

出國報告（出國類別：開會）

## 環境毒理及化學學會歐洲年會

服務機關：環境部化學物質管理署

姓名職稱：金承漢科長

賴正庸特約高級環境技術師

派赴國家：西班牙

出國期間：113年5月3日至5月11日

報告日期：113年8月7日

## 摘要

本次參加第 34 屆環境毒理及化學學會歐洲年會 (Society of Environmental Toxicology and Chemistry Europe 34th Annual Meeting)，總計有超過 3,000 名與會者，包含來自世界各國學術界、產業界、非營利組織及政府部門人員，會議主軸為「基於科學的危機解決方案－整合科學與政策應對環境挑戰」(Science-based Solutions in Times of Crisis: Integrating Science and Policy for Environmental Challenges)。行程共參與逾 30 場不同議題的專家演說，蒐集與交流相關資訊，可供我國化學物質目前管理政策推動與未來規劃參考。參與的年會主題與內容大致可分為 4 大範疇如下：

- 一、化學物質管理，著重談論歐盟與聯合國環境規劃署等組織的化學品管理策略，如塑膠品化學物質科學與管理的資訊整合資料庫、持久性有機污染物監測等，並強調在資訊共享和透明的基礎上，透過科學與政策的合作，加速決策程序應對全球環境的挑戰。
- 二、替代測試，介紹了多種新方法學和高通量測試技術，如魚類仔魚或細胞株的高通量分析、貝葉斯網路模型定量不良結果途徑等，旨在減少對動物實驗的需求，而能維持等量等效的科學數據產出。
- 三、全氟及多氟烷基物質 (Per- and Polyfluoroalkyl Substances, PFAS)，探討了 PFAS 的環境影響及毒理機制，如 PFAS 的分子特性與生態毒性關係、PFAS 混合物對毒性的影響等，並強調應持續監測與研究 PFAS 的替代品，以確保其安全性。
- 四、生態毒理學與風險評估，討論了環境污染物在野生動物體內累積的負面效應，如農藥對鳥類及哺乳類動物的毒性研究案例等，顯示出化學物質對生態系統的複雜影響。

## 目次

壹、目的.....	1
貳、過程.....	2
一、化學物質管理 .....	9
(一) 化學品永續發展策略 .....	9
(二) 全球化學品管理科學 .....	11
(三) 建立科學政策專家小組，進一步促進化學品、廢棄物和污染預防 的健全管理 .....	15
(四) 科學發展的管理需求 .....	17
二、替代測試 .....	20
(一) 生態毒性評估動物試驗的替代方案－探索未來的方向和方法 ....	20
(二) 生命週期影響評估－模擬和應用的發展 .....	25
(三) 化學（生物）降解及持久性評估的新觀點與發展 .....	27
(四) 提升化學品使用安全性和綠色設計的電腦模擬方法－目前成就與 未來挑戰 .....	29
三、全氟及多氟烷基物質 .....	33
(一) 揭示 PFAS 的複雜性－從環境到人體健康與生殖 .....	33
(二) PFAS 的科學政策對話，邁向無 PFAS 的未來－最新發展和未來需 求 .....	41
四、生態毒理學與風險評估 .....	50
(一) 野生動物的傳統及新興污染物－生態毒理學和風險評估的最新進 展 .....	50
(二) 鳥類及哺乳類風險評估－野生動物毒理學高階效應研究的新方法	52
參、心得與建議.....	55
附錄、與會照片.....	56

## 圖 目 錄

圖 1、與會人員關注問題投票結果 .....	10
圖 2、問題討論線上互動留言 .....	10
圖 3、未來在 CSS 領域關注議題文字雲 .....	11
圖 4、永續化學品及材料全球約束性政策涵蓋範疇建議 .....	12
圖 5、PlastChem 專案辨識受關注化學物質的流程示意 .....	13
圖 6、持久性有機污染物監測儀表板網頁圖示 .....	14
圖 7、被認為應高優先處理的前 5 項研究問題 .....	16
圖 8、科學實證導入管理應用可能的挑戰 .....	19
圖 9、科學管理應用的推動面向 .....	19
圖 10、Jo Nyffeler 等人研究之體外試驗模型示意 .....	22
圖 11、利害關係人在 NAMs 發展及應用過程的相對關係 .....	24
圖 12、全球工業空氣污染對人體健康的衝擊圖 .....	26
圖 13、REACH / CLP 法規架構下的持久性評估 .....	28
圖 14、分子設計金字塔示意 .....	30
圖 15、Tox21 計畫篩選的細胞標的和途徑 .....	33
圖 16、You Son 等人在非動物測試所採階層式工作流程 .....	35
圖 17、Ge Xie 等人研究探討議題對應的測試 PFAS 種類 .....	37
圖 18、Ge Xie 等人研究結論的強調重點 .....	37
圖 19、Periklis Tsiros 等人用於測試的 33 種 PFAS .....	39
圖 20、PFAS 混合物幾乎皆對細胞毒性具有協同作用 .....	40
圖 21、歐盟逐步淘汰 PFAS 的規劃總覽 .....	42
圖 22、PFAS 的限制文件 .....	42
圖 23、Romain Figuière 等人彙整 PFAS 用途與功能統計表 .....	44
圖 24、美國環保署 PFAS 分析工具平臺頁面 .....	45
圖 25、美國環保署 PFAS 分析工具平臺監測地點顯示圖 .....	46
圖 26、Michel Hubert 等人研究展示的不飽和蒸滲儀設置過程與方法 .....	48
圖 27、硒在體內的作用機制 .....	51
圖 28、焦點物種篩選的整體架構 .....	53

## 表 目 錄

表 1、出國計畫行程表 .....	2
表 2、年會主要參與內容 .....	3
表 3、同行人員名單 .....	8

## 壹、目的

環境毒理及化學學會（Society of Environmental Toxicology and Chemistry, SETAC）係於 1979 年在美國華盛頓特區註冊成立，並發展成為全球性的組織，其中歐洲分會於 1989 年成立。目前 SETAC 世界理事會成員來自多個國家的產官學界，如美國聯邦政府、英國伯明罕大學、先正達集團等，且與包括聯合國環境規劃署、經濟合作暨發展組織、世界衛生組織、歐盟執行委員會、美國環保署、國際標準化組織、國際暴露評估學會等相關機構有密切的合作。該學會旨在促進環境毒理和化學研究、跨域合作與知識共享，及學術科學在風險評估和管理政策的應用銜接，以解決複雜的環境問題。

而歐盟長年在環境科學與相關政策制定方面走在世界前列，例如化學品註冊、評估、許可和限制法規（Registration, Evaluation, Authorization, and Restriction of Chemicals, REACH）及分類、標示及包裝法規（Classification, Labelling and Packaging, CLP）等，除了致力以物質整體危害及暴露評估為基礎的科學管理精神，並強調資料共享，減少動物試驗數量，符合動物實驗取代（Replacement）、減量（Reduction）及精緻化（Refinement）的 3R 原則。

SETAC 歐洲年會匯集了來自不同國家產、官、學各界專家，而本（第 34）屆會議以「基於科學的危機解決方案－整合科學與政策應對環境挑戰」為主軸，在環境與人類毒理學、生態毒理學、環境化學和暴露、健康風險評估及風險緩解策略等，從各種不同產業、管理或學術層面共同探討後疫情時代，對於確保環境長期良好品質的新科學解決方案。希冀藉由參加本次年會，能更深入瞭解全球先進的環境毒理科學技術研究案例，及政策推動趨勢，觀察其學術與管理的協作，交流並蒐集相關資訊，做為我國化學物質管理未來發展的參考。

## 貳、過程

本次出國行程為參加第 34 屆環境毒理及化學學會歐洲年會，規劃參與 3 日。主要參與該年會主題涵蓋 4 大項範疇，分別為「化學物質管理」「替代測試」「全氟及多氟烷基物質」及「生態毒理學與風險評估」。詳細行程表如表 1 及 2 所示。

表 1、出國計畫行程表

日期	工作內容概要
113.05.03 (五) ~ 113.05.04 (六)	搭機前往西班牙 (賽維亞)
113.05.05 (日)	「環境毒理及化學學會歐洲年會」報到，時差調整及資料準備
113.05.06 (一) ~ 113.05.08 (三)	參加「環境毒理及化學學會歐洲年會」 (會議地點：FIBES 賽維亞會議展覽中心)
113.05.09 (四) ~ 113.05.11 (六)	搭機返回臺灣

表 2、年會主要參與內容

日期	主要參與內容
113.05.06	<p>主題：化學品永續發展策略</p> <p>議題：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>以預定的問題設定情境 Set the Context with Predetermined Questions</li> </ul>
	<p>主題：全球化學品管理科學</p> <p>議題：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>我們為何需要以無利益衝突的科學進行全球化學品管理 Why We Need Science Free of Conflict of Interest for Global Management of Chemicals</li> <li>永續化學品和材料政策－制定全球約束性規則的必要性 Sustainable Chemicals and Materials Policy - The Need to Develop Globally Binding Rules</li> <li>PlastChem 專案：用於辨識塑膠中受關注的化學物質並確定其優先順序的實證框架 The PlastChem Project: An Evidence-based Framework for Identification and Prioritization of Chemicals of Concern in Plastic</li> <li>聯合國環境規劃署 / 全球環境基金計畫下的持久性有機污染物全球監測、能力建構和數據整合 POPs Global Monitoring, Capacity Building and Data Integration Under the UNEP/GEF Projects</li> <li>聯合國環境規劃署選定區域之水中持久性有機污染物區域 / 國家監測和研究能力評估 Assessing Regional / National Capacity for Monitoring and Research on POPs in Water in Selected UNEP Regions</li> </ul>
	<p>主題：生態毒性評估動物試驗的替代方案－探索未來的方向和方法</p> <p>議題：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>內部濃度和毒物動力學對斑馬魚胚胎中有機化學物質作用模型分類的重要性 Importance of Internal Concentrations and Toxicokinetics to Classify Models of Action of Organic Chemicals in the Zebrafish</li> </ul>



	<p>Embryo (<i>Danio rerio</i>)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 建立虹鱒胚胎以微孔板為基礎的 24 小時轉錄體學測定法 Establishing a 24-Hour, Microplate-Based, Transcriptomics Assay for Rainbow Trout Embryos</li> <li>• 利用終點效應模式幫助解釋、輔助交叉參照並減少兩棲類變形的測試 Using Endpoint Response Patterns to Aid Interpretation, Support Read-Across and Reduce Testing with the Amphibian Metamorphosis Assay</li> <li>• 基於 OECD Test Guideline (TG) 249 進行魚類細胞測試的體外試驗模型 An <i>in vitro</i> Disposition Model for the Fish Cell Assay According to OECD Test Guideline 249</li> <li>• 使用高通量表型分析在 2 種斑馬魚細胞株中篩選化學品 Screening Chemicals Using High-Throughput Phenotypic Profiling (HTPP) in Two Zebrafish Cell Lines</li> <li>• 管理機構接受新測試方法的倡議策略 Initiatives for the Regulatory Acceptance of New Approach Methodologies, How Does It All Connect?</li> </ul>
	<p>主題：生命週期影響評估－模擬和應用的發展</p> <p>議題：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 海洋環境中塑膠微粒排放的區域化特性因子 Regionalized Characterization Factors for Microplastics Emissions in the Marine Environment</li> <li>• 歐洲農藥使用對環境持續性影響的空間評估 Spatial Assessment of the Environmental Sustainability Impacts of Pesticide Use Across Europe</li> <li>• 全球工業空氣污染的高解析度生命週期影響評估 Highly Resolved Life Cycle Impact Assessment of Global Industrial Air Pollution</li> </ul>
	<p>主題：建立科學政策專家小組，進一步促進化學品、廢棄物和污染預防的健全管理</p> <p>議題：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 歐洲前瞻性檢視過程的背景、最終主題和問題 Background to the European Horizon Scanning process, final themes, and questions</li> </ul>

<p>113.05.07</p>	<p>主題：揭示 PFAS 的複雜性－從環境到人體健康與生殖</p> <p>議題：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 利用高通量篩選資料集評估 PFAS 對核受體和細胞路徑的影響 Evaluation of PFAS Effects on Nuclear Receptors and Cellular Pathways Using High-throughput Screening Datasets</li> <li>• 以環境危害評估非標的性分析確定之新興 PFAS 的電腦模擬和體外測試優先順序 <i>In silico</i> and <i>in vitro</i> Prioritization of Emerging PFASs Identified by non-Targeted Analysis for Environmental Hazard Assessment</li> <li>• PFAS 的分子特性與生態毒性關係 The Relationship Between the Molecular Properties of Per- and Polyfluorinated Substances (PFAS) and Their Ecotoxicity</li> <li>• 以整合實驗和計算方法揭示 33 種 PFAS 同源物對人類細胞株之毒性 Integrating Experimental and Computational Approaches to Unravel the Toxicity of 33 PFAS Congeners in Human Cell Lines</li> <li>• PFAS 替代品的特性：全氟乙基環己烷磺酸鹽（PFECHS）和全氟丁烷磺胺（FBSA）體外單獨使用以及與 PFOS 混合使用 Characterization of Replacement PFAS, Perfluoroethylcyclohexane Sulphonate (PFECHS) and Perfluorobutane Sulphamide (FBSA) <i>in vitro</i> Individually and in Mixture with PFOS</li> </ul>
	<p>主題：化學（生物）降解及持久性評估的新觀點與發展</p> <p>議題：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 海上石油平台排放化學品的全面和無特定標的持久性測試 Comprehensive and Non-target Persistence Testing of Chemicals Discharged from Offshore Oil Platforms</li> <li>• 在化學品法規評估與管理的持久性評估 Persistence Assessment in The Regulatory Assessment and Management of Chemicals</li> </ul>
	<p>主題：PFAS 的科學政策對話，邁向無 PFAS 的未來－最新發展和未來需求</p> <p>議題：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• PFAS 的歐洲法規及其與研究的連結 European Regulation of Per- and Polyfluoroalkyl Substances (PFASs) and its Connection to Research</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 基於功能取代方法的 PFAS 替代品資料庫 Database of Alternatives to Per- and Polyfluoroalkyl Substances Based on the Functional Substitution Approach</li> <li>• PFAS 分析工具：利用地理空間資訊提高美國對 PFAS 瞭解和管理風險的透明度 The PFAS Analytic Tools: Using Geospatial Information to Promote Transparency in Understanding and Managing Risk from Per- and Poly-fluoroalkyl Substances in the United States</li> <li>• 在大型不飽和蒸滲儀中使用再生廢棄物固定 PFAS 之方法 Per- and polyfluoroalkyl substance (PFAS) immobilization approaches with regenerated waste products in large scale unsaturated lysimeters</li> <li>• 透過新的高時間解析度測量（超）短鏈全氟烷基羧酸的大氣來源和宿命 Insights Into the Atmospheric Sources and Fate of (Ultra-) Short-Chain Perfluoroalkyl Carboxylic Acids from New High Time Resolution Measurements</li> </ul>
	<p>主題：科學發展的管理需求</p> <p>議題：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 銜接歐盟於科學和管理科學間的差異：從管理、學術與產業的視角 Bridging the gap between science and regulatory science in the EU: Regulatory, Academia and Industry perspective</li> </ul>
113.05.08	<p>主題：提升化學品使用安全性和綠色設計的電腦模擬方法－目前成就與未來挑戰</p> <p>議題：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 比較基於安全設計的全氟烷基物質毒性：使用貝氏網路模型定量不良結果途徑 Comparative Toxicity of Perfluoroalkyl Substances for Safe-by-Design: Quantitative Adverse Outcome Pathway using Bayesian Network Model</li> <li>• 更安全化學品的智慧設計框架 First Do No Harm - A Framework for Intelligent Design of Safer Chemicals</li> <li>• 對於 REACH 文件中運用 OECD QSAR 評估框架的審定 The OECD QSAR Assessment Framework for REACH Dossier Evaluation</li> <li>• 以電腦腸道代謝模型強化新方法學，提升化學品使用安全性</li> </ul>

