

フジノールの養殖マダイにおける有効性について*

木 村 創

近年、養殖魚類では餌料性の内臓疾患が多く発生し、中でも発生率の高い肝疾患は養殖魚の成長障害と斃死率の上昇を招き養殖経営に多大な影響を及ぼしており、これら肝疾患に対する効果的な薬剤は少ないことから予防治療薬の開発が望まれている。イソプロチオランを50%含むフジノールは鶏脂肪肝用動物医薬品で、イソプロチオランは肝細胞機能を活発にする作用を持ち、現在ブロイラーの脂肪肝に対する治療および予防薬として利用されている。本試験では肝疾患の多い養殖マダイを用いて本剤のマダイに対する安全性と血液性状への影響を試験するとともに、肝疾患に対する有効性を検討した。

材料および方法

供試薬剤：フジノール（市販品：本品100g中にイソプロチオラン50gを含有する散剤）を用いた。
供試魚および給餌量：マダイは人工種苗を養成した平均体重150gの1年魚を300尾、田辺市内の養殖業者から購入し、1群150尾ずつ2群を設定した。餌量はイワシミンチ肉を用い、薬剤はあらかじめ粘結剤と混合した後ミンチ肉に添加混合した。給餌は毎日1回、夕方に行い日曜日は休餌した。給餌量は無処置区、投薬区ともに魚体重のほぼ10%とした。なお無処置区は餌料に粘結剤のみを添加した。

投薬量：薬剤は餌料に対しイソプロチオランとして1,000 ppmの割合で添加し、日曜日を除き14日間投薬した。16日後からは投薬区と無処置区を交換し、同様にして16日間試験を実施した（図1）。なお、投薬区・無処置区の順で試験した群をA群、無処置区・投薬区の順で試験した群をB群とした。

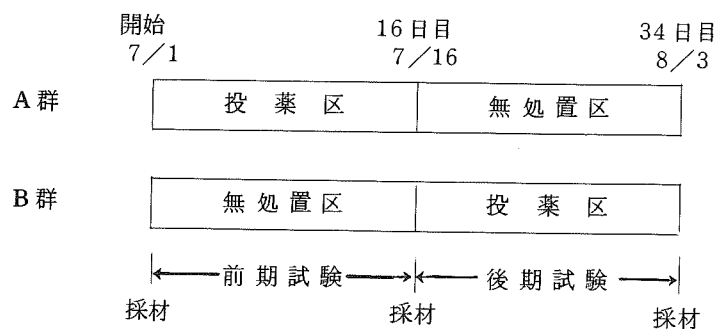


図1 試験設定

検査項目および検査方法：採血ならびに魚の解剖学的所見については試験開始前、開始16日目および試験終了時に各区から10尾以上のマダイを取り上げ試験に供した。なお試験開始前の調査はA群のみからとした。採血はキューヴィエ氏管より行い、ヘマトクリット値（マイクロヘマトクリット法）、ヘモグロビン量（シアンメトヘモグロビン法）、赤血球数（中外製薬株式会社のヘムメーター

* 浅海増養殖試験費による。

を使用), 血漿タンパク量(タンパク屈折計を使用), 総コレステロール(酵素法), GOT(酵素法), GPT(酵素法), トリグリセライド(酵素法)の各項目について検査を行った。また, 採血を行った各個体の肝臓重量を測定するとともに肝体比を求めた。試験開始は7月1日, 前期試験終了時の採血は7月17日, 最終回の採血は8月3日に行った。

統計学的処理: 各測定値について平均値および標準誤差と標準偏差を算出し, 無処置区と投薬区並びに同一群間でt-検定により有意差を求めた。

結 果

飼育期間中の水温変化ならびに過去19年間の平均水温を図2に示す。7月16日までの前期試験では平年並みかもしくは少し高めに推移していたが, 後期試験では7月17日から7月20日にかけての大雨と7月30日の台風7号の接近のため水温低下がみられ, 変動の激しい推移となった。摂餌状況はフジノールを添加するとやや悪くなる傾向がみられた。なお試験の各検査項目についての測定結果は表1, 図3に示す。

