膵炎からの回復期に僧帽弁形成術を実施した犬の1例

誌名	動物の循環器 = Advances in animal cardiology
ISSN	09106537
著者名	大島,奈公子
	菅野,信之
	神津,善広
	橋爪,拓哉
	高智,正輝
	田村,亮太
	鈴木,陽彦
	松浦,功泰
	四井田,英樹
	長久保,大
	山田,修作
	榎園,昌之
発行元	獣医循環器研究会
巻/号	50巻2号
掲載ページ	p. 73-78
発行年月	2017年

農林水産省農林水産技術会議事務局筑波産学連携支援センター

Tsukuba Business-Academia Cooperation Support Center, Agriculture, Forestry and Fisheries Research Council Secretariat



症例報告

膵炎からの回復期に僧帽弁形成術を実施した犬の1例

大島奈公子^{1), 2), 3)}, 菅野信之³⁾, 神津善広⁴⁾, 橋爪拓哉^{2), 5)}, 高智正輝^{2), 6)}, 田村亮太^{2), 7)}, 鈴木陽彦^{2), 3), 8)}, 松浦功泰^{2), 8)}, 四井田英樹^{2), 9)}, 長久保 大^{2), 10)}, 山田修作^{2, 11)}, 榎園昌之^{2), 3), 11)}

- 1) さくら動物病院: 〒560-0052 大阪府豊中市春日町5-3-1
- 2) 動物循環器・胸部外科センター: 〒350-1308 埼玉県狭山市中央4-24-4
- 3) 日本大学獣医内科学研究室 付属動物病院: 〒252-0880 神奈川県藤沢市亀井野1866
- 4) 葉月会北摂ベッツセンター: 〒562-0035 大阪府箕面市船場東2-3-55
- 5) 南が丘動物病院: 〒669-1528 兵庫県三田市駅前町12-9
- 6) 松原動物病院: 〒580-0044 大阪府松原市田井城1-174-1
- 7) 千里ニュータウン動物病院: 〒560-0082 大阪府豊中市新千里東町3-6-114
- 8) 白石動物病院: 〒350-1308 埼玉県狭山市中央4-24-4
- 9) 国立循環器病研究センター: 〒565-8565 大阪府吹田市藤白台5-7-1
- 10) 東京大学獣医外科学研究室: 〒113-8657 東京都文京区弥生1-1-1
- 11) 公益財団法人 日本小動物医療センター: 〒359-0003 埼玉県所沢市中富南2-27-4

(受理 2017 年 11 月 21 日)

Canine Mitral Valve Plasty Performed in Recovery Phase of Pancreatitis

Abstract. A 13-year-old miniature pinscher with mitral valve insufficiency was planned to perform mitral valve plasty (MVP). However, pancreatitis was complicated before surgery. Four days after medical therapy, MVP with cardiopulmonary bypass (CPB) was performed, because clinical symptom calmed down. Although subclinical pancreatic cellular injury occurred postoperatively, the case recovered satisfactory by an intensive care and the recurrence of pancreatitis have not been found during 14 months after surgery. Pancreatitis is common in dogs with mitral valve insufficiency. These cases could undergo MVP with CPB safety by a higher level of monitoring (clinical symptom, serum pancreatic enzyme, WBC, plate, CRP, and coagulation system) and intensive care in perioperative period.

Key words: pancreatitis, mitral valve insufficiency, mitral valve plasty

- Adv. Anim. Cardiol. 50(2): 73-78, 2017

連絡先: 菅野信之

日本大学獣医内科学研究室

〒252-0880 神奈川県藤沢市亀井野1866

TEL: 0466-84-3510 FAX: 0466-84-3510

E-mail: kanno.nobuyuki@nihon-u.ac.jp

はじめに

僧帽弁閉鎖不全症(MR)の進行に伴う,うっ血性心不全(CHF)では各臓器の低灌流状態に基づく種々の心不全徴候が顕在化する。腎臓・脳とともに膵臓は虚血障害に弱い臓器である。近年,犬ではCHFの進行に伴い,犬膵特異的リパーゼ(cPLI)が上昇することが確認されており,膵炎発症のリスクが高くなると考えられている¹⁾。

