

ネオニコチノイド中毒

平 久美子

東京女子医大東医療センター
麻酔科

2009年9月13日

ダイオキシン・環境ホルモン対策国民会議

In 六本木

ヒトのネオニコチノイド中毒の原因



国内基準 (ppm)

5

5

5

5

US基準 (ppm)

1.2

1

1

0.2

EU基準 (ppm)

0.1

0.1

0.1

0.01



国内基準 (ppm)

5

5

5

50

US基準 (ppm)

0.6

1.2

0.2

EU基準 (ppm)

0.01

0.2

0.1

0.1

国産果物を1日合計1kg摂取した時のアセタミプリド摂取量=0.1mg/Kg=ARfD

実際の検出例:りんご⇒4.9ppm、茶葉⇒10-20ppm、茶飲料⇒2.5ppm

日本でのネオニコチノイドの使用

2007年度原体生産数量(t)

0 50 100 150 200 250 300



農業



林業



建材



ガーデニング



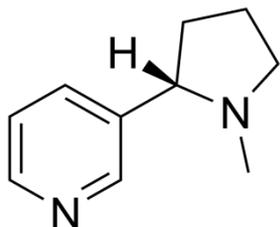
ペットの蚤とり



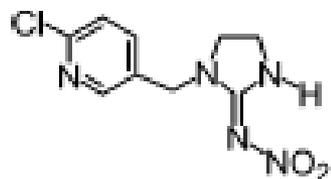
床下白蟻消毒



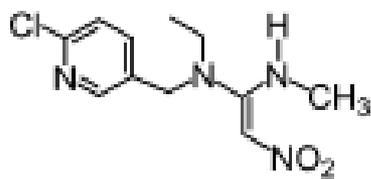
ネオニコチノイドとは



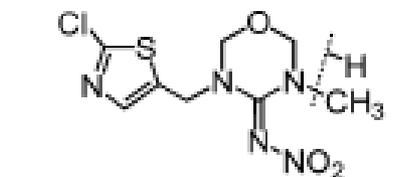
ニコチンに似た構造式をもつ 殺虫剤です



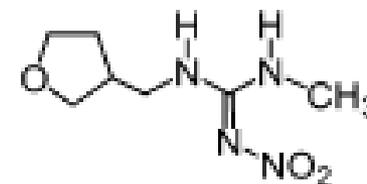
imidacloprid (IMI)
(nitroguanidine)



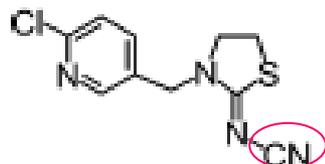
nitenpyram (NIT)
(nitromethylene)



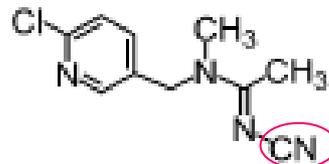
thiamethoxam (TMX) and
desmethyl-TMX (TMX-dm)



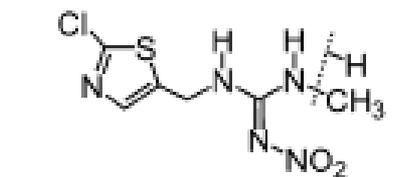
dinotefuran (DIN)



thiacloprid (THI)
(cyanoamidine)



acetamiprid (ACE)
(cyanoamidine)



clothianidin (CLO) and
desmethyl-CLO (CLO-dm)

クロロピリジニルネオニコチノイド(CPN)

ネオニコチノイドの殺虫剤としての特徴

- 水溶性

- 葉や根から吸収されて植物全体にいきわたる

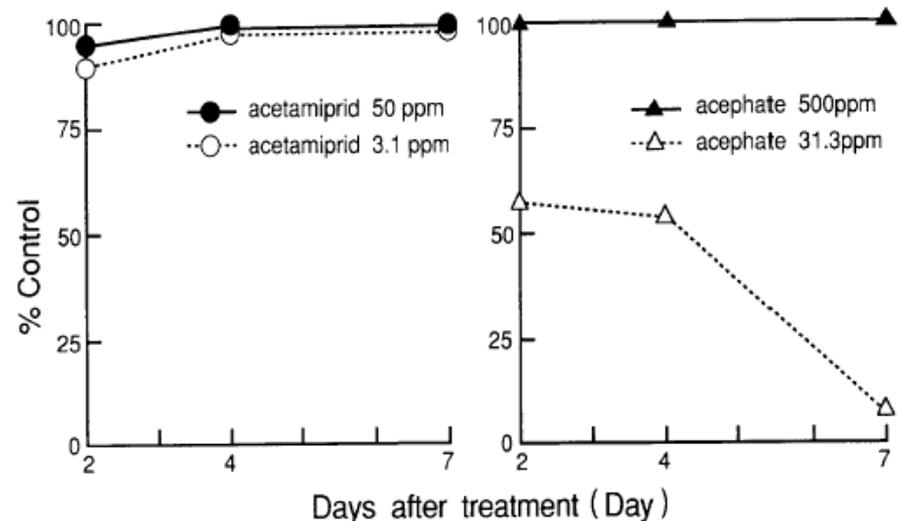
- 残効性

- 撒いてから長期間、殺虫効果を発揮する
- 植物体内でやや分解されるが、分解されたものも殺虫効果がある

キャベツ葉モモアカアブラムシへの効果

左: アセタミプリド
(モスピラン、マツグリーン)

