

【短 報】 産業動物

創傷性心膜炎を疑診した6歳齢ホルスタイン種乳牛の
心室中隔欠損症の1症例

松井(河野)友美^{1)*} 吉本 薫²⁾ 渡邊 謙一¹⁾
古林与志安¹⁾ 猪熊 壽^{1)**}

1) 帯広畜産大学獣医学研究部門 (〒080-8555 帯広市稲田町西2線11)

2) 十勝NOSAI (〒089-1182 帯広市川西町基線59番地28)

*現所属：NOSAI道央 (〒074-0001 北海道深川市1条5-5)

**現所属：東京大学大学院農業生命科学研究科 動物医療センター
(〒113-8658 東京都文京区弥生1-1-1)

要 約

分娩2日後の6歳齢のホルスタイン種乳牛が食欲不振を主訴に診察を受けた。頸静脈怒張、胸垂浮腫、背弯姿勢、肘頭外転が認められ、聴診では心音が微弱であり、血液検査でA/G比低下所見もあり、創傷性心膜炎が疑われた。心臓超音波検査では心膜液貯留が認められたがフィブリン析出はなく、また穿刺した心膜液の性状は漏出液であり、創傷性心膜炎は否定的であった。心音図解析にて収縮期雑音が確認された。病理学的検査では心膜液貯留に加えて、心室中隔欠損、大動脈騎乗、左右心室拡張、肺動脈と大動脈の拡張が認められ、うっ血性心不全徴候は心室中隔欠損によるものと考えられた。心筋傷害マーカーである血清心筋トロポニンIは1.267 ng/mlであり、健常成牛10頭の平均値0.045 ng/mlと比較して著しい高値を示した。

キーワード：心室中隔欠損、ホルスタイン種乳牛、成牛、心筋トロポニンI

-----北獣会誌 65, 183~188 (2021)

はじめに

心室中隔欠損 (Ventricular Septal Defect : VSD) は、牛の先天性心奇形の中では最も発生頻度が高く^[1-4]、一般的には子牛期から成長不良や活力低下等の臨床徴候が発現する^[5]。しかし、臨床徴候の発現が育成期以降にみられるVSD症例も複数報告されている^[6-9]。それらの症例では心不全徴候に加えて、炎症像を伴わない心雑音の存在がVSDを疑わせる所見となっていることが多い。今回、分娩後にうっ血性心不全徴候を呈した6歳齢のホルスタイン種乳牛において、臨床徴候、心音減弱および慢性炎症像から創傷性心膜炎を強く疑ったものの、生前に確定診断ができず、病理解剖の結果VSDによるうっ血性心不全と確認された症例に遭遇したのでその概要を報告する。また、本症例では心筋傷害マーカーであ

る血清心筋トロポニンI (Cardiac Troponin I : cTnI) を測定し、牛心不全症例の重症度評価マーカーとしての応用可能性を検討した。

症 例

症例はホルスタイン種乳牛、雌、6歳齢で、分娩予定より2週間早産した2日後に食欲不振を主訴として十勝NOSAI浦幌診療所の診察を受けた。初診時 (第1病日)、症例の体温は38.7℃であったが、子宮膨満、悪露排出、頸静脈怒張、胸垂浮腫、心音混濁、背弯姿勢および肘頭外転などがみられたため、子宮炎を伴う創傷性心膜炎を疑った。治療としてパーネットを投与するとともに、輸液 (酢酸リンゲルV注射液：日本全薬、郡山)、ブドウ糖製剤 (動物用ビタミンB₁加ブドウ糖25%：日本全薬)、カルシウム製剤 (グルカ注20%：共立製薬、東京)、オ

