

### 3. 殺そ剤の物理化学的性状，毒性および生理作用とその応用

#### (1) リン化亜鉛

##### 1) 生理化学的性状

リン臭をもつ暗灰色の粉末。比重 4.54～4.59，融点 420°C 以上，沸点 1,100°C，水およびアルコールに難溶，ベンゼンおよび二硫化炭素に可溶，酸と反応し可燃性で有毒なリン化水素ガス  $\text{PH}_3$  を発生する。乾燥状態で保存すれば安定であるが，空気中の水分によって少しずつ分解し，リン化水素を発生する。工業用原体の純度は 80～95% である。

リン化亜鉛の実験室および野外における分解ルートについて次のことが知られている。

##### ① 実験室の場合

リン化亜鉛含有毒餌を野外の風雨にさらすと，1日あたり毒性は6%減少し，この毒性の低下は  $\text{PH}_3$  の発生よりも物理的な浸食作用によるとみられている (Hayne, 1951)。Hilton & Robison (1972) はリン化亜鉛の分解ルートについて次のことを明らかにした。25～100%の水分を含む土とリン化亜鉛とを混和して，室温に置くと，土壌湿度の増加および酸性化に伴って発生する  $\text{PH}_3$  の量および発生時間が増加した。そして，34日以内で検出できないくらいの量にまで  $\text{PH}_3$  の発生量は少なくなった。風乾した土と混合したときは  $\text{PH}_3$  は発生しなかったが，次第に分解され，これは土壌表面と接触することにより酸化が起こることを示唆している。また，土とリン化亜鉛とを混合し，硫酸を加えて室温に放置すると3～14日で分解され， $\text{PH}_3$  のかなりの量はリン酸に転換される。リン化亜鉛に塩酸または硫酸を添加すると次のような過程で分解される。 $\text{Zn}_3\text{P}_2 + 6\text{HCl} \rightarrow 2\text{PH}_3 + 3\text{ZnCl}_2$ ， $\text{Zn}_3\text{P}_2 + 3\text{H}_2\text{SO}_4 \rightarrow 2\text{PH}_3 + 3\text{ZnSO}_4$  しかし，土と接触して酸化されるときは，次の過程によりリン酸亜鉛ができ，そのため  $\text{PH}_3$  が検出されないものと考えられる。 $\text{Zn}_3\text{P}_2 + 4\text{O}_2 \rightarrow \text{Zn}_3(\text{PO}_4)_2$  湿った土との接触による  $\text{PH}_3$  の発生は次式に示すように加水分解によるものである。 $\text{Zn}_3\text{P}_2 + 6\text{H}_2\text{O} \rightarrow 3\text{Zn}(\text{OH})_2 + 2\text{PH}_3$  リン化亜鉛を中性の水に漬けると，極く微量であるが  $\text{PH}_3$  が発生し，アルカリ性の水中でも  $\text{Zn}_3\text{P}_2$  の加水分解で  $\text{PH}_3$  が多量発生する。

##### ② 野外の場合

ハワイでは，1968年よりサトウキビ畑で2%リン化亜鉛餌の空中散布が認められ，それを散布した環境内におけるリン化亜鉛の残留量が測定された (Hiltonら，1972)。エーカーあたり5，10，50ポンドを収穫の3カ月以前に4回散布し，最終回の散布後1週間と収穫時にサトウキビに残留するリン化水素の量が測定された (3-1表)。雨量の少ない所では多い所よりも  $\text{PH}_3$  の残留量が多く認められるが，サト

3-1表 リン化亜鉛餌を空中散布したサトウキビに含まれるリン化水素

散布回数×施用した リン化亜鉛量 (ポンド/エーカー)	検出されたリン化水素 (ppm)		サトウキビの葉液中のリン 化水素の理論値 (ppm)
	1週間後*	3ヶ月後*	
Honokaa Sugar Co. (全雨量60インチ)			
4×50	0.010	0.032	0.70
4×10	0.015	0.012	0.14
4×5	0.004	0.006	0.07
0	0.000	0.000	—
Mauna Kea Sugar Co. (全雨量124インチ)			
4×50	0.045	0.000	0.70
4×10	0.008	0.000	0.14
4×5	0.000	0.000	0.07
0	0.000	0.000	—

\*：第4回目の施用後検査までの日数。第1回目の空中散布は10ヶ月令のとき行なわれた。

Hiltonら, 1972。

ウキビの葉液内の値は理論値の10%以下であり、通常の使用法(5ポンド/エーカー)では $PH_3$ のサトウキビ中の残留量は許容濃度0.01 ppm以下であることが表よりわかる。リン化亜鉛の流れは雨量と相関し、雨が多いとリン化亜鉛は分解されるかあるいは葉液外に流出することにより、残留量が極めて少なくなると考えられる。

北海道の造林地ではヘリコプターによるリン化亜鉛餌の空中散布が行なわれているので、散布後どれくらいの日数でリン化亜鉛餌が分解されるかが調査された。これは季節、毒餌の包装材料により異なるが、バラ撒きした場合6~12ヶ月でほとんど無毒化すると見られている(高安, 1972)。

## 2) 種々の動物に対するリン化亜鉛の毒性

3-2表に示すように、ネズミの種類によりリン化亜鉛の毒性はかなり異なるが、ドブネズミはかなり強く、クマネズミはドブネズミよりも弱いことがわかる。ハタネズミはこれらのねずみよりもリン化亜鉛に対して弱い。鳥類に対してリン化亜鉛は比較的毒性が強く、 $LD_{50}$ は8~36 mg/kgである。イヌ、ネコに対するリン化亜鉛の致死量は約40 mg/kgで、かなり毒性が強い。しかし、Jonhson & Voss (1952)によると、イヌは絶食状態では30~1,000 mg/kgにより中毒を起こさないが、リン化亜鉛の投与後食物を与えると200 mg/kgでも中毒を起こすことが報告されている。リン化亜鉛の魚類に対する毒性は低い(高安, 1967, Hood, 1972)。

3-2表 種々の動物に対するリン化亜鉛の経口毒性

動物の種類		毒性 mg/kg	資料源
啮歯類			
シマリスの一種	<i>Spermophilus beecheyi</i>	LD <sub>50</sub> 33.1	DWRC
プレーリードッグ	<i>Cynomys ludovicianus</i>	LD <sub>50</sub> 18.0	"
北ポケットゴッファー	<i>Thomomys talpoides</i>	LD <sub>50</sub> 6.8	"
"	<i>T. t. quadratus</i>	ALD 28.0	"
カンガルーネズミ	<i>Dipodomys spectabilis</i>	ALD 8.0	"
デアマウス	<i>Peromyscus maniculatus</i>	ALD 42.0	"
マスカラット	<i>Ondatra zibethica</i>	LD <sub>50</sub> 29.9	"
ハタネズミの一種	<i>Microtus pennsylvanicus</i>	LD <sub>50</sub> 18.0	"
"	<i>M. californicus</i>	LD <sub>50</sub> 15.7	"
エゾヤチネズミ	<i>Clethrionomys rufocanus bedfordiae</i>	LD <sub>50</sub> 33	樋口, 1965
マウス		LD <sub>50</sub> 2.2±0.2	Mateva, 1966
ドブネズミ	<i>Rattus norvegicus</i>	LD <sub>50</sub> 27.0	DWRC
"	"	LD <sub>50</sub> 40.5	Dieke and Richter, 1946
"	"	LD <sub>50</sub> 40	Holden, 1947
"	"	LD <sub>50</sub> 37.6-	Rat Borne Disease
		43.4	Prevention and Control, 1949
"	"	LD <sub>50</sub> 4.00	Schoof, 1970
アルビノラット		LD <sub>50</sub> 55.1	DWRC
"		LD <sub>50</sub> 40-75	Geigy, 1951
"		LD <sub>50</sub> 41.3	Bureau of Animal Population, 1954
ネズミ		LD <sub>50</sub> 16.1±1.9	Mateva, 1966
クマネズミ	<i>Rattus rattus</i>	LD <sub>50</sub> 21.0	DWRC
"	"	LD <sub>50</sub> 50	Heinz, 1951
クマネズミの一種	<i>R. r. mindanensis</i>	LD <sub>50</sub> 28.5	DWRC
ナンヨウネズミ	<i>R. exulans</i>	LD <sub>50</sub> 23.0	"
水田ネズミ	<i>R. argentiventer</i>	LD <sub>50</sub> 35.0	"
オニネズミの一種	<i>Bandicota bengalensis bengalensis</i>	LD <sub>50</sub> 25.1	Srivastava, 1968
ヌートリア	<i>Myocaster coypus</i>	LD <sub>50</sub> 5.6	DWRC
兎目			
ジャックノウサギ	<i>Lepus californicus</i>	LD <sub>50</sub> 8.2	DWRC
肉食獣			
イヌ		ALD 40.0	"
ネコ		ALD 40.0	"

動物の種類		毒性 mg/kg	資料館
有蹄類			
ウシ		ALD 50.0	研究者不明, 1967*
ヒツジ		LD 60-70	Nekrasova, 1964
鳥類			
ガチョウの一種	<i>Anser albifrons</i>	LD <sub>50</sub> 7.5	Calif.
"	<i>Chen hyperborea</i>	LD <sub>50</sub> 8.8	"
アヒルの一種	<i>Anas platyrhynchos</i>	LD <sub>50</sub> 35.7	DWRC
		LD <sub>50</sub> 13.0	Calif.
パートリッジ	<i>Perdix perdix</i>	LD <sub>50</sub> 26.7	Janda and
(ヨーロッパヤマウズラ)			"Bosseova", 1970
ウズラ	<i>Lophortyx californica</i>	LD <sub>50</sub> 13.5	Calif.
ニホンウズラ	<i>Coturnix coturnix</i>	LD <sub>50</sub> 35	池田, 1971
	<i>japonica</i>	LD <sub>50</sub> 16.4	DWRC
キジ	<i>Phasianus colchicus</i>	MD 8.8	Hayne, 1951
		LD <sub>50</sub> 26.7	Janda and
			"Bosseova", 1970
ニワトリ		MLD 20-30	Blaxland and
			Gordon, 1945
		LD 7-17	Robertson et al., 1945
ハト	<i>Zenaidura macroura</i>	LD <sub>50</sub> 34.3	DWRC
スズメ	<i>Passer domesticus</i>	AL 20-50	"
ムクドリモドキ	<i>Agelaius phoeniceus</i>	LD <sub>50</sub> 23.7-178	"
"	<i>A. tricolor</i>	ALD 75-316	"
魚類			
ニジマス	<i>Salmo gairdnerii</i>	LC <sub>50</sub> 0.5	"
コイ	<i>Cyprinus carpio</i>	LC <sub>50</sub> 0.3	"
ナマズ	<i>Ictalurus punctatus</i>	LC <sub>50</sub> 0.5	"
"	<i>I. melas</i>	LC <sub>50</sub> 0.4	"
マンボウ	<i>Lepomis macrochirus</i>	LC <sub>50</sub> 0.8	"
スズキ	<i>Pecca flavescens</i>	LC <sub>50</sub> 0.6	"

DWRC: アメリカ, デンバー野生動物研究センターの未発表資料, Calif.: カリフォルニア州の狩猟鳥獣局調査室の資料(1962), これらの資料はHood(1972)より引用した。

LD: 致死量, MLD: 50%致死薬量, ALD: 近似致死量, LC<sub>50</sub>: 50%致死濃度, \*: mg/頭

2次的中毒について次のことが明らかとなっている。パンを湯で柔らかくしたものに5%のリン化亜鉛を添加してねずみに摂食させたものをネコに与えた。37 mg/kgのリン化亜鉛を摂食したねずみを食べたネコは嘔吐し、生存した。しかし、44~96

mg/kg のリン化亜鉛を摂取したねずみを食べたネコは嘔吐したが、翌日死亡した (Chitty & Southern, 1954)。Doty (1945) により次のことが報告されている。リン化亜鉛で中毒したねずみを1頭づつ3頭のネコに食べさせたが、異状は全く認められなかった。また、野生の2頭のマンガースに39日間にわたりリン化亜鉛で中毒死したねずみをそれぞれ5, 7頭食べさせたが、なんら異常な症状が認められなかった。北原・上田 (1981) によると、LD<sub>50</sub> 値相互のリン化亜鉛 (18 mg/kg) を経口投与したハタネズミを10日、14日間にわたり2頭のホンDOIタチに提示し、摂食させたがなんら二次的中毒の症状を示さなかった。ラトブリス (猛禽類) は、リン化亜鉛で中毒したげっ歯類を食べたが、二次的中毒を起こさなかった (Przygodda, 1961)。ワシ、ハゲタカ、ミンク、イヌ、ネコはリン化亜鉛で中毒したヌートリアの摂食で二次的中毒を起こさなかったことが Evans (1970) により報告されている。さらに、Evans ら (1970) によると、ワシ、フクロウ、コヨーテにリン化亜鉛で中毒したジャックノウサザを数回食べさせたが、二次的中毒の症状は現われなかった。また、リン化亜鉛で中毒死した家兎、ニワトリの肉を30日間毎日ねずみ、ねこ、マウスに食べさせたが、なんら特異な病理変化は起こらなかった。これらの中毒死動物の死後24時間の各組織の分析で、血液、内臓にリン化亜鉛の残留は認められたが、筋肉にはその痕跡も検出されなかった (kozemyakin ら, 1971)。池田 (1971) によると、ニホンウズラにリン化亜鉛のLD<sub>50</sub> 値の1/10, 1/50量を10日間連日投与したところ、受精率に影響はみられなかったが、産卵率に軽度の低下が起こった。

これらの資料から、非標的野生動物、家畜、ペットがリン化亜鉛の二次的中毒を起こす危険性はかなり低いものと思われる。鳥による毒餌の摂取は着色剤や毒餌の大きさの改良、毒餌容器の使用などにより防止できるであろう。

### 3) 生理作用

ハツカネズミの胃内に投与すると、1~2時間後に運動は不活発となり、さらに20~30分も経過すると歩行困難となる。この時期は沈静期でもあるが、呼吸数および振巾が低下する。さらに、20~30分経過すると麻痺状態に入り、これが1~1.5時間続いた後呼吸運動が止まる (3-3表)。麻痺期あるいは死の直前に全身強直性のけいれんを発することがある。本剤による中毒の原因は、胃酸により生成されたPH<sub>3</sub>の毒作用によるとみなされている。これを裏づける次の事実が知られている。塩酸水 (0.5%) または食物とともに動物に投与した場合は投薬前後の絶食または重曹との併用の場合よりも投薬量が少なくて死亡する。中毒ねずみの呼気を2%の硝酸銀溶液に浸した濾紙にあてると褐色あるいは黒色に変色 (銀の沈澱を生じるため) することから、PH<sub>3</sub>は小腸で吸収された後、肺循環を経て、一部が肺から呼気となって体外に出るものと考えられ

3-3表 マウスに対するリン化亜鉛の毒作用

平均 体重 (g)	投薬量 (mg/個体)	運動不活発 に至る時間 (分)	比静期に 至る時間 (分)	麻ひ期に 至る時間 (分)	麻ひ時間 (分)	生存時間 (分)	麻ひ時間 生存時間	死亡数 供試数
17	1.4	62.0±11.9	76.3±11.0	99.6±31.9	53.7±42.5	153.3±27.4	0.35	5/5
"	0.6	103.8±19.6	125.3±27.2	174.6±23.3	60.8±32.1	235.5±47.9	0.25	5/5
"	0.4	146.7±2.1	176.7±2.1	295.7±41.5	63.0±8.10	358.7±114.8	0.17	4/5
"	0.2	142	172	387	70	457	0.15	1/5

d d系マウスを使用, 実験室の温度9~10°C, プロピレングリコールに懸濁させて胃内に投与した。

る (Johnson & Voss, 1952)。草野 (未発表) は, リン化亜鉛中毒により一次的に血液Hb量, 赤血球数, 血清総蛋白量がやや増加し, さらに動脈血は暗赤色を示し, 循環系あるいは呼吸系の障害の起こることをマウスで明らかにした。さらに, 胸腔に浸出液が認められなかったが, 一部の個体で肺に顕著な出血を示すものがあった。本剤で中毒死ラットの剖検により, 肝臓に小出血の斑点がみられ, 胃壁および腸の下半部に硝子様変性があり, 一部の個体で腸管壁に透明な壊死像, 胃壁や腸管膜に出血斑が観察されている (斉藤, 1977)。本剤で中毒死したヒトの脳, 肺, 心臓, 脾臓, 肝臓, 腎臓より亜鉛がかなり含まれていることが分析により明らかにされている (Montefredine, 1932)。この所見は胃内で発生するPH<sub>3</sub>以外に亜鉛も中等度になんらかの役割を演じているものと考えられる。

本剤には特異的な解毒剤はない。過マンガン酸カリ涎 (0.3%) などにより胃洗浄を行ない, 炭酸ソーダを与えてPH<sub>3</sub>の発生を抑制する処置がされる。さらに, チオ硫酸ソーダの静注, 大量のビタミンCを投与した方がよい。

## (2) アンツ

### 1) 物理化学的性状

有効成分の化学名は  $\alpha$ -naphthylthiourea, 苦味のある無色の結晶, 工業品の純度は98%で青灰色の粉末, 融点は198°C, 25°Cの水に0.006g/100ml溶解。アセトンに2.43g/100ml溶解し, 熱アルコールにかなり溶ける。日光や空気中にさらしても安定である。

### 2) 毒性

研究者により同一種のねずみに対するアンツのLD<sub>50</sub>値は異なるが, ドブネズミよりもクマネズミのLD<sub>50</sub>値は著しく高く, アンツに対するねずみの感受性は種類により異なることがわかる。未成獣のLD<sub>50</sub>値は成獣よりも高く, 前者は後者よりもアンツ

