

短頭種気道症候群の治療 –病態生理に基づく周術期管理と術式選択–

城下 幸仁 (相模が丘動物病院呼吸器科)

はじめに

パグやフレンチブルドッグなどの短頭犬種は、その愛らしさから世界中で人気犬種となっている。一方、これらの犬種は解剖学的に上気道閉塞を起こしやすく、呼吸トラブルが多い。短頭種気道症候群

(Brachycephalic Airway Syndrome、以下BAS)とは、ブルドック、ペキニーズ、パグ、ボクサーを代表犬種とし、外鼻孔狭窄、軟口蓋過長症、気管低形成、反転喉頭小嚢、および鼻道の解剖学的構造による上気道閉塞を示す症候群のことをいう。一般に、治療の基本は外科的な上気道整復術であるとされている。しかし、再発や術後経過不良を示したり、抜管後窒息死を起こしたりする例もある。また、麻酔を施さずとも突然死する例もある。演者は、BASにおける死亡事故または突然死の原因は、1) 熱中症、2) 術後覚醒不全下に生じる咽頭虚脱および上気道閉塞性肺水腫、3) 上気道拡張筋群の代償不能＝睡眠時無呼吸、の3つと考えている。今回、近年のBASの病態生理の知見をまとめ、術前評価の基準とそれの対する対応についての考え方を紹介する。

BASの病態生理

BASは慢性進行性上気道閉塞疾患である。Hendricksらは先ずイングリッシュブルドッグの気道最狭窄部位は舌骨装置内であることをつきとめ¹、さらに解剖学的に上気道が狭いブルドッグでは、代償性に上気道を拡張させる筋の活動亢進が、気道開存性と正常呼吸を維持するのに必要である、と結論した²。この病態によってREM睡眠時の睡眠時無呼吸を起こし、上気道拡張筋群に経年負荷が生じ上気道閉塞症状は進行し、突然死と呼ばれる代償不全状態に陥る。睡眠時無呼吸を示すイングリッシュブルドッグには一般に以下のような自然経過がみられるという¹。

0-2 週齢 睡眠時無呼吸症状なし

6 週-3 ヶ月齢 覚醒時にも睡眠時にも無呼吸症状あり

4 ヶ月-4 歳齢 REM睡眠時にのみ無呼吸症状あり

4 歳齢以上 運動不耐や意識消失などの代償不全徴候が始まる

6-7 歳齢 non-REM睡眠時も低酸素血症。呼吸不全・心不全あり

8 歳齢以上 代償不全による呼吸停止＝突然死の自然発症が多く認められる

BASの鎮静麻酔のリスク

鎮静や麻酔は、いわば薬物による強制睡眠といえ、上気道拡張筋の活動は強く抑制され、自然睡眠の呼吸調節機能が失われる。いびきの大きい短頭種、代償不全に陥った短頭種では覚醒不全で気管チューブ

を抜くと咽頭気道は閉塞し窒息する。これが術後死亡事故の大きな原因である。

周術期事故発症の危険因子

すでに代償不全に陥った短頭種種には軟口蓋切除術や外鼻孔狭窄整復術は上気道開存をもたらさない。そのような患者に上気道整復術を施した場合、むしろ状態悪化か術後窒息死を引き起こす可能性がある。したがって、短頭種の外科を行なう場合、術前評価のポイントは患者が上気道拡張筋群の代償不全に陥っているか否かを判別することが重要である。これは、問診、身体検査、透視検査にて呼気時咽頭虚脱を確認したときに成される。またはこれまでの知見より、代償不全があるか判断する危険因子は以下のようになるので、これらが該当するか検討する³。各項目の該当か否かは基準をできるかぎり緩めて判断するよう心がける。

