

知識天地

農藥安全的舊疑慮與新隱憂

王清澄（細胞與個體生物研究所研究員兼副所長）

「我們日常吃的蔬菜、水果是否含有農藥？」一直是大家所關心的問題。但這種要求蔬果中沒有農藥的期待，是基於一種不切實際的理想。農藥是人類不得不持續投入自己所生存的環境中最大宗的有毒物質。在人口的壓力繼續存在、消費者無法改變對食物不正確要求的觀念，與作物栽種方式持續單一化的狀況下，這種無奈的矛盾現象，短期內看不出有可以避免或減輕的良策。值得我們正視的應該是：農藥的使用在我國是否安全？本文將利用一部份本研究室的成果，與您討論農藥安全問題裡，您需要與您不需要擔心的地方。

「農藥」一般在英、美社會稱之為“pesticide”。字根“-cide”來自拉丁文，意為：「砍、殺」；pest 則為「有害之物」之意。但農藥在我國也不完全是用來「砍殺有害生物」的。有些化學物實際上是用來幫助植物生長，例如賀爾蒙類，也被歸入農藥類來管理。反倒是有些在他國屬於“pesticide”的殺蟲劑、殺菌劑，因用在居家附近，而非農耕範圍，則不被歸為「農藥」，由環保而非農政單位負責管理。此外，如果一種農藥卻被用在「非農作物」上，比如說用在魚池裡，如果發生了問題，也不屬農藥管理單位的責任。這種以「使用範圍」，而非藥物本身來規劃管理責任歸屬，也算是我國「毒物」管理的特色之一。所以當您有這方面的問題想要投訴時，切記要找對單位。

雖然我國對毒性物質的管理，看起來似乎有點多頭馬車的現象，但在農藥管理方面其實相當上軌道，比起先進國家也不遑多讓。我國農藥的主管機關現為：農委會的動植物防疫檢疫局。依照其所公布的資料，目前獲准登記的農藥產品共有 517 種，若以農藥的有效成分計算則為 366 種。而每一種農藥要申請核准登記上市前，除須辦理標準規格檢驗及提供委託田間試驗報告，以確保農藥的品質外，針對農藥對人體的安全方面，也有相當嚴密的措施。在這方面，業者被要求必須提供毒理試驗報告及理化資料等技術資料以供審核。同時為了確保經核准登記農藥的安全性，主管單位在設立的「農藥技術諮議委員會」中，有毒理組的編制。聘請學者專家及其他部會代表等 20 多位委員，協助審查相關資料。審查通過後，才允許核准登記。為確保農藥之有效性所進行之「農藥田間試驗」，依規定需在國內進行。而在此等試驗中，項目除藥效、藥害外，尚包括有農藥在作物上殘留量的試驗，以便瞭解該藥劑在該登記作物上自然分解與殘留情形。而其危險標準之界定，尚要加入國人飲食習慣的考量。國人吃的量較多者，標準自然比吃的量較少者要嚴格。根據這個訂定的標準，農作物於施藥後的採收時間，農藥管理法有明確的限制，在規定間隔日數內是不得採收的。藉此用以保障消費者所吃到的蔬果，上面的農藥殘留量不會超過安全標準。而這個法規的執行單位包括：農委會防檢局、藥試所，各縣市衛生局，在臺北市還有瑠公基金會。因此正常情形下，經由合法管道所購買的蔬果，應該可以不用擔心農藥殘留超過安全量的問題。

