

第3回 ノーバウンダリーズ 土曜ラウンド (2016/04/30)

Volume 1 Chapter 2 (p.46~84)

問1. 骨形成不全症 (osteogenic imperfecta) に関して、誤りが含まれる文章を選んで下さい。

- ① 原因の一つにⅢ型コラーゲン線維形成不全がある。
- ② 骨が脆く骨折しやすく、関節可動域の過度な拡大を伴うこともある。
- ③ 歯の形成不全を伴うことがある。
- ④ 組織学的に、皮質骨が骨片状の波状骨と細かい層板骨の集積から構成される。

問2. 骨化石症 (osteopetrosis) に関して、誤りが含まれる文章を選んで下さい。

- ① 破骨細胞による骨吸収能の低下と、二次海綿骨の骨幹端への集積を特徴とする。
- ② H<sup>+</sup>ポンプや Cl<sup>-</sup>チャンネル、RANKL 遺伝子の変異などが原因である。
- ③ 肉眼的に、長骨における骨幹端から骨幹の中心部へ向かう線状の海綿骨が見られる。
- ④ 歯の形成不全、脳血管壁への石灰沈着、視覚障害を伴うことがある。

問3. 先天性骨増殖症 (congenital hyperostosis) に関して、誤りが含まれる文章を選んで下さい。

- ① ブタでの発生が報告されている。
- ② 罹患子豚は流産死するか、生後数日で死亡する。
- ③ 特に前肢 (橈骨、尺骨) の肥大が顕著である。
- ④ 組織学的に、既存の皮質骨の外周に同心円状の層板骨が付加的に形成されている。

問4. 限局性骨異形成症 (localized skeletal dysplasia) に関して、誤りが含まれる文章を選んで下さい。

- ① 合指症 (syndactyly) は、部分的あるいは全体的に、機能的な“指”の融合により生じ、いくつかの品種のウシやウマにおいて報告されている。
- ② 短頭犬種では、短上顎症はしばしば、その犬種のスタンダードである。
- ③ 二分脊椎 (spina bifida) では、馬蹄腎や単角子宮、鎖肛などの奇形を伴うことがある。
- ④ 複合脊椎形成不全症 (complex vertebral malformation) では、約 50%の症例で、心室中隔欠損や、大動脈騎乗などの心奇形を伴うことがある。

問5. 間接的に影響する遺伝子疾患に関して、誤りが含まれる文章を選んで下さい。

- ① ムコ多糖症 (mucopolysaccharidoses) では、特に I、VI、VII 型で骨格異常が生じ、血中好中球の細胞質内に異染性顆粒が認められる。
- ② II型ムコリポドーシス (mucopolysaccharidoses) では、ムコ多糖症と同様に、顔面変形、発育遅延、肢軸異常、頸椎・腰椎の癒合、骨端板異形成および角膜混濁などの異常が生じる。
- ③ GM1 ガングリオシドーシスでは、骨格の形成に著変が認められないこともある。
- ④ ポルフィリン症では、紫外線を骨や歯に照射すると、蓄積したポルフィリンが、赤桃色の蛍光を発する。

問6. 代謝性骨疾患に関して、誤りが含まれる文章を選んで下さい。

- ① 代謝性骨疾患には、くる病 (rickets)、骨軟化症 (osteomalacia)、線維性骨異栄養症 (fibrous osteodystrophy) および骨粗鬆症 (osteoporosis) が含まれる。
- ② これらの疾患は、同一個体で併発することがあり得るし、動物種ごとにその原因が異なることもある
- ③ これらの疾患では、早期に診断をすることで、有効な治療法や改善方法に繋がることもある。
- ④ これらの疾患では、全身性に影響してくるため、サンプリングは必要最小限で診断することが可能である。

問7. 骨粗鬆症 (osteoporosis) に関して、誤りが含まれる文章を選んで下さい。

- ① 動物病理において、その診断基準の設定が困難であるため、顕著な骨密度の低下を示した症例のみに、この診断名が適用される傾向にある。
- ② リン欠乏症は、軟骨異栄養症ではなく、骨粗鬆症を招く。
- ③ 銅過剰症では、コラーゲンとエラスチンの架橋形成が阻害され、骨粗鬆症を招く。
- ④ コルチゾール過剰は、Wnt シグナルや骨形成蛋白 (BMP) 産生の阻害することで、骨粗鬆症を招く。

問8. くる病/骨軟化症に関して、誤りが含まれる文章を選んで下さい。

- ① どちらも同一の原因による疾患であるが、成長板における病変は若齢動物のみに認められる。
- ② ビタミン D<sub>3</sub> 欠乏やリン欠乏によって引き起こされるが、カルシウム欠乏ではこれらの病態は引き起こされない。
- ③ カルシウムやアルミニウムなど、リンの吸収を阻害する物質の過剰給餌によって、引き起こされることがある。
- ④ 組織学的に、くる病では成長板における軟骨細胞の減少と類骨の沈着を特徴とする。

問9. 線維性骨異栄養症に関して、誤りが含まれる文章を選んで下さい。

- ① 上皮小体機能亢進症などによる、線維性結合組織の増生や石灰化不全骨を伴う、過剰な骨吸収が疾患の本態である。
- ② 機能性上皮小体腺腫や、び慢性上皮小体過形成が一次性上皮機能亢進症の、慢性腎不全や食事性のカルシウム/リンの不均衡が二次性上皮小体機能亢進症の原因である。
- ③ パラソルモン関連ペプチド（PTHrP）を分泌する腫瘍による偽上皮小体機能亢進症も原因の一つである。
- ④ 全身性に影響してくるため、病理検査のための骨組織のサンプリングは必要最小限で十分である。

