

7 パラチオンの乳牛におよぼす影響と 2, 3 の浸透性殺虫剤の残留試験 有機燐製剤に関する研究 (第2報)

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
技師 山口快男
北海道立農業試験場

パラチオンの農業用殺虫剤としての効果が極めて顕著である所から、その使用は近年益々盛んになり、又その人畜に対する毒性の強いことから毎年中毒問題が起り、人畜及び水産物に対する影響に対しては多大の関心をもたれるようになった。

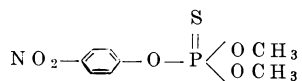
著者等は、これらの問題のうち先年本所報に第1報¹⁾として、パラチオンの家畜(兎及び山羊)に対する影響をしらべ、パラチオンを連日、飼料中に混じて与え、5~9日間の投与で、血中コリンエステラーゼの減少、尿中パラチオン及び分解産物であるパラニトロフェノールの増大、体重の減少、血球の変化等からみて著明な毒性を呈することを報告した。

又パラチオンを水田に撒布した場合の該薬剤の経時的变化をしらべ、灌漑水に大きく影響されることを報告した。

今回われわれは、乳牛を用いてこれに対するパラチオンの毒性を検討した。又これとは別に果樹、野菜等の防虫剤として用いられる浸透性殺虫剤ペストツクスⅢ、シストツクス、メタシストツクス等についても2, 3の実験を行つたので、あわせて得たる成績を茲に報告する。

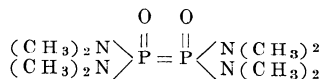
なお、これら有機燐製剤の化学構造式及び毒性について、現在までの文献より得たる結果を記載する。

Methyl-parathion



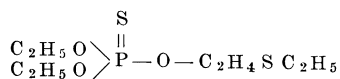
毒性： マウス，経口，LD₅₀ 21 mg/kg
マウス，皮下，最小致死量 30 mg/kg

Pestox Ⅲ



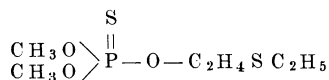
毒性： マウス，経口，LD₅₀ 17.3 mg/kg
モルモット，経皮，LD₅₀ 10~20 mg/kg

Systox



毒性： マウス，経口，LD₅₀ 13.5 mg/kg
マウス，経皮，LD₅₀ 25 mg/kg

Methasystox



毒性： マウス，経口，LD₅₀ 16.7 mg/kg

本研究の目的

- 1 前回に引きつづきパラチオンの附着した雑草を乳牛に与えた場合の障害の有無(特に乳汁に及ぼす影響)。
- 2 果樹，馬鈴薯にシストックス等の浸透性殺虫剤を使用した場合，それらが果実や馬鈴薯にどの程度残留するかを精査した。

実験方法

動物実験は，前回と同様に一定量のパラチオン(今回は東亜農薬製メチルパラチオン，すなわち，Dimethyl-p-nitrophenyl-thiophosphate を使用)粉剤を草原(赤クロバー)に撒布して一定時日後に採草し，これを牛に与え給餌後一定時間に乳汁および血液をとり，夫々の中よりパラチオン，或いは分解生成物であるパラニトロフェノールの定量を行った。

また最後に，同じ牛に多量のパラチオンを与えた後屠殺し，種々の臓器中よりパラチオンおよびパラニトロフェノールの定量を行った。薬剤投与量の詳細は第1表に示す通りである。

第1表 動物実験方法

番号	投与年月日	粉剤投与量(g)	備考
1	6.19	20	撒布後5日
2	6.22	20	3日
3	7. 1	20	当日
4	8.30	240	5日
5	9. 5	240	3日
6	9.12	240	当日
7	12.2~12.5	40, 80, 160, 320 g 連日投与, 5日目屠殺	

今回は，第一報告の実験に於て行つた血清コリンエステラーゼの測定による毒性の判定は行わなかつた。その理由は，牛の場合には血清コリンエステラーゼ活性が通常の場合でも極めて微弱で，対象となし得ないからである。

