

# 若齢ザーネン種山羊の遅延型地方病性運動失調症 に関する病理学的研究

村田涼子 富岡美千子 渡辺大作 Hassadin Boonsriroj  
小嶋大亮 畑井 仁 朴 天鎬<sup>†</sup>

北里大学獣医学部 (〒034-8628 十和田市東23番町35-1)

(2012年12月6日受付・2013年3月18日受理)

## 要 約

2011年6～11月にかけて、同じ農場の若齢ザーネン種山羊4頭が運動失調を呈した。剖検時、4頭中4頭の両後肢筋肉の萎縮、4頭中1頭の小脳の著明な萎縮が認められた。病理組織学的検索では、4頭の赤核、前庭神経核及び脊髄の腹角神経細胞に主座する中心性色質融解が観察された。小脳では、顆粒細胞層と分子層が萎縮し、プルキンエ細胞は消失していた。また、視床では肥大型アストログリアの増生が観察された。脊髄腹根神経線維と坐骨神経では泡沫状マクロファージの浸潤を伴う軸索変性が顕著であった。両側大腿部の骨格筋では筋線維の群萎縮が観察された。免疫組織化学的検索では、大脳白質、視床及び小脳白質におけるvimentin及びGFAP陽性のアストログリアのび慢性増生が観察された。4頭中3頭の血清銅濃度は著しく低下していた。以上の所見より、これらの症例を銅欠乏に起因する遅延型地方病性運動失調症と診断した。——キーワード：銅欠乏、地方病性運動失調症、病理組織学、若齢ザーネン種山羊。

日獣会誌 66, 390～397 (2013)

銅はモノアミンオキシダーゼ、チトクロームオキシダーゼ、ドパミンβ-ヒドロキシラーゼ、スーパーオキシドジスムターゼなどの金属酵素の補因子であり、造血、骨代謝、結合組織の代謝など生体において重要な役割を演じる。また、胎児期では臓器発生とその後の成熟に必要な微量栄養成分である [1]。

銅欠乏は人を始め、さまざまな動物に諸疾患を引き起こす。人では、1962年にMenkesら [2] によって報告されたメンケス症候群が知られている。本症候群はX染色体劣性遺伝性疾患であり、重篤な中枢神経障害と結合組織障害をきたす。動物では、スウェイバック (swayback) あるいは地方病性運動失調症がよく知られている。スウェイバックは、1937年にBennettsら [3] によって報告された子羊の先天性の銅欠乏症であり、出生時より沈鬱、頭部反転動作、震戦、運動失調などの症状を示す。大脳白質に主座する軟化巣と空洞形成が特徴病変であり、生後数日以内に死亡する [4-6]。これに対し、遅延型地方病性運動失調症は出生時に臨床症状を示さず、進行性に後肢の運動失調を呈する。山羊の銅欠乏症の報告

例のほとんどは遅延型であり、特徴的な病理変化は脊髄腹角神経細胞の中心性色質融解と腹根神経線維の軸索変性である。これまで山羊の銅欠乏症は、北アメリカ [4, 6-8]、オーストラリア [9, 10]、アフリカ [11]、オランダ [12] などで報告されている。

本邦における報告例は少なく [13]、詳細な病理学的所見の記述は見当たらない。本研究では青森県のある農場で出生・飼育された若齢ザーネン種山羊4頭の地方病性運動失調症の病理学的所見を詳細に記述するとともに、本疾患の病理発生機序について考察した。

## 材料及び方法

**供試動物：**2011年6月上旬、ザーネン種山羊36頭を飼育している農場で出生した19頭のうち、生後2カ月齢の去勢雄1頭が後肢の運動失調を呈した。対症療法を行うが、好転せず、後肢麻痺が進行し犬座姿勢をとるようになったため、予後不良と判断し病理解剖に供された (症例1)。その後、2011年9月初旬から、症例1と同時期に出生した生後5～6カ月齢の若齢ザーネン種山羊3

<sup>†</sup> 連絡責任者：朴 天鎬 (北里大学獣医学部獣医学科獣医病理学研究室)

〒034-8628 十和田市東23番町35-1 ☎0176-24-9433 FAX 0176-23-8160  
E-mail : baku@vmas.kitasato-u.ac.jp

表1 供試山羊の品種, 性別, 出生日, 体重, 病理解剖日, 臨床症状及び血清銅濃度

症例	品種	性別	出生日	出生時体重	病理解剖日	臨床症状	血清銅濃度
No. 1	ザーネン	去勢雄	2011.4.18	3.2 kg	2011.7.25	運動失調	検査せず
No. 2	ザーネン	雌	2011.4.27	2.8 kg	2011.12.7	運動失調	9 µg/dl
No. 3	ザーネン	雄	2011.4.11	4.0 kg	2011.12.7	運動失調	4 µg/dl
No. 4	ザーネン	雄	2011.4.27	3.2 kg	2011.12.7	運動失調	9 µg/dl

