

離子層析儀檢測市售牛奶及奶粉硝酸鹽及亞硝酸鹽

葉泰聖*，廖紹富，郭嘉媛，溫惠美，黃文瑛，陳景川

*美和科技大學食品營養系 助理教授

* tsyeh@newmail.meiho.edu.tw

摘要

由於嬰幼兒除了母乳以外主要的食物營養來源為牛奶及嬰兒副食品，因此牛奶中硝酸鹽及亞硝酸鹽含量的檢測，對於維持嬰幼兒的健康有其重要性。過去傳統比色方法檢測食品的硝酸鹽與亞硝酸鹽步驟繁雜，本研究針對 100 件台灣市售牛奶及奶粉檢測，採用離子層析法同時量測硝酸鹽與亞硝酸鹽的濃度，而不需繁複的處理步驟。硝酸鹽的偵測極限為 0.33 ppm，亞硝酸鹽偵測極限為 0.07 ppm。檢測結果硝酸鹽濃度 0.3~417.7 ppm，平均值為 92.7 ppm，而亞硝酸鹽皆低於偵測極限。含初乳蛋白的奶粉硝酸鹽平均值為 14.1-136 ppm。含乳清蛋白的奶粉硝酸鹽平均值為 42.6-242.8 ppm。一般奶粉硝酸鹽平均值為 57.9 - 157.6 ppm。以量測到的硝酸鹽濃度對不同年齡層計算攝取量都低於 WHO 建議的 ADI 值 3.7 mg /kg body weight per day。最後並探討攝取包含硝酸鹽與亞硝酸鹽的食物有對人類健康的影響。

關鍵字：硝酸鹽，亞硝酸鹽，牛奶，離子層析儀

ABSTRACT

Milk is one of the most important food nutrition sources besides breast for infants and babies, therefore the detection of nitrate and nitrite in milk is of great importance to the good health of infants and babies. Traditional colorimetric method to determine the nitrate and nitrite concentration in food is very tedious. In the present study, 100 samples of milk and milk powder were analyzed by ion chromatography to detect nitrate and nitrite simultaneously without tedious preparation steps. The limits of detection (LOD) for nitrate is 0.33 ppm and the LOD for nitrite is 0.07 ppm. The measured nitrate concentration in milk ranged from 0.3- 417.7 ppm, and the average concentration was 92.7 ppm. The nitrite concentration in all of the milk samples were below the detection limit. The survey information are as the following: (1) the average nitrate concentration of colostrums fortified milk ranged from 14.1 to 136 ppm. (2) the average nitrate concentration of whey fortified milk range from 42.6 to 242.8 ppm. (3) the average nitrate concentration of ordinary milk ranged from 57.9 to 157.6 ppm. The dietary intake of nitrate from milk and milk products in Taiwanese adults and children were estimated. All the nitrate exposure levels calculated with the measured results for the different age groups are less than the acceptable daily intake (ADI) 3.7 mg/ kg body weight per day suggested by WHO. Finally the health effect of nitrate and nitrite in foods was discussed.

Keyword: nitrate, nitrite, milk, ion chromatography

前言

硝酸鹽及亞硝酸鹽廣泛存在於自然環境中，除了自然存在的來源，硝酸鹽用於農業上作為肥料生產蔬菜，以硝酸鹽與亞硝酸鹽做為食品添加劑用於肉類及乳酪保存等原因，都會造成蔬菜，飲水，肉類等食品中有較多的硝酸鹽及亞硝酸鹽。

Avery(1999)研究顯示硝酸鹽及亞硝酸鹽對人類健康的風險，例如過量亞硝酸鹽會有引起嬰幼兒藍嬰症(methaemoglobinemia)的可能，而Winter(2004)研究顯示食物中的硝酸鹽經由口水被細菌還原成亞硝酸鹽，進入胃部酸性環境與二級胺反應會形成有致癌風險的 nitrosoamine。為了預防攝入過量亞硝酸鹽的風險，世界各國對於食品中的硝酸鹽及亞硝酸鹽都有限量法規。例如，美國 FDA 及歐盟法規對於肉製品食品中硝酸鹽及亞硝酸鹽有不同的限量，歐盟 Commission Regulation (EC) No. 1881/2006 法規對食物中的硝酸鹽汙染有法規限量，菠菜硝酸鹽限量值為 2000~3500 ppm，萵苣依季節及生長方式不同其硝酸鹽限量值為 3000~5000 ppm，芝麻葉(rucola) 其硝酸鹽限量值為 6000~7000 ppm，穀類加工製品及嬰兒食品硝酸鹽限量值為 200ppm。但是，食品法規委員會(Codex Alimentarius Commission) 及美國、加拿大及澳洲等國目前尚無制定蔬菜及嬰兒食品中硝酸鹽之限量標準規範。

