

## 新抗血液凝固性殺鼠剤 Diphacin 120 の効果試験

## 第1報 ラットに対する効果

## Test of the new anticoagulant rodenticide "Diphacin 120"

## Part 1. Effects against albino rats.

服 部 蛙 作

Keisaku Hattori

## 試験目的

抗血液凝固性殺鼠剤はワルファリンをはじめとして、クマリン系化合物の数種が製品化され、低毒性、高喫食性を長所として、わが国で現在広く使用されている。しかしクマリン系化合物は累積性の出血凝固阻止作用をもつため、毒餌は連日少量ずつを投与しなければ十分な殺鼠効果を得られないという短所をもっている。このため1回の毒餌投与でクマリン系化合物と同程度の効力をもつ殺鼠剤の開発が行なわれた。Diphacin 120はそのような見地から開発され、現在米国でベルシコール・ケミカル社より販売されている抗血液凝固性殺鼠剤の1種である。ドブネズミ、クマネズミ、ハツカネズミに対し、1回の投与で、3~4日後に殺鼠効果が現われ、クマリン系化合物の $\frac{1}{10}$ の濃度で効力を発するため人畜毒性は低く、死亡は自然死に近い点、ネズミに毒餌に対する警戒心を起させないという点を特徴としている。今回本殺鼠剤を入手し、ラットを用いて殺鼠効果試験を行ない、本剤の特徴につき検討する機会を得たので報告する。

本試験実施に当り材料および資料を提供されたベルシコール・パシフィック・リミテッド東京支社に対し御礼申し上げる次第である。

## 試験材料

Diphacin 120は Diphacinon (2-diphenylacetyl-1,3-indandione) を 0.1%含有する砂糖毒餌であり、 $\frac{1}{10}$ 量を混じて毒餌を作製投与するか、1クォートの水に大きじ1 $\frac{1}{10}$ 量を溶解させて使用するように指定されている。この指定によると毒餌の場合の Diphacinon 濃度は50ppm、毒飲料の場合は約17ppmとなる。各試験に供試したウィスター系ラットは静岡実験動物協同組合より5週令で購入し、当所実験動物舎で飼育後7週令以降で使用した。

## 試験結果

## (1) Diphacinon 強制経口投与試験 (表1)

Diphacinon は水に難溶のため、10%アラビアゴム液に懸濁せしめた所定濃度段階液を作製し、ラット体

重 100 g 当り 1 ml の割合で胃ゾンデにより強制経口投与して5日間の経過を観察した。対照にはアラビアゴム液のみを同様に投与した。投与後は通常の飼料と水を与えて飼育を行なった。

表1 Diphacinon 強制経口投与試験成績

薬 量	♂					♀				
	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
1.3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1.7	0	0	0	1	2	0	0	0	0	0
2.2	0	0	0	0	3	0	0	0	0	1
2.9	0	0	0	1	4	0	0	0	1	3
3.3	0	0	0	4	5	0	0	0	1	5
5.0	0	0	0	1	5	0	0	0	1	5
7.5	0	0	0	0	5	0	0	0	2	5
11.3	0	0	0	3	5	0	0	0	1	5
対 照	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

薬 量 : mg/kg

日 数 : 投与後経過日数

供試数 : 雌雄各5頭

死亡数 : 累積死亡数

上表の結果より Finney の図解法により、LD<sub>50</sub> : 雄1.93mg/kg (1.36~2.74), 雌2.70mg/kg (2.17~3.37)を得た。( )は95%信頼限界をあらわす。

## (2) Diphacin 120 の毒飲料摂取試験 (表2)

指定濃度の Diphacin 120 水溶液を作成し、死亡するまで自由に摂取せしめた。

毒飲料に対する忌避性は全くなく、むしろ清水よりも好んで摂取する傾向にある。これは砂糖の甘味による影響と考えられる。毒飲料摂取後4日目で出血する個体が現われるが、その頃より飼料摂取量が通常の半量以下に落ち、行動が不活発になる。100%死亡日は雄では7日、雌では11日目であったが、回復する個体がないので実際の効果は投与後4日で発現したとみてよい。