僧帽弁形成術(MVP)による外科治療は進行 したMR犬において有効な治療法であるが、医 学・獣医学領域ともに体外循環を用いた心臓手 術後の合併症の一つとして急性膵炎が問題とな る^{2)~5)}。無症状で膵酵素上昇のみ認めるものを 膵細胞障害,腹部症状を伴う膵酵素上昇を膵炎 と定義すると、人医学では、体外循環を用いた 心臓手術後の膵細胞障害発生率は27~69%20.60. 急性膵炎発症率は0.05~19%と報告されてい る^{2). 3). 5). 7)}。人医学では、術前に膵酵素上昇 が認められた症例は、術後の膵細胞障害発症率 が有意に高くなるとの報告があるが、犬におい て同様の報告はない⁶⁾。今回, 重度MRの内科 管理中に膵炎を併発, その回復期に MVP を実 施し、術後良好に経過した症例について報告す る。

症 例

症例はミニチュア・ピンシャー, 雌(避妊済), 手術時年齢12歳11カ月齢, 体重4.9 kgである。これまで膵炎の既往歴はない。紹介元病院にてMRと診断され内科療法を行っていたが, 発咳および運動不耐性が認められるようになり, 精査を行った。心拍数は93回/分であ

り, 左心尖部を最強点とするLevine4/6の収縮 期性雑音が聴取された。胸部X線検査では左 心房の著しい拡大が認められ、VHS12.7 v. CTR78.5%であった。肺野透過性に著変は認め られなかった。心エコー検査では、僧帽弁前尖 の重度肥厚, 前尖逸脱, 重度僧帽弁逆流, 左心 房拡大、三尖弁逆流が認められた。右側傍胸骨 左室短軸像Bモード法にて左室拡張末期径 36.6 mm , 右側傍胸骨心基部短軸像にて左心 房大動脈経比2.13, 左側心尖部四腔断面像パル スドプラ法にて左室流入波形は拡張早期(E)波 121.9 cm/sec. 心房収縮期(A)波110.1 cm/sec. 連続波ドプラ法にてMR流速545.9 cm/sec, TR 流速347.7 cm/secであった。以上より、肺高血 圧症を伴うMR(ACVIMステージB2)と診断 した。内服薬の追加・増量を行ってきたものの 発咳および運動不耐性は徐々に悪化し. 内科治 療によるコントロールは困難であったため、僧 帽弁形成術を実施することとなった。手術予定 4日前, 食欲不振と呼吸数増加を訴え, 紹介元 病院に来院した。来院時、心拍数140回/分、 呼吸数48回/分, 体温39.3℃であった。聴診では 右肺前葉から中葉でクラックル音が聴取された。 血液検査ではWBC (20,700/µl), CRP (9.40 mg/dl), Lip濃度が2725 U/L (Catalyst Dx™; IDEXX, 東 京, 日本, 基準値200~1,800 U/L) と上昇し, 犬 膵特異的リパーゼ(cPLI)は測定限界1,000 μg/Lを 超える高値であった (表1)。胸部 X 線検査では 肺門部のX線不透過性亢進像が認められた。腹 部超音波検査では,膵右葉のエコー源性低下と 膵左葉周囲の脂肪組織のエコー源性上昇が確認 された (図1)。心原性肺水腫と膵炎の併発と 判断し、ICU管理下で静脈内点滴、利尿剤、抗 生物質による治療を開始した。翌日には、呼吸 状態および食欲が改善し. 肺水腫の改善を認め たが、CRPのさらなる上昇(17.0 mg/dl)が認め

表1. 術前の血液検査の推移

	手術4日前	手術3日前	手術2日前	手術前日
WBC (/μl)	20,700	ND	14,600	9,200
Plat (10 ³ /dl)	447	ND	450	459
CRP (mg/dl)	9.40	17.00	8.50	7.00
Fib (mg/dl)	ND**	ND	496	457
$Lip (U/L)^*$	2,725	ND	1,592	1,314
cPLI (μg/L)	>1,000	ND	ND	ND

