

## ランチョンセミナー講演要旨

### 第1日（9月1日）12：00～12：55

会 場：大会議室

テーマ：乳房炎用ワクチン「スタートバック」の国内データのご紹介

講 師：共立製薬株式会社 江口佳子先生

協 賛：共立製薬(株)

会 場：レセプション室

テーマ：ウルソデオキシコール酸の経口投与が新生子牛の消化機能に及ぼす影響

講 師：鹿児島大学 安藤貴朗先生

協 賛：DSファーマーアニマルヘルス(株)

会 場：第2・3会議室

テーマ：麻酔管理Up to Date? アルファキサロン使ってますか?

講 師：酪農学園大学 佐野忠士先生

協 賛：Meiji Seika ファルマ(株)

### 第2日（9月2日）12：00～12：55

会 場：大会議室

テーマ：Drug Delivery System (DDS) に基づいた抗生物質の効果的な活用

講 師：酪農学園大学 鈴木一由先生

協 賛：ゾエティス・ジャパン(株)

会 場：レセプション室

テーマ：母子免疫による子牛の疾病対策

講 師：(株)微生物化学研究所 久保田修一先生

協 賛：(株)微生物化学研究所

会 場：第2・3会議室

テーマ：肺高血圧症の診断と治療

講 師：北の森どうぶつ病院 沢田 保先生

協 賛：ベーリンガーインゲルハイムベトメディカジャパン(株)

第1日(9月1日)大会議室 12:00~12:55

## 乳房炎用ワクチン「スタートバック」の国内データのご紹介

江口佳子(共立製薬株式会社 開発本部)

### 背景

北海道内の乳房炎による経済的損失は、北海道全域の繋ぎ飼い酪農家において年間100億円と推定されている。乳量・乳質低下のための販売利益損失だけでなく、治療費や淘汰・更新、治療中の飼料費、乳の廃棄なども含めると、経済的損失は日本全体で800億円に上るとされ、畜産業の経済的損失の最も重大な原因の一つとなっている。乳房炎の発生原因は、気候、牛舎施設などの環境要因や牛の栄養状態、泌乳ステージ、乳量、ストレス、代謝病・感染症の罹患の有無、搾乳手技・システムなど多岐にわたっており、その対策として様々な予防策がとられているものの、毎年搾乳牛の約20~30%が乳房炎を発症し、その頭数はここ数年まったく減少していない。

日本国内では、これまでに乳房炎に対するワクチンの開発が試みられたものの、製品化までには至っていなかった。しかし、本年3月に共立製薬株式会社は、スペインのHIPRA社が開発した黄色ブドウ球菌SP140株不活化菌体および大腸菌J5株不活化菌体を主剤とする2種混合乳房炎用不活化ワクチンである「スタートバック」の国内製造販売承認を取得し、日本初の乳房炎ワクチンとして販売するに至った。そこで本講演では、スタートバックの製品概要とともに、国内で行われたGLP安全性試験および臨床試験の成績を紹介する。

### 乳房炎用不活化ワクチン「スタートバック」の作用機序

本製剤の主成分の一つである黄色ブドウ球菌SP140株は、スライム関連抗原複合体(SAAC)を特に多く産生する。スライムは細菌により分泌される多糖類であり、バイオフィームと呼ばれる高次構造体の形成に関連している。黄色ブドウ球菌は、このバイオフィームに包み込まれることで、宿主の免疫から逃れ、また、抗生物質等による侵襲から逃れることができる。本製剤は、黄色ブドウ球菌SP140株不活化菌体だけでなく、分泌されるSAACをワクチン抗原として含むため、菌に対してだけでなく、バイオフィームを形成するスライムに対する抗体を誘導し、より効果的に黄色ブドウ球菌の増殖を抑制する。また、スライムは多くのコアグラウゼ陰性ブドウ球菌(CNS)も産生することから、本製剤はCNSの増殖をも抑制する。

