

マゴイ雄成魚に見られた腫瘍の構造

安本信哉[†], 古賀大滋, 近藤昌和, 高橋幸則

Structure of Tumor Found in Adult Male Common Carp *Cyprinus carpio*

Shinya Yasumoto[†], Daiji Koga, Masakazu Kondo and Yukinori Takahashi

Abstract : Ovarian tumor has been reported as the disease with abdominal enlargement in adult female carp. In this study, we report large tumor structure found in an adult male carp (8 years old). Diseased carp showed the abdominal enlargement, exophthalmus and scale protrusion. At necropsy, a large tumor (14cm), some small tumors (0.3–1cm) and abdominal ascites were found in body cavity. The hematocrit level and concentration of red blood cell are 9.5%, 8.2×10^8 cells/ml, respectively. Histopathologically, the large tumor was composed of parenchyma which was satisfied with propagated tumor cells and stroma which was spongiform connective tissue and fibrin.

Key words : carp, *Cyprinus carpio*, tumor, ovarian tumor, histopathology

緒言

コイ *Cyprinus carpio* の卵巣腫瘍は腸満とも呼ばれ、4～5歳以上の雌成魚のみに発症する¹⁾。特に、観賞用のため産卵させなかったニシキゴイで発症する傾向がある¹⁾。病魚は卵巣腫瘍により腹部が異常に膨満して体形異常となり、眼球突出や立鱗などの外見を呈し、発症から数カ月程度で死に至る^{2,3)}。発生は古くから知られているが、原因は不明であり、切除手術以外の具体的な対策も確立されていない⁴⁾。

Ishikawa *et al.* (1976) および Ishikawa and Takayama (1977) は、日本国内で卵巣腫瘍を発症したニシキゴイ雌成魚について報告しており、それぞれ1個または複数個の腫瘍を確認し、腫瘍内で卵巣またはその痕跡を観察している^{2,3)}。腫瘍は様々なタイプの間葉細胞により構成され、それらはヒトの未分化胚細胞腫、顆粒卵胞膜細胞腫および胚性癌腫に類似するとされる^{2,3)}。また、悪性腫瘍と考えられる構造も認められているが、他臓器への侵食や転移は無いとされる。伊藤ら (1984) も国内で発生したニシキゴイの卵巣腫瘍の一例を報告しており、組織学的に腫瘍は多

形または類円形の未分化な腫瘍細胞が充実性および慢性に増生するとしている⁵⁾。

マゴイの雄成魚 (8歳) において、卵巣腫瘍と酷似した病徴が認められ、この病魚から、卵形の大型腫瘍1個 (長径14cm) と小型球形白色腫瘍 (0.3～1cm) が少数見られた。本研究では、本病魚の外見所見と剖検所見および卵巣腫瘍に類似した大型腫瘍の病理組織学的特徴ならびに血液性状について報告する。

材料および方法

供試魚

水産大学校小野湖臨湖実験実習場から搬入した雌雄各1尾のマゴイを用い、2003年5月に乾導法により人工授精を行い、孵化した仔魚を飼育した。孵化仔魚にはミジンコ *Daphnia pulex* を初期餌量として与え、ついで市販の配合飼料を給餌して飼育を継続した。それらの一部は採卵親魚として、2005～2011年に水槽内で自然産卵させた。採卵親魚として使用した雄1個体 (全長59cm) が、2011年7月上旬から総排泄口付近の両側腹部が膨満し始めた。その後、

腹部の膨満は徐々に進行し、それに伴い摂餌量が減少して衰弱した。この雄成魚は、卵巣腫瘍を発症したコイに酷似した外見を呈すると考えられたので、同年8月26日に取り上げて、以下の実験に供した。なお、健常魚として同年に孵化し、同条件で飼育した雄親魚4尾（全長49~55cm）を、比較のために用いた。

外見および剖検所見

キナルジンで麻酔した病魚の外見症状を観察したのち、解剖用剪刀で開腹・開頭し、腫瘍および内臓諸器官の肉眼観察を行った。

ヘマトクリット値および赤血球数の測定

採血には、注射針（孔径21gauge, 長さ1.5inch）を装着した1ml容プラスチック製ツベルクリン用注射器を用いた。これにヘパリンナトリウム水溶液（1,000units/ml）を70 μ l入れ、解剖前に病魚および健常魚の尾部血管から各0.5mlずつ採血し、ヘマトクリット値および赤血球数の測定に供した。ヘマトクリット値はヘパリン処理されたヘマトクリット管を用いて、定法に従って測定した。また、赤血球数は血液を0.85%NaClで希釈してトーマ型血球計算盤により濃度を算出した。

