

スズキ目魚類に投薬した塩酸オキシテトラサイクリンとアルキルトリメチルアンモニウムカルシウムオキシテトラサイクリンの筋肉における残留状況

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 公開日: 2025-04-24 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 渡辺, 研一, 島, 康洋, 芦立, 昌一, 西岡, 豊弘, 佐藤, 純, 堀田, 卓朗, 飯田貴次 メールアドレス: 所属:
URL	https://fra.repo.nii.ac.jp/records/2014571

This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License.



資 料

スズキ目魚類に投薬した塩酸オキシテトラサイクリンと アルキルトリメチルアンモニウムカルシウムオキシ テトラサイクリンの筋肉における残留状況

渡辺 研一^{*1}・島 康 洋^{*2}・芦立 昌一^{*3}・西岡 豊弘^{*4}
佐藤 純^{*5}・堀田 卓朗^{*1}・飯田 貴次^{*6}

Residue of oxytetracycline hydrochloride and alkyl trimethyl ammonium calcium oxytetracycline in the muscle of Perciform fish species

Ken-ichi WATANABE, Yasuhiro SHIMA, Masakazu ASHIDATE, Toyohiro NISHIOKA,
Jun SATOH, Takurou HOTTA, and Takaji IIDA

In this study, the twelve fish species employed were the red seabream *Pagrus major*, the black sea bream *Acanthopagrus schlegelii*, the yellowtail *Seriola quinqueradiata*, the purplish amberjack *S. dumerili*, the gold striped amberjack *S. lalandi*, the striped jack *Psuedocaranx dentex*, the long tooth grouper *Epinephelus brunenus*, the seven band grouper *E. septemfasciatus*, the red spotted grouper *E. akaara*, the three line grunt *Parapristipoma trilineatum*, the spotted parrot fish *Oplegnathus punctatus*, and girella *Girella punctata*. These fishes were fed moist pellets or dry pellets containing 50 mg/kg (BW) of oxytetracycline hydrochloride (OTC) or alkyl trimethyl ammonium calcium oxytetracycline (OTC-Q) for seven days (prescription period). Thereafter, feeds containing no antibiotics were provided to these fishes continuously for 20 days (OTC-Q fish) and 30 days (OTC fish) (resting period). The muscles of these fishes were individually sampled and stored at -80°C until analysis. Sampling was conducted the following day of the prescription and resting periods. Residue in these specimens as OTC was analyzed using High Performance Liquid Chromatography. Specimens which were sampled after prescription showed high concentrations of OTC. However, rested specimens showed values lower than those set under food safety standards for human consumption.

2005 年 12 月 15 日受理

水産用医薬品の製造については、その有効性、安全性、残留性等の試験結果に基づき、薬事・食品衛生審議会が用法・用量、休薬期間等を十分審査して農林水産大臣が承認している。従来の水産用医薬品における製造承認の審査については、養殖対象魚種が限られていたこともあ

り、近縁の種間では医薬品の安全性、有効性、残留性が大きく変わらないことから「水産動物への使用を目的とする動物用医薬品の製造（輸入）承認に必要な試験実施細目」（以下、「ガイドライン」という。）により、代表魚種で試験した資料が審査され「目」単位で承認されてき

^{*1} 独立行政法人水産総合研究センター 古満目栽培漁業センター 〒788-0315 高知県幡多郡大月町古満目 330 (Komame Station, National Center for Stock Enhancement, FRA 330, Komame, Ohtsuki, Kouchi 788-0315, Japan).

^{*2} 独立行政法人水産総合研究センター 能登島栽培漁業センター 〒926-0216 石川県七尾市能登島曲町 15-1-1.

^{*3} 独立行政法人水産総合研究センター 玉野栽培漁業センター 〒706-0002 岡山県玉野市築港 5-21-1.

^{*4} 独立行政法人水産総合研究センター 上浦栽培漁業センター 〒879-2602 大分県佐伯市上浦大字津井浦.

^{*5} 独立行政法人水産総合研究センター 五島栽培漁業センター 〒853-0508 長崎県五島市玉之浦町布浦 122-7.

^{*6} 独立行政法人水産総合研究センター 養殖研究所病害防除部 〒516-0193 三重県度会郡南勢町中津浜浦 422-1.

た。近年、養殖形態が少品種大量生産から多品種小量生産に転換し、魚種が多様化したことにより、承認された医薬品が同一「目」の多数の魚種に使用されている実態にある。一方で安全性に対する消費者の要求が高まってきており、安全な水産物を消費者に供給する観点から、薬事・食品衛生審議会により、「目」ごとに代表魚種以外の魚種の残留性を検証し、暫定残留基準を超える残留が認められた場合はガイドラインの見直しおよび休薬期間の変更等を進めていかなければならないと指摘されている。このことから、承認対象目ごとに代表魚種以外の魚種の魚体内における抗生物質の残留性を検証するための試験を実施する必要がある。そこで、水産物の食としての安全・安心に資することを目的として、水産用医薬品として承認された医薬品について、承認対象目ごとに代表魚種以外の魚種の水産用医薬品の残留性を検証するための試験を実施した。なお本報告は、農林水産省消費・安全局長が、独立行政法人水産総合研究センター理事長に委託して実施した試験結果をとりまとめたものである。

材料と方法

試験の実施 本試験の実施にあたっては、農林水産省生産局畜産部衛生課薬事室長が、(社)日本動物薬事協会理事長に対して平成12年3月31日に通知(12-33)した「動物用医薬品関係事務の取扱いについて(以下、「通達」という)」の「残留性試験」に規定される点に留意した。
対象医薬品 対象となる医薬品を、スズキ目、ニシン目、ウナギ目、カレイ目およびクルマエビの細菌性疾病の治療の目的で承認されている塩酸オキシテトラサイクリン(OTC)とスズキ目およびカレイ目の細菌性疾病の治療の目的で承認されているアルキルトリメチルアンモニウムカルシウムオキシテトラサイクリン(OTC-Q)とした。

