

抗生物質の移行残留試験

—テトラサイクリン系抗生物質の飲水投与による鶏卵
への移行・残留について—

斎藤季彦*・名倉清一*・野川浩正**・土屋桃子**・米沢昭一**

Test of Removal and Remains of Antibiotics

—Residues of tetracycline antibiotics in eggs laid by hens
given drinking water medicated—

Suehiko SAITO, Seiichi NAGURA, Hiromasa NOGAWA,
Momoko TSUCHIYA, and Shoichi YONEZAWA

(要 旨)

テトラサイクリン系抗生物質であるテトラサイクリン (TC), オキシテトラサイクリン (OTC), クロルテトラサイクリン (CTC) をそれぞれ 200 μg 力価/ml 濃度に飲水に溶かし、産卵鶏に 7 日間連続自由摂取させ、投薬中及び投薬中止後 7 日間の計 14 日間に産卵した全ての卵の卵白, 卵黄, 及び血清中の抗生物質を定量し, その移行, 消失について比較した。

各々の抗生物質において卵白, 血清からは投与開始 2 日目から検出され, 卵黄からは投与開始 4 日目から検出された。また, 投与中止後における卵白からの消失は投与中止後 2~3 日, 血清からは 2~5 日, 卵黄からは 3~5 日で消失した。

各抗生物質とも, 血清中に最も高濃度に移行し, 平均濃度で CTC の投薬 3 日目で 0.745 μg 力価/ml を検出したのが最高値であつた。次いで卵黄への移行が高く, TC の投薬中止後 2 日目の 0.529 μg 力価/g が最高値であつた。卵白への移行は最も低く, 最高値は OTC の投薬 3 日目の 0.107 μg 力価/g であつた。

各抗生物質の移行, 消失の回帰式は次のとおりである。

	移 行	消 失
TC 区		
卵白	$y = 0.0088 + 0.0042x$ ($r = 0.5158$)	$y = 0.0500 - 0.0210x$ ($r = -0.8660$)
卵黄	$y = -0.0970 + 0.0478x$ ($r = 0.7853$)	$y = 0.7433 - 0.2645x$ ($r = -0.9500$)
血清	$y = -0.0551 + 0.0889x$ ($r = 0.8234$)	$y = 0.5430 - 0.1113x$ ($r = -0.7534$)
OTC 区		
卵白	$y = 0.0370 + 0.0084x$ ($r = 0.5685$)	$y = 0.1543 - 0.0520x$ ($r = -0.9946$)
卵黄	$y = -0.0703 + 0.0529x$ ($r = 0.8632$)	$y = 0.3600 - 0.1200x$ ($r = -1.0000$)
血清	$y = -0.0201 + 0.0700x$ ($r = 0.7085$)	$y = 0.8425 - 0.2279x$ ($r = -0.9598$)
CTC 区		
卵白	$y = 0.0139 + 0.0060x$ ($r = 0.6831$)	$y = 0.0645 - 0.0166x$ ($r = -0.9956$)
卵黄	$y = -0.0810 + 0.0507x$ ($r = 0.9264$)	$y = 0.4009 - 0.0651x$ ($r = -0.7779$)
血清	$y = 0.1456 + 0.0887x$ ($r = 0.7112$)	$y = 0.5674 - 0.1145x$ ($r = -0.8153$)

(但し, y = 抗生物質濃度, x = 日数)

* 東京都畜産試験場

青梅市新町 715

** 農林水産省動物医薬品検査所

国分寺市戸倉 1-5-1

ま え が き

畜産物の安全性に対する関心が高まる中で、抗生物質の使用について、その安全性、残留性は重要な問題である。このことから、抗生物質の飼料への添加は昭和51年7月24日施行の「飼料の安全性の確保及び品質の改善に関する法律」により産卵鶏の飼料については禁止されたが、病気予防、治療の目的で止むを得ず用いられることが考えられる。しかし、抗生物質の鶏卵中への移行・残留については十分に検討されていないので、今回は3種類のテトラサイクリン系抗生物質を用い、飲水投与による鶏卵、血清中への移行残留について試験を実施した。

試験材料および方法

1. 供試薬剤

テトラサイクリン(TC)：テトラサイクリン塩酸塩

55mg力価/g(田辺製薬)