メチルパラチオンの定量法は，試料をそのまま，又はホモジネートにした後，15% トリクロール醋酸を加えて除蛋白し，以降は前回同様の操作で行つた(第1報参照)。

パラニトロフェノールについては，同様除蛋白した後，厚生省の定めた方法²⁾で行つた。

果樹および野菜に対する実験は，ベストックスⅢ，シストックス，メタシストックスを夫々馬鈴薯に撒布，またリングについては，樹幹に布を巻き，これにシストックスの10倍稀釈液を浸漬させ，この上をビニールで掩う，いわゆる Banding 法をとつた。

ベストックスⅢの定量法は国立衛試で行つた方法³⁾，すなわち塩酸で分解し，生成した Dimethyl-amine から Dimethyl-dithiocarbamine 酸の銅塩を作り，この黄色を比色する方法である。

シストックスは東大の秋谷，内山⁴⁾が行つた方法で，封管中で発煙硝酸で分解し，生成した PO₄³⁻ をモリブデン酸アンモニウムで発色させる方法をとつた。

メタシストックスは同様，東大の秋谷，内山⁴⁾が行つた方法，即ち苛性ソーダで分解し，生成した CH₃OH をクロモトロブ酸で発色させる方法で定量した。

実 験 成 績

I 乳牛に対するパラチオンの影響

1 パラチオン粉剤 20 g (純パラチオン 0.3 g) 経口投与

散布後 5 日, 3 日及び当日の飼料を与えた場合, 5 日, 3 日目のものについては, パラニトロフェノールは定性分析で陰性であつた。当日のものについては, 給食後 3, 5, 7, 24 時間目に採取した乳汁及び血液からパラニトロフェノールを定量した所, 5 時間目のものから痕跡を認めたとすぎなかつた。

2 パラチオン粉剤 240 g (純パラチオン 3.6 g) 経口投与

実験 1 と同様に散布後 5 日, 3 日及び当日の飼料を 3 回にわたり, 夫々給食後 3, 5, 7, 24 時間目に乳汁及び血液についてパラチオン及びパラニトロフェノールを夫々定量した。

結果は第 2 表に示す通りである。

第 2 表 血液, 乳汁より検出されたパラニトロフェノール及びパラチオン (r/cc)

時 間	検出物 検体	3	5	7	24	総 量	
		パ ラ ニ ト ロ フ エ ノ ール				パ ラ チ オ ン	
20 g 投与 (当日)	血 液	—	trace	—	—		
	乳 汁	—	trace	—	—		
240 g 投与 (5 日)	血 液	—	—	—	—		
	乳 汁	—	—	—	—		
240 g 投与 (3 日)	血 液	0.20	0.10	—	0.10		0.23
	乳 汁	—	—	—	—	0.10	
	糞					0.40	5.00
240 g 投与 (当日)	血 液	—	—	—	—		1.16
	乳 汁	—	—	—	—		

散布後 5 日目の草を与えた場合には, 乳汁, 血液ともにパラニトロフェノールは全く検出されなかつたが, 3 日目の飼料を与えた乳牛では, 飼食後 3 時間目の血液から 0.2 r/cc, 5 時間目, 24 時間目のものから 0.1 r/cc のパラニトロフェノールが検出された。然し, 乳汁では陰性であつた。

次に各時間に採取した血液の定量に用いた残量全部のパラチオンを定量した所 0.23 r/cc 検出され, 乳中からパラニトロフェノール 0.1 r/cc 検出された。これは検体の量が少いために, はじめに検出されなかつたものが, 検体量が多くなつて検出されたもので, 実験誤差と思われる。

