

啉虫脒毒性效应及暴露水平研究进展

胡笑眉, 郭婧怡, 田英

上海交通大学公共卫生学院环境健康学系, 上海 200025

摘要:

啉虫脒是一种重要的新型烟碱类杀虫剂, 作为农药其对害虫的杀虫效能好, 且对益虫与哺乳动物相对安全, 目前在全世界得到广泛应用。然而, 近年来啉虫脒对哺乳动物的多种生物毒性已经引起众多关注, 其中, 通过兴奋烟碱乙酰胆碱受体产生的神经毒性更是研究热点。在日常生活中, 啉虫脒主要以食物残留的形式经摄食途径进入人体, 可在多种食物和人体组织中检出。日本已有研究聚焦啉虫脒人群暴露水平, 我国在这方面的研究目前数量较少, 未来可以进一步开展人群暴露水平及健康危害的研究。本文主要围绕啉虫脒的毒性效应及人群暴露水平两方面展开。首先简述啉虫脒的理化性质及用途, 然后着重介绍啉虫脒的毒性作用, 对其中的急性、慢性和发育神经毒性做出详细阐述, 最后归纳食物中啉虫脒的残留情况, 并总结啉虫脒在普通人群和职业人群中的暴露水平, 为啉虫脒的毒性效应及暴露水平的进一步研究提供参考和启示。

关键词: 啉虫脒; 毒性效应; 农药残留; 人群暴露

Research progress on acetamiprid toxicity and exposure HU Xiao-mei, GUO Jing-yi, TIAN Ying
(Department of Environmental Health, School of Public Health, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200025, China)

Abstract:

Acetamiprid, an important kind of neonicotinoid insecticide, is widely used in agriculture all over the world because of its high insecticidal efficacy and relative safety to beneficial insects and mammals. In recent years, the biological toxicity effects of acetamiprid, especially its neurotoxicity effect through nicotinic acetylcholine receptors (nAChRs), have attracted many researchers. Acetamiprid can remain in crops and then enter the body through food intake in daily life, and has been detected in various foods and human tissues. Japan has conducted studies on human exposure levels of acetamiprid, but China has few reports and calls for more studies on population exposure levels and adverse health effects. This paper reviewed the toxicity effects and exposure levels of acetamiprid in human population. It started with the physical and chemical properties and usage of acetamiprid, then emphasized on the toxicity effects of acetamiprid with detailed information about acute, chronic, and developmental neurotoxicity effects, and finally summarized acetamiprid residues in food and exposure levels in general and occupational populations, aiming to provide new ideas and insights for further research on the toxicity and exposure level of acetamiprid.

Keywords: acetamiprid; toxicity effect; pesticide residue; human exposure

啉虫脒 (acetamiprid, ACE) 属于新型烟碱类杀虫剂, 是一种具有高针对性的特效药剂, 对于其靶标害虫具有显著的药效、较短的起效时间和较长的效果维持时间, 而对其非靶标害虫的活性较低^[1]。啉虫脒能够显著提高农作物的产量和质量, 在农业中的应用不断增长, 目前已在 50 多个国家上市, 至 2017 年第二季度, 全球销售总额已接近 3 亿美元; 在我国, 啉虫脒是近年来销售额提升最快的新烟碱类杀虫剂产品之一, 2009—2014 年的复合年增长率达 7.9%, 而新烟碱类杀虫剂的同期复合年增长率为 6%^[2]。日益广泛的使用令普通人群更容易暴露于啉虫脒, 近些年来, 诸多研究聚焦于其对人群健康的潜在危害。本文对目前啉虫脒的毒性作用与人群暴露情况进行综述, 为未来进一步深入探索

DOI 10.13213/j.cnki.jeom.2019.18745

基金项目

国家自然科学基金 (81803185); 上海市卫生和计划生育委员会科研课题面上项目 (201840180); 上海市卫生和计划生育委员会科研课题面上项目 (201640174)

作者简介

胡笑眉 (1995—), 女, 本科生;
E-mail: jojo1893hu@hotmail.com

通信作者

田英, E-mail: tianmiejp@sjtu.edu.cn

利益冲突 无申报

收稿日期 2018-10-29

录用日期 2019-03-28

文章编号 2095-9982(2019)06-0595-07

中图分类号 R114

文献标志码 A

引用

胡笑眉, 郭婧怡, 田英. 啉虫脒毒性效应及暴露水平研究进展 [J]. 环境与职业医学, 2019, 36 (6): 595-601.

