

原 著

## 有機リン系殺虫剤空中散布による健康被害 (その2) — 臨床例とその治療 (グルタチオン点滴と臭化プリフィニウム内服) —

青山美子<sup>1)</sup> 青山正洋<sup>1)</sup> 藤岡一俊<sup>1)</sup>

1) 青山内科小児科医院

## Organophosphorus pesticide poisoning caused by aerial spray 2: Case report and its treatment by glutathione intravenous infusion and administration of prifinium bromide.

Yoshiko Aoyama<sup>1)</sup> Masahiro Aoyama<sup>1)</sup> Kazutoshi Fujioka<sup>1)</sup>

1) Aoyama Allergy Clinic

### 要約

有機リン無人ヘリ空中散布による健康被害の臨床例とその治療について報告する。患者はA医院で診察され、問診、内科的診察、眼科的検査(電子瞳孔計)、血液中の生化学検査及び農薬スクリーニングを行った。症状は、急性及び亜急性の症状であり、コリナージック及びノンコリナージック症状が見られた。有機リン代謝促進剤であるグルタチオンの点滴及びコリン作動性神経抑制剤である臭化プリフィニウムの投与により治療され、症状は軽快した。複数の患者に眼瞼下垂が伴うことが見出され該治療により改善した。血液中からは農薬が検出されなかったが、比較的軽症の急性、亜急性の有機リン系農薬による中毒に対して脱リン剤とグルタチオンの効果を認めた。グルタチオン点滴は、有機リン中毒だけではなく、化学物質過敏症の治療にも極めて有効であった。グルタチオンの分子機構としては、活性酸素の除去、有機リン系化合物の代謝促進、Paraoxonaseの賦活などが考えられ、これらが人体のホメオスターシスの攪乱を示唆する化学物質過敏症に対しても効果を発揮すると思われる。

(臨床環境 11:13~22, 2002)

### Abstract

We reported the negative health effect of organophosphorus (OP) pesticide spray upon the residents who live nearby. This paper describes typical cases of OP poisoning and its therapeutic trials.

受付: 平成13年10月3日 採用: 平成14年2月15日

別刷請求宛先: 青山美子

〒371-0844 前橋市古市町350 青山内科小児科医院

Received: October 3, 2001 Accepted: February 15, 2002

Reprint Requests to Yoshiko Aoyama, Aoyama Allergy Clinic, 350 Furuichi-machi, Maebashi, Gunma 371-0844 Japan

Patients were examined and diagnosed at A-Clinic; and ocular tests (infrared pupillography), pesticide-screening tests and biological tests were conducted. Their symptoms were acute and sub-acute symptoms of OP poisoning with cholinergic and non-cholinergic signs. Patients were treated with a combination of intravenous infusion of glutathione, OP detoxification promoter, and administration of prifinium bromide, an anti-cholinergic agent. Their symptoms showed marked improvement after the treatment. Some patients experienced accompanying blepharoptosis, which was also improved by the treatment. Although no pesticide was detected in the blood samples, possibly due to the level of detection-sensitivity, it was found that the administration of an anti-OP agent and a detoxification agent was effective. Glutathione intravenous infusion was found effective for the treatment of chemical sensitivity. The molecular mechanism of GSH is ascribed to scavenging activated oxygen species, promoting metabolism of OP, and re-activating enzymes such as paraoxonase; and these mechanisms may be effective on chemical sensitivity, which is caused by a disturbed homeostasis.

(Jpn J Clin Ecol 11:13~22, 2002)

---

《Key words》 organophosphorus (OP) pesticide poisoning, glutathione intravenous infusion, prifinium bromide, blepharoptosis, chemical sensitivity

---

## I. 緒言

最近無人ヘリコプター利用による高濃度の有機リン殺虫剤散布により、散布地区の住民に激しい臨床症状を呈するものが増大した。我々は前報でフェニトロチオン (MEP) 空中散布は統計学的に有意な健康被害を生じること、及びその症状は急性・亜急性有機リン中毒と共通することを報告した<sup>1)</sup>。石川らは、慢性有機リン中毒の治療に臭化プリフィニウムが有効であることを報告している<sup>2)</sup>。さらに、有機リンによる活性酸素の生成などの非コリナージックな障害も起こることを指摘している<sup>3)</sup>。我々は、有機リン中毒の治療に抗酸化剤であるとともに有機リン代謝促進剤であるグルタチオンの点滴を臭化プリフィニウムと併用することで効果が増すことを見出した。本報では有機リン無人ヘリ空中散布による健康被害の臨床例とその治療について詳しく報告する。