表一、銷售量前五名之農藥與西藥口服急毒性之比較

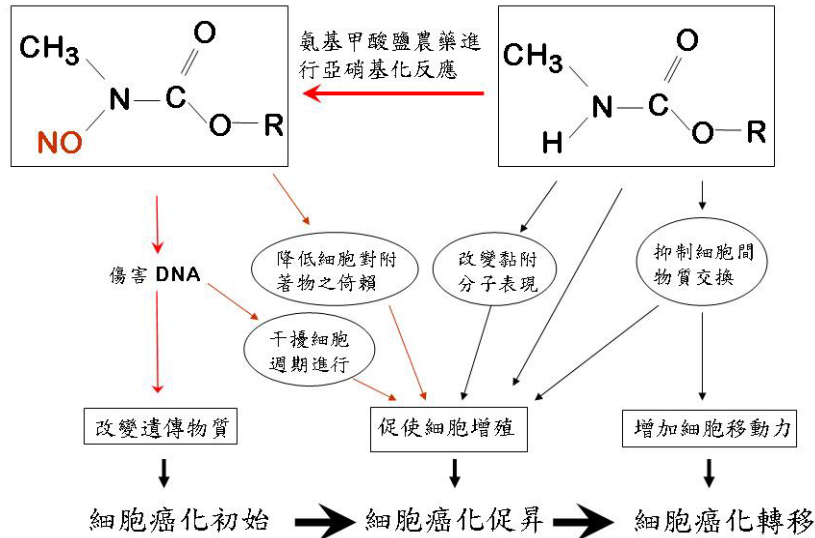
農 藥				西 藥		
殺死半數大鼠				殺死半數大鼠		
所需口服				所需口服		
排名	藥 名	用 途	劑量 (mg/Kg)	藥 名	用 途	劑量 (mg/Kg)

1	嘉磷塞	除草劑	5,000	立普妥	降膽固醇	5,000
2	益達胺	殺蟲劑	450	素果	降血脂	4,438
3	乙草胺	除草劑	2,148	金普薩	抗精神症	175
4	亞托敏	殺菌劑	5,000	脈優錠	治心絞痛	393
5	巴拉刈	除草劑	143	宜保利血	促生紅血球	不詳

大家一談「農藥」就色變，但我借用一份刊載於 *Drug Discovery* (Delaney et al., 2006, 11:839) 的資料，提供大家換個角度來思考。為了方便說明，我將部分資料改寫列於表一。這是依據 2003 年的統計資料，將銷售量前 5 名的農藥與西藥並列。利用大白鼠口服的半致死劑量 (LD₅₀)，來比較其對哺乳動物毒性的高低。所謂「半致死劑量」，即導致半數實驗動物死亡所需的劑量，這個數值可以用來反映該種藥物對人體毒性的「大小」。「半致死劑量」越低，表示該藥物對人的潛在毒性越高，反之亦然。由這個標準來看表一的數據，發現農藥對人體的毒性並不見得比西藥嚇人。嘉磷塞是臺灣用量相當大的除草劑，亞托敏是個用量逐年增加的殺菌劑。但他們對人體的毒性，並不會大於著名的降膽固醇、降血脂名藥：立普妥與素果。因此在您天天為蔬果上殘餘農藥擔心而吃不下飯時，也可能不經意地服下這些西藥來保健您的身體。這是多麼反諷的現象啊！

因此國人從正常管道購得蔬果，在吃完後遭到立即中毒的危險性是很小的。但是以上這些所談到的「毒性」，指的都是所謂「急性毒」(acute toxicity)。藥物的毒性實際上還包括「慢性毒」(chronic toxicity)。針對這點，我國的農藥管理法，為了避免農藥的「慢性毒」對人體健康或環境造成不良影響，對於新農藥申請登記時，毒理試驗資料的提供，除了嚴格要求以哺乳動物為試驗之慢性毒理資料如致癌性、生育毒性或畸胎性試驗等外，並要求提供更多對環境生態影響之毒理試驗資料。此外，更須檢附該藥劑已在美、加、德、英、法、日、荷蘭、瑞士及澳洲等九國中任一國家上市之證明文件，以為慎重。所以在核准上市之前，對於每一種農藥的「慢性毒」對人體健康之威脅，也是有嚴格把關。

