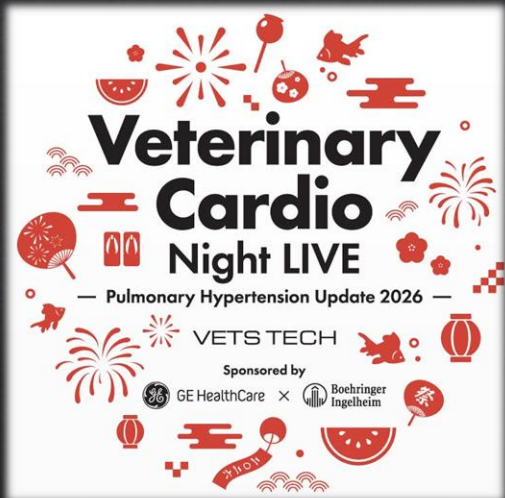


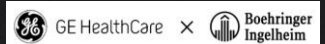
VETS TECH



二群肺高血圧症

- PH due to left heart disease -

ハートウィル動物病院 安藤 崇則



2026年 夏



座談会

MMVDに起因するPHについて



Takanori Ando

Presented by
VETS TECH

LOOK-Mitral registry

Franchini, A. (2022). J Vet Cardiol.

	Total	B1	B2	C
症例数	6016	3891	889	1236
PH	1567 (26%)	588 (15.1%)	265 (29.8%)	714 (57.7%)
Sys PAP > 55mmHg	385 (6.4%)	57 (1.5%)	49 (5.5%)	279 (22.6%)
失神	36	9	5	22
Sildenafil	110 (1.8%)	35 (0.9%)	12 (1.3%)	63 (5.0%)

海外専門医もSildenafilの処方はいくつか少ない
Sys PAP > 55mmHg + 失神 or 腹水 が処方理由

MMVDに続発する肺高血圧症に対する鉄則

- ① 安易な肺血管拡張薬投与はNG
- ② まずは、左心房圧を低下させる治療を行う
- ③ 改善なし → 肺高血圧の症状を緩和するために肺血管拡張薬使用

VCNLメンバーも同意

えっ、もう終わりですか？？？

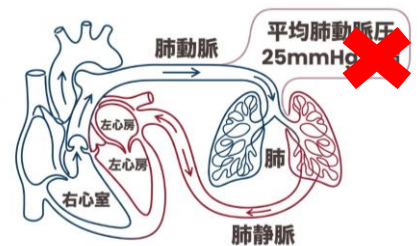
② まずは、左心房圧を低下させる治療を行う

③ 改善なし → 肺高血圧の症状を緩和するために肺血管拡張薬使用

ここをうまくやれないか こねくり回す内容です

ACVIM consensus statement guidelines for the diagnosis, classification, treatment, and monitoring of pulmonary hypertension in dogs

Carol Reiner¹ | Lance C. Visser² | Heidi B. Kellihan³ | Isa Elizabeth Rozanski⁵ | Cécile Clercx⁶ | Kurt Williams⁷ | Jonai Michele Borgarelli⁹ | Brian A. Scansen¹⁰



犬の肺高血圧症

ACVIM コンセンサスステートメント
- 診断・分類・治療・モニタリングのガイドライン -

肺高血圧症 (PH)

・ 肺高血圧症 (PH)

肺血管内圧の異常な上昇を特徴とする病態

・ 原因

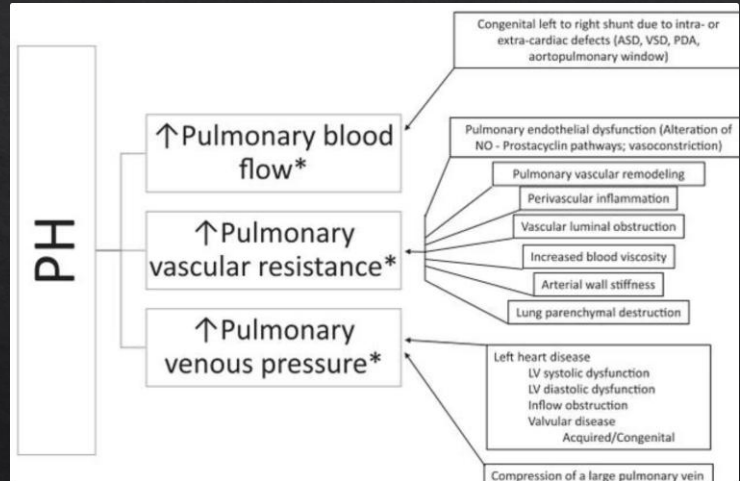
多様な心血管・呼吸器・全身疾患etc

診断基準(ヒト)

平均肺動脈圧 (mPAP) ≥ 25 mmHg
(安静時)

※ 犬では心エコーにて代替

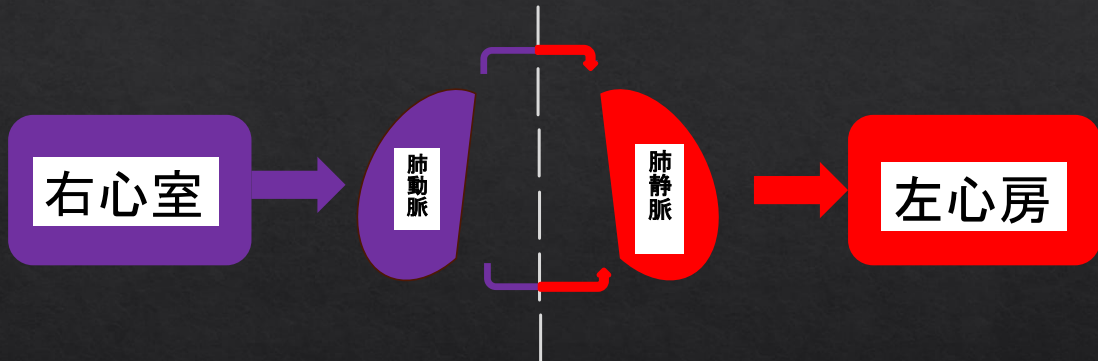
最新ではmPAP ≥ 20 mmHg



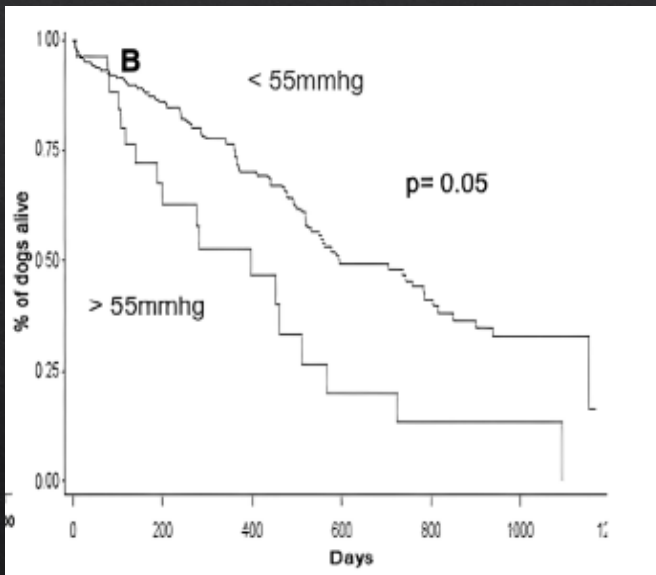
犬のPH分類：6グループ

1	肺動脈性肺高血圧症 (PAH) 特発性・遺伝性・薬物/毒素誘発性・先天性心臓短絡・肺炎など	
2	左心疾患 (LHD) 僧帽弁粘液腫様変性 (MMVD) ・拡張型心筋症・弁膜症・先天性疾患	最もPopular
3	呼吸器疾患・低酸素 気道虚脱・間質性肺疾患・感染性肺炎・びまん性肺腫瘍・BOAS	
4	肺塞栓症/血栓症 (PE/PT/PTE) 急性・慢性の肺塞栓・血栓・血栓塞栓症	
5	寄生虫疾患 フィラリア (Dirofilaria) ・Angiostrongylus 感染	
6	多因子・不明機序 複数グループの病態が関与、または肺動脈を圧迫する腫瘍など	

左心疾患に関連した肺高血圧症 (Ⅱ 群PH)



- ◇ 慢性的な左心房圧↑ → 肺静脈圧↑ → 肺動脈圧を上昇させる
- ◇ 犬のPHの最も多い原因 (30~74%)
- ◇ MMVDの重症化に伴いPHの併発率は増加
- ◇ PHの併発率 Stage B2 29% Stage C 71% [Borgarelli, M. \(2015\). J Vet Intern Med.](#)



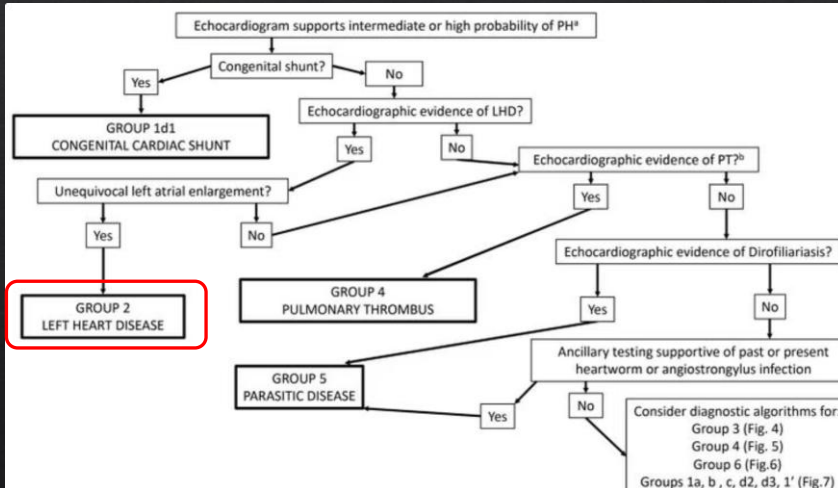
MMVDの犬

TRPG > 55mmHG
TRvel 3.7m/sec

LAの大きさと同じく予後を制限

[Borgarelli M et al. J Vet Internal Medicine 2015](#)

診断アルゴリズム



Reinero C. (2020). J Vet Intern Med.



PHが
疑われる



先天性疾患
の否定



LAが
大きいか???

MMVD由来のPH(Ⅱ群)の診断

LAの大きさと言えば。。。。

LA/AO

ACVIM PHガイドライン(2020)

「明らかな左房拡大」と記載。
LA/Aoの具体的カットオフは示していない。

ACVIM MMVDガイドライン

左房拡大の基準 $LA/Ao \geq 1.6$

Schober(2026)

慢性左房圧上昇の指標 $LA/Ao > 1.8$

Chang.W (2026) J.Vet. Intern Med.

高度な左心リモデリング $LA/AO > 2.0$

Rishniw.M (2023) J.Vet.Cardiol

LA/AO 1.9~2.3 中等度拡大

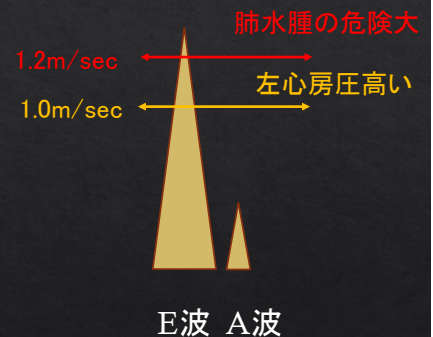
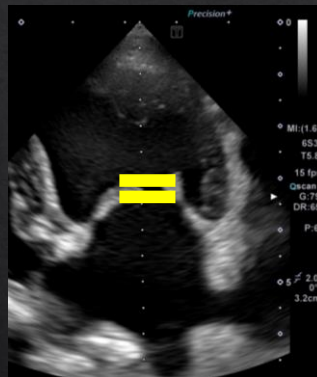
LAの大きさだけでは物事を言えない

LA/AoだけでなくE波、E/e'、MR逆流波形などを統合して左房圧を評価することが重要

左側臥位四腔断面像 E波 E/A



胸骨付近から
心尖部から心臓の長軸を捕らえる





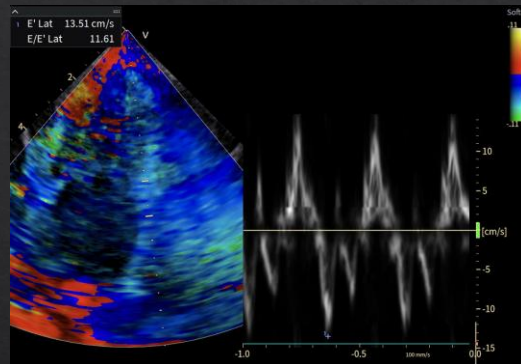
E波＝左房圧の指標は**注意が必要**

E波は複数の生理学的要因が複雑に絡み合った結果として生じる波形

$$\text{E波} = \text{左室充滿圧} \times \text{左室弛緩能}$$



$$e' \doteq \text{左室弛緩能}$$



e'波(組織ドプラ法による僧帽弁輪早期拡張速度)

