断層心エコー法による牛細菌性心内膜炎の経時的評価

本間 朗^{1, 2)†}

宮原和郎¹⁾

白井彰人¹⁾

山田一孝¹⁾

広瀬恒夫³⁾

佐藤基佳¹⁾

1) 帯広畜産大学畜産学部 (〒080-8555 帯広市稲田町西2線)

2) 釧路地区農業共済組合 (〒088-2311 北海道川上郡標茶町開運10-25)

3) 動物医学情報科学開発研究所 (〒080-0028 帯広市西18条南1丁目2-37)

(2000年9月4日受付・2001年2月13日受理)

要 約

育成乳牛の細菌性心内膜炎2例について、臨床所見の観察とあわせて、断層心エコー法により疣贅形態の経時的变化を評価した。疣贅は、いずれも観察開始当初から高エコー像を呈し、エコー源性は次第に増強傾向を示した。また、漸次増強する音響陰影が出現した。これらの所見から、いずれの疣贅も観察開始時にはすでに器質化の過程をとっており、その進展に伴って石灰化が徐々に進行したものと判断され、病理組織学的所見からも裏付けられた。加えて、扁平化や縮小化を示した疣贅も認められた。以上の所見は感染の緩解に一致するものであり、顕著な変化が認められず異常なく推移した臨床所見や血液所見からも支持され、疣贅形態が変化する過程を超音波学的に実証したものと考えられた。——キーワード：細菌性心内膜炎，育成乳牛，経時的観察，断層心エコー法，疣贅。

----- 日獣会誌 54, 537～541 (2001)

獣医臨床領域において細菌性心内膜炎 (bacterial endocarditis; BE) の診断や評価に際し、心エコー法が重要な役割を果たしている [2, 9, 10, 15]。産業動物臨床においても、乳牛のBEの確定診断は、断層心エコー法 (two-dimensional echocardiography; 2DE) を用いて、存在する疣贅を検出すること (疣贅の存在診断) により可能であり [4, 16, 20]、その診断能についても良好な結果が得られている [7]。しかしながら、超音波学的に疣贅を経時的に評価した報告は見当たらない。疾病経過中の疣贅の発育あるいは退縮過程、超音波学的特徴および関連する臨床所見を明らかにすることは、本症の臨床診断や臨床病理学的評価を進めるうえで、有用であるばかりでなく、進行度の判断 (ステージ診断) を行ううえでも価値がある。今回、育成乳牛のBE 2例について、2DEによる経時的観察を実施した。

材 料 お よ び 方 法

供試牛：ホルスタイン種育成乳牛雌2例 (No. 1, 396日齢; No. 2, 232日齢) を供試した。供試牛は、いずれも肺炎との臨床診断の下、約1カ月間ほぼ連日、抗生剤による治療を受けていたが、発熱の反復、心内雑音の聴取等によりBEが疑われ、確定診断のために帯広畜産大学獣医臨床放射線学教室に搬入され、2DEによりBEと

診断された。

経時的観察：2DE、血液検査 (血清蛋白濃度、分画および血清シアル酸) は初回時および以降1カ月ごとに行った。観察期間はNo. 1は10カ月間、No. 2は9カ月間であり、直腸温と心拍数を毎週測定し、臨床的に観察した。なお、観察中には一切の治療を加えなかった。観

図1 初回検査時2DE所見。A：No. 1の右胸壁からの三尖弁口部長軸断面，B：No. 2の右胸壁からの右室流出路長軸断面。AV：大動脈弁，IVS：心室中隔，PA：肺動脈，RVOT：右室流出路，TV：三尖弁，Veg：疣贅，矢印：心室中隔欠損孔を示す。

† 連絡責任者：本間 朗 (釧路地区NOSAI事業部損防検査課)

〒088-2311 北海道川上郡標茶町開運10-25

☎01548-5-3062 FAX 01548-5-2684

図2 各疣贅の経時的2DE所見, A: No. 1の肺動脈弁疣贅, B: No. 1の三尖弁疣贅, C: No. 2の肺動脈弁疣贅. a: 初回検査時, b: 2カ月後, c: 6カ月後, d: 7カ月後, e: 剖検直前時. as: 音響陰影.

