

パラコート含有除草剤中毒に対する医療用樹脂の使用に関する基礎的検討

田辺 暁人, 徳永 逸夫

徳島大学医学部法医学教室 (主任: 前岩道彦 教授)

田村 隆教

徳島大学医学部公衆衛生学教室

田辺 伸悟

徳島大学医学部第一生理学教室

(平成7年11月28日受付)

A Fundamental Studies on Utilization of Medical Exchange Resins for Acute Poisoning by Paraquat containing Herbicide

Akihito Tanabe and Itsuo Tokunaga

Department of Legal Medicine, School of Medicine, The University of Tokushima, Tokushima

(Director: Prof. Michihiko Maeiwa)

Takamichi Tamura

Department of Public Health, School of Medicine, The University of Tokushima, Tokushima

Shingo Tanabe

Department of Physiology, School of Medicine, The University of Tokushima, Tokushima

SUMMARY

The removal characteristics of paraquat and diquat by medical cation exchange resins (kayexalate and kalimate) for primary treatment of acute poisoning due to the accidental, suicidal or homicidal ingestion of herbicide were investigated *in vitro*.

The removed amounts of paraquat and diquat by kayexalate was larger than those by kalimate. And it was recognized that kayexalate is selective remover for paraquat and kalimate for diquat.

The inhibitory effect of sodium chloride addition on the paraquat and diquat removal by medical cation exchange resin was recognized. The degree of interference was proportional to the amount of sodium chloride added in the range of sodium chloride concentration up to 1.5%. The inhibitory effect of magnesium sulfide on the paraquat and diquat removal was also recognized. The degree of interference by saline addition onto kalimate was smaller compared with the case of kayexalate.

It is assumed that the difference of removal amount between paraquat and diquat by resins is due to the different strength of the polarity of paraquat and diquat. And it is assumed that the difference of removal effects between kayexalate and kalimate is due to the cation exchange capacity of resins.

The medical cation exchange resin is evaluated as the effective oral adsorbent, but it has to pay attention to the inhibitory effect of saline addition for the removal characteris-

tics for paraquat and diquat by medical cation exchange resins from the standpoint of *in vitro* study.

(received November 28, 1995)

Key words : Paraquat, diquat, medical cation exchange resin, primary treatment, saline addition

局所疲労を特徴とする「ストレス社会」と呼ばれる時代において、急性中毒事故は偶発的な発生よりも、自殺・他殺等による意図的摂取の割合が増大しつつある。そのため近年の社会構造の複雑多様化に伴う事故発生の増加が危惧されている。井上(1994)は、わが国における中毒事故死の現状について報告している。それによると1975年頃には一酸化炭素による中毒事例が最も多く、次いで農薬、薬物の順となっており、1992年においては一酸化炭素による中毒が約63%、農薬によるものが約26%、そして薬物によるものが約6%となっている。農薬中毒事故の中で注目されるのはパラコートに代表されるアルキルピピリジリウム塩系除草剤による中毒事故である。

パラコートは1955年イギリスで開発され、1965年にわが国でも市販されて以来、その優れた除草作用により広く使用されてきた。パラコートは、土壌中の粘土粒子に接触すると、ほとんど瞬間的に不活性化されてしまうので、植物の根には害がなく、化合物が土壌中に存在しても、種子の発芽にはまったく影響がないなど、理想的な除草剤である(松中, 1987)。一方、パラコート含有除草剤の誤飲による死亡例がはじめて報告されて以来(Bullivant, 1966)多数のパラコート中毒事故が発生し、わが国においても社会問題にまで発展した(鶴飼・河瀬, 1985)。

1986年7月よりわが国では、中毒患者救命率の向上を目的としてパラコート濃度が従来の24%から5%に下げられ、現在ではパラコート、ジクワット混合製剤が市販されている。しかしながら、製剤中のパラコート濃度が希釈されているにもかかわらず、混合製剤の誤飲や服毒事故が発生しており、全般的には救命率はいまだ低いのが現状である(吉岡ら, 1989)。

パラコート中毒に対しては、抗酸化剤をはじめクロルプロマジンやタウリン等の投与という新しい試みも検討されつつあるが、各種治療法の効果は臨床的にはほとんど確立されていない。したがって、現時点における処置法は他の中毒時と同様に、未吸収薬物の除去

と吸収阻止、吸収薬物の排泄促進と除去を、できるかぎり効果的に実施することが基本となっている。すなわち胃洗浄、腸洗浄を繰り返し行い、同時に吸着剤を投与して未吸収薬物を吸着することになる(山下, 1991)。

