

## 对农药杀虫脒的处理意见

卫生部食品卫生监督检验所 张临复 沈在忠

上海医科大学公共卫生学院 薛寿征 汪敏 李枫 蒋学之 王程兰 顾学箕

**编者按：** 杀虫脒及其代谢物4-氯-邻-甲苯胺，国内外资料已证明是致癌物质。人群调查表明使用杀虫脒最早，最多的县中，癌症，特别是膀胱癌的发生率上升，与使用杀虫脒有关。在我国，杀虫脒只限于水稻和棉花上使用，但残留试验表明，在水稻上即使按《农药安全使用规定》使用，其残留量大大超过CAC1978推荐的MRLs ( $<0.01\text{ppm}$ )，尤其有些地区不按《农药安全使用规定》使用，发用滥用现象，其后果甚为严重，为了保障人民食用安全和身体健康，在1989年8月19日“农药评审委员会”卫生小组委员会上一致建议：1989年立即停止杀虫脒的生产，1991年禁止使用。

杀虫脒(ChLorceimeform)化学名称：氮一(4-氯-对甲苯)氮、氮一二甲基一甲脒( $N'-(4\text{-ChLor-O-tolgl})\text{-N}$ ,  $N\text{-clime t nget-formamidin}$ )、CAS6164-98-3，是一种广谱性的杀虫，杀螨剂，主要用于防治棉田的棉铃虫、水稻的螟虫。1962年瑞士Ciba-Giegy公司首先合成，60年代末，70年代初在全世界推广使用，希望能代替当时认为能致癌的DDT。最先在果园的苹果上使用，以后广泛使用于棉花和水稻。1973年Hombwger等首先报道了杀虫脒的主要代谢物对氯邻甲苯胺( $P\text{-Chloro-O-Toluicline}$ )引起小鼠腹腔血管肉瘤。WHO也提出杀虫脒本身具有慢性不良作用。Ciba-Giegy公司于1976年自动停止生产和销售杀虫脒。由于杀虫脒致癌试验仅限于小鼠，并且，残留试验表明，棉田使用杀虫脒后，其母体和代谢物有可能转移到棉籽油中，但是经过漂白，脱嗅后，可以除去。因此在1978年的JMPRCMPR(农药残留联席会)会上，将杀虫脒的临时ADI值由原来(1975年 $0.01\text{mg/KgbW}$ )改为 $0.0001\text{mg/Kgbw}$ 美国也重新批准在严格防护条件下，有控制地

在棉花上使用杀虫脒，所以杀虫脒又回到了国际市场。我国于1982年颁发的《农药安全使用规定》中将杀虫脒列入限制使用的名单内，只允许用于棉花和水稻，而且规定在水稻生长期内使用的量、次数和安全等待期，禁止在其它粮食和经济作物上使用。

近年来，对杀虫脒的毒性，尤其是慢性毒性和致癌、致畸、致突变研究的日益深入，FAO/WHO的JMPR于1987年决定撤销临时ADI值(1978年)和以前订的MRLs，并且不以指导限量(Guidelevel)代替。随之许多国家也停止了杀虫脒的使用，如1985年联邦德国，澳大利亚撤销了杀虫脒的注册和使用，1987年拉丁美洲和中美洲也撤销了杀虫脒的注册和使用。美国因注册厂商自动要求停止注册，故规定于1989年2月停止使用，在棉花上可使用到1990年。

### 参 考 文 献

- [1] 陶锐·薄层色谱及其在食品卫生分析上的应用  
·成都·四川人民出版社，1982，1-200  
刘正超·染化药剂·修订本·下册·第二版·北京·纺织工业出版社，1980-431-447