連絡責任者：猪熊 壽 東京大学大学院農業生命科学研究科 動物医療センター
〒113-8658 東京都文京区弥生1-1-1

TEL : 03-5841-5421 FAX : 03-5841-8012 E-mail : ainokuma@g.ecc.u-tokyo.ac.jp

表 1. 初診時および大学搬入時の血液および血液生化学検査所見

	初診時 (Day 1)	搬入時 (Day 6)		初診時 (Day 1)	搬入時 (Day 6)
RBC ($\times 10^3/\mu\text{l}$)	828	749	AST (U/l)	NT	56
Hb (g/dl)	12.0	10.8	GGT (U/l)	NT	64
PCV (%)	36.6	31.4	LDH (U/l)	NT	564
Platelet ($\times 10^4/\mu\text{l}$)	13.8	21.7	CPK (U/l)	NT	123
WBC ($/\mu\text{l}$)	5,500	11,200	T. Cholesterol (mg/dl)	NT	39
Sta ($/\mu\text{l}$)	110	0	TP (g/dl)	6.9	6.8
Seg ($/\mu\text{l}$)	3,300	8,848	Albumin (g/dl)	2.9	2.8
Lym ($/\mu\text{l}$)	1,760	2,352	α -globulin (g/dl)	0.9	1.0
Mon ($/\mu\text{l}$)	165	0	β -globulin (g/dl)	0.6	0.5
Eos ($/\mu\text{l}$)	165	0	γ -globulin (g/dl)	2.5	2.5
			A/G	0.75	0.69
			cTnI* (ng/ml)	NT	1.267

*cTnI : cardiac troponin I (心筋トロポニン I)



図 1. 大学搬入時 (第 6 病日) の症例外貌
削瘦が著しく、頸静脈怒張 (白矢印) および胸垂
の軽度浮腫 (黒矢印) がみられる



図 2. 症例の左後方からの外貌
削瘦および肘頭外転がみられる

キシテトラサイクリン (OTC 注 10% 「フジタ」 : フジタ製薬、東京)、ネオスチグミン (動物用パラセチミン : 日本全薬) および PGF₂ (パナセラン・Hi : Meiji Seika ファルマ、東京) が投与された。初診時の血液検査で A/G 比低下がみられたが、白血球増多症はみられなかった (表 1)。その後、第 2~4 病日まで、ブドウ糖製剤、オキシテトラサイクリンおよびネオスチグミンの投与が継続されたものの、症例の状態が著しく改善することはなく、予後不良と判断された。症例は病性鑑定のため自家廃用畜として第 6 病日に帯広畜産大学に搬入された。

搬入時、症例は体温 38.8℃、心拍数 120 回/分、呼吸数 36 回/分で、起立難渋であった。また、頸静脈の怒張拍動、軽度の胸水浮腫および肘頭外転がみられた (図 1 および 2)。聴診では左右胸壁からの心音が減弱しており聞こえ難かった。心電図検査では各波の低電位が認められ、また心音図検査では収縮期雑音が確認された (図 3)。心臓超音波検査 (Viamo、コンベックスプローブ : キヤノンメディカルシステムズ、栃木) では心膜液貯留と左右心室拡張が認められたが、三尖弁と僧帽弁に異常はみられなかった (図 4)。創傷性心膜炎時にみられる心膜内の著しいフィブリン沈着像はみられなかった (図 4)。心基底部側は明瞭に描出できず、流出路の観察は困難であった。胸壁からの腹部超音波検査 (Viamo、コンベックスプローブ) により腹水と胸水の貯留が観察された (図 5)。また、後大静脈の拡張 (7 × 6 cm) がみられた。針穿刺により心膜液、胸水および腹水を採取したところ、それぞれ、黄色透明液、血様液および黄色軽度混濁液が採取された (図 6)。分析の結果、心膜液は漏出液、胸水は血液が混入した変性性漏出液、また腹水は変性性漏出液と判定された。血液および血液生化学検査では、初診時と比較して好中球増多による白血球増多

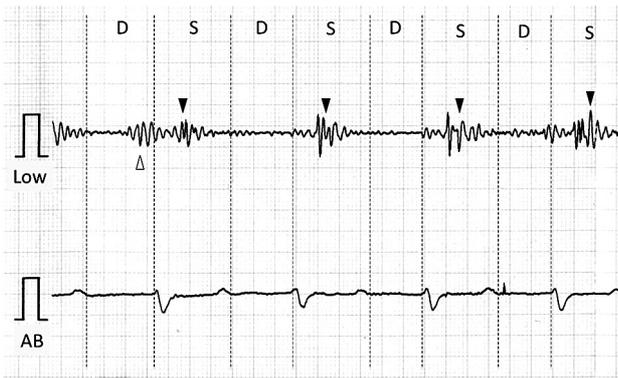


図3. 心電図 (AB誘導) および左側心基底部における心音図
 心電図ではR、SおよびT波の低電位とP波の消失がみられる
 心音図 (低音部フィルター (Low)) では、収縮期雑音 (黒矢頭) が確認された
 白矢頭で示す呼吸音がときおり混在する
 点線は拡張期 (D) と収縮期 (S) の境界を表す

