

Chlorpyrifos 原體藥劑對天竺鼠之皮膚過敏性

廖俊旺*、蔡三福、王順成

臺灣省農業藥物毒物試驗所應用毒理系

摘要：本試驗依據 Guinea Pig Maximization Test (GMPT)法評估由國內合成之 Chlorpyrifos 原體藥劑對天竺鼠之皮膚過敏性，並以已知強皮膚過敏藥劑 2,4-dinitro-1-chlorobenzene (DNCB)為陽性對照組。試驗結果顯示由國內合成之 Chlorpyrifos 原體藥劑於處理後 24 及 48 小時可造成天竺鼠左腰窩皮膚出現中至強度紅斑及浮腫，72 小時後則形成痂皮。1% DNCB 陽性對照組處理後病變與 Chlorpyrifos 原體藥劑相同，但程度較輕。Chlorpyrifos 原體藥劑亦會造成天竺鼠之紅血球總數、血球容積比及血色素減少現象。依顯微病變觀察結果，Chlorpyrifos 原體藥劑與 1% DNCB 均可導致明顯接觸性過敏性皮膚炎，皮膚病變區域呈現過度角質化，表皮層增厚及水泡形成，真皮層局部出血伴有淋巴球及少數肥胖細胞聚集於病灶區，同時淋巴結之皮質外圍生發中心(germinal center)有明顯增殖現象。

關鍵詞：Chlorpyrifos、皮膚過敏性、天竺鼠

收到日期：85 年 9 月 5 日；接收日期：85 年 10 月 9 日

緒 言

化學藥劑造成之皮膚疹(eczema)現象，屬於過敏或體內免疫疾病(10)。由於皮膚性化學過敏物質種類繁多如 formaline、picric acid、aniline dyes 或 2, 4-dinitrochlorobenzene (DNCB)、Captan 等藥劑若與皮膚重覆接觸後，均可促使體內形成蛋白質物複合物(protein-chemical complexes)，經由細胞免疫反應造成接觸性過敏性皮膚炎(allergic contact dermatitis, ACD)，使皮膚產生紅腫、丘疹等現象(11, 12, 17)。臺灣地處亞熱帶區，天氣炎熱，農藥使用頻率相當高，農民於噴灑農藥時常忽略皮膚安全防護措施，極易造成皮膚吸收導致中毒或過敏現象，由於皮膚過敏症並無立即症狀反應，農民施藥後不易立即警覺，故易被忽視。農民噴灑

除草劑如 Barban 時常導致臉部、眼瞼或手臂紅腫、起水泡及皮膚潰爛，造成慢性皮膚炎等症狀(9)，為防止此一潛在危險性發生，對於經常使用之農藥及部分化學結構具過敏潛在性之藥劑(10)，進行皮膚過敏性安全評估測試，是保護農民安全重要措施之一。

已往利用天竺鼠做為皮膚過敏性試驗動物已證實與已知人體過敏原之間有良好相關性(5, 10)，鼯鼠、大鼠雖可利用為篩檢未知過敏原物質之試驗動物，其敏感性各有差異，以 1 - 3 月齡之 Hartley 品系天竺鼠敏感度最佳(6, 7, 12)，唯天竺鼠本身缺乏 Vitamin C 合成系統常導致壞血症之皮下出血，且低溫、潮濕的環境亦增加敏感性，影響試驗結果甚鉅，故實驗進行時必需十分注意外在因素控制(8, 10)。化學藥劑皮膚過敏性試驗安全評估方法甚

* 聯絡作者：臺中縣霧峰鄉舊正村光明路 11 號

多，經國際公認推薦方法有：Draize test (DT)，Freund's complete adjuvant test (FCA)、Buehler test、Open epicutaneous test (OET)、Guinea Pig Maximization Test (GPMT)等多種方法(1, 6, 15)。若依其用途、藥劑種類及時間長短不同，此些試驗大致可再分三種評估方式，(一)、皮內注射方式包括 DT 及 FCA 法，以連續多次皮內強迫注射，以誘使體內產生較高之抗體(10, 13)。(二)皮膚塗抹方式包括 Buehler 及 OET 法，為重覆多次皮膚覆蓋測試藥，與實際使用或狀況相類。唯(一)法於試驗期間注射次數過多，與臨床接觸或用途較不符合；(二)法之缺點為對照組亦可能出現炎症反應，影響結果之正確性且試驗期間過長；(三)GPMT 法則綜合皮膚接觸及皮內注射方式，分二階段刺激為誘導期(inductive phase)及攻擊期(challenge phase)，其優點為使用動物數少，但操作程序較多，唯因符合一般藥劑接觸頻率，是目前較常被採用之方法。已知 DNCB 為治療皮膚脫毛藥劑之一，具有強皮膚過敏性及致變異性，因之上述各種試驗法均以其作為陽性對照藥劑(10)。

