

【総 説】

犬の僧帽弁閉鎖不全症 —慢性変性性房室弁疾患を中心に—

高野 裕 史

酪農学園大学獣医学群獣医学類伴侶動物医療学分野
(〒069-8501 江別市文京台緑町582)

犬の僧帽弁閉鎖不全症 (Mitral regurgitation, MR) は一般診療において獣医師が最も多く遭遇する心疾患であると思われる。しかしながら、文字どおり MR は“僧帽弁の閉鎖が不完全になっている病態”を意味しているだけであり、病因を含めた疾患名ではない。一般的に中高齢の小型犬種に認められる MR は房室弁の粘液腫様変性に起因していることが多く、最近ではこれに起因した MR を慢性変性性房室弁疾患 (Chronic Degenerative valvular disease, CDVD) や僧帽弁粘液腫様変性 (Myxomatous mitral valve disease, MMVD) などと病因を指し示して呼ぶことが推奨されている (本文では以下 CDVD と記載)^[1-3]。

犬の CDVD に関する研究は、治療・検査・予後に関するものなど近年数多く発表されてきている。したがって、本疾患における知見も日々変化しているため、確実な診断・評価およびそれらに基づく治療が必要になってくると思われる。今後もまた新たな知見が報告され、現在推奨されている治療方針が大きく変わってくるかもしれないが、本稿では現在までに報告されている文献をもとに CDVD の診断・治療の概要を解説する。

僧帽弁閉鎖不全症の成因

先に述べたように、MR の成因は CDVD だけではない。そのため、聴診所見 (左側心尖部における収縮期逆流性雑音) とレントゲン検査の評価のみでは誤診をしてしまう可能性も考えられる。したがって、初診時には必ず MR の成因の鑑別診断が必要になってくる。可能性から考えるのであれば、CDVD の確率が最も高いことは歴然とした事実ではあるが^[1]、他の疾患の可能性もあることは頭に入れておく必要があるであろう。以下に

犬において認められる CDVD 以外の MR の成因を列挙する。

1. 感染性心内膜炎 (Infective endocarditis, IE)

感染性心内膜炎は比較的まれな疾患である^[4]。さらに、診断が比較的困難であること、85-90%が15 kg以上の中・大型犬種に生じることなどからも、本邦ではあまり見ることのない疾患であると思われる。しかしながら、跛行、急激な心不全症状や心雑音強度の上昇、また発熱や炎症所見を伴う MR 症例においては本疾患も考慮する必要がある^[4]。罹患する弁尖は僧帽弁および大動脈弁が一般的である。弁尖における疣贅形成が IE の特徴的所見ではあるが、IE による弁尖の増殖性病変と重度な粘液腫様変性は心エコー検査では鑑別困難であるため、その他の所見と併せた総合的な判断が必要となる。

2. 機能的僧帽弁逆流 (Functional mitral regurgitation)

機能的僧帽弁逆流とは僧帽弁尖の器質的異常がないにも関わらず、弁輪・腱索・乳頭筋などの弁以外の機能異常により生じる逆流である^[5]。犬では、左室容量負荷を来す他の心疾患が基礎に存在し、二次的に生じた弁輪拡大により逆流が生じる場合が多い (e.g. 拡張型心筋症 (DCM)、動脈管開存症)。図 1 は DCM 罹患犬の心

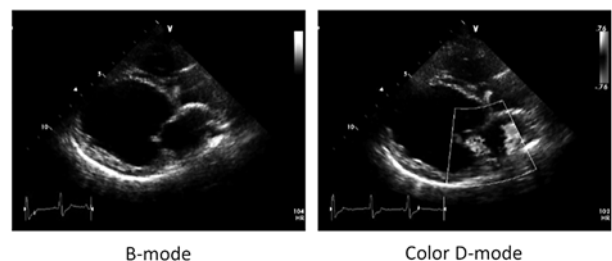


図 1 機能的 MR が生じている拡張型心筋症の犬における心エコー画像

エコー所見である。弁尖や腱索自体の異常はないため、弁の逸脱や肥厚所見は認められない（逆流の持続により弁尖に変性が生じる可能性はあるが）。また前尖逸脱が主体になることの多いCDVDと異なり、中心性の逆流ジェットが認められることが多い。また、猫と比較するとまれであるが、左室肥大などにより乳頭筋位置異常が生じて起こる僧帽弁の収縮期前方運動（Systolic anterior motion, SAM）も、この機能性MRを引き起こす。

3. 僧帽弁異形成 (Mitral valve dysplasia, MVD)

