

# 加保扶 (carbofuran) 農藥引起鴨之急性中毒

蔡三福、廖俊旺、吳麗菊、王順成

臺灣省農業藥物毒物試驗所

## 前言

大部分化學物質對人畜具有一定程度的毒性，若使用不當易造成中毒或被作為犯罪及自殺的工具，載舟或覆舟乃一線之隔，尤需謹慎。農業上或環境上，為控制作物的病蟲害或減少昆蟲（蚊子、蟑螂等）媒介所產生的疾病，大部份均需仰賴化學藥物來解決問題。然而，因應用之防治對象不同以及使用地方有所差異，故有農藥或環境衛生用藥之別，但在國外均以殺害物劑（pesticides）稱之，其中農藥是所有中毒案件頻率最高者。農藥依其作用對象不同，可分為殺蟲劑（insecticide）、殺菌劑（fungicide）、殺草劑（herbicide）及殺鼠劑（rodenticide）等；其毒性程度各有不同，一般以殺鼠劑對人畜毒性最高，殺蟲劑次之，殺草劑及殺菌劑又次之。農藥急毒性分類，目前依農委會公告區分為：極劇毒、劇毒、中毒及輕毒等四個等級如表1。農藥中，殺蟲劑（insecticides）類對人畜之毒性強且最容易取得，而殺蟲劑依其結構可分為1.有機磷類（organophosphates）2.胺基甲酸鹽類（carbamates）3.合成除蟲菊類（pyrethroids）4.荷爾蒙類（hormone）或其相似結構殺蟲劑等；其中又以有機磷類及胺基甲酸鹽類所引起急性中毒最為常見。中毒症狀包括流涎、口吐白沫、腹痛、嘔吐、肌肉震顫及呼吸困難等，嚴重的中毒可引起氣管收縮、呼吸肌麻痺、呼吸

道分泌物過多及橫膈肌收縮乏力，造成呼吸中樞衰竭死亡。本文主要提供胺基甲酸鹽類的農藥引起禽類急性中毒之案件，以提供鳥禽類在農藥中毒時急救之參考。

## 病例

此中毒案件，為宜蘭縣某養鴨場在86年4月下旬，發現所飼養的1700多隻肉鴨，發生不明原因的突然死亡，死亡鴨隻大部份靠近飼料堆，並有口吐白沫等急性中毒症狀，鴨場附近亦有異常的麻雀死亡。畜主因此懷疑是人為的因素，立即報警及連絡宜蘭縣家畜疾病防治所人員至現場觀察及拍照存證，並將可疑飼料更新及保存。除去可疑飼料後，鴨隻不再有死亡的現象，並於4月29日檢送可疑飼料樣品及肉鴨一隻，要求本所鑑定中毒死因。

## 中毒診斷

### 病理學檢查：

死亡鴨解剖後，肉眼觀察並未發現典型的病變，口部及氣管內充滿泡沫，切取體內臟器浸泡於10%中性福馬林溶液固定，製成組織切片，以H&E染色觀察組織病理病變，可見肺及肝臟出血。

### 農藥分析：

取送檢飼料樣品，以多重農藥殘留分析法（pesticide multiple residue analysis method）進行農藥殘留分析，分析原理是利用丙酮作萃取，抽出液經溶液萃取淨化後，再分別經矽酸鎂或活

性碳淨化後濃縮定量，再以化學儀器定性及定量。此件樣品分析，共採用氣相層析儀（Gas Chromatography，GC）及高效液相層析儀（High Performance Liquid Chromatography，HPLC）兩種分析儀器，而儀器之分析條件如下：

（一）、氣相層析儀附火燄光度檢出器（GC-FPD），附有波長526nm之磷濾光鏡檢出器，層析管是採用DB-608（30m\*530 $\mu$ m），分析溫度是初溫150 $^{\circ}$ C，2min，終溫230 $^{\circ}$ C，10min，檢出器溫度250 $^{\circ}$ C，注入器溫度250 $^{\circ}$ C，移動相氮氣（20mL/min），輔助氮氣（30mL/min），燃燒用氫氣（75mL/min），空氣流速為110mL/min，可檢出達馬松、美文松、歐殺松…等38種有機磷類農藥。（二）、高效液相層析附後反應器，衍生物以螢光檢出器偵測，其偵測條件為採用RP-Select B（5 $\mu$ m，25cm\*4mm）逆相層析管，移動相溶液為乙睛與去離子水45:55（v/v）之比例混合，移動相流速為1.0mL/min，後反應器之反應劑採用氫化鈉溶液與磷苯二甲醛溶液，其流速皆為0.3mL/min，螢光檢出器激發波長為340nm，發散波長為455nm，後反應槽溫度為90 $^{\circ}$ C，可檢出加保扶、納乃得、得滅克……等12種胺基甲酸類農藥。該送檢樣品經上述條件分析，檢出有加保扶（carbofuran）農藥殘留，殘留濃度為1.254ppm。

