Dichlorvos (DDVP 製剤) の犬消化管内寄生虫駆除効果と毒性

野田周作* 堀江牧夫* 大西堂文* 嶋越美和*

(昭和 46 年 1 月 30 日受付)

Anthelmintic Efficacy and Toxicity of Dichlorvos, a DDVP Preparation, in Dogs

SHUSAKU NODA, M. HORIE, T. ONISHI and Y. SHIMAKOSHI

(Department of Veterinary Medicine, College of Agriculture, University of Osaka Prefecture, Sakai 590, Osaka)

SUMMARY

A single dose of 33.50×53.28 mg (as effective ingredient) of dichlorvos per kg of body weight was administered to 46 dogs. The rate of complete removal was 90.0% in 30 cases of ascariasis, 94.7% in 19 cases of hookworm infection, 74.1% in 27 cases of whipworm infection, and 0% in 22 cases of tapeworm infection.

Such transient ill-effects as anorexia, depression, diarrhea of soft feces, and emesis were seen. No abortion or pre-mature delivery occurred to treated bitches. Cholinesterase activity began to decrease in value

already an hour after medication, reaching a minimum at 12 hours, and was 91.2% of a normal value at 120 hours. There was a tendency for erythrocyte count, hemoglobin amount, and erythrocyte volume to decrease and for the leukocyte count to increase.

When administered with three times the above-mentioned dose of dichlorvos, 2 dogs manifested toxic symptoms characteristic of poisoning of organic phosphorus, but survived. In conclusion, a single dose of dichlorvos was effective against the parasites studied, except the tapeworm, in the digestive tract of the dog.

緒 言

低毒性有機燐剤は SCHRADER (1934) により研究されて以来、各種の害虫駆除剤として動物・植物を問わずに広く用いられてきた。ことに家畜の内部ならびに外部寄生虫の駆除剤として優れた効果を発揮している。

BATTE & MONCOL (1967) は犬の消化管内寄生虫駆除剤として Dichlorvos (DDVP) を用い、犬回虫、犬鉤虫および犬鞭虫に対して 100% の、また、KIBBLE & FURNEAUX も本剤の優れた効果を報告している。その他小林ら (1964) は JSR 381 を用い、また、野田ら (1964) は Trichlorphon (Negvon) を投与して比較的良好な成績を得ているが、それぞれの副作用についても述べている。

今回著者らは Dichlorvos (DDVP; 商品名 Canogard, Shell Chemical Co.) を犬の各種消化管内寄生虫の駆除に用いその効果を調べ、同時に本剤内服時における副作用についても検討を加えた。

材 料 と 方 法

1. 供試犬

堺市の野犬で体重 1.1~24.0 kg, 生後 1 カ月~3 年の雑種犬 51 頭で、駆虫試験には 46 頭を用いた。犬回虫(犬小回虫を含む)は延べ 30 頭, 犬鉤虫延べ 19 頭,

犬鞭虫延べ 27 頭に寄生していた。犬条虫については試験中および剖検時に判定した(22頭)。駆虫試験に供した犬は糞便採取を便利にするため成犬はコンクリート床の犬舎に、子犬は小型ケージに別々に飼育した。臨床検査に供した犬は延べ 20 頭で、うち 18 頭には基準量を投与し、2 頭には血液検査のみを、他の 16 頭には各種の臨床検査を行なった。別の 2 頭に対しては基準量の 3 倍量を投与し中毒の状態を観察した。

2. 薬剤と投薬

Dichlorvos は 2,2-dichlorovinyl dimethyl phosphate (DDVP) を主剤とし、有機燐剤特有の臭気を持ち、犬の消化管内において有効成分が徐々に放出されて効果を発揮するといわれている。

基準量は犬の体重 1 kg 当たり有効成分量として、体重 0.45~4.5 kg のものでは 33.3~44.8 mg を、45 kg 以上のものでは 33.3~53.28 mg を基準投与量とし、駆虫効果の検討にはカプセルに入れて強制的に (38頭) またはペレットのままひき肉に入れて (8 頭)、いずれも 1 回に投与した。臨床検査にはすべて 1 回強制投与の方法によった。

3. 検査項目

駆虫試験では 2~5 日間健康状態を調べ検便により虫卵を確認したのち試験に供した。投薬後毎日排便を集め、この中から排泄虫体をより出し、虫体を種類別に雌雄を鑑別した。5~6 日後剖検して腸管内の残留虫体を

