

養殖ハマチにおけるニフルスチレン酸

ナトリウムの安全性に関する研究

石原 忠・柏木 哲・保田 正人

Studies on Toxicity of Sodium Nifurstyrenate
(NFS-Na) in Cultured YellowtailTadashi ISHIHARA, Satoshi KASHIWAGI*
and Masato YASUDA

Recently, bacterial pseudotuberculosis has been associated with serious mortality of cultured young yellowtail during the summer months in many yellowtail farms. This disease is caused by *pasteurella piscicida*.

Sodium nifurstyrenate is a new, broad-spectrum, vinylogous nitrofurane and it is effective both *in vitro* and *in vivo* against this pathogenic organism.

When this disease occurs, NFS-Na is generally fed with diet for a week or so. The oral toxicity of NFS-Na that is fed for a week or so is known. However, the toxicity of NFS-Na fed on long-term basis is unknown, and the purpose of the present study is to determine such oral toxicity of NFS-Na.

近年、ハマチ養殖場において水温が20°C—25°Cの範囲にあるとき、類結節症が発生し、養殖ハマチに多大な被害を与えていることはすでに報告され、その原因菌に関しても明らかにされている¹⁻⁵⁾。

著者らは、この疾病を治療するために、ニフルスチレン酸ナトリウム (NFS-Na) をもちい、室内実験およびフィールドテストによりその効果を確認している。しかしこのような治療目的における NFS-Na の投与期間は一般的には約1週間程度であるが、さらに長期間の投与を要求されることも考えられるので、本実験を行ない NFS-Na の長期間投与による安全性を検討した。

実 験 方 法

供試魚 千々石漁協より入手した平均体重10gのハマチ *Seriola quinqueradiata* を野母湾内で3×3×3mの網生簀に放養し、12日間イカナゴ *Ammodytes personatus girard* を与えて予備飼育したのち、各400尾6区に分けて実験に供した。

試験区および試験期間 Table 1 に示すように投与餌料、投与薬剤の種類およびその量により6試験区に分け、1973年6月25日より8月13日までの50日間の飼育試験を行なった。なお供

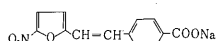
* 上野製薬研究所 (Ueno Fine Chemical Research Laboratory, Itami, Japan)

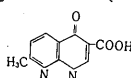
Table 1. Composition of test food.

Group	Drug	Food
1	—	(Sand launce (A)+Synthetic food* (B) (Horse mackerel (A)+(B) (3 : 1) Mackerel (A)+(B) (3 : 1))
2	NFS-Na, ** 10mg/kg/day	(A)+(B) (3 : 1)
3	NFS-Na, 20mg/kg/day	(A)+(B) (3 : 1)
4	NFS-Na, 40mg/kg/day	(A)+(B) (3 : 1)
5	Nalidixic acid *** 10mg/kg/day	(A)+(B) (3 : 1)
6	—	(A)

* Commercial food for young yellowtail (Taiyo Fishery Co., Ltd.)

**





試薬剤は NFS-Na の100倍散（上野製薬製）と対照試薬としてナリディクス酸100倍散（第一製薬製）を用いた。各薬剤の構造式は Table 1 に示した。

調餌方法および給餌量 餌料にもちいたイカナゴ、アジ *Trachurus japonicus*、サバ *Scomber japonicus* は、冷凍魚を入手し、約 -15°C に保存し、1週間内に使用した。使用時は大型網かご内で解凍し、充分水を切ったのち、ミンチ肉にし配合飼料、薬剤を加えてよく練込んで試験に供した。なお試験中を通してのイカナゴ、アジ、サバの使用比率は1 : 2 : 2であった。

給餌量は週2回の各区の総体重の測定値より算出して、生餌にして魚体重の25%を1日2回に分けて給餌した。なお配合飼料は重量で生餌の $\frac{1}{4}$ 量で生餌と等量とみなした。

