

新抗血液凝固性殺鼠剤 Diphacin 120の効果試験

第2報 マウスに対する効果

Test of the new anticoagulant rodenticide "Diphacin 120"

Part 2. Effects against laboratory mice.

服部 蛙作

Keisaku Hattori

試験目的

新抗血液凝固性殺鼠剤Diphacin 120はハツカネズミに対してもドブネズミやクマネズミに対すると同等の駆除効果ありとされている。第1報のラットに対すると同様の投与試験をマウスを用いて実施し、ハツカネズミに対する駆除効果につき検討を行なった。試験材料および参考資料はベルシコール・パシフィック・リミテッド東京支社より提供を受けた。

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、少量を混じて毒餌を作製投与するか、1クォートの水に大さじ1分量を溶解させて投与するよう指定されている。この指定によると毒餌のDiphacinon含量は50ppm、毒

飲料の場合は約17ppmとなる。ドブネズミに対すると同じ毒餌ではあるが、ハツカネズミに対しては投与量はより少量でよいとされている。供試したDDY/S系マウス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1週間飼養後6週令以降で供試した。

試験結果

(1)Diphacinon 強制経口投与試験(表1)

Diphacinonを10%アラビアゴム液に懸濁せしめて各濃度段階溶液を作製し、マウス体重10g当り0.1mlの割合で胃ゾンデを用いて投与した。マウスのLD50は資料から340mg/kgと知り、雌雄の感受性の差を勘案して雌はそれより高位に、雄は低位に重点をおいて濃度段階を定めた。投与後は水と通常の飼料を与え14日間観察した。対照にはアラビアゴム液のみを与えた。

表1 Diphacinon 強制経口投与試験成績

	薬量	日														累積死亡数	
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14		
♂	400	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1/10
	200	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/10
	100	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	2/10
	50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/10
	25	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/10
	対照	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/10
♀	2000	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1/10	
	1000	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1/10	
	500	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1/10	
	250	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/10	
	125	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/10	
	対照	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/10	

薬量：mg/kg

死亡数：その日の死亡数

供試数：10

いずれの濃度段階においても14日間以内に50%、100%死亡が起らなかった。一般に抗血液凝固性殺鼠剤の大量一時投与は効力低下を起すことが知られている。

本試験の結果、死亡個体の発現は濃度と関連を示さないので再試験は行なわず、毒飲料および毒餌摂食による試験を試みた。

(2)Diphacin 120の毒飲料摂取試験(表2)

指定濃度のDiphacin 120の水溶液を作製し、100%死亡するまで自由に摂取させた。マウスは5頭を1群

とし、飼料はオリエンタル酵母社製マウス用飼料の粉末型を粉末給餌器を用いて供与した。対照は清水と飼料を与えた。

表2 Diphacin 120の毒飲料摂取試験成績

		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	累積死亡数	
♂	毒飲料	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3/5
	対照	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5
♀	毒飲料	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	2/5
	対照	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5

17日間経過を観察したが100%死亡には至らず、行動にも変化が見られなかったので打ち切った。雄において4日および6日目での死亡個体発現はラットでの成績にやや近いが、雌においてはかなりの差がある。

(3)Diphacin 120の毒餌摂取試験

Diphacin 120をオリエンタル酵母社製マウス用飼料の粉末型に指定濃度に混じ、粉末給餌器を用いて摂取させた。

i)10日間の継続摂食試験(表3)

雄にあっては投与後9日目まで100%死亡。雌は10日目まで80%の死亡であったが、死亡個体の発現は雌の方が早かった。

ii) 濃度別毒餌の継続摂食試験(表4)

前記2試験の成績を対ラット試験の成績と比較して

表3 Diphacin 120の継続摂食試験成績

		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
♂	毒餌	0	0	0	0	0	0	1	3	5	—
	対照	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
♀	毒餌	0	0	0	0	1	1	2	3	4	4
	対照	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

死亡数は累積死亡数

みると差があるため、調製毒餌のDiphacinon含有量を変えて継続摂食試験を行なった。毒餌調製はDiphacin 120の混合割合を変じて濃度を定めた。飼料への混合割合には限度があるため200ppmが調製し得る最高濃度と思われる。

表4 Diphacin 120の濃度別継続摂食試験成績

Diphacinon ppm	♂										♀									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
200	0	0	0	1	2	2	2	3	3	5	0	0	0	2	2	3	3	4	5	—
100	0	0	1	1	3	3	5	—	—	—	0	0	0	0	0	0	2	3	4	4
50	0	0	0	0	0	0	1	3	5	—	0	0	0	0	1	1	2	3	4	4
25	0	0	0	1	1	3	3	4	5	—	0	0	0	0	1	2	2	2	2	3
12.5	0	0	0	2	3	3	4	5	—	—	0	0	0	0	0	0	1	1	2	2
対照	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