現在のところ、パラコート、ジクワットなどのピピリジウム系除草剤による急性中毒時の初期処置においては、吸着剤として天然ケイ酸アルミニウム(河合ら, 1981)、ベントナイト(Smithら, 1974)、フラー土(Clark, 1971)、活性炭(Okonekら, 1983)、陽イオン交換樹脂(Staiffら, 1973; Nokataら, 1984; Yamashitaら, 1987)、キトサン(Tanadaら, 1993; Nakamuraら, 1993)等の有効性が報告されている。しかしながら、市販製剤の主流を占めるパラコート、ジクワット混合製剤の誤飲、誤用による急性中毒の初期処置を指向して、経口吸着剤の有効性、除去特性について検討したものはほとんどない。

本研究においては、高カリウム血症治療薬として臨床使用されている医療用陽イオン交換樹脂によるパラコート、ジクワット二成分系における除去挙動について検討した。また胃洗浄における生理食塩水の使用、腸洗浄における塩類下剤の併用を想定して、パラコート、ジクワット除去における塩化ナトリウム、硫酸マグネシウムの添加影響について検討した。

実験材料及びに方法

1 材料

医療用陽イオン交換樹脂として、ケイキサレート(鳥居薬品)およびカリメート(日研化学)を用いた。

パラコート、ジクワット混合製剤は、ブリグロックスL(日本農薬)を使用した。検量線作成のための標準物質は、パラコート、ジクワットいずれも残留農薬測定用試薬(和光純薬工業)を使用した。塩化ナトリウムおよび硫酸マグネシウムは特級試薬(和光純薬工業)を使用した。

2 農薬成分の除去率の測定

パラコート, ジクワット混合製剤の100倍希釈溶液100 ml にケイキサレートあるいはカリメートを0.5 g 入れ, 37°Cにて, 1時間攪拌し, 残存するパラコート, ジクワット濃度を測定することにより, 混合系における医療用陽イオン交換樹脂によるパラコートおよびジクワットの除去率を求めた. なお今回は臨床的に用いられている濃度に準じて溶液および樹脂の量を設定した. また塩化ナトリウムおよび硫酸マグネシウムの添加割合は, 0.1, 0.3, 0.5, 0.7, 0.9 および1.5%とした.

3 農薬成分除去量の測定

希釈段階の異なるパラコート, ジクワット溶液50 ml 中にケイキサレートあるいはカリメートの0.5 g を入れ, 37°Cにおいて2時間, 振とうし, パラコートおよびジクワットを除去した. 濾過後, 残存するパラコートおよびジクワット濃度を測定し, 除去等温線を得た. すなわち, 縦軸に樹脂1g 当たりのパラコートあるいはジクワット除去量, 横軸に平衡濃度(2時間振とう後のパラコートあるいはジクワット濃度)をそれぞれプロットして等温線を得た. 塩化ナトリウムおよび硫酸マグネシウムの添加割合は, 除去率測定の場合と同様である.

4 パラコート, ジクワット濃度の測定

溶液中のパラコート濃度は, アルカリ性ヒドロサルファイトナトリウムを用いる比色法, ジクワット濃度は, 320 nm における紫外外部吸収を測定することにより求めた(Yuen ら, 1967).

結 果

混合系におけるケイキサレートおよびカリメートによるパラコートおよびジクワットの除去率を Table 1 に示した. パラコート, ジクワットいずれもケイキサレートによる除去の方がカリメートによる除去よりも良好であった. またケイキサレートはパラコートを多く除去し, 一方, カリメートはジクワットを選択的に除去した. いずれの場合も共存イオンが存在しない精製水中でのパラコート, ジクワットの除去率は高値であった. また塩類を添加することによりパラコート, ジクワット除去率は低下した. 塩化ナトリウムを添加した系におけるケイキサレートによるパラコート除去率は, 0.9%以下の塩化ナトリウム添加濃度では80%以上であるが, 1.5%の添加割合では除去率67.87%にまで低下した. カリメートによるパラコート除去率は, 1.5%添加で60%にまで低下した. ジクワット除去率についても同様に, 0.9%添加まではケイキサレート, カリメートとも80%以上の除去率を示すが, 1.5%添加ではさらに除去率が低下した.