對於食物中亞硝酸鹽是否會引起癌症，在不同研究中仍有所爭議，而無定論。2003 年 WHO(2003)一項研究顯示兩者並無關連，其研究結論陳述如下：“Overall, the epidemiological studies showed no consistently increased risk for cancer with increasing consumption of nitrate. These data, combined with the results of the epidemiological studies considered by the Committee at its forty-fourth meeting, do not provide evidence that nitrate is carcinogenic to humans.”但是 Grosse (2006)對 International Agency for Research on Cancer (IARC) 研究顯示卻認為食品中硝酸鹽及亞硝酸鹽可能會引癌症，其研究結論陳述如下：

“ingested nitrate or nitrite under conditions that result in endogenous nitrosation is probably carcinogenic to humans (group 2A)”。最近，EFSA (2008)流行病學研究卻又顯示亞硝酸鹽與癌症兩者並無關連，其研究結論陳述如下：“Epidemiological studies do not suggest that nitrate intake from diet or drinking water is associated with increased cancer risk. Evidence that high intake of nitrite might be associated with increased cancer risk is equivocal.”。

雖然，硝酸鹽及亞硝酸鹽對健康的風險還無定論，近年來越來越多學者的研究發現硝酸鹽及亞硝酸鹽對於健康其實是有所幫助的，Lundberg(2008)在 Nat. Rev. Drug Discov. 發表回

顧文章指出：除了 L-arginine NOS pathway，食物中的硝酸鹽與亞硝酸鹽會經由 nitrate–nitrite–nitric oxide pathway 轉化成 NO。Hord(2009) 及 Bryan(2011) 指出食物進入人體，硝酸鹽在口腔中會被細菌還原成亞硝酸鹽，接著在胃部亞硝酸鹽被還原成 NO，而 NO 對於人體健康有許多治療的功能。不同學者 Kapil(2010)， Gilchrist(2011) 及 Sobko(2010)等人研究指出攝取含硝酸鹽及亞硝酸鹽的食物同時具有控制血壓及降血壓的功能，Carlström(2011)並且指出硝酸鹽及亞硝酸鹽的食物還有減緩氧化壓力，預防心臟及腎臟損傷，及反轉缺乏 NO 合成酶老鼠的代謝症候現象。Yaoping Tang (2009)的研究指出中國人於西元 8 世紀就在使用硝酸鹽治療心血管疾病。Zand(2011)的研究指出甜菜根與歐洲山楂莓調配的健康食品有增進 NO 產生及降低三酸甘油酯的功效。

雖然硝酸鹽與亞硝酸鹽對於健康可能有風險，但是較新的研究顯示硝酸鹽與亞硝酸鹽對於健康有好處。因此，調查食品中硝酸鹽及亞硝酸鹽的含量將有助於食品安全及營養規劃。過去有相當多文獻針對蔬菜，肉類的硝酸鹽及亞硝酸鹽含量調查研究，但是對於牛奶及奶粉則相對較少。由於嬰幼兒除了母乳以外主要的食物來源為牛奶及嬰兒副食品，因此牛奶中硝酸鹽及亞硝酸鹽含量的檢測，對於維持嬰幼兒的健康有其重要性。

過去 ISO(2004)比色方法檢測食品的硝酸鹽與亞硝酸鹽步驟繁雜，要先使用 Greiss 反應衍生亞硝酸鹽使其得以 UV-VIS 光譜量測濃度，然後使用重金屬 Cd 把硝酸鹽還原成亞硝酸鹽，再用 Greiss 反應衍生得到的以 UV-VIS 光譜量測得到硝酸鹽加上亞硝酸鹽濃度，最後相減才得到硝酸鹽的濃度。除此之外，傳統比色方法的缺點為在複雜基質易受到干擾且偵測極限有其限制。為了解決上訴問 McMullen(2005)發展離子層析法同時檢測嬰兒食品中的硝酸鹽與亞硝酸鹽，並與 AOAC Official Method (993.03)比較。離子層析法與 AOAC 方法得到的結果一致，而沒有處理 Cd 金屬有毒廢棄物的問題。McMullen 檢測的蔬菜及水果嬰兒食品並未檢測到亞硝酸鹽，但是硝酸鹽的含量從 96.2 ppm 到 1084.2 ppm。本研究亦採用離子層析法可以同時量測硝酸鹽與亞硝酸鹽的濃度，而不需繁複的步驟及有毒的重金屬 Cd。對於檢測的結果，將與搜尋到的文獻上檢測牛奶與奶粉相關產品硝酸鹽含量互相比較，並從產品標示成份中探討檢測結果部分產品硝酸鹽較高的可能成份來源。