表2 免疫組織化学的検索に用いた一次抗体名, 免疫動物, 会社名及び染色条件

一次抗体名	免疫動物	会社名	希釈倍率	抗原賦活化法	反応条件
GFAP	Rabbit	ニチレイ	希釈済み	実施せず	室温, 1時間
Vimentin	Mouse	ニチレイ	希釈済み	Micro Wave	4℃, over night
Iba-1	Rabbit	Wako	500倍	実施せず	室温, 1時間
Neurofilament (NF)	Mouse	Dako	希釈済み	プロテイナーゼK	37℃, 30分



図1 外貌所見 (症例2)  
後躯麻痺により犬座姿勢を呈する

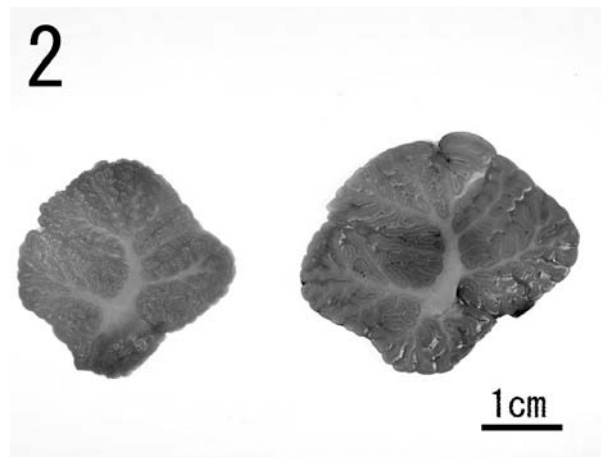


図2 ホルマリン固定後の小脳断面像 (症例1)  
対照 (右) に比較し, 小脳の萎縮 (左) が認められる

頭 (症例2, 3, 4) においても同様の臨床症状 (図1) が観察されたため, 病理解剖に供された. なお, 上記4頭の主な臨床事項は表1にまとめた.

**病理組織学:** 病理解剖時に4頭の大脳, 小脳, 脊髄及び坐骨神経を含む大腿二頭筋と一般諸臓器を採材し, 10%中性緩衝ホルマリン液で固定した後, 常法に従ってパラフィン包埋, ヘマトキシリン・エオジン (HE) 染色標本を作製した. また, 脳と脊髄の一部についてはニッスル染色とルクソール・ファスト・ブルー (LFB) 染色を実施した. 大腿二頭筋については, リンタングステン酸ヘマトキシリン (PTAH) 染色を行った.

**免疫組織化学:** 大脳, 視床, 小脳, 延髄, 脊髄頸膨大及び腰膨大, 並びに坐骨神経を用いて, 抗 glial fibrillary acidic protein (GFAP), ionized calcium binding adaptor molecule-1 (Iba-1), neurofilament (NF), vimentin 抗体を使用した免疫組織化学的検索を実施した. 薄切切片を脱パラフィン後, マイクロウェーブあるいはプロテイナーゼK処理により抗原賦活化を行

った. その後, 3% (GFAP, Iba-1, NF) 及び0.3% (vimentin) 過酸化水素加メタノールにより内因性ペロキシダーゼの除去を行った. また, 10%山羊血清 (株ニチレイ, 東京) を用いてブロッキング処理を行った後, おおのの一次抗体と二次抗体に反応させた. 陽性反応の可視化には3-3'-diaminobenzidine (DAB) 溶液 (株ニチレイ, 東京) を用い, 最後にヘマトキシリンを用いて対比染色を行った. なお, 一次抗体名, 会社名, 染色条件については表2にまとめた.

