

薬浴治療剤の毒性に関する研究—III

ニジマスの薬剤感受性に及ぼす水温の影響について (3)

小木曾卓郎・後藤勝秋

Studies on the Side Action by the Drugs for Bath-Therapies in Fishes — III

The Effects of Ambient Water Temperature upon the Pharmaceutical Sensibility of Rainbow Trout, *Salmo gairdnerii*. (3)

TAKURO OGISO, KATUAKI GOTO.

魚類の疾病、ことに外部寄生性の疾病の治療、予防には多くの場合、薬浴による治療法が施されるのが普通である。しかし、この治療法のほとんどが詳細な検討を加えることなく、単に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いるにすぎない。薬浴時の水温、水質、又魚の種類、魚の成育段階等の違いによって、当然薬理作用、副作用の発現の程度、又薬剤に対する魚の感受性に差異が生ずる筈である。本研究では、これらの諸要因の影響を明らかとす

る目的で計画され、前々報、前報、では、冷水性魚族、特にニジマスを対象として、薬剤感受性と水温及び魚の成育段階との関係について明らかとした。ホルマリン、マラカイトグリーン、トリクロルホン、ニフルブラジン、ニフルピリノール等について検討が加えられ、一般に環境水温が高くなる程、又小形魚ほど魚の薬剤に対する感受性は増加する傾向が認められた。又水温の10℃上昇に伴う感受性の増加の割合は、ホルマリンの1.89倍からトリクロルホンの10.23

倍と、薬剤によって、それぞれ異なる倍率を示した。

本年度も前年に引き続き、ニフルブラジンの24時間薬浴、及びホルマリンの小形魚での1時間薬浴について、同様の実験を実施し、2、3の知見を得たので報告する。

尚、本研究は昭和48年度水産庁指定研究「病害研究」の一環として実施した。

実験の方法

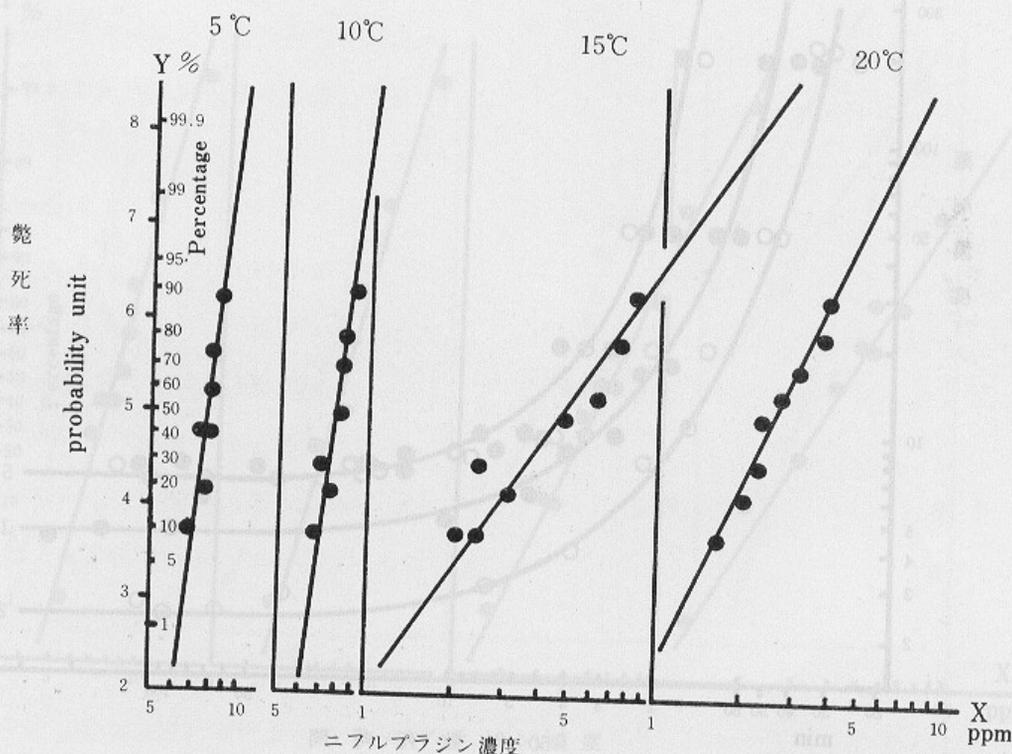
使用した薬剤はフラン剤については、ニフルブラジン（HB-115、アイベット15倍散）を用いた。ホルマリンについては試薬特級、HCHO=37%を用いた。

