

# 魚の鰓障害の病理

福田 芳生

## Pathological Examination of Fish Gill Disease

Yoshio FUKUDA

### 1. はじめに

水中で生活する魚は、水質の悪化によって直接・間接に種々の影響を受ける。この水質の悪化は水温の変化、溶存酸素量の低下、pH値の変動、有害な環境汚染物質の混入など、さまざまな要因が複雑に絡み合うことによって成立する。また、水中の病原性の細菌、真菌、寄生性の原虫、吸虫類などの侵襲を受ける。

その際、最も障害をこうむり易い器官は絶えず水に接している鰓である。従って、魚の鰓障害について研究した資料は、水質汚染の様子を具体的に知るうえの貴重な情報として活用できる。そこで、魚の呼吸器である鰓障害について、病理学的な立場から以下に述べることにする。

### 2. 各論

#### a. 正常な鰓の構造

頭部両側に可動的な鰓蓋 (gill opercle) がある。その一部を切除すると、内部に5対の鰓弓 (gill arch) があり、鰓弓の前4対に鮮紅色を帯びた鰓弁 (gill filament) が2列に並ぶ (図1のA)。鰓弓の内部に硝子様軟骨からなる支柱と、鰓導出動脈 (efferent branchial artery) 及び鰓導入動脈 (afferent branchial artery) が収納されている。この両者からの分岐血管は鰓弁内部に侵入する。各鰓弁はその両側に二次鰓弁 (鰓薄板と呼ばれることもある) と呼ばれる葉状の突起が交互に並ぶ (図1のB)。

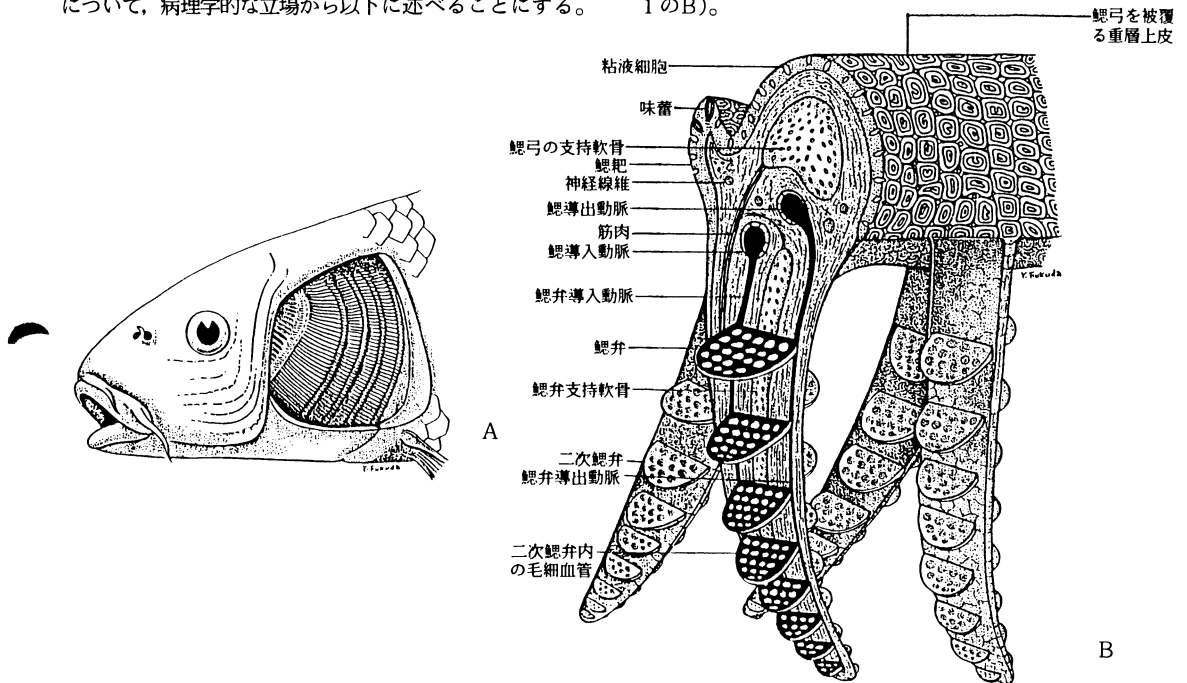


図1：Aは鰓蓋を切除し、内側にある4対の鰓列を示す。

Bは鰓弓より下垂する鰓弁および二次鰓弁の構造を示す。

千葉県衛生研究所

(1987年9月30日受理)

それらの二次鰓弁は厚さ2~3 μmの1層ないし2層の扁平な呼吸上皮 (respiratory epithelium) によって被覆される。<sup>12)</sup>呼吸上皮表面は概して平滑であり、疎らな丈の低い微絨毛が認められるにすぎない。呼吸上皮そのものは、魚が水中生活を送っているとはいえ、陸上動物の肺上皮に近い形態をとる<sup>3)</sup>。この呼吸上皮内側には複雑な毛細血管網が存在する。

二次鰓弁の断面では内部の毛細血管網は高さ3~4 μm、幅2 μm前後の仕切りによって細分されているように見える。この仕切りは柱細胞 (pillar cell) と呼ばれ<sup>1)</sup>、その起源は血管内皮に由来するものであり<sup>2)</sup>、内部に張原線維 (tonofilament) を富有し、二次鰓弁に高度な伸縮性を付与している<sup>1)</sup>。

二次鰓弁を走査型電子顕微鏡により観察した際、呼吸上皮表面に認められる規則的な楕円形の窪みは、柱細胞の存在していない毛細血管腔の部分に当る。隣接する二次鰓弁の基部は、通常2~3層の厚さ5~10 μmの上皮細胞によって被覆される。

#### b. アンモニア化合物による障害

水中に溶け込んだ0.2ppm前後のアンモニア化合物によって、ほぼ2年間曝露されなコイの成魚の鰓について述べる。走査型電子顕微鏡による低倍率像では、鰓弁先端部から中央部にかけて正常な個体では分離している葉状の二次鰓弁が融合し、あたかも棍棒のような観を呈する (図2)。このことから棍棒化という呼称が提唱された。棍棒化した鰓弁縦断面上部では、外方に開口する深さ20~30 μmに及ぶ窪みが観察される (図6~7)。この窪みは分葉した二次鰓弁の痕跡に相当する。窪みの底部にしばしば泡沫状の物質を含んだ小型の粘液細胞が存在する (図7の矢印)。