図3 疣贅測定値の経時的変化. PV: 肺動脈弁, TV: 三尖弁, max: 長径, min: 短径. ※印添付月以降に有意な減少を示す.

察終了時に剖検を実施するとともに、病理組織学的検査に供した。

疣贅の測定方法：検査環境、超音波装置側パラメーター、および記録装置側画面設定を一定に維持したうえで、最も大きく鮮明な疣贅画像が得られる断層面を測定画像とし、疣贅の長径と短径をそれぞれ5回測定して平均値を求めた。各検査時における測定平均値について、一元配置分散分析および多重比較（Tukeyの方法）を用いて検定し、 $P < 0.05$ の危険率で差を認めるものを有意とした。

成績

2DE所見：初回検査時（図1, 2a）；No. 1では肺動脈弁（PV）の壁側の弁尖に円形疣贅（ $17.3 \times 12.0\text{mm}$ ）、三尖弁（TV）の中隔尖に不整形疣贅（ $41.2 \times 31.4\text{mm}$ ）、No. 2ではPVに不整形疣贅（ $30.3 \times 22.7\text{mm}$ ）が、高エコー像として描出された。また、両例とも心室中隔欠損（VSD）が存在した。経過（図2, 3）；疣贅すべてに顕著な発育を認めず、最終検査時、No. 1のPV疣贅は $20.5 \times 13.1\text{mm}$ 、No. 2のPV疣贅は $34.6 \times 20.1\text{mm}$ の大きさであり、平滑な円形ないし楕円形を呈した。また、No. 1のTV疣贅は短径で1カ月後から、長径で6カ月後から有意な減少を呈し、最終検査時には $35.0 \times 14.5\text{mm}$ の大きさとなり、有意な形状の扁平化と縮小を示した。また、各疣贅のエコー源性は次第に増強する傾向を示した。加えて、観察開始時にはみられなかった音響陰影が観察開始2カ月後（No. 1および2のPV疣贅）と7カ月後（No. 1のTV疣贅）に出現した。特にNo. 1のPV疣贅では、疣贅中心部に輝度の高い反射面を有する、より明瞭な音響陰影が出現した。

臨床所見：両症例とも、観察期間中に顕著な発熱はみられず（ $37.8 \sim 39.0^\circ\text{C}$ ）、心拍数も $60 \sim 92$ 拍/分で安定していた。また、頸静脈の怒張や浮腫などの心不全の徴候は認められず、食欲も旺盛であった。

図4 血液検査所見の推移 (右図: 血清蛋白電気泳動図)

図5 各疣贅の剖検および病理組織所見. A: No. 1の肺動脈弁疣贅, B: No. 1の三尖弁疣贅 (欠損孔を介して左室よりピンセットを挿入してある), C: No. 2の肺動脈弁疣贅 (矢頭: 心室中隔欠損孔を示す). 上段: 剖検像, 下段: 病理組織像 (HE染色 $\times 40$). 各疣贅は高度な石灰化と顕著な肉芽組織の増生を認める.

血液検査所見 (図4): 初回検査時, 両例とも α -グロブリンのアルブミン側隆起を伴う, A/G比の低下, 血清シアル酸濃度の上昇を示し, 亜急性炎症像を呈したが, 観察開始1カ月後には炎症像はほぼ消失し, その後, 慢性炎症像を示さない, 安定した所見で推移した.

剖検所見および病理組織学的検査所見 (図5): 疣贅

の存在状況は生前の2DE所見と一致していた. No. 1ではPV左冠尖に $14 \times 10 \times 10$ mmの疣贅が存在した. また, 膜様部心室中隔に径10mmのVSDが認められ, この欠損孔を被う, TV中隔尖の前尖寄りに $20 \times 18 \times 3$ mmの疣贅が存在した. No. 2ではPV直下, 室上稜上部に径30mmのVSDが認められ, この欠損孔上方のPV

右冠尖、中間尖それぞれに $20 \times 20 \times 10\text{mm}$, $35 \times 15 \times 20\text{mm}$ の疣贅が存在した。いずれの疣贅も、その表面は比較的強靱であった。病理組織学的検査において、疣贅すべてに炎症性細胞の浸潤を伴う高度の石灰化とそれを取り囲む顕著な肉芽組織の増生が認められ、陳旧化した疣贅と診断された。なお、いずれの疣贅においても有意な細菌の発育は認められなかった。