3-4表 数種のねずみに対するアンツ-の急性毒性

ねずみの種類	投与方法	LD <sub>50</sub> (mg/kg)	研究者
シロネズミ		5-9	Geigy (1951)
シロネズミ (♀)	経口	14.5-56.0	Wilk (1957)
ドブネズミ	経口	6.9	Dieke & Richter (1946)
	経口	10.0 (LD <sub>100</sub> )	"
ネズミ		25-30	Jones (1946)
ネズミ	経口	6	DuBois (1948)
ネズミ	腹腔	5	DuBois (1946)
クマネズミ	経口	250	Dieke & Richter (1946)
クマネズミ		500	Geigy (1951)
クマネズミ		250 (LD <sub>100</sub> )	Holden (1947)*
マウス	経口		DuBois (1948)

\* : Steiniger (1952) の著書による。

-に対する抵抗力がある。田中 (1950) もドブネズミ、クマネズミを用いて類似した結果を得ている。ドブネズミに対するアンツ-の毒性には性間、季節間の差異がみら

3-5表 アンツ-の毒性とドブネズミ体重との関係

体重 (g)	平均体重 (g)	LD <sub>50</sub> mg/kg B.W. ± S.E.
0~50	39.3	5.8 ± 4.4
51~100	80.7	4.3 ± 5.7
101~125	112.5	2.2 ± 3.2
126~150	140.4	1.8 ± 4.3
151~200	170.1	1.6 ± 2.7
201~300	263.1	8.1 ± 0.9
301~400	348.3	7.7 ± 1.0
401~546	447.6	6.2 ± 0.6

シロネズミの腹腔内にアンツ-を注射した。

Meyer & Karel (1948)

れず、思春期あるいはその直前の時期は感受性が高い (Dieke & Richter, 1946a)。冬季に採集したドブネズミは春季に採集したものよりもアンツ-に対する感受性は低いが、暖い所で飼育したときにはアンツ-に対する感受性に春、冬の季節間の差異が見られない (Steiniger, 1952)。

シロネズミに対するアンツ-の毒性は温度により異なり、温度に対して正

3-6表 アンツ-の毒性と気温との関係

温度 (°C)	LD <sub>50</sub> mg/kg B.W. ± S.E.
2 ~ 4	1.90 ± 0.13
7 ~ 10	2.91 ± 0.24
20 ~ 24	4.03 ± 0.34
30 ~ 32	1.23 ± 0.23

シロネズミの腹腔内にアンツ-を注射した。 Meyer & Karel (1948)

3-7表 ねずみ以外の脊椎動物に対するアンツ-の急性毒性

動物の種類	毒性 (mg/kg)	投与方法
家 兎	LD <sub>50</sub> 1,000 <sup>o</sup>	胃内投 腹 注
イ ヌ	LD <sub>50</sub> 38 <sup>*</sup> 6.9 ± 0.5 <sup>*</sup>	
ネ コ	LD <sub>50</sub> 500 <sup>*</sup>	胃内投
	LD <sub>50</sub> 100 <sup>o</sup>	
ニワトリ	LD <sub>50</sub> 4,250 <sup>*</sup>	胃内投
サ ル	LD <sub>50</sub> 4,250 <sup>*</sup>	胃内投 腹 注
	" 175 <sup>*</sup>	

\* : Dieke & Richter, 1946,

o : McClosky & Smith, 1945

### 3) 生理作用

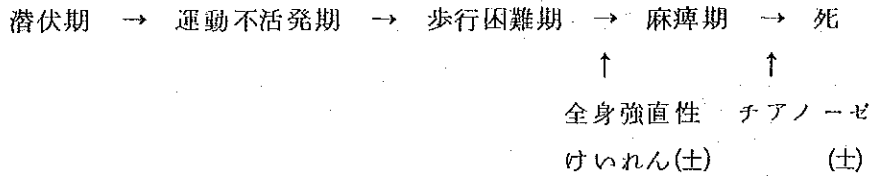
マウスにアンツ-を経口投与すると、次に示すような中毒症状が現われる。冬期気温の低いときでは投薬後5~10時間で死亡する。また、気温の低い冬期では、麻痺時間は生存時間の30~50%を占めているが気温が高くなると、それは著しく短縮する。

の係数を示すことも知られている (Meyer & Karel, 1948)。アンツ-の結晶の大きさと毒性との間に関係があり、粒径5μの粉末は100~110μの粒径のものよりもドブネズミに対する毒性が著しく低く、毒餌用のアンツ-は細かい粒子としなくてもよい (Bentleyら, 1955)。しかし、散粉用のアンツ-の粒子の大きさは5~20μの大きさのものが良いようである (Hüter, 1946, Steiniger, 1950)。

ねずみ以外の脊椎動物に対する毒性を表に示した。イヌはアンツ-の毒性に対して感受性が高く、家兎、ニワトリ、サルは低感受性であり、ネコは中間に位する。イヌ、ネコは摂食後嘔吐するため多くの場合安全なようである。ヒトに対する毒性は明らかでないが、サルに対する毒性に基づき致死量は約5g/60kg体重と推定されている。



3-1 図 アンツー中毒症状 (KUSANO, 1967)



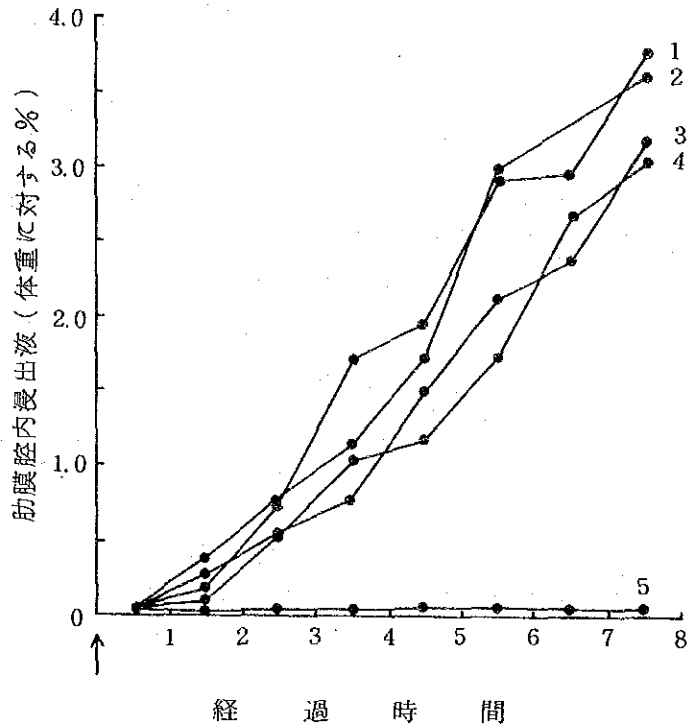
3-8 表 マウスに対するアンツーの毒作用

平均 体重 (g)	投薬量 (mg/個体)	運動不活発 に至る時間 (分)	歩行困難期 に至る時間 (分)	麻ひ期に 至る時間 (分)	麻ひ時間 (分)	生存時間 (分)	麻ひ時間 生存時間	死亡数 供試数
17.5	0.25	141.8±64.5	174.3±62.3	224.6±66.4	250±95.5	474.9±91.7	0.52	10/10
17.5	0.20	188.0±69.8	217.1±76.8	288.0±74.7	138±77.2	425.9±117.2	0.32	7/10
8.6	0.10	107.0± 1.4	147.3± 0.6	177.3± 8.4	85±54.1	262.0±62.6	0.32	3/3
8.8	0.08	78.7± 7.5	102.5±15.0	120.2± 6.7	129±10.2	249.0± 6.4	0.52	4/4

アンツーはプロピレングリコール中にけん濁して経口的に投与された。実験は冬期(室温10°C)に行われた。 草野(未発表)

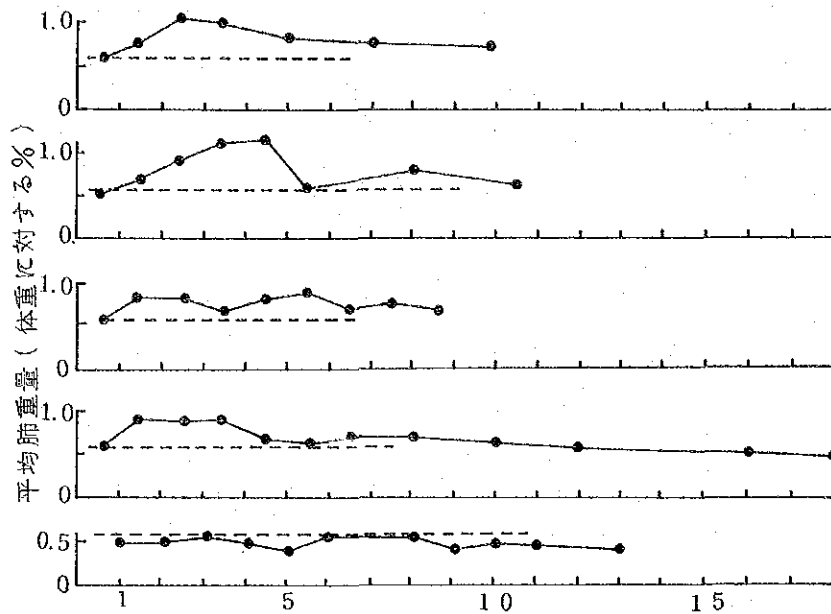
歩行困難期と麻ひ期との間に全身強直性けいれんを示すこともあるが、本剤は沈静作用型の殺そ剤であるといえる。本剤をラットに投与すると、ほぼ30分後に元気をそう失し、ケージの一隅にうずくまり、餌や水をとることもなく、歩行困難、麻ひ期を経て、16~30時間後に死亡する。したがって、マウスのアンツーによる中毒時間はラットより短い。

Richter (1952) はアンツーにより中毒させたドブネズミで、肺水腫および肋膜腔内浸出液の発生の過程を詳細に調べている。アンツー投与後1時間過ぎてまもなく肋膜腔内浸出液が現われはじめ、2時間もすると、それは一定の割合で増加し、11~14時間でそれは最高に達した。その後、浸出液は少し吸収されるが、胸腔内に浸出液があることはネズミを死亡させることに直接つながらないようである。正常ねずみの肋膜腔内浸出液の量は体重の0.05%であるが、アンツー中毒ねずみの浸出液量は体重の5~6%となり、100倍も増加することになる。Steiniger (1952) によると、アンツー中毒ねずみの肋膜腔内浸出液の量は平均3.5 ml (1~20 ml) であり、草野(1967) がアンツー中毒ラットで平均7.6 ml (3.2~10.6 ml)、中毒マウスで0.20±0.02 ml の値を得ている。アンツー投与後2~4時間経過すると、肺胞間組織は浸出液で充満し、肺胞には少量の浸出液がみられるようになる。中毒の最終段



3-2図 アンツー中毒ドブネズミにおける中毒後の経過時間と肋膜腔内浸出液量との関係、アンツーはオリーブ油にけん濁して腹腔内に投与した(†)。アンツー投薬量：1. 5mg/kg, 2. 10mg/kg, 3. 3mg/kg, 4. 50mg/kg, 5. 1mg/kg, 肋膜腔内浸出液量は一時間毎の測定値である。 Richter (1952)

段階で大部分の肺胞は浸出液で充たされるようになる。肺水腫の程度は肺重量の増加でわかり、3-3図よりアンツーの投与後2時間頃より肺重量の増加が顕著になることがわかる。中毒後4~5時間経ると肺の重量はかなり減少し、これは浸出液の吸収されたことを示すものである。浸出液と肺水腫との関係を調べると、肺水腫が最初に発達し、次に肋膜腔内に血液の血しょう部分が浸出してくる。肋膜腔内浸出液は胸腔に由来するのではなく、肺から出るとRichter (1952) は主張している。Kusano (1967) は温度により肺水腫の現われ方が異なることをアンツー中毒マウスで示した。温度の高いほど、肺水腫の程度ならびに発現率は著しく高く、浸出液量も顕著に多くなるが、温度が低くなると、浸出液は微量となり、肺に水腫状の病徴は認められず、生存時間も著しく長くなる。それ故、温度の低いときは中毒症状から中枢神経の障害によると推測し



3-3図 アンツ-中毒ドブネズミにおける中毒後の経過時間と肺重量との関係、アンツ-はオリーブ油にけん濁して腹腔内に投与した(↑)。アンツ-投薬量：1. 50mg/kg, 2. 10mg/kg, 3. 5mg/kg, 4. 3mg/kg, 5. 1mg/kg。 Richter (1952)

た。さらに、高温時には肺水腫および肋膜腔内浸出液の出現により致死経過が助長されると結論している。

アンツ-による肺水腫発生機構についての2, 3の研究がある。アンツ-中毒犬で肺リンパ流, リンパ液量の増大が起こり, これは蛋白を多く含み, 急速にリンパ管を通過して血管に還流されないうえに肺胞などにリンパ液が浸出し, 肺水腫を起こすと Drinker & Hardenbergh (1949) は考えた。Böhm (1966), Cunningham & Hurley (1972) は組織学的研究により次のことを明らかにした。ねずみにアンツ-を投薬後コロイド性カーボンを経脈注射し, 肺組織におけるカーボンの分布が調査された。血管からの血しょうの漏洩は肺循環系に限られ, 主として毛細血管からその浸出が生じる。これは, 肺胞の間質組織に隣接した毛細血管, 細静脈の内皮細胞間に可逆的空隙ができることによる。肺胞間質組織に漏れた水腫液は気管枝周辺, 血管周囲のリンパ管よりリンパ管系に排出されるが, リンパ管系がそれを十分に受け入れるこ

とができなければ、肺胞の気相部分に排出され、水腫を形成することになる。また、トリパンブルーを注射したラットの皮下に、他のアンツー中毒ラットの肺水腫液を注射したが、血管透過性増大の資料は得られなかった (Böhm, 1966)。アンツー中毒ねずみの血清および肋膜腔内浸出液の蛋白濃度、アルブミン濃度については研究者により異なった値が得られている。これらの知見から、アンツーによる肺水腫の生成機構について結論を出すことができない。

アンツーおよび近縁の化合物で中毒したラットで過血糖など炭水化物代謝の攪乱が起こるが、このような効果は本剤の急性中毒効果における主要な要因ではないとみられる。

ドブネズミに低濃度のアンツー含有毒餌を反復摂食させると、抵抗力が発達する。その後30日も経過すると、アンツーに対する抵抗力が消失する (Richter, 1946)。またアンツーの亜致死薬量を同一ねずみに反復投与すると、抵抗力が発達し、それに伴って血液中の $\alpha$ -グロブリンおよびコレステロール量が増加するので、アンツーによる抵抗力増大の原因はこれらの物質の増加に関係あるものと推測されている (Chanutin ら, 1947)。

ねずみに対するアンツーの毒性はシス테인およびその誘導体、*l*-チオソルビメル、*n*-アミルメルカプタン、ヨードカリにより抑制され、解毒剤として利用できるとみられている。ミス테인などのSH含有化合物は体内のある必須の組織成分に対してアンツーと競合することを通して保護作用を遂行すると思われる (Byersum, 1946, Karel & Meyer, 1948, Meyer & Karel, 1948)。アンツーにより人間が中毒した場合には、胃洗滌と酸素供給を速やかに行なうことが必要であり、脂胞および水分は投与してはならないという (Hüter, 1946)。

### (3) 抗凝血系殺そ剤

#### 1) 物理化学的性状

ワルファリンの化学名は 3-( $\alpha$ -acetylbenzyl)-4-hydroxycoumarin。無色、無味、無臭の安定な結晶、融点 159~161°C、アセトン、ジオキサンの易溶であり、アルコール類にかなり溶けるが、水や石油エーテルには難溶である。アルカリ水溶液に溶けて塩となるが、苦味をもつ。クマテトラリルの化学名は 3-(1,2,3,4-tetrahydro-1-naphthyl)-4-hydroxycoumarin。無味、無臭の黄白色結晶。融点 172~176°C、水に難溶、多くの有機溶剤、希アルカリに溶ける。ダイフアノン 2-(diphenylacetyl)indan-1,3-dione。淡黄色の結晶、融点 145~147°C、水に難溶、アセトン、ジオキサンに易溶。クロロフアノン 2-( $\alpha$ -p-chlorophenyl- $\alpha$ -phenylacetyl)indane-1,3-dione。黄色の結晶、融点は 140°C、水に僅かに溶け、アセトン、エタノール、酢酸エチルに可溶。プロデ

イファクム 3-(3-(4'-bromo(1,1'-biphenyl)-4-yl)-1,2,3,4-tetrahydro-1-naphthalenyl)-4-hydroxy-2H-1-benzopyran-2-one, 僅かに灰色がかつた白色, 融点 228~232°C, 水に難溶, クロロホルムに溶け, アセトン, ベンゼン, エタノール, グリセロールなどに中等度に溶ける。

## 2) 毒性

この系統の多くの薬剤の経口急性毒性は低いが, ラットはマウスよりもこれらの薬剤の急性毒性に対してより感受性である。最近開発されたプロディファクムの経口急性毒性は極めて強く, 特定毒物のモノフルオル酢酸ソーダよりもやや強い。プロマダイオロンの経口急性毒性はプロディファクムよりもやや弱い。

5種類の抗凝血系殺そ剤を5日間ねずみに摂食させた場合の亜急性毒性も表に示した

3-9表 抗凝血系鼠剤のねずみに対する急性毒性

殺鼠剤	ねずみの種類	投与方法	LD <sub>50</sub> (mg/kg±S.E.)	研究者
ワルファリンのソーダ塩	マウス	経口	374±84	Hagan & Radomski, 1953
ワルファリン	マウス	経口	640	Niedner ら, 1973
ワルファリンのソーダ塩	ラット♀♂	経口	58±18 323±70	Hagan & Radomski, 1953
ワルファリン	シロネズミ	経口	17.5	Steiniger, 1953
ワルファリン	シロネズミ♂	経口	145-200	Wilk, 1957
ワルファリン	ラット(AW49)	経口	34	Niedner ら, 1973
タマクロール	ドブネズミ	経口	900-1200	Reiff & Wiesemann, 1951
ファミリン	シロネズミ♂		200	Bentley & Larthe, 1959
ダイファシノン	マウス		340	Correll ら, 1952
	マウス♀♂	経口	500(LD <sub>10</sub> ) 100(LD <sub>20</sub> )	服部, 1972
	マウス(dd系)♀♂	経口	28.3 30.0	Kusano, 1973
	ラット(ウィスター系)♀♂	経口	2.70 1.93	服部, 1972
	ラット(ウィスター系)♀♂	経口	22.7 43.3	Kusano, 1973
ダイファシノン, クロロファシノン	マウス	経口	250-300	伊藤・田中, 1972

