

せっそう病に関する研究—VIII

クロラムフェニコール・オキシテトラサイクリン・
AMF-16・テトラサイクリン・ピロミド酸の
治療効果・毒性・吸収について

森川 進・田代文男

Studies on the Furunculosis in Salmonoid Fishes. —VIII

On the Chemotherapy, Toxicity and Absorption of Chloramphenicol,
Oxytetracycline, AMF-16, Tetracycline and Piromidic
Acid in Amago Salmon.

SUSUMU MORIKAWA, FUMIO TASHIRO

前報に引き続き、下記の3項目の試験を、既販薬剤3種・開発中の薬剤2種について行った。

本研究は、昭和48、49年度水産庁指定調査研究総合助成事業「病害研究」として実施した。

II. 人工感染治療試験

魚類の細菌性疾病的治療剤として、各種の抗

第1表 試験項目と供試薬剤

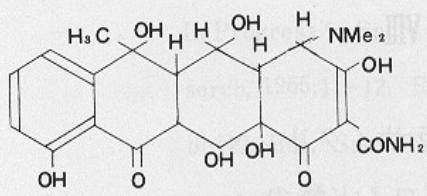
試験項目	供試薬剤
人工感染治療試験	CP・OTC・AMF
毒性試験	CP・OTC・TC・PA
吸収試験	OTC

I. 試験項目と供試薬剤

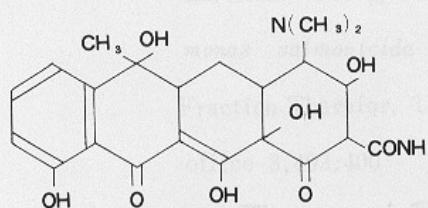
第1表に試験項目と供試薬剤を、第2表に供試薬剤の構造式を示した。

第2表 供試薬剤

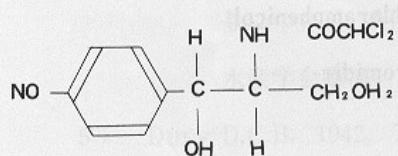
オキシテトラサイクリン(OTC)



テトラサイクリン(TC)



クロラムフェニコール(CP)



菌剤が新しく開発され、あるいは他の分野より転用されようとしている。これらの開発中の薬剤の治療効果を検討するため、また既販薬剤の治療効果を確認するため、*Aeromonas salmonicida* に人工感染させたアマゴを用いて本試験を行った。

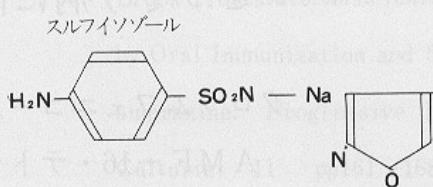
試験の方法

試験は1973年10月より、1974年10月まで4回行った。

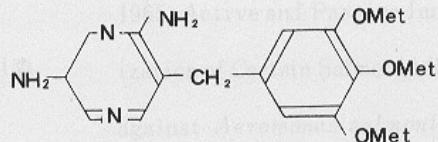
供試魚はアマゴ (*Oncorhynchus rhodurus*) 0

AMF-16

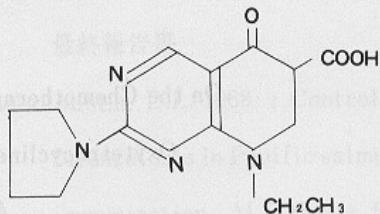
スルファイソゾール・トリメトブリムの合剤(AMF)



トリメトブリム



ピロミド酸(PA)



年魚で、魚体重あたりの投薬量を正確にするために体重を一定にすることに留意し、平均体重30 g (体重の範囲28~33 g), 又は50 g (46~55 g) のものを各区20尾づつ用いた。

試験池はコンクリート水槽 (長さ85×巾46×深さ46cm) で、流水飼育とした。飼育水温は第5表~第8表の試験結果の表中にそれぞれ示した。

人工感染に使用した菌株は、*A. salmonicida* で、感受性株としては、1972年6月に岐阜水試で分離したG7202株、サルファ剤耐性株としては、1973年9月に元田養魚場 (岐阜県吉城郡河合村) で分離したGD7301株を用いた。両株の

