

盐度对吡喹酮预混剂在草鱼体内吸收及其残留消除规律的影响

谢欣燕 赵依妮 杨先乐 胡 颢

上海海洋大学国家水生动物病原库, 上海 201306

摘要 运用高效液相色谱法(HPLC),在以每千克鱼体质量单次口灌 500 mg 剂量条件下,对比吡喹酮预混剂中有效成分吡喹酮在淡水及半咸水草鱼体内的药动学差异。结果显示,在不同的试验组间,血浆、肌肉、肝脏和肾脏在各个时间点的药物浓度存在极显著性差异($P < 0.01$);淡水试验组的水浆、肌肉、肝脏和肾脏的药物峰质量浓度(C_{max})分别为 1.13、1.43、5.55 和 3.72 $\mu\text{g}/\text{mL}$,达峰时间均为 1 h;半咸水试验组的水浆、肌肉、肝脏和肾脏的药物峰质量浓度(C_{max})则分别为 0.98、1.10、3.99 和 3.20 $\mu\text{g}/\text{mL}$,达峰时间均为 1 h,表明淡水条件下草鱼体内的吡喹酮质量浓度高于在半咸水条件,而对吸收没有造成显著影响;淡水试验组的水浆、肌肉、肝脏和肾脏的消除半衰期分别为 14.82、5.99、17.51 和 5.36 h,半咸水试验组的水浆、肌肉、肝脏和肾脏的消除半衰期分别为 10.77、5.57、3.49 和 3.37 h,明显比淡水试验组的消除半衰期短,说明在水体中,渗透压可能会影响吡喹酮在草鱼体内的吸收和消除,建议在实际生产中吡喹酮预混剂的用药方案要根据养殖水体情况做适当调整。

关键词 半咸水; 吡喹酮预混剂; 草鱼; 吸收; 残留; 消除

中图分类号 S 948 **文献标识码** A **文章编号** 1000-2421(2015)04-0102-06

吡喹酮(praziquantel, PZQ)是一种新型广谱抗寄生虫病药物,对三代虫、指环虫、拟指环虫都有很强的杀灭作用,而且能有效对抗由单殖吸虫感染引起的鱼体皮肤和鳃疾病^[1-5],由于其杀虫效果显著,目前已在世界范围内广泛应用。吡喹酮预混剂的有效成分为吡喹酮,与适宜的基质均匀混合制成的粉末状制剂,有着生物安全性高、适口性好、溶解度高、吸收好等优点,已被广泛应用于国内水产养殖寄生虫疾病的防治。目前,吡喹酮在水产动物上的药物代谢动力学研究并不多,Rogstad 等^[6]对虹鳟单剂量口服 10 mg/kg 吡喹酮,7 h 血药浓度达峰值,48 h 后在血浆和肌肉中检测不到吡喹酮;Bjorklund 等^[7]用生物鉴定法研究了不同温度下吡喹酮在虹鳟体内的药物代谢动力学,结果表明只有在肝脏中,18 $^{\circ}\text{C}$ 比 12 $^{\circ}\text{C}$ 吸收更快,温度的改变对于吡喹酮的消除影响更大,而吡喹酮的代谢一部分是通过胆汁,一部分则以水溶性代谢物通过肾来排泄;Kim 等^[8]用吡喹酮在石斑鱼上分别以口灌和浸泡 2 种方式给药,

浸泡给药,发现吡喹酮主要是通过鳃吸收;姚静^[9]在 22 $^{\circ}\text{C}$ 时,以 50 mg/kg 剂量单次口灌鲫,结果显示药物在体内吸收迅速,消除相对缓慢,在肝脏中药物浓度最高,而浸泡时,鳃中药物浓度最高。

草鱼(*Ctenopharyngodon idellus*)是我国重要的淡水经济鱼,其养殖分布范围极广,覆盖不同盐度的地区,如华东江苏北部、西北地区盐碱地区,华中、华南淡水区域等。长期以来的药物代谢动力学研究往往忽视了盐度的影响因素。关于盐度影响药物在鱼类等水生动物体内代谢及残留消除的研究报道极少。Ishida^[10]在 1990 年的研究结果表明,与淡水硬骨鱼相比,嗜嗜酸的药物浓度在海水硬骨鱼中长时间呈持续低浓度状态;而在 1992 年更报道出在海水鳟中嗜嗜酸的排泄比淡水鳟快^[11]。Abedini 等^[12]以淡水鳟代替鲑,研究土霉素在淡水鳟和海水鲑中药物代谢动力学规律,发现在淡水鳟中,药物的消除及清除率明显比在海水鲑中低。而 Feng 等^[13]研究证明了氟苯尼考在海水罗非鱼的组织中药物含量低

