

【短 報】 産業動物

心室中隔欠損に疣贅性心内膜炎を併発し 溶血性貧血を呈したホルスタイン種育成牛の1症例

川上 侑記^{1)*} 青木 生悠²⁾ 佐藤 陽輔^{1)**} 渡邊 謙一¹⁾
堀内 雅之^{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：北海道学大学院獣医学研究院 (〒060-0818 札幌市北区北18条西9丁目)

**現所属：北海道日高家畜衛生保健所 (〒056-0003 新ひだか町静内旭町2-88-5)

***現所属：株式会社 栄養・病理学研究所 (〒610-0231 京都府綴喜郡宇治田原町立川古池谷7-2)

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

要 約

11カ月齢のホルスタイン種育成牛が成長不良と放牧中の運動不耐性を呈して下牧した。症例は体格が小さく削瘦しており、可視粘膜に軽度の黄疸がみられた。左側心基底部に最強点を有する心雑音が聴取された。心音心電図検査では全収縮期雑音とS波およびT波の高値が、また心臓超音波検査では肺動脈弁口部疣贅物と肺動脈の著しい拡張、高位心室中隔欠損、左右心室腔の拡張および右心室から左心室への逆流が確認された。血液検査では溶血性貧血を示唆する所見が得られた。病理解剖検査では心臓に直径約3cmの高位心室中隔欠損、肺動脈弁に形成された直径5cmの疣贅物、および肺動脈の著しい拡張が確認された。脾臓と腎臓には梗塞巣が認められた。本症例は先天性の心室中隔欠損を有する育成牛に肺動脈弁の疣贅性心内膜炎が併発したことで肺動脈狭窄徴候を呈し、また疣贅物由来の血栓が実質臓器に播種して梗塞巣が生じたと思われる。さらに肺動脈狭窄による血流異常により溶血性貧血を発現したと考えられた。

キーワード：育成牛、疣贅性心内膜炎、心室中隔欠損、溶血性貧血、血栓塞栓症

-----北獣会誌 66, 374~378 (2022)

牛の先天性心奇形のうち心室中隔欠損 (Ventricular septal defect: VSD) は最も高頻度に発生がみられるものであり、一般的には子牛期から心不全徴候を呈する^[1,2]。しかし、臨床徴候を発現する時期は症例によって様々であり、健全牛として生産に供されるVSD症例もある^[3-5]。一方、牛の心内膜炎は血液中の細菌が弁膜表面に付着・増殖し、腫瘍性病巣を形成することが多く、疣贅性心内膜炎と呼ばれる^[6]。牛では肺動脈弁または三尖弁に疣贅物が形成されて右心不全徴候がみられることが多い^[6-8]。今回、VSDに肺動脈弁の疣贅性心内膜炎を併発した11カ月齢のホルスタイン種雌育成牛症例で、発育不良と運動不耐性の他に、溶血性貧血というまれな

臨床徴候を呈した症例に遭遇したので、その概要を報告する。

症 例

症例は11カ月齢のホルスタイン種、雌育成牛で、牛舎近くの放牧地にて飼育中であったが、成長不良で他の牛から孤立しているとのことで診察依頼があった。なお、症例は生時から他牛より体格が小さく虚弱であったが、放牧中に下痢や咳などはみられていない。初診時 (第1病日)、症例は著しく削瘦して元気食欲が減退しており、聴診にて心雑音が聴取されたため、病歴と併せて先天性心奇形を疑い予後不良と判定した。自家廃用となり第3

連絡責任者：猪熊 壽 東京大学大学院農学生命科学研究科 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@eccc.u-tokyo.ac.jp



図1. 症例の外貌
症例は成長が遅延しており著しく削瘦していた
(第3病日、大学搬入時)

