

学位論文審査結果の要旨

学位申請者 氏 名	三原 吉平
審査委員	主査 鹿児島大学 教授 藤木 誠
	副査 山口 大学 教授 谷 健二
	副査 鹿児島大学 教授 有村 卓朗
	副査 鹿児島大学 教授 矢吹 映
	副査 鹿児島大学 教授 三浦 直樹
審査協力者	三角 一浩
題 目	犬の僧帽弁の形態と機能に対する 僧帽弁閉鎖不全の影響ならびに僧帽弁形成術の介入効果
<p>小型成犬では、加齢に伴う僧帽弁の粘液腫様変性が進行し、僧帽弁逆流（MR; mitral regurgitation）による心疾患（myxomatous mitral valve disease: MMVD）を発症する個体が多い。MMVDは進行性の疾患であり、経年的にMRが増加すると、各種薬物療法に対して抵抗性となり、肺血管床の静水圧が上昇して心原性肺水腫を発症し、重症化すると症候性の鬱血性左心不全に至る。MRに対する外科的介入の試みは約1世紀前に始まったが、犬のMMVDへの僧帽弁形成術の手術理論を議論する上で、基本的な評価系は未だなく、検証を要する重要課題が山積していることが本研究の背景である。</p> <p>研究1では、59頭の健常犬（対照群）と371頭のMMVD犬（MMVD群）の僧帽弁輪形態を比較検討した。心エコー検査によって、僧帽弁輪前後径（APD）、僧帽弁輪横径（TD）、大動脈弁輪径（AAD）を測定し、僧帽弁輪扁平率（F）、僧帽弁輪面積（MAA）、僧帽弁輪周長（MAC）、僧帽弁輪収縮率、大動脈輪面積（AAA）を算出した。得られた値は、適宜、体表面積（BSA）等で補正した。MMVD群では、僧帽弁形成術時に僧帽弁輪径（MAD）を実測した。その結果、対照群の僧帽弁輪は楕円形で、収縮期には僧帽弁輪面積（MVA）の減少とともに扁平性を増して弁尖の接合が効率的かつ強固となることが明らかとなった。MMVD群では、僧帽弁輪が拡大し収縮率が低下することで、弁輪平面の水平方向に弁尖が離開し接合面が小さくなった。拡張期の弁輪インデックス（MAC/\sqrt{BSA}及び拡張期MAA/BSA）は、僧帽弁輪径のインデックス（MAD/\sqrt{BSA}）と有意に相関し、術前の心エコー検査による弁輪の測定値は、弁輪の実測値を精度高く予測していることが明らかとなった。また大動脈弁輪の形状はMMVDに影響を受けないことから、MMVDの弁輪形態の変化を捉える基準尺度となり得ることが示唆された。</p> <p>研究2では、僧帽弁形成術を受けたMMVDの犬77頭について、術前から術後3ヵ月目まで観察し、僧帽弁の形態と機能に対する僧帽弁形成術の介入効果を評価した。胸部X線検査と心エコー検査による心機能及び形態の評価を行うとともに、臨床徴候の解析に生存率、肺水腫再発率、各種心不全治療薬の投与率を求めた。その結果、僧帽弁形成術により僧帽弁前後尖の接合領域を再建することで、MRが軽減され、心機能が回復することが明らかとなった。MRによる代償的な心臓の形態・機能変化は可逆的で、僧帽</p>	

弁形成術後にMRの減少とともに正常化すること、術後の僧帽弁の形態や機能に直接的な効果が現れるまでの期間と循環機能に回復効果が得られるまでの期間との間には時間差が存在することが示唆された。術後3ヵ月間の生存率は96.1%であり、肺水腫再発率及び心不全治療薬投与率は術後明らかに低下した。また術前・術後の心エコー検査による弁輪の測定値は僧帽弁形成術前・後の実測値を精度高く予測できることも明らかとなった。

2つの研究により以下の結論が得られた。

- 健常犬の僧帽弁輪は短長径比3:4の楕円形である一方で、MMVD犬の僧帽弁輪は健常犬に比べ心周期を通して真円に近く、弁輪面積の拡大とともに収縮率の低下を生じている。
- 拡大した僧帽弁輪を前尖面積に達するまで縮小し、人工腱索を用いて前後尖接合領域の左房端の全てを新たな僧帽弁輪平面に位置させることで、後尖面積と同じ量の逸脱弁尖を左室内へと挿入させ、後尖面積の半分に相当する前後尖接合領域を再建する僧帽弁形成術を確立した。
- 僧帽弁形成術によって、僧帽弁形態の正常化と同調して心機能が改善され、肺水腫再発率及び心不全治療薬投与率は術後明らかに減少した。

いずれの研究結果も、犬の僧帽弁疾患に対する治療方針の策定、僧帽弁形成術の適応、弁形態や心機能への手術の効果・安定性の検証、機能回復過程や予後の観察、及び術式の検討と改善に有益な新知見を与えており、これまでMRによる肺水腫を繰返し内科的に維持が困難であった症例に対して、外科的介入による新たな治療選択肢を与える極めて革新的な研究成果と評されるようになると期待される。

以上により、本論文は、博士（獣医学）の学位に値するものであると判断した。