收稿日期: 2014-11-10

基金项目: 公益性农业行业专项(201203085); 国家“863”计划项目(2011AA10A216); 国家水产种质资源平台运行服务项目

谢欣燕, 硕士研究生, 研究方向: 鱼类药代动力学. E-mail: 284451765@qq.com

通信作者: 胡 颢, 博士, 副教授, 研究方向: 水产动物医学. E-mail: khu@shou.edu.cn

且消除快。

为探索不同盐度地区差异化用药及安全用药技术问题,本试验以草鱼为研究对象,在其他条件相同的情况下,模拟了淡水和半咸水环境(盐度分别为0和0.35%),比较在单次口灌500 mg/kg剂量时,2种盐度条件下吡喹酮预混剂药代动力学差异,拟为不同盐度地区生产实践中药物的差异性使用提供参考依据。

1 材料与方法

1.1 仪器与设备

Agilent-1100型高效液相色谱仪配自动进样器和荧光检测器,美国Agilent公司产品;旋涡混合器,美国Thermo fishier公司产品;旋转蒸发仪,德国Eppendorf公司产品;精密电子天平(METTLER AB104-N);高速冷冻离心机,德国Eppendorf公司产品。

1.2 试验动物

试验所用草鱼(*Ctenopharyngodon idellus*)购自江苏省南通国营农场,平均体质量(80 ± 5.6) g,鱼体表以及解剖观察健康。草鱼分2组,第1组暂养在盐度为0的自来水水族箱(100 cm × 80 cm × 80 cm)中,第2组暂养在盐度为0.35%的自来水水族箱,试验用水为充分曝气的自来水,水温控制在(22 ± 1) °C,并使用增氧泵24 h充氧,暂养1周。暂养期间每2 d换1次水,每次换水量1/3(第2组更换的水是盐度为0.35%的充分曝气自来水),早晚饲喂全价饲料,灌药前1 d停止饲喂。

1.3 药品与试剂

PZQ标准品(纯度99.9%),购自Sigma-aldrich公司;吡喹酮预混剂(吡喹酮含量为2%,批号:兽药字(2011)010039006)购自北京渔经生物技术有限责任公司;色谱纯乙腈,购自德国默克公司;乙酸乙酯、乙醇、异丙醇和正己烷均为分析纯,购自国药化学试剂有限公司。

1.4 试验方法

1)给药与取样。试验用草鱼共90尾,随机分为2组,一组是淡水,另一组是半咸水,每组45尾,每一时间点取5尾。用少量乙醇预溶吡喹酮预混剂,再用超纯水定容配制成50 mg/mL口灌溶液,并加入少量食用色素使溶液呈红色以便观察回吐情况。将试验鱼用套有塑料软管的注射器以500 mg/kg给药剂量单次口灌吡喹酮预混剂溶液,无回吐者保

留试验。给药前禁食24 h,给药后6 h投饵,并在给药后0.25、0.5、1、3、6、12、24、48、96 h分别取血浆、肌肉、肝脏、肾脏样品,将所取样品置于-20 °C保存。

2)前处理方法。将样品从低温冰箱取出,室温解冻。取1 mL血浆或1 g组织匀浆置于15 mL离心管中,加入3 mL乙酸乙酯,漩涡振荡3 min后以4 500 r/min离心10 min,取上清液于另一干净10 mL离心管。用3 mL乙酸乙酯重复提取1次后,合并上清液。45 °C恒温条件下旋转蒸干,加1 mL流动相振荡溶解3 min。再用1 mL正己烷去脂2次,取下清液经0.22 μm微孔滤膜过滤后置于进样瓶中,用高效液相色谱仪进行检测。

3)色谱条件。色谱柱:Agilent Zorbax XDB-C18分析柱(4.6 mm × 150 mm × 5 μm)。流动相:乙腈:水=50:50(V/V);激发波长265 nm,发射波长280 nm;流速1 mL/min;柱温25 °C;进样量为20 μL。