第3表 供試菌株の薬剤感受性（ディスク法）

薬 剂 名	G 7202		GD7301	
	判 定	MIC(近似値)	判 定	MIC(近似値)
スルファモノメトキシン	#	0.29 $\mu\text{g}/\text{ml}$	—	>460 $\mu\text{g}/\text{ml}$
スルファイソメゾール	#	0.7		
クロラムフェニコール	#	<0.086	—	71
オキシテトラサイクリン	#	<0.051	#	<0.051
テトラサイクリン			#	<0.04
ナリジクス酸	#	<0.35	#	<0.35
フラゾリドン	#	1.2	#	1.2

ディスク法（昭和）による薬剤感受性は、第3表の通りである。接種菌液は、普通寒天培地（ニッスイ）で、20°C・48時間培養した菌体を滅菌生理食塩水に浮遊させたものを用いた。接種菌量は、第5表～第8表の試験結果の表中にそれぞれ示した。菌液接種量は0.1ml/尾で、接種部位は背鰭下筋肉とした。

供試薬剤と投薬量を第4表に示した。投薬はウレタンで供試魚を麻酔し、ピンセットを用いて強制経口投薬を行った。初回投薬は菌接種24

時間後に行った。

調薬は、マス用マッシュ89%， α -デンプン10%，ビタミン混合1%，水60%（外割）に所定量の薬剤を加えてペレット状に成型し乾燥させた。給餌率は0.5%とした。

毎日の斃死魚数を記録し、それらの斃死魚と試験終了時の生残魚について菌分離を行って死因判定の一助とし、治療効果を判定した。

第4表 供試薬剤と投与量、日数、剤型

	投与量 [*] (mg/kg · BW)				投与日数	剤型
オキシテトラサイクリン	5	10	50	100	5	100mg(力価)/ml
クロラムフェニコール	5	10	50	100	5	50mg(力価)/ml
AMF-16	15	30	60	120	5	純末

* 純末換算

結果及び考察

結果を第5表～第8表に示した。

試験中、水生菌症が供試魚に見られ、試験の

第5表 人工感染魚に対するCPの治療効果

1974年8月27日～9月17日
(生残尾数)

接種後 日数	投与量mg/kg ・BW	G 7 2 0 2 株				
		0	5	10	50	100
1		20	20	20	20	20
2		20	20	20	20	20
3		20	20	⊕19	20	20
4		⊕ 8	⊕17	⊕18	20	20
5		⊕ 0	⊕13	18	20	20
6		⊕10	18	20	20	20
7		10	18	20	20	20
8		10	⊕17	20	20	20
9		⊖ 9	17	20	20	20
10		⊕ 8	⊖16	20	20	20
11		⊕ 4	⊕14	20	20	20
12		⊕ 1	⊕ 9	20	20	20
13		1	⊕ 8	20	20	20
14		1	⊕ 7	20	20	20
15		1	7	20	20	20
16		1	7	20	20	20
17		1	7	20	20	20
18		1	⊕ 6	20	20	20
19		1	6	20	20	20
20		1	6	20	20	20
21		1	6	20	20	20
22		⊖ 1	⊖ 6	⊖20	⊖20	⊖20

接種菌量, 20mcg/kg・BW, W.T. 18.5～19.8°C B.W. 50 g

* 生残魚より菌分離

⊕: *A. salmonicida* 検出 ⊖: *A. salmonicida* 不検出 。: 水生菌着生

障害となったので、斃死魚より細菌分離を行い、死因判定の一助とした。すなわち、水生菌の着生が見られた斃死魚より、*A. salmonicida* が再分離された場合は、その死因を人工感染によるせっそう病、*A. salmonicida* が再分離されない場合は水生菌症と推定し、せっそう病によると思われる斃死魚のみを除いた生残率を補正生残率とした。なお水生菌の着生が見られない斃死

魚からは、すべて *A. salmonicida* が再分離された。

〈クロラムフェニコール〉 クロラムフェニコールについては、第5表に示すように、無投薬区が接種5日後に全供試魚が斃死したのに対し試験終了時（接種22日後）の各投薬区の生残率は 5 mg/kg・BW 区 5%（菌分離結果からの補正生残率10%以下カッコ内同じ）、10mg/kg・BW 区 30%

第6表 人工感染魚に対するOTCの治療効果

1974年8月2日～8月15日
(生残尾数)

