

子牛に見られた総肺静脈還流異常の一例

村上隆之*¹⁾ 田中健太*¹⁾ 斎藤勇夫*¹⁾ 萩尾光美*¹⁾ 下別府 功*¹⁾宮田逸郎*²⁾ 乗峰潤三*¹⁾ 立山 晉*¹⁾ 野坂 大*¹⁾

(昭和 57 年 3 月 12 日受理)

Total Anomalous Pulmonary Venous Connection in a Calf
TAKAYUKI MURAKAMI (Faculty of Agriculture, Miyazaki University, Miyazaki 880) et al.

SUMMARY

Total anomalous pulmonary venous connection was observed in a 24-day-old Japanese black calf. Tachypnea and mild cyanosis were present at rest. A moderate systolic murmur was detected on the right side of the thorax. Thoracic radiographs revealed a marked cardiac enlargement, and the ECG a prolongation of PQ interval. Neutrophilia with a shift to the left and elevated BUN, SGOT and SGPT values were indicated.

At necropsy, the thoracic cavity contained a considerable amount of clear fluid. Atelectasis and mild catarrhal pneumonia, congestion of the central veins and centrilobular fatty degeneration of the liver and anemic infarction of the kidney were observed.

All the pulmonary veins were connected with the left azygous vein to form common trunk which drained into the right atrium via the coronary sinus. The right atrium and ventricle were greatly dilated. Both ventricles had thin walls and muscle layers showing interstitial edema and vacuolation of cardiac muscle fibers. The foramen ovale was patent, but the ductus arteriosus was found closed.

要 約

24日齢の黒毛和種に総肺静脈還流異常を認めた。

臨床的には呼吸促進、軽度のチアノーゼが認められ、右側胸部で中等度の収縮期性雑音が聴取された。胸部X線写真では心陰影の著明な拡大、心電図ではPQ間隔の延長が認められた。血液検査では好中球数の増加とBUN, SGOT, SGPTなどの上昇が認められた。

剖検で多量の胸水が認められ、肺は無気肺と軽度のカタル性肺炎、肝臓は中心静脈のうっ血と小葉中心性の脂肪化、腎臓は貧血性梗塞、などを呈していた。

すべての肺静脈は左奇静脈に注ぎ、その共通幹は冠状静脈洞を介して右心房に流入していた。右心房と右心室は拡張が顕著であった。両心室壁は薄く、心筋層の水腫と心筋細胞の空胞化が認められた。卵円孔は開存していたが動脈管は閉鎖していた。

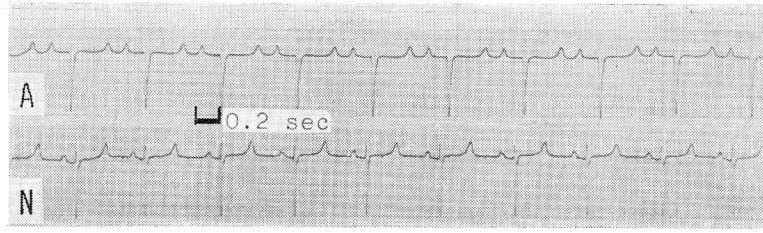
総肺静脈還流異常とはすべての肺静脈が左心房とは連絡せずに、右心系すなわち体循環系静脈や右心房に還流する先天性異常である^{3,4,6,9,10)}。ヒトの場合、本症の予後は極めて悪く、大多数の患者は生後1年以内に死亡するといわれている^{3,6)}。本異常の発生頻度は低く、ヒトの場合、全先天性心疾患の約1%⁶⁾、乳・小児期剖検例では先天性心疾患の4~6.5%^{6,9)}を占めるといわれている。

牛では、わずかに生後5日で死亡した本異常1例の剖検所見が報告されているにすぎない⁷⁾。今回、著者らは生後24日で死亡した本異常の1例を黒毛和種で認めたので、その臨床所見と剖検所見について報告する。

