



行政院環境保護署

108 年度土壤及地下水污染整治基金補助研究與模場試驗專案

以高解析質譜法篩檢施灌沼液之農地土壤及農作物中的動物用藥品

期末報告（定稿）

主 辦 單 位： 行政院環境保護署
專案執行單位：國立臺灣大學／食品安全與健康研究所
協同執行單位：國立屏東科技大學／科技管理研究所
專案主持人：陳玟伶助理教授
協同主持人：林聖淇助理教授
專案執行期間：108 年 01 月 04 日起至
108 年 11 月 30 日止

中 華 民 國 108 年 12 月 印製



以高解析質譜法篩檢施灌沼液之農地土壤及農作物中的動物用藥品

陳玟伶

期末報告



行政院環境保護署
「土壤及地下水污染整治基金補助研究與模場試驗專案」

■申請計畫書 □期中報告

□期末報告

審查意見回覆對照表

計畫年度	108 年度	計畫類型	■ 研究型 □ 模場型
計畫類別	□ 整治 ■ 調查 □ 其他		主持人：陳玟伶
計畫名稱	以高解析質譜法篩檢施灌沼液之農地土壤及農作物中的動物用藥品		
委員審查意見		計畫單位回覆	
委員一： 1. 未將構想書審查意見回覆表附報告內。 2. 目前研究對象作物不同，能否達成比對。		謝謝委員提醒與寶貴意見。 1. 遵悉委員意見，已將構想書審查意見回覆表附於報告內。 2. 謝謝委員寶貴意見。計畫申請書修正稿中將 U 畜牧場的農地採樣，改為同時採集一般試驗田與沼液試驗田之土壤與農作物，兩者皆栽種狼尾草，但僅後者施灌沼液，將有利於達成比對（詳見 11-8 至 11-10 頁）。	
委員二： 1. 建議補充說明本案所擬採樣的樣品數，以確認統計學上的合理性。 2. 建議根據本案研究成果，研提廢水處理的相關技術。		謝謝委員寶貴建議。 1. 本計畫針對台灣豬隻動物用藥品殘留是否在農地土壤中（含作物）發現蹤跡為主要目標，屬於定性檢測。已於修正計畫書內確認合理樣本數，以達定性描述之目的：預計總樣品數為 45，詳細樣品種類與單批樣本數說明詳如 11-8 至 11-10 頁。 2. 本計畫成果將歸納出容易從養豬廢水進入土壤與農作物中的動物用藥品與代謝物之物理化學特性，提供主管機關研提廢水處理的相關技術之參考。	



委員三：

1. 土壤採集深度？捉樣？混樣？地下水如何採集具代表性地下水(灌溉地下水)，宜詳規劃。
2. 植體分析之部位？植體分析方法？是否可評估從糞尿灌溉至土壤甚至植物之流佈，宜詳評估。
3. 人事成本偏高。

謝謝委員寶貴意見。

1. 已於修正計畫書內增列相關土壤採樣內容(詳見 11-9、11-10 頁)。地下水點位根據「全國環境水質監測資訊網」的相關資訊，選取灌溉豬糞尿農地周遭的水井(以地下水流向的下游為主)作為代表性的地下水體之一(詳見 11-9 頁)。
2. 農作物植體將採集整株植體，並分為根部與食用部位兩個樣品(詳見 11-10 頁)，植體分析方法詳如第 11-11 頁所述。因為動物用藥品具有特殊化學結構，自然界並不存在，本計畫分析農作物植體樣品、農作物中藥品的可能來源，並比較未施灌沼液之農地生產的農作物，可達成評估從糞尿灌溉至土壤甚至植物之流佈的定性描述。
3. 遵悉委員意見，已於修正計畫書內調整。本計畫所需專任與兼任助理須具備分析化學及質譜技術專長，並依相關薪資支給標準編列經費，詳如 11-28、11-29、11-44 頁。



委員四： 1. 主持人的學術研究能力與土水污染技術發展能力均佳，其專業能力足以勝任本計畫。 2. 本計畫執行團隊的學術研究能力佳，其研發能力足以勝任本研究計畫。 3. 本計畫的執行對國內未來土壤及地下水污染調查及整治工作推動有其貢獻，但檢測分析結果的實務應用與解讀（例如：若有環境衝擊的因應作為...等等）仍待進一步評估。本專案的屬性為”補助研究與模場試驗專案”，建議具體評估實務應用性與驗證。 4. 依申請計畫書內所提出的成果績效自評表，可推估本專案所預估的執行成果對國內土水污染的調查技術研發有其貢獻。 5. 本計畫書撰寫具體，計畫書中對研究方法的說明具可行性。但計畫執行成果對未來土水污染的實場實務應用性（成果解讀）仍待評估。 6. 本計畫書中對相關文獻蒐集尚完整。計畫主持人對國內外本研究領域現況了解。 7. 本計畫書所規畫之執行期限合理，本計畫書對預期成果已有適當的說明。 8. 本計畫書已將原初審意見加以說明（或修正）。	謝謝委員肯定與寶貴建議。 1. 感謝委員肯定。 2. 感謝委員肯定。 3. 感謝委員的肯定與建議，本案將於計畫成果報告書內對未來土水污染的實場實務應用性進行討論與說明。 4. 感謝委員肯定。 5. 感謝委員的肯定與建議，本案將於計畫成果報告書內對未來土水污染的實場實務應用性進行討論與說明。 6. 感謝委員肯定。 7. 感謝委員肯定。 8. 感謝委員肯定。
本署審查意見	計畫單位回覆
消耗性器材及主要費用細項項目單價與總價有誤，請修正。	遵悉貴署指正。已依審查意見更正於「申請計畫書修正稿」（詳如 11-31 頁）。



行政院環境保護署「土壤及地下水污染整治基金補助研究與模場試驗專案」

☐申請計畫書 ☒期中報告

☐修正計畫書 ☐期末報告

審查意見回覆對照表

計畫年度	108 年度	計畫類型	■ 研究型 □ 模場型
計畫類別	□ 整治 ■ 調查 □ 其它		主持人： 陳玟伶 NO：B6
計畫名稱	以高解析質譜法篩檢施灌沼液之農地土壤及農作物中的動物用藥品		
委員審查意見		計畫單位回覆	
委員一 1. 研究計畫的執行現況、流程及方法已具體說明(Chap.4)。 2. 計畫後續執行工作項目及內容已說明(P. 54)。 3. 計畫執行進度與預定進度符合，執行進度並無延遲。 4. 依期中報告所說明的成果，研究內容與計畫目的相符。 5. 本次報告屬於期中報告，完整的研究成果尚待於期末報告中說明。建議期末報告能根據研究內容提出具體的討論與建議，並建議說明研究成果與實務應用的關係。 （例如：選擇二家畜牧場，該場的飼料與用藥管理是否具代表性？宜先評估。該場排放之農地的地質、土壤、水文與作物狀況為何？...等）（以極佳的分析設備分析，該樣品是否具代表性則應明確說明） 6. 依期中報告的成果所示，本計畫目前的研究成果符合預期。 7. 有助理（或學生）參與本計畫的執行，符合土水污染人才培育的預期。		謝謝委員寶貴意見。 1. 感謝委員肯定。 2. 感謝委員肯定。 3. 感謝委員肯定。 4. 感謝委員肯定。 5. 期末報告將遵照委員意見，加強說明二畜牧場的代表性、農地特性、以及分析樣品之代表性。 6. 感謝委員肯定。 7. 感謝委員肯定。	



8. 土水污染為國內目前所面臨的議題，本計畫的執行對污染整治技術發展，環境整治政策與社會經濟發展有所助益。	8. 感謝委員肯定。
委員二 未有結論與建議章節，建議補充。	謝謝委員寶貴建議。遵悉委員意見，已將結論與建議列入期末報告中。
委員三 1. 中文摘要內容宜精簡並具體陳述期中之研究成果。 2. 對於代謝產物或分解機制之驗證，是否會列入分析與評估。 3. 對於沼液、廢水及地下水間分析結果之關聯性分析與討論，建議應列入。	謝謝委員提醒與寶貴建議。 1. 遵悉委員建議修正摘要。 2. 本研究之篩檢項目涵括動物用藥品之代謝物。本計畫針對台灣豬隻動物用藥品殘留是否在農地土壤中（含作物）發現蹤跡為主要目標，不擬將分解機制列入分析評估。 3. 遵悉委員建議，將沼液、廢水及地下水間分析結果之關聯性繪圖補述於 40 頁與 55 頁。
委員四 1. 本研究擬以高解析質譜篩檢養豬廢水、沼液、土壤、及地下水、農作物中，動物用藥及代謝物，並探討其餘土壤及農作物中之流佈，以提供政府管理參考。研究以屏東兩處養豬場及其澆灌農場，作為試驗場址，至期中報告為止，已採集一次不同介質樣品進行分析，實驗進度尚符合規劃。 2. 在兩場址中，以各篩出 89 及 59 種動物用藥及其代謝物，成果佳。 3. 建議說明分析結果之正確性，及誤判之可能性。 4. 本研究是否可以提供定量或半定量結果？	謝謝委員寶貴意見。 1. 感謝委員肯定。 2. 感謝委員肯定。 3. 現今單以高解析質譜法篩檢化合物，尚不能提供偽陰性與偽陽性等確效資料。但從提高篩檢結果可信度、避免誤判造



後續如何評估各污染物之重要性，尤其此部分牽涉到各污染物及代謝物在各介質中之偵測極限、以及毒性等，建議詳細說明。	成不必要恐慌的立場，本篩檢方法以嚴格的標準、經過多重關卡比對藥品與代謝物，盡量降低將其它化合物誤判為動物用藥品或代謝物的可能性，補述內容請詳見 30 頁。 4. 本計畫針對臺灣豬隻動物用藥品殘留是否在農地土壤中（含作物）發現蹤跡為主要目標，屬於定性檢測。此篩查結果是了解藥品殘留概況的第一步，可以提供在各介質中示蹤的殘留藥品與代謝物種類及其毒性資料，做為後續列舉調查項目、個別定量之參考。
委員五 1. 整體而言，期中報告進度符合預期，惟報告內容品質宜加強。 2. 請說明表九內容所代表意義打勾的意思是甚麼？各種分析物質的偵測極限為何？各種分析物質在樣品中的回收率為何？所偵測到的濃度為何？ 3. 請提供本研究針對動物用藥檢測分析項目的 QA/QC。	謝謝委員寶貴意見。 1. 遵悉委員建議加強期中報告內容，期末到告將整合所有分析成果，呈現更完整內容。 2. 打勾的是比對成功之動物用藥品或代謝物，已補述於修正稿，請詳見 43 頁表九。本計畫針對臺灣豬隻動物用藥品殘留是否在農地土壤中（含作物）發現蹤跡為主要目標，屬於定性篩檢，不能得知偵測極限、回收率、濃度等定量資訊。 3. 本研究針對大範圍動物用藥品與代謝物進行定性篩檢，未檢測分析特定項目。感謝委員提醒，將品保品管方法補述於 31 頁。



委員六

1. 請補充說明 3 批次採樣時間之規劃目的。
2. 請補充說明 C 畜牧場豬隻畜養情形（僅畜養成豬或各階段皆有）及週期，若豬隻各階段皆有畜養，則請補充說明沼液採樣時機之豬隻生長階段。
3. 請補充說明 C 畜牧場農作物之沼液施灌頻率，及沼液施灌時之稀釋比例。
4. 請補充申請計畫書委員審查意見回覆對照表。

謝謝委員寶貴意見。

1. 遵悉委員意見，補述採樣時間規劃考量於 17 頁。
2. C 畜牧場各豬齡飼養流程同時進行，所有畜牧廢水集中處理，因此每次沼液採樣都是混合各生長階段的樣品（請詳見 13 與 17 頁）。
3. 遵悉委員意見，補述於 13 頁。
4. 遵悉委員意見，已於期末報告中補上。



行政院環境保護署「土壤及地下水污染整治基金補助研究與模場試驗專案」

☐申請計畫書 ☐期中報告

☐修正計畫書 ☒期末報告

審查意見回覆對照表

計畫年度	108 年度	計畫類型	■ 研究型 □ 模場型
計畫類別	□ 整治 ■ 調查 □ 其它		主持人： 陳玟伶 NO：B6
計畫名稱	以高解析質譜法篩檢施灌沼液之農地土壤及農作物中的動物用藥品		
委員審查意見		計畫單位回覆	
委員一			
1. 本期末報告對計畫執行現況、流程及方法說明具體。		1. 感謝委員肯定。	
2. 計畫後續執行工作項目及內容已於 p.70 說明。		2. 感謝委員肯定。	
3. 計畫執行進度與預定進度查核表大致相符。		3. 感謝委員肯定。	
4. 本期末報告並未說明執行進度是否落後，也未說明計畫執行期間的困難點。		4. 謝謝委員寶貴意見。本計畫執行順利，進度符合預期，補述於第 71 頁。	
5. 本期末報告所提出的研究內容與計畫目的相符。		5. 感謝委員肯定。	
6. 根據研究內容所提出之討論與建議的可行性與應用性的說明，建議應更具體，以期具參考意義(表 11 & 表 12 的結果，建議有更具體完整的討論，p.68 的討論相對簡要。表 14 的結果具參考意義，尤其是農作物(食用)部分的結果具參考價值。		6. 謝謝委員寶貴意見。遵悉委員建議，分別將原表 11 與 12 (修正稿表 10 與 12) 的討論補述於第 40-46 頁與第 54-56 頁。	
7. 本計畫執行有研究人員(學生或助理)參與。		7. 感謝委員提醒。遵悉委員意見專案成果績效自評表。	
8. 本計畫的學術產出為：本期末報告。		8. 感謝委員提醒。遵悉委員意見專案成果績效自評表。	
9. 本計畫執行期間是否有研究人員(學生或助理)參與？建議說明。		9. 感謝委員提醒。遵悉委員意見修正專案成果績效自評表。	



10. 本期末報告並未對研究成果提出專利申請，也未說明技術轉移的情況。 11. 本計畫的執行與研究成果對土水污染整治的政策，以及對社會經濟發展的效益，不易由本報告中評估。	10. 謝謝委員寶貴意見。本研究係前導性調查，未提出專利申請或辦理技術轉移。 11. 謝謝委員寶貴意見。本研究之立即效益雖不明顯，然而所篩檢出的藥品可以作為後續研究的目標物，藉以鎖定藥品定量分析，使分析檢驗資源能更有效利用，對污染防治具有長期效益。詳細說明補述於專案成果績效自評表。
委員二 1. 目標設定明確，亦確切執行，整體計畫結案報告撰寫優良。 2. 結論與建議宜分開陳述，結論之呈現建議針對所設定之目標分別陳述。 3. 於結論或建議章節，請明確說明此計畫之成果與實際污染狀況實務應用關聯或提出規劃建議。 4. 績效成果自評各面向未有任何達成量化數據。	1. 感謝委員肯定。 2. 謝謝委員寶貴意見。遵悉委員建議修正結論與建議（詳見第 71-72 頁）。 3. 謝謝委員寶貴意見。遵悉委員建議修正結論與建議（詳見第 71-72 頁）。 4. 感謝委員提醒，遵悉委員意見修正專案成果績效自評表。
委員三 1. 本計畫分析結果顯示，部分藥品或代謝物可能經由沼液灌入土壤之中，是否可依物種特性、來源或代謝產物之分布特性，評估說明沼液施用土壤之可能影響範圍。	1. 謝謝委員寶貴意見。本研究篩查出的藥品種類繁多、性質多元，因此我們依藥品種類分述其在土壤中之流布與影響（詳如第 44-46 頁與第 54 頁）。



2. 農作物之藥品分析結果，如何檢定或評估其來源來自何處？是否可釐清沼液施用於土壤之相關影響或責任。 3. 藥物成份與代謝藥物之滯留或殘留特性，應會受到水文地質特性之影響，未來本計畫技術應用是否會有相關之限制影響？	2. 謝謝委員寶貴意見。本研究初步揭示動物用藥品存在畜牧場與農地之全貌，採橫斷式調查，且非介入式實驗，雖可合理推測藥品來自畜牧廢水、長期分布於畜牧場與農地，仍不能完全排除其它未知來源（詳如第 46 頁與第 69 頁）。
委員四 1. 本研究以高解析質譜篩檢畜牧場樣品，包括畜牧廢水、藻液、地下水、土壤、及農作物中，動物用藥及代謝物。研究中完成 2 座 3 種類型試驗場樣品分析，共分別篩選出 79、及 116 個化合物，並試著探討這些物質的流布特性。整體實驗內容豐富，可以作為後續施政參考。 2. 本研究成果僅為定性篩選，依檢測儀器及技術發展，偵測極限越來越低，因此可以測出的化合物越來越多，因此建議成果中應說明有此前提。 3. 建議後續若有相關研究時，可以朝定量方向發展，可以考量以下幾個類別污染物為目標：國內使用量大的藥品及其代謝物、人體或生態毒性高的物質、以及出現頻率較高的物質。	1. 感謝委員肯定。 2. 謝謝委員寶貴意見。遵悉委員建議補充說明於第 69 頁。 3. 謝謝委員寶貴建議。



委員五

1. 整體而言，期末報告進度符合預期惟報告內容品質宜加強。
2. 雖然本研究計畫的目的在以高解析質譜儀器初步調查分析沼液、農地土壤及農作物中的動物用藥品，但是在實驗與採樣設計上仍應考量規劃，以目前結果來看並無法釐清沼液、農地土壤及農作物各樣品間相關性？
3. 本計畫在兩個畜牧場各進行 3、5、7 月重複採集相關樣品，所獲得結果應以相關樣品資訊個別呈現並進行統計分析。

1. 謝謝委員寶貴意見。遵悉委員建議補充期末報告內容。
2. 謝謝委員寶貴意見。本研究初步揭示動物用藥品存在畜牧場與農地之全貌，採橫斷式調查，且非介入式實驗，雖可合理推測藥品來自畜牧廢水、長期分布於畜牧場與農地，仍不能完全排除其它未知來源（詳如第 46 頁與第 69 頁）。遵悉委員意見，補述於 13 頁。
3. 謝謝委員寶貴意見。遵悉委員建議補充二畜牧場 3 次採樣藥品種類統計結果（詳如表 11 與表 13）。





專案基本資料表

專案性質		☐ 實驗性質 ☒ 非實驗性質	專案類別(單選)		☒ 研究型 ☐ 模場型
研究主題		☐ 整治 ☒ 調查 ☐ 其他			
申請機構系所		國立臺灣大學食品安全與健康研究所			
機構地址		臺北市中正區徐州路 17 號			
專案主持人		陳 玟 伶	職等／職稱	助 理 教 授	
協同主持人		林 聖 淇	職等／職稱	助 理 教 授	
專案名稱	中文	以高解析質譜法篩檢施灌沼液之農地土壤及農作物中的動物用藥品			
	英文	Screening vet drugs in the soil and crops grown in farmlands irrigated with biogas slurry using high-resolution mass spectrometry			
	關鍵字	沼液、灌溉、土壤、動物用藥品、高解析質譜			
執行期程		自 民 國 1 0 8 年 0 1 月 0 4 日 起 至 民 國 1 0 8 年 1 1 月 3 0 日 止			
專案主持人		姓名：陳玟伶 Email：adelachen@ntu.edu.tw		專線：02 33668845 手機：0912 098856	
專任助理		姓名：黃祉瑄 Email：chh9313@ntu.edu.tw		專線：02 33668845 手機：0961282858	
經費分析總表	專 案 預 估 經 費		第一年金額	第二年金額	編列說明
	1.	人事費用	293,563		(1~5 項相加之 50%為限)
	2.	貴重儀器使用含維護費	57,600		(與計畫實驗相關)
	3.	消耗性器材與主要費用	202,091		(與計畫主體相關)
	4.	其它研究相關費用	13,960		(含差旅與租賃費用)
	5.	雜支費用	23,530		(1~6 項相加之 5%為限)
	6.	行政管理費	59,074		(1~5 項相加之 10%為限)
	7.	自籌款	0		(自行籌備款項)
	申請補助金額(1~6 項)		649,818		總金額：649,818
	計畫總金額(1~7 項)		649,818		總金額：649,818

專案主持人(簽名及蓋章)： 陳玟伶

日期： 108.12.18





行政院環境保護署土壤及地下水污染整治基金管理會 土壤及地下水污染整治基金補助研究與模場試驗專案

108 年度專案成果績效自評表

一、專案基本資料

填表日期：108 年 12 月 5 日

專案性質	☐ 實驗性質 ☒ 非實驗性質	專案類別	☒ 研究型 ☐ 模場型
研究主題	☐ 整治 ☒ 調查 ☐ 其他		
申請機構系所	國立臺灣大學 食品安全與健康研究所	專案主持人	陳玟伶
專案名稱	以高解析質譜法篩檢施灌沼液之農地土壤及農作物中的動物用藥品		
專案執行期程	☐ 申請階段 ☒ 期中 ☐ 期末		

二、成果績效自評

「計畫總預估數」應與計畫審查核定值相符，請執行單位依實際達成之量化成果填寫於欄位中。

(一) 學術面

項目 \ 目標達成程度			申請 預估數	期中 達成數	期末 達成數	結案後半年 達成率	備註 (說明未達成原因或學術產出發 表名稱)
A 學術 產出 及 活動	1.國內投稿 (篇數)	(1)論文	0	0	0		
		(2)研討會論文	1	0	0		尚未有合適研 討會
	2.國外投稿 (篇數)	(1)期刊論文	1	0	0		論文撰寫中
		(2)研討會論文	1	0	0		尚未有合適研 討會
	3.報告 (篇數)	(1)技術報告	0	0	0		
		(2)研究報告	0	0	1		
	4.專著 (本數)		0	0	0		
	5.辦理學術 會議(場數)	(1)研討/說明會	0	0	0		
		(2)成果發表會	0	0	0		
		(3)論壇	0	0	0		
6.研發改良 技術(項數)	(1)已開發技術	0	0	0			
	(2)技術平台	0	0	0			
B 人才 培育	7.研發人員 (人數)	(1)碩士	0	0	1		
		(2)博士	0	0	0		
	8.研究團隊 (個數)	(1)跨領域團隊	0	0	0		
		(2)跨機構團隊	0	0	0		
		(3)形成研究中 心	0	0	0		
		(4)形成實驗室	0	0	0		
9.其他指標 (請自行命名)		(請自填)					



(二) 產業面

目標達成程度				申請 預估數	期中 達成數	期末 達成數	結案後半年 達成率	備註 (說明未達成原因 或專利、技術轉移 相關詳細資料)
項目								
A 智慧 財產 權	1.專利 (件數)	已 核 准	發明	0	0	0		
			新型/設計	0	0	0		
			合計	0	0	0		
		申 請 中	發明	0	0	0		
			新型/設計	0	0	0		
			合計	0	0	0		
B 研 發 技 術 轉 移	2.先期技術 成果移轉	件數		0	0	0		
		授權金(仟元)		0	0	0		
		衍生利益金(仟元)		0	0	0		
	3.技術移轉 (專利)	件數		0	0	0		
		授權金(仟元)		0	0	0		
		衍生利益金(仟元)		0	0	0		
	4.技術移轉 (應用技術)	件數		0	0	0		
		授權金(仟元)		0	0	0		
		衍生利益金(仟元)		0	0	0		
	5.可移轉 產業技術	(1)技術(件數)		0	0	0		
		(2)品種/系(件數)		0	0	0		
C 產 學 研 合 作	6.促成合作 研究	件數		0	0	0		
		金額(仟元)		0	0	0		
	7.促成投資	件數		0	0	0		
		投資金額(仟元)		0	0	0		
	8.促成取得 業界科專	件數		0	0	0		
		業界投資金額(仟元)		0	0	0		
9.其他指標 (請自行命名)		(請自填)						



(三) 政策面

項目		目標達成程度	申請預估數	期中達成數	期末達成數	結案後半年達成率	備註 (說明未達成原因或其他詳細資料)
A 服務 便民	1.技術服務	次數	0	0	0		
		收入(仟元)	0	0	0		
	2.諮詢服務	次數	0	0	0		
		收入(仟元)	0	0	0		
B 支 援 合 作	3.協助政府制定 (件數)	(1)政策	0	0	0		
		(2)法規	0	0	0		
		(3)規範	0	0	0		
		(4)標準	0	0	0		
D 社 會 效 益	4.獲得認證(件數)		0	0	0		
	5.獲得獎項(件數)		0	0	0		
	6.提升能源效率(%)		0	0	0		
	7.節能減碳效率(%)		0	0	0		
8.其他指標 (請自行命名)		(請自填)					

三、請依學術成就、技術創新、經濟效益、社會影響等方面，評估研究成果對現況或本署之學術或應用價值。（簡述成果所代表之意義、價值、影響或進一步發展之可能性，500字為限）

本研究達成預期目標，包括成功篩檢畜牧場與農場環境中的動物用藥品，揭示可能滯留於土壤與被農作物吸收的藥品種類，及提供這些藥品的特性與毒性資料。

在技術創新層面，本研究證實此高解析質譜法適用於大範圍多重動物用藥品與代謝物之定性篩檢。在學術成就層面，本計畫在不改變業者任何習慣下，本研究忠實呈現出二畜牧場與自有農場之動物用藥品與代謝物的整體種類趨勢，觀察到動物用藥品廣泛流布在畜牧場與農場環境，且發現畜牧場規模、廢水處理方式、沼液施灌方式影響土壤與農作物中藥品種類多寡。