* 大阪府立大学農学部

表1 犬回虫に対する効果

犬 No.	性 別	体 重 (kg)	投与量 (mg/kg)	投与法	虫体排泄の経過 (日)						排 泄 虫 体	残留虫体	駆虫率 (%)
					1	2	3	4	5	6			
1	♀	2.8	31.4	強	{ ⊙ ⊙	1					{ 1 0	{ 0 0	0 100.0
2	♀	4.2	41.9	"	{ ⊙ ⊙		1				{ 1 0	{ 0 0	0 100.0
3	♀	4.2	41.9	"	{ ⊙ ⊙	3 7	6 6				{ 9 13	{ 22 0	0 100.0
4	♂	3.7	35.6	"	{ ⊙ ⊙	1					{ 1 0	{ 0 0	0 100.0
5	♀	2.6	37.6	"	{ ⊙ ⊙	1 1	2				{ 1 3	{ 0 0	0 100.0
6	♂	8.0	45.1	"	{ ⊙ ⊙	2(1) 4(1)	3 3				{ 5(1) 7(1)	{ 12(2) 0	0 100.0
7	♀	7.0	39.0	"	{ ⊙ ⊙	9 5(2)					{ 9 5(2)	{ 14(2) 0	0 100.0
8	♀	7.5	36.4	"	{ ⊙ ⊙	7 9(2)					{ 7 9(2)	{ 16(2) 0	0 100.0
9	♂	1.8	48.8	"	{ ⊙ ⊙	1 2					{ 1 2	{ 0 0	0 100.0
10	♂	2.6	33.8	"	{ ⊙ ⊙	3	1				{ 3 1	{ 4 0	0 100.0
12	♀	1.8	48.8	"	{ ⊙ ⊙	6 9(2)					{ 6 9(2)	{ 15(2) 0	0 100.0
16	♂	7.0	39.0	"	{ ⊙ ⊙		20(1) 14(1)				{ 20(1) 14(1)	{ 34(2) 0	0 100.0
22	♀	5.0	37.0	"	{ ⊙ ⊙		1				{ 0 1	{ 1 0	0 100.0
23	♀	2.0	44.0	"	{ ⊙ ⊙	1 1					{ 1 1	{ 2 0	0 100.0
24	♂	1.9	41.0	"	{ ⊙ ⊙	1 1	6 9				{ 7 10	{ 17 0	0 100.0
25	♂	1.4	32.5	"	{ ⊙ ⊙	4 11					{ 4 11	{ 15 0	0 100.0
26	♂	1.7	51.7	"	{ ⊙ ⊙	6 5	2 4				{ 8 9	{ 17 0	1 94.4
27	♂	3.8	48.6	"	{ ⊙ ⊙	6 5					{ 6 5	{ 11 1	1 91.7
28	♀	4.9	38.2	"	{ ⊙ ⊙	4					{ 0 4	{ 4 0	0 100.0
32	♂	8.0	45.1	"	{ ⊙ ⊙					1	{ 0 1	{ 1 0	0 100.0
33	♂	5.0	37.0	強	{ ⊙ ⊙	2(2) 2(2)					{ 2(2) 2(2)	{ 4(4) 0	0 100.0
35	♂	2.1	41.9	"	{ ⊙ ⊙	6 5					{ 6 5	{ 11 0	0 100.0
36	♂	3.0	44.0	"	{ ⊙ ⊙		1 1				{ 1 1	{ 2 0	0 100.0
37	♀	2.4	36.6	"	{ ⊙ ⊙		1				{ 1 0	{ 1 0	0 100.0
38	♀	1.1	40.0	"	{ ⊙ ⊙	1 1	1				{ 1 2	{ 3 0	0 100.0
39	♀	1.2	36.6	"	{ ⊙ ⊙	4 6	3				{ 4 9	{ 13 0	0 100.0
40	♂	1.2	73.3	"	{ ⊙ ⊙	4 6					{ 4 6	{ 10 0	0 100.0
41	♂	1.1	40.0	"	{ ⊙ ⊙	6 9					{ 6 15	{ 21 1	1 95.5
42	♀	2.7	48.8	"	{ ⊙ ⊙		1 1				{ 1 1	{ 2 0	0 100.0

(以下次頁につづく)

51	♀	1.8	48.9	混	{ $\frac{\delta}{\frac{3}{8}}$	$\frac{6}{2}$	$\frac{9}{10}$	} 19	$\frac{0}{0}$	} 0	100.0
----	---	-----	------	---	--------------------------------	---------------	----------------	------	---------------	-----	-------

