

出國報告（出國類別：開會）

## 加拿大毒理學會第 54 屆年度研討會

服務機關：行政院環境保護署毒物及化學物質局

姓名職稱：邱美璇技士

黃慧芬特約高級環境技術師

陳毅玲特約環境技術師

派赴國家：加拿大

出國期間：111 年 11 月 28 日至 12 月 7 日

報告日期：112 年 1 月 18 日

## 摘要

加拿大毒理學會第 54 屆年度研討會邀請國際間相關學者共同與會，探討內分泌干擾素之毒性機制以及評估人類健康或環境風險實際運用。研討會共有 4 場科學會議，關注內分泌干擾素不同方面：

1. 內分泌干擾素對當地居民健康之影響。

邀請多倫多大學、渥太華大學等學術單位專家學者、環保團體以在地居民的身份分享化學物質（尤指內分泌干擾物質）在殖民歷史脈絡下對特定區域原住民及環境所造成的影響與衝擊，以及化學物質環境暴露資訊透明相關應用程式之研究與測試成果。

2. 內分泌干擾素影響健康與消費性產品之注意事項。

邀請加拿大衛生部官員、麥基爾大學及哥本哈根大學之專家學者及關心環境之資產家分享包括使用新方法評估化學品之潛在風險、研究產品中內分泌干擾等有害化學物質之替代物質等議題，以及致力於促進減少生活中有毒化學品資產家之心得分享。

3. 內分泌干擾素對發育的影響。

邀請美國環保署官員、麥克馬斯特大學及耶魯大學、國家環境衛生科學研究所等學術單位專家學者分享內分泌干擾物質對於生殖發育、後代健康疾病風險及相關研究。

4. 運用新測試方法學來說明內分泌干擾素的影響。

邀請加拿大衛生部官員及德拉瓦大學、多倫多大學、萊斯布里奇大學、沙斯卡寸旺大學等專家學者分享使用胚胎生物檢定、抑制卵母細胞成熟、微生理系統等先進方法瞭解化學物質對生物的影響。

此次研討會內容涉及討論保健食品及消費性商品之安全性，已知內分泌干擾素有可能堆積於生物體脂肪及乳汁中，進而經攝食途徑危害人體健康，故配合會議行程參訪加拿大農業相關設施，以瞭解加拿大政府對此議題進行之管控及歷史。

本次參訪加拿大農業和食品博物館向參觀者展示食物源頭的牧場糧草管理到家禽家畜餵養、健康監測與飼養環境等管控說明。並參觀特展加拿大重要農產品芥花油生產生命週期及加拿大漁業發展如何兼顧環境永續。此外亦考察加拿大

境內含化學物質之消費性商品標示樣態，以借鏡其標示規範作為我國未來管制方向之參考。

本次出國行程借鏡加拿大衛生部及環境部與學術界合作研究之成果，建議我國未來亦可循此趨勢，增加學術合作研究計畫，並協助發展相關應用系統，以拉近政策推廣與民眾間的距離。

## 目次

壹、目的.....	1
一、參與加拿大毒理學會第 54 屆年度研討會.....	1
二、參訪加拿大農業和食品博物館.....	1
三、考察加拿大境內含化學物質之消費性商品標示樣態.....	1
貳、過程.....	2
一、參訪加拿大農業和食品博物館(111.11.30) .....	4
(一)農場及牧場.....	5
(二)芥花油生產生命週期.....	7
(三)加拿大水產養殖業發展.....	8
二、加拿大毒理學會第 54 屆年度研討會第 2 日(111.12.1).....	9
(一)內分泌干擾素對當地居民健康之影響.....	10
(二)內分泌干擾素影響健康與消費性產品之注意事項.....	13
三、加拿大毒理學會第 54 屆年度研討會第 3 日(111.12.2).....	16
(三)內分泌干擾素對發育的影響.....	16
(四)運用新測試方法學來證實內分泌干擾物質的影響.....	18
四、考察加拿大境內含化學物質之消費性商品標示樣態(111.12.3 及 12.5)....	20
參、心得及建議.....	26

## 圖目錄

圖 1 團員合照.....	3
圖 2 農業博物館農場周邊.....	5
圖 3 農業博物館飼養環境管理.....	6
圖 4 芥花油展區-歷史發展及製油之製程及循環 .....	7
圖 5 芥花油展區-蜜蜂授粉及除草劑與殺蟲劑的介紹 .....	8
圖 6 加拿大水產養殖業發展展示.....	9
圖 7 M Murphy 教授演講內容（節錄） .....	11
圖 8 Pollution Reporter APP 介面.....	11
圖 9 Élyse Caron-Beaudoin 博士演講內容（節錄） .....	13
圖 10 本次研討會壁報展示區.....	13
圖 11 Barbara F. Hales 教授演講內容（節錄） .....	14
圖 12 David Møbjerg Kristensen 博士演講內容（節錄） .....	15
圖 13 L Earl Gray, Jr 博士及 Deborah Sloboda 教授演講內容（節錄） .....	17
圖 14 Natacha Hogan 教授及 Vladimir Elias 博士演講內容（節錄） .....	19
圖 15 加拿大多倫多及渥太華藥妝店及文具店.....	21
圖 16 加拿大市售黏著劑標示.....	22
圖 17 加拿大市售修正液標示.....	23
圖 18 加拿大市售白板清潔液標示.....	24
圖 19 加拿大市售筆類標示.....	25

## 表目錄

表 1 出國計畫行程表.....	2
表 2 同行團員名單.....	3

## 附錄

- 附錄 1 加拿大毒理學會第 54 屆年度研討會議程及演講者摘要
- 附錄 2 加拿大毒理學會第 54 屆年度研討會壁報競賽入圍者

## 壹、目的

108 年《毒性及關注化學物質管理法》第四類毒化物定義修正為「化學物質具有內分泌干擾素特性或有污染環境、危害人體健康者。」，故本署持續檢討及評估內分泌干擾素之管理措施。

加拿大毒理學會第 54 屆年度研討會由加拿大毒理學會主辦，今年主題為「環境和生活方式暴露於內分泌干擾素：從細胞到社會」，以各種面向探討內分泌干擾素，惟討論議題不僅限於內分泌干擾素，亦包括其他與環境及人體相關之重要毒理議題。

本次出國計畫可分為參與研討會、參訪加拿大農業和食品博物館及考察在地標示等 3 大部分，其目的各說明如下：

### 一、參與加拿大毒理學會第 54 屆年度研討會

於本研討會中可聽取國際間內分泌干擾素及毒理學之發展現況，以利未來本局掌握需評估管制之參考清單或方向。藉流行病學角度瞭解內分泌干擾素對區域民眾可能造成之相關危害性研究及健康影響。

### 二、參訪加拿大農業和食品博物館

配合本署擴大管制食安風險疑慮物質，派員實地瞭解加拿大政府對內分泌干擾素可能存在於保健食品及消費性商品之管理對策及作為。

### 三、考察加拿大境內含化學物質之消費性商品標示樣態

實地前往加拿大一般民眾可購買含化學物質之消費性商品店內考察相關標示，做為本局規劃含化學物質消費性商品標示之參考。

## 貳、過程

出國期間為 111 年 11 月 28 日至 111 年 12 月 7 日，共計 10 日。出國內容以加拿大毒理學會第 54 屆年會為主行程，並於參訪期間學習加拿大政府與產學領域的合作模式，以及市售商品標示方式，除本局人員外，亦邀請長期投入我國化學物質管理專案計畫人員共同參與，盼藉此拓展最新化學物質研究新知及政策法規管理視野。行程表如表 1，同行團員名單如表 2，團員合照如圖 1。

