ƒ ‹ F | Œfia‹ ˙'e›ß• |–M^D‹ ª¤s›p e ·`⁄⁄¶i« ‡ł§i

·»P¤E⁄§¯Ø⁄”›t† »P ¢fl ¥ 肽„Ifiæ⁄˘»^fl ⁄ ¸⁄£¥¥flg⁄§‹ ^

'°‹ ª¤s(1/2)

›p e^ §¡G §O«‹ ›p e

›p e‰ ¸s„¡GNSC92-2320-B-038-043-

ıƒ ·`¶¡¡G92 ƒ~08 ⁄°01 ⁄ ƒØ 93 ƒ~07 ⁄°31 ⁄Ø

ıƒ ‡ ƒ ¡G» O ¥´ ˙⁄j ˙⁄ ‰ ƒ ®^¥˘¤t

›p e¥ D ø⁄¡HG` œ ƒ

ƒ@ƒP¥ D ø⁄¡HG¶ ⁄ h ¯ t A, › A…

›p e »P⁄H›ß¡G´ † §ƒ¶

‡ł§i^ «‹¡G”°´†‡ł§i

‡ B † zŁ¡fG¡¥»›p e¥i⁄‰¶ } d,

⁄⁄ ¥` Œ 93 ƒ~5 ⁄°28 ⁄Ø

行政院國家科學委員會補助專題研究計畫 □ 成 果 報 告 □期中進度報告

硒與汞之體內負荷與麩胱甘月太過氧化酵素及不孕症之相關性研究

Relationships among the body burden of selenium and mercury, glutathione peroxidase, and infertility.

計畫類別：■ 個別型計畫　　□ 整合型計畫

計畫編號：NSC 92－2320－B－038－043

執行期間：92 年 8 月 1 日至 93 年 7 月 31 日

計畫主持人：韓柏檉

共同主持人：葉錦瑩、黃士懿

計畫參與人員：簡伶朱

成果報告類型(依經費核定清單規定繳交)：■精簡報告　□完整報告

本成果報告包括以下應繳交之附件：

□赴國外出差或研習心得報告一份

□赴大陸地區出差或研習心得報告一份

□出席國際學術會議心得報告及發表之論文各一份

□國際合作研究計畫國外研究報告書一份

處理方式：除產學合作研究計畫、提升產業技術及人才培育研究計畫、列管計畫及下列情形者外，得立即公開查詢

□涉及專利或其他智慧財產權，□一年□二年後可公開查詢

執行單位：台北醫學大學公共衛生學系

中　華　民　國　93　年　5　月　28　日

關鍵詞：汞、硒、新生兒、體內負荷

母乳中含高濃度的汞會增加嬰兒神經發展缺陷之危險率，而硒在正常濃度範圍時具有保護作用，可預防疾病及癌症的發生，硒主要藉由形成 Hg-Se 複合體，使汞去甲基化達到去毒性的作用。由於母乳為新生兒的主要飲食來源，且漁民的飲食型態與一般民眾較為不同，故本研究瞭解海鮮中硒、汞濃度分佈情形及漁民婦女及都會婦女之飲食攝取量；探討母乳中硒與汞濃度與母親飲食攝取量之相關性，評估母乳中硒、汞含量對嬰兒體內負荷之影響。針對都會及漁民產婦以結構式問卷填寫蒐集其基本資料及母乳，並測定母乳及 37 種市面常見海鮮汞與硒的含量，低壓冷凍乾燥之母乳及新鮮魚貝類樣本分別是以微波消化方式及低溫溼式消化法進行前處理，處理後樣本分別以冷蒸氣汞分析儀及石墨式原子吸收光譜儀進行測定。海鮮中(濕重)汞濃度介於 ND~0.89mg/kg 範圍之內，平均濃度為 0.15mg/kg，汞濃度最高為旗魚與鯊魚，平均濃度分別是 0.89mg/kg 與 0.61mg/kg；海鮮硒濃度介於 0.03~0.68mg/kg，平均硒濃度為 0.21mg/kg。漁民婦女母乳中汞濃度平均值為 0.85μg/l (0.09~2.36μg/l)，都會區婦女母乳中汞濃度 1.85μg/l (0.06~9.45μg/l)高於漁民婦女($p < 0.05$)；A與都會區婦女食用含汞過高的魚類有關，因此仍須建議即將懷孕的婦女、懷孕婦女、正在哺乳的婦女避免食用或者減少含汞過高的魚類食用量，避免造成新生兒過高的體內負荷。

