

· 综 述 ·

草甘膦的毒性研究

潘丽萍^{1,2}, 张锋², 朱宝立^{1,2}

(1. 南京医科大学公共卫生学院劳动卫生与环境卫生学系, 江苏 南京 210029; 2. 江苏省疾病预防控制中心, 江苏 南京 210028)

摘要: 草甘膦是目前世界上用量最大、应用最广的农药之一, 是一种内吸传导型除草剂, 在环境中的主要降解产物为氨基膦酸和二氧化碳。由于草甘膦消耗量大, 施用范围广, 不仅会造成环境污染, 也将侵害生物和人体。本文主要概述草甘膦的基本性质、作用机制、环境行为及其毒性方面的研究进展。

关键词: 草甘膦; 环境行为; 生物毒性; 致癌性; 生殖发育毒性

中图分类号: R994. 6 文献标识码: A 文章编号: 1002-221X(2016)02-0120-04 DOI: 10.13631/j.cnki.zggyyx.2016.02.014

Study on environmental behavior and toxicity of glyphosate

PAN Li-ping*, ZHANG Feng, ZHU Bao-li

(*. Department of Occupational and Environmental Medicine, School of Public Health, Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China)

Abstract: Glyphosate is one of the most widely used pesticides in the world and a nonselective herbicide with broad spectrum and high efficiency. Its main degradation products are aminomethyl phosphonic acid (AMPA) and carbon dioxide. Owing to its wide application, glyphosate not only may cause severe pollution of soil and water, but also can invade into the organisms and human body. This paper summarizes the general information and progress about its basic properties, action mechanism and behaviors in water and soil and also lists the research progress of its toxicity.

Key words: glyphosate; environmental behavior; biological toxicity; carcinogenicity; reproductive and developmental toxicity

1971年由孟山都公司开发的草甘膦是一种非选择性叶面喷施的广谱除草剂, 随着转基因抗除草剂农作物市场份额的不断增加, 草甘膦变得更加流行, 是我国发展最快、产量最高、出口量最大的农药品种之一^[1]。

1 概述

1.1 理化性质

草甘膦(glyphosate)为白色、无臭晶状固体, 稳定性好, 无挥发性, 极性很强, 25℃时溶解度为1.2% (水), 难溶于乙醇、丙酮等有机溶剂, 主要存在形式为酸及草甘膦异丙胺盐类, 其异丙胺盐能完全溶解于水。

1.2 作用机制

5-烯醇丙酮莽草酸-3-膦酸盐合成酶(EPSP)为微生物与植物体内共有的合成芳香氨基酸的关键酶, 草甘膦除草剂主要抑制EPSP的活性^[2], 将其喷于植物茎叶上后即被植物体吸收, 可以被迅速输导至根部发挥作用。

2 草甘膦在水体中的残留

通常草甘膦以高于推荐用药量3~4倍的剂量施用于鱼塘, 在自然鱼塘环境中, 水中草甘膦消失迅速, 而在鱼塘沉积物中的药物残留量以施药后1d达到峰值(2.84 mg/L), 为水中浓度的5倍以上, 半衰期约为1d, 表明草甘膦可迅速被池塘沉积物吸附^[3]。不同的研究结果表明, 草甘膦在淡水系统的

平均半衰期为10周, 草甘膦降解为氨基膦酸(AMPA)和CO₂后溶解于水时pH值降低, 而pH值会影响草甘膦在水中的稳定性^[4]。使用草甘膦后, 实验室和田间研究^[5,6]中都发现水深1m处有草甘膦和AMPA的存在, 草甘膦浓度达到2.2 mg/L。

