

動脈管開存症治療前後における心機能因子の変化について

The Change of Cardiac Factors for Patent Ductus Arteriosus Treatment

若尾義人, 藤井洋子, 斉藤弥代子

麻布大学

Yoshito Wakao, Yoko Fujii, Miyoko Saito

Azabu University

Abstract.

Patent ductus arteriosus (PDA) is the most common congenital heart disease of small animals in our country. For such cases, radical treatment is carried out by surgical ligation and coil embolisation, and it is found that the value of the left ventricle fractional shortening (FS) falls in the case that clear improvement of clinical symptoms are recognized after treatments. This study is aimed for elucidation of FS fall to be able to put after PDA treatment using clinical cases. And also cardiac output (CO) was measured and the factors which related in degree of a fall and recovery of FS value were evaluated.

Case study and methods

The treatment of 15 PDA cases which were introduced to Animal Hospital of Azabu University for about 1 year from April 2003 to April 2004, were carried out. Coil embolisation for seven cases and Jackson method by thoracotomy for eight cases were performed for closure of ductus. X-ray examination was carried out at preoperatively, three days later, one week later and one month later of PDA closure. The vertebral heart size (VHS) and cardio-thoracic ratio (CTR), for a postoperative examination, were evaluated. Echocardiogram was carried out for evaluate FS and the measurement of CO values three days and one week later. Arterial blood pressure just after and before closure of the PDA was measured and the general vascular resistance from the value was calculated.

Results: 1) Results for nine cases with heart enlargement and secondary MR. In other cases which excluded one case (case 13) in nine cases (n=9) the heart enlargement was found by measured VHS (VHS=11) and the secondary MR preoperatively. By pre and postoperative comparison, a fall of FS value was accepted for all cases postoperatively. Enlargement of the heart was gradually reduced after closing, and CO values became normal range. **2) Results of two cases without MR and with slight heart enlargement.** VHS showed 11 vertebra of 2 cases together. By a change of FS value from pre-to postoperation during one month, a fall of FS value was approved in each case. However, there was CO in the normal range. In addition, in one case (case 8) CO was slightly low in comparison with other case. **3) Results of four cases without cardiac enlargement and MR.** Each case was preoperatively no sign except the characteristic cardiac murmur and the turbulence by the PDA flow in pulmonary artery using echocardiogram. A fall of FS value was confirmed by postoperative echocardiogram, but CO value was in the normal range.

Discussion

In echocardiogram, heart failure sign is usually recognized for a case to show low FS value which is less than a normal value postoperatively. After PDA closure, FS value fall was reported. And also it is reported that there is expression of heart failure as a cause. If a fall of FS value was accompanied with decrease of CO with a fall of cardiac contractile force for all cases, aggravation of a clinical symptom was concerned at the same time by this results. However, in comparison with preoperation, although the fall of CO value was found in all

cases, the cases which decreased less than CO of a normal dog were not confirmed. Furthermore, although the cases which show the heart failure were not recognized, the clear improvement of a clinical symptom was found, and a reduction of heart size was recognized in all cases. It was suggested that myocardial function was maintained sufficiently though a fall of FS value was recognized at the same time postoperatively.

研究目的

犬の動脈管開存症 (Patent Ductus Arteriosus = PDA) は胎生期の動脈管の遺残であり, 病態生理学的には胎生期に肺動脈から下行大動脈への経路として働いている動脈管が, 出生後も閉鎖せずに遺残した結果, 高圧の大動脈から低圧の肺動脈へと左 - 右短絡を生じたものである。

本症は我が国における小動物の先天性心疾患としては最も多い疾患であり, 内科的あるいは外科的治療によって完治が期待できる一方, 外科的結紮ならびにコイル塞栓術による根治的治療を実施し, 術後臨床症状の明らかな改善が認められる症例において, 左室内径短縮率 (FS) が低下する例が報告されている【1】。その原因として術後の低心拍出量症候群を疑う報告もあるが【2】, 術後明らかな臨床症状の改善が認められる例が多く存在する事から考え, 他の原因が関与している可能性が考えられる。

本研究はこれまで得られた臨症例を用いて, PDA 治療後における FS 値低下の原因解明を目的に, 動脈管閉鎖術前後の FS 値および心拍出量 (CO) を測定し, FS 値の低下と回復の程度に関与する因子について検討を加えた。

