

淡水魚の真菌性肉芽腫症に関する研究 II.

アユに流行した真菌性肉芽腫症

宮崎照雄・江草周三

魚病研究

第7巻第2号別刷

1973年3月発行

Reprinted from

Fish Pathology

Vol. 7, No. 2, March 1973

淡水魚の真菌性肉芽腫症に関する研究 II.

アユに流行した真菌性肉芽腫症

宮崎照雄・江草周三*

(昭和47年12月29日受理)

アユの真菌性肉芽腫症は、江草ら(1972)¹⁾によって大分県下の一養鮎場のアユについて始めて報告された。その後の我々の調査によると、同様の疾病が同じ年(1971)に大分県のみならず、宮崎県、徳島県、滋賀県、長野県、栃木県、および東京都の各都県下の養鮎場でも発生していたと思われる。各地から集めた同年の標本さらに1972年の9月から12月にかけて、新たに各都県下の養鮎場から入手した病アユについて組織病理学的な検討を行なうとともに、一部の材料についてカビの分離、培養を試みた。その結果、上述の地域でのアユの流行病は全て真菌性肉芽腫症であることがわかった。本研究によって、本病の特異性炎のメカニズムの一端が明らかにされ、さらに、宮崎県産の海産稚アユを種苗とする地域(大分県、宮崎県)と琵琶湖産稚アユを種苗とした地域(徳島県、滋賀県、長野県、栃木県、但し東京都は例外)の病魚の組織病理像に差異が指摘出来るなど、新しい事実も分ったので、それらをあわせてここに報告する。

材料および方法

病魚は、宮崎県(採取は1971年8月)、大分県(同1971年8月)、徳島県(同1972年10月)、滋賀県(同1972年9月)、長野県(同1971年10月、1972年9月)、栃木県(同1972年10月)、東京都(同1972年11、12月)の各都県下の養鮎場より入手した。それ等の養鮎場の概要を表1に示した。また、発症の状況に関しては後述する。

患部は15%ホルマリン水、ブアン氏液、または、ツェンカー・ホルマリン液で固定され、常法に従って4~8 μ のパラフィン切片を得た。染色は目的に応じて行なった。

病原カビを分離するために、患部の表面をアルコール綿でよくふいたのち、肉芽腫組織の小片を切取って、サブロー培地上にのせ、硫酸ジヒドロストレプトマイシンを軽くかけ、20°Cで培養した。カビが培養

表1. アユの真菌性肉芽腫症の流行と養鮎場の概要

地 域	水 利	発病開始期	最 盛 期	種 苗	細菌の分離
宮 崎 県	地 下 水	7月下旬	9~10月	宮崎県産海産稚アユ	<i>A. liquefaciens</i>
大 分 県	河 川 水	7月上旬	8~9月	宮崎県産海産稚アユ	<i>Aeromonas</i>
徳 島 県	地 下 水	9月中旬	10月	琵琶湖産稚アユ	行なわず
滋 賀 県	琵琶湖湖水	8月下旬	9月上旬~中旬	琵琶湖産稚アユ	分離菌なし
栃 木 県 ¹⁾	那珂川水系河川水 ²⁾	7月下旬	9月上旬~中旬	琵琶湖産稚アユ	行なわず
長 野 県	A 依田川河川水	8月中旬	9月中旬	琵琶湖産稚アユ	<i>Vibrio</i> 菌
	B 千曲川河川水 ³⁾	?	9月中旬	琵琶湖産稚アユ	行なわず
東 京 都	地 下 水	8月上旬	10月~12月	琵琶湖産稚アユ	雑 菌 ⁴⁾

