

# 焚化爐產生之大氣戴奧辛暴露與生殖危害之相關性研究

林志銘<sup>1,2</sup> 李中一<sup>3</sup> 毛義方<sup>4,\*</sup>

CHIH-MING LIN<sup>1,2</sup>, CHUNG-YI LI<sup>3</sup>, I-FANG MAO<sup>4,\*</sup>

<sup>1</sup> 台北榮民總醫院勞工安全衛生室, Office of Safety and Health, Veterans General Hospital-Taipei.

<sup>2</sup> 陽明大學公共衛生研究所, Institute of Public Health, College of Medicine, National Yang Ming University.

<sup>3</sup> 輔仁大學醫學院公共衛生學系, Department of Public Health, College of Medicine, Fu Jen Catholic University.

<sup>4</sup> 陽明大學環境衛生研究所, 台北市北投區立農街二段155號

Institute of Environmental Health Science, College of Medicine, National Yang Ming University.

Li-Long Street Section 2, Taipei, Taiwan, R.O.C.

\* 通訊作者Correspondence author. E-mail: ifmao@ym.edu.tw

**目標：**本研究之主要目的在探討空氣中焚化爐所產生之戴奧辛及呋喃(PCDD/Fs)暴露與生殖危害危險性間之相關性。**方法：**本研究利用斷代研究設計分別於1991年(焚化爐運作前)與1997年(焚化爐運作四年後)比較高低PCDD/Fs濃度暴露地區之異常懷孕結果發生率。本研究利用工業污染源複合模式模擬計算大氣中PCDD/Fs之暴露濃度,並據此將40個濃度大於或等於0.03 pg TEQ/m<sup>3</sup>之行政區劃歸為高暴露區,另選擇模擬濃度小於0.01 pg TEQ/m<sup>3</sup>之40個行政區作為對照區(或低暴露區)。嬰兒出生之相關資料則擷取自內政部之出生登記中之所有單胞胎嬰兒,至於多胞胎則隨機選擇其中之一為研究對象,另外也排除出生體重小於500公克或懷孕週數小於20週之嬰兒,最後研究樣本為1991年之6994與1997年之6520名嬰兒。**結果：**在控制新生兒性別、父母親年齡、父母親較高之教育程度、以及是否為婚生子女等變項後,複迴歸分析發現1991與1997年高暴露地區嬰兒之低出生體重(<2500公克)(勝算比(odds ratio, OR) = 1.08與1.06)、早產(懷孕週數<38週)(OR = 1.06與1.15)、性別為女性(OR = 0.96與0.94)以及多胞胎(OR = 0.94與1.46)之OR值多接近1,且均未達統計之顯著性(p > 0.05);此外,兩個年代之懷孕結果變項別OR值之差異亦未有顯著的異質性。當出生體重以連續性變項進行分析時發現,在1991年,高暴露區嬰兒平均出生體重較低暴露區嬰兒之多了7.36公克,但到了1997年時高暴露區嬰兒之平均出生體重卻較低暴露區嬰兒少了2.16公克,但上述兩年代所見高低暴露區嬰兒平均體重之差異也都未達統計上之顯著水準。**結論：**本研究結果傾向指出暴露於空氣中年平均濃度0.03 pg TEQ/m<sup>3</sup>以上戴奧辛之婦女其懷孕結果發生異常的機率並未明顯增加。然而本研究採用之暴露評估方法可能導致研究對象暴露程度之錯誤分組;此外,用來界定高低暴露之臨界濃度亦可能未達PCDD/Fs造成生殖危害之閾值,這些潛在的訊息偏差來源可能導致本研究結果無法顯現PCDD/Fs暴露與生殖相關變項間之相關性。(台灣衛誌 2002; 21(3): 197-206)

