

鉛含有ペンキ片を摂取した牛の鉛中毒発症例

Lead Poisoning of Cattle by Ingestion of Lead-containing Paint

神 和夫 大山 徹 千葉 善昭
井上 勝弘

Kazuo Jin, Tohru Ohyama, Yoshiaki Chiba
and Katsuhiro Inoue

家畜の鉛中毒症は、欧米においては特に珍しい疾患ではなく、牧場内で飼育されている牛が、しばしば鉛中毒によって斃死している^{1~7)}。1962年、Toddは、北アイルランドで飼育された牛の斃死原因を調べ、斃死牛のうち、成牛1.4%，子牛4.6%の死因が鉛中毒症であったと報告している³⁾。

しかし、我が国では、明確に牛の鉛中毒症として報告された事例はない。

我々は、1984年、北海道宗谷郡S村のA牧場でみられた飼育牛の疾患（53頭の飼育牛のうち、25頭が発症、14頭が斃死、7頭の発育不全）が鉛中毒症であることを明らかにしたので報告する。

発症の経緯：1983年9月、A牧場では、自家の放牧場の柵のペンキ塗装を行なった。そして、その翌年、1984年5月29日、冬期間牛舎内で飼育した成牛6頭、育成牛47頭、計53頭（ホルスタイン種、雌）を自家の放牧場内へ移した。（なお、6月6日、自家放牧場内の育成牛47頭のうち26頭を更に村営の公共牧場へ移している）。

6月9日、即ち、牛舎で飼育中の牛を放牧場に移してから11日後、自家放牧場内で1頭の育成牛が、次いで6月10日、2頭の育成牛が斃死体で発見された。

この時点で、A牧場担当の獣医師は、自家放牧場内の成牛6頭中4頭、そして育成牛19頭中17頭が、元気消失、食欲不振または廐絶、歩様蹠蹠、起立不能、痙攣、流涎、眼瞼反射消失などの臨床症状を示したため、これらの牛を牛舎へ戻し、対症療法を行なった。その後、成牛4頭の症状は軽減し、正常に戻ったが、臨床症状が顕著であった育成牛17頭のうち、10頭が同年6月14日迄に次々と斃死した。残りの7頭は順次回復に向ったが、何れも発育不全の状態が続き、そのうちの2頭は視力が減退し、さらに瞳孔反射反応も殆んど消失した。

なお、同年6月6日、公共放牧場へ移した26頭の育成牛のうち、1頭が6月14日斃死したが、他の25頭に異常は認められなかった。

以上の経緯の中で、道立宗谷家畜保健衛生所は、斃死した牛3頭の病理解剖を行ない、2頭に口腔出血、そして他の1頭に脳軟膜充血を認めた。また、幾つかの臓器について細菌学的検索も併せ行なったが、病原菌は検出されず、疾患名を特定出来なかった⁸⁾。

調査依頼：1984年7月14日、即ち、A牧場の育成牛に異常が起った日から約1ヶ月後、宗谷地区農業共済組合およびA牧場経営者は、育成牛の血液、斃死した育成牛の第1胃内容物、そして、放牧場内のペンキの付着した牧草などの試料を当研究所へ持参し、その化学分析を依頼した。また、臨床症状が悪化し、盲目状態となった育成牛を同年10月、北海道大学獣医学部比較病理学講座に送り、その病理学的検索を依頼した（この結果については島田が報告している⁹⁾）。

我々は、牛の臨床症状が既往の牛鉛中毒症の症状と酷似していること^{1~7)}、この放牧場の柵塗装に用いられたペンキが78%の鉛丹（Pb₃O₄）を含み、それが塗装作業現場に撒き散らされていたこと、そして、牛舎から放牧場へ移された後、10日前後で様々な臨床症状が発現したことを重視し、研究所へ持ち込まれた試料の鉛含有量を測定することとした。一方、造血系律速酵素の1つであるδ-アミノレブリン酸脱水酵素(ALA-D)活性は鉛により有意に低下することから、鉛暴露の指標として、末梢赤血球中のALA-D活性が広く利用されている⁹⁾。そこで、発症した牛血液中のALA-D活性も測定した。さらに、鉛暴露による生体必須金属濃度の変動^{10,11)}を調べる目的で、発症した牛の臓器組織中の銅、鉄、亜鉛の濃度を測定した。

