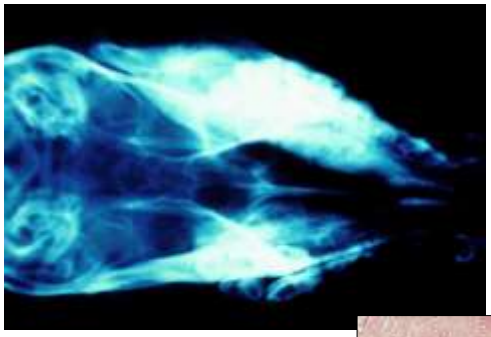
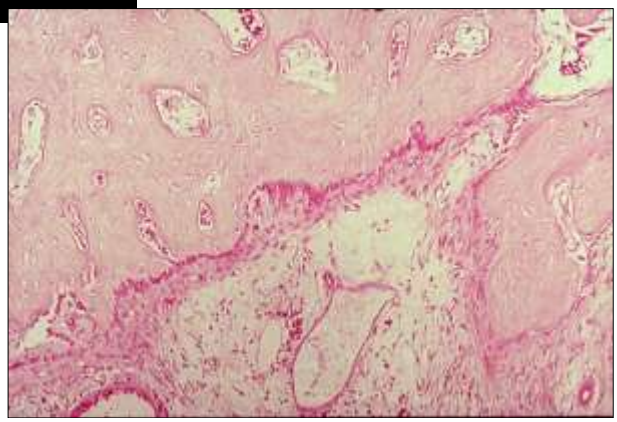
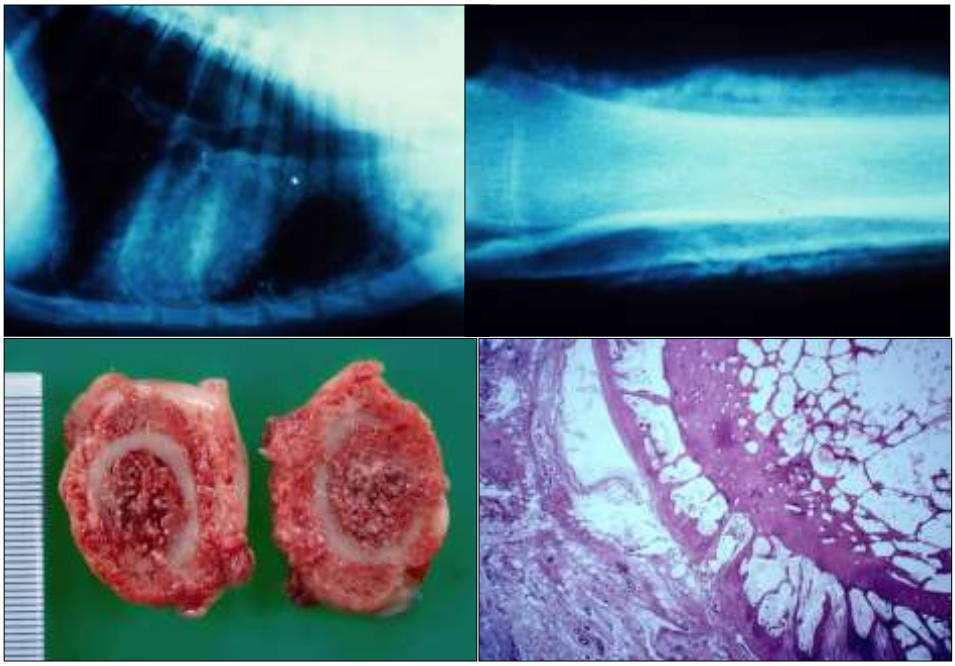
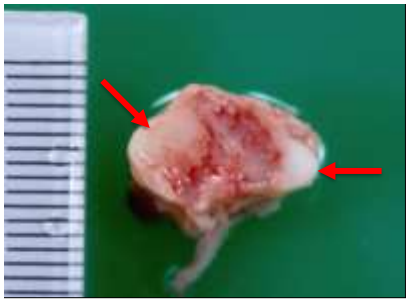


頭蓋下顎骨症（ライオン顎）



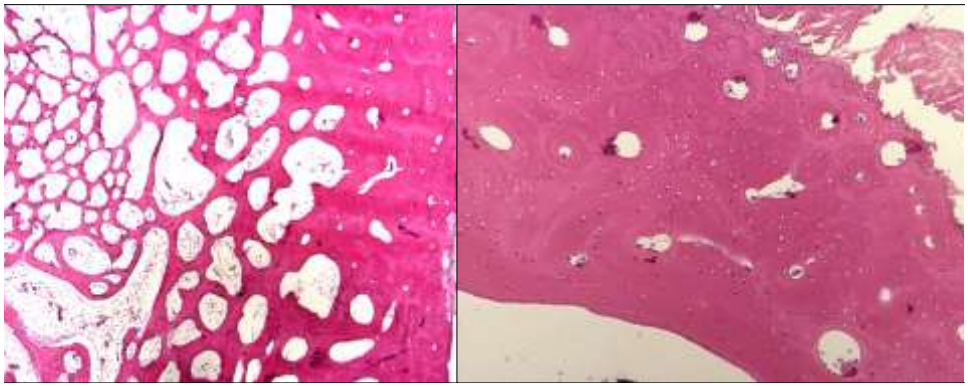


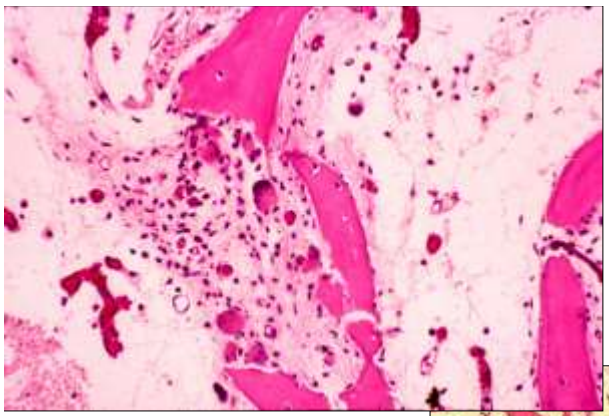
肺性肥大性骨症（Pulmonary Hypertrophic Osteopathy）