**關鍵詞：**戴奧辛及呋喃、斷代研究、暴露評估、生殖危害、低出生體重。

## Ambient dioxin exposure to incinerators in association with adverse birth outcomes

**Objectives:** To investigate the relationship between ambient exposure to incinerator generated polychlorinated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans (PCDD/Fs) and the risks of adverse birth outcomes. **Methods:** We used a cross-sectional design in Taipei metropolitan areas to explore the relationship between exposure to elevated PCDD/Fs concentration and various birth outcomes in 1991 (one year before the incinerator started to operate) and 1997 (four years later), respectively. With the US EPA Industrial Source Complex Model-Sort Term modeling technique, we determined the ambient PCDD/Fs concentrations within the catchments of the study areas in which 40 districts with PCDD/Fs exposure of  $\geq 0.03$  pg TEQ/m<sup>3</sup> were considered highly exposed areas, whereas the lowly exposed areas comprised the same number of districts with an estimated exposure of zero. Information on birth outcomes was retrieved from Taiwan's Birth Registry. The study participants included all singletons. For multiple births, we also randomly selected one of them as the study participant. The exclusion criteria included a gestation age of <20 weeks or a birth weight of < 500 grams. These rules gave rise to a total of 6994 and 6520 neonates included in the analysis for 1991 and 1997, respectively. **Results:** Multivariate analysis indicated that the 1991 or 1997 year specific odds ratios (ORs) of low birth weight (OR=1.08 or 1.06), preterm (OR=1.06 or 1.15), term low birth weight (OR=0.98 or 0.74), being females (OR=0.96 or 0.94), and multiple birth (OR=0.94 or 1.46) in relation to higher exposure to PCDD/Fs were all close to unity, and were statistically insignificant. Test of heterogeneity in ORs further suggested no significant difference between the two year-specific ORs for all birth outcomes. As birth weight was analyzed as a continuous variable, the high/low exposure difference in mean birth weight decreased from 7.36 grams in 1991 to -2.16 grams in 1997. However, the above year-specific high/low exposure differences in mean birth weight were close to null statistically. **Conclusions:** The study tends to suggest little influence of the operation of incinerators on the risk of adverse birth outcomes. However, the use of modeling for exposure characterization might entail a certain degree of exposure misclassification in the study. Additionally, it is somewhat arbitrary to use a level of 0.03 pg TEQ/m<sup>3</sup>. This might be lower than the threshold concentration that can affect the risk of adverse birth outcomes as a cut-off point in discriminating highly from lowly exposed areas. Hence, the null findings of the study could be the result of information bias. (Taiwan J Public Health. 2002;21(3):197-206)

**Key words:** PCDD/Fs, cross-sectional study, exposure assessment, adverse birth outcomes, low birth weight.

## 前言

動物實驗已證實戴奧辛(dioxins)會對哺乳動物產生神經行為與生殖生理(包括低出生體重與生長遲滯)的傷害[1]，流行病學方面也有關於戴奧辛對人類健康效應的研究，部分研究指出戴奧辛會增加人類某些癌病的發生率(如胃癌、肝癌)或死亡率(如腦癌、組織肌瘤等)[1,2]，它也可能造成人體多項之不良健康效應，這些效應包括對甲狀腺代謝[3,4,5,6,7]、免疫系統[8,9]、神經系統[7,10]、或染色體[11]造成傷害。此外，生殖危害(adverse reproductive outcomes)也是另一項被流行病學研究懷疑與戴奧辛暴露有關的健康效應，一系列瑞典的研究指出，母親食用受持久性有機氯化合物(persistent organochlorine compounds)污染的魚類會增加嬰兒低出生體重的機率[12,13,14]，研究人員認為戴奧辛或多氯聯苯(polychlorinated biphenyls)等有機氯化合物(organochlorine compounds)對出生體重的影響主要是由於它們會造成胎盤上皮成長因子(epidermal growth factor)降低的緣故[15]，然而有關戴奧辛/多氯聯苯對出生體重及其他生殖危害的影響，在其他的研究中並未獲致一致性的結論。在一個探討母親血中多氯聯苯與戴奧辛濃度對嬰兒出生體重與嬰兒出生後生長遲滯影響的追蹤研究中，研究者發現母親血中多氯聯苯與戴奧辛濃度與嬰兒出生體重呈現負相關，並會造成嬰兒出生後三個月內的生長遲滯現象，但嬰兒出生後的多氯聯苯與戴奧辛暴露則與嬰兒生長速率無關[16]，另一研究也發現，母親居住在土壤受到2,3,7,8-tetrachlorodibenzoparadioxin (2,3,7,8-TCDD)污染的地區會增加胎兒、嬰兒、與周產期死亡率，以及低出生體重發生的機率[17]，但此增加的危險性並未達到統計上的顯著意義。另外，探討越戰期間從事含戴奧辛除草劑噴灑退伍軍人所生嬰兒可能因此而發生生殖危害的研究也未發現父親戴奧辛暴露與小孩之子宮內生長遲滯(intrauterine growth retardation)、早產(preterm

birth)、或嬰兒死亡危險性有關[18]，此外，針對義大利Seveso地區暴露於TCDD所進行的追蹤研究，研究者也並未發現TCDD與先天畸形有關[19]。除了上述的生殖危害外，許多研究也發現戴奧辛會降低嬰兒得男/女性別比例，但導致此現象的原因並不清楚[20]。目前，國際癌症研究總署(International Agency for Research on Cancer)已將2,3,7,8-TCDD列為已知之人類致癌物質[20]，1998年聯合國世界衛生組織(World Health Organization)也已將戴奧辛之容許每日攝取量(acceptable daily intake)從10 pg TEQ/kg調降為1 - 4pg TEQ/kg。

由於含氯塑膠垃圾在焚化爐中可能因焚燒過程不當或溫度不足造成不完全燃燒，致使焚化爐排放含戴奧辛廢氣；而若是如此，焚化爐周圍的居民當首先可能遭受健康上的潛在衝擊，本研究的主要目的是想透過流行病學研究，分析探討焚化爐附近空氣中戴奧辛及呋喃(polychlorinated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans, PCDD/Fs)濃度較高地區民眾是否有較高的生殖危害危險性。