供試症例の概要

2003年4月から2004年4月までの約1年間に, 麻布大学獣医学部附属動物病院に来院し, 各種検査により PDA と診断されたイヌ 15 例を用いた。性別は♀ 11 例, ♂ 4 例であった。また年齢は2ヶ月齢～20ヶ月齢であり, 体重は900 g～12.25 kg (平均3.27 kg) の範囲内であった。臨床症状は, 無症状が10例, 呼吸促拍, 発咳あるいは運動不耐が認められた症例が3例および発咳が2例であった。聴診所見では, 全ての症例の左側心基底部分で Levine III～V / VI の機械様雑音が聴取された。心電図検査では II 誘導における R 波の増高が見られ, 左室負荷所見が認められた。心音図検査では II 音をピークとする収縮

期から拡張期に至る漸増漸減型の連続性雑音, 胸部 X 線検査においては心胸郭比の増大, 心エコー検査においては左心房, 左心室の拡大, またカラードップラにおいて動脈管より肺動脈内に流入する短絡血流が確認された。以上の検査結果より動脈管開存症と診断し, 動脈管閉鎖術適応症例と判断した。動脈管閉鎖術として7症例にコイル塞栓術を実施し, コイル挿入が不可能であった8症例に対しては開胸術によるジャクソン法を用いて結紮術を行なった。

検査方法

X 線検査: 心陰影の評価を PDA 閉鎖術前, 3 日後, 1 週間後ならびに1ヶ月後に実施し, 椎骨心臓サイズ (VHS) ならびに心胸郭比 (CTR) を用いて評価した。

超音波検査: FS 値ならびに CO の測定を PDA 閉鎖術前, 3 日後, 1 週間後, 1 ヶ月後で実施した。測定には HITACHI 社製 Ultrasound Scanner EUB-8000 を用いた。なお, 超音波検査における測定には, 誤差を最小限にするため, 全ての測定を同一の検査者が行なった。

血圧測定: FS 値の低下因子として考えられる血圧および体血管抵抗の変化を, コイル塞栓術を行なった PDA 閉鎖直前と直後の動脈血圧を観血的にトランスデュサーにて測定し, その値から体血管抵抗を算出した。

成績

予備研究 1

本研究を遂行するためには, 心エコー検査が必要不可欠であるが, 心エコー検査では得られた測定値の信頼性に問題が生ずる場合がある。そこで, 本研究遂行前の予備実験として, 各種一般検査により正常と診断された12ヶ月齢のビーグル犬11頭を用いて, 熱希釈法で得られた CO 値と心エコー検査によって得られた CO 値がほぼ一致する心エコー部位の検討を行った。その結果, 左側長軸断面像から四腔断面像を, 左室および右室を平行になるように描出

し、ヘッドを頭側にやや傾斜させて左室流出路が描出される部位で大動脈流速を測定する事により、熱希釈法と同程度の結果が得られる事が確認された。

予備研究2

ヒトにおけるCOの測定では、若齢期および青壮年期によってCO値が異なることが知られていることから、各種一般検査により、正常犬と診断された平均体重7.6 kg、年齢6ヶ月齢(6例)および平均体重10 kg、年齢12ヶ月齢(11例)のビーグル犬を用い、予備実験1で得られた成績を基にCOの測定を行なった。その結果、6ヶ月齢の犬ではCOの範囲は0.231~0.429 l/min/kgであった。また、12ヶ月齢の犬ではCOの範囲は0.147~0.318 l/min/kgであった。以上の成績から、イヌにおいても、若齢期のCOは成犬のCOと比較し、やや高い傾向を示すことが判明した。

本研究

年齢によるCOの変化を考慮すると同時に、術前の検査所見から心拡大が認められなかった症例、心拡大のみが認められた症例ならびに心拡大および二次的な僧帽弁閉鎖不全(MR)の両者が認められた症例の3群に分けて評価を行なった。

1) 心拡大および二次的なMR合併の両者が認められた症例(n=9)の成績

9症例中1例(症例13)を除外した他の全ての例において、術前のVHSが11以上を示し、心拡大が認められた。術前と術後の比較では、全ての症例で術後FS値の低下が認められた。心拡大は術後、徐々に軽減し、また、術後のCOは正常範囲内にあった。