1) 約10ヶ所の養鮎場が調査された。他の都県のデータは1ヶ所の養鮎場に関するものである。

2) 天然魚にも真菌症の発生あり。

3) 千曲川の河川アユには、真菌症の発生は認められていない。

4) *Aeromonas* 菌, *Vibrio* 菌以外の菌を意味する。

* 東京大学農学部水産学科

された場合、それを麻の実に移し、以後の観察に供した。

真菌性肉芽腫症の流行と養鮎場の概要

表1に示したごとく、どの地域でも大体7月から8月にかけて本病の発生が認められ始めている。この時期の発病は、とくに池替え、選別などの作業を行なった直後に多く生じる傾向にある。しかし、一般に、汚れた水を利用したり、過密殖の状態で飼育した場合に発病することが多い。本病の流行の最盛期は、秋になって水温が低下(20°C→15°C前後)し始め、かつ魚自身も成熟し、いわゆる「サビ」てくる時期に集中している。例外として、東京都下の養鮎場では、最盛期が11月から12月になっているが、これは電照飼育のためと思われる。

本病による被害が数値的にとらえられた例はほとんどないが、養鮎場によってはかなり大きな損害を与えていることは事実であり、1972年の栃木県下では、有馬(私信)によれば、那珂川水系の河川水を利用し、琵琶湖産稚アミを種苗とした養鮎場のうち、発症率の低い養鮎場をふくめて、約50%の養鮎場に本病の流行が認められたという。こうしたことより、本病がアミ養殖にかない大きな影響を及ぼしていることが推察される。

本病罹病魚から細菌もよく分離される。宮崎県(木村私信)、大分県(江草ら¹⁾)の養鮎場の病魚からは病原性のある *Aeromonas* 菌、あるいは、長野県下の養鮎場の病魚からは *Vibrio* 菌が分離された。このような病原菌の感染は病アミの病状の増悪、致死に何らかの関与をしている疑いもあるが、いっぽう、滋賀県下の養鮎場では、本病の発生当初より幾回も抗菌剤の投与が行なわれたが、病気の拡大、病アミの病状増悪及び斃死は抑えられなかった。また、我々がサンプリングを行なった時点でも、病アミから細菌を分離することは出来なかった。1971年の大分県の例でも同様に、抗菌剤による抑制効果がなかったことは既に報告した通りである。こうした事実より、病状の拡大、病アミの病状増悪及び斃死には病原性細菌の関与は必ずしも必要なことではないと考えられる。

結 果

肉眼的所見

詳細は、既に江草らにより述べられており、本報では省略するが、患部は、初期的には、小さな出血を伴った軀幹部の膨隆患部として認められ、重症魚では、皮膚の崩壊と筋肉の露出を伴う出血性の膨隆性潰瘍患部に発達する(図1)。稀には、膨隆のない多孔性患部が胸鰭後端部の軀幹部に形成されることがある。この病徴は各地域の病アミに本質的に共通している。

組織病理学的所見

I) 肉芽腫の形成過程について

皮下に侵入したカビ菌糸は、皮下脂肪組織に沿って深部に生長するとともに、筋肉組織に積極的に侵入し、それを激しく破壊しながら生長する。アミの場合、キンギョ²⁾と異って、真皮の疎結合織での特異性炎は弱く、特異性炎は、皮下脂肪組織及び筋肉組織で激しく生じる傾向にある。肉眼的な患部の膨隆はこうした部位での特異性炎に由来している。

カビ菌糸の侵入をうけた筋繊維は、全体に萎縮し、筋繊維と筋鞘の間に分離が生じる。筋繊維の、カビ菌糸の侵入を受けた部位は、横紋消失程度の凝固壊死に陥っているが、遠位部は比較的健全で横紋も残存している。この段階では変性した筋繊維内への細胞浸潤及び筋鞘での繊維芽細胞の繁殖は生じていない(図4)。

時間の経過にともない、カビ菌糸の侵入を受けた筋繊維は、かなりの広域にわたって凝固壊死に陥り、ロウ様変性(waxy degeneration)して著しく萎縮する(図5,6)、そのため変性した筋繊維と筋鞘間の空間はさらに大きくなる。いっぽう、筋鞘では繊維芽細胞が繁殖し、膠原繊維や弾性繊維の新生も生じ、さらには毛細血管の新生も生じて、筋鞘は厚く肥厚する(図6)。変性に陥った筋繊維内及び肥厚した筋鞘の繊維間には、組織球(またはマクロファージ)の侵入がはじまる。変性した筋繊維内では、浸潤してきた組織

