

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

名倉清一* ・ 斎藤季彦* ・ 永田信一* ・ 吉村治郎**
伊藤 治** ・ 野川浩正** ・ 米沢昭一**

Test of Removal and Remains of Antibiotics

Test on Macrolide antibiotics remaining and infusion to eggs
consumed by drinking water

Seiichi NAGURA, Suehiko SAITO, Shinichi NAGATA, Jiro YOSHIMURA
Osamu ITO, Hiromasa NOGAWA and Shoichi YONEZAWA

(要 旨)

マクロライド系抗生物質である、スピラマイシン(S P)、エリスロマイシン(EM)、オレアンドマイシン(OM)、タイロシン(T S)、キクサマイシン(K T)の5種類について、それぞれ500 μ g/mlの飲水で7日間投与し、生産性への影響と鶏卵、血清への移行消失について試験した。産卵成績、飼料の摂取量、体重など生産性に差異はみられなかった。鶏卵、血清への移行については、1) S Pは、卵黄は投与開始3日、卵白、血清は2日から検出され、最高値(平均)は卵黄4.15mg/g、卵白2.67mg/g、血清1.14mg/mlを示し、投与中止後の消失日数は卵黄14日、卵白20日、血清6日を要した。消失日数はそれぞれが5区中最も長く、検出濃度はOMに次いで高かった。2) EMは卵黄、卵白、血清とも投与2日から検出され、最高値(平均)は卵黄1.55mg/g、卵白0.47mg/g、血清0.06mg/mlを示し、投与中止後の消失日数は卵黄10日、卵白6日、血清2日であった。3) OMは卵黄、卵白、血清とも投与2日から検出され、最高値(平均)は卵黄11.45mg/g、卵白4.63mg/g、血清1.90mg/mlで5区のうちそれぞれ最も高い値を示した。投与中止後の消失日数は卵黄13日、卵白10日、血清4日でS Pに次いで長日時を要した。4) T Sは、卵黄は投与開始3日、卵白、血清は2日から検出され、最高値(平均)で卵黄1.04mg/g、卵白1.01mg/g、血清0.11mg/mlを示し、投与中止後卵黄6日、卵白3日、血清2日に消失した。なお、10羽中卵黄で4羽、卵白で2羽、血清で7羽から検出されなかった。5) K Tは、卵白は投与開始3日、血清は2日から検出され、卵黄は投与期間中は検出されなかったが、投与中止後検出された。検出された濃度は最高(平均値)で卵黄0.27mg/g、卵白0.42mg/g、血清0.02mg/mlで5区中最も低く、投与中止後の消失日数も卵黄4日、卵白3日、血清1日と最も早かった。なおT Sと同様、検出されない個体が10羽中、卵黄では8羽、卵白で1羽、血清で4羽あり血清で検出された個体も継続して検出されることはなかった。以上5種類の抗生物質の検出された濃度、検出日数、消失日数などは前記のように異なったが、これを総合的にみて、投与期間中は鶏卵(卵黄、卵白)では直線乃至曲線的に上昇し、血清では2~3日でピークに達し、一定値で経過する傾向にあった。投与を中止することにより、鶏卵(卵黄、卵白)では急速に減少し、その後は緩やかな減少となり消失すると言った経過を示した。血清は鶏卵より消失が早かった。投与抗生物質の総量と全期間の鶏卵の検出された総量とから、鶏卵への移行率を求めたところ、OMは0.23%、S P 0.14%、EM 0.03%、T S 0.02%、K T 0.01%と投与量に対する移行率はわずかなものであった。鶏に用いられることが予想される抗生物質のすべてについて移行、消失の試験を行い、正しい使用法を確立する必要がある。

* 東京都畜産試験場浅川分場 八王子市東浅川町546-1

** 農林水産省動物医薬品検査所 国分寺市戸倉1-15-1

ま え が き

抗生物質の移行残留については、今日のように一般に注目されなかった1960年頃から農林水産省動物医薬品検査所において行われており、^{1,2)}飼料中に添加した場合の鶏卵への移行については吉田³⁾らや筆者らの報告がある。近年畜産物の安全性に関する関心が高まり、抗生物質の飼料中への添加は、昭和51年7月24日施行された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、産卵鶏には添加が禁止されたので飼料効率の向上や、病気の予防の目的などで使用されることは考えられないが、疾病の治療の目的で、やむを得ず用いることが考えられるので、鶏の疾病に用いられるであろう抗生物質の鶏卵への移行消失について検討し、疾病治療のみでなく、鶏卵、鶏肉の安全性の面からも正しい使用方法を確立する必要がある。今回はマクロライド系の5種類について飲水投与による鶏卵への移行、消失について試験したので報告する。

試験材料および方法

1 供試薬剤

スピラマイシン (SP) : スピラマイシン可溶散,
500mg/g (協和醗酵工業株式会社製造)

エリスロマイシン (EM) : エリスロシン-PF,
51mg/g (大日本製薬株式会社製造)

トリアセチルオレアンドマイシン (OM) : TAO散
50mg/g (台糖ファイザー株式会社製造)

タイロシン (TS) : タイロシン経口用, 728mg/
g, (イーライリリー社, エサンコプロダクト部製造)