試験魚の測定 各区の総魚体重は毎月曜

日、木曜日、総尾数は毎木曜日に測定した。月曜日には任意に各区10尾を取り、体重、体長および体高を測定した。また組織に対する影響を検討するため、そのうち2尾の肝臓、腎臓、筋肉を10%ホルマリンで固定し、常法の操作で切片を作製したのち、ヘマトキシリン-エオシン2重染色をほどこし観察した。

水質検査 実施地の飼育環境をチェックする意味で水質検査を行なった。水温は1日2回（9.00, 17.00時）水深1mの層を測定した。海水比重と溶存酸素は1日1回9.00時に採水し測定した。

実験結果

平均体重の変化 平均体重の変化を各区の総尾数、総体重より求め Fig. 1 に示した。また数値は示していないが各区10尾の

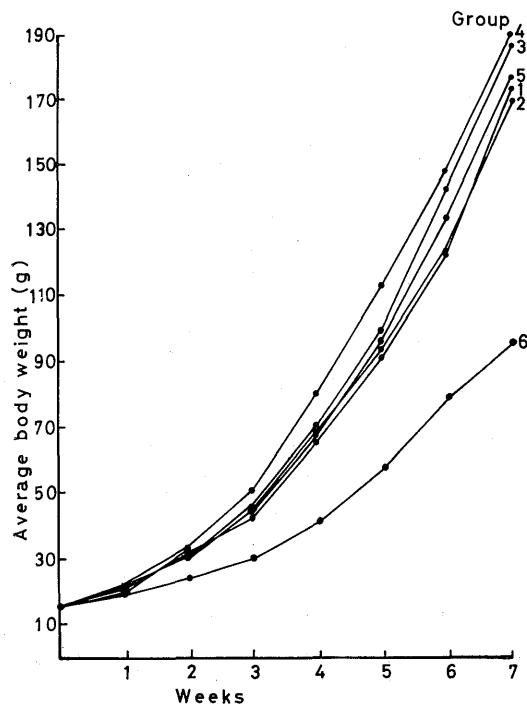


Fig. 1. Increase in average body weight.

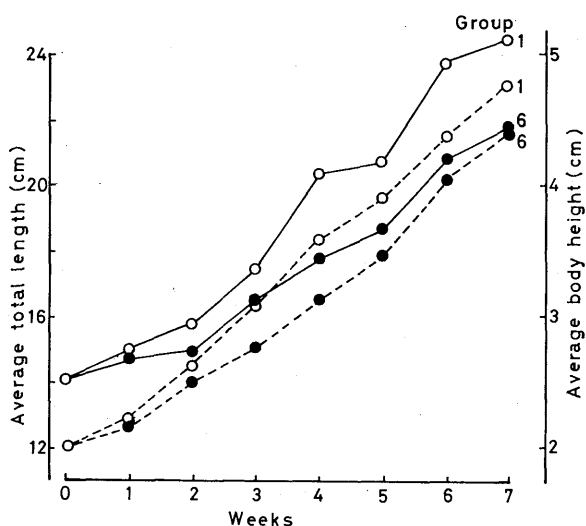


Fig. 2. Increases in average total length and average body height.
 —Average body height.....Average total length.

Table 2. Change in the feed conversion.

Group	Weeks						
	1	2	3	4	5	6	7
1	9.76	4.77	6.10	3.85	5.37	5.61	5.09
2	6.88	5.35	4.52	4.27	5.18	6.61	5.87
3	7.38	6.26	3.88	3.64	5.31	6.16	5.53
4	8.09	4.47	3.93	3.83	5.08	6.08	7.42
5	8.18	4.99	5.32	3.83	5.47	5.43	5.84
6	15.1	9.92	7.15	5.47	5.31	5.29	7.05

が用いられるが、本実験では全長を用いて測定しているので、一般的な既報の文献値よりはかなり小さくなっている。

Table 3. Change in fatness.