当日散布の牧草をとつた乳牛では, 血液全部の中から 1.16 r/g のパラチオンが検出された。

また糞からは, パラチオンは 5 r/g, パラニトロフェノール 0.4 r/g を検出した。

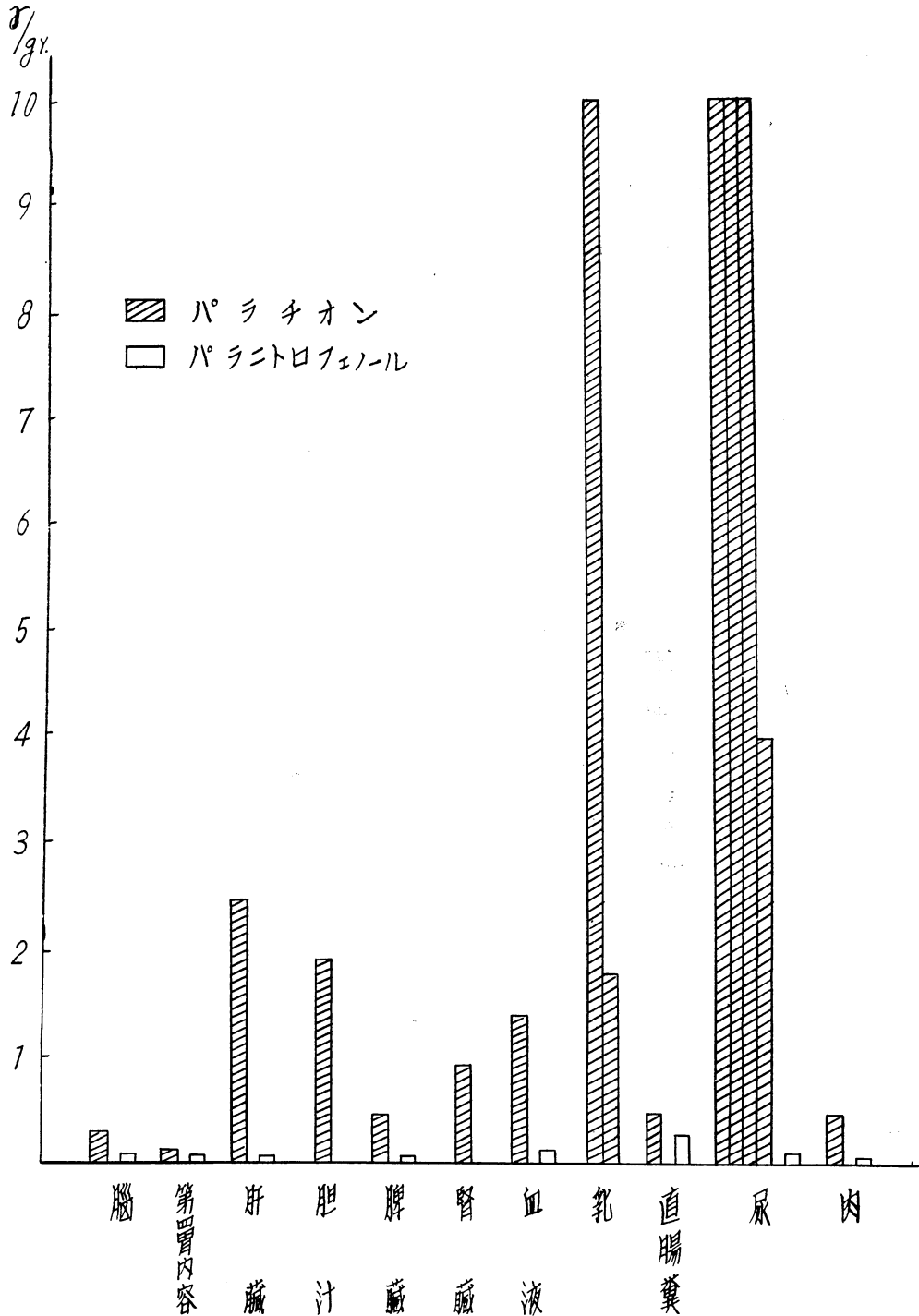
以上の実験成績から, この程度の牧草の摂取乳牛の乳汁は, 人体に有害な作用をおよぼすものとは考えられない。