右: アセフェート
生体内で代謝されメタミドホスになる
(オルトラン)



まとめ：ネオニコチノイドは植物に蓄積する

- 水溶性、浸透性で、植物に吸収され、蓄積する。
- 植物体内で一部代謝されるが、代謝されたものも毒性をもつ。
- 代謝産物の分析はかなりむずかしい。

ネオニコチノイドはどこに作用するの？

ネオニコチノイドの作用点

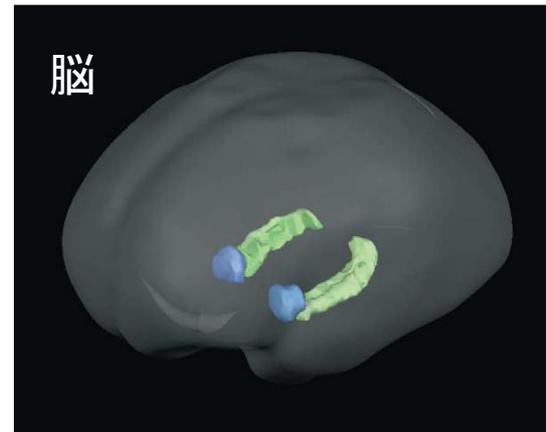
- $\alpha 4\beta 2$ ニコチン様アセチルコリン受容体（原体）
- $\alpha 7$ ニコチン様アセチルコリン受容体（代謝産物）

昆虫

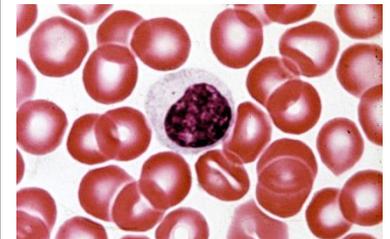


中枢神経に作用する

ヒト



リンパ球($\alpha 7$)



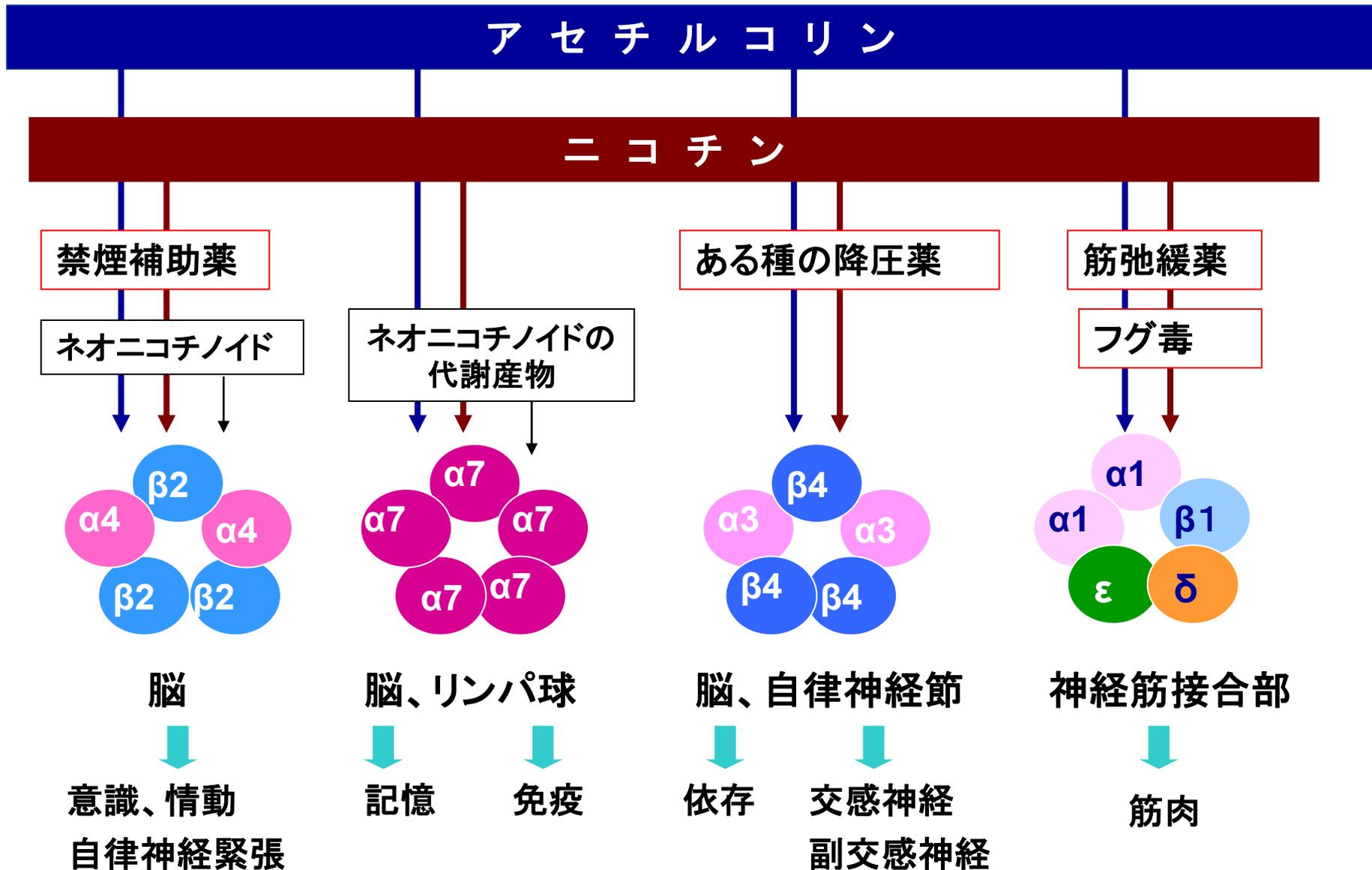
● 扁桃体($\alpha 4\beta 2$) ● 海馬($\alpha 7$)