供試頭数は5頭1群で、表中の数は累積死亡数を現わす。雄においては全濃度区で10日以内に100%死亡をみたが、死亡個体の初発日、50%死亡発現日等がならずしも濃度段階との関連を示していない。100ppm区およびその半量の12.5ppm区が好結果を示し、50ppm区(指定濃度区)が意外に低く、最高の200ppm区がこれに次ぐ。雌においては10日間で100%死亡を示したのは200ppm区のみであったが、50%死亡発現日は濃度段階にはば関連するように見える。

iii) 個別摂食試験(表5, 6)

効力発現と摂取薬量との関連を求めるため、マウス(雄のみ)を個別に飼育し、毎日の体重の変化、摂食

量を測定して11日間観察を行なった。毒餌は前記試験と同様に作製した。

200ppm区、50ppm区、25ppm区、12.5ppm区にそれぞれ死亡個体があった。そのうち50-B、12.5-Bは出血後死亡した。50-B、25-B、12.5-Bは毒餌投与後3-4日目から摂食量が落ち、7-8日目に死亡しているが、200-Bにおいては6-7日目に急激な摂食量低下があつて、9日目に死亡している。この死亡状態は一見濃度に逆比例するような印象を受けるが、反面100-B、12.5-Aは摂食量および体重に全く変化を見られず正常の行動を示し、毒餌の影響は全く認められなかった。200-A、100-A、50-A、25

表5 毒餌摂取量および体重測定値 (g)

マウス番号	無 毒 餌						毒 餌					無 毒 餌					
							1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
200-A	5	6	8	7	7	14	6	5	3	5	4	2	4	5	10	8	
	37	36	36	36	37	36	36	36	36	36	36	31 [×]	31	34	35	36	
200-B	6	4	4	8	5	14	7	4	3	4	4 [*]	0	0	1	死		
	31	32	32	32	33	34	33	33	33	32	32 [*]	27 [×]	26	25	25		
100-A	6	6	7	8	7	15	7	7	6	5	3	2	1	3	7	6	
	35	35	34	35	34	36	36	36	37	36	36	30 [×]	29	30	32	32	
100-B	5	5	4	8	5	14	6	5	6	5	4	9	6	5	7	6	
	34	33	33	33	33	33	33	34	34	34	34	33	33	33	34	34	
50-A	6	6	4	8	7	14	6	6	3	5	6	2	4	7	8	6	
	34	34	33	33	34	34	34	35	36	36	35	31 [×]	31	32	33	34	
50-B	5	4	6	7	8	13	6	6	6	1	3	0	0	死			
	33	31	32	32	32	32	32	31	32	31 [*]	30	26 [*]	25	25			
25-A	4	4	5	8	7	12	12	2	2	6	7	3	5	5	8	7	
	35	35	34	35	36	36	36	37	35	33 [*]	31	28 [×]	30	32	33	34	
25-B	4	5	4	7	6	14	6	4	2	2	3	0	死				
	34	33	34	33	35	34	34	34	34 [*]	31	31	29 [×]	29				
12.5-A	5	3	5	8	4	14	6	6	5	5	4	11	6	7	8	4	
	32	32	31	31	33	33	33	34	35	35	34	34	34	33	35	34	
12.5-B	4	4	3	7	5	14	7	5	3	0	3	0	死				
	38	37	37	37	37	36	37	37	38	35 [*]	34	32 [×]	32				
6.25-A	7	5	6	9	6	18	7	5	4	1	2	7	6	8	8	8	
	37	37	36	36	36	36	36	35	35	35	33	30 [×]	33	33	34	34	
6.25-B	6	5	4	9	0	15	6	6	5	2	5	2	2	4	7	6	
	31	31	31	31	32	32	32	32	32 [*]	31	30	27 [×]	26	28	30	31	
対 照	4	5	3	8	14	13	6	6	4	5	7	12	5	6	7	8	
	34	33	33	33	33	33	34	35	35	35	35	35	35	35	36	35	

