

養殖魚の栄養性ミオパチー症候群に関する研究—VII ニジマスの栄養性ミオパチーに対する治療実験

窪田三朗・糟谷浩一*・宮崎照雄・津田茂美**

三重大学水産学部

Studies on Nutritional Myopathy Syndrome in Cultured Fishes—VII Therapeutic Experiment for Nutritional Myopathy of Rainbow Trout.

Saboroh S. KUBOTA, Kouichi KASUYA,* Teruo MIYAZAKI
and Shigemi TSUDA**

Faculty of Fisheries, Mie University

Cultured yearling rainbow trout (*Salmo gairdneri*) underwent nutritional myopathy with mass mortality and histopathological changes represented by myopathy, visceral ceroidosis, hemosiderosis and melanosis in Tochigi Prefecture, 1980 (Kubota *et al.*, 1981).

In this study, treatment for survivors of the above fish was tested with oral administration of high levels of vitamin mixture and vitamin E. After the thirty days administration, the treated fish displayed better growth than the untreated fish. The both treated and untreated fish histopathologically retained visceral ceroidosis and showed no evidence of myopathy. But treated fish obviously displayed macrophages disposing of ceroid in the viscera.

Based on the results, the long-period administration of vitamin mixture at high levels was effective on therapy for nutritional myopathy.

Keywords; rainbow trout, myopathy, vitamin,

1980年の秋、栃木県下の1養殖場でニジマス (*Salmo gairdneri*) に激しいセロイド症を伴う栄養性ミオパチーが発生し、筆者らはその病魚の病理組織学的知見から、その発生原因として飼料中の変敗脂質が関与していることを推察した (窪田ら, 1981)。今回、上記の知見に基づいて生残していたニジマスにビタミンEを主成分の1つとする製剤等の飼料添加物を投与して、実験的に治療

* 栃木県水産試験場 (Tochigi Prefectural Fisheries Experimental Station)

** 現在、石川県県庁 (Ishikawa Prefectural Office)

と回復の効果を確めた。以下、実験結果の詳細について述べる。

材料および方法

1. 供試魚： 供試魚は第Ⅳ報(窪田ら, 1981)に詳述したように, 1980年の10月から1981年の3月にかけて栄養性ミオパチーのため大量斃死を出した養殖ニジマスのなかの生残魚である。生残魚は1981年1月から栄養性ミオパチーの原因と推察された配合飼料(C社製)にかえて, N社製の配合飼料で飼育した。その間に斃死魚数も日を追って漸減し, 生残魚の成長も若干回復の兆を示した。そこで摂餌性の高まった5月から6月にかけて, 生残魚群から200尾を任意にとりあげて, 総合ビタミン剤または, ビタミンE単独の投与等による治療と回復実験に供した。供試魚は平均体重約150gの2才魚である。

2. 実験区： 供試した飼料添加物はいずれもE社製の水溶性総合ビタミン剤(以下P-W)とビタミンE油溶剤(以下U-O)であり, 飼料はN社製のニジマス用配合飼料を用いた。なお, 配合飼料中の含有ビタミン類等の分析は行っていない。本実験には次に述べる3実験区と2対照区を設けた。

第1区： 水のみ飼料の5%量添加。

第2区： 魚体重1kg当りP-Wの0.6gを10日間連続投与し, その後, P-Wの0.4gを隔日で20日間投与。

第3区： 魚体重1kg当りP-Wの0.4gを30日間連続投与。

第4区： 第5区の対照として, トリメチレングリコール(特級)のみ飼料の5%量添加。

第5区： 飼料100g当りビタミンEの投与量が30mgとなるようにU-Oをトリメチレングリコールで希釈して投与。

各区の供試魚数は40尾で, 10m³の角池に毎秒1.3ℓの瀑気地下水(水温15°C, pH6.2, DO10.2ppm)を注入して飼育した。飼育期間は1981年5月8日から6月7日の1ヶ月間で, 投餌率は放養重量の1.0%量である。

実験開始にあたり, 生残魚群から任意の5尾を採取し, 実験開始時対照として常法に従って病理組織学的検索に供した。また, 実験終了時点で, 全供試魚の体重を測定した後, 各区より5尾づつ任意に採取して15%ホルマリン水で固定し, 常法に従って病理組織学的検索に供した。

結 果

飼 育 結 果

1ヶ月間の飼育結果はTable 1に示す通りで, 第1区から第5区の供試魚の増重率はそれぞれ, 150, 157, 165, 158および176%であり, ビタミン剤とトリメチレンコールを投与した魚群のほうが配合飼料単独投与区の魚に比べて成長の回復が良かった。

病理組織学所見

1. ミオパチー 実験開始時対照区および今回の全実験区の供試魚のいずれの個体にも白色筋線維の大小不整がみられた。しかし, 明瞭なミオパチーの発現はなかった。
2. セロイド症 セロイド沈着は肝臓, 脾臓, 腎臓造血組織などに起こり, その程度は変化に富

Table 1. Result on treatment experiment with vitamin mixture and vitamin E for nutritional myopathy of rainbow trout.