## 材料與方法

## PCDD/Fs發生源之背景描述與研究設計

本研究選定台灣某都會區(人口約三百萬)內一座一般廢棄物焚化爐作為大氣中PCDD/Fs之發生源，該焚化爐位於都會區內距市中心約10公里處，1992年完工營運，具三組燃燒室，設計日處理量為900噸/日，煙囪高度74公尺，廢氣排放溫度140°C，1997年的廢氣測定數據顯示，PCDD/Fs以2,3,7,8-TCDD當量濃度表示為6.47 ng TEQ/m<sup>3</sup>。由於當地環保單位要求該焚化爐必須於2001年8月8日前達到0.1 ng TEQ/m<sup>3</sup>之排放標準，該焚化爐於1999年2月停爐，並於2001年完成改善後復爐。本研究利用斷代研究設計(cross-sectional design)分別探討1991年(焚化爐運作前)與1997年(焚化爐運作後)空氣中PCDD/Fs濃度與懷孕結果間之相關性。

投稿日期：91年4月12日

接受日期：91年7月5日



## 環境空氣PCDD/Fs之暴露評估

本研究依據美國環保署公佈之工業污染源複合模式(Industrial Source Complex Model-Sort Term, ISCST)方法[21]模擬計算PCDD/Fs發生源經大氣流佈及地形影響後到達受體(本研究為「行政里」)之濃度,濃度表示以2,3,7,8-TCDD當量濃度pg TEQ/m<sup>3</sup>表示,分別評估污染受體當年年平均濃度,以及最大日平均與最大時平均濃度之發生時間。計算所需之參數設定為焚化爐排放溫度140°C、煙囪高74公尺、內徑2公尺、排放速率15 m/s,污染受體於1997年之全年氣象條件採用逐時資料,地形座標選擇橫麥卡脫投影經差二度分帶(universal transverse mercator, UTM)座標,地形高程選用1/25000等高線數位地形(digital terrain model, DTM)座標,穩定度採中性D狀態之都市第一型,其他參數如風速剖面、溫度梯度、煙流上升及煙囪下沖等則採用管制預設值(regulatory default)。經每500公尺網格點模擬完成之原始數據以ArcView GIS 3.2a for Windows (ESRI公司, USA)地理資訊系統(Geographic Information System)進行定位,取得污染受體1997年年平均值之等濃度線圖。根據Lorber等人[22]以高量採樣器(General Metal Works model PS-1)進行空氣中PCDD/Fs濃度測定的結果發現,鄉村空氣中PCDD/Fs濃度為0.02 pg TEQ/m<sup>3</sup>,而位於市區之一座停止運轉後之垃圾焚化爐周遭空氣中PCDD/Fs濃度則為0.05 pg TEQ/m<sup>3</sup>,並藉此推估鄉村與市區之背景濃度值約介於0.02 - 0.05 pg TEQ/m<sup>3</sup>之間;Lorber等人的研究也顯示:利用ISCST系統估計該座焚化爐於1982 - 1994年運轉期間,以及1994年完成污染改善後周遭空氣中PCDD/Fs的濃度後發現,PCDD/Fs的濃度分別為0.11 pg TEQ/m<sup>3</sup>與0.03 pg TEQ/m<sup>3</sup>,該研究並以此估計值作為計算一個人生命週期(70年)之致癌風險[23]。因此,本研究選擇以空氣中PCDD/Fs濃度0.03 pg TEQ/m<sup>3</sup>為暴露之臨界值,當濃度值大於0.03 pg TEQ/m<sup>3</sup>以上(範圍介於0.03 - 0.1 pg TEQ/m<sup>3</sup>)之地區將之界定為高暴露區,而只有當一個行政里界全部進入等濃度線範圍(> = 0.03 pg

TEQ/m<sup>3</sup>)以上,本研究方予界定為高暴露區。根據此暴露分類原則,總計該都會區內有40個行政里被劃歸為高暴露區,此40個屬於高暴露區的行政里中,日平均最高濃度為0.78 pg TEQ/m<sup>3</sup>,時平均最高濃度為4.69 pg TEQ/m<sup>3</sup>,此最高的時、日平均濃度同樣發生於焚化爐北西方約4公里處,發生時間為當年度5、6月期間。本研究之對照區(即低暴露區)則隨機選擇台北都會區內位於焚化爐西北方12公里以外地區之行政里,共計有40個行政里(與暴露區之行政里數目相等),根據模式模擬數據顯示,低暴露區內之大氣中PCDD/Fs濃度近於零。