一方, 硫酸マグネシウムを添加した系におけるパラコート除去率の低下は, ケイキサレートの場合, 0.5%添加までは90%以上の除去率を示しているが, それ以上の添加割合では80%台, 1.5%の添加割合では70%台の除去率にまで低下した. カリメートによるパラコート除去率に及ぼす硫酸マグネシウムの添加影響については, 塩濃度による除去率の低下が認められるも

Table 1 Removal Ratio of Paraquat and Diquat by Resins.

	kayexalate		kalimate		
	paraquat	diquat	paraquat	diquat	
purified water	99.58	98.48	85.20	90.24	
NaCl	0.1%	99.33	85.44	90.00	
	0.3%	97.18	81.44	87.29	
	0.5%	93.71	76.81	84.29	
	0.7%	88.91	92.14	85.08	81.19
	0.9%	83.38	89.45	80.52	80.01
	1.5%	67.87	77.86	60.07	70.47
	MgSO ₄	0.1%	99.24	82.03	87.90
0.3%		92.29	94.29	78.54	83.73
0.5%		90.10	91.47	80.08	83.42
0.7%		85.80	89.27	79.06	80.50
0.9%		81.18	87.31	76.59	78.33
1.5%		78.17	83.26	75.07	76.15

の著しい低下は認められなかった。ジクワット除去率の変化については、0.5%添加までは90%以上の除去率を示しているが、それ以上の硫酸マグネシウム濃度では若干、除去率低下の程度が低くなった。カリメートによるジクワット除去における硫酸マグネシウムの添加影響についても同様な除去率の低下が認められた。

塩化ナトリウム、硫酸マグネシウムいずれを添加した系においても、塩の添加割合の増大とともにパラコート、ジクワットの除去率は低下し、塩類添加によるパラコートおよびジクワット除去における阻害効果を認めた。

Fig. 1には、精製水中でのケイキサレートへのパラコートおよびジクワットの除去等温線を示した。平衡濃度の低い領域では、パラコートの除去量が高値を示すが、平衡濃度 50 mg/l 以上では、パラコートよりも

ジクワットの除去量の方が高値を示した。Fig. 2には、精製水中でのカリメートへのパラコート、ジクワットの除去等温線を示した。いずれの濃度領域においても、パラコートよりもジクワットの方が高い除去量を示した。

混合系におけるケイキサレートによるパラコート除去に及ぼす塩化ナトリウム添加の影響を Fig. 3 に示した。塩化ナトリウムの添加割合が増大するにつれて、ケイキサレートによるパラコート除去量は減少した。塩化ナトリウムの0.9%以上の添加におけるパラコート除去量は、無添加の場合の半分程度にまで低下した。Fig. 4には、塩化ナトリウム存在下におけるケイキサレートによるジクワットの除去等温線を示した。添加割合の増大に伴い、ジクワット除去量は減少した。特に平衡濃度の低い領域において、塩化ナトリウム添加による大きな阻害を受けている。

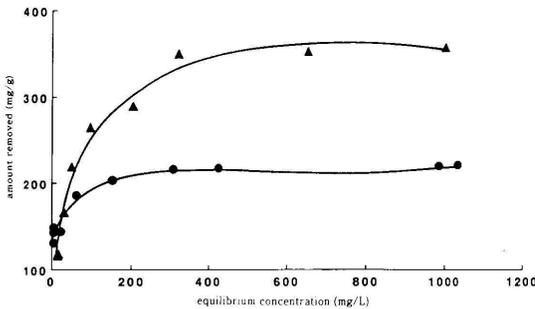


Fig. 1 Isotherm of Paraquat and Diquat to Kayexalate.
●: paraquat, ▲: diquat.

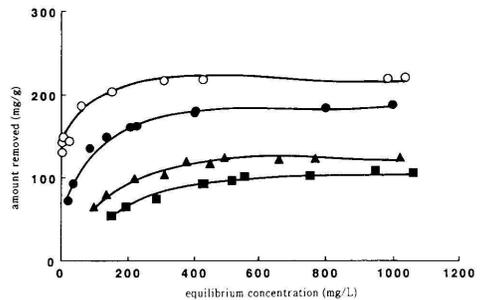


Fig. 3 Isotherm of Paraquat to Kayexalate in presence of Sodium Chloride.
additional ratio of sodium chloride: ○: 0%, ●: 0.1%, ▲: 0.9%, ■: 1.5%.

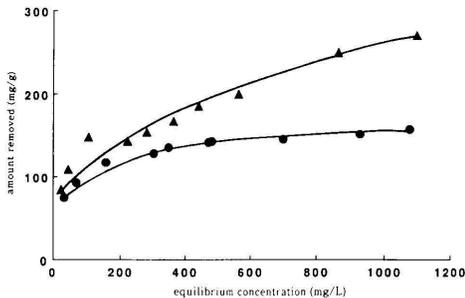


Fig. 2 Isotherm of Paraquat and Diquat to Kalimate.
●: paraquat, ▲: diquat.