Experimental groups	First group	Second group	Third group	Fourth group	Fifth group
Number of fish	40	40	40	40	40
Initial total body weight (kg)	6.30	6.15	6.35	5.99	5.95
Number of dead fish	0	1	0	1	0
weight gain (%)	150	157	165	158	176
Feed conversion (%)	44.6	44.6	44.8	46.8	52.2
Growth ratio (%/day)	0.425	0.453	0.473	0.464	0.503

Feeding period : 30 days, Water temperature : 15°C.

Diet : commercial diet for rainbow trout, daily at 1.0% of body weight of fish.

Vitamin administration : First group; vitamin mixture 0g, Second group; vitamin mixture 0.6g per 1000g B.W. for 10 days and then 0.4g per 1000g B.W. at an interval of one day for 20 days, Third group; vitamin mixture 0.4g per 1000g B.W. for 30 days, Fourth group; trimethylene glycol 5g per 100g diet, Fifth group; vitamin E 30 mg per 100g diet with trimethylene glycol for 30 days.

Vitamin mixture: DL- α -tocopherol 40, Thiamine nitrate 2.0, Ascorbic acid 30, Riboflavin 3.0, Pyridoxine 1.4, Ca-pantothenate 6.0, Choline chrolide 60, Inositol 10 mg per 1g of vitamin mixture.

むものの、ほぼ全ての供試魚にみられた。セロイド症の程度は肝臓で最も変化に富み、そのうち軽微から軽度の症例では、肝細胞内セロイド沈着は軽微で、肝実質中にセロイド沈着を示すマクロファージが散在するのが特徴であった (Fig. 1)。セロイド症が中等度から重度の症例では、ビタミン剤の投与例と非投与例の間でセロイド沈着の状態が異っていた。つまり、ビタミン剤非投与の、実験開始対照区、第1区および第4区の症例ではセロイド沈着は肝細胞内に顕著で、セロイド沈着を示すマクロファージが肝実質中に散在するとともに血管および胆管周囲に小集塊を形成していた (Fig. 2)。それに比較して、総合ビタミン剤を投与した第2区と第3区の症例では肝細胞内セロイド沈着は軽度であるが、セロイド食食のマクロファージの出現が顕著で、肝実質中に散在するとともに、脈管系周囲に大小の集塊を形成して集簇していた (Fig. 3)。ビタミンE単独投与の第5区の症例では、肝細胞内セロイド沈着が顕著であり、また、セロイド食食のマクロファージの反応は対照区のものに比べて優れているが、総合ビタミン剤投与区のものに比べるとやや劣っていた (Fig. 4)。ただし、上記のセロイド沈着を起こした肝細胞に顕著な核変性はみられなかった。

脾臓と造血組織ではセロイドはマクロファージに食食されて沈着していた。それらの程度は個体的に肝臓のセロイド症の程度とほぼ相関的な傾向がみられた。また、肝臓や脾臓などでのセロイド症が著しい症例に限り、心臓心筋線維や消化管筋層の平滑筋線維にも軽微なセロイド沈着がみられた。

3. 血鉄素およびメラニン沈着 血鉄素の沈着は脾臓のマクロファージに食食されたものがみられたが、その出現状況は軽微であった。メラニン沈着は脾臓と造血組織に現われており、その程度とビタミン剤投与との関連はみられなかった。

