

農薬散布作業者の農薬暴露について

— 暴露後の農薬の消長と生体影響 —

富山県衛生研究所 中崎 美峰子, 林 徹雄
 富山県農村医学研究会 大浦 栄次, 寺中 正昭
 神戸大学医学部 佐藤 茂秋

近代的農業にとって農薬使用は不可欠であり、富山県の主要作物である水稻に対しても多種、多量の農薬が使用されている。中でも大きな割合を占める有機リン系農薬は、低毒性とはいわれているが、生体影響が全く無いわけではない。我々はこれまでに農薬暴露量と生体影響の関係について、暴露量の指標として血液中の農薬及び尿中に排泄される代謝物を暴露前後において分析し、血液生化学性状との関連について検討した。その結果、血中農薬濃度の高いものでトランスアミナーゼなどの酵素活性に上昇がみられたこと、尿中代謝物濃度と散布量、コリンエステラーゼ活性の低下との間に相関関係が認められたことなどを報告した^{1,2)}。今回、1回暴露後の農薬の消長と生体影響の推移を知る目的で、血中農薬濃度、尿中代謝物および血液生化学性状について経時的に測定し、若干の知見を得たので報告する。

対象と方法

動力散布機を用いて農薬を散布した2名の健康な男性(A, 41歳; B, 56歳)を被験者とした。散布した農薬はヒノバイジット粉剤で、主成分はいずれも有機リン剤のMPP 2.0%, EDDP 2.5%であり、72 kgを1.6 haの水田に散布した。作業時間は1時間であった。被験者2名はこの調査以前には1週間以上散

布作業を行っていない。なお、今回の散布に際しては、マスク等の防護具は着用しなかった。

採血は散布直前、散布終了直後、1, 2, 3, 6, 12, 24, 48時間後の計9回行った。また、尿は散布前2時間以内に一度採取した後、散布後72時間までは随時別々に採り、その後144時間までは24時間毎の蓄尿とした。

血中農薬の分析：全血2 mlを用い、既報¹⁾と同様の前処理の後、MPPとEDDPをガスクロマトグラフ(フレームサーミオニック検出器・FTD)で分析した。

装置：島津 GC-7A (FTD)

カラム：J&W DB 210 内径0.53 mm × 30 m (膜厚1 μm)

カラム温度：80℃ → 昇温速度16℃/min → 最終温度235℃

注入口および検出器温度：230℃

ガス流量：キャリアガス He 6 ml/min, 水素 3.5 ml/min, 混合空気

(N₂:O₂=79:21) 150 ml/min

尿中代謝物の分析：既報¹⁾に準じて前処理を行い、MPPの代謝産物であるDMPとDMTPをガスクロマトグラフ(炎光光度検出器・FPD)で分析した。

装置：島津 GC-5A (FPD)

カラム：内径3 mm × 2 m 2% OV101

(Gas Chrom Q 80-100 mesh)

カラム温度：200℃

注入口および検出器温度：230℃

ガス流量：キャリアガス N₂ 25 ml/min,
水素 180 ml/min, 混合空気
(N₂:O₂=79:21) 70 ml/min

このほか血液生化学項目として、クレアチニン (Cre), コリンエステラーゼ (ChE), 乳酸脱水素酵素 (LDH), クレアチンフォスフォキナーゼ (CPK) を測定した。測定法は前回の調査と同様である²⁾。

結 果

血中農薬濃度の分析結果を表1に示した。散布終了直後から MPP と EDDP の両方が検出され、1時間後に最も高い値を示した。その後は漸減して、48時間後には全て検出限界以下であった。前回の調査¹⁾では採血は散布後2～6時間の間に行ったが、今回得られた血中濃度はそれと同じレベルのものであった。農薬の血中からの消失速度の指標として生物学的半減期を算出したところ、MPP では被験者A, 被験者Bそれぞれ8.3, 12.0時間であり、EDDP では5.8, 16.1時間であった。山中らの急性中毒事例での報告³⁾では、MEPで平均30時間、マラチオンで19時間であり、これらに比べてやや短かった。