対象目と魚種 対象となる分類群をスズキ目とした。タイ科のマダイ *Pagrus major*, クロダイ *Acanthopagrus schlegelii*, アジ科のブリ *Seriola quinqueradiata*, カンパチ *S. dumerili*, ヒラマサ *S. lalandi*, シマアジ *Psuedocaranx dentex*, ハタ科のクエ *Epinephelus brunenus*, マハタ *E. septemfasciatus*, キジハタ *E. akaara*, イサキ科のイサキ *Parapristipoma trilineatum*, イシダイ科のイシガキダイ *Oplegnathus punctatus*, メジナ科のメジナ *Girella punctata* の合計12魚種を対象に試験を行った。

飼育・採材実施場所と魚種 飼育・採材を5カ所の栽培漁業センターで行った。マハタについては上浦栽培漁業センター、クエおよびブリについては五島栽培漁業センター、マダイおよびクロダイについては伯方島栽培漁業センター、キジハタについては玉野栽培漁業センター、カンパチ、イサキ、イシガキダイ、メジナ、ヒラマサ、シマアジについては古満目栽培漁業センターで行った。

通達では「2カ所で残留性試験を実施すること」とされているが、本試験では1魚種について1カ所で実施した。

供試魚 供試魚として、通達では「1カ月以上抗菌性物質等試験に影響のある物質を投与していないものを用いることが望ましい」とされているため、抗生物質の投薬歴がないものを選択することとしたが、不可能な場合には投薬歴がはっきりしているものを用い、飼育の際には最終投薬日から休薬期間の2倍以上経過していることに留意した。カンパチ、ヒラマサ、イサキでは、ハダムシ駆除の目的で、試験期間中に適宜、淡水浴を実施した。

試験水槽 通達では「室内水槽、野外の池、いけす等のいずれでもよい」とされているため、魚種や供試魚の大きさを考慮して、陸上水槽または海上小割網で試験した。クロダイのOTC-Q投薬区は海上小割網で、ブリは陸上水槽に設置した小割網を用いて試験を行ったが、その他の魚種では陸上水槽を用いた。

試験供試尾数 通達では「検体の消長を明らかにするために必要な数とする」および「1採取時点における採取尾数が5尾以上とする」とされている。本試験では投薬期間終了および休薬期間終了の翌日に5尾ずつ合計10尾をサンプリングした。試験期間中の死亡などを勘案して安全係数を2とし、1試験区20尾を供試したが、試験水槽の大きさや供試魚の大きさおよび摂餌状況などを勘案して適宜増減した。

供試魚の収容 抗生物質の投与1週間程度以前から試験水槽ないしは小割網に供試魚を収容し、試験水槽に馴致した。

供試魚の大きさ 通達では「スズキ目魚類は筋肉を採取する」、「筋肉とは、魚体の左側第一背ビレ基部で側線より上の血合い肉を含めた筋肉とする」とされている。この通達に従って分析用サンプルを採取することとし、無理なく採材可能な大きさの供試魚を用いることに留意した。

試験実施時期 通達では「スズキ目魚類は18~24℃で残留性試験を行う」とされている。そこで、予想される水温と試験魚の大きさを考慮して、水温に併せて設定することに留意した。

餌の種類 通達では「投与経路は原則として臨床適用経路」とされている。スズキ目のOTCとOTC-Qは「経口投与する」とされているため、餌に抗生物質を添加して投与した。試験開始前は、抗生物質を含まない配合飼料等を給餌した。通達では「投与期間は臨床適用の最長投与期間」とされている。抗生物質を含む配合飼料などの投与期間は、OTCとOTC-Qの使用法で「週余にわたる投薬はしないこと」と定められているため7日間とした。その後、設定されている休薬期間の間、抗生物質を含まない配合飼料などを給餌した。マダイ・クロダイで自家製のモイストペレットを給餌した以外は、市販の配合飼料とした。

給餌法 抗生物質を含む配合飼料などの投与期間は、毎日手撒きですべての魚に均等に配合飼料が行き渡るように給餌した。抗生物質投与期間の前後も同様な方法で給餌した。

投薬量 通達では「用量段階は臨床最高適用量を低容量群とする二段階以上の試験群を設定し、別に対照群を置く。養殖水産動物にあっては、臨床最高適用量の二倍量とする。」とされている。本試験の目的は、承認されている通り投薬した場合に、承認されている「目」間で休薬期間後の残留量が異なるかどうかを検証することであるため、承認されている用法用量に従い、魚体重 1 kg 当たり OTC では 50 mg/日、OTC-Q でも 50 mg/日となるように投与した。

抗生物質の添加法 適正給餌量の 80%程度量の配合飼料などに、規定量の OTC または OTC-Q を溶解した蒸留水を添加して配合飼料内に吸着されるまで混合し、フィードオイルでコーティングした後、給餌した。モイストペレットでは、作製する際に規定量の抗生物質を混ぜ込み、いったん凍結後、解凍して給餌した。

観察項目 試験期間中の、水温、給餌量、摂餌状況、死亡状況などについて、データを収集し、記録した。

分析用試料の採材 分析に用いる部位は背部筋肉とし、1 試料について 20 g 以上を採材した。魚種別、抗生物質別、サンプリング時期別に 5 試料ずつ採材した。1 尾で 20 g 以上を採材できない場合には、数尾をプールして 1 試料とした。プールした場合も 5 試料ずつ採材した。