Central nervous system development in the fetus was found to be associated with the concentration of mercury in human milk. Selenium has been shown to be a cancer preventive agent. The molar ratio between mercury and selenium in marine mammals suggests that the major mechanism of detoxification is through the formation of a complex Hg-Se which leads to mercury demethylation. Breast milk is the main source for most infants. The importance of the body burden of the selenium and mercury concentrations present in differ groups (city women and fisherwomen). The objective of this research was to resolve, and quantify the total selenium and mercury content present in seafood. We want to obtain the body burden of selenium, mercury in infants.

A total of 32 healthy mothers were recruited. They were interviewed during pregnancy and lactation to collect information on their sociodemographic characteristics, obstetrical history, supplements consumption and others. Milk samples were collected from the subjects at postpartum. Breast milk samples were freeze-dried, digested, and then analyzed for selenium concentrations using graphite atomic absorption spectrophotometey. Seafood samples were low-temperature-digested, and then analyzed for mercury concentrations using mercury analyze. The geometric mean of mercury and selenium concentration in the seafood samples (n=37) were 0.15mg/kg (ND~0.89mg/kg) and 0.21mg/kg (0.03~0.68mg/kg), respectively. The breast milk mercury concentrations of the city women 1.85μg/l (0.06~9.45μg/l) were significant higher than the concentrations of the fisherwomen 0.85μg/l (0.09~2.36μg/l). Because of the city women consume the high mercury seafood. According to our results, the women who at child-bearing period might be essential to avoid or decrease consume the high mercury seafood in order to protect infants from mercury exposure through breast milk.

Keyword: mercury, selenium, infants, body burden

一、前言

母乳中含高濃度的汞會增加嬰兒神經發展缺陷之危險率，使新生兒出現劇烈痙攣、神經異常及失明的現象。香港的研究發現 150 對不孕夫婦血汞濃度較 26 對有生育能力的夫婦高出許多，不孕婦女血汞含量過高的比率佔 23%，不孕男性過高比率為 35%，此外，血汞含量與海鮮攝取量呈負相關。在比利時、美國人體內累積的汞濃度經由海鮮所貢獻的比率分別為 20%及 85%，可知水生食物鏈是汞生物累積作用重要的部分。硒與汞的濃度在海洋哺乳動物及人體中非常接近，幾乎為 1:1 的線性關係，而依據海洋哺乳動物的硒/汞比，可知硒主要藉由形成 Hg-Se 複合體，使汞去甲基化達到去毒性的作用。台灣目前少有硒、汞之相關研究，而漁民的飲食型態與一般民眾較為不同，且母乳為新生兒的主要飲食來源，因此有必要評估一般婦女及漁民婦女其飲食型態，及母乳中硒、汞含量所造成新生兒的體內負荷的情形。

二、研究目的

瞭解海鮮中硒、汞濃度分佈情形及不同族群之飲食攝取量；探討母乳中硒與汞濃度的時間趨勢變化，與母親飲食攝取量之相關性，評估母乳中硒、汞含量對嬰兒體內負荷之影響。

三、文獻探討

母乳中含高濃度的汞會增加嬰兒神經發展缺陷之危險率，使新生兒出現劇烈痙攣、神經異常及失明的現象。(Steuerwald et al.,2000; Oskarsson et al., 1995; Grandjean et al., 1995 ; Hansen et al., 1991)。在中國大陸松花江流域的高汞低硒區域，測量 29 對母親及新生兒頭髮中汞與硒濃度，結果發現新生兒測出高濃度汞者與母親具有一致性，此外，新生兒頭髮中 Se/Hg 比例(molar ratio)較母親高出 40%，顯示新生兒會從母體中吸收較多的硒藉以保護或降低汞的毒性作用，這種自體保護機制(autoprotective mechanism)在胎兒的生長過程中扮演關鍵性的角色(Chai et al., 1998)。