## 討論

本病例主要探討造成鴨隻致死之原因及機轉，對於組織病理病變，由於是急性的中毒病例，故無典型的組織病理變化。目前，臺灣所地區所核准使用的農藥中，約有200種有機磷類及25種胺基甲酸鹽類原體，而依其使用劑型之不

同，約有近數千種商品上市，因此對於未知藥物成分之物質分析相當困難。本中毒案件，依據畜主推測，屬於人為因素，雖無目擊確知使用何種藥物導致中毒，但由發病之鴨隻呈現口吐白沫之中毒症狀，且在短時間內大量死亡1700多隻的肉鴨，初步判定應為有機磷類或胺基甲酸鹽類藥物中毒之症狀。因此，針對此二種類型農藥種類進行藥物分析，以縮短檢驗範圍，結果正確檢測出此藥物為胺基甲酸鹽類之加保扶（carbofuran）農藥，俗稱好年冬的劇毒性農藥。

目前政府對農藥管理相當嚴格，凡屬極毒性、長效性易造成環境污染、致畸胎性及慢性致癌性類農藥均禁止上市。已知加保扶農藥原體對大鼠口服急毒性之半致死劑量（LD50）為8~14mg/kg，中毒症狀為典型抑制乙醯膽鹼酯酶之神經症狀，其毒性等級屬劇毒性農藥，毒性雖強，但仍未達極毒性農藥（LD50<5mg/kg）管制標準範圍；然而加保扶農藥對鴨隻最為敏感，其LD50為0.4mg/kg為造成短時間內大量死亡的主因，由農藥分析的結果，推算此可疑飼料樣品每公克含1.254毫克（mg）的加保扶農藥。若鴨隻攝取1至2公克的樣品飼料就會導致中毒死亡，如此高的加保扶農藥含量，應非飼料本身的殘留，最有可能應為不慎或人為因素將加保扶農藥混在此飼料中，為其主因。而加保扶農藥經由口服途徑進入動物體內，在短時間內被快速吸收與體內之乙醯膽鹼酯酶（acetyl cholinesterase，AChE）結合，造成血漿或紅血球AChE值顯著下降，且乙醯膽素（acetyl choline）持續過度刺激神經前、後神經節，引起神經毒性。

雖然有機磷類農藥與胺基甲酸鹽類農藥之中毒症狀相似，但預後及解毒方式並不同。有機磷類農藥與AChE結合能力強，會持續傷害周圍神經髓鞘，造成遲發性神經毒性病變，神經傷害不易恢復；胺基甲酸鹽類農藥與AChE親合力佳，卻易由體內代謝完全排出，恢復快且無遲發性神經毒性之副作用，此二種農藥所引起之蕈毒樣作用，可用Atropine作為解毒劑，乃因Atropine與乙醯膽素具競爭性拮抗作用，且Atropine為胺基甲酸鹽類農藥中毒時之良好解毒劑，中毒可注射Atropine 0.2mg/kg，I.M.或S.C.，必要時可追加，直至症狀改善為止，輕症者可自行恢復，但不可使用Paralidoxime (PAM)作為解毒劑，因PAM不但無法致活胺基甲酸鹽化乙醯膽酯酶 (Carbamated AChE) 活性，且Atropine與PAM二種藥劑混合使用會加速死亡，其原因未明。此病例的鴨隻，當其中毒未達致死劑量時，則恢復情形良好，更能輔助診斷應為胺基甲酸鹽類的藥劑中毒。至於消費者最擔心是，此批中毒未深而恢復的肉鴨是否能食用的問題，根據目前所收集的資料顯示，加保扶農藥口服投予大白鼠24小時後，其代謝情形為72%經尿液排出，2%經糞材排出；48小時後，28.5%經膽汁排出，65.4%經尿液排出，0.4%經糞材排出。由此可見在48小時後，94.3%的加保扶農藥已代謝並排出體外，由此推估在食用的考量下，經三天72小時後，其未中毒死亡的肉鴨，應無安全上之虞慮，其主要因素乃未中毒死亡之肉鴨，其食入加保扶的總量應低於1ppm，在48小時後僅殘留0.057ppm於鴨隻體內，況且此藥物由口服途徑進入動物體內後，幾乎不蓄積