## 嬰兒出生資料與生殖危害之定義

嬰兒出生體重資料來源為內政部所保存之「出生登記資料」,資料中針對每一名活產嬰兒記錄其性別、出生胎別、胎次、婚生與否、父母親年齡與教育程度、居住地之村里等變項。本研究從「出生登記」中擷取研究地區(包括高低PCDD/Fs暴露區共40個里)1991與1997兩年的資料,研究對象包括所有單胞胎嬰兒,至於多胞胎則隨機選擇其中之一為研究對象。在考慮出生登記合理性後,本研究進一步排除出生體重小於500公克或懷孕週數小於20週之活產嬰兒。如此,1991年計有6994名嬰兒(高低暴露區嬰兒數目分別為3594與3400),而1997年計有6520名嬰兒(高低暴露區嬰兒數目分別為3401與3119)。

本研究所探討之生殖危害包括低出生體重(low birth weight)、早產(preterm birth)、與足月低出生體重(term low birth weight)。「低出生體重」與「早產」是根據美國衛生資訊管理學會(American Health Information Management Association)之定義:出生體重小於2500公克者為低出生體重,懷孕週數在38週以下之活產定義為早產兒(premature birth) [24];足月低出生體重則使用Joseph定義為:懷孕週數38週以上且出生體重低於2500公克者[17]。本研究也探討嬰兒性別與多胞胎百分比在1992與1997兩年中在高低暴露區的差異。



## 統計分析

分析包括描述性與分析性統計兩部分。描述性統計比較高低暴露區嬰兒(或嬰兒父母親)之社會人口學資料(包括嬰兒性別、父母親年齡、父母親中較高之教育程度別、婚生子女與否、胎別與胎次)。分析性統計則是計算勝算比(odds ratio, OR)及其95%信賴區間(confidence interval, CI)用以估計高低PCDD/Fs暴露與生殖危害之相對危險性(relative risk),而OR則是由多變量邏輯斯迴歸模式之迴歸係數估計而得,此多變量迴歸模式所控制之潛在干擾因子包括上述記錄於出生登記資料中的社會人口學變項。為了避免將出生體重類別化(categorization)所造成的資料訊息損失的問題,分析中也將出生體重作為一連續性變項利用共變數分析(Analysis of Covariance)方法,估計在控制潛在干擾因子後高低暴露區嬰兒出生體重之差。此外,為比較1991與1997年兩年之OR估計值是否有差異,分析中也利用Woolf's method檢定ORs間異質性(heterogeneity)[25],本研究之統計檢定均以 $\alpha = 0.05$ 為顯著水準,所使用之統計軟體為SPSS 10.0[26]與StatXact 4.1[27]。

## 結 果

焚化爐營運前後,高低暴露區之研究對象社會人口學變項之分佈如表一所示(尚未扣除出生體重小於500公克或懷孕週數小於20週之活產嬰兒)。1991年的資料顯示:研究地區無論屬於高或低暴露,研究對象中男嬰數均多於女嬰數,另外,胎別與胎次之分佈亦極類似。統計結果有顯著差異( $p < 0.05$ )的變項則包括:父/母親年齡(高暴露區父/母親之年齡較高)、父/母親中較高之教育程度別(高暴露區父/母親之教育程度較低)、與嬰兒之婚生狀況(高暴露區之非婚生子女數百分比比較高)。分析1997年的資料亦得到相類似的結果。

表二顯示1991年及1997年焚化爐營運前後二個年代高低暴露區生殖危害與懷孕結果之差異。1991年的資料顯示:與PCDD/Fs低

暴露地區相較,高暴露地區嬰兒之低出生體重( $OR = 1.08$ , 95%  $CI = 0.86-1.37$ )與早產( $OR = 1.06$ , 95%  $CI = 0.89-1.26$ )的危險性均無明顯或顯著的差異;1997年的分析結果中,高暴露地區嬰兒低出生體重( $OR = 1.06$ , 95%  $CI = 0.83-1.35$ )的勝算比接近1;雖然早產之勝算比顯示:1997年高暴露地區嬰兒早產較低暴露區嬰兒高出15% ( $OR = 1.15$ , 95%  $CI = 0.99-1.35$ ),但此勝算比估計值在臨界點。除了生殖危害相關變項之外,1991與1997年無論在高暴露區或低暴露區新生兒為女性的勝算都非常接近;而高暴露區婦女生下多胞胎的OR在1991年為1.09 (95%  $CI = 0.65-1.81$ ),在1997年OR則增加為1.46 (95%  $CI = 0.95-2.29$ )。進一步進行兩個年代間勝算比的異質性檢定,其結果顯示,表二中每一個生殖相關變項之兩個年代別勝算比間均無顯著差異。

當出生體重以連續性變項進行分析時,資料顯示1991與1997間,高低暴露地區之嬰兒平均體重都降低了,但以高暴露區較為明顯(高暴露:3263.0公克 - 3202.2公克;低暴露:3255.6公克 - 3204.4公克)。在控制潛在干擾因素後,比較高低暴露區嬰兒出生體重平均值發現:在1991年時,高暴露區嬰兒之平均出生體重較低暴露區多了1.30公克,但到了1997年時高暴露區嬰兒之平均出生體重卻較低暴露區少了7.87公克,但上述所見之平均體重差異並未達統計上之顯著水準(表三)。