供試魚はニジマス（*Salmo gairdnerii*）の0年魚を用い、ニフルブラジン及びホルマリンについて、平均体重3.45gの魚を各区10尾づつ放

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		設定温度	回 帰 式	TLm	信頼区間(P=0.05)
				ppm	ppm
ニフル ブラ ジ ン	小形群	5	$Y = 27.34X - 19.39$	7.8	4.77~3.35
		10	$Y = 25.32X - 17.58$	7.8	2.48~2.23
		15	$Y = 45.36X + 2.04$	4.5	2.51~2.2
		20	$Y = 6.67X + 2.38$	2.47	1.9 ~1.34
	大形群	5	$Y = 12.57X - 6.21$	7.8	8.04~7.57
		10	$Y = 12.25X - 5.99$	7.9	8.22~7.4
		15	$Y = 5.22X + 0.93$	6.0	5.39~3.76
		20	$Y = 5.16X + 2.01$	3.8	2.93~2.08
ホル マ リ ン	5	$Y = 13.08X - 37.87$	1,900	2,011~1,796	
	10	$Y = 7.99X - 20.14$	1,400	1,521~1,285	
	15	$Y = 7.13X - 16.35$	980	1,103~ 881	
	20	$Y = 10.10X - 24.10$	760	819~ 705	

Y……BLISSのProbability unit (斃死率), X……log x, x……薬剤濃度 ppm, TLm……ニフルブラジンについては、24時間薬浴その後5日間清水中観察による24時間 TLm, ホルマリンについては、1時間薬浴その後5日間清水中観察による1時間 TLm 値を示した。



第1図 各水温におけるニフルプラジン薬浴がニジマス0年魚に対して及ぼす毒性の変化 (B, W, av, 3.45 g)

養し実験に供した。更にニフルプラジンについては、平均体重 14.61 g の魚 (各区 7 尾ずつ放養) についても同様な実験を実施した。

飼育水槽は、15 l 容量のガラス水槽を用い、飼育水容量は 10 l とした。なおガラス水槽は木製の恒温水槽内に設置し、所定の水温に維持した。設定水温は各薬剤について 5°C, 10°C, 15°C, 20°C の 4 段階を設けた。水温の変動は各設定水温 ± 0.5°C 以内であった。供試魚は実験開始 24 時間前より、除々に設定水温まで馴致し供試した。

ニフルプラジンは 0.67 ~ 160 ppm の範囲について 24 時間薬浴処理を、ホルマリンは 250 ~ 5,000 ppm の範囲について 1 時間薬浴処理を各 1 回行ない、清水中に戻し、その後 5 日間の経過を観