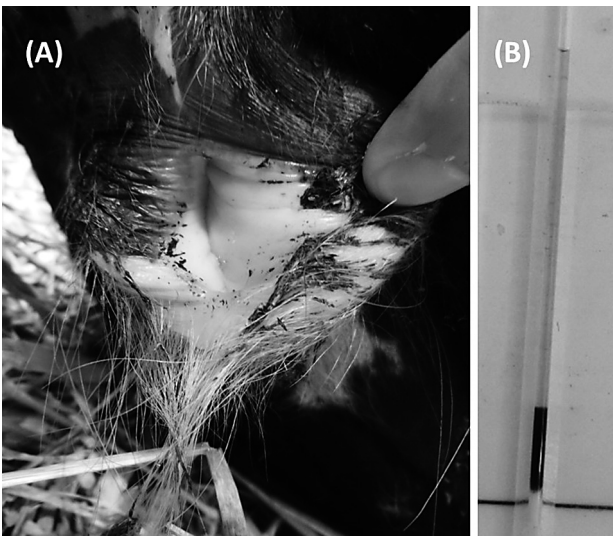


図2. 症例の黄疸症状
(A) 口腔粘膜には軽度の黄疸がみられた
(B) ヘマトクリット管遠心後の血漿は濃い黄色を呈していた

病日に病性鑑定のため帯広畜産大学に搬入された。
搬入時検査では体温39.2℃、心拍数96回/分、呼吸数42回/分で、著しい削瘦(図1)と可視粘膜の軽度黄疸がみられた(図2)。体高、胸囲、腰角幅は、それぞれ83 cm、121 cm、35 cmであり、一般社団法人 日本ホルスタイン登録協会の11カ月齢ホルスタイン種雌牛の推奨発育値(2020)である体高125.9 cm、胸囲164.8 cm、腰角幅40.6 cmに比較して著しく発育が遅延していた。聴診により左側心基底部に最強点を持つ心雑音が聴取されたため、心音図解析を実施したところ、左側心基底部から全収縮期雑音が記録された(図3)。また、心電図検査ではS波およびT波の増高(S: -1.7 mV、T: 1.2 mV)が認められた(図3)。さらに心臓超音波検査では高位心室中隔欠損と左右心室の拡張が確認され、左心

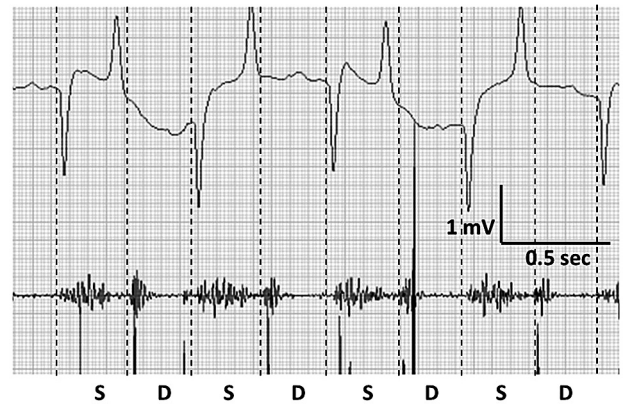


図3. 左側心基底部における心音心電図検査所見
心音図検査では全収縮期駆出性雑音が記録された
心電図検査ではS波およびT波の増高が認められた

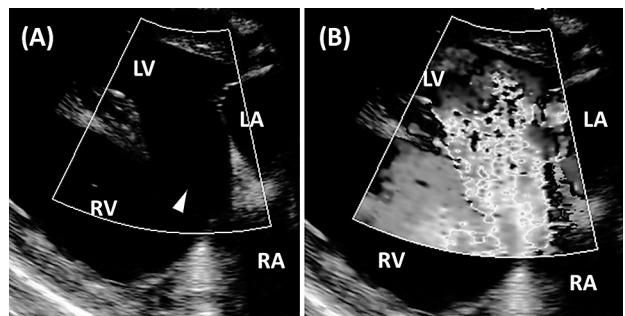


図4. 心臓超音波検査所見
(A) 高位心室中隔欠損(白矢頭)と左右心室の拡張が確認された
(B) 左心室内での乱流がみられた

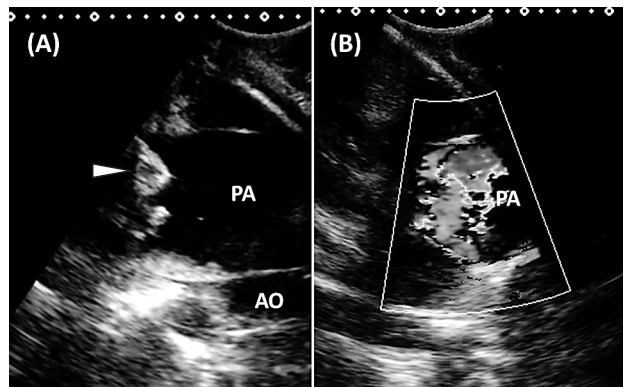


図5. 左側心基底部の心臓超音波検査所見
(A) 著しく拡張した肺動脈(PA)内に大型の疣贅物(白矢頭)が確認されたAO:大動脈
(B) 肺動脈内での乱流がみられた