細菌分離

ブレインハートインフュージョン（BHI）寒天培地、サ

イトファガ寒天培地および1%小川培地を用いて、病魚の腫瘍、腎臓、脾臓、肝臓および立鱗部位からの細菌分離を行った。

病理組織学的観察

病魚から腫瘍、腎臓、肝臓、脾臓、精巣、心臓、腸管、脳および鰓を摘出し、10%ホルマリンで固定した。エタノール系列で脱水後、キシレンで透徹したのちパラフィンに包埋した。定法に従って厚さ4 μ mのパラフィン切片を作製し、マイヤーのヘマトキシリン・エオジン染色を施して光学顕微鏡で観察した。

結 果

外見および剖検所見

病魚は動きが非常に緩慢になり表層を漂っていた。外見所見では、腹部は激しく膨満し、立鱗および眼球突出という症状が見られた（Fig. 1）。また、激しい腹部膨満に伴い、尾部が上屈し、魚体が反り返っていた（Fig. 1）。

病魚を解剖したところ、腹水の貯留および臓器間の激しい癒着が認められた。腫瘍は大型腫瘍が1個（長径14cm）と球形の小型腫瘍が少数認められた（Fig. 2）。大型腫瘍の内部には、直径1~5cmの嚢胞が多数形成され、嚢胞内は淡黄色を呈する透明の液体で満たされていた（Fig. 3）。小型腫瘍には嚢胞は認められなかった。肝臓は大型



Fig. 1. Diseased fish shows the severe abdominal enlargement, exophthalmus and scale protrusion.

腫瘍の圧迫により萎縮しており、臓器表面の一部には小型の腫瘍が観察された。また、脾臓も肝臓と同様に大型腫瘍の圧迫によって萎縮し、本来存在する位置よりも前方に位置していた。腫瘍周辺の腸管は腫瘍に押しつぶされ扁平になっており、腸管内に内容物は認められなかった。腎臓

は腫瘍の巨大化により圧迫され、やや変形していたが、色調や大きさに変化は認められなかった。精巣は繁殖期を過ぎているため退縮していた。脳においては異常は認められなかった。



Fig. 2. Anatomic image of diseased fish. Single large tumor and some small tumors (arrows) are found in abdominal cavity.

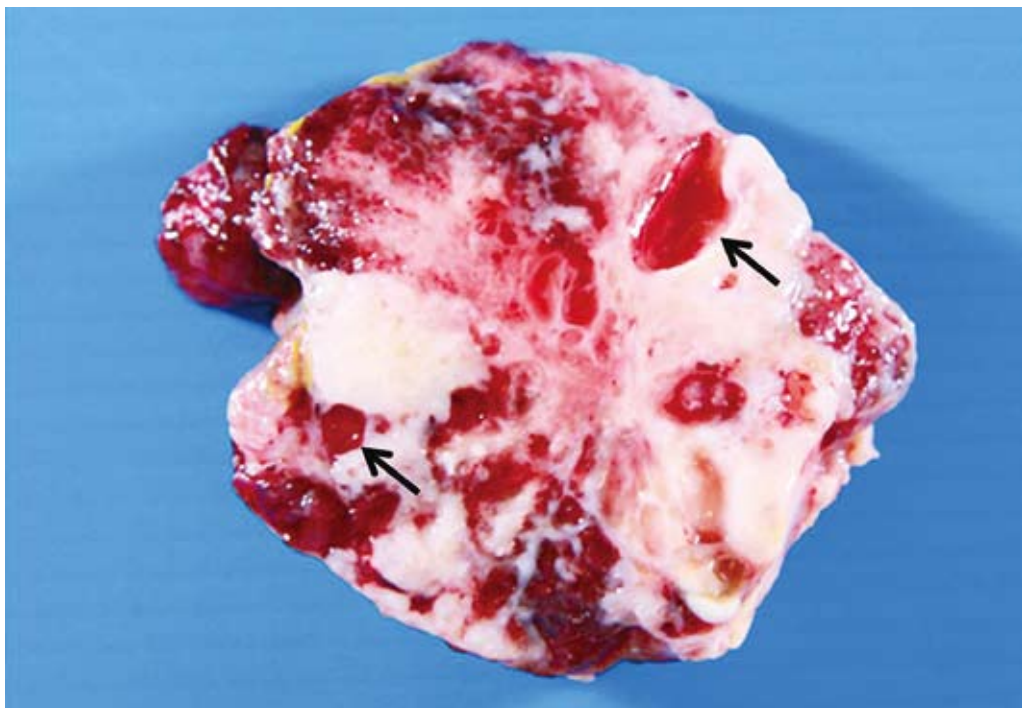


Fig. 3. Cross-sectional image of large tumor. Round or oval shaped cysts (arrows) are found in the tumor. A, B and C area are used for histopathological study (A, stroma area; B, parenchyma area; C, mixed area (A and B)).