**血液学的検査:** 供試山羊4頭中3頭 (症例2, 3, 4) を用いて血清中の銅濃度を原子吸光分析法で測定した [14].

## 成 績

**病理解剖所見:** 4頭すべてに両側の大腿部筋肉の萎縮, 筋間水腫が観察された. 症例1では, 小脳の著明な萎縮が認められた (図2). その他の一般諸臓器に著変は認められなかった.

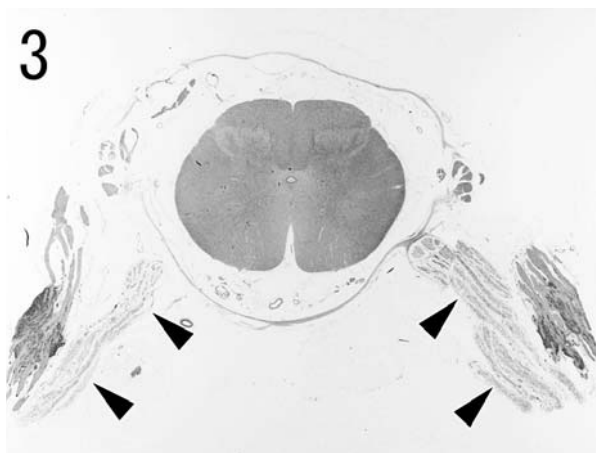


図3 脊髓（腰膨大）（症例1）  
両側の腹側神経線維（矢頭）の萎縮とエオジン染色性の低下が認められる（HE染色）

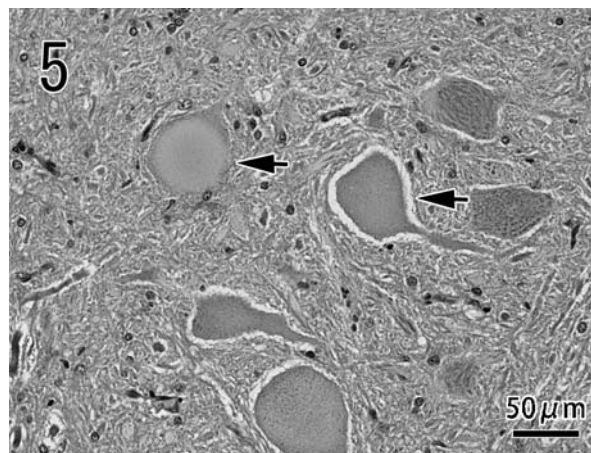


図5 前庭神経核（症例2）  
神経細胞体の中心性色質融解像（矢印）が多数観察される（HE染色）

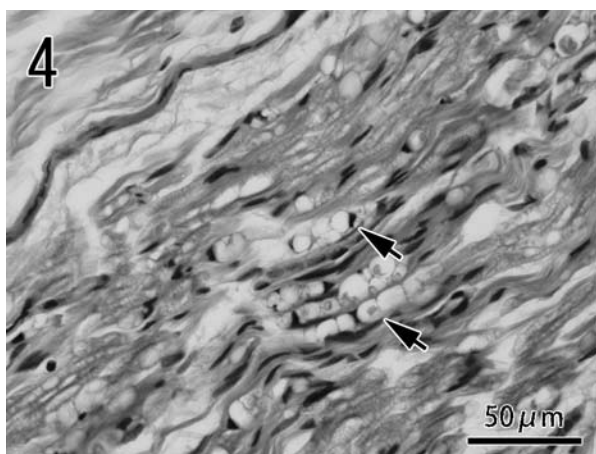


図4 坐骨神経（症例1）  
坐骨神経線維間に泡沫状マクロファージ（矢印）が多数観察される（HE染色）



図6 小脳（低倍像）（症例1）  
小脳の分子層，顆粒層，白質の萎縮が認められる。著明な萎縮部位（\*）ではエオジン染色性が低下している（HE染色）

**病理組織学：**両側大腿部の骨格筋では，筋線維の群萎縮が認められた。坐骨神経及び脊髓腹側神経線維では，両側性に神経線維の萎縮，空胞化，軸索の断片化，脂肪顆粒及び軸索断片を貪食した泡沫状マクロファージが多数浸潤していた（図3，4）。脊髓頸膨大及び腰膨大では，両側灰白質の腹角の神経細胞に主座する中心性色質融解が多数観察された。脊髓の白質では，腹側正中裂と側索背側部にかけて，軸索の膨化，断片化及び消失が認められ，時折大小さまざまな空胞が観察された。脳幹（橋，延髄）では，軸索の膨化，断片化，空胞形成がび慢性にみられ，神経細胞の中心性色質融解は前庭神経核の領域において顕著であった（図5）。中脳では，両側の赤核において神経細胞の中心性色質融解が多数観察された。小脳では，分子層，顆粒細胞層及び白質の萎縮，プルキンエ細胞と顆粒細胞の著明な減数が認められた（図6，7）。また，プルキンエ細胞層と顆粒細胞層では時折軸索の腫

大がみられ，プルキンエ細胞層から軟膜に向かって垂直に走行するベルグマングリア（Bergmann glia）の突起が多数観察された。視床では，小型血管の増生と広い好酸性の細胞質を有する肥大型アストログリアがび慢性に増加していた（図8）。なお，各症例の中脳と延髄，脊髓頸膨大及び腰膨大における神経細胞の中心性色質融解の分布を図9にまとめた。

**特殊染色：**ニッスル染色の結果，核が細胞質の辺縁に追いやられ，ニッスル顆粒が消失もしくは細胞質の辺縁に移動した中心性色質融解像が明瞭に観察された。LFB染色の結果，脊髓の腹側神経線維の萎縮，染色性の消失及び神経線維間の解離が認められた。これに対し，脊髓背側の神経線維では著変は認められなかった。PTAH染色の結果，萎縮した筋線維の領域に一致し，染色性の低下と横紋構造の消失が認められた。