2.1 草甘膦对鱼类及其他水生动物的毒性

夏爽^[7]以青鲮鱼为实验动物, 进行草甘膦的梯度暴露实验, 发现草甘膦是一种环境雌激素, 可诱导青鲮鱼肝脏雌激素效应生物标记物, 其诱导机制具有性别差异, 雄鱼雌激素效应生物标记物的诱导, 主要是由于草甘膦抑制雌激素代谢酶(CYP1A、CYP1B、CYP3A)和CYP17的表达, 导致体内雄激素合成和雌激素代谢被抑制。傅建伟等^[8]采用半静态法实验发现, 随着受试鱼苗在草甘膦药液中暴露时间的延长, LC₅₀逐渐减小, 草甘膦对草鱼、鲢鱼和鲫鱼均表现为高毒。宋辉等^[9,10]以大乳头水螅为实验材料, 单一毒性实验结果表明, 百草枯>甲氧菊酯>乐果>草甘膦>敌敌畏, 且敌敌畏与草甘膦联合急性毒性表现为拮抗作用。海参是水域环境安全评价的重要监测对象, 李君等^[11]实验表明草甘膦对刺参虽属低毒农药, 但在其体内蓄积不仅对同工酶造成一定影响, 更直接破坏了刺参肌肉和肠道组织的结构, 影响其正常生理代谢。因此应加强草甘膦的使用规范, 严格控制其排放和残留。

2.2 草甘膦对两栖类动物的毒性

近年来两栖类动物在全球范围内出现了严重的种群衰退现象, 其中农药对两栖类生存所造成的负面影响已引起了人们的广泛关注。国内外许多学者报道了除草剂对两栖类动物的毒性以及对种群衰退的影响^[12,13]。肖永红等^[14]研究发现亚致死剂量的草甘膦对中华大蟾蜍蝌蚪的生长发育和运动频率

收稿日期: 2015-04-07; 修回日期: 2016-01-15

基金项目: 国家卫生标准(编号: 20140701), 江苏省医学领军人才(LJ201130)

作者简介: 潘丽萍(1990—), 女, 硕士研究生, 研究方向: 职业卫生与环境卫生。

通讯作者: 朱宝立, 主任医师, E-mail: zhubl@jcdc.cn。

具有明显的抑制作用,草甘膦对蝌蚪体长、尾长的影响较大,主要是抑制蝌蚪的纵向生长。欧阳凤^[15]急性毒性试验发现草甘膦对牛蛙蝌蚪的24 h LD₅₀为11.57 mg/L。草甘膦对两栖类和爬行类动物的毒性危害虽然局限但可能是严重的,因此,进一步的毒理学评估和研究仍是必要的。

2.3 草甘膦对藻类生物的毒性

Romero等^[16]发现草甘膦制剂(ATANOR)能引起小球藻的氧化应激,主要表现为蛋白、丙二醛和谷胱甘肽含量的增加,以及超氧化物歧化酶和过氧化氢酶活性的升高。张哲^[17]研究发现2~8 mg/L以及5~15 mg/L浓度的草甘膦分别对旋链角毛藻和盐生杜氏藻存在不同程度的刺激生长效应,而草甘膦对两种藻类的抑制生长剂量分别是>10 mg/L和>15 mg/L。有学者^[18]实验发现农药对亚心形扁藻和中肋骨条藻的毒性大小为除草剂>杀菌剂>杀虫剂。孙凯峰等^[19]发现0.014 mol/L、0.136 mol/L草甘膦处理组的四尾栅藻的细胞密度和最大光能转换效率在第6天时分别比对照组增加了13%、10%和6.0%、7.1%,表现出显著的刺激增长效应。

3 草甘膦对土壤生物的毒性

草甘膦可以在土壤、水体中发生残留和迁移,Lupi等^[20]在阿根廷东南地区的实验发现表层土壤(0~5 cm)中比对照区域浓度高20倍的草甘膦和AMPA(0.093~0.163 μg/g d. w.)。草甘膦有很强的土壤吸附能力,半衰期从几周到几年不等,平均为2个月^[4,21],由于能够被土壤中的微生物降解为AMPA和CO₂,一直被对环境安全,但也有文献报道草甘膦能够作为直接代谢的底物促进土壤及土壤微生物的活性而导致种群数量的增加^[22]。作为土壤动物区系的代表类群,蚯蚓占土壤总动物生物量的60%~80%,对大部分污染物都有富集作用。富集的污染物不仅会对蚯蚓造成毒害,而且可通过食物链影响更高级的生物。草甘膦对蚯蚓的48 h LD₅₀为(125.35±0.06) μg/cm²,为低毒型农药,在23.75~380.00 μg/cm²的草甘膦中,蚯蚓体表逐渐出现黄色液体,表现为环节肿大及充血、断尾、体节断开等中毒现象^[23]。

