

# 乳牛の血様液貯留を特徴とする特発性心嚢水腫症例と 心膜炎症例の臨床病理学的検査所見の比較

猪熊 壽<sup>†</sup> 滄木孝弘 山川和宏 竹内俊彦 松本高太郎

石井三都夫 古林与志安 古岡秀文

帯広畜産大学畜産学部 (〒080-8555 帯広市稲田町西2線11)

(2011年10月27日受付・2012年1月12日受理)

## 要 約

病理学的に血様液貯留を特徴とする特発性心嚢水腫と診断された乳牛8症例(血様心嚢水貯留群)の臨床病理学的検査所見を回顧的に取りまとめ、心膜炎7症例(心膜炎群)の所見と比較した。血様心嚢水貯留群では冷性浮腫を呈する症例が心膜炎群に比べて多かったが、その他の臨床症状には両群で差がなかった。心エコー検査では血様心嚢水貯留群では、心膜炎でみられる心嚢内の顕著なフィブリン析出はなかった。血液及び生化学検査では、血様心嚢水貯留群では炎症像が弱く、心膜炎群と比較して白血球数、分葉核好中球割合、A/G比、アルブミン濃度、 $\gamma$ グロブリン割合に有意差がみられた。両群でALP及びGGTの高値がみられたが、特に血様心嚢水貯留群のGGT増加は顕著であった。血様心嚢水貯留症例の診断は臨床症状だけでは困難であるが、心エコー検査所見、弱い炎症像、ALP及びGGTの高値などが心膜炎との鑑別診断に有用と考えられた。——キーワード：特発性心嚢水腫、心膜炎、血様心嚢水、牛。

日獣会誌 65, 436～440 (2012)

心嚢水腫は心膜腔内に水様液が貯留したもので、うっ血性心不全や低蛋白血症の病態時にみられる漏出液、あるいは炎症性疾患や腫瘍性疾患でみられる滲出液の貯留が一般的である。一方、心嚢水腫における血様液貯留は、人や小動物領域においては散見されており [1, 2]、腫瘍、炎症、外傷に起因しない特発性心嚢水腫では、心嚢内からの液体除去が治療法となっている [1]。しかし、牛では特発性心嚢水腫の発生報告は少なく、また類似の病態を示す心膜炎との鑑別診断は容易ではない [3]。一般に牛の心膜炎は予後不良疾患であるため [4]、特発性心嚢水腫と心膜炎の鑑別診断は予後判定に有用となる可能性がある。そこで今回、うっ血性心不全を呈した症例のうち、病理学的に血様液貯留を特徴とする特発性心嚢水腫と診断された8症例について、その臨床病理学的検査所見を回顧的にまとめ、その特徴を明らかにするとともに、心膜炎のそれと比較し、鑑別診断のポイントを考察した。

## 材料及び方法

材料は2005年9月～2011年3月に病性鑑定のため帯広畜産大学に搬入された2歳以上のホルスタイン種雌乳

牛で、うっ血性心不全を呈した病畜のうち、病理解剖の結果、血様心嚢水の高度貯留が確認され、かつ腫瘍、炎症、外傷、大血管の破綻等が認められずに、血様液貯留を特徴とする特発性心嚢水腫と診断された8症例である(血様心嚢水貯留群)。また対照として、心膜炎と診断された7頭の検査データを解析に供した(心膜炎群)。各症例については、初診時からの本学搬入までの日数、本学搬入時の月齢、一般臨床検査所見及び各種臨床病理学的検査所見を取りまとめた。検査項目は血液検査(多項目自動血球計数装置、pocv-100iV、シスメックス株、東京); 赤血球数、ヘモグロビン濃度、ヘマトクリット、平均赤血球容積(MCV)、平均赤血球血色素量(MCH)、平均赤血球血色素濃度(MCHC)、白血球数、血小板数、白血球百分比の算定、臨床検査センター(株岸本医科学研究所・帯広ラボ、北海道)における血液生化学検査(血液尿素窒素(BUN)、クレアチニン(Cre)、グルタミン酸オキザロ酢酸トランスアミナーゼ(AST)、アルカリホスファターゼ(ALP)、 $\gamma$ -グルタミルトランスベプチダーゼ(GGT)、総蛋白濃度(TP)、アルブミン、アルブミン/グロブリン比(A/G)、血清蛋白分画)、心電図検査(動物用心電計ME-D300BM、フクダ電子株、

