

2 有機燐製剤に関する研究 第1報

パラチオンの家畜飼料，水田水に及ぼす影響

北海道立衛生研究所 (所長 中村 豊)
薬学科長 岩本 多喜男
技師 多賀 光彦
北海道衛生部薬務課
北海道立農業試験場

有機燐製剤は近年農業用殺虫剤として盛んに使用され、その効果は広く認められているが、その反面人体及び家畜に対する中毒事故が頻発している。よつて本剤の使用に際してはその取扱いに種々の制限がなされている状況である。

有機燐製剤の毒性については既に多くの研究発表があり、その中毒の原因が、経口、経皮、経気道のいずれの経路からも吸収されて、人体及び動物の諸組織、血液のコリンエステラーゼ（以下 ChE. と略する）と結合して、この酵素の作用を抑制するためであることがわかつている。

今回吾々は、北海道衛生部薬務課及び農業試験場と協同して、有機燐剤中最も多く使用されるパラチオン（又はホリドール）の中、エチルパラチオン即ち Diethyl-p-nitrophenyl-thiophosphate の家兎及び山羊に対する毒性を試験した。又水田に撒布したパラチオンの経時変化を測定した。こゝに得たる成績を報告する。

本 研 究 の 目 的

パラチオンを水田等に撒布した場合に、附近の雑草に附着し、その草を家畜飼料とした場合に如何なる影響があるかを検討し、又水田に撒布した後、誤つて人が手足を入れたり、下流の灌漑水を使用した場合の影響を見るためである。

實 験 方 法

動物実験は、一定量のパラチオン粉剤又は乳剤を一定面積の草原に撒布して一定時日後に採草し、これを夫々2頭の家畜に1回飼食せしめたものと、連続5日乃至9日間飼食せしめたものとの2グループに分け6回の実験を行った。その詳細は第1表の通りである。

この飼料を食後1, 2, 4, 10, 24時間の5回にわたり採血して、血清中の ChE. 活性度を測定し、又食後1日尿中のパラチオンを定量した。

ChE. 活性度の測定法には種々あるが、吾々はアセチルコリンの比色定量による Hesterin 法¹⁾により測定した。その原理は、血清中の ChE. にアセチルコリンを作用させ、一定条件でアセチルコリンの分解残分を定量することによつて ChE. の活性度を逆測する方法である。その詳細は省略するが、最後の呈色を光電比色計で比色した場合の、対照の吸光度を A、試料の吸光度を B とすると、この A、B はアセチルコリンの残存量を示し、 $A-B/A$ を血清の ChE. 活性度の比較に用いる——通常健康人の ChE. 活性度は 0.6~0.8、中毒患者では 0.4~0.6 であり、0.3 以下では中毒死を来すことが知られている。——

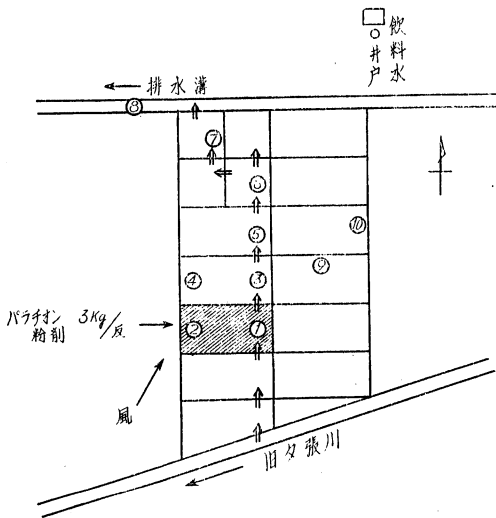
第1表 動物実験方法

家兎は全て♂、体重2kg。山羊♂、体重22kg。

動物	期間 区分 番号	I 7-27		II 8-2		III 8-10		IV 8-16		V 9-21~25		VI 9-26~29		備考
		種別	投与量	種別	投与量	種別	投与量	種別	投与量	種別	投与量	種別	投与量	
家兎	1, 2	粉①	1.3g			乳①	0.012cc			粉①	1.3g × 5	粉①	1.3g × 4	No.2 剖検
	4, 6	"①	"	粉①	2.2g	"①	"	乳①	0.012cc	粉①①① ①②	"	"	3.0	
	7, 8	"②	"	"②	"	"②	"	"①	"	粉①①① ②③	"	"	5.0	
	9, 11	"③	"	"①	"	"⑤	"	"③	"	粉①①② ③④	"	"	7.0	
对照	13, 14	標準食		標準食		標準食		標準食		標準食		標準食		
山羊	A, B	粉⑤	10g	粉③	10g	粉①	10g	粉①	17g	粉①①② ③④	10g × 5	粉①	20g	

