

犬糸状虫成虫の寄生部位と血行動態の超音波画像による検討

誌名	日本獣医師会雑誌 = Journal of the Japan Veterinary Medical Association
ISSN	04466454
著者	大野, 弘子 早崎, 峯夫 大石, 勇
巻/号	44巻11号
掲載ページ	p. 1115-1120
発行年月	1991年11月

犬糸状虫成虫の寄生部位と血行動態の超音波画像による検討

大野弘子 早崎峯夫 大石 勇

東京農工大学農学部（東京都府中市幸町3-5-8, 〒183）

（平成2年11月26日受付・平成3年6月16日受理）

Determination of Parasitic Location of Living Adult *Dirofilaria immitis* and Cardiac Function of Infected Dogs as Assessed by Echocardiography
HIROKO OHONO, MINEO HAYASAKI and ISAMU OHISHI (Tokyo University of Agriculture and Technology, Fuchu, Tokyo 183)

SUMMARY

A parasitic location of living adult *Dirofilaria immitis* and heart rate, diameter of pulmonary arteries, right cardiac output, stroke volume and right cardiac velocity in 18 infected and 6 normal control dogs were estimated by 2-dimensional echocardiography (2-DE) and pulse doppler method (PD). The 2-DE indicated that living adult *D. immitis* commonly habited the main pulmonary arteries of the infected dogs used in this study. This was reconfirmed by 2-DE in 2 experimentally infected dogs that were surgically implanted with each 30 fresh living worms of adult *D. immitis* through jugular vein. The observation by 2-DE revealed that all the worms implanted consistently invaded the pulmonary arteries, particularly the inner part. Data of PD analyzed indicated that a decrease in blood flow induced a movement of the worms from the inner part of the pulmonary arteries toward the pulmonary artery valve. This was reconfirmed in two over-anesthetized dogs, showing that the worms inversely moved from the inner part of the pulmonary arteries into the right ventricle beyond the pulmonary artery valve when the heart was suspended.

—Key Words: echocardiography, *Dirofilaria immitis*, parasitic location, cardiac function.

-----J. Jpn. Vet. Med. Assoc., 44, 1115~1120 (1991)

要 約

犬糸状虫成虫の寄生部位と寄生犬の心機能（心拍数，肺動脈内径，右心拍出量，1回拍出量，右心流出路流速）について，超音波断層エコー診断法により検討した。実験には，犬糸状虫寄生犬18頭と非寄生犬6頭を用いた。虫体エコー像は全頭で共通して肺動脈内に観察された。このことはさらに，成虫を頸静脈より移入した実験における虫体の行動観察からも確認された。パルスドップラー法による心機能の解析により肺動脈における成虫の位置は心機能の変化と相関した。また，実験的心機能抑制試験によって，血流量，血流速度の極度の減少あるいは肺動脈弁口部逆流現象の発生は成虫の右心室への移動を誘発することが示唆された。

—キーワード：超音波断層エコー診断，犬糸状虫，寄生部位，心機能。

超音波断層心エコー図法（2-dimensional echocardiography, 2 DE法）を用いて，成虫の寄生部位と右心・肺動脈の血行動態との関連について検討を加えた。

材料および方法

2DE法とパルスドップラー（PD）法による計測
右心・肺動脈の超音波画像描出には，セクタ電子走査

型超音波断層装置（EUB-150，日立メディコ社）と，3.5 MHz セクタ式プローブを用い，2DE法およびPD法を行った。

プローブの位置と各描出像は図1に示した。描出は無麻酔下で立位で行った。図1-①は左右心室の弁口部直前における横断像で，プローブを左側第4肋間におき，体長軸から約40°左回転させて心の短軸方向に走査面をとった。図1-②は左右房室4腔の長軸断面であり，プ

プローブを左側第4肋間において直角に走査面をとった。図1—③は右心・肺動脈断面像で、プローブを左側第3肋間において体長軸に直角にあてた。図1—④は同じく右心・肺動脈断面像であるが、プローブを右側第3肋間