棍棒化した鰓弁表面は、密な直径0.2 μm前後の顆粒状構造を伴った皮膜によって覆われる (図3)。この顆粒状構造は細胞性のものであり、魚の表皮表面や口腔上皮表面に存在する指紋様構造 (finger print like structure) とは著しく異なる。<sup>4)</sup>これは鰓弁が棍棒化することによって形成された細胞性の偽膜 (cellular pseudo-membrane) 特有の病的な構造と考えられる。概して、このような偽膜では細胞境界は不明瞭である。Cd曝露によって棍棒化した鰓を対象にして、走査ならびに透過型電子顕微鏡で調べたKarlsson-Norrgrenほか<sup>5)</sup>の報告がある。彼等は細胞性の偽膜表面に筆者の観察したものと類似の顆粒状構造を認め、それが微絨毛の特殊化したもの (この場合は病的な産物) であることを指摘している。

アンモニア化合物による鰓の棍棒化は、二次鰓弁を被

覆する呼吸上皮が異常に増殖し、多層化することによって形成されたものである<sup>7)</sup>。この種の現象を過形成 (hyperplasia) と呼ぶ。まず、正常な個体のもものでは2層前後の呼吸上皮よりなるが、除々に棍棒化に向いつつある鰓では4ないし6層の厚さに達する (図4~5)。一方、呼吸上皮は多層化しても、内部の柱細胞には変化は認められない (図5の矢印)。

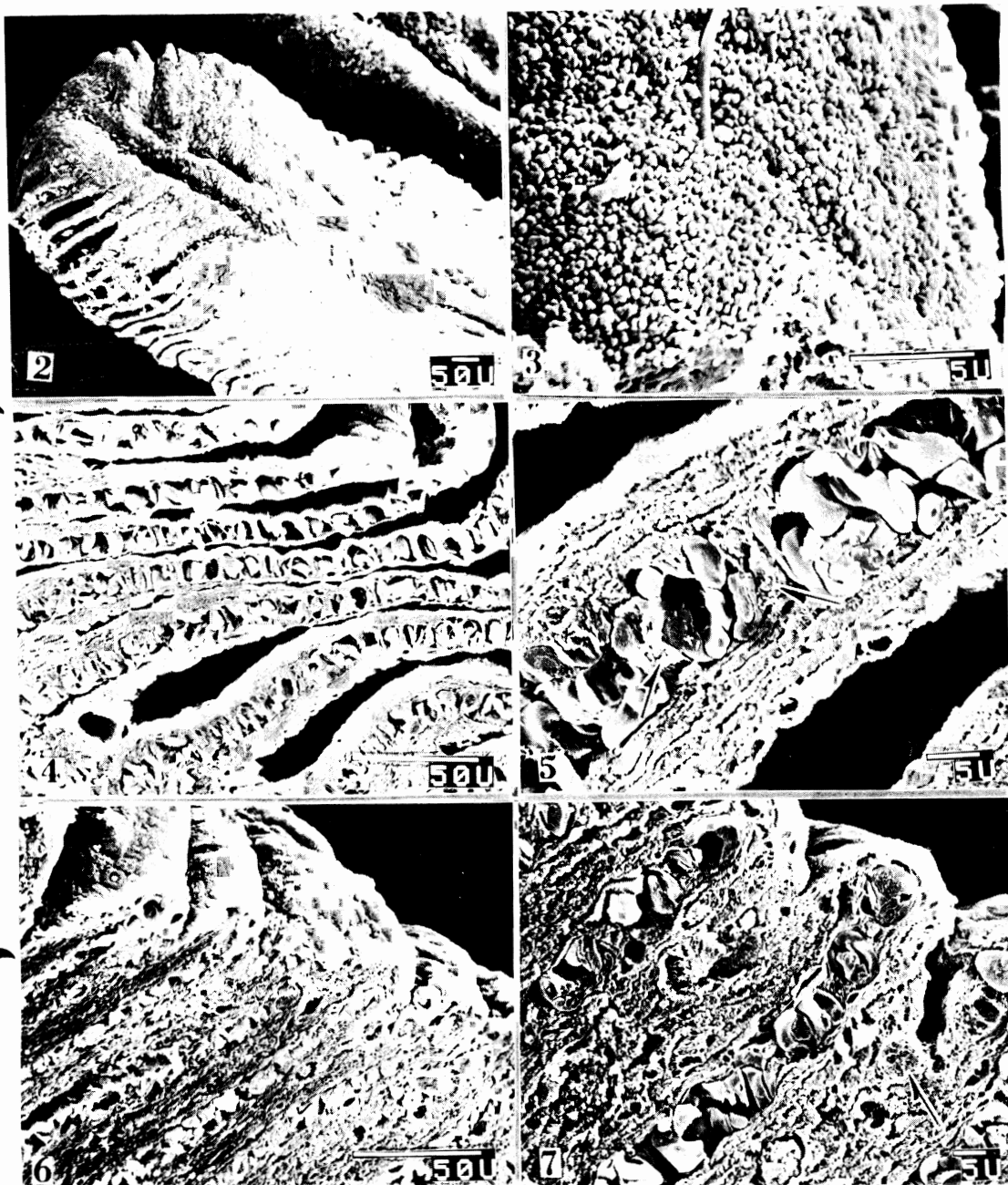
これはアンモニア化合物のような刺激性の化学物質に対して、二次鰓弁の呼吸上皮が反応し、内部の毛細血管を保護することが考えられる。肥厚した呼吸上皮は、有害な化学物質から生体を防禦する強力なバリアーとして機能するのであろう。多層化した二次鰓弁の呼吸上皮は、隣接する上皮と接触することによって、各二次鰓弁は融合し (図11)、棍棒化が促進される<sup>7)</sup>。二次鰓弁の毛細血管は高度なうっ血状態を示す (図12~13)。

アンモニア化合物曝露による二次鰓弁の融合に陥った部分において、しばしば大形の腔所が観察される (図8~10)。この腔所内側は、多層化した呼吸上皮によって被覆される。この種の腔所は、後述する二次鰓弁基部より上皮の増殖が引き起されるCdや界面活性剤曝露の魚には認め得ないものである。<sup>6)8)9)</sup>この腔所は、二次鰓弁の融合が部分的に不完全であったことによるものであり (図14のA, B)、腔所形成後は一種の貯気槽のような働きをしていることが考えられる。

#### c. 界面活性剤による障害

界面活性剤の主剤となっているLinear alkylbenzenesulfonateは、二次鰓弁の呼吸上皮表面に吸着し、鰓の棍棒化を最も招き易い化学物質として知られている<sup>9)</sup>。それは0.5ppmという低濃度においても、実験に供したキンギョの鰓に発現してくる。この界面活性剤の曝露による場合は、約10日後に二次鰓弁基部から上皮の増殖が起り、その部分に小型の上皮性の細胞塊が形成される。