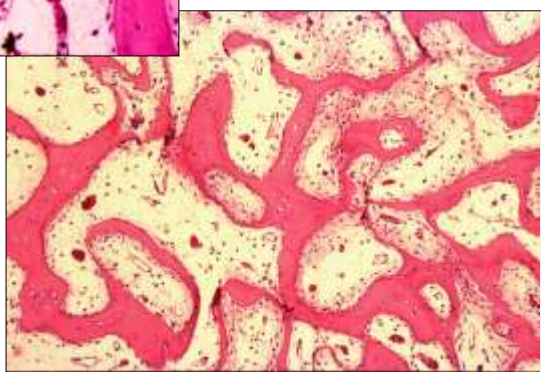
← 骨化石症（赤矢印）

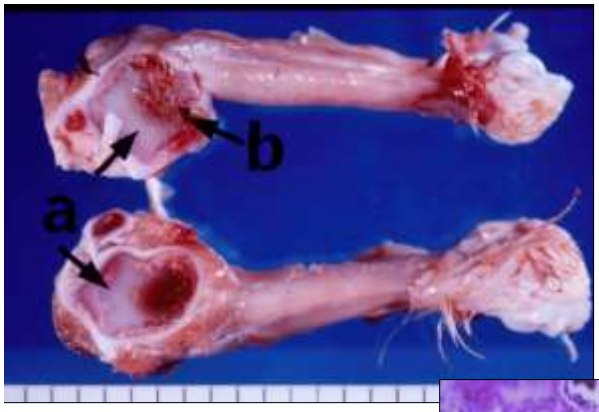
正常皮質骨（左）
骨化石症の病変部（下）
↓



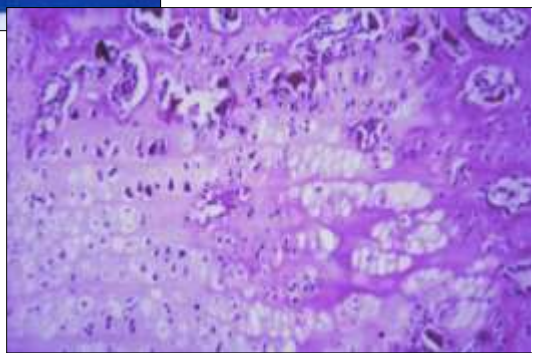


線維性骨異栄養症
Fibrous Osteodystrophy

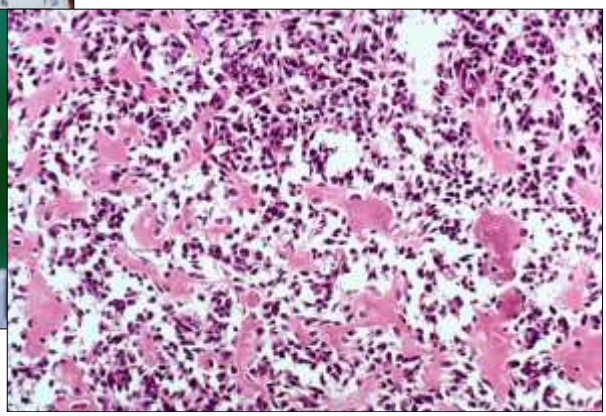


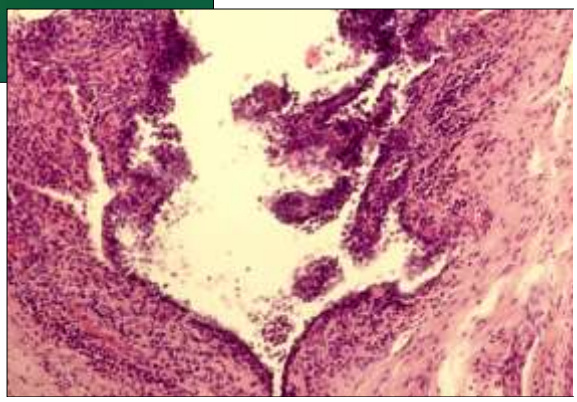


鶏脛骨軟骨異形成症



骨肉腫
Osteosarcoma





非化膿性増殖性滑膜炎

筋萎縮･変性

動物の筋疾患分類

（1）炎症性筋疾患

感染症や免疫学的背景をもって筋が障害される疾患群。

(例）好酸球性筋炎、多発性筋炎、イヌの咀嚼筋炎

（2）神経原性筋疾患

上位・下位の運動神経障害に起因する2次的筋萎縮。

(例）馬運動神経病、幼獣型脊髄性筋萎縮症

（3）筋原性筋疾患

筋の1次的障害に起因する筋萎縮、変性、壊死。栄養性、中毒性、労働性、代謝性、遺伝性（筋ジストロフィー）に分類。

（1）炎症性筋疾患（原因不明の疾患群）

①好酸球性筋炎 Eosinophilic myositis

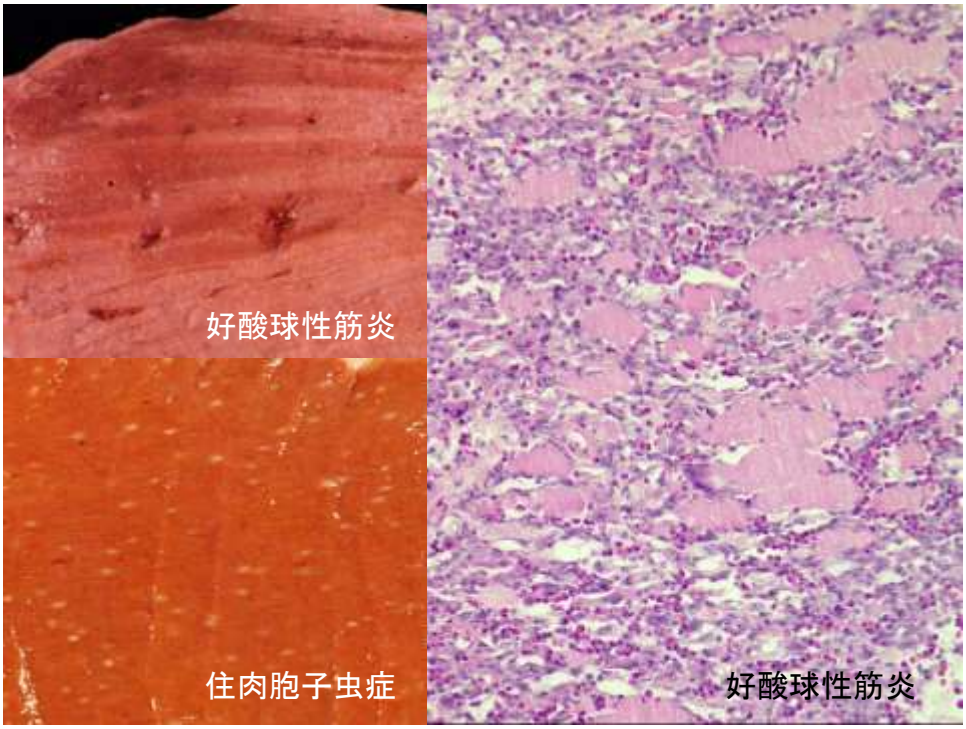
ウシ、ヒツジ、イヌで発生がみられるが、反芻獣とイヌでは病態・病理発生が異なると考えられる。

反芻獣：住肉胞子虫との関連性。骨格筋・心筋に病変。

イヌ：特にジャーマン・シェパードの咬筋炎。ミオシンに対する自己免疫疾患が疑われる。

②多発性筋炎 Polymyositis

獣医領域ではイヌで報告が多い。関連疾患として皮膚筋炎、咀嚼筋炎など。ウシでの報告は不明（検索範囲ではなし）。膠原病に分類される自己免疫疾患。リンパ球・形質細胞浸潤を伴う高度な筋組織破壊を特徴とする。



