

「原 著」

パモ酸ピランテルおよびイベルメクチン 投与によるラットの蟯虫*Syphacia muris*の 効果的な駆虫について

久 保 憲 昭・巖 城 隆
原 照 子・柴 原 壽 行

鳥取大学医学部附属動物実験施設
〒683-8503 鳥取県米子市西町86

(受付 1999年1月11日/受理 1999年4月30日)

Effective Eradication of Rat Pinworm, *Syphacia muris*, by Anthelmintic Therapy with Pyrantel Pamoate and Ivermectin.

Noriaki Kubo, Takashi Iwaki, Teruko Hara,
and Toshiyuki Shibahara

Summary We controlled rat pinworms, *Syphacia muris*, by five ways of anthelmintic therapy with pyrantel pamoate (PYL) or ivermectin (IVM). Treatment with IVM (about 1.5mg/kg wt.) p.o. for 21 days in the drinking water was highly effective. With PYL (about 14mg/kg wt.) p.o. for 21 days in the drinking water, reinfection was occurred 4 days after the end of the administration. Both treatments with PYL (about 37mg/kg wt.) p.o. for 28 days in the drinking water, and with PYL (0.02%) in feed for 30 days were effective. Spraying animals in cages with 1 ml of IVM (1mg/ml) once a week for 3 to 4 wks. were very effective. We compared among these methods in regard to the efficacy, convenience, cost, and safety to animals. The spraying with IVM is the best for eradication of pinworms because of the convenience and the low cost. Administration in feed contained PYL is good for the therapy to a large number of cages, though it is expensive and needs time for preparation.

Key words: rat pinworm, *Syphacia muris*, anthelmintic, pyrantel pamoate, ivermectin

要 約

パモ酸ピランテルおよびイベルメクチンを用い、5つの方法でラットの蟯虫*Syphacia muris*の駆虫を行った。イベルメクチン(約1.5mg/kg体重・日)21日間飲水投与では高い駆虫効果が得られた。パモ酸ピランテル(約14mg/kg体重・日)を21日間飲水投与では、投与終了後4日から再感染が発生した。パモ酸ピランテルを高投与量(約37mg/kg体重・日)にして28日間飲水投与、あるいはパモ酸ピランテル0.02%添加飼料を30日間投与する方法では全例駆虫された。イベルメクチン(1mg/ml)約1mlをケージ内の動物に噴霧する方法では、週1回、計3~4回の噴霧で駆虫可能であった。これらの方法について、駆虫効果・簡便性・費用・安全性について比較した。少数ケージの駆虫にはイベルメクチン噴霧法が簡便で費用もかからず、最も優れていると思われる。飼料への駆虫薬添加は費用と準備期間がかかるが、多数ケージや複数の飼育室の駆虫を行う場合に良いと思われる。

序 文

Received 11 January 1999/Accepted 30 April 1999

Laboratory Animal Research Center, Faculty of
Medicine, Tottori University, 86 Nishi-Machi,
Yonago 683-8503, JAPAN

近年、医学・生物学分野において、特殊系統動物やトランスジェニック動物を用いた実験が増加するにつれ、様々な研究機関で育成・作出された動物の移動が頻繁になっている。それらの研究施設から搬入されるマウスやラットの検疫時に、飼育施設からは既に排除

されたと考えられてきたマウスやラットの蟯虫が再び認められるようになってきている。蟯虫の実験動物への影響についてはいくつかの論文による報告があり¹⁻⁹⁾、厳密な実験結果が要求されるようになってきている今日では、蟯虫による宿主動物への影響を無視できない場合もあると思われる。

当施設では、他研究機関からのラットの検疫時にセロハンテープ法による検査で蟯虫 *Syphacia muris* の寄生が検出された。*S. muris* は野外のドブネズミに寄生する蟯虫で、実験動物では主にラットに寄生し、感染は虫卵の経口摂取により起こる。幼虫は3～4日で成熟し、交接後、雄成虫は腸管内から排出される。虫卵感染後7～8日で雌成虫は盲腸部から肛門へ移動し、肛門周囲に産卵後死亡する^{10,11)}。

最近の日本の教科書等では検査法の説明はあるが、駆虫薬の具体的な投与方法・投与時期・用量についての記載はあまりない。マウス・ラットの蟯虫駆除薬として、ピペラジン、サイアベンダゾール、パーベンダゾール、メベンダゾール、フェンベンダゾール、パモ酸ピルビニウム、およびパモ酸ピランテルなどが紹介されており、以前はパモ酸ピルビニウムが勧められていたが¹²⁻¹⁴⁾、日本では現在入手できない。一方、外国ではイベルメクチンによる駆虫が多く行われ、効果を上げている¹⁵⁻²³⁾。

今回はパモ酸ピランテルおよびイベルメクチンを用いて、5つの方法でラットの蟯虫 *S. muris* の駆虫を行い、その効果と準備・作業の容易さ、費用および安全性について比較・検討したので報告する。

