

牛の先天性心疾患469例の形態学

大和田孝二^{1, 2)} 村上隆之³⁾

- 1) 宮崎県農業共済組合連合会 (〒880-0877 宮崎市宮脇町118)
- 2) 山口大学大学院連合獣医学研究科 (〒753-8515 山口市大字吉田1677-1)
- 3) 宮崎大学農学部 (〒889-2155 宮崎市学園木花台西1-1)

(1999年6月30日受付・1999年11月10日受理)

要 約

著者らは、1979～1997年におもに宮崎県内における牛の奇形心469例を解剖学的に検索した。心室中隔欠損(VSD)198例(42.2%)、心房中隔欠損148例(31.6%)、両大血管右室起始66例(14.1%)、大動脈狭窄53例(11.3%)、二重前大静脈50例(10.7%)、動脈管開存45例(9.6%)、後大静脈奇静脈流入42例(9.0%)、ファロー四徴32例(6.8%)、左心低形成症候群25例(5.3%)、大血管転換24例(5.1%)、総肺静脈還流異常21例(4.5%)など53種類、延べ893の心大血管奇形に分類された。単独心奇形が251例(53.5%)、複合心奇形が218例(46.5%)であった。牛では人や猫と同じく心室中隔欠損が最も多かった。——キーワード：牛、先天性心疾患、宮崎県。

----- 日獣会誌 53, 205～209 (2000)

牛の先天性心疾患(CHD)に関する報告は多いが、それらは症例報告や断片的なもので、牛のCHDの種類とその発生頻度について検討した報告は少ない[3, 9, 10, 21]。そこで、著者らは家畜のCHDの特徴を明らかにする目的の一環として、牛の奇形心を肉眼的に観察し、他の動物や人のそれらと比較検討した。

材 料 お よ び 方 法

材料は1979年～1997年におもに宮崎県内から宮崎大学に搬入された牛の奇形心469例である。その内訳は、先天異常や各種疾病により死亡または予後不良と診断され剖検した4,301例中の373例と、精査を依頼された96例の奇形心である。これらの奇形心は、BeckerとAnderson[2]の連続性区分分析法に従って形態学的に分類された。

成 績

CHD牛469例の日齢を表1に示した。生後30日以内のものが66.3%(469例中311例;以後311/469)を占め[黒毛和種64.7%(207/320)、ホルスタイン種69.2%(83/120)]、特に0～7日齢が49.5%(232/469)と多かった。品種別には黒毛和種が49.1%、ホルスタイン種が50.0%、F1(ホルスタイン種と黒毛和種の雑種)が55.0%、褐毛和種が44.4%と、品種による差はみられなかった。

469例の奇形心に53種類、延べ893のCHDが認められた(表2)。53種類のCHDのうち、心室中隔欠損(VSD)が198例(42.2%)で最も多く、次いで心房中

隔欠損(ASD)が148例(31.6%)、両大血管右室起始(DORV)が66例(14.1%)、大動脈狭窄が53例(11.3%)、二重前大静脈が50例(10.7%)、動脈管開存(PDA)が45例(9.6%)、後大静脈奇静脈流入が42例(9.0%)、ファロー四徴(TF)が32例(6.8%)、左心低形成症候群が25例(5.3%)、大血管転換(TGA)が24例(5.1%)、総肺静脈還流異常が21例(4.5%)であった。肺動脈弁奇形には二尖肺動脈弁、肺動脈弁融合、肺動脈弁閉鎖および四尖肺動脈弁が、大動脈弁奇形には大動脈弁閉鎖、四尖大動脈弁および二尖大動脈弁がそれぞれ含まれていた。その他、逸所心、心内膜線維彈性症、単心室がそれぞれ7例、心房逆位が6例、肺動脈騎乗が5例、両大血管左室起始、右大動脈弓、二重左房室口、左房室弁閉鎖がそれぞれ4例、大動脈閉鎖、心内膜床欠損、右前大静脈を欠損した左前大静脈遺残、二重右房室口、重複大動脈弓、融合心、騎乗右房室弁、無心体がそれぞれ3例、右房室弁閉鎖、両心房左室流入、右室二腔心がそれぞれ2例、十字架心、両心耳近位、左心耳欠損、左前大静脈左房流入、右肺動脈大動脈起始、門脈体循環短絡、二重動脈管、肺静脈閉鎖がそれぞれ1例であった(表2)。