その際、二次鰓弁の呼吸上皮と中心部の毛細血管網との間にタンパクに富んだ液体成分が貯溜し、強度の浮腫 (edema) の様相を呈する。曝露約30日後には、浮腫は消失し、代って大形化した先述の上皮性の細胞塊が各二次鰓弁の間隙を完全に埋め尽す。化学物質に曝露された鰓では多くの場合、呼吸上皮の浮腫は比較的初期に発現し、間もなく消失してしまうのが常である。その時、タンパクに富んだ液体成分が体外に漏出し、それが刺激となって二次鰓弁各部の上皮の増殖が引き起されると考えられている。先に述べたアンモニア化合物に長期間曝露された魚において、その初期に呼吸上皮の浮腫を経た可能性が高い。従って浮腫は、二次鰓弁の棍棒化のためのトリガーとなっているのであろう。



アンモニア化合物曝露による鰓の棍棒化を示す走査型電子顕微鏡像（図2～13）。

図2は棍棒化に陥った鰓弁の低倍率像。図3は細胞性の偽膜表面に認められる病的な顆粒状構造。図4～5は呼吸上皮の過形成により肥厚した二次鰓弁を示す。内部の柱細胞（図5の矢印）は正常である。図6～7は融合した二次鰓弁を示す。表面の浅い窪みは葉状の二次鰓弁の痕跡。図7の矢印は粘液細胞（図中のUは $\mu$ を表す）。

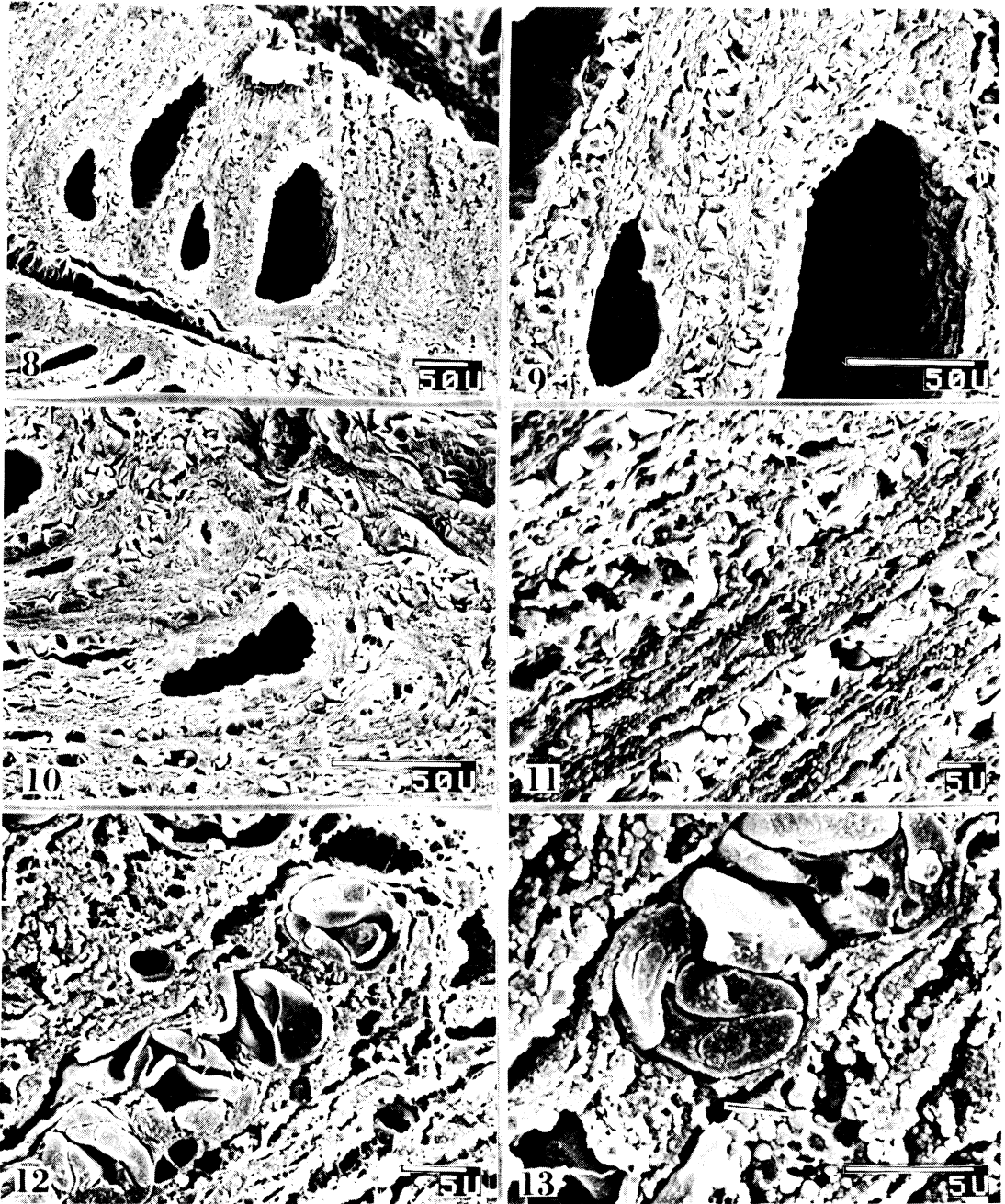
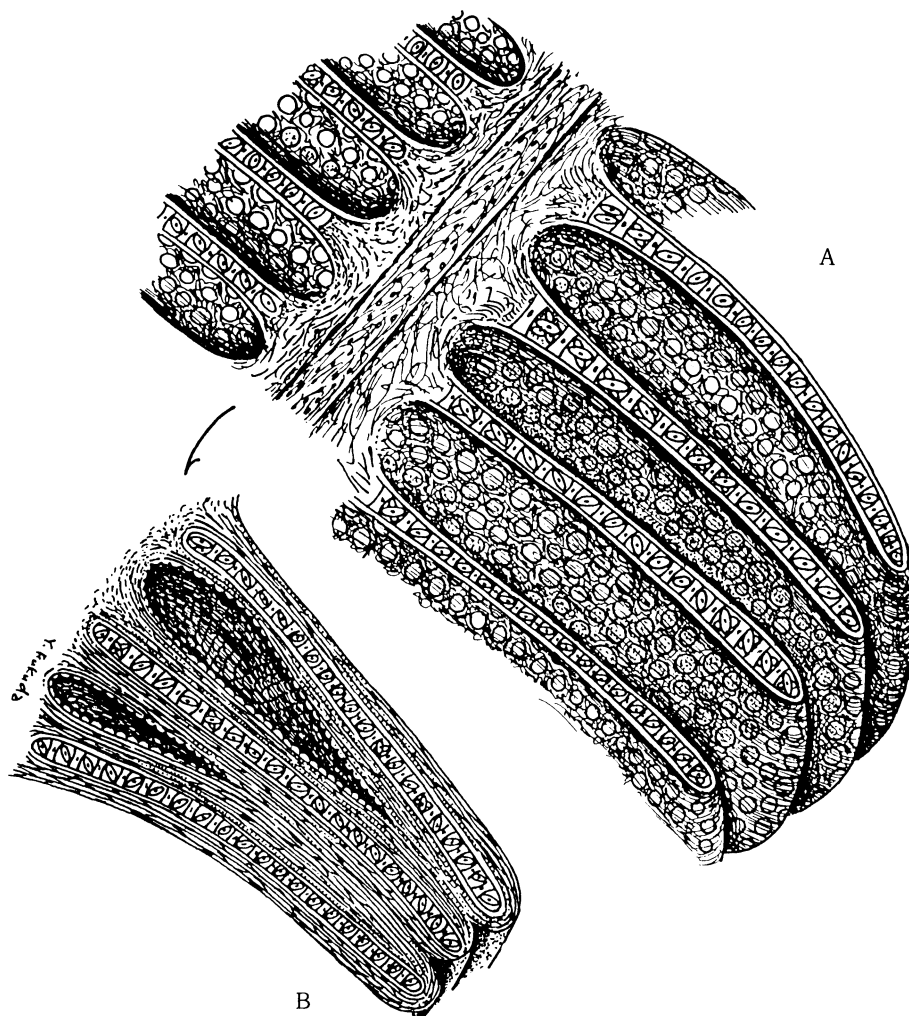


