

氏名(本籍)	柴田武志 (岐阜県)
学位の種類	博士(獣医学)
学位記番号	乙第368号
学位授与の要件	学位規則第3条第3項該当
学位論文題名	犬糸状虫症の肺静脈血流に関する臨床的研究
論文審査委員	(主査) 高橋 貢 (副査) 二宮 博義 菅沼 常德 若尾 義人

論文内容の要旨

犬糸状虫症では、死滅虫体による肺動脈塞栓症または生存虫体の刺激による肺動脈の血管内膜および中膜の増殖性病変により、肺循環抵抗が増大して肺高血圧となる。肺の血液循環は肺胞でガス交換が行われてる肺動脈系と、肺に栄養を供給する気管支食道動脈系の2系統で支配されている。肺循環障害が起こると、肺動脈血流を代償して気管支食道動脈が拡張または増生して、気管支食道動脈と肺動脈間に毛細血管前性吻合(broncho-pulmonary(B-P)shunt)が形成され、途絶した肺動脈末梢の血流を補充する。したがって、肺動脈の循環障害を発現する犬糸状虫の多数寄生や死滅虫体による肺動脈塞栓あるいは肺動脈の増殖性病変は、気管支食道動脈の発達を促進し、肺静脈血流にさまざまな変化を及ぼすものと考えられる。

そこで筆者は、肺静脈血流速の観察方法について検討し、ついで、犬糸状虫症における肺静脈血流速の変化と心機能との関連を明らかにする目的で以下の実験を試みた。

1. 経食道ドプラ心エコー法(TEE)と経胸壁ドプラ心エコー法(TTE)による肺静脈血流速の比較

肺静脈血流速をドプラ心エコー法により計測する場合、臨床的に有利な経胸壁ドプラ心エコー法の有用性を明らかにする目的で、経食道ドプラ心エコー法との比較検討を行った。

供試犬は、臨床上健康なビーグル犬5頭(平均体重 9.9 ± 3.3 kg)と、雑種成犬9頭(平均体重 12.1 ± 1.1 kg)を用いた。一定条件の麻酔下にて、供試犬を仰臥位に保定し、経食道ドプラ心エコー法で肺静脈血流速の測定を行ったのち、同一個体を用い、左側横臥位に保定し、経食道ドプラ心エコー法ならびに経胸壁ドプラ心エコー法により肺静脈血流速の測定を行った。

(1) 体位による肺静脈血流速と左室流入血流速の相関

経食道ドプラ心エコー法によって、仰臥位と左側横臥位で右前葉肺静脈血流速、右後葉肺静脈血流速および左室流入血流速を計測し、両者の相関を算出した結果、仰臥位と左側横臥位における右前葉肺静脈血流速のS波流速(PVS)の相関係数は、 $r = -0.778$ で負の相関が認められたが、右前葉肺静脈血流速のD波流速(PVD)および右後葉肺静脈血流速のS波流速とD波流速には、相関係数が認められなかった。このことによって、仰臥位と左側横臥位の体位によって、肺静脈血流速が変化することが判った。左室流入血流速においては、仰臥位と左側横臥位のE波流速(VE)の相関係数は $r = 0.789$ 、A波流速/E波流速(A/E)の相関係数は

$r=0.863$ で、良好な相関関係が認められたが、A波流速（VA）では相関が認められなかった。左室流入血流速でE波流速やA波流速/E波流速では、正の良好な相関が認められたことから、左室流入血流速は、体位によって肺静脈血流速ほど大きな影響は受けないものと考えられた。

このことから仰臥位と左側横臥位の体位の相違によって、肺静脈血流速に変化が生じることが明らかとなり、超音波ドプラ心エコー法によって肺静脈血流速を測定する場合には、一定に固定した体位で測定しなければならないことが判った。

(2) 経食道ドプラ心エコー法および経胸壁ドプラ心エコー法の肺静脈血流速と左室流入血流速の相関

同一個体を用いて左側横臥位における経食道ドプラ心エコー法と、経胸壁ドプラ心エコー法による右前葉肺静脈血流速、右後葉肺静脈血流速および左室流入血流速を計測して、両者の相関について検討した。

経食道ドプラ心エコー法と、経胸壁ドプラ心エコー法による右前葉肺静脈血流速のS波流速の相関係数は $r=0.944$ 、D波流速の相関係数は $r=0.903$ 、右後葉肺静脈血流速のS波流速の相関係数は $r=0.799$ 、D波流速の相関係数は $r=0.848$ で左側横臥位における経食道ドプラ心エコー法と経胸壁ドプラ心エコー法の両者では、正の良好な相関が認められた。