材料與方法

一、化學試藥及溶劑

本分析工作使用之試藥及溶劑皆採用試藥級。

超純水：電阻係數大於 18 Mega $\Omega\text{-cm}$ 之去離子水
(deionized water, D. D. W.)

冰醋酸 (Acetic acid)

碳酸鈉 (Sodium carbonate , Na₂CO₃)

碳酸氫鈉 (Sodium hydrogen carbonate , NaHCO₃)

Nitrate Standard Solution (traceable to SRM from NIST NaNO₃ in H₂O 1000 mg/L NO₃ CertiPUR®, Merck).

Nitrite Standard Solution (traceable to SRM from NIST NaNO₂ in H₂O 1000 mg/L NO₂ CertiPUR®, Merck).

二、試劑之調製：

3 % 醋酸溶液：取 3 mL 冰醋酸，加純水定容至 100 mL。

移動相溶液 (8mM 碳酸鈉、1mM 碳酸氫鈉)：

精秤碳酸鈉 8.48 g 及碳酸氫鈉 0.84 g 至 100 mL 容量瓶中，以水溶解並定容至 100 mL，以塑膠瓶貯存於 4 °C 冰箱中。使用前回溫，精確量取 10mL，以純水稀釋定容至 1L，過濾、備用。

三、樣品前處理

精稱 1 g 於 50 mL 定量瓶中，加入純水約 30 mL，超音波震盪萃取 10 min，加入 3 % 醋酸 1 mL，以純水定量至 50 mL。靜置 20 min，離心 7000 rpm、10 min，取澄清液以 0.22 μm 濾膜過濾，棄去前 1.5mL 澄清液，其餘供作檢液。

結果與討論

1. 方法的線性及 LOD

方法的線性及 LOD 如 Table 1.

Table 1. Method linearity (n=5) and LOD.

	Retention time ^a (min) ^a	Linear range ^a (ppm) ^a	Calibration curve ^a	correlation coefficient ^a	LOD ^a (ppm) ^a
nitrite ^a	4.873 ^a	0.2~4 ^a	y = 0.1085x + 0.0099 ^a	0.9989 ^a	0.07 ^a
nitrate ^a	6.483 ^a	0.5~10 ^a	y = 0.0924x + 0.0024 ^a	0.9994 ^a	0.33 ^a

2. 方法的準確度和精密度

回收率如 Table 2.

Table 2. Recovery^a

	Nitrite ^a	Nitrate ^a
Day 1 ^a	99.07% ^a	110.61% ^a
Day 2 ^a	85.26% ^a	113.68% ^a
Day 3 ^a	88.93% ^a	112.46% ^a

精密度如 Table 3.

Table 3. Precision of nitrite and nitrate^a

Nitrite ^a	Blank value ^a (ppm) ^a	Detected value(ppm) ^a							RSD ^a (%) ^a
		1 ^a	2 ^a	3 ^a	4 ^a	5 ^a	6 ^a	7 ^a	
Day 1 ^a	N.D. ^a	1.01 ^a	1.03 ^a	0.96 ^a	0.96 ^a	1.00 ^a	0.96 ^a	0.97 ^a	2.7 ^a
Day 2 ^a	N.D. ^a	0.85 ^a	0.84 ^a	0.87 ^a	0.83 ^a	0.85 ^a	0.86 ^a	0.86 ^a	1.4 ^a
Day 3 ^a	N.D. ^a	0.88 ^a	0.90 ^a	0.90 ^a	0.92 ^a	0.87 ^a	0.89 ^a	0.88 ^a	1.7 ^a
Nitrate ^a	Blank value ^a (ppm) ^a	Detected value(ppm) ^a							RSD ^a (%) ^a
		1 ^a	2 ^a	3 ^a	4 ^a	5 ^a	6 ^a	7 ^a	
Day 1 ^a	N.D.* ^a	2.06 ^a	2.08 ^a	2.15 ^a	2.12 ^a	2.13 ^a	2.17 ^a	2.33 ^a	4.2 ^a
Day 2 ^a	N.D. ^a	1.94 ^a	2.02 ^a	2.14 ^a	2.20 ^a	2.48 ^a	2.47 ^a	2.16 ^a	9.3 ^a
Day 3 ^a	N.D. ^a	2.11 ^a	2.12 ^a	2.10 ^a	2.13 ^a	2.22 ^a	2.25 ^a	2.16 ^a	2.7 ^a

