

ウグイおよびカワムツの稚魚に発生した
全身性多発性結節症

舟橋紀男・宮崎照雄・窪田三朗
富永正雄・塩瀬淳也

魚病研究
第8巻第1号別刷
1973年9月発行

Reprinted from
Fish Pathology
Vol. 8, No. 1, September 1973

ウグイおよびカワムツの稚魚に発生した 全身性多発性結節症

舟橋紀男*・宮崎照雄*・窪田三朗*

富永正雄**・塩瀬淳也**

(昭和48年7月28日受理)

1972年の8月以降10月初旬にかけて長野県水産指導所佐久支所のコンクリート製養魚池に飼育中のウグイ (*Tribolodon hakuensis*) およびカワムツ (*Zacco temminckii*) の稚魚の軀幹部から尾柄部にかけて粟粒大から米粒大の結節が生じ、しかも、結節による体の変形を伴うものさえ多発した。肉眼的には腫瘍と酷似しているが、組織学的検査の結果、特異性炎による結節形成であることがわかった。魚の特異性炎についてはすでに窪田ら¹⁻⁴⁾により報告されており、組織学的ならびに細菌学的にも菌の検出に成功し、耳新しい疾病ではない。今回みられた結節症では従来の報告のものとは形態的にも異なり、また、病菌の検出を6種類の染色法で試みたがいずれも陰性であった。本疾病は今後に残された問題であり、病因解明の一助としてここに報告する。

材料および方法

供試魚は1972年9月長野県水産指導所佐久支所の養魚池で飼育中のウグイおよびカワムツの稚魚である。外見的に結節を有するウグイとカワムツ各々15例と、外見的に健康とみなされるウグイ3例について調べた。剖検後、直ちに10%ホルマリン水またはヘリイ液にて固定を行なった。固定完了後、70%アルコールに保存し、病魚についてはソフテックスにてX線撮影を行ない、結節の部位および体形の変形の有無を調べた。

病理組織学的検査にはウグイおよびカワムツの病魚を各々4例、対照として健康とみなされたウグイ3例を選んだ。切り出しに際しては魚体全貌を観察する目的で、尾部から頭部におたる矢状断面と、また、数カ所の横断面をつくった。これらについて定法により、4 μ の厚さのパラフィン切片を作製し、マイヤー氏ヘマトキシリン・エオジン染色、エラスチカ・ワンギーソン染色、マッソン氏トリクローム染色、過ヨウ素酸・シッフ反応(PAS)、ルクソールファーストブルー・クレシルバイオレット2重染色、ルクソールファーストブルー・PAS染色、細網線維渡銀(ビールショーフスキー・ゴモリ氏法)および後述6種の細菌染色を行ない鏡検に供した。

細菌染色法としてはパッペンハイム氏2重染色の他に次のような方法を行なった。好酸菌染色としてチール・ネルゼン氏法、コッホ・エールリッヒ氏法; グラム染色としてグッドパスチャー氏法、ブラウン・ブレイン氏法; スピロヘータ染色としてレパヂチ氏法。

なお、レパヂチ氏法は10%ホルマリン水固定組織片を約2mmの厚さに細切して行なった。

肉眼的所見

肉眼的並びにX線写真により結節形成部位および変形の頻度を表1に示した。結節出現部位のほとんどは軀幹後部から尾柄部で、軀幹中央部より前部にかけては認められない。結節形成は体側の一方のみの場合、あるいは両側に対称的にみられる場合がある。体側の一方のみ、または一側の方が他側より大きい結節を有

* 三重県立大学水産学部

** 長野県水産指導所佐久支所

表 1 ウグイおよびカワムツ稚魚の結節形成部位および変形の頻度

	ウグイ	カワムツ	対照ウグイ
全 数	15	15	3
軀 幹 前 部	0	0	0
軀 幹 中 央 部	2	1	0
軀 幹 後 部	3	4	0
尾 柄 部	3	3	0
尾 柄 部 + 軀 幹 後 部	7	6	0
尾 柄 部 + 軀 幹 中 央 部	0	1	0
変 形	9	11	0