## II. 方法

### 1. 診察と患者治療

有機リン空中散布による急性・亜急性中毒患者はT町及びG町の住民である。二つの町はともに前橋市に隣接し、T町は前橋市役所の南約10km、G町は西約5 kmに位置する。T町では MEP とトリクロロホン (DEP) の空中散布が実施され、

G町では DEP の空中散布のみが実施された。患者はA医院で診察、治療された。診断には有機リン剤中毒の症状別一覧を用いた(表1)。①ムスカリン様、②ニコチン様、③中枢神経作用、④免疫毒性に分けた50項目の質問に対して15項目以上該当し①②を必ず合わせ持ったものを中毒患者と判定した。質問票の作成には石川哲の農業による慢性中毒チェックリスト及びサリン中毒時の論文や吉田武美の「現代社会と有害化学物質」-神経毒ガスと有機リン系農業を中心に-を参考にした<sup>4)</sup>。眼科的検査は、電子瞳孔計(イリスコーダー、浜松ホトニクス製)を用いて瞳孔の対光反応の異常の有無を測定した。血液生化学検査は群馬臨床検査センターが、農業スクリーニング定量の測定は(株)ビー・エム・エルが行った。農業スクリーニング定量の検出限界は1ng/mlであった。

患者治療としては主として、グルタチオン点滴及び臭化プリフィニウム内服が施された。治療方法は以下の手順で決定した。

- A. 臭化プリフィニウム+グルタチオン点滴：Cholinergic と Non-Cholinergic の症状が両者認められた患者。
- B. グルタチオン点滴：Non-Cholinergic の症状が主体の患者で且つ眼圧上昇や血圧上昇、心疾患など臭化プリフィニウムの使用で弊害が

生ずる危険のある患者。  
 C. 臭化プリフィニウム:主として Cholinergic の症状が認められたもの及び GSH に対してアレルギー症状を呈したり又その危険のあるもの、及び小児、学童、その他で注射を望まない患者。

グルタチオン点滴は、グルタチオン(アギフトール S®) (200mg) を輸液用電解質液(エスロン B®) (200ml) と混合し静脈内に点滴した。臭化プリフィニウム(パドリン®)は45mg/日を内服処方し、軽症で2週間、重症例では5ヶ月以上行なった。また、症状が持続する例にはアスコルビン酸(シナール®)、

表 1 有機リン剤中毒の症状別一覧

性別		年齢		記入年月日		
男	女			年	月 日	
A	1	よく頭痛がする	C	29	寝つきが悪い、眠れない	
	2	肩がこる		30	睡眠からさめたとき目覚めが悪く、気分が沈む	
	3	微熱がある		31	イライラし、怒りっぽい、神経質になった	
	4	視力が落ちてきた		32	物忘れしやすい	
	5	目がチカチカする、対向車のライトが眩しい		33	いやな夢をみる	
	6	目が疲れやすく、涙が出やすい		34	明け方目が覚める、度々目が覚めて熟睡できない	
	7	物を見るときピントを合わせにくい		35	いつも眠気がある	
	8	車酔いしやすくなった		36	めまい、立ちくらみがする	
	9	手足が冷えやすい		37	手先が不器用になった	
	10	時々お腹が痛い		38	無欲、抑うつ(服が欲しくない、遊びにいきたくない)	
	11	よく下痢や便秘をする		39	集中力の低下	
	12	吐き気がし、吐いたことがある		40	記憶力の低下	
	13	胸が痛い、痰が出る		41	運動失調、階段を降りるのが下手になった	
	14	よく関節痛があるという		42	整理整頓が出来なくなった	
	15	手足や体に汗をかきやすい		43	絵や字が書けない、字が下手になった	
	16	頻尿、おしっこを漏らしやすい		44	良くしゃべれない、意図しないことをしゃべってしまう	
	17	よだれが出やすい、又は口が渇く		45	計算ができない、数学の成績が落ちた	
	18	心臓がドキドキ(動悸)する、不整脈、除脈		D	46	風邪をひきやすい
	19	物音や人の話しが聞こえにくい			47	風邪をひくとなおりにくい
	20	臭覚がない、鈍い			48	アレルギー性皮膚炎、喘息がある
	21	ヒューヒューいう、呼吸困難			49	よく皮膚病にかかる
B	22	体がだるい	50	ヘルペスやたむしになりやすい		
	23	手先がふるえる	A : ムスカリン様作用			
	24	手足がピクピクする、顔面がピクピクする	B : ニコチン様作用			
	25	よく足がつる	C : 中枢神経への影響			
	26	手や足がしびれる、筋力が低下した	D : 免疫の異常			
	27	筋肉痛がある、腰痛がある	合計 _____			
	28	奥歯を噛みしめる、歯ぎしりをする				