硒被認為是人體的必需營養素，幾乎所有的器官中均含有微量的硒。硒是必須微量營養元素與許多疾病有關，當硒在正常濃度範圍時具有保護作用，可預防疾病及癌症的發生，但硒濃度過高或過低將不具保護作用。因此評估血中硒濃度是否在正常範圍是很重要的。硒的生化功能與其生物利用性(bioavailability)有關，而生物利用性由硒在組織中的化學型式決定。飲食中硒被吸收後，會在紅血球中與 GPx 和其他紅血球蛋白結合。GPx 中每一個酵素分子含有 4 個 Se 原子，並以 Se-cysteine 的型式存在，因硒位於 GPx 的活化位置(Clausen and Nielsen, 1988; Schukelt et al., 1991)，故扮演保護因脂質過氧化所引起之細胞膜傷害，硒化合物對砷、鎘、汞等重金屬，可催化其中間代謝產物的反應或抑制其毒性效應。甲基汞對於人類造成的傷害比無機汞來得嚴重，無機汞的毒理作用會造成人格改變、震顫及小腦性步履不穩，有機汞可穿透血腦障壁(blood-brain barrier, BBB)，在腦中行甲基化而成為二價汞離子 (Hg+2)，進而與酵素中的 -SH groups 結合，影響其正常作用。臨床上有研究指出會造成感覺神經、視覺、覺神經的傷害 (Weiss, 1996)，

若母體在懷孕時暴露有機汞，後代則會有生長遲滯、畸胎，甚至死胎的現象 (Weihe, 1996)。而動物試驗結果發現，其 LD_{50} 為 12.10 g/kg，屬第四級微毒性，即使是低劑量組的實驗老鼠仍然出現厭食、體重減輕、自發性運動受抑制，行動不穩，反應遲鈍，運動失調，心搏減緩，眼瞼閉合等現象(Curtis et al., 1996)。

對於攝取大量海鮮的成人而言，其頭髮中汞濃度為50 μg/g時會提高5%的神經傷害危險性(WHO, 1990)。此外，在亞馬遜區域的顯示，攝取大量海鮮者其頭髮中汞濃度卻低於世界衛生組織的標準，可能的原因是在該區域的魚(Dorea et al., 1998)或Brazilian nuts (Bertholetia excelsa)中含有高濃度的硒(Ip and Lisk, 1994; Chang et al., 1995)，雖然攝取海鮮會遭受汞的暴露，而海鮮卻是提供硒的重要來源(Barbosa et. al., 1995; Dorea et al., 1998)。硒的主要作用與形成體內抗氧化酵素有關，例如glutathione peroxidase、selenoprotein P，實驗中發現硒對汞及汞化合物的毒性具有保護作用(Barregård et al., 1990; Björkman et al., 1995; Yoneda and Suzuki, 1997a,b; Osman et al., 1998)，也可預防癌症(Navarro-Alarcón et al., 1998; Kolmogorov et al., 2000)。硒與汞的濃度在海洋哺乳動物及人體中非常接近，幾乎為1:1的線性關係(Eisler, 1985)，而依據海洋哺乳動物的硒/汞比，可知硒主要藉由形成Hg-Se複合體，使汞去甲基化(demethylation)達到去毒性(detoxification)的作用(Caurent et al., 1996)。