室内での乱流がみられた(図4)。また、著しく拡張した肺動脈と肺動脈弁に付着する疣贅物、および肺動脈内での乱流が確認された(図5)。

血液検査では赤血球系および血小板数の著しい低値が認められたが、白血球数増多はみられなかった(表1)。血液塗抹標本を観察したところ、球状赤血球、多染性赤

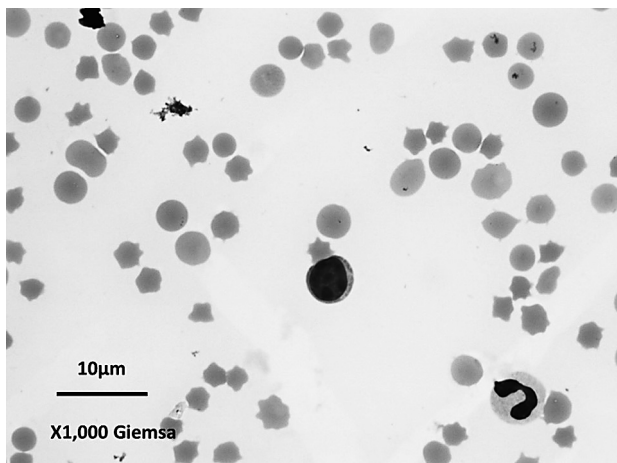


図6. 末梢血液塗抹標本所見
球状赤血球、多染性赤血球および大小不同が認められたが、住血微生物は確認されなかった
(ギムザ染色 ×1,000)

表1. 血液および血液化学検査所見 (大学搬入時)

RBC	3.40 × 10 ⁶ /μl	BUN	26.4 mg/dl
Hb	5.2 g/dl	Creatinine	0.87 mg/dl
Ht	17.0%	AST	275 U/l
MCV	48.5 fl	GGT	83 U/l
MCHC	31.5 g/μl	CK	957 U/l
Platelet	3.4 × 10 ⁴ /μl	T. Cholesterol	26 mg/dl
WBC	10,100/μl	Total Bilirubin	4.9 mg/dl
Sta	404/μl (4%)	Direct Bilirubin	0.8 mg/dl
Seg	5,550/μl (55%)	TP	6.5 g/dl
Eos	0/μl (0%)	Albumin	2.2 g/dl (21.7%)
Lym	3,939/μl (39%)	α-globulin	1.3 g/dl (18.9%)
Mon	202/μl (2%)	β-globulin	0.5 g/dl (14.5%)
		γ-globulin	2.5 g/dl (44.9%)
		A/G	0.51

血球および大小不同が認められたが、住血微生物は確認されなかった(図6)。末梢血を用いて *Theirelia orientalis* 検出のためのPCR検査を実施したが陰性であった[9]。血液化学検査ではAST、GGT、CK、総コレステロール濃度の低値、総ビリルビン濃度の高値、および血清蛋白分画像では慢性炎症像が確認された(表1)。コレステロール代謝異常症の遺伝子検査を実施したところ[10]、Wildタイプと判明した。症例は、搬入翌日の第4病日に自力起立不能となり、安楽死処置後病理解剖を実施した。

病理学的検査および病原学的検査所見

病理解剖では、皮下織と可視粘膜は黄色を呈しており、また脂肪織は膠様化していた。心臓外景は全体的に拡張して丸みを帯びており、肺動脈の著しい拡張が認められた(図7)。心臓内景では、大動脈直下には直径3cm大

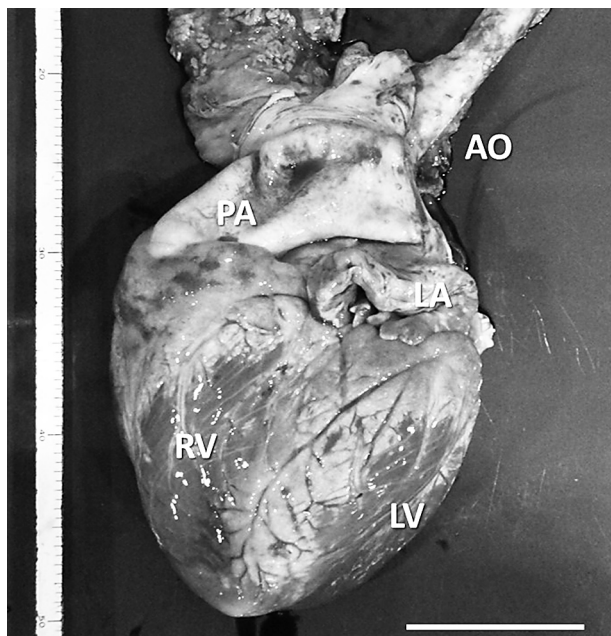


図7. 心臓外形の肉眼所見 Bar=10 cm
心臓は全体的に拡張して丸みを帯びており、肺動脈(PA)の著しい拡張が認められた
LA: 左心房、LV: 左心室、AO: 大動脈