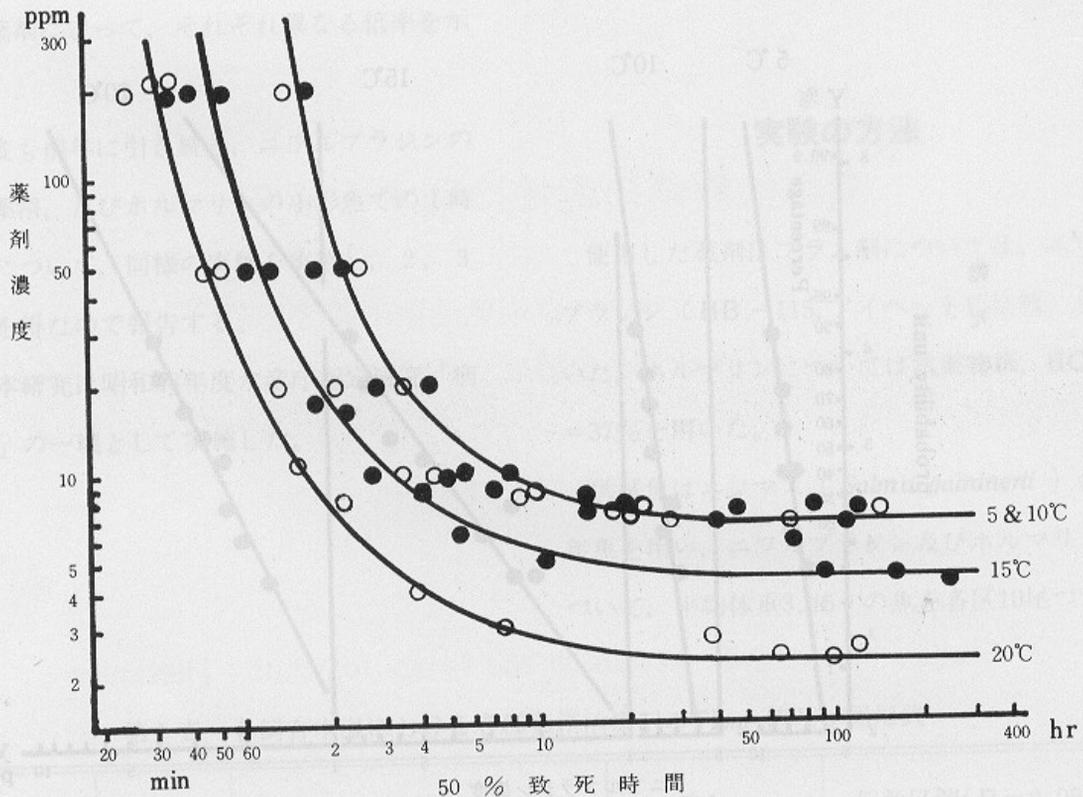
察した。

薬浴処理中及び観察期間中ともに、飼育水槽内にはエアバブラーによってエアレーションを行ない、観察期間中は 48 時間毎に飼育水槽の換水を行なった。

結果及び考察

1) ニフルプラジンについて

a) 小形群： 平均体重 3.45 g の小形魚に対して 24 時間薬浴処理を 1 回行ない、その後 5 日間清水中における斃死率を指標として観察した結果を第 1 図に示した。BLISS の ³⁾ probit 法によって、24 時間薬浴後、5 日間清水飼育した 24 時間



第2図 ニジマス0年魚の50%致死時間とニフルブラジンの濃度との関係 (B, W, av, 3.45g)

TL_m 及びその信頼区間 ($p=0.05$): 回帰式を推定した結果を第1表に示した。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2図に示した。

5°Cと15°C、及び10°Cと20°Cの水温10°C上昇に伴う感受性の増加指数の間には有意な差が認められ、それぞれ1.73倍、3.16倍、平均2.45倍の増加を示した。5°Cと10°Cでは殆んど同じ感受性を示した。又高水温域での感受性の増加が大きい傾向が認められた。

