

氏名(本籍)	桑原次郎(京都)
学位の種類	獣医学博士
学位記番号	乙第43号
学位授与の日付	昭和46年10月25日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位論文題目	犬の機能的三尖弁閉鎖不全症に関する臨床的実験的研究
論文審査委員	(主査) 教授 北 昂 (副査) 教授 杉浦邦紀 教授 藤岡富士夫

論文内容の要旨

三尖弁閉鎖不全症といわれる病名は、右心室内の三尖弁がさまざまな原因によって完全に閉鎖しない状態を総称した臨床的病名であり、実際には三尖弁が器質的な障害によって閉鎖不全を起すものと、三尖弁自体には器質的な異常を認めず、三尖弁の遠心性変位によって閉鎖不全を起すものがあり、たとえば、右心室拡張あるいはウッ血性右心不全などで、三尖弁の附着している器管で腱索や乳頭筋、あるいは弁附着部が変位することによって閉鎖不全が起るものがある。前者は器質的三尖弁閉鎖不全症、後者は機能的三尖弁閉鎖不全症といわれ、臨床的には両者の類症鑑別が極めて困難であるとされている。

機能的三尖弁閉鎖不全症は主として三尖弁の変位によって発現されるが、三尖弁の変位をきたす原因としては右心室拡張、肺動脈狭窄、肺動脈栓塞、肺循環障害、あるいは肺ウッ血や僧帽弁閉鎖不全などもその原因となり得るとされている。このような静脈または肺循環障害を最も多く発現する疾患に犬糸状虫症があるが、わが国における成犬の70~80%が犬糸状虫の寄生を受けているといわれ、犬糸状虫症の発生率は諸外国に比較して極めて多く、このために犬糸状虫に起因する右心室拡張、肺動脈栓塞、肺循環障害などによつて二次的に機能的三尖弁閉鎖不全症を発現するものが、かなり多いと考えられるが、これらの問題について病態生理学的に追究された報告は少ない。

そこで著者は臨床的な立場から心疾患を有する48例の臨床例のうちから、機能的三尖弁閉鎖不全症と疑われた13例について、一般臨床検査、血液査、血液生化学的検査、尿検査、X-Ray検査、心電図および心音図検査、ならびに心内圧検査を実施したのち、病理解剖を行ない、これらの検査成績を総括して臨床的にみられる三尖弁閉鎖不全症の病態を理論的に解釈し、本症における臨床診断について検討し、その上で機能的三尖弁閉鎖不全症の発生理論については肺動脈縫合ならびに心臓標本によってこれをあきらかにしようとして主題の研究を企図したものである。

臨床例における13例の症例について、その検査成績を総括して本症の特徴的な所見を挙げれば、一般臨床検査所見では、ウッ血性右心不全すなわち、静脈搏動、ウッ血肝、心内雑音、浮腫、腹水が本症を診断するうえに極めて重要な臨床所見であつた。一般血液検査では、ミクロフィラリアの検出によって犬糸状虫症に起因するウッ血性右心不全の確認が重要であつた。また、循環血液の質的な変化は本症における臨床診断よりも、むしろ予後の判定に重要であつた。尿検査ならびに血液生化学的な検査所見からは直接本症の臨床診断に対して特徴的な所見は得られなかつた。X-Ray検査所見では、左右の心室ならびに心房の増大や肺動脈

の拡張所見、あるいは犬糸状虫の栓塞像を示した所見が三尖弁閉鎖不全症の臨床診断に極めて重要な所見であった。心電図検査所見では、右心室ならびに右心房の拡張、心音図検査所見では、収縮期性心内雑音、とくに三尖弁口部の逆流性雑音などの所見は本症の臨床診断に最も信頼し得る資料であった。心内圧検査所見は、左心室圧ならびに大動脈圧が低下し、右心室圧、右心房圧、大静脈圧ならびに肺動脈圧が異常に増高していることが、本症における Hemodynamics の異常を知るうえに重要であり、とくに、これらの圧変動は三尖弁閉鎖不全による逆流性血行を表現するものとして重要であった。剖検所見については、それぞれの臨床検査所見を裏付ける所見が得られ、とくに犬糸状虫が右心室内に多数寄生するときは、三尖弁口に嵌入して三尖弁の閉鎖不全を起し、犬糸状虫が腱索に Coil round するときは、右心室の血行がウツ滞して右心室拡張を発現し、三尖弁がその位置を遠心性に変位して閉鎖不全を起すことが確認された。