（2）神経原性筋疾患 Neurogenic myopathy

神経原性筋病変の特徴

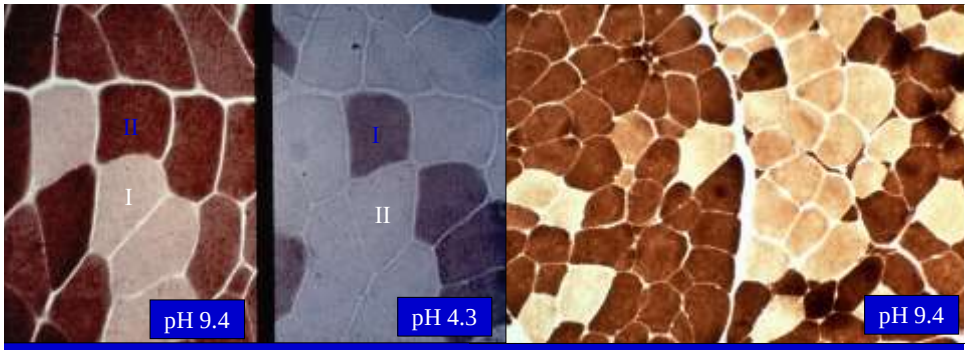
①群萎縮 Group atrophy

大群萎縮：脊髄腹角レベルの運動神経異常にもとづく筋萎縮で、筋原性との鑑別が困難

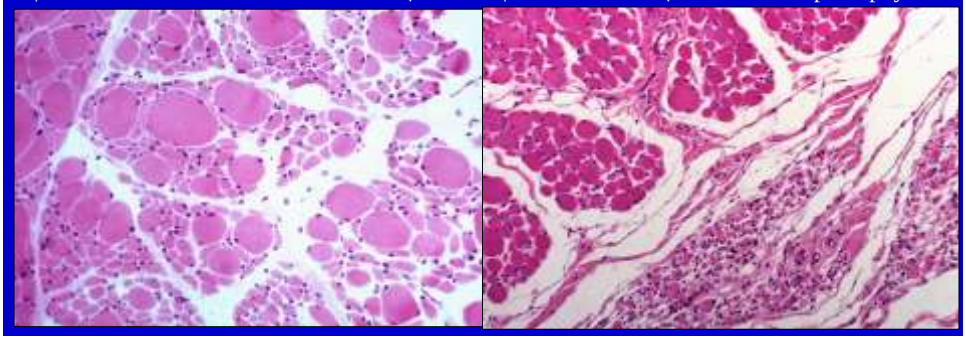
小群萎縮：筋に分布する末梢神経レベルの異常。

②筋線維のタイプ群化 Type grouping

特徴的な筋線維タイプのモザイク構造が消失し、筋線維タイプの均質化が生じる現象。



↑正常筋 ATPase染色　小角化線維↓　↑タイプ群化　↓群萎縮（Group atrophy）

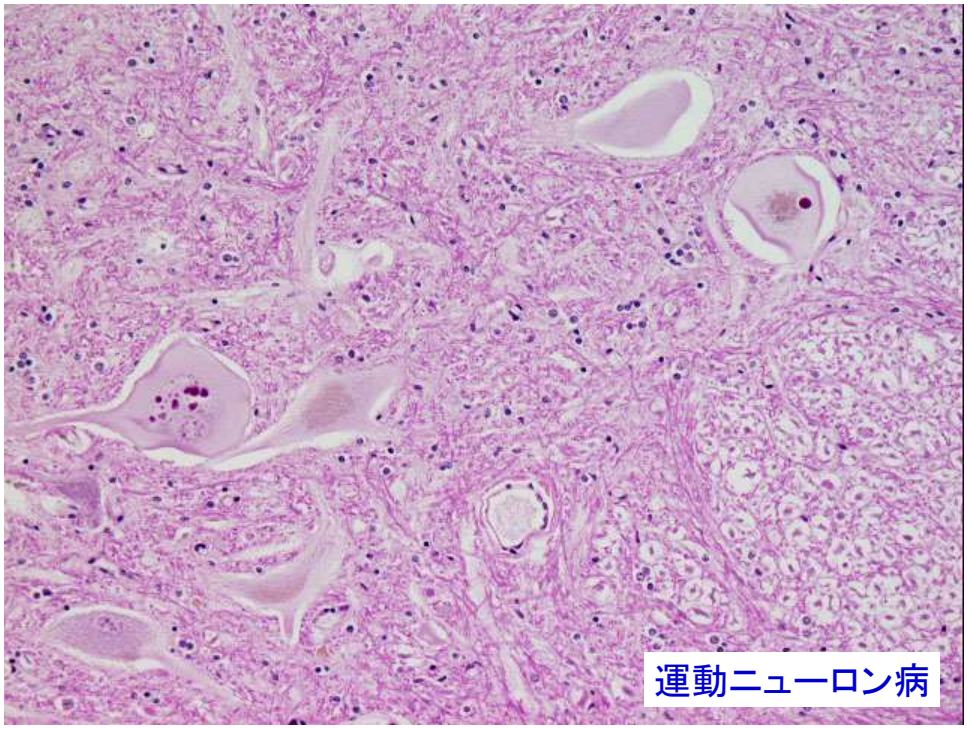


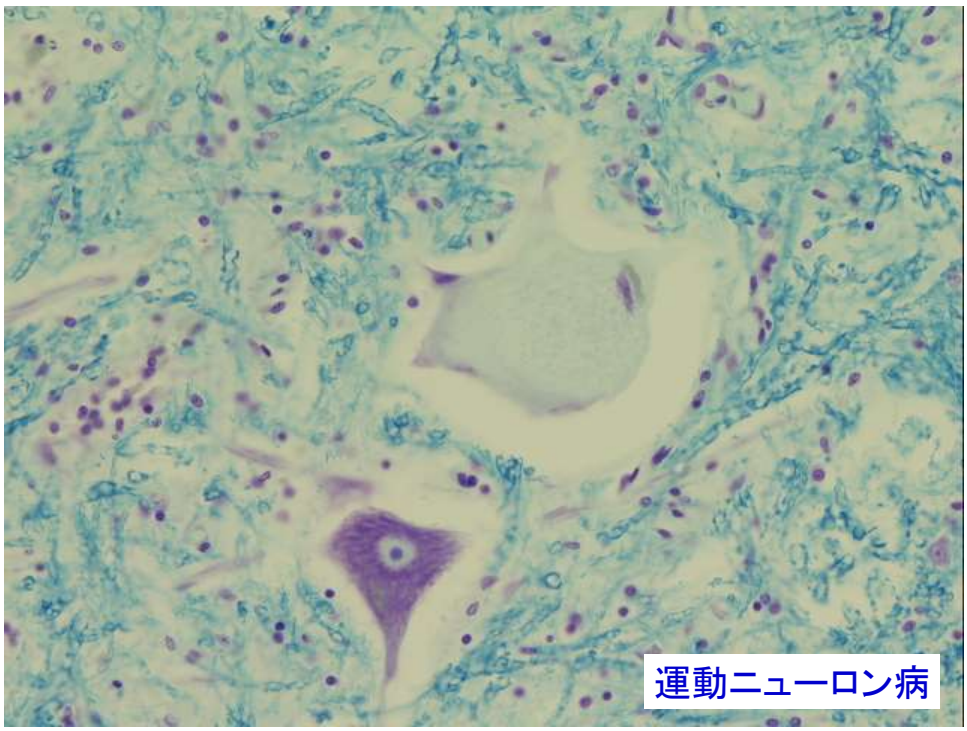
動物の代表的神経原性筋疾患

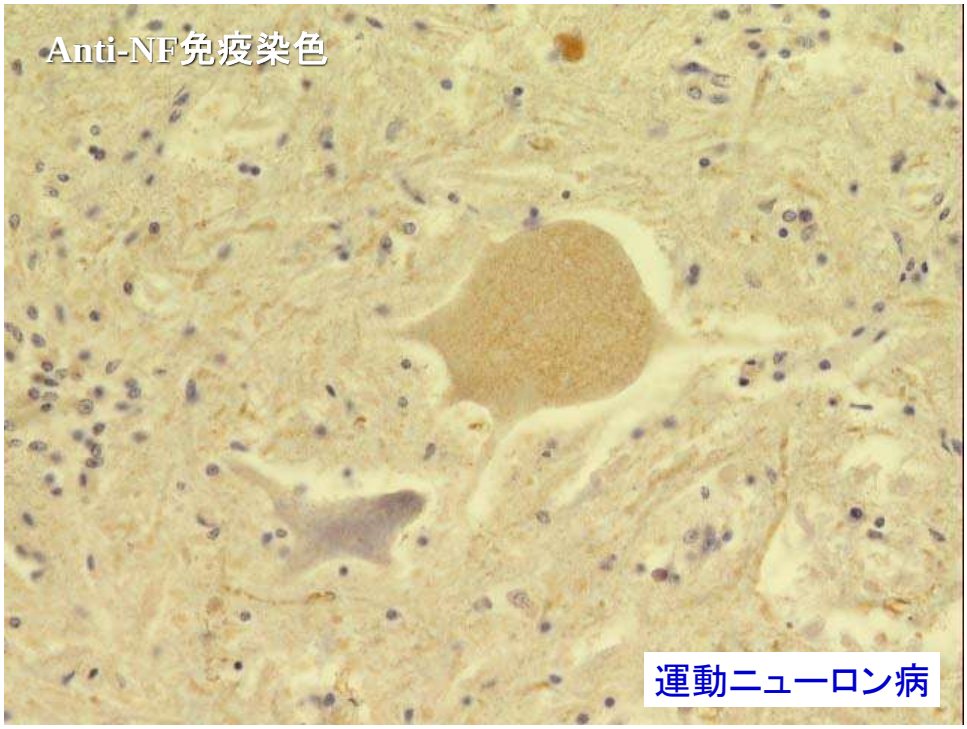
ウマ運動ニューロン病

Equine motor neuron diseases

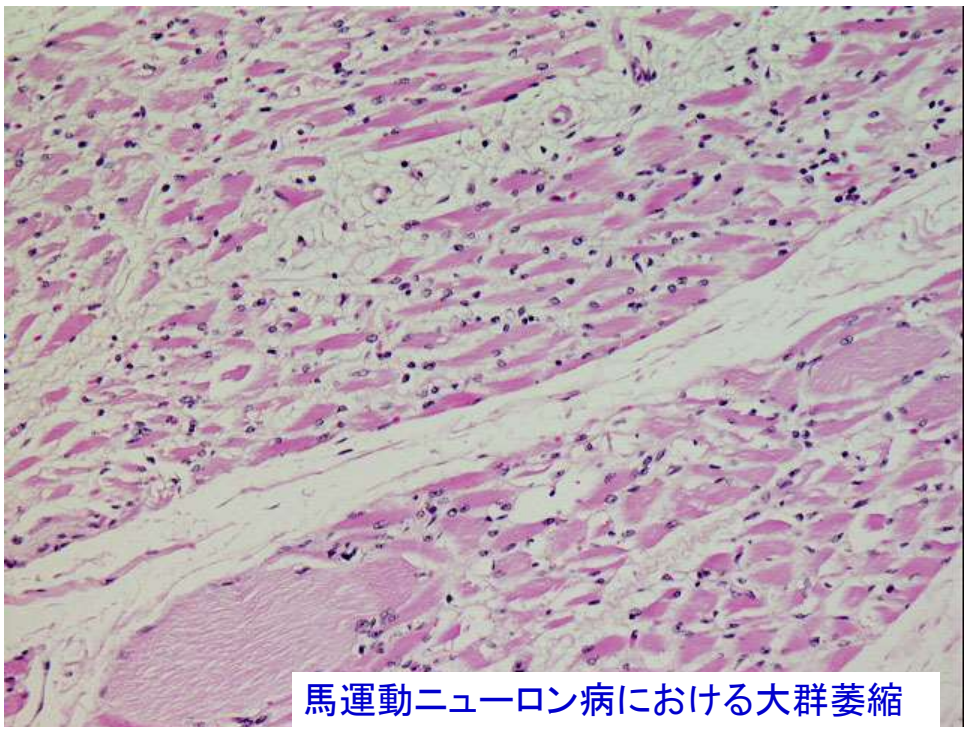
1990年にJ. F. Cummingsらにより始めて報告された運動失調を特徴とするウマの疾患で、北米での症例数が圧倒的に多い。脊髄、脳幹の運動ニューロンが系統的に変性・消失し、これに伴う運動失調、筋萎縮が生じる。原因は不明。ヒトの萎縮性側索硬化症(ALS)との類似性が指摘されている。遺伝性側面は不明。