4)吡喹酮标准溶液的配制及标准曲线的制备。准确称取0.01 g的吡喹酮标准品,用少量乙腈溶解后用超纯水定容至100 mL,配制成100 μg/mL标准储备液,然后再用流动相分别稀释成质量浓度为0.05、0.1、0.2、0.5、1、2、5、10、20 μg/mL共9个质量浓度梯度的标准溶液,以HPLC仪分别测定其峰面积,然后作标准曲线,并求出回归方程和相关系数。

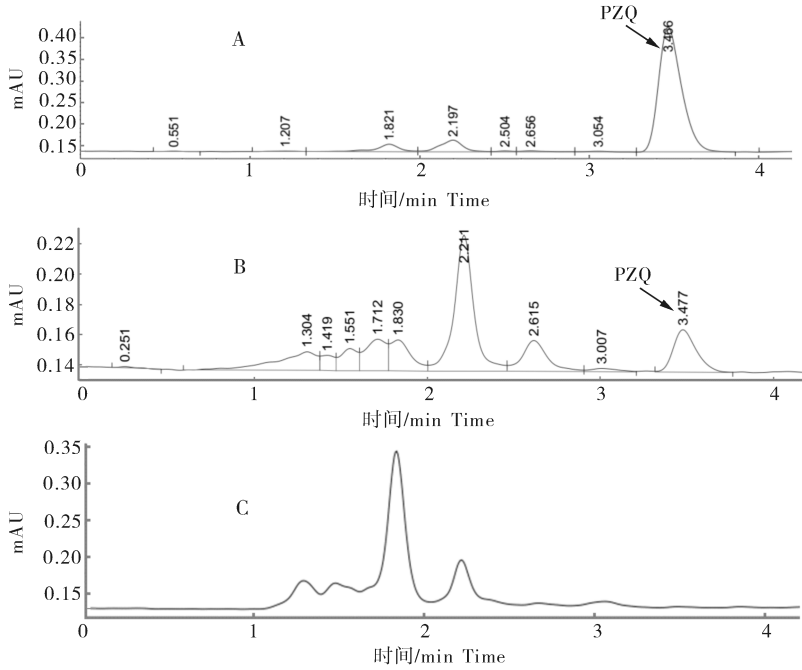
5)数据处理。各组织中药物代谢动力学模型拟合及参数计算采用药动学程序软件DAS3.0进行计算,药物消除的药时曲线图及药物标准曲线则采用Microsoft Excel 2013软件绘制,数据统计学分析采用软件SPSS13.0进行。

2 结果与分析

2.1 标准曲线及检测限

在设定的色谱条件下,以高效液相色谱仪测定血浆和组织中吡喹酮预混剂中有效成分吡喹酮的含量,色谱图基线走动平稳,特异性强,重现性好(图1)。

吡喹酮的标准溶液在0.05~20.00 μg/mL质量浓度范围内呈线性关系且线性关系良好($r = 0.9994$),其回归方程为 $y = 0.4518x - 0.0204$ 。以引起3倍极限噪音的药量为最低检测限,本方法最低检测限为0.05 μg/mL。



A 为吡喹酮标准(吡喹酮标准溶液质量浓度为 $20 \mu\text{g/mL}$)；B 为样品血浆中吡喹酮；C 为空白血浆。A: Standard HPLC chromatograms of PZQ; B: HPLC chromatograms of PZQ in plasma sample; C: HPLC chromatograms of PZQ in plasma blank.

图 1 吡喹酮的色谱行为

Fig.1 HPLC chromatograms of PZQ

表 1 单次口灌剂量 500 mg/kg 吡喹酮预混剂后在淡水草鱼和半咸水草鱼体内的药代动力学参数¹⁾

Table 1 Pharmacokinetics parameters of praziquantel in freshwater grass carp and brackish water grass carp plasma and tissues after a single oral dose of 500 mg/kg