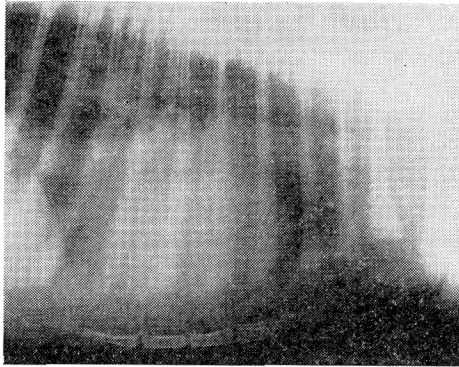
1. 臨床所見

患畜は分娩予定日に自然分娩され、妊娠期間中における母牛の異常も認められなかった。患畜は出生後、自力で哺乳したが、哺乳力は弱く、動作もやや緩慢であった。生後19日目に元気消失して起立しなくなり、心音の異常

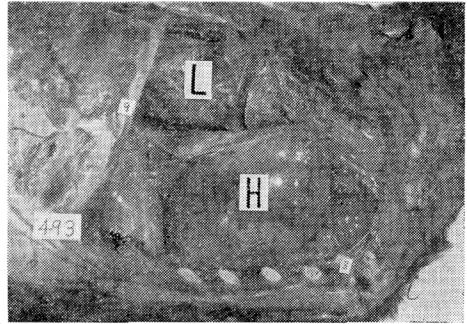
*¹⁾ 宮崎大学農学部 (宮崎市船塚 3-210)*²⁾ 宮崎県都城地区農業共済組合 (宮崎県都市上川東 3-10-8)



写 真 1



写 真 2



写 真 3

が認められたので本学へ搬送，生後 24 日目に死亡した。

生後 22 日目の検査では体格中等，削瘦し下痢を呈していた。横臥しており，支えてやると起立するが動こうとはしなかった。T 37.4℃，P 90/分，呼吸は促迫し，少し動かすと呼吸困難を示した。可視粘膜は軽度のチアノーゼを呈していた。心臓の聴診により，右側胸部で中等度の収縮期性雑音が聴取され，呼吸音は左右両側ともに強勢であった。

AB 誘導心電図では（写真 1），PQ 間隔の延長（0.19 秒）が認められた。左側臥による胸部単純 X 線写真（写真 2）では心陰影の著明な拡大が認められた。また心尖部は不明瞭であり，肺野の血管陰影の増強も見られた。同じく左側臥による右心系の造影では右心房の著明な拡大が認められた。

血液検査の結果，赤血球数 $864 \times 10^4/\text{mm}^3$ ，Hb 7.2 g/dl，Ht 32%。白血球数は $12,250/\text{mm}^3$ ，その内訳は Neutro 86%（Band 23%，Seg 63%），Lympho 12%，Mono 2% で M/L 比が高く，Neutro の左方移動が認められた。BUN 36.4 mg/dl，Total Bilirubin 0.33 mg/dl，黄疸指数 3，ALP 10.4 KAU，Cholesterol 202 mg/dl，SGOT 1,198 KU，SGPT 87 KU であり，Neutro の増加，BUN，SGOT，SGPT の上昇，などが認められた。

2. 剖 検 所 見

胸腔には淡黄色透明（リバルタ反応陰性）の胸水が右 200 ml，左 900 ml と多量認められた（写真 3）。肺は左

右両肺ともその前半部が肉眼的，顕微鏡的に無気肺と軽度のカタル性肺炎の像を呈していた。肝臓は赤褐色でやや腫大し，顕微鏡的に中心静脈のうっ血と肝小葉中心性の脂肪化が認められた。腎臓は赤褐色でやや腫大し，顕微鏡的に実質内の出血と壊死が認められ，辺縁に出血を伴った貧血梗塞の像を呈していた。盲腸は粘膜上皮の壊死およびその下部における菌塊の存在，リンパ球を主体とする細胞浸潤，リンパ装置の活性化などが認められ，化膿性壊死性盲腸炎の像を呈していた。胃，小腸，盲腸を除く大腸，脾臓，脾臓などには著変は認められなかった。