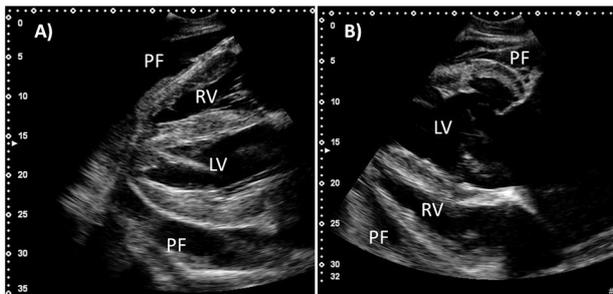


図4. 心臓超音波検査所見
 (A) 右側胸部からは、心膜液貯留と左右心室拡張が認められ、三尖弁に異常はみられなかった
 (B) 左側胸部からは、心膜液貯留と著しく拡張した左心室が認められ、僧帽弁に異常はみられなかった
 LV: 左心室、RV: 右心室、LA: 左心房、PF: 心膜液



図5. 右第8肋間からの腹部超音波検査所見
 肝臓 (Liv) と横隔膜 (Di) の間に腹水 (矢印) が、また胸腔内に液体の貯留 (PI-E) が認められた

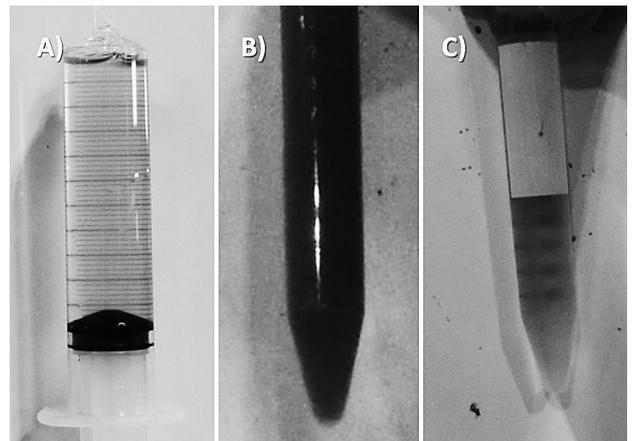


図6. 穿刺により得られた (A) 心膜液、(B) 胸水および (C) 腹水の外観
 心膜液は黄色透明で漏出液、胸水は血液が混入した変性性漏出液、また、腹水は黄色混濁した変性性漏出液であった

症していたが、その他に著変はみられなかった (表1)。

牛心筋トロポニン I ELISAキット (High Sensitivity Bovine Cardiac Troponin-I ELISA Kit: Life Diagnostics, West Chester, USA) を用いて、本症例および健常成牛10頭の血清cTnI濃度を測定したところ、本症例では1.267 ng/mlであり、健常成牛10頭の平均値0.045 ng/mlと比較して著しい高値を示した。

病理学的検査所見

症例は第7病日にキシラジン (キシラジン注2%「フジタ」: フジタ製薬) およびチアミラールナトリウム (イソゾール: 日医工、富山) による深麻酔下での動脈血放血による安楽死処置の後、病理学的検査が行われた。皮下には胸垂を中心に重度の水腫が認められた。胸腔内には赤色混濁胸水が左右合計約15l貯留していた。また、胸腔内には重度の胸膜肺間癒着がみられたが、明瞭な肺病変は見られなかった (図7)。心膜は著しく拡張しており、内部には黄色透明の心膜液が増量していた。心室心房はいずれも拡張しており、とくに左心房は重度に拡張していた (図8)。また、直径2.5 cmの高位心室中隔欠損と大動脈騎乗が観察された (図9)。肺動脈は7 cmに拡張、大動脈は6 cmに拡張していた。弁膜に異常は見られなかった。腹腔には黄色で軽度混濁した腹水が約25l認められた。肝臓は被膜が肥厚し白色化しており、肝実質は全域が暗赤色に変色、小葉構造、間質が明瞭にみられ硬結感があった (図10)。後大静脈は重度に拡張していた。子宮内には悪臭を伴う混濁悪露の貯留が認められた。

