

## 薬物による金魚眼底病変の実験学的研究

村 地 四 郎

(広島大学水畜産学部水産学科)

### Symptoms appearing in the Eye Fundus of the Goldfish affected by Drugs

Shiro MURACHI

*Department of Fisheries, Faculty of Fisheries and Animal Husbandry,  
Hiroshima University, Fukuyama*

(Figs. 1-3; Pl. 1)

#### 目 次

緒 論	113
材料及び方法	115
I. 材 料	115
II. 眼底検査の方法	115
1. 被検眼魚の静置法	115
2. 倒像検査法	115
3. 手持式検眼鏡による直像検査法	116
4. 魚眼用固定式検眼鏡による直像検査法と眼底撮影法	116
5. 眼底の精密検査と記録用カラー写真の撮影法	118
III. 実験の設定と実験魚の飼育法	118
健全眼底及びその病変一般について	119
I. 健 常 眼 底	119
II. 眼底病変一般	119
1. 視神経乳頭の病変—灰白乳頭	119
2. 網膜血管の病変	119
A. 血管の拡張	120
B. 細動脈の蛇行	120
C. 血管の瀰漫性狭細	120
3. 網膜実質の病変	120
A. 霜降り状眼底	120
B. 網膜浮腫	120
C. 網膜内面の瀰漫性混濁	121
D. 眼底隆起	121
4. 透光体の病変—混濁	121
実験結果	121
I. 無機化合物によって起る病変	121
1. 炭素及び窒素化合物	121

A. シアン化カリウム	121
B. アンモニア	122
C. 硝酸	124
2. 硫黄化合物	125
A. 硫化ナトリウム	125
B. 次亜硫酸ナトリウム	125
C. 亜硫酸ナトリウム	126
D. 硫酸	127
E. チオシアン酸アンモニウム	128
F. チオシアン酸カリウム	128
3. ハロゲン及び砒素化合物	129
A. 塩酸	129
B. 次亜塩素酸ナトリウム	130
C. 弗化ナトリウム	131
D. 沃化カリウム	132
E. 亜砒酸ナトリウム	132
4. アルカリ金属及びアルカリ土金属化合物	133
A. 水酸化ナトリウム	133
B. 水酸化カルシウム	134
C. 硝酸ナトリウム	134
D. 硫酸マグネシウム	134
5. アルミニウム化合物	135
A. 塩化アルミニウム	135
B. 硫酸アルミニウム・アンモン	136
6. 銅及び銀化合物	136
A. 硫酸銅	136
B. 硝酸銀	137
7. 亜鉛及び水銀化合物	137
A. 硫酸亜鉛	137
B. 塩化第一水銀	138
C. 塩化第二水銀	138
8. 錫及び鉛化合物	139
A. 塩化第二錫	139
B. 硝酸鉛	139
9. クロム及びマンガン化合物	140
A. 重クロム酸カリウム	140
B. 塩化マンガン	140
10. 鉄及びニッケル化合物	141
A. 硫酸第一鉄	141
B. フェリシアン化カリウム	141
C. 塩化ニッケル	142
II. 有機化合物によって起る病変	142
1. 脂肪族及び其の誘導體	142
A. メチル・アルコール	142
B. 酢酸	143
C. 酢酸銅	144
D. 酢酸鉛	144
E. 酢酸第二水銀	145

F. 酢酸フェニール水銀	146
G. 萘酸	146
H. 萘酸カリウム	147
I. コハク酸ナトリウム	147
J. オレイン酸ナトリウム	148
2. 芳香族, ヘテロ環状化合物及び其の誘導体	148
A. 石炭酸	148
B. クレオソート	149
C. タンニン酸	150
D. マラカイト・グリーン	150
E. メチレン・ブルー	151
3. 農業用薬剤	151
A. PCP	151
B. DDT	152
C. BHC	152
D. エンドリン	152
E. パラチオン	153
F. ジブテレックス	153
G. DDVP	154
III. 其の他の異常環境に依って起る病変	155
1. 代謝排泄物質の蓄積による病変	155
2. 呼吸困難による病変	156
3. 高滲透圧による病変	157
IV. 致死条件による死後眼底所見の相異	158
考察及び結語	158
参考文献	161
SUMMARY	163

## 結 論

近年、工業—特に化学工業—の発達、農業に於ける各種農薬使用量の増加、都市の集団化などに伴い、其の排水の流入によって河川が汚染され、其の為に影響を受ける水産生物の害は年々増加して居り、此の現状に関連して、汚染源と考えられる種々な物質の、水産生物に与える影響に関する研究が多くの研究者によって実施される様になって来た。特に、色々な種類の水産動物に対する各種薬品或は工場廃液の致死濃度や TLm (Median tolerance limit) 及び魚に対する安全限界濃度の決定は、多くの人々によって行なわれ、様々な結果が得られて居り、これらに関する最近迄の多くの研究結果は、Ellis (1937) 或は Doudoroff (Doudoroff *et al.* 1950, 1953) などによって多方面に亘り、総合的にとりまとめ比較検討されて居る。之等の結果を同じ毒物の同じ種類の魚に対する致死濃度のみについて検討して見ても、供試魚の年令其の他の生理状態の差異、或は実験に用いる水質の差異などに依り、其の値が非常に、区々である。

以上の様な、主として致死濃度を問題とした研究の他に、害を受けた魚自体に見られる生理的異常、組織に見られる病変を追求し、或は生化学的な分析などを実施して、症因の判定や症状の軽重を判断し、更には病理的な吟味を行おうとする試みも最近になって数多く始められた。即ち狩谷 (1950) は、呼吸困難になると鯉赤血球の低張液に対する抵抗力が低下する事を認め、藤谷 他 (1957) は鯉をアルカリ性液中に飼育すると其の血液の物理化学的性状に変化が生ずる事を確め、村地 (日比谷・村地 1959)

は、鯉を飢餓状態に置いた場合や、シアン或は銅を含む水中で飼育した場合に、やはり血液性状に変化が起る事を見て居る。Black (Black 1955) は、数種の淡水魚で激しく筋肉を動かした後の、血液のヘモグロビン及び、乳酸の変動を追求し、結城 (1960) は虹鱒の血液塗抹標本に於て、造血器官の障害によって「核影」が増加する事を指摘して居る。日比谷 (日比谷・村地 1959) は、クローム、水銀、鉛、銅、亜鉛、マンガン、ニッケルによって生ずる金魚の各種組織の病変について吟味して居る。

又 Corner 他 (Corner *et al.* 1956, 1957, 1958 : Corner 1959) 及び浜本 (1960, 1961) は、夫々海産性甲殻類、或は鯉を材料として、無機及び有機水銀化合物の毒作用の機序に就いて詳細な実験を行い、Weiss (1961) は、有機燐よりなる数種の農用殺虫剤の、魚の脳のアセチル・コリンエステラーゼに対する抑制作用と其の回復の経過を比較検討して居る。更に魚の致死原因判定の一方法として、狩谷 他 (狩谷 他 1959a, 1959b) は、斃死魚体表面の粘膜に吸着された各種イオンを、有機試薬の呈色反応によって検出する方法を案出した。

一方毒物の魚の行動に及ぼす影響を知る為に、大谷 (大谷 他 1939)、藤谷 (藤谷 他 1953a, 1953b)、石尾 (1960a) 等は、夫々特徴ある嫌忌量測定用水槽を作製して魚の各種毒物に対する嫌忌量或は不好量を決定して居る。

毒物の混入などに依る異常環境が魚に及ぼす影響に関係した既往の研究傾向の概略は、以上述べた通りであるが、之等を病態魚類の症状の軽重、或は病因の判定等いわゆる臨床診断技法に關係ある研究と云う観点に限定して、再検討してみると、いずれの場合も死亡魚に就いて検査を行なうか、或は供試魚を殺して検査する方法である。従って一尾の魚に就いて其の健常時と病態時とを比較する事も難かしい上に、症状の経過をたどる事も不可能である。血液検査法を一例にあげれば、魚体に何等かの障害を与える事なしに必要な量の採血を行う事は先づ不可能であるので、一尾について継続的な血液検査を実施する事はむづかしい。而も魚類血液の性状には相当の個体差があるから (Murachi 1959)、其の誤差をさける為には、相当多数の魚を殺して分析を行なう必要がある。其の様な点から、基礎的な研究としては夫々に有意義なものであるが、臨床的な診断技法としては幾分難点がある。

一方、何等かの内的或は外的な要因によって病態を呈した魚類の症状を出来る丈早く察知し其れに適当に対処する事は、魚を保護し増殖せしめる上に極めて大切な事であり、其の技法の確立は早くより望まれて居る処である。

筆者は其の要望にかなう技法の一として、魚類の眼底を検査する方法を探り上げて実験学的な研究を行なった。即ち、主として薬物を投入する事によって作られた異常環境中に金魚を飼育し、其の眼底の網膜、或は其の内面に分布する血管及び神経等に見られた病変を検査し、且つ代表症例をカラーフィルムに撮影した。実験した異常環境の種類は 58 で約 500 枚の症状写真を記録した。

其の結果、眼底には極めて初期に於いて病変の表われる場合があり、病因によって夫々特徴的な病変が見られ、或範囲内での症因の判定も可能な事を確めた。又、眼底検査操作による魚体の障害は全く見られなかった。従って此の方法は診断技法として一つの優れた方法であると確信したので、得られた症状を、主として軽重二種の 109 例に整理し、それに就いて説明と考察を加える事とする。

本研究を行なうに当って、全般に亘り御指導を頂いた東北大学農学部教授今井丈夫博士、全般に亘る御校閲と特に、毒物の選定及び薬理的な面に就いて有益な御助言を賜った東北大学農学部教授土屋靖彦博士、眼科学の立場から御校閲頂いた東北大学医学部教授桐沢長徳博士、眼底検査の手技、眼底撮影の方法等について御助言を頂いた熊本大学医学部助教授徳田久弥博士、並びに検眼鏡其他の器具の設計製作に御協力下さった内藤眼光学器械研究所田口俊之氏に深く感謝する次第である。

尚、本研究の費用の一部は、文部省科学研究費、及び農林省応用研究費によった。

## 材 料 及 び 方 法

## I. 材 料

実験魚として和金 (*Carassius auratus*) を用いた。金魚を使用した理由は、之迄の多くの研究者達によって材料として用いられて居るばかりで無く、Ellis (1937) も指摘して居る様に、金魚は閉鎖された比較的小さな場所でも正常な生理状態を保つ事が出来る上に、常時一定した条件の材料を容易に得られるからである。筆者は、同じ日に同じ池で授精した和金卵から得た仔魚を広島大学水畜産学部構内の飼育水槽で出来る丈良い環境で飼育し、生後満1年6ヶ月から満2年未満で、体重18g~33g、体長10cm~11cmのものを材料として用いた。餌としては、常時、新鮮な魚肉、脱脂乾燥さなぎ、及び小麦粉を混合したものを与え、且つ5日から7日間隔に牛の生肝臓を与えた。実験に使用する前24時間は投餌を中止した。

飼育過程に於て、多少とも異常の見られた魚や、或は、実験開始直前に、後述する方法によって眼底を検査して異常の認められたものは、すべて実験から除いた。

要するに、可能な限り条件の揃った、健全な魚を実験に使用する様に配慮した。

## II. 眼 底 検 査 の 方 法

1. 被検眼魚の静置法 眼底検査の際に、被検眼の視線が動揺したり、遠近調節が行なわれたりすると、非常に検査が行ない難く、時間もかかる。又魚の角膜は正しい球面をして居らず、柄を除いた茶さじ型 (田村 1957) をして居るから、其れを空中に露出させた場合は甚だしい乱視となり、従って外部から正しい眼底の映像を見る事は不可能である。之等の障害を除くために、Fig. 1 に示した如く、プラスチック製バタ容器側面の適当位置に丸穴を穿ち、其の部分に正しい平面を持ったビュルケルチユルク式血球算定盤用カバーガラス (Fig. 1, G) を貼りつけ、M. S. 222 (Tricaine Methanesulfonate. Sandoz) で軽く麻酔した魚の丁度側方が其の硝子窓を通して見られる様に、金魚を水槽側面に接して軽く固定した。魚眼の角膜は薄い上に其の屈折率が殆んど水と等しいから、水中では乱視とはならない (田村 1957)。従って、此の様に水中に在る魚眼眼底を、平面硝子を界して空中からながめる時は、乱視の障害は取り去る事が出来る。

Eisler 他 (Eisler *et al.* 1960) は Chinook Salmon の仔魚を麻酔するには、1:33,000 濃度の M.S. 222 が適当であると指摘し、Larsen 他 (Larsen *et al.* 1961) は、M.S. 222 の 1:10,000 濃度で鱒を麻酔して其の心臓から採血を行って居る。筆者の場合、特に眼底カラー撮影の際に、魚が一寸でも動くとき非常に不都合であるので、金魚に就いて、色々の濃度の M.S. 222 で麻酔試験を行った結果、上述の二人の研究者の場合より幾分濃い、1:7,700 濃度の M.S. 222 を使用する事とした。検眼実施中、被検魚はずっと此の濃度の M.S. 222 を含んだ水道水中に浸って居る訳であるが、検眼終了後再び正常水に戻すと、数分乃至十数分で、すっかり麻酔から回復して、元気に游泳を始める。一度検眼を終了した魚を正常水に戻して回復させた後、再び検眼を実施して眼底を検査しても、何等、之等の操作による後遺症は認められなかった。

2. 倒像検査法 魚の水晶体の全屈折率は、1.619~1.686 とされて居り、(田村 1957)、人間の水晶体の屈折率 1.33 (桐沢 他 1960) に比べ極めて大きく、且つ其の形は殆んど球形に近く、従って焦点距離は甚だしく短い。田村 (1957) のあげて居る鮒の水晶体焦点距離の一例を引用すれば、1.91mm にすぎない。之に比して人間の眼では、角膜頂から後焦点迄は 2.4mm である (桐沢他 1960)。此の様に魚眼と人眼とでは、光学的恒数が非常に異なる上に、健康な魚は水中では多少とも遠視であり、且つ、検眼の折には前に述べた如く平面硝子を界して空中から水中に在る眼底を見るのであるから、硝子と水及

び空気との界面に於ける屈折が其れに加わるために、実際には非常な遠視の眼底を見るのと同様な条件となる。次に述べる、魚眼用手持直像検眼鏡を用いて、其の大略の屈折度を測定した結果、+25 D から +50 D の範囲内にあった。此の値は、魚を検眼用水槽に静置させる際の、僅かな位置の相異によって、同じ魚でも多少異って来る。いづれにしても、普通の人間の眼ではあり得ない様な遠視眼底を見る事となる訳である。従って、人間の場合に普通に使用する、+13 D 或は +20 D の集光レンズ (国友 他 1958) を用いて魚眼底の倒像検査を行えば、拡大が過ぎて像がくずれ、焦点も調節し難い。そこで集光レンズとして、極端に集点距離の短い  $f=13.0\text{mm}$  のものを用いた。之に依る倒像検査法は fig. 2 に模式的に示した通りであって、ナイツ B 型直像検眼鏡 (国友 他 1958) と、上記の短焦点集光レンズとを併用した。即ち、検眼鏡の光源 L より発した光は、検眼鏡内の集光レンズ  $C_1$ ,  $C_2$  及び直角プリズム P によって矢印の方向に進み、集光レンズ  $C_3$  によって魚眼  $O_1$  に射入せられる。集光レンズ  $C_3$  の主点を硝子窓 G の前方約 15mm の処に位置させると、眼底像は  $I_1$  の附近に倒像を結ぶ。検者 ( $O_2$ ) は検眼鏡のレンズ  $C_4$  により、 $I_1$  の像を拡大して観察するのである。此の場合、検眼鏡レンズ  $C_4$  は、+20 D ~ +30 D の範囲を使用すると、最も適当な拡大像を見る事が出来る。倒像検査法は、幾分熟練を要するが、視野が大きいので、全体を大観し得る上に、視束乳頭や網膜の色調、網膜剝離や眼底凹凸の有無など、血管以外の眼底状態を知るには最も優れた方法であるから、必ず実施しなければならない検査法である。

**3. 手持式検眼鏡による直像検査法** 既に述べた如く、魚眼検査の場合は、人眼の場合と光学恒数が非常に異なるから、在来の人眼用ナイツ B 型検眼鏡は其のままでは利用出来ない。従って検眼鏡のレンズを取りかえて、廻転盤に 0 より +30 D 迄のレンズを 2 D ききみで組み入れ、補助レンズ盤には、+10 D, +20 D 及び +30 D のレンズをつけたものを作製した。之により、0 より +60 D 迄のレンズの組合せが可能となるから、常法 (国友 他 1958) 通りに、硝子窓を通して被検魚眼の下縁に検眼鏡光源のフィラメント像を結ばせ、回転レンズ盤のレンズを適当に調節すると、拡大された眼底の鮮明な直像を見る事が出来る。此の直像検査法は、血管と其の中を流れる血柱を見る為には、其の微細な点迄観察が出来るので、都合の良い方法であるが、幾分拡大が大に過ぎ、且つ視野が狭い為、後の症例で述べる様な眼底全般の微妙な変化はなかなか認め難い場合が多いのでどうしても前述の倒像検査と併用する必要がある。此の点に関しては、次に述べる、固定式検眼鏡の場合も同様である。

此の手持式検眼鏡は安価であり、取扱も簡便であるのは利点であるが、人の眼底を検査する場合と異なり、本研究では水槽中に在る魚眼を見ると云う事のために、色々な制約が加わって来る。その欠点の主なものは、(1) 無理な姿勢を取る事が多いので検者の疲労が甚だしい。(2) 硝子窓に正面を向けた眼底部以外の眼底を見るのが難かしい。(3) 眼底の記録をとどめにくい、などである。此の欠点を取除くために、対物レンズと魚眼との間に幾分の間隔をおける様に設計した固定式検眼鏡を作製した。これに就いて述べる事とする。

**4. 魚眼用固定式検眼鏡による直像検査法と眼底撮影法** 魚眼用に設計製作した固定検眼鏡の大略の構造は fig. 3 に示した通りである。即ち、光源 L からの光線は、 $C_1$   $C_2$  二つの集光レンズを通してプリズム P により屈折せられて、被検魚眼  $O_1$  の角膜下縁に焦点をむすび、被検眼 ( $O_1$ ) 内に入って眼底を照らす。照射せられた部分の眼底像は、対物レンズ  $C_3$  により、 $I_1$  に倒像を結び、更に  $C_4$  により  $I_2$  に正像をむすぶ。検者 ( $O_2$ ) は接眼レンズ  $C_5$  によって  $I_2$  の像を拡大して観察するのである。此の眼底像を記録に残すためには、第 fig. 3 の検眼  $O_2$  の処に、レンズを除いたアサヒフレックスを置き、接眼レンズ  $C_5$  を前後に調節してフィルム面上に像をむすばせて撮影するのである。

此の固定検眼鏡の鏡筒は、通常の顕微鏡を水平位置においた場合と同じ具合に、ハンドルにより前後に微動する様になって居り、且つカメラ用エレベーター式三脚の雲台に取り付けてあるので、上下の垂直移動及び左右上下の回転も自由になって居る。又、被検魚を静置させた検眼用水槽も、上下に垂直移

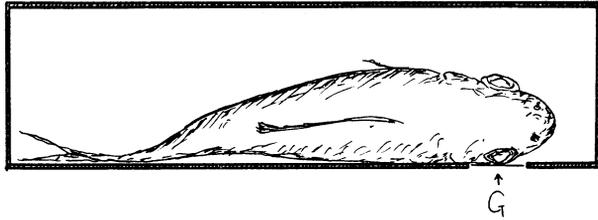


Fig. 1. A sketch from above of a goldfish set in position in a vessel for ophthalmoscopy.  
G: glass window.

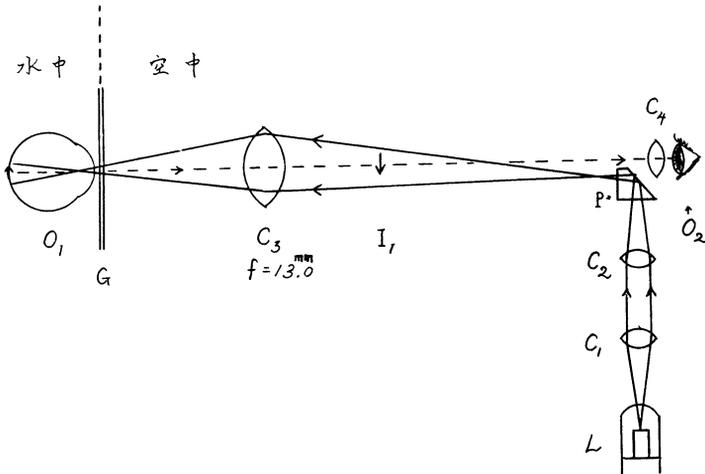


Fig. 2. Optical diagram of the indirect ophthalmoscopy for fish.  
L: light source; C<sub>1</sub>, C<sub>2</sub>: condensers of the ophthalmoscope; C<sub>3</sub>: condenser lens;  
C<sub>4</sub>: eyepiece lens; O<sub>1</sub>: eye of fish; O<sub>2</sub>: eye of observer.

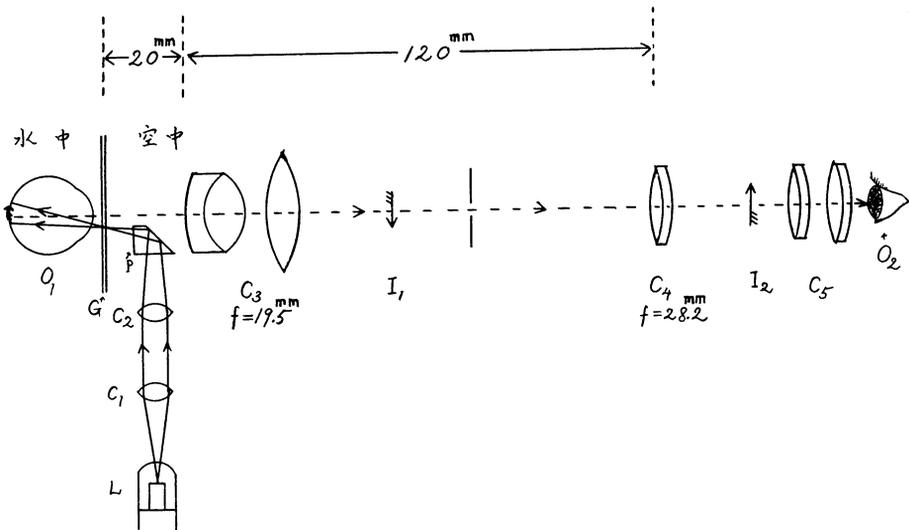


Fig. 3. Optical diagram of the direct ophthalmoscopy for fish.  
(The ophthalmoscope is supported on a tripod.) C<sub>3</sub>: object lenses;  
C<sub>4</sub>, C<sub>5</sub>: eyepiece lenses.

