



江 苏 省 地 方 标 准

DB XX/T XXXX—XXXX

工作场所空气中草铵膦职业接触限值及检测技术规程

Technical code for occupational exposure limit and detection for glufosinate ammonium in the air of workplace

(送审稿)

XXXX - XX - XX 发布

XXXX - XX - XX 实施

江苏省市场监督管理局 发布

# 目 次

前言 .....	II
1 范围 .....	Error! Bookmark not defined.
2 规范性引用文件 .....	Error! Bookmark not defined.
3 术语和定义 .....	Error! Bookmark not defined.
4 工作场所空气中草铵膦职业接触限值 .....	Error! Bookmark not defined.
5 草铵膦的溶剂洗脱-离子色谱法 .....	Error! Bookmark not defined.
5.1 原理 .....	1
5.2 仪器 .....	1
5.3 试剂 .....	2
5.4 样品的采集、运输和保存 .....	2
5.5 分析步骤 .....	3
5.6 计算 .....	3
5.7 说明 .....	3

## 前 言

本文件按照GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

本文件由江苏省卫生健康委员会提出并组织实施。

本文件由江苏省卫生健康标准化技术委员会归口。

本文件起草单位：江苏省疾病预防控制中心、南京医科大学、南京大学、扬州市疾病预防控制中心、镇江市疾病预防控制中心、南京市职业病防治院、江苏理工学院。

本文件主要起草人：霍宗利、凌映茹、张锋、邱竞帆、朱宝立、周庆、潘旻、刘焯、窦建瑞、卞倩、潘丽萍、谢石、张昊、程士、鹿奎奎。

# 工作场所空气中草铵膦职业接触限值及检测技术规程

## 1 范围

本文件规定了工作场所空气中草铵膦的职业接触限值和检测方法。

本文件适用于生产和使用草铵膦的各类企业工作场所空气中草铵膦的检测及职业接触的评价。

## 2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中，注日期的引用文件，仅该日期对应的版本适用于本文件；不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本文件。

GBZ 2.1 工作场所有害因素职业接触限值 第1部分：化学有害因素

GB/T 6682 分析实验室用水规格和试验方法

GBZ 159 工作场所空气中有害物质监测的采样规范

GBZ/T 210.4 职业卫生标准制定指南 第4部分：工作场所空气中化学物质的测定方法

## 3 术语和定义

GBZ 2.1界定的术语和定义适用于本文件。

## 4 工作场所空气中草铵膦职业接触限值

工作场所空气中草铵膦职业接触限值见表1。

表1 工作场所空气中草铵膦职业接触限值

化合物	英文名	化学文摘号 (CAS 号)	分子式	相对分子质量	职业接触限值 (mg/m <sup>3</sup> )		
					MAC	PC-TWA	PC-STEL
草铵膦	Glufosinate ammonium	77182-82-2	C <sub>5</sub> H <sub>18</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub> P	215.2	-	0.12	-

## 5 草铵膦的溶剂洗脱-离子色谱法

### 原理

空气中的草铵膦采用玻璃纤维滤纸采集，用水超声洗脱后进样，经离子色谱柱分离，电导检测器检测，以保留时间定性，峰面积定量。

### 仪器

#### 5.1.1 玻璃纤维滤纸，直径为 40 mm；

- 5.1.2 采样夹，滤料直径为 40 mm；
- 5.1.3 空气采样器，流量范围为 0 L/min~5 L/min；
- 5.1.4 超声波清洗器；
- 5.1.5 涡旋振荡器；
- 5.1.6 玻璃刻度具塞比色管，10 mL；
- 5.1.7 微量注射器，50  $\mu$ L；
- 5.1.8 针头式过滤器，混合纤维素，滤膜孔径 0.22  $\mu$ m；
- 5.1.9 离子色谱仪，配有电导检测器，仪器操作参考条件：
  - a) 色谱柱：150 mm $\times$ 4.0 mm，阴离子色谱柱和阴离子保护柱；
  - b) 柱温：35 $^{\circ}$ C；
  - c) 流动相：1.9 mmol/L 碳酸钠-0.6 mmol/L 碳酸氢钠溶液；
  - d) 流速：0.7 mL/min；
  - e) 进样量：100  $\mu$ L；

## 试剂

- 5.1.10 试验用水为 GB/T 6682 规定的一级水；
- 5.1.11 碳酸氢钠，优级纯；
- 5.1.12 碳酸钠，优级纯；
- 5.1.13 草铵磷标准品：纯度 $\geq$ 98%，或经国家认证并授予标准物质证书的标准物质；
- 5.1.14 标准溶液：准确称取一定量的草铵磷，溶于水，定量转移至容量瓶中，并用水定容至刻度，此溶液为草铵磷标准储备液；临用前，用水稀释成 10  $\mu$ g/mL 草铵磷标准溶液。或用国家认可的标准溶液配制。