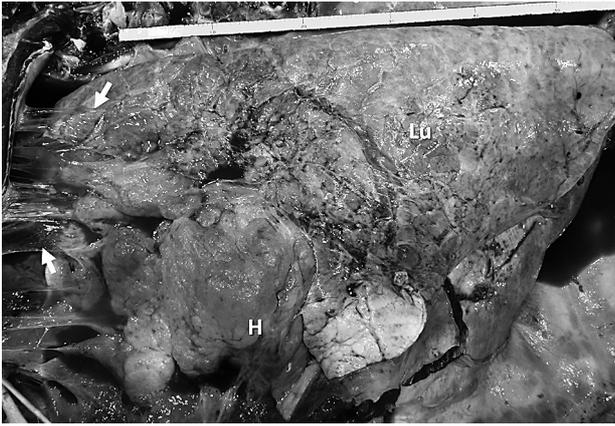


図7. 左胸腔外観
胸腔内には赤色混濁胸水が潮流しており、また肺 (Lu) および心膜 (H) は、頭側を中心に胸膜と癒着していた (矢印)



図10. 肝臓断面の肉眼所見
肝実質は暗赤色に変色し、小葉構造と間質が明瞭にみられ硬結感があった



図8. 心臓外観
心室心房はいずれも拡張していたが、特に左心房 (LA) は重度に拡張していた



図9. 心室横断面の心尖側からの内観
左右の房室弁に心内膜炎はみられなかったが、高位心室中隔欠損 (矢印) が確認された
LV: 左心室、RV: 右心室、IS: 心室中隔

考 察

本症例は、初診時には臨床徴候、心音減弱および慢性炎症像から創傷性心膜炎を強く疑ったものの生前には確定診断ができず、病理解剖所見から心奇形 (高位心室中隔欠損、大動脈騎乗) による循環障害 (胸水・腹水・心嚢水貯留、肝うっ血、後大静脈の拡張) と診断されたものである。

子牛期に看過して育成期以降に気づく VSD 症例では、発現した心不全徴候に加えて、聴診により全収縮期雑音が聴取されること、また炎症像がなく心内膜炎と鑑別されることから VSD が疑われることが多い^[7-9]。また、成牛の VSD 症例では長期間の左→右短絡血流の影響によるリモデリングとして、右心室拡張と肺動脈拡張が生じ、それに伴い拡張期心雑音が聴取されることも特徴として報告されている^[8]。しかし、本症例の場合、うっ血性心不全により多量に貯留した心膜液と胸水の存在により、聴診器による心雑音の聴診が困難であり、心音図解析により初めて明瞭な収縮期雑音が確認された。また、本症例では創傷性心膜炎に特徴的な徴候として、微弱心音に加えて頸静脈怒張、胸垂浮腫、背弯姿勢および肘頭外転などが認められたことから^[10,11]、身体検査段階では VSD ではなく創傷性心膜炎が最も疑われた。その後の心臓超音波検査により、特徴的な心膜内の著しいフィブリン析出がほとんどみられなかったこと、および心膜液が浸出性ではなく漏出性であったことから、創傷性心膜炎は否定的と考えられた。さらに、VSD の確定診断には心臓超音波検査による欠損孔の確認が必須であるが^[1-3]、本症例では欠損孔を含む心基底部を描出するこ

とができず、生前にVSDを確定できなかった。なお、炎症像と心雑音を呈する疾患として疣贅性心内膜炎があげられるが、心臓超音波検査所見からは否定的と考えられた。なお、炎症を示唆するA/G比低値については、産後の子宮炎によるものと考えられた。成牛の心臓超音波検査においては、含気した肺や胸膜炎がプローブと心臓の間に存在することで、心臓の全貌を観察することが困難になることがある^[12]。本症例の場合、胸膜炎により肺と胸膜の癒着が心基底部の観察を困難にしたと考えられた。

本症例で疑われた創傷性心膜炎、心内膜炎およびVSDはいずれも予後不良疾患であり、最終的には廃用の転帰となる可能性が高い。しかし、より正確な生前診断とエビデンスに基づく予後判定を行うためには、うっ血性心不全徴候と心雑音を呈する症例では、炎症像を伴う6歳齢の経産牛であってもVSDを鑑別診断リストに含め、心臓超音波検査および必要に応じて心膜穿刺による心膜液の解析を行って確定診断に努めるべきと考えられる。