4 草甘膦对人和其他哺乳动物的毒性

4.1 草甘膦急性、亚慢性、慢性毒性

草甘膦的大鼠急性经口LD₅₀为4300 mg/kg,小鼠经口LD₅₀为4640 mg/kg,兔急性经皮LD₅₀>2000 mg/kg,急性毒性为Ⅲ级,属低毒除草剂。草甘膦原药对家兔皮肤有轻微的刺激(Ⅳ级),对家兔眼有轻度刺激(Ⅲ级)^[24]。

予SD大鼠喂食含剂量分别为0、63、317、1267 mg/kg(雄性)和0、84、404、1623 mg/kg(雌性)草甘膦90 d,发现在各处理组雌性和雄性大鼠的血清磷、钾均升高,中、高剂量组雄性大鼠血清中的葡萄糖增加,高剂量组雄性大鼠血尿素氮和碱性磷酸酶升高,全身最大无作用剂量<1000 ppm。以CD-1小鼠90 d草甘膦染毒试验中,判定全身最大无作用剂量为500 mg/kg,最小作用剂量为2500 mg/kg^[24]。

SD大鼠草甘膦的慢性毒性试验^[24],分别给予草甘膦0、89、362、940 mg/kg(雄性)和0、113、457、1183 mg/kg(雌性),全身毒性的最大无作用剂量为8000 ppm,最小作用

剂量是20000 ppm。

4.2 致癌性

自草甘膦开发应用以来,一直受到美国环境保护署(EPA)、美国农业部(USDA)、欧盟委员会、WHO等众多机构的全面审查,EPA曾数次对草甘膦进行致癌评估。1985年,EPA将草甘膦划分为C级(可能致癌);1991年重新评估后,又将草甘膦调为E级(不对人类致癌)。2014年德国联邦风险评估所(BfR)对欧盟完成长达4年的草甘膦评估发现,草甘膦不太可能造成人类致癌的风险。2015年3月国际癌症研究机构(IARC)发布报告^[25],将草甘膦致癌性定为2A级(对人类可能致癌物),该评价由来自11个国家的17名专家审定,发布于IARC第112卷论文集。2015年12月欧洲食品安全局(EFSA)和欧盟成员国已完成对除草剂草甘膦的重新评估,报告指出^[26],草甘膦不大可能对人类有致癌风险,同时还提出了一些新的加强控制食品中草甘膦残留的安全措施。这一结论将会在欧盟委员会决定是否继续批准使用草甘膦时作为重要参考,同时也会用于欧盟成员国重新评估草甘膦除草剂的安全性。欧盟此次评估参考了大量的证据,包括许多不是由国际癌症机构研究所进行的评估研究,这也是为何会得到不同结论的原因之一。关于草甘膦致癌性的观点目前国际上仍存在很大争议。

Greim等^[27]分析了14个啮齿类动物实验得出的结论,没有证据表明草甘膦与致癌性相关。相反,IARC使用了部分同样来源数据为基础,将草甘膦列为2A级致癌物^[25],草甘膦暴露与DNA损伤和非霍奇金淋巴瘤的文献被采纳以支持“2A”的结论。IARC采纳了4个关键的流行病学研究,其中包括3个病例对照研究和1个队列研究,发现草甘膦与非霍奇金淋巴瘤发病率有正相关^[25]。Schinasi等^[28]运用Meta分析发现草甘膦职业暴露和非霍奇金淋巴瘤亚型存在正相关,为草甘膦对人可能的致癌性提供了证据。高浓度草甘膦处理后的DNA损伤在鱼类、蝌蚪、哺乳动物包括人类中都有发现^[29-31],Kier等^[32,33]综述66篇遗传毒性研究,发现多数单独草甘膦实验结果为阴性,草甘膦无直接的脱氧核糖核酸反应机制,但是草甘膦商业配方的实验结果可见微核DNA损伤。