## 样品的采集、运输和保存

- 5.1.15 采样点和采样对象的选择参照 GBZ 159 的要求执行。
- 5.1.16 短时间采样：在采样点，用装有玻璃纤维滤纸的采样夹，以 2.0 L/min 流量采集 15 min 空气样品。
- 5.1.17 长时间采样：在采样点，用装有玻璃纤维滤纸的采样夹，以 1.0 L/min 流量采集 2 h~8 h 空气样品。
- 5.1.18 采样后，打开采样夹，取出滤纸，接尘面朝里对折，置清洁容器内密封运输和保存。
- 5.1.19 样品空白：在采样点，打开装有玻璃纤维滤纸的采样夹，立即取出滤纸，放入清洁的塑料袋或

纸袋中，做好唯一性标识，然后同样品一起运输、保存和测定。每批次样品不少于 2 个样品空白。

### 分析步骤

5.1.20 样品处理：将玻璃纤维滤纸转移至 10.0 mL 具塞比色管中，先加入 8 mL 水，将滤纸浸没，涡旋振荡 1 min，于室温下超声 20 min，补加水至总体积 10 mL，经针头式过滤器过滤，样品溶液供测定。

5.1.21 标准曲线的制备：取 4 只~7 只容量瓶，用水稀释标准溶液成 0.0 μg/mL~1.0 μg/mL 浓度范围的草铵磷标准系列。参照仪器操作条件，将离子色谱仪调节至最佳测定状态，进样 100 μL，分别测定标准系列。以测得的峰面积对相应的草铵磷浓度（μg/mL）绘制标准曲线或计算回归方程，其相关系数应 ≥0.999。

5.1.22 样品测定：用测定标准系列的操作条件测定样品溶液和样品空白溶液，测得的峰面积值由标准曲线或回归方程得样品溶液中草铵磷的浓度（μg/mL）。若样品溶液中草铵磷浓度超过测定范围，用水稀释后测定，计算时乘以稀释倍数。

### 计算

5.1.23 按 GBZ 159 的方法和要求将采样体积换算成标准采样体积。

5.1.24 按式（1）计算空气中草铵磷的浓度：

$$C = \frac{10c}{V_0 D} \dots\dots\dots (1.)$$

式中：

$C$ ——空气中草铵磷的浓度，单位为毫克每立方米（mg/m<sup>3</sup>）；

10——样品溶液的体积，单位为毫升（mL）；

$c$ ——测得的样品溶液中草铵磷的浓度（减去样品空白），单位为微克每毫升（μg/mL）；

$V_0$ ——标准采样体积，单位为升（L）；

$D$ ——洗脱效率，%。

5.1.25 空气中的时间加权平均接触浓度（ $C_{TWA}$ ）按 GBZ 159 规定计算。

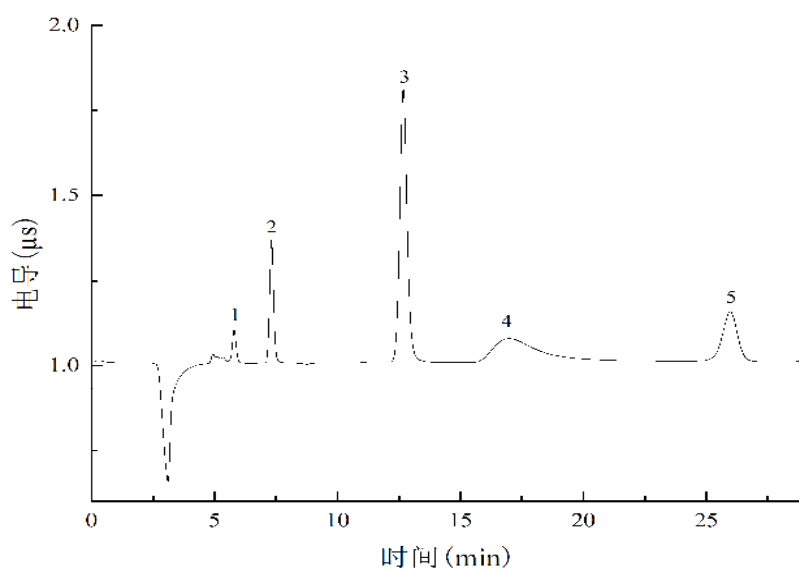
### 说明

5.1.26 本法按照 GBZ/T 210.4 的方法和要求进行研制。本法的检出限为 0.011 μg/mL，定量下限为 0.05 μg/mL，定量测定范围为 0.05 μg/mL~1.0 μg/mL；以采集 30 L 空气样品计，最低检出浓度为 0.0037 mg/m<sup>3</sup>，最低定量浓度为 0.017 mg/m<sup>3</sup>；批内精密密度为 1.8%~6.6%，批间精密密度为 3.2%~4.6%；加标回收率为 95.6%~97.7%；本法的平均采样效率和洗脱效率均 >95%。