臨床検査における機能障害ならびに剖検の結果から考察してみると、これらの症例においては、心収縮期において右心室内の血行が右心房内または大静脈内に逆流して静脈搏動を発現させ、いわゆるウツ血性右心不全を発現したものと想定され、このような現象は体循環不全、組織循環不全に発展し、肝、腎、肺などの機能を障害すると同時に、いわゆる悪循環に陥り、遂には犬の生命を短縮すると想定された。

以上、臨床例における機能的三尖弁閉鎖不全症の臨床診断に極めて重要な指針であることが理解されるが、本症の発生機序についてはこれを十分に説明し得ない。

そこで機能的三尖弁閉鎖不全症における発生機序をあきらかにしようと試みた。すなわち、肺動脈縫合法によって人工的な肺動脈狭窄をつくって実験的に機能的三尖弁閉鎖不全症を発現させた場合の Hemodynamics について観察してみた。

実験材料は一般臨床所見、血液ならびに尿検査、X-Ray 検査、心電図ならびに心音図検査によって異常の認められなかった雑種の成犬12例を使用し、フローセン麻酔下で加圧呼吸を行ないながら、左第Ⅲ～Ⅳ肋間で開胸したのち主肺動脈を約 1/3、1/2、2/3、ならびに完全縫合して主肺動脈の狭窄をつくり、狭窄前後における血圧の変動を心臓カテーテル法によって観察した。

その結果、主肺動脈の直径約 2/3 以下の縫合を行なって狭窄せしめた場合は、右心室に血行のウツ滞ならびに右心室拡張による機能的三尖弁閉鎖不全が発現しない。反面、主肺動脈を 2/3 以上縫合狭窄した場合は急性的肺循環不全によって斃死する。そこで主肺動脈を約 2/3 縫合して主動脈を狭窄させこれを経時的に観察してみた結果、あきらかに右心室の血行ウツ滞から右心室拡張が起って三尖弁の位置が遠心性に変位し、機能的三尖弁閉鎖不全が発現した。そして心収縮期に右心室から右心房への逆流血行が認められ、この逆流現象は大静脈へ波及して静脈搏動を発現する。また、この現象は心臓カテーテル法によって注入した造影剤の逆流現象を X-Ray によって確認することができた。この場合の Hemodynamics は右心室圧、右心房圧、大静脈圧など静脈系の圧上昇がみられ、左心室系の圧は低下した。ついで肺動脈狭窄による経時的な変化を観察した結果では、1/2 縫合の場合 30～50 分経過しても右心室拡張の現象が認められなかったが、2/3 縫合法では 5～10 分以内に圧変動が起り逆流血行が確認された。このような血圧変動は臨床例にみられた血圧変動とはほぼ一致するものであった。

しかしながら、人工的な肺動脈狭窄はその解剖学的構造から考えて日時を経過すると代償性に変化することが予想され、実際に臨床的にみられる機能的三尖弁閉鎖不全症とは異なる現象を示すことが懸念された。そこで実験的機能的三尖弁閉鎖不全の慢性経過を観察する必要があると考えられた。

一般臨床検査にて健康とみなされた6例の実験犬を使用し、主肺動脈縫合法により主肺動脈を約2/3縫合したのち、80~90日間にわたってその経過を観察した。

その結果、一般臨床検査所見では静脈搏動の出現、聴診による収縮期性心内雑音、全身倦怠感、運動拒否などの所見が観察され、実際の臨床例にみられる機能的三尖弁閉鎖不全症の臨床所見とかなり一致する所見がみられた。この場合の Hemodynamics は肺動脈狭窄によって右心室内に血行ウツ滞が起り、その結果右心室圧が上昇して右心室拡張を発現し三尖弁口が遠心性に変位して、機能的三尖弁閉塞不全を発現することが確認された。この場合の圧変動は左心室から右心房への逆流血行によって右心房圧ならびに静脈圧が上昇する現象を確認することができたもので、このような Hemodynamics の変動は実際の臨床例ならびに人為的に発現させた急性機能的三尖弁閉鎖不全における Hemodynamics の変化と極めてよく一致した所見であった。また実験終了後における剖検所見においても臨例における本症の剖検所見とかなり一致している点が多く観察された。

臨床例における機能的三尖弁閉鎖不全症について検討した結果では、大部分の例において犬糸状虫が心内または肺動脈内に狭窄性または栓塞性に寄生することによって機能的三尖弁閉鎖不全症を発現していることが観察されたが、犬糸状虫が三尖弁口部または肺動脈弁口部に寄生した場合に三尖弁または肺動脈弁の機能がどのように阻害されるか、また、その機能が阻害されたときの心内血行はどのように変化するかについては不明点が多く、また、その Hemodynamics を検討することによって、犬糸状虫に起因して発現する機能的三尖弁閉鎖不全症の病態生理があきらかにされると考えられた。