オキシテトラサイクリン(OTC)：オキシテトラサイクリン塩酸塩55mg力価/g(台糖ファイザー)

クロルテトラサイクリン(CTC)：クロルテトラサイクリン塩酸塩55mg力価/g(日本レダリー)

上記の経口投与剤を用いた。

2. 供試鶏

白色レグホーン種(体重約1.7kg)の産卵鶏80羽を用いた。

3. 試験区分

表1に示したとおりで、試験鶏を鶏卵への移行を調査するための採卵群と血液への移行を調査するための採血群に2分し、各群とも各試薬別に試験区3区と対照区の計4区ずつを設け各区10羽ずつを単飼ケージに収容した。

給与飼料は各区とも表2に示した供試飼料を自由摂取させた。

表1 試験区分

項目		供試羽数	準備期間 (7日間)	投薬期間 (7日間)	投薬中止後 (7日間)
区分					
採卵群	TC区	10	飼料：表2に示した配合飼料を給与 飲水：飲用の井水を給与	同左 飲用の井水に当該抗生物質を200 $\mu\text{g}/\text{ml}$ として給与	同左 飲用の井水を給与
	OTC区	10			
	CTC区	10			
	Cont.区	10			
採血群	TC区	10			
	OTC区	10			
	CTC区	10			
	Cont.区	10			

表2 供試飼料

品名	配合割合(%)	品名	配合割合(%)
とうもろこし	50.00	微量ミネラル	0.05
マイロ	17.00	ビタミンA・D・E剤	0.05
ふすま	5.00	ビタミンB群	0.05
脱脂米糖	4.50	塩化コリン(50%)	0.15
大豆粕	6.50	計	100
魚粉	7.00	成分	分析値
アルファルファームール	3.00	CP	16.82
炭酸カルシウム	5.20	TDN	68.96
リン酸三石灰	1.10	Ca	3.15
食塩	0.40	P	0.73

飲用水は投薬期間以外は飲用の井水を自由飲水させ、投薬期間は飲用の井水に200 $\mu\text{g}/\text{ml}$ の当該抗生物質を溶解し、各区3000ml(10羽宛)を毎朝8時に調製し給水した。採卵群については翌朝飲み残した量を秤量し、試験区と同一の給水桶に同量の水(3000ml)を入れた蒸発量測定桶により秤量した蒸発量を差引き、実飲水量とした。

4. 試料の採取方法

鶏卵は午前11時と午後4時の1日2回の集卵とし、投薬期間(7日間)、投薬中止後(7日間)の試験期間に採卵した全ての鶏卵について個体別、集卵時刻別に産卵を記録し、所定の記号を付し、卵殻表面を水洗した後、1個ずつポリ袋に入れ、即刻-20℃のフリーザーに入れ

保管した。

血清は採血群の各試験区の半数（5羽）から交互に1羽宛2～3mlを採血し、血清を分離した後、個体ごとに試験管にとり、所定の記号を付し、-20℃のフリーザーに保管した。

5. 飼養管理

飼料は各区ごとに給与し、各期（7日間）ごとに秤量した。体重は投薬開始時、投薬終了時、投薬中止7日目の3回測定した。その他の飼養管理は当場の慣行によって実施した。

6. 抗生物質の定量法

当該抗生物質の定量は、培地として二宮ら¹⁾の用いた培地を参考にリン酸-カリウムの量を半量に調整したものを用い、円筒平板法²⁾による生物学的定量法により行なった。

試料の調製は、供試卵を卵白と卵黄に分離し、各々pH 2.5にした1号緩衝液³⁾を試料の2倍量添加した乳剤とし、5℃で一晩抽出し、その上清を試料として用いた。また、培養は、5℃で2時間拡散したあと、30℃で15時間実施した。

各抗生物質の標準曲線は、対照区の鶏卵を供試材料と同じ方法で処理した試料をもとに作成した。

血清の定量には血清希釈標準曲線を使用した。

これらの定量限界は、表3に示したとおりである。

表3 定量限界

項目 区分	卵白 (μg 力価/g)	卵黄 (μg 力価/g)	血清 (μg 力価/ml)
T C	0.15	0.45	0.375
OTC	0.21	0.6	0.33
CTC	0.06	0.21	0.06