動出来る台に載せてあるので、両者を適当に組み合わせて、色々な角度から眼底を見る事が出来る。

**5. 眼底の精密検査と記録用カラー写真の撮影法** 眼底の全般的な状態は、先に述べた倒像検査で見られるのであるが、此の倒像検査法では写真を撮る事は困難である。

一方、固定式直像検眼鏡による写真は、既に述べた如く、眼底の全般的な正確な記録とは云い難い。そこで、倒像及び直像眼底検査を行なった魚の中で、特に代表的な症例として記録にとどめたいものや、或は更に綿密な検査を実施したいものは、麻酔状態のまま角膜を取り除き、出来る限り硝子体の流出、その他の障害が起らぬ様に注意して水晶体を除去し、顕微鏡照明装置によって眼底を照射してグリーン実体顕微鏡、或は顕微鏡によって詳細な検査を行ない、且つ顕微鏡写真装置によってカラーフィルムに撮影して記録とした。本論文に於いて、症例として説明を加えるカラープリントは、大部分此の方法によって撮影したものである。尚、水晶体除去の操作中、稀に其の操作による **Artifact** が見られる事があったが、水晶体除去に先だって、検眼鏡検査を行って、此の **Artifact** を病変と誤認する事の無い様に注意した。若し **Artifact** の生じた材料はすべて廃棄した。

水晶体を除去した魚でも、麻酔から醒めれば再び泳ぎ出すが、勿論これ等の魚は其の後の実験に使用する事無く、廃棄した。

### III. 実験の設定と実験魚の飼育法

異常環境をつくるには、主として薬物を飼育水中に投入する方法を採った。投入する薬物は、通常、工場廃水、農業廃水及び都市廃水の構成要素と考えられて居る毒性物質の中、比較的水に溶け易いもの54種をえらんだ。各薬物ごとに、色々な濃度中、色々な時期に於いて見られる眼底症状に就いて観察を行なったが、其れ等を概括すると、夫々の薬物によって起る眼底症状の特徴は、低濃度に於ける初期症状と、致死濃度に於ける死亡直前の症状との二つで代表出来る事がわかった。

従って記録した症状の中から、初期症状と重症症状との代表的症例を各々1つずつ取りあげて説明を加える事を原則とした。然し乍ら、毒物によっては、急性的な中毒作用で、短時間に魚が死亡する様な極端な高濃度の場合と、比較的長時間経過後に魚が死亡する亜急性中毒の場合とでは、眼底の症状の異なるものも見られた。此の際には夫々の症例を挙げて説明した。薬物の濃度は最高 5,000 ppm とし、飼育日数は 10 日間とし、其れ以上は打切った。更に大部分の薬物に就いては、初期の眼底症状を確認した魚を再び正常水に戻し、其の後 1 カ月に亘る生存状況を調べた。其の 1 カ月間全然死亡する魚が無く、而も食欲其の他の活動力にも異常が無い場合は、本論文の該当部分の症例の処に、此の濃度は「魚の活力に影響を与えない」と記載した。此の 1 カ月の保養期間後、再び眼底を検査して眼底病変の回復状況を調べた場合も 2~3 有ったが、其れは夫々の該当する処に記録を留めた。

薬物投入の他に、代謝排泄物質の蓄積、呼吸困難、高浸透圧などの異常環境下に於ける眼底の症状も吟味に加えた。

最後に、「即殺」魚及び「苦悶死」魚との眼底に於ける死後変化の相異も比較した。

実験を行なうために、魚を飼育する際には、直径 60cm の円型ポリエチレン水槽に、10 L の水道水を満たし、供試金魚 2 尾を入れて、常に送気ポンプで送気を続けた。水温は、13°C~20°C の間に保つ様に、寒い時には温度調節器を用いて加温した。

換水は毎日 2 回行ない、其の間でも、水底に魚の糞其の他の沈澱物が蓄積した場合は、直にサイフォンで取り除いた。

使用した水は水道水であるが、本学にて使用する水道水には、消毒用の塩素が全然含まれて居ないので、其のままでも使用出来るのであるが、尚、念の為、24時間以上、通気を行ないつつ曝気したものを使用した。

予備実験として、此の方法で10日間金魚を飼育した後に眼底の検査を行なった処、何等異常所見が見

られなかったので、飼育方法が適当である事を確認した。

## 健常眼底及び病変一般について

### I. 健常眼底

健常眼底の代表例一つを写真1に示した。尚、本論文中の眼底写真は、総べて右眼の直像である。

眼底の色調は、ほぼ平等に暗い黒色を帯びた青或は紫色であるが、此の色調は全く均一ではなく、微細な点状であって、特に周辺部では其れが幾分甚だしい場合もある。

人間の眼では網膜実質には特別な模様がないのが普通とされて居るが(植村 他 1961)、金魚の場合には、乳頭を中心とした細かい放射状の線模様が見られる。

視神経乳頭は、ほぼ円形であるが、魚眼の網膜は、層が厚いので、其の輪郭の境界は余り明瞭に見えない。色調は淡い桃色を呈する事が多いが、乳白色、或は無色で殆んど他の部分と区別のつかない事もある。いずれの場合も透明である事に変わりはない。

魚の網膜血管の分布に関しては羽生 (Hanyu 1959, 羽生 1959) の詳細な研究があるが、金魚は羽生も記載して居る通り鎌状突起の認められない型の魚であるので、網膜中心動脈は、視神経乳頭の殆んど中央を貫通して網膜内面に表われる。中心動脈から分枝して周辺に向う細動脈の数や走り方は、個体により非常にまちまちであるが、其の大要は一定して居て、主たる細動脈は、上方、前上方、前方、前下方、下方、後下方、後方、及び後上方に2枝分岐を繰返しつつ眼底周辺に向い、末端に至るに従って次第に細くなる。健常な眼底で明瞭に認め得る血管は比較的太い細動脈だけであって、之等は殆んど蛇行して居ない。実際には、此の細動脈の各所から細小動脈が分枝し、更に其れが細分枝して、毛細血管叢を形成して居るのであるが(写真5, 10参照) 健常眼底では、全く之を認める事が出来ないか、或は、細小動脈の中でも幾分太いものと、毛細血管叢の細い糸の様な陰影とを認める事が出来る程度である。血管の色調は赤橙色であり、血管壁は透明で、中を流れる血柱を認める事が出来る。網膜の内層は厚いけれども透明であって、眼底を照射する光線の調節によって、其の内面を走行して居る血管の影が、外界膜附近にうつる。網膜上には静脈に相当する血管は見られない。

健常な眼底を固定式直像検眼鏡で見た場合の、視神経乳頭附近の写真を、写真2に示した。此の際には、眼底は多少青味を帯びた銀白色に見え、網膜実質の放射線状の模様が見える。主な細動脈は赤橙色にはっきり見えるが、細小動脈と毛細血管叢は殆んど認められない。視神経乳頭は輪郭が円型に薄い線で書いた様に見えるので、やっとその存在が知れる程度である。

### II. 眼底病変一般

本章では、個々の症例を説明するのに先立って、眼底に見られた主な病変を概観する事とする。

1. 視神経乳頭の病変—灰白乳頭(写真3) 魚眼では人間で知られて居る様な視神経乳頭の微細な病変は仲々認め難いが、はっきり病変とわかるのは、此の灰色乳頭である。

乳頭の色調は、くっきりした灰白色となり、輪郭はぎざぎざな鋸刃状を呈して周囲との境界は明瞭となる。此の際、乳頭は透明な場合もあるが、不透明に混濁する事が多い。

固定直像検眼鏡で検眼した場合、乳頭部分が特に一際白くて、他の部分とはっきり区切られて見えるから、一見して灰色乳頭である事がわかる。

2. 網膜血管の病変 網膜血管病変の主なもの、拡張、蛇行、狭細などである。

### A. 血管の拡張

(1) 細小動脈及び毛細血管叢像の増強 (写真4, 10) 健常眼底では毛細血管叢は勿論、細小動脈も殆んど認め得ないが、軽度の血管の拡張が起ると細小動脈がよく見える様になり、更に拡張が進むと毛細血管叢も眼底面上に浮き上って見え、極めて細かい血管まで鮮明に見る事が出来る。此の細小血管像の増強は、網膜浮腫、或は網膜混濁を伴う場合が多い。写真4は軽度の血管の拡張と、網膜浮腫とが併発した症例である。写真10は、強度の拡張によって毛細血管叢も拡張して見える例である。網膜の混濁も併発して居る。

(2) 血管の怒張 (写真5) 血管の拡張が強度になると、すべての血管が怒張して血管壁の輪郭が鮮明となり反射が増強し、眼底上に著しく浮き上って見える様になる。特に叢状を形成する毛細血管に、管径不同と蛇行が見られる事が多い。

B. 細動脈の蛇行 (写真6) 眼底細動脈は健常な場合は、殆んど直進して居るが、其れに、細かい蛇行症状が見られる事がある。血管怒張の際にも細小動脈や毛細血管叢には幾分蛇行が見られるのであるが、本症状は、特に血管が怒張して居ない場合でも、網膜中心動脈分枝部位から末端に至る細動脈の殆んど全域に亘って蛇行の表われるものである。此の際には血管分枝部の分枝のつけ根の処に狭窄の見られる事が多い。

C. 血管の瀰漫性狭細 (写真7, 8) 心臓は搏動して居るので、網膜血管中に血流が見られるにも拘らず、動脈は全般的に一様に細くなり (写真8)、極端な場合は、余りに細くて血管が途切れて居る様に見える事もある (写真7)。勿論、細小動脈や毛細血管は全く認められない。

此の症状は、蝸からの出血などによって血流量が減少した場合や、血圧の低下を来たす毒物中に飼育した折などによく見られるものである。

## 3. 網膜実質の病変

A. 霜降り状眼底 (写真8) 比較的しばしば認められる症状で、写真で示した如く、全体的に白味が多く、こまかい「霜降り状」に明るく輝く眼底である。

眼底の一部分が霜降り状を呈する軽症のものから、眼底全域に及ぶ重症のもの迄其の状態は様々である。霜降り状の部分の詳細に検査すると、軽症の場合には、眼底本来の色調である処の暗青又は暗紫色を呈した小斑と、帯赤金色の小斑とが、「ごま塩」の様に混り合っている状態であるが、重症になると、帯黄白色の地に、暗色の小斑が細かく散在して居る様な觀を呈する。

血管は拡張しないが、「霜降り状」の部分には眼底が明るいので、其れを背景として、相当細小な血管まで比較的判然と其の存在を認める事が出来る。霜降り状眼底は、網膜浮腫の前期症状と考えられる場合もあるが、必ずしも断定はし難い。

グリーン実体顕微鏡で拡大して見ると、此の病変は網膜中の外境界膜上或はより深層部に所在して居る事がわかる。然し乍ら此の眼底の組織切片を作って検鏡しても、形態的には何等異状が認められない。又此の病変は、症因となる要素が完全に除去されると、比較的早く正常に回復する事が多い。

B. 網膜浮腫 (写真3, 4, 9) 網膜内層間に生ずる浮腫も亦良く見られる網膜病変の一つである。

軽症の場合には網膜血管より深層に光輝ある灰白点が散在するので、浮腫の部分は淡緑色に明るく見え、僅かに隆起する (写真4, 9)。浮腫の増強に伴い、灰白部分が增大し、従って其の部分の灰白色に見えて益々反射が増大し、遂には混濁するに至り、隆起も甚だしくなる。(写真3)。浮腫の見られる処には、多少とも、細小血管の拡張が見られる。

浮腫には、写真4, 9に見られる様な広範囲に亘る瀰漫性のものと、写真3の如き、局所性のものがある。

C. 網膜内面の瀰漫性混濁 (写真10) 網膜最内面の内境界膜を含めた網膜の内層が、瀰漫性に混濁すると、眼底全体の色調は黒味を失い、冴えた青色を呈し、且つ霧のかかった様にかすんで見える。細小血管は拡張して居なくても比較的良く見える事が多く、又、健常眼底の折には見られた血管の網膜感光面上の影は、認められなくなる。

D. 眼底隆起 (写真11) 症因によっては、眼底が硝子体腔内に丘状に隆起し、丁度人間の眼に於いて網膜剝離として記載されて居ると同じ様な外観を呈する事がある。(写真11)。人の網膜剝離は、普通は色素上皮層と網膜固有層との間に生じた剝離とされて居るが、(桐沢 他 1960)、魚の場合はこれを組織切片として検鏡すると色素層も含めた網膜と、鞏膜との間に剝離し、網膜が押し出される様に硝子体腔内に隆起したものである事がはっきりして居るから、人の場合と区別して眼底隆起と名づけた。脈絡膜は、鞏膜と網膜の両方から離れて間隙中に孤立する事が多い。此の間隙には液体が貯溜して居る事を確めた。此の事実は、其の部分に滲出が生じた事を意味するものと考えられる。魚の脈絡膜は、毛細血管叢が存在し、極めて毛細血管に富んで居る処から、当然、循環障害などによる滲出が起り易い事が想像される。

4. 透光体の病変—混濁 (写真12) 毒物によっては、透光体が混濁する事がある。混濁の甚だしい時には、検眼鏡では眼底を透視する事が出来ない。此の時には、肉眼的にも眼部が白く見えるから直ちに混濁の存在を知る事が出来る。軽度の折には、検眼鏡で見た場合、写真12の様に、眼底血管の輪郭がぼんやりと、にじんだ様に見える、且つ眼底の色調が全体的に鈍い黄赤色に見えるから、混濁して居る事がわかる。

以上によって、魚眼に見られる主な病変の代表的症例をあげて説明を加えた訳であるが、勿論症因によっては、これらの他に独特の症状の見られるものが可なりあるが、其れらに就いては、個々の場合に説明を加えて行く事とする。

## 実 験 結 果

これより、個々の症因によって金魚の眼底に表われた病変の代表的症例について説明を加えて行く事とするが、印刷経費其の他の関係から、夫々の症例カラー写真を掲げて説明する事を断念せざるを得ないのは遺憾の至りである。先ず最初、無機化合物を飼育水中に混入した場合の症状について述べ、ついで有機化合物の場合を説明し、最後に其の他の原因に依る症例をあげる事とする。

### I. 無機化合物によって起る病変

#### 1. 炭素及び窒素の化合物 A. シアン化カリウム (写真11)

(1) 一般の中毒作用 シアン化カリウムの毒性は極めて急性であり、人間の場合其の致死量と中毒量とは極めて接近して居るので、中毒量として記載されたものは見られないが、金魚の眼底に於いても、其の軽症と重症とは区別し難く、毒物の濃度如何に拘らず、魚が死亡する時には、何れも同じ様な特徴的の症状が現れ、致死濃度以下で而も病変の見られるものはなかった。従って極めて特徴を良く示して居る症例図一つをあげるに留めた。

水に溶けた KCN は、 $H^+$  と反応して、解離度の小さい HCN として存在する。本実験で KCN を色々の濃度に投入した際に測定した pH は 7.6~8.9 の範囲内であったから、其の折に水中に解離して居る  $CN^-$  イオンは、全シアン化合物分子の約40%以下であったと考えられる。水産生物に対して毒性を發揮するのは、 $CN^-$  であるか、HCN であるかは未だはっきりして居ない。一般生物では、シアン化

カリウムは皮膚以外のすべてから急速に吸収されるが、其の大部分は比較的無害なチオシアン塩に替えられる。そして此の変化の速度は比較的早いから、シアンの現わす毒性の強さは、外部からのシアンの進入速度によって定まるとされて居る。シアンの毒作用は次の四つに分けて説明される。1) 3価の鉄をもつ酸化酵素(チトクローム・オキシダーゼ等)の酸化作用を阻害して、無酸素症を生ぜしめる。2) 心臓の収縮作用を失わせる。3) 血管運動中枢などの中枢を刺戟し、呼吸麻痺も併発すると急速に死亡する。4) シアン化カリウムの呈するアルカリ性も毒作用をする。これ等の作用が総合的に働いて、苦悶、全身痙攣、麻痺等の症状が表われる。其の死亡後は、シアンによって酸化酵素が破壊されるために酸素消費が抑制されて血液はオキシヘモグロビンの鮮紅色を保つのが特徴とされて居る。

(2) 眼底症状 金魚も人間などと同じ症候を示して死に至る。即ち薬物投入直後から暫くの間、呼吸困難状態を示すかの如く鼻上げを続け、次で激しい苦悶と狂奔を繰り返かえし、次第に弱まるにつれて痙攣が起り、遂には横臥して麻痺状態となる。外観的には鰓が輝く様な鮮紅色となる他は余り正常と変りはないが、眼底には非常な特色が見られる。

透光体は透明度が増大し、且つ眼底が反射の強い赤白色に輝いて非常に明るい。そして全面的な網膜浮腫と、極端で不規則な眼底隆起とが起る。其のために血管の走行も非常に乱れる。血管は透明である。色は鮮紅色の事もあつたが黄橙色を呈する事もあつた。色調は必ずしも特徴にはならない。細小動脈は少々拡張するが、毛細血管叢は余り良く認める事は出来ない。血流をよく見ると流動性が増大して居る。シアン化カリウムによって障害を受けた血液の血沈値が増加するのは既に村地が認めた処であり(日比谷・村地 1959)此の事実は血液の流動性の増加を、裏づけて居る。

眼底が幾分赤味を帯びて居るのは、人間の粘膜に於いて認められるものと同様に、血色素の浸潤によるものと思われる。

## 症 例

〔症例 1〕 KCN 10 ppm, pH=8.3, 3時間 (写真11)

魚は殆ど水底に横臥して、時々痙攣的に狂奔する。

眼底は非常に光の反射が強く、全面的に極度に不規則な隆起が見られる。隆起部は幾分赤色を帯びた白色で、網膜浮腫も見られる。隆起して居ない部分は健常の眼底に比べて少々青色を帯びて居る。視神経乳頭は透明で健常のものと同様でない。血管は黄色の強い橙色で透明であり、細小動脈は増強して見えるが、毛細血管叢は余り良く認める事は出来ない。

検眼鏡で見ると、透光体の透明度の増大と眼底反射の増強とで眼底が光り輝いて見える。且つ眼底の極端に不規則な隆起によって血管走行が乱されて居る点が良い認められ一見して特徴のわかる眼底である。

以上に見られる様な甚だしい網膜浮腫と眼底隆起が見られたのは、網膜実質内部と、脈絡膜層に、おびただしい滲出が生じたものであって、之は青酸の作用による無酸素症や、毛細血管拡張のために、眼部毛細血管の透過性が増大したのに、基づくものであろう。

## B. アンモニア

(1) 一般的中毒作用 アンモニアは接触した処に強い刺戟を与えると共に、粘膜に浮腫を起し著しい潮紅を見る事が多い。内部的には中枢に作用し、特に血管運動中枢や呼吸中枢を刺戟して、その結果血管の拡張を起させる。特に濃度の高い場合には、弱いクラーレ物質と同じ様な運動神経末梢麻痺を起す。血液に作用すると溶血させて緑褐色のアルカリ性ヘマチンを生ずる。

アンモニアは水に溶解して水酸化アンモニウムを生じ、 $\text{NH}_4^+$  イオンと、 $\text{OH}^-$  イオンとに解離するが、此の解離度は pH の函数であつて、pH が高くなるに従つて未解離の  $\text{NH}_4\text{OH}$  が増加する。アンモニアの毒性は主として此の未解離の  $\text{NH}_4\text{OH}$  によるものであつて、pH の高くなる程、其の毒作用は

激しくなる事が知られて居る。(Doudoroff *et al.* 1950). 石尾 (1960 c) は、アブラボテは、アンモニアの存在しない水中では、 $\text{pH}=8.0$  以上の処でも入って行くが、アンモニアを含んで居る際には、 $\text{pH}=8.0$  以下の水域の方を好む事を認めて居る。藤谷 (1953 b) は、アンモニア態-Nの  $8\sim 10$  ppm 前後を金魚の嫌忌量として居る。大谷等 (1939) は、アンモニア態-Nの約 2 ppm では金魚は何等の反応を示さない事を認めた。

(2) 眼底症状 金魚の眼底では、 $0.2\sim 1.0$  ppm, ( $\text{pH}=7.6\sim 8.0$ ) の範囲内のアンモニア態-Nを含んだ水で飼育し 3 日経過後には病変が見られた。此の程度のアンモニア態-Nの濃度は、前述の研究者等の実験結果と照合してみても、魚が殆ど嫌忌行動を示さないものであると考えられる。事実、金魚は実験中に於て、何等異常な行動を示さなかつたし、又、初期症状を確認後正常水に戻して飼育を継続した処、活力には何等影響がなかつた。

眼底に見られる症状は、高濃度と低濃度の場合では多少異なつたが、全般的に共通する特徴は、細小動脈及び毛細血管叢像の増強であつた。詳細は次の症例に就いて述べる。

#### 症 例

〔症例 2〕 アンモニア態-N  $0.2\sim 1.0$  ppm,  $\text{pH}=7.6\sim 8.0$  3日間

始めに述べた如く、実験中は送気を続けて居たので、アンモニア量に相当の変動が見られる。従つて換水の前後に Direct Nesslerization Method (Standard Method 1955) によるアンモニア態-Nの定量を行なつた。又  $\text{pH}$  も測定した。其の最大値と最小値を示した。

3日間経過後も魚の行動や外観には何等異常な点がなかつた。眼底の特徴的症状は、すべての網膜血管の怒張と、その色調が赤黒く変化する事である。又眼底は全般的に青黒い色調を帯びて、暗くなる。

〔症例 3〕 アンモニア態-N  $0.2\sim 1.0$  ppm,  $\text{pH}=7.6\sim 8.0$  6日間

6日後になると、魚の行動面では異常が見られないが、体表面が全面的に潮紅する。眼底症状は3日後の魚より進行し、血管怒張の他に、更に瀰漫性の網膜浮腫と眼底隆起が見られ、視神経乳頭は灰白色となつて幾分混濁する。血管怒張の程度も3日後のものより更に甚だしくなり、色調も赤黒さが増大する。

以上の如く、慢性的中毒の際に先づ最初に現われる症状は、血管の怒張と色調が赤黒化する事である。血管が怒張するのは、アンモニアの中樞神経刺激作用によつて、心臓の搏出量が増大し、且つ血管運動中枢も刺激され著しい拡張を来したものであろう。

又、血管の色が赤黒くなつたのは、アンモニアの溶血作用と、アルカリ性ヘマチン生成作用がその原因の一つとなつて居るとも考えられる。毛細血管の拡張は其の透過性を増大するから、毛細管が濃密に分布する網膜面や、脈絡膜の毛細血管叢の部分に滲出が起り、浮腫と眼底隆起が見られて来る。

〔症例 4〕 アンモニア態-N 20 ppm,  $\text{pH}=9.2$  1時間

薬物投入後魚は突発的に狂奔を始め痙攣的に泳ぎ廻るが、次第に衰弱して1時間程経過すると、じつと静かになつて横転する。皮下に全面的な潮紅が見られるのが外観的な異常である。又、非常に出血し易く、一寸の刺戟で毛細管がきずついて出血する。

眼底は慢性的の場合と大分異なる症状を示す。網膜血管は、総べて拡張して居る点は、慢性的の折と同じであるが、血管壁は薄く透明で、橙色に見える点が異なる。網膜は混濁し、従つて眼底全体の色は青白色に見える。細膜の一部に極く軽い浮腫の見られる場合と、見られない場合がある。眼底隆起は殆ど見られない。乳頭は著しく混濁灰白化する。

高濃度の折には、滲出によつて眼底の浮腫が表われるより先に、アンモニアの有する急激な神経麻痺作用によつて死亡を招来する為、眼底症状も慢性的の折と大分異つて来るのであろう。又、網膜の混濁や視神経乳頭の混濁も高濃度の場合のみに見られる病変であつた。

## C. 硝 酸

(1) 一般的中毒作用 硝酸の毒作用の第一は、局所的な腐蝕作用とされて居る。蛋白質が硝酸にふれると、黄色の凝固沈澱を起していわゆるキサントプロテイン反応を呈する。硝酸が稀薄な場合には蛋白を単に硬化させるに過ぎない。又、硝酸は血液のヘモグロビンに作用して、暗褐色の酸性ヘマチンを生成するから、硝酸による腐蝕部分は黒色に変化する事が知られて居る。

Doudoroff 他 (1950) は、魚では、 $\text{pH}=5$  以下になった時に始めて硝酸が致命的な毒作用を与えると言っている。

(2) 眼底症状 眼底には、硝酸 15 ppm,  $\text{pH}=6.5$  の水中に 2 日前後飼育したものに病変が見られた。初期の症状が現われた直後に、正常水に戻した魚は、何等、活力に影響を受けなかった。

眼底の慢性的症状は、眼底の全面的潮紅、血管の拡張と網膜浮腫及び眼底隆起である。症状が進むと、視神経乳頭の灰白混濁も伴う。

急性の場合は、慢性症状が一時に発現し、且つ網膜浮腫の色が黄色を帯びる。

## 症 例

〔症例 5〕  $\text{HNO}_3$ , 15 ppm,  $\text{pH}=6.5$  2日間

魚の行動に異常は見られない。外観では、鰓が幾分赤黒く見える他には異常が無い。眼底は全般的に幾分潮紅し、軽度の浮腫と隆起が見られる。血管は拡張し、毛細血管叢迄比較的良好に見える様になる。血管壁は少々不透明で、赤黒い色調を呈する。

〔症例 6〕  $\text{HNO}_3$ , 15 ppm,  $\text{pH}=6.5$  9日間

薬物投入 5 日後頃より、魚は赤茶色を帯びた糞をする様になる。此の材料を捕り揚げる頃には、皮下に処々出血斑が見られ、鰓の色は相変わらず赤黒い。血管は全般的に破れ易く、一寸の刺戟で出血する。

眼底の症状の概要は、2 日後頃のものの方が更に進行したものと云える。即ち眼底の潮紅と、網膜血管の拡張は更に増強する。網膜浮腫と眼底隆起もやはり見られるが、これは、其れ程甚だしくはない。2 日程経過した魚では、網膜血管壁は例外無しに不透明であったが、9 日間も経過した頃になると、かえって管壁が薄く、透明で非常に脆弱な所見を得る。長期間硝酸の作用を受けた為に、血管壁も侵されて来たものであろう。先に述べた様に、非常に出血し易い点や、皮下の出血斑は、此の推定を裏付けて居る。