*In Silico* Gut Metabolism Model for Enhancing New Approach Methods (NAMs) towards Safer Use of Chemicals

主題：野生動物的傳統及新興污染物－生態毒理學和風險評估的最新進展  
議題：

- 蝙蝠體內的農藥污染：波蘭南部農業自然區域的大鼠耳蝠案例研究  
Pesticide contamination in bats: a case study on Greater Mouse-eared Bat in an agricultural and natural area in Southern Poland
- 西班牙塔布拉斯德達伊米爾國家公園中淡水龜的硒累積及影響  
Selenium accumulation and effects on freshwater turtle species from Tablas de Daimiel National Park (Spain)
- 兩棲類生命早期階段甲狀腺試驗：著重於甲狀腺的兩棲類幼體生長和發育試驗替代方案更新  
ELSATA: Update on a Thyroid-Focused Alternative to the Larval Amphibian Growth and Development Assay (LAGDA)

主題：鳥類及哺乳類風險評估－野生動物毒理學高階效應研究的新方法  
議題：

- 選擇研究地點前請三思－根據修訂後的鳥類及哺乳類指引文件確定焦點物種研究區域  
Think Twice Before You Chose Your Study Site - Identification of Focal Species Study Areas Under the Revised Birds and Mammals Guidance Document
- 2023 年 EFSA 指引文件就種子處理對鳥類及哺乳類的風險評估方案：審查和影響評估  
Seed Treatment Risk Assessment Scheme in the 2023 EFSA GD for Birds and Mammals: Review and Impact Assessment
- 水生資源對類尼古丁殺蟲劑誘導之樹燕發育毒性的調節作用  
Modulatory Effects of Aquatic Resources on Neonicotinoid-Induced Developmental Toxicity in Tree Swallows (*Tachycineta bicolor*)

本次參與環境毒理及化學學會歐洲年會行程，除本署人員外，為擴大交流合作層面，進而推動公私協力，亦邀請長期投入我國化學物質評估及管理相關計畫人員共同參與。同行人員名單如表 3。

表 3、同行人員名單

姓 名	職 稱	服 務 單 位
金承漢	科長	環境部化學物質管理署
賴正庸	特約高級環境技術師	環境部化學物質管理署
薛詠心	工程師	瑞昶科技股份有限公司
籃 翊	工程師	瑞昶科技股份有限公司

## 一、化學物質管理

### (一) 化學品永續發展策略

講者 (Michelle Bloor, 來自英國格拉斯哥大學) 在這個主題一開始就直接拋出幾個問題, 並即時由所有與會人員投票, 從大家較感興趣的問題逐一討論, 過程中透過互動線上系統, 與會人員均能留言表達各種想法, 並呈現在投影幕上, 講者亦根據內容回應交流。

其中, 最多人感興趣的是「如何避免在化學物質決策分析中陷入僵局? 要求提供更多數據 (Data) 資料是否會減慢決策速度? 哪些數據是促進發展真正需要的, 而主管機關需要的又是什麼?」, 與會人員提出, 應良好且透明地闡述需制訂對策的問題, 更多的數據不見得會拖慢決策速度, 數據是評估危害與風險的關鍵, 重點在於如何聰明地產出正確的數據, 不應否定數據的重要性, 而是強調應如何靈活、聰明地選擇和使用數據, 例如可透過制定明確的篩選順序或權重來確保快速獲得關鍵的資訊, 或使用大數據分析和人工智慧技術來加速數據處理和分析過程。而促進決策的真正需要的是評估化學品危害或風險的核心資料, 這些資料應包括人體或環境介質的暴露數據, 因為這些數據能夠反映化學品在不同受體的存在和散布情況, 且包括蒐集生命週期各階段的暴露, 將有助於全面理解化學品對人體健康和環境的長期影響, 而主管機關在決策過程中需要透明且可靠的科學結論。

而「如何避免誤用『基於科學』 (Science-based) 一詞? 所有數據都有用嗎?」一題, 亦值得思考。在鼓勵跨越傳統動物實驗, 更多新方法學不斷發展的浪潮下, 各種新興且多元的毒理及危害數據產出或評估方式在被應用, 我們應更深入的探究「基於科學」的含義, 以及什麼水準的資訊才足以做出良好的決策? 且更應廣納各界專家與利害關係人參與, 透明闡述須制訂對策的問題, 說明其本質和背景, 以確保所使用的數據能夠正確反映問題的核心, 提出相應的解決方案。

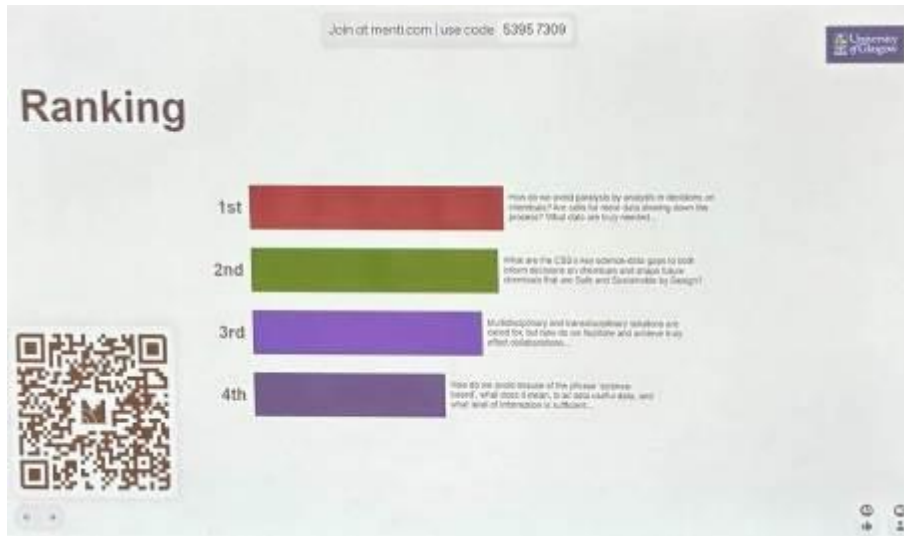


圖 1、與會人員關注問題投票結果



圖 2、問題討論線上互動留言

最後，講者向與會人員提問期望未來在化學品永續策略（Chemical Strategy for Sustainability, CSS）領域關注的議題，並將結果以文字雲顯示，多數人提及的議題關鍵字包括簡化化學品（Chemicals Simplification）、混合物（Mixture）、生物多樣性（Biodiversity）與暴露（Exposure）。





系統，如同氣候變遷和生物多樣性喪失，聯合國將這些現象認定為三重行星危機（Triple Planetary Crisis），因此化學品及材料永續管理極具重要性，而其不僅涵蓋評估化學品對健康與環境的危害風險，還涉及物質流（從原材料提取至廢棄物處置）的管理。講者（Janna Kuhlmann，來自德國環境與自然保護聯盟BUND）表示雖然聯合國於西元（下同）2023年9月舉行的第五屆國際化學品管理大會（ICCM 5），已有建立化學品及材料管理全球約束性規則的共識與宣言，但進展尚不顯著。講者也強調建立具有法規約束的全面國際協議相當重要，並提出政策涵蓋範疇的建議（如下圖），說明成立化學品、廢棄物和污染防治的科學政策委員會，可能是加速進展的關鍵步驟，該組織應具備下列特性：（1）委員會須保持獨立並避免利益衝突；（2）可對執政層級施壓；（3）可強化利害關係人之間的溝通。

另因化學品的使用持續增加，導致地球限度（Planetary Boundaries）過載，應使用安全不具危害性，且不具持久性的化學品；而為了減少資源消耗，除降低化學品的使用，材料的重複使用及回收等循環經濟亦扮演關鍵要素。

**Need for a Global Treaty**

- Chemicals and materials management (including waste) is the third column like climate change or biodiversity. Therefore, it is necessary to develop an international framework convention covering the whole life-cycle.
- The convention may contain the following elements:
  - Umbrella for existing conventions in the field of chemicals and waste (Basel, Minamata, Stockholm, Rotterdam).
  - Instruments for steering material flows (e.g. reduction targets, emission trading)
  - Instruments to cap extraction of raw materials
  - Instruments to limit plastic production and pollution
  - Requirements on products
  - Requirements on disposal of (hazardous) waste
  - Establishment of an international science-policy interface like IPCC and IPBES

**BUND**  
FRIENDS OF THE EARTH GERMANY

Bund für Umwelt und Naturschutz Deutschland

圖 4、永續化學品及材料全球約束性政策涵蓋範疇建議

### 3、PlastChem專案：用於辨識塑膠中受關注的化學物質並確定其優先順序的實證框架

塑膠為複雜的材料，在其生命週期（生產、使用與廢棄）階段可能釋出多種化學物質，對人體與環境造成負面影響，然而目前有關塑膠品化學物質的資訊，零散且缺乏整合，對於如何有效管理塑膠中存在可能應受關注的化學物質，仍存在重要的知識缺口。

講者（Laura Monclus，來自挪威科技大學）表示，PlastChem專案（<https://plastchem-project.org>）旨在提供有關塑膠品化學物質和聚合物的最新科學報告，以促進政策的制訂能夠奠基於科學實證。該專案已系統性彙整最新科學與管理資訊，利用證據權重分析辨識受關注化學物質的優先性，考量重點包含物質的持久性（Persistence）、生物蓄積性（Bioaccumulation）、流動性（Mobility）與毒性（Toxicity），並結合現有化學物質與廢棄物的跨國多邊環境協議（Multilateral Environmental Agreements, MEAs）資訊，及塑膠化學品的存在與釋放數據分析（如圖5）。共辨識超過1萬6千多種化學物質，並在評估持久性、生物蓄積性、流動性與毒性（簡稱PBMT）特性後，認定有4千多種為受關注化學物質，在此之中，有13%已受到如斯德哥爾摩公約等多邊環境協議的管制。

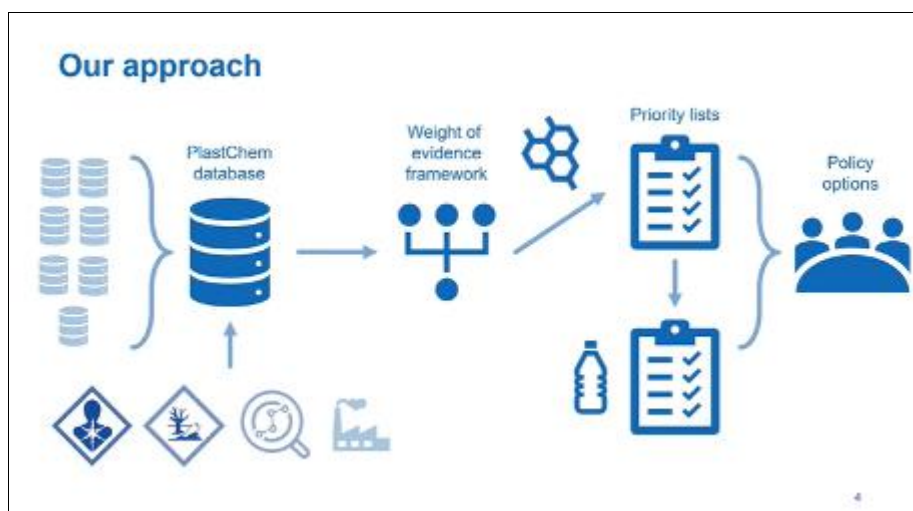


圖 5、PlastChem 專案辨識受關注化學物質的流程示意

#### 4、聯合國環境規劃署 / 全球環境基金計畫下的持久性有機污染物全球監測、能力建構和數據整合

在污染問題的評估與決策上，擁有長期對污染物的監測數據至關重要。聯合國環境規劃署化學品與健康部門透過全球環境基金（Global Environment Facility）的資助，實施全球監測計畫（Global Monitoring Plan, GMP），針對持久性有機污染物（Persistent Organic Pollutants, POPs）項目，促進開發中國家提升數據監測能力，該計畫所產出的數據整合與共享工具，均公開於聯合國環境規劃署有關化學品與健康之資訊網站（<https://www.unep.org/topics/chemicals-and-pollution-action/pollution-and-health/persistent-organic-pollutants-pops>）的持久性有機污染物監測儀表板（POPs Monitoring Dashboard，如圖6），該工具旨在提升監測數據的可取得性、增加利害關係人對資訊的理解，同時可搭配其他資料庫或數據資訊作為決策基礎。然而，講者（Victor Hugo Estellano Schulze，來自聯合國環境規劃署化學品與健康部門）也表示，數據仍有不足，特別是對於斯德哥爾摩公約較新增的POPs，以及其在化學分析上的複雜程度增加，仍面臨著許多困難。

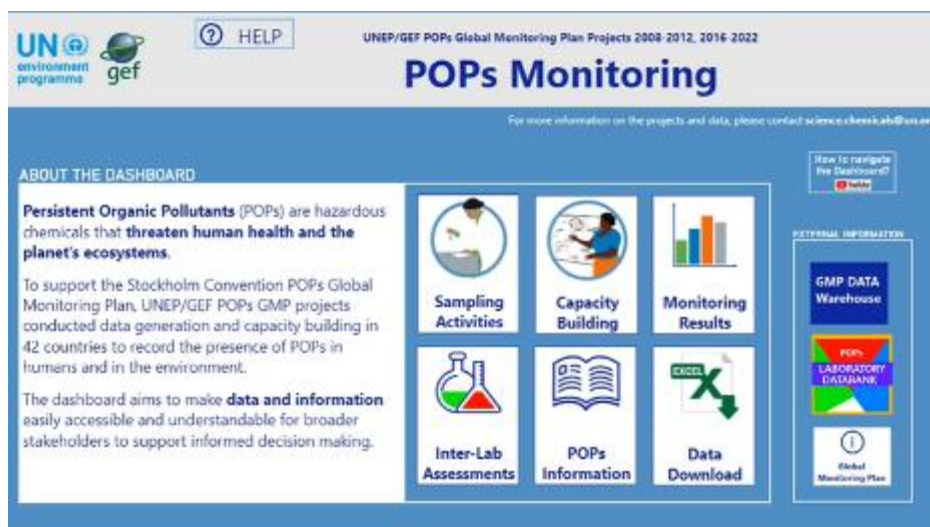


圖 6、持久性有機污染物監測儀表板網頁圖示

## 5、聯合國環境規劃署選定區域之水中持久性有機污染物區域 / 國家監測和研究能力評估

水體中POPs的濃度監測，對於瞭解其來源、全球分布，及在水生生物與其食物網的暴露相當重要。因此，講者(Derek C.G. Muir，來自加拿大貴湖大學)研究團隊探討2011至2022年間，非洲、拉丁美洲與加勒比海國家(Group of Latin America and the Caribbean, GRULAC)，和亞太地區及鄰近沿海海域的地表水POPs監測數據，並評估相關區域國家的檢測機構量測水中POPs的能力，取得下列結論：(1)所有區域對淡水的樣品皆具備良好檢測能力；(2)檢測物質以4,4'-DDE、4,4'-DDT和 $\gamma$ -HCH等有機氯化烴農藥為大宗；(3)非洲、拉丁美洲與加勒比海國家的檢測數據有限。對於未來POPs的監測作業，該研究建議持續比較檢測機構之間的量測結果，提升各別實驗室檢測能力。

### (三) 建立科學政策專家小組，進一步促進化學品、廢棄物和污染預防的健全管理

聯合國永續發展目標(Sustainable Development Goals, SDGs)旨在消除貧窮，保護地球並確保所有人類的和平與繁榮發展，因此瞭解化學品對環境及健康的負面影響，對於SDGs的實現具有關鍵意義。然而，講者(Paul van den Brink，來自荷蘭瓦赫寧恩大學暨研究中心)認為目前對於環境中化學物質的研究和管理往往採取簡化的觀點，未能反映真實世界的複雜性，這侷限了我們管理化學品的方式，應該要在研究和傳達化學品的危害影響及控制方法上有所變革，為了提高效率，我們首先需要辨識出重要的研究問題，以將資源聚焦在真正需要處理的議題上。