药物代谢动力学参数 Parameter	血浆 Plasma		肌肉 Muscle		肝脏 Liver		肾脏 Kidney	
	淡水组 Fresh water	半咸水组 Brackish water	淡水组 Fresh water	半咸水组 Brackish water	淡水组 Fresh water	半咸水组 Brackish water	淡水组 Fresh water	半咸水组 Brackish water
C_{\max}	$1.13 \mu\text{g/mL}$	$0.98 \mu\text{g/mL}$	$1.43 \mu\text{g/g}$	$1.1 \mu\text{g/g}$	$5.55 \mu\text{g/g}$	$3.99 \mu\text{g/g}$	$3.72 \mu\text{g/g}$	$3.2 \mu\text{g/g}$
T_{\max}/h	1	1	1	1	1	1	1	1
$t_{1/2}/\text{h}$	14.82	10.77	5.99	5.57	17.51	3.49	5.36	3.73
$K_a/(1/\text{h})$	0.047	0.064	0.116	0.124	0.025	0.057	0.053	0.059
$V1/(\text{L/kg})$	20.9	24.3	18.9	26.8	46.6	61.5	6.6	8.3
$CL/(\text{L}/(\text{h} \cdot \text{kg}))$	0.977	1.568	2.191	3.335	0.115	0.349	0.346	0.484
$AUC(0 \sim \infty)/(\mu\text{g/L} \cdot \text{h})$	20.45	12.74	9.12	5.99	173.52	57.22	57.66	41.28

1) C_{\max} : 给药后的最大药物质量浓度或质量分数 The peak concentration in plasma; T_{\max} : 给药后出现最大药物质量浓度的时间 The time point of maximum plasma concentration of the drug; $t_{1/2}$: 药物消除半衰期 Elimination half-life of the drug; CL: 总体清除率 Total body clearance of the drug; $AUC(0 \sim \infty)$: 药时曲线下总面积 Area under the concentration-time curve from 0 h to ∞ ; K_a : 吸收速率常数 Absorption rate constant; $V1$: 表观分布容积 The apparent volume of distribution.

2.2 回收率和精密度

吡喹酮预混剂血浆、肌肉、肝脏和肾脏的回收率分别为 $89.3\% \sim 92.1\%$ 、 $82.5\% \sim 86.3\%$ 、 $85.4\% \sim$

89.6% 和 $88.4\% \sim 91.7\%$ ，均能达到检测要求。测得的血浆和样品的日内相对标准偏差不大于 6.34% ，日间相对标准偏差不大于 6.76% ，均小于