<sup>†</sup> 連絡責任者：猪熊 壽(帯広畜産大学畜産学部)

〒080-8555 帯広市稲田町西2線11 ☎・FAX 0155-49-5370 E-mail: inokuma@obihiro.ac.jp

表1 血様心嚢水貯留群と心膜炎群の臨床所見及び心電図検査所見の比較 (大学搬入時の所見)

	血様心嚢水貯留群 (N=8)	心膜炎群 (N=7)
体温 (°C)	39.1±0.4	39.0±0.9
心拍数 (/min)	102±13	103±20
呼吸数 (/min)	34±17	39±22
体温が39.5°Cを超えたもの	2 (25%)	2 (29%)
浮腫	8 (100%)	2 (29%)*
頸静脈怒張	8 (100%)	7 (100%)
心音微弱	8 (100%)	7 (100%)
心電図検査 (AB誘導)		
P波振幅 (mV)	0.15±0.15	0.10±0.10
S波振幅 (mV)	-0.80±0.38	-1.10±0.50
T波振幅 (mV)	0.38±0.25	0.37±0.20

平均値±標準偏差

\* : 有意差あり (P<0.05)

東京), 及び心エコー検査 (超音波診断装置 Prosound 2, アロカ株, 東京) である. なお, 心エコー検査は動物を起立位で保定剃毛後, 左右胸壁肋間よりコンベックスプローブ (3.5MHz, アロカ株, 東京) を用いて観察した. さらに, 心嚢水は病理解剖時に採取し, 上述の方法により白血球数, 赤血球数, ヘモグロビン濃度, ヘマトクリットを算定し, また屈折計により総蛋白濃度を実施した.

両群の各種検査の平均値はStudentの*t*検定にて比較した. また, 両群の各臨床症状等の発現率については, カイ2乗検定にて比較した. 有意水準0.05未満を有意差ありと判定した.

## 成 績

血様心嚢水貯留群と心膜炎群の, 初診から搬入までの平均日数 (±標準偏差) はそれぞれ15.8 (±9.4) 日と11.6 (±13.6) 日であり, 搬入時平均月齢 (±標準偏差) はそれぞれ58.8 (±19.5) カ月齢と44.9 (±31.2) カ月齢で, どちらも有意差はなかった. 血様心嚢水貯留群の主訴は, 食欲低下, 元気消失, 乳量減少及び下顎の浮腫であり, 心膜炎群の主訴と同様であった.

本学搬入時の臨床所見を表1に示す. 血様心嚢水貯留群の体温, 心拍数及び呼吸数の平均値は, 心膜炎群と類似しており, 有意差はなかった. また, 体温が39.5°Cを超えた症例の割合にも有意差はなかった. 一方, 血様心嚢水貯留群では全症例に下顎又は胸垂の冷性浮腫がみられたのに対し, 心膜炎群で冷性浮腫がみられたのは7例中2例のみであった. 頸静脈怒張及び心音微弱所見は, 両群とも全例でみられた.

心電図検査を実施した症例 (血様心嚢水貯留群7頭, 心膜炎群5頭) では, 両群においてP・S・T各波の平均値に有意差はみられなかった (表1). なお, 血様心嚢

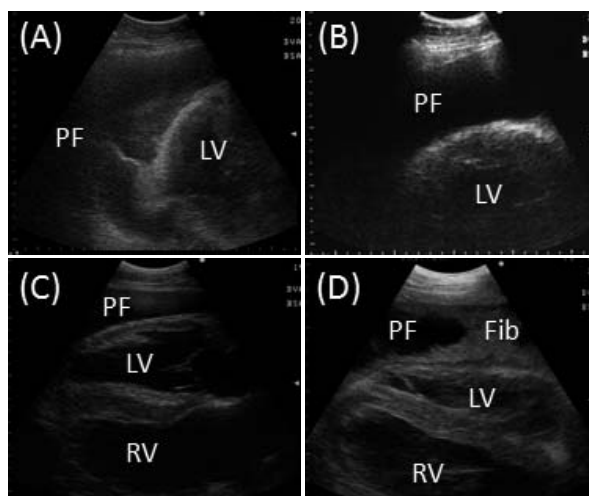


図 血様液貯留を特徴とする特発性心嚢水腫症例3症例 (A~C) 及び心膜炎 (D) の心臓エコー検査所見.