表 1 出國計畫行程表

日期	行程	重點摘要
111.11.28(一)	中華民國臺灣臺北 →加拿大安大略省 多倫多	去程航班抵達多倫多
111.11.29(二)	加拿大安大略省多 倫多	自多倫多轉往渥太華
111.11.30(三)	加拿大安大略省多 倫多→加拿大安大 略省渥太華	抵達渥太華 參訪加拿大農業和食品博物館 加拿大毒理學會第 54 屆年度研討會第 1 日
111.12.1(四)	加拿大安大略省渥 太華	加拿大毒理學會第 54 屆年度研討會第 2 日
111.12.2(五)	加拿大安大略省渥 太華	加拿大毒理學會第 54 屆年度研討會第 3 日
111.12.3(六)	加拿大安大略省渥 太華	考察渥太華含化學物質之消費性商品標示樣態
111.12.4(日)	加拿大安大略省渥 太華→加拿大安大 略省多倫多	1.資料及行李整理 2.自渥太華轉往多倫多
111.12.5(一)	加拿大安大略省多 倫多	考察多倫多含化學物質之消費性商品標示樣態

日期	行程	重點摘要
111.12.6(二)	加拿大安大略省多倫多→中華民國臺灣臺北	自多倫多搭機返抵國門。
111.12.7(三)	臺灣臺北	

表 2 同行團員名單

姓名	職稱	服務單位
邱美璇	技士	行政院環境保護署毒物及化學物質局
黃慧芬	特約高級環境技術師	
陳毅玲	特約環境技術師	
鍾旻倪	副理	環化有限公司（本局委辦計畫執行單位）



圖 1 團員合照

### 一、參訪加拿大農業和食品博物館(11.11.30)

加拿大毒理學會第 54 屆年度研討會第 1 天為加拿大毒理學會董事會及討論該會辦理之其他會議，故調整行程參訪加拿大農業和食品博物館(Canada Agriculture and Food Museum)（下稱農業博物館）。

農業博物館位於渥太華的中央實驗農場，自 1886 年起建立，為位於國家首都市中心歷史久遠的農場。博物館位於中央實驗農場內的幾座建築物中，提供有關加拿大農業歷史發展、食品知識以及農業科技等，展出與加拿大人日常生活相關之知識，藉以讓訪客看到過去和現在對加拿大農業很重要的各種農場動物，並瞭解他們吃的食物。同時，作為一個工作農場，博物館為所有年齡段的學生（從托兒所到中學）提供教育環境，並搭配學校課程設計生物科學相關課程讓學生藉由示範，實際參與探索學習。



圖 2 農業博物館農場周邊

### (一)農場及牧場

農業博物館展區包括食物源頭之牧場糧草、家禽家畜餵養、健康監測與飼養環境等，並展示動植物糞便也轉為生質能源利用。例如飼養環境會影響乳牛之泌乳性能和健康，必須有合宜之牛舍設計與設備，包括飼養區之配置、大小、牛糞尿處理及消毒等等。

1.利用電子訓練器(Electric Trainer)，柵欄微弱電流促使乳牛於便溺時妥當使排泄物掉進了排水溝而不是睡臥草墊區，有助於保持牛隻之乳房清潔和健康。

2.每頭乳牛佩戴電子識別碼標籤(Electronic Ear Tag)，用以在發生嚴重疾病時可以快速追蹤起源，並有助於限制疾病之流行。

3.每頭乳牛被栓在畜舍內，在固定區域活動，且舍場內亦使用通風扇保持室內空氣之流通，以使牛隻有更涼爽、健康的生活環境。

此外，畜場產生的糞尿等廢棄物，除可經由廢水處理設施及堆肥設備將廢棄物處理後進行排放或作為有機肥使用，亦用生物分解技術(biodigester)，

使用微生物分解有機物質，就像牛胃一樣。當微生物消化糞便廢棄物時，會釋放出營養物質和氣體，透過捕集甲烷氣體後燃燒發電。此技術主要將廢棄物轉化為液態有機肥及沼氣，作為生物燃料，並促進零碳循環之發展。