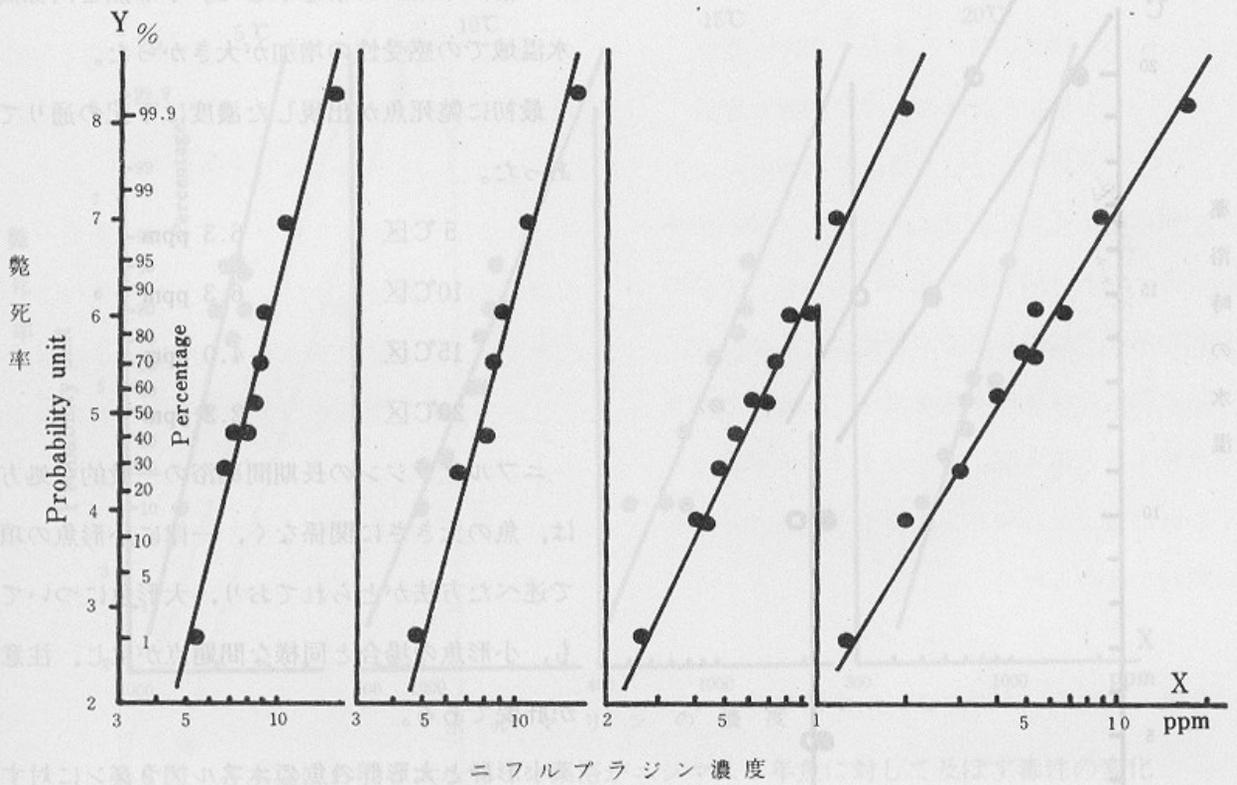
最初に斃死魚が出現した濃度は下記の通りであった。

5°C区	6.7 ppm
10°C区	6.5 ppm
15°C区	2 ppm

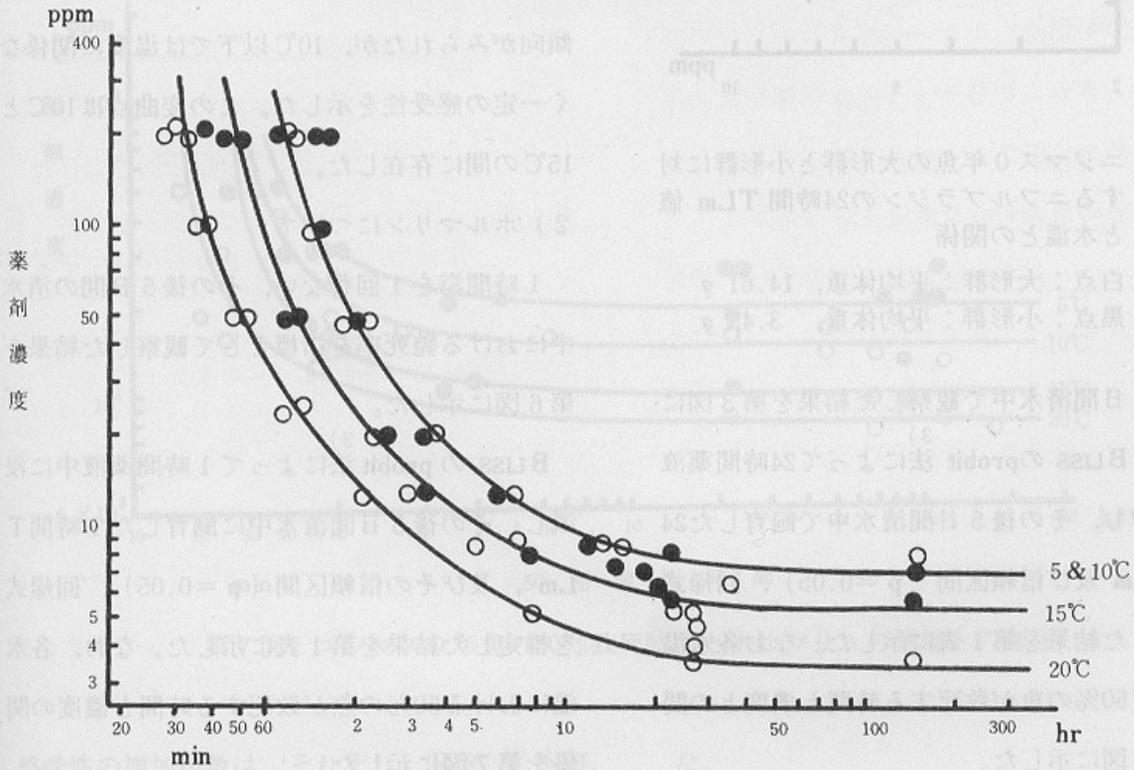
20°C区 1.6 ppm

ニフルブラジンの一般的な長期薬浴の処方方は0.07~1 ppm濃度が用いられており、輸送期間中又は2~3日間の薬浴が推薦されている。本実験で得られた24時間薬浴の結果では、この濃度は一応問題はなかったが、しかし24時間以上の浸漬に対しては実験資料がなく、当然本実験で得られた濃度よりも低濃度に対する感受性が問題となる。しかもニフルブラジンはフラン剤の中でも光に比較的安定な薬剤で、長時間薬効が持続することから、又高温時の増感現象からも、長期にわたる使用に際しては注意が肝要である。

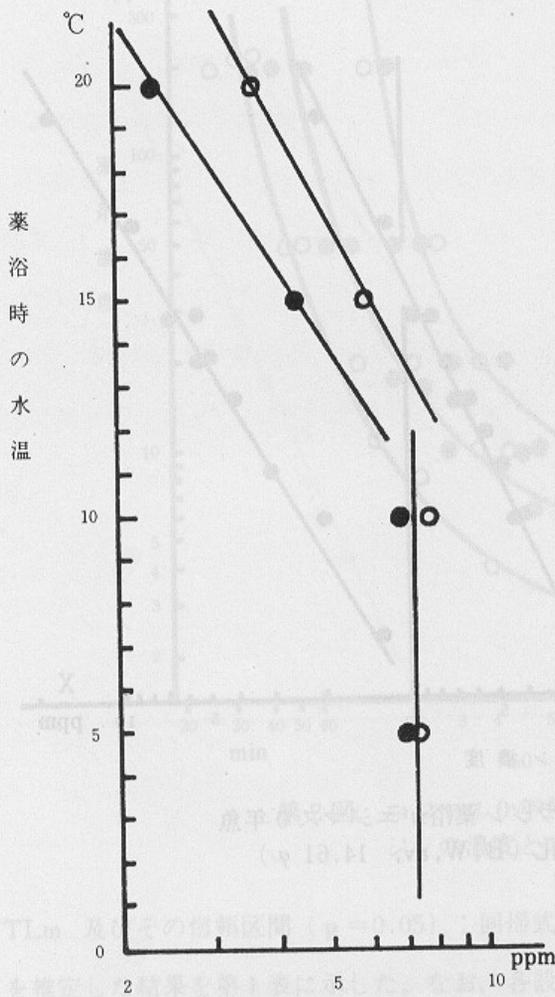
b) 大形群: 平均体重 14.61gの大形魚に前述した小形魚と同様の24時間薬浴1回を施し、



第3図 各水温におけるニフルブラジン薬浴がニジマス0年魚
 に対して及ぼす毒性の変化 (B, W, av, 14.61 g)



第4図 ニジマス0年魚の50%致死時間とニフルブラジンの濃
 度との関係 (B, W, av, 14.61 g)



第5図 ニジマス0年魚の大形群と小形群に対するニフルプラジンの24時間 TLm 値と水温との関係

白点：大形群：平均体重，14.61 g
 黒点：小形群：平均体重，3.45 g

その後5日間清水中で観察した結果を第3図に示した。BLISS の³⁾probit 法によって24時間薬液中に飼育し，その後5日間清水中で飼育した24時間 TLm 及び信頼区間 ($p=0.05$)，回帰式を推定した結果を第1表に示した。なお各水温について50%の魚が致死する時間と濃度との関係を第4図に示した。

