

## サケ科魚類に対する薬浴剤の効果に関する研究-I

ニフルピリノール製剤のサケ (*Oncorhynchus keta*) 稚魚  
およびヒメマス (*O. nerka*) 稚魚に対する薬浴毒性\*

野村 哲一 清水幾太郎\*\*

Studies on the Effect of Bathing Drugs to Salmonid Fishes-I.  
Bathing Toxicity of Nifurpirinol to Chum Salmon and Kokanee Fry.

Tetsuichi NOMURA and Ikutaro SHIMIZU\*\*

Bathing toxicity of Nifurpirinol (NFP) to chum salmon and kokanee fry was studied to use Furanace granule contained 0.1 gram NFP in 1 gram of Furanace granule.

In experiment-1, the fishes were exposed for 24 hours at 6.0 ppm of NFP. The mortality of chum salmon increased with growth of the fry, being 0% in 0.3D to 0.39 gram, 0-59.3% in 0.51 to 1.23 gram, 70% in 2.03 gram, 88% in 2.32 gram and 100% in 3.94 gram fish. The mortality of kokanee was 0 to 6.6% in 0.92 gram fry.

In experiment-2, 50 percent lethal concentration ( $LC_{50}$ ) at 48 hours was determined. The  $LC_{50}$  in chum salmon was changed from 4.78 ppm in 0.38 gram to 2.06 ppm in 3.23 gram fry, showing the increase of bathing toxicity with a growth of fry. The value in kokanee was 2.58 ppm in 0.92 gram fry.

In experiment-3, the fishes were exposed for 9 consecutive days in 0.5 and 1.0 ppm of NFP. At 0.5 ppm NFP in the chum salmon, no fish died during the experimental period in 0.38 and 1.49 gram fry, while 3.72 gram fry began to die from the 4th day on. At 1 ppm NFP, dead fish in 0.38, 1.49 and 3.72 gram chum salmon fry became recognizable from the 9th, 6th and second day of treatment on, respectively. The 0.92 gram kokanee fry began to die from the 4th day of bathing on.

In experiment-4, the fishes were given 5 daily 1 hour exposures to 10 ppm of NFP. Dead fish were found only in 3.72 gram chum salmon fry from the second day on. No fish died during the experimental period in 0.38 to 1.50 gram fry of chum salmon and 0.92 gram fry of kokanee.

In experiment-5, acute toxicity was observed by bathing of fry for 1 hour at 10, 20, 40 and 80 ppm of NFP. The acute toxicity was recognized only in 3.72 gram chum salmon fry. In 0.38 to 1.49 gram chum salmon fry and 0.92 gram kokanee fry, no fish died in any concentration.

From the results of these experiments, it was revealed that toxicity of NFP to fry of chum salmon and kokanee was low.

---

北海道さけますふ化場研究業績 第260号

\* 本研究の概要は昭和54年度日本水産学会(春季大会)で口頭発表

\*\*水産庁北海道さけますふ化場(札幌市豊平区中の島2-2)

Hokkaido Salmon Hatchery, Fisheries Agency. (2-2, Nakanoshima, Toyohiraku, Sapporo, JAPAN.)

近年我国のサケ・マス増殖事業においては、その効率向上のための、稚魚の飼育事業の導入強化に伴い、稚魚の高密度飼育も行なわれるようになった。それに伴い細菌性疾病の発生増加が見られるようになり、これら疾病に対する効果的な薬剤の使用に関する技術の早急な開発が望まれている。

ニフルピリノール<sup>\*</sup>製剤は薬浴剤としてニジマス養殖等では広く使用されており、他のサケ科魚類に対する応用も有望と考えられるが、実際の使用にあたってはその毒性を充分検討する必要がある。