我国于七十年代初,投资1亿元,建立了生产厂或车间30多个,年产量迅速增至近1万多吨,20年内仅83-85年间因受进口农药的冲击,销售量稍降外,年产量一直维持在1万吨以上,近二年,因进口农药受限制其需求量又有上升的超势,且国外因停止使用杀虫脒,许多生产杀虫脒中间体的厂家纷纷将中间体推销给我国,致使我国杀虫脒的产量有增无减,生产仍在扩大。目前,我国是世界上唯一生产和使用杀虫脒的国家。

为了保障人民身体健康、我国也急需对杀虫脒作出正确评价,以便给生产和使用提供决策意见。现将国外和我国的动物毒性研究及人群调查结果综述如下。

美国EPA(环境保护局)对杀虫脒和它两个代谢物N-甲酰-4-氯-邻-甲苯胺和4-氯-邻-甲苯胺致突变性的研究进行了综述,共收集了50篇研究报告,多数报告指出,杀虫脒的母体化合物无致突变性,N-甲酰代谢物有中度致突变性,而4-氯-邻-甲苯胺是非常强的致突变物质。由于杀虫脒在动植物体内很容易代谢为N-甲酰代谢物和4-氯-邻-甲苯胺,说明杀虫脒对人有致癌作用。

EPA对膳食的危险值所作的估计认为,从膳食摄入杀虫脒和代谢物主要来自棉籽油和肉禽,蛋、乳和其它食物。在美国,接触量最大,使用农药杀虫脒最多的地区是密西西比三角洲,该地区人民从膳食接触杀虫脒估计为 $7.0 \times 10^{-8}$  mg/kg天,由于没有各种食品含杀虫脒及代谢物的具体数据,EPA根据杀虫脒和它两个代谢物致癌的几何平均值( $Q_1$ 估计),计算膳食的危险值为1.3mg/kg天。

FAO/WHO的JMPR1986年第18次会议修改了杀虫脒残留的定义,会议注意到杀虫脒实际上不含4-氯-邻-甲苯胺,而是在分析时有的转变为4-氯-邻-甲苯胺,因此将残留物定义为“杀虫脒和它能水解为4-氯-邻-甲苯胺代谢物的总和”。测定

4-氯-邻-甲苯胺代表杀虫脒的量。

1987年,JMPR报道了杀虫脒检测计划的结果表明,职业性接触杀虫脒的工人,在他们的尿中测出4-氯-邻-甲苯胺,其标化膀胱癌的发生是不接触杀虫脒工人的72倍,因此可以认为杀虫脒本身是致癌物质。因此会议撤消了杀虫脒的临时ADI和以前订的MRLs,并且不以指导限量来代替。

我国上海医科大学劳动卫生教研组从1974年起做了一系列动物毒性及致癌性试验,并做了现场职业接触者的流行病学和卫生学调查。选择杀虫脒使用量较少的江苏海门县为对照,杀虫脒使用量较大的江苏大丰县、淮安县为观察县进行调查,调查结果表明;从死亡资料分析结果中得到用量大而使用早的大丰县,女性膀胱癌标化死亡率为海门县之2-25倍,相对危险度95%可信限为2.05~2.47,提示了有价值的线索。在调研中了解到新洋农场有较完整的资料,于是在该农场深入作了历史性系列调研。该农场从六十年代起,历年均使用飞机低空喷洒农药(七十年代初开始使用杀虫脒),用量大,污染环境严重,杀虫脒亩平均用量为相邻大丰县的3倍。收集并分析了该农场1971年-1987年6月的死亡资料,结果表明,该场的全死因标化死亡率明显高于海门县,而与相毗邻的大丰县较为一致。肿瘤标化死亡率分析结果也相似,即高于海门与大丰相近。还见到膀胱癌的死亡率明显高于海门,甚至高于大丰县,女性的膀胱癌的情况则更为显著。

这些结果均提示,全死因死亡率、全肿瘤死亡率在杀虫脒用量大的地区有所升高,尤其是女性膀胱癌更突出,农村妇女极少吸烟,一般食用含化学香精色素的食物也不多很难用其它原因来解释其升高,需要进一步考虑与农药有关,尤其是与杀虫脒(在体内代谢成为致癌性芳香胺化合物)的联系。因

