

氏名(本籍)	原 崇 (愛知)
学位の種類	獣医学博士
学位記番号	乙 第 131 号
学位授与の日付	昭和53年5月10日
学位授与の要件	学位規則第3条第2項該当
学位論文題名	犬の僧帽弁閉鎖不全症に関する臨床的研究
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

小動物とくに犬においては、予防獣医学の発達、環境浄化あるいは飼育環境の変遷による伝染性疾患の抑制、畜主の疾病に対する知識の普及、ならびに獣医診療の理論的知識と技術的な向上によって、犬の平均寿命が著しく延長されている。

動物においても、寿命の延長と老年性疾患とは比例的に増加する傾向を示しており、とくに心臓疾患、皮膚疾患、眼疾患、腫瘍あるいは代謝性疾患などが多くみられるようになった。

犬における心疾患では、房室弁、とくに僧帽弁の異常を示す疾患が toy breed の犬種で増加する現象がみられ、実際の臨床においては、この種の心疾患における臨床診断の指針ならびに治療対策が強く要望されている。

そこで著者は、実際の臨床にあたる立場から、僧帽弁閉鎖不全症の臨床例における病態を解明し、臨床診断の指針を得ると同時に、実験的に僧帽弁閉鎖不全症を作成して、本症における病態発生を検討してみた。

著者が過去2年間にわたって、臨床症状ならびに一般臨床検査の所見から、僧帽弁閉鎖不全症と診断した症例は約80例に達するが、そのうち理化学的な検査によって、僧帽弁閉鎖不全症の確認を得たものが46例である。

46例の臨床例における僧帽弁閉鎖不全症の発生状況は、マルチーズ25例、狛10例、雑種4例、ポメラニアン3例、プードル2例、その他ミニアチュア・シュナウザー、ヨークシャテリア各1例で、全症例が toy breed の犬種であった。また、年齢別には6歳以上のもの43例、10歳を越える症例が22例で圧倒的に高齢のものが多かった。体重では、2~3.0 kg のもの22例、4~5.0 kg のもの17例で、小型犬で屋内飼育のものに発生が多かった。

これらの症例を Ettinger らの病期別分類法を適用して分類してみると、第Ⅰ病期18例、第Ⅱ病期5例、第Ⅲ病期11例、第Ⅳ病期12例であった。第Ⅰ病期の症例は、大部分が健康診断または他の疾患による検査時に発見された症例である。第Ⅱ~第Ⅲ病期の症例は発咳を主徴として上診したものであり、第Ⅳ病期の症例は心不全の徴候を呈して上診したものが多かった。

僧帽弁閉鎖不全症の症例における病期別の臨床症状は、第Ⅰ病期では聴診所見で収縮期性雑音が聴取された以外は、特徴的な症状を示さなかった。第Ⅱ病期では、早期または夜間に毎日発咳がみられ、軽い運動後にも発咳するという軽度の肺うっ血による呼吸障害がみられた。第Ⅲ病期では、中等度の倦怠感がみられ、

昼夜にわたる発咳および肺うっ血による呼吸異常を呈して明らかに心代償不全の症状を示す症例であった。第Ⅳ病期の症例では肺水腫、浮腫、胸水、腹水などの合併症をともない、心不全に陥って心代償不全の症状を示す症例が多くみられた。

このような病態を示す症例の理化学的な検査の結果は、血液検査では病勢の進行にともなう risk の状態を判定するための資料は得られたが、僧帽弁閉鎖不全症を血液検査から判定し得るような特徴的な資料は得られなかった。

X線検査においては、第Ⅰ病期の症例では、軽度の左房増大がみられる以外に、あまり心臓血管の形態的な変化はみられなかった。第Ⅱ～第Ⅲ病期の症例では正面像で、3時の位置に明瞭な左房増大がみられると同時に、左室増大がみられるものが多かった。また、側面像で尾側心 waist の消退、気管の左房位挙上あるいは肺血管紋理の増強がみられ、passive congestion の状態を示す症例が多かった。第Ⅳ病期の症例では、passive congestion の状態が一層進行をきたして心臓は球形を呈し、右房位の気管挙上を示す症例もみられ、明らかに心不全の状態を示すものが多かった。

