

仔ウシに見られた原発性肺高血圧症の 1 例

小松 緑¹⁾・萩尾光美¹⁾・吉村隆美²⁾・村上隆之¹⁾

那須哲夫¹⁾・斎藤勇夫¹⁾

¹⁾ 富崎大学農学部・²⁾ 宮崎県都城市開業

Primary Pulmonary Hypertension in a Japanese Black Calf

Midori KOMATSU¹⁾, Mitsuyoshi HAGIO¹⁾, Takami YOSHIMURA²⁾, Takayuki MURAKAMI¹⁾,

Tetsuo NASU¹⁾, and Isao SAITO¹⁾

¹⁾ Faculty of Agriculture, Miyazaki University, Miyazaki-shi 889-21, Japan

²⁾ Practitioner, Miyakonojo-shi 885-01, Japan

Abstract. Primary pulmonary hypertension which had not been reported previously in cattle was observed in a Japanese black calf.

Cardiac catheterization at 4 days of age revealed markedly elevated right ventricular and pulmonary arterial pressures. The calf was necropsied at 9 days of age. Histologically, medial hypertrophy in the small pulmonary arteries was observed in the greater part of the lung. Moreover, some arteries showed obstruction or dilatation.

原発性肺高血圧症は、肺動脈枝の血管壁の異常によって肺動脈圧が異常に上昇する疾患である。本症は、ヒトでは全心肺疾患々者の約0.17%に、また肺性心と診断されて死亡・剖検された患者の約1%に認められるといわれている^{1,2)}。ウシにおける原発性肺高血圧症の報告は見られない。今回 1 例の仔ウシで本症を認めたのでその概要を報告する。

生前所見

本例は黒毛和種、雌。生時より哺乳力が弱く、起立不能であった。さらに小眼裂が見られたため、生後 2 日目に先天異常仔ウシとして本学へ搬入された。

生後 2 日目の検査では、左第 3 肋間背方で高調な連

続性心雑音がわずかに聴取されたが、この雑音は 2 日後には消失した。生後 4 日目の超音波検査では、心臓の形態的異常は認められなかった。しかし、頸静脈からのコントラスト心エコー法で、右房から左房へ多量のコントラストエコーが流出する像が得られた。心臓カテーテル検査では (Table 1)、右室圧と肺動脈圧の著しい上昇および左室での酸素分圧の低下がみられた。

本例は生後 8 日目に衰弱が著しくなり、9 日目に剖検した。なお本例の母ウシは 2 産目であったが、1 産目の仔ウシは異常なく発育し、今回の妊娠期間中および分娩時に異常は認められなかった。

Table 1. Cardiac and partial oxygen pressures

	Right ventricle	Pulmonary artery	Left ventricle	Aorta
Cardiac pressure* (mm Hg)	108/5	108/45	155/5	140/80
Oxygen tension (mm Hg)	20	19	41	

*peak systolic pressure/end diastolic pressure

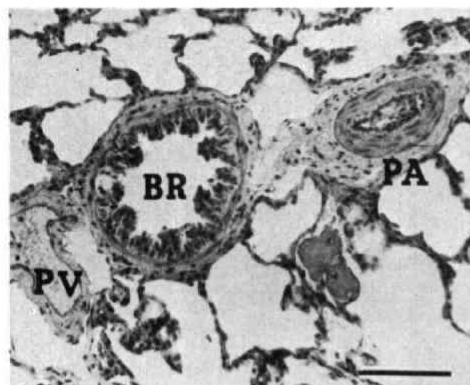


Fig. 1. Cross section of the small pulmonary artery (PA) showing medial hypertrophy.

BR: bronchiole, PV: small pulmonary vein.
Bar = 100 μ m.