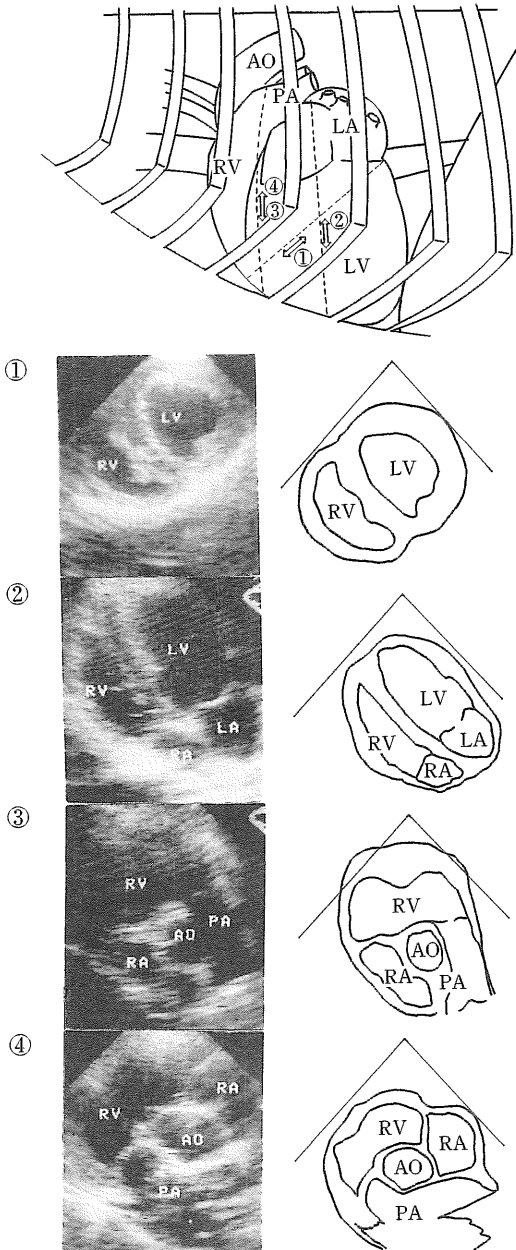
において体長軸に直角にあてて得た。

成虫の寄生部位と右心・肺動脈の血行動態の観察

実験犬には血液中マイクロフィラリア陽性の犬糸状虫寄生犬18頭(No. 1-18)および非寄生犬(対照)6頭(No. 19-24)を用いた。実験犬は、No. 16にのみ三尖弁口部にGradeⅢ/V(DETWEILER²⁾)の心雑音が聴取されたことを除いて、一般臨床所見に著変は認められなかった。実験犬は胸部単純X線撮影を行い、右心・肺動脈の病勢進行度を判定した。心の拡張状態は、HAMLIN⁵⁾の計測法に従って判定し、重篤度は山根¹⁰⁾の犬糸状虫症における5段階分類に従って判定した。

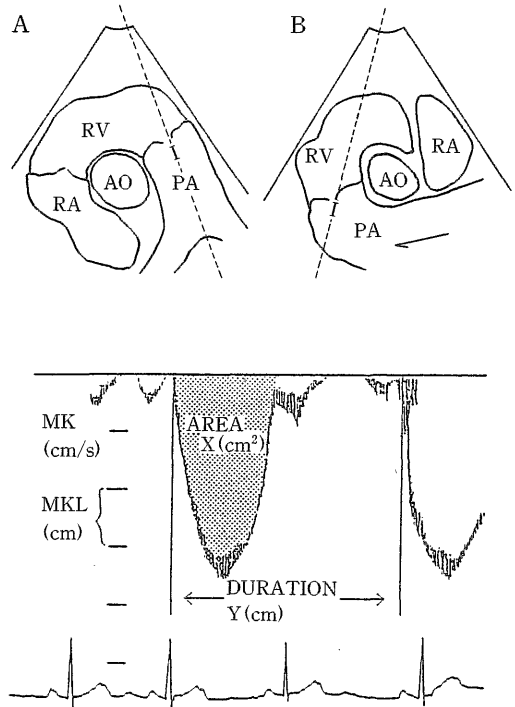
成虫の寄生部位の検討は右心・肺動脈に描出される虫体エコー像の観察によった。なお、観察は1週間間隔で5回実施し、毎回同一部位に虫体エコー像が観察されるか否かを確認した。