本試驗所評估之 Chlorpyrifos 藥劑為目前台灣地區使用頻率極高之農藥，屬舊有之有機磷類(organophosphate)殺蟲劑，除殺蟲作用外且對哺乳動物亦具劇毒性。此藥劑之臨床急性中毒可造成流涎、心律不整、氣管收縮及呼吸肌麻木等症狀，甚至急性死亡，大鼠口服急毒 LD₅₀ 為 135-163 mg/kg/bw。Chlorpyrifos 於 1965 年由美國陶氏公司所開發(4, 18)，今該藥劑之專利權已過期，鑑於其殺蟲作用效果仍佳，國內廠商開始加以大量仿製合成。但以往原體藥劑開發並未要求進行嚴謹之動物毒性測試，故而國內外至今仍缺乏完整皮膚過敏性毒理資料。因大量使用之結果，使人體或動物接觸此藥劑機會頻率大幅提高，因此有必要對此藥之安全性作一通盤探討。本試驗以 GPMT 法進行 Chlorpyrifos 於天竺鼠活體(in vivo)之農藥皮膚過敏性研究，以了解使用該農藥之安全性。

材料與方法

供試藥劑

1. Chlorpyrifos (95%, O,O-diethyl O-3,5,6-trichloro-2-pyridyl phosphorothioate 化學分子式：

C₉H₁₁Cl₃NO₂PS，分子量：350.6，化學結構式如圖 1(18)，為黃色原體液劑，溶於 Polyethylene glycol-200 (PEG-200)；2. 陽性對照藥劑：2,4-dinitro-1-chlorobenzene [98.5%，DNCB，化學分子式：(NO₂)₂C₆H₃Cl，和光純藥工業株式會社、大阪、日本]，為黃白色結晶粉末，可溶於完全酒精；3. Freund's Complete Adjuvant (FCA, Sigma, USA.) 以 0.9% 生理鹽水稀釋；4. 95% Sodium Dodecyl Sulfate(SDS, 和光純藥工業株式會社、大阪、日本)以蒸餾水稀釋。

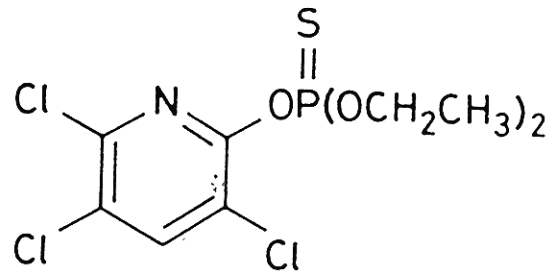


Fig 1. Chemical structure of Chlorpyrifos (From Worthing, C. R. et al., 1991. Ref.18)

供試動物

Hartley 品系天竺鼠，體重 300 ± 50 克、5 週齡，購自台灣大學動物中心，在本所動物飼育室觀察一週後，依逢機方式分為陽性對照組、試驗組及對照組，天竺鼠數目各組為 6 隻(雌 3 隻、雄 3 隻)，每個不銹鋼飼育籠(60 × 55 × 20cm)各飼育 3 隻天竺鼠，天竺鼠分別以耳號作為標識。動物飼育室的溫度維持 25 ± 1 °C，相對濕度維持 60 ± 10%，光照 12 小時/暗 12 小時，給予充足天竺鼠飼料(Purina Guinea Pig Chow, No.5002, PM2 Feed Inc., MO., USA)並添加維生素 C (Merck, Germany) 2g/10L 於飲水中。

皮內注射藥劑耐受性試驗

處理前於天竺鼠肩部以電剪剃毛約 2 × 4cm，將 Chlorpyrifos 原體藥劑稀釋成 0.2%、1% 及 5% 三種濃度，各取 0.1ml 於天竺鼠前、中、後之左右肩部各行皮內注射共六針，連續觀察四天，選擇能誘發皮內輕微紅斑及浮腫之濃度為第 0 天誘導期之 Chlorpyrifos 濃度。