$\alpha$ トコフェロール(ユベラ®)、L-システイン(ハイチオール®)も同時に投与された。喘息及び気管支炎等の個々の患者に随伴する疾病には一時的にそれに対する治療も同時に行なわれた。

## 2. 有機リン中毒患者の統計調査

2000年8月から2001年5月までにA医院を訪れた患者4909名を有機リン剤中毒の症状別一覧を用いてリストアップした(表1)。症状は、重症、中症、軽症の3段階に分類した。

- A. 重症とは35項目以上に該当し、かつ歩行困難や呼吸困難、徐脈又は頻脈、めまい、流涎、発汗、不安、不穩の為、救急処置を要した急性の患者又、亜急性においては学校や就労等の社会生活が全く不能となった者。
- B. 中等症はAとCの間で25~34項目該当。
- C. 軽症は主として不定愁訴として来院。患者は中毒と気づかない者もあったが、アンケートで24~15陽性で且つムスカリン様、ニコチン様症状を併せ持ち、眼球運動異常などより有機リン中毒と診断した者。

治療効果は、以下に示した基準により著しい効果あり、かなり効果あり、効果あり、効果なし、悪化の5段階で評価した。

- A. 著効:症状の90%以上が消失、予後良好。
- B. かなり有効:症状の90~75%が消失。
- C. 効果あり:症状の75~50%が消失。残った症状も軽減している。
- D. 効果なし:症状の改善がはっきりせず、空散後時間が経った為の自然治癒と判別がつかない。
- E. 悪化:症状が悪化、また、他の症状も出現。また、有機リン中毒患者が化学物質過敏症になったかどうかについても調査を行った。

## III. 結果

### 1. 典型的な患者の例とその治療

以下有機リン空中散布と関連して発症したと考えられる症例を紹介する。

#### 患者例1

女性、38歳、既往歴、小児喘息、家族歴、第1子第2子気管支喘息。T町、散布地までの距離0m、散布日:7月25日、DEP単独散布。7月27

日、頭痛、めまい、肩こり、嘔気ありA医院に来院した。グルタチオン点滴(200mg)(以後GSH点滴と略す)とアスコルビン酸(1200mg)内服により症状軽快した。

8月19日、MEP+フサライド混合散布。水田に於けるMEPの散布量は50000 $\mu$ g/m<sup>2</sup>であった。患者宅で検出されたMEP飛散量は87 $\mu$ g/m<sup>2</sup>で、平均気中濃度は6.1 $\mu$ g/m<sup>3</sup>、推定吸入量は0.30 $\mu$ g/kgであった<sup>1)</sup>。8月26日、頭痛、微熱、思考力低下、物忘れ、不注意、目の焦点が合わない、外界のゆれ、耳も良く聞えないと訴え来院した。明らかな眼振有り、左右上下にゆれ、眼球が一定の位置に定まらない。GSH点滴と臭化プリフィニウム(45mg/日)及びアスコルビン酸内服を処方した。9月9日、自覚症状著明に改善。他覚的にはわずかな眼振を認めたので、内服を継続した。10月6日、眼振も消失した。