僧帽弁異形成は、本邦ではゴールデン・レトリバーなど、大型犬に好発する先天性奇形である^[4]。僧帽弁の形態異常により僧帽弁逆流を引き起こすが、その他にも僧帽弁狭窄や流出路障害を呈することもある。確定診断は主に心エコー検査による僧帽弁装置の形態評価によって行う。病態は形態異常の程度に依存するが、重度の場合は若齢で重篤な心不全（主に左心不全）を引き起こす。

4. その他

その他、犬では心内膜床欠損症（Endocardial cushion defect, ECD）や拡張期僧帽弁逆流などもMRの成因としてあげられる。ECDは心内膜床組織の癒合形成不全によって生じる犬では稀な先天性奇形であり、少数の不完全型と2例の完全型の報告がなされている^[6-7]。房室弁の裂隙（cleft）によりMRを生じる。拡張期MRは拡張期に左室圧が左房圧を凌駕する場合に生じる。心室レートが遅い（RR間隔が長い）場合の房室ブロックなどで認められ、心エコーにて確認することができる。

慢性変性性房室弁疾患

1. 病態生理

CDVDは、弁尖や腱索など弁装置の粘液腫様変性に起因した弁膜疾患のことである。粘液腫様変性の病理組織学的変化は主に弁尖の線維層の破壊、海綿層における疎性結合組織の増加、酸性ムコ多糖類の過剰な蓄積である。これらの変化は通常加齢性に、また数年以上かけ徐々に進行する^[8]。図2は正常犬とCDVD罹患犬の僧帽弁

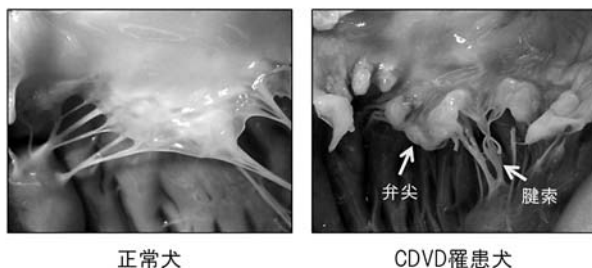


図2 正常犬とCDVD罹患犬における僧帽弁前尖の肉眼的所見

前尖の肉眼所見である。罹患犬の弁尖は肥厚し、腱索断裂も認められる。弁変性により弁同士との接合が不完全となればMRが生じ、逆流量が多量であれば左房および左室の容量負荷を生じ、うっ血性左心不全（Left-sided congestive heart failure, L-CHF）、すなわち肺水腫へと進行する。

2. シグナルメント

CDVDは犬の後天性心疾患としては最も多く、北米では全体の75%を占めるとの報告もある^[1]。小型犬種でより一般的に認められるため、本邦でのCDVDの割合はさらに高いかもしれない。キャバリア・キング・チャールズ・スパニエル（CKCS）はCDVDの好発犬種として非常に有名であり、若齢から発症し、また11才齢以上で100%の心雑音保有率（左側心尖部収縮期雑音）との報告もあり、罹患率も非常に高い^[9-10]。しかしながら、予後、臨床徴候の出現、治療に対する反応などは他犬種との違いがあるとの報告がなされていることも興味深い^[10-12]。

さらに、性差も知られており、雄は雌と比較して1.9倍の罹患率との報告もある^[10]。また、雄はより若齢から発症する傾向もあるが^[10]、予後に有意な差は認められていない^[11-13]。

3. 臨床徴候

MRは左心系に容量負荷を引き起こすため、臨床徴候は主にL-CHFによるものである。すなわち、呼吸促進など肺水腫に起因した徴候である^[1]。しかし、重症例では運動不耐など前方拍出不全に起因した徴候も認められることがある^[14]。発咳はCDVDに認められる一般的な徴候であるが、心不全によるものではなく併発している気管虚脱など気管気管支疾患による場合が多いため、正確な鑑別と治療が必要となる^[1]。失神発作も時に認められ、予後不良因子とされている^[13]。

また、CDVDの一般的な合併症である肺高血圧（Pulmonary hypertension, PHT）が悪化した場合、これによる臨床徴候も発現しうる^[15]。しかしながら、CDVDとPHTの臨床徴候は類似しており、CDVDが重度である場合にPHTも重度であることが多いため原因疾患の鑑別は困難なことが多い。

さらに、PHTや三尖弁逆流（Tricuspid regurgitation, TR）による右心負荷が悪化した場合は、腹水貯留などのうっ血性右心不全徴候や体重減少などの悪液質に起因する徴候が出現する場合もある。