## 討 論

本研究分別探討都會區垃圾焚化爐於營運前後,空氣中高低PCDD/Fs暴露區嬰兒出生體重、早產、與足月低出生體重等生殖危害的差異,經校正若干生殖危害因素後,本研究數據並未顯示焚化爐營運後高低暴露區之上述生殖危害有明顯或顯著的差異或變化。另外,在焚化爐營運4年後,本研究數據顯示,高暴露區嬰兒男/女性別比例由1.18 (1942/1652)降低為1.13 (1808/1593),多胞胎分率由0.9%增加為1.6%,但此變化種趨勢也出現在低暴露區內,低暴露區嬰兒男/女性

表一 1991與1997年研究地區新生兒之基本資料

變項	1991				1997			
	低暴露區		高暴露區		低暴露區		高暴露區	
	n	%	n	%	n	%	n	%
性別								
男	1812	53.29	1942	54.03	1607	51.52	1808	53.16
女	1587	46.68	1652	45.97	1512	48.48	1593	46.84
遺漏值	1	0.03	0	0.00	0	0.00	0	0.00
母親年齡								
< = 25	780	22.94	605	16.83	546	17.51	448	13.17
26—30	1531	45.03	1610	44.80	1344	43.09	1357	39.90
31—35	862	25.35	1093	30.41	953	30.55	1200	35.28
> = 36	217	6.38	275	7.65	274	8.78	379	11.14
遺漏值	10	0.29	11	0.31	2	0.06	17	0.50
父親年齡								
< = 25	239	7.03	165	4.59	184	5.90	124	3.65
26—30	1144	33.65	1011	28.13	928	29.75	826	24.29
31—35	1324	38.94	1489	41.43	1211	38.83	1378	40.52
> = 36	610	17.94	803	22.34	751	24.08	1005	29.55
遺漏值	83	2.44	126	3.51	45	1.44	68	2.00
父母親較高之 教育程度								
< = 國中	839	24.68	599	16.67	784	25.14	388	11.41
高中或專科	1920	56.47	2042	56.82	1692	54.25	1904	55.98
> = 大學	641	18.85	952	26.49	641	20.55	1109	32.61
遺漏值	0	0.00	1	0.03	2	0.06	0	0.00
婚生子女								
是	3305	97.21	3453	96.08	3060	98.11	3312	97.38
否	84	2.47	132	3.67	59	1.89	89	2.62
遺漏值	11	0.32	9	0.25	0	0.00	0	0.00
胎別								
單胞胎	3371	99.15	3561	99.08	3083	98.85	3346	98.38
多胞胎	29	0.85	33	0.92	36	1.15	55	1.62
遺漏值	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
胎次								
第一胎	1508	44.35	1627	45.27	1475	47.29	1664	48.93
其他	1892	55.65	1963	54.62	1638	52.52	1735	51.01
遺漏值	0	0.00	4	0.11	6	0.19	2	0.06
合 計	3400		3594		3119		3401	

表二 1991與1997年研究地區新生兒生殖危害之勝算比分析

生殖危害與 懷孕結果變項	1991				1997				OR之異質 性檢定 <sup>2</sup>  p
	高暴露區 <sup>3</sup>	低暴露區 <sup>3</sup>	Adjusted OR <sup>1</sup>	95% CI	高暴露區 <sup>3</sup>	低暴露區 <sup>3</sup>	Adjusted OR <sup>1</sup>	95% CI	
	n	n			n	n			
出生體重(克)									
< 2500	166	169	1.08	0.86-1.37	176	152	1.06	0.86-1.26	0.37
> = 2500	3424	3220			3220	2964			
懷孕周數									
< 38週	323	302	1.06	0.89-1.26	466	376	1.15	0.99-1.34	0.22
> = 38週	3264	3081			2923	2735			
新生兒性別									
女	1652	1587	0.96	0.87-1.06	1593	1512	0.94	0.85-1.04	0.60
男	1942	1812			1808	1607			
胎別									
多胞胎	33	29	1.09	0.65-1.81	55	36	1.46	0.95-2.29	0.42
單胞胎	3561	3371			3346	3083			

1. OR = odds ratio, 複迴歸模式所包括的自變項除了表二所列之生殖危害 / 懷孕結果相關變項外還包括新生兒性別、父母親年齡、父母親較高之教育程度、以及是否為婚生子女等變項。

2. Chi-Square test with 1 degree of freedom.

3. 高低暴露區樣本數不等於原選取之樣本數是因為有研究對象的某些變項訊息遺漏, 因此被排除於複迴歸分析所致。

表三 1991與1997年研究地區新生兒之出生體重(公克)差異

	粗效果(crude effect)		調整後效果(Adjusted effect) <sup>1</sup>
	平均值	標準差	平均值
<u>1991</u>			
高暴露區(n = 3594)	3263.0	449.5	
低暴露區(n = 3400)	3255.6	545.1	
平均值差	7.36		1.30
p	0.50		0.90
<u>1997</u>			
高暴露區(n = 3401)	3202.2	444.7	
低暴露區(n = 3119)	3204.4	450.8	
平均值差	-2.16		-7.87
p	0.85		0.48