試験結果

1. 飼養試験の成績

薬剤投与期間における各区の1日1羽当りの飲水量は表4に示したとおりで、採卵群における各区の平均飲水量はT C区で210.6ml、OTC区で223.3ml、CTC区で238.7mlとなり、それぞれの区における抗生物質の推定摂取量は、T C区で42.1mg力価、OTC区で44.7mg力価、CTC区で47.7mg力価と推定された。また、対照区の飲水量は平均で175.1mlで薬剤投与の各区に比べ35.5～63.6ml少なかった。

一方、採血群における平均飲水量は、T C区で232.2ml、OTC区で194.8ml、CTC区で251.6mlとなり、それぞれの区における抗生物質の推定摂取量は、T C区で46.4mg力価、OTC区で39.0mg力価、CTC区で50.3mg力価と推定された。また、対照区の飲水量は平均で198.6mlで採卵群と同様に薬剤投与に比べ少ない傾向であった。

表4 薬剤投与期間中の飲水量 (ml/羽/日)

日数 区分		投与日数							平均
		1	2	3	4	5	6	7	
採卵群	T C 区	177.2	196.0	196.8	221.8	222.8	212.9	246.8	210.6
	OTC 区	184.1	205.9	214.6	211.4	227.7	246.5	273.0	223.3
	CTC 区	218.8	234.6	250.3	239.1	236.6	241.6	249.8	238.7
	Cont. 区	158.4	178.2	182.0	171.8	183.2	175.2	177.0	175.1
採血群	T C 区	203.0	227.7	222.6	235.6	242.6	244.5	249.3	232.2
	OTC 区	171.3	191.1	196.8	186.1	207.9	192.1	218.6	194.8
	CTC 区	224.7	246.5	251.3	256.4	262.4	254.4	265.6	251.6
	Cont. 区	169.3	184.1	205.2	195.5	209.9	203.9	222.6	198.6

全試験期中の各群各区における産卵数は表5に示したとおりで、試験期間中に得られた各群、各区の産卵数の間には統計的な有意差は認められなかった。

飼料摂取量、体重についても表5に示したとおりで、各群、各区の間に大きな差は認められなかった。

表5 産卵・飼料摂取量・体重

項目 期別 区分		産 卵 数 (個)			飼料摂取量 (g/日/羽)			体 重 (g)		
		投 薬 前	投 薬 中	投 薬 中 止 後	投 薬 前	投 薬 中	投 薬 中 止 後	投 薬 開 始 時	投 薬 終 了 時	投 薬 中 止 1 週 後
採 卵 群	TC 区	49	50	44	100.4	113.1	104.4	1,679	1,548	1,724
	OTC区	52	47	49	106.1	113.1	111.5	1,712	1,788	1,794
	CTC区	50	49	47	103.2	113.1	106.9	1,726	1,796	1,729
	Cont区	52	52	48	107.5	101.8	98.6	1,681	1,696	1,621
採 血 群	TC 区	54	47	53	107.5	113.1	110.8	1,706	1,758	1,740
	OTC区	53	54	55	103.2	113.1	110.4	1,728	1,777	1,730
	CTC区	52	44	46	97.6	113.1	114.1	1,749	1,786	1,723
	Cont区	48	52	50	103.2	101.8	98.5	1,676	1,694	1,656

2. 抗生物質の移行・消失

鶏卵、血清中の抗生物質の検出にあたって用いた鶏卵は、各群、各区の試験期間中に産卵されたものの中から毎日各々5個ずつを抽出し供試卵とし、その検出濃度の平均値を表6および図1に、また、検出個数を表7に示した。

(1) 卵白への移行・消失

卵白中への移行は、各薬剤投与区とも投与2日目より検出され、4日目頃までわずかに上昇し、その後はほぼ横ばいで推移し、投与中止と共に急激に減少し、2～3日目には検出されなくなった。各薬剤投与区における平均濃度の最高値はTC区およびCTC区は投与4日目の0.06 μg力価/gと0.059 μg力価/mg、そしてOTC区は投与3日目の0.107 μg力価/gであり投与期間中の平均移行濃度も他区に比べ高かった。

各薬剤投与区の供試卵に対する抗生物質検出卵の数はTC区では35個中6個(17.1%)、OTC区では35個中11個(31.4%)、CTC区では34個中15個(44.2%)と最も検出率が高かった。