材料・方法

1. 動物

自家繁殖により得られたFischerラット(日本チャールスリバー由来、雌、実験開始時11～18週齢)を用い、6匹(3匹×2ケージ)を1群として試験を行った。各試験では投与群・非投与群とも同じ週齢・性別のラットを用意した。ラットは温度 22.5 ± 2 °C、湿度 55 ± 10 %に制御された室内で、ラット用ポリサルホン製ケージ(KE-3202, セオービット)に各3匹飼育した。照明は7時点灯、19時消灯の12時間明暗とした。飼料(CE-2, 日本クレア)は自由摂取とし、飲水は5 μ mのフィルターで濾過し塩素を10ppm添加した水道水を400ml給水瓶(FM-4, 岡崎産業)2本で与えた。虫卵の散乱を防ぐため、各ケージにはフィルターキャップ(三基科学工芸)を被せた。動物およびケージに触れる際

にはプラスチック手袋を着用した。ケージ交換は週1回、給水瓶の交換は週2回行い、使用した飼育器材は全てオートクレーブで滅菌処理した。薬剤投与量の計算のため、実験開始時・終了時のラットの体重を計測した。また、薬剤による飲水量への影響を調べるため、給水瓶交換時に水量を記録し実飲水量を算出した。

2. 蟯虫と虫卵の観察

蟯虫は、当施設での搬入時検疫で認められ、Fischerラットに感染させて継代維持していた *S. muris* を用いた²⁴⁾。感染ラット飼育ケージの床敷を入れたケージに未感染ラットを導入し、全ラットの感染を確認した後に実験を開始した。

ポリプロピレン製粘着テープ(スーパーテープクリアー, コクヨ)を長さ約5cmに切り、ラットの肛門周囲に押しつけて虫卵をテープに採取し、検査を行った。虫卵採取は検査日の午後1～2時頃に行い、光学顕微鏡でテープ全面の虫卵を検査しカウントした。

試験終了時にはラットをエーテル吸入麻酔により安楽死させ、大腸内の蟯虫虫体を実体顕微鏡下で検査した。

3. 駆虫試験

試験1) パモ酸ピランテルおよびイベルメクチン飲水投与

パモ酸ピランテルは、コンバントリン・ドライシロップ1g(パモ酸ピランテルとして100mg, ファイザー製薬)を飲水500mlに溶解したものをを用いた。イベルメクチンは、アイボメック注0.9ml(イベルメクチン10mg/ml, シオノギ製薬)を飲水500mlに溶解し調整した。それぞれを給水瓶でラット(実験開始時18週齢)に21日間投与した。薬剤が沈殿するので、給水瓶は1日1回振って混和し、ケージ蓋に対して垂直になるように設置した。薬はそのつど調製し、給水瓶の交換は3～4日ごとに行った。

試験2) パモ酸ピランテル(高投与量)飲水投与

コンバントリン・ドライシロップ1gを飲水250mlに溶解したものをを用い、試験1と同様に給水瓶でラット(実験開始時11週齢)に28日間投与した。

試験3) パモ酸ピランテル添加飼料投与

粉砕器で粉末にしたコンバントリン錠(パモ酸ピランテル100mg/錠, ファイザー製薬)を用い、日本クレアに依頼して、CE-2飼料にパモ酸ピランテルが0.02

%添加されるように調製し、ペレットに成形したものを使用した。この飼料をラット(実験開始時11週齢)に30日間投与した。

試験4) イベルメクチン噴霧

Le Blancら¹⁹⁾の方法に基づき、アイボメック注1mlを水道水10mlに溶解し、ハンドスプレーでケージ内全体およびラット(実験開始時18週齢)に1~2回噴霧した(噴霧量は約1ml)。薬はそのつど調製し、噴霧は週1回ケージ交換後に行った。

4. 薬剤投与量の計算・換算

試験1・2での薬剤の平均投与量は、1.で計測した実体重と実飲水量から計算した。その他特に述べなければ、投与量を換算する際には成書²⁰⁾に基づきラットの1日標準飲水量・標準摂餌量・体重をそれぞれ20~45ml, 10~25gおよび300g, マウスの1日標準飲水量・体重をそれぞれ6mlおよび20gとして計算した。

成績

試験1

駆虫薬の平均投与量は、実飲水量と実体重から計算すると、パモ酸ピランテル投与群が14.3mg/kg体重・日、イベルメクチン投与群は1.5mg/kg体重・日であ

た。表1に示すとおり、投与開始前には全てのラットから虫卵が検出されていたが、各投与群では9日目以降に虫卵陰性となり、その後1ケージを除いて試験終了まで虫卵は検出されず、また、剖検でも虫体は認められなかった。しかし、パモ酸ピランテル投与群の1ケージでは16日目および25日目以降に虫卵が検出された。いずれの処置群でも日常の観察では副作用は認められなかった。

試験2

実飲水量と実体重から計算すると、パモ酸ピランテル平均投与量は37.3mg/kg体重・日であった。表2のとおり7日目以降には陰性となったが、14日目に1ケージで虫卵検出されたため、28日目までパモ酸ピランテル投与を続けたところ、試験終了まで虫卵は認められず、剖検でも虫体は検出されなかった。日常の観察では副作用は認められなかった。