上記の病理組織学的所見は Table 2 にまとめた。

考 察

栄養性ミオパチー顔死状態に陥った病魚の特徴は体側筋組織のミオパチー、内臓でのセロイド

症、血鉄素症およびメラニンの沈着であった(窪田ら, 1981)。それに対して、今回の実験に供した生残魚は瀕死状態以前のものであり、病理組織学的にはミオパチーと血鉄素症を欠いており、セロイド症が主病徴であった。以上の事実から、変敗脂質を摂取したニジマスはまずセロイド症を起こし、ついでミオパチーと血鉄素症に進展して斃死に至ると推察される。今回の総合ビタミン剤等を用いた治療実験は上記のセロイド症の段階の病魚に対して行ったものである。治療実験の結果、配合飼料のみを与えた魚よりも総合ビタミン等を添加、投与した区の魚のほうが増重率は高かった。また、セロイド症とミオパチーの防止に有効と言われるビタミンE(平井, 1973, 窪田ら, 1981)について、その飼料100g当りの1日平均投与量と増重率は次のようになる。ビタミンE約130mgを含む総合ビタミン剤を投与した第2区の増重率は、157%、同160mgを含有する総合ビタミン剤を投与した第3区の増重率は165%であった。これらの区では、魚の肝臓のセロイド症はセロイド貧食細胞が顕著に出現する特徴を示し、これはセロイド沈着のため障害を受けた肝細胞をマクロファージが食食処理した状態と理解される。このように一旦沈着したセロイドはビタミン類の大量投与でも消失することはないが、大量のビタミンEを含む総合ビタミン剤の投与がマクロファージを活性化すると仮定すれば、マクロファージの食食処理によりセロイドを生体中で隔離し、無害な状態におきかえることもできることになる。

第5区では飼料100g当りのビタミンE投与量は30mgであるが、増重率は176%と高かった。これはビタミンEの添着剤としたトリメチレングリコールが熱原となって増重率を高めたためと考えられる。また、肝臓のセロイド症も上記の第2区と第3区の症例に比較してマクロファージの反応がやや劣っていた。以上のことから、セロイドの無害化には高濃度のビタミンEを含む総合ビタミン剤の投与が重要と言える。

平均体重約140gの健康魚を用いた飼育実験(飼育期間21日、給餌率1.93%、平均水温約17°C)の結果では、魚の増重率は270~320%にも達している(栃木水試、未発表)。この飼育実験と今回の治療実験とは条件が異なり、厳密な比較検討はできないが、栄養性ミオパチーの病魚の増重率の低さは否定できない。この事実からも栄養性ミオパチーの発生予防が肝要と言える。栄養性ミオパチーに陥ったニジマス病魚の成長回復に必要としたビタミンEの投与量は飼料100g当り130~160mg^gであり、ニジマスの変敗脂肪中毒症の予防量とされている10mg(WATANABE, *et al.*, 1981)よりもはるかに高い値である。栄養性ミオパチーの病魚の成長回復には総合ビタミン剤の大量投与が有効であるが、病理組織学的にみるとセロイド症などの根本的な治療効果はさらに長期的な実験をしなければ判断できない。栄養性ミオパチーの対策には飼料の変敗防止とビタミンEの投与(窪田ら, 1981, 宮崎ら, 1981)などを実施することが最良の方策と言えよう。

本研究を進めるにあたり、ビタミンEおよび総合ビタミン剤の供与を賜ったエーザイ株式会社に深謝します。

文 献

- 平井俊策, 1973. ビタミンE欠乏症. 代謝(特集, 脂溶性ビタミン), 10(7): 933-941.
窪田三朗・延東真・宮崎照雄・大林萬鋪, 1981. 養殖魚の栄養性ミオパチー症候群に関する研究—Ⅲ—. トラフグの栄養性ミオパチー症に対するビタミンEの予防効果. 魚病研究, 16(1): 9-13.
窪田三朗・宮崎照雄・津田茂美・糟谷浩一, 1981. — —Ⅳ—. ニジマスの激しいセロイド症をとまらう栄養性ミオパチー. 本誌, 8: 107-115.
宮崎照雄・窪田三朗, 1981. — —Ⅴ—. コイに対する蚕蛹油と魚油の投与実験—i—. 脱脂北洋ミール基本ビタ

ミンE欠乏飼料, 本誌, 8:131-147.

WATANABE T., TAKEUCHI, M. WADA and R. UEHARA, 1981. The relationship between dietary lipid levels and α -tocopherol requirement of rainbow trout. *Bull. Jap. Soc. Sci. Fish.*, 47(11): 1463-1471.

Explanation of Plate 1

- Fig. 1.** Liver with slight ceroidosis taken from a fish in first group. Small numbers of macrophages including ceroid are found beside vessels (arrows). Most hepatocytes are spared ceroid deposition. PAS, X200
- Fig. 2.** Liver with extensive ceroidosis taken from a fish in fourth group. Most hepatocytes exhibit heavy deposition of ceroid. Small numbers of macrophages appear to phagocytize ceroid (arrow). PAS, X200
- Fig. 3.** Liver with moderate ceroidosis taken from a fish in third group. Many macrophages appear phagocytizing ceroid actively. Some hepatocytes still exhibit ceroid deposition. Most of them look like normal. PAS, X160
- Fig. 4.** Liver with extensive ceroidosis taken from a fish in fifth group. Most hepatocytes still exhibit ceroid deposition. Ceroid-phagocytosis of macrophages is pretty good. PAS, X200