考 察

心内膜に細菌感染が成立するためには、持続的な菌血症とともに、先行する内皮細胞の傷害が必要不可欠とされている [8, 10, 15]。一方、弁口狭窄や VSD などの血行動態異常に伴う噴流が内皮細胞を傷害することはよく知られており、中でも高速の短絡血流を有する VSD は BE の重要な基礎疾患とされ [13]、BE の多発傾向が認められている [19]。加えて、VSD の存在位置と心内膜炎病変の発症部位に特異性があるとされ、噴流の当たる部位における易感染性が示唆されている [13]。本検索例においても欠損孔を介した短絡血流に曝露されやすいと思われる部位、すなわち膜様部 VSD の No. 1 では TV 中隔尖の前尖寄りに、室上稜上部 VSD の No. 2 では PV の右冠尖および中間尖に疣贅が認められたことは興味深い。

疣贅の存在診断を基本とする BE の 2DE 診断において、疣贅の形状、大きさ、エコー性状、付着部位および可動性などの評価が重要である。一般に疣贅はエコージェニックな shaggy, ragged, ないし cystic なマス [4, 11, 16, 20]、あるいは円形や不整形の高エコーなマスとして認められる [2, 10]。したがって、疣贅は高エコーな性状を示すといえるが、ヒトでは超音波学的に新しい疣贅は周囲組織に似たエコー源性を示し、陳旧化したものでは他の心臓構造物に比較して高エコーとして観察されるといわれている [13]。しかしながら、エコー源性については絶対的な尺度がなく、他の反射体エコーとの相対的な様相に依存するため [14]、エコー性状のみから疣贅のステージ（活動期、治癒期）を判定することはできないとされている [12]。

一方、Maxson ら [9] は馬の BE をフォローアップする中で不定期に実施した心エコー検査結果から、疣贅の縮小や平滑化およびエコー源性の増加は感染の緩解に一致するとし、描出されたエコー像の形状から活動性の疣贅は治癒あるいは陳旧疣贅と区別可能であると述べている。また、Ewart ら [5] は馬の BE 症例の高エコーになった疣贅について、器質化が進んだことを病理組織学的に確認し、Dedrick ら [3] は器質化して退縮した疣贅は、感染の消失および弁葉の癭痕化と一致していたと報告している。

ほぼ同一条件下で経時的に観察した本研究において、

各疣贅には顕著な発育が認められず、形状も平滑な円形ないし楕円形化を呈した (No. 1 および 2 の PV)。また、有意な大きさの縮小と形状の扁平化を示した疣贅 (No. 1 の TV) も認められた。加えて、各疣贅は観察開始当初から高エコー像を呈し、エコー源性は増強傾向を示した。以上の所見から、いずれの疣贅も経過中、器質化過程を示したものと判断された。さらにこれらの疣贅には漸次増強傾向を示す音響陰影が出現した。陳旧化した疣贅には石灰化がみられ [1, 17]、きわめて高いエコー性状を示すことから [6]、音響陰影は疣贅の陳旧化に伴う石灰化の進展を反映するものと判断され、病理組織学的所見からも裏付けられた。また、経過中、ほぼ異常なく推移した臨床所見および慢性炎症像を示さずに安定していた血液検査所見からも、感染の緩解が支持され、疣贅の陳旧化過程を超音波学的に実証したものと考えられる。

ヒトでは炎症所見を示さない感染性心内膜炎の不顕性例や自然治癒例が報告されている [18]。乳牛においても治療が奏効し、搾乳や分娩などのストレスや心負荷を与えない環境下で飼養した場合、疣贅が治癒転帰を取る可能性が示唆された。

疣贅がある程度大きくなり、心機能に影響を与えるまで臨床症状を示さないとされる牛の BE [19] に対して、本結果を踏まえて、今後、これまで以上に早期診断へ取り組む必要があると考える。

