

癌症死亡率與飲用水中三鹵甲烷及鹵乙酸之關係探討

郭崇義^{1*} 張哲誠² 廖勇柏³

摘要

本研究主要在於探討台灣地區膀胱癌、結腸直腸癌及胰臟癌之死亡率與飲用水消毒副產物(Disinfection By-Products; DBPs)中之三鹵甲烷(Trihalomethane; THMs)、鹵乙酸(Haloacetic acid; HAAs)的關係。

研究中癌症相關資料的來源係參考 1992-1996 年癌症死亡率分佈地圖，將膀胱癌、結腸直腸癌及胰臟癌之死亡率分成四個等級，選出其中 16 個地區共 80 戶住家為採樣對象，分別分析飲用水中 THMs 與 HAAs 的含量。

THMs 及 HAAs 的前處理方法分別是使用 US EPA Method 524.2 及 Method 552，並以 GC-ECD 分析 4 種 THMs 及 9 種 HAAs，檢測結果發現 THMs 與 HAAs 的濃度高低在癌症死亡率之不同等級上具有顯著之差異，而 THMs 的濃度範圍介於 ND~64.5 $\mu\text{g/L}$ ，HAAs 則介於 ND~37.2 $\mu\text{g/L}$ ，另研究結果顯示自來水中 THMs 與 HAAs 的濃度呈正相關 ($R = 0.8^{**}$)。

關鍵字：三鹵甲烷、鹵乙酸、癌症死亡率

1:中山醫學大學公衛系 副教授

2:中山醫學大學毒理所 碩士

3:中山醫學大學公衛系 助理教授

前 言

隨著近年來農業及工業的發展，台灣河川的污染也日益嚴重，除各種有害化學物質的增加外，也增加水媒疾病傳播的可能性，然而自來水的水源卻有 59.3% 來自河川，其他來自地下水及水庫則分別佔 21.7 及 19.0% (Hsu et al., 2001)，而台灣目前將近有 48% 的河川已受到污染(環境統計年報, 1996)，因此淨水廠往往需花費更高的費用，並且添加更多的消毒劑來處理水質，但是這些消毒劑又會與水中有機物質反應產生消毒副產物，而該類物質最早在 1970 年初期，由美國環保署(U.S. Environmental Protection Agency; US EPA)於 New Orlean 淨水廠之處理後清水中(Chlorinated Water)發現含有原本並不存在於原水中的多項有機化合物，後來 Rook (1974)、Bellar et al. (1974)分別在荷蘭及美國的研究中皆發現加氯消毒後之自來水含有三鹵甲烷而引起各方面的關注，並認為此類化合物是在消毒過程中所產生，因此將該類化合物定義為消毒副產物，其後也相繼證實有氯仿(Chloroform)、一溴二氯甲烷(Bromodichloromethane)、二溴一氯甲烷(Dibromochloromethane)、及溴仿(Bromoform)的存在(Coleman, 1984)，而陸續也有研究發現 DBPs 中除 THMs 外還有一氯乙酸(Chloroacetic Acid)、二氯乙酸(Dichloroacetic Acid)、三氯乙酸(Trichloroacetic Acid)、一溴乙酸(Bromoacetic Acid)、二溴乙酸(Dibromoacetic Acid)等鹵乙酸(Haloacetic Acid)氯化消毒副產物(Uden and Miller, 1983; Norwood, 1985)，而根據 Jolley and Suffet (1987)的報告中指出加氯消毒後所產生之鹵化物更多達九大類，分別是三鹵甲烷、鹵乙酸、鹵乙氧(HANs)、鹵化酮(HKs)、氯酚類(Chlorophenols)、氯氰類(Cyanogen Chloride)、有機氯化胺(N-Organochloroamines)、氯化醛(Chloral Hydrate)、及三氯硝基甲烷(Chloropicin)等，其他研究中也指出 DBPs 中主要之物質為 THMs 其次為 HAAs (Shin et al., 1999)，而 THMs 中又以氯仿佔絕大多數。

以上這些消毒副產物部份已經動物實驗發現會導致腫瘤或癌症(Bull, 1982; Bull et al., 1990; DaAngelo et al., 1993)，而 Morris et al. (1992)則由流行病學之方法發現飲用水消毒副產物與膀胱癌及直腸癌間具有明顯之正相關，台灣近年來對這些飲用水副產物之研究

