

薬浴治療剤の毒性に関する研究—I

ニジマスの薬剤感受性に及ぼす水温の影響について

小木曾卓郎・森川 進・岡崎 稔

魚類の種々な疾病、ことに外部寄生性の疾病的治療、予防には多くの場合、薬浴治療法が行われている。しかしこの方法は、当然薬浴時の水温の影響によって、薬剤の薬理作用と魚類自体の感受性に違いが生ずる。一方そのときの飼育水の水質によっても、拮抗作用、相乗作用等が働き毒性の発現に差異が生ずる。又魚種によっても、魚の成育段階によっても薬剤に対する感受性は異なる。従ってこれらの諸条件について充分な検討がなされた上で、その処方がなされるべきである。又このような条件下における病原性生物に対する作用力の違いについても明らかとする必要があろう。更に食品公害の上から、又魚自体に及ぼす生理的な面から、薬剤の体内における残留性についても検討が加えられるべきである。

しかし現在ではその処方は経験的に薬剤濃度と薬浴時間のみが単純一律に定められてゐるにすぎない。そのため効果の不確実な点

や、薬害の発生など問題点が多い。

本研究はこれ等の諸問題点を明らかとする目的で計画され、昭和46年度はニジマスの薬剤感受性と水温の関係を追究し、二三の知見を得たので報告する。

なお本研究は、昭和46年度水産庁指定研究「病害研究」として実施した。

実験の方法

使用した薬剤は、ホルマリンについては、試薬特級、 $\text{HCHO}=37\%$ を用いた。マラカイトグリーンについては、試薬特級 (merk)、しうう酸塩 $(\text{C}_{23}\text{H}_{24}\text{N}_2)_2 \cdot (\text{C}_2\text{H}_2\text{O}_4)_3$ を用いた。D E Pは水産用マゾテン（日本特殊農業KK）有効成分・0,0-ジメチル-1-ヒドロキシ-2,2,2-トリクロル-エチルホスホネート80%の水溶性粉末を用いた。

供試魚はニジマス (*Salmo gairdnerii*) の

0年魚で平均体重は 15.74 g (8.4~25.0 g) であった。

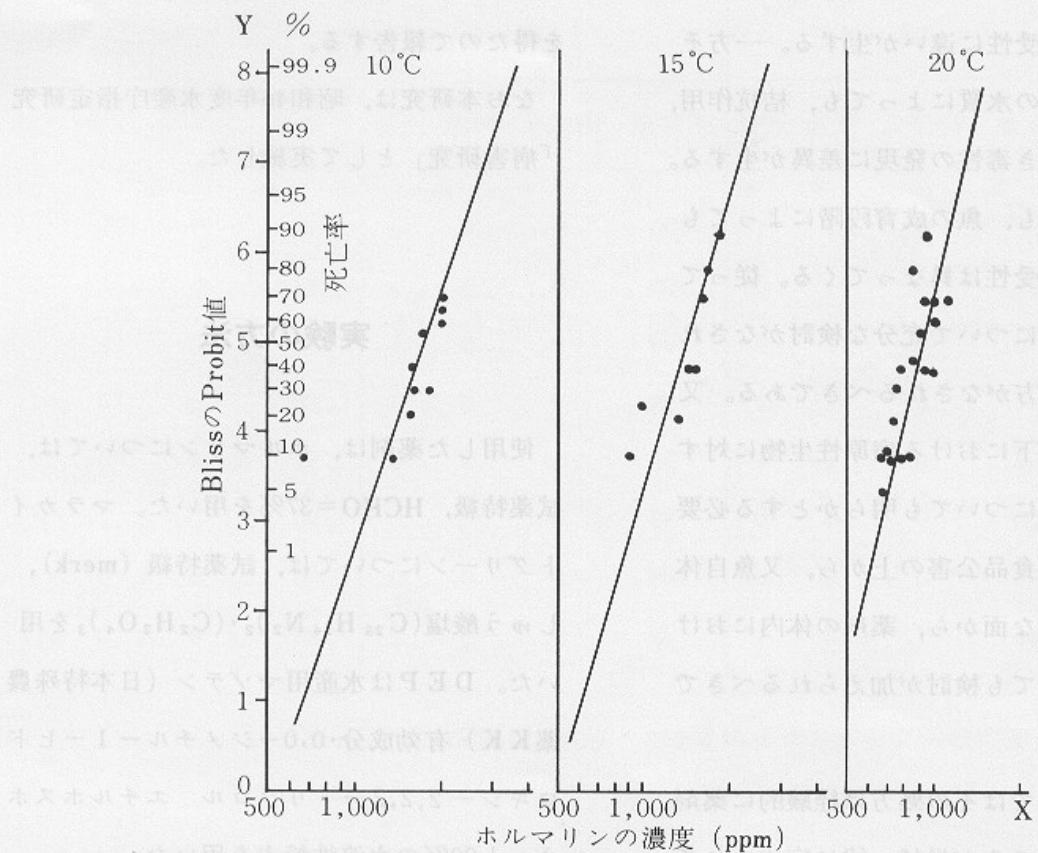
飼育水槽は15 ℥容量のガラス水槽を用い、飼育水10 ℥中に各10尾を放養した。この飼育水槽は、木製の恒温水槽内に設置され、所定の設定温度を維持した。水温の変動は各設定温度±0.5°C以内であった。設定水温はホルマリンについては、10°C, 15°C, 20°C, の3段階を、マラカイトグリーン、DEPについては、5°C, 10°C, 15°C, 20°C, の4段階を設けた。供試魚は試験開始24時間前より、常に設定水温まで馴致し供試した。