在經濟效益與社會影響層面，本研究係前導性調查，能促成後續研究，對污染防治與永續發展具有長期效益。計畫執行成果所篩檢出的藥品，可以作為後續研究的目標物，藉以鎖定目標藥品進行定量分析；除能避免過去目標化合物分析遺漏重要藥品的可能性，亦能篩除次要化合物、使分析檢驗資源能更有效利用。除此之外，若能針對本研究所發現存在農地土壤的特定抗生素探討其對微生物相與無脊椎動物相的影響，或針對被農作物吸收的合成代謝藥探討其累積率與健康風險，將有助促進食品安全與農業永續發展。





研究成果中英文摘要

一、中文部分：

畜牧糞尿經過厭氧發酵所產生之沼液施灌於農地，不僅能做為農地肥份，還可改善水污染問題；然而沼液中的動物用藥品是否因此進入農地環境、累積於農地土壤、甚至影響食品安全，仍存在許多未知。本研究透過定性分析，篩選可能因灌溉沼液而進入農地土壤、被農作物吸收的動物用藥品。本研究以二座養豬畜牧場（C 與 U）及其自有農地為研究對象，使用高解析質譜儀快速掃描、獲取、紀錄畜牧廢水原水、沼液、土壤、地下水、及農作物樣品中的化合物準確質量，並與動物用藥品資料庫中 2,701 種藥品與代謝物比對。結合 2019 年 3、5、7 月採樣分析結果發現，應用高解析質譜法能在所有樣品中成功篩檢出動物用藥品與代謝物。在 2,701 種動物用藥品中，C 畜牧場樣品總共比對出 116 種，U 畜牧場有 79 種；且 U 畜牧場的每一種樣品中所比對出的藥品種類均少於 C 畜牧場。我們觀察藥品種類，得知長期使用多重動物用藥品，使抗生素、鎮靜安眠藥物、解熱鎮痛藥物、局部麻醉藥物、合成代謝藥物廣泛存在畜牧場環境，其中抗生素、抗寄生蟲藥、解熱鎮痛藥物會滯留於農地土壤，而其中水楊酸類藥品會被農作物吸收，從上澆灌沼液則會使合成代謝藥物 norethindrone acetate 吸附在農作物食用部位。本研究在不介入畜牧業者既有操作管理行為的前提下，呈現了畜牧場、農地環境、農作物中動物用藥品長期多批混合、滯留、分布之全貌，歸納出殘留在農地土壤與農作物中的藥品種類。建議後續計畫以本研究在土壤與農作物中定性篩檢出的動物用藥品與代謝物為目標物，進行多重動物用藥品與代謝物的定量分析，作為未來環境與健康風險評估、藥品管理、改進廢水處理之參考。



二、英文部分：

The irrigation using biogas slurry produced by anaerobic fermentation of livestock urine can fertilize the farm and mitigate water pollution. However, much is still unknown regarding vet drugs in biogas slurry, the accumulation of these chemicals in the soil, and the following food safety problems. This study used a qualitative method to screen vet drug residues that enter the soil of farmlands and agriculture products through biogas slurry irrigation. We studied two pig farms (Farm C and U) and their agricultural farms. A high-resolution mass spectrometer was used to rapidly scan, acquire, and record the accurate masses of compounds in the pig urine, biogas slurry, soil, groundwater, and crops. The accurate masses were then compared to those of over 2,701 vet drugs in the databases. The analytical results of the samples grabbed in March, May and July 2019 revealed that application of high-resolution mass spectrometry succeeded in the screening of vet drugs and metabolites in each sample. A total of 116 and 79 vet drug matches were present in the samples taken from Farm C and U, respectively. In addition, the number of matches in each sample type was lower in Farm U than that in Farm C. Long-term use of multiple vet drugs results in the ubiquity of antibiotics, sedative and hypnotic drugs, antipyretic and analgesic drugs, local anesthetics, and anabolic drugs in livestock farm environments; among these drugs, antibiotics, antiparasitic drugs, antipyretic and analgesic drugs may retain in the soil. Moreover, salicylic acid drugs can be absorbed by the crops. Watering the biogas slurry from above will cause the adsorption of an anabolic drug (norethindrone acetate) onto the edible parts of crops. Under the premise of not intervening in the operation and management behavior of the animal husbandry, this study presents the long-term multi-batch mixing, retention, and distribution of vet drugs in livestock farms, farmland environment and agriculture products. We suggest that the future projects may target on the vet drugs we screened out in the soil and crops, conducting the quantitative determination of multiple drug residuals for further environmental and health risk assessments, drug management, and wastewater treatment improvement.



目次

目次.....	1
圖次.....	2
表次.....	4
第一章 前言	5
第二章 研究目的.....	7
第三章 文獻探討.....	8
一、動物用藥品的環境宿命.....	8
二、應用高解析質譜法篩檢有機物.....	9
第四章 研究方法與過程.....	11
一、化學品與設備.....	12
二、研究場域.....	13
三、樣品採集.....	17
四、樣品前處理.....	23
五、儀器分析.....	27
六、資料分析.....	30
七、品質保證與品質管制.....	31
八、研究進度及預期完成之工作項目	36
第五章 結果與討論.....	37
一、畜牧場養豬廢水與沼液水質參數.....	37
二、畜牧場自有農場土壤特性.....	38
三、C 畜牧場樣品中的動物用藥品與代謝物	40
四、U 畜牧場樣品中的動物用藥品與代謝物.....	54
五、C 與 U 畜牧場綜合比較	69
第六章 結論與建議.....	71
第七章 參考文獻.....	73
附錄.....	76



圖次

圖一、本研究動物用藥品流布假說	6
圖二、動物用藥品與代謝物分析流程	11
圖三、C 畜牧場場址	15
圖四、U 畜牧場場址	16
圖五、畜牧廢水進流水採樣過程	18
圖六、沼液與地下水採樣過程	19
圖七、試驗田區及地下水質測站相對位置	20
圖八、農地土壤採樣點示意圖	21
圖九、土壤與農作物採樣過程	22
圖十、液態樣品前處理	24
圖十一、土壤樣品過篩與均質	24
圖十二、農作物樣品均質	25
圖十三、(a)刀片型(b)球磨 均質機	25
圖十四、固態樣品前處理	26
圖十五、極致液相層析四極桿-飛行管高解析串聯式質譜儀	29
圖十六、動物用藥品資料庫中部分化合物	35
圖十七、C 畜牧場畜牧廢水、沼液、地下水中動物用藥品與代謝物文氏圖	40
圖十八、Lincomycin, chlortetracycline, tetracycline, doxycycline, oxytetracycline, sulfathiazole 及 tiamulin 之化學結構圖	41
圖十九、Ethinamate, noramidopyrine, procaine, norethindrone acetate, bolasterone, ametryne 及 salicylic acid, acetylsalicylic acid 之化學結構圖	42
圖二十、C 畜牧場沼液、土壤、農作物食用部位中動物用藥品與代謝物文氏圖	43
圖二十一、Oxolinic acid, tilmicosin, lubendazol, aminoflubendazol 之化學結構圖	44
圖二十二、4-Hydroxyantipyrine, epitestosterone 化學結構圖	45
圖二十三、C 畜牧場樣品之負離子質譜層析圖	52
圖二十四、C 畜牧場樣品之正離子質譜層析圖	53
圖二十五、U 畜牧場畜牧廢水、沼液、地下水中動物用藥品與代謝物文氏圖	55
圖二十六、Tolfenamic acid, ampyrone sulfadiazine, flumequine 之化學結構圖 ..	55



圖二十七、U 畜牧場沼液、土壤、農作物食用部位中動物用藥品與代謝物文氏圖	56
圖二十八、U 畜牧場樣品之負離子質譜層析圖	64
圖二十九、U 畜牧場樣品之質譜正離子質譜層析圖	65
圖三十、U 畜牧場持有之一般試驗場樣品負離子質譜層析圖	66
圖三十一、U 畜牧場持有之一般試驗場樣品正離子質譜層析圖	66



表次

表一、研究對象畜牧場與農畜產產品	14
表二、研究樣品數	17
表三、地下水測站水質參數測值	20
表四、圖譜訊號獲取參數設定值	28
表五、高解析質譜波峰挑選參數設定值	32
表六、化合物比對參數設定值	33
表七、畜牧場養豬廢水、沼液與地下水水質參數	37
表八、畜牧場持有農地土壤特性	39
表九、土壤樣品含水量	39
表十、C 畜牧場樣品中動物用藥品與代謝物	47
表十一、C 畜牧場動物用藥品及代謝物篩檢種類數量	51
表十二、U 畜牧場所持有之沼液試驗場樣品中動物用藥品與代謝物	57
表十三、U 畜牧場動物用藥品及代謝物篩檢種類數量	60
表十四、U 畜牧場之一般試驗場與沼液試驗場樣品中動物用藥品與代謝物	61
表十五、動物用藥品及代謝物化學結構及特性	67
表十六、二畜牧場動物用藥品及代謝物篩檢種類數量比較	70



第一章 前言

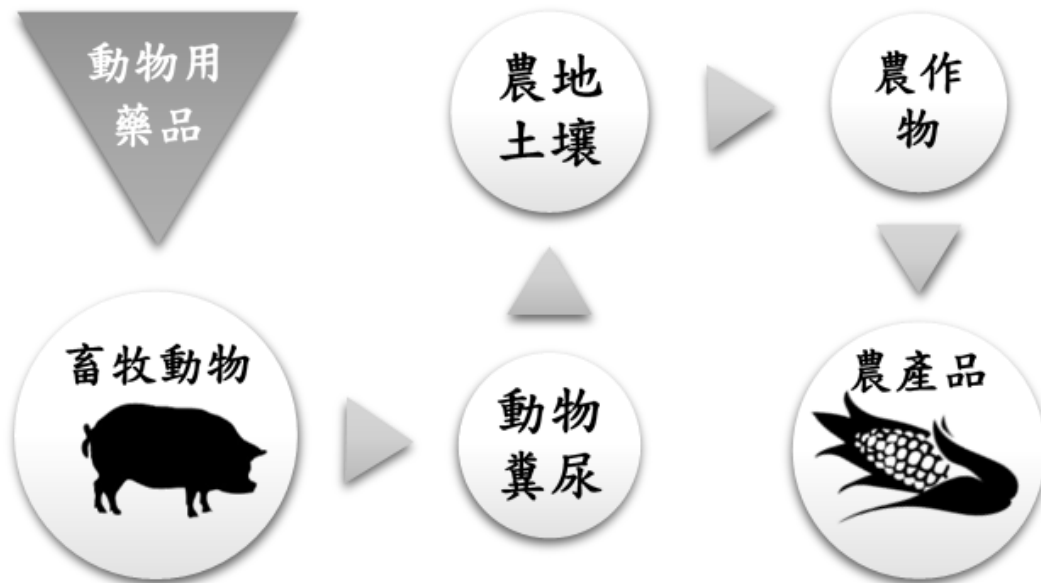
畜牧廢水含有大量有機物，若未經妥善處理即排入自然水體，會嚴重衝擊水環境。傳統畜牧業多以固液分離、厭氧發酵及好氧處理之三段式流程處理廢水，然而此法不僅價格昂貴、耗費大量能源，且不一定能使放流水水質符合法規標準。為兼顧水質保護與業者生計，近年環保署在大力修正水污染防治法、開徵畜牧業水污染防治費的同時，也從 105 年起積極推動畜牧糞尿資源化。畜牧糞尿經過厭氧發酵所產生之沼液與沼渣可施灌於農地、做為農地肥份。沼液沼渣中的微量營養素與有機物能改良土壤、促進作物生長、提升農產品品質，能提供有跟化學肥料一樣的效果（行政院環境保護署, 2018），農民使用沼液沼渣不但可以減少購買化學肥料的成本，且能避免因長期使用大量化學肥料導致土壤酸化與鹽化、環境化學性污染等問題。

相對於上述諸多優點，將沼液沼渣施用於農地卻也引發食品安全疑慮，其中之一來自動物用藥品。動物用藥品除了能治療動物疾病之外，也能協助畜牧業者維持動物健康、提升畜產品品質。畜產業者在飼料中添加合法動物用藥品的目的是控制細菌感染、預防寄生蟲病、促進生長、改進飼料利用效率、以及控制蒼蠅等。藥品進入動物體內後，不會百分之百被動物吸收與利用，可能以本體或代謝物的形式被排出動物體外、存在畜牧廢水與廢棄物中。動物用藥品種類繁多、性質差異大，不一定都能利用厭氧發酵完全分解。因此由厭氧發酵畜牧廢水所產生的沼液中可能殘留動物用藥品，若將此沼液施灌於農地土壤，是否將使動物用藥品與代謝物進入土壤、會不會被農作物吸收（圖一）？或者動物用藥品與代謝物能因為環境物理、化學、或微生物作用降解與礦化，而不至於殘留或累積於農地土壤或農作物？

目前世界各國對以上議題的知識仍有限。大多沼液與土壤農作物研究集中在探討重金屬累積，少數藥品研究也侷限於單一類藥品，造成這現象的主要原因是分析困難。以我國為例，動物用藥品與農作物種類不勝枚舉，目前沒有任何公告方法能同時涵蓋多種樣品中的數千種有機化合物，若一種一種檢測不但耗費時間與資源，可能仍難以展現藥品殘留全貌。高解析質譜法 (high-resolution mass spectrometry, HRMS) 能提供高通量分析，有利於篩檢多類有機化合物、提供定性資訊，因此適合應用於篩檢畜牧廢水、沼液、土壤、地下水、以及農作物中的動物用藥品。



以高解析質譜法篩檢施灌沼液之農地土壤及農作物中的動物用藥品



圖一、本研究動物用藥品流布假說



第二章 研究目的

- 一、以高解析質譜法篩檢養豬廢水進流水、沼液、土壤、地下水、與農作物中的動物用藥品與代謝物。
- 二、依據高解析質譜法篩檢結果，揭示哪些藥品會被動物吸收代謝後，以本體或代謝物的形式存在動物排泄物與沼液中，再因為施灌沼液流布至土壤、甚至被農作物吸收。
- 三、提供可能由沼液流布到土壤與農作物的藥品資料，做為未來持續推動豬糞尿資源化、藥品殘留源頭管控、與農產品中目標動物用藥品檢驗的參考。



第三章 文獻探討

一、動物用藥品的環境宿命

動物用藥品在動物體內，可能經過第一階段生物轉化，亦即氧化、還原、水解等作用，使藥品轉變為小分子代謝物以利排除到體外；若仍無法排除，此代謝物會再經歷第二階段的抱合反應，轉為活性較低的大分子代謝物。通常藥品代謝物的水溶性比藥品本體高，較本體容易透過動物尿液排出 (Halling-Sorensen et al. 1998)，例如磺胺類的水解代謝物與四環黴素的光解代謝物 (Boxall et al., 2003)。然而動物用藥品的本體、代謝物、或衍生物能否從豬糞尿進入作物仍未有定論。

一般而言，上述具有一定水溶性的化合物若進入土壤，較容易被植物吸收；然而，具有親脂性的有機化合物，可能大量被動物吸收、透過糞便排出，例如抗寄生蟲藥伊維菌素半數以上會以本體形式經糞便排解 (Halling-Sorensen et al. 1998)，這些化合物難以在厭氧發酵或污水處理過程被分解 (Clarke and Cummins 2015)。此外，有些動物用藥品雖然容易分解，卻可能因其使用量高、未能全數參與降解反應而持續殘留在沼渣與沼液中。沼渣與沼液中的動物用藥品一旦進入農地土壤，可能被吸附、脫附、轉換等，這些過程都會影響動物用藥品是否離開土壤進入地下水與逕流、或穩定存在土壤中、或者被作物吸收。動物用藥品一旦進入農作物，是否分布或甚至累積在葉子、果實、種子等食用部分，也與農作物種類及化合物結構有關。

畜牧廢水中可能含有多種抗生素，將含有抗生素的畜牧廢水用於灌溉農地將使農場環境持續暴露於抗生素混合物中，農地土壤累積的抗生素濃度甚至可能高於灌溉水數倍，使土壤中抗藥性菌種及抗藥性基因增加 (Christou et al. 2017)。行政院農業委員會畜產試驗所研究發現在飼料添加抗生素的豬場，豬糞中的 tiamulin、oxytetracycline、與 chlortetracycline 濃度高於 1 ppm、養豬廢水中亦含有四環黴素，且堆肥化與廢水處理未能去除所有抗生素；將新鮮糞尿施灌於水稻田後，在土壤中也檢測出相同的抗生素 (程梅萍 et al. 2017)。

抗生素進入土壤後，具有生物有效性的藥物可能存在土壤孔隙水、被農作物吸收與累積。過去研究在控制條件的水耕或溫室環境中、或實際農場環境都觀察到：有些植物會從根部吸收部分抗生素、輸導到地下莖 (Christou et al. 2017)。然而也有研究指出被作物吸收的抗生素不一定進入農產品，例如 sulfamethoxazole



傾向由木質部而非韌皮部輸導，因此只在番茄葉子中而非果實中檢出 (Goldstein et al. 2014)；反之也有研究以濃縮河水灌溉農田，在甘藍與胡蘿蔔中檢出 ciprofloxacin (Riemenschneider et al. 2016)。

除了抗生素，持久性較高的藥物不容易被分解，重複施用於農地後，可能在栽培層累積能造成毒性反應的高濃度，危害作物生長與品質、土壤肥份、進入食物鏈，甚而影響人類健康；例如污泥中的有機物會被作物吸收、傳送到人類或動物食用部分，再直接或間接造成人類暴露 (Smith 2009)。另外有些藥品會轉換成其它化合物，例如過去被大量添加於飼料的胺苯亞砷酸 (arsanilic acid) 在稻作中被還原為無機砷或被甲基化，因此若土壤含有胺苯亞砷酸，稻米中可能會有三價砷、單甲基砷酸、與雙甲基砷酸 (Geng et al. 2017)。

綜合以上所述可得知，人類目前對藥品在複雜環境與食物介質中傳輸與分布的知識有限。目前臺灣許可動物用藥品上萬種，物理化學性質迥異，難以歸納何者較可能進入農產品。除此之外，我國農產品種類繁多，不可能逐一檢驗每一種農產品中的所有動物用藥品，因此需要先利用高通量分析法篩選可能透過施用沼渣沼液進入土壤、被作物吸收、最後出現在農產品中的藥品種類，方能鎖定對象管理畜牧業用藥與農業灌溉施肥方式，以及針對實際由此途徑殘留在農產品中的動物用藥品，進行目標分析物檢測，了解是否影響食品安全與消費者健康。

二、應用高解析質譜法篩檢有機物

高解析質譜儀能準確分辨質量差異 < 0.01 Da 的兩分子、並快速掃描、獲取、紀錄訊號，因此用高解析質譜法分析樣品，可提供描繪整個化學輪廓的機會。它透過剖析全圖譜、廣泛篩檢樣品中的化合物小分子，而不是僅分析有限數量的待測物 (Krauss et al. 2010, Pico and Barcelo 2015, Turnipseed et al. 2015)。

飛行時間質量分析器 (Time-of-Flight MS) 是一種能提供高質量解析度的分析儀，它的最低質量準確度可以達到 3 ppm、最高質量解析度可以達到 20,000、最佳靈敏度可以達到 pg 等級靈敏度，全掃描模式下最佳定量動態範圍可以達到 10^3 (Krauss et al. 2010)。飛行時間質量分析器的這些特性，能使質譜儀測量離子高精密度的準確質量，因此我們能以偵測到的分子的離子準確質量作為其特徵，與化學資料庫中所紀錄的化合物的準確質量比對，如果所偵測到的分子離子準確質量與資料庫中化合物準確質量相符，即認定該分子是資料庫中的該化合物。除此



以高解析質譜法篩檢施灌沼液之農地土壤及農作物中的動物用藥品

之外，如果在飛行時間質量分析器之前搭配四極桿 (Quadrupole)，能使分子離子發生碰撞誘導解離、產生碎片離子，如此一來，分子與資料庫中化合物的特徵比對除了分子離子外、加上碎片離子準確質量，將增加篩檢正確性、避免偽陽性 (Turnipseed et al. 2015)。以高解析質譜篩檢小分子有機化合物，並沒有一體適用的語法或參數設定方式來定義分子波峰與比對化合物，然而能透過資料處理方法能標準化圖譜、決定離子訊號強度閾值、設定容許質量偏差範圍等等，將獲取的圖譜轉換成適用於篩檢感興趣的化合物的可靠資料 (Fernandes et al. 2018, Pico and Barcelo 2015)。

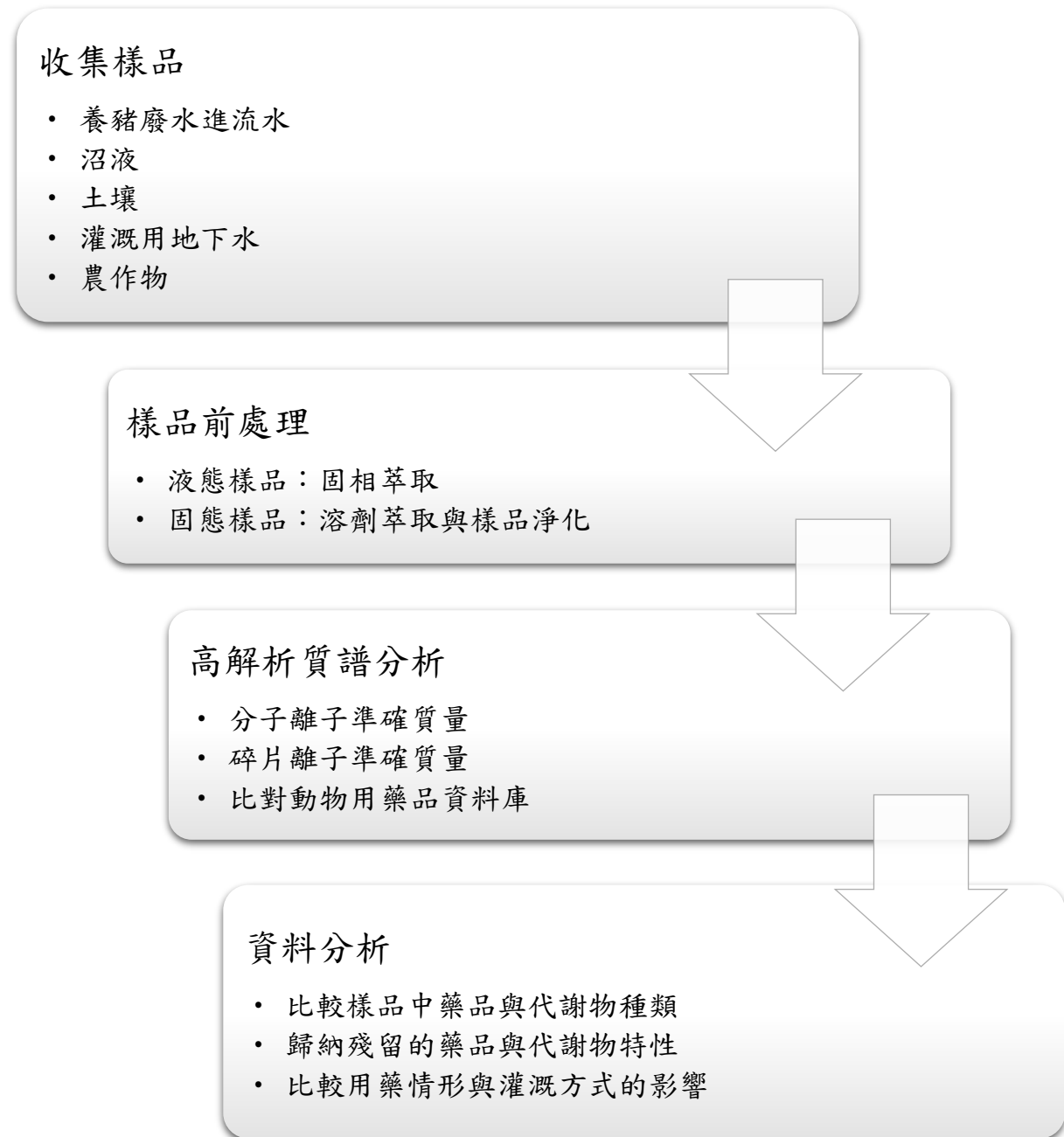
化合物篩檢的效率愈高，愈能鑑定出大多數感興趣的化合物；正確度愈高，愈能排除將其它分子誤判為感興趣的化合物的可能性。篩檢效率與正確性不僅取決於上述質量準確度與比對離子數目，也有賴前端化合物分離技術。環境與食品樣品基質複雜，其中腐植質等小分子或脂質、蛋白質等大分子有機物若與感興趣的小分子化合物同時進入質譜，可能抑制小分子的離子訊號，影響篩檢結果。目前大範圍小分子化合物萃取常用溶劑萃取法，再搭配蛋白質沉澱與離心或利用樣品淨化管柱與過濾的方式去除大分子 (Amelin et al. 2017, Borrás et al. 2013, Chiesa et al. 2018, Fu et al. 2016, Kaufmann et al. 2011, Nacher-Mestre et al. 2016, Peters et al. 2009)。