組織ドプラ法 (TDI)
僧帽弁輪 (側壁または中隔) の早期拡張速度を計測
心筋の弛緩 (diastolic relaxation) を直接反映

- 左室弛緩能の低下 → E'低下
- 前負荷変化の影響を比較的受けにくい
- 加齢・心筋疾患で系統的に低下

$$E/E' \approx \frac{\text{左室充満圧} \times \text{左室弛緩能}}{\text{左室弛緩能}} \approx \text{左心房圧}$$

E/E' 値

< 8

8 ~ 12

12 ~ 14

> 15

評価

左心房圧正常

グレーゾーン

左心房圧上昇注意

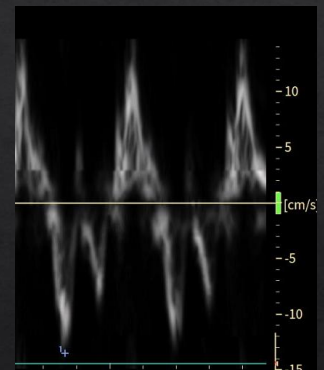
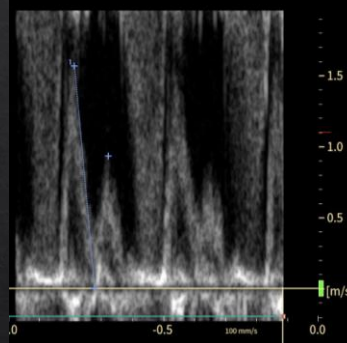
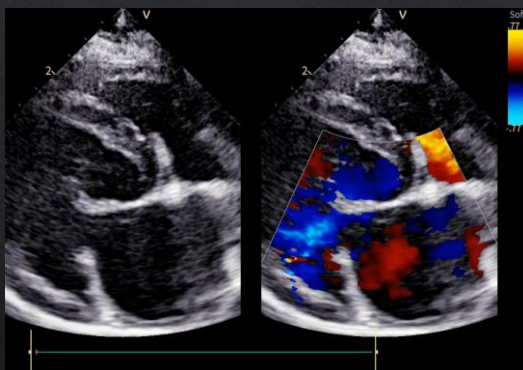
左心房圧明確に上昇

そら

◇ チワワ 7歳10カ月齢 ♂

◇ MMVD Stage B2

◇ ベトメディン アムロジピン 内服



LA/AO 2.04 LVDDN 1.91 FS 57.6%

E波 157cm/sec E/A 1.68

E/E' 11.61

E波 = 左室充満圧 × 左室弛緩能

- ・中等度以上の僧帽弁逆流があつて
- ・LA/AOが 1.8より大きくて
- ・E波、E/A、E/e' などの左心房圧上昇を示唆する所見がある



PHを示唆する所見



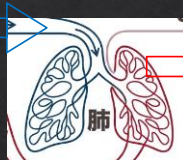
MMVD由来のⅡ群PH

- I. 肺動脈性
- III. 肺疾患
- IV. 慢性塞栓性

Ⅱ. 左心疾患



Pre- capillary PH



Post- capillary PH

Isolated PH Iso PH (肺病変軽度)
 combined pre-and-post-capillary PH
 (Cpc PH) 肺血管病変進行

肺血管リモデリングの進行経路



肺静脈うっ血

肺静脈
の変化
(Iso PH)

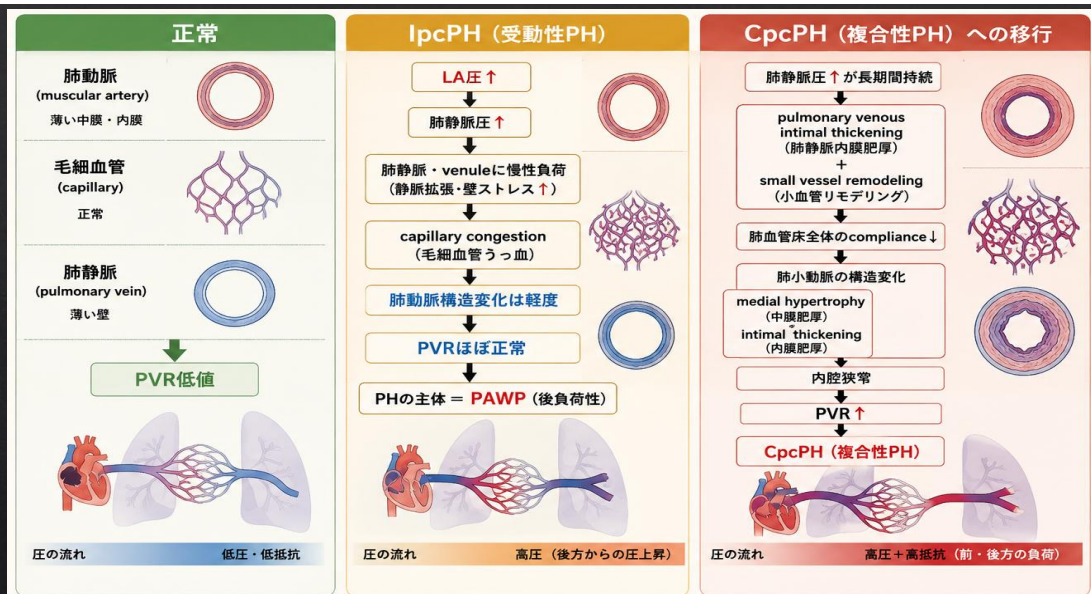
微小肺血管
の変化

肺小動脈
の変化

PVR上昇
(CpcPH)

II 群PHでは肺静脈および微小肺血管のリモデリングがPHの重症度と相関

Fayyaz AU. (2017). Circulation.



PHの主な原因
血管構造の変化
肺血管抵抗(PVR)

左心房圧の上昇
軽度(肺静脈毛細血管)
ほぼ正常

左心房圧の上昇 + 肺血管リモデリング
静脈～小血管～肺動脈まで広範囲
上昇

PHの分類を心エコーだけで判別できないか???

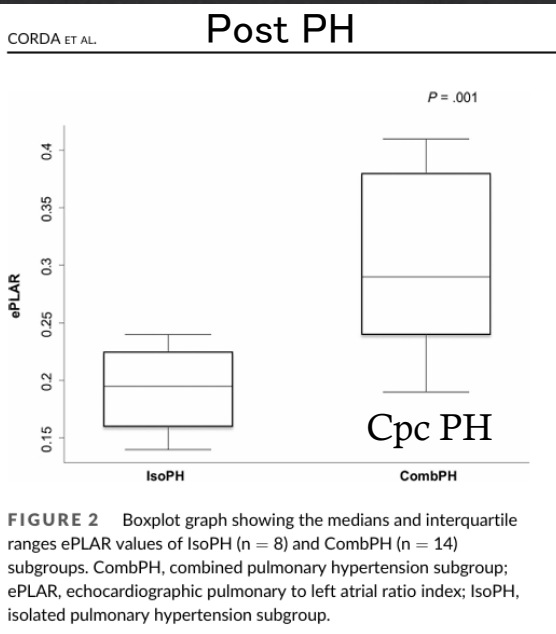
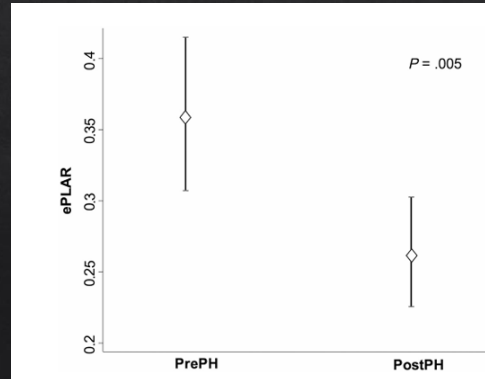
The echocardiographic pulmonary to left atrial ratio:
A noninvasive variable for the hemodynamic
classification of pulmonary hypertension in dogs

Corda A. (2024). J Vet Intern Med.

$$\text{EPLAR (m/s)} = \frac{\text{TRV (m/s)}}{\text{septal } E/E'},$$

原著

Scaliaらが2016年に人の心カテと比較した論文
の **犬version**



$$\text{EPLAR (m/s)} = \frac{\text{TRV (m/s)}}{\text{septal } E/E'},$$

※ 原著論文が中隔のe'を採用しているから

IsoPH cut off ePLAR < 0.245
(感度71% 特異度 100% AUC 0.86)

ePLARって何???

ePLARの算出式

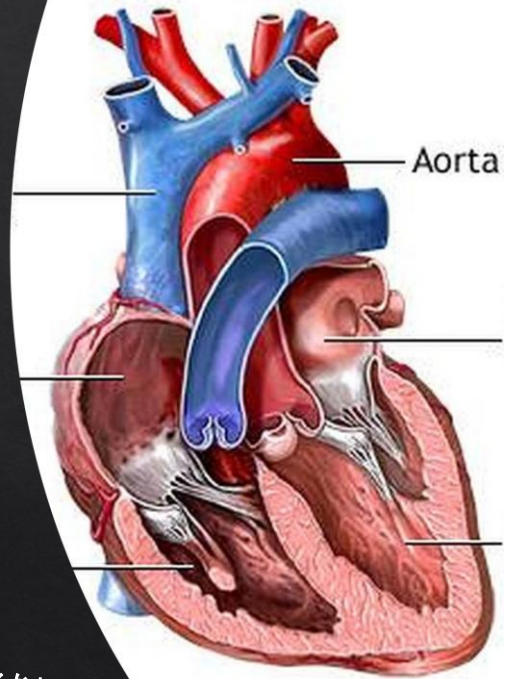
$$ePLAR = \frac{TRV}{E/E'}$$

TRV（右心系の負荷）をE/E'（左心充満圧）で割ることで、
右心系の関与度を相対的に評価する

肺動脈圧と左房圧のバランスを見る指標

「右側の圧 vs 左側の圧」

左心疾患PHがどこまで進んでいるか」



Pre PH

右側がメイン

TRV ↑↑ 上昇

E/E' 正常

ePLAR

Preほど高い

Post PH

IsoPH

左側がメイン

TRV ↑ 上昇

E/E' ↑↑ 顕著に上昇

ePLAR

低い (<0.245)

Cpc PH

右側も左側もメイン

TRV ↑↑ 顕著に上昇

E/E' ↑↑ 顕著に上昇

ePLAR

高い (≥ 0.245)

$$EPLAR (m/s) = \frac{TRV (m/s)}{septal E/E'}$$

肺動脈圧が左房圧に対して不釣り合いに高いかを見る指標

- ・中等度以上の僧帽弁逆流があつて
- ・LA/AOが 1.8より大きくて
- ・E波、E/A、E/e' などの左心房圧上昇を示唆する所見がある



PHを示唆する所見



MMVD由来のⅡ群PH

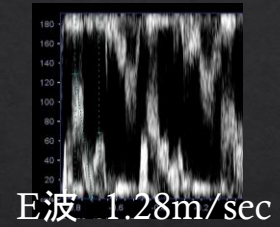
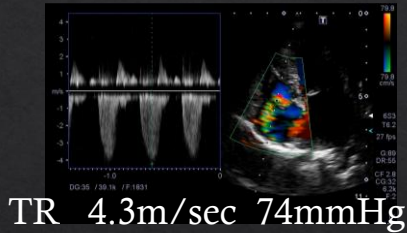
三尖弁逆流速度(TR vel) は大事



$$\text{収縮期肺動脈圧(SPAP)} = 4 \times (\text{TR vel})^2 + \text{右心房圧(RAP)}$$

TR vel 測定誤差問題 や そもそもTRない症例 もいる

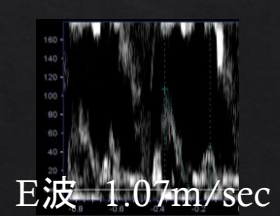
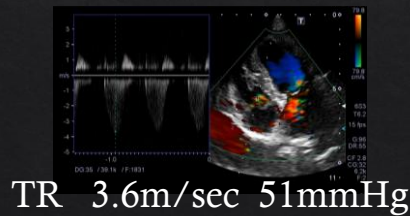
二群PHではTR速度は変わりやすいんです



肺水腫でのPH



まずは利尿から



心エコーによるPH評価

PH所見のある部位数 (心室/肺動脈/右房・後大静脈)

	3 部位	2 部位	1 部位	0 部位
TRV > 3.4 m/s PG > 46 mmHg	高	高	中	中
TRV 3-3.4 m/s PG 36-46 mmHg	高	中	中	低
TRV ≤ 3 m/s PG ≤ 36 mmHg	中	低	低	低

Reinero C. (2020). J Vet Intern Med.