MPP の代謝物 (DMP, DMTP) について、図1に尿中濃度の推移を示した。72時間 (3日目)までは6時間毎の、それ以後144時間 (6日目)までは24時間毎の平均濃度 (Cre補正值) で表した。散布後12時間までの早い時期に最高濃度となって、以後次第に低下するが、72時間前後で再び濃度の上昇がみられた。そして農薬散布後120時間を過ぎても代謝物が排泄されていた。図2には、6時間毎の排泄量を棒グラフで、また24時間毎の排泄量を折れ線グラフで示した。代謝物のはじめの24時間に最も多く排泄され、次第に減少するが、72～96時間 (3～4日目)に再び増加した。調査を行った6日間における DMP と

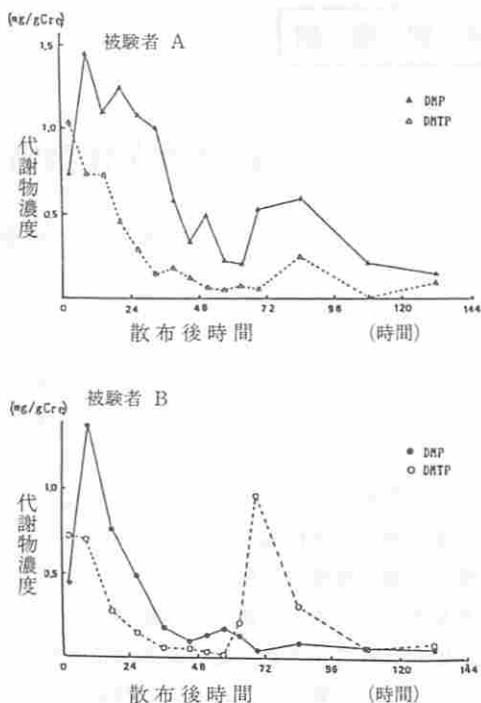


図1 尿中代謝物濃度の変化

DMTP の総排泄量は、被験者Aで6.6 mg, 被験者Bでは5.2 mgであった。これはもとのMPPに換算するとそれぞれ10.9 mg, 8.4 mgとなり、散布した全MPPの約15万分の1に相当する量であった。ただし、吸収されたMPPの全てがDMP, DMTPとして排泄されるわけではないので、実際の暴露量はそれより多いものと思われる。

有機リン剤は ChE 活性を低下させることが知られているが、前回の調査では血清トランスアミナーゼや γ -GTP, LDH, OCT, CPK, アルドラーゼ等に上昇傾向がみられ、肝、筋などへの影響が示唆された⁴⁾。今回の調査では、図3に示したように、血清 ChE 活性は散布終了直後から低下がみられ、被験者Aでは12時間後に散布前の52.0%にまで低下していた。被験者Bでも24時間後に62.6%まで低下したが、その後両者ともやや回復に転じた。しかし、参考として測定した9日後においても、Aで72.8%, Bは68.4%までしか回