本製剤の毒性について AMEND (1972) はニジマス・ギンザケ・マスノスケについて、SHIMIZU *et al* (1967) はキンギョについて、清水 (1967) はキンギョについてそれぞれ毒性に関する報告を行い、いずれの報告でも魚類に対する毒性は低いとされている。しかしサケ・ヒメマスに関する報告はなく、本製剤をサケ・ヒメマスに使用した時のその安全性を検討する資料はない。本報告ではニフルピリノール製剤をサケ科魚類に応用するためまずその毒性を検討した結果について報告する。

### 材料および方法

**供試魚** サケ稚魚は北海道さけますふ化場千歳事業場、ヒメマス稚魚は同支笏湖事業場において採卵、ふ化飼育したものを用いた。いずれの供試魚に対しても卵の時期には水生菌の予防のためのマラカイトグリーン<sup>®</sup>の薬浴を行なったが、ふ化後には実験に供するまではいかなる薬剤の使用も行わなかった。供試に先立ち48時間は餌止めし、実験に供した。

**飼育用水の水質** 供試魚の飼育および実験時に薬剤を溶解した水の水質を Table-1 に示した。サケ稚魚に関する実験は千歳事業場、ヒメマスに関する実験は支笏湖事業場でそれぞれ行なった。

**Table-1** Chemical quality of water for rearing

		Chitose H.	Shikotsu H.
pH		6.8	7.2
COD	O <sub>2</sub> mg/l	0.42	0.93
Cl <sup>-</sup>	mg/l	8.19	18.34
Hd	CaCO <sub>3</sub> mg/l	27.39	64.27
Ca <sup>2+</sup>	mg/l	6.29	16.48
Mg <sup>2+</sup>	mg/l	2.85	5.64
NH <sub>4</sub> -N	mg/l	-	-
NO <sub>2</sub> -N	mg/l	-	-
NO <sub>3</sub> -N	mg/l	0.13	-
SiO <sub>2</sub>	mg/l	44.04	22.47
PO <sub>4</sub> -P	mg/l	0.04	-

**供試ニフルピリノール製剤** ニフルピリノール製剤としては、製剤 1 g 中にニフルピリノール100mg を含有するフラネース顆粒<sup>\*\*</sup>を用いた。なお本報告中の薬剤濃度は全てニフルピリノール（純末）の濃度として表示した。

**薬浴方法** いずれの実験でも薬浴は止水の条件で、長さ44cm×巾29cm×深さ29cmのプラスチック製水槽（実験用水槽）に薬液20ℓを入れ行なった。実験用水槽の外部には飼育用水を循環させ水温を一定とするよう計った。実験水温はサケでは7.8℃、ヒメマスでは9.5℃であった。薬浴は全てニフルピリノールの分解を防ぐため遮光の条件下で行なった。

個々の実験方法については各実験毎に記載する。

<sup>\*</sup>ニフルピリノール。(6-Hydroxymethyl-2-[2-(5-nitro-2-furyl) vinyl] pyridine).  
<sup>\*\*</sup>大日本製薬KK (大阪市道修町)

結 果

**実験-1 6.0ppm の薬液中に供試魚を24時間浸漬したときの斃死率** 予備的に行なった実験において24時間ではニフルピリノールの飽和水溶液においても供試魚体重によっては斃死が出現しなかったため、24時間後のLC<sub>50</sub> (半数致死濃度)を求めることはできなかった。このため実験-1では実験水温におけるニフルピリノールの飽和度に近い6.0ppmの濃度の薬液中に供試魚を24時間浸漬したときの斃死率を求めた。実験は種々の平均体重の供試魚を用いサケでは19回、ヒメマスでは4回行なった。