右心・肺動脈の血行動態の計測は、肺動脈内径を2DE法で、右心流出路流速、1回拍出量および右心拍出量をPD法により測定した。すべての測定は5回行い、その平均値および標準偏差を算出した。肺動脈内径(d)は図1の③または④画像の肺動脈弁口部の直径をもって



⇨はプローブの位置を示す。①：心室短軸断面(左側)。②：心房室長軸断面(左側)。③：右心・肺動脈短軸断面(左側)。④：右心・肺動脈短軸断面(右側)。

図1 プローブの位置と断層心エコー図の描出像



I: 測定点, PA: 肺動脈, RV: 右心室, RA: 右心房, AO: 大動脈, AREA: 波形の面積, DURATION: 1心周期の長さ, MK: 1マーカーの表す速度, MKL: 1マーカーの長さ。

図2 パルスドップラー法の測定点と画像解析法

内径とした。他の3測定項目は③画像を用い、図2のAに示したように測定点を肺動脈弁直下において測定した。しかし、心が肺動脈の拡張によりローリングしているときは④画像を用い、図2のBのように測定した。この場合、肺動脈に平行に近い面で描写され、しかも肺動脈の末梢部が③画像よりも広く描出されるので、測定誤差が小さく有利であった。

また、右心流出路流速 (V), 1回拍出量 (SV), 右心拍出量 (CO) は図2に示したように測定点におけるドップラー波を描出し、この図形からドップラー波形下の面積 (Area, Xcm²), 1心周期の長さ (Duration, Ycm), 1マーカーの表す速度 (MK cm/s) および1マーカーの長さ (MKLcm) を計測し、これらの値から次の式によって算出した。

$V \text{ (cm/s)} = 100 \times Z/g$, $SV \text{ (ml/beat)} = V \times (d/2)^2 \pi \times Y/SS$, $CO \text{ (ml/min)} = SV \times HR$ [$Z = X/Y$, $g = MKL/MK$, SS : Sweep Speed (cm/s), HR : Heart rate]

成虫の移入実験による虫体の寄生部位の観察

全身麻酔下の非寄生犬2頭 (No. 22とNo. 24) に、寄生犬より採取した成虫を直ちに滅菌生理食塩液にて3回洗浄して、各々30匹 (No. 22; 雄成虫20匹+雌成虫10匹, No. 24; 雄成虫15匹+雌成虫15匹) を頸静脈から外科的に挿入した。虫体の観察と血行動態の計測は、麻酔前、麻酔後、虫体の移入終了直後と、移入後1, 3, 7日目に行った。計測はそれぞれ5回行い、平均値および標準偏差を算出した。

右心・肺動脈の血行動態の変化と虫体の寄生部位との関係

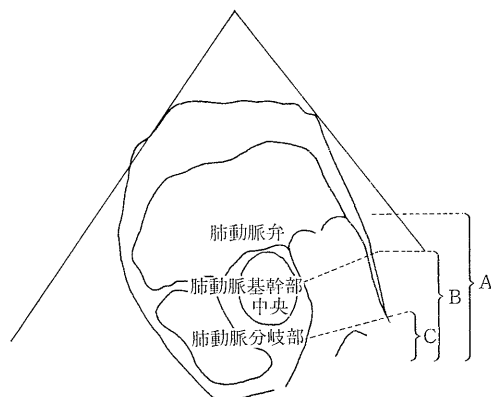
実験犬は3頭で、肺動脈拡張の著しいもの (No. 16), 少数寄生で右心・肺動脈の機能と形態がほぼ正常なもの (No. 18) および成虫を実験的に30匹移入して7日目のもの (No. 22) を用いた。実験犬にはペントバルビタールを麻酔量 (25.9 mg/kg) を経て致死量 (64.5 mg/kg) に至るまでゆっくりと静脈注射した。この間における虫体の移動は2DE法により観察し、右心・肺動脈の血行動態はPD法により麻酔前、麻酔期 (麻酔量注射後5分), 麻酔中毒初期 (致死量注射開始後約2分) および麻酔中毒後期 (致死量注射開始後約7分) に計測した。