#### 患者例2

女性、31歳、既往歴、アレルギー性鼻炎、家族歴、第1子気管支喘息。T町、散布地までの距離:50m、散布日:7月26日、DEP単独散布。職業柄新聞の集金でT町を回っている。7月25日、だるさ、言語で表せない強い違和感を感じ来院した。当日の顔写真を図1aに示した。特有の生気のない目付きと顕著な眼瞼下垂を認める。血液を農薬スクリーニング定量したが、DEPは検出されなかった。GSH点滴を行いアスコルビン酸(1200mg)とL-システイン(240mg/日)を内服させた。7月26日、思考力、集中力共に無く、集金で計算ができない。車を運転して目的地へ行けない。事故を起こし、A医院に來られなくなった為、内服とGSH点滴も中断された。8月3日、手足がしびれ、不安、不眠で来院。GSH点滴を行い、アスコルビン酸及び臭化プリフィニウム(45mg/日)内服を7日分投与したが、だるさの為A医院まで車の運転が出来ずまた中断した。

8月19日、MEP+フサライド混合散布。同日、強い頭痛、嘔気、肩こり、物忘れを訴え来院した。言語があちこち飛んで、何をいいたいのかわからなかった。GSH点滴を行い、アスコルビン酸及

## 患者例 2 31歳



図 1 a 2000年 7月 25日



図 1 b 2001年 4月 5日

び臭化プリフィニウム内服を7日分投与したが、また中断した。8月31日、眼球がスムーズに動かない、固視が安定せず1ヶ所を見てられない、車で左右が良く見えないと訴え来院した。GSH点滴を行い、アスコルビン酸及び臭化プリフィニウム内服を7日分投与し、その後治療は継続された。9月20日、眼球運動軽快し固視が安定し、正常に会話できる様になった。GSH点滴を週1回行い、臭化プリフィニウム内服を続行した。図1bに2001年4月5日の顔写真を示した。眼瞼下垂は消失し眼瞼は二重になっている。

### 患者例 3

男性、82歳、既往歴、日光性皮膚炎、家族歴、第1子、第2子共に気管支喘息及び第1子の子(孫)気管支喘息、T町、散布地までの距離：5m、散布日：7月25日、DEP単独散布。7月27日、来院。他医院で咳込み発作と全身筋肉痛でリウマチ性多発性筋炎及び喘息と診断されていた。歩行不能、また言語不明瞭、意味不明でボケ症状有り。胸部ラ音なし。食事摂取不能。胸部X-P、血沈共に異常なし。血液を農薬スクリーニング定量したが、DEPは検出されなかった。グルタチオン(400mg)をリングル液(ハルトマン®)(500ml)と混合し静脈点滴した。内服は、臭化プリフィニウム(45mg/日)及びレボフロキサシン(クラビット®)(300mg/日)を4日分処方した。7月28日、一人でトイレに行けるようになった。GSH点滴(200mg)

200mlを行い、以後毎日GSH点滴を行った。8月1日、咳(-)、食事摂取正常となった。内服は、レボフロキサシンを中止した。不眠、不安感が出現したため、エチゾラム(デパス®)(0.5mg/日)及び臭化プリフィニウムを処方した。以後1日おきにGSH点滴を行った。8月8日、階段の昇り降りなど室内での生活が正常となった。改善を認めたので以後GSH点滴を週に1回とした。内服は、臭化プリフィニウム及びフマル酸エメダスチン(ダレン®)(1mg/日)、アスコルビン酸(1200mg/日)、及びビタミンB<sub>1</sub>、B<sub>6</sub>、B<sub>12</sub>の合剤(ノイロピタン®)を処方した。9月22日、バイクに乗って外出する様になった。10月6日、眼振も消失した。2000年12月現在上記処方内服中。7月28日の顔写真を図2aに、9月22日の顔写真を図2bに示す。

### 患者例 4、5 (親子)

母親・32歳・既往歴・アレルギー性鼻炎、女兒、6歳、既往歴、アトピー性皮膚炎、G町、散布日：7月14日、DEP単独散布。7月25日、A医院に来院する。母親は頭痛、肩こりなどを訴えた。女兒は食欲がなく、6歳の子供が一晩中眠れなかったと訴えた。女兒には明らかな眼瞼下垂を認めた。当日の女兒の顔写真を図3aに示した。著名な舌苔と眼瞼下垂を認める。母親は、GSH点滴と臭化プリフィニウムで治療し、2週間で著しい改善をみた。女兒はアスコルビン酸とビタミンB複合剤を処方し、約1ヶ月でやはり改善を認めた。