試料の保管 採材した試料は、試料ごとにビニール袋に入れ、魚種、試験区、個体番号、採取年月日、重量などを明記して、-80℃で凍結後、分析を依頼するまで凍結保存した。

試料の採取時期 通達では「検体の投与終了後に消失期に入った時点と、組織中に分析対象が検出されなくなった時点と、その間に少なくとも一点の採取時点を設定する。」とされている。本試験の目的は、休薬期間後の残留状況を明らかにすることである。そのため、投与期間終了の翌日に採材して抗生物質の取り込みを確認するとともに、スズキ目の OTC は休薬期間 30 日、OTC-Q は 20 日として承認されているため、OTC では 31 日、OTC-Q では 21 日後に試料を採取して、休薬後の抗生物質の残留状況を確認した。得られた値を食品中の動物用医薬品の暫定残留基準値と比較して、食品としての安全性を検討した。

分析の依頼 一連の試験終了後、-80℃で凍結保存していた試料を財団法人日本食品分析センターにドライアイスと同封して送付し、OTC、OTC-Q いずれの抗生物質を投薬した試料も、オキシテトラサイクリンの残留状況の分析を依頼した。

分析方法 通達では「分析は相当の感度、精度および再現性を有する分析法を確立しておく。この場合における相当の感度、精度および再現性とは、検出限界 0.05 ppm

以下、1~2 ppm の添加回収実験における回収率 70%以上、変動係数（(標準偏差/平均値)×100）が 10%程度のものをいう。」とされている。そこで、相当の感度、精度および再現性がある、以下の方法⁹⁾で分析を行った。すなわち、試料 5.00 g を採取し、エチレンジアミン四酢酸含有クエン酸緩衝液 30 ml を加え、超高速ホモジナイザーで約 1 分間攪拌した。毎分 3,000 回転で 5 分間遠心分離を行い、水層を分取した。遠心分離後の残留物にエチレンジアミン四酢酸含有クエン酸緩衝液 20 ml を加え、振とう機を用いて 5 分間激しく振り混ぜた。上記と同様の条件で遠心分離を行い、水層を分取して先の水層と合わせた。これにヘキサン 20 ml を加え、振とう機を用いて 5 分間激しく振り混ぜた後、毎分 3,000 回転で 5 分間遠心分離を行い、水層を分取した。スチレンジビニルベンゼン共重合体ミニカラム (GL-Pak PLS-2) にメタノール 10 ml、精製水 10 ml および飽和エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム溶液 5 ml を順次流してコンディショニングした後、水層を負荷した。精製水 10 ml で洗浄後、メタノール 10 ml で測定対象物質を溶出した。溶出液を減圧濃縮機を用いて 40℃以下で濃縮乾固後、1.36%リン酸カリウム溶液 1 ml に溶解し、試験溶液とした。これを液体高速クロマトグラフに注入し、オキシテトラサイクリンを測定した。本分析法における検出限界は 0.02 ppm であった⁹⁾。

液体高速クロマトグラフ操作条件

機種：LC-10ATVP（株式会社島津製作所）

検出器：蛍光分光光度計 RF-10AXL（株式会社島津製作所）

カラム：Hydrosphere C18 HS-301-3 φ4.6 mm×100 mm（ワイエムシイ）

移動相：1 mol/l イミダゾール緩衝液およびメタノールの混液 (82 : 18)

流速：0.8 ml/min

励起波長：380 nm

測定波長：520 nm

カラム温度：40℃

注入量：20 μl

統計検定 OTC または OTC-Q を投薬した区の投薬終了翌日の筋肉中における OTC 濃度について、魚種ごとの濃度の平均値に差があるかどうかについて多重比較検定をチューキー法により行った。

結果と考察

1. 飼育結果

飼育結果の概要を表 1 に示す。

分析用試料のサンプリング状況を表 2 に示す。

マダイ マダイは伯方島栽培漁業センターで、同センターが種苗生産した 1 歳魚を用いて試験を行った。試験期間中に、OTC-Q を投与した区（以下 OTC-Q 区）で飛

