

除蟲菊精殺蟲劑引起之中毒及其續發症職業疾病認定參考指引

郭耀昌醫師

一、導論

本職業疾病認定參考指引乃為配合勞工保險條例所定之表列職業疾病，作為勞保局職業病給付與否之參考。

除蟲菊精(pyrethrum)，原是從除蟲菊 (*Chrysanthemum cinerariaefolium*) 花中提煉出的殺蟲劑，現多採用化學合成方法製成純化的『除蟲菊酯』(pyrethrins)。天然除蟲菊精遇陽光及空氣極易分解，毒性低，對人類影響主要是部分刺激與過敏性反應，其人工添加製劑內常含有石油、丙酮、或煤油等有機溶劑，對人體產生毒性反而較高；商業合成的『擬除蟲菊酯』(pyrethroid)則是以天然除蟲菊精為基礎架構所發展出來，主要是為了增強天然『除蟲菊精』在環境中的穩定度避免太快分解，例如有些合成的『擬除蟲菊酯』會在結構上加上 cyano group(例如：氰菊酯(cypermethrin))以加強其除蟲功效。因為市面上的產品已經多採化學合成的方法來增加產品穩定性，除蟲菊酯(pyrethrins)目前多被概稱為除蟲菊(精)。(有關農藥物中文譯名請參考：行政院農業委員會農業藥物毒物實驗所農藥標示查詢系統)

對於合成除蟲菊酯(精)類的毒性評估有時候會因為商業製品中參雜了諸如有機磷成分的除蟲劑而變得複雜且難以預測，因為這些成分可能會干擾正常的體內代謝機制而使得除蟲菊酯在體內蓄積。建議之人體容許暴露上限(Permissible Exposure Limit, PEL)為每立方米 5 毫克。

(一) 使用用途與商品

此農藥廣用於防治洋菇蠅蠅幼蟲、果樹之切根蟲、螟蟲、蔬菜飛蛾、擬尺蠖、蚜蟲、薊蟲、水稻黑尾浮塵子、茶蠶、夜盜蟲、螞蟻、蚊、蠅、蟑螂、臭蟲、及跳蚤等害蟲。

常見的商業製品包括：天然除蟲菊精 Pyrethrum，除蟲菊酯(精) Pyrethrins，亞烈寧(Allethrin)，pynamin[目前無中文譯名]，Bioallethrin (Esdpallethrine) [目前無中文譯名]，第滅寧(Decis)，Decamethrin，賽滅寧(Cypermethrin)，Ripcord，芬化利(Fenvalerate)，Sumicidin，Phenvalerate[目前無中文譯名]，百滅寧 Kestril，百滅寧Permethrin，Barthrin[目前無中文譯名]。

除蟲菊精依其分子化學結構不同可將除蟲菊精分為二種：

1.第一型除蟲菊精(不含cyano group)：

如百滅寧(Permethrin)、亞烈寧(Allethrin)、治滅寧(Tetramethrin)等。

2.第二型除蟲菊精 (含cyano group)：

如第滅寧(Deltamethrin)、賽滅寧(Cymerthrin)、芬化利(Fenvalerate)。

(二)人體毒性

除蟲菊精類殺蟲劑對哺乳類動物的急毒性較有機磷為低，但是卻對於昆蟲的殺滅效果極佳。合成的除蟲菊酯(精)對於昆蟲的殺傷力遠大於人類(2250 倍)，這是因為昆蟲的鈉離子通道敏感度高於人類、個體體積較小而且體溫較低所致。除蟲菊精對人體的慢毒性並不明確，影響其毒性的因素與除蟲菊酯(精)或擬除蟲菊酯的化學結構、代謝能力、暴露途徑以及是否有共存的強化劑(synergist)有關。有研究顯示可能的毒性效應包括

1.腦部與運動神經失常：賽滅寧及百滅寧。(1,2)

2.免疫系統異常。(3)

