

行政院國家科學委員會專題研究計畫 成果報告

砷之生物暴露指標探討 – 職業性無機砷與飲食性有機砷
共同暴露影響之評估

計畫類別：個別型計畫

計畫編號：NSC93-2320-B-002-084-

執行期間：93年08月01日至94年10月31日

執行單位：國立臺灣大學公共衛生學院職業醫學與工業衛生研究所

計畫主持人：黃耀輝

計畫參與人員：黃耀輝 袁子軒 陳業欣

報告類型：精簡報告

處理方式：本計畫可公開查詢

中 華 民 國 95 年 1 月 27 日

行政院國家科學委員會專題研究計畫成果報告

計畫編號：NSC 93-2320-B-002-084

執行期限：93年8月1日至94年10月31日

主持人：黃耀輝 臺大公衛學院職業醫學與工業衛生研究所

計畫參與人員：袁子軒、陳業欣

砷之生物暴露指標探討-職業性無機砷與飲食性有機砷共同暴露 影響之評估

Biological Exposure Index for Arsenic – Effects of Concurrent Occupational Inorganic Arsenic and Dietary Organic Arsenic Exposure.

一、中文摘要

建立可信的砷生物暴露指標，是防範砷危害暴露的重要措施。本計畫藉由職場實際作業狀況無機砷暴露與飲食性有機砷共同暴露情況下，評估尿中無機砷物種分佈受影響的幅度，以及不同尿中砷物種作為無機砷暴露後生物暴露指標的可靠度。受試者選定為半導體製造廠26名維修工程師及工安工程師。研究設計係針對受試者在觀察期間砷暴露有關之工作情形，以及攝食有機砷暴露特性與尿中砷物種分佈情形進行比較。採集樣本包括廠區廚房海產相關原料食物樣本、受試者下工後尿液樣本，以及工作環境空氣樣本，以高效率液相層析儀-感應耦合電漿放射光譜質譜儀(HPLC-ICP-MS, Agilent 7500)分析 As^{3+} 、 As^{5+} 、monomethylarsonic acid (MMA)、dimethylarsinic acid (DMA)、Arsenocholine(AsC)、Arsenobetaine(AsB)、Arsenosugar(AsS)及 trimethylarsinic oxide(TMAO)等砷物種。分析結果顯示，AsB 是食物中主要測得砷物種，最高為蟹肉部分高達 39.3ug/g 乾重。環境採樣結果則顯示空氣中砷濃度多數低於偵測下限 (0.2 ug/m^3)。尿中砷物種分析顯示 AsB 及 DMA 的濃度相對較高，As B 最高值甚至可達 200 ug/L 左右，但變異情形相當大。食用部分海產食物與尿中砷物種濃度分佈的相關性分析顯示兩者關聯十分顯著

($p < 0.0001$)。在尿中 MMA 方面，在食用海產類食品後濃度值變化有限。而尿中 MMA 濃度與 As^{3+} 濃度值雖然都很低，但不論濃度值或其所佔尿中砷物種百分比往往卻呈現統計上明顯相關($p < 0.0001$ 及 0.020)。且就砷暴露程度有限的情況下，尿中 MMA 濃度的分佈仍與工程師是否參與無機砷相關的維修作業有關($p < 0.05$)。本研究結論顯示，未加工處理之海產食物比起經加工之海產食材對於尿中無機砷代謝物種生物暴露指標的干擾影響更大。至於在相當程度飲食性有機砷暴露干擾下，本研究結論認為仍可以尿中 MMA 為環境無機砷的生物暴露指標。

關鍵字：海產食物、砷、感應耦合電漿質譜儀，生物暴露指標。

Abstract

It is an important measure to establish a reliable biological exposure index to monitor and, accordingly, to prevent the potential inorganic exposure at work. The present study was therefore performed to evaluate the extent of interference and the reliability of urinary arsenic species as biological exposure index by comparing the effects of co-existing field inorganic arsenic exposure and dietary organic arsenic exposure. Study subjects included 26 preventive maintenance engineers and industrial hygiene engineers.

