

## 6. 寄稿

国内で家畜の心電図についての話し合いや情報交換の必要性が話し始められた頃、医学分野では日本循環器学会において、心電図の研究はもとより症例の心電図についても検討されており、医学生でも1950年に出版された心電図の教科書を読んでいた。獣医学の分野からもそれぞれの立場で、医学研究者の門を叩いた方々がおられた。

例えば、反芻獣の心電図を解析・検討するために、ヒトの心臓を対象とする東京大学医学部の上田英雄教授に師事した菅野 弘博士がおられた。牛や山羊の心室に分布する特殊心筋の解剖学的な情報が十分でなかった当時、反芻獣の心電図を検討するにあたって、ヒトのそれと同じ解析方法で臨んだ方々は、QRS群とT波について、心室勾配を含めて、戸惑われたことであろう。

事実、菅野 弘博士は第2回目の東大における心電図集会において、「牛・山羊における心室の興奮伝播様式はヒトの場合と異なり、複雑なことがわかり、さらに基礎的に研究すべきである。」と述べておられる。

馬は、第二次世界大戦終了まで軍馬として大切に扱われ、その後も乗馬や競走馬として心臓の機能が重要視されてきた。このことは、Einthovenが肢誘導を提唱した1913年に、馬への心電図の応用も同時に報告されており、その後も馬において誘導法や不整脈に関する報告が多いことでも理解できる。

国内において第二次世界大戦後まもなく、上田英雄博士らは馬における心電図の誘導として、肛門に不関導子を置く胸部誘導を提唱しておられ、この経験が菅野 弘博士による牛・山羊の心電図誘導に活用されたのではなかろうか。

しかし、牛における創傷性心膜炎、ルーメンアシドーシス、乳熱、感染症などの疾病は、不整脈だけでなく異常心電図も誘発することが想定できるため、不整脈の診断が重要とされる馬の場合と心電図の応用に微妙な相違を生じたのではなかろうか。

家畜心電図研究会が発足する当時の外国では、馬の不整脈に関する成書が出版され、また犬における心電図の成書はおよそ10年も前に出版されていた。心臓の電気的な機能検査法としての心電図が、動物の心電図検査法として急速に普及をすることになる国内で、科学的妥当性を検討する場となる家畜心電図研究会は臨床家や研究者の発展を支えたものと推測する。

50年の歴史を有する本学会における報告は、多くの動物種における、心臓の心奇形や病理学的内容、心電図記録、A-B誘導による各種動物の心電図においてQRS群の極性が大きく異なる例、動物の種類によって心電図にST部分を認めるものとそうでないもの、また臨床的な診断や治療の効果を判定するための1つとして行われる心電図検査などがある。近年、臨床的に循環器系の診断や治療効果の判定を行う際には、心電図に留まらず聴診、胸部X線検査、心臓超音波検査などの検査結果を組み合わせる考察・判定するのが一般的となっている。

これらの報告に関わる歴史について記すべきであるが、多くを載せるため、専門分野に関わってこられた方々に寄稿頂く方法をとらせて頂いた。

犬におけると同様に、競走馬においても競走能力に心機能が関わっているからであろうが、心電図に関わる取り組みが盛んであった。馬では誘導法や不整脈の診断あるいは解析に関わる多くの報告があり、国内における報告の多くは日本中央競馬会・競走馬総合研究所が関係している。したがって、競走馬における心電図検査について平賀 敦博士に記して頂く。

## 競走馬における心電図検査

日本中央競馬会・競走馬総合研究所 平賀 敦

競走馬がレースにおいて能力を最大限に発揮するためには、心臓をはじめとする呼吸循環機能が健全である必要がある。日本中央競馬会においては、1959年に競走馬保健研究所（現在の競走馬総合研究所）が創立された当初から、馬の心臓機能に関する研究、特に心電図に関する研究が行なわれていた。1960年の競走馬保健研究所の研究報告に掲載された論文「R棘（心搏）間隔時系列に関する考察」によると、当時の東京大学農学部家畜労役生理学教室で用いられていた心電図誘導法が使われている。すなわち、一極をキ甲頂点、他極を胸骨中央下縁におく胸部誘導法である。心電図記録には、青木電子研究所で試作したFM式心電計が用いられている。この報告によると、ウマの心電図誘導法には現在のところ統一された形式はないが、この実験では心拍間隔の変動を分析することが主な目的であったので、この誘導法を採用したと述べられている。

### §1. 不整脈検出のための心電図誘導法に関する研究

競走馬は、聴診などの臨床検査上不整脈の多い動物として知られていたため、競走馬保健研究所において、不整脈を検出するための心電図誘導法に関する研究が行なわれることと

なった。不整脈診断のためには、心電図のP波、QRS波、T波の各波が大きくかつ明瞭に記録されるような誘導法が望ましいと考えられるため、天田と千田（1964）は、安定した波形と振幅の大きい心電図を得ることができると報告されていた心臓の解剖学的長軸にそった部位からの誘導法を採用した。

彼らは、福田エレクトロ製熱ペン直記式心電計を使用し、時定数2.0秒で、健康な育成馬95頭および競走馬154頭の心電図を記録した。記録感度は、育成馬については主として1 mV=1 cmの標準感度に、競走馬については主として1 mV=0.5 cmの感度に設定した。電極には銀板素材（1.5×1.5 cm）を使用し、誘導電極として30アンペア用充電クリップを改造したものをを用い、電極を装着する際には、皮膚と電極との間に飽和食塩水に浸したガーゼを介在させる工夫をしている。

誘導法は、心臓の解剖学的長軸にそった胸部双極誘導であり（左心尖部—右肩部：AS誘導）、左側下胸部の心尖部（A）は左側肘頭の約15 cm後方の部位、右肩部（S）はキ甲と右肩甲関節部前端を結ぶ直線上の上部約1/4の部位とした。この誘導法を用い、心電図の波形や各波の振幅の測定値について詳細に検討している。そして、①P波はほとんどの例で2峰性の陽性波が記録されること、②QRS群はrS型またはQS型として出現すること、③T波は育成馬においては土型の2相性波を示すものが多く、競走馬では陽性波を示すことが多いことなどを明らかにした。

次いで、確立した心電図記録法を用いて、育成馬・競走馬・乗馬あわせて214頭における不整脈発生状況を調査し、48例の異常心電図を記録した（天田と千田1964）。異常心電図48例の内訳は、洞性不整脈2例、期外収縮5例、心房細動2例、第1度房室ブロック11例、第2度房室ブロック19例、洞房ブロック3例、心房内ブロック4例、心室内ブロック1例、WPW症候群1例であった。その後も、心室副収縮や発作性心室頻拍などの症例が報告されている。