球は散在的に分布する(図5,6)。それらの組織球は、比較的染色質に富む円形又は不規則形(分葉はしていない)の核をもち、好塩基の不定形の細胞質をもつ。またPAS染色を施した標本では、細胞質は、全体にPAS陽性に染るか又は細胞質中にPAS陽性の微細顆粒を含む状態で認められる。同様の性質をもつ細胞が、脾の細網組織及び莢組織辺縁部、そして、腎の洞様毛細血管壁にも認められることから、いっぽうでは、浸潤してきた組織球は筋鞘に繁成した繊維芽細胞に由来しているとも考えられるが、脾、腎または他の器官の細網内皮系より、血流を介して患部に集ったものとも推察される。

さらに時間が経過すれば、筋鞘での繊維芽細胞及び組織球の繁殖はすすみ、筋鞘はさらに肥厚して、肉芽組織様の様相を呈する(図7)。筋繊維の変性は広域に拡がり、カビ菌糸の直接の侵入をうけた部位の筋繊維は完全に消失してしまっている。いっぽう、カビ菌糸の周囲では、浸潤してきた細胞の活発な繁殖がすすみ、カビ菌糸を中心に小規模ながら、肉芽腫の形成が生じる。肉芽腫を構成する細胞は類上皮細胞化しており、カビ菌糸を中心に密に集合している。肉芽腫を構成する類上皮細胞は、歪んだ円形または紡錘形(大きさ、直径 $3\sim 5\mu\times 4\sim 9\mu$)を呈し、染色質の比較的少ない円形または楕円形の核($3\sim 4\mu\times 3\sim 4\mu$)と好塩基性の細胞境界の比較的明瞭な細胞質をもつ。細胞質にはPAS陽性の微細顆粒が認められ、そうした細胞は比較的多い。肉芽腫の周辺及び崩壊しつつある筋繊維の部位では、浸潤してきた細胞は粗に分布し、組織球の形態をとどめる。また、この部位には、往々にして多核巨細胞が出現していることが多い。この多核巨細胞は、カビ菌糸をとり込むことなく、形は、通常、円形であるが、条件によっては不規則形を呈する(長径 $15\sim 60\mu$)(図13,14)。細胞質は、エオジンに好染し、PAS陽性微細顆粒を多量に含む。核は全てほぼ同大で、円形で、染色質に富み、細胞質の周縁部または周縁部と中心部の両方に、一列に環状に配列する。この多核巨細胞はカビ菌糸を全く取込むことがないので、異物巨細胞と対比する意味で、今後、便宜上、この型の多核巨細胞を「非異物性多核巨細胞」と名づけて扱う。この段階では、筋鞘自身の肥厚及び肉芽腫の形成のため、変性した筋繊維と筋鞘の分離の結果生じた空隙は狭められる傾向にある。

最終的には、カビ菌糸の侵入をうけた筋繊維束の完全な消失が生じ、その空間は、漸次発達してきた肉芽腫に置換される(図8)。いっぽう、筋鞘では、細胞成分及び繊維成分の増生がさらにすすんで、筋鞘は著しく肥厚して明らかに肉芽組織の様相を呈するようになり、肉芽腫の周囲をしっかりと取りかこむ(図8)。

いっぽう、ある地域(大分県、宮崎県、東京都)の病アユでは、変性した筋繊維内に組織球の浸潤が生じ始めた後、肉芽腫形成へと進むほか、カビ菌糸の周囲に、カビ菌糸を取り込むようにして異物巨細胞が発達することが多い。この異物巨細胞は、細胞質の一端にカビ菌糸を取り込むことが特徴であるが、それ以外の性質は、前述の「非異物性多核巨細胞」のそれと同じである。大きさは、長径 $20\sim 70\mu$ 位である(図11,12)。

肉芽腫形成の激しい病患部では、カビ菌糸の直接の侵入を受けなくても、筋繊維は、その辺縁より顆粒状になって崩壊してゆき、終には消失して、肉芽腫かまたは肉芽組織に置換されてしまうことがある(図9)。