講者透過系統性的文獻回顧、訪談、問卷調查，並運用德爾菲法(Delphi Method)，透過匿名問答反覆與各個專家獨立進行好幾輪的意見徵詢與討論，每一輪討論的結果會整理回饋給所有受訪專家，並根據以進行下一輪的討論，逐步在此過程達成共識，以確保結果的科學性

和可信度。最終歸納出22個被認為是高優先的研究問題，其中評分排序最高的前5項問題如下：

- 1、如何在環境風險評估中，考慮不同生物組織層次上所運作不同壓力因子（物理、化學及生物反應）之間的相互作用？
- 2、如何改進環境壓力因子的風險評估，使其在日益增加的環境複雜度和時空範圍尺度上，更具有預測性？
- 3、如何定義、區分和量化多重壓力因子對生態系統的影響？
- 4、如何開發毒物動力學機制的模型，以利用其產出資料，在小自遺傳過程，大至生態體系等不同的生物組織層次，推導出可能的不良影響？
- 5、如何結合現有及新興的各種技術，在不同的空間及時間尺度下，更妥善的描述化學物質的使用、排放、人體暴露及環境宿命等生命週期？

講者希望盤點出來的研究問題，可以為政府決策者指出重要的環境議題，為學術界提供具體的研究方向，更幫助企業及民間社會團體等相關機構提升環境意識，在實踐環境保護採取更有效的措施。



圖 7、被認為應高優先處理的前 5 項研究問題

#### (四) 科學發展的管理需求

對於管理者而言，科學的關鍵用途在於能夠識別與描述化學物質對人體及環境造成的危害特性與暴露，有助於制定適當的風險管理措施，進一步追求化學品的安全使用，因此需要借助學者專家提供模型、方法和數據資料等方面的協助。

講者（Wim De Coen，來自歐洲化學總署）認為，科學應為政策的一部分，且相互循環不斷演化，當科學上有新發現時，須同時檢視法規，而法規上也應該保有可靠的機制來因應這些變化，科學發展與法規架構間存在時間差當然難以避免，因此在將科學實證導入管理應用上，需要的是「具有法制管理知能的科學家」，即便擁有最佳的學術論點，但沒有法制基礎或依據時，終將是徒勞無功毫無意義，所以我們作為運用科學管理（Regulatory Science）的管理機關人員，面對的工作都是在現有常規知識仍有爭議的模糊邊界上，我們需要學術研究來推進這些模糊邊界，並基於法制管理的基礎應用最佳的科學解釋。

科學管理包括針對特定法規文字應用最佳的科學，科學學術在歐盟法規的實施上，主要需求在於辨識與描述導致人體及環境風險的危害特性及暴露情境，這是為了制定適當的風險管理措施（例如分類標示、授權、限制，與職業容許暴露限值等）的必要步驟，以管理化學品的安全使用。講者進一步把科學管理的應用分為3個推動面向，包括永續化學（環境中的化學品污染處理、有害化學物質防護措施、避免動物試驗等）、法規需求（法規調修、新的危害級別與新資訊的需求等）及技術發展（進一步發展非動物替代方法、提高分析精準度等）。歐洲化學總署（European Chemicals Agency, ECHA）並已在2023年11月發表「未來永續化學策略將面對的關鍵法規挑戰」報告，其中包括保護民眾免於具危害性化學物質傷害、辨識環境中的化學物質污染、終止動物測試及改進化學資料庫可用性等4大主題；其中在環境中的化學物質污染部分，著重於生物蓄積性、生物多樣性以及蜜蜂保護等領域的議題。

為了縮短科學與管理間的差距，主管機關需要不斷的與利害關係人

對話，透過溝通過程，思考如何更適當的轉譯這些不同的觀點與訴求，並讓利害關係人得以理解管理的視角；且包含主管機關及利害關係人皆需要認知到，科學一定存有不確定性（Uncertainty），接納並談論這些不確定性不代表無法進行管理，且不應讓不確定性破壞彼此的溝通對話。

而學術界的角色通常同時為問題的發現者，及幫助主管機關提供解決方案者，由於專業知識與經驗背景等差異，主管機關在風險辨識與制定恰當的處理方案上，很大程度需要仰賴學術界；但如同主管機關對利害關係人的溝通表達可能不夠精準，學術界對主管機關的溝通，也可能因為不易理解或立場差異而事倍功半，講者也建議學術界更熟悉歐盟的法規管理需求，且與利害關係人保持動態對話。

為提升多方溝通效率，連結產官學界的平臺便顯得重要，歐洲化學品生態毒理學與毒理學中心（European Centre for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals, ECETOC）即是為了產官學界專家提供合作平臺，其成立於1978年，是一個學術性、非營利、非商業性且非政府的協會，其主要目標是以科學為核心，確認與評估問題，並運用相關知識，透過定期會議、研討會與工作小組等方式，共同發展實用、可信且可持續的科學解決方案，協助產業界將化學、生物材料和藥品製造或使用過程，可能對人體健康和環境造成的任何潛在不利影響降至最低，期望推動安全、永續和健康的環境。



圖 8、科學實證導入管理應用可能的挑戰



圖 9、科學管理應用的推動面向



## 二、替代測試

### (一) 生態毒性評估動物試驗的替代方案－探索未來的方向和方法

#### 1、內部濃度和毒物動力學對斑馬魚胚胎中有機化學物質作用模型分類的重要性

毒物動力學，即化學物質在生物體內的代謝過程，例如生物轉化 (Biotransformation) 和透過體液主動運輸分布等，可能嚴重影響某些化學物質在生物體內的濃度，進而導致毒性作用的變化。講者 (Nico Grasse, 來自德國亥姆霍茲環境研究中心) 研究團隊使用斑馬魚胚胎，及61種極性和非極性物質，在亞致死暴露濃度下暴露96小時後，檢測胚胎內的物質濃度，以瞭解該物質在生物體的穩態 (Steady-state) 濃度，並將其與質量平衡模型 (Mass-balance Model, MBM) 比較，有82%的物質與模型預測大致相符；另18%的物質在胚胎內部濃度明顯低於模型預測，這主要是由於特定生物代謝轉化或運輸分布過程的影響。實驗結果突顯出毒物動力學對於正確評估由化學物質所引起效應的重要性。

#### 2、建立虹鱒胚胎以微孔板為基礎的24小時轉錄體學測定法

講者 (Niladri Basu, 來自加拿大麥基爾大學) 團隊的研究目標旨在建立適用魚類幼魚的高通量毒性測試方法，同時能夠產生轉錄體學作用起始點劑量 (Transcriptomics Point of Departure, tPOD) 和基本的死亡率數據。研究對象選擇虹鱒孵化1至2天的仔魚 (Alevin; 指剛孵化尚無游動能力，依賴卵黃囊存活的魚類生命週期階段)，將之放入單獨的24微孔盤中，暴露於不同濃度的測試化學物質，暴露24小時，目前團隊已初步測試建立了23種化學物質的LC<sub>50</sub>值，並正在利用EcoToxChips和UPXome等工具嘗試建立轉錄體學數據，希望能夠推導出tPOD，並結合這些結果，為環境毒理學提供一個結合基因數據和傳統毒性數據的綜合評估平臺。

### 3、利用終點效應模式幫助解釋、輔助交叉參照並減少兩棲類變形的測試

在進行化學物質安全性評估時，交叉參照 (Read-Across) 是減少動物實驗的策略之一。根據經濟合作暨發展組織 (Organisation for Economic Cooperation and Development, OECD) 對內分泌干擾物 (Endocrine Disruptors, EDs) 測試及評估的概念框架 (Conceptual Framework, CF; 從已有的文獻資料到實際執行內分泌干擾效應試驗，依測試範疇和複雜程度分為5個層級，用於評估物質的內分泌干擾特性)，兩棲動物變形試驗 (Amphibian Metamorphosis Assay, AMA) 屬CF第3層級的短期動物試驗，利用觀察甲狀腺介導作用來評估物質是否具內分泌干擾特性，但在該試驗中，若在任一時間點觀察到實驗動物後肢長度的微小變化，即足以認定為陽性結果，可能需進行更高級別的測試，進而導致執行不必要的動物試驗。因此，該研究將AMA試驗的測試終點分類為明顯毒性 (Overt Toxicity)、生長及發育，並利用測試終點效應模式幫助解釋AMA結果及輔助交叉參照。講者 (Daniel Bruce Pickford, 來自先正達集團) 認為此研究將能提升以交叉參照對活性物質進行初步評估的潛力，在評估非目標生物體中甲狀腺介導作用時，有更多元的方法來產生足以論證評估的支持性數據。

### 4、基於OECD TG 249進行魚類細胞測試的體外試驗模型

OECD TG 249採以虹鱒魚鰓上皮細胞株 (RTgill-W1) 進行細胞毒性測定，作為傳統魚類急毒性試驗的體外替代方法。然而，多數體外試驗會在培養基中添加5至10%胎牛血清作為緩衝劑，但OECD TG 249所使用的培養基不含胎牛血清，導致自由溶解態濃度 (Freely Dissolved Concentration) 降低。講者 (Jo Nyffeler, 來自德國亥姆霍茲環境研究中心) 團隊以OECD TG 249為基礎，開發一種新型體外試驗模型，此體外試驗模型包含細胞、培養基和塑膠外壁組成的巢狀模型，細胞被假定處於瞬時平衡 (Instantaneous

Equilibrium) 狀態；而塑膠外壁的初始吸附速度很快，但內部擴散緩慢，因此對塑膠外壁的整體損失與時間有關；另假設細胞的攝取動力學 (Uptake Kinetics) 與人類細胞相似，並利用動力學單室模型 (First-order Kinetics One-compartment Model) 來描述化學物質在體內的性質，該模型以Excel試算表和R語言架構形式，建立實驗參數及化學物質特性，並將其應用於預測199種中性和游離性有機物 ( $-3 < \log K_{ow} < 7$ ) 的體外試驗結果。講者表示結果預測72%化學物質的遊離濃度為代表濃度 (Nominal Concentration) 的30%以上，另對於疏水性較強的化學物質，遊離濃度可能低於代表濃度的千分之一，顯示後續仍需持續調整該模型，以避免誤差。

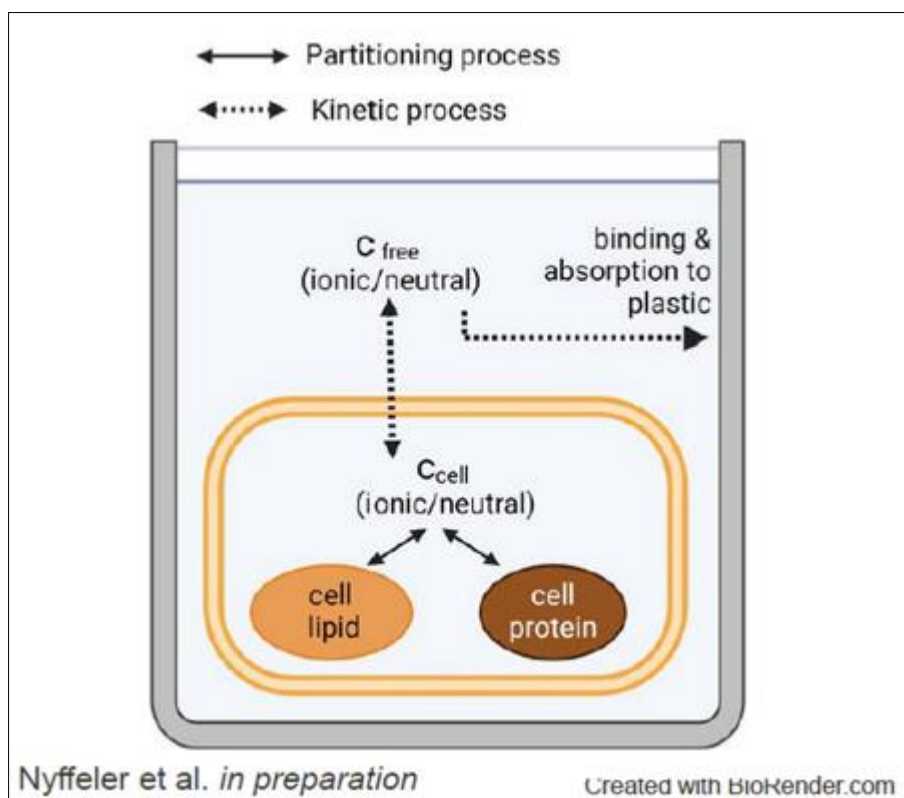


圖10、Jo Nyffeler等人研究之體外試驗模型示意

## 5、使用高通量表型分析在2種斑馬魚細胞株中篩選化學品

高通量表型分析（High-throughput Phenotypic Profiling, HTPP）是一種體外新測試方法學（New Approach Methodologies, NAMs），旨在透過測量細胞形態的變化，來確認化學物質之生物活性效力。HTPP原本多用於人類細胞，近年擴展應用範疇至體內數據豐富的生物體（如斑馬魚），其有助於解決與NAMs領域相關的開放性問題，包括生態毒性的危害評估方式。講者將HTPP應用於2種未曾被測試的永生化斑馬魚細胞株，分別為成魚的肝臟細胞株及胚胎細胞，並以65種化學物質進行測定。結果顯示，47種物質在1種以上的細胞株具有活性，且其中約有70%物質在2種細胞株皆具有活性，講者（Bruno Campos，來自聯合利華安全及衛生中心）表示相關結果可作為增加HTPP可用物種的基礎研究資訊。

## 6、管理機構接受新測試方法的倡議策略

為響應歐洲公民倡議的「零殘忍化粧品」，歐盟執行委員會發起一系列的行動，以克服歐盟部分法規對於無動物實驗要求的過渡期，其中，最重要的是在化學品安全評估中，建立逐步淘汰動物實驗的藍圖，加速非動物測試方法的開發、驗證和實施，並促進非動物測試方法在法規層面的應用。儘管NAMs在科學面已有一定程度進展，在管理面的應用，仍需衡平各利害關係，並考量要能達到法規所立法管制目的，尚有努力空間。因此，講者（Leonie Mueller，來自ALERTOX）分析在發展及應用NAMs的過程中，各種利害關係人的相對關係（如圖11），以瞭解各自立場或角色，並提出以下見解：

- （1）維護公平競爭環境，對提升組織或單位間的信任及政策順利推展至關重要；
- （2）良善的溝通是制訂完善策略的關鍵要素；
- （3）跨域合作是制度轉型的重要驅動力。