心電図検査では、病勢の初期では、僧帽性P波がみられ ST segment の上昇または下降がみられた。また、病勢の中期から後期にかけては、僧帽性P波と肺性P波がみられ、ST segment の変化は一層著明となり、平均心電気軸は正常域から左軸偏位を示すものが多く、左心肥大の所見が観察されることが本症の特徴的な所見であった。

心音図検査では、第Ⅰ病期から第Ⅳ病期の症例で、いずれも収縮期性の心雑音が記録されたが、雑音の type は必ずしも病期と平行せず、diamond type を示すもの全収縮期逆流性を示すもの、あるいは収縮期漸減性を示すものなどさまざまであった。このような心雑音は、僧帽弁の閉鎖不全によって、左室から左房への逆流血行によるものと考えられた。

逆流血行の状態を angiocardiography によって観察した結果、第Ⅲまたは第Ⅳ病期のものでは弁口の閉鎖不全によって左室から左房への血行の逆流が明らかに確認された。さらにこの逆流血行によって、passive congestion の状態が進行するとみられた。

さらに、心臓血管内圧検査を行った結果、正常値に比較して左室の収縮期圧が高く、大動脈の収縮期圧が低かった。また、右室ならびに肺動脈の収縮期圧が高く、病勢の進行した症例では、右房の収縮期圧も高かった。このことから、明らかに僧帽弁閉鎖不全による逆流血行によって、passive congestion の状態となることが想定された。

このような臨床例について、7～24カ月間にわたってその病勢経過を観察した結果、7カ月経過して、第Ⅰ病期から第Ⅳ病期に進展して心不全に陥るものと、24カ月を経過して第Ⅳ病期の症状を示しながらも心不全に陥らない症例がみられた。

46例の臨床例においては、いずれも保存療法または、対症療法を試みたが、延命効果が認められるものの根治した症例はなかった。

斃死または安楽死した8例の剖検を行ってみると、第Ⅰ～第Ⅱ病期の症例では、僧帽弁の弁口は閉鎖不全を呈し、弁輪は鮮紅色で浮腫状を呈しているものが多く、また、第Ⅲ～第Ⅳ病期の症状を呈していた症例では、僧帽弁の弁口閉鎖不全が著明で、弁輪には線維性の増生物がみられ、なかには腱索の断裂がみられた症例もあった。また、僧帽弁の病理組織所見では、線維性の増生、結合織の増生、浮腫あるいは炎症性の細胞

浸潤がみられた。このような所見から、これまでに検査を実施した46例の症例は、僧帽弁の機能的または、器質的な障害によるものと想定された。

僧帽弁閉鎖不全症の病態発生を観察する目的で、実験的に大動脈を *taping* で狭窄し、機能的僧帽弁閉鎖不全を作成した。その *hemodynamics* を観察してみると、左室圧が 180~220 mmHg、左房圧が、約 30~40 mmHg に上昇した時点で左室から左房への逆流血行が生じ、*passive congestion* の状態に進展することが確認された。しかしながら、このような実験結果は、かなり急性で、一過性の機能的僧帽弁閉鎖不全の病態であり、慢性的な病勢経過を経て僧帽弁の器質的な障害をとまらぬ臨床例とは、必ずしも対応して理解することはできない。そこで、実験的に左室壁を穿孔し、中隔弁の腱索を切断して僧帽弁の器質的な閉鎖不全を作成した。その実験例について、3カ月間にわたる長期観察を行った結果は、臨床症状、X線所見ならびに心血管内圧所見ともに、臨床例における検査所見とかなり共通する成績が得られ、慢性経過による僧帽弁閉鎖不全症を再現することができた。また、剖検によっても肉眼的所見ならびに病理組織学的所見ともに、臨床例の場合とほぼ共通した所見が得られ、器質的な僧帽弁閉鎖不全の状態を再現して確認することができた。