*Lip 測定機器: IDEXX Catalyst DxTM 基準値: 200~1,800 U/L

**ND: No data

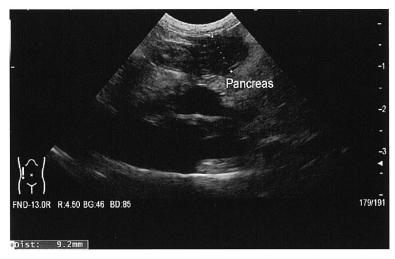


図1. 腹部超音波検査 膵右葉のエコー源性低下が認められた。

られたため、膵炎に対する治療を継続した。手術前日の血液検査で、CRP (7.0 mg/dl)とFib (457.0 mg/dl)は依然高値であったが、数値が低下傾向にあり、臨床症状の改善が認められたことから、紹介元病院から葉月会北摂ベッツセンターへ搬送し、予定どおり手術を実施した。MVPは、体外循環下で僧帽弁腱索再建および弁輪縫縮を行った。総麻酔時間は596分、総体外循環時間は130分、大動脈遮断時間は78分、最低食道温は26.6℃であった。術中、血圧およびポンプ流量に大きなトラブルは見られなかった。術後の覚醒は良好で、翌朝には飲食可能となった。術後は膵炎の悪化を懸念し、退院

までの間、メシル酸ガベキサートを含む静脈内持続点滴を行った。v-Lip (富士ドライケム7000z;富士フイルム、東京、日本、基準値10~160 U/L) は術直後~1日目、術後3~6日目に二相性の上昇を認めた。WBCとCRPは術後1~4日目、術後6~11日目に二相性の上昇を認めた。DDは術後6日目に上昇した。膵炎を示唆する臨床症状は認められず一般状態は良好で、入院下での安静管理が困難となったため、術後9日目に通院治療へと切り替えた。術後11日目の診察では、WBC (22,400/µl)、CRP (4.3 mg/dl)の高値が続いていたが、術後13日目にはWBC (13,700/µl)、CRP (1.85 mg/dl)ともに低下

表2.	術後の血液検査の推移
4X 4.	- 701 1な マノ 111 (1文 7史 7日: マノ 1圧 7字)

	術直後	術後1日	術後2日	術後3日	術後4日	術後5日	術後6日	術後7日	術後11日	術後13日	術後1年
WBC (/µl)	15,750	30,600	26,130	19,610	18,900	14,170	19,560	16,300	22,400	13,700	13,300
Plat (10 ³ /dl)	202	250	231	250	262	255	279	203	212	251	756
CRP (mg/dl)	ND	13.40	8.90	4.40	2.10	0.90	2.20	4.05	4.30	1.85	0.20
DD (mg/dl)	ND	ND	ND	0.7	0.8	1.4	2.5	1.98	1.98	ND	ND
v-Lip (U/L)*	>1000	373	118	225	302	264	226	ND	ND	ND	ND
cPLI (µg/L)	ND	299	143								

^{*}v-Lip 測定機器:富士ドライケム7,000z 基準値:10~160 U/L

し、cPLIは299 $\mu g/L$ に落ち着いた(表2)。術後12カ月時点で、cPLIは143 $\mu g/L$ 、膵炎の臨床兆候は認められず、発咳や運動不耐性はなくなり ACE 阻害剤の内服のみで良好に経過している。

考 察

急性膵炎は、MVPにおける代表的な術後合 併症の一つである。膵酵素上昇を認めるものを 膵細胞障害.腹部症状を伴う膵酵素上昇を膵炎 と定義すると、Fernandez-Delらは、体外循環 下で心臓手術を受けた患者の27%が術後に膵 細胞障害を認め、そのうち28%で腹部症状、 4%で重症膵炎が見られたと報告している20。 犬においても, 体外循環を用いた開心術後に 55%の症例で膵細胞障害が認められ、うち9%で 消化器症状が認められることを確認している4。 人医学では, 体外循環後の急性膵炎の危険因子 として、術前の慢性腎不全や高血圧、ノルエピ ネフリンの使用, 術中の虚血, 術後の低血圧や 血栓形成が挙げられる^{2), 7)~9)} ことに加え, 術 前に膵酵素上昇が認められた症例では術後の膵 細胞障害発症率が優位に高くなることが報告さ れている6。本症例は、術後に臨床症状を伴う 膵炎はみられなかったが、WBC, CRP, v-Lip, Fibの高値が持続した。特にv-Lipの高値は, 本症例が術後無症候性の膵細胞障害を患ったこと

を示唆する。 膵細胞障害を認めるものの中には, 腹部症状や重症膵炎に発展する例もいる^{9),10)} こ とを考えると, 術前に膵炎を併発し膵酵素上昇 が認められる症例では, 手術時期および周術期 管理に関して慎重に検討する必要があると考え られる。