試験3

標準摂餌量と実体重から計算すると、パモ酸ピランテル平均投与量は12.7~31.7mg/kg体重・日であった。各ケージで投与後9日目および16日目以降は虫卵が検出されず、64日目の剖検でも虫体は認められなかった(表3)。日常の観察では副作用は認められなかった。

表1 パモ酸ピランテルおよびイベルメクチン飲水投与による*S.muris*の駆虫成績

処置方法	ケージNo. /ラットNo.	日数																				
		0	2	4	7	9	11	14	16	18	21	23	25	28	35	42	49	56	63	70	79	
パモ酸ピランテル 飲水投与 (約14mg/kg体重)	1-1	+++	++	++	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+++	++	++	++	+			
	1-2	+++	++	+	+	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+++	+++	+++	+++	++	+++		(65日目剖検)
	1-3	++	++	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+++	++	++	++	+++	++	++		
	2-1	+++	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	2-2	+++	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	(72日目剖検)
	2-3	+++	++	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
イベルメクチン 飲水投与 (約1.5mg/kg体重)	1-1	+++	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	1-2	+++	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	(79日目剖検)
	1-3	+++	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	2-1	+++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	2-2	++	++	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	(79日目剖検)
	2-3	++	++	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
無処置	1-1	+++	++	+	+++	++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	
	1-2	+++	+++	+++	+++	++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	
	1-3	++	+++	+++	+	+	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	
	2-1	++++	+++	+++	++	+++	++	++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	
	2-2	++	+	-	++	+++	+	++	++	+++	+++	+	+++	++	++	++	+	++	+++	++	++	
	2-3	+++	++	+++	+	+++	++	++	+	+++	+++	+++	+++	+++	++	+++	+	+++	++	++	++	+

注: Fischerラット、雌、実験開始時18週齢。下線部(—)は投与期間を示す。
+++ : テープ上に蟯虫卵100個以上 ++ : 10~99個 + : 1~9個 - : 蟯虫卵なし

表2 パモ酸ピランテル(高投与量)飲水投与による *S.muris* の駆虫成績

処置方法	ケージNo. /ラットNo.	日数																		
		0	2	4	7	9	11	14	16	18	21	23	25	28	30	35	42	49	56	63
パモ酸ピランテル 飲水投与 (約37mg/kg体重)	1-1	+++	++	+	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1-2	+++	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1-3	+++	++	++	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2-1	+++	++	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2-2	+++	++	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2-3	+++	++	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
無処置	1-1	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+++	++	+++	+++	+++	++	++	++	++
	1-2	+++	+++	+++	++	+++	+++	+++	++	++	+++	+++	+++	+++	++	+++	+++	+++	++	+++
	1-3	+++++	++	+++	++	+++	+++	+++	++	++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	+++

注：Fischerラット、雌、実験開始時11週齢。下線部（—）は投与期間を示す。
+++：テープ上に蟯虫卵100個以上 ++：10～99個 +：1～9個 -：蟯虫卵なし

表3 パモ酸ピランテル添加飼料給与による *S.muris* の駆虫成績

処置方法	ケージNo. /ラットNo.	日数																		
		0	2	4	7	9	11	14	16	18	21	23	25	28	30	35	42	49	56	63
パモ酸ピランテル 0.02%添加飼料 投与	1-1	+++	++	++	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1-2	+++	++	++	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1-3	+++	++	++	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2-1	+++	++	+	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2-2	+++	++	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2-3	+++	++	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
無処置	1-1	+++	++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+	++	++	+++	+++	+++	+++	+++
	1-2	+++++	++	+++	+++	+++	+++	++	++	+	+++	+++	++	-	+++	+++	+++	+++	+++	+++
	1-3	+++++	+++	+++	++	++	+++	++	+++	++	+++	++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+++	+++

注：Fischerラット、雌、実験開始時11週齢。下線部（—）は投与期間を示す。
+++：テープ上に蟯虫卵100個以上 ++：10～99個 +：1～9個 -：蟯虫卵なし

試験4

投与開始前には1匹を除く全てのラットから虫卵が検出されていたが、イベルメクチン噴霧群では11日目以降は虫卵陰性となった。しかし、42日目に1ケージから再び虫卵が検出されたので、再度イベルメクチン噴霧を週1回、計4回行ったところ、60日目に陰性になった(表4)。各ケージのラットを79日目および92日目に剖検したが、蟯虫は陰性であった。日常の観察では副作用は認められなかった。