なお、A牧場内で発症が認められなかった育成牛（正常

群A)およびT牧場の牛(正常群B; ホルスタイン種, 雄, 2歳齢: 江別食肉検査事務所提供)を対照として用いた。

重金属の定量のための試料分解法: 血液試料の場合には1.5~4.0gをコニカルビーカーにとり, 精秤後, 硝酸10mlを加え, ホットプレート上で加熱して大部分の有機物を分解後, 過塩素酸3mlを加えてさらに加熱分解した。この残渣に0.1規定硝酸を加え10mlとした。胃内容物, ペンキ付着牧草などの乾燥試料は, めのう乳鉢で粉碎したのち, 約1gを, 組織は生試料2~8gを前記の方法によって湿式分解した。分解に必要な酸の量は必要に応じて変えたが, 空試験液をその都度調製し, 試薬ブランクを補正した。

重金属の定量: 鉛の定量はグラファイト炉原子吸光法(日立170-70型セーマン原子吸光光度計, カップ型炉を用い, 標準添加法を採用)で行なった。ただし, 鉛濃度が10 $\mu\text{g/g}$ を越える場合にはフレーム原子吸光法(日立180-50型)で定量した。鉄, 銅, 亜鉛の定量はフレーム原子吸光法で行なった。

表1に斃死した牛の胃内容物などの鉛を定量した結果を示す。第1胃内容物には2例とも100 $\mu\text{g/g}$ の鉛が含まれていた。また, 重篤な症状を呈していた育成牛の口腔内泡状物には63 $\mu\text{g/g}$ の鉛が含まれていた。一方, 朱色ペンキの付着した牧草からは1200 $\mu\text{g/g}$ の鉛が検出された。

表1 斃死牛第1胃内容物及びペンキ付着牧草の鉛濃度

試 料	採取月日	鉛 濃 度 ($\mu\text{g/g}$ 乾燥重量)
朱色ペンキ付着牧草(1)	1984/7/10	1260
朱色ペンキ付着牧草(2)	1984/7/10	1160
育成牛第1胃内容物 (斃死牛 No. 2)	1984/6/10	100
育成牛第1胃内容物 (斃死牛 No. 3)	1984/6/10	100
育成牛口腔内泡状物 (survival No. 1)	1984/6/14	63
育成牛吐血物 (survival No. 1)	1984/6/14	3.9

牛に対する鉛の正確な致死量は明らかではないが, AllcroftとBlaxter²⁾によれば200~400mg/kg体重の鉛の摂取した子牛は数日中に死亡するという。Harbourneら⁴⁾は子牛の鉛中毒(15頭中5頭が斃死, 5頭が重い症状を呈した)について報告し, 子牛が摂取したと考えられる牧草中の鉛濃度は12~350 $\mu\text{g/g}$ であったと述べている。獣に用いられた鉛の散弾によって汚染された飼料によって, 115頭の牛の集団が鉛中毒になったという FrapeとPringleの報告では¹²⁾, 3,800 $\mu\text{g/g}$ (乾燥重量)の鉛が飼料中に含まれていたという。今回, A牧場で斃死した育成牛が摂取したと考えられるペンキ付着草土の鉛濃度は, 過去の牛の鉛中毒事例における牧草中の鉛濃度に匹敵する。そして斃死した牛がこれを摂取していたことは胃内容物の分析から明らかである。

表2に, 発症後, 発育不全の状態が続いた7頭の育成牛の血液中鉛濃度を調べた結果を示す。これらの牛に異常が認められてから約1ヶ月後の, 1984年7月9日における血

表2 発症した牛の血液中鉛濃度

症例No.	誕生年	採血月日	鉛濃度($\mu\text{g/g}$)
1	83/6	84/7/9	0.71±0.03
		10/12	0.28±0.01
		11/22(解剖)	0.19±0.01
2	83/3	84/10/12	0.25±0.01
		10/31(解剖)	0.20±0.01
3	83/4	84/7/9	0.43±0.03
		10/12	0.16±0.04
4	83/4	84/7/9	0.57±0.03
		10/27	0.20±0.02
5	83/9	84/7/9	0.48±0.03
		10/27	0.20±0.02
6	83/6	84/10/12	0.12±0.03
		84/10/12	0.18±0.04
7	83/9	84/10/12	0.047±0.010
		(A牧場育成牛, 5/29~6/6自家放牧場, 6/6~公共放牧場)	
正常群A (n=3)		84/7/9	0.015±0.009
		(T牧場, ホルスタイン種, 雄, 2才齢)	
正常群B (n=4)		84/11/5	

