

BaP 食用油事件之毒理學專業說明 — 動物研究、DNA 損傷與人體實際風險之科學解讀 —

台灣毒物學學會-社會議題回應委員會- (本文經台灣毒物學學會專家審閱後發布)

整合說明版

針對 benzo[a]pyrene (BaP) 相關動物研究與此次食用油事件，從毒理學與風險評估角度釐清研究可以支持的結論、不能直接外推的部分，以及民眾最容易混淆的科學概念。

核心觀念

BaP 確實具有致癌危害，但「具有致癌性」不等於「任何微量暴露都一定會造成癌症」。

評估實際健康風險時，必須同時考量劑量(dose)、暴露途徑(route)、暴露頻率與期間(frequency and duration)、實際暴露量(exposure)及劑量反應關係。動物毒理研究可以協助確認物質的危害、可能的作用機制及標的器官，但不能在缺乏暴露評估的情況下，直接把特定動物實驗中的腫瘤率或生物學變化套用到一般人的食品暴露。

一、第一篇 2018 年研究：「BaP 皮下注射後 100% 形成腫瘤」應如何解讀？

不宜將這項結果解讀為「BaP 超級毒，因此人吃到就會 100% 得癌症」。這項研究的主要目的，是比較 BaP 直接注射至不同組織後的致癌效果，而不是評估一般人從食品攝入 BaP 後的癌症風險。

研究共使用 90 隻 SD 大鼠，每組 30 隻。實驗組每隻大鼠接受 2 mg BaP，共注射兩次，兩次間隔 2 週，分別直接注射至肺部或肩胛部位的皮下組織。結果顯示：肺內注射組 30 隻中 15 隻形成肺癌，約 50%；皮下注射組 30 隻中 30 隻在注射部位形成惡性腫瘤，為 100%；對照組未觀察到腫瘤。皮下注射組的腫瘤約於注射後 11-17 週間出現，病理型態主要為低分化纖維肉瘤(poorly differentiated fibrosarcoma)。

因此，研究中的「100%」是特定動物、特定劑量及直接組織注射條件下的觀察結果。直接注射與一般飲食口服暴露，在接觸部位、吸收、代謝及實際到達組織的劑量等方面均有重要差異，不能將直接組織注射的腫瘤發生率直接套用到人類飲食暴露。

較精確的結論:這項研究支持 BaP 具有明確的致癌危害;但研究中的 50% 或 100% 腫瘤發生率,不能直接用來估算此次食用油事件中民眾的實際癌症風險。

二、第二篇研究:「低劑量 BaP 會累積在腸胃、喝水也代謝不掉」是否合理?

這個說法需要拆成不同問題來看。研究確實發現,持續口服 BaP 後,小鼠胃腸道出現 BaP 相關 DNA adduct、組織傷害及多項與發炎、氧化壓力和早期致癌過程相關的生物標記變化;但研究並沒有證明「BaP 大量永久累積在腸胃」或「喝水也代謝不掉」。

(一)持續口服 BaP 與胃腸道 DNA 損傷

該研究使用 C57BL/6 雄鼠,每日口服 3 或 6 $\mu\text{g/kg}$ 體重的 BaP,連續 60 天。研究發現 BaP 相關 DNA adduct 可在多個器官測得,其中以大腸與胃較高。例如在 6 $\mu\text{g/kg}$ 組,大腸 DNA adduct 為 $14.1 \pm 2.5 \text{ ng/g}$,胃為 $5.3 \pm 0.9 \text{ ng/g}$;同時觀察到胃與大腸的組織傷害、發炎及氧化壓力變化,以及 IL-6、NF- κ B、 β -catenin、MUC1 等與發炎及早期致癌過程相關的生物標記改變。

因此,這項研究可以支持的是:在該小鼠實驗條件下,持續、反覆口服 BaP 60 天可造成 DNA adduct 形成、胃腸道組織傷害及相關早期生物學變化,並可能增加胃腸道癌症發展的潛在風險(potential risk)。需要注意的是,研究觀察的是 DNA adduct 與早期生物學變化,並不是證明這些小鼠已經罹患胃癌或大腸癌。

(二)DNA adduct 不等於 BaP 本身永久蓄積在腸胃

研究測量的是 BaP 經代謝活化後形成的 BPDE-DNA adduct,而不是直接測量未代謝 BaP 在胃或大腸中的蓄積量。BaP 進入體內後,部分會經代謝活化產生具反應性的代謝物,這些代謝物可與 DNA 結合形成 DNA adduct,因此 DNA adduct 是曾發生基因毒性作用的重要生物標記。

所以,胃與大腸出現較高 DNA adduct,比較精確的解讀是這些組織受到較明顯的 BaP 相關基因毒性作用;不能簡化為「BaP 全部卡在腸胃裡,永久排不出去」。該研究並非吸收、分布、代謝與排泄(ADME)的毒物動力學研究,也沒有直接測量各器官中未代謝 BaP 的蓄積量。

(三) 多喝水能不能把 BaP 排掉？

這篇研究沒有設計增加飲水量的實驗，也沒有比較不同飲水量對 BaP 代謝、清除或排泄速度的影響。因此，不能用這篇研究證明「多喝水可以把 BaP 排掉」，也不能用它證明「喝水也代謝不掉」。