家畜の心電図（1983）に掲載された中村良一博士の「家畜心電図研究会の歩み」によれば、家畜心電図研究会において、1966年に心電図の誘導法に関して調整が行なわれ、心電図の記録はAB誘導を中心として実施していこうという申し合わせがなされたという。その申し合わせの内容は、家畜の心電図（1968）に同博士により「家畜（動物）の心電図誘導法」として掲載されている。ウマでは双極誘導のAB誘導を行なうことを原則とすることが述べられており、電極部位として、心尖部（A）は左肘頭の約10 cm後方の部位、左肩部（B）はキ甲と左肩関節を結ぶ線の上の上部1/4の部位として記載されている。現在、我々が用いている心電図誘導法は、ここに記載されている左心尖部（A）と左肩部（B）からのAB誘導である。

天田と千田のAS誘導で電極部位として用いられていた右肩部が左肩部に変わった経緯は明らかではないが、得られる心電図波形に大きな差がなければ、実際に心電図を記録する際には、左肩部と左心尖部を用いる方が、測定手技上は明らかに容易と思われる。

## §2. 運動時の心電図検査法に関する研究

競走馬は日常的に運動が負荷される動物であるため、不整脈検出のための心電図誘導法に関する研究と時期を同じくして、運動中の心電図検査法の開発が行なわれている。東京大学の野村晋一博士と競走馬保健研究所との共同研究（1964）により、心電図の遠隔記録用のラジオテレメーターが新作され、運動中のウマの心電図記録が行なわれた。心電図記録にあたっては、電極として直径2 cmの円形銀板が用いられ、キ甲頂点および胸骨中央線上で帯径のやや後方の2カ所に関電極をおき、十字部またはそのやや前方に接地電極を設置する方法がとられている。このシステムを用いて、野外で運動中のウマの心電図記録に世界で初めて成功した。テレメーターを用いたシステムは、当初は出力の弱い医用テレメーターが用いられていたが、その後高出力のテレメーターシステムが導入され、広い野外コースにおける運動中の心電図記録が可能となった。

テレメーター式よりも簡便に運動時の心電図記録を行なうために、磁気記録方式を用いた心電計も試作されている（天田1974）。このシステムは、試作心電計・テープレコーダー・再生器から構成されている。心電図信号は3 kHzの音声信号に変換されてからテープレコーダーに録音される。録音された心電図は再生器によって心電図信号に変換されたのち、市販の心電計によって記録紙上に描写される。その後いくつかの改良を行なったシステムを用いて、合計124頭の運動負荷心電図記録を行なったところ、運動により誘発された不整脈はいずれも心室期外収縮であり、64頭（51.6%）に認められた。最も発生が多かったのが、クーリングダウン中でギャロップ終了後3分以内に45例が発生し、そのうち36例は1分以内に発生していた。単発性の心室期外収縮は2回目以降の検査で再び観察される再現性は低かったが、連発性の心室期外収縮の発生には非常に高い再現性が認められたという。

磁気記録式の心電計は、その後も改良され、心電図信号、音声信号、水晶発振子による10秒ごとの矩形波信号を3チャンネルに同時記録できるマイクロカセットテープを利用した小型の心電計が利用されるようになった。ヒト用のカセットテープ式ホルター心電計の普及が進んでからは、競走馬においても運動負荷心電図記録にはカセットテープ式ホルター心電計が使用されるようになり、現在では小型のデジタルホルター心電計が利用されるようになっている。

テレメーターを用いた運動時の心電図記録が始められた当初は、キ甲部と左心尖部に電極がおかれていたが、天田らが磁気記録方式の心電計を開発したときには、左心尖部と左肩部に電極をおく通常のAB誘導と同じ電極位置で記録が行なわれており、電極としては市販の心電図記録用電極が用いられるようになっていた。

## §3. 競走馬の発作性心房細動に関する研究

競走馬に発生する不整脈の多くは房室ブロックなどのように運動により消失するが、運動中に発生し、運動能力を減退させる原因となる不整脈として最も重要視されているのが心房細動である。

馬の心房細動そのものは古くから知られた病気である。イギリスの心臓医であるトーマス・ルイス卿は心電図による不整脈研究に取り組み、人間の心房細動の疾患モデルとなりうる動物を探し求めた結果、1911年に馬における自然発症の心房細動を見出している。

競走馬においても心房細動の存在は古くから知られていたが、競馬のレース中に発生していることは天田と栗田の研究（1975）で初めて報告された。天田と栗田はレースで大きく遅れてゴールに達した競走馬の心電図をレース後に記録し、5例が心房細動を発症していることを確認した。そして、それらが24時間以内に自然に洞調律に戻っていたことから、レースで発症する心房細動の多くは発作性心房細動であることを示唆した。競馬で大きく遅れてゴールした競走馬が心房細動を発症していたこと、そしてその心房細動が発作性心房細動であったことを初めてとらえた重要な研究となった。その後、1988～1997年の10年間に行なわれたJRAの全レースにおける心房細動の発生率を調査した成績によると、出走した延べ404,090頭中の115頭（123例：0.030%）に心房細動が認められた（Ohmuraら2003）。心房細動の転帰については、発症後24時間以内に洞調律に復帰したものが123例中114例（92.7%）、48時間以内に復帰したものが2例（1.6%）であり、ほとんどが発作性心房細動であることが確認された。

運動負荷心電図を記録中に、発作性心房細動が発症する瞬間をとらえた研究によると（Hiraga & Kubo 1999）、1例目の症例では、運動中にR-R間隔が200～220 msの早期収縮が複数回発生したのち、心房細動に移行した。この例では、心房細動発生後約4分で洞調律に復帰していた。2例目、3例目の症例も、早期収縮が頻発し、R-R間隔が160～200 ms、160～220 msにまで短縮した後、心房細動が発症した。2例目は運動終了後1日以内に、3例目は30分以内に洞調律に復帰した。これらの症例で認められた早期収縮は、心電図上は心房期外収縮であった。なぜ、運動中にこのような期外収縮が発生するのかは不明であるが、興味深い所見である。

#### §4. 現在行なわれている心電図検査

現役の競走馬は日常的にトレーニングを行っており、心臓に重大な基礎疾患を抱えている個体が存在する可能性は低いと考えられる。そのため、聴診により不整脈が疑われ心電図検査が行なわれることはあるものの、その症例数はそれほど多くないのが現状である。その他に、心電図検査は全身麻酔適用症例について、術前の臨床検査の一環として行なわれている。中央競馬会における安静時の心電図検査は1年間で400例程度であるが、その際に不整脈が認められることは少ない。誘導法は、左肩部と左心尖部からのAB誘導であり、電極としては日本光電製の電極Gビトロードなどのディスポ電極が使用されている。