**免疫組織化学：**ミクログリアのマーカーである抗

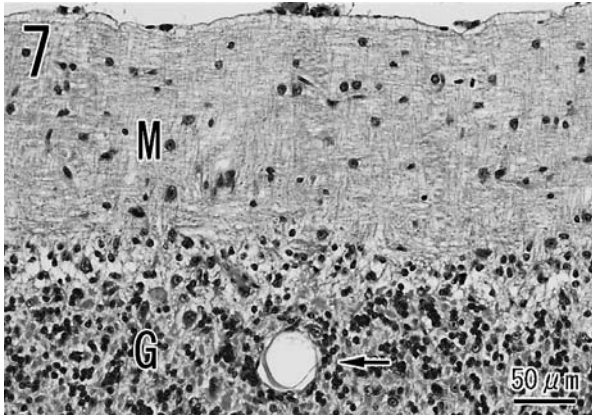


図7 小脳（高倍像）（症例1）

小脳の分子層（M）の萎縮，プルキンエ細胞の消失，及びベルグマングリアの増生が認められる．顆粒細胞（G）の減数，軸索の空胞化（矢印）も観察される（HE染色）

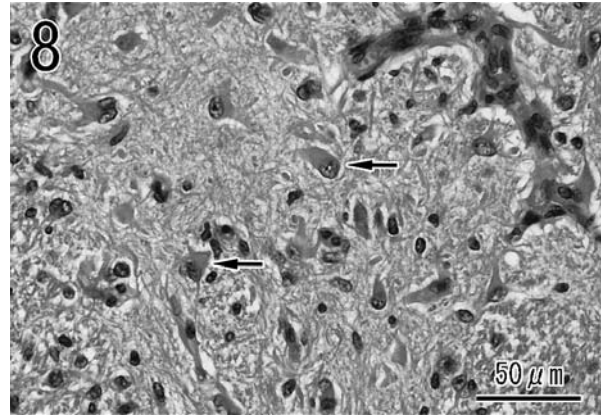


図8 視床（症例1）

豊富な好酸性細胞質を有する肥大型アストログリア（矢印）が多数観察される（HE染色）

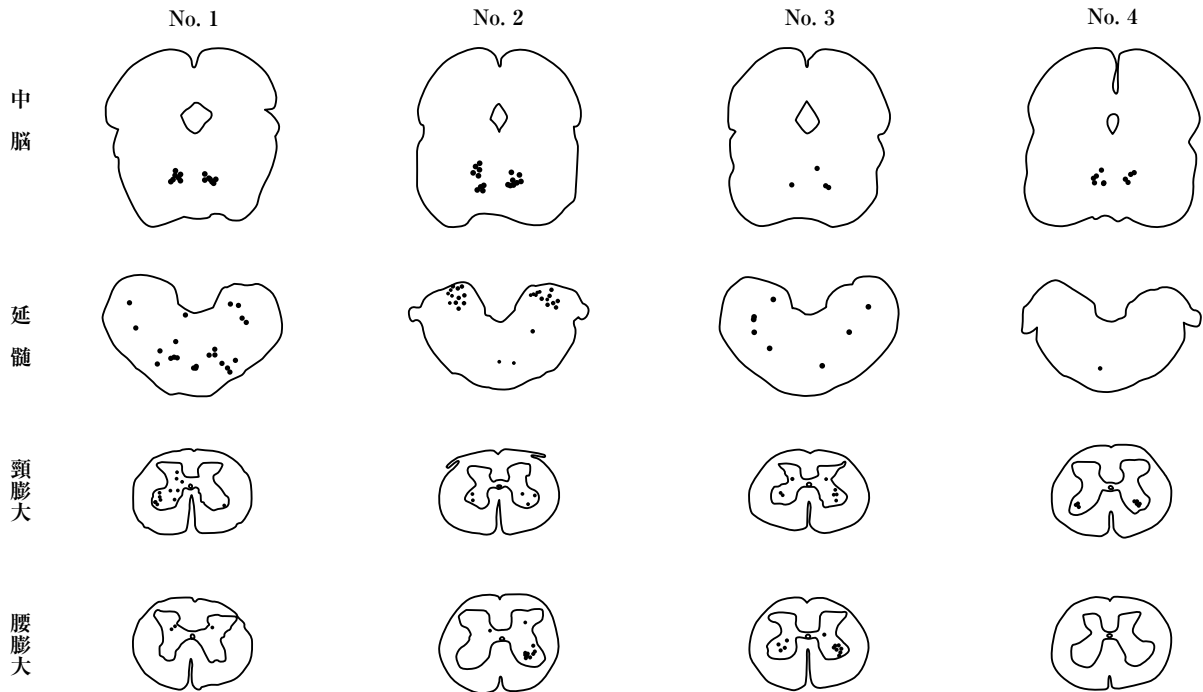


図9 中脳，延髄，脊髓頸膨大及び腰膨大における神経細胞の中心性色質融解の分布

●：個々の神経細胞の中心性色質融解を表す

Iba-1抗体を用いた検索では，坐骨神経及び脊髓腹側神経線維において陽性像が多数観察された．脊髓では，特に腹側正中裂から側索背側にかけて強陽性像が認められた．抗NF抗体を用いた検索では，坐骨神経（図10），脊髓腹側神経線維，脊髓，延髄及び小脳において強陽性像が観察された．小脳では，特にプルキンエ層と分子層の深部において強陽性像が観察された．抗vimentin抗体では，脊髓の腹側正中裂から側索背側及び薄束の一部が強陽性を示した（図11）．小脳白質，視床及び大脳白質では，肥大型アストログリアが強陽性を示した．抗