視神経乳頭は灰白色で混濁する。

以上の様に、硝酸による慢性症状は、血管がその作用によって拡張するに伴って、滲出による浮腫及び眼底隆起が見られる。一般的に眼底は潮紅する。時間の経過につれて、その病変程度が進んで来るので、軽重を診断する事が出来る。又、血管が一般的に赤色、或いは赤黒色調を強く帯びる様になるのも、硝酸による症状の特徴である。

〔症例 7〕  $\text{HNO}_3$ , 300 ppm,  $\text{pH}=2.8$  2時間

薬物投入後、暫時にして魚は狂奔し始める。体表面を白い痂皮が一面に被い、1~2 時間後には鰓が侵されて、水中に溶血した血液が流出する。而る後鰓は灰白色となり、魚は遂に衰弱して水中に浮ぶ。透光体は極度に白濁して、検眼鏡では眼底は殆ど透視出来ない。水晶体を除去して眼底を見ると、慢性の時と異り、青黒い色調を呈する。相当甚だしい網膜浮腫と眼底隆起が見られ、浮腫の部分は、他の毒による場合と異り、黄褐色を帯びて居る。細小血管は拡張して居るが、余り目立たない。これは鰓からの出血による、血液量の減少のために、はっきり浮き立って見えないものと考えられる。

視神経乳頭は灰白色に混濁する。

高濃度の硝酸による眼底症状では、前述の様に、浮腫の部分が黄褐色を呈するのが特異な所見であるが、これは、キサントプロテイン反応とも何等かの関連がある様に考えられる。

## 2. 硫黄化合物 A. 硫化ナトリウム

(1) 一般的中毒作用 土屋 (1947) はミジンコに対する硫化ナトリウムの毒性を追求し、其の毒性の強さは、硫化ナトリウムの加水分解によって生ずる硫化水素の量に相関し、従って硫化ナトリウムの毒性は、pH によって左右される事を確めた。更に、富山等 (1949) も亦、鯉を材料に用いて、硫化ナトリウムの毒性がやはり、主として硫化水素に依るものである事を追試し、確認した。

生物に対する硫化水素の中毒機構については、未だにはっきり解明されて居ないが、硫化水素が酸化酵素の働きを阻害するために起こされる、酸素毒性無酸素症も重要な一要因と考えられて居る。

硫化水素が多量に血中に吸収されると、ヘモグロビンと結合して硫化ヘモグロビンを生成する。硫化ヘモグロビンは、再びヘモグロビンに戻る事が出来ないから、貧血性の無酸素症が招来される。

又、硫化水素は、神経中枢に作用して、これに障害を与える事も知られて居る。

魚類が硫化ナトリウムによって死亡する時は、先づ呼吸困難状態となり、次いで麻痺が起って死亡し、多少の貧血も見られると報告されて居る。(富山 他, 1949)。

本研究で、硫化ナトリウムを含んだ飼育水の pH は、7.3~8.0 の範囲内にあった。此の範囲の pH では、土屋 (1947)、富山 他 (1949) の研究結果を参照すれば、硫化ナトリウムから遊離する硫化水素は、約 5%~1% に過ぎず、その硫化水素の 50% 以上が、HS<sup>-</sup> イオンに解離して居る事となる。

(2) 眼底症状 魚の眼底では、網膜血管壁が不透明となり、色が緑色がかった褐色になり、視神経乳頭が灰白不透明となるのが特徴的の症候である。その他には大した病変は見られない。硫化ナトリウムの場合は、極く初期の症状を見て直に正常水に戻しても、其の後、数日或は 10 数日中に死亡するものが見られた。

### 症 例

〔症例 8〕 Na<sub>2</sub>S 約 6 ppm pH=7.3 7日間

飼育中は常時送気を行なうから、当然硫化水素の逸脱と酸化による変動が考えられるが、一応換水時に 6 ppm を投入した。

薬物投入後 7 日間経過すると魚は幾分活動力を失い、刺戟に対する反応も減退するが外観には異常が見られない。

網膜血管は不透明で特徴ある緑褐色を呈する。

視神経乳頭は、灰白色不透明で輪郭が鮮明となる。

眼底の極く一部に「霜降り状眼底」の表われる事もある。

その他には病変はない。

〔症例 9〕 Na<sub>2</sub>S 12 ppm pH=7.4 5時間

薬物投入直後より激しい鼻上げを繰返しつつ衰弱し、遂に殆ど動きが無くなる。

眼底は、慢性症状と殆ど同じである。即ち網膜血管壁は不透明となり、緑褐色の色調を呈する。

乳頭は、慢性時に於ける程著るしくはないが、灰白・混濁傾向を見る。

眼底周辺部にかなりの「霜降り状」の見られる魚が多い。

硫化ナトリウムに依る眼底の症状で、すべてに共通して居る点は、血管が緑褐色を帯びて居る事である。網膜血管の色は、照明光の色と、血管壁の色との総合的な組み合わせであるが、特有な緑色の混じた褐色を呈すると云う事は、硫化水素による、硫化ヘモグロビンの生成も関係して居ると考えられる。

視神経乳頭の灰白・不透明化も、硫化ナトリウムの、特に慢性症状に於ける特徴である。

### B. 次亜硫酸ナトリウム

(1) 一般的中毒作用 次亜硫酸ナトリウムのミジンコに対する毒性の強さは、硫化ナトリウムと

同様に pH に左右され、酸性側の方が強い事が知られて居る(土屋 1947)。次亜硫酸ナトリウムは強い還元作用を有し、酸化ヘモグロビンや、メトヘモグロビンを還元して、還元ヘモグロビンに変化させる事が知られて居る。

(2) 眼底症状 全般的に眼底には余り大きな病変は見られない。低濃度の場合は、血管が不透明となり、眼底に僅かな霜降り状が現われる程度であるが、此の症状が見られるのも病状が進んで、魚の活力が大分、衰え始める頃からであるので、それから正常水に戻しても、殆ど全部死亡してしまう。

急性の場合には、血管が不透明になる事もない。僅かに軽度の霜降り眼底が見られる程度である。要するに、次亜硫酸ナトリウムは、眼底に大した症状を現わさないものの一つである。

#### 症 例

〔症例 10〕  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$  4 ppm pH=6.9 5日間

魚は大分活動力を失って居るが外観には異常はない。

網膜細動脈は混濁して、中の血流を認める事は出来ない。細小動脈や毛細管は見えない。眼底周辺に軽い「霜降り状」が見られる。

〔症例 11〕  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$  14 ppm pH=6.8 9時間

薬物投入後、別に魚は狂奔はしないで徐々に衰弱して、遂に水底に横臥する。外観には異常が無い。眼底は全面的に軽い「霜降り状」が見られる他には、全然異常がない。

#### C. 亜硫酸ナトリウム

(1) 一般的中毒症状 亜硫酸ナトリウムが水に溶解し、pH が 7~8 の間にある場合は、殆ど大部分が、 $\text{SO}_3^{--}$ に解離して居る。(富山 他 1949)。此の亜硫酸イオンは徐々に酸化して硫酸塩となる。亜硫酸塩は、ハイドロサルファイト塩にくらべると還元力は、はるかに弱い。従って、酸化ヘモグロビンや、メトヘモグロビンを還元して、還元ヘモグロビンに変化する作用はない。

生物体内に吸収された場合は、細胞内に侵入する事はなく、細胞外液中に貯蔵されると云われる。其の症状は塩素に酷似して居るとされて居る。即ち、呼吸末梢を刺戟して呼吸困難を起させ、毛細管拡張、アシドーシス、無酸素血症等を惹起する。

土屋(1947)は、亜硫酸ナトリウムのミチニコに対する毒作用と pH との関係を追求め、中性よりアルカリ性側では、其の毒作用の強さは pH と関係無く同じであり、酸性側では pH の低下に従って毒力が増大する事を認めて居る。富山 他(1949)は、pH 5.3~9.0 の範囲内では、亜硫酸ナトリウム 265 ppm 迄は鯉に無害であるとして居る。

(2) 眼底症状 眼底には、亜硫酸ナトリウム 100 ppm, pH=7.8 で 1 日飼育したものに既に病変が現われ、此の初期の症状を認めたものの大部分は、直に正常水に戻せば、活力に何等の影響を受けなかった。

亜硫酸ナトリウムでは、これ迄に述べた、硫黄のナトリウム塩とは相当異なる症状が見られ、局所的な、はっきりした浮腫を生じ、細小血管は増強し、血管は赤色の強い濃い色調を示した。症状が進むにつれて、局所性の浮腫の面積は増大し、眼底は隆起し、網膜の混濁が併発した。

〔症例 12〕  $\text{Na}_2\text{SO}_3$  100 ppm pH=7.8 1日間

金魚は時々、軽い鼻上げ動作を行なうが、其の他の異常行動は行なわない。外観にも異常はない。

網膜血管が非常に赤黒くなり、細小血管像は増強し、その為に、全体として血管が浮き立って見える。数カ所に局所的な小面積の浮腫が見られる。

〔症例 13〕  $\text{Na}_2\text{SO}_3$  2,000 ppm pH=8.1 8時間

薬物投入後、暫くしてから魚は鼻上げを始め、次第に激しくなって苦悶状の游泳も加わるが、遂に衰弱して水中に斜めに浮く様になる。外觀は正常魚と変らないが、透光体は相当混濁する。

網膜も混濁して眼底の色は青味を帯び、浮腫の面積も相当大きく数カ所に散在する。眼底もかなり隆起する。毛細血管叢に至る迄、血管は極度に拡張し、赤黒く、目立つ。

視神経乳頭は灰白混濁する。

#### D. 硫酸

(1) 一般の中毒作用 硫酸は非常に激しい腐蝕作用を有し、接触した蛋白質を凝固、沈澱し、特に濃厚な場合には、生体の内部に迄侵入して、内部組織の壊死を生じ、赤血球に作用すると、溶血してヘマチンを生ずる事が知られて居る。

Doudoroff (1950) 及び Elliss (1937) は、水産動物に対して硫酸は、 $\text{pH}=5.0$  以下の時に始めて致死的に働くと云って居る。藤谷 他は (1953 a), 魚の硫酸嫌忌量は、 $40\sim 70$  ppm であるとし、大谷 他 (1939) は、硫酸  $12.79$  ppm では、魚は何等の反応を示さないとして居る。

(2) 眼底症状 金魚の眼底では、 $\text{H}_2\text{SO}_4$   $9$  ppm  $\text{pH}=6.8$  の水中に2日間飼育すると既に顕著な病症が見られた。初期の症状を確認後、直に正常水に戻せば、魚は活力に何等の影響を受けなかった。然し乍ら、これら等の魚を1カ月正常水中で保養させた後に、再び眼底を検査すると、尚、幾分かの後遺症が認められた。

眼底症状の第一の特徴は、血管の色調が赤黒く、すべての血管像が極度に増強する事である。又、網膜浮腫、眼底隆起が可成り強く現れ、高濃度の場合には網膜が混濁する。

#### 症 例

〔症例 14〕  $\text{H}_2\text{SO}_4$   $9$  ppm  $\text{pH}=6.8$  2日間

魚の動作及び外觀には何等の異常は認められない。

網膜血管は毛細血管叢像まで増強し、色は濃く、赤黒く見える。又、瀰漫性の浮腫が全面的に見られ、可成り眼底が隆起して居る。

〔症例 15〕  $\text{H}_2\text{SO}_4$   $100$  ppm  $\text{pH}=2.8$  1時間

薬物投入後暫時にして魚は狂奔を始め、間もなく体表全面が灰白色の痂皮で被われる。そして次第に衰弱して遂に水底に横臥するに至る。既に述べた硝酸の  $300$  ppm  $\text{pH}=2.8$  では、鰓からの溶血が見られたが、硫酸では、此の現象は一つも見られなかった。

透光体は完全に白濁して、眼底は全く透視する事は出来ない。

網膜も亦全面的に混濁し、そのため眼底は青白色を呈し網膜浮腫と眼底隆起が見える。

網膜血管は不透明で、濃い赤黒色であり、毛細管迄拡張して居る。

硫酸による眼底症状では、網膜血管が濃い赤黒色を呈するのが一つの特徴である。その他、血管の拡張も見られ、網膜浮腫と眼底隆起も生ずる。此の浮腫と隆起は、血管の拡張による毛細管の透過性増大もその一つの生成因であろうが、硫酸によって当然アシドーシスが起って居るから、その為に毛細血管壁の透過性が増した事も亦原因になって居ると考えられる。硫酸の濃度が特に高い折には、網膜混濁も併発する。

〔症例 16〕  $\text{H}_2\text{SO}_4$   $9$  ppm  $\text{pH}=6.8$  2日間

飼育後常水に戻し、1カ月経過した魚の眼底。

〔症例14〕に示したと同じ程度の初期症状の見られた魚を正常水に戻して1カ月保養させ、再び眼底を検査した処、網膜浮腫や眼底隆起は殆ど回復し、網膜血管の所見も正常に戻って居るが、眼底が全般的に「霜降り状」を呈する他に、毒物中で飼育して居た間には見られなかった視神経乳頭の灰白混濁が

現われて居る。3尾の金魚に就いて此の検査を実施したが、すべての魚の視神経乳頭に此の程度の病変が見られ、此の様な後遺症が見られる事は、外観上は何等異常がなくても注意すべき事である。

以上の如く、 $\text{Na}_2\text{S}$ 、 $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ 、 $\text{Na}_2\text{SO}_3$ と、硫黄のナトリウム塩の酸化程度の低いものから高いものへと順を追って眼底に見られる病変を比較し、更に硫酸に就いてもその眼底症状を吟味した訳であるが、夫々の症状に共通な点は殆ど見られず、各々独特の症状を呈した。

#### E. チオシアン酸アンモニウム

(1) 一般の中毒作用 チオシアン酸塩は、生物の腸管より良く吸収され、其の大部分は細胞外液中に分布し、細胞内には殆ど入らないとされて居る。 $\text{SCN}^-$ は血清蛋白と結合するので、一度血液中に侵入すると2日から1週間程は完全に排泄されずに血中に存在する。或種の生物では、赤血球内の Thio-cyanate Oxidase の働きにより  $\text{SCN}^-$ は、ゆっくりと  $\text{CN}^-$ に変化し、かくして生成された  $\text{CN}^-$ の毒作用が、チオシアン塩の毒性の本態であると考えられて居る。従って其の中毒作用は比較的、緩徐であるが、持続的であると考えられて居る。然し乍ら、チオシアン酸塩によって起る症状は非常に様々であって、其の機序は未解明な点が多く、必ずしも  $\text{CN}^-$ 単独の毒作用であるとも断定されない。

狩谷の実験結果 (1959) に依れば、チオシアン酸塩の魚類に対する毒性は比較的弱く、相当多量の塩が水中に存在しないと、魚は死亡するに至らない。

(2) 眼底症状 魚の眼底では、チオシアン酸アンモニウム 250 ppm pH=7.2 の水中にて2日間程飼育すると症状が現われる。此の極く初期のものは網膜浮腫であり、病変を見て直ちに正常水に戻しても、魚は殆ど全部死亡してしまう。

急性中毒の場合は、網膜が多少、白濁するが、全体的に光を反射して明るく、網膜浮腫と眼底隆起が伴い、前に述べたシアン化カリウムの症状に酷似する。但し、全般的に血管の色は赤黒い。

#### 症 例

〔症例 17〕  $\text{NH}_4\text{CNS}$  250 ppm pH=7.2 2日間

魚は普通に泳いで居るが、稀に痙攣的に狂奔する。外観には異常がない。

網膜血管は赤色が強く、幾分拡張して細小動脈も或程度認め得る。眼底の相当広範囲に亘って瀰漫性の網膜浮腫が見られる。

視神経乳頭が灰白混濁する場合としない場合がある。

〔症例 18〕  $\text{NH}_4\text{CNS}$  1,000 ppm pH=7.2 2時間

薬物投入直後から魚は間歇的に痙攣的な狂奔を繰り返す、遂に横臥するに至る。外観には異常はない。眼底は光はよく反射して明るく、全般的に網膜浮腫と眼底隆起が見られ、血管は赤黒色で幾分拡張して、細小動脈迄認め得る。

全般的に症状はシアン化カリウムの場合に良く似て居り、硫黄化合物の症状とは、血管の色調の他には類似点が少ない。

#### F. チオシアン酸カリウム

(1) 眼底症状 チオシアン酸カリウムは、アンモン塩よりも更に金魚に対する毒性は弱く、相当の高濃度でないと魚は死亡しない。

眼底に初期の症状が現われるのは、1,000 ppm pH=7.3 の水中にて2日間前後飼育した場合であって、症状の見られたものは直ちに正常水に戻しても、其の後殆ど死亡してしまう。

稀薄な濃度の折に眼底に見られる病変は、網膜の混濁、血管の色調が赤黒色を帯び、且つ拡張する事である。網膜浮腫や眼底隆起は見られない。

急性の症状は、シアン化カリウムに酷似する。

### 症 例

〔症例 19〕 KCNS 1,000 ppm pH=7.3 2日間

2日間経過すると、魚の動作は大分鈍くなるが、外観には異常が見られない。

網膜は一面に混濁して居るので眼底は青白色に見える。網膜血管は赤黒く、拡張して細小動脈も際立って見える。

網膜浮腫や眼底隆起は見られない。

〔症例 20〕 KCNS 2,500 ppm pH=7.3 4時間

毒物投入直後より魚は間歇的に痙攣の狂奔を繰返して遂に横臥する。

眼底全面に網膜浮腫と極端で不規則な眼底隆起が見られ、光を強く反射するので極めて明るい。シアン化カリウムの症状に良く似て居るが、血管の色が赤黒い点が異なる。血管は拡張して細小血管迄よく見られる。

以上に述べたチオシアン酸塩の二者を通観すると、その急性症状は、何れもシアン化カリウムに良く似て居る。既に始めに述べた如く、チオシアン酸塩の毒性は、 $\text{SCN}^-$ が $\text{CN}^-$ に変化する事によって発揮されると云う論議と関連して興味深い事である。

然し乍ら、金魚を2~3時間で斃死させるチオシアン酸アンモニウムの量は1,000 ppmであるが、チオシアン酸カリウムの場合には、2,500 ppmを必要とする。此の際の両者の中に含まれて居るCNとSとの量を比較すると、アンモニウム塩には、カリウム塩の約 $\frac{1}{2}$ 程度しか含まれて居ない。然るに其の毒力には殆ど差が無い事から考えると、単に $\text{CN}^-$ のみが唯一の毒作用源となるのではなくて、アンモニウムイオン、及び硫黄の複雑な総作用も働いて居る事は容易に想像され得る。

又、極く初期の症状が現われた魚を、直ちに正常水に戻しても死亡するものが多かった事は、チオシアン酸塩が体内に吸収されてから作用を発揮する速度は比較的遅いけれども、持続性のある事を示して居る。

### 3. ハロゲン及び砒素化合物 A. 塩 酸

(1) 一般的中毒作用 塩酸の作用は硫酸に良く似て居るが、腐蝕作用など、一般に其の作用は、硫酸程激しくない。従って、塩酸によって見られる症状は、硫酸より、おだやかである。ヘモグロビンに作用すれば暗褐色の酸性ヘマチンを生成する。

HClは水中では殆ど完全に $\text{H}^+$ イオンと、 $\text{Cl}^-$ イオンとに分離するから、当然、両者の作用を考えなければならない。

塩素イオンは吸収されると呼吸中枢に作用して呼吸困難を起させ、又血管運動中枢にも働くから血管は拡張する。その為、重症の場合はチアノーゼを招来し、水素イオンが吸収されれば、当然、血液の緩衝作用が働き、血液中の重炭酸塩が減少するが、緩衝能力の限界を超えれば、アシドーシスが起る事が知られて居る。

魚では、塩酸の濃度が、pH=5.0以下を示す濃さになると、始めて致命的影響をもつとされて居る(Ellis 1937)。又、石尾(1960b)は、pH=6.5以上ならば、ギンブナは、塩酸によって行動を何等、制約されない事を確めた。

(2) 眼底症状 眼底に始めて病変の見られるのは、塩酸11 ppm pH=6.6 3日目頃からである。此の程度ならば、上述の研究者の実験結果から見れば、塩酸の存在も、金魚の行動を全く制約しない範囲である。従って、自然水中に、若し此の範囲の塩酸が混入したとしても、金魚はその水域中に自由に游泳して入り込むから、当然眼底に病変を招来する可能性が有る訳である。

初期の眼底症状は、網膜細小動脈像の僅かな増強、軽い網膜浮腫と、視神経乳頭の灰白・混濁であ

る。初期の症状を呈した金魚を、直ちに正常水に戻せば、魚は何等、活力に影響を受けない。その様に正常水に戻して1カ月間保養させて、再び眼底を検査すると、相当回復して居るが、やはり後遺症を見る。

慢性中毒が進行すると、眼底隆起が発現して来る。

数時間で金魚が死亡する様な高濃度の際には、鰓が侵されて、血液が水中に溶血流出する。又、心臓の搏動は停止して居ないのにも拘らず、網膜血管は滲漫性狭細を示し、網膜は全面的に虚血する。

硫酸の場合には、鰓からの溶血は見られず、硝酸では、少しの溶血流出は有ったが、網膜虚血は見られず、此の点塩酸にのみ見られた特徴である。其の他に網膜混濁、浮腫、眼底隆起、視神経乳頭の灰白・混濁が生ずる。

#### 症 例

〔症例 21〕 HCl 11 ppm pH=6.6 3日間

魚の動作は、幾分、緩慢かと思える程度で、他には外観上も何の異常も見られない。

網膜血管は細小動脈が幾分拡張して現われる。眼底の、相当広範囲に亘って滲漫性の網膜浮腫が見られ、視神経乳頭は灰白色で不透明になるものが多い。

〔症例 22〕 HCl 11 ppm pH=6.6 5日間

刺戟に対する魚の反応は、大分鈍くなる。外観上では、体色が全般的に鮮紅色で潮紅する。

眼底症状は、3日間後に比べ、大分進行して居る。3日間後の症状の上に、更に眼底隆起が加わり、視神経乳頭は、例外なしに、ひどく灰白色となり不透明となる。

〔症例 23〕 HCl 100 ppm pH=2.8 30分

薬物投入直後から、魚は激しく狂奔し、暫くすると鰓から血液が流出して、すっかり衰弱する。

透光体は完全に白濁して、眼底の透視は不可能となる。

網膜は甚だしく混濁し、全面的に浮腫と眼底隆起が見られる。血流は停止して居ないのに網膜血管は、すべて、狭細し、全域に亘る網膜虚血(桐沢 他 1960)が見られる。この現象は他の酸では見られなかった処である。

視神経乳頭は灰白色に混濁する。

〔症例 24〕 HCl 11 ppm pH=6.6 3日間

後、直ちに正常水に戻し、1カ月間保養

初期の病変を確認後、直ちに正常水に戻し、1カ月間保養させて、再び眼底を検査した。

眼底の一部に極く軽い「霜降り状白斑」が存在し、其の附近は網膜浮腫が僅かに残って居る。視神経乳頭は、少し灰白色で不透明である。

先に述べた硫酸の場合でも、魚の行動に影響を及ぼさない様な極く稀薄な濃度の中で、短時日、生活した魚の眼底に、同様な後遺症が見られた。この様な事実から、単に魚の外観的異常のみから、其の毒物の影響を論ずるのは危険であり、特に視神経乳頭に必ず後遺症が現われた事は、注意すべき問題である。

#### B. 次亜塩素酸ナトリウム

(1) 一般の中毒作用 次亜塩素酸ナトリウムは、細胞を壊死させ、更に濃い場合には、細胞を崩壊させるので、普通殺菌剤として使用される。其の毒作用は、分解によって遊離する塩素に主として依存するものと考えられて居るが、尚、同時に発生する発生機の酸素も相乗的な役割を果して居るとされて居る。

塩素の毒作用は、既に述べた通り呼吸障害が一番大きなものであり、其れに伴って、アシドーシスを招来する。

筆者は、次亜塩素酸ナトリウムの毒作用は、一応、遊離の塩素に基づくものとして、其の濃度は、Ortho-tolidine を用いて比色法に依り定量した Cl<sub>2</sub> の量で表示した。

大谷等は (1939)、鯉は Cl<sub>2</sub> の 1.13 ppm 迄は何等反応を示さない事を見て居り、Doudoroff (1950) は、Cl<sub>2</sub> 0.25 ppm 中に42時間飼育しても金魚は害を受けないが、マスでは、Cl<sub>2</sub> 0.2~0.3 ppm 24時間が安全の限界濃度として居る。