中央競馬においては、明らかに遅れてゴールした競走馬のレース直後の聴診で不整脈が疑われた場合には心電図検査が行なわれるが、確認される不整脈のほとんどが心房細動である。レースで心房細動を発症させた場合には、次のレース出走までに運動負荷心電図検査が行なわれている。運動負荷心電図検査の検査回数は1年間に30回程度であり、デジタルホ

ルター心電計が用いられている。

現役の競走馬以外で心電図検査が重要となるのは、種牡馬である。交配中あるいは運動中に心臓突然死が認められることもあるため、安静時心電図検査はもとより運動負荷心電図検査も必要に応じて行なわれている。これらの検査中に心室頻拍が記録されることもあり、重要な検査手段となっている。

と場や動物病院で動物の先天的、あるいは後天的な血管や心膜を含めた心疾患（心膜水腫、心筋混濁、脂肪変性、心臓拡大、心内膜炎、大動脈管開存、弁膜症など）を見聞きすることは少なくない。これらの障害を診断するために、心電図と同時に聴診（心音図）、更に超音波診断装置を組み合わせることでその精度は一段と高くなる。また、超音波診断法は動物の保定を要するが、動物に対する侵襲の程度は低く、拍動している心臓の形態を画像として視認できる検査法である。超音波診断装置の動物に対する応用は以前から行われていたが、装置の性能が高くなることで獣医療に普及した。動物の循環器第17号に「超音波診断法の原理と基礎知識」、18号には超音波診断装置の応用に関わる寄稿が3報載っている。

本学会における超音波診断法の普及に関して、本学会会長の小山秀一教授に「獣医循環器と心エコー」と題して記して頂く。

## 獣医循環器と心エコー

日本獣医生命科学大学臨床獣医学部門治療学分野I（獣医内科学研究室） 小山秀一

超音波診断装置の開発は、第二次世界大戦で実用化されたレーダーが出発点であるといわれている。レーダーは、アンテナから電波を発射し、遠方にある目標物からの反射波を受信し、送信波と受信波との遅延時間差から、目標物までの距離と方位を測定するのが原理である。さらに、目標物が移動している場合は、移動している目標物からの反射波に含まれるドプラ周波数成分を検出することで、目標物の移動速度を測定することも可能である。

そして、戦後、超音波が生体内を伝搬することが見出され、超音波にレーダーの原理を応用することで、心臓や肝臓などの画像を構築する研究が1950年代からスタートした。初期はAモード法による超音波の検出であったが、生体内から検出される反射波の同定と異常反射波の識別の困難性などの問題から、走査技術を利用した生体の2次元断層像の描出に研究が移行していった。また、画像表示法についても研究が進み、現在のグレースケール表示が主流となっていった。そして、走査方に関しても、水浸コンパウンド法や手動接触走査方式から電子走査へと開発が進み、1971年に内田六郎、萩原芳夫、入江喬介らにより世界初のリアルタイム電子リニア走査装置が発明された。その後も急速に開発が進み、メカニカルセクタ方式の装置や電子セクタ方式の超音波診断装置も製品化されている。そして、1980年代になるとパルスドプラ法を搭載した装置やカラードプラ診断装置が各社から続々と発売されるようになった。さらに、2000年代にはいると、各メーカーとも装置のデジタル化が進み、現在使用されているフルデジタル装置も開発され、画像処理能力が格段と向上した。

さて、超音波診断装置の開発は、このように短期間の内にめざましい発展を遂げてきた

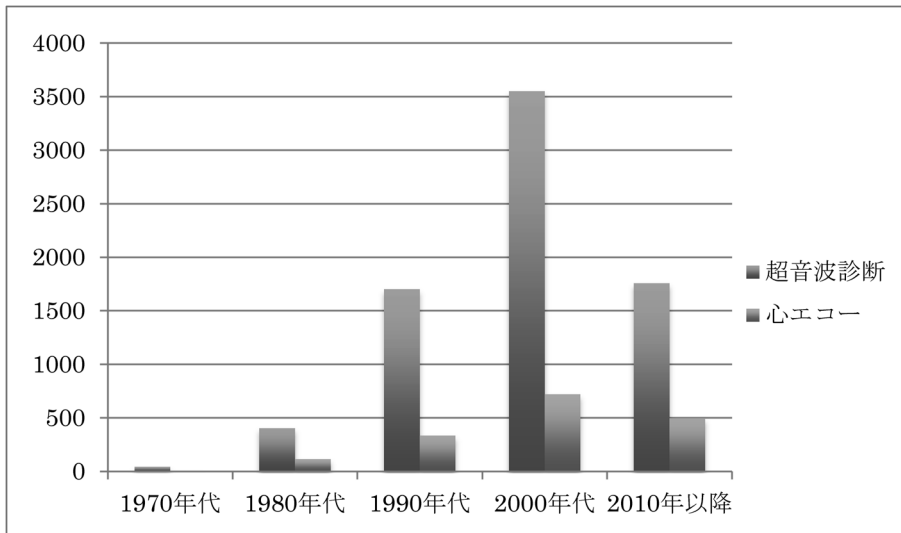


図1 獣医学における超音波診断および心エコー図に関する論文数の推移

が、獣医療への応用はどうであったらう。超音波診断に関する文献をPubMedで検索してみたところ、1968年のJ Am Vet Med AssocにRubin LFらが眼球の超音波診断を報告したのが最初のものである。そして、1969年には綿羊の妊娠診断と犬の目の超音波診断についての2つの報告があるだけである。PubMedでのUltrasound imaging and VeterinaryとEchocardiography and Veterinaryの検索結果を図1に示した。世界的にみて獣医界で超音波診断装置が使用され始めたのは1970年代に入ってからであり、1970年代には43件の報告がみられる。その当時の超音波診断の多くは繁殖関係であり、産業動物を中心とした妊娠診断であった。また、Aモード法を用いた頭部の診断もみられる。