本症例では血清cTnI濃度を測定した。血清cTnIは心筋傷害マーカーとして医学および伴侶動物領域では以前から利用されてきた。近年、牛でもいくつかの応用例が報告されている^[12-14]。本症例の血清cTnI濃度1.267 ng/dlは、健康牛10頭の平均値0.045 ng/ml、あるいはこれまで報告されている基準値0.05 ng/ml未満^[12]と比較して、著しい高値であった。ヒトの慢性心不全症例では、持続的症状悪化がある場合に潜在性心筋傷害が関与しているとされており、重症になるほど血清cTnI濃度が増加する^[15]。VSD症例では心室リモデリングにより心筋肥大が生じる際に、心筋細胞が障害を受けてcTnIが放出されると報告されている^[16]。牛ではこれまでに、子牛のVSD、成牛の心内膜炎などの心疾患症例で血清cTnIが測定されているが、心不全の重症度との関連については明らかにされていない^[12-14]。本症例のような重度心不全症例で血清cTnI濃度が著しく増加していたことから、牛においても血清cTnI濃度を測定することにより、心不全の重症度を判定して予後判定に応用できる可能性があると考えられた。

引用文献

- [1] Peek SF, Buczinski S: Congenital heart disease, *Rebhun's Diseases of Dairy Cattle*, Peek SF, Divers TJ ed, 3rd ed, 457-460, Mosby Elsevier, St. Louis (2018)
- [2] Reef VB, McGuirk SM: Ventricular septal defect, *Large Animal Internal Medicine Smith BP ed, 5th ed, 431-433, Elsevier, St. Louis (2009)*
- [3] Constable PD, Hinchcliff KW, Done SH, Grunberg W: Congenital cardiovascular defects, *Veterinary Medicine 11th ed, 703-706, Elsevier, St. Louis (2017)*
- [4] 大和田孝二、村上隆之: 牛の先天性心疾患469例の形態学、*日獣会誌*、53、205-209 (2000)
- [5] Buczinski S, Rezakhani A, Boerboom D: Heart disease in cattle: Diagnosis, therapeutic approaches and prognosis, *Vet J*, 184, 258-263 (2010)
- [6] 青木大介、滄木孝弘、下田 崇、富樫義彦、風間武彦、吉林台、宮原和郎、古林与志安、古岡秀文、松井高峯、佐々木直樹、石井三都夫、猪熊 壽: 分娩後5カ月以上経過して症状を発現した心室中隔欠損の乳牛の2例、*北獣会誌*、52、13-15 (2008)
- [7] 角田浩之、中川大輔、梶原綾乃、松本高太郎、古林与志安、猪熊 壽: ホルスタイン種搾乳牛にみられた心室中隔欠損の1症例、*北獣会誌*、59、1-5 (2015)
- [8] 河野友美、渡邊謙一、堀内雅之、古林与志安、猪熊 壽: 心室中隔欠損を認めた12カ月齢以上のホルスタイン種乳牛9症例の臨床および病理学的特徴、*北獣会誌*、62、7-9 (2018)
- [9] 中道 藍、千葉汐莉、来原加奈、渡邊謙一、堀内雅之、古林与志安、猪熊 壽: 9歳で症状を発現した心室中隔欠損症のホルスタイン種乳牛の1症例、*産業動物臨床医誌*、11、77-81 (2020)
- [10] Peek SF, Buczinski S: Septic pericarditis, *Rebhun's Diseases of Dairy Cattle*, Peek SF, Divers TJ ed, 3rd ed, 64-70, Mosby Elsevier, St. Louis (2018)
- [11] Reef VB, McGuirk SM: Pericarditis, *Large Animal Internal Medicine Smith BP ed, 5th ed, 446-450, Elsevier, St. Louis (2009)*
- [12] Peek SF, Buczinski S: Examination of the cardiovascular system, *Rebhun's Diseases of Dairy Cattle*, Peek SF, Divers TJ ed, 3rd ed, 46-53, Mosby Elsevier, St. Louis (2018).
- [13] Mellanby RJ, Henry JP, Cash R, Ricketts SW, Bexiga R, Truysers I, Mellor DJ: Serum cardiac troponin I concentrations in cattle with cardiac and noncardiac disorders. *J Vet Intern Med*, 23, 926-930 (2009)
- [14] Suzuki K, Uchida E, Schober KE, Niehaus A, Rings MD, Lakritz J: Cardiac troponin I in calves with congenital heart disease. *J Vet Intern Med*,

26,1056-1060 (2012)

[8] 清野精彦、高野照夫：心筋生化学マーカーによる評価：multimarker strategy. 日本内科学会誌、93、241-248 (2004)

[16] Polizopoulou ZS, Koutinas CK, Dasopoulou A,

Patsikas M, York M, Roman I, Gandhi M, Patel S, Koutinas AF, O'brien PJ: Serial analysis of serum cardiac troponin I changes and correlation with clinical findings in 46 dogs with mitral valve disease. *Vet Clin Pathol*, 43, 218-225 (2014)