原發性皮膚刺激試驗

取 0.5ml 之 50% 及 95% Chlorpyrifos 之濃度塗佈於四層紗布 (2 × 4cm) 上，貼於天竺鼠肩部位並以透氣膠布(surgical tape, 50mm × 9.1mm, 3M[®], Health Care, MN., USA.)及黏著彈性綑帶(elastic adhesive plaster, Elatex[®], Alcare, Japan)固定包紮 24 小時，取下觀察及記錄刺激部位之紅斑及浮腫程度，選取僅微刺激之 Chlorpyrifos 濃度，作為第 7 及 21 天攻擊期(challenge)之用，若該藥物無刺激性，則於第 7 天實施攻擊試驗前一天，皮膚先行塗佈 0.5ml 10% SDS 誘發皮膚刺激性。

皮膚過敏性正式試驗

試驗分三組及三個階段：(1)、第 0 天皮內注射 A.處理組取 a. 50% FCA ; b. 5% Chlorpyrifos ; c. 5% Chlorpyrifos + 50% FCA 。 B.陽性對照組以 0.1% DNCB 及 C.對照組以 PEG-200 溶劑，其處理程序同上，取各 0.1ml 於每隻天竺鼠肩部前、中、後左右肩各行皮內注射共為六針。(2)、第 7 天肩部局部塗佈 0.5ml 95% Chlorpyrifos、陽性對照組則改以 1% DNCB 及對照組仍為 PEG-200 溶劑，塗佈在四層紗布(2 × 4cm)貼於肩部並以膠布及彈性綑帶包紮 48 小時取下。(3)、第 21 天之處理程序與第 7 天相同，將藥劑塗佈在四層紗布(2 × 2cm)貼於天竺鼠左腰窩部包紮 24 小時取下，並於 24、48 及 72 小時分段觀察皮膚紅腫程度並評估過敏率，皮膚過敏率標準訂定如表 1，過敏之等級如表 2.(3)。

試驗每週稱天竺鼠體重，實驗結束次日以乙醚麻醉後放血，取全血以肝素抗凝，於血球計數儀(Sysmex-150[®]，Japan) 檢測血液相；另以血球血清分離管裝 5ml 血液，置於離心機以 775 × g，離心 15 分鐘，以 1ml 血清於自動血清生化儀(Vita-Lab100[®]，Germany)，檢測血液生化值。取臟器浸於 10% 中性福馬林固定一週製成組織切片，以 H & E 染色法作為例行性染色並以 Toluidine blue 及 Luna 氏染色法辨別肥大細胞(2)，分別於光學顯微鏡觀察組織病理變化。

統計分析

各試驗組所得數值以 one way analysis of variance (ANOVA)與對照組比較，倘 F-Prob 小於 0.05，進一步以 Duncan's test 測試顯著性差異(p < 0.05)(5)。

Table 1. Grading of skin sensitization rates

(%)	Grading	Classification
0-8	I	Weak
9-28	II	Mild
29-64	III	Moderate
65-80	IV	Strong
81-100	V	Extreme

Table 2. Evaluation of dermal irritation scale for scoring dermal reaction in Draize system

Erythema and eschar formation	
No erythema	0
Very slight erythema (barely perceptible)	1
Well-defined erythema	2
Moderate to severe erythema	3
Severe erythema (beet redness) to slight eschar formation (injuries in depth)	4
Edema Formation	
No edema	0
Very slight edema (barely perceptible)	1
Slight edema (edges of area well-definite raising)	2
Moderate edema (raised approximately 1 mm)	3
Severe edema (raised more than 1 mm and extending beyond the area of exposure)	4

結 果

皮內注射藥劑忍受性及原發皮膚刺激性濃度之選定

天竺鼠以三種不同濃度 0.2%、1% 及 5% Chlorpyrifos 行皮內注射肩部後連續觀察四天作為皮內注射藥劑忍受性濃度之選定。試驗結果在注射後第 2 天以 5% Chlorpyrifos 之皮膚反應最顯著，注射部位出現中至強度紅斑及腫脹，反應程度隨濃度降低依次遞減。第 4 天時，5% Chlorpyrifos 仍呈現輕微紅斑，故選取 5% 為誘導期濃度。另以 50、95% Chlorpyrifos 覆蓋肩部皮膚 24 小時作為原發皮膚刺激性濃度之選定，試驗結果皮膚並無明顯刺激性反應，因此選取 95% 為攻擊期濃度。

