

Q1. 脳への血液供給は内頸動脈と椎骨動脈からなされ、これらは脳幹下にある（ ）で吻合する。神経組織で虚血に最も弱いのは、（ ）と（ ）である。梗塞病変や転移病巣は、圧倒的に（ 灰白質 / 白質 ）に多い。

Q2. 脳震盪の発生には、脳に伝わる振動よりも（ ）の程度が重要であり、神経障害は頭蓋内容に対する頭蓋骨の相対的変位により引き起こされる。

Q3. コレステロール肉芽腫は、しばしば（ 犬/猫/牛/馬 ）でみられ、発生頻度は（ 側脳室 / 第四脳室 ）の方が多いが、水頭症を引き起こすため（ 側脳室 / 第四脳室 ）での発生がより重要である。

Q4. 毒性量のシアン化水素酸を含む植物は世界中に広く見られ、植物中ではグリコシドに結合して存在している。植物内因性グリコシダーゼや（ ）によって活性化されるため、シアン化物中毒は（ 食肉類/反芻類/げっ歯類 ）で主に見られる。これらの反応は低 pH ではおこらない。

Q5. PEM では、両側対称性の皮質壊死病変部において紫外線下で自家蛍光を認める。また軟化層の病変分布は、（ ）の分布領域と関連する。PEM 発生には、栄養学的には（ ）欠乏と（ ）過剰が重要であり、適切に補充することで回復可能である。

Q6. 髄膜炎は原因、持続期間、滲出液の種類によって分類されるが、滲出液の種類による分類が有用である。最も多くみられるのは（ ）である。大脳では、肉眼的に滲出液は（ 裂 Fissures/回 Gyri ）で確認される。

Q7. 神経系へのウイルス感染は一般的にみられ、感染経路は神経経由か血行性である。神経経由の求心性感染は、（ 軸索内でのウイルス増殖/fast axoplasmic transport ）によって成立する。

Q8. Encephalitozoon は免疫抑制状態の哺乳類に感染し、特に（ 食肉類/反芻類/げっ歯類 ）で重要である。あらゆる組織の（ ）において発達し、（ 急性期/慢性期 ）の脳・腎臓で最も発見しやすい。

A1. Circle of Willis ウィリス動脈輪

Neurons、Oligodendroglia、(astroglia、microglia、blood vessels の順)

白質

A2. 加減速

A3. 馬

第四脳室

側脳室

A4. Ruminal microorganisms 第1胃微生物

反芻類

A5. Middle cerebral artery 中大脳動脈

チアミン欠乏

硫酸塩過剰

A6. Purulent meningitis 化膿性髄膜炎

裂 Fissures

※滲出液はくも膜腔が広い裂 Fissures で確認され、くも膜腔の狭い回 Gyri の表面はそのままである。

A7. fast axoplasmic transport

A8. 食肉類

血管内皮細胞

急性期 (慢性期には発見しづらい)

問 1. 中枢神経の虚血性病変に関して、誤っているものを選んで下さい。

- ① グリア細胞の中では、希突起膠細胞 (oligodendroglia) が最も虚血に感受性が高い。
- ② 不適応仔馬症候群 (neonatal maladjustment syndrome) では、小脳皮質の虚血性層状壊死 (ischemic laminar necrosis) が認められる。
- ③ 脳血管アミロイド沈着症や種々の動脈硬化性病変は脳組織に対して重度の虚血を来たす。

問 2. 軟化症や軟化性病変に関して、誤っているものを選んで下さい。

- ① 反芻獣の灰白質脳軟化症 (大脳皮質壊死症) を来した脳組織は、紫外線照射により大脳皮質がび漫性に自家蛍光を発する。
- ② 食塩中毒には直接性 (塩分の過剰摂取) と間接性 (水分摂取の制限) があり、後者は様々な動物で証明されている。
- ③ 馬の真菌毒素性白質脳軟化症 (mycotoxic leukoencephalomalacia) はフザリウム属真菌が産生するフモニシン B1 により大脳半球の白質に壊死を来す。

問 3. 神経変性性疾患のうち中枢神経のみの病変が生じるものを選んで下さい。

- ① 日本黒毛和牛の神経性封入体病 (neural inclusion-body disease)
- ② 新生仔の銅欠乏症
- ③ 馬の喉頭片麻痺

問 4. プリオン病のうち、PrPSC が関与するものを選んで下さい。

- ① 牛海綿状脳症
- ② 慢性消耗病
- ③ 猫の伝達性脳症

問 5. 中枢神経の細菌感染に関して、誤っているものを選んで下さい。

- ① 細菌性塞栓形成は菌血症から生じる。
- ② 直接的な膿瘍形成は篩板あるいは視神経を經由して生じる。
- ③ *Listeria monocytogenes* 感染症では脳幹部に微小膿瘍と囲管性細胞浸潤を認める。

