

以機率反向劑量學整合藥物動力學模式評估砷暴露之慢性腎臟病風險

蕭如伶，陽明大學食品安全及健康風險評估研究所研究生
林怡君，陽明大學食品安全及健康風險評估研究所助理教授
許惠棕*，中國醫藥大學健康風險管理學系教授

摘要

慢性腎臟病(chronic kidney disease, CKD)為近年世界重要公共衛生議題之一，亦是名列臺灣十大死因排行榜，臺灣末期腎臟病發生率更高居世界前茅。過去流行病學研究指出，長期飲用含砷水者會增加罹患癌症風險，易誘發腎臟病、失智症、糖尿病、心血管等疾病。砷在泌尿系統排除過程中濃縮於腎臟，增加腎組織中的脂質過氧化和細胞損傷，進而影響近曲小管與腎絲球體之功能。本研究目的為藉由生物監測數據推估國人無機砷(inorganic arsenic, iAs)攝食暴露量及其 CKD 之健康風險。本研究以風險評估為架構，建立機率反向劑量學(reverse dosimetry)之人類之藥物動力學模式(physiologically based pharmacokinetic model, PBPK)，並將所分析之台中后里地區居民血液中砷濃度以該模式堆估其 iAs 每日平均劑量(average daily dose, ADD)。接著以基準劑量模式(benchmark dose model)建立 iAs 與 CKD 之劑量反應關係，以確定移開點劑量(point of departure)，並以此計算暴露限值(margin of exposure, MOE)，評估國人 iAs 攝食暴露導致 CKD 之健康關注程度。結果指出，罹患 CKD 之居民具有較高之 iAs 攝食暴露量，ADD 介於 0.0020–0.0093 mg/kg/day。劑量反應評估結果顯示，導致 5% CKD 發生之基準劑量可信下限劑量(Benchmark dose lower confidence limit, BMDL₅)為 0.0023 mg/kg/day。風險評估結果顯示，所有居民之 MOE 介於 0.24–1.14 之間，當 MOE 大於 1 表示有潛在健康關注之疑慮，顯示國人砷暴露而引起慢性腎臟病之風險是需要關注的。本研究提供一整合性數學機制方法學，使用生物監測數據洞悉臺灣 iAs 攝食暴露程度及釐清其是否對國人構成 CKD 之風險，成果可提供我國重金屬監測與管理之科學依據。

關鍵字：砷、慢性腎臟病、反向劑量學、藥物動力學模式、風險評估