- 3.產生對化學物品的過敏作用：高劑量暴露到空氣中時會產生，氣喘、皮膚過敏
周邊血管衰竭等症狀，輕微的話，會先感覺到舌頭和嘴唇麻麻的，如果已經到
了嚴重的時候甚至會出現頭痛、嘔吐以及死亡等現象。(4)
- 4.致癌性：Cox 等人在 2002 年的研究發現大量使用的農夫罹患白血病的風險高
於常人達 3.7 倍且該研究同時認為經由食入暴露途徑可能對人體產生致癌風險
(5)，但是在 2008 年 Rusiecki JA 等人所做的研究當中發現百滅寧(Permethrin 一
種合成的除蟲菊酯類)與大多數的惡性腫瘤(包括：黑色素瘤、淋巴瘤、白血病、
大腸癌、肺癌與攝護腺癌)的發生並沒有統計上相關的意義(6)。大多數研究顯示
沒有致癌性(『賽滅寧』及『百滅寧』除外)
- 5.生殖毒性：一項在 2010 年中國南京以不孕症男性為對象所做的研究調查發現，
環境中人體吸收合成性除蟲菊酯的濃度可能會影響精子品質與精蟲 DNA 的完
整性(7)，但根據大多數的研究發現對生殖毒性極低，也無證據顯示有致畸胎性
(8)。
- 6.環境荷爾蒙效應：有一些合成擬除蟲菊酯類殺蟲劑(如：bifenthrin, Lambda-
cyhalothrin, permethrin, beta-cypermethrin) 在人類乳癌細胞的實驗室研究中發
現有類似雌激素的潛在效應(9-11)。

(三)中毒途徑、機轉及臨床表徵

可以透過吸入、食入及皮膚接觸進入人體。

除蟲菊精類的毒性作用與 DDT 的神經毒性類似，它的毒性機制會使神經細胞膜上的鈉離子通道無法正常閉和，它會造成神經纖維持續放電而引起神經系統麻痺的效果，但是不同於 DDT 動輒長達數年的半衰期，除蟲菊精的半衰期極短；

有一些物質會和除蟲菊合用時會使得除蟲菊產生增效毒性作用，例如 piperonyl butoxide (PBO) 就是在農業用除蟲菊製品中常用的溶劑。市面上所販售的除蟲菊製品大多與油性物質混合調用，以強化其除蟲效果。除了上述症狀之外也可產生眼睛流血、眼瞼水腫、喉痛、胸悶、低血壓、腹痛、嘔吐、食慾不振、視覺模糊、顫抖、抽搐等症狀。而在服用合成的擬除蟲菊“賽滅寧”的患者，更有造成呼吸麻痺、肺水腫、抽搐及死亡的個案；不過大多數的中毒者可以很快復原。

除蟲菊雖然具有高脂溶性，但是很容易被代謝因此不易在體內形成累積毒性效應，受到陽光照射很容易被分解，在水中也會被分解成無毒的產物，但在土壤中的半衰期可達 1~2 小時；如果在室內使用則可持續存在達 2 個月之久。在哺乳類的致死劑量很高，以老鼠為例，其 LD₅₀ 約為 1500 mg/kg⁽¹²⁾；人類食入的最低致死劑量兒童為 750mg/kg，成人則為 1000mg/kg；因為調劑的組合不同會使得致死劑量有很大的變化。在哺乳類動物中鮮有組織累積效應，高劑量暴露會對中樞神經及免疫系統產生毒性，一旦免疫系統被破壞就容易產生嚴重的過敏反應。在動物實驗中發現長期餵食除蟲菊的老鼠有肝臟毒性，而每天吸入高劑量除蟲菊 30 分鐘以上的老鼠在一個月後會有肺部刺激發炎反應。整體而言，除蟲菊對人體的慢性毒害偏重於過敏反應，所以藉由貼膚實驗可以了解受試者對除蟲菊複合物的反應；也有報告指出少數人會出現嚴重的循環及荷爾蒙異常⁽⁵⁾。雖然有報導若干合成擬除蟲菊酯造成職業性暴露相關的全身中毒案例，但是在大多數國家仍屬零星個案⁽⁴⁾；誤食合成擬除蟲菊酯被認為比起天然除蟲菊精有較大的毒性，以成年人為例，食入 10mg/kg 的量就足以引起抽搐癲癇反應，而小孩子誤食 2mg/kg 的劑量就會引起短期全身性症狀⁽¹²⁾。若以氟氯氰菊酯類(cyfluthrin)為例，當人體吸收劑量達 1.311μg/kg/d 就可能引起呼吸道的直接刺激作用。

對於破損的皮膚接觸會產生刺激作用，如果有日照暴露的話會更明顯；一般經由食入或皮膚接觸途徑所吸收的量極為有限且容易被代謝掉，但是它很容易經由呼吸途徑而造成人體的大量吸收暴露。至於人體在吸收後會產生反應一般認為與其複合添加物組成有關：