本文链接

www.jeom.org/article/cn/10.13213/j.cnki.jeom.2019.18745

Funding

This study was funded.

Correspondence to

TIAN Ying, E-mail: tianmiejp@sjtu.edu.cn

Competing interests None declared

Received 2018-10-29

Accepted 2019-03-28

To cite

HU Xiao-mei, GUO Jing-yi, TIAN Ying. Research progress on acetamiprid toxicity and exposure[J]. Journal of Environmental and Occupational Medicine, 2019, 36(6): 595-601.

Link to this article

www.jeom.org/article/en/10.13213/j.cnki.jeom.2019.18745

提供参考与启示。

1 啉虫脒的理化性质和用途

啉虫脒, 化学名称为 (E)-N1-[(6-氯-3-吡啶)-甲基]-N2-氰基-N1-甲基乙酰胺, 其结构类似于生物体内的烟碱^[3]。它的物理特性包括极性大, 水溶性好, 在水溶液中稳定, 半衰期长, 不容易发生水解, 具备很强的内吸性。在土壤中, 啉虫脒能够被微生物降解, 其半衰期约为 2.8~14 d^[4]。啉虫脒的理化性质使其能在水体、农作物中残留, 继而通过饮水、饮食等途径进入人体, 从而产生潜在的毒性效应。

啉虫脒作为农药, 具有内吸性强、用量少、速效好、活性高、持效期长、杀虫谱广等特点^[5], 主要以触杀、内吸、胃毒、渗透等杀虫方式作用于同翅目害虫、鳞翅目害虫、鞘翅目害虫和缨翅目害虫, 并具有优良的杀卵、杀幼虫活性^[6]。因杀虫机制独特, 与目前使用的有机磷、氨基甲酸酯和拟除虫菊酯类杀虫剂不存在交互抗性, 因而可有效地防治对上述杀虫剂已产生抗性的害虫。啉虫脒主要应用于以下四个领域: 农业和园艺业, 针对各种农作物和植物害虫; 城市害虫防治, 针对苍蝇、蟑螂等; 畜牧业, 比如除牛棚中的跳蚤; 养鱼业, 针对稻水象虫等^[7-8]。总体而言, 啉虫脒的应用非常广泛, 最常见的用途是保护农作物和其他植物^[9]。

2 啉虫脒的毒性作用

啉虫脒与烟碱乙酰胆碱受体 (nicotinic acetylcholine receptors, nAChRs) 结合并产生兴奋作用。它具有较高的种属选择性, 相比昆虫, 它和哺乳动物的 nAChRs 亚型的亲和力较低。根据联合国粮食及农业组织 (Food and Agriculture Organization of the United Nations, FAO) 标准^[10]: 在急性毒性实验中, 啉虫脒对大鼠经口半数致死量 (lethal dose 50%, LD₅₀) 为 140~417 mg/kg (以体重计), 经皮 LD₅₀ 大于 2 000 mg/kg (以体重计); 于 13 周的小鼠喂饲实验中, 使雌性小鼠出现明显总胆固醇水平下降的剂量为每日 106.1 mg/kg (以体重计), 在此基础上, 啉虫脒慢性毒作用的最大无毒性反应剂量 (no observed adverse effect level, NOAEL) 为每日 53.2 mg/kg (以体重计), 随剂量增加出现的不良反应有震颤、体重增量下降、食欲下降、血小板浓度降低等; 于 90 d 的大鼠喂饲实验中, 使大鼠出现体重增量下降、食欲下降、血清总胆固醇水平上升的剂量为每

日 50.8 mg/kg (以体重计), 在此基础上, 啉虫脒慢性毒作用的 NOAEL 为每日 12.4 mg/kg (以体重计)。FAO 根据 2 年的大鼠毒性和致癌性实验, 设立人群每日允许摄入量为 0~0.07 mg/kg (以体重计)。

目前关于啉虫脒的毒物动力学过程 (absorption, distribution, metabolism, excretion, ADME) 的研究还很少。在普通人群中, 啉虫脒经口进入机体后, 被快速吸收入血。在喷洒农药的作业工人中, 啉虫脒也可经呼吸道和皮肤的途径进入机体^[11]。大鼠的喂饲实验显示, 经口摄入的啉虫脒在机体内主要分布于消化道、肾上腺、肝脏和肾脏^[10]。啉虫脒在经过肝脏 P450 酶系的代谢作用后, 代谢产物主要随尿排出。

