

藥物食品簡訊

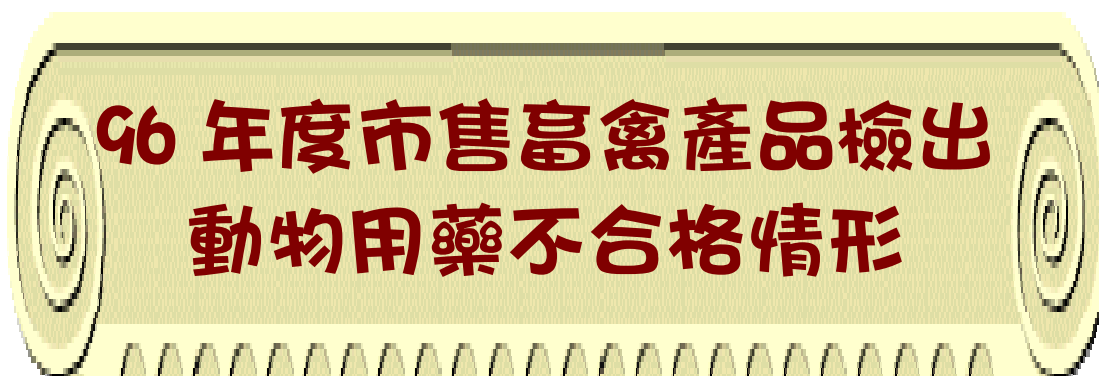
月刊

王金城題

第 319 期

日期：民國 96 年 7 月 20 日

發行人：陳樹功 出版者：行政院衛生署藥物食品檢驗局 地址：臺北市南港區昆陽街 161-2 號
電話：(02) 26531318 網址：<http://www.nlfd.gov.tw> 工本費：10 元



衛生署藥物食品檢驗局 96 年度規劃之市售畜禽產品殘留動物用藥檢測，協調各縣市衛生局抽驗市售包括豬肉、豬內臟、雞肉、雞內臟、鵝肉、鴨肉、烏骨雞、牛肉、羊肉、牛乳、羊乳、雞蛋、鴨蛋及加工品等畜禽產品共 90 件。檢測項目包括氯黴素、羥四環黴素、氯四環黴素、脫氧羥四環黴素、四環黴素、諾伯黴素、乃卡巴精及 9 種 Quinolone 類動物用藥等。目前已完成所有畜禽檢體之檢測，檢測結果並已分別發函通知送驗衛生局，不合格產品，並副知行政院農業委員會動植物防疫檢疫局。

自 96.05.15 發布之食品消費紅綠燈後，另有烏骨雞 2 件檢出脫氧羥四環黴素 (Doxycycline) 殘留與規定不符，殘留量分別為 0.05 和 0.07 ppm，已由送驗衛生局聯合農業機關追查畜養農戶，依法進行後續處理。

依衛生局送驗單記載，不符規定之烏骨雞抽樣地點分別為台東縣台東市中正路 356 號台東地區農會及新竹縣竹北市光明 6 路 89 號 1 樓家福股份有限公司，供應商均為參嶸畜產有限公司，公司地點分別為高雄縣大樹鄉小坪村小坪路 2-3 及 35-20 號。

依據行政院衛生署「動物用藥殘留標準」，畜禽產品中脫氧羥四環黴素之殘留規定為「不得檢出」。依歐盟動物用藥品委員會 (Committee for Veterinary Medicinal Products, CVMP) 及聯合國糧農組織/世界衛生組

織食品添加物專家委員會 (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, JECFA) 第 50 次會議，脫氧羥四環黴素之每日可接受攝取量 (Acceptable Daily Intake, ADI) 為 3 μ g/Kg bw，以體重 60 公斤成人換算，脫氧羥四環黴素每人每日可接受攝取量上限為 180 微克。烏骨雞腿 1 支淨重約 60 克，以檢出殘留量最高量 0.07 ppm 者計算，其脫氧羥四環黴素攝入量約佔 ADI 之 2.3%，對民眾健康之風險甚低，但仍須自源頭輔導飼養農戶改善。

為確保飲食之安全與衛生，消費者選購畜禽產品時最好選擇來源明確，或認明有優良標章者。飼養畜禽之農戶應確實遵守動物用藥品管理法之規定，農業機關及衛生機關將持續監測上市前及上市後畜禽產品之動物用藥殘留情形。