本製剤のもう一つの主成分である大腸菌J5株は、ウリジン二リン酸ガラクトース4エピメラゼ(UDGE)を欠損している変異株である。大腸菌を含むグラム陰性桿菌の細胞壁外膜にはリポドAという脂質に、コア多糖およびO抗原の糖鎖が結合した複合体である、リポ多糖体(LPS)が存在する。本株は、UDGE欠損によりO抗原が欠落し、大腸菌群に共通の構造であるコア多糖が露出した構造となっている。そのため、本製剤は大腸菌群に共通する抗体を誘導できることから、大腸菌だけでなく大腸菌群の増殖をも抑制する。

### GLP安全性試験

国内で実施したGLP安全性試験では、本製剤の常用量である2mlとその10倍量である20mlを妊娠牛に接種し、その安全性を評価した。その結果、10倍量接種群では接種後一過性の体温上昇を認めたものの、常用量接種群では臨床症状、乳量および血液学/生化学検査に異常は認められず、その産子の臨床症状、体重、摂餌量および血液学/生化学検査にも異常は認められなかった。また、本製剤接種後12~16日で、接種部位からのアジュバントの消失も確認されたことから、本製剤は非常に安全性の高い製品であることを確認した。

### 臨床試験

国内臨床試験では、354頭の妊娠牛を用い試験を実施した。本製剤接種により、血清および乳汁中の黄色ブドウ球菌抗スライム抗体価および大腸菌J5株抗体価の有意な上昇を確認したものの、黄色ブドウ球菌、大腸菌群およびCNSによる臨床型乳房炎の発生率の有意な低下は確認できなかった。しかしながら、臨床型乳房炎発症牛では、全身症状が有意に軽度であり、罹患分房率が有意に低かった。さらに臨床型乳房炎からの治癒率が高く、死産率が低い傾向が認められた。これらの結果から、本製剤である「スタートバック」は黄色ブドウ球菌、大腸菌群およびCNSにより臨床型乳房炎の症状の軽減に有効であると結論した。

今後は、本製剤接種による乳房炎治療費の減少、抗生物質治療による牛乳の出荷制限期間の短縮、牛乳出荷量の低減阻止といった経済効果についても解析を進めたい。

第1日(9月1日)レセプション室 12:00~12:55

## ウルソデオキシコール酸の経口投与が新生子牛の消化機能に及ぼす影響

安藤貴朗(鹿児島大学 共同獣医学部)

子牛の疾病の中でも下痢症は発生頻度が高く、治療の必要性や将来の発育に影響するだけでなく重症の場合には死亡することもあり、牛の生産において大きな問題となっている。子牛の下痢の発生は、病原微生物の感染による感染性下痢症だけでなく、子牛が備えている消化吸収能や免疫抵抗性など子牛自身の消化機能低下も発生要因であるといえる。出生後の子牛は母牛の生乳を哺乳しながら、腸内細菌叢を形成し有害な微生物の腸管内での増殖を防いでいる。しかし、先天的に虚弱な個体や飼養管理に不恰のある場合には、哺乳した乳の消化不良を起こし腸管内で異常発酵により下痢症を発生する。そのため第四胃の消化性や胆汁、膵液の分泌状態は腸内細菌叢に対して影響を与える要因となる。

ウルソデオキシコール酸(UDCA)は胆汁酸の一つであり、動物では利胆作用、肝血流量増加、肝グリコーゲン蓄積、胃液分泌促進、膵液分泌促進、解毒作用、血清コレステロール低下などが報告されている。動物用のUDCA製剤は注射薬あるいは経口薬として用いられており、牛、豚、犬、魚類など様々な動物種に対して使用されている。牛におけるUDCA製剤の特徴的作用としては、催胆作用と排胆作用からなる利胆作用、肝血流量増加による代謝促進と肝細胞の修復作用、胆汁酸構成成分の置換作用による肝障害性の軽減が挙げられる。それ以外にも、肥育牛に対して長期低量投与を行うことで肥育期間における食欲の安定や、肝障害を抑えることでビタミンAの低下を緩やかにし、肝廃棄を減少させることが報告されている。

