

## キンギョ（ランチュウ品種）の頭部肉瘤の組織学的観察

鈴木伸洋\*1・谷津正洋\*2

### A Histological Observation of Nodular Growth on the Head Skin of Japanese Lion-head Goldfish

Nobuhiro SUZUKI and Masahiro TANITSU

#### Abstract

Japanese lion-head goldfish, known as a Rantyu in Japan, is characterized by exhibiting papilliform growth on cranial, infraorbital and opercular of head regions. A histological character in the papilliform growth is observed. The epithelial layer is made up of papillate growth toward the dermal layer. The dermal layer is composed of extensive collagen fibers. The histological character of head skin of Japanese lion-head goldfish is not skin tumor but epithelial and dermal nodular growth. The frequency of nodular growth is accompanied by growth of individuals.

ランチュウはコイ目コイ科フナ属のキンギョ *Carassius auratus* の中で、体型が卵形を呈して背鰭がなく、頭部に肉瘤が発達する形態的な特徴をもつように改良された品種の一つである。愛玩魚としての歴史は古くてその独特の風貌に魅せられる愛好家が多く、より美しいランチュウを作出するための特殊な飼育方法が存在している（梶，1973）。

ランチュウの肉瘤は、直径0.5-1.5mm程の小さな隆起が集まって草苺状の構造を形作り、通常は頭頂部、眼窩下部、鰓蓋部の3部位に存在する。一般に、これらの部位の肉瘤の発達程度から、各部位で均等な発達が見られる個体を「獅子頭」、頭頂部が著しく発達した個体を「ときん」、眼窩下部あるいは鰓蓋部が著しく発達した個体を「おかめ」と称して観賞魚の品種の型として区別されている（松井，1935）。

肉瘤は、孵化後50日頃より眼窩下部、頭頂部、鰓蓋部の順に漸次発達し、2歳頃にその発達が最大になるとされ、皮膚の肥厚は250-400 $\mu$ mと一般の硬骨魚類の皮膚の2-3倍になる。肉瘤の肥厚は表皮の乳頭腫瘍形成が原因であると考えられている（Matsui, 1924; 松井, 1935）。

ランチュウは観賞魚としての価値が高く、当該品種の品質価値に重要な影響を及ぼす肉瘤の形成を組織形態学的に解明することは、高品質のランチュウを得るために意義が大きいと考えられる。本研究では、ランチュウの頭部肉瘤

における乳頭腫瘍形成の組織学的判断の是非や頭部肉瘤の発達構造について再検討したので報告する。

#### 材料および方法

**供試個体** 同一の飼育ロットの2齢魚の中から、肉眼的な肉瘤の発達の程度から、発達の良好な5個体（全長141.0-113.1mm）、発達が中程度の5個体（全長98.1-78.9mm）および未発達な7個体（41.4-19.8mm）の合計17個体を選別して供試魚とした。

**組織標本の作製方法** 頭頂部、眼窩下部、鰓蓋部の3部位の肉瘤を表皮側から筋肉層まで頭蓋骨に達するようにメスを入れて摘出し、それぞれ3mm大に細切して2.25%パラフォルムアルデヒド（0.2M カコジル酸緩衝液で調整）と2%グルタルアルデヒドの混合液（pH7.5）を用いて24時間以上4℃で固定した。その後、カコジル酸緩衝液（pH7.5）で組織片を洗浄して70%エタノール中に保存した。光学顕微鏡試料は、常法にしたがってエチルアルコール系列で脱水、トリオールアルコールを通してパラフィンに包埋した。ミクロトームを用いて、3-5 $\mu$ mの切片を作製した。切片標本は、マイヤーのヘマトキシレン溶液（和光純薬工業）と1%エオシンY溶液（和光純薬工業）の2重染色、AZAN染色、アルデヒド・フクシ

2006年10月7日受理

\*1 東海大学海洋学部水産学科（Department of Fisheries, The School of Marine Science and Technology, Tokai University）