GFAP抗体を用いた検索では，小脳白質，視床（図12）及び大脳白質における肥大型アストログリアが強陽性を示し，vimentin陽性像（図13）に比較し広い範囲において陽性細胞が検出された．また，小脳では分子層から軟膜に向かって垂直に走行するベルグマングリアの突起がGFAPに強陽性であった（図14）．

血液学的所見：検査を行った3頭の血清中銅濃度は4 μg/dl（症例3）と9 μg/dl（症例2と4）であり，正常値（50～100 μg/dl）と比べて著しい低値を示した（表1）．

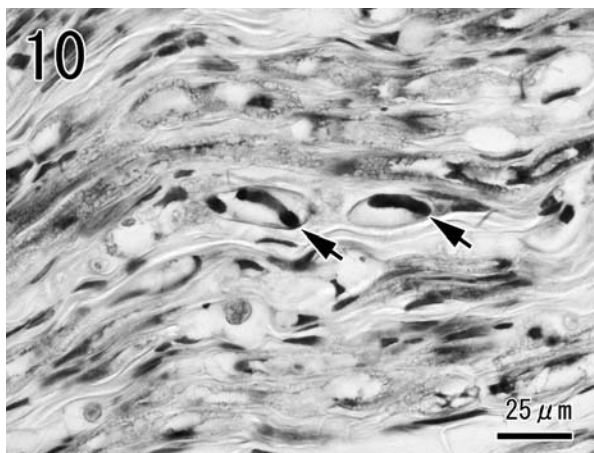


図10 坐骨神経 (症例1)  
NFに強陽性を示す軸索の腫大 (矢印) が観察される (免疫染色)

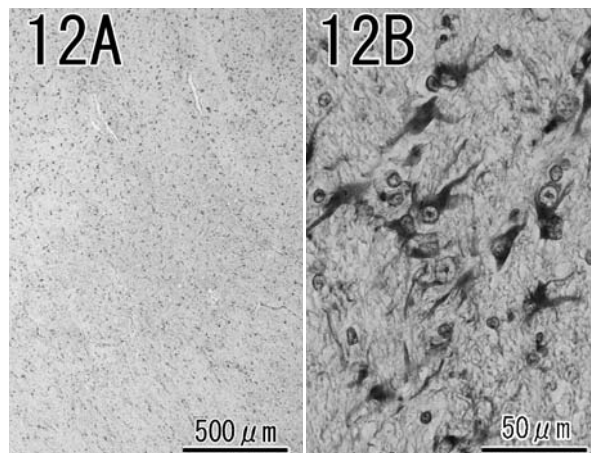


図12 視床 (症例1)  
おおむね全域がGFAPに強陽性を示す (A, 低倍率). 高倍率 (B) では, 多数の肥大型アストログリアの突起が強陽性を示す (免疫染色)

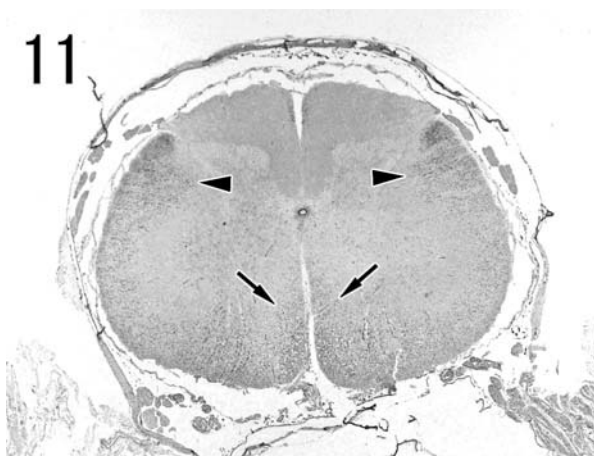


図11 腰椎膨大 (症例3)  
腹側正中裂 (矢印) から側索背側部 (矢頭) にかけてvimentin陽性像がび漫性に観察される (免疫染色)