- 問 6. 中枢神経のウイルス感染に関して、誤っているものを選んで下さい。
- ① 狂犬病はイヌで最も重度の炎症反応を伴う。
  - ② ブタのエンテロウイルス感染症では神経細胞の中心性色質融解を来す。
  - ③ 馬ヘルペスウイルス 1/4 感染症では、成馬の脊髄神経に核内封入体を形成する。
- 問 7. 中枢神経の原虫感染に関して、誤っているものを選んで下さい。
- ① ネオスポラ感染によるウシの流産胎児では多発性の神経網の壊死が認められる。
  - ② ウマの原虫性脳炎の原因として最も多いのはネオスポラ感染症である。
  - ③ イヌのネオスポラ感染症は水平感染だけでなく垂直感染も証明されている。
- 問 8. 中枢神経の特発性炎症に関して、誤っているものを選んで下さい。
- ① パグの壊死性髄膜脳炎は、主に海馬アンモン核に病変が認められる。
  - ② イヌの肉芽腫性髄膜脳炎は、免疫介在性の可能性が示唆されている。
  - ③ 急性多発性神経根炎は、抗 GM2 ガングリオシド抗体の関与が示唆されている。
- 問 9. 神経系の腫瘍に関して、誤っているものを選んで下さい。
- ① 星状膠細胞腫はイヌの中枢神経腫瘍で最も発生が多い。
  - ② 希突起膠細胞腫は短頭種犬に発生しやすい。
  - ③ フェレットの脊索腫は頸部に発生しやすい。

- 問 1. ③：虚血を来すことは少ない
- 問 2. ②：豚でのみ証明されている
- 問 3. ①：②と中枢神経と末梢神経、③末梢神経のみ
- 問 4. ②：①、③は BSE 由来プリオン蛋白に起因
- 問 5. ②：視神経→耳道
- 問 6. ③：神経細胞への直接の感染は認められない。
- 問 7. ②：Sarcocystis neurona が最も多い
- 問 8. ①：大脳皮質
- 問 9. ③：ほとんどが尾部に発生

Q1. 末梢神経鞘腫はシュワン細胞、線維芽細胞、神経周囲細胞 (perineural cell) から発生し、良性のもの (神経鞘腫/シュワノーマ、神経線維腫、神経周膜腫) と悪性のもの (悪性末梢神経鞘腫) がある (注: 「末梢」の語句を削除すべきという意見もある)。シュワノーマの組織学的特徴として Antoni A および B があるが、腫瘍細胞が「帯状、矢筈状、渦巻状、観兵状 (Verocay 小体)」の配列を示すものが Antoni ( )、「細胞密度が低く、粘液状で、変性している」という特徴を示すのが Antoni ( ) である。

Q2. Olig 2 は ( ) の、Kir7.1 は ( ) の、GFAP は ( ) の良い免疫染色マーカーである。括弧内に腫瘍名を記せ。

Q3 . GME (granulomatous meningoencephalomyelitis) と NME (necrotizing meningoencephalitis) はどちらも犬における原因不明の炎症性疾患であるが、これらを大まかに肉眼的に分けると、GME は大脳や脊髄の ( ) に、NME は大脳の ( ) に病変を形成する。括弧内に部位名を記せ。

Q4. 猫虚血性脳症 (feline ischemic encephalopathy) の原因と考えられているのは、何か?

Q5. パラミクソウイルス科の Nipah ウイルスは 1998 年にマレーシアで初めてのアウトブレイクを起こした、人獣共通感染症である。中枢神経と呼吸器が二大標的臓器で、組織学的には壊死性血管炎が特徴である。本ウイルスの自然界におけるレゼルボアは ( ) で、最も感染しやすい動物は ( ) である。

Q6. ボルナ病の原因であるボルナウイルスは ( ) において増殖し、細胞変性効果を示さない。持続的に感染したウイルスは初期には細胞性免疫、後には液性免疫を惹起して病変を形成する。このため、新生仔や免疫不全動物において、本ウイルスは疾患状態や脳炎を起こさない。様々な動物に感染するが、馬では致死率が 90-100%とされている。非化膿性脳脊髄炎を起こし、( ) と呼ばれる核内あるいは細胞質内封入体が見られれば診断的である。猫の staggering disease (ふらふら病?) の原因ではないかとも言われている。

Q7. 馬の脳炎を起こすトガウイルス科のアルファウイルス性疾患には西部馬脳炎、東部馬脳炎、ベネズエラ馬脳炎があるが、馬は実は偶発的な宿主である。これらの疾患に最もかかりやすいレゼルポアとなる生物は、東部と西部の馬脳炎では（ ）、ベネズエラ馬脳炎では（ ）であり、主たるベクターは蚊である。

