

疣贅性病変が肺動脈弁に認められた 細菌性心内膜炎の犬の1例

岩佐直樹^{1),2)} 西飯直仁^{2)†} 岩佐和子¹⁾ 岩佐達男¹⁾ 高島 諭²⁾
菅沼彰太²⁾ 酒井洋樹²⁾ 北川 均²⁾

1) 岐阜県 開業 (羽島動物病院: 〒501-6255 羽島市福寿町浅平2-17)

2) 岐阜大学応用生物科学部 (〒501-1193 岐阜市柳戸1-1)

(2016年7月15日受付・2017年3月4日受理)

要 約

7歳、雌のフレンチ・ブルドッグが子宮蓄膿症手術の7日後に呼吸困難と失神を主訴に来院した。来院時には、X線検査において心拡大、心エコー図検査において肺動脈弁に付着する高エコー源性の腫瘤状異常構造物(15.0×5.8mm)による肺動脈狭窄、狭窄部後部拡張及び三尖弁逆流を認めた。内科療法によって臨床徴候は改善したが、第9病日に呼吸困難、意識消失のために再来院した。肺動脈弁の腫瘤は拡大(18.5×13.0mm)して肺動脈弁部の重度狭窄を呈していた。その後内科的治療に反応せず、第12病日に心停止した。肺動脈弁病変の組織診断は、線維性結合組織の増生を伴った疣贅性細菌性心内膜炎であり、本症例は肺動脈弁に疣贅を形成する感染性心内膜炎の稀有な例と診断された。

——キーワード: 疣贅性細菌性心内膜炎, 犬, 肺動脈弁。

-----日獣会誌 70, 375~379 (2017)

感染性心内膜炎(infectious endocarditis: IE)は細菌や真菌によって引き起こされる心内膜組織の炎症である。犬におけるIEの発生頻度は0.09~6.6%と報告されている[1]。IEの徴候は発熱、不整脈、元気消失、食欲低下であり、IEと診断された犬は重度に衰弱している場合が多く、死亡率は56%と高い[1, 2]。IEは心臓内に疣贅性病変を形成することがあるが、その大部分は大動脈弁及び僧帽弁といった左心系にみられる[3-5]。今回われわれは、肺動脈弁に限局して疣贅性病変を形成したIEの犬の症例を経験したので、その臨床所見と経過について報告する。

症 例

症例は、7歳、未避妊雌のフレンチ・ブルドッグで、既往歴はなく、9種混合及び狂犬病ワクチン接種済み、犬糸状虫の予防薬は前年より投与を中止していた。元気食欲が低下しており、血液検査では赤血球数($437 \times 10^4/\mu\text{l}$)、ヘマトクリット値(27.7%)、血小板数($6.0 \times 10^4/\mu\text{l}$)、アルブミン濃度(2.2g/dl)の低下がみられたほか、尿素窒素(38.5mg/dl)、アルカリフォスファ

ターゼ活性(557U/l)、総コレステロール濃度(389mg/dl)、血中C反応性蛋白濃度(6.9mg/dl)の増加がみられた。上記の所見に加え、腹部X線検査及び腹部エコー図検査により子宮蓄膿症と診断し、卵巣子宮を摘出した。術前の聴診時に心雑音は聴取されず、胸部X線検査、心電図検査は正常であった。卵巣子宮の組織学的検査及び細菌の同定は行わなかった。術後の感染予防として、アンピシリン(25mg/kg BID 静脈内投与、動物用アミペニックス、共立製薬(株)、東京)を3日間投与し、その後セフォベジナトリウム(8mg/kg 皮下投与、コンベニア注、ゾエティス・ジャパン(株)、東京)を投与した。術後4日目に元気食欲が良好になり、退院とした。手術後及び退院時の白血球数はそれぞれ $499 \times 10^2/\mu\text{l}$ 及び $256 \times 10^2/\mu\text{l}$ であり、手術後及び退院時の血中C反応性蛋白濃度はそれぞれ $>7.0\text{mg/dl}$ 及び 6.9mg/dl であった。しかし、退院3日後に呼吸困難と失神を主訴に再来院した(この日を第1病日とする)。体重は6.2kg、体温は 38.9°C 、血圧(最高/最低)は144/120mmHg、心拍数は125回/min(整脈)であり、左前胸部を最強点とする心雑音(Levine III/VI)を聴取した。血液検査

