

養殖魚の栄養性ミオパチー症候群に関する研究-?: ブリの栄養性ミオパチー

著者	窪田 三朗, 舟橋 紀男, 延東 真, 宮崎 照雄
雑誌名	魚病研究
巻	15
号	2
ページ	75-80
発行年	1980-09-01
その他のタイトル	Studies on Nutritional Myopathy Syndrome in Cultured Fishes-?. : Nutritional Myopathy in Cultured Yellowtail
URL	http://hdl.handle.net/10076/2423

養殖魚の栄養性ミオパチー症候群に関する研究—I

ブリの栄養性ミオパチー

窪田三朗*・舟橋紀男*・延東 真**・宮崎照雄*

(昭和55年7月12日受理)

Studies on Nutritional Myopathy Syndrome in Cultured Fishes—I. Nutritional Myopathy in Cultured Yellowtail

Saburoh S. KUBOTA*, Norio FUNAHASHI*, Makoto ENDO**
and Teruo MIYAZAKI*

*Dep. Fish., Fac. Fish., Mie Univ., Edobashi, Tsu, Mie, Japan

**Dep. Fish., Fac. Agri., Miyazaki Univ., Funazuka-cho, Miyazaki, Japan

(Received July 12, 1980)

Nutritional myopathy occurred in yellowtail (*Seriola quinqueradiata*) reared with raw food fish which were rancid during stock with a freezer in Amami Ooshima Island in the winter of 1973. The diseased fish manifested extremely slender bodies and jelly-like muscles. The striated muscle fibers histopathologically underwent various alterations; simple atrophy, cloudy swelling, vacuolar degeneration, atrophy accompanying separation of a sarcoplasmic mass and necrosis without an invasion of microorganism, regeneration of muscle fibers and inflammatory responses. The alterations of muscle fibers caused muscular atrophy and compensative production of the interstitial adipose tissue. A lot of masses of macrophages phagocytizing ceroid were formed around arterioles in the adipose tissue. The muscular atrophy involved the red musculature in the mild case and both the red and white musculature were atrophied in the advanced case. In both cases a lot of masses composed of macrophages phagocytizing ceroid, lipoprotein, hemosiderin and melanin appeared in the liver, the spleen and the renal hematopoietic tissue.

1973年、鹿児島県奄美大島古仁屋の沿岸養殖漁場において、夏から秋にかけて冷凍保存中に変敗したマサバを餌料として飼育していたブリ (*Seriola quinqueradiata*) 2才魚に、同年冬、極度の瘦削と筋肉のゼリーミート状病変を呈する疾病が発生した。筆者らはそれを病理組織学的に検索した結果、セロイド症を伴うミオパチー(筋原性筋疾患)症候群と判断したので、以下にその詳細を述べる。

材料および方法

供試病魚は瘦削の程度を基準に類別した軽症例5尾と重症例5尾である。剖検後、体側筋と内臓諸器官を摘出

* 三重大学水産学部

** 宮崎大学農学部

し、10%ホルマリン水またはブアン液にて固定した。常法に従って4~10 μ のパラフィン切片と凍結切片を作成した。染色はマイヤーのヘマトキシリン・エオジン染色、PTAH染色、PAS反応、ズダンIII染色、ベルリン青反応、チール・ニルセン染色、アルデヒドフクシン染色、クルューパーバレーラ染色を目的に応じて施した。脂性色素のために蛍光顕微鏡観察も行った。

結 果

肉眼的所見

疾病が発生した群は、1973年の夏から秋にかけて、冷凍機の数回にわたる故障により解凍と冷凍とが繰返えされた、冷凍の変敗マサバを餌料として飼育されたものである。その年の秋から冬にかけて体形が瘦削した病魚

が出現し、極度に瘦削して斃死するものもでるようになった。病魚では体色が黒化し、瘦削は一般に全身に及んでおり、体表を指で押すとそこが凹み、筋肉の弾力性を欠いていた。剖検的には軽症例の体側筋は光沢がなく、骨格から容易に分離した。重症例の体側筋は軟化融解したように見え、いわゆるゼリーミート状を呈し、中軸骨格から容易に分離した。いずれの症例でも肝臓は黄褐色に変色し、肝臓、脾臓、胃および腸はともに萎縮していた。