特発性心嚢水腫症例では心膜炎のような顕著なフィブリン (Fib) 析出がみられない.

PF : 心嚢水, LV : 左心室, RV : 右心室.

水貯留群の7例中2症例はP・S・T各波の低電位を示した.

心エコー検査では血様心嚢水貯留群の全症例で心嚢水貯留が確認された. その他, 胸水貯留, 心膜肥厚及びフィブリン様構造物が認められる症例もあったが, 典型的な心膜炎所見としてみられる顕著なフィブリン析出はなかった (図).

血液検査所見の結果を表2に示す. 血様心嚢水貯留群の赤血球数, ヘマトクリット値及びヘモグロビン濃度は軽度に低下していたが, 心膜炎群のそれと比較して有意差はなかった. しかし, 血様心嚢水貯留群の平均赤血球容積 (MCV) 及び平均赤血球血色素量 (MCH) は, 心膜炎群と比較して有意に低値を示した. 白血球数及び分葉核好中球の割合は, 血様心嚢水貯留群に比べて心膜炎群で有意な高値がみられた.

血液生化学検査の結果を表3に示す. 血様心嚢水貯留群のクレアチニン濃度は心膜炎群に比較して有意な高値を示したが, 両群の平均値は基準値以内であった. アルカリホスファターゼ (ALP) 及びγ-グルタミルトランスペプチダーゼ (GGT) の平均値は両群ともに基準値より高値であったが, 特に血様心嚢水貯留群のGGT平均値の増加は顕著であり, 心膜炎群と比較して有意に高かった. 血清蛋白分画解析では, 両群にA/G比の低下がみられたが, 心膜炎群ではアルブミン濃度と割合の低下とグロブリン濃度と割合の増加が顕著であり, A/G比, アルブミン濃度及びアルブミン割合は血様心嚢水貯留群に比べて有意に低下していた. また, 心膜炎群のγグロブリン割合は血様心嚢水貯留群に比べて有意に高かった.

血様液貯留を特徴とする特発性心嚢水腫の臨床病理学的所見

表2 血様心嚢水貯留群と心膜炎群の血液検査所見の比較

	血様心嚢水貯留群 (N=8)	心膜炎群 (N=7)
赤血球数 ( $\times 10^6/\mu l$ )	558 $\pm$ 77	612 $\pm$ 136
ヘモグロビン濃度 (g/dl)	9.2 $\pm$ 0.8	9.3 $\pm$ 1.9
ヘマトクリット (%)	26.4 $\pm$ 2.9	25.8 $\pm$ 5.1
MCV (fl)	47.7 $\pm$ 3.1	42.8 $\pm$ 3.8*
MCH (pg)	16.7 $\pm$ 1.5	15.3 $\pm$ 1.5*
MCHC (g/dl)	35.0 $\pm$ 13.8	35.6 $\pm$ 1.3
血小板数 ( $\times 10^4/\mu l$ )	35.5 $\pm$ 13.8	53.3 $\pm$ 21.0
白血球数 (/ $\mu l$ )	8,350 $\pm$ 3,601	16,486 $\pm$ 4,264*
Sta (%)	4.3 $\pm$ 5.3	1.2 $\pm$ 1.6
Seg (%)	66.4 $\pm$ 11.4	76.3 $\pm$ 4.1*
Lym (%)	23.4 $\pm$ 13.4	19.8 $\pm$ 5.8
Mon (%)	4.1 $\pm$ 2.0	2.2 $\pm$ 2.6
Eos (%)	1.6 $\pm$ 1.7	0.3 $\pm$ 0.5
Bas (%)	0.3 $\pm$ 0.5	0.0 $\pm$ 0.0

平均値 $\pm$ 標準偏差, \*:有意差あり ( $P<0.05$ )

MCV:平均赤血球容積, MCH:平均赤血球色素量,  
MCHC:平均赤血球色素濃度, Sta:桿状核好中球,  
Seg:分葉各好中球, Lym:リンパ球, Mon:単球,  
Eos:好酸球, Bas:好塩基球