表 1. 2004～2005 年における抗生物質の残留状況検証試験における飼育結果の概要

魚種	試験実施場所	抗生物質	試験期間	投薬期間	供試魚の大きさ		収容尾数	死亡尾数	採材尾数	生残率 (%)	水温 (°C)	備考
					全長 or 尾叉長 (cm)	体重 (g)						
マダイ	伯方島	OTC	7.22-9.2	7.27-8.2	21.1 (17.8-23.1)	135 (85-166)	20	8	10	20	26.2 (24.6-27.4)	滑走細菌症
		OTC-Q	7.22-8.23	7.27-8.2	21.1 (17.8-23.1)	135 (85-166)	20	1	10	90	26.1 (24.6-27.0)	飛び出しによる死亡
クロダイ	伯方島	OTC	7.22-9.2	7.27-8.2	21.8 (18.5-25.5)	151 (83-223)	18	5	10	50	26.2 (24.6-27.4)	滑走細菌症
		OTC-Q	7.22-8.23	7.27-8.2	測定せず	679 (480-890)	17	0	10	100	26.0 (24.2-26.8)	
ブリ	五島	OTC	9.24-11.4	9.28-10.4	測定せず	450	22	1	10	100	23.1 (21.2-25.6)	飛び出しによる死亡
		OTC-Q	9.24-10.25	9.28-10.4	測定せず	450	22	1	10	100	23.6 (22.0-25.6)	尾数調整
カンパチ	古満目	OTC	8.20-9.30	8.25-8.31	25.3 (19.8-28.0)	287 (130-390)	25	1	10	93	26.0 (24.5-27.8)	飛び出しによる死亡
		OTC-Q	8.20-9.20	8.25-8.31	25.3 (19.8-28.0)	287 (130-390)	25	0	10	100	26.1 (24.5-27.8)	
ヒラマサ	古満目	OTC	9.1-10.15	9.8-9.14	測定せず	3,500	14	0	10	100	25.7 (25.1-27.3)	
		OTC-Q	9.1-10.5	9.8-9.14	測定せず	3,500	13	0	10	100	25.6 (24.0-27.3)	
シマアジ	古満目	OTC	12.3-1.12	12.6-12.12	23.5 (20.0-25.8)	268 (147-363)	20	0	10	100	18.6 (15.2-21.1)	
		OTC-Q	12.3-1.2	12.6-12.12	23.5 (20.0-25.8)	268 (147-363)	20	0	10	100	19.3 (16.2-21.1)	
クエ	五島	OTC	10.8-11.18	10.12-10.18	測定せず	24	60	0	10	100	21.0 (18.2-23.9)	
		OTC-Q	10.8-11.8	10.12-10.18	測定せず	24	60	0	10	100	21.7 (19.9-24.0)	
マハタ	上浦	OTC	10.5-11.18	10.12-10.18	11.3 (10.4-12.8)	40.8 (28.4-55.3)	30	5	10	75	21.8 (19.4-23.8)	飛び出しによる死亡
		OTC-Q	10.5-11.8	10.12-10.18	11.3 (10.4-12.8)	40.8 (28.4-55.3)	30	7	10	65	22.7 (20.9-23.8)	飛び出しによる死亡
キジハタ	玉野	OTC	8.12-10.3	8.27-9.2	25.9 (23.5-29.2)	297 (202-464)	20	0	10	100	27.1 (25.0-28.5)	
		OTC-Q	8.12-9.23	8.27-9.2	25.1 (21.6-27.7)	272 (166-386)	20	0	10	100	27.5 (25.9-28.5)	
イサキ	古満目	OTC	8.4-9.30	8.25-8.31	23.9 (20.1-27.4)	233 (158-324)	25	0	10	100	26.2 (24.5-27.8)	
		OTC-Q	8.4-9.20	8.25-8.31	23.9 (20.1-27.4)	233 (158-324)	25	0	10	100	26.3 (24.5-27.8)	
イシガキダイ	古満目	OTC	8.9-9.30	8.25-8.31	16.6 (14.2-20.2)	132 (77-243)	50	0	10	100	26.2 (24.5-27.8)	
		OTC-Q	8.9-9.20	8.25-8.31	16.6 (14.2-20.2)	132 (77-243)	50	0	10	100	26.3 (24.5-27.8)	
メジナ	古満目	OTC	8.4-9.30	8.25-8.31	25.3 (23.2-27.4)	291 (219-348)	29	0	10	100	26.2 (24.5-27.8)	
		OTC-Q	8.4-9.20	8.25-8.31	25.3 (23.2-27.4)	291 (219-348)	29	0	10	100	26.3 (24.5-27.8)	

大きさと水温は、平均値と（最小値－最大値）で示す。

生残率は、生残尾数÷（収容尾数－サンプリング尾数）×100で示す。

び出しによる死亡と OTC を投与した区（OTC 区）で滑走細菌症による死亡が認められた。平均水温は OTC 区で 26.2°C、OTC-Q 区で 26.1°C であり、通達で規定される水温より 2°C 程度高かった。1 試料につき 1 個体の筋肉を採取した。

クロダイ クロダイは伯方島栽培漁業センターで、同セ

ンター地先で採捕され、海上小割網で 1 年以上飼育した 1 歳魚と年齢不明魚を用いて試験を行った。試験期間中に、OTC 区で滑走細菌症による死亡が認められた。平均水温は OTC 区で 26.2°C、OTC-Q 区で 26.0°C であり、通達で規定される水温より 2°C 程度高かった。1 試料につき 1 個体の筋肉を採取した。