註：種別欄中の粉は粉剤、乳は乳剤を示す。①、②、③…等の数字は、パラチオン撒布当日の草を①とし、1日前撒布のものを②とする。以下同漸。

第1図 南幌向村、パラチオン撒布実験
(9月8日14時)
気温22°C、風向、南西、水温19°C



(註) 番号は採水場所を示す。

健康家兎の平均値は0.3~0.4、山羊は0.2~0.3であつた。

次に尿中のパラチオンの定量は、国立衛生試験所の方法²⁾で行つた。

水田に撒布した場合の水中のパラチオンの定量は Bratton & Marshall 法³⁾によつたが、撒布方法は反当り 3kg の粉剤を撒粉器で撒布し、撒布後1, 5, 15, 24時間にそれぞれ第1図で示すように10ヶ所から採水して水中のパラチオンを定量した。

その他、試験期間中の家畜の体重、赤血球数及び白血球数を測定し、又家兎は一匹を剖検して中毒の病変を観察検討した。

実験成績

1. 家兎毎匹パラチオン粉剤1.3g (純パラチオン10mg/kg) 経口投與の場合

この場合は摂取後2~4時間でChE. 活性度は減少し、最低0.25を示した。しかし漸次回復し、10~24時間でほぼ平均値に回復した。

パラチオン撒布の日による相違はあまり見られなかつた。又食後1日尿のパラチオン量は0.2~1.2r/ccであつた。当日及び前日撒布した草を飼食した兎に濃度の高いものが見られた。

2. 家兎毎匹パラチオン粉剤2.2g (純パラチオン16mg/kg) 経口投與の場合

この場合は摂取後1~2時間でChE. 活性度は減少し、最低値は0.18を示した。漸次回復はするが24時間でほぼ平均値に達した。

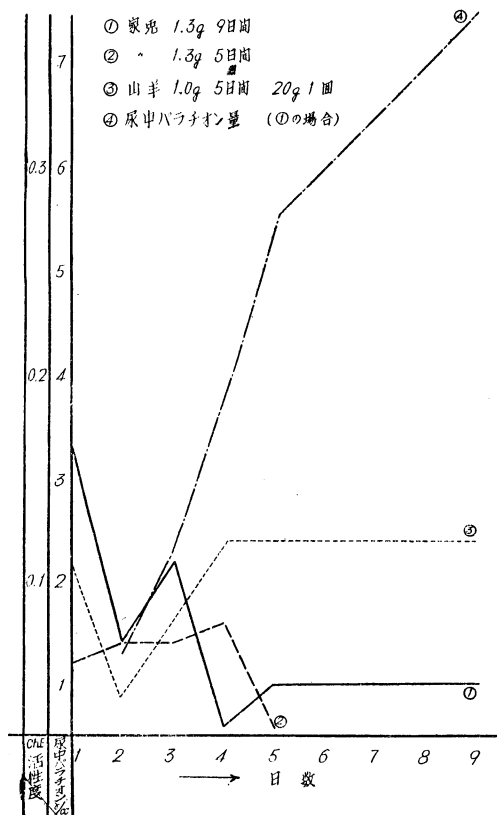
撒布した日による相違は顯著ではないが、当日及び前日撒布のものは ChE. 活性度が低かつた。1日尿のパラチオン量は0.2~0.6 γ /cc で大差は見られなかつた。

3. 家兎每匹パラチオン乳劑0.012cc(純パラチオン2.3mg/kg) 經口投與の場合

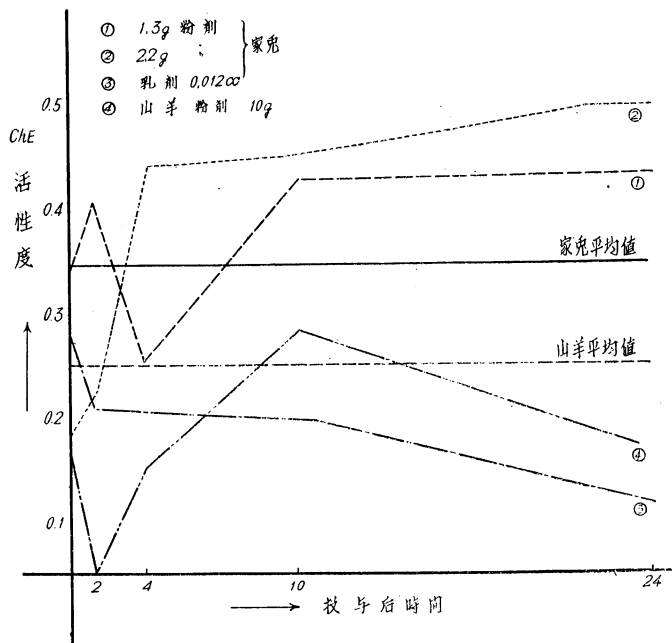
摂取後4時間で何れも最低値(最小0.14)を示した。又当日撒布、前日撒布のものは24時間後も、なお0.2以下の活性度を示し、回復がおくれた。1日尿のパラチオン量は0.4~1.0 γ /cc で大差は見られなかつた。