表 2 Diphacin 120 の毒飲料摂取試験成績

	No.	日							体 重	総摂取量	Diphacinon としての 摂取量 (mg/kg)
		1	2	3	4	5	6	7			
♂	1	生	生	生	血	血	血	死	315 g	173ml	9.34
	2	生	生	生	生	生	死		350	206	10.00
	3	生	生	生	血	血	血	死	320	215	11.42
	4	生	生	生	生	生	死		260	156	10.20
	5	生	生	生	血	血	死		330	250	12.88
	対照	生	生	生	生	生	生		300	142	
♀	1	生	生	生	血	血	死		198	125	10.73
	2	生	生	生	生	生	血	死	150	87	9.86
	3	生	生	生	血	死			210	114	9.23
	4	生	生	生	生	生	生	死	210	166	13.44
	5	生	生	生	血	血	血	血*	220	233*	18.00
	対照	生	生	生	生	生	生	生	222	114	

死：死亡

血：出血

\*：11日目に死亡、総摂取量は11日分

表 3 Diphacin 120 の継続摂食試験成績

	No.	無 毒 餌 (g)						毒 餌							体 重 (g)	毒餌摂取量 (g)	Diphacinon としての 摂取量 (mg/kg)
								日									
		1	2	3	4	5	6	7	1	2	3	4	5	6			
♂	1	16	14	16	15	13	36*	14	14	15	12	0	2	死	300	57	9.50
	2	17	13	17	16	14	42	19	16	17	11	1	2	死	360	66	9.17
	3	13	12	18	20	17	38	19	17	16	8	0	2	死	328	62	9.45
	4	15	14	16	14	14	32	19	15	14	11	1	1	死	310	61	9.84
	5	16	18	8	4	19	37	20	18	15	9	1	1	死	320	64	10.00
♀	1	14	10	10	12	14	29	13	13	14	13	3	3	死	220	59	13.41
	2	4	5	8	12	6	27	12	10	12	14	5	2	死	212	55	12.97
	3	6	9	13	12	12	26	14	9	12	12	2	1	死	222	50	11.26
	4	17	8	17	15	17	25	12	16	12	10	3	2	死	200	55	13.75
	5	10	6	9	12	12	22	13	12	11	7	0	3	死	192	46	11.98

\* 2日分

表 4 Diphacin 120 の1日摂食試験成績

	No.	無毒餌		毒 餌	無 毒 餌										体 重 (g)	Diphacinon としての 摂取量 (mg/kg)
					日											
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10					
♂	1	21	23	14	24	21	19	17	19	20	20	39	375	1.87		
	2	14	18	14	15	18	10	11	15	16	14	31	308	2.27		
	3	19	18	9	10	18	13	13	16	16	17	31	354	1.27		
	4	16	19	14	18	20	15	17	18	16	17	28	324	2.16		
	5	9	16	13	13	15	12	15	14	18	18	33	365	1.78		
♀	1	14	13	8	11	14	13	12	10	10	12	12	220	1.81		
	2	9	10	10	10	10	8	9	11	8	6	21	210	2.38		
	3	11	12	10	9	11	12	6	2	死			140	3.57		
	4	16	15	9	9	12	7	10	9	9	10	23	210	2.14		
	5	11	11	10	7	8	8	11	11	8	7	20	184	2.71		

表 5 Diphacin 120の2日摂食試験成績

	No.	無毒餌		毒餌			無毒餌	体 重 (g)	毒餌摂取量	Diphacinon としての 摂取量 (mg/kg)
		1	2	1	2	3				
♂	1	15	17	17	17	25	死	353	34	4.82
	2	18	19	20	19	20	2 死	392	39	4.97
	3	16	16	17	16	26	1 死	377	33	4.38
	4	18	18	17	18	25	3 死	355	35	4.93
	5	16	13	17	13	25	死	326	30	4.60
♀	1	20	14	20	14	29	0 死	243	34	7.00
	2	12	12	12	12	16	0 死	198	24	6.06
	3	16	12	16	12	23	0 死	323	28	4.33
	4	18	21	18	21	27	0 死	277	39	7.04
	5	15	15	15	15	29	0 死	254	30	5.91