() 内は犬小回虫の虫の数を, 空欄は虫体排泄のないことを, 強は強制投与を, 混は飼料混与をそれぞれ示す。

調べ, これについても同様に鑑別し駆虫率を算出した。なお, 全例について投薬後毎日一般状態を観察した。

臨床検査を行なった 16 頭について上記の他に, 体温, 脈搏, 呼吸と, 血液検査として赤血球数, 白血球数, 血色素量 (シアノメトヘモグロビン法) および血球容積 (マイクロヘマトクリット法) を, また, 血清の生化学的検査として血清蛋白量 (日立血清蛋白計), 血清コリンエステラーゼ (Ch-E) 活性値 (メチルオレンジ退色法), 肝臓, 蛋白合成機能検査 (高田反応, グロス反応, ルゴールテスト), GOT, GPT (Reitman-Frankel 法により Karmen 単位にて表示) およびアルカリフォスファターゼ試験 (Al-P アルカリフォスファターゼにより Bodansky 単位にて表示) を次の要領によって実施した。すなわち, 投薬前 48, 24 時間または直前に, 投薬後は 24, 48, 72, 96, 120 時間に検査するのを原則とした。これらのうち 4 頭 (No. 29, 30, 31, 32) については Ch-E 活性値のみを。投薬後 1, 3, 6, 9, 12, 15, 18, 21, 24, 30, 36, 48, 72, 96 および 120 時間に検査した。また, 血液検査のみを実施した 2 頭 (No. 54, 55) は投薬後 30, 60, 120 分および 24 時間に検査した。3 倍量投与の 2 頭 (No. 52, 53) は, 投薬後中毒症状の発現から緩解まで約 5 時間にわたり体温, 脈搏, 呼吸と一般状態を詳細に観察した。

成 績

1. 駆虫効果

1) 犬回虫に対する駆除効果 (表 1)

30 頭中 27 頭が 100% の駆虫率を示した (完全駆虫率 90%), 最も劣るもので 91.7% の駆虫率であった。虫体は投薬後 24 時間以内に相当数が, また, 48 時間までに大部分が排泄された。

2) 犬鉤虫に対する駆除効果 (表 2)

19 頭中 18 頭が 100% の駆虫率を示し (完全駆虫率 94.7%), 残りの 1 頭は 60% であった。しかし, 犬鉤虫寄生犬の個々については単寄生 5 例を含め少数寄生が多かった。虫体の排泄は投薬後 24 時間から始まり, 48 時間以内に集中する傾向が見られ, 72 時間以後にはまったく見られなかった。

3) 犬鞭虫に対する駆除効果 (表 3)

27 頭中 20 頭が 100% の駆虫率を示した (完全駆虫率 74.1%) が, 残りの 7 頭については 5.2, 5.7% など低率のものもあり, 犬回虫, 犬鉤虫におけるよりも効果は劣った。虫体の排泄は 24 時間後より 120 時間までの長期にわたっているが, 主として 48~72 時間に集中す

表 2 犬鉤虫に対する効果

犬 No.	性 別	体 重 (kg)	投与量 (mg/kg)	投与量	虫体排泄の経過 (日)						排泄虫体	残留虫体	駆虫率 (%)
					1	2	3	4	5	6			
2	♀	4.2	41.9	強	{ $\frac{\delta}{\frac{1}{7}}$						{ $\frac{1}{7}$	{ $\frac{0}{0}$	100.0
6	♂	8.0	45.1	〃	{ $\frac{\delta}{\frac{2}{3}}$						{ $\frac{2}{3}$	{ $\frac{0}{0}$	100.0
8	♀	7.5	36.4	〃	{ $\frac{\delta}{\frac{3}{4}}$						{ $\frac{3}{4}$	{ $\frac{0}{0}$	100.0
16	♂	7.0	39.0	〃	{ $\frac{\delta}{\frac{1}{0}}$						{ $\frac{1}{0}$	{ $\frac{0}{0}$	100.0
20	♂	17.0	38.6	混	{ $\frac{\delta}{\frac{1}{0}}$						{ $\frac{1}{0}$	{ $\frac{0}{0}$	100.0
24	♂	1.9	41.0	強	{ $\frac{\delta}{\frac{1}{0}}$						{ $\frac{1}{0}$	{ $\frac{0}{0}$	100.0
27	♂	3.8	48.6	〃	{ $\frac{\delta}{\frac{1}{0}}$						{ $\frac{1}{0}$	{ $\frac{0}{0}$	100.0
32	♂	8.0	45.1	〃	{ $\frac{\delta}{\frac{3}{3}}$						{ $\frac{3}{3}$	{ $\frac{0}{0}$	100.0
35	♂	2.1	41.9	〃	{ $\frac{\delta}{\frac{8}{14}}$						{ $\frac{8}{14}$	{ $\frac{0}{0}$	100.0
36	♂	3.0	44.0	〃	{ $\frac{\delta}{\frac{1}{1}}$						{ $\frac{0}{2}$	{ $\frac{0}{0}$	100.0
37	♀	2.4	36.6	〃	{ $\frac{\delta}{\frac{1}{1}}$						{ $\frac{1}{1}$	{ $\frac{0}{0}$	100.0
38	♀	1.1	40.0	〃	{ $\frac{\delta}{\frac{1}{1}}$						{ $\frac{0}{1}$	{ $\frac{0}{0}$	100.0
39	♀	1.2	36.6	〃	{ $\frac{\delta}{\frac{1}{4}}$						{ $\frac{1}{4}$	{ $\frac{0}{0}$	100.0
42	♀	2.7	48.8	〃	{ $\frac{\delta}{\frac{3}{3}}$						{ $\frac{0}{3}$	{ $\frac{0}{0}$	100.0
44	♀	9.5	38.9	〃	{ $\frac{\delta}{\frac{3}{2}}$						{ $\frac{3}{2}$	{ $\frac{0}{0}$	100.0
45	♂	10.0	47.2	混	{ $\frac{\delta}{\frac{6}{11}}$						{ $\frac{6}{11}$	{ $\frac{0}{0}$	100.0
47	♂	12.5	37.8	〃	{ $\frac{\delta}{\frac{3}{11}}$						{ $\frac{3}{11}$	{ $\frac{0}{0}$	100.0
49	♂	10.0	47.2	〃	{ $\frac{\delta}{\frac{2}{1}}$						{ $\frac{2}{1}$	{ $\frac{0}{2}$	60.0
50	♀	4.6	41.1	〃	{ $\frac{\delta}{\frac{1}{2}}$						{ $\frac{1}{2}$	{ $\frac{0}{0}$	100.0