但是在這種看起來面面俱到的管理法之下，根據本實驗室多年來的研究結果顯示，農藥安全的隱憂還是存在的。農藥裡有一群殺蟲劑，屬於氨基甲酸鹽類，其毒性在於使神經衝動傳遞持續無法消彌，最後導致動物體死亡。在農藥管理法下所允許的殘留量，並不致於對人體產生神經毒性。慢性毒性的檢驗測試中，也未見其有何顯著的致突變、致癌之虞，是一種看起來相當安全的農藥，因此在我國與許多其他國家的用量相當可觀。但是我們的研究結果顯示，這一類農藥在通過人體消化道時，由於亞硝基化菌類的作用，有可能會轉化成對 DNA 具有攻擊力的代謝物 (圖一)。這個代謝物將其甲烷基與 DNA 上 Guanine 的第 6 個氧原子結合，致使 DNA 在複製時產生錯誤的配對，而造成遺傳物質的改變。因此這類氨基甲酸鹽農藥經亞硝基化作用後，轉化成致突變能力很強的代謝物。由於氨基甲酸鹽殺蟲劑本身沒有顯著的致變能力，因此能夠安全地通過檢驗而上市。至於其代謝物可能具有突變能力的事實，那就不是農藥管理法所能置喙的了。這類農藥代謝物的致變、致癌能力遠超過一種知名的致癌物 MNNG。MNNG 是生物實驗上，常用來作為「正對照組」(positive control)，或被直接拿來用以誘發實驗動物產生腫瘤的化合物。這類氨基甲酸鹽農藥的亞硝基化代謝物，在高劑量時直接傷害 DNA，造成可以檢驗出來的突變。在低劑量時所引誘的 DNA 傷害會被修補，但無法修補成原貌，反而增加該細胞錯誤遺傳的負擔。因此這種低劑量效應若發生在已突變細胞中，則反而增加其癌變的速度。



圖一、氨基甲酸鹽農藥及其亞硝基化代謝物對細胞癌化行進的影響

與其亞硝基化代謝物相較，氨基甲酸鹽農藥本身並沒有顯著的致變能力。但我們的研究卻顯示，這類農藥對細胞具有產生氧化壓力 (oxidative stress) 的能力，祇是尚未達到傷害 DNA 的程度，但它卻會抑制細胞間低於一萬道爾頓以下物質的交換通道 (gap junction)，這是一種對已突變的細胞，在癌化的過程中有促生的作用 (tumor promotion) 的指標，與著名的癌化促生物 TPA 作用相同。因此，氨基甲酸鹽農藥本身，與其亞硝基化的代謝產物，有可能形成一個完整的致癌體系。既藉由傷害 DNA，產生遺傳物質突變，啓使細胞走向癌化的第一部。接者未經代謝的原化合物又具有癌化促生作用，將突變的細胞朝癌化的過程再往前推進 (見圖一)。若此一假說屬實，這類農藥的使用，將開啓人類無窮的夢魘。

其實農藥使用上的安全，最堪慮的人本是噴灑的操作者。消費者所可能接觸到的農藥，相較之下已是非常微量。而且近日新農藥的研發，多趨向開發對人類毒性低的產品。加上我國在農藥安全議題上的規範，與先進國家相比毫不遜色。因此，對於蔬果上的農藥是否會引起中毒的疑慮，消費者應可高枕。但農藥安全上的一些隱憂，仍值得我們注意。本文所提到的「氨基甲酸鹽殺蟲劑亞硝基化的代謝產物」，以農藥管理法中所訂定的突變物篩檢法，可能不易有明確的答案。因其遺傳毒理的機制在於 DNA 上 Guanine 鹼基上第 6 個氧原子上所形成的「合物」(adduct)。這種合物能在 DNA 結構內相安無事一段時間，其對 DNA 的破壞效果並不會馬上顯現出來。直到細胞進行了兩個週期後，才出現 DNA 斷裂與細胞自斃的現象。因此若依照官訂方法偵測，則將低估了該類藥物的遺傳毒性，致令其能安全過關，得以上市。也只有在科技日新月異的今日，這類農藥對人體危險的隱憂，才能被挖掘出來。因此，我們除了要有正確知識，不要被無謂的緊張所誤導外，作為一位研究者，只有在技術上不斷求其精進，及在洞察力方面更加努力了。