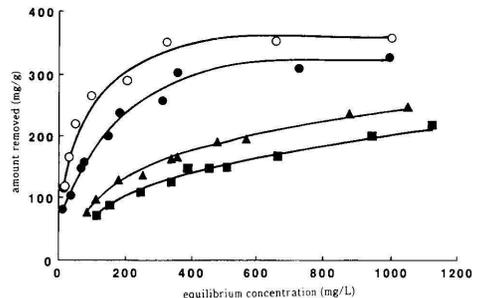


Fig. 4 Isotherm of Diquat to Kayexalate in presence of Sodium Chloride.
additional ratio of sodium chloride: ○: 0%, ●: 0.1%, ▲: 0.9%, ■: 1.5%.

Fig. 5 には、代表的な塩類下剤である硫酸マグネシウムを添加した系におけるケイキサレートによるパラコート除去等温線を示した。0.9%以上の添加では、無添加の場合の半分以下のパラコート除去量となった。さらに添加割合を増大しても除去量低下の程度は低かった。硫酸マグネシウムを添加した系におけるケイキサレートによるジクワットの除去等温線を Fig. 6 に示した。0.9%以上の硫酸マグネシウム添加により、ジクワット除去量が著しく低下し、無添加の場合の除去量と比較して、1/3程度にまで低下した。

吸着等温線にフロイントリッヒ式を適用することにより算出した各平衡濃度におけるケイキサレートによるパラコート除去量を Table 2 に示した。塩化ナトリウムの0.1%添加により、平衡濃度1 mg/L および10 mg/L における除去量が、無添加の場合の約1/3 および1/2 にまで低下した。塩化ナトリウムの添加割合が高率になるほどパラコート除去量が、著しく減少した。硫酸マグネシウムの添加割合が増大するにつれて、パラコート除去量は減少するが、0.5%以上の添加割合では、硫酸マグネシウム濃度が上昇しても、著しいパラコート除去量の低下は認められなかった。

各平衡濃度におけるケイキサレートによるジクワット除去量を Table 3 に示した。いずれの平衡濃度におけるジクワット除去量も、塩類添加により阻害を受け、除去量が減少した。塩類の添加割合が大きくなるにつれて、ジクワット除去量が減少することを認めた。特

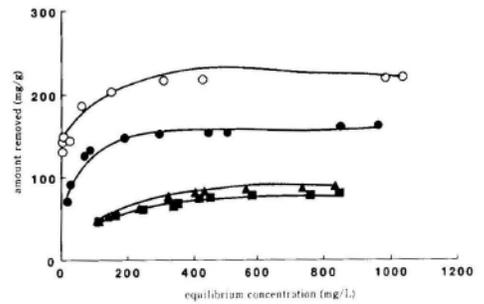


Fig. 5 Isotherm of Paraquat to Kayexalate in presence of Magnesium Sulfate.
additional ratio of magnesium sulfate: ○: 0%, ●: 0.1%, ▲: 0.9%, ■: 1.5%.

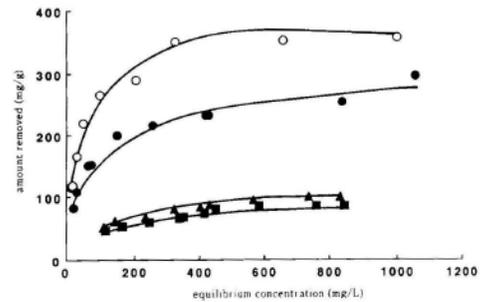


Fig. 6 Isotherm of Diquat to Kayexalate in presence of Magnesium Sulfate.
additional ratio of magnesium sulfate: ○: 0%, ●: 0.1%, ▲: 0.9%, ■: 1.5%.

Table 2 Amount of Paraquat Removed by Kayexalate.

	amount removed (mg/g)*				
	at 1 mg/L	at 10 mg/L	at 100 mg/L	at 1000 mg/L	
purified water	121.25	149.99	185.55	229.54	
NaCl	0.1%	40.42	70.68	123.61	216.17
	0.3%	47.02	73.29	114.25	178.08
	0.5%	27.97	51.43	94.57	173.88
	0.7%	35.14	57.77	94.96	156.11
	0.9%	20.71	39.11	73.85	139.46
	1.5%	10.16	22.87	51.47	115.85
MgSO ₄	0.1%	50.84	77.43	117.94	179.64
	0.3%	23.69	43.49	79.87	146.66
	0.5%	13.41	28.64	52.52	130.69
	0.7%	10.79	23.64	51.80	113.52
	0.9%	10.90	23.03	48.65	102.77
	1.5%	12.80	24.45	46.68	89.15

*: amount removed at each equilibrium concentration.