また、左室流入血流速のE波流速の相関係数は $r=0.914$ 、A波流速の相関係数は $r=0.744$ 、A波流速/E波流速の相関係数は $r=0.882$ を示し、ともに正の良好な相関関係が認められた。

このことから経胸壁ドプラ心エコー法は、経食道ドプラ心エコー法のように、詳細な波形を抽出することはできないが、S波流速ならびにD波流速においては、臨床的に無麻酔で経胸壁ドプラ心エコー法により、前葉ならびに後葉の右肺静脈血流速の測定が可能であることが確認された。

2. 犬糸状虫症における肺静脈血流速および心機能の変化

前述の実験で、臨床的に経胸壁ドプラ心エコー法が有利であることが確認されたことから、経胸壁ドプラ心エコー法を用いて、正常群と犬糸状虫症群について肺静脈血流速ならびに左心系と右心系の心機能を計測し、両者について比較検討を行った。

供試犬は、臨床上健康なビーグル種の成犬5頭（体重平均 9.7 ± 1.6 kg）を正常群とし、明らかに犬糸状虫症と診断され、右肺動脈の塞栓度が高い雑種成犬14頭（体重平均 11.2 ± 1.2 kg）を犬糸状虫症群とした。さらに、犬糸状虫症群については、気管支食道動脈の発達程度（B/A 0.25）により軽度発達群（4例）と発達群（10例）の2群に分類した。

肺静脈血流速および心機能の計測法は、左側横臥位で経胸壁ドプラ心エコー法により肺静脈血流速、左室流入血流速、大動脈血流速および右室流入血流速を計測した。また、犬糸状虫症群で右室流入血流速に逆流が認められた個体については、連続波ドプラ法（CW）によって逆流速度の計測を行った。さらに、右側胸壁アプローチによる左室短軸断層像で、左室M-modeおよび左室偏心率の計測を行った。その結果、次のような成績が得られた。

(1) 右前葉ならびに右後葉肺静脈血流速の変化

右前葉肺静脈血流速では、正常群に比較して犬糸状虫症群においては、経胸壁ドプラ心エコー法のS波流速では、正常群と軽度発達群、軽度発達群と発達群との間で、それぞれ有意（ $P<0.05$ ）な上昇が認められた。D波流速では正常群と発達群との間に有意（ $P<0.05$ ）な上昇が認められ、S波時間速度積分値（S-TVI）、D波時

間速度積分値 (D-TVI) においても、正常群と発達群の間で有意 ($P<0.05$) な上昇が認められた。

右後葉肺静脈血流速では、S波流速は正常群と、軽度発達群ならびに発達群との間には有意な差は認められなかった。D波流速では、正常群と発達群の間で有意 ($P<0.05$) な低下が認められた。S波時間速度積分値では有意差は認められず、D波の時間速度積分値では、正常群と発達群の間で有意 ($P<0.05$) な低下が認められた。また、S波流速時間速度積分値 / (S波流速時間速度積分値 + D波流速時間速度積分値) ($T_s / (T_s + T_d)$) は、正常群と発達群の間に有意 ($P<0.05$) な上昇が認められた。このような結果から、右前葉肺静脈血流速の増加は、右後葉肺動脈の閉塞性病変による肺動脈血管抵抗の増加によるものであり、右後葉肺静脈血流速では、気管支食道動脈からB-Pshuntを介した血流が肺静脈に流入することによって、左房に還流する血流量が増加することが判った。

(2) 左心機能の変化

経胸壁ドプラ心エコー法によって左心機能を計測した結果、犬糸状虫症の左室流入血流速においてA波流速 / E波流速が、正常群と軽度発達群、正常群と発達群の間で有意 ($P<0.05$) な上昇がみとめられたことから、左室拡張終期の心房収縮に伴う左室流入血流の増加が認められた。また、大動脈平均血流は、正常群と発達群の間で低下が認められたと同時に、犬糸状虫症群の偏心率 (B/A) は、正常群では拡張期に上昇するのに対し、軽度発達群ならびに発達群では低下する傾向を示し、X線所見では左室の変形が認められたことから、左室の拡張機能の低下が示唆された。

以上のことから、犬糸状虫症群の左心機能は、左室拡張終期の心房収縮にともなう左室流入血流の増加、大動脈血流の低下ならびに左室拡張機能の低下が認められることが判った。