正逐漸重視，Hsu et al.(2001)曾利用現有之三鹵甲烷資料評估台灣地區居民飲用水之致癌風險；而 Yang et al.(1998)則調查使用自來水系統之族群與非使用自來水系統之族群，結果發現使用自來水之族群其膀胱癌、肺癌、直腸癌及腎臟癌均明顯高於非使用自來水系統之族群。本研究期望初步瞭解在所有使用自來水系統中之族群中，這些癌症發生率高的地區，其飲用水中致癌性有機鹵化物之濃度是否亦較高，如有此初步現象，未來將更進一步配合流行病學之調查來研究台灣地區癌症發生率與飲用水致癌性有機鹵化物之相關性。

材料及方法

首先參考中華民國 1992-1996 癌症死亡率分佈資料，而該資料係將全國 355 個鄉鎮市區之年齡標準化死亡率與全人口死亡率癌症死亡率比較等級分成 1~7 級，本實驗即將此級數數字化為 1~7 分，分數愈低者代表癌症死亡率愈顯著高於台灣地區，將其中膀胱癌、結腸直腸癌、胰臟癌等三種癌症的分數相加，並採男、女分開的方式來計算，本研究最後將其重新劃分成四個等級，等級較低的係代表癌症死亡率較高之地區。本實驗係針對自來水中之致癌性化合物來研究，假設男女暴露於此致癌性化合物之機率幾乎是相同的，且男女個體致癌之差異亦不顯著，則理論上兩者應有較近似的死亡率，因此在這四個等級中挑選出男、女比較等級相同之鄉鎮市區為研究對象，各等級分別選出四個地區進行採樣，所以總共選定了 16 個地區，最後各地區隨機抽取 5 戶住家為代表實際進行採樣，詳細流程如圖 1 所示。

自來水採樣時先讓水流出約 3~5 分鐘，再將水樣置於 20ml(2 瓶供檢測 THMs 用)、40ml(2 瓶供檢測 HAAs 用)、100ml(1 瓶備用)棕色含鐵弗龍墊片螺旋瓶蓋採樣瓶內，避免瓶內含有氣泡，採樣後立即放入攜帶式冰桶中，再帶回實驗室以 4℃ 加以保存，並迅速分析，其中為保存水樣，於 THMs 採樣瓶中預先添加 15mg 抗壞血酸，採樣時需小心避免抗壞血酸溢出。

THMs 之分析係參考 US EPA Methods 524.5，以注射器取 5mL 水樣，注入曝氣捕留裝置(O.I. Model 4560 Sample Concentrator, O.I. Analytical)，再經氣相層析儀—電子捕獲偵測器(AutoSystem XL GC, P/N N610-0063, Perkin Elmer)進行分析。氣相層析管柱(GC column)為 SPB-624(30m×0.25mm ID, 1.4 μ m film, Supelco)，載送氣體及輔助氣體皆為氮氣，流量分別為 10.0 Psi 及 45 ml/min，分流條件為 0-5 min(25ml/min)，注射口溫度 200 $^{\circ}$ C，偵測器溫度 300 $^{\circ}$ C，升溫程序為 40 $^{\circ}$ C 維持 5 分鐘，其後每分鐘上升 4 $^{\circ}$ C 至 165 $^{\circ}$ C。

HAA 之分析係依照 U.S. EPA Method 552，取 30ml 之水樣，經調整 pH 至小於 0.5 以下後以甲基第三丁基醚(MTBE)來萃取，萃取後再將鹵乙酸甲酯化，最後以氣相層析儀—電子捕獲偵測器(AutoSystem XL GC, P/N N610-0063, Perkin Elmer)進行分析。氣相層析管柱為 PE-1701(30m×0.32mm ID, 0.25 μ m film, Perkin Elmer)，載送氣體及輔助氣體皆為氮氣，流量分別為 8.0 Psi 及 45 ml/min，分流條件為 2-5 min(25ml/min)，注射口溫度 250 $^{\circ}$ C，偵測器溫度 300 $^{\circ}$ C，升溫程序為 40 $^{\circ}$ C 維持 2 分鐘，其後每分鐘上升 5 $^{\circ}$ C 至 65 $^{\circ}$ C 時維持 5 分鐘，最後再以每分鐘上升 5 $^{\circ}$ C 至 140 $^{\circ}$ C。