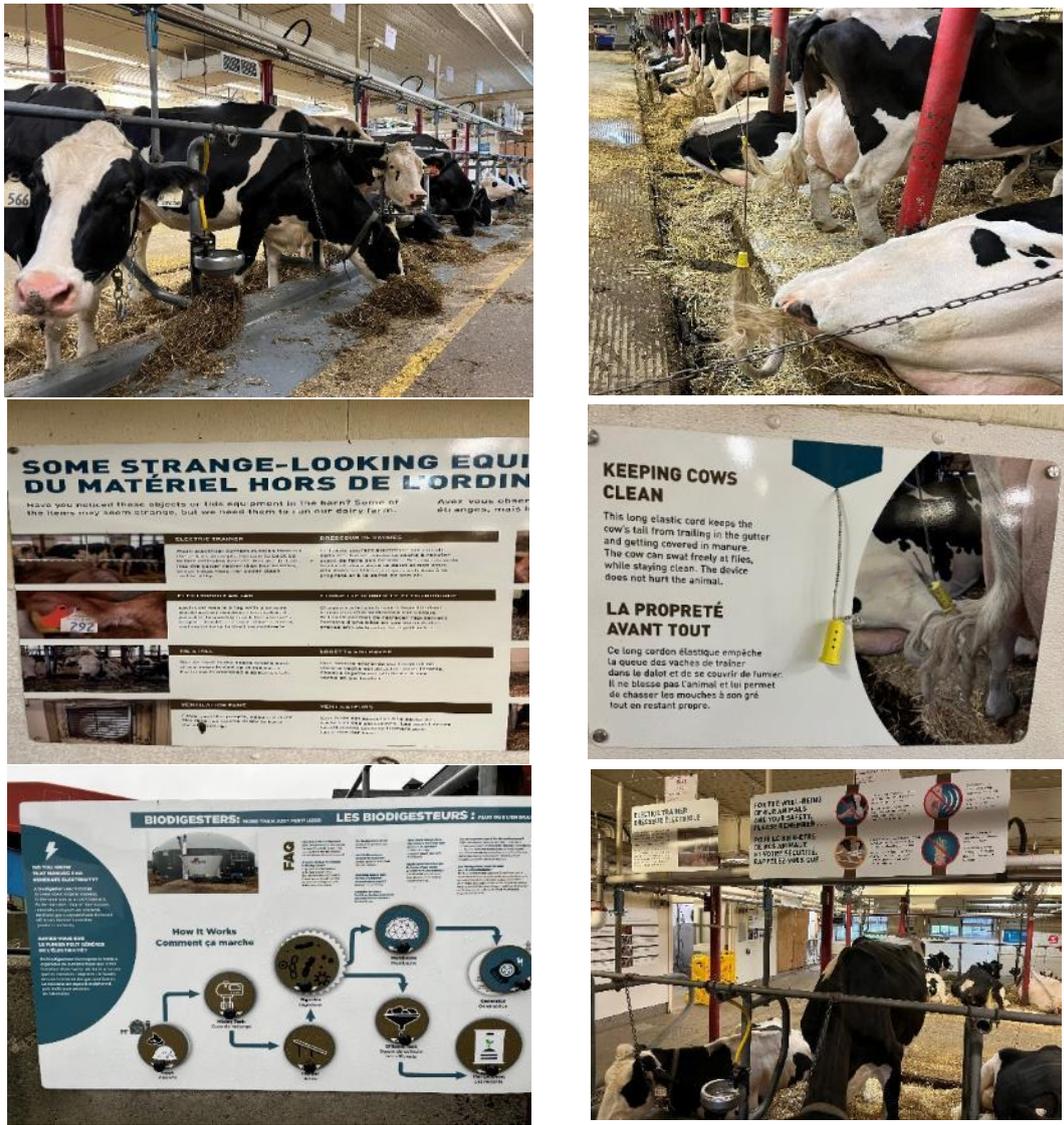


圖 3 農業博物館飼養環境管理

## (二)芥花油特展

芥花油(Canola oil)為加拿大重要的農作物，於 1940 年代起研究將芥花油做為蔬菜油源之可行性，並於 1970 年代於加拿大繁殖栽培，現已成為北美主要之經濟農作物，芥花油的主要功能是作為食用油，亦可做為塗料、樹脂、彈性坐墊等工業用化學品及生質燃料等用途。

本特展介紹芥花油生產生命週期，從種植、基因改造、授粉的過程、製油、製成食品與化工產品及生質能源之循環過程。除此之外亦提到害蟲防治，芥花農於芥花的生產季節會採集害蟲並評估，若害蟲數量太多會使用殺蟲劑；除草劑則用於控制雜草的生長，但除草劑不只除掉雜草，亦會殺掉其他十字花科植物，故芥花農會種植抗除草劑的品種作為因應措施。