除了樣品前處理，層析能提供更高解析度的化合物分離。其中極致液相層析 (ultra-high performance liquid chromatography) 已被過去研究成功用於分離各類藥品，包括酚、青黴素、磺胺類藥物和四環黴素等，且能與高解析質譜兼容，提升個別小分子離子化效果與訊號強度 (Alechaga et al. 2013, Borrás et al. 2013, Kaufmann et al. 2011, Nacher-Mestre et al. 2016)。

綜合以上所述，高解析質譜分析法，包括溶劑萃取、樣品淨化、極致液相層析、圖譜獲取、資料處理、比對分子離子與碎片離子準確質量，能提供高通量分析、描繪小分子化學輪廓。若將高解析質譜分析法應用於動物用藥品，則有利於同時篩檢多類動物用藥品，提供樣品中動物用藥品的整體定性資訊。



第四章 研究方法與過程



圖二、動物用藥品與代謝物分析流程



以高解析質譜法篩檢施灌沼液之農地土壤及農作物中的動物用藥品

一、化學品與設備

1. 化學品

- 二甲基二氯矽烷：Dichlorodimethylsilane for GC $\geq 98.5\%$ (Sigma-Aldrich, USA)
- 甲苯：Toluene, BAR, ACS 99.5% (J T Baker, USA)
- 甲醇：Methyl Alcohol, Anhydrous chromAR for HPLC (MACRON, USA)
- 乙腈：Acetonitrile for HPLC (J T Baker, USA)
- 乙酸：Acetic acid, Glacial baker analyzed ACS Reagent (J T Baker, USA)
- 乙二胺四乙酸：Ethylenediaminetetraacetic acid disodium magnesium salt hydrate, 99% (Sigma-Aldrich, USA)
- 丙酮：Acetone CHROMAR for HPLC (MACRON, USA)

2. 儀器設備

- 1290 Infinity II UHPLC (Agilent, California, US)
- 6545 Q-TOF MS (Agilent, California, US)



二、研究場域

本研究在屏東縣選定 2 座規模與管理方式各異的養豬場，以及各自持有的農地（表一），其現況分述如下。

1. C 畜牧場

此畜牧場佔地有 8 公頃，飼養約 25,000 頭豬隻，此畜牧場為養豬的一貫場，從母豬小豬一直到成豬，豬齡從離乳到六個月，全場同時安排飼養流程，會依豬隻大小投飼不同藥品，飼料自行進口調配。豬舍每日以大量清水沖洗，所有畜牧廢水集中處理，放流水排放量約為每日 500 公噸，其組成含有豬糞尿。該場建有沼氣發電廠，含豬糞尿的廢水採兩段式處理，省略固液分離，經過厭氣處理 10 天以上之沼液，用地下水稀釋 350 倍，以一個星期 1 次的頻率，在溫室有機農場中利用管線澆灌農地，目前該農地以栽種青江菜、油菜、小白菜等葉菜類與小黃瓜為主。

2. U 畜牧場

此畜牧場為教學畜牧場，飼養約 500 頭單一品種豬隻，其養殖採批次管理，會依豬隻大小投飼不同藥品，飼料採用市售的玉米豬隻飼料。豬舍為固液分離式，廢水組成以豬尿為主，此廢水經過傳統三段式廢水處理程序，亦即固液分離、厭氣處理、好氣處理，產生沼液。U 畜牧場持有用於餵飼草食動物的狼尾草農場，此農場區隔為 2 座試驗田：一般試驗田完全使用地下水灌溉，沼液試驗田除了使用地下水外，以一個星期 1 次的頻率、用漫灌的方式施灌沼液。因此養豬隻數量少，沼液未經稀釋直接施灌。除了是否施灌沼液，2 座試驗田的土質、農作物種類、繁殖栽培、雜草管理方式完全相同，比較 2 座試驗田，更有利於得知排除其它因子後，沼液對土壤與農作物的影響。



以高解析質譜法篩檢施灌沼液之農地土壤及農作物中的動物用藥品

表一、研究對象畜牧場與農畜產產品

	C 畜牧場	U 畜牧場
地點	屏東縣	屏東縣
飼養豬隻數	28,000 頭	500 頭
飼養模式	一貫	批次
排泄物收集	豬舍以清水沖洗， 廢水集中處理	固液分離， 廢水以豬尿為主
廢水處理	二段式 (省略固液分離)	三段式 (固液分離、厭氧發酵、 好氧分解)
沼液施灌頻率	1 週 1 次	1 週 1 次(沼液試驗場)
沼液稀釋倍數	以地下水稀釋 350 倍	不稀釋
農作物樣本	葉菜類	狼尾草
農作物樣本採樣時間	施灌後 2-3 天	施灌後 2-3 天



第四章 研究方法與過程



圖三、C 畜牧場場址



以高解析質譜法篩檢施灌沼液之農地土壤及農作物中的動物用藥品



圖四、U 畜牧場場址



三、樣品採集

本研究於 108 年三月、五月及七月，重複採集兩座畜牧場包括養豬廢水進流水、沼液、土壤、地下水與農作物樣品，其中 U 畜牧場分別採集一般試驗田及沼液試驗田的土壤及農作物樣品。總採集與分析樣品數為 45 個（表二）。依據中央氣象局氣候統計資料，屏東縣雨季是 6-8 月（月雨量總和 > 500 mm），月平均溫度全年介於攝氏 20-30 度，本研究採樣時間涵蓋一年內之主要氣候變化月份，具有一定之代表性。

表二、研究樣品數

	C 畜牧場 單批樣品數	U 畜牧場 單批樣品數	累積樣品數
養豬廢水進流水	1	1	6
沼液	1	1	6
土壤	1	2	9
地下水	1	1	6
農作物根部	1	2	9
農作物食用部位	1	2	9
總計	6	9	45

養豬廢水進流水、沼液、與地下水使用經過去活化處理的褐色玻璃樣品瓶採集 200 mL。養豬廢水進流水採集點是在畜舍污水流入畜牧場污水池前之進流口；其中 C 畜牧場因同時飼養各豬齡豬隻且所有廢水集中處理，其廢水混合了各生長階段的尿液及糞便。沼液的採集則在不介入畜牧場固有污水處理流程的原則下，收取即將施灌於農地的樣品。地下水則採集農地灌溉水源，目的是若在土壤中發現動物用藥品或代謝物，可以比較沼液與地下水中的化合物，以釐清土壤中藥品的來源。樣品一採得，立即以直讀式儀器測量溫度、酸鹼度、導電度等水質參數。



以高解析質譜法篩檢施灌沼液之農地土壤及農作物中的動物用藥品

C 畜牧場



U 畜牧場



水質檢測



圖五、畜牧廢水進流水採樣過程



第四章 研究方法與過程

C 畜牧場沼液



U 畜牧場沼液



地下水



圖六、沼液與地下水採樣過程



以高解析質譜法篩檢施灌沼液之農地土壤及農作物中的動物用藥品

為避免灌溉水質差異影響試驗結果，本計畫所選農場與試驗田區均使用地下水為灌溉水源。以下針對試驗田區鄰近之4處地下水質監測站最新一期之監測資料，作為試驗田區灌溉水背景數值之參考。地下水點位根據「全國環境水質監測資訊網」的相關資訊，選取灌溉豬糞尿農地周遭的水井（以地下水流向的下游為主）作為代表性的地下水體之一。地下水測站及試驗田區相對位置如圖七所示。「全國環境水質監測資訊網」地下水測站的水質參數測值如表三所示。



圖七、試驗田區及地下水質測站相對位置

表三、地下水測站水質參數測值

測站名稱	採樣日期	氯鹽 (mg/L)	氨氮 (mg/L)	硝酸鹽氮 (mg/L)	硫酸鹽 (mg/L)
新生國小	2018.10.24	7.3	< 0.01	6.21	37.2
榮華國小	2018.10.24	6.2	< 0.01	10.3	43.4
東勢福德祠	2018.11.02	18.9	0.08	< 0.01	107
泰安國小	2018.11.02	13.2	< 0.01	7.70	12.8
第二類地下水 監測標準值	-	625	0.25	-	625

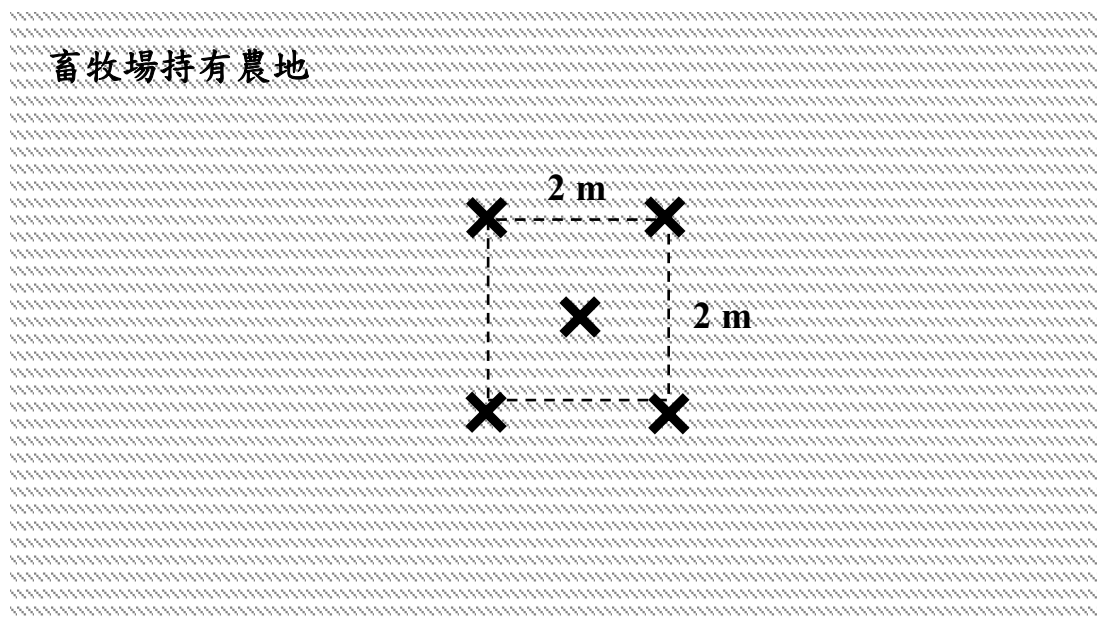
（資料來源：全國環境水質監測資訊網）



第四章 研究方法與過程

土壤樣品之採取，是在整地兩個月前後、在施灌沼液後 2-3 天採樣。因研究對象農場種植的農作物均為淺根性的植物，採取之土壤深度為表土（0 公分至 15 公分）。採集土壤時在農地中央劃設 $2\text{ m} \times 2\text{ m}$ 正方形，在四個角與對角線交叉處共 5 個點位（圖八），各以採樣鏟挖取 50 g 以上的土壤，並且避開出水口、田埂與施肥點，同時去除表面雜草，將 5 個點位的土壤充分混合為一個樣品（約 300 g）後裝入乾淨的鋁箔盒中，於盒外清楚標示相關資訊。採集土壤樣品時將同時記錄當次沼液施灌方式（澆灌、溝灌、漫灌、或其它）。

農作物包括 C 畜牧場的葉菜作物與 U 畜牧場的狼尾草均在採集土壤之同時，採集該農地土壤所栽種的整株植體，裝入夾鏈袋。



圖八、農地土壤採樣點示意圖



以高解析質譜法篩檢施灌沼液之農地土壤及農作物中的動物用藥品

C 畜牧場自有農場
採集青江菜



U 畜牧場自有農場
採集土壤



採集狼尾草



圖九、土壤與農作物採樣過程



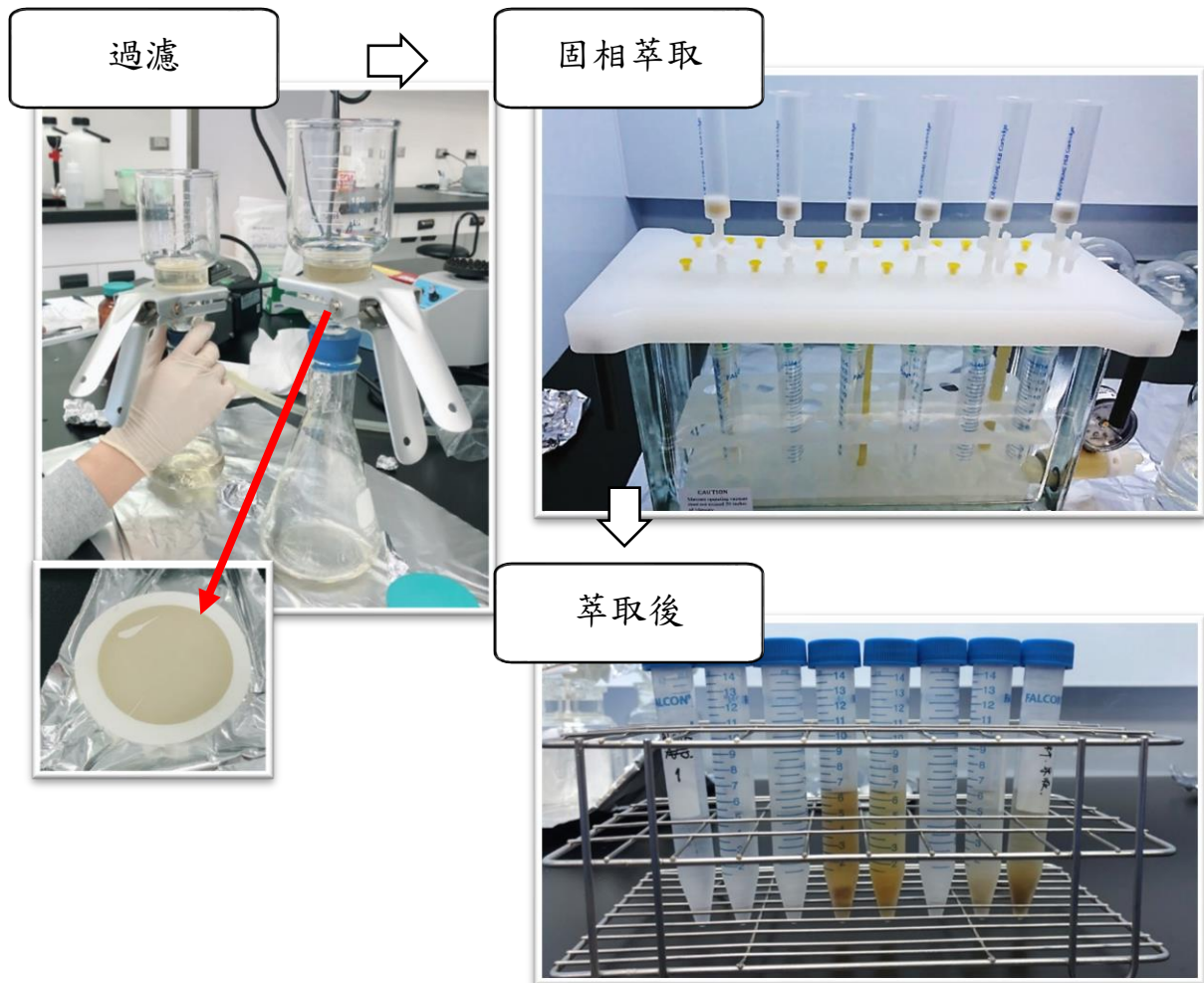
四、樣品前處理

所有樣品採集後，以低溫宅配運送至實驗室，並於一週內完成樣品前處理。前處理前的養豬廢水進流水、沼液、與地下水等液態樣品在靜置沉澱後，取 100 mL 澄清液體置於褐色玻璃樣品瓶、以乙酸調整 pH 值至 3，並添加 200 mg 乙二胺四乙酸 (ethylenediaminetetraacetic acid, EDTA) 以防止部分藥品與二價金屬離子螯合。液態樣品將保存於 5-8°C。農作物從夾鏈袋取出後，以超純水清洗，並分離根部與可食用部位(菜葉與狼尾草莖葉)。土壤與農作物等固態樣品在均質後秤取 5 g (濕重)，置於容量 50 毫升的塑膠離心管、保存於-20°C。若根部重量不足 5 g，則記錄重量、全部分析，並於下次採樣採集足以使混樣後根部重量達 5 g 的植株數量。所有樣品萃取前，都會添加 6 種同位素標記化學品 (100 ng)、靜置 20 分鐘，用於確認正負離子低 (30-300 Da)、中 (301-600 Da)、高 (601-1,000 Da) 質量化合物定性正確性。

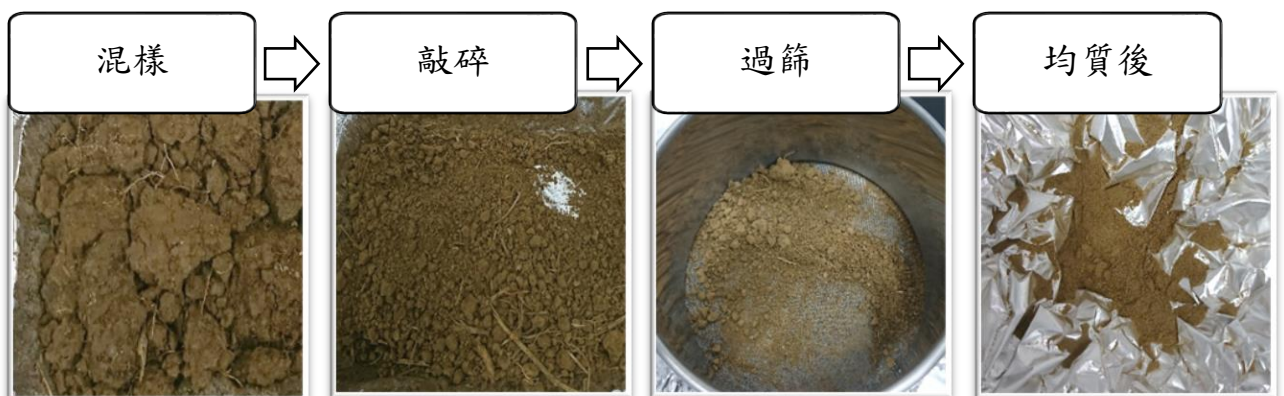
養豬廢水進流水、沼液、與地下水等液態樣品上清液以固相萃取匣 (Waters Oasis HLB, 6 cc, 200 mg) 萃取，固相萃取匣依序以 5 mL 甲醇與 5 mL 超純水清洗與活化，樣品通過萃取匣後，萃取匣以 5 mL 甲醇沖提，再將沖提液減壓離心濃縮至 1 mL。土壤與農作物等固態樣品前處理參考 Gómez-Pérez et al. (2015) 並加以調整。我們在樣品中加入 5 mL 超純水與 400 mg 的 EDTA，渦流震盪 1 分鐘後，加入含有 1% 乙酸的 15 mL 乙腈，將樣品固定於多管振盪器，以最大轉速 (2,500 rpm) 劇烈搖晃 30 分鐘萃取有機物；隨後離心樣品、取 8 mL 上清液，使上清液通過樣品淨化真空萃取匣 (Waters Oasis PRiME HLB, 6 cc, 200 mg) 去除蛋白質與磷脂質，再將淨化液減壓離心濃縮至 1 mL。液態樣品與固態樣品的濃縮液，都以孔徑 0.22 μm 的 PTFE 濾膜過濾後，再濃縮至近乾後，以 100 μL 甲醇水溶液 (甲醇：水 = 1:1 (v/v)) 回溶，隨即進行儀器分析。



以高解析質譜法篩檢施灌沼液之農地土壤及農作物中的動物用藥品



圖十、液態樣品前處理



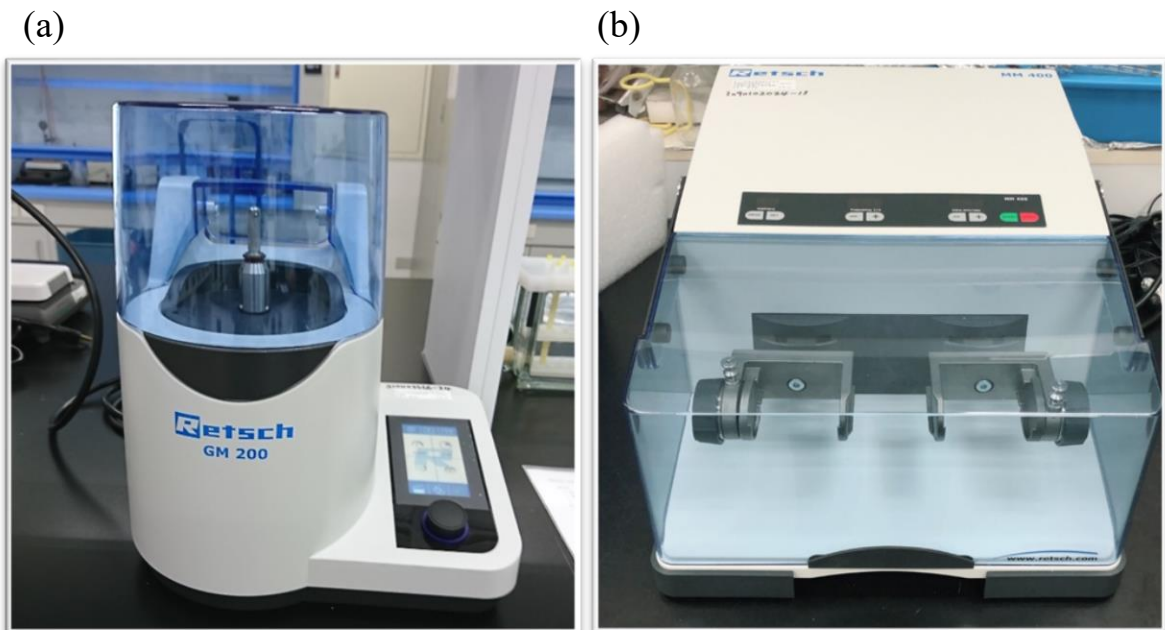
圖十一、土壤樣品過篩與均質



第四章 研究方法與過程



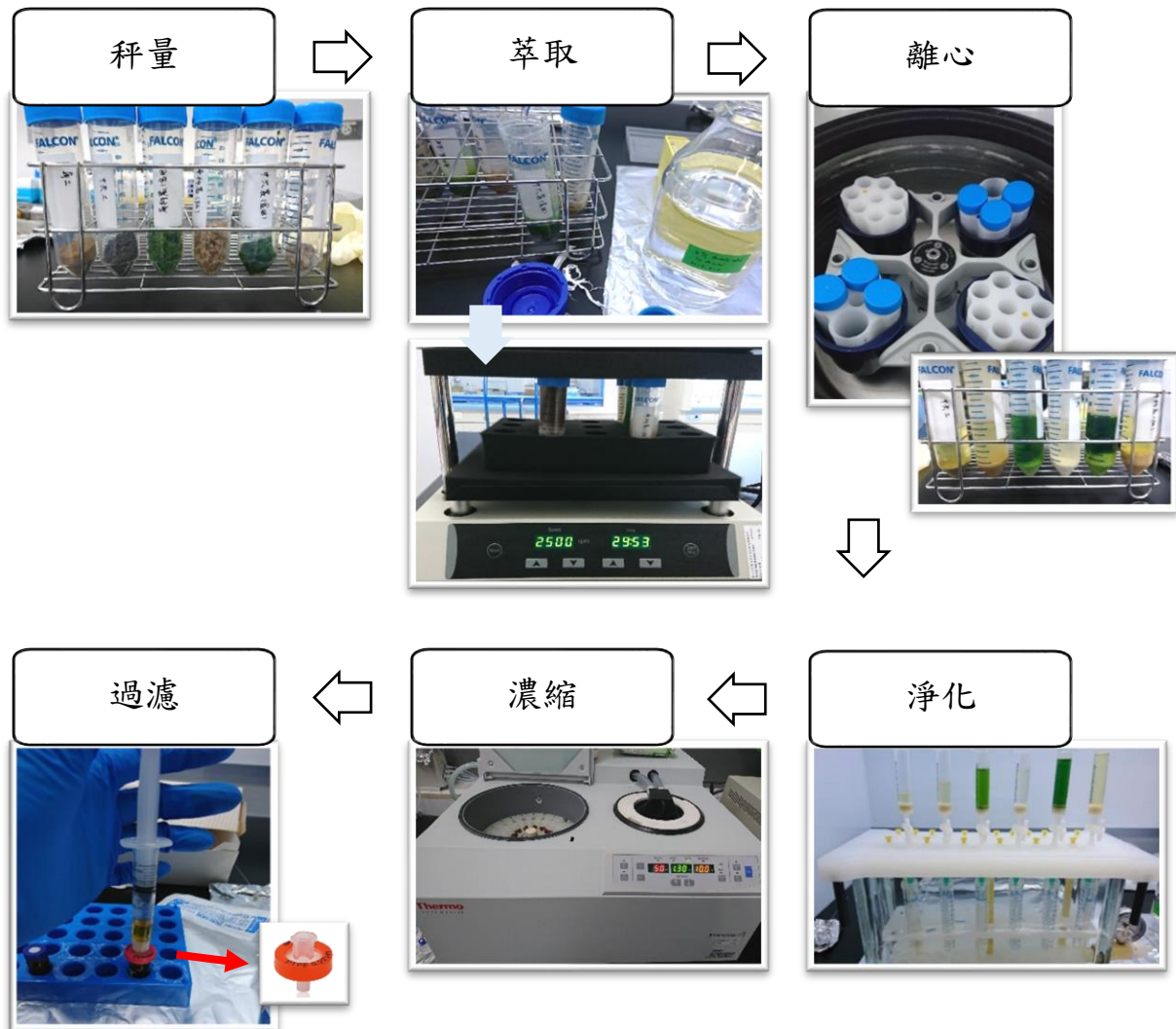
圖十二、農作物樣品均質



圖十三、(a)刀片型(b)球磨 均質機



以高解析質譜法篩檢施灌沼液之農地土壤及農作物中的動物用藥品



圖十四、固態樣品前處理



五、儀器分析

本研究之高解析質譜分析法，使用國立臺灣大學公共衛生學院環境暨職業衛生研究中心之極致液相層析四極桿-飛行管高解析串聯式質譜儀 (Agilent 1290 Infinity II UHPLC coupled with 6545 Q-TOF MS) 完成。動物用藥品與代謝物透過逆相層析分離，使用 Luna Omega 1.6 μm Polar C18 (100 Å, 100 x 2.1 mm, Phenomenex, Torrance, CA, USA) 液相層析管柱，正離子模式移動相是甲醇與 5 mM 醋酸銨水溶液、負離子模式移動相是含有 0.04% 乙酸的乙腈與水。梯度層析的流速是 0.3 mL/min；層析時間 30 分鐘，初始條件是 95% 水相與 5% 有機相，維持 0.5 分鐘後開始以等速增加有機相比例至第 24 分鐘達 100%，於此組成停留 3 分鐘後回到初始條件。