する場合に脊椎の彎曲が著明になる。しかし、骨折の所見は魚体が小さいため顕著ではないが、圧迫骨折があるように判断されたし、椎体の癒合、椎体間の線維輪の断裂または消失が見られた (図 1, 2)。

その他、眼球突出がウグイの 1 例にみられた。内臓ではほとんどの症例に軽度から高度の腎の腫大を認めしたが、その他の臓器については魚体が小さすぎて精査できなかった。

病理組織学的所見

組織学的に病変の高度のものでは全身の各臓器に結節形成がみられた。この結節の出現部位および程度を表 2 に示した。この表から共通することは軀幹筋病魚では全例の腎に多数の結節形成がみられ、しかも、外見的に健康魚とみなされた個体でさえも 2 例の腎に軽度から中等度の結節形成がみられた。

病巣部は周囲健康組織と比較的明瞭な境を有する結節で、同一個体においてさえ浸出型および増殖型の両型を含む。浸出型では、結節中央部は凝固壊死に陥り、その周囲は単核細胞の浸潤が著しく、核崩壊ないし核塵を含む。そして往々にしてこの浸潤部内にエオジンに淡染する種々の大きさの乾酪様物質を間葉系細胞が圍繞し、ときどきロゼット (roset) 形成がみられる (図 3, 4)。

増殖型では結節中央部がヘマトキシリンに濃染し、核崩壊産物を多数含むもの (図 5)、あるいは乾酪変

表 2 結節の出現部位と程度

魚種	組織									
	例数	軀幹筋	腎	肝	脾	肺	心	松果腺	咽頭	眼球
ウグイ	1	卅	卅	+	-	±				
	2	卅	卅	+	-	-	卅	-	卅	+
	3	卅	卅	-	-	-				
	4	卅	卅	-	-	-	卅	+	-	-
カワムツ	1	卅	卅	-	+	-				
	2	卅	卅	-	-	-	-	-	-	-
	3	卅	卅	卅	卅	-				
	4	卅	卅	-	-	-	±	-	-	-
対照ウグイ	1	-	-	-	-	-				
	2	-	+	-	-	-	-	-	-	-
	3	±	卅	-	-	-				

性ないし融解壊死から空洞形成に至る種々の所見を含むものがみられる(図 6, 7, 8)。その周囲はほとんどが類上皮細胞によって囲繞されているいわゆる典型的な増殖性の反応と(図 9)、類上皮細胞と単核細胞浸潤を伴う場合(図 6)とがある。後者の細胞浸潤は小リンパ球と細胞質内にエオジン好性の微細な顆粒を有する好酸性細胞である。

以上のように、この結節は特異性炎の特徴を備えているが、巨細胞の出現が結節内の類上皮細胞層に極めて稀にみられるのみである(図 10)。しかも、膠原線維の形成はいずれの例でも認められない。これらの結節は細網線維により囲繞されているが、結節内における細網線維の増生はない(図 11)。なお、いずれの細菌染色法でも菌を検出することはできなかった。

次に各組織の所見について記載する。

軀幹部より尾柄部にかけてみられた病変: 結節形成は左右の体側共にみられ、脊椎は結節周囲の細胞反応により病巣の中に埋没されているような所見を呈する場合が多い(図 12, 13)。また、極度の結節形成を示さないものですら椎体および神経弓周囲に病変が波及する傾向が強く、体表面への軀幹筋の病変波及は弱い(図 14)。このような病巣部の体では、結節周囲細胞反応によって線維輪は侵蝕され、脊索は変性ないし壊死に陥る。高度の場合には線維輪は消失し、脊索の椎体外への脱出を示すもの、あるいはこの侵蝕と逆に椎体骨の外骨膜の活性増殖を促し、類骨形成の認められるものがある(図 15)。その他、椎体周囲の血管の拡張と線維輪部の細胞増殖ならびに脊索鞘の増殖がみられる(図 16)。