ホルマリンは125ppm~4,000ppm、マラカイトグリーンは0.25ppm~60ppmの範囲の種々

な濃度で1時間薬浴を1回行い、清水に戻して、その後の5日間の経過を観察した。DEPは有効成分0,0-ジメチル-1-ヒドロキシ-2,2,2-トリクロルエチルホスホネート濃度1.8ppm~300ppmについて、24時間薬浴を1回行い、清水中で5日間の経過を観察した。薬浴中及び観察期間中ともに飼育水槽内にはエアーレイションを行い、観察期間中は48時間毎に飼育水の換水を行った。

結果および考察

1. ホルマリンについて；1時間薬浴処理を



第1図 各水温におけるホルマリン薬浴がニジマス0年魚に対して及ぼす毒性の変化

第1表 各飼育水温における各種薬浴治療剤のTLm値及び回帰式

薬剤名	設定温度	回 帰 式	TLm	信頼区間($\rho=0.05$)
ホルマリン	10 °C	$Y = 9.29 X - 25.01$	1,701 ppm	1,940~1,488 ppm
	15	$Y = 11.19 X - 29.91$	1,320	1,409~1,233
	20	$Y = 11.03 X - 27.59$	900	959~ 828
マラカイトグリーン	5	$Y = 3.45 X - 1.28$	12.5	13.11~ 9.96
	10	$Y = 2.68 X + 3.02$	5.5	7.14~ 4.24
	15	$Y = 6.94 X + 1.31$	3.4	5.8 ~ 3.1
	20	$Y = 5.65 X + 4.21$	1.4	1.58~ 1.2
ディープテレックス	5	$Y = 10.62 X - 15.21$	80	87.3 ~ 73.3
	10	$Y = 11.57 X - 10.53$	22	23.8 ~ 20.4
	15	$Y = 14.11 X - 5.88$	5.9	6.25~ 5.8
	20	$Y = 4.4 X - 2.78$	3.2	4.1 ~ 2.5

Y …BlissのProbit値（死亡率）， X … $\log x$ ， x …濃度， ホルマリン， マラカイトグリーンについては1時間薬浴その後5日間清水中で飼育した結果による1時間TLm値， ディープテレックスについては24時間薬浴5日間清水中観察による24時間TLm値で示した。