なお、血様心嚢水貯留群のうち7頭で心嚢水性状を解析した。その性状は赤色血様で凝固はみられず、赤血球数  $2.37 \pm 0.88 \times 10^6/\mu l$ 、ヘモグロビン濃度  $3.8 \pm 0.8\text{g/dl}$ 、ヘマトクリット  $11.5 \pm 4.9\%$ 、白血球数  $7,750 \pm 8,007/\mu l$ 、総蛋白質濃度  $4.3 \pm 1.8\text{g/dl}$ であった。一方、心膜炎群4頭で解析した心嚢水性状は赤血球数  $0.25 \pm 0.50 \times 10^6/\mu l$ 、ヘモグロビン濃度  $0.0 \pm 0.0\text{g/dl}$ 、ヘマトクリット  $0.0 \pm 0.0\%$ 、白血球数  $550 \pm 1,100/\mu l$ 、総蛋白質濃度  $4.2 \pm 1.9\text{g/dl}$ であり、総蛋白質濃度以外はいずれも有意差がみられた。

また、病理解剖の結果、いずれの血様心嚢水貯留症例においても心臓大血管の破綻は認められなかった。また病理組織学的検索においても肝臓のうっ血以外に特記すべき所見はなかった。心臓では、いずれの症例においても単核炎症性細胞の浸潤を伴う中皮組織の乳頭状増生が散在性に認められたが、心膜炎でみられるび慢性炎症像はみられなかった。

考 察

牛における血様心嚢水貯留は発症がまれであるとされており [4]、これまで医原性心膜炎 [5, 6]、心臓腫瘍 [7, 8] の発生に伴うもの、あるいは原因不明の貯留、いわゆる血様液貯留を特徴とする特発性心嚢水腫 [3]、が報告されている。医学領域では、炎症・腫瘍・外傷などの明らかな原因がみられない特発性心嚢水腫では、29%の患者に急性心タンポナーデが生じて症状が悪化するが、多くは慢性経過をたどり、心膜腔穿刺やドレナージによる心嚢液除去が治療に有効とされている [1]。

表3 血様心嚢水貯留群と心膜炎群の血液生化学検査所見の比較

	血様心嚢水貯留群 (N=8)	心膜炎群 (N=7)
BUN (mg/dl)	12.1 $\pm$ 6.5	13.2 $\pm$ 8.7
Cre (mg/dl)	1.0 $\pm$ 0.1	0.8 $\pm$ 0.2*
AST (IU/l)	93 $\pm$ 41	116 $\pm$ 69
ALP (IU/l)	300 $\pm$ 518	259 $\pm$ 101
GGT (IU/l)	212 $\pm$ 120	70 $\pm$ 37*
TP (mg/dl)	7.2 $\pm$ 0.7	7.3 $\pm$ 1.0
A/G	0.68 $\pm$ 0.10	0.37 $\pm$ 0.07*
アルブミン (mg/dl)	3.0 $\pm$ 0.3	2.0 $\pm$ 0.4*
アルブミン (%)	40.2 $\pm$ 3.6	27.0 $\pm$ 4.0*
$\alpha$ グロブリン (mg/dl)	1.1 $\pm$ 0.1	1.4 $\pm$ 0.2*
$\alpha$ グロブリン (%)	15.2 $\pm$ 1.8	18.9 $\pm$ 4.5*
$\beta$ グロブリン (mg/dl)	0.9 $\pm$ 0.1	0.8 $\pm$ 0.1
$\beta$ グロブリン (%)	12.2 $\pm$ 1.1	11.4 $\pm$ 2.6
$\gamma$ グロブリン (mg/dl)	2.4 $\pm$ 0.5	3.2 $\pm$ 1.0
$\gamma$ グロブリン (%)	32.5 $\pm$ 4.8	42.8 $\pm$ 8.2*

平均値 $\pm$ 標準偏差, \*:有意差あり ( $P<0.05$ )

BUN:血液尿素窒素, Cre:クレアチニン,  
AST:グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ,  
ALP:アルカリホスファターゼ,  
GGT: $\gamma$ -グルタミルトランスペプチダーゼ,  
TP:総蛋白, A/G:アルブミン/グロブリン比