病理学的所見

本例は体格は小さかったが栄養状態は普通で、皮下水腫や胸水、腹水などは認められず、肺以外の内臓に肉眼的な異常は認められなかった。

心臓の大きさや形、心房、心室、大血管などの相互関係には異常は認められなかった。動脈管（裂隙状）と卵円孔（径約1.5cm）は開存していたが、それらはいずれも生理的範囲内のものであった。右心室の肥厚は認められず、顕微鏡的に右心室の心内膜直下の小範囲の心筋に空胞変性が認められるのみであった。

肺の肉眼的観察では、左、右両肺の後葉において、肺胸膜下および剖面に針尖大の出血斑が散見され、左肺前葉には母指頭大の出血斑が認められた。また右肺の前および中葉の一部には褐色で硬い肺炎部が認められた。

肺を10%ホルマリン固定、4 μ m のパラフィン切片とし、H・E、Azan 染色などを施して顕微鏡的に観察すると、肺のほぼ全域にわたって、直径約300 μ m 以

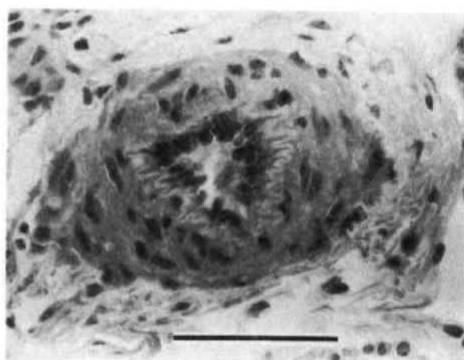


Fig. 2. Small pulmonary artery with obstruction, showing protrusion of endothelium and hypertrophy of internal elastic membrane.

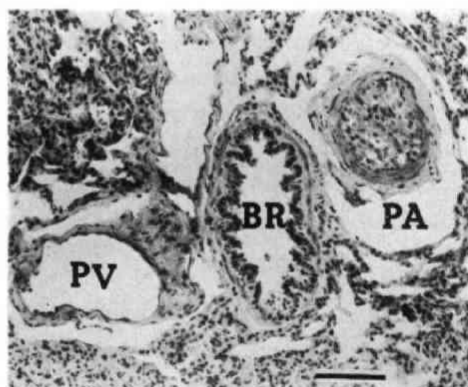
Bar = 50 μ m.

Fig. 3. Dilatation of the small pulmonary artery (PA) containing thrombus.

BR: bronchiole, PV: small pulmonary vein.
Bar = 100 μ m.

下の筋型の肺動脈は著しい中膜肥厚を呈していた (Fig. 1)。これらの動脈の血管外径に対する中膜の厚さの割合は16.2~40.0% (平均28.6%) で、同日齢の正常対照仔ウシの値が13.4~19.8%であるのに比べると著しく高い値であった。中膜肥厚の特に著しい肺動脈枝では、内皮細胞が管腔内に突出して管腔を狭窄するものや内弾性板の肥厚を示すものも認められた

(Fig. 2)。また、顕微鏡的無気肺部では、血管腔が著しく拡張し、中膜と外膜が非薄化した肺動脈枝も認められた (Fig. 3)。このような小動脈では、内膜は壊死、脱落し、管腔は溶血赤血球や大単核細胞、少数の白血球などで満たされ、血栓器質化の初期像が認められた。

以上のような肺のほぼ全域にわたる肺動脈枝の肥厚と一部の血栓器質化のほかには、散発的な肺胞腔への出血と右肺前および中葉の一部に肺炎が見られる程度であった。

考 察

出生直後の正常仔ウシの肺動脈平均圧は40~82 mmHg であるが、それは生後2~12時間の間に急速に低下し、その後2週齢まで次第に低下しつつけて22~25mmHg に安定する²⁾。またヒトでも生後10時間の後には肺動脈圧は大動脈圧の50%に低下する³⁾。今回の観察例は生後4日目の肺動脈収縮期圧が著しく高く、明らかに異常な肺高血圧状態を呈していた。また、頸静脈からのコントラスト心エコー法で観察された右房から左房への多量の短絡も右心系の圧亢進を示すものである。

肺高血圧症は、一般に原発性肺高血圧症と心奇形や肺性心に伴う二次性肺高血圧症に分類されるが⁴⁾、その他、ヒトにおける胎児期の厚い中膜遺残に基づく新生児肺高血圧症⁵⁾や、ウシにおける肺の組織学的変化を欠く自発性肺高血圧症⁶⁾など、特殊な肺高血圧症の存在も知られている。今回の観察例は、肺炎や顕微鏡的無気肺が認められたが、それらの分布域や仔ウシの日齢から肺性心による二次性肺高血圧症とは考え難く、肺動脈枝の中膜肥厚で特徴づけられる原発性肺高血圧症と診断した。