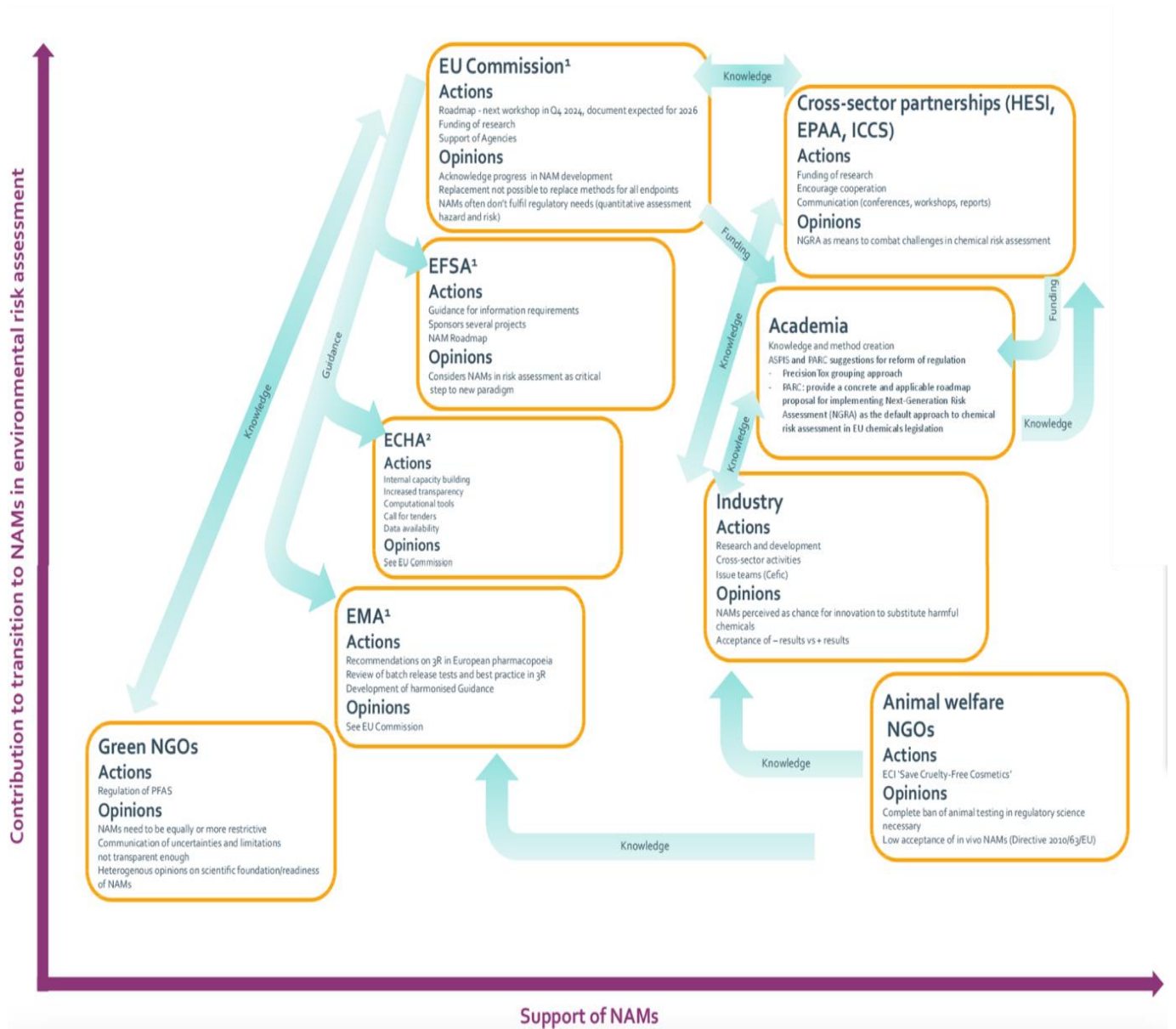


圖 11、利害關係人在 NAMs 發展及應用過程的相對關係

## (二) 生命週期影響評估－模擬和應用的發展

### 1、海洋環境中塑膠微粒排放的區域化特性因子

塑膠產品破碎後的塑膠微粒(約1微米至5毫米)在進入海洋後，對海洋生物造成生理損傷等不良效應，進而影響整體生態圈品質。講者(Carla Hajjar，來自加拿大蒙特婁大學)表示，這個過程可以用「宿命因子(Fate Factor)」×「暴露因子(Exposure Factor)」×「生物影響因子(Effect Factor on Biota)」表示，而其中的宿命因子又受到地球上不同地區海洋的環境條件而有極大差異，因此，講者認為整合考量塑膠微粒物理特性(如大小、密度與形狀)及環境變量(如海洋流動與沉降速率)的區域化建模，將提高評估的準確性。研究團隊利用海洋多介質宿命模型(Multimedia Fate Model in the Marine Compartment, TrackMPD)分析物體初始位置、海水動力學等資料，推算在特定轉移時間後物體位置，進一步得到轉移速率後，修正宿命因子，進一步判斷塑膠微粒在不同海域中分解、懸浮或沉積等表現。

### 2、歐洲農藥使用對環境持續性影響的空間評估

歐洲綠色新政(Green Deal)企圖降低植物保護產品(Plant Protection Product)使用及相關危害，其中一項重要工作就是定義「永續性植物保護」，從過往的害蟲控制經驗，將已知農場層級的環境衝擊，升級到區域或國家層級的衝擊資訊。講者(Farshad Soheilifard，來自丹麥技術大學)表示，為了在區域或國家層面上更廣泛的瞭解農藥對人體健康和環境的影響，需要超越單一農場的農藥使用數據。目前，實際國家層級數據、農場層級到國家層級數據空間尺度轉換的系統比較，以及對不同病蟲害控制選項的環境影響比較仍相當缺乏。

講者研究團隊利用持續性的空間衝擊評估法，將歐洲農地劃分為5×5公畝的網格後，以2016年至2020年間的氣候資料，分析農藥在歐洲各國間的影響。此方法將施用的農藥分別依水、土壤、空氣

與農作物計算散布比例後，利用USEtox模型計算各暴露介質的環境宿命及交互作用，再利用dynamicroP模型模擬計算經攝食進入人體的情形。結果發現在人類毒性影響上，特丁津（Terbutylazine）、丙硫菌唑（Prothioconazole）、草丹（Prosulfocarb）、滅特座（Metconazole）、免得爛（Metiram）等5種農藥，貢獻了超過83%的影響；在生態毒性影響上，螺環菌胺（Spiroxamine）、施得圃（Pendimethalin）、亞托敏（Azoxystrobin）等3種農藥，貢獻約75%的影響。

### 3、全球工業空氣污染的高解析度生命週期影響評估

講者（Christopher Oberschelp，來自瑞士蘇黎世聯邦理工學院）表示，空氣中粒狀污染物（Particulate Matter, PM）有高度的區域化特性，且驅動因素包括多種標準空氣污染物，如細懸浮微粒（PM<sub>2.5</sub>）、二氧化硫（SO<sub>2</sub>）、氮氧化物（NO<sub>x</sub>）或氨氣（NH<sub>3</sub>）等，這些污染物主要來自能源密集的工業區。研究團隊結合區域化的生命週期影響評估，與這些物質廣域及特定地點的監測數據、排放與傳輸擴散模型等多種方法，得出全球工業空氣污染對人體健康的衝擊圖，並發現印度大量SO<sub>2</sub>排放是高優先關切事項之一，且在工業化區域及開發中國家都還有很大的改進空間。



圖 12、全球工業空氣污染對人體健康的衝擊圖

### (三) 化學(生物)降解及持久性評估的新觀點與發展

#### 1、海上石油平台排放化學品的全面和無特定標的持久性測試

講者(Mette Moller, 來自丹麥技術大學)表示,海上油氣開採時會伴隨產生大量污水,污水中含有石油烴和生產過程中添加的其他化學物質,例如2018年估計從北海海上油田各平臺就排出超過3億立方公尺的污水,17萬6千噸生產用化學物質。研究團隊使用石油平臺當地的微生物族群及石油平臺污水進行生物降解測試,並將污水稀釋於海水,稀釋比例從1:20到1:500不等,結果在1:200稀釋的分析顯示,第60天163種化學物質中,96%被生物降解超過50%,顯示在較高稀釋比下,大部分化學物質較可能被有效的降解。

#### 2、在化學品法規評估與管理的持久性評估

講者(Marta Sobanska, 來自歐洲化學總署)表示,持久性是主導危害、暴露與風險的關鍵因子,而傳統的實驗室降解測試雖然有效,但常常昂貴且耗時,因此像是模型預測、交叉參照(Read-Across)或分群分組(Grouping)等替代方法更顯重要。自2019年以來,ECHA已將超過6,300種物質分類至大約225個群組,約占歐盟日常運作物質數量的35%,到2023年7月止,ECHA已辨識出62個群組計441種物質具潛在持久、生物蓄積及毒性(Persistent, Bioaccumulative and Toxic, PBT) / 高度持久及高度生物蓄積性(very Persistent and very Bioaccumulative, vPvB);23個群組計323種物質具潛在持久、可遷移及毒性(Persistent, Mobile and Toxic, PMT) / 高度持久及高度可遷移性(very Persistent and very Mobile, vPvM),但要針對這700餘種物質進行測試會需要大量資源與時間,因此ECHA將在近期更新定量結構活性關係(Quantitative Structure-Activity Relationship, QSAR)評估架構指引文件,以更有效地運用QSAR模型評估持久性。



## Persistence assessment under REACH and CLP

### Screening (indication) of (P) persistence

Potentially persistent (REACH)



- ready biodegradation tests
- other degradation screening tests (e.g. enhanced ready test, tests on inherent biodegradability)
- predictions from adequate (Q)SAR models
- other adequate information

### Assessment of persistence

- simulation testing on degradation in surface water, soil and sediment;
- other adequate information, such as information from field studies or monitoring studies

Thresholds in Persistence assessment		REACH/CLP
<b>Screening</b>		
<b>Mineralisation (%)</b>		
	Readily biodegradable	Not P/vP
	Inherently biodegradable fulfilling specific criteria	Not P/vP
<b>Assessment</b>		
<b>Half-life (days)</b>		
Water	> 40 (marine > 60)	P
fresh/estuarine	> 60	vP
Sediment	> 120 (marine > 180)	P
fresh/estuarine	> 180	vP
Soil	> 120	P
	> 180	vP

圖 13、REACH / CLP 法規架構下的持久性評估

#### (四)提升化學品使用安全性和綠色設計的電腦模擬方法—目前成就與未來挑戰

##### 1、比較基於安全設計的全氟烷基物質毒性：使用貝氏網路模型定量不良結果途徑

貝氏網路（或稱貝葉斯網路；Bayesian Network, BN）是一種以圖形呈現任意2個變數間因果關係機率的模型，能夠進行診斷、預測和相互因果推理。講者（Jaeseong Jeong，來自韓國首爾市立大學）表示，全氟及多氟烷基物質（Per- and Polyfluoroalkyl Substances, PFAS）被廣泛應用於工業和消費產品，然而，目前全球對於新興的PFAS毒性都仍不甚瞭解，研究團隊採用BN模型，試圖比較12種PFAS，包括碳鏈長度為4至8（C4-C8）的全氟磺酸（Perfluoroalkyl Sulfonic Acid, PFSA）和碳鏈長度為4至14（C4-C14）的全氟羧酸（Perfluoroalkyl Carboxylic Acid, PFCA）之毒性，並將碳鏈長度及官能基視為關注的重要變因。研究基於危害結局路徑（Adverse Outcome Pathways, AOP）維基資料庫（簡稱AOP-Wiki）的常見關聯事件（Key Events, KE），開發了發育神經毒性（Developmental Neurotoxicity, DNT）的危害結局路徑，並結合現有文獻資訊調整KE關係，並以人類神經幹細胞對特定的KE進行實驗。為了確定會影響毒性的PFAS特性，研究團隊根據碳鏈長度，及BN模型與活性事件（Active Event；指在模型中識別與毒性結果高度相關的關鍵事件）相關的官能基進行比較，對於羧酸基組別，碳鏈越長則細胞存活率（Cell Viability）越低；此外，對低細胞存活率的影響，磺酸基大於羧酸基。講者認為這些預測結果不僅考量對細胞死亡的影響，亦透過定量AOP概念考慮毒性途徑機率的變化，應具有一定可信與可解釋性。

##### 2、更安全化學品的智慧設計框架

講者（Predrag Petrovic，來自美國耶魯大學）表示，在過往數百年合成化學主要的開發目標，是製造具有特定功能或商業用途

的化學品或材料，而未妥善考慮該化學物質可能對人體或環境可能的危害，而「綠色化學」的概念，核心原則就是希望在化學工業合成，引入更安全的設計，而創造低危害的化學物質，這需要應用化學和毒理學等不同領域的知識，但全球僅有少數化學相關科系提供分子毒理學綜合課程。

綜合過往所累積的知識，包括對於物質危害與其預防方法、自醫藥與農藥等產業獲得的經驗，以及為保護環境而進行的大量研究，皆可為設計更安全的化學品或材料提供相關基礎，瞭解化學物質的固有特性，與可能造成不同類型危害之間的關係。透過分子設計金字塔（如圖14）呈現設計更安全化學品的基本準則，以圖像表現可能造成的不同類型危害的導致原因，這些因素依複雜程度排列，金字塔底部是物理化學性質，金字塔較高處是化學物質的結構，頂部是影響作用機制最複雜的關鍵事件。所有因素都能夠以計算化學和計算毒理學所使用的方法，在電腦上預測或模擬，有利於在開發化學品或材料時，有系統地考量最大限度的減少可能危害。

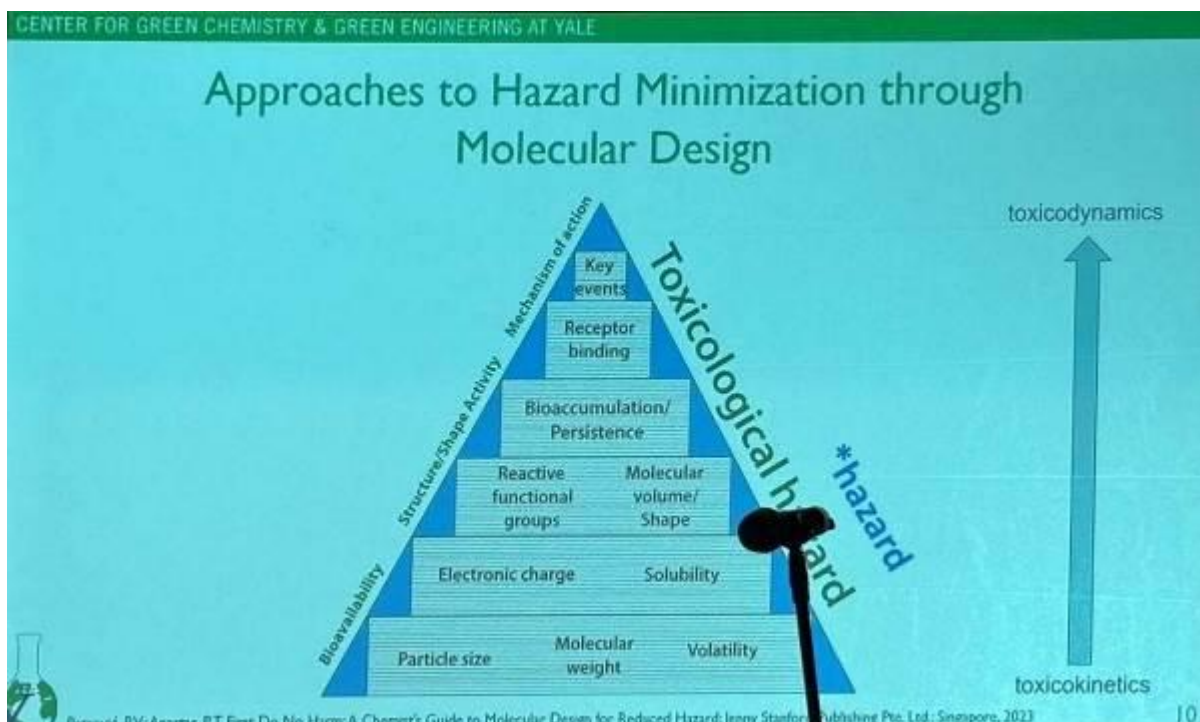


圖 14、分子設計金字塔示意

### 3、對於REACH文件中運用OECD QSAR評估框架的審定

OECD於2023年發布了定量活性結構關係QSAR評估框架（Quantitative Structure-Activity Relationship Assessment Framework, QAF）指引，是ECHA及義大利國家衛生研究所（Istituto Superiore di Sanità, ISS）主導的2年期計畫成果。該指引提供評估QSAR結果有效性時，要考慮的評估規範與檢核清單，且具足夠彈性，適用於QSAR使用的各項毒性終點、建模技術與模型適用範疇，及法規管理目的。

OECD發布指引後，主管機關可根據當地管理法規自行應用此框架。講者（Doris Hirmann，來自ECHA）表示，歐盟的REACH法規允許以QSAR結果繳交對應資訊，且ECHA自2007年起持續評估REACH註冊文件所繳交的QSAR資料，而事實上QAF與ECHA目前的QSAR評估作法是一致的，因此，QAF為ECHA提供了良好的途徑，可進一步闡明ECHA如何評估REACH註冊文件的QSAR結果。

### 4、以電腦腸道代謝模型強化新方法學，提升化學品使用安全性

化學物質風險評估的發展，逐漸朝向利用體外試驗和電腦模擬計算的非動物性新測試方法（New Approach Methods, NAMs）。講者（Li Li，來自美國內華達大學雷諾分校）認為，因體外試驗過程是在培養介質，而非生物體內，若要實際應用到風險評估，需要將體外試驗劑量轉換，推估成體內暴露劑量。