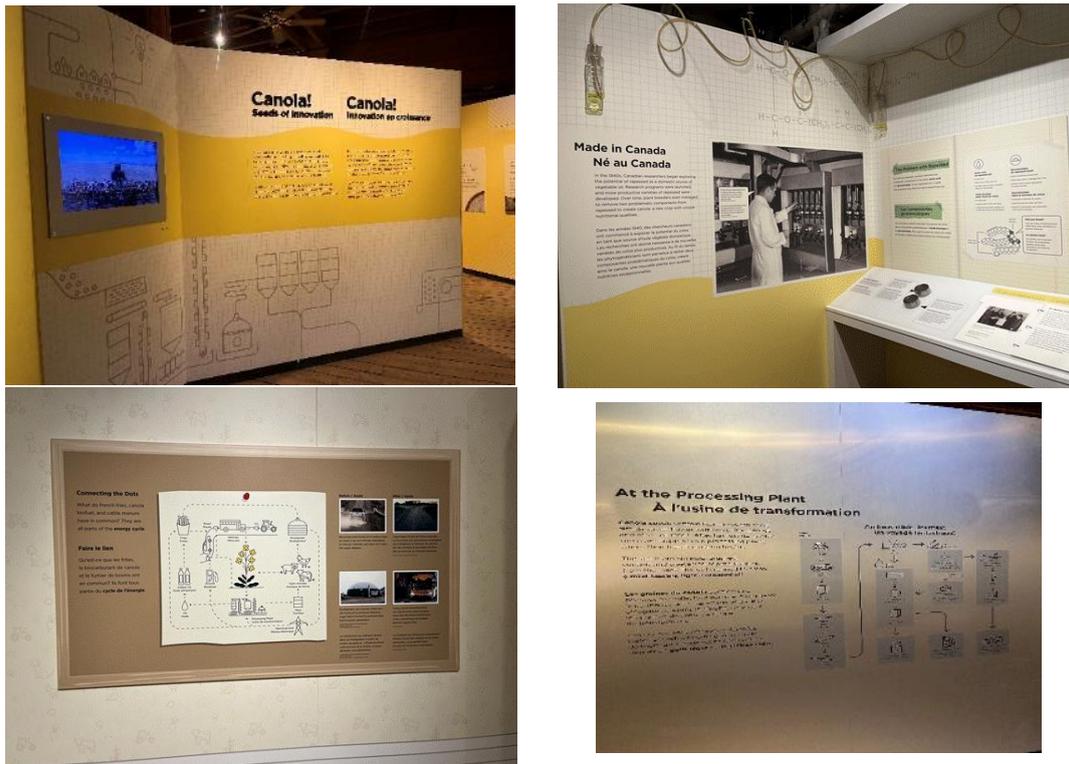


圖 4 芥花油展區-歷史發展及製油之製程及循環

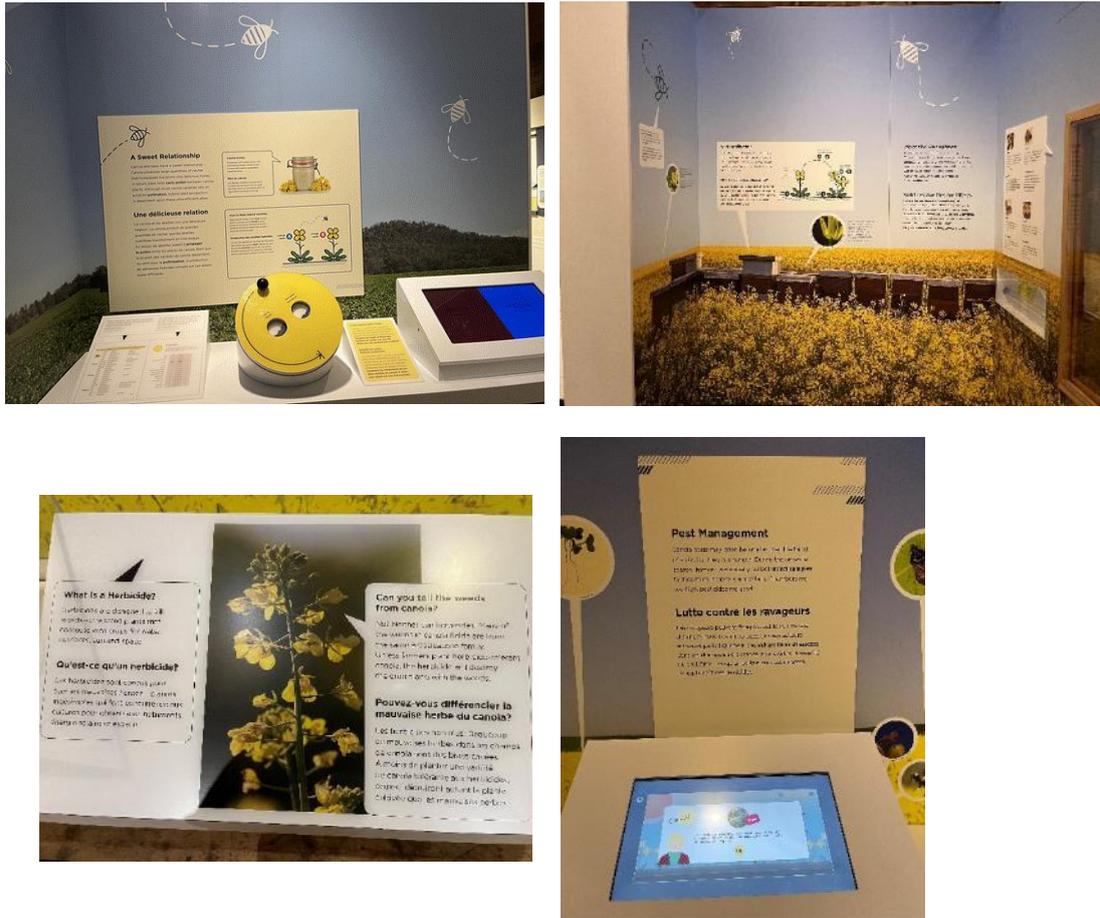


圖 5 芥花油展區-蜜蜂授粉及除草劑介紹與害蟲防治

### (三)加拿大水產養殖業發展

農業博物館中有一區與加拿大漁業及海洋部合作，展示加拿大水產養殖業的發展，水產養殖業在加拿大不僅是重要的食物來源，更提供許多工作機會及促進在地發展，展區以布景與實物展示及圖片說明，並製作宣導影片及互動式學習影片，展現加拿大如何在氣候變遷的大環境下生存。

加拿大為避免過度撈捕造成海洋資源耗竭而開始發展養殖漁業，以滿足眾人的需求同時兼顧環境保護，1980 年代開始商業化，並帶來許多經濟發展及工作機會。

養殖漁業以大西洋鮭為例，介紹使用箱網(Net Pens)技術養殖大西洋鮭，並說明使用箱網養殖的優缺點，以及克服缺點的方法，如藉由將箱網置於更深層的海水，或循環水產養殖系統 (RAS)，防止寄生蟲的生長以減少動物用藥使用，避免海洋受化學物質的污染。

另外一項水產養殖為海藻養殖，海藻的用途很多，除了為可再生的食物

來源外，因可藉由光合作用進行固碳被視為可因應氣候變遷，除此之外，其生長快速，且不需要額外施肥，並且可去除水體中多餘的營養素。



圖 6 加拿大水產養殖業發展展示

## 二、加拿大毒理學會第 54 屆年度研討會第 2 日(11.12.1)

本研討會主辦單位為加拿大毒理學會(Society of Toxicology of Canada, STC)，以該學會會員及世界各地大學師生為主要參與人員，並邀集政府、業界

及學術界各界學者進行研究分享與交流。研討會共有 4 場科學會議，關注內分泌干擾素不同方面：

(一)內分泌干擾素對當地居民健康之影響

年會開頭即由多倫多大學(University of Toronto) M Murphy 教授以內分泌干擾素(Endocrine Disrupting Chemicals, EDCs)、責任及殖民主義(colonialism)之間的關聯性，探討環境（水體、土壤、森林、生物等）與人類（人體、嬰兒、特定族群等）之間的關係，提及人類對環境的暴行終將成為我們對身體的暴行，藉以呼籲各界應重視環境污染。

有鑑於加拿大豐富的自然資源及殖民歷史，其主要工業涵蓋汽車製造、化學工業及天然資源開採，許多化學製造工廠選擇將工廠建置於少數民族居住地附近，以降低營運成本並逃避環境保護責任，直接或間接使當地居民暴露於有毒環境中，其中，加拿大安大略省阿姆吉納昂(Aamjiwnaang First Nation)部落的化學谷(Chemical Valley)即為著名的例子，大型化工廠林立於部落旁，長期排放的黑煙疑似使當地原住民新生的下一代性別比例失衡，並使癌症發生率上升，然而，卻鮮少有研究綜整式評估特定化學物質長期暴露對人體造成的影響，或是多種化學物質重複暴露下可能引發之疾病，缺乏化學物質與疾病的關聯性證據迫使居民長期壟罩在癌症等疾病風險之下。

M Murphy 教授引述多倫多大學環境數據正義實驗室(Environmental Data Justice Lab)學者的見解，認為 EDCs 所帶來的問題非僅是逐一針對特定化學物質的固有毒性進行列管，亦應考量歷史性殖民主義結構下所存在的整體性問題，因此建議政府應協助促成各界合作，強化並連結各領域專家學者針對 EDCs 的研究，如化學工程、醫學或毒理學等領域，以期藉由不同視角擴展我們對 EDCs 的認識。



圖 7 M Murphy 教授演講內容（節錄）

為促使大眾瞭解其居住環境的危害風險，呼籲各界重視受政府及銀行資助的化學及石油工廠所造成的污染，由 Vanessa Gray 與 Beze Gray 兩位阿姆吉納昂原住民姊妹創立的原住民草根運動團體 Aamjiwnaang & Sarina Against Pipelines(ASAP)，與多倫多大學環境數據正義實驗室與合作執行土地與煉油廠 (The Land and Refinery) 專案計畫，並與加拿大安大略省阿姆吉南環境委員會合作，開發「Pollution Reporter」APP，以建立阿姆吉納昂社區周遭工廠洩漏和排放化學物質資料庫，使民眾可即時查詢鄰近化學工廠所製成化學物質的相關資訊、可能排放的化學物質或可能產生的健康危害，並同時設置回報系統，供使用者即時通報化學污染事件，Vanessa Gray 提到，曾有男孩因長期暴露苯導致身體不適，卻僅被診斷為一般感冒而未進行其他檢查，因此，此應用程式呈現的暴露軌跡或可提供醫生診斷疾病之依據，以作為民眾暴露化學物質之背景資料。