4. 臨床検査

<心不全分類>

最近まで International Small Animal Cardiac Health Council (ISACHC) による心不全分類が本邦において主に用いられてきたように思われる^[16]。しかし、近年アメリカ獣医内科学学会 (ACVIM) により CDVD 診断・治療のガイドラインが発表され、新しく心不全分類が提唱された^[2]。分類基準の詳細は割愛させていただくが、**図 3** に簡略的に分類の定義を示した。これは人における心不全分類を参考にしたもので、ISACHC ではやや不明瞭であった分類に際した心不全の定義や重症度が明瞭になった。さらに、グレードごとに推奨される治療や評価が記載されており、臨床的にも用いられやすいものと考えられる。また、CDVD が遺伝的要素を持つことを考慮し、器質的異常がまだない段階であるが、今後発症リスクが高いとした Stage A が新たに加わった。Stage C は心不全徴候の存在により定義されるが、これは主に L-CHF (肺水腫) の有無として判断できるものと考えられる。

<身体検査>

心拡大を認めない段階からの治療のエビデンスは現在まだなく、ごく軽度の逆流の段階での早期診断に意義があるかはまだ不明であるが、現段階では聴診による心雑音の聴取が最も有意義な早期診断の手技であろう。CDVD の場合、僧帽弁が優位に罹患することや、左心系が高圧系であることから左側心尖部 (僧帽弁領域) を最重点とした収縮期逆流性雑音が聴取される^[1]。CDVD の場合は心雑音強度と重症度におおむね関連性があることも特徴であろう^[17]。しかしながら、楽音様雑音 (Musical murmur) が聴取された場合は例外であり、軽度の CDVD にてスリルを伴うほどの心雑音強度を持つこともある。楽音様雑音は単一周波数による「警笛が鳴る」もしくは「唸る」ような音調であり、僧帽弁装置が特定

の周波数で共鳴することで生じるといわれている。一般的に軽度の MR の段階で聴取されることが多く、経過とともに消失することもある。

過剰心音も聴取されうる。収縮中期クリックは軽症例にて聴取されることが多いが、ギャロップ音は重症例に聴取されることが多く、鑑別が必要となる。

MR に起因する肺高血圧が顕著になってくると右側心尖部での心雑音強度が強くなっていくことが多い。心雑音強度が左右心尖部でほぼ変わらない、もしくは右側の方が強い場合は、肺高血圧症の可能性も考慮する。

聴診では心雑音だけでなく、心拍数およびリズム診断も重要となる。洞性不整脈の欠如した速い心拍は、交感神経緊張の亢進、すなわち心不全状態にあることを示唆しているかもしれない。また、CDVD には期外収縮や上室性不整脈などの不整脈の合併も多く、聴診時のリズム不整においても検出する。

肺音 (呼吸音) の聴診も重要である。ラッセル音 (crackle など) は肺水腫に特異的な異常音ではないが、呼吸数とともに必ず評価が必要である。

重度の TR や肺高血圧が存在し、右心不全を引き起こしている場合は、腹水貯留による腹囲膨満、頸静脈怒張/拍動などの所見も認められることがあるため併せて評価すべきである。

<血液検査>

CDVD の発症 (もしくは発見) は中～高齢時である場合が多く、血行動態に影響を及ぼしうる合併症も多いため、先に述べた ACVIM のガイドラインでは初診時での一般血液検査実施を推奨している^[2]。また、心不全状態であれば、内科的治療の導入が必須であるが、その多くは血圧・腎機能に影響を及ぼしうる薬物である。そのため、血中尿素窒素、クレアチニン、電解質などの評価は特に重要となる (必要に応じて尿検査なども)。

近年では NT-proBNP や ANP などのバイオマーカーの有用性も多く報告されている^[18]。臨床徴候がない段階 (stage B) での心不全予測因子として^[19]、また、すべての段階での予測因子として有用であるとの報告が存在する^[20]。しかし、その他の臨床検査指標 (エコー指標など) においても数多くの予測因子が報告されているため、それら検査所見の解釈に対する補助としての有用性はあるものと思われる (現段階では、バイオマーカー単独での評価は推奨されていない)。また、発咳の原因疾患の鑑別に有用との報告もある (心疾患と呼吸器疾患の鑑別)^[21]。しかしながら、両疾患が併発していることも多く、短絡的な数値のみでの解釈は避けるべきで

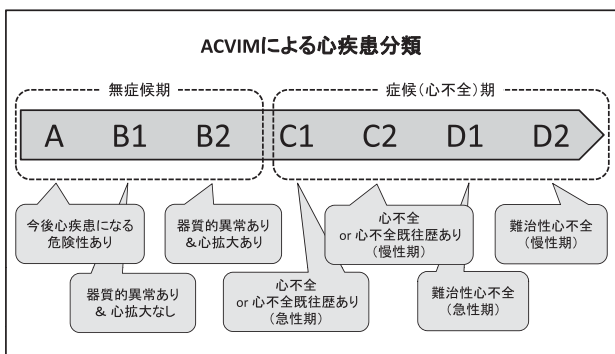


図 3 アメリカ獣医内科学学会 (ACVIM) による心不全分類 (2009)