皮下脂肪組織に、カビ菌糸の侵入にともなって特異性炎が生じた場合、往々にして、脂肪細胞より構成される肉芽腫も認められる(図10)。しかし、皮下脂肪組織では、類上皮細胞より構成される肉芽腫も形成され、その出現割合も、前者の肉芽腫よりは大きい、また、キンギョの場合、筋肉組織内にも脂肪細胞より構成される肉芽腫が認められる。こうした事実より、脂肪組織に形成された肉芽腫を構成する脂肪細胞は、類上皮細胞の脂肪化に由来していることも推察される。このことに関しては、さらに検討を加えていきたい。

II) アユの肉芽腫の特徴について

若い肉芽腫に関しては、前述のとおりであるが、成熟した肉芽腫では、類上皮細胞の核は、染色質が乏しくなって明化し、細胞質の境界も不明瞭になってくる。また細胞質のPAS陽性物質はほとんど認められない。アユの場合、キンギョの成熟した肉芽腫に認められた、カビ菌糸に接する類上皮細胞の核濃縮を伴う変性——エオジンに濃染、PAS反応陽性、AZAN染色で赤染、Van Gieson染色で黄染、WEIGERTの繊維素染色で青染するほか、3%の酢酸、1%炭酸ナトリウムに耐性という性質を示す。最終的には、この壊死細胞塊は脱核に陥る——及び変性部周囲の細胞間の繊維の新生という現象は、ほとんど認められない。

III) アユの真菌性肉芽腫症の二つの型

キンギョ²⁾の場合、特異性炎の病理像に、地域的な相異はほとんど認められなかったのに対して、アユで

表 2. 各都県下の病アユの組織標本中に認められた巨細胞の種類、出現部位および出現率

地 域	非異物性多核巨細胞*		異 物 巨 細 胞*		一枚の切片中の巨細胞数**
	肉芽腫内	肉芽腫外	肉芽腫内	肉芽腫外	
大 分 県	10—12%	1— 2%	40—48%	45—48%	70— 90個
徳 島 県	71—75	5— 7	0— 2	15—18	20— 30
滋 賀 県	63—65	25—28	3— 5	5— 7	70— 90
長 野 県	65—72	30—32	0— 1	0— 1	90—100
東 京 都	14—15	2— 3	40—45	40—46	80— 90

* 2~5 個体の組織切片中に認められた各々の巨細胞の出現率の最高値と最低値

** 一枚の切片中に数えられた巨細胞数を概数値で示してある。

は地域によりその特異性炎の病理像は異った。即ち、二種類の巨細胞の出現率の相違を示標として二種の型に分類することが出来る(表2)。その第一の型としては、肉芽腫の形成に加えて、異物巨細胞が肉芽腫内に含まれた状態で、または、単独に出現し、炎症反応に多大な役割を果している型である(図11)。この場合、非異物性多核巨細胞の出現率は低く、異物巨細胞の出現率が80~90%に達するのに対して、非異物性多核巨細胞のそれは僅か15%前後である。第二の型は、炎症反応において、異物巨細胞の果す役割は非常に僅かで、肉芽腫中心の炎症反応が生じているのだが、その肉芽腫内に数多くの非異物性多核巨細胞の出現のある型である(図13)。この場合、異物巨細胞の出現率は多くても10数%、少なければ全く出現しないのに対して、非異物性巨細胞の出現率は80~100%に達する。前者の型を「異物巨細胞型真菌性肉芽腫症」、後者の型を「非異物性多核巨細胞型真菌性肉芽腫症」と名づけて分類すれば、大分県、宮崎県、東京都下の養鮎場の病アユの病理像は前者に、徳島県、滋賀県、長野県、栃木県下の養鮎場の病アユの病理像は後者にそれぞれ分類出来る。一養鮎場の病アユが異なる型の炎症反応像を示すことはない。また長野県下の養鮎場では、1971年、1972年の両年を通じて、特異性炎の型は同じであった。東京都下の養鮎場が、琵琶湖産稚アユを種苗にしているのを例外とすれば、宮崎県産海産稚アユを種苗とした地区の病アユの特異性炎の像は「異物巨細胞型真菌性肉芽腫症」に、また琵琶湖産稚アユを種苗としている地区の病アユのそれは、「非異物性多核巨細胞型真菌性肉芽腫症」に属するという、きわめて興味ある事実が指摘出来る。