心臓への応用に関してはやや遅く、1977年にPipers FSとHamlin RLが馬の心エコー図に関して報告したのが最初のものである。その後彼らは豚、牛、犬、猫への応用を報告しており、他の報告と合わせ1979年までに7件があり、それらはMモード法によるものであった。1980年代になると超音波診断の報告が404件と増え、心エコー関係も115件と増加し犬猫へ応用も増えている。そして、対象臓器も肝臓、脾臓、腎臓などの主要な腹部臓器への応用がなされている。また、1980年半ばには二次元断層法を用いた心エコーの報告も増えている。そして、1980年代後半には連続波やパルスドプラ法を用いた血流評価が始まっている。1990年代になると超音波診断装置の応用がさらに広がり、全体で1702件と急増している。心エコーに関しては334件であり、パルスドプラ法による非侵襲的な心機能評価がみられるようになり、1990年中頃からはカラードプラ法の応用もみられるようになった。したがって、獣医界においても、超音波診断装置の進歩とともに1980年後半から1990年代にかけて超音波診断の内容も大きく変換したと考えられる。さらに、2000年代にはいると全体で3551件（心エコー関係720件）となり、超音波診断は特殊な診断法から一般的な診断法へと



認識が変わったと思われる。2010年以降では1757件（496件）とさらに増加の一途をたどっており、高周波プローブの出現とともに対象臓器も広がっている。心臓に関してはドプラ法での血流解析から心筋そのものの運動解析を通しての心機能評価も行われるようになってきた。

国内に目を向け「心エコー、超音波診断と獣医」をキーワードにCiNiiで検索したところ、心臓への応用は1970年代から始まっている。1972年の第74回日本獣医学会において、山田明夫先生が「X線間接撮影法並びに超音波診断法の獣医臨床における応用に関する研究：I. 予報」を発表しており、これがわが国の超音波診断に関する最初の報告と思われる。そして、1975年の日本獣医師会雑誌に同じく山田らが「獣医臨床における超音波診断法の応用に関する研究-1-牛の創傷性心膜炎および心内膜炎のUltrasonogram (UCG)について」を投稿している。小動物関係では、1977年に岡本らが日本獣医師会雑誌に犬の心エコー図の報告を行ったのが始まりであり、同年には本学会の機関誌であり「動物の循環器」の前身ある「家畜の心電図」第10号に山村らがMモード法による「イヌにおける心エコー図(UCG)法の応用—各種弁ならびに心室のエコー図の解析—」を掲載している。これらは、前述のPipersらの報告と同じ年であり、獣医臨床における心エコー検査に関して日本がけっして後れを取っていなかったことを物語っている。当時の心エコーの装置は、ペンシル型のプローブによるMモード法であった。したがって、現在のような二次元断層像によるガイドがないため、ブラウン管に描かれる心臓の構造物の運動曲線から心臓の部位を判断しなくてはならなかった。犬の心エコー図に関する報告がないため、ヒトの心エコー図を参考に大変な苦労を重ね描出を試みたと思われる。1970年代にはこれらの報告とともに、僧帽弁閉鎖不全症や犬糸状虫症に対する心エコーの応用が5報みられている。そして、1980年代には心エコー図関係の報告は17件、1990年代では30件、2000年以降では89件と急増しており、日本においても超音波診断の普及はめざましく、心エコー検査が一般的となっていたのがわかる。

本学会も、発足当時の「家畜心電図研究会」から1984年に「獣医循環器研究会」へと名称を変更し、これまでの心電図やX線検査に加え、超音波検査に取り組む姿勢がみられている。1984年発行の動物の循環器第17号では、解説として「超音波診断法の原理と基礎知識」を東芝の橋本健二郎氏らにお願いしており、同紙には同じく解説として東京女子医科大学の里見元義先生らが「超音波断層法におけるイヌ正常心の断面解剖」を寄稿して下さっている。また、当時の会長であった北海道大学獣医学部の戸尾祺明彦教授の呼びかけで、1982年に獣医超音波診断集談会が発足し、鳥取大学で開催された日本獣医学会の折りに、19名の出席者で第1回の集談会が開かれた。この集談会の目的は、獣医臨床に導入され始めた超音波診断に関して、理論的にも技術的にも検討しなければならない問題が多数あるため、わが国における今後の獣医超音波診断の研究を発展させるために、まとまって勉強しようということであった。この当時の超音波診断装置は、Mモード専用の装置からリアルタイムに二次元断層像を描出する装置へと移行している時期でもあり、画像の表示法や各臓器の断面の描

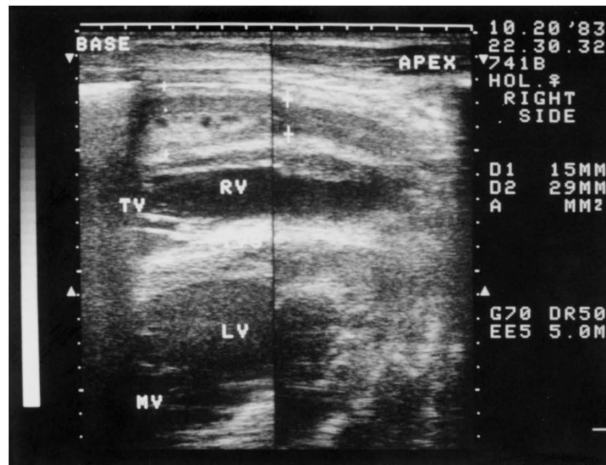


図2 乳牛の創傷性心膜炎の心エコー図 (1983年)

出方法も統一できておらず、それぞれが独自の方法で行っていた。したがって、この集談会での意見交換により、徐々に統一的な画像表示やプローブ走査が普及し始めることになった。本学会でも、1985年発行の動物の循環器第18号では、解説として「イヌの断層心エコー図法—方法と応用—」(萩尾), 「牛の心エコー法—成牛の正常パターンについて—」(山我ら) および「ウシの超音波診断法—腹部臓器の正常像について—」(小山ら) を掲載しており、超音波診断の普及に努めていた。翌年の第19号では心エコー関係の報告が6報掲載されており、超音波診断の広がりやすさを物語っている。

わが国の獣医臨床でも心臓の超音波検査はMモード法から始まったが、心臓の構造物が描く運動曲線として描出されるため非常に特殊でありごく限られた施設でのみの普及であった。しかし、二次元断層法が開発されると、描出画像が理解しやすいため受け入れやすくなり広がり始めた。1980年前半に著者が最初に手にした超音波診断装置は、リニア方式であり丁度弁当箱のような形のプローブであった。牛の心エコー検査では、肘頭が心臓の位置にあるため、検査側の前肢を一步前に出させる必要があり、大変な力仕事であった。また、リニア型プローブであるため、肋間走査からの長軸像であり成牛では短軸像を描出することが困難であった。しかし、これまで生前の確定診断が困難であった、創傷性心膜炎や心内膜炎などでは非常に有用であり、産業動物臨床での心臓病の診断に貢献した(図2)。しかし、超音波診断装置が当時としてはかなり高額な機器であったため、購入には多くの努力が必要であった。