ラットの飲水量

各飲水投与群と非投与群の1日平均飲水量をグラフに示した(図1)。パモ酸ピランテル投与では差はみられなかったが、イベルメクチン投与では投与群の飲水量が多かった。

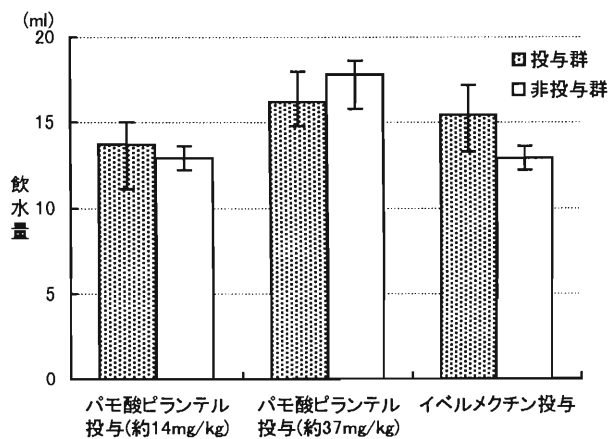


図1 各投与群ラットの1日平均飲水量(平均と範囲)

表4 イベルメクチン噴霧による*S.muris*の駆虫成績

処置方法	ケージNo. /ラットNo.	日数																	
		0	2	4	7	9	11	14	16	18	21	23	25	28	35	42	44	46	49
イベルメクチン 噴霧 (約1mg/ケージ)	1-1	+++	++	++	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	++	++	+	-
	1-2	+++	++	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	++	++	++	+
	1-3	+++	++	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+++	+	+	-
	2-1	+++	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2-2	+++	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2-3	-	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
無処置	1-1	+++	++	+	+++	++	+++	+++	+++	++	+++	++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++
	1-2	+++	++	+++	+++	++	++	+++	+++	+++	++	++	+++	++	++	+++	++	+	+++
	1-3	++	+++	++	+	+	+++	+++	+++	+++	++	+++	++	++	+++	+++	++	+++	+++

処置方法	ケージNo. /ラットNo.	日数																
		51	53	56	58	60	63	65	67	70	72	74	77	79	84	91		
イベルメクチン 噴霧 (約1mg/ケージ)	1-1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1-2	-	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	(92日目剖検)
	1-3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2-1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2-2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	(79日目剖検)
	2-3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
無処置	1-1	++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	++	++	++	++	+++	+++	++	++
	1-2	++	++	++	+++	+++	++	+++	++	+++	+	++	+++	+++	+++	+++	++	++
	1-3	+++	+++	+++	+++	++	+++	+++	+++	+++	++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++

注：Fischerラット、雌、実験開始時11週齢。下線部（—）は処置日を示す。ただし点線部（----）はケージNo.1のみ噴霧。
+++：テープ上に蟻虫卵100個以上 ++：10～99個 +：1～9個 -：蟻虫卵なし

考 察

蟻虫汚染マウス・ラットに対する駆虫薬の効果については以前より多くの報告があるが、近年の論文では、ハイグロマイシン、パーベンダゾール、リン酸ピペラジン、硫酸ピペラジン、パモ酸ピルビニウム、パモ酸ピランテル、およびイベルメクチンが駆虫薬として用いられている^{12-23, 26-29}。これらの文献を検討して駆虫効果と入手の容易さを考慮した結果、今回はパモ酸ピランテルとイベルメクチンを用いて駆虫試験を行うこととした。

パモ酸ピランテルは毒性の弱い広域性駆虫薬で^{30, 31}、ヒトや家畜の腸管寄生蠕虫に対する優れた駆虫効果が認められている。作用機序は脱分極性の神経筋接合部遮断作用によって寄生虫の筋を麻痺することによる^{32, 33}。水に難溶性で生体内へ吸収されず、ほとんどが体外に糞とともに排泄される³⁴。今回使用したコンバントリンはヒトの蟻虫駆除薬として20年以上使われており、マウス・ラットでの駆虫も報告されている^{28, 29, 35, 36}。

イベルメクチンは多くの寄生線虫および外部寄生虫に有効な駆虫薬で、介在ニューロンと運動ニューロン

の接合部に作用して神経伝達を遮断する作用を持つ^{37, 38}。家畜の衛生管理や愛玩動物の治療などに広く使われており、ヒトではオンコセルカ症の治療薬として用いられる。マウスやラットでの蟻虫駆除にも既に使用されている^{15, 16, 18, 20, 22, 23, 39}。

試験1では、これまでの報告を検討した結果、著者らはパモ酸ピランテルについては最低約10mg/kg体重を、イベルメクチンについては最低約2 mg/kg体重・日を連日経口投与すれば効果的であろうと考え、それぞれの投与量になるよう飲水中の濃度を調製した。パモ酸ピランテル投与群の1ケージでは9日目に陰性になった後、再び虫卵陽転した。これは1日の実飲水量(平均15.4ml)が教科書の標準飲水量(20～45ml)より少なかったことと、下限として設定した10mg/kg体重という量では実際は効力が弱かったことによると思われる。試験2では飲水中の濃度を試験1の2倍になるよう調製したところ、14日目に虫卵が検出されたものの、投与期間を1週間延ばす事で駆虫する事ができた。しかし、投与量を増やしてもその効果はイベルメクチンに比べて確実とは言い難かった。また、7、16および25日目に虫卵が検出されたが、*S. muris*では虫卵感染後7～8日で雌成虫の産卵が行われるので、処置開始