図8～10は棍棒化した鰓弁内部に存在する大形の腔所。内部は多層化した呼吸上皮により被覆されている。図11は完全に融合した二次鰓弁を示す。図12～13は高度なうっ血状態にある融合した二次鰓弁内部の毛細血管を示す。図13の矢印はタンパク分解酵素を持った顆粒細胞を示す。この顆粒細胞は慢性的な鰓の棍棒化を呈するものにおいては、極く少数に止まる（図中のUは $\mu$ を表す）。



アンモニア化合物によって二次鰓弁が棍棒化する過程を示す

図14：Aは正常な二次鰓弁を示す。Bは二次鰓弁の呼吸上皮が増殖して先端部から融合が始まり、大形の腔所が形成される様子を示す。

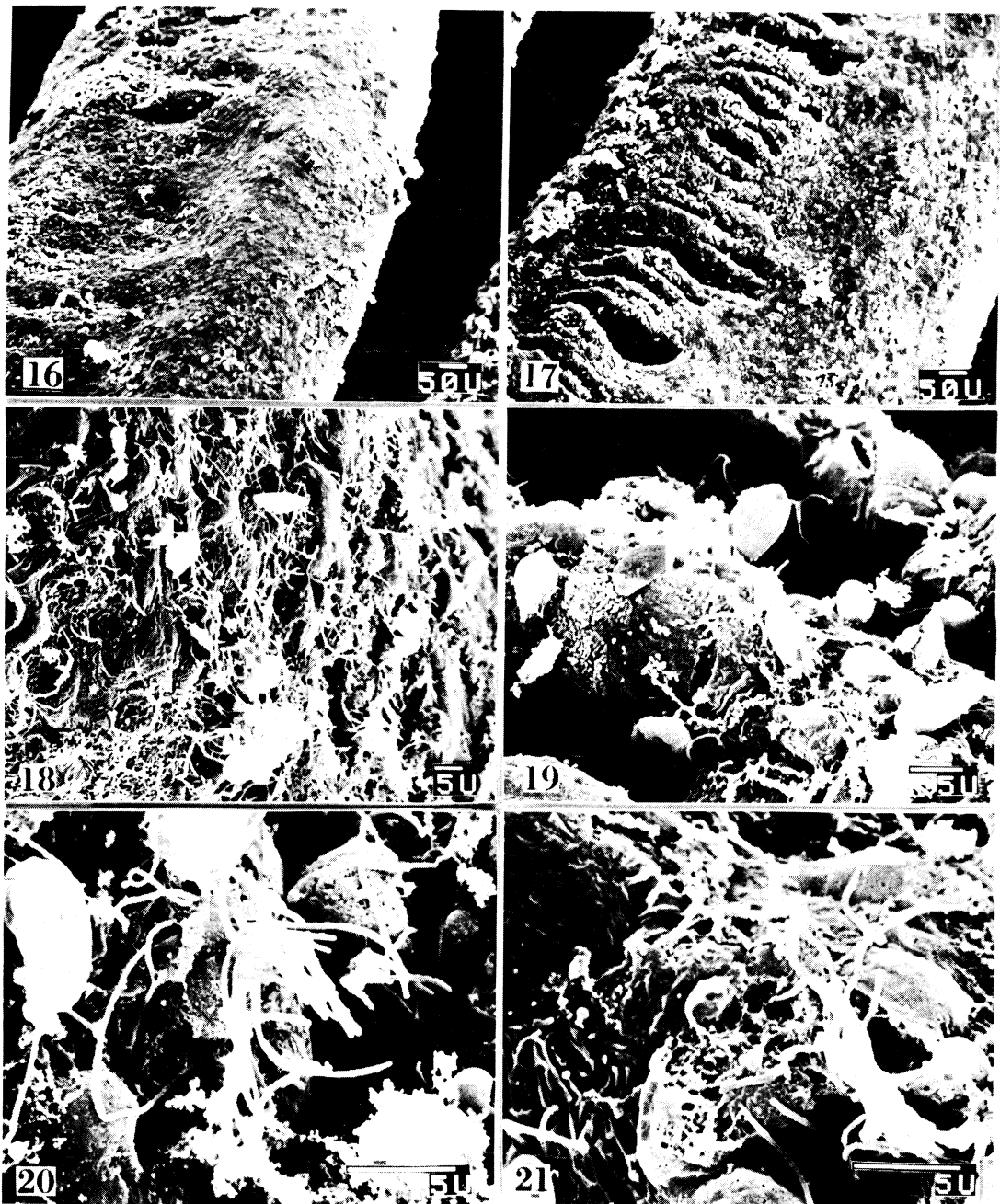
曝露約50日後では、二次鰓弁の呼吸上皮の一部が壊死に陥り、小規模な出血像が観察されることがある。そして、呼吸上皮の部分に再び浮腫が出現する。界面活性剤曝露の場合、上皮の過形成によって鰓を保護するのも50日が限界であることを示唆している。これはアンモニア化合物が単に呼吸上皮を刺激するのに対して、界面活性剤は呼吸上皮を構成するタンパクと緊密に結合して<sup>10)</sup>、より大きな障害を与える物質であることから来る差であろう。