心臓は全体的に大きく（写真 3），とくに右心房と右心室の拡張が著明であった。大動脈，肺動脈，大静脈，冠状動脈，心静脈などの大きさや位置，相互関係などには異常は認められなかった。

すべての肺静脈は左心房へは注がず，左心房の後方で左奇静脈に合流していた。この左奇静脈と肺静脈の共通幹は左心房と後大静脈口の間で大きく拡張し，後大静脈口の下方で右心房に開口していた（写真 4）。

右心房は著しく拡張し，卵円孔は長径約 1 cm の卵円形の孔として大きく開存していた。右房室弁は遊離部が軽度肥厚を呈していた。右心室は著しく拡張し，心尖近くまで達しているが壁の肥厚は見られなかった。右心室の流出路には異常は認められず，動脈管は閉鎖していた。左心房は軽度の拡張を呈し，左心房への流入路は開存する卵円孔のみであった。左心室は拡張し，壁は薄く，左心室の流出路には異常は認めなかった。

左心室のほぼ全域および右心室の下半の心内膜面およ

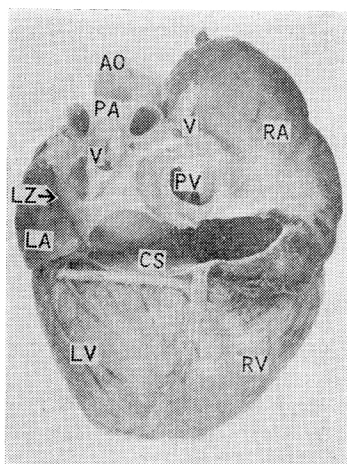


写真 4

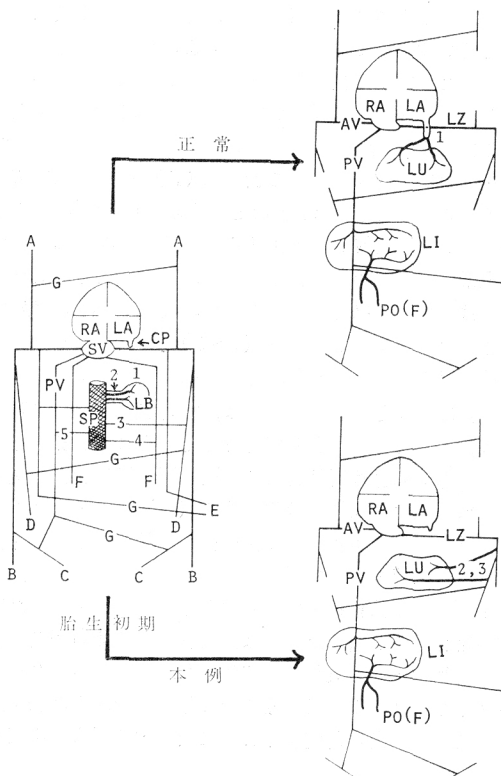
び心内膜側約 1/2~1/3 の心筋は灰褐色を呈し、その部の顕微鏡的観察では間質の水腫と心筋線維の空胞化が認められた。

3. 考 察

総肺静脈還流異常をもった患者の生後の生存性は卵円孔や動脈管の開存^{1,4)}、心室中隔の欠損⁹⁾などに依存しており、多くは生後 1 年以内に死亡するといわれている^{3,6)}。牛の場合も、先人の報告例は卵円孔は 1 cm、動脈管は 6 mm で開存していたが、心室中隔欠損はなく生後 5 日で死亡している⁷⁾。今回の観察例は卵円孔は 1 cm 開存していたが、動脈管は閉鎖しており、心室中隔の欠損もなく生後 24 日で死亡した。これらのことは、総肺静脈還流異常牛では狭い卵円孔や動脈管を介する右から左への短絡血量のみでは生命を維持できないことを示している。