5.1.27 样品于室温条件下至少可稳定保存 14 天。

5.1.28 玻璃纤维滤纸对草铵磷的穿透容量大于 1.68 mg。

5.1.29 氟离子、氯离子、硝酸根离子、硫酸根离子等常见离子可以与草铵磷完全分开，不影响草铵磷的测定。色谱分离参考图见图 1。



说明:

1—氟离子 (5.80 min);

2—氯离子 (7.32 min);

3—硝酸根离子 (12.68 min);

4—草铵膦 (16.98 min);

5—硫酸根离子 (29.73 min)。

图1 色谱分离参考图

卫生标准制（修）订项目编号：

# 工作场所空气中草铵膦职业接触限值及检测技术规程

(Regulations for occupational exposure limit and detection technique  
for glufosinate ammonium in the air of workplace)

(送审稿)

## 编制说明

江苏省疾病预防控制中心

2024年5月30日

## 一、项目基本情况

### （一）任务来源与项目编号

《工作场所空气中草铵膦职业接触限值及检测技术规程》江苏省地方标准项目由江苏省市场监督管理局立项，项目来源为苏市监标[2023]173号。

### （二）各起草单位和起草人承担的工作

本项目主要参与人员见表 1-1。

表 1-1 项目人员情况表

序号	姓名	性别	职称/职务	单位	所承担的工作
1	霍宗利	男	副科长/副主任技师	江苏省疾病预防控制中心	项目负责人，负责项目的总体设计、协调工作
2	凌映茹	女	主管技师	江苏省疾病预防控制中心	草铵膦检测方法的建立
3	张锋	男	主任技师	江苏省疾病预防控制中心	负责草铵膦现场调查
4	刘忻	男	副主任医师	江苏省疾病预防控制中心	负责草铵膦职业接触限值的研究
5	窦建瑞	男	副主任医师	扬州市疾病预防控制中心	参与现场流行病学的调查
6	潘丽萍	女	主治医师	南京市职业病防治院	实验室方法验证
7	谢石	女	主任医师	镇江市疾病预防控制中心	参与草铵膦职业卫生现场调查，收集人群健康体检资料
8	张昊	男	副主任技师	江苏省疾病预防控制中心	负责草铵膦体内生物指标的检测
9	鹿奎奎	男	实验师	江苏省疾病预防控制中心	参与草铵膦样品采集及结果统计
10	朱宝立	男	主任医师	江苏省疾病预防控制中心	技术路线制定、现场协调

### （三）起草过程

#### 1. 前期基础

2022年起江苏省疾病预防控制中心以江苏省内草铵膦制造企业为研究基地，接触草铵膦人群为研究对象，调查了草铵膦生产车间

存在的职业病危害因素及关键控制点，对草铵膦检测方法及毒性的研究进展进行了综述。2023年，实验室通过预实验和对草铵膦理化性质、生产工艺流程、国外检测方法等文献进行调研，确定了空气样本中草铵膦的采集方法，并于江苏省南京市的生产企业收集了草铵膦生产车间的空气样本，同时研制了空气中草铵膦的检测方法以及生物样本（血浆、尿液）中草铵膦及代谢物的检测方法，为大量的样本检测做准备。2023年开展的大鼠动物实验通过非靶向代谢组学，结合 HMDB 数据库对代谢产物进行筛选和鉴定，观察到草铵膦暴露对大鼠多个代谢通路产生影响，包括腺苷代谢、甘油磷脂分解代谢、色氨酸代谢、甘氨酸、丝氨酸和苏氨酸代谢、胆固醇代谢、胆汁酸代谢以及亚麻酸代谢。这些影响可能导致大鼠出现能量代谢异常、细胞膜功能受损、神经递质水平失衡、心血管疾病风险增加、脂肪消化不良以及蛋白质合成受阻等一系列生理问题。2022、2023年对调查对象进行连续的健康体检和生产车间空气中以及大鼠血尿中草铵膦浓度的检测。

## 2. 项目启动

2023年10月，召开项目的启动会，各相关单位派人参与，并且对各单位的具体任务进行了协调和分工。

## 3. 现场工作进程

见表 1-2。

表 1-2 项目研制过程

时间	主要工作内容
2022.10---2022.11	召开课题启动会，前期工作准备
2022.12---2023.2	建立实验室检测方法
2023.2-2023.3	对江苏仁信作物保护技术有限公司开展现场草铵膦浓度检测、接触人群职业健康体检、尿样和血样的采集、问卷调查
2023.4-2024.3	化工的现场检测、职业健康体检、尿样的采集、问卷调查，并且对所有的生物样本检测
2024.4	3家单位对提出的方法进行验证
2024.6	资料整理、数据统计分析，并向其他单位征求所制定标准的意见和建议
2024.7	根据各单位反馈的意见及建议，对标准草案进行进一步修改，提交标准送审稿
2024.8	标准预审，根据预审意见对标准进行修改，并发至标委会专家征求意见，对提出的意见进行修改
2024.XX	标准送审