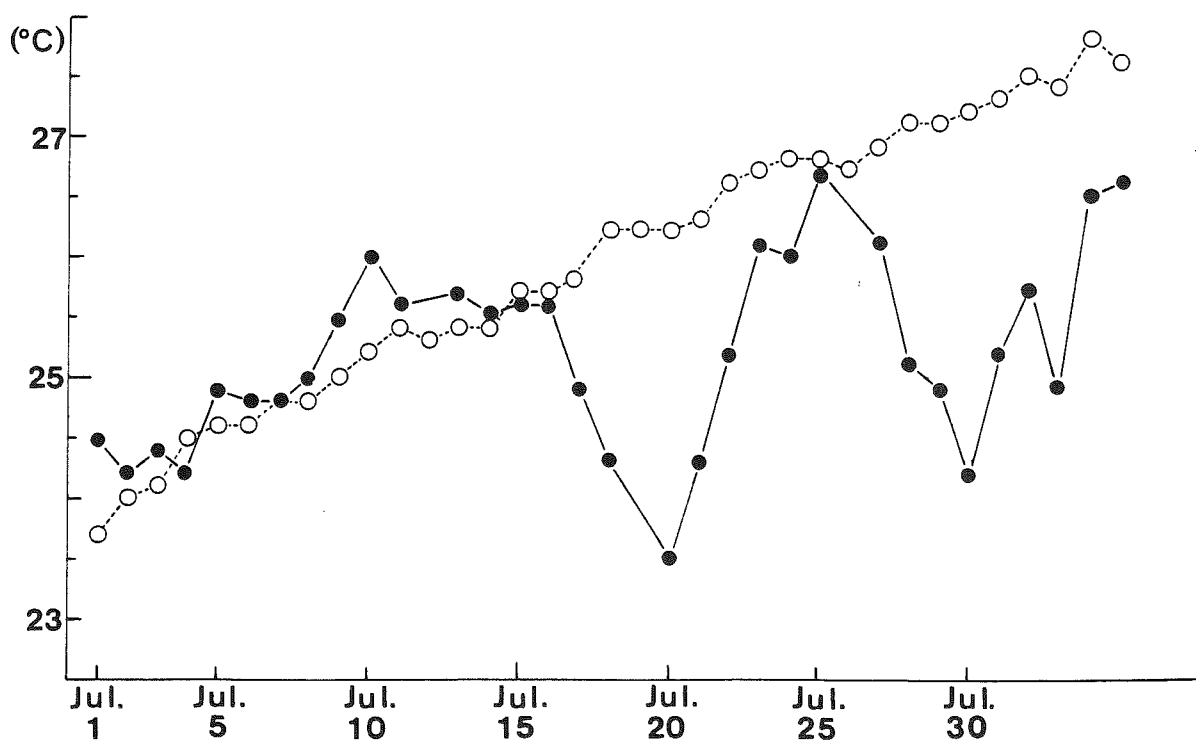


図2 試験期間中の表層水温の推移

●—● 昭和62年
○-----○ 過去19年間の平均水温

表1 各試験の平均測定値

項目	群	開始時(7/1)	16日後(7/17)	34日後(8/3)
ヘマトクリット値 (%)	A	29.63 ± 1.32※ ¹ (4.37)※ ²	26.12 ± 0.92 (3.31)	25.71 ± 1.34 (5.01)
	B		30.36 ± 0.75 (2.50)	26.87 ± 0.89 (3.44)
ヘモグロビン量 (g/dl)	A	7.01 ± 0.30 (0.85)	6.43 ± 0.26 (0.93)	8.85 ± 0.31 (1.13)
	B		6.63 ± 0.24 (0.80)	7.73 ± 0.23 (0.90)
赤血球数 (10 ⁴ 個/mm ³)	A	196.13 ± 13.30 (37.63)	223.85 ± 13.33 (48.04)	238.14 ± 12.15 (45.48)
	B		218.27 ± 11.75 (38.98)	228.87 ± 11.38 (44.07)
血漿タンパク量 (g/dl)	A	4.51 ± 0.18 (0.50)	4.78 ± 0.17 (0.61)	5.34 ± 0.21 (0.78)
	B		5.47 ± 0.15 (0.50)	4.78 ± 0.14 (0.54)
総コレステロール (mg/dl)	A	225.83 ± 11.93 (29.22)	233.42 ± 9.18 (31.80)	265.23 ± 15.90 (57.32)
	B		264.82 ± 11.04 (36.62)	241.73 ± 9.02 (34.95)
G O T	A	52.86 ± 10.35 (27.37)	47.27 ± 2.16 (7.16)	29.69 ± 1.42 (5.12)
	B		57.82 ± 3.72 (12.35)	28.57 ± 1.71 (6.41)
G P T	A	9.08 ± 0.92 (2.25)	34.75 ± 1.40 (4.86)	25.92 ± 2.10 (7.59)
	B		45.18 ± 4.52 (15.01)	32.07 ± 1.11 (4.32)
トリグリセライド (mg/dl)	A	149.29 ± 20.75 (54.89)	447.60 ± 37.55 (118.74)	273.08 ± 26.89 (93.14)
	B		474.33 ± 43.14 (124.92)	255.54 ± 16.27 (58.67)
肝 体 比 (%)	A	1.03 ± 0.03 (0.10)	1.38 ± 0.08 (0.29)	1.02 ± 0.03 (0.11)
	B		1.44 ± 0.07 (0.23)	1.08 ± 0.04 (0.15)

※¹ 平均値±標準誤差

※² (標準偏差)