人医学, 獣医学領域ともに, 術前に膵炎を発 症した症例の, 手術時期に関する明確な基準は なく. 術前の重症膵炎が術後の回復に及ぼす影 響も明らかではない。本症例は、予定手術日4 日前に膵炎を発症した。予定どおり手術を実施 するか否かの判断材料として, 術前の膵炎の内 科治療に対する反応を検討した。犬では、膵炎 診断後3~4病日の血清CRP濃度の経時的変化は 膵炎の予後予測因子の一つと考えられている¹¹⁾。 ヒトにおいても血清CRP濃度は最も重要な膵 炎の予後因子の一つとされている¹²⁾。本症例は 治療開始翌日に血清CRP濃度がいったん上昇 したが、その後経時的に低下傾向を示した。そ の他の予後不良因子である. 血小板数低下. 尿 素窒素やクレアチニン値の上昇11)も認められ ず、臨床症状も改善したことから、内科療法に 反応して術前の膵炎は回復傾向にあると考え た。内科療法をあと数日継続し、CRPとcPLI が下がりきったタイミングの手術が最良だと考 えられたが、本症例は予定手術であり、手術延 期に伴う次の手術までの待機期間は約1カ月で あった。膵炎は再発の多い疾患であることに加

え,重度心不全を呈する本症例では,手術待機中に,さらなる心不全病態進行や,それ伴う組織の低灌流が膵炎の再発・悪化因子となることが懸念された。また,心不全状態では,輸液による過負荷をかけることができず,膵炎が悪化した場合も治療が制限されると考えられた。これらのことから,本症例では周術期を通して,血行動態を維持することで安全に手術を行えるのではないかと考え,予定どおり手術を実施することとした。

CPB後、軽度の無症候性膵細胞障害が認め られることは珍しくないが、人医学では、その 後に低灌流が持続すると、重症膵炎や壊死性膵 炎に発展する可能性が増し¹⁰⁾,心臓手術後の急 性膵炎は迅速な診断と治療が、重症化を防ぎ予 後を改善するとされている13)。本症例が術後, 無症状であったとおり、臨床症状のみを基にし た診断は、消化器症状や腹部痛のない無症候性 膵細胞障害を見落とす可能性があるため、 MVP後の患者は症状の有無にかかわらず、血 清LIP値を測定するべきだと考えられている⁷⁾。 ヒトでは、術後膵炎を発症した場合、治療は通 常の膵炎治療と同じく, 膵灌流を維持しなが ら,個々の病状に対して対症療法を行う13)。今 回, 術前に膵炎を発症した症例への術後膵炎対 策として、術直後より無症候性膵細胞障害を想 定した術後管理を行った。具体的には、①退院 までの間,静脈内点滴を継続し,循環を維持② 蛋白分解酵素阻害薬の静脈内持続点滴投与14) ③低脂肪食を用いた、術後早期からの経腸栄養 療法¹⁵⁾ ④術後のモニタリング(血小板, Lip. CRP、凝固系等) ⑤DICに備えての血漿輸血 準備、を徹底した。術後膵炎の臨床兆候が認め られなくとも, 早期から膵炎発症症例と同じレ ベルの徹底した術後管理を行うことで、術後に 膵炎を重症化させることなく. 周術期を乗り越 えることができると考えられた。

近年、犬における MR と急性膵炎の関連性が 注目され、進行したMRでは、心不全の悪化に 伴う組織灌流の低下により、 膵炎発症のリスク が増加すると考えられている10。重度のMRを もつ本症例も、CHFの悪化に伴う組織の低灌 流が術前の膵炎の要因となった可能性があり, MVPにより組織灌流が改善した後、 膵炎の再 発は認められていない。膵炎を併発している進 行したMR症例において、MVPは発咳や呼吸 困難などの臨床症状や予後を改善するだけでな く、心不全悪化に伴う膵炎の悪化・再発を回避 する有効な治療法となる可能性がある。手術時 期の基準を明確にするためにはさらなる症例数 の蓄積が必要であるが、臨床症状が改善し、数 値の回復傾向があれば、周術期管理を徹底して 行うことで良好な経過を得られることが示唆さ れた。