\*2 日東富士製粉株式会社水産部水産技術センター（Nitto-Fuji Flour Milling Co. Ltd.）

ン染色および渡辺鍍銀染色を施して光学顕微鏡で観察した。

## 結 果

供試魚17個体のうち、肉眼的に肉瘤の発達が良好であると判断された5個体を松井(1935)による頭頂部・眼窩下部・鰓蓋部の3部位別における肉瘤の発達程度によって分けられる品種の3型に基づいて識別した。その結果、頭頂部が著しく発達した個体である「ときん」が3個体(全長124.5, 121.5, 141.0mm)、頭頂部、眼窩下部、鰓蓋部の3部位が均等に発達している個体である「獅子頭」が1個体(全長113.1mm)、眼窩下部あるいは鰓蓋部が著しく発達している個体である「おかめ」が1個体(全長124.7mm)であった。これらの5個体は、供試した全17個体の中でいずれも成長が良好な個体であった。

頭頂部・眼窩下部・鰓蓋部の3部位における肉瘤は、組織学的な構造の違いが認められず、皮膚の表皮層・基底膜・真皮層・皮下組織の各階層を通して形成されていた(Fig. 1)。

肉瘤の発達した「ときん」、「獅子頭」、「おかめ」のいずれの個体も、表皮層の遊離表面側は平坦あるいはなだらかに湾曲する程度であった(Fig. 2)。肉瘤の発達が中程度の個体では表皮層の遊離表面側は波打つように蛇行していた(Fig. 3)。肉瘤の発達が良好な個体ほど表皮層の肥厚は著しく(Fig. 2)、肉瘤の発達していない個体では肥厚がほとんど見られず、真皮結合組織層は薄く、表皮層の真皮側への乳頭状の陥入もほとんどなかった(Fig. 4)。肉瘤の発達する個体にのみ、表皮層の一部分に細胞の核萎縮と細胞質の空胞化が観察された(Fig. 5, 6)。そして、肉瘤の発達が良好な個体ほど表皮層の真皮層側への乳頭状に伸びた侵入部は深くなる傾向が認められ、表皮層の乳頭突起の陥入部が真皮層で樹状に広がっていた(Fig. 2)。また同時に、真皮層も表皮層側へ侵入し(Fig. 7, 8)、表皮層と真皮層が入り組んだ複雑な構造を呈していた。そして、真皮層では真皮疎結合組織層が厚く、コラーゲン線維が索状に絡まり合った様相を呈した(Fig. 9)。真皮疎結合層の多くの部分を占めるコラーゲン線維の密度は均一ではなく、アザン染色で濃紺色に比較的均一に染まる部分と斑状に淡紺色に染まる部分が不規則に観察された(Fig. 10)。そして、濃紺色に比較的均一に染まる部分には血管の分布が認められ、血管の周辺にはコラーゲン線維の緻密な配列が認められた(Fig. 11, 12)。