脳: $\alpha 3\beta 4$

自律神経節: $\alpha 3\beta 4$ 、 $\alpha 3\beta 2$

神経筋接合部: $\alpha 1\beta 1\epsilon\delta$

ニコチン様アセチルコリン受容体に作用するもの



扁桃体 Amygdala

- 神経細胞の集まり
- $\alpha 4\beta 2$ ニコチン様アセチルコリン受容体がある
- 情動反応の処理と記憶にかかわる

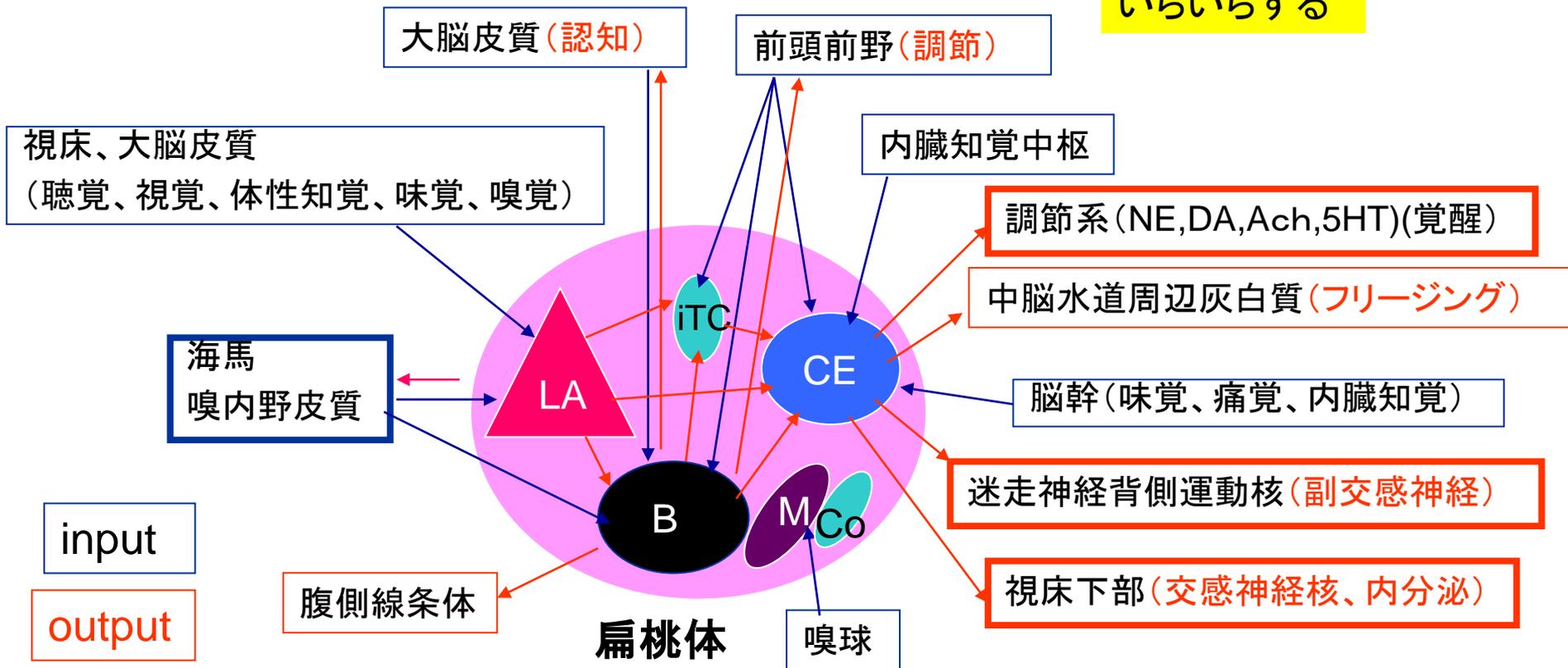
動悸、手のふるえ

物忘れ

不眠、ぼーとする、うつ

人を傷つけたくなる

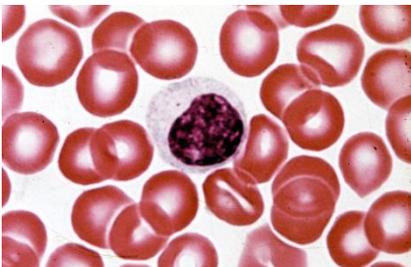