† 連絡責任者: 西飯直仁(岐阜大学応用生物科学部共同獣医学科獣医内科学研究室)

〒501-1193 岐阜市柳戸1-1 ☎・FAX 058-293-3467 E-mail: nishii@gifu-u.ac.jp

表 体重、体温及び循環に関する検査成績の推移

項目	初診日	第4病日	第7病日	第9病日
体重 (kg)	6.2	6.1	6.35	6.2
体温 (°C)	38.9	38.3	38.7	39.8
心拍数 (拍/min)	125	133	98	162
肺動脈弁腫瘍				
長径 (mm)	15.0	16.3	18.4	18.5
短径 (mm)	5.8	8.3	7.8	13.0
三尖弁逆流速度 (m/sec)	4.1	1.6	1.5	3.8
三尖弁圧較差 (mmHg)	67.2	10.2	9.0	57.8
肺動脈弁狭窄部 血流速度(m/sec)	4.4	3.8	4.2	ND*

*測定不能

では赤血球数 ($365 \times 10^4/\mu\text{l}$), ヘマトクリット値 (25.0%), 血小板数 ($6.2 \times 10^4/\mu\text{l}$), アルブミン濃度 (2.0g/dl) の低下がみられたほか, 白血球数 ($291 \times 10^2/\mu\text{l}$), アルカリフォスファターゼ活性 (652IU/l), 総コレステロール濃度 (410mg/dl), 血中C反応性蛋白濃度 ($>7.0\text{mg/dl}$) の増加がみられた. 末梢血ミクロフィラリアと犬糸状虫成虫抗原は陰性であった. 体重, 体温及び循環に関する検査所見の経過を表に示す. 胸部X線検査では右心房, 右心室及び肺動脈の拡大が認められ, vertebral heart scale (VHS) は12.2Vと重度心拡大を示していた. 心エコー図検査では肺動脈弁に付着する高エコー源性の腫瘤状構造物 (長径×短径: 15.0mm×5.8mm) と肺動脈狭窄を認めた (図1). 右傍胸骨左室短軸像では, 心室中隔が扁平化していた. カラードプラ像では, 肺動脈弁における狭窄血流及び逆流を認めたほか, 三尖弁逆流を認めた. 三尖弁, 僧帽弁及び大動脈弁には形態の異常は認められなかった. 心房及び心室中隔欠損, 動脈管開存, 大動脈狭窄等の先天性心疾患を疑う所見はなかった. 表に示すように, 連続波ドプラで測定した三尖弁逆流速度は4.1m/sec, 三尖弁圧較差 [$4 \times (\text{三尖弁逆流速度})^2$] は67.2mmHgであった. また, 肺動脈狭窄部位の血流速度は4.4m/secであった.

治療及び経過

酸素濃度40%で管理し, アンピシリン (25mg/kg BID) の静脈内投与, フロセミド (1mg/kg 6時間ごと, ラシックス注, サノフィ(株), 東京) の静脈投与, プレドニゾロン (0.8mg/kg BID 皮下投与, プレドニゾロン注射薬, 共立製薬(株), 東京) を投与した. 第4病日には酸素吸入なしでも呼吸が安定し, 元気食欲が回復したため, 飼い主の強い希望により退院とした. 退院時の体重は6.1kg, 体温は38.3°C, 血圧は148/129mmHg, 心拍数が133回/minであり, 心雑音 (Levine III/VI) は持続していた. 心エコー図検査では (表), 三尖弁逆流

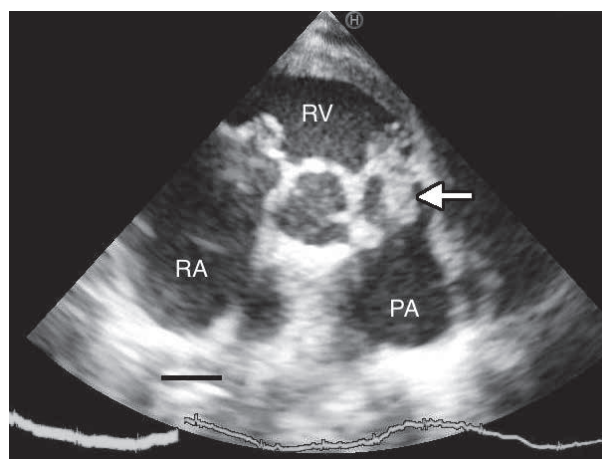


図1 初診時の心エコー左傍胸骨心基底断面図
右心房 (RA), 右心室 (RV), 肺動脈 (PA) が拡張しており, 肺動脈弁に付着する腫瘤状物 (矢印) を認めた (Bar=1cm).