小動物の心エコー検査では、リニア型プローブによる肋間走査の長軸像では肋骨が障害にならないが、短軸像を描出する際には障害となり描出像および描出領域が限られてしまう問題があった。この問題を解決したのが、セクタ方式の装置であったが、リニア方式と比較すると高額であったため、大学でもなかなか購入してもらえず、開業の先生方が先に導入して

おり大変羨ましい思いをした。セクタ方式で最初に開発されたのがメカニカルセクタ方式であり、少し遅れて電子セクタ方式が登場した。メカニカルセクタ方式は、プローブの中で振動子を扇形に往復運動させるか回転運動をさせる方式であった。このため、プローブに運動に伴う振動が伝わってしまう欠点があった。著者は、ある有名な先生がメカニカルセクタを使って犬の心エコー検査をしたところ、犬が振動に驚いて検査ができなかったと文句を言っているのを聞いたことがある。電子セクタ方式にはこの問題はなく、動物もいやがらずに検査が行えるようになった。1980後半から1990年代に入ると、獣医臨床にもカラードプラ装置が導入されるようになってきた。この新しい装置もやはり、開業の先生方がいち早く導入され、大学関係が後を追う形で導入して行くケースが多かった。

超音波診断装置の記録媒体も、1980年代の装置ではポラロイド写真のみであり、学会発表時には台紙に貼り付けスライド写真に撮り直す必要があった。動画に関しては、ビデオテープに記録を残す方式であったため、動画を用いたプレゼンテーションは一般的でなかった。1990年代になると、各社の装置には白黒ビデオプリンターやカラービデオプリンターが装備されるようになり、気軽に写真を残せるようになった。しかし、自分の欲しい時相の静止画像を得るためには、タイミング良くフリーズボタンを押さなければならず、熟練した技が必要であった。また、コンピュータの進歩によりビデオテープから静止画像や動画を取り込む技術も開発され始め、学会発表も華やかになってきた。そして、2000年代には、超音波診断装置もフルデジタル化され始め、静止画像や動画をデジタルデータとして残すことが可能となり、スライド作りも容易になってきた。記録媒体もビデオテープからDVD録画機へと代わっていった。現在では、超音波診断装置から直接コンピュータへDICOMデータとして転送できるようにもなっており、データの管理・検索が以前とは比較にならないほど便利になっている。

循環器領域の獣医臨床では、観血的な検査を行う場合には麻酔がほぼ必須であるため、医学領域のようなデータが取れなく、診断や病態評価に限界があった。しかし、超音波診断装置の登場により、カラードプラ法、パルスドプラ法や連続波ドプラ法を駆使することで、観血的な検査を用いたものと近い診断や心機能評価などが可能となり、病態評価の様相が大きく変わることになった。さらに現在では、血流解析に加え、組織ドプラ法やスペックル・トラッキング法などによる心筋の運動解析やリアルタイムな三次元心エコー法なども登場してきており、心臓で起こっている現象を多方面から捉えられるようになってきた。したがって、超音波診断装置の発展とともに、獣医循環器領域も今後さらに大きく進歩するものと思われる。

動物の循環器第34号 vol. 1に「秋季と比較した夏季暑熱環境下におけるヒツジの心拍変動の特徴」という題で、心拍変動の解析を行った報告が載っている。心拍変動を解析することによって、自律神経機能の評価や心疾患の予後を予測する試みも行われているようである。動物における心拍変動の周波数解析がいつ頃から行われ、またこの解析によってどのような機能を知ることができるのか。今後、動物で心拍変動の周波数解析を行うために必要とされる心電図記録の条件は如何かという観点から、「動物における心拍変動と自律神経機能の評価」について、理事である桑原正貴教授に記載をお願いした。

## 動物における心拍変動解析と自律神経系機能の評価

東京大学大学院農学生命科学研究科獣医学専攻獣医衛生学教室 桑原正貴

### §はじめに

Akselrodら(1981)は、心拍のゆらぎをパワースペクトル解析し、心拍の制御に関する自律神経系の働きを周波数分析から定量的に評価することを初めて報告した。心拍変動自体の臨床応用はそれに先立ち、HonとLee(1965)によって重篤な心疾患の状態が心拍変動の変化として捉えられると報告された。そして、心拍変動が急性心筋梗塞後の死亡率に対して信頼性の高い予測因子であることが認められてからは、ヒトの臨床における有用性が高まり広く利用されるようになった。一方、実験研究としては、心拍のゆらぎの成因や様々な解析法の開発などがヒトや動物を用いて行われてきている。私の研究室においても、世界に先駆け各種動物における心拍変動解析の方法論の確立といった基礎的な研究から病態、情動あるいはストレスに対する影響の評価といった応用研究を1990年代から今日に至るまで行ってきた。また、イヌにおいては内野富弥先生らのグループがホルター心電図を用いて疾患動物を含めて精力的に取り組まれてきた。さらには、サルやミニブタ等においても製薬会社やその受託研究機関が安全性試験の中で心拍変動解析を取り入れてきている。

### §心拍変動とは

心拍のリズムは、洞結節の歩調取り細胞によって形成される周期的な自動的興奮によって発生する。この洞周期は、正常な生理的状态においてもつねに一定というわけではなく、呼吸に関連した呼吸性洞性不整脈と呼ばれる、心拍が呼気時に減少する変動や、血圧および体温調節と関連した変動が知られており、これらを総称して心拍変動と呼んでいる。循環機能は、交感神経系と副交感神経系の相互作用によって調節されており、しかもこれらの作用は相反的に行われている。つまり、心拍変動解析とは心拍のゆらぎの状態とその心拍変動を利

