	2,3,3',4'	111	2,3,3',5,5'	166	2,3,4,4',5,6
4	2,2'	57	2,3,3',5	112	2,3,3',5,6	167*	2,3',4,4',5,5'
5	2,3	58	2,3,3',5'	113	2,3,3',5',6	168	2,3',4,4',5',6
6	2,3'	59	2,3,3',6	114*	2,3,4,4',5	169*	3,3',4,4',5,5'
7	2,4	60	2,3,4,4'	115	2,3,4,4',6		
8	2,4'	61	2,3,4,5	116	2,3,4,5,6	170	2,2',3,3',4,4',5
9	2,5	62	2,3,4,6	117	2,3,4',5,6	171	2,2',3,3',4,4',6
10	2,6	63	2,3,4',5	118*\$	2,3',4,4',5	172	2,2',3,3',4,5,5'
11	3,3'	64	2,3,4',6	119	2,3',4,4',6	173	2,2',3,3',4,5,6
12	3,4	65	2,3,5,6	120	2,3',4,5,5'	174	2,2',3,3',4,5,6'
13	3,4'	66	2,3',4,4'	121	2,3',4,5',6	175	2,2',3,3',4,5',6
14	3,5	67	2,3',4,5	122	2',3,3',4,5	176	2,2',3,3',4,6,6'
15	4,4'	68	2,3',4,5'	123*	2',3,4,4',5	177	2,2',3,3',4',5,6
		69	2,3',4,6	124	2',3,4,5,5'	178	2,2',3,3',5,5',6
		70	2,3',4',5	125	2',3,4,5,6'	179	2,2',3,3',5,6,6'
		71	2,3',4',6	126*	3,3',4,4',5	180S	2,2',3,4,4',5,5'
16	2,2',3	72	2,3',5,5'	127	3,3',4,5,5'	181	2,2',3,4,4',5,6
17	2,2',4	73	2,3',5',6			182	2,2',3,4,4',5,6'
18	2,2',5	74	2,4,4',5	128	2,2',3,3',4,4'	183	2,2',3,4,4',5',6
19	2,2',6	75	2,4,4',6	129	2,2',3,3',4,5	184	2,2',3,4,4',6,6'
20	2,3,3'	76	2,3,4,5	130	2,2',3,3',4,5'	185	2,2',3,4,5,5',6
21	2,3,4	77*	3,3',4,4'	131	2,2',3,3',4,6	186	2,2',3,4,5,6,6'
22	2,3,4'	78	3,3',4,5	132	2,2',3,3',4,6'	187	2,2',3,4',5,5',6
23	2,3,5	79	3,3',4,5'	133	2,2',3,3',5,5'	188	2,2',3,4',5,6,6'
24	2,3,6	80	3,3',5,5'	134	2,2',3,3',5,6	189*	2,3,3',4,4',5,5'
25	2,3',4	81*	3,4,4',5	135	2,2',3,3',5',6	190	2,3,3',4,4',5,6
26	2,3',5			136	2,2',3,3',6,6'	191	2,3,3',4,4',5',6
27	2,3',6			137	2,2',3,4,4',5	192	2,3,3',4,5,5',6
28S	2,4,4'	82	2,2',3,3',4	138S	2,2',3,4,4',5'	193	2,3,3',4',5,5',6