日本报道的数起啉虫脒急性中毒事件显示其对人体有急性毒性, 会引起涉及全身各组织脏器的急性损害症状^[12-15], 这些症状均直接或间接地与中枢神经系统中的 nAChRs 有关。近几年, 学术界开展的一系列实验已经表明啉虫脒对哺乳动物具有多种毒性作用, 其中最值得关注的是其神经毒性, 包括急慢性神经毒性与发育神经毒性。目前, 国内外正不断地开展实验以阐明啉虫脒对哺乳动物的毒性作用与机制, 研究热点还包括一些其他的毒性如生殖毒性、遗传毒性和肝毒性。

2.1 啉虫脒的神经毒性作用

目前, 啉虫脒神经毒性的研究较多。一系列实验已证明啉虫脒对哺乳动物具有急性毒性效应。Kimura-Kuroda 等^[16]在实验中发现将浓度高于 1 $\mu\text{mol/L}$ 的啉虫脒作用于新生大鼠小脑神经细胞, 可立即发现其对 nAChRs 产生了兴奋作用, 引起钙离子内流, 这表明啉虫脒会影响哺乳动物的神经系统与脑功能。Terayama 等^[17]将两组 8 周龄的成熟小鼠分别经口暴露于 10 倍与 100 倍 NOAEL 的啉虫脒 7 d, 发现啉虫脒在多个脑区蓄积, 以中脑、延髓、小脑、嗅球为主, 蓄积量随暴露量增加而增加, 多个脑区 nAChRs 的表达减少; 另外, 高剂量组的症状包括中枢神经系统功能紊乱, 骨骼肌疾病和心电图异常, 与人类急性中毒病例中表现出的症状类似。

许多动物研究显示, 长期低剂量啉虫脒暴露具有慢性神经毒性效应, 具体表现为损伤成年动物的运动能力与学习记忆功能^[18-19]。Dhouib 等^[20]通过连续 21 d 的 40 mg/kg (以体重计) 啉虫脒经口染毒成年大鼠, 发现染毒组的感觉运动与神经肌肉反射表现出明显缺陷, 其可能机制是啉虫脒通过诱导坏死和氧化应

激损伤初级神经元。为深入探究慢性毒性作用机制, Gasmi等^[21]将成年大鼠经口暴露于3.14 mg/kg (以体重计) 的啶虫脒90 d, 发现呼吸链功能和基质氧化状态发生紊乱, 线粒体膜丧失完整性。

除急性与慢性神经毒性之外, 目前也有很多关注啶虫脒对于发育中神经系统的毒性效应研究。Christen等^[22]采用大鼠嗜铬细胞瘤PC-12细胞评估18种常见农药的发育神经毒性, 认为啶虫脒对神经细胞突触分支或转录改变的发生没有或仅有微弱影响。然而, 其他研究却得出了不同的结果。Kimura-Kuroda等^[16]通过体外实验得出啶虫脒对nAChRs的刺激作用和(或)脱敏作用可能影响哺乳动物发育中的神经系统。欧洲食品安全局(European Food Safety Authority, EFSA)^[23]通过审阅啶虫脒的评估报告、审批档案以及文献资料对其潜在毒性进行再次评估, 认为啶虫脒可能影响神经系统的发育和功能。Kagawa等^[24]将怀孕小鼠反复经口暴露于5 mg/kg (以体重计) 啶虫脒, 评估子代小鼠的神经发生与分布和小神经胶质细胞的活化, 胚胎期第14天的免疫组织学和形态学分析显示, 在胚胎期第6天到第13天间暴露于啶虫脒的小鼠皮质板发育不全, 神经发生减少, 出生后第14天的检测结果显示, 小鼠新大脑皮层中出现异常的神经元分布。这项研究提示孕期宫内啶虫脒暴露会对发育中的神经系统产生毒性作用。

如前所述, 目前关于啶虫脒慢性神经毒性的研究多基于体外实验和动物实验, 人群研究较少。Marfo等^[25]通过病例对照研究, 证实了85名有神经系统症状的日本普通人群尿液中啶虫脒与临床症状的关联性, 这些症状包括手指震颤、近期记忆丧失、头痛等, 为慢性啶虫脒暴露可能导致的神经系统损害提供了依据。然而, 关于啶虫脒长期暴露会损害人群健康的证据不足, 这是目前, 也是今后研究的重点。