1.皮膚接觸：已知除蟲菊酯(精)主要作用在「鈉離子」與「氯離子」通道並延遲其關閉的時間，從而產生感覺異常的效果，這也是皮膚接觸吸收最常見的副作用，其發生應與表皮感覺神經過度興奮有關。顏面部是最常見的發生部位，熱、陽光照射、流汗、抓癢及接觸水會使得此種皮膚異物感加重。(4)

皮膚異物感通常會在 12 至 24 小時內消失，因此大都不需要特別的治療，有少數可藉由塗抹維他命 E 來改善臨床的嚴重程度。(4)

2.經口食入：意外食入可能在數分鐘內造成喉嚨疼痛、噁心、嘔吐或腹痛等問題，有些人會出現口腔潰瘍、分泌物增加、或食慾不振。通常在誤食 4 至 48 小時候才出現全身性症狀(頭痛、頭暈及倦怠較為常見，心悸、胸悶及視力模糊則較少見)，昏迷及抽筋是主要的致命症狀；大多數的中毒者會在六天內康復，但仍有報導零星的死亡案例出現。(4)

3.呼吸道吸入：透過呼吸道接觸所產生的症狀主要有氣喘、鼻塞流鼻水、頭痛、噁心、認知能力變差、顫抖、抽筋、臉潮紅、盜汗、刺熱感。

如果產生全身性症狀，第一型除蟲菊精產生反應性興奮過度(reflex hyperexcitability)和輕微顫抖(fine tremor)；而第二型除蟲菊精(含 cyano group)則產生流涎 salivation、興奮過度(hyperexcitability)、舞蹈症(choreoathetosis) 和抽搐(seizures)。以上二者皆產生交感神經活性。(13)

(四)暴露劑量評估

尿液中的 3-phenoxybenzoic acid(3PBA)可以用來評估人體暴露的除蟲菊濃度，透過氣體色層分析(gas chromatography, GC)的方法可以對此種代謝產物做定量分析。而且在攝氏零下 18 度的環境下保存尿液檢體無損定量分析的準確性。這種尿液分析的方法曾被用來篩檢農夫的除蟲菊職業暴露量⁽¹⁴⁾，透過這樣的方法分析需要做 creatinine 濃度校正，3PBA 在一天當中的尿液內濃度並非恆定，通常早上收集的尿液檢體會較高的濃度。3PBA 是至少 18 種合成性除蟲菊酯(精)共同的代謝產物，另外有 4F3PBA(氟氯氰菊酯 cyfluthrin 代謝產物)、cis-DCCA 與 trans-DCCA(氯菊酯 permethrin、氯氰菊酯 cypermethrin、氟氯氰菊酯 cyfluthrin 代謝產物)及 cis-DBCA(溴氰菊酯 deltamethrin 代謝產物)可供測量。根據在德國與美國所做的調查研究發現一般民眾的 3PBA 均值範圍為 0.04 ng/mL to 0.29 ng/mL，其來源主要為生活中的飲食而非職業暴露所致。

(五)治療原則

首重避免持續人體暴露接觸。

整體而言，處理急性中毒的原則是以症狀為主的支持性治療；例如：依臨床症狀的嚴重程度不同可給予適當的類固醇來治療中毒所引起的接觸性過敏性皮膚炎；另外，抗組織胺類藥物可以改善過敏性鼻炎症狀。 β_2 受器激動劑(agonist)及吸入性類固醇可用來緩解過敏性氣喘症狀，而塗抹的維他命 E 可以舒緩因為接觸除蟲菊精製品所引起的表皮感覺異常。

(六)目標疾病

除蟲菊精(酯)中毒的症狀無專一性表現；臨床可以單純的皮膚或呼吸道刺激症狀表現，嚴重者可以出現各種全身性系統毒性。

根據一項 1996 年到 2002 年之間在美國加州針對市售 13 種職業性除蟲菊精暴露所引起的疾病調查研究⁽¹⁵⁾，總共有 317 個案例的發生可能與除蟲菊精(酯)暴露有關;其中農業用途所造成的疾病有 118 例，在其餘的非農業用途上則有 199 例。

整體而言，單一個體暴露與群體暴露事件各佔一半，主要的臨床症狀---

臨床症狀(疾病)	百分比(%)	備註
眼睛、皮膚或呼吸道的刺激感或麻木感	84.9	Type II pyrethroids 暴露常單獨以此症狀表現。有 50.6%會同時合併出現全身性症狀。
全身性不適症狀 (參照(二)人體毒性內容)	58	15.1%的個案只出現全身系統性症狀表現而沒有局部刺激或麻木感。