後7日目頃に感染した虫卵が成虫となって16日目に虫卵が排出され、更にこのとき感染した虫卵が成虫となり25日目に虫卵が排出されたためと考えると、この定期出現性は説明できると思われる。一方、イベルメクチン飲水投与に関しては、同様に実飲水量は少なかったものの、今回の投与量で十分な効果が認められ、優れた蟯虫駆除薬であることが確かめられた。

前田ら¹⁴⁾は、ラットにパモ酸ピルビニウムを飲水投与した場合に、薬剤濃度が高くなると水、餌の摂取量が減少すると述べており、筆者らも薬剤の影響で飲水量が減少すると考えていたが、パモ酸ピランテル飲水投与群と非投与群の間に飲水量の差はみられなかった。これはドライシロップであるため嗜好性が高まったものと想像している。また、イベルメクチンでは飲水量が増えたが理由は不明である。飲水量への影響は、薬剤によるものの他に飼育環境の違いによる影響が考えられるので、あらかじめ当該動物の飲水量を計ったうえで濃度を計算するのが適当と思われる。

パモ酸ピランテルは水に難溶なのでドライシロップの懸濁液として飲水投与したが、洗浄・オートクレーブ後にも瓶や管内に付着しているようなことはなかった。しかし、調製後3、4日経過して給水瓶を交換する際には瓶内の懸濁液はやや粘調になっており、室内に偶然1週間放置されていた給水瓶ではカビが見られた。これは飲水中の塩素の消失とドライシロップの糖分により、細菌やカビが発生したためであろうと想像され、ドライシロップを使用する場合には週2回以上の給水瓶の交換が必要と思われた。また、試験2で実施した濃度ではドライシロップはかなり濃厚であり、これ以上の高濃度溶液を投与することは管理および作業の点から難しいと思われた。イベルメクチンも水に難溶であるが混和すると速やかに懸濁液となり、給水瓶交換時にも変質している様子は見られなかった。

試験3ではパモ酸ピランテル0.02%添加飼料を投与した。この飼料は元々、今回の実験とは別の目的で作成したもので、標準摂餌量から計算すると先に設定したパモ酸ピランテルの投与量(約10mg/kg体重)よりも少なく摂取される可能性があったが(6.7~16.7mg/kg体重)、試験3で使用したラットの平均体重は158gで、結果としては12.7~31.7mg/kg体重の薬剤を摂取していたことになり、駆虫は良好であった。虫卵が一度検出されなくなった後、14日目に陽転しているが、30日間の投与期間で完全に駆虫された。ある飼育施設²⁹⁾では、ラットにパモ酸ピランテル0.01%添加飼料を3カ月間投与では、*S. muris*の感染率低下が期待よりも悪

かったと報告しており、その原因を飼料作製の際に市販の錠剤を粉碎し、飼料に混ぜさらに100℃で1時間乾燥処理を行ったためにパモ酸ピランテルの効力が低下したためと推測している。しかし、パモ酸ピランテルは粉末あるいは水性懸濁液の状態では100℃の熱に対して安定とされている(ファイザー製薬内部資料による)。標準摂餌量から換算すると、この例ではパモ酸ピランテル投与量は3.3~8.3mg/kg体重・日となり、効果が低かったのはむしろ投与量が少なかったためではないかと考えられる。

イベルメクチンの動物および飼育ケージへの噴霧については既にいくつか報告がある^{17,19,21)}。試験4ではLe Blancら²⁵⁾と同様に、1%イベルメクチン注射液を約10倍希釈して噴霧する方法で駆虫を行ったところ、遅くとも11日目以降には虫卵陰性となり、簡便かつ有効な方法であることが認められた。ただし、イベルメクチンを用いての駆虫では、妊娠・幼若動物、遺伝的に特殊な動物、あるいは特殊処置が施された動物に対する毒性が報告されているので、注意する必要があると思われる^{21,40-44)}。また、42日目に1ケージで再び虫卵が検出されたため再度噴霧を行ったが、この感染は、飼育室内でケージの配置替えを行った際に実験用ケージの上の棚に蟯虫維持用ケージを置いたために起こったものと想像された。ケージにフィルターキャップが被せてあっても、その隙間から床敷や糞がこぼれ、棚や飼育器具を汚染する事が予想されるので、感染が明らかでないケージはできるだけ下の位置に置くのが良いと思われる。

今回の試験では、駆虫薬の投与期間を次のように設定した。パモ酸ピランテル幼虫に対する効果が弱いいため、駆虫処置開始前後に摂取された虫卵から孵化した幼虫は駆虫薬の影響を受け難い。また、処置開始直後には多数の虫卵が排泄されるので、その虫卵を摂取して感染することも考えられる。7日目以降は虫卵はほとんど検出されなくなるが、成虫が産卵するまでに*S. muris*では感染後7~8日間を要することから、最後に排泄された虫卵が摂取されて成虫になるのは処置開始後ほぼ16日目なので、成虫を駆虫するためには処置期間を17日間以上としなければならない。今回は作業スケジュールの関係から処置期間を原則的に21日間とした。また、駆虫処置終了後、少なくとも9日間以上は虫卵検査が陰性でなければ、駆虫成功とは判断できないと考える。イベルメクチンは、牛についての研究で最長21日間の感染阻止期間が認められており³⁰⁾、マウス・ラットでのそのような効果はまだ不明だが、イ