### (3) Diphacin 120の毒餌投与試験

Diphacin 120をオリエンタル酵母社製ラット用飼料の粉末型に指定割合で混じ (Diphacinon 含量50ppm)、粉末給餌器を用いて投与した。

#### i) 継続摂食試験 (表3)

投与は無毒餌から毒餌へ継続的に実施した。

毒餌投与後4日目までは通常摂食量とほとんど差はなく、忌避性は全く見られない。むしろ毒餌に切り替えた際には毒飲料投与時と同様に摂食量が増加する傾向がみられた。5日目より急激に摂食量は減り、行動は鈍くなり、雌雄とも全個体が7日目に死亡した。この場合も効果発現は3~4日と見てよい。

#### ii) 1日摂食試験 (表4)

2日間無毒餌を供与した後、毒餌に切り替えて24時間自由に摂食せしめ、その後再び無毒餌に切り替えて10日間観察した。

雌の1個体は継続摂取試験に見られるように、投与後5日目に摂食量が激減し、死に至った。他の個体は摂食量の低下も認められず、行動にも変化がないので、10日で試験を打ち切り、殺鼠効果なしと判定した。生存個体のDiphacinon 摂取量はLD<sub>50</sub> 値を下廻っており、死亡した1個体のみがLD<sub>50</sub> 値を大きく上廻っていた。

#### iii) 2日間摂食試験 (表5)

2日間無毒餌を供与した後、毒餌に切り替えて48時間自由に摂食せしめ、その後再び無毒餌に切り替えて6日間経過を観察した。

本試験においては無毒餌に切り替え後、都合により2日分の摂食量を量ったが、投与後4日目より摂食量の急速低下が起ったことは明らかである。全死亡個体のDiphacinon 摂取量はLD<sub>50</sub> 値を大きく上廻っていた。

### (4) 死亡個体についての所見

強制経口投与試験においては2日目までは外見上異

常を呈する個体はなかった。3日目より不活発となり、立毛し、うずくまるものが現われ、後脚に麻痺が起って起立不能となった。前脚は正常なため、下半身を引くようにして行動した。出血部位は外見的には目、鼻、四肢および顔面の皮下、陰部および肛門からであった。しかし、出血の有無および部位は個体によって相異があり一定ではなかった。

毒飲料および毒餌摂食試験においては、いずれも摂取後4日ころより出血が起ったが、出血状態はやはり一様ではなかった。しかし後脚の麻痺を呈する個体は現われなかった。

### 要 約

- 1) 新抗血液凝固性殺鼠剤 Diphacinon およびそれを0.1%含有する調製毒餌 Diphacin 120 を用いて対ラット効果試験を行なった。
- 2) Diphacinon 強制経口投与による5日後のLD<sub>50</sub> 値は雌2.70mg/kg, 雄1.93mg/kgであった。
- 3) Diphacin 120の指定濃度 (Diphacinon 含有約17ppm) 溶液を継続摂取せしめたところ、100%死亡日数は雄では7日、雌では80%が7日、100%は11日であった。
- 4) Diphacin 120の指定濃度(Diphacinon 含有50ppm) 毒餌を継続摂取せしめたところ、雌雄とも7日で100%の死亡をみた。
- 5) 同様の毒餌を24時間のみ自由に摂食させたところ、雄では10日で死亡個体なく、雌では7日で1個体死亡し、他は死亡しなかった。死亡した1個体のみがLD<sub>50</sub> 値を大きく上廻る摂取量を示していた。
- 6) 同様の毒餌を48時間のみ自由に摂食させたところ、雌雄とも摂食後6日で全個体が死亡した。
- 7) Diphacinon を強制経口投与したものは出血および後脚麻痺が発現したが、Diphacin 120 摂取のものは出血のみで麻痺はなく、いずれの場合も出血

の有無および部位は一定ではなかった。

- 8) Diphacin 120 の指定濃度調製毒餌の1日投与では殺鼠効果は望めないが2日連続投与では十分な殺鼠効果を期待できる。
- 9) 死亡個体の体外への出血は殺鼠剤使用者にかなりの不快感を与える。本殺鼠剤を屋内で使用する際には問題点の一つとなろう。