結果與討論

自來水中三鹵甲烷檢測結果發現，THMs 的濃度在研究的這 16 個地區中各地差異很大，範圍界於 ND~64.5 μ g/L 之間，其中以嘉義市的測值最高，大部分都在 50 μ g/L 以上，其次為高雄市，平均亦約 42.45 \pm 6.94 μ g/L；而以富里鄉、茂林鄉及三民鄉的測值最低，大都在 5 μ g/L 以下，其間相差近乎 10 倍甚至更大，表 1 為本研究所區分之四個癌症死亡率等級其三鹵甲烷之平均濃度及濃度範圍，在此四個等級中明顯以第二級之平均值(39.88 \pm 11.19 μ g/L)為最高，而以第四級之平均值(9.98 \pm 12.10 μ g/L)為最低。在此四個等級之樣品中三級三義鄉之標準偏差較大，顯示在三義鄉五戶水樣間有較大之差異，這可能是三義鄉有兩種不同之水源，一為地下水，另一為鯉魚潭，由於水源不同造成其差異

較大。至於第四級之仁愛鄉其三鹵甲烷之濃度很高，其濃度甚至略高於第三級之採樣點之濃度，其原因仍不很清楚，是否係因供水系統不同所造成之結果仍待進一步之探討。另外 THMs 的組成分析比較發現，各地區自來水中 THMs 的組成相似，自來水中以氯仿 (CF) 為主要組成份，其次分別為一溴二氯甲烷 (BDCM) 及二溴一氯甲烷 (DBCM)，而溴仿 (BF) 則都無法測出，這可能是由於溴通常在河水及地下水中含量較低所致 (Kuo et al., 1997)，圖 2 為自來水中 THMs 組成份分配圖，各成分平均所佔的百分比為 CF 占 75%，BDCM 占 19%，DBCM 占 6%，此結果與 Shin et al. (1999) 對韓國飲用水所做的調查發現 CF 占 77%，BDCM 占 18%，DBCM 占 2% 的結果相似。

自來水中鹵乙酸檢測結果如表 2 所示，其濃度範圍界於 ND~37.2 $\mu\text{g/L}$ 之間，由表之結果發現仍以第二級之平均值為最高，約為 17.23 \pm 7.85 $\mu\text{g/L}$ ，其中仍然以高雄市及嘉義市呈現較高的測值，其測值分別是 25.4 $\mu\text{g/L}$ 及 21.4 $\mu\text{g/L}$ ，四級中仍以第四級為最低，與三鹵甲烷相同。同樣的也是以富里鄉、茂林鄉及三民鄉的測值較低，其平均濃度大部分都在 1.5 $\mu\text{g/L}$ 以下，其中仁愛鄉鹵乙酸之濃度仍高達 7.33 \pm 5.48 $\mu\text{g/L}$ 。最後分析 HAAs 中各組成份的百分比組成，其結果如圖 3 所示，發現各地區雖然略有差異，但都是以二氯乙酸 (DCAA) 及三氯乙酸 (TCAA) 為主，其次為一氯乙酸 (MCAA)，三者含量約佔 HAAs 的 90% 以上，此三種化合物中 DCAA 平均佔約 40%，TCAA 佔約 39%，MCAA 則佔了 12%，而含溴的 HAAs 如一溴乙酸 (MBAA)、二溴乙酸 (DBAA)、一氯二溴乙酸 (CDBAA)、及三溴乙酸 (TBAA) 含量很低幾乎皆為 ND，其理由可能與 THMs 中 Bromoform 無法測得的情況相同。此結果與 Shin et al. (1999) 對韓國飲用水所做的調查發現 MCAA 佔 12%，DCAA 佔 40%，TCAA 佔 32%，其他 HAAs 為 16% 的結果相當雷同。此現象以本研究目前之資料並無法做較好之解釋，仍待更深入之研究。

由於 THMs 與 HAAs 此二者皆為飲用水加氯消毒後的副產物，因此在本段中針對彼此間之相關性進行探討，由圖 4 THMs 與 HAAs 之關係圖來看發現具有極顯著相關 ($R =$

0.8**)，因此可看出這兩種加氯消毒副產物之形成具有一致的趨勢，且 HAAs 所產生之量一般均低於 THMs，大致上來說 HAAs 與 THMs 之比值約介於 1/3~3/4 間。