2000年美國根據成人的硒需求量所頒佈之DRI(dietary reference intakes)，推估各年齡層及特殊生理狀況的飲食建議量(RDA, recommended dietary allowances)，分別如下：0-6月的嬰兒為15 μg/day，7-12的嬰兒為20 μg/day，1-3歲為20 μg/day，4-8歲為30 μg/day，9-13歲為40 μg/day，14歲以上(包括青少年、成年及老年人)為55 μg/day，懷孕期婦女為60 μg/day，哺乳期為70 μg/day (Food and nutrition board, Institute of medicine,2000)。多數的研究皆建議當魚的汞濃度超過0.5ppm時，就不能經常性食用之；若魚的汞濃度超過0.2ppm時，其孕婦或即將打算生育的婦人以及小孩則應限制食用；當汞濃度超過0.65ppm時，孕婦及小孩則不應食用之(DiFranco and Mower , 1994; MDH, 1997)。而美國FDA亦以70 kg的成人為例，若魚中汞濃度高於 1ppm ，則建議每週攝食量不得超過200g (FDA, 1995)。世界衛生組織訂定汞的PTWI (Provisional tolerable weekly intake)為5 μg/kg body wt.，相當於60 kg的成人每週經由食物攝取300μg的汞(FAO /WHO, 1972)，0~6個月嬰幼兒的汞每日最高容許量(ADI，Acceptable daily intake)為0.01 μg/kg/day (WHO,1999)。

四、研究方法

(一)、研究對象：分為都會區產婦及沿海地區的產婦(產婦的先生為漁民，包括捕魚及養殖業)，可包含大陸新娘（本胎為第 1 胎及 2 胎(含)以上）。

(二)、收樣地點及個案數：都會區樣本數 20 人，沿海地區樣本數 15 人。

(三)、研究個案基本資料蒐集及母乳收樣頻率

產婦以結構式問卷填寫蒐集其基本資料，及進行 24 小時飲食回憶頻率問卷調查，內容包括：年齡，身高，生產前及目前的體重，職業，酒精消費量，居住地區，六大類食物(奶類、魚肉豆蛋類、五穀根莖類、蔬菜類、水果類及奶類)消費量，

是否抽煙，服用中藥的情形及是否有服用營養補充劑，每週次收取 50 c.c.以上母乳。

(四)、樣品硒、汞濃度分析

測定母乳及 37 種市面常見海鮮汞與硒的含量，低壓冷凍乾燥之母乳及新鮮魚貝類樣本分別是以微波消化方式及低溫溼式消化法進行前處理，處理後樣本分別以冷蒸氣汞分析儀及石墨式原子吸收光譜儀進行測定。在檢量線、準確度及回收率方面，檢量線相關係數 r 值都有在 0.995 以上，在準確度（表一）及回收率（表二）。

表一 利用標準品(SRM)之準確度分析結果

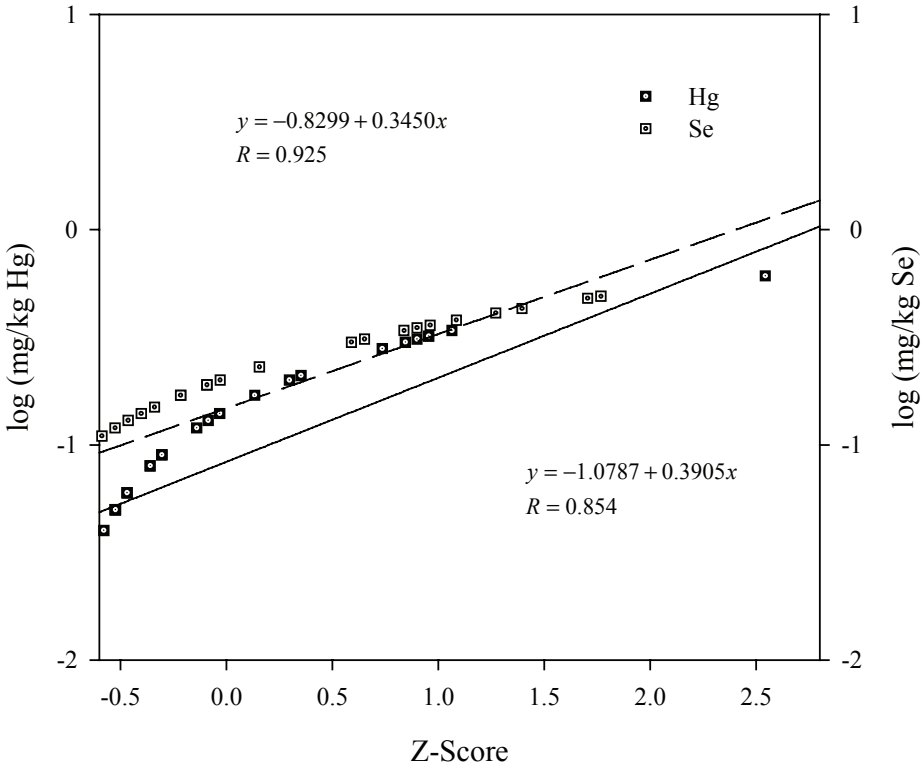
	DORM-2		Oyster	
	Found	Certified	Found	Certified
Hg content（mg/kg）	4.64	4.72	0.039	0.037
Se content（mg/kg）			1.75	2.06