198例にみられたVSDは、単独奇形が46例(23.2%)、他のCHDと合併したものが152例(76.8%)であった。VSDに合併したCHDとしてはASDが45例で最も多く、DORVが14例、TGAが10例、大動脈狭窄が7例、肺動脈閉鎖が5例であった。VSDに2種類以上のCHDが合併するものが64.2%にみられた。またVSDの位置は膜性部が73.2%(145/198)、漏斗部18.7%

牛の先天性心疾患 469 例の形態学

表1 先天性心疾患を示した牛の品種と日齢

日 齢	0~7	8~30	31~90	91~180	181~365	366~	不明	計
黒毛和種	157	50	43	25	34	10	1	320
ホルスタイン種	60	23	14	5	2	15	1	120
F1*	11	4	3	1	1	0	0	20
褐毛和種	4	2	1	1	0	1	0	9
計	232 (49.5%)	79 (16.8%)	61 (13.0%)	32 (6.8%)	37 (7.9%)	26 (5.5%)	2 (0.4%)	469

* F1はホルスタイン種と黒毛和種の雑種

表2 牛の先天性心疾患の種類と合併割合および性別

先天性心疾患の種類	計	合併割合		性別	
		単 独	合 併	雄	雌
心室中隔欠損	198	46 (23.2%)	152 (76.8%)	101 (51.0%)	95 (48.0%)
心房中隔欠損	148	54 (36.5%)	94 (63.5%)	69 (46.6%)	79 (53.4%)
両大血管右室起始	66	0 (0%)	66 (100%)	27 (40.9%)	38 (57.6%)
大動脈狭窄	53	1 (1.9%)	52 (98.1%)	30 (56.6%)	22 (41.5%)
二重前大静脈	50	18 (36.0%)	32 (64.0%)	25 (50.0%)	25 (50.0%)
動脈管開存	45	13 (28.9%)	32 (71.1%)	23 (51.1%)	22 (48.9%)
後大静脈奇静脈流入	42	37 (88.1%)	5 (11.9%)	24 (57.1%)	18 (42.9%)
ファロー四徴	32	17 (53.1%)	15 (46.9%)	17 (53.1%)	15 (46.9%)
左心低形成症候群	25	0 (0%)	25 (100%)	10 (40.0%)	14 (56.0%)
大血管転換	24	5 (20.8%)	19 (79.2%)	11 (45.8%)	13 (54.2%)
総肺静脈還流異常	21	14 (66.7%)	7 (33.3%)	13 (61.9%)	8 (38.1%)
肺動脈弁奇形	19	5 (26.3%)	14 (73.7%)	9 (47.4%)	10 (52.6%)
肺動脈狭窄	16	1 (6.3%)	15 (93.8%)	8 (50.0%)	8 (50.0%)
大動脈弁奇形	15	7 (46.7%)	8 (53.3%)	7 (46.7%)	8 (53.3%)
肺動脈閉鎖	14	0 (0%)	14 (100%)	8 (57.1%)	6 (42.9%)
房室不一致 (Lループ心)	14	0 (0%)	14 (100%)	9 (64.3%)	5 (35.7%)
冠状動脈肺動脈起始	13	7 (53.8%)	6 (46.2%)	7 (53.8%)	6 (46.2%)
冠状動脈瘻	11	4 (36.4%)	7 (63.6%)	6 (54.5%)	5 (45.5%)
そ の 他	87	22 (25.3%)	65 (74.7%)	40 (46.0%)	45 (51.7%)
計	893	251 (28.1%)	642 (71.9%)	444 (49.7%)	442 (49.5%)