ヘマトクリット値および赤血球数

病魚および健常魚のヘマトクリット値および赤血球濃度をTable 1に示した。健常魚のヘマトクリット値が32~38%であったのに対して, 病魚では9.5%であった。また, 健常魚の赤血球濃度は $2.1\sim 2.6\times 10^9$ cells/mlであったが, 病魚では 8.2×10^8 cells/mlであった。

細菌分離

病魚から細菌は分離されなかった。

病理組織学的観察

腫瘍の病理組織学的観察はFig. 3に示すA~Cの部位で行った(A, 白色を呈す部位; B, 赤色を呈す部位; C, AとB両方を含む部位)。Aは海綿状の結合組織や繊維素からなり, 血球が多数観察された(Fig. 4a)。また, 筋繊維様の構造物を伴う部位も認められた(Fig. 4b)。Bでは核溝を伴う腫瘍細胞が充実性に増殖していた(Fig. 5a)。また, これら腫瘍細胞の間隙には膠原繊維が存在した(Fig. 5b)。Cの部位では, Aで観察された筋繊維様の構造物とBで観察された核溝を伴う腫瘍細胞が観察された(Fig. 6)。なお, 腫瘍内に精巣またはその痕跡は観察されなかった。脾臓および肝臓において変性像が観察された。脾臓では広範囲にわたり脾髄および莢組織が壊死しており, 血鉄素様の沈着物が多数見られた(Fig. 7)。肝臓では肝細胞の著しい混濁が見られた(Fig. 8)。肝臓組織内には類円形の腫瘍細胞がび慢性に増殖していた(Fig. 9)。なお, 腎臓, 腸管, 鰓, 精巣, 心臓, 脳には, 著変は認められな

かった。

考 察

本研究では, 腫瘍形成により激しい腹部膨満を呈するマゴイ雄成魚の外見所見, 剖検所見, 病理組織観察および血液性状検査を行った。病魚には激しい腹部膨満, 体形異常, 立鱗および眼球突出の症状が見られた。これらの外見症状は卵巣腫瘍のそれと完全に一致している¹⁾。解剖所見においては, 腹水貯留や臓器の癒着が確認され, これらも卵巣腫瘍の症状と合致していた^{1,5)}。また, 摘出された腫瘍の外観も, Ishikawa *et al.* (1976) の卵巣腫瘍に関する報告の結果と酷似していた²⁾。

腫瘍組織の病理組織学的観察によって, 腫瘍は腫瘍細胞が充実性に増殖した実質および海綿状の結合組織からなる間質によって形成されていることが明らかとなった。このことは伊藤ら(1984)の卵巣腫瘍に関する報告でも述べられている⁵⁾。本研究において, 肝臓内にも腫瘍細胞が認められたことから, 腫瘍は浸潤および転移していると考えられ, 本腫瘍は悪性的な特徴を有することが示唆された。卵巣腫瘍では腫瘍の浸潤および転移はないと報告されており^{2,3)}, 本研究の結果とは異なる。

腫瘍以外の組織観察では, 肝臓および脾臓で病変が観察された。肝細胞の混濁や脾臓組織の壊死崩壊は腫瘍の巨大化による圧迫が原因と推察される。腸管には病変は認められなかったが, 腸管は腫瘍に押しつぶされ, 内容物が全く確認されなかったことから, 摂餌障害に陥っていたと考

Table 1. Hematocrit level and concentration of red blood cell in diseased and healthy male carp

Fish	TL (cm)	HC (%)	RBC (cells/ml)
Diseased	59	9.5	8.2×10^8
	51	34.0	2.1×10^9
Healthy	49	38.0	2.2×10^9
	55	36.0	2.3×10^9
	52	32.0	2.6×10^9

TL, total length; HC, hematocrit level; RBC, concentration of red blood cell.