No.1~7 発育不全, No.1, 2 視力減退, 瞳孔反射欠如

表3 発症した牛の血液中ALA-D活性

症 例 No.*	鉛 濃 度 $\mu\text{g/g}$	ALA-D活性($\mu\text{mol}/60\text{min}/\text{ml PVE}$)	
		Granick-Mauzerall法 ¹³⁾	最 大 活 性 法 ¹⁴⁾
正常群B (n=4)	0.012±0.002	0.38±0.14 (100%)	0.39±0.12 (100%)
1	0.19±0.01	0.044 (12%)	0.30 (77%)
2	0.20±0.01	0.085 (22%)	0.43 (110%)

*表2参照

液中鉛濃度は $0.43\sim0.71\mu\text{g/g}$ （症例No.1, 3~5）であったが、それ以降、次第に減少した。しかし、同年10月の時点でも、正常群A、Bに対して有意に高い値を示した。

これらの育成牛の発症初期、即ち1984年6月10日前後の血液中鉛濃度は直接調べられなかつたので、我々は次のように推定値を求めた。

症例1の育成牛の血液中鉛濃度を経過時間に対して対数プロットすると直線関係が得られ（一次反応；図は省略）、この牛の血液中鉛濃度の生物学的半減期は65日と求められた。症例2~5の牛について、同様に直線関係を仮定して求めたそれは、55~80日であった。これらの値を症例6, 7の牛にも適用し、外挿によって6月10日前後の濃度を求めた。この結果、これら7頭の牛の血液中鉛濃度は、発症初期には $0.46\sim1.0\mu\text{g/g}$ と推定された（盲目となった症例1, 2では $1\mu\text{g/g}$ 前後であった）。この推定値は、牛の鉛中毒発症の血液中鉛濃度 $0.5\sim1.2\mu\text{g/ml}^{13)}$ とよく一致する。因みに、鉛の急性中毒発症の閾値はヒトでは $0.5\sim0.8\mu\text{g/ml}$ とされている¹⁴⁾。

血液中のALA-D活性を測定した結果を表3に示す。症例1および2の牛のALA-D活性（Granick-Mauzerall法¹⁵⁾）は、発症から4~4.5ヶ月経過した時点でも、正常群Bのそれの、それぞれ12%および22%にすぎなかつた。先に近藤らは、鉛投与ラットの末梢血ALA-D活性をGranick-Mauzerall法および最大活性法を用いて測定し、前者を用いた場合には、その活性が正常ラットのそれに比べ著しく減少したが、後者を用いた場合にはむしろ増加し

たと報告している¹⁶⁾。我々の結果は、彼らの実験結果と良く一致していた。

動物に投与された鉛は肝臓、腎臓、脾臓などに蓄積されることが知られている。今回調べた、発症から4.5および4ヶ月の育成牛（症例No.1, 2）の臓器組織中の鉛濃度は、正常群Bのそれに比べ、肝臓では120~140倍、腎皮質では29~41倍、腎髄質では6~39倍と著しく高い値を示した（表4）。この他、発症した育成牛の脾臓、脾臓、骨髓液に $0.26\sim0.98\mu\text{g/g}$ 、体毛には $4.1\sim5.1\mu\text{g/g}$ 、脳には $0.17\sim0.26\mu\text{g/g}$ の鉛が含まれていた（表4）。

岸ら¹¹⁾は、鉛を投与されたラット肝臓中の銅濃度が、鉛の投与量の増加に伴って減少したと報告している。今回、発症した育成牛（症例No.1, 2）の肝臓中の銅濃度も、正常群Bのそれに比べ、明らかに低い値を示した（表5）。また、これらの育成牛の肝臓・腎臓中の鉄濃度は、正常群Bのそれに比べ高い値を示したが（表5），これは鉛暴露によるものではなく、性差^{17,18)}に起因していると考えられた。なお、これらの育成牛の臓器組織中の亜鉛濃度については、正常な牛との間に有意差が認められなかつた（表5）。

牛は元来、好奇心が強く、ものをなめる習癖があるので⁷⁾、これまでにも、蓄電池、鉛含有ベンキ、使用済みの自動車オイル、ある種のグリース、パテなどが鉛中毒症の原因物質として報告されている^{1,3,5,7)}。今回、A牧場の自家放牧場の牛にみられた疾患は、以上の結果から、鉛含有サビ止めベンキ片を摂取したことによる鉛中毒症と結論された。

表4 発症した牛の臓器組織中鉛濃度

臓器組織	鉛濃度 ($\mu\text{g/g}$ 湿重量)		
	症例No.1* (1984.11.22)	症例No.2* (1984.10.31)	正常群B (n=5)*
肝臓	1.95	1.64	0.014 ± 0.02
腎臓	3.17	4.53	0.11 ± 0.07
	0.29	1.85	0.048 ± 0.036
脾臓	0.58	0.57	—
脾臓	0.52	0.26	—
卵巣	0.10	0.18	—
腸間リンパ節	0.12	0.49	—
骨髓液	0.98	0.55	—
体毛	4.1	5.1	—
脳	$0.17\pm0.13^{**}$	$0.26\pm0.11^{**}$	—