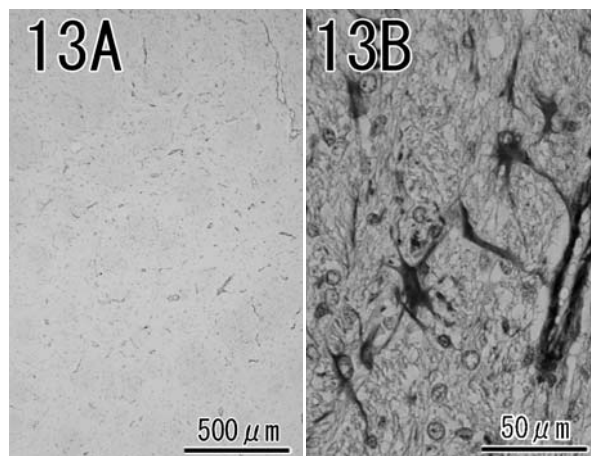


図13 視床 (症例1)  
GFAPに比較し, vimentinの染色強度は低く (A, 低倍率), 少数のアストログリアが陽性を示す (B, 高倍率) (免疫染色)

## 考 察

山羊の遅延型地方病性運動失調症では, おもに中脳, 小脳, 脳幹, 脊髄神経細胞及び脊髄腹側神経線維に変性性病変が認められる [4, 6, 7, 12]. 特に, 赤核, 前庭神経核, 網様体核, 脊髄腹角 (特に頸膨大, 腰膨大の外側運動核), 胸髄核 (Clarke's column) の神経細胞には中心性色質融解が観察される. 小脳病変は顆粒細胞層の萎縮とプルキンエ細胞の消失を特徴とするが, 小脳萎縮 [4, 6, 7] あるいは小脳低形成 [9, 12] と記述されている. 今回の4症例においても, 過去の報告 [4, 7, 12] と同様に, 中脳, 脳幹, 脊髄の下行性運動神経路核に存在する神経細胞に中心性色質融解が目立ち, 脊髄の運動神経線維はワーラー変性を呈していた. 小脳では顆粒細胞

層の萎縮とプルキンエ細胞層の消失がみられ, プルキンエ細胞の消失部位に一致しベルグマンガリアの増生が認められた. 一方, 今回の症例では過去の遅延型地方病性運動失調症とは異なり, 視床及び小脳白質における小径血管の増数と肥大型アストログリアの増生が最も特徴的な病理所見であった. これらのアストログリアはGFAPにび漫性強陽性を示し, 一部はvimentinに陽性であった. GFAPは成熟したアストログリアの細胞質に存在する中間径フィラメントであり, vimentinは未熟なアストログリアにおいて比較的高率に発現する. 慢性中枢神経系疾患時に出現する反応性アストログリアはいずれのマーカーにも陽性を示す [15]. このことから, 本研究において視床及び小脳白質で観察されたGFAP及びvimentinの共発現領域は他の部位に比較し古い病変で

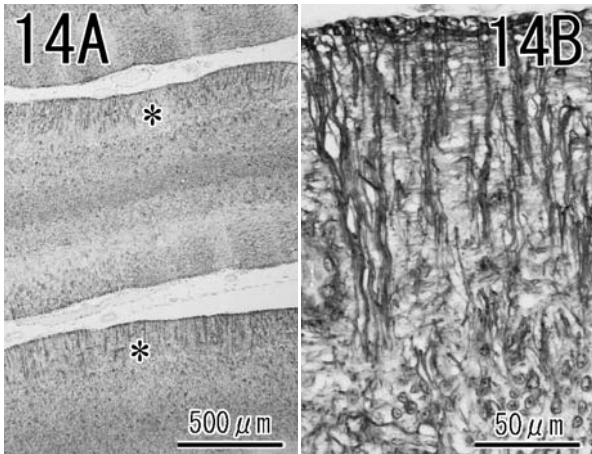


図14 小脳 (症例1)

分子層から白質にかけてGFAP陽性像(A, 低倍率)が観察される。分子層(\*)の一部拡大(B)では、軟膜に向かって垂直に走行するベルグマングリアの突起が明瞭に観察される(免疫染色)

あることが示唆された。これに対し、中脳、脳幹及び脊髄ではグリアの反応性増生は軽微であり、脊髄病変はおもに運動神経線維のワーラー変性と泡沫状マクロファージの浸潤で構成されていた。このことから、中脳、脳幹及び脊髄以下の末梢神経病変は出生後に形成された比較的急性進行性病変であることが推測された。これは4症例にみられた運動失調が出生直後には観察されず、日数の経過とともに進行性に悪化していた臨床所見とも一致する。

人における銅欠乏症として、メンケス症候群がよく知られている。主な組織病変は脳と動脈にみられる[2, 16]。大脳では、大脳皮質と基底核の神経細胞の変性脱落、白質の萎縮と脱髄がみられる。小脳では、本例と同様に顆粒層の萎縮、プルキンエ細胞の減少が特徴である。動脈病変は、動脈壁の肥厚と内弾性板の変性と崩壊であり、全身性にみられる。本例では、中枢神経系と一般臓器において明らかな血管病変は観察されなかった。これらの病理発生の違いについては今後さらに実験的検証が必要と思われる。

