

犬における右心カテーテル法および
心エコー図法に基づく
右心室の形態および機能に関する研究
(Study on right ventricular morphology and function
evaluated by right heart catheterization and
echocardiography in dogs)

学位論文の内容の要約

日本獣医生命科学大学大学院獣医生命科学研究科

獣医学専攻博士課程平成31年入学

湯地 勇之輔

(指導教授：松本 浩毅)

近年、獣医学領域における学術的・技術的進歩により、難治性疾患である肺高血圧症（PH）に遭遇する機会が増えたことで、右心系評価が注目されている。現在、獣医学領域における右心室の形態および機能の評価は心エコー図法により行うことが一般的である。しかし、心エコー図法による右心室指標は負荷条件の影響を受けることで右心系病態の解釈を困難にする危険性が報告されている。さらに、犬において右心室機能評価のゴールドスタンダードである右心カテテル法と各種心エコー指標を比較検討した報告は乏しい。

したがって、本研究は犬において負荷条件の変化が各種心エコー指標に及ぼす影響を評価するため、第2章では肺動脈圧（右心室圧負荷）、第3章では右心室収縮性および静脈還流量、第4章では呼吸や心拍数を変化させ、上記因子が心エコー図法による右心室指標に及ぼす影響を検討した。また、第5章および第6章では、PHの原因として最も多い粘液腫様変性性僧帽弁疾患（MMVD）罹患犬の臨床例において右心室機能評価を行い、さらに右心室サイズ指標により補正した三尖弁輪収縮期移動距離（TAPSE）や推定肺血管抵抗（PVR）の臨床的有用性を検討した。

第2章 健常犬におけるマイクロビーズ塞栓による右心室圧負荷の上昇が右心室の形態と機能に及ぼす影響の検討

右心系は本来低圧系であり、肺動脈圧（圧負荷）の影響を多大に受ける。そこで本研究は、健常犬に対して末梢肺動脈にマイクロビーズを塞栓させた際の肺動脈圧の上昇に伴う各種心エコー指標の推移を観察した。

健常犬7頭を本研究に供試した。覚醒下にて、主肺動脈に設置した多用途チューブを介してマイクロビーズを末梢肺動脈に塞栓させ、収縮期肺動脈圧（sPAP）の上昇に伴う心エコー変数の推移を観察した。

本研究において、二次元スペクトルトラッキング心エコー（2D-STE）法による右心室心筋ストレイン（RV-SL）はsPAP 30 mmHg時においてベースラインよりも有意に低下し、sPAP 40～50 mmHg時にかけて漸増した。さらに、RV-SLおよび右心室心筋ストレインレート（RV-SrL）はsPAP 50 mmHg以上を4週間以上慢性的に維持した維持期において急性期におけるsPAP 50 mmHg時と比較して低下した。

本研究における sPAP の上昇に伴う 2D-STE 指標の推移は、急性期における右心室の圧負荷に対する適応リモデリング、および慢性的かつ過度な圧負荷に対する右心室の非適応リモデリングを反映したと考えられた。したがって、2D-STE 法による RV-SL や RV-SrL は、PH 病態に対する右心室の代償メカニズムを詳細に反映可能であると考えられた。

第 3 章 健常犬における心筋収縮性および容量負荷の変化が右心室の形態と機能に及ぼす影響の検討ならびに三次元心エコー図法の有用性の検討

右心系は、全身から還流する静脈血を受け入れ、肺に循環させる肺循環を担う。したがって、右心室は静脈還流量の影響を多大に受けると考えられる。そこで本研究は右心室心筋収縮性の変化ならびに容量負荷の変化が右心室圧容積曲線および各種心エコー指標に及ぼす影響を検討した。

麻酔下健常犬 10 頭を本研究に供試した。犬はドブタミン 5、10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ 、乳酸リンゲル液 150 mL/kg/時開始 15、30 分後、およびフロセミド 4.0 mg/kg 投与 15、30 分後に右心室圧容積曲線測定および二次元、三次元心エコー図法を実施した。

本研究において、三次元心エコー図法による右心室容積、駆出率、一回拍出量は、二次元心エコー図法よりも右心室収縮性や容量負荷の変化に伴う右心室圧容積曲線の変化を良好に検出した。また、三次元心エコー図法による一回拍出量/収縮末期右心室容積比は、右心室-肺動脈カップリング指標である収縮末期エラストランス/実効動脈エラストランス比 (Ees/Ea) と有意な関連を認めた。一方、負荷非依存性の心筋収縮性指標である収縮末期エラストランス (Ees) との有意な関連は、2D-STE 法による RV-SL および RV-SrL で最も強く認められた。

本研究結果は、三次元心エコー指標が二次元心エコー図法では検出できなかった右心室形態の変化を良好に検出し、右心室-肺動脈カップリングの推定に有用であることを示唆した。一方、潜在的な右心室収縮性の推定には、2D-STE 法が有用であると考えられた。