子牛の下痢症の治療や予防についてUDCAを使用する報告はあるが、UDCA投与が消化器機能に与える影響については未だ不明な点も多い。そこで、新生子牛に対するUDCA投与の影響を明らかにするため、ホルスタイン子牛29頭に対して、5%UDCA製剤2g(UDCAとして100mg)を代用乳に混ぜて1カ月間給与した牛を投与群(19頭)、代用乳のみを給与した牛を対照群(10頭)として、内分泌機能の変化を血液および糞便で調査した。その結果、UDCA投与により血液検査では総胆汁酸濃度の上昇、総コレステロールの減少が認められ、糞便性状では総胆汁酸排泄量の増加、分泌型IgA濃度の上昇が認められた。このことは、UDCA製剤の投与は子牛の胆汁酸分泌を増加させて消化機能を向上させ、消化管内のBリンパ球を活性化させて免疫機能を向上させる可能性を示唆している。また、胆汁酸には抗菌活性があり、胆汁酸の分泌量が増加すると腸内細菌叢が変化することが知られている。そこで、UDCA製剤に加えて生菌剤を給与した場合の影響について調査を行った。調査は黒毛和種新生子牛41頭について、5%UDCA製剤2g(UDCAとして100mg)を代用乳に混ぜて1カ月間給与した牛をウルソ群(10頭)、UDCA製剤に加えて生菌剤20gを給与した牛を生菌剤+ウルソ群(12頭)、代用乳のみを給与した牛を対照群(19頭)として下痢症の発生状況を調査した。その結果、生菌剤+ウルソ群では、対照群およびウルソ群と比較して下痢症の発生率は低下し、さらにウルソ給与をした両群では平均治療日数が短縮した。

子牛の下痢症の原因は様々であり、さらに単一の原因でなく複合要因により発生していることも多く、治療および予防を実施するのは容易ではない。感染因子、飼養管理、飼育環境も含めた発生要因を明らかにすることは、下痢症による損耗を減少させるために最も重要である。しかし、なかには子牛側の要因として虚弱で免疫機能が未熟であることにより、消化吸収機能が健常牛よりも劣り、易感染のため感染性下痢症に罹患しやすい個体も存在する。そのような場合には、UDCA製剤の投与により胆汁分泌を増加させて消化吸収機能を強化するとともに、生菌剤などを組み合わせることで下痢症による損耗を低減させる可能性がある。

第1日(9月1日)第2・3会議室 12:00~12:55

## 麻酔管理 Up to Date ? アルファキサロン使ってますか?

佐野忠士(酪農学園大学 獣医保健看護学・附属動物医療センター)

### はじめに

2013年12月に新しい犬猫用注射麻酔薬のアルファキサロン製剤(商品名:アルファキサン<sup>®</sup>、Meiji Seika ファルマ株式会社、東京)の使用が日本で承認され、2014年2月に我が国での発売が開始されました。様々な薬理学的・薬力学的特徴についての報告も多くなされていることから、臨床現場の先生方も実際に手に取り、使用されていることと思います。今回は、麻酔管理における比較的考え方と併せ、販売より2年と少しが経過したアルファキサロンの臨床使用についても一度見直してみたいと考えています。

### 麻酔管理 Up to Date ①; “循環指向型” 管理

現在の麻酔管理の考え方は“循環指向型”とくに血圧をしっかりと維持した管理を心がけるというものになっております。血圧の中でも特に臓器灌流の指標となる平均血圧を60 mmHg以下とならないように管理するのが現在の麻酔管理の主流です。またここでは、血圧を維持するための循環の変動(圧受容体反射)についても理解しておかなければならず、これは麻酔管理においては常に心拍数の変動と平均血圧の変動を併せて考えることの重要性を理解することに他なりません。

ここでアルファキサロンの循環機能へ及ぼす影響について考えてみると、これまでの報告では、アルファキサロンは用量依存性の変化(抑制)を生じ、特に高用量を投与すると一過性の血圧低下および心拍数上昇を引き起こすとされています<sup>(1,2)</sup>。また麻薬性オピオイドであるフェンタニルとの併用により心拍数の低下は引き起こされるものの、血圧維持のための代償性の心拍数上昇が生じやすいと報告されています<sup>(3)</sup>。