例外的ではあるが、結節の形成が体側軀幹筋の中央部ないし体表面近くに生じる場合もある。そのような例では、周囲軀幹筋は結節による圧迫萎縮を示す。結節形成が体側の一侧のみ、あるいは一侧の方が他側より大きな場合には、神経棘の著しい変形を伴っている(図 17)。また、神経弓内に軽度の結節形成を伴うものが 1 例みられたが、脊髄は軽度の圧迫萎縮を示すのみで、脱髄や炎症の波及などの病変は認められなかった。対照例の 1 例は外見的には何らの異常がなかったが、組織学的には椎体近傍の体側筋内に小結節がみられた。さらに、結節のみられた反対側の水平隔壁を走行する血管の周囲にもその前駆と思われる軽度の小円形細胞(主に小リンパ球)浸潤が認められた。

腎: 体側部に結節のみられた症例では、全例に頭腎から後腎に至り大小種々の結節形成がみられ、正常組織よりも結節の方が占有する断面積が大きい例さえある(図 18)。糸球体は富核、充血、腫脹ならびに基底膜の肥厚などを示すが、尿細管の変化は比較的乏しく、時には結節内部に残存した尿細管が認められる(図 19)。結節周囲の尿細管には著しい変化はみられない。

間質(リンパ様組織)では巣状性に血球系細胞の減少がみられ、その部位には細網内皮系細胞(RES 細胞)の活性化を示す特徴があったし、RES 細胞の活性化は結節周辺の間質に強くみられた。以上の他に、静脈洞の拡張が軽度から高度にわたって変化しているものも数例認められた。

対照例の腎では 3 例中 2 例に結節がみられるが、肉眼的に体側に結節のみられたどの症例よりも軽度で、糸球体の増殖性変化ならびに結節形成の初期のものから(図 20)、大結節を形成しているものまでの各段階の病変が追える。

肝: 軽度の結節形成をしているものでは類洞部に原発したような所見を示し、結節に接する肝細胞索は高度の萎縮に陥っていて、高度のうっ血を伴っている(図 21)。中等度のもので比較的大きな結節を有するものや、腹腔脂肪組織および脾からの病変波及による肝内結節の形成もみられる(図 22)。

その他の組織: 脾(図 6)、心房(図 23)、動脈球(図 24)、眼球(図 25)、松果腺(図 26)、および腎に接する腹膜にも結節形成を認めることがあった。腹膜の結節形成はほとんどの場合、結節は腎に原発し、そこから波及している所見を示していた。心房および動脈球に結節のみられた例では肝のうっ血が観察され、眼球にみられたものでは眼球突出症を併発していた。また、ウグイの 1 例には鰓腔後部から下部咽頭にわたる筋層に浸出型の結節形成と周囲組織における高度の細胞浸潤がみられ、この部分の周囲の筋肉の消失が強く認められた(図 27)。なお、結節以外の病変としては、腎尿細管上皮に胞子虫の栄養体の寄生を認めた(図 28)。

考 察

結節の性状について：本症例の結節は同一個体でさえ浸出型と増殖型があり，両型とも今回行った細菌染色法では菌の検出はできなかった。何に起因するかは今後の問題である。本結節は膠原線維の形成が認められず，結節周囲は細網線維によって囲繞されているが，結節内には細網線維は認められず，しばしばロゼット形成を示す。

本症例の結節は窪田らの報告によるノカルジア結節²⁾および細菌性類結節^{3,4)}と次の点で組織学的に異なる。本症例の結節ではロゼット形成，著明な乾酪化形成および稀に多核巨細胞がみられた。ところが，既報の2症例では，ノカルジア結節にやや不完全な乾酪化形成を認めるのみで，上述の所見はまったく認められない。また，ノカルジア結節のように膿瘍の形成および巨大核細胞はみられなかった。