表二 利用標準添加（Spike）之回收率

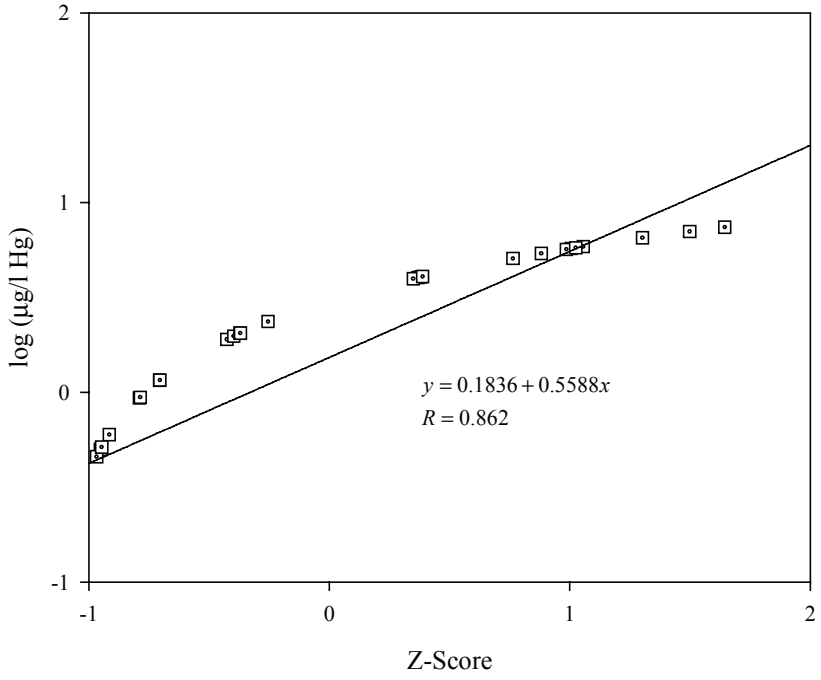
	Spiked concentration	Recovery (%)
Hg (ppb)	10	102%
	20	97%
Se (ppb	6	95%
	10	96%