最後觀察不同癌症死亡率地區與飲用水中總有機鹵化物(三鹵甲烷+鹵乙酸)之關係(圖 5)，由圖可知除第一級外，其餘三級癌症死亡率似乎與各地有機鹵化物之濃度間有顯著之劑量關係。由於第一級之採樣地區包括布袋、北門、學甲、下營等地區，這些地區過去曾經是台灣地區烏腳病盛行地區(Chen et al.,1992；Wu et al.,1989；邱氏,1996；廖氏,1993)，不少的研究報告指出該地的烏腳病之所以盛行與過去當地住戶長期飲用地下水有關，這是因為在這些地區的地下水中含有高量的砷，在經過長期的流行病學及其他相關研究後幾乎可以證實就是因為砷的影響，然而砷對於人體的影響卻不只於此，其對膀胱癌及肺癌的影響也是相當顯著(廖氏,1993)，而膀胱癌正是本研究的參考因子之一，在“年齡標準化死亡率與全人口死亡率之比較”的資料發現，在這些烏腳病盛行地區其膀胱癌的“死亡率比較等級”(1~7 級)上不管男或女都是屬於第 1 級，此一因素使得這些地區在本研究之重新評定後的等級仍然被歸類於第一等級。雖然目前該地區在自來水普及化之後幾乎已無人再使用地下水作為飲用水之水源，而烏腳病的發生率也逐年下降，然而膀胱癌的死亡率卻一直高居全台之首位。由於該地區癌症死亡率偏高幾乎係是砷為主要因素，此一因素致使本研究在第一級地區飲用水中並未發現其總有機鹵化物有偏高之現象，如將第一級排除後，明顯可看出此四種癌症死亡率高的地區其飲用水中有機鹵化物之含量亦偏高，兩者之間似乎略有劑量反應，由於採樣及分析相當耗時，本研究在各地區之樣品數仍嫌不足，期望未來能擴大採樣範圍及樣品數，以便藉由流行病學之分析，進一步探討不同年齡層，不同暴露時間之影響或選擇相同之社經地位之社區來進一步比較。

結 論

1.由本研究的結果可發現台灣地區各地的飲用水中消毒副產物其三鹵甲烷及鹵乙酸各

地差異很大，在三鹵甲烷方面其濃度介於 ND~64.5 $\mu\text{g/L}$ 之間，而鹵乙酸則介於 ND~37.2 $\mu\text{g/L}$ 之間，其中濃度最高之地區大多集中在都市地區，如嘉義市、高雄市、及台南市等。

- 2.由消毒副產物之三鹵甲烷及鹵乙酸中各化合物的組成分析可看出，三鹵甲烷以氯仿為主要組成份占 75%，其次分別為一溴二氯甲烷的 19%及二溴一氯甲烷的 6%，而溴仿則都無檢測出，鹵乙酸中以二氯乙酸及三氯乙酸為主分別佔 40%及 39%，其次為一氯乙酸佔 12%，其他鹵乙酸共只佔 9%。
- 3.若將受到砷影響之一級地區加以排除，則本研究之結果似乎可看出膀胱癌、結腸直腸癌及胰臟癌的死亡率與飲用水消毒副產物濃度有某種程度之相關。

參 考 文 獻

- Bellar,T.A., Livhtenberg,J.J., Korner,R.C., (1974) The Occurrence of Organohalids in Chlorinated Drinking Water. J.AWWA., 66(12), 703.
- Bull,R.J., (1982) Health Effect of Drinking Water Disinfectants and Disinfection By-Products. Environmental Science & Technology., 16(10), 554-561.
- Bull,R.J., Sanchez,I.M., Nelson,M.A., Larson,J.L., Lansing,A.J., (1990) Liver Tumor Induction in B6C3F1 Mice by Dichloroacetate and Trichloroacetate. Toxicology., 63, 341-359.
- Chen,C.J., Chen,C.W., Wu,M.M., Kuo,T.L., (1992) Cancer Potential in Liver,Lung,Bladder and Kidney Due to Ingested Inorganic Arsenic in Drinking Water. British Journal of Cancers., 66, 888-892.
- Coleman,W.E., (1984) GC/MS Analysis of Mutagenic Extract of Aqueous Chlorinated Humic Acid : A Comparison of the By-Products of Drinking Water Contaminants. Environmental