表5 マウス・ラットの蟻虫駆除法の比較

準備	作業	費用*	安全性	適用	
A パモ酸ピランテル 飼料添加(0.02%)	△業者に飼料依頼 時間がかかる	○飼料給与 のみ	△薬剤費 飼料加工費 指数78~194**	◎大量摂取でも安全	多数ケージや複数の 飼育室の駆虫
B パモ酸ピランテル 飲水投与 (40mg/kg体重)	○薬剤調製 給水瓶必要	△週2回 給水瓶交換 1日1回 給水瓶振盪	○薬剤費 指数124	◎Aと同じ	少数ケージの駆虫 特に若齢マウス・ラット等 イベルメクチン高感受性の 動物の駆虫
C イベルメクチン 飲水投与 (2mg/kg体重)	○Bと同じ	△Bと同じ	○薬剤費 指数100	○若齢マウス・ラット等 イベルメクチン高感受性の 動物には副作用あり	少数ケージの駆虫
D イベルメクチン 噴霧(1mg/ケージ)	○薬剤調製 ハンドスプレー必要	○週1回 薬剤噴霧	○薬剤費 指数56	○Cと同じ	少数ケージの駆虫 最も容易で安価

*: 費用はラット(体重300g)1匹・1日に必要な薬剤費・飼料加工費をイベルメクチン飲水投与の場合を100とした指数として示した。指数は今回の試験で実際にかかった費用を元に算出した値であり、必要となる薬剤・飼料の量により変動する。

** : ラットの1日標準摂餌量(10~25g)から算出したため、指数を範囲で示した。

ベルメクチン処置後もある程度、駆虫・感染阻止効果が持続すると考えられる。したがって、パモ酸ピランテルよりも短い処置期間、あるいは少ない投与量で駆虫が可能かも知れない。

今回行った方法について、作業内容・費用・安全性などについて検討した(表5)。各投与方法には、準備・作業・費用・安全性についてそれぞれ利点・欠点が考えられるが、少数ケージの駆虫にはイベルメクチン噴霧法が最も優れていると思われた。しかし、前述のようにイベルメクチンにより副作用が発生するような動物に適用する場合には、パモ酸ピランテルの飲水投与が適当であろう。駆虫薬の飼料への添加は費用と準備期間のかかる方法であるが、現場での作業が最も少ないので、多数のケージあるいは複数の飼育室で同時に駆虫を行う場合は、予算が許される状況であれば飼料への添加がよいと思われる。

この他、カテーテルでの経口投与方法については飲水よりも確実に投与が可能で、少量で効果が見込まれることが利点だが、作業が煩雑になるので今回は検討の対象外とした。おそらく、ごく少数の個体に対する処置としては適当と思われる。また、今回はイベルメクチンの飼料への添加について検討しなかった。Ostlundら¹⁵⁾はイベルメクチン添加飼料による駆虫を行っているが、必要な薬剤の総量が少なく済むことから、飼料添加よりも1回経口投与の方がよいと結論している。しかし、現場の作業量という面から、パモ酸ピランテル添加飼料と同様に検討する価値があると思われる。

最後に、蟻虫駆除のためには、駆虫薬による処置だけでなく、汚染された飼育器材や飼育室からの清浄動物へのコンタミネーションを防ぐことにも留意すべき

である。*S. muris*虫卵は消毒薬による短時間の処理ではほとんど殺滅されず、熱処理が最も有効である²⁴⁾。小原ら⁴⁵⁾は*S. muris*の感染について飼育器具類の滅菌と衛生的な飼育管理を行うことの必要を述べているが、蟻虫卵による汚染が懸念される場合には、飼育器材の煮沸やオートクレーブ滅菌、飼育室の熱湯による洗浄などを実施すべきである。また、感染動物のケージから虫卵を散布させないためには、フィルターキャップの使用が有効であろう。

最後に、資料を提供して戴きました旭川医科大学医学部動物実験施設の千葉博信氏、ファイザー製薬株式会社および塩野義製薬株式会社に深謝致します。

文 献

- 1) Stahl, W. (1966) : Experimental Aspiculuriosis. II. Effects of concurrent helminth infection. *Exp. Parasitol.*, 18 : 116-123.
- 2) Jacobson, R.H. and Reed, N.D. (1974) : The thymus dependency of resistance to pinworm infection in mice. *J. Parasitol.*, 60, 976-979.
- 3) Pearson, D.J. and Taylor, G. (1975) : The influence of the nematode *Syphacia obvelata* on adjuvant arthritis in the rat. *Immunology*, 29, 391-396.
- 4) Beattie, G., Baird, S., Lannom, R., Slimmer, S., Jensen, F.C. and Kaplan, N.O. (1980) : Induction of lymphoma in athymic mice : A model for study of the human disease. *Proc.*