10%,符合精密度的测定要求。

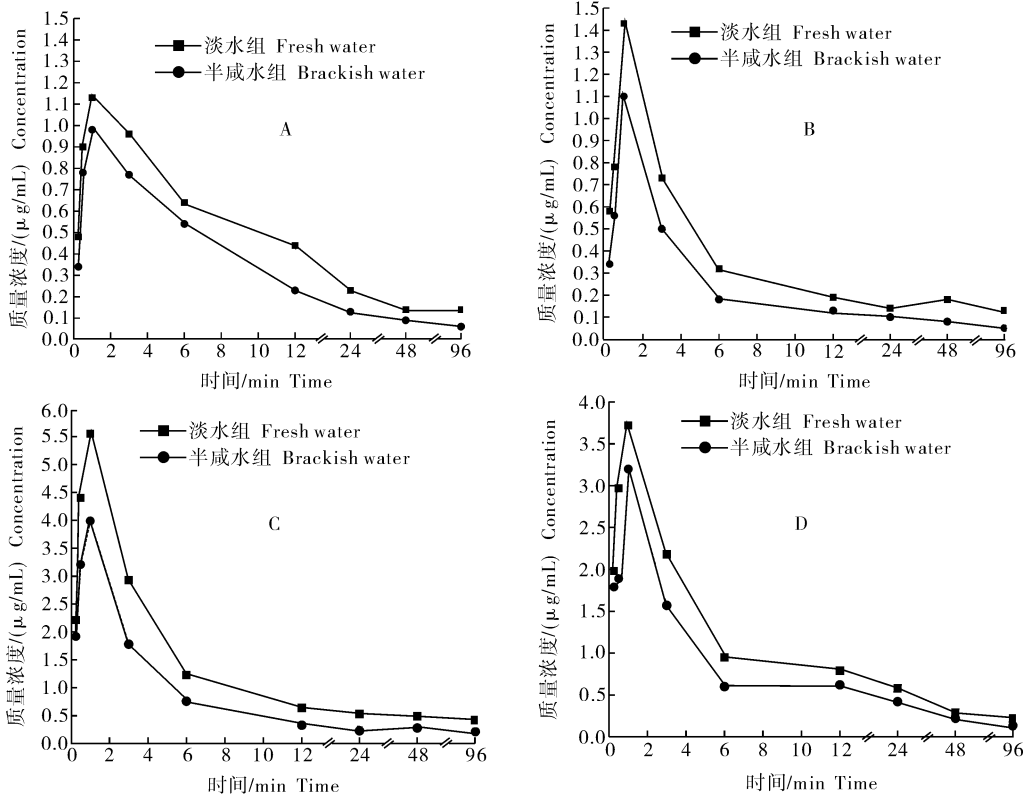
2.3 2种盐度条件下吡喹酮预混剂的药代动力学规律

在 22 °C 水温条件下,对淡水草鱼和半咸水草鱼以 500 mg/kg 的剂量单次口灌吡喹酮预混剂后,吡喹酮在各组织中的药时曲线见图 2,主要的药物代谢动力学参数见表 1。吡喹酮预混剂中有效成分吡喹酮药时数据在淡水草鱼和半咸水草鱼的血浆和肌肉符合一级吸收一室开放模型,在肝脏和肾脏中符合一级吸收三室开放模型。

2.4 2种盐度条件下吡喹酮预混剂的分布与消除

淡水组草鱼的血浆、肌肉、肝脏和肾脏的药物峰质量浓度 C_{max} 分别为 1.13、1.43、5.55 和 3.72

$\mu\text{g/mL}$,而半咸水组草鱼的血浆、肌肉、肝脏和肾脏的药物峰质量浓度 C_{max} 则分别为 0.98、1.10、3.99 和 3.20 $\mu\text{g/mL}$,达峰时间均为 1 h,在淡水组草鱼的血浆、肌肉、肝脏和肾脏的消除半衰期分别为 14.82、5.99、17.51 和 5.36 h;清除率分别为 0.997、2.191、0.115、0.346 $\text{L}/(\text{h} \cdot \text{kg})$;半咸水组草鱼的消除半衰期则分别为 10.77、5.57、3.49 和 3.37 h,清除率分别为 1.568、3.335、0.349、0.484 $\text{L}/(\text{h} \cdot \text{kg})$ 。结果表明,淡水组草鱼体内的吡喹酮预混剂中有效成分吡喹酮的药物质量浓度水平高于半咸水草鱼,而对药物的吸收快慢没有造成显著影响,而且当水体渗透压变大后,草鱼体内吡喹酮的消除速率会加快。



A 为血浆; B 为肌肉; C 为肝脏; D 为肾脏。A: Plasma; B: Muscle; C: Liver; D: Kidney.

图 2 单次口灌剂量 500 mg/kg 吡喹酮预混剂后吡喹酮在各组织中的药时曲线

Fig.2 Praziquantel levels in plasma and tissues of freshwater grass carp and brackish water grass carp after a single 500 mg/kg PZQ premix oral dose

3 讨论

盐度是影响特定的药物在鱼组织内代谢及残留的重要因素,草鱼不仅是淡水养殖,更有养殖户为改善其肌肉品质将其饲养于一定盐度的半咸水中^[14],尽管半咸水的盐度并没有海水高,但是也存在着渗

透压对药物在鱼类机体中代谢及残留的影响,而吡喹酮预混剂作为一种有效的常用杀虫剂,在水产养殖中广泛使用,但在淡水草鱼与半咸水草鱼的药动学研究从未报道。本研究在 22 °C 条件下以 500 mg/kg 的剂量对淡水草鱼与半咸水草鱼单次口灌吡喹酮预混剂,对比两者的药动学差异。数据经过