銅酵素の一つであるチトクロームオキシダーゼは、ミトコンドリアの内膜に組み込まれている膜蛋白質の複合体であり、ミエリン形成や安定化[17-19]、さらにATP合成[1]に関与する。銅欠乏状態では、チトクロームオキシダーゼ活性が低下し、ATP合成が阻害される[1]。ATPの供給が低下すると、神経線維では細胞骨格の軸索輸送が滞り、軸索の起始部から軸索変性が生じる[20]。 $\alpha$ -運動神経は伝導速度が70~120m/secと速く、他の神経に比較してATP要求量が高い[21]。そのため、ATPが減少すると運動神経が優先的に傷害を受ける。実際、スウェイバックや遅延型地方病性運動失

調症の大脳、脳幹、脊髄においてもチトクロームオキシダーゼの著しい活性低下がみられる[18, 22-25]。また、銅欠乏症の若齢山羊の初期病変が神経細胞の軸索から生じると報告されており[7, 12]、チトクロームオキシダーゼ活性低下が本疾患の病理発生に深く関与していると考えられる。本研究では、罹患山羊の中枢神経系におけるチトクロームオキシダーゼの活性については検討しておらず、この点についてはさらに実験的検証が必要と思われる。

銅欠乏以外の山羊に発生する中枢神経系疾患の一つとして山羊関節炎・脳脊髄炎(caprine arthritis-encephalitis: CAE)が知られている。本疾患は、*Retroviridae*, *lentivirus*に属する山羊関節炎・脳脊髄炎ウイルス(CAEV)の感染に起因する[26]。若齢山羊では、痙攣、不全対麻痺、進行性対麻痺を示し、中枢神経系の白質に顕著な囲管性細胞浸潤、多核巨細胞の出現、脱髄及び壊死が認められる[26]。本研究に用いた4症例の病理組織像はいずれもCAEとは明らかに異なり、CAEVが感染していた可能性は低いと思われる。しかし、CAEVに汚染された農場では、血清銅濃度が低い傾向があると報告[27]されているため、若齢山羊において血清銅濃度が低く、運動失調を呈する場合はCAEとの鑑別診断が必要と思われる。

本研究によって、本邦における若齢ザネン種山羊の遅延型地方病性運動失調症の病理学的所見の一端が明らかとなったが、なぜ、下行性運動神経路に沿って強い細胞傷害が生じるか、先天型と遅延型を規定する要因など、いまだ病理発生機序については不明な点が多い。今回は若齢ザネン種山羊4頭にのみ発生しており、品種、年齢、遺伝的な背景などを含め、今後さらに研究を重ねる必要があると思われる。

## 引用文献

- [1] Gambling L, McArdle HJ: Iron, copper and fetal development, *Proc Nutr Zoc*, 63, 553-562 (2004)
- [2] Menkes JH, Alter M, Steigleder GK, Weakley DR, Sung JH: A sex-linked recessive disorder with retardation of growth, peculiar hair, and focal cerebral and cerebellar degeneration, *Pediatrics*, 29, 764-779 (1962)
- [3] Bennetts H, Chaoman F: Copper deficiency in sheep in western Australia: a preliminary account of the aetiology of enzootic ataxia of lambs and anemia of the ewes, *Aust Vet J*, 13, 138-149 (1937)
- [4] Banton MI, Lozano-Alarcon F, Nicholson SS, Jowett PLH, Fletcher J, Olcott BM: Enzootic ataxia in Louisiana goat kids, *J Vet Diag Invest*, 2, 70-73 (1990)
- [5] Summers BA, Appel MJG, Greisen HA, Ebel JG, de Lahunta A: Studies on viral leukoencephalomyelitis and swayback in goats, *Cornell Vet*, 70, 372-390

