

农药杀虫脒的致癌性评定

薛寿征 汪敏 李枫 张瑞穗 蒋学之 王蓂兰 周志俊

(上海医科大学 劳动卫生教研组, 上海)

摘要 通过人群流行病学调查、整体动物长期测试、短期遗传毒理学实验结合国外资料肯定了杀虫脒及其主要代谢产物对氯邻甲苯胺对人的致癌性。

根据调查和实验资料,进行了杀虫脒的致癌危险度的定量评定。生产厂包装工为 22.1×10^{-5} , 施药农民为 6.2×10^{-5} , 进食残留杀虫脒稻米 15 年者为 1.05×10^{-5} 。我国膀胱癌的粗死亡率为 0.63×10^{-5} 。生产和使用杀虫脒造成的膀胱癌危险度已超过本底值的许多倍,且也高于国际认为可接受的致癌危险度 1×10^{-5} 。

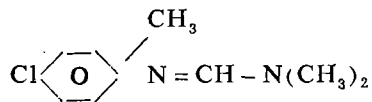
讨论了致癌性评定中的不肯定因素、进一步工作及对策。

关键词 农药致癌; 杀虫脒; 对氯邻甲苯胺; 膀胱癌; 肿瘤危险度评定

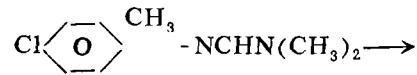
农药与人群存在广泛而长期的接触,自从《寂静的春天》一书问世以来,社会对于农药致癌问题极为关注,进行了大量研究。但是要鉴定一个致癌物是艰巨而复杂的工作。DDT 至今仍未证明与人类的肿瘤有联系,而是设想来取代 DDT 的杀虫脒却被指责为对人具有致癌性。本文根据我们 15 年来的工作,按照危险度评定的程序^[1],介绍杀虫脒致癌性研究的结果,并参考文献资料进行讨论。

1. 材料和方法

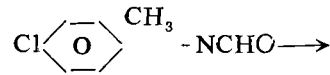
杀虫脒(Chlordimeform, 又名Galecron 或Fundal)化学名为: 氮-(4-氯-2-甲基)-氮、氮-二甲基脒, 分子式为 $C_{10}H_{13}ClN_2$, 结构式为



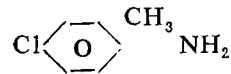
分子量为 196.7, 白色结晶, 其盐酸盐易溶于水, 不易挥发, 蒸气压为 47.88nPa (3.6×10^{-4} mmHg), 20℃。于在中性和酸性水液中缓慢分解为 4-氯-邻甲基甲酰苯胺最终成为 4-氯邻甲苯胺。



杀虫脒



4-氯-邻甲基甲酰苯胺



4-氯-邻甲苯胺

在植物及哺乳动物体内其主要代谢途径亦如此^[1]。此外尚有一些次要代谢产物。

4-氯邻甲苯胺为制造杀虫脒的中间体, 又是杀虫脒在动植物中的主要代谢产物, 两者关系密切, 是已知有致癌性的芳香胺族化合物, 是杀虫脒致癌的关键性物质, 故本文一并予以讨论。

致癌危险度评定是综合的多学科的工作, 现一般都根据危险度评定的程序进行分析, 主要由定性评定及定量评定两部分组成。后一部分又由剂量-反应关系评定, 接触评定和危险度计算及评论 3 个步骤组成。此程序最初在 1983 年由美国科学院的一个委

员会起草颁布,以后又多次修订,美国环保署以指南文件发表^[2]。

杀虫脒致癌性的定性评定。杀虫脒属中等毒性,其中毒效应有:紫绀、出血性膀胱炎、嗜睡、厌食和利多卡因样心血管作用。大剂量中毒者常死于循环呼吸衰竭。因本文着重讨论其致癌性,这些效应均不赘及。