SPSS 13.0 软件的单因素方差分析,结果显示,在不同的盐度试验组间,血浆、肌肉、肝脏和肾脏在各个时间点的药物浓度存在极显著差异($P < 0.01$)。

3.1 吡喹酮预混剂中有效成分吡喹酮在草鱼体内的药动学特征

在 22 °C、盐度为 0 条件下对草鱼单次口灌剂量为 500 mg/kg 吡喹酮预混剂后,1 h 内血浆、肌肉、肝脏和肾脏组织中吡喹酮预混剂中有效成分吡喹酮的浓度达到峰值, C_{max} 分别为 1.13、1.43、5.55 和 3.72 $\mu\text{g}/\text{mL}$,消除半衰期($t_{1/2}$)分别为 14.82、5.99、17.51 和 5.36 h,说明了吡喹酮在草鱼体内吸收迅速,药物质量浓度在肝脏最高,其次是肾脏和肌肉,且消除较快。Rogstad 等^[6]对虹鳟单剂量口服 10 mg/kg 吡喹酮,7 h 血药浓度达峰值,48 h 后在血浆和肌肉中检测不到吡喹酮, Kim 等^[8]以单剂量为 400 mg/kg 对石斑鱼灌胃,发现血药质量浓度在 9 h 达峰值, C_{max} 为 $8.59 \pm 1.83 \mu\text{g}/\text{mL}$,48 h 后迅速减少,96 h 后在肌肉中无残留,这都说明了吡喹酮在鱼体内吸收迅速,分布广而且消除快,表明了本试验结果与前人研究结果是相类似的。而血浆、肌肉、肝脏和肾脏组织中的表观分布容积(V_1)分别为 20.9、18.9、46.6、6.55 L/kg,如此高的表观分布容积说明了吡喹酮是高脂溶性药物,这与孙雨^[15]对水牛以 20 mg/kg 单剂量内服吡喹酮后的高表观分布容积(26.07 ± 1.221) L/kg 是相类似的,孙雨认为这高表观分布容积一方面与药物的高脂溶性有关,另一方面可能与其明显的首过效应有关。

3.2 半咸水对吡喹酮预混剂在草鱼体内药动学的影响

在 22 °C 下,分别对淡水组草鱼和半咸水组草鱼单次口灌剂量为 500 mg/kg 吡喹酮预混剂,其结果还说明了在养殖水渗透压变大时,吡喹酮在草鱼体内的药物浓度水平显著下降,但对吸收的快慢没有造成影响;在淡水组草鱼的血浆、肌肉、肝脏和肾脏的消除半衰期分别为 14.82、5.99、17.51 和 5.36 h,半咸水组草鱼中则分别为 10.77、5.57、3.49 和 3.37 h,明显比淡水组的消除半衰期短,说明了当渗透压变大时,吡喹酮的消除速度加快。这与前人的研究一致, Tachikawa 等^[16]对淡水鳟和海水鳟浸泡五氯苯酚,3~10 d 后发现在海水鳟体内的五氯苯酚药物水平比淡水鳟低,吸收速率低且清除率高于淡水鳟,导致生物富集系数下降,这可能由于鱼类有适应海水生活所需要的生理功能。Feng 等^[13]在

28 °C 下,对淡水及海水罗非鱼单剂量口灌 10 mg/kg 氟苯尼考后发现,在海水罗非鱼中,氟苯尼考在组织中的浓度低于淡水罗非鱼且在主要消除阶段,海水罗非鱼的消除半衰期比淡水罗非鱼短,说明了氟苯尼考在海水罗非鱼中消除更快。他们认为有可能是因为在有盐度的情况下,血液渗透压低于环境渗透压,需要吞饮大量水进行低渗透压调节,通过鳃上皮排除多余的离子,同时,药物也被快速排泄出来,而在没有盐度的情况下,胆排泄作为重要的排泄途径,会因为肝肠循环使药物重吸收,在一定程度上延缓药物吸收。

参 考 文 献

- [1] CHISHOLM L, WHITTINGTON I. Efficacy of praziquantel bath treatments for monogenean infections of the *Rhinobatos typus*[J]. J Aquat Anim Health, 2002, 14: 230-234.
- [2] STEPHENS F, CLEARY J, JENKINS G, et al. Treatments to control *Haliotrema abaddon* in the West Australian dhufish, *Glaucosoma hebraicum*[J]. Aquaculture, 2003, 215: 1-10.
- [3] SHARP N, DIGGLES B, POORTENAAR C, et al. Efficacy of Aqu-i-S, formalin and praziquantel against the monogeneans, *Benedenia seriola* and *Zeuxapta seriola*, infecting yellowtail kingfish *Seriola lalandi lalandi* in New Zealand[J]. Aquaculture, 2004, 236(1/2/3/4): 67-83.
- [4] HIRAZAWA N, MITSUBOSHI T, HIRATA T, et al. Susceptibility of spotted halibut *Verasper ariegatus* (Pleuronectidae) to infection by the monogenean *Neobenedenia girellae* (Cap-salidae) and oral therapy trials using praziquantel[J]. Aquaculture, 2004, 234: 83-95.
- [5] HIRAZAWA N, AKIYAMA K, UMEDA N, et al. Differences in sensitivity to the anthelmintic praziquantel by the skin-parasitic monogeneans *Benedenia seriola* and *Neobenedenia girellae*[J]. Aquaculture, 2013, 404: 59-64.
- [6] ROGSTAD A, HORMAZABAL V, YNDESTAD M. Extraction of praziquantel from fish tissue and its determination by high-performance liquid chromatography. [J]. Chromatogr, 1987, 391(1): 328-333
- [7] BJORKLUND H, BYLUND G. Absorption, distribution and excretion of the anthelmintic praziquantel (droncit) in rainbow trout (*Salmo gairdneri* R.) [J]. Parasitol Res, 1987, 73: 240-244.
- [8] KIM K, KIM C, KIM J. Depletion of praziquantel in plasma and muscle tissue of cultured rock fish (*Sebastes schlegelii*) after oral and bath treatment[J]. Dis Aquat Organ, 2001, 245(3): 203-207.
- [9] 姚静. 吡喹酮对鲫毒性试验及其药物动力学和残留研究[D]. 雅安: 四川农业大学图书馆, 2007.
- [10] ISHIDA N. Comparison of tissue-level of oxolinic acid in fresh