空欄は虫体排泄のないことを示す。

強は強制投与を
混は飼料混与を } 示す。

る傾向が見られた。

4) 犬糸虫に対する駆除効果

22 頭中 2 頭に虫体の排泄が見られたが, 他の 20 頭についてはまったく駆虫効果は見られなかった。

II. 副作用

A) 薬用量投与例

1) 一般所見 (表 4)

46 頭において食欲廃絶・不振 (28 例: 60.9%), 下痢・軟便 (17 例: 30.7%), 元氣消沈 (11 例: 23.9%) およ

表3 犬 鞭 虫 に 対 す る 効 果

犬 No.	性 別	体 重 (kg)	投与量 (mg/kg)	投与法	虫体排泄の経過 (日)						排 泄 虫 体	残留虫体	驅虫率 (%)		
					1	2	3	4	5	6					
1	♀	2.8	31.4	強	{ ♂ ♀			14 20			{ 14 20	34	{ 0 0	0	100.0
2	♀	4.2	41.9	"			36 37	12 12	1 1						
3	♀	4.2	41.9	"	{ ♂ ♀			2		{ 0 2	2	{ 0 0	0	100.0	
4	♂	3.7	35.6	"			15 19								
7	♀	7.0	39.0	"	{ ♂ ♀			3 5		{ 3 5	8	{ 0 0	0	100.0	
16	♂	7.0	39.0	"				71 97							
17	♀	7.0	39.0	"	{ ♂ ♀			7 9		{ 7 9	16	{ 119 146	265	5.7	
18	♀	12.0	37.6	"				15 17							
19	♀	8.5	37.2	"	{ ♂ ♀		7 13	44 56		{ 51 69	120	{ 0 0	0	100.0	
20	♂	17.0	38.6	混		{ ♂ ♀	1								2
21	♀	3.5	37.7	強			1 1	10 8			{ 11 9	20	{ 0 0	0	100.0
22	♀	5.0	37.0	"	{ ♂ ♀		5 7	8 3		{ 13 10					
28	♀	4.9	38.2	"		{ ♂ ♀					1	{ 0 1	1	{ 1 1	2
29	♀	8.0	45.1	"				1	1		{ 0 2				
31	♀	12.0	39.3	"	{ ♂ ♀	1 2		49 93		{ 50 95		145	{ 0 0	0	100.0
32	♂	8.0	45.1	"		{ ♂ ♀	2 5								
33	♂	5.0	37.0	"	{ ♂ ♀				1 4		{ 1 4	5	{ 0 0	0	100.0
34	♂	10.0	47.2	"		{ ♂ ♀			1 3	2 2					
36	♂	3.0	44.0	"	{ ♂ ♀				3 7		{ 3 7	10	{ 16 9	25	28.6
37	♀	2.4	36.6	"		{ ♂ ♀			1						
43	♂	10.0	47.2	強	{ ♂ ♀			2			{ 0 2	2	{ 0 0	0	100.0
44	♀	9.5	38.9	"		{ ♂ ♀	1 1			3 6					
45	♂	10.0	47.2	混				1			{ 1 0	1	{ 0 0	0	100.0
47	♂	12.4	37.8	"	{ ♂ ♀		3			{ 0 3					
48	♂	8.0	45.0	"		{ ♂ ♀		1 1				{ 1 1	2	{ 0 0	0
49	♂	10.0	47.2	"	{ ♂ ♀				1		{ 0 1				
50	♀	4.6	41.1	"		{ ♂ ♀		9				{ 0 9	9	{ 0 0	0