Their work history and dietary seafood intakes prior to the urine sample collection were used to compare with the urinary arsenic species distribution. Sample collected included seafoods from the study factory's kitchen, study subjects' urine, and air samples of the workplace. All samples, except air samples, were analyzed with the HPLC-ICP-MS for As^{3+} 、 As^{5+} 、monomethylarsonic acid, dimethylarsinic acid, Arsenocholine(AsC)、Arsenobetaine(AsB)、Arsenosugar(AsS)及 trimethylarsinic oxide(TMAO). Results show that the highest arsenic species was found for AsB in crab, up to 39.3ug/g dry. Most of the air sample could not be detected for arsenic, $< 0.2 \text{ ug/m}^3$. High urinary arsenic species were found for AsB and DMA, along with huge variation, and the highest one was AsB of about 200 ug/L. And, they were found highly associated with the uptake of certain seafood intakes ($p < 0.0001$). With respect to urinary MMA, it changed little even after the study subjects have ingested seafoods. Although both the levels of MMA and As^{3+} were very low, they were highly correlated, either in terms of the concentration itself or their percentages in the sum-up urinary arsenic species ($p < 0.0001$ and 0.020, respectively). Besides, even though the inorganic arsenic exposure was limited at workplace, conducting preventative maintenance work was still demonstrated associated with the urinary MMA levels ($p < 0.05$). This study therefore concluded that, compared to the processed seafood, raw seafood, in daily diets, contributed much more to the urinary arsenic species. On the other hand, urinary MMA still could be a good indicator for inorganic arsenic exposure

even at low level inorganic arsenic exposure and with high interfering influence of dietary organic arsenic uptake.

Keywords: Seafood, Arsenic, HPLC-ICP-MS, Biological Exposure Index.

二、緣由與目的

為了能有效預防砷暴露，建立砷的容許暴露濃度標準或生物暴露指標，是防範砷危害暴露的重要措施。但以尿中砷代謝物種作為生物暴露指標必須小心謹慎。美國政府工業衛生師協會發布的砷生物暴露指標為 10 ug/L，但註明該指標值的應用必須因地制宜，因為某些國家地區的背景值相對要比其他地方高出許多。許多文獻探討可知無機砷暴露到人體後會經代謝大部分由尿液中排出體外，主要的尿液中無機砷代謝物種為 As^{3+} 、 As^{5+} 、monomethylarsonic acid (MMA)、dimethylarsinic acid(DMA)等。相關研究結果也顯示，各種海產食物中的有機砷被攝食進入人體、經肝臟代謝後會造成尿中砷物種 DMA 不等程度的上升，進而對以尿中總無機砷代謝物含量作為監測環境中無機砷暴露指標的功能有很大的干擾作用，進而對環境中無機砷暴露來源含量的誤判。

三、研究方法

本計畫以先前控制海產飲食的實驗觀察研究結果為基礎，進一步藉由職場實際砷作業暴露狀況來瞭解職業性無機砷與飲食性有機砷同時暴露的情況下，尿中無機砷物種分佈受影響的幅度，以及不同尿中砷物種之濃度作為無機砷生物暴露指標的可靠度。受試者選定以砷為原料之半導體製造廠的機台維修工程師為研究對象進行實地研究。這些微電子製造業係以氣態砷 (AsH_3) 或固態砷為製程中的原料，例如離子植入、爐管化學沈積等摻雜(doping)砷原子的晶圓製程，抑或是磊晶沈積製程等。預定選擇 20 名年齡介於 25~35 歲之維修工程師為研究對象。這些研究對象成

員必須是在該作業廠區的特定員工餐廳用餐，以利於計畫執行時掌控研究對象用餐當日的飲食的內容。研究設計係針對受試者在觀察期間可能與砷暴露有關的工作情形，以及飲食暴露特性的記錄進行比較。

為比較同時有職業性無機砷與飲食性有機砷暴露等不同砷來源對尿中砷代謝物種分佈的影響，採集廠區廚房海產相關原料為食物樣本，進行海產食物砷物種分析。另外收集每位受試者下工後的尿液樣本，以觀察尿液濃度變化情形。海產食物樣本與尿液樣本分析之砷物種包括 As^{3+} 、 As^{5+} 、IMMA、DMA、Arsenocholine(AsC)、Arsenobetaine(AsB)、Arsenosugar(AsS) 及 trimethylarsinic oxide(TMAO)等，分析儀器為高效率液相層析儀-感應耦合電漿放射光譜質譜儀系統(HPLC-ICP-MS, Agilent 7500)。工作環境砷暴露採樣包括空氣樣本，以暴露濃度最高的作業時間進行粒狀砷懸浮微粒主動式採樣，以個人採樣器(流量 2.0 l/min)配合 37mm 的混合纖維素濾紙(孔徑 0.8 μ m)採集。