#### 4. 文本修改过程（包括但不限于根据时间序列概述以下内容）

##### （1）起草初稿

2024年4月-5月对所得资料进行分析、整理和数据统计，编写标准文本和编制说明。

##### （2）专家讨论

2024年6月召集各参与单位，讨论标准的初稿，并进行修订。

##### （3）社会征求意见

2024年6月，向疾病预防控制机构、职业病防治机构、高等院校、监督机构征求意见，对收集的意见进行整理，并按照规定要求进行修改。

##### （4）社会意见研究处理过程和结果

2024年6月，发出征询函17份，收到17份。本标准共征集意见54条，51条意见被采纳，3条意见未被采纳，具体见征求意见汇总表。

##### （5）标委会委员意见及处理情况

2024年XX月向标委会各位委员发出意见征求函，截至XX月XX日，共收到反馈意见X条，按照规定要求进行修改。

##### （6）标委会预审会议意见及处理情况

2024年8月初在预审会议上，共收集意见3条，按照规定对提出的意见进行修改。

##### （7）研制过程中所做的重大修改和调整

无。

##### （8）标准审查结果及审查意见处理情况。

5. 项目完成情况（以完成报批稿发送秘书处并在系统上提交为最后完成节点）。

2024年X月XX日完成报批稿发送至秘书处，并在系统上提交。

## 二、与相关规范性文件和其他标准的关系

本标准作为江苏省地方标准，与《中华人民共和国职业病防治法》配套。

本标准是对 GBZ/T 300-2017《工作场所空气有毒物质测定第 1 部分:总则》以及 GBZ 2.1-2019《工作场所有害因素职业接触限值 第 1 部分:化学有害因素》的补充和完善。在编制过程中按照 GBZ/T 210.4-2008《职业卫生标准制定指南 第 4 部分:工作场所空气中化学物质测定方法》、GB/T 20001.4-2015《标准编写规则 第 4 部分:试验方法标准》的各项技术指标内容进行研制。

### 三、国外相关规定和标准情况的对比说明

美国职业安全与卫生研究所(NIOSH)、职业安全与卫生条例管理局(OSHA)、美国政府工业卫生学家会议(ACGIH)及其他国家均未建立工作场所空气中草铵膦的接触限值和配套检测方法。

目前国内尚未制定工作场所空气中草铵膦国家标准检测方法,国内也未见工作场所空气中草铵膦检测方法的文献报道。

通过查阅文献,目前环境介质和食品中有关草铵膦检测的方法主要为离子色谱法、液质联用和气质联用等。

### 四、各项技术内容的依据

根据草铵膦毒理学资料、现场调查、空气中草铵膦浓度检测结果,综合 OEL 等的计算结果,建议我国草铵膦职业接触限值为(PC-TWA): 0.12 mg/m<sup>3</sup>。

#### 1、草铵膦理化性质

草铵膦(Glufosinate ammonium, CAS: 77182-82-2),又名草丁膦,分子式为 C<sub>5</sub>H<sub>18</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>P,相对分子质量为 215.2,为白色、有轻微刺激性气味的固体。水溶性极强(22°C时水中溶解度为 1370 g/L),在常见有机溶剂中溶解度较低。在标准大气压下,其熔点为:210°C,沸点为 519.1°C,具有一定挥发性,工作场所空气中的草铵膦为气溶胶状态。草铵膦具有手性,通常生产的是 L 型和 D 型的外消旋体,L 型具有除草作用,D 型则几乎无活性。草铵膦稳定性较好,与强氧化剂不相容,主要代谢产物为 3-(甲基膦基)丙酸、2-(甲基膦基)乙酸和 N-乙酰草铵膦,应在阴凉干燥处避光密封保存。

## 2、生产、使用情况

草铵膦是一种高效、低毒、低抗性且高活性的除草剂。因其广泛的杀草谱，在果园、马铃薯田及非耕地田等场所对一年生和多年生双子叶及禾本科杂草起到了良好的防治作用，属于有机磷类非选择性灭生型除草剂，通过抑制谷氨酰胺合成酶的催化作用导致植物体内氨过量积累，从而抑制光合作用，达到土地杂草的防除目的。草铵膦于 1986 年化学合成并成功上市，随着抗草铵膦作物（水稻、小麦、玉米等）的研究与推广，抗除草剂转基因作物的出现，世界范围内百草枯、草甘膦等产品禁限用范围持续扩大以及草铵膦价格下降，草铵膦在国内外的需求量逐年增加，现已成长为继草甘膦之后第二大除草剂。