- 1 短頭種、とくにイングリッシュブルドック
- 2 睡眠時無呼吸あり。とくに毎時 20 回以上無呼吸あり。
- 3 幼齢（3 週-3 ヶ月）または、4 歳以上。とくに 8 歳以上は特にリスク大。
- 4 明らかな Stridor。診察台上に載せると確実に認められる。
- 5 $Paco_2$ 40 mm Hg 以上、または Pao_2 80 mm Hg 未満
- 6 食欲元気なし。
- 7 明らかな運動不耐
- 8 心不全・心肥大あり
- 9 胸部 X 線にてびまん性間質陰影あり
- 10 気管虚脱あり
- 11 誤嚥性肺炎の病歴あり

4 項目以上当てはまれば、代償不全にある可能性がある。その場合、演者は外科を一時的に回避するか、気管切開を考慮のうえ慎重なインフォメーションの上、適切な外科適応を検討する必要があると考える。

補足

4 に関して

開口して嗶声様パンティング、開口して吸気努力を伴いガーガー音、閉口でも持続的に吸気性高調連続音の症状が診察台上で生じたときが該当

2 に関して

飼主が睡眠時無呼吸ありといえは問題なく該当であるが、無呼吸を確認しなくてもいびきが重度であれば該当する。いびきは睡眠時の咽頭閉塞を意味し、その大きさは閉塞の程度に相関する。その場合、以下のいびきのレベルで 3/5 以上が該当する。

1/5 同じ部屋にいても人の会話の障害にならない

2/5 同じ部屋にいると人の会話の障害になり気になる

3/5 同じ部屋にいるとテレビやラジオの音が聞こえない

4/5 隣の部屋にいてもうるさい

5/5 床を介して（例えば1階⇔2階）いびきが聞こえる

7に関して

以下の運動不耐性評価のうち3/5以上を該当と考えている。

1/5 同年齢の動物と同様に活動でき、歩行、小走り、階段昇降、高所移動も健常動物並にできる

2/5 同年齢の健常動物と同様に歩行できるが、走らない。小走りですぐに息切れする。または階段や高所を健常動物並に上下できない。

3/5 健常動物並に活動できず、自分のペースなら20分以上歩いたり、10分以上遊び続けることができる

4/5 10分以上歩き続けられない。または5分以上遊べない

5/5 動くたびに息が荒くなる。1日中ほとんど動かない。排泄や食事の際にも呼吸が荒くなる

短頭種気道症候群の終末像

BAS は、上気道拡張筋群の代償破綻すなわち咽頭虚脱と喉頭虚脱ステージ3という2つの終末像に至る⁴。喉頭虚脱は、軟口蓋過長や巨舌などの構造的な上気道閉塞によって吸気時咽頭内気道陰圧が亢進し、次第にそれに抵抗する支持力を失い、声門裂が内転し閉鎖に至ることを言う。ステージ1は声門裂の形状を維持し反転喉頭小囊のみみられる状態、ステージ2はさらに披裂小角結節が接着する状態、ステージ3はさらに進行し披裂楔状結節が内転し気道はほぼ完全に閉塞する⁵。喉頭虚脱ステージ2に至ると喉頭の変形は不可逆的である。ただ、そもそも咽頭閉塞によって変形しており、また覚醒時は喉頭麻痺さえなければ吸気時に声門裂は幾分か開存するので、結局、上気道整復術は上気道閉塞を改善する。しかし、喉頭虚脱ステージ3に至ると安静時にはほぼ完全に喉頭気道は閉塞するためQOLは著しく損なわれ、上気道整復術の効果は期待できない。また、4歳以上の喉頭虚脱ステージ3はすでに咽頭虚脱も合併している可能性もあり、その場合、上気道整復術は適応ではない。

短頭種気道症候群の周術期死事故に関するアンケート調査

2014年に開催された第9回日本獣医内科学アカデミーにて短頭種気道症候群の講演をした際の聴講者に協力を得て、アンケート調査を行なった。今まで短頭犬種の麻酔後死亡事故経験があると答えた獣医師は全回答者の30%（13/44名）を占めた。二次診療施設で特に事故経験が多かった。ホームドクターは直感的にリスクを感じとっており、高いリスク症例を引き受ける可能性の高い二次施設は事故を経験する確率が高いということを示した。危険を予期する飼主は一次診療施設さえ受診しないかもしれない。事故死を起こす要因をもつ短頭種はより多く潜在していると推測される。さらに事故死12症例が最も関