魚の鰓の棍棒化は、水中の環境汚染物質に対する生体の防禦反応である反面、ガス交換の効率が著しく低下することが指摘されており、<sup>11)12)</sup>障害像のカテゴリーに含め

ることができよう。

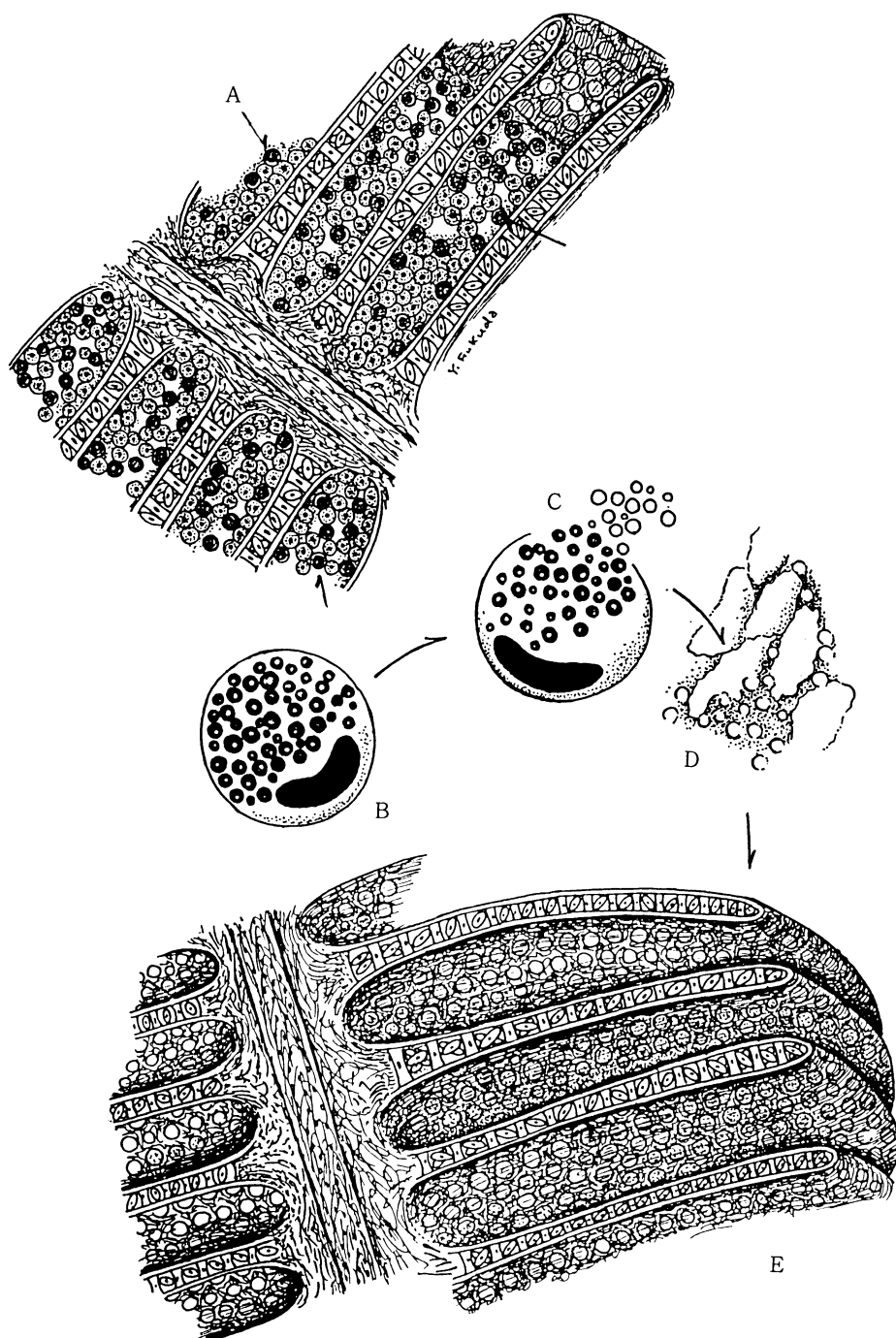
微量の環境汚染物質に長期間曝露されることによって引き起された慢性的な鰓の棍棒化は、環境の改善によっても容易に常態に復し得ないが、比較的短期間の後に棍棒化したものでは、常態に復する能力を維持している。<sup>9)13)</sup>

この違いは何に原因するのか、考えてみる価値は大いにある。概して、比較的短期間に棍棒化したものでは、過形成に陥った組織内にエオジン嗜好性のタンパク分解酵素を富有した、遊走性の顆粒細胞の数が多くである<sup>9)</sup>(図15のA、B)。一方、アンモニア化合物による慢性的な鰓の棍棒化においては、その種の顆粒細胞は極く



*Flavobacterium* sp.の感染によるコイの鰓障害を示す走査型電子顕微鏡像。

図16~17は棍棒化した鰓弁。図18~21は鰓弁上皮(図18)および二次鰓弁上皮(図19~21)表面で増殖する*Flavobacterium* sp. 図21では菌体よりタンパク分解酵素を放出し、二次鰓弁の呼吸上皮を溶解しつつ、鰓組織深部に侵入する*Flavobacterium* sp.を示す(図中のUはμを表す)。



界面活性剤によって棍棒化した二次鰓弁の修復過程を示す

図15：Aは二次鰓弁基部上皮が増殖し、隣接する二次鰓弁の間隙を埋めている様子を示す。増殖した細胞塊の内部に、タンパク分解酵素を持つ顆粒細胞が多数認められる（矢印）。Bはタンパク分解酵素を富有する顆粒細胞を示す。Cは細胞膜の一部が破れて、タンパク分解酵素を放出している様子を示す。Dはタンパク分解酵素により溶解しつつある二次鰓弁間の増殖した細胞塊の一部。Eは細胞塊が完全に消失し、常態に復した二次鰓弁を示す。



少数に止まる<sup>7)</sup>(図13の矢印)。この遊走性の顆粒細胞は胞体内のタンパク分解酵素を放出することによって、二次鰓弁の間を埋める病的な組織塊を除去する機能を持つ(図15のC)。そして、タンパク分解酵素放出後は、死滅する運命を辿る。環境が改善された場合、当然のことながら鰓各部上皮の過形成は停止する。その結果、遊走性の顆粒細胞が十分機能するようになり、病的な組織塊は間もなく消失する(図15のD~E)。

一方、慢性的なものでは、顆粒細胞が増量しないため、病的な組織塊はそのまま残存する。結論として、タンパク分解酵素を胞体内に持った顆粒細胞の量的な差が、鰓上皮の過形成に対して、それが可逆的なものか不可逆的なものかを定める要因となっていると考えることができる<sup>9)</sup>。