當以吞食途徑暴露物質時，物質會先經過腸道的預吸收（Pre-absorption Intestinal）與肝臟的生物轉化，可能被代謝而失去活性，即首渡效應（First-pass Effect），使真正進入體循環的物質濃度減少。雖然電腦是以生理學為基礎的毒物動力學（Physiologically Based Toxicokinetic, PBTK）模型，將肝臟生物轉化納入考量，但腸道生物轉化（或稱腸道代謝）卻經常被忽略，且吸收前與吸收後，生物轉化的相對重要性尚不清楚。講者表示，有實驗結果顯示腸道生物轉化迅速（例如某些鄰苯二甲酸酯在脂肪

酶代謝的半衰期僅需幾分鐘），因此，忽視腸道生物轉化可能導致物質高通量優先篩選中，其暴露量被大幅高估。

講者研究團隊使用電腦PBTK模型評估腸道吸收前與吸收後，生物轉化對於控制體內化學物質濃度之相對重要性，以及控制此相對重要性的關鍵因素。由於體內生物轉化數據通常不足以用於分析，因此該模型還包括體外到體內的外推模型（*in vitro* to *in vivo* Extrapolation Module）。結果顯示，腸道生物轉化率和上皮滲透率的相對重要性，大幅度地影響腸道吸收率；若鄰苯二甲酸酯類的生物轉化發生在幾分鐘內，則60%以上的攝取量被吸收前，會在胃腸道中進行生物轉化。

### 三、全氟及多氟烷基物質

#### (一) 揭示PFAS的複雜性—從環境到人體健康與生殖

##### 1、利用高通量篩選資料集評估PFAS對核受體和細胞路徑的影響

為加速評估PFAS的危害效應及毒理機制，講者（Menghang Xia，來自美國國家轉化科學促進中心）使用美國21世紀毒理學計畫（Toxicology in the 21st Century, Tox21）篩選資料集，評估32種PFAS在75個測試終點的活性，及對細胞核受體（Nuclear Receptor）與細胞訊號傳導路徑活性（如圖15）的影響結果。此研究驗證了部分常見的PFAS影響標的，如雌激素受體（Estrogen Receptor, ER）、維他命A酸X受體（Retinoid X Receptor, RXR）和細胞色素P450（Cytochrome P450, CYP），並辨識出細胞色素2C9（Cytochrome P450 2C9, CYP2C9）為新的潛在影響標的，PFAS會透過與CYP2C9的活性點位結合，而對其產生抑制作用，大部分的半數抑制濃度（Half-Maximal Inhibitory Concentration, IC<sub>50</sub>）小於1 μM。

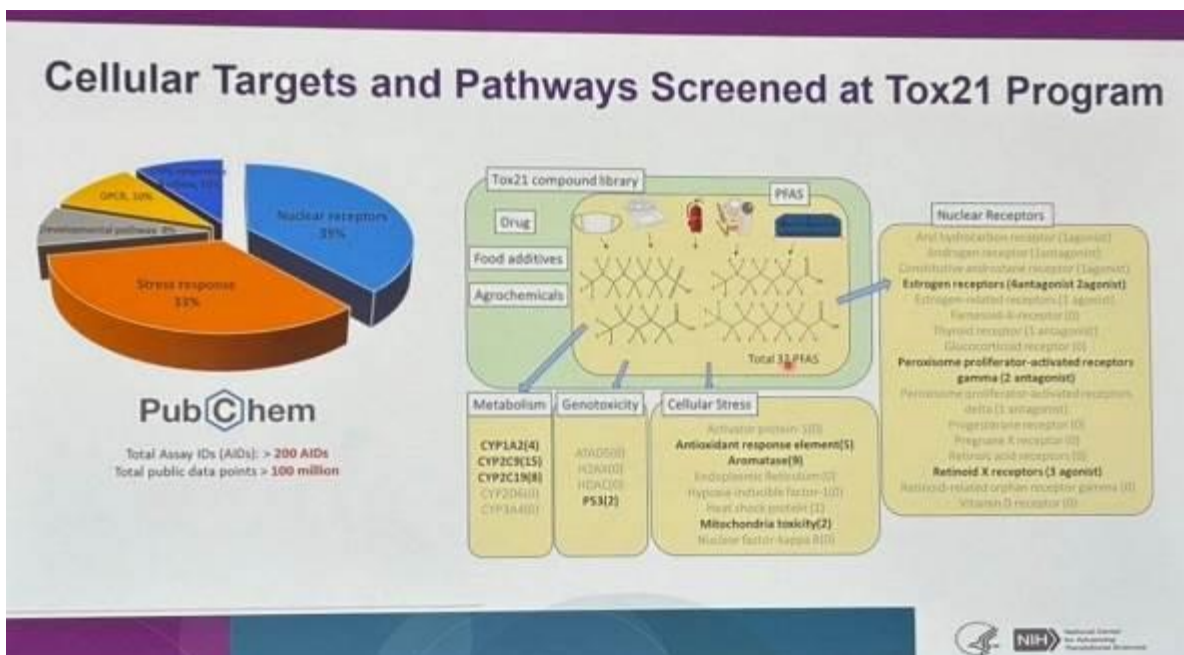


圖 15、Tox21 計畫篩選的細胞標的和途徑

## 2、以環境危害評估非標的性分析確定之新興PFAS的電腦模擬和體外測試優先順序

講者（You Song，挪威水資源研究所）表示，傳統PFAS因為具有持久性、生物累積性和毒性，存有潛在環境問題並因此受到限制，反而進一步促進產業開發新興的PFAS作為替代品，然而，新興的PFAS倘未經妥善評估而被運用並流布至環境，亦可能會造成人體或生態風險，故需要進行有效並更快速的危害評估，且方法應滿足實驗動物福祉。

研究團隊發展出階層式工作流程（如圖16），結合電腦模擬方法，例如分子對接計算（Molecule Docking）與定量結構活性關係（Quantitative Structure-Activity Relationship, QSAR）分析；體外測試，例如使用斑馬魚肝臟細胞株的中通量（Medium Throughput）細胞毒性測試；及體內測試，例如魚類胚胎毒性測試（參照OECD TG 236）與轉錄體學（Transcriptomics）。並選擇14種新興PFAS執行分層工作流程，以全氟辛酸（Perfluorooctanoic Acid, PFOA）作為比較的基準參考物質，評估其他新興PFAS的毒性。物質的挑選採擇定工業區中檢測到環境濃度最高的PFAS，包括全氟-2-甲氧基乙酸（Perfluoro-2-Methoxyacetic Acid, PFMOAA）及全氟己酸（Perfluorohexanoic Acid, PFHxA），與PFOA的新興替代品，如六氟環氧丙烷三聚酸（Hexafluoropropylene Oxide Trimer Acid, HFPO-TA）、六氟環氧丙烷四聚酸（Hexafluoropropylene oxide tetramer acid, HFPO-TeA）、6:2含氟調聚物羧酸（6:2 Fluorotelomer Carboxylic Acid, 6:2 FTCA）、全氟羧酸（Perfluorinated Carboxylic Acid, PFCA）與全氟烷基醚羧酸（Perfluoroalkyl (Poly-)Ether Carboxylic Acids, PFECA）類等物質。重要結論如下：

- （1）大多數的新興PFAS可能與過氧化物酶體擴增素活化受器（Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Alpha, PPAR $\alpha$ ）結合，作為可能的分子起始事件

- (2) 6:2 FTCA與PFOA具有相同的碳鏈長度，但預測毒性顯著低於PFOA，可能具有作為替代品的潛力。
- (3) 長碳-氟鏈化合物HFPO-TeA，被發現是對斑馬魚肝臟細胞和胚胎毒性最強的新興PFAS。
- (4) HFPO-TA與HFPO-TeA一樣，預測的急性毒性顯著高於PFOA，都可能不會是PFOA的良好替代品。
- (5) 階層式工作流程可以有效減少測試需求，並按照需求篩選出優先考慮的化學物質，再進行深入的機制研究。
- (6) 未來可持續加入化學分析方法發展，與現有毒理學資料庫（例如ToxCast）作比較，或透過心臟異常及功能相關的關鍵事件，發展PPAR $\alpha$ 活化而導致早期生命階段死亡的危害結局路徑或網絡（Adverse Outcome Pathways / Network）。

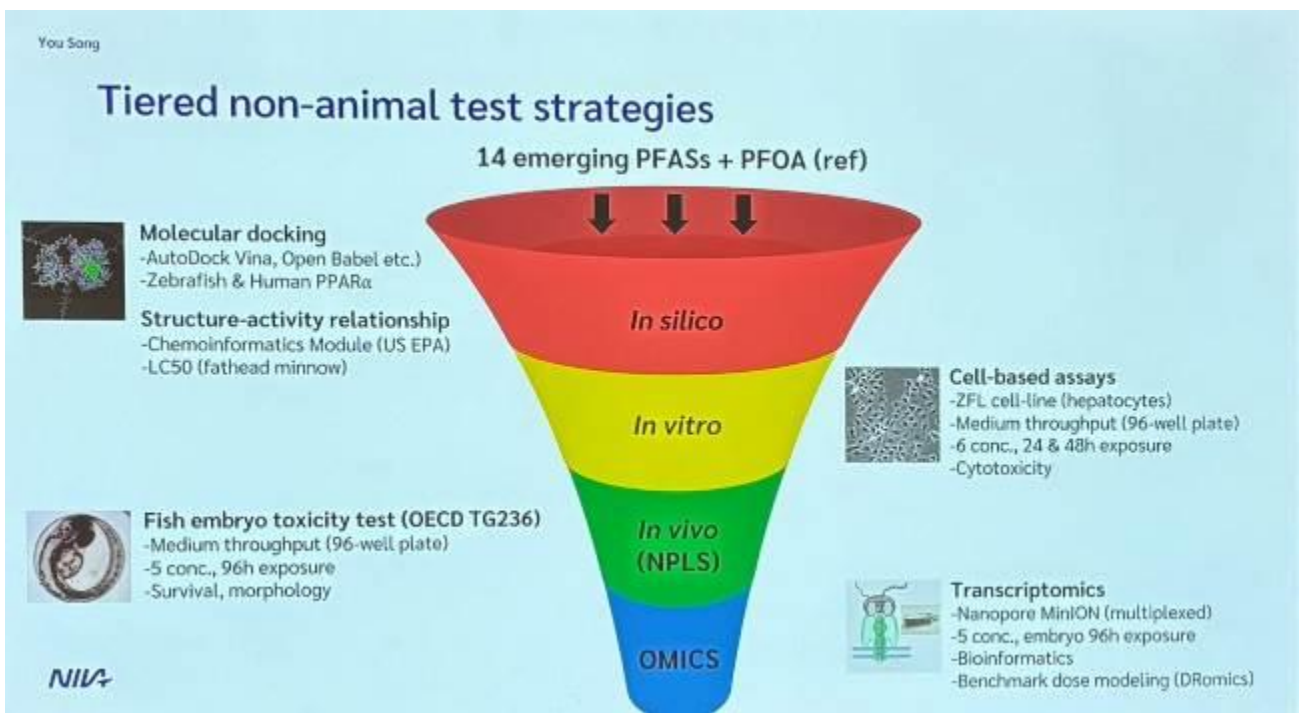


圖 16、You Son 等人在非動物測試所採階層式工作流程



### 3、PFAS的分子特性與生態毒性關係

講者 (Ge Xie, 來自荷蘭阿姆斯特丹自由大學) 表示, PFAS種類繁多, 但僅有極少數具生態毒性試驗數據, 且近半數的資料以全氟辛烷磺酸 (Perfluorooctanesulphonic Acid, PFOS) 和PFOA為主, 瞭解其他PFAS之生態危害有其必要, 但難以檢測所有物質, 故講者研究團隊選擇以QSAR進行研究, 建立分子特性與生態毒性關係, 以利後續應用分子結構評估生態毒性。主要探討的問題有3點:

- (1) 碳-氟鏈的長度如何影響PFAS毒性? 以不同碳鏈長度的PFCA測試。
- (2) 極性端 (Polar Head Group) 如何影響PFAS毒性? 以四碳氟化合物 (C<sub>4</sub>F<sub>9</sub>-) 測試。
- (3) PFAS毒性與哪些分子描述符 (Molecular Descriptor) 相關?

研究採用13種PFAS探討前述議題 (議題與對應的PFAS種類如圖17), 並進一步討論物質之生態毒性與膜-水分配係數 (Membrane-Water Partition Coefficients,  $K_{ow}$ ) 的關聯性。生態毒性選擇的項目包括對水蚤 (*Daphnia magna*) 的急毒性 (參照OECD TG 202), 以及對綠藻 (*Raphidocelis subcapitata*) 和藍綠藻 (*Synechocystis sp.* PC6803) 的72小時生長抑制試驗。

結果顯示, 當碳-氟鏈的長度增加時, PFCA的毒性也隨之增加, 且 $K_{ow}$ 可良好地預測PFCA對綠藻與水蚤的毒性, 但藍綠藻對PFAS暴露的耐受度較高, 可能的原因在於藍綠藻的兩層磷脂雙層, 且沒有與膜結合的胞器, 並應考量生物降解PFAS的潛力; 而對於極性端的測試結果顯示, PFAS的極性端會顯著影響毒性, 含磺醯基 (Sulfonyl) 的四碳氟化合物比含羰基 (Carbonyl) 的同系物 (Homologues) 具有更高的毒性, 這可能是由於不同極性端導致分子周圍電荷分布差異, 影響PFAS對細胞膜磷脂雙層的親和力, 進而影響其穿透膜的能力; 此外, 在結論時, 講者強調 $K_{ow}$ 可能是預測PFAS生態毒性良好的分子描述符 (如圖18)。

## Research questions:

1. How does the **fluorocarbon chain length** affect the toxicity of PFAS?

### Perfluoroalkyl carboxylic acids (PFCAs)

Acronym	Structure
PFPeA	C <sub>4</sub> F <sub>9</sub> -COOH
PFHxA	C <sub>5</sub> F <sub>11</sub> -COOH
PFHpA	C <sub>6</sub> F <sub>13</sub> -COOH
PFOA	C <sub>7</sub> F <sub>15</sub> -COOH
PFNA	C <sub>8</sub> F <sub>17</sub> -COOH
PFDA	C <sub>9</sub> F <sub>19</sub> -COOH
PFUnA	C <sub>10</sub> F <sub>21</sub> -COOH

2. How does the **polar head group** affect the toxicity of PFAS?

### 4 fluorocarbon compounds

Acronym	Structure	pKa*	Form at neutral pH
PFPeA	C <sub>4</sub> F <sub>9</sub> -COOH	0.34	Anionic
PFBS	C <sub>4</sub> F <sub>9</sub> -SO <sub>2</sub> OH	-3.3	Anionic
FBSA	C <sub>6</sub> F <sub>9</sub> -SO <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	3.34	Anionic
FPeAm	C <sub>4</sub> F <sub>9</sub> -CONH <sub>2</sub>	8.61	Neutral
PFPeCl	C <sub>4</sub> F <sub>9</sub> -COCl	n.a.	Neutral
PBSCl	C <sub>4</sub> F <sub>9</sub> -SO <sub>2</sub> Cl	n.a.	Neutral
PBSF	C <sub>4</sub> F <sub>9</sub> -SO <sub>2</sub> F	n.a.	Neutral