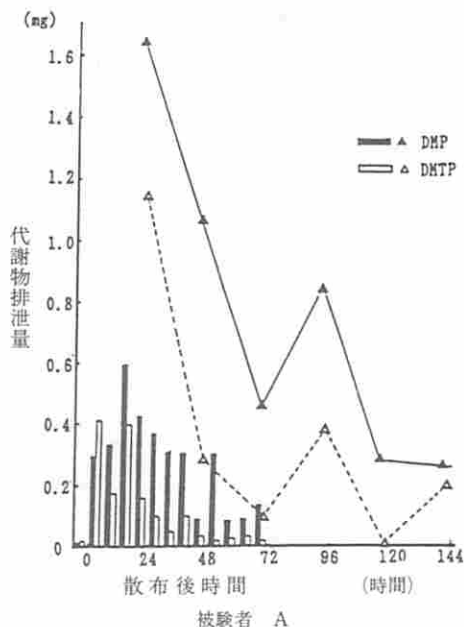


図2 尿中代謝物排泄量の変化

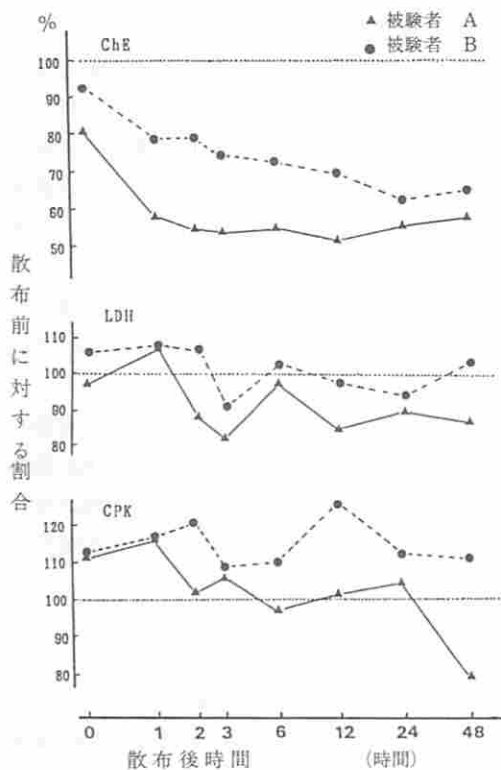
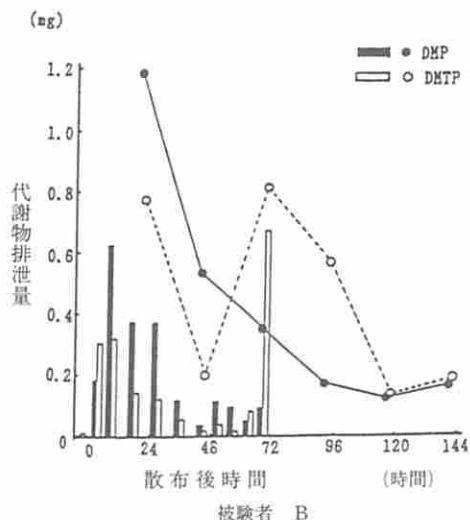


図3 農薬散布後の酵素活性の変動



復していなかった。ChE 以外では、LDH と CPK で散布後一過性の上昇傾向がみられたが、その他には農薬の影響を示唆するような変動は見いだせなかった。

考 察

一般に有機リン剤は生体内ですみやかに代謝、排泄されるため、毒性は低いといわれている。今回、暴露後の血中農薬濃度の推移を追跡したところ、MPP,EDDP とも48時間後には検出限界以下となった。一方尿中に排泄される代謝物は、1日目にその大部分が排泄されるが、6日目になってもなお検出された。このことから、農薬が血中から消失した後も、組織へ移行したものが残留していると考えられる。有機リン剤の生体内残留、特に脂肪への移行性については、動物や剖検例での報告があり^{5,6)}、有機塩素剤だけでなく有機リン剤についても、生体内残留について検討する必要があると思われる。

尿中代謝物は3~4日目に排泄量の増加が

みられた。この時期に血液の分析は行っていないので、血中農薬濃度の変化があったかどうかは不明であるが、血中から組織へ移行したものが徐々に放出されたのに加えて、より複雑な経路を経て代謝されたものが排泄されたためかもしれない。人について代謝物を追跡した例はなく、MPP と構造のよく似た MEP を用いた動物実験⁷⁾でも、このような変動はみられていない。

血清 ChE 活性は、農薬暴露直後から低下が観察された。低下の割合は、農薬の血中最高濃度が高く代謝物の排泄量も多かった被験者 Aの方が、大きかった。回復に転じたのは 24～48時間後のことであり、9日後でも暴露前の約70%にとどまった。1回だけの暴露でも一旦低下した ChE 活性の回復には時間がかかることから、職業的に繰り返して暴露を受けるような場合には、ChE 低下状態が長期間つづくことが考えられる。前回の調査では、農薬による肝や筋への影響も示唆されたが、今回は ChE 以外では明らかな影響を見いだすことはできなかった。これは、暴露量の違いによるものとも考えられる。今後は CPK のアイソザイムの検討などを含めて、ChE 以外の生体影響に関する指標を見いだしたい。