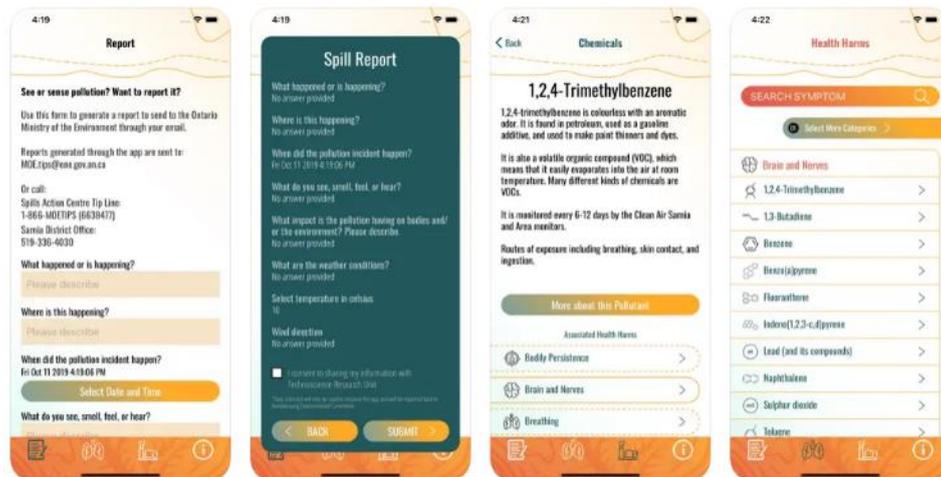


圖 8 Pollution Reporter APP 介面

接著，由 Élyse Caron-Beaudoin 博士分享她與 Amira Aker 教授合作進行的

流行病學研究成果，全氟羧酸(Perfluoroalkyl acids, PFAAs)、苯酚(phenols)、對羥基苯甲酸酯類(parabens)及鄰苯二甲酸酯類(phthalates)等化學物質被廣泛地應用於消費性商品或食物包裝，且已知與甲狀腺素(thyroid hormone)與生殖賀爾蒙(reproductive hormone)失調有關，居住在魁北克北部偏遠地區的原住民除面臨傳統食物(捕獵或採集野生植物)易受長鏈 PFAAs 等具持久性(persistent)及不易分解性之遠距傳播化學物質污染外，逐漸增加的超市商品消費習慣也增加其暴露特定化學物質的風險。為瞭解因紐特(Inuit)族群所面臨的 EDCs 暴露情形，經綜整加拿大努納維克地區衛生和社會服務委員會(Nunavik Regional Board of Health and Social Services)2017 年進行的廣泛性努納維克因紐特人健康調查(Qanuilirpitaa? Nunavik Inuit Health Survey 2017)結果，結合努納維克孕期健康與鄉村食品(Nunavik Pregnancy Wellness with Country Foods, NQN)研究計畫及青年、環境與健康(Jeunes, Environnement et Santé/ Youth, Environment and Health)試行計畫等研究成果，與第 5 期加拿大健康量測調查(Canadian Health Measures Survey(CHMS) Cycle 5)比較 2016 年至 2017 年間因紐特人與一般加拿大人體內化學物質累積濃度差異。

Élyse Caron-Beaudoin 博士發現努納維克區域成人及孕婦體內所含全氟辛烷磺酸(perfluorooctanesulfonic acid, PFOS)及長鏈全氟烷基化合物(per-and polyfluoroalkyl substances, PFAS) (如全氟壬酸(perfluorononanoic acid, PFNA)、全氟十一酸(perfluoroundecanoic acid, PFuDA)及全氟癸酸(perfluorodecanoic acid, PFDA))皆明顯遠高於加拿大人，且雙酚 A(bisphenol A, BPA)在尼什那比(Anishinaabe)及紐特人體內濃度皆大於加拿大人，其中值得注意的是，12 歲至 19 歲尼什那比青少年血中 PFNA 濃度三倍高於同齡加拿大青少年，也比 6 歲至 11 歲尼什那比孩童高，進一步比較血中 PFOS、全氟辛酸(perfluorooctanoic acid, PFOA)及 PFNA 與甲狀腺素參數之關聯性，亦發現 PFNA 與游離型甲狀腺素(thyroid hormones Free T4)呈正相關，雖然尚未可知確切的因果關係，但此流行病學研究仍顯示應注意孩童暴露 PFAS 存在的危害風險。



圖 9 Élyse Caron-Beaudoin 博士演講內容（節錄）

除上述 3 位博士精彩的研究分享外，渥太華大學(University of Ottawa)Laurie Chan 教授亦針對持久性有機污染物(Persistent Organic Pollutants, POPs)進行演講，分享 POPs 與第二型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2D)的研究成果，以及針對加拿大原住民健康所進行的流行病學研究調查，並討論食品安全、福祉及不平等現象等議題。

於此節研討題目結束後，STC 邀請此次研討會壁報競賽入圍者進行口頭發表(oral presentation)，介紹其研究主題與相關成果，邀請與會專家學者給予指導及建議，隨後邀請 STC 講座獎(STC Award Lectures)得主：蒙特婁大學(Université de Montréal) Marc-André Verner 教授進行演講。



圖 10 本次研討會壁報展示區

## (二)內分泌干擾素影響健康與消費性產品之注意事項

雙酚類(bisphenols)、塑化劑(plasticizers)及阻燃劑(flame retardants)常被添加於食品包裝、化粧品、玩具及電子設備等消費性商品中，且已知 BPA、鄰苯二甲酸二（2-乙基己基）酯(di(2-ethylhexyl)phthalate, DEHP)及多溴二苯醚(polybrominated diphenyl ethers, PBDEs)皆為 EDCs，即使政府及大眾皆極力尋找相關替代品，然而我們對於安全替代品知之甚少，甚至可能為了避免使用特

定 EDC 反而使用毒性更強的替代品，因此，麥基爾大學(McGill University) Barbara F. Hales 教授即分享其研究團隊所發展的細胞篩選系統，利用睪丸 C18-4 精原細胞(spermatogonial cell)、TM4 塞特利氏細胞(Sertoli cell)及 MA-10 睪丸間質腫瘤細胞(Leydig tumor cell)，及卵巢 KGN 顆粒細胞(granulosa cell)等各種器官細胞株進行替代化學物質潛在內分泌干擾特性及健康影響實驗，並以離體(ex vivo)試驗進行器官組織培養，以掌握關鍵內分泌干擾作用；此外，結合體外體內推估(in vitro to in vivo extrapolation, IVIVE)模型，將可用以推估化學物質的人類等效劑量(equivalent administered doses, EADs)，藉由肢芽(limb bud)軟骨內骨化(endochondral ossification)與轉錄體(transcriptome)培養實驗，可更快確定化學物質於發育過程中造成的影響。

Barbara F. Hales 教授表示，在她們的實驗中確實發現特定雙酚類及有機磷酸酯類化學物質對於骨骼形成及基因表達確實具有化學特異性(chemical-specific effect)影響，因此認為單細胞高通量成像(single-cell high-content imaging)結合器官培養實驗，將可用以針對特定化學物質提供快速且可信的生殖及發育毒性分析，並建議應再審視現今商業使用的替代化學品毒性，因其毒性可能與前代化學物質相當或更甚，例如：已有實驗證據證明雙酚 S(bisphenol S, BPS)的毒性較其取代之 BPA 更甚。

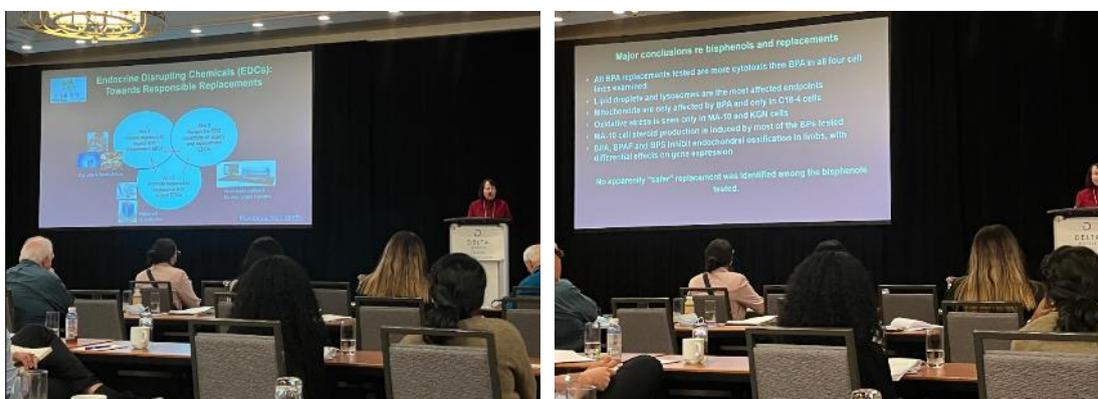


圖 11 Barbara F. Hales 教授演講內容（節錄）

除了需留意消費性商品可能含有的 EDCs 暴露外，任職於丹麥哥本哈根大學(University of Copenhagen)及法國國家健康與醫學研究院(Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, Inserm)的 David Møbjerg Kristensen 博士針對常見止痛藥成分乙醯胺酚(Acetaminophen/Paracetamol, APAP)提出 EDCs 相