与した上述の危険因子は3と4であった。3は年齢因子で75% (9/12) が関与した。67% (8/12) が手術時年齢4歳以上であり、一方3ヵ月齢～1歳未満では死亡例はなかった。4は診察台上でのストライダー（ガーガーいう）であり、50% (7/14) が関与した。年齢因子とストライダーありは注目すべき事故予測因子となりそうである。

内科療法の試み

脳幹のセロトニンニューロンの活動は、REM睡眠期に減少し上気道活動を減退させることが基礎研究で分かっている⁶。そこで演者は、セロトニン作動薬であるミルナシプラン 1-2mg/kg SID をいびきやstertorなどの上気道閉塞症状を示す14例の犬に投与した⁴。2週間以内に改善効果を示したのは10/14例 (71.4%)、1ヶ月間では9/11例 (81.8%) であった⁴。逆に投与期間が3ヶ月になると効果を維持できたのは3例だけであった。2ヶ月間程度であれば、ミルナシプランで上気道拡張効果が維持できるかもしれない。外科リスクの高い症例への対処法の一つといえる。

外科療法の適応基準

BAS に対しては状況に合わせ以下の3通りの外科適応になると考えている。

- A 代償期でリスクの低い症例（例えば、1歳未満、危険因子2/11以下、いびきは軽度＝グレード1/5、スターターやストライダーも頻繁でない）。気管切開を要さず上気道整復術。術式は従来法による。
- B 代償期だが周術期リスクの高い症例（例えば、年齢6歳、危険因子3/11以上、いびきグレード2/5以上、吸気時咽頭虚脱、スターターやストライダーは日常的）。一時的気管切開下での上気道整復術。
- C 代償不全末期（咽頭虚脱）あるいは喉頭虚脱ステージ3が疑われる場合（例えば、年齢8歳、危険因子4/11以上、呼気時咽頭虚脱、無呼吸発作頻発、運動不耐性レベルは3/5以上、両相性高調呼吸音や吸気努力をほぼ常に伴っている）。確定診断後ただちに永久気管開口術。

一時的気管切開術下での上気道整復術

- 1) 鼻鏡検査、喉頭および気管支鏡検査：鼻腔狭窄、ラトケ嚢胞、喉頭虚脱ステージ3を除外。
- 2) 気管切開および術中気管内挿管
- 3) 仰臥位にて、外鼻孔狭窄整復術
- 4) 仰臥位にて、保定器を用い下顎と舌を上方に固定し、軟口蓋切除術および喉頭小嚢切除術
- 5) 気管切開チューブ設置
- 6) 気管切開管理（2-3日間）

永久気管開口術

第3気管軟骨輪から4リング、1/3周を切除する。なるべく喉頭に近いところに永久気管開口部を作成す

る。詳しい術式や術後管理は文献^{7,8}を参考されたい。

BAS の手術成績

当院呼吸器科では2007年から上述の術前評価法を導入し、適応と安全性を考慮しBASの外科療法を行なってきた。上述のBとCの外科適応基準を満たした短頭種に対する全手術実施例は抄録作成時時点にて45例であった。概要は以下のようである。

一時的気管切開下での上気道整復術（2007-2016、計34例）

フレンチブル17、バグ10、ブルドッグ5、狎2（喉頭虚脱なし：4、同ステージ1：2、同ステージ2：19、同ステージ3：9）

危険因子数 中央値4（1-6）

気管切開管理の平均期間 60時間（24-216時間）

周術期合併症；なし59%（20）、誤嚥性肺炎8.8%（3）、皮下気腫・気切管理遷延化>72h・皮下気腫・咳がそれぞれ5.9%（2）、周術期死（ともに術後誤嚥性肺炎による）5.9%（2）であった。