カビの分離と分離されたカビについて

肉芽腫患部組織片をサブロー培地上に置く方法では満足すべき成績は得られなかった。即ち、皮膚(初期患部の場合)あるいは患部表層を取除いた組織片から、カビ菌糸が培地に発育してきた例はきわめて少なかった。多くの場合、ストレプトマイシン耐性の種々の細菌の増殖がみられたが、それが比較的少ない場合、数日から1週間を経過する頃に菌糸の発育がよくおこった。しかし、それらのすべては有隔菌糸で、細く、また分生子を形成し、不完全菌類と判断され、肉芽腫内に発育するものとまったく別のものであった。栃木県及び滋賀県水試で培養されたカビの中にもそれを多く認めた。いっぽう、皮膚を含む組織片からは、通常、1ないし数種のカビが培養された。そのなかには不完全菌類が含まれることもあったが、他はすべて *Saprolegniaceae* 科のものであり、*Saprolegnia*、*Achlya* 及び *Aphanomyces* 属のものがほとんどを占めた。このうち *Aphanomyces* はいずれも菌糸の直径が 5μ で、この点から肉芽腫内のものと区別された。*Achlya* は栃木県の河川の病アユから一株分離されたにとまり、共通出現性がないことからこれも除いた。残る *Saprolegnia* のものについて検討を進めた。

アユの分離株は、現在(1972年12月末)まで、長いもので2ヶ月以上(長野、栃木及び徳島各県分離株)、短いもので1ヶ月(東京都分離株)麻の実の培養を継代しているが、造卵器を形成したものは一株もない。したがって、まだ種の同定をするに至っていないが、菌糸中の径の大きいものの基部付近の直径の点から少なくとも2型に分れる。その細いものでは、径 20μ で游走子嚢の形成はあまり盛んでない。これは、

東京都からの株である。他は太く、径 40μ で游走子嚢の形成はきわめて盛んである。これは長野、徳島、栃木の各県より分離されている。滋賀県の株は兩者の中間形のものであるが、まだはっきりしない。Gemmaの形態にも兩者間に差があり、別種のように思われるが、種の決定は有性生殖を確認してからにしたい。

肉芽腫内のカビ菌糸はすべて、無隔で分枝が多く、かつ波状を示す。その直径は、生標本で、徳島県株は $15\sim 25\mu$ 、滋賀県株は $15\sim 20\mu$ (図3)、長野県株は $20\sim 25\mu$ 、東京都株は $15\sim 20\mu$ (図2)、大分県株は $15\sim 25\mu$ であったが、この組織内の菌糸の直径は分類上あまり参考にならない。麻の実培養とサプロー寒天培養とでも直径はかなり相違するものである。なおさきに、大分のアユのカビは *Aphanomyces* かも知れないと報告した。しかし、その際は培養も行っておらず、現在でのホルマリン固定標本について、体表面に発育した菌糸の観察に基づいての推定であった。今回の培養経過からみると、*Aphanomyces* はむしろ二次的な着生カビであった可能性も考えられる。

前述したように、カビが肉芽腫組織内から培養され難い理由はまだよくわからない。組織片をペプトン水をみたした試験管底におく方法、サプロー寒天を試験管にとり、その底に埋め込む方法、肉芽腫組織をある程度すりつぶしてサプロー寒天に塗抹する方法などを試みたが、いずれも満足すべき結果は得られなかった。肉芽腫形成にまでかなりの時間を要し、肉芽腫組織につつまれた菌糸は、もはや活性を失っているかもしれない。表層組織の培養によった場合にカビが培養されてくるのは、その部分では活力を維持しているとも考えられる。ただ表層組織の培養は、二次的腐生菌の混在をさけられないことは上述のとおりである。