このような実験成績から、本症の病態発生は、初期の第Iまたは第II病期においては、機能的僧帽弁閉鎖不全によって *passive congestion* の状態となり、それが時日の経過にともなって、僧帽弁の器質的な障害に進展し、*passive congestion* が右心系に波及するに至って、心不全に陥るものと解釈された。僧帽弁閉鎖不全症の発生要因についてはこれまでの報告にあるように、感染あるいは免疫反応による僧帽弁の器質的な障害も存在すると考えられるが、以上の実験成績から考察すれば、左室の血流うっ滞による機能的僧帽弁閉鎖不全が発現した場合、逆流血行による弁輪の物理的な刺激が、時日の経過にともなって、僧帽弁の器質的な障害に進展すると想定され、僧帽弁閉鎖不全症の病態発生に新しい知見が得られたと考える。さらに臨床例で得られた検査成績は、本症の臨床診断における特徴的な検査所見であり、実際の臨床診断の指針となることが確認できたと考える。

論文審査の結果の要旨

近時愛玩犬としてその飼育が流行的とも見られる小型犬、すなわち *toy breed* に属する各犬種に房室弁、とくに僧帽弁の異常を示すものが増加しつつありこのことは既に1913年頃より諸外国においても報告され、またその理論的な検査成績についても1950年以降には *Detweiler, Ettinger* らの基礎的な調査研究が行われ僧帽弁閉鎖不全症に対する臨床症状ならびに診断についてはその一部は解明され、また *Jones* らによる病理解剖学的見地よりの報告および *Luginbühl* らによる病理組織学的な検索なども行われて来たが何れも部分的にその一部を明らかにしたにとどまるものであり、とくに僧帽弁閉鎖不全症に対しその病態発生を系統的に検討し解明した報告には接しない。

著者は多年実地臨床家として取扱った小型犬中一般臨床検査で僧帽弁閉鎖不全症として診断した80例につきさらに理化学的検査により46例の患犬を認め本症の発生につき深い関心をもったがヒトの場合における僧帽弁閉鎖不全の発現機構において考えられている機能的僧帽弁閉鎖不全症と器質的な僧帽弁閉鎖不全症の区分ならびに本症発生の機序に関しての学説は必ずしもイヌにそのまま適応するものとは云えない点があり、イヌでは心肺機能がヒトの場合と異なりうっ滞性障害を起し易い。例えばイヌの心拍数は 80~180/分 であり、呼吸数は 30~50回/分 に達することもある。これに肺感染、運動負荷あるいは環境変化などの外因的

要素が加わった場合は肺うっ血が起り易くなる。このような素因が機能的僧帽弁閉鎖不全を誘発し逆流血行の物理的な刺激が弁輪の炎症を生ずる結果、線維増生が見られるものと考えられ、これが更に慢性的に経過すると弁輪の器質的な異常を来し器質的僧帽弁閉鎖不全症に移行するものと想定しこれを実験的に発生せしめてその病態と臨床例の病態とを比較検討して本論文において明らかにしたものである。

第一に臨床例46例につき Ettinger の病期別分類法を適用して分類して第Ⅰ病期18例、第Ⅱ病期5例、第Ⅲ病期11例、第Ⅳ病期12例を区分した。第Ⅰ病期のものは上診時の一般臨床検査において見られたものであり第Ⅱ～第Ⅲ病期の症例は発咳を主徴として上診したものであり、第Ⅳ病期の症例は心不全の徴候を呈したものである。これらの病期別の症状は第Ⅰ病期では聴診所見で収縮期性雑音が聴取された以外は特長的な症状は示さない。第Ⅱ病期は発咳が早朝、夜間、軽運動後に見られ軽度の肺うっ血による呼吸障害の発生、第Ⅲ病期では倦怠感（中等度）、発咳および肺うっ血による呼吸異常を呈し心代償不全の徴候が明らかなもの、第Ⅳ病期は肺水腫、浮腫、腹水などの合併症を伴い明らかに心代償不全の症状を示すものが多いことを認めた。

