

薬剤によるコナダニ類駆除の研究

第6報 Fenthion 処理防虫畳シートを実際条件下において12カ月間 マウス、ラッテに接触させた時の影響について

平社俊之助 宮崎 光男 中里 良治*

株式会社愛研 (〒463 名古屋市守山区大森天子田 3601-1)

* 日本特殊農薬製造株式会社農薬研究所 (〒191 東京都日野市豊田 3-1-1)

(受領: 1975年8月6日)

Basic studies on chemical control of acaroid mites

6. Cholinesterase activities in mice and rats maintained on the fenthion impregnating paper sheet during the period of twelve-months under the practical condition

Shunnosuke HIRAKOSO, Mitsuo MIYAZAKI
and Yoshiharu NAKAZATO

K.K., Aiken, Amakoda, Omori, Moriyama-ku, Nagoya 463

* *Nihon Tokushu Noyaku Seizo K.K., Agricultural
Chemicals Institute, Toyota, Hino-shi, Tokyo 191*

まえがき

著者らはすでに fenthion の濃度 0, 0.25, 0.7, 2.0, 6.0g/m² で処理されたシートを縫い込んだ畳にマウス、ラッテを3カ月間接触させた時の安全性の検討を行った。

その報告で実際使用する濃度0.7g/m² 群のマウスにおいて防虫畳床の接触によって2カ月目20%, 3カ月目15%と血漿コリンエステラーゼ活性の低下が認められたが、ラッテでは無処理群の間に有意な差を認めなかったとしている。このことから前報実験のコリンエステラーゼ活性の低下が認められたと同じ濃度0.7g/m² で処理されたシートを縫い込んだ畳を用い、その安全性について更に検討を重ねることにした。すなわちコリンエステラーゼ活性の測定を中心に前の実験より更に長期間にわたって飼育実験を行ったので、その概要を報告する。

実験材料と実験方法

(1) 供試動物: 東大医科研より入手し自家繁殖させた dd 系マウス雄の体重16~19g, ドンリュウ系ラッテ

雄, 体重70~90g を供試した。実験中は飼料, 水を飽食させ環境温度24°±8°C, 湿度20~80%の条件下の飼育室で飼育した。供試動物数は無処理, 処理群とも各8匹であったが、コリンエステラーゼ (ChE) 測定には、その中からランダムにマウスでは6~8匹, ラッテは4~8匹を使用した。

(2) 供試検体: この実験には fenthion を0 (無処理群), 0.7g/m² の薬剤量で処理した防虫畳シートが畳床化粧ばえ下と裏ごもの上に計2枚縫い込まれている畳, 27×35cm の大きさを検体として用いた。これらの畳床はあらかじめ同様なものを数多く作成し、月に一回の割合でとりかえ、マウス、ラッテによる尿、糞による汚染の影響をなるべく除くようにした。

(3) 実験方法: 飼育ケージ (38×30cm, 高さ約20cm) の底に上記検体の畳を敷き、その上を2mm 目の金あみでおおい、マウスは8匹, ラッテは1匹ずつ、1ケージに入れた。この場合、長期間の観察中、供試動物があみの間から畳をかじり、畳表や化粧ばえ下に敷いてある防虫シートで巣を作ったり、経口的に取入れることがないように特に配慮した。ChE 測定は動物を殺す

ことになるので、あらかじめ計画的に3カ月、6カ月、12カ月間後測定が行えるように供試数を用意し、他は、適当な日に各々観察を行った。

(4) 観察項目：一般症状の観察は飼育期間を通じて供試動物の外観、行動上の変化の有無を観察した。

体重の測定は毎月1回実施したが、飼料、水の摂取量については行わなかった。

コリンエステラーゼ (ChE) 活性の測定は、まず各観察期間の最終日に動物をエーテル微麻酔下において開腹し、マウスでは心臓より、ラットでは下腹大静脈から抗凝固剤で処理された注射針を用いて採血を行った。採集した血液は直ちに血漿、血球に分離し ChE 活性の測定のために供した。脳は摘出後20倍量の生理食塩水を加えてホモゲナイズし酵素源とした。ChE 活性の測定法は基質に Acetylcholine (第一製薬 Ovisort. Trimethylacetoxymethyl ammoniumchloride) を用い硝子電極による ΔpH 法で行った。この ChE 活性値の有意差検定には t -検定を用いた。