3つの解剖学的部位



肺動脈

主肺動脈拡大
($PA/AO > 1.0$)

肺動脈弁逆流速度
(拡張早期 $> 2.5\text{m/sec}$)

RPAD index $< 30\%$

AT/ET < 0.30 AT $< 52\text{-}58\text{ms}$
収縮期nocthing



右心室

心室中隔の扁平化

左室サイズの低下
(充満不足)

右室肥大 右室拡大

右室収縮機能障害
(TAPSE TDI S' FACの低下)



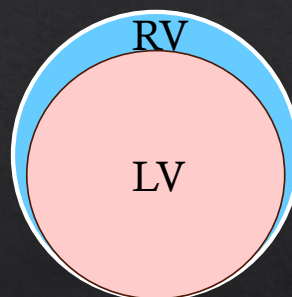
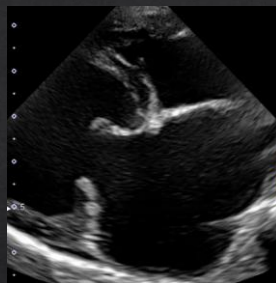
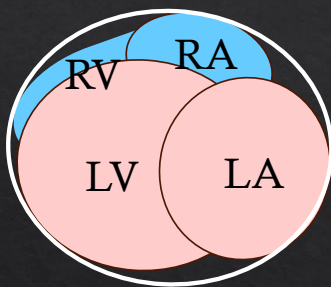
右心房

右心房拡大

後大静脈の拡張

Reinero C. (2020). J Vet Intern Med.

Ⅱ 群PHでは



左室容量負荷が重度の症例

右心室、右心房拡大、は重症化しないとわかりづらい

肺動脈に着目する



主肺動脈拡大
(PA/AO > 1.0)

肺動脈弁逆流速度
(拡張早期 > 2.5m/sec)

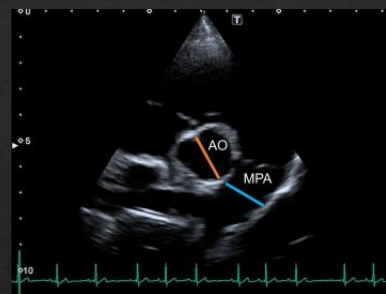
RPAD index < 30%

AT/ET < 0.30 AT < 52-58ms
収縮期nothing

主肺動脈/大動脈径比 (MPA/AO)

- ◇ 肺動脈拡大の指標 → 肺動脈圧上昇を示唆
- ◇ 正常犬では 0.9 くらい
- ◇ MPAと分岐部の真ん中でP弁と並行

ガイドラインでは > 1.0 で肺動脈拡張



Grosso G. (2023). J Vet Cardiol.

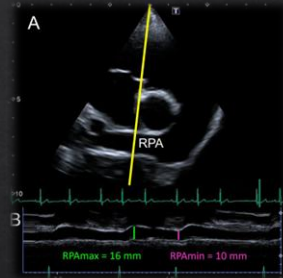
Clinical and Echocardiographic Data	Control (n = 22)	TRPG 36–50 mmHg (n = 16)	TRPG 50–75 mmHg (n = 14)	TRPG >75 mmHg (n = 17)
RPAD index (%)	40.5 (29.1–46.8)	37.2 (22.6–43.8)	27.2 (16.9–36.0) ^a	9.4 (4.0–20.1) ^{a,b}
AT (ms)	79.2 (51.0–119.7)	63.4 (40.6–101.2) ^a	52.7 (39.5–71.2) ^a	37.8 (20.5–67.8) ^{a,b,c}
AT:ET	0.39 (0.31–0.52)	0.37 (0.28–0.59)	0.33 (0.22–0.44) ^a	0.21 (0.14–0.38) ^{a,b,c}
MPA:AO	0.93 (0.80–1.08)	1.04 (0.86–1.33)	1.10 (1.00–1.27) ^a	1.25 (0.96–1.53) ^{a,b}

Visser LC. (2016). J Vet Intern Med.

右肺動脈進展指数 (RPAD index)

右肺動脈 (RPA) 拡張期最小径 (RPAD)
収縮期最大径 (RPAS) を計測
1心周期における変化率 (%) を算出

$$\text{RPAD index} = \frac{[(\text{RPAS} - \text{RPAD}) / \text{RPAD}] \times 100}{}$$

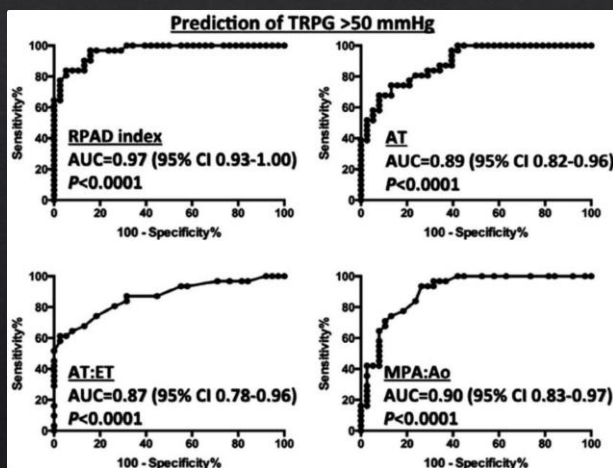


Grosso G. (2023). J Vet Cardiol.

正常 RPAD index > 30%

L.C. Visser. (2016). J Vet Intern Med.

ROC解析 : TRPG >50 mmHg予測の診断精度



最適カットオフ値 (TRPG >50 mmHg予測)

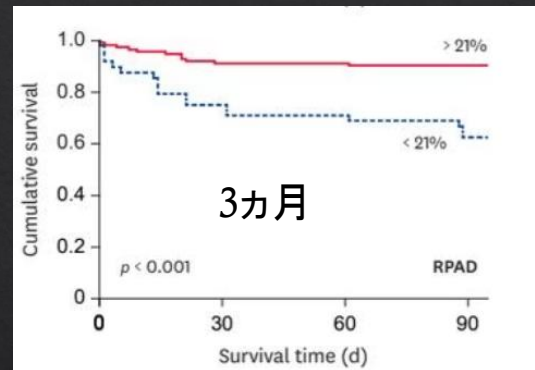
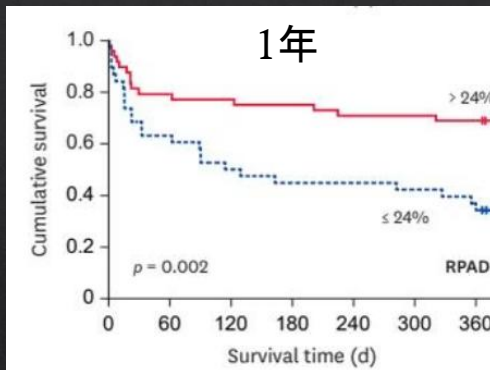
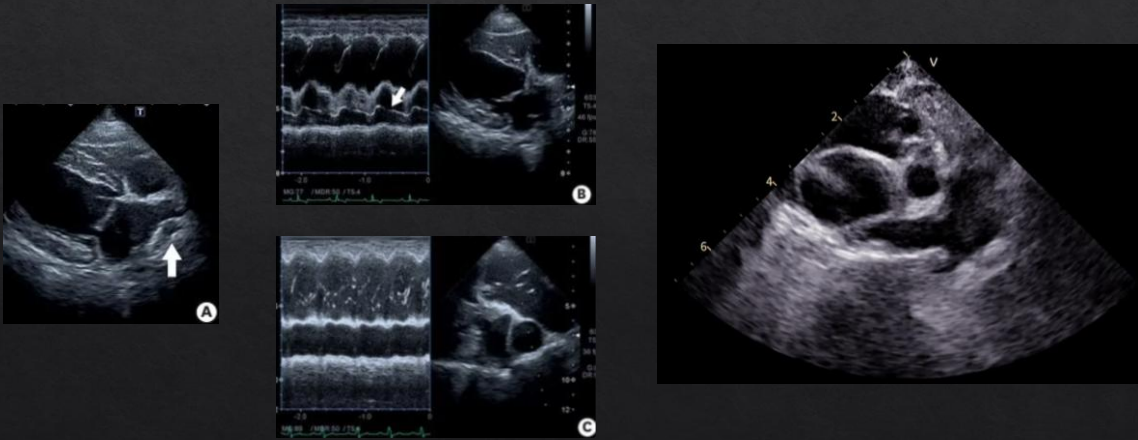
指標	AUC	感度	特異度
RPAD <29.5%	0.97	0.84	0.95
MPA:Ao >1.04	0.90	0.94	0.74
AT <53.9 ms	0.89	0.74	0.87
AT:ET <0.30	0.87	0.61	0.97

RPAD indexが一番優秀

Prognostic value of right pulmonary artery distensibility in dogs with pulmonary hypertension

Chan P. (2019). J Vet Science.

犬の肺高血圧症におけるRPAD indexの**予後的価値**について



RPAD index $< 24\%$

1年生存期間



RPAD index $< 21\%$

3ヵ月生存期間



RPAD indexは、犬のPHの重症度を評価するための簡便かつ信頼性の高いパラメータ

肺動脈の弾性“肺動脈の硬さ”を反映する指標

“肺血管病変の重症度”を反映している

∴ RPAD index 低値はPH犬の**予後不良因子**

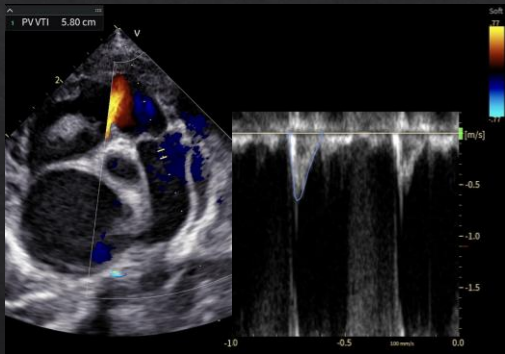
Ⅱ群PHであることは分類できた

が、どの治療方法がよいのか

or

TR流速以外の治療反応の評価指標が欲しい

肺動脈血流速度時間積分値(PA VTI)



右室から拍出している血液量の目安

健常犬	13.9±4.0cm
Iso-pc PH	10.9m
CpcPH	6.9±1.8cm

Stavri A. (2026). J Vet Intern Med.

健常犬では概ね10cm以上???

PH probability	Low	Intermediate	High
Post PH	8.6cm (6.8-10.7)	8.8cm (6.9-10.6)	7.1cm (5.3-8.3)

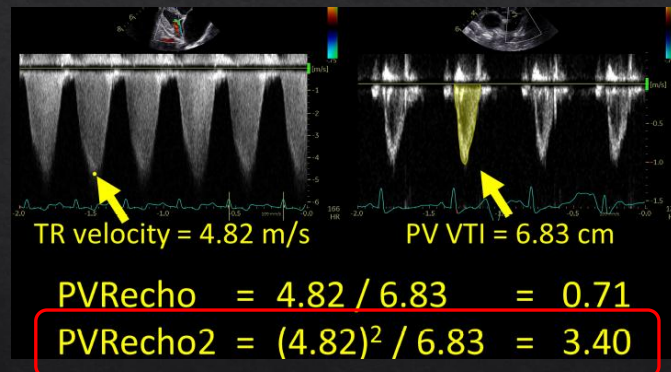
Suzuki R. (2021). Front Vet Sci.

> Front Vet Sci. 2021 Oct 26;8:771726. doi: 10.3389/fvets.2021.771726. eCollection 2021.

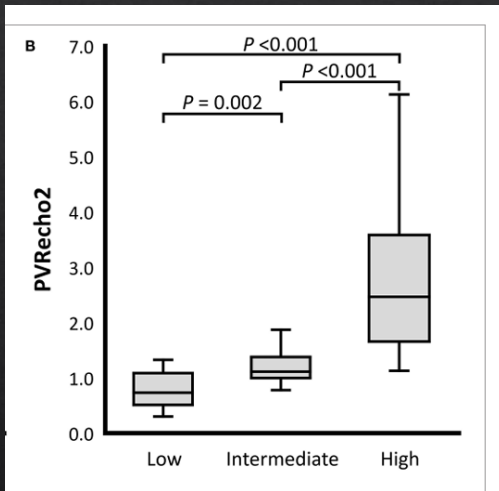
Pulmonary Vascular Resistance Estimated by Echocardiography in Dogs With Myxomatous Mitral Valve Disease and Pulmonary Hypertension Probability

Ryohei Suzuki ¹, Yunosuke Yuchi ¹, Haruka Kanno ¹, Takahiro Saito ¹, Takahiro Teshima ¹, Hirofuka Matsumoto ¹, Hidekazu Koyama ¹

$$\begin{aligned}
 \text{PV Recho2} &= \frac{\text{TRvel (m/sec)}^2}{\text{PA VTI (cm)}} \\
 &= \frac{\text{右室後負荷 (圧)}}{\text{右室拍出量}}
 \end{aligned}$$



右室が どれだけ圧をかけて どれくらい血液を送れているかの指標



PHの確率 低 0.73 (IQR: 0.51 - 1.08)

PHの確率 中 1.11 (IQR: 0.99 - 1.38)

PHの確率 大 2.46 (IQR: 1.66 - 3.58)

右心不全あり 3.32 (IQR: 2.80 - 5.03)

$$PV\ Recho2 = \frac{TRvel\ (m/sec)^2}{PA\ VTI\ (cm)}$$

PHの確率が高くなるほど上昇

- ・ポメラニアン
- ・4歳7カ月齢 未避妊♀
- ・Reverse PDA
- ・麻酔下造影CT検査
- ・エポプロステノール
5ng/kg/min → 20ng/kg/min
へ増量した時の変化