剖検時の成虫の寄生部位と虫体数

寄生犬は全例ともペントバルビタールで安楽致死させ、心停止直後に開胸して肺動脈基部と前後大静脈に鉗子を装着して心停止後の虫体の移動を防いだ後に、右心・肺動脈の虫体を摘出し検出場所と虫体数を記録した。

描出画像の記録

本実験における描出画像は総てビデオ装置に記録して、繰り返し検討した。



A: 肺動脈弁口部から同分岐部以降まで検出。
B: 肺動脈基幹部中央付近から同分岐部以降まで検出。
C: 肺動脈分岐部以降に偏って検出。
図3 肺動脈における虫体エコー像の検出部位による区分

成 績

成虫の寄生部位と右心・肺動脈の血行動態および形態的計測値との関係

犬糸状虫寄生犬18頭における虫体エコー像は、5回の観察においてすべて肺動脈内のみに見られ、右心室内には認められなかった。図3に示したように、肺動脈弁口部から左右肺動脈分岐部以降まで広範囲に観察されたものをA、肺動脈基幹部中央付近から左右肺動脈分岐部以降までに観察されたものをB、左右肺動脈分岐部以降に偏って観察されたものをCに分けた。その結果表1に示したように、A部に描出されたもの (A群) は7頭、同様にB群は7頭、C群は4頭であった。

この群分けに従って、各群間における各計測値と剖検により算定された寄生虫体数の有意差をWilcoxonの非対二標本検定を用いて検定した。その結果、A群は他の群に対して寄生虫体数 ($P < 0.01$), 肺動脈内径 ($P < 0.01$), 1回拍出量 ($P < 0.01$), 右心拍出量 ($P < 0.05$) において有意に大きいことが示された。しかし、いずれの項目においてもB群、C群および対照群の間には有意差は認められなかった。また、各群間の寄生虫体数および各計測値の相関をKendallの順位相関係数によって検定した結果、虫体エコー像が肺動脈弁に近く検出されるほど虫体数 ($P < 0.01$), 肺動脈内径 ($P < 0.01$), 1回拍出量 ($P < 0.05$), 右心拍出量 ($P < 0.05$) は有意に増加した。

X線撮影像による右心・肺動脈の病勢進行度の検討

寄生犬17頭、非寄生犬6頭の胸部単純撮影像からHAMLIN⁶⁾の計測法に従って、右心室の拡張判定を行った。その結果、寄生犬群のL/R値 (0.58-1.55) と

RH/LH 値 (0.65-1.21) は非寄生犬群のそれ (L/R 値 0.53-1.31, RH/LH 値 0.57-1.06) と近似した値を示し, かつ Hamlin の右心拡張値 (L/R は 2 以上, RH/LH は 1.5 以上) 以下であり, 右心拡張は認められなかった.

また, 山根¹⁰⁾の重篤度分類 (5 段階) に従って寄生犬 17 頭を分類したところ, 7 頭が I 度の無症, 10 頭が II

度の軽症に分類された.

表 2 に示したように, 重篤度 II 度の群は I 度, 非寄生犬の群より肺動脈内径, 1 回拍出量, 右心拍出量が大きい傾向にあった. また, 重篤度が高いもののほうが虫体エコー像は肺動脈弁の近くに観察された.