結節の原発部位：腎が結節形成の原発部位と推定される。その理由として下記の4項目をあげることができる。

- 1) 対照魚の2例の腎に結節がみられ，そのうちの1例では腎以外に結節を認めることができなかった。
- 2) 腎に中等度以上の結節形成を伴わない例では，他組織に結節はみられなかった。
- 3) 腎より高度の結節形成は他組織には認められなかった。
- 4) 腎に形成された結節病変が腹膜に波及していた。

次に，腎組織のどの部位に結節の原発があるかという問題点については，対照魚の腎病変では，糸球体の増殖性変化が目立ち，糸球体単位に発生した小結節もみられた。また，高度の結節形成を示す腎では，尿細管の変化は比較的乏しく，時には結節内部に残存した尿細管がみられたが，糸球体では富核および腫脹などの所見が目立った。間質には細網内皮系細胞の活性化と血球系細胞の減少が巣状にみられる場合もあったが，小さな結節が孤立している例はなかった。以上のことより，腎糸球体を原発部位と考えることができる。この点についてどのような転機で糸球体に原発巣を生ずるかは興味深いことである。

結節性病変の波及：軀幹後部から尾柄部にわたる体側筋部の結節形成が腎について高度であった。また，体表方向よりも脊椎周辺に強い病変が現われる傾向を示した。この事実は腎の配置と軀幹後部体側筋の位置とが結節形成に何らかの関連を有していることを示唆している。

対照の2例の腎に軽度から中等度の結節がみられたが，体側筋には1例に極軽度の結節を認めたにすぎない。このことより腎以外の組織への病変波及は腎における病変が高度にならないかぎり生じ難いものと思われる。

体側筋における結節形成と椎体との関係：椎体骨および脊索内に結節形成の認められる例は皆無であったが，骨膜と線維輪は結節周囲の細胞反応に極めて敏感な反応を示し，その反応が体形の変形を導く可能性もある。また，体形の変形を伴った症例では結節自体による脊椎の圧迫変形もみられた。一般に，結節周囲の椎体は椎体間の線維輪の断裂または消失がみられ，脊索の椎体外への流出を伴い，椎体の崩壊を示した。逆の所見として，骨膜の高度の活性，増殖を示し，類骨の形成から椎体骨の肥厚がみられた。これらの所見は，いずれも体形の変形と関連しているもので，結節の脊椎におよぼす影響は極めて大きいものと解される。