エポプロステノールによる
① 肺血管拡張
② 肺血流増加
を反映して PV Recho2は低下

CLINIC NOTE 248 肺血管拡張薬を整理する
湯地 勇之輔 エポプロステノール P39より抜粋

表1 | 心エコー測定値の推移

心エコー変数	エポプロステノール			
	投与前	5.0 ng/kg/分	10 ng/kg/分	20 ng/kg/分
左房大動脈径比	1.4	1.3	1.3	1.3
左室内腔径 (mm)	15.9	15.1	14.8	15.6
短縮率 (%)	51.6	46.8	42.1	45.2
左室一回拍出量 (mL)	2.6	2.6	2.8	3.0
拡張末期右室面積 (cm ²)	2.0	2.0	2.1	2.0
右室面積変化率 (%)	35.2	37.1	40.6	43.3
三尖弁逆流速度 (m/秒)	5.4	4.4	4.2	4.0

各薬用量の治療効果判定は、エポプロステノールを15分持続点滴後に実施した。

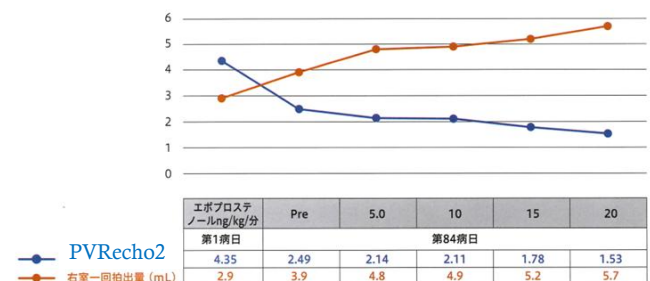


図4 | 肺血行動態指標の推移

ここまでの まとめ

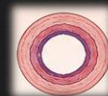
- ◇ 左心房負荷を示唆する所見のおさらい (基本)
- ◇ II 群PHを示唆する解剖所見として肺動脈に刮目しよう
- ◇ PA VTIや PV Recho2というのがPH治療の反応に使えるそう
- ◇ ePLAR < 0.245 はIpc-PH である可能性が高いのでは???



Post PHが Isopc-PH or Cpc-PHなのか
心臓カテーテル検査で分類

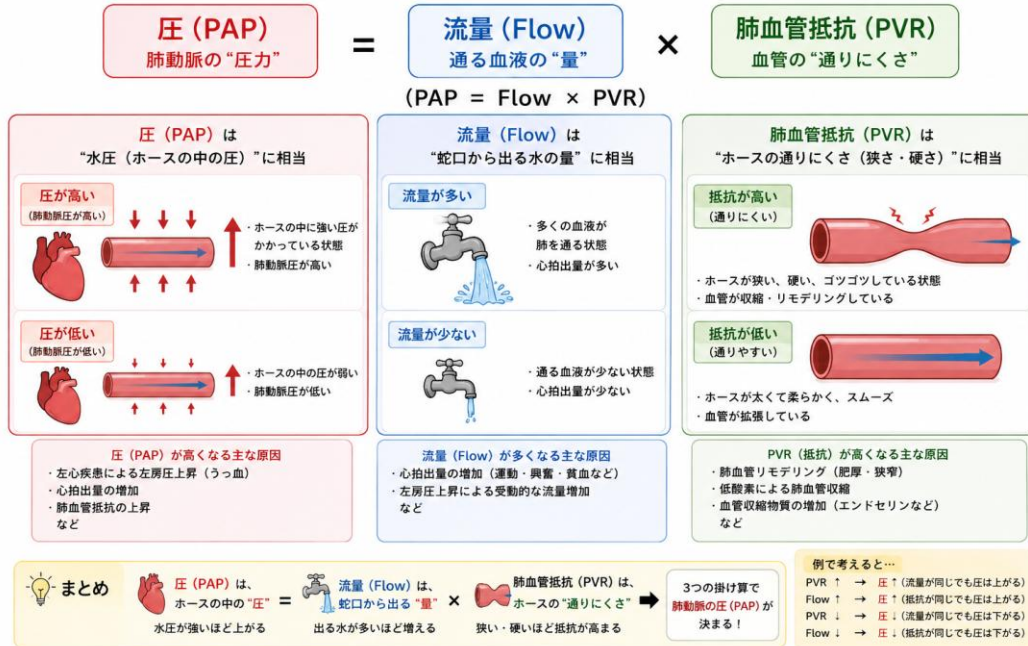
Pre-PH	mPAP $> 20\text{mmHg}$	肺動脈楔入圧(左心房圧) $\leq 15\text{mmHg}$	肺血管抵抗 $> 2\text{WU}$
Ipc-PH	mPAP $> 20\text{mmHg}$	肺動脈楔入圧(左心房圧) $> 15\text{mmHg}$	肺血管抵抗 $\leq 2\text{WU}$
Cpc-PH	mPAP $> 20\text{mmHg}$	肺動脈楔入圧(左心房圧) $> 15\text{mmHg}$	肺血管抵抗 $> 2\text{WU}$

肺血管抵抗



一般的には
それだけ肺病変が進んでいる

肺循環の基本式（簡単なイメージ）



Chat GPT
作成

心カテは侵襲性が高いから 心エコーで肺血管抵抗を推定してみよう (PVR)

Echocardiographic evaluation of pulmonary vascular resistance in 459 dogs with Doppler-derived pulmonary hypertension

Stavri A. (2026). J Vet Intern Med.

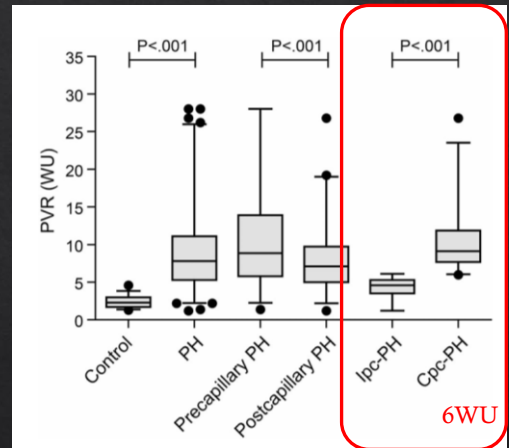
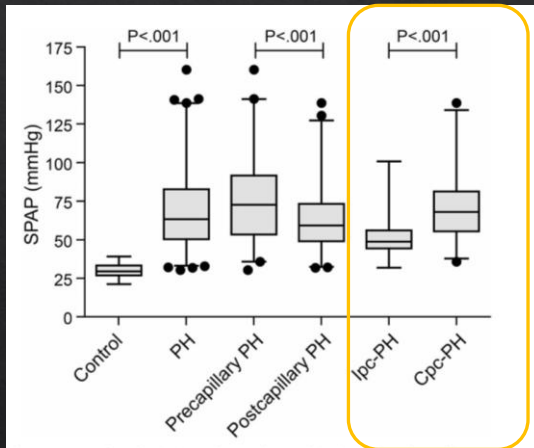
過去に報告された心カテとの比較で用いられた計算式

式① PVR-1 $SPAP / PA VTI + 3$ (PAノッチは+3)

式② PVR-2 $10 \times TRV / PA VTI + 0.16$

式③ PVR-3 $1.2 \times SPAP / PA VTI$

の平均値ならどうや???



心エコーから推定する $PVR > 6WU$ Ipc-PH と Cpc-PHとの境界値

簡易Average PVR $\equiv$
 $(0.73 \times SPAP + 3.33 \times TRV) / PA VTI + 0.05 + notch1$

	Control (n = 38)	PH (n = 459)	P	Precapillary PH (n = 213)	Postcapillary PH (n = 246)	P	Ipc-PH (n = 86)	Cpc-PH (n = 160)	P
PVR-1 (WU)	2.4 $\pm$ 0.8	8.5 (1.2-33.2)	<.001	10.7 (1.4-33.2)	7.6 (1.2-28.8)	<.001	4.8 (1.2-7.0)	9.8 (5.8-28.8)	<.001
PVR-2 (WU)	2.1 $\pm$ 0.6	5.0 (1.0-24.7)	<.001	5.2 (1.3-24.7)	4.7 (1.0-16.9)	.021	3.3 (1.0-4.9)	5.8 (3.4-16.9)	<.001
PVR-3 (WU)	2.9 $\pm$ 1.0	9.7 (1.5-33.2)	<.001	10.5 (1.7-33.2)	8.9 (1.5-26.4)	<.001	5.6 (1.5-7.6)	11.7 (6.9-26.4)	<.001
Average PVR (WU)	2.5 $\pm$ 0.9	7.8 (1.3-28.0)	<.001	8.8 (1.5-28.0)	7.2 (1.2-26.8)	<.001	4.6 (1.2-6.1)	9.2 (6.1-26.8) ^a	NA

式① PVR-1 $SPAP / PA VTI + 3$ (PAノッチは+3)

式①' PVR-1 $\frac{4 \times TRV^2 + RAP}{PA VTI}$

式①'' PVR-1 $4 \times \frac{TRV^2}{VTI} + \frac{RAP}{VTI}$

Cpc-PHの目安

PV Recho2

> 1.5

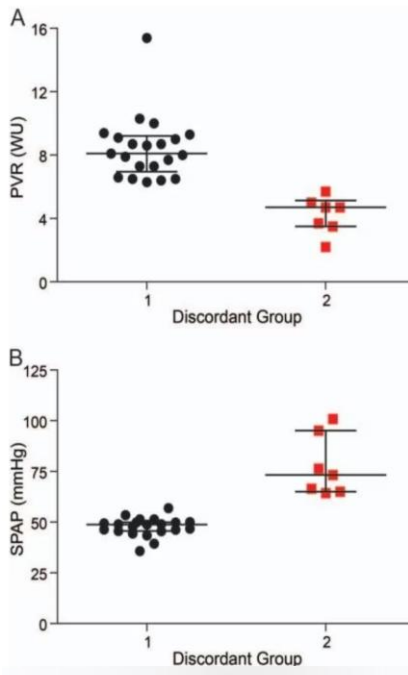
$$PV Recho2 = \frac{TRV^2 (m/sec)}{PA VTI (cm)}$$

Stavri

右心房が正常～中等度拡大
 右心房重度拡大 右心不全なし
 右心不全あり

RAP 6mmHg
 RAP 10mmHg
 RAP 14mmHg

式① **PVR-1** $4 \times PV Recho2 + \frac{RAP}{VTI}$ $\Rightarrow \equiv$ **PV Recho2 の4倍ちょっと**



PVRとSPAPの乖離 28例 ???

肺血管抵抗 収縮期肺動脈圧

Group 1 (Cpc-PH、n=21)

PVR高値 (8.8 ± 2.1 WU)。

SPAP正常～軽度上昇 (48 ± 4 mmHg)

Group 2 (Iso pc-PH、n=7)

PVR正常 (4.4 ± 1.2 WU)

SPAP高度上昇 (80 ± 15 mmHg)



なぜ???