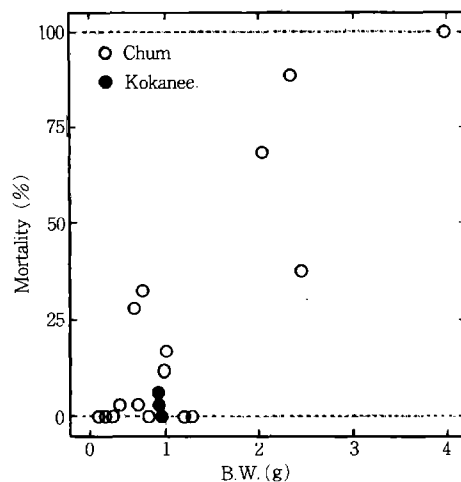
斃死率は体重の増加に伴い高くなる傾向が見られた。サケの0.38gでは4回の実験とも斃死は見られなかった。0.75gのサケで59.3%の高い斃死率を示した以外には、0.30~1.23gの平均体重のサケ・ヒメマスとも0~27.5%と低い斃死率となった。サケの2.03gでは70.0%、2.32gでは88%、そして3.94gでは100%の高い斃死率となった。(Table-2, Fig-1)

**実験-2 48時間薬浴時の半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>)** 実験-1の結果から本製剤の毒性が体重により変化することが示されたので、さらに毒性と体重の関連を詳細に知るため48時間のLC<sub>50</sub>を求めた。0.5ppmの濃度差で4~5段階の薬液を作製し、種々の体重の供試魚を浸漬して48時間後のLC<sub>50</sub>を常法により求めた。

サケの48時間後のLC<sub>50</sub>値は0.38gの供試魚を用いた実験では平均4.73ppm、0.51gでは平均2.45ppm、0.59gでは平均2.48ppmの値を示したが、3.16gでの平均は1.90ppmとなり、実

**Table-2** Mortality of chum salmon and kokanee fry by exposure for 24 hours to 6.0 ppm of Nifurpirinol (Exp-1).

Species	Mean Body Weight (g)	S. D.	No. of Exp.	No. of Fish	Mortality %
Chum	0.30	0.08	1	50	0
	0.34	0.05	1	28	0
	0.38	0.06	4	50	0
	0.39	0.06	1	30	0
	0.51	0.08	1	30	3.3
	0.66	0.11	1	29	27.5
	0.71	0.11	1	30	3.3
	0.75	0.14	1	32	59.3
	0.81	0.15	1	30	0
	0.97	0.16	1	28	10.7
	1.00	0.13	1	30	16.6
	1.20	0.19	1	30	0
	1.23	0.19	1	25	0
2.03	0.41	1	20	70.0	
2.32	0.39	1	25	88.0	
3.94	0.42	1	30	100.0	
Kokanee	0.92	0.18	4	30	0-6.6

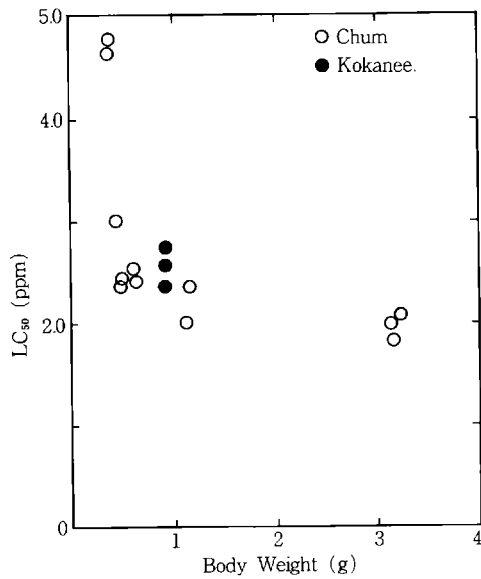


**Fig-1** Accumulative mortality of chum salmon and kokanee by a prolonged exposure to 6.0 ppm of Nifurpirinol

**Table-3** LC<sub>50</sub> at 48 hours of Nifurpirinol to chum salmon and kokanee fry (Exp-2)

Species	No. of Exp.	Mean Body Weight (g)	S. D.	LC <sub>50</sub> (ppm)
Chum	1	0.38	0.06	4.78
	2	0.38	0.06	4.68
	3	0.44	0.10	3.03
	4	0.51	0.08	2.40
	5	0.51	0.08	2.41
	6	0.59	0.13	2.41
	7	0.59	0.13	2.54
	8	1.11	0.14	2.01
	9	1.15	0.21	2.37
	10	3.16	0.41	1.80
	11	3.16	0.41	1.99
	12	3.23	0.39	2.06
Kokanee	1	0.92	0.18	2.59
	2	0.92	0.18	2.39
	3	0.92	0.18	2.75

※LC<sub>50</sub> = 50% lethal concentration.