Q8. 狂犬病ウイルス感染の際に見られるネグリ小体 (Negri bodies) についての以下の記述のうち、誤っているものはどれか？

- ①顕微鏡的に変性が見られる神経細胞において見つけやすい。
- ②細胞質内に形成される。
- ③固定型狂犬病ウイルス (fixed RABV) はネグリ小体を形成しない。
- ④顕微鏡的にネグリ小体の周囲には薄い halo が形成される。

Q9. 血液脳関門 (blood-brain barrier, BBB) は、血管内皮細胞、(毛細血管基底膜に埋め込まれた) pericyte (血管周囲細胞)、( ) の足突起によって構成される。BBB の血管内皮細胞が脳以外の血管内皮細胞と異なる点として、エンドサイトーシス小胞が非常に少ないことと、接着結合 (adherens junction) と密着結合 (tight junction) のタンパクによって結合していることが挙げられる。特に密着結合は傍細胞流 (paracellular flux) を著明に減少させる。

Q10. 猫の自律神経障害 (dysautonomia) の臨床徴候として瞳孔散大、第三眼瞼突出、粘膜の乾燥、巨大食道、便秘、嘔吐、脱水がある。自然回復する例もあるが、死亡あるいは安楽殺を余儀なくされる例の方が多い。本症の組織学的所見として、急性例では末梢の自律神経節における重度の染色質溶解と細胞死、および、自律神経線維における軸索変性が見られる。同時に脳神経Ⅲ、Ⅴ、Ⅶ、Ⅻの神経核の変性等も見られる。本症の原因は不明であるが、C型の( ) (細菌名) が関与しているという意見がある。

Q11. 子羊、仔山羊、子豚の swayback と呼ばれる疾患は銅欠乏によって起こる。銅は神経の機能に欠かせない要素であり、例えばチロシナーゼ (メラニン生成)、シトクロームオキシダーゼ (ミトコンドリアの呼吸) のような酵素に必要とされる。銅欠乏には摂取量が少ないことで起こる絶対的の一次性的欠乏と、銅の吸収が影響を受けて起こる相対的二次性的欠乏がある。後者の例として、腸管からの吸収の減少、組織における利用の減少、排泄の増大が挙げられる。中でも反芻獣の( ) (臓器名) において、( ) (元素名) が、銅の吸収を阻害する thiomolybdate を生成することで銅欠乏が起こる。

Q12. 人、猫、鳥類の有機水銀中毒として有名な、日本の地方病は何か？また、牛や豚では飼料の防カビ剤として使用された有機水銀を含む薬剤のためにこの中毒が発生したことがあるが、その際の特徴的な組織所見として、急性腎尿細管傷害、心臓の（ ）細胞の変性、急性神経細胞壊死等があった。

Q13. 小脳の **abiotrophy** (適切な和訳がない) とは、いったん形成されたニューロンが未熟なうちに、加速的に変性する状態を指す。( ) 細胞が最も感受性があり、二次的に ( ) 細胞も変性する。原因はわかっておらず、犬、猫、羊、牛などで報告されている。これとは似て異なるが、線条体黒質および小脳オリブ変性 (**striatonigral and cerebello-olivary degeneration**) という、人の若齢性パーキンソン病に類似した疾患が犬で報告されており、ケリーブルーテリアとチャイニーズクレステッドドッグにおいては常染色体性劣性遺伝を示す発生があった。後者の犬種では ( ) という遺伝子に突然変異があった。

Q14. カビの生えたトウモロコシを馬が食べて起こる **mycotoxic leukoencephalomalacia** について、病理発生メカニズムや病態を簡潔に書くと、① *Fusarium verticilloides* あるいは *F proliferatum* というカビが ( ) という毒素を産生する、②この毒素が微小循環傷害や心血管機能障害を起こす、③この毒素はまた **sphingosine N-acetyltransferase** を競合阻害し **sphingosine** が蓄積し **sphingolipids** の合成が阻害される、④肝細胞傷害を起こすこともある、⑤中枢神経の病変は大脳半球の ( ) の壊死である。

Q15. 頭部外傷の際、直撃損傷 **coup** と対側衝撃 **contrecoup** では、どちらが重度の損傷になりやすいか？

- A1. A、B
- A2. 希突起膠細胞腫、脈絡叢腫瘍（乳頭腫、癌）、星状膠細胞腫
- A3. 白質、灰白質
- A4. ウサギヒフバエ属（*Cuterebra* spp.）の幼虫の脳への迷入
- A5. fruit bat（オオコウモリ）、豚
- A6. 核小体（核仁）、Joest-Degen 小体
- A7. 鳥類、げっ歯類
- A8. ① 形態学的に著変のない細胞に形成される。
- A9. 星状膠細胞
- A10. *Clostridium botulinum* ボツリヌス菌
- A11. 第一胃、モリブデン
- A12. 水俣病、プルキンエ
- A13. （小脳）プルキンエ、（小脳）顆粒、PARK2
- A14. fumonisin B1、白質
- A15. 対側衝撃