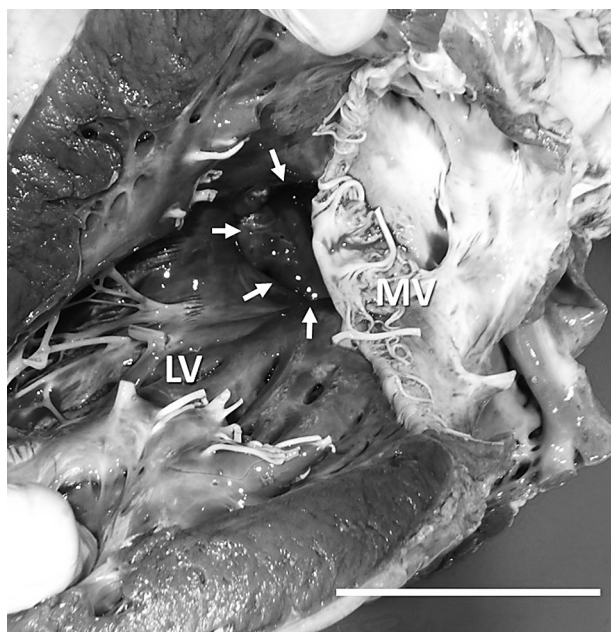


図8. 心臓左心室内景の肉眼所見
左心室を切開して心室中隔方向を観察したところ、心室中隔に直径3cm大の欠損孔が認められた(白矢印)、MV: 僧帽弁、LV: 左心室

の心室中隔欠損孔を認めた(図8)。左右心室は拡張しており、肺動脈弁口部には直径約5cm大の疣贅物が形成されており、肺動脈内腔が著しく狭窄していた(図9)。さらに大動脈は心室中隔欠損部に騎乗していた。胸腔内では右肺前葉の一部が胸膜と癒着していた。腹腔内には黄色透明の多量の腹水が貯留しており、肝臓の腫大がみ