較適當的公共衛生訊息是：目前沒有證據支持以大量喝水作為 BaP 暴露後的特定「排毒」或「解毒」方法。對已知污染來源而言，最重要的措施是停止持續暴露，例如停止使用已公告回收的產品，而不是依賴大量喝水把致癌物「洗掉」。

三、論文中的「low-dose」是否等同一般人的食用油微量暴露？

不能這樣解讀。「low-dose」必須放回原研究脈絡理解。第二篇動物研究使用每日 3 或 6 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 體重的 BaP，連續 60 天；所謂 low-dose 主要是相對於過去部分動物毒理研究所使用的數十至上百 mg/kg 等較高劑量而言。動物毒理研究中的「相對低劑量」，不等於一般人的日常飲食微量暴露，也不能直接等同此次食用油事件中消費者的實際暴露量。

四、為什麼不能直接比較「8.1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 」與「3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 」？

兩個數字雖然表面上都有「 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 」，但分母代表的意義完全不同。問題油品中的 8.1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 表示食品濃度，也就是每公斤油品中含有多少 BaP；動物研究中的 3 或 6 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 則表示依動物體重計算的每日 BaP 投予劑量，也就是每公斤體重每天攝入多少 BaP。因此，8.1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 油品並不等於 3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 體重/day，不能直接拿 8.1 與 3 比大小。

若要估算某位消費者在此次事件中的實際 BaP 暴露量，至少需要知道每日實際食用多少油、食用頻率、持續多久及體重等資料，才能換算為每日每公斤體重的攝取量。若要進一步估算癌症風險，還必須結合適當的劑量反應資料及正式風險評估方法。

因此，說明不以「需要吃多少公斤油才等同動物研究劑量」作為主要風險溝通方式，避免將單純量級示意誤解為人體安全界線。

五、這兩篇動物研究能否直接外推到此次人類食用污染油事件？

不能直接外推。動物毒理研究非常重要，可以協助確認一種物質的危害(hazard)、致癌或基因毒性作用、可能的作用機制及標的器官；但是，要評估特定事件中人體的實際健康風險(risk)，仍須考量暴露劑量、暴露途徑、暴露頻率與期間、物種差異、人體實際攝食量，以及適當的劑量反應關係。

第一篇研究採直接肺內或皮下注射 BaP，與一般人經由食品攝入的暴露途徑明顯不同。第二篇研究雖採口服方式，與飲食暴露途徑較接近，但仍是在小鼠中每日固定口服 3 或 6 µg/kg 體重的 BaP、連續 60 天，而且主要觀察 DNA adduct、胃腸道組織傷害及早期生物標記變化，並非直接觀察胃癌或大腸癌發生率。

因此，兩篇研究共同支持的是：BaP 具有致癌與基因毒性危害，持續、不必要的暴露應盡可能降低；但它們不能直接證明曾食用此次超標油品的人會因此罹患肺癌、胃癌或大腸癌，也不能將動物實驗中的 50% 或 100% 腫瘤率直接當成人類癌症風險。

六、法規超標與個人致癌風險是兩個不同層次的問題

依兩份原稿所載，此次問題大豆沙拉油最初通報的 BaP 檢測值為 8.1 µg/kg，而我國食用油脂法定限量為 2.0 µg/kg。因此，產品超過法規標準，依法採取下架、回收及追查污染來源等食品安全管理措施，是必要且合理的。

但必須清楚區分：「超過法規限量」不等於「已經證明食用者會罹患癌症」。

法規限量是食品安全管理標準，不應被解讀成「低於這個數值就絕對沒有風險，超過就一定致癌」的個人健康分界線。某一位消費者的實際健康風險，仍需要依其實際攝食量、攝食頻率、暴露期間及相關劑量反應資料進行評估。

七、毒理學最重要的區別：Hazard 與 Risk

概念	回答的問題	以 BaP 為例
Hazard 危害	這個物質本身是否具有造成癌症的能力？	BaP 具有致癌危害，因此需要被重視與管理。
Risk 風險	在特定暴露條件下，實際發生健康影響的可能性有多大？	需要結合實際暴露量、頻率、期間、途徑及劑量反應資料進行評估。

毒理學常說「劑量決定毒性 (the dose makes the poison)」，強調劑量是判斷毒性與風險的重要因素。不過，對 BaP 這類具有基因毒性及致癌性的物質而言，這句話不應被簡化成「低於某個劑量就一定沒有風險」。正確的重點是：不能脫離實際暴露劑量與暴露情境，只根據物質的致癌分類，就直接推論個人的癌症風險。

八、建議結論

- BaP 具有明確的致癌與基因毒性危害，因此食品中的不必要暴露應盡可能降低，超過法規標準的產品應依法管理。

- 動物高劑量或特殊暴露途徑下的腫瘤發生率，不能直接轉換成人類經由飲食暴露後的罹癌機率。
- 第二篇小鼠研究支持持續口服 BaP 可造成胃腸道 DNA adduct、組織傷害及相關早期生物學變化，但不能證明 BaP 永久累積在腸胃，也沒有回答多喝水是否能促進 BaP 清除。
- 此次油品的 BaP 食品濃度與動物研究依體重計算的每日投予劑量是不同概念，不能因單位表面相似而直接比較。
- 對已知污染來源，最重要的是停止持續暴露；至於個人實際增加多少健康或癌症風險，必須依實際攝食與暴露資料進行正式風險評估。

「危害告訴我們為什麼需要管理；實際風險有多大，則需要結合劑量反應與實際暴露進行評估。」