(2) 卵黄への移行・消失

卵黄中への移行は、各薬剤投与区とも卵白より2日おけて4日目より比較的高い濃度で検出され、その後は投与中止まで増減を繰返しながら全体的には横ばいからやや上昇傾向で推移し、投与中止1～2日目で最高濃度を示し、その後は急激に減少し、3～5日目には検出されなくなった。各薬剤投与区

における平均濃度の最高値はTC区が投与中止後2日目の0.529 μg/gで他区に比べ最も高い濃度が検出され、OTC区は投与5日目の0.261 μg力価/g、CTC区は投与中止後1日目の0.351 μg力価/gであり、各区とも卵白に比べ3～5倍の濃度で移行している。

各薬剤投与区の供試卵に対する抗生物質検出卵の数はTC区では35個中6個(17.1%)、OTC区は35個中8個(22.9%)、CTC区は34個中13個(38.2%)で卵白と同様に最も検出率が高かった。

(3) 血清への移行・消失

血清中への移行は卵白と同様に各薬剤投与区とも投与2日目より検出され、卵白、卵黄に比べて最初から非常に高濃度に移行し、TC区、OTC区では3～4日目で一度減少するものの投与6日目まで急激な上昇をし、その後急激に減少し、投与中止後2～3日目で検出されなくなった。また、CTC区は投与3日目まで急激に上昇し7日目までは上昇、減少を繰返しながら横ばいに推移し、投与中止後は2日目まで急激に減少し、その後緩慢な減少となる指数曲線の減少を示し、5日目には検出されなくなった。各薬剤投与区における平均濃度の最高値はTC区、OTC区ではともに投与6日目でそれぞれ0.71 μg力価/gと0.693 μg力価/g、CTC区は投与3日目の0.745 μg力価/gであった。

各薬剤投与区の供試卵に対する抗生物質検出卵の数はTC区では35個中17個(48.6%)、OTC区は

35個中17個(48.6%)、CTC区は35個中28個(80.0%)で卵白、卵黄同様最も高かった。
 以上の結果からみて、産卵鶏に飲水投与したTC、O

TC、CTCは、血清、卵黄、卵白の順に高濃度に移行し、薬剤別では、OTC、TC、CTCの順で移行濃度が低いことが認められた。

表6 鶏卵・血清中の抗生物質濃度

(μg 刀価/g or ml)

期 別 区 分		投 薬 期 間 (日)						
		1	2	3	4	5	6	7
T C	卵 白	0	0.030	0	0.060	0.030	0.030	0.030
	卵 黄	0	0	0	0.180	0.090	0.207	0.093
	血 清	0	0.231	0.129	0.207	0.408	0.710	0.417
O T C	卵 白	0	0.088	0.107	0.042	0.084	0.086	0.086
	卵 黄	0	0	0	0.240	0.261	0.246	0.243
	血 清	0	0.165	0.237	0.177	0.249	0.693	0.297
C T C	卵 白	0	0.030	0.042	0.059	0.048	0.038	0.049
	卵 黄	0	0	0	0.207	0.188	0.167	0.264
	血 清	0	0.283	0.745	0.561	0.708	0.531	0.675

投 薬 中 止 後 (日)						
1	2	3	4	5	6	7
0.042	0	0	0	0	0	0
0.180	0.529	0.114	0	0	0	0
0.252	0.390	0	0	0	0	0
0.105	0.043	0	0	0	0	0
0.240	0.120	0	0	0	0	0
0.099	0	0	0	0	0	0
0.031	0.012	0	0	0	0	0
0.351	0.174	0.278	0.225	0	0	0
0.230	0.037	0.039	0.018	0	0	0

表7 抗生物質検出数

(検出数/供試数)