表 2. 2004～2005 年における抗生物質の残留状況検証試験におけるサンプリングの概要

魚種	抗生物質	サンプリング月日		全長 or 尾叉長 (cm)		体重 (g)	
		投薬翌日	休薬後	投薬翌日	休薬後	投薬翌日	休薬後
マダイ	OTC	8.3	9.2	21.1 (20.0–22.4)	23.2 (22.0–24.1)	157 (137–175)	195 (150–222)
	OTC-Q	8.3	8.23	21.8 (20.4–23.2)	22.6 (21.2–25.2)	152 (125–191)	180 (144–245)
クロダイ	OTC	8.3	9.2	21.3 (17.9–25.5)	22.1 (19.3–24.2)	153 (94–226)	170 (110–216)
	OTC-Q	8.3	8.23	35.6 (34.8–36.5)	38.3 (35.5–41.0)	586 (358–710)	779 (665–925)
ブリ	OTC	10.5	11.4	35.3 (34.5–36.2)	38.4 (37.4–40.5)	548 (500–610)	761 (730–835)
	OTC-Q	10.5	10.25	35.5 (34.3–36.5)	37.0 (36.2–37.8)	544 (500–580)	628 (599–662)
カンパチ	OTC	9.1	10.1	30.3 (28.1–32.7)	34.2 (33.2–35.7)	334 (265–408)	532 (505–590)
	OTC-Q	9.1	9.21	28.4 (26.2–29.9)	33.4 (31.6–36.6)	288 (206–354)	455 (357–585)
ヒラマサ	OTC	9.15	10.15	72.3 (69.8–73.6)	67.7 (64.3–70.0)	4,148 (3,880–4,410)	5,174 (4,870–5,660)
	OTC-Q	9.15	10.5	73.3 (68.7–75.6)	65.3 (63.7–67.2)	4,130 (3,360–4,730)	4,694 (4,200–5,225)
シマアジ	OTC	12.13	1.12	24.7 (22.4–26.4)	25.4 (23.3–26.3)	305 (228–360)	354 (281–388)
	OTC-Q	12.13	1.2	24.2 (22.4–25.8)	26.9 (24.1–29.6)	288 (219–358)	353 (281–451)
クエ	OTC	10.19	11.18	13.2 (12.1–14.5)	14.7 (13.8–15.7)	39.9 (32.6–55.6)	46.4 (35.4–56.4)
	OTC-Q	10.19	11.8	13.4 (12.2–15.3)	14.5 (13.1–16.9)	41.3 (34.3–58.5)	47.6 (32.6–66.7)
マハタ	OTC	10.19	11.18	13.2 (12.0–13.8)	16.5 (15.7–17.0)	58.7 (33.8–69.7)	100.1 (82.5–121.6)
	OTC-Q	10.19	11.8	13.6 (13.0–14.2)	16.5 (15.7–17.0)	60.8 (52.1–75.0)	100.2 (82.5–121.6)
キジハタ	OTC	9.3	10.3	26.8 (24.2–28.9)	26.8 (25.3–28.4)	334 (261–441)	355 (298–435)
	OTC-Q	9.3	9.23	26.9 (24.4–28.0)	26.7 (25.2–28.5)	358 (331–418)	332 (293–381)
イサキ	OTC	9.1	10.1	24.4 (22.6–26.7)	24.3 (22.3–27.7)	255 (195–315)	244 (180–345)
	OTC-Q	9.1	9.21	25.4 (23.6–28.4)	22.6 (21.6–23.9)	256 (220–325)	239 (201–290)
イシガキダイ	OTC	9.1	10.1	18.1 (14.9–20.7)	22.2 (20.7–23.5)	189 (94–285)	339 (265–390)
	OTC-Q	9.1	9.21	19.8 (17.8–22.1)	20.6 (19.4–21.6)	222 (155–310)	268 (197–315)
メジナ	OTC	9.1	10.1	27.1 (25.2–30.3)	24.9 (22.7–27.3)	372 (285–512)	300 (240–405)
	OTC-Q	9.1	9.21	25.0 (23.1–27.1)	25.6 (24.1–26.8)	292 (215–405)	393 (345–441)

全長または尾叉長と体重は、平均値と（最小値–最大値）で示す。

ブリ ブリは五島栽培漁業センターで、同センターが種苗生産した当歳魚を用いて試験を行った。試験期間中に OTC 区で 1 尾が水槽から飛び出して死亡した。OTC 区で死亡があったため、OTC-Q 区では飼育尾数を揃える目的で 1 尾を尾数調整のため取り上げた。平均水温は OTC 区で 23.1℃、OTC-Q 区で 23.6℃であった。1 試料につき 1 個体の筋肉を採取した。

カンパチ カンパチは古満目栽培漁業センターで、高知

県のもじゃこ採捕漁業者が採捕した当歳魚を用いて試験を行った。試験期間中に OTC 区で 1 尾が水槽から飛び出して死亡した。平均水温は OTC 区で 26.0℃、OTC-Q 区で 26.1℃であり、通達で規定される水温より 2℃程度高かった。1 試料につき 1 個体の筋肉を採取した。

ヒラマサ ヒラマサは、中華人民共和国旅順地先で採捕され、高知県幡多郡大月町安満地地先の海上小割網で飼育した 2 歳魚を用いて、古満目栽培漁業センターで試験

を行った。試験期間中に死亡は認められなかった。平均水温は OTC 区で 25.6℃、OTC-Q 区で 25.7℃であり、通達で規定される水温より 2℃程度高かった。1 試料につき 1 個体の筋肉を採取した。

シマアジ シマアジは古満目栽培漁業センターで、同センター地先で採捕され、海上小割網で飼育した当歳魚を用いて試験を行った。試験期間中に死亡は認められなかった。平均水温は OTC 区で 18.6℃、OTC-Q 区で 19.3℃であった。1 試料につき 1 個体の筋肉を採取した。

クエ クエは五島栽培漁業センターで、同センターが種苗生産した当歳魚を用いて試験を行った。試験期間中に死亡は認められなかった。平均水温は OTC 区で 21.0℃、OTC-Q 区で 21.7℃であった。1 試料につき 2～4 個体の筋肉を採取した。

マハタ マハタは上浦栽培漁業センターで、同センターが種苗生産した当歳魚を用いて試験を行った。試験期間中に OTC 区で 5 尾、OTC-Q 区で 7 尾の死亡が認められた。いずれも水槽からの飛び出しによる事故死であった。平均水温は OTC 区で 21.8℃、OTC-Q 区で 22.7℃であった。1 試料につき 1 個体の筋肉を採取した。

キジハタ キジハタは玉野栽培漁業センターで、同センターが種苗生産した 3 歳魚を用いて試験を行った。試験期間中の死亡は認められなかった。平均水温は OTC 区で 27.1℃、OTC-Q 区で 27.5℃であり、通達で規定される水温より 3℃程度高かった。1 試料につき 1 個体の筋肉を採取した。

イサキ イサキは古満目栽培漁業センターで、民間業者が種苗生産した 2 歳魚を用いて試験を行った。試験期間中の死亡は認められなかった。平均水温は OTC 区で 26.2℃、OTC-Q 区で 26.3℃であり、通達で規定される水温より 2℃程度高かった。1 試料につき 1 個体の筋肉を採取した。

イシガキダイ イシガキダイは古満目栽培漁業センターで、高知県のもじゃこ採捕漁業者が採捕した当歳魚を用いて試験を行った。試験期間中の死亡は認められなかった。平均水温は OTC 区で 26.2℃、OTC-Q 区で 26.3℃であり、通達で規定される水温より 2℃程度高かった。1 試料につき 1 個体の筋肉を採取した。

