

## 論文審査の結果の要旨

氏名：鈴木陽彦

博士の専攻分野の名称：博士（獣医学）

論文題名：犬の僧帽弁閉鎖不全症に続発する肺高血圧症の術後の画像検査所見の変化と周術期限外濾過の有効性に関する研究

審査委員：(主査) 教授 亘 敏広

(副査) 教授 浅野 和之

教授 中山 智宏

僧帽弁閉鎖不全症（以下MI）は僧帽弁逆流（以下MR）を引き起こす犬において最も一般的な心不全の原因である。近年、MIの合併症として、肺高血圧症（以下PH）の存在が重要視され、病態の複雑化、治療抵抗性や予後悪化因子となることが報告されている。MI罹患犬に占めるPHの併発率は海外では14-53%と報告されているが、本邦における発症率などに関する報告はまだなされていない。

そこでまずMI罹患犬147頭を対象にPHの合併状況を検討した。その結果PHと診断された症例は45頭（30%）であった。心臓超音波検査所見では、PHあり群において駆出率がPHなし群と比較して有意に低下し、左房径/大動脈径比（以下LA/Ao）、体重標準化左室拡張末期径（以下LVIDDN）、肺動脈径/大動脈径比でPHなし群と比較して有意に上昇していた。心拡大が顕著な症例においてMIにPHを合併する可能性が高いことが示唆された。またPHの併発率は過去の海外の報告と同様であった。

PHはMIの悪化に伴い発現すると考えられている。人では僧帽弁形成術（以下MVR）により外科的にMRを減少させた場合でも、術後にPHが残存またはPHを新たに発現する症例を認め、この場合は予後が悪化させることが報告されている。一方でMI罹患犬において、MVR後のPHの変化について検討された報告はない。そこで人工心肺（以下CPB）を用いてMVRを実施したMI罹患犬114頭に関して回顧的に調査した。その結果、術前にPHを認めた症例は37頭であり、術後にPHが消失した症例は20頭であった。一方術後にPHを認めた症例の中で、追加の治療を必要とした症例は5頭であり、それ以外の症例は治療を必要としなかった。手術前後の心臓超音波検査では、LA/Ao、LVIDDNが術前と比較し有意に減少し、胸部X線検査ではVHSが術前と比較して有意に減少していた。以上の所見からMVRによりMRを制御したことでリバースリモデリングが生じたものと判断された。

心臓外科手術は、手術侵襲が高く過度のサイトカインの産生、白血球の活性化が起こることが報告されている。犬においても心臓外科手術後に血中サイトカイン濃度が有意に増加することが報告されている。これら炎症反応の改善を目的とした技術の1つが限外ろ過変法(MUF)である。ヒトではMUFによるサイトカインの除去により、術後の肺機能を改善させ、ICU滞在期間を有意に短縮することが報告されている。一方で獣医学ではMUFによる血中サイトカイン濃度の変化を検討した報告はない。

そこで今回、MI罹患犬38頭に対してMVPを実施し、MUF前後での血中サイトカイン濃度を測定し、MUFの効果を検討した。その結果MUF後に赤血球数、ヘマトクリット、血中アルブミン値が有意に増加し、インターロイキン-8は有意に減少した。以上から犬においてもMUFは十分な血液濃縮効果を示し、一部のサイトカインを除去することが可能であることが明らかになった。

よって本論文は、博士（獣医学）の学位を授与されるに値するものと認められる

以上

令和3年2月22日