運動ニューロン病


運動ニューロン病

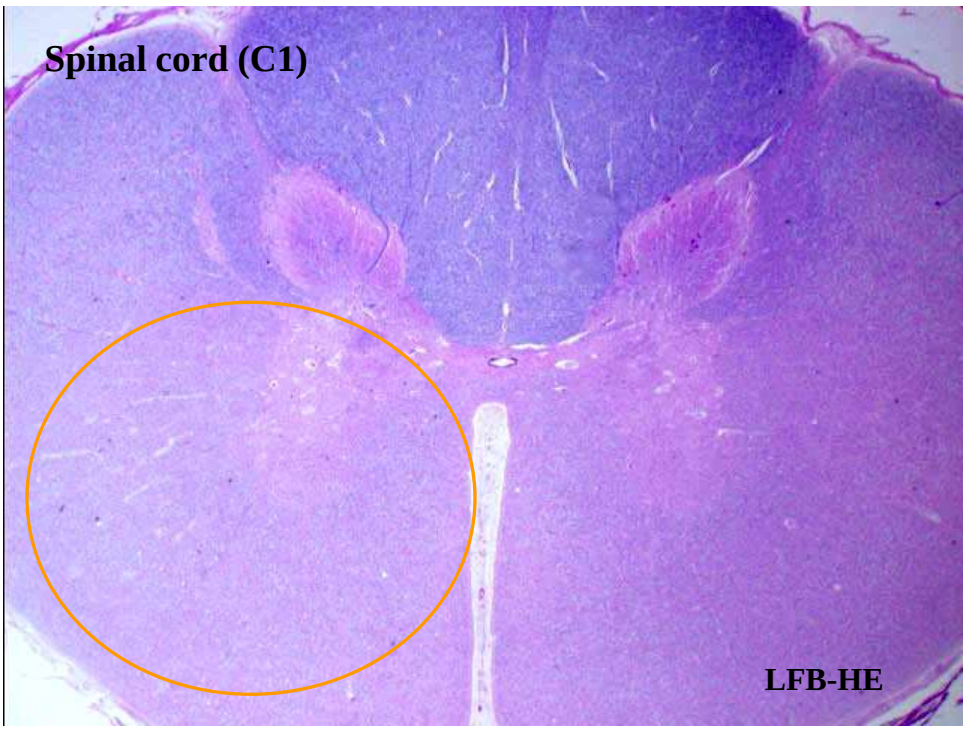


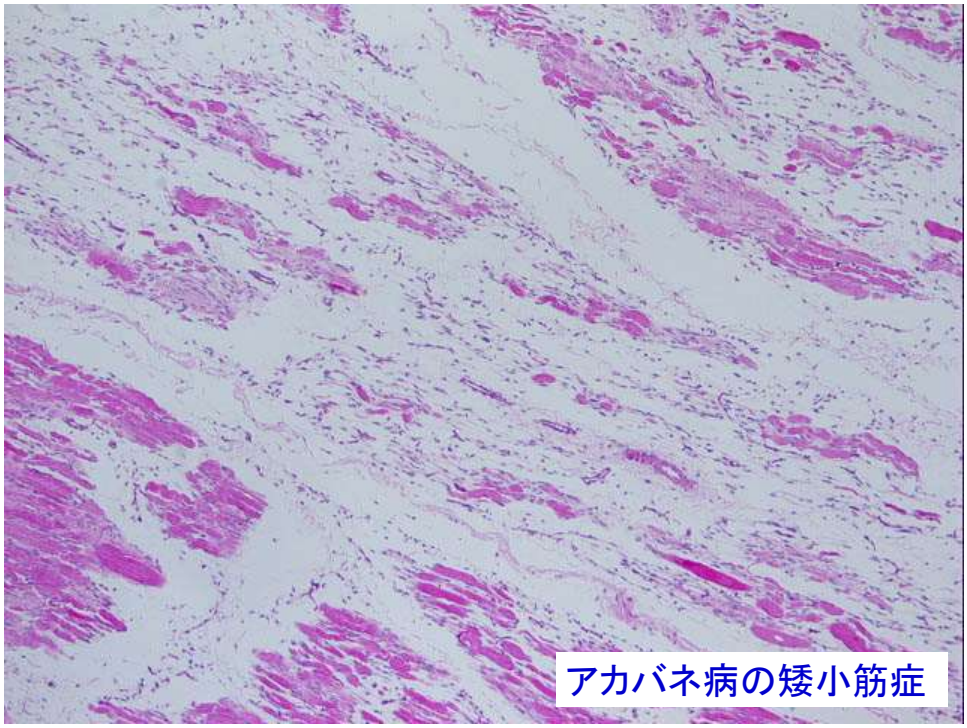
運動ニューロン病

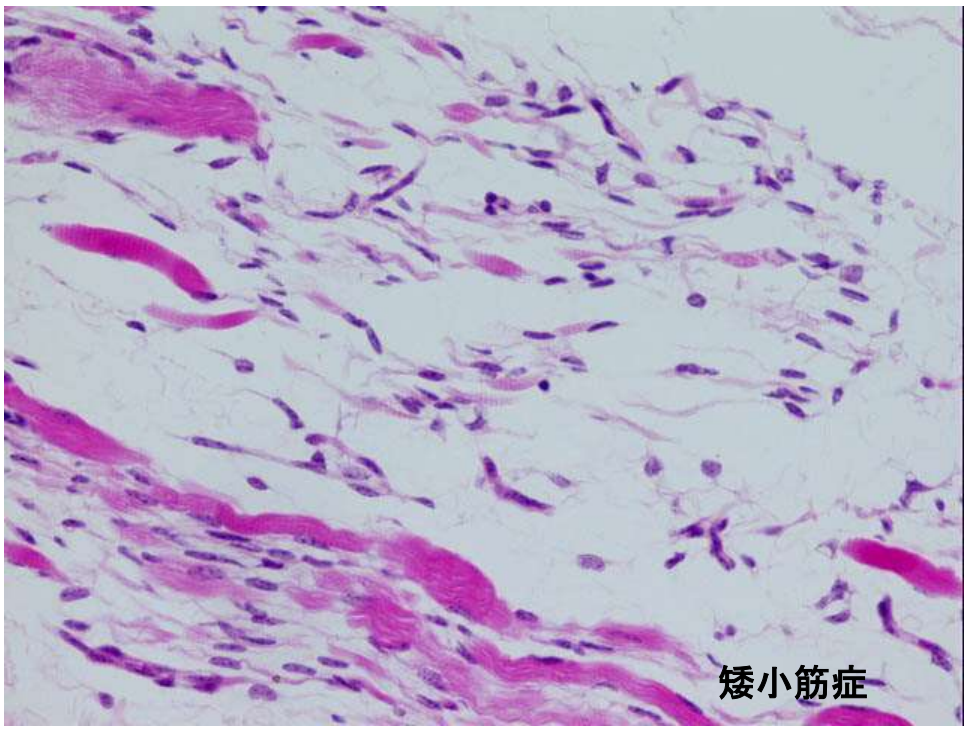


馬運動ニューロン病における大群萎縮

ウシのアカバネ病


Spinal cord (C1)
LFB-HE


アカバネ病の矮小筋症


矮小筋症

（3）筋原性筋疾患 Myogenic myopathy

筋原性筋病変の分類

①栄養性筋症

ビタミンE・セレニウム欠乏症（白筋症）、I型筋障害。

②中毒性筋症

モネンシン、コジポール中毒（病変は白筋症に類似）、I型筋障害。

③労働性筋症

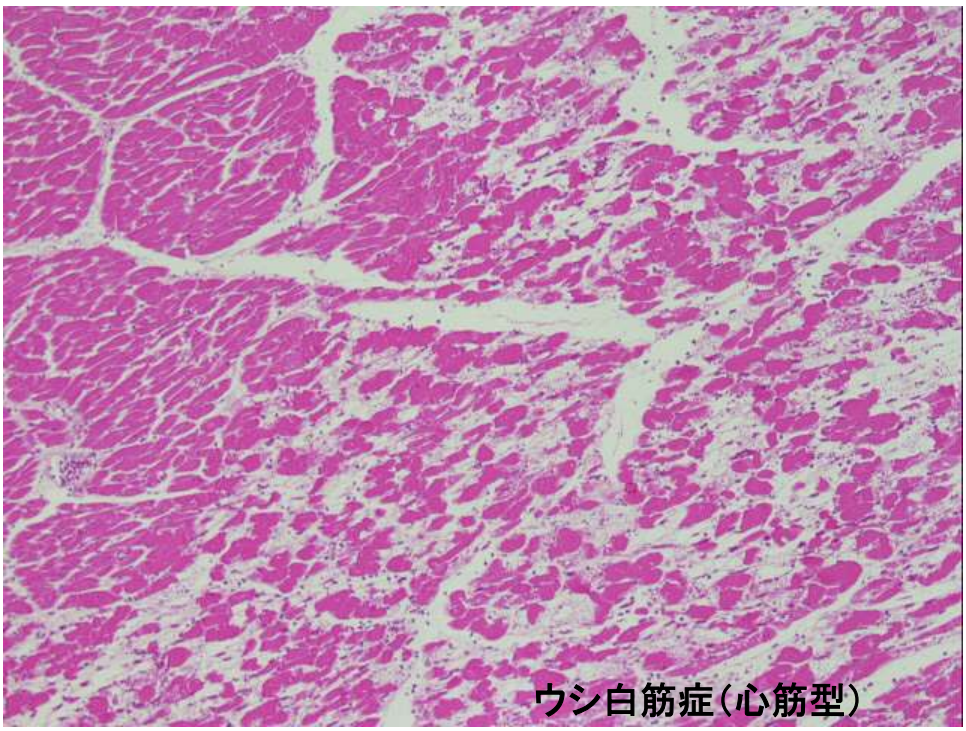
筋色素（ミオグロビン）尿症、II型筋障害。

④代謝性筋症

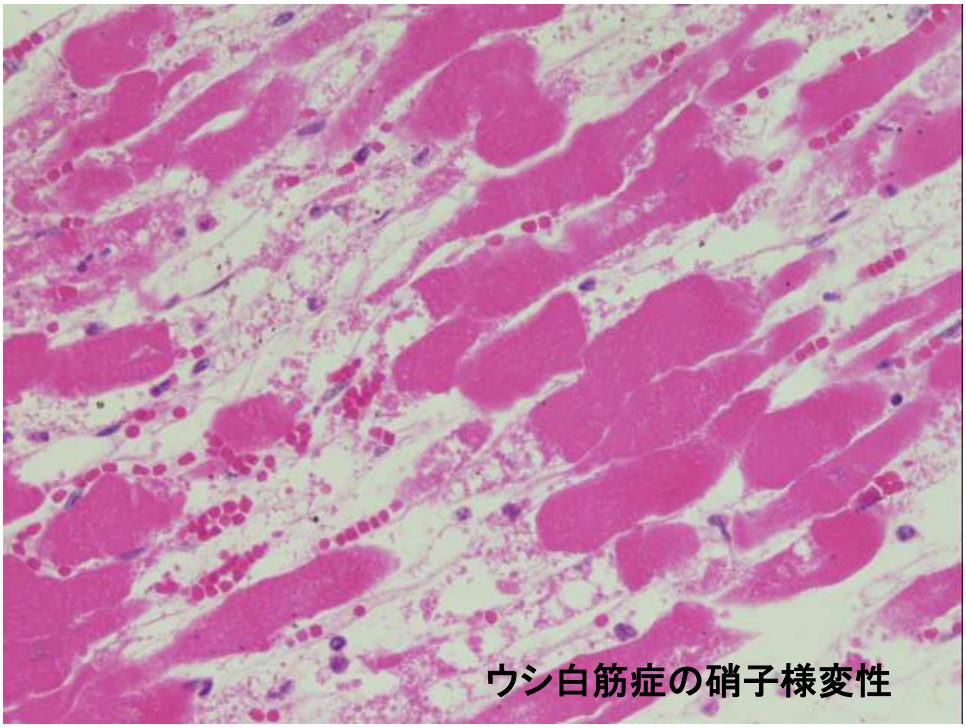
ライソソーム蓄積症（糖質・脂質蓄積症）。ウシでは糖質蓄積。

⑤遺伝性筋症（筋ジストロフィー）

遺伝性かつ進行性の筋萎縮・変性疾患群。



ウシ白筋症（心筋型）



ヒトの筋ジストロフィーの分類

臨床事項、筋病変分布、進行特徴等に基づく分類（その1）

（1）Duchenne型筋ジストロフィー（DMD)

X染色体劣性遺伝。進行性筋変性。致死的。ジストロフィン完全欠損。

（2）Becker型筋ジストロフィー（BMD)

X染色体劣性遺伝。DMDに比べ緩慢な進行。ジストロフィン不完全欠損。

（3）肢体型筋ジストロフィー（LGMD)

常染色体優性（LGMD-1)/劣性遺伝（LGMD-2)。複数疾患を含む。遺伝子座が解明されたものよりABC順を付して細分類化。LGMD-1の原因は規則性が乏しいが、LGMD-2の多くはザルコグリカン類やラミニンα2欠損に起因する。ウシの横隔膜筋ジストロフィーとの類似性が指摘されるmyofibrillar myopathy は、LGMD1に分類される。

（4）顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー（FSH-MD)

常染色体優性遺伝。顔面、肩甲周囲、上肢筋位筋の障害。遺伝子座は4q35。

（5）遠位型筋ジストロフィー（DyMD)

複数疾患を含む。国内では、RV型と三好型が知られ常染色体劣性遺伝。四肢遠位部（指、前腕、下腿）から障害される。

臨床事項、筋病変分布、進行特徴等に基づく分類（その2）

（6）筋強直性（筋緊張性）筋ジストロフィー（MyD)

常染色体優性遺伝。筋緊張症（ミオトニア）以外にも内分泌異常等の多彩な臨床症状。第19番遺伝子に遺伝子座があり、CTGの塩基配列の繰り返しのが増加（正常3～35 / 患者50～3000）見られる。同患者の出生子には、先天性筋強直性筋ジストロフィーの発症が知られる。

（7）Emery-Dreifuss型筋ジストロフィー（EDME)

X染色体劣性遺伝。幼少期に発症し、脊椎や四肢の関節拘縮示す。原因は、エメリン（核タンパク）欠損。

（8）眼咽頭型筋ジストロフィー（OPMD)

常染色体優性遺伝。第14番染色体長腕に遺伝子座。眼瞼下垂、眼球運動障害、嚥下障害。DrMDのRV型との類似の筋病変。

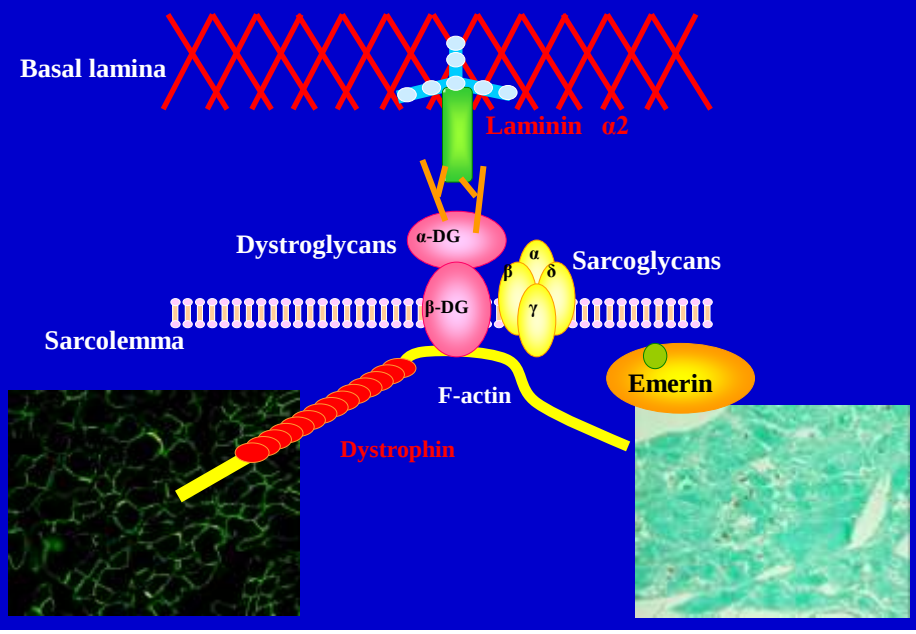
（9先天性非進行性ミオパシー

出生時あるいは乳児期初期より筋緊張低下、運動障害を示す筋原性筋疾患の総称。福山型筋MD（フクチンの欠損）、ネマリンミオパシー、セントラルコア病、ミオチュブラーミオパシー、筋線維タイプ不均等症など病理所見にもとづき分類される。