そこで、犬糸状虫寄生に起因する本症の発生機序について検討する目的で次の実験を試みた。すなわち、臨床的に健康で犬糸状虫の寄生していない成犬6例について、放血したのち心臓を摘出してこれを心臓標本とした。ついで左右の心房を切除して三尖弁ならびに僧帽弁を直視下で観察できるようにし、左右の心室壁に人工ポンプを装着した。この人工ポンプ内には生理食塩液を満たし、これを加圧することにより心内圧を増減できるようにし、ポンプ圧を加減することによって三尖弁または僧帽弁の開閉を肉眼的に観察しながら16m/m シネカメラで撮影した。この場合、心内圧と人工ポンプ圧を電気血圧計で記録し、これとシネカメラ撮影を同調させた。ついで他の実験犬より生存している犬糸状虫を採取し、これを10~20隻三尖弁口部または肺動脈弁口部に嵌入させた場合の圧変動と三尖弁の開閉状態を観察した。

その結果、犬糸状虫が三尖弁口に嵌入した場合には三尖弁の閉鎖を阻害し、右心室から駆出される血行は嵌入した犬糸状虫の間隙を逆流して右心房に流入する現象が肉眼的に観察された。また、犬糸状虫が三尖弁口に嵌入して閉鎖不全を起しているときは右心室圧が低く、これを除去したときは右心室圧が高かった。また、犬糸状虫を肺動脈内に栓塞させた場合には、肺動脈が狭窄した状態となり、右心室から駆出された血行が阻害されて右心室の拡張が起り、その結果としれ三尖弁が遠心性に変位して閉鎖不全を発現し、右心室から右心房へ血行が逆流する現象が確認された。この場合、肺動脈内に栓塞した犬糸状虫によって駆出血行が阻害されるために右心室内圧は上昇し、犬糸状虫を除去すると血行が正常となり右心室内圧は低下した。

このような心臓標本による実験結果から、犬糸状虫が三尖弁口または肺動脈に寄生して発現する機能的三尖弁閉鎖不全症は犬糸状虫による肺動脈の血行障害によるものであることが確認された。

以上機能的三尖弁閉鎖不全症が疑われた13例の臨床例について、一般臨床検査、血液検査、血液生化学的検査、尿検査、X-Ray 検査、心電図および心音図検査、ならびに心内圧検査などの臨床検査を行なった結果、本症

の臨床診断における特徴的所見は静脈搏動、心内雑音、腹水、胸水、浮腫、削瘦、ウツ血肝、マイクロフィラリアの検出、左右心室や心房の増大、犬糸状虫の栓塞像、右心室側の圧上昇、咳嗽、肺ラ音、呼吸困難、血尿などであった。

機能的三尖弁閉鎖不全症の発生機序ならびにその病態について肺動脈縫合法による実験を試み、その Hemodynamics を観察した結果では、肺動脈狭窄によってウツ血性右心不全に伴う右心室拡張が起り、この右心室拡張が三尖弁を遠心性に変位させることから、機能的三尖弁閉鎖不全を発現されることが確認された。また、この実験結果は急性または慢性的に、経時的観察を行なっても同様であり、臨床例における Hemodynamical な変化ともかなり一致していた。また、臨床例では犬糸状虫が本症の主役を演じていたと考えられたので、摘出された心臓標本によって犬糸状虫が三尖弁口または肺動脈に栓塞した場合における三尖弁閉鎖不全の状態ならびにその Hemodynamics を検討した結果では犬糸状虫が三尖弁口の嵌入または肺動脈に栓塞していると、三尖弁が機械的に閉鎖不全をきたし、肺動脈に栓塞しているときはウツ血性右心不全をきたして右心室拡張による機能的三尖弁閉鎖不全症を発現することが確認されると同時に、その病態もあきらかにされた。

論文審査の結果の要旨

犬の心疾患に関しては従来より内外の研究者によつてなされているが心臓の生理的機能の異常を中心にして病態生理学的な見地から、これを追究したものは未だ必ずしも多くは見当らない。主として戦後において米国派の学者である Detweiler D. K., Tashjian R. J., Das K. M., ら、あるいは Hamlin R. L., Hahaffey L. W., Miller M. E., Patterson D. F., Pensinger R. L., Sheridan J. P., らによつて犬の心疾患についてかなり詳細な注目すべき報告がなされているが、特に三尖弁の閉鎖不全症について心臓の機能的な面から見たその異常について追究されたものは少ない。