考 察

カビ菌糸の侵入をうけて変性した筋繊維内に浸潤し、肉芽腫形成に重要な役割を果している細胞の多くがPAS陽性に反応する細胞質またはPAS陽性の微細顆粒を含む細胞質をもつことが認められたが、これと類似の組織化学的特徴をもつ細胞が、脾の細網組織、腎の造血組織及び洞様毛細血管内皮にも認められ、それらの細胞は病状の増長にともなって、各組織で繁殖するということがわかった。こうしたことより、各組織で繁殖した細胞が、筋肉組織の病患部に血流を介して浸潤していているということが推察される。特異性炎に関与する細胞についてはさらに研究が必要であるが、魚類のカビ寄生による特異性炎は、哺乳類の特異性炎同様、細網内皮系の細胞が大きな役割を果していることは疑いのないと思われる。

アユのカビ寄生による特異性炎の像に、二種類の型——「異物巨細胞型」(大分県、宮崎県、東京都)と「非異物性多核巨細胞型」(徳島県、滋賀県、長野県、栃木県)——があることが今回の研究からわかった。同一の原因で惹起される疾病の特異性炎の像が変化に富むということに関しては、哺乳類の結核症の結節性肉芽腫に、類上皮細胞結節 (Epithelioid cell tubercle) と巨細胞結節 (Giant cell tubercle) があることが知られている。アユの場合、この現象がいかなる要因によっているかが問題であるが、一養鮎場より入手した病魚 (2~20尾) が、全て同一の型の特異性炎を示していたこと、徳島、滋賀、長野、栃木各県下の養鮎場から入手した病魚が、地理的、水質的な面で大きく異っているにもかかわらず、同一の型の特異性炎を示していたこと、また、長野県下の病アユのごとく、二年とも同一型の特異性炎を示していたこと、さらに、東京都下の病アユのように、上述の四県と同じ琵琶湖産稚アユを種苗としながら、特異性炎の型が異なっていることなどの事実より考えるに、病魚の個体差、水質及び環境条件、種苗の現地でのカビによる汚染などの要因だけでは、この問題を説明することは適当でないと思われる。カビの種類の違いが、最も重要な要因のように思われるが、カビの種類同定は目下検討中であり、この問題に関しては、さらに検討を加えていきたい。

分離培養した、カビを用いての感染実験による肉芽腫症の再現にはまだ成功していないが、キンギョにおいて、病魚の患部の組織片を正常な魚の筋肉下に又は腹腔内に移植することより、肉芽腫症の再現に成功した。(図15) また病巣内での菌糸の生長も認められた。(図16) このことより、少なくともカビ菌糸が体内に侵入する条件が満足されれば、感染が成立することが明らかになった。

謝 辞

本研究をすすめるにあたって、標本採取に御便宜をたまわった、滋賀県水産試験場の高橋誓氏、長野県水産指導所諏訪支所の富永正雄氏及び塩瀬淳也氏、ならびに東京都水産試験場奥多摩分場の原武史氏、標本送付をたまわった宮崎大学農学部水産学科の木村正雄教授、徳島県水産試験場の城泰彦氏、有益な御助言をたまわった栃木県水産試験場那珂川分場の有馬武司氏に、心よりお礼をもうし述べる。

文 献

- 1) 江草周三・益田信之: 1971. 養殖アユにみられた新しいカビ病, 魚病研究6(1) 41~46.
- 2) 宮崎照雄・江草周三: 1972. 淡水魚の真菌性肉芽腫症に関する研究-I. キンギョに流行した真菌性肉芽腫症, 魚病研究 7(1) 15~25.