（10）ミトコンドリア筋症

ミトコンドリア機能異常に基づく、脳筋疾患群。母系（細胞質）遺伝。

ジストロフィン複合体とその関連タンパク



新しい筋ジストロフィー分類概念（原因タンパク別）

（1）ジストロフィン異常症 (Dystrophinopathy)

Duchenne型（DMD）, Becker型（BMD)

（2）ザルコグリカン異常症 (Sarcoglycanopathy)

LGMD-2C、D、E、及びF

（3）メロシン異常症 (Merosinopathy)

LGMDの一部、先天性非進性（非福山型）

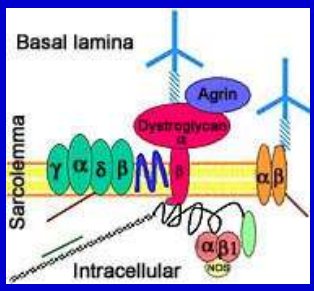
（4）カルパイン異常症　(Calpainopathy)

LGMD-2A

（5）ディスフェルリン異常症 (Dysferlinopathy)

LGMD-2B

（6）など



各種動物の筋ジストロフィー

ウシ：横隔膜筋症(LGMD?)；？

イヌ：Duchenne型筋ジストロフィー（DMD)；ジストロフィン

肢体型筋ジストロフィー（LGMD)；メロシン

ネコ：DMD；ジストロフィン、LGMD；メロシン

ウマ：筋強直性（緊張性）ジストロフィー(MyD)；？

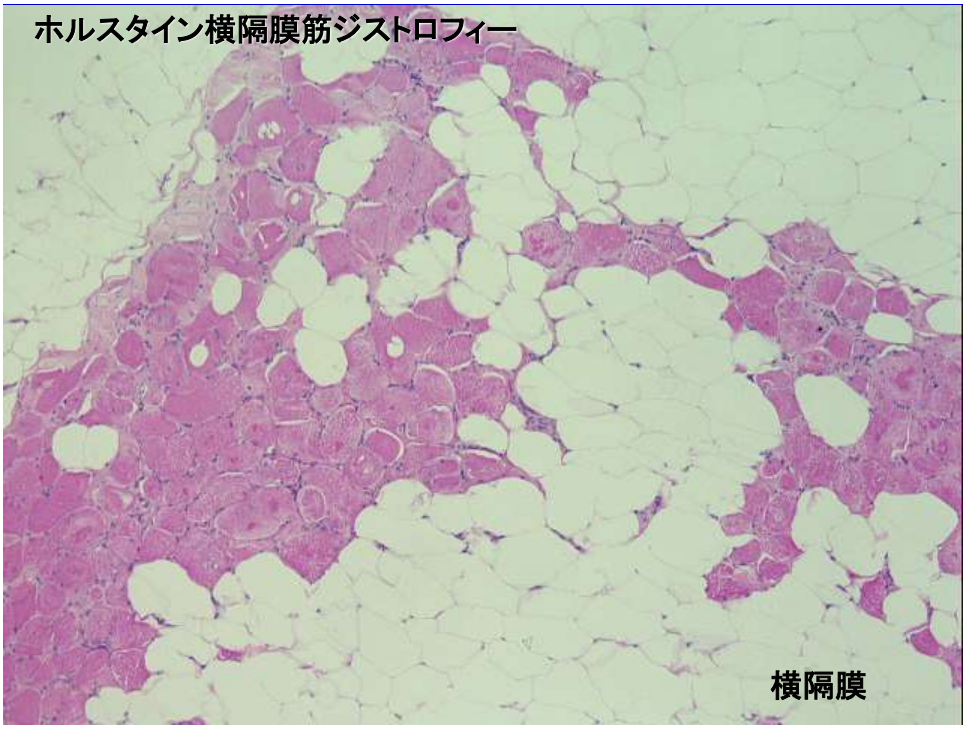
ヒツジ：DMD；ジストロフィン

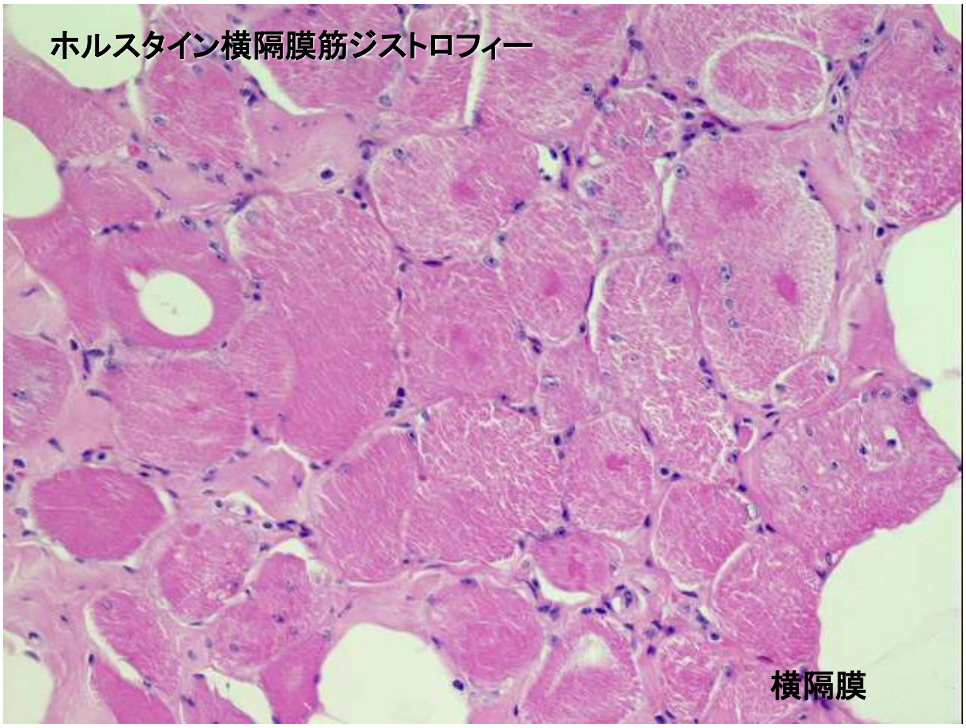
ニワトリ：DMD；ジストロフィン、LGMD-1C:カベオリン-3

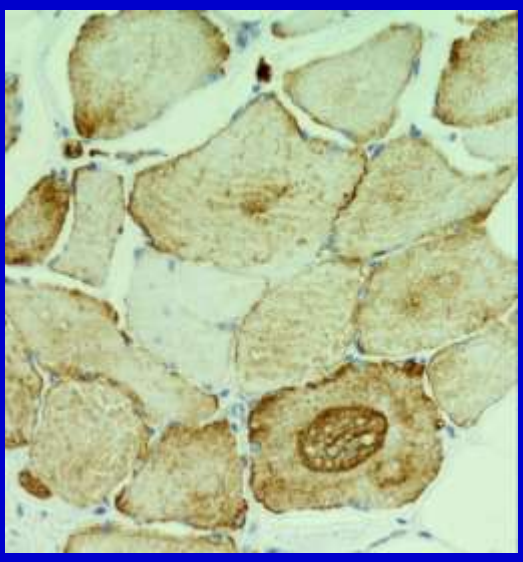
ハムスター：LGMD;ザルコグリカン

マウス：DMD；ジストロフィン、LGMD；メロシン他

ホルスタイン牛の横隔膜筋症
（LGMD，Myofibrillar desmin myopathy)