關研究成果，認為藥品是否具有內分泌干擾特性亦應受到重視並採取相應預防措施，其 2021 年發表於自然評論－內分泌學期刊(Nature Reviews Endocrinology)的論文指出，儘管 APAP 為美國食藥署(U.S. Food and Drug Administration, FDA)及歐洲藥品管理局(European Medicines Agency, EMA)等政府機構皆認為 APAP 適合在懷孕期間依醫生指示使用，然而，近期相關實驗結果及流行病學研究卻顯示 APAP 可能會影響胎兒發育，藉由抑制雄性激素(androgen)、前列腺素(prostaglandin)並活化 CB1 等細胞受體(cellular receptor)及 TRP 離子通道(TRP channels)等作用機制，增加神經發育(neurodevelopmental)、生殖(reproductive)及泌尿生殖(urogenital)失調的風險，且此不良效應與暴露時間及劑量有關，亦可能在不同生長時期影響孩童，如產前受抗雄性激素作用(anti-androgenic effect)影響導致生殖器-肛門距離(anogenital distance, AGD)縮短、孩童時期過動症(Attention Deficit Hyperactivity Disorder, ADHD)及智力(IQ)下降機率上升、青春早期性早熟(early puberty)等現象。

David Møbjerg Kristensen 博士指出，其實 APAP 藥品仿單上皆有載明孕婦使用前應諮詢醫師或藥師，然而，多數人仍因著傳統或習慣可能會提供孕婦服用 APAP 以治療發燒及疼痛，進而增加胎兒發育受影響的風險，因此應呼籲大眾重視藥品可能含有的內分泌干擾特性並加強宣導。

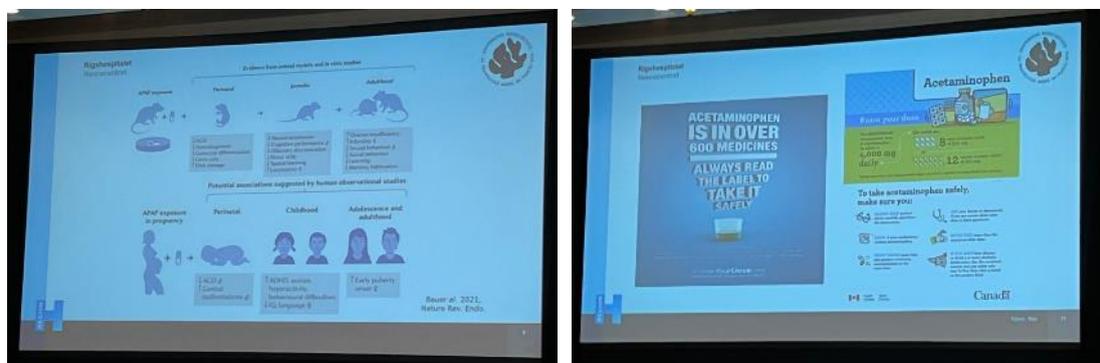


圖 12 David Møbjerg Kristensen 博士演講內容（節錄）

除上述 2 位博士精彩的演講之外，加拿大衛生部 Tara Barton-Maclaren 博士及 Ella Atlas 博士，亦分別分享具內分泌干擾特性化學物質之自動化篩選分析方法，及利用體外 3D 模型實驗研究 PFAS 對肝臟的影響；並邀請 Dragonfly Ventures 公司的聯席總裁 Annabelle White 分享私募基金產業對於內分泌干擾

素等毒性化學物質的見解與看法，並分享 Dragonfly Ventures 的願景與未來發展目標；最後，由塔夫斯大學(Tufts University School of Medicine)與巴黎高等師範學院(École Normale Supérieure, Paris)的 Ana Soto 教授就 Endocrine Disruptors and the Developmental Origins of Breast Cancer 題目進行專題演講。

### 三、加拿大毒理學會第 54 屆年度研討會第 3 日(11.12.2)

研討會第三天，著重於分享 EDCs 對生物發育造成之影響，一樣邀請產、官、學 3 方代表分享新實驗方法應用於研究 EDCs 的成果與優點分析。

#### (三)內分泌干擾素對發育的影響

開頭由美國環境保護署(US Environmental Protection Agency) L Earl Gray, Jr 博士分享該團隊量化 EDCs 在子宮內(*in utero*)生殖發育的不良效應方法，引用 Theo Colborn 博士經體外、體內試驗所確立的 EDCs 在子宮內生殖發育危害結局路徑(Adverse Outcome Pathway, AOP)的毒理機制及關鍵作用，已推測 EDCs 對生殖發育具潛在或終生性不良效應，L Earl Gray, Jr 博士進一步開發包含具多種毒理機制 AOP 的雄性激素信號傳遞途徑(androgen signaling pathway)的 AOP 網路(AOP Network, AOP-N)，利用大鼠對各化學物質之劑量反應數據建立的劑量添加模型(dose addition model)，即可用以預測 2 種至 18 種具雄性激素受體拮抗(androgen receptor (AR) antagonists)或降解(AR degraders)等作用之化學物質混合物的不同毒理機制，並可藉此發現化學物質混合物所產生之低於各物質無觀察危害反應劑量(non-observed-adverse-effect level, NOAEL)及最低觀察危害反應劑量(lowest observed adverse effect level, LOAEL)的不良生殖影響；最後，亦分享其實驗室針對 9 種鄰苯二甲酸酯類(phthalates)的混合物研究成果，並指出此預測模型相較傳統劑量反應測試實驗（如一代生殖毒性試驗(one-generation reproduction toxicity study)）所需的資源更少，且可減少實驗動物的數量。

隨後，由麥克馬斯特大學(McMaster University) Deborah Sloboda 教授分享親代對子代健康與疾病風險的影響，越來越多證據顯示胎兒早期發育(early life development)期間易受母體疾病及代謝(maternal disease/metabolism)、營養、藥物及環境暴露(pharmaceutical/environmental

exposure)及藥物(此指吸菸飲酒等)等因素影響,如親代肥胖(obesity)可能導致子代代謝失調(metabolic dysfunction),由於此階段所造成之影響與內分泌恆定(endocrine-related homeostasis)具高度關聯性,可持續改變發育軌跡進而影響成年表現型(adult phenotype),因此此階段稱為發育程序化(developmental programming)。Deborah Sloboda 教授藉由臨床前模型發現親代飲食導致的代謝低下與胎盤缺氧及胎盤血管新生標記(placental angiogenic markers)變化有關,可能改變胎兒肝臟發育進而導致代謝失調,故進一步進行臨床流行病學研究,惟相關臨床試驗成果尚未完成,故僅得先就目前成果提出初步結論,認為懷孕期間的任何行為及環境皆有可能影響胎兒發育,不應只考量孕婦本身的身體狀態。



圖 13 L Earl Gray, Jr 博士及 Deborah Sloboda 教授演講內容(節錄)