殺鼠剤	ねずみの種類	投与方法	DL <sub>50</sub> (mg/kg±S.E.)	研究者
ワルファリン, ファリン, クマテトラリル(エンドロサイド)	マウス	経口	700-950	伊藤・田中, 1972
ビバール	ラット	経口	50	Metcalf, 1971
ダイクマロール	マウス ラット	経口	232.8 541.6	Rose ら, 1942
クマリン	シロネズミ♂	経口	520±0.03	Hazleton ら, 1956
プロディファクム	シロネズミ ♀	経口	0.22	Savarie, 私信
	(ウイスター系) ♂	経口	0.26	Redfern ら, 1976
	クマネズミ ♀	経口	0.65	Marsh, 未発表
	♂	経口	(0.40-0.90) 0.73	"
	ハツカネズミ ♂	経口	(0.55-0.91) 0.40 (0.30-0.63)	Redfern ら, 1976
プロマダイアロン	シロネズミ ♀	経口	0.75	Meehan, 1978
	(ウイスター系) ♂	経口	0.57	"
	ハツカネズミ ♀	経口	1.13	"
	(T.O.系) ♂	経口	0.86	"

1回投与した場合

が、これは摂食日数により変動する。プロディファクムは最も強く、次にクマテトラリル、ダイファシノンとなり、ワルファリン、フマリンは最も弱いことがわかる。また、マウスはラットよりもワルファリンに対して12倍も強い(Niedner ら, 1973)。プロディファクムは24時間摂食という短時間の毒摂食(濃度0.005%)で、ドブネズミ、クマネズミ、ハツカネズミに対して高い殺そ効果を示すことが摂食毒性試験の表からわかる。特に、ワルファリンなどに対して強い抵抗力のあるハツカネズミ、クマネズミに対しても24~48時間という短時間の摂食で100%の死亡率が得られ、長期間投薬しなければならないというワルファリンの欠点が消失し、しかも遅効性の薬剤ということになる。ディフェナクムも最近開発された抗凝血素殺そ剤であるが、短時間摂食の毒性ではプロディファクムよりもやや低い。カルソフェロルはビタミンD<sub>2</sub>であるが、殺そ効果がある。これは、イギリスでワルファリン抵抗性ネズミ防除薬の開発研究により発見されたものであるが、不安定な化合物であることが欠点である。カルソフェロルはプロマダイオロン、プロディファクムに次いで短時間摂食で有効な殺そ効力を示すが、使用濃度を高くしなければならない。

3-10表 抗凝血系殺そ剤のねずみに対する亜急性毒性

殺そ剤	ねずみの種類	摂食期間(日)	亜急性毒性		研究者
			LD <sub>50</sub> , mg/kg/日	LD <sub>50</sub> , mg/kg/5日	
ワルファリン	マウス	5	5.0	25.0	Niednerら, 1973
	ラット	5	3.4	17.5	Steiniger, 1953
	ラット	5	0.8	4.0	Wilk, 1957
	ラット	5	0.4	2.0	Niednerら, 1973
ファミリン	ラット	5	1.4	7.0	Steiniger, 1953
クマテトラリル	ラット	5	0.3 0.5-0.75(LD <sub>100</sub> )	1.5 2.5-3.75(LD <sub>100</sub> )	Herman & Hombrecher, 1962
ダイファシノン	ラット♂	5	0.4-0.69 (LD <sub>100</sub> )	2.0-2.8 (LD <sub>100</sub> )	Kusano, 1973
プロディファクム	ウイスター系ラット♂	5	0.06	0.3	Redfernら, 1976
	ウイスター系ラット♀	5	0.14	0.7	Hadler, 未発表
	ドブネズミ♂(抵抗性)	5	0.05	0.25	
	ハツカネズミ♂	5	0.035	0.17	

ワルファリンの急性毒性値は雄の方が雌よりも高い。ワルファリンのハツカネズミに対する亜急性でも性差がみられ、雌の方が雄よりも強く、ラットに対する急性毒性の場合の逆である。抵抗性系統のハツカネズミでも同様である。プロディファクムのラットに対する亜急性毒性でも雌の方が雄よりも強い。また、高脂肪食餌、高蛋白食餌を与えたラットは低脂肪食餌、無蛋白食餌を与えたものよりもワルファリンの抗凝血効果に対して低い感受性を示す(Wright & Hayden, 1955, Barberd & Colvin, 1980)ので、ワルファリンの亜急性毒性は食餌成分により影響を受けるものと考えられる。

### 3) 抗凝血系殺そ剤の亜急性毒性に対するねずみの感受性を比較する方法

最近、ワルファリンなどの抗凝血系殺そ剤のドブネズミに対する感受性を比較する方法がBrooks & Bowerman(1974)により明らかにされ、この方法は抵抗性ねずみ個体群の検出にも利用されている。工業品規格のワルファリンをコーンスターチあるいは実験動物用飼料の粉末で希釈して一定濃度のワルファリン餌を作り、一定の期間(1~12日間)与える。その後、飼育用の飼料を与え、10日間生存状況が観察される。次に、毒餌摂食日数と死亡率との関係にLitchfield & Wilcoxon(1949)

3-11表 数種の抗凝血系殺そ剤をねずみに短時間摂食させた場合の毒性

ねずみの種類	殺そ剤	濃度 (%)	摂食時間 (時間)	死亡率 (%)	研究者
ドブネズミ	カルシフェロール	0.1	48	100	Greaves ら, 1974
		0.05	48	90	
クマネズミ	"	0.1	48	100	
		0.05	48	90	
ハツカネズミ	"	0.1	48	100	
		0.05	48	90	
ドブネズミ	ディフェナクム	0.005	24	20	Lund, 1981
		"	48	90	
クマネズミ	"	"	24	70	
		"	48	100	
ハツカネズミ	"	"	24	87	
		"	48	97	
ドブネズミ	プロディファクム	0.005	24	100	
			48	94	
クマネズミ	"	"	24	100	
			48	100	
ハツカネズミ	"	"	24	100	
			48	100	
ドブネズミ	ワルファリン	0.025	24	10	
			48	40	
クマネズミ	"	"	24	0	
			48	0	
ハツカネズミ	"	"	72	30	
			24	0	
			48	0	
シロネズミ	プロディファクム	0.005	6	100	Dubock & Kaukeinen, 1978
ドブネズミ	"	"	6	96	
クマネズミ	"	"	24	90	Marsh, 未発表
			48	100	
ハツカネズミ	"	0.001	24	100	Redfern ら, 1976
					Hadler, 未発表
ドブネズミ	ダイファシノン	0.005	24	83	Bentley & Larthe, 1959
ドブネズミ	クマテトラリル	"	24	30	Greaves & Ayres, 1969
ドブネズミ	プロマダイオロン	"	24	100	Marsh, 1977
ドブネズミ	"	"	24	82	Fradois, 1977
クマネズミ	"	"	24	12	Grand, 1976



の薬量-反応解析法を適用すると回帰直線が求められる。この直線の傾斜、50%致死日数(LFP<sub>50</sub>)98%致死日数(LFP<sub>98</sub>)が得られる。これらの値が供試ネズミのワルファリンに対する感受性を評価する指標となる。アメリカのドブネズミについての資料を表に示したが、表中の上から6番目までの個体群はワルファリン感受性であり、これ

3-12表 0.005%のワルファリンに対する数種のねずみ個体群の感受性

ドブネズミ個体群	LFP <sub>50</sub> (日)	LFP <sub>98</sub> (日)	生存の確率*	供試ねずみ数
メリック, ニューヨーク州	1.44 (1.26-1.64)	3.00 (2.29-3.93)	0.0005	75
ボルクム, ドイツ	1.97 (1.79-2.17)	3.36 (2.77-4.06)	0.0005	179
ミッドランド, イギリス	1.35 (1.05-1.73)	3.80 (2.14-6.72)	0.003	89
シャロンスプリングス, ニューヨーク州	1.54 (1.22-1.94)	4.25 (2.74-6.59)	0.003	76
ロングエバンス系ラット	2.46 (2.14-2.83)	4.75 (3.89-5.79)	0.002	96
ベルリン, ニューヨーク州	2.58 (2.28-2.92)	4.82 (3.79-6.13)	0.002	73
ピットタウン, ニューヨーク州	2.77 (2.43-3.16)	6.20 (3.95-9.73)	0.024	125
アルバニ, ニューヨーク州	4.35 (3.91-4.91)	7.00 (5.69-8.61)	0.082	86
ケンブリッジ, ニューヨーク州 (♂)	5.15 (4.15-6.38)	8.05 (5.88-11.03)	0.238	36
" , " (♀)	5.40 (4.91-5.94)	17.7 (-)	0.428	46

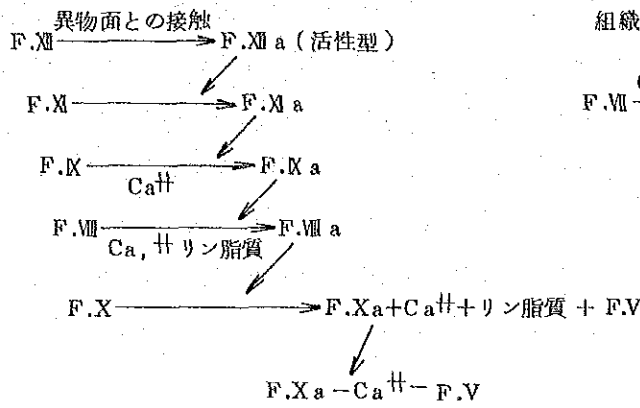
\*: 0.005%ワルファリン餌を6日間摂食させた場合の値(Brooks & Bowerman, 1974)

らの個体群はかなり離れた地域から採集されたものであり、過去に抗凝血系殺そ剤に暴露されたもの、されないものを含んでいる。

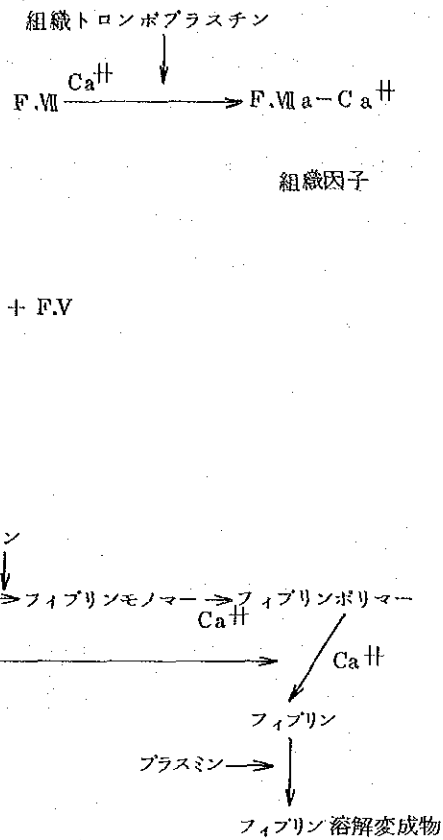
#### 4) 生理作用

ワルファリンの0.025%餌をねずみに摂食させると、2~3日間は外見上変化は見られず、摂取量も正常な餌を与えた場合と同様であるが、体内外に軽度の出血が起こっている。その後、毒餌摂取量は低下し、5~6日ぐらい経ると眼の淡赤色は濃くなり、動きが鈍くなり、元気がなくなってくる。結局、ねずみはうずくまったまま餌を食わなくなり、眠ったようにして死亡するものが多いが、脳に出血を起こしたものではけいれんがみられる。この系統の薬剤による中毒死の主因は、血液凝固活性の低下とそれに伴う内出血であることから、その薬理作用を理解するには血液凝固の機構を知る必要がある。血管内で血液が凝固する場合(図中の内因性血液凝固)、未知の表面活性因子により第12因子(F. XII)が活性化されると、次々といくつかの他の血液凝固因子が活性化され、フィブリンの塊ができ、凝固する。生体内では血管壁内皮下の結合組織成分

(内因性血液凝固)



(外因性血液凝固)

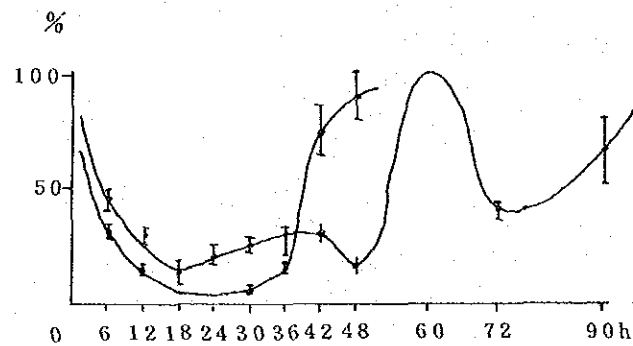


3-4図 血液凝固のしくみ

ビタミンK依存性凝固因子：プロトロンビン，F.VII，F.IX，Xリン脂質は血小板由来 (Roberts and Cederbaun, 1972)

のコラーゲン線維が表面活性因子とみられている。外傷などで出血したときに起こる血液凝固の場合(外因性血液凝固)，組織より遊離したトロンボプラスチン(F.III，リン脂質含有蛋白)により第7因子(F.VII)が賦活され，他のいくつかの血液凝固因子の活性化が起こる。この過程のなかで，Ca<sup>++</sup>，リン脂質の参加が必須の個所があり，後者は血小板から放出される。このような血液凝固過程は種々の血液凝固蛋白の高分子から低分子への限定分解の過程であり多段階説(MacFarlane, 1964)，滝状説(Davie & Ratnoff, 1964)と呼ばれている。抗凝血系殺そ剤の中毒により減少する血液凝固因子はプロトロンビン，第7因子，第9因子，第10因子であり，これらの因子の形成はビタミンKに依存している。ビタミンK欠乏症ではこれら4因子の減少により血液凝固活性が低下する。抗凝血系殺そ剤の中毒により血液の凝固活性が低下し，内出血を起こした場合，これらの4血液凝固因子が減少しているため外因性の血液凝固

過程が進まず、したがって止血機構が働かなくなり、そのために致命的な内出血を生じることになる。したがって、抗凝血系殺そ剤はねずみに化学的ビタミンK欠乏症を誘起させることになる。ビタミンK依存性血液凝固因子の肝臓における生成が抗凝血系殺そ剤により抑制されても、直ちにその効果は現われない。血液中に既に含まれている血液凝固因子が代謝され、不活性となってはじめて、その抗凝血効果が現われることになる。ワルファリン中毒により最初に減少するのは第7因子であり、第10因子、プロトロンビンの順序に減少する。これらの血液凝固因子の正常時の代謝速度とワルファリン中毒のときの減少速度は相応している。3-5図はワルファリンを1回経口投与したネズミ



3-5図 ワルファリン中毒ねずみのプロトロンビン複合体の活性変化：○ ○マウス5mg/kg 1回経口投与，○ ○ラット0.5 mg/kg 1回経口投与，縦軸-活性(%)，横軸-時間 (Niednev ら, 1974)

の血液のプロトロンビン複合体の活性の時間的経過を示したものであるが、マウス、ラットともに投薬6時間後にその活性の減少が顕著となり、マウスでは24時間後、ラットでは18時間後にそれは最も低くなる。その後、マウスでのそれは急速に回復し、投薬48時間後にかなり回復する。しかし、ラットでそれは48時間後でも低い値を示し、その後急速に回復し、投薬60時間後にはほとんど正常に近い値となるが、再び減少→増加の変化を示した。

マウスにワルファリンを連日経口投与した場合のプロトロンビン複合体の血中濃度は表に示すような変化をする。プロトロンビン複合体の方がプロトロンビンよりも早くから減少する。このプロトロンビン複合体は主として第7因子とプロトロンビンであるので、第7因子の減少が顕著であることがわかる。ラットにワルファリンのソーダ塩25 mg/kg を1回経口投与後24時間における第7因子の活性を測定すると7.3 ± 2.8% となり、24時間内でその活性は著しく減少することが理解される。

抗凝血系殺そ剤によるプロトロンビン、第7因子などのビタミンK依存性血液凝固因

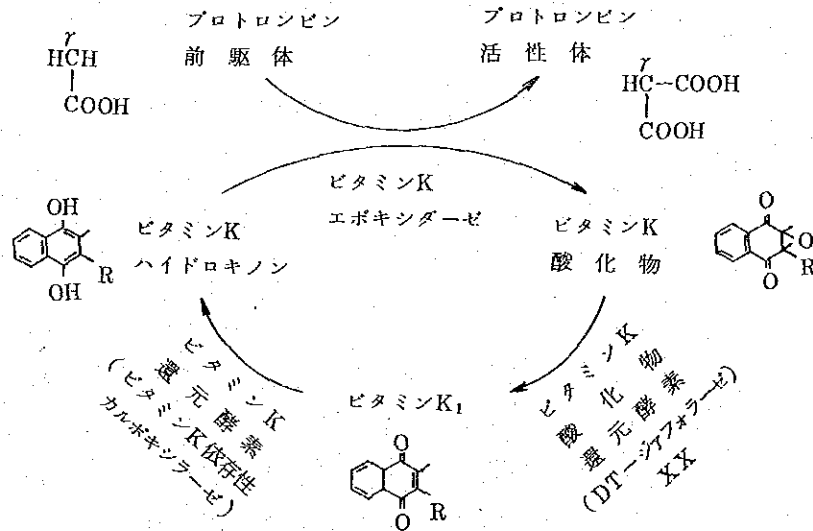
3-13表 ワルファリン中毒マウスのプロトロンビン複合体, プロトロンビンの活性の消長