*Not detected.

100 種乳製品硝酸鹽檢測結果如 Table 4.

Table 4 Survey results for nitrate contents^a

Sample type ^a	Nitrate contents		Mean contents ^a (ppm) ^a
	(ppm) ^a	(ppm) ^a	
Colostrums fortified milk ^a	Infant formula for less 1 year old (n = 8) ^a	0-34.9 ^a	14.1 ^a
	Growing up for over 1 year old (n = 14) ^a	44.9-312.6 ^a	122.2 ^a
	Adult (n = 2) ^a	15.5-256.5 ^a	136 ^a
Whey fortified milk ^a	Infant formula for less 1 year (n = 11) ^a	2-91 ^a	42.6 ^a
	Growing up for over 1 year old (n = 21) ^a	21.4 -245.5 ^a	116.5 ^a
	Adult (n = 7) ^a	60.7-405 ^a	242.8 ^a
Ordinary ^a	Infant formula for less 1 year (n = 5) ^a	0-83.2 ^a	57.9 ^a
	Growing up for over 1 year old (n = 11) ^a	49.3-171.5 ^a	108.4 ^a
	Adult (n = 10) ^a	49.3-417.7 ^a	157.6 ^a
Fresh milk and milk in aseptic package (n = 20) ^a		0.3-42.3 ^a	14.3 ^a

McMullen(2005)檢測結果嬰兒食品硝酸鹽含量 96.2~1084.2 ppm，含 1084.2 ppm 硝酸鹽的產品是因有添加菠菜，而菠菜通常含有很高的硝酸鹽含量，含量硝酸鹽 268 ppm 的嬰兒食品也是由於有添加蔬菜。2010 年美國學者 Hord(2011)等人在論文中指出母乳中硝酸鹽及亞硝酸鹽含量經常會超過 WHO 所建議硝酸鹽及亞硝酸鹽的 ADI(Acceptable Daily Intake)值。Hord 等人估算母乳中亞硝酸鹽會造成嬰兒 1.2mg/kg 的亞硝酸鹽攝取量，是 WHO 建議亞硝酸鹽 ADI 值 0.06 mg/kg 的 20 倍。由於母乳是最適合嬰兒的完美食品，但卻含有相當高的亞硝酸鹽。Hord 等人建議對於乳製品中硝酸鹽及亞硝酸鹽有必要更廣泛研究，以確定 WHO 的 ADI 值對嬰兒是否合理與適用。

依據 Encyclopedia of Dairy Sciences(2011) 資料顯示奶粉硝酸鹽含量 1~102 ppm，而乳清蛋白粉硝酸鹽含量 1.9~50 ppm。愛爾蘭 The Food Residue Database (2000) 資料顯示牛奶硝酸鹽含量 5 ~ 120 ppm。Hardisson(1996) 發表的論文指出有些嬰兒食品的硝酸鹽可達 382 ppm，有較高硝酸鹽含量的嬰兒食品是因產品添加胡蘿蔔及綠色蔬菜等成份。Elsa Reis Vasco(2011) 研究指出葡萄牙嬰兒食品硝酸鹽含量從 5 到 230 ppm。Elsa Reis Vasco 指出雖然有一件嬰兒食品硝酸鹽含量高達 230 ppm，但是對於 3 個月大的嬰兒而言，攝取此產品硝酸鹽的 ADI 並不致於造成藍嬰症。Gapper(2004) 量測結果乳製品硝酸鹽含量 6.4~44.18 ppm，其中硝酸鹽含量最高的是水解乳清蛋白 44.18 ppm。