第 4 章 健常犬における呼吸および心拍数の変化が右心室の形態と機能に及ぼす影響の検討

呼吸は胸腔内圧の変化により静脈還流量を変化させる。また、心拍数の上昇は弛緩充満時間の短縮に伴い静脈還流量が低下する一面と、force-frequency relationにより心筋収縮性が上昇する一面の相反する二面性を有する。そこで本研究は陽圧換気に伴う胸腔内圧の変化および右心房ペーシングに伴う心拍数の変化が右心室圧容積曲線および心エコー図法による右心室機能指標に及ぼす影響を検討した。

麻酔下健常犬 8 頭を本研究に供試した。犬は、陽圧手動換気による吸気時および呼気時、および右心房ペーシングによる心拍数の上昇時に右心室圧容積曲線測定および心エコー測定を行った。

本研究において、TAPSE などの従来の右心室機能指標や 2D-STE 法による RV-SL は陽圧換気時や心拍数の上昇に伴い低下した。一方で、Ees は呼吸に伴う変化を認めず、心拍数の上昇によりむしろ上昇した。RV-SrL は Ees と同様に呼吸に伴う有意な変化を認めず、心拍数の上昇に伴い上昇した。重回帰分析において、右心室全体の RV-SrL は Ees と、右心室自由壁の RV-SrL は Ees/Ea と有意な関連を認めた。

本研究結果は、従来の右心室機能指標が呼吸や心拍数の変化に伴う胸腔内圧や静脈還流量の変化の影響を多大に受けることを示唆した。一方、RV-SrL は Ees や Ees/Ea を予測する有用なツールであることが示唆された。

第 5 章 後毛細血管性肺高血圧症罹患犬における心エコー図法による右心室の形態と機能の評価ならびに右心室サイズ指標により補正した三尖弁輪収縮期移動距離の有用性の検討

第 2 章～第 4 章の研究により、2D-STE 法は非侵襲的に右心室心筋収縮性や右心室-肺動脈カップリングを反映する指標としての有用性が期待された。一方で、TAPSE を含む従来の右心室機能指標は、負荷条件の変化により右心室機能を過大あるいは過小評価してしまうことが予想され、負荷条件を考慮した心機能評価が必要であると考えられた。そこで本章では、犬における PH の最も一般的な原因疾患である MMVD に罹患した犬の臨床例を用いて、2D-STE 法により右心室機能の評価を行い、さらに右心室サイズ指標により補正した TAPSE の有用性を検討した。

健常犬 20 頭および MMVD 罹患犬 71 頭を本研究に供試し、PH 重症度に基づき 4 群に分類した。各犬において 2D-STE 法を含む心エコー図法を行った。また、TAPSE は右心室サイズ指標で除すことで TAPSE 補正値を算出した。

RV-SL、収縮期および拡張早期 RV-SrL は中程度 PH 群において高値を示し、重度 PH 群において低値を認めた。右心室サイズ指標による TAPSE 補正値は 2D-STE 指標と同様の傾向を認め、RV-SL と有意な相関関係を認めた。

MMVD 罹患犬において、2D-STE 指標に基づく右心室機能は収縮機能、拡張機能ともに中程度 PH までは機能を亢進させることで PH 病態に適応し、重度 PH において適応不全になり機能が低下することが分かった。さらに、右心系サイズ指標による TAPSE 補正値は、重度 PH 病態における右心室収縮機能障害を良好に検出することができた。

第 6 章 後毛細血管性肺高血圧症罹患犬における心エコー図法による推定肺血管抵抗の有用性の検討

MMVD などの左心疾患に続発する PH は後毛細血管性 PH と呼ばれ、後毛細血管性 PH の病態進行には肺血管抵抗の上昇（すなわち、反応性 PH）が寄与しており、後毛細血管性 PH 患者における予後と密接な関連がある。本研究では、医学領域において有用性が報告されている心エコー図法による推定 PVR（PVRecho）の臨床的有用性を検討した。

三尖弁逆流を有する MMVD 罹患犬 54 頭を本研究に供試し、PH の可能性に基づき 3 群に分類した。PVRecho は三尖弁逆流速度を肺動脈血流速度時間積分値で除すことで算出した。

結果として、PVRecho は PH の可能性が高くなるに伴い有意に高値を示した。さらに、PVRecho は右心不全の存在と有意な関連を認めた。

本結果は、PVRecho が PVR の上昇に起因する反応性 PH への進行を検出する有用なツールとなり得ることを示唆した。また、PVRecho は三尖弁逆流圧較差と肺動脈血流速度時間積分値から算出するため、右心室に対する圧負荷と収縮機能のバランスを反映した右心室パフォーマンス指標（すなわち、右心室-肺動脈カップリング指標）としての有用性も期待できた。以上より PVRecho は PH 診断や層別化に有用な新たなツールとなり得ることが示唆された。

以上より、静脈還流量、呼吸、心拍数などの右心室に対する負荷条件の変化が、心機能評価のゴールドスタンダードである右心室圧容積曲線と心エコー図法による各種右心室機能指標に乖離を生じさせることを示した。一方、2D-STE 指標や三次元心エコー指標などは詳細な右心室機能指標としての有用性が期待された。さらに、右心室サイズ指標による TAPSE 補正值や PVRecho は、負荷条件を考慮した右心室機能指標として臨床的に有用な新たなツールとなり得ると考えられた。