De Roos^[34]对大型农业健康研究(AHS)2005年的数据分析显示,在57311个研究对象和12个相对常见的癌症类型中,与草甘膦使用相关的多发性骨髓瘤的发病风险增加了2.6倍(95% CI: 0.7~9.4),然而这一研究的统计相关性受到Sorahan等^[35]的质疑,加大样本量后,AHS数据的再分析不支持草甘膦是多发性骨髓瘤的危险因素。Guyton等^[25]还发现草甘膦可能会引起雄性小鼠肾小管癌和血管肉瘤,以及雄性大鼠的胰岛细胞腺瘤。

4.3 遗传毒性和细胞毒性

Prassd等^[36]研究了草甘膦对瑞士白化小鼠的遗传毒性作用,发现草甘膦处理组的染色体畸变和微核产生均多于对照组,且草甘膦能显著降低有丝分裂指数(MI),引起小鼠的细胞毒性作用。Richard等^[37]的研究发现,农达比草甘膦对人胎

盘细胞 (JEG3) 毒性更大, 且两者对人胎盘细胞的毒性作用都具有浓度和时间依赖性。Koller 等^[38]报道了 40 mg/L 的草甘膦染毒 20 min 后引起工人口腔上皮细胞 (TR146) 急性细胞毒作用, 这可能是由于细胞膜的破坏和线粒体功能受损引起的。关于草甘膦为基础的除草剂遗传毒性相关的流行病学研究结果也存在争议^[39], 需进一步研究确定。

4.4 生殖发育毒性

连续三代予 SD 雌雄大鼠喂食含草甘膦浓度为 0、3、10、30 mg/kg 的饮食, 仅观察到高剂量雄性幼崽 F3b 的肾脏局灶性肾小管扩张增加, 生殖毒性的未观察到作用水平 (NOEL) 为 30 mg/(kg·d), 发育毒性的 NOEL 和观察到作用的最低水平 (LOEL) 分别为 10 mg/(kg·d) 和 30 mg/(kg·d)^[24]。赵文红等^[40]研究发现, 草甘膦能诱导小鼠睾丸支持细胞凋亡及抑制细胞增殖, 抑制雄激素结合蛋白 (ABP) 和波形蛋白 mRNA 的表达。Arbuckle 等^[41]对加拿大农场人群进行调查, 数据分析提示孕前或孕后暴露于草甘膦均有可能增加晚期自然流产的风险。

4.5 内分泌干扰作用

在已经确定的 67 种环境内分泌干扰物中农药超过 40 种, 其中包括除草剂 (约占农药类的 1/3)。Richard 等^[37]研究了草甘膦对人类胎盘 JEG3 细胞的毒性发现, 其不仅可以减少细胞色素 P450 芳香酶的活性, 还对相关还原酶起抑制作用, 为潜在的内分泌干扰物。国外关于草甘膦内分泌干扰效应的研究较多^[42], 目前国内关于草甘膦的内分泌干扰作用机制和不良效应还有待大量深入研究。

5 结语

草甘膦消耗量大, 施用范围广, 哺乳动物包括人类可能通过食物链、农业活动和工业生产暴露于环境中的草甘膦残留农药, 其对人类是否具有潜在的诱变危害和生殖毒性值得关注。目前因缺乏对草甘膦接触人群的相关调查资料, 因此有必要对接触人群进行定期动态的健康监护, 着重于遗传毒性、生殖危害和致癌性的监测与研究, 对促进人类健康具有重要而深远的意义。

参考文献:

[1] 王珊. 草甘膦: 为农业生产保驾护航 [J]. 科学新闻, 2015, 16: 50-51.

[2] Gomes M P, Smedbol E, Chalifour A, *et al.* Alteration of plant physiology by glyphosate and its by-product aminomethylphosphonic acid: an overview [J]. J Exp Bot, 2014, 65 (17): 4691-4703.