牛の場合には、これまで特発性心嚢水腫の症例数が少なく、その予後は不明であるが、人と同様に心嚢液除去により症状が改善する可能性も考えられ、血様液貯留を特徴とする特発性心嚢水腫と心膜炎との臨床的鑑別診断は重要と思われる。

今回、血様液貯留を特徴とする特発性心嚢水腫8症例と心膜炎7症例の一般臨床所見を比較したところ、冷性浮腫の発現割合が心膜炎群では低かったものの、主訴、体温、心拍数、呼吸数、発熱を呈する個体割合、頸静脈怒張を呈する個体割合、及び聴診時の心音減弱を呈する個体割合には両群で差が認められなかった。臨床所見だけから両疾患を客観的に鑑別することは困難であると考えられた。

心電図検査では、血様心嚢水貯留症例は低電位を示すものもいたが、示さないものもあり、また心膜炎症例の波高と比較して有意差はみられず、必ずしも診断に有用な一貫した所見が得られないと思われた。

血様心嚢水貯留群の心エコー検査では、心膜炎群に比べてフィブリン析出の少ない心嚢水貯留が特徴的であり、現場において本検査が実施できれば診断的価値が大きいと思われた。今回の検索では症例の心室壁や収縮率を評価していないが、フィブリン析出の少ない漏出性心嚢水は拡張型心筋症等でも貯留することがあるため、心エコー検査では心室壁の厚さや収縮率などの心機能に関する項目についても考慮すべきと思われた。さらに、血様液貯留を特徴とする特発性心嚢水腫症例の心嚢水性状

は、心膜炎と比較して血液成分を多く含んでいるため、心膜穿刺により心嚢水性状を解析できれば診断的価値は大きいと思われる。

血液検査所見では、血様心嚢水貯留群及び心膜炎ともに赤血球系の値が基準値より低い傾向を示したが、心膜炎群では平均赤血球容積及び平均赤血球色素濃度が血様心嚢水貯留群よりも有意に低値を示した。これは心膜炎群では慢性炎症像が強く、それに伴う非再生性の貧血が生じているためと思われる。実際、血様心嚢水貯留群では白血球数及び好中球割合の増加はみられず、また、白血球数及び分葉核好中球の割合は、心膜炎群で有意な高値がみられた。さらに血液生化学検査においても、血様心嚢水貯留群のアルブミン濃度の低下、A/G比の低下、及びγグロブリン濃度増加の程度は心膜炎群に比較すると軽度であり、炎症像が心膜炎よりも弱いことが特徴であることが明らかとなった。

ALP及びGGT平均値は両群ともに基準値より高値を示したが、これは循環障害による肝臓のうっ血に起因しているものと思われる。しかし、特に血様心嚢水貯留群にみられたGGTの顕著な増加は、心膜炎群と比較して有意に高く、特徴的所見と思われたが、病理組織検索で胆管系の障害は認められておらず、顕著に増加した理由は不明であった。なお、心嚢水貯留量はうっ血の程度及び各種検査結果に関係すると考えられるが、今回の検索では貯留量を定量しておらず、検査結果との関連を考察することができなかった。

血様心嚢水群の病理解剖においては、いずれも血管の破綻、あるいは腫瘍性変化は認められず、血様心嚢水貯留の原因は不明であった。しかし、特発性心嚢水腫症例の心嚢水内の赤血球数及び蛋白質濃度が末梢血の半分程度に希釈されていたこと及びうっ血性心不全症状を呈していたことを考慮すれば、血様心嚢水は血液と漏出液の混合したものであると考えられる。最初に滑走や転倒などで心臓の微細血管が破綻して心膜腔内に出血が生じ、二次的にうっ血性心不全が進行した可能性が考えられる。また、心嚢水内の白血球数が増加している症例もあ

ったが、これら症例は、人で報告されているような急性心膜炎に続発して血様心嚢水が貯留したものの、炎症自体は終息した症例である可能性が考えられた。

心膜炎に類似した臨床症状を呈する病態として、今後血様液貯留を伴う特発性心嚢水腫を鑑別診断リストに含めることが必要と思われた。また、血様心嚢水貯留症例の診断は臨床症状だけでは困難であるが、心エコー検査、炎症像の有無、ALP及びGGTの測定、心膜穿刺が心膜炎との鑑別診断に有用と考えられた。