Table 3. Hematological change of guinea pig treated with 1% DNCB and 95% Chlorpyrifos

Item/Group	Control	1% DNCB	95% Chlorpyrifos
RBC(10^{10})	6.55 ± 0.64	5.18 ± 0.37 ^a	5.28 ± 0.52 ^a
Hct(%)	54.36 ± 3.88	42.81 ± 3.03 ^a	41.86 ± 4.34 ^a
Hb(g/dL)	17.00 ± 1.43	13.91 ± 1.02 ^a	14.01 ± 1.26 ^a
MCV(fL)	82.16 ± 2.03	82.05 ± 2.73	79.00 ± 2.89
WBC(10^3)	6.60 ± 1.86	7.85 ± 3.26	7.22 ± 1.65

Values are showed as mean±SD ; a:significant difference compared with control group at $p < 0.05$; DNCB:2,4-dinitro-1-chlorobenzene; RBC:red blood cell;Hct:hematocrit; MCV:mean corpuscular volume; WBC:white blood cell; Hb:hemoglobin

體重、血液及血清生化變化

95% Chlorpyrifos 及 1% DNCB 組之體重及血清生化值與對照組無顯著性差異，另紅血球總數、血球容積比及血色素則較對照組顯著減少($p < 0.05$)(表 3)。

皮膚過敏率及肉眼病變評估

95% Chlorpyrifos 及 1% DNCB 組經由第 0 天皮下注射及第 7 天肩部局部塗佈，至第 21 天之天竺鼠左腰窩皮膚塗佈取下後 24 至 48 小時觀察，可見皮膚均呈現中至強度紅斑或腫脹(圖 2A, B)，皮膚陽性過敏率為 100% (6/6)。持續至第 72 小時皮膚表面形成痂皮，此病變於 95% Chlorpyrifos 組有四隻(圖 2C)，另 1% DNCB 組有二隻(圖 2D)，對照組則無明顯肉眼病變。依 GMPT 法判定 95% Chlorpyrifos 與 1% DNCB 此二種藥劑之接觸性過敏性皮膚炎反應屬“V”等級，分類為“極強”之過敏性藥劑(表 4)。

組織病理變化

95% Chlorpyrifos 及 1% DNCB 藥劑所覆蓋皮膚過敏陽性病灶區均呈現表面過度角質化(圖 3 A)，表皮層厚度增加並有水泡形成(圖 3 B)，真皮層局部出血及大量淋巴球浸潤(圖 3 C)，以 Luna 氏染色法可見細胞質內有豐富伊紅性顆粒之肥胖細胞出現病灶區(圖 3 D)。皮下組織附近小淋巴結及腸系膜淋巴結皮質外圍生發中心(germinal center)明顯增殖，新形成之小淋巴球數量增加。對照組皮膚則無明顯組織病理變化。

Table 4. Scoring of dermal reaction treated with 1% DNCB and 95% Chlorpyrifos after patch removal 24, 48 and 72 hours at 21-day in guinea pig

Group/(hour)	Animal No.					
	1	2	3	4	5	6
Control						
24	0/0*	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
48	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
72	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
1% DNCB						
24	2/2	2/2	2/2	3/2	3/2	2/2
48	2/1	2/1	1/1	2/1	2/1	2/1
72	1/1	4/1	1/1	3/1	1/1	4/1
95% Chlorpyrifos						
24	2/2	3/2	3/2	3/2	3/2	2/2
48	2/2	2/2	2/2	2/1	2/2	1/1
72	4/1	4/2	4/2	1/1	4/1	1/1