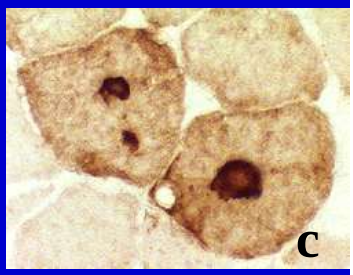




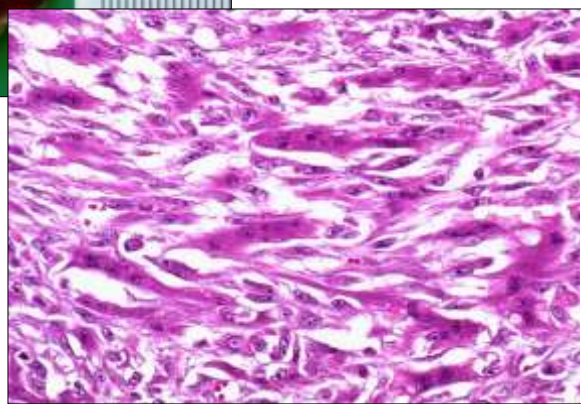


↑中心コア／標的線維

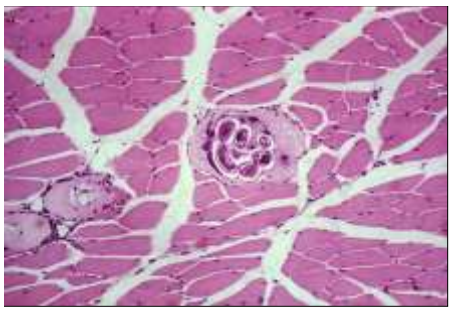
a



Myofibrillar (desmin) myopathy. a:Holstein b&c: Human cases

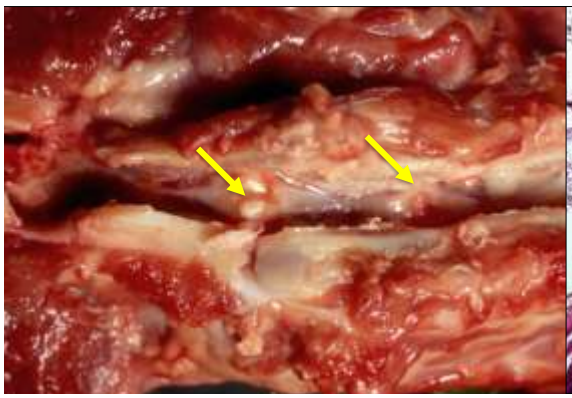


横紋筋肉腫
Rhabdomyosarcoma



←トリヒナ（旋毛虫）症

椎間板突出症 ↓



東京大学

イヌの主な筋疾患

東京大学

動物筋疾患の大分類

（１）炎症性筋疾患

感染症や免疫学的背景をもって筋が障害される疾患群。

（例）好酸球性筋炎、多発性筋炎、イヌの咀嚼筋炎

（２）神経原性筋疾患

上位・下位の運動神経障害に起因する２次的筋萎縮。

（例）馬運動神経病、幼獣型脊髄性筋萎縮症

（３）筋原性筋疾患

筋の１次的障害に起因する筋萎縮、変性、壊死。栄養性、
中毒性、労働性、代謝性、遺伝性（筋ジストロフィー）に分類。

Department of Veterinary Pathology

東京大学

（１）炎症性筋疾患（原因不明の疾患群）

①好酸球性筋炎 Eosinophilic myositis

ウシ、ヒツジ、イヌで発生がみられるが、反芻獣とイヌでは病態・病理発生が異なると考えられる。

イヌ：特にジャーマン・シェパードの咬筋炎。ミオシンに対する自己免疫疾患が疑われている。

②免疫介在性筋炎 immune-mediated myositis

獣医領域ではイヌで報告が多い。関連疾患として多発性筋炎、皮膚筋炎、咀嚼筋炎、眼筋炎など。これらの疾患の一部では抗核抗体や抗筋抗体が確認されることもある。

東京大学

イヌの主な炎症性筋疾患
1. 免疫介在性筋症

Department of Veterinary Pathology

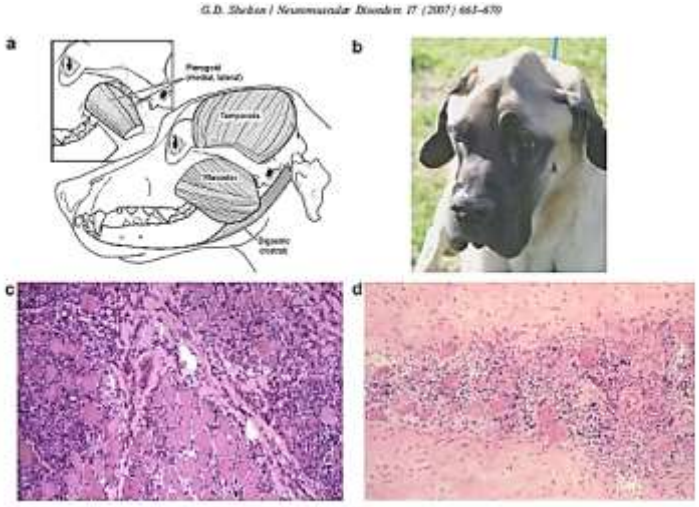
東京大学

咬筋炎masticatory muscle myositisの病理発生

- 2M筋線維は肉食動物ならびにヒト以外の霊長類の咀嚼筋に存在するため、イヌに特異性の高い筋疾患であり、病理診断は臨床症状、抗2M筋自己抗体の有無等を加味した上で実施する。
- 病理学的には筋線維の変性壊死とリンパ球、形質細胞、および組織球系細胞の浸潤と特徴とする。
- CD20、BLA36などのB細胞の表面抗原に陽性を示すBリンパ球の浸潤が優勢であり、本筋炎の病理発生には自己抗体を介した免疫応答が非常に重要と考えられる。
- 慢性期には、間質結合組織の増生と筋組織の変性消失が顕著となるため、生検診断の価値は乏しい。

東京大学

咬筋炎masticatory muscle myositisの病理像



東京大学

咬筋炎masticatory muscle myositisの病理像

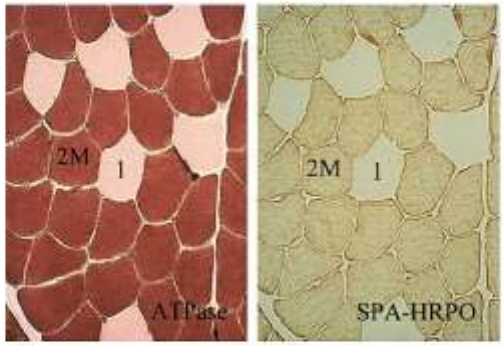


Fig. 2. Autoantibodies in canine masticatory muscle myositis bind selectively to type 2M fibers. Serial temporalis muscle biopsy sections from a normal dog were reacted with myofibrillar ATPase at pH 9.8, in which type 1 fibers were lightly stained and type 2M fibers are darkly stained. Adjacent sections were incubated with serum from a dog with masticatory muscle myositis and staphylococcal protein A-horseradish peroxidase (SPA-HRPO), with the type 1 fibers unstained and the type 2M fibers stained.

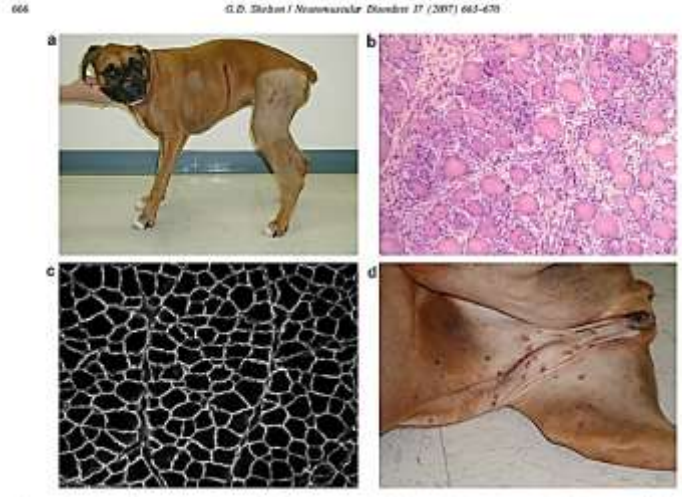
東京大学

多発性筋炎 Polymyositisの病理発生

- イヌの多発性筋炎の病理所見：特発性多発性筋炎の活動的病変としては、筋線維の変性壊死、間質におけるリンパ球、組織球系細胞、および形質細胞等の単核細胞浸潤が特徴的に認められる。
- 免疫染色により炎症細胞の表面抗原を検索すると、T細胞の浸潤が優勢であることが特徴である。
- 本疾患では特異的な自己抗体が検出されないことが多いこと、T細胞では特にCD8陽性細胞が多いことなどから、病理発生として、細胞傷害性T細胞が筋組織傷害に重要な役割を担っていると考えられている。

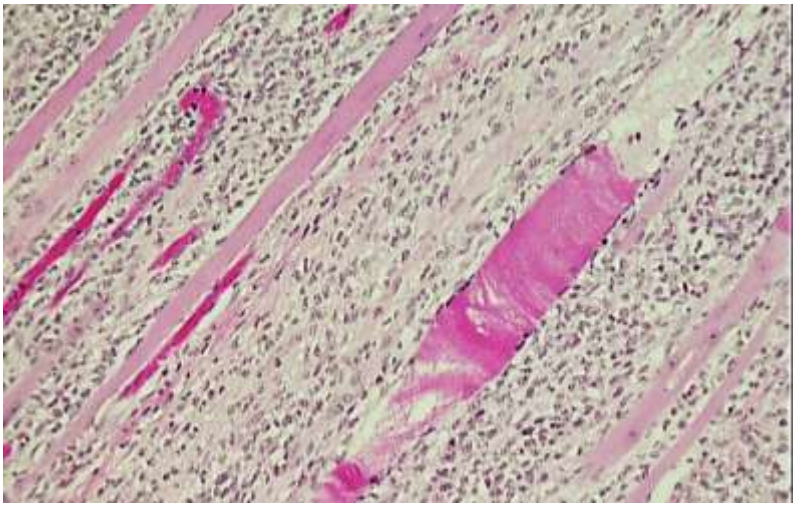
東京大学

多発性筋炎 Polymyositisの病理像



東京大学

多発性筋炎 Polymyositisの組織像



東京大学

皮膚筋炎 Dermatomyositisの病理発生

- コリーあるいはシェトランド・シープドッグに発生。
- 筋組織の間質にリンパ球と組織球系細胞の浸潤を特徴とするが、小血管中心の炎症所見が皮膚および筋で認められる場合がある。
- 炎症細胞の主体はT細胞と組織球系細胞である点は多発性筋炎と類似するが、T細胞では特にCD4陽性細胞が多いとされている。
- このため液性免疫による免疫複合物Immune complexの血管壁沈着が血管病変あるいは皮膚病変の形成に関与すると考えられる。

東京大学

皮膚筋炎 dermatomyositisの病理像

G.D. Shelton / Neuromuscular Disorders 17 (2007) 663–670

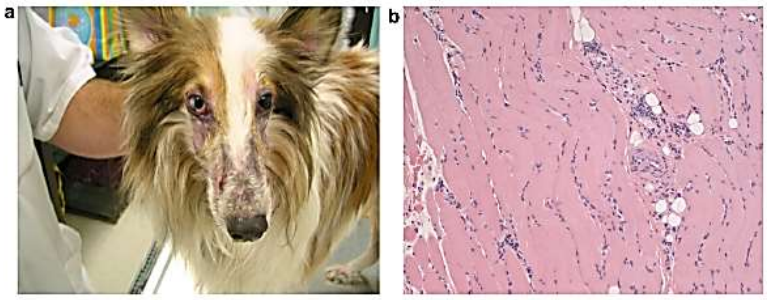


Fig. 4. Canine dermatomyositis affects specific breeds including the Shetland sheepdog (a) and Collie (not shown). Skin lesions are prominent on the face (a) and distal extremities (not shown). Compared to other canine inflammatory myopathies, cellular infiltrates in canine DM are usually mild (b). (a) is courtesy of Dr. Christine Rees.

東京大学

外眼筋炎extra ocular myositisの病理発生

- 臨床症状とCT検査所見などより外眼筋の腫大が確認される。診断の確定は困難なため、リンパ腫等の疾患を除外した上で、免疫抑制療法に対する反応を確認する。
- 外眼筋炎が疑われた症例の血清に骨格筋組織の横紋に反応する自己抗体を検出した例があった。
- Western blot法等による詳細な抗原定性は実施していないため、本抗体の抗原や疾患との関連は不明であるが、組織検索を実施することが困難な部位であるため、本疾患における自己抗体の有無については、今後も検討の価値があると考えられる。

東京大学

外眼筋炎extra ocular myositisの病理像

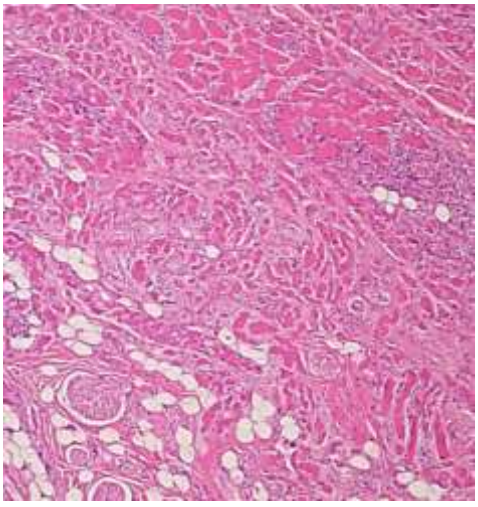
東京大学

ウェルシュ・コーギーの炎症性筋症の病理発生

- Pembroke Welsh Corgi犬の舌萎縮を特徴とする疾患は、炎症性筋疾患と思われる
- 炎症巣ではB細胞と組織球系細胞が優位であり、IgGやC3沈着が認められる点は咀嚼筋炎に類似する。
- 蛍光抗体法の結果より、本疾患の発生機序には抗横紋自己抗体が関与していると思われる。
- Western blot法の結果により、症例によって血清中自己抗体には多様性があることがわかった。特に主要抗原として42kDaの蛋白質の関与が示唆された。
- 骨格筋に分布するCreatin kinase mitchondrial 2等の蛋白が自己抗体の標的抗原と考えられる。

