

敌百虫对鸡诱导迟发性神经毒性的研究*

陈志强 谢尊逸

(中国科学院动物研究所 北京 100080)

摘要 通过敌百虫对成年来航母鸡的毒性试验发现,敌百虫对成年母鸡的毒性机理为急性中毒,未见有迟发性神经毒性作用。

关键词 敌百虫 迟发性神经毒性

敌百虫,0,0-二甲基-2,2,2,-三氯-1-羟基乙基磷酸酯,是一种毒性低,杀虫谱广的有机磷农药,对害虫具有很强的胃毒作用,兼具触杀作用,并对植物具有渗透性但无内吸传导作用。我国已大量生产将其广泛用于谷类、果树、蔬菜、棉花等作物的咀嚼害虫防治,由于它的毒性低,还用于家庭害虫及家畜害虫的防治,用作内疗剂防治家畜体内的寄生虫,并曾用于医治人体吸血虫病,60年代末期前苏联曾报道有^[1,2]数例因敌百虫的粗制品中毒而造成人体发生迟发性神经病变,Johnson (1975)^[3]亦报道鸡经皮下注射 200mg/kg 的敌百虫虽不致产生迟发性神经毒性,但第三天再注射 100mg/kg 的敌百虫可产生迟发性神

经毒性症状,我国是有机磷农药生产、使用量较大的国家,而敌百虫不仅生产量大而且使用也极为普遍,国产敌百虫是否会产生迟发性神经毒性是亟待明确的问题。由于迟发性神经毒性问题的潜在危险日益被人们所重视,国外已开始考虑对已有的农药进行重新评定,对新研制的农药品种要研究它有无迟发性神经毒性的可能,为此,我们用敏感动物产卵母鸡进行了敌百虫的迟发性神经毒性的研究。

1 材料和方法

1.1 试验材料 敌百虫为江苏江都兽药厂生

* 本研究为国家自然科学基金资助项目。

产的精制敌百虫粉剂,有效成分>96%,三甲苯基磷酸酯(简称 TOCP)为美国 KODAK 公司生产的气相色谱纯。硫酸阿托品为杭州第一制药厂出品,解磷毒(2-PAM)为上海市海普药厂生产,试验用鸡购自北京西郊永丰乡养鸡厂,体重约 1.5kg 左右,鸡龄约 12 个月产卵来航母鸡(*Gallus gallus domesticus*),饲料系海淀乡西北旺饲料加工厂生产的蛋鸡饲料,鸡购回后单笼喂养,供试验用。

1.2 试验方法

1.2.1 口服急性毒性试验 将试验鸡随机分为两个大组,一为对照组,每次 3 只,一为试验组,后者又根据被试农药剂量分为相应的小组(每组 5 只)。将三甲苯基磷酸酯以及敌百虫有机磷农药分别参考对鸡各自的半数致死量(LD₅₀)称取一定重量放置在医用空心胶囊内,胶囊直接投入鸡口,然后喂适量清水使其吞入腹中。对照组喂不含任何药物空心胶囊 2 枚。

1.2.2 注射试验 将敌百虫溶于水中,配成 15%的水溶液,用医用注射器注射到不同部位即皮下、肌肉和腹腔,皮下和肌肉注射在腿部,分两次注射,第一次剂量为 250mg/kg,第二次为 125mg/kg。为了预防急性中毒死亡,掩盖迟发性神经毒性中毒症状,在给药前 15 分钟口服 50mg/kg 的硫酸阿托品,并腹腔注射解磷毒 100mg/kg,4 小时和 24 小时分别再给 50mg/kg 硫酸阿托品一次。

整个试验期间喂以卵鸡饲料,任其自由采食及饮水,室温控制在 20—25℃,每天光照 12 小时,试验观察 2 个月。

2 结果与讨论

2.1 敌百虫对鸡的半数致死量 为了确定正式试验时的敌百虫用药剂量,使用 5 组试验鸡(每组 5 只)来测定敌百虫的半数致死量(LD₅₀口服)结果(见表 1)。

2.2 敌百虫及三甲苯基磷酸酯对被试鸡的毒性 给予敌百虫的鸡均出现有不同程度的急性中毒症状,症状表现为,双腿软弱无力,蹲卧或

表 1 敌百虫对来航母鸡的急性毒性*

给药剂量 mg / kg	动物数 ni	死亡数 ri	死亡率 pi
106	5	1	0.2
124	5	1	0.2
145	5	2	0.4
170	5	4	0.8
200	5	5	1.0

*. 按寇氏法求得敌百虫对来航母鸡 LD₅₀ 为 146.1mg/kg 其 LD₅₀ 的 95% 可信限为 130.1—164.1mg/kg。

卧于笼底,呼吸急促,食欲丧失,严重时死亡,急性毒性症状一般持续 2—5 天。

口服三甲苯基磷酸酯的鸡,开始无任何症状出现,从 8—12 天开始出现迟发性神经毒性症状,其表现为腿软,活动减少,运动时步态失调,腿不能直立,立时两腿叉开,站立时有后座现象,左右摇摆,有时两腿向前匍匐,行动较困难,严重时麻痹瘫痪。而对照组则未出现上述症状。