区分	期別 日数	投薬期間							投薬中止後							
		1	2	3	4	5	6	7	1	2	3	4	5	6	7	
卵白	T C	0/5	1/5	0/5	2/5	1/5	1/5	1/5	1/5	0/4	0/5	0/5				
	OTC	0/5	2/5	2/5	1/5	2/5	2/5	2/5	2/5	1/5	0/5					
	CTC	0/5	2/5	2/4	3/5	3/5	2/5	3/5	2/5	1/5	0/5	0/5	0/5			
卵黄	T C	0/5	0/5	0/5	2/5	1/5	2/5	1/5	2/5	3/4	1/5	0/5				
	OTC	0/5	0/5	0/5	2/5	2/5	2/5	2/5	2/5	1/5	0/5					
	CTC	0/5	0/5	0/4	4/5	3/5	2/5	4/5	5/5	3/5	4/5	5/5	0/5	0/5	0/5	
血清	T C	0/5	1/5	1/5	2/5	4/5	5/5	4/5	3/5	4/5	0/5					
	OTC	0/5	2/5	3/5	2/5	3/5	4/5	3/5	1/5	0/5						
	CTC	0/5	5/5	5/5	5/5	5/5	3/5	5/5	5/5	2/5	2/5	1/5	0/5			

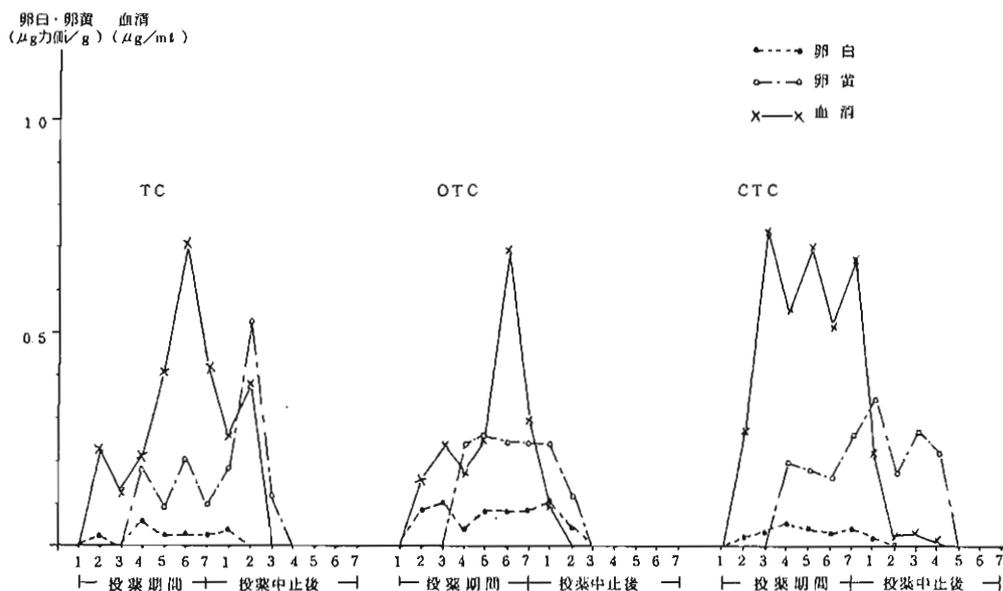


図1 卵白・卵黄・血清中の抗生物質移行残留濃度

考 察

テトラサイクリン系抗生物質の鶏卵、血清中への移行残留については飼料に添加しての報告^{4~8)}はあるが飲水投与による報告⁹⁾は少ない。そこで、TC、OTC、CTCの3種類の抗生物質を用いて、200 μg力価/ml濃度の水溶液を飲水投与し、鶏卵、血清への移行、残留について調査検討した。

卵白中への移行は、各区とも薬剤投与2日目から検出され、また、検出濃度が卵黄、血清に比べ低いことは、他の薬剤を給与した試験結果^{10~11)}と一致しており、著者らが今回の試験と同時に実施した同じ薬剤の500/μg力価/mlの飲水投与試験の結果¹²⁾とも一致しており、鶏体内での卵白の形成日数がほぼ一日であることから考え投与2日後から卵白中に抗生物質が検出されたものと推察できる。

各薬剤の鶏卵および血清への移行の推移は成長曲線の一部と仮定できるので、移行濃度をy、給与期間(日)をxとすると(1)式が適用できる。

$$y = a + bx \dots\dots\dots(1)$$

本試験のデータをもとに、各薬剤投与区における卵白への移行の過程を説明する式として(2)式、(3)式、(4)式が導かれる。

TC区は、
 $y = 0.0088 + 0.0042x \dots\dots\dots(2)$
 (7 ≧ x ≧ 1)

OTC区は、
 $y = 0.0370 + 0.0084x \dots\dots\dots(3)$
 (7 ≧ x ≧ 1)