## 考 察

「ときん」、「獅子頭」、「おかめ」の品種3型における頭頂部・眼窩下部・鰓蓋部の3部位での肉瘤の組織構造の違いは認められなかった。肉瘤が発達している個体では、表

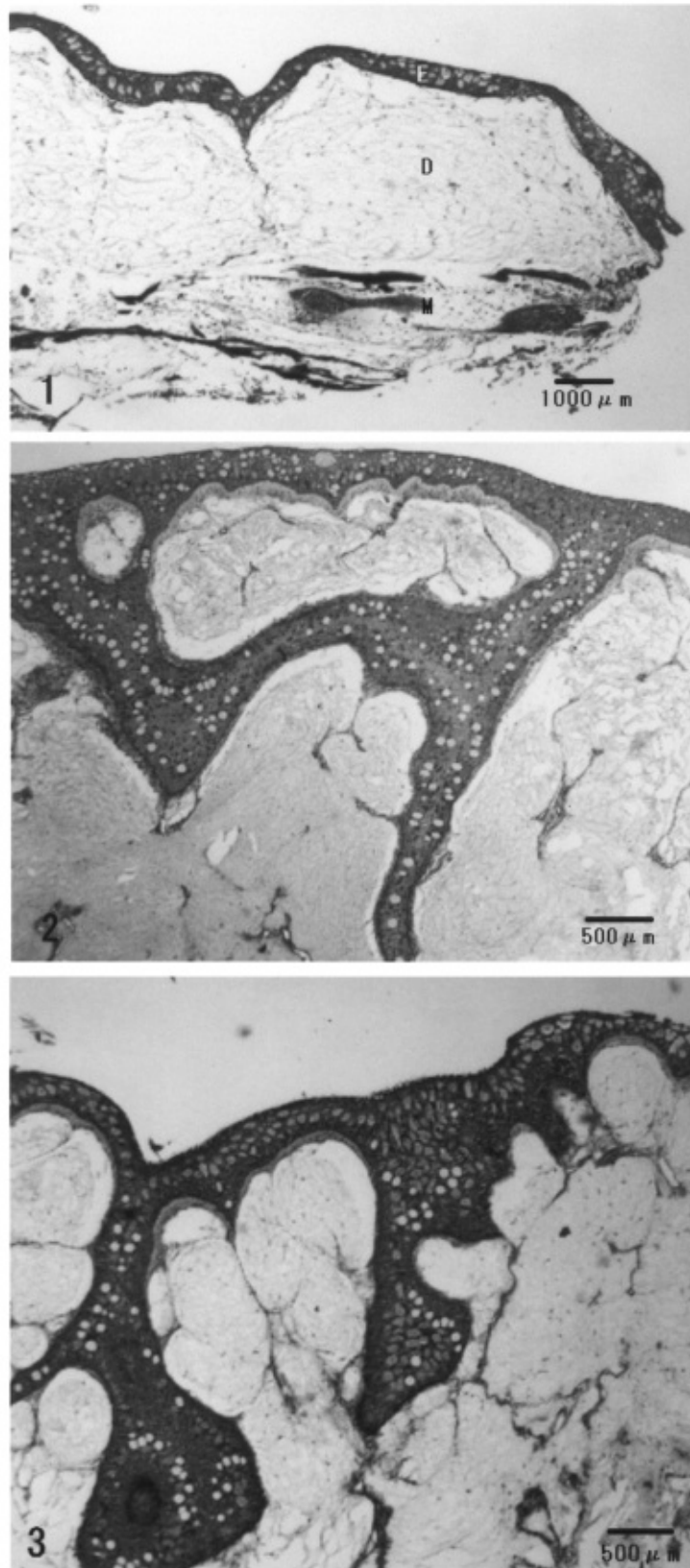
皮層は真皮側に乳頭状に深く陥入し、真皮層は著しく肥厚した特異的な形態を呈していた。ランチュウの肉瘤は柔軟で厚く、表皮層と真皮層が互いに乳頭状に陥入して入り組んだ複雑な構造を成して真皮の疎性線維層の著しい肥厚を構造的に支える役割を担っているものと考えられた。

Matsui(1924)は肉瘤の形成過程を観察し、50日齢の肉瘤の形成初期には表皮の表面が波打った形態を呈しているが、2歳魚のように形成の終期には表皮は平坦になることを報告している。今回の観察でも、同一の飼育ロットにおいて成長が良い個体ほど肉瘤が発達しており、表皮の遊離表面は平坦になる傾向が観察された。したがって、肉瘤の肥厚は成長に応じて発達することが推測され、栄養状態による影響を強く受けることが示唆された。Matsui(1924)によれば、肉瘤の発達における個体差は遺伝子の影響を受けることが推測されている。しかし、肉瘤の発達における個体差の遺伝的な解明は未だ行われておらず、肉瘤の発達が遺伝による影響をどの程度受けているかを解明する必要がある。