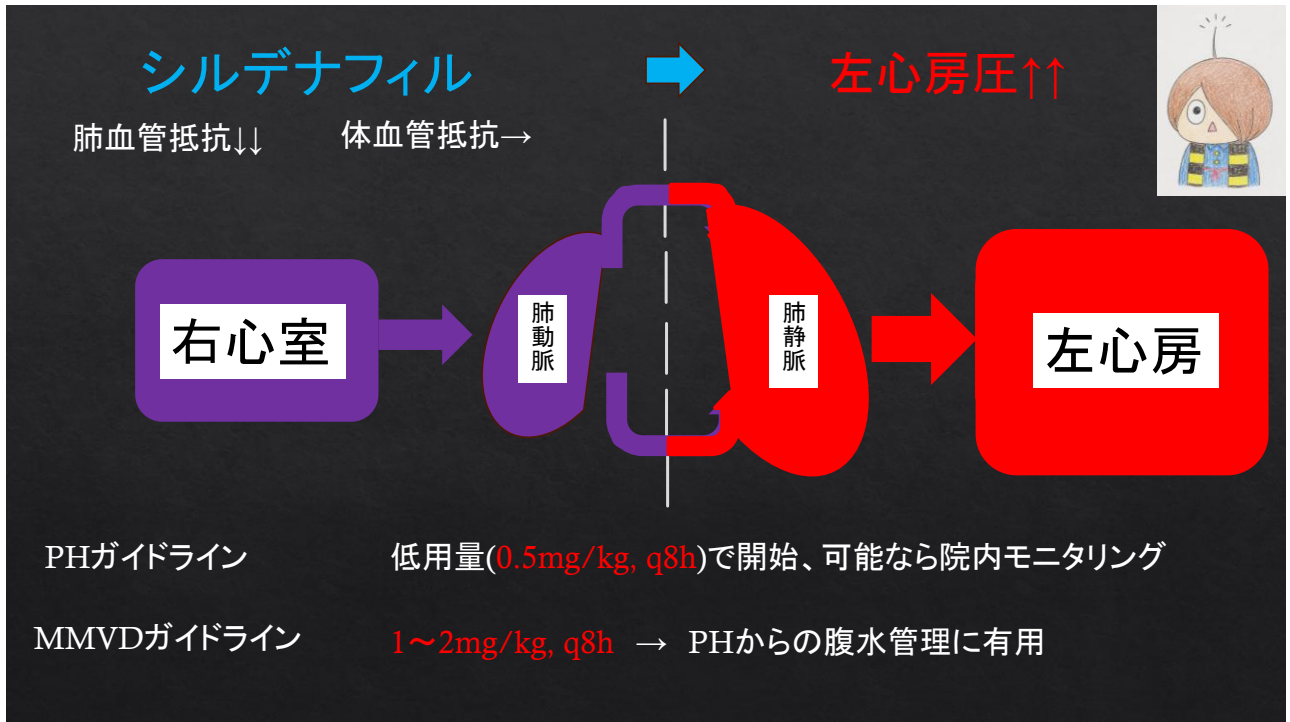
圧 $\neq$ 抵抗 ではない

抵抗 = 圧 $\div$ 流量

治療

MMVDに続発する肺高血圧症に対する鉄則

- ① 安易な肺血管拡張薬投与はNG
- ② まずは、左房圧を低下させる治療を行う
- ③ 改善なし → 肺高血圧の症状を緩和するために肺血管拡張薬使用



治療



私 II 群PHの犬で肺血管拡張薬の使用を考慮するポイントがあれば教えてください。

岩永先生 ありません。 II 群での肺血管拡張薬の使用は禁忌なので。

Ⅱ群 PHの治療 腹水

サラ PH 腹水 急性期

- ◇ チワワ
- ◇ 11歳6カ月
- ◇ 避妊メス
- ◇ 心臓病を指摘
- ◇ 呼吸が荒い 腹水貯留
- ◇ 以下の薬剤を処方

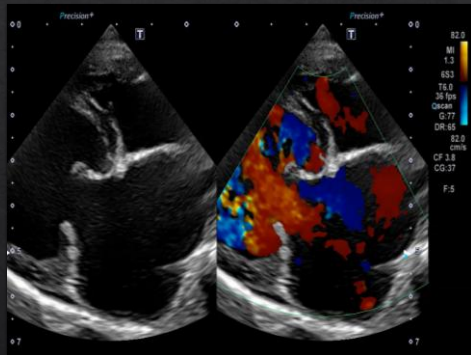


ピモベンダン 0.2mg/kg BID
トラセミド 0.15mg/kg BID

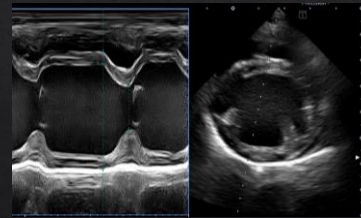
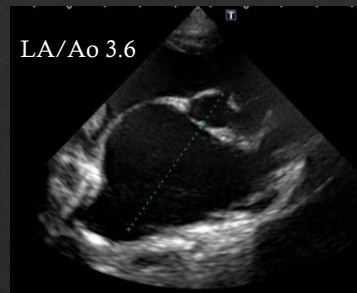
BUN 42mg/dl
Cre 2.3mg/dl

Na 130mmol/L
K 3.4mmol/L
CL 102mmol/L

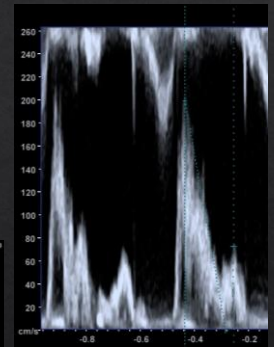
どうしてよいかわからないため紹介来院



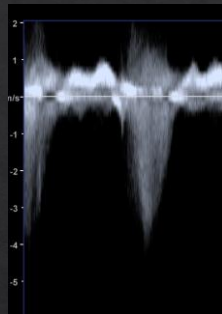
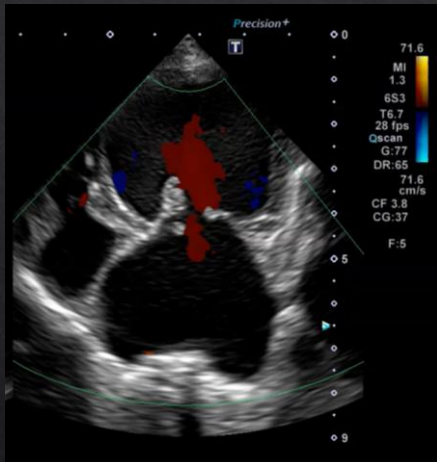
重度僧帽弁閉鎖不全症(+)



LVIDN 2.54
FS 56.0%



E波 198cm/sec
E/A 2.76



TRv Max 4.0m/sec



腹水貯留

- ◇ MPA/Ao 1.02
- ◇ RPAD Index 33.3%
- ◇ PA VTI 6.79cm
- ◇ TRv MAX 4.0m/sec
- ◇ E/E' 19.73
- ◇ PV Recho2 2.35
- ◇ E PLAR 0.20 > 0.245
- ◇ PVR 11.46WU > 6WU

Dobutamine 5ug/kg/min CRI KCL かなり多めに適宜

pimobendan 0.4mg/kg BID

Torsemide 0.22mg SID

Spironolactone 2.0mg/kg BID

Torvaptane 1.2mg/kg SID

Amlodipine 0.13mg/kg BID

2日後

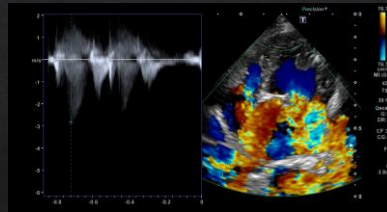
BUN 33.6 mg/dl

Cre 1.21 mg/dl

Na 143.9 mmol/L

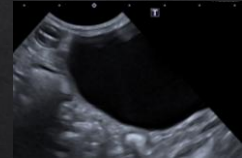
K 3.38 mmol/L

CL 97.9 mmol/L



TRv Max 2.84m/sec

PVR 4.78 ↓



7ヵ月経過しても

TRv Max 3.59m/sec

PVR 8.8

うっ血が取れば、TRの流速も下がる。腹水は一週間で消失

圧 = 流量 × 抵抗

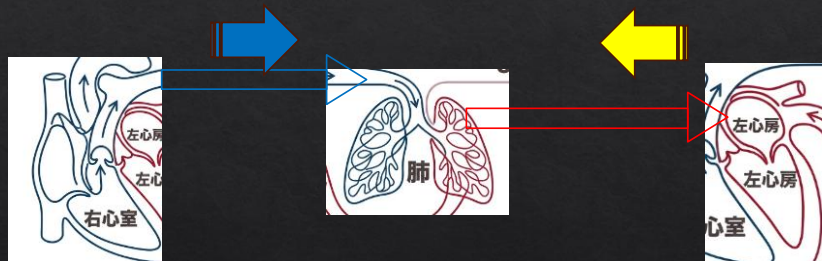
$$\text{mPAP} = \text{CO} \times \text{PVR} + \text{LA圧}$$

平均肺動脈圧

心拍出量

肺血管抵抗

左心房圧



肺動脈圧は左心房圧からの影響を受ける

$$\text{mPAP} = \text{CO} \times \text{PVR} + \text{LA圧}$$

MMVD由来のⅡ群PH

このPHの原因は

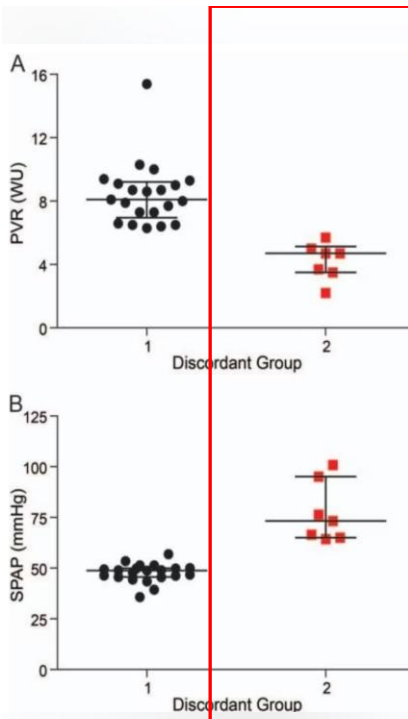
LA圧が高いからなのか???

PVRが高いからなのか???

利尿剤で反応する 可逆的なPVR ↑

利尿剤で反応しない 固定性PVR ↑

※ 肺水腫の時のPVRは要注意
まずはDryにしてから再評価してください



PVRとSPAPの乖離 7/28例 ???

Group 2 (Ipc-PH, n=7)

PVR正常 (4.4 ± 1.2 WU)

SPAP高度上昇 (80 ± 15 mmHg)

5頭が 肺水腫 うっ血性心不全
7頭が E/A 拘束パターン or 偽正常パターン

肺病変はそんなにひどくないのに
左心房圧上昇により 後方伝播したIso pc-PH

さらなる利尿キボンヌ



二群PHでは 左心不全治療(特に利尿薬)が主体

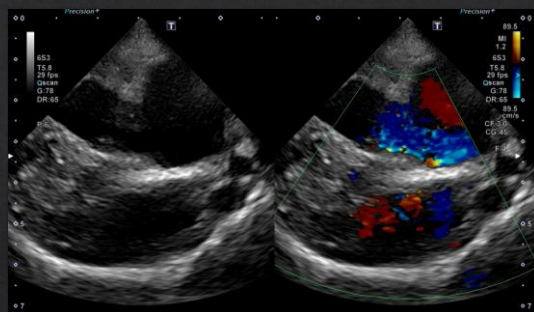


VCNLメンバーも同意

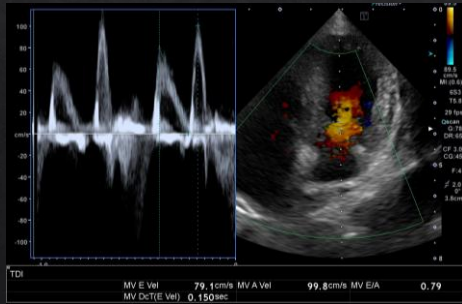
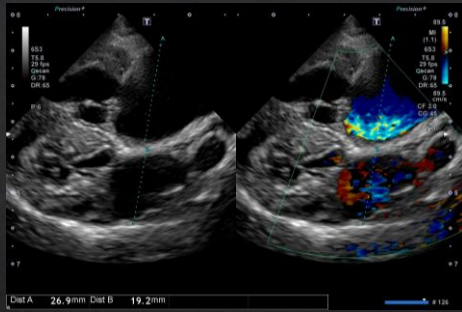
難しく考えず まずは 利尿剤 !

PH 腹水 慢性期 マーブル

- ◇ T ブードル
- ◇ 15歳
- ◇ ♂
- ◇ 腹水貯留



フォルテコール 0.54mg/kg BID
 ピモベンダン 0.27mg/kg BID
 アムロジピン 0.27mg/kg SID
 フロセミド 2mg/kg BID



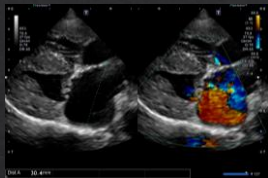
- ◇ MPA/Ao 1.10
- ◇ RPA Index ND
- ◇ PA VTI 7.63cm
- ◇ TRv MAX 4.6m/sec
- ◇ E/E' 9.8
- ◇ PV Recho2 2.77
- ◇ E PLAR 0.47 > 0.245
- ◇ PVR 12.91 WU > 6WU

シルデナフィル0.54mg/kg BID

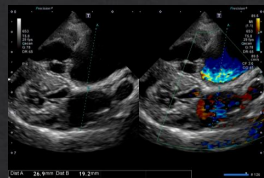
↓
0.81mg/kg BID

↓
腹水消失！

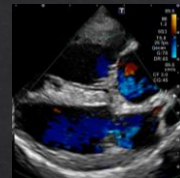
Pre 180日



Day 0 腹水貯留



DAY 28 腹水消失



半年は利尿剤で

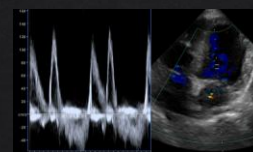
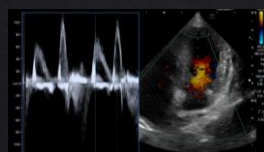
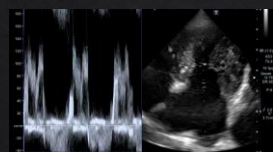
熟成

シルデナフィル

導入

腹水管理
難渋

DAY 191
死亡



E波 124.3cm/sec E/A 0.99

E波 79.1cm/sec E/A 0.79

E波 116.1cm/sec E/A 0.89

PV Recho2 2.77

PV Recho2 2.37

ギリギリまで耐える 根比べ

MMVDに
続発したPH



左心優位



左心不全治療を最優先



右心優位



左房圧に注意しながら
肺血管拡張薬を使用

Ⅱ群 PHの治療 失神



悩ましい...