由於嬰兒配方奶多半也會含有乳清或乳清蛋白，蔗糖及加入膳食纖維等營養加強成分。檢視文獻也發現這些營養加強成分含有很高的硝酸鹽含量，任職於加拿大政府 Food Protection Branch 的 Nrisinha P. Sen(1979) 研究 15 種乳清蛋白粉的硝酸鹽及亞硝酸鹽含量，發現硝酸鹽含量最高可達 1760 ppm(28)。Nrisinha P. Sen 指出其檢測的乳清蛋白粉有兩種來源，一種在製作過程中不添加硝酸鹽，另一種有添加硝酸鹽是製作 cheese 的副產品。Nrisinha P. Sen 檢測到有很高硝酸鹽含量的乳清蛋白粉是用於動物飼料，並非用於人類食品。由於供人類食用與供動物食用的乳清蛋白粉外觀看來並無差別，容易造成誤用及混用，Nrisinha P. Sen 建議應該以可被接受的食用色素，添加到有較高硝酸鹽濃度的動物飼料用乳清蛋白粉。目前動物飼料用乳清蛋白粉都有添加加食用色素，並不至於與人類食品混用。Claudia P. Oliveira(1995) 等人的研究量測 231 種含乳清蛋白產品的硝酸鹽及亞硝酸鹽含量，指出含乳清蛋白產品的硝酸鹽含量為 4.9 ~ 1250 ppm，含乳清蛋白奶粉的硝酸鹽含量為 7.2~102 ppm。60% 產品亞硝酸鹽含量 1.1 ~ 4.6 mg/kg。Claudia P. Oliveira 等人的指出由於製作 cheese 過程，67% 的硝酸鹽及亞硝酸鹽留在乳清蛋白中，因此乳清蛋白對於健康的風險要比 cheese 高。

除了乳清蛋白的硝酸鹽造成乳製品有較高的硝酸鹽含量，乳製品中添加蔗糖及膳食纖維也會增加硝酸鹽的含量。根據義大利學者 Cristiana Merusi(2010) 等人研究蔗糖約有 4.9~6.6 mg/kg 的硝酸鹽，膳食纖維果寡糖(fructooligosaccharides,FOS) 及菊糖(inulin) 約有 10~72 mg/kg 的硝酸鹽。這次檢測硝酸鹽含量 417.7 ppm 的成人奶粉樣品，乳清蛋白的含量為

10.8 g/100g，果寡糖的含量為 2.0 g/100g；硝酸鹽含量 405.3 ppm 的成人奶粉樣品膳食纖維的含量 6.3g/100g。此外，有一硝酸鹽含量 338.6 ppm 的成人奶粉樣品乳糖含量 42.3g/100g。因為乳糖是從乳清蛋白製造產生的，如果乳清蛋白含有高濃度的硝酸鹽，也會造成乳糖有較高的硝酸鹽。這次檢測的產品有些硝酸鹽超過歐盟 200 ppm 法規，比對文獻上的數據與實際產品的營養標示，高硝酸鹽可能來自於乳清蛋白，乳糖，蔗糖及膳食纖維硝酸鹽的貢獻。

Archer(2002) 的研究指出硝酸鹽及亞硝酸鹽除了在肉類保存用來殺死肉毒桿菌，在酸性條件下亞硝酸鹽具有殺菌的效果，可以殺死胃腸道，口腔及皮膚上的細菌。酸性條件下亞硝酸鹽在體外測試可以殺死腸胃道的細菌如耶爾辛氏腸炎桿菌(Yersinia enterocolitica)，腸炎沙門氏桿菌(Salmonella Enteritidis)，Shigella sonnei 菌，大腸桿菌 0157 (Escherichia coli 0157)。Butler(2008) 等人發表的研究指出硝酸鹽及亞硝酸適當使用具有疾病的療效，例如：亞硝酸鹽除了有血管擴張的功效，亞硝酸異戊酯(amyl nitrite) 及亞硝酸鈉可以做為治療氫氯酸中毒的解毒劑，酸化的亞硝酸鹽可以用來殺死具抗生素抗藥性的綠膿桿菌(Pseudomonas bacteria)，硝酸鹽除了在西元 8 世紀被中國人用來治療心絞痛，也可以用來治療慢性支氣管炎，可以做為利尿劑，在治療敏感性牙齒牙膏中甚至含有 10% 硝酸鉀。Kevil(2011) 等人的研究指出亞硝酸鹽產生的一氧化氮在缺血再灌注損傷(ischemia-reperfusion)，周邊動脈疾病(peripheral arterial disease)，鐮刀型紅血球疾病(sickle cell disease)，高血壓(hypertension)，肺高血壓(pulmonary hypertension)，腦血管痙攣(cerebral vasospasm)，纖維化囊腫及生物薄膜感染(cystic fibrosis and biofilm infection)，高膽固醇血症(hypercholesterolemia)，胃潰(gastric ulcer)，發炎性腸道疾病(inflammatory bowel disease) 等疾病具有療效。