質譜離子源是採電噴灑游離法，質量分析採 MS/MS 模式，先使質荷比 (m/z) 範圍 50–1,100 內的所有未知物的分子離子與加合離子通過四極桿質量分析器，以涵蓋鹼性與酸性的化合物。未知物分子離子與加合離子進入飛行時間高解析質量分析器前，分別以 0、20、40 eV 三個能量撞擊，依序為使分子離子與加合離子通過、使離子以低能量發生撞擊誘導解離 (collision induced dissociation)、及使離子以高能量發生撞擊誘導解離，接著收集所有離子訊號。飛行時間高解析質量分析器分離質荷比不同的離子，使偵檢器能收集撞擊能量為 0 eV 時的所有分子離子與加合離子訊號、以及低能量 (20 eV) 與高能量 (40 eV) 撞擊所形成的所有碎片離子訊號。質譜訊號獲取速率是每秒 3 張圖譜 (表四)。



以高解析質譜法篩檢施灌沼液之農地土壤及農作物中的動物用藥品

表四、圖譜訊號獲取參數設定值

參數	設定值
Dual Agilent Jet Stream Spray (electrospray ionization)	
positive and negative ionization mode	
Drying gas temperature	340°C
Drying gas flow	9 L·min ⁻¹
Sheath gas temperature	360°C
Sheath gas flow	11 L·min ⁻¹
Nebulizer pressure	45 psig
Capillary Voltage	4500 V
Q-TOF	
skimmer	65 V
Fragmentor energy	125 V
Octopole radiofrequency voltage	750 V
Collision energy	0 V, 20 V and 40 V
Scan range	m/z 50-1100 at 2GHz
Instrument Mode	2 GHz extended dynamic range
Acquisition rate	3 spectra/s
Reference mass	+ m/z 121.0509 與 922.0098 - m/z 112.9855 與 1033.9881



第四章 研究方法與過程



圖十五、極致液相層析四極桿-飛行管高解析串聯式質譜儀



六、資料分析

高解析質譜的圖譜資料分析，可分為挑選波峰與比對化合物兩階段。挑選波峰是利用 Agilent MassHunter PCDL Manager (Agilent Technologies, Santa Clara, CA, USA) 的 Find by Molecular Feature 功能，原則是濾除雜訊、調整細微質量誤差、留下符合小分子化學特性的分子離子波峰。我們將質荷比偏差不超過 ± 0.0025 的 2 波峰視為同一個，並依據以下各項標準給分：相對強度不低於 300、只帶有 1 個正電或 1 個負電、絕對高度不小於 5000。一個波峰的總分若達 80 以上，才定義為分子波峰，進入下一階段比對化合物（表五）。

離子波峰利用 PCDL Manager 中 Find by Formula 的功能，與動物用藥品資料庫 VetDrugs_AM 中的 2,107 種動物用藥品與代謝物比對。同一化學式最多允許符合 3 個波峰之質荷比，獲取的分子離子準確質量可用於計算化學式，可容許的質量差異小於 ± 10 ppm；在此同時考慮質荷比與分子量偏差 $+1$ 、 -1 、 $+18$ 以及 $+59$ 的正負分子離子與加合離子（依序是 $[M+H]^+$ 、 $[M-H]^-$ 、 $[M+NH_4]^+$ 及 $[M+CH_3COO]^-$ ）為可能形成的離子。除了獲知化學式，我們也利用碎片離子確認化合物結構、比對出正確藥品學名或代謝物化學名。碎片離子與前驅離子之滯留時間差異必須在 ± 0.10 分鐘以內，碎片離子訊噪比須不小於 5.00，且必須至少有 1 碎片離子符合以上條件。質譜獲取的波峰與資料庫中某藥品或代謝物相較，可容許的一級質譜離子（前驅離子）質量變異為 2.0 mDa、二級質譜離子（碎片離子）為 5.0 mDa，可容許的前驅離子的同位素豐度變異為 7.5%（表六、圖十六）。因此，唯有當所獲取的訊號波峰訊噪比夠高，加上分子離子或加合離子以及碎片離子同時出現，並且其準確質量、同位素訊號強度等等均與資料庫中藥品或代謝物資訊相符，才被認為比對成功。

我們觀察了所有樣品中的動物用藥品或代謝物種類，整理出可能從養豬廢水進入土壤與農作物中的動物用藥品或代謝物種類後，並進一步參考 ChemSpider 等化學資料庫 (Royal Society of Chemistry 2015) 探討這些物質的物理化學特性，包括分子量大小、水溶性、酸解離常數、辛醇—水分佈係數等。如此可以歸納出哪些類型的動物用藥品或代謝物必須優先進行污染源管控，包括減少施用於動物、改善廢水處理移除率等，以避免該類物質進入農地；同時可以建議末端農產品藥品殘留檢驗項目，進一步為畜牧糞尿資源化之政策把關。



除此之外，若比較 U 畜牧場之 2 座栽種場結果，發現動物用藥品與代謝物只出現在沼液灌溉場的土壤與狼尾草中、而未在一般栽種場發現，便能確認土壤與狼尾草中的動物用藥品來自沼液，而非地下水或其它污染源。C 場畜舍規模、設計、與清洗方式有別於 U 場，其廢水組成不同，也可能導致藥品與代謝物分布不同；此外 C 場與 U 場廢水處理流程差異也可能影響藥品與代謝物移除與降解效率，進而影響樣品中的動物用藥品與代謝物種類。

七、品質保證與品質管制

樣品採集與承裝保存均使用金屬或玻璃工具與器皿。接觸樣品的玻璃器皿等耗材使用前均以溶於甲苯之 7% 二甲基二氯矽烷進行去活化處理以避免玻璃吸附鹼性藥物，再以丙酮與甲醇潤洗；使用後則依序浸泡於自來水與超純水經超音波震盪 15 分鐘，再以丙酮與甲醇潤洗，以避免前一個樣品殘留藥物污染下一個樣品。樣品前處理盡量避免使用塑膠用品，若仍必須使用，如滴管尖與固相萃取匣，則先以甲醇清洗以去除表面未聚合之塑膠單體。

進行儀器分析前，高解析質譜以質量校正標準品確認質量準確度，且每一次注射均全程伴隨分析質量校正標準品以提升質量精確度與準確度；除此之外，我們在每個樣品中均添加 6 種同位素標記化學品，並於儀器分析後檢核確認樣品中同位素標記化學品均穩定出現，代表此分析方法能定性偵測該樣品中低、中、高質量之化合物正離子與負離子。



以高解析質譜法篩檢施灌沼液之農地土壤及農作物中的動物用藥品

表五、高解析質譜波峰挑選參數設定值

參數	設定值
Extraction	
Extraction algorithm	
Target data type	Small molecular (chromatographic)
Peak filters	
Use peaks with height	≥ 300 counts
Charge state	
Isotope grouping	
Peak spacing tolerance	0.0025 m/z , plus 7.0 ppm
Isotope model	Common organic molecules
Charge state	
Limit assigned charge states to a maximum of	1
Compound filters	
Height	
Absolute height	≥ 5000 counts
Compound quality	
Quality score	≥ 80.00
Advanced	
Compound ion count threshold	Include all
Compound with indeterminate neutral mass	Exclude



表六、化合物比對參數設定值

參數	設定值
Formula source	
Matches per formula	
Maximum number of matches	3
Automatically increase for isomeric compounds	
Values to match	Mass and retention time (retention time optional)
Formula Matching	
Match tolerance	
Masses	± 10 ppm
Retention time	± 0.35 minutes
Expansion of values for chromatogram extraction	
Possible m/z	± 35 ppm (Symmetric)
Limit EIC extraction range	
Expected retention time	± 10 minutes (Symmetric)
Positive ions and negative ions	
Positive ions	$[M + H]^+$, $[M + NH_4]^+$
Negative ions	$[M - H]^-$, $[M + CH_3COO]^-$
Charge states range	1
Fragment Confirmation	
Search fragment ions	Yes
Confirm with fragment ions	
Fragment ion source	Use spectral library only
Fragment ion EIC qualification settings	
RT difference	± 0.10 minutes of expected RT
S/N ratio	≥ 5.00
Coelution score	≥ 90
Fragment ion EIC qualification settings	
Minimum number of qualified fragments	1



以高解析質譜法篩檢施灌沼液之農地土壤及農作物中的動物用藥品

表六、化合物比對參數設定值（續）

參數	設定值
Scoring	
Contribution to overall score	
Mass score	100.00
Isotope abundance score	60.00
Isotope spacing score	50.00
Retention time score	100.00
Expected data variation	
MS mass	2.0 mDa + 5.6 ppm
MS isotope abundance	7.5%
MS/MS mass	5.0 mDa + 7.5 ppm
Retention time	0.15 minutes



第四章 研究方法與過程

Name	Formula	Mass	Agilent ID	CAS
1-(2-Methoxypropyl)urea	C5H12N2O2	132.08988	9024	
11-alpha-Hydroxyquinestrol	C25H32O3	380.23514	7823	111102-94-4
11-Ketoetiocholanolone	C19H28O3	304.20384	7816	739-27-5
15a-Hydroxytestosterone	C19H28O3	304.20384	3435	2226-70-2
16-alpha-Methylprogesteron	C22H32O2	328.24023	7825	1239-79-8
16-beta-Hydroxystanozolol	C21H34N2O2	346.26203	7818	125590-76-3
16-Hydroxyequilenin	C18H18O3	282.12559	7819	131944-03-1
17 alpha-Boldenon (Epiboldenone)	C19H26O2	286.19328	7813	27833-18-7
17a-Hydroxyprogesterone	C21H30O3	330.21949	4199	68-96-2
17-alpha-19-Nortestosterone	C18H26O2	274.19328	7807	4409-34-1
17alpha-Estradiol (Alfatradiol)	C18H24O2	272.17763	7571	57-91-0
17-alpha-Trenbolon	C18H22O2	270.16198	7808	80657-17-6
17beta-Estradiol	C18H24O2	272.17763	3100	50-28-2
17-Dihydroequilenin	C18H20O2	268.14633	7820	1423-97-8
19-Norandrostenedione	C18H24O2	272.17763	7809	734-32-7
1-Naphthol (Naphthol, 1-)	C10H8O	144.05751	428	90-15-3
2,4-D / 2,4-Dichlorophenoxyacetic acid	C8H6Cl2O3	219.9694	6366	94-75-7
2,4-DB / 2,4-Dichlorophenoxybutyric acid	C10H10Cl2O3	248.0007	75	94-82-6
2,4-Dimethylaniline (2,4-Xylidine)	C8H11N	121.08915	7874	95-68-1
2,5-Dihydroxybenzenesulfonic acid	C6H6O5S	189.99359	6040	88-46-0
2,6-Xylidine (Lidocaine-M) (Dimethylaniline)	C8H11N	121.08915	6276	87-62-7
22, 23-Dihydroavermectin B1a	C48H75O17P	954.47419	7922	94837-49-7
2-Amino-4-methylpyridine	C6H8N2	108.06875	6051	695-34-1
2-Chlorophenoxyacetic acid	C8H7ClO3	186.00837	20755	614-61-9
2-Fluorophenethylamine	C8H10FN	139.07973	9062	52721-69-4
2-MeO-MA (Methoxyphenamine)	C11H17NO	179.13101	677	93-30-1
2-Mercaptoimidazole (Imidazolysulfide)	C3H4N2S	100.00952	7800	872-35-5
2-Naepaine	C14H22N2O2	250.16813	1768	2188-67-2
2-NBA-AHD (2-NP-AHD)	C10H8N4O4	248.05455	7862	623145-57-3
2-NBA-AMOZ (2-NP-AMOZ)	C15H18N4O5	334.12772	7863	183193-59-1
2-NBA-AOZ (2-NP-AOZ)	C10H9N3O4	235.05931	7864	19687-73-1
2-NBA-SEM (2-NP-SCA)	C8H8N4O3	208.05964	7861	16004-43-6
2-Phenyl-1,3-indandione	C15H10O2	222.06808	1844	83-12-5
2-Phenylphenol (Orthophenylphenol)	C12H10O	170.07316	755	90-43-7
3,5-Dimethylaniline (3,5-Xylidine)	C8H11N	121.08915	7875	108-69-0
3'-Hydroxystanozolol	C21H32N2O2	344.24638	7810	125709-39-9
3-monoacetyl-morphine	C19H21NO4	327.14706	3286	29593-26-8
4,4'-Dibromobenzophenone	C13H8Br2O	337.89419	20318	3988-03-2
4,6-Dimethyl-2-hydroxypyrimidine (4,6-Dimethylpyrimidin-2-ol)	C6H8N2O	124.06366	7877	108-79-2
4-Androstenedione	C19H26O2	286.19328	3499	63-05-8
4-beta-Hydroxystanozolol	C21H32N2O2	344.24638	7814	125636-92-2
4-Biphenylacetic acid	C14H12O2	212.08373	1525	5728-52-9
4-Fluorophenethylamine	C8H10FN	139.07973	9072	1583-88-6
4-Formylaminoantipyrine	C12H13N3O2	231.10078	7878	1672-58-8
4-HA / 4-Hydroxyamphetamine (4-Hydroxyamfetamine)	C9H13NO	151.09971	6547	103-86-6
4-HO-DMT (Psilocine)	C12H16N2O	204.12626	918	520-53-6
4-HO-DMT-d10 (Psilocine-d10)	C12H6D10N2O	214.18903	7396	
4-HO-MA (Pholedrine)	C10H15NO	165.11536	305	370-14-9
4-Hydroxyantipyrine	C11H12N2O2	204.08988	7879	1672-63-5
4-Hydroxy-equilenin	C18H18O3	282.12559	7821	81608-60-8
4-Methylaminorex	C10H12N2O	176.09496	6803	3568-94-3
4-MMC / 4-Methylmethcathinone (Mephedrone)	C11H15NO	177.11536	8239	1189805-46-6
4-Nitroaniline	C6H6N2O2	138.04293	6806	100-01-6
5,6-Dimethyl-2-thiouracil	C6H8N2OS	156.03573	7801	28456-54-4
5-alpha-Androst-16-en-3-one	C19H28O	272.21402	7826	18339-16-7
5-alpha-androstane-3-alpha,17-beta-diol (3alpha Androstanediol)	C19H32O2	292.24023	7873	1852-53-5
5-Aminosaliclic acid	C7H7NO3	153.04259	6809	89-57-6
5-Androstenediol (Androst-5-ene-3-beta,17-beta-diol)	C19H30O2	290.22458	3546	521-17-5
5-Ethynyl-2-thiouracil	C6H8N2OS	156.03573	7802	34171-37-4
5-HO-DMT (Bufotenine)	C12H16N2O	204.12626	915	487-93-4
5-Hydroxyflunixin	C14H11F3N2O3	312.07218	7880	75369-61-8
5-hydroxymebendazole	C16H15N3O3	297.11134	7912	60254-95-7
5-Hydroxy-Thiabendazole	C10H7N3OS	217.03098	7751	948-71-0
5-Methyl-2-thiouracil (Thiothymine)	C5H6N2OS	142.02008	7803	636-26-0
5-Propyl-2-thiouracil	C7H10N2OS	170.05138	7804	2954-52-1
6-Acetylmorphine	C19H21NO4	327.14706	3287	2784-73-8
6-Acetylmorphine-d3	C19H18D3NO4	330.16589	6819	136765-25-8
Acebutolol	C18H28N2O4	336.20491	3155	37517-30-9

圖十六、動物用藥品資料庫中部分化合物



以高解析質譜法篩檢施灌沼液之農地土壤及農作物中的動物用藥品

八、研究進度及預期完成之工作項目（甘特圖）

年/月 工作項目	108/ 01	108/ 02	108/ 03	108/ 04	108/ 05	108/ 06	108/ 07	108/ 08	108/ 09	108/ 10	108/ 11	備註
1.助理聘任與訓練												
2.現場訪視與資料收集												
3.採集第一批樣品												
4.樣品前處理、儀器分析、與資料處理方法最適化				※								
5.分析第一批樣品				※								
6.撰寫期中報告												
7.採集與分析第二批樣品												
8.採集與分析第三批樣品										※		
9.藥品與代謝物彙整分析											※	
10.撰寫期末報告												
工作進度估計百分比 (累 積 數)	10%	18%	30%	40%	50%	60%	70%	78%	86%	92%	100%	
預定查核點	期中	1.完成動物用藥品與代謝物定性方法最適化 2.完成第一批樣品動物用藥品與代謝物定性分析結果										
	期末	1.完成第二批與第三批樣品動物用藥品與代謝物定性分析結果 2.總結歸納可能會隨施灌沼液流布到土壤與農作物的藥品與代謝物之種類與特性										
說明：(圖示：—— 表示預計完成期程；----- 表示實際完成期程)												
1、工作項目請視專案性質及需要自行訂定。預定進度以粗線表示其起迄日期。												
2、「工作進度百分比」欄係為配合管考作業所需，累積百分比請視工作性質就以下因素擇一估計訂定：(1)工作天數，(2)經費之分配，(3)工作量之比重，(4)擬達成目標之具體數字。												
3、「預定查核點」，請在條形圖上標明※符號，並在「預定查核點」欄具體註明關鍵性工作要項。												



第五章 結果與討論

一、畜牧場養豬廢水與沼液水質參數

養豬廢水與沼液取得後，立即以直讀式儀器測量溫度、酸鹼度及導電度結果如表七，其中 C 畜牧場之畜牧廢水呈中性，U 畜牧場則較偏酸性。另外，C 畜牧場所採集之畜牧廢水、沼液及地下水樣品，其導電度都較 U 畜牧場所採集之樣品高，可見 C 畜牧場水樣中含有較高電解質。

表七、畜牧場養豬廢水、沼液與地下水水質參數

	溫度(°C)			酸鹼度			導電度 (mS)		
	3 月	5 月	7 月	3 月	5 月	7 月	3 月	5 月	7 月
C 畜牧場									
畜牧廢水	26.4	26.8	27.1	7.50	7.22	7.09	10.07	2.01	1.86
沼液	25.6	27.1	27.8	6.79	6.89	6.78	18.6	4.48	3.12
地下水	29.7	26.6	25.4	7.11	7.21	7.20	2.55	0.691	0.371
U 畜牧場									
畜牧廢水	27.8	28.3	24.8	5.86	6.83	7.16	0.833	0.525	0.335
沼液	28.8	28.7	24.7	6.98	7.71	7.12	0.598	0.653	0.815
地下水	29.4	28.2	24.1	6.73	6.78	6.63	0.568	0.173	0.160



二、畜牧場自有農場土壤特性

兩座畜牧場持有農地土壤特性如表八，C 畜牧場持有農地土壤屬砂粒含量較高，質地粗糙的壤質砂土，此類土體多呈鬆散狀態，結構性不強，通氣、排水良好，但保水力及保肥力較差。本研究採集之土壤樣品以水分分析儀測量水分含量結果如表九，C 畜牧場持有農地採集之土壤樣品含水率介於 13.2 - 16.9 % 間，大致低於 U 畜牧場。U 畜牧場持有農地土壤則屬砂質壤土，此類土體含砂量仍相當多，但因亦含有粉粒及粘粒，具有土粒間之結合性，保水力及保肥力相對較佳，其持有之一般試驗場土壤樣品含水率為 13.2 - 34.8%，而施灌沼液之試驗場土壤樣品的含水率則為 19.1 - 25.1%。

C 畜牧場及 U 畜牧場持有農地土壤總體密度分別為 1.34、1.29 mg/m^3 ；孔隙度約 50%，適合植物生長。土壤酸鹼度則都偏酸，而當土壤 pH 值為 5.5~7.5 時，對大多數植物的生長均極適合。土壤鹽分的高低，則以電導度表示之，一般土壤飽和電導度值若低於 2 mS/cm ，對大部分作物生長均無不良影響。兩畜牧場持有農地土壤有機質含量則都約為 5 %。而陽離子交換能力分別為 9.50 ± 0.20 、 13.67 ± 1.43 ，陽離子交換能力越高，表示土壤養分供應能力越強，保肥力越高（行政院農業委員會農業知識入口網：<http://kmweb.coa.gov.tw/mp.asp?mp=1>）。



表八、畜牧場持有農地土壤特性

	C 畜牧場	U 畜牧場
環境	溫室	室外
質地	壤質砂土	砂質壤土
總體密度	1.34 mg/m ³	1.29 mg/m ³
孔隙度	49.81%	51.32%
pH	5.54±0.19	5.21±0.23
陽離子交換能力 (meq/100 g)	9.50±0.20	13.67±1.43
電導度 (us/cm)	144.4±8.7	289.3±8.7
有機質 (%)	5.38±0.42	4.83±0.68
凱氏氮 (%)	10.08±0.01	9.71±0.01
總磷 (mg/Kg)	6.67±2.36	10.67±2.36
鉀 (mg/kg)	89.3±24.2	55.0±24.2
鈉 (mg/kg)	36.7±2.5	111.7±37.0
鈣 (mg/kg)	1360.0±252.9	1533.3±359.5
鎂 (mg/kg)	133.3±24.8	206.7±39.2

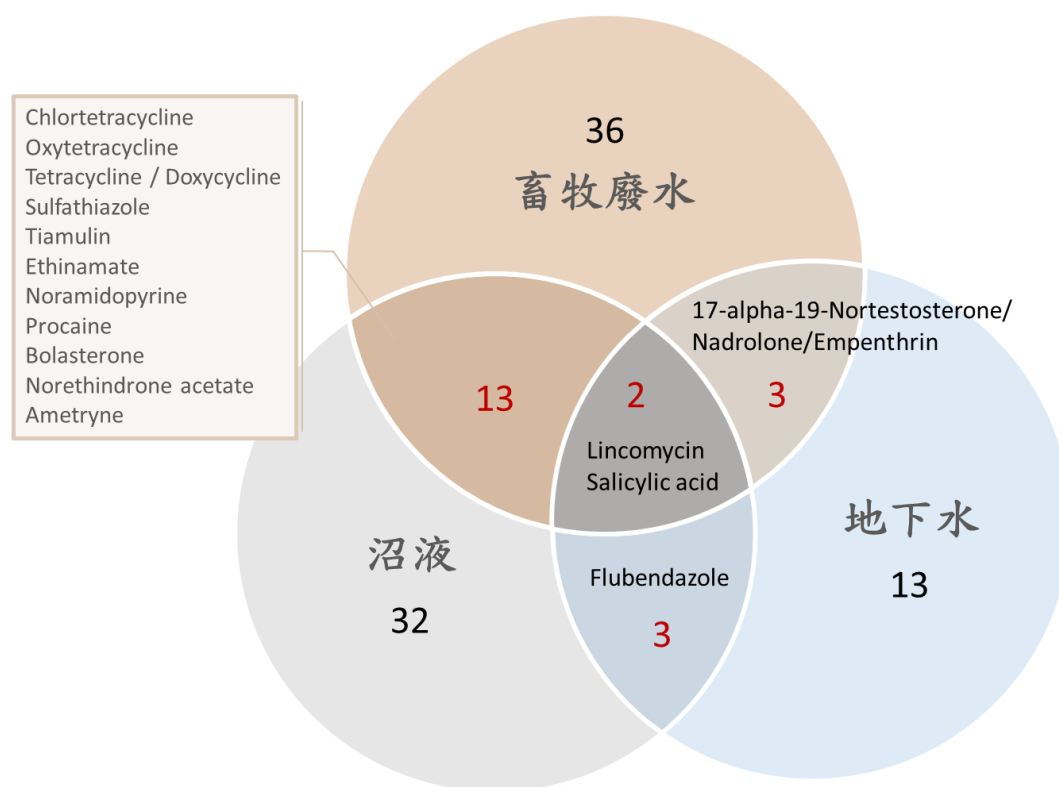
表九、土壤樣品含水量

		C 畜牧場	U 畜牧場	
			一般試驗場	沼液試驗場
含水量 (%)	3 月	16.9	13.2	19.1
	5 月	15.0	23.9	25.1
	7 月	13.2	34.8	21.8