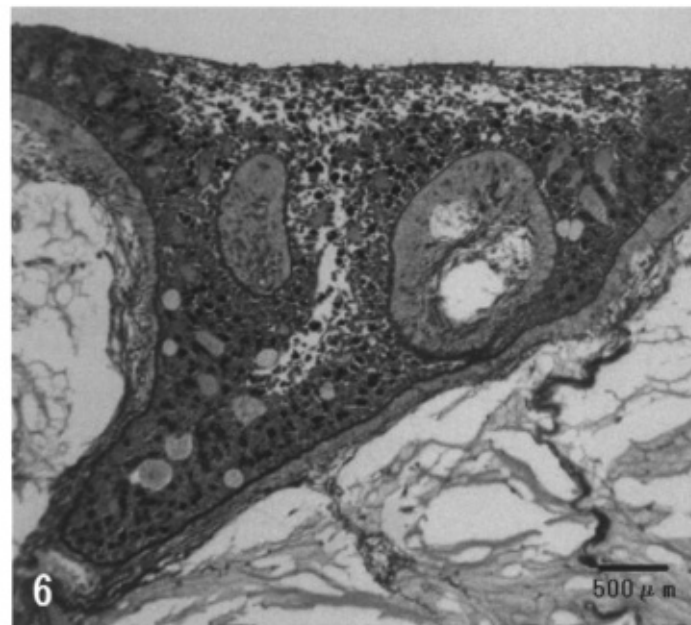
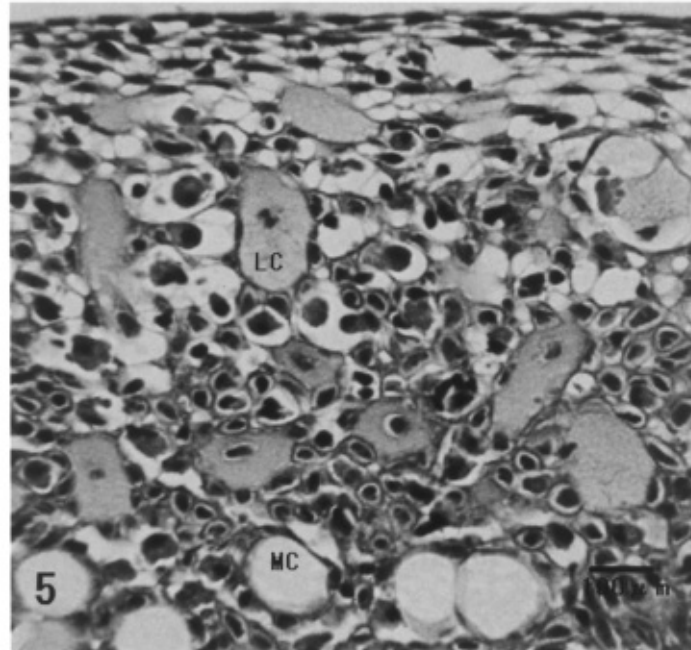
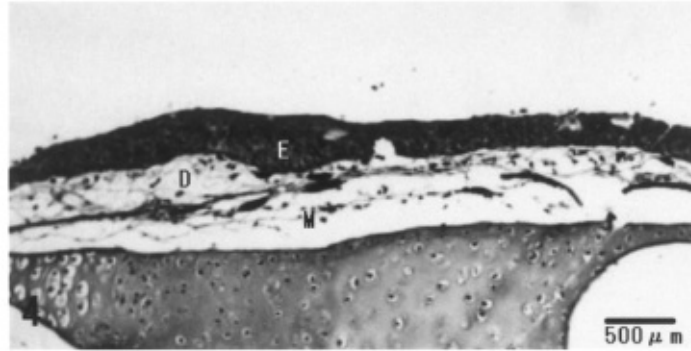
Matsui(1924)および松井(1935)は、ランチュウの肉瘤は表皮の乳頭腫を伴う表皮の肥厚が主原因であるとしている。魚類の腫瘍は上皮性と結合組織性の2つに大別される(濱口, 1981)。上皮性の腫瘍としてはハゼ類の乳頭腫瘍が有名で、これは上皮性由来の良性癌腫と考えられていた(木村, 1978, 1981; 濱口, 1981)。しかし、ハゼ類の乳頭腫はMiwa *et al.*, 2004によって腫瘍ではなく、表皮内寄生虫による表皮の過形成であることが解明された。一方、結合組織性の線維腫としてはコラーゲン線維の異常増殖によるマス類やカレイ類の線維腫が知られているが、この場合には浸潤性の強いメラニン細胞の増生を伴う悪性癌腫と考えられている(木村, 1978, 1981; 濱口, 1981, 吉永ほか, 1988; Yasina *et al.*, 1999)。

ランチュウの肉瘤では、これが発達した個体においてのみ、過齢によると考えられる表皮層での部分的な壊死像が観察されたものの、多数の粘液細胞、ライディッヒ細胞やランゲルハンス細胞などが同時に観察された。これらの細胞は表皮における自然免疫や生体防御に係わる重要な役割を担う細胞であるとされる(野本, 1989; 岡本, 1999)。ランチュウにおいては、表皮および真皮が著しく増殖して肥厚していたが、組織形態学的には正常な細胞配列構造を呈していた。これらのことから、ランチュウの肉瘤は腫瘍性の皮膚の異常増殖とは異なるものと判断され、表皮と真皮疎性線維結合組織の瘤状増殖による著しい肥厚が原因であり、表皮の乳頭腫による腫瘍性増殖によるものではないことが明らかになった。