#### d. 細菌性の感染症による障害

細菌性の鰓病として重要なものは、河床の土壤中に潜む*Flavobacterium* sp.による感染症があげられる。この*Flavobacterium* sp.はグラム陰性の好気性長桿菌で、太さ0.5 $\mu$ m前後、長さ15 $\mu$ mほどの値を有する<sup>10)</sup>。水温の上昇する夏季に最も増殖する。水温の低下する冬季においても増殖能は衰えることがないので、しばしば大量死の原因となることがある。

まず、水中の*Flavobacterium* sp.の菌体が呼吸水と共に経口的に魚体内に入り、特異的に二次鰓弁表面に付着し増殖することから始まる。魚は摂餌、遊泳能力が低下する。鰓弁上皮の粘液分泌能が異常に亢進し、鰓は半透明の大量の粘液によって厚く覆われる。鰓血管のうっ血のため、鰓全体が腫脹し鰓蓋が開いたままになる<sup>11)</sup>。二次鰓弁上皮(呼吸上皮)表面で増殖した*Flavobacterium* sp.と、うっ血による滲出液の漏出の2つが刺激となって、鰓弁は棍棒化する(図16~17)。

この棍棒化は、二次鰓弁先端部の上皮が過形成に陥り、そこから鰓上皮の融合が開始される。言うまでもなく鰓の棍棒化は、*Flavobacterium* sp.の感染から鰓を守ろうとする魚の防禦反応であり、それは先述の化学物質に対する反応と類似する。*Flavobacterium* sp.は、棍棒化した鰓上皮表面でなお増殖する(図18~21)。そして、タンパク分解酵素を菌体外に放出することによって、呼吸上皮を溶解し二次鰓弁の組織深部に侵入する(図21)。溶解した呼吸上皮は不定型の物質となって、周囲の組織表面に付着する。そこに他の細菌、原虫が定着し、上記の不定型物質を栄養源として増殖するため、症状は増悪の一途を辿る。魚はガス交換を著しく阻害され、感染後ほぼ1週間以内に死亡する。

その他、滑走細菌に属するグラム陰性の*Flexibacter columnaris*の感染による鰓の壊死病(カラムナリス病

と呼ばれることもある)がある。*F. columnaris*は太さ0.5 $\mu$ m前後、長さ10 $\mu$ m未満の桿菌である。<sup>14)15)</sup>吻部やひれの先端部の他に、鰓弁にも付着し集落を形成する。感染部分は当初、黄白色を呈する小型の斑点として、肉眼によって認めることができる。体表の患部では、*F. columnaris*は表皮から深部の真皮層にまで侵入し、そこで盛んに増殖する。周囲の組織は壊死を起し、出血・脱鱗そして壊瘍を形成するに至る。<sup>14)15)</sup>

鰓では鰓弁ならびに二次鰓弁上皮表面で増殖し、表皮と同様、鰓弁の結合織層にまで侵入する。*F. columnaris*による病変は、*Flavobacterium* sp.によるものと比較すると、はるかに緩慢に進行する<sup>14)</sup>。

この*F. columnaris*の感染によって、鰓弁を被覆する組織は壊死に陥り、軟骨性の支柱が露出する。更に壊死が進行し、鰓弁が崩壊し脱落するため、欠損部が肉眼的にもクシの歯が折れたように見える<sup>14)</sup>。