Table 3 Amount of Diquat Removed by Kayexalate.

	amount removed (mg/g)*			
	at 1 mg/L	at 10 mg/L	at 100 mg/L	at 1000 mg/L
purified water	55.79	116.93	245.08	513.70
NaCl	0.1%	34.46	76.32	169.02
	0.3%	26.55	62.97	149.36
	0.5%	18.95	48.84	122.84
	0.7%	21.42	50.74	120.17
	0.9%	11.43	32.21	90.77
	1.5%	7.83	23.45	70.25
MgSO ₄	0.1%	42.36	81.32	156.11
	0.3%	30.58	61.95	125.53
	0.5%	22.91	49.15	105.46
	0.7%	19.80	43.19	94.21
	0.9%	12.11	25.46	53.52
	1.5%	9.84	21.12	45.34

* : amount removed at each equilibrium concentration.

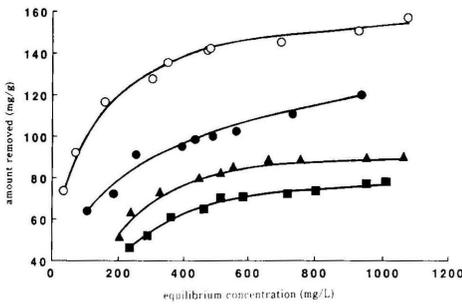


Fig. 7 Isotherm of Paraquat to Kalimate in presence of Sodium Chloride.
 additional ratio of sodium chloride: ○ : 0%, ● : 0.1%, ▲ : 0.9%, ■ : 1.5%.

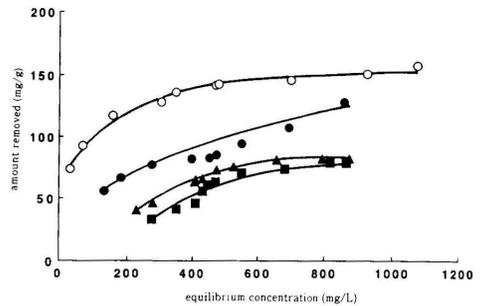


Fig. 9 Isotherm of Paraquat to Kalimate in presence of Magnesium Sulfate.
 additional ratio of magnesium sulfate: ○ : 0%, ● : 0.1%, ▲ : 0.9%, ■ : 1.5%.

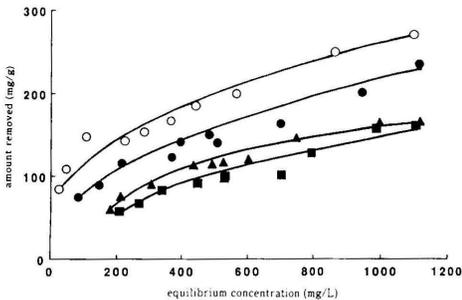


Fig. 8 Isotherm of Diquat to Kalimate in presence of Sodium Chloride.
 additional ratio of sodium chloride: ○ : 0%, ● : 0.1%, ▲ : 0.9%, ■ : 1.5%.

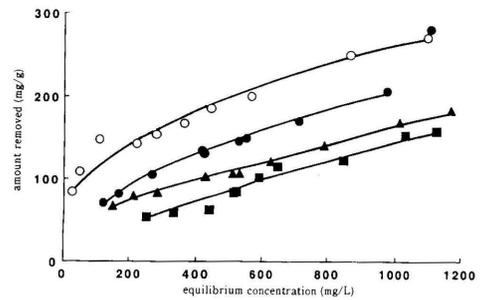


Fig. 10 Isotherm of Diquat to Kalimate in presence of Magnesium Sulfate.
 additional ratio of magnesium sulfate: ○ : 0%, ● : 0.1%, ▲ : 0.9%, ■ : 1.5%.

に1.5%添加での阻害は著明であった。

Fig. 7には、塩化ナトリウム存在下におけるカリメートによるパラコート除去等温線を示した。塩化ナトリウム添加濃度の増大に伴い、パラコート除去量は減少し、カリメートによるパラコート除去において、塩化ナトリウムの阻害を認めた。

Fig. 8には、塩化ナトリウム存在下におけるカリメートによるジクワットの除去等温線を示した。パラコ

ートの場合と同様、塩化ナトリウム添加による阻害が認められたが、0.9%以上の添加割合における阻害の程度は低かった。

塩類下剤の一種である硫酸マグネシウムを添加した系におけるカリメートによるパラコートの除去等温線をFig. 9に示した。硫酸マグネシウム添加によりパラコート除去量は減少したが、添加濃度の増大割合に比べてパラコート除去量の減少割合は小さくなっている。

Table 4 Amount of Paraquat Removed by Kalimate.