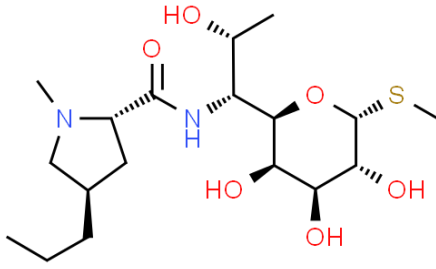


三、C 畜牧場樣品中的動物用藥品與代謝物

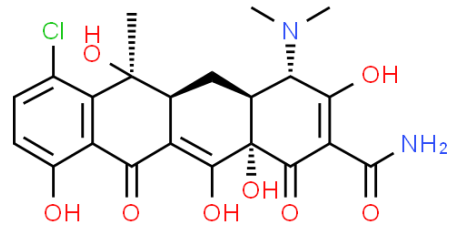
我們在 C 畜牧場所有樣品中均成功篩檢出動物用藥品與代謝物，總共 116 種，其中畜牧廢水 36 種、沼液 32 種、地下水 13 種、農地土壤 28 種、葉菜根部 35 種、葉菜食用部位 30 種（表十、表十一、圖二十三、圖二十四）。有 13 種藥品同時在廢水與沼液中出現，分別是 6 種抗生素：lincomycin、chlortetracycline、tetracycline / doxycycline、oxytetracycline、sulfathiazole 及 tiamulin（圖十八）、鎮靜安眠藥物 ethinamate、解熱鎮痛藥物 noramidopyrine、局部麻醉藥物 procaine、雌激素 norethindrone acetate、雄激素 bolasterone、除草劑 ametryne 與水楊酸 (salicylic acid) / 乙鹽水楊酸 (acetylsalicylic)（圖十九），顯示這些藥品不會在廢水處理過程中被完全移除或降解，將進一步隨沼液施灌進入農地。反之，sulfamethoxazole 與 fusaric acid 等 23 種藥品只存在廢水中、ampyrone 與 sulfanilamide 等 19 種藥品只存在沼液中。



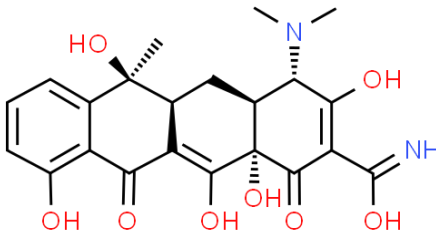
圖十七、C 畜牧場畜牧廢水、沼液、地下水中動物用藥品與代謝物文氏圖



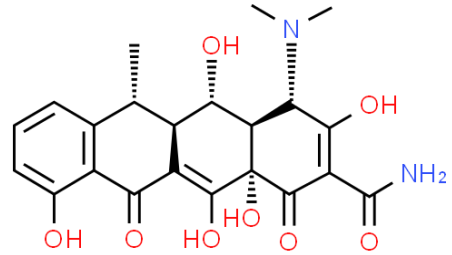
Lincomycin



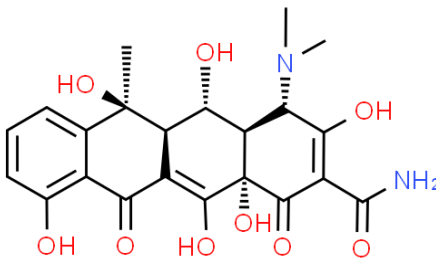
Chlortetracycline



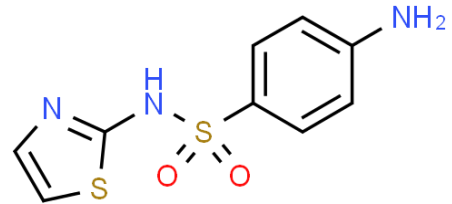
Tetracycline



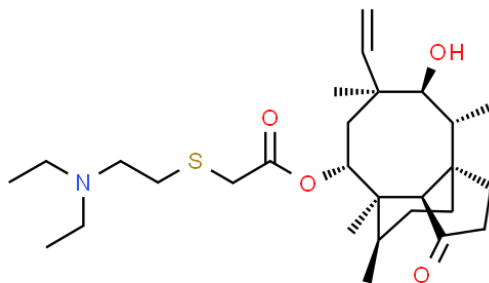
Doxycycline



Oxytetracycline



Sulfathiazole

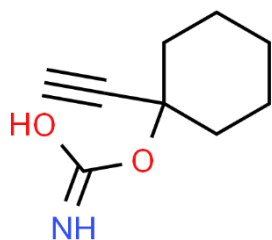


Tiamulin

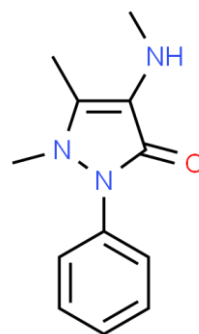
圖十八、Lincomycin, chlortetracycline, tetracycline, doxycycline, oxytetracycline, sulfathiazole 及 tiamulin 之化學結構圖



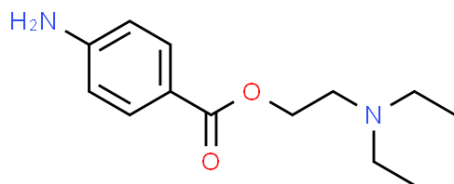
以高解析質譜法篩檢施灌沼液之農地土壤及農作物中的動物用藥品



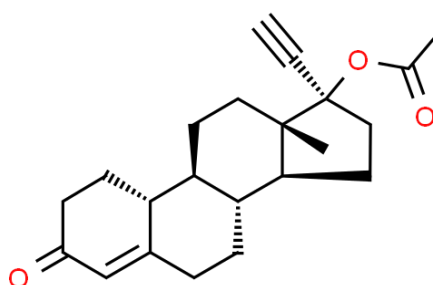
Ethinamate



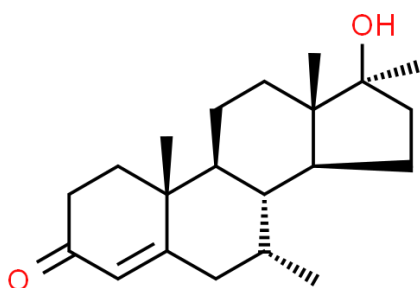
Noramidopyrine



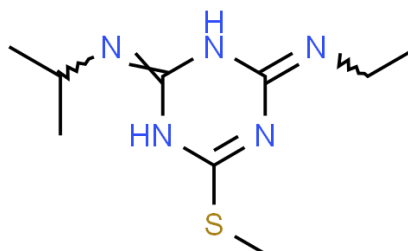
Procaine



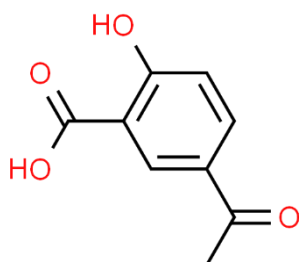
Norethindrone acetate



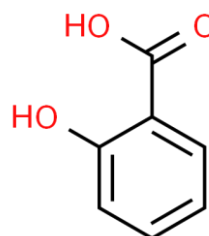
Bolasterone



Ametryne



Acetylsalicylic acid



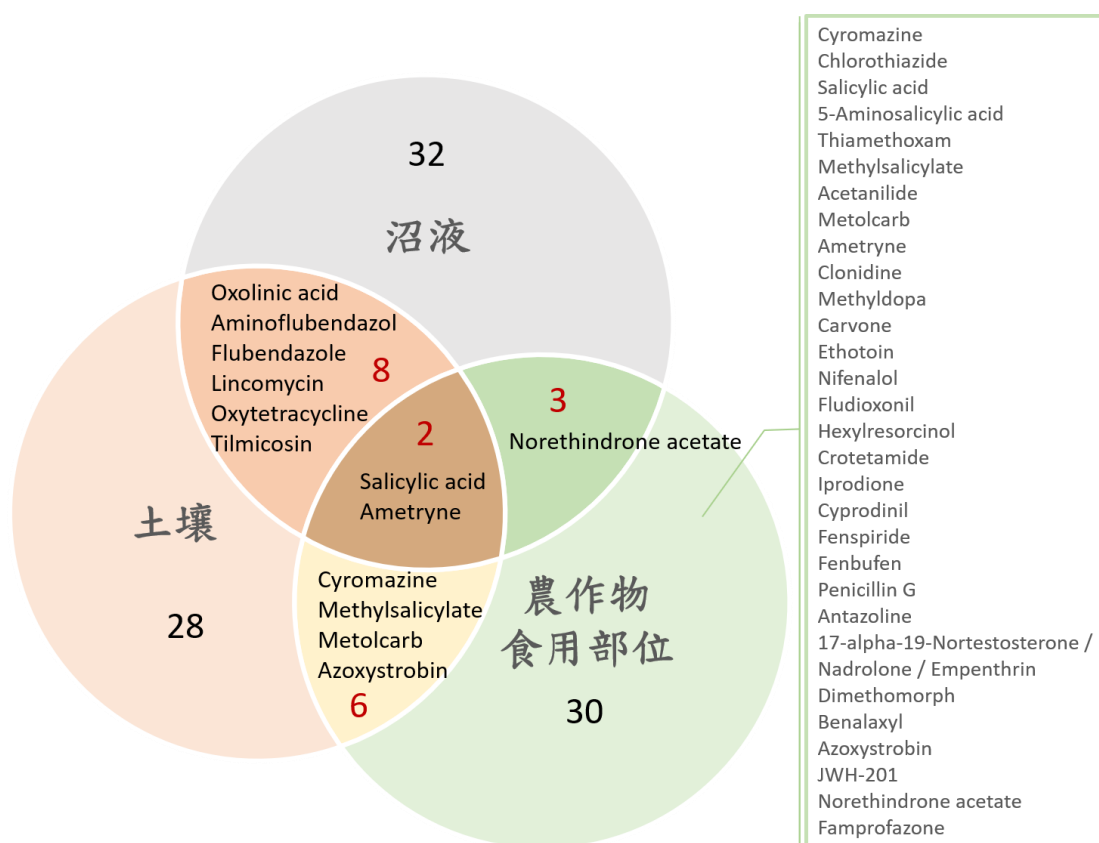
Salicylic acid

圖十九、Ethinamate, noramidopyrine, procaine, norethindrone acetate, bolasterone, ametryne 及 salicylic acid, acetylsalicylic acid 之化學結構圖

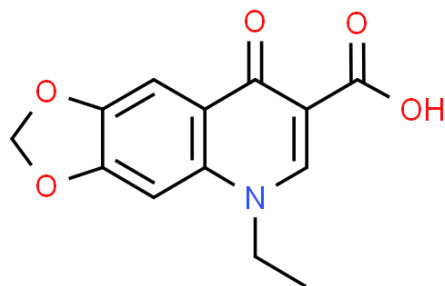


土壤中篩檢出的 28 種藥品，有 8 種與沼液篩檢出的藥品相同，包含 4 種抗生素：oxolinic acid、lincomycin、oxytetracycline、tilmicosin，2 種抗寄生蟲藥及代謝物：flubendazol 及 aminoflubendazol（圖二十一），以及水楊酸 / 乙醯水楊酸與 ametryne，這些藥品或代謝物可能藉由沼液施灌進入土壤中，而 lincomycin、flubendazole 及水楊酸 / 乙醯水楊酸在地下水也有檢出，因此也可能是從地下水進入土壤。反之 hydralazin 應來自地下水。

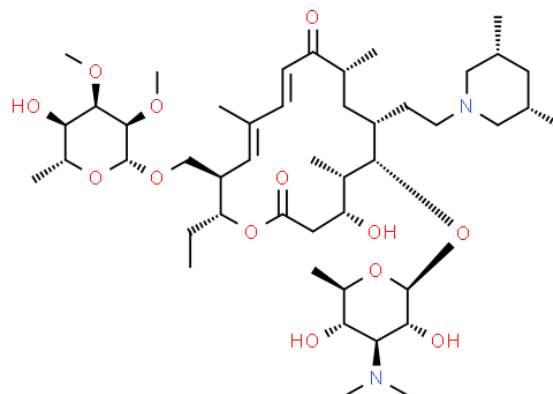
在農作物食用部位篩檢出的 30 種藥品中，與土壤中檢出的藥品相同的共 6 種，包含水楊酸 / 乙醯水楊酸、水楊酸甲脂 methylsalicylate、ametryn 及 3 種殺蟲劑：cyromazine、metolcarb、azoxystrobin。如前所述，水楊酸 / 乙醯水楊酸、ametryn 也存在於畜牧廢水及沼液中，表示這兩種藥品確有可能是經由沼液施灌進入土壤，進而被植物吸收。而其他抗生素及抗寄生蟲藥物，雖在沼液與土壤皆有檢出，但並未在植物根部及食用部位檢出，可能是由沼液進入土壤後，累積在土壤中而未被植物吸收。然而，水楊酸也是植物的內生性激素，因此難以推論農作物中的水楊酸是否來自藥品殘留。



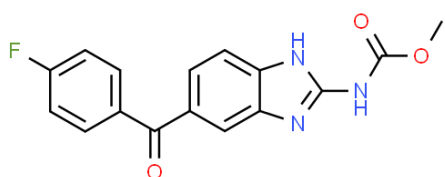
圖二十、C 畜牧場沼液、土壤、農作物食用部位中動物用藥品與代謝物文氏圖



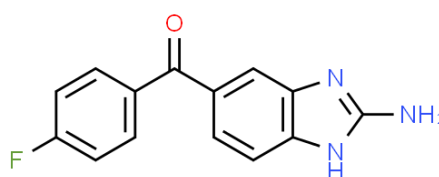
Oxolinic acid



Tilmicosin



Flubendazol



Aminoflubendazol

圖二十一、Oxolinic acid, tilmicosin, lubendazol, aminoflubendazol 之化學結構圖

雖然在農作物中的水楊酸可能部分由植物自行產生，過去研究卻指出其人為污染不容忽視。水楊酸常見動物用藥品與人類藥物，除了用於預防與治療皮膚發炎溼疹等，也是乙醯水楊酸的主要代謝物。乙醯水楊酸俗稱阿斯匹靈，分子量 180.157 Da（表十五），能溶於水，易溶於極性有機溶劑，屬水楊酸類藥物，是常見解熱鎮痛藥物，用於緩解頭痛、牙痛、咽喉痛等，也被用於預防心肌梗塞、預防血栓性栓塞症等。過去研究曾在我國污水處理廠放流水中測得數十至數百 ng/L 乙醯水楊酸，可見其廣泛被人類使用與大量流布在水環境中(陳家揚 and 龍世俊 2010)。水楊酸 / 乙醯水楊酸同時在沼液、地下水、農地土壤中篩檢出，也意味著沼液與地下水可能同時貢獻農地土壤殘留。乙醯水楊酸 ($K_{oc}=10$) 及水楊酸 ($K_{oc}=23.96$) 的土壤吸附係數低，表示其在土壤中的移動性高，累積的可能性低。水楊酸 / 乙醯水楊酸也在青江菜根部與食用部位中篩檢出，不能排除其可能從土壤遷移到農作物中，增加農作物中水楊酸含量。

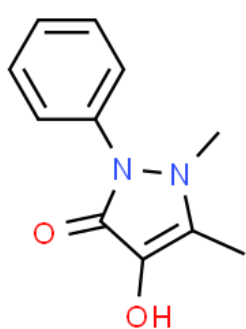
水楊酸具皮膚刺激性，可能引起紅斑、腫脹，長期或反覆皮膚接觸可能引起皮膚炎；此外，其也對眼睛有刺激性，可能引起結膜炎。大量食入則可能引起嘴、喉嚨和腸胃道灼痛、噁心、嘔吐、頭痛、暈眩、嗜眠、耳鳴、暫時失聰、腹瀉等急毒



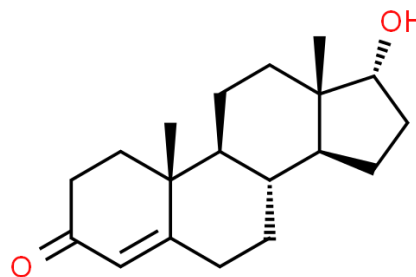
性症狀。嚴重則造成昏迷、痙攣、偶尿症、腎衰竭、肺水腫及大腦水腫，其大鼠口服半致死劑量為 891 mg/kg。此外，在動物實驗中發現水楊酸可能具有生殖毒性，影響大鼠及小鼠的生育能力，並造成胚胎發育異常 (PubChem Identifier: CID 338;Ghs.osha.gov.tw, 2019)，這類藥物若進入農作物，不能排除增加人類生殖發展健康風險的可能性。

Ametryne 為三氮苯類除草劑，噴施後可由根及葉部吸收傳輸至全株，對闊葉雜草防治效果較佳，主要抑制萌芽中雜草及雜草幼苗生長。難溶於水，易溶於有機溶劑，揮發性低，可為土壤吸附($K_{oc}=445.1$ ，表十五)，動物實驗發現其對皮膚及眼經有輕微刺激性，大量食入會導致腸胃不適及肝損傷，其大鼠口服半致死劑量為 508 mg/kg，兔子經皮膚吸收致死量為 8160 mg/kg (CID 13263)。

除了水楊酸 / 乙醯水楊酸、ametryne 之外，我們在農作物中篩檢出的 4-hydroxyantipyrene 也存在畜牧廢水中、雄激素 epitestosterone 也存在沼液中、雌激素 norethindrone acetate 更同時存在畜牧廢水與沼液中，水楊酸類藥物 methylsalicylate 也存在地下水與土壤中、殺蟲劑 cyromazine、metolcarb、azoxystrobin 也存在土壤中。雖然 norethindrone acetate、epitestosterone 未在土壤中被篩檢出，難以排除其在施灌沼液後迅速被植物吸收而不累積於土壤的可能性，過去研究也證實有些物質可能在土壤中濃度不高，卻會累積在植物中，例如鋅在高山便士草 (*Thlaspi caerulescens*) 中的濃度比在土壤中高 11-16 倍 (Baker et al. 1994)。而且土壤基質複雜，即使經過樣品淨化，仍可能存在非感興趣化合物的基質干擾某些藥品或代謝物訊號，使其強度下降而難以成功比對，導致偽陰性發生。



4-Hydroxyantipyrene



Epitestosterone

圖二十二、4-Hydroxyantipyrene, epitestosterone 化學結構圖



Norethindrone acetate 的水溶性低，對土壤有較高的親和力，其土壤吸附係數高達 2.478×10^4 (表十五)，雖未在土壤中檢測出此物質，但其容易累積於土壤之化學特性值得注意。此外，norethindrone acetate 的生物濃縮係數亦較高 ($BCF = 237.4$)，顯示其有較高的生物累積性，容易從環境介質轉移到植物中。Norethindrone acetate 可能具有致癌性及生殖毒性，並可能藉由母乳哺育造成幼兒危害 (CID 5832)，另有研究發現 norethindrone acetate 可能有致畸胎性，造成班馬魚胚胎發育異常 (Brown et al. 2018)。Epitestosterone 也同樣具有較高的土壤吸附係數 ($K_{oc} = 1,401$) 與生物濃縮係數 ($BCF=71.85$)，容易從水體轉移至土壤中，並在生物體中累積。Epitestosterone 被懷疑為生殖細胞致突變性物質，可能具有生殖毒性 (CID 10204)。我們在農作物中篩檢出這兩種化合物，基於它們的高生物累積性、生殖毒性、及致癌性，若食入殘留此藥品的食物，可能累積在人體內，提高發生生殖與致癌效應的可能性，值得進一步關注。

與上述化合物相反，oxolinic acid、lincomycin、oxytetracycline、flubendazol、aminoflubendazol 都存在土壤與沼液中，卻未在農作物中篩檢出。過去研究也發現 lincomycin 與 oxytetracycline 不易累積在蘿蔔根部，其蘿蔔根部相較於土壤之生物濃縮係數均 $< 0.5 \text{ g/g}$ (Li et al. 2019)。可見即使土壤中有 lincomycin 與 oxytetracycline，也不見得會被植物吸收至足以被偵測的量。Oxolinic acid、lincomycin、oxytetracycline 的土壤吸附係數 K_{oc} 值分別為 10、58.59、及 97.2 (表十五)，附著於土壤固體表面的能力不高，易隨水移動且具有溶解或隨地表逕流水移動之潛力。這 3 種藥品的 BCF 皆為 3.162，對環境親和力較高的特性可能是這些藥品存在於沼液及土壤中，卻並未在植物體中篩檢出的原因。Flubendazol 的 K_{oc} 值為 1854，表示其對土壤親和力高，容易累積在土壤中不易隨水移動，而 BCF 值為 4.996，較不容易於生物體中累積。Aminoflubendazol 在中性環境下亦有較高之土壤吸附係數 (pH 7.4 時 $K_{oc}=302.60$; pH 5.5 時 $K_{oc}=74.09$)，容易滯留於土壤中。而 aminoflubendazol 在酸性條件下，的生物濃縮係數較在中性高 (pH = 5.5 時 $BCF = 5.11$; pH = 7.4 時 $BCF = 20.86$)，可見其在酸性環境下較可能累積於生物體中。

本研究為一橫斷式研究，亦即單批沼液樣品中的養豬廢水不全然來自那一次採集的養豬廢水；土壤中除了最近施灌的沼液外，也可能殘留或累積前幾次施灌的沼液成分；農作物生長過程中若吸收累積藥品，即使非來自當批沼液，也可能在當次被篩檢出。在不干擾畜牧場常規運作下，分析結果可能混合過去與近期用藥。因此農作物中篩檢出的藥品，即使未發現存在養豬廢水、沼液、或土壤中，亦不能完全排除來自施灌沼液的可能性，值得持續關注。



表十、C 畜牧場樣品中動物用藥品與代謝物

動物用藥品	畜牧 廢水	沼液	地下水	土壤	葉菜 根部	葉菜 食用部位
Cyromazine				v	v	v
Sulfanilamide		v				
Chlorothiazide						v
Salicylic acid	v	v	v	v	v	v
5-Aminosalicylic acid	v					v
Paraxanthine/Theophylline	v				v	
Thiamethoxam					v	v
Sulfacetamide	v					
Hydralazin			v	v		
Methylsalicylate			v	v	v	v
Acetanilide	v				v	v
Aminorex		v				
Chlorpyrifos				v		
Metolcarb				v	v	v
Ethinamate	v	v				
Ametryne (Ametrex)	v	v		v		v
Clonidine						v
Carbendazim (Azole)	v			v		
Sulfathiazole	v	v				
Meconin (Opianyl)					v	
Sulfamethoxazole	v		v			
4-Methylaminorex					v	
Fusaric acid/Propham(IPC)	v					
Methyldopa						v
Carvone					v	v
Oxilofrine	v					
Prometon				v		
Malaoxon					v	
Fuberidazole					v	



以高解析質譜法篩檢施灌沼液之農地土壤及農作物中的動物用藥品

表十、C 畜牧場樣品中動物用藥品與代謝物（續）

動物用藥品	畜牧 廢水	沼液	地下水	土壤	葉菜 根部	葉菜 食用部位
Phenazone	v					
Ethotoin	v				v	v
Sulfalene					v	
Ampyrone		v				
Isoprocarb	v					
Aminocarb			v			
Nifenalol						v
Pyrimethamine				v		
Fludioxonil						v
Phenobarbital					v	
Thiamphenicol			v			
Metaxalone				v		
Noramidopyrine	v	v				
Phendimetrazine				v		
Bucetin		v				
Midodrine	v					
Propofol					v	
Hexylresorcinol					v	v
Crotetamide			v			v
Oxolinic acid		v		v		
Iprodione (Glycophen)						v
Pentoxifylline	v					
Procaine (Novocaine)	v	v				
Aminoflubendazol		v		v		
Flunixin	v					
Flumequine				v		
Meloxicam					v	
Naproxen	v					
Imazalil (Enilconazole)				v		



表十、C 畜牧場樣品中動物用藥品與代謝物（續）

動物用藥品	畜牧 廢水	沼液	地下水	土壤	葉菜 根部	葉菜 食用部位
Cyprodinil						v
Hexaconazole				v		
Trimethoprim	v					
Clencyclohexerol					v	
Pyrazophos						
Lidocaine (Diocaine)		v				
Sulfaphenazole		v				
Fenoprofen	v					
Zolazepam				v	v	
Fenspiride			v			v
Tolycaine				v	v	
Flubendazole		v	v	v		
imetazepam/Mebendazole					v	
Fenbufen/Ketoprofen						v
Cefalotin	v					
Penicillin G						v
Carbinoxamine				v		
Temazepam-d5					v	
Antazoline						v
Rofecoxib					v	
Alprazolam-d5		v				
Oxazolam	v					
17-alpha-19-Nortestosterone/ Nadrolone/Empenhrin	v		v		v	v
Lincomycin	v	v	v	v		
Picolinafen	v					
Diacerein	v					
Dicloxacillin						
Nedoeromil					v	