3 連続多量投与

最後に, 同一の牛に連続 4 日間夫々 40, 80, 160, 320 g のパラチオン粉剤をエンバク, 畜家ビート等に混入して与え, 5 日目に屠殺し, この各臓器中からパラチオン, パラニトロフェノールを

定量した。この成績は第1図に示す通りである。

第1図 臓器中に分布されたパラチオン及びパラニトロフェノール



パラニトロフェノールは0.01~0.3 r/cc (g) 程度検出された。即ちその量は概して少なかった。またパラチオンは尿中に最も多く34 r/cc、次で乳汁に11.8 r/cc 検出された。その他肝 2.5 r/cc、胆汁 1.9 r/cc、その他の臓器からも夫々検出された。

これによつてみると、牛の体内でのパラチオンの分解は比較的遅く、大部分がパラチオンのままで残存していると考えられる。このことは、牛について特異な現象といえよう。

附 乳牛の体重変化及び剖検所見

1 体重変化 パラチオンを与えた場合、体重の減少は認められなかつた。実験開始の6月に490kgであつたのが、実験終了の12月には600kgと順調な生育状態であつた。その他体温、脈搏、呼吸等にも異常を認めなかつた。

2 剖検所見 (北大獣医学部藤本助教授による)

供試乳牛：ホルスタイン種7歳牝，12月6日屠殺(放血殺)，体重600kg。

外 観：異常を認めず。

内 部：左心室心内膜下出血，脾臓軽度出血，慢性間質性腎炎，肝左葉軽度萎縮，全身性貧血を認め、その他異常を認めず。

Ⅱ ベストックスⅢ，シストックス及びメタシストックスの残留試験

a 馬鈴薯について行つた実験

ベストックスⅢ，シストックス，メタシストックスの実験は、夫々の薬剤の800倍稀釈液を反当り4斗の割で2回(ベストックスⅢは3回)葉面撒布し、最終撒布後40日(ベストックスⅢは30日)で採つた馬鈴薯について夫々定量を行つた。

成 績 シストックス，メタシストックスは薯100gより，ベストックスⅢは80gから全く検出されなかつた(第3表参照)。

第3表 滲透性殺虫剤の馬鈴薯における残留試験

	第1回 撒布日	第2回 撒布日	第3回 撒布日	摘果 月日	薬 剤 施 用 量	検 出 量
シストックス	6.15	7.15	—	8.25	800倍稀釈液反当4斗×2	100g中より 0
メタシストックス	"	"	—	"	"	" 0
ベストックスⅢ	"	7.5	7.25	"	800倍稀釈液反当4斗×3	80g中より 0

第4表 シストックスのリンゴにおける残留試験

品 種	Banding 月 日	Banding 除去月日	摘果月日	薬剤施用量樹 幹1cmにつき (cc)	Systox検出量 (r/g)
祝 十 四 号	7.4	8.3		0.5	—
旭	"	"		0.5	—
デ リ シ ヤ ス	8.11	8.21	10.13	0.5	0.015
"	"	"	"	1.0	—
"	"	"	"	1.5	—
"	"	"	"	2.0	—
"	"	"	"	2.5	0.025
"	"	"	"	3.0	0.010
"	"	"	10.22	2.5	—
"	"	"	"	3.0	0.033
国 光	"	"	"	2.0	—
デ リ シ ヤ ス (葉)	"	"	"	0.5	—
"	"	"	"	2.5	—
"	"	"	"	3.0	0.206

b リンゴにおけるシストツクスの試験

この試験は、祝十四号、旭、デリシヤス、国光の4種類につき、その果実及び葉について残留試験を行った。

薬剤施用法は Banding 法をとつた。これは樹幹に幹周 1 cm につき 0.13 cm の幅の布を巻き、これに薬液を浸漬させ、その上をビニールで掩う方法である。また薬液の量は幹周 1 cm につきシストツクス 10 倍稀釈液を 0.5 cc~3.0 cc の割で塗布した。