- Natl. Acad. Sci. USA, 77, 4971–4974.
- 5) Baird, S., Beattie, G., Lannom, R., Lipsick, J.S., Slimmer, S., Jensen, F.C. and Kaplan, N.O. (1982) : Induction of lymphoma in antigenically stimulated athymic mice. *Cancer Research*, 42, 198–206.
 - 6) Wagner, M. (1988) : The effect of infection with the pinworm (*Syphacia muris*) on rat growth. *Lab. Anim. Sci.*, 38, 476–478
 - 7) Lübcke, R., Hutcheson, F.A.R. and Barbazat, G.O. (1992) : Impaired intestinal electrolyte transport in rats infested with the common parasite *Syphacia muris*. *Dig. Dis. Sci.*, 37, 60–64
 - 8) Coghlan, L.G., Lee, D.R., Psencik, B. and Weiss, D. (1993) : Practical and effective eradication of pinworms (*Syphacia muris*) in rats by use of fenbendazole. *Lab. Anim. Sci.*, 43, 481–487.
 - 9) Sato, Y., Ooi, H.K., Nonaka, N., Oku, Y. and Kamiya, M. (1995) : Antibody production in *Syphacia obvelata* infected mice. *J. Parasitol.*, 81, 559–562.
 - 10) 福井正信, 石井俊雄 (1977) : III. 寄生虫病, 2. 実験小動物の寄生虫病, 2. 4 線虫類, 2. 4. 4 Oxyuridae. 実験小動物の感染症, pp.321–342, ソフトサイエンス社, 東京.
 - 11) Lewis, J.W. and D' Silva, J. (1986) : The life-cycle of *Syphacia muris* Yamaguti (Nematoda: Oxyuroidea) in the laboratory rat. *J. Helminthol.*, 60, 39–46.
 - 12) Matsuzawa, T. (1986) : A review of oxyurids in laboratory rats, and their eradication by anthelmintics : -observations on the susceptibility of different rat-strains for *Syphacia muris*. *Anim. Technol.*, 37, 25–36.
 - 13) 長谷川孝徳, 日置泰司, 伊藤 守, 伊藤豊志雄 (1987) : パモ酸ピルビニウム投与によるラット蟯虫 (*Syphacia muris*) の駆除成績. 実験動物技術, 22, 72–75.
 - 14) 前田洋子, 森本憲昌, 伊藤孝一, 鍋島俊隆 (1989) : パモ酸ピルビニウムによるラット蟯虫の駆除およびラットの摂餌, 摂水および体重におよぼす影響. 実験動物技術, 24, 8–11.
 - 15) Ostlind, D.A., Nartowicz, M.A. and Mickle, W.G. (1985) : Efficacy of ivermectin against *Syphacia obvelata* (Nematoda) in mice. *J. Helminthol.*, 59, 257–261.
 - 16) Battles, A.H., Adams, S.W., Courtney, C.H. and Mladinich, C.R.T. (1987) : Efficacy of ivermectin against natural infection of *Syphacia muris* in rats. *Lab. Anim. Sci.*, 37, 791–792.
 - 17) Baumans, Y., Havenaar, R. and van Herck, H. (1988) : The use of repeated treatment with Ivomec and Neguvon spray in the control of murine fur mites and oxyurid worms. *Lab. Anim.*, 22, 246–249.
 - 18) Huerkamp, M.J. (1993) : Ivermectin eradication of pinworms from rats kept in ventilated cages. *Lab. Anim. Sci.*, 43, 86–90.
 - 19) Le Blanc, S.A., Faith, R.E. and Montgomery, C.A. (1993) : Use of topical ivermectin treatment for *Syphacia obvelata* in mice. *Lab. Anim. Sci.*, 43, 526–528.
 - 20) Lipman, N.S., Dalton, S.D., Stuart, A.R. and Arruda, K. (1994) : Eradication of pinworms (*Syphacia obvelata*) from a large mouse breeding colony by combination oral anthelmintic therapy. *Lab. Anim. Sci.*, 44, 517–520.
 - 21) Schinkel, A.H., Smit, J.J., van Tellingen, O., Beijnen, J.H., Wagenaar, E., van Deemter, L., Mol, C.A.A.M., van der Valk, M.A., Robanus-Maandag, E.C., te Riele, H.P.J., Berns, A.J.M. and Borst, P. (1994) : Disruption of the mouse *mdr1a* p-glycoprotein gene leads to a deficiency in the blood-brain barrier and to increased sensitivity to drugs. *Cell*, 77, 491–502
 - 22) Klement, P., Augustine, J.M., Delaney, K.H., Klement, G. and Weitz, J.I. (1996) : An oral ivermectin regimen that eradicates pinworms (*Syphacia spp.*) in laboratory rats and mice. *Lab. Anim. Sci.*, 46, 286–290.
 - 23) Zenner, L. (1998) : Effective eradication of pinworms (*Syphacia muris*, *Syphacia obvelata* and *Aspiculuris tetraptera*) from a rodent breeding colony by oral anthelmintic therapy. *Lab. Anim.*, 32, 337–342.
 - 24) 久保憲昭, 巖城 隆, 原 照子, 柴原壽行 (1998) :