\* pKa values were predicted by Chemicalize.com

3. Which **molecular descriptors** can PFAS toxicity be related to?

圖 17、Ge Xie 等人研究探討議題對應的測試 PFAS 種類

## Take home message:

**Membrane-water partition coefficient ( $K_{mw}$ )** seems to be a good molecular descriptor for PFAS.

圖 18、Ge Xie 等人研究結論的強調重點

#### 4、以整合實驗和計算方法揭示33種PFAS同源物對人類細胞株之毒性

講者 (Periklis Tsiros, 來自希臘國立雅典理工大學) 研究團隊欲採用整體性的方法研究33種PFAS異構物 (如圖19) 的細胞毒性及核受體活化, 將PFAS種類分為4種次分類, 包括PFCA、PFSA、PFECA及全氟烷基醚磺酸 (Perfluoroalkyl (Poly-)Ether Sulfonic Acids, PFESA)。細胞毒性則以代表不同組織的人類細胞株進行試驗, 包括肝臟細胞 (HepaRG)、外周血單核細胞 (Peripheral Blood Mononuclear Cells, PBMC)、肺泡上皮細胞 (Alveolar basal epithelial cells) (A549) 和人類胚胎腎臟細胞239 (Human Embryonic Kidney Cells 293, HEK 293)。試驗類型則包括3種細胞存活率試驗, 分別是MTT、MTS及Alamarblue。將試驗結果和計算分析數據整合至毒性及核受體活化模型, 以建立定量框架。此QSAR模型也用於預測PFAS對PPAR $\alpha$ 的誘導作用。PPAR $\alpha$ 是脂質代謝的核轉錄因子, 由於PFAS的結構與脂肪酸相似, 因此具有活化PPAR $\alpha$ 的潛力, 而PPAR $\alpha$ 活化可導致膽固醇穩態、膽汁酸合成和細胞脂質累積的變化, 故有必要瞭解PFAS對PPAR $\alpha$ 的誘導作用。

研究結果顯示, 在多種試驗中沒有顯著的共同點, 相同的PFAS在不同的細胞系和試驗組合可能有不同的表現, 但分子量似乎是重要的毒性指標, 在HepaRG和HEK293皆是以分子量大的物質容易造成較高的毒性。從主成分分析 (Principal Component Analysis, PCA) 和基準劑量 (Benchmark Dose, BMD) 視覺化結果顯示, 磺酸 (Sulfonic Acids) 誘導PPAR $\alpha$ 的潛力較低, 但從PPAR $\alpha$ 的案例, 僅建立一種模型可能不足以顯露重要的潛在模式, 需要結合更多方法以瞭解PFAS毒性各方面的多重問題。



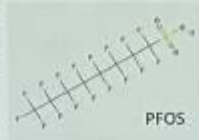
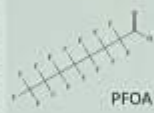
# Overview of PFAS Structures Investigated

## 4 Main Subgroups



### Legacy + common PFAS

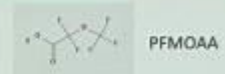
PFAS subgroup	PFAS compound
PFCA	PFPrA
	PFBA
	PFPeA
	PFHxA
	PFHpA
	PFDA
	PFCA-NH4
	PFNA
	PFDA
	PFUnDA
PFSA	PFBS
	PFPeS
	PFHxS K salt
	PFHpS
	PFOS K salt



PFCA: perfluoroalkyl carboxylic acids  
 PFSA: perfluoroalkyl sulfonic acids  
 PFCEA: perfluoroalkyl (poly-)ether carboxylic acids  
 PFESA: perfluoroalkyl (poly-)ether sulfonic acids

### (poly-)ether PFAS

PFAS subgroup			PFAS compound
PFCEA	linear	mono-ether	PFMOAA
			PF3MOPrA
		poly-ether	PF4MOBA
			PF2OBA
			PF2HpA
	branched	mono-ether	PF03-3-6-9-DoA
			PF03-3-6-9-TriDoA
		poly-ether	CH3-PF03-3-6-9-TriDoA
			PF0xaOA NH4
			HFPO-DA/ GenX
PFESA	linear	mono-ether	HFPO-TA
			HFPO-TaA
	branched	poly-ether	Branched ADONA
			PF2OEBA
			S 2 Cl-PFESA
			Nafion-BP2 similar to Nafion-BP2 K salt
			Nafion BP1



=> 33 PFAS in total

圖 19、Periklis Tsiros 等人用於測試的 33 種 PFAS

### 5、PFAS替代品的特性：全氟乙基環己烷磺酸鹽（PFECHS）和全氟丁烷磺胺（FBSA）體外單獨使用以及與PFOS混合使用

講者（Hannah Mahoney，來自加拿大薩克其萬大學）研究團隊使用永生化虹鱒魚鰓細胞株（RTgill-W1）檢測細胞毒性與脂毒性，以探討PFAS混合物對毒性的影響。選擇的物質包括PFOS及其類似物或替代品，如全氟乙基環己烷磺酸鹽（Perfluoroethylcyclohexane Sulphonate, PFECHS）和全氟丁烷磺醯胺（Perfluorobutane Sulphamide, FBSA）。研究結果顯示（如圖20），混合物幾乎都對於細胞毒性具有協同作用（又稱加成作用，Synergism），但影響取決於劑量和比例，而PFECHS和FBSA混合物的所有組合都有協同作用；而對於磷脂沉積，PFECHS和PFOS混合物的所有組合皆有明顯增加。綜上所述，不同組合的PFAS混和物或替代品可能誘導意想不到的毒性，考量新興替代品持續被開發使用，並釋放至環境，相關的混合情境也可能隨之增加。

PFECH + PFOS  
additive at lower  
concentrations,  
synergistic at  
higher  
concentrations

PFECHS & FBSA  
synergistic at all  
ratio's and  
concentrations

PFOS & FBSA  
synergistic at  
equipotent and  
PFOS dominated  
combinations

PFAS mixture effects are ratio- and concentration-  
dependent

Apical synergism may be partially explained by  
lipid effects

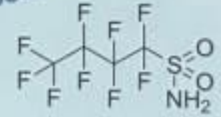
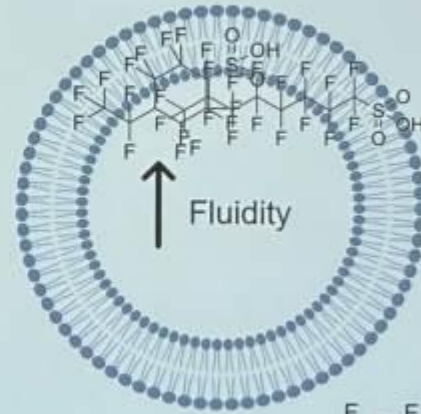


圖 20、PFAS 混合物幾乎皆對細胞毒性具有協同作用

## (二) PFAS的科學政策對話，邁向無PFAS的未來—最新發展和未來需求

### 1、PFAS的歐洲法規及其與研究的連結

講者 (Jona Schulze, 來自德國聯邦環境署) 表示, 由於PFAS的高持久性, 及其使用的風險目前尚無法充分有效控制, 丹麥、德國、荷蘭、挪威和瑞典當局於2023年1月提交聯合提案, 根據REACH (EC) 第1907/2006號法規限制所有PFAS, 這項提案涉及約超過10,000多種PFAS的非必要用途受到限制, 是目前最全面的限制性提案之一。

綜觀在歐盟逐步淘汰PFAS的規劃(如圖21), 大致分為3個階段, 首先經過科研階段 (Scientific Phase), 包含2020年及2021年兩次的證據徵求 (Call for Evidence), 2023年公開限制文件 (主要有6種文件, 包括範圍 / 名詞定義、用途、危害、社會與經濟分析、監測數據與分析方法等, 如圖22) 以及接受諮詢, 並預計於2025年由ECHA風險評估委員會 (Committee for Risk Assessment, RAC)、社會經濟分析委員會 (Committee for Socio-Economic Analysis) 等委員會作成意見 (Opinion); 此後進入政策階段 (Political Phase), 預計於2026年與2027年分別由歐盟定案及限制正式生效; 最後進入過渡階段 (Transition Phase), 即限制生效後至物質完全淘汰使用的過渡期。

講者也認為法規與科學的連結相當重要, 未來仍需要相關研究持續進行以達成全面淘汰PFAS的目標, 考量在正式限制實施前PFAS的運作與可能污染, 以及後續產品廢棄等階段, 仍可能有PFAS釋出, PFAS的限制提案並非一個句點, 仍應持續監測, 並發展分析方法、污染整治與毒理相關的研究, 以提升對於PFAS流布情形與暴露風險相關資訊的掌握, 以確定污染情形受到控制。

在政策層面, 應保持與利害關係人 (如跨部會各主管機關、產業界、一般大眾及社會團體) 的良好溝通, 且除了法規制定, 亦應尋求其他推動策略促進PFAS的淘汰, 即便是歐洲以外全球的其它地

區亦應相同。最後，應研發適當的PFAS的替代品，可與其他領域（如材料、社會科學、能源等）合作，研發既符合物質特性需求，又能安全使用，且符合永續化學精神的替代品。

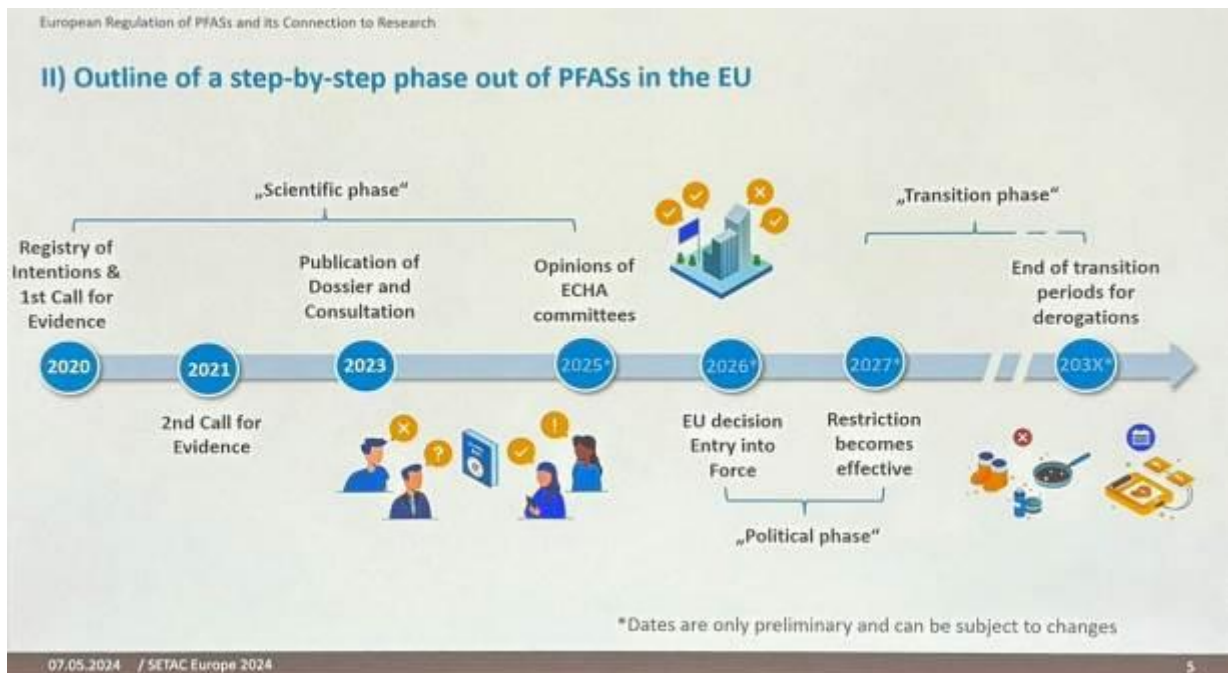


圖 21、歐盟逐步淘汰 PFAS 的規劃總覽

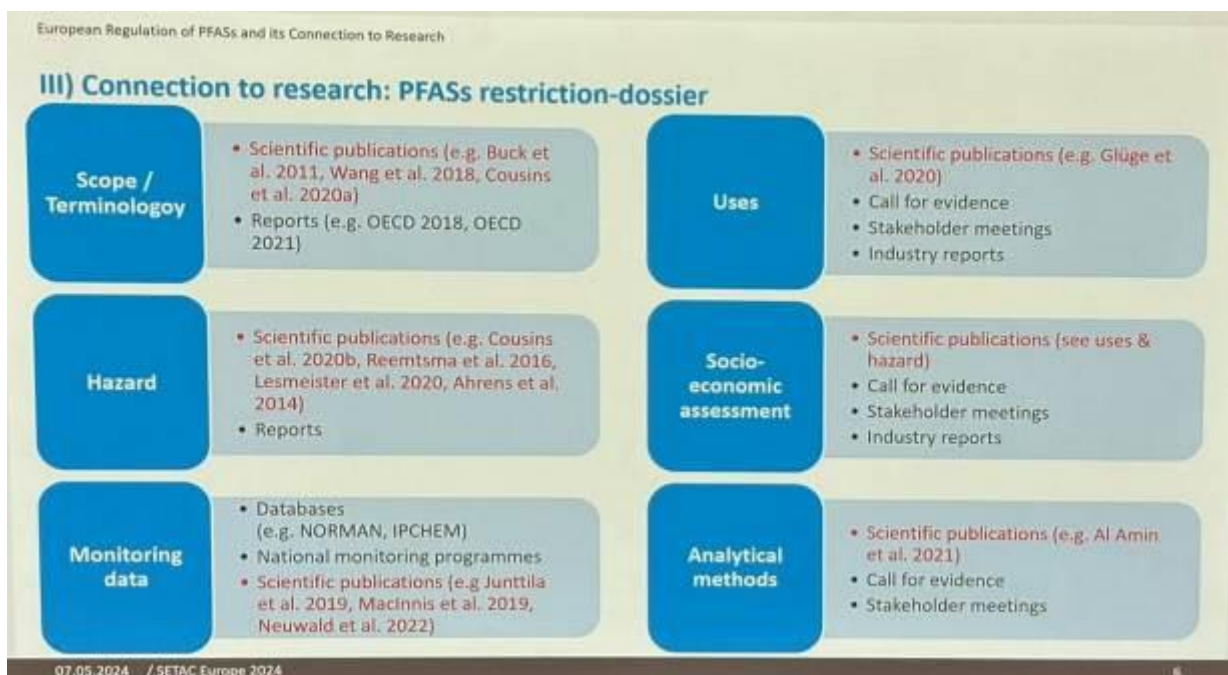


圖 22、PFAS 的限制文件

## 2、基於功能取代方法的PFAS替代品資料庫

講者（Romain Figuière，來自瑞典斯德哥爾摩大學）表示，近年來各國對於PFAS的管制逐漸重視，然而PFAS的熱穩定及化學穩定性，及其抗油疏水的特性，被工業及消費產品廣泛應用，面對未來對於PFAS全面用途限制的趨勢下，尋找不含PFAS之替代品需求漸趨迫切。講者研究團隊欲建立以符合功能需求為重點的PFAS替代品資料庫，提供PFAS使用清單及其功能資訊，與對應的潛在替代品及相關資訊，包括危害特徵描述、與PFAS相比的潛在的功能表現差異、是否已可於市面上取得等。PFAS的主要用途（如氟化氣體、食品接觸材料）、次要用途（如冷凍及熱泵、炊具）、相關應用（如家用冰箱、工業用食品與飼料製造設備）等資料，係以REACH的PFAS使用限制提案相關文件作為主要資訊來源；物質功能的判別，參考依據為OECD的使用類別指引；最終使用目的則以常識判斷。

研究團隊建立的資料庫總共包含18種PFAS主要用途、80種次要用途與274種相關應用（統計資料如圖23），並有39種物質功能，其中以防水劑（Waterproofing Agent）、熱穩定劑（Heat Stabilizer）及防鏽蝕劑（Corrosion Inhibitor）最為常見，主要用於提升產品耐久性。而替代品辨識則以REACH限制規定，及非營利組織ChemSec所建立的有害化學品替代品資訊交流平臺MarketPlace（網址：<https://marketplace.chemsec.org>）為基礎，資料庫提供對應其中15種主要用途的532種不同的潛在替代品，而對於其中83種主要為工業用途相關應用，則未找到替代品。PFAS替代品的安全性則係以Substitution Support Portal平臺工具評估，但僅適用於可以美國化學文摘社登記號碼（Chemical Abstracts Service Number, CAS No.）辨識的物質。整體而言，約有25%的PFAS相關應用缺乏適當的替代品。



## Uses and functions of PFAS

- 18 use categories of PFAS included in the database
- Waterproofing agent, heat stabilizer and corrosion inhibitor are the most common technical functions
- Mainly for enhancing durability