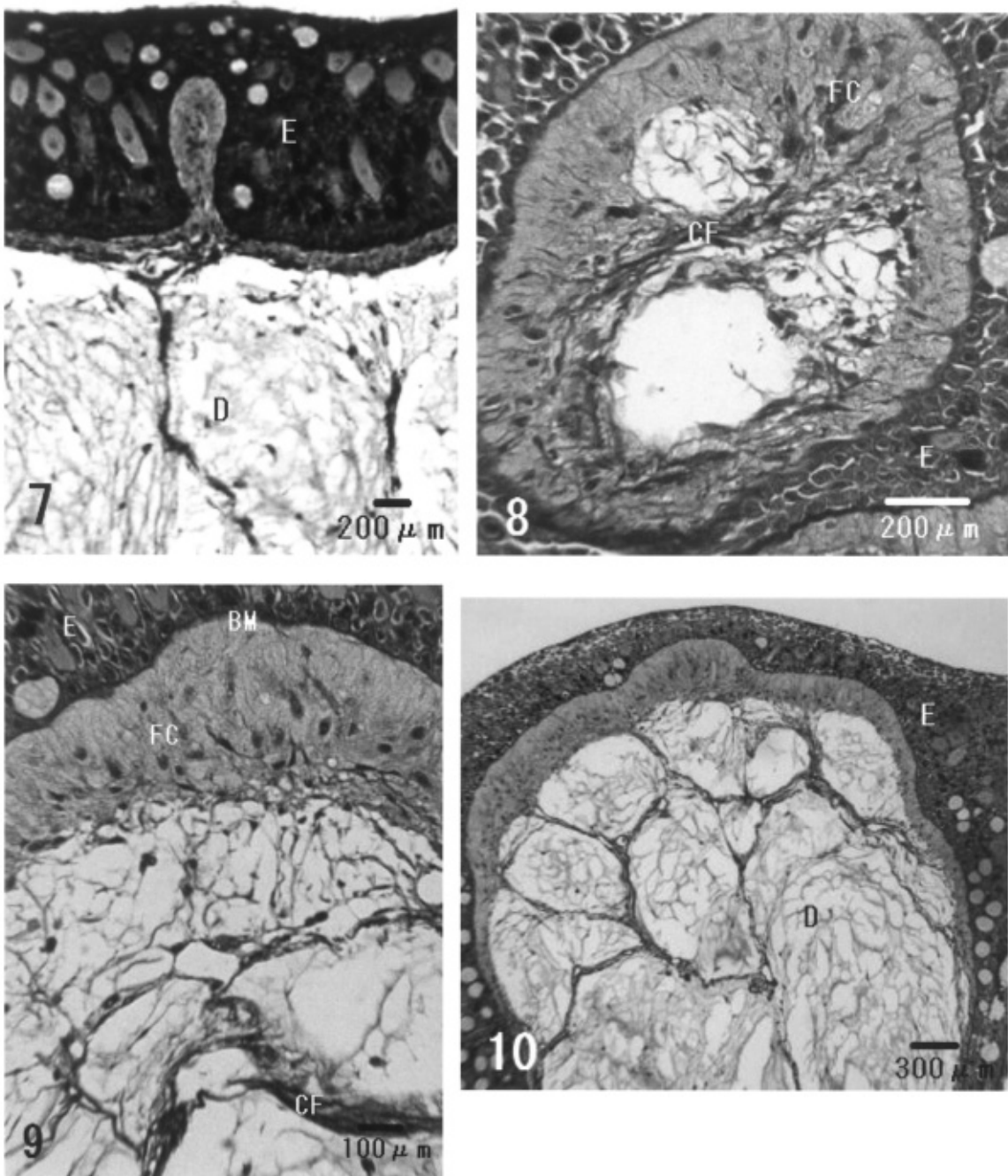
肉瘤の発達した個体やそれが中程度の個体では、基底膜下の真皮結合組織層は厚く、この部分に線維芽細胞や血管が多く分布することが観察された。そして、線維芽細胞からコラーゲン線維が伸長して網目状に広がり、特にコラーゲン線維が高密度に分布するところには必ず血管が隣接し