- ラットの蟯虫 *Syphacia muris* 虫卵の通常飼育環境下での生存と、消毒薬・紫外線および熱処理に対する影響. 実験動物技術, 33, 63-70.
- 25) 社日本実験動物協会(1989): 10 各論, 10. 2 ラット. 実験動物の基礎と技術II. 各論, pp.26-50, 丸善, 東京.
- 26) 田口保雄, 蜂屋 昇, 幸嶋和子, 倉本和直, 朱宮正剛(1987): (財)東京都老人総合研究所動物施設(オープンシステム区域)の *Syphacia muris* 汚染とその駆除. 実験動物技術, 22, 96-101.
- 27) Taylor, J., Lübecke, R., and Barbazat, G.O. (1995): Management of *Syphacia muris* infestation in rat colonies. Dig. Dis. Sci., 40, 1890-1891.
- 28) 千葉博信, 浜中浩正(1996): パモ酸ピランテル経口投与によるラット蟯虫 (*Syphacia muris*) の駆虫効果. 実技協道会誌, 20, 11-13.
- 29) 福岡大学アニマルセンター(1998): ラットの蟯虫駆除. 福岡大学アニマルセンター年報 第21号, 12.
- 30) 大槻勲夫, 石河醇一, 酒井真理子, 島原邦代, 靱山とく子(1971): 広域駆虫薬 Pyrantel pamoate の一般薬理作用. 応用薬理, 5, 289-304.
- 31) 野口曇弘, 小野寺直子, 菜畑博司, 板倉英世(1971): Pyrantel pamoate のラットに対する慢性毒性試験. 応用薬理, 5, 335-346.
- 32) Aubry, M.L., Cowell, P., Davey, M.J. and Shevde, S. (1970): Aspects of the pharmacology of a new anthelmintic: pyrantel. Br. J. Pharmacol., 38, 332-344.
- 33) 三須良実(1982): 第13編 抗感染薬, 第53章 駆虫薬. 薬理学, pp.425-430, 栄光堂, 東京.
- 34) 木村義尚, 久米 求(1971): Pyrantel pamoate の吸収, 分布, 排泄および代謝. 応用薬理, 5, 347-358.
- 35) 林 滋生, 若井良子, 平野志数子(1971): Pyrantel pamoate の鼠蟯虫類 *Syphacia obvelata* と *Aspiculuris tetraptera* に対する駆虫および感染予防効果について. 寄生虫学雑誌, 20, 195-204.
- 36) 影井 昇, 木畑美知江(1971): ネズミ蟯虫 (*Syphacia obvelata* および *Aspiculuris tetraptera*) に対する Pyrantel pamoate の駆虫効果について. 寄生虫学雑誌, 20, 228-234.
- 37) Campbell, W.C., Fisher, M.H., Stapley, E.O., Albers-Schonberg, G. and Jacob T.A. (1983): Ivermectin: A potent new antiparasitic agent. Science, 221, 823-828.
- 38) Campbell, W.C. (1985): Ivermectin: An update. Parasitol. Today, 1, 10-16.
- 39) Soll, M.D. (1989): Ch.19 Use of ivermectin in laboratory and exotic mammals and in birds, fish, and reptiles. In: Ivermectin and abamectin. pp.260-286, Springer-Verlag, New York.
- 40) Lankas, G.R. and Gordon, L.R. (1989): Ch. 6 Toxicology. In: Ivermectin and abamectin. pp.89-113, Springer-Verlag, New York.
- 41) Shoop, W.L., Haines, H.W., Eary, C.H. and Michael, B.F. (1992): Acute toxicity of paraherquamide and its potential as an anthelmintic. Am. J. Vet. Res., 53, 2032-2034.
- 42) Skopets, B., Wilson, R.P., Griffith, J.W. and Max Lang, C. (1996): Ivermectin toxicity in young mice. Lab. Anim. Sci., 46, 111-112.
- 43) Lankas, G.R., Cartwright, M.E. and Umbenhauer, D. (1997): P-glycoprotein deficiency in a subpopulation of CF-1 mice enhances avermectin-induced neurotoxicity. Toxicol. Appl. Pharmacol., 143, 357-365.
- 44) Didier, A.D. and Loor, F. (1995): Decreased biotolerability for ivermectin and cyclosporin A in mice exposed to potent P-glycoprotein inhibitors. Int. J. Cancer, 63, 263-267.
- 45) 小原 徹, 藤田省吾, 山内忠平(1979): Conventional 環境下で飼育したSPF動物の内外寄生虫の感染経過. 実験動物技術, 14, 89-91.