

	<p>以上より現時点でのPHの診断に対して標準値でのVHS(12.4)は鑑別値を超えていた。鑑別値に照らしては左房径やM-modeのVHSから標準値の上限値内に達する設定を鑑別値とした。VHSが12.5以上23.0未満は中等度、23.0以上27.0未満は重度と設定された。また左房径からなる鑑別値が認められた場合には、鑑別値でVHS(12.4)がVHS(12.4)以下である場合には軽度と判断し、VHS(12.4)以上23.0未満は中等度と判断し、VHS(12.4)以上27.0未満は重度と判断した。</p> <p>自宅での安静時(特に睡眠時)呼吸数が増加している場合(注3)・VHS(12.4)以上23.0未満は中等度と判断し、VHS(12.4)以上27.0未満は重度と判断した。また、VHS(12.4)以上23.0未満は中等度と判断し、VHS(12.4)以上27.0未満は重度と判断した。</p> <p>鑑別値</p> <p>VHS(12.4)以下は軽度、VHS(12.4)以上23.0未満は中等度、VHS(12.4)以上27.0未満は重度と判断した。</p>
備考	<ul style="list-style-type: none"> ●現時点で自宅ハイパーで臨床徴候が増加しなければ、3〜6ヶ月後に再検査を予定し、自宅での安静時呼吸数が増加した場合は、2週間以内、鑑別値を超えた場合は、緊急受診(夜間なら救急施設)とする。 ●現時点で自宅ハイパーで臨床徴候が増加しなければ、3〜6ヶ月後に再検査を予定し、自宅での安静時呼吸数が増加した場合は、2週間以内、鑑別値を超えた場合は、緊急受診(夜間なら救急施設)とする。

参考文献

[注 1]・Bunhanan,J.W.,Bucheler,J.(1995):Vertebral scale system to measure canine heart size in radiographs.*J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 206(2):194-199.犬の胸椎心臓サイズ(VHS)の正常値:9.7±0.5
(VSHは犬種別により異なり、近年では各犬種ごとの基準値が決定されている)

[注 2]・Malcom,EL.,Visser,LC.,Phillips,KL.,*et al.*(2018): Diagnostic value of vertebral left atrial size as determined from thoracic radiographs for assessment of left atrial size in dogs with myxomatous mitral valve disease.*J. Am. Vet. Med. Assoc.*,253(8),1038-1045.・VLAS2.3以上で心エコーでの左房拡大の予測が可能だと評価
・改訂版ガイドライン:VLAS3.0以上でおそらくステージB2と判断できるとの記載もなされている。

[注 3]・Reinero C,Visser LC,Kelihan HB,*et.al.*ACVIM consensus statement guidelines for the diagnosis,classification, treatment, and monitoring of pulmonary hypertension in dog.*J Vet Intern Med* 34(2).2020.549-573.

三尖弁逆流速度から算出される推定収縮期肺動脈圧に基づく重症度分類法「軽度・中等度・重度」の使用は支持しない
PHの重症度は、臨床徴候「注3-1」と大規模前向き研究から得られるアウトカムデータ(現在なし)に基づくべきとコメント

[注 3-1]・犬の肺高血圧症(PH)を示唆する臨床所見 現時点で臨床徴候無し・SpO₂:ND%(FiO₂:21%にて)

PHを強く示唆する所見	PHを示唆する可能性
他に特定される原因がない失神(特に興奮時や活動時)	安静時の頻呼吸
安静時の呼吸困難	安静時における努力性呼吸の増大
呼吸困難による活動や運動の停止	運動後 or 活動後の頻呼吸の持続
右心不全(心原性腹水)	チアノーゼまたは可視粘膜蒼白

[注 3-2]:心エコー検査による犬PHの可能性

最大三尖弁逆流速度(m/sec)	PHの超音波所見が認められる解剖学的部位数	PHの可能性
≤3.0 または 計測不能	0 または 1	低
≤3.0 または 計測不能	2	中
3.0~3.4	0 または 1	中
>3.4	0	中
≤3.0 または 計測不能	3	高
3.0~3.4	2以上	高
>3.4	1以上	高

[注 3-3]:犬の PH の可能性の評価に役立てられる解剖学的部位別 PH 心エコー所見 今回該当項目:なし

解剖学的部位 1:心室	解剖学的部位 2:肺動脈	解剖学的部位 3:右房と後大静脈
心室中隔の平坦化 (特に収縮期における平坦化)	肺動脈拡大 (PA/AO>1.0)	右房拡大
左室径の減少または充満不全	PR の最大拡張早期血流速度 >2.5m/sec	後大静脈拡大
右室肥大(壁肥厚、内腔拡張、 またはその両方)	PRAD(右肺動脈伸展能)指数 <30%	
右室収縮機能障害	右室流出路ドプラ波形の加速時間 (AcT<52~58ms)または加速時間/駆出比(AcT/ET<0.30)、 二峰性の収縮期右室流出路ドプラ波形(注:偽陽性あり)	

[注 4]・Teague S,Heinsimer J,Anderson J,et al.Quantification of aortic regurgitation utilizing continuous wave Doppler ultrasound.J AM Coll Card;8:592-599.(1986)