ある。早期診断に関しては、簡易さ、コストからも心雑音聴取に勝るものではなく、バイオマーカーの有用性はないものと思われる。治療反応の指標としての有用性もあるかもしれないが、現在までにそうした報告はまだない。

<血圧検査>

持続した高血圧は腎臓、心血管、脳、眼底などに臓器障害を引き起こし種々の機能障害を生じさせる（標的臓器障害、Target Organ Damage, TOD）^[22]。したがって、CDVDに高血圧症が合併することによって心血管への負荷がさらに増大する可能性が考えられる。先に述べたACVIMによるガイドラインでは、初診時また必要に応じて血圧測定を推奨している^[2]。犬の高血圧症は続発性が主であり、慢性腎疾患および副腎皮質機能亢進症がその基礎疾患として一般的である^[22]。これらの疾患はCDVDの犬種、年齢など罹患傾向と共通している部分が多い。

また、CDVDの治療薬にはCaチャンネル遮断薬やβ遮断薬など血圧を有意に降下させる薬物も含まれるため、投与前後の血圧測定も必要となる。

一般的に行われる非観血的血圧測定法はオシロメトリック法もしくは超音波ドプラ法である。小動物の血圧測定では、不安、興奮、体動などにより測定誤差を生じやすい。統一された手技、極力安静にさせた状態での測定および繰り返しの測定により、安定した値の取得が不可欠である。

<心電図検査>

CDVDにおける心電図検査の一般的な臨床的意義は、負荷パターンの検出と不整脈診断である。僧帽性P波やR波の増高など左心系の負荷パターンを認めうる。しかし、左心系拡大の検出感度は高くないことも併せて知っておかなければならない。

CDVD症例において頻脈傾向がある場合、交感神経緊張が亢進している可能性があることは前述したが、逆に顕著な洞性（呼吸性）不整脈では迷走神経緊張を亢進させている呼吸器疾患などの基礎疾患を疑うこともできる。

CDVDに認められる不整脈には期外収縮（上室性/心室性）や上室性不整脈（発作性上室頻拍、心房細動など）などがあげられる。心房細動時には脈拍欠損の可能性もあるため、心拍数の確認は心電図にて行う必要がある。

<胸部レントゲン検査>

心疾患症例における胸部レントゲン検査の臨床的意義は、①心陰影・大血管陰影の評価、②心血管系疾患に続発する肺実質・胸腔・肺血管陰影の異常の検出である。

全体的な心陰影の把握において胸部レントゲン検査は優れているが、確定診断は心エコー検査がやはり優れている。また求心性の心臓の変化はレントゲン検査では検出困難であることも重要な点である。

CDVDに焦点を絞れば、初診時の評価に心エコー検査は不可欠であるが、その後の心拡大の経時的評価はレントゲン検査においても十分である場合が多い。心拡大の評価はラテラル像にて測定する椎骨心臓サイズ（Vertebral Heart Size, VHS）が有用である。VHSを発表した原著における健常犬のVHSの範囲や、95%信頼区間などから10.5-10.7vを参照範囲上限とする場合が多いが^[23]、犬種により正常範囲は若干異なり、犬種特異性があるとの報告もなされている^[24]。しかしながら、同一症例における経時的心陰影拡大の評価には優れた検査手法であると思われる。

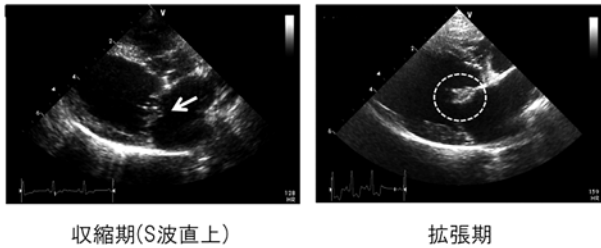
また、左房拡大が心陰影後背側の陰影（ラテラル像）や心陰影に重なるmass陰影（VD/DV像）として認められることがある。左房拡大に付随して生じる気管支分岐部や左主気管支の虚脱が発咳の原因となっていることも多いため、吸気/呼気や透視による観察が必要となることもある。

肺実質・肺血管陰影の評価は、レントゲン検査が最も得意とする評価項目である。肺水腫における治療反応の評価はレントゲン検査を用いて行うことも周知の事実である。CDVDによる肺水腫は、後葉を中心としたび慢性肺泡パターンが一般的であるとのイメージがあるが、間質・肺泡混合パターンが約3割で、局所的な肺水腫所見が約7割で認められたとの報告もあるため^[25]、所見は多様性を持ちうることも考慮しておくべきである。その他に、発咳の原因が併発する呼吸器疾患に起因している可能性もあるため、併せて肺野の評価は重要である。