### 麻酔管理 Up to Date ②; 呼吸管理のポイント

呼吸管理におけるモニタリングのポイントとして呼吸数(RR)、1回換気量、気道内圧そして呼気終末二酸化炭素分圧(EtCO<sub>2</sub>)があげられます。この中で比較的全ての個体で一定の基準値(範囲)を有しているものが1回換気量であり、15 ml/kgを一つの基準として用います。また換気の重要な指標であるEtCO<sub>2</sub>についてもその正常値について理解しておく必要があり、犬で40 mmHg、猫で35 mmHgを一つの基準とし、この値の変動は換気すなわち全身を巡る血液の流れを良好に反映するものであることも理解しておく必要があります。

実際の麻酔管理においては、麻酔導入時の無呼吸について考えてみると、現在臨床的使用される全ての麻酔薬が用量および投与速度依存性の呼吸抑制作用を有することから、常に気管内挿管の準備をしておくことを推奨しております。しかしアルファキサロンは非常に呼吸抑制作用が弱い事が報告されており<sup>(4,5)</sup>、自発呼吸の残存を期待する、もしくは気管内挿管に手間取ってしまうような状況が生じた時に、ある程度の安全性の確保が期待できるという特徴を有していると言えます。

### 麻酔管理 Up to Date ③; その他のポイント

手術中の輸液量については「多く与えることにより生じる有害事象」に注目が集まり、犬で5 ml/kg/hr猫で3 ml/kg/hrから開始し、必要に応じて補充するという考え方がガイドラインで示されました<sup>(6)</sup>。ここで記載されている「必要に応じて」の考え方も重要で、基本的には循環が足りないと判断する状況、すなわち麻酔管理の際には前述の平均血圧が維持できない状況が挙げられると思います。そういった状況において“どのように”補充すべきかと“どのように”対処すべきかについては常に検討を重ね、対応についてある程度のルール作りをしておくことをお勧めしております。

### おわりに

本講演では麻酔管理の比較的新しい考え方を紹介させていただき、その中でのアルファキサロン使用の特徴について概説させていただきました。

しかしながら、いずれの管理、薬物の使用においても我々は常にThere are no safe anesthetic agents or procedures-only safe anesthetists!を心に留め、麻酔管理に望む必要があると考えます。

### 参考文献

1. Muir W, Lerche P, Wiese A, Nelson L, Pasloske K, Whittem T. : Cardiorespiratory and anesthetic effects of clinical and supraclinical doses of alfaxalone in dogs, *Vet Anaesth Analg*, 35, 451-62 (2008)
2. Muir W1, Lerche P, Wiese A, Nelson L, Pasloske K, Whittem T. : The cardiorespiratory and anesthetic effects of clinical and supraclinical doses of alfaxalone in cats, *Vet Anaesth Analg*, 36, 42-54 (2009)
3. Okushima S, Vettorato E, Corletto F. : Chronotropic effect of propofol or alfaxalone following fentanyl administration in healthy dogs, *Vet Anaesth Analg*, 42, 88-92 (2015)
4. Keates H, Whittem T. : Effect of intravenous dose escalation with alfaxalone and propofol on occurrence of apnoea in the dog, *Res Vet Sci*, 93, 904-6 (2012)
5. Tamura J., Ishizuka T., Fukui S et al. : The pharmacological effects of the anesthetic alfaxalone after intramuscular administration to dogs, *J Vet Med Sci*, 77, 289-296 (2015)
6. Davis H, Jensen T, Johnson A, Knowles P, Meyer R, Rucinsky R, Shafford H. : AAHA/AAFP fluid therapy guidelines for dogs and cats, *J Am Anim Hosp Assoc*, 49, : 149-59 (2013)

第2日(9月2日)大会議室 12:00~12:55

## Drug Delivery System (DDS) に基づいた抗生物質の効果的な活用

鈴木一由(酪農学園大学 生産動物医学)