1回行い， その後5日間の清水飼育中における死亡率を指標として観察した結果を第1図に示した。Blissのprobit法によって，1時間薬液中に飼育し，その後5日間清水中で飼育した1時間TLm及びその信頼区間($\rho=0.05$)，回帰式を推定した結果は第1表に示した。

10°C区と20°C区では明らかに差が認められ，水温10°Cの上昇に対し，1.89倍の反応率すなわち薬剤に対する感受性の増加が認められた。最初に死亡魚が出現した濃度は，

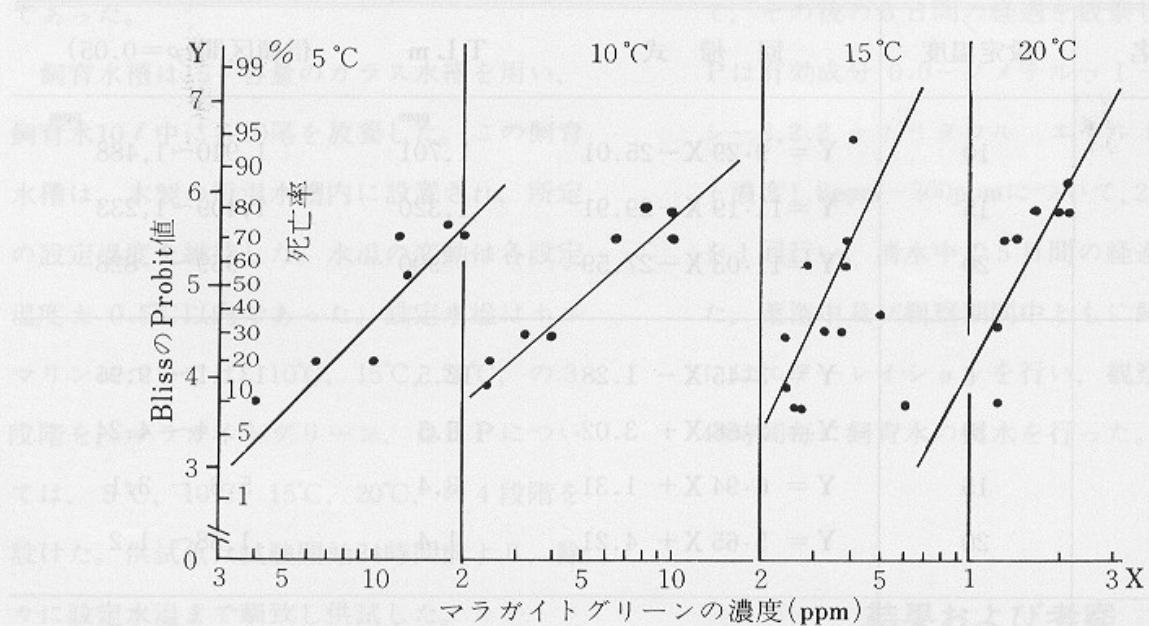
10°C区 666.7ppm

15°C区 250 ppm

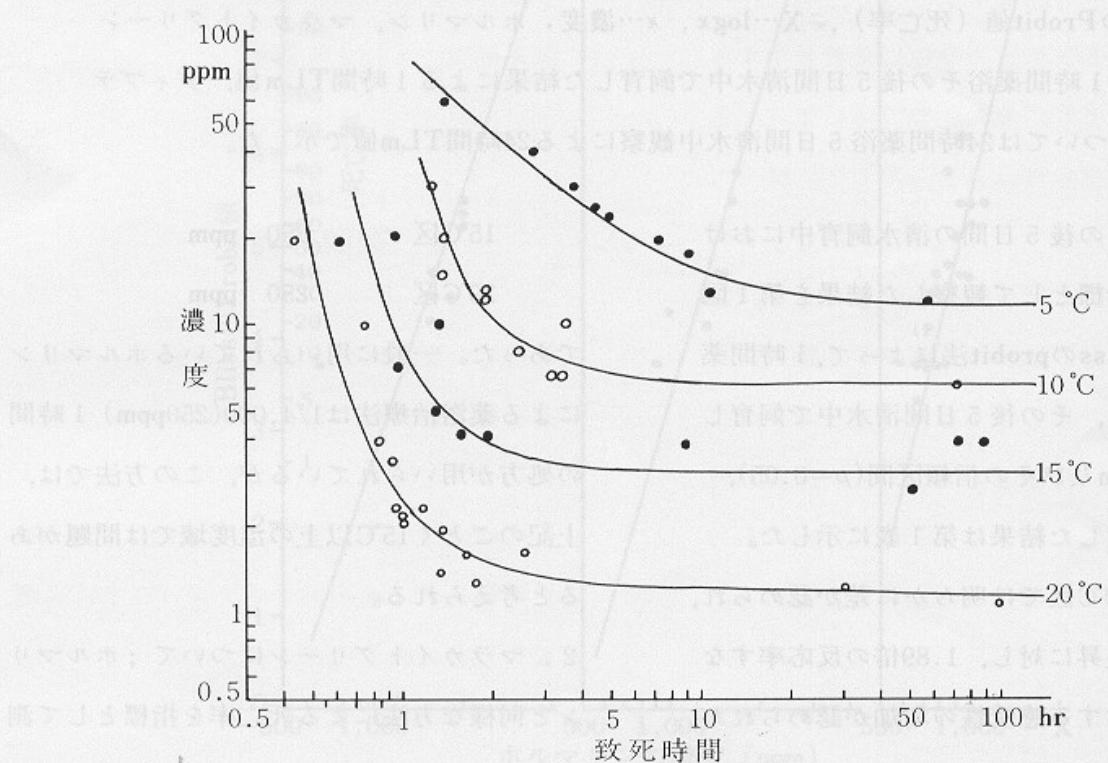
20°C区 250 ppm

であった。一般に用いられているホルマリンによる薬浴治療法は1/4,000(250ppm) 1時間の処方が用いられているが，この方法では，上記のごとく15°C以上の温度域では問題があると考えられる。