Group	Weeks							
	0	1	2	3	4	5	6	7
1	9.1	9.4	10.1	9.7	10.5	12.7	12.5	14.1
2	9.2	9.9	10.1	10.4	10.7	12.8	12.8	15.1
3	9.1	9.6	9.4	9.7	10.8	12.3	12.6	14.6
4	9.4	9.8	10.8	10.3	11.7	12.4	12.5	15.3
5	9.0	9.7	10.4	9.9	11.0	12.0	12.0	14.3
6	9.3	9.2	9.2	9.1	9.3	10.8	10.4	11.9

平均値による体重の変化も Fig. 1 とほぼ同じ結果であった。

1, 2, 5区はほぼ同様な増加を示したが, 3, 4区はこれらの区よりも増加の度合いが大きかった。また生餌のみを与えた6区と配合飼料を混合給餌した他の区との間には成長曲線の傾にかなりの差が見られ, 生餌のみの6区は非常に悪かった。

体長と体高の変化 1, 6区のみを Fig. 2 に示したが, 6区は体重でも他の区よりも低かったように体長, 体高ともに他区よりかなり低かった。1-5区は平均体重に見られたような差はあったが, 各区間の差は体重の場合と同傾向であった。

増肉係数の変化 Table 2 に示したように増肉係数は各週により変動しているが, いずれの区においても特に第1週が高く, その後はほぼ4-7の範囲の値の週が多かった。しかし6区では5, 6週目の値をのぞき他の区よりも高い傾向がみられた。

肥満度の変化 肥満度は Table 3 に見られるように, 6区の4週目以後の値が他の区よりも小さくなったが, その他の区にはほとんど差は認められなかった。なおこの値を求めるにあたって, 一般には尾又体長

Table 4. Number of dead fish and unknown fish.

Group	Weeks	
	1~4	5~7
1	9(5)	0(0)
2	5(10)	1(2)
3	2(8)	1(1)
4	6(0)	3(0)
5	3(5)	3(0)
6	10(3)	2(0)

(): Number of the unknown fish.

斃死魚および不明魚 結果を Table 4 に示したが、斃死魚の数は魚体が小さい時から飼育実験を行なった割には各区とも少なかった。また不明魚もいくらかは認められたが、特に魚体の小さい時期に多かった。しかし各区分間には投薬の差によると考えられるような斃死は見られなかった。

組織学的観察 各区とも腎臓および筋肉には異常は認められなかった。Fig. 3 にみられるように肝臓には多少脂肪過の傾向が見られるが、これは各区に共通の現象であった。