1.1 杀虫脒及 4—氯邻甲苯胺的短期遗传毒理学测试。

曾在体外及利用接触者的材料进行过多种短期遗传毒理学的测试,结果归纳在表 1~3。除本组工作外,资料主要来自李枫^[3]及 Würzburg^[4]的综述。

表 1 杀虫脒的短期遗传毒理测试结果

测试系统	生物材料	剂 量	结果
Ames 试验	鼠伤寒沙门氏菌5个菌株 S9 - / +	<20mg/kg	(-)
细菌突变试验	大肠杆菌 WP ₂ , uvrA		(-)
重组试验	枯草杆菌 H ₁₇ rec ⁺ , M45rec ⁻		(-)
	酿酒酵母菌 D ₃		(-)
染色体畸变	小鼠骨髓细胞,活体试验		(-)
	人外周淋巴细胞培养		(-)
姊妹染色单体互换	小鼠骨髓细胞,活体试验	80mg/kg	(±) (5)
	仓鼠纤维母细胞 Wg3-h		(-)
微核率	小鼠骨髓细胞,活体	77mg/kg	(-)
UDS	人肺纤维母细胞 WI3S		(-)
DNA修复	人羊膜细胞 FL 株	10 ⁻³ M	(+)
显性致死	小鼠	66mg/kg	(-)
遗传性易位试验	NMRI/SPF 小鼠	120mg/kg	(-)
色斑试验	C57BL/6J Han-SPF 小鼠	160mg/kg	(-)

表 2 对氯邻甲苯胺的短期诱变测试结果

测试系统	生物材料	剂量	结果
Ames 试验	TA98, TA100 加 S9	50μg/皿	+ (6)
染色体畸变	小鼠活体骨髓细胞	227mg/kg	+ (6)
微核率测试	小鼠活体骨髓细胞	223mg/kg	+ (6)
显性致死	小鼠		- (4)
遗传性易位	小鼠 NMRI/SPF	200mg/kg	- (4)
哺乳动物色斑	小鼠 C57BL/6J Han-SPF		+ (4)

表 3 杀虫脒接触者材料体外诱变性测试

材料及来源	样本数	测试项目	结果	作者
包装工人尿提取物	5	Ames 试验	(-)	李枫(7)
包装工人外周血	17	淋巴细胞微核	(-)	李枫(7)

对氯邻甲苯胺的活化产物能与靶组织的大分子形成不可逆性结合物，一致认为与致癌有关。

杀虫脒的长期整体动物致癌性测试，显著阳性结果者有3项，其中2项为我组所进行(表4)。

1.2 长期整体动物实验

表 4 杀虫脒在长期致癌性测试中阳性资料

实验动物及品系	性别	数目	剂量 ppm(食饵)	时间 (月)	肿瘤动物数或比例	恶性肿瘤动物数目或比例	资料来源
小鼠 Swiss	雄	50	0	18	0	0	李枫等(9)
		50	20	18	8 血管肉皮瘤	0	1985
		50	100	18	22血管肉皮瘤	5血管肉皮肉瘤	
		50	300	18	36血管肉皮瘤	15血管肉皮肉瘤	
小鼠 Swiss	雄	50	0	18	2/42皮肿瘤	0%	蒋学之等(10)
		50	100ppm水液皮敷 30次*	18	2/39皮肿瘤	0%	1988
		50	500 30次*	18	6/44皮肿瘤	4.4%鳞癌	
		50	2000 30次*	18	15/33皮肿瘤	20%鳞癌	
		50	4000 30次*	18	14/26皮肿瘤	60%鳞癌	
		阳性对照	雄	50	沥青 0.1%皮敷 30次	18	45/47皮肿瘤

*每周涂敷水液二次共30次；间隔一月，每周二次；涂敷0.1%巴豆油30次，然后饲养18月。

除此之外，国内外都还有些阴性结果的实验，主要是在大鼠中作的一些实验。据国际学术机构(1ARC, FAO/WHO)评论，这些实验有的是剂量较小，有的是观察时间不够长，为此其结果不足以作出结论，不再赘述。

因为杀虫脒进入哺乳动物(包括人体)体内，有很大一部分迅速转化为对氯邻甲苯胺，故可将两化学物的测试结果一并考虑，综合表3、4的实验，是分别在美国、日本、瑞士和中国做的，在小鼠的许多实验中，都得到阳性，肿瘤的性质也一致，以血管内皮细胞瘤和血管内皮细胞肉瘤为主，组织病理学的比较也很一致。我们的小鼠皮敷试验^[10]，采用经典的二阶段致癌方法，以利于观察结果。引发了皮肤的鳞状上皮细胞癌，见到肺肝等内脏转移灶。数据也显示了剂量反应关系，此工作曾在1980年德国Heidellerg的国际促癌研究学术会议报告。

大鼠实验中出现的不是血管内皮细胞肿瘤而是肝脏肿瘤。这在肿瘤实验中是容易理解的，是由于不同种属动物代谢与活化致癌物的途径、酶系与靶组织中酶系活性不同有关。芳香胺致癌性在啮齿动物，狗及人类中靶器官的差异，是肿瘤病因学界熟知的事实。