2020 年，全球草铵膦的市场规模达到 10.5 亿美元，位列所有除草剂品种第二位，草铵膦在中国使用量达 1.1 万吨，中国作为全球最大的供应国和出口国，且未来全球草铵膦产能释放仍主要在中国。随着中国工业化进程的不断推进以及农业化程度的不断提高，草铵膦在国内的使用量仍在持续增加，预计 2025 年全球草铵膦使用量将达到 5 万吨水平，届时世界草铵膦的市场需求量将可达到 10 万吨左右。我国是草铵膦全球最大的供应和出口国，使用量位列第 2 位。

目前，国内已有的草铵膦生产商主要分布在江苏、山东、安徽及江西等省份，鉴于草铵膦的巨大市场需求潜力，国内有很多家企业扩建新建生产装置。2020 年仍有多套规模较大的生产装置建成投产。据农业农村部数据显示，截至 2023 年 2 月 22 日，已有 61 家企业注册生产草铵膦原药产品。在生产过程中，接触草铵膦的工人大大增加，在使用过程中，在许多地方的农民和园艺工作者也接触，全国接触草铵膦人数不下 3 万人。

## 3、一般毒性研究资料

### 3.1 吸收、分布和代谢

在大鼠、狗、羊、母鸡等体内开展的毒代动力学资料表明，无论经什么途径染毒，草铵膦很快但又很少（<10%）被吸收，也很

快被清除。经口染毒时，80%~90%的草铵膦不能被吸收，以原型从粪便排出，但有10%~15%从尿液排出，在体内的半衰期为6 h~7 h。在肾脏和肝脏中的分布最多，脑、血液、脾脏等其他脏器中的含量要比肾、肝中的含量低十多倍。尿液和粪便中主要代谢产物为MPP，次要代谢物为MPA、MPB及NAG。

### 3.2 一般毒性资料

世界卫生组织（WHO）在2016年发布的一份报告中，将草铵膦评估为对人体的急性毒性较低的化学物质。联合国粮农组织-世界卫生组织农药残留联合专家会议（JMPR）将草铵膦的急性参考剂量（ARfD值）定为0.01 mg/kg·bw。然而对于长期和慢性暴露的评估仍存在争议。国际癌症研究机构（IARC）于2015年将草铵膦分类为2A，即“可能对人类致癌”。

草铵膦作为一种非蛋白源型氨基酸，结构上类似于兴奋性神经递质谷氨酸，谷氨酸广泛存在于中枢神经系统中，同时也存在与外周组织之中，谷氨酸受体不仅在肺和气道中都有发现，而且在免疫细胞中也有发现，因此谷氨酸信号传导在生理和病理条件下都发挥着重要作用。草铵膦能够抑制植物中的谷氨酰胺合成酶，对氮代谢产生影响，对神经末梢神经递质的释放产生影响，进而降低正常冲动传递的效率，导致动物体内神经传导失常而死亡。

尽管草铵膦被认为是低毒性，但临床上仍有中毒病例的报道，多为自服草铵膦农药中毒的病例，患者可出现呕吐、头晕、胸闷不适，消化道、心、肺及肾系统损害的临床表现，中度到重度中毒出现中枢神经系统症状，如昏迷、癫痫发作和健忘症，大剂量容易出现呼吸衰竭、休克及心血管系统循环衰竭而死亡。

关于草铵膦远期危害的报道不一，动物实验表明草铵膦还具有肺脏毒性、神经毒性、生长发育毒性等。研究发现，暴露于草铵膦气溶胶后诱发小鼠癫痫发作，导致支气管肺泡腔炎症细胞的增加，连续暴露可引起中度肺部炎症，并显著增加气道阻力。低剂量草铵膦会影响初生动物脑部发育，动物食用过量草铵膦会导致发抖、抽搐、记忆丧失等中毒症状。国内有报道，草铵膦对斑马鱼胚胎有显

著的致死作用，并且诱发脊柱畸形以及阻碍黑色素沉着，同时抑制 *Vasa* 基因表达，对斑马鱼胚胎具有生殖毒性。有实验表明，草铵膦可引起雌性大鼠严重的母体毒性反应，具有胎鼠毒性，或致胎鼠骨骼发育迟缓、个别骨骼发育畸形等危害。此外，产前暴露草铵膦通过干扰肠道微生物群和代谢，导致后代小鼠的运动活动减少和记忆形成受损，还能特异性诱发小鼠脑泡细胞和神经管中神经上皮细胞凋亡，从而诱发神经损伤，导致自闭症的产生。同时研究发现，非洲爪蟾蝌蚪在草铵膦暴露后，甲状腺面积和甲状腺滤泡上皮高度显著增加，并且会抑制体内乙酰胆碱酯酶和丁酰胆碱酯酶的活性，诱导蟾蜍蝌蚪血液红细胞微核率升高。另外有研究显示草铵膦会造成人的 DNA 氧化性损伤，长期接触农药导致认知及神经行为障碍。近期有报道称，在体外草铵膦暴露后，会对人类前列腺上皮细胞产生直接作用，影响精子线粒体的呼吸效率，对人体内分泌产生潜在干扰作用。综上所述，草铵膦毒性主要表现在肝、肺、神经系统、生殖系统及内分泌系统等方面。