5°Cと15°C及び10°Cと20°Cの水温10°Cの上昇に対する感受性の増加指数は，それぞれ1.3倍，

2.08倍，平均1.69倍を示した。小形魚と同様高水温域での感受性の増加が大きかった。

最初に斃死魚が出現した濃度は下記の通りであった。

5°C区	6.3 ppm
10°C区	6.3 ppm
15°C区	4.0 ppm
20°C区	2.2 ppm

ニフルプラジンの長期間薬浴の一般的な処方 は，魚の大きさに関係なく，一律に小形魚の項で述べた方法がとられており，大形魚についても，小形魚の場合と同様な問題点が生じ，注意が肝要である。

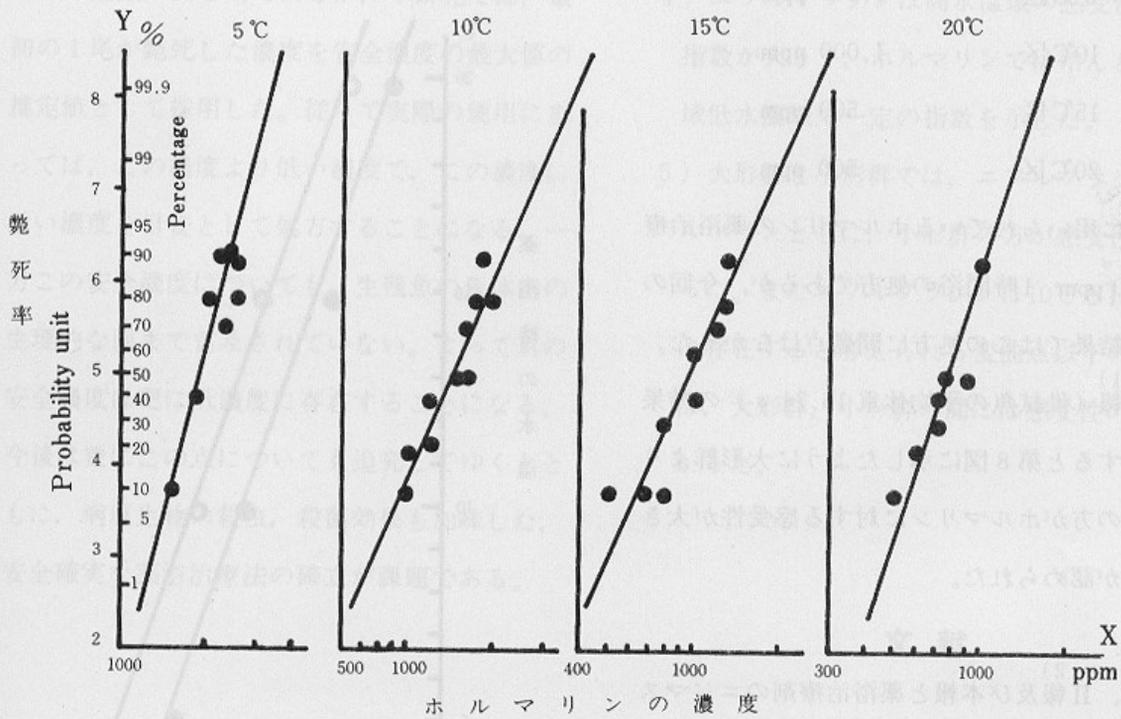
小形群と大形群の魚のニフルプラジンに対する感受性を比較すると，第5図に示したように，15°Cでは大形群が小形群より感受性が低い傾向がみられたが，10°C以下では温度に関係なく一定の感受性を示した。この変曲点は10°Cと15°Cの間に存在した。