(37/198), 筋部4.5% (9/198), 流入部2.0% (4/198) および混合型1.5% (3/198)であった。

148例にみられたASDは, 単独奇形が54例 (36.5%), 他のCHDと合併したものが94例 (63.5%)であった。ASDの位置は二次口型が145例 (98.0%)で, 一次および二次口型, 静脈洞型, 単心房型がそれぞれ1例であった。ASDと合併するCHDとしてはVSDが45例で最も多く, DORVが24例, 大動脈狭窄が15例, TFと肺動脈狭窄がそれぞれ5例であった。

66例にみられたDORVは, 全例が他のCHDとの合併奇形であった。VSDとの関係では, 大動脈下にVSDがあるもの8例 (12.1%), 両大血管下にVSDがあるもの11例 (16.7%) (図1), 両大血管から離れてVSDがあるもの31例 (47.0%)であり, VSDを伴わないものは16例 (24.2%)であった。

奇形心469例のうち単独奇形が251例 (53.5%), 2種類以上の重複奇形を伴ったものが218例 (46.5%)であった。後大静脈奇静脈流入では88.1%, 心内膜線維

弾性症では71.4%, 総肺静脈還流異常では66.7%がそれぞれ単独奇形であった。一方, DORVと左心低形成症候群では全例が, 大動脈狭窄では98.1% (52/53)が, 肺動脈狭窄では93.8% (15/16)が, TGAでは79.2% (19/24)が, VSDでは76.8% (152/198)が, PDAでは71.1% (32/45)が, 二重前大静脈では64.0% (32/50)が, ASDでは63.5% (94/148)が他のCHDを伴っていた。

CHDの種類と性別との関係では, 延べ893例のCHDのうち444例 (49.7%)が雄であり, 442例 (49.5%)が雌であった。発生頻度の高かった上位20のCHDのうち, 雄に多かったCHDは房室不一致 (Lループ心臓, 心室逆位) (64.3%), 総肺静脈還流異常 (61.9%), 後大静脈奇静脈流入 (57.1%), 大動脈狭窄 (56.6%)であった (表2)。一方, 雌に多かったCHDは逸所心 (71.4%), DORV (57.6%), 単心室 (57.1%), 左心低形成症候群 (56.0%)であった (表2)。

また, 三子で生まれた2組と双子で生まれた7組のう

ち、各組とも1子のみ計9例にCHDがみられた。それらの日齢は0～90日齢であった。CHDの種類はVSDが4例、無心体が3例、ASDとDORVがそれぞれ2例、心内膜床欠損、大動脈縮窄、肺動脈閉鎖および後大静脈

奇静脈流入がそれぞれ1例であった。同腹他子を剖検したものは1例しかなかったが、幼齢時に死亡したものが3例で、正常に発育したものが5例であった。

考 察

今回の検索結果では、VSDの発生が最も高頻度であり、牛で多数のCHDを収集した過去の報告例 [13, 24]と同様であった。人 [12, 15] と猫 [7] では今回検索した牛と同様VSDが、豚 [4, 8] ではASDが、犬 [18] ではPDAがそれぞれ最も高頻度に発生しており、動物種によって多発するCHDの種類が異なることが示唆されている (表3)。