用することによって心臓の調節機構である自律神経系機能を評価しようとするものである。

心拍変動解析は、洞周期の変動を測定解析しようというものであるから、本来は心房の興奮を示すPP間隔を計測するのが望ましいが、通常、心拍RR間隔と一致することからRR間隔の1拍ごとの変動を測定することにより行なわれている。その方法には、全心拍変動（時間領域time domain）による評価法と、心拍の周期的変動の周波数成分をパワースペクトル解析（周波数領域frequency domain）する評価法がある。時間領域法は変動の総量を表わす指標であり臨床的には有用な方法であるが、この指標からその増減の原因や機序を分析することはできない。一方、周波数領域法では、心拍変動をパワースペクトルにより大きく2つの周波数領域に分けることができ、それらは低周波数(LF)成分と高周波数(HF)成分と呼ばれている。LF成分は収縮期血圧にみられるMayer波（血圧の第3級変動）が、圧受容体反射を介して洞結節の発火に反映しているものであり、この成分の発生に関与している遠心性の経路は心臓迷走神経と交感神経の両方であると考えられている。HF成分は呼吸の周期に同調した周波数成分であり、循環中枢に対する呼吸中枢からの直接的な影響と肺や右心房の受容体からの循環中枢への求心性刺激とが、その発生機序に関与していると考えられている。そして、この効果を洞結節に伝達する経路としては迷走神経だけであり、交感神経は関与していない。これらのことから、心拍変動解析による自律神経系機能の評価として、HF成分が副交感神経活動レベルの定量的指標とされ、LF成分には交感神経活動のみならず副交感神経活動の影響も含まれているので、LF成分とHF成分の比であるLF/HFが交感神経と副交感神経のバランスの変化をダイナミックに表わす指標として一般的に用いられている。周波数領域法にはいくつかの解析方法がある。最も一般的には高速フーリエ変換法(fast Fourier transform: FFT)が用いられてきた。その他に、自己回帰法、最大エントロピー法およびWavelet法などもあり、それぞれの方法における長所・短所を考慮した上で研究者が選択し使用しているのが現状だと考えられる。

## § 動物における心拍変動解析による自律神経系機能の評価

動物の心電図を記録しFFT法による心拍変動のパワースペクトル解析を行うと、いずれの動物にも呼吸の周期に一致するHF成分が認められる。イヌなどの動物では、心電図記録上からも呼吸性不整脈の存在がしばしば見て取れるが、マウスのように心拍数の非常に多い動物種においても、生理的な状態で呼吸性変動の存在することが明らかになる。

動物の自律神経系機能を評価するためのLF成分とHF成分の帯域が、これまでの研究により動物種毎に設定されている。一般的には、HF成分に関しては、各動物種のパワースペクトルにおけるHF成分のピークの存在する周波数と正常な呼吸数の範囲を総合して設定され、LF成分の下限に関しては、各動物種におけるパワースペクトル解析におけるサンプリング時間を加味してDCノイズと呼ばれる直流成分の含まれない範囲に設定されている。各動物種を比較してみると、心拍数の多い動物種ほどパワー値には低い傾向が認められる。それに対して、LF/HFの値はいずれの動物種でも概ね似たような範囲に存在する。

## § 自律神経機能の日内変動

医学生物学領域において、多くの現象に生物リズムの存在することが明らかにされてきている。とくに、医学領域では、これらのリズムが種々の疾患の発症にも深くかかわっていることが明らかになってきた。1日のある時刻に決まって症状が悪化したり、疾病の発症が集簇するものも多数認められてきている。これらのことは、chronorisk（危険な刻帯）の存在することを意味している。疾患の診断、治療、予知、および予防のために、時間の概念を取り入れることが重要性であり、時間診断学(chronodiagnosis)および時間治療学(chronotherapeutics)に立脚した医学として時間医学(chronomedicine)が発展してきている。そして、生体リズムは、自律神経系、内分泌系をはじめあらゆる生体機能に見られ、なかでも、自律神経系の短期および長期変動は、生命活動のほとんどあらゆる局面において重要な役割を果たしている。

ME技術の発展に伴い、動物においても生体情報を無麻酔・無拘束下で非侵襲的に長時間観察することが可能になり、生体機能には、リズム、ゆらぎが普遍的に存在することが明らかになってきている。小型実験動物においてはテレメトリー法を中大型動物においてはホルター心電計を利用した長時間心電図記録を心拍変動解析することにより自律神経系機能の日内変動についても研究がすすめられてきた。ラットのような夜行性の動物種では、HF成分は明期に高く暗期に低く、LF/HFは暗期に高く明期に低くなることから、明期と暗期の自律神経系機能を比べると明期には副交感神経系が優位になり、暗期には交感神経系が優位な状態になることが示されている。一方、ミニブタやサラブレッド馬では、心拍数の変化と同様に自律神経系機能も昼行性の特徴を有し、暗期に副交感神経系が優位な状態になる。イヌも基本的には昼行性の特徴を有するようであるが、ヒトや飼育環境の影響を受けやすいようである。また、健常な動物に認められるこの様なリズムが、ストレスや病態などによって影響を受けることも多くの動物種で明らかになってきている。

## § おわりに

以上のように、動物においても心拍変動解析による自律神経系機能の評価や各種ストレスが生体に及ぼす影響の客観的な評価法として広く利用されるようになってきている。今後、獣医臨床においては動物における疾患の病勢や予後、あるいは家畜も含めた飼養環境などの動物福祉といった面からも活用されることが期待される。

心臓に対する負荷によって形態に変化を来す例と、形態の変化を認識できなくても不整脈を発現する例のあることは、周知となっている。これらの、不整脈と病理学的変化の関連について、本学会に蓄積された財産を活かす形で、理事の町田登教授に整理して頂くことをお願いした。

## 不整脈と心臓病理

東京農工大学大学院農学研究院動物生命科学部門 町田 登

日本獣医循環器学会の創立50周年を記念して、本学会の設立当初より学会構成員の多くが関心を寄せてきた心電図の異常、特に臨床の現場で接することが多い不整脈にフォーカスを当て、浅学非才を顧みず、心臓病理の観点から拙文を綴らせていただくこととした。

### §はじめに

各種動物、特に犬および猫の日常診療において、不整脈を伴う症例に遭遇する機会は多い。その多くは心機能にほとんど影響しない無害性の不整脈であるが、時に生命を脅かすような重篤なものも含まれている。獣医臨床の分野では、“不整脈は各種全身性疾患に随伴する異常徴候の一つであり、基礎疾患が治りさえすれば自然に消退する”との認識も色濃く残っており、不整脈を軽視する向きもあることにしばしば驚かされる。しかしながら近年、犬の僧帽弁閉鎖不全症や拡張型心筋症、猫の肥大型心筋症や不整脈源性右室心筋症など、心筋そのものに器質的变化を有する心疾患を経験することが多くなり、不整脈に対する積極的な治療が必要になる場面が確実に増えてきている。これに伴い、不整脈発生にかかる心臓の病理学的背景に関心をもつ臨床医が増えてきたことは、心臓病理を手掛けるものとして大変嬉しく思っている。