強は強制投与を，混は混飼を示す． 空欄は虫体排泄のないことを示す．

Dichlorvos (DDVP 製剤) の犬消化管内寄生虫駆除効果と毒性

表4 基準量投与例の副作用

犬 No.	嘔吐	便	通	元 気 消 沈	食	欲	備	考
1	2日目	2日目排便なし			2日目不振		吐物中に虫体を認む	
2		2日目下痢, 3日目軟便						
3		3日目軟便			2日目不振			
4		2日目下痢						
5		3日目軟便	2日目		2日目不振			
8		2日目軟便			1日目不振, 2, 3日目廃絶		投与前膿性眼賦, 4日目死亡	
9					2日目不振			
10		2日目軟便			2日目廃絶			
16		2, 3日目軟便			1日目不振			
17		2, 3日目軟便	2日目		1日目不振			
18		3, 4日目下痢, 5日目粘 血下痢便			1, 2, 4, 5日目不振, 3日 目廃絶		分娩直後	
19		2, 3日目軟便			1日目不振		妊娠 30 日	
20		4日目排便なし, 5日目下痢			1日目不振			
23		4日目軟便			2日目不振			
24					2日目不振			
27			2日目		2日目不振			
28		2, 3日目下痢	2, 3日目		2, 3, 4, 5日目不振			
29							妊娠 10~20 日	
36		2日目下痢	2, 3日目		2, 3日目不振			
37			2, 3, 4日目		2, 3, 4日目不振			
38		2日目下痢			2日目不振			
39		2日目下痢			2日目不振			
40					2日目不振			
41					2日目不振		5日目死亡	
43	1日目		1日目		1日目不振			
44			1, 2, 3, 4, 5日目		2日目不振		妊娠 40 日	
45	1日目				1日目不振			
46	2日目		2, 3日目		1日目不振, 2, 3日目廃絶			
47			1, 2日目		1日目不振			
48					1日目廃絶			
49	1日目		1, 2日目		1日目廃絶			
50	5日目							
51		1, 2, 3日目下痢						

(総計 46 例中 33 例)

び嘔吐 (7例: 15.2%) などが見られた。しかし、これらの症状はいずれも一過性のもので、大部分は投薬後48時間以内に正常状態に戻った。また、3例の妊娠犬(No. 19, 29, 44)では1例(No. 19)に下痢が、他の1例(No. 44)に元気消沈、食欲不振が見られたが、流産・早産などは見られなかった。分娩直後の1例(No. 18)では4日目まで食欲不振と下痢が見られた。

2) 血液検査 (図1)

16頭についての結果は一般にやや貧血の傾向にあったが、正常値の範囲内の変動と見られる。また、血液検査のみを実施した2頭(No. 54, 55)では図1にみられるように、投薬30分後すでに赤血球数、血色素量および血球容積ともに平行して減少し、No. 54では120分後、

No. 55では60分後に最低値を示し、両者とも24時間後には、ほぼ旧に復した。一般に白血球数は30分後より上昇を初め24時間後もなお高い値を示したが、72時間後にはほぼ投薬前の値に戻る傾向が見られる。

3) Ch-E 活性値 (図2, 表5)

投薬前2~3回測定した値の平均値を100として、投薬24時間後には14.3~84.3%(平均44.2%)と最低値を示した。48時間後の平均値は64.8%で以後72, 96, 120時間の平均値は、それぞれ72.8, 77.3, 86.6%と上昇した。さらに測定時間を短縮した4頭(No. 29, 30, 31, 32)では、最初の1時間に急激な減少を示し、4頭の平均値は12時間後に最低値(45.0%)を示し、15時間以後は50%以上の値に回復し、120時間後には91.2

図1 血液検査成績

%とはほぼ投薬前の値に近づいた。個々については図2に示すとおりである。

4) その他の血清生化学的検査

高田反応, グロス反応, ルゴールテストは, 本剤投薬によるものと思われる一貫した変化は見られなかった。血清蛋白量は投薬前後ともほとんど変化は見られず, いずれも正常値の範囲内にあった。GOT, GPT, Al-p についてもなんら一貫した傾向は見られず, 正常値の範囲内