* : Erythema/edema

討 論

Chlorpyrifos 原體藥劑屬舊有之有機磷類農藥，對昆蟲具接觸毒、胃毒及燻蒸作用，施用於作物葉面後殘效短，但於土壤表面殘效性可達數週，一般推薦於玉米、稻米及大豆等作物害蟲之防治用(4, 18)。由於國內外對此藥劑尚無致皮膚過敏性之毒性資料，加上此時國內大量仿製合成後，做成商品製劑並施用於田間作物，今由結果顯示國內合成之 Chlorpyrifos 原體藥劑與動物重覆接觸，可引起皮膚紅斑及水腫反應，皮膚過敏率高達 100%，72 小時後皮膚組織逐漸形成慢性痂皮狀，顯見 Chlorpyrifos 原體藥劑具有皮膚過敏性毒性。顯微細胞變化包括真皮層水腫及充出血，主因 Chlorpyrifos 初次附著於皮膚滲入真皮層內形成半抗原(hapten)，再經由真皮內的 Langerhans' 細胞表現出 Ia 抗原，為周圍小淋巴結的淋巴球辨識，此 T-淋巴球為一抗原表現細胞(antigen-presenting cells)，經多次接觸該藥劑進而活化促使淋巴球之 Lymphokines 及胞胖細胞之 Serotonin 釋出，造成血管擴張及通透性增加引起皮膚紅腫。皮膚末期病變之炎症細胞則以淋巴球浸潤為主，進而引起慢性

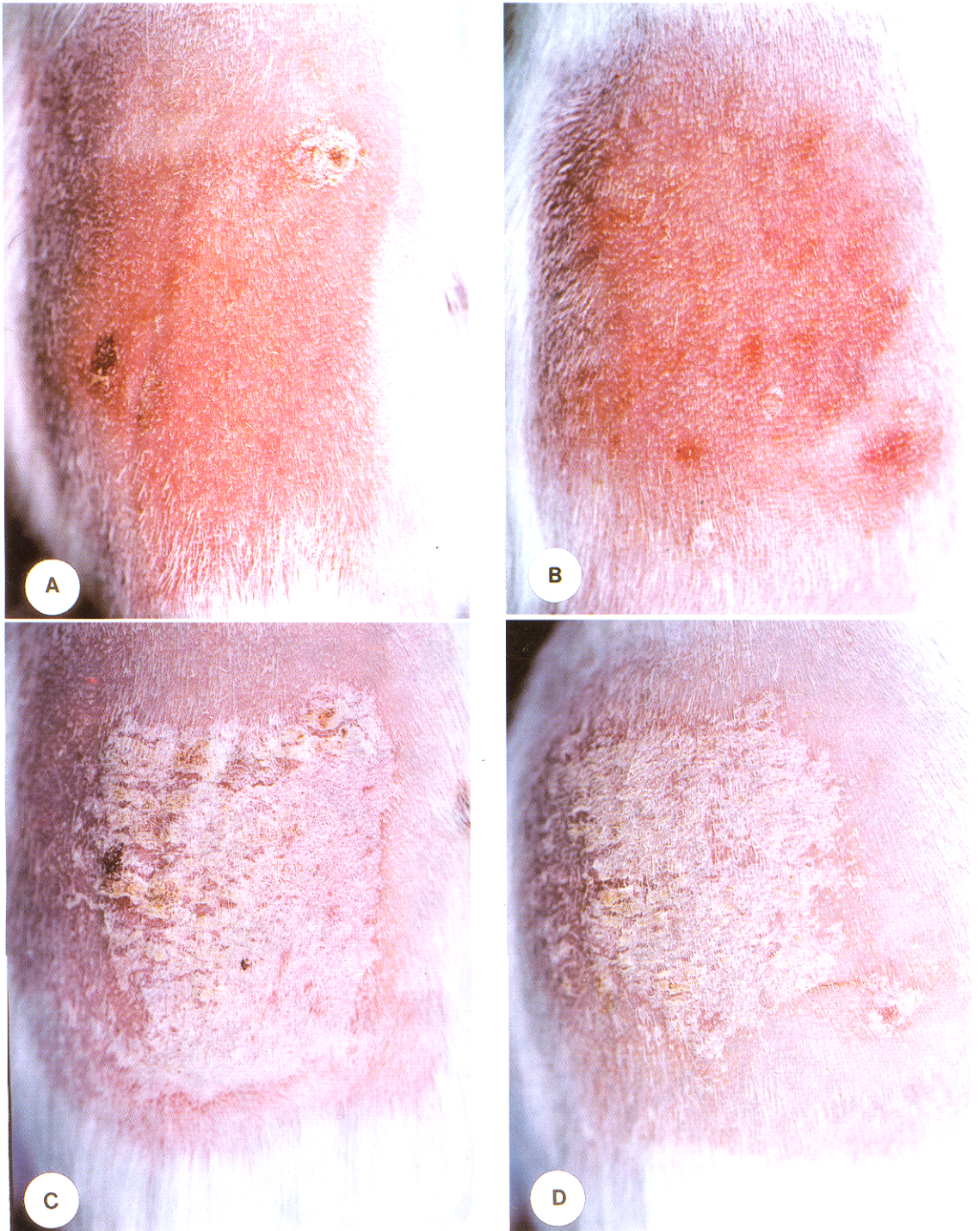


Fig 2. Guinea pigs appeared moderate to severe erythema and edema after A, 95% Chlorpyrifos; B, 1% DNCB application upon patch removal 24 hours. Guinea pigs displayed whitish eschar formation after C, 95% Chlorpyrifos; D, 1% DNCB application upon patch removal 72 hours