		amount removed (mg/g)*			
		at 1 mg/L	at 10 mg/L	at 100 mg/L	at 1000 mg/L
purified water		38.07	61.58	99.62	161.14
NaCl	0.1%	16.34	32.16	63.28	124.52
	0.3%	14.84	28.23	53.69	102.13
	0.5%	10.27	22.96	51.37	114.92
	0.7%	9.78	21.29	46.32	100.78
	0.9%	11.74	23.70	47.85	96.62
	1.5%	8.17	17.55	37.72	81.13
MgSO ₄	0.1%	5.76	16.40	46.71	133.12
	0.3%	2.45	9.19	34.42	128.94
	0.5%	7.76	18.53	44.20	105.44
	0.7%	3.70	11.11	33.45	100.65
	0.9%	2.44	8.39	28.83	99.10
	1.5%	0.57	3.18	17.65	97.99

*: amount removed at each equilibrium concentration.

Table 5 Amount of Diquat Removed by Kalimate.

		amount removed (mg/g)*			
		at 1 mg/L	at 10 mg/L	at 100 mg/L	at 1000 mg/L
purified water		34.93	66.47	126.48	240.65
NaCl	0.1%	13.01	32.12	79.32	195.83
	0.3%	15.08	32.25	68.99	147.59
	0.5%	6.35	19.35	59.03	180.03
	0.7%	4.07	14.43	51.22	181.78
	0.9%	1.99	6.78	23.09	78.60
	1.5%	2.44	9.57	37.46	146.69
MgSO ₄	0.1%	4.65	16.80	60.72	219.47
	0.3%	5.06	16.68	55.00	181.34
	0.5%	4.13	14.70	52.30	186.08
	0.7%	3.20	12.18	46.28	175.88
	0.9%	5.82	17.47	52.45	157.54
	1.5%	0.61	3.80	23.45	144.95

*: amount removed at each equilibrium concentration.

Fig. 10には、硫酸マグネシウム存在下におけるカリメートによるジクワットの除去等温線を示した。硫酸マグネシウムの添加割合が増大するにつれて、ジクワット除去量は減少した。

Table 4には、除去等温線をフロイントリッヒ式に適用することにより求めたカリメートによるパラコート除去量を示した。平衡濃度の低い領域では、わずかの塩化ナトリウム添加でもパラコート除去量が半減した。硫酸マグネシウム添加によるパラコート除去への障害は、塩化ナトリウム添加の場合よりも大きいことが認められた。Table 5には、カリメートによるジクワット除去量を示した。パラコート除去量の場合とはほぼ同様の傾向が認められた。塩化ナトリウム添加の場合、一部除去量の逆転するところもあるが、概ね塩化ナトリウム、硫酸マグネシウムの添加により、ケイキサレート、カリメートのパラコートおよびジクワット除去が大きく阻害されることを認めた。

考 察

農薬の農業生産の向上面に果たしてきた役割は極めて大きいものの、他方ではその使用、保管等のプロセスにおける事故や健康障害の発生も後を断たないのが現状である(松下, 1990)。アルキルビビリジリウム塩系除草剤であるパラコート、ジクワットは、優れた除草効果と散布中の人体に対する有害性が少ないこと等の理由により世界的に普及した。パラコートは、通常の使用においては安全であるとされている(Swan, 1969; Howard, 1980)が、わが国におけるパラコート中毒死の約90%が自殺によるものである(内藤, 1987)。パラコートのマウスに対するLD₅₀は、経口投与で53 mg/kg、経皮287 mg/kgである。同様にジクワットのLD₅₀は、経口投与で178 mg/kg、経皮424 mg/kgであり、パラコートの毒性はジクワットより約3倍強いと言われている(内田, 1989)。パラコートによる中毒事例については、多数報告されているが、ジクワットについてもその中毒例が報告されており、その致死率は6名中4名(67%)である(瀬尾ら, 1990)。最近では、パラコートに代わる低毒性除草剤として開発された含リンアミノ酸系除草剤であるグリホサート(岩田ら, 1988)、グルホシネート(広瀬ら, 1992)による中毒事故例も増えつつある。

パラコート、ジクワットによる急性中毒に対しては、いずれも有効な治療法は確立されておらず、消化管からの除去、血中からの除去、強制利尿、投薬治療などが実施されている。消化管からの中毒物質の除去を目

的とした解毒剤として、種々の経口吸着剤の効果が報告されているが、現在のところ活性炭とイオン交換樹脂に対する評価が高い。活性炭とイオン交換樹脂とではその中毒物質の除去機構が異なり、前者は物理吸着主体であり、後者はイオン交換が主体である。種々の急性中毒における初期治療では、活性炭がその優れた解毒効果の故に、第一選択の吸着剤として確立されつつある(Hyden, Comstock, 1975; Neuvonen, 1982; Donovan, 1987)。イオン交換樹脂に比べ、活性炭はパラコート、ジクワットのようなイオン性化合物の除去能はやや劣る。しかしながら、消化管洗浄液や塩類下剤との併用投与のように、パラコート、ジクワット除去においては塩類の共存による影響を無視することはできない。一方、活性炭については、塩類の共存下でその吸着能が増大することが認められている。