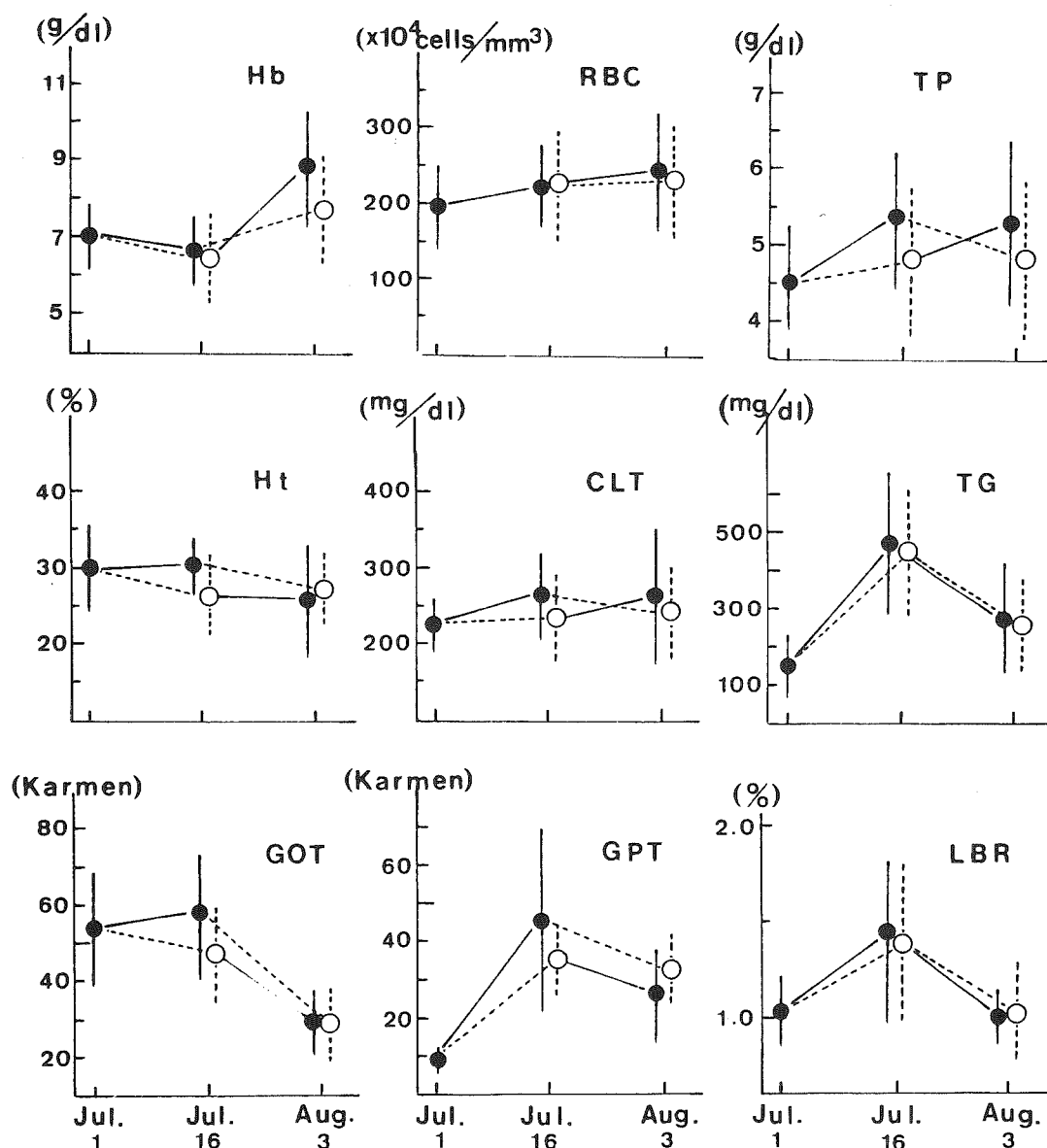


図3 各試験区における血液性状検査結果並びに肝体比

●—● 無投薬区 ○---○ 投薬区

Hb : ヘモグロビン量, RBC : 赤血球数, TP : 血漿タンパク量
 Ht : ヘマトクリット値, CLT : 総コレステロール, TG : トリグリセライド
 LBR : 肝体比

ヘマトクリット値：試験開始時は平均 29.63% であり、16日後には投薬区で 26.12%、無処置区では 30.36% となり、両区は有意な差が認められた ($P < 0.01$)。しかし、34日後には無処置区で 25.71%、投薬区で 26.87% となり、両区間には差は認められなくなった。また、A群、B群で比較するとフジノールを投与することによりヘマトクリット値は低くなる傾向がみられた。

ヘモグロビン量：試験開始時は平均で 7.01 g/dl で、16日後には無処置区で 6.63 g/dl、投薬区で 6.43 g/dl となり、34日後には無処置区で 8.85 g/dl、投薬区で 7.73 g/dl となった。34日後の両

区には有為な差 ($P < 0.01$) が認められ、同一群間では A 群、B 群ともに 34 日後のヘモグロビン量は 16 日後より有意 ($P < 0.01$) に高い値を示した。

赤血球数：試験開始時は 196.13×10^4 個/mm³ で、その後無処置区、投薬区ともに徐々に増加し 16 日後には無処置区で 218.27×10^4 個/mm³、投薬区で 223.85×10^4 個/mm³ となった。34 日後には無処置区で 238.14×10^4 個/mm³、投薬区で 228.87×10^4 個/mm³ となった。それぞれの両区および同一群間には有意な差は認められなかった。