**Fig-2** LC<sub>50</sub> at 48 hours of Nifurpirinol to fry of chum salmon and kokanee.

ヒメマス0.92gの供試魚では0.5ppmでは4日目より斃死が出現し9日目では63.3%の累積斃死率となったが、1.0ppmでは0.5ppmと同じく4日目から斃死は出現したが7日目には全数斃死した。サケの1.4gに比較してヒメマスでは亜急性毒性は高い結果となった。(Table-4, Fig-3~4)

験-1の結果と同様に体重の増加に伴ない毒性が強くなることが示された。ヒメマスの0.92gを用いた実験では平均2.57ppmとなりサケの1.10gの2.01, 1.15gの2.37ppmより高いLC<sub>50</sub>値を示した。(Table-3, Fig-2)

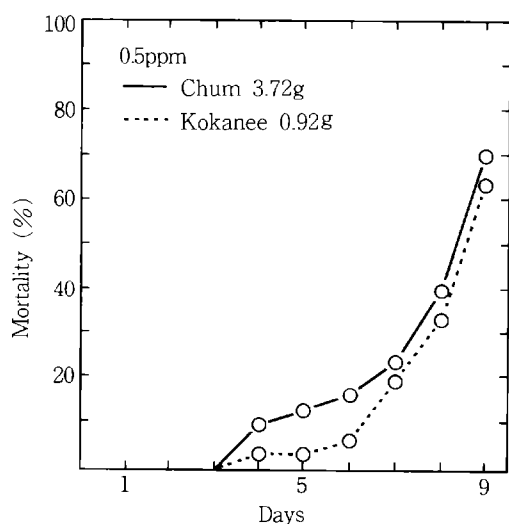
**実験-3 0.5ppmおよび1.0ppmの薬液中に長時間浸漬したときの斃死の状況** 実験-1~2では急性毒性について検討したが、実験-3では亜急性毒性について検討するため供試魚を0.5ppmおよび1.0ppmの薬液中に9日間浸漬し斃死の出現状況を観察した。実験中は48時間毎に薬液を交換し通気、給餌とも行わなかった。

サケを用いた実験では0.5ppmの濃度では0.38g, 1.49gの体重の供試魚では9日間斃死は出現しなかったが、3.72gでは4日後より斃死が出現しはじめ、その後徐々に斃死が増加し、9日間で73.3%の累積斃死率となった。1.0ppmでは0.38gの供試魚では9日目に4.0%の斃死が出現したのみであるが、1.49gでは、6日目から斃死が出現しはじめ、9日目には98.1%の累積斃死率となった。3.72gでは2日目から斃死が出現し6日後までに全数斃死した。実験-1~2の結果と同様に、体重の増加に伴い累積斃死率も高くなり、また斃死の出現開始も早くなり、毒性が増すことが示された。