さらに最も多かったVSDについてその位置を観察すると、膜性部とその周辺部が73.2%と最も多く、次いで漏斗部での18.7%であった。人でのVSDの発生位置は膜性部が67.7% [20]あるいは66.1% [23]と最も多く、今回の牛での検索結果と類似していた (表4)。しかし、次に多いVSD発生位置は西洋人では筋部が17.7% [20]、日本人では漏斗部が31.6% [23]と人種によって異なっている。人ではVSDの自然閉鎖が生後1カ月以内に起こるため、対象をどの日齢あるいは月齢で捉えたかに左右される [15]。また、羊では膜性部の発生が68.6%、筋部の発生が20%、混合型が11.4%であり [6]、牛では筋部と混合型の発生頻度が羊より低かった (表4)。VSDは心室間孔を閉ざす中隔 (心室中隔、左右の円錐隆起、房室間心内膜隆起) の成長不足によって生ずるとされており、家畜では特に牛でその発生頻度が高い [16]。しかしながら、牛のVSDの位置が人や羊

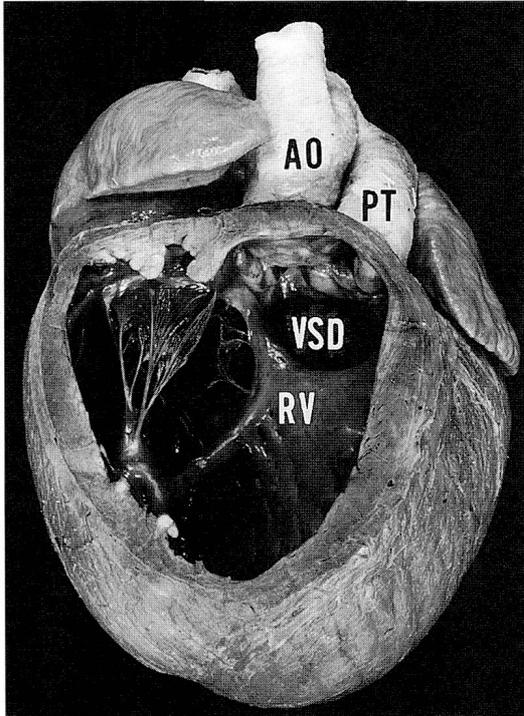


図1 黒毛和種、雄、57日齢。両大血管下にVSDを伴う
両大血管右室起始、前方よりみる。
AO：大動脈 PT：肺動脈幹 RV：右心室、VSD：
心室中隔欠損。

表3 家畜および人の先天性心疾患の種類と頻度

先天性心疾患の種類	牛 著者ら (n=469)	豚 HsuとDu [8] (n=122)	豚 Billと Nielsen [4] (n=78)	犬 Patterson [18] (n=325)	猫 Harpster [7] (n=197)	人 中沢ら [15] (n=773)	人 松尾ら [12] (n=419)
心室中隔欠損	42.2	10.8	30.7	6.2	19.3	60.0	54.2
心房中隔欠損	31.6	37.3	30.7	3.7	3.0	5.3	2.9
両大血管右室起始	14.1	3.2			3.2		
大動脈狭窄	11.3	26.5	6.8	12.3		2.7	6.4
二重前大静脈	10.7						
動脈管開存	9.6			25.2	11.2	3.6	8.8
後大静脈奇静脈流入	9.0						
ファロー四徴	6.8			3.4	4.1	5.3	
左心低形成症候群	5.3						5.5
大血管転換	5.1						3.3
総肺静脈還流異常	4.5						
肺動脈弁奇形	4.1						1.4
肺動脈狭窄	3.4		20.5			9.6	
大動脈弁奇形	3.2						
肺動脈閉鎖	3.0						
房室不一致 (Lループ心)	3.0						
冠状動脈肺動脈起始	2.8						
冠状動脈瘻	2.3	10.1			10.1		
そ の 他	18.6	8.4			6.6		6.4

牛の先天性心疾患 469 例の形態学

表4 心室中隔欠損の位置

	牛 著者ら (n=198)	人 Satoら[20] (n=223)	人 Tatsunoら[23] (n=551)	羊 DennisとLeipold [6] (n=35)
漏斗部 (subarterial infundibular)	37 (18.7%)	12 (5.4%)	174 (31.6%)	
膜性部とその周囲 (perimembranous)	145 (73.2%)	153 (68.6%)	364 (66.1%)	24 (68.6%)
流入部 (inlet)	4 (2.0%)	15 (6.7%)	10 (1.8%)	
筋部 (muscular)	9 (4.5%)	40 (17.9%)	3 (0.5%)	7 (20.0%)
混合型 (mixed)	3 (1.5%)	3 (1.3%)		4 (11.4%)
計	198 (100 %)	223 (100 %)	551 (100 %)	35 (100 %)