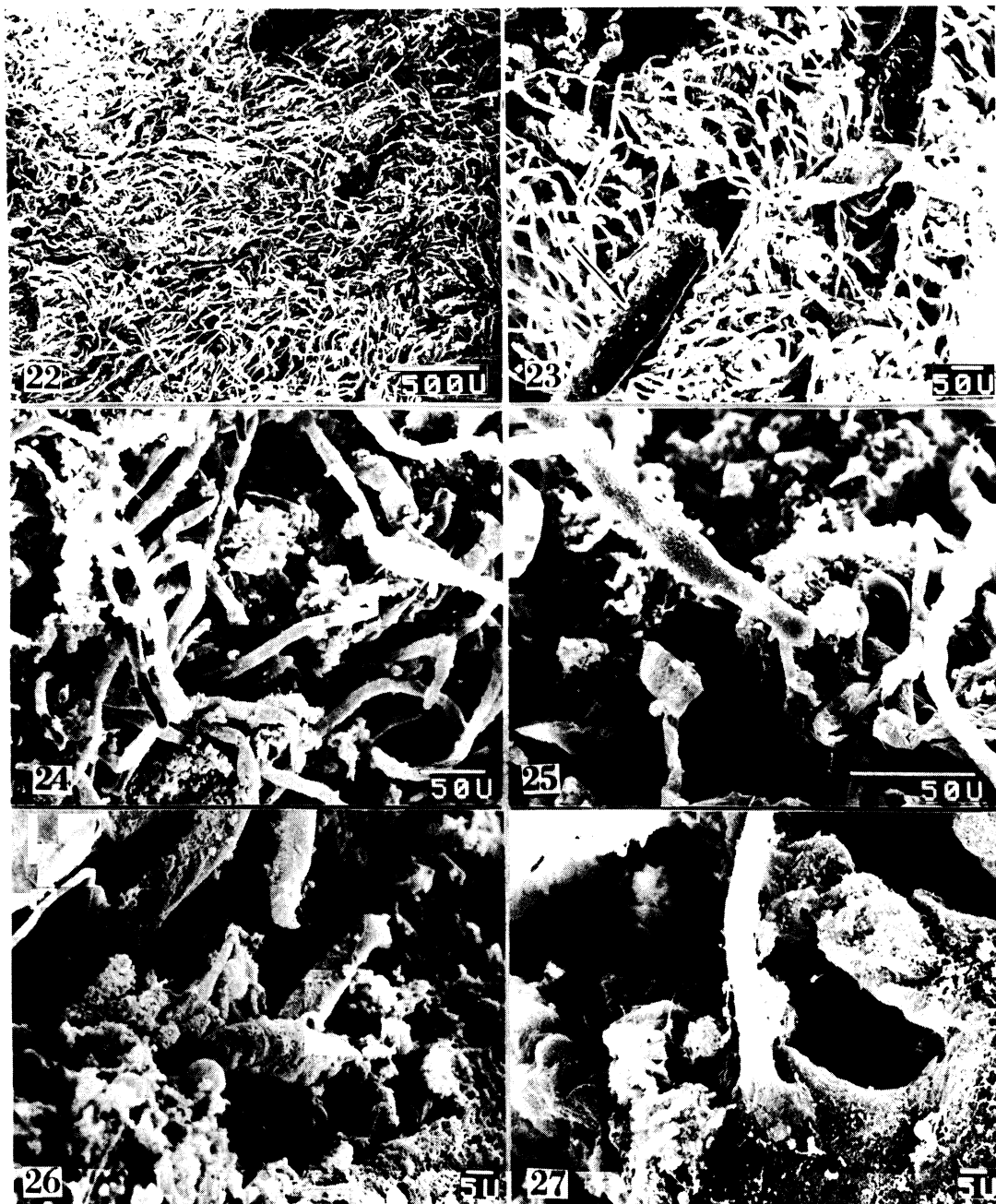
#### e. 真菌の感染症による障害

これは俗に“ワタカブリ病”と呼ばれているもので、水生菌類による疾病の1つである。その代表的なものとして鞭毛菌亜門に属する*Saprolegnia* sp.をあげることができる。<sup>14)15)</sup>菌糸(hyphae)は途中で細胞隔壁(外側からは節として観察される)を形成することなく、直径10 $\mu$ m前後、長さ500 $\mu$ m以上に達する。寄生部位において菌糸は直線状に走行し、分岐することは稀である。*Saprolegnia* sp.の遊走子嚢(sporangium)は菌糸の先端部に形成される。ここで遊走子(zooospore)が形成され、球状体となって一次休眠し、そこから二次休眠胞子が遊出する。周囲の環境が悪化した際、厚膜胞子(chlamydospore)を形成する。造卵器(oogonium)及び造精器(antheridium)を持ち、有性生殖を行うこともある。<sup>14)15)</sup>

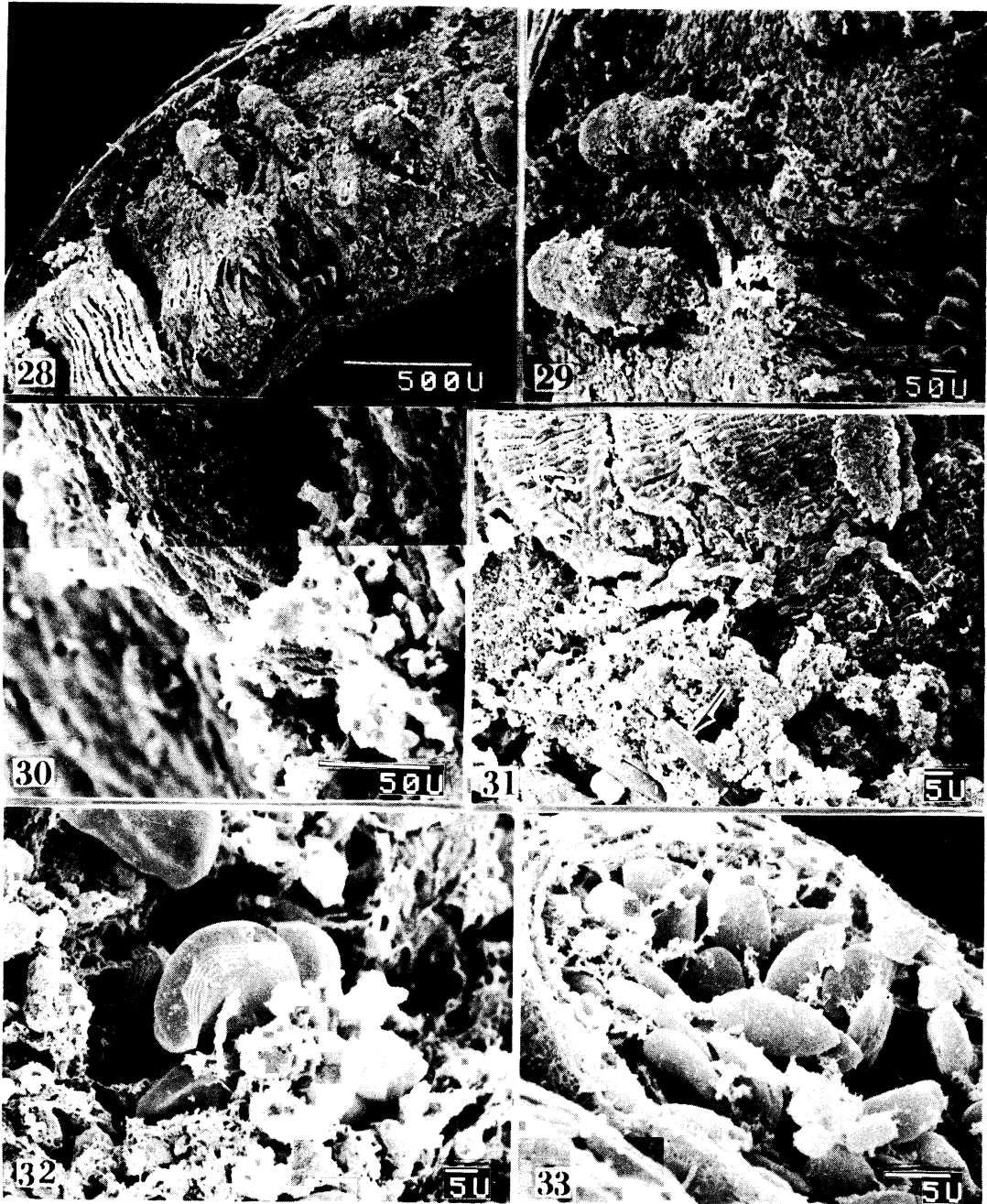
二次休眠胞子は直径5 $\mu$ m前後の表面平滑な球状を呈し、水中を浮遊する。表皮の微小な擦過傷や細菌の集落部位に着生し、その下方(着生側)から発芽を開始する。そして、組織内に菌糸を徐々に伸長する。その場合、菌糸末端部からタンパク分解酵素を分泌することによって、組織を溶解し、それを栄養源として更に成長する。

呼吸水と共に飲み込まれた二次休眠胞子が鰓弁表面に着生した時、発芽した胞子は鰓組織を溶解吸収しながら、菌糸を伸ばし鰓弁全体を網状に覆い尽す(図22)。その段階において、鰓弁の組織は消失し、*F. columnaris*菌による感染症の末期と同様、軟骨性の支柱が露出するに至る(図23の矢印)。魚は激しい呼吸困難に陥り死亡する。図24~27に二次鰓弁表面を被覆する水カビの菌糸の様子を示す。





水カビ (*Saprolegnia* sp.) によるフナの鰓障害を示す走査型電子顕微鏡像。図22は水カビの菌糸により覆い尽された鰓弁を示す。図23は水カビにより鰓弁上皮が溶解吸収され、軟骨性の支柱 (矢印) が露出した様子を示す。図24～27は二次鰓弁表面を被覆する水カビの菌糸を示す (図中のUは $\mu$ を表す)。