本研究は十勝農業共済組合との共同研究として行われた。

## 引用文献

- [1] Sagrista-Sauleda J, Merce AS, Soler-Soler J : Diagnosis and management of pericardial effusion, *World J Cardiol*, 3, 135-143 (2011)
- [2] Shaw SP, Rush JE : Canine pericardial effusion : diagnosis, treatment and prognosis, *Compend Contin Educ Vet*, 29, 405-411 (2007)
- [3] 山川和宏, 杉崎義一, 吉林 台, 古林与志安, 古岡秀文, 佐々木直樹, 石井三都夫, 猪熊 壽 : 片側性胸水と血様心嚢水貯留を認めた乳牛の1症例, *日獣会誌*, 62, 49-51 (2009)
- [4] Rdotitis OM, Gay CG, Blood DC, Hinchcliff KW : Disease of the Heart, *Veterinary Medicine—A text book of disease of cattle, sheep, pigs, goats and horses*, 380-394, WB Saunders Co, Philadelphia (2000)
- [5] Jesty SA, Sweeney RW, Dolente BA, Reeg VB : Idiopathic pericarditis and cardiac tamponade in two cows, *J Am Vet Med Assoc*, 206, 1555-1558 (2005)
- [6] Firshman AM, Sage AM, Valberg SJ, Kaese HJ, Hunt L, Kenny D, Sharkey LC, Murphy MJ : Idiopathic hemorrhagic pericardial effusion in cows, *J Vet Intern Med*, 20, 1499-1502 (2006)
- [7] Takatu M, Shirota K, Uchida N, Iguchi N, Nishii N, Ohaba Y, Maeda S, Miyazawa K, Murase T, Kitagawa H : Pericardial metholemia in a neonatal calf, *J Vet Sci*, 68, 519-521 (2006)
- [8] 江口麻衣子, 森田剛仁, 澤田倍美, 島田章則, 寺谷真奈美, 佐藤耕太, 日笠喜朗 : 心外膜原発悪性上皮種の牛1例, *日獣会誌*, 57, 239-242 (2004)

Comparison of Clinicopathological Findings of Idiopathic Hydropericardium  
Characterized by Blood-Like Fluid and Pericarditis in Dairy Cattle

Hisashi INOKUMA<sup>\*†</sup>, Takahiro AOKI, Kazuhiro YAMAKAWA, Toshihiko TAKEUCHI,  
Kotaro MATSUMOTO, Mitsuo ISHII, Yoshiyasu KOBAYASHI  
and Hidefumi FURUOKA

*\* Obihiro University of Agriculture and Veterinary Medicine, Inada, Obihiro, 080-8555, Japan*

**SUMMARY**

Clinicopathological findings of eight cases of idiopathic hydropericardium characterized by blood-like fluid (HBF-group) that were confirmed by necropsy were retrospectively summarized and compared with those of seven cows with pericarditis. Although the numbers of cows that showed edema in the HBF-group were larger than those in the pericarditis-group, the frequency of other clinical signs in the two groups was similar. Echocardiography revealed a reduced quantity of fibrin in the pericardial cavity in the HBF-group compared with the pericarditis-group. In blood and blood chemical examinations, cows in the HBF-group showed significantly weak inflammation findings in terms of the numbers of white blood cells and neutrophils, albumin-globulin ratio, albumin concentration, and gamma-globulin ratio compared with those in pericarditis-group cows. Increased alkaline phosphatase (ALP) and gamma-glutamyl transpeptidase (GGT) activity were recorded in both groups; however, GGT in the HBF-group was significantly higher than that in the pericarditis-group. Although diagnosis of blood-like pericardial fluid is difficult with clinical signs alone, findings such as reduced fibrin in the pericardial cavity, weaker inflammation findings in the blood and blood chemical examination, and increased ALP and GGT activity would be helpful for a differential diagnosis with pericarditis.

— Key words : idiopathic hydropericardium, pericarditis, blood-like pericardium, cow.

† Correspondence to : Hisashi INOKUMA (Obihiro University of Agriculture and Veterinary Medicine)

*Inada, Obihiro, 080-8555, Japan TEL · FAX 0155-49-5370 E-mail : inokuma@obihiro.ac.jp*

*J. Jpn. Vet. Med. Assoc., 65, 436 ~ 440 (2012)*