由于以上讨论到的结果的一致与相符性，可以肯定杀虫脒和对氯邻甲苯胺是动物致癌物。证据充分。

1.3 人群资料

国外尚无接触杀虫脒引致人的肿瘤的材料，但是接触对氯邻甲苯胺而中毒过的3名工人，经随访3年，其中1人发生了膀胱癌^[13]。1988年西德Hoechst工厂中，1970年以前开始接触对氯邻甲苯胺的116名工人，在1983~1986年之间，有8人发生了膀胱癌，其标化发病比是72.7倍(31.3~143.3

倍)。接触工龄的中值为 25.5 年, 最短者仅 1.5 年, 还有 1 例为 4 年; 年龄中值为 64 (58~78)。该厂并无已知芳香胺致癌物联苯胺及 2-萘胺, 可排除其影响^[1]。

我们曾作生态流行病学调查, 在使用杀虫脒最多与最早的县内, 总的死亡率、全部肿瘤死亡率和膀胱癌死亡率都有所增加, 最

值得注意的是女性膀胱癌的增加最为突出 (表 5)。

另有一濒临海边的大农场, 历年都要用飞机大量多次喷洒农药, 以杀虫脒为主, 对环境、水源及作物的污染也较严重。死亡及肿瘤资料与当地县作参比结果如表 6。

表 5 三县(1984-1986 年, 10⁻⁵) 死亡资料分析比较

县别	全死亡		全肿瘤		膀胱癌	
	男	女	男	女	男	女
使用最早县	730.0**	661.7**	224.5**	178.1**	2.4	0.9*
使用量最多县	638.4*	707.1**	238.4**	204.1**	0.9	0.2
对照县	603.5	446.2	194.1	108.8	1.8	0.1

* 与对照比较 P<0.05; ** P<0.01

表 6 大量使用杀虫脒的农场及所在县的死亡资料分析(10⁻⁵)

项目	全死亡		全肿瘤		膀胱癌	
	男	女	男	女	男	女
农场	774.6	730.4	247.6	249.6	4.1	3.3
县	730.1	661.7	224.6	148.1	2.4	0.9
SRR	1.06*	1.10**	1.10*	1.69**	1.71	3.67*

SRR 标化相对危险度。* P<0.0; ** P<0.01

以上两项调查虽是初步结果, 但是得自历史性队列, 较可信。至于肿瘤, 特别是膀胱癌的增加与杀虫脒施用之间的联系, 尚待更深入工作。根据动物实验证明及已知芳香胺族化学物中有强致膀胱癌的作用, 杀虫脒及对氯邻甲苯胺的作用是不能排除的。

综合以上所述的人群流行病学调研资料; 工人患膀胱癌的案例; 不同实验室不同种属与品系实验动物长期致癌测试阳性; 短期遗传毒理学测试其代谢产物为阳性; 以及其同类芳香胺化合物联苯胺和 2-萘胺为已知人致癌物, 致癌作用机理已经阐明等事实, 已有充分证据可认为杀虫脒及其代谢产物对氯邻甲苯胺为人的确认致癌物。

2. 杀虫脒致癌危险度定量评定

仅有致癌性的定性评定尚不足以说明致癌物给社会人群带来的危害, 必须进行定量评定。定量评定包括: 剂量反应评定, 接触量评定和危险度计算及评论等 3 个部分。以下介绍我们的工作结果。

2. 剂量反应评定

人群流行病学尚未能提供可用资料, 故只能借鉴动物实验资料。根据我们长期喂饲小鼠致癌测试的结果^[10](表 3), 可计算得剂量反应回归式如下

$$Y = 2.2 \times X - 2.354$$

式中 Y 为以概率表示的癌症发病率

X 为以对数表示的杀虫脒剂量 mg/kg

体重

2.2 接触量评定

分别在生产杀虫脒的工人，使用杀虫脒的农民及进食带有杀虫脒残留稻米的人群中作了调查，以比色法及气相色谱法分析了千余份样品，结果可作如下计算：

2.2.1 生产杀虫脒工厂中的接触以包装工为最严重^[17,18]，他们为轮换性合同工，以工作5年计的一生平均摄入体内剂量为1.747 μg/kg(体重)。

计算依据：

尿中杀虫脒及代谢产物浓度(平均值)	0.625mg/l
日平均尿量	1.5l
杀虫脒尿排泄/摄取比例	0.35
平均体重	60kg
年工作日比例	200/365
一生中从事该工作年比例	5/70

$$\begin{aligned} \text{接触(摄取入体内)量} &= 0.625 \times 1.5 \div 0.35 \\ &\div 60 \times (200/365) \times (5/70) \\ &= 0.001747\text{mg/kg(体重)} \end{aligned}$$