いらいらする



B:基底核、LA:外側核、CE:中心核、iTC:介在細胞、M:内側核、Co:皮質核

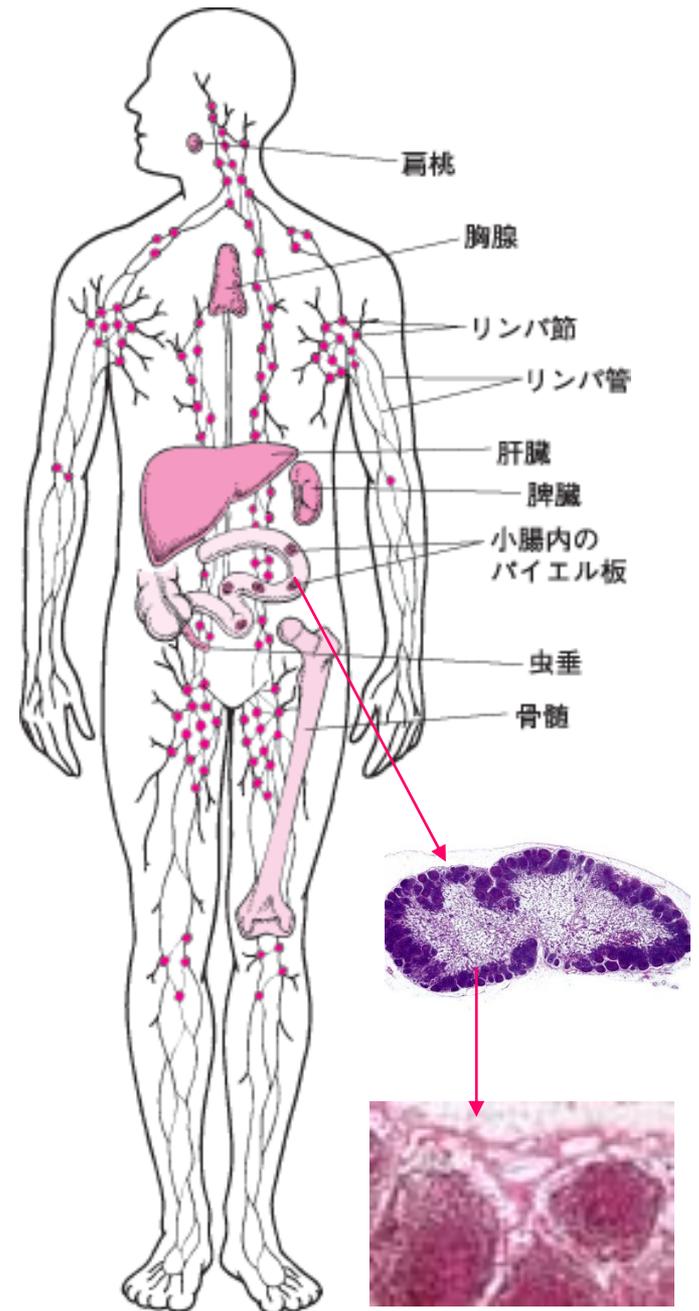
リンパ球

- $\alpha 7$ ニコチン様アセチルコリン受容体がある
- 免疫全般にかかわる
- リンパ球関連疾患
 - アトピー性皮膚炎、喘息
 - カポジ水疱様発疹、帯状疱疹
 - 皮膚真菌症
 - 間質性肺炎、伝染性単核球症
 - インフルエンザ、虫垂炎
 - 関節リウマチ、多発性硬化症
 - ネフローゼ症候群、がん、悪性リンパ腫
 - 突発性難聴、顔面神経麻痺
 - ヘリコバクターピロリ感染



