



# 由石斑魚檢出孔雀綠事件談孔雀綠



李國誥／海洋大學水產養殖學系

## 前言

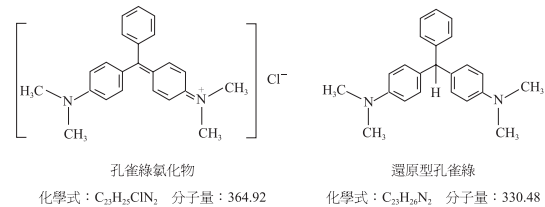
最近臺灣石斑魚及香港與中國大陸的鰻魚相繼被檢查出含孔雀綠，引起社會大眾相當大的恐慌。美國與歐盟等國家規定其進口供人類食用之水產品中不得檢出孔雀綠的殘留，乃因含此一化學染劑之魚類如經長期攝食可能會危害人體。由於國內一般大眾對孔雀綠及其用途與可能之危害仍所知有限，因此有必要作進一步之介紹。

## 孔雀綠是什麼？

孔雀綠(malachite green)是一種帶有金屬光澤的綠色結晶體(green crystalline solid)，屬有機三苯甲烷類之鹼性染料(basic dye)，是共軛型的陽離子染料。孔雀綠在合成上是由一分子苯甲醛和兩分子 N-二甲苯胺在鹽酸或硫酸存在下加熱到 100°C，生成四甲二胺基三苯甲烷，再用二氧化鉛和鹽酸處理而得，並不含銅離子（如圖一）；最常見的為屬於工業級的產品，加入 ZnCl<sub>2</sub> 後沉澱成為二鋅鹽類。孔雀綠的強度是參考同一廠牌乾染料染色能力所得的相對百分比，飽和水溶液之強度僅約 7.6%，高於 30% 的水溶液可以使用醋酸及鹽酸製成。本染料以兩種離子形式存在，具顏色的染料鹽類與 -OH 基緩慢反應而產生一無色的非離子醇(carbinol)，此 carbinol 比較偏脂溶性（不易溶於水），可能因此得以進入生物細胞。當孔雀綠被加入水中時會逐漸形成

carbinol，此 carbinol 以一綠白色沉澱物自溶液中析出；還原型孔雀綠(leucomalachite green)喪失綠色而呈白色（如圖一）。

此合成染料的名稱係因其顏色與孔雀石相似而得。孔雀石的化學式(chemical formula)為 CuCO<sub>3</sub> · Cu(OH)<sub>2</sub>，是一種天然的綠色寶石，其呈綠色的原因是由於寶石中含有豐富的銅(II)離子(copper(II) ion/Cu<sup>2+</sup>)。孔雀石顏色酷似孔雀羽毛斑點的綠色而得此名。圖二(a)為一顆晶瑩剔透的孔雀石，樣子很有「孔雀開屏」的感覺，圖二(b)為一顆較粗糙的孔雀石。由此我們知道，孔雀石與孔雀綠毫無關係，在中國大陸及香港稱此染料為孔雀石綠，臺灣則稱之為孔雀綠，但現已混用。



▲圖一 孔雀綠氯化物(malachite green chloride)及還原型孔雀綠(leucomalachite green)之結構式及分子量（引用自 National Toxicology Program，2005）



(a)晶瑩剔透的孔雀石

(b)較粗糙的孔雀石

▲圖二 孔雀石（引用自 <http://www.scitom.com.cn/museums/diamond/dia403.html> 及 [http://www.pohtyh.edu.hk/lwh/dailylife/eel\\_malachite\\_green\\_toxic.htm](http://www.pohtyh.edu.hk/lwh/dailylife/eel_malachite_green_toxic.htm)）