29	2,4,5	83	2,2',3,3',5	139	2,2',3,4,4',6		
30	2,4,6	84	2,2',3,3',6	140	2,2',3,4,4',6'	194	2,2',3,3',4,4',5,5'
31	2,4',5	85	2,2',3,4,4'	141	2,2',3,4,5,5'	195	2,2',3,3',4,4',5,6
32	2,4',6	86	2,2',3,4,5	142	2,2',3,4,5,6	196	2,2',3,3',4,4',5',6
33	2',3,4	87	2,2',3,4,5'	143	2,2',3,4,5,6'	197	2,2',3,3',4,4',6,6'
34	2',3,5	88	2,2',3,4,6	144	2,2',3,4,5',6	198	2,2',3,3',4,5,5',6
35	3,3',4	89	2,2',3,4,6'	145	2,2',3,4,6,6'	199	2,2',3,3',4,5,6,6'
36	3,3',5	90	2,2',3,4',5	146	2,2',3,4',5,5'	200	2,2',3,3',4,5',6,6'
37	3,4,4'	91	2,2',3,4',6	147	2,2',3,4',5,6	201	2,2',3,3',4',5,5',6
38	3,4,5	92	2,2',3,5,5'	148	2,2',3,4',5,6'	202	2,2',3,3',5,5',6,6'
39	3,4',5	93	2,2',3,5,6	149	2,2',3,4',5',6	203	2,2',3,4,4',5,5',6
		94	2,2',3,5,6'	150	2,2',3,4',6,6'	204	2,2',3,4,4',5,6,6'
40	2,2',3,3'	95	2,2',3,5',6	151	2,2',3,5,5',6	205	2,3,3',4,4',5,5',6
41	2,2',3,4	96	2,2',3,6,6'	152	2,2',3,5,6,6'		
42	2,2',3,4'	97	2,2',3',4,5	153S	2,2',4,4',5,5'	206	2,2',3,3',4,4',5,5',6
43	2,2',3,5	98	2,2',3',4,6	154	2,2',4,4',5,6'	207	2,2',3,3',4,4',5,6,6'
44	2,2',3,5'	99	2,2',4,4',5	155	2,2',4,4',6,6'	208	2,2',3,3',4,5,5',6,6'
45	2,2',3,6	100	2,2',4,4',6	156*	2,3,3',4,4',5		
46	2,2',3,6'	101S	2,2',4,5,5'	157*	2,3,3',4,4',5'	209	2,2',3,3',4,4',5,5',6,6'
47	2,2',4,4'	102	2,2',4,5,6'	158	2,3,3',4,4',6		
48	2,2',4,5	103	2,2',4,5',6	159	2,3,3',4,5,5'		
49	2,2',4,5'	104	2,2',4,6,6'	160	2,3,3',4,5,6		
50	2,2',4,6	105*	2,3,3',4,4'	161	2,3,3',4,5',6		
51	2,2',4,6'	106	2,3,3',4,5	162	2,3,3',4',5,5'		
52S	2,2',5,5'	107	2,3,3',4',5	163	2,3,3',4',5,6		
53	2,2',5,6'	108	2,3,3',4,5'				