为膀胱癌的病因学研究表明,可能致膀胱癌的糖精,色素、香料、香烟雾等都是芳香胺在起作用,而农药中唯有杀虫脒能产生芳香胺类化合物代谢产物,且用量很大。

上医做的动物毒物代谢动力学研究所得结果与JMPR报道一致,而上医还做了杀虫脒及4-氯-邻-甲苯胺对人周围血淋巴细胞DNA程序外合成(UDS)的影响,在众多短期测试系统呈现阴性反应的杀虫脒,在UDS实验中出现阳性、且效应与对一氯-邻-甲苯胺相似,或更明显高于它,提示杀虫脒与众多的化学致癌剂一样,也是引起基因的损伤,而启动动物肿瘤的发生。

上医还进行了杀虫脒对人致癌性的危险度评定,危险度定量估算的结果提示:目前我国现存接触状态下,职业接触者的超额危险度(肿瘤发病率)为:包装工人 $24.22 \times 10^{-5}$ ,施药农民 $7.30 \times 10^{-5}$  进食带残留稻米的居民的超额危险度(纯增肿瘤发病率)为 $1.04 \times 10^{-5}$ ,均大大超过国际公认的可接受水平 $1 \times 10^{-6}$ 。

农药安全使用标准协作组1974—1975年报告,使用杀虫脒一次,间隔期33—40天,糙米中的残留量为0.25~0.28ppm。

北农大钱传范教授等做的大田试验,收获的糙米中杀虫脒及其代谢物的总残留量为

0.37~0.59ppm,谷壳和谷秆中更高(13.9~28.6ppm)

在浙江做的大田试验,一次用药二两,间隔期一个月,糙米中残留量为0.048ppm,若用药四两,间隔期一个月,糙米中残留量0.147ppm

北农大钱传范教授等又做了棉籽油的残留研究,结果粗棉籽油和加工油均能达到1985年CAC的标准要求。(检出限量为0.05ppm和不得检出)

目前,虽然有《农药安全使用规定》,杀虫脒农药只限于在棉花与水稻上使用,用量均有限制,但经济体制改革后,农药使用比较紊乱,加之农药缺乏,农民又缺乏农药安全使用的知识,不免会发生乱用的情况。据了解有些地区蔬菜,水果也都在使用杀虫脒,残留未经系统测定。我国出口的蜂蜜中被查出含有杀虫脒,就是一个例证。另外我国药械质量不好,农民的防护条件差,且不够重视,要严格控制使用在管理上很难实现,为此为了保障人民的食用安全和身体健康,在1989年8月19日“农药评审委员会”卫生小组委员会上一致建议:1989年立即停止杀虫脒的生产,库存量在两年内用完,1991年后禁止使用。

(上接第33页) 第一版的“实践法规”(Code of Practice),该法规阐述了日用香料工业的良好生产实践(GMP),並有一个对新的日用香料所需做的最低限度试验项目的附录和“对限制性成份使用的工业指导原则”(Industry Guidelines to Restrict Ingredient Usage)。这些指导原则以专题文章的形式阐述了其使用建议受某些限制的日用香料。这些限制可以是剂量的限制,或应用范围的限制,需要的最低纯度或建议避免使用。实践法规的目的是使日用香料在对健康无害的条件下使用。实践法规由T.A.C.定期修改

更新,更新的内容分送给所有感兴趣的团体。第二版实践法规于1979年出版。

1978年5月,RIFM与IFRA成立联合顾问委员会。

1979年,IOFI和IFRA建立了信息委员会来处理食品香料和日用香料公共关系方面的事情。

译自“Dr. Janstofberg. International Scientific organizations of the Flavor and Fragrance Industry. Perfumer & Flavorist 1986. vol.11. OCT/NOV. 17-22”