血漿タンパク量：試験開始前の値は 4.51 g/dl で、16 日後には無処置区で 5.47 g/dl 、投薬区で 4.78 g/dl 、34 日後には無処置区で 5.34 g/dl 、投薬区で 4.78 g/dl となった。16 日後、34 日後ともに試験終了時の無処置区と投薬区の間には有意な差が認められた (16 日後 $P < 0.01$ 、34 日後 $P < 0.05$)。B 群において 34 日後の血漿タンパク量は 16 日後より有意 ($P < 0.01$) に低い値を示した。

総コレステロール：試験開始時の平均総コレステロール量は 225.83 mg/dl で、16 日後には無処置区で 264.82 mg/dl 、投薬区で 233.42 mg/dl となり両区の間では有意な差 ($P < 0.05$) が認められた。34 日後にも無処置区よりも投薬区の方が低い値になっているが両区の間には有意な差は認められなかった。また同一群間には有意な差は認められなかった。

GOT：試験開始前の平均 GOT 値は 52.86 で、標準偏差は 27.37 となりかなりのバラツキが認められた。16 日後の平均 GOT 値は無処置区で 57.82、投薬区で 47.27 となり両区の間には有意な差 ($P < 0.05$) が認められた。また、バラツキは無処置区の標準偏差が 12.35 なのに対し、投薬区は 7.16 とかなり小さかった。34 日後には両区ともに平均 GOT 値は減少し無処置区で 29.69、投薬区で 28.47 となり両区の間には差は認められなくなるとともに、標準偏差も無処置区で 5.12、投薬区で 6.41 となりバラツキにも大きな差はみられなかった。また、A 群、B 群ともに 34 日後の GOT は 16 日後より有意 ($P < 0.001$) に低い値を示した。