(3) 右心機能の変化

右室流入血流速の加速時間 (R-AT) は、正常群と発達群の間で有意 ($P<0.05$) な低下が認められた。また、肺動脈血流速の加速度 (Acc) は、正常群と発達群の間で有意 ($P<0.05$) に上昇したが、右室流入加速時間ならびに加速時間 / 駆出時間 (AT/ET) は、有意 ($P<0.05$) に低下した。

加速時間ならびに加速時間 / 駆出時間の有意な低下は、平均肺動脈圧と負の相関関係が認められたことから、気管支食道動脈の発達群では、肺動脈圧の上昇が確認された。また、犬糸状虫症の発達群におけるX線所見では肺動脈の膨隆や、左室の拡大ならびにドプラ心エコーの所見から、後負荷の増大による肺高血圧が確認された。さらに、三尖弁逆流を経胸壁ドプラ心エコー法により計測した逆流のピーク速度から圧較差を算出した結果、犬糸状虫症群の右室圧は正常値よりも有意 ($P<0.05$) な上昇を示した。

このことより、経胸壁ドプラ心エコー法による肺動脈値流速の計測で、正常犬に比較して犬糸状虫症群においては、明らかに右室圧や肺動脈圧の上昇を示すことが確認された。また、肺動脈の閉塞性病変の進行に伴う肺高血圧は、気管支食道動脈のB-P shuntによって助長されると同時に、肺動脈末梢の血流が代償され、左室への還流量が増加して、心機能の低下を招くことが判った。

以上、犬糸状虫症における肺静脈血流速に関して、臨床的に活用できる経胸壁ドプラ心エコー法を確立し、この方法によって犬糸状虫症の肺静脈血流速について検討した結果、肺静脈血流の増加は、血行障害の少ない肺動脈血流の増加ならびに気管支食道動脈のB-P shuntによる代償血流によるものであり、肺静脈血流の増加は慢性的な心機能の低下を招くことを明らかにした。

論文審査の結果の要旨

犬糸状虫症における肺循環は寄生虫体、肺動脈塞線あるいは肺動脈の増殖性病変などによってさまざまに変化するが、これまでの研究でおおむねこれらの病態が明らかにされてきた。しかし、これ以外に気管支食道動脈と肺静脈の血行動態ならびに心機能に関連する病態については明らかにされておらず、本症における臨床診断ならびに治療対策をより複雑なものにしている。

そこで筆者は、犬糸状虫症の気管支食道動脈と肺静脈の血行動態を解明し、それによって起る心機能低下の影響を明らかにすることによって、本症の臨床診断ならびに治療に役立てることを目的として本研究を実施した。

1. 経食道ドプラ心エコー法 (TEE) と経胸壁ドプラ心エコー法 (TTE) による肺静脈血流速の比較

肺静脈の血流速を超音波ドプラ心エコー法で観察する場合、体位によって変化することが予想されたことから、健康なビーグル犬5頭と雑種成犬9頭を用いて、経食道ドプラ心エコー法と経胸壁ドプラ心エコー法によって、肺静脈の血流速ならびに左室流入血流速を測定し、両者の相関について検討した。

その結果、仰臥位と左側横臥位では、右前葉肺静脈のS波流速で負の相関が認められたが、右前葉肺静脈のD波流速ならびに右後葉肺静脈血流速のS波流速とD波流速には相関が認められなかった。左室流入血流速ではE波流速ならびにA波流速/E波流速では相関が認められ、A波流速では相関が認められなかった。

このことから、超音波ドプラ心エコー法で右肺静脈血流速を測定する場合は、体位によって変化するので、一定に固定した体位とする必要があることが確認された。

そこで同一個体を用いて左側横臥位で一定に保定し、経食道ドプラ心エコー法と経胸壁ドプラ心エコー法によって右前葉肺静脈流速、右後葉肺静脈流速ならびに左室流入血流速を測定し、その相関について検討した。

その結果、右前葉肺静脈流速のS波流速ならびにD波流速、右後葉肺静脈流速のS波流速ならびにD波流速ともに、正の良好な相関が認められた。また、左室流入血流速のE波流速、A波流速ならびにA波流速/E波流速も、正の良好な相関が認められた。

このことから、体位を一定に固定すれば、経食道ドプラ心エコー法により測定値と経胸壁ドプラ心エコー法による測定値がほぼ一致することから、左側横臥位保定によって、臨床的に経胸壁ドプラ心エコー法による肺静脈血流速の測定が可能であることが確認された。