<心エコー検査>

心疾患において、初診時に際した心エコー検査は必須となる。CDVDにおいて心エコー検査の目的は主に①MRの原因疾患の確定、②併発疾患の評価、③容量負荷（心拡大）の評価、④その他血行動態や心機能評価である。

前述したとおりMRの成因はCDVDのみではないため、初回に原因疾患を鑑別する必要がある。CDVDの一般的な心エコー検査所見の特徴は僧帽弁の逸脱（犬では前尖もしくは両尖が多い）^[26]、弁尖肥厚、腱索断裂である。したがって、Bモード法における僧帽弁装置の評価が必要になるが、右傍胸骨長軸四腔像がこれに適した断層像である（図4）。逸脱所見は図4の左図のよう



収縮期(S波直上)

拡張期

図4 CDVD罹患犬における僧帽弁装置の心エコー検査所見

に同期心電図S波直上の時相で評価すべきであり、前後尖の接合部（弁輪部）を結んだ仮想線より左房側に弁尖接合点があることで確認できる^[27]。左傍胸骨心尖四腔像からも僧帽弁装置の形態評価は可能であるが、プローブから遠くなってしまうため解像度が落ちる。また、右傍胸骨像よりやや逸脱しているように映ってしまう^[1]。弁尖肥厚の評価は主観的な部分もあるが、重度になると疣贅のような所見を示すこともある。

CDVD症例では三尖弁閉鎖不全症（CDVD症例の約3割に発症）^[2]、大動脈弁閉鎖不全症、肺高血圧症（CDVD重症例では約7割で認められる）^[28]の合併が多い。肺高血圧の診断はTRが存在すれば、連続波ドプラ法による流速の測定が臨床検査では最も信頼できるものである（右室流出路障害がなければ推定圧較差の推定が可能→間接的に収縮期肺動脈圧の推定が可能）。しかし、重度になれば右室壁肥厚、心室中隔の扁平化などの右室圧負荷による形態変化も生じてくる。TRが重症化した場合は右心不全を引き起こす可能性があるため、腹水貯留、後大静脈の拡張・呼吸性変動の消失、肝腫大、肝静脈の拡張など右房圧上昇を示唆する所見の評価が必要となる。大動脈弁閉鎖不全症はCDVD症例においてしばしば認められるが、軽度であることが多い。しかし、原因として体高血圧、IE、大動脈弁の先天性形態異常などが隠れている可能性も考えられるため、基礎疾患の有無の評価は必要となる。

容量負荷の評価は心不全分類に際して重要な事項となる。CDVDにおいては左心系拡大所見の評価である。左室拡大の程度は右傍胸骨左室短軸像腱索レベルのMモード法において左室拡張末期径を測定し評価する場合が一般的であり、体重により標準化し体格の影響を除去する手法が用いられる^[29]。左房サイズは右傍胸骨短軸像心基部レベルのBモード法において左房・大動脈径比（LA/Ao）を算出する^[30]。以前は、Mモード法にてLA/Aoを求めることが多かったが、左心耳を測定してしまうことによる過小評価や拡大検出感度低下が懸念

されるため、最近ではBモード法による測定が主流であると思われる^[31]。

その他、Mモード法やドプラ法を用いた血行動態や心機能評価として、多くの指標が存在し、そのいくつかは予後指標として報告されている^[13,19]。左室流入波形（E波）や逆流分画（Regurgitant Fraction, RF）などが該当する。しかし、ドプラ法を用いた指標は心拍数、呼吸、測定者間誤差など種々の因子に影響を受ける可能性があるため、値のわずかな変化を重要視しすぎないようにすべきであろう。現段階において最も強力な予後指標はLA/Aoとされており、左室内径（容量）も予後因子であるため、まずは正確な左心系拡大評価が重要であると思われる^[1,13,19]。

<定期的な検査>

以上、種々の臨床検査の概要を述べてきたが、定期的なすべての検査を繰り返す必要性は必ずしもない。状況に応じた最適な検査の選択を心がけるべきである。CDVD罹患犬はすべてL-CHFに進行していく訳ではない^[13,19]。従って、症例ごとに進行に応じたフォローアップ期間の調節が必要であろう（しかし、腱索断裂などによる急激な悪化の可能性も忘れてはならない）。

近年、VHSや心エコー検査における左房サイズや左室内径など心拡大指標の変化率がL-CHF発症の6～12カ月前に急上昇するとの報告がなされた^[32]。すなわち、心不全発症までの心拡大の悪化（変化）は直線的でないということである。前回検査時より急激に心拡大が進行した場合は、心不全発症のリスクを考慮した対処が必要かもしれない。

