

「食品毒理學」與「臨床毒理學」面面觀

台大醫院 血液淨化科 姜至剛

近年來食品安全事件屢傳不鮮，食安問題引發各界高度關注，與黑心食品相關的非法添加物層出不窮、更是令人心生恐懼。與此同時，毒理學成為食品安全領域中的顯學，消費者判斷食品是否安全，往往先看其有無毒性物質，會不會對人體健康產生負面影響。然而，毒性物質到底是什麼？為什麼令人聞之色變？毒理學上如何看待毒性物質？事實上，這些問題的答案端視不同觀點而有所改變，也就是看讀者要利用在哪一種毒理學角度來進行衡斷。

毒理學是一門研究化學物質對生物體的毒性反應、嚴重程度、發生頻率及毒性作用機制的科學，也是對毒性作用進行定性與定量評價的科學。毒理學的分類相當複雜，針對不同

的立場、看法以及用途，各自分成不同的領域，彼此之間雖有重疊的部份，但詳究起來仍各有無法取代的核心內容。按照毒理學聖經「Casarett & Doull's Toxicology: The Basic Science of Poisons」第八版的分類，毒理學被分成三大領域「描述毒理學、機轉毒理學及管制毒理學」(圖一)，其中依照研究目的及所研究的化學物質特性與用途，毒理學可詳細區分為：「一般毒理學原理、毒性物質代謝、非器官專一性毒性、標的器官毒性、毒性物質效應、環境毒理學及應用毒理學」。如從應用毒理學(圖二)觀點，可以進一步區分為：「生態毒理學、食品毒理學、分析及法醫毒理學、臨床毒理學、職業毒理學以及管制毒理學」，根據的理論有所區別。



圖一 毒理學三大範疇「描述毒理學、機轉毒理學及管制毒理學」，三者皆以風險為中心進行風險評估。



圖二 應用毒理學將毒理學的知識以貼近生活方式加以應用，可以進一步區分為「生態毒理學、食品毒理學、分析及法醫毒理學、臨床毒理學、職業毒理學以及管制毒理學」，根據的理論有所區別。

床毒理學、職業毒理學以及管制毒理學」等分支。近日食品安全事件頻傳，常常可見臨床毒物學專家或毒物科醫師接受訪問並發表專業意見，讓我不禁想回歸到毒理學不同應用學門上的差異點，到底「食品毒理學」與「臨床毒理學」還是大有不同。

所謂「食品毒理學」，是應用毒理學方法研究食品中原先即存在或後續製程中混入的有毒、有害物質，對人體健康的潛在危害及其作用機理的一門學科，包括急性食源性疾病以及具有長期效應的慢性食源性危害。所涉及範圍，包括從食物的生產、加工、運輸、儲存及銷售的各個環節，食物生產的工業化及新技術的採用，以及對食物中有害因素的新認識；所研究的外源化學物，包括工業品及工業使用的原材料、食品色素與添加劑、農藥等傳統的物質外，近來又出現氯丙醇、丙烯酰胺、狂牛症、動物用藥（包括激素）殘留、黴菌毒素污染等新的毒理學問題。在食品加工過程中，有時會附帶形成多種污染物，如烤鴨、烤肉串產製過程中產生某些致癌物與致突變物（如多環芳烴和雜環胺等）；而在醃製臘肉食品中，處理過程則會產生致癌物（如亞硝胺）。另外，值得一提的是，維持人類正常生理所必需的營養素如各種維生素，甚至脂肪、蛋白質及糖等，出現過量攝取時也會引發某些毒性作用；尤其是一些微量元素，如鋅、硒、錳等。因此，在食品毒理學領域研究外源化學物的同時，也會一併討論到在必需營養素過量攝入時、所引起的毒性作用。

所謂「臨床毒理學」，則是從臨床角度研究藥物或毒物與人體相互作用的一門學科，包括毒物效用學、毒物代謝動力學兩個方面；其主要任務是闡明「中毒後」臨床症候的表現及其機轉，並為後續進行診斷及施予防治措施提供理論依據，臨床毒理學也會研究藥物的副作用，以防止醫源性藥物中毒。在新藥的開發及測試過程中，臨床毒理學與臨床藥理學同樣重要，兩者缺一不可，它是藥物安全評估的主要部分，也是臨床前藥物毒性研究的持續。臨床毒性表現由於接觸毒物劑量的大小與人的生理條件不同，因此所產生的後果也不一樣，這一點與個體狀態對藥物作用的影響有類似之處。

綜合上述，可知臨床毒理學的研究較偏重醫藥領域，而食品毒理學為對毒性物質的認定及容忍範圍，與臨床毒理學是有所區別的！據筆者觀察此類區別可以體現在「是否考量暴露劑量」及「對零檢出認知不同」二點，茲簡要說明如下：