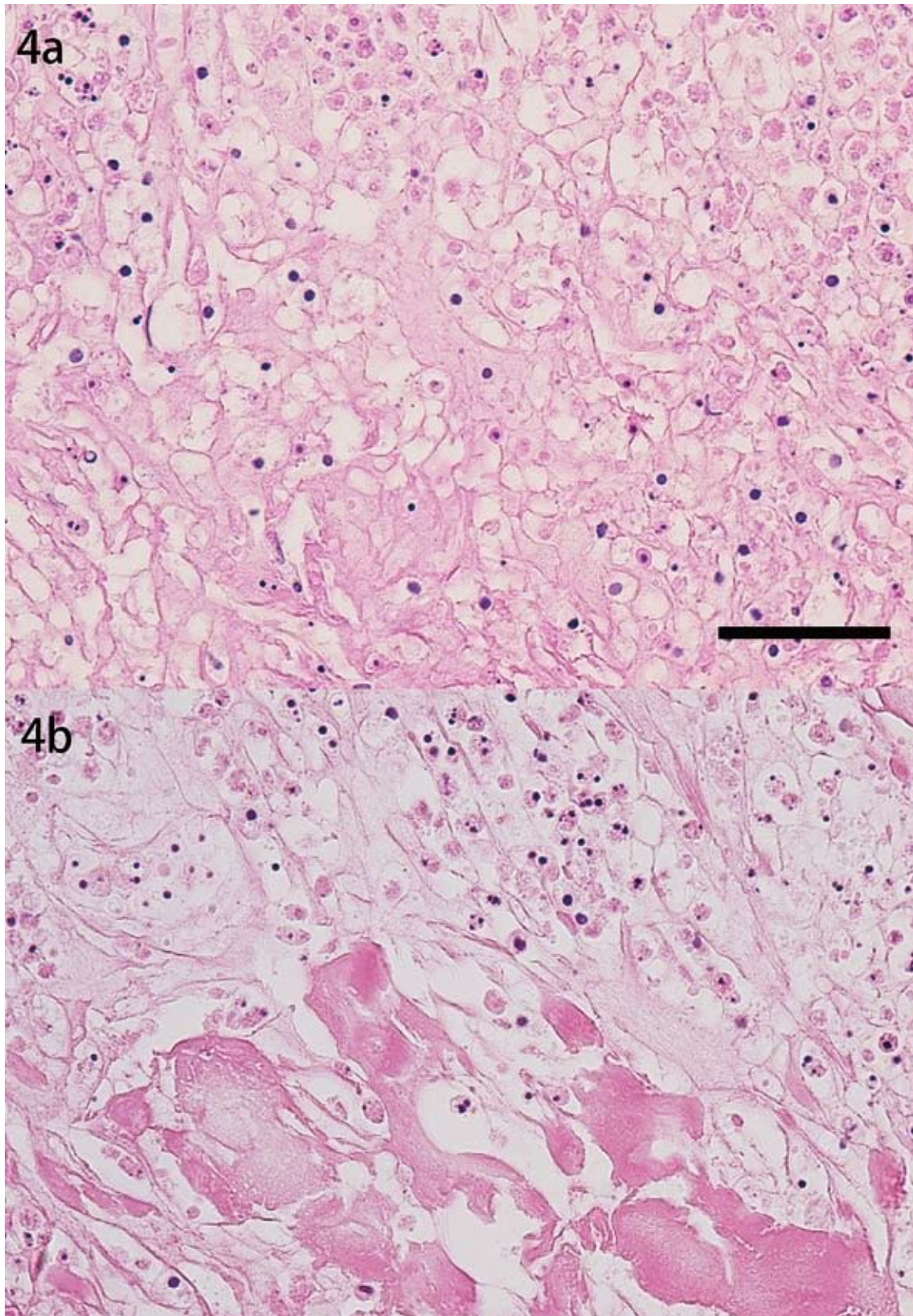


Fig. 4. Light microscopic image of area A in large tumor. Spongiform connective tissue composes this area and many blood cells are found (a). Muscle fiber like structures are also observed in this area (b). Hematoxylin-eosin stain. Bars=50 μ m.