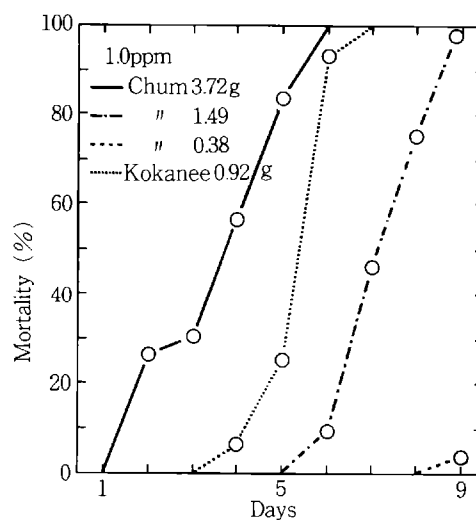
サケ科魚類に対する薬浴剤の効果に関する研究-I

**Table-4** Mortality of chum salmon and kokanee fry by a prolonged exposure to 0.5 and 1.0 ppm of Nifurpirinol (Exp.-3)

Species	Concentration of Nifurpirinol (ppm)	Mean Body Weight (g)	Mortality (%) through the exposed days									
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	
Chum	0.5	0.38	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		1.49	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		3.72	0	0	0	10.0	13.3	20.0	23.3	43.3	73.3	
	1.0	0.38	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4.0
		1.49	0	0	0	0	0	9.3	46.9	75.0	98.1	
		3.72	0	26.6	30.0	56.6	83.3	100.0	-	-	-	
Kokanee	0.5	0.92	0	0	0	3.3	0	6.6	20.0	33.3	63.3	
	1.0	0.92	0	0	0	6.3	25.0	93.3	100.0	-	-	



**Fig-3** Accumulative mortality of chum salmon and kokanee by a prolonged exposure to 0.5 ppm of Nifurpirinol



**Fig-4** Accumulative mortality of chum salmon and kokanee by a prolonged exposure to 1.0 ppm of Nifurpirinol

**実験-4 10.0ppm 1日1時間 5日間薬浴時の斃死の出現状況** 高濃度での反復薬浴による亜急性毒性を検討するため以下の実験を行なった。

供試魚を実験用水槽に収容し、内径10mmのビニールホースで給水しながら飼育し、数日間馴致後実験に供した。所定量のニフルピリノール製剤を10mlのジメチルスルホオキシド(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SOで溶解後、飼育用水に溶解し1日1時間の薬浴を5日間行なった。薬浴中は止水とし、終了後は前記した馴致時と同様の方法で飼育を行なった。

サケの平均体重3.72gでは2回の薬浴により10.4%の斃死が出現しその後薬浴の回数に応じて斃死が増加した。5回の薬浴により89.6%の累積斃死率となったが、他の体重のサケ、ヒメマスとも前記条件の

薬浴では斃死は出現しなかった (Table-5)。

**実験-5 10, 20, 40, 80ppm 1時間薬浴による斃死率** 高濃度薬浴による急性毒性を検討するため、上記濃度のニフルピリノール製剤薬液中に供試魚を1時間浸漬し、薬浴終了後流水中に戻し、24時間後の斃死率を求めた。製剤の溶解にはジメチルスルホキシド10mlを用いた。

サケの平均体重3.72gでは10ppmで12%, 20ppmで48%, 40ppmで64%, 80ppmで80%の斃死率となり薬剤の濃度に比例して斃死も増加したが他の体重のサケ・ヒメマスでは80ppmでも斃死は出現しなかった。(Table-6)

**Table-5** Mortality of chum salmon and kokanee fry following 5 daily 1-hour exposures to 10.0 ppm of Nifurpirinol (Exp.-4)

Species	No. of Exp	Mean Body Weight (g)	S. D.	No. of Fish	Mortality (%)				
					1	2	3	4	5
Chum	1	0.38	0.06	100	0	0	0	0	0
	2	0.44	0.10	100	0	0	0	0	0
	3	0.66	0.14	111	0	0	0	0	0
	4	1.50	0.30	66	0	0	0	0	0
	5	3.72	0.78	48	0	10.4	56.2	79.1	89.6
Kokanee	1	0.92	0.18	100	0	0	0	0	0

**Table-6** Mortality of chum salmon and kokanee fry by a exposure to 10, 20, 40 and 80 ppm of Nifurpirinol for 1 hour. (Exp. -5)