2.3 迟发性神经毒性 据文献报道母鸡经皮下注射二次敌百虫,第一次剂量为 200mg/kg,第二次为 100mg/kg 可诱发迟发性神经毒性中毒症状^[3],我们用国产敌百虫,同样的测定方法,按上述剂量测定未见有迟发性神经毒性症状出现。后来我们又将剂量增加了 1/4,即 250mg/kg 和 125mg/kg,试验用鸡各 5 只,仍未出现迟发性神经毒性症状,仅出现了急性中毒。每天给药后蹲卧不动,第二天就能站立吃食,但行走蹒跚,第三、四天后即能恢复正常行走和进食,但其中有 2 只在第一次给药后即死亡(见表 2)。腹腔注射出现的急性毒性症状略轻;肌肉注射试验,初期症状相似,三、四天后开始站立吃食,有只鸡吃食左腿(即注射敌百虫水溶液的腿)经常撑着不愿着地行走不便,站立时一足独立,其原因可能是肌肉注射时针头不慎刺伤腿部运动神经所致,但直到实验结束仍未发现有迟发性神经毒性症状(见图 1—3)。

表 2 敌百虫对来航母鸡产生迟发性神经毒性作用

试验组别	给药方式	给药剂量 mg/kg	试验鸡只数	死亡鸡只数	产生迟发性神经毒性鸡只数
对照	口服	200	3	0	0
(1)	皮下注射	250+125	3	0	0
(生理盐水)	肌肉注射	250+125	3	0	0
	腹腔注射	250+125	3	0	0
对照	口服	750	5	0	5
敌百虫	口服	200	5	1	0
	皮下注射	250+125	5	1	0
	(15%)水溶液	250+125	5	0	0
	肌肉注射	250+125	5	0	0
	(15%)水溶液	250+125	5	1	0
	腹腔注射	250+125	5	1	0
	(15%)水溶液	250+125	5	1	0

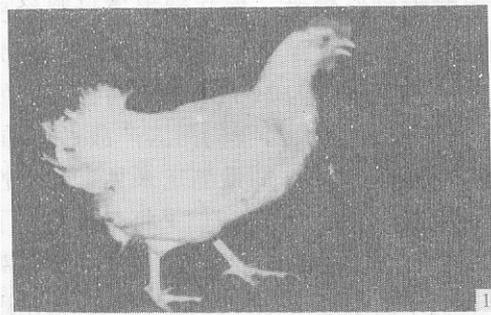


图 1 对照组被试鸡

以上试验结果未能证明,敌百虫可以诱导被试鸡产生迟发性神经毒性,前苏联所报道

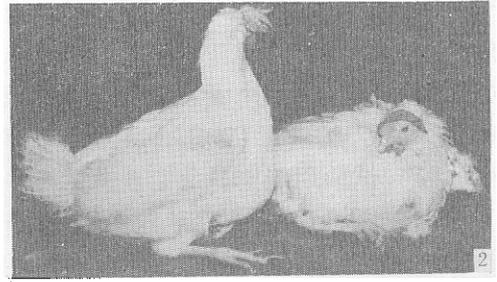


图 2 TOCP 诱导的迟发性神经毒性症状(左)三级、(右)四级

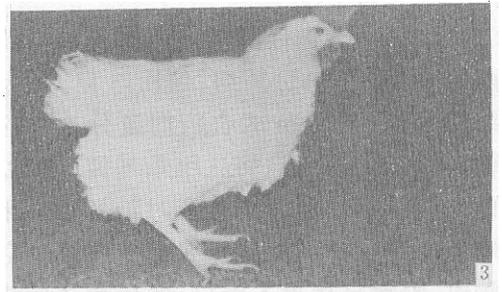


图 3 敌百虫处理后未产生迟发性神经毒性症状
数例因自杀和偶然接触敌百虫而产生迟发性神经毒性病变,也许正如 Jahnson^[4]所称是由于敌百虫粗制品中的杂质增长了它的迟发性神经毒性。

参 考 文 献

- 1 Shutov A. A. and T. T. Varankina. Neurological disorders in acute chlorphos poisoning. Clin. Med. (Moscow), 1969, 47(9): 140.
- 2 Vernik A. Y. Chlorphos induced polyneuritis. Sov. Med. 1971, 34(9): 44.
- 3 Johnson M. K. Organophosphorus esters causing delayed neurotoxic effects. Arch. Toxicol. 1975, 34: 259—288.
- 4 Johnson M. K. The delayed neuropathy caused by organophosphorus esters: Mechanism and challenge. CRC Cri. Rev. Toxicol. 1975, 3: 288—316.

欢迎订阅 1996 年《植物杂志》

《植物杂志》是中国植物学会和中国科学院植物研究所共同主办的植物学专业科普期刊。主要栏目有:绿色宝库等十余个栏。本刊为双月刊,16开本,48页彩色封面,每期定价3.00元,全年18元。各地邮局订阅,邮发代号2—815。如未能在当地邮局订上者,编辑部可为您办理邮购。地址:北京西外大街141号《植物杂志》编辑部收,邮编:100044。