隨後,耶魯大學(Yale University) Hugh Taylor 教授及卡爾加里大學(University of Calgary) Hamid R Habibi 教授亦針對 EDCs 對雌三醇(estriol, E3)調節之表觀遺傳胎兒程序化(epigenetic fetal programming),及河川環境污染物對胖頭鱖(fathead minnow)及斑馬魚(zebrafish)胚胎發育及代謝所造成之研究進行分享;亦邀請國家環境衛生科學研究所(National Institute of Environmental Health Sciences)毒理學家 Vicki Sutherland 博士分享其評估 EDCs 之研究成果,尤其著重於 BPA 的類似物(analogue):雙酚 AF(bisphenol AF, BPAF)及 BPS,研究發現即使 BPA、BPAF 及 BPS 皆可在高濃度下降低母鼠及幼鼠體重,並降低幼鼠存活率,並具有相似的不良效應,然而,此三種類似物所具有的内分泌活性(endocrine activity)似乎有所不同,現推測其活性強度依序為 BPAF、BPS 及 BPA。

此節研討題目最後邀請第二位 STC 講座獎(STC Award Lectures)得主:

麥克馬斯特大學(McMaster University) Lauren Foster 教授進行演講；並由研討會壁報與會者進行口頭發表。

#### (四)運用新測試方法學來證實內分泌干擾物質的影響

最後，為因應大量 EDCs 仍待評估，STC 邀請 5 位學術界及業界代表，分享其實務應用之新測試方法(New Approach Methods, NAMs)，除提供與會研究學者未來大量篩選研究標的之可行性方法外，亦供與會者瞭解最新 EDCs 相關檢測方法及趨勢。

麥克馬斯特大學 Sandeep Raha 博士分享其開發之人類母體與胎兒的微生物模型(microphysiological model)，以 3D 基質進行外絨毛滋養細胞(extravillous trophoblast)培養可模擬早期胎盤形成(placentation)及滋養細胞浸入(trophoblast invasion)的過程，可進而用以評估外源性藥物(如四氫大麻酚(delta-9-tetrahydrocannabinol))對滋養細胞浸入過程的影響，此外，亦可藉由 3D 基質培養其他細胞來模擬不同微環境，或利用 IFlowPlate™ 進行模擬胎盤屏障(placental barrier)功能的高通量評估(high throughput evaluation)，使此細胞實驗模型更趨真實。

萊斯布里奇大學(University of Lethbridge) Steve Wiseman 助理教授則分享其利用斑馬魚、日本青鱈(Japanese medaka)及胖頭鰻等魚類，進行新穎 EDCs 生殖損傷預測方法：體外卵母細胞成熟試驗(*in vitro* oocyte maturation assay)，由於卵母細胞(oocyte)成熟需透過成熟誘導賀爾蒙(maturation-inducing hormone, MIH)誘導並傳遞成熟促進因子(maturation-promoting factor, MPF)，因此 Steve Wiseman 助理教授認為測試化學品是否抑制卵母細胞成熟有潛力可作為魚類致生殖損傷(reproductive impairment)EDCs 重要判定標的；沙斯卡寸旺大學(University of Saskatchewan) Natacha Hogan 教授則提出另一種胚胎生物檢測方法，係結合毒理基因體學技術(toxicogenomics' technologies)解釋毒理機制並預測最終可能導致的不良效應，且結合 EcoToxChip 系統即可用來展示不同物種胚胎(包括兩棲動物、鳥類及魚類等)短期暴露化學物質後的分子反應樣態，以強化使用胚胎進行毒性測試的篩選優勢。



#### 四、考察加拿大境內含化學物質之消費性商品標示樣態(111.12.3 及 12.5)

加拿大聯邦《消費性產品包裝及標示法》(Consumer Packaging and Labelling Act)訂定消費性產品於出售前之包裝、標示、銷售及廣告等相關規定。另加拿大訂有《消費產品安全法》(Canada Consumer Product Safety Act)及《消費性化學品及容器規章》(Consumer Chemicals and Containers Regulations)建立消費性化學品的分類標準及標示與包裝的規範。

本次出國行程實地前往加拿大一般民眾可購買含化學物質之消費性商品店內考察相關標示，如加拿大連鎖藥妝店 Rexall、SHOPPERS DRUG MART、超級市場 Metro 及文具專門店 staples，藥妝店販賣之文具品項較少，且品牌選擇較少；超級市場設有文具專區，文具專門店則細項分類陳列。

經查文具類商品均有以加拿大官方語言英文及法文標示品名、用途、功能、製造商或進口商及注意事項等。部分黏著劑及修正液類產品，於外包裝有標示警告(CAUTION)或危險(DANGER)，並標註易燃(FLAMMABLE)或有毒(POISON)之文字及圖示，且註明急救處理方式(First Aid Treatment)。

部份商品如筆類及白板清潔劑等文具標有 AP (Approved Product)認證。AP 認證於商品標示 ASTM D-4236 文字，即為美國材料及試驗標準組織(American Society for Testing and Materials, ASTM)之 D-4236 認證產品成分中不包含足夠量對人體（包括兒童）造成傷害或有毒作用的原料，可作為本局規劃含化學物質消費性商品標示之參考。

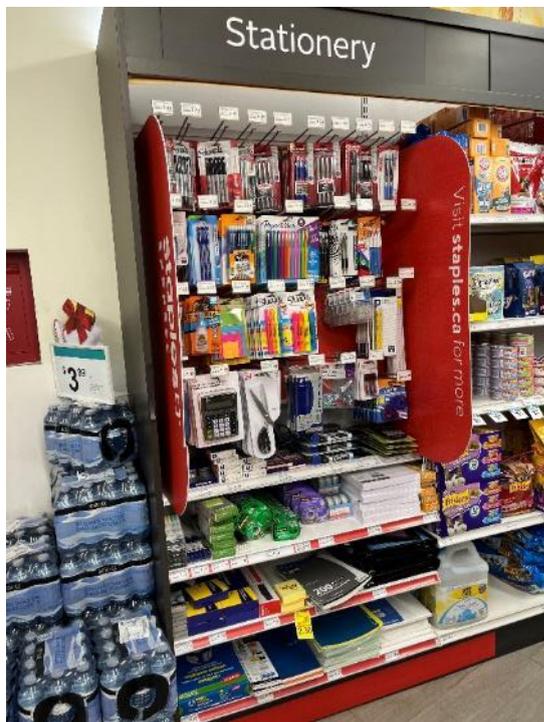
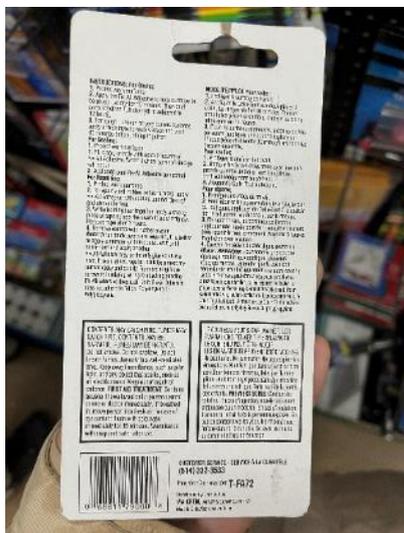


圖 15 加拿大多倫多及渥太華藥妝店及文具店



MAY IRRITATE EYES. MAY IRRITATE SKIN. MAY PRODUCE ALLERGIC REACTION BY SKIN CONTACT. Do not mix with other chemical products. Do not swallow. Do not get in eyes or mouth or on skin or clothing. Do not breathe fumes. KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN. Wear safety glasses and chemical resistant gloves. To remove child-resistant cap, squeeze left and right sides of cap, simultaneously. Turn counter-clockwise to remove. Unscrew cap. FIRST AID TREATMENT: Contains ethyl cyanoacrylate. If swallowed, call a Poison Control Centre or doctor immediately. Do not induce vomiting. Eyelid bonding: see a doctor. Skin bonding: soak skin in water and call a Poison Control Centre. Do not force apart. For medical emergencies only, call 1-800-420-7186.