マウス番号：数字 (200~6.25) はDiphacinonの含有濃度 (ppm) をあらわす

マウス：雄のみ使用

摂食量：マウス欄の上段。ただし毒餌への切り替え前日は3日分の摂取量。

体重：マウス欄の下段。

×：立毛してうずくまり重篤状態を呈したものの

*：出血状態を呈したものの

-A, 6.25A, 6.25-Bの6個体は明らかに毒餌摂取の影響で摂取後6~7日目に摂取量および体重が低下し、立毛してうずくまるような重篤状態を呈したが、無毒餌に切り替え後に摂取量、体重ともに完全に回復し、行動も正常となった。特に25-B, 6.25-Bは一度出血状態を呈しながらも回復した。死亡および回復状態はいずれもDiphacinonの日別摂取量および総摂取量とは関連なく生じている。

以上の各試験結果を対ラット試験と比較してみると、ラットとマウスの間にはDiphacinonに対する感受性の差がみられ、マウスにおいては個体によっても差があ

と思われる。今回の試験は使用マウス数も少なく、性もかたよっており、今後更に種々の試験を追加しなければ結論は出し得ないが、マウスに対する効果の発現状況が各試験とも摂取Diphacinon量と関連をもたないことから、マウスにおいては性別、個体によって感受性にかかりの差があるように考えられる。前報の対ラット試験の結果と比較しても、このことは明らかである。

個別摂取試験において現われた回復現象は、継続摂取試験のごとく毒餌摂取日数を10日まで延長すればあるいは出現しなかったかもしれない。しかし実際の駆

表6 Diphacinon日別摂取量 (mg/kg)

	1	2	3	4	5	総摂取量	結 果
200-A	33.33	27.78	16.67	27.78	22.22	127.78	回 復
200-B	42.42	24.24	18.18	25.00	25.00	134.84	死 亡
100-A	19.44	19.44	16.21	13.89	8.33	77.31	回 復
100-B	18.18	14.71	17.65	14.71	11.76	77.01	正 常
50-A	8.82	8.57	4.17	6.94	8.57	37.04	回 復
50-B	9.38	9.68	9.38	1.61	5.00	35.05	死 亡
25-A	8.33	1.35	1.43	4.55	5.65	21.31	回 復
25-B	4.41	2.94	1.47	1.61	2.42	12.85	死 亡
12.5-A	2.27	2.21	1.79	1.79	1.47	9.53	正 常
12.5-B	2.36	1.69	0.99	0	1.10	6.14	死 亡
6.25-A	1.22	0.89	0.71	0.18	0.38	3.38	回 復
6.25-B	1.17	1.17	0.98	0.40	1.04	4.76	回 復

除作業での使用に当ってはこのことは重要な問題点となる。

要 約

- 1)第1報に引きつづきDiphacin 120の効果試験をマウスを用いて行ない、その結果について検討した。
- 2)Diphacin 120を指定濃度に作製した(Diphacinon17ppm含有)水溶液を自由に摂取せしめたところ、摂食後17日で雄では60%、雌では40%の死亡をみせたにすぎなかった。
- 3)Diphacinon強制経口投与試験では投与後14日で、雄の投与量段階(25~400mg/kg)すべてで100%死亡を見なかった。雌の投与量段階(125~2000mg/kg)すべてにおいても同様であった。雄の100mg/kg区の40%死亡が最高死亡率であったが、死亡状況は投与量と関連を示していなかった。
- 4)Diphacin120を指定濃度に混じた(Diphacinon50ppm含有)毒餌を自由に摂食せしめたところ、雌にあっては9日目に100%死亡し、雌にあっては10日目に80%の死亡を示した。
- 5)12.5~200ppmまでの5段階濃度の毒餌を摂取させ、死亡状況をみたところ、雄では7~10日間に100%

死亡を全段階でみたが、雌にあっては200ppm区で100%死亡をみたにすぎなかった。死亡状況は雄にあっては特にDiphacinon含有濃度との関連を示していなかった。

- 6)雄13頭を用いて個別別、濃度別毒餌摂取試験を行ない、毒餌摂取量、体重を毎日測定して投与後11日目まで観察を行なった。200、50、25、12.5ppmの各区で死亡個体が発現したが、200、100、50、6.25ppmの各区では重篤状態を呈した個体が無毒餌に切り替えてより3日目には完全に回復した。その中には出血状態を呈した後回復した個体もあった。
- 7)以上の試験結果は摂取日数、摂取量、供試動物数等で不十分な点も多いが、Diphacin 120のマウスに対する殺鼠効力の発現は一定していない。これはラットにおける一定化された効果発現と比較するとかなりの差があるといえ、マウスの本剤に対する感受性が、性別、個別別に大きな変異を有すると解釈される。
- 8)それ故Diphacin 120をハツカネズミの駆除に用いる際には、ドブネズミに対する効果よりも確実性を欠くことが予想される。