由於硝酸鹽含量高的食物如蔬菜及水果同時也會含有一些對健康有益並具有還原功能的抗氧化成份如維他命及多酚，這些抗氧化的成份會影響硝酸鹽及亞硝酸鹽轉化成一氧化氮後的代謝路徑，因此不能以硝酸鹽含量高低做為判定食品安全的單一指標。Bartsch(1988) 等人的研究指出蔬菜及水果食物中的維他命 C，維他命 E 及多酚類化合物可以抑止亞硝胺類化合物(N-nitroso compounds) 的生成。S. Y. Lee(2006) 等人指出食物中的 flavanols 與亞硝酸相互作用除了可以防止亞硝胺(N-nitrosamine) 的生成，並可以產生抑制癌細胞的硝基衍生物。

Milkowski(2010)等人研究指出對心血管疾病有預防效果的地中海型飲食，除了含有大量抗氧化物，地中海型飲食由於食用大量蔬菜及水果，其硝酸鹽及亞硝酸鹽含量為典型的西方食物的 20 倍。亞硝酸鹽同時有抑制 *Listeria*, *E. coli*, *Staphylococcus aureus*, 及 *Bacillus cereus* 等菌種生長的效果。硝酸鹽及亞硝酸鹽對於維持體內 NO 的恆定扮演重要的腳色，有鑑於一氧化氮在人體健康具有重要功能，因此對於食物中硝酸鹽及亞硝酸鹽的限量有必要重新評估。特別是數千年在傳統中藥已使用亞硝酸鹽轉化成的一氧化氮做為一些疾病治療達到療效，這可以算是通過藥物安全的第一階段 (phase 1) 測試。

Sindelar(2012) 提到在適用於敏感牙齒的牙膏通常有高達 50,000 ppm 的硝酸鉀，但是美國 FDA 並未對此有法規規範。Sindelar 指出對於亞硝酸鹽的代謝及在人體中的生理作用要有更深入及更廣泛的研究，並要讓健康管理專家，營養學者及一般大眾了解硝酸鹽及亞硝酸鹽在生物體有益的作用，才能避免對酸鹽及亞硝酸鹽的攝取有過多不安的疑慮。

結論

1. 本研究針對100件台灣市售牛奶及奶粉檢測，採用離子層析法同時量測硝酸鹽與亞硝酸鹽，檢測結果硝酸鹽濃度 0.3~417.7 ppm，平均值為 92.7 ppm，而亞硝酸鹽皆低於偵測極限。含初乳蛋白的小於1歲嬰兒奶粉硝酸鹽平均值為14.1 ppm，含初乳蛋白的大於1歲幼兒奶粉硝酸鹽平均值為122.2 ppm，含初乳蛋白的成人奶粉硝酸鹽平均值為136 ppm，檢測結果並未發現有亞硝酸鹽汙染的情形。
2. 這次檢測的產品有些硝酸鹽超過歐盟200 ppm 法規，但是經由國人平均攝取量的計算並未超過 WHO/FAO建議的硝酸鹽ADI值。因此，台灣市售牛奶及奶粉硝酸鹽與亞硝酸鹽含量造成的食品風險並不高。
3. 攝取包含硝酸鹽與亞硝酸鹽的食物有對人類健康有助益的一面，特別是搭配均衡攝取含維他命及多酚的食物，可以達到更多的健康功效。

由於硝酸鹽及亞硝酸鹽具有類似醫藥的功能，任何藥劑都有其最適量的範圍，對於硝酸鹽及亞硝酸鹽在人體健康扮演的腳色要有更多的研究，這樣才能對不同健康狀態的人群，提供最好的攝取量建議值。