2.2 啶虫脒的其他毒性作用

除神经毒性以外, 啶虫脒还具有生殖毒性、遗传毒性和肝毒性等多种毒性效应。

Zhang等^[26]发现摄入啶虫脒的成年雄性小鼠的体重与生殖器官的质量显著下降, 睾酮浓度以及精子数量、活力及顶体完好度明显降低; Gu等^[27]通过哺乳动物细胞培养研究了啶虫脒暴露对体外受精过程(*in vitro* fertilization, IVF)、受精卵以及2-细胞期胚胎的影响, 结果显示在500 $\mu\text{mol/L}$ 条件下, 精子功能与胚胎发育都受到了损害, 尤其是在授精、受精卵形成

与第一次卵裂的阶段。Babeřová等^[28]评估了不同浓度新烟碱类农药对小鼠植入前胚胎的潜在毒性, 发现10 $\mu\text{mol/L}$ 的啶虫脒显著降低胚胎细胞数量, 并增加囊胚的死亡数。这揭示啶虫脒对哺乳动物具有生殖毒性。

Kocaman等^[29]分别用25、30、35、40 $\mu\text{g/mL}$ 的啶虫脒进行人外周血淋巴细胞姐妹染色单体交换试验(sister chromatid exchange, SCE)、染色体畸变试验(chromosome aberrations scoring, CAs)和微核试验, 发现在各质量浓度啶虫脒作用下姐妹染色单体交换率、染色体畸变率都显著上升, 微核率在30、35、40 $\mu\text{g/mL}$ 条件下明显上升, 揭示啶虫脒对人体具有潜在的遗传毒性。

Wang等^[30]对比了摄入啶虫脒的小鼠与正常饮食的小鼠的肝功能指标, 发现摄入啶虫脒的小鼠血清中的谷草转氨酶、丙氨酸转氨酶、碱性磷酸酶活性上升, 总蛋白与白蛋白活性下降。说明啶虫脒对哺乳动物具有肝毒性。

3 食物中啶虫脒残留

食品中农药残留是我国食品安全问题重要组成部分^[31], 需更加关注。啶虫脒的内吸性很强, 会被植物接触部位直接吸收并到达植物的其他部位, 造成更多残留; 而且它水溶性好, 能够溶解在含水的土壤中, 通过植物的根部吸收进入作物。这两点决定了植物和农作物中易于发生啶虫脒残留。啶虫脒可能伴随日常饮食进入人体, 继而对人体造成潜在危害,

近年来, 国内外已对各类食物中的啶虫脒残留开展了一系列研究, 在研究涉及食物的种类上, 以蔬菜水果类居多, 其他类型的食物较少。在国外, Chen等^[32]对美国居民日常食品中的新烟碱类杀虫剂含量进行定量分析, 在水果蔬菜和蜂蜜的样品中发现了低水平的啶虫脒残留。Seccia等^[33]和Jovanov等^[34]分别在意大利和塞尔维亚当地市售的牛奶和蜂蜜中检出了啶虫脒。以上研究中的检出值均未超过当地限值。在我国, 谭颖等^[35]调查了北京市场上蔬菜水果中登记使用的9种新烟碱类农药的残留量, 发现49种蔬菜样品与24种水果样品中的啶虫脒检出率均达100%, 含量范围分别为0.20~111、0.23~37.7 ng/g, 这些均未超过我国食品安全国家标准或美国联邦管理条例中的限值。

但是, 各国对啶虫脒农药残留制定的限值互不

相同。冯春野等^[36]调查了上海市售的蔬菜水果中的农药残留情况,发现总计521份样品中,啉虫脒都未超出中国农药最大残留量(maximum residue limit, MRL)标准,但其中28例超过欧盟MRL标准,5例超过日本MRL标准,在1份鸡毛菜和1份青菜样品中分别超过日本MRL标准高达190倍和60倍。上述研究表明,我国目前对于啉虫脒的限值规定仍有继续探讨

的余地。本文整合了多国最新的啉虫脒农残限值,比较显示,与中国^[37]、美国^[38]对啉虫脒的农药残留限定相比,日本^[39]和欧盟^[40]的啉虫脒残留限定所涉及的食物种类更多,分类更加细致,在个别条目中限值也更低,见表1。制定农药残留限值是一个重要的政策手段,和普通人群的健康有着密切的关联。未来可以对啉虫脒在各种食物中的残留限值作进一步探究。