あん

- 左心房圧がそこまで高くない症例 -

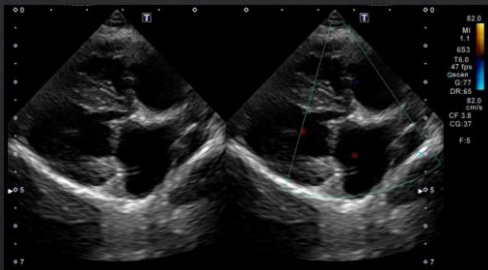
- ◇ Tブードル
- ◇ 13歳5か月
- ◇ 避妊メス
- ◇ MMVD Stage B2
- ◇ 以下の薬剤を処方

興奮時のフラツキ・失神



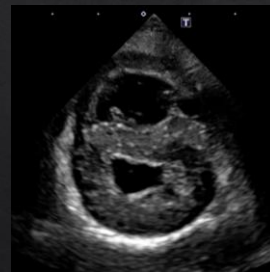
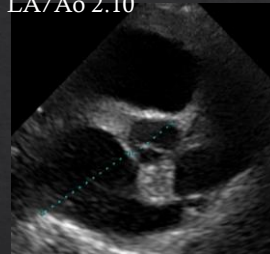
ピモベンダン 0.27mg/kg BID

BUN 87.5mg/dl
Cre 1.79mg/dl

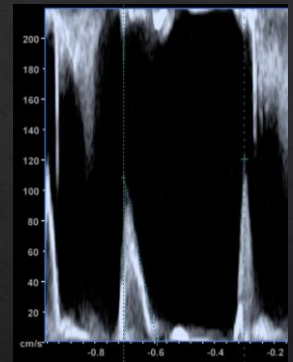


中等度僧帽弁閉鎖不全症
中等度三尖弁閉鎖不全症

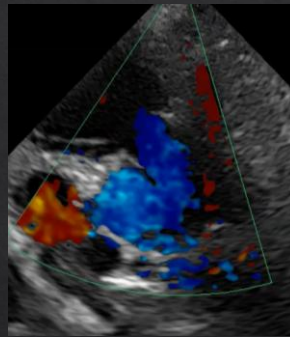
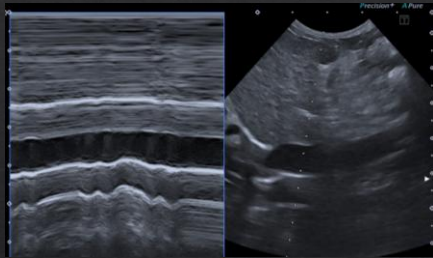
LA/Ao 2.10



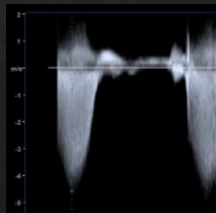
LVIDN 1.31
FS 69.4%



E波 107.8cm/sec
E/A 0.90
E/E' 15.4



- ◇ MPA/Ao 1.27
- ◇ RPAI Index 23.1 %
- ◇ PA VTI 6.75cm
- ◇ TRv MAX 4.58m/sec
- ◇ E/E' 15.4
- ◇ PV Recho2 3.10
- ◇ E PLAR 0.297 > 0.245
- ◇ PVR 13.88WU > 6WU

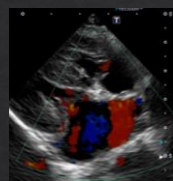


TRv Max 4.58m/sec

MMVD Stage B2 with PH

シルデナフィル 1.08mg/kg BID
スピロラクトン 2.7mg/kg SID

失神発作の消失



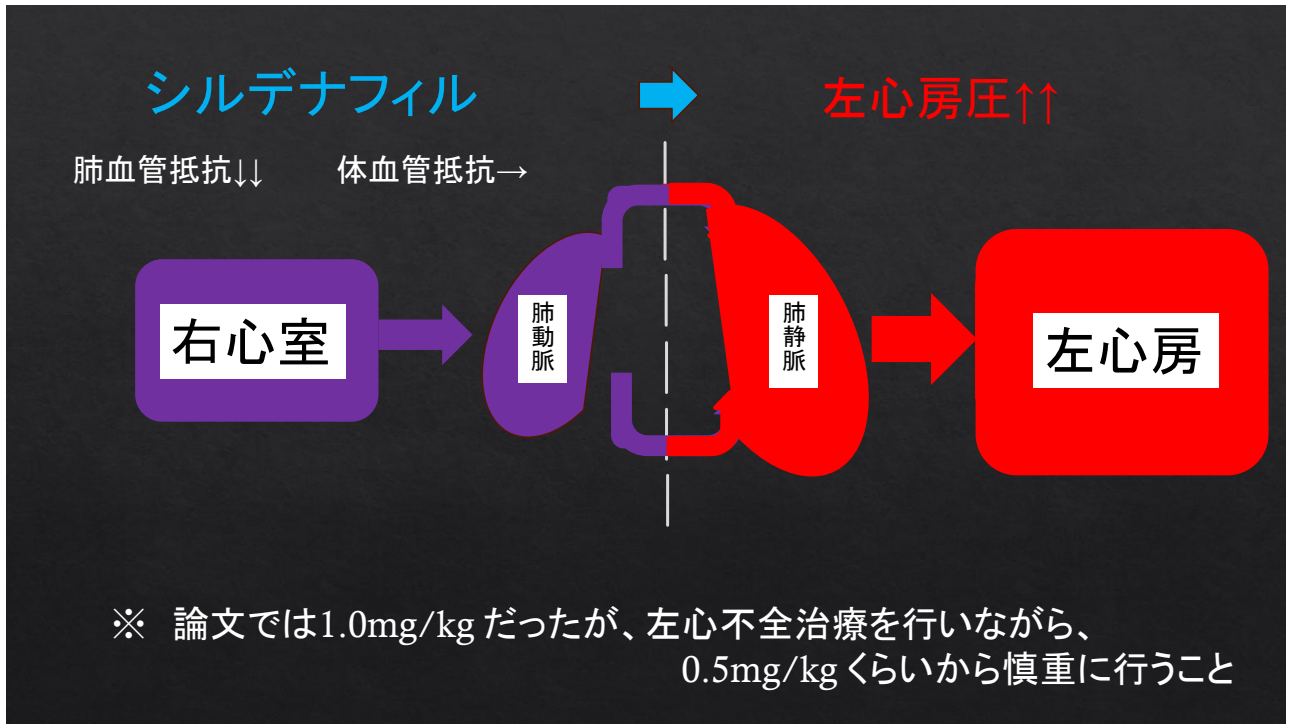
- | | | | |
|-------------|-----------|---|-----------|
| ◇ BUN | 87.5mg/dl | → | 37.5mg/dl |
| ◇ Cre | 1.79mg/dl | → | 1.09mg/dl |
| ◇ RVOT VTI | 6.75cm | → | 11.1cm |
| ◇ TRv MAX | 4.58m/s | → | 3.6m/s |
| ◇ PV Recho2 | 3.10 | → | 1.1 |
| ◇ E波 | 107.8sm/s | → | 126.7cm/s |
| ◇ E/A | 0.90 | → | 0.76 |
| ◇ E/E' | 15.4 | → | 16.6 |

シルデナフィル 同量

スピロラクトン 2.7mg/kg SID → BID

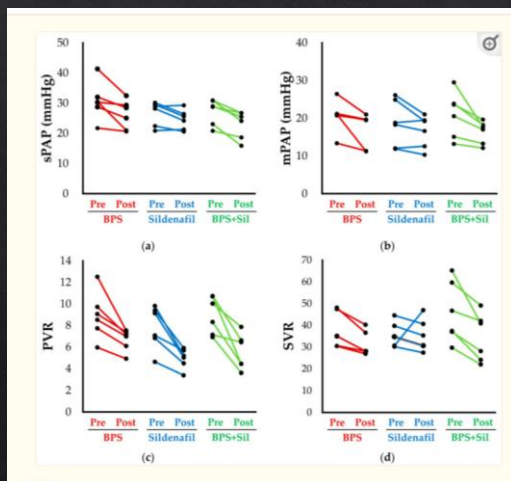
その後 フロセミド シルデナフィルを使用
失神症状 左心&右心のバランス調整

現在9カ月生存中



Comparative Study of Cardiovascular Effects of Selected **Pulmonary Vasodilators** in Canine Models of **Mitral Valve Disease**

Yuchi Y. (2024). Biology



MMVDモデル犬 (※ PHは比較的 mild MMVD B2 Level)

シルデナフィル

肺血管抵抗↓↓

ベラプロストNa

肺血管抵抗↓

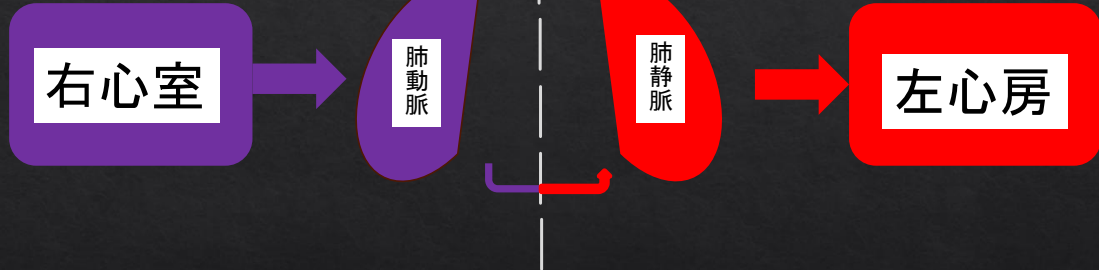
体血管抵抗→

体血管抵抗↓

ベラプロストNa

左心房圧 →

肺血管抵抗↓ 体血管抵抗↓



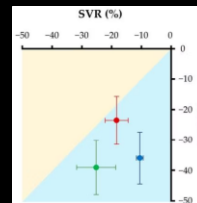
※ 論文では15ug/kg だったが、左心不全治療を行いながら、
慎重に投与すること
論文はあくまで中等症のPH症例

biology

MDPI

Comparative Study of Cardiovascular Effects of Selected Pulmonary Vasodilators in Canine Models of Mitral Valve Disease

Yunouke Yuchi^{1,2,4}, Ryohei Suzuki^{1,3,4}, Narumi Ishida¹, Shuji Satomi¹, Takahiro Saito¹, Takahiro Teshima¹ and Hirota Matsumoto¹



赤 Beraprost 15ug/kg
PVR 19%低下

青 Sildenafil 1mg/kg
PVR 33%低下

Sildenafil showed a more potent pulmonary vasodilating effect than beraprost

論文で使った薬容量 1 mg/kg Sildenafil > 15 μg/kg Beraprost

単純比で考えると
 $19 / 33 = 0.58$

肺血管拡張力は
Beraprost 15μg/kg
≒
Sildenafil 1mg/kgの約60%
程度。

Sildenafil

0.5 mg/kgくらい???

肺血管拡張作用 Beraprost 15ug/kg ≒ Sildenafil 0.5 mg/kg前後???

※Beraprostは全身血管拡張作用もあるため、単純な等価換算はできない

症例 あおね

- 左心房圧が高い症例 -

興奮時のフラツキ・失神

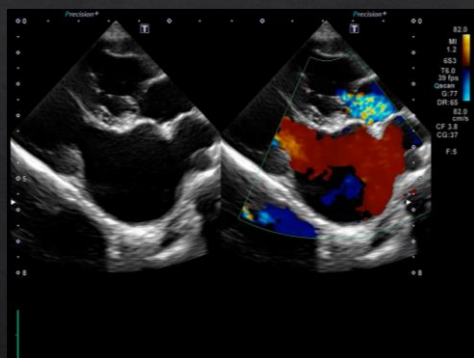
- ◇ マルチーズ
- ◇ 11歳4か月
- ◇ 避妊メス
- ◇ MMVD Stage C
- ◇ 安静時呼吸数24回
- ◇ 以下の薬剤を処方



ピモベンダン 0.4mg/kg BID
アラセプリル 1.0mg/kg BID
トラセミド 0.18mg/kg BID
スピロラクトン 2.0mg/kg BID

BUN 65.8mg/dl
Cre 0.93mg/dl

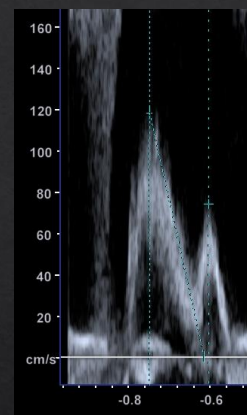
Na 148.4mmol/L
K 4.26mmol/L
CL 105.4mmol/L