投薬回数	プロトロンビン複合体 (%)	プロトロンビン (%)
1	13-20	45-48
2	< 3-11	10.5-38
3	< 3	8.5-15
4	< 3	9

各回のワルファリン投薬量 0.25 mg, ワルファリン投薬後 24 時間に測定され, 正常値 (100) に対する割合で表わした (草野, 1958)

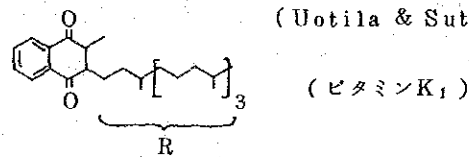
の抗凝血系殺そ剤により主としてビタミンK酸化物還元酵素が阻害され, ビタミンK<sub>1</sub>酸化物が蓄積され, このような効果を通してプロトロンビン (活性体) の減少することが明らかとなった。ビタミンK<sub>1</sub>酸化物蓄積効果はプロディファクム>アセノクマロール

子の肝臓における生成阻害のメカニズムについていくつかの学説がある。ここではそれらの内のBellら(1978)の学説を紹介する。ビタミンK<sub>1</sub>はビタミンK-ヒドロキノン, ビタミンK<sub>1</sub>酸化物から再びビタミンK<sub>1</sub>に還元されるルートがあり, ビタミンK<sub>1</sub>エポキシ化 (酸化) とプロトロンビン前駆体が活性体への転化 (プロトロンビンのグルタミン酸残基→プロトロンビンのカルボキシルグルタミン残基) と共役していることが明らかとなった (Bell, 1978)。そして, ワルファリンなど



3-6図 ねずみの肝臓マイクロソームにおけるビタミンKの代謝とそれに関与する酵素ならびに共役するプロトロンビン生成  
X: 抗凝血系殺そ剤により阻害

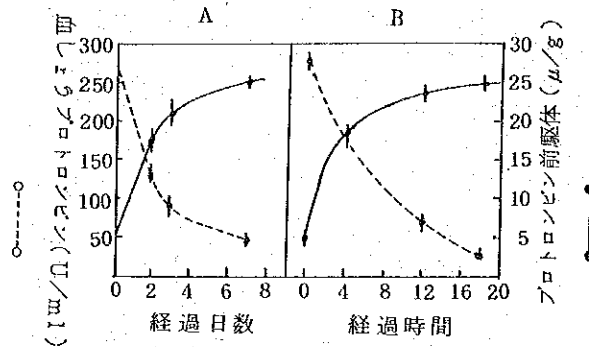
(Uotila & Suttie, 1982の論文の改図)



ビタミンK<sub>1</sub>の化学構造式

>ダイフェナクム>ワルファリンとなり，殺そ効力においてもこの順序となり，両者は平行している (Parks ら, 1979)。ワルファリン処理，ビタミンK欠乏ねずみでプロトロンビン前駆体が増加し，その活性型の減少することは3-7図から明らかである。

ワルファリンには光学異性体があり，左旋性(-)ワルファリンは右旋性(+)ワルファリンよりも5.5倍も抗凝血活性が強く (Eble ら, 1966)，ビタミンK<sub>1</sub> 酸化物蓄



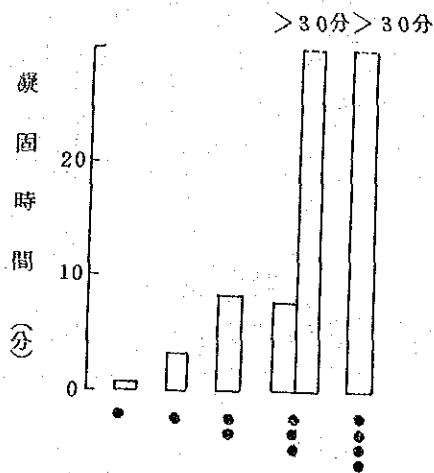
3-7図 ねずみにおける血しょうプロトロンビン濃度およびプロトロンビン前駆体活性(肝臓ミクロゾーム性)におよぼすビタミンK欠乏，ワルファリン処理の影響。

A; ビタミンK欠乏, B; ワルファリン処理, ○ ○; プロトロンビン前駆体活性(肝臓のミクロゾーム系の場合), ○……○; 血しょうプロトロンビン濃度。(Shah & Suttie, 1978)

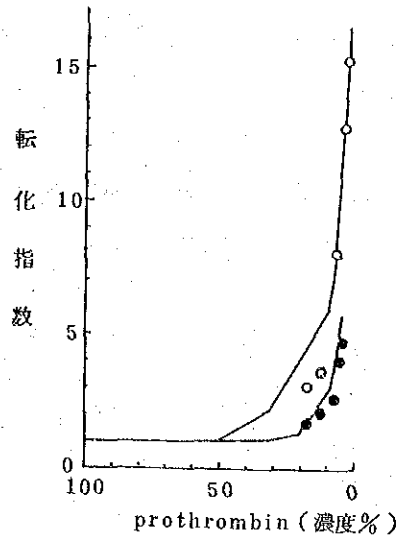
積効果でも(-)ワルファリンは(+)ワルファリンよりも強い (Schmidt ら, 1979)。

ねずみのワルファリン中毒に伴う血液の凝固活性ならびに血管機能の変化について次のことが知られている。

正常ねずみの心臓から血液を採取し，硝子管内に入れて37°Cの温浴内で保温すると約1~2分で完全に固まる。この場合の血液凝固の過程は内因性のものであり，硝子管壁と接触した第12因子が活性化されることが出発点となる。ワルファリン0.25mgを24時間ごとにマウスに経口投与し，各回投与後24時間に心臓から採血して血液凝固時間を測定した結果は3-8図に示した。投薬回数が増加に伴ってそれは増加し，4回以上投薬すると，凝固活性はほとんど失われた。次に，修酸塩のような直接型抗凝血剤を加えた血しょうあるいは全血に塩化カルシウム(1/40M)と組織トロンボプラスチン(ウサギの脳から調製)を加えると，外因性凝固過程が進行する。このときの血液



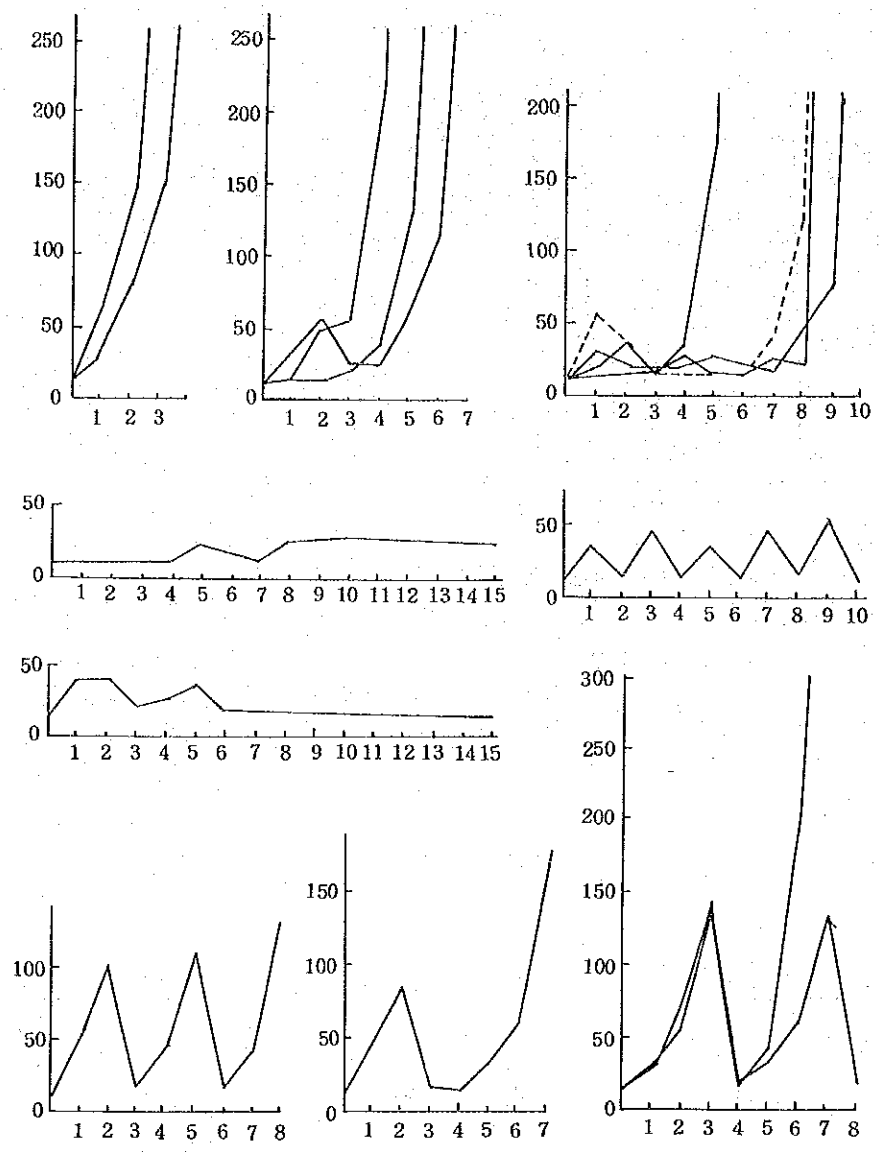
3-8 図 ワルファリン中毒マウスの血液凝固時間,  
 ○: 正常, ○: ワルファリン 0.25 mg/  
 個体 (24 時間ごとに経口投与)  
 (草野, 1962)



3-9 図 prothrombin fibrinogen 転化指数  
 上方: 正常値の prothrombin 転化指数  
 下方: fibrinogen 転化指数  
 ○: 中毒血の prothrombin 転化指数  
 ●: 中毒血の fibrinogen 転化指数  
 (草野, 1958b)

凝固時間はプロトロンビンタイム (Prothrombin time, PT と略称) と呼ばれている。血液の濃度と PT の間の関係を示す曲線を作ると, PT からプロトロンビン複合体の濃度を求めることができる。ワルファリン中毒によりプロトロンビン濃度が減少するとまずプロトロンビンよりトロンビンへの転化時間が増大し, 次いでフィブリノーゲンよりフィブリンへの転化時間の増大することを 3-9 図に示した。

ハツカネズミに一定量のワルファリンを経口的に投与し, その後一定時間に尾静脈より微量の血液を採取し, PT を測定することにより, ワルファリン中毒の進行に伴う血液凝固活性の変化を調べることができる。図に示すように, 投薬回数の増加するにつれて PT は増加した。多くのハツカネズミの PT はワルファリン 0.25 mg を 3~4 回経口投与後 24 時間で 300 秒以上に増大し (ほとんど凝固しなくなる), 投薬を継続すれば 300 秒以上の PT 値を持続しながら 2~3 日経過して死亡することになる。13~15 回ワルファリンを経口投与しても, PT 値の増大が軽度のものもあったが, このような場合には投薬量の増加または投薬時間の短縮により, PT 値は著しく増大し, 死亡した。投薬を一時中断すると, 漸増してきた PT 値は減少し, 再び投薬を開始するとそれは再び増加した。多量のワルファリン (5~10 mg) を 1 回経口投与すると, 48



3-1.0 図 ワルファリンの一定量（実線 0.25 mg/個体，点線 1.25 mg/個体）をマウスに一定の間隔で経口投与したときのプロトロンビンの消長，○：ワルファリン投与，○：ワルファリン無投与，（三坂・草野，1955）

時間後にPT値が300秒以上に増大後この状態が2~6日間ほど続いて致死する場合と300秒以上またはこれに近い値に増大後回復する過程で致死する場合とがあり、供試ねずみは100%死亡しなかった(三坂・草野, 1955)。ラット(ドブネズミ, クマネズミ)はハツカネズミよりもワルファリンの抗凝血効果に対し高い感受性を示し、全血の凝固時間、PTを指標として前者は後者の3~6倍も感受性であった(草野, 1962)。

ワルファリンの投薬回数の増加-P T値の増大に伴って、肺や胃・腸などに少しづつ出血が起こり、3~4回投薬後PTが300秒以上に増大すると赤血球数は減少しはじめ、中毒末期には正常値の50%以下にまで減少することが多い。PT値の増加に伴って肺、皮膚の血管抵抗は減弱し、PT値が300秒以上に増大すると、それは顕著に減弱する場合が多い。Kahnら(1971)は電子顕微鏡を用いてワルファリン中毒ねずみの血管組織を調査した。毛細血管壁の内被細胞小器官は減少し、基礎物質、細胞質繊維の大部分を失い、空胞も観察された。血管壁のこのような変化は傷害に抵抗する血管の統合性が失われていることを示すものである。このような毛細血管の形態変化の起こる機構は明らかでないが、毛細血管抵抗の減弱の原因となっていると推測される。また、ワルファリン濃度、1日あたりの摂食時間、摂食日数、死亡率、PT、血管抵抗などの相互関係を調べると、1日あたりの毒餌摂食時間の長いほど、血液凝固障害、血管抵抗の減弱が斉一に増大し、より低い濃度、より少ない投薬日数で大きな殺そ効果を得ることが可能である(草野, 1960)。ワルファリンで中毒死したねずみの体内の種々の部位で出血がみられ、個体差が著しいけれども、脳、消化管、肺、胸腔で著しい内出血の起こっていることが多い(草野, 1960)。

ワルファリンは1950年初頭に登場したが、1958年にスコットランドよりワルファリン抵抗性ドブネズミが検出され(Boyle, 1960)、その後イギリス各地、デンマーク、西ドイツ、オランダ、フランス、アメリカからワルファリン抵抗性ドブネズミが検出された。その後、イギリスから、ワルファリン抵抗性ハツカネズミ、クマネズミも発見され、アメリカから抵抗性クマネズミが検出された(Greavesら, 1973, Dodsworth, 1961, Jackson & Ashton, 1980)。なお、イングランドとウェールズの境界付近で検出された抵抗性ドブネズミはワルファリン濃度を0.005%の200倍(1%)に増大しても、また投薬日数を73日(濃度は0.005%)としても大部分のものは生存し、抵抗性のレベルが高い(Drummond & Wilson, 1968)。抵抗性レベルについての研究はまだ少ない。抵抗性ドブネズミのビタミンK<sub>1</sub>-ビタミンK<sub>1</sub>酸化物のサイクルに参与する酵素系がワルファリンに対して低感受性であることが抵抗性の原因とみなされている(Bell, 1978)。ワルファリン(0.005%)、



クマテトラリル ( 0.03% ) に対して交差抵抗性を示すドブネズミがデンマークで検出されている ( Lund & Lodal, 1980 )。最近, マレーシアで0.025%ワルファリンに対して抵抗性を示す *Rattus rattus diardii* が検出されている (Lam, 1982)。ビタミン K<sub>1</sub> が特異的に有効な解毒剤である。

#### (4) その他の殺そ剤

##### 1) 赤色海葱製剤

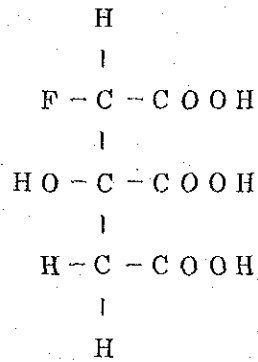
地中海沿岸に自生する赤色海葱 (*urginea (scilla)maritima (L.)*) の球根を乾燥し粉末にしたものあるいは主成分を抽出して濃縮したものである。殺そ成分はシリロシド (C<sub>32</sub>H<sub>44</sub>O<sub>12</sub>) という強心配糖体である。本剤はねずみに対して毒性が強いが, 家畜, 家禽に対して安全である。これは, 本剤によりねずみは嘔吐しないが, 家畜やペットなどは激しい嘔吐作用を示すことによると考えられている (Radomski & Woodward, 1946)。投薬量が少ないとき, ねずみの中枢神経に作用し, 自発性あるいは外界の刺激により疾走性あるいは回転性けいれんを誘起し, 呼吸麻ひにより死亡する。投薬量の多いときは心臓が速やかに停止し, 投薬量の少ないときよりも著しく短い時間で死亡する。本剤の毒性はねずみの種類により著しく異なる。ハツカネズミ, ドブネズミは感受性が高く, ハタネズミ, アカネズミは感受性が低く, エゾナチネズミ, ヒメネズミ, クマネズミなどはその中間にある。

##### 2) 硫酸タリウム

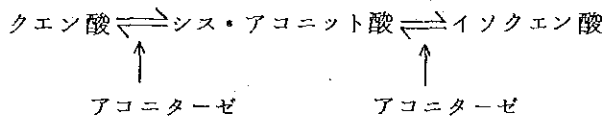
急性毒性および慢性毒性が強いが, 毒作用は遅効性であり, 摂取後2~4日で死亡する。本剤は投薬後全身に急速に分布し, 特定の器官に著積されない。したがって, 全身の機能が減退し, 下痢, 食欲の低下, 体重の著しい減少が本剤の中毒の特徴である。タリウムはカリウムに類似した動きにより細胞内に入り, 細胞内に入ったタリウムは排出されにくく, これが全身性の機能障害の主因とみられている (Lund, 1956, Inturrisi, 1969)。本剤で中毒しても死を免れたねずみは脱毛することがあるが再生する。殺そ剤として利用する国が少ない。

##### 3) モノフルオール酢酸ソーダ

本剤は猛毒であり特定毒物に指定され, 野その防除にのみ利用されている。マウスに本剤を投与すると1~2時間で麻ひし, 2~4.7時間で死亡する。実験用ラットに本剤を投与すると, 1.5~4時間で死亡し, この間激しいけいれんを発生する。速効性の殺そ剤であり, 種々のねずみに対するLD<sub>50</sub>値は10mg/kg以下のものが多い。本剤は生体内でオキサロ酢酸との縮合によってフッ化クエン酸に活性化され, これがアコニターゼを阻害するためにクエン酸のシス・アコニット酸への転化が阻害され, クエン酸の著積が起こる。フッ化クエン酸がけいれん発生の主因とみられている (Petersら, 1953,



