

ブリ幼魚の組織内エリスロマイシン濃度 に及ぼす投与法の影響^{*1}

畑井喜司雄^{*2}・安元 進・安永 統男

Effects of Way of Dosing on Tissue Levels of Erythromycin
in Cultured Young Yellowtails, *Seriola quinqueradiata*

Kishio HATAI,^{*2} Susumu YASUMOTO, and Norio YASUNAGA

著者らはこれまで水産用医薬品であるクロラムフェニコールおよびオキシリン酸を種々の方法でブリ幼魚に投与し、その後の魚体内への薬剤の吸収量から、ブリ幼魚への効果的な投薬法を確立する試験を実施してきたが、その結果オレゴンペレットに薬剤を混入して投与する方法が最も効果的な投薬法であることを明らかにしてきた。^{1), 2), 3), 4)}

本報では他剤についても同様の成果が得られるか否かを明らかにするために、ブリの連鎖球菌症治療薬であるエリスロマイシン（以下EMと略称）を用い、それをオレゴンペレット、またはミンチに展着剤とともに混入して投与した時のブリ体内へのEMの吸収量の差異について検討したのでその概要を述べる。

材料および方法

試験はAおよびBの2群を設定し、A群にはEMおよび餌料に対して0.5%の展着剤（スタンガード：台糖ファイザー）を混入したマイワシミンチを、またB群にはEMを混入したオレゴンペレットを投与した。

薬剤は1g中日局EMを100mg（カ価）含有する水産用ピマリン（大日本製薬）で、投薬量はEMとして50mg/kg体重（常用量）とした。

供試魚はブリ0年魚で、平均体重はA群が168g、またB群が183gであり、各試験生簀（2m×2m×2m）に30尾ずつ収容し、投薬まで1週間馴致した。

投薬は1982年9月16日に各EM含有餌料を自由摂

餌させる方法で実施した。給餌率は馴致期間中の飽食量から各群20%（生餌換算）とした。投薬時の水温は25.0℃であった。

検体採取は投薬後、1、3、6、9、24時間後に実施した。検体数は各採取時に5尾とし、採材部位は血液（血しょう）、肝臓および筋肉とし、それらを個体別に採取した。

血液は尾柄部切断により微量のヘパリン末を入れた滅菌プラスチックシャーレ内に採取し、それを滅菌スピッツに移し、3,000回転で15分間遠心分離を行い、その上清液（血しょう）を凍結させた。肝臓は1尾分の全量を、筋肉は肛門と尾柄部との間の部位より採取し、表皮を除去したものを定量用検体として速やかに凍結させた。

血しょうは4倍量のリン酸緩衝液（PH8.0）を加えた液を定量に供し、肝臓および筋肉は解凍後まずその全量に各々4倍量のリン酸緩衝液を加え、次いで肝臓はガラス製ホモジナイザーで、また筋肉はポリロンでホモジナイズ後、それらを3,500回転で15分間遠心分離した後の上清液を定量に供した。

EMの定量は *Micrococcus luteus* ATCC 9341 を指示菌とする薄層カップ法⁵⁾ により個体ごとに実施し、血中濃度は1mlあたりのEM含量を、肝臓および筋肉中濃度は1gあたりのEM含量を標準曲線より算出した。

結 果

得られた結果は表1、図1および図2に示した。

*1 養殖ブリ幼魚における薬剤の吸収および排泄-V.

Absorption and Excretion of Drug in Cultured Young Yellowtail, *Seriola quinqueradiata*-V.

*2 現在 日本獣医畜産大学魚病学教室

表1. 2つの異なる方法により経口的に1回50mg/kgのEMを摂取したブリの組織内エリスロマイシン (EM) 濃度
 Table 1. Levels of erythromycin (EM) in tissues of yellowtails (*Seriola quinqueradiata*) which received the drug of 50 mg/kg once orally in two different ways.