二、具潛在性暴露的職業

常見的職業相關暴露產業包括：農業、林業、園藝業、病媒防疫作業、清潔服務業、以及農藥製造業。最近研究發現，噴灑除蟲菊消毒的辦公場所也可能造成區域上班族的暴露危害。

三、醫學評估與鑑別診斷

臨床上應該與有機磷農藥中毒的症狀區分。雖然兩者均可能出現胸悶、麻痺、腹痛嘔吐的症狀，但是有機磷中毒者會出現縮瞳的表徵以及紅血球的

cholinesterase 濃度下降(小於正常值的 50%)並不會表現在除蟲菊中毒者身上。

常見的除蟲菊中毒可以依據症狀的表現不同而分為第一型及第二型---

(一)第一型症狀：好動、心悸、麻痺、過度驚嚇反應、顫抖。(如 pyrethrin I, allethrin, tetramethrin, kadethrin, resmethrin, phenothrin, permethrin)

(二)第二型症狀：舞蹈症、共濟失調、震顫、抽筋、過度流口水、皮膚異物感。

(如：cypermethrin, cyhalothrin, deltamethrin, fenvalerate, fluvalinate, decamethrin, cyfluthrin, flucythrinate, cyphenothrin)

(三)其他：過敏反應(氣喘、皮膚過敏、周邊血管衰竭等症狀，輕微的話，會先感覺到舌頭和嘴唇麻麻)、頭痛、嘔吐、昏迷及抽筋^(16,17)。

大體而言，臨床上表現的中毒症狀都是“非專一性”表徵，所以並無特定的目標疾病可供依循或鑑定，最重要的是確認有職業相關的暴露史。

四、流行病學的證據

根據一項在美國佛羅里達州的研究調查發現有在全年通報疑似農藥中毒案例(65 例)當中以職業分類來看，辦公室工作者高居職業暴露之第一位，這可能與上班族在密閉的辦公室環境中使用除蟲菊劑消滅蚊蟲有關；其次為農夫或農業從業人員、救火員、修車技工、環保除蟲員及實驗室技術人員。⁽¹⁵⁾大多數除蟲菊製劑暴露鮮少出現致命的中毒問題。

台灣地區依據 1997 至 2000 年的調查研究發現合成除蟲菊農藥的年使用量分別為 87,176、80,317、173,622 公斤，佔台灣農藥施用量的第一位。⁽¹⁸⁾

五、暴露證據收集的方法

世界衛生組織已經對合成除蟲菊農藥如百滅寧(permethrin)、賽滅寧

(cypermethrin)建立可接受每天吸收量(Acceptable Daily Intakes, ADI)為 0.05 mg/kg body weight，第滅寧(deltamethrin)可接受每天吸收量則為 0.01 mg/kg body weight。(19,20)為對人體合成除蟲菊農藥暴露進行有效及確切的評估，目前最被廣泛使用的方式為利用生物偵測技術進行調查。因為合成除蟲菊在人體中會被快速的水解代謝，所以只有在高濃度暴露下才可採用血液樣本檢測濃度方法；尿液中合成除蟲菊的代謝濃度之靈敏度、儲存穩定度都比血液樣本來得高，再加上收集尿液樣本比較不具侵入性，所以尿液檢測時比較理想的評估方法。

目前市售合成除蟲菊農藥種類繁多且常有混合使用情形，而尿液中常見的合成除蟲菊代謝產物有五種(21,22)：

1. 3-(2,2-dimethyl)-2,2-dimethyl-(1-cyclopropane)-carboxylic acid (ChCA)
2. Trans/cis 3-(2,2-dichlorovinyl)-2,2-dimethyl-(1-cyclopropane)-carboxylic acid (trans/cis Cl₂CA)
3. 3-(2,2-dibromovinyl)-2,2-dimethyl-(1-cyclopropane)-carboxylic acid (Br₂CA)
4. 3-phenoxybenzoic acid (3-PBA)
5. 3-(4-hydroxy)-phenoxybenzoic acid (4OH-PBA)

其中大部分的尿中代謝物都包含 3PBA。另外依照德國所做的一項調查研究發現一般民眾的尿中代謝物 95%濃度值為 cis Cl₂CA 0.5µg/L，trans Cl₂CA 1.5µg/L，Br₂CA 0.3µg/L (23,24)，可利用氣相層析儀/質譜儀(GC/MS)來偵測尿中濃度(25,26)。