キタサマイシン (KT) : KT可溶散, 48.2mg/g
(東洋醗造株式会社製造)

2 供試鶏, 試験区分

供試鶏は白色レグホーン種, 雌, ふ化後450日令鶏を用いた。試験区分は表1のとおりで、鶏卵への移行試験

のための採卵群と、血清への移行試験のための採血群に別け、両群とも供試薬投与の試験区5区と対照区1区を設けた。表2の供試配合飼料を給与していた鶏群から各区10羽を、ほぼ均一に割り当て単飼ケージ飼養とした。

試験区の抗生物質の投与は7日間とし、各区それぞれ当該抗生物質を500 $\mu\text{g}/\text{ml}$ の飲水として毎朝1区(10羽)当り3,000mlを給与した。飲水量は採血群は採血のためケージから鶏を出し入れするので、飲水のこぼれが生じる場合が考えられるので測定しなかったが、採卵群は翌朝残水を測定すると同時に試験区と同一給水樋に同量の水を入れた飲水対照給水樋により蒸発量を測定し、実飲水量を測定した。

3 試料の採取方法

鶏卵: 集卵は午前11時30分と午後4時の2回行い、個体産卵記録を行うと同時に所定の記号を付し、卵殻表面のホコリなどを水洗し、1個ごとにポリ袋に入れ直ちに -20°C のフリーザーに保管した。

血清: 採血は各試験区の羽数の半数から毎日交互に2~3mlを採血し、血清を分離、個体ごとに密封し所定の記号を付し、 -20°C のフリーザーに保管した。

4 飼養管理

飼料は区ごとに給与、期間ごとに秤量した。投与中止後は1週間ごとに秤量した。体重測定は投与開始時、投与終了時と、投与中止後は1週、3週末に測定した。その他の飼養管理は当場の慣行によって行なった。

5 抗生物質の定量方法

当該抗生物質の定量は平板円筒法による生物学的定量法によって測定した。被検卵は卵黄、卵白別にメタノール水で2倍乳剤とし、対照卵と同じ操作で処理し作成した標準曲線を用いて測定した。被検血清の定量には血清希釈標準曲線を使用した。これらの方法による定量限は表3のとおりである。

表1 試験区分

項目 区分	供試 羽数	準備期間		投与期間	投与中止後採取期間
		6日間	7日間		
SP区	10	表2の配合飼料を給与	方に同じ	左に同じ	
探 EM区	10				
卵 OM区	10				
群 TS区	10				
KT区	10				
対照区	10	飲水は通常の水	飲水は当該抗生物質を500 $\mu\text{g}/\text{ml}$ として給与	飲水は通常の水通水を給与	
SP区	10	産卵、体重等各区は、ほぼ均一に区分	探卵区は飲水量の測定	探卵区のSP、EM、OMの3区は投与中止後21日間鶏卵を採取し定量の資料とした。その他の区は7日間とした。	
探 EM区	10				
血 OMI区	10				
群 TS区	10				
KT区	10				
対照区	10				

表7 産卵成績

(単位:個数)

試験区分	期別	準備期間						投与期間						投与中止後																														
		1	2	3	4	5	6	平均	1	2	3	4	5	6	7	平均	1	2	3	4	5	6	7	平均	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	平均					
採卵群	SP区	4	8	5	8	9	5	6.5	9	9	7	6	7	8	8	7.7	7	6	8	9	7	4	8	7.0	9	8	5	9	8	5	8	6	8	8	8	7	7	6	7.3					
	EM区	7	7	7	7	8	6	7.0	7	7	6	8	4	8	7	6.7	6	8	5	7	8	5	9	6.9	5	7	8	10	6	8	7	6	7	8	7	6	9	8	6.8					
	OM区	7	6	7	6	6	8	6.7	8	7	5	8	8	7	5	6.9	9	6	6	8	6	7	8	7.1	6	8	8	7	5	10	7	5	9	9	7	8	8	6	7.4					
	TS区	8	7	9	9	6	6	7.5	7	8	9	5	8	7	6	7.1	6	8	6	6	7	6	6	6.4																				
	KT区	11	5	7	4	6	7	6.7	8	7	7	8	9	5	8	7.4	8	6	7	8	7	7	5	6.9																				
	対照区	9	6	5	5	5	9	6.5	6	7	7	5	5	8	7	6.4	5	6	7	7	6	9	8	6.9																				
採血群	SP区	9	5	10	7	7	4	7.0	7	4	4	3	3	3	4	4.0	3	4	2	6	5	3	4	3.9																				
	EM区	7	8	11	7	3	6	7.0	7	5	5	6	5	6	4	5.4	7	5	5	8	5	8	2	5.7																				
	OM区	8	5	3	7	6	6	5.8	5	5	3	7	4	3	6	4.7	1	4	5	6	2	5	5	4.0																				
	TS区	5	8	6	9	8	8	7.3	7	5	8	10	6	9	7	7.4	9	6	8	8	6	7	8	7.4																				
	KT区	7	4	6	5	6	6	5.7	5	4	7	5	6	4	6	5.3	5	7	4	6	3	7	7	5.6																				
	対照区	9	5	8	7	8	6	7.2	5	7	6	7	7	6	7	6.4	6	4	4	5	4	9	3	5.0																				