### 患者例 3 82歳

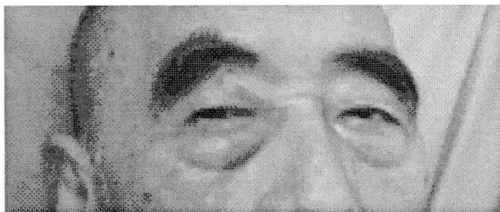


図 2 a 2000年 7月28日



図 2 b 2001年 9月22日

### 患者例 7 6歳



図 3 a 2000年 7月25日

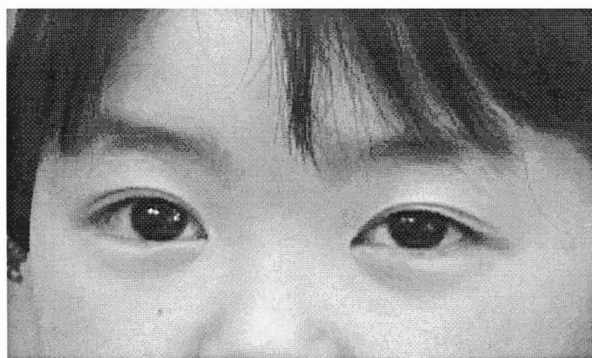


図 3 b 2001年 4月14日

2001年4月の娘の顔写真を図3bに示した。眼瞼下垂は消失している。

#### 患者例 6、7 (親子)

母親、45歳、既往歴、アレルギー性鼻炎、アレルギー性結膜炎、男児(第2子)、11歳、既往歴、アトピー性皮膚炎、気管支喘息。第1子は気管支喘息。G町。2001年4月9日、顔面ヘルペスを訴えた男児と母親がA医院に来院した。男児は頭痛、めまいも訴えた。念の為付き添いで来た母親の自律神経症状及び精神症状をチェックしたところ母親の方が有機リン中毒を疑わせる症状が強かった。翻訳の仕事が4ヶ月間全くできていないという事であった。親子のイリスコーダーのデータを図4に示す。両者共瞳孔の対光反応に明らかな異常が認められた。共に、GSH 点滴2回/週と臭化プ

リフィニウム内服で治療し、2週間で両者にみられためまい、イライラ感、不眠、頭痛、集中力の低下、記憶の遅延等の自律神経症状及び精神症状は著しく改善した。

#### 2. 有機リン中毒患者の治療効果の統計調査

全患者(N=4909)中、有機リン中毒患者は127名(2.6%)であった。内訳は、女性92名(72%)、男性35名(28%)、平均年齢(SD)は、38.8歳(19.8歳)であった。症状別には、重症22名(17%)、中症37名(29%)、軽症68名(54%)であった。中毒患者中の38名(30%)がグルタチオン点滴と臭化プリフィニウムで治療され、66名(54%)がグルタチオン点滴とアスコルビン酸で治療され、14名(11%)が臭化プリフィニウムで治療された。有機リン中毒患者(N=127)の治療法別の効果を図5に示した。グルタチオン点滴と臭化プリフィニウム(N=38)