Use categories	Sub-uses	Applications	Technical functions	End-use functions	Services
Active pharmaceutical ingredients	2	13	1	24	21
Biocides	1	4	1	4	4
Building and construction products	9	17	14	18	30
Consumer mixtures	7	15	7	15	12
Cosmetic products	5	30	9	12	6
Electronics and semiconductors sector	3	28	17	22	37
Energy sector	9	19	17	19	24
Firefighting foams	1	5	1	1	3
Fluorinated gases	7	29	8	14	27
Food contact materials	2	4	4	4	9
Industrial production	8	28	12	18	11
Lubricants	3	27	11	13	19
Medical products	6	21	14	18	29
Metal plating and metal products manufacture	2	4	8	10	14
Petroleum and mining	2	8	10	13	15
Plant Protection Products	1	6	3	7	5
Textile, upholstery, leather, apparel, and carpets	7	18	11	15	21
Transport sector	10	27	16	24	45
<b>Grand Total</b>	<b>80</b>	<b>274</b>	<b>39</b>	<b>131</b>	<b>201</b>

圖 23、Romain Figuière 等人彙整 PFAS 用途與功能統計表

### 3、PFAS分析工具：利用地理空間資訊提高美國對PFAS瞭解和管理風險的透明度

藉由透過資訊透明化促進與利害關係人間的溝通，美國環保署開發 PFAS 分析工具平臺（如圖 24；網址：[https://awsedap.epa.gov/public/extensions/PFAS\\_Tools/PFAS\\_Tools.html](https://awsedap.epa.gov/public/extensions/PFAS_Tools/PFAS_Tools.html)），將來自不同資料集（Dataset）的州際及國家的PFAS資訊彙整至可搜尋的線上平臺，使用者可依照PFAS或地理區域過濾數據，探索可應用的圖資資訊，並下載以進一步分析。

講者（Andrew Gillespie，來自美國環境保護署）表示，期望以此工具達成的目標包括：

- （1）自龐大的資料中彙整PFAS污染資訊。
- （2）盡可能將全國的PFAS資料綜整成易於使用且可自動更新的平臺工具。
- （3）開發從國家資料系統中截取PFAS化學資訊的標準方法。

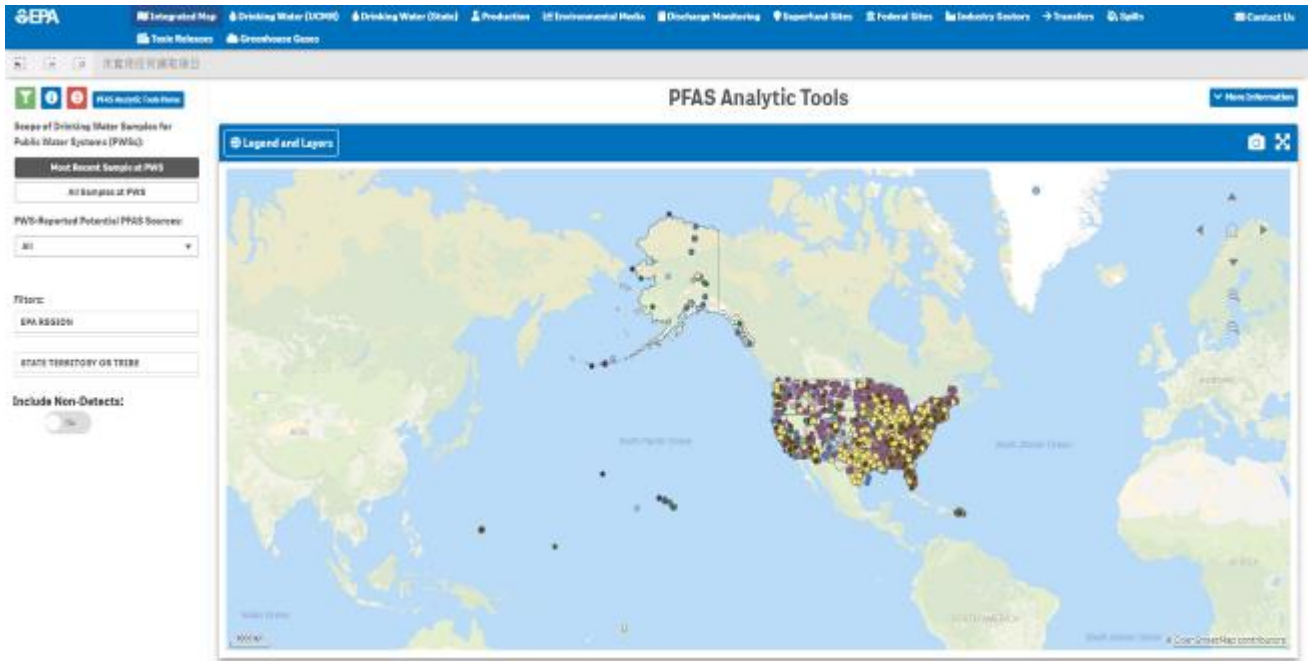


圖 24、美國環保署 PFAS 分析工具平臺頁面

(4) 支援環保署和州政府在PFAS污染議題的計畫及研究調查方面的合作。

(5) 向社會大眾公開分享資訊。

PFAS分析工具平臺自13個現有的資料系統中擷取與PFAS製造、使用、釋放和污染相關的特定地點資料，其中也包含原建置目的未考量PFAS的資料來源，且採取對PFAS較廣泛的定義設計，清單中包含約16,000種被認為屬PFAS的化學物質，系統每週自動擷取更新資料。該平臺重點資料包含：

- (1) 飲用水檢測數據。
- (2) 魚體組織與地表水樣品數據。
- (3) 廢污水排放數據。
- (4) 可能受PFAS影響的地點資訊。
- (5) 工業廢棄物轉移和污染物的排放，及工業洩漏等。
- (6) 已知或疑似使用PFAS的工業和其他行為。

平臺可呈現相關監測地點，如超級基金監測場域、聯邦政府監

測場域等（如圖25）。

總體而言，此工具平臺可將現有資料視覺化，描繪各種環境介質中的PFAS監測情形，並採以網頁形式的繪圖和分析平臺，向利害關係人提供PFAS資訊（Occurrence Data），使風險管理者、研究人員和一般民眾或社群團體可以更容易瞭解區域內潛在的PFAS來源，並制定有效的管理政策或其他應對措施。講者研究團隊也鼓勵其他國家採用類似的策略促進對PFAS污染的掌握，確保利害關係人獲得完整的公開資訊，且比起等待資訊完備確保無誤才開始行動，更建議即時從現有已知的數據就開始推動，並逐步在內部整合資料與測試相關軟體，持續拓展新的資料來源，以應對法規更新或其他政策推動需求。

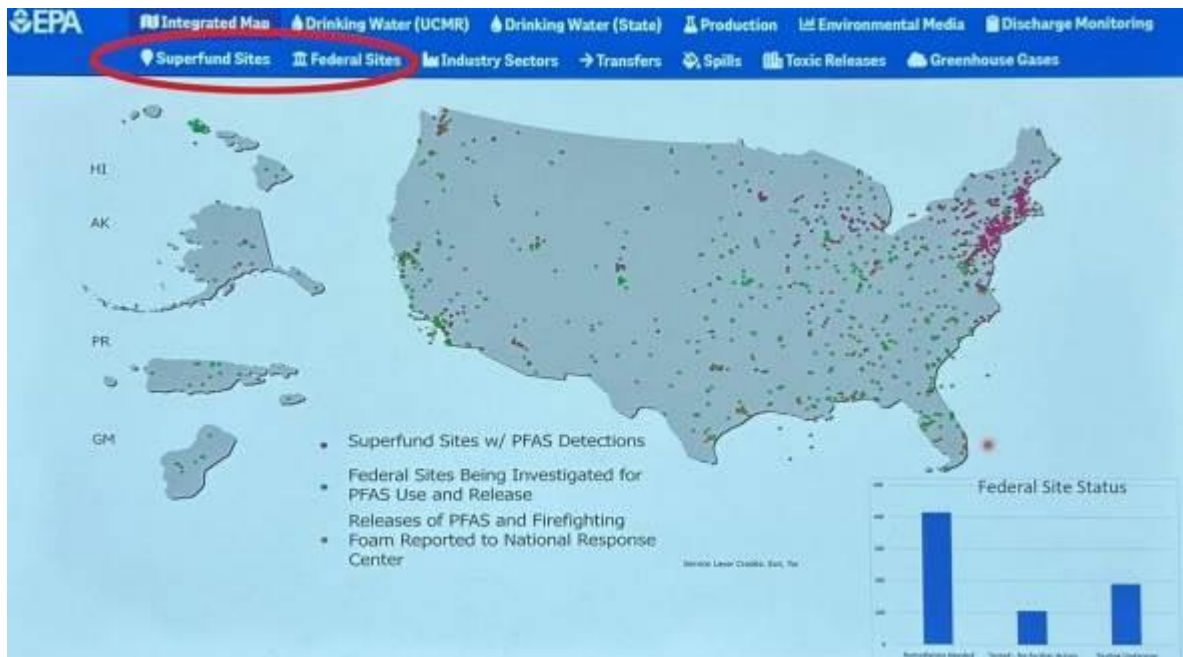


圖 25、美國環保署 PFAS 分析工具平臺監測地點顯示圖

#### 4、在大型不飽和蒸滲儀中使用再生廢棄物固定PFAS之方法

講者(Michel Hubert, 來自挪威科技大學)表示, 歐洲約有2,000多個地點的土壤和滲出水(Leachate Water)含有高濃度(>100 ng/L)的PFAS, 這些地點的PFAS持續排放並累積, 將可能對地下水和飲用水源造成威脅, 且由於PFAS具有界面活性劑特性, 而會累積在不飽和區域。

利用固定化技術穩定土壤中的PFAS, 防止PFAS滲出(Leach), 是一個具有潛力的現場整治(On-site Treatment)策略, 但對於土壤改良(Soil Amendment)後PFAS在不飽和區域的轉移尚缺乏詳細的理解。且PFAS的石化基固化劑(Binder), 如無煙煤中的活性碳, 可能有較高的碳足跡, 為求環保永續, 研究以源自廢棄物的生物炭基(Biochar)固化劑, 而此類固化劑在生產時可以產生淨負碳排放(Net Negative Carbon Emissions)。研究團隊以10個戶外蒸滲儀研究如何利用市售土壤改良劑, 和生物炭基固化劑穩定PFAS在不飽和區域的轉移及其宿命, 並降低這些物質的生物利用性(Bioavailability)。

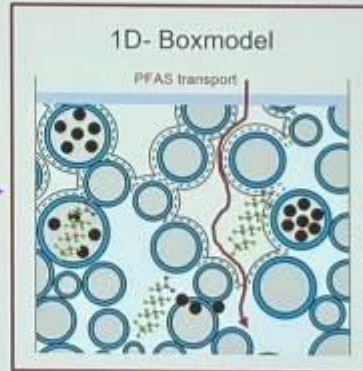
研究以1個蒸滲儀作為空白對照組, 其餘9個蒸滲儀則均加入水成膜泡沫(Aqueous Film-Forming Foam, AFFF)和18種PFAS的混合物(如圖26)。9個蒸滲儀中, 2個蒸滲儀未經改造; 2個蒸滲儀使用市售的PFAS固化劑(PAC, RemBind®); 4個蒸滲儀分別用2種不同濃度的2種生物炭基固化劑, 其一以木材廢料熱解, 另一種以受PFAS污染的污水污泥(Sewage Sludge)熱解。每週收集滲出水樣品, 在不同時間點分析滲出水中溶解的有機碳、陰離子、陽離子和重金屬, 並於實驗結束後從每個蒸滲儀中逐段採集土壤樣品, 再分析所有樣品的PFAS。

### 3. Unsaturated Lysimeter - Methodology

Lysimeter study at SLU, Uppsala, Sweden



PFAS transport in the unsaturated zone



Model derived retardation factors

Tool for long term forecast of PFAS leaching behaviour

NGI SLU NTNU



This project has received funding from the European Union's Horizon 2020 research and innovation programme under the Marie Skłodowska-Curie grant agreement No 829465 and 829496.

圖 26、Michel Hubert 等人研究展示的不飽和蒸滲儀設置過程與方法

研究結果顯示，污泥衍生的生物炭在降低受污染土壤中的PFAS滲出液方面，具有良好的效果，具有一定潛力可成為比傳統固化劑更永續而環保的土壤整治方案。

## 5、透過新的高時間解析度測量（超）短鏈全氟烷基羧酸的大氣來源和宿命

講者（Cora Young，來自加拿大約克大學）表示，多氟化和全氟化會大幅影響有機化合物PFCA的性質，當氟化程度增加，物質的蒸氣壓亦會上升，進而提升揮發性，基於氟化對揮發性的影響，講者研究團隊預期大氣中的PFAS含量相對豐富，而多氟化合物在大氣中氧化可能形成PFCA，故大氣是持久性PFCA的重要來源和傳輸路徑。但由於對氣相和固相的檢測技術僅有時間積分方法（Time-integrated Method），導致研究受限，研究團隊開發了2種PFCA現場檢測技術，能夠捕捉氣相和固相的PFCA，且兩者操作的時間尺度（即幾秒鐘到1小時）與研究團隊希望瞭解的大氣過程（Atmospheric Process）時間尺度相似。使用醋酸鹽化學電離質譜儀（Chemical Ionization Mass Spectrometer, CIMS）和環境離子監測離子色譜質譜儀（Ambient Ion Monitor-Ion Chromatograph-Mass Spectrometer, AIM-IC-MS）對碳鏈長度2至6（C2-C6）的PFCA，在加拿大多倫多進行環境大氣檢測，結果氣態PFCA的晝夜分布週期與光化學形成一致，並與其他光化學產物（如臭氧和甲酸）顯著相關。

## 四、生態毒理學與風險評估

### (一) 野生動物的傳統及新興污染物－生態毒理學和風險評估的最新進展

#### 1、蝙蝠體內的農藥污染：波蘭南部農業自然區域的大鼠耳蝠案例研究

講者 (Olha Timofieieva, 來自波蘭亞捷隆大學) 表示, 歐盟法規有農民在日落之後才能噴灑除蟲藥劑 (Insecticide) 的規定, 以減少對於蜜蜂或其他授粉者的危害, 然而這卻導致在傍晚及夜間覓食的蝙蝠面臨高暴露風險, 多數蝙蝠以昆蟲為食, 除了透過攝食昆蟲和水, 也可能因吸入或皮膚接觸除蟲藥劑, 而導致毒性危害。考量蝙蝠的新陳代謝快速, 且有大面積的皮質翼膜, 講者欲研究蝙蝠受藥劑污染的程度, 故在波蘭南部等農藥高度使用地區採集蝙蝠內臟、翼膜、皮毛, 及步行蟲科的昆蟲作為樣品。結果顯示, 從樣品檢測出42種農藥, 23種為殺真菌劑 (Fungicide)、17種為除蟲藥劑、2種為除草劑 (Herbicide); 其中包含4種物質已被歐盟禁用, 分別為六氯苯、地特靈 (Dieldrin)、陶斯松 (Chlorpyrifos) 及滴滴涕 (DDT) 的衍生物DDE與DDD, 可見這些物質在環境中有很長的停留時間。不過講者也表示, 與其他類似的研究相比, 他們所測出的濃度較低, 判斷對蝙蝠的存活可能不會造成影響。

#### 2、西班牙塔布拉斯德達伊米爾國家公園中淡水龜的硒累積及影響

講者 (María Mercedes Andres, 來自西班牙狩獵及野生動物研究機構) 研究西班牙中南部的塔布拉斯德達伊米爾國家公園中淡水龜種的體內硒累積濃度, 及其對健康影響。硒在生物體內的作用機制如圖27, 講者表示雖然硒為身體必備元素, 但在過的高濃度下, 可能導致生殖障礙或外皮異常, 並推測體內硒累積濃度高 (血中濃度大於6.1 mg/kg d.w.) 的淡水龜可能出現甲殼畸形的情況。