重度僧帽弁閉鎖不全症
中等度三尖弁閉鎖不全症

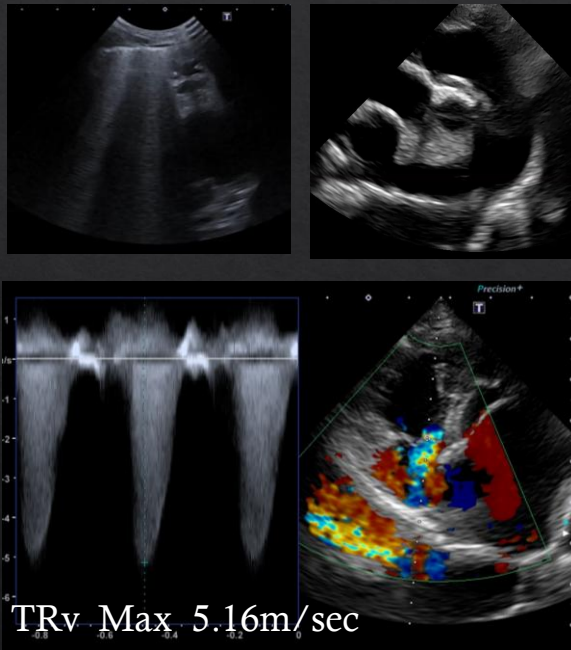


FS 51.1%



E波 118.0cm/sec
E/A 1.60
E/E' 12.55

利尿剤チャレンジも不発



- ◇ MPA/Ao 1.48
- ◇ RPAD Index 12.9%
- ◇ PA VTI 4.76cm
- ◇ TRv MAX 5.16m/sec
- ◇ E/E' 12.55
- ◇ PV Recho2 5.56
- ◇ E PLAR 0.411 > 0.245
- ◇ PVR 24.3WU > 6WU

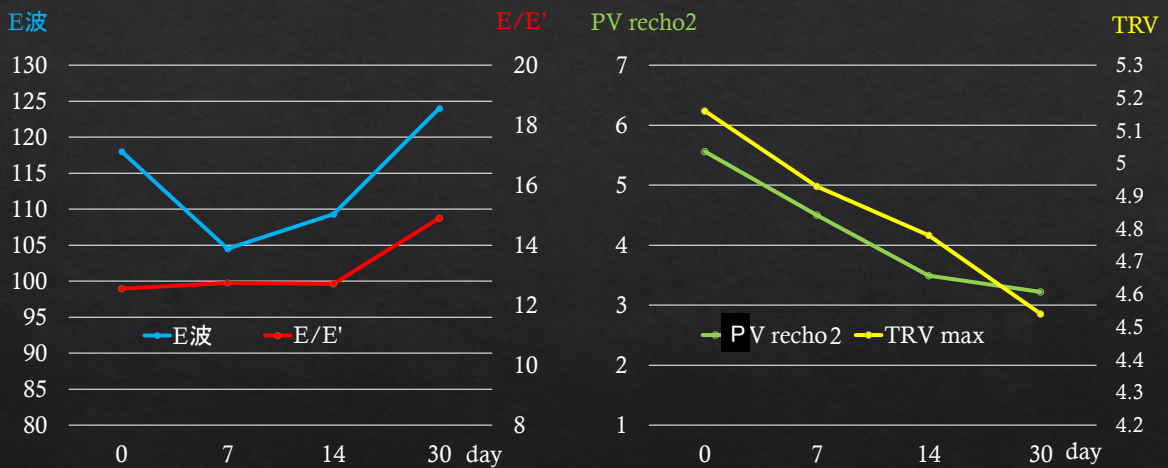
- ① さるなる利尿薬の追加
- ② シルデナフィルの追加
- ③ Beraprostの追加

③ Beraprostの追加

(0-7day : 8.8mg/kg)
(7day~ : 17.6mg/kg)

Sys 121
MAP 79
Dia 65

Sys 129
MAP 86
Dia 58



肺血管抵抗の低下 → 失神の消失 → 肺水腫も回避できた



Article

Beraprost Sodium for Pulmonary Hypertension in Dogs: Effect on Hemodynamics and Cardiac Function

Ryohei Suzuki , Yunosuke Yuchi , Takahiro Saito, Yuyo Yasumura , Takahiro Teshima , Hirota Matsumoto and Hidekazu Koyama

Pre PH 8頭 Post PH 8頭
Beraprostに対する反応を調べた論文

→ PHの改善が認められた

Post PH (MMVD) 群

8頭

MMVD群全体

7頭

主にStage C相当

5頭

右心不全兆候あり

Variables	Post-Capillary PH (n = 8)		p
	Pre-Examination	Post-Examination	
LA/Ao	2.2 (1.7-2.9)	2.4 (1.6-2.7)	0.093
LVIDDN (cm/kg ^{0.284})	2.1 (1.6-2.2)	2.3 (1.6-2.4)	0.211

LVIDSN (cm/kg ^{0.315})	0.9 (0.9-1.1)	1.0 (0.8-1.2)	0.465
Fractional shortening (%)	48.3 (41.5-54.4)	49.8 (41.5-57.4)	0.579
LVEDVI (mL/m ²)	79.0 (53.6-97.7)	88.0 (54.5-105.2)	0.130
LVEDSVI (mL/m ²)	27.9 (23.1-40.9)	27.9 (20.5-38.1)	0.251
Ejection fraction (%)	61.1 (51.0-65.3)	64.6 (58.1-70.6) *	0.004
E (m/s)	1.2 (1.0-1.5)	1.2 (0.8-1.3)	0.354
E/A	1.3 (1.0-2.5)	1.2 (0.8-1.5)	0.362
E/e'	18.5 (12.9-23.3)	12.1 (10.1-18.0)	0.230
MR velocity (m/s)	5.5 (5.2-5.8)	5.9 (5.5-6.2) *	0.047

Stage C

左心負荷を悪化させない可能性(慎重投与)

長期投与の安全性の担保

症例数が少ない

重度の左心房拡大を伴うStage D症例では果たしてどうか???

症例 まろ

- 左心房圧がめっちゃ高い症例 -

興奮時のフラツキのみ (失神はない)

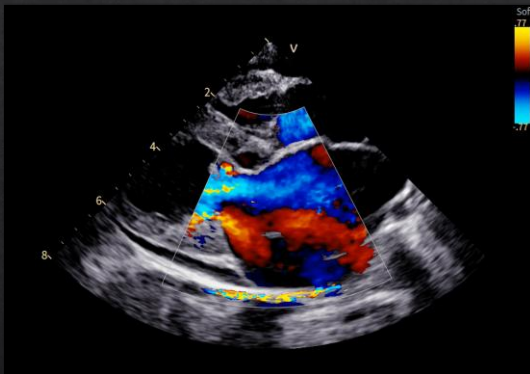
- ◇ チワワ
- ◇ 12歳
- ◇ 去勢雄
- ◇ MMVD Stage D
- ◇ 安静時呼吸数28回
- ◇ 以下の薬剤を処方



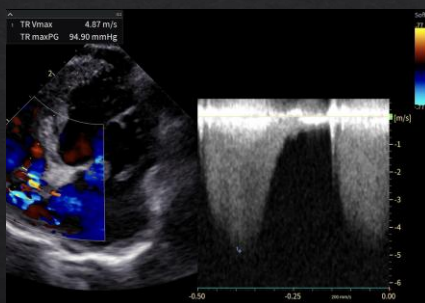
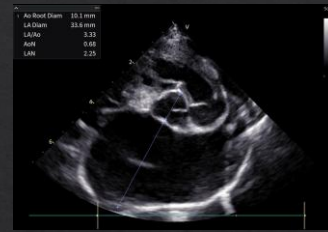
ピモベンダン 0.58mg/kg BID
アラセプリル 1.95mg/kg BID
トラセミド 0.2mg/kg BID
スピロラクソン 1.95/kg BID

BUN 59.6mg/dl
Cre 1.41mg/dl

Na 147.4mmol/L
K 4.87mmol/L
CL 103.3mmol/L



重度僧帽弁閉鎖不全症
中等度三尖弁閉鎖不全症



TRv Max 4.87m/sec

- ◇ MPA/Ao 1.13
- ◇ RPAD Index 20.0%
- ◇ PA VTI 5.02cm
- ◇ TRv MAX 4.87m/sec
- ◇ E/E' 26.4
- ◇ PV Recho2 4.72
- ◇ E PLAR 0.184 < 0.245
- ◇ PVR 20.62WU > 6WU

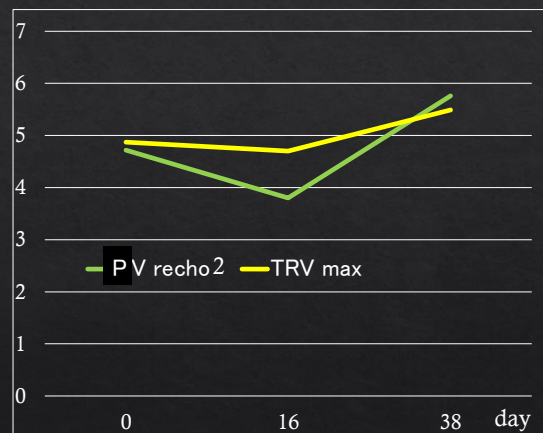
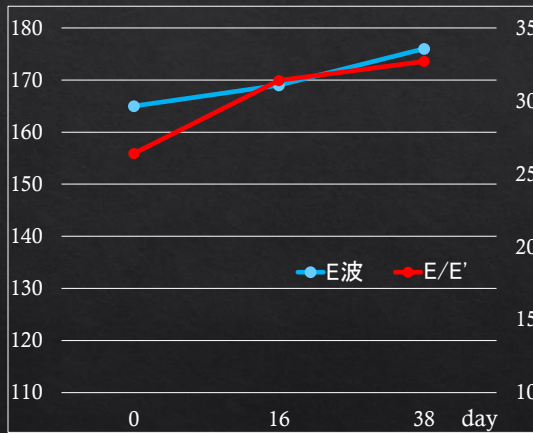
- ① さらなる利尿薬の追加
- ② シルデナフィルの追加
- ③ Beraprostの追加

③ Beraprost(8.5mg/kg)の追加 (アラセプリルStop)

Sys 134 → Sys 130
MAP 89 → MAP 80
Dia 69 → Dia 70

E波

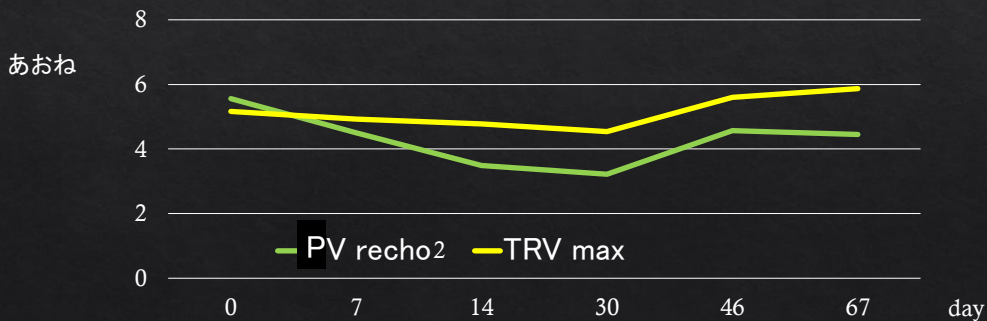
E/E'



肺血管抵抗の低下 は 一時的 むしろPH悪化

ベラプロストナトリウム

- ◇ Stage C Dでも肺水腫を回避することができた(たまたま???)という点はよいかも
- ◇ ACEIを休薬etc 体血圧に注意しながら半量から導入するのはよいかもしれない
- ◇ 一時の症状改善でしかない可能性 ???



PVRとSPAPの乖離 21/28例

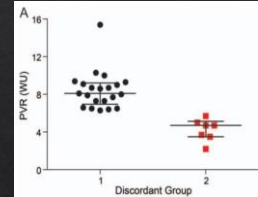
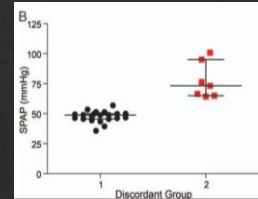
Group 1 (Cpc-PH, n=21)

SPAP正常～軽度上昇 (48 ± 4 mmHg)PVR高値 (8.8 ± 2.1 WU)。

TRVのみ評価では肺血管異常を見逃す危険性あり

考えられる原因

- ① 利尿剤の利きすぎでPA VTIが落ちている (10例)
- ② TR流速の測定誤差 (他のPH指標は重度PH)
- ③ 高いPVRに右室が負けている状況 (5例)



抵抗 = 圧 ÷ 流量

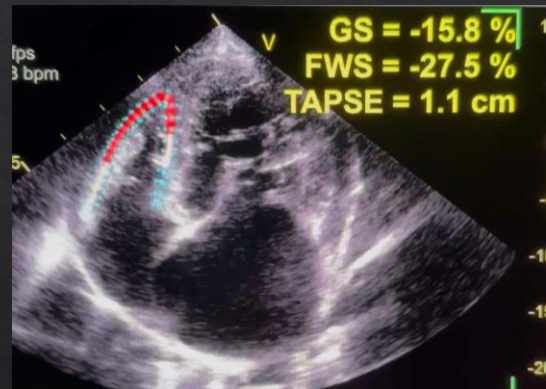
③ 肺血管拡張薬が有効???

Stavri A. (2026). J Vet Intern Med.