表1 中国、美国、日本和欧盟啉虫脒农药残留限值比较

食物大类	中国 ^[37]		美国 ^[38]		日本 ^[39]		欧盟 ^[40]	
	MRL (mg/kg)	细分种类数	MRL (mg/kg)	细分种类数	MRL (mg/kg)	细分种类数	MRL (mg/kg)	细分种类数
谷类	0.5	2	—	—	0.2~3	5	0.01~0.1	10
豆类	—	—	—	—	0.2~2	6	—	—
蔬菜	0.2~1	8	0.2~3	4	0.02~10	58	0.01~5	60
水果	0.5~2	8	0.2~1	4	0.2~5	31	0.01~2	40
油料油脂	0.1	1	0.6~20	2	0.7	1	0.01~0.7	21
坚果	—	—	1.2	1	0.1	7	0.07	1
动物制品	—	—	0.01~0.2	18	0.01~0.2	28	0.02~1	44
调料与香草	—	—	—	—	5	2	0.01~0.5	19
饮料	10	1	—	—	30	1	0.05	1
蜂蜜	—	—	—	—	0.2	—	0.05	—

[注] MRL:最大残留量。

4 啉虫脒在人群中的暴露水平

4.1 在普通人群中的暴露水平

自啉虫脒的潜在毒性效应被提出以来,它的人群暴露水平已经引起一定关注。Osaka等^[41]调查了日本爱知县223名3岁儿童7种新烟碱类农药的暴露水平,通过检测他们的尿样发现啉虫脒检出率为12.1%,最高质量浓度为2.01 μg/L,经肌酐校正后为1.73 μg/g。Ueyama等^[42]在1994—2011年间5次检测日本京都及其周边地区95名成年女性(45~75岁)尿液中7种新烟碱类杀虫剂水平,啉虫脒的最高检测水平分别是未检出、0.03、0.08、0.20、0.03 μg/g(以肌酐计)。在上述研究涉及人群中,儿童的啉虫脒暴露水平较高,人群暴露水平在2009年达到高峰后下降。

我国在啉虫脒人群暴露水平方面也有一定的研究成果,已有学者对食物中的啉虫脒残留量进行了评估。在北京,谭颖等^[35]采集市场上49种蔬菜和24种水果,测定其中新烟碱类(包括啉虫脒)农药含量,将所得数据结合中国居民膳食结构调查资料,用蒙特卡罗模拟方法计算不同年龄段人群的日均经口摄入暴露量概率分布,结果显示,从人群新烟碱类农药暴露易感程度来看,男女都呈现“学龄前儿童>青少年>中老年>成年人”的规律;男性:学龄前儿童、青少年、成年人和中老年人单位体重的日均暴露量分别是

257.2、209.3、132.1、150.1 ng/(kg·d),儿童暴露量几乎是成年人的2倍;女性:学龄前儿童、青少年、成年人和中老年人单位体重的日均暴露量分别是271.4、192.8、150.2、153.9 ng/(kg·d),儿童暴露量是成年人的1.8倍。可见,在群体的水平上看,儿童是易感人群,受新烟碱类农药的潜在危害更大。

对于普通消费大众而言,在尚未确切知晓啉虫脒的蓄积会带来的具体健康危害的情况下,可以先采取一些措施来降低其摄入量,尤其是健康更容易受到外界因素损害的儿童与老年人。其中最重要的是购买符合国家农药残留限量标准的安全食品。其次,对食品进行一些适当的预处理。如在王洪艳等^[43]比较了4种清洗方式对大白菜中啉虫脒的去除率:清水浸泡(48.8%)<臭氧处理(65.8%)<搅动清洗(82.8%)<洗洁精搅动清洗(90.5%),虽然其中用洗洁精搅动清洗这种方法的去除率最高,但这会导致食品中洗洁精的残留和重要营养素维生素C的丢失,因此,推荐采取的最佳处理方式是搅动清洗。这些做法能够有效减少啉虫脒的摄入量,从而降低其带来的健康风险。

4.2 在职业人群中的暴露水平

上述研究聚焦于普通人群通过摄食途径对啉虫脒的暴露。除此之外,从事与农药相关工作的职业人群在作业过程中,可经由呼吸道吸入或皮肤接触的途

径暴露于啉虫脒,这同样值得关注。Marín 等^[11]用液相色谱串联质谱层析法评估温室蔬菜水果栽种环境中喷洒啉虫脒的作业工人对啉虫脒的暴露。在环境暴露方面,未采取任何防护措施的工人的吸入质量浓度和总皮肤暴露水平分别为 2 ng/m³ 和 113.1 mL/h;在内暴露方面,工人的尿液中啉虫脒质量浓度为 145 ng/mL,并通过对照试验成功证明这些工人的主要暴露途径是皮肤接触。可见,这些喷洒农药的作业工人是啉虫脒暴露的高危人群,针对他们健康风险的预防与保护措施还需要进一步制定和加强实施,有必要提供专业的防护设备如防护服等。