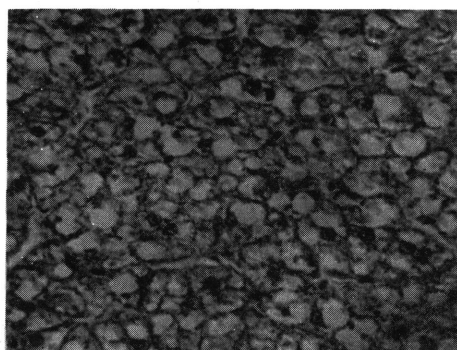
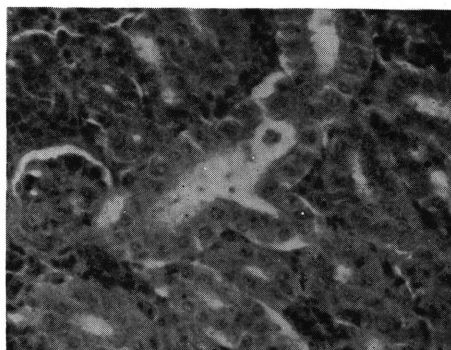
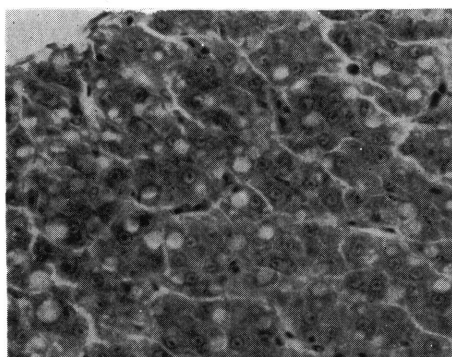
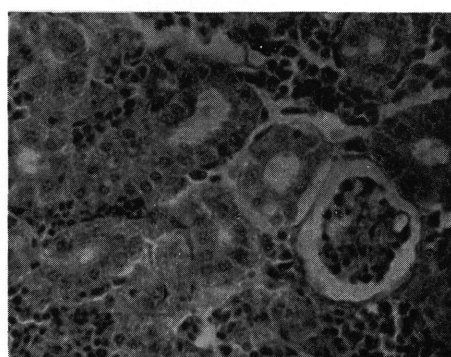
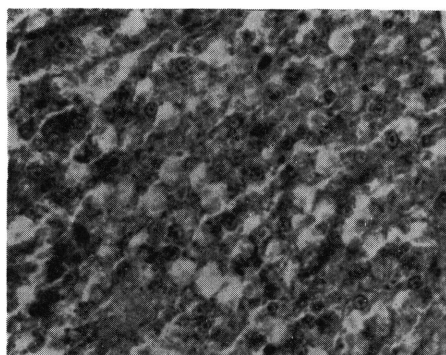
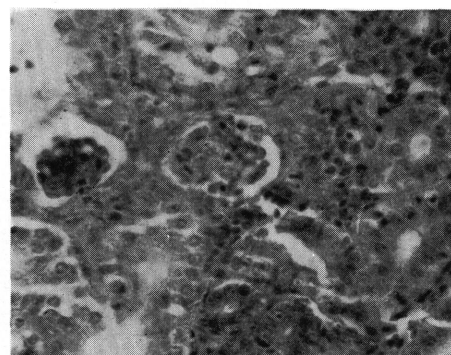
Group 1. Liver ($\times 400$)Group 1. Kidney ($\times 400$)Group 4. Liver ($\times 400$)Group 4. Kidney ($\times 400$)Group 5. Liver ($\times 400$)Group 5. Kidney ($\times 400$)

Fig. 3. Photomicrograph of kidney and liver of yellowtail fed on NFS-Na and nalidixic acid (50th days).

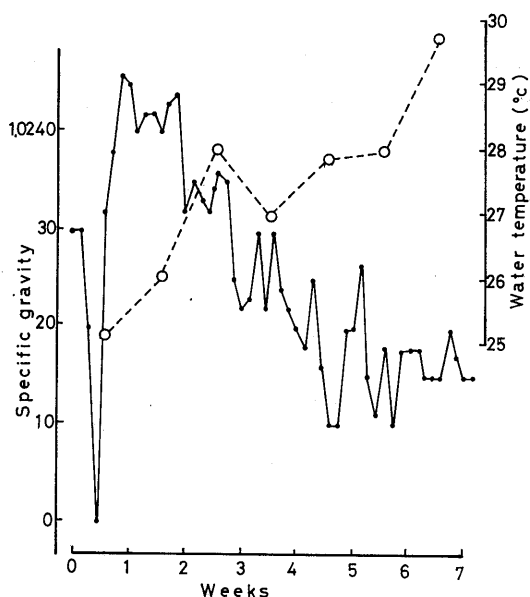


Fig. 4. Variation in specific gravity and water temperature.
 — Specific gravity, Average water temperature in a week.

水質の変化 Fig. 4, 5 に示すごとく、ほぼ一般的な水質状態が保たれており、飼育環境としては特に問題はなかったと考えられる。

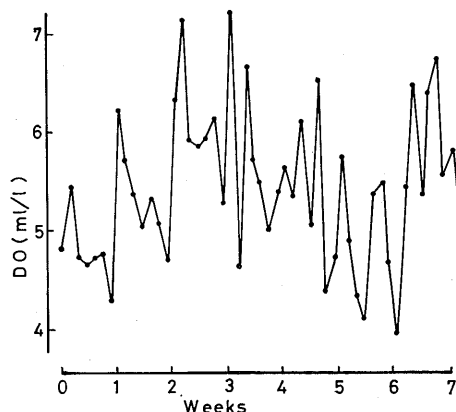


Fig. 5. Variation in dissolved oxygen.