表8 飼料摂取量 単位g

試験区分	期別	予備期間	投与期間	投与中止後		
				1週	2週	3週
採卵群	SP区	100	103	101	104	103
	EM区	101	100	102	103	103
	OM区	99	101	101	102	103
	TS区	108	105	101		
	KT区	106	104	107		
	対照区	101	102	107		
採血群	SP区	103	104	100		
	EM区	102	103	103		
	OM区	101	108	108		
	TS区	104	103	105		
	KT区	105	101	104		
	対照区	101	105	101		

表9 体重 単位g

試験区分	期別	投与開始時	投与終了時	投与中止後	
				1週	3週
採卵群	SP区	1.627	1.658	1.616	1.645
	EM区	1.590	1.674	1.690	1.643
	OM区	1.574	1.574	1.606	1.592
	TS区	1.685	1.701	1.722	
	KT区	1.606	1.624	1.661	
	対照区	1.616	1.655	1.695	
採血群	SP区	1.602	1.623	1.616	
	EM区	1.562	1.548	1.517	
	OM区	1.668	1.657	1.677	
	TS区	1.621	1.678	1.706	
	KT区	1.646	1.670	1.681	
	対照区	1.578	1.518	1.512	

2 抗生物質の移行・消失

鶏卵中の抗生物質濃度は表10に各区の平均値の成績を示し、別表1から5に各区の個体の成績を示した。血清中の濃度は表11に各区の平均値の成績を、別表6に各個体の成績を示した。なお図1から図5に卵黄、卵白および血清中の濃度の推移を図示した。

(1) SP区

卵黄中には投与3日目から殆どどの卵で検出され、4日目3.08 $\mu\text{g/g}$ を示し、5日、6日は2.94、2.52 $\mu\text{g/g}$

と横ばい乃至若干低い数値を示したが、7日目4.12 $\mu\text{g/g}$ を示し、投与中止第1日目は投与7日目と同程度の4.15 $\mu\text{g/g}$ を示した。投与中止後の減少の経過は投与中止後1週間は急速に減少し、6日目には検出されない個体も出はじめ7日目には平均0.27 $\mu\text{g/g}$ と中止時の7%に減少した。その後は緩やかな減少となり14日目すべての卵から検出されなくなった。

卵白中には投与開始2日目から検出されるものが出はじめ、3日目からは殆どどの卵から検出された。その濃

度は卵黄より低く、最高値は投与中止第1日目の2.67 $\mu\text{g}/\text{g}$ で、卵黄の最高値の64%に相当した。投与中止後は急速に低下し、7日目から検出されない個体も出はじめた。移行、消失の推移のパターンは卵黄と殆んど同じ経過をたどったが、緩慢な消失期に入ってから消失までの日数は長く、すべての卵から検出されなくなったのは投与中止後20日であった。なお、このSP区のみ卵黄より卵白の方が長い消失日数を要した。

血清には投与2日目から検出され最高値は投与中止第

1日目の1.14 $\mu\text{g}/\text{ml}$ で卵黄の最高値の27%、卵白の最高値の43%に相当した。投与期間の濃度の上昇、投与中止後の急速な低下と次に緩慢な低下消失の経過は卵白によく似たパターンを示し、投与中止6日目に検出されなくなった。

SP区の鶏卵、血清中の検出濃度はOMに次ぐ高い値で5区中2位であったが消失までの日数は、卵黄、卵白血清とも5区中最も長い日時を要した。

表10 鶏卵中の抗生物質濃度

単位 $\mu\text{g}/\text{g}$

試験区分	期別 日	投 与 期 間							投 与 中 止 後																					
		1	2	3	4	5	6	7	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	
SP区	卵黄	0	0	1.38	3.08	2.94	2.52	4.12	4.15	4.13	2.62	2.58	2.08	0.78	0.27	0.65	0.53	0.26	0.31	0.12	0.20	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	卵白	0	0.39	1.49	2.55	1.81	1.57	2.18	2.67	2.24	1.05	1.01	1.06	0.63	0.42	0.64	0.47	0.28	0.40	0.28	0.35	0.30	0.16	0.23	0.20	0.10	0.14	0	0	
EM区	卵黄	0	0.02	0.31	0.82	1.20	1.21	1.28	1.48	1.55	1.23	1.19	0.99	0.41	0.26	0.16	0.02	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	卵白	0	0.25	0.23	0.37	0.47	0.23	0.31	0.31	0.17	0.07	0.09	0.03	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
OM区	卵黄	0	0.26	2.49	4.80	5.69	7.93	11.45	10.50	10.67	7.83	7.50	5.49	4.12	1.61	0.13	0.51	0.34	0.10	0.19	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	卵白	0	0.96	2.47	3.69	3.52	3.74	4.40	4.63	2.72	0.33	0.54	0.44	0.76	0.35	0.12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TS区	卵黄	0	0	0.11	0.48	0.27	0.86	0.40	1.04	0.85	0.71	0.37	0.23	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	卵白	0	0.26	0.53	1.01	0.62	0.92	0.59	0.72	0.05	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
KT区	卵黄	0	0	0	0	0	0	0	0.22	0.13	0.27	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	卵白	0	0	0.05	0.23	0.33	0.37	0.43	0.35	0.07	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