[3] 朱国念, 楼正云, 孙锦荷. 草甘膦对水生生物的毒性效应及环境安全性研究 [J]. 浙江大学学报 (农业与生命科学版), 2000, 3: 84-87.

[4] Mandy T. Weed control methods handbook: tools and techniques for use in Natural Areas, The Nature Conservancy [EB/OL]. Accessed July 2009 at <http://ncweeds.ucdavis.edu>.

[5] Daouk S, Copin P J, Rossi L, *et al.* Dynamics and environmental risk assessment of the herbicide glyphosate and its metabolite AMPA in a small vineyard river of the Lake Geneva catchment [J]. Environ Toxicol Chem, 2013, 32 (9): 2035-2044.

[6] Peruzzo P J, Porta A A, Ronco A E. Levels of glyphosate in surface waters, sediments and soils associated with direct sowing soybean cultivation in north pampasic region of Argentina [J]. Environ Pollut, 2008, 156 (1): 61-66.

[7] 夏爽. 草甘膦对青鳉鱼的雌激素效应及其机理解析 [D]. 西北农林科技大学, 2013.

[8] 傅建炜, 史梦竹, 李建宇, 等. 草甘膦对草鱼、鲢鱼和鲫鱼的毒性 [J]. 生物安全学报, 2013, 22 (2): 119-122.

[9] 宋辉, 胡好远, 李玉成, 等. 五种常见农药对水螅的单一和联合急性毒性 [J]. 安徽师范大学学报 (自然科学版), 2010, 32 (2): 159-163.

[10] 宋辉, 胡好远, 胡正宏, 等. 啮虫脒和草甘膦及其复合污染对水螅的毒性作用 [J]. 安徽农业科学, 2010, 38 (20): 10811-10813.

[11] 李君. 农药草甘膦对刺参成参的毒性的研究 [D]. 河北农业大学, 2013.

[12] Gurushankara H P, Krishnamurthy S V, Vasudev V. Effect of malathion on survival, growth, and food consumption of Indian cricket frog (*Limnonectes limnocharis*) tadpoles [J]. Arch Environ Contam Toxicol, 2007, 52 (2): 251-256.

[13] Wagner N, Reichenbecher W, Teichmann H, *et al.* Questions concerning the potential impact of glyphosate-based herbicides on amphibians [J]. Environ Toxicol Chem, 2013, 32 (8): 1688-1700.

[14] 肖永红, 廖永强, 周昌旭, 等. 除草剂草甘膦对中华大蟾蜍的慢性毒性 [J]. 四川动物, 2007, 26 (2): 430-433.

[15] 欧阳凤. 2 种农药对牛蛙蝌蚪的急性毒性试验研究 [J]. 新乡学院学报 (自然科学版), 2010, 27 (4): 63-64.

[16] Romero D M, Rios D M M, Juarez A B. Oxidative stress induced by a commercial glyphosate formulation in a tolerant strain of *Chlorella kessleri* [J]. Ecotoxicol Environ Saf, 2011, 74 (4): 741-747.

[17] 张哲, 王江涛, 谭丽菊. 草甘膦对旋链角毛藻和盐生杜氏藻的毒性兴奋效应 [J]. 生态毒理学报, 2010, 5: 686-691.

[18] 周灵利. 12 种农药对亚心形扁藻和中肋骨条藻的长期毒性研究 [D]. 浙江农林大学, 2012.

[19] 孙凯峰, 王娜, 刘莉莉, 等. 基于四尾栅藻响应的有机磷农药生态风险评估 [J]. 中国环境科学, 2013, 33 (5): 868-873.

[20] Lupi L, Miglioranza K S, Aparicio V C, *et al.* Occurrence of glyphosate and AMPA in an agricultural watershed from the south-eastern region of Argentina [J]. Sci Total Environ, 2015, 536: 687-694.