- (1980)
- [6] Summers BA, Cummings JF, de Lahunta A : Copper deficiency : Swayback and enzootic ataxia, In : Veterinary Neuropathology, 273-277, Mosby-Year Book (1995)
- [7] Cordy DR, Knight HD : California goats with a disease resembling enzootic ataxia or swayback, Vet Pathol, 15, 179-185 (1978)
- [8] Taylor PA : Enzootic ataxia (swayback) in goats, Can Vet J, 23, 105 (1982)
- [9] O'Sullivan BM : Enzootic ataxia in goat kids, Aust Vet J, 53, 455-456 (1977)
- [10] Seaman JT, Hartley WJ : Congenital copper deficiency in goats, Aust Vet J, 57, 355-356 (1981)
- [11] Hedger RS, Howard DA, Burdin ML : The occurrence in goats and sheep in Kenya of disease closely similar to sway-back, Vet Rec, 76, 493-497 (1964)
- [12] Wouda W, Borst GHA, Gruys E : Delayed swayback in goat kids, a study of 23 cases, Vet Q, 8, 45-56 (1986)
- [13] 松本裕一, 稲見健司, 依田真理, 市川 優, 小西美佐子, 木村久美子, 大橋 傳, 宮本 亨 : 山羊に発生した続発性銅欠乏症, 日獣会誌, 61, 853-857 (2008)
- [14] Sunderman FW, Roszel NO : Measurements of copper in biologic materials by atomic absorption spectrometry, Am J Clin Pathol, 48, 286-294 (1967)
- [15] Seehusen F, Orlando EA, Wewetzer K, Baumgartner W : Vimentin-positive astrocytes in canine distemper : A target for canine distemper virus especially in chronic demyelinating lesions?, Acta Neuropathol, 114, 597-608 (2007)
- [16] Uno H, Arya S : Neuronal and vascular disorders of the brain and spinal cord in Menkes kinky hair disease, Am J Med Genet Suppl, 3, 367-377 (1987)
- [17] Dipaolo RV, Kanfer JN, Newberne PM : Copper deficiency and the central nervous system. Myelination in the rat : Morphological and biochemical studies, J Neuropathol Exp Neurol, 33, 226-236 (1974)
- [18] Fell BF : The pathology of copper deficiency in animals, In : Copper in animal and man, 1-28, Springer-Verlag, Berlin, German (1987)
- [19] Gallagher CH, Judah JD, Rees KR : The biochemistry of copper deficiency. II. Synthetic processes, Proc R Soc Lond B Biol Sci, 145, 195-205 (1956)
- [20] Griffin JW, Hoffman PM, Clark AW, Carroll PT, Price DL : Slow axonal transport of neurofilament proteins : Impairment by  $\beta$ ,  $\beta$ -iminodipropionitrite, Science, 202, 633-635 (1978)
- [21] 大地陸男 : 細胞の興奮発生と興奮伝導, 生理学テキスト, 42-43, 文光堂, 東京 (2008)
- [22] Barlow RM : Further observations on swayback. I. Transitional pathology, J Comp Pathol, 73, 51-60 (1963)
- [23] Barlow RM : Further observations on swayback. II. Histochemical localisation of cytochrome oxidase activity in the central nervous system, J Comp Pathol, 73, 61-67 (1963)
- [24] Fell BF, Mills CF, Boyne R : Cytochrome oxidase deficiency in the motor neurons of copper-deficient lambs : A histochemical study, Res Vet Sci, 6, 170-177 (1965)
- [25] Mills CF, Williams RB : Copper concentration and cytochrome-oxidase and ribonuclease activities in the brains of copper-deficient lambs, Biochem J, 85, 629-632 (1962)
- [26] Summers BA, Cummings JF, de Lahunta A : Caprine arthritis encephalitis syndrome, In : Veterinary Neuropathology, 128-129, Mosby-Year Book (1995)
- [27] Lofstedt J, Jakowski R, Sharko P : Enzootic ataxia and caprine arthritis/encephalitis virus infection in a New England goat herd, J Am Vet Med Assoc, 193, 1295-1298 (1988)

Pathological Studies on Enzootic Ataxia in Young Saanen Goats

Ryoko MURATA, Michiko TOMIOKA, Daisaku WATANABE, Hassadin BOONSRIROJ,  
Daisuke KOJIMA, Hitoshi HATAI and Chun-Ho PARK<sup>†</sup>

\* *School of Veterinary Medicine, Kitasato University, Higashi 23-35-1, Towada, Aomori 034-8628, Japan*

SUMMARY

Between June and November 2011, four young Saanen goats in the same farm presented with ataxia. A necropsy revealed that all the goats showed muscle atrophy in both hind limbs, and one of the animals had severe cerebellar atrophy. A histopathological examination revealed central chromatolysis in the red vestibular nuclei and ventral horn neurons of the affected animals. In the cerebellum, atrophy of the granular cell layer and molecular layer was evident, and a loss of Purkinje cells was also observed. The proliferation of gemistocytic astroglia was observed in the thalamus. Intense axonal degeneration was obvious in the nerve fibers of the spinal ventral root and sciatic nerve, and was accompanied with the infiltration of foamy macrophages. Group atrophy of the muscle fibers was seen in the skeletal muscles of the femoral regions of both hind limbs. Immunohistochemical analysis on the cerebral white matter, thalamus, and cerebellar white matter demonstrated chronic proliferation of vimentin- and GFAP-positive astroglia. Significantly decreased serum copper levels were demonstrated in three of the four affected animals. On the basis of these findings, the four young goats were diagnosed as delayed enzootic ataxia caused by copper deficiency.

— Key words : copper deficiency, enzootic ataxia, histopathology, young Saanen goats.

<sup>†</sup> *Correspondence to* : Chun-Ho PARK (Department of Veterinary Pathology, School of Veterinary Medicine, Kitasato University)

*Higashi 23-35-1, Towada, 034-8628, Japan*

*TEL 0176-24-9433 FAX 0176-23-8160 E-mail : baku@vmas.kitasato-u.ac.jp*

*J. Jpn. Vet. Med. Assoc., 66, 390 ~ 397 (2013)*