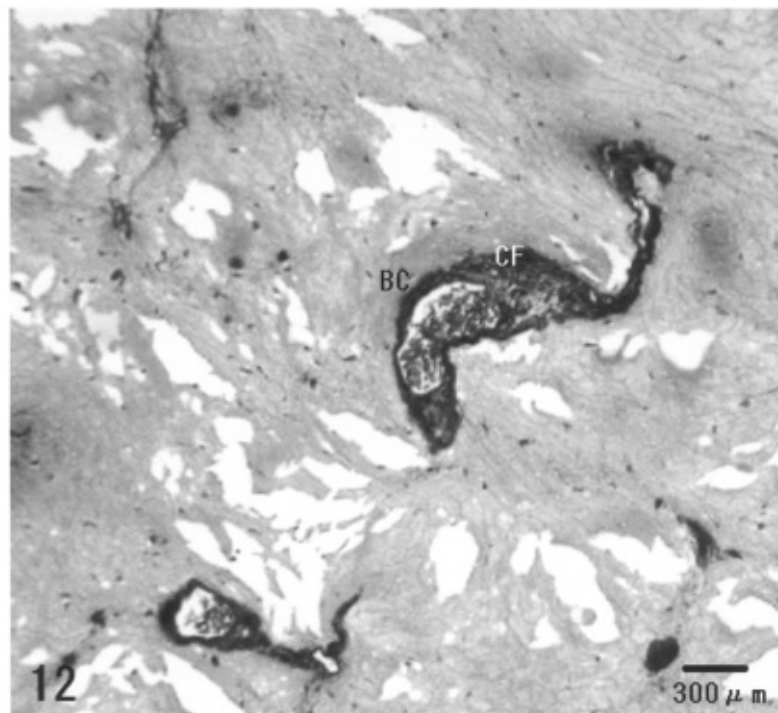
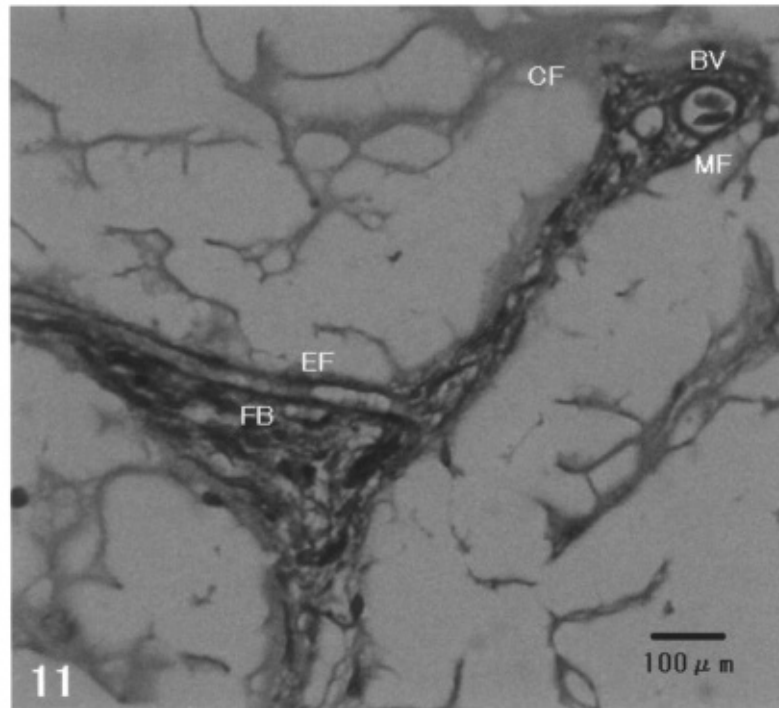
- Fig. 1.** Histological view of the head skin in Japanese lion-head goldfish. D; dermis, E; epithelium, M; musculature. AZAN
- Fig. 2.** Histological view of large nodular growth of the head skin in Japanese lion-head goldfish. AZAN
- Fig. 3.** Histological view of middle nodular growth of the head skin in Japanese lion-head goldfish. AZAN



- Fig. 4.** Histological view of small nodular growth of the head skin in Japanese lion-head goldfish. D; dermis, E; epithelium, M; musculature. AZAN
- Fig. 5.** View of hyperplastic epithelium with degenerating nuclei. LC; Leydig cell, MC; mucus cell. AZAN
- Fig. 6.** View of hyperplasia in epithelial layer. HE



- Fig. 7.** Epithelial basement membrane and the underlying connective tissue invaded epithelial layer. D; dermis, E; epithelium. AZAN
- Fig. 8.** View of nodular growth of the underlying connective tissue invaded epithelial layer. CF; collagen fiber, E; epithelium, FC; fibrocyte. AZAN
- Fig. 9.** View of proliferation of the underlying connective tissue of dermis. BM; basement membrane, CF; collagen fiber, E; epithelium, FC; fibrocyte. AZAN
- Fig. 10.** View of nodular growth within dermal loose connective tissue. D; dermis, E; epithelium. AZAN