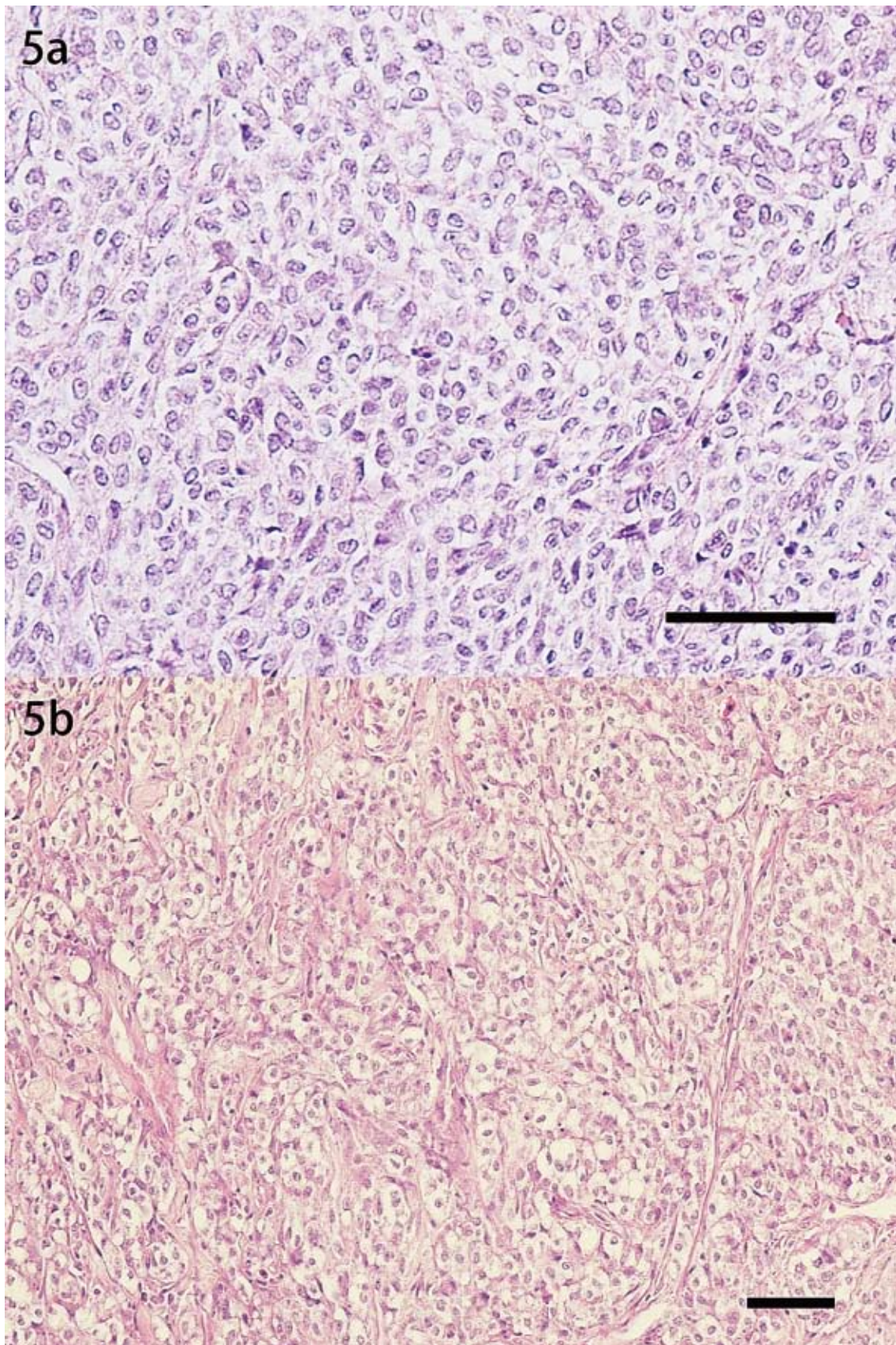


Fig. 5. Light microscopic image of area in B large tumor. This area is satisfied with propagated tumor cells (a), and collagen fibers are found in interspace of tumor cells (b). Hematoxylin-eosin stain. Bars=50 μ m.