### はじめに

Drug Delivery System (DDS) とは、必要な薬物を必要な時間に必要な部位で作用させるためのシステムであり、薬物療法にとって非常に重要な考え方である。ヒト医療では、DDSを専門に担う学会(日本DDS学会)があり、臨床医学、薬学、薬理学など幅広い領域の専門家が技術や工夫を凝らして、効率的に標的臓器(部位)へ必要なときに薬物が送達するような研究が行われている。つまり、ある抗生物質を筋肉内投与してそれが拡散していきただけでは標的臓器の組織中濃度は効率的に上昇しないが、その抗生物質をなんらかの処理を施して体内の薬物分を量的、空間的、時間的に制御することで、前述の「必要な薬物を必要な時間に必要な部位で作用」させ、治療の効率化を図るシステムをDDSという。DDSを導入するメリットは、(1)薬物作用の分離、(2)効果の増強、(3)副作用の軽減、(4)用法の改善、(5)経済性である。

### DDSにより期待されること

DDSによる患畜側のメリットとして、標的臓器に対する薬物の到達性と選択性の増強と薬物吸収性の改善によって、薬効の増強や副作用の軽減がもたらされる。これは、投与量の削減、または副作用が少なくなるために投与量を増やして効果を上げることが可能となる。製薬会社側のメリットとして、既存の薬物の適応症を広げたり、別の投与ルートを追加申請したりすることが可能となり、薬物の競争力を強化して薬自身のライフサイクルを延長することができる。特に人体薬では、優れた効果を有していても副作用(≡有害反応)のために開発を断念していた薬剤を、DDSを工夫することで開発を再開できる可能性がある。医療従事者のメリットとして、これまで薬物治療が困難であった患畜に対して新しい治療法を提供できる。また、投与方法を変更することによって、医療従事者の負担軽減がはかれる。そして、医療経済上のメリットとして、投与量の低減、投与方法の変更により医療費の抑制をもたらすことが可能となる。これらのことは、安価でも標的臓器に届きにくい薬物を何回も投与するよりも、多少高価であっても少ない投与回数で効率的に標的臓器に到達する薬物を投与した方が、患畜、医療従事者のメリットだけでなく、最終的には医療経済(治療コスト、生産性の回復など)上のメリットが大きい。それ故に、近年の生産動物用医薬品でもDDSを駆使した製剤が上市されている。

### DDSの技術

DDSの技術要素は(1)薬剤放出制御技術: 薬剤の溶解や放出挙動を空間的および時間的にコントロールする技術、(2)薬剤標的化技術: 目的の場所(部位や組織)に薬剤を送達する技術、(3)薬物吸収改善技術: 有効成分の浸透や吸収をコントロールする技術に大別することができる。これらの技術を単独もしくは組み合わせて考える。

### 生産動物医療とDDS

DDSはリポソームなどを使ったナノテクノロジーなど最先端な分野である一方で、意外と身近なものでもある。DDSは「薬物の効果を最大限に発揮させるために理想的な体内動態に制御する技術・システムのことで、必要最小限の薬物を、必要な場所に、必要な時に供給」する。この中には投与ルートを変えるという選択肢もある。例えば牛用アンピシリンは結晶型と懸濁水性液がある。前者は静脈内投与をして投与直後に高い血中濃度を得るものであり、後者は筋肉内投与をして投与後2時間で最高血中濃度に到達するようにゆっくりと分布・排泄する。従って、同じアンピシリンであっても生体内での吸収排泄が剤形や投与ルートで異なる。その一方で、投与ルートが異なっても生体内での吸収排泄がほぼ同じであれば簡便かつ安全な投与方法が良いだろう。これは、エクセネル®注など粒子径を揃えることで拡散性能を高めることで静脈内でも筋肉内投与でも同じ血中推移を示すことができる。よって、抗生物質は主剤だけでなく剤形や特性を見極めて使い分けをしなければならない。特に、共済制度や食品安全委員会など選択できる抗生物質が制限されている生産動物医療では薬剤のDDSを理解することで、最大限に「製剤」の特性を利用した薬物治療を目指すべきであろう。本講座では、生産動物医療で用いる抗生物質を中心にDDSに基づいた臨床薬理学について紹介する。