以高解析質譜法篩檢施灌沼液之農地土壤及農作物中的動物用藥品

表十、C 畜牧場樣品中動物用藥品與代謝物（續）

動物用藥品	畜牧 廢水	沼液	地下水	土壤	葉菜 根部	葉菜 食用部位
Cyamemazine					v	
Enrofloxacin				v		
Xenysalate		v				
Formoterol					v	
Epitestosterone		v			v	
Ketazolam					v	
Pyriproxyfen		v				
Benalaxyl						v
Norethynodrel		v				
Oxymesterone					v	
Carbosulfan			v			
Flufenoxuron					v	
Demeclocycline		v				
Dimethomorph(Z)					v	v
AM-3102		v				
Bolasterone	v	v				
Azoxystrobin				v		v
4-Epi-Chlortetracycline / Chlortetracycline	v	v				
Tetracycline / Doxycycline	v	v				
Oxytetracycline	v	v		v		
JWH-201						v
Norethindrone acetate	v	v			v	v
Methylprednisolone					v	
Testosterone-17-propionate/ Medroxyprogesterone/ Medrysone		v				
Fluocinolone acetonide				v		
Famprofazone						v



表十、C 畜牧場樣品中動物用藥品與代謝物（續）

動物用藥品	畜牧 廢水	沼液	地下水	土壤	葉菜 根部	葉菜 食用部位
Ethinodiol diacetate		v				
Tiamulin	v	v				
Dihydroergotamine			v			
Selamectine				v		
Tylosin	v					
Tilmicosin		v		v		

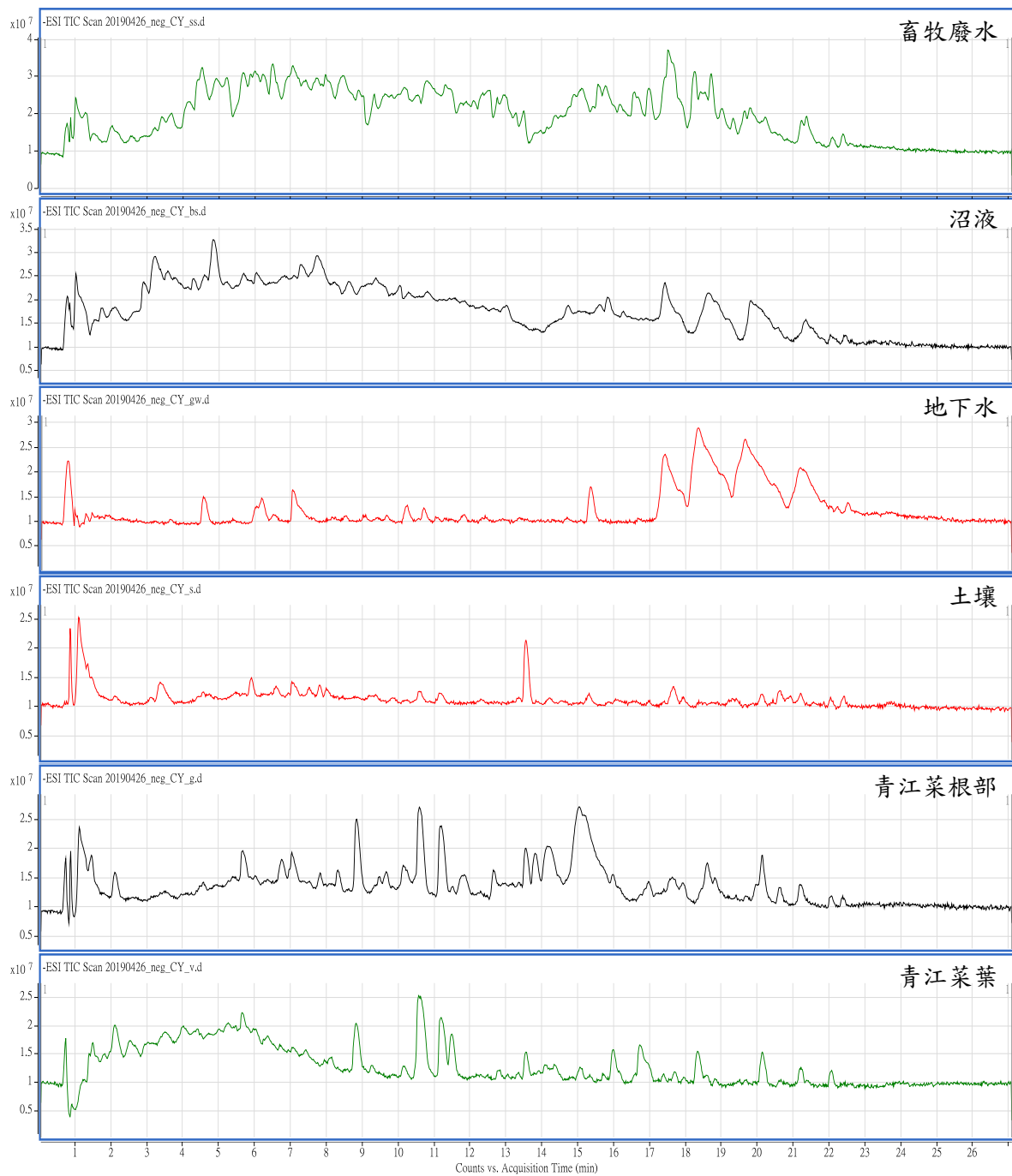
註：v 為比對成功之動物用藥品或代謝物

表十一、C 畜牧場動物用藥品及代謝物篩檢種類數量

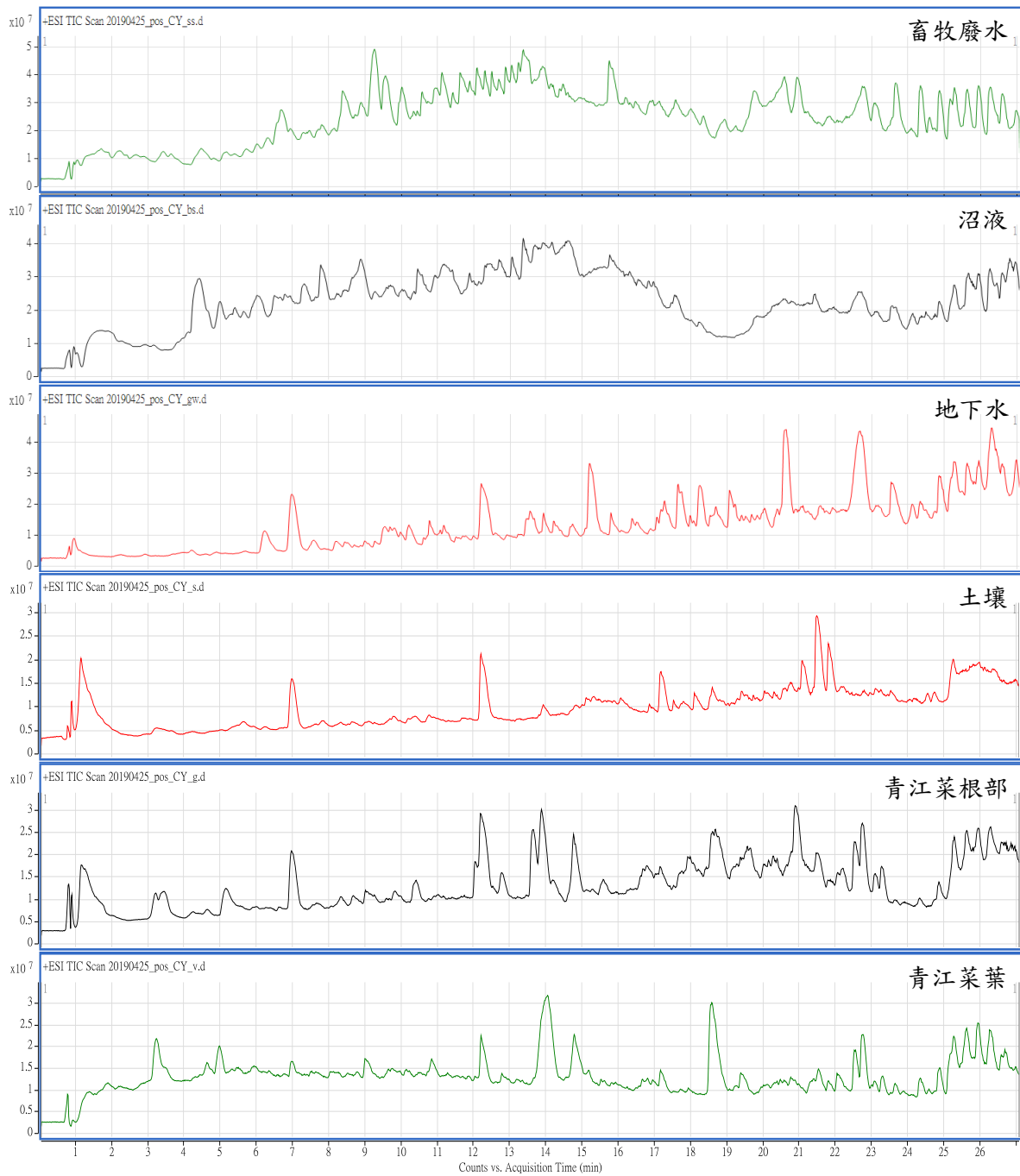
	3 月	5 月	7 月	總計
畜牧廢水	22	13	18	36
沼液	22	15	14	32
地下水	8	5	4	13
土壤	20	12	11	28
葉菜根部	24	12	10	35
葉菜食用部位	17	17	6	30
總計	89	50	43	116



以高解析質譜法篩檢施灌沼液之農地土壤及農作物中的動物用藥品



圖二十三、C 畜牧場樣品之負離子質譜層析圖



圖二十四、C 畜牧場樣品之正離子質譜層析圖

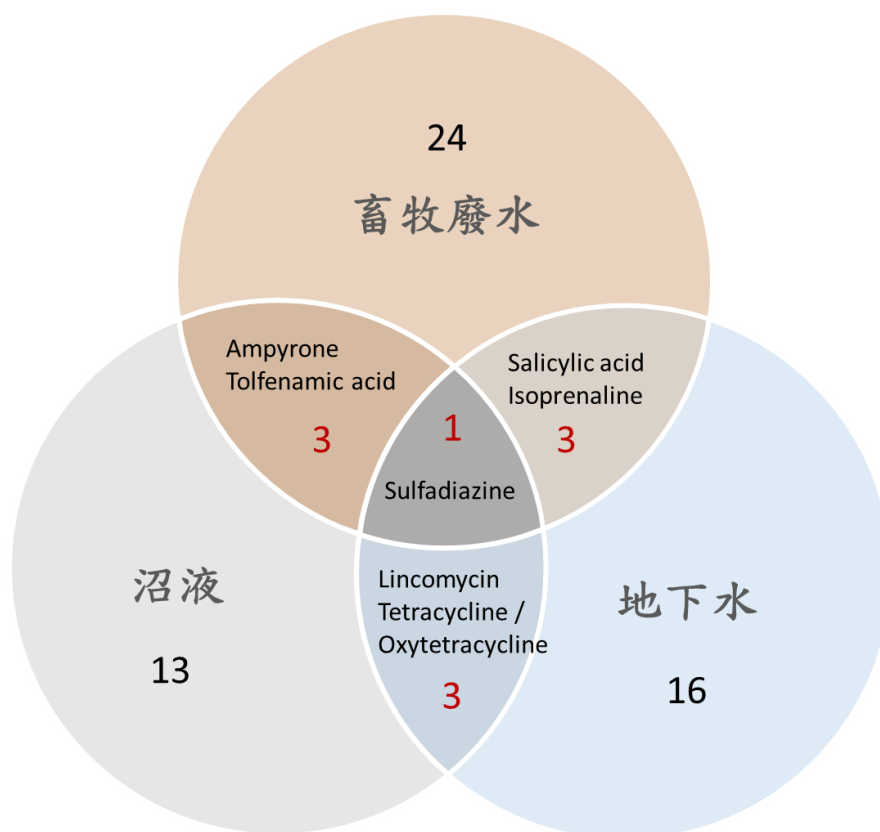


四、U 畜牧場樣品中的動物用藥品與代謝物

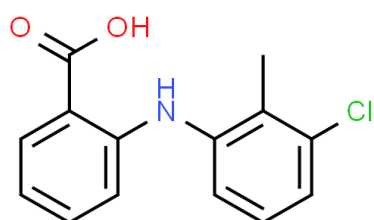
我們在 U 畜牧場與沼液試驗場樣品中總共比對出 79 種動物用藥品與代謝物，其中養豬廢水 24 種、沼液 13 種、地下水 16 種、農地土壤 20 種、狼尾草根部分 22 種、狼尾草食用部位 18 種（表十二、表十三、圖二十八、圖二十九），顯然少於 C 畜牧場。沼液中的藥品種類遠少於養豬廢水，且只有消炎止痛藥 tolfenamic acid、ampyrone 與抗菌劑 sulfadiazine 重複出現，可見 U 畜牧場廢水處理對該場所產生的有機物有一定的移除效果。Flumequine 同時在沼液、土壤及農作物根部中篩檢出；水楊酸 / 乙醯水楊酸則在畜牧廢水、地下水、土壤、農作物根部及食用部位皆有篩檢出。此結果再次證實水楊酸 / 乙醯水楊酸的大量使用與廣泛環境流布現況。

在農作物食用部位篩檢出的 18 種藥品中，與土壤中檢出的藥品相同的共 5 種，包含水楊酸 / 乙醯水楊酸、methylsalicylate、metolcarb、marbofloxacin、norethindrone acetate。其中水楊酸 / 乙醯水楊酸、methylsalicylate、metolcarb 在 C 畜牧場的土壤及農作物中也同樣有篩檢出，可見這些藥品容易累積在土壤且會被植物吸收、進入農產品中。norethindrone acetate 也存在於 C 畜牧場沼液及農作物中，應注意其從沼液進入土壤並累積或進一步被農作物吸收之可能性。

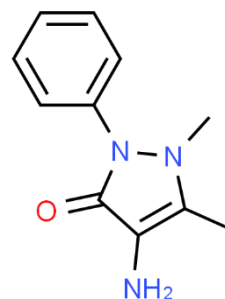
Flumequine 是常見人類及動物用奎諾酮類 (Quinolones) 抗菌劑，在豬隻飼養方面主要用於大腸桿菌症、放線桿菌胸膜肺炎、豬黴漿菌性肺炎、巴氏桿菌症及沙氏桿菌症等的防治(劉朝鑫等，2014)。在物化特性上 Flumequine 的 $K_{oc}=71.25$ 、 $BCF=3.162$ 進入土壤及植物體後容易移動而非累積。動物實驗顯示其具有肝毒性，小鼠的 NOEL 為每日 25 mg/kg bw。攝食高劑量可導致嘔吐，腹脹，脫水等作用 (CID=3374)。聯合國糧農組織與世界衛生組織之聯合國食品添加物專家委員會 (The Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, JECFA) 建議氟滅菌之每日容許攝取量 (Acceptable Daily Intake, ADI) 為 0.03 毫克/公斤體重/天。



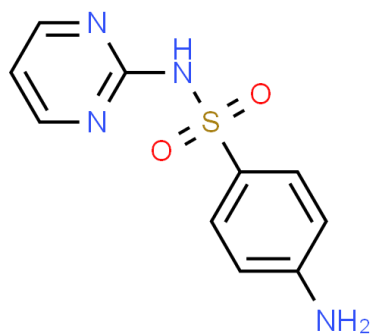
圖二十五、U 畜牧場畜牧廢水、沼液、地下水中動物用藥品與代謝物文氏圖



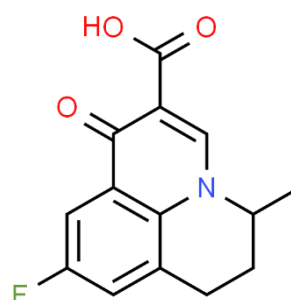
Tolfenamic acid



Ampyrone

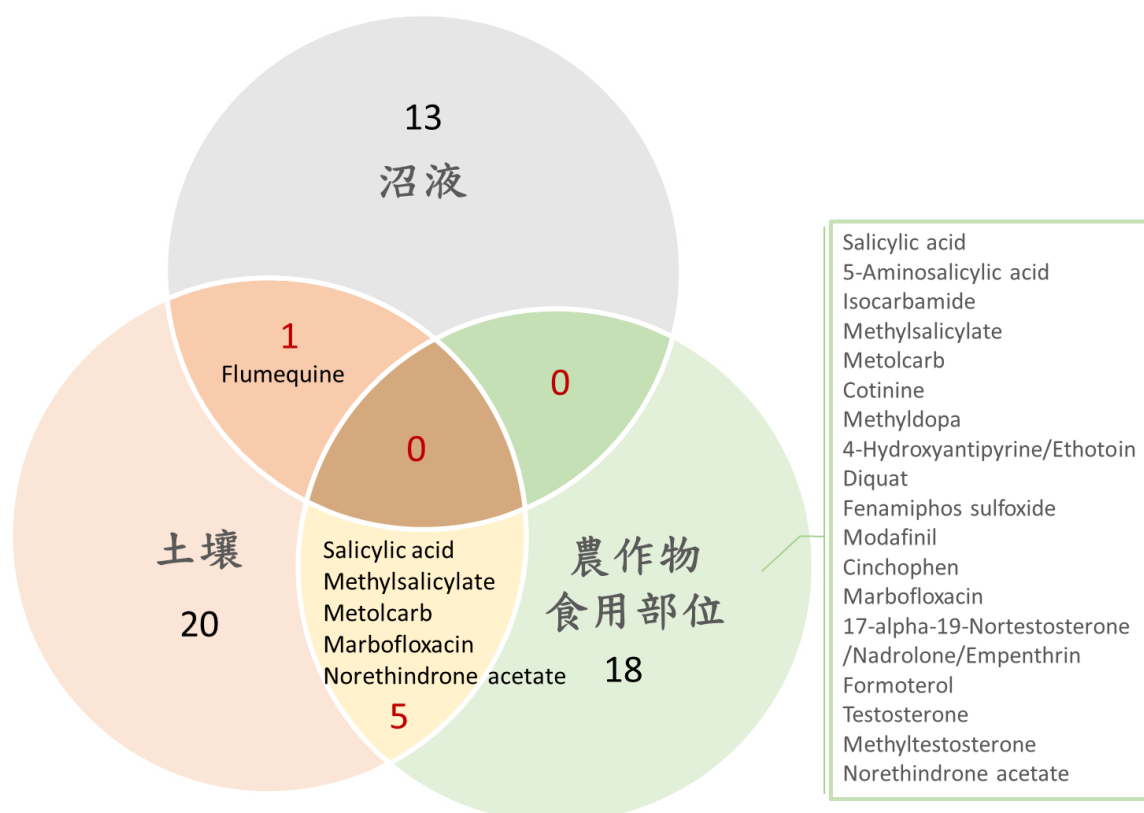


Sulfadiazine



Flumequine

圖二十六、Tolfenamic acid, ampyrone sulfadiazine, flumequine 之化學結構圖



圖二十七、U 畜牧場沼液、土壤、農作物食用部位中動物用藥品與代謝物文氏圖

而進一步比較沼液試驗場與一般試驗場藥品篩檢結果，發現一般試驗場動物用藥品不少於沼液試驗場（表十四、圖三十、圖三十一）。沼液試驗場農作物食用部位發現的藥品中，水楊酸 / 乙鹽水楊酸、methylsalicylate、metolcarb、marbofloxacin、norethindrone acetate 等藥品也同時出現在一般試驗場的農作物中。

篩檢結果未發現有藥品以本體形式存在養豬廢水中、再以代謝物形式存在沼液中；或者以本體形式存在沼液中、再以代謝物形式存在土壤中。可見在此環境系統中存在的動物用藥品，即使在厭氧發酵及屏東縣長年高溫炎熱多日照的條件下，都不一定輕易被降解。這些動物用藥品與代謝物的持久性可能無法單獨用過去實驗或推估之指標值來預測。



表十二、U 畜牧場所持有之沼液試驗場樣品中動物用藥品與代謝物

動物用藥品	畜牧 廢水	沼液	地下水	土壤	狼尾草 根部	狼尾草 莖葉
Salicylic acid	v		v	v	v	v
Salicylamide	v					
5-Aminosalicylic acid	v					v
Paraxanthine	v			v		
Hydralazin			v			
Asulam				v		
Isocarbamide						v
2,4-Dichlorophenoxyacetic acid	v				v	
Methylsalicylate			v	v	v	v
Acetanilide				v	v	
Acetaminophen (Paracetamol)	v					
p-(Aminomethyl)benzoic acid					v	
Metolcarb				v	v	v
Propamocarb					v	
Tricyclazole				v		
Ametryne (Ametrex)		v			v	
Sulfamethoxazole			v			
Sulfadiazine (Silvadene)	v	v	v			
Cotinine						v
Fusaric						
acid_Propham/Phenacetin	v				v	
Methyldopa						v
Carvone					v	
4-Hydroxyantipyrine_Ethotoin					v	v
Ampyrone	v	v				
Sulfamoxole			v			
Pyrantel				v		
Ethiofencarb sulfoxide	v					
Isoprenaline	v		v			



以高解析質譜法篩檢施灌沼液之農地土壤及農作物中的動物用藥品

表十二、U 畜牧場所持有之沼液試驗場樣品中動物用藥品與代謝物（續）

動物用藥品	畜牧 廢水	沼液	地下水	土壤	狼尾草 根部	狼尾草 莖葉
Carbaryl					v	
Diquat (Deiquat)						v
Isocarboxazid		v				
Tifatol (Cymiazole)				v		
Sulfadimidine (Sulfamethazine)	v					
Fipronil				v	v	
Diethyltoluamide/Phendimetrazine	v			v		
Bucetin_Etamivan					v	
Dichlorophen			v			
Glutethimide					v	
Fenamiphos - sulfoxide						v
Aminoflubendazol				v		
Flunixin	v					
Tolfenamic acid	v	v				
Flumequine		v		v	v	
Tiaprofenic acid					v	
Moskene		v				
Pyrazophos			v			
Modafinil						v
Nabumetone			v			
Tolycaine					v	
Alprenolol		v				
Cinchophen						v
Letrozole				v		
Celecoxib	v					
Ciprofloxacin					v	
Marbofloxacin				v	v	v
Methylscopolamine			v			



表十二、U 畜牧場所持有之沼液試驗場樣品中動物用藥品與代謝物（續）

動物用藥品	畜牧 廢水	沼液	地下水	土壤	狼尾草 根部	狼尾草 莖葉
17-alpha-19-Nortestosterone/ Nadrolone/Empenhrin					v	v
Lincomycin		v	v			
Xenysalate				v		
Prallethrin	v					
Formoterol						v
Testosterone						v
Norethynodrel		v				
Methyltestosterone	v					v
Carbosulfan			v			
Drostanolone			v			
Fluoxastrobin	v					
AM-3102		v				
Azoxystrobin	v			v		
Chlortetracycline		v				
Trifluperidol				v		
Fenpropathrin	v					
Tetracycline/Oxytetracycline		v	v			
Norethindrone acetate				v	v	v
Vardenafil				v		
Medroxyprogesterone acetate	v					
Tau-fluvalinate					v	
Dihydroergotamine			v			
Fumonisin B3/Fumonisin B2	v					
Fumonisin B1	v					

註：v 為比對成功之動物用藥品或代謝物



以高解析質譜法篩檢施灌沼液之農地土壤及農作物中的動物用藥品

表十三、U 畜牧場動物用藥品及代謝物篩檢種類數量

	3 月	5 月	7 月	總計
畜牧廢水	17	8	4	24
沼液	8	3	4	13
地下水	10	3	6	16
土壤	16	6	7	20
狼尾草根部分	14	12	9	22
狼尾草莖葉	5	11	8	18
總計	59	29	26	79



表十四、U 畜牧場之一般試驗場與沼液試驗場樣品中動物用藥品與代謝物

動物用藥品	土		狼尾草根部分		狼尾草莖葉	
	一般	沼液	一般	沼液	一般	沼液
	試驗場	試驗場	試驗場	試驗場	試驗場	試驗場
Nitromide	v					
Salicylic acid	v	v	v	v	v	v
5-Aminosalicylic acid					v	v
Paraxanthine		v				
Asulam		v				
Isocarbamide						v
2,4-Dichlorophenoxyacetic acid				v		
Methylsalicylate	v	v	v	v	v	v
Acetanilide		v	v	v	v	
p-(Aminomethyl)benzoic acid				v		
Metolcarb		v		v	v	v
Propamocarb				v		
Tricyclazole	v	v				
Aspirin			v			
Ametryne (Ametrex)				v		
4-Hydroxyamphetamine	v					
Ethinamate	v					
Meconin (Opianyl)			v			
Cotinine						v
Nicotine	v					
Fusaric acid/Propham/Phenacetin			v	v		
Methyldopa						v
Carvone			v	v		
Ethylnorepinephrine			v			
Dorzolamide					v	
4-Hydroxyantipyrine/Ethotoin	v		v	v	v	v
Pyrantel		v				
Methylendioxyamphetamine			v			