2) MRの合併は認められず、軽度心拡大のみが認められた症例(n=2)の成績

2例共にVHSが11Vを示し、術前から術後1ヶ月のFS値の変化では、各症例ともにFS値の低下が認められた。しかしながら、COは正常範囲内であった。また、1例(症例8)では術後1ヶ月の時点で12ヶ月齢に達し、他の1例と比較してCOがやや低い結果となったが、12ヶ月齢としては正常範囲内であった。

3) 心拡大およびMRの合併の両者が認められなかった4症例

各症例共に術前無徴候であり、PDAの特徴的な心

雑音および超音波検査におけるPDAの乱流以外の所見は確認されなかった。術後の超音波検査によりFS値の低下が確認されたが、COは正常範囲内であった。

以上、3群全てにおいて、術後FS値の低下が認められたものの、COは正常範囲内であった。5例(症例3, 6, 7, 8および9)は、術後、COが他の若齢期の症例と比較して低値を示した。その原因として年齢によるCOの変化が考えられた。これらの症例のCOは、予備研究2における結果を考慮すれば、12ヶ月齢以上としては正常範囲内であった。

考察

通常心エコー検査において、正常値を下回る低いFS値を示す症例では心不全徴候が認められる。これまでPDAの閉鎖術後にFS値が低下する原因として、心不全の発現があると報告されている【3】。さらに、その原因としてPDA閉鎖後の後負荷上昇における圧受容体を介した抑制に起因するとも報告されている【4】。そこで、FS値の低下因子とされる後負荷の一因子である体血管抵抗が、術後における血圧の上昇により増加していると考え、コイル塞栓術を実施した7症例中6症例に対して、PDA閉鎖前後の血圧を測定し、その値から体血管抵抗を算出した。その結果、術後の体血管抵抗の増加が、測定した全症例において確認された。これらの体血管抵抗の増加は、MRの合併が認められた症例において著明であり、FS値の低下率が増加するに伴い、体血管抵抗の増加率が増加する傾向が確認された。したがって、PDAによる左室負荷の増大、すなわち短絡血流量の多い症例では、FS値の低下が増大すると推察された。

また、ヒトにおいてPDA同様に左室の容量負荷を発現させる大動脈弁閉鎖不全症の根治手術後、心筋のダメージによりFS値の低下が、可逆的あるいは不可逆的に発現すると報告されている【4】。左室の容量負荷を主とするPDAにおいても同様の現象が発現する可能性があるとするれば、イヌにおいても同様な機序によりFS値の低下が発現する可能性が考えられる。

以上の理由より、今回全症例で認められたFS値の有意な低下が心収縮力の低下に伴うCOの減少を伴うとすれば、同時に臨床症状の悪化が懸念された。

しかしながら、術前と比較し、全ての症例において術後、CO値の低下は認められたものの、正常犬のCOより減少する例は確認されなかった。さらに、術後、心不全徴候を示す症例が確認されなかったと同時に、臨床症状の明らかな改善が認められたこと、また全ての症例において心陰影の縮小傾向が認められたことは、術後、FS値の低下からCOが減少しているとは考えられず、十分な心筋機能が維持されていたと推察された。以上の成績から、閉鎖術後の心機能の指標としてFS値は適切な因子ではないと考えられた。

一方、5例（症例1, 4, 5, 12ならびに14）では術前に著しいCOの増大が認められた。これらの症例はMRを合併すると同時に、著しい心拡大が認められた。したがって、PDA症例では術前に高心拍出量傾向を示しているものと推察された。

さらに、症例1, 8, 10, 11, 13では術前にFS値の増加が確認された。このうち、症例1, 8, 11, 13ではMRの合併が認められたことから、FS値の増加には合併したMRが関与していると考えられた。しかしながら、症例10においては、MRの合併が認められていないことから、術前のFS値の増加には、MRの合併以外の因子が関与している可能性も考えられた。

今回の研究より、術後FS値の低下はCOの減少を意味するものではなく、見掛け上の低下であり、体重あたりのCOは十分に維持されている事が判明した。このようにFS値は低下するのに対し十分にCOが維持された要因として、術前に高心拍出量であったこと、および術後にMRが消失したことが考えられた。すなわち、FS値が見掛け上の低下であるとすれば心筋収縮力は低下していないことから、術前における高心拍出量を維持する収縮様式は心臓に対してエネルギーを消費しない極めて有効性が高い収縮様式であることが考えられる。換言すれば、わずかな収縮によって必要な心拍出量が維持されることを意味するものであり、拡張した心臓にはエネルギーを温存する上で必要不可欠な方法であると考えられた。