一、劑量決定毒性！

要建立基本毒理學的概念，首先要瞭解毒性效應。早在500年前，毒理學之父一帕拉賽瑟斯（Paracelsus, 1493~1541）就曾說過：「所有的化學物質都有毒，世界上沒有不毒的化學物質；但是依使用劑量的多寡，可區分為毒物或藥物。」（圖三），因此我們可以知道，所有的物質都是毒物，沒有一種不是毒物；只要劑量正確，就可以把毒物變成仙丹。這句話是在1493年的時候所說，15、16世紀已經確

毒性劑量效應



所有的物質都是毒物，
沒有一種不是毒物。只
要劑量正確，就可以把
毒物變成仙丹。

- Paracelsus (1493-1541)

圖三 毒理學之父—帕拉賽瑟斯說過：「所有的化學物質都有毒，世界上沒有不毒的化學物質；但是依使用劑量的多寡，可區分為毒物或藥物。」，強調劑量為探討毒物的核心。

定的知識，到了21世紀的我們，卻還是無法從「暴露劑量」著眼，探討食品安全問題，更有甚者散播不實（或未經查證）資訊，引起社會大眾恐慌。

舉例來說，美國一名加州大學的大學生，在社團活動中，在短時間內把5加侖的水一滴不漏全部喝完，當下即因體內鈉離子失衡而導致死亡，我們稱這種情形為「水中毒」；其他飲料如咖啡、酒精等，也都有這種適量無礙，但「過量致死」的特性。相反的、國人所熟知的劇毒—砒霜（三氧化二砷）目前已成為一種藥物，名為Asadin，其與全反式維甲酸（all-trans retinoic acid, ATRA）合併之後可用於治療特定的急性白血病，治療患者五年內的存活

率可高達90%。由以上敘述可以想像得到，相較於傳統觀點，最不毒的水在特定狀況下會讓人中毒致死，最毒的砒霜在另一種狀況下卻可以治病，所以我們應該可以了解到，從食品毒理學的觀點來看，「毒性」並非絕對的，而是視「劑量」的多寡，才能判定某一項物質是否為毒性物質。

二、污染物零檢出？！

每當食品安全事件發生時，民眾心中或許感到疑惑，食品中應該不能存在污染物，否則不是不乾淨、不衛生或不安全嗎？為什麼法規中會出現「殘留容許量」或「安全容許量」？一旦產品被檢測出農藥或其他污染物的數據，食品廠商為什麼沒有違法呢？其實，這是消費者長期以來被「零檢出」所誤導的不正確觀念。事實上，法規對許多食品中的污染物都制訂容許值的標準，其原因所在多有，其中之一是基於化學分析實驗中，每種污染物都有一套標準檢測流程、與最適當的檢驗分析儀器，然而即使是最適當的檢測儀器，其本身仍會產生干擾訊號導致誤差，有時候就算沒有該項污染物，儀器可能也會出現偵測數據，這時候測出來的數值便不值得採信，此即儀器的「偵測極限」。每種污染物都會有不同的偵測極限，低於偵測極限的數值，就科學角度而言，可信度不高。不得檢出的污染物，會依據儀器的偵測極限以及各個國家標準實驗室都能達到的檢測水準，制定一個數值為「最低要求執行限量」。所以不得檢出的標準，通常等於或高於

偵測極限，並不是零。

另外一個原因就是環境嚴重污染時，在食物中所產生的檢測背景值。實際上，我們都可以體認目前整個生態環境已遭嚴重破壞(不論是否願意承認)，空氣、水及土壤中充斥各種污染物質，在種植、養殖的過程中，即使使用合格肥料、飼料，也未施打任何禁止的農藥或動物用藥，動植物還是可能受到輕微污染，在這樣的前提下，要求食品或食材對所有污染物都符合絕對「零檢出」標準，其實是一件緣木求魚的任務；在消費者端，如果因為無法接受此類極低劑量的污染物被檢出，而導致如坐針氈、不敢食用各種營養物質，實屬於得不償失且對健康不良影響更為嚴重。事實上，消費者每天都在接觸各種「有害物質」、「致癌物質」，如食用特殊加工處理後的食物，但因為食入後暴露的有害物質劑量仍在安全值範圍內，對健康影響並不明顯，所以我們仍可以在享受美食的同時，也能維持健康。

總體來說，要區分臨床毒理學與食品毒理學，主要目的在於協助民眾釐清對毒性物質的認知，並正確認識食品的安全性，以及「絕對」與「相對」的差別。對臨床毒理學而言，咖啡中的丙烯醯胺是一種毒性物質，有致癌的風險；但是對食品毒理學來說，重點在於確認暴露的劑量、而不是過度恐懼已經食入了某種毒性物質，才能斷定此一「毒性物質」是否真的對自己有著致癌的風險。提醒大家、下次再看到食安新聞時，記得先確認「暴露劑量」，

才不會人云亦云，因不正確的資訊而「因噎廢食」喔！

參考文獻

1. Casarett & Doull's Toxicology The Basic Science of Poisons 8th Edition.
2. Introduction to Food Toxicology 2nd Edition.
3. Hazing Death: Too Much Water. CBS News, February 4, 2005.
4. Two birds, one stone: Drug combo may prove effective against second type of leukemia. Science Daily. 🌐