4. 山羊每頭パラチオン粉劑10~17g(純パラチオン150~250mg) 經口投與の場合

第3図



第2図



この場合も家兎の場合と同様に2~4時間で ChE. 活性度は減少し、最低値は0.05を示した。漸次回復はするが10g 当日撒布のもの及び17g 当日撒布のものでは24時間後も平均値に回復しなかつた。なお1日尿中のパラチオンは何れも検出しなかつた。

以上の各例につき図示すると第2図のようである。

5. 家兎每匹パラチオン粉劑1.3g(純パラチオン20mg) 連續投與の場合

(1) 9日間連続投与の場合には ChE. 活性度は初日から次第に減少し4日目に最低の0.03を示したが、最終日においてもなお0.05を示した。5日間連続投与群では最低値0.03を示しほとんど全てが5日目には0.1以下の低値を示した。(Fig. III)

尿中パラチオン量は5日間連続投与の場合5日目には最大6 γ /cc を示し、9日間連続投与群では次第に増大して最終日には7 γ /cc を示した。(Fig. III 参照)

(2)5日間連続投与群に夫々1回宛毎匹3g, 5g, 7gのパラチオン粉剤を投与した実験では、大量投与にも拘らずChE. 活性度は0.03~0.1の間にあり且つ回復も順調であつた。

6. 山羊毎頭パラチオン粉剤10g(純パラチオン150mg)連続投与の場合

5日間連続投与の場合ChE. 活性度は2日目に最低0.04を示したが、以後は0.1前後であつた。又引き続き20gのパラチオン粉剤を1回与えたがChE. 活性度は0.12を示し著しい変化は見られなかつた。(Fig. III)

7. 体重の變化

家兎及び山羊においては実験期間中(7月23日~9月27日)の体重の減少は、連続投与の際は僅かに1.5%程度見られたが、その他の1回投与による影響はほとんど見られなかつた。

8. 血球の變化

実験期間中の血球の變化はFig. IVに示したが、赤血球数は徐々に減少の傾向を示し、連続投与後は急激な減少を示した。白血球数は連続投与時に急激な増加を見たが、実験終了時には減少を示した。