### (1) 急性毒性

静水法研究得出草铵膦对中华鲢 24 h、48 h、72 h、96 h 的  $LC_{50}$  分别为 43.248 mg/L、40.477 mg/L、38.765 mg/L、37.744 mg/L。草铵膦对大型蚤的 24 h- $LC_{50}$  为 37.47 mg/L，最大致死浓度 70 mg/L，死亡率为 100%，以上结果表明草铵膦属于低毒类农药。

在一项急性眼刺激研究中，在 9 只兔眼结膜囊内滴入 0.1 g 草铵膦与 0.9%氯化钠预混合液。1 min 后，用生理盐水冲洗 3 只动物的眼睛。其余 6 只在 24 h 后被冲洗干净。在使用后 1 h、24 h、48 h 和 72 h，观察到虹膜轻微刺激（1 h）、结膜发红（1 h-48 h）、眼睑肿胀以及流泪（1 h-7 h）。当对家兔一次性经皮染毒，草铵膦染毒剂量为 500 mg，发现家兔背部皮肤产生明显的刺激反应，出现小丘疹和红斑。急性毒性数据见表 1。

表 1 草铵膦的急性毒性

物种	品系	性别	途径	纯度 (%)	$LD_{50}$ (mg/kg·bw) or $LC_{50}$ (mg/L)
----	----	----	----	--------	---

小鼠	NMRI	雄性	经口	92.1	431
		雌性			416
小鼠	ICR	雄性	经口	92.1	436
		雌性			464
大鼠	Wistar	雄性	经口	92.1	2000
		雌性			1620
大鼠	Fischer	雄性	经口	92.1	1660
		雌性			1510
大鼠	Wistar	雄性	经口	50 <sup>e</sup>	> 2000
		雌性			
狗	Beagle	雄性	经口	92.1	200-400
		雌性			
大鼠	Wistar	雄性	皮肤刺激	97.2	> 4000
		雌性			
大鼠	Wistar	雄性	皮肤刺激	50 <sup>e</sup>	> 2000
		雌性			
兔	新西兰白兔	雄性	皮肤刺激	96.9	> 2000
		雌性			1500-2000
大鼠	Wistar	雄性	吸入	95.3	1.26 mg/L
		雌性			2.60 mg/L
大鼠	Wistar	雄性	吸入	50 <sup>e</sup>	> 5.0 mg/L
		雌性			
小鼠	/	雄性	腹腔注射	/	103
		雌性			82
大鼠	/	雄性	腹腔注射	/	96、204
		雌性			93.2、83
大鼠	/	雄性	皮下注射	/	73
		雌性			61
小鼠	/	雄性	皮下注射	/	88
		雌性			104

人误服草铵膦后，早期以胃肠道症状为主，如恶心、呕吐，严重者可出现消化道出血。其次是呼吸系统损害，主要以肺水肿为主要表现，出现咳嗽、胸闷和呼吸困难，严重者可因呼吸衰竭致死。心血管损害、神经系统损害较轻，可出现除心动过速或过缓、头昏、

乏力等症状。谷氨酰胺是中枢神经系统兴奋性（L-谷氨酸）和抑制性（ $\gamma$ -氨基丁酸）神经递质的主要前体，可调节 NF- $\kappa$ B 介导炎症途径的表达，发挥细胞保护和抗氧化特性。草铵膦中毒机制可能为通过有效抑制生物体谷氨酰胺的生成，影响患者脑脊液中 L-谷氨酸、 $\gamma$ -氨基丁酸的原有水平，导致意识改变，并且引起细胞缺氧损伤。

## （2）慢性毒性

NMRI 小鼠喂饲染毒草铵膦 13 周，雄性和雌性动物的实际染毒剂量分别为每天 0 mg/kg·bw、17 mg/kg·bw、67 mg/kg·bw、278 mg/kg·bw 和 0 mg/kg·bw、19 mg/kg·bw、87 mg/kg·bw、288 mg/kg·bw。雄性在高剂量组出现的天冬氨酸转氨酶（AST）活性略高、白细胞、红细胞数目下降、血钾增高以及肝脏质量增加，雌性碱性磷酸酶（ALP）活性略高以及中性粒细胞减少。得出 NOAEL 分别为每天 278 mg/kg·bw。