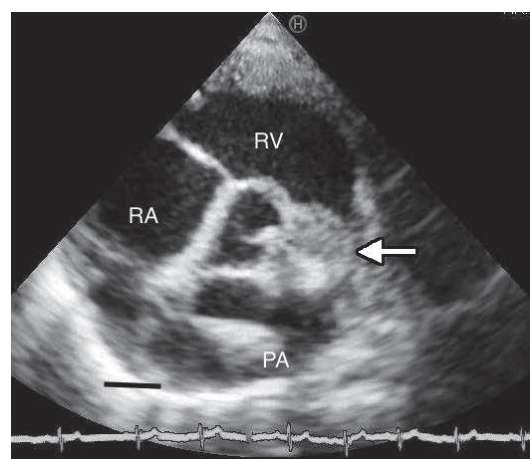


図2 第9病日の心エコー左傍胸骨心基底断面図
肺動脈弁の腫瘤性病変 (矢印) が初診日より増大していた (Bar=1cm).

速度は1.6m/sec, 三尖弁圧較差は10.2mmHgと低下し, 肺動脈狭窄部位の血流速度は3.8m/secであった. しかし, 肺動脈弁に付着した腫瘤状病変は拡大していた (16.3mm×8.3mm). 治療はフロセミド (1mg/kg BID), シルденаフィル (0.8mg/kg BID, Sildenafil錠, AP, TEX CORP, U.S.A.), プレドニゾロン (0.8mg/kg BID, プレドニゾロン錠, 旭化成ファーマ(株), 東京), ドキシサイクリン (8mg/kg BID, ビブラマイシン錠, ファイザー(株), 東京) の経口投与に変更した. その後4日間は呼吸状態が良好であった.

第7病日には元気食欲もあり, 呼吸状態も良好であった. 体重は6.35kgと増加し, 体温は38.7°C, 血圧は122/85mmHg, 心拍数は98回/minであり, 心雑音 (Levine III/VI) は持続していた. 心エコー図検査では三尖弁逆流速度は1.5m/sec, 三尖弁圧較差は9.0mmHg

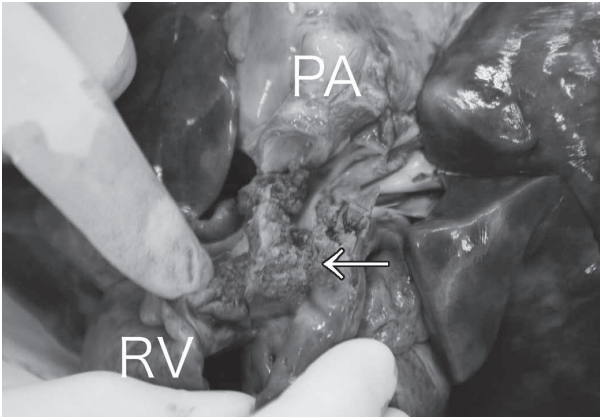


図3 剖検所見

肺動脈弁全体に疣贅病変が形成され（矢印）、肺動脈弁部の狭窄とその後部拡張を認めた。
PA：肺動脈 RV：右心室

と低いままであった。肺動脈弁狭窄部位の血流速度は4.2m/secであった。しかし、肺動脈弁に付着した腫瘤状病変は、第4病日よりさらに拡大していた（18.4mm×7.8mm）。

第9病日には起立困難、可視粘膜蒼白、呼吸困難、意識消失のために緊急来院した。体重は6.2kgと減少し、体温は39.8℃に上昇していた。酸素吸入しながら実施した心エコー図検査では、肺動脈弁の腫瘤状病変はさらに増大し（18.5mm×13.0mm）、肺動脈弁部位が重度に狭窄していた（図2）。また右心室はさらに拡張していた。三尖弁逆流速度は3.8m/sec、三尖弁圧較差は57.8mmHgであった。肺動脈弁部位では、重度の狭窄のために血流速度を測定できなかった。酸素濃度40%の管理下でアンピシリン（25mg/kg BID）とフロセミド（1mg/kg 4時間ごと）の静脈内投与、プレドニゾロン（0.8mg/kg BID）の皮下投与を連日行ったが、治療に反応することなく第12病日に心停止した。