5 结语

啉虫脒自 20 世纪 80 年代初发明以来,在国外就引起了众多学者对其安全性的关注,并对其毒性效应和人群暴露进行了深入的探索,而国内对其健康风险方面的研究却较少见。本文系统地介绍了啉虫脒的毒性效应和人群暴露水平研究,指出啉虫脒除有急性毒性外,还具有潜在的长期慢性毒性效应,包括发育神经毒性、遗传毒性等,而目前的研究数量较有限,尚不能完全阐明作用机制。另外,日本已有较大规模的人群暴露水平资料,我国在这方面仍为空白。为深入了解长期慢性的啉虫脒暴露对人群健康的危害,降低潜在的神经发育毒性、遗传毒性等健康风险,今后有关啉虫脒的研究应聚焦于深入探索啉虫脒生物毒性的具体作用机制,获取大规模人群流行病学资料及开展啉虫脒对人群健康影响的长期监控等方面。

参考文献

- [1] 周育,庾琴,侯慧锋,等. 新型烟碱类杀虫剂啉虫脒研究进展 [J]. 植物保护, 2006, 32 (3): 16-20.
- [2] 益军. 新烟碱类杀虫剂货紧价扬 市场景气度提升仍将持续 [J]. 农药市场信息, 2017 (5): 29-31.
- [3] NAKAYAMA A, SUKEKAWA M, EGUCHI Y. Stereochemistry and active conformation of a novel insecticide, acetamiprid [J]. Pest Manage Sci, 1997, 51 (2): 157-164.
- [4] SINGH D K, KUMAR S. Nitrate reductase, arginine deaminase, urease and dehydrogenase activities in natural soil (ridges with forest) and in cotton soil after acetamiprid treatments [J]. Chemosphere, 2008, 71 (3): 412-418.
- [5] 张国生,侯广新. 烟碱类杀虫剂的应用、开发现状及展望 [J]. 农药科学与管理, 2004, 25 (3): 22-26.
- [6] 刘乃炽,张子明. 新编农药手册 (续集) [M]. 北京: 中国农业出版社, 1998: 62-63.
- [7] BARBEE G C, MCCLAIN W R, LANKA S K, et al. Acute toxicity of chlorantraniliprole to non-target crayfish (*Procambarus clarkii*) associated with rice-crayfish cropping systems [J]. Pest Manage Sci, 2010, 66 (9): 996-1001.
- [8] CHAGNON M, KREUTZWEISER D, MITCHELL E A, et al. Risks of large-scale use of systemic insecticides to ecosystem functioning and services [J]. Environ Sci Pollut Res, 2015, 22 (1): 119-134.
- [9] SIMON-DELISO N, AMARAL-ROGERS V, BELZUNCES L P, et al. Systemic insecticides (neonicotinoids and fipronil): trends, uses, mode of action and metabolites [J]. Environ Sci Pollut Res, 2014, 22 (1): 5-34.
- [10] 5.2 ACETAMIPRID (246) TOXICOLOGY [EB/OL]. [2019-03-28] http://www.fao.org/fileadmin/templates/agphome/documents/Pests_Pesticides/JMPR/Report11/Acetamiprid.pdf.
- [11] MARÍN A, MARTÍNEZ VIDAL J L, EGEA GONZALEZ F J, et al. Assessment of potential (inhalation and dermal) and actual exposure to acetamiprid by greenhouse applicators using liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci, 2004, 804 (2): 269-275.
- [12] TODANI M, KANEKO T, HAYASHIDA H, et al. Acute poisoning with neonicotinoid insecticide acetamiprid [J]. Chudoku Kenkyu, 2008, 21 (4): 387-390.
- [13] IMAMURA T, YANAGAWA Y, NISHIKAWA K, et al. Two cases of acute poisoning with acetamiprid in humans [J]. Clin Toxicol, 2010, 48 (8): 851-853.
- [14] TAIRA K, AOYAMA Y, KAWAKAMI T, et al. Detection of chloropyridinyl neonicotinoid insecticide metabolite 6-chloronicotinic acid in the urine: six cases with subacute nicotinic symptoms [J]. Chudoku Kenkyu, 2011, 24 (3): 222-230.
- [15] TAIRA K. Health effects of neonicotinoid insecticides-Part1: physicochemical characteristics and case reports [J]. Jpn J Clin Ecol, 2012, 21: 24-34.
- [16] KIMURA-KURODA J, KOMUTA Y, KURODA Y, et al. Nicotine-like effects of the neonicotinoid insecticides acetamiprid and imidacloprid on cerebellar neurons from neonatal rats [J]. PLoS One, 2012, 7 (2): e32432.