2. マラカイトグリーンについて；ホルマリンと同様な方法による死亡率を指標として測定した結果を第2図に示した。又同じく1時間TLm値及び死亡率と濃度の回帰式を第1表



第2図 各水温におけるマラカイトグリーン薬浴がニジマス0年魚に
対して及ぼす毒性の変化



第3図 ニジマス0年魚の50%致死時間とマラカイトグリーン
の濃度との関係

に示した。なお各設定水温における50%のニジマスが致死する濃度と時間の関係を第3図に示した。

5°C区と15°C区、及び10°C区と20°C区の水温10°Cの上昇に対する感受性の増加は夫々、3.68倍、3.93倍、平均3.81倍であった。低水温域での感受性の増加率と高水温域の増加率に有意な差はなかったが、や、高水温域での増加率が高かった。

最初に死亡魚が出現した濃度は

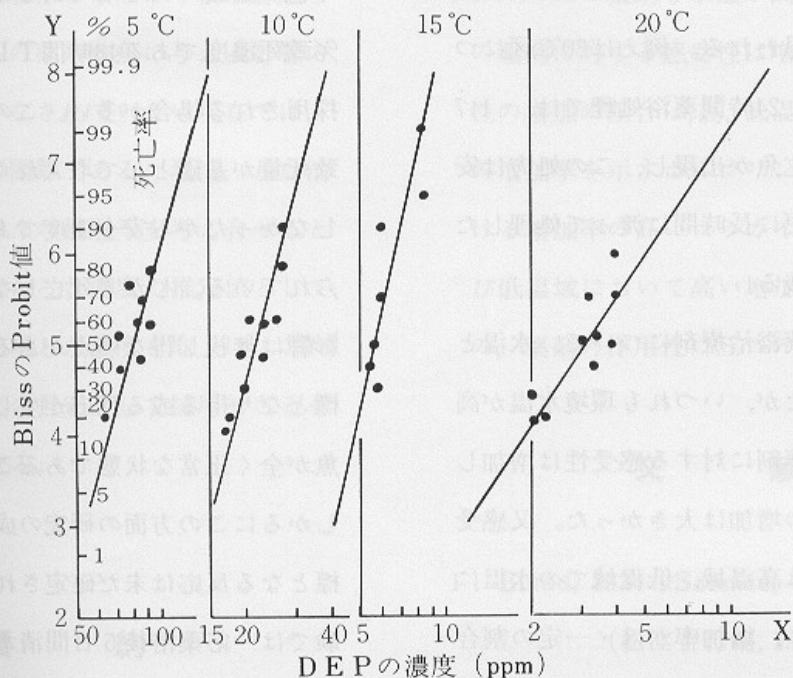
5°C区	4.0ppm
10°C区	2.0ppm
15°C区	2.0ppm
20°C区	0.6ppm