2.2.2 施药农民尿中平均排泄浓度为0.825 mg/l^[19,20]，每年平均喷洒20d，一生中喷10年，则其摄取入体内剂量为：

$$\begin{aligned} &0.825 \times 1.5 \div 0.35 \div 60 \times (20/365) \\ &\times (10/70) = 4.613 \times 10^{-4}\text{mg/kg(体重)} \end{aligned}$$

2.2.3 经稻米中残留量摄入计算

我国规定水稻收割前40d以前可施用杀虫脒1次，每亩666.6m²用25%水液100ml，残留限值为0.1ppm。各地记录的实测数据大多超过此值，今以限值为计算依据。设稻米加工烹调使残留量损失60%，每人日进食稻米0.5kg，体重60kg计，现已进食15年，则一生的平均摄取量为：

$$\begin{aligned} &0.1\text{mg/kg(米)} \times 40\% \times 0.5\text{kg} \div 60\text{kg} \times \\ &(15/70) = 7.2 \times 10^{-5}\text{mg/kg(体重)} \end{aligned}$$

2.3 肿瘤危险度定量计算

2.3.1 杀虫脒接触的肿瘤(膀胱癌)危险度

工作5年的包装工	22.1 × 10 ⁻⁵
----------	-------------------------

施药10年的农民	6.2 × 10 ⁻⁵
----------	------------------------

食用施过杀虫脒稻米15

年居民	1.05 × 10 ⁻⁵
-----	-------------------------

2.3.2 杀虫脒致癌人数估测

25%水剂杀虫脒年产量	10000t
-------------	--------

估计使用于水稻上数量(2/3)	6700t
-----------------	-------

每亩水稻用量	100g
--------	------

共施用水稻面积	6700万亩
---------	--------

水稻收获后供养人数估计	13400万人
-------------	---------

包装工人数(每人5年，已生产15年)	6000人
--------------------	-------

施药农民人数(每人每年施5kg计)	200万人
-------------------	-------

于是可以估测出致癌危险人数

包装工	1.32人
-----	-------

施药农民	124.0人
------	--------

进食施过杀虫脒稻米居民	1407.0人
-------------	---------

合计	1532.32人
----	----------

以15年平均，每年肿瘤病人约数为100人

2.4 杀虫脒致癌定量评定中的不肯定因素

以上所作评定，主要是根据调查研究，实验或实测数据，但还应用了几项假设，其中含有不肯定因素。

2.4.1 假设杀虫脒对人的致癌性与对小鼠的致癌性相同。但实际上可能较易感或较不易感。从Stasik报道生产与使用对氯邻甲苯胺工人的膀胱癌的标化发病比为72.7来看：人并非不易感，但需要有人群中的剂量反应关系数据来说明，目前尚无这项资料。

2.4.2 剂量反应关系回归式直接从高剂量向低剂量外推，假设高低剂量的效应相同，而回归线又是直线外推。这是两项尚未证实的假设。

2.4.3 一般居民的摄取量仅计算了稻米，棉子油、畜禽鱼蛋及蔬果等中的残留的未计入。农村尚有水源与环境的污染问题。此外，蜂房四周常作喷洒，因此蜂蜜中也含有。故实际摄入量还要大于估算值。

2.4.4 定量评定危险度时均以一生平均计

算,实际上许多人是成年或到达中年后才开始接触的,故实际水平也高出一生平均计算水平。又膀胱癌多在60岁以后发生,杀虫脒引发的膀胱癌,经过很长的潜伏期后,会比较集中反应在老年人口,其发病与死亡率较全人群计算所得数据也会有些不同。

2.4.5 芳香胺代谢生物转化过程中,氯乙酰化作用为降解,现已发现人群有不同的氯乙酰化酶表型,酶活力强即乙酰化作用快的人对芳香胺诱发膀胱癌较不易感;反之,乙酰化作用慢的人,即易诱发膀胱癌,也较易转移恶化。西方人中慢速者占50-65%,日本人中为10~15%,中国人中的比例尚待调查。这一人群遗传表型分布调查,对于判断杀虫脒致膀胱癌危害及数量估算均很重要,而且对于筛检高危者及判断病人预后都有助。