- [17] TERAYAMA H, ENDO H, TSUKAMOTO H, et al. Acetamiprid accumulates in different amounts in murine brain regions [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2016, 13 (10) : 937.
- [18] EL HASSANI A K, DACHER M, GARY V, et al. Effects of sublethal doses of acetamiprid and thiamethoxam on the behavior of the honeybee (*Apis mellifera*) [J]. *Arch Environ Contam Toxicol*, 2008, 54 (4) : 653-661.
- [19] MANDAL P S, MONDAL S, KARNAM S S, et al. A behavioral study on learning and memory in adult Sprague dawley rat in induced Acetamiprid toxicity [J]. *Explor Anim Med Res*, 2015, 5 (1) : 27-32.
- [20] DHOUIB IB, ANNABI A, DOGHRI R, et al. Neuroprotective effects of curcumin against acetamiprid-induced neurotoxicity and oxidative stress in the developing male rat cerebellum : biochemical, histological, and behavioral changes [J]. *Environ Sci Pollut Res*, 2017, 24 (35) : 27515-27524.
- [21] GASMI S, KEBIECHE M, ROUABHI R, et al. Alteration of membrane integrity and respiratory function of brain mitochondria in the rats chronically exposed to a low dose of acetamiprid [J]. *Environ Sci Pollut Res*, 2017, 24 (28) : 22258-22264.
- [22] CHRISTEN V, RUSCONI M, CRETATZ P, et al. Developmental neurotoxicity of different pesticides in PC-12 cells *in vitro* [J]. *Toxicol Appl Pharmacol*, 2017, 325 : 25-36.
- [23] Panel on Plant Protection Products and their Residues. Scientific Opinion on the developmental neurotoxicity potential of acetamiprid and imidacloprid [J]. *EFSA J*, 2013, 11 (12) : 3471.
- [24] KAGAWA N, NAGAO T. Neurodevelopmental toxicity in the mouse neocortex following prenatal exposure to acetamiprid [J]. *J Appl Toxicol*, 2018, 38 (12) : 1521-1528.
- [25] MARFO J T, FUJIOKA K, IKENAKA Y, et al. Relationship between urinary N-desmethyl-acetamiprid and typical symptoms including neurological findings : a prevalence case-control study [J]. *PLoS One*, 2015, 10 (11) : e0142172.
- [26] ZHANG J J, WANG Y, XIANG H Y, et al. Oxidative stress : role in acetamiprid-induced impairment of the male mice reproductive system [J]. *J Integr Agric*, 2011, 10 (5) : 786-796.
- [27] GU Y H, LI Y, HUANG X F, et al. Reproductive effects of two neonicotinoid insecticides on mouse sperm function and early embryonic development *in vitro* [J]. *PLoS One*, 2013, 8 (7) : e70112.
- [28] BABELOVÁ J, ŠEFČÍKOVÁ Z, ČIKOŠ Š, et al. Exposure to neonicotinoid insecticides induces embryotoxicity in mice and rabbits [J]. *Toxicology*, 2017, 392 : 71-80.
- [29] KOCAMAN A Y, TOPAKTAŞ M. *In vitro* evaluation of the genotoxicity of acetamiprid in human peripheral blood lymphocytes [J]. *Environ Mol Mutagen*, 2007, 48 (6) : 483-490.
- [30] WANG Y, ZHANG J J, XIANG H Y, et al. Acetamiprid residues in male mice and its effect on liver function [J]. *J Anim Vet Adv*, 2012, 11 (15) : 2706-2710.
- [31] 陈莉莉, 董瑞华, 张晗, 等. 2013 年我国主流媒体关注的食品安全事件分析 [J]. *上海预防医学*, 2017, 29 (6) : 457-462.
- [32] CHEN M, TAO L, MCLEAN J, et al. Quantitative analysis of neonicotinoid insecticide residues in foods : implication for dietary exposures [J]. *J Agric Food Chem*, 2014, 62 (26) : 6082-6090.
- [33] SECCIA S, FIDENTE P, MONTESANO D, et al. Determination of neonicotinoid insecticides residues in bovine milk samples by solid-phase extraction clean-up and liquid chromatography with diode-array detection [J]. *J Chromatogr A*, 2008, 1214 (1/2) : 115-120.
- [34] JOVANOVIĆ P, GUZSVÁNY V, FRANKO M, et al. Multi-residue method for determination of selected neonicotinoid insecticides in honey using optimized dispersive liquid-liquid microextraction combined with liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *Talanta*, 2013, 111 : 125-133.
- [35] 谭颖, 张琪, 赵成, 等. 蔬菜水果中的新烟碱类农药残留量与人群摄食暴露健康风险评价 [J]. *生态毒理学报*, 2016, 11 (6) : 67-81.
- [36] 冯春野, 鲍佳沁, 方晓明, 等. 上海地区市售果蔬农药残留状况调查与分析 [J]. *浙江农业学报*, 2015, 27 (3) : 434-441.
- [37] 食品中农药最大残留限量 : GB 2763—2016 [S]. 北京 : 中国标准出版社, 2017.
- [38] US EPA. Code of federal regulation part 180 pesticide tolerance [EB/OL]. Washington DC : US EPA, 2002. [2019-05-14]. <https://www.ecfr.gov/cgi-bin/text-idx?SID=2c85909>