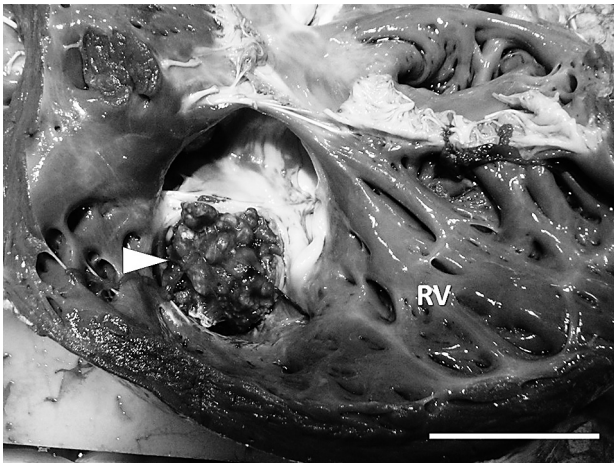


図9. 心臓右室内景の肉眼所見 Bar= 5 cm
右心室 (RV) を切り開いたところ、肺動脈弁口部には大型の疣贅物 (白矢頭) が形成されていた

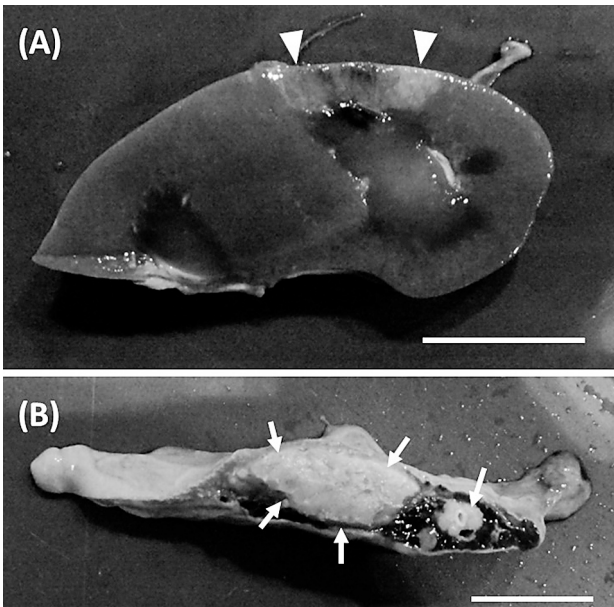


図10. 腎臓と脾臓の横断面 Bar= 2 cm
(A) 腎臓横断面：左右腎臓の皮質には白色梗塞巣が散見された (白矢頭)
(B) 脾臓横断面：脾臓ではほとんどの部位が白色壊死巣に置換されていた (白矢印)

られた。左右の腎臓には白色梗塞巣が散見された(図10)。脾臓は周囲の組織と癒着しており、頭部から5 cmほどを除き、ほとんどの部位が白色壊死巣に置換されていた(図10)。

肺動脈弁疣贅物スタンプのグラム染色標本では、グラム陰性桿菌が認められたが、細菌培養検査(好気培養)では細菌は分離されなかった。

考 察

病理学的検査結果より、本症例はVSDと大動脈騎乗を有する心奇形に、肺動脈に大型の疣贅性心内膜炎が併

発したものと診断された。

牛のVSD症例では、一般的に早期から発育不良、呼吸困難、チアノーゼなどを呈し廃用となることが多いが^[2]、臨床徴候を発現せず子牛期を経過し、生産に供されてから心不全徴候を発現する症例や食肉検査時に偶発的に発見されることもある^[3-5]。本症例は育成期に発育不良および運動不耐性を呈したものであるが、肺動脈に形成された巨大な疣贅性心内膜炎を併発したために、右心不全と肺動脈狭窄による臨床徴候がより明瞭に発現したと考えられる。また、心臓超音波検査所見では左室内における乱流も認められており、病理解剖検査で実質臓器の梗塞巣がみられたことから、心臓内での血流は右室から左室方向へと逆転しており、静脈血が多量に全身の動脈に流入したことも病態悪化の原因になったと思われる。

牛の疣贅性心内膜炎では、*Trueperella pyogenes*、*Streptococcus* spp.、腸管由来グラム陰性桿菌が分離されることが多い^[6-8]。本症例でも病理解剖時に実施した肺動脈弁疣贅物スタンプ標本ではグラム陰性桿菌が観察されたものの、細菌培養検査では細菌が分離されなかった。グラム陰性桿菌の中には*Fusobacterium*属のように嫌気的条件下のみ発育するものもあり、今回、好気培養検査のみを実施したことが培養陰性の原因と思われた。本症例では右肺の一部に胸膜炎が認められたが、細菌学的検査が不十分であり疣贅性心内膜炎との関係を明らかにすることはできなかった。本症例では疣贅性心内膜炎の原因細菌の一般的な由来とされる関節炎や臍帯炎はみられず^[6-8]、疣贅物の原因細菌の由来は不明である。本症例は以前から体格が小さく、虚弱であったという病歴から、日和見感染が疣贅性心内膜炎の原因となった可能性も考えられた。

肺動脈の疣贅性心内膜炎を併発した育成牛のVSD症例は以前にも複数報告されている^[11-14]。ヒトのVSD患者では心室中隔欠損孔を通過するジェット血流や乱流により、右室側欠損孔周辺の心内膜が損傷されることで右室系の弁に感染性心内膜炎が形成されやすいといわれている^[15]。牛においても同様にVSDを介して生じる右室内のジェット流や乱血流が、細菌の肺動脈弁付着を促進することが考えられた。

本症例の徴候のひとつとして溶血性貧血がみられたが、この溶血性貧血が運動不耐性の病態形成に関与したものと推察される。放牧牛の溶血性貧血の原因としては、タイレリア症など住血微生物の感染が一般的であるが^[16]、本症例では塗抹標本を観察する限り、タイレリアやアナ

プラズマなどの感染はみられず、またPCR検査でも *T. orientalis* は陰性であった。医学領域では人工弁置換後の物理的赤血球破壊による溶血性貧血が生じることが報告されているが^[17]、牛でも三尖弁に形成された巨大な疣贅性心内膜炎が関与した溶血性貧血症例が報告されている^[18]。本症例では肺動脈弁口部をほぼ塞ぐように大型疣贅物が形成されていたため、この肺動脈狭窄部を赤血球が通過する際に物理的に破壊された可能性が考えられた。放牧牛で貧血がみられた場合、住微生物感染症以外に、疣贅性心内膜炎の存在も考慮する必要性が再認識された。