原発性肺高血圧の病理発生の機序は一般に血管収縮性亢進説 (hypervasoconstriction theory) で説明されている。すなわち、何らかの原因によって肺動脈枝の血管緊張 (vasomotor tone) が亢進して中膜が過剰な収縮をくり返すため、中膜肥厚が生じ、繞いて内膜の

損傷、線維化、さらに血栓形成、拡張病変、環状病変を招くというものである⁷⁾。ヒトの場合、本症の成人型では、血管緊張の亢進は緩慢で徐々に進行するため、中膜肥厚に繞く内膜の同心円状の線維性増殖や拡張病変、血栓などが広汎に見られる¹⁰⁾。一方、若年型では血管緊張の亢進が強く、さらに持続的であるため中膜肥厚から中膜壊死、環状病変へと短期間の内に移行し¹⁰⁾、乳幼児の場合には中膜肥厚のみを示す例が多い¹¹⁾といわれている。これらヒトの場合の本症の組織像と比較すると、今回の観察例はわずか9日齢という若齢であったにもかかわらず、中膜肥厚のほか血栓を伴った拡張病変がすでに存在していたことは特徴的所見として指摘される。このことは、ヒトの末梢肺動脈枝の筋性中膜が生後次第に消失するのに対し、ウシではそれが生理存在する¹²⁾という肺動脈の解剖学的差異や、ウシの肺血管は刺激に対する反応性が他の動物より高い¹³⁾という生理学的特性などに起因したものとと思われる。

要 約

ウシでこれまでに報告のない原発性肺高血圧症を1例の黒毛和種の仔ウシに認めた。4日齢時の心臓カテーテル検査で右室圧と肺動脈圧の著しい上昇が認められた。9日齢で剖検し、組織学的に観察した結果、肺全域の小動脈に中膜の肥厚が認められた。一部では閉塞性病変や拡張病変も認められた。

文 献

- 1) 相川正道, 翠川 修 (1982): 肺臓疾患の病理と臨床, 97頁, 南山堂, 東京.
- 2) WOOD, P. (1956): cited from 1.
- 3) REEVES, J. T. and J. E. LEATHERS (1964): Circulatory changes following birth of the calf and the effect of hypoxia. *Circul. Res.*, 15, 343-354.
- 4) SIASSI, B., J. GOLDBERG, G. C. EMMANOUILIDES, and E. LEWIS (1971): Persistent pulmonary vascular obstruction in newborn infants. *J. Pediatrics*, 78, 610-615.
- 5) 相原 薫, 金杉義衛, 斎藤友巳, 中村進一, 鈴木克哉, 関口守衛, 窪田 俊 (1973): 各種心疾患

における肺胞壁の変化, 呼吸と循環, 21, 497-511.

6) 竹峰久雄 (1984): Persistent pulmonary hypertension of the newborn, 医学のあゆみ, 129, 533.

7) ANDERSON, F. L., R. B. SUTTON, T. J. TSAGARIS, and H. KUIDA (1972): Spontaneous pulmonary hypertension in the bovine. *Am. J. Physiol.*, 222, 561-564.

8) REEVES, J. T. and J. E. LEATHERS (1965): Pulmonary hypertension with muscular exercise in the newborn calf. *J. Appl. Physiol.*, 20, 249-252.

9) WAGENVOORT, C. A. and N. WAGENVOORT (1970): Primary pulmonary hypertension, *Circulation*, 42, 1163-1184.

10) 八巻重雄 (1988): 40例の原発性肺高血圧症における肺血管病変の組織計測的研究. 心臓, 15, 533-543.

11) JAENKE, R. S. and A. F. ALEXANDER (1973): Fine structural alterations of bovine peripheral arteries in hypoxia-induced hypertension. *Am. J. Pathol.*, 78, 377-398.