**Fig. 11.** View of networks of connective tissue in dermis BV; blood vessel, CF; collagen fiber, EF; elastic fiber, FB; fibroblast, MF; microfilament. Aldehyde Fuchsin

**Fig. 12.** View of nodular growth of collagen fibers in dermal connective tissue. BC; blood penesulate, CF; collagen fiber. AZAN

て分布することが認められた。線維芽細胞はコラーゲン線維や血管に分化し、血管を通じて栄養が頻りに供給されるところでは、コラーゲン線維の増殖が促進されて真皮層の疎性線維結合組織が肥厚するものと推測された。

ランチュウの品質価値に重要な影響を及ぼす頭部肉瘤の発達には、表皮の乳頭状増生部の形成と真皮疎性線維結合組織の瘤状増殖による著しい肥厚が不可欠な要素である。当該品種の優良個体の生産には、個体の成長に伴う真皮層の疎性線維結合組織におけるコラーゲン線維の増殖を促進する飼料や飼育方法等の改善が重要であると考えられた。

## 謝 辞

材料魚を提供して頂いた静岡市の尾原 保氏ならびに有益な助言を賜った富士製粉株式会社（現日東富士製粉株式会社）の関係各位に感謝の意を表す。

## 引用文献

濱口順子 (1981): 魚の自然発生腫瘍と実験的腫瘍. 遺伝, 35, 7-15.

梶 純夫 (1973): 種類の特徴とその見方 (大島泰雄・稲葉伝三郎編) 養魚講座第9巻. 金魚. 緑書房, 東京, pp. 22-23.

木村郁夫 (1978): 沿岸魚介類の腫瘍等の発生機序に関する総合研究成果報告書. 科学技術庁研究調整局, 8-34.

木村郁夫 (1981): 環境汚染と魚の腫瘍. 遺伝, 35, 28-33.

Matsui, Y. (1924): On the Warty Growths of Japanese Lionhead Goldfish. Annot. Zool. Japon. 5, 355-362.

松井 佳一 (1935): 科学と趣味から見た金魚の研究. 弘道閣, 東京, p. 1-421.

Miwa, S., Nakayasu, C., Kamaishi, T. and Y. Yoshiura (2004): X-cells in fish pseudotumors are parasitic protozoans. Dis. Aquat. Org., 58, 165-170.

野本亀久 (1989): 生体防御のしくみ—その応用と理論—. ライフ・サイエンス, 東京, pp. 1-171.

岡本裕之 (1999): 紫外線と免疫. 遺伝, 53, 30-35.

Yasina, I.G., A.S. Sokolovsky and M. Phedorova (1999): Skin tumours in *Pleuronectes obscurus* (Pleuronectidae) represent a complex combination of epidermal papilloma and rhabdomyosarcoma. Dis. Aquat. Org., 39, 49-57.

吉永 守・田中 真・木村喬久 (1988): OMV 感染耐過魚に発現した腫瘍の組織学的研究. 魚病研究, 23, 133-138.

## 要 旨

ランチュウの頭部肉瘤は、表皮層・基底膜・真皮層・皮下組織の各層を通して形成されていた。頭部各部位別の肉瘤の発達程度によって分けられる品種の型である「ときん」、「獅子頭」、「おかめ」における頭頂部・眼窩下部・鰓蓋部の3部位での肉瘤の組織構造の違いは観察されず、肉瘤が肥厚している個体では、表皮層と真皮層が互いに乳頭状に陥入して入り組んだ複雑な形態を呈していた。また、個体の成長が良好であるほど肉瘤は肥厚し、乳頭状突起は高頻度で深く陥入する傾向があった。肉瘤の肥厚は個体の成長に応じて発達することが推測され、栄養状態による影響を強く受けることが示唆された。肉瘤は柔軟で厚く、乳頭状陥入が真皮の疎性線維層の著しい肥厚を構造的に支える役割を担っているものと考えられた。肉瘤は、表皮と真皮疎性線維結合組織の瘤状増殖による著しい肥厚が原因であり、表皮の乳頭腫による腫瘍性表皮増殖によるものではないことが明らかになった。