であった。マラカイトグリーンの一般的な使

用法は1/20万(5 ppm)から1/100万(1ppm)で60分から90分処理する方法が広く行なわれている。本実験で得られた結果から、この方法は極めて危険な方法であるといえる。

3. D E Pについて；24時間薬浴処理を1回行い、その後5日間清水中で飼育した結果を第4図に、同24時間TL_m及び回帰式を第2表に示した。又各設定水温における50%のニジマスが致死する濃度と時間の関係を第5図に示した。

5°C区と15°C区及び10°C区と20°C区の水温10°C上昇によるニジマスに対する薬剤感受性はそれぞれ13.56倍、6.88倍、平均10.23倍の増加が認められた。高水温域よりも低水温側で感受性の増加率は高い値を示した。又前述



第4図 各水温におけるD E P薬浴がニジマス0年魚に
対して及ぼす毒性の変化

の二つの薬剤よりも、水温の影響による毒性の発現程度が強い薬剤であるといえる。

本実験において最初に死亡魚が出現した濃度は

5°C区 60 ppm

10°C区 17 ppm

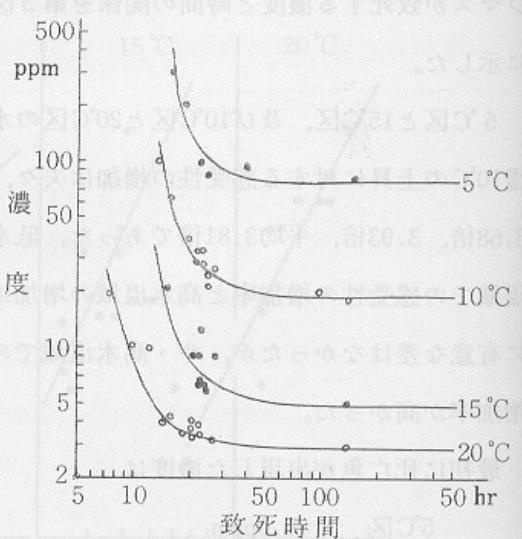
15°C区 4.8 ppm

20°C区 1.7 ppm

であった。D E Pは一般に1/300万(0.3ppm)から1/500万(0.2ppm)濃度が用いられているが、処理時間については説明書には明記され

ていないので浸けっぱなし又は24時間以上と解釈される。本実験では一応24時間薬浴処理を採用した。この処理時間内では、この処方は安全であると考えられる。しかし、これよりも長時間に渡る場合には、有効成分の分解消失に伴う濃度低下も考えられるが（通常30日間で半減するといわれている）、更に低濃度でも問題があると思われる。例えば20°C区について考えた場合、24時間薬浴処理では、1.7 ppmで最初の死亡魚が出現し、この処方は安全であったが、更に長時間に渡って処理した場合には問題が残る。

以上三種類の薬浴治療剤について、水温との関係を追究したが、いづれも環境水温が高くなるほど魚の薬剤に対する感受性は増加した。特にD E Pの増加は大きかった。又感受性の増加の割合は高温域、低温域での水温による影響が少なく、増加率がほぼ一定の割合を示すホルマリンと、高水温域において増加率が大きくなるマラカイトグリーン、そして