総肺静脈還流異常の場合、肺静脈血は大静脈血とともに右心房へ戻り、さらに本例では卵円孔は小さく、したがって右心房から左心房への短絡は少なかったと考えられる。それに伴って右心房の拡張や肝臓のうっ血性変化を招来したものと考えられる。心臓の聴診で認められた収縮期性雑音は肺動脈口を通過する血量が多かったためか、右房室弁の肥厚で示唆された右房室弁閉鎖不全に基づくもの¹⁰⁾と考えられるが、その雑音が左側で聴取できなかったのは、胸水が右胸腔には少なく、左胸腔に多量に存在していたためと考えられる。

今回の観察例は心臓が大きく、とくに右心系の拡張が著明であったが、これは前述のような右心系の容積負荷に基づくものと思われる。その他、両心室の壁が薄く、その心筋細胞に空胞化が認められたことは、冠状動脈血の酸素欠乏を示している。ヒトの場合、本異常患者の心電図では房室ブロックが認められることがあるといわれている¹⁰⁾。著者らの観察例とも PQ 間隔の延長が認めら



A: 上主静脈 AV: 右前大静脈 B: 後主静脈 C: 主下静脈 CP: 総肺静脈芽 D: 左上静脈 E: 臍静脈 F: 卵黄静脈 G: 吻合枝 LA: 左心房 LB: 肺芽 LI: 肝臓 LU: 肺 LZ: 左奇静脈 PO: 門脈 PV: 後大静脈 RA: 右心房 SP: 臍側静脈叢 SV: 静脈洞 1: 肺静脈と総肺静脈の連絡部 2: 肺静脈と臍側静脈叢の連絡 3~5: 臍側静脈叢と主静脈系や卵黄静脈、臍静脈との連絡

図 1 ウシの静脈系の発生と本例の異常発生を示す模式図

れ、房室伝導系の障害が示唆されたが、このことも冠状動脈血の酸素欠乏に基づく可能性が考えられる。

ヒトの総肺静脈還流異常では、肺静脈が左または右上大静脈に注ぐ上心臓型が最も多いといわれている^{1,9,10)}。その他、冠状静脈洞や右心房に直接注ぐ心臓型、門脈や胃静脈、肝静脈、下大静脈などに注ぐ下心臓型なども存在することが知られている^{1,6,9,10)}。牛ではヒトと異なり、奇静脈は左側のものが大きく発達している。先人の報告例⁷⁾と今回の観察例はともに肺静脈のすべてがこの左奇静脈に注ぎ、その共通幹が冠状静脈洞を介して右心房に開口している。このような種々の総肺静脈還流異常のうち、肺静脈が右心房へ直接開口するものは心房中隔の発育が左方へ移動したことに基づいている^{1,4,9,11)}。冠状静脈洞を含む体循環静脈を介して右心房へ開口するものは、胎

生時における静脈系の發育異常に基づいている(図1)。胎生初期の胎子では、前(A)および後(B)主静脈の合流した一对の総主静脈、一对の主下静脈(C)が吻合した1本の後大静脈(PV)、一对の卵黄静脈(F)などが静脈洞(SV)を介して心臓に流入している。その他、総主静脈に流入する一对の臍静脈(E)、後主静脈に流入する一对の主上静脈(D)などが認められる^{3,9}。肺の原基(LB)は前腸から発生するが、肺静脈は周囲の臓側静脈叢(SP)から分化してくる。この臓側静脈叢は心臓とは直接的には連絡しておらず、主静脈系や卵黄静脈、臍静脈などと連絡している(3~5)。それにやや遅れて総肺静脈芽(CP)が左心房から膨出してくる。

正常に發育した場合の牛では、主静脈系は右前大静脈、後大静脈、左奇静脈として發育しそれぞれ右心房へ連絡する。卵黄静脈は門脈となり、臍静脈は肝内静脈と連絡する⁹。肺静脈は総肺静脈と連絡(1)して左心房へ注ぎ、肺静脈と主静脈系や卵黄静脈、臍静脈などとの連絡(2~5)は消失する^{4,9,11}。