Time after dosing (hrs)	Group A							Group B				
	No. of fish	Body weight (g)	Folk length (cm)	EM levels in			No. of fish	Body weight (g)	Folk length (cm)	EM levels in		
				Blood ($\mu\text{g/ml}$)	Liver ($\mu\text{g/g}$)	Muscle ($\mu\text{g/g}$)				Blood ($\mu\text{g/ml}$)	Liver ($\mu\text{g/g}$)	Muscle ($\mu\text{g/g}$)
1	1	148	21.8	0.25	2.20	0.40	26	161	21.7	5.25	12.35	1.70
	2	157	22.3	0.44	2.75	0.34	27	201	23.8	6.15	12.00	1.30
	3	190	23.5	0.78	3.50	0.40	28	203	24.0	1.70	4.85	0.73
	4	145	21.8	0.93	3.50	0.55	29	178	23.4	7.50	16.50	1.18
	5	155	22.4	0.43	2.20	0.22	30	172	22.8	3.60	10.25	1.45
	average	159	22.4	0.57	2.83	0.38	average	183	23.1	4.84	11.19	1.27
S.D.	18	0.7	0.28	0.65	0.12	S.D.	18	0.9	2.26	4.22	0.34	
3	6	188	23.7	0.15	1.25	0.60	31	217	24.2	5.25	7.00	—
	7	125	20.9	0.07	—	0.24	32	180	23.2	1.85	3.55	1.48
	8	155	22.2	0.19	0.85	0.55	33	192	23.8	6.00	7.55	4.00
	9	208	24.5	0.37	4.00	0.65	34	192	23.5	3.65	6.00	3.00
	10	182	24.1	0.36	—	0.47	35	210	23.8	4.00	9.75	6.50
	average	172	23.1	0.23	2.03	0.50	average	198	23.7	4.15	6.77	3.75
S.D.	32	1.5	0.13	1.71	0.16	S.D.	15	0.4	1.60	2.26	2.11	
6	11	198	24.5	0.44	2.40	1.45	36	206	24.5	0.98	2.80	2.80
	12	140	22.4	0.70	—	1.10	37	176	23.5	2.80	5.00	3.60
	13	140	21.8	0.50	1.25	1.25	38	216	25.5	0.25	0.83	0.85
	14	172	23.3	0.38	2.15	0.50	39	150	22.0	4.50	7.35	3.60
	15	178	23.5	0.70	—	1.35	40	176	23.5	0.43	0.24	1.60
	average	166	23.1	0.54	1.93	1.33	average	185	23.8	1.83	3.24	2.49
S.D.	25	1.0	0.15	0.60	0.16	S.D.	26	1.3	1.78	2.96	1.23	
9	16	142	22.0	0.33	1.35	1.10	41	144	21.4	0.73	2.40	3.70
	17	157	22.8	0.08	0.42	0.39	42	154	22.6	1.35	2.75	2.25
	18	168	22.6	0.65	2.80	1.50	43	178	23.4	2.33	3.25	3.90
	19	158	22.6	0.22	1.10	0.60	44	216	24.8	1.50	2.40	2.70
	20	182	24.5	0.27	0.95	1.15	45	149	22.6	0.23	0.64	1.25
	average	161	22.9	0.31	1.32	0.95	average	168	23.0	1.23	2.29	2.76
S.D.	15	0.9	0.21	0.89	0.45	S.D.	30	1.3	0.80	0.98	1.09	
24	21	210	25.0	<0.06	0.29	0.75	46	168	22.6	0.42	1.58	2.90
	22	186	23.8	<0.06	0.40	0.34	47	170	22.5	0.28	1.75	1.70
	23	120	20.8	<0.06	0.13	<0.13	48	180	23.2	0.77	2.95	3.00
	24	150	21.8	<0.06	0.05	<0.13	49	158	23.0	0.62	3.25	2.10
	25	174	24.3	<0.06	0.10	<0.13	50	200	24.5	0.07	0.42	0.33
	average	168	23.1	0	0.19	0.22	average	175	23.2	0.43	1.99	2.01
S.D.	35	1.8	0	0.15	0.33	S.D.	16	0.8	0.28	1.14	1.08	

Yellowtails were administered EM incorporated into minced sardine containing 0.5% binder (group A) and oregon pellet (minced sardine : artificial food = 1 : 1 (w/w)) (group B).

S.D. : Standard deviation.