(2) 眼底症状 次亜塩素酸ナトリウムを溶解し、Cl<sub>2</sub> 0.2~0.3 ppm pH=7.6 を示した水中に6時間飼育すると、金魚の眼底は、「霜降り眼底」の初期症状を呈する。上記の研究者らの数値は幾分へだたりが大きい、それ等の結果を参照してみると、本実験の 0.2~0.3 ppm と云う濃度は、安全濃度の最高限界に近いものではないかと考えられる。然し乍ら、眼底に初期の症状を認めて、直ちに正常水に戻した金魚は、活力に影響を受けたものはなかった。

高濃度で、魚が1~2時間内に死亡する急性の症状は、網膜血管の瀰漫性狭細及び虚血、網膜混濁・浮腫と眼底隆起である。

#### 症 例

〔症例 25〕 次亜塩素酸ナトリウム Cl<sub>2</sub> 0.2~0.3 ppm pH=7.6 6時間

魚は行動にも外観にも異常は見られない。

眼底は典型的な霜降り状で明るい。

その他には全く異常が無い。

〔症例 26〕 次亜塩素酸ナトリウム Cl<sub>2</sub> 4.0 ppm pH=8.5 2時間

薬物投入後、暫くしてから魚は激しく鼻上げを始め、次第に衰弱して遂に全く動かなくなる。外観では、体表面が幾分荒れた様な感じを受ける他には異常が無い。

網膜が一面に混濁して居るために、眼底は青白色となり、全面的な網膜浮腫と眼底隆起が見られる。

血流はあるにも拘らず、網膜血管は瀰漫性狭細を呈し、網膜虚血が見られる。

視神経乳頭は、灰白色に混濁する。

#### C. 弗化ナトリウム

(1) 一般的中毒作用 弗化ナトリウムは、粘膜から速やかに吸収され、酵素の働きを阻害して、組織呼吸と、glycolysis の減退を来す。神経系にも作用し、其の結果、血管が拡張し、心臓筋の働きも衰えるので、その相互作用で血圧は低下し、呼吸中枢も低下する。又、血液中のカルシウムを沈澱させるから、当然、蓚酸、或は蓚酸塩と同じ様に、カルシウム欠乏症を招来する可能性はあり得ると云われて居る。

メトヘモグロビンが存在すれば、弗素は、これと結合して赤色の弗化メトヘモグロビンを生成する性質も有して居る。

弗素化合物による死因は、呼吸麻痺か、或は循環系機能の減衰であろうとされて居る。

魚に関する毒性については、Newhold (1960) が数種の淡水魚に就いて実験を行なって居る。そして、昏睡、狂奔、全身の痙攣等の症候が見られたと云う。又、体表面粘液の分泌が増加し、骨と筋肉中に弗素が蓄積され、血清蛋白の電気泳動図にも変動が見られたと云う。

(2) 眼底症状 眼底では、網膜血管が拡張し、其の色調が鮮紅色となる点に特徴がある。

慢性的場合には網膜が混濁し、急性の折には網膜の混濁は見られないが、網膜浮腫と眼底隆起が全面的に見られる。

初期の症状を認めて直ちに正常水に戻しても、中には死亡する魚が出る。

#### 症 例

〔症例 27〕 NaF 500 ppm pH=7.4 2日間

魚の動作には、多少神経過敏症的な処が見られるが、其の他には、外観にも異常はない。

網膜は一面に混濁し、従って眼底は青白色に見える。血管は毛細血管叢迄拡張し、色調が鮮紅色を呈するので、極めて浮き上って見える。

〔症例 28〕 NaF 1,500 ppm pH=7.6 6時間

薬物投入2時間後頃より間歇的な痙攣を起し、それより次第に衰弱して、遂には静止する様になる。

網膜一面に浮腫が生じ、白銀色で、眼底隆起も著しい。網膜血管は鮮紅色で極度に拡張するので、鮮明に浮き上って見える。

以上の様な眼底症状から、弗化ナトリウムは、血管運動中枢と、血液に働く作用の著しい事が推察出来る。

#### D. 沃化カリウム

(1) 一般的中毒作用 沃化カリウムは粘膜から非常に急速に生体内に吸収され、吸収された沃度は、大部分、細胞外液中に見出されるが赤血球中にはよく侵入し、甲状腺に多く蓄積されると云われて居る。

一般に沃度中毒症として知られて居る症候は、先づ神経過敏症が最たるものである。其の他、蛋白分解が促進され、血液の膠質平衡に影響を及ぼし、赤沈値を増大させ、毛細血管の透過性を増大させる性質も有して居る。

(2) 眼底症状 症状の初期は、小範囲の瀰漫性の網膜浮腫のみであるが、進行するにつれて浮腫の範囲は増大し、眼底隆起も伴う。其の他の病変は一切現われない。

初期の眼底症状を認めて直ちに正常水に戻した魚は、活力に全く影響を受けて居ない。

#### 症 例

〔症例 29〕 KI 100 ppm pH=7.3 1日間

魚の活動力や外観には一切異常が無い。眼底には、周辺部に小範囲の瀰漫性網膜浮腫が見られるだけで、其の他には、全く異常は見られない。

〔症例 30〕 KI 1,000 ppm pH=7.4 1日間

薬物投入半日後頃より、魚は非常に神経過敏になり、次第に衰弱して水底に横臥する事が多くなる。外観には異常がない。

眼底は、全域に及ぶ瀰漫性の網膜浮腫と軽い眼底隆起が見られる。其の他には病変はない。

上述の如く、沃化カリウムによって眼底には、網膜血管の拡張は起らず、然るに浮腫と眼底隆起とが現われて居る。此の事は、沃化カリウムが血液の膠質平衡に変化を及ぼす作用や、血管の透過性を増大させる作用を有して居るために、滲出が起って網膜浮腫や、眼底隆起を惹起したものと考えられる。

#### E. 亜砒酸ナトリウム

(1) 一般的中毒作用 亜砒酸は皮膚や粘膜に強い腐蝕作用を有し、且つ、良く吸収されて中枢神経を侵して神経障害を惹起する。

又、酵素の働きを阻害するから、新陳代謝障害が起る。骨髄を侵し血液の組成に変動を来す。更に毛細血管が非常に拡大して透過性が増大するために血漿が循環系から流出し、従って血圧が極端に低下し、心臓の搏出力も低下する。蛋白の流出は腎臓から尿中に出るものが大部分である。直接の死因となるの

は、痙攣と心臓麻痺である事が多い。以上の様な事が一般に知られて居る。

(2) 眼底症状 亜砒酸ナトリウムが稀薄な場合には眼底に病変は見られない。致死濃度の時でも、魚が相当弱って来た頃になって始めて病変が現われる。其の代表的症例一つを挙げて説明を加える。

#### 症 例

〔症例 31〕 NaAsO<sub>2</sub> 300 ppm pH=8.6 1日間

薬物投入15時間後頃より時々異常な游泳をする様になるが、次第に衰弱して遂に横臥するに至る。外観には異常が無い。

網膜は全面的に混濁し、眼底は青白色を呈する。視神経乳頭は灰白色混濁する。軽微の網膜浮腫の見られる場合と見られない場合とがある。

一番の特徴的症状は、網膜血管の極端な狭細化による網膜虚血である。

#### 4. アルカリ金属及びアルカリ土金属の化合物 A. 水酸化ナトリウム

(1) 一般的中毒作用 水酸化アルカリによって血液の pH が高くなると、イオン状態のカルシウムは減少して、甚だしい時には、カルシウム欠乏症と同様の症候が現われる事が知られて居る。

又、水酸化アルカリの症候は、痙攣、心臓麻痺によって死に至る事が多い。血管を拡張させる作用も有して居る。更に濃度が特に高い時には、血液に作用してアルカリヘマチンを形成する。

大谷 他 (1939) に依れば、鯉は、水酸化ナトリウムの 31 ppm 以下の濃度では何等反応を示さないと云う。藤谷 他 (1953 a, 1953 b) は金魚の水酸化ナトリウムに対する 不好量と 嫌忌量を、夫々、5~10 ppm 及び 100~130 ppm と決定した。Doudoroff *et al.* (1950) は、pH=10.4 の水中では、水酸化ナトリウムの 50 ppm の濃度は、目に見える被害を金魚に与えないと述べて居る。

(2) 眼底症状 眼底には、水酸化ナトリウム 30 ppm pH=9.3 の水中に 10 日間金魚を飼育すると、相当な病変が見られた。此の程度の水酸化ナトリウムの濃度は、上述の研究者の結果を参照すれば、金魚によって、好ましい濃度ではないが、決して嫌忌するものでないと云えよう。

初期の病変を見て直ちに正常水に戻した魚では、活力は全然影響を受けて居なかった。

水酸化ナトリウムによる眼底症状の主なもの、先づ最初には網膜毛細血管像の増強であり、次いで、病状の進行につれて、網膜浮腫と眼底隆起が現われて来る。

#### 症 例

〔症例 32〕 NaOH 30 ppm pH=9.3 10日間

魚の活動力や外観には、全く異常が見られない。

眼底では、血管が拡張し、網膜毛細血管叢像迄増強して、はっきり認められる。其の他には異常がない。

〔症例 33〕 NaOH 50 ppm pH=10.2 4日間

魚の活動力や外観には、やはり何等の異常は認められない。透光体は、少々不透明となって居る。

網膜血管がすべて拡張して、はっきり見えるのに加えて網膜浮腫が起って来る。其の他には異常はない。

〔症例 34〕 NaOH 350 ppm pH=11.3 1時間

薬物投入、数分間後から金魚は狂奔を始め、体表面からフィルム状に続いた粘液を引く様になり、次第に衰弱して水底に横臥する。透光体は全く白濁する。

網膜は混濁して、甚だしい網膜浮腫と眼底隆起が見られる。網膜血管は、やはり総べて拡張し、くっきり浮き立って見える。

藤谷 他 (1957) は、鯉に於いて、1時間以内に死亡する様な高濃度の水酸化ナトリウム中では、鯉からの溶血がある事を見て居るが、本実験の金魚では、40分~60分の範囲内に死亡する場合にも其の現象は見られなかった。

## B. 水酸化カルシウム

(1) 一般的中毒作用及び眼底症状 カルシウムが生体内で過剰になると、筋肉の運動などに障害が起る事が知られて居る。一方、カルシウムは、毛細血管の透過性を減少させ滲出を止め、浮腫や炎症の発生を防ぐ作用を有して居る。而るに、比較的稀薄な 30 ppm pH=8.6 の水酸化カルシウムの溶液中でも、金魚の眼底には、水酸化ナトリウムの場合と全く同じ様な、浮腫が見られた。前に述べたアンモニアの場合も同じ様な浮腫が見られて居る。此の現象は、三者に共通な強いアルカリ性に起因するものかと考えられる。

〔症例 35〕  $\text{Ca(OH)}_2$  30 ppm pH=8.6 2日間

魚は極めて元気であって外観には何の異常も見られない。

眼底には、全面的な網膜浮腫が見られ、網膜血管は怒張し、毛細血管叢迄、はっきり認められ、血管の色は赤黒色である。その他には、病変はない。

此の程度の病変の見られた魚を直ちに正常水に戻せば、何等其の活力に影響を受けない。

〔症例 36〕  $\text{Ca(OH)}_2$  500 ppm pH=10.7 1日間

薬物投入後 18 時間経過した頃より、魚は間歇的な狂奔を見せるが、次第に衰弱して遂に殆んど動かなくなる。透光体は大分混濁する。

眼底は、網膜血管像の増強、網膜浮腫に、更に網膜の混濁と眼底隆起が加わる。

水酸化ナトリウムの急性の場合と、其の症状は酷似する。

## C. 硝酸ナトリウム

(1) 一般的中毒作用及び眼底症状 硝酸ナトリウムは水に溶解して、ナトリウム・イオンと硝酸イオンとに解離する。硝酸イオンの作用に就いては、既に硝酸の処で述べた。硝酸ナトリウムとしての魚に対する毒性は、余り強いものではないと考えられて居る。

眼底でも余り大きな変化は見られず、硝酸ナトリウムの濃度は、最高 5,000 ppm 迄実験したが、その場合でも、金魚の活力には何の影響も与えず、又外観上からも異常はなかった。眼底には網膜浮腫が見られたに過ぎなかった。

### 症 例

〔症例 37〕  $\text{NaNO}_3$  2,000 ppm pH=6.8 10日間

魚は活力も、外観も全く異常はない。網膜上部周辺に、僅かな浮腫が見られるだけである。

〔症例 38〕  $\text{NaNO}_3$  5,000 ppm pH=6.5 5日間

魚は活力も外観も全く異常はなく、正常水に戻せば、何等障害もなしに生存したが、一応眼底には、はっきりした症状が現われたので、此れで実験は打ち切った。濃度を更に濃くする事は、滲透圧的な問題も加わって来る事が予想されたのも、実験を打ち切った一つの理由である。

眼底は、全面的な瀰漫性浮腫が現われる他には、病変はない。

## D. 硫酸マグネシウム (写真 8)

(1) 一般的中毒作用 硫酸マグネシウムは、体内に吸収され難く、腎臓よりの排泄が早いので、中

々蓄積され難いが、多量の投与や腎臓機能が低下すると、細胞外液中に蓄積され、主として、マグネシウムの毒性が発揮されると云われて居る。

マグネシウムは、制酸、局所麻痺の作用があり、且つ血圧を低下させる。又、カルシウムとも拮抗し、血液中のマグネシウムの量が極度に多くなると、蓚酸中毒と同様にカルシウムの減少を招来し、時にはカルシウム欠乏症による、全身痙攣を惹起する。カルシウム欠乏は、毛細血管の透過性を増大させる。

Doudoroff *et al.* (1953) は、マグネシウムは、水産動物に対して、余り強い毒性は示さないとして居る。

(2) 眼底症状 本実験に於いても、硫酸マグネシウムは、硝酸ナトリウムよりは毒性が強いが、余り作用の強い部類のものではなかった。

眼底に見られる症状は、網膜血管の色調が赤色を失い黄橙色となる事と、「霜降り眼底」が見られる事である。

#### 症 例

〔症例 38〕  $MgSO_4$  2,500 ppm pH=7.0 2日間

魚は活動力も外観も正常である。眼底には、霜降り状斑が全域に点在する。網膜血管の色調は赤味が薄れて黄橙色となる。

此の程度の症状の魚は、直ちに正常水に戻せば、活力に何の影響も受けない。

〔症例 39〕  $MgSO_4$  5,000 ppm pH=7.0 2日間 (写真8)

魚の動きは、すっかり鈍るが、外観には全く異常が見られない。

眼底は、全面的に「霜降り状」を呈する。網膜血管の色調は、益々赤味が失われ、殆んど黄色となる。特に症状の進んだものでは、写真に見られる如く、血管の瀰漫性狭細が認められる。

血管の色調が黄色を帯びて来るのは、明らかに血管から透視されるヘモグロビン層が、薄くなったために見られる現象であって、マグネシウムの抗カルシウム作用による心臓搏出力の低下も一つの原因と考えられる。そして、此の網膜血管の黄色化の程度が、病状の軽重を示す一つの指標となる事は明らかである。

**5. アルミニウムの化合物** アルミニウムは生体内に余り良く吸収されない。そして収斂作用を有する。高濃度の場合には、蛋白質を凝固させる。毒性は比較的弱くて、相当多量でないと動物は死亡しないと云われて居る。

本実験では、アルミニウム化合物として、塩化アルミニウムと、硫酸アルミニウム・アンモンとを採り上げて、其の眼底に及ぼす影響を検討したが、両者の症状には、比較的類似した処があるので、取りまとめて、最初に眼底症状の概要を述べる事とする。

病変として眼底に現われるのは、病状に応じて軽重の差はあるが、網膜浮腫が見られるのみであって、其の他には、取上げる程の症状は見られない。

浮腫の部分では、細小血管が、健常眼底にくらべれば幾分良く見えるけれども、大した事はなく、拡張と云える程ではない。

次に、塩化アルミニウムと硫酸アルミニウム・アンモンの症例を続けて説明する事とする。

#### A. 塩化アルミニウム (写真3)

#### 症 例

〔症例 40〕  $AlCl_3$  0.5 ppm pH=7.0 1日間

魚は動作も外観も全く異常はない。網膜浮腫が上部眼底に見られるが、極く軽微なものである。浮腫

の部分では細小血管が比較的良く見えるが、拡張はして居ない。

此の程度の症状の見られる魚を、直ちに正常水に戻せば、何等活力には影響を受けない。

〔症例 41〕  $\text{AlCl}_3$  200 ppm pH=4.8 6時間 (写真3)

薬物投入後、魚は次第に静かに衰弱して、遂に弱々しく鼻上げをし乍ら浮上する。体表全面が白い被膜に被われる。これは、アルミ・イオンによって蛋白が、凝固したものである。

眼底は、極めて局所的な、然し乍ら相当高度の網膜浮腫を生じ、視神経乳頭は灰白不透明となる。細小動脈も見えるが拡張はして居ない。浮腫が局所的なのが、慢性中毒症と異なる点である。

#### B. 硫酸アルミニウム・アンモン

##### 症 例

〔症例 42〕  $\text{AlNH}_4(\text{SO}_4)_2$  30 ppm pH=6.4 3日間

魚の活動力も外観も全く正常である。眼底は、こまかい霜降り状で、網膜浮腫や、眼底隆起は見られない。血管の状態も正常と変らない。

此の程度の症状のものを、直ちに正常水に戻せば、何等活力に影響を受けない。

〔症例 43〕  $\text{AlNH}_4(\text{SO}_4)_2$  300 ppm pH=5.1 1日間

魚は、次第に静かに衰弱して、遂に弱く水面に鼻上げを続ける様になる。体表全面が白い粘膜に被われる。

眼底全面に、瀰漫性の網膜浮腫が見られる。

浮腫の部分では、細小血管は比較的良く見えるが、拡張はして居ない。

#### 6. 銅 及 び 銀 化 合 物 A 硫 酸 銅

(1) 一般の中毒作用 銅が過量に蓄積されると、肝硬変、肝臓機能の低下、腎臓の肥大や充血を招き呼吸を阻害し、蛋白を凝固沈澱させる作用もあると云われる。

水産動物に対しては、銅は、水銀及び銀と並んで強い毒性を有するものの一つにされて居る。(Doudoroff *et al.* 1953). 時によっては、0.02~0.04 ppm でも非常な毒作用を発揮する事も知られて居る。

Corner *et al.* (1956) は、海産の甲殻類では、銅は生物体内に速やかに侵入すると云って居るが、日比谷(日比谷・村地 1959) は、硫酸銅で死亡した金魚の臓器には、組織学的な病変は見られず、銅の検出も出来ない事から、其の致死作用は、主として、表面刺戟に依る鰓の機能低下からする。呼吸障害であろうと述べて居る。

(2) 眼底症状 硫酸銅によって障害を受けた金魚の眼底は、その全般的な色調に特徴があり、黒味を帯びた青色を呈し、且つ非常に暗い。其の他、網膜血管の壁が混濁し、色調は、暗い樺色となり、すべての血管像が増強する。硫酸銅が稀薄な場合は、其の他の病変は見られないが、高濃度による急性症状では、局所的な網膜浮腫も表われる。

##### 症 例

〔症例 44〕  $\text{CuSO}_4$  0.5 ppm pH=7.6 2日間

魚の活動力も外観も異常はない。眼底は全般的に青黒く非常に暗い。網膜血管壁は混濁し、其の色調は特殊な樺色を呈する。毛細血管も拡張して血管像は増強する。

網膜浮腫や眼底隆起は生じない。此の程度の症状のものは、活力に少しも影響を受けない。

〔症例 45〕  $\text{CuSO}_4$  10 ppm pH=7.6 9時間

薬物投入後、暫くしてから魚は鼻上げを始め、時々苦悶状の游泳をし乍ら、遂に衰弱して横臥する。

外觀には異常がない。

眼底色調は、やはり特有な青黒色を呈する。網膜血管像は増強し、管壁は樺色で不透明である。上部周辺に、慢性症状の折には見られない局所性の網膜浮腫が生ずる。眼底隆起は見られない。

硫酸銅によって魚が死亡する場合、その直接的な死因は、日比谷の指摘する様に、鰓の機能障害による呼吸困難であるかも知れぬが、眼底の症状から推察するに、他の硫酸塩では見られない独特の病変が見られる事から、やはり、或程度は銅が体内に吸収され、何等かの作用をして居るものと考え。

#### B. 硝酸銀 (写真 10)

(1) 一般の中毒作用 硝酸銀は蛋白質に触れると極く表面的の痂皮を生ずる。此の痂皮は空気に触れると黒くなる。表在性の痂皮が出来るために、硝酸銀の体内に吸収される量は極めて少なく、吸収速度も遅い。

体内に吸収されると、神経中枢は刺戟され、血圧は増大する。続いて麻痺が現われ、遂に突然の呼吸困難を招来して死亡するに至る。

人間では、銀を飲用すると、角膜、鞏膜等に銀塩が沈澱して、青灰色、或は黒褐色を呈する事が知られて居る。

(2) 眼底症状 硝酸銀の作用を受けた金魚の眼底は、写真 10 に見られる如き、独特の症状を呈する。網膜血管は非常に拡張して赤味が強くなり、浮き彫りの様に鮮明に見える。眼底全般の色調は複雑で、青灰白を呈して居るが、又全面的に潮紅も見られ、特有な所見を得る。症状が進むと、眼底全域が混濁し、青灰色の色調が増す様になる。

眼底に病変の見られるに至った魚は、直ちに正常水に戻しても、其の大部分は 1 カ月内に死亡する。

#### 症 例

〔症例 46〕  $\text{AgNO}_3$  0.17 ppm pH=7.3 12時間

薬物投入後、魚は次第、次第に衰弱して来る。12時間経過した頃には、普通の游泳は行なっているが、刺戟に対する反応は極めて鈍くなっている。外觀には異常が無い。

網膜血管は、赤色が強く、拡張して毛細血管叢像まで、著しく増強する。眼底の色調は先に述べた複雑な特徴あるものであるが、網膜の混濁は未だ現われない。

〔症例 47〕  $\text{AgNO}_3$  0.17 ppm pH=7.3 24時間 (写真10)

上述の場合と同じ濃度で更に時間が経過して、魚はすっかり動かなくなる。外觀は正常だが、透光体は甚だしく白濁して眼底は透視出来ない。

眼底の所見は、12時間経過した魚の症状が更に進行した状態で、その上に網膜の全面的な混濁と視神経乳頭の灰白混濁が加わって居る。網膜が混濁して居るために、眼底は青灰色が強く赤味は失われる。

#### 7. 亜鉛及び水銀化合物 A. 硫酸亜鉛

(1) 一般の中毒作用 亜鉛は収斂作用を有するから、防腐剤、嘔吐剤として使用される。粘膜の原形質を沈澱して灰白色の痂皮を作る性質を有し、体内に吸収されれば、赤血球によって、脳、骨格筋、各種臓器に運搬されて蓄積し、慢性化した中毒の際には、貧血や腎臓炎を起すと云われる。

魚では、肝臓及び腎臓の組織に病変が見られる。(日比谷・村地 1959)

(2) 眼底症状 硫酸亜鉛によっては、眼底には病変と云える程度の所見は全く得られない。唯、死亡直前の魚の眼底では、眼底全般の色が黒味を帯び、血管が収斂した如く見えるのみである。

#### 症 例

〔症例 48〕  $\text{ZnSO}_4$  100 ppm pH=7.3 10日間

魚の体表全面が非常に剝落し易い灰白色の痂皮で被われる。其その他には活動力にも異常はない。眼底は全く異常が無い。

〔症例 49〕  $\text{ZnSO}_4$  600 ppm pH=7.3 4時間

魚は徐々に衰弱し、遂に弱々しく浮上するに至る。体表全面が脱落し易い灰白色の痂皮で被われる。眼底は全般的に黒色が強く、暗い。血管は貧血症状にて赤味がうすれ、収斂して居る。細小血管は全く見えない。

貧血と収斂は、亜鉛の作用に依るものであろう。

### B. 塩 化 第 一 水 銀

(1) 一般の中毒作用 第一水銀イオンは殆んど腸から吸収されないし、吸収されても、その大部分は体外に排泄される。従って、塩化第一水銀は一般に無害とされて居る。又、水に難溶であるので、其の局所作用は目立たない。然し乍ら腸内に永く留って居ると、ゆっくり乍ら吸収され、 $\text{Hg}^+$  が  $\text{Hg}^{++}$  になると中毒症状が現われるとされて居る。