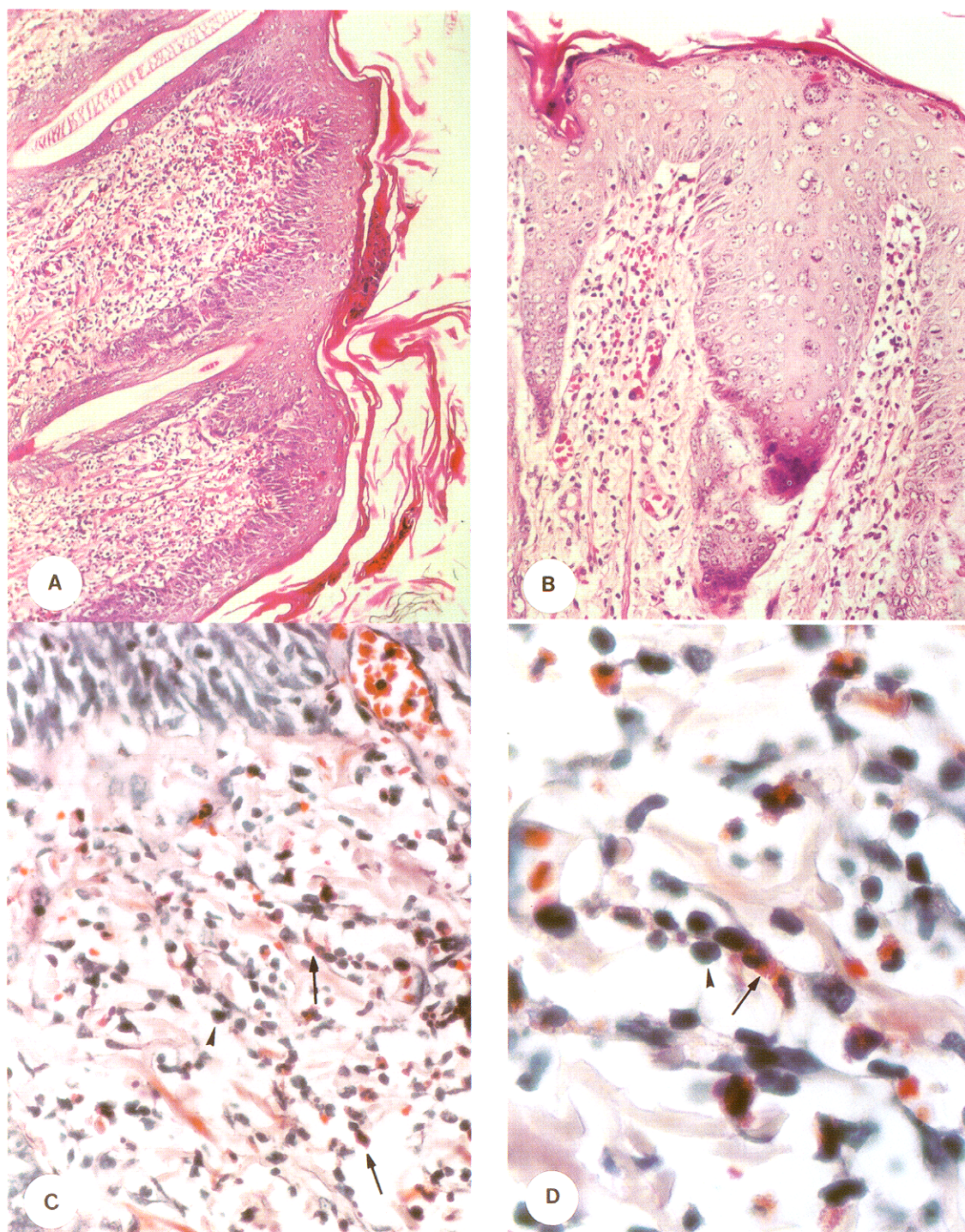


Fig 3. 95% Chlorpyrifos and 1% DNCB treated groups showed allergic contact dermatitis. A, Skin of guinea pig, notes hyperkeratosis (H&E stain, $\times 100$) B, Intraepidermal vesiculation, focal hemorrhage and lymphocytic infiltration(H&E stain, $\times 200$); C, Mast cells () and lymphocytes () infiltrated the dermal layer(Luna's stain, $\times 400$). D, High magnification of mast cells in C, arrows indicate the abundance of red granules in the cytoplasm(Luna's stain, $\times 1,000$).