メジナ メジナは古満目栽培漁業センターで、同センター地先で採捕され、海上小割網で 1 年以上飼育した年齢不明魚を用いて試験を行った。試験期間中に死亡は認められなかった。平均水温は OTC 区で 26.2℃、OTC-Q 区で 26.3℃であり、通達で規定される水温より 2℃程度高かった。1 試料につき 1 個体の筋肉を採取した。

いずれの魚種でも、順調にサンプリングが行われ、死亡魚の発生もマダイおよびクロダイの OTC 区で滑走細菌症が発生したものの、他では飛び出しによる死亡のみであったことから、本試験の飼育経過は順調であったと考えられた。

2. 抗生物質の残留状況に関する分析結果

抗生物質の残留量を分析した結果を表 3 に示す。

マダイ OTC または OTC-Q を投薬したマダイには、投薬終了翌日に平均 0.61 ppm または 0.51 ppm の OTC が残留していた。ただし、OTC-Q 区の 1 尾の筋肉からは OTC が検出されなかった。この個体の肥満度は 13.1 と、平均値の 15.0 より小さかったものの、この個体より小さな値を示す個体もあり、この個体が摂餌しなかったことにより OTC 濃度が上昇しなかったとは考えにくい。平均値は、この個体のデータを除いて計算した。休薬期間経過後は、いずれの区も OTC 濃度は検出限界未満であった。

クロダイ OTC または OTC-Q を投薬したクロダイには、投薬終了翌日に平均 0.35 ppm または 0.54 ppm の OTC が残留していた。休薬期間経過後は、いずれの区も OTC 濃度は検出限界未満であった。

ブリ OTC または OTC-Q を投薬したブリには、投薬終了翌日に平均 0.89 ppm または 1.09 ppm の OTC が残留していた。休薬期間経過後は、OTC または OTC-Q 区から 0.02～0.03 ppm または 0.04～0.05 ppm の OTC が検出されたが、いずれの抗生物質も食品安全委員会が定める食品中の動物用医薬品の残留基準値の 0.2 ppm 未満であった。

カンパチ OTC または OTC-Q を投薬したカンパチには、投薬終了翌日に平均 1.06 ppm または 1.14 ppm の OTC が残留していた。休薬期間経過後は、いずれの区からも 0.03～0.05 ppm の OTC が検出されたが、残留基準値未満であった。

ヒラマサ OTC または OTC-Q を投薬したヒラマサには、投薬終了翌日に平均 1.38 ppm または 1.05 ppm の OTC が残留していた。休薬期間経過後は、いずれの区からも 0.03 ppm 以下の OTC が検出されたが、残留基準値未満であった。

シマアジ OTC または OTC-Q を投薬したシマアジには、投薬終了翌日に平均 0.34 ppm または 0.22 ppm の OTC が残留していた。ただし、OTC-Q 区の 1 尾の残留は 0.02 ppm と検出限界の値であった。この個体の肥満度は 19.2 と、平均値の 20.0 より小さかったものの、この個体より小さな値を示す個体もあり、この個体が摂餌しなかったことにより OTC 濃度が上昇しなかったとは考えにくい。平均値は、この個体のデータを除いて計算した。休薬期間経過後は、いずれの区も OTC 濃度は検出限界未満であった。

クエ OTC または OTC-Q を投薬したクエには、投薬終了翌日に平均 0.43 ppm または 0.45 ppm の OTC が残留していた。休薬期間経過後は、OTC または OTC-Q 区から 0.03～0.05 ppm または 0.02～0.05 ppm の OTC が検出されたが、いずれも残留基準値未満であった。

マハタ OTC または OTC-Q を投薬したマハタには、投薬終了翌日に平均 0.61 ppm または 0.64 ppm の OTC が

表3. 抗生物質の残留状況検証試験における筋肉中の OTC 残留量分析結果の概要

魚種	抗生物質	投薬翌日	休薬後	
		残留濃度 (ppm)	残留濃度 (ppm)	基準値との比較
マダイ	OTC	0.61 (0.40-0.89)	<0.02	基準値未満
	OTC-Q	0.51 (0.22-0.83)	<0.02	基準値未満
クロダイ	OTC	0.35 (0.19-0.52)	<0.02	基準値未満
	OTC-Q	0.54 (0.42-0.62)	<0.02	基準値未満
ブリ	OTC	0.89 (0.74-1.10)	0.02 (0.02-0.03)	基準値未満
	OTC-Q	1.09 (0.87-1.30)	0.04 (0.04-0.05)	基準値未満
カンパチ	OTC	1.06 (1.00-1.10)	0.04 (0.03-0.05)	基準値未満
	OTC-Q	1.14 (1.00-1.30)	0.04 (0.03-0.05)	基準値未満
ヒラマサ	OTC	1.38 (1.20-1.70)	- (<0.02-0.03)	基準値未満
	OTC-Q	1.05 (0.88-1.30)	- (<0.02-0.03)	基準値未満
シマアジ	OTC	0.34 (0.22-0.45)	<0.02	基準値未満
	OTC-Q	0.22 (0.17-0.25)	<0.02	基準値未満
クエ	OTC	0.43 (0.26-0.55)	0.03 (0.03-0.05)	基準値未満
	OTC-Q	0.45 (0.31-0.54)	0.04 (0.02-0.05)	基準値未満
マハタ	OTC	0.61 (0.34-1.00)	<0.02	基準値未満
	OTC-Q	0.64 (0.50-0.74)	- (<0.02-0.02)	基準値未満
キジハタ	OTC	0.51 (0.29-0.62)	<0.02	基準値未満
	OTC-Q	0.44 (0.27-0.61)	<0.02	基準値未満
イサキ	OTC	0.49 (0.11-0.71)	<0.02	基準値未満
	OTC-Q	0.57 (0.37-0.68)	- (<0.02-0.03)	基準値未満
イシガキダイ	OTC	0.26 (0.22-0.32)	<0.02	基準値未満
	OTC-Q	0.23 (0.18-0.28)	<0.02	基準値未満
メジナ	OTC	0.69 (0.54-0.90)	<0.02	基準値未満
	OTC-Q	0.57 (0.30-0.77)	- (<0.02-0.02)	基準値未満