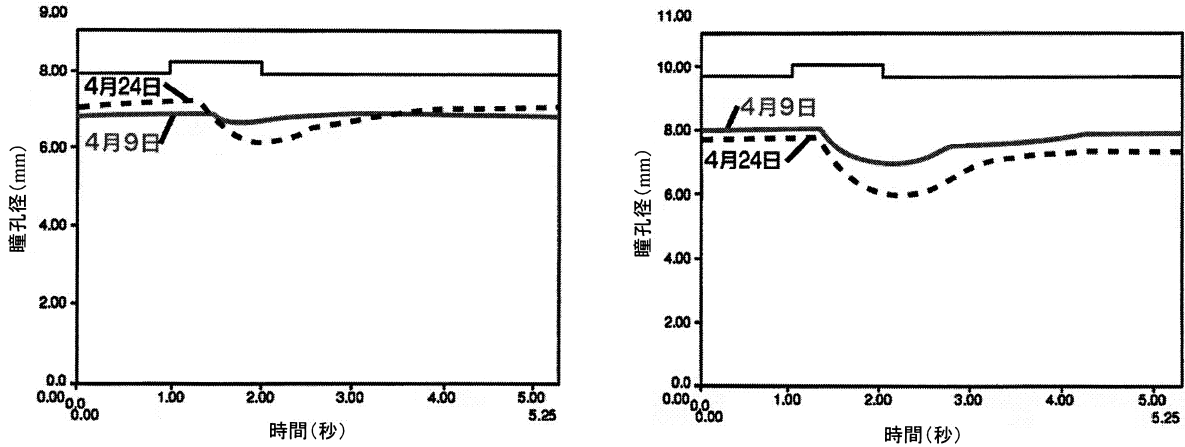


図4 患者例6及び7の治療前後のイリスコーダー所見

図4 a(左)は患者例6(45歳女性)のイリスコーダー所見を表し、図4 b(右)は患者例7(11歳男児)のイリスコーダー所見を表す。両者とも治療前(実線)には瞳孔の対光反応に異常が認められ、治療後(破線)では改善している。

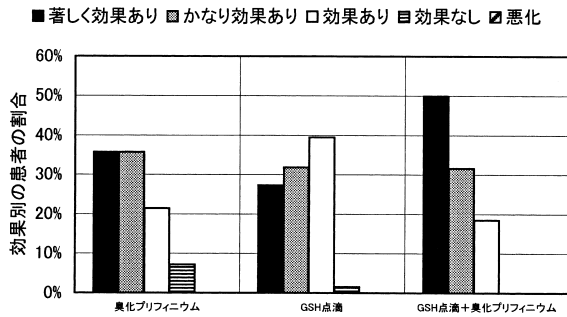


図5 有機リン中毒患者の治療法と効果

図5は有機リン中毒患者(N=127)の治療法別の効果を示す。治療効果は、左から著しく効果あり(黒)、かなり効果あり(灰色)、効果あり(白)、効果なし(横線)、悪化(斜線)、を示す。

が最も有効で、81%が“かなり効果あり”以上の効果が認められた。グルタチオン点滴単独(N=66)では60%、臭化プリフィニウム単独(N=14)では72%が“かなり効果あり”以上の効果が認められた。とりわけ、“著しい効果あり”に限定すると、グルタチオン点滴と臭化プリフィニウムは50%なのに対して、グルタチオン点滴では28%、臭化プリフィニウムでは36%にとどまった。有機リン中毒患者127名の追跡調査の結果、53名(42%)が化

表2 有機リン中毒患者の統計調査結果

全患者数	4909
有機リン中毒患者数	127(3%)
平均年齢(歳)	
mean±SD	38.8±19.8
性別	
♀	92(72%)
♂	35(28%)
症状例	
重症	22(17%)
中等症	37(29%)
軽症	68(54%)
治療法別	
臭化プリフィニウム	14(11%)
GSH点滴	66(52%)
GSH+臭化プリフィニウム	38(30%)
化学物質過敏症との関連	
CSになった患者	53(42%)
CSにならなかった患者	74(58%)

学物質過敏症になったことが確認された。(表2)

#### IV. 考按

有機リン農薬空中散布により健康被害を被った患者は、様々な症状を訴え、これらは典型的な有機リン中毒のそれであった。症状は、急性及び亜急性の症状であり、コリナージック及びノンコリナージックの両者の症状が見られた。主な患者の症状は、頭痛、眼症状、めまい、吐き気、不安、

不穏など中枢神経機能と関連するものであった。本間らは、フェニトロチオンが神経組織に蓄積することを報告し、神経系の分析が重要である事を強調している<sup>5)</sup>。患者例1の場合、フェニトロチオンの推定摂取量は $0.30\mu\text{g}/\text{kg}$ であった。摂取量が極めて少なかったため、血液中から検出されなかったと考えられる。