胎生初期の肺静脈が総肺静脈と結合しないか、またはその結合部が閉塞した場合は、肺静脈と臓側静脈叢、さらに主静脈系や卵黄静脈、臍静脈などとの連絡(2~5)が残存し、種々の経路を経て肺静脈が体循環系静脈を介して右心房へ異常還流するようになる^{1,4,8,9,11}。今回の

観察例は、肺静脈と総肺静脈の結合不全またはその結合部の閉鎖に伴い、肺静脈と臓側静脈叢、さらに左奇静脈(LZ)の原基である左総主静脈または左後主静脈、左上静脈との連絡(2,3)が残存した結果として生じたものと考えられる。

文 献

- 1) DARLING, R. C., ROTHNEY, W. B. and ORAIG, J. M.: *Lab. Invest.*, 6, 44~64 (1957).
- 2) 江口保暢: 家畜発生学, 78~82, 文永堂, 東京(1979).
- 3) 服部成彦: 循環器の臨床, 笹本 浩編, 15~16, 朝倉書店, 東京(1975).
- 4) JENSEN, J. B. and BLOUNT, S. G.: *Am. Heart J.*, 82, 387~407 (1971).
- 5) 加藤嘉太郎: 家畜比較発生学, 122~126, 養賢堂, 東京(1971).
- 6) 門間和夫, 今井康晴: 心臓学, 上田英雄, 榊原 仟編, 35~45, 朝倉書店, 東京(1978).
- 7) 森田平治郎, 岡 武哲: 大阪府大紀・農・生物, 5, 127~145 (1955).
- 8) NEILL, C. A.: *Pediatrics*, 18, 880~887 (1970).
- 9) 大島正浩: 小児医学, 3, 108~126 (1970).
- 10) 佐野豊美: 循環器病学, 571~577, 文光堂, 東京(1978).
- 11) 鷺尾正彦, 浅野献一: 胸部外科, 20, 19~25 (1967).

技術講座

薬剤感受性試験とRプラスミドの検査法

大前 憲 一*

近年、わが国の畜産は経営形態の大型化と集約化が著しく進展し、極めて高い生産性を保持している。現在のような畜産経営を可能にした要因には、家畜・家きんの品種の改良、飼養学の進歩および飼料の改善等が考えられるが、その他多発する各種疾病の治療・予防のための抗生物質を中心とした化学療法剤の開発と使用が、その大きな要因であったことが指摘できよう。畜産形態の大型化と集約化は、従来の飼養とは比較にならぬほど、多種類の疾病が内在する結果を生んでいる。そのため疾病の発生による家畜・家きんの生産性低下を防除するには、抗生物質を中心とした化学療法剤の使用が余儀なくされており、なかでも畜産分野での抗生物質の使用推定量は昭和56年度で動物用医薬品および飼料添加物を合わせて約810トン(純末換算量)にも達している。また、これ

ら抗生物質の種類も医薬品34成分および添加物24成分にわたっており、今後さらにその種類も多様化することが予測されている。

いっぽう、家畜・家きんへの抗生物質等の多用は、必然的に家畜衛生上の問題のみならず公衆衛生上の問題を誘起している。すなわち一つは投与された薬剤の畜産物への残留であり、他の一つは薬剤耐性菌の増加という問題である。とくに薬剤耐性菌問題は、家畜・家きんの疾病予防・治療時の有効薬剤の選択に厳しい限度を与えると同時に、耐性菌による環境汚染を通じて医学領域への影響等も無視できないものとなっている。

これらの状況のなかで、畜産分野における抗生物質等の使用に関して、科学的な根拠に基づく適正な薬剤選択を実施することの必要性が求められている。そこでこれらの化学療法剤をより有効に使用するための基礎となる薬剤感受性試験および薬剤耐性菌の検査法の一部を紹介

* 農林水産省動物医薬品検査所(東京都国分寺市戸倉1-15-1)