接種後 日数	投与量mg/kg· BW	G 7 2 0 2 株				
		0	5	10	50	100
1		20	20	20	20	20
2		20	20	20	20	20
3		20	20	20	20	20
4	⊕16	⊕16	⊕15	⊕18	20	
5	⊕ 2	⊕ 3	⊕ 1	⊕15	20	
6	⊕ 0	⊕ 0	⊕ 0	⊕ 7	⊕17	
7				⊕ 3	⊕10	
8				⊕ 0	⊕ 6	
9					⊕ 2	
10					2	
11					2	
12					2	
13					2	
14					⊕ 2	

接種菌量、20mcg/kg・BW、W.T.16.8～18.6°C、B.W. 50 g

※生残魚より菌分離、

⊕：*A. salmonicida* 検出 ⊖：*A. salmonicida* 不検出 。：水生菌着生

%(40%), 50mg/kg・BW区・100mg/kg・BW区100%であった。また各投薬区とも、試験終了時の生残魚からは、*A. salmonicida* が検出されなかった。これらのことから、クロラムフェニコールは50mg/kg・BW以上投与で著明な治療効果が認められることが明らかとなった。クロラムフェニコールは、せっそう病の治療薬剤として、50mg/kg・BW・5日間投与が広く行われ、多くの場合有効性が認められており、本試験の結果はそれを裏づけるものである。

〈オキシテトラサイクリン〉 オキシテトラサイ

クリンについては、第6表に示すように、無投薬区は接種6日後に全供試魚が斃死した。5mg/kg BW区、10mg/kg・BW区も6日後、50mg/kg・BW区、も8日後に全供試魚が斃死した。100mg/kg・BW区は試験終了時(接種14日後)に10%の生残率を示した。菌分離結果からの補正生残率は、5mg/kg BW区、10mg/kg・BW区0%，50mg/kg・BW区15%，100mg/kg・BW区50%であった。本試験では、100mg(力価)/mlのオイル懸濁物を供試薬剤としたが、著者らは昭和48年に905mg(力価)/gの粉末¹⁾を用いて同様の試験を行い、無投薬区、5mg/kg・

第7表 人工感染魚に対するAMFの治療効果—1

1973年10月2日～10月14日
(生残尾数)

接種後 日数	投与量mg/ kg・BW	G 7 2 0 2 株					G D 7 3 0 1 株				
		0	15	30	60	120	0	15	30	60	120
1		20	20	20	19 ^{*1}	19 ^{*1}	20	19 ^{*1}	20	20	20
2		20	20	20	19	19	20	19	20	20	20
3		20	20	20	19	19	⊕19	19	20	20	20
4	⊕ 2	⊕15	⊖19	⊕18	19	⊕10	⊕12	⊕17	20	20	20
5	⊕ 0	15	⊖17	⊖17	⊖16	⊕ 0	⊕ 4	⊕11	⊕18	⊕19	⊕19
6		⊕12	⊕14	⊕16	⊕15		⊕ 0	⊕ 5	⊕15	⊕16	⊕16
7		⊕ 9	⊖11	⊖12	⊖13			⊕ 2	⊕12	16	
8		⊕ 5	⊖ 9	⊖ 9	⊖10			⊕ 0	⊕ 8	⊕13	
9		⊕ 4	⊕ 5	⊕ 7	⊕ 8				⊕ 6	⊕ 8	
10		⊕ 1	⊕ 3	⊕ 6	⊕ 7				⊕ 5	⊕ 7	
11		⊕ 0	⊕ 2	⊖ 5	7				⊕ 3	7	
12			2	5	7				⊕ 2	⊖ 6	
13			※2 ⊖ 2	※2 ⊖ 5	※2 ⊖ 7				※2 ⊕ 2	※2 ⊖ 6	

接種菌量 40mcg/kg・BW W.T. 16.0～17.8°C B.W. 30 g ※1 開始時19尾 ※2 生残魚より菌分離
⊕: *A. salmonicida* 検出 ⊖: *A. salmonicida* 不検出 ⊖: 水生菌着生

BW 区, 10mg/kg・BW区は接種3~5日後に全供試魚が斃死し, 50mg/kg・BW区, 100mg/kg・BW区の試験終了時(接種12日後)における生残率はそれぞれ5% (補正生残率30%), 40% (60%)と, 本試験とほぼ同様の結果を得ている。

これらの試験から, オキシテトラサイクリン

は, 上記のいづれの剤型についても, 100mg/kg・BW以下の投与では, 治療効果が認められないことが明らかになった。しかし第3表に示したように, 本試験に用いた *A. salmonicida* G7202株は, 本剤に対して高い感受性を示すものであり, *in vitro*における結果と, *in vivo*にお