血液中のリンパ球

- 血液 1mm^3 中
 - 成人 1500以上
 - 小児 3000以上



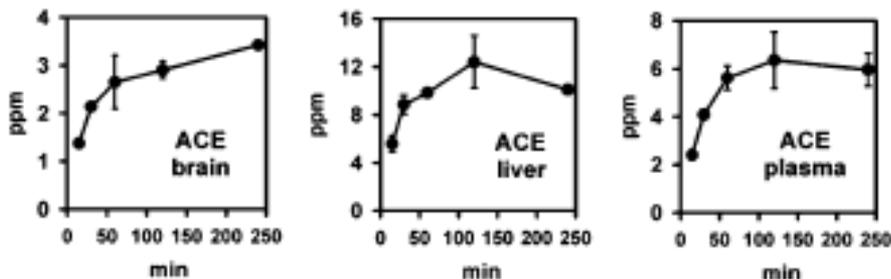
まとめ：ネオニコチノイドは主に脳に作用する

- ニコチン様アセチルコリン受容体に作用する。
 - 脳(扁桃体、海馬)
 - 自律神経失調(動悸、手のふるえ)、物忘れ、不眠、うつ
 - リンパ球
 - カゼがこじれる、アレルギーがひどくなる、ウィルス性の病気

ネオニコチノイドはどれも似たようなもの？

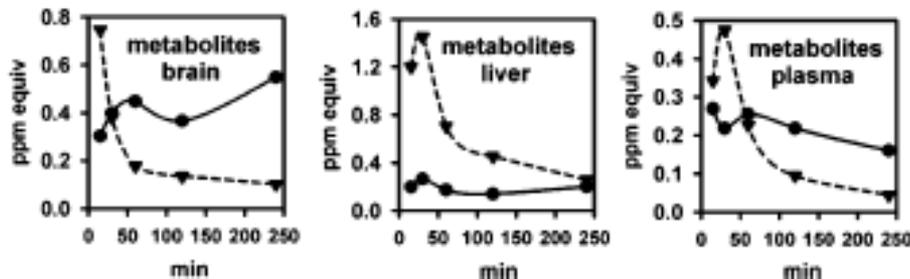
アセタミプリド: 脳に蓄積する傾向がある

原体



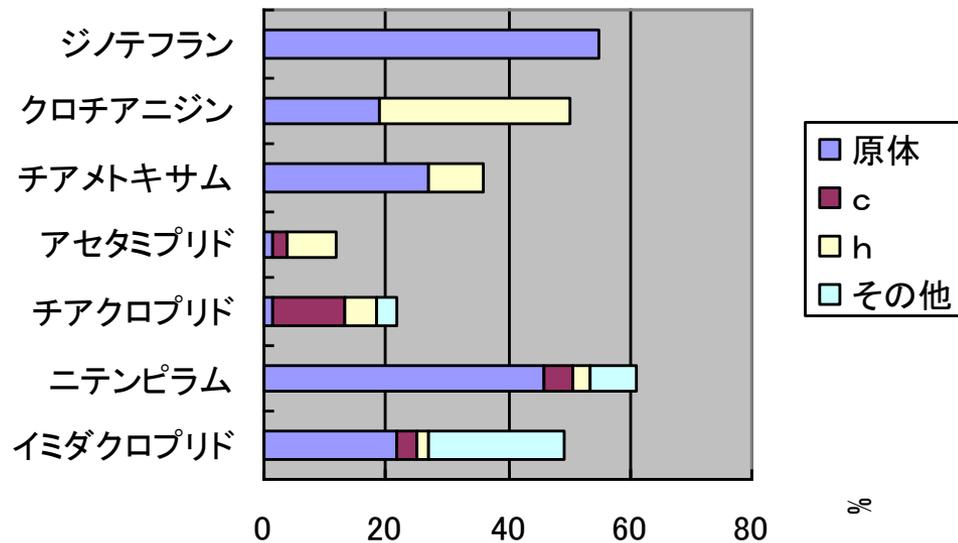
4時間たっても脳での濃度は上昇傾向

代謝産物



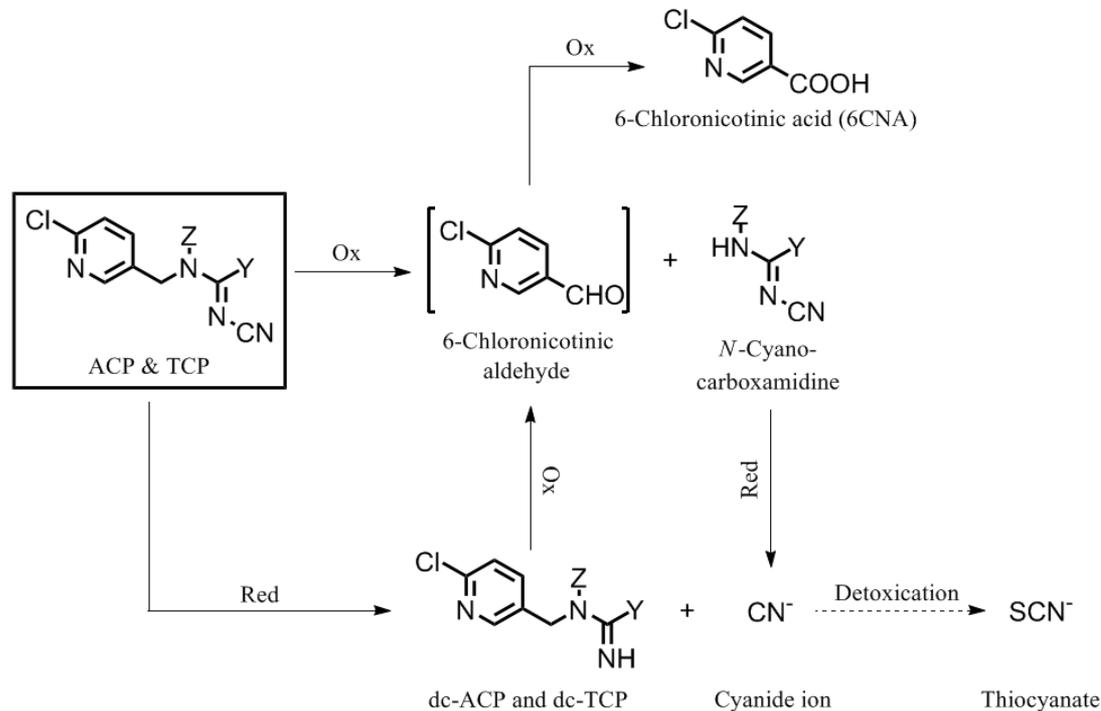
ACE-dm-acet (▼)
glucuronide v (●)