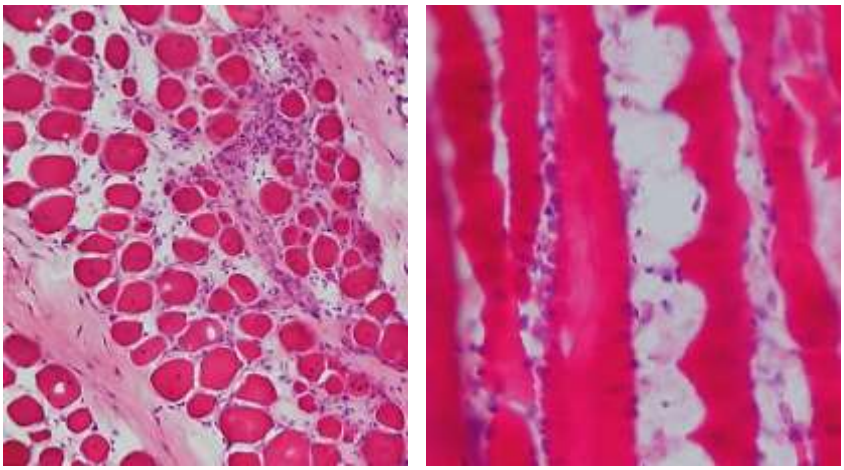
東京大学

ウェルシュ・コーギーの炎症性筋症の病理像



東京大学

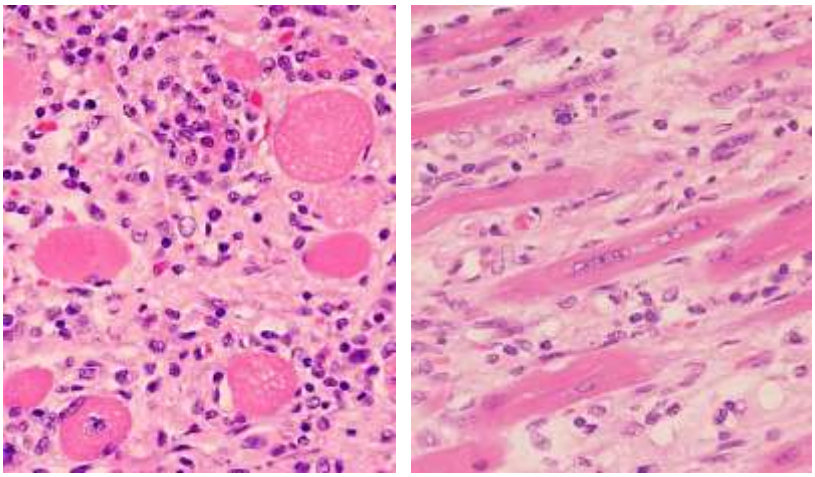
ウェルシュ・コーギーの炎症性筋症の病理像



大腿筋と側頭筋の凍結標本HE組織像。炎症所見が主に大腿筋で確認される。

東京大学

ウェルシュ・コーギーの炎症性筋症の病理像

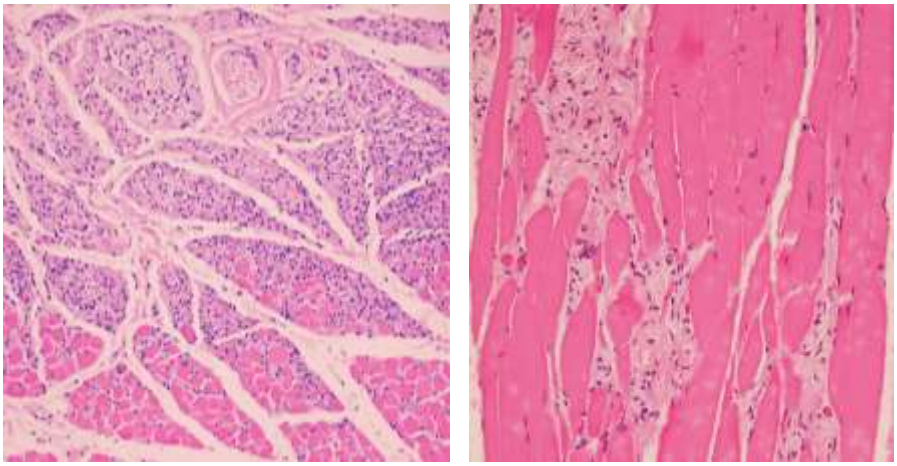


剖検後の舌のパラフィン標本HE組織像。

Department of Veterinary Pathology

東京大学

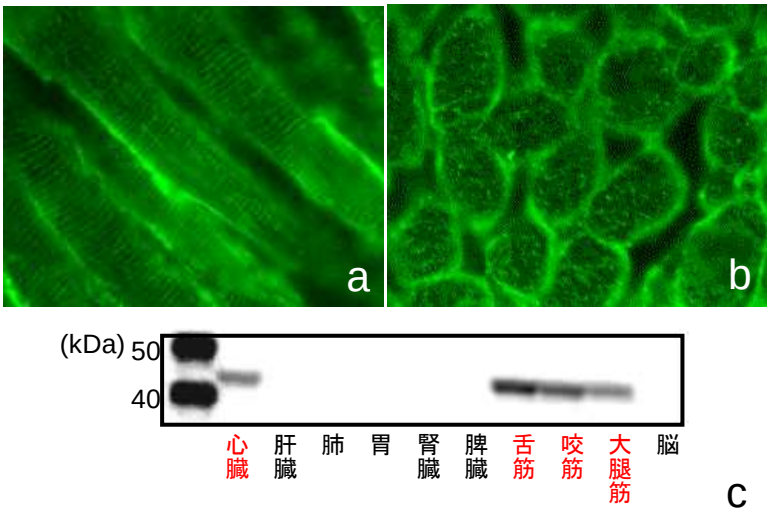
ウェルシュ・コーギーの炎症性筋症の病理像



大腿筋と側頭筋の剖検時組織像。炎症所見が主に大腿筋で確認される。

東京大学

ウェルシュ・コーギーの炎症性筋症の自己抗体



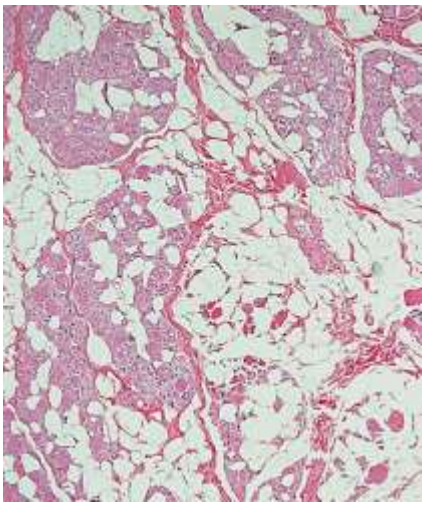
東京大学

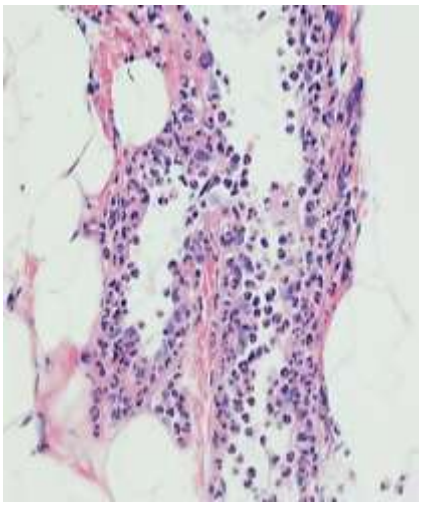
多発性関節炎・多発性筋炎症候群の病態

- ミニチュア・ダックスやジャーマンシェパード等で散見される。
- 非びらん性多発性関節炎と多発性筋炎が併発。
- 全身性エリテマトーデス(SLE)と類似するが血清中の抗核抗体は陰性。
- 四肢関節の腫脹と痛み及び全身性の筋萎縮。
- 病理学的には血管周囲炎に随伴した筋変性が認められる。

東京大学

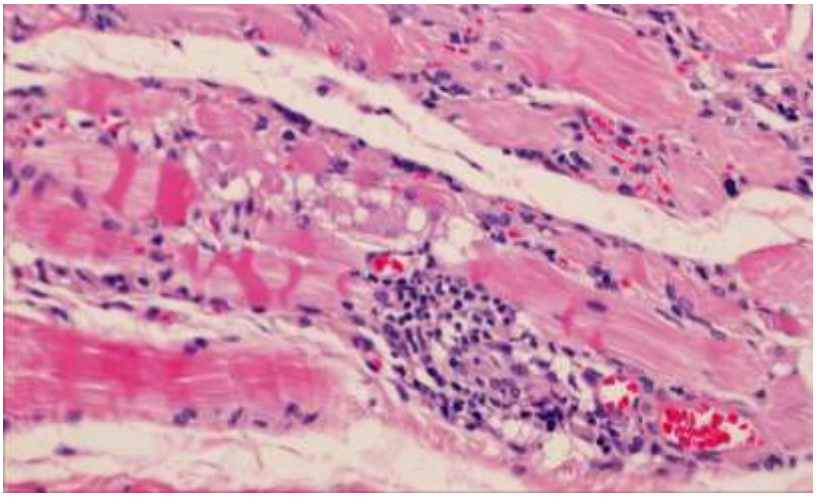
多発性関節炎・多発性筋炎症候群の病理像





東京大学

多発性関節炎・多発性筋炎症候群の病理像



東京大学

イヌの主な炎症性筋疾患
2. 感染性炎症性筋症

Department of Veterinary Pathology

東京大学

感染性炎症性筋症

イヌやネコにおける感染性炎症性筋症の原因

原虫：ネオスポラ（イヌ）、トキソプラズマ（ネコ）
細菌：レプトスピラ、クロストリジウム
リケッチア：エーリヒア
ウイルス：ネコ免疫不全ウイルス
寄生虫：フィラリア、住肉胞子虫
真菌：スポロトリコーシスなど