五、結果與討論

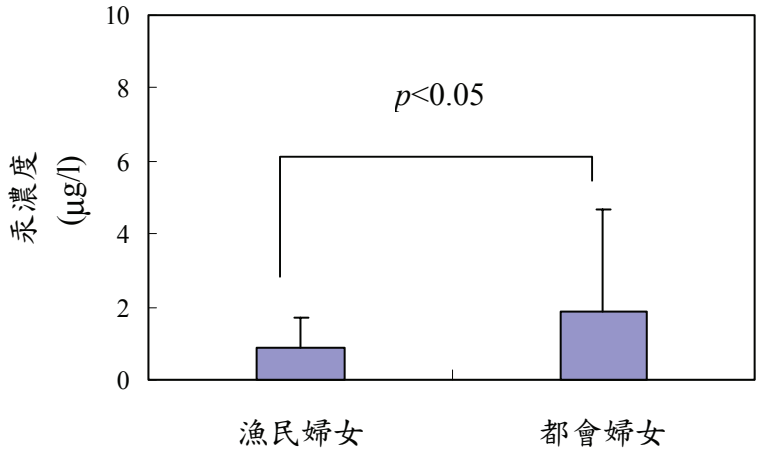
海鮮中(濕重)汞濃度介於 ND~0.89mg/kg 範圍之內，平均濃度為 0.15mg/kg，汞濃度最高為旗魚與鯊魚，平均濃度分別是 0.89mg/kg 與 0.61mg/kg；海鮮硒濃度介於 0.03~0.68mg/kg，平均硒濃度為 0.21mg/kg (圖一)。如圖二所示，全部婦女的算數平均濃度為 3.04 μg/l，標準差為 2.64μg/l，有 2 位婦女的母乳濃度超過第 95 個百分位(7.43 μg/l)。漁民婦女母乳中汞濃度平均值為 0.85μg/l (0.09~2.36μg/l)，都會區婦女母乳中汞濃度 1.85μg/l (0.06~9.45μg/l)高於漁民婦女($p < 0.05$)；A結果顯示都會區婦女經常攝取旗魚、鮭魚及鱈魚等大型魚類，而漁民婦女以小型魚如虱目魚、吳郭魚及肉魚為主(圖三)。



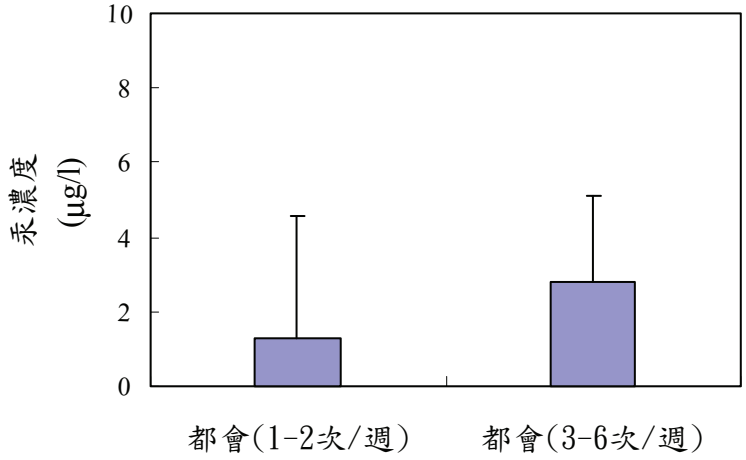
圖一 魚體內汞、硒濃度分佈情形



圖二 母乳中汞濃度之對數分佈



圖三 各族群母乳汞濃度分布情形



圖四 攝取魚類頻率與母乳汞濃度分布情形

都會區婦女分成每週吃魚頻率小於 1～2 次及大於 3～6 次，其汞濃度平均值分別為 1.31，2.80 μg/l(圖四)，發現吃魚頻率的多寡不會影響母乳中汞濃度，其中母乳汞濃度較高者，其補牙顆數大於 4～6 顆以上，即補牙的顆數會影響母乳中汞濃度。2002 年奧地利研究發現母乳汞濃度為 1.59±1.21 μg/l (Gundacker C et al., 2002)，日本發生水俣病的區域，其母乳汞濃度最高達 63 μg/l，而台灣不論漁民婦女或都會婦女母乳汞濃度與其他各國相比並未超過。而本研究發現都會區婦女母乳中汞濃度較漁民婦女高，與食用含汞過高的魚類有關，因此仍須建議即將懷孕的婦女、懷孕婦女、正在哺乳的婦女避免食用或者減少含汞過高的魚類食用量，避免造成新生兒過高的體內負荷。