原体および代謝産物の24時間尿中排泄量(%equiv)



尿中排泄が遅い

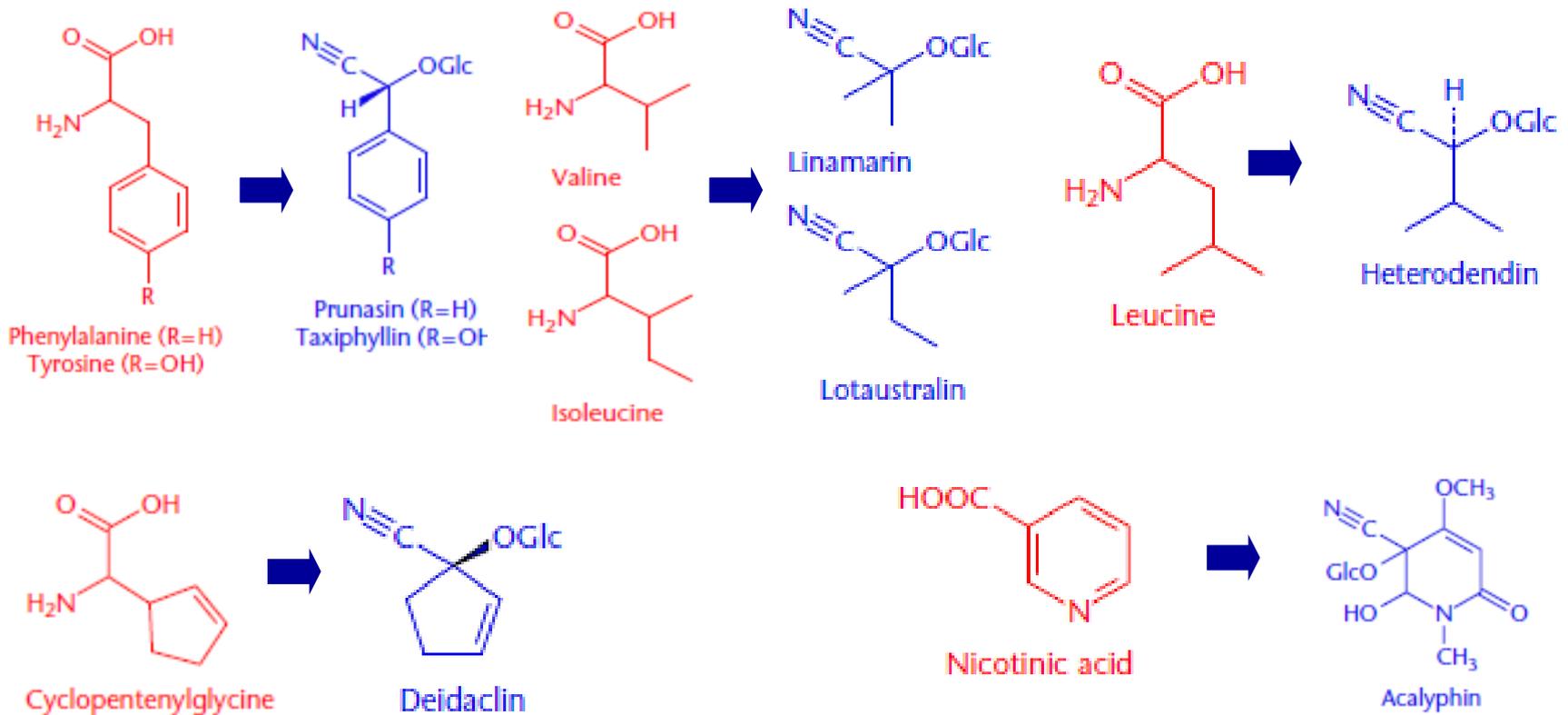
アセタミプリド、チアクロプリドはシアン基を有する



- ネオニコチノイド中毒患者はしばしばシアン中毒を合併する
- アセタミプリド、チアクロプリドからどの程度シアンが発生するかは不明
- 6CNAを基質として植物がシアン化合物を作る？