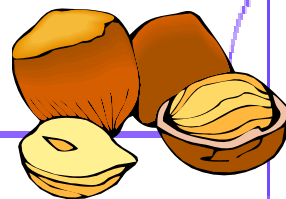


藥物食品檢驗局

96 年 6 月份大事記

- 6 月 7 日 召開「加強食品安全檢驗，建立食品安全監測體系」研商會議。
- 6 月 10 日 派員赴波蘭華沙，參加「第 20 屆血液病原基因擴增技術標準化 (SoGAT) 研討會」暨「第 14 屆 IPFA/PEI 血液病原監測與篩檢研討會」，報告本局 B19 病毒核酸國家標準品之國際共同標定研究結果。
- 6 月 13 日 發布「96 年度 5 月市售蔬果殘留農藥檢驗結果」及「96 年度超市包裝場蔬果殘留農藥監測第二次檢驗結果」新聞稿。
- 6 月 15 日 派員赴美國，參加「第 43 屆藥物資訊協會年會」。
- 6 月 21 日 發布「96 年度市售畜禽產品檢出動物用藥不合格情形」新聞稿。
- 6 月 25 日 發布「96 年度抽驗高雄市等 3 縣市地區販售之桃仁杏仁開心果與腰果中黃麴毒素檢測結果」新聞稿。
- 6 月 27 日 公告檢驗方法：食品中動物用藥殘留量檢驗—Triclabendazole 及其代謝物之檢驗，食品中動物用藥殘留量檢驗—左美素之檢驗。
- 6 月 29 日 全國認證基金會蒞局評鑑農藥殘留檢測增項認證。

96 年度高雄等三縣市核桃仁、杏仁、開心果 與腰果中黃麴毒素抽驗結果



衛生署藥物食品檢驗局 96 年度進行市售核桃仁、杏仁、開心果與腰果中黃麴毒素含量檢測，其中由高雄市、臺北縣及臺中市衛生局採樣之堅果類製品共計 43 件，包括核桃仁 12 件、杏仁 11 件、腰果 10 件及開心果 10 件，結果有 42 件符合規定，有 1 件開心果產品發現含有超量之黃麴毒素，含量為 39.2 ppb，與規定不符(限量標準為 10 ppb)。

對於不符合規定之產品，已立即通知衛生局追查同批產品及其來源，並依法進行後續處理。該不符合規定之開心果產品依其送驗單記載資料，由金吉順實業有限公司(高雄縣鳳山市鳳仁路 236 號)所供應。

根據美國 FDA 資料，一位曾企圖自殺之實驗室工作人員，連續兩天食入 12 $\mu\text{g/kg}$ 體重之黃麴毒素 B_1 ，間隔六個月後，再連續 14 天食入 11 $\mu\text{g/kg}$ 體重之黃麴毒素 B_1 ，相當於每日食入 0.66 mg 黃麴毒素 B_1 ，食用後產生短暫之起疹、噁心及頭痛等症狀，經過 14 年追蹤，其身體狀況和肝功能皆屬正常。而本次調查開心果污染黃麴毒素為 39.2 ppb，其中黃麴毒素 B_1 含量為 32.5 ppb ($\mu\text{g/kg}$)，要達到上述案例劑量，需連續兩週每日食用 20.3 公斤開心果。

WHO 所屬之國際癌症研究中心已於 1987 年確認黃麴毒素為一級致癌物，目前未訂每日容許攝取量，故應依照 FAO/WHO ALARA 原則，即食品中黃麴毒素含量應盡量減少至合理可達到之範圍，加強可能污染黃麴毒素產品之源頭管制，才能降低風險，維護國民健康。

衛生署呼籲消費者選購核桃仁、杏仁、腰果與開心果等堅果類原料時，應選擇外觀正常，無異狀者，而選購堅果類加工製品時，應選擇信譽良好廠商之產品，以確保自身及家人健康；而製造及進口廠商亦應選購優良之堅果類原料，避免使用廉價之次等原料，同時注意原料及半成品儲存時之溫溼度，如此才能確保產品之衛生安全、消費者之權益及本身之商譽。