成虫の移入実験による虫体の寄生部位の観察

虫体エコー像の検出部位とその経時的変化を表 3 に示

表 1 虫体エコー像部位と, 成虫数および超音波検査による計測値

虫体エコー像部位	頭数	成虫数 平均(SD)	肺動脈内径 (mm) 平均(SD)	右心流出路流速 (cm/秒) 平均(SD)	1回拍出量 (ml) 平均(SD)	右心拍出量 (ml/分) 平均(SD)
寄生犬						
右心室	0	—	—	—	—	—
肺動脈 A*	7	39.0(11.7)	18.8(3.0)	16.6(8.3)	26.8(14.1)	2791(1599)
B*	7	13.1(11.8)	11.3(2.2)	19.1(6.1)	10.2(4.1)	1212(601)
C*	4	4.5(3.9)	11.7(1.4)	19.8(4.4)	13.7(4.7)	1361(317)
非寄生犬	6		10.4(0.6)	25.7(5.6)	10.0(0.7)	1283(183)

SD: 標準偏差.

*: 図 3 参照.

表 2 重篤度分類と右心・肺動脈計測値 (平均(SD) 値) および虫体部位との関係

重篤度* 分類	頭数	年齢 (歳)	体重 (kg)	成虫数 (匹)	肺動脈内 径 (mm)	心拍数 (回/分)	右心流出路 流速(cm/秒)	1回拍出 量 (ml)	右心拍出量 (ml/分)	虫体部位**
I 度	8	2.6 (0.9)	9.5 (2.8)	7.7 (10.5)	10.8 (1.7)	108 (24.2)	18.7 (5.1)	10.5 (4.4)	1118 (433)	部位 C 4 頭 部位 B 4 頭
II 度	10	4.1 (0.8)	14.0 (4.7)	32.1 (15.6)	17.0 (3.6)	111 (32.6)	17.9 (7.1)	22.9 (12.5)	2452 (1356)	部位 B 3 頭 部位 A 7 頭
非寄生犬	6	2.3 (1.1)	10.7 (1.5)		10.4 (0.6)	134.2 (31.9)	25.7 (5.1)	10.5 (1.3)	1283 (167)	

*: 山根 (1982) の分類による.

** : 図 3 参照.

表 3 成虫移入によりみられた虫体エコー像の経時的検出部位

移入虫体数	移入後の時間	No. 22			No. 24		
		右心房	右心室	肺動脈	右心房	右心室	肺動脈
1 匹目	0.5 分	+					
	1.0		+				
	3.0			+			
2 匹目	0.5	+					
	1.0		+				
	3.0			+			
3 匹目	0.5	+					
	1.0		+		+	+	
	3.0			+			+
4 匹目	0.5	+		+	+		+
	1.0		+	+		+	+
	3.0			+			+
5~7 匹目	0.5	+		+			+
	移入間	+	+	+	+	+	+
8~29 匹目	直後	+	+	+	+	+	+
	7分後			+			+
	1日後			+			+
	3日後			+			+
	7日後			+			+
	10日後			+			+

No. 22 は 7 日後に, No. 24 は 10 日後にそれぞれ検査終了後, 剖検した + は虫体エコー像部位を示す

した。実験犬 No. 22 では1匹目の移入30秒後までは右心房に虫体エコー像が観察され、その後右心室から肺動脈へ移動し3分後以降はエコー描出範囲外の肺動脈末梢部（肺内肺動脈）へ移動し描出されなくなった。2匹目移入時も同様な虫体エコー像の移動が示されたが、3匹目以降は肺動脈内に連続して観察された。30匹目の移入後7分には虫体エコー像はすべて肺動脈に観察され、右心房、右心室には観察されず、その後10日まで一貫して同様な虫体エコー像が観察された。実験犬 No. 24 では虫体エコー像は2匹目まで観察されなかったが、3匹目以降は No. 22 と同様に移動し、30匹目移入7分後までには連続して肺動脈内のみに観察された。しかし、1-10日後はまったく観察されなくなった。なお、観察期間内の心計測値の比較は Wilcoxon の符号順位検定によって検定したが、有意な変化は認められなかった。