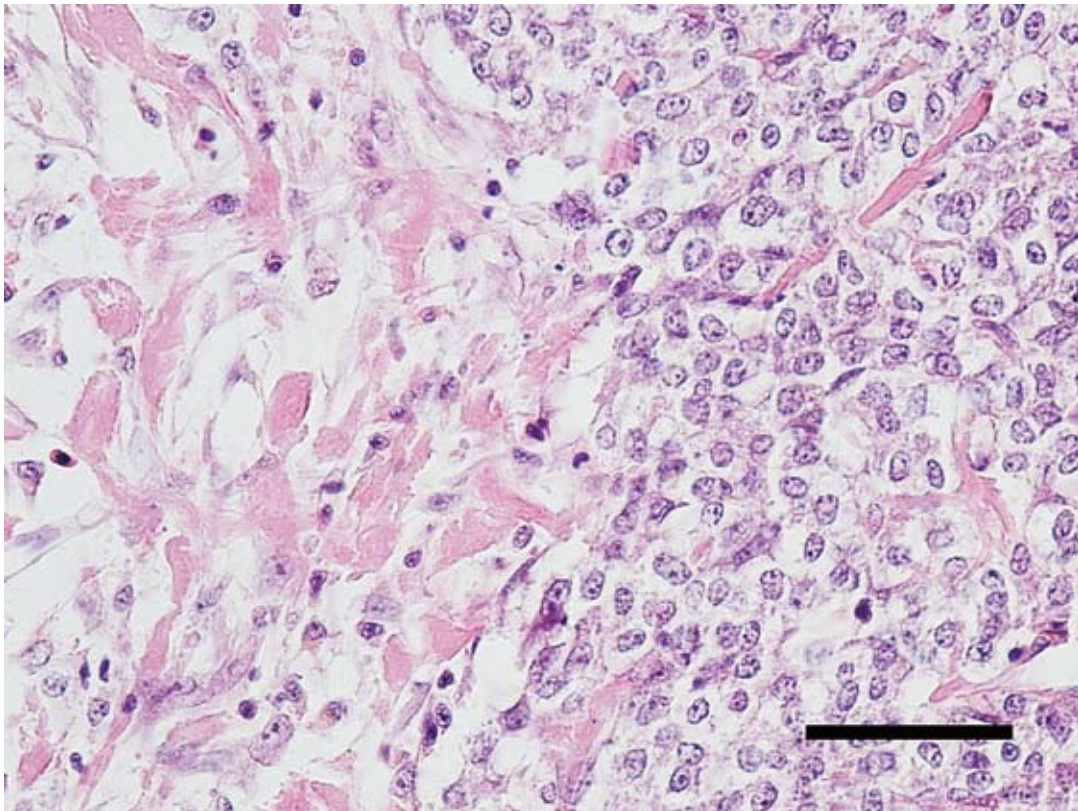


Fig. 6. Light microscopic image of area C in large tumor. Tumor cells and muscle fiber like structure are found in this area. Hematoxylin-eosin stain. Bar=50 μ m.