本研究においては、近年、パラコート中毒の治療にも使用されつつある医療用陽イオン交換樹脂であるケイキサレートおよびカリメートによる汎用市販製剤であるパラコート、ジクワット混合製剤中の除草剤成分の除去特性について、特に消化管洗浄の際に使用される塩類共存の影響について検討した。パラコートとジクワットは、その構造が類似しており、生体内での作用機序はほぼ同じと考えられているが、急性毒性はパラコートの方が強い(内田, 1989)。

二成分混合系における樹脂によるパラコート、ジクワットの除去については、ケイキサレートの方がカリメートよりも高い除去率、除去量であった。この実験事実、ケイキサレートとカリメートのイオン交換容量の差に基づくものと推察される。すなわちポリスチレンスルホン酸ナトリウムであるケイキサレートのイオン交換容量は、3.1ミリ当量(カリウムイオン)/gであるのに対し、カルシウムタイプであるカリメートのイオン交換容量は、1.6ミリ当量(カリウムイオン)/gであることにより、ケイキサレートとカリメートによる除草剤成分の除去量の差は説明できる。またジクワットの方がパラコートよりも多く除去されたが、この差についてはパラコートとジクワットの極性の差によるものと推察される。すなわち、パラコートおよびジクワットの1電子還元電位はそれぞれ-0.43 Vおよび-0.36 Vであり、2電子還元電位はそれぞれ-0.79 Vおよび-0.75 Vである。すなわち、ジクワットの方がパラコートよりも正の側にあり、ジクワットがパラコートよりも電子を受け入れ易く、ケイキサレート、カリメートに対する親和性が高くなったものと考えられる(Summers, 1980)。

陽イオン交換樹脂によるパラコート, ジクワット除去能は活性炭に比べて優れているものの, 消化管洗浄液中に共存する陽イオンの妨害を受けやすい。しかしながら, 消化管内に残存するパラコート, ジクワットを除去する目的で経口吸着剤として陽イオン交換樹脂を投与する際には, 樹脂の農薬成分除去能を低下させない洗浄液に懸濁させる必要がある。

わが国においては現在, アルキルピピリジリウム塩系除草剤としてジクワット単独製剤, パラコートとジクワットの混合製剤が市販されているが, 製造中止となっているパラコート単独製剤の密輸入品による中毒事故も少なくない。急性農薬中毒の初期処置におけるプロトコール中へのケイキサレート, カリメートといった医療用陽イオン交換樹脂の適用が望まれる。

結 語

農薬の誤飲, 誤用等による急性中毒における初期処置を指向して, 医療用陽イオン交換樹脂であるケイキサレートおよびカリメートによるパラコート, ジクワットの除去特性について基礎的検討を行った。

両樹脂のうちでは, ケイキサレートの方が高いパラコート, ジクワット除去能を示した。このことについては, 樹脂のイオン交換容量の差より説明できた。またケイキサレートはパラコートを, カリメートはジクワットをより選択的に除去することを認めた。これはパラコートとジクワットの極性の差に基づくものと推測される。

さらに樹脂によるパラコート, ジクワット除去に対する塩化ナトリウムおよび硫酸マグネシウムの添加影響については, 塩濃度が増大するにつれて除去効果が阻害された。

謝辞: 稿を終えるにあたり, 御指導並びに御校閲頂きました徳島大学医学部法医学教室 前岩道彦教授に深謝致します。また, 実験において御指導, 御助言いただきました近畿大学薬学部 棚田成紀教授, 同 中村武夫講師に深謝致します。