図 の 説 明

- 図 1 病アユの外観。患部は主に軀幹部に形成され、筋肉の露出を伴った出血性膨隆患部として認められる。
滋賀県産アユ 9月, 1972年
- 図 2 東京都産の病アユより分離した病原カビ。無節でかつ分枝を出し、菌糸が波状を呈して成長しているのが特徴。
生標本。東京都産アユ 12月, 1972年
- 図 3 滋賀県産の病アユより分離した病原カビ。カビ菌糸は肉芽腫の鞘をかぶっている。
生標本。滋賀県産アユ 9月, 1972年
- 図 4 カビ菌糸の侵入を受けた筋繊維の初期病変像。筋繊維は全体に萎縮し、筋鞘と分離している。特にカビ菌糸周囲の筋繊維は凝固壊死に陥っている。
ツエンカー=ホルマリン固定, PAS 染色。滋賀県産アユ
- 図 5 カビ菌糸の侵入を受けた筋繊維の中期病変像。筋繊維はさらに萎縮し、筋鞘との間の空間はさらに拡大している。変性した筋繊維内には組織球の浸潤も生じ、筋鞘では繊維芽細胞の繁殖や組織球の浸潤が認められる。矢印はカビ菌糸を示す。
ツエンカー=ホルマリン固定, PAS 染色。滋賀県産アユ
- 図 6 図5よりわずかに進行した時点の病変像。筋繊維の変性は全体に及んでいる。変性した筋繊維および筋鞘での細胞の活動は活発になっている。矢印はカビ菌糸を示す。
ツエンカー=ホルマリン固定, PAS 染色。滋賀県産アユ
- 図 7 肉芽腫の初期像。筋繊維はほぼ消失し、その部位は肉芽腫に置換されている。カビ菌糸周囲の浸潤細胞はすでに類上皮細胞化し、密に分布する。いっぽう、辺縁に疎に分布する浸潤細胞は形態学的には組織球の姿をとどめている。筋鞘は肥厚し、なかに毛細血管の新生も認められる。
ツエンカー=ホルマリン固定, PAS 染色。滋賀県産アユ
- 図 8 消失した筋繊維の部位に完成された肉芽腫。肉芽腫は類上皮細胞により構成されている。いっぽう、筋鞘の部位では、繊維芽細胞、組織球および膠原繊維の増生ならびに毛細血管の新生が生じ、完全な肉芽組織の様相を呈する。
ツエンカー=ホルマリン固定, AZAN 染色。滋賀県産アユ
- 図 9 カビの間接的な作用をうけて変性した筋繊維。患部では、カビ菌糸の直接の侵入をうけなくても、筋繊維はその辺縁部より漸次変性に陥っていく。
Gr 肉芽腫。ツエンカー=ホルマリン固定, AZAN 染色。東京都産アユ
- 図10 脂肪組織に認められた脂肪化した類上皮細胞（または脂肪細胞）より成る肉芽腫。
ツエンカー=ホルマリン固定, PAS 染色。東京都産アユ
- 図11 患部に出現した異物巨細胞。肉芽腫とは独立に、侵入してきたカビ菌糸に対処している。矢印はカビ菌糸を示す。
ツエンカー=ホルマリン固定, PAS 染色。東京都産アユ
- 図12 異物巨細胞の拡大図。細胞質の一端にカビ菌糸を取込んでいるのが特徴。核は、どれも同じ大きさで、円形を呈し、比較的染色質に富み、細胞質の辺縁部に環状にまたは半円状に分布する。細胞質中にはPAS陽性の微細顆粒が多数含まれている。

同11

- 図13 炎症部に出現した非異物性多核巨細胞。本巨細胞は主に肉芽腫の辺縁部に出現する傾向がある。
ブアン固定，ヘマトキシリン=エオジン染色。長野県産アユ 10月1971年
- 図14 非異物性多核巨細胞の拡大図。カビ菌糸を取込まない点以外は，異物巨細胞と同じ性質をもつ。
ツエンカー=ホルマリン固定，PAS 染色。長野県産アユ 9月，1972年
- 図15 実験感染のキンギョ。腹腔内に，病魚の患部組織片を移植することによって肉芽腫症が再現された。
キンギョ（移植後約2週間）
- 図16 同魚の患部で生長したカビ菌糸。菌糸は肉芽腫によって被われている。
生標本。同図15