- Science & Technology., 18, 67-81.
- DeAngelo,A.B., Daniel,F.B., Stober,J.A., Olson,G.R., Pane,N.P., (1993) Carcinogen Bioassays of Chloroacetic Acid in Fischer 344 rats. Toxicologic Pathology.
- Hsu,C.H., Jeng,W.L., Chang,R.M., Chien,L.C., Han,B.C. (2001) Estimation of Potential Lifetime Cancer Risk for Trihalomethanes from Consuming Chlorinated Drinking Water in Taiwan. Environmental Research Section., A85, 77-82.
- Jolley,R.L., Suffet,I.H., (1987) Concentration Techniques for Isolating Organic Constituents in Environmental Water Samples. Organic Pollutants in Water.
- Kuo,H.W., Chiang,T.F., Lo,I.I., Lai,J.S., Chan,C.C., Wang,J.D. (1997) VOC Concentration in Taiwan's Water. The Science of the Total Environment., 208, 41-47.
- Morris,R.D., Audet,A.M., Arogelillo,I.F., Chalmer,T.C., Mosteller,F., (1992) Chlorination By Products and Cancer : a Meta-Analysis. American Journal of Public Health., 82, 955-963.
- Norwood,D.L., (1985) Monitoring Trichloroacetic Acid in Municipal and Drinking Water. Water Chlorination : Environmental Impact and Health Effect., 5, 115-122.
- Rook,J.J., (1974) Formation of Halotorms During Chlorination of Natural Water. Water Treatment Exam., 23, 234-242.
- Shin,D., Chung,Y., Choi,Y., Kim,J., Park,Y., Kum,H., (1999) Assessment of Disinfection By-Products in Drinking Water in Korea. Journal of Exposure and Environmental Epidemiology., 9, 192-199.
- Uden,P.C., Miller,J.W., (1983) Chlorinated Acid and Chloral in Drinking Water. J.AWWA., 75, 524-527.
- Wu,M.M., Kuo,T.L., Hwang,Y.H., Chen,C.J. (1989) Dose-Response Relation Between Arsenic Concentration in Well Water and From Cancers and Vascular Diseases. American Journal of Epidemiology., 130(6), 1123-1132.
- Yang,C.Y., Chiu,H.F., Chen,M.F., Tasi,S.S., (1998) Chlorination of Drinking Water and

Cancer Mortality in Taiwan. Environmental Research Section A., 78, 1-6.