その他，数例に全身の各臓器に多数の結節がみられたことより，本症に対して全身性多発性結節症と仮称した。

要 約

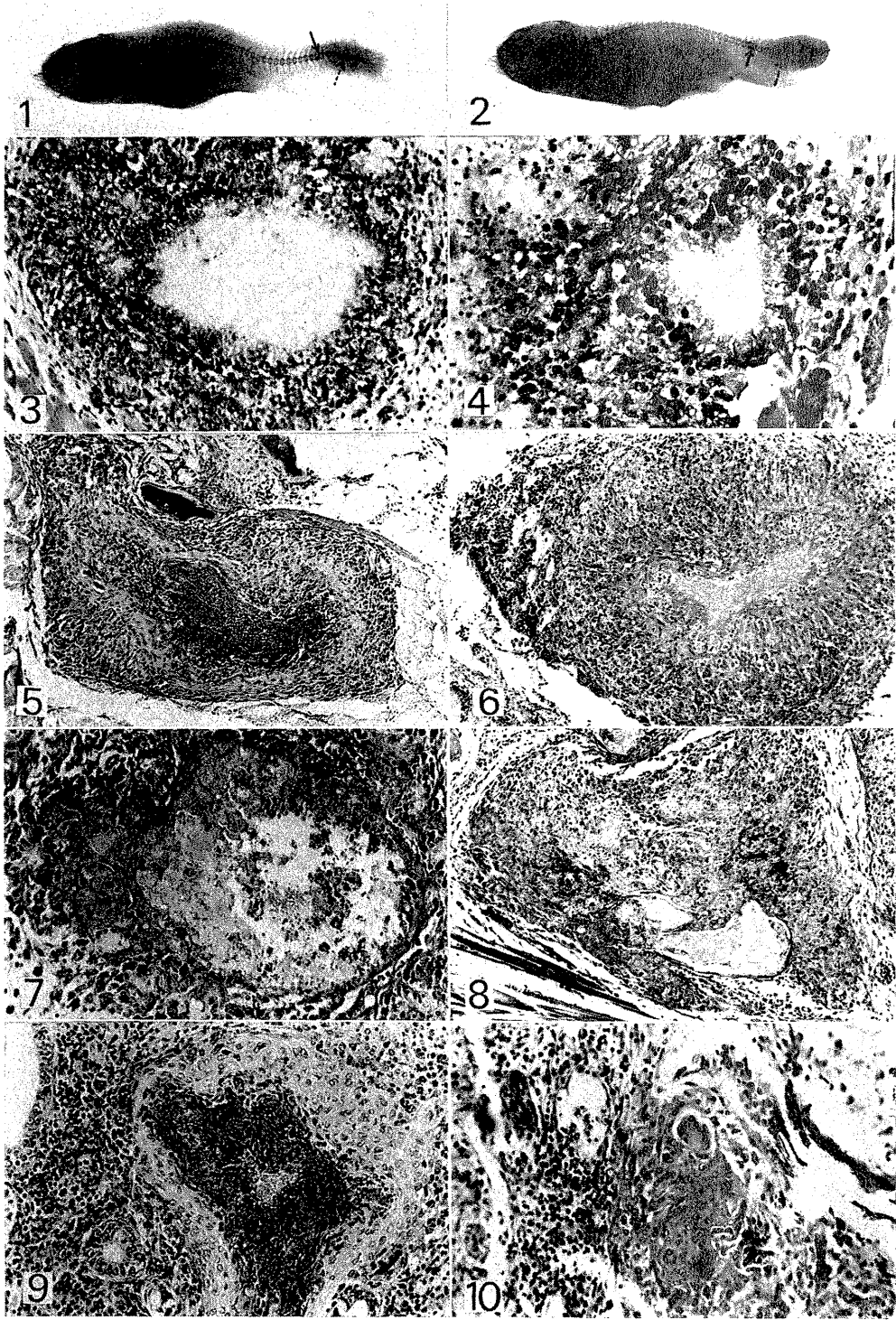
1972年8月以降10月初旬にかけて長野県水産指導所佐久支所のコンクリート製養魚池に飼育中のウグイおよびカワムツの稚魚の軀幹部から尾柄部にかけて腫瘍に類似した結節が生じ，体形が変形した。病理組織学的検索の結果，下記に要約する結果を得た。