* PCBs assigned with TEFs
 S ICES-7 PCBs

附件 (五)

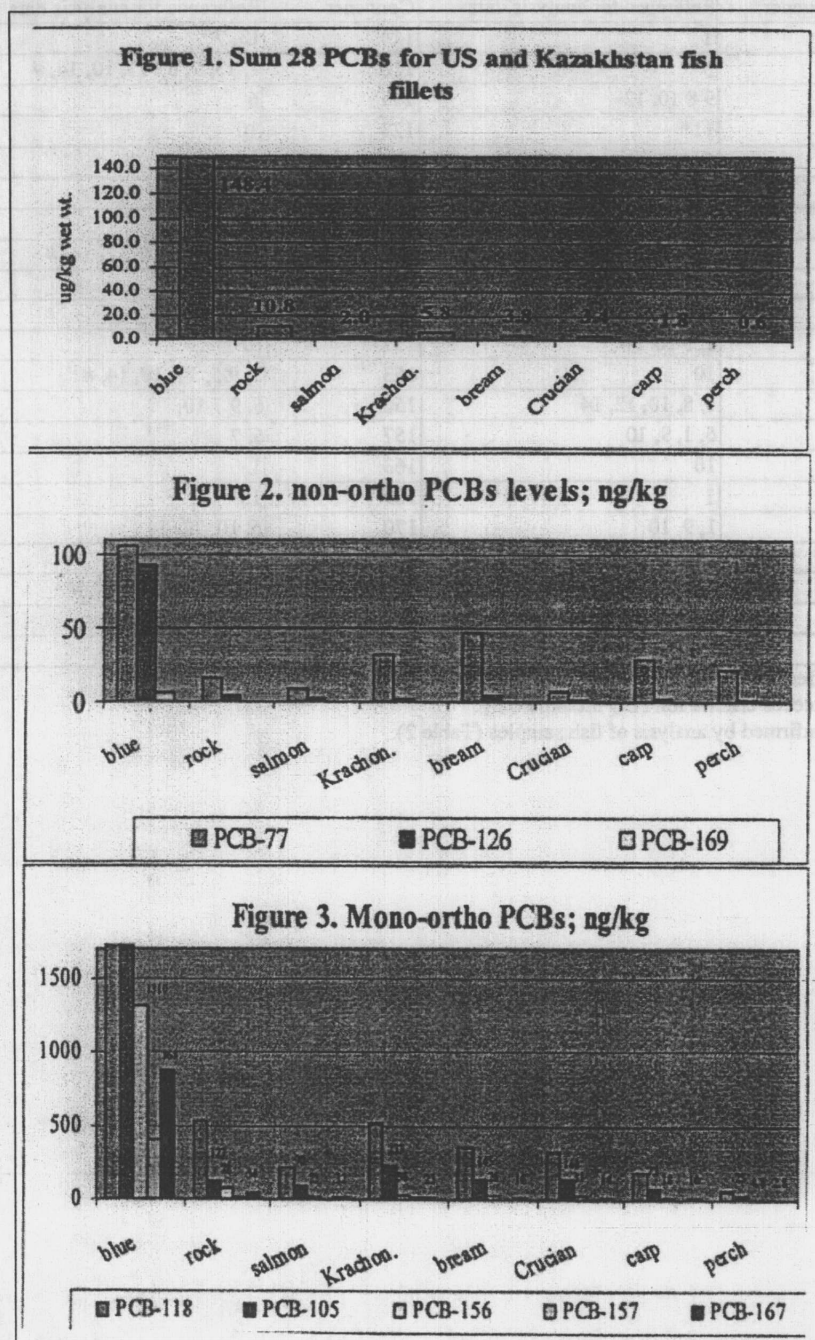
Table 1. Basis for congeners chosen			
Congener	Reference for analysis data	Congener	Reference for analysis data
3	1	114	13, 7 [ⓐ]
18	5	118	1, 13, 7, 8, 11, 10, 14, #
28	9 8 10, 12	119	6
33	11*	123	10
37	6, 11*	126	13, 7 [ⓐ]
44	5, 10	136	1
47	8, 10	137	1, 11*
49	1, 5, 8, 10	138	1, 9 5, 11, 10, 12, 14, #
52	5, 1, 8, 10	146	6
60	11	149	10, #
66	1, 9 10*, #	151	10
70	10	153	1, 9 5, 11, 10, 14, #
74	1, 8, 10, 12, 14	156	6, 9 7 10
77	6, 1, 9, 10	157	6, 7
80	10	163	1
85	1	169	13 [ⓐ]
95	1, 9, 10	170	6, 10, 12, 14
99	1, 8, 11, 10, 14, #	172	14
101	6, 1, 9 5, 8, 10, #	180	1 9, 11, 10, 12, 14, #
105	13, 1, 7, 11*	182	6
110	9,8,10, #	187	1 10, 14

* Infrequently detected but > 2% of total

[ⓐ] Exceeds criteria for TEQ measure only.

Confirmed by analysis of fish samples (Table 2).

附件 (六)