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, 54-56, Mosby Elsevier, St. Louis (2018)
- [2] 猪熊 壽: 先天性心疾患、*獣医内科学 産業動物編*、日本獣医内科学アカデミー編、第3版、53-55、文永堂出版、東京 (2022)
- [3] 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、219-221 (2008)
- [4] 中道 藍、千葉汐莉、來原加奈、渡邊謙一、堀内雅之、古林与志安、猪熊 壽: 9歳齢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)
- [5] 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)
- [6] 北川 均: 心内膜炎、*獣医内科学 産業動物編*、日本獣医内科学アカデミー編、第3版、55-56、文永堂出版、東京 (2022)
- [7] Peek SF, Buczinski S: Endocarditis, *Rebhun's Diseases of Dairy Cattle*, Peek SF, Divers TJ Ed, 3rd ed, 60-64, Mosby Elsevier, St. Louis (2018)
- [8] Constable PD, Hinchcliff KW, Done SH, Grunberg W: Endocarditis, *Veterinary Medicine* 11th Ed, 688-690, Elsevier, St. Louis (2017)
- [9] Ota N, Mizuno D, Kuboki N, Igarashi I, Nakamura Y, Yamashina H, Hanzaike TF, Onoe S, Hata H, Kondo S, Matsui S, Koga M, Matsumoto K, Inokuma H, Yokoyama N: Epidemiological survey of *Theileria orientalis* infection in grazing cattle in the eastern part of Hokkaido, Japan, *J Vet Med Sci*, 71, 937-944 (2009)
- [10] Menzi F, Besuchet-Schmutz N, Fragniere M, Hofstetter S, Jagannathan V, Mock T, Raemy A, Studer E, Mehinagic K, Regenscheit E, Meylan M, Schmitz-Hsuand F, Drogemuller C: A transposable element insertion in APOB causes cholesterol deficiency in Holstein cattle, *Anim Genet*, 47, 253-257 (2016)
- [11] 滄木孝弘、佐藤あかね、坂田貴洋、山本修治、伊藤博義、古林与志安、古岡秀文、松井高峯、石井三都夫、猪熊 壽: 細菌性心内膜炎を併発した心室中隔欠損の乳育成牛の1例、*北獣会誌*、53、539-541 (2009)
- [12] 猪熊 壽、松田浩典、千葉史織、古林与志安、藏本 忠: 肺動脈弁の疣贅性心内膜炎を併発した心室中隔欠損のホルスタイン種育成牛の1症例、*北獣会誌*、57、552-554 (2012)
- [13] 岩上慎哉、新谷紗代、高橋英二、松本高太郎、古岡秀文、猪熊 壽: 心内膜炎の併発がみられた心室中隔欠損のホルスタイン種成乳牛の1症例、*北獣会誌*、58、119-122 (2014)
- [14] 高垣勝仁、池川晃世、二宮理沙、堀内雅之、松本高太郎、古林与志安、猪熊 壽: 心室中隔欠損に多発性疣贅性心内膜炎と心膜炎を併発したホルスタイン種乳牛の1症例、*北獣会誌*、59、224-228 (2015)
- [15] 山下直哉: 感染性心内膜炎、*小児科診療*、9、1751-1755 (1992)
- [16] 猪熊 壽: 血液の感染症、*獣医内科学 産業動物編*、日本獣医内科学アカデミー編、第3版、278-283、文永堂出版、東京 (2022)
- [17] Laflamme J, Puri R, Urena M, Laflamme L, DeLarochelliere H, Altisent OAJ, del Trogop M, Campelo-Parada F, DeLarochelliere R, Paradis JM, Dumont E, Doyle D, Mohammadi S, Cote M, Pibarot P, Laroche V, Rodes-Cabau J: Incidence and risk factors of hemolysis after transcatheter aortic valve implantation with a balloon expandable valve, *Am J Cardiol*, 115, 1574-1579 (2015)
- [18] 出口祐一郎、谷 夏深、梶原綾乃、古林与志安、古岡秀文、松井高峯、石井三都夫、猪熊 壽: 溶血性貧血を呈した疣贅性心内膜炎の育成牛の1症例、*北獣会誌*、54、147-149 (2010)