残留 OTC の値は、平均値と（最小値－最大値）で示す。
基準値：食品安全委員会が定める食品中の動物用医薬品の残留基準値 (0.2 ppm)。

残留していた。休薬期間経過後は、OTC を投薬した区の OTC 濃度は検出限界未満であった。OTC-Q 区から 0.02 ppm 以下の OTC が検出されたが、残留基準値未満であった。

キジハタ OTC または OTC-Q を投薬したキジハタに

は、投薬終了翌日に平均 0.51 ppm または 0.44 ppm の OTC が残留していた。休薬期間経過後は、いずれの区も OTC 濃度は検出限界未満であった。

イサキ OTC または OTC-Q を投薬したイサキには、投薬終了翌日に平均 0.49 ppm または 0.57 ppm の OTC が残留していた。休薬期間経過後は、OTC 区から OTC は検出されなかった。OTC-Q 区から 0.03 ppm 以下の OTC が検出されたが、残留基準値未満であった。

イシガキダイ OTC または OTC-Q を投薬したイシガキダイには、投薬終了翌日に平均 0.26 ppm または 0.23 ppm の OTC が残留していた。休薬期間経過後は、いずれの区も OTC 濃度は検出限界未満であった。

メジナ OTC または OTC-Q を投薬したメジナには、投薬終了翌日に平均 0.69 ppm または 0.57 ppm の OTC が残留していた。休薬期間経過後は、OTC 区から OTC は検出されなかった。OTC-Q 区から 0.02 ppm 以下の OTC が検出されたが、残留基準値未満であった。

試験結果の総括 試験した 12 魚種について、OTC、OTC-Q いずれの抗生物質も、投薬終了翌日に OTC の残留が認められた。また、それぞれの抗生物質に規定されている休薬期間経過後に、食品安全委員会が定める食品中の動物用医薬品の残留基準値 0.2 ppm を超える OTC の残留は認められなかった。

投薬終了翌日の総括 試験した 12 魚種で、投薬終了翌日の筋肉に抗生物質の残留が確認された。OTC が今回の試験と同じ方法で投与されたマダイの知見²⁾では、最終投薬から 24 時間後の筋肉中の OTC の残留量が 0.58（最小 0.13～最大 0.91）ppm であり、今回の試験結果でも平均 0.61 ppm とほぼ同等であった。

OTC 投薬終了翌日における OTC の残留状況を図 1 に、OTC-Q 投薬終了翌日における残留状況を図 2 に、それぞれ魚種ごとに示した。いずれの抗生物質の場合も、シマアジを除くアジ科魚類の値が高く、シマアジとイシガキダイが低い傾向があった。

それぞれの抗生物質ごとに、OTC 残留量について多重比較した結果を表 4、5 に示す。OTC では、ブリ属で他の魚種より統計的に有意に残留量が多かった。ブリ属の中では、ブリの残留量が少なかった。タイ科、ハタ科、イサキ、メジナの間では残留量に有意差は認められなかった。メジナとシマアジおよびイシガキダイを比較すると、メジナの残留量は有意に多かった。OTC-Q では、ブリ属間で残留量に有意差がなく、他魚種より多かった。タイ科とハタ科、イサキ、メジナでは差がなかった。マハタ、イサキ、メジナはシマアジ、イシガキダイより残留量が多かった。

以上の結果から、今回の試験条件において、単位体重量当たりの抗生物質の投与量を一定とした場合、ブリ属でもっとも OTC が残留しやすいと考えられた。次にタイ科、ハタ科、イサキ、メジナが残留しやすく、シマアジとイシガキダイはもっとも残留しにくいと考えられた。