患者例2及び5では、顕著な眼瞼下垂が認められた。有機リン中毒により眼瞼下垂が観察された報告は著者の知る限りない。眼瞼下垂を随伴する他の疾患、脳内占拠性病変、脳血管障害、及び重症筋無力症などは否定された。また、グルタチオン点滴と臭化プリフィニウム投与もしくはビタミン投与で両者共著しく改善され3ヶ月後には消失している。これは両者の眼瞼下垂が急性・亜急性有機リン中毒の1症状である可能性を示唆している。OPはAChEの阻害剤であるとともに、ACh受容体の刺激剤として働くことが知られている<sup>6)</sup>。OPの曝露によりAChEが阻害されアセチルコリン濃度が高まるとともにOPが直接ACh受容体に作用して副交感神経の亢進と交感神経の抑制が生じることが考えられる。OP曝露により自律神経の異常が生じている可能性は患者例6及び7のイリスコーダーの異常データからも推測される。したがってOPの曝露による眼瞼下垂のメカニズムとしては副交感神経亢進及び交感神経の抑制による眼板筋の麻痺が原因の1つと考えられる。また、OP中毒において瞬目はよくみられる症状の1つであり、上眼瞼挙筋の疲労(神経筋シナプスも含めて)もその原因として推定される。

グルタチオン点滴と臭化プリフィニウム投与は有機リン中毒患者に対して著しい効果を認めた。有機リンは化学物質過敏症の発症原因となることが知られている<sup>7,8)</sup>。我々のケースでも42%の有機リン中毒患者が化学物質過敏症になったことが確認された。我々は1989年からグルタチオン点滴を行い、有機リン中毒、化学物質過敏症、ぜん息、それに伴う抑うつ、不安、環境要因による免疫の不全に効果があることを認めている(未発表データ)。ダラス環境健康センターでは、CS患者の治療にビタミン類やミネラル類に加えて石川

らの示唆によりグルタチオン(600mg)の点滴を行っている<sup>9)</sup>。

グルタチオンは抗酸化剤として活性酸素を除去する作用がある<sup>10)</sup>。中里は有機リン殺虫剤のNon-cholinergicな毒性を解明するため、MEPを微量背面皮下投与( $0.2\text{mg}/\text{kg}$ )したラット血液中の活性酸素量が上昇することを見出した<sup>11)</sup>。Julkaらは、ジクロロボスを暴露したラットのグルタチオンとGSH/GSSG比の低下を報告した<sup>12)</sup>。GSH点滴は有機リンのNon-cholinergicな作用に対して抗酸化剤として有意な効果を示すと考えられる。次に、GSHはグルタチオンS-トランスフェラーゼの基質としてメチルパラチオンやDEPなどのメチルホスフェート類を脱メチル化反応することが知られている<sup>13~15)</sup>。GSH点滴は、MEPなどメチルホスフェート類の解毒作用に対しても有意な効果を示すと考えられる。さらに、GSHには酸化還元系賦活作用、及び酵素賦活作用がある。NishioとWatanabeは、Paraoxonase活性がGSHの前駆物質であるN-アセチルシステインにより回復することを見出した<sup>16)</sup>。Paraoxonaseは有機リン化合物の代謝の重要な酵素であり、その活性の違いがCSの典型例である湾岸戦争症候群になり易さと関連することがHarleyらにより報告された<sup>17)</sup>。GSH点滴は、Paraoxonase活性に対しても有意な効果を示すと考えられる。

以上の理由から、グルタチオン点滴を臭化プリフィニウムと併用する治療法が微量の有機リンを比較的長期に経氣的に吸収したこれら中毒患者に対して極めて有効であると推定した。まとめると、グルタチオンの分子機構としては、活性酸素ラジカルの除去、有機リンの代謝促進、Paraoxonaseの賦活などが考えられ、これらが人体のホメオスターシスの攪乱を示唆する化学物質過敏症に対しても効果を発揮すると思われる。グルタチオン点滴の作用機構については花井による呼気の分析及び血液中のバイオマーカー測定を含め現在さらに検討中である。



## V. 結語

無人ヘリコプターによる有機リン空中散布が群馬県で行われた。低空で、限定された地区に散布するという方針で、地上散布では1000倍希釈のところ、5～8倍希釈の濃い有機リンを、人家が混在する水田に撒いた。MEPは紫外線により容易に酸化されて毒性の強いオキシソロン体、フェニトロオキシソロンとなる。植村によれば、松枯れ対策の空散後に大気中からフェニトロオキシソロンが検出され、最大気中濃度は92ng/m<sup>3</sup>(その時のMEP気中濃度は257ng/m<sup>3</sup>)であった<sup>18)</sup>。フェニトロオキシソロンのコリンエステラーゼ阻害作用はフェニトロチオンの1900倍(ラット)から6000倍(モルモット)である<sup>19)</sup>。無人ヘリによる有機リン空中散布で大量かつ重症の中毒患者が発生したのもうなずける。患者には、CholinergicとNon-cholinergicの症状が見られた。治療としてグルタチオン点滴及び臭化プリフィニウム内服の両者が用いられた38人の患者は31人がこの治療で著しい改善を見た。残念ながら日本では他府県でもミニヘリコプター散布が増加しており、健康問題があるに違いない。有機リン空中散布は即時中止すべきであることを報告した。