素食食品中動物性成分檢驗說明會

行政院衛生署藥物食品檢驗局為推廣該局已建立完成之「食品中動物性成分檢驗方法」及維護國內素食民眾之飲食權益，於 7 月 6 日下午假該局舉辦「素食食品中動物性成分檢驗說明會」，會中針對食品攙偽相關法規與管理、素食食品中動物性成分之檢驗原理及檢驗實例等議題進行研討。

說明會由陳樹功局長主持，與會人員包括來自相關業界、檢驗公司、學術機關、政府單位、財團法人機構及醫院等代表約 66 人。會中除針對食品衛生管理法相關規定、檢驗技術、申請之專利、公告之檢驗方法、標準品參考質體、實際案例及技術推廣等項目進行報告外，同時並與與會食品廠商及民間實驗室人員交流檢驗技術，督促業者誠實標示以保障消費者之權益。

傳統上，動物性食品原料的檢驗多係基於檢測其蛋白質特性，然因原料經過加工後往往使得蛋白質產生變性，而無法以分析蛋白質的方法順利進行檢測。近幾年來由於分子生物技術之進步，行政院衛生署藥物食品檢驗局著力於分子檢測技術之發展，於 93 年中成功開發出可以鑑別食品中是否含動物性原料成分的即時 PCR 方法，即使在複雜的加工食品內，亦可有效檢驗出其中的動物性成分。該快速檢驗食品攙偽的方法已提出 4 項專利申請中，且已於 93 至 95 年間實際運用於市售素食食品的檢測。該局並於 93 至 96 年間將檢測食品中動物性成分的 13 種檢驗方法對外公開，以利推廣運用。

會後，該局已將上述公告之檢驗方法函知各民間檢驗機構，以加速推廣。有興趣之廠商及其他實驗室人員，亦可自行上網 <http://www.nlfed.gov.tw/>，查閱素食食品中動物性成分檢驗方法的各項資訊。



2006 年 SELAMAT 真菌毒素分析與風險評估研習會紀實

江仟琦

本人奉派參加由SELAMAT於95年12月11日至13日在中國北京舉辦之「真菌毒素分析與風險評估研習會」，此次會議由中國北京「中國農業科學院植物保護研究所」負責辦理，主要學習真菌毒素基本特性、各國之限量標準、分析方法之品質保證、樣品前置備處理(淨化步驟)、風險評估、常用之分析儀器設備介紹及檢驗技術未來之導向等，茲將課程內容整理如下：

一、介紹SELAMAT (Introduction to SELAMAT Project)

「SELAMAT」在馬來語的意思為「安全」，全名為「Safety enhancement of Edible products, Legislation, Analysis and Management with ASEM countries by mutual Training and research」，目前已參與此組織的國家有中國、葡萄牙、印度尼西亞、新加坡、日本、泰國、韓國、荷蘭、馬來西亞、英國、越南，我國也在其中。SELAMAT主要為透過相互的培訓和研究，與歐洲國家一起提昇可食用產品之安全、立法、分析與管理，其目標為建設一個歐洲國家與歐亞會議國家在食品安全議題上的國際合作網絡。其目標有(1)促進歐洲國家與亞洲國家之間的合作；(2)有助於開發歐洲國家研究領域；(3)發動歐洲國家和亞洲國家研究團隊，以便支持亞洲國家對外發展政策；(4)促進有效的網絡系統管道與方法，以及有關Research and Technology for Development (RTD)政策的聯合活動；(5)發展一個著重於行動的議程供歐亞會議科技合作，其主題包含傳統

及基因改造食品的食品安全。

二、 鐮刀菌毒素風險評估研究發展 (Recent developments in the risk assessment of Fusarium toxins)

主要介紹去氧雪腐鐮刀菌烯醇 Deoxynivalenol (DON)、玉米赤黴烯酮 Zearalenone (ZON)、T-2 毒素及伏馬毒素 Fumonisin B₁、B₂、B₃之毒性效應、風險評估，以及介紹歐洲食品安全管理局 (EFSA) 如何評估動物飼料中之 Fumonisin 毒素。JECFA 所建立真菌毒素暫定每日最高容許攝取量 (Provisional Maximum Tolerable Daily Intake, PMTDI)，4-Deoxynivalenol 為 1 $\mu\text{g/kg bw}$ 、T-2 及 HT-2 毒素為 0.06 $\mu\text{g/kg bw}$ (指 T-2 及 HT-2 單獨或合計的量)、而 Fumonisin 則為 2 $\mu\text{g/kg bw}$ (指 B₁、B₂ 及 B₃ 單獨或合計的量)。鐮刀菌毒素會對抑制人體的免疫系統、刺激免疫功能 (例如過敏症)，而造成免疫毒性。