第8表 人工感染魚に対するAMFの治療効果—2

1974年9月21日~10月8日
(生残尾数)

接種後 日数	投与量mg/kg BW	G 7 2 0 2 株				
		0	15	30	60	120
1		20	20	20	20	20
2		20	20	20	20	20
3		20	20	20	20	20
4		⊕19	20	⊕19	20	20
5		⊕ 6	20	19	20	20
6		⊕ 0	20	19	20	20
7			20	19	20	20
8			20	19	20	20
9			20	19	20	20
10			20	19	20	20
11			⊕19	19	20	20
12			19	19	20	20
13			19	⊕18	20	20
14			19	18	20	20
15			19	18	20	20
16			19	18	20	20
17			19	18	20	20
18		*⊕19	*⊕18	*⊕20	*⊕20	

接種菌量 0.5mcg/kg・BW W.T. 16.5~17.7°C B.W. 50g

*生残魚より菌分離

⊕: *A. salmonicida* 検出 ⊖: *A. salmonicida* 不検出

ける効果の相違が注目された。

〈AMF-16〉 AMF-16については、感受性株のG7202株を供試菌株とした試験を2回と、サルファ剤耐性株のGD7301株を供試菌株とした試験を1回行った。

G7202株を供試した1回目の試験（第7表）

では、無投薬区が接種5日後に全供試魚が斃死したのに対し、15mg/kg・BW区は接種11日後に全供試魚が斃死し、30mg/kg・BW区、60mg/kg・BW区、120mg/kg・BW区の試験終了時（接種13日後）の生残率は、それぞれ10%（菌分離による補正生残率50%）、25%（75%）、35%（75%）であり、ほとんど

の斃死魚に水生菌の着生が見られた。これに対し

2回目の試験（第8表）では、試験期間中まったく水生菌の着生が見られず、無投薬区は接種6日後に全供試魚が斃死したが、試験終了時（接種18日後）の各投薬区の生残率は、15mg/kg・BW区95%、30mg/kg・BW区90%、60mg/kg・BW区・120mg/kg・BW区100%と、各区とも高い生残率を示した。これらの試験結果の相違の原因としては、接種菌量の違い、すなわち1回目の試験は、2回目の80倍であったことと、水生菌の着生が供試魚に影響を及ぼしたことが考えられた。

GD7301株を供試した試験（第7表）では、無投薬区が接種5日後に全供試魚が斃死したのに対し、15mg/kg・BW区、30mg/kg・BW区はそれぞれ接種6日後、8日後に全供試魚が斃死し、60mg/kg・BW区、120mg/kg・BW区の試験終了時（接種13日後）の生残率はそれぞれ10%、30%（菌分離による補正生残率35%）であり、ほとん

どの斃死魚に水生菌の着生が見られた。なお60mg/kg・BW区の生残魚から*A. salmonicida* が分離された。

AMF-16は、スルフィソゾールとトリメトブリムを5：1に混合した薬剤であり、両剤の協力作用が期待されるものであるが、本試験の結果からは、サルファ剤耐性株に対して120mg/kg・BW以下の投与では治療効果が認められなかった。しかし前述したように、試験期間中に水生菌症が発生したことによる影響が大きいと考えられるので、更に詳細な検討が必要であると思われた。

III. 毒性試験

フィールドにおいて、各種抗菌剤を経口投与する場合、対象魚群の体重推定を誤ったり、薬剤の有効成分の把握や認識が不足であったり、また単なる計算の誤りなどから、過剰量の薬剤が投与され薬害による事故を起すことが多い。そこで本試験では、各種抗菌剤について通常投薬量の5、10、20倍量を通常の投薬期間与え魚体への影響を観察した。

試験の方法

供試薬剤・投薬量・投薬期間を第9表に示した。

供試魚はアマゴ0年魚で、平均体重30g（体

第9表 供試薬剤と投与量、日数、剤型

	投与量* (mg/kg · BW)			投与日数	剤 型
クロラムフェニコール	100	200	400	5	50 mg(力価)/ml
オキシテトラサイクリン	100	200	400	5	100 mg(力価)/ml
テトラサイクリン	100	200	400	5	55 mg(力価)/g
ピロミド酸	170	330	670	5	純末