3-11 図 フッ化クエン酸, 4つの異性体があると考えられる。



3-12 図 フッ化クエン酸によるアコニターゼ阻害

能障害を起こし, 血中の酸素量の減少, 炭酸ガスの増加を生じ, ねずみが死亡する。ねずみ以外の非標的脊椎動物に対する毒性は低く, 防疫用殺そ剤として利用されている。

#### 5) ビスチオセミ

チオセミカルバジド2分子の縮合した薬剤で, ねずみの中毒症状はチオセミカルバジドの場合に著しく似ている。本剤は速効性であり, 激しいけいれんを発生した後に呼吸が止まる。ドブネズミ, ハタネズミ, ハツカネズミは本剤に対してほぼ同等の高い感受性を示し, クマネズミ, エゾヤチネズミは感受性は低いが, これらのねずみの防除剤として利用できよう。ビタミンB<sub>6</sub>が特異的な解毒剤である。

#### 6) キャストリックス

ハツカネズミ, アカネズミの一種, エジプトの住家性ネズミ *Acomys cahirinus* に対して有効な毒性があるが, ハタネズミの一種に対して有効ではない。速効性の毒物であり, 激しいけいれんが現われる。本剤の毒性はビタミンB<sub>6</sub>により拮抗されることから, チオセミカルバジドに類似した中枢神経興奮作用を示すものと考えられる。本剤は日本で用いられていない。

### (5) 熱帯に生息する野そに対する殺そ剤の毒性

#### 1) 急性中毒殺そ剤の毒性

3種類の急性中毒殺そ剤のアセネズミに対する毒性が調査されている。3種の殺そ剤は

Buffaら, 1979)。本剤の中毒によりねずみでは長期間続く呼吸機能の低下, ウサギでは心臓麻ひ, イヌでは呼吸中枢の麻ひにより死亡する。ねずみ以外の非標的脊椎動物に対する毒性も強い。アメリカでは下水系のねずみ防除にのみ利用されている。

#### 4) ノルボルマイド

ドブネズミおよびクマネズミに対して有毒であるが, ハツカネズミ, ハタネズミに対する毒性が低く, 選択毒性が強い。本剤は速効性の毒物であり, 末梢血管の収縮により呼吸, 心臓機

3-14表

*Rattus argentiventer* に対するリン化亜鉛, カヤネックス, ピリミニールの LD<sub>50</sub> 値(マレーシア)

殺そ剤	性別	体重 (g) 平均±S. E.	LD <sub>50</sub> mg/kg	95%信頼限界
リン化亜鉛	♂	165.8±3.9	12.00	9.50~15.17
	♀	148.8±3.4	15.72	9.76~25.33
カヤネックス	♂	174.6±4.1	6.35	4.78~8.45
	♀	162.1±3.3	7.27	4.51~11.71
ピリミニール	♂	148.6±2.7	29.88	21.93~40.72
	♀	127.8±2.3	40.51	24.73~66.34

S. E. : 標準誤差, 薬剤をコーン油に懸濁して胃内に投与。(Lam, 1979)

3-15表

*Rattus argentiventer* に対するリン化亜鉛, カヤネックス, ピリミニールの毒作用の速度(マレーシア)

性別	殺そ剤	投薬量 mg/kg	中毒症状が現 われるまでの 時間(時)(A)	死亡までの 時間(時) (B)	A・B間の 経過時間 (時)
♂	リン化亜鉛	8.0-42.0	5.99±0.77	7.14±0.83	1.15±0.54
		18.0-42.0	3.81±0.59	4.62±0.54	0.81±0.27
♀	カヤネックス	8.0-28.0	2.37±0.18	3.39±0.17	1.02±0.14
		5.5-28.0	2.57±0.12	3.97±0.24	1.41±0.24
♂	ピリミニール	28.0-62.0	—	>12	—
		62.0-94.0	—	8.53±0.04	—

表中の数字は平均値±標準誤差。

(Lam, 1979a)

薬剤をコーン油に懸濁して胃内に投与。

コーン油で希釈して経口的に投与された。その結果は二つの表に示した。これら3種の殺そ剤のなかでカヤネックス(ビスチオセミ)の毒性が最も強く、次いでリン化亜鉛, ピリミニール(ピリニューロンと同一)となっている。また, 中毒症状の現われる時間, 死亡までの時間はカヤネックスが最も小さく, 次いでリン化亜鉛, ピリミニールの順に大きくなる傾向を示し, 毒性の大きさとほぼ平行している。

2) 亜急性中毒殺そ剤の毒性と摂取性

ワルファリンをコーン油に懸濁させたものを胃内に投与し、その後30日間の死亡状況が3-16表

*Rattus argentiventer* に対するワルファリンの経口毒性 (マレーシア)

性別	平均体重 (g)	投薬量 (mg/kg)	死亡率	死亡までの日数	
				平均	範囲
♂	179.8	210	1/4	7	—
♀	140.3	210	0/4	—	—
♂	181.3	320	3/4	9.0	5-16
♀	138.0	320	2/4	5.0	—
♂	180.0	470	3/4	6.0	4-8
♀	138.3	470	4/4	3.0	1-4
♂	177.8	710	4/4	4.5	1-5
♀	136.0	710	4/4	3.5	1-8
♂	179.0	1070	4/4	3.5	1-11
♀	137.0	1070	3/4	1.0	—

\*: 投薬後24時間以内で3/4の死亡率であった。薬剤をコーン油に懸濁して胃内に投与した。(Lam, 1979 b)

3-17表

ワルファリンのタネズミに対する経口急性毒性

性別	LD <sub>50</sub> (mg/kg)	
	(24時間値)	(1~16日間値)
♂	720	315
♀	720	315

体重130~180g (Lam, 1979a)

調査された。この結果は二つの表にまとめている。観察日数によりLC<sub>50</sub>値が異なるが、315 mg/kg (急性毒性)とみられる。この値はSteiniger (1953), Wilk (1957)がシロネズミで得た値の20倍も高い。Niedner (1973)がラット(AW 4.9系)で得た値の100倍も高い。しかし、Lam (1979 b)の得たLD<sub>50</sub>値はThomson (1976)がシロネズミで得た値(186

mg/kg)の約1/2となっている。Hagand Rabomski (1953)はラットで雄は雌よりもワルファリンのソーダ塩に対して強く、アセネズミの雄に対するLD<sub>50</sub>値にほぼ近い。したがって、アセネズミに対するワルファリンのLD<sub>50</sub>値はシロネズミに対する値上りも高い傾向を示し、前者はワルファリンの急性毒性に耐える力が強いといえる。

次に、ワルファリン餌(0.005%)の摂食毒性が調べられた(Lam, 1979 b)。毒餌

は完全米(8%), 碎米(38%), 米粉(54%), コーン油(2%)からなり, 非選択性の摂食試験が行われた。毒餌は一定日数(2-10日間)アセネズミに摂食させた。50%, 98%の死亡率を示す致死摂食日数(LFP<sub>50</sub>, LFP<sub>98</sub>)は雄で3.0日, 5.4日となり, 雌で3.7日, 7.4日となり, 雄は雌よりもワルファリンの亜急性毒性に対して感受性である。4~8日間の毒餌摂食で70~90%の死亡率, 10日間で100%の死亡率が得られた。

3-18表 0.005%ワルファリン餌を *Rattus argentiventer* に摂食させたときの亜急性毒性(マレーシア)

性別	平均体重(g)	摂食期間(日数)	死亡率	平均餌摂取量(g)		死亡個体の摂取薬量(mg/kg) (致死薬量)		生存個体の摂取薬量(mg/kg)		致死までの日数	
				無毒餌慣らし最終日	毒餌第1日目	平均	範囲	平均	範囲	平均	範囲
♂	197	2	1/10	6.95	7.74	2.84	-	4.18	1.81-5.44	3	
♀	195	2	0/10	8.38	6.38	-	-	3.17	2.13-4.99		
♂	194	3	4/10	9.26	8.75	7.50	6.56-9.63	6.13	4.02-8.82	5	4-6
♀	181	3	5/20	6.07	5.76	5.59	1.70-7.17	5.21	2.02-9.64	5.4	4-7
♂	209	4	9/10	7.16	9.85	8.04	4.44-12.17	8.43		6	4-8
♀	163	4	7/10	5.00	5.95	8.46	3.54-12.84	5.59	2.57-9.10	6.7	6-8
♂	175	6	10/10	9.17	9.16	7.65	2.50-11.52	-		5.7	2-8
♀	158	6	9/10	7.57	7.39	7.71	5.49-11.79	9.37		5.6	3-10
♂	204	8	10/10	6.58	5.41	6.44	0.94-15.28	-		7.3	6-10
♀	165	8	14/20	6.84	5.55	6.83	3.56-10.33	0.08	6.08-15.94	7.3	4-10
♂	171	10	10/10	5.55	6.78	9.77	6.88-13.78	-		8.3	6-11

\*: P<0.05で無毒餌, 毒餌の摂取量(平均値)間に有意差, \*\*: P<0.01で同様に有意差。

毒餌の組成: 米粒8%, 荒びき米粒54%, 米粉54%, コーン油2%, ワルファリン0.005%, (Lam, 1979b)

この毒餌摂食試験で毒餌摂取量は3日目より減少した。Bentleyd&Larthe(1959)の資料によると, 0.005%ワルファリン餌をドブネズミに摂食させると, 4日間で97%の死亡率が得られたが, クマネズミにそれを摂食させた場合では5, 10日間でそれぞれ8%, 75%の死亡率であり, クマネズミはドブネズミよりもワルファリンの亜急性毒性に対して感受性が近いといえる。これらの資料とLam(1979b)の資料との比較から, ワルファリンの亜急性毒性に対するアセネズミの感受性はドブネズミよりもやや低い, クマネズミよりもかなり高いといえる。

Buckleら(1980)は, WHO(1975)の指針にしたがってワルファリンをアセ

ネズミに摂食させて亜急性毒性を調査した。ワルファリン原体を米粉で5%にうすめ、次に碎米90%, コーン油5%を添加して0.025%ワルファリン餌を調製した。非選択性テストにより6日間, 8日間摂食させ, それぞれ80%, 90%の死亡率となり, 10日間, 12

3-19表 0.025%ワルファリン餌をベナンより採算した *Rattus argentiventer* に摂食させたときの亜急性毒性(マレーシア)

摂食日数	性別	平均体重	死亡率	平均餌摂取量(g)		ワルファリンの致死薬量(mg/kg)		生存個体のワルファリン摂取薬量(mg/kg)		死亡までの日数	
				無毒餌最終日	毒餌第1日目	平均	範囲	平均	範囲	平均	範囲
2	♂	134	3/10	8.2	8.8	36	23-46	38	23-55	6.3	6-7
	♀	153	3/10	6.9	9.7	26	17-38	31	20-47	7.0	4-11
4	♂	187	4/10	6.9	8.1	36	28-55	38	24-50	6.0	5-7
	♀	135	7/10	4.6	6.1	38	15-66	48	25-61	6.6	5-7
6	♂	163	8/10	9.6	8.6	45	28-73	90	86-94	7.4	6-11
	♀	145	8/10	6.3	8.0	59	31-95	77	65-88	8.4	5-12
8	♂	148	9/10	7.1	7.2	73	35-104	114	-	9.1	6-13
	♀	137	9/10	3.3	7.2	62	30-97	119	-	8.3	6-10
10	♂	169	10/10	8.4	9.3	61	37-103	-	-	8.5	7-13
	♀	135	10/10	6.6	3.3	54	19-86	-	-	8.7	6-14
12	♂	177	10/10	7.5	8.2	60	29-96	-	-	8.4	6-12
	♀	127	10/10	5.8	5.8	51	30-79	-	-	7.2	5-9

毒餌組成: 90% 荒びき米, 5% コーン油, 0.5% ワルファリン含有米粉5% (Buckleら, 1980)

テストは単四法による

3-20表 0.025%ワルファリン餌をベラクより採集した *Rattus argentiventer* に摂食させたときの亜急性毒性(マレーシア)

摂食日数	性別	平均体重	死亡率	平均餌摂取量(g)		ワルファリンの致死薬量(mg/kg)		生存個体のワルファリン摂取薬量(mg/kg)		死亡までの日数	
				無毒餌最終日	毒餌第1日目	平均	範囲	平均	範囲	平均	範囲
2	♂	159	3/10	10.5	10.9	40	30-48	33	22-47	6.0	
	♀	124	2/10	6.9	7.8	32	27-37	35	23-54	6.0	
4	♂	136	6/10	5.7	5.3	46	36-77	40	32-57	8.5	
	♀	131	6/10	5.3	5.6	39	12-71	43	33-58	7.7	
6	♂	174	9/10	8.5	7.5	52	16-74	65	-	7.3	
	♀	126	8/10	6.7	8.0	67	24-109	75	71-79	7.9	
8	♂	178	9/10	11.3	11.8	72	34-101	35	-	7.3	
	♀	121	8/10	6.3	7.1	64	45-84	87	82-91	7.8	
10	♂	155	9/10	6.4	7.7	74	40-115	31	-	8.2	
	♀	113	10/10	6.3	6.3	82	55-125	-	-	9.6	
12	♂	180	10/10	9.3	7.6	50	19-84	-	-	8.7	
	♀	134	10/10	4.6	5.9	53	28-74	-	-	7.8	

毒餌組成は3-19表と同じ。

日間の摂食でそれぞれ100%の死亡率となった。マレーシアのペナンおよびベラクの両地区から採集したアゼネズミでも同様の結果が得られた。LFP<sub>50</sub>はペナン地区のアゼネズミで3.2日、ベラク地区のアゼネズミで3.3日となり、Lam(1979b)の得た結果と類似している。

次に、Lam(1980)はプロディファクムのアゼネズミに対する経口急性毒性を調査した。1回投与によるLD<sub>50</sub>(急性毒性)は雌雄に対してそれぞれ0.18mg/kg, 0.16mg/kgとなりほぼ同等の値が得られ、毒性の極めて強いことがわかる。非選択性摂食性テストで、0.002%, 0.005%毒餌を1日摂食させることにより100%の死亡率が得られた。平

3-21表 *Rattus argentiventer* に対するプロディファクムの経口急性毒性

性別	平均体重 (g)	投薬量 (mg/kg)	死亡率	致死日数	
				平均	範囲
♂	132.1	0.10	0/10	—	—
♀	132.1	0.10	0/10	—	—
♂	132.1	0.15	4/10	7	—
♀	133.2	0.15	4/10	5.8	2-8
♂	133.7	0.22	10/10	8.2	4-12
♀	133.0	0.22	6/10	7.5	3-9
♂	135.6	0.33	10/10	6.7	3-10
♀	132.9	0.33	10/10	6.5	4-10

コーン油に懸濁して経口投与した。

(Lam, 1980)

均生存日数は5~9日であった。選択テストで0.005%毒餌は無表餌と識別されて忌避性の傾向があり、実用濃度は0.002%と推測された。

次に、Buckleら(1982)はプロディファクムおよびクマテトラリルの亜急性毒性が調査された。クマテトラリルのLFP<sub>50</sub>, LFP<sub>95</sub>はそれぞれ0.85日, 4.97日となり、ワルファリンよりも強い。プロディファクムの場合では、0.005%, 0.002%餌を1日摂食させることで100%の死亡率が得られ、クマテトラリル, ワルファリンよりも毒性の強いことがわかる。0.001%, 0.0005%餌を2日間摂食させることにより100%の死亡率は得られなかったが、高い死亡率が得られた。次に、選択テストが行なわれた。0.001%, 0.0005%のプロディファクム餌は0.025%ワルファリン餌と同等の良好な摂取性を示した。高濃度のプロディファクム, 0.005%, 0.0375%のクマテトラリルの摂取性は低かった。この低い摂取性の原因については明らかにされていない。

次に、種々のねずみに対するプロディファクム餌の摂食期間と毒性との関係を表に示した。東南アジアやインドなどに生息するねずみ類に対してプロディファクムは短時間の摂食あるいは経口投与で高い致死効果を与えることがわかる。

3-2-2 表 非選択テストにおけるクマテトラリル、プロヂイアクトムの *Rattus argentiventer* に対する亜急性毒性 (マレーシア)

殺 せ 剤	濃 度 (%)	濃 度 摂 食 日 数	性	平 均 体 重 (g)	死 亡 率	致 死 薬 量 (mg/kg)		生 存 個 体 の フ ル フ ァ リン 摂 取 薬 量 (mg/kg)		死 亡 ま での 日 数	
						平 均	範 囲	平 均	範 囲	平 均	範 囲
クマテトラリル	1	1	♂	188	7/10	18.0	63-382	128	69-196	7.9	5-12
			♀	127	5/10	23.9	149-338	126	97-160	8.0	6-15
		♂	166	7/10	41.4	110-725	499	312-725	9.1	7-11	
		♀	125	8/10	44.7	171-663	497	384-610	8.0	7-10	
	3	1	♂	160	7/10	63.8	395-897	651	553-741	6.9	5-9
			♀	133	9/10	59.8	171-988	853	-	8.1	5-11
		4	♂	157	10/10	84.3	502-1208	-	-	9.2	7-12
			♀	131	10/10	85.5	637-1095	-	-	7.6	5-12
プロヂイアクトム	1	1	♂	187	5/5	1.8	0.9-2.8	-	-	7.8	5-9
			♀	139	5/5	1.8	0.3-3.3	-	-	7.2	6-9
		1	♂	169	5/5	0.8	0.2-1.2	-	-	9.4	6-13
			♀	133	5/5	0.7	0.5-1.0	-	-	9.8	6-15
		1	♂	183	7/10	0.4	0.2-0.7	0.3	0.2-0.3	12.3	7-25
			♀	143	9/10	0.5	0.3-0.7	0.7	-	10.9	6-16
	2	1	♂	181	5/5	1.0	0.6-1.5	-	-	9.2	6-12
			♀	134	4/5	1.0	0.6-1.2	0.7	-	9.3	7-10
		1	♂	168	2/10	0.2	0.2-0.3	0.3	0.2-0.4	8.0	7-9
			♀	137	0/10	-	-	0.2	0.2-0.4	-	-
		2	♂	190	4/5	0.7	0.6-0.9	0.5	-	10.0	9-11
			♀	131	5/5	0.9	0.7-1.4	-	-	10.4	7-13