CTC区は、
 $y = 0.0139 + 0.0060x \dots\dots\dots(4)$
 (7 ≧ x ≧ 1)

これからみて、卵白への抗生物質の移行はOTCが最も高く、次いでCTC、TCの順となったが、500 μg力価/ml 飲水投与試験の成績¹²⁾、畦地¹³⁾、二宮¹⁾の成績ではTCが最も高濃度に移行したと報告しているのとやや異なる結果となった。

卵黄中への移行は、各区とも卵白中への移行に比べて2日おくれの薬剤投与4日目から検出され、投与中止後1~2日あたりで最高濃度に達している。移行濃度も卵白に比べ3~4倍の高さで推移している。このことは、鶏体内での卵黄の形成が約10日かかるために起る現象と推察できる。

各薬剤の卵黄への移行濃度の推移は卵白同様、成長曲線の一部と仮定でき、(1)式を適用すると各区における移

行の過程は(5)式、(6)式、(7)式で説明される。

TC区は、
 $y = -0.0970 + 0.0478x \dots\dots\dots(5)$
 (7 ≧ x ≧ 1)

OTC区は、
 $y = -0.0703 + 0.0529x \dots\dots\dots(6)$
 (7 ≧ x ≧ 1)

CTC区は、
 $y = -0.0810 + 0.0507x \dots\dots\dots(7)$
 (7 ≧ x ≧ 1)

卵黄への抗生物質の移行は最高濃度としてはTC区から検出されたが、平均的濃度としてはCTC区が高くなっている。しかし、この結果は、500 μg力価/mlの飲水投与試験の結果¹²⁾では、TC区が最も高濃度に、CTC区が最も低濃度に移行しているのと異なる結果となっており、卵白への移行の結果とも合せて推察すると、TC、OTC、CTCはその投薬濃度が異なり、体内での吸収状態も異なり卵中、血清中への移行率も変るよう考えられる。

血清中への移行は、各区とも卵白と同様、薬剤投与2日目から検出され、移行は急速に高濃度に推移し、その移行の過程は(8)式、(9)式、(10)式で説明される。

TC区は、
 $y = -0.0551 + 0.0889x \dots\dots\dots(8)$
 (7 ≧ x ≧ 1)

OTC区は、
 $y = -0.0201 + 0.0700x \dots\dots\dots(9)$
 (7 ≧ x ≧ 1)

CTC区は、
 $y = 0.1456 + 0.0887x \dots\dots\dots(10)$
 (7 ≧ x ≧ 1)

一方、鶏卵中および血清中の抗生物質の残留期間は、CTC区の卵黄と血清が投与中止後4日間最も長く、次いでTC区の卵黄が3日、また、TC区の卵白、OTC区の血清が投与中止後1日で最も短かく、各区とも移行濃度の低い卵白からの消失が3薬剤平均で1.7日と最も早く、次いで、移行濃度は高いが体内組織から二次的に移行することの少ないと考えられる血清が平均2.3日、移行濃度は血清より低いものの体内での成熟日数が10日ほどかかる卵黄は消失までの日数も最も長く平均3日の残留期間を要した。この残留期間は著者らが以前に行なったマクロライド系の抗生物質の試験結果¹⁴⁾と比較して移行濃度が低いことにも起因するが、スピラマイシンの卵白における20日、卵黄における14日、オレンドマ

インシンの卵黄の10日、卵白の8日、エリスロマイシンの卵黄における8日などに比べ非常に短い期間で消失していると云え、鶏の疾病治療・予防に使用した場合、より安全性の高い薬剤として使用出来るものと考えられる。各区、各部所からの抗生物質の消失過程はPCBが指数曲線的な減少¹⁵⁾で長期間におよんだのとはやや異なり比較的直線的に短日時で消失し、本試験のデータをもとにその過程を説明する式として(11)式～(19)式が導かれる。