文 献

- Han, D., Choi, R. and C. Hyun (2015): Canine pancreatic-specific lipase concentrations in dogs with heart failure and chronic mitral valvular insufficiency. J. Vet. Intern. Med., 29, 180-183.
- 2) Fernandez-Del, C. C., Harringer, W. and A. L. Warshaw (1991): Risk factors for pancreatic cellular injury after cardiopulmonary bypass. *N. Engl. J. Med.*, 25, 382–387.
- Huddy, S. P., Joyce, W. P. and J. R. Pepper (1991): Gastrointestinal complications in 4473 patients who underwent cardiopulmonary bypass surgery. *Br. J. Surg.*, 78, 293-296.
- 4) 鈴木陽彦・菅野信之・手島健次ら(2016): 小型犬 における開心術後合併症の発生状況. 第104回日 本獣医循環器学会抄録, 329.
- Gonzales, O. A., Orozco, M. A., Barrera, Z. L., Fuentes, O. C., Avalos, G. J., Hinojosa, A. F., Paredes, C. C. and A. O. Victal (1999): Abdominal

- complications after cardiopulmonary procedures. *Rev. Gastroenterol. Mex.*, **64**, 61-69.
- 6) Nys, M., Venneman, I., Deby-Dupont, G., Preiser, J., Vanbelle, S., Albert, A., Camus, G., Damas, P., Larbuisson, R. and M. Lamy (2007): Pancreatic cellular injury after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: frequency, time course and risk factors. *Shock.*, 27, 474-481.
- Chung, J. W., Ryu, S. H., Jo, J. H., Park, J. Y., Lee, S., Park, S. W., Song, S. Y. and J. B. Chung (2013): Clinical implications and risk factors of acute pancreatitis after cardiac valve surgery. *Yonsei Med. J.*, 54, 154-159.
- 8) 藤原めぐみ・水野壮司・水越崇博・篠田麻子・ 内田修平・沢田 保・竹内潤一郎・水野 祐・原 田佳代子・粕谷新音・船山麻理菜・上地正実 (2013): イヌの体外循環下僧帽弁修復術後における 抗血栓療法の効果. 動物の循環器, 46, 1-7.
- Gullo, L., Cavicchi, L., Tomassetti, P., Spagnolo, C., Freyrie, A. and M. D'Addato (1996): Effects of ischemia on the human pancreas. *Gastroenter-ology*, 111, 1033–1038.
- Haas, G. S., Warshaw, A. L., Daggett, W. M. and H. T. Aretz (1985): Acute pancreatitis after cardiopulmonary bypass. Am. J. Surg., 149, 508– 515.
- 11) Sato, T., Ohno, K., Tamamoto, T., Oishi, M., Kanemoto, H., Fukushima, K., Goto-Koshino, Y.,

- Takahashi, M. and H. Tsujimoto (2017): Assesment of severity and changes in C-reactive protein concentration and various biomarkers in dogs with pancreatitis. *J. Vet. Med. Sci.*, 79, 35–40.
- 12) Yokoe, M., Takada, T., Mayumi, T., Yoshida, M., Isaji, S., Wada, K., Itoi, T., Sata, N., Gabata, T., Igarashi, T., Kataoka, K., Hirota, M., Kadoya, M., Kitamura, N., Kimura, Y., Kiriyama, S., Shirai, K., Hattori, T., Takeda, K., Takeyama, Y., Hirota, M., Sekimoto, M., Shikata, S., Arata, S. and K. Hirata (2015): Japanese guidelines for the management of acute pancreatitis: Japanese Guidelines 2015. J. Hepatobiliary Pancreat. Sci., 22, 405-432.
- Allen, S. J., BHB, MBChB, FANZCA and FCICM (2014): Gastrointestinal complications and cardiac surgery. *J. Extra. Corpor. Technol.*, 46, 142–149.
- 14) 大西治夫・小雀浩司・芦田義和・加藤克明・鈴木泰雄(1983): ヒト尿中Trypsin inhibitorの実験 的急性膵炎に対する効果(I). 日本薬理学雑誌, 81, 235-244.
- 15) Mansfield, C. S., James, F. E., Steiner, J. M., Suchodolski, J. S., Robertson, I. D. and G. Hosgood (2011): A pilot study to assess tolerability of early nutrition via esophagostomy tube feeding in dogs with severe acute pancreatitis. J. Vet. Intern. Med., 25, 419-425.