犬と猫の睡眠

睡眠時無呼吸症

Sleep apnea

城下　幸仁

Yukihito Shiroshita, D.V.M., Ph.D

相模が丘動物病院　呼吸器科

1993年東京農工大卒。相模が丘動物病院（神奈川県）で小動物診療を行う傍ら、2000年岐阜大学大学院連合獣医学研究科博士課程修了（獣医学博士）。2001年より日本呼吸器内視鏡学会に参加、発表を継続し、呼吸器学の基礎と臨床を学んだ。2011年より同院を犬猫の呼吸器専門病院とした。

はじめに

いびきをかくのは人と犬だけといわれる。人では、このいびきに関連する閉塞型睡眠時無呼吸症が、日中の眠気を引き起こすのみならず、高血圧、糖尿病、虚血性心疾患、不整脈、肺高血圧症、精神疾患、免疫力低下などの発生率を増加させ、さらには生命予後を悪化させるということが知られている[1]。獣医学における睡眠時無呼吸症は、短頭種気道症候群（brachycepharic airway syndrome：BAS）のなかの所見の1つとして認識されている。とくに、ブルドッグは人の睡眠時無呼吸症の自然発症動物モデルとして研究されている[2~4]。しかし、獣医臨床において睡眠時無呼吸症はいまだ疾患として認知されておらず、国内外を問わず臨床研究も行われていない。

いっぽう、短頭犬種にまつわる突然死や麻酔後死亡事故発症リスクは一般獣医臨床では広く認められている。この問題は咽頭気道の病態生理と深く関連があることが示唆されている[5]。この咽頭気道の病態生理そのものが睡眠時無呼吸症の本質である。

筆者は、このような背景から、第30回動物臨床医学会年次大会（2009）にて発症背景と特徴的な徴候に基づき犬の睡眠時無呼吸症と考えられた6例を報告した[6]。本稿では、まず当時の報告の経緯と内容を示し、その後の犬の睡眠時無呼吸に関連する情報を加え考察し、睡眠時無呼吸症の診断基準を提案したい。

犬の睡眠時無呼吸症と考えられた6例（2009年）

報告までの経緯

発表の数年前まで、筆者はBASに関しては覚醒期のストライダーなどの上気道症状が関心の的であり、軟口蓋過長や外鼻孔狭窄や反転喉頭小嚢の構造異常を外科整復すれば、上気道症状とともに、いびきも改善すると考え、外科手技にのみ執着していた。しかし、適切に外科治療を行っても術後死亡を2例経験し、咽頭気道の病態生理の理解不足という結論に行き着いた。さらにこのころ、短頭種以外でも「眠ることができない」という主訴の症例をよくみるようになった。睡眠時に大きないびきと吸気努力の増加に伴い、覚醒、開口、鳴く、悲鳴をあげる、突然走り回る、全身性強直けいれんなどを発作的に示すなどの特徴的な徴候が認められた。これら症状は人の睡眠時無呼吸症で認められる無呼吸発作に関連する

症状と考えられた。そこで、2009年7月27日、人における睡眠時無呼吸の病態研究に詳しい千葉大学医学部付属病院麻酔科の磯野史朗先生を当院に招き、疑いのあるすべての症例の症状動画、透視検査所見、頭部X線検査を詳細にみていただいた（**図1**）。その結果、①症状は確かに無呼吸発作およびそれに関連したものであるが、人より症状が顕著である、②短頭犬種での咽頭気道閉塞は、小顎症の人の睡眠時無呼吸の病態と似ているが、犬のほうが顎顔面異常が激しいのに呼吸異常の頻度は高くない、③その理由として、犬の場合は、他の脊椎動物同様に舌骨装置が完全に残っているので、喉頭および咽頭の動きは人よりも制限され閉塞しにくい構造になっていると考えられるが、いっぽうで自由度の少ない犬の咽頭気道はいったん閉塞すると閉塞した気道を再拡張するには不利なのかもしれない、とのことであった。そして犬の睡眠時無呼吸症との確証を得て報告にいたった。さらに、④獣医療では軟口蓋切除術が実施され、誤嚥を防ぐために切除ラインは喉頭蓋前縁と会合が数ミリの幅に収まるように行うのが定石と考えられているようであるが、人では軟口蓋縁と喉頭蓋縁は完全に離れているにもかかわらず誤嚥は生じない（**図2**）。犬の嚥下運動は人と異なる点もあるかもしれないが、手術成果が十分でなければ軟口蓋切除縁はさらに吻側まで広げてもよいのでないか、検討が必要と思われると、指摘を受けた。