実験結果

一般症状ではマウス、ラットともに観察期間中、無処理群と比較して外観上および行動上の変化に特記すべき所見は認められなかった。

また実験期間中のマウス、ラットの体重は各群全例について測定し、その平均体重は図1に示した。マウスについては実験7カ月目、10カ月目に無処理群と処理群の間に差がみられた。ラットでは無処理群と処理群の間に差がみられなかった。

マウス、ラットにおける血漿、血球、脳コリンエステラーゼ (ChE) 活性の各群の平均値については表1に示した。マウス処理群 ($0.7g/m^2$) では3カ月目に血漿、脳 ChE 活性がわずかに低下したが6、12カ月目には無処理群の値に近づいた。血球 ChE 活性は無処理群と比較して6、12カ月目に高値を示した。これら血漿、血球、脳 ChE 活性は有意な低下に至らなかった。ラット処理群では12カ月目に血球 ChE 活性の低下が認められたが有意な差ではなかった。また血漿、脳 ChE 活性も無処理群の間に有意な差が認められなかった。

マウス、ラットを比較するとマウスの方が偏差が大きく示されたが両種いずれも無処理群と処理群の間に有意な差がなかった。

考 察

本実験ではマウス、ラットを用い、無処理群と実用濃度という意味で fenthion 0, $0.7g/m^2$ の二つの種類の防虫シートを検体として、実際使用条件と同じく、この

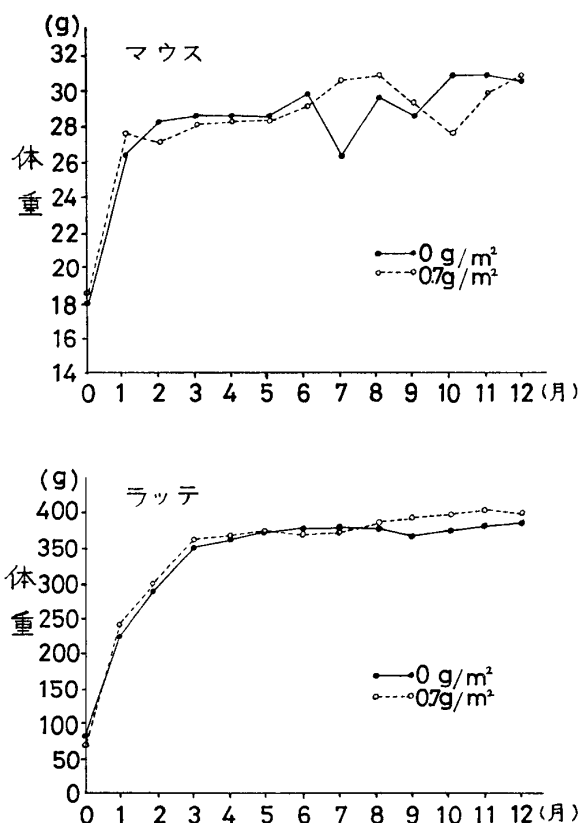


図1 Fenthion 浸漬防虫シート縫い込み畳床にマウスまたはラットを連続接触させた時の体重の変化

シートを畳床に縫い込んだ状態で12カ月の飼育実験を行った。その結果、処理群の一般症状は無処理群と比較しマウス、ラットともに差はなく、体重の変化については、一部減少がみられたが、薬剤処理による影響と思われる所見は示されなかった。