図2 コリンエステラーゼ活性値の変動

の変動に止まった。

B) 3倍量投吐例 (表6)

2頭について観察した結果は表6に示すように, 下痢, 嘔吐, 振顫, 強直, 不穏など Ch-E活性低下時に見られる特徴ある症状を示し, 2例とも投薬後5時間以上経過してやっと外観上正常状態に戻った。

考 察

低毒性有機燐剤は前述のように家畜の内部ならびに外部寄生虫の駆除に用いられ著効を示しているが, 中毒症状の発現率も高い。

1. 駆虫効果

BATTE & MONCOL (1967)および KIBBLE & FURNEAUX らはともに Dihlorvos の内服による効果を報告している。これらによると, 犬回虫に対してBATTE らは22mg/kg の2回経口投与で完全駆虫され, 31.5 mg/kg の1回投

表5 コリンエステラーゼ活性値の変動

No.	B.W. (kg)	sex	投与量 (mg/kg)	投与前平均		4時間後		24時間後		48時間後		72時間後		69時間後		120時間後	
				Δ ph	%	Δ ph	%	Δ ph	%	Δ ph	%	Δ ph	%	Δ ph	%	Δ ph	%
6	8.0	♂	45.1	0.58	100	0.29	50.0	0.32	55.2			0.40	69.0	0.40	69.0	0.55	94.8
7	7.0	♀	39.0	0.63	100	0.20	31.7	0.26	41.3			0.46	73.0	0.42	66.7	0.52	82.5
16	7.0	♂	39.0	0.63	100			0.09	14.3	0.44	69.8	0.54	85.7	0.54	85.7	0.54	85.7
17	7.0	♀	39.0	1.14	100			0.49	43.0	0.70	61.4	0.79	69.3	0.89	78.1	0.76	66.7
18	12.0	♀	37.6	0.76	100			0.26	34.2	0.52	68.4	0.60	78.9	0.60	78.9	0.64	84.2
19	8.5	♀	37.2	0.55	100			0.21	38.2	0.49	89.1	0.54	98.2	0.55	100.0	0.48	87.3
27	3.8	♂	48.6	0.68	100			0.56	82.4	0.60	88.2	0.47	69.1	0.62	91.2		
28	4.9	♀	36.2	0.62	100			0.18	29.0	0.30	48.4	0.45	72.6	0.57	91.9		
43	10.0	♂	47.2	0.79	100			0.37	46.8	0.40	50.6	0.52	65.8	0.57	72.2		
44	9.5	♀	38.9	0.50	100			0.21	42.0	0.26	52.0	0.33	66.0	0.36	72.0		
45	10.0	♂	47.2	0.50	100			0.19	38.0	0.33	66.0	0.40	80.0	0.40	80.0		
46	24.0	♀	39.3	0.92	100			0.20	21.7	0.26	28.3	0.33	35.9	0.36	39.1		

No. 6, 7, 27, 28: 投与前 24 時間, 直前の } 測定値平均を投与前平均とした。
No. 16, 17, 18, 19: 投与前 48 時間, 直前の }
No. 43, 44, 45, 46: 直前測定値のみ。

表 6 3 倍 量 投 与 例

時 間	No. 52	体重 10.5 kg	♂	2 年	No. 53	体重 10.0 kg	♀	3 年
9.25	134.9 mg/kg	カプセル 3 コに入れて強制投与			141.6mg/kg	カプセル 3 コに入れて強制投与		
10.00	T. 38.9 P. 152 R. 28	異常を認めず			T. 38.6 P. 112 R. 32	嘔吐, 脱糞 20 分間にわたり持続的な排便姿勢をとる, 吐物中に薬剤を混る. その後沈うつ. 瞳孔散大起立を持続		
10.15	沈うつ, 下痢便 (薬剤を含有)				同 上			
10.20	歩行異常 (とくに後肢) 不おん				同 上			
10.30	T. 39.2 P. 124 R. 32				T. 38.2 P. 112 R. 32			
	下痢, 嘔吐 (犬条虫片節多数を混る) 排便数回				上記症状消失			
10.40	不おん, 全身振顫, 後軀蹠跟							
10.45	後肢の持続的けいれん, 四肢伸展, 流涙				異嗜 (紙を食べる)			
11.00	T. 39.5 P. 116 R. 36				T. 38.6 P. 124 R. 36			
11.25	被毛, 薬剤多量を吐出							
11.30	下顎の振顫から全身振顫になる. 嘔吐 5 回 (白色泡沫液中に少量の薬剤を含む)							
11.40	粘血下痢便							
12.00	T. 38.6 P. 144 R. 24				T. 38.5 P. 108 R. 28			
12.20	後肢やや強直のほか歩行正常							
13.00	T. 38.6 P. 120 R. 20				T. 38.3 P. 144 R. 24			
	後肢の強直消失							
13.30					口渇を訴え 多量飲水, ビスケットを与えるも食べない			
14.00	T. 38.3 P. 120 R. 20				T. 38.6 P. 124 R. 32			
14.40	食欲出現 水を飲む, 以後著変なし				食欲出現 以後著変なし			