三、 食品與飼料中鐮刀菌毒素的法規和指引 (Regulations and guidelines for Fusarium toxins in food and feed)

主要介紹影響制定真菌毒素法規之因素及有關鐮刀菌毒素之法規等。影響制定真菌毒素法規之因素包含毒理學資料、調查分析資料、採樣與分析方法、針對某些特定食物之飲食習慣、與其他國家的貿易接觸以及充分的食物供給等因素。針對真菌毒素之風險評估，可參考 JECFA 出版的「Safety evaluation of certain mycotoxins in food」及 EFSA 出版的「Evaluation of certain mycotoxins in food」。在世界各國真菌毒素法規部分，則有 FAO 在 2004 年所發行的「2003 年全世界食品 and 飼料真菌毒素法規」，共有英文、中文、法文及西班牙文四個版本可供參考。

世界各國對於 DON、ZON、T-2 毒素及 Fumonisin 之限量標準，如下表所示：

各國小麥及其他穀類製品
中DON之限量標準：

限量 ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	國家數 (number of countries)
2000	1
1200	2
1100	1
1000	6
750	28
700	3
300	1

各國玉米及其他穀類製品
中ZON之限量標準

限量 ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	國家數 (number of countries)
1000	8
200	5
100	2
60	1
50	1

各國穀類及其他穀類製品中
T-2毒素之限量標準：

限量 ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	國家數 (number of countries)
300	1
100	7

各國玉米製品中
Fumonisin之限量標準：

限量 ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	國家數 (number of countries)
3000	1
2000	1
1000	4

四、 镰刀菌毒素分析概況 (Fusarium Toxin Analysis: an Overview)

介紹镰刀菌毒素之分析方法，包括方法的選擇、毒素的結構式、萃取及淨化方法的選擇及儀器設備。镰刀菌毒素是一群屬於多環倍半萜類 (sesquiterpenoid) 的化合物，由C9與C10的雙鍵、C12與C13的環氧結構 (epoxide ring)，及多個氫氧基 (hydroxyl) 和乙酸基 (acetoxy) 基團所構成。依據官能基不同，主要可以分為A、B、C及D型，A型镰刀菌毒素在C8位置上有氧分子 (非酮基)，常見的毒素有HT-2毒素、T-2毒素、二乙酰雪腐镰刀菌烯醇 (Diacetoxyscirpenol, DAS)；B型镰刀菌毒素在C8位置上為酮基，常見的毒素有雪腐镰刀菌烯醇 (Nivalenol, NIV)、去氧雪腐镰刀菌烯醇 (Deoxynivalenol, DON)、三乙酰基去氧雪腐镰刀菌烯醇 (3-acetyl-deoxynivalenol,

3-AcDON)；C型镰刀菌毒素則是擁有第二個環氧結構；D型镰刀菌毒素為巨環化合物。

镰刀菌毒素主要分析流程為：取樣→萃取→淨化→分離→偵測及定量。淨化步驟可利用免疫親和管柱、固相萃取管柱等進行，經過前處理後之樣品，即可以偵測器檢測及定量，常用偵測器有TLC、LC/MS、GC/MS及HPLC等。HPLC為目前最常被用來檢測真菌毒素的儀器，主要原因為分離效率高，分析速度快，且成本較低。GC/MS主要檢測揮發性、且熱穩定性的樣品；LC/MS主要檢測非揮發性、且熱不穩定性的樣品。

目前常用來檢測镰刀菌毒素的方法，其中檢測Fumonisin：樣品需要先經過OPA進行衍生化，再利用HPLC及螢光偵測器偵測；檢測T-2毒素：可利用HPLC及螢光偵測器進行檢測；檢測DON及NIV：則利用GC進行偵測，且常用的衍生化試劑有TMS、HFB及TFA，另也可利用HPLC及紫外光偵測器檢測DON。若利用LC/MS進行分析，則可同時檢測到全部的镰刀菌毒素。

分析镰刀菌毒素的儀器介紹如下：

設備	衍生化	真菌毒素
HPLC(螢光偵測器)	OPA	Fumonisin
HPLC(螢光偵測器)	—	T-2毒素
HPLC(紫外光偵測器)	—	DON
GC	TMS, HFB, TFA	DON, NIV
LC/MS	—	All