問10. ミネラルやビタミンの不均衡による骨異常に関して、誤りが含まれる文章を選んで下さい。

- ① マンガン欠乏による軟骨異栄養症が報告されている。
- ② 銅欠乏症における成長板の組織学的変化は、くる病や骨軟化症のものとは全く異なる。
- ③ ビタミンA欠乏症では、骨格だけでなく、様々な臓器に対する催奇形性がある。
- ④ ビタミンC欠乏症では、骨幹端における針状の石灰化軟骨の出現 (scorbutic lattice) が特徴である。

答 1. ① : I 型コラーゲン線維

答 2. ① : 一次海綿骨

答 3. ④ : 放射状の線維 (波状) 骨

答 4. ①

答 5. ② : 角膜混濁は伴わない

答 6. ④ : 複数個所からのサンプリングが重要

答 7. ② : 銅欠乏

答 8. ④ : 軟骨細胞の増数 (増殖軟骨細胞層の軟骨細胞の集塊)

答 9. ④ : 場所によってターンオーバーやステージが異なるため、複数個所のサンプリングが望ましい。

答 10. ② : 類似している

2016.4.30 鍋田

Q1. 先天性骨化過剰がみられる動物種はどれか。

- A. 犬
- B. 猫
- C. 牛
- D. 豚
- E. 鶏

Q2. 骨化石症（大理石骨病）の説明として誤っているものはどれか。

- A. 破骨細胞による骨吸収不良に起因する。
- B. 骨髓腔への一次海綿質の蓄積が特徴である。
- C. ヒトでは主に2つの型がみられる。
- D. 動物ではほとんどが常染色体劣性遺伝である悪性型と考えられる。
- E. 破骨細胞の数は減少している。

Q3. 蓄積病のうち、柴犬で報告されているものはどれか。

- A. mucopolysaccharidoses(MPS) I
- B. mucopolysaccharidoses(MPS) II
- C. mucopolysaccharidoses(MPS) III
- D. mucopolipidosis II
- E. GM1gangliosidosis

Q4. 骨粗鬆症について以下の文章を完成させよ。

骨粗鬆症は、骨の（ ）が減少しているが、骨の（ ）は正常である。

## 解答

- Q1. D : 豚でみられる。
- Q2. E : 数が多いが、吸収能が低下している。
- Q3. E
- Q4. 骨の量が減少しているが、骨の質は正常である。

Q1. ビタミン C は proline と lysine の水酸化に関わる補因子 cofactor であり、これが欠乏するとコラーゲンの分泌や沈着が阻害されたり、コラーゲンの強度が低下したりする。ビタミン C を合成できない動物には、人、( )、( )、( ) がある。

Q2. Fibrous osteodystrophy (線維性骨異栄養症) は ( ) の持続的上昇によって起こり、著明な骨吸収、線維結合組織の増生、石灰化の不十分な未熟骨組織の増生を伴う。

Q3. 高リン血症の際に骨細胞 osteocyte による産生が増加する ( ) は腎臓からのリンの排泄増加を促すが、腎障害の鋭敏なマーカーでもあることが人や猫で示されている。

Q4. Rickets (くる病) は、若齢動物においては成長板における軟骨内骨化の異常や骨形成の異常を来す病態であり、動物の場合の最もよくある原因は食餌中にリンあるいはビタミン D が不足していることである。ただ、牧草食の家畜においては紫外線によって皮膚で合成されるビタミン D の方が食餌由来のそれよりも重要であり、冬の間の日光が水平線に対して ( ) 度を下回る場合には紫外線が大気圏で跳ね返され、皮膚でのビタミン D 合成が阻害される。

Q5. Osteoporosis (骨粗鬆症) は、骨の性質は不変だが骨の量が減少している病態である。慢性の骨粗鬆症の際、骨幹端や骨幹に、長軸に直角な骨梁が複数形成されるが、これを (growth arrest lines、transverse reinforcement trabeculae) (どちらかを選べ) と呼ぶ。

Q6. 体内のカルシウムのおよそ ( ) %はヒドロキシアパタイトとして骨に存在し、残りは細胞外液や軟部組織に存在する。

Q7. 細胞外液や血清に存在するカルシウムのうち、イオン化カルシウムは約 ( ) %、アルブミン等の蛋白に結合したカルシウムは約 ( ) %で、残りはカルシウム以外のイオンと結合している。生物学的活性を有しているのは ( ) で、生体においてその濃度はホルモンによって厳密に制御されている。

Q8. 犬や猫は皮膚でビタミン D を合成することが(できる、できない) (どちらかを選べ)。

Q9. Uroporphyrine III cosynthetase (UROS)の欠損がある動物の歯、骨、尿は、紫外線を当てると ( ) 色の蛍光を発する。

Q10. 腰仙部の脊髄と椎骨の部分的あるいは完全欠損を特徴とする先天性異常は (perosomus elumbus、spina bifida、schistosomus reflexus) である (一つ選べ)。

- A1. 霊長類、モルモット、コウモリ
- A2. PTH
- A3. FGF23
- A4. 30
- A5. transverse reinforcement trabeculae
- A6. 99
- A7. 50、40、イオン化カルシウム
- A8. できない
- A9. 赤桃色
- A10. perosomus elumbus