もうひとつの食中毒＝シアン中毒

- 植物は自然にシアン化合物をつくり、虫害防止に役立つ



- キノコ中毒：スギヒラタケ、エリンギ、シイタケ、マイタケなど
- ウメのアミグダリン＋ビタミンC⇒シアン

まとめ:ネオニコチノイドの中でもアセタミプリドが問題

- 日本での使用量が多い
- 一箇所的大量にまくので作物に蓄積しているらしい
- 体内、特に脳に蓄積する
- シアン中毒も同時におこすらしい

ネオニコチノイド中毒はいつごろからあるの？

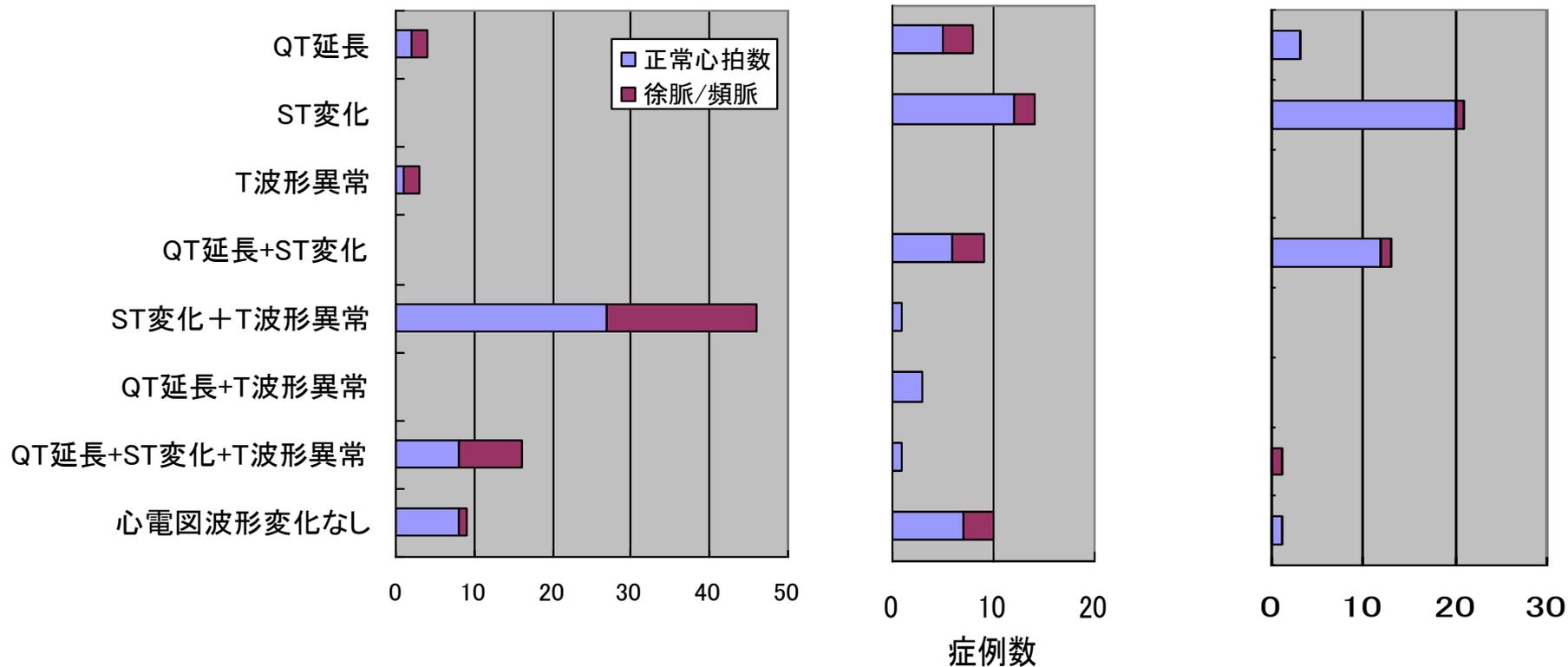
2004年：農薬散布時期に自覚症状を訴えて受診した患者の心電図

心電図異常の有所見率

2004年春88.5%

2004年秋78.3%

2001年97.4%

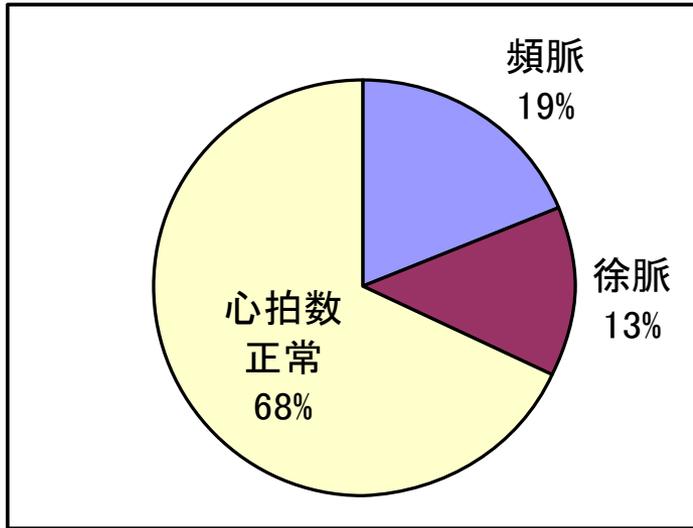


2004年秋の心電図異常のパターンは2001年（有機リンのみ散布）と似通っている。

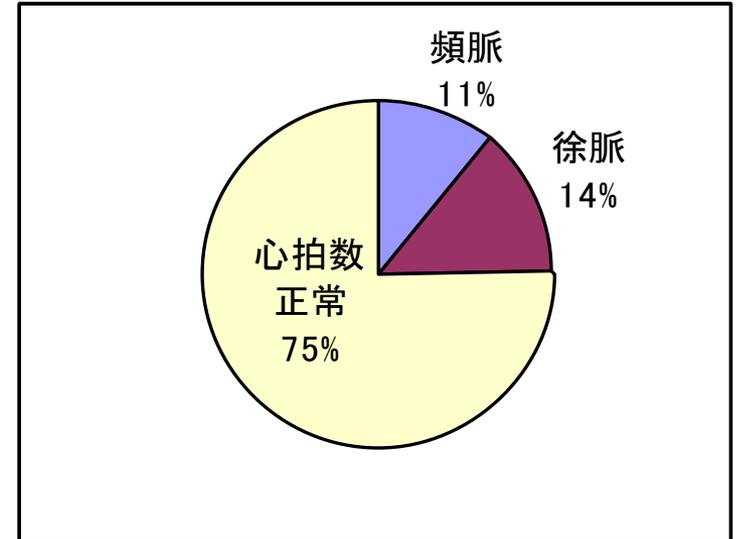
ネオニコチノイドが散布された2004年春は、ST変化+T波形異常(+QT延長)が多い。

‘06～’07年：症状を訴え受診した患者の食事歴と心拍数