重の範囲28~33 g), 50 g (45~55 g), 60 g (55~65 g) のものを各区20尾づつ用いた。

試験池、投薬方法、調薬方法は人工感染治療試験と同様である。

供試魚の体重、水温は、第10表・第11表の試験結果の表中にそれぞれ示した。なおOTCについての供試魚の平均体重は50 g、水温は17.0~18.6°C、PAについての供試魚の平均体重は60 g、水温は17.8~18.1°Cであった。

毎日の供試魚の状態を観察し、投薬終了後に各区より3尾づつ取上げて、内臓・筋肉をア

ン固定して組織学的検査に供した。

結果および考察

〈テトラサイクリン〉 テトラサイクリンについては、第10表に示すように、100mg/kg · BW 区

第11表 CPのアマゴに対する影響

1974年8月15日~8月27日

投 薬	日数	投与量mg/kg · BW		
		100	200	400
投 薬	1	—	—	—
	2	—	—	—
	3	—	—	—
	4	—	1 尾横転	1 尾横転
	5	〃	〃	—
	6	〃	〃	—
	7	—	—	—
	8	—	—	—
	9	—	—	—
	10	—	—	—
	11	—	—	1 尾死亡。
	12	—	—	—
	13	—	—	—

第10表 TCのアマゴに対する影響
1973年10月3日~10月13日

投 薬	日数	投与量mg/kg · BW		
		100	200	400
投 薬	1	—	—	—
	2	—	—	—
	3	—	—	—
	4	—	1 尾横転	1 尾横転
	5	〃	〃	—
	6	〃	〃	—
	7	—	—	—
	8	—	—	—
	9	—	—	—
	10	—	—	—
	11	—	—	1 尾死亡。
	12	—	—	—
	13	—	—	—

W.T. 17.0~17.8°C B.W. 30 g
組織標本は6日目に、各区3尾づつ採取

W.T. 18.5~19.9°C B.W. 50 g。:水生菌着生
組織標本は8日目に各区3尾づつ採取

では試験期間中供試魚にまったく異常は認められなかった。200mg/kg・BW区、400mg/kg・BW区は同じ経過を示し、投薬4日目に横転する供試魚が出現したが、7日目（投薬終了2日後）には回復した。これらの横転した供試魚の出現は、テトラサイクリンの影響によるものか、又は本剤は55mg（力価）/gの剤型であり增量剤の影響であると思われた。組織学的検査を田辺製薬K.K.薬理研究所に依頼したが、その検査結果の要約は次の通りであった。³⁾

① 肝細胞質内のPAS陽性顆粒の分布は、投薬区において無投薬区よりも密であった。このPAS染色性の違いは、肝細胞質内のグリコーゲン量を反映していると考えられるが、検査材料の投薬群と無投薬群とは別の魚群から異なる時期に採材されたものであり、一般に魚類では季節や飼育環境によって肝臓のグリコーゲン量は著しく変動することが考えられることと、また肝臓の組織所見に他の著変のないことから、これらの所見の差は本剤の投与と関連しているものではないと思われた。

② 無投薬区、投薬区とも腎臓の尿細管上皮細胞に硝子滴変性が見られ、その程度は投薬区、とくに400mg/kg・BW区で強かった。この種の変性性変化は、他の健康魚の腎臓でも観察されているが、本剤の最高投与量区でその程度が強かった点から、今後更に検討する必要があると思われた。

③ 脾臓、消化管、筋肉組織には特記すべき変化は認められなかった。

これらの結果から、本剤の200mg/kg・BW以

上の投与は危険であると思われた。

〈オキシテトラサイクリン〉 オキシテトラサイクリンについては、各区とも試験期間中供試魚にまったく異常は認められず、本剤の400mg/kg・BW以下での投与は安全であると思われた。

〈クロラムフェニコール〉 クロラムフェニコールについては、第11表に示すように、100mg/kg・BW区では試験期間中供試魚にまったく異常は認められなかった。200mg/kg・BW区では、11日目に水生菌が着生した斃死魚が1尾見られた。400mg/kg・BW区では、8日目に同様の斃死魚が1尾見られた。クロラムフェニコール〔50mg（力価）/ml〕の連続投与による魚への影響については、田代らがアマゴ1年魚に、初日200mg/kg・BW以後5日間100mg/kg・BWを投与した場合、投薬終了後2日目から水生菌症が発生し、約2週間に後に21%の累積死亡率であったことを報告しており、本試験における200mg/kg・BW区、400mg/kg・BW区の斃死魚も本剤の影響であると考えられ200mg/kg・BW以上の投与は危険であると思われた。