表11 血清中の抗生物質濃度

単位 $\mu\text{g}/\text{ml}$

試験区分	期別	投 与 期 間							投 与 中 止 後						
		1	2	3	4	5	6	7	1	2	3	4	5	6	7
SP区		0	0.41	0.82	0.98	0.74	1.04	0.94	1.14	0.42	0.36	0.14	0.13	0	0
EM区		0	0.06	0.06	0.03	0.04	0.04	0.05	0.02	0	0	0	0	0	0
OM区		0	0.61	0.60	1.90	0.68	1.30	0.35	0.54	0.02	0.02	0	0	0	0
TS区		0	0.11	0.03	0.09	0.04	0.09	0.08	0.05	0	0	0	0	0	0
KT区		0	0.03	0.01	0	0.02	0	0.02	0	0	0	0	0	0	0

(2) EM区

卵黄中には投与2日目から検出されるものが出はじめ、3日目には殆どどの卵から検出された。投与日数の経過に伴いその濃度は上昇し、投与中止後もなお2日まで上昇をつづけ、1.55 $\mu\text{g}/\text{g}$ の最高値(平均)を示した。その後低下し7日目には検出されない個体が出はじめ、10日目以降すべての卵から検出されなくなった。

卵白中には投与開始2日目から検出され、3日目にはすべての卵から検出された。そしてその濃度は殆んど横

ばいに推移し、最高値(平均)は投与5日目で0.47 $\mu\text{g}/\text{g}$ であった。投与中止後は3日目から検出されない個体が生じ、3日目平均0.07 $\mu\text{g}/\text{g}$ に低下し、6日目以降すべての卵から検出されなくなった。

血清中には2日目から検出されたが、別表6に示すとおり投与期間中検出されなかった個体が10羽中1羽あり、そのほか、継続して検出されなかった個体が3羽あった。血清中濃度はいずれも低く投与中止2日目以降すべての鶏から検出されなくなった。