## 孔雀綠的用途

孔雀綠染料傳統上被用以染絲綢、毛料、黃麻、皮革、棉、陶瓷器及紙類等工業產品。但自1930年代起即被用以處理魚卵之真菌感染（作為殺真菌劑），之後因效果良好亦被用以處理魚類原生動物寄生蟲之感染（作為殺蟲劑；或與福馬林混合使用）或作為全身性症狀之消毒劑使用，另外亦被用以處理某些細菌性鰓病（如滑走菌症等）。其有效之抗微生物能力被歸因於可抑制微生物細胞內之酵素活性，能與 DNA 作用及能與細胞膜交互作用。

## 目前孔雀綠是否仍可使用於水產養殖？

在水產養殖過程中，養殖漁民經常使用各種藥物進行水體消毒以防止魚病害，孔雀綠在過去為其中一種常用的染料類殺微生物劑。本產品銷售之形式有粉末狀，或者是 2%、10% 或 50% 溶液。此類溶液為重量體積比，嚴格地說來仍須如上述般須參考其染色能力。近年來之研究發現，特別是其代謝物（還原型孔雀綠）在水產動物體內有明顯的殘留現象。還原型孔雀綠的殘留時間較長，由於此染料之官能基三苯甲烷是一種致癌物質，所以歐盟、美國等宣布禁止其在經濟魚類（觀賞魚除外）養殖過程中使用。目前已知此種染料及其代謝物殘留於供人類食用水產動物中所可能引發的危害除上述之致癌性外，尚有致突變性、致染色體破碎性、致畸形性及致呼吸毒性等潛在危害。因此多數歐美國家將任何有殘留的水產品視為劣級品，且嚴格追蹤以防止其流入市面。孔雀綠的替代品可採用福馬林、食鹽或過氧化氫等，但更有效的替代品則仍待進一步開發。

## 孔雀綠有毒嗎？

研究報告曾指出，孔雀綠可對人類細胞產生毒性，且在鼠類可促進腫瘤之形成。由於其對人類健康具潛在性危害，美國食品藥物管理局 (FDA) 在 1993 年將孔雀綠列為優先測試毒性及致癌性的化學藥物。最近之研究結果顯示，在鼠類作連續餵飼兩年的研究中，較高劑量的此一染料具有造成肝毒性、貧血及甲狀腺不正常等效應（如表一及表二）。此種負面效應不大可能來自食用帶有非常低殘留量之孔雀綠或還原型孔雀綠，但長期食用仍有可能導致生物濃縮累積。因此，歐盟以檢測總孔雀綠最低值之 2 ppb（孔雀綠及還原型孔雀綠=總孔雀綠）為檢測標準，日本以孔雀綠 5ppb 為檢測標準。

## 為何仍可在養殖水產品中發現孔雀綠或還原型孔雀綠？

由於孔雀綠的價格不貴、治療效果佳及容易在非水產養殖使用之場所獲得，致使世界上很多國家或地區仍普遍使用於水產養殖生產過程，另一主要原因在於缺乏一種有效且合適之替代品。事實上，世界各國不同的法規也會導致檢測及實施上的困難。目前國內養殖石斑魚或吳郭魚養殖場底泥中以及極少數飼料中仍可檢出還原型孔雀綠或孔雀綠，相當值得主管機關注意。雖然某些種類之腸道細菌（*Clostridium* spp., *Escherichia* spp., *Bacterioides* spp. 等屬細菌）或水體中之病原性分枝桿菌（*Mycobacterium* spp.）會將綠色孔雀綠作用變成無色之還原型孔雀綠，而使其缺乏抗菌能力，但如殘留或累積於水產品中仍對人類具致癌性等潛在性威脅。孔雀綠或還原型孔雀綠的生物性累積於陸上及水生生態系統中的疑慮，遂成為環境及公共衛生的重要課題之一。