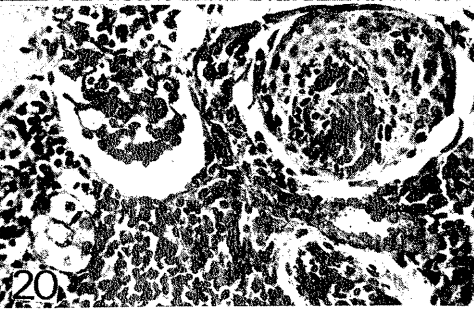
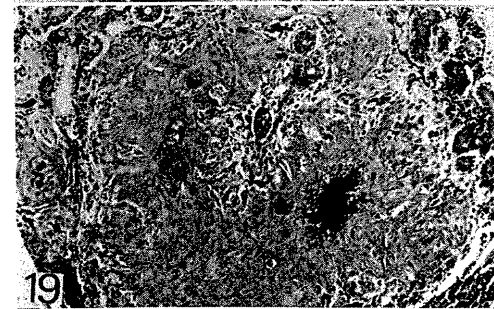
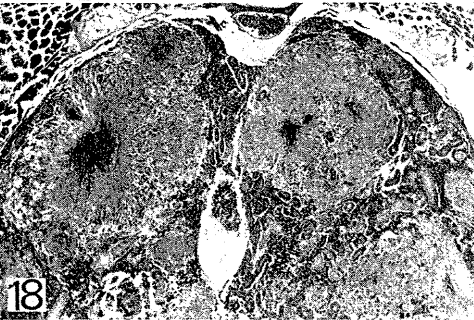
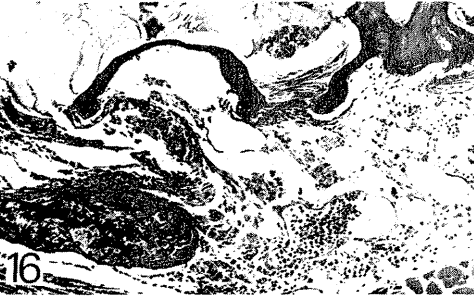
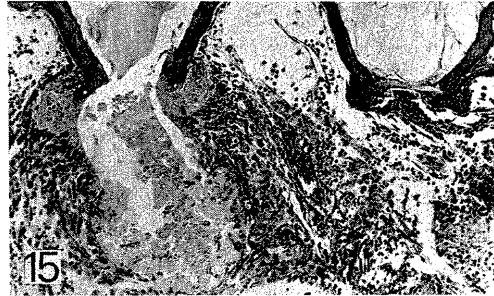
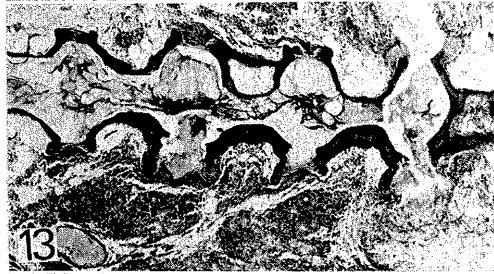
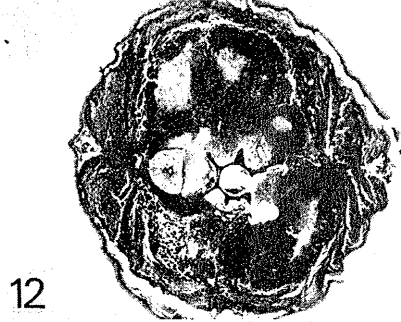
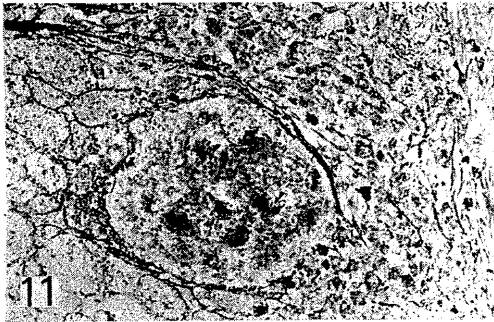
1. 結節は全身の諸臓器ならびに各組織に多発していた。
2. 最も高度の変化は腎で，次いで軀幹後部から尾柄部にわたる体側筋であった。この結節の原発部位は腎臓の糸球体と推測された。