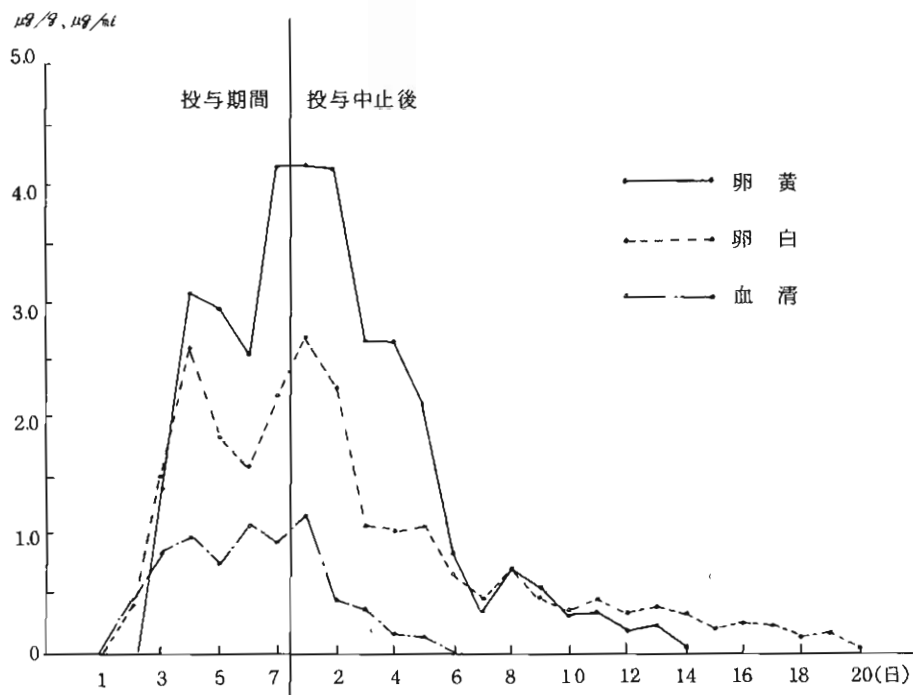


図1 SPの鶏卵および血清中の濃度

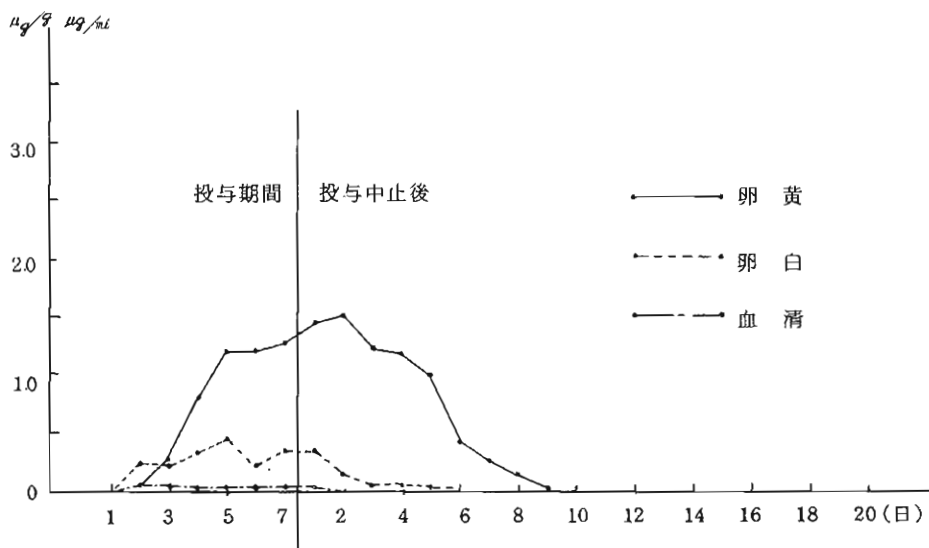


図2 EMの鶏卵および血清中の濃度

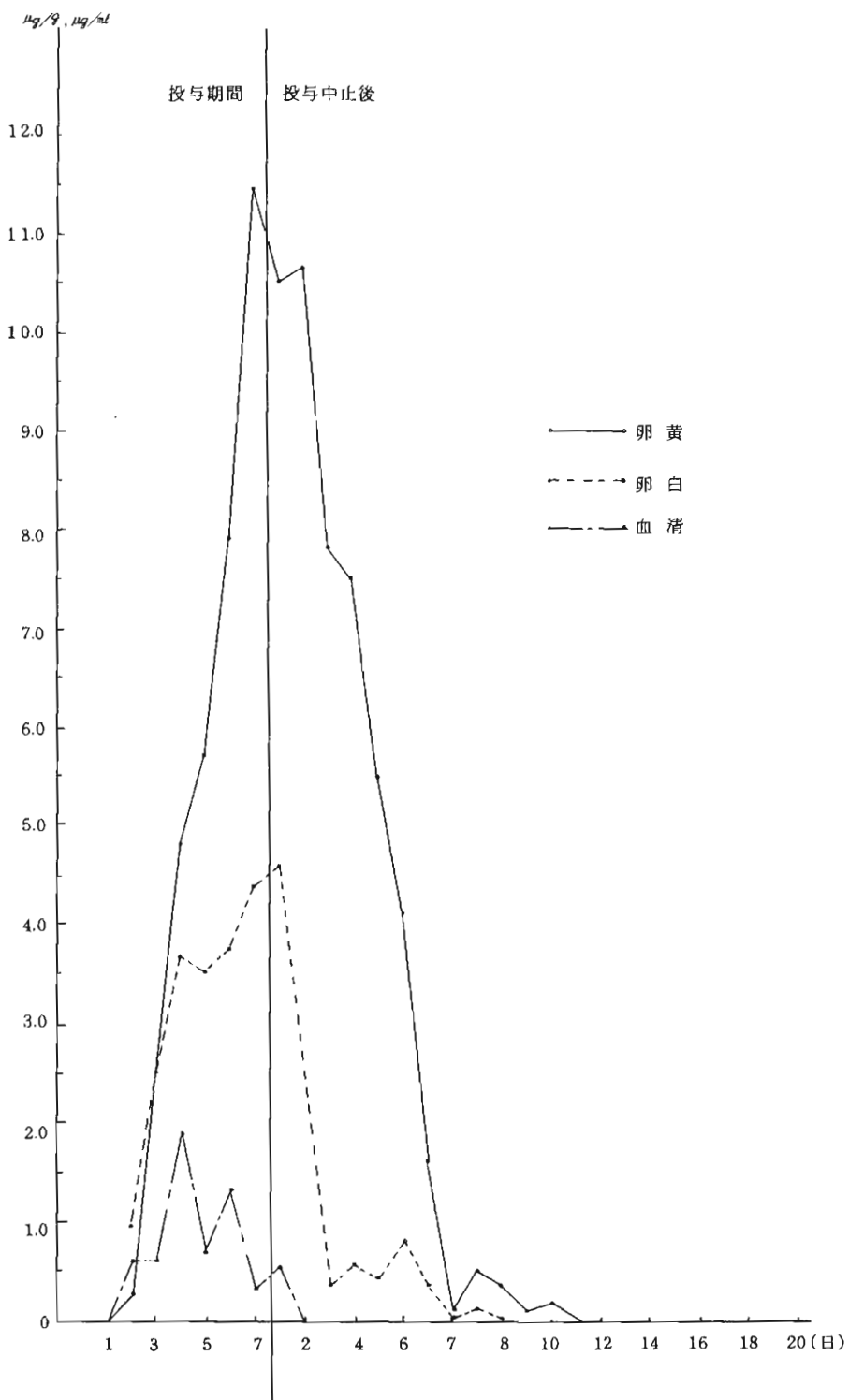


図3 OMの鶏卵および血清中の濃度

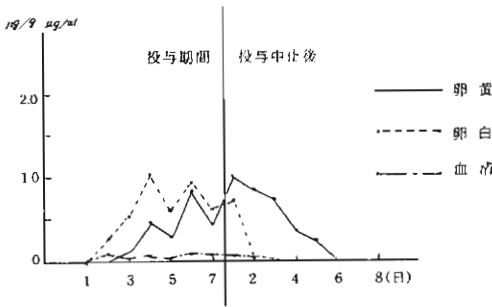


図4 T Sの鶏卵および血清中の濃度

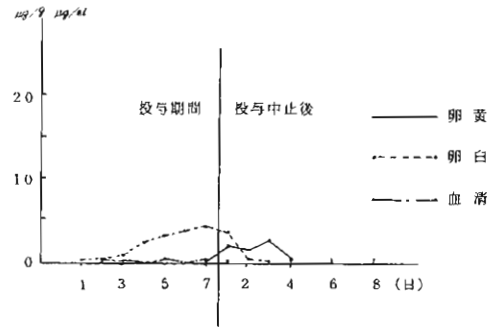


図5 K Tの鶏卵および血清中の濃度

卵黄、卵白の投与中止後の急速な濃度の低下と、緩やかな低下、消失のパターンは、S P区に似た傾向を示したが、S P区ほど明らかでなかった。

(3) O M区

卵黄中には投与2日目から検出されるものが出はじめ、3日目からすべての卵に検出された。投与日数の経過に伴ないその濃度は直線的に急上昇し、投与7日目平均で $11.45 \mu\text{g}/\text{g}$ の最高値(平均)を示した。投与中止後は急速に低下し7日目から検出されない個体が出はじめ、8日目には最高値の1.1%に相当する $0.13 \mu\text{g}/\text{g}$ に低下し、9日目 $0.51 \mu\text{g}/\text{g}$ と8日目より若干高い数値を示したが、その後緩やかな低下となり13日目以降すべての卵から検出されなくなった。

卵白中には投与2日目から殆どどの卵から検出され、その濃度は4日目まで急上昇し、以後はゆるやかに上昇した。投与中止第1日 $4.63 \mu\text{g}/\text{g}$ の最高値(平均)を示した。その値は卵黄の最高値(平均)の40%に相当した。投与中止2日目から急速に低下し、3日目には検出されない個体が出はじめ最高値の7%に相当する $0.33 \mu\text{g}/\text{g}$ に低下した。その後は卵黄と同じような経過を示し10日目以降すべての卵から検出されなくなった。

血清中には、投与2日目から検出され、4日目に最高値(平均) $1.90 \mu\text{g}/\text{ml}$ を示し、以後低下の傾向を示し、投与中止2日目には大部分の個体から検出されなくなり4日目以降全ての個体から検出されなくなった。

卵黄、卵白、血清とも検出された濃度は他の4区と比較して最も高い値を示した。消失までに要する日数はS P区よりは短かったが他の3区より長日時を要した。投与中止後の卵黄、卵白の急速な濃度の低下と、それ以後の緩やかな低下、消失はS P区と同様、明らかなパターンを示した。