〈ピロミド酸〉 ピロミド酸については、各区とも試験期間中供試魚にまったく異常は認められなかった。また最終投薬終了24時間後にサンプリングした材料について病理組織学的検討を三重大学・窪田三朗教授に依頼したが、670mg/kg・BW区の主要臓器（肝臓・腎臓・脾臓）に異常は認められなかった。これらのことからピロミド酸の670mg/kg・BW以下の投与は安全であると思われた。

IV. 吸収試験；（オキシテトラサイクリンについて）

人工感染治療試験の項で述べたように、オキシテトラサイクリンは、*in vitro* では強い抗菌力を示すが、*in vivo* では有効性が認められなかった。抗菌剤を経口投与して治療効果を期待するには、薬剤が魚体内に吸収され、一定以上の濃度が一定時間保たれることが必要である。そこで本剤の魚体内への吸収を明らかにするために本試験を行った。

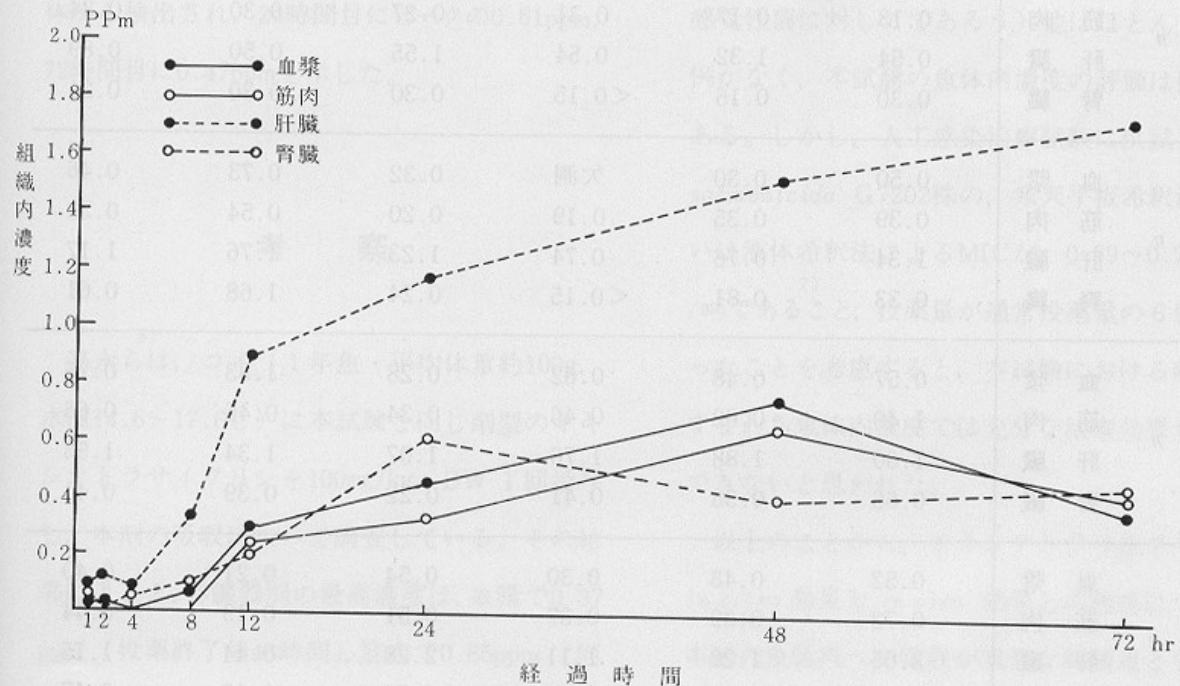
試験の方法

さ46cm)で、流水飼育とした。試験期間中の水温は、16.5°C~17.6°Cであった。投薬はオキシテトラサイクリン・オイル懸濁物(100mg(力価)/mℓ)を、純末換算で300mg/kg・BWを1回強制経口投与した。調薬方法は、マス用マッシュ89%, α-デンプン10%, ビタミン混合1%, 水60% (外割)に所定量の薬剤を加えてペレット状に成型し乾燥させた。投薬後1, 2, 4, 8, 12, 24, 48, 72時間目に、血漿、筋肉、肝臓、腎臓をサンプリングした。魚体内濃度の定量は、台糖ファイザーKKに依頼した。