致謝

本論文經費係由行政院衛生署食品藥物管理局資助的「輸入食品風險調查研究」研究計畫(計畫編號 100TFDA-FS-207)。

參考文獻

1. Avery, A. A., 1999 , Infantile methemoglobinemia: reexamining the role of drinking water nitrates, Environ Health Perspect. 107: 583–586.
2. Winter J.W., Paterson S., Scobie G., Wirz A., Preston T., McColl K.E., 2007,N-nitrosamine generation from ingested nitrate via nitric oxide in subjects with and without gastroesophageal reflux, Gastroenterology. ,133:164-74.
3. European Commission. 2011,Commission Regulation (EU) No 1258/2011 of 2 December 2011 amending Regulation (EC) No 1881/2006 as regards maximum levels for nitrates in foodstuffs. Off J Eur Comm. L320:15–17
4. WHO.,2003, Nitrate and potential endogenous formation of N-nitroso compounds. In: Safety evaluation of certain food additives. Food additives Series 50. Geneva: WHO. Available from: <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v50je06.htm>
5. Grosse Y, Baan R, Straif K, Secretan B, El Ghissassi F, Cogliano V. , 2006, Carcinogenicity of nitrate, nitrite, and cyanobacterial peptide toxins. Lancet Oncol. 7:628–9.
6. European Food Safety Authority. 2008, Nitrate in vegetables: scientific opinion of the panel on contaminants in the food chain. EFSA J., 689:1–79.
7. Lundberg, J.O., Weitzberg, E. , Gladwin, M.T. ,2008, The nitrate–nitrite–nitric oxide pathway in physiology and therapeutics, Nat. Rev. Drug Discov. 7 :156-167
8. Hord, N. G. , Tang, Y. and Bryan, N. S. , 2009 , Food sources of nitrates and nitrites: the physiologic context for potential health benefits, Am J Clin. Nutr. , 90:1–10.
9. N.S. Bryan and J. Loscalzo (eds.), 2011 , Nitrite and Nitrate in Human Health and Disease , Springer
10. Kapil, V. , Milsom, A. B. , Okorie, M. , Maleki-Toysorkani, S. , Akram, F., Rehman, F ,Arghandawi, S. , Pearl, V. , Benjamin, N. , Loukogeorgakis, S. , MacAllister, R. , Hobbs, A. J. , Webb, A. J. Ahluwalia, A. , 2010, Inorganic Nitrate Supplementation Lowers Blood Pressure in Humans Role for Nitrite-Derived NO, Hypertension. 56: 274-281
11. Gilchrist, M. , Shore, A. C. and Benjamin, N., 2011, Inorganic nitrate and nitrite and control of blood pressure, Cardiovasc Res , 89 : 492-498