[21] Aparicio V C, De Geronimo E, Marino D, *et al.* Environmental fate of glyphosate and aminomethylphosphonic acid in surface waters and soil of agricultural basins [J]. Chemosphere, 2013, 93 (9): 1866-1873.

[22] 邓晓, 李雅琦. 草甘膦对土壤微生物影响的研究 [J]. 农药, 2005, 44 (2): 59-62.

[23] 陈建华, 卢敏, 蔡志斌. 维生素 C 拮抗草甘膦对蚯蚓急性毒性的作用 [J]. 江苏农业科学, 2015, 7: 411-413.

[24] EPA U. Reregistration eligibility decision (RED): glyphosate [R]. United States Environmental Protection Agency, 1993.

- [25] Guyton K Z, Loomis D, Grosse Y, *et al.* Carcinogenicity of tetra-chlorvinphos, parathion, malathion, diazinon, and glyphosate [J]. *Lancet Oncol*, 2015, 16 (5): 490-491.
- [26] Clausing P. The EFSA Conclusion on the Peer Review of the Glyphosate Risk Assessment [R]. PAN Germany, 2015.
- [27] Greim H, Saltmiras D, Mostert V, *et al.* Evaluation of carcinogenic potential of the herbicide glyphosate, drawing on tumor incidence data from fourteen chronic/carcinogenicity rodent studies [J]. *Crit Rev Toxicol*, 2015, 45 (3): 185-208.
- [28] Schinasi L, Leon M E. Non-Hodgkin lymphoma and occupational exposure to agricultural pesticide chemical groups and active ingredients: a systematic review and meta-analysis [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2014, 11 (4): 4449-4527.
- [29] Gasnier C, Dumont C, Benachour N, *et al.* Glyphosate-based herbicides are toxic and endocrine disruptors in human cell lines [J]. *Toxicology*, 2009, 262 (3): 184-191.
- [30] Cavas T, Konen S. Detection of cytogenetic and DNA damage in peripheral erythrocytes of goldfish (*Carassius auratus*) exposed to a glyphosate formulation using the micronucleus test and the comet assay [J]. *Mutagenesis*, 2007, 22 (4): 263-268.
- [31] Poletta G L, Larriera A, Kleinsorge E, *et al.* Genotoxicity of the herbicide formulation Roundup (glyphosate) in broad-snouted caiman (*Caiman latirostris*) evidenced by the Comet assay and the Micronucleus test [J]. *Mutat Res*, 2009, 672 (2): 95-102.
- [32] Kier L D, Kirkland D J. Review of genotoxicity studies of glyphosate and glyphosate-based formulations [J]. *Crit Rev Toxicol*, 2013, 43 (4): 283-315.
- [33] Kier L D. Review of genotoxicity biomonitoring studies of glyphosate-based formulations [J]. *Crit Rev Toxicol*, 2015, 45 (3): 209-218.
- [34] De Roos A J, Blair A, Rusiecki J A, *et al.* Cancer incidence among glyphosate-exposed pesticide applicators in the Agricultural Health Study [J]. *Environ Health Perspect*, 2005, 113 (1): 49-54.
- [35] Sorahan T. Multiple myeloma and glyphosate use: a re-analysis of US Agricultural Health Study (AHS) data [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2015, 12 (2): 1548-1559.
- [36] Prasad S, Srivastava S, Singh M, *et al.* Clastogenic effects of glyphosate in bone marrow cells of swiss albino mice [J]. *J Toxicol*, 2009, 308985.
- [37] Richard S, Moslemi S, Sipahutar H, *et al.* Differential effects of glyphosate and roundup on human placental cells and aromatase [J]. *Environ Health Perspect*, 2005, 113 (6): 716-720.
- [38] Koller V J, Furrhacker M, Nersesyan A, *et al.* Cytotoxic and DNA-damaging properties of glyphosate and Roundup in human-derived buccal epithelial cells [J]. *Arch Toxicol*, 2012, 86 (5): 805-813.
- [39] Paz-y-Mino C, Munoz M J, Maldonado A, *et al.* Baseline determination in social, health, and genetic areas in communities affected by glyphosate aerial spraying on the northeastern Ecuadorian border [J]. *Rev Environ Health*, 2011, 26 (1): 45-51.
- [40] 赵文红, 俞慧, 张建国, 等. 草甘膦对小鼠睾丸支持细胞凋亡及雄激素结合蛋白、波形蛋白 mRNA 表达的影响 [J]. *南方医科大学学报*, 2013, 11: 1709-1713
- [41] Arbuckle T, Lin Z, Mery L, *et al.* An exploratory analysis of the effect of pesticide exposure on the risk of spontaneous abortion in an Ontario farm population [J]. *Environ Health Perspect*, 2001, 109 (8): 851-857.
- [42] Clair E, Mesnage R, Travert C, *et al.* A glyphosate-based herbicide induces necrosis and apoptosis in mature rat testicular cells in vitro, and testosterone decrease at lower levels [J]. *Toxicol in Vitro*, 2012, 26 (2): 269-279.