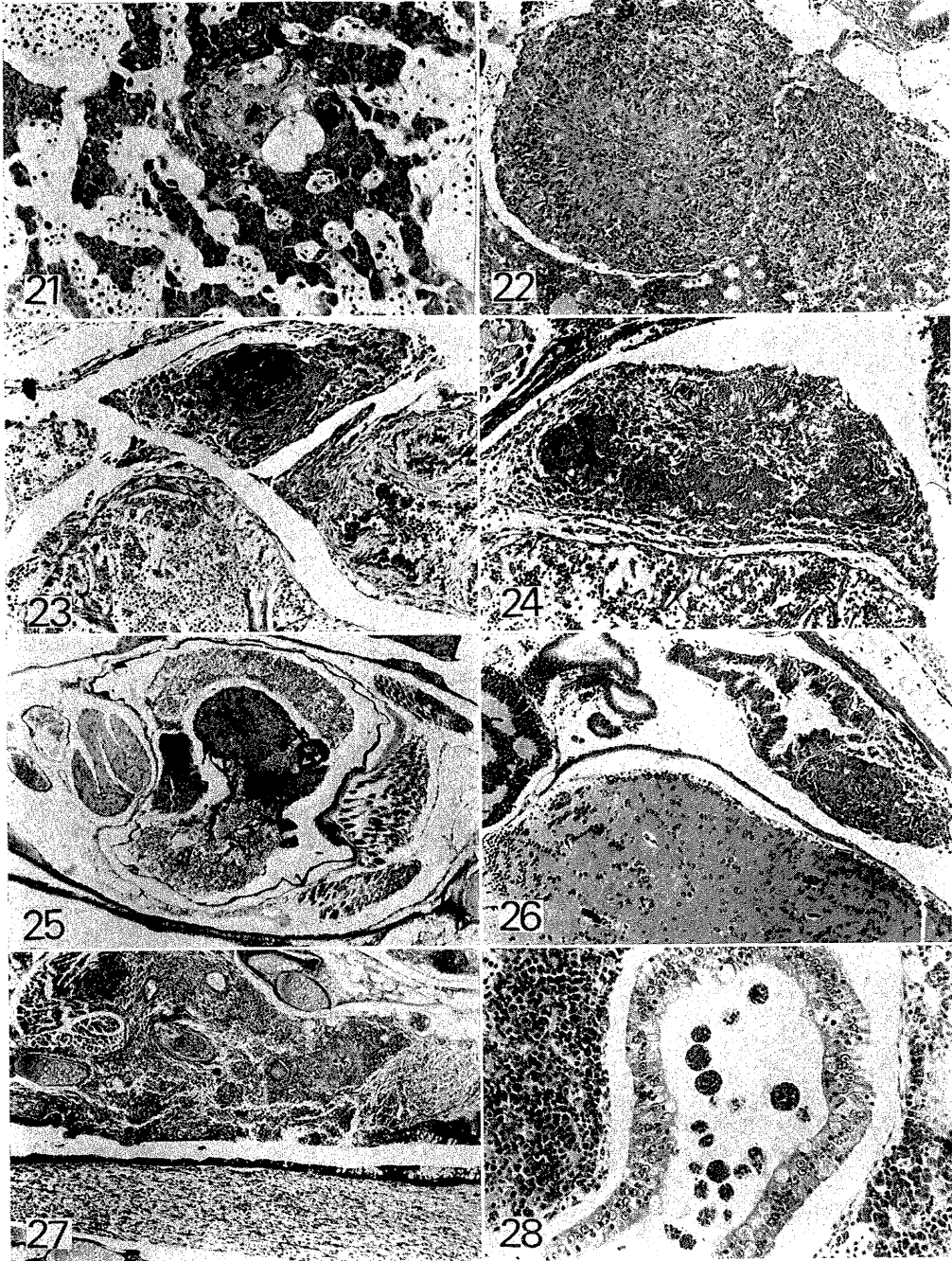
3. 体形の変形は結節自体による脊椎の圧迫変形と、結節周囲細胞反応による椎体の変形によった。
4. この結節は特異性炎の特徴を示したが、膠原線維の形成は認められなかった。また、細菌染色として、パッペンハイム氏2重染色の他、グラム染色、好酸菌染色およびスピロヘータ染色の計6種類の染色をしたが、いずれも陰性であった。
5. 以上の結果、本症に対して全身性多発性結節症と仮称した。
6. 以上の所見について若干考察を加えた。

文 献

- 1) 狩谷貞二・窪田三朗・中村恵江・吉良桂子 (1968): 養殖ハマチ・カンパチにおけるノカルジア症について—I. 細菌学的研究, 魚病研究, 3 (1), 16~23.
- 2) 窪田三朗・狩谷貞二・中村恵江・吉良桂子 (1968): 養殖ハマチ・カンパチにおけるノカルジア症について—II. 病理組織学的研究, 魚病研究, 3 (1), 24~33.
- 3) 窪田三朗・木村正雄・江草周三 (1970): 養殖ブリ稚魚の細菌性類結節症の研究—I. 病徴学及び病理組織学, 魚病研究, 4 (2), 111~118.
- 4) ————— (1970): 養殖ブリ稚魚の細菌性類結節症の研究—II. 結節形成の機構, 魚病研究, 5 (1), 31~34.