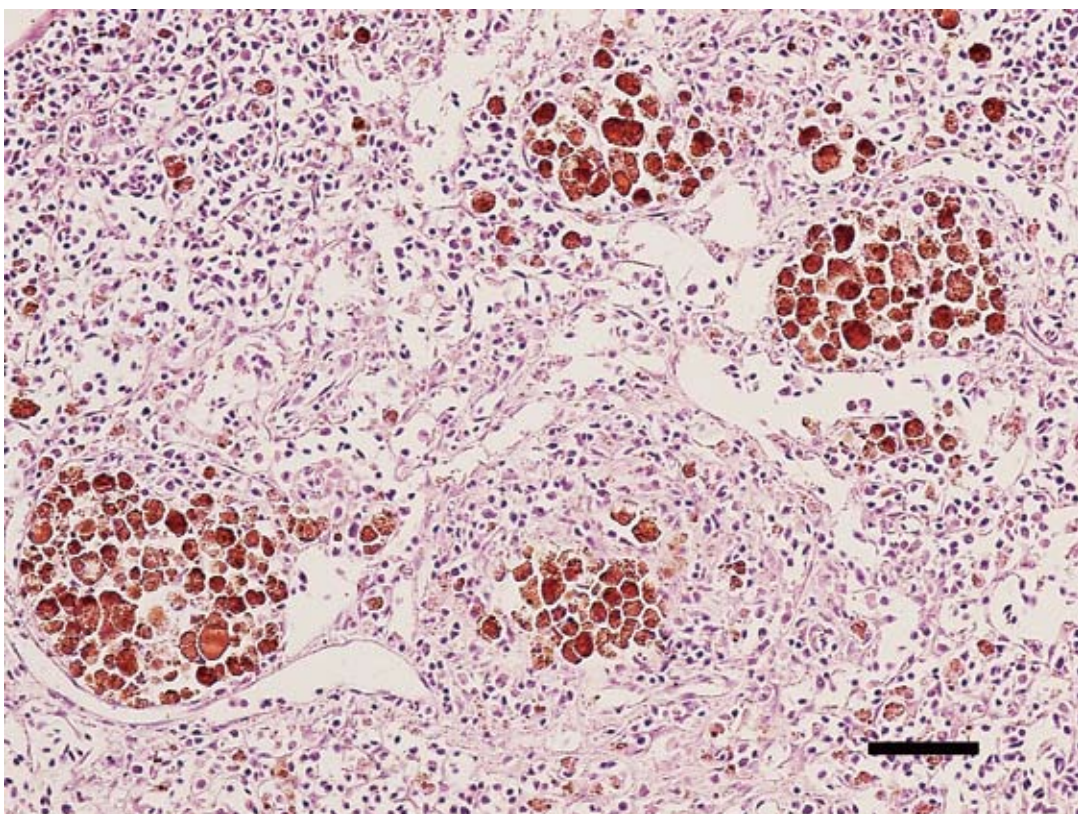


Fig. 7. Light microscopic image of spleen. Marked necrosis occurs in the splenic pulp and ellipsoids. Hem siderin particles are deposited in many splenocytes. Hematoxylin-eosin stain. Bar=50 μ m.

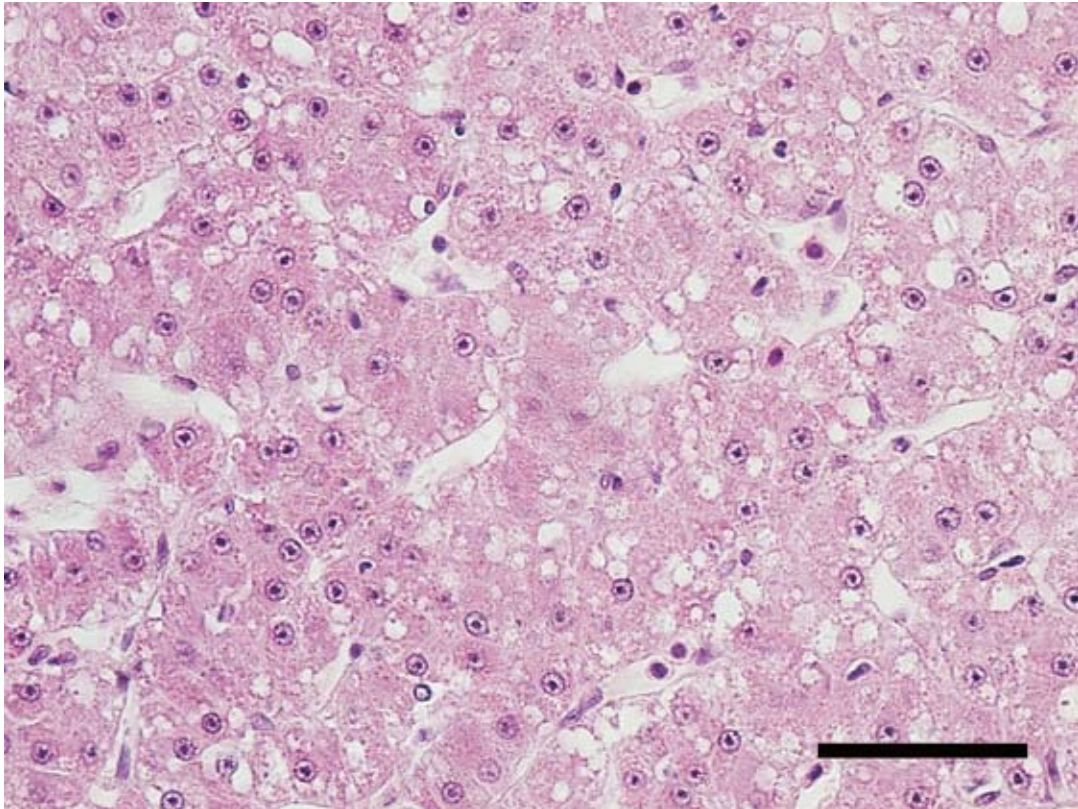


Fig. 8. Light microscopic image of hepatopancreas. Hepatocytes show cloudy appearance and vacuolization. Hematoxylin-eosin stain. Bar=50 μ m.