(2) 眼底症状 本実験では、塩化第一水銀の殆んど飽和に近い濃度の水中で10日間飼育したが、死亡した魚はなかった。眼底では、先づ視神経乳頭が灰白化し始め、次で網膜毛細血管叢像の増強と、網膜浮腫が見られる様になる。

4日間飼育して、眼底に初期の病変の見られた魚も、正常水に戻せば、何等活力に影響は受けなかった。

#### 症 例

〔症例 49〕  $\text{HgCl}$  1.5 ppm pH=7.2 4日間

魚は稀に神経的な游泳をするが、其その他には何等の異常行動を見せず、外観も正常であった。

眼底には、視神経乳頭が幾分灰白混濁して居るのが見られる。其その他には異常がない魚と、乳頭の灰白混濁の他に、血管が拡張して毛細血管も良く見え、一部に軽い網膜浮腫が起って居る魚とが見られた。

### C. 塩 化 第 二 水 銀

(1) 一般の中毒作用 塩化第二水銀は、生物組織に激しい腐蝕作用を及ぼすと共に、粘膜、皮膚から容易に吸収され体内を循環し、種々な臓器中に蓄積して、 $\text{Hg}^{++}$  の毒性によって器官の機能を障害し、その働きを抑制し、細胞代謝を阻害する。其その他、細胞外液量の減少を来たし、アシドーシスが起り、毛細血管が拡張し、甚だしい折には、ショックで生物は死亡する。慢性中毒の場合は、貧血や、末梢神経炎を起こす事が知られて居る。

赤血球を固定するから、血色素の溶出は見られない。

水産動物に於ける実験では Corner (1958) が、海産甲殻類を、塩化第二水銀を含んだ海水中で飼育し、水銀が積極的に体内に吸収され、而も長期間に亘り血液中に残存する事を確めた。

日比谷 (日比谷・村地 1959) は、水銀によって金魚の鰓や、消化管表皮組織、肝臓組織に病変が認められる事を報告した。

(2) 眼底症状 眼底病変の特徴は、血管の色調が赤味を増大して濃くなり、管壁は不透明になり、拡張する事である。更に重症の折には、甚だしい網膜浮腫と、眼底隆起が見られる。

初期の症状が見られたものを、直ちに正常水に戻せば、活力は何の影響も受けない。

#### 症 例

〔症例 50〕  $\text{HgCl}_2$  0.05 ppm pH=7.1 5日間

魚は全く元気で、外観では、鰭の先端が一寸出血して居るものが見られる程度で異常はない。

網膜血管は不透明で拡張して太く、毛細血管叢も良く見える。色調は赤く濃い。眼底一面に瀰漫性の網膜浮腫が見られる。

〔症例 51〕  $\text{HgCl}_2$  4.5 ppm pH=6.8 3時間及び6時間

薬物投入後暫くすると魚は鼻上げを始め、次いで狂奔し始めるが、次第に衰弱して遂には水底に横臥する。

3時間経過した魚は、未だ間歇的に狂奔する元気が残って居るが、6時間経過すると魚は完全に横臥するに至る。いずれの場合も透光体は、白濁して居る。

網膜血管は不透明で怒張し、赤色強く、毛細血管叢迄、くっきりと見える。眼底は潮紅し、全域に甚だしい網膜浮腫と眼底隆起が起って居る。症状の進んだ眼底では此の眼底隆起の程度が甚だしくなる。

眼底症状は、全体的な形態面から見ると、シアン化カリウムの眼底と良く似て居るが、塩化第二水銀の場合には、血管が不透明であり、且つ、シアン化カリウムの場合の様に、眼底全般が青白銀色に、明るく輝やかず、潮紅して居るから、両者は、容易に区別がつけられる。

又、塩化第二水銀は、赤血球を固定するから、心臓搏動停止1日後でも、眼底の血管は赤黒く相当の太さに、鮮明に認められる事が多い。

水銀化合物による眼底症状の全般的な検討は、酢酸フェニール水銀の項に於いて述べる事とする。

## 8. 錫及び鉛化合物 A. 塩化第二錫

(1) 一般中毒作用及び眼底症状 錫の中毒症は余り良く知られて居ないが、慢性中毒の際は、中枢神経系の障害が起るものと考えられて居る。

金魚の眼底で見られる症状は「霜降り眼底」だけであり、その他の病変は見られなかった。

極く初期の症状が見られた魚を、直ちに正常水に戻せば何等、活力に影響を受けない。

症 例

〔症例 52〕  $\text{SnCl}_4$  45 ppm pH=6.1 3日間

魚の活動力にも外観にも全く異常はない。

眼底には、小面積の「霜降り状眼底」が散在するのみで他には異常がない。

〔症例 53〕  $\text{SnCl}_4$  100 ppm pH=5.0 2時間

薬物投入直後から魚は鼻上げをはじめ、次いで時々狂奔して遂に水底に横臥する。体表全面が白い粘膜で被われる。

眼底の「霜降り状」が範囲拡大し、殆んど全域に及ぶ。その他には症状は見られない。

## B. 硝 酸 鉛

(1) 一般の中毒作用 鉛は動物体内に吸収される速度がおそいので、其の中毒は多くの場合、慢性的で、急激な症候は少ない。

蛋白と結合して不溶性の化合物を作るので、表面的な局所作用もあるが、体内に吸収されると、神経中枢を侵し、骨髄や赤血球にも作用するので、貧血や、溶血が起り、血管壁に障害を与えるので、出血し易くなる事が知られて居る。

魚が鉛の濃い溶液に相遇して、急性の死を招来する時の死因は、内部的な鉛中毒ではなくて、鰓の粘膜が鉛によって凝固させられ、窒息するに至る間接的な作用であると考えられて居る (Ellis 1937)。然し乍ら、一方日比谷 (日比谷・村地 1959) は、醋酸鉛の溶存する中で飼育した金魚の各種臓器の中に、鉛が沈着して機能を低下させる事を見て居る。

(2)眼底症状 眼底には、魚が、衰弱した状態になって始めて症状が現われるから、眼底病変を認めながら正常水に魚を戻しても、全部死亡してう。

網膜血管に特徴的な病変が見られるのであるが、其の他には、全く異常は認められない。

#### 症 例

〔症例 54〕  $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$  200 ppm pH=6.3 3日間

薬物投入後、暫くしてから、体表全面が白い痂皮で被われるが、次第に剝落する。魚は、時々鼻上げを行いつつ、次第に衰弱する。3日後は、動きは鈍くなるが、刺戟には、未だ充分に反応する。

網膜血管が怒張し、毛細血管迄、浮き立って見える。其の血管の色調に特色があり、管壁が黒味を帯びて居るので、血管の輪郭が、墨入れをした如く、はっきりする。従って、眼底全体の所見も独特である。

血管の色調に特異なものが見られたのは、明らかに鉛が魚体内に侵入し血液及び血管に対して作用した結果であろう。例えば眼部の血管が非常に損傷し易い事も、其れを裏づける一つの証と考えられる。然し、血液や、血管に此の様な病変の見られる時は、既に、魚は大分衰弱して居り正常水に戻しても全部死亡してしまう。

### 9. クロム及びマンガン化合物 A. 重クロム酸カリウム

(1) 一般的中毒作用 クロムは、3価のものは毒性が無く、6価のものが毒作用があるとされて居る。

重クロム酸カリウムは、皮膚や粘膜を強く刺戟し、体内に吸収されて血液と作用する時は、メトヘモグロビンを生成する。

日比谷(日比谷・村地 1959)は、重クロム酸カリウムが、金魚の鰓組織を変性させ、徐々にではあるが、体内に侵入し、特に腎臓及び脳細胞に病変の見られる事を認めた。

(2) 眼底症状 「霜降り眼底」と、網膜血管が褐色になるのが主な症状である。慢性中毒症では、視神経乳頭の白濁の見られるものもあった。

#### 症 例

〔症例 55〕  $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$  100 ppm pH=6.9 2日間

魚の活動力も外観も全く異常が見られない。

網膜に、「霜降り状塊」が点在する。血管は褐色を帯びる。これは、クロムの酸化作用によるメトヘモグロビン生成に関係があると思われる。

視神経乳頭の白濁したのが見られるものもある。直に正常水に戻せば、活力に影響はない。

〔症例 56〕  $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$  300 ppm pH=6.0 2日間

薬物投入後、魚は次第に衰弱して、殆んど動かなくなる。外観には異常がない。

眼底は一面の「霜降り状」を呈し、血管は褐色の色調を帯びる他は、全く異常がない。

### B. 塩化マンガン(写真9)

(1) 一般的中毒作用 塩化マンガンの体内吸収速度は遅く、大部分は、吸収されても糞から排泄されて了うが、血液中に取り入れられたものは、肝臓や腎臓に蓄積され、其の中毒作用は、中枢神経に働いて、運動障害を起こすのが主たるものとされている。

塩化マンガン中で長期間飼育した金魚の、肝臓や腎臓の組織中には病変が見られる。(日比谷・村地 1959)。

(2) 眼底症状 網膜細動脈に独特の病変が見られる。厚ち、細動脈のみが拡張、怒張するが、細小動脈や毛細血管は全く拡張せず、殆んど見えない。重症の時には、細動脈に蛇行が見られる。

その他、軽症の折には「霜降り眼底」、重症になると網膜浮腫が現われる。

初期の症状の見られた魚を直に正常水に戻せば、活力は何等影響を受けない。

#### 症 例

〔症例 57〕  $\text{MnCl}_2$  100 ppm pH=7.2 1日間

魚は活動力も外観も異常が無い。

眼底は、一面に軽度の「霜降り状」を呈し、網膜細動脈は不透明で、しかも怒張するので浮き上って見える。然し乍ら、細小動脈や、毛細血管は、余り拡張せず、良く見えない。

〔症例 58〕  $\text{MnCl}_2$  1,000 ppm pH=7.0 2日間 (写真9)

薬物を投入すると、魚は徐々に弱り、遂には殆んど反応しなくなる。外観には全く異常が見られない。眼底全面に浮腫が生じて居るが、眼底隆起は見られない。網膜細動脈は不透明、怒張し、相当甚だし蛇行が見られる。網膜血管が、麻痺によって伸長した為に、蛇行が見られたものと考えられる。細小動脈も、幾分増強して見える。

### 10. 鉄及びニッケル化合物 A. 硫酸第一鉄 (写真5)

(1) 一般的中毒症状 体内に一度吸収された鉄は非常に排泄され難いから、体内の鉄量を適当に制限するためには、吸収の際の調節機能が重要な役割を果して居る。従って、体内に過剰に鉄が投与されれば、蓄積されるばかりである。

体内に吸収された鉄の大部分は、血液或は筋肉中に存在し、残りは肝臓などの各組織に運ばれて貯えられ2価の鉄の方が3価の鉄よりも吸収され易く、過剰に吸収された鉄は、チアノーゼや心臓血管の衰弱を招来する事が知られて居る。

水に溶解した硫酸第一鉄は、次第に酸化されて、第二鉄に変化して沈澱するから、魚の表面に此の沈澱が一面に附着し、其のため、鰓が機能障害を受けて、間接的な毒作用が発揮される事となる。

(2) 眼底症状 眼底には、鉄特有の症状が見られる。即ち、最も著しい所見は網膜血管の色調と怒張である。血管は毛細血管に至る迄、極度に怒張し、管壁は不透明となって、茶褐色を呈し、甚だしく浮き上って見える。此の血管の色は、いかにも壁に第二鉄が沈着した様な色である。

次に眼底の色も黒色を帯びて特徴がある。

初期の眼底症状を見て、直に正常水に戻した魚は、何等、活力に影響を受けなかった。

#### 症 例

〔症例 59〕  $\text{FeSO}_4$  300 ppm pH=6.6 1日間 (写真5)

魚は時々鼻上げをする他は正常に游泳する。体表全面が茶褐色の被膜で被われる。

網膜血管は毛細管に至る迄怒張し、暗い茶褐色を呈して不透明となり、極めて特徴ある症状を示す。

眼底全般の色調は、暗黒色で、極めて暗い。

〔症例 60〕  $\text{FeSO}_4$  900 ppm pH=5.3 1日間

薬物投入後、魚は次第に鼻上げを始め、次に衰弱して遂に完全に活動力を失って水面に浮ぶに至る。体表は一面に茶褐色の被膜で被われて居る。

眼底は、前述の 300 ppm 1日間のものと殆んど変わらないが、幾分網膜が混濁して居る。

### B. フェリシアン化カリウム

(1) 一般的中毒作用 フェリシアン化カリウムは赤血球に作用してメトヘモグロビンを生成する。水には徐々に溶け、ゆっくり分解して、猛毒の、シアン・イオンを生ずる。此の分解は日光によって促進される。

魚に対するフェリシアン化カリウムの毒作用は、普通此のシアン・イオンに基づくものと考えられて居る。

(2) 眼底症状 眼底所見は、上述の硫酸第一鉄の場合と大部異なる。即ち、硫酸第一鉄の場合には見られなかった。「霜降り状眼底」が現われ、重症の折には網膜浮腫も併発する。血管は、細動脈だけが怒張して、細小動脈や毛細血管は余り増強しない。然し乍ら血管壁の所見は、鉄特有な点が見られる。即ち、色調こそ硫酸第一鉄の場合と幾分異り、赤色調に乏しいが、反射の少い荒れた感じや、輪郭が墨入れをした如き点は鉄の特徴である。

眼底に病変の見られたものを直ちに正常水に戻しても、大部分が1カ月内に死亡した。

#### 症 例

〔症例 61〕  $K_3Fe(CN)_6$  500 ppm pH=7.2 3日間

魚の活動力、外観は共に異常はない。眼底は、全面的な軽度の「霜降り状」を呈する。網膜細動脈は、赤色の色調を失って褐色となり怒張するが、細小動脈や、毛細管は特に拡張はしない。

〔症例 62〕  $K_3Fe(CN)_6$  1,000 ppm pH=7.0 12時間

薬物投入7時間後頃より魚は狂奔を始め、次第に衰弱して、遂に殆んど動かなくなる。外観に異常はない。

眼底の症状は、上述の500 ppm、3日間の症状の更に進行したもので、網膜血管の所見は似て居り、細小血管や毛細管は殆んど見えないが、細動脈は褐色にて怒張、眼底は全面的に「霜降り状」にて、一部に網膜浮腫も見られ、視神経乳頭は灰白混濁する。

### C. 塩化ニッケル

(1) 一般的中毒作用及び眼底症状 塩化ニッケルは、接触した部分の表皮を侵して浮腫を生じ、体内に吸収されれば神経系に作用し、血圧を降下させると云われる。

日比谷(日比谷・村地 1959)は、塩化ニッケルの溶存して居る水中で飼育した金魚の、鰓や消化管粘膜には、組織変性が認められるが、内部の臓器には、殆んど病変の見られない事を報告して居る。

眼底にも、全く病変と云うものは見られない。3日間前後で死亡する程度の、塩化ニッケル溶存水中で飼育し、死亡直前となった金魚でも、眼底には病変として取り上げる様な症状は見られない。

魚の外観は相当異常が見られ、体表面全部に、綿屑状の白い粘膜が附着する。

〔症例 63〕  $NiCl_2$  110 ppm pH=7.2 3日間

此の折の魚は、すっかり弱って致死に近いものであるが、眼底には病変と云える程度のもは見られない。

## II. 有機化合物によって起る病変

### 1. 脂肪族及び其の誘導体 A. メチルアルコール

(1) 一般的中毒作用 メチルアルコールは生体に急速に吸収されて、体内広く分布する。体内で酸化され、蟻酸を経てフォルムアルデヒドとなるが、此の中間産物である蟻酸がメチルアルコールの毒性の本態であって、蟻酸によって甚だしい、アシドーシスや、眼の病変が惹起されるものと考えられて

居る。動物の種類によって、体内に於けるメチルアルコール酸化の能力が異なるので、メチルアルコールの毒性の現われ方も動物により様々に異って来る。

視力の低下を招来するのが、メチルアルコール中毒症の最も著しい特徴であって、眼底には、視神経乳頭の腫脹や萎縮、不明瞭化、網膜血管の狭細、蛇行などが見られると云われて居る (Walsh 1957)。

魚は一般に、メチルアルコールに対する抵抗力が、人間より可なり強いと云われて居る。

(2) 眼底症状　メチルアルコールによって魚の眼底に見られる代表的症状は、網膜血管の収縮と狭細である。視神経乳頭にも病変が見られる事が多い。比較的稀薄な濃度の中で、少々慢性的な中毒症の場合は、「霜降り状」眼底が見られる。

極く初期の症状を認めて、直に正常水に戻した魚は、活力に何の影響も受けなかった。

### 症 例

〔症例 64〕  $\text{CH}_3\text{OH}$  100 ppm pH=7.3 1日間

魚は幾分興奮的な動作もするが、殆んど正常な状態である。

眼底の症状は余り甚だしいものではない。上部周辺に「霜降り状眼底」が見られ、網膜血管は幾分、収縮して狭細、視神経乳頭は灰白色で、少し不透明である。

〔症例 65〕  $\text{CH}_3\text{OH}$  300 ppm pH=7.2 1日間

薬物を投入すると、魚は間歇的に鼻上げをして狂奔するが、次第に衰弱しておとなしくなる。然し刺戟に対しては強く反応する。眼底は一面に、こまかい霜降り状である。

網膜血管は、相当に収縮、狭細して居るが、内部の血液は濃縮され、充血して居る。

視神経乳頭は萎縮して居る。

〔症例 66〕  $\text{CH}_3\text{OH}$  5,000 ppm pH=7.0 1時間

毒物投入後、魚は直に狂奔を始め、次第に衰弱して横臥する。

此の様な急性の時には、「霜降り眼底」は現われない。網膜血管の収縮、狭細と血液の濃縮、視神経乳頭の萎縮が極端に甚だしい。

以上のメチルアルコールの症状を通観すると、網膜血管の収縮、狭細、血液の濃縮、視神経乳頭の萎縮、と云う病変の程度が、中毒症状の軽重を示す事になると云える。

### B. 酢 酸

(1) 一般の中毒作用　酢酸は粘膜を強く腐蝕して充血させ、組織内へ良く滲透して細胞を固定するが、膨潤させる作用を有して居る。

水産動物に対する毒作用は、非解離の酸に依るものと考えられて居る。Ellis (1937) は酢酸の場合は、pH=5 以上の場合も、其の特有な毒作用のために、魚にとって致命的なものとなり得るとして居る。

(2) 眼底症状　酢酸による慢性的中毒症の場合は、先づ視神経乳頭の混濁と、網膜血管像の増強が起り、症状が進むと、網膜浮腫と眼底隆起が伴って来る。

極く初期の症状を見て魚を直に正常水に戻せば、活力には何の影響も受けない。

急性症状では、網膜浮腫や眼底隆起は殆んど見られず、視神経乳頭と血管の病変とが著しい。

### 症 例

〔症例 67〕  $\text{CH}_3\text{COOH}$  100 ppm pH=5.6 4日間

薬物投入後、魚は直に鼻上げを始め、体表全面に白い痂皮が出来るが、間もなく鼻上げもしなくなり、痂皮も剝落する。4日間経過後でも動作は正常と殆んど変わらない。

透光体は少しく混濁する。網膜血管は赤色強く、すべて拡張して、毛細血管叢像まで増強する。視神

経乳頭は幾分不透明で白色を呈する。

眼底は潮紅し、相当に網膜浮腫と眼底隆起が起って居る。

〔症例 68〕  $\text{CH}_3\text{COOH}$  600 ppm pH=4.0 2時間及び3時間

毒物を混入すると、直に鼻上げを始めるが、狂奔的な動作は示さず、次第に弱る。体表全面が、剝離し易い白い痂皮で被われる。2時間経過すると大分弱って来るが、刺戟には強く反応する。

眼底には、網膜浮腫や、眼底隆起が見られないのが普通である。視神経乳頭が桃色に混濁する。細動脈は不透明で拡張するが、細小動脈や、毛細血管は、余り拡張して居ないので見え難い。

更に1時間経過すると、魚は死亡直前の状態になる。此の折には、視神経乳頭は、甚だしく発赤して混濁し、網膜血管は、毛細血管叢に至る迄、極度に怒張する。

やはり、網膜浮腫や眼底隆起の見られる魚は、殆んど無い。網膜は全面的に混濁するために、眼底の色調は青白色調が強くなる。

以上の如く、血管壁の混濁、視神経乳頭の混濁、血管の拡張が、眼底症状の特徴となって居る。

### C. 酢 酸 銅

(1) 一般の中毒作用及び眼底症状 酢酸銅が蛋白質に触れると、銅と酢酸は遊離し、銅は蛋白質と化合してその毒作用を行ない酢酸はそれ独自の作用を行なうとされて居るが、眼底に見られる症状は、単に酢酸と銅との眼底症状を二つ組み合わせたと云う様なものではない。

然し乍ら、網膜血管の色と、眼底全体の色とが黒色調を帯びる点は硫酸銅の場合に似て居る。

慢性症状の折には、其の他に透光体の白濁と血管壁の混濁が見られる。

急性の時には、網膜血管の拡張と混濁、視神経乳頭の灰白混濁が症状の特色である。

初期の症状の見られた魚を、直に正常水に戻せば、活力には何の影響も無い。

#### 症 例

〔症例 69〕  $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2$  0.5 ppm pH=7.2 2日間

魚の活動力は正常であるが、透光体は白濁する。外観的には其の他の異常は見られない。

眼底全般の色は黒色調が強い。血管は不透明で、黒色を帯びた橙色である。細小血管と、毛細血管は見えない。

〔症例 70〕  $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2$  15 ppm pH=7.1 5時間

薬物投入後、魚は静かに徐々に衰弱し、遂に水底に横臥する。体表全面に白い、白斑が、ゴマ塩状に附着する。

透光体は透明である。

眼底の色は黒色調を帯びて暗く、網膜血管は不透明で黒色を帯びた赤色である。毛細血管迄よく見る事が出来る。

視神経乳頭は非常に灰白色で混濁する。

全般的に網膜浮腫や、眼底隆起は全く見られない。

### D. 酢 酸 鉛

(1) 一般の中毒作用及び眼底症状 酢酸と鉛の中毒作用については、既に述べた処であるので、直に眼底に見られる所見を説明する事とする。

一般に、硝酸鉛の時と同様に、早期には余り判然とした症状は現われず、魚が相当衰弱した頃になって、血管壁が黒色調を帯びて不透明となり、且つ毛細血管まで、はっきり目立って見えて来る。此れは、硝酸鉛の時にも見られた症状で、鉛の特徴的の症状と考えられる。

## 症 例

〔症例 71〕  $\text{Pb}(\text{CH}_3\text{COO})_2$  50 ppm pH=6.6 6日間

魚は大分活動力は鈍って来たが、刺戟に対しては強く反応する。外觀には異常が無い。眼底は其の色調に黒色調が強く暗いと云う変化が見られる程度で、普通では仲々病変とは判断し難い。

〔症例 72〕  $\text{Pb}(\text{CH}_3\text{COO})_2$  250 ppm pH=6.3 7時間

薬物投入後暫くすると、体表全面が白い被膜に包まれ、魚は次第に衰弱する。死亡近くなると、狂奔する。

透光体は幾分混濁する。

眼底は全般的に黒い色調が強く暗い。網膜血管壁は黒色調を帯びて混濁し、毛細血管も怒張して、血管像は増強する。

魚によっては、視神経乳頭の白濁するものもある。

## E. 酢酸第二水銀

(1) 有機水銀の水産動物に対する中毒作用 Corner (Corner *et al.* 1957, 1958, Corner 1959) は有機水銀の海産甲殻類に対する毒性を追求し、有機水銀は生物体内に侵入して始めて毒性を発揮するのであって、塩化第二水銀の如き、局所的な腐蝕作用は有して居ない事を明らかにした。従って其の侵入速度が早い程毒性が強く、其の意味では塩化第二水銀は、すべての有機水銀剤にくらべて侵入速度が遅いから毒力も弱い。同族の有機水銀の間では、高級なもの程毒性が強い。体内に吸収された水銀は、かなりの期間に亘り生体内に存在する事を認めた。

浜本 (1960, 1961) も、脂肪族有機水銀化合物の仔鯉に対する毒性を吟味し、これ等の毒作用は、脳組織中の呼吸酵素阻害が主である事を明らかにし、其の阻害作用は、炭素数の増加に伴って増大する。又、致死濃度以下でも、魚の内臓に、相当の水銀が吸収蓄積される事を確めた。