(上接第 105 页)

障碍的危险因素^[13], 个人资源中高水平的休闲、自我保健和社会支持是缓解睡眠质量下降的保护因素。为公安民警提供有规律的娱乐活动和锻炼以减轻或缓解紧张的程度, 并且在工作中予以配合和支持, 可明显改善公安民警的睡眠质量。

参考文献:

- [1] Garbarino S. 24-hour work: the interaction of stress and changes in the sleep-wake cycle in the police force [J]. *G Ital Med Lav Ergon*, 2014, 36 (4): 392-396.
- [2] 吴辉, 谷桂珍, 余善法. 职业紧张和付出-回报失衡对在职工警睡眠质量的影响 [J]. *中华预防医学杂志*, 2014, 48 (4): 276-280.
- [3] Yu H, Liu J C, Fan Y J, *et al.* Association between occupational stressors and type 2 diabetes among Chinese police officers: a 4-year follow-up study in Tianjin, China [J]. *Int Arch Occup Med Environ Health*, 2016, 89 (2): 277-288.
- [4] 杨新伟, 刘泽军, 庞星火, 等. 中国西南地区职业紧张常模及分级标准 [J]. *中国心理卫生杂志*, 2007, 21 (4): 233-236.
- [5] Deatherage J R, Roden R D. Normal sleep architecture [J]. *Seminars in Orthodontics*, 2009, 15 (2): 86-87.
- [6] Daley M, Morin C M, LeBlanc M, *et al.* Insomnia and its relationship to health-care utilization, work absenteeism, productivity and accidents [J]. *Sleep Medicine*, 2009, 10 (4): 427-438.
- [7] Kim H C, Kim B K, Min K B. Association between job stress and insomnia in Korean workers [J]. *Journal of Occupational Health*, 2011, 53 (3): 74, 164.
- [8] Cho H S, Kim Y W, Park H W, *et al.* The relationship between depressive symptoms among female workers and job stress and sleep quality [J]. *Annals of Occupational and Environmental Medicine*, 2013, 25 (12): 2-9.
- [9] 李艳红, 吴辉, 余善法. 民警职业紧张与睡眠障碍的关系 [J]. *工业卫生与职业病*, 2015, 41 (1): 28-31.
- [10] Choi S M, Park Y S, Yoo J H, *et al.* Occupational stress and physical symptoms among family medicine residents [J]. *Korean J Fam Med*, 2013, 34 (1): 49-57.
- [11] Knudesen H K, Ducharme L J, Roman P M. Job stress and poor sleep quality: data from an American sample of full-time workers [J]. *Soc Sci Med*, 2007, 64 (10): 1997-2007.
- [12] Kompier M A, Tairs T W, van Veldhoven M. Tossing and turning-insomnia in relation to occupational stress, rumination, fatigue, and well-being [J]. *Scand J Work Environ Health*, 2012, 38 (3): 238-246.
- [13] 王金合, 余善法. 男性铁路货运调度员职业应激与睡眠障碍的关系 [J]. *中华劳动卫生职业病杂志*, 2011, 29 (8): 603-605.