五、食品與飼料中镰刀菌毒素發生情況 (Occurrence of Fusarium Toxins in Food and Feed)：

镰刀菌毒素普遍存在多種食物和飼料中，且這些毒素通常在加工過程中相當穩定，很難加熱去除。DON主要污染的食物有小

麥、大麥、玉米、燕麥等，其污染量為mg/kg level，而DON會造成的影響有急性及亞急性毒性、免疫毒性、致畸胎性、妨礙生殖系統運作、噁心、嘔吐、腹瀉以及生長遲緩。ZON主要污染的食物為玉米製品，其污染量為數十到數百 μ g/kg，而ZON會影響生殖系統，其中以豬最敏感，此外牛、羊、家禽也會受到ZON影響。Fumonisin B₁主要污染的食物有玉米、小麥、蘆筍、茶葉等，而市面上可獲得供人類食用之精緻玉米製品中Fumonisin B₁污染量通常小於1 mg/kg；Fumonisin B₁會造成腫瘤，在臨床上引發動物的疾病，像是馬腦白色軟化症(Equine Leucoencephalomalacia, ELEM)、豬肺水腫(Porcine Pulmonary Edema, PPE)、小鼠肝癌以及人類食道癌。

六、 鐮刀菌毒素篩選檢測方法(Screening Methods for Fusarium Toxins)

用來作為快速篩選的方法有固相淨化管柱(Solid Phase Clean Up Columns)、免疫親和管柱(Immunoaffinity Columns)、酵素連結免疫吸附分析法、Membrane Cards、試紙檢測(Lateral Flow Devices)，R-Biopharm公司目前有針對以下真菌毒素的檢測方法：Aflatoxin B₁、B₂、G₁、G₂、M₁、M₂；Ochratoxin A、B；Citrinin；Trichothecenes；Zearalenone；Fumonisin B₁、B₂、B₃；DON；T-2及HT-2毒素。使用RIDASCREEN® FAST Mycotoxin Tests，實驗時間只需15分鐘，非常快速，若使用RIDA®QUICK試紙條檢測，加入樣品後，只需等5分鐘即可得到結果，相當快速、準確，而且不需特別的儀器或設備，適用於工廠或戶外。

七、 取樣、樣品製備及分析物分離(Sampling, sample preparation and analyte isolation)

實驗過程中所造成的誤差，可能來自取樣、樣品製備及分析三個過程中，其中以取樣過程所造成的誤差，影響實驗結果最為

嚴重。最主要作為淨化步驟的為免疫親和管柱，使用免疫親和管柱優點為具選擇性，且可以將樣品濃縮，缺點為不適用於高濃度的有機溶液，容易受pH值影響，且價錢較貴。

八、 RIDA® QUICK DON

為利用Lateral Flow Device原理的試紙(test strip)，加入萃取液後，只需5分鐘即可知道檢體是否含有DON，可快速的定性檢測穀物中的DON。主要原理為抗原抗體反應，針對DON的特異性抗體可與小麥樣品中的DON結合，結果可透過目測檢測線的顏色來判斷。質控線(C)不受樣品中是否含有DON的影響，質控線(C)清楚的出現，證明實驗是有效的。若觀察到檢測線(T)出現，則表示樣品中的DON含量小於或等於1 ppm；若不能觀察到檢測線(T)或很淡，則表示樣品中的DON大於或等於1 ppm。

九、 RIDASCREEN® FAST DON

為使用競爭性酵素連結免疫吸附分析方法定量穀類、麥芽及飼料中的DON，其中，小麥、大麥、大麥芽、燕麥和玉米的檢測方法經過AOAC確效。其原理為抗原抗體反應，微孔盤上含有針對DON抗體的二次抗體，加入DON標準或樣品溶液、酵素結合體(Enzyme Conjugate)及抗體，游離的DON與酵素結合體競爭DON抗體，同時DON抗體與二次抗體連接，沒有連接的酵素結合體在洗滌的步驟中被除去，加入受質呈色液(Substrate/Chromogen)，結合的酵素結合體將紅色的受質呈色液轉化為藍色的產物。加入中止液後使顏色由藍色轉為黃色，在波長450 nm下測量，吸收強度與樣品中的濃度成反比。