(2) 眼底症状 酢酸第二水銀の眼底症状は、比較的、塩化第二水銀に良く似て居り、網膜血管の拡張、網膜の浮腫及び眼底隆起が見られる。然し乍ら浮腫と隆起は、塩化第二水銀に比較すれば軽微である。

酢酸第二水銀では、慢性中毒の際にも、急性症状に於ても、必ず、網膜細動脈に蛇行が見られるのが、最大の特徴的的症状である。

初期の症状の見られた魚を直に正常水に戻せば、活力に影響は受けない。

## 症 例

〔症例 73〕  $\text{Hg}(\text{CH}_3\text{COO})_2$  0.5 ppm pH=7.3 3日間

薬物投入後、魚は時々鼻上げをする程度で、其の他には全く異常な行動をしないし、外觀にも異常はない。

眼底周辺部に軽い網膜浮腫が現われる。

網膜血管は毛細血管像も増強して、はっきり見える。

細動脈の一部に、細かい蛇行が見られる。

〔症例 74〕  $\text{Hg}(\text{CH}_3\text{COO})_2$  2 ppm pH=7.3 4時間

薬物投入2時間後頃から、魚は痙攣的に狂奔を続け、遂に衰弱して、ポカリと浮ぶ。外觀には異常がない。

眼底に、かなり広い範囲の網膜浮腫と眼底隆起が起って居るが、塩化第二水銀の場合の如くには、甚だしくない。

網細血管像は、すべて増強し、殆んど総べての細動脈が細かく蛇行する。

#### F. 酢酸フェニール水銀

先に引用した Corner 及び浜本の実験では、酢酸フェニール水銀は、最も毒性の強いものとされている。眼底には、網膜浮腫や、眼隆起は全く見られない。

網膜血管が総べて極端に怒張し、赤色調が強くなり、眼底も潮紅するのが特徴である。

極く初期の症状の見られた魚を、直に正常水に戻すと、暫くの間は元気が無いが、次第に回復する。

#### 症 例

〔症例 75〕  $C_6H_5Hg \cdot O_2C_2H_3$  0.05 ppm pH=7.4 2日間

動作にも、外観にも異常は見られない。

眼底が全面的に潮紅する。

網膜血管は総べて怒張し、色調は赤色が強い。従って、極めて浮き上がって見える。

其の他の異常はない。

〔症例 76〕  $C_6H_5Hg \cdot O_2C_2H_3$  0.5 ppm pH=7.4 10時間

薬物を投入してから後、魚は特に異常な行動は示さず、次第に衰弱して、遂に浮き上がって来る。外観には異常が無い。

眼底は、上の 0.05 ppm、2日後の症状が更に増強したものであって、血管像は極度に増強、眼底の潮紅の度も更に増大する。其の他の病変は見られない。

これ迄に実験を行なって得られた水銀剤の眼底症状を、無機有機を通じて大観して見ると、水に難溶の塩化第一水銀は、致命的なものではなかったし、症状の現われるのは遅く、而も極く軽度のものである。

塩化第二水銀、酢酸第二水銀、酢酸フェニール水銀の三者は、その一般の中毒作用に相異があり、塩化第二水銀は腐蝕作用は著るしいが生体内部への透過性は一番弱く、呼吸酵素の阻害作用は、酢酸フェニール水銀が最も強く、塩化第二水銀が最も弱いとされて居る。

一方、眼底の病変を見ると、何れの毒物によっても、網膜血管像は例外なく増強するが、網膜浮腫と、眼底隆起の如く、滲出による病変は、透過性の強さとは逆に、塩化第二水銀によって最も甚だしく惹起され、酢酸フェニール水銀では全く見られず、酢酸第二水銀は其の中間を占めて居る。

酢酸第二水銀のみは、網膜血管に蛇行が見られ、且つ、高濃度で金魚が死亡する折には、苦悶する折に全身的な痙攣が見られたのも大きな特徴であった。

又塩化第二水銀は、赤血球を固定する作用が特に強いから、死亡後も、網膜血管が1日以上に亘り、鮮明に残って居るのも亦特徴の一つである。

#### G. 蔘 酸

(1) 一般の中毒作用 蔘酸は粘膜に触れると、炎症と腐蝕とを起こさせ、体内に吸収された場合は、血液、神経中枢、心臓に作用して、細胞及び細胞間物質中より、カルシウムを奪い、不溶性の沈澱を作るから、カルシウム不足症状が招来される事が知られて居る。

水産動物に対しては、pH=5.0 以下になった時に、始めて致命的な作用をすると云われて居る。(Doudoroff 1950).

(2) 眼底症状 眼底には、蔘酸 30ppm、pH=5.7 の水中で 2日間飼育したものに初期の症状が見られた。

初期の症状を認めて、直に正常水に戻せば、活力は何の影響も受けなかった。

病状の主なもの、慢性中毒では、網膜浮腫と視神経乳頭白濁、急性中毒で、死亡直前のもものでは、その他に眼底隆起と網膜混濁が加わる。

## 症 例

〔症例 77〕  $(\text{COOH})_2$  30 ppm pH=5.7 2日間

活動力は正常と変わらない。透光体が少々白濁する。

網膜一面に瀰漫性浮腫が見られる。

視神経乳頭は白く混濁する魚が多い。其の他には異常は見られない。

〔症例 78〕  $(\text{COOH})_2$  100 ppm pH=4.3 1時間半

薬物投入15分後頃から魚は狂奔を始め、体表は一面に灰白の痂皮で包まれ、次第に衰弱する。透光体は完全に白濁する。

網膜が混濁するために眼底の色は青白色を帯び、全面的な浮腫と眼底隆起が生ずる。

蓚酸の場合は、血管の拡張は殆んど見られないで、甚だしい網膜浮腫と眼底隆起が起るのが特徴である。

## H. 蓚酸カリウム

蓚酸カリウムの中毒作用は、蓚酸と殆んど変わらないが、其の局所刺激症状は蓚酸より軽微であるときれて居る。

眼底症状は、局所的網膜浮腫である。重症になると網膜の混濁が見られる様になるが、眼底隆起は現われない。

極く初期の症状を認めて直ちに正常水に戻したものは、活力に何等影響を受けなかった。

## 症 例

〔症例 79〕  $(\text{COOK})_2$  200 ppm pH7.3 2日間

魚は活動力にも外觀にも異常は見られない。

網膜浮腫が見られるが、局所的である。

網膜細小血管も幾分見られるが、決して拡張はして居ない。其の他の病変は見られない。

〔症例 80〕  $(\text{COOK})_2$  800 ppm pH=7.6 7時間

薬物投入5時間後頃より魚は痙攣的に狂奔し、次第に衰弱して、遂に動かなくなる。外觀には異常はない。

網膜は全面的に混濁し、局所的な浮腫が見られる。眼底隆起も、網膜血管の拡張も見られない。

蓚酸と蓚酸カリウムとの二者による眼底症状を通観すると何れも、毛細血管の拡張は見られないのに相当甚だしい滲出が起って、網膜浮腫、或は眼底隆起が生じて居る。此の事は、毛細血管壁自体の透過性が増大した事を意味し、それには、蓚酸(塩)によるカルシウムの沈澱も一つの原因となって居る事が考えられる。

又、蓚酸カリウムに比して、蓚酸の方が、炎症作用が強いのは水素イオンの影響があると考えられ、其れは更に浮腫や眼底隆起の現われ方にも影響をもったものと考えられる。

## I. コハク酸ナトリウム

工場廃水中には屢々コハク酸ナトリウムが見出され、其れの魚に対する、最小致死量は 5.0 ppm であると云われて居る。

本実験では、コハク酸ナトリウム 10 ppm pH=7.3 の水中に4日間飼育した金魚の眼底に、相当の病変を見た。しかし、此の程度の金魚は、正常水に直に戻せば、活力には何の影響もなかった。

全体として共通な眼底症状の特徴は、血管が特有の茶褐色を呈して怒張する事である。其の他は、慢性中毒の場合と、急性の時とで大分異なるので、各々の症例に就いて説明する事とする。

## 症 例

〔症例 81〕  $\text{C}_4\text{H}_4\text{Na}_2\text{O}_4$  10 ppm pH=7.3 4日間

魚は時々鼻上げる他は、外観にも異常は認められない。

網膜が全面的に白濁する。網膜血管は、総べて拡張し、毛細血管像も増強する。

周縁に軽度の網膜浮腫と眼底隆起が見られる。視神経乳頭は白濁する。

〔症例 82〕  $C_4H_4Na_2O_4$  200 ppm pH=7.3 1日間

薬物投入10時間後頃から魚は、激しい鼻上げを続け乍ら次第に弱って来るが、刺戟に対しては未だ、かなりの反応を示す。

外観では、眼が幾分突出する。

透光体は白濁する。

網膜は慢性の場合と異り混濁して居ない。網膜血管では、細動脈は赤黒色で、はっきり見えるが、細小管と毛細血管は殆んど見えない。

網膜浮腫が広範囲に現われ、眼底隆起も見える。

#### J. オレイン酸ナトリウム

オレイン酸は化学工場などの廃液中に、其のナトリウム塩が屢々見出されるが、水産動物に対する影響に関する研究は少ない。Shiner (鯉科) に対するオレイン酸ナトリウムの致死量は、18°C, 120時間で5.0 ppmと云われて居る程度である。

オレイン酸ナトリウムによる眼底症状は、コハク酸ナトリウムの場合と、其の傾向が良く似て居るが、更に著しい特徴をもっている。

即ち、網膜血管の所見が極めて特徴的で、其の壁は混濁し、特有の色調を見せて甚だしく怒張する。重症になると、極端な眼底隆起を伴う。

初期の症状を見て正常水に戻せば、魚の活力は全く影響を受けない。

#### 症 例

〔症例 83〕  $C_{17}H_{33}COONa$  10 ppm pH=7.2 7日間

魚の動作も外観も異常はない。

網膜血管はすべて怒張し、茶褐色調を呈し光を強く反射し、毛細血管像まで強く増強して極めて特徴的である。眼底全般は、細かい霜降り状である。

〔症例 84〕  $C_{17}H_{33}COONa$  80 ppm pH=7.4 1日間

薬物投入10時間後頃より魚は鼻上げを始め、次第に弱って遂に動かなくなる。

外観は、眼が相当突出する。又体表全面が透明の粘液性膜で包まれる。

眼底の所見は、一段と特徴的である。

すべての網膜血管は極端に怒張し、鮮紅色を呈する。

眼底は甚だしく隆起し、網膜浮腫も伴う。

以上、コハク酸ナトリウムと、オレイン酸ナトリウムの2種の脂肪酸塩による眼底症状を通観すると、両者に共通する一種独特の病変が見られる。

然し高濃度の急性症状では、コハク酸ナトリウムと、オレイン酸ナトリウムとの症状は、大分異なる処も見られた。

## 2. 芳香族・ヘテロ環状化合物及び其の誘導体 A. 石炭酸 (写真4)

(1) 一般の中毒作用 石炭酸は体内には吸収され易く、神経中枢に強く作用し、先づ興奮を高め、次で麻痺を招来し痙攣を伴う事が多く、循環系への作用は、血液流量の低下、毛細血管の拡張、それに伴う血圧の低下であり、又、血液中のアルブミンを減少させるから、血液の膠質滲透圧は低下し、直接の死因となるものは、呼吸困難とされて居る。

魚に対する有害濃度は、研究者によって、其の値が非常に区々である。一般には、乳剤が一番毒性が強いとされて居る。

石尾他(1961)は、0.1 ppmの Phenol を魚が嫌忌する事を見て居る。

(2) 眼底症状 5 ppm pH=7.2 の石炭酸溶液中で1日間金魚を飼育すると、眼底に病変が見られる。上述の石尾の嫌忌量に比較すれば、大分、高濃度であるから、石炭酸の場合には、魚は、眼底症状の現われる様な水域には、入り込む事はなかろうと考えられる、

眼底には見られる病変は、網膜浮腫が先づ起り、進行すると眼底隆起を伴う。血管の拡張は、余り大した事はない。

初期の症状が現われたものを、直に正常水に戻せば、活力には何等影響がない。

#### 症 例

〔症例 85〕  $C_6H_5OH$  5 ppm pH=7.2 1日間 (写真4)

薬物投入直後に一時的に魚は激しい運動をするが、暫くすると正常に戻る。外観に異常はない。

眼底数ヶ所に、軽い網膜浮腫が見られる。網膜細小血管も多少拡張して、見え易くなる。

〔症例 86〕  $C_6H_5OH$  100 ppm pH=7.0 7時間

薬物投入直後より狂奔し、次で全身的な痙攣が現われ、次第に衰弱して遂に水中に静かに浮ぶに至る。網膜一面に浮腫が見られ、全面的な眼底隆起も生じて居る。網膜血管は、特に拡張はして居ない、其の他の異常は見られない。

石炭酸の血中アルブミン減少作用は当然、血漿の膠質滲透圧の低下を来すから、これも滲出を生ぜしめる原因の一つとなる事は明らかである。

#### B. クレオソート

(1) 一般の中毒作用 使用したクレオソートは、日本薬局法に基づいて、ブナ材の蒸溜に依って作ったものである。従って、主成分は、グアヤコールとクレゾールである。

クレオソートの殺菌方は、石炭酸の2~3倍であるが、毒性の強さと作用は、石炭酸と殆んど変わらないと云われて居る。

水には溶け難いが、生物の粘膜からは良く吸収され、其の部分の組織を刺戟する。

体内に吸収されたクレオソートは神経を刺戟し、多量の場合は心臓に作用して循環障害を生じ、虚脱状態を招来する事が知られて居る。

(2) 眼底症状 クレオソートを飼育水に投入する際には、定量を水中に浮かし、十分攪拌して、水中に小さな油滴として散在する様にした。

眼底では、網膜血管に特徴が見られた。即ち、其の色が鮮紅色となり、すべての血管像が増強した。又、眼底の反射が強く、明るく輝いて見られたのも特徴である。

網膜浮腫も見られたが、石炭酸に於ける如き眼底隆起は全く起らない。

#### 症 例

〔症例 87〕 局方クレオソート 5 ppm pH=7.2 1日間

魚は活動力も外観も異常はない。

眼底は反射が強く極めて明るい。

網膜血管は、すべて赤色調強く、拡張して、鮮明に見える。視神経乳頭を中心とした同心円状に、三重程度の環状の網膜浮腫が見える。

〔症例 88〕 局方クレオソート 50 ppm pH=7.2 5時間

薬物投入直後より魚は狂奔し、3時間後頃より、痙攣的な泳ぎを、はじめて、次第に衰弱して遂に横臥する。

眼底は反射が強く、明るく、潮紅する。

網膜全面に瀰漫性の浮腫が見られ、血管はすべて拡張して増強し、鮮紅色である。

眼底隆起は生じない。

### C. タンニン酸

(1) 一般の中毒作用 タンニン酸は皮革工場などの廃液中に良く見出され、上皮組織の損傷した部分には強く作用して、Protein Tannate を作り濃度の高い時には粘膜を侵して浮腫を生じ消化管内では吸収され難いが、没食子酸に変化すると吸収され易いと云われて居る。

(2) 眼底症状 眼底に対しては、特に目立つ病変を与えない。即ち、致死濃度以下である 1 ppm pH=7.0 の溶液中に10日間飼育した場合も、又 500 ppm pH=6.8 の溶液中に2日間入れて致死直前の状態のものも、はっきりした病変は見られなかった。但し、致死寸前のもものでは、強いて云えば、網膜が幾分混濁し、血管壁も少し不透明となり比較的細い血管も見えて来る程度の所見を、病変と云えば、云える程度である。此の際、金魚の体表面は、全面的に半透明の粘膜に包まれて居る。

以上の結果から、タンニン酸の死因は、外部的な鰓などの障害作用に依るものが主であって、体内に侵入して働く事は少ないのではないかと考えられる。

### D. マラカイト・グリーン

(1) 水産面での利用 マラカイト・グリーンは魚の水生菌病の駆除に良く用いられて居るが、比較的毒性も強く、其の使用に当っては、充分の注意が肝要とされて居り、稲葉 (1950) は、鯉や金魚に対しては、1/40 万~1/50 万 では処理時間は2時間以内、1/133 万 なら、処理時間は24時間以内に止めないと危険であるとして居る。野口 (1955) は、鰻の仔魚の水生菌病治療には、マラカイト・グリーンは、毒性が強くて用いられぬが、1 gr 以上の鰻では、3.3 ppm で2時間、2 ppm で3時間以内の処理ならば安全であり、養鰻池に、0.2 ppm の濃度になる様にマラカイト・グリーンを撒布すれば治療効果がある事を指摘して居る。

其処で筆者は、安全濃度と見なされて居る 0.5 ppm pH=7.0 の場合と、長時間に亘る処理は危険と考えられる 1.5 ppm pH=6.8 の場合に於ける眼底の病変に就いて検査を行った。

(2) 眼底所見 金魚の眼底には、稀薄な 0.5 ppm の濃度でも、17時間後には既に病変が認められ、1.5 ppm では、金魚は、6時間程で死亡し、眼底には当然病変が見られた。従って、眼底の面から見ても、マラカイト・グリーンの使用は相当な注意を要する事が確認された。症状に就いては、具体例にて説明を加える事とする。

#### 症 例

〔症例 89〕  $C_{23}H_{25}ClN_2$  0.5 ppm pH=7.0 17時間

活動力には全く異常はないが、体色は染色されて、幾分青緑色がまざる。

網膜毛細血管まで、すべての血管が拡張して増強する。視神経乳頭は少し混濁する。眼底の腹部を除いて馬蹄形に網膜浮腫が見られ、其の部分の眼底は、軽く隆起する。

〔症例 90〕  $C_{23}H_{25}ClN_2$  1.5 ppm pH=6.8 17時間

金魚は完全に水底に横臥し、かすかに鰓を動かす程度に衰弱する。体表面は、かなり強く染色されて居る。

透光体は甚だしく混濁する。

網膜は一面に混濁し、従って眼底は青白色に見える。眼底は全面的に不規則に隆起し、網膜浮腫も起って居る。網膜血管壁は不透明となり、毛細血管叢まで鮮明に認める事が出来る。

#### E. メチレン・ブルー

(1) 水産面での利用　メチレン・ブルーは、魚の白点病の治療に良く用いられ、治療に際しては、止水中に病魚を入れ、普通 1/50 万 のメチレン・ブルーを 1 回、或は 2 回投与して、10 日～14 日放置する。

本実験では毎日 2 回換水する時に、1/50 万になる様にメチレン・ブルーを溶解し、10 日間飼育を継続した後に眼底を検査した。実際の白点病治療の際には、メチレンブルーは水中で次第に還元されて、其の効力が減衰するから、平均すると、本実験の場合より、かなり低濃度と云う事が出来よう。

尚、メチレン・ブルーの作用としては、濃い時には、ヘモグロビンをメトヘモグロビンに酸化し、稀薄な時にはメトヘモグロビンをヘモグロビンに還元する事が知られて居る。

人に長期間投与すると、眼底が青緑色に見えて来る事が知られて居る。(Walsh 1957)

(2) 眼底症状　眼底には、何等異常が見られなかった。透光体が幾分青色を帯びた魚も見られた。

3. 農業用薬剤　農業方面で、除草及び殺虫の目的で使用されて居る農薬は、多種多様であるが、其の中から、比較的多く使用され、従って水産物に対する影響も多いと考えられるもの、及び魚の寄生虫駆除にも利用されて居るもの 7 種を選んで、其の金魚の眼底に及ぼす影響を吟味した。

即ち、除草剤として PCP、有機塩素殺虫剤の DDT、BHC、及びエンドリン、有機燐殺虫剤のパラチオン、ジブテレックス、及び DDVP の 7 種である。

#### A. PCP (C<sub>6</sub>Cl<sub>5</sub>OH) (写真 7)

(1) 一般的中毒作用　PCP は除草作用の他に、殺菌作用もあるので、防腐剤としても用いられる。生物の皮膚から吸収され、急性症状を呈し、最初は呼吸や血圧が亢進するが、次いで減衰し、遂には虚脱と痙攣を招来して死亡する。肝臓や腎臓にも障害を与える事が知られて居る。

田村 他 (1958) は、PCP の金魚に対する毒性を検討し、其の 24 時間 TL<sub>m</sub> は 0.51 ppm、48 時間 TL<sub>m</sub> は 0.50 ppm とした。

(2) 眼底症状　PCP の実験では、魚は死亡せず、而も眼底に病変が現われる様な材料は得られなかった。即ち、眼底に病変の見られる魚は、死亡直前か或は数時間内に死亡するものであり、軽症と云うべき症例を得られなかった。

PCP の毒作用によって、眼底に見られる病変は、塩酸及び、次亜塩素酸ナトリウムの急性中毒症状に良く似て、極度の網膜虚血が見られる。此の事は、3 種の毒作用の主体が何れも、塩素であるため、症状も酷似するものであろう。症状は、代表的な症例について説明する。

#### 症 例

〔症例 91〕 PCP (粉剤) 有効成分 0.86 ppm pH=7.2 1 日間 (写真 7)

〔症例 92〕 PCP (粉剤) 有効成分 3.4 ppm pH=7.2 2 日間

何れも狂奔状態を経過して、次第に衰弱、遂に水底に横臥し、時々鰭を痙攣的に動かす状態のものである。

透光体は、相当混濁して居る。

網膜血管は、血流は未だ動いて居るにも拘らず、極度に狭細し、赤色の失われた黄色を呈し、典型的な網膜虚血状が現われる。

網膜は一面に混濁し、眼底は青白色、一部に浮腫が見られる。眼底の隆起は殆んど見られない。

B. DDT (C<sub>14</sub>H<sub>9</sub>Cl<sub>5</sub>)

(1) 一般的中毒作用 DDT の毒作用は昆虫類では、DDT により、体内のカルシウムが消失せられるために死亡するものと考えられて居る。

高等動物では、大脳や運動皮質、その他の神経系に作用して激しい痙攣や、「ひきつけ」を起こして死亡させる。

吉原 他 (1957) は、BHC 及び DDT は有機リン酸殺虫剤にくらべると、濃度の高い時には魚に対して非常に毒性を示すが、濃度の低い折には、殆んど毒性を現わさないと云って居る。

(2) 眼底症状 DDT では、死亡直前迄、眼底に症状は現われない。其の症状は、DDT の濃度が比較的稀薄で、魚の致死迄に或程度の時間が経過し、症候が、おだやかな場合と、高濃度で、魚の症候が激しく、短期間で魚が死亡する場合とで、多少異なる。詳細は症例に就いて説明する。

## 症 例

〔症例 93〕 DDT (乳剤) 有効成分 0.3 ppm pH=7.3 2日間

薬物投入後1日頃から、魚は、間歇的に激しい游泳をする様になり、絶頂に達してから次第に衰弱して遂に水底に横臥し、鰭を弱く痙攣させるに至る。

眼底は全面的に軽い霜降り状を呈する。網膜血管の一部に、軽い蛇行の見られる事も有る。

〔症例 94〕 DDT (乳剤) 有効成分 0.4 ppm pH=7.3 1日間

薬物投入6時間頃より、魚は激しく痙攣的な游泳をはじめ、次第に弱って、遂に水底に横臥する。外観には異常がない。

網膜細動脈に相当な蛇行が見られる。その他には全く異常が無い。

C. BHC (C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>Cl<sub>6</sub>)

毒作用は、DDT と殆ど変らないが、其の作用は速く現われ、毒力も強いと云われて居る。

眼底には、死亡直前になって、網膜血管の怒張と、蛇行が現われる。DDT の時と同様、中毒症候が急激な場合は、其の症状も程度が甚だしく、中毒が緩徐な場合は症状も余り良く現われない。

## 症 例

〔症例 95〕 BHC (乳剤) 有効成分 0.3 ppm pH=7.2 7時間

薬物投入6時間後頃より、魚は激しく運動を始め、次第に弱って水中に横臥する事が多くなる。外観には全く異常が無い。

網膜細動脈に、かすかに蛇行が見られる程度で、他には全く異常が無い。

〔症例 96〕 BHC (乳剤) 有効成分 0.6 ppm pH=7.3 1時間半

薬物投入直後より魚は激しく痙攣的に狂奔し、遂に水底に横臥するに至る。外観は正常である。

網膜細動脈が相当怒張し、茶褐色を呈し、全枝に細かい蛇行が見られる。細小動脈は大分拡張して良く見える。その他には異常が無い。

D. エンドリン (C<sub>12</sub>H<sub>5</sub>Cl<sub>6</sub>O)

エンドリンは、呼吸器又は皮膚から体内に侵入して、肝臓障害を起こす事が知られて居る。急性の時には腎臓も侵され「ふるえ」、運動失調等を伴い、遂には虚脱して呼吸困難から死亡すると云われる。