六、結論

除蟲菊製品是使用相當廣泛的家用及農業用除蟲劑，在常見的除蟲劑當中是副作用最少的，也很少有致命個案發生；因為其中毒表現並沒有專一性所以無法只由臨床症狀來判斷，必須從詳細的病史及職業史來詢問，如果能取得暴露物

質但沒有詳細成分標示時也必須送檢以確認成分，藉由成分分析結果了解是否有合併使用其他溶劑或農藥而影響了除蟲菊毒性或代謝。值得注意的是，最常見的職業暴露並不是使用最多的農業人員，反而是辦公室內的文職人員，這表示密閉空間的上班環境如果使用除蟲菊除蟲會因為通風因素不良較容易發生意外中毒事件。不過大多數的中毒者可以很快復原，高劑量暴露會對中樞神經及免疫系統產生毒性，一旦免疫系統被破壞就容易產生嚴重的過敏反應，也可以形成呼吸道的直接刺激作用。因為合成物質的種類多樣性，中毒產生的症狀也沒有特異性的表現。

除蟲菊精殺蟲劑引起之中毒及其續發症診斷認定參考指引

本職業疾病認定參考指引乃為配合勞工保險條例所定之表列職業疾病，作為勞保局職業病給付與否之參考。

(一)主要基準

1.疾病的證據：

- (1)非特異性神經系統不適症狀(頭昏、記憶力減退、思考遲鈍、情緒不穩、肢體麻木、顫抖、步行不穩)、眼睛流血、眼瞼水腫、喉痛、胸悶、低血壓、腹痛、嘔吐、食慾不振、視覺模糊、顫抖、抽搐等症狀。
- (2)服用合成的擬除蟲菊“賽滅寧”的患者，更有造成呼吸麻痺、肺水腫、抽搐及死亡。

2.具有工作相關暴露氫氧化四甲基銨的證據。職業暴露的評估應考量以下的重點---

- (1)從事高風險暴露產業(農林業、畜牧、防疫或農藥製作)並存在職業相關的接觸(暴露)史註。

(2)個人防護評估：

- 是否有皮膚接觸及皮膚損傷情形？
- 工作後是否有做手部清潔？清洗方式為何？
- 下班回家前是否有洗澡除污的習慣？
- 是否使用呼吸防護具？

3.病患之症狀是在工作暴露後發生或更加惡化。

暴露的數分鐘內即可出現局部性症狀，通常在暴露 4-48 小時後才會出現全身性症狀；皮膚異物感通常會在 12 至 24 小時內消失。

4.合理排除其他非職業性致病因素

(二)輔助基準

- 1.離開作業環境或作業環境改善後症狀消除或減輕。
- 2.在同一工作環境中之其他勞工亦有類似臨床症狀，且亦排除其他職業或非職業性致病因素所造成。
- 3.以實驗室設備進行尿液中除蟲菊代謝物濃度的生物偵測，3-PBA 是建議檢測的項目(檢測尿液中代謝物 3PBA 濃度是否超過均值範圍(0.04 ng/mL to 0.29 ng/mL)；其他的四種常見代謝物 ChCA、trans/cis Cl₂CA、Br₂CA 及 4OH-PBA。

註：除了依據病人口述其接觸物質(殺蟲劑)及使用情形之外，儘可能取得其疑似接觸物(殘留物)作化學分析以確認其成分。也可以透過物質安全資料表或包裝的取得來了解其成分。