5. 治療

CDVDは今のところ内科的治療が主流であり、症状緩和および生命予後の延長を目的としている。病態の根幹となる粘液腫様変性進行の抑制を目的とした内科的治療は確立されていない。ACVIMによるガイドラインではステージごとに治療方針を分けて提唱している^[2]。

<Stage A>

内科的治療は推奨されていない。

<Stage B>

B1においてはStage Aと同様内科的治療は推奨されていない。B1に分類される症例は多く、重症化していく症例を検出するために定期的な検査が必要となる。B2において最も議論されている薬剤はアンギオテンシン変換酵素阻害薬（ACEi）であろう。いまだ意見は二分されており、詳細は割愛するが心拡大が顕著に進行していく症例では使用するとしての意見が多い。その他、ピモ

ベンダン、 β 遮断薬、スピロラクトン（アルドステロン拮抗薬）などを一部の専門医は使用しているが、推奨しうる強いエビデンスは現在までにない。

<Stage C>

ACVIMのガイドラインでは救急治療（入院管理）と長期治療（在宅治療）に分けて説明しており、それぞれをStage C1、C2とするものもある^[14]。C1における治療は、臨床徴候の改善を目的とした血行動態の改善である。C2では改善した血行動態の維持に加え、予後の改善（病態の進行遅延）やQOLの向上などが治療目的となる。

当然、Stage C以降では利尿剤（通常はフロセミド）の使用が基本となる。しかしながら、強心剤やその他の薬剤により利尿剤の内服を一旦必要としなくなる症例も存在する。過剰な利尿剤の投与は副作用を惹起しやすく、RAA系の亢進を引き起こすため、心不全徴候を抑える必要最小限の用量での使用が推奨されている^[1]。

Stage C1では利尿剤の投与に加え、強心薬（ピモベンダン）の投与も推奨されている。ピモベンダンは長期治療のみならず、救急治療においても有効性があるようである^[2]。また、難治性肺水腫に対してはニトロプルシド・ナトリウムの持続点滴も用いることができる。その他、ACE阻害薬、ニトログリセリン、ドブタミンなどに関して統一された見解は出ていない。

鎮静や酸素療法の実施、右心不全が存在する場合は胸水・腹水などの貯留液の抜去も必要に応じて実施する。

Stage C2では利尿剤（フロセミド）、ACEiおよびピモベンダンの使用が治療の基本形となる。また、近年抗アルドステロン薬であるスピロラクトンの有用性も報告されているため、前述した3種の薬剤土スピロラクトンが基本となりつつあるのかもしれない。その他、硝酸薬や β 遮断薬などの長期的な使用に関する確固たるエビデンスは現在のところない。

<Stage D>

Stage Cと同様、救急治療と長期治療に分類し、それぞれをD1、D2とする。D1は初期の治療ではコントロールできなくなった症例が分類されるが、治療の基本はStage C1と大きな変わりはない。より積極的な後負荷の軽減を目的とし、ヒドララジンやアムロジピンなどの使用も考慮される。また、これら降圧薬の使用時には血圧のモニタリングを行い、動脈収縮期血圧を5-10%低下させることを目的とし、過度に血圧を低下させないように注意する（収縮期85 mmHg/平均60 mmHg以上）。また、ドブタミンの併用も考慮する。D2では利尿剤の用

量・投与頻度の強化や投与経路の変更（皮下投与など）も試みる。また、他の利尿剤への変更や併用も効果があるかもしれない（トラセミド、ヒドロクロロチアジド、スピロラクトンなど）。その他、統一された見解には至っていないが、シルデナフィル、アムロジピンなどの使用を推奨する専門家もいる。

<発咳のコントロール>

前述したとおり、CDVDに呼吸器疾患が併発することも少なくないため、鑑別診断が重要となる（Stage Cとの鑑別）。気管虚脱などの気管支疾患が存在する場合は発咳を抑える目的として、抗炎症薬、抗生剤、鎮咳薬、気管支拡張薬などの併用が奏効することもある。

<不整脈に対する治療>

CDVDに併発する代表的な不整脈は心房細動であろう。その場合、CDVDは重度であることが多く、心室レートは顕著に速いことが多い。レートコントロール（心室レートを低下させる）を目的とした治療が一般的であり、ジルチアゼム、 β 遮断薬、ジゴキシンが用いられる。前者2つは心収縮性を抑制させる可能性があり、重度CDVDが存在する場合は慎重な投与が必要である。

<外科的治療>

近年、体外循環下による僧帽弁修復術の手技や成績が飛躍的に向上している^[33-34]。実施可能な施設・獣医師は限定され、推奨される実施時期が定まっていない。また、コストの問題など多くの課題が残されているが、根本的な治療となりうるため今後期待できる分野であろう。