不整脈の発生原因を病理学的に検証するためには、洞結節、房室結節、ヒス束、左脚および右脚からなる心臓刺激伝導系を含め、心臓全体を詳細に検索する必要がある。刺激伝導系の病理組織学的検索には連続切片作製による顕微鏡的観察が不可欠であり、多大な労力と心臓のミクロ解剖学に関する専門的な知識が要求される。こうした特殊性からか、不整脈症例は一般病理検査の対象にはなりづらく、獣医学領域ではこの分野の病理形態学的アプローチが遅々として進まなかったのも事実である。本稿では、犬と猫の不整脈症例を中心に、私どもがこれまでに集積した病理学的知見の一端を紹介する。

### §1. 第3度房室ブロック

第3度房室ブロック(3AVB)は、心電図学的に一定の調律を保つP波とそれとは無関係に

出現するQRS群を特徴とする。罹患動物は沈うつ、失神発作などの臨床症状を呈し、時には致死的な経過もとることから、危険性の高い不整脈の1つに位置づけられている。高カリウム血症、ジギタリス中毒、 $\beta$ 遮断薬やCaチャンネル遮断薬の投与など機能的な要因によっても発生するが、一般には心臓の先天性奇形（大動脈狭窄、心室中隔欠損症など）、炎症性疾患（細菌性心内膜炎、ライム病性心筋炎、創傷性心筋炎など）、変性性病変（心筋症、心内膜症あるいは心筋線維化による刺激伝導系傷害）などに随伴するとされている<sup>1-3)</sup>。

病理学的に、犬の3AVB症例に多くみられる基礎心疾患は、僧帽弁弁膜症と非化膿性リンパ球性心筋炎である<sup>4-6)</sup>。房室接合部領域の組織学的検索では、僧帽弁弁膜症例にはいずれも、ヒス束の貫通部および分岐部に、線維組織または線維脂肪組織の増生に伴う伝導系細胞の脱落・減数ないし消失が観察される。このような房室伝導系病変は、中心線維体基部および心室中隔頂上部における重度の線維増生に起因するものであり、ヒトの3AVB患者の心臓にしばしばみられる加齢性変化としての“心臓骨格左側の硬化症 sclerosis of the left side of the cardiac skeleton (Lev, 1964)<sup>7)</sup>”に類似している。リンパ球性心筋炎症例では、房室結節および／あるいはヒス束に、リンパ球浸潤を主体とした非化膿性の炎症性機転がみられ、伝導系細胞の脱落・消失を伴っている。明瞭な病原因子の関与が認められないこと、若齢～中年齢層の犬に発生すること、好発犬種がみられることなどから、免疫介在性疾患である可能性が高い。

猫では、基礎心疾患として肥大型心筋症をかかえている症例に好発する<sup>8)</sup>。中心線維体とその近傍に生じた骨・軟骨形成を伴う線維増生（心臓骨格左側の硬化症）により、その下部を走行するヒス束と左脚基部が傷害され、伝導系細胞が脱落・減数して房室伝導障害が招来される。すなわち、肥大によって心筋収縮力が著明に増大した心臓では、力学的ストレスが集中しやすい中心線維体領域に過度の線維増生が生じ、同機転に巻き込まれたヒス束および左脚が重度に傷害される。

## §2. 洞不全症候群（徐脈頻脈症候群）

洞不全症候群はRubenstein (1974)によりⅠ～Ⅲ型の3つに分類されているが、これらのうちで犬にもっとも好発するのはⅢ型の徐脈頻脈症候群(BTS)である<sup>9)</sup>。BTSは、心電図学的に洞停止および／あるいは洞房ブロックに発作性の心房性頻脈性不整脈（心房頻拍、心房細動、心房粗動など）を随伴し、虚弱・沈うつ、失神発作などの臨床症状を引き起こす。BTSの発生は犬で報告されており、特に中年齢～高齢のミニチュア・シュナウザーの雌に好発する。また、高齢のダックスフンド、ウェスト・ハイランド・ホワイト・テリア、コッカー・スパニエルなどにも多くみられる<sup>9,10)</sup>。

犬のBTS症例にはいずれも、基礎心疾患として僧帽弁閉鎖不全症または僧帽弁および三尖弁閉鎖不全症が見いだされる。病理学的に、僧帽弁と三尖弁の弁尖には粘液腫様変性による肥厚、変形、短縮などが認められ、種々の程度に拡張した左右の心房壁には軽度～重度の間質性心筋線維化が観察される。洞結節には共通して、結節細胞の脱落・減数ならびに線維



組織もしくは線維脂肪組織による置換（重度の萎縮）がみられ、洞結節と固有心房筋との連続性が断たれている<sup>11)</sup>。このように、洞結節および／あるいは洞房接合部が傷害されると、インパルスの産生や周囲心房筋への伝達に障害をきたし、その結果、重度の洞停止および／あるいは洞房ブロックが惹起される。さらに、心房壁の器質的障害は、インパルスの伝導遅延や不均一な伝導を招き、心房性不整脈発生の素地を形成することになる。

### §3. 心室頻拍

心室頻拍(VT)の発生にかかる心疾患（心筋の形態学的異常を伴うもの）のうちで、臨床上也もっとも遭遇する機会が多いのは不整脈源性右室心筋症(ARVC)である。ARVCは右室壁心筋の脂肪組織／線維脂肪組織性置換を特徴とする心筋症の一型である。右室の進行性拡張ならびに収縮性低下をきたし、高率に心室性不整脈、特にVTの発生を伴う。犬ではボクサー犬での報告例（いわゆる‘ボクサー心筋症’）がほとんどであるが、他の犬種での発生もみられる<sup>12)</sup>。一方、猫のARVCも散発例として報告されているが、VTを随伴する症例は犬ほど多くない<sup>13)</sup>。ARVC症例の主たる臨床症状は運動時または興奮時の失神発作、虚脱などである。心電図検査では左脚ブロック型のVTが認められ、多くの例が突然死の転帰をとる。

病理組織学的検索では、右室壁に重度の脂肪組織性／線維脂肪組織性の心筋置換病変が見いだされる。また、軽度～中等度の心筋置換病変は左室壁ならびに心室中隔にも観察される<sup>12)</sup>。このような構造的改変が右室壁の電気的不安定性を招来し、リエントリー回路を形成するための形態的素地を作り出す結果、致死性の心室性不整脈が惹起される。

### §4. 心房細動

心房細動(AF)は、心電図学的にP波の消失、f波（心房細動波）の出現、R-R間隔の絶対不整の形で表現される。AFの成因としては、心房内の多くの箇所でもリエントリーが同時に発生する多数巣波興奮旋回によるところが大きい。単一の興奮波が迷走して分裂・再出現を繰り返すこと（スパイラル・リエントリー）で細動が維持されることも明らかにされている<sup>14)</sup>。また、肺静脈を起源とした期外収縮が引き金になってAFが発生することや、肺静脈内の頻拍が左心房内へ伝わりAFが生じることなども報告されている<sup>14)</sup>。