寄生虫によるニシキゴイの鰓障害を示す走査型電子顕微鏡像。図28～30は鰓弁表面に吸着する *Dactylogyrus* sp. を示す。後吸盤は鰓弁の深部に達している。鰓薄板表面は厚い粘液様物質に覆われ、融合している。図29では虫体により鰓薄板は圧迫され、変形していることが判る。図31は *Dactylogyrus* sp. の虫体表面に存在すよ幅  $2\ \mu\text{m}$  前後の横じわを示す。図左下の不定形の物質は粘液塊。矢印は、その間に存在する珪藻を示す。図32は融合した鰓薄板の組織中に身を潜める葉状の寄生性原虫、*Chilodonella cyprini* の虫体。図33は鰓血管内腔を埋め尽す粘液胞子虫類、*Myxobolus koi* の胞子。この状態は血栓症の一種と看し得る（図中のUは  $\mu$  を表す）。

## f. 寄生虫による障害

淡水魚の鰓の寄生虫として広く認められるものに、扁形動物門吸虫綱 (Plathelminthes, Trematoda) に属する単生目 (Monogenea) の *Dactylogyrus* sp. と原生動物に属する *Chilodonella cyprini* ならびに *Myxobolus koi* がある。<sup>10)15)</sup> まず、吸虫類 *Dactylogyrus* sp. の虫体は全長 500  $\mu\text{m}$  前後、幅 150  $\mu\text{m}$  の値を有する長楕円形である。二次鰓弁の間に刺入している体後方では幅 50  $\mu\text{m}$  ほどの細い頸部を形成し、後吸盤 (posterior sucker) と連なる。1 個の鰓弁に 10 個体以上の *Dactylogyrus* sp. が認められることも稀ではない (図 28~30)。また、線毛に覆われた幼虫が存在していることがある。

成虫の虫体表面には、幅 2  $\mu\text{m}$  前後の横じまが等間隔で並ぶ (図 31)。 *Dactylogyrus* sp. の寄生した鰓弁は、全体に厚い粘液様物質に覆われ、二次鰓弁の融合による棍棒化が起る (図 28~29)。 *Dactylogyrus* sp. は二次鰓弁の間隙に虫体後部を刺入するため、その部分の二次鰓弁は圧迫され変形する (図 29)。この *Dactylogyrus* sp. は雌雄同体であり、寄生部位において次々と娘虫 (幼虫) を産み増殖し、<sup>10)15)</sup> 鰓弁の上で、その Life cycle を終える。そのことから単世代吸虫類と名付けられたのである。 *Dactylogyrus* sp. は後吸盤の周縁鉤によって鰓弁の深部に固着する。体を屈曲させて前方の口器で鰓組織を破壊し、吸飲する。その際の刺激によって、鰓表面の粘液分泌が盛んになり、次いで二次鰓弁の融合 (棍棒化) が引き起こされる。この粘液分泌能の亢進・棍棒化は言うまでもなく、鰓の防禦を目的としたものであるが、その反面、ガス交換の効率を低下させ、粘液物質や鰓組織の崩壊産物を栄養源とする *Chilodonella cyprini* などの原虫を誘引することになる。

*C. cyprini* は融合した二次鰓弁の組織内部に侵入し、活発に鰓組織の崩壊産物や不定形の粘液物質を摂取する (図 32)。成魚では、体表や鰓のクリーナーとして働くので実害は少ない。しかし、稚魚では表皮が薄く粘液腺の発達も十分ではないため、外敵に対する抵抗力が低く、その寄生によって死亡する個体は決して少なくない<sup>15)</sup>。粘液胞子虫類、 *Myxobolus koi* の胞子は短径 7  $\mu\text{m}$  前後、長径 10  $\mu\text{m}$  の値を持つ両端が鋭く尖った紡錘状を呈する。胞子を包むカプセルは水温の変化、乾燥に対して強い耐性を有する。

この *M. koi* は経口的に魚体内に侵入し、大形の栄養体 (plasmodium) から無数の胞子を形成する。それらの胞子は血行を介して鰓血管に移行し、血栓症を引き起こすことによって魚を死に至らしめることがある (図 33)。

## 文献

- 1) Newstead, J.D. (1967): Fine structure of respiratory lamellae of teleostean gills, Z.Zellforsch., 79, 396-428.
- 2) Morgan, M., and Tovell, P.W.A. (1973): The structure of the gill of the trout, *Salmo gairdneri* (Richardson), Z.Zellforsch., 142, 147-162.
- 3) Wang, N., and Thurlbeck, W.M. (1970): Scanning electron microscopy of the lung, Human Path., 1, 227-231.
- 4) Whitear, M. (1970): The skin surface of bony fishes, J.Zool., Lond., 160, 437-454.
- 5) Bullock, A.M., and Roberts, R.J. (1975): The dermatology of marine teleost fish. I. The normal integument, Oceanogr. war. Biol. Ann. Rev., 13, 383-411.
- 6) Karlsson-Norrgrén, L., Runn, P., Haux, C., and Forlin, L. (1985): Cadmium-induced changes in gill morphology of zebrafish, *Brachydanio rerio* (Hamilton-Buchanan), and rainbow trout *Salmo gairdneri* (Richardson), J.Fish Biol., 27, 81-95.
- 7) Fukuda, Y. (1986): The effect of ammonia compound exposure on gill structure of the carp, Marine Science, 18, 733-738.
- 8) Bilinski, E., and Jonas, R.E.E. (1973): Effects of cadmium and copper on the oxidation of lactate by rainbow trout (*Salmo gairdneri*) gills, J.Fish. Res. Bd. Can., 30, 1553-1558.
- 9) Fukuda, Y. (1983): Specific reaction of gold fish gills exposed to linear alkylbenzenesulfonate, Japanese J. Ichthyol., 30, 268-274.
- 10) 富山新一 (1974): 界面活性剤の魚に対する作用について, 日水誌, 40, 1291-1296.
- 11) Hughes, G.M. (1972): Morphometrics of fish gills, Resp. physiol., 14, 1-26.
- 12) Mayer, F.L., and Kramer, R.H. (1973): Effects of hatchery water re-use on rainbow trout metabolism, Prog. Fish. Cult., 35, 9-10.
- 13) Solangi, M.A., and Overstreet, R.M. (1982): Histopathological changes in two estuarine

fishes, *Menidia beryllina* (Cope) and *Trinectes waculatus* (Bloch and Schneider), exposed to crude oil and its water-soluble fractions, J.Fish Diseases, 5, 13-35.

14) 江草周三 (編著): 魚病学 (感染症・寄生虫症篇), 恒星社厚生閣, 東京, 352pp., 1983.

15) 江草周三: 魚の感染症, 恒星社厚生閣, 東京, 554 pp., 1978.