1. 利用共變數分析(Analysis of Covariance, ANCOVA)調整了性別、父母親年齡、父母親較高之教育程度、胎數、與胎次後估計所得「高暴露區」與「低暴露區」嬰兒之出生體重差。

別比例由1.14 (1812/1587)降低為1.06 (1607/1512)，多胞胎分率則由0.85%增加為1.15%。因此本研究之結果也並未顯示焚化爐燃燒所產生之PCDD/Fs與嬰兒低出生體重、早產、足月低出生體重、低男/女性別比例、與多胞胎發生機率有關。此結果雖與過去某些研究之結果類似[17,28]，但本研究有一些研究方法上的問題，可能會造成研究結果的偏差，這是必須加以討論之處。

在選樣方面，本研究利用台灣地區出生登記資料選取研究樣本。目前尚未有研究針對台灣地區之出生登記資料之正確性與完整性進行系統性的探討，因此無法確切得知本研究使用出生登記資料對本研究可能造成的影響，但就資料正確性而言，吾人分析1992與1997兩年的出生登記資料發現兩年度內嬰兒出生地點為醫院者皆達99.1%，由於醫院出具出生證明中有關出生體重與懷孕周數等資料有較高的正確性，因此本研究結果受到資料正確性問題所影響的程度應該不大。至於資料完整性方面，過去有研究指出，台灣地區嬰兒死亡有低報的現象[29,30]，而此低報情形更有明顯的城鄉差異，其中是以社經地位較低地區的低報情形較為嚴重，由於低出生體重與早產均為嬰兒死亡的重要危險因子，而本研究低暴露區民眾的教育程度較低(低社經地位)(表一)，因此本研究中低暴露組之早產與低出生體重個案數可能被低估，果真如此，則本研究將高估了暴露與早產或低出生體重之勝算比。

另一個會影響研究結果的因素是本研究用以評估空氣中PCDD/Fs暴露濃度方法之效度問題。本研究利用美國環保署公佈之工業污染源複合模式模擬PCDD/Fs發生源經大氣流佈及地形影響後到達受體(本研究為「行政里」)之濃度，此方法經過 Eschenroeder 及 Lorber[31]驗證，結果與實測值有相當高之一致性。而本研究估計而得之PCDD/Fs污染區濃度值為0.03-0.1pg TEQ/m<sup>3</sup>，與過去的研究結果也有相當之一致性[22,23]。然而，利用ISC模式應用於台灣可能有10倍的誤差，這是由於模式中所選用的參數缺乏本土資料來作校正所致[32]；且ISC模式使用高斯方程式而

假設模擬地形平坦、風場穩定且均勻，混合層在有效煙囪高的臨界高度設定等，也可能與現實存在相當差異；這樣的差異可能導致模擬數值的低估。此外，有研究指出，由焚化爐所產生的2,3,7,8-TCDD主要是透過沉積於土壤或動物飼料(如牧草)的路徑由人類食物進入人體，而經此路徑進入人體的TCDD量可能是由空氣吸入量的500 - 1000倍[33]，Lorber等人[23]的研究雖然指出暴露於0.03 - 0.11 pg TEQ/m<sup>3</sup>戴奧辛空氣濃度15年後會增加100倍以上之致癌風險，然而該研究所評估風險來源，仍以攝取該污染區所生產之牛肉及牛乳為主；而來自空氣吸入、土壤接觸皮膚而吸收、以及食用污染區蔬菜則僅佔較小比例。雖然據推測本研究地區民眾之肉品及牛乳之攝取來源幾乎完全非由當地生產，然而本研究未詳細考慮母親之其他PCDD/Fs暴露來源，也可能因此造成暴露評估之高低暴露區界定之錯誤分組(misclassification)，而此暴露錯誤分組應是無差異性的 (non-differential)，此無差異性的錯誤分組也可能稀釋了PCDD/Fs與生殖危害間的相關性。此外，由於本研究採斷代研究設計，因此新生兒戶籍登記地址與父母親於懷孕期間居住地址可能有所差異，另外，根據出生登記資料，吾人也無法得知嬰兒父母親在該地區居住時間長短等資料，這些因素也可能使得本研究對於研究對象PCDD/Fs暴露程度之高低歸類產生無差異錯誤分組的狀況，而這可能也是本研究數據無法顯示PCDD/Fs與生殖危害間的相關性的原因之一。本研究所選擇之焚化爐煙道PCDD/Fs排放濃度雖高於目前法令管制標準六十倍以上，然而經過高空輸送及大氣的乾濕沉降及稀釋作用，污染擴散模式所評估之地面暴露濃度甚低。由於戴奧辛具有長期人體蓄積能力，本研究僅就焚化爐運轉過程之六、七年時間進行評估，因此研究結果可能受觀察期太短影響而低估了戴奧辛潛在的生殖危害效應。雖然目前研究並無法提供證據顯示PCDD/Fs暴露與生殖危害間存在有閾值，而本研究以PCDD/Fs濃度0.03 pg TEQ/m<sup>3</sup>來界定高低暴露，但造成生殖危害的臨界值或許要高0.03 pg TEQ/m<sup>3</sup>，而這也