360c7c5aff63ddd1447545d6a&mc=true&node=se40.24.180_1578&rgn=div8.

[39] 日本食品化学品研究基金会：食品中农业化学品的最大残留量 [EB/OL]. [2019-05-14]. <https://www.ffcr.or.jp/en/zanryu/mrls-of-agricultural-chemicals-feed-additives-and-veterinary-drugs-in-food/-revision-of-mrls-of-agricultural-chemicals-feed-additives-and-veterinary-drugs-in-foods-september-1.html>.

[40] 欧盟食品安全法规 [EB/OL]. [2019-05-14]. <http://eur-lex.europa.eu/homepage.html>.

[41] OSAKA A, UEYAMA J, KONDO T, et al. Exposure characterization

of three major insecticide lines in urine of young children in Japan-neonicotinoids, organophosphates, and pyrethroids [J]. Environ Res, 2016, 147: 89-96.

[42] UEYAMA J, HARADA K H, KOIZUMI A, et al. Temporal levels of urinary neonicotinoid and dialkylphosphate concentrations in Japanese women between 1994 and 2011 [J]. Environ Sci Technol, 2015, 49 (24): 14522-14528.

[43] 王洪艳, 梁辉, 唐智光, 等. 白菜中吡虫啉、啉虫脒残留去除方法研究 [J]. 食品研究与开发, 2017, 38 (8): 138-141.

(英文编辑：汪源；编辑：汪源；校对：龚士洋)

· 告知栏 ·

欢迎关注《环境与职业医学》杂志微信公众号

《环境与职业医学》杂志微信公众号已正式上线，该平台包括“读者”“作者”和“我们”三个主菜单，主要提供稿件状态查询、当期最新内容及稿件撰写要求等内容，同时也发布国内外最新研究动态及发展前沿等资讯，满足读者网络时代碎片化阅读的需求。本平台旨在为编者、作者、读者之间搭建一个分享、学习、互动的平台，以此推动《环境与职业医学》杂志的健康发展。

请直接扫描右侧二维码或在公众号中搜索“环境与职业医学”（微信号：JEOM），即可关注本刊微信公众号。



《环境与职业医学》发表论文可直接使用的英文缩写名单

为优化文章易读性，本刊对可直接使用的英文缩写或格式约定如下。

常用名词：ICR 小鼠、SD 大鼠、AIDS (获得性免疫缺陷综合征)、WHO (世界卫生组织)、HE 染色、SPF (无特定病原体)、PM₁₀、PM_{2.5}、OR (比值比)、95%CI (95%置信区间)、RR (相对危险度)

培养基：RPMI-1640、DMEM/F12、DMEM、DEME、IMDM、MEM、OPTI

实验方法：ELISA、PCR、MTT、TUNEL、Bradford、Lowry、SDS/PAGE、RFLP

仪器及试剂：Tris、Tris-HCl、Triton X-100、EDTA、EDTA-2Na\EDTA-Na2、TBST 缓冲液、TBS 缓冲液、PBS、Annexin V、FITC、RNase、DNase、PI、TRIzol、DAPI、DCFH-DA、EP 管、5×buffer、SDS/PAGE、DCF

《环境与职业医学》编辑部

2019年6月25日