毒餌組成は3-19表同じ。

(Buckleら, 1982)



3-23表

非選択性テストにおけるクマラトラリルおよびプロディオファクムの  
*Rattus argentiventer* に対する亜急性毒性

殺 せ 剤	濃 度 (%)	平 均 体 重 (g)	テ ス ト 期 間 (日)	平均餌摂取量 (g/日)		有意性 (P) (スチューデ ントtテスト)	死 亡 率
				毒 餌	無毒餌		
ワ ル フ ァ リ ン	0.05	152	4(2)	2.7	4.9	0.02-0.05	4/20
	0.025	161	4(2)	3.2	3.4	> 0.5	4/20
ク マ テ ト ラ リ ル	0.0375	150	2(2)	0.4	8.6	< 0.001	0/20
	0.005	160	2(2)	0.6	4.1	< 0.001	0/20
プ ロ デ ィ フ ァ ク ム	0.005	151	2(2)	0.8	5.2	< 0.001	9/20
	0.002	152	2(2)	1.5	3.7	0.001-0.01	10/20
	0.001	148	2(2)	2.3	3.3	0.1-0.2	9/20
	0.0005	127	2(2)	3.1	4.1	0.2-0.3	5/20

東南アジアやインドなどに生息するねずみ類に対してプロディオファクムは短時間の摂食あるいは経口投与で高い致死効果を与えることがわかる。

3-24表 種々のねずみにおけるプロディオファクム餌の摂食期間と毒性との関係

種 名	濃 度 (%)	摂食期間 (時)	死 亡 率 %		文 献
<i>Rattus norvegicus</i> (白色)	0.005	6	24/24	100	Dubock Kaukeinen, 1978
<i>Rattus norvegicus</i> (抵抗性)	0.001	24	10/10	100	"
<i>Mus musculus</i>	0.001	24	30/30	100	"
<i>Rattus rattus</i>	0.005	24	18/20	90	"
<i>Rattus rattus</i>	0.005	48	10/10	100	Redfernら, 1976
<i>Rattus exulans</i>	0.005	24	5/5	100	Dubock Kaukeinen, 1978
<i>Rattus argentiventer</i>	0.0025	24	10/10	100	Rochmand Sukarno, 1976
<i>Bandicota bengalensis</i>	0.001	96	11/11	100	Brocksら, 1979
<i>Bandicota bengalensis</i>	0.005	24	21/21	100	"
<i>Rattus tiomanicus</i>	0.005	24	17/17	100	Anon, 1976

3-25表 種々のねずみに対するプロディオファクトムの急性経口毒性

種 名	LD <sub>50</sub> (mg/Kg)	文 献
<i>Rattus norvegicus</i>	0.26	Redfern ら, 1976
<i>Rattus rattus</i>	0.69	Dubock & Kaukeinen, 1978
<i>Rattus argentiventer</i>	0.18	Lam, 1978
<i>Rattus mindanensis</i>	0.29	Dubock & Kaukeinen, 1978
<i>Mus musculus</i>	0.40	Redfern ら, 1976

#### 4. 日本及び開発途上国におけるねずみ駆除

##### (1) 稲作(水田)地

本邦の稲作地帯における野そ駆除には数種類の殺そ剤が用いられているが、その使用薬剤の傾向は農薬要覧の生産動態統計に見られるように、この10年ほどのあいだほとんど変わっていない。すなわち、クマリン系製剤、モノフルオロ酸塩製剤、硫酸タリウム製剤、およびリン化亜鉛製剤が主として用いられ、これら薬剤のほとんどのものは既成の粒剤毒餌の形態で適用される。

農業用殺そ剤のなかで最も生産量の多いのはリン化亜鉛(1~3%粒剤)製剤で、年間約500トンの生産をみるが、その大部のものは山林地帯のヤチネズミの駆除に消費される。

リン化亜鉛は経時的に不安定で、空気中の湿気によっても分解して効力を失うため、粒剤、固型餌、あるいはペーストなど、いずれの製剤においても耐水性を考慮した加工が施されている。

同じ温帯地域に位置する韓国では1945年以来、おおよそ30年間にわたるモノフルオロ酢酸製剤の使用によって、野そ駆除にかなりの成果をおさめてきたが、その陰では家畜など有用動物の事故死といった高い代償もはらわれてきた。

政府機関では低毒性殺そ剤の開発、あるいはその他の防そ法について研究が続けられてきたが、いかに経済的に、かつ安全な方法でねずみの生息密度を抑圧するかは、いまなお残された課題である。

低毒性物質の導入、効力評価、および実用化を年次で追うとShin(1976)のおおむね次のようである。

1961 ワルファリン0.025%既成毒餌

1964 リン化亜鉛2.5%高濃度製剤

ただし、用時には増量剤で10倍に希釈し、2.5%毒餌として用いる。

1971 リン化亜鉛2.5%コーティング製剤

リン化亜鉛をパラフィンまたはステアリン酸でコーティングした粉剤。ただし脂肪酸コーティングの毒餌は喫食性が悪くなる。

1973 ワルファリン0.25%高濃度製剤

ただし、用時には増量剤で10倍に希釈し、0.025%毒餌として用いる。

1974 Vacor 2%毒餌

Vacor (N-3-ピリジルメチル-N'-パラ-ニトロフェニル尿素)は米国ローム・アンド・ハース社で開発された新しい殺そ剤で、各種のねずみ類に有効である。

殺そ剤によるねずみの広域駆除において留意すべきことは、他の動物に対する危害の防止

である。けれども、駆除期間中の家畜やペットの管理、または殺そ剤の適正使用についての指導を末端にまで徹底させるのはむずかしいことである。

殺そ剤の安全使用に関するアンケート調査（回答数600件）の結果は4-1表のようで、キャンペーン中に配布した殺そ剤によって発生した家畜の中毒死件数を示したものである。

4-1表 駆除キャンペーン中に配布した殺そ剤毒餌による家畜の中毒事故件数（Howard and Shin, 1975）

動物	リン化亜鉛 25%	パラフィン被覆 リン化亜鉛 25%	Vacor 2% 毒餌	ワルファリン 0.25%
犬	5	2	0	5
ニワトリ	25	20	0	7
豚	1	0	0	0
	3	0	0	4

リン化亜鉛は急性毒剤としてすぐれているが、家畜などに対する事故が多く、指導者のあいだでも評判は悪い。

ワルファリン製剤は、高濃度製剤を一般に配布した場合に家畜などに若干の中毒事故が見られた。殺そ剤の効果と経済性、これに安全性を加味すると、効力の発現までには多少の時間を要するが、一般の普及には、ワルファリンのような低毒性の累積毒剤の使用が適当（Howardら, 1975）のようである。

台湾の野そ駆除においてワルファリン剤が本格的に使われはじめたのは1953年で、それ以来、本剤の消費は年と共に増加してきた。農耕地における野その化学的防除法が確立したのもこのころで、さらに、1972年以降は、サトウキビ栽培者のあいだに、ワルファリンとリン化亜鉛製剤による野そ駆除が広く普及してきた。

リン化亜鉛が台湾に導入されたのは1964年で、いまの毒餌処方決定されたのは1973年である。

リン化亜鉛は、サトウキビ耕作における重要加害種、オニネズミ、ならびにコキバラネズミに卓効があり、ワルファリン剤による致死所要日数、6日以上に比べて、わずか2日で効力が発現する。さらに、作用後はリン化水素の消失によって無毒化するため、野生動物などに対する二次中毒の恐れが少ないものとされている（Chang, 1970）。

台湾の公立、ならびに民間の研究機関では既存殺そ剤の製剤、毒餌改良に関する研究のかたわら、新しい化合物、たとえばRH-787などの効力評価も行ない、かなりの成果をおさめている。

現行の野そ駆除では、省指定のワルファリン毒餌、もしくは農林省、台湾糖業研究所推せんのワルファリン、またはリン化亜鉛製剤が広く普及している。

稲作地や畑作地で用いられている殺そ剤、ならびにその毒餌の組成は次のようである。

#### 急性毒剤

##### リン化亜鉛 1 % 毒餌

リン化亜鉛 .....	1.0 %
落花生油 .....	1.7
酸化石灰 .....	0.3
玄 米 .....	97.0

本組成物 10 g をポリエチレン袋 (5.5 × 6 cm) に封入し、1 ヘクタールあたり 100 袋配餌する。

サトウキビ耕作地の野そ駆除には、主としてリン化亜鉛毒餌が用いられるが、雨期前の 4 月から 5 月にかけては、隣接地からのねずみの侵人を防ぐ目的で、ワルファリン毒餌が使用される。

#### 累積毒剤

##### ワルファリン 0.025 % 粒状毒餌

0.5 % ワルファリン末 .....	1.0 部
落花生油 .....	0.4
玄 米 .....	18.6

##### 耐水性パラフィン毒餌

玄米 (ワルファリン 0.035 % 含有) .....	70 %
パラフィン .....	30

##### ワルファリン 0.025 % 固型毒餌

10 % ワルファリン末 .....	0.25 %
玄 米 .....	92.0
アラビアゴム .....	5.0
食 塩 .....	0.2
パラニトロフェノール .....	0.2
水 .....	2.5

本組成物 50 g をもって固型毒餌 1 個とする。

フィリピンの稲作におけるねずみの駆除は政府の援助のもとに農家の各戸でも駆除作業が行なわれるが、おもに稲作保護を目的とした政府企画の広域駆除が成果をあげている。

この計画 National Rat Control Program(1975)および Sanchez(1976)によると、駆除初期には急性毒剤を用いて高密度のねずみの濁汰をはかり、その後は慢性毒剤の周年配置によって、季節的繁殖もしくは密度の復元を抑える方法をとっている。

一般の駆除、とりわけ農地のねずみ駆除では急性毒剤の使用が普通であるが、農家では被害の目立つまではほとんど手をつけないため、作業は行なわれても作物保護の効果はあまり期待できない有様である。

なおこの外に、農村のねずみ駆除ではハジキワナによる捕殺法、あるいは捕獲法と毒餌の併用が推奨されている。青酸ガスやリン化水素ガスによる巣穴のくん蒸も広く普及(Sanchez 1976)している。

ワルファリンなどを有効成分とする既成毒餌が一般に市販されているが、政府機関で企画された駆除作業では殺そ剤は無償で供給される。現在フィリピンで使用されているおもな殺そ剤は次のようである。

#### 累積毒剤(抗血液凝固性物質)

- ワルファリン (Warfarin, Ratoxin, Neratox)
- ダイファシノン (Diphacin, Ratindan)
- クマクロール (Coumachlor, Tomorin)
- クロロファジノン (Liphadione, Chloradione)
- クマテトラリール (Racumin, Endox = 日本)

#### 急性毒剤

- リン化亜鉛 (Zinc phosphide)

#### くん蒸剤

- 青酸ガス (Cyanogas, calcyan)
- リン化水素ガス (phosphine gas)

累積毒剤は遅効性でねずみの致死には数日を要するが、比較的低濃度で効果があり、かつねずみに毒餌警戒性につかないので重宝されている。これら累積毒剤は濃厚製剤として扱われている。

急性毒剤として硫酸タリウムやストリキニーネなどを用いられているが、比較的安全性の高いリン化亜鉛の使用が推奨され、地域によってはかなり普及している。

耕地の堤防やみぞにつくられた巣穴のねずみ駆除には、青酸ガスもしくはリン化水素ガスによるくん蒸法が普及しているが、しかし乾期における土地のひび割れなどで、ガスがとれるため、その効果には限界がある。

### 毒餌調剤時の注意事項

手づくり毒餌の組成は地域によって異なるが、Hopf(1976)ならびにSanchez(1971)によると、おおむね毒餌の材料には米、雑穀類あるいは雑穀粉が用いられ、嗜好物として少量のココヤン油が配合される。

Sanchez(1971)によれば、乾燥魚粉や小エビは高価であるが、これらの配合によって毒餌の喫食性は著しく高められるようである。

インドネシアの稲作地帯におけるねずみ駆除では、撲殺法が慣習的に行われ、また速効的であることから硫黄の「いぶし法」が広く普及(Soekarna and Rochman, 1973)している。

ワルファリンやトモリンなどのクマリン系殺そ剤は、効力の発現が遅いため、農家では評判が悪くあまり使用されていない。

殺そ剤としては、その速効的効果の点からリン化亜鉛毒餌が広く普及している。おとり餌にはサツマイモ、キャッサバをこまかく切ったもの、ひき割りトウモロコシ、あるいはカニのたぐいが一般に用いられる。

### 急性毒剤

#### リン化亜鉛毒餌

下記の組成成分を十分に混合し、混和物の2~3kgを1ヘクタールあたりの1回の処理に用いる。

リン化亜鉛	10~15g
おとり餌(サツマイモ細片など)	1000g

#### リン化亜鉛毒餌

下記の組成成分を十分に混合し、混和物の約2kgを1ヘクタールあたり20箇所のベイトステーションに配餌する。

リン化亜鉛	1.5%
ココナツ油	2.0%
米	96.5%

### 毒餌調剤時の注意事項

Soekarna(1973)の研究報告によると、インドネシアの稲作地帯で最も重要とみなされるアゼネズミの食物嗜好性は次のとおりである。

最も好まれる食物は米、次いでサツマイモとキャッサバであるが、これら3者間の嗜好性については有意な差はないようである。粗びき小麦ならびに落花生は好まれなかった。

このようにアゼネズミは米、キャッサバ、またはトウモロコシのような炭水化物の豊富な

食物を好んでとるようで、タンパク質や脂肪に富んだ落花生、あるいは塩づけ魚にはあまり引かれないうのである。

タイの水田地帯における野そ駆除には、雑穀類を基剤として調剤した市販の毒餌(Udagawa 1982)も用いられるが、一般には、古米あるいは破碎米にココナツ油のようなねずみの嗜好物を加えた手づくりの毒餌が広く普及している。

Prajong Sutto(1976)およびNiphan(1983)によると殺そ剤ならびに毒餌中の有効成分の濃度は次のようである。

#### 累積毒剤

ワルファリン	0.025%
ラクミン(クマテトラリール)	0.037%

#### 急性毒剤

リン化亜鉛(オニネズミ類用)	1%
リン化亜鉛(アゼネズミ, コキバラネズミなど野そ用)	0.5%

なお、これらの毒餌は雨期の野外に長期間にわたって放置されるので、毒餌の変質や分解を防ぐため、竹筒もしくはブリキ製のベイト・ステーションの利用が推しよう(Sutto, 1976)されている。

マレーシアの水田の野そ駆除には、ワルファリンの耐水性固型毒餌が効果的に使用される。パラフィンでおおわれた耐水性毒餌の使用法と用量は(Chemara, 1970)によるとおおむね次のようである。

はじめに1エーカー(40アール)あたり50個の固型毒餌を配置する。以後は配置した毒餌の摂取が40%以下になるまで4日間隔で毒餌を追加する。

毒餌設置の時期はオイルパーム園ではいつでもよいが、稲作地では最初の被害のせる植付後4から6週目を駆除適期としている。

#### (2) 畑作地

熱帯地域の畑作における野そ駆除は、温帯地域のそれとはかなり複雑であるといえる。

すなわち、作物の種類が多岐にわたり、作物ごとの特性、加害種(ねずみ)の習性、さらに高温多湿の気象条件などを加えると、薬剤の適用方法もおのずと変わってくる。

いまでは多くの経験から選択された殺そ剤が、独自の形態で利用されている。

マレーシアでは、以前はヒ素剤、硫酸タリウム、黄リン剤など各種の殺そ剤が用いられていたが、これら化合物の人や家畜に対する毒性の面から、いまは使われていない。

これに関連して、ねずみ亜科のあるものには有効であるが、他の動物には影響の少い「ノルボルマイド」に興味をもたれたが、主要な樹木害獣マレーモリねずみに対する効力評価も不十分で、そのうえ大規模に用いるには高価にすぎるので、オイルパーム植栽地では本剤は



使われていない。現在、最も広く普及しているのは累積毒剤のクマリン系、ならびに急性毒剤としてのリン化亜鉛である。

#### 累積毒剤

ワルファリン、クマフェン、トモリンなどクマリン系殺そ剤を主成分とした毒餌が用いられる。使用の簡便性、安全性および効果の面から(Wood, 1968)パラフィンワックスを加えた耐水性の固型毒餌が広く普及している。毒餌の組成および製法は下記のようなものである。

##### ワルファリン0.05%毒餌

下記の組成成分を十分に混合し、混和物の14gを約10cm角の耐水グリス紙に包み、毒餌1個とする。毒餌の組成(%)は次のとおりである。

破碎米	80%
クマエビ粉末	10%
0.5%ワルファリン末	10%

##### ワルファリン0.03%耐水性固型毒餌

ワックスの適度な溶融を保ち、熱によるワルファリンの変質を防ぐため、パラフィンワックスを約950mlの温水にとかし、あらかじめ混合しておいた乾燥組成物をしながらパラフィン溶液に入れる。できあがった混和物は適当な固まりに分割できるように、約2.5×2.5×4cmの鋳型に入れて成形する。

米ヌカ	10ポンド	約46%
粉末乾燥魚(魚の頭)	1ポンド	5%
ヤソ油	4ポイント	19%
半精製パラフィン	5ポンド	23%
0.5%ワルファリン末	1.5ポンド	7%