*表2参照、**10ヶ所の部位の平均

* $0.1\mu\text{g Pb/g}$ 以下の臓器組織（症例No.1, 2）：後肢大腿二頭筋、舌筋、半膜様筋、半腱様筋、横隔膜筋回腸、第1胃、副腎、心臓（左心室）、子宮、乳房、第1腰髄、右座骨神経、左浅脛リンパ節

表5 発症した牛の臓器組織中の必須金属濃度
($\mu\text{g/g}$ 湿重量)

臓器組織	症例No.1 (1984.11.22)			症例No.2 (1984.10.31)			正常群B (雄, n=5)		
	Cu	Fe	Zn	Cu	Fe	Zn	Cu	Fe	Zn
肝臓	31.9	62.3	31.0	24.0	92.5	38.9	51.2 ± 15.7	41.4 ± 13.9	31.3 ± 2.7
腎臓 皮質	3.95	89.0	20.0	4.90	61.4	22.7	4.89 ± 0.35	49.3 ± 13.3	20.5 ± 0.9
	1.96	64.0	10.8	2.87	48.7	17.8	2.81 ± 0.15	42.7 ± 9.5	13.8 ± 1.5
脾臓	0.97	24.6	20.4	0.91	6.21	34.1	—	—	—
脾臓	0.92	272	25.4	0.86	166	25.7	—	—	—

なお、表2において、正常群Aの血液中鉛濃度が正常群Bのそれに比べてやや高い値を示したが、このことはA牧場で1984年5月29日から6月6日まで飼育されたのち、公共放牧場に移された育成牛（正常群A）も、多少のベンキ片を摂取した可能性があることを示唆している。従って、公共放牧場において同年6月14日斃死体で発見された育成牛は、自家放牧場で鉛を摂取し、その後鉛中毒のため斃死した一という可能性がある。

我々は先に、札幌市円山動物園でサル類にみられた疾患（ニホンザル5頭が斃死、3頭恢復）が、檻のサビ止め塗装に用いられた鉛丹 Pb_3O_4 であることを報告した¹⁹⁾。今回、A牧場において飼育中の牛の鉛中毒の原因となった鉛化合物もまた鉛丹であった。この鉛化合物は塗料、釉薬、そして顔料などに広く用いられており、その使用には注意を要する。

最後に、鉛摂取牛の臓器組織などを提供していただきました、北海道大学獣医学部比較病理学講座佐藤博助教授に感謝致します。

文 献

- 1) Fenstermacher, R. et al.: J. Am. Vet. Med. Assoc., 108, 1 (1946)
- 2) Allcroft, R. and Blaxter, K. L.: J. Comp. Path., 60, 209 (1950)
- 3) Todd, J. R.: Vet. Rec., 74, 116 (1962)
- 4) Harbourne, J. F. et al.: Vet. Rec., 83, 515 (1968)
- 5) Little, P. B. et al.: J. Am. Vet. Med. Assoc., 155, 1892 (1969)
- 6) Christian, R.G. et al.: Am. J. Vet. Res., 32, 203 (1971)
- 7) 桜井治彦他訳、「環境汚染物質の生体への影響—鉛」東化同人, p. 119 (1979)
- 8) 島田章則: 北海道大学大学院獣医学研究科修士論文 (1986)
- 9) 和田攻他: 産業医学, 19, 479 (1977)
- 10) klauder, D. S. and Petering, H. D.: J. Nutr., 107, 1779 (1977)
- 11) 岸玲子他: 日衛誌, 37, 836 (1983)
- 12) Frape, D. L. and Pringle, J. D.: Vet. Rec., 114, 615 (1984)
- 13) 文献 7) p. 246
- 14) Patterson, C. C.: Arch. Environ. Health, 8, 235 (1964)
- 15) Granick, S. and Mauzerall, D.: J. Biol. Chem., 232, 1119 (1958)
- 16) 井村伸正他編: 「中毒学における生化学的アプローチ」 179, 篠原出版 (1980)
- 17) 内野栄治: 日衛誌, 40, 536 (1985)
- 18) 内野栄治他: 日本分析化学会第45回討論会, 要旨集 p. 259 (1984)
- 19) 神和夫, 西根裕治: 道衛研所報, 37, 93 (1987)