於肌肉等食用組織。

目前，臺灣市售之加保扶（俗稱好年冬）農藥，分別為3%粒劑或75%、85%可濕性粉劑三種，成品劑型最多。一般劇毒性農藥，若不當使用常引起急性中毒致死，這對環境的鳥禽類生態族群影響甚大，從這次的病例，亦可見鴨場附近的麻雀異常死亡，即為一例：這突顯出劇毒性的農藥，在現今無替代的新藥使用下，更應加強或落實管制登記及再教育的措施，以避免不當的使用，造成對生態環境的衝擊，甚至對人畜產生不良的影響。人與各種動物對加保扶農藥所造成中毒現象相似，中毒後15~30分鐘即出現不安、頭痛及呼吸不規則症狀，輕度中毒可恢復，深度中毒則引起過度流涎、嘔吐、臉部極度扭曲、肌肉痙攣、氣管收縮、肺水腫及呼吸困難現象。

因此，在訂定農藥管制標準範圍時，以大鼠這一種動物作為口服急毒性半致死劑量的標準，雖然可以涵蓋大部份的溫血動物，然而似乎對其它部份的動物，尤其是野生的鳥禽類並無法兼顧。以加保扶農藥為例，其原體對鷓鴣及鴨隻的口服急毒性半致死劑量，均已達“極毒性”農藥管制標準範圍，禁止登記及上市，尤其鴨子更遠超過極毒性的標準，然而實際上並無管理法規加以禁止，這對臺灣地區野生鳥禽類或過境的候鳥產生極大的威脅，尤其是對雁鴨科的禽類危害更甚。在此期盼政府的相關部門，應重新對劇毒農藥進行全面性的評估及修正管制的標準，如此才能減緩對日漸稀少的鳥禽類族群之傷害性及其賴以維生棲息環境之衝擊。

### 參考文獻

1.王順成。1994。農藥登記毒理資料之

- 需求。藥試所專題報導。第32期。臺中。pp.1-4。
2. 行政院農業委員會。1991。農藥毒理資料範圍公告。八十農糧字第002671A號。臺北。
  3. 李國欽。1993。化學物質之毒性測試原理。藥試所專題報導。第31期。臺中。pp.1-6。
  4. 廖俊旺、蔡三福、李宏萍、王順成。1996。納乃得 (methomyl) 農藥引起犬之急性中毒。臺灣畜牧獸醫學會會報。66:55-63。
  5. 臺灣省農業藥物毒物試驗所。1993。農藥名稱手冊。臺灣省農業藥物毒物試驗所技術服務室出版。臺中。pp.106-107。
  6. Baron, R. L. 1991. Carbamate insecticides. In Handbook of pesticide toxicology. W. J. Hayes and E. R. Laws. Academic Press, New York, pp.1163-1191.C
  7. Cheville, N. F. 1983. Toxicologic pathology. In Cell pathology. 2nd ed, I-shen Press, Taipei, pp.415-450.
  8. Ecobichon, D. J. 1991. Toxic effects of pesticides. In Toxicology. M. O. Amdur, 4th ed, Pergamon Press, New York, pp.565-622.
  9. Hites, R. A. 1987. Handbook of mass spectra of environmental contamination. CRC Press, pp.378.
  10. Worthing, A. W. 1994. The pesticide manual. 9th ed, British Crop Protection Council, Surrey, pp.570-571.

表 1. 農藥毒性分類等級

毒性分類	I (極劇毒)	II (劇毒)	III (中毒)	IV (輕毒)
	Extremely Hazardous	Highly Hazardous	Moderately Hazardous	Slightly Hazardous
口服急毒性 (固體)	LD50 mg/kg (鼠) $\leq 5$	5~50	50~500	> 500
(液體)	LD50 mg/kg (鼠) $\leq 20$	20~200	200~2000	> 2000
皮膚急毒性 (固體)	LD50 mg/kg (鼠) $\leq 10$	10~100	100~1000	> 10000
(液體)	LD50 mg/kg (鼠) $\leq 40$	40~400	400~4000	> 4000
呼吸急毒性	LD50 mg/kg (鼠) $\leq 0.5$	0.5~2.0	2~20	20~100

表 2. 加保扶 (carbofuran) 農藥對不同動物口服急毒性之半致死劑量

動物	半致死劑量 (LD50 mg/kg)
鼠 (Rats)	8~14
雞 (Chickens)	25~39
鴨 (Ducks)	0.4
鵪鶉 (Quail)	5
狗 (Dogs)	19