皮膚炎(9)。但此病變於鼯鼠(mouse)體內則為形成多核炎症細胞(polymorphonuclear cells, PMN)反應為主,可知鼯鼠體內同時產生 DTH 及抗體作用(7, 17),顯示種別間具有其差異性。國內已有合成仿製之 Chlorpyrifos 原體及成品,其製作過程中之不純物對皮膚是否具有過敏性毒性仍有存疑,據往昔研究知有些藥劑之賦形物可能本身具有或協化(syngenism)過敏性作用,因此對接觸皮膚之過敏具補強(booster)作用(10, 17),而 PEG-200 溶劑為已知並無致皮膚過敏補強作用,故推測本試驗皮膚過敏性之發生應為 Chlorpyrifos 原體藥劑本身之毒性效應。另由其他結果得知,短期重覆投予 Chlorpyrifos 原體藥劑雖不造成天竺鼠體重及血清生化值顯著變化,但卻可引起紅血球總數、血球容積比及血色素減少,其作用機序目前不明,因此若長久使用此藥劑,亦可能對人體血液系統有破壞現象。因之農民田間使用時需注意防護措施,避免連續重複接觸,產品上市前更應注意賦形劑之選擇,以降低皮膚過敏毒性,另加註警告標識,提醒使用者注意,不慎接觸時,需立即使用清水或清洗劑沖洗患部,以免藥物殘留在皮膚過久,引發不良之毒性作用。

化學物致過敏性評估之 GPMT 方法,依據二段藥劑重覆刺激誘發接觸部位產生過敏性皮膚炎,

而該方法所偵測之藥劑陽性過敏百分率與人類結果相近,為目前常被採用的試驗方式之一(7, 8, 10, 14)。今有其他較簡易且迅速之活體外(in vitro)法代替,其優點是十分節省時間、人力及試驗成本,此活體外評估法常以對淋巴球功能具指標作用之 Murine Local Lymph Node Assay (MLLNA)法,檢測體內淋巴球[H3]thymidine 含量多寡及淋巴球分化速率、或利用巨噬細胞趨化(chemotactic factor)、抑制作用(macrophage inhibitory factor),或細胞毒性(cytotoxicity)等作為各種化學物、外用藥劑或化粧品過敏性指標,以進行快速篩檢。活體外方法雖簡單,但與活體試驗之符合性僅有 70% (5, 7, 16),究其原因為接觸性過敏性皮膚炎的產生涉及全身免疫系統反應及體內荷爾蒙的影響,如類固醇多寡會抑制免疫系統,產生不同結果之差異性,目前若利用活體外(in vitro)結果評估仍需與活體試驗作一整合性配合,才能正確評估一物質之過敏性(7, 8, 10, 12)。

誌 謝

本試驗由劉清標先生、高鳳凰小姐協助實驗進行及湯秀枝小姐組織切片製作,謹此誌謝。

參考文獻

1. 白須泰彥、吐山豐秋。1985. Maximization test method. *In* 新毒性試驗法-方法的評價-。Life-Science Information Center, Tokyo, Japan, pp. 342-345.
2. 劉振軒、何逸遷、張文發、祝志平、王琇真。1996。肥大細胞染色法。 *In* 組織病理染色技術與圖譜。田禾資訊科技公司。台北。pp. 59-66
3. Draize, J. H. 1959. Dermal Toxicity. *In* Appraisal of the Safety of Chemicals in Foods, Drugs & Cosmetics, F.D.A, Kansas, USA, pp. 48-52.
4. Ecobicho, D. J. 1996. Toxic effects of pesticides. *In* Casarett and Doull's Toxicology, The Basic Science of Poisons, 5th ed., Klaassen, C. D., McGraw-Hill Press, New York, USA, pp. 643-690.
5. Edwards, D. A, T. M. Soranno, M. A. Amoruso, R. V. House, A. C. Tummey, G. W. Trommer, P. T. Thomas, and P. L. Ribeiro. 1994. Screening petrochemicals for contact hypersensitivity potential: A comparison of the murine local lymph node assay with guinea pig and human test data. *Fund. Appl. Toxicol.* 23:179-187.
6. Environmental Protection Agency Office of Pesticides & Toxic Substances. 1982. Pesticide Assessment Guidelines, 81-6, Washington D.C.. USA. pp. 55-58.
7. Esther, P., and M. Howard. 1994. Dermatotoxicology. *In* Principles and Methods of Toxicology, 4rd ed.,