Fenthion に対するコリンエステラーゼ阻害に関する報告で、動物を供試した実験は、DuBois and Kinoshita (1964), Charmann (1966) 等いくつかあり、fenthion 製造工場の従業員を主に対象とした調査では、Yakubov (1962), Pushkina (1962), Faerman (1965) らの報告がある。これらの報告の中で ChE 活性の阻害は正常値、すなわち薬剤接触前、あるいは薬剤無処理のものに比較し20%程度の阻害、逆に言えば活性値が80%になった場合は、実験的なバラツキ、誤差等の範囲を越えて、何んらかの差異が認められるものとして論じている。ChE 活性が50%以下になれば、明らかに要注意であるという説もあるが、ChE は、あくまで有機燐殺虫剤の作用を一面からとらえた一つの指標値であり、毒性とは非常に強い関連はあるが、その値から直ちに人畜に対する有害、無害を論ずることは危険である。しかし非常におおまかな目安として、ChE 活性値が正常を100%として、80%までが、薬剤による影響がないか、わずかに認められる範囲になり、80%~50%までは、明らかに影響

表 1 Fenthion 浸漬防虫シート縫い込み畳床にマウスまたはラッテを連続接触させた場合の
コリンエステラーゼ活性値について

動物	測定部位	薬量 (g/m ²)	3 カ月 観 察			6 カ月 観 察			12 カ月 観 察		
			動物数	Δ pH 値	%	動物数	Δ pH 値	%	動物数	Δ pH 値	%
マウス	Plasma (Δ pH/0.02ml/hr)	0	8	1.56 $\pm$ 0.54	100.0	6	1.90 $\pm$ 0.33	100.0	7	1.87 $\pm$ 0.25	100.0
		0.7	8	1.35 $\pm$ 0.35	86.5	8	2.03 $\pm$ 0.23	106.8	7	1.74 $\pm$ 0.40	93.0
	Erythrocytes (Δ pH/0.2ml/hr)	0	7	0.37 $\pm$ 0.06	100.0	6	0.35 $\pm$ 0.07	100.0	7	0.31 $\pm$ 0.02	100.0
		0.7	7	0.37 $\pm$ 0.05	100.0	7	0.41 $\pm$ 0.11	117.1	7	0.35 $\pm$ 0.07	112.9
	Brain (Δ pH/0.2ml/hr)	0	7	1.69 $\pm$ 0.17	100.0	6	1.26 $\pm$ 0.13	100.0	7	0.75 $\pm$ 0.06	100.0
		0.7	8	1.60 $\pm$ 0.12	94.7	8	1.26 $\pm$ 0.18	100.0	7	0.79 $\pm$ 0.04	105.3
ラッテ	Plasma (Δ pH/0.2ml/hr)	0	4	0.52 $\pm$ 0.26	100.0	4	0.77 $\pm$ 0.11	100.0	8	0.56 $\pm$ 0.08	100.0
		0.7	5	0.49 $\pm$ 0.22	94.2	5	0.80 $\pm$ 0.06	103.9	8	0.58 $\pm$ 0.13	103.6
	Erythrocytes (Δ pH/0.2ml/hr)	0	4	0.51 $\pm$ 0.04	100.0	4	0.25 $\pm$ 0.05	100.0	8	0.46 $\pm$ 0.12	100.0
		0.7	5	0.49 $\pm$ 0.03	96.1	5	0.28 $\pm$ 0.05	112.0	8	0.38 $\pm$ 0.07	82.6
	Brain (Δ pH 0.2ml/hr)	0	5	1.42 $\pm$ 0.08	100.0	4	0.87 $\pm$ 0.10	100.0	8	0.63 $\pm$ 0.03	100.0
		0.7	5	1.41 $\pm$ 0.04	99.3	5	0.93 $\pm$ 0.16	106.9	8	0.64 $\pm$ 0.03	101.6

註. 表中, %とあるのは薬剤無処理群の ChE 活性値を 100 とした時の各群の活性値比率 (%).

があると考えてよく, 50%以下は毒性面より危険状態がある場合を示しているようである.

本実験の血漿, 血球, 脳 ChE 活性を検体接触後 3 カ月, 6 カ月, そして最終観察終了時の 12 カ月におおの測定したところ無処理群と処理群の間に有意な低下を認めていない. これは, マウス, ラッテいずれの結果も同様であった.