剖検では、右心室と右心房が重度に拡張していた。肺動脈弁は腫瘤性病変に置換され肺動脈弁口部が閉塞していた（図3）。先天性心疾患を示す異常は認められなかった。肺はび漫性に暗赤色斑が散在し、全体として暗調を帯びており、肝臓はうっ血を示していた。病理組織学的検査では、疣贅性病変（図4）は肺動脈弁に限局し、3枚の弁をすべて巻き込むように形成されていた。三尖弁、僧帽弁及び大動脈弁には異常はみられなかった。肺動脈弁の疣贅性病変は、好中球浸潤を伴った線維素塊からなり、中央部に多数の細菌塊を認めた。好中球は肺動脈の内膜及び中膜に高度に浸潤し、外膜には散在していた。さらに中膜から外膜にかけて、線維性結合組織の増生がみられた。右心室壁の心内膜では軽度に線維性結合組織の増生を伴った好中球の浸潤を認め、心筋層の心内膜側には軽度の好中球浸潤がみられた。右心室壁には心

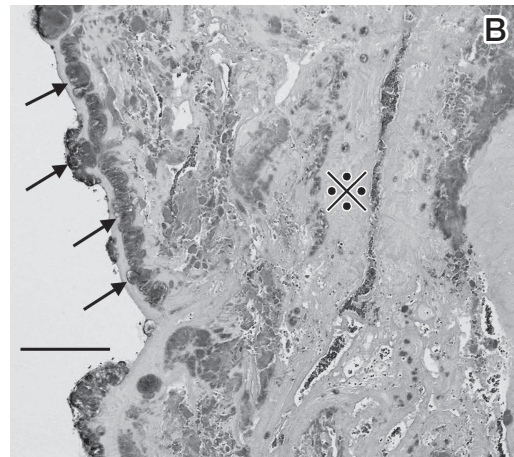
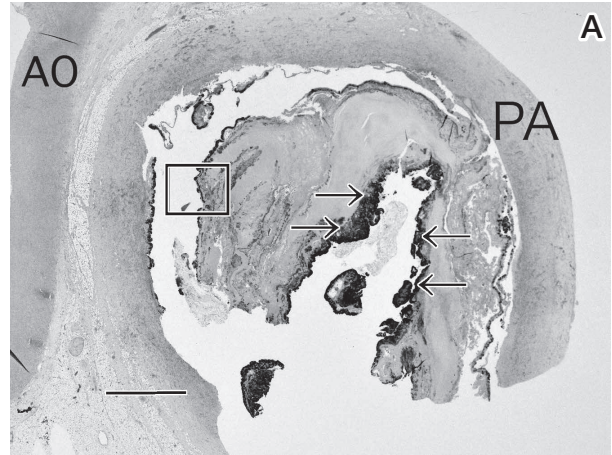


図4 肺動脈弁付着部における水平断面図の組織像（HE染色）

- A 弱拡大：疣贅性病変は肺動脈弁を置換するように、肺動脈腔の1/3程度を占めていた。疣贅性病変には細菌塊（矢印）が多量に認められた。PAは肺動脈壁、AOは大動脈壁、四角は強拡大像の部位を示す（Bar=2mm）。
- B 強拡大：多数の細菌塊（矢印）を混じた線維素塊（※印）が形成される。線維素塊は動脈壁側から多数の好中球浸潤を認めた（Bar=50μm）。

筋細胞壊死が散在していた。肺は化膿性肺炎を呈し、肺内の肺動脈枝内に血栓が認められ、内径は1/3程度となっていた。肝臓は小葉性中心うっ血を呈していた。以上より、本症例は疣贅性細菌性心内膜炎と診断した。血液培養を実施していないため原因菌は不明であった。

考 察

本症例ではIEにより肺動脈弁に疣贅性病変が形成され、肺動脈を狭窄していた。右室流出路の狭窄は右心室からの拍出を障害するとともに収縮期の右心室内圧を高め、三尖弁逆流を生じる [4]。本症例はこれらの病態により肺動脈狭窄及び三尖弁逆流に伴う右心不全に至ったと考えられた。