Wistar 大鼠喂饲纯度 95.3%的草铵膦 4 周，雄性和雌性喂饲浓度分别为 0 mg/kg·bw、5 mg/kg·bw、53 mg/kg·bw、276 mg/kg·bw、534 mg/kg 和 0 mg/kg·bw、6 mg/kg·bw、58 mg/kg·bw、271 mg/kg·bw、557 mg/kg，未得出 NOAEL，因为未观察到死亡或全身毒性的临床体征以及对体重增加、饲料消耗、血液学、临床化学、尿液分析或病理学的毒理学相关指标。

Fischer 大鼠喂饲纯度 92.1%的草铵膦 90 天，雄性和雌性喂饲浓度分别为 0 mg/kg·bw、0.52 mg/kg·bw、4.1 mg/kg·bw、32 mg/kg·bw、263 mg/kg 和 0 mg/kg·bw、0.63 mg/kg·bw、4.8 mg/kg·bw、39 mg/kg·bw、311 mg/kg，得出 NOAEL 为 263 mg/kg·bw，依据是肾脏重量增加有统计学意义。

Wistar 大鼠喂饲染毒 95.5%的草铵膦，连续染毒 13 周，雄性和雌性动物的实际染毒剂量分别为每天 0 mg/kg·bw、521 mg/kg·bw、686 mg/kg·bw、1351 mg/kg·bw 和 0 mg/kg·bw、574 mg/kg·bw、741 mg/kg·bw、1443 mg/kg·bw。在低剂量大鼠中，警觉性差，特别是在处理的早期阶段。此外，中剂量组身体张力增加，疼痛反应和恐惧感增加，偶尔出现惊厥抽搐和唾液分泌等症状。在高剂量组中，异

常行为更严重和持久，并且出现腹泻、发声增加、冷漠、镇静、驼背、呼吸困难、皮毛皱褶及消瘦等症状。在一些雌性中还出现痉挛和流泪等现象。得出 LOAEL 为每天 521 mg/kg·bw。

比格犬喂饲纯度 95.3%的草铵膦 28 天，染毒剂量为每天 0、1 或 8 mg/kg·bw。高剂量组的自发性运动略有增加，喂饲第 1 周高剂量雄性的体重增加和摄食量减少，相应雌性的体重增加和摄食量减少。在高剂量雄性组中观察到中脑、小脑和脊髓中谷氨酰胺合成酶活性的抑制，小脑中  $\alpha$ -酮戊二酸水平升高，牛磺酸和磷酸乙醇胺的水平在最高剂量时均显著降低，得出 NOAEL 为每天 1 mg/kg·bw。

比格犬喂饲染毒纯度 92.1%的草铵膦 30 天，染毒剂量分别为每天 0 mg/kg·bw、0.13 mg/kg·bw、0.26 mg/kg·bw、0.53 mg/kg·bw、2.0 mg/kg·bw、7.8 mg/kg·bw。高剂量（7.8 mg/kg·bw）雌性的饲料消耗量降低，雌性体重减少。第 7 周血浆中无机磷酸盐水平的轻微下降，在第 13 周，所有剂量组的雄性血浆胆红素水平均相对降低，得出 NOAEL 值为 2 mg/kg·bw。

比格犬喂饲染毒的草铵膦 12 个月，染毒剂量分别为每天 0 mg/kg·bw、1.8 mg/kg·bw、4.5 mg/kg·bw、8.4 mg/kg·bw。高剂量组雄性及雌性分别在第 14 天和 10 天被发现死亡，死亡原因是由于心脏和循环衰竭，其中一只犬出现明显的心肌坏死，另一只犬出现轻微心肌坏死和严重的坏死性吸入性肺炎。在这两只犬和另外一只高剂量的雌性犬中出现以下毒性表现：牙关紧闭、流涎和过度活跃，随后是嗜睡和不易动、步态僵硬、震颤、共济失调和痉挛等临床症状。得出 NOAEL 均为每天 4.5 mg/kg·bw。

### （3）致癌性及致畸性

一项慢性毒性和致癌性研究表明，在饲料中使用 140 ppm 或 500 ppm 草铵膦，130 周后雌性大鼠的死亡率略高，肾脏重量也略有增加，但没有相关的肾毒性迹象。对肝脏和肾脏的谷氨酰胺合成酶（GS）活性、肝脏和血液中的谷胱甘肽（GSH）水平只有轻微的影响。在小鼠的致癌性研究中，喂食 160 ppm 的雄鼠的存活率降低，血清中的 GSH 水平略低。草铵膦不影响体重、食物消耗量、死亡率