(4) T S区

卵黄には、投与3日目から検出されるものが出はじめたが、投与期間中、供試鶏10羽のうち4羽の卵からは検

出されなかった。検出された濃度は最高値(平均)が投与中止第1日目で $1.04 \mu\text{g}/\text{g}$ と低かった。投与中止2日目から漸減し6日目にはすべての卵から検出されなくなった。

卵白には、投与2日目から検出されるものが出はじめたが、投与期間中、供試鶏10羽のうち2羽の鶏の産卵からは検出されなかった。検出された濃度は4日目最高値(平均) $1.01 \mu\text{g}/\text{g}$ であった。投与中止後は2日目平均 $0.05 \mu\text{g}/\text{g}$ となり3日目にはすべての卵から検出されなくなった。

血清中には、投与2日目から検出されたが、投与期間および投与中止後も含めて、供試鶏10羽中7羽からは検出されなかった。検出された3羽のうち継続的に検出されたものは2羽であった。検出された値は低く投与中止2日目にはすべての個体から検出されなくなった。

前述のS P、E MおよびO Mの3区の卵黄、卵白には投与期間中、検出されない個体はなかったが、当区では4羽の卵黄、2羽の卵白、7羽の血清において、検出されなかった。

(5) K T区

卵黄には、投与期間中に採取したいずれの供試卵からも検出されなかった。しかし、投与中止後2羽の個体から検出された。そして投与中止4日目には検出されなくなった。

卵白には、投与3日目から検出されるものが出はじめ、10羽中1羽は投与期間も投与中止後も検出されなかった。検出された値は低いが投与日数の経過に従い漸増(平均)した。投与中止後は急速に減少し3日目にはすべての卵から検出されなくなった。

血清中に検出された個体は10羽中4羽で、同一鶏に継続して検出されることはなく、また検出された値も低かった。投与中止後はすべての鶏から消失した。

考 察

マクロライド系抗生物質のS P、E M、O M、T S、

KTの5種類について500mg/mlの飲水として7日間投与した場合、いずれも当該抗生物質を鶏卵および血清から検出した。しかし、その検出濃度、検出日数、投与中止後の消失までの日数などは、種類によりそれぞれ異なる数値を示したが、これら5種類の投与中の動き、投与中止後の動きについて総括的に考察すれば次のようである。

投与中の動き

投与期間の鶏卵、血清中の抗生物質の動きは、その抗生物質の特性と、投与日数、投与濃度によって変化すると考えられる。鶏卵では卵黄と卵白の検出濃度、検出および消失日数などの動きは、その形成過程からみて異なるのは当然のことと考えられる。