邱弘毅 (1996), 台灣西南沿海烏腳病盛行地區及蘭陽盆地居民無機砷代謝能力與健康危害之流行病學研究, 國立台灣大學公共衛生研究所博士論文。

廖崑富 (1993), 烏腳病盛行地區下泌尿道癌之長期世代追蹤研究, 國立台灣大學公共衛生研究所碩士論文。

環境統計年報, 行政院環保署(1996) , 79-113。

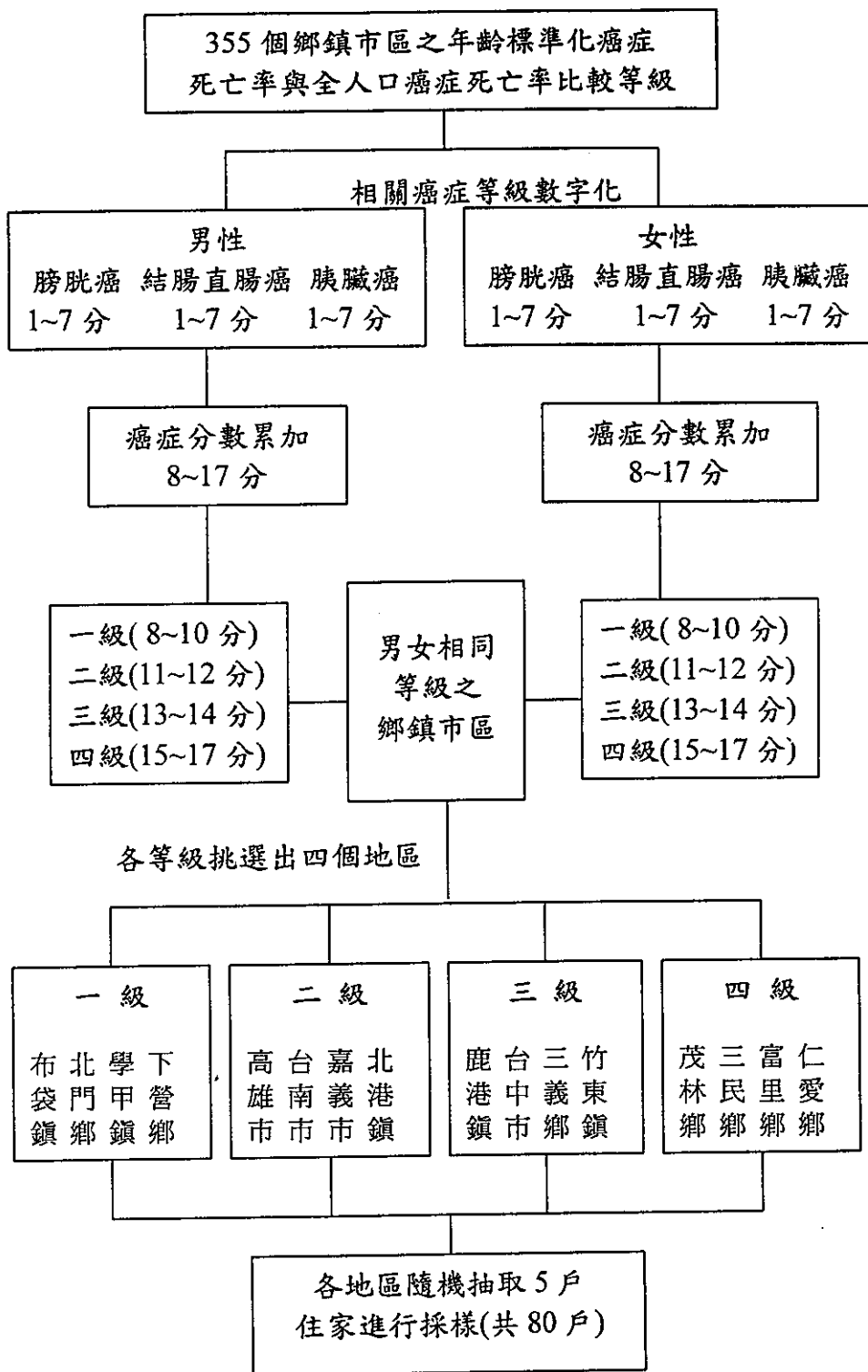


圖 1 採樣點篩選流程圖

表1 各地區三鹵甲烷(THMs)檢測結果

級數	地區	樣本數	平均($\mu\text{g/L}$)	各等級平均($\mu\text{g/L}$)
一級	布袋鄉	5	14.52±1.93	16.30±3.16
	北門鄉	5	14.76±0.83	
	下營鄉	5	14.90±0.79	
	學甲鎮	5	21.03±2.22	
二級	高雄市	5	42.45±6.94	39.88±11.19
	台南市	5	33.40±3.52	
	嘉義市	5	50.92±11.08	
	北港鎮	5	32.77±93.85	
三級	鹿港鎮	5	13.24±3.62	15.96±7.42
	竹東鎮	5	11.51±1.15	
	三義鄉	5	15.20±10.56	
	台中西區	5	23.91±1.78	
四級	富里鄉	5	3.00±2.29	9.98±12.10
	仁愛鄉	5	22.64±12.34	
	茂林鄉	2	3.64±1.08	
	三民鄉	2	2.10±2.10	