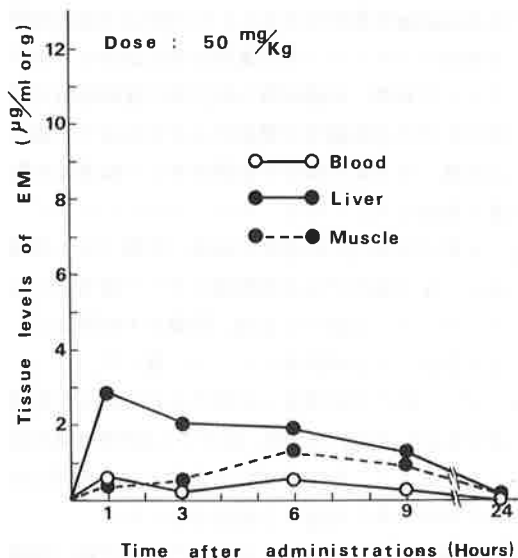


図1. 0.5%展着剤加マイワシミンチに混入されたEMを投与されたブリの組織内エリスロマイシン (EM) 濃度。

Fig. 1. Average tissue levels of erythromycin (EM) in yellowtails, which were administered EM incorporated into minced sardine containing 0.5 % binder.

血液中のEM含量：血中EMのピーク値はAおよびB群ともに1時間後にみられ、その値は各々0.57および4.84 $\mu\text{g}/\text{ml}$ であった。すなわちオレゴンペレットで投与した群はミンチの場合よりも8.5倍高いピーク値を示した。その後両群の血中EM濃度は時間の経過とともに減少を示すが、24時間後の濃度はA群で検出限界以下になったのに対して、B群ではなお0.43 $\mu\text{g}/\text{ml}$ のEMが検出された。

肝臓中のEM含量：ピーク値は血液と同様に1時間後にみられ、その値はA群では11.19 $\mu\text{g}/\text{g}$ 、またB群では2.83 $\mu\text{g}/\text{g}$ であり、B群の方が4.0倍高い値を示した。両群のEM含量は3、6および9時間後にもB群において高く、A群との差異は各採取時において各々3.3、1.7および1.7倍であった。24時間後のEM濃度はA群が0.19 $\mu\text{g}/\text{g}$ であったのに対して、B群では1.99 $\mu\text{g}/\text{g}$ の値を示した。

筋肉中のEM含量：EMの筋肉中濃度は血液および肝臓と同様に、A群よりもB群において明瞭に高い値を示した。ただし血液および肝臓とは異なり、ピーク時はA群では6時間後、またB群では3時間後にみられ、その時のEM濃度は各々1.33 $\mu\text{g}/\text{g}$ および

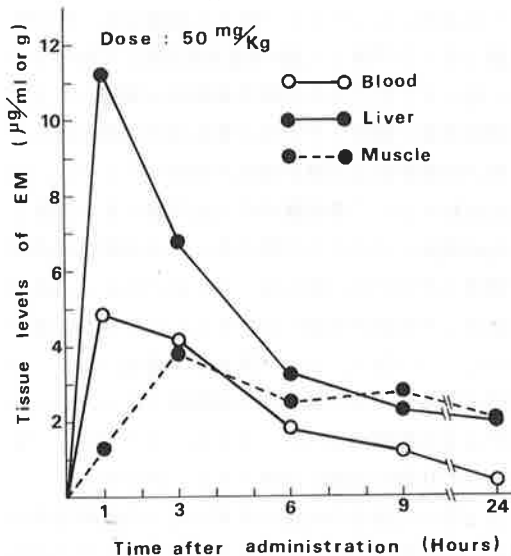


図2. オレゴンペレットに混入されたEMを投与されたブリの組織内エリスロマイシン (EM) 濃度。

Fig. 2. Average tissue levels of erythromycin (EM) in yellowtails, which were administered EM incorporated into oregon pellet.

3.75 $\mu\text{g}/\text{g}$ であり、その差異は2.8倍であった。24時間後の筋肉中EMの値はA群では0.22 $\mu\text{g}/\text{g}$ であり、B群では2.01 $\mu\text{g}/\text{g}$ であった。

考 察

EMをブリに経口投与する場合、オレゴンペレットに混入して投与する方法はミンチに混入して投与する方法よりも高い組織内濃度が得られ、しかも長く魚体内にEMが滞留することが明らかとなった。本報の成績はミンチに展着剤を添加した場合のものであるが、ミンチだけの場合にはクロラムフェニコールの試験³⁾で示した成績と同様に、魚体内へのEMの吸収量はさらに低下したのではないかと推察される。また、定量した組織中、EMの含量は肝臓において最も高い値を示し、かつ血液と筋肉はほぼ同様の成績であったが、これらの現象はクロラムフェニコールでの試験成績^{3), 6)}と同一であった。