七、參考資料

Barbosa AC, Boischio AA, East GA, Ferrari I, Gonc¸alves A, Silva PRM, Cruz TME. Mercury contamination in Brazilian Amazon: environmental and occupational

aspects.Water Air Soil Pollut 1995;80:109-121.
Barregård L, Thomassen Y, Schutz A, Marklund SL. Levels of selenium and antioxidative enzymes following occupational exposure to inorganic mercury. Sci Total Environ1990;99:37-47.
Björkman L, Mottet K, Nylander M, Vahter M, Lind B, Friberg L. Selenium concentrations in the brain after exposure to methylmercury: relations between the inorganic mercury fraction and selenium. Arch Toxicol 1995;69:228-234.
Caurant F, Navarro M, Amiard JC. Mecurry in pilot wales: possible limits to the detoxification process. Sci Total Environ 1996;186:95-104.
Chai Z, Feng W, Qian D, Guan M. Correlation of mercury with selenium in human hair at a typical mercury-polluted area in China. Biol Trace Elem Res1998; 63:95-104.
Chang JC, Gutenmann WH, Reid CM, Lisk DJ. Selenium content of Brazil nuts from two geographic locations in Brazil. Chemosphere 1995;30 4 :801-802.
DiFranco J, Mower B. Fish tissue contamination in the State of Maine-regional environmental monitoring and assessment program (REMAP). Lake and Reservoir Management 1994;9:68-69.
Dorea JG, Moreira MB, East G, Barbosa AC. Selenium and mercury concentrations in some fish species of the Madeira River, Amazon Basin, Brazil. Biol Trace Elem Res1998;65:211-220.
Dorea JG, Moreira MB, East G, Barbosa AC. Selenium and mercury concentrations in some fish species of the Madeira River, Amazon Basin, Brazil. Biol Trace Elem Res1998;65:211-220.
Eisler R. Selenium hazards to fish, wildlife, and invertebrates: a synoptic review. U.S. Fish Wildl Serv Biol Rep 1985; 85(1.5).57 pp.
Gundacker C, Pietschnig B, Wittmann KJ, Lischka A, Salzer H, Hohenauer L, Schuster E. 2002; 110: 873-878.
Grandjean P, Weihe P, Needham LL, Burse VW, Patterson DG Jr, Sampson EJ, Jorgensen PJ, Vahter M. Relation of a seafood diet to mercury, selenium, arsenic, and polychlorinated biphenyl and other organochlorine concentrations in human milk. Environ. Res 1995;71:29-38.
Hansen JC, Jensen TG, Tarp U. Changes in blood mercury and lead levels in pregnant women in Greenland 1983-1988. Arctic Med Res 1991;605-607.
Ip C, Lisk DJ. Bioactivity of selenium from Brazil nut for cancer prevention and selenoenzyme maintenance. Nutr Cancer 1994;21 :203-212.
Kolmogorov Y, Kovaleva V, Gonchar A. Analysis of trace in scalp hair of healthy people, hyperplasia and breast cancer patients with XRF method. Nucl Instrum Methods Phys Res A 2000;448:457-460.
Minnesota Department of Health (1997) Eating Minnesota fish: Health risks and benefits. St. Paul, MN: Author.
Navarro-Alarcón M, la Serrana HLG, Valero VP, Martínez CL. Serum selenium levels as indicators of body status in cancer patients and their relationship with other nutritional and biochemical markers. Sci Total Environ 1998;212:195-202.
Oskarsson A, Palminger HI, Sundberg J. Exposure to toxic elements via breast milk. Analyst 1995;120:765-770.
Osman K, Schűltz A, Åkesson B, Maciag A, Vahter M. Interactions between essential and toxic elements in children exposed to lead in Katowice, Poland. Clin Biochem 1998;31:657-665.
Steuerwald U, Weihe P, Jorgensen PJ, Bjerve K, Brock J, Heinzow B, Budtz-Jorgensen E, Grandjean P.. Maternal seafood diet, methylmercury exposure, and neonatal neurologic function. J. Pediatr 2000;136:599-605.
Weihe P., Grandjean P., Debes F. and White R. (1996) Health implication for Faroe Islanders of heavy metals and PCBs from pilot whales. Science of the Total

Environment. 186: 141-148.
Weiss B, Elsner J. Risk assessment for neurobehavioral toxicity. Environ health pers 1996;104: 171-413.
Yoneda S, Suzuki KT. Equimolar Hg_Se complex binds to selenoprotein P. Biochem Biophys Res Commun 1997b;231:7-11.