6. 予後

まず、すべてのStage Bの症例が心不全に進行していく訳ではないことは覚えておくべき重要な事項であろう。無症候であった症例の7割以上が6.6年のフォローアップ後も生存していたことや^[13]、同じく無症候の犬の82%が12カ月後にも依然として無症候であったとの報告がある^[19]。しかし、一旦症候性、すなわち心不全が発現してしまえば、内科的治療を行っても生存期間（中央値）は約9カ月と著しく制限されてしまう^[11]。

心不全発症後の治療開始は妥当であるが、それ以前からの治療は現段階では議論の余地がある。したがって、今後Stage BもしくはAの段階での有力な予後予測因子が明らかとなれば、その後の定期的な評価や治療方針、また繁殖計画においても非常に有益なものとなるであろう。

引用文献

- [1] Borgarelli M, Haggstrom J. Canine degenerative myxomatous mitral valve disease: natural history,

- clinical presentation and therapy. *The Veterinary clinics of North America Small animal practice* 2010 ; 40 : 651-663.
- [2] Atkins C, Bonagura J, Ettinger S, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of canine chronic valvular heart disease. *Journal of veterinary internal medicine / American College of Veterinary Internal Medicine* 2009 ; 23 : 1142-1150.
- [3] Bonagura JD, Schober KE. Can ventricular function be assessed by echocardiography in chronic canine mitral valve disease? *The Journal of small animal practice* 2009 ; 50 Suppl 1 : 12-24.
- [4] John D. Bonagura DCT. *KIRK'S Current Veterinary Therapy X IV* 2004.
- [5] Ray S. The echocardiographic assessment of functional mitral regurgitation. *European journal of echocardiography : the journal of the Working Group on Echocardiography of the European Society of Cardiology* 2010 ; 11 : i11-17.
- [6] Saponaro V, Staffieri F, Franchini D, et al. Complete atrioventricular canal in a dog. *Journal of veterinary cardiology : the official journal of the European Society of Veterinary Cardiology* 2010 ; 12 : 135-140.
- [7] Yamano S, Uechi M, Tanaka K, et al. Surgical repair of a complete endocardial cushion defect in a dog. *Veterinary surgery : VS* 2011 ; 40 : 408-412.
- [8] Han RI, Black A, Culshaw GJ, et al. Distribution of myofibroblasts, smooth muscle-like cells, macrophages, and mast cells in mitral valve leaflets of dogs with myxomatous mitral valve disease. *American journal of veterinary research* 2008 ; 69 : 763-769.
- [9] Chetboul V, Tissier R, Villaret F, et al. [Epidemiological, clinical, echo-doppler characteristics of mitral valve endocardiosis in Cavalier King Charles in France : a retrospective study of 451 cases (1995 to 2003)]. *The Canadian veterinary journal La revue veterinaire canadienne* 2004 ; 45 : 1012-1015.
- [10] Serfass P, Chetboul V, Sampedrano CC, et al. Retrospective study of 942 small-sized dogs : Prevalence of left apical systolic heart murmur and left-sided heart failure, critical effects of breed and sex. *Journal of veterinary cardiology : the official journal of the European Society of Veterinary Cardiology* 2006 ; 8 : 11-18.
- [11] Haggstrom J, Boswood A, O'Grady M, et al. Effect of pimobendan or benazepril hydrochloride on survival times in dogs with congestive heart failure caused by naturally occurring myxomatous mitral valve disease : the QUEST study. *Journal of veterinary internal medicine / American College of Veterinary Internal Medicine* 2008 ; 22 : 1124-1135.
- [12] Kvart C, Haggstrom J, Pedersen HD, et al. Efficacy of enalapril for prevention of congestive heart failure in dogs with myxomatous valve disease and asymptomatic mitral regurgitation. *Journal of veterinary internal medicine / American College of Veterinary Internal Medicine* 2002 ; 16 : 80-88.
- [13] Borgarelli M, Savarino P, Crosara S, et al. Survival characteristics and prognostic variables of dogs with mitral regurgitation attributable to myxomatous valve disease. *Journal of veterinary internal medicine / American College of Veterinary Internal Medicine* 2008 ; 22 : 120-128.
- [14] Atkins CE, Haggstrom J. Pharmacologic management of myxomatous mitral valve disease in dogs. *Journal of veterinary cardiology : the official journal of the European Society of Veterinary Cardiology* 2012 ; 14 : 165-184.
- [15] Stepien RL. Pulmonary arterial hypertension secondary to chronic left-sided cardiac dysfunction in dogs. *The Journal of small animal practice* 2009 ; 50 Suppl 1 : 34-43.
- [16] International small animal cardiac health council. Recommendations for the diagnosis and treatment of heart failure in small animals. *Woodbridge, NJ* ; 1994 ; 5.
- [17] Ljungvall I, Ahlstrom C, Hoglund K, et al. Use of signal analysis of heart sounds and murmurs to assess severity of mitral valve regurgitation attributable to myxomatous mitral valve disease in dogs. *American journal of veterinary research* 2009 ; 70 : 604-613.
- [18] Oyama MA, Singletary GE. The use of NT-proBNP assay in the management of canine patients with heart disease. *The Veterinary clinics of North America Small animal practice* 2010 ; 40 : 545