第2日(9月2日)レセプション室 12:00~12:55

## 母子免疫による子牛の疾病対策

久保田修一(株式会社 微生物化学研究所)

### はじめに

乳用牛、肉用牛を問わず死亡事故の大半が生後1カ月以内の子牛に集中し、呼吸器病または下痢に起因するものが多い。これらの疾病に罹患する要因として子牛のみならず妊娠中の母牛も含めた栄養管理の欠如、不適切な飼育環境によるストレスおよび不十分な母子免疫が存在する。これらは全て総合的に対応しなければならないものの、特定の病原体による対応では母子免疫を活用し、母牛へのワクチン接種で分娩前の母牛の免疫状態を高める方法が近年注目されている。

この方法には生まれてくる子牛に対する2つの大きなメリットが存在する。1つは母牛の免疫レベルを高めることで、母牛群での病原体の動きを封じ母子感染を防ぐこと。さらに、抗体を含む初乳中の免疫物質を増やし、良質な初乳を介する移行免疫で子牛を守る方法である。

生後間もない子牛は母牛由来の初乳、または保存された他牛の初乳を十分量摂取することで病原体に対する強い抵抗性を獲得することができる。初乳の中には病原体に対する抗体のほか、リンパ球やサイトカインなどの様々な免疫細胞と物質が含まれており、それらは子牛の小腸から体内に移行する。初乳は、母牛から出生後に直接摂取する場合と、搾乳後の保存・殺菌の後に、人の手を介して子牛に与えられる場合がある。いずれにおいても、母子免疫により生産された初乳を子牛が摂取することにより、その後の疾病予防に大きく影響する。

### 呼吸器病予防

高い移行抗体を含んだ初乳を摂取した子牛に牛RSウイルスを実験感染させると感染は成立するが呼吸器症状は見られないと報告されている。この牛に対して移行抗体の消失後に再感染を行っても同様に発症は起こらない。このように子牛の呼吸器病予防として、母牛に免疫物質を多く含む初乳を作らせる必要がある。そこで、分娩前の母牛に呼吸器病混合ワクチンを接種し、その初乳を摂取した子牛の抗体価追跡調査と事故率に関する聞き取り調査を行った。その結果、調査した3農場において母牛への分娩1カ月前ワクチン接種を行う以前に3.3~6.3%あった子牛の死亡事故がワクチン接種開始後は0.7~1.1%に減少した。また、母牛と子牛の抗体調査ではワクチン接種に伴い抗体価の均一化が確認された。

### 子牛の下痢予防

大腸菌、コロナウイルスおよびロタウイルスを原因とする子牛の下痢はワクチンで予防することが可能である。このワクチンも分娩前の母牛に接種することで初乳中の抗体量を増やし病原体の腸管への付着を阻止する。呼吸器病ワクチンと異なる点は子牛の体内に移行される抗体の他、消化管内に存在する初乳由来の抗体が大きな役割を果たす。よって、生後6時間以内に摂取する初回初乳の効果とともに、その後継続して摂取する初乳も下痢予防に大きな効果を示す。ワクチン接種による効果として、生産現場では慢性下痢の軽減として見られることが多い。哺乳期の下痢は、摂取栄養量の不足に由来する発育不良のみならず免疫機能の低下をもたらし、その結果、肺炎等を併発するリスクが増加する。

### ワクチン使用における注意事項

母牛に接種する移行免疫活用型ワクチンは国内で発売されてから10年以上が経過し、その使用方法において様々な問題も起きている。なかでも基礎免疫ができていない導入牛または初産牛は、病原体からの暴露量が少なくワクチン抗体量も少ないため、経産牛に比べて保有する抗体価は低い傾向がある。これらの初乳を摂取した子牛は他の経産牛の子牛と比較して血清抗体価も低く、結果として呼吸器病と下痢の発症リスクが高い。この対応として、初産牛に対して分娩時までにはワクチンの複数回接種を徹底することが望ましいが、それができない場合、産まれた子牛に対して初乳製剤や良質な保存初乳を活用し、足りない免疫物質を補う必要がある。