前の第 5 報の実験においては, マウスを供試した時, 同じく間接の接触で 3 カ月後, 血漿 ChE 活性の低下が認められていたが, 今回の実験では, その低下は認められなかった. これは飼育管理の改良によって, たまたまケージのすき間および検体上面におおった金あみのわずかな破れよりマウスが畳をかじることによる経口的な摂取がなかったためとも考えられるが, 実験開始時の供試動物の体重が, 今回の方が大きいということも大きく関係しているのかも知れない. あるいは, このような長期の実験では特によく起り得る繰返し実験の結果が常に同じ結果にならないという点が示されたのかも知れない.

とにかく本実験の条件下において, ケナゴコナダニを駆除するために開発された, 畳に防虫畳シート (fenthion 0.7g/m² 処理) を縫い込む方法は, 動物に対して特記すべき影響はないと考えて差しつかえないようである. しかし今後, この方法がより安全性が高いとする確証を得るために別の観点からの検討も必要になってくるとされる.

ま と め

Fenthion 0.7g/m² 含浸防虫畳シートを畳に縫い込むことによってケナゴコナダニを有効的に駆除することができるが, このシートを縫い込んだ畳を用いマウス, ラッテにおける 12 カ月間の飼育実験から安全性の検討を行った. その結果一般症状, 体重の変化については薬剤処理による影響と思われる所見は認められなかった.

また, 血漿, 血球そして脳コリンエステラーゼ活性を測定したところマウス, ラッテともに薬剤処理による影響は認められなかった.

本報告を終るにあたり, 御指導, 御助言いただいた原口英幸氏, 五十嵐正市郎氏ならびに日本特殊農薬製造株式会社農薬研究所毒性研究室の各位および鎌田勉氏に厚く御礼申し上げます.

文 献

- Charmann, M. V. (1966) : The successful treatment of acute oral poisoning due to fenthion and its detection in the stomach contents and urine. *Arch. Toxicol.*, **22**(1) : 2-11.
- DuBois, K. P. and F. Kinoshita (1964) : Acute toxicity and anticholinesterase action of O, O-dimethyl O-[4-(methylthio)-m-tolyl] phosphorothioate and related compounds. *Tox. Appl. Pharmacol.*, **6**(1) : 86-95.
- Faerman, I. S. (1965) : The functional state of the liver and stomach in people working with or-

ganophosphorus insecticides. *Terapevt. Arkh.*,
37(5) : 51-54.

中里良治, 宮崎光男, 平社俊之助(1975) : 薬剤による
コナダニ類駆除の研究. 第5報, Fenthion 浸漬防
虫畳シートのマウス, ラットに対する影響, 特にコ
リンエステラーゼ活性について. 衛生動物, 26(4) :
213-220.

Pushkina, N. N. (1962) : Changes in blood choli-
nesterase activity in men working with mercap-
tophos. *Gigiena i Toksikol. Novykh Pestitsidov
i Klinika otravlenii, Dokl. 2-oi [Vtoroi] Vses.
Konf.* 81-83.

土屋健太郎, 勝沼晴雄編(1958) : 写真でみる職業病検
診の手技. 血-35. 日本加除出版(株).

Yakubov, A. (1962) : Hygienic conditions of using
organophosphoric insecticides in Jazhikistan.
*Gigiena i Toksikol. Novykh Pestitsidov i Kli-
nika otravlenii, Dokl. 2-oi [Vtoroi] Vses. Konf.*

74-81.

Summary

The experiments to determine the safety of
the paper sheets which were sewed up in the
Tatami-mat impregnated with fenthion were
made for male mice and rats. The amount of
this compound was 0.7 g per m² of sheet. These
animals were maintained during the period of
twelve-month.

No adverse effect was shown on general con-
dition, appearance and body weight gains. The
cholinesterase activity of each animals were
determined after three, six, and twelve months.
No significant difference was indicated on the
inhibition of plasma, erythrocytes, brain cho-
linesterase activity.