- 558.
- [19] Chetboul V, Serres F, Tissier R, et al. Association of plasma N-terminal pro-B-type natriuretic peptide concentration with mitral regurgitation severity and outcome in dogs with asymptomatic degenerative mitral valve disease. *Journal of veterinary internal medicine / American College of Veterinary Internal Medicine* 2009 ; 23 : 984-994.
- [20] Moonarmart W, Boswood A, Luis Fuentes V, et al. N-terminal pro B-type natriuretic peptide and left ventricular diameter independently predict mortality in dogs with mitral valve disease. *The Journal of small animal practice* 2010 ; 51 : 84-96.
- [21] Oyama MA, Rush JE, Rozanski EA, et al. Assessment of serum N-terminal pro-B-type natriuretic peptide concentration for differentiation of congestive heart failure from primary respiratory tract disease as the cause of respiratory signs in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 2009 ; 235 : 1319-1325.
- [22] Brown S, Atkins C, Bagley R, et al. Guidelines for the identification, evaluation, and management of systemic hypertension in dogs and cats. *Journal of veterinary internal medicine / American College of Veterinary Internal Medicine* 2007 ; 21 : 542-558.
- [23] Buchanan JW, Bucheler J. Vertebral scale system to measure canine heart size in radiographs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 1995 ; 206 : 194-199.
- [24] Lamb CR, Wikeley H, Boswood A, et al. Use of breed-specific ranges for the vertebral heart scale as an aid to the radiographic diagnosis of cardiac disease in dogs. *The Veterinary record* 2001 ; 148 : 707-711.
- [25] Diana A, Guglielmini C, Pivetta M, et al. Radiographic features of cardiogenic pulmonary edema in dogs with mitral regurgitation : 61 cases (1998-2007). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 2009 ; 235 : 1058-1063.
- [26] Terzo E, Di Marcello M, McAllister H, et al. Echocardiographic assessment of 537 dogs with mitral valve prolapse and leaflet involvement. *Veterinary radiology & ultrasound : the official journal of the American College of Veterinary Radiology and the International Veterinary Radiology Association* 2009 ; 50 : 416-422.
- [27] Nakayama T, Wakao Y, Nemoto H, et al. Mitral valve protrusion assessed by use of B-mode echocardiography in dogs with mitral regurgitation. *American journal of veterinary research* 1996 ; 57 : 791-797.
- [28] Serres FJ, Chetboul V, Tissier R, et al. Doppler echocardiography-derived evidence of pulmonary arterial hypertension in dogs with degenerative mitral valve disease : 86 cases (2001-2005). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 2006 ; 229 : 1772-1778.
- [29] Cornell CC, Kittleson MD, Della Torre P, et al. Allometric scaling of M-mode cardiac measurements in normal adult dogs. *Journal of veterinary internal medicine / American College of Veterinary Internal Medicine* 2004 ; 18 : 311-321.
- [30] Rishniw M, Erb HN. Evaluation of four 2-dimensional echocardiographic methods of assessing left atrial size in dogs. *Journal of veterinary internal medicine / American College of Veterinary Internal Medicine* 2000 ; 14 : 429-435.
- [31] Hansson K, Haggstrom J, Kwart C, et al. Left atrial to aortic root indices using two-dimensional and M-mode echocardiography in cavalier King Charles spaniels with and without left atrial enlargement. *Veterinary radiology & ultrasound : the official journal of the American College of Veterinary Radiology and the International Veterinary Radiology Association* 2002 ; 43 : 568-575.
- [32] Lord P, Hansson K, Kwart C, et al. Rate of change of heart size before congestive heart failure in dogs with mitral regurgitation. *The Journal of small animal practice* 2010 ; 51 : 210-218.
- [33] Uechi M. Mitral valve repair in dogs. *Journal of veterinary cardiology : the official journal of the European Society of Veterinary Cardiology* 2012 ; 14 : 185-192.
- [34] Uechi M, Mizukoshi T, Mizuno T, et al. Mitral valve repair under cardiopulmonary bypass in small-breed dogs : 48 cases (2006-2009). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 2012 ; 240 : 1194-1201.