実施期間は1974年7月8日~7月11日である。供試魚は岐阜水試で飼育中のアマゴ1年魚(平均体重200g、体重の範囲180~220g)である。

結果

魚体内濃度の定量結果を第12表、その経時変



第1図 アマゴにOTCを300mg/kg・BW、1回投与した時の組織内濃度

第12表 アマゴにOTCを300mg/kg・BW、1回投与した時の組織内濃度

単位: ppm

個体 No.	1	2	3	4	5	平均
1 時間	血漿 筋肉 肝臓 腎臓	<0.1 0.16 — —	— — <0.15 —	— — 0.29 —	— — — —	0.02 0.03 0.06 —
	血漿 筋肉 肝臓 腎臓	0.14 — 0.56 —	— — — —	<0.1 — 0.15 —	— — — —	0.03 — 0.11 —
	血漿 筋肉 肝臓 腎臓	— — 0.19 —	<0.1 — <0.15 —	— — 0.15 0.17	— — <0.15 0.19	— — 0.07 0.07
	血漿 筋肉 肝臓 腎臓	<0.1 — 0.22 0.42	<0.1 — 0.24 —	0.16 — 0.51 <0.15	<0.1 — 0.20 —	0.20 — 0.33 0.08
8 "	血漿 筋肉 肝臓 腎臓	0.19 0.13 0.54 0.30	0.30 0.17 1.32 0.16	0.23 0.31 0.54 <0.15	0.31 0.27 1.55 0.30	0.40 0.30 0.50 0.30
	血漿 筋肉 肝臓 腎臓	0.50 0.39 1.34 0.33	0.30 0.35 0.76 0.81	欠測 0.19 0.74 <0.15	0.32 0.20 1.23 0.24	0.73 0.54 1.76 1.68
	血漿 筋肉 肝臓 腎臓	0.57 1.40 1.60 0.66	0.48 0.62 1.88 0.36	0.62 0.46 1.76 0.41	0.28 0.34 1.07 0.22	1.83 0.46 1.34 0.39
	血漿 筋肉 肝臓 腎臓	0.52 0.73 3.65 0.60	0.43 0.39 1.28 0.67	0.30 0.37 1.11 0.36	0.54 0.51 2.28 0.54	0.21 0.19 0.44 0.18
24 "	血漿 筋肉 肝臓 腎臓	0.52 0.73 3.65 0.60	0.43 0.39 1.28 0.67	0.30 0.37 1.11 0.36	0.54 0.51 2.28 0.54	0.40 0.44 1.75 0.47
	血漿 筋肉 肝臓 腎臓	0.52 0.73 3.65 0.60	0.43 0.39 1.28 0.67	0.30 0.37 1.11 0.36	0.54 0.51 2.28 0.54	0.40 0.44 1.75 0.47
	血漿 筋肉 肝臓 腎臓	0.52 0.73 3.65 0.60	0.43 0.39 1.28 0.67	0.30 0.37 1.11 0.36	0.54 0.51 2.28 0.54	0.40 0.44 1.75 0.47
	血漿 筋肉 肝臓 腎臓	0.52 0.73 3.65 0.60	0.43 0.39 1.28 0.67	0.30 0.37 1.11 0.36	0.54 0.51 2.28 0.54	0.40 0.44 1.75 0.47

—: 検出されず。

化を第1図に示した。

血漿について見ると、投薬後4時間目までは多くの個体より検出されず、検出されたものも最高0.14ppmであった。8時間目以降はすべての個体から検出され、48時間目にピークとなり0.76ppm、72時間目には0.40ppmを示した。

筋肉については、8時間目までは1個体が0.16ppmを示したのみで、その他の個体からは検出されなかった。12時間目以降はすべての個体から検出され、48時間目にピークの0.66ppm、72時間目に0.44ppmを示した。

肝臓については、2時間目までは半数の個体から検出され、最高0.56ppmを示した。4時間目以降はほとんどすべての個体から検出され、72時間目にピークの1.75ppmを示した。

腎臓については、2時間目まではまったく検出されず、4時間目、8時間目には約半数の個体から検出され、24時間目にピークの0.61ppm、72時間目に0.47ppmを示した。