以高解析質譜法篩檢施灌沼液之農地土壤及農作物中的動物用藥品

表十四、U 畜牧場之一般試驗場與沼液試驗場樣品中動物用藥品與代謝物（續）

動物用藥品	土		狼尾草根		狼尾草莖葉	
	一般	沼液	一般	沼液	一般	沼液
	試驗場	試驗場	試驗場	試驗場	試驗場	試驗場
Carbaryl				v		
Diquat (Deiquat)						v
Tifatol (Cymiazole)		v				
Carbetamide	v					
Fipronil		v		v		
Ethopabate					v	
Diethyltoluamide/Phendimetrazine	v	v				
Bucetin_Etamivan			v	v	v	
Glutethimide				v		
Fenamiphos - sulfoxide						v
Aminoflubendazol	v	v				
Tolfenamic acid			v			
Flumequine	v	v	v	v		
Tiaprofenic acid				v		
Bromhexine	v					
Pyrazophos	v					
Modafinil						v
Tolycaine	v		v	v		
Cinchophen						v
Valdecobix			v			
Triazolam-d4					v	
Letrozole		v				
Rofecoxib	v					
Amoxapine					v	
Ciprofloxacin			v	v		
Marbofloxacin	v	v	v	v	v	v
Phenprocoumon					v	
Cyamemazine			v			



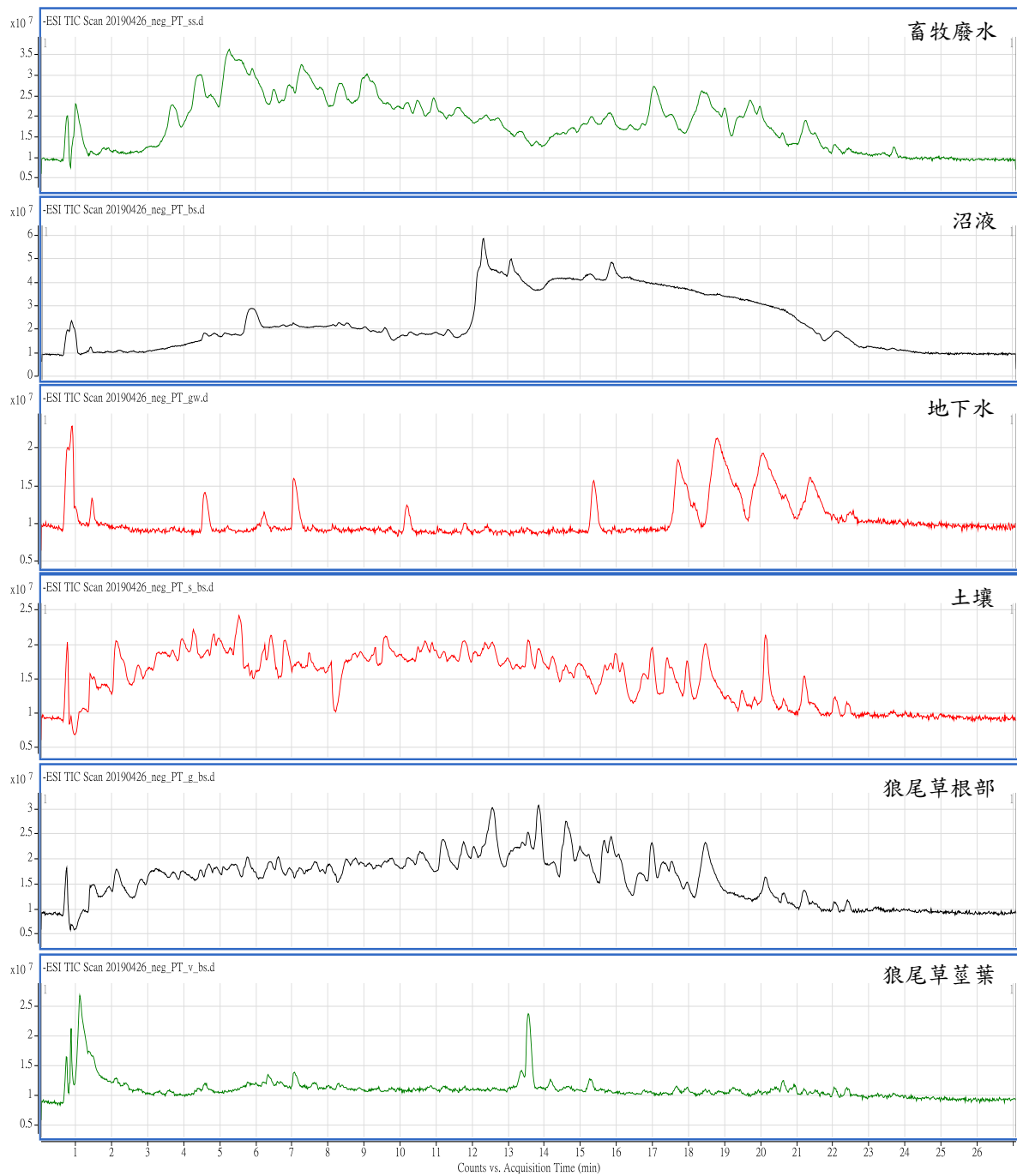
表十四、U 畜牧場之一般試驗場與沼液試驗場樣品中動物用藥品與代謝物（續）

動物用藥品	土		狼尾草根部分		狼尾草莖葉	
	一般	沼液	一般	沼液	一般	沼液
	試驗場	試驗場	試驗場	試驗場	試驗場	試驗場
17-alpha-19-Nortestosterone/			v	v	v	v
Nadrolone/Empenthrin						
Xenysalate		v	v			
Formestane/Allethrin			v			
Formoterol						v
Testosterone						v
Epiandrosterone			v			
Sarafloxacin					v	
Methyltestosterone						v
Cyproheptadine					v	
Streptomycin			v			
Azoxystrobin		v			v	
Loratadine			v			
Trifluoperidol		v				
Norethindrone acetate		v	v	v		v
Vardenafil	v	v				
AM-2201	v					
Tau-fluvalinate				v		
Buprenorphine-d4			v			
Oleandomycin	v					
Lasalocid A			v			

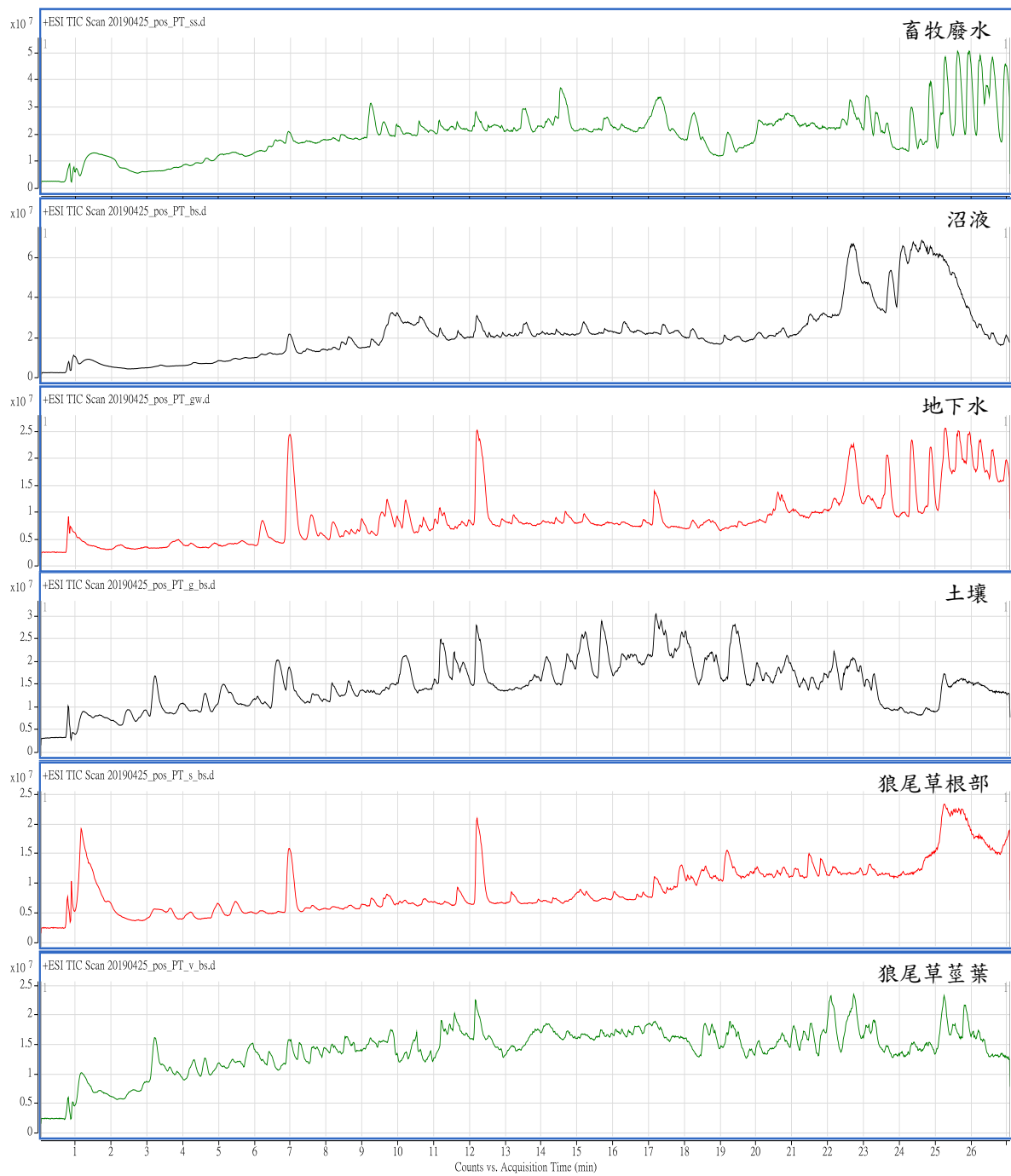
註：v 為比對成功之動物用藥品或代謝物



以高解析質譜法篩檢施灌沼液之農地土壤及農作物中的動物用藥品



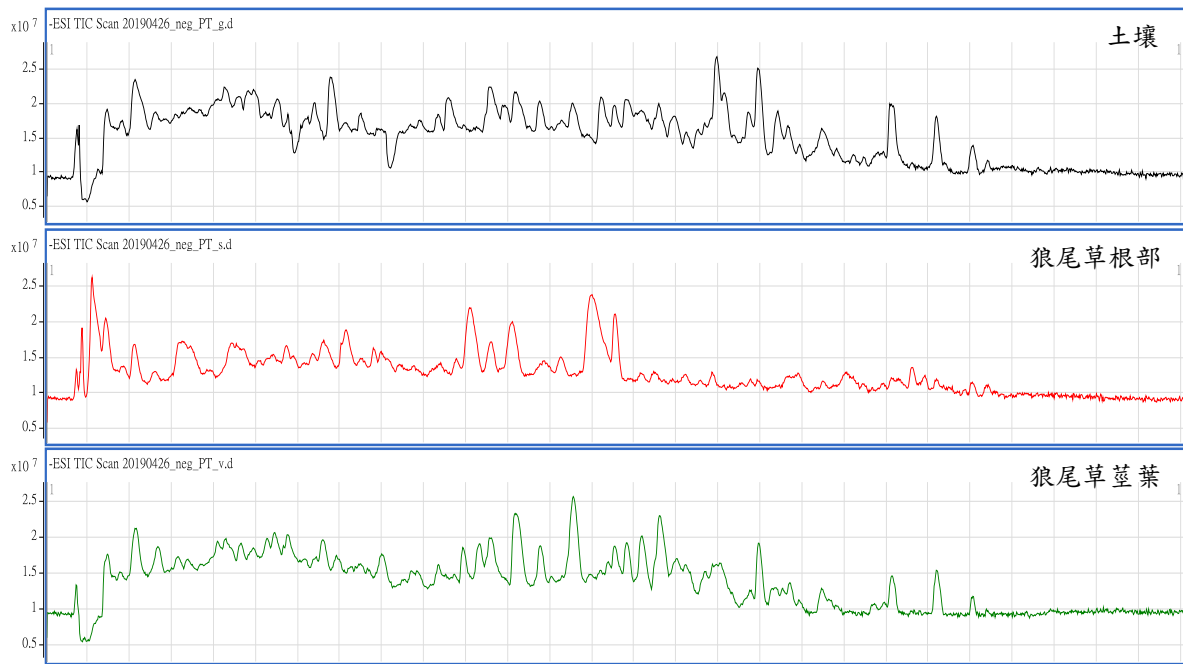
圖二十八、U 畜牧場樣品之負離子質譜層析圖



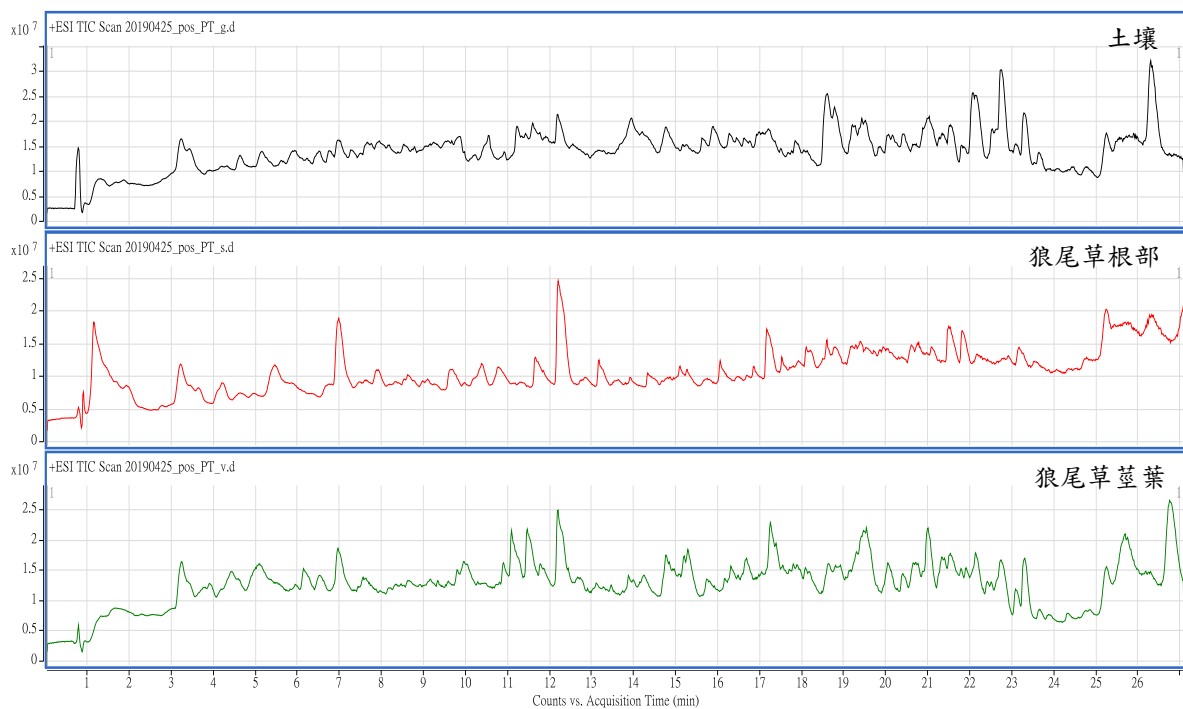
圖二十九、U 畜牧場樣品之質譜正離子質譜層析圖



以高解析質譜法篩檢施灌沼液之農地土壤及農作物中的動物用藥品



圖三十、U 畜牧場持有之一般試驗場樣品負離子質譜層析圖



圖三十一、U 畜牧場持有之一般試驗場樣品正離子質譜層析圖



表十五、動物用藥品及代謝物化學結構及特性 (Royal Society of Chemistry 2015)

	化學式	分子量 (Da)	水溶性 (mg/L)	K_{oc}	BCF
Lincomycin	$C_{18}H_{34}N_2O_6S$	406.54	927.3	58.59	3.162
Chlortetracycline	$C_{22}H_{23}ClN_2O_8$	478.880	615.7	95.22	3.162
Tetracycline	$C_{22}H_{24}N_2O_8$	444.435	3877	57.59	3.162
Doxycycline	$C_{22}H_{24}N_2O_8$	444.435	312.9	64.63	3.162
Oxytetracycline	$C_{22}H_{24}N_2O_9$	460.434	1399	97.2	3.162
Sulfathiazole	$C_9H_9N_3O_2S_2$	255.317	2.003×10^4	945.1	3.162
Tiamulin	$C_{28}H_{47}NO_4S$	493.742	0.6957	4.784×10^4	914.5
Ethinamate	$C_9H_{13}NO_2$	167.20	1418	417.9	6.137
Noramidopyrine	$C_{12}H_{15}N_3O$	217.267	1.642×10^4	410.7	3.162
Procaine	$C_{13}H_{20}N_2O_2$	236.310	4261	322.2	8.867
Norethindrone acetate	$C_{22}H_{28}O_3$	340.456	2.745	2.478×10^4	237.4
Bolasterone	$C_{21}H_{32}O_2$	316.478	9.258	3467	307.6
Ametryne	$C_9H_{17}N_5S$	227.330	89.7	18.82	445.1
Acetylsalicylic acid	$C_9H_8O_4$	180.157	4741	10	3.162
Salicylic acid	$C_7H_6O_3$	138.12	3808	23.96	3.162
Oxolinic acid	$C_{13}H_{11}NO_5$	261.23	8007	10	3.162
Tilmicosin	$C_{46}H_{80}N_2O_{13}$	869.133	1.5×10^{-2}	ACD : pH 5.5: 1.00 、 pH 7.4: 12.42 HSDB: 2,800	ACD : pH 5.5: 1.00 pH 7.4: 2.19 HSDB: 2450



表十五、動物用藥品及代謝物化學結構及特性(續)

	化學式	分子量 (Da)	水溶性 (mg/L)	K_{oc}	BCF
lubendazol	$C_{16}H_{12}FN_3O_3$	313.283	33.76	1854	4.996
Aminoflubendazol	$C_{22}H_{24}N_2O_9$	255.25	NA	pH 5.5: 74.09 pH 7.4: 302.60	pH 5.5: 5.11 pH 7.4: 20.86
4-hydroxyantipyrine	$C_{11}H_{12}N_2O_2$	204.23	3629	11.39	3.162
Epitestosterone	$C_{19}H_{28}O_2$	288.42	67.76	1401	71.85
Tolfenamic acid	$C_{14}H_{12}ClNO_2$	261.704	0.7823	461.2	5.623
Ampyrone	$C_{11}H_{13}N_3O$	203.240	2379	282.9	3.162
Sulfadiazine	$C_{10}H_{10}N_4O_2S$	250.277	2.814×10^4	188.9	3.162
Flumequine	$C_{14}H_{12}FNO_3$	261.248	308.4	71.25	3.162



五、C 與 U 畜牧場綜合比較

本研究選定屏東縣 2 座養豬場與其自有農場為研究對象，透過收集此 2 場之背景資料，我們了解本地養豬業複雜而多元的實際經營現況。2 座養豬場飼養豬隻數量、飼料來源、飼養模式、畜舍管理方式大相逕庭（表一）；此等差異直接影響畜牧廢水的體積與成分，以及業者為使水質符合法規限值，長期摸索改善所發展出的相對應的廢水處理流程（表一）、生產的沼液性質（表七）、以及沼液施灌方式與施灌對象（表八）。在不介入業者既有運作管理行為的前提下，此二場之廢水處理流程與環保署推動畜牧糞尿資源化、輔導業者實施的標準處理流程有所差異，可能不能直接用以推論畜牧糞尿資源化政策的影響；反之這二場的觀察與分析結果，更足以代表我國豐富多樣的畜牧場性質與規模、異質性高的廢水組成與處理流程，使本研究結果能反映在不改變現況下，以沼液施灌農地使動物用藥品殘留在土壤與農作物中的可能性。

如本章各節所述，本研究採橫斷式調查，非介入式實驗的前提下，每一個樣品的篩檢結果，並非代表由單批畜牧廢水生產沼液與施灌農地的結果，而是長期使用動物用藥品後，多批藥品與代謝物混合於畜牧廢水與沼液、累積於畜牧場與農地、農作物透過直接澆灌暴露或間接從土壤吸收多重藥品的趨勢 (Pico et al. 2019)。這解釋了在 2 場中都觀察到後端樣品中的藥品在前端闕如的現象，尤其在 U 場的一般試驗場，雖未施灌沼液，仍篩檢出農場環境殘留的動物用藥品（表十四）。此外，本研究雖已包括二土壤特性相異之農地（表八、表九），然而影響藥品滯留與分布的因素繁多，諸如透水性等水文地質特性等，因此本研究結果不能完全代表所有農場的藥品殘留趨勢。

雖然本研究有上述限制，但是比較二座畜牧場與施灌沼液之農場動物用藥品與代謝物篩檢種類數量，仍發現規模較大的 C 畜牧場畜牧廢水中有 36 種藥品、U 畜牧場有 24 種；經廢水處理後的沼液中，U 畜牧場藥品種類更低於 C 畜牧場的半數；總計 2 場所有樣品中的動物用藥品數量 C 場多於 U 場 37 種（分別是 116 與 79 種，表十六）。此差異足以說明：畜牧廢水中藥品種類多寡與畜牧場規模有關；雖然本研究未能直接取得畜牧場用藥資料，然而可想而知豬隻數量愈多、用藥需求愈高、藥品愈可能由豬隻排泄進入廢水。此外，U 畜牧場採用三段式廢水處理，對移除動物用藥品有一定的效果，使混合多批廢水所生產的沼液中動物用藥品種類大幅減少。



以高解析質譜法篩檢施灌沼液之農地土壤及農作物中的動物用藥品

本研究雖係定性研究，未透過追蹤單一藥品濃度變化，探討其在畜牧場與農場中的流布與宿命，但反而藉由大規模篩檢，呈現了畜牧場、農地環境、農作物中動物用藥品長期混合累積後的整體種類數量趨勢，亦即：長期使用多重動物用藥品，可能使抗生素、鎮靜安眠藥物、解熱鎮痛藥物、局部麻醉藥物、合成代謝藥物廣泛存在畜牧場環境。將含有多重動物用藥品的沼液施灌於農地，可能使抗生素、抗寄生蟲藥、解熱鎮痛藥物滯留於農地土壤，而農作物可能從土壤中吸收水楊酸類藥品這種解熱鎮痛藥物。抗生素與抗寄生蟲藥雖不被農作物吸收，然其長期存在農地土壤中，對微生物相與無脊椎動物相的影響，有待觀察。反之，部分藥品雖不傾向滯留於土壤中，卻可能透過從上澆灌，直接吸附在農作物上，例如合成代謝藥物 norethindrone acetate（圖二十），因此從食品安全的立場，本研究建議避免將沼液直接噴灑在農作物食用部位。

表十六、二畜牧場動物用藥品及代謝物篩檢種類數量比較

	C 畜牧場	U 畜牧場	
		沼液試驗場	一般試驗場
畜牧廢水	36	24	未施灌沼液
沼液	32	13	未施灌沼液
地下水	13	16	
土壤	28	20	20
農作物(根)	35	23	27
農作物(食用)	30	18	17
總計	116	79	

隨著分析技術發展，儀器靈敏度愈高、藥品偵測極限愈低，定性篩檢所能發現的藥品愈多。本研究雖在農作物食用部位與環境基質中篩查出多種藥品，不代表其殘留量足以導致負面效應。除此之外，本研究在土壤與農作物中篩檢出的動物用藥品與代謝物（例如水楊酸類藥品與數種合成代謝藥），可以作為後續研究的目標物，透過定量分析得知其殘留率與累積係數，以推估目標藥品影響人體健康或環境生態的可能性。



第六章 結論與建議

一、結論

本研究是了解動物用藥品與代謝物殘留概況的第一步，且展現了多類藥品殘留之全貌，明確指出有可能殘留在土壤與農作物中的藥品，本計畫按照既定進度，成功達成下述預設研究目的。另本團隊也已配合土污基管會完成三次科研模場計畫訪談會議，簡報內容如附錄。

1.以高解析質譜法篩檢動物用藥品與代謝物

本團隊於預定時間內完成採集屏東縣二座畜牧場與其持有農場之畜牧廢水、沼液、地下水、土壤、以及農作物樣品，且結合最適化之樣品前處理條件、高解析質譜資料獲取參數、以及資料處理與化合物比對方法，在所有樣品中成功地篩檢出動物用藥品與代謝物，二畜牧場分別有 116 及 79 種。研究結果已證實此高解析質譜法適用於大範圍多重動物用藥品與代謝物之定性篩檢。