是造成本研究結果無法顯現PCDD/Fs與生殖危害相關性的可能原因之一。

在干擾偏差的問題方面，本研究所控制的干擾因素僅包含新生兒性別、出生胎次、胎別、婚生與否、父母親年齡、以及父母親較高之學歷(社經地位指標)，而過去研究顯示，與嬰兒出生體重或早產有關的因素，尚包括母親於懷孕期間抽菸的習慣、產前檢查次數及品質、母親疾病或服藥、過去流產或死產紀錄、以及空氣污染物暴露等[17, 34, 35, 36, 37, 38]，本研究根據出生登記資料進行分析並無法得知上述潛在干擾因子在高低暴露區之分佈是否有差異，並評估其對研究結果的影響，這也是本研究之限制之一。

雖然所使用的資料與研究方法限制了本研究對研究結果作進一步的推論，然而，本研究結果仍傾向指出，在焚化爐運轉四年後，焚化爐附近民眾異常懷孕結果(包括早產、低出生體重、足月低出生體重)、嬰兒性別、與多胞胎等變項的危險性並未明顯或顯著增加。未來的研究應考慮採用分析性流行病學研究設計(特別是世代研究)，並改善暴露評估方法(如考慮PCDD/Fs之所有可能來源或採取檢驗母體PCDD/Fs生物標記的方法)針對PCDD/Fs可能造成的生殖危害作進一步的探討研究。此外，未來研究也應嘗試探討PCDD/Fs濃度與生殖危害間的相關性是否存在有閾值。

## 誌 謝

本研究感謝行政院國軍退除役官兵輔導委員會台北榮民總醫院專案研究計劃(編號90-192)之經費支持。

## 參考文獻

1. Peterson RE, Theobald HM, Kimmel GL. Developmental and reproductive toxicity of dioxins and related compounds: cross-species comparisons. *Crit Rev Toxicol* 1993; **23**:283-335.
2. Bertazzi PA, Zccetti C, Peatori AC, Guer-cilena S, Sanarico M, Radice L. Mortality

in an contaminated by TCDD following an industrial incident. *Med Lav* 1989;**80**:316-29.

3. Flesch-Janys D, Bergr J, Gurn P et al. Exposure to polychlorinated dioxins and furans (PCDD/Fs) and mortality in cohort of workers from a herbicide-producing plant in Hamburg. *Am J Epidemiol* 1995;**142**:1165-75.
4. Pluim HJ, De Vijlder JJ, Olie K et al. Effects of pre- and postnatal exposure to chlorinated dioxins and furans on human neonatal thyroid hormone. *Environ Health Perspect* 1993;**101**:504-8.
5. Sauer PJ, Huisman M, Koopman-Esseboom C et al. Effects of polychlorinated biphenyls (PCB) and dioxins on growth and development. *Hum Exp Toxicol* 1994;**13**:900-6.
6. Hauser P, McMillin JM, Bhatara VS. Resistance to thyroid hormone: implications for neurodevelopmental research on effects of thyroid hormone disruptors. *Toxicol Ind Health* 1998;**14**:85-101.
7. Wissing M. dioxins: current knowledge about health effects. *Rev Med Brux* 1998; **19**:A367-71.
8. Feeley M, Brouwer A. Health risk to infants from exposure to PCBs, PCDDs, and PCDFs. *Food Addit Contam* 2000;**17**:325-33.
9. Tryphonas H. The impact of PCBs and dioxins on children's health: immunological considerations. *Can J Public Health* 1998; **89**(Suppl 1):S49-52, S54-7.
10. Huisman M, Koopman-Esseboom C, Fidler V et al. Perinatal exposure to polychlorinated biphenyls and dioxins and it effects on neonatal neurological development. *Early Hum Dev* 1995;**41**:111-27.
11. Huttner E, Gotze A, Nikolova T. Chromosomal aberrations in humans as genetic endpoints to assess the impact. *Mutat Res* 1999;