と異なっている理由については究明できなかった。

CHDにおけるDORVの発生頻度は14.1%で、VSD、ASDについて多かった。またその発生頻度は他の動物に比べて高く [7, 8], 牛のCHDの特徴と考えられた。人でのVSDは大動脈下にあるものが最も多く (51%), 次いで肺動脈下にあるもの (30%), 両大血管下にあるもの (12%), 両大血管から離れたところにあるもの (7%), VSDを伴わないもの (5%) との報告がある [11]。今回の検索では両大血管から離れたところにあるものが最も多く (47.0%), 次いでVSDを伴わないものが多く (24.2%), 牛のDORVの特徴と考えられた。

他の動物や人での重複CHDの合併率は、鶏で32.3% [22], 猫で25.0% [7], 羊で17.6% [6], 犬で11.0% [18], 人で60.8% [12] と報告されており、今回の牛の合併率は人に次いで高かった。牛では他の動物と比較して人 [12, 15] と同様にVSDの発生が多いことに起因して、他の大血管奇形が合併したためと考えられた。

人ではCHD全体でみると性差はないとされている [5, 19]。しかし、CHDの種類別ではTGA, TF, 大動脈縮窄, 大動脈弁狭窄が男性に, PDA, 肺動脈弁狭窄症, ASDが女性にそれぞれ優位であると報告されている [5, 14]。今回, 発生頻度の高い牛のCHDとして総肺静脈還流異常, 房室不一致, 大動脈狭窄が雄に, DORV, 左心低形成症候群が雌にそれぞれ優位であり, 牛では人 [5, 14] と趣を異にしていた。

今回, 多生子9組 (三子2, 双子7) のいずれも1子のみCHDがみられたが, 三子または双子のいずれもがCHDであったという報告は牛ではない。今回も同腹子を剖検したのは1例のみで, その他の3例の他子は農家で死亡・処分されたため剖検しておらず, CHDの有無を含め詳細は不明であった。人では無作為に診断した症例において, 双生児の両児にCHDを有する率は一卵性で高率に認められている (21.6%, 46%) [1, 17]。しかし, 一卵性でも50~70%では一方にしかCHDがみられないことから, 遺伝的要因のみならず環境的要因もCHDの発生に関与していると推察されている [1, 17]。この点の解明は牛ではほとんどなされておらず, 今後の