病理組織学的所見

1. 体側筋組織：ブリの体側筋組織は血合筋組織と白色筋組織から成り、前者は血合筋(赤色筋)線維から、後者は白色筋線維から構成されている。病魚では、このいずれもの筋線維に次のような退行性病変が観察された。

a) 中心核のみを呈する：この異常を呈する筋線維は太さに若干の変化が生じているが、筋原線維と横紋は極めて明瞭である。

b) 萎縮：筋原線維の減数や筋形質の減量によって筋線維が萎縮に陥っている。その筋線維は筋鞘から分離することが多く、中心核も観察されるが、横紋は明瞭である(図1)。

c) 混濁腫脹：筋線維の腫脹、筋原線維の分散、中心核がみられる(図2)。

d) 空胞変性：筋線維内に大小の空胞がいくつも現われるのが特徴で、筋線維の腫脹や中心核を呈するものが多い(図2矢印)。

e) 肉漿塊の出現：筋形質が筋原線維と分離して、筋原線維の間や周囲に肉漿塊をつくるのが特徴である(図3)。肉漿塊はエオジンに淡染する微細顆粒として認められる。この変性を起こした筋線維は筋鞘から分離し、中心核を示すこともあるが、筋原線維と横紋は明瞭である。この変性が進んだものは、筋原線維の減数と融解によって萎縮し、最終的には断裂して、細く、短くなり再生筋のような姿を呈するに至る。そのような筋線維の横紋は不明瞭となり、PTAH染色に染らないことから再生筋でないことがわかる。この変性は血合筋線維に好発する傾向がある。

f) 断裂壊死：筋線維が細片に断裂して壊死するのが特徴で、壊死した筋線維はマクロファージの浸潤食食を受けていることが多い(図5)。この変性は白色筋線維に好発する傾向がある。

病魚のうち、軽症例では白色筋組織よりも血合筋組織のほうにより強く退行性病変が現われていた。血合筋組

織では、広範囲にわたって筋線維が萎縮と肉漿塊の出現に陥り、それに合わせて各筋節は萎縮していた(図3, 4)。萎縮した筋節内には肥大した筋線維も散見され、筋節内および筋節間には脂肪組織が増殖していた。間質の細動脈の周囲には褐色色素を貪食したマクロファージの集塊が形成されていた。その色素は凍結切片のズダンIII染色で陽性に染まり、パラフィン切片でも脂肪染色とPAS反応に陽性、アルデヒドフクシン染色で赤紫色、チール・ニルセン染色で弱～強抗酸性を呈し、暗視野紫外線で黄色から橙色の蛍光を発した。以上の特性から、その色素はセロイドおよびそれに近い脂蛋白(リゾン, 1968, 佐野, 1979)と判断された。それに対して白色筋組織では、中心核だけを呈する筋線維、萎縮や断裂死に陥った筋線維がそれぞれ散見されるだけであった(図5)。

重症例では血合筋と白色筋の両組織とも激しい退行性病変を呈していた。血合筋組織では筋線維の萎縮や肉漿塊の出現が激しくなり、それに合せて、筋節内にも著しい脂肪組織の浸潤と増殖が起こっていた(図6)。間質に分布する細動脈周囲でのセロイドと脂蛋白を貪食したマクロファージの集塊は増大し、その数も増していた(図8)。白色筋組織では広範囲にわたって、筋線維が萎縮、混濁腫脹、空胞変性、断裂壊死などの退行性病変を呈していた(図2, 7)。各筋節では筋線維の退行性病変に合せて補空的に脂肪組織が増殖していた。また、脊髄、脊髄神経節、体側筋組織内に分布する神経線維について、神経細胞と神経線維には著変は認められなかった。

2. 内臓諸器官：内臓諸器官に認められた病変には軽症例と重症例との間に顕著な差が認められず、次のような共通の病変がみられた。肝臓では、実質細胞は萎縮し、血管周囲にはセロイド、脂蛋白、メラニン、血鉄素などを貪食したマクロファージの集塊が多発していた(図9)。またセロイドが沈着した肝細胞も少数ながらみられた。脾臓では脾髄が萎縮し、脾柱が明瞭となっていた。また脾髄内には、セロイド、脂蛋白、メラニン、血鉄素などを貪食したマクロファージの集塊が多発し、さらにはセロイドと血鉄素を同時に貪食した細網細胞がび散的に現われていた(図10)。腎臓では実質に著変はみられないが、造血組織にはセロイド、脂蛋白、メラニンなどを貪食したマクロファージの集塊が多発し、造血組織は減数萎縮を起こしていた(図11)。心臓では心内膜や心筋層内にセロイド貪食細胞が散見された。鰓、脳、脾臓のランゲルハンス島には特記すべき異常はみられなかった。