あおね



まろ



あおね

左心房圧も少し管理できていて 右室の動きが悪いから有効だった
 (※3カ月くらいのスパンでみるとPVRは再上昇してきている)

まろ

左心房圧をさらに管理すべきだったし 右室の動きがよいのに使ったから倍返したんだ

Vivid Pioneer

新たな可能性を切り拓く



Circulation

Check for updates

ORIGINAL RESEARCH ARTICLE

Tadalafil for Treatment of Combined Postcapillary and Precapillary Pulmonary Hypertension in Patients With Heart Failure and Preserved Ejection Fraction: A Randomized Controlled Phase 3 Study

Marius M. Hooper, MD; Britta Oerke, PhD; Max Wissmüller, MD; Hanno Leuchte, MD; Christian Opitz, MD; Michael Halank, MD; Hans-Juergen Seyfarth, MD; Stephan Baldus, MD; Johann Bauersachs, MD; Michael Böhm, MD; Hossein-Ardeschir Ghofrani, MD; Stavros Konstantinides, MD; Karen M. Olsson, MD; Rolf Wachter, MD; Carolyn S.P. Lam, MD; Behnaz Aminossadati, PhD; Stephan Rosenkranz, MD

タダラフィル

HFpEF 合併 II 群 Combined PH

心カテ 肺血管抵抗 > 3WU

第Ⅲ相試験

多数の患者を対象にした新しい治療薬と標準治療(プラセボ)を比較して、

有効性と安全性を確認するための

最終臨床試験

試験デザインと患者選択基準

試験概要

二重盲検・プラセボ
対照・並行群間・多施設
共同(ドイツ21施設)
第3相試験。

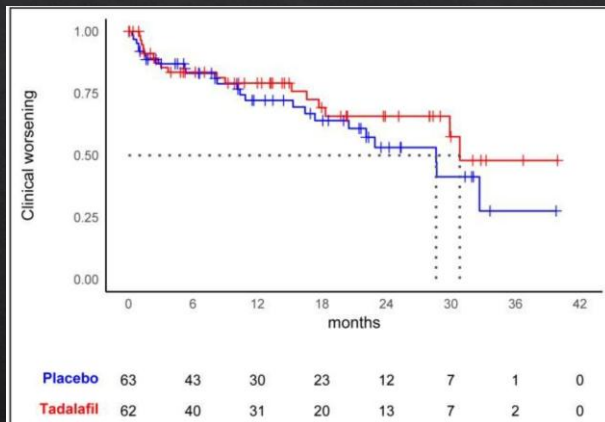
患者選択

NYHA FC III/IV、またはFC II
過去12か月以内にHF入院歴あり。
右心カテーテル
平均肺動脈圧 ≥ 25 mmHg
PAWP > 15 mmHg、PVR > 3 WU

投与方法

タダラフィル20 mg/日で開始。
4週後に40 mg/日へ増量。
忍容性不良の場合は20 mgへ
減量可。プラセボと1:1無作為
割付。

副次・探索的エンドポイント結果



タダラフィル
心不全入院・全死因死亡の
主要エンドポイントを改善しない
どころか
全死因死亡率を上昇させる傾向

II 群PH
タダラフィル使用は推奨しない

臨床的満足応答

タダラフィル群24.2% vs プラセボ群
22.2%(P=0.33):有意差なし

臨床的悪化までの時間

HR 0.75 (95% CI: 0.40-1.39, P=0.35):
有意差なし

6分間歩行距離変化

群間差 -11.1 m (95% CI: -34.8~
12.6, P=0.35):有意差なし

NT-proBNP・QOL

NT-proBNP (P=0.76)、MLHFQ
(P=0.11):いずれも有意差なし

II 群PHに対する肺血管拡張薬はいずれの薬剤も LA圧を上昇させる

$$mPAP = CO \times PVR + \text{LA圧}$$

騙しているだけ
ナブルっ！

LA圧が高い状態はPH病態を改善しえない

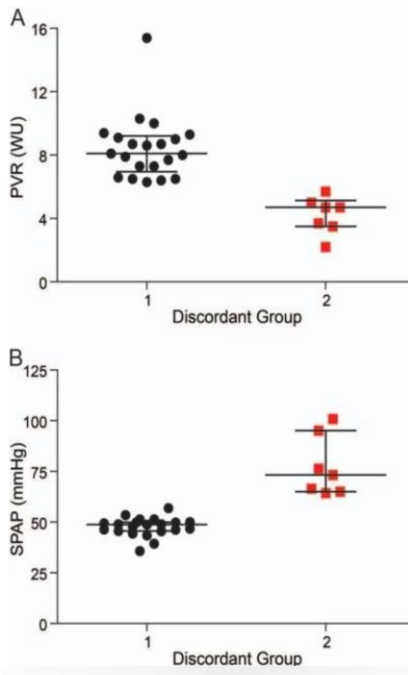


人 二群PHに対する肺血管拡張薬の現在地

	II 群全般	Iso pc-PH	Cpc-PH
ESC/ERSガイドライン (2022)	ルーチン使用しない	PDE5i Class III C	推奨する or しない 判断できない
JCS/JPCPHSガイドライン (2025)	基本的に使用しない	肺血管拡張薬全般 Class III No benefit A	重度 (PVR > 5WU) 個別化治療を考慮 ??? Class II b B

	推奨 クラス	エビデンス レベル
LHD 患者では、PHの評価を検討する前に、基礎疾患の治療を最適化する。	I	A
PH-LHDの原因となっているLHDに対する治療を行う。	I	C
重度の前毛細血管成分（おおむね PVR > 5 Wood 単位）を伴う LHD および Cpc-PH の患者では、個別化された治療を考慮してもよい。	IIb	B

左心不全に対する外科治療



Group 1 (Cpc-PH, n=21)

SPAP正常～軽度上昇 (48 ± 4 mmHg)にもかかわらず
PVR高値 (8.8 ± 2.1 WU)。
TRVのみ評価では肺血管異常を見逃す危険性あり。

Group 2 (Ipc-PH, n=7)

SPAP高度上昇 (80 ± 15 mmHg)にもかかわらず
PVR正常 (4.4 ± 1.2 WU)。



利尿剤の利きすぎ → 減量

高いPVRに右室が負けている状況

→ 肺血管拡張薬が有効???



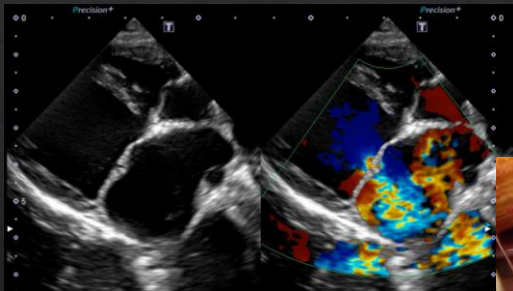
PVRを構成する部分に左心房圧が
関与している可能性

積極的な利尿療法の必要性

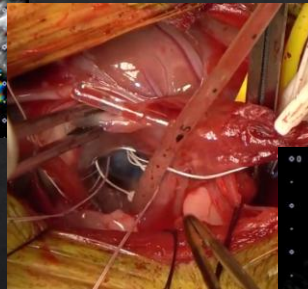
『圧』だけを見るのではなく
『抵抗』と『流量』を一緒に考えよう

Stavri A. (2026). J Vet Intern Med.

究極にLA圧を下げる方法



Pre Ope



僧帽弁形成術



Post Ope

STANDARD ARTICLE OPEN ACCESS
Small Animal Internal Medicine Cardiology

Clinical Outcomes of Mitral Valve Repair in Dogs With Pulmonary Hypertension Secondary to Myxomatous Mitral Valve Disease

Tomohiko Yoshida¹ | Darcy Adin² | Katsuhiro Matsuura³



MMVD with PH (n=21)
(ACVIM Stage C (12) Stage D (9))



僧帽弁形成術

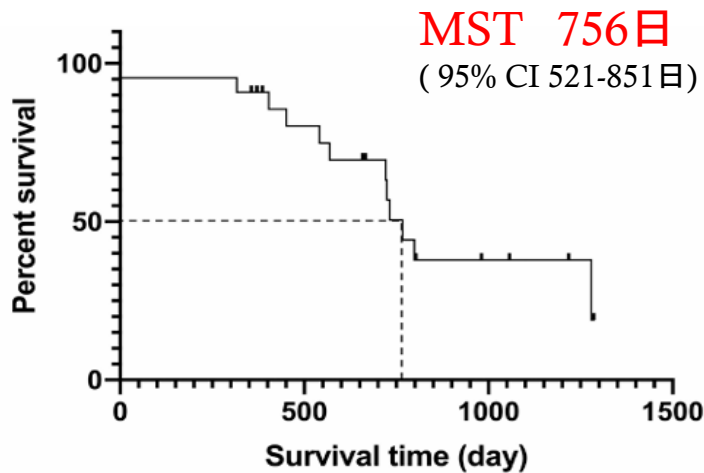
TR velocity max (m/s) 3.65 (3.4–5.0)



術前 術後3ヵ月 術後6-24ヵ月
Follow up

Values	Baseline	3 months	Last visit	P
HR (bpm)	168 (108–189)	130 (99–168)*	125 (101–150)* [†]	* [†] <0.01
VHS (v)	11.8 (9.9–12.6)	10.0 (8.8–11.6)*	9.9 (8.6–11.5)* [†]	* [†] <0.01
LVIDDN	2.26 (1.99–2.62)	1.67 (1.25–2.1)*	1.51 (1.25–1.75)* [†]	* [†] <0.01
LVIDd (mm)	34.3 (25–45.1)	26.3 (18.7–34.4)	24.3 (18.2–32.3)* [†]	* [†] <0.01
LA/Ao	2.34 (2.1–3.15)	1.67 (1.34–2.1)*	1.44 (1.22–1.8)* [†]	* [†] <0.01
FS (%)	55 (35–63)	30.9 (21–45.6)*	35 (24.5–58.2)*	*<0.01
E velocity (cm/s)	133 (117–190)	73 (53–101)*	78.5 (54.1–96.1)*	*<0.01
E/E' lat (cm/s)	16.1 (13.5–32.6)	12.24 (6.7–26.9)	9.83 (7.3–13.8)* [†]	*<0.01, [†] 0.016
E/E' sep (cm/s)	15.2 (10.6–28.4)	11.4 (10.6–21.2)*	9.6 (7.3–12.7)* [†]	* [†] <0.01
RVOT velocity (cm/s)	98 (79–112)	91 (77–101)	88 (88–105)	0.23
RAA (cm ²)	2.36 (0.95–6.63)	2.25 (1.2–7.45)	2.21 (1.1–7.5)* [†]	*0.04, [†] 0.02
RAA index (cm ² /m ²)	8.8 (5.1–16.6)	9.6 (6.0–16.8)	8.2 (5.3–16.3)* [†]	*0.02, [†] 0.01
RVEDA (cm ²)	2.9 (1.7–9.1)	3.1 (1.8–8.8)	2.9 (1.45–8.33)* [†]	* [†] <0.01
RVEDA index (cm ² /m ²)	12.2 (7.9–18.2)	11.9 (9.1–18.5)	9.7 (6.7–17.9)* [†]	*0.02, [†] <0.01

生存期間



VS

MMVD with PH 内科管理
MST 456日
(95% CI 360-567)

Borgarelli, M. (2015). JVIM.

5/21 (23.8%)	16頭 (76.1%)	PH消失 良好な経過 臨床症状も改善した	$mPAP = CO \times PVR + LA\text{圧}$
	2頭 (9.5%)	PH残存 術後もTR流速が 3.7m/sec 以上 右心拡大が持続	肺血管病変が高度 LA圧低下だけでPHを解除できない症例
	3頭 (14.2%)	PH再発 術後しばらくしてTR流速が再上昇 右心拡大が緩徐に進行	肺血管病変はある程度存在していたが LA圧低下で一旦はPHを解除できた症例

長期間の左心房圧上昇により肺動脈のリモデリングが生じた
combined pre-and-post-capillary PH は手術後も持続する可能性がある

心エコーによるPH評価のまとめ

- 1 左心房
MR → LA/Ao ↑ → E波 ↑ E/A ↓ E/e' 上昇 ↑
- 2 肺血管系
TRV ↑ → MPA/AO ↑ RPAD index ↓ → PVR ↑ → PA VTI ↓ AT/ET ↓ → RV-Recho2 上昇
- 3 右室
心室中隔扁平化 → RV-PA uncoupling (RVFWS ↓ nTAPSE/TRPG ↓ RVFAC ↓)
- 4 右心房機能
右房拡大 右房面積/BSA ↑
- 5 右心不全
後大静脈拡張・呼吸性変動の低下から消失 → 腹水

Take home message

- ◇ 獣医学と同じくHPのバージョンアップ(アップデート)も時折行いましょう
- ◇ MMVD → II 群 PH の症例
- ◇ **左心不全治療をしっかりと行いましょう**
- ◇ それでも残存する重症PHは予後が制限されている状況という認識のもと
- ◇ 肺血管拡張薬の使用を考慮する時もあるにはあるが、
- ◇ 臨床症状を改善させる可能性はあっても**おそらく予後はそんなに伸ばさない。。。**
- ◇ PA-RVリモデリングが軽症のうちの外科手術は予後を改善する
- ◇ 高度CpcPHは外科リスク↑ 術後もPHのケア必要
- ◇ ソタテルセプト安くないかなあ