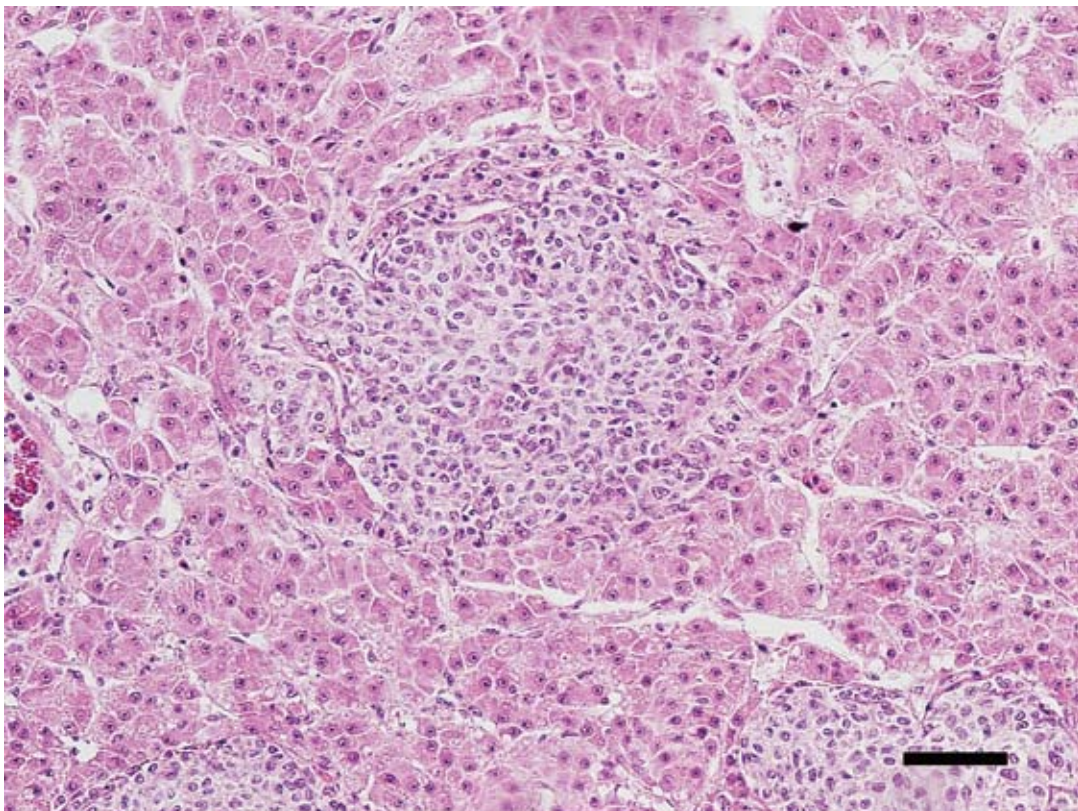


Fig. 9. Light microscopic image of tumor in hepatopancreas. The tumor invades hepatopancreas. Hematoxylin-eosin stain. Bar=50 μ m.

えられる。

病魚のヘマトクリット値および赤血球濃度はそれぞれ9.5%および 8.2×10^8 cells/mlであり、健常魚と比べて明らかに低かった。このことから、病魚は重度の貧血に陥っていたと考えられる。

各種培地を用いて、病魚から細菌分離を試みたが、病原細菌は分離されなかったことから、本病は細菌感染症の可能性は低いと言える。

以上の結果から、病魚は腫瘍の巨大化による圧迫によって肝臓および脾臓の機能が低下するとともに、腸管の圧迫による摂餌障害によって造血機能が減退して重度の貧血に陥るとともに、体力が低下し、徐々に衰弱したと考えられる。腫瘍内には精巣やその痕跡あるいは卵巣やその痕跡も認められなかったことから、腫瘍の由来組織の特定は困難である。

本研究によって、雄成魚においても巨大な腫瘍が形成され、卵巣腫瘍と類似した病徴を呈することが明らかとなった。

文 献

- 1) 畑井喜司雄, 小川和夫: 卵巣腫瘍. 山田和雄 (編), 新魚病図鑑. 緑書房, 東京, 113 (2006)
- 2) Ishikawa T, Kuwabara N, Takayama S: Spontaneous ovarian tumors in domestic carp (*Cyprinus carpio*): light and electron microscopy. *J Natl Cancer Inst*, 57, 579-84 (1976)
- 3) Ishikawa T, Takayama S: Ovarian neoplasia in ornamental hybrid carp (Nishikigoi) in Japan. *Ann of the NY Acade Sci*, 298, 330-341 (1977)
- 4) Raidal S, Shearer P, Stephens F, Richardson J: Surgical removal of an ovarian tumor in a koi carp (*Cyprinus carpio*). *Austra Vete J*, 84, 178-181 (2006)
- 5) 伊藤 実, 藤巻由紀夫, 畑井喜司雄, 磯田政恵: ニシキゴイの卵巣腫瘍の一例. 日本獣医畜産大学研究報告, 33, 151-155 (1984)