GPT：試験開始前の平均 GPT 値は 9.08 で標準偏差は 2.25 となり数値、バラツキともに小さな値となった。その後平均 GPT 値は 16 日後には無処置区で 45.18、投薬区で 34.75 と両区ともに急激な増加がみられたが、両区の間には有意な差は認められなかった。標準偏差は無処置区で 15.01、投薬区で 4.86 となり無処置区のバラツキの大きさが目だった。34 日後の平均 GPT 値は無処置区で 32.07、投薬区で 25.92 で 16 日後の値よりは小さくなるとともに両区の間には有意な差 ($P < 0.05$) が認められた。また標準偏差も無処置区で 7.58、投薬区で 4.31 となりやはり投薬区のバラツキの方が小さくなったが、無処置区のバラツキも 16 日後の結果よりは小さくなった。また同一群間では A 群、B 群とも 34 日後の GPT は 16 日後より有意 (A 群: $P < 0.01$ 、B 群: $P < 0.05$) に低い値を示した。

トリグリセライド：トリグリセライドも GPT とほぼ同じ様な傾向を示した。すなわち、試験開始時には 148.29 mg/dl であったが、16 日後には無処置区で 474.33 mg/dl 、投薬区で 446.60 mg/dl と増加し、34 日後には無処置区で 273.08 mg/dl 、投薬区で 254.54 mg/dl と減少した。前期、後期試験ともに投薬区の平均トリグリセライドの方が低めに出ているもののいずれの場合も両区の間には有為な差は認められなかった。また、バラツキも GPT と同様に投薬区の方が小さくなった。

同一群間ではA群, B群ともに34日後では16日後より有意 ($P < 0.01$) に低い値を示した。

肝体比: 試験開始時の平均肝体比は1.03%であったが, 16日後には無処置区で1.44%, 投薬区で1.38%となり両区ともに増加した。34日後には無処置区で1.02%, 投薬区で1.08%と試験開始時の平均肝体比とほぼ同じとなった。16日後, 34日後ともに両区の間には有意な差は認められなかった。標準偏差は16日後, 34日後ともに無処置区の方が投薬区よりもやや低い値となり, バラツキは無処置区の方が小さくなった。また, 同一群間ではA群, B群ともに34日後の肝体比は16日後より有意 (A群: $P < 0.01$, B群: $P < 0.001$) に低い値を示した。

解剖学的所見: 試験開始時には緑肝症をおこしている個体は認められなかったが, 16日後には無処置区で11尾中3尾の個体に緑肝症等が認められた。しかし, 投薬区では緑肝症を起こしている個体はみられなかった。また, 34日後には無処置区, 投薬区ともに緑肝症を起こしている個体は認められなかった。腹腔内脂肪についてはいずれの場合も目視した限りでは無処置区でやや多い傾向が認められた。

考 察

魚類では健康度の一つの指標としてヘマトクリット値, ヘモグロビン量, 赤血球数, 血漿タンパク量を測定することによって判定している。本報においてもフジノールを投与したときの魚の健康状態をみる目的でこれらの項目について測定した。その結果, 無処置区と投薬区の間にはヘマトクリット値や赤血球数については, それぞれ25~26%, $230 \pm 10 \times 10^4$ 個/mm³ とほとんど差がみられず, 他に報告されている数値¹⁾²⁾ (ヘマトクリット値 $29.2 \pm 5.9\%$, 赤血球数 $181 \pm 42 \times 10^4$ 個/mm³) とともに差はなく問題点は見いだされなかった。ヘモグロビン量は試験開始前と16日後においては7.0~6.5 g/dlと, 他に報告されている数値¹⁾²⁾ とほぼ同じであり, 無処置区と投薬区に差はみられなかった。しかし, 34日後においては無処置区, 投薬区ともに数値は高くなり, とくに無処置区は8.85 g/dlと高くなった。石岡は³⁾ 水温変動の激しい条件でマダイを飼育するとヘモグロビン量は高くなることを報告しており, 16日以降は水温変化が激しいためヘモグロビン量の上昇がみられたと考えられる。34日後のヘモグロビン量が投薬区に比較して無処置区の値が非常に高いことから投薬区はフジノール投与の影響で高くなることが妨げられたと考えられる。血漿タンパク量は他の報告と比較すると高い値を示した。SANO⁴⁾ はタンパク屈折計とマイクロケルダール法を併用して測定した場合, 前者が常に高い値になることを報告している。本試験における血漿タンパク量の値が高いのはタンパク屈折計を用いて測定したためと考えられる。また, 16日後, 34日後ともに無処置区は投薬区より常に高い数値を示しており, 投薬区の方が正常値に近い数値を示した。これはフジノール投与区が無処置区よりもよい健康状態にあったものと推定される。これらのことはフジノールがマダイの健康状態を安定させることに寄与していると判断できよう。