和总体健康状况。血液和组织病理学显示无与草铵膦相关的改变。观察到的肿瘤病变的类型和发生率在该年龄和品系小鼠的正常范围内，尚无证据表明草铵膦对小鼠有致癌性。

Ana P 等研究了 45 天内暴露于阴性对照 (CO)、2.5 mg/L 的草甘膦处理组 (GBH)、2.5 mg/L 的草铵膦处理组 (GABH) 及 50:50 (%v/v) 混合处理组 (GBH-GABH) 四组的生物效应-慢性生物测定。将蝌蚪生存环境所有处理组的形态学初始异常率均高于 CO ( $Z=2.16$ ;  $GBHP=0.01$ ;  $GABH Z=4.09$ ,  $P<0.01$ ;  $Z=2.25$ ,  $GBH-GABH P=0.01$ )。暴露 2 天的 GBH 处理组形态异常率为 9.04%，GABH 处理组为 14.08%，GBH-GABH 处理组为 9.95%。腹部水肿、背腹轴弯曲和双侧不对称是暴露后 2 天和 10 天最常见的形态学异常类型。在处理组中也经常出现尾部和腹部的异常情况，也观察到腹部异常、小眼症、尾鳍和口腔椎间盘其他类型的改变。在测定结束时 (45 天)，水肿是生长中最常见的异常类型，而眼睛异常是 GABH 治疗中唯一观察到的异常类型。在 GBH-GABH 处理组中，观察到水肿、双侧不对称和鼻子异常等情况。

在暴露 48 h 后，所有除草剂处理的蝌蚪形态异常率均显著高于 CO。腹部水肿是暴露后 48 h、10 天和 45 天时最常见的异常类型。所有除草剂处理均有 DNA 损伤记录。甲状腺素仅在 GABH 处理中增加。甘谷胱肽 s-转移酶在 GABH 和 GBH-GABH 处理中降低，而过氧化氢酶在个体 GBH 和 GABH 处理中降低。总的来说，GABH 处理的蝌蚪的致畸性、DNA 损伤、激素破坏 (T4) 和氧化应激均大于 GBH 处理的蝌蚪。在我们的研究中，所有除草剂处理的早期高形态异常率表明 GBH 和 GABH 对两栖动物具有致畸作用。对照组蝌蚪的形态异常率 ( $\approx$  为 5%) 与野生两栖动物种群的预期形态异常率一致，通常在 5% 以下。

#### (4) 遗传毒性

Kim 等研究发现围产期草铵膦暴露导致大鼠行为变化，特别是运动功能行为，大鼠出现四肢和躯干肌肉无力以及运动协调失衡，并且幼崽体重下降增加了发育迟缓的可能性。此外还会影响大脑皮

质的发育，特别是通过干扰神经元间的迁移，导致发育障碍，包括自闭症和智力障碍。

第二项研究表明草铵膦处理组 ICR 小鼠第 10 天，大部分胚胎都有特定的形态学缺陷，草铵膦显著减少了胚胎顶臀长度和体对数量，并在 10  $\mu\text{g}/\text{mL}$  时产生了较高的形态缺陷（84.6%）。这些胚胎的特征是侧头起水泡（100%），前脑发育不全（57%），在 20  $\mu\text{g}/\text{mL}$  时出现唇裂（42.9%）。在组织学研究中，仅在第 10 天胚胎的脑泡和神经管的神经上皮中检测到细胞死亡。

第三项研究中，将雌性小鼠在出生前和产后均暴露于低剂量草铵膦来探讨对后代发育的影响。在大脑水平上，草铵膦暴露导致后代的脑重量有所增加。此外，在出生后第 15 天，小鼠幼崽的大脑中观察到两个与自闭症样缺陷有关的基因（Pten 和 Peg3）表达减少。说明在产前和产后接触草铵膦与以后生活中出现自闭症样症状之间的联系。

第四项研究中，将雌性小鼠随机分为两组，每组 16 只。处理组草铵膦饮用水浓度为 12  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ，治疗 8 周后，雌性小鼠以 1: 2 的比例与雄性小鼠交配，一直持续给药到分娩。与对照组相比，处理组的活幼崽或怀孕的数量显著减少。处理组小鼠后代社交能力受损，并表现出重复动作等类似自闭症样行为。通过对第 4、6 和 8 周收集的粪便样本进行了微生物群分析发现，处理组微生物群由更多的革兰氏阴性菌和更少的革兰氏阳性菌组成，并且往往比对照组更具有致病性和应激耐受性。将治疗组的粪便微生物群移植到对照组后代小鼠（FMT1 组），导致运动能力受损、社会互动减少、缺乏对新奇事物的爱好，这与处理组的自闭症样行为相似。同时，将对照组的粪便微生物群移植到草铵膦子代小鼠（FMT2 组）中，均未能逆转任何异常行为，表明草铵膦诱导的肠道微生物群紊乱可导致不可逆的神经发育损伤。

#### （5）神经毒性

Selim 等研究了皮下注射 3 种不同剂量的草铵膦（40  $\mu\text{M}$ 、80  $\mu\text{M}$  或 120  $\mu\text{M}$ ，相当于 7  $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$ 、14  $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$  或 21

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/447010034154010006>