要 約

犬の動脈管開存症 (Patent Ductus Arteriosus = PDA)

は、我が国における小動物の先天性心疾患としては最も多い疾患であるが、外科的結紮ならびにコイル塞栓術による根治的治療を実施し、術後臨床症状の明らかな改善が認められる症例において、左室内径短縮率 (FS) が低下する例が報告されている。本研究はこれまで得られた臨症例を用いて、PDA治療後におけるFS値低下の原因解明を目的に、動脈管閉鎖術前後のFS値および心拍出量 (CO) を測定し、FS値の低下と回復の程度に関与する因子について検討を加えた。

供試症例の概要および検査方法

2003年4月から2004年4月までの約1年間に、麻布大学獣医学部附属動物病院に来院し、各種検査によりPDAと診断されたイヌ15例を用い治療を実施した。動脈管閉鎖術として7症例にコイル塞栓術を実施し、8症例に対しては開胸術によるジャクソン法を用いて結紮術を行なった。術後の検査方法としては、X線検査は、PDA閉鎖術前、3日後、1週間後ならびに1ヶ月後に実施し、椎骨心臓サイズ (VHS) ならびに心胸郭比 (CTR) を用いて評価した。超音波検査では、FS値ならびにCOの測定をPDA閉鎖術前、3日後、1週間後、1ヶ月後で実施した。血圧測定としては、コイル塞栓術を行なったPDA閉鎖直前と直後の動脈血圧を観血的にトランスデュサーにて測定し、その値から体血管抵抗を算出した。

成績：1) 心拡大および二次的なMR合併の両者が認められた症例 (n = 9) の成績

9症例中1例 (症例13) を除外した他の全ての例において、術前のVHSが11以上を示し、心拡大が認められた。術前と術後の比較では、全ての症例で術後FS値の低下が認められた。心拡大は術後、徐々に軽減し、また、術後のCOは正常範囲内であった。2) MRの合併は認められず、軽度心拡大のみが認められた症例 (n = 2) の成績：2例共にVHSが11Vを示し、術前から術後1ヶ月のFS値の変化では、各症例ともにFS値の低下が認められた。しかしながら、COは正常範囲内であった。また、1例 (症例8) では術後1ヶ月の時点で12ヶ月齢に達し、他の1例と比較してCOがやや低い結果となったが、12ヶ月齢としては正常範囲内であった。3) 心拡大およびMRの合併の両者が認められなかった4症例：各症例共に術前無徴候であり、PDAの特徴的な心雑音および

超音波検査におけるPDAの乱流以外の所見は確認されなかった。術後の超音波検査によりFS値の低下が確認されたが、COは正常範囲内であった。

考察

通常心エコー検査において、正常値を下回る低いFS値を示す症例では心不全徴候が認められる。これまでPDAの閉鎖術後にFS値が低下することが報告されている。原因として、心不全の発現があると報告されている【3】。今回の成績から、全症例で認められたFS値の有意な低下が心収縮力の低下に伴うCOの減少を伴うとすれば、同時に臨床症状の悪化が懸念された。しかしながら、術前と比較し、全ての症例において術後、CO値の低下は認められたものの、正常犬のCOより減少する例は確認されなかった。さらに、術後、心不全徴候を示す症例が確認されなかったと同時に、臨床症状の明らかな改善が

認められたこと、また全ての症例において心陰影の縮小傾向が認められたことは、術後、FS値の低下からCOが減少しているとは考えられず、十分な心筋機能が維持されていたものと推察された。

参考文献

- 1) Glaus TM. ACVIM Meeting. 2003.
- 2) 高島一昭 片岡智徳 小笠原淳子 佐藤秀樹 長久アユサ 久野由博 政田早苗 野山順香 坂井尚子 山根義久 赤木哲也. 動物臨床医学会 22: 3～4. 2003.
- 3) Asano K. Kadosawa T. Okumura. M and Fujinaga T. J Vet Med Sci. 61: 89-91. 1999.
- 4) 田口大介 金本勇 鈴木洋美 金本東学 横山聡子 水野裕. 第11回中部小動物臨床研究発表会. 28-29. 2002.