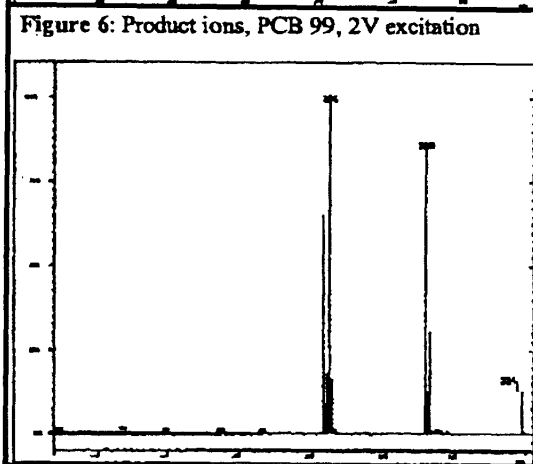
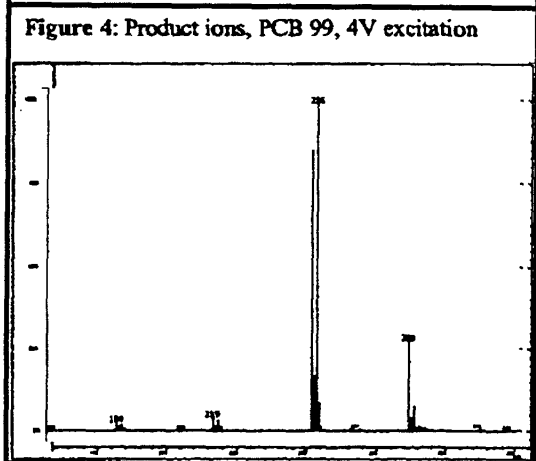
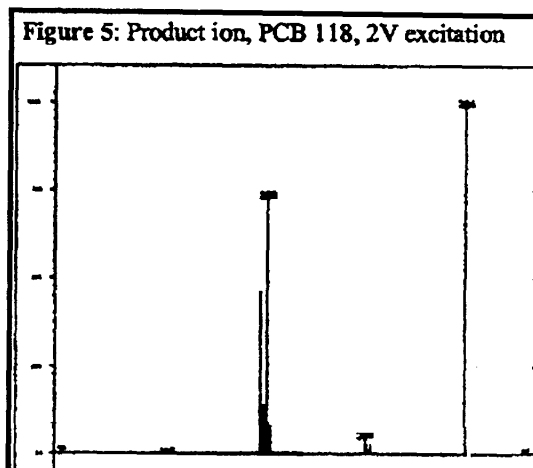
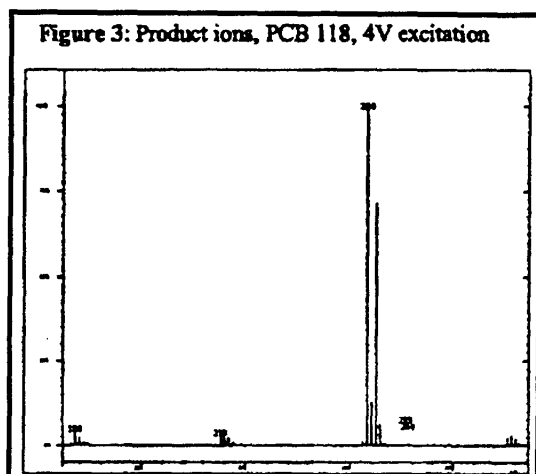
附件 (七)

Table 2: PCB tandem mass spectrometry conditions*

Congener	Precursor(m/z)	LMCO	CID(V)	Product m/z
PCB-28	258	114	1.75	186, 188
PCB-37	258	119	1.75	186, 188
PCB-44	292	129	2.0	220, 222
PCB-49	292	129	2.0	220, 222
PCB-52	292	129	2.0	220, 222
PCB-66	292	129	2.0	220, 222
PCB-74	292	129	2.0	220, 222
PCB-95	326	143	2.25	254, 256
PCB-99	326	143	2.25	254, 256
PCB-101	326	143	2.25	254, 256
PCB-105	326	143	2.25	254, 256
PCB-110	326	143	2.25	254, 256
PCB-114	326	143	2.25	254, 256
PCB-118	326	143	2.25	254, 256
PCB-137	360	159	2.5	288, 290
PCB-138	360	159	2.5	288, 290
PCB-153	360	159	2.5	288, 290
PCB-156	360	159	2.5	288, 290
PCB-157	360	159	2.5	288, 290
PCB-167	360	159	2.5	288, 290
PCB-170	396	175	3.0	336, 338
PCB-180	396	175	3.0	324, 326
PCB-187	396	175	3.0	324, 326

*CID time (ms) =10, mass isolation window =2 m/z, high/low mass offset =4/2 DACs respectively, max. ion time =25 ms, emission current = 50 μ amps., target TIC = 5000, scan rate =0.16 sec/scan function, multiplier offset = +250V, LMCO = low mass cut-off for CID, flow rate = ~0.6 mL/min He.