右心・肺動脈の血行動態の変化と虫体の寄生部位との関係

実験経過中の虫体エコー像検出部位の変化は表4に、

および各計測値の変化を表5に示した。麻酔前と麻酔期を比べると心拍数が増加し、1回拍出量は減少する傾向が示されたが、虫体エコー像の描出部位は大きな変化は認められなかった。麻酔中毒期においては1回拍出量の減少、右心流速路流速の低下が著明となり、中毒後期には右心室からの血液の拍出はきわめて低下（No. 16）または停止（No. 18）し、あるいは肺動脈から右心室への逆流現象（No. 22）が認められた。この麻酔中毒後期に虫体エコー像は右心室あるいは右心房に観察されるようになり、虫体が肺動脈から右心房方向へ移動したことが認められた。

剖検時の成虫の寄生部位と虫体数

実験犬18頭の剖検時の虫体数と虫体検出部位を表6に示した。4頭は肺動脈内のみに、14頭は右心室から肺動脈にかけて検出された。

考 察

従来、犬糸状虫の主たる寄生場所は剖検時に犬糸状虫

表4 実験的心停止過程における虫体エコー像の検出部位

区 分	No. 16			No. 18			No. 22		
	肺動脈	右心室	右心房	肺動脈	右心室	右心房	肺動脈	右心室	右心房
	A B C			A B C			A B C		
麻 酔 前	+						+		
外科麻酔期*1	+			+			+		
麻酔中毒初期*2	+			+	+		+		
麻酔中毒後期*3	+	+		+	+		+	+	
心 停 止 時	+	+	+	+	+		+	+	

*1: ペントバルビタール麻酔適量 (25.9mg/kg) 注射後約5分

*2: ペントバルビタール麻酔致死量 (64.5mg/kg) 注射開始後約2~3分

*3: ペントバルビタール麻酔致死量 (64.5mg/kg) 注射開始後約7~8分

+ : 虫体エコー像部位

表5 実験的心停止過程における右心機能の計測値

実験犬No.	体 重 (kg)	心拍数 (回/分)	右心流出路流速 (cm/秒)	1回拍出量 (ml)	右心拍出量 (ml/分)	右心拍出量比
No. 16	12.0					
麻 酔 前		87.8	21.2	53.3	4668	1.00
外科麻酔期		142.2	20.6	33.2	4726	1.01
麻酔中毒初期		130.8	16.8	29.3	3829	0.82
麻酔中毒後期		137.0	逆流現象*	逆流現象	逆流現象	逆流現象
No. 18	12.0					
麻 酔 前		75.8	21.9	18.1	1371	1.00
外科麻酔期		120.6	20.7	10.9	1316	0.95
麻酔中毒初期		131.0	9.3	4.7	613	0.45
麻酔中毒後期		—	2.3	2.2	209	0.15
No. 22	8.5					
麻 酔 前		63.8	13.1	13.6	867	1.00
外科麻酔期		95.2	15.3	10.6	963	1.11
麻酔中毒初期		144.8	14.7	6.6	960	1.11
麻酔中毒後期		—	0.0	0.0	0	0.00

*: 肺動脈弁口部における血液の拡張期逆流。

表6 剖検結果による成虫検出部位と数

実験犬 No.	肺動脈	肺動脈～ 右心室*	右心室	右心房	合計
1		2	1		3
2		2			2
3	6	14			20
4	13				13
5	6	4			10
6	4				4
7	19	19			38
8		66			66
9		51			51
10	7	18		2	27
11		30			30
12	1	8	16		25
13	4				4
14	2				2
15	8	5	1		15
16		36			36
17		35			35
18	1		1		2

*: 虫体が肺動脈から右心室にかけて位置していたもの

が右心室を中心に検出されることから右心室および肺動脈とされてきたが、超音波検査法を用いた検討により犬糸状虫成虫の固有な寄生場所は肺動脈であることが示唆されるようになった^{4,8)}。また、肺動脈の血流量と血流速度の減少は血流と逆方向への虫体の移動を誘発すると報告^{5,7)}されていることから、成虫の寄生部位は宿主(犬)の右心・肺動脈の血行動態の異常に強く影響を受けている可能性が示唆される。