引 用 文 献

- [1] Buergeit CD, Cooley AJ, Hines SA, Pipers FS : Vet Pathol, 22, 333-337 (1985)
- [2] Collatos C : Current Therapy in Equine Medicine 3, Robinson NE ed, 399-402, WB Saunders, Philadelphia (1992)
- [3] Dedrick P, Reef VB, Sweeney RW, Morris DD : J Am Vet Med Assoc, 193, 339-342 (1988)
- [4] Dowling PM, Tyler JW : J Am Vet Med Assoc, 204, 1013-1016 (1994)
- [5] Ewart S, Brown C, Derksen F, Kufuor-Mensa E : J Am Vet Med Assoc, 200, 961-963 (1992)
- [6] Hines MT, Heidel JR, Barbee DD : Vet Radiol Ultrasound, 34, 47-51 (1993)
- [7] 本間 朗, 宮原和郎, 山田一孝, 久木野鉄久, 松口康弘, 廣瀬恒夫, 佐藤基佳 : 動物臨床医学, 8, 215-222 (2000)
- [8] Kasari TR, Roussel AJ : Compend Contin Educ Pract Vet, 11, 655-659 (1988)
- [9] Maxson AD, Reef VB : Equine Vet J, 29, 394-399 (1997)
- [10] Miller MW, Sisson D : Textbook of Canine and Feline Cardiology, Fox PR, et al eds, 2nd ed, 567-580, WB Saunders, Philadelphia (1999)
- [11] 中村憲司 : 超音波診断, 日本超音波医学会編, 271-278, 医学書院, 東京 (1988)
- [12] 中村憲司, 椎名哲彦, 菊地典子 : medicina, 22, 2210-

- 2214 (1985)
- [13] 中村憲司, 酒井吉郎, 椎名哲彦: medicina, 30, 2332-2335 (1993)
- [14] 仁村泰治: 超音波診断, 日本超音波医学会編, 140-149, 医学書院, 東京 (1988)
- [15] O'Grady MR: Textbook of Veterinary Internal Medicine, Ettinger SJ, et al eds, 4th ed, 954-959, WB Saunders, Philadelphia (1995)
- [16] Reef VB, McGuirk SM: Large Animal Internal Medicine, Smith BP ed, 2nd ed, 520-525, Mosby, St. Louis (1996)
- [17] Robinson WF, Maxie MG: Pathology of Domestic Animals, Jubb KVF, et al eds, 4th ed, Vol. 3, 24-27, Academic Press, San Diego (1993)
- [18] 斎藤文洋, 河合祥夫, 岡田了三, 山口 洋, 澤田 準, 青木啓一, 加藤和三, 細田泰之: J Cardiol, 29 (Suppl), 111-114 (1997)
- [19] 内野富弥: 牛病学, 清水高正, 他編, 第2版, 440-442, 近代出版, 東京 (1988)
- [20] Yamaga Y, Too K: Jpn J Vet Res, 35, 49-63 (1987)

Long-term Serial Echocardiographic Evaluation of Holstein Dairy Heifers with Bacterial Endocarditis

Akira HONMA^{*†}, Kazuro MIYAHARA, Akihito SHIRAI, Kazutaka YAMADA,
Tsuneo HIROSE and Motoyoshi SATO

** Obihiro University of Agriculture and Veterinary Medicine, Nishi 2, Inada-cho,
Obihiro 080-8555, Japan*

SUMMARY

Two-dimensional echocardiography was performed on two Holstein dairy heifers with bacterial endocarditis to investigate changes in the echocardiographic features of vegetations and to observe alterations in clinical signs. At first examination, all vegetations revealed already hyper-echoic masses. Thereafter, vegetation echogenicity tended to increase gradually. In addition, vegetative lesions demonstrated acoustic shadows that appeared more intense during observations. In one vegetation, lesion smoothing and contraction were observed. These findings showed that vegetative lesions were in the organizing process at the beginning of observation and that mineralization progressed gradually as organization advanced. Clinical and laboratory findings failed to recognize this as a conspicuous abnormality, thus supporting our interpretation and confirming pathological findings. Apparently, the vegetation echocardiographic features observed in this study were consistent with the resolution of the infection. — Key words: bacterial endocarditis, dairy heifers, long-term serial evaluation, two-dimensional echocardiography, vegetation.

† Correspondence to: Akira HONMA (Kushiro-district Agricultural Mutual Aid Association)

10-25 Kaiun, Shibecha-cho, Kawakami-gun, Hokkaido 088-2311, Japan

TEL 01548-5-3062 FAX 01548-5-2684

—J. Jpn. Vet. Med. Assoc., 54, 537~541 (2001)