Banding を行つてから、祝十四号、旭は1ヶ月、デリシヤス、国光は10日後にこれを除去し、その後10日~2ヶ月目に摘果、夫々試料とした。

試験結果は第4表に示す通りで、果実についてシストツクスは殆ど検出されず、最大 0.03 r/g を認めた程度であり、葉については 0.2 r/g が検出された。

この程度の残留であれば、シストツクスは人体に害をおよぼすことは考えられない。

総括並びに結論

- 1 乳牛を実験動物とした本実験に於て、パラチオンを 20 g 与えた場合に乳汁中から痕跡のパラニトロフェノールが検出され、更にこれを増量して 240 g とした場合に血液については微量のパラチオン、乳汁からは微量のパラニトロフェノールが検出された。これらの量は有害な影響を与えるものではない。換言すれば、この程度では、乳汁中のパラチオンが人体に障害をおよぼすことは全く考えられない。
更に同一実験にて乳牛に多量のパラチオンを連続投与した場合には、尿、血液、乳汁をはじめ脳、その他種々の臓器からパラチオンが検出され、尿の中に最も多い。次いで乳汁、肝臓、血液中に多く検出される。
パラニトロフェノールの方は、尿、糞及びその他種々の臓器から微量が証明されたが、そのうち検出量は糞、尿が比較的多い。しかしパラチオンに比較すると極めて僅微である。
- 2 これによつてみると、パラチオンは大部分牛の体内でそのままの形で検出され、ごく一部がパラニトロフェノールに分解されることを知り得た。
- 3 パラチオン投与乳牛の病理解剖の所見については、それが少量であれば何等の中毒を示すような所見は認められなかつたが、実験的に大量連続投与の例では、かなりの内臓の変化が認められた。
- 4 馬鈴薯畑及び果樹、リンゴに浸透性殺虫剤を防虫の目的で使用した実験に於て、シストツクス、メタシストツクス、ペストツクス ■等を馬鈴薯に撒布した場合に、吾々の実験した程度の撒布量では、前記薬剤は落の中には全く残留していないことがわかつた。

シストツクスをリンゴの樹幹に Banding した結果、害虫防除としては極めて良好な成績を収めたが、これ等薬剤は果実中には殆ど残留していないことを証明し得た。

従つて、有効なる防虫剤としての前記諸薬剤の簡便なる使用は、その分量が超過しない限りに於てはこれらの果実、野菜等の摂取により人体におよぼす影響は考えられない。

要するに、メチルパラチオンを牧草に混じて乳牛に与えた場合、その薬剤が乳牛に殆んど影響を与えない程度の量であれば、乳汁中に出現するパラチオン量は僅微であり、公衆衛生上問題はない。

と考えられるが、乳牛がパラチオンを摂取したと思われる場合は、すみやかに乳汁中のパラチオンを定量する必要がある。

又、馬鈴薯や果樹に滲透性殺虫剤を防虫の目的で使用した場合は、それら薬剤の残留性から考えて、摘果前1ヶ月間は使用すべきでないと考えられる。

なお、滲透性殺虫剤の残留試験については、引つづき実施中であるから、今後更に検討して報告したい。

終りに、本研究は北海道農業試験場との協同研究で、終始御協力を頂いた同場遠藤技師、中村技師、富樫技師、森川美智子氏に深謝の意を表し、又、病理解剖を行って頂いた北大獣医学部の各位に厚く御礼申上げる。

文 献

- 1) 岩本、多賀：北海道立衛生研究所報、第7集、61 (1955) 及び日本薬理学会誌、51, §1 (1955)
- 2) 有機磷製剤の薬理作用と化学的性質 (厚生省発行)、27 (1955)
- 3) 川城、藤井等 (国立衛生試験所)：第75回薬学会総会発表 (1955) 及び Hall, Stohlman, Schechter : Anal. Chem. 23, 1861 (1951)
- 4) 秋谷、内山 (東大薬学科)：第75回薬学会総会発表 (1955)