犬のAFは、全不整脈の14%を占める発生頻度の比較的高い不整脈である<sup>3)</sup>。犬にAFを引き起こす基礎心疾患として、拡張型心筋症、重度の弁膜症（僧帽弁閉鎖不全症）、先天性心疾患（動脈管開存症など）、心臓腫瘍（右心房原発血管肉腫）などが知られているが、特に拡張型心筋症と僧帽弁閉鎖不全症に起因するものが多い。すなわち、AFの発生や持続に心房拡張および／あるいは心房筋の器質的障害が重要な役割を演じていることは明らかである。一方、心臓に基礎疾患を有していないにもかかわらずAFを発症している例（孤立性AF）が、ゴールデン・レトリバー、セント・バーナード、グレート・デーンなどの大型～超大型犬にしばしば認められ、心房のサイズとAFとの密接な関連性が指摘されてい

る<sup>1-3)</sup>。一方、猫のAFは犬ほど一般的ではないが、例外なく重度の心房拡張をきたす基礎心疾患を随伴しており、ほとんどの場合予後は不良である<sup>1-3)</sup>。

我々が実施した犬AF症例の心臓の病理学的検索結果から、小型～中型犬では心房の拡張がAFの発生要件となるが、心房が一定以上の容積を有している大型犬の場合には心房が拡張していなくてもAFは発生しうること；小型～中型犬では心房の器質的変化（心筋細胞の脱落・減数ならびに間質性心筋線維化）がAFの発生に不可欠であるが、大型犬の場合には心房の器質的変化がAFの発生要件にはならないこと；AFの発生に洞結節の器質的変化は関わっていないことなどが明らかにされている<sup>15)</sup>。一方、猫のAF症例ではすべての例に共通して肉眼的に心房拡張（片側性もしくは両側性）と心房壁の菲薄化、組織学的に心房筋の変性・萎縮と脱落・減数ならびに間質における線維性結合組織の増生（間質性心筋線維化）が認められる。また、重症例では心房筋がほぼ完全に消失し、線維性結合組織によって置換されている。

## § おわりに

以上、犬と猫の不整脈症例にみられる心臓刺激伝導系病変と心筋病変についてその概略を記した。心臓の電気生理学的異常である不整脈の中には、心臓刺激伝導系の不可逆的な器質的変化に起因するものがかなり多く含まれている。ある意味で‘火事場の灰集め’にも例えられそうな不整脈症例の病理学的検索から得られた情報が、不整脈のより効果的な治療に向けて今後少しでも役立っていくことを願ってやまない。

## 文 献

- 1) Kittleson, M. D. (1998): Diagnosis and treatment of arrhythmias (dysrhythmias). In: Small Animal Cardiovascular Medicine, M. D. Kittleson and R. D. Kienle, Eds, Mosby, St Louis, pp. 449-494.
- 2) Fox, P. R. and Harpster, N. K. (1999): Diagnosis and management of feline arrhythmias. In: Textbook of Canine and Feline Cardiology, 2nd Edit., P. R. Fox, D. Sisson and N. S. Moise, Eds, W. B. Saunders, Philadelphia, pp. 386-399.
- 3) Ettinger, S. J., Bobinac, G. L. and Cote, E. (2000). Electrocardiography. In: Textbook of Veterinary Internal Medicine, 5th Edit., S. J. Ettinger and E. C. Feldman, Eds, W. B. Saunders, Philadelphia, pp. 800-833.
- 4) Kaneshige, T., Machida, N., Yamamoto, S., Nakao, S. and Yamane, Y. (2007): A histological study of the cardiac conduction system in canine cases of mitral valve endocardiosis with complete atrioventricular block. J. Comp. Pathol., 136, 120-126.
- 5) Kaneshige, T., Machida, N., Nakao, S., Doiguchi, O., Katsuda, S. and Yamane, Y. (2007): Complete atrioventricular block associated with lymphocytic myocarditis of the atrioventricular node in two young adult dogs. J. Comp. Pathol., 137, 146-150.
- 6) 中尾 周, 平川 篤, 福島隆治, 山本慎也, 小林正行, 町田 登(2011): 犬および猫における完全房室ブロックの心臓病理. 平成23年度関東・東京合同地区獣医師大会抄録, 84頁.
- 7) Lev, M. (1964): Anatomic basis for atrioventricular block. Am. J. Med., 37, 742-748.

- 8) Kaneshige, T., Machida, N., Itoh, H. and Yamane, Y. (2006): The anatomical basis of complete atrioventricular block in cats with hypertrophic cardiomyopathy. *J. Comp. Pathol.*, 135, 25-31.
- 9) Tilley, L. P. (1992): Interpretation of common cardiac arrhythmias. In: *Essentials of Canine and Feline Electrocardiography*, 3rd Edit., L. P. Tilley Ed., Lea & Febiger, Malvern, pp. 184-187.
- 10) Kraus, M. S., Gelzer, A. R. M. and Moise, S. (2008): Treatment of cardiac arrhythmias and conduction disturbances. In: *Manual of Canine and Feline Cardiology*, 4th Edit., L. P. Tilley, F. W. K. Smith, Jr., Oyama, M. A. and Sleeper, M. M. Eds, Saunders Elsevier, St. Louis, pp. 315-332.
- 11) Nakao, S., Hirakawa, A., Fukushima, R., Kobayashi, M. and Machida, N. (2012): The anatomical basis of bradycardia-tachycardia syndrome in elderly dogs with chronic degenerative valvular disease. *J. Comp. Pathol.*, 146, 175-182.
- 12) Nakao, S., Hirakawa, A., Yamamoto, S., Kobayashi, M. and Machida, N. (2011): Pathological features of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy in middle-aged dogs. *J. Vet. Med. Sci.*, 73, 1031-1036.
- 13) Fox, P. R., Maron, B. J., Basso, C., Liu, S. K. and Thiene, G. (2000): Spontaneously occurring arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy in the domestic cat: A new animal model similar to the human disease. *Circulation*, 102, 1863-1870.
- 14) Kumagai, K. (2005): Electrophysiology of atrial fibrillation. *Tawara's Opera, Revised (II), Proceedings of the 4th Tawara-Aschoff Symposium on Cardiac Conduction System*, 98-104.
- 15) 中尾 周, 清水美希, 松本英樹, 千村収一, 小林正行, 町田 登: 心房細動罹患犬における心臓の病理学的検索. *動物の循環器*, 40, 1-10, 2007.