飼主の主観的初期症状改善度評価（30例より回答、5段階評価）は、完全に改善5/5：40%（12）、ほぼ改善4/5：43%（13）、やや改善3/5：10%（3）、不変2/5：7%（2）であった。

喉頭虚脱あるいは喉頭虚脱ステージ3に対する永久気管開口術（2008-2016、計11例）

バグ4、フレンチブル4、狎3、ブルドッグ0（喉頭虚脱あり/喉頭虚脱なし：1、喉頭虚脱ステージ：1、同ステージ2：2、同ステージ3：7）

危険因子数 中央値5.5（4-7）

周術期合併症：狭窄のため再手術9%（1）、周術期死0%

後期合併症：狭窄/部分閉塞のため再手術45%（5）

中央生存期間：1068日間（183-2761日間、生存中3例含む）

飼主の術後QOL改善評価：完全に改善5/5：73%（8）、ほぼ改善4/5：27%（3）

ただし術前に陰圧性肺水腫を疑う所見（浅速呼吸、 $Pao_2 < 60\text{mmHg}$, $AaDo_2 > 30\text{mmHg}$, 胸部X線検査にて肺野にびまん性間質陰影、 $CRP < 2.0\text{mg/dl}$ ）がある場合は、まずICUケージにて数日間ICUケージで徹底した冷温管理下で酸素療法を行なうか、まず一時的気管切開にて気道確保し同様にICUケージ管理にて肺機能が改善したのちに永久気管開口術を行なった⁸。従来法の永久気管切開術では、後期合併症として狭窄や閉塞が生じやすいことが判明し、現在ではそれら合併症が生じにくい術式で行なっている。

最後に

短頭種の麻酔後死亡事故を防ぐには、上気道整復術の適応限界を正しく認識することが重要と考えられ

る。代償不全期の決定的な診断はまだ確立されておらず、代償期との識別がもっとも難しいと思われる。講演では上述の B と C の識別についても話したいと考えているが、時間に限りがあるので、より詳細に BAS の病態と治療について知識を整理したい方は以下に示す資料を参考にさせていただきたい。

参考資料

DVD 「短頭種気道症候群の病態と治療～なぜ事故が生じるのか？その対処法とは？～」収録時間：
Disc.1 67分、Disc.2 53分、Disc.3 78分、株式会社医療情報研究所
http://www.medical-info.jp/animal/internal/a_shiroshita_01/

引用文献

1. Hendricks JC. Brachycephalic Airway Syndrome. In: King LG, ed. Textbook of Respiratory Diseases in Dogs and Cats. Philadelphia: Elsevier SAUNDERS; 2004:310-318.
2. Hendricks JC, Petrof BJ, Panckeri K, et al. Upper airway dilating muscle hyperactivity during non-rapid eye movement sleep in English bulldogs. The American review of respiratory disease 1993;148:185-194.
3. 城下幸仁. 短頭種気道症候群の病態と治療 なぜ事故が発生するのか?その対処法について 短頭種気道症候群の病態と内科療法の試み. 動物臨床医学会年次大会プロシーディング 2008;29回:244-250.
4. 城下幸仁. 【呼吸がおかしい!あなたの診断は? 呼吸器編】 短頭種気道症候群と闘う 短頭種気道症候群の病態と治療. CLINIC NOTE 2009;5:50-63.
5. 城下幸仁. 犬猫の呼吸器科第13回 上気道閉塞性疾患⑨ 喉頭虚脱 1. InfoVets 2012;15:30-37.
6. Veasey SC, Chachkes J, Fenik P, et al. The effects of ondansetron on sleep-disordered breathing in the English bulldog. Sleep 2001;24:155-160.
7. 城下幸仁. 犬猫の呼吸器科第25回 上気道閉塞性疾患21 気管切開術②-永久気管切開術-. InfoVets 2015;18:50-55.
8. 城下幸仁. 【QOLを改善するためのレスキュー療法】 気管切開術と永久気管開口術. Veterinary Oncology 2016;3:38-45.