図の説明

- 図1 X線撮影：椎体の癒合（実線矢印）と線維輪の消失（破線矢印）。
- 図2 X線撮影：椎体の著明な癒合（実線矢印）と線維輪の断裂（破線矢印）。
- 図3 軀幹筋部にみられた浸出型の結節，典型的な乾酪壊死を伴う。カワムツ 1, H-E 染色。 ×100
- 図4 浸潤部におけるロゼット形成，カワムツ 1, H-E 染色。 ×200
- 図5 軀幹筋部：結節中央の壊死部に著しく多くの核崩壊産物のみられる例，カワムツ 2, H-E 染色。 ×100
- 図6 睪に生じた結節：結節中央部の融解壊死と周囲類上皮細胞層に細胞浸潤を伴う例，結節周囲に残存した睪細胞がみられる。カワムツ 3, H-E 染色。 ×100
- 図7 軀幹筋部に生じた軟化空洞を伴う結節，ウグイ 2, H-E 染色。 ×200
- 図8 軀幹筋部の空洞を有する結節。ウグイ 2, H-E 染色。 ×100
- 図9 腎にみられた類上皮細胞結節，カワムツ 2, H-E 染色。 ×100
- 図10 類上皮結節にみられた多核巨細胞，ウグイ 1, H-E 染色。 ×100
- 図11 結節を圍繞する細網線維を示す。結節内部には細網線維はみられな。カワムツ 2, ビールショフスキー，ゴモリ氏法。 ×200
- 図12 病巣内に埋没された脊椎。カワムツ 1, H-E 染色。 ×18
- 図13 左右両側側筋部に生じた結節によって挟まれた脊椎の矢状断面，椎体は線維輪の消失から断裂に至る変化を示す。ウグイ 2, H-E 染色。 ×40
- 図14 脊椎周辺に強い病変を示す例。カワムツ 2, H-E 染色。 ×40
- 図15 脊索の脱出と類骨形成，ウグイ 2, H-E 染色。 ×100
- 図16 椎体周囲の血管拡張，線維輪部の細胞増殖および脊索鞘の増殖を示す，ウグイ 2, H-E 染色。 ×100
- 図17 神経棘の高度の変形，結節形成の程度は左右両体側に著しい差がある。ウグイ 3, H-E。 ×40
- 図18 正常よりも結節の方が占居する断面積が大きい例。ウグイ 1, H-E 染色。 ×40
- 図19 結節内に残存した尿細管を示す。ウグイ 1, H-E 染色。 ×100
- 図20 糸球体部に生じた結節，ウグイ（対照）3, PAS 反応。 ×400
- 図21 肝：類洞部に原発を思わせる小結節の形成を示す。この例は心房に結節の形成があった。うっ血はその影響である。ウグイ 2, ルクソール・ファーストブルー・PAS 反応。 200
- 図22 睪部にできた大きな結節と肝内にできた結節を示す。カワムツ 3, H-E 染色。 ×100
- 図23 心房における結節形成，ウグイ 2, H-E 染色。 ×100
- 図24 動脈球部の結節，ウグイ 4, H-E 染色。 ×100
- 図25 眼球部の結節。ウグイ 2, H-E 染色。 ×40
- 図26 松果腺部の結節。ウグイ 4, H-E 染色。 ×100
- 図27 鰓腔後部から下部咽頭にわたる結節形成と細胞浸潤。ウグイ 2, H-E 染色。 ×40
- 図28 腎尿細管腔内に剝離した上皮細胞質内に寄生した胞子虫の栄養体を示す。ウグイ 4, H-E 染色。 ×200