考 察

養殖ブリに発生した瘦削の著しい病魚の主病変は、体側筋組織の退行性病変と全身性のセロイド沈着であった。病魚の瘦削および体側筋のゼリーミート状の変化は筋線維の退行性病変に帰因していると判断された。その病変は、萎縮、混濁腫脹、空胞変性、肉漿塊の出現、断裂壊死と極めて多彩で、その現われ方がび散的であること、再生筋の出現と炎症反応を伴わないこと、さらに脂肪組織の補空性増殖が併発していることが特徴であった。筋組織の非炎症性の退行性病変のうち、筋原性筋疾患(ミオパチー)では種々の退行性病変がび散的に現われるのが特徴であり、それに対して、支配神経の障害による神経原性筋萎縮では筋線維の萎縮のみが巣状に現われるとされている(浜崎ら, 1977)。したがってブリ病魚の筋組織の病変はミオパチーと診断できる。また、体側筋組織内の神経線維、脊髄神経節および脳に著変がみられなかったことは、ミオパチーを裏づけるものと言える。

ミオパチーの発現原因には種々の要因があげられている(里吉, 1978)。ブリのミオパチーについて、寄生体の侵襲がないこと、発症に先立って変敗した冷凍魚が長期にわたって投与されたこと、全身性にセロイドが沈着していたことなどの事実から、栄養障害による代謝性ミオパチー(里吉, 1978)とみることが出来る。その代謝性ミオパチーの発現原因には糖質、脂質、蛋白質、無機塩類の代謝障害やビタミンの欠乏などが指摘されているが、セロイド沈着を伴うミオパチーは過酸化脂質中毒やビタミンE欠乏症で認められる特徴である(ALWIN, *et al.*, 1933; BONETTI, *et al.*, 1963; 西岡ら, 1966; MICHEL, *et al.*, 1971; 平井, 1973)。魚類ではコイに過酸化脂質やビタミンE欠乏飼料を長期にわたって投与することでミオパチーが実験的につくられ、その病変は本研究のブリ病魚のものと類似している(橋本ら, 1972; AOE, *et al.*, 1972; 窪田ら, 未発表)。以上のことから、ブリのミオパチーは栄養性ミオパチー症と診断でき、その原因に過酸化脂質中毒ならびにビタミンE欠乏が推察されるが、この点についての研究は今後の課題として残されている。コイに激しい筋組織の退行性病変を惹き起こす疾病として、糖尿病性のセコケ病が知られている(横手, 1967; YOKOTE, 1970)。しかし、ブリの栄養性ミオパチー症では腎臓実質や睪腺ランゲルハンス島に糖尿病性の病変が観察されず、上記のセコケ病ではほとんど認められていない高度のセロイド沈着があったことから、ブリの疾病は糖尿病性のセコケ病とは別の範ちゅうにあるといえよ

う。

栄養性ミオパチー症は、ブリのほかコイ、トラフグ(延東ら, 1979)、タイ類にも確認されている(窪田ら, 宮崎ら, 未発表)。その発生原因に種々の要因が考えられることから、関連ある疾病を“栄養性ミオパチー症候群”と定義し、個々の疾病の特徴とその原因を究明していきたい。

要 約

1973年、鹿児島県奄美大島の沿岸養殖漁場で変敗した冷凍マサバで飼育したブリ2年魚に体形が瘦削し、ゼリーミート状の筋肉を呈する疾病が発生した。

2. その病魚を病理組織学的に検討した結果、体側筋組織のミオパチーと全身性のセロイド沈着が認められた。

3. 病魚の病理組織学的所見と飼育条件から、疾病は栄養性ミオパチー症候群と診断された。

文 献

- AOE H., I. ABE, T. SAITO, H. FUKAWA and H. KOYAMA (1972): Preventive effect of tocopherols on muscular dystrophy of young carp. *Bull. Jap. Soc. Sci. Fish.*, **38** (8), 845-851.
- ALWIN M. P. and M. GOETTSCH (1933): Nutritional myopathy in ducklings. *J. Exp. Med.*, **59**, 35-43.
- BONETTI E. and F. STIRPE (1963): Effect of selenium on muscular dystrophy in vitamin E deficient rats and guinea pig. *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, **114**, 109-115.
- 延東 真・宮崎照雄・窪田三朗・大林萬鋪・長野泰三・松本紀男 (1979): 養殖魚の栄養性ミオパチー症候群に関する研究—II. 種苗生産中に発生したトラフグの栄養性ミオパチー症について. 本誌, **13**(4), 183-187.
- 浜崎幸雄(監修) (1977): 病理組織の見方と鑑別診断. 医歯薬出版, 東京, 462 pp.
- 橋本芳郎・岡市友利・渡辺 武・古川 厚・梅津武司 (1971): 酸化脂肪によるコイのセコケ病発生とビタミンの予防効果. 日水誌, **32**(1), 64-69.
- 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.
- L. リンズ (1968): 組織化学および組織化学(今泉正訳). 白水社, 東京, 773 pp.
- MICHEL R. L., D. D. MAKDANI, J. T. HUBER and A. E. SCULTHORPE (1971): Nutritional myopathy due to vitamin E deficiency in calves fed fish protein concentrate as the sole source of protein. *J. Dairy Sci.*, **55** (4), 498-506.