2) ホルマリンについて

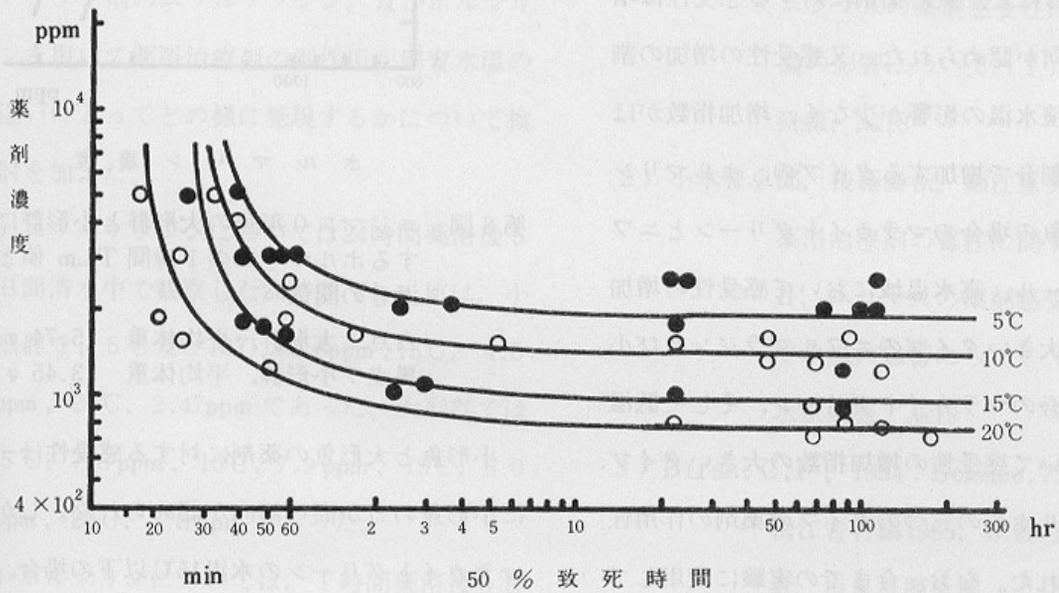
1時間浴を1回行ない，その後5日間の清水中における斃死率を指標として観察した結果を第6図に示した。

BLISS の³⁾probit 法によって1時間薬液中に浸漬し，その後5日間清水中に飼育した1時間 TLm ，及びその信頼区間 ($p=0.05$)，回帰式を推定した結果を第1表に示した。なお，各水温における50%の魚が致死する時間と濃度の関係を第7図に示した。

5°Cと15°C，10°Cと20°Cとの間の感受性には有意な差が認められた。水温10°C上昇に伴う



第6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7図 ニジマス0年魚の50%致死時間とホルマリンの濃度との関係

感受性の増加指数は、それぞれ1.94倍、1.84倍、平均1.89倍の増加が認められ、水温の上昇に伴う感受性の増加割合は、ほぼ一定の値を示し

た。

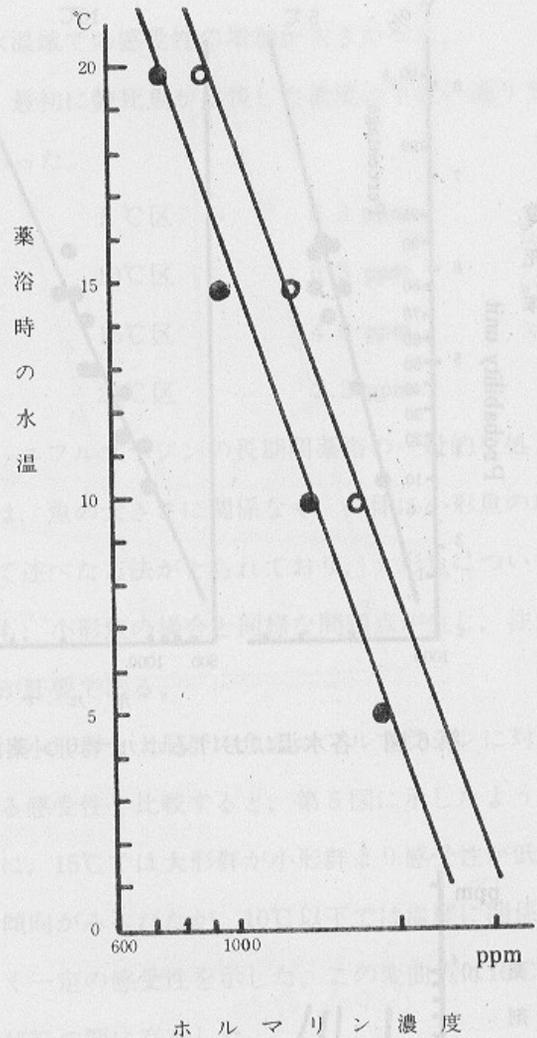
最初に斃死魚が出現した濃度は下記の通りであった。

5℃区	1,500 ppm
10℃区	1,000 ppm
15℃区	500 ppm
20℃区	500 ppm

一般に用いられているホルマリンの薬浴治療法は250 ppm 1時間浴の処方であるが、今回の実験の結果ではこの処方に問題点はなかった。

1) 前々報 (供試魚の平均体重 15.74 g) の結果と比較すると第8図に示したように大形群より小形群の方がホルマリンに対する感受性が大きい傾向が認められた。