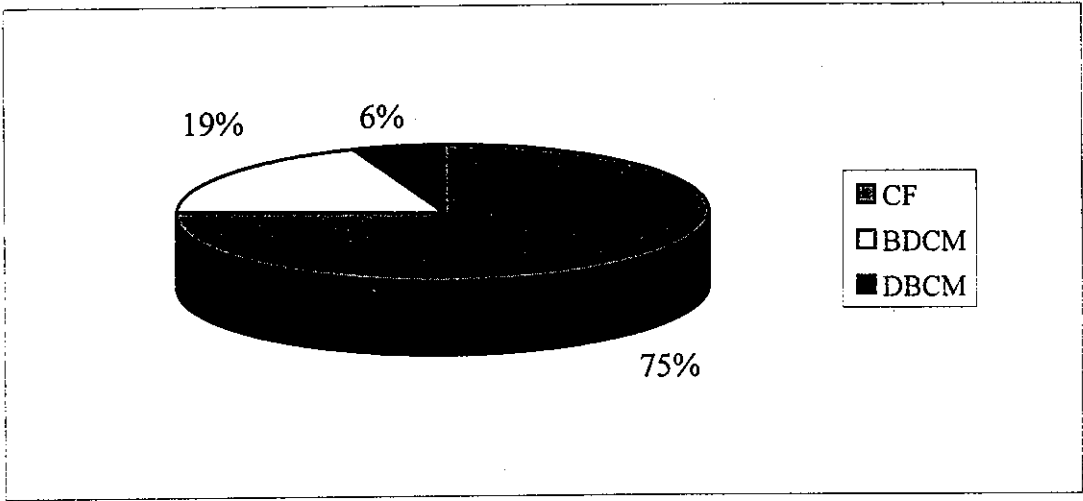


圖2 自來水中THMs組成分配圖

表2 各地區鹵乙酸(HAAs)檢測結果

級數	地區	樣本數	平均($\mu\text{g/L}$)	各等級平均($\mu\text{g/L}$)
一級	布袋鄉	5	8.20±2.71	10.06±2.49
	北門鄉	5	10.17±2.98	
	下營鄉	5	10.15±1.21	
	學甲鎮	5	11.71±0.99	
二級	高雄市	4	24.54±8.00	17.23±7.85
	台南市	5	16.71±2.34	
	嘉義市	5	21.40±5.00	
	北港鎮	5	7.71±1.32	
三級	鹿港鎮	5	7.36±1.99	6.96±3.04
	竹東鎮	5	6.42±1.21	
	三義鄉	5	6.69±5.25	
	台中西區	5	7.37±1.81	
四級	富里鄉	5	0.55±0.27	3.70±4.58
	仁愛鄉	5	7.33±5.48	
	茂林鄉	2	1.44±0.01	
	三民鄉	2	0.52±0.52	

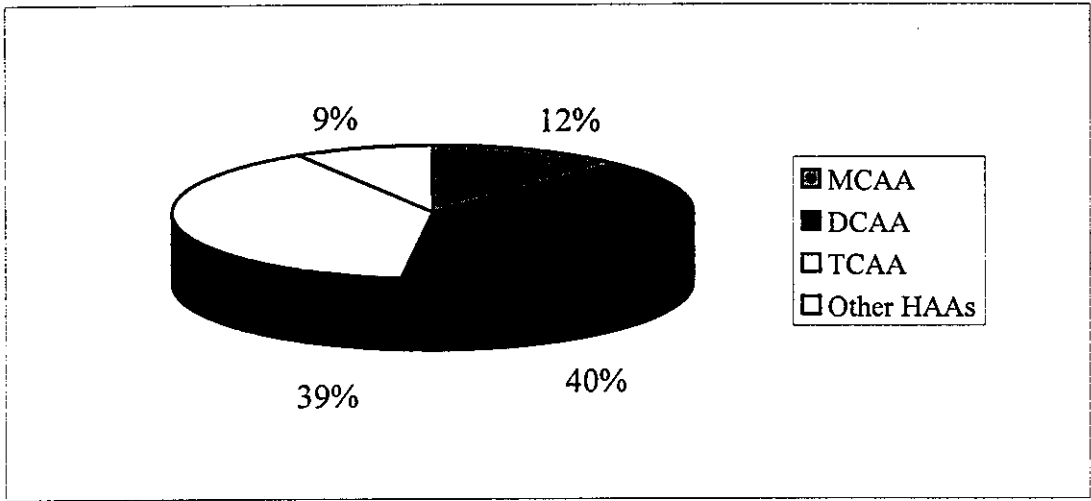
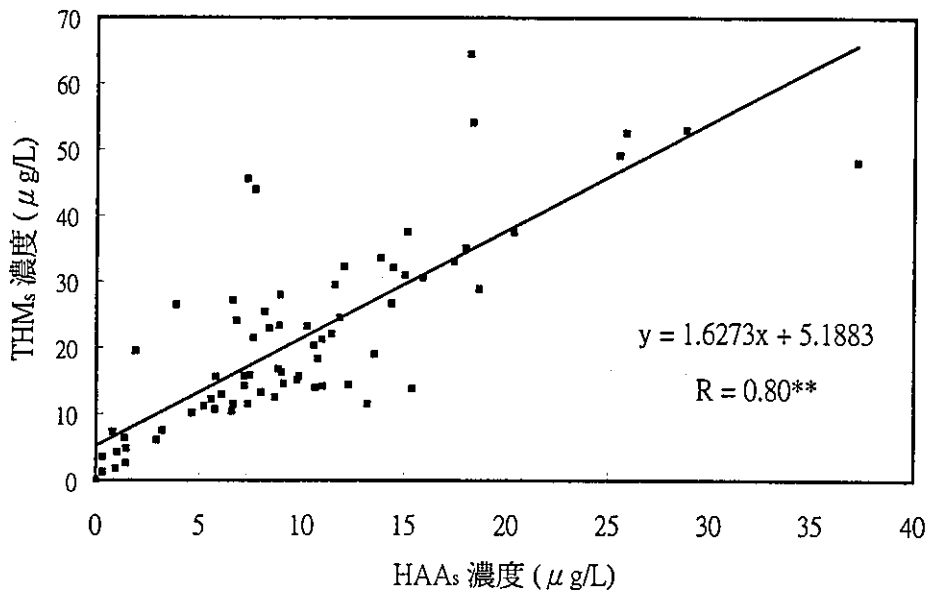