四、結果與討論

食物砷物種分析結果顯示(表一)，AsB 是主要測得的物種，特別是蟹肉部分高達 39.3ug/g 乾重。另外如花枝、金線魚、肉魚、鯛魚、蝦、加工過的花枝丸、旗魚丸等也都測得到少量的 AsB。其他受測食物中則少有被測得砷物種的。但受測人員非在場區的飲食記錄僅能以問卷記錄來瞭解其在尿液樣本採樣前對海產類食物的攝食情形。

環境採樣結果顯示(表二)，半導體機台維修作業時，廠房空氣中砷含量濃度多數偏低，不論個人採樣或是區域採樣結果多數均低於偵測下限(0.2 ug/m^3)，僅在設備支援區及零組件清潔工作區分別有 4.6 及 2.4 ug/m^3 的量測值。因為半導體廠房內均有層流式氣流往同一個方向排風，以達到空氣潔淨度 100 或 1000 的無塵室要求，所以空氣中雜質控制在很低的範圍。因

此，上述空氣採樣所得結果，與先前對無塵室研究的瞭解情況類似。

尿液中砷物種分析結果方面顯示(表三)，AsB及DMA的濃度最高，As B最高值甚至可達200 ug/L左右。但不論維修工程師組或對照組，由標準差來看變異情形相當大，特別是AsB的分佈。進一步的食用海產食物紀錄與尿中砷物種濃度分佈的相關性分析顯示，這現象主要應是受到食入海產類食物所造成。海產食物中砷物種的分析也顯示AsB佔有最多的成分，最高者可將近 40 ug/g左右。海產食物砷物種濃度分佈其次是MMA、AsS、及 As^{3+} 的濃度，但數值皆偏低，僅分佈在1~3 ug/g 之間。TMAO更低，而AsC幾乎在所有個案尿中均未測得。其所造成的飲食性有機砷暴露結果顯示，海產飲食會造成高劑量的尿中砷濃度上升，特別是食用牡蠣、蝦蟹與海菜類海產食品後的影響更為明顯，在尿中AsB及AsS都有明顯上升，且其相關性都達到統計上顯著相關($p < 0.0001$ 及0.013)(表四)。在尿中DMA濃度分佈方面，雖然濃度值在食用海產類食物後有明顯上升現象，然其與尿中AsB及AsS的產生卻沒有明顯的相關。但在百分比的表現上，當尿中AsB及AsS增加時，卻明顯地受到減低抑制。另外，在尿中MMA濃度的變化方面，在食用海產類食品後並未受到影響，尿中MMA濃度值變化有限。而尿中MMA濃度與 As^{3+} 濃度值雖然都很低，但不論濃度值或其所佔百分比往往卻呈現統計上明顯相關($p < 0.0001$ 及0.020)。至於職場維修工程師的無機砷暴露作業的觀察上，在有層層工作危害暴露防護的情形下，尿中MMA濃度如上所述，除與 As^{3+} 濃度有相關外，並未見明顯的變化。然而進一步以t-test比較時，卻也可以看出尿中MMA濃度的分佈與有無參與半導體廠無機砷暴露作業有關。雖然，因為研究樣本數量不大，不能就此遽下結論，但顯示尿中MMA異於其他砷物種，具有獨

立做為作業場所無機砷暴露指標的可能性。

本研究結果顯示一般國內食品市場的加工類海產食材中的砷物種分佈主要係以 AsB 為主，其他類砷物種的分佈有限。就實際食入海產類食品後對尿中砷物種分佈的影響來看，曾食用牡蠣、蝦蟹或海菜類海產烹煮食物的影響則更顯著，除對尿中 AsB 造成明顯增加外，對於 AsS 及 DMA 也有相同情形。顯示加工類海產食材與直接烹煮的海產類食物對於尿中砷代謝物種的分佈有不同的影響，也意味其對於以尿中無機砷代謝產物做為危害性無機砷的生物暴露指標之干擾程度不同。至於在相當程度飲食性有機砷暴露干擾下，本研究的分析結果顯示無機砷暴露雖在相對十分低微的情況下，仍有可能以尿中 MMA 為生物暴露指標進行監測。這項研究結論可做為未來職場無機砷暴露危害防制監測的重要參考依據之一。