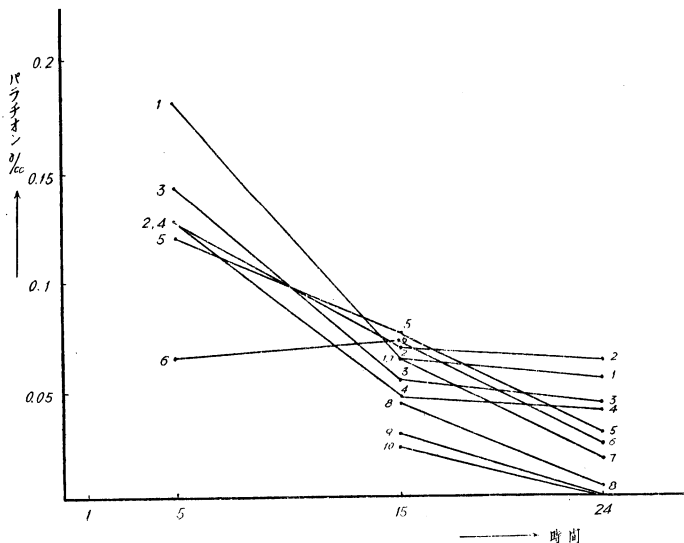
9. 剖検時所見

供試家兎 No. 2

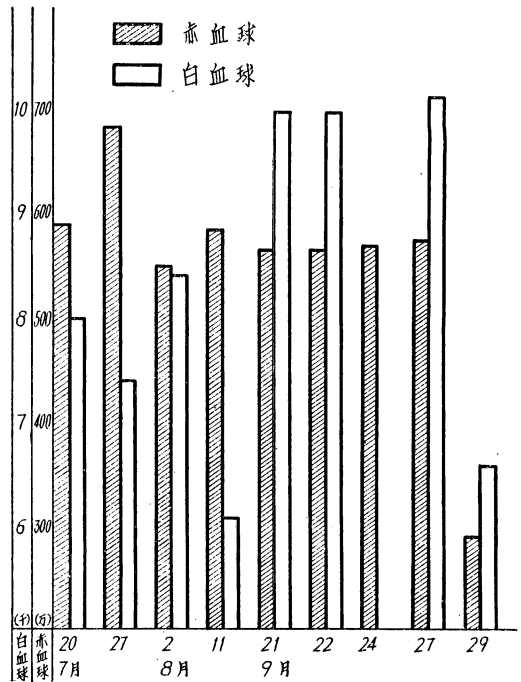
9月29日屠殺, ♂, 体重2.6kg

外観: 被毛粗剛, 剥皮するに皮下出血を認めず
皮下脂肪沈着不良。

第5図



第4図



内部: 腹腔液濁濁(液量2cc),
膀胱内尿量4cc, 脾重2g
脾腫を認めず。
左右腎, 各8g, 出血を認めず。
睪丸: 左右計8g 変化なし。
肝臓: 腫脹なく著変を認めず。
肺臓: 13g, 右肺に4個の不明潰瘍あり。
小腸: 各所に淋巴濾胞の小豆大腫を認む。
粘膜面カタル性炎症著明。
食道: 粘膜面ビランを認む。
胃: 漿液, 膜面異常なし, 粘膜

面カタル性炎症著明、粘膜剝離し易し。

大腸：粘膜面は小腸と同じく変化す。

10. 水田撒布の場合の水中パラチオンの消長

Fig. I の如き水田に反当り 3kg のパラチオン粉剤を撒布し、①～⑩の 10 個所の水及び附近農家の井戸水を採取してパラチオンの定量を行つた。その結果は Fig. V の通りである。

撒布後 1 時間では、何れの個所からもパラチオンは検出されなかつた。これは恐らくパラチオンが未だ水に溶解せずに沈下していたためであろうと思われる。(パラチオンの水に対する溶解度は最大 1ppm である)

5 時間後には①～⑥の各個所から検出され、その濃度は最高①の 0.187/cc 以下、③、②、④、⑤、⑥の順であつた。15 時間後には全個所から検出されたが、⑥～⑩の個所は 5 時間後より高濃度となり、①～⑤の個所は低濃度となつた。24 時間後は全個所共漸次低濃度を示した。

全時間中、井戸水からはパラチオンは全く検出されなかつた。

總括並びに結論

以上の実験のうち、動物実験は全てパラチオンを草や飼料に撒布又は混合して飼食せしめたものであるから、実際に飼食したパラチオン量は少くなる筈であるが、全実験を通じて動物は飼料を残さずに食しているから、その誤差は少いものと思われる。

又動物は 2 匹宛 1 組として同量のパラチオンを投与し、血清中 ChE. 活性度及び尿中のパラチオン量は夫々 2 匹の平均値をもつて比較したものである。投与間隔は大體 1 週間で、前回投与の影響がなくなつてから実験を行つた。

撒布後の経過日数による差異が著明でなかつたのは、天候の影響も関係しているが、又草中に滲透したパラチオンの量は 1 週間経過後においてもさほど減少していないという原因(このことについては別の実験で証明している)によるものであろう。

乳剤が少量でも粉剤と比較して毒性が大であることは文献にも見られるが、この実験の場合では撒布後草に附着して滲透する確率の問題が考えられる。

家兎は藥物又は毒物に対して他の動物より感受性が少いが、パラチオン粉剤 7g 投与の場合(約 100mg の純パラチオンに相当する)でも、外見上何等の特異的の症状は見られなかつた。しかし連続 5 日間乃至 9 日間投与の場合の血清中 ChE. 活性度、尿中パラチオン量、体重の減少、血球の変化及び剖見時の所見等から見れば、著しい影響をうけていることがわかる。

水田撒布実験は、今回は一区劃一反歩のみの撒布にとどまつたので、實際行われる集団防除の場合には如何なる結果を示すかは予測に困難を感じるが、何れにしても灌漑水の影響が大きいという予想は成立つと思われる。

結 論

1. パラチオン粉剤の撒布された場合に、その濃度が通常使用する濃度(反当り 3kg.)であればその草を飼食した家畜に対する毒性は一過性であり且つ危険も少いものと思われる。

2. 当日撒布した草をただちに飼食せしめた場合は、勿論前日以前撒布した草よりも毒性は強い

が、その間に著明な差はない。

3 .連続5日間以上の飼食は著明な毒性を現わす。

4. 乳剤は粉剤に比して毒性が高い。

5. 水田に撒布した場合は、流水の影響によつて次第に下流に向い高濃度となるわけであるから、集団撒布の場合は相当高濃度となることは予測出来る。しかし詳細は今後の実験にまちたい。

文 献

- 1) Hesterin : J. Biol. Chem., 180, 249 (1949).
- 2) 厚生省編, 有機磷製剤講習会テキスト: 5頁 (1954).
- 3) P. R. Averell & M. V. Norris : Anal. Chem., 20, 753 (1948).
C. W. Wilson : Anal. Chem : 23, 1487 (1951).