卵黄は卵白より初期の検出はおくれる傾向にあるが、その濃度は直線乃至曲線的に増加し、卵白は初期急速に上昇し、その後の上昇割合は鈍くなりやがて横ばいになる傾向を示した。この動きについて吉田^{4,6,7)}らは飼料に添加したSP, TS, OTCについて、全卵で直線および指数曲線があてはまると報告している。本試験でもOMを例にとれば、卵黄の濃度の増加式は $y = 2.09x - 1.93$ 、卵白は $y = 0.707x - 0.15$ となり、吉田らの成績と同じ傾向にあると思われる。(但し、 y は卵黄または卵白中の濃度、 x は投与期間(日))

血清中にはその性質上、鶏卵より早く検出されその推移は2~3日でピークに達し、一定値で経過する傾向にある。

種類による差異としては、投与開始から検出までの日数がOMでは卵黄、卵白、血清とも2日であるのに、KTでは卵黄で8日卵白で3日血清で2日であり、検出された濃度も卵白の最高値(平均)でOMは $4.63 \mu g/g$ 、KTは $0.43 \mu g/g$ とKTはOMの10分の1の濃度である。このようにSP, EM, TSについてもその特性は表12のとおりである。なお、本試験に供試した5種類では、OM, SPは鶏卵および血清中からの検出濃度、検出速度からみて腸間吸収が比較的良く、卵への移行も多く、KT, TSは腸間吸収がきわめて少なく、卵への移行も少ないものと推察されるので、投与抗生物質の総量と、鶏卵から検出された全期間の総量とを計算し移行率を求めた結果(表13)は全卵でOMは0.23%、SP 0.14%、EM 0.03%、TS 0.02%、KT 0.01%で投与量に対する移行量はわずかなものである。その移行率を比較してみるとOMに対してKTは1/23、TSは1/12、EMは1/7.7、SPは1/1.6で、SPに対しKTは1/14、TSは1/7、EMは1/4.7となり、投与抗生物質の種類による差異が明らかである。

表 12 抗生物質の種類による検出濃度、日数などの比較

区 分	投与開始から検出までの日数	最高検出濃度(平均)	投与中止から消失までの日数
SP区	卵黄	3	4.15 $\mu g/g$ 14
	卵白	2	2.67 " 20
	血清	2	1.14 $\mu g/ml$ 6
EM区	卵黄	2	1.55 10
	卵白	2	0.47 6
	血清	2	0.06 2
OM区	卵黄	2	11.45 13
	卵白	2	4.63 10
	血清	2	1.90 4
TS区	卵黄	3	1.04 6
	卵白	2	1.01 3
	血清	2	0.11 2
KT区	卵黄	8	0.27 4
	卵白	3	0.43 3
	血清	2	0.02 1

投与中止後の動き

投与を中止した後の第1、第2日目の鶏卵の濃度が、投与最終日より高い場合があるが、これは卵の生成過程からみて考えられることである。投与を中止することによりしだいに卵中の濃度は減少する。OM, SPは投与中止後急速に減少し、その後緩慢な減少の2期に区分することが出来た。EM, TS, KTにあっては検出された濃度が低い関係などからOM, SPほど明らかではなかったがやはりその傾向はみられた。

11)
このように消失過程が2段階になることは吉田がOTCについて説明して図6のような2区画モデルが適用されるとしている。即ち、抗生物質の蓄積、排泄に関与する部門が体内に2ヶ所考えられ、体外から K_0 の速度で入ってくる抗生物質は区画1を通して、区画1の濃度 Y_1 に比例した速さ K_1 で消失してゆく、これと同時に区画1から K_2 の速度で区画2に移って蓄えられ、必要に応じ K_3 の速度で区画1に戻ってくる。この移動は Y_1 と Y_2 の濃度差によって規定されるとしている。投与を中止した場合、この理論により2段階の消失過程となるので、この減少の過程は指数曲線的で次の式で示すことが出来る。

$$y = A_1 e^{-c_1 t} + A_2 e^{-c_2 t}$$

表13 投与した抗生物質の鶏卵への移行率

抗生物質 の種類	投与した抗生物質の量 (投与7日の 総量1羽当り)	鶏卵に移行した抗生物質の量			移行率		
		卵黄	卵白	全卵	卵黄	卵白	全卵
SP	724.0 ^{mg}	424.5 μg ↓ 0.4245 ^{mg}	582.5 μg ↓ 0.585 ^{mg}	1007.0 μg ↓ 1.007 ^{mg}	0.0586	0.08045	0.13908
EM	651.5	145.8 μg ↓ 0.1458 ^{mg}	58.1 μg ↓ 0.0581 ^{mg}	203.9 μg ↓ 0.2039 ^{mg}	0.02237	0.00891	0.03129
OM	763.0	1008.6 μg ↓ 1.0086 ^{mg}	707.9 μg ↓ 0.7079 ^{mg}	1716.5 μg ↓ 1.7165 ^{mg}	0.13218	0.09277	0.22498
TS	729.0	63.19 μg ↓ 0.06319 ^{mg}	111.73 μg ↓ 0.11173 ^{mg}	174.92 μg ↓ 0.17492 ^{mg}	0.00866	0.01532	0.02399
KT	665.5	7.97 μg ↓ 0.00797 ^{mg}	48.39 μg ↓ 0.04839 ^{mg}	56.36 μg ↓ 0.05636 ^{mg}	0.00119	0.00727	0.00846