文 献

- 1 Bullivant, C. M. (1966): Accidental poisoning by paraquat: Report of two cases in man. *Brit. Med. J.*, 1, 1272-1273
- 2 Clark, D. G. (1971): Inhibition of the absorption of paraquat from the gastrointestinal tract by adsorbents. *Brit. J. industr. Med.*, 28, 186-188
- 3 Donovan, J. W. (1987): Activated charcoal in management of poisoning. *Post. Med.*, 82, 52-59
- 4 Hayden, J. W. and Comstock, E. G. (1975): Use of activated charcoal in acute poisoning. *Clin. Toxicol.*, 8, 515-533
- 5 広瀬保夫・三井田努・本多 拓・西村喜宏・丸山正則・木村秀樹・吉田和清 (1992): グルホソネート中毒の1例. *日救急医誌*, 3, 88-91
- 6 Howard, J. K. (1980): Paraquat: a review of worker exposure in normal usage. *J. Soc. Occup. Med.*, 30, 6-11
- 7 井上堯子 (1994): わが国における中毒死の現状. *中毒研究*, 7, 341-345
- 8 岩田 靖・石黒源之・平野高弘・高橋 悟・赤松直美・金 明江・笠原さとみ (1988): 除草剤グリホサート中毒の1例. *ラウンドアップ急性中毒症例における血中濃度の推移と臨床経過*. *医薬ジャーナル*, 24, 1469-1472
- 9 神谷 晃・尾家重治 (1991): 薬物誤嚥の活性炭による治療. *総合臨床*, 40, 1859-1860
- 10 河合正計・古山公英・金子芳洋・小笠原定則 (1981): Paraquat 中毒に対する吸着剤の効果に関する研究. *日農医誌*, 30, 791-802
- 11 松中昭一 (1987): 除草剤としてのパラコート. *医学のあゆみ*, 142, 143-145
- 12 松下敏夫 (1990): 農業生産活動における化学物質の人体への影響に関する研究. *日農医誌*, 38, 1061-1072
- 13 内藤裕史 (1987): パラコート中毒. *日薬誌*, 39, 101-108
- 14 Nakamura, T., Kyotani, S., Kawasaki, N., Tanada, S. and Nishioka, Y. (1993): In vitro adsorption of paraquat onto substituted chitosan beads. *Jpn. J. Hyg.*, 48, 973-979
- 15 Neuvonen, P. J. (1982): Clinical pharmacokinetics of oral activated charcoal in acute intoxications. *Clin. Pharmacokinetic.*, 7, 465-489
- 16 Nokata, M., Tanaka, T., Tsuchiya, K. and Yamashita, M. (1984): Alleviation of paraquat toxicity by kayexalate and kalimate in rats. *Acta Pharmacol. et Toxicol.*, 55, 158-160

- 17 尾家重治・星田昭子・神谷 晃・弘長恭三 (1990) : 誤飲中毒における活性炭の有用性. 日本医事新報, 3451, 43-46
- 18 Okonek, S., Weilemann, L. S., Majdandzic, J., Setyadharna, H., Reinecke, H. J., Baldamus, C. A., Kohmann, J., Bonzel, K. E. and Thon, T. (1982) : Successful treatment of paraquat poisoning. Activated charcoal per os and "continuous hemoperfusion". J. Toxicol., Clin. Toxicol., 19, 807-819
- 19 瀬尾喜久雄・加藤博巳・井上義博・瀧 健治・星秀逸・黒沢照男・阿部裕行 (1990) : シクワット中毒の6例. 救急医学, 14, 633-638
- 20 Smith, L. L., Wright, A., Wyatt, I. and Rose, M. S. (1974) : Effective treatment for paraquat poisoning in rats and its relevance to the treatment of paraquat poisoning in man. Br. Med. J., 4, 569-571
- 21 Staiff, D. C., Irle, G. K. and Felsenstain, W. C. (1973) : Screening of various adsorbents for protection against paraquat poisoning. Bull. Environ. Contam. Toxicol., 10, 193-199
- 22 Summers, L. A. (1980) : The bipyridinium herbicides, Academic press, London, 58-106
- 23 Swan, A. A. B. (1969) : Exposure of spray operators to paraquat. Brit. J. industr. Med., 26, 322-329
- 24 Tanada, S., Kyotani, S., Nakamura, T. and Nishioka, Y. (1993) : In vitro paraquat removal with granular chitosan. J. Environ. Sci. Health, A28, 671-682
- 25 内田昭夫 (1989) : パラコート中毒. 現代医療, 21, 951-955
- 26 鶴飼茂夫・河瀬章司 (1985) : パラコート中毒と裁判化学. 衛生化学, 31, 283-297
- 27 Yamashita, M., Naito, H. and Takagi, S. (1987) : The effectiveness of a cation resin (kayexalate) as an adsorbent of paraquat : Experimental and clinical studies. Human Toxicol., 6, 89-90
- 28 山下 衛 (1991) : 中毒と救急医療. 小児科臨床, 44, 351-359
- 29 吉岡敏治・平出 敦・岸川政信, 鎌方安行・上西正明・杉本 侃 (1989) : パラコート濃度の希釈とダイコートの混入が救命率に及ぼす影響. 新旧両製剤による中毒例の比較から. 中毒研究, 2, 31-38
- 29 Yuen, S. H., Bagness, J. E. and Myles, D. (1967) : Spectrophotometric determination of diquat and paraquat in aqueous herbicide formulations. Analyst, 92, 375-381