- ・300m/秒未満の PHT は血行力学的に重度な大動脈逆流を示唆する。
- ・ただし、動物ではPHTの標準値がなく、ヒトでもPHTの適応にはいくつかの因子を総合的に評価する必要がある指摘されている。しかし、それでも血流波形の主観的評価は非常に簡単に利用できるメリットがある。

[注 5-1] Hansson,K.,Haggstrom,J.,Kvart,C.,et al.(2002):Left atrial to aortic root indices using two-dimensional and M-mode echocardiography in cavalier King Charles spaniels with and without left atrial enlargement. *Vet. Radiol. Ultrasound.*, 43:568-575.~2D での計測方法~

右傍胸骨短軸大動脈レベルにて(左心耳まで描出)

時相: 大動脈弁閉鎖直後の最初のフレームにて(心電図上 T 波の終わり:収縮末期)

大動脈内径: 無冠尖と左冠尖の接合線上を測定

左心房径: 無冠尖と左冠尖の間の交連部に平行な延長線が区切る左心房の壁間(心房側は仮想線)

[注 5-2]・Normal M-mode average values and prediction intervals of varying weights in adult dogs
Cornell et al,*J. Vet. Intern. Med.*, 2004;18:311-321 494dogs(2.2-95kg)

BW	2.20	kg		
BSA	0.17	m ²		(cm)
	mean	95% prediction interval		
		minimum	~	maximum
LVIDd	1.97	1.60	~	2.33
LVIDs	1.26	0.91	~	1.62
LVWd	0.53	0.35	~	0.72
LVWs	0.80	0.57	~	1.04
IVSTd	0.53	0.35	~	0.71
IVSTs	0.74	0.52	~	0.95
Ao	1.04	0.82	~	1.26
LA	1.02	0.77	~	1.27

体重別の犬の心エコー参照値

LVIDd	2.21	cm		
LVIDs	1.1	cm		
EDVI	63.18	ml/m ²		
ESVI	7.79	ml/m ²		
LVIDDn*	1.75	(1.35 ~ 1.73)		
*LVIDDn = LVIDd (cm)/ BW (kg) ^{0.294}				
LVIDSn*	0.87	(~)		
*LVIDSn = LVIDs (cm)/ BW (kg) ^{0.294}				

今回の計測値

[注 6] Survival Characteristics and Prognostic Variables of Dogs with Mitral Regurgitation Attributable to Myxomatous Valve disease.M.Borgarelli et al.*JVIM* 2008;22:120-128.MMVD の犬における生存特性と予後因子
心不全(肺水腫)へのリスク因子としてオッズ比の高い項「左房径の重度拡大、E波の増高(E>1.2m/sec)など」
「E波に関して」

- ・肺水腫診断の CutOff 値"E波:108cm/s" Schober.2010,
- ・全ステージでの予後指標&無徴候期の CHF 悪化の予後指標として"E波:120cm/s" Borgarelli.2011,
- ・予後不良"E波>125-150cm/s" Borgarelli.2008

[注7]・S. Brown, C. Atkins,et al. (2007): Guidelines for the Identification, Evaluation, and Management of Systemic Hypertension in Dogs and Cats. *J. Vet. Intern. Med.*, ;21:542-558(ACVIM Consensus Statement)

[注 8-1] •ACVIM consensus guidelines for the diagnosis and treatment of myxomatous mitral valve disease in dogs. Keene B.W., Athins, C.E., Bonagura, J.D., et al. *J. Vet. Intern. Med.*, 33(3), 1127-1140

Stage A	Stage B1	Stage B2	Stage C	Stage D
心臓の器質的異常なし	心疾患あり	心疾患あり	CHF 徴候ありと診断される既往あり(現在/過去)	難治性 CHF
遺伝的要因など心疾患のリスクあり(キャバリア等)	心拡大なし CHF の徴候なし	心拡大あり CHF の徴候なし	C1(過去) : 現在は臨床徴候なし(CHF 安定) C2(現在) : 軽度～中程度 CHF C3(現在) : 重度で生命に関わる CHF ±心拍出量低下徴候	最大/最適投薬に反応せず(生命維持に、補助が必要)

基本的に内管理ではステージは改善しない(一度 CHF: 心不全を脱しても B2 には戻らず C1 と評価)

今回の検査結果では、左室拡大あり(軽度) / 左房拡大あり(中等度)

ただし、2019 年の改定では“外科はこの限りではない”とコメントあり

[注 8-2] •Tommaso Vezzosi, Giovanni Grosso, Rosalba Tognetti, et al.: The Mitral Insufficiency Echocardiographic score: A severity classification of myxomatous mitral valve disease in dogs. *J. Vet. Intern. Med.*, 2021; 35(3): 1238-1244

スコア	1	2	3	4	Severity classification	Total score
LA/Ao	<1.70	1.70-1.90	1.91-2.50	>2.50	Mild	4-5.
LVIDDn	<1.70	1.70-2.00	2.10-2.30	>2.30	Moderate	6-7.
FS(%)	<45	45-50	>50		severe	8-12.
E-vel(m/s)	<1.20	1.20-1.50	>1.50		Late stage	13-14.