註 鶏卵へ移行した量の算出は卵1個60gとし、卵殻6.6g(11%)、卵黄18g(30%)、卵白35.4g(59%)に換算し、個体別産卵記録により、その卵の卵黄、卵白の重量に検出量を乗じたものゝ総計である。

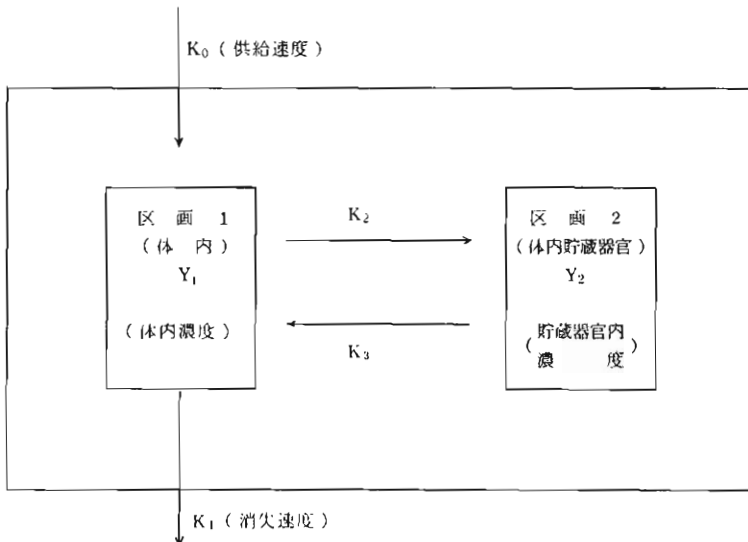


図6 2区画モデル

但し、 y は卵中濃度、 A_1 、 A_2 はそれぞれ図6の区画1および区画2における投与中止直後の濃度、 C_1 は前期、 C_2 は後期の消失速度の係数、 t は投与中止後の経過期間(日)、 e は自然対数の底である。

このことから、投与中止後の鶏卵中の抗生物質の消失は、初期の急速な低下とその後の緩慢な低下の2期によって消失しているのが当然なこととして考えられる。

投与中止から消失までの日数は卵黄、卵白、血清とも、SPが最も長く、OM、EM、TS、KTの順に早く消失した。これを種類別に比較すると、卵黄でKTはSPの $1/3.5$ 、OMの $1/3.3$ 、EMの $1/2.5$ 、TSはSPの $1/2.3$ 、OMの $1/2.2$ 、EMの $1/1.7$ となるのでKT、TSの消失は早いと言える。また、KT、TSには鶏卵血清中に検出されない個体も比較的多く、検出濃度も低いなど種類による差異(性質)が明らかである。

なお、投与を中止することにより、血清が最も早く消失し、卵白、卵黄の順であることは卵の形成過程から当然のこととして考えられ、EM、OM、TS、KTはそのような消失を示したが、SPの卵黄と卵白からの消失は、卵黄が早く卵白がおそい結果を示した。このことについては追試検討の必要があると思われる。

抗生物質を病気治療の目的で産卵鶏に投与する場合は、当該抗生物質が疾病治療に効果が高いことがまず重要であることは言うまでもなく、それと同時に移行残留の面からみれば、むやみに長期間継続して投与することはさけ、出来るだけ早く消失するものが望ましい。本試験ではマクロライド系の5種類について移行消失の性質を把握したが、畜産物には食品衛生法にもとづく規格基準¹²⁾で

抗生物質は微量でも含有してはならないことになっているので、鶏に用いられるその他の抗生物質についてもその移行消失の性質を知り、正しい使い方を確立する必要がある。

引用文献

- 1) 米沢昭一：鶏病研究会報：8，151～157(1972)
- 2) 米沢・中村・畦地・佐藤・二宮：農林省動物医薬品検査所年報：6，109～117(1969)
- 3) 吉田・米沢・中村・畦地・寺内・堀内：家禽会誌：8，94～102(1971)
- 4) 吉田・窪田・米沢・中村・畦地・寺内：家禽会誌：8，103～110(1971)
- 5) 吉田・星井・米沢・中村・山岡：家禽会誌：10，23～28(1973)
- 6) 吉田・窪田・米沢・中村・山岡・吉村：家禽会誌：10，29～36(1973)
- 7) 吉田・星井・米沢・中村・山岡：家禽会誌：10，254～260(1973)
- 8) 吉田・窪田・米沢・中村・山岡・吉村：家禽会誌：10，261～268(1973)
- 9) 名倉・斉藤・永田・米沢・野川・吉村：東京都畜産試験場研究報告：14，39～44(1975)
- 10) 農林省：飼料の安全性の確保及び品質の改善に関する法律(1976)
- 11) 吉田実：家禽会誌：12，1～13(1975)
- 12) 厚生省：食品衛生法第7条にもとづく食品添加物等の規格基準(告示370号)(1959)