著者は Detweiler, Meier らの文献により犬に発生する心疾患中先天性心疾患と考えられるものに比して後天性心疾患と見られるものの発生率がかなり高いものがありなかでも弁膜症や心内膜炎、あるいは血行障害、心筋炎などがかなり多い割合で発生していることを知り、一方また我国における犬糸状虫症の発生率が諸外国に比して極めて多く成犬の約 70~80%の犬糸状虫寄生を見ている事実から勘案して、この犬糸状虫が心臓に寄生することによって後天的にさまざまな心機能障害をひきおこし、全身性の循環障害に発展して遂には死の転帰をとるに到らしめるものと考え、この間特に右心房または右心室内寄生によって三尖弁閉鎖不全の発現を見ること、および肺動脈内寄生によって肺動脈閉鎖不全症をひきおこすことを予想し、これら両弁膜の障害によって機能的三尖弁閉鎖不全症の発現を見るものであるとの見解のもとに、著者は日常接する患犬について臨床学的立場から必要な諸検査を実施し、臨床本症診断に応用しうる診断基準の確立を試み併せて機能的三尖弁閉鎖不全症につき、その発生理論を主として Hemodynamics な立場からこれを追究するため独自の実験を行ってその解明を試みた。即ち

1. 機能的三尖弁閉鎖不全症の臨床的診断基準の確立については、心疾患を有する患犬48例中機能的三尖弁閉鎖不全症と思われるもの13例について一般臨床検査、血液検査、血液生化学的検査、尿検査、X線検査、心電図、心音図検査、ならびに心内圧検査を行い本症の特長的所見として心内雑音、頸静脈搏動、腹水、胸水、浮腫、瘦削、ウツ血肝、マイクロフィラリアの検出、心室心房の増大、犬糸状虫の栓塞像、右心室側圧上

昇、肺ラッセル音、咳嗽、呼吸困難、血尿など一連の症状を発現するがこのことは剖検によつて犬糸状虫の右心室内寄生により、三尖弁がその位置を遠心性に変位して閉鎖不全をもたらしていることを証明した。

2. 機能的三尖弁閉鎖不全症の発生機序を解明せんとして、上記臨床検査によつて異常を認めなかつた雑種12頭を用いて人工的に肺動脈縫合することにより、肺動脈狭窄を作り、心臓カテテル法によりこれを観察し主肺動脈を約 2/3 縫合した場合、明らかに右心室拡張が起り三尖弁の位置が遠心性に変位し機能的三尖弁閉鎖不全が発現し、またこの際における血圧変動も臨床例におけるものと一致することが判明した。

著者はまたこれらの人工的肺動脈狭窄による三尖弁閉鎖不全が時日の経過に従つて代償性に変化することを予想し、実際の臨床例における三尖弁閉鎖不全と異なる現象の起り得ることの懸念のもとに、6頭の健康犬に人工的肺動脈狭窄を施し80~90日の長期にわたりこれを観察、一般臨床検査所見では実際の臨床例の場合とかなり一致する所見を得た。

またこの間における心内血行の動態を Hemodynamics の立場から観察し、この変化は臨床例ならびに人工的に発現させた急性機能的三尖弁閉鎖不全症と極めてよく一致することも確認した。これらのことから犬糸状虫の患犬にあっては、犬糸状虫が心内または肺動脈内に寄生して狭窄または栓塞を生ずることにより、機能的三尖弁閉鎖不全症を惹起することは十分推定できるとした。

3. 著者は更に上記の推論に基いて犬糸状虫寄生に起因しての本症の発生機序を検討するため、6頭の健康犬を用いて放血したのち心臓を摘出してこれを用いて特殊の処置を行い、人工ポンプを装着して心内圧の変動と三尖弁の閉鎖状態を自由に観察記録しうるものとして、犬の心臓中に他犬より採集した犬糸状虫を嵌入させて実験を行ったところ、三尖弁が遠心性に変位して閉鎖不全が発現し、また肺動脈内に栓塞した犬糸状虫によつて右心室内圧の上昇が見られ、このように独自に考案した心臓標本による実験結果より三尖弁口、または肺動脈に犬糸状虫が寄生して発現する三尖弁の機能的閉鎖不全症は肺動脈の血行障害によるものであることを証明した。

以上の実験、考察に基き著者は犬に見られる機能的閉鎖不全症は犬糸状虫の寄生により発生することを確認し、この研究を通して本症の特長的臨床症状ならびにその検査基準を示すと共に、主として病態生理学の立場から三尖弁の機能的閉鎖不全の状態ならびにその Hemodynamics を明らかにして実験的に本症の発生理論を解明し、一般臨床家に対する本症の診断、治療に一つの指針を与えると共に心臓を中心にした血行動態に新知見を加えたものであつて、本研究は臨床ならびに家畜外科学の領域に貢献するところ頗る大であり獣医学博士の学位を授与するに誠にふさわしいものである。