卵白からの消失

T C区は、

$$y = 0.0500 - 0.0210x \dots\dots\dots(11)$$

$$(3 \geq x \geq 1)$$

O T C区は、

$$y = 0.1543 - 0.0520x \dots\dots\dots(12)$$

$$(3 \geq x \geq 1)$$

C T C区は、

$$y = 0.0645 - 0.0166x \dots\dots\dots(13)$$

$$(4 \geq x \geq 1)$$

卵黄からの消失

T C区は、

$$y = 0.7433 - 0.2645x \dots\dots\dots(14)$$

$$(3 \geq x \geq 1)$$

O T C区は、

$$y = 0.3600 - 0.1200x \dots\dots\dots(15)$$

$$(3 \geq x \geq 1)$$

C T C区は、

$$y = 0.4009 - 0.0651x \dots\dots\dots(16)$$

$$(5 \geq x \geq 1)$$

血清からの消失

T C区は、

$$y = 0.5430 - 0.1113x \dots\dots\dots(17)$$

$$(4 \geq x \geq 1)$$

O T C区は、

$$y = 0.8425 - 0.2279x \dots\dots\dots(18)$$

$$(4 \geq x \geq 1)$$

C T C区は、

$$y = 0.5674 - 0.1145x \dots\dots\dots(19)$$

$$(6 \geq x \geq 1)$$

以上のことから、今回の投与方法によるT C、O T CおよびC T Cの3種のテトラサイクリン系抗生物質の休薬期間は5日間以上と考えるが、500 μg/mgの飲水給与試験による結果¹²⁾も加味するならば6日間以上と考えられた。

また、今回用いた3種の抗生物質の中では、O T Cが

鶏卵への移行、残留が比較的少なく、使用しやすいものと推察された。

引用文献

- 1) 二宮幾代治ら：(1969), 抗生物質の体内分布に関する研究—クロルテトラサイクリンの鶏体内分布と消長におよぼすテレフタル酸の影響について—, 動物医薬品検査所年報, 6, p. 118~125.
- 2) 二宮幾代治編：(1980), 家畜の抗生物質と化学療法, 第二版, p. 227~247, 養賢堂, 東京
- 3) 農林水産省：(1980), 動物用抗生物質製剤検定基準—動物用抗生物質製剤検定一般基準—, 9
- 4) Frye, G.R., Weiser, H.H. & Winter, A. R. (1958): Influence of antibiotic feeding on the keeping quality and antibiotic content of poultry products. *Poult. Sci.* 37. p. 633~637.
- 5) Raica, N., Heywang, B.N. & Kemmerer, A.R. (1956): Antibiotic concentration in eggs from hens on chlortetracycline supplemented diets. *Poult. Sci.* 35, p. 884~888.
- 6) 米沢, 中村, 山岡, 二宮：(1971), 抗生物質の体内分布に関する研究, XX1 クロルテトラサイクリン投与後における鶏卵への移行について. *日本獣医学雑誌*, 33 (学会号), p. 69.
- 7) Yoshida, M. et al. : (1973), Transfer of dietary oxytetracycline into eggs and from the liver. *Jpn. Poult. Sci.*, 10. p. 254~260.
- 8) Yoshida, M. et al. : (1973) : Transfer of dietary chlortetracycline into eggs and its disappearance from eggs and from the liver. *Jpn. Poult. Sci.*, 10, p. 261~268.
- 9) 野川ら：(1979), 飲水投与したクロルテトラサイクリンの鶏卵中の推移. *動物医薬品検査所年報*. 16. p. 59~61.
- 10) Sisodia, C. S. & Dunlop R.H. : (1972), Residue in eggs. *Can. Vet. J.*, 13 p. 279.
- 11) 吉村ら：(1978), 飲水投与したマクロライド系抗生物質の鶏卵中の残留. *動物医薬品検査所年報*, 15. p. 43~48.
- 12) 野川ら：(1981), テトラサイクリン系抗生物質の鶏卵中への移行及び残留, *動物医薬品検査所年報*,

18. p. 25~30.
- 13) 畦地ら：(1967), 抗生物質の体内分布に関する研究-硫酸カナマイシンおよび塩酸テトラサイクリンの経口投与による鶏体内分布と消長について, J. Antibiot. ser. B. 20. p.19~24.
- 14) 名倉, 斉藤ら：(1980), 抗生物質の移行残留試験-マクロライド系抗生物質の飲水投与による鶏卵への移行残留について-. 東京畜試研報. 17. p.65~75.
- 15) 斉藤, 合田ら：(1976), PCBの鶏卵への移行および産卵, ふ化におよぼす影響, 日本家禽学会誌, 13. 3. p.86~92.