考 察

類結節症による大きな被害を防止するために、有効な薬剤の投薬による方法は、もっとも簡単な方法であるが、類結節症の発生時期を察知することの困難さ、餌料への混入方法、その適性投薬量、薬剤の水中への散逸など種々の問題があり、現在まで確立した予防および治療方法はない。本実験では実験期間中に対照区にも類結節症の発生は全く見られなかったため、直接 NFS-Na の類結節症に対する薬効を再確認することはできなかった。しかし本剤の長期間投与により若干の影響を見ることができた。

平均体重の増加で、NFS-Na の濃度が高くなるにしたがい体重増が大きくなったことは、NFS-Na の成長促進効果を示しているのではないかと考えられる。しかし抗菌剤がいかなる作用をもって成長促進をうながすかについては知見がなく、細菌の攻撃に対して、これを抑制することによりハマチをより健康な状態に保つのではないかと推察が一般的である。海産魚の消化管内細菌については瀬良らの報告があり⁶⁻⁹⁾、ビブリオ属の細菌が大きな部分を占めていることが報告されている。NFS-Na はビブリオ属の細菌に強い抗菌力を有している¹⁰⁾から、NFS-Na を投与している間、消化管における細菌相の交代、細菌数の減少、病原菌生育の抑制などが起こっていることは充分考えられる。このことがハマチにいかなる影響をおよぼすかは不明であるが、本実験の結果から悪影響を与えているとは考えられない。したがって病原菌などの生育を抑制することが成長促進の1要因となっていると推察される。

餌に薬剤を混入して投与するとき、生餌に直接薬剤を混入すると、生餌の粘性が低いため投餌時に海水中への散逸が大きいので、効果的な投薬が困難である。本試験では生餌と配合飼料を3:1の割合で配合し、これに薬剤の添加を行なった。生餌のみを与えた6区と配合飼料を加えた1区を比較すると判るように、乾燥物重量ではほぼ同量の餌を投与したにもかかわらず

ず、配合飼料を添加した1区の成長がかなり良かった。このことは配合飼料中の成分によっても考えられるが、配合飼料の混合により餌の粘性が高まり、給餌時の海水への散逸による損失が非常に減少することがもっとも大きな原因と考えられる。したがって生餌と配合飼料の混合餌量中に薬剤を添加し投薬する方法は手間はかかるが確実な投薬方法と考えられる。

要 約

ニフルスチレン酸ナトリウム、ナリディクス酸を用いて、ハマチに対する長期間経口投与による安全性について検討した。

1. ニフルスチレン酸ナトリウム40mg/kg/day, ナリディクス酸10mg/kg/day の50日間投与において、いずれも毒性は認められなかった。
2. ニフルスチレン酸ナトリウム20mg, 40mg/kg/day の投与は無投与の対照区よりも幾分成長がよかった。

文 献

- 1) 楠田理一・山岡政興：日水誌, 38, 1325—1332 (1972)
- 2) 窪田三朗・木村正雄・江草周三：魚病研究, 4 (2), 111—118 (1970)
- 3) 窪田三朗・木村正雄・江草周三：魚病研究, 5 (1), 31—34 (1970)
- 4) 木村正雄・北尾忠利：昭和45年度日本水産学会秋季大会, 口頭発表 (1970)
- 5) 楠田理一・高橋幸則・滝 秀雄：昭和45年度日本水産学会秋季大会, 口頭発表 (1970)
- 6) 瀬良 洋・木俣正夫：日水誌, 38, 50—55 (1972)
- 7) 瀬良 洋・石田裕三郎：同誌, 38, 633—637 (1972)
- 8) 瀬良 洋・石田裕三郎：同誌, 38, 853—858 (1972)
- 9) 瀬良 洋・石田裕三郎・門田 元：同誌, 38, 859—864 (1972)
- 10) 柏木 哲・杉本 昇・松田敏生：昭和47年日本水産学会春季大会, 口頭発表 (1972)