与でも同様の効果があったとし, また, KIBBLE らも 30 頭の犬回虫寄生犬に対して 22~65 mg/kg を投与し EPG を検査したところ, 2 週間後ではすべて陰性であったと述べている. これらと同様, 本試験においても 30 頭の犬回虫寄生犬に対する Dichlorvos 31.4~48.9 mg/kg 1 回投与 (強制投与 29, 飼料混与 1 頭) による駆虫率は 91.7~100% と BATTE らおよび KIBBLE らの成績とほぼ同様の好成績を収めた. また, 排泄が早く (24~48 時間以内) 虫体が損傷されているものが見られることから, 本剤の回虫に対する作用はかなり強いものと思われる.

犬鉤虫に対する効果について BATTE らは 31.5 mg/kg 1 回投与で 100% の駆虫率を報じ, KIBBLE らは 25 頭の犬に対し 22~65 mg/kg の投与により, 2 週間後の EPG は 5 頭に 1,000 以下の陽性が見られたと述べている. 本試験においては 19 頭 (強制投与 14 頭, 飼料混与 5 頭) における駆虫率は 60~100% で, 完全駆虫率は 94.7% であった. また, 虫体の排泄も早く 24~48 時間に集中し, 72 時間以後にはまったく認められなかった.

犬鞭虫に対しては, BATTE らは Dichlorvos を前述の犬回虫および犬鉤虫に用いたと同じ方法で 60 頭の犬に投薬し 100% の駆虫率を報告している. KIBBLE らも前述の方法により 40 頭の犬に投薬し, EPG を測定したところ 2 週間後 7 頭に EPG 100 の残留が見られた. こ

れらに比べて今回の試験の 27 頭での (強制投与 21 頭, 飼料混与 6 頭) の駆虫率は 5.2~100% であった. これは BATTE らならびに KIBBLE らの成績におよばなかった. 本剤で 5.2%, 5.7% など効果の低いものがあったことは犬回虫, 犬鉤虫に対する駆虫効果と比較してみた場合, やや劣るように思われる.

犬条虫に対しては 1 回投与ではほとんど無効であった. しかし, 投薬回数を増すことによって解決されるかも知れない.

以上の成績から, Dichlorvos は犬回虫および犬鉤虫に対しては高い効果があるが, 犬鞭虫に対しては前 2 者より劣り, 犬条虫に対してはほとんど効果はないものと考えられた. また, 本剤の強制投与と飼料混与による駆虫効果の差, 虫体の雌雄別による駆虫効果の差は見られなかった.

II. 副作用

A) 基準量投与例

小林らおよび野田らが ISR381 あるいは Trichlorphon (Negvon) について述べているように, 有機リン剤の投与により犬には嘔吐, 食欲不振などが見られ, また, 投薬中および投薬終了後 2~3 日間下痢が続くといわれている. 本剤についても同様に嘔吐 7 例 (15.2%), 下痢軟便 17 例 (37.0%), 食欲不振 28 例 (60.9%) が見られたが, これらの症状はいずれも一過性のもので駆虫効果

や犬の健康状態を著しく損なうようなものではなかった。BATTE らおよび KIBBLE らによると一過性の嘔吐のほかには毒性は見られなかったと述べている。

また、Ch-E 活性値については、一般に低毒性有機燐剤は強い Ch-E 活性阻害作用をもっていることは多くの研究者によって報告されている。今回著者らの測定した 16 頭について見ると、投薬後 24 時間には 14.3~84.3% (平均 44.2%) に低下し、その後徐々に上昇し 96 時間後では 77.3% に、120 時間後には 86.6% に回復したが、100% まで回復したものは 2 例のみであった。また、測定時間を細分した 4 例 (No. 29, 30, 31, 32) の最低値ならびにその変動について詳細に検討した結果は図 2 に示すように投薬後 1 時間までの低下率が各例とも最も急激であり、120 時間後にはほぼ投薬前に近い値に回復した。これらの結果からみて、前述の 16 頭の投薬後 24 時間の値は、後述する赤血球数と同様、回復期にあったものと思われる。