子牛の損耗防止目的で、母牛への一部のワクチン接種に対する補助金も用意されている。子牛の呼吸器病と下痢を減らし、1頭でも多く健康な牛を生産するため、これまで蓄積してきたワクチン使用に関する調査データから、参考となる事例を紹介する。

第2日(9月2日)第2・3会議室 12:00~12:55

## 肺高血圧症の診断と治療

沢田 保(北の森どうぶつ病院)

近年、ヒト医療同様に獣医療においても肺高血圧症に熱い視線が注がれている。その理由として、かつては予後不良の難治性疾患と捉えられていたが、現在では、病態もかなり解明され、数種類の機序の異なる治療薬が開発され症状や予後の改善が期待できるようになったことなどがあげられる。そのためコントロール可能な慢性疾患へと変貌をとげつつある。

肺高血圧症(pulmonary hypertension: PH)とは、肺血管抵抗が進行性に増加して肺動脈圧を上昇させ、重症例では右心不全となり、死に至ることがある予後不良な疾患である。ヒト医療での肺高血圧症の診断は、右心カテーテル検査による安静時の肺動脈平均圧が25 mmHg以上と定義されている。しかし、獣医療での右心カテーテル検査は全身麻酔による影響と侵襲性があるという観点から、心エコー図検査による肺動脈圧の推測が肺高血圧の非侵襲的検査方法として広く用いられている。

ヒト医療では5年ごとに国際会議が開催され、肺高血圧の診断基準、疾患概念の確認・修正など肺高血圧症に関する知見がまとめられてきた。2013年のニース分類では、①肺動脈性肺高血圧症、②左心性心疾患に伴う肺高血圧症、③肺疾患または低酸素血症に伴う肺高血圧症、④慢性血栓性または塞栓性疾患による肺高血圧症、⑤その他の肺高血圧症の5つに分類されている。一方、獣医療では、肺高血圧症の詳細な病態による分類はなされておらず、ヒト医療での分類に当てはめると、①動脈管開存症(patent ductus arteriosus: PDA)、心室中隔欠損症(ventricular septal defect: VSD)、心房中隔欠損症(atrial septal defect: ASD)などの先天性心疾患に伴う肺動脈性肺高血圧症、②僧帽弁閉鎖不全に伴う肺高血圧症、③肺線維症などの肺疾患に伴う肺高血圧症、④犬糸状虫による肺塞栓症や血栓塞栓症による肺高血圧症などが、臨床的に遭遇する肺高血圧症である。

肺高血圧症にみられる心エコー図検査所見には、右心系の拡大、肺動脈の拡張、心室中隔の扁平化などがある。また、三尖弁逆流や肺動脈弁逆流が確認された場合、それらの血流速の値から肺動脈圧を推定することができる。三尖弁逆流の血流速からは収縮期肺動脈圧が推測でき、36 mmHg以上であれば、肺高血圧症と診断される。肺動脈弁逆流の血流速からは拡張末期肺動脈圧、平均肺動脈圧が推定できる。三尖弁逆流や肺動脈弁逆流が確認されない肺高血圧症もあり、肺動脈圧が推定できない場合は、重症度判定が難しくなってくる。

ヒト医療で肺高血圧症の治療薬として使用されているものは、エンドセリン受容体拮抗薬、PDE-5阻害薬、プロスタノイドの3系統の薬剤である。一方、獣医療ではPDE-3阻害薬であるピモベンダン、PDE-5阻害薬であるクエン酸シルデナフィル、プロスタノイドであるベラプロスト、エンドセリン受容体拮抗薬であるボセンタンなどがあるが、一部の薬剤については動物での薬用量のエビデンスは得られていないのが現状である。

本講演では、臨床的に遭遇する肺高血圧症について、診断方法および治療法について解説する予定である。