## 謝辞

本研究調査を行うにあたり御教示と協力を頂いた石川哲教授(北里研究所臨床環境医学センター長)に感謝いたします。

## 文献

- 1) 藤岡一俊、青山美子、他:有機リン系殺虫剤空中散布による健康被害(その1)－飛散量の実態調査とコホート研究－。臨床環境10: 85-92, 2001
- 2) Ishikawa S, Miyata M, et al: Chronic intoxication of organophosphorus pesticide and its treatment. *Folia Med Cracov* 34: 139-151, 1993
- 3) 石川哲: 環境汚染物質などによる眼症－特に有機燐剤の視覚毒性について－。日眼会誌100:417-432,1996
- 4) 吉田武美: 現代社会と有害化学物質－神経毒ガスと有機リン系農薬を中心に－。法中毒14: 167-181,1996
- 5) 本間啓蔵: 有機燐農薬 Fenitrothion の家兎組織内残留。北里医学21: 542-549, 1991
- 6) Ward T R, Ferris D J, et al: Correlation of the anticholinesterase activity of a series of organophosphates with their ability to compete with agonist binding to muscarinic receptors. *Toxicol Appl Pharmacol* 122:300-307, 1993
- 7) 石川哲、宮田幹夫: 化学物質過敏症 ここまできた診断・治療・予防法。かもがわ出版、1999, pp73-74
- 8) 石川哲: 化学物質過敏症ってどんな病気。合同出版、1993, pp41-83
- 9) Rea WJ: *Chemical Sensitivity Vol. 4*, CRC Press, Boca Raton, 1997
- 10) Pressman AH: *Glutathione: The Ultimate Antioxidant*. St. Martin's Press, New York, 1997
- 11) 中里宣幸: Fenitrothion 投与後のラット血液活性酸素および臓器内セレンウムの変動。北里医学25:526-549,1995
- 12) Julka D, Pal R, et al: Neurotoxicity of dichlorvos: effect on antioxidant defense system in the rat central nervous system. *Exp Mol Pathol* 56: 144-152, 1992
- 13) Radulovic LL, Kulkarni AP, et al: Biotransformation of methyl parathion by human foetal liver glutathione S-transferases: an in vitro study. *Xenobiotica* 17: 105-114, 1987
- 14) O'Leary KA, Tracy JW: Schistosoma mansoni: glutathione S-transferase-catalyzed detoxication of dichlorvos. *Exp Parasitol* 72: 355-361, 1991
- 15) Kostaropoulos I, Papadopoulos AI, et al: The role of glutathione S-transferases in the detoxification of some organophosphorus insecticides in larvae and pupae of the

- yellow mealworm, *Tenebrio molitor* (Coleoptera: Tenebrionidae). *Pest Manag Sci* 57: 501-508, 2001
- 16) Nishio E, Watanabe Y: Cigarette smoke extract inhibits plasma paraoxonase activity by modification of the enzyme's free thiols. *Biochem Biophys Res Commun* 236: 289-293, 1997
- 17) Haley RW, Billecke S, et al: Association of low PON1 type Q (type A) arylesterase activity with neurologic symptom complexes in Gulf War veterans. *Toxicol Appl Pharmacol* 157: 227-233, 1999
- 18) 植村振作：三原市松枯れ航空防除薬剤散布による大気汚染—フェニトロオキソン(スミオキソン)の分析。日本環境学会 第22回研究会発表, 1996
- 19) Miyamoto J, Sato Y, et al: Studies on the mode of action of organophosphorus compounds Part II. Inhibition of mammalian cholinesterase in vivo following the administration of Sumithion and methylparathion. *Agr Biol Chem* 27: 669-676, 1963