第5図 ニジマス 0年魚の50%致死時間と D E P の濃度との関係

低温域において増加率が増大するD E Pの三つの傾向の薬剤の作用性が認められた。

安全濃度については前述したように、とかく色々論議のある所であるが、現在の所は50%致死濃度である48時間T L m値の1/10濃度が採用される場合が多い。この場合の考え方は致死量が基礎として取入れられており、死亡しなかったから安全濃度であると単純に決められている。しかし死亡しないまでも魚への影響は無視し得ない点がある。この場合、指標となり得る或る反応が生じた場合に、その魚が全く正常な状態であることが望ましい。しかるにこの方面の研究の成果は乏しく、指標となる反応は未だ確定されていない。本実験では一応薬浴後5日間清水中で観察し、死亡魚が出現しない濃度の推定値として、最初の死亡魚が出現した濃度を示した。これによ

れば、ホルマリンは水温が15°C, 20°Cの場合には250ppm 1時間薬浴の処方は問題があるから更に低濃度か又は短時間浴が望ましい。マラカイトグリーンは5ppm 1時間薬浴の処方では5°C以上の水温全てについて問題があり、そして1ppm 1時間処理では、20°C以上について問題がある。D E Pについては0.3~0.2 ppm 24時間薬浴の処方については問題はないことになる。しかしこれは致死しなかった濃度であり、致死までの間における魚への影響は考えられていない。従ってこれらの考えを導入すれば、この10%致死濃度に従来の方法である1%濃度を乗ずるのが妥当かもしれない。しかし薬浴治療そのものの本来の目的は、治療行為にあり、殺虫、殺菌効果がない濃度では意味がない。従ってこれら病原体に対する条件別の殺虫殺菌効果を検討して、安全、確実な使用方法を確立することが今後の課題である。結局これらの薬剤が魚に与える影響の解析研究があまりなされていない現在では、安全濃度の推定は困難である。現況、及び治療効果、又その時々の状況等を考え合せると、魚が死亡しなかった濃度の推定値として、最初に死亡魚が出現した濃度を取上げ、これを安全濃度の一応の目安として採用せざるを得ないと考えられる。

要 約

1. ホルマリン、マラカイトグリーン、D E P

(マゾテン)を用いて、飼育水温の違いによって、薬浴治療剤の毒性がどの様に変化するかについて検討を加えた。

2. 供試魚はニジマス0年魚、平均体重15.74 gを用いた。設定水温は5°C, 10°C, 15°C, 20°Cの4段階を設けた。
3. ホルマリンについては、1時間薬浴5日間清水中で観察した1時間TL_m値は10°C 1,701ppm, 15°C, 1,320ppm, 20°C, 900ppmであった。
4. マラカイトグリーンについては、同TL_m値は、5°C, 12.5ppm, 10°C, 5.5ppm, 15°C, 3.4ppm, 20°C, 1.4ppmであった。
5. D E Pについては、24時間薬浴5日間清水中観察の24時間TL_m値は、5°C, 80ppm, 10°C, 22ppm, 15°C, 5.9ppm, 20°C, 3.2ppmであった。
6. いづれの薬剤も水温が高くなるほど、魚の薬剤に対する感受性は増加した。又感受性の増加の割合は、高、低温に関係なく一定の増加率を示すホルマリンと高水温域における増加率の高いマラカイトグリーン、及び低温域において高い増加率を示すD E Pの、薬剤の作用性に三つの傾向がみられた。

文 献

1. BLISS, 1934 ; Science, 79,(38)
- (松江吉行編, 1965 ; 水質汚濁調査指針、恒星社厚生閣より参照)

2 . KIMURA S. MATIDA Y, 1958 ; Study on
the Toxicity of Agricultural
Control Chemicals in relation
to Freshwater Fisheries Ma-
nagement No. 1.

General Summary of the Studies
on the Toxicity of Agricultural
Insecticides for Freshwater
Fishes by means of the Bio-
assay Method (Part 1).

淡水研報 7(2)。