- and sea-water fishes after the oral-administration[J]. Nippon Suisan Gakkaishi, 1990, 56: 281-286.
- [11] ISHIDA N. Tissue levels of oxolinic acid after oral or intravascular administration to freshwater and seawater rainbow trout [J]. Aquaculture, 1992, 102: 9-15.
- [12] ABEDINI S, NAMDARI R, LAW F. Comparative pharmacokinetics and bioavailability of oxytetracycline in rainbow trout and chinook salmon [J]. Aquaculture, 1998, 162: 23-32.
- [13] FENG J, JIA X, LI L. Tissue distribution and elimination of florfenicol in tilapia (*Oreochromis niloticus* × *O. caureus*) after a single oral administration in freshwater and seawater at 28 °C [J]. Aquaculture, 2008, 276: 29-35.
- [14] 李小勤, 李星星, 冷向军, 等. 盐度对草鱼生长和肌肉品质的影响[J]. 水产学报, 2007, 31(3): 343-348
- [15] 孙雨. 20%吡喹酮注射剂在水牛体内的药动学及吡喹酮在牛肌肉组织中残留 HPLC 检测方法的研究[D]. 扬州: 扬州大学图书馆, 2010.
- [16] TACHIKAWA M, SAWAMURA R, OKADA A. Differences between freshwater and seawater killifish (*Oryzias latipes*) in the accumulation and elimination of pentachlorophenol [J]. Archives of Environmental Contamination and Toxicology, 1991, 21(1): 146-151.

Effect of salinity on tissue absorption and elimination of praziquantel premix in grass carp (*Ctenopharyngodon idellus*)

XIE Xin-yan ZHAO Yi-ni YANG Xian-le HU Kun

National Center for Aquatic Pathogen Collection, College of Fisheries and Life Science, Shanghai Ocean University, Shanghai 201306, China

Abstract Salinity is one of the important factors which affect drug metabolism in aquatic animals. After single oral dosing at 500 mg/kg praziquantel (PZQ) premix, we compared the tissue absorption and eliminations of PZQ in freshwater and brackish water cultured grass carp (*Ctenopharyngodon idellus*) by high performance liquid chromatography (HPLC). The results showed that salinity had a highly significant effect on concentration of PZQ in plasma, muscle, liver and kidney in grass carp ($P < 0.01$). The peak concentration of PZQ in plasma, muscle, liver and kidney in brackish water grass carp were 0.98, 1.1, 3.99 and 3.2 $\mu\text{g}/\text{mL}$ and in freshwater grass carp were 1.13, 1.43, 5.55 and 3.72 $\mu\text{g}/\text{mL}$, respectively. In both groups, it reached peak concentration at 1 h. The elimination half-lives ($t_{1/2\beta}$) of all the tissues and plasma in freshwater grass carp were longer than that in brackish water grass carp. The elimination half-lives ($t_{1/2\beta}$) of plasma, muscle, liver and kidney in brackish water grass carp were 10.77 h, 5.57 h, 3.49 h and 3.37 h and that in freshwater grass carp were 14.82 h, 5.99 h, 17.51 h and 5.36 h, respectively. These findings indicated that the osmotic pressure in the water environment may affect the tissue absorption and elimination of PZQ premix in grass carp, suggesting that the dosing strategy of PZQ premix should be adjusted by the water environment.

Key words brackish water; praziquantel premix; grass carp; absorption; residue; elimination

(责任编辑: 边书京)