- 445:251-7.
12. Rylander L, Stromberg U, Hagmar L. Decreased birthweight among infants born to women with a high dietary intake of fish contaminated with persistent organochlorine compounds. *Scand J Work Environ Health* 1995;**21**:368-75.
  13. Rylander L, Stromberg U, Hagmar L. Dietary intake of fish contaminated with persistent organochlorine compounds in relation to low birthweight. *Scand J Work Environ Health* 1996;**22**:260-6.
  14. Rylander L, Stromberg U, Hagmar L. Lowered birth weight among infants born to women with a high intake of fish contaminated with persistent organochlorine compounds. *Chemosphere* 2000;**40**:1255-62.
  15. Sunahara GI, Nelson KG, Wong TK, Lucier GW. Decreased human birth weights after in utero exposure to PCBs and PCDFs are associated with decreased placental EGF-stimulate receptor autophosphorylation capacity. *Mol Pharmacol* 1987;**32**:572-8.
  16. Patandin S, Koopman-Esseboom C, de Ridder MA, Weisglas-Kuperus N, Sauer PJ. Effects of environmental exposure to polychlorinated biphenyls and dioxins on birth size and growth in Dutch. *Pediatr Res* 1998;**44**:538-45.
  17. Stocjbauer JW, Hoffman RE, Schramm WF, Edmonds LD. Reproductive outcomes of mother with potential exposure to 2,3,7,8 TCDD. *Am J Epidemiol* 1988;**128**:410-9.
  18. Michalek JE, Rahe AJ, Boyle CA. Paternal dioxin, preterm birth, intrauterine retardation, and infant death. *Epidemiology* 1998;**9**:161-7.
  19. Mastroiacovo P, Spagnolo A, Marni E et al. Birth defects in the Seveso area after TCDD contamination. *JAMA* 1988;**260**:792.
  20. Clapp R, Ozonoff D. Where the boys aren't: dioxin and the sex ratio. *Lancet* 2000;**355**:1838-9.
  21. USEPA, User's guide for the industrial source complex (ISC3) dispersion models, Vol I - user instructions and Vol II - description of model algorithms, 1995. EPA-454/B-95-003a, b.
  22. Lober M, Pinsky P, Gehring P, Braveman C, Winter D, Sovocool. Relationships between dioxins in soil, air, ash, and emissions from a municipal solid waste incinerator emitting large amounts of dioxins. *Chemosphere* 1998;**37**:2173-97.
  23. Rorber M, Cleverly D, Schaum J. A screening level risk assessment of the indirect impacts from the Columbus waste to energy facility in Columbus, Ohio. *Solid Waste Management: Thermal Treatment & Waste-to-Energy Technology* 1996;VIP-5. pp 262-78.
  24. American Medical Record Association. Glossary of hospital terms. Chicago: American Medical Record Association, 1976.
  25. Woolf B. On estimating the relation between blood group and disease. *Annals of Human Genetics* 1955;**19**:251-3.
  26. SPSS, Inc. SPSS Base 9.0 user's guide. Chicago, IL: SPSS Inc., 1999.
  27. CYTEL Software Corporation. StatXact 4.1 for Windows - User Manual. Cambridge, MA: CYTEL Software Corporation, 1999.
  28. Michalek JE, Rahe AJ, Boyle CA. Paternal dioxin, preterm birth, intrauterine retardation, and infant death. *Epidemiology* 1998;**9**:161-7.
  29. Knobel HH, Yang WS, Ho MS. Urban-rural and regional differences in infant mortality in Taiwan. *Soc Sci Med* 1994;**39**:815-22.
  30. Chen LM, Sun CA, Wu DM, Shen MH, Lee WC. Underregistration of neonatal deaths: an empirical study of the accuracy of infantile vital statistics in Taiwan. *J Epidemiol Community Health* 1998;**52**:289-92.

31. Eschenroeder A, Lorber M. An evaluation of EPA's ISCST - version 3 model part I. Air dispersion of dioxins. *Organohalogen Compounds* 1999;**41**:547-52.
32. 陳王焜、程萬里、莊秉潔、方富民、簡鳳儀：台中火力發電廠空氣污染驗證考核計劃(三)。台北：行政院環境保護署，1996；266。
33. Fries GF, Paustenbach DJ. Evaluation of potential transmission of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin-contaminated incinerator emissions to humans via food. *J Toxicol Environ Health* 1990;**29**:1-43.
34. Chen PC, Doyle PE, Ho CK, Chang PJ, Wang JD. Influence of maternal risk factors on low birthweight, preterm delivery, and small for gestational age - A prospective cohort study of pregnancy. *Chin J Public Health (Taipei)* 2000;**19**:192-202.
35. Wang X, Ding Hui, Ryan L, Xu X. Association between air pollution and low birth weight: a community-based study. *Environ Health Perspect* 1997;**105**:514-20.
36. Ritz B, Yu F. The effect of ambient carbon monoxide on low birth weight among children born in southern California between 1989 and 1993. *Environ Health Perspect* 1999;**107**:17-25.
37. Radim JS. Impact of air pollution on reproductive health. *Environ Health Perspect* 1999;**107**:542-3.
38. Maisonet M, Bush TJ, Correa A, Jaakkola Jouni JK. Relation between ambient air pollution and low birth weight in northeastern United States. *Environ Health Perspect* 2001;**109**(suppl 3):351-6.