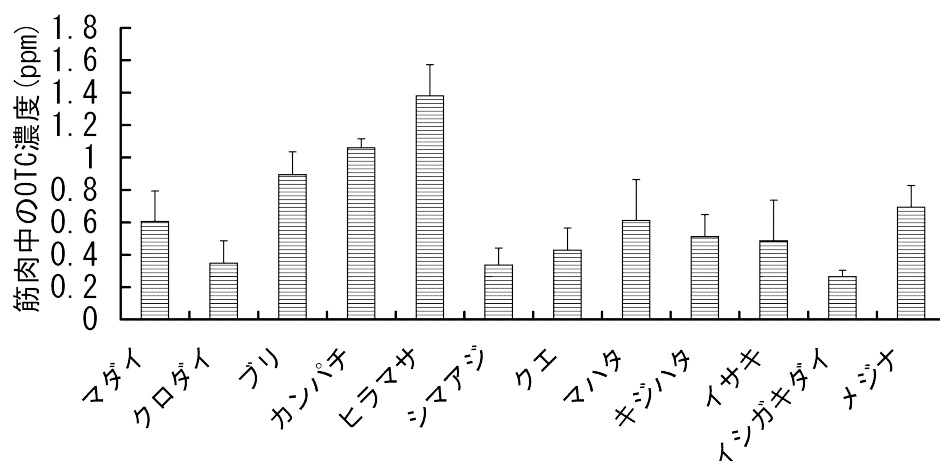


図 1. 抗生物質の残留状況検証試験における OTC 投薬翌日の筋肉中における OTC 濃度の平均値（棒グラフ）と標準偏差（直線）

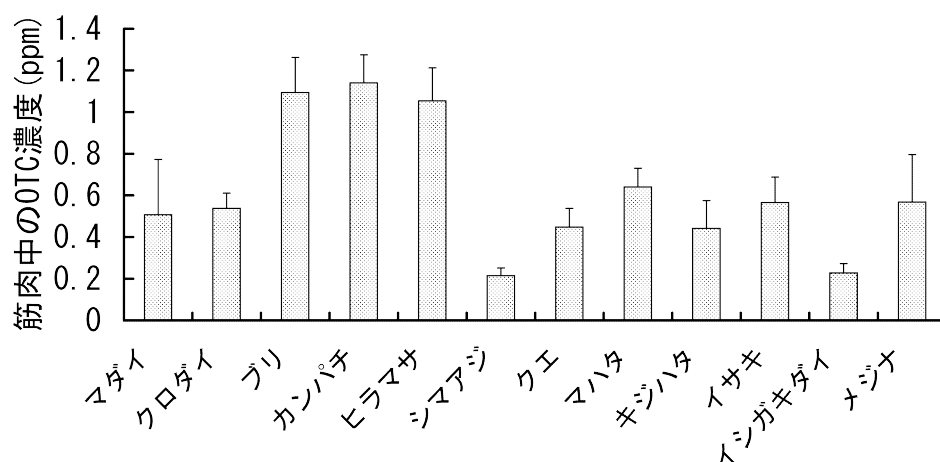


図 2. 抗生物質の残留状況検証試験における OTC-Q 投薬翌日の筋肉中における OTC 濃度の平均値（棒グラフ）と標準偏差（直線）

表 4. OTC を投薬翌日の筋肉中の OTC 濃度についてチューキー法により多重比較検定を行った結果

	マダイ	クロダイ	ブリ	カンパチ	ヒラマサ	シマアジ	クエ	マハタ	キジハタ	イサキ	イシガキダイ	メジナ
マダイ				**	**							
クロダイ			**	**	**							
ブリ					**	**	**		*	**	**	
カンパチ					**	**	**	**	**	**	**	*
ヒラマサ						**	**	**	**	**	**	**
シマアジ												*
クエ												
マハタ												
キジハタ												
イサキ												
イシガキダイ												**
メジナ												

*: $p < 0.01$

**: $p < 0.05$

シマアジではブリ属と同じアジ科でありながら、OTC の残留状況に著しい違いが認められた。この要因として魚種の特異性が考えられる。一方、ブリ属の試験水温が 23～26℃と生育適水温の中間から上であるのに対し^{3, 4)}、

シマアジでは 20℃未満と下限に近い温度⁵⁾であったことが影響している可能性も考えられる。水温と残留量の関係については、試験魚の大きさを考慮しつつ、水温を変えた試験を行って検証する必要がある。

表 5. OTC-Q を投薬翌日の筋肉中の OTC 濃度についてチューキー法により多重比較検定を行った結果

	マダイ	クロダイ	ブリ	カンパチ	ヒラマサ	シマアジ	クエ	マハタ	キジハタ	イサキ	イシガキダイ	メジナ
マダイ		**	**	**								
クロダイ			**	**	**						*	
ブリ						**	**	**	**	**	**	**
カンパチ						**	**	**	**	**	**	**
ヒラマサ						**	**	**	**	**	**	**
シマアジ								**		*		*
クエ												
マハタ											**	
キジハタ												
イサキ											*	
イシガキダイ												*
メジナ												

*, $p < 0.01$

**, $p < 0.05$

休薬後の総括 試験した 12 魚種では、休薬後の筋肉から食品中の動物用医薬品の残留基準値である 0.2 ppm を超えて OTC が検出される例は観察されなかった。したがって、安全な水産物を消費者に供給する観点から、薬事・食品衛生審議会より、「目ごとに代表魚種以外の魚種の残留性を検証し、残留基準を超える残留が認められた場合はガイドラインの見直しおよび休薬期間の変更などを進めていかなければならない」との指摘があるが、今回試験したスズキ目の魚種については、現状の休薬期間で問題ないものと考えられた。また、ガイドラインの見直しを直ちに進める必要はないものと考えられた。

謝 辞

本報告に当たり、試験の実施に多大なご協力をいただいた独立行政法人水産総合研究センター今村茂生理事、栽培漁業部技術開発調整官有元 操博士、技術開発課長虫明敬一博士、古満目栽培漁業センター廣川 潤場長、

五島栽培漁業センター服部圭太場長、玉野栽培漁業センター関谷幸雄場長（現厚岸栽培漁業センター場長）、上浦栽培漁業センター岡 雅一場長に深謝の意を表する。

参 考 文 献

- 1) 藤田和弘・伊藤嘉奈子・荒木恵美子・丹野憲二・村山三徳・斉藤行生 (1997) 畜水産食品中の残留オキシテトラサイクリンの分析法. 食衛誌, **38**, 12-14.
- 2) 増村和彦・竹野 登・中川敦史・今野俊逸・長野雄治 (1981) 養殖マダイに対する塩酸オキシテトラサイクリンの体内移行残留と安全性に関する研究. 広水試研報, **11**, 135-140.
- 3) 宮下 盛 (2000) ブリ・ハマチ. 最新海産魚の養殖, 熊井英水編著, 52-77.
- 4) 宮下 盛・熊井英水 (2000) カンパチ. 最新海産魚の養殖, 熊井英水編著, 78-88.
- 5) 滝井健二 (2000) シマアジ. 最新海産魚の養殖, 熊井英水編著, 131-139.