##### トモリン耐水性固型毒餌

前記のワルファリン固型餌と同じような要領で調剤するが、毒餌1個の大きさは14gにする。

米ヌカ	42%
粉末乾燥魚(魚の頭)	8%
パラフィンワックス	42%
トモリン末	8%

なお、防除の対象によっては毒餌の喫食性を高めるためココナツあるいは砂糖を添加することもある。

## 急性毒剤

### リン化亜鉛毒餌

下記の混和物を防水紙に包み、芳香づけにココナツ油を塗る。

リン化亜鉛	3部
粉末乾燥魚	6部
破碎米	100部

## 毒餌の使用法

### ココナツ園

毒餌はヤシの根元あるいは樹冠におくが、発生が大きい場合はヤシ5～6本につき毒餌1個を配置する。なお、毒餌は年に3ないし4回繰返し設置する。

### オイルパーム園

毒餌は油ヤシの茂みに設置する。消失したものや、カビの発生したものは2ないし3日間隔で追加配置する。また毒餌にはアリの食害があるので、ねずみの摂食と間違えないよう注意する。

毒餌の配置は通常4回の繰返しで充分であるが、加害が長びく時は更に続ける必要がある。

## 毒餌調剤時の注意事項

高温多湿の熱帯地域では、野外の使用時あるいは保存中の殺そ剤の品質維持には、ある種の耐水加工が必要と考えられる。しかし、不用意な加工処理ではかえってねずみの嗜好性をそこない、防除の効果はほとんど期待できなくなる。

マレーシアにおける多くの経験から、Gillbanks(1967)やWood(1968)らは、熱帯地における殺そ剤の具備すべき条件として次の事柄を示唆している。

1. ねずみの好む食物組成分に必要量の殺そ剤を加え、毒餌の変質防止のため、ワックスで固める。
2. ねずみの嗜好性を高めるには、組成物として雑穀類、植物油の配合が必要であるが、ことに動物質の配合は不可欠である。マレーモリネズミ(*R. tiomanicus*)が動物質食物に高い嗜好性を示すものであることは、野外における本種ねずみにかなりの昆虫摂取があることから容易に推定できる。
3. 組成物は細かく砕いたものよりも、粗いものの方が好まれる。それ故に、配合するトウモロコシなどは砕かずに、そのまま使用するのがよい。
4. ワックス固型餌の大きさは5cm角、および2.5cm角のどちらも有効であるが、小さい方がより好まれる。

5. 固型毒餌1個あたりの大きさは、重量にして14g位が適当である。これ以下ではねずみが毒餌を引去るため摂食効果の判定がむづかしくなる。

6. ときどき毒餌の形態を変えると効果があがる。

フィリピンの畑作ではサトウキビ、野菜などに、地域によってはかなりの被害があるが、一般農家では収穫期におけるサトウサビの被害が1%以下の程度であるため、畑作における被害はほとんど無視して、作物保護のためのねずみ駆除は行なっていない。

Sanchez(1974)によると、むしろ農家では、貯穀に害のあるハツカネズミ、ならびに家のハリを伝って侵入と貯穀やその袋を加害する大型ねずみ(一部はポリネシアネズミ、大部のものは *R. r. mindanensis* と思われる)の方に関心が高い。

一般に累積毒剤のクマリン系製剤、急性毒剤としてリン化亜鉛が用いられる。

手づくり毒餌の組成は地域によって異なるが、おおむね毒餌の材料には米、雑穀類、あるいは雑穀粉が用いられ、嗜好物として少量のココヤン油が配合される。

タイ、インドネシアなどの畑作地の野そ駆除には、稲作地のそれと同じ毒餌が効果的に使用される。薬剤は主としてワルファリン、ラクミンなどのクマリン系、ならびに急性毒剤としてのリン化亜鉛で、いずれも毒餌の形態で適用される。

### (3) 植林地

アジア地域における林木そ害は、日本、韓国、中華人民共和国でみられ、温帯地域から亜寒帯地域に限られているが、フィリピン・ミンダナオ北部における、ジャイアント・イビル・イビルの被害は、熱帯地域として異例なものとして注目されている。

日本における植林地の被害は、ハタネズミ亜科に属するハタネズミ *Microtus montebelli* Thomas, スミスネズミ *Eothenomys smithii*, エゾヤチネズミ *Clethrionomys rufocanus bedfordiae* によるもので、被害のタイプは大別して、これまで余り被害が目立たなかったところに、ササ類の開花結実やブナなどの種実の豊作などにより、異常発生し、思わぬ大被害が発生する場合と、常に野その生息密度が高く、絶えず被害の発生がみられる場合で、前者は本州、四国、九州で、後者は北海道でみられる。

被害の常発地帯である北海道では、1954年以降、スナップ式捕そ器により、春、夏、秋季に、それぞれ3日間生息数調査を行ない、生息種類および生息数の調査(北海道一円にかけて国有林700ヶ所、民有林500ヶ所)が行われる一方、試験研究機関により、加害種であるエゾヤチネズミ個体群の齢構成および繁殖活動に関する調査が行われ、この両者の資料より、秋季の生息数を予測する、いわゆる野そ発生予察調査が実施されており、この発生予察に基づき、防除実施機関は駆除を行なう体制ができています。現在、その駆除法はリン化亜鉛1%含有の毒餌を、秋季の降雪前に、人力およびヘリコプター散布によって、生息数調査資料に基づき、植林地に散布する方法であり、防除成果も認められています。

この北海道方式が、本州、四国、九州地域においては、一部行われているのに過ぎず、局地的に被害の発生がみられている現状にある。なお、加害される樹種は、北海道ではトドマツ・カラマツ・ストロブマツ、本州、四国、九州ではスギ、ヒノキ、アカマツ、カラマツなど、主要植栽樹種である。

韓国での植栽木の被害は、近年における山林緑化事業の進展に伴って注目されてきた。1981年の被害量は野兎による加害も含まれるが、600 ha 以上におよび、アカマツ、チョウセンゴヨウマツ、カラマツ、リキダマツなどが加害されている。植栽木を加害する野兎には、コウライヤチネズミ *Clethrionomys rufocanus negulus*、ヨシネズミ *Microtus fortis pelliceus*、クロハタネズミ *M. mandarinus kishidai* の3種があげられているが、これらの被害実態および防除対策は、まだ明らかにされていない現状にある。

中華人民共和国での植栽木に対する被害は、調査段階にありほとんど明らかにされていないが、黒龍江省农牧局「农林を害防除」によると、セスジアカネズミ *Apodemus agrarius Pallas* による、苗畑での直播種子の被害、タイリクヤチネズミ *Clethrionomys rufocanus Sundevall* による直播造林や天然更新地での被害が、積雪下で発生しているに過ぎず、被害実態や防除法の検討については不明である。

フィリピン・ミンダナオ北部の、ジャイアント・イビル・イビルの被害は、1980年にタカラグ地区で植林した、約440 ha について調査した結果、その60%が加害され、2年間継続し発生したことが、被害発生地はゆるやかな起伏の平坦地、凹地、沢沿、沼沢地で、被害木はほとんどが、植栽1~2か月のものであることが、被害発生時期は乾期に入る1~2月から、植栽を終了する雨期の終りの4月頃までであることが、また被害地を中心として200個のスナップ式わなを用いての調査では、その加害は *Rattus rattus mindrnensis* であることが確認されているに過ぎない。

#### (4) 建築物

##### 1) 住宅、飲食店、ビル

建築物におけるねずみ駆除では、小児や愛玩動物に対する安全性の面から、低毒性の薬剤が要求される。

本剤における家庭(防疫)用殺そ剤の使用の傾向は Ikeda(1976)によるとおおむね次のようである。すなわち、殺そ剤市場の約60%はワルファリンに代表されるクマリン系製剤によって占められ、次いで硫酸タリウム製剤、シリロシド、リン化亜鉛製剤の順である。

リン化亜鉛は危害防止の上からすぐれた特性をもっているが、本剤が家庭用殺そ剤として普及の遅れているのは、住家性のクマネズミやドブネズミのなかには、リン化亜鉛の特有の臭気をきらい、毒餌などの喫食性が悪く十分な効果が期待できないことにある。

シリロンド製剤は農業用ならびに家庭（防疫）用として早くから利用され、一時はある程度普及するかにみえたが、いまでは殺そ剤市場のおおよそ10%を占めるにすぎない。これはシリロンド製剤のなかには、喫食性の悪いものがあることと、いまひとつは他剤にくらべて価格が高いことにある。特に近年では、乱獲による自生赤海葱の減産によって、一層高騰していると聞いている。

台湾における建築物内のねずみ駆除は、もっぱら省指定のワルファリン0.025%固型毒餌台（湾省、1970）によって行なわれ、毒餌の容器、設置法、あるいは配餌数量など、その用法用量は細かく規定されている。

ワルファリン剤の広範な使用によるねずみの抵抗性発達が懸念され、1972年に試験がなされたが、得られた結果からワルファリンに対する抵抗性の発達はないものと判断されている。

#### 省指定ワルファリン0.025%固型毒餌

0.5%ワルファリン末	1.0部
玄米	19.0
落花生油	0.38
砂糖	0.2
食塩	0.08

本組成物を直径4cm、厚さ1.5cmの丸形の固型餌に成型する。

フィリピンの都市における防そ活動をみると、都市のビル、一般住宅、または倉庫などのねずみ駆除にはハジキワナによる捕殺、毒餌法あるいはブリキ板などによる防そ工事が採用されている。駆除作業は各戸でも行なわれるが、都市衛生局など行政機関の指導のもとに実施され、ビルの駆除では好成績をあげているようである。殺そ剤にはワルファリン、ラクミンなどの累積毒剤、ならびにリン化亜鉛が用いられる。

インドネシアにおける都市のねずみ駆除は、時々おこなわれるが、十分な成果はおさめていないようである。駆除の経費は公衆衛生局および大商店の所有者らが負担する。熱心な商家や篤農家には毒餌配給や防そによる駆除計画が組まれている。

屋内のねずみ駆除には毒餌法が用いられ、毒餌は天井のタル木の上に配置される。村落では捕獲法や毒餌法が用いられるが、倉庫などでは臭化メチルによるくん蒸も（Hopsら、1976）行われている。

一般に住家性ねずみといえばクマネズミ、ドブネズミおよびハツカネズミの3種に限られるが、タイの都市や農村では、ドブネズミ、クマネズミ、ポリネシアネズミ、ヒマラヤ

クマネズミ (*R. nitidus*) およびアジアハツカネズミ (*M. castaneus*) が屋内に侵入する (Marshall, 1969)。都市における優先種はドブネズミである。

これらの駆除にはワルファリンもしくはラクミンの 0.75% 製剤があり、使用時には 1:19 の割合で他の餌と混合して (毒餌の濃度は 0.037% として) 用いられる。急性毒剤には Niphan (1983) リン化亜鉛の 1% 毒餌が用いられる。

## 2) 一般倉庫および穀物倉庫

食品あるいは穀物倉庫は、その内部に食物が豊富にだけねずみの駆除はむずかしい。

さらに倉庫に侵入、あるいは定着するねずみは主としてハツカネズミとクマネズミで、いずれもワルファリンなどの低毒性累積毒剤に対して感受性の鈍いことが、これらの駆除の困難性に一層拍車をかけている。

食品の豊富な場所でのねずみ駆除には毒餌よりも、通路散粉剤の方がより効果的といわれている。

Nitto Chemical (1972) によると、倉庫内、とりわけ穀物倉庫のハツカネズミの駆除にはワルファリンの接触型粉剤がきわめて効果的で、この粉剤の定期的施用により穀物倉庫のねずみ駆除はほとんど完全といわれる。

こんにち、各国で推しよりにされているハツカネズミの駆除法の概要はおおよそ次のようである。

### ハツカネズミ, *Mus musculus* の駆除

小型のハツカネズミの害については、一般に軽視されている傾向がある。これはハツカネズミが著しく小型で目立たないこと、また、その被害度も大型のものにくらべて小さいことなどがあげられる。しかし、実際にはハツカネズミは生態学的にすぐれた機能を持ち、野外においては各種の農作物を加害し、屋内にあっては家具、什器、電気系統あるいは食品を汚損し、衛生上ならびに経済の面からもきわめて重要な害獣である。

Nitto Chemical (1972) によると近頃の低温、準低温の穀物倉庫ではその構造上、大型ねずみの侵入がむずかしく、生息種はほとんど小型のハツカネズミといわれる。また現在の食品製造、ならびに保存法のもとでは、ねずみ類による食品の汚染は、大型の *Rattus* 属よりもハツカネズミの方がより大きい (Knoce, 1981) といわれている。

ハツカネズミの薬物感受性は多くの研究者 (Knote, 1981, Marsh and Howard, 1976 あるいは Rowe ら, 1968) によって明らかのように、ハツカネズミは累積毒物に対して先天的に耐性もしくは抵抗性をもつようで、ワルファリンなどによるこのねずみの駆除は困難になりつつあるといわれる。

たとえば、ハツカネズミがワルファリンに対して感受性が鈍いことは (Rowe ら, 1968) によって早くから指摘され、ワルファリン 0.025% 毒餌をハツカネズミに与えた場合、

3日間の摂食で50%、100%の致死率を得るには18日間の摂食が必要であるといわれている。

Tanaka(1975)によると、累積毒物の急性毒性においてはハツカネズミの薬剤感受性は *Rattus* 属のそれより数倍から数十倍も鈍く、10日間の連続摂取におけるLD<sub>50</sub>値は：

*Rattus* 属：0.25～1 mg/kg/日

ハツカネズミ：2.5～10 mg/kg/日

で両者の薬剤感受性にはおおよそ10倍の開きがみられる。

## ① ハツカネズミの駆除に用いられる殺そ剤

### i) 急性毒剤

急性毒剤の使用は、初期におけるハツカネズミの密度を急激に減らすのにはきわめて効果的な手段である。しかし、他の有用動物に対する危険性や使用上の安全性の問題、さらにほとんどの急性毒物に見られるねずみの忌避性などから、その使用にあたっては毒餌材料の選択、鮮度、あるいはねずみの嗜好性などについて十分な吟味が必要である。

5-2表は現在ハツカネズミの駆除に推奨されている急性の殺そ剤を示したもので、おもに使用されている4種の殺そ剤の特徴をあげるとおおむね次の通りである。

#### 1. リン化亜鉛

ねずみは体内で生じたリン化水素によって中毒死する。作用後の分解生成物は無毒化するので、他の動物への2次中毒の恐れがない。

しかし、この物質は特有の臭気をもつためねずみの中にはこれを忌避するものがある。また空気中の湿気によっても分解するので、長期間の保存がむずかしい。けれども、いまではある種の油脂を加えたり、あるいはパラフィン・コーティングなどによる安定した製剤(Marshall, 1981)が出回っている。現在使われている急性毒物のうちでは、リン化亜鉛が最も広く普及している。

#### 2. 硫酸ストリキニーネ

きわめて毒性の強い物質で、いずれの形態で用いてもその取り扱いには十分な注意が必要である。*Rattus* 属とは違って、ハツカネズミはこの物質特有の苦味を感じないらしく、カナリヤ・シードのような誘引餌とまぜて用いられる。なお、わが国ではストリキニーネは殺そ剤としての使用は許されていない。

#### 3. RH-787

Peardon(1974)によるとRH-787は *Rattus* 属やハツカネズミに

5-2表 ハツカネズミの駆除に用いられる急性毒物 ( Marsh ら, 1976 )

一般名 または 商標名	化学名	毒餌中の成分濃度 %
亜ヒ酸	三酸化二ヒ素	まれに使用
硫酸タリウム	硫酸タリウム	アメリカでは使用禁止
りん化亜鉛	りん化亜鉛*	1.0~2.0%
黄りん	黄りん	ほとんど使用しない
炭酸バリウム	炭酸バリウム	推奨されていない
赤海	シリロンド	通路散粉として使用
ストリキニーネ	硫酸ストリキニーネ*	0.25~1.0%
ア ン ツ ー	アルファナフチルチオ 素	ハツカネズミには効果なし
R H - 7 8 7	N-3-ピリジルメチルN'-P-*	2.0%
	ニトロフェニル 素	
ノルボルマイド	5-( $\alpha$ -ヒドロキシ- $\alpha$ -2-ピリジル ベンジル)-7-( $\alpha$ -2-ピリジルベン ジリデン)-5-ノルボルネン-2, 3- ジカルボキシイミド	ハツカネズミには効果なし
1 0 8 0	モノフルオロ 酸ナトリウム*	0.22% 日本では特定毒物、一般使 用不可

はきわめて有効な化合物であるが、げつ函目以外の温血動物には比較的毒性が少い。また薬剤で中毒したねずみの摂取による犬や猫の2次中毒についても問題はな。この物質の殺そ作用はニコチン酸アミドの拮抗によるようで、中毒時における解毒には大量のニコチン酸アミドの投与が有効といわれるわが国では1978年、2.7%毒餌として農薬登録されている。

#### 4. 1080

マウスに対する急性経口毒性LD<sub>50</sub>値は、12.7mg/kg。きわめて速効性の水に溶ける物質で、本邦ではフラトールの名で知られる。

薬剤を摂取したねずみはほとんどその場で運動神経の麻痺をおこし、短時間のうちに中毒死する。この物質が無味、無臭であることからねずみにはほとんど忌避性がなく、効果的に利用できる。ただし、この薬剤には適当な解毒剤がないため、わが国では特定毒物に指定され、一般の使用は認められていない。

野そ駆除あるいは穀物倉庫における使用にあっても、取り扱い有資格者の指



導のもとに政令に従って用いねばならない。

② 累積毒物（抗血液凝固物質）

前述のように累積毒物，とりわけワルファリンによるハツカネズミの駆除は困難とされているが，Dubockら（1978）やPeardon（1974）の報告によると，近年開発されたクマリン系化合物，例えばプロジファコム，ジフェナコムあるいはプロマダイオロンは，ハツカネズミの駆除にはきわめて有効といわれる。これらの新しい殺そ剤の本邦での使用はいまだ未許可であるが，欧州やアメリカではすでに実用化され，東南アジア地域の一部の国でもすでに野そ駆除に用いられている。