2.5 杀虫脒致癌危险度定量评定的讨论。

美国加利福尼亚州农业部^[22]和美国环保署^[23]也曾先后作过类似的评定。前一结果认为采取全身皮肤严密防护的施用杀虫脒的工人,尿中检出杀虫脒及其代谢产物的浓度为1.0mg/l者,其膀胱癌的危险度为 $4.2 \sim 4.4 \times 10^{-5}$,3种数学模式计算的结果很接近。后者的估测,飞机喷洒杀虫脒时,配药工及装药工的危险度为 10^{-3} ,飞行员及扬旗工为 10^{-4} ,田间巡视员为 10^{-6} 。

我国农田施用杀虫脒的状况与美国有很大不同,一般是手工操作,防护不够,污染较多,接触摄取量大,农作物及食品中的残留量的控制也不严格。因此所承受的危险度也将会大一些。现今作的估测可能偏低。由于存在着前述的许多不肯定因素,估测数值相差数倍甚至一个度量级都是可以设想的。

国际上一般认为肿瘤的可接受危险度是 10^{-5} ,本文所计算得的数值都已超过了此范围。另一方面我国膀胱癌的死亡率,据1973-1975的普查,粗率为 0.63×10^{-5} ,在农村仅 0.36×10^{-5} ^[15]。现在估测的杀虫脒

之致膀胱癌危险度,都超过了这个本底值很多,是否能接受很值得商榷。

3. 控制杀虫脒致癌对策

3.1 重新评价杀虫脒的利弊及作为农药的价值,以作决断,严格控制逐步禁止。

3.2 发展取代农药。

3.3 加强生产和施用中的防护,严格控制食物中的残留量,对已有过大量接触的人群进行必要的医学监护。

3.4 设立人群监测点,以确切判断肿瘤危险程度。

3.5 更完善农药评审登记制度,加强毒理学测试工作,力求事先防止有明显危害健康的农药批量进入社会。

3.6 加强有关科学研究,如残留状况及去残留措施,人群接触量调研,以及国人中不同遗传表型在氯乙酰作用上不同表现的比例,应用于监护等。

参考文献

1. Knowles CO, Sen Gupta AK. Galecron and 4-chloro-o-toluidine in the white rat. J Econ Entomol 1970; 63: 856.
2. US EPA The risk assessment guidelines of 1986 US EPA document. EPA/600/8-87/045. Washington DC, EPA, 1987; 1-24.
3. 李枫,等。杀虫脒致癌致畸致突变研究的概况与进展。职业医学 1985; 12: 39.
4. Wuzburg DH. Chlordimeform. Toxikologisch-Arbeits-Medizinische Begrundung von MAK--Werten, I Lieferung, Weinheine, 1986; 1-21.
5. 赵建明,张桥。农药百草枯,茅草枯,杀虫脒的细胞遗传学效应。中华劳动卫生与职业病 1984; 2: 46-49.
6. 陈星若,等。杀虫脒及其代谢产物突变作用及细胞DNA修复作用。浙江医科大学学报 1980; 9(4): 181-183.
7. 李枫,薛寿征等。杀虫脒生产工人的劳动卫生调查及其对人体致突变性效应的观察。劳动医学 1985; 2: 11.

(下转第33页)

12. Bull P, et al. Mutagenic substances in red and white wine in Chile, a high risk area for gastric cancer. *Mutat Res* 1987; 187: 113-117.
13. de Silva HV, et al. Effects of the anti-mutagen cinnamaldehyde on reversion and survival of selected *Salmonella* tester strains. *Mutat Res* 1987; 187-11-19.
14. Mizuta M, et al. Mutagenic activities of dictamine and r-fagarine from *Dictamn* Radicis Cortex (Rutaceae). *Mutat Res* 1985; 144: 221-225.
15. Ogawa S, et al. Enhancement of the mutagenicity of 2-acetylaminofluorene by flavonoids and the structural requirements. *Mutat Res* 1987; 190: 107-112.
16. Alldrick AJ, et al. Effects of plant-derived flavonoids and p-dyphenolic on the activity of mutagens from cooked food. *Mutat Res* 1986; 163: 225-232.