第2にこのような症例に対する理化学的検査すなわち各血液検査を主体として実施し病勢の進行状態は概ね判定できりも本症を確実に血液検査から診断し得る特徴的な成績は得られなかった。

第3にレ線検査を行い各病期の進展に応じて左房の増大が見られ心臓の形状が球状に変化して行く状況が現われ第Ⅱ～第Ⅲ病期では正面像で3時の位置で明瞭な左房増大、左室増大などが見られ、側面像で尾側心 Waist の消退、気管の左房位挙上、肺血管紋理の増強が見られ passive congestion の状態を示すことを認めた。第Ⅳ病期では passive congestion は一層進行し心臓の球形化、右房位の気管挙上を示すものもあり明らかに不全を示したものが多かった。

第4に心電図検査では初期において僧帽性P波、ST segment の上昇、下降が見られ中期から後期には僧帽性P波と肺性P波、ST segment の著明な変化、平均心電軸の左軸偏位などが認められ左心肥大の本症の特徴的所見が見られた。

第5に心音図検査では各病期の症例でいづれも収縮期の心雑音が認められたが雑音の種類は必ず病期と関連せず様々の状態を示したがこのような心雑音は僧帽弁の閉鎖不全によって左室から左房への逆流血行によるものと思われ angiocardiography によって観察し、第Ⅲ、第Ⅳ病期のもので明らかに弁口の閉鎖不全により左室→左房への逆流血行を確認し passive congestion の状態が進行するものと思われた。なおこのことは心臓血管内圧検査を行って、収縮期における房室、ならびに大動脈圧の状態から明らかに僧帽弁閉鎖不全による逆流血行により passive congestion の状態を招来するものと確認した。

第6においてはこれら46例の症例につき7～24ヶ月の長期観察を実施し各種の保存療法や対症療法を試みその生命保持の期間は若干延長するものの根治例はなかった。

第7に死後または安楽死した8例の剖検により第Ⅰ～Ⅱ病期では弁口の閉鎖不全、弁輪の鮮紅色、浮腫を呈し、第Ⅲ～Ⅳ病期では弁口の閉鎖不全は一層著明となり弁輪に線維性増生、腱索の断裂などを認め、僧帽弁の病理組織的所見で線維性増生、結合織増生、浮腫、炎症性細胞浸潤などが認められ明らかに僧帽弁の機能的、器質的障害を蒙っていることを認めた。

更に第8として本症の病態発生を観察するため実験を行った。すなわち大動脈を taping して狭窄させ機能的僧帽弁閉鎖不全をイヌに施し血行動態を観察し左室より左房へ逆流血行が発現し passive congestion

の状態に陥ることを証明した。しかしこれは一過性の機能的僧帽弁閉鎖不全の病態と考えられるので更に慢性的閉鎖不全症に対応するものとして実験的に左室壁を穿孔し、中隔弁の腱索を切断して器質的僧帽弁閉鎖不全を人工的に作成し3ヶ月の長期間これを観察して上述の各検査法を実施し、かつこれを剖検して明らかに器質的僧帽弁閉鎖不全症であったことを確認し得た。

以上の成績より僧帽弁閉鎖不全症についてはその発生要因として従来の学説としての感染あるいは免疫反応による機能的障害の外に左室の血流うっ滞による機能的僧帽弁閉鎖不全の発現に伴い時日の経過に従い更に器質的障害に移行してゆくものと想定し僧帽弁閉鎖不全症の病態発生に対し新知見を得たものであり、更に本症の各種臨床診断における特徴的な検査所見の確認は本症の実地臨床診断に有力なる指針を与えたものであり、本研究はイヌの僧帽弁閉鎖不全症の診断上誠に割目すべき業績を挙げ得たものであり、イヌの心疾患の診療に貢献するところ大であり獣医学博士の学位を授与するに値するものと信ずる。