CHDの検索にあたっては遺伝学, 疫学などあらゆる方面からの究明が必要であると考えられた。

引用文献

- [1] 安藤正彦: 日小児科学誌, 76, 535-546 (1972)
- [2] Becker AE, Anderson RH: Pathology of Congenital Heart Disease, 1st ed, 1-29, Butterworths, London (1981)
- [3] Bellows RA, Patterson DJ, Burfening PJ, Phelps DA: Theriogenology, 28, 573-586 (1987)
- [4] Bille N, Nielsen NC: Nord Vet Med, 29, 128-136 (1977)
- [5] Campbell M: Pediatric Cardiology, Watson H ed, 71-83, Mosby, St. Louis (1968)
- [6] Dennis SM, Leipold HW: Am J Vet Res, 29, 2337-2340 (1968)
- [7] Harpster NK: Adv Vet Sci Comp Med, 21, 39-74 (1977)
- [8] Hsu FS, Du SJ: Vet Pathol, 19, 676-686 (1982)
- [9] Kast A: Zentralbl Veterinaermed, A, 17, 780-795 (1970)
- [10] Leipold HW, Huston K, Dennis SM: Adv Vet Sci Comp Med, 27, 197-271 (1983)
- [11] Lev M, Bharati S, Merg CCL, Libberthson RR, Paul MH, Idriess F: J Thorac Cardiovasc Surg, 64, 271-281 (1972)
- [12] 松尾準雄, 永沼万寿喜, 山本 勇, 石沢 瞭, 秦 順一: 小児科診療, 37, 375-382 (1974)
- [13] 松川 清: 家畜病理学各論, 藤本 胖, 他編, 1-4, 朝倉書店, 東京 (1989)
- [14] McMahan B, McKeown T, Record RG: Br Heart J, 15, 121-129 (1953)
- [15] 中沢 誠, 瀬口正史, 高尾篤良: 日児誌, 90, 2578-2587 (1986)
- [16] Noden DM, Lahunta AD: 家畜発生学, 牧田登之監訳, 244-254, 学窓社, 東京 (1992)
- [17] Nora JJ, Gilliland RJ, Sommerville RJ, McNamara DG: New Engl J Med, 277, 568-571 (1967)
- [18] Patterson DF: J Small Anim Pract, 12, 263-287 (1971)
- [19] Renwick DH, Miller JR, Paterson D: Can Med Assoc J, 91, 365-371 (1964)
- [20] Sato B, Becker A, Moulart AJ, Lie JT, Anderson RH: Br Heart J, 43, 332-343 (1980)

- [21] Schmidt P, Mickwitz CU : Monatsh Veterinaermed, 19, 541-546 (1964)
[22] Siller WG, Hemsley LA : Vet Rec, 79, 451-454 (1966)
[23] Tatsuno K, Ando M, Takao A, Hatsune K, Konno S :

- Am Heart J, 89, 171-177 (1975)
[24] Van Nie CJ : Acta Morphol, Neerl-Scand, 6, 387-393 (1966)

Morphologies of 469 Cases of Congenital Heart Diseases in Cattle

Kouji OHWADA* and Takayuki MURAKAMI

* Miyazaki Prefectural Federation of Agricultural Mutual Aid Associations,
118 Miyawaki-cho, Miyazaki 880-0877, Japan

SUMMARY

We investigated 469 cases of congenital heart diseases in malformed bovine hearts collected mainly in Miyazaki Prefecture from 1979 to 1997. A total of 893 diseases, subdivided into 53 types, were represented. Most frequently encountered was ventricular septal defect (198 cases; 42.2%). This was followed by atrial septal defect (148 cases; 31.6%), double-outlet right ventricle (66 cases; 14.1%), aortic stenosis (53 cases; 11.3%), double cranial venae cavae (50 cases; 10.7%), patent ductus arteriosus (45 cases; 9.6%), anomalous caudal vena cava with azygous continuation (42 cases; 9.0%), the tetralogy of Fallot (32 cases; 6.8%), hypoplastic left ventricle syndrome (25 cases; 6.8%), complete transposition of the great arteries (24 cases; 5.1%), and total anomalous pulmonary venous connection (21 cases; 4.5%). Simple cardiac defects were detected in 251 cases (53.5%) and complex cardiac in 218 cases (46.5%). This study demonstrates that in cattle as well as in human beings and cats, ventricular septal defect is encountered most frequently.

— Key words : cattle, congenital heart disease, Miyazaki Prefecture.

— J. Jpn. Vet. Med. Assoc., 53, 205 ~ 209 (2000)

KITASATO 動物用医薬品

豚Hpn3価ワクチン「北研」
要指示医薬品

豚Hpn2価ワクチン「北研」
要指示医薬品

豚Hpn2型ワクチン「北研」
要指示医薬品

豚Hpn2型CF抗原「北研」

豚Hpn5型CF抗原「北研」

発売元  第一製薬株式会社 東京都中央区日本橋三丁目4番10号

製造元  社団法人 北里研究所
東京都港区白金五丁目9番1号