(上接第22页)

8. Hill D, Shik TW, Struck RF. Macromolecular binding and metabolism of the carcinogen 4-chloro-2-methyl-aniline. *Cancer Res* 1979; 39: 2528.
9. 李枫, 薛寿征, 王移兰, 朱士雅, 胡容芳. 小鼠喂食杀虫脒致癌试验. *中华预防医学杂志* 1985; 19: 154.
10. 蒋学之, 李枫, 薛寿征, 王移兰. 杀虫脒致癌性研究. *中华劳动卫生与职业病杂志* 1988; 6: 76.
11. Weisburger EK, Homburger F, Russfield AB, Weisburger JH, Boger E, vanDonger CG, Chu KC. Testing of twenty one environmental aromatic amines or derivatives for long term toxicity or carcinogenicity. *J Environ Path Toxicol* 1978; 2: 325.
12. National Cancer Institute. Bioassay of 4-chloro-o-toluidine HCl for the possible carcinogenicity. NCI Tech Rep Ser No 165 Bethesda, NCI, 1979
13. Currie AN. Chemical haematuria from handling 4-chloro-o-toluidine. *J Ind Hyg* 1933; 15: 205 Cited From: Kimbrough RD. Human health effects of selected pesticides, chloroaniline derivatives *J Envir Sci Hlth* 1980; 15: 977.
14. Stasik MJ. Carcinomas of the urinary bladder in a 4-chloro-o-toluidne cohort. *Intern Arch Occup Environ Hlth* 1988; 60: 21.
15. 汪敏, 等. 大量使用杀虫脒地区肿瘤资料分析 (生态流行病学调查) 未发表资料
16. 汪敏, 郭雨岳. 某农场肿瘤死亡资料分析调查未发表资料
17. 上海第一医学院劳动卫生教研组等. 杀虫脒对工人健康影响的五年观察. *劳动医学* 1985; 2: 7.
18. 陶菱梅, 孙荣民, 王明善. 崔桥乡农药厂杀虫脒生产的劳动卫生学调查. *中华劳动卫生与职业病* 1985; 3: 272.
19. 张瑞稳, 林文动, 王成钢, 屈家英, 薛寿征, 王移兰. 农药杀虫脒对施药员健康的影响. *中华预防医学杂志* 1987; 20: 186.
20. 汪敏, 周志俊, 薛寿征等. 杀虫脒施药员的卫生学调查. *中华劳动卫生与职业病* 1987; 5: 50.

STUDIES ON THE MALIGNANT TRANSFORMATION OF HAMSTER EMBRYO CELL IN VITRO INDUCED BY MIXTURE OF ORE DUST AND THORIUM DIOXIDE

Gao Fengming

Laboratory of Industrial Hygiene, Ministry of Public Health, Beijing

Malignant transformation of golden hamster embryo cell culture was studied with mixture of ore dust and Thorium (228-Th and 232-Th in equal proportion) in vitro. The concentration were 3, 6 ug ThO-2/ml medium, with radioactivity of 0.01065 and 0.0212 Bq. And the average cumulated dose for each cell was $1.68-3.38 \times 10^{-5}$ mrad. Morphologically transformed foci appeared at the 15th day after the addition of ThO-2. Mutation was checked by ouabain-resistant assay. Maximal saturation density of the transformed cells was increased 4.4 folds to that of the control. The evidences of the transformed cells were; the agglutinability following exposure to concanavalin A; increment of superficial microvilli, roughness, blebbing and ruffling of the surface; colony formation on the soft agar medium. The mutagenic potential of the ore dust with Thorium Dioxide was proved in viro.

ASSESSMENT ON THE CARCINOGENIC RISK OF CHLORDIMEFORM

Shouzheng Xue, Wang Min, Li Feng, Zhang Ruiwen,
Jiang Xuezhi, Wang Yilan, Zhou Zhijun

Department of Occupational Health, Shanghai Medical University, Shanghai

The human carcinogenicity of a pesticide, Chlordimeform and its main metabolite p-Chloro-o-Toluidine was defined by the evidences of epidemiological investigation integrating with the results of long-term animal assays as well as short-term tests. Summing up of our work and reviewing materials domestic and abroad were presented. Quantitative risk assessment was made on the bases of dose-neoplasm correlation equation and exposure assessment. The results are; risk of the packer: 22.1×10^{-5} ; spraymen 6.2×10^{-5} ; residents cosumming rice with residues for 10 yr, 1.05×10^{-5} . All of these figures are exceeded the background mortality of urinary bladder cancer in Chinese population. Uncertainties and remedies of the assessment, and regulatory action to cope with this hazard are discussed.