- Hayes, A. W., Raven Press. New York, USA, pp.773-785.
8. Gad, S. C., and G. D. Searle. 1988. A scheme for the prediction and ranking of relative potencies of dermal sensitizers base on data from several systems. *J. Appl. Toxicol.* 8:361-368.
 9. Hogan, D. J., and P. R. Lane. 1985. Allergic contact dermatitis due to a herbicide (barban). *Can. Med. Assoc.* 132:387-389.
 10. Klecak, G. 1991. Identification of contact allergens: predictive tests in animals. *In Dermatotoxicology*, Marzulli, F. N., and H. I. Maibach. 4th ed., Hemisphere Publishing Corporation. New York, USA, pp. 13:363-413.
 11. Magnusson, B., and A. M. Kilgman. 1969. The identification of contact allergens by animal assay. The guinea pig maximization test. *J. Invest. Dermatol.* 52:268-276.
 12. Marzulli, F., and H. C. Maguire. 1982. Usefulness and limitations of various guinea pig test methods in detecting human skin sensitizers validation of guinea pig tests for skin hypersensitivity. *Ind. Chem. Toxicol.* 20:67-74.
 13. Matsushita, T., K. Aoyama., K. Yoshimi., Y. Fujita, and A. Ueda. 1985. Allergic contact dermatitis from organophosphorus insecticides. *Ind. Health.* 23:145-153.
 14. Nishioka K. 1985. Allergic contact dermatitis. *International J. Dermatol.* 24:1-8.
 15. Organization for Economic and Cooperation Development. 1982. Guidelines for Testing of Chemicals. Section 4: Health Effects. UK., pp.404-405.
 16. Robinson, M. K., and C. A. Cruze. 1996. Preclinical skin sensitization testing of antihistamines: Guinea pig and local lymph node assay responses. *Food and Chem Toxicol.* 34:495-506.
 17. Tizard, I. 1982. Cell-mediated (Type IV) hypersensitivity. *In An Introduction to Veterinary Immunology.* 2nd ed., Yi-Hsien Publishing Co. Taipei, ROC., pp.299-308.
 18. Worthing, C. R., and R. J. Hance. 1991. The pesticide manual. 9th ed., British Crop Protection Council, Surrey, UK., pp.166-167.

Dermal Sensitization of Technical Chlorpyrifos in Guinea Pigs

Liao*, J. W., S. F. Tsai and S. C. Wang

Applied Toxicology Department, Taiwan Agricultural Chemicals and
Toxic Substances Research Institute

Abstract: Technical Chlorpyrifos was evaluated for sensitizing effect and an well known skin sensitizer "2,4-dinitro-1-chlorobenzene (DNCB)" as a positive control chemical based on Guinea Pig Maximization Test (GMPT). The animals exhibited moderate to severe erythema, edema after 24 and 48 hours, and eschar formation after 72 hours of Technical Chlorpyrifos application. The total counts of red blood cell, hematocrit mean corpuscular volume and hemoglobin decreased in Chlorpyrifos treated animals. The injuries level of Technical Chlorpyrifos are more severe than 1% DNCB. The lesions of allergic contact dermatitis in Technical Chlorpyrifos and 1% DNCB treated animal displayed hyperkeratosis, hyperproliferative epidermis and intraepidermal vesiculation, mainly in lymphocytic and mast cells infiltration, and focal hemorrhage in the dermal layer. Proliferating germinal centers were found in the paracortical area of lymph nodes.

Key words: *Chlorpyrifos, Dermal sensitization, Guinea pig*

Received on September 5, 1996; Accepted on October 9, 1996

*Corresponding author: 11 Kuan-Ming Rd., Wufeng, Taichung Hsien