圖3 自來水中HAAs組成分配圖



**在顯著水準為0.01時具有顯著相關(2-tailed)

圖4 三鹵甲烷(THMs)與鹵乙酸(HAAs)之關係圖

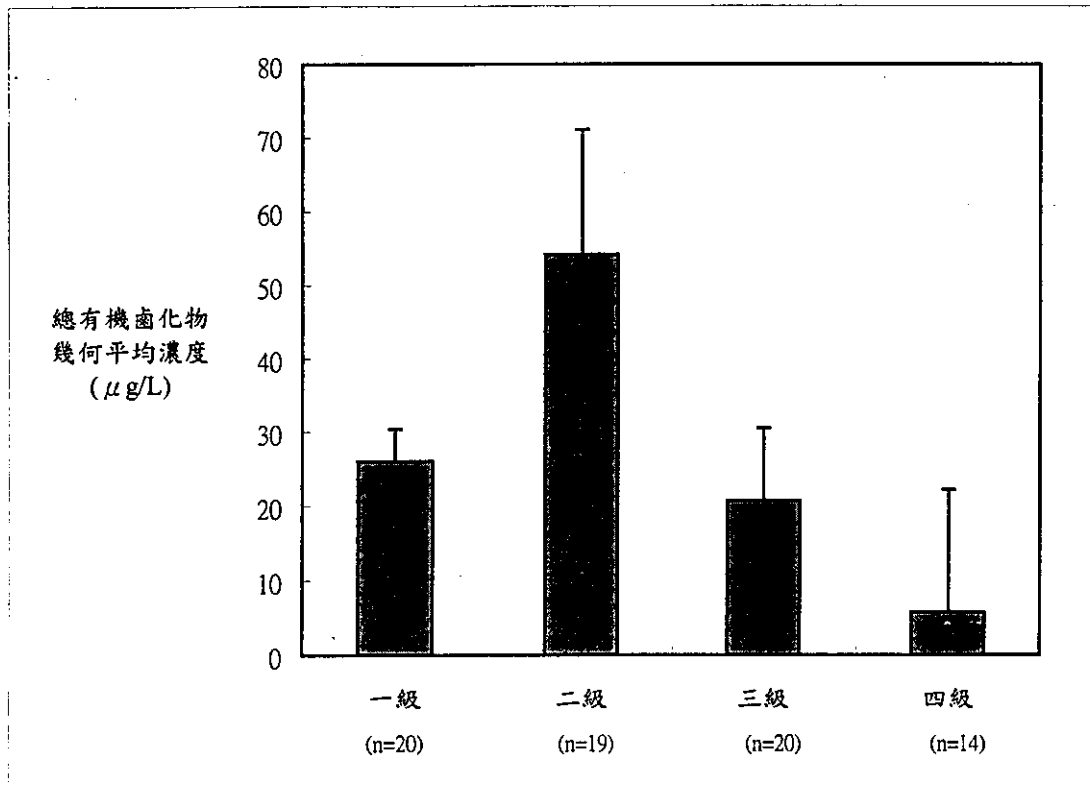


圖5 不同死亡率比較等級之總有機鹵化物(THMs+HAAs)