1) 2) I報、II報及び本報と薬浴治療剤のニジマスに及ぼす副作用について、水温と濃度との関係から究明してきたが、いずれの薬剤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する傾向が認められた。又感受性の増加の割合は、環境水温の影響が少なく、増加指数がほぼ一定の割合で増加するタイプの、ホルマリン及び大形魚の場合のマラカイトグリーンとニフルピリノール、高水温域において感受性の増加の割合の大きいタイプのニフルプラジン及び小形魚の場合のマラカイトグリーン、そして低温水域において感受性の増加指数の大きいタイプ、トリクロルホンの三つのタイプの薬剤の作用性が認められた。なお、今までの実験に使用してきた薬剤の水温上昇に伴う魚の感受性の増加指数を全体的に見た場合、トリクロルホン>マラカイトグリーン>ニフルプラジン>ホルマリン>ニフルピリノールの順となり、トリクロルホンが最も大きい増加指数を示した。



第8図 ニジマス0年魚の大形群と小形群に対するホルマリンの1時間 TLm 値と水温との関係

白点：大形群，平均体重 15.74 g
黒点：小形群，平均体重 3.45 g

小形魚と大形魚の薬剤に対する感受性は一般に小形魚の方が高い傾向が認められた。しかしマラカイトグリーンの水溫15℃以下の場合、及びニフルプラジンの10℃以下では、小形魚、大形魚は殆んど同じ感受性を示し、その差は認められなかった。

1) 2) 安全濃度については前報にもふれたように、それを決定することが困難なものと相俟って、

とかく論議のある所であるが、本研究では、最初の1尾が斃死した濃度を安全濃度の最大値の推定値として採用した。従って実際の使用に当たっては、この濃度より低い濃度で、この濃度に近い濃度を目安として処方することになる。一方この安全濃度についても、生残魚の魚体内の生理的な面まで言及されていない。よって真の安全濃度は更に低濃度に存在することになる。今後は更にこの点についても追究してゆくとともに、病原生物の殺虫、殺菌効果も加味した、安全確実な薬浴治療法の確立が課題である。

要約

- 1) フラン剤のニフルブラジン、及びホルマリンを用いて薬浴治療剤の副作用が飼育水温の違いによってどの様に発現するかについて検討を加えた。
- 2) ニフルブラジンについては24時間薬浴後5日間清水中で観察した24時間TL_m値は、小形群で、5℃及び10℃、7.8ppm、15℃、4.5ppm、20℃、2.47ppmであった。大形群では5℃、7.8ppm、10℃、7.9ppm、15℃、6.0ppm、20℃、3.8ppmであった。
- 3) ホルマリンについては、1時間薬浴後5日間清水中で観察した1時間TL_mは、5℃、1900ppm、10℃1400ppm、15℃、980ppm、20℃、760ppmであった。

- 4) ニフルブラジンは高水温域の感受性の増加指数が大きく、ホルマリンでは殆んど高水温域低水温域で一定の指数を示した。
- 5) 大形群と小形群では、ニフルブラジン、ホルマリンともに、小形群の方が感受性が高かった。またニフルブラジンは10℃と15℃の間に存在すると考えられる変曲点以下の温度では、大形群、小形群の間には感受性の差はなかった。

文献

- 1) 小木曾卓郎、森川進、岡崎稔、1973：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(1)、岐水試研報、№18
- 2) 小木曾卓郎、後藤勝秋、細江重男、1974：薬浴治療剤の毒性に関する研究-II、ニジマスの薬剤感受性に及ぼす水温の影響について(2)、岐水試研報、№19
- 3) BLISS, C. I., 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,
- 4) FINNEY, D. J. 1963: Probit Analysis, Cambridge Univ Press.