養殖ブリにEMを経口投与し、その時の組織内濃度を測定しているこれまでの報告は片江ら⁵⁾のものがあるにすぎない。それは約300gのブリを用い、給餌率を11.1%、投薬量を50mg/kgとし、25.6~26.8

℃の水温時に行ったものであり、投薬はミンチに展着剤（マイリッチ：三晶）を0.5%添加して行っている。従って、片江らの試験は著者らが実施したA群の試験設定に類似しており、異なるのは供試魚の大きさ、給餌率および展着剤などである。しかし、両者を比較すると、各組織中のEM含量は1, 3および24時間後には片江らの値が高く、6時間後の成績は著者らの方が高い値を示した。また片江らの成績は著者らのB群の成績と比較するといずれも低値であった。いっぽう、ピーク値を示す時間は片江らの成績が血液および肝臓では1時間後であり、また筋肉では3時間後であったことから、そのパターンは著者らのB群の成績と同様であると判定された。

以上述べた両者の成績の差異は若干の試験条件の違いに起因するものと推察されるが、ミンチでの投薬はたとえ展着剤を用いたとしてもオレゴンペレットでの投薬には劣ることを明確に示していると思われる。

要 約

1. 平均体重約176gのブリにエリスロマイシン(EM)

を50mg/kg体重投与となるように混入した0.5%展着剤加マイワシミンチ(A群)およびオレゴンペレット(B群)を経口投与し、その後経時的に両群の魚体内EM濃度を測定することにより、投与方法の違いがEMの吸収・排泄パターンに及ぼす影響を検討した。

2. A群の魚体内EM濃度は血液、肝臓では1時間後に、また筋肉では6時間後にピーク値を示したのに対して、B群でも血液、肝臓が1時間後に、また筋肉では3時間後にピークに達した。
3. ピーク時のEM濃度はB群の方がA群よりも血液で8.5倍、肝臓で4.0倍、筋肉で2.8倍高い値を示した。加えて、魚体内EMはA群よりもB群において体内に長く貯留する傾向を示した。
4. 結論として、養殖ブリ幼魚への最良の経口投薬法は薬剤をオレゴンペレットに混入して投与方法であるとした。

Abstract

Studies were made on the levels of erythromycin (EM) in tissues of cultured young yellowtails (*Seriola quinqueradiata*), which received 50 mg/kg of the drug once a day orally in two different ways. The fish used were about 176 grams in body weight. The test was done at 25 °C.

The average tissue levels of EM in fish of group A, which were administered EM incorporated into minced sardine containing 0.5 % binder, reached a maximum of 0.57 μg/ml, 2.83 μg/g, and 1.33 μg/g in blood, liver, and muscle respectively.

The drug concentrations in fish of group B, which were administered EM incorporated into oregon pellet reached a maximum of 4.84 μg/ml, 11.19 μg/g, and 3.75 μg/g in blood, liver, and muscle respectively.

These results suggested that the rate of loss of feed administered to fish of group A was higher than that of fish of group B.

文 献

- 1) 畑井喜司雄・安元進・安永統男 1982: 養殖ブリ幼魚における薬剤の吸収および排泄—I. 組織内クロラムフェニコール濃度に及ぼす投与方法の影響, 水産増殖29(4), 199-210.
- 2) 安元進・畑井喜司雄・安永統男 1982: プリ幼

魚の組織内クロラムフェニコール濃度に及ぼす投与量および投与間隔の影響, 長崎水試研報, 第8号, 47-56.

- 3) 安元進・畑井喜司雄・安永統男 1983: プリ幼魚の組織内クロラムフェニコール濃度に及ぼす投与方法の影響, 長崎水試研報, 第9号, 37-45.
- 4) 安元進・安永統男・畑井喜司雄 1984: プリ幼

魚の組織内オキシリン酸濃度に及ぼす投与法の影響，長崎水試研報，第10号，71-78.

5) 片江宏巳・河野薫・清水當尚・楠田理一・谷口道子・塩満捷夫・長谷川仁 1980：エリスロマイシンに関する魚病化学療法的研究-I. 養殖ハマチにおける吸収，分布，排泄および残留性，魚病

研究，15(1)，7-16.

6) 畑井喜司雄・松島又十郎・岩橋義人・佐々木正・江草周三 1975：魚類におけるクロラムフェニコールの吸収および排泄-III. 養殖ハマチに経口投与した時の組織内濃度に対する投与法の影響，魚病研究，10(1)，38-47.