生活中的科學

表一 孔雀綠之二年期致癌性研究

	孔雀綠氯化物(malachite green chloride)	
	Female/F344/N Rats 雌大鼠	Female/B6C3F <sub>1</sub> Mice 雌小鼠
飼料中之濃度	0, 100, 300, 600 ppm	0, 100, 225, 450 ppm
體重	300 及 600 ppm 兩組低於對照組	各處理組與對照組相似
活存率	29/48, 23/48, 32/48, 25/48	40/48, 44/48, 40/48, 41/48
非贅瘤性效應	甲狀腺：濾泡囊腫(0/46, 1/48, 1/47, 3/46) 肝臟：嗜伊紅性病灶(5/48, 10/48, 13/48, 14/48)	膀胱：細胞質性包涵體(7/47, 15/46, 34/45, 39/48)
贅瘤性效應	無	無
有疑問的發現	甲狀腺：濾泡細胞腺瘤或惡瘤(0/46, 0/48, 3/47, 2/46) 肝臟：肝細胞腺瘤(1/48, 1/48, 3/48, 4/48) 乳腺：惡瘤(2/48, 2/48, 1/48, 5/48)	無
致癌活性證據程度	可疑	無證據

(引用自 National Toxicology Program, 2005)

表二 還原型孔雀綠之二年期致癌性研究

	還原型孔雀綠(leucomalachite green)		
	Male F344/N Rats 雄大鼠	Female F344/N Rats 雌大鼠	Female B6C3F <sub>1</sub> Mice 雌小鼠
飼料中之濃度	0, 91, 272, 或 543 ppm	0, 91, 272, 或 543 ppm	0, 91, 204, 或 408 ppm
體重	272 及 543 ppm 兩組低於對照組	各處理組低於對照組	各處理組與對照組相似
活存率	23/48, 29/47, 34/48, 30/47	33/48, 36/48, 35/48, 33/48	37/48, 41/48, 39/48, 39/48
非贅瘤性效應	甲狀腺：濾泡囊腫(0/47, 0/47, 0/48, 3/46) 肝臟：嗜伊紅性病灶(3/48, 14/47, 19/48, 33/47)；囊腫變性(4/48, 18/47, 13/48, 19/47)	甲狀腺：濾泡囊腫(0/46, 1/46, 0/47, 2/48) 肝臟：嗜伊紅性病灶(3/48, 12/48, 20/48, 16/48)；細胞質空泡化(5/48, 5/48, 17/48, 22/48)	膀胱：細胞質間包涵體(14/46, 33/48, 44/47, 44/44)
贅瘤性效應	無	無	肝臟：肝細胞腺瘤或惡瘤(3/47, 6/48, 6/47, 11/47)
有疑問的發現	甲狀腺：濾泡細胞腺瘤或惡瘤(0/47, 2/47, 1/48, 3/46) 睪丸：間質細胞腺瘤(37/48, 42/47, 43/48, 45/47)；雙邊間質細胞腺瘤(22/48, 30/47, 38/48, 39/47)	甲狀腺：濾泡細胞腺瘤或惡瘤(0/46, 1/46, 2/47, 1/48) 肝臟：肝細胞腺瘤(1/48, 3/48, 0/48, 3/48)	無
致癌活性證據程度	可疑	可疑	某些

(引用自 National Toxicology Program, 2005)



## 結語

在國內，對孔雀綠染料除了規定全面禁用於水產養殖之外，主管機關應針對國內及進出口之養殖水產品進行定期監測，已受嚴重汙染之養殖場底泥或水體應設法處理或規勸養殖戶暫時休養。目前我國農業委員會正推動優良養殖場(Good Aquaculture Practice)認證之建構工作，其中導入了生產履歷、供應鏈追蹤系統(水產品條碼化)、電子化管理系統及危害分析與重要管制點(HACCP: hazard analysis and critical control point)等之應用實務與策略。因此，未來將因優良養殖場認證建構之完成而顯著降低孔雀綠等非法藥物之濫用與殘留，有利於外銷及國內消費品質之提升。