野菜、果物、緑茶大量摂取群 549例

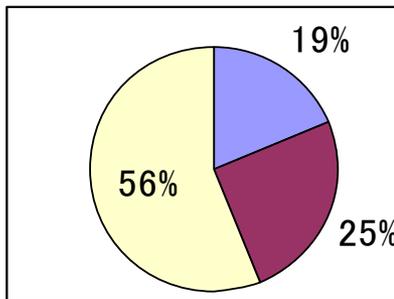


不明群 495例

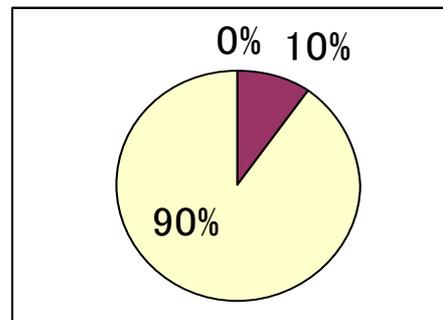


摂取群に
頻脈が多い
P=0.0003

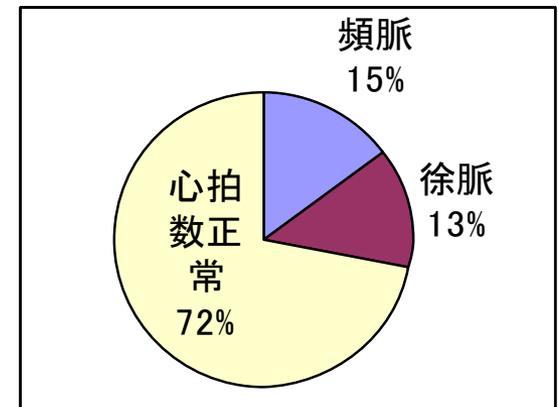
治療経過中群 16例



摂取中止群 30例



他の環境誘因群 67例



おわりに

有機リン

空中散布による健康被害の発生

慢性神経毒性(視力障害、うつ)、喘息、心筋障害

ネオニコチノイド

ジノテフラン

アセタミプリド

クロチアニジン

イミダクロプリド

チアクロプリド

ニテンピラム

チアメトキサム

国産で用量が多い

残留基準がゆるやか

(シアン基を有する)

ヒト扁桃体、リンパ球にある受容体に作用

哺乳類の脳に蓄積

哺乳類での排泄が遅い

ヒトの中毒の発生

2004年頃より
ニコチン様中毒
(シアン中毒)

環境影響

2008年頃より
CCD

収穫量減少

残留性が高い

水中・土壌微生物相の破壊

ハチ毒性

代替農薬(生物農薬など)
有機無農薬