Species	Mean Body Weight (g)	S. D.	No. of Fish	Concentration of Nifurpirinol			
				10.0*	20.0	40.0	80.0'
Chum	0.38	0.06	100	0	0	0	0
	0.44	0.10	100	0	0	0	0
	1.49	0.18	50	0	0	0	0
	3.72	0.78	25	12	48	64	80
Kokanee	0.92	0.18	50	0	0	0	0

\*ppm

## 考 察

本報告における実験1~5を通して、本製剤の毒性は供試魚の体重により変化することが示されたが、いずれの実験でも体重の大きいものに対して毒性が強く、実験結果に矛盾はない。このように体重により毒性に差があることは従来から言われてきた事であるが、薬剤の吸収排泄の面と合せ考えると今後さらに検討を要する興味ある点である。

従来の報告では本製剤の魚類に対する毒性は低いとされているが、本報告の結果からも本製剤のサケおよびヒメマス稚魚に対する急性および亜急性毒性は低いと考えられる。

AMEND (1972) は水の硬度により本製剤の毒性が変化し軟水では毒性が低いことを報告している。Table-1 に示したように本実験に使用した飼育用水はいずれも軟水であり毒性が低く現われていることが考えられ、硬水での本製剤の毒性についてはさらに検討する必要がある。しかし我国における水の硬度は低く、多くは軟水であることから、本製剤の安全性を考える資料としては本報告の結果で充分と考える。

60ppm の濃度においてTable-2 に示したように同程度の体重の供試魚でも斃死率に変動の見られた理由は明らかではないが、供試魚の由来もしくは生理状態の差によるものと考えられる。本来薬剤の毒性の検討には遺伝的形質を同一とする魚群を供試することが望ましいが、現状ではサケ科魚類ではそのような純系と言うべき系統は存在せず、供試魚それ自体に対する検討も今後は必要であろう。

実験-4および-5では本製剤を溶媒としてジメチルスルホキシドを用いて飼育水に溶解しているが、この方法でも水における飽和溶液以上には薬液の濃度を高めることはできず、かならずしも表記したニフルピリノールを作用させた事にはならない。しかし魚体への吸収に伴い薬液中に懸濁している本製剤が溶解していく事が考えられ、飽和水溶液中よりさらに高濃度のニフルピリノールを作用させた事は明らかであるが、これら高濃度の薬浴についてはさらに詳細に体内への吸収蓄積を含めて検討する必要がある。

本製剤の治療に使用される濃度は0.5~1.0ppm であり、薬浴時間も1時間程度と考えられる。また現在北海道における稚魚の放流体重は1g 前後をめどにしている事を合せ考えると、体重の増加に伴い毒性が強くなるとしても、本報告に示されたサケおよびヒメマス稚魚に対する毒性は実際の使用にあたっては問題とならず、本製剤の安全性は高いと考えられる。

終りに本研究の実施にあたって千歳事業場小林明弘事業場長、前支笏湖事業場安田貞男事業場長、千歳支場の職員の皆様には多大の労を煩わせた。記して深謝いたします。

## 要 約

サケおよびヒメマス稚魚に対するニフルピリノール製剤の薬浴毒性について検討し、平均体重0.30~3.94g の稚魚に対する本製剤の毒性は実用上問題とならないものであることが示された。

## 文 献

- Amend, D. F. 1972. Efficacy, toxicity and residues of Nifurpirinol in salmonids. U. S. Dep. Int., Fish. and Wildlife Ser. Tech. Pap., 62: 1-13.
- 清水当尚, 高瀬善行 1967. 魚類の感染症に対する化学療法剤の研究—抗菌性化合物. P-7138. 魚病研究 2 (1): 59-67.
- SHIMIZU, M. and Y. TAKASE 1967. A potent chemotherapeutic agent of fish disease. P-7138. Bull. Jap. Soc. Fish. 33: 544-554.