赤血球数の変化について梶山 (1955) はパラチオン 0.5~2.0 mg/kg 内服によって 2 ないし数時間後に最も減少するが、24 時間後より漸次回復に向い 2~3 日で旧に復したと述べている。このようにパラチオンの投与と赤血球数は密接な関係にあり、また、色素量も平行すると述べている。この所見と同様に 2 例 (No. 54, 55) を用いた 24 時間以内の測定においては赤血球数、色素量および赤血球容積ともに平行して、すでに内服 30 分後から減少を示し、60 分または 120 分後に最低値を示し、24 時間後には赤血球数は 85% 以上の回復を示している。

その他の検査の結果はいずれも正常値の範囲内にあったものが大部分で、本剤投与が直接的な影響を与えたとは思われない。

B) 3 倍量投与例

前述のように低毒性有機燐剤の大量投与は Ch-E 活性値の低下ないしは消失することが知られている。今回行った 3 倍量投与例では死亡例こそ見られなかったものの No. 52 では下痢、嘔吐、振顫、強直など明らかに Ch-E 活性低下時に見られる特徴ある症状を呈した。No. 53 は No. 52 に比べ比較的軽度で経過したが、薬剤の一部を吐出したためと思われる。

総 括

DDVP 製剤である Dichlorvos を体重 1 kg 当たり 33.3~53.28 mg を基準投与量として、38 頭には強制的に、8 頭には飼料混与により、いずれも 1 回投与し駆虫効果を試験した。副作用の観察はすべて強制投与したのものについて行なった。得られた結論は次の如くである。

1) 犬回虫 (犬小回虫を含む 30 頭) に対する駆虫率は 91.7~100%、犬鉤虫 (19 頭) に対する駆虫率は 60~

100% であった。犬鞭虫 (27 頭) に対する駆虫率は 5.2~100% で、かなりのばらつきを示し前 2 者よりも劣り、犬条虫に対しては無効のようであった。

2) 副作用としては食欲不振 (60.9%)、下痢 (30.7%)、元気消沈 (23.9%)、嘔吐 (15.2%) などが見られたが、大部分は一過性のものであった。

3) 血液検査を行なった 16 頭については著変はみられず正常値の範囲内にあった。しかし、検査時間を短縮して行なった 2 頭では薬用量投薬時でも投与後 30 分よりすでに貧血の状態が見られ 60~120 分後に最低値を示し、24 時間後には旧に復した。

4) Ch-E 活性値を 16 頭について測定したところ、投薬後 24 時間に最低値を示し、以後回復の傾向にあった。さらに詳細に検討した 4 頭では最初の 1 時間ですでに減少の傾向があり、4 頭の平均値は 12 時間後が最低値を示し、120 時間では平均 91.2% までに回復した。

5) 血清蛋白量、GOT、GPT、肝臓の蛋白合成機能検査および Al-P 測定値には、いずれも一貫した変化は見られなかった。

6) 基準量の 3 倍量を投薬した 2 例では、いずれも有機燐剤中毒の症状が見られたが、5 時間以上経過後旧に復した。薬用量内服時においても一過性ではあるが約半数になんらかの副作用が見られ、Ch-E 活性値の低下も見られることからとくに衰弱しているものはもちろん、外見上健康と思われるものについても注意が必要であると思われる。

稿を終るにのぞみ終始ご指導をたまわった野田教授に深謝します。

本論文の要旨は第 166 回日本臨床獣医学会 (小動物・埼玉、昭和 45 年) において報告した。

参 考 文 献

- 1) BATTE, E. G. et al.: *Animal Hospital*. 3. 186~190 (1967).
- 2) 橋爪敬三郎: 日獣会誌, 13, 143~147 (1960).
- 3) 橋爪敬三郎, ほか: 日獣会誌, 17, 472~475 (1964).
- 4) 梶山松生: 日獣会誌, 8, 131~134 (1955).
- 5) KIBBLE, R. M. et al.: (未発表).
- 6) 小林茂雄, ほか: 日獣会誌, 17, 465~471 (1964).
- 7) 野田亮二, ほか: 寄生虫誌, 13, 330 (1964).
- 8) 小川 博, ほか: 獣畜新報, No. 434, 1206~1209 (1966).
- 9) 大川徳太郎: 獣畜新報, No. 210, 744 (1955).
- 10) 高橋 浩: 医学と生物学, 32, 40~44 (1954).
- 11) 塚田裕三, ほか (編): 中枢神経実験法. 生化学編, 医学書院, 東京, 176~183 (1966).

— 日 獣 の 図 書 —

技術の手引き 6

鶏の呼吸器性マイコプラズマ病

A 5 104 頁 / 定価 350 円 (送料 80 円)

— 日本獣医師会 —