十、 真菌毒素檢測方法的驗證和認證(Method Validation and Accreditation)

主要介紹方法確效及實驗室認證，方法確效分為三階段(1)

In-house laboratory method validation：為確認一個方法可

以表現多好的第一階段，利用單一分析者、單一實驗室及相同的儀器設備，(2) Peer-verified laboratory method validation：經由第二個或第三個實驗室來確認這個方法的可信度，(3) Inter-laboratory method validation：經由最少八個實驗室來確認此方法（一般建議由十二個實驗室來確認）。方法確效的特性有特異性 (Specificity)、最低偵測極限 (Limit of Detection, LOD)、最低定量極限 (Limit of Quantification, LOQ)、線性關係 (Linearity)、準確性 (Accuracy)、精密度 (Precision) 及重現性 (Ruggedness)。

十一、 真菌毒素檢測能力測試 (Proficiency Testing)

介紹英國中央科學實驗室 (Central Science Laboratory, CSL) 及其能力測試，及有關 FAPAS (Food Analysis Performance Assessment Scheme) 之運作模式。在英國中央科學實驗室之下有四種能力測試：(1) FAPAS®：食品化學分析；(2) FEPAS®：食品微生物；(3) LEAP：環境及飲用水分析；(4) GeMMA：基因改造食品分析。目前參加 FAPAS 者約有 80 個國家，超過 1300 個實驗室參與，每年約舉辦 190 個能力測試項目。其中，有關真菌毒素的能力測試項目有：(1) 核果類、乾無花果、動物飼料、香辛料及嬰兒食品中黃麴毒素 B₁, B₂, G₁ 和 G₂；(2) 液狀牛奶及奶粉中黃麴毒素 M₁；(3) 穀類、咖啡、乾果、嬰兒食品及酒類中赭麴毒素 A；(4) 玉米中伏馬毒素 B₁ 和 B₂；(5) 穀類和動物飼料中 DON；(6) 穀類和嬰兒食品中 Zeralenone；(7) 燕麥中 T-2 毒素。

FAPAS 能力試驗結果一般以 z-score 表示：

$$Z = \frac{(x - \hat{X})}{\sigma_p}$$

x = participant's result
 $\hat{X}$ = the assigned value
 σ_p = target standard deviation

通常 $|z| \leq 2$ ，表示滿意； $2 < |z| \leq 3$ 時，表示應注意； $|z| > 3$ 則為不滿意。

十二、真菌毒素分析面臨的挑戰 (Challenges for Mycotoxin Analysis – Multi-toxin LC/MS)

主要介紹現今檢測真菌毒素所使用的儀器，個別優缺點及靈敏度比較。一般而言，以高效液相質譜儀 (LC/MS) 所需的分析時間最短，靈敏度最高。現今可利用 LC/MS 在 12 分鐘內同時檢測 17 種真菌毒素，不僅可以在短時間得到數據，且同時檢測多種真菌毒素，為快速有效率的檢測方法。

建議與心得

1. 本局已連續多年參加 FAPAS 能力測試－花生粉中黃麴毒素，每年的實驗結果 $|z|$ -scores 皆 ≤ 2 ，肯定本局檢驗黃麴毒素的技術。日後更可以考慮參加其他真菌毒素的能力測試，藉以了解我國檢驗真菌毒素的能力是否達到國際水平。
2. 本局公告之檢驗方法以專一性較高之免疫親和管柱搭配 HPLC 進行實驗為主，而其它檢驗方式，如：固相淨化管柱、酵素連結免疫吸附分析法及串聯式高效液相層析質譜儀 (LC/MS/MS)，亦在本局之測試範圍內。因此本次研習所學習的儀器和設備，大多為之前研究過的檢驗方法，可知我們已與國際接軌，所使用的檢驗方法也都與國際上公認相符。
3. SELMAT 組織成立的宗旨即在科學的平台上互相交流，不介入政治議題，本次參與該研討會也備受禮遇，因此建議可多派員參加類似之會議，瞭解國際新知及互相交流討論，可提升本局專業識能。
4. 藉由此次研習會，與各國專家學者建立順暢的資訊互惠交流管道，作為本局掌握國際資訊的橋樑，對於本局日後取得各國對於真菌毒素領域的資訊上有莫大的實質助益。