- 西岡信博 (1966): 神経細胞内 Lipo-pigments の組織化学的研究—Ceroid 色素と Lipofuscin との比較ならびに Vitamin E 欠乏状態と老化過程との関連—。精神神経学雑誌, 68(7), 835-856.
- 里見宮二郎 (1978): ミオパチーの分類とベッドサイドにおける診断の進め方。臨床科学(特集, ミオパチー), 14(7), 811-816.
- 佐野 豊 (1979): 組織化学研究法, 南山堂, 東京,

941 pp.

- 横手元義 (1967): コイの背こけ病研究の紹介。本誌, 1(2), 54-65.
- YOKOTE M. (1970): Sekoke disease, spontaneous diabetes in carp, *Cyprinus carpio*, found in fish farms—I. Pathological study. *Bull. Freshwater Fish. Res. Labo.*, 20(1), 39-72.

Explanation of Figures

- Fig. 1.** Atrophy of white muscle fibers in a mild case. The central fiber maintains a normal size. PTAH stain, $\times 200$.
- Fig. 2.** Cloudy swelling and vacuolar degeneration (arrow) of white muscle fibers in an advanced case. Azan stain, $\times 200$.
- Fig. 3.** Separation of the sarcoplasmic mass of red muscle fibers in a mild case. The altered fibers are also atrophied. Azan stain, $\times 320$.
- Fig. 4.** A low-power view of the red musculature of a mild case. Muscle fibers are atrophied accompanying separation of sarcoplasmic mass. The interstitial adipose tissue is slightly produced. A mass of ceroid-laden macrophages is formed in the adipose tissue (arrow). Azan stain, $\times 50$.
- Fig. 5.** A low-power view of the white musculature of the mild case. Muscle fibers are atrophied and necrotized. The adipose tissue infiltrates in the atrophied region. Azan stain, $\times 50$.
- Fig. 6.** A low-power view of the red musculature of an advanced case. Atrophy of muscle fibers becomes sever. The interstitial adipose tissue shows compensative production. Masses of ceroid-laden macrophages increase in number in the adipose tissue (arrows). Azan stain, $\times 32$.
- Fig. 7.** A low-power view of the white musculature of the advanced case. Most of muscle fibers are atrophied and necrotized. The interstitial adipose tissue shows compensative production. Azan stain, $\times 32$.
- Fig. 8.** A detail of a mass of macrophages phagocytizing ceroid and lipoprotein formed around an arteriola in the interstitial adipose tissue in the red musculature of the advanced case. Azan stain, $\times 200$.
- Fig. 9.** Hepatic-cells atrophy and the formation of a mass of macrophages phagocytizing ceroid, lipoprotein and hemosiderin. Ziehl-Neelsen's stain, $\times 200$.
- Fig. 10.** The formation of masses of macrophages phagocytizing ceroid, lipoprotein, hemosiderin and melanin in the spleen. PAS reaction, $\times 200$.
- Fig. 11.** The formation of a mass of macrophages phagocytizing ceroid, lipoprotein and melanin in the renale hematopoietic tissue. H-E stain, $\times 200$.

図 の 説 明

- 図 1. 体側筋組織の白色筋線維の萎縮。PTAH 染色, $\times 200$
- 図 2. 白色筋線維の混濁腫脹と空胞変性(矢印)。アザン染色, $\times 200$
- 図 3. 肉漿塊を呈する血合筋線維。アザン染色, $\times 320$
- 図 4. 軽症例の血合筋組織。セロイドを食したマクロファージの集塊(矢印)も現われている。アザン染色, $\times 50$
- 図 5. 軽症例の白色筋組織。断裂壊死した筋線維が散見される。アザン染色, $\times 50$
- 図 6. 重症例の血合筋組織。筋線維の退行性病変, 脂肪組織の補空性増殖, セロイド食マクロファージの集塊の形成が顕著になっている。アザン染色, $\times 32$
- 図 7. 重症例の白色筋組織。筋線維の退行性病変, 脂肪組織の補空性増殖が著しい。アザン染色, $\times 32$
- 図 8. 血合筋組織の間質に出現したセロイド食マクロファージの集塊。アザン染色, $\times 200$
- 図 9. 肝臓に形成された色素食細胞の集塊。チール・ニルセン染色, $\times 200$
- 図 10. 脾臓に形成された色素食細胞の集塊。PAS 反応, $\times 200$
- 図 11. 腎臓造血組織に形成された色素食細胞の集塊。H-E 染色, $\times 200$