## 參考資料

1. 孔雀石：<http://www.scitom.com.cn/museums/diamond/dia403.html>
2. 鰻魚含致癌物孔雀石綠驚世大發現：[http://www.pohtyh.edu.hk/lwh/dailylife/eel\\_malachite\\_green\\_toxic.htm](http://www.pohtyh.edu.hk/lwh/dailylife/eel_malachite_green_toxic.htm)
3. 冉繁華、張正明、莊慶達、陳詩璋，2003。水產養殖場導入 HACCP 相關標準規範擬定研究，中華民國養殖漁業生產區發展協會。
4. 李國誥，1997。水產養殖之藥物防治。海大漁推，24: 1-35，國立臺灣海洋大學。
5. Alderman, D.J., 1985. Malachite green: a review. J. Fish Dis., 8: 289-298.
6. Alderman, D.J. and Clifton-Hadley, R.S., 1993. Malachite green: a pharmacokinetic study in rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum). J. Fish Dis., 16: 297-311.
7. Culp, S.J. and Beland, F.A., 1996. Malachite green: a toxicological review. J. Am. Coll. Toxicol., 15: 219-238.
8. Culp, S.J., Blankenship, L.R., Kusewitt, D.F., Doerge, D. R., Mulligan, L.T. and Beland, F.A., 1999. Toxicity and metabolism of malachite green and leucomalachite green during short-term feeding to Fisher 344 rats and B6C3F1 mice. Chemico-Biological Interactions, 122: 153-170.
9. Culp, S.J., 2004. NTP technical report on the toxicity studies of malachite green chloride and leucomalachite green (CAS Nos. 569-64-2 and 129-73-7) administered in feed to F344/N rats and B6C3F1 mice. NIH Publication No. 04-4416, NIH, USA.
10. GESAMP (IMO/FAO/UNESCO-IOC/WMO/WHO/IAEA/UN/UNEP Joint Group of Experts on the Scientific Aspects of Marine Environmental Protection), 1997. Towards safe and effective use of chemicals in coastal aquaculture. Reports and Studies, GESAMP. No. 65. Rome, Italy: FAO.
11. Greenlees, K.J. and Culp, S.J., 2004. Analysis of mutations and bone marrow micronuclei in Big Blue rats fed leucomalachite green. Mutat. Res., 547: 5-18.
12. Henderson, A.L., Schmitt, T.C., Heinze, T.M. and Cerniglia, C.E., 1997. Reduction of malachite green to leucomalachite green by intestinal bacteria. Appl. Environ. Microbiol., 63: 4099-4101.
13. Jones, J.J. and Falkinham III. J.O., 2003. Decolorization of malachite green and crystal violet by waterborne pathogenic *Mycobacterium*. Antimicrob. Agents Chemother., 47: 2323-2326.
14. Meyer, F.P. and Jorgenson, T.A., 1983. Teratological and other effects of malachite green on development of rainbow trout and rabbits. Trans. Am. Fish. Soc., 112: 818-824.
15. National Toxicology Program, 2005. TR-527 Toxicology and carcinogenesis studies of malachite green chloride and leucomalachite green (CAS Nos. 569-64-2 and 129-73-7) in F344/N rats and B6C3F1 mice (feed studies). NIH Publication No. 05-4463, NIH, USA.
16. Rao, K.V.K., 1995. Inhibition of DNA synthesis in primary rat hepatocyte cultures by malachite green: a new liver tumor promoter. Toxicol. Lett., 81: 107-113.
17. Schnick, R.A., 1988. The impetus to register new therapeutants for aquaculture. Prog. Fish-Cult., 50: 190-196.
18. Seafood HACCP Alliance for Training and Education, 1997. HACCP: Hazard analysis and critical control point training curriculum. Second Edition, North Carolina Sea Grant Publication UNC-SG-96-02. Raleigh, North Carolina, North Carolina State University.
19. Srivastava, S., Sinha, R. and Roy, D., 2004. Toxicological effects of malachite green. Aquat. Toxicol., 66: 319-329.