

研 269

(別紙様式第3号)

## 論 文 要 旨

論 文 題 目

The stability of organophosphorus insecticides in fresh blood

(有機リン系農薬の血液中での安定性について)

氏名 安慶田さおり (印)

## 論文要旨

【目的】法医中毒学の分野において薬毒物中毒死が疑われる時、死亡時の血中薬物濃度を知らる事は死因を決定する上で重要なことである。有機リン系農薬は血液中で分解されやすいと言われているにも関わらず、その程度を詳細に検討した報告はほとんど見受けられない。そこで有機リン系農薬の新鮮血中での安定性について検討を行った。

【方法】本研究に用いた有機リン系農薬はジクロルボス（DDVP）、フェニトロチオン、シアノホス、馬拉チオン、フェントエート、メチダチオン、ジメトエート、チオメトン、イソキサチオン、ダイアジノン、トリクロルホン、EPN、アセフェート、スルプロホスの14種類である。

採血後、各有機リン系農薬を10 $\mu$ g/mlまたは100 $\mu$ g/mlとなるように添加し、経時的にその農薬の濃度を高速液体クロマトグラフ（HPLC）で測定した。有機リン系農薬の添加は、37 $^{\circ}$ Cでは採血後直ちに、室温と4 $^{\circ}$ Cでは採血後そ

それぞれの温度に1時間静置した後行った。

有機リン系農薬の分解に与えるCh-Eの影響をマラチオン、フェントエート、フェニトロチオン、ダイアジノンを用いて検討した。採血後直ちにCh-E阻害剤としてDDVPを添加し、37℃の恒温槽に1時間静置した。その血液に各化合物をそれぞれ加え、再度恒温槽に静置した。設定した時間に各化合物の濃度をHPLCで測定した。

【結果および考察】37℃の新鮮血中において、スルプロホスを除く全ての有機リン系農薬の濃度は減少した。メチルフォスフェート型化合物の分解は最も速く、次いでメチルチオフォスフェート型(MT)、メチルジチオフォスフェート型(MD)の順で分解した。MTとエチルチオフォスフェート型ではMTの分解が速く、側鎖の長さが有機リン系農薬の分解に影響していることが示唆された。MDの中で分子構造中にカルボン酸エステル結合を有するマラチオンとフェントエートの分解速度は




他の3種類のMDに比べて速く、血液中のエステラーゼによって分解されたものと考えられた。血液中の有機リン系農薬の分解速度は、温度によって大きく影響された。しかし、その分解速度の順序に変わりはない。

Ch-E阻害剤（DDVP）の添加の有無に関わらず、フェニトロチオンとダイアジノンでは分解の程度は同じであり、Ch-Eは死後血液中の有機リン系農薬の分解には影響しないと考えられた。マラチオンとフェントエートでは、DDVPを添加することにより分解の程度に有意な差を認めた。DDVPは血液中のエステラーゼを幅広く阻害することが報告されており、この差はDDVPのエステラーゼ阻害作用によるものと判断した。

法医解剖例において有機リン系農薬が検出された場合、その血中濃度は死後経過時間とともに低下している可能性がある。

(別紙様式第7号)

## 論文審査結果の要旨

報告番号	課程博 * 第 号 論文博	氏名	安慶田 さおり
論文審査委員	審査日	平成 18年 2月 2日	
	主査教授	安仁屋 洋子	
	副査教授	① 中 龍 夫	
	副査教授	久木田 一朗	
(論文題目)			
The stability of organophosphorus insecticides in fresh blood			
(論文審査結果の要旨)			
上記の論文に関して、研究に至る背景と目的、研究内容、研究成果の意義、学術的水準について慎重かつ公正に検討し、以下のような審査結果を得た。			
1. 研究の背景と目的			
法医中毒学の分野において薬毒物中毒死が疑われる場合、死亡時の血中薬物濃度を知ることが死因を決定するうえで重要なことである。しかしながら有機リン系農薬は血液中で分解されやすいと言われているにもかかわらず、その分解の程度を詳細に検討した報告はほとんど見受けられない。そこで様々な種類の有機リン系農薬の新鮮血中での安定性について検討した。			
2. 研究内容			
採血後、有機リン系農薬（ジクロロボス、フェントロチオン、シアノホス、マラチオン、フェントエート、メチダチオン、ジメトエート、チオメトン、イソキサチオン、ダイアジノン、トリクロロホン、EPN、アセフェート、スルプロホス）を添加し、37℃の恒温槽に静置した。有機リン系農薬の分解に対する温度の影響を調べる実験では、採血後室温と4℃に1時間静置した後、各化合物を添加し、再度それぞれの温度に静置した。設定した時間に抽出操作を行い、化合物の濃度を高速液体クロマトグラフ（HPLC）で測定した。			
37℃新鮮血中において、スルプロホス以外の全ての有機リン系農薬の濃度は時間経過に伴って減少し、その減少速度は様々であった。メチルフォスフェート型化合物の分解			

は最も速く、次いでメチルチオfosフェート型、メチルジチオfosフェート型の順で分解した。メチルfosフェート型化合物はエチルチオfosフェート型化合物より速く分解し、側鎖の長さが長くなると分解されにくい傾向にあった。分子構造中にカルボン酸エステル結合を有するマラチオンとフェントエートの分解速度は速く、その分解に対する血液中のエステラーゼの関与が考えられた。これらのことから血液中の有機リン系農薬の分解はその分子構造に大きく影響することが分かった。また静置する温度の低下に伴いスルプロホス以外の有機リン系農薬の分解速度は遅延したが、分解のしやすさはほとんど変化しなかった。

血液中の有機リン系農薬の分解に対するコリンエステラーゼ (Ch-E) の影響をマラチオン、フェントエート、フェニトロチオン、ダイアジノンを用いて検討した。採血後直ちに Ch-E 阻害剤としてジクロロボスを添加し、37℃の恒温槽に1時間静置した。その血液に各化合物をそれぞれ加え、再度恒温槽に静置した。一定時間後に各化合物の濃度を HPLC で測定した。

ジクロロボス添加の有無にかかわらずフェニトロチオンとダイアジノンでは分解の程度に大きな差は無かったが、マラチオンとフェントエートではジクロロボスを添加したものと添加しなかったもので有意な差を認めた。ジクロロボスは血液中のエステラーゼを幅広く阻害することが報告されており、この差はジクロロボスのエステラーゼ阻害作用によるものと判断した。フェニトロチオンとダイアジノンの結果から、Ch-E は血液中の有機リン系農薬の分解にはほとんど影響していないことが示唆された。

### 3. 研究成果の意義と学術的水準

この研究で、有機リン系農薬の血液中で分解は各化合物の分子構造と静置する温度に大きく影響されることが判明した。実際の症例では血中濃度からその中毒の程度を判断する場合、検出された化合物の特性と死後経過時間を考慮し、慎重に判断する必要があることを提示している。これらの成果は国際的水準にあると判断される。

以上により、本論文は学位授与に十分に値するものであると判断した。

- 備考
- 1 用紙の規格は、A4とし縦にして左横書きとすること。
  - 2 要旨は800字～1200字以内にまとめること。
  - 3 \*印は記入しないこと。