心内膜炎による疣贅性病変の形成はよく知られている

が、多くは僧帽弁及び大動脈弁など左心系に形成される [2]. MacDonald [5] らの報告では 18 頭の IE の犬はすべて左心系の感染であり、Sykes [2] らの報告では 71 頭の IE 犬の 97% で左心系感染が検出され、右心系の病変は 10% でみられたのみであった。人でも IE の多くは左心系に病変を形成し、右心系での病巣形成は 5~10% にすぎないと報告されている [6]. 例外として牛では右心系に疣贅性心内膜炎の発生が多いが [7], その理由は不明である。右心系の IE 発生の要因として、人では静脈内カテーテル設置、心臓ペースメーカー設置、産褥性敗血症などが挙げられている [6]. 本症例では子宮蓄膿症及び外科手術、静脈内カテーテル設置など、感染の原因が複数考えられたが、感染源について明らかにすることはできなかった。右心系の IE の中でも、肺動脈弁の感染はさらに少ない。人では右心系の IE の 90% は三尖弁に病変を形成すると報告されており [6], IE 全体からみると肺動脈弁の疣贅病変は 0.8% でみられるのみである [3]. 犬においても 71 頭の IE 犬のうち、2 頭 (3%) において心エコー図検査で肺動脈弁の病変が疑われたのみであった [2]. 本症例は心エコー図検査によって疣贅病変の経過を追跡し、また剖検により肺動脈弁の疣贅性細菌性心内膜炎を確定診断することのできた稀有な例である。

本症例の IE の病変は右心系に存在し、過去の多くの左心系 IE の犬とは病変部位が異なっているが、発熱、元気食欲の低下、白血球増多など感染に関する全身の臨床徴候及び臨床検査所見は共通していた [1, 2]. また IE では剖検において血栓の存在が明らかになることが多いが [5], 左心系 IE では腎臓、脾臓、脳、大循環の動脈などで血栓症がみられるのに対し [1], 本症例では肺内の肺動脈に血栓塞栓がみられた。

IE 発症の基礎疾患 [1] として、犬では大動脈弁下狭窄が大動脈弁における IE の発症に関与することが明らかとなっている [2, 8]. また肺動脈弁の IE は、心室中隔欠損症、動脈管開存症、ファロー四徴症、肺動脈弁狭窄症などの先天性心疾患を有する人において発生が多いことが報告されている [9, 10]. しかし、本症例は子宮蓄膿症の術前の聴診時に心雑音が聴取されず、胸部 X 線検査及び心電図検査に異常がみられなかったことから、IE の基礎疾患として肺動脈弁の先天性異常が存在した可能性は低いと考えられた。

犬の IE の診断基準には Duke の診断基準 [11] が準用されており、臨床的基準の大基準として血液の細菌培養陽性と心エコー図異常の 2 つが挙げられている。心エコー図異常としては振動性の心臓内腫瘤、膿瘍形成、新規の弁閉鎖不全などが含まれる [11]. 本症例では心エコー図異常として心臓内腫瘤が検出されたが、血液培養検査を実施しておらず、生前に IE を診断することがで

きなかった。しかし剖検により Duke の病理学的基準を満たしたことから IE が確定診断された。また、犬 IE の原因菌として、*Streptococcus* 属、*Staphylococcus* 属、*Escherichia coli*, *Bartonella* 属、*Corynebacterium* 属などが検出されている [12]. 血液培養を実施していれば IE の病原菌を特定することができた可能性がある。さらに心エコー図検査からは疣贅病変が血栓であった可能性も考えられたため、血液凝固検査を実施すべきであった。

IE は生前診断したとしても予後は悪く、死亡率が高い [1, 2]. 本症例では内科的治療により第 4 病日から第 8 病日まで元気食欲や呼吸状態の改善がみられ、心エコー図検査でも三尖弁逆流速度が低下した。しかし疣贅は増大傾向を示し、増大に伴って肺動脈狭窄が悪化した。IE における抗菌治療は薬剤感受性試験の結果に基づいて選択することが望ましい [1, 6] が、本症例では病原菌の薬剤感受性試験を実施していなかった。本症例でも薬剤感受性試験結果に基づいて適切に抗生物質を選択することができていれば、よりよい治療効果が得られた可能性がある。