12. Sobko T., Marcus C., Govoni M., Kamiya S. , 2010 , Dietary nitrate in Japanese traditional foods lowers diastolic blood pressure in healthy volunteers , Nitric Oxide - Biology and Chemistry, 22: 136-140
13. Carlström , M., Persson, A. E. G., Larsson, E. , Hezel, M., Scheffer, P. G. , Teerlink, T. , Weitzberg, E. and Lundberg, J. O. ,2011, Dietary nitrate attenuates oxidative stress, prevents cardiac and renal injuries, and reduces blood pressure in salt-induced hypertension, *Cardiovasc Res*, 89 : 574-585
14. Carlströma, M., Larsena, F. J. , Nyströmc, T., Hezela, M., Borniquela, S., Weitzberga, E. , and Lundberga, J. O., 2011, Dietary inorganic nitrate reverses features of metabolic syndrome in endothelial nitric oxide synthase-deficient mice, *PNAS*, 107: 17716-17720
15. Tang , Y., Garga, H. , Geng , Y.-J., , Bryan, N. S., 2009, Nitric oxide bioactivity of traditional Chinese medicines used for cardiovascular indications , *Free Radical Biology and Medicine*, 47:835-840
16. Zand J., Lanza F., Garg H.K., Bryan N.S., 2011 , All-natural nitrite and nitrate containing dietary supplement promotes nitric oxide production and reduces triglycerides in humans *Nutrition Research*, 31: 262-269
17. International Standards Organization, 2004 , Method 14673-1: Milk and Milk Products — Determination of Nitrate and Nitrite Contents — Part 1: Method using Cadmium Reduction and Spectrometry, Geneva.
18. McMullen, S.E., Casanova J.A., Gross L.K., Schenck , FJ , 2005 , Ion Chromatographic Determination of Nitrate and Nitrite in Vegetable and Fruit Baby Foods , *J AOAC Int* 88):1793-1796,
19. 國人膳食營養素參考攝取量 , http://www.fda.gov.tw/content.aspx?site_content_sn=285
20. Kersting, M., Alexy , U., Sichert-Hellert , W., Manz, F., Schöch, G. , 1998. Measured consumption of commercial infant food products in German infants: results from the DONALD study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 27:547–552
21. Alexy1, U. , Kersting , M. , 2003, Time trends in the consumption of dairy foods in German children and adolescents , *Eur. J. Clin. Nutr.* 57: 1331–1337.
22. Hord, N.G., Ghannam ,J.S., Garg, H.K., Berens, P.D., Bryan, N.S., 2011 , Nitrate and Nitrite Content of Human, Formula, Bovine and Soy Milks: Implications for Dietary Nitrite and Nitrate Recommendations , *Breastfeeding Med.*, 6: 393-399
23. Fuquay, J., Fox , P.F. and McSweeney, P.L.H., 2011 , Encyclopedia of Dairy Sciences, 2nd ed., Elsevier, Oxford
24. Final Report of The Food Residue Database (1995-2000), <http://nfrd.teagasc.ie/>
25. Hardisson, A., Padrón, A.G. , Frías ,I., Reguera, J.I. , 1996. The evaluation of the content of nitrates and nitrites in food products for infants. *J Food Composit. Anal.* ,9:13-17
26. Vasco, E. R. and Alvito, , P.C., 2011, Occurrence and infant exposure assessment of nitrates in baby foods marketed in the region of Lisbon, Portugal, *Food Additives and Contaminants: Part B*, 4:3, 218-225
27. Gapper, L.W. , Fonga, B.Y. ,Ottera, D.E. ,Indyk, H.E. , Woppard , D.C. , 2004 , Determination of nitrite and nitrate in dairy products by ion exchange LC with spectrophotometric detection, *International Dairy Journal* 14: 881–887
28. Sen, N. P.; Lee, Y. C. 1979 , Determination of nitrate and nitrite in whey powder. *J. Agric. Food Chem.*, 27: 1277-1279.
29. Claudia P. Oliveira, C.P. , Gloria, M. B. A., Barbour, J. F. , Scanlan , R. A. , 1995, Nitrate, Nitrite, and Volatile Nitrosamines in Whey-Containing Food Products, *J. Agric. Food Chem.*, , 43 : 967–969
30. Merusi, C.; Corradini, C.; Cavazza, A.; Borromei, C.; Salvadeo, P. , 2010 , Determination of nitrates, nitrites and oxalates in food products by capillary electrophoresis with pH-dependent electroosmotic flow reversal, *Food Chemistry* 120 : 615–620
31. Archer, D. L., 2002, Evidence that Ingested Nitrate and Nitrite Are Beneficial to Health , *Journal of Food Protection*, 65:872–875
32. Butler, A.R., Feelisch, M., 2008, Therapeutic Uses of Inorganic Nitrite and Nitrate : From the Past to the Future, *Circulation* ,117:2151-2159
33. Kevil ,C.G., Kolluru ,G.K., Pattillo, C.B., Giordano, T., Inorganic nitrite therapy: historical perspective and future directions, *Free Radic. Biol. Med.* 2011 ,51:576-593
34. Bartsch H, Ohshima H, Pignatelli B., Inhibitors of endogenous nitrosation. Mechanisms and implications in human cancer prevention, *Mutat Res.* 1988 Dec;202(2):307-24.
35. Lee SY, Munerol B, Pollard S, Youdim KA, Pannala AS, Kuhnle GG, Debnam ES, Rice-Evans C, Spencer JP., 2006 ,The reaction of flavanols with nitrous acid protects against N-nitrosamine formation and leads to the formation of nitroso derivatives which inhibit cancer cell growth, *Free Radic Biol Med.* 40(2):323-34
36. Milkowski, A., Garg, H.K., Coughlin, J.R., Bryan, N.S. , 2010, Nutritional epidemiology in the context of nitric oxide biology: a risk-benefit

- evaluation for dietary nitrite and nitrate. Nitric Oxide. 22:110-119
37. Sindelar, J.J. , Milkowski, A.L. , 2012 , Human safety controversies surrounding nitrate and nitrite in the diet, Nitric Oxide, 26:259-266