2.揭示可能流布至土壤與農作物的藥品種類

本研究忠實呈現出二畜牧場業者不改變任何習慣下動物用藥品與代謝物的整體種類趨勢。我們發現規模與管理方式相異的二座畜牧場，用不同方式生產沼液、實際施灌於農地，均使多重動物用藥品與代謝物長期以混合物的形式存在畜牧場與農場環境。水楊酸類藥品廣泛存在畜牧場、農場、自然環境、農作物中；合成代謝藥 epitestosterone 與 norethindrone acetate 及鎮痛解熱劑代謝物 4-hydroxyantipyrine 容易被植物吸收；反之抗生素與抗寄生蟲藥雖出現在土壤，卻不會進一步被農作物吸收。

實務應用層面，我們發現畜牧場豬隻少、三段式廢水處理、採漫灌方式施灌沼液可能有利於減少動物用藥品進入土壤與農作物。反之從上澆灌沼液可能使藥品直接接觸農作物食用部位、增加農作物食用部位篩檢出藥品的機會。

3.提供可能流布至土壤與農作物的藥品資料

本研究歸納了在土壤與農作物中篩檢出的藥品物理化學特性資料，呼應其在畜牧場與農場之流布趨勢。在毒理學資料部分，農作物食用部位篩查出的藥品，目前尚無科學證據證明在微量暴露下會造成立即健康效應，然而藥品殘留於農作物、增加人體長時間低劑量暴露，是否因此增加消費者健康風險，尤其具致癌性



以高解析質譜法篩檢施灌沼液之農地土壤及農作物中的動物用藥品

與致畸胎性的合成代謝藥之累積，仍需透過定量分析方能評估與推論。

二、建議

綜合以上所述，我們建議後續計畫以本研究在土壤與農作物中定性篩檢出的動物用藥品與代謝物（例如水楊酸類藥品與數種合成代謝藥）為目標物，進行多重動物用藥品與代謝物的定量分析，了解這些目標物的殘留率與累積係數，以推估藥品殘留所導致的環境生態風險與人體健康風險、釐清需要避免施灌的藥品種類，據以輔導與管理生產沼液的畜牧業之用藥方式與廢水處理流程。



第七章 參考文獻

- Alechaga, E., Moyano, E. and Galceran, M.T. (2013) Atmospheric pressure ionization-tandem mass spectrometry of the phenicol drug family. *Journal of Mass Spectrometry* 48(11), 1241-1251.
- Amelin, V.G., Korotkov, A.I. and Andoralov, A.M. (2017) Simultaneous determination of dyes of different classes in aquaculture products and spices using HPLC-high-resolution quadrupole time-of-flight mass spectrometry. *Journal of Analytical Chemistry* 72(2), 183-190.
- Baker, A.J.M., McGrath, S.P., Sidoli, C.M.D. and Reeves, R.D. (1994) The possibility of in situ heavy metal decontamination of polluted soils using crops of metal-accumulating plants. *Resources, Conservation and Recycling* 11(1), 41-49.
- Borras, S., Kaufmann, A. and Companyo, R. (2013) Correlation of precursor and product ions in single-stage high resolution mass spectrometry. A tool for detecting diagnostic ions and improving the precursor elemental composition elucidation. *Analytica Chimica Acta* 772, 47-58.
- Brown, S., Fraga, L.R., Cameron, G., Erskine, L. and Vargesson, N. (2018) The Primodos components Norethisterone acetate and Ethinyl estradiol induce developmental abnormalities in zebrafish embryos. *Sci Rep* 8(1), 2917.
- Chiesa, L., Panseri, S., Pasquale, E., Malandra, R., Pavlovic, R. and Arioli, F. (2018) Validated multiclass targeted determination of antibiotics in fish with high performance liquid chromatography-benchtop quadrupole orbitrap hybrid mass spectrometry. *Food Chemistry* 258, 222-230.
- Christou, A., Aguera, A., Bayona, J.M., Cytryn, E., Fotopoulos, V., Lambropoulou, D., Manaia, C.M., Michael, C., Revitt, M., Schroder, P. and Fatta-Kassinos, D. (2017) The potential implications of reclaimed wastewater reuse for irrigation on the agricultural environment: The knowns and unknowns of the fate of antibiotics and antibiotic resistant bacteria and resistance genes - A review. *Water Research* 123, 448-467.
- Clarke, R.M. and Cummins, E. (2015) Evaluation of "Classic" and Emerging Contaminants Resulting from the Application of Biosolids to Agricultural Lands: A Review. *Human and Ecological Risk Assessment* 21(2), 492-513.



以高解析質譜法篩檢施灌沼液之農地土壤及農作物中的動物用藥品

- Fernandes, A.R., Mortimer, D., Holmes, M., Rose, M., Zhihua, L., Huang, X., Smith, F., Panton, S. and Marshall, L. (2018) Occurrence and spatial distribution of chemical contaminants in edible fish species collected from UK and proximate marine waters. *Environment International* 114, 219-230.
- Fu, Y.Q., Zhou, Z.H., Kong, H.W., Lu, X., Zhao, X.J., Chen, Y.H., Chen, J., Wu, Z.M., Xu, Z.L., Zhao, C.X. and Xu, G.W. (2016) Nontargeted Screening Method for Illegal Additives Based on Ultrahigh-Performance Liquid Chromatography-High-Resolution Mass Spectrometry. *Analytical Chemistry* 88(17), 8870-8877.
- Geng, A.J., Wang, X., Wu, L.S., Wang, F.H., Chen, Y., Yang, H., Zhang, Z. and Zhao, X.L. (2017) Arsenic accumulation and speciation in rice grown in arsanilic acid-elevated paddy soil. *Ecotoxicology and Environmental Safety* 137, 172-178.
- Goldstein, M., Shenker, M. and Chefetz, B. (2014) Insights into the Uptake Processes of Wastewater-Borne Pharmaceuticals by Vegetables. *Environmental Science & Technology* 48(10), 5593-5600.
- Halling-Sorensen, B., Nielsen, S.N., Lanzky, P.F., Ingerslev, F., Luthoft, H.C.H. and Jorgensen, S.E. (1998) Occurrence, fate and effects of pharmaceutical substances in the environment - A review. *Chemosphere* 36(2), 357-394.
- Kaufmann, A., Butcher, P., Maden, K., Walker, S. and Widmer, M. (2011) Development of an improved high resolution mass spectrometry based multi-residue method for veterinary drugs in various food matrices. *Analytica Chimica Acta* 700(1-2), 86-94.
- Kim S, Chen J, Cheng T, Gindulyte A, He J, He S, Li Q, Shoemaker BA, Thiessen PA, Yu B, Zaslavsky L, Zhang J, Bolton EE. PubChem 2019 update: improved access to chemical data. *Nucleic Acids Res.* 2019 Jan 8; 47(D1):D1102-1109. doi:10.1093/nar/gky1033.
- Krauss, M., Singer, H. and Hollender, J. (2010) LC-high resolution MS in environmental analysis: from target screening to the identification of unknowns. *Analytical and Bioanalytical Chemistry* 397(3), 943-951.
- Li, Y.B., Sallach, J.B., Zhang, W., Boyd, S.A. and Li, H. (2019) Insight into the distribution of pharmaceuticals in soil-water-plant systems. *Water Research* 152, 38-46.
- Nacher-Mestre, J., Ibanez, M., Serrano, R., Boix, C., Bijlsma, L., Lunestad, B.T., Hannisdal, R., Alm, M., Hernandez, F. and Berntssen, M.H.G. (2016) Investigation of pharmaceuticals in processed animal by-products by liquid chromatography coupled to high-resolution mass spectrometry. *Chemosphere* 154, 231-239.
- Peters, R.J.B., Bolck, Y.J.C., Rutgers, P., Stolker, A.A.M. and Nielen, M.W.F. (2009) Multi-



第七章 參考文獻

- residue screening of veterinary drugs in egg, fish and meat using high-resolution liquid chromatography accurate mass time-of-flight mass spectrometry. *Journal of Chromatography A* 1216(46), 8206-8216.
- Pico, Y., Alvarez-Ruiz, R., Alfarhan, A.H., El-Sheikh, M.A., Alobaid, S.M. and Barcelo, D. (2019) Uptake and accumulation of emerging contaminants in soil and plant treated with wastewater under real-world environmental conditions in the Al Hayer area (Saudi Arabia). *Science of the Total Environment* 652, 562-572.
- Pico, Y. and Barcelo, D. (2015) Transformation products of emerging contaminants in the environment and high-resolution mass spectrometry: a new horizon. *Analytical and Bioanalytical Chemistry* 407(21), 6257-6273.
- Riemenschneider, C., Al-Raggad, M., Moeder, M., Seiwert, B., Salaineh, E. and Reemtsma, T. (2016) Pharmaceuticals, Their Metabolites, and Other Polar Pollutants in Field-Grown Vegetables Irrigated with Treated Municipal Wastewater. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 64(29), 5784-5792.
- Royal Society of Chemistry (2015) ChemSpider.
- Smith, S.R. (2009) Organic contaminants in sewage sludge (biosolids) and their significance for agricultural recycling. *Philosophical Transactions of the Royal Society a-Mathematical Physical and Engineering Sciences* 367(1904), 4005-4041.
- Turnipseed, S.B., Lohne, J.J. and Boison, J.O. (2015) Review: Application of High Resolution Mass Spectrometry to Monitor Veterinary Drug Residues in Aquacultured Products. *Journal of Aoac International* 98(3), 550-558.
- 陳家揚 and 龍世俊 (2010) 生活污水中個人保健品殘留化學物質之檢測技術建立研究 (4/4).
- 程梅萍, 蕭庭訓 and 廖仁寶 (2017)。豬糞尿和廢水中抗生素與四環素抗性基因流布研究。 *畜產研究* 51(1), 39-51.
- 蔣永正、蔣慕琰 (2008)。常用除草劑之特性與應用。作物診斷與農藥安全使用技術手冊。205-226 頁。
- 行政院農業委員會農業知識入口網。2019 年 10 月 22 日，檢索自：
<http://kmweb.coa.gov.tw/mp.asp?mp=1>
- 劉朝鑫、謝文逸、許晉賓、林志勳 (2014)。豬隻飼養管理與安全用藥手冊。臺北：行政院農業委員會動植物防疫檢疫局



附錄

科研模場計畫訪談會議簡報



1



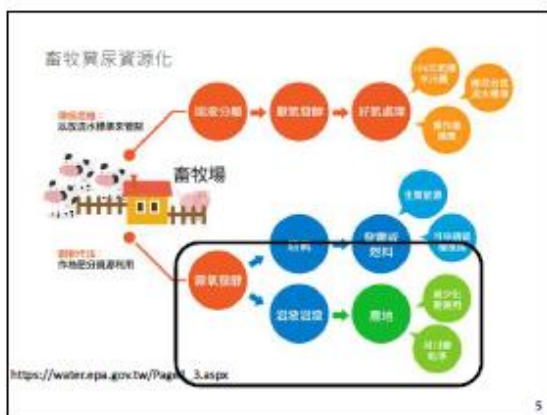
2



3



4



5



6



動物用藥品用途

- * 治療動物疾病
- * 維持動物健康、提升畜產品品質
 - 預防寄生蟲病
 - 促進生長，改進飼料利用效率

7



8

動物用藥品問題

- * 本體或代謝物能否從豬糞尿進入作物仍未有定論
- * 動物用藥品的性質差異大
 - 水溶性
 - 持久性
 - 代謝或降解
 - 體動吸收與分布
- 許可動物用藥品上萬種，我國農產品種類繁多，不可能逐一檢驗每一種農產品中的所有動物用藥品
 - 需要用高通量分析法篩檢

9

高解析質譜分析法

- * 高通量分析
 - 準確分辨質量差異 < 0.01 Da 的兩分子
 - 快速掃描、獲取、記錄訊號
 - 有利於同時篩檢多類動物用藥品
 - 提供樣本中動物用藥品的定性資訊

10

研究目的

- * 以高解析質譜法篩檢養豬廢水、沼液、土壤、地下水、農作物中的動物用藥品與代謝物
- * 以此嶄新技術，揭示哪些藥品會以本體或代謝物的形式從豬糞尿流布至農作物
- * 提供未來持續推動豬糞尿資源化與進行農產品中目標動物用藥品檢驗之參考

11

研究方法

貳

12



以高解析質譜法篩檢施灌沼液之農地土壤及農作物中的動物用藥品

貳、研究方法

* 研究對象：兩座畜牧場與自有農場

農場	地點	豬隻	農作物
C畜牧場	屏東縣	28000頭	葉菜
U畜牧場	屏東縣	500頭	狼尾草

13

C畜牧場與農場

占地 8 公頃



豬隻：28000 頭



我國第一座興建沼氣發電廠的畜牧場

14

C畜牧場與農場

農作物：葉菜類
沼液施灌方式：滴灌



15

U畜牧場與農場



教學畜牧場
豬隻：500 頭
固液分離式豬舍



16

U畜牧場與農場




17

分析流程

```

    graph TD
      A[採集樣本] --> B[樣本前處理]
      B --> C[儀器分析]
      C --> D[資料分析]
    
```

18

	單批樣品數		累積樣品數
	C畜牧場	U畜牧場	
養豬廢水進流水	1	1	6
沼液	1	1	6
土壤	1	2 (有/無沼液)	9
地下水	1	1	6
農作物根部	1	2 (有/無沼液)	9
農作物食用部位	1	2 (有/無沼液)	9
總計	6	9	45

14

樣本前處理

* 液態樣本：養豬廢水、沼液、地下水 (100 mL)

```
graph TD; A[酸化 (pH=3)] --> B[過濾 (0.45 μm)]; B --> C[固相萃取]; C --> D[濃縮 (1 mL)]; D --> E[過濾 (0.22 μm)];
```

酸化 (pH=3)

過濾 (0.45 μm)

固相萃取

濃縮 (1 mL)

過濾 (0.22 μm)

3

樣本前處理

* 固態樣本：土壤，農作物根部，農作物食用部位

```
graph TD; A[過篩或均質] --> B[稱取 5g 或實際重量]; B --> C[溶劑萃取]; C --> D[淨化樣本]; D --> E[濃縮 (1 mL)]; E --> F[過濾 (0.22 μm)];
```

過篩或均質

稱取 5g 或實際重量

溶劑萃取

淨化樣本

濃縮 (1 mL)

過濾 (0.22 μm)

24

儀器分析

- * 液相層析-四極桿飛行時間質譜儀
- * 分子離子：m/z 30-1,000
- * 碎片離子：20 & 40 eV
- * 準確質量
- * 同位素分布
- * 碎片離子分布

2

Compound Name	Formula	Mass	CAS	ChemSpider	Spectra
1-(4-Methoxypropyl)urea	C ₉ H ₁₈ N ₂ O ₂	152.0999		1567421	0
15- α -Hydroxyandrost-16-en-3-one	C ₂₇ H ₄₆ O	386.3391	11160-944-4		0
15-Ketotestosterone	C ₂₇ H ₄₄ O ₂	384.3293	739-12-5		0
15-Hydroxytestosterone	C ₂₇ H ₄₆ O ₂	384.3393	223-70-0		0
16- α -Methylprogesterone	C ₂₈ H ₄₈ O	388.3480	1339-77-8		0
16- α -Hydroxyprogesterone	C ₂₈ H ₄₈ O ₂	388.3580	1339-77-8		0
17- α -Ecdisterone (Epilobosterone)	C ₂₈ H ₄₈ O ₂	388.3583	2703-18-7		0
17 α -Hydroxyprogesterone	C ₂₈ H ₄₈ O ₂	390.3785	68-66-0		3
17- α -17-ketotestosterone	C ₂₈ H ₄₆ O ₂	374.3533	4409-34-1		0
17 α -Ecdisterol (Afatridiol)	C ₂₈ H ₄₈ O	372.3776	57-91-0		0
17- α -Tribolol	C ₂₈ H ₄₈ O	376.380	80657-17-6		0
17 β -Ecdisterol	C ₂₈ H ₄₈ O	372.3776	50-88-0		3
17-Dihydroecdisterol	C ₂₈ H ₄₈ O	368.3465	1423-97-8		0
19-Norandrostenedione	C ₂₆ H ₄₂ O	372.3776	734-57-7		0
19-Norandrost-16-en-3-one	C ₂₆ H ₄₂ O	368.3465			2

23

參
執行進度及已獲之研究成果

24



以高解析質譜法篩檢施灌沼液之農地土壤及農作物中的動物用藥品

項目	10/18	11/02	11/09	11/16	11/23	11/30	12/07	12/14	12/21	12/28
1. 沼液與地下水	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10
2. 沼液與地下水										
3. 沼液與地下水										
4. 沼液與地下水										
5. 沼液與地下水										
6. 沼液與地下水										
7. 沼液與地下水										
8. 沼液與地下水										
9. 沼液與地下水										
10. 沼液與地下水										

25



26



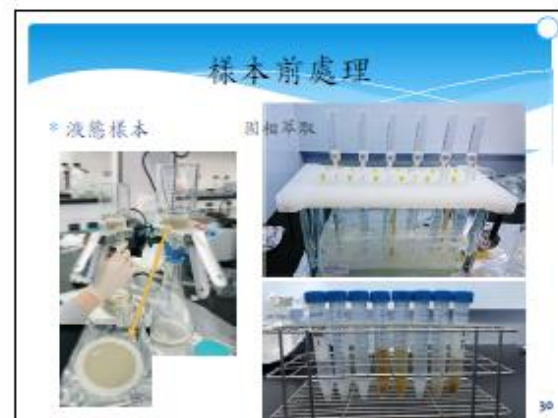
27



28

項目	酸鹼度			導電度 (mS)		
	3月	5月	7月	3月	5月	7月
C 畜牧場						
畜牧廢水	7.50	7.22	7.09	10.07	2.01	1.86
沼液	6.79	6.89	6.78	18.6	4.48	3.12
地下水	7.11	7.21	7.2	2.55	0.691	0.371
U 畜牧場						
畜牧廢水	5.86	6.83	7.16	0.833	0.525	0.335
沼液	6.98	7.71	7.12	0.598	0.653	0.815
地下水	6.73	6.78	6.63	0.568	0.173	0.160

29



30



樣本前處理

* 固態樣本：土壤過篩

31

樣本前處理

* 固態樣本：農作物均質

32

樣本前處理

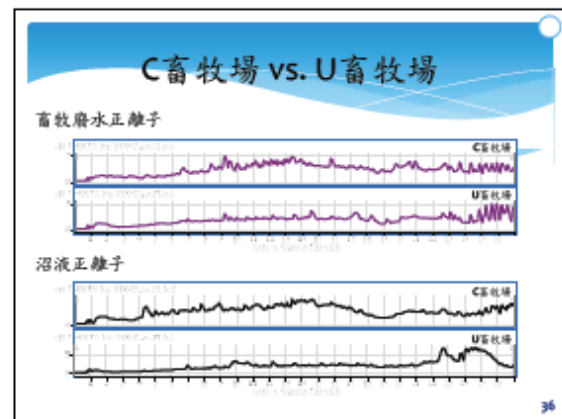
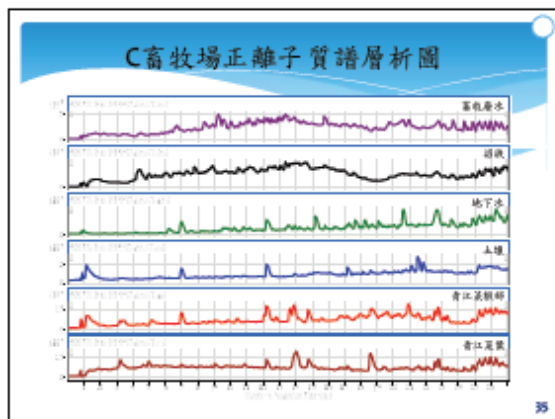
* 固態樣本前處理

33

質譜分析方法最適化

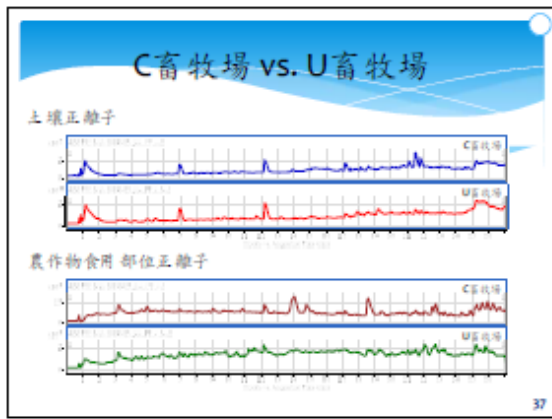
- * 質譜圖擷取速度
 - Acquisition rate: 3 spectra/sec
- * 訊號波峰篩選
 - 碎片離子 S/N ≥ 5
- * 資料庫比對：得分 > 70
 - 準確質量 Mass tolerance: ± 10 ppm
 - 同位素分布：同位素離子質荷比、相對訊號強度
 - 碎片離子分布：碎片離子質荷比、數量、相對訊號強度

34





以高解析質譜法篩檢施灌沼液之農地土壤及農作物中的動物用藥品



動物用藥品數量

	C畜牧場		U畜牧場	
	3月	5月	3月	5月
養豬廢水連流水	22	13	17	8
沼液	22	15	8	3
地下水	8	5	10	3
土壤	20	12	16 / 15	6 / 8
農作物根部	24	12	14 / 12	12 / 12
農作物食用部位	17	16	5 / 12	11 / 9
總計	89	50	59 / 67	29 / 31

有沼液/無沼液

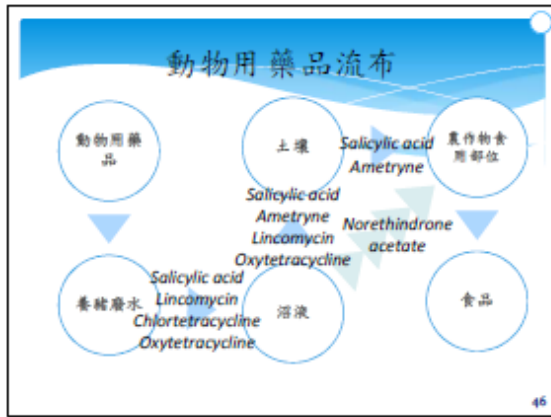
40

動物用藥品數量

	C畜牧場	U畜牧場	
		沼液試驗場	一般試驗場
養豬廢水連流水	27	22	-
沼液	29	10	-
地下水	12		12
土壤	24	19	20
農作物根部	29	22	22
農作物食用部位	26	15	16
總計	105	70	78

41





46



47

期中報告審查意見

- 請補充說明3批次採樣時間之規劃目的。
- 請補充說明C畜牧場豬隻畜養情形(僅畜養成豬或各階段皆有)及週期,若豬隻各階段皆有畜養,則請補充說明沼液採樣時機之豬隻生長階段。
- 請補充說明C畜牧場農作物之沼液施灌頻率,及沼液施灌時之稀釋比例。
- 請提供本研究針對動物用藥檢測分析項目的QA/QC。

48



49

畜牧場豬隻管理及沼液施灌情況

	C畜牧場	U畜牧場
飼養豬隻數	28,000頭	500頭
飼養模式	一貫式	批次管理
排泄物收集	豬舍以清水沖洗, 廢水集中處理	固液分離, 廢水以豬尿為主
廢水處理	二段式 (省略固液分離)	三段式 (固液分離、厭氧發酵、好氧分解)
沼液施灌頻率	1週1次	1週1次(沼液試驗場)
沼液稀釋倍數	以地下水稀釋350倍	不稀釋
農作物樣本採樣時間	施灌後2-3天	施灌後2-3天

50



51

後續工作

- * 完成第3批樣品資料分析
- * 彙整藥品與代謝物
 - 存在畜牧廢水中、厭氧處理過程未能移除或降解
 - 從沼液進入土壤與農作物
- * 歸納以上藥品與代謝物
 - 物化特性
 - 毒性資料
- * 提供參考：畜牧管理、農地污染預防、食品檢驗

53

專 案 領 款 總 額	第一年	第二年	備註說明
	申請金額	申請金額	
1. 人事費用	294,864		(1-5項增加之 50%為限)
2. 貴重儀器使用或維護費	57,600		(與計畫實驗相關)
3. 消耗性器材與主要費用	163,000	相同	(與計畫主體相關)
4. 其它研究相關費用	44,250		(含差旅與雜費費用)
5. 雜項費用	31,000		(1-6項增加之 5%為限)
6. 行政管理費	50,074		(1-5項增加之 10%為限)
7. 自募款	0		(申請案也自行募款增加)
申請補助金額(1-6項)	649,838		總金額：649,838
計畫總金額(1-7項)	649,838		總金額：649,838

細項調整

※ 人事費用

- ※ 專任助理餘額 → 主持人費
- ※ 兼任助理 4,000*5 → 5,000*4

※ 消耗性器材及主要費用

項 目 名 稱	說明	單位	數量	單價	總價
機車油	凡參加聯誼會各項活動之機車油	元	1	50,000	50,000
車胎	凡參加聯誼、內勤、外勤、車胎	元	1	15,000	15,000
印刷機油	凡參加聯誼、印刷機、印刷機油	元	1	10,000	10,000
機車零件	凡參加聯誼、機車零件、機車零件	元	1	30,000	30,000
機車零件及零件	凡參加聯誼、機車零件及零件	元	2	7,000	14,000
機車零件	凡參加聯誼、機車零件、機車零件	元	1	10,000	10,000

54



簡報結束
敬請指教

55

55