引用文献

- [1] Macdonald K : Infective endocarditis in dogs diagnosis and therapy, *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 40, 665-684 (2010)
- [2] Sykes JE, Kittleson MD, Chomel BB, Macdonald KA, Pesavento PA : Clinicopathologic findings and outcome in dogs with infective endocarditis: 71 cases (1992-2005), *J Am Vet Med Assoc*, 228, 1735-1747 (2006)
- [3] Nakatani S, Mitsutake K, Ohara T, Yoshihiro Kokubo Y, Yamamoto H, Hanai S, on behalf of the CADRE investigators : Recent picture of infective endocarditis in Japan, *Circ J*, 77, 1558-1564 (2013)
- [4] Oyama MA, Sisson DD, Thomas WP, Bonagura JD : Congenital Heart Disease, *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, Ettinger SJ and Feldman EC eds, 7th ed, 1250-1298, Saunders, St.Louis (2010)
- [5] MacDonald KA, Chomel BB, Kittleson MD, Kasten RW, Thomas WP, Pesavento P : A prospective study of canine infective endocarditis in northern California (1999-2001): emergence of *Bartonella* as a prevalent etiologic agent, *J Vet Intern Med*, 18, 56-64 (2004)
- [6] Akinosoglou K, Apostolakis E, Marangos M, Pasvol G : Native valve right sided infective endocarditis, *Eur J Intern Med*, 24, 510-519 (2013)
- [7] Post KW, Ruxhton SD, Billington SJ : Valvular endocarditis associated with *Helicobacter ovis* infection in a bovine, *J Vet Diagn Invest*, 15, 473-475 (2003)
- [8] Sisson D, Thomas WP : Endocarditis of the aortic valve in the dog, *J Am Vet Med Assoc*, 184, 570-577 (1984)

- [9] Ramadan FB, Beanlands DS, Burwash IG : Isolated pulmonic valve endocarditis in healthy hearts: a case report and review of the literature, *Can J Cardiol*, 16, 1282-1288 (2000)
- [10] Vaideeswar P, Jawale RM, Tullu M : Isolated infective endocarditis of the pulmonary valve: an autopsy analysis of nine cases, *Cardiovasc Pathol*, 231-235 (2009)
- [11] Durack DT, Lukes AS, Bright DK : New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings, *Duke Endocarditis Service, Am J Med*, 96, 200-209 (1994)
- [12] Sykes JE, Kittleson MD, Pesavento PA, Byrne BA, MacDonald KA, Chomel BB : Evaluation of the relationship between causative organisms and clinical characteristics of infective endocarditis in dogs: 71 cases (1992-2005), *J Am Vet Med Assoc*, 228, 1723-1734 (2006)

Case of Pulmonary Valve Infective Endocarditis in a Dog

Naoki IWASA^{1),2)}, Naohito NISHII^{2)†}, Kazuko IWASA¹⁾, Tatsuo IWASA¹⁾,
Satoshi TAKASHIMA²⁾, Shota SUGANUMA²⁾, Hiroki SAKAI²⁾
and Hitoshi KITAGAWA²⁾

1) *Hashima Animal Hospital, 2-17 Asahira, Fukujucho, Hashima, 501-6255, Japan*

2) *Faculty of Applied Biological Sciences, Gifu University, 1-1 Yanagido, Gifu, 501-1193, Japan*

SUMMARY

A female French bulldog was admitted to our veterinary hospital with symptoms of dyspnea and syncope seven days after an ovariohysterectomy for pyometra. On the first visit, cardiomegaly, a tumor-like mass on the pulmonary valve (15.0×5.8 mm), pulmonary valve stenosis, pulmonary arterial dilatation, and tricuspid regurgitation were observed. The clinical signs were improved with medication. On the 9th day, the dog was brought back to the hospital in an unconscious state. The mass on the pulmonary valve had increased in size (18.5×13.0 mm) and was observed to severely constrict the pulmonary valve. The dog suffered a cardiac arrest on the 12th day. The mass on the pulmonary valve was evaluated histopathologically as vegetation related to bacterial purulent pulmonary arteritis. We diagnosed it as a rare case of canine pulmonary valve infective endocarditis. — Key words : bacterial verrucous endocarditis, dog, pulmonary valve.

† *Correspondence to : Naohito NISHII (Laboratory of Veterinary Internal Medicine, Faculty of Applied Biological Sciences, Gifu University)*

1-1 Yanagido, Gifu, 501-1193, Japan TEL · FAX 058-293-3467 E-mail : nishii@gifu-u.ac.jp

J. Jpn. Vet. Med. Assoc., 70, 375 ~ 379 (2017)