次に肝臓の状態であるが, 一般に肝臓の状態をみるには総コレステロール, GPT, GOT, トリグリセライドなどを測定する。本報においてもマダイの肝臓状態をみるためにこれらの項目と肝体比, 緑肝症の出現状況を調査した。その結果, 総コレステロールは試験開始前, 16日後, 34日

後いずれの場合も無処置区と投薬区の間には差がみられず、数値も他の報告²⁾⁵⁾とほぼ一致していた。GOT活性は16日後、34日後ともに無処置区より投薬区の方が低く、またバラツキも16日後では投薬区の方が小さかった。しかし、34日後では両区のバラツキに差はみられなくなった。GPT活性は試験開始前9.08であったが、その後は無処置区、投薬区ともに16日後では増加し、34日後では減少するという推移をたどるが、バラツキは無処置区より投薬区が小さくなった。GOT、GPTともに16日後の測定では両区とも増加し、34日後の測定では両区ともに低下している。後期試験における無処置区は前期試験にフジノールを投与しており、34日後の無処置区については前期試験に投与したフジノールの影響が出ていると考えられる。トリグリセライドについても数値の推移はGPTとほぼ同じとなった。鶏にフジノールを投与するとGOT活性が低下し、トリグリセライドや総コレステロールなどの数値が高くなることが報告されているが、本試験ではGOTやGPT活性の低下はみられたもののトリグリセライドや総コレステロールは高くならなかった。これは魚体内に余分なコレステロールやトリグリセライドが存在していなかったことに起因すると考えられる。また、それぞれの検査結果のバラツキはいずれの場合も投薬区の方が小さかった。この様にバラツキが小さいのはフジノールを投与することにより肝臓が極端に悪くなることを妨げていると考えられる。肝体比についてはいずれの場合にも無処置区と投薬区の間には差はほとんどみられなかった。緑肝症は16日後の無処置区で観察されたが、投薬区や34日後の両区では観察されなかった。34日後の無処置区は前期試験の投薬区であり、34日後の無処置区に緑肝症が出現しなかったのはこの影響もあると考えられる。

以上のことからフジノールはマダイの健康や肝臓の状態を良い状況に安定させるのに有効と判断される。しかし、嗜好性が良くないのでフジノールの賦形材等については検討する必要がある。

文 献

- 1) 石岡宏子, 1980: 急激な塩分変化がマダイの血液性状に及ぼす影響, 日水誌, 46(11), 1323-1331.
- 2) 池田弥生・尾崎久雄・瀬崎啓次郎, 1986: 魚類血液図鑑, P. 250, 緑書房, 東京.
- 3) 石岡宏子, 1980: 海産魚のストレス反応に関する研究-I, 温度変化による反応, 日水誌, 46(5), 523-531.
- 4) SANO, T., 1962: Haematological studies of the culture fishes in Japan 5. application of a protain refractometer on fish serum. *J. Tokyo Univ. Fish.*, 48, 99-104.
- 5) 坂口宏海・浜口章, 1979: 養殖マダイの生理学的研究-I, 若年魚の血液, 肝すい臓などの化学成分の季節的变化, 日水誌, 45(4), 443-448.