七、參考資料

1. Casida JE, Gammon DW, Glickman AH, Lawrence LJ. Mechanisms of selective action of pyrethroid insecticides. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*. 1983;23:413-38.
2. Forshaw PJ, Ray DE. Development of therapy for type II pyrethroid insecticide poisoning. *Hum Exp Toxicol* 1997;16:382.
3. Dutta R, Das N. Immunomodulation of serum complement (C3) and macrophages by synthetic pyrethroid fenvalerate: in vitro study. *Toxicology*. 2011;29:285(3):126-32.
4. Bradberry SM, Cage SA, Proudfoot AT, Vale JA. Poisoning due to pyrethroids. *Toxicol Rev*. 2005;24(2):93-106.
5. Caroline Cox. Pyrethrins/pyrethrum. *Journal of pesticide reform*. 2002;22:14-20.
6. Rusiecki JA, Patel R, Koutros S, et al. Cancer incidence among pesticide applicators exposed to permethrin in the Agricultural Health Study. *Environ Health Perspect*. 2009;117(4):581-6.
7. Jin G, Xua Y, Gu A, et al. Effects of non-occupational environmental exposure to pyrethroids on semen quality and sperm DNA integrity in Chinese men. *Reprod Toxicol*. 2011;31(2):171-6.
8. Extoxnet. Pyrethrins And Pyrethroids. Pesticide Information Profiles. Extension Toxicology Network. 1994. <http://ace.ace.orst.edu/info/extoxnet/pips/pyrethri.htm>
9. Lumei W, Weiping L, Caixia Y, et al. Enantioselectivity in estrogenic potential and uptake of bifenthrin. *Environ Sci Technol*. 2007;41(17):6124-8.
10. Meirong Z, Ying Z, Weiping L, et al. Estrogenic activity of lambda-cyhalothrin in the MCF-7 human breast carcinoma cell line. *Environ Toxicol Chem*. 2008;27(5): 1194-200.
11. Meiqing J, Ling L, Chao X, Yuezhong W, Meirong Z. Estrogenic activities of two synthetic pyrethroids and their metabolites. *J Environ Sci. (China)* 2010;22(2): 290-6.
12. Michael O'Malley. Clinical evaluation of pesticide exposure and poisonings. *Lancet* 1997;349: 1161-6.
13. Soderlund DM, Clark JM, Sheets LP et al. Mechanisms of pyrethroid neurotoxicity: implications for cumulative risk assessment. *Toxicology*. 2002; 171: 3-59.
14. Aprea C, Stridori A, Sciarra G. Analytical method for the determination of urinary 3-phenoxybenzoic acid in subjects occupationally exposed to pyrethroid insecticides. *J Chromatogr B Biomed Sci Appl*. 1997; 695(2):227-36.
15. Spencer J, O'Malley M. Pyrethroid illnesses in California 1996-2002. *Rev Environ*

- Contam Toxicol. 2006;186:57-72.
16. David M, Soderlund, Jeffrey RB. Neurotoxic actions of pyrethroid insecticides. *Ann Rev Entomol.* 1989;34:77-96.
 17. Dorman DC, Beasley VR. Neurotoxicology of pyrethrin insecticides. *Vet Hum Toxicol.* 1991;33:238-43.
 18. 徐爾烈, 環境用藥有機磷殺蟲劑及殺菌劑使用安全評估, 2001。
 19. Lu FC. A review of the acceptable daily intakes of pesticides assessed by WHO. *Regul Toxicol Pharmacol.* 1995;21(3):352-64.
 20. Hibig V., Pfeil R., Schellshmidt B. ADI-werte und DTA-werte für pflanzenschutzmittel-wirkstoffe. *Bundesgesundheitsblatt.* 1994;4:182-4.
 21. Angerer J, Ritter A. Determination of metabolites of pyrethroids in human urine using solid-phase extraction and gas chromatography-mass spectrometry. *J Chromatogr B Biomed Sci Appl.* 1997;695(2):217-26.
 22. Woollen BH, Marsh JR, Laird WJ, Lesser JE. The metabolism of cypermethrin in man: differences in urinary metabolite profiles following oral and dermal administration. *Xenobiotica.* 1992;22(8):983-91.
 23. Barr DB, Olsson AO, Wong LY, et al. Urinary concentrations of metabolites of pyrethroid insecticides in the general U.S. population: national health and nutrition examination survey 1999-2002. *Environ Health Perspect.* 2010;118:742-8.
 24. Heudorf U, Angerer J. Metabolites of pyrethroid insecticides in urine specimens: current exposure in an urban population in Germany. *Environ Health Perspect.* 2001;109(3):213-7.
 25. Hengel MJ, Mower CR, Shibamoto T. New method for analysis of pyrethroid insecticides: esfenvalerate, cis-permethrin, and trans-permethrin, in surface waters using solid-phase extraction and gas chromatography. *Bull Environ Contam Toxicol.* 1997;59: 171-8.
 26. Daniel RO, Inge W. Pyrethroid insecticides: an analysis of use patterns, distributions, potential toxicity and fate in the Sacramento-San Joaquin Delta and Central valley. White Paper for the interagency ecological program. SFEI Contribution 415. San Francisco Estuary Institute, Oakland, CA.