CONTENTS MAY CATCH FIRE. FUMES MAY CATCH FIRE. CONTENTS MAY BE HARMFUL. FUMES MAY BE HARMFUL. Do not smoke. Do not swallow. Do not breathe fumes. Use only in a well-ventilated area. Keep away from flames, such as pilot light, and any object that sparks, such as an electric motor. Keep out of reach of children. FIRST AID TREATMENT: Contains toluene. If swallowed call a poison control centre or doctor immediately. If breathed in, move person into fresh air. In case of eye contact, flush with cold water immediately for 15 minutes. Wash hands with soap and water after use.

圖 16 加拿大市售黏著劑標示



圖 17 加拿大市售修正液標示

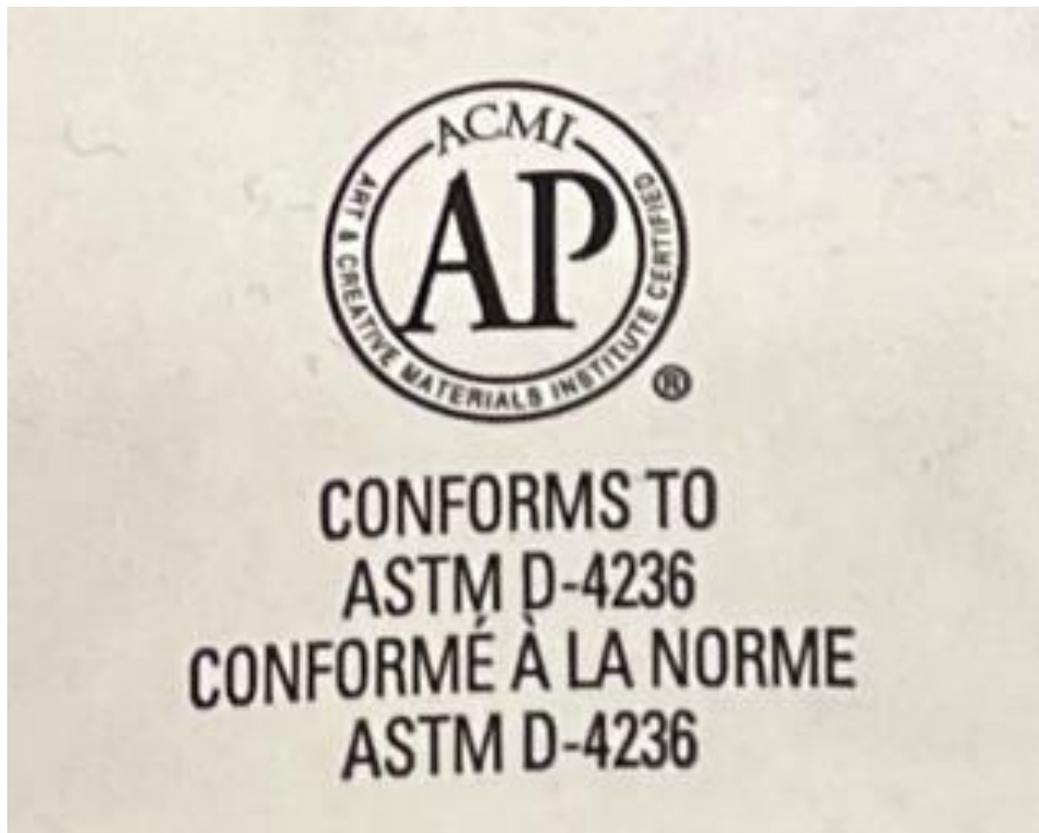


圖 18 加拿大市售白板清潔液標示

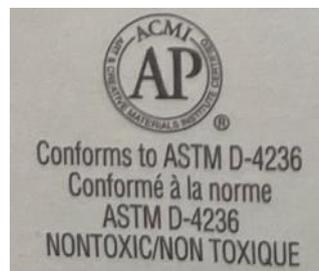
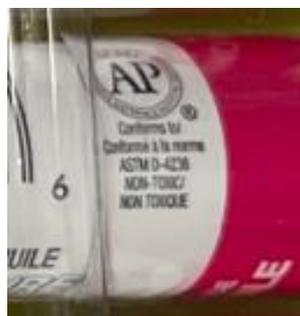


圖 19 加拿大市售筆類標示

## 參、心得及建議

- 一、**規劃以影片做政策宣導**：加拿大農業博物館屬於政府的實驗農場，佔地約 500 畝，其「學習中心」可讓參觀者參與實際操作，以及參觀常態展出和特展內容，相關學習影片之設計可供本局日後相關政策宣導之參考。
- 二、**從源頭管理化學物質**：內分泌干擾素因具有類似生物體內荷爾蒙之功能，改變生物體內免疫、神經與內分泌系統之正常運作，具影響動物體內天然荷爾蒙分泌、代謝作用之能力，進而干擾動物體之代謝、生殖及生長發育等生理作用，造成多樣的潛在健康影響，並可能藉由這些化學物質流布於環境後，透過食物鏈到人體或其他生物體內，影響人體內之生理調節功能。故化學物質可從源頭管理，由源頭之製程減少或避免生產和使用，從化學品生命週期角度思考其環境安全性。
- 三、**提供化學品資訊以及進行風險溝通**：而除兼顧產業發展，與各相關利害團體充分溝通與說明外，以公共衛生角度，亦應優先考量易敏感性族群健康維護，並強調以風險管理角度，建立雙向資訊傳達與接受回應之溝通方式，主動且透明之資訊揭露。尤其，主動提供接觸化學品的訊息資料及相關環境數據，使消費者或企業廠區附近民眾瞭解，增加對風險之認識，達到有效之風險溝通，以共同促進環境與健康永續發展。
- 四、**持續與學術單位進行合作**：本次會議除瞭解最新 EDCs 相關學術研究新知與趨勢外，更見識官學合作之重要性，看見加拿大衛生部除本身進行的研究外，亦協助支持各學術單位執行之研究計畫，成為法規訂定重要背景資料與依據，使研究資源得以活化，並促成各面向研究領域的互相補足外，故可借鏡以加強業務單位與相關學術機關的合作，經輔導或推動特定合作研究計畫強化本土研究背景資料，整合並完善特定 EDCs 之研究面相，以利業務單位依據我國國情研擬法規並掌握政策推動方向，此外，亦可以官學合作角度發展環境、化學物質及暴露樣態相關互動式應用程式，以拉近政策推廣與民眾間的距離，藉此提升公眾參與度及關注。
- 五、**參考相關法規訂定我國化學品相關規定**：本次考察加拿大消費性化學品，係依《消費性產品包裝和標籤法》(Consumer Packaging and Labelling Act)、

《消費產品安全法》(Canada Consumer Product Safety Act)及《消費性化學品及容器規章》(Consumer Chemicals and Containers Regulations)等規定於外包裝及容器進行標示，後續可參考相關法規訂定我國化學品相關規定。