考 察

富永ら⁵⁾は、コイ（1年魚・平均体重約100g、水温14.6~17.6°C）に本試験と同じ剤型のオキシテトラサイクリンを100mg/kg・BW 1回投与し、本剤の吸収について調査している。その結果によると、各臓器別の最高濃度は、血漿で0.37ppm（投薬終了後48時間）、筋肉で0.65ppm（同48時間）、肝臓で25.03ppm（同12時間）、腎臓で2.32ppm（同6時間）であった。また著者らは、¹⁾

アマゴ（0年魚・平均体重75.9g、水温17.2~17.6°C）に対してナリジクス酸を100mg/kg・BW 1回投与し、その吸収を調査したが、各臓器別の最高濃度（いづれも投薬後12時間）は、血漿で16.5ppm、筋肉で12.5ppm、肝臓で39.7ppm、腎臓で22.2ppmであった。

これらの結果と本試験の結果を比較すると、アマゴではコイに比べて、オキシテトラサイクリンの吸収が遅く、また各臓器における吸収量が小さく、この傾向は特に肝（脾）臓で顕著であった。またアマゴにおいて、オキシテトラサイクリンはナリジクス酸に比べて吸収が遅く、各臓器の吸収量も少なかった。

魚類の細菌性疾病の抗菌剤による治療における、原因菌のMICと薬剤の魚体内濃度との関連については、SNIESZKOら⁶⁾がサルファ剤の有効血中濃度を7mg/dlとしている（サルファ剤感受性菌に対してであろう）他はほとんど研究例がなく、本試験の魚体内濃度の評価は困難である。しかし、人工感染治療試験に供試した*A. salmonicida* G7202株の、寒天平板希釀法あるいは液体希釀法によるMICが、0.39~0.78mcg/ml⁷⁾であること、投薬量が通常投薬量の6倍であったことを考慮すると、本試験における吸収量すなわち魚体内濃度では充分な治療効果が期待できないと思われた。

以上のことから、オキシテトラサイクリンのin vitro効果とin vivo効果との相違について本剤の魚体内への吸収が重要な問題点となっていることが推察された。

また投薬終了72時間目に、各臓器から本剤が

検出された点について、本試験中の水温は、マス類の池中養殖においては比較的高いものであり、一般に飼育水温が低いと魚体内の代謝機能も低いと考えられるので、投薬終了後の休薬期間について充分注意する必要があると思われた。

2. オキシテトラサイクリンは魚体内への吸収量が低く、治療効果は期待できないと思われた。

VII. 文 献

V. 要 約

〈人工感染治療試験〉

1. クロラムフェニコール、オキシテトラサイクリン、AMF-16について、せっそう病の人工感染治療試験を行った。

2. クロラムフェニコールは50mg/kg・BW以上・5日間、AMF-16は15mg/kg・BW以上・5日間投与で治療効果が認められたが、オキシテトラサイクリンは100mg/kg・BW以下・5日間投与では治療効果が認められなかった。

〈毒性試験〉

1. クロラムフェニコール、オキシテトラサイクリン、テトラサイクリン、ピロミド酸について毒性試験を行った。

2. クロラムフェニコール、テトラサイクリンは200mg/kg・BW以上・5日間投与で影響が認められたが、オキシテトラサイクリンは400mg/kg・BW以下・5日間、ピロミド酸は670mg/kg・BW以下・5日間投与では影響が認められなかった。

〈吸収試験〉

1. オキシテトラサイクリンについて吸収試験を行った。

1) 森川進・田代文男・谷口朝臣、1975；せっそう病に関する研究—VI、薬剤に関する試験(1)，岐水試研報，No.20, pp67~98

2) McCATHY D.H, J.P.S STEVENSON and A. W. S ALSBURY, 1974 ;Combined *in vitro* Activity of Trimethoprim and Sulphonamides on Fish Pathogenic Bacteria, Aquaculture, Vol. 3, pp87~91

3) 田辺製薬K K 薬理研究所, 1976 ;私信

4) 田代文男・荒井真, 1975 ;マス類の水生菌症に関する研究—I, 水生菌症の誘発事例について, 岐水試研報, No.20, pp99~103

5) 富永正雄・塩瀬淳也, 1975; PC-2703のコイに対する吸収・排泄・分布ならびに残留試験, 水産シンポジウム(PC-2703の検討)資料, pp36~45

6) SNIESZKO S.F. and S.B. FRIDDLE, 1951 ; Tissue Levels of Various Sulphonamides in trout, Trans. Am. Fish. Soc., 80, pp240~250

7) 青山兼松, 1975 ;私信