2. 犬糸状虫症における肺静脈血流速ならびに心機能の変化

前述の結果から、左側横臥位で臨床的に経胸壁ドプラ心エコー法による右肺静脈血流速の測定が可能であることが確認されたので、この方法を用いて正常犬を対照とし、犬糸状虫症の肺静脈血流速ならびに左心系と右心系の心機能を測定して検討を加えた。

供試犬は、临床上健康なビーグル犬5頭を正常群とし、臨床的に明らかに犬糸状虫症と診断され、右肺動脈の塞栓度が高い雑種成犬14頭を犬糸状虫症群とした。また、犬糸状虫症群は、気管支食道動脈の発達程度 (B/A 0.25) により、軽度発達群と発達群の2群に分類して比較した。

肺静脈血流速ならびに心機能の測定法は、無麻酔下の左側横臥位で、経胸壁ドプラ心エコー法により右肺静脈血流速、左室流入血流速、大動脈血流速ならびに右室流入血流速を測定した。その結果、次のような成績が得られた。

1) 右前葉ならびに右後葉肺静脈血流速の変化

右前葉肺静脈血流速のS波流速では、正常群と軽度発達群、軽度発達群と発達群で、それぞれ有意 ($P<0.05$) な上昇が認められた。D波流速、S波時間速度積分値ならびにD波時間速度積分値においては、正常群と発達群とで有意 ($P<0.05$) な上昇が認められた。

右後葉肺静脈血流速ではD波流速、D波時間速度積分値ならびにS波流速時間速度積分値 / (S波流速時間速度積分値 + D波流速時間速度積分値) が、正常群と発達群とで有意 ($P<0.05$) な上昇が認められたが、S波流速ならびにS波時間速度積分値では有意差は認められなかった。

このことから、犬糸状虫症群における右前葉肺静脈血流速の上昇は、右後葉肺動脈の閉塞性病変による肺血管抵抗によるものであり、右後は肺静脈血流速の上昇は、気管支食道動脈からB-P shuntを介して肺静脈に流入する血流である。この両者による肺静脈血流の上昇によって、左房に還流する血流量が増加するものであることが判った。

2) 左心機能の変化

左室流入血流速のA波流速/E波流速が、正常群と軽度発達群、正常群と発達群で有意 ($P<0.05$) な上昇がみられ、左室拡張終期の左房収縮にともなう左室流入血流の増加が認められた。また、大動脈平均血流速は、正常群と発達群の間では減少し、偏心率は、正常群では拡張期に増大するのに対し、軽度発達群ならびに発達群では減少を示した。また、X線所見で左室の変形が認められたことから、左室還流量の増加によって左心系の機能低下がみられた。

3) 右心機能の変化

右室流出血流速の加速時間ならびに加速時間/駆出時間は、正常群と発達群で有意 ($P<0.05$) に減少し、肺静脈血流速の加速時間は、正常群と発達群で有意 ($P<0.05$) に上昇した。そして右室流出加速時間ならびに加速時間/駆出時間の有意な減少は、平均肺動脈圧と負の相関を示したことから、気管支食道動脈の発達群では、肺動脈圧の上昇が確認された。また、発達群のX線所見による肺動脈の膨隆や左室の拡大、ドプラ心エコー所見による後負荷の増大によって肺高血圧が確認された。さらに、三尖弁逆流のピーク速度から圧較差を算出した結果、発達群の右室圧は、正常群と比較して有意 ($P<0.05$) な上昇を示したことから、右心系の機能低下がみられた。

以上、本研究では、経胸壁ドプラ心エコー法による肺静脈血流速の測定法を、無麻酔下の横臥位で確立したことは、犬糸状虫症の血行動態的臨床診断法として有意義な方法である。

犬糸状虫症においては血行障害の少ない肺動脈血流の増加と気管支食道動脈のB-P shuntによる肺静脈血流速の上昇が、左房還流量を増加して左心機能を低下させること、肺高血圧は、肺動脈の閉鎖性病変ならびに気管支食道動脈のB-P shuntによる肺静脈血流速の上昇によって助長されると同時に、この肺高血圧によって右心機能が低下することが判り、肺静脈血流速の上昇は慢性的な心機能の低下を招くことを明らかにした。このことは、犬糸状虫症の血行動態的な臨床診断ならびに治療法に対して、新しい指針を提示したものであ

り、博士（獣医学）を授与するにふさわしい研究成果と判定された。