今回の散布作業では、被験者の一人が動力散布機を操作し、他の一人がビニールホースの端を持って散布した。作業形態は違っていても、作業時の風向など気象条件の影響によって暴露量が左右されると考えられるので、農薬散布時には、作業形態の如何を問わず防護を徹底することが重要であると考えられる。また、機械器具の後片付けや作業衣の始末などの際にも農薬の経皮的な暴露を受けやすいので、注意が必要である。

まとめ

農薬の暴露後の消長と生体影響の推移を知るために、散布後の血中農薬、尿中代謝物および血中酵素活性 (ChE, LDH, CPK) を経時

表1 血中農薬濃度

農薬 被験者	MPP		EDDP	
	A	B	A	B
散布前	N.D.	N.D.	N.D.	2.3 (ng/g)
直後	7.4	7.6	6.6	4.6
1時間後	18.0	8.0	11.3	6.1
2	7.4	6.1	3.8	3.8
3	6.5	4.0	4.1	3.7
6	2.2	3.3	3.9	5.2
12	2.4	3.0	2.0	2.6
24	1.5	1.8	N.D.	1.8
48	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
BHL	9.3	12.0	5.8	16.1 (hours)

N.D.: 0.8 ng/g 未満

BHL: 生物学的半減期

的に分析した。

その結果、

1. 血中農薬濃度は散布後1時間で最も高い値となり、その後漸減して48時間後には全て検出限界以下であった。
2. 尿中への代謝物の排泄は1日目が最も多く、その後一旦減少するが3～4日目に再び増加がみられた。そして散布後6日目の尿にも微量ながら検出された。吸収された農薬は血中から消失した後も数日にわたって体内に残留していると考えられた。
3. 血清 ChE 活性は散布直後にすでに低下がみられ、9日後でも散布前のレベルには回復していなかった。

代謝、排泄が速く低毒性といわれる有機リン剤でも数日間は体内に残留し、生体影響が持続すると考えられることから、農薬散布作業に当たっては防護を徹底することが重要である。

文献

- 1) 城石和子, 西淵富蔵, 大浦栄次, 川口京子, 寺中正昭: 水田農薬散布作業者の農薬暴露量, 富農医誌, 21, 53～58, 1990.
- 2) 大浦栄次, 寺中正昭, 川口京子, 豊田文一, 城

- 石和子, 西淵富蔵, 中陳志美子, 西村敦子, 吉田みのり: ヒノバイジェットバッサ散布時における血液生化学的影響, 富農医誌, 21, 59~65, 1990.
- 3) 山中すみへ, 西村正雄, 吉田 稔, 山村行夫, 山本保博: 有機リン化合物中毒に関する研究(第11報)特に急性中毒事例における経過の差異について, 日衛誌, 44, 116, 1989.
- 4) 城石和子, 中崎美峰子, 西淵富蔵, 大浦栄次, 寺中正昭: 散布作業者の農薬暴露による血清酵素活性の変動, 富山衛研年報, 14, 160~163, 1991.
- 5) 浅沼信治, 鈴木 彰, 黒沢和雄, 阿部栄四郎, 佐々木喜一郎: 有機磷剤の生体内残留に関する実験的研究, 日農医誌, 27, 772~781, 1978.
- 6) 山中すみへ, 西村正雄, 島田悦子, 吉田 稔, 山村行夫: 有機リン化合物中毒における血液および臓器内濃度, 日衛誌, 42, 405, 1987.
- 7) 奥野俊博, 逸見希子, 村山ヒサ子: 有機リン系農薬反復経皮投与家兔の尿中排泄ジアルキルホスフェートと血液性状, 兵庫県衛生研究所研究報告, 21, 16~24, 1986.