③ ガスくん蒸剤（Marsh and Howard，1976）

倉庫などの建物の中，あるいは閉鎖された環境でのハツカネズミの駆除に，くん蒸剤は効果的に利用できる。ただし，メチルプロマイドおよびシアン化カルシウムは猛毒のため，高度の技術を身につけた熟練者のみが取り扱いすることができる。その他のガスについても動物には比較的毒性が強いので，薬剤の取扱いは経験者によるか，もしくは熟練者の指導のもとに行なうことが大切である。

1. クロルピクリン

このガスのねずみに対する最少致死濃度は摂氏17.2度において1立方mあたり1gである。ハツカネズミの駆除には床面積100平方mにつき730~975gの使用が有効とされている。なおTignerら（1964）によると，クロルピクリンのガスは致死量以下の濃度でハツカネズミに忌避作用があるといわれる。

2. 二硫化炭素

リスやその他の住穴性げっ歯類の巣穴のくん蒸に長年用いられている。二硫化炭素はきわめて揮発性の高い無色の液体で，引火爆発性の危険がある。事故防止のため熟練者による取り扱いが必要である。炎やわずかなスパークでも引火の危険があるため，屋内のハツカネズミ駆除への利用には限界がある。

3. 二酸化炭素

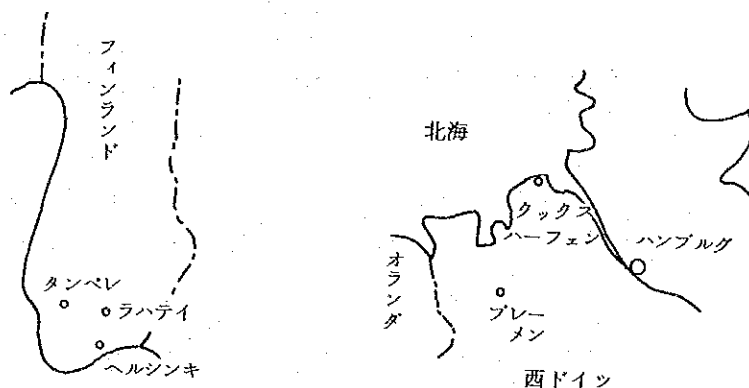
ハツカネズミ駆除のくん蒸剤として使用されている。特に食品類を貯蔵した低温保存庫で有効に利用できる。加圧ガスとしてもあるが，固型のドライアイスが使用には便利である。用時には細かく砕いたドライアスを30立方mあたり13.6kg入れ，24時間密閉する。ドライアイスは凍傷を起すので，絶対に素手で取り扱ってはならない。

## 5. 先進国で行なわれたラット・フリー運動とその評価

1970年にTelle博士が来日され、西ドイツのねずみ防除について講演されてから、同国で行なわれているラット・フリー運動（ねずみのいない町を作る運動）が日本で知られるようになった。

この運動のはしりは人口65,000人のフィンランドの町ラハティで行なわれたねずみ駆除活動であるという。1950年の冬から、衛生専門検査官と助手からなる調査チームにより、同市のねずみ生息調査が行なわれ、ねずみ生息率は全戸数の40～50%であった。そこで、ワルファリン剤を用いてねずみ駆除作業が行なわれ、その効果が調査され、ねずみが撲滅されたという（Myllymäki, 1953）。1953年に西ドイツ、北ザクセン州のマグデブルグの周辺で、小区域でねずみ駆除作業がクマリン系製剤を用いて行なわれ、ねずみのいない状態となった。その後、ねずみが侵入したり、生息していることが確認された場合には直ちに駆

5-1 図 ラット・フリー運動の行なわれた西ドイツとフィンランドの町



除対策がとられた。さらに、同州のエルベ河口の港町クックスハーフェン（魚の加工場が多い）でクマリン系製剤を用いてねずみ駆除に成功し、ねずみのいない状態を持続することに成功した。この運動を推進したのはSteiniger博士であり、この成果からラット・フリー（Rattenfrei, Rat-free, ねずみのいない）の地域を作る考えが得られた（Steiniger, 1956）。

1961年より1968年にかけて北ザクセン州の486の町村で、ねずみのいない町運動が推進され、かなりの成果が得られた。このときには、この運動の指導者はSteiniger博士よりTelle博士に受けつがれている。ラット・フリータウンとはクマリン系製剤によりねずみを徹底的に除去し、次に周辺からのねずみの再び侵入することを防ぎ、仮にその侵入があってもこれを直ちに中毒死させることができるように毒餌容器を常設し、実質的にねずみの生息していない状態を持続することと考えられている。しかし、ラット・フリーの状態の区域であっても、時々迷いねずみや渡りねずみあるいは交通機関により運ばれるねずみが標的区域内に入ってく

ることは避けられない。ある区域をラット・フリーの状態にするにはクマリン系製剤が最も好適であり、住民数5万人ほどの町をラット・フリーの状態にするには2～3年かかると見られている。5-1表は1962年以降7年間にわたり北ザクセン州で行なわれたラット・フリー運動の成果を示したものである。すなわち、ねずみの一斉駆除を行なった市町村の数は増加後

5-1表 西ドイツLower Saxony州で1962年以来行なわれた  
ねずみ駆除の概要

	1962	1963	1964	1965	1966	1967	1968
一斉駆除を行った場所の総数(A)	4	9	18	40	50	50	58
駆除後ねずみが発生した例数	1	1	6	13	32	30	35
実質的にねずみのいない場所数(B)	3	8	12	27	18	20	23
割合( $\frac{B}{A} \times 100$ )	75	89	67	68	36	40	40

横ばい状態になったが、ほとんどねずみのいないラット・フリーの場所数は最初の4年間で急増した後減少し横ばい状態となった。割合で示すと、ラット・フリーの場所の割合は減少の傾向となった。これは、ラット・フリーの町として価値のあったところでも、次第にねずみが侵入し、ラット・フリーの町でなくなったところが増加したことも原因となっていると見られている。ラット・フリーの状態にした区域とねずみの生息する隣接区域との境界地帯を25kmにわたってねずみの侵入状況を調査すると、第1年目2頭、第2年目3頭、第3年目に1頭のねずみが捕獲された。しかし、ラット・フリー区域の隣接区域内では3年間で531頭(第1年目160頭、第2年目215頭、第3年目156頭)のねずみが捕獲された。北ザクセン州では、Telleの指導によりねずみ駆除活動が行なわれた市町村の内35～40%で非常に高い駆除効果が得られている。町をラット・フリーの状態に維持するには1)ねずみの移動路に沿ってクマリン系製剤の入った各種容器を置くこと、2)住民からの通報、3)定期的な査察が必要となっている。住民よりの通報のなかで、実際にねずみの侵入した住宅の割合は50%以下であり、通報の信頼度は高くない。

ある町をラット・フリーとし、その状態を維持するには経費、処理作業の面から考えて人口5万人ぐらゐの町に限られるという(Telle, 1969)。経費については次のような資料がある。住民1人あたり0.1～2個の常設餌箱が必要であり、住民1人あたり1個とした場合10万人の町での必要経費をSchulze(1969)は次のように試算している。住民1人あたり

10万個の餌箱	125000.-マルク(1個1.25マルク)
10万kmの餌	250000.-マルク
餌箱を設置したり 集めたり、手入れ したりする労賃	65000.-マルク
計	440000.-マルク

(1マルク=115円とすれば約5,060万円)

500円ぐらいかかることになる。さらに、2ヶ月相当の期間の餌箱の管理、古い毒餌の交換などの経費として1年間に300万マルク(約3億4,500万円)ぐらい必要となる。Kirchberg(1963)によると、西ドイツのオベルハウゼンでのねずみ駆除、その後2年間ラット・フリーの状態の保障のために178,500マルク(約2,050万円)の経費がかかった(この町の人口は約25万人、住宅26,176戸、マンホール数6,000、下水系の長さ310km)。この町のねずみ駆除前のねずみの生息率は27%、駆除後のねずみの再侵入率は2-4%となり、ねずみの生息数は著しく減少したという。この結果は、ラット・フリーの町の実現に一時的にかなり経費のかかることがわかる。常設餌箱はねずみの出没し易い所で、人がいたずらしたり、一般の人の目に触れないような場所に置かなければならないので、ラット・フリーの状態を維持するには困難な場合もあるとTelle(1969)は指摘している。

イギリスでは、1967年の3月からラット・フリーの実験的研究が行なわれている。イギリスでは、島国であるので国際的な規模のねずみの侵入、移出がなく、公的・私的に害虫の防除に熱心であることから、ラット・フリータウンを作るのに有利な状況にある。大きな古い町では建物へのねずみの侵入は主として下水溝であり、それをねずみのいない状態にすることがねずみ防除の要点となっている。多くの小さな町では、周辺の農場から建物のある地域へのねずみの侵入が重要な課題となっている。1967年3月より実験区の町に常設餌容器が配置され、ねずみ駆除対策を行ない、他の町では住民からの通報あるいは定期的査察によりねずみ駆除を行ない慣行の方法でねずみ駆除作業が行なわれた。前者では、1~2ヶ月毎に常設餌容器の点検が行なわれ、必要な箇所に毒餌の補充がされた。毒餌は0.025%のワルファリンが用いられた。実験区ではねずみの発生についての通報が駆除前の1/4に減少し、ねずみの発生件数は1/2以下となり、高い効果が得られた。ところで、餌置場の状態、住民からの通報、空地や下水へのねずみの侵入について調査結果を5-2表に示した。餌置場の状態の良好な所では、下水や空地へのねずみの侵入が極めて少なく、住民からの通報も少ない。餌置場の状態が悪いということは餌箱が消失していたり、毒餌が消失していても補充されなかったことを表わしているのである。1970年よりフォルクストン(人口5万人)でラット・フリー運動が行なわれ、運動前のねずみ生息率はハツカネズミ33.0%、ラットで2.9%であったが、3年後にそ

5-2表 下水や空地へのねずみの侵入についての住民からの報告と  
餌置場の状態との関係

場所	住民数	ラット・フリーの状態	餌置場の状態	住民からの報告数	下水へのねずみの侵入率(%)	空地へのねずみの侵入
A	65000	+	良好	6	0	0
B	46000	-	0	25	15	多い
C	31000	+	非常に良好	0	0	0
D	31000	-	悪い	47	15	多い
E	28000	+	良好	10	0	0
F	14000	-	普通	0	4	普通
G	10000	-	悪い	1	16	#
H	6000	+	非常に良好	0	0	0
I	1800	-	悪い	4	1	普通

Telle(1967)

れぞれ6.1%, 0.2%に減少した(Drummond, 1967, 1969, Meyer & Drummond, 1980)。

フィンランドでは、1975年にタンペレ市(人口17万人)で実験的ねずみ駆除が行なわれ、その結果を第5-3表に示した。ねずみの汚染率は20.9%から3.9%に著しく

5-3表 タンペレ市の中央区域のねずみ汚染の変化(1971)

建物の型	検査戸数	第1回点検				1971年米の点検					
		汚染率(%)	汚染度				汚染率(%)	汚染度			
			0	1	2	3<		0	1	2	3<
A	378	5.0	359	12	7	0	3.2	366	15	7	0
B	1213	37.0	764	287	154	8	6.4	1135	72	6	0
C	920	6.1	864	49	7	0	0.9	912	6	2	0
T	2511	20.9	1987	348	168	8	3.9	2413	83	15	0

A:近代的建物, B:古い木造アパート, C:1~2家族用家屋(Myllymäki, 1975)

減少したことがわかる。毒餌容器の1年間で廃棄される割合は11%であった。ねずみ防除の経費についての資料は5-4表に示した。この運動が行なわれて5年間ほぼ同額の経費がかかり、1Fmkを53円とすれば1968年には約100万円かかり、6年後でやっと1/2の53万円に軽減した(Myllymäki, 1975)。

5-4表 ねずみ防除経費

年	経費(Fmk)
1968	21,402
1969	20,003
新しい方法を実施	
1970	15,000
1971	27,000
1972	25,000
1973	10,500

(Myllymäki, 1975)

デンマークではねずみのいない島を作る計画が1965年より始まった。Aerø島(88ha, 人口1万人)の住宅地、家屋、農耕地など全島でねずみの生息調査および

ねずみ駆除作業が行なわれた。農耕地の栽培されている主作物はテンサイおよびオートである。1年後には下水系でねずみが見られなくなり、6年後には家屋および農耕地のねずみの生息数は著しく減少したが、ねずみを全島より根絶することはできなかった(Wichmand, 1975)。

ドブネズミの駆除により生物的真空地帯ができるとハツカネズミが多くなるようである。デンマークでは堤防や生け垣の落木下に生息するミズネズミ(*Arvicola terrestris*)の生息域の増加することが知られている。

Jackson(1968)は、デンマークでねずみのいない島を作る可能性が示されたけれども、大陸でラット・フリーの地帯が合理的な経費で達成できるかどうかは明らかではないと指摘している。水田や畑をラット・フリーにし、この状態を維持した例はこれまで報告されていないが、このような計画を試行することは必要である。

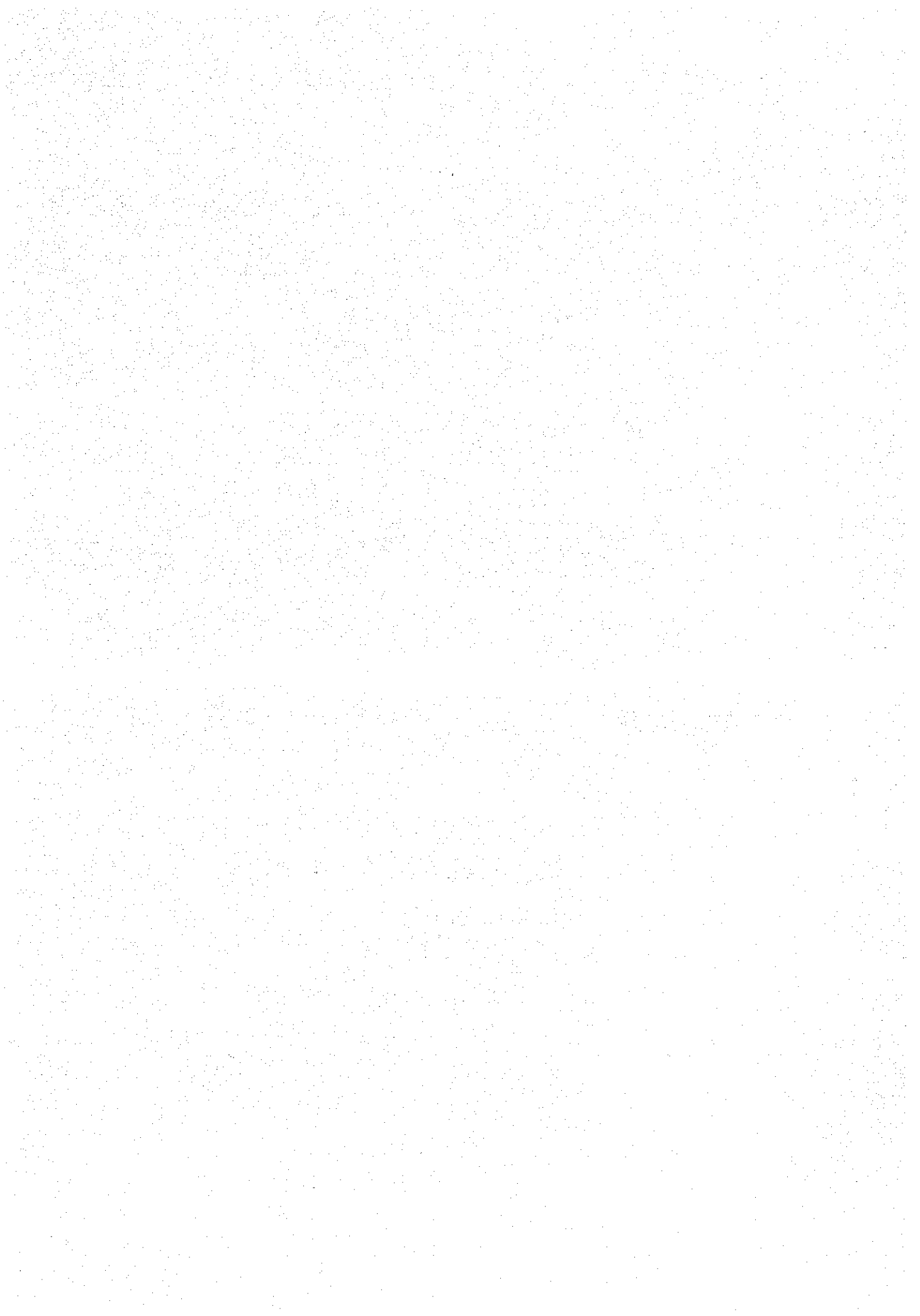


## 正誤表

ページ	行	誤	正
目次 3	8	季節別消表	季節別消長
19	13	勿論	勿論
23	16	Rbowersi	<u>R.bowersi</u>
34	22	shortridgci	<u>shortridgei</u>
37	5	記 1	記
39	33	比較時近年	比較的近年
40	8	<u>R.tjomanjcus</u>	<u>R.timomanicus</u>
41	2	975	1975
42	13	ku(1976)	(ku,1976)
43	1	蓄産場	畜産場
	12	収獲	收穫
44	10	激して	激しく
	13	少ておくれて	少しおくれて
45	12	肺炎	肺炎
	16	役割はくて	役割はして
	28	オートオマイシン	オーレオマイシン
46	4	レストスピラ症	レプトスピラ症
47	24	出血系向	出血傾向
49	8	Battus属	Rattus属
55	6	乾期 F	乾期に
69	4	系統間	系統間
77	11	過マンガン酸カリウム涎	過マンガン酸カリウム液
83	20	脂胞	脂肪
89	1	コーラゲン線維	コラーゲン繊維
96	20	著積	蓄積
	32	著積	蓄積
109	2	濁汰	淘汰
	30	ガスがとれる	ガスがもれる
114	5	収獲期	收穫期
	8	侵入と	侵入し
117	32	(Rowe ら, 1968)	Rowe ら(1968)
118	17	裁そ剤	殺そ剤







JICA