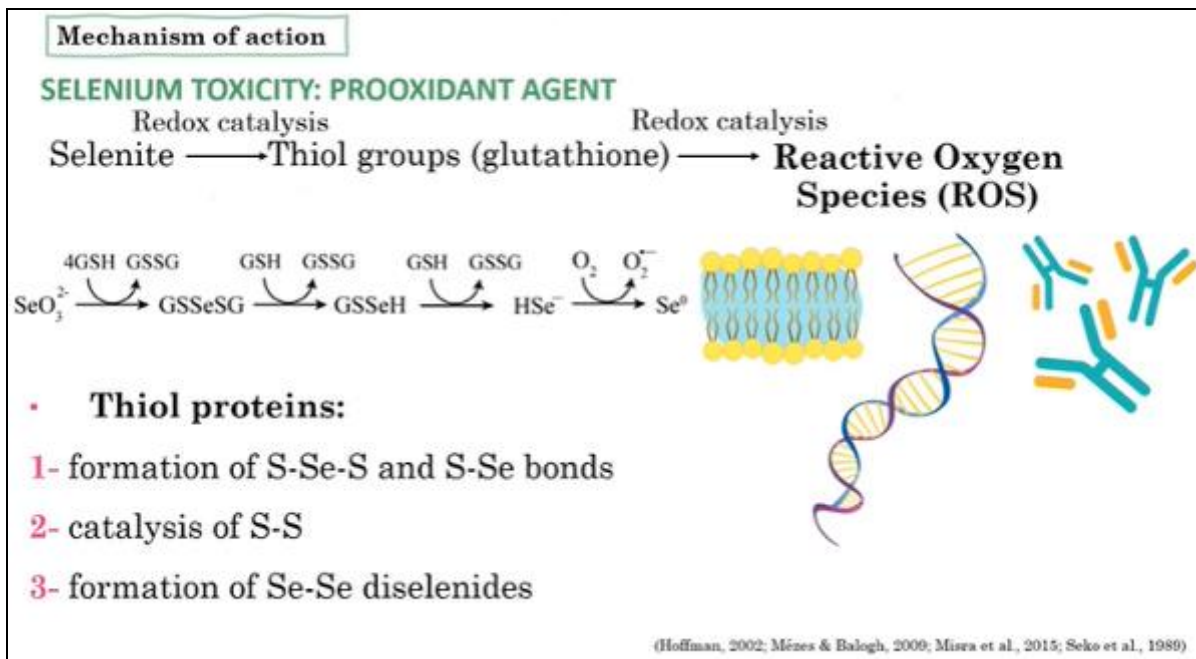


圖 27、硒在體內的作用機制

### 3、兩棲類生命早期階段甲狀腺試驗：著重於甲狀腺的兩棲類幼體生長和發育試驗替代方案更新

兩棲類幼體生長和發育試驗（OECD TG 241）主要用於提供化學物質如何對甲狀腺產生不良影響的相關測試終點數據，為減少試驗時間及所需動物個體數量，講者（Lennart Weltje，來自巴斯夫歐洲公司）研究團隊以該試驗方法為核心，另調修開發了早期生活階段兩棲類動物甲狀腺試驗（Early Life Stage Amphibian Thyroid Assay, ELSATA），執行此替代試驗持續時間更短，且使用的個體更少，且不會因此減少產出甲狀腺特定數據量，可觀察到個體器官形成及變態過程，能分別用於評估甲狀腺內分泌毒性及發育毒性，並以高氯酸鹽試行。團隊目前正以苯二酮及過氯酸鹽等2種甲狀腺活性物質試行，評估ELSATA的適用性。



## (二) 鳥類及哺乳類風險評估－野生動物毒理學高階效應研究的新方法

### 1、選擇研究地點前請三思－根據修訂後的鳥類及哺乳類指引文件確定焦點物種研究區域

講者 (Anja Russ, 來自德國 tier3 solutions 研究機構) 就植物保護產品對鳥類及哺乳類的影響, 探討如何能有更細緻完善的風險評估, 雖然以通用模式物種 (Generic Model Species) 進行風險評估具有可比較性且較有效率, 但其認為透過考量特定焦點物種 (Focal Species, FS) 來取代通用模式物種也相當重要, 焦點物種應該為真實存在於植物保護產品施用所在環境中的物種, 且應能充分代表某一特定攝食同功群 (Feeding Guild) 的所有物種, 攝食同功群是在生態系統處於相同或類似功能位置, 以相似方式或相同資源攝取食物的一群生物, 為了讓風險評估能更具有廣泛的保護性, 歐洲食品安全局 (European Food Safety Authority, EFSA) 在2023年最新修訂的鳥類及哺乳類風險評估指導文件, 強調應以攝食同功群當中最敏弱者作為焦點物種, 且不僅普遍存在的物種, 亦應考慮稀有或僅局部分布的物種。建議使用歐洲鳥類清單, 將所有可能與植物保護產品施用作物相關的物種, 皆分配到至少一個攝食同功群, 並繪製其在一年中對應作物各生長階段的分布, 且因繁殖、遷徙和過冬導致的季節性變化亦應一併考慮 (篩選的整體架構如圖 28)。

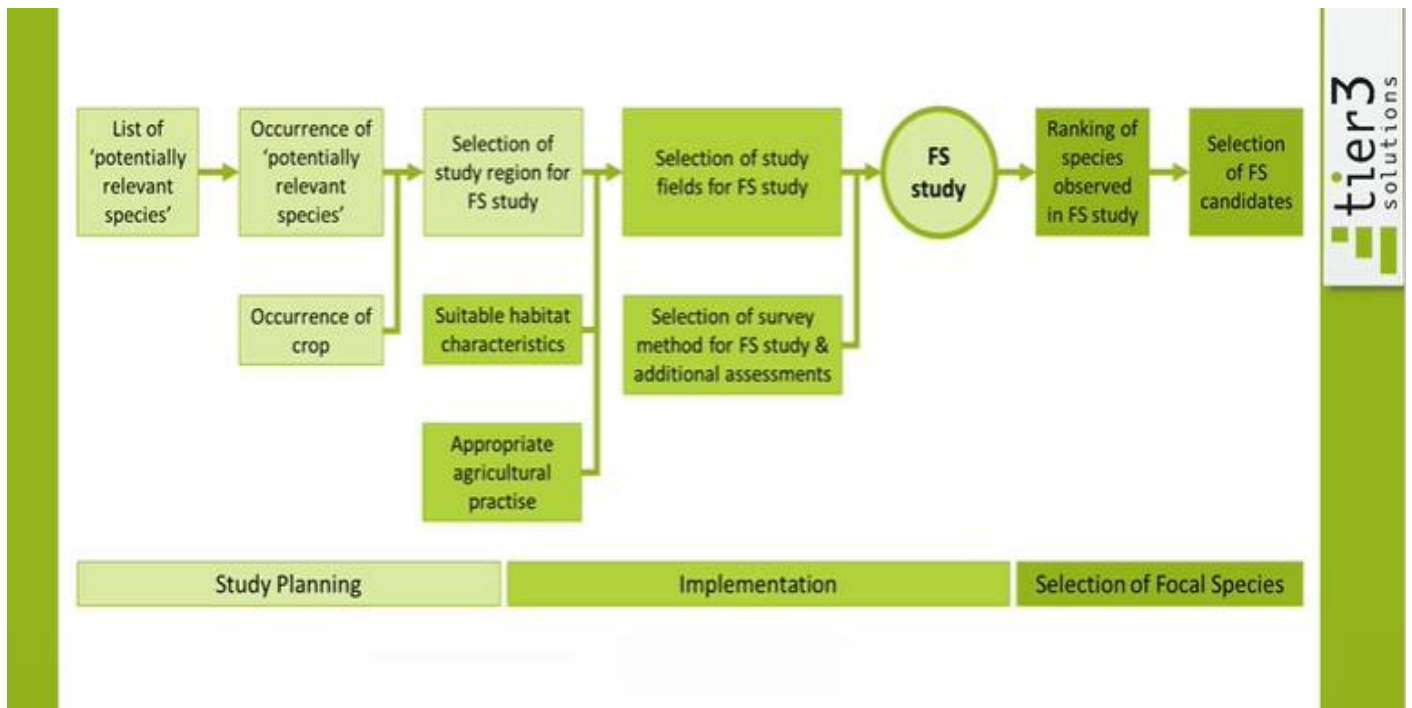


圖 28、焦點物種篩選的整體架構

## 2、2023年EFSA指引文件就種子處理對鳥類及哺乳類的風險評估方案：審查和影響評估

2023年EFSA發布適用於鳥類及哺乳類的種子處理風險評估方案，講者（Dennis Sprenger，來自Corteva Agriscience公司）對此風險評估方案進行審查及影響評估，並提出精進建議，包括：

- (1) 該方案的評估過於保守，未真實反映相關的田間條件，導致評估結果大多為不可接受的風險，需調整參數設定，使風險評估結果更接近實際情形。
- (2) 需降低證據權重（Weight of Evidence, WoE）的使用率，使相同數據在不同會員國的評估結果能更趨一致，同時減輕主管機關與其他利害關係人的負擔。
- (3) 提倡與所有利害關係人公開討論相關議題，有利於即時將指引更新至更能切合實際情形，並符合管理需求的風險評估方案。

### 3、水生資源對類尼古丁殺蟲劑誘導之樹燕發育毒性的調節作用

講者 (Christy A. Morrissey, 來自加拿大薩克其萬大學) 表示, 類尼古丁殺蟲劑 (Neonicotinoids) 是全球銷量最大的一種除蟲藥劑, 其廣泛的應用不僅造成非目標的昆蟲族群傷害, 也進而透過食物鏈影響了其他食蟲物種 (如鳥類); 而農業的發展也造成濕地環境的及水生昆蟲 (Aquatic Insect) 的減少, 而這些昆蟲富含多元不飽和脂肪酸 (Polyunsaturated Fatty Acids, PUFAs)。

講者假設在高密度濕地環境或經由口服直接補充PUFAs, 可能調節類尼古丁殺蟲劑對鳥類的毒性, 研究團隊對自由生長的樹燕雛鳥試驗, 服用不同劑量的益達胺 (Imidacloprid) 及可尼丁 (Clothianidin) 等2種類尼古丁殺蟲劑, 測試高低濕地密度環境及補充PUFAs的效果。研究結果指出尼古丁殺蟲劑對樹燕具有急毒性; 高濕地密度環境飼養的雛鳥, 血液中PUFAs的水準較高, 而較高密度的濕地環境促進了雛鳥的生長, 並減少了益達胺引起的毒性, 然而, 口服直接補充PUFAs的短期效果似乎有限。講者最後也表示, 應該要更全面的考慮農業活動對環境的影響, 並有相應的水資源保護政策。

## 參、心得與建議

- 一、環境毒理學與化學學會參與者也包含數個國際重要管理機構（如歐洲化學總署、聯合國環境規劃署、經濟合作暨發展組織、德國聯邦環境署等），不約而同都傳達出現今的環境管理，所面對的挑戰多變而複雜，強調科學與政策需要良好的結合，並將思維放在更有效率的解決方案。
- 二、多位講者有提到數據共享和公開透明的重要性，資訊的共享與公開不僅有助於減少動物試驗，避免不必要的重複測試，還能藉由產、官、學各界的廣泛參與，表達與討論不同的觀點與訴求，讓各方利害關係人得以理解管理的視角，促使主管機關做出客觀且全面的決策，縮短科學與管理的間距，並使不同來源的資訊能夠被有效整合利用。建議在研擬管理政策的過程，能持續與利害關係人保持動態的對話與良好的互動，強化溝通及共識，以提升決策品質。
- 三、新測試方法學（NAMs）包含但不限於各種運用細胞或胚胎的體外試驗、高通量篩選、電腦計算模擬（*in silico*），或是運用代謝體及轉錄體學解析生物體暴露物質引起的調控路徑，來推斷物質可能危害，亦或整合型的測試篩選評估方法等，有別於傳統毒理學的動物體內試驗，這些新的技術及研究旨在以更多元的方式判斷化學物質的毒性危害，除了符合動物福祉的倫理價值，也因應日漸繁多的化學物質，提供了更快速的評估可能，值得我國持續投入相關資源，逐步導入與推動。
- 四、本質上，全氟及多氟烷基物質（PFAS）由於其結構，使其穩定的特性被工業及消費產品廣泛的依賴應用，但卻也因這種化學穩定性，使其通常具環境持久性，雖然部分 PFAS（如 PFOA、PFOS 等）因可能對生殖發育或內分泌干擾的影響，已在多個國家被列管，然而，目前正被研發應用的替代品往往也具有 PFAS 同類型的結構，其毒性風險難以確知。如何能有效的評估這些替代品的使用，及其在環境暴露長期可能的影響與監控手段，是世界各國在科學與管理上，一同在面臨的難題，建議可持續關注國際革新的研究動態或管理方向發展做為參考。

## 附錄、與會照片

	
<p>本署團員與會場議程合影</p>	<p>同行團員於會場一隅合影</p>
	
<p>本署團員於會場集合點合影</p>	<p>會場入口</p>
	
<p>與 PFAS 主題之會議主席 Tommaso Serchi (右) 交流</p>	<p>與化學物質管理主題之會議主席德國聯邦環境署 Lena Vierke (右 2) 等人交流</p>



歐洲化學總署 Doris Hirman 分享 REACH 註冊檔案的 QSAR 評估框架



與歐洲化學總署 Doris Hirman (右) 交流



與歐洲化學總署 Anu Kapanen (右) 交流



與 PFAS 主題之會議主席 Menghang Xia (右) 交流



英國格拉斯哥大學 Michelle Bloor 博士的互動式演說



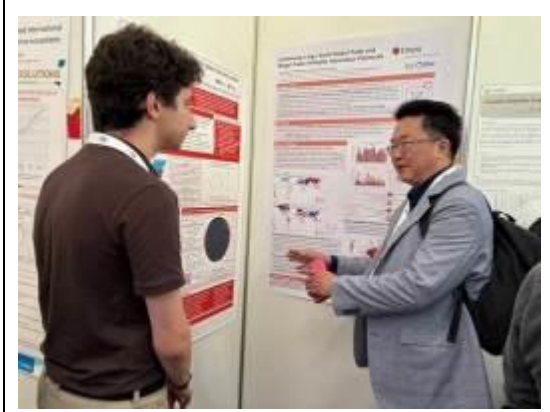
美國環保署說明 PFAS 分析工具



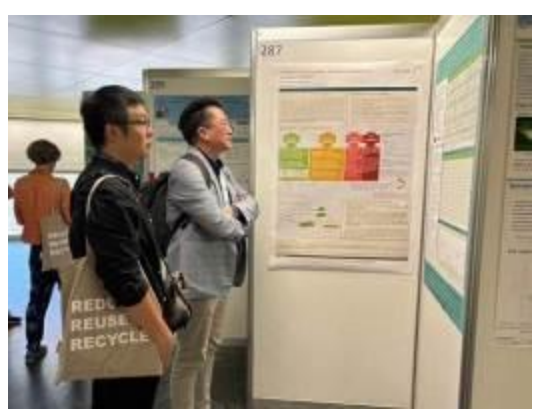
科學發展的管理需求主題討論



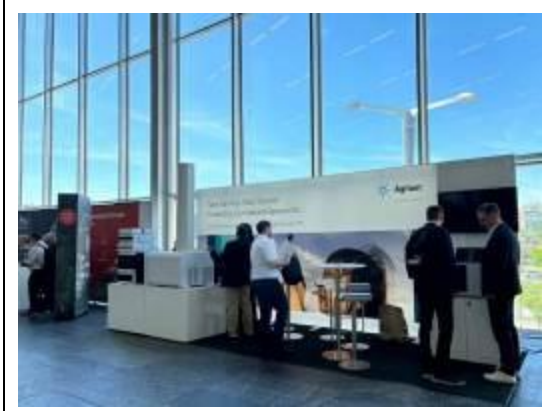
化學品永續發展策略主題討論



海報會場



海報會場



會場展示攤位



會場展示攤位