魚の眼底では、エンドリンに依る病変は殆ど認められず、0.025 ppm に17時間置いて、死亡寸前になった魚に症状の見られるものも有ったと云う程度に過ぎない。

エンドリン 0.025 ppm と云う濃度は、木村 (1957) の研究結果から推定すると、金魚では12時間か

ら24時間間の間の TLm 値に当るから、エンドリンに関しては、眼底は余り鋭敏な反応を示さないと云える。

#### 症 例

〔症例 97〕 エンドリン (乳剤) 有効成分 0.025 ppm pH=7.3 17時間

薬物投入4時間後頃より魚は次第に激しい運動をする様になり、絶頂時には、痙攣的に泳ぐが、時の経過につれて衰弱し、遂には殆ど動かなくなって間歇的に「ふるえ」を示す。外観には異常がない。

此の折の眼底は、全く異常の無い場合と、血管が怒張し、細動脈に相当蛇行の見られるものと、二つの型が有る。

エンドリンの濃度を更に高くして、0.1 ppm にすると、魚は急性症候を示し、4~5 時間で死亡する。其の折には、全部の魚の眼底に、網膜血管の蛇行が現われる。

以上見て来た有機塩素の殺虫剤である処の DDT, BHC, エンドリンを通観すると、其の眼底症状は非常に共通して居り、毒物が濃厚で、非常に急性的な症候を示す時のみに、網膜血管の蛇行が見られる。

これ等の殺虫剤は、或程度以上の濃度になると血管運動神経に対して麻痺的に働き、その結果、血管が伸長して蛇行するものと考えられる。

#### E. パラチオン ( $C_{10}H_{14}NO_5PS$ )

(1) 有機燐殺虫剤の一般的毒作用 此のパラチオンと、これより以後に述べるジプテレックス及び DDVP は、有機燐殺虫剤である。有機燐殺虫剤は、典型的な酵素毒で、体内組織や血液中のコリン・エステラーゼを特異的に阻害し、体内にアセチル・コリンの貯蓄をもたらす、其の結果、様々な呼吸障害や、循環障害をもたらす。又、アセチル・コリンは、アドレナリンと拮抗して、毛細血管を拡張させる作用も有して居る。

有機燐剤は、気管、消化器、及び皮膚のいずれからも良く吸収され、甚だしい時には、呼吸困難、チアノーゼ、麻痺、血圧上昇、昏睡などの症候を見せて死に至らしめる事が知られて居る。

魚にも急激な毒作用を呈し、Weiss (1961) は、水中に溶存する有機燐剤量が、僅か 0.1 ppm であっても、金魚などの脳に存在するコリン・エステラーゼの働きを抑制する事を見て居る。

パラチオンは、中でも速効性と持続性の大きなものの一つで、金魚の脳のコリン・エステラーゼは、パラチオンによって急速に強く抑制され、而も、パラチオンの取り除かれた後、旧の水準に迄回復するのに60日間以上を要する事が知られて居る。(Weiss 1961)。

松江 他 (1957) に依れば、パラチオンは、致死濃度以下であっても、0.1 ppm の濃度迄は、金魚の運動能力に何等かの後遺症を残すと云う。

(2) 眼底症状 パラチオンは、魚の眼底に余り大きな病変を現わさない。即ちパラチオン、3 ppm 中でも 16 時間程経過し、すっかり衰弱して死亡直前の魚では、「霜降り眼底」が見られるが、8 時間程度で、未だ元気な魚の眼底には、殆ど病変が見られない。

#### 症 例

〔症例 98〕 パラチオン (乳剤) 有効成分 3 ppm pH=7.2 8時間

薬物投入1時間後頃より、魚は、稀に激しく泳ぐが、次第に麻痺状態となる。然し刺戟に対しては強く反応する。外観は全く正常である。

眼底は殆ど正常であるが、「霜降り状」の小斑が、点々と散在する魚が多い。

更に8時間経過しすっかり弱って死亡寸前の魚では、典型的な「霜降り眼底」が見られる。

#### F. ジプテレックス ( $C_4H_8Cl_3O_4P$ )

(1) 水産面での利用 ジブテレックスは、有機燐剤の中では魚に対する毒性の比較的弱いものの一つで、魚に寄生した、イカリムシや、チョウの駆除の目的で、0.2~0.3 ppm の濃度で使用する事が推奨されて居る。(笠原 1959, 木村 1960)。而して笠原に依れば、金魚では 3 ppm 迄は無害と云う。木村は (1957)、ゲンゴロウブナに対する安全濃度を、1.6~2.0 ppm と推定して居る。

(2) 眼底症状 上述の笠原及び木村の結果から考えると、1 ppm は金魚に対して完全に安全濃度以下であるので、本実験では、ジブテレックスの 1 ppm と、致死濃度である 45 ppm との二種の濃度に就いて、眼底の症状を検査した。其の結果、1 ppm のものでも、2~3 日経過すると眼底に病変が見られた。此の点、ジブテレックスを治療用として使用する際にも、充分注意を要すると考えられる。

#### 症 例

〔症例 99〕 ジブテレックス (乳剤) 有効成分 1 ppm pH=7.2 2日間

魚は行動にも外觀にも異常が認められない。

眼底に全面的な滲漫性網膜浮腫が見られる。網膜細小血管も相当に拡張して良く見える。

其の他には異常が無い。

〔症例 100〕 ジブテレックス (乳剤) 有効成分 45 ppm pH=7.1 1日間

魚は時々鼻上げを行ない、余り激しい行動は見せずに、次第に衰弱して、遂に水底に横臥する。外觀には全く異常が無い。

眼底全面にわたって高度の滲漫性網膜浮腫が見られ、軽い眼底隆起も起る。

網膜血管はすべて怒張して、毛細血管叢像も増強する。

#### G. DDVP (C<sub>4</sub>H<sub>7</sub>Cl<sub>2</sub>O<sub>4</sub>P) (写真 6)

DDVP の、金魚脳中コリン・エステラーゼ抑制作用は、パラチオンに比較すれば、弱く、且つ短いと云う (Weiss 1961)。

木村 (1957) は、ゲンゴロウブナに対する安全濃度は、0.27 ppm, 10日間の TLm は、1.8 ppm と推定して居る。

筆者は、1.5 ppm と 15 ppm の濃度で金魚を飼育し、眼底への影響を検査したが、1.5 ppm 3日間で、非常に特徴ある病変が現われた。其の症状は、網膜血管の怒張と、高度の蛇行である。

#### 症 例

〔症例 101〕 DDVP (乳剤) 有効成分 1.5 ppm pH=7.2 3日間

魚は、活動力も外觀も正常である。

網膜血管は極度に怒張し、毛細血管叢も、はっきり浮き上って見える。細動脈は、かなり蛇行する。以上の結果、眼底の全体的所見は非常に特徴的である。

〔症例 102〕 DDVP (乳剤) 有効成分 15 ppm pH=7.0 2時間半 (写真 6)

薬物投入 1 時間後頃より、魚は運動が鈍るが間歇的に狂奔する。次第に衰弱して殆ど動かなくなる。外觀には異常が無い。

網膜血管の蛇行と怒張は、非常に甚だしい。眼底全面に、まだらな霜降り状が見られ、一見して特徴ある所見を得る。網膜浮腫や眼底隆起は見られない。

以上に述べた農薬用薬剤による、眼底病変の出現状況を比較すると、(1) 確実な病変の殆ど無いもの、(2) 薬剤の濃度が高く、作用の激しい時にのみ死亡直前に病変の現われるもの、(3) 薬剤の濃度が致死濃度以下の場合でも、早くから病変の現われ易いものの三種に区別出来る。(1) に属するものはエンドリンである。(2) は、PCP, DDT, BHC, パラチオンが属する。(3) に属するものは、ジブテレックス及び DDVP である。

症状を見ると、PCPは網膜血管と、網膜実質との両方に、塩素特有の甚だしい病変が現われる。

DDT, BHCは、網膜血管の病変、即ち蛇行が見られるのみである。

パラチオンは、「霜降り眼底」が唯一の症状である。

最後に(3)に属するジブテックスとDDVPとは、網膜血管と網膜実質との両方に激しい病変を現わす。

此の様にまとめると、神経系統に、急激な作用を与える薬剤程、眼底には症状が現われ難い様に考えられる。

### III. 其の他の異常環境に依って起る病変

1. 代謝排泄物質の蓄積による病変 活魚を輸送する場合には、輸送容器中の水は、流水にしたり、循環させずに、止水とし、送気によって消費される酸素を補給して魚を保たせるのが普通である。川本(1958)は、此の際に、魚によって消費される酸素は送気によって補給しても、魚の代謝生産物は当然水中に蓄積する事を予想し、代謝生産物蓄積の程度を知る指標として、水中のアンモニア態-Nの増加状況を測定した。即ち、90Lの水中に、総体重量が18Kgになる様に20~25尾の虹鱒を入れ、送気しつつ13時間飼育した場合のアンモニア態-Nの増加量は、約16 ppm、全-Nの増加量は20 ppmで、アンモニア態-Nの増加が目立って居た。

此の飼育中、送気を継続して居たから、実際に魚から排泄されたアンモニアの量は更に多量であろう。一方、川本は、水中のアンモニア量の増加が、魚の生理生態上に、色々な障害を与える事を見て居り、活魚輸送の際には、酸素の補給は勿論必要であるが、単に送気するだけでは除去出来ない代謝排泄物の障害除去の方法も考慮の必要が有る事を指摘して居る。

筆者は、此の様な代謝排泄物蓄積が、眼底にも何等かの病変を惹起するであろうと予想して、10Lの止水中に、全体重量が約200gになる様に金魚10尾を入れ、送気しつつ1日間及び5日間飼育して其の眼底を検査した。水中のアンモニア態-N量をDirect Nesslerization Method (Standard Methods 1955)で測定した。

水中のアンモニア態-N量は、実験開始時には、0.02 ppmであったが、実験を開始して1日間経過後は、0.09 ppmで0.07 ppmの増加を示し、5日間経過後は、0.08 ppm増加して、0.10 ppmのアンモニア態-N量を示した。

其の結果、金魚の眼底には、予想通り病変が見られ、其の症状は「霜降り状」眼底であった。而して、其の症状は、時間の経過に従って進行する事を確めたので、症状の軽重によって、排泄物蓄積の影響の多少を判断し得る事を知った。

尚、水中のアンモニア態-Nを定量したのは、飽くまで排泄物蓄積状況の指標とする目的で行なったのであって、眼底に見られる病変の原因となる物質が、アンモニアであると考えたためではない。勿論、アンモニアも重大な一要因であろうが、其の他の種々な要因の総合的な影響が、眼底の「霜降り状」化となって具体的に現われたものと考えられる。

#### 症 例

〔症例 103〕 飼育日数 1日 終了時の アンモニア態-N 0.07 ppm  
終了時の pH=6.5

鼻上げは、期間中には一度も見なかった。

眼底周辺部に「霜降り状」の部分が局限して散在する。其の他は全く正常である。

〔症例 104〕 飼育日数 5日 終了時の アンモニア態-N 0.10 ppm  
終了時の pH=6.5

3日間経過する頃より、魚は時々軽い鼻上げをする。

眼底は全面的に、典型的な「霜降り」状である。

網膜血管の色調は赤色が失われ、黄褐色を呈する。其その他には異常はない。

**2. 呼吸困難による病変** 養魚池に於ける突発的な大量斃死の原因の一つとして、溶存酸素の不足と、溶存炭酸ガスの過剰とに依る呼吸困難がある。

従って呼吸困難によって魚体内に起こる症状を知り、且つ其の軽重を判断する事が出来ると非常に都合である。此の目的で、狩谷 (1950) は呼吸困難状態に於ける魚の赤血球抵抗力を測定し、症状の重い程、赤血球の、低張塩水に対する抵抗力が低下する事を知った。

筆者は、眼底に見られる病変から此の呼吸困難の程度を判断する目的と、呼吸困難によって致死した魚の眼底症状を知る目的との二つの目的を持って、此の実験を行った。

約2 Lの水をビニール製袋に満し、其の中に金魚1尾を入れ、袋の口を密封して空気から完全に遮断し、温度の変動を出来る丈防ぐために、流水にした水槽中の水に浸漬した。水温は  $24.3^{\circ}\text{C} \pm 0.5^{\circ}\text{C}$  であった。

魚の糞及び尿の蓄積による影響が眼底に現われるのを防ぐために、長くとも3時間内に実験が終了する様に、開始の時に、水量を調節した。

溶存酸素量が次第に低下し、飽和度が約50%前後になると金魚は、軽い乍らも連続的な鼻上げを開始する。更に時間が経過すると、魚は鼻上げを激しくする様になり、苦悶狂奔の状態を経て、遂に水底に横臥する事が多くなる状態に至る。此の頃の酸素飽和度は15%前後である。

以上の連続的鼻上げの開始期、及び横臥して殆ど動かなくなった時期の2期に就いて眼底を検査した。

連続的鼻上げを開始し、眼底にも病変の初期症状を認めた魚は、直に正常水に戻せば、間もなく完全に恢復する。

密閉容器中に於いて、魚の消費によって酸素張力が減少すると、魚の血液は、酸素欠乏性無酸素血症を起して、呼吸、血圧、脈搏は増加するであろう。血液中の炭酸ガス量も増大して、アシドーシスが招来される事が考えられる。更に症状が進行すれば、血管縮小、血圧上昇、痙攣に続いて呼吸停止、仮死に至るのである。一方炭酸ガス自体は、血管を拡張させる作用も有して居る。

此等の生理的変調によって、毛細血管透過性の増大、腎臓、心臓機能の障害など、様々な症状が発現すると考えられる。

又、酸素の不足は、一時的に赤血球とヘモグロビンの増加を、もたらす事も知られて居る。

以上の様な色々な現象の総合的結果として眼底に現われる病変について、症例をあげて説明する。

#### 症 例

〔症例 105〕 鼻上げ開始時の眼底 溶存酸素飽和度 46.3%

実験を開始してから1時間10分頃から、魚は、水面に口を出して、10回前後連続して口を開閉する様になる。此の症例では、其の時の溶存酸素飽和度は、46.3%であった。

網膜血管は赤色が強く充血し、怒張して居る。毛細血管叢像も増強して居る。眼底の全域に「霜降り状」斑が、点在する。

鼻上げが激しくなるにつれて、血管の怒張と、「霜降り眼底」の斑が大きくなり、散在して居た斑が、一緒になって「塊」となり、各々の塊が大きくなって合同し、遂には全面が、一様の霜降りとなる。

〔症例 106〕 水底に横臥してしまった状態の眼底。 酸素飽和度13.4%

激しい鼻上げに続く苦悶の狂奔期を過ぎると、魚は遂に水底に横臥して、時々鰭を動かす程度の衰弱に至る。此の症例の場合は、実験開始後2時間50分程経過し、溶存酸素量13.4%であった。

網膜は一面に混濁して眼底は青白に見える。軽度の瀰漫性浮腫が見られるが、眼底の隆起は見られな

い。

網膜血管は、赤色が失われて褐色となり貧血の症状を呈して居る。血管は幾分収縮の傾向があるが、管壁が混濁して居るので、毛細血管迄良く見る事が出来る。

以上の観察結果に基づき、網膜血管の充血と赤色調の程度、霜降り眼底状態の強弱によって、初期呼吸困難症の軽重を推察することが出来る。眼底が全面的に霜降り状を呈した時は、狂奔的苦悶行動の末期で、その時には、血管の色調は、次の段階である褐色調に移る過程にあると思える場合もある。

網膜の混濁、血管の収縮と貧血が現われれば死亡が近いと判断し得る。

**3. 高滲透圧による病変** これ迄述べて来た処から、金魚の飼育水中に溶解した化学物質が、様々な障害を眼底に与える事を知った。其の際に、其の化学物質自体の毒作用の上に、物質溶解によって増大する滲透圧の影響も考慮しなければならない。

又、実際の養魚の際、魚の寄生虫駆除の目的で、海水浴或は1.5~3.0%塩化ナトリウム浴をさせる事がある。

従って、此の様な高滲透圧の眼底に及ぼす影響も吟味する必要がある。

此の様な観点から、33%海水 ( $d.f.p. = 0.654^{\circ}\text{C}$ )、66%海水 ( $d.f.p. = 1.280^{\circ}\text{C}$ ) 及び、100%海水 ( $d.f.p. = 1.812^{\circ}\text{C}$ ) を作製して、其の中で金魚を飼育し、眼底に見られる病変を検討した。其の結果、33%海水中に1週間飼育しても、魚の行動、外観及び眼底には何の異常も認められなかった。

66%以上の海水中では、致死前になって眼底病変が現われた。次に個々の症例に就いて説明する事とする。

#### 症 例

〔症例 107〕 66%海水 ( $d.f.p. = 1.280$ ,  $\text{pH} = 8.2$ )

中に魚を入れて暫くすると鼻上げを始め、次第に激しくなって最高に達し、其の後は時間の経過つれて衰弱し、遂には弱々しい鼻上げをし乍ら浮くみの状態に至る。此の状態迄に約2時間経過する。

魚の体表面は白い粉を着けた様になり、透光体は、すっかり混濁する。此の頃になって始めて眼底に病変が現われる。

眼底全域に、脱色素斑が点在する。一方色素の部分は黒色に近いので、眼底全体としては黒く、暗く見える。血管は軽度に収縮して狭細し、血液は濃縮されて居る。其の他には異常が無い。

〔症例 108〕 100%海水 ( $d.f.p. = 1.812$ ,  $\text{pH} = 8.6$ )

中に魚を入れると、数分後に鼻上げし狂奔を始め、30分程経過すると殆ど動かなくなり、体表全面は白く粉が附着し、透光体は甚だしく混濁する。眼底に病変が見られるのは、やはり、動かなくなる頃からである。

眼底全体の色は一面に「どす黒」く、非常に暗い。

総べて、脱水、収縮されて居り、網膜は薄くなって色素上皮層に密着して皺が多く、網膜血管は、収縮狭細して居るが輪郭は鮮明で、血液は濃縮されて居る。

金魚の血液の氷点降下度は大体  $d.f.p. = 0.50^{\circ}\text{C}$  であって、外囲水が等張になる迄は、大略、恒滲透圧性を維持するが、外囲水の方が高張になると、其れにつれて血液は濃縮されて行く。外囲水の  $d.f.p. = 0.60$  以上になると、金魚の滲透圧調節機能は全く失われ、血液の滲透圧は、外囲水の滲透圧に adjust する。(Prosser 1950)

本実験に於ける33%海水は、丁度金魚の血液滲透圧が adjust 始める点に近く、致死的には働かないし、眼底にも症状はない。

海水(高滲透圧)に依って眼底に病変が見られるのは、外囲の滲透圧が金魚の血液滲透圧より大部高くなり、魚が致死寸前に至ってからであった。

眼底に何等病変の現われない33%海水の  $d.f.p. = 0.654$  と云う値は、非電解質の、約0.3モル溶液の

氷点降下度に当る。

此の研究では、非電解質、電解質を通じて、此の様な高濃度の液は実験に供しなかったから、今迄に述べた様々の眼底症状には、滲透圧の影響は現われて居ないと云い得る。

#### IV. 致死条件による死後眼底所見の相異

魚を水中から採り上げてから死亡させる迄の方法如何により、死後の魚肉蛋白の物理化学的性状が異なる事が知られて居る。

土屋 他 (1959) は、自然死、延髄刺殺及び頭部切断と云う三つの方法で魚を殺し、死後の魚肉の pH, 硬度、揮発性塩基-N, トリメチルアミン-N を測定し、鮮度保持の為に、出来る丈、即殺した方が良い結果を得る事を確めた。又、右田 他 (1960) は、即殺及び苦悶死によって、死後のミオシン区蛋白の ATP 量に相異がある事を見た。

一方形態的な面では、Suzuki *et al.* (1960) は、頭を強打して即殺させると、Optic Nerve の末梢が速やかに不透明となり、白色化する事を見て居る。

此の Suzuki 等の結果から、頭部に打撃を与えて即殺した魚では、眼底に見られる視神経乳頭にも、当然何かの独特な所見の得られるであろう事が想像される。

若し苦悶死と打撃即殺死との所見に相異が見られるならば、両者を区別する為の、一つの簡単な手段として利用出来るであろう。

筆者は、金魚を水中より取り出し、一群は其のまま、水の無いバットに入れて自然に死亡するにまかせた。これを「苦悶死」と名づける。

他群は、頭部を木の棒で、たたいて「即殺」させた。たたき強さは、一撃によって、魚が脳振盪を起こして、再び回復しない程度とし、其れ以上余分の力は加えない様に注意した。

其の後は、両群とも、15°C~25°C の室温に放置し、6時間後、12時間後、24時間後、48時間後、に水晶体を除去して眼底を観察した。

いずれの魚も、死後、時間が経過して居るので、眼底には色々な変化が生じて居るが、視神経乳頭部の所見だけは、両群の間に判然とした相異があった。

即ち、即殺群の乳頭は、輪郭鮮明に白色不透明で、明瞭に其の存在が認められた。それに対し、苦悶死群の乳頭は、黄橙色にて混濁し、不鮮明で、存在が判然としない。

此の乳頭所見の差異は、6時間後に既に判然とし、48時間後に於いても尚顕著であった。

更に12時間~24時間後のもものでは、即殺群の網膜血管は、其の存在が全然認められない。一方、苦悶死群の網膜血管は、48時間経過後も、比較的良く存在を認め得る。

此の視神経乳頭と、血管の所見とを総合すれば、確実に両群を識別する事が出来る。

此の様に撲殺魚に於いて、視神経乳頭が、鮮明に保存されるのは、打撃によって、瞬間的に神経の生活機能が停止し、固定した為であろう。

又、打撃の折に、脳、或は眼動脈の血管も縮攣し、其のために血管の存在が不鮮明になるものと思われる。

#### 考 察 及 び 結 語

本実験に於いては、54種類の薬品を水中に溶解し、其の中で金魚を飼育し、其の眼底に見られる病変を観察した訳であるが、様々な症状が見られた中でも最も多く見られたのは、「霜降り状眼底」及び、水腫に起因する「網膜浮腫」「眼底隆起」並びに血管の拡張に依る「血管像の増強」である。此の中で「血管像の増強」は、症状が進行して、血管が相当拡張するか、管壁が甚だしく混濁したり、或は血液

が極めて特徴ある色調を呈した場合には、はっきり認め得るが、其れらが軽度の折には仲々確認し難い。従って、比較的軽症でも確認し易いのは、「霜降り状眼底」と「網膜浮腫」である。

既に述べた如く、網膜浮腫は、眼底隆起と共に、明らかに組織間隙に於ける組織液の異常貯溜、即ち水腫に基ずくものである。

霜降り状眼底では、水腫の存在を確認出来なかつたが、実験中屢々、網膜浮腫の現われる前に、網膜上の同じ部位に「霜降り状」が認められる事があった。例えば、塩化マンガンに依る初期症状としての「霜降り状眼底」(症例 57)などは其の一つである。一方、硫酸マグネシウム(症例 38, 39)の如く、極く初期に「霜降り状眼底」が見られ乍ら、其の後、魚が死亡するに至る迄、其れが「網膜浮腫」に進展せず、霜降り状に留る例もある。此の「霜降り状眼底」の発現機序に就いては、今の処ははっきりした推定を下す事が出来ない。

水腫は、毛細血管壁を通して、血液の水分、塩類及び血漿蛋白が組織内に異常に浸入し貯溜したもので、其の発現の因子となるものを概括して見ると下記の如くなる。(古川春寿訳、臨床生化学；朝比奈一男著、病態生理学；Nisimaru, Blood Capillaries より概括)

- 1) 毛細管圧の増加
- 2) 膠質滲透圧減少
- 3) 毛細管透過性の増加
- 4) リンパ循環の減少

此の様にまとめて見ると、本研究に使用した薬品の殆ど大部分の化学物質は、過剰に体内に摂られれば上記の(1)~(4)の因子の中の一つ或は幾つかを招来し、従って水腫を発現させる可能性があると考えられる。

而して、上述の様な要因によって、水腫の発生し易い組織は、(1)毛細血管が多く分布し、(2)組織張力の低い処である。

此の点から金魚の眼を検討して見ると、既に本論文中に掲げた写真からもわかる通りに、網膜上には、毛細血管が全面的に分布して毛細血管叢を形成して居る。又、脈絡膜には、毛細血管が密に分布して、視神経の周囲を弧状に取り囲み、毛細管の叢を作って居る。