附件 (八)



附件（九）

Table 1
Comparison of recent extraction techniques

	Extraction technique			
	Soxhlet	MAE	SPE	ASE
Investment	Small	Medium	High	High
Advantages	No filtration	Low solvent consumption, < 40 ml	Minimal solvent consumption, < 5 ml (solid trap), < 20 ml (liquid trap)	Low solvent consumption, < 100 ml
	Relatively simple	Fast extraction step, < 30 min High extraction temperatures Multiple samples	Fast extraction step, < 60 min High extraction temperatures Automated systems Relatively selective towards matrix interferences No clean-up or filtration required	Fast extraction step, < 30 min High extraction temperatures Automated systems No filtration
Drawbacks	Clean-up step required Large solvent consumption (200-500 ml) Long extraction step, up to 48 h	Clean-up step required Ability of organic solvent to absorb microwaves Long waiting times for cool down of extraction cells	Tedious method development, many parameters to optimise	Clean-up step required

附件 (十)

Table 4 Toxic Equivalent Factors	
Congener	TEF (based on 2,3,7,8-TCDD value of 1)
PCB 77	0.0001
PCB 81	0.0001
PCB 126	0.1
PCB 169	0.01
PCB 105	0.0001
PCB 114	0.0005
PCB 118	0.0001
PCB 123	0.0001
PCB 156	0.0005
PCB 157	0.0005
PCB 167	0.00001
PCB 189	0.0001

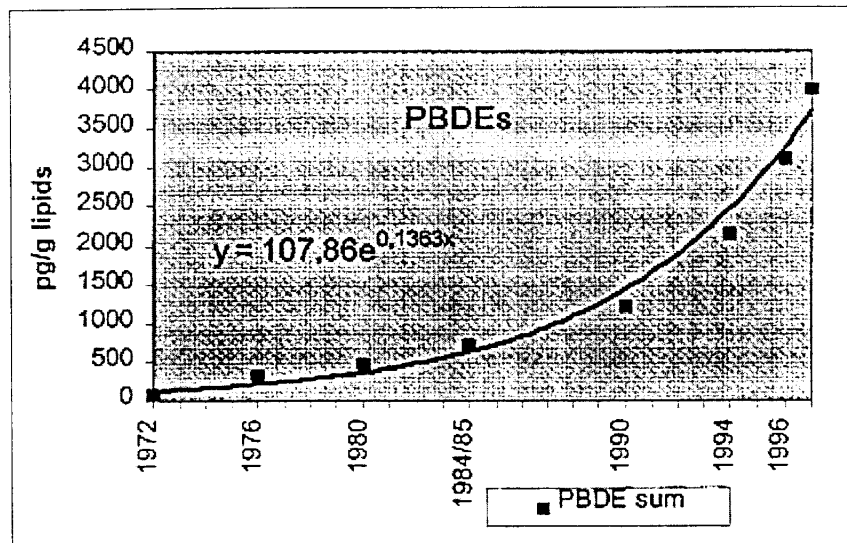
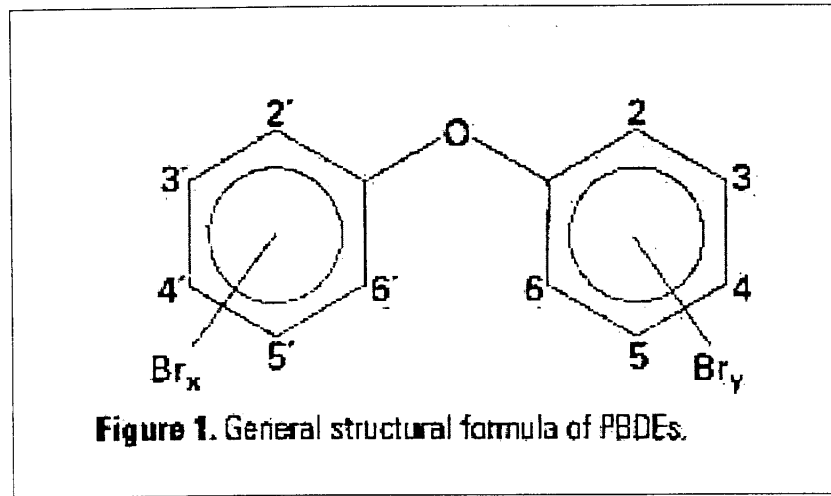


Fig 6. Concentrations an time related trends of PBDEs in human milk expressed as an exponential curve. (Noren and Meironyte, 2000)