表一、食物中砷物種含量分佈, ug/g 乾重

食物種類	As ³⁺	As ⁵⁺	MMA	DMA	AsB	AsC	TMAO	TetMA	合計*
1.蟹肉	<0.0031	<0.0043	<0.0039	<0.0032	39.27	<0.0025	<0.0016	<0.0028	39.27
2.鯛魚	<0.0014	<0.0019	<0.0017	<0.0014	0.91	<0.0011	<0.0007	<0.0013	0.91
3.蝦	<0.0014	<0.0019	<0.0017	<0.0014	2.00	<0.0011	<0.0007	<0.0013	2.00
4.花枝	<0.0019	<0.0026	<0.0023	<0.0019	6.44	<0.0015	<0.0009	<0.0017	6.44
5.旗魚丸	<0.0014	<0.0019	<0.0017	<0.0014	6.61	<0.0011	<0.0007	<0.0013	6.61
6.花枝丸	<0.0014	0.0749	<0.0017	<0.0014	0.26	<0.0011	<0.0007	<0.0013	0.33
7.鮪魚	<0.0014	0.1087	<0.0017	<0.0014	0.15	<0.0011	<0.0007	<0.0013	0.25
8.魷魚	<0.0031	0.3186	<0.0039	<0.0032	0.13	<0.0025	<0.0016	<0.0028	0.45
9.淡水魚丸	<0.0014	0.0666	<0.0017	<0.0014	0.11	0.0059	<0.0007	<0.0013	0.18
10.肉魚	<0.0014	<0.0019	<0.0017	0.0056	1.17	0.0039	0.0059	<0.0013	1.19
11.金線魚	<0.0014	<0.0019	<0.0017	<0.0014	3.82	<0.0011	<0.0007	<0.0013	3.82
12.花枝	<0.0020	<0.0028	<0.0025	<0.0020	5.55	<0.0016	<0.0010	<0.0018	5.55
13.花枝花	<0.0014	0.0017	<0.0017	<0.0014	0.014	<0.0011	<0.0007	<0.0013	0.02
14.魷魚	<0.0033	<0.0046	<0.0041	<0.0034	0.14	<0.0026	<0.0016	<0.0030	0.14

* 不含小於偵測下限之砷物種含量。

表二、某半導體廠作業環境空氣樣本砷濃度分佈

採樣別	個人/地點	樣本數	砷濃度, ug/m ³
個人採樣	外包商人員	2	<0.2
	製程工程師	10	<0.2
	設備工程師	9	<0.2
區域採樣	噴砂間	7	<0.2
	3F 設備支援區	6	<0.2 & one of 4.6
	2F 設備支援區	5	<0.2
	零組件清潔工作區	5	<0.2 & one of 2.4

表三、受試者尿中砷物種濃度分布, ug/L

砷物種	尿中砷物種濃度, ug/L		
	工程師組, n=18	對照組, n=8	合計
As ³⁺	1.98±0.97 (4.5±2.9)	1.78±1.30 (2.4±2.0)	1.92±1.06 (3.8±2.8)
As ⁵⁺	0.10±0.00 (0.3±0.2)	0.21±0.31 (0.3±0.3)	0.13±0.17 (0.3±0.2)
MMA	2.36±1.33 (5.6±3.7)	2.10±1.56 (2.8±2.3)	2.28±1.38 (4.7±3.5)
DMA	21.1±12.0 (43.6±15.5)	26.3±13.0 (41.8±12.4)	22.7±12.3 (43.1±14.4)
AsB	33.9±51.9 (43.0±19.7)	36.3±27.6 (48.8±14.3)	34.6±44.9 (44.8±18.1)
AsC	0.0055±0.00 (0.0±0.0)	0.0055±0.0000 (0.0±0.0)	0.0055±0.0000 (0.0±0.0)
AsS	1.01±1.19 (1.7±2.0)	1.59±0.89 (2.8±1.7)	1.19±1.12 (2.0±1.9)
TMAO	0.59±0.88 (1.4±1.3)	0.57±0.65 (1.0±0.9)	0.58±0.80 (1.3±1.2)