一方、魚の眼底部の、組織張力は決して高いとは考えられぬ。

従って金魚の眼底は、水腫が発生し易い条件を具えて居る上に、魚体の他の部分にくらべて、水腫の発現を早期に発見し易い。

眼底で先ず最初に確認出来る水腫は網膜浮腫であつて、症状が進行すると眼底隆起が認められる様になる。此の事は、網膜の方が、脈絡膜よりも水腫が生じ易いと云う意味ではなくて、網膜浮腫は、色調の変化を伴うから早く認知出来る上に、実体顕微鏡で確認し易いけれども、眼底隆起は、症状が進んで水腫が甚だしくなり、眼底が硝子体内に突出する様になって始めて確認出来るからである。

又、毛細管のみが、甚だしく拡張する様な場合も、眼底では其の早期発見が他の部分より、はるかに容易である。

以上の様な点から、眼底検査は、魚体の病変を察知するのに極めて有効であると云い得る。

網膜内面の混濁と、視神経乳頭の灰白混濁も亦、眼底に於いて一般的に見られる症状である。前者は明らかに、網膜の細胞質が、凝固沈澱したり、或は変性して不透明となったものである。後者は、本来は透明である視神経乳頭が薬品などの作用によって不透明となり、且つ萎縮するために、白く、輪郭が鮮明に見える様になったものと考えられる。

一方呼吸困難や、高張外囲水によっては、致死直前以外には眼底に特に著しい病変は現われない。従って、何等かのはっきりした眼底症状が見られた場合は、一応、上記二つの要因以外に起因するものと解釈して誤りはないのであろう。

前章に記載した実験結果を概観すると、魚の行動や活動力に殆んど変化を及ぼさない程度の、極く微量の薬物量を含んだ飼育水中(便宜上「安全濃度以下の薬物」と呼ぶ)でも症状の判然とした場合も多

かった。此の場合には、眼底検査によって、早期に魚体の異常を察知して正常水域に移せば、魚体の安全を期する事が出来る。然し「霜降り状眼底」以外の病変が発現したものでは、多少の後遺症が見られる場合が多い。

安全濃度以下では、眼底に何等の病変を起さない薬物でも、濃度が高まれば殆ど大部分のものが、何等かの眼底病変を発現する。其の際には、其の所見により病状の軽重を判断し、又、病因の判定も下し得る場合が多い。

試験した薬物によっておこる眼底症状を大観すれば次の如くである。

いくつかの薬物の組成に周期律表で同族の化学物質を含んで居ても、共通の症状は見られなかった。同族のものを更に、非金属、軽金属、重金属に分けて比較しても、特に類似の症状と云うべきものは見られなかった。然し共通のイオンを有する薬物の場合には症状に類似性が見られる場合もある。即ち、陽イオンとして体内吸収率の高い重金属を含む場合、化合物の形は異っても、特有の症状が見られた。例えば銅化合物（硫酸銅、酢酸銅）では眼底色調及び血管の所見に銅特有の青黒い色調が見られ、水銀化合物（塩化第一水銀、塩化第二水銀、酢酸第二水銀、酢酸フェニール水銀）では、総て安全濃度以下で血管像の増強が見られた。又鉛化合物（硝酸鉛、酢酸鉛）では血管の黒色調、鉄化合物（硫酸第一鉄、フェリシアン化カリウム）では血管に鉄特有の赤色調が現われる。これ等金属化合物の夫々の症状は、夫々の金属特有の共通の所見の他に、化合物による症状の差も同時に見られるので、夫々の化合物の識別も可能である。

他方、硫黄のナトリウム化合物（硫化ナトリウム、次亜硫酸ナトリウム、亜硫酸ナトリウム）の場合にはその症状に共通点が見られない。

陰イオンとしては、 $CN^-$ を有するシアン化カリウムと、生体内吸収後に $CN^-$ が生成されると考えられるチオシアン酸塩（チオシアン酸アンモン、チオシアン酸カリウム）では、極めて類似した症状例えば網膜浮腫が見られた。然しフェリシアン化カリウムの場合には、鉄の特徴的の症状の方が顕著で $CN^-$ の特徴は殆んど見られない。

高濃度の塩酸、次亜塩素酸ナトリウム、PCPで急性の中毒死を招来した魚の眼底では、すべて特有な網膜虚血症が見られる。

強アルカリ性の薬物（アンモニア、水酸化ナトリウム、水酸化カルシウム）は、安全濃度以下で、網膜毛細血管を著しく拡張させる。

酸（硝酸、硫酸、塩酸、酢酸、蓚酸）も安全濃度以下で初期症状を示すが、それは硝酸、硫酸、酢酸では共通に網膜毛細血管の拡張と眼底隆起であり、塩酸と蓚酸では網膜浮腫と灰白乳頭である。アルカリや酸の金魚に対する嫌忌濃度の既往の研究結果と比較すると、眼底の病変は常に嫌忌濃度以下で現われている。このことは注目すべき点である。

脱水作用をもつメチルアルコールや高張外囲水では、網膜毛細血管は狭細し、血液は濃縮される。

ヘモグロビンに作用する薬物では、網膜血管が、生成物特有の色調を帯びることがある。硫化ナトリウムと重クロム酸カリウムがその例である。前者は硫化ヘモグロビンを生成しその結果血管の色調は緑褐色となり、後者ではメトヘモグロビンの生成で褐色調を帯びる。

眼底症状を発現し難い薬物としては次のものがあげられる。

1) DDT, BHC, エンドリン, パラチオンの如く、急激な神経障害や呼吸麻痺が致死因と考えられるもの。2) アルミニウム塩（塩化アルミニウム、塩化アルミニウム・アンモン）、塩化第二錫、硫酸亜鉛、塩化ニッケル、タンニン酸の様に、体内に吸収され難く、その毒作用が外面的で鰓の機能障害による窒息などが主たる致死原因と考えられる薬物では、死亡するまで眼底に病変が現われないか、致死直前に始めて軽度の症状が見られるか、又は比較的初期に症状が現われても症状の悪化は起らないかである。

薬物以外の要因による異常環境下で起る眼底症状のうちで、魚の排泄物の蓄積の場合が特に注目される。即ち止水中に高密度で魚を飼育すると、水中に充分送気しても、時間の経過に伴い、眼底に「霜降

り状」の症状が増す。これを新しい流れ中にもどすと、比較的早く回復する。従って眼底検査は活魚輸送の際の魚の状態判定に役立つものと考えられる。

溶存酸素が不足でおこる呼吸困難の程度も、眼底症状即ち網膜血管の充血、赤色調化の程度、霜降り状の強弱から或る程度判別が可能である。

高張外囲水の場合には、死亡の直前に始めて眼底が暗黒調化する病変が現われる。その症状は特徴的で他の場合との識別が可能である。

頭部強打によって「即殺」させた魚と「苦悶死」させた魚とでは、視神経乳頭と血管の所見に相異があり、死後48時間後でも、はっきり識別し得ることが確認された。

以上述べた如く本研究は薬物などによって起る魚の病変の判定に眼底検査を行う方法を考案し、多くの薬物によって起る一般症状と平行して眼底に発現する症状を精しく観察して、臨床診断の技法を樹てるに一応成功した。本法はとくに魚体内に速かに侵入し、水腫、或いは血管の拡張を招来する薬物などの場合には、早期に異常を察知出来るのでその対策を講ずる上からも極めて有効である。

## 参 考 文 献

1. 朝比奈一男, 1954 病態生理学 上・下 医歯薬出版KK (pp. 1-967)
2. 藤谷 超, 他, 1953a 魚類の嫌忌量に関する研究 I 内海区水研報告, 第3号, pp. 12~14
3. 藤谷 超, 他, 1953b 魚類の不好量に関する研究 I 内海区水研報告, 第3号, pp. 15~18
4. 藤谷 超, 1955 農業用殺虫剤の水産動物に及ぼす影響 (第1報), 内海区水研報告 第7号, pp. 16~19
5. 藤谷 超, 他, 1957 産業廃水に依る魚類の死因判定に関する研究 第1報, 内海区水研報告, 第10号, pp. 66~71
6. 浜本義夫, 1960 脂肪族有機水銀化合物の小ゴイ組織の呼吸に対する影響 水産増殖 Vol. 8, No. 2, pp. 117~121
7. 浜本義夫, 1961 有機水銀化合物の魚毒性, 水産増殖, Vol. 8, No. 4, pp. 221~233
8. 羽生 功, 1959 硬骨魚眼の鎌状突起並びにその他の関連構造について一II. 血管の走行, 日水学会誌, Vol. 25, Nos. 10~12, pp. 614~619
9. 日比谷京, 村地四郎, 1959 産業廃水の魚類に及ぼす影響の病理組織学的研究 (附, 血液学的研究) 昭和33年度農林省応用研究, 中間報告, 東京大学農学部水産学教室, pp. 1~15
10. 稲葉伝三郎, 1956 魚に対するマラカイト・グリーンの毒性とその除毒, 水産増殖, Vol. 4, No. 2, pp. 59~60
11. 石尾直弥, 1960a 毒物に対する魚の反応に関する研究 I 魚類の嫌忌反応を試験するための濃度傾斜槽 日水学会誌, Vol. 26, No. 3, pp. 349~353
12. 石尾直弥, 1960b 毒物に対する魚の反応に関する研究 II 酸に対する魚類の反応 日水学会誌, Vol. 26, No. 9, pp. 894~899
13. 石尾直弥, 1960c 毒物に対する魚類の反応 III アンモニヤに対する反応 日水学会年会講演
14. 石尾直弥, 他, 1961 魚類におよぼす選炭廃水の影響 日水学会年会講演
15. 板沢靖男, 他, 1956 新しい農用殺虫剤の魚に及ぼす影響 水産増殖, Vol. 4, No. 1, pp. 11~18
16. 板沢靖男, 他, 1957 新しい農用殺虫剤の魚に及ぼす影響 II 水産増殖, Vol. 5, No. 1, pp. 31~34
17. 笠原正五郎, 1959 イカリムシの防除について 水産増殖, Vol. 6, No. 4, pp. 140~148
18. 狩谷貞二, 1950 魚類の赤血球抵抗力に就いて 第1報 呼吸困難状態の魚の赤血球抵抗力 日水学会誌, Vol. 15, No. 11, pp. 728~734
19. 狩谷貞二, 他, 1959 水質汚濁斃死魚の死因判定について 第1報 水産増殖 vol. 7, No. 1, pp. 46~53 第2報 水産増殖 Vol. 7, No. 2, pp. 41~47
20. 川本信之, 1958 魚類生理学から見た淡水養殖—I 養魚池に於ける魚類排泄窒素の魚類成長に及ぼす影響について. Report Facul. Fish. Prefect. Univ. Mie. Vol. 3, No. 1, pp. 104~121
21. 木村関男, 1957 内水面漁業特に稲田養鯉事業に対する各種農薬の影響に関する研究 淡水区水研, 研究資料, No. 10, pp. 91~105

22. 木村関男, 1960 ディフテレックスによるチョウ (*Argulus japonicus* THIELE) の駆除 水産増殖, Vol. 8, No. 3, pp. 141~150
23. 桐沢長徳, 他, 1960 新眼科学入門, 南山堂, (pp. 1~337)
24. 国友 昇, 他, 1958 眼科臨床検査法, 医歯薬出版KK (pp. 317~337)
25. 松江吉行, 他, 1957 致死濃度以下のパラチオンが水産動物に及ぼす影響 日水学会誌, Vol. 23, Nos. 7, 8, pp. 358~362
26. 右田正男, 他, 1960 致死条件が肉蛋白におよぼす影響 I 即殺および苦悶死コイのミオシン区蛋白の組成 日水学会誌, Vol. 26, No. 2, pp. 140~148
27. 新田忠雄, 1960 水質保護論, 恒星社厚生閣 (pp. 32~50)
28. 野口 博, 他, 1958 マラカイト・グリーンによる鰻の水生菌病治療について (1) 水産増殖, Vol. 5, No. 3, pp. 40~48
29. 大谷武夫, 他, 1939 水中に溶存する化学物質の魚介類に及ぼす影響 (第1報) 日水学会誌, Vol. 7, No. 5, pp. 281~287
30. 水産庁漁政部漁業調整第二課, 1949 最近における水質汚濁による漁業被害の概況
31. 田村 保, 1957 魚類の視覚について 水産学集成, 東京大学出版会 (pp. 721~750)
32. 田村 保, 他, 1958 除草剤PCP及びRadoxの魚に及ぼす影響 水産増殖, Vol. 6, No. 2, pp. 41~46
33. 富山哲夫, 他, 1949 硫化物及び亜硫酸塩の鯉に対する有害度に及ぼすpHの影響 日水学会誌, Vol. 15, No. 9, pp. 491~495
34. 塚本久雄, 他, 1960 裁判化学 南山堂 (pp. 12~221)
35. 土屋靖彦, 1947 ミズンゴに対する硫黄化合物の毒性に就て 日水学会誌, Vol. 13, No. 3, pp. 113~114
36. 土屋靖彦, 他, 1959 漁獲直後の処理法が肉質変化におよぼす影響の研究 I 殺し方および貯蔵法が鮮度保持効果におよぼす影響 日水学会誌, Vol. 25, No. 5, pp. 373~380
37. 植村 操, 他, 1961 臨床眼底図譜, 南山堂 (pp. 1~437)
38. 吉原友吉, 他, 1957 毒物による魚介類の死亡 II 農薬による稚鯉の死亡 日水学会誌, Vol. 22, No. 10, pp. 641~644
39. 吉川春寿訳, 1959 カンタロウ・トランパー, 臨床生化学 朝倉書店 (pp. 262~309)
40. 結城了伍, 1960 魚類の血球組成 III 血液塗抹標本にみられる「核影」について 日水学会誌, Vol. 26, No. 5, pp. 490~495
41. BLACK, Edgar, C. 1955 Blood levels of hemoglobin and lactic acid in some freshwater fishes following exercise. J. Fish. Res. Bd. Canada, 12, No. 6: 917~929.
42. CORNER, E. D. S., et al., The modes of action of toxic agents. I. Observations on the poisoning of certain crustaceans by copper and mercury. J. Mar. Biol. Assoc. U. K. 35, No. 3: 531~548, 1956 II. Factors influencing the toxicities of mercury compounds to certain crustacea. J. Mar. Biol. Assoc. U. K. 36, No. 3: 459~472. 1957 III. Mercuric chloride and N-amylmercuric chloride on crustaceans. J. Mar. Biol. Assoc. U. K. 37, No. 1: 85~96, 1958
43. CORNER, E. D. S., 1959 The poisoning of *Maia squinado* (HERBST) by certain compounds of mercury. Biochem. Pharmacol., 2: 121~132.
44. DOUDOROFF, P. et al. Critical review of literature on the toxicity of industrial wastes and their components to fish. I. Alkalies, acids, and inorganic gases. Sewage and Industrial wastes. 22, No. 11: 1432~1458, 1950. II The metals, as salts. Sewage and Industrial Wastes. 25, No. 7: 802~839. 1953.
45. EISLER, R., et al. 1960 Narcotization of chinook salmon fingerlings with tricaine methane-sulfonate (M. S. 222). Trans. Amer. Fish. Soc. 89. No. 2: 164~167.
46. ELLIS, M. M. 1937 Detection and measurement of stream pollution. Bull. U. S. Bur. Fish., No. 48: 365~437
47. FAIRHALL, L. T, 1957 Industrial toxicology. 2nd Ed. Williams, and Wilkins Co., (pp. 1~359)
48. GOODMAN, L. S., 1955. The pharmacological basis of therapeutics. 2nd Ed. MacMillan Co. (pp 354~1527)
49. HANYU, I. 1959. On the falciform process, vitreal vessels and other related structure of the teleost eye. I. Various types and their interrelationship. Bull. Jap. Soc. Sci. Fish. 25, Nos.

- 10~12: 595~613.
50. HYNES, H. B. N. 1960. The biology of polluted waters. Liverpool Univ. Press, (pp. 1~8)
  51. LARSEN, H. N., et al. 1961. Modification of the microhematocrit technique with trout blood. Trans. Amer. Fish. Soc. **90**, No. 2: 139~142.
  52. MURACHI, S. 1959. Hemoglobin content, erythrocyte sedimentation rate and hematocrit of the blood in the young of the carp (*Cyprinus carpio*) J. Facul. Fish. and Anim. Husb. Hiroshima Univ. **2**, No. 2: 241~247.
  53. NEUHOLD, J. M., et al. 1960 Effects of sodium fluoride on carp and rainbow trout. Trans. Amer. Fish. Soc. **89**, No. 4: 358~370.
  54. PROSSER, C. L. 1950. Comparative animal physiology. W. B. Saunders Co. (pp. 47~48)
  55. SUZUKI, S. et al. 1960. On the macroscopic and physiological changes of the central nervous system of *Salangichtys microdon* BLEEKER, Under the influences of physical agents. Bull. Jap. Soc. Sci. Fish. **26**, No. 10: 966~973.
  56. TAMURA, T. 1957. A study of visual perception in fish, especially on resolving power and accommodation. Bull. Jap. Soc. Sci. Fish. **22**, No. 9: 536~557.
  57. WALSH, F. B. 1957. Clinical neuro-ophthalmology. 2nd Ed. Chapter XVII, Drugs, Poisons and toxic amblyopias. Williams and Wilkins Co. (PP. 1180~1238)
  58. WEISS, C. M. 1961 Physiological effect of organic phosphorus insecticides on several species of fish. Trans. Amer. Fish. Soc. **90**, No. 2: 143~152.

## SUMMARY

(1) Observations were made of the symptoms that appear in the eye fundus of the goldfish when the fish are exposed to an unfavorable environmental medium. Such a medium was prepared usually by dissolving a drug in the normal rearing water.

(2) Such methods of ophthalmoscopy by which the eye fundus of the goldfish can be examined without injuring the fish were invented. Consequently, it was possible to examine the eye fundus of the same individual of fish repeatedly.

(3) A total of 54 kinds of drugs were used singly for rendering the rearing media unsuitable for the life of goldfish. As a rule, typical symptoms of both incipient stage and dying condition caused by each of the drugs were recorded in natural color photographs.

(4) In each experiment, some of the fish which presented symptoms of incipient stage in the eye fundus were put back in the normal rearing medium, and their vitality was observed during the following one month.

(5) The effects of metabolic wastes accumulating in the environmental medium, of laboring breath and of hypertonic environmental medium upon the eye fundus of the gold fish were also observed.

(6) Lastly, the symptoms shown in the eye fundus of the goldfish killed instantly by clubbing were compared with of the fish agonized to death by being left in the air.

(7) The eye fundus of the goldfish were sensitive to 34 kinds of the examined drugs. Harmful effects of these drugs on the vitality of the fish could be successfully avoided by removing the fish into a normal rearing medium upon finding the eye fundus symptoms of incipient stage. The rest of the examined drugs mostly caused characteristic symptoms in the eye fundus of the goldfish.

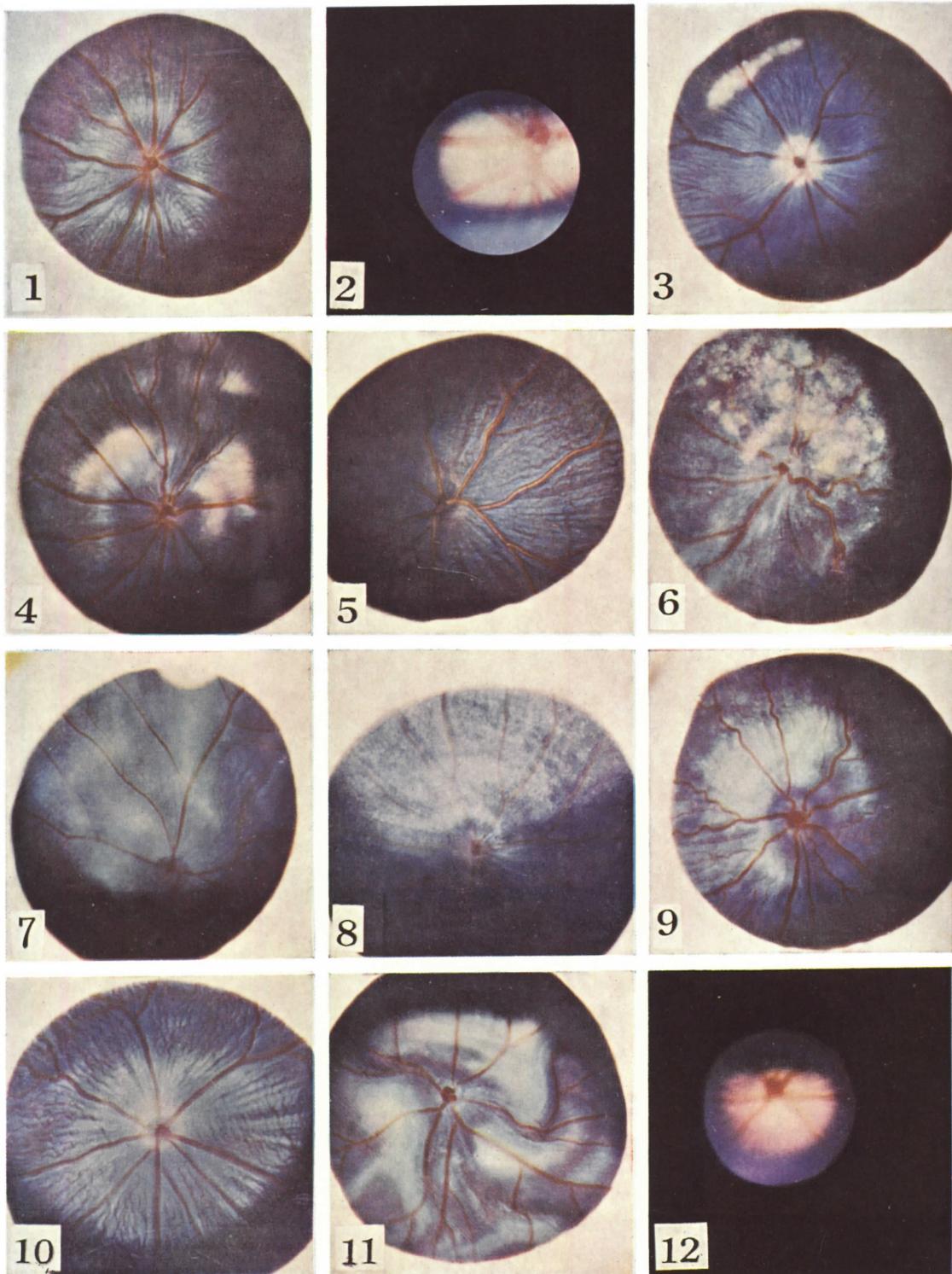
(8) The eye fundus of the goldfish was highly sensitive to the accumulation of metabolic wastes in the environmental medium, but not so sensitive to the effect of laboring breath or to the hypertonicity of the environmental medium.

(9) The goldfish killed instantly could be distinguished from those agonized to death by examining their eye fund.

## EXPLANATION OF PLATES

Natural color photographs of normal eye fundus and typical symptoms in eye fundus of the goldfish. (These photographs, except photographs 2 and 12, were taken through a microscope after removing the lens of the fish eye very carefully.)

- Photo. 1. Normal fundus.
- Photo. 2. Normal fundus photographed with the fundus camera for fish through the intact lens of the fish eye.
- Photo. 3. Fundus of a goldfish exposed to 200 ppm of  $\text{AlCl}_3$  for 6 hours.
- Photo. 4. Fundus of a goldfish exposed to 5 ppm of phenol for one day.
- Photo. 5. Fundus of a goldfish exposed to 300 ppm of  $\text{FeSO}_4$  for one day.
- Photo. 6. Fundus of a goldfish exposed to 15 ppm of DDVP for  $2\frac{1}{2}$  hours.
- Photo. 7. Fundus of a goldfish exposed to 0.86 ppm of PCP for one day.
- Photo. 8. Fundus of a goldfish exposed to 5,000 ppm of  $\text{MgSO}_4$  for 2 days.
- Photo. 9. Fundus of a goldfish exposed to 1,000 ppm of  $\text{MnCl}_2$  for 2 days.
- Photo. 10. Fundus of a goldfish exposed to 0.17 ppm of  $\text{AgNO}_3$  for one day.
- Photo. 11. Fundus of a goldfish exposed to 10 ppm of KCN for 3 hours.
- Photo. 12. Fundus of a goldfish exposed to 4.5 ppm of  $\text{HgCl}_2$  for 3 hours, which was photographed with the fundus camera for fish through the intact lens of the fish eye.



MURACHI: Symptoms appearing in the Eye Fundus of the Goldfish