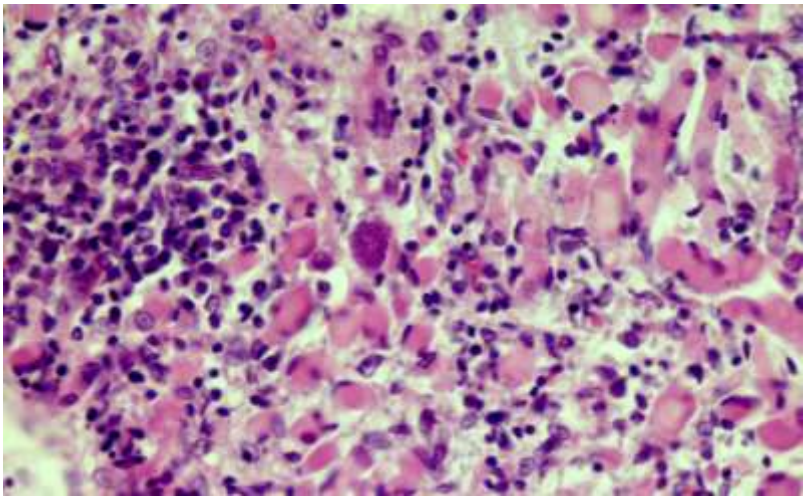
東京大学

ネオスポラ感染症における筋組織の病理像

- 病理学的にネオスポラ感染による筋炎あるいは神経炎の病態は多彩。
- 活動期の病変では、組織球系細胞、リンパ球、形質細胞および好中球等の多彩な炎症細胞浸潤と、筋線維の壊死が認められる。
- 病変中に、原虫の偽シストが観察されることがあるが、採取組織が限られる生検では、しばしば原虫体を確認することが困難で非特異的な筋炎として診断される場合が多い。
- 筋生検において、殆ど炎症反応を欠いた組織中に偶発的に原虫のシストが観察されることもある。

東京大学

ネオスポラ感染症における筋組織の病理像



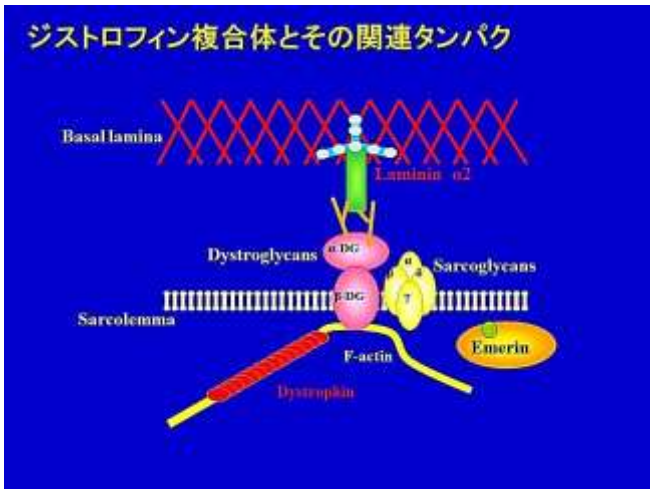
東京大学

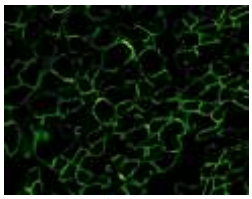
イヌの主な筋原性筋疾患
・筋ジストロフィー

Department of Veterinary Pathology

東京大学

筋ジストロフィーに関連する主な分子





ザルコグリカンの分布

エメリンの分布

東京大学

イヌの筋ジストロフィー

- Dystrophin異常に関連する症例を中心に非常に多くの研究がなされている。
- 国立精神・神経センターではゴールデン・レトリバーのコロニーが維持され、基礎研究に利用されている。
- Dystrophin以外の分子に関する報告は比較的少ない。

Department of Veterinary Pathology

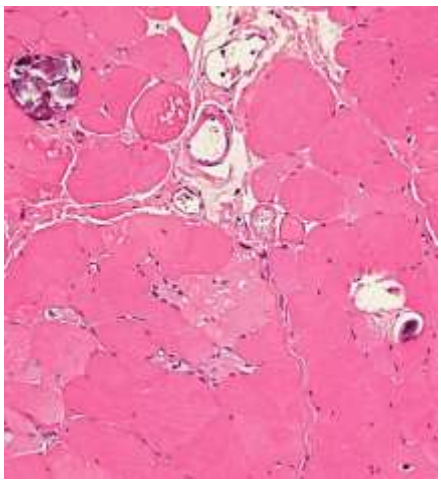
東京大学

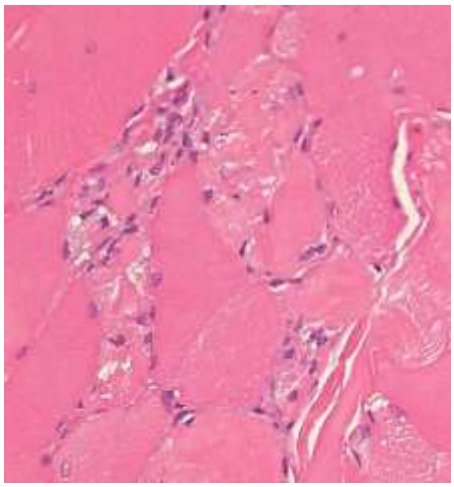
ネコの筋ジストロフィーの病態

- 比較的症例数が少ないため、詳細な研究が進んでいない。
- これまで、dystrophin, beta-sarcoglycan, Laminin α2の減少あるいは消失に起因する例が報告されている。
- 病態がヒトと異なる場合が多いとされる。

東京大学

筋ジストロフィー（Dystrophin欠損）



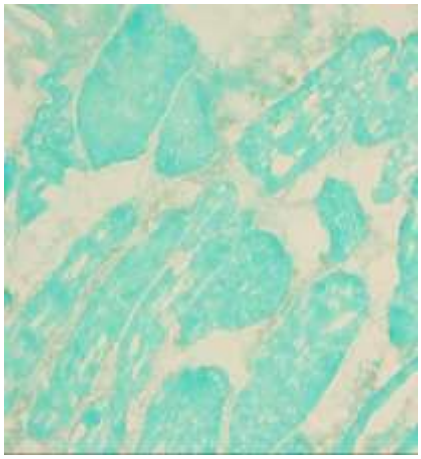


Department of Veterinary Pathology

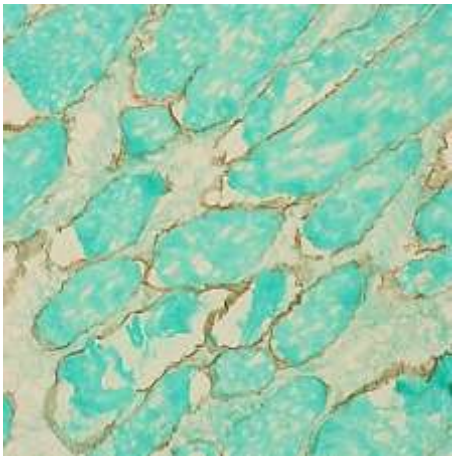
東京大学

イヌの筋ジストロフィー（Dystrophin欠損）

Dystrophin免疫染色

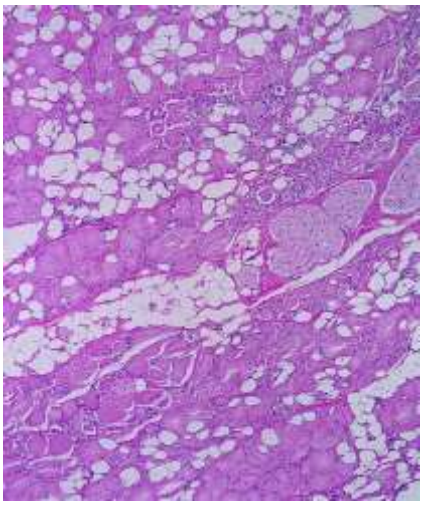


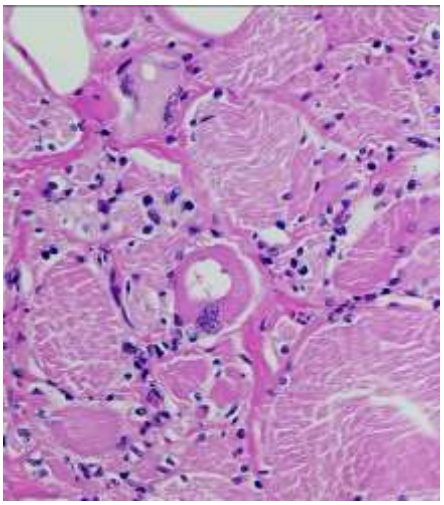
Laminin α2免疫染色



東京大学

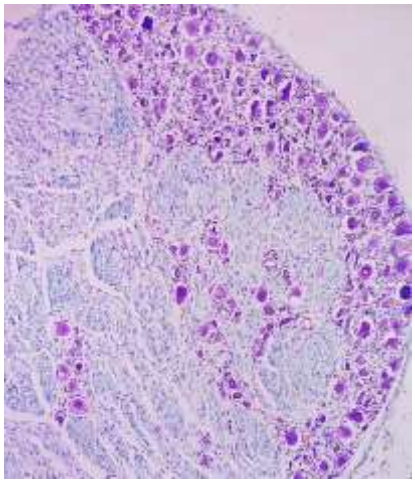
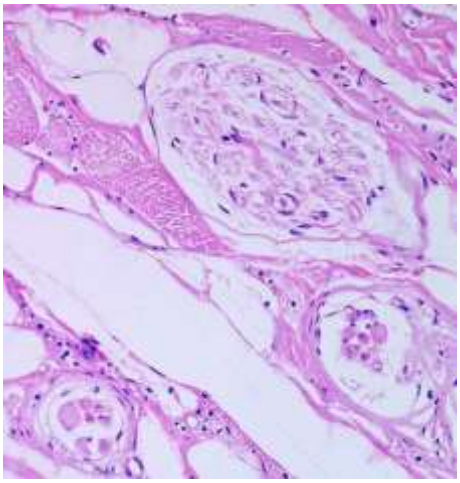
ネコの筋ジストロフィー（Laminin α2欠損）





東京大学

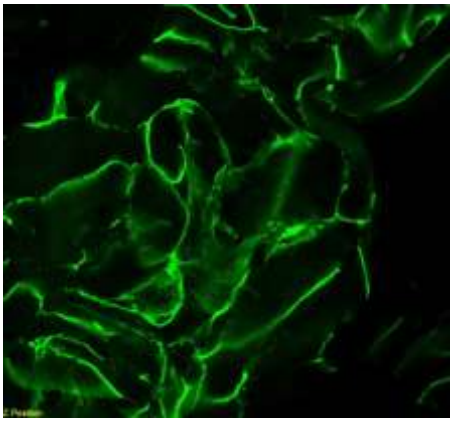
筋ジストロフィー（Laminin α2欠損）

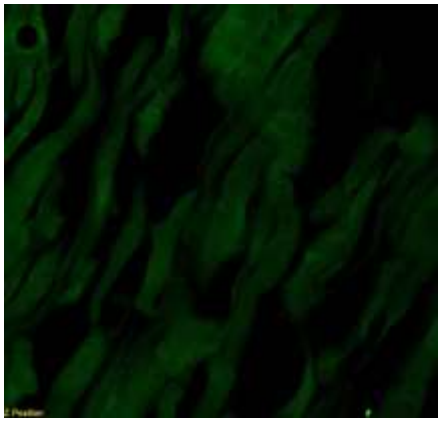
東京大学

筋ジストロフィー（Laminin α2欠損）

Normal



Affected



Department of Veterinary Pathology