



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	A Clinical Study on Left Atrial Reverse Remodeling after Mitral Valvuloplasty for Myxomatous Mitral Valve Disease in Dogs [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	川元, 誠
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(獣医学)
Dissertation Number	甲第16467号
Issue Date	2025-03-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/95479
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Sei_Kawamoto_review.pdf, 審査の要旨



学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称：博士（獣医学）

氏名：川 元 誠

審査委員	主査 教授	木 村 享 史
	副査 教授	滝 口 満 喜
	副査 准教授	中 村 健 介
	副査 准教授	森 下 啓太郎

学位論文題名

A Clinical Study on Left Atrial Reverse Remodelling after Mitral Valvuloplasty for Myxomatous Mitral Valve Disease in Dogs

（犬の粘液腫様僧帽弁疾患に対する僧帽弁形成術後の
左房リバースリモデリングに関する臨床研究）

粘液腫様僧帽弁疾患(Myxomatous mitral valve disease, MMVD)は、犬で最も発生率の高い心疾患である。僧帽弁装置の粘液腫様変性に伴い生じた僧帽弁閉鎖不全症(Mitral regurgitation, MR)によって、左房拡大や左房機能低下といったリモデリングが生じる。左房サイズは、左心房・大動脈径比(LA/Ao)や左房容積を用いて評価され、犬の MMVD の予後予測因子であることが明らかとなっている。左房機能には、左室収縮期に肺静脈からの血液を受容するリザーバー機能、左室拡張早期に肺静脈から左心室への管となる導管機能、左室拡張後期の心房収縮期に左房が能動的に血液を駆出するブースターポンプ機能の3つの機能が含まれ、左室の至適心拍出量の維持に重要な役割を担っている。左房機能は左房の断面積/容積変化率や心筋の伸び縮みの指標である左房ストレイン(LA strain)を用いて評価することが可能であり、過去に我々は犬の LA strain が重症度・予後指標として従来法よりも優れていることを報告してきた。

近年、MMVD に対する根治的な治療として僧帽弁形成術(Mitral valvuloplasty, MVP)が本邦を中心に実施されている。MVP 後、MR は改善し左房は容量過負荷から開放される。左房サイズと左房圧は速やかに低下し、左房壁応力が低下することで左房機能の改善が生じる。このような術後の左房の変化は左房リバースリモデリング(Left atrial reverse remodelling, LARR)と呼ばれる。しかしながら、医学領域において左房サイズは僧帽弁形成術後に必ずしも健常人と同等まで縮小するとは限らず、不十分な LARR は脳卒中、心房細動および生存期間短縮と関連することが報告されている。また、術前の左房の容積および機能指標は LARR の予測因子であることが証明され、術前の左房の構造・機能評価は重要とされている。一方で、犬の MVP 後の LARR の経過や関連する因子は明らかとなっていない。そこで本研究では、MMVD

に対する MVP 後の構造的・機能的 LARR の過程について明らかにすること、ならびに術前の各指標が LARR に与える影響について検討することを目的とした。

第 1 章では、犬の MMVD に対する MVP 後の各心エコー図検査指標の変化を評価した。従来の心エコー図検査指標に加えて、2D スペックルトラッキング法(2D speckle tracking echocardiography, 2DSTE)を用いて評価した LA strain をもとに左房機能解析を実施した。構造的 LARR の過程についての検討において、左心房サイズ指標である LA/Ao は、術後早期に迅速に低下し、その後 3 か月かけて緩やかに低下することが明らかとなったが、約 27%の症例において術後 3 か月の LA/Ao は正常値を逸脱した。機能的 LARR の過程についての検討において、リザーバー機能指標である peak atrial longitudinal strain (PALS)およびブースターポンプ機能指標である peak atrial contraction strain (PACS)は術後早期に低下傾向を認め、その後 3 か月かけて改善傾向を示すことが明らかとなった。このように、容量過負荷が改善した後の短期的な LARR を明らかにしたと同時に、不十分な LARR を呈する症例の存在が明らかとなった。

第 2 章では、術前のシグナルメントや心エコー図検査指標と LARR が関連するかどうかを検討した。術後 3 か月後の LA/Ao と術前の LA/Ao、PALS、PACS との間に相関が認められ、直線的な関連を示すことが明らかとなった。次に、MVP 後 3 か月の時点において LA/Ao が 1.6 未満まで改善したかどうかで 2 群に分け、不十分な LARR と術前の心疾患の重症度との関連を評価した。まず、不十分な LARR を呈した症例において、術前の LA/Ao が高く、PALS および PACS が低いことが明らかとなった。単変量ロジスティック回帰分析の結果、これらの因子は全て不十分な LARR の予測因子であることが明らかとなった。中でもブースターポンプ機能指標である PACS は、他の指標と独立して有意に不十分な LARR を予測することが可能であり、その予測精度が最も高いことが明らかとなった (AUC 0.837、感度 80%、特異度 85%)。

今後の研究課題としては、より多くの症例において、長期的な LARR の過程を評価すべきと考えられた。また、今回用いた単純な左房径のみの評価ではなく、2 次元または 3 次元的な容積および機能指標を用いてより正確に術前の重症度を評価していく必要があると考えられた。さらに今後は、線維化や心内膜肥厚といった組織学的変化と術前の構造的・機能的リモデリング指標との関連や、組織学的変化の重症度と LARR との関連の評価を行っていく予定である。

本研究を通して、犬の MMVD に対する MVP 後の LARR の過程と、LARR に関連する因子が明らかとなった。左心房サイズ指標および機能指標は、いずれも術後 LARR と関連し、不十分な LARR の予測因子であることが明らかとなった。特に PACS は、他の因子と独立して、最も高い精度で不十分な LARR を検出することができる優れた指標であった。本研究より、MMVD に対する MVP 前の検査指標として 2DSTE による左房機能評価が有用である可能性が示唆された。

よって、審査委員一同は、上記学位論文提出者川元 誠氏の学位論文は、北海道大学大学院獣医学院規程第 10 条の規定による本学院の行う学位論文の審査等に合格と認めた。