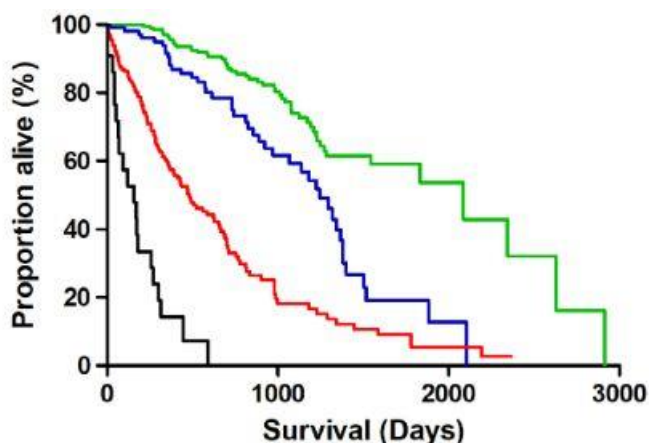


FIGURE 2 Kaplan-Meier curves illustrating survival time according to the Mitral Insufficiency Echocardiographic (MINE) score severity class when all causes of death were considered. Severity classes: mild (green line), moderate (blue line), severe (red line) and late-stage (black line). $P < .0001$

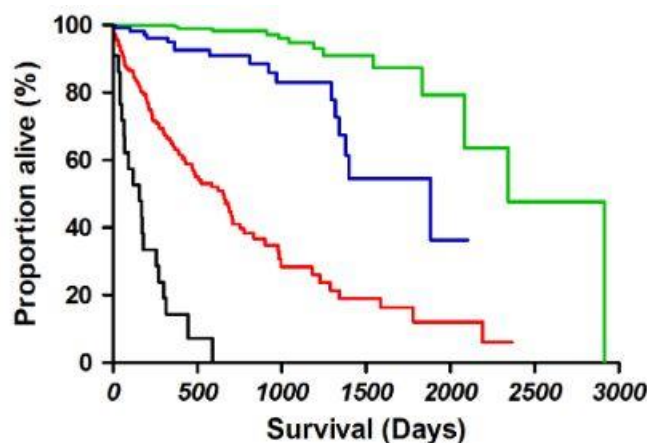


FIGURE 1 Kaplan-Meier curves illustrating survival time from initial diagnosis to cardiac-related death for each Mitral Insufficiency Echocardiographic (MINE) score severity class, mild (green line), moderate (blue line), severe (red line) and late-stage (black line). $P < .0001$

[注 9] •Effect of Pimobendan in Dogs with Preclinical Myxomatous Mitral Valve Disease and Cardiomegaly: The EPIC Study—A Randomized Clinical Trial

[注 10] M., Mizuno, M., Uechi, et al. (2017): Efficacy of pimobendane on survival and reoccurrence of pulmonary edema in canine congestive heart failure. *J. Vet. Med. Sci.*, 79, 1.29-34.

[注 11] Thomas Blondel, Emilie Guillot, Catherine Garelli-Paarr, Mark A. Oyama., (2020): Efficacy of oral torasemide in dogs with degenerative mitral valve disease and new onset congestive heart failure: The CARPODIEM study. *J. Vet. Intern. Med.*; 34(5): 1746-1758.

[注 12] Suzuki, S., Fukushima, R., et al. (2011): The effect of pimobendan on left atrial pressure in dogs with mitral valve regurgitation. *J. Vet. Intern. Med.*, 25.1328-1333.

[注 13-1] .Karsten E. Schober, Taya M. Hart, et al. (2011): Effects of treatment on respiratory rate, serum natriuretic peptide concentration, and Doppler echocardiographic indices of left ventricular filling pressure in dogs with congestive heart failure secondary to degenerative mitral valve disease and dilated cardiomyopathy

- ・正常では、家での安静時呼吸数(犬:40回/分未満、猫:30回/分未満)。これは年齢・体重に影響されない。
- ・心原性肺水腫の犬の安静時呼吸数は40回/分以上

(これを基準に肺水腫の有無の判断する感度・特異度ともに100%に近く、どの検査よりも有意差が認められた [注 31-2])

M.Rishniw et al. Research in Veterinary Science 93(2012)965-969.では、犬の呼吸数に関して(サンプル 113 頭)

- ・睡眠時呼吸数(SRR): 14 ± 3 回/分(mean \pm SD): 個体ごとの平均値では23回/分以上になることは無かった。
- ・安静時呼吸数(RRR): 中央値 SRR14.9 回/分 vs RRR18.9 回/分と SRR より有意に高値
: 個体ごとの平均値 12/14 頭で 25 回/分以下、30 回/分以上の個体は 1 頭のみ

[注 14: EPIC3] 肺水腫が発生する前に、約 2~4 か月前より下記の変化が生じる結果であった。(下記の Fig 参照)

- ・院内での呼吸数・自宅での安静時呼吸数が上昇・院内でカウントした心拍数や X 線検査で測定する VHS が上昇
- ・体重が低下、直腸温も低下