註：括弧中為個別砷物種佔所有砷物種總和的百分比。

表四、受試者尿中砷物種濃度與暴露有關因素之相關性分析

	As ³⁺	As ⁵⁺	MMA	DMA	AsB	AsS	TMAO
As ³⁺	1.000	0.072	0.863	0.493	0.096	-0.034	0.023
		NS	<0.0001	0.010	NS	NS	NS
As ³⁺ , % ^{*1}	0.552	-0.130	0.515	-0.127	-0.411	-0.485	-0.128
	0.0034	NS	0.0071	NS	0.0368	0.012	NS
As ⁵⁺	0.072	1.000	0.152	0.428	0.089	0.110	-0.060
	NS		NS	0.0291	NS	NS	NS
As ⁵⁺ , %	-0.466	0.503	-0.322	-0.332	-0.394	-0.356	-0.191
	0.016	0.009	NS	0.098	0.046	0.066	NS
MMA	0.863	0.152	1.000	0.377	-0.053	-0.061	-0.126
	<0.0001	NS		0.057	NS	NS	NS
MMA, %	0.452	-0.102	0.681	-0.154	-0.447	-0.4433	-0.196
	0.020	NS	0.0001	NS	0.022	0.027	NS
DMA	0.493	0.428	0.377	1.000	0.128	0.164	0.561
	0.010	0.029	0.057		NS	NS	0.003
DMA, %	0.041	0.007	0.145	0.238	-0.8	-0.645	0.378
	NS	NS	NS	NS	<0.0001	0.0004	0.057
AsB	0.096	0.089	-0.053	0.128	1.000	0.694	-0.083
	NS	NS	NS	NS		<0.0001	NS
AsB, %	-0.132	0.043	-0.268	-0.115	0.826	0.647	-0.274
	NS	NS	NS	NS	<0.0001	0.0004	NS
AsS	-0.034	0.110	-0.061	0.164	0.694	1.000	-0.084
	NS	NS	NS	NS	<0.0001		NS
AsS, %	-0.393	-0.044	-0.250	-0.211	-0.051	0.562	-0.155
	0.047	NS	NS	NS	NS	0.003	NS
TMAO	-0.023	-0.060	-0.126	0.561	-0.083	-0.084	1.000
	NS	NS	NS	0.003	NS	NS	
TMAO, %	-0.382	-0.162	-0.420	0.031	-0.415	-0.431	0.751
	0.054	NS	0.033	NS	0.035	0.028	<0.0001
有砷作業 暴露 ^{*2}	0.113	-0.272	0.169	-0.278	-0.228	-0.396	-0.133
	NS	NS	NS	NS	NS	0.045	NS
有吃牡蠣 ^{*3}	-0.051	-0.04	-0.153	-0.085	0.795	0.482	-0.06
	NS	NS	NS	NS	<0.0001	0.013	NS
有吃蝦蟹	-0.051	-0.04	-0.153	-0.085	0.795	0.482	-0.06
	NS	NS	NS	NS	<0.0001	0.013	NS
有吃海菜	-0.242	-0.072	-0.249	-0.095	0.424	0.451	0.17
	NS	NS	NS	NS	0.031	0.0209	NS
有吃海魚	-0.091	0.257	-0.131	0.011	0.435	0.284	-0.007

	NS	NS	NS	NS	0.0262	NS	NS
有吃淡水	0.152	-0.068	0.052	-0.093	0.214	-0.061	-0.102
魚	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS

*1: %代表個別砷物種濃度佔各種砷物種濃度和的百分比。

*2: 砷暴露作業: 0—對照組, 1—維修工程師組長或助理, 2—維修工程師。

*3: 指尿液採集前一~三天內有攝食各類海產食物。

*4: 尿中 AsC 因在各種尿液樣本中均未測得，因此不列入本表中。

*5: 表格中各格所列數據上方為相關係數(r)，下方為 p 值，NS 代表統計上不顯著。