本研究で用いた犬糸状虫寄生犬 18 頭は無症および軽症に分類されたが、これは無症犬と軽症犬では成虫は肺動脈に寄生することが多いとする既報^{4,8)}の成績に一致した。さらに、成虫の移入実験における虫体エコー像の観察によっても移入虫体は速やかに肺動脈へ移動しており、上記の結果を裏付けるものと考えられる。

2DE 法の虫体検出能は実験的成虫移入犬にみられるように、右心・肺動脈の描出範囲内においては 1 匹でも存在すれば虫体エコー像の描出は可能であったが、虫体が肺動脈末梢(肺内肺動脈)に移動した場合、虫体 2 匹でも描出不可能であった。また、著者らは本実験以外の少数寄生犬(剖検により 2-4 匹寄生を確認)において虫体エコー像の描出が不可能であった経験をもっており、これらのことから 2DE 法による虫体の描出は虫体数 1-4 匹の少数寄生犬では描出不可能の場合がかなり有り得ることが示唆された。

肺動脈内の寄生部位については比較的病態が進み、成虫数、肺動脈内径、1 回拍出量、右心拍出量は増加しているものほど虫体エコー像は肺動脈弁口部の近くに検出される傾向がみられた。これは、虫体多数であることや

肺高血圧に血液流速の低下等と関連しているものと考えられる。さらに、成虫の右心室方向への肺動脈弁を越えた移動の誘因については、右心血流量の著しい低下と肺動脈弁口部拡張期逆流の 2 つが考えられた。すなわち、本実験にみられたように、右心・肺動脈にほぼ異常のない被験犬 2 例において、右心機能がある程度低下しても虫体の移動はみられなかったが、心停止前後の右心血流量の重度な低下時あるいは心停止の時期に肺動脈弁を越える虫体の移動が認められた。このことは、心停止前後において肺動脈弁および三尖弁は機能的閉鎖不全に陥っていると思われ、そのために容易に成虫は肺動脈弁あるいは三尖弁を通過できたものと考えられる。また 1 例(No. 22)においては肺動脈弁口部拡張期逆流現象が発生し、この時に肺動脈から右心室への虫体の移動が見られたことから、肺動脈弁閉鎖不全による肺動脈弁口部拡張期逆流現象が大きな誘因となっていることが考えられる。すなわち、PERETZ⁹⁾は、肺動脈弁閉鎖不全時の肺動脈弁口部拡張期逆流は外見的に異常がなく雑音を聴取できない場合でも PD 法で検出されることはまれではないと報告しており、また DETWEILER and PATTERSON³⁾は肺高血圧を伴う犬糸状虫症罹患犬には時として肺動脈弁閉鎖不全が現れると記載している。このことから、肺動脈弁閉鎖不全による拡張期の逆流は虫体の肺動脈から右心室・右心房への移動を誘発する大きな要因であると考えられた。

引用文献

- 1) BADERTSCHER II R. R., LOSONSKY J. M., PAUL A. J., et al.: *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 193, 843~846 (1988).
- 2) DETWEILER D. K., HUBBEN K., PATTERSON D. F.: *Am. J. Res.*, 21, 329~359 (1960).
- 3) DETWEILER D. K. and PATTERSON D. F.: *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 127, 322 (1965).
- 4) 萩尾光美, 田中健太, 服巻滋之, ほか: *日獣会誌*, 39, 74~80 (1986).
- 5) HAMLIN R. L.: *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 153, 1446~1460 (1968).
- 6) KITAGAWA H., ISHIHARA K. and SASAKI Y.: *Jpn. J. Vet. Sci.*, 49, 1081~1086 (1987).
- 7) KITAGAWA H., SASAKI Y., SUKIGARA T., et al.: *Jpn. J. Vet. Sci.*, 49, 485~489 (1987).
- 8) 串間清隆, 山根義久: *動物の循環器*, 9, 11~17 (1986).
- 9) PEREZ J. E.: *Doppler Echo Cardiography*, 36~43, 154~160, McGraw-Hill Book Co., New York (1987).
- 10) 山根義久: *J. Small Anim. Vet. Med. Assoc.*, 24, 21~34 (1982).