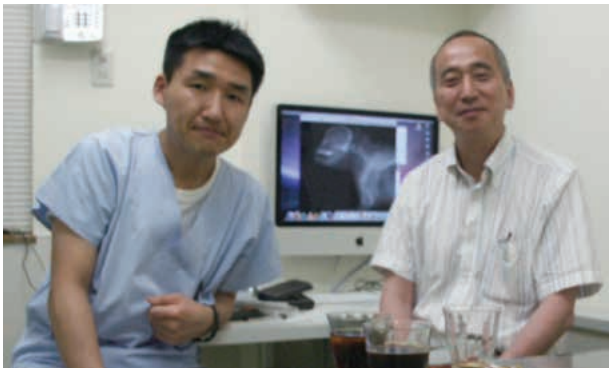

図1　筆者（左）と千葉大学医学部付属病院麻酔科の磯野先生（右）
（2009年7月27日、当院診察室にて）

結果概要

症例収集期間は2008年10月～2009年5月の8ヵ月間で、「眠ることができない」という主訴の全6例を対象とした（演題は5例であったが発表時1例追加した）。**表1～3**に概要を示した。本稿では、当時の発表データを一部修正し、現時点での転帰を示した。

短頭種は1例（症例1）のみで他は非短頭種であった。全例とも、犬坐姿勢からすぐに傾眠状態になり、頭部を傾け、うとうとし、まどろみはじめるが、数分で呼吸不整となり覚醒し、開口呼吸したり、悲鳴をあげたり、鳴き出したりした（**図3**）。この一連の症状をくり返し結局眠れなくなっていた。症例1～5は幼少時よりいびきがあり、飼い主が発症まで成長に伴って明らかに大きくなっていくいびきを感じていた。症例6は12歳齢の高齢犬で発症の2ヵ月前からいびきがはじまり次第に増大していった。これら6例は、覚醒時も、傾眠（6/6例）、開口呼吸（5/6例）、喘鳴・努力呼吸（4/6例）、失神（5/6例）、運動不耐（3/6例）などを示した。4例の飼い主は、犬の症状悪化時には睡眠時呼吸停止

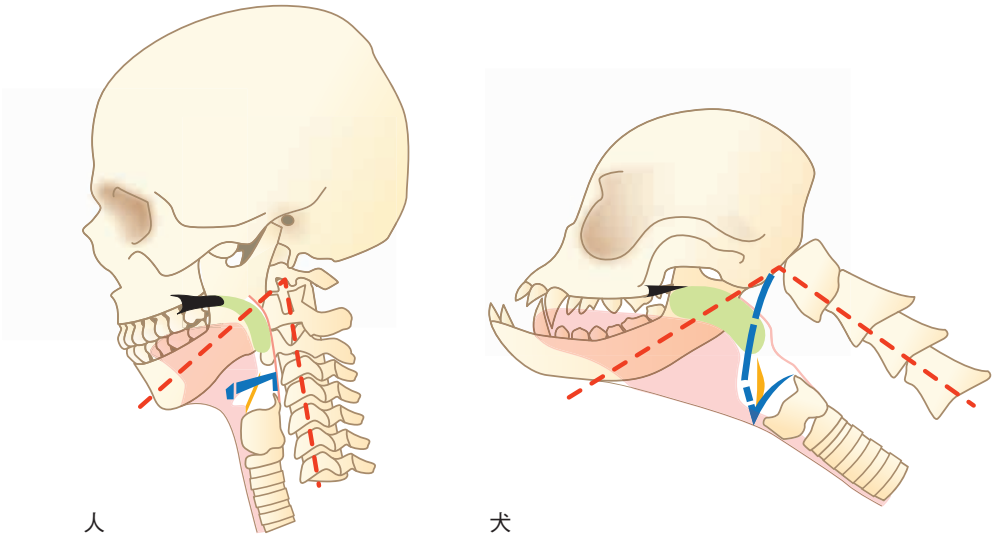

図2　人と短頭犬種の咽喉頭周辺構造のちがい［人の頭部側面の図（左）とフレンチ・ブルドッグの頭部側面の図（右）］
（ⅰ）人では舌骨装置が退化し茎状舌骨と上舌骨と角舌骨が消失したが、犬の場合は舌骨装置が完全に残っている（- - -）
（ⅱ）人では軟口蓋（▬）と喉頭蓋（▬）は離れていることが普通
（ⅲ）人では下顎と頚椎間は鋭角をなすが、犬では鈍角をなす

表1　犬の睡眠時無呼吸と考えられた6例のプロフィール、症状、合併症

症例	犬種	年齢（歳齢）	性別	体重（kg）	BCS（/5）	無呼吸発作有症期間	睡眠時症状			覚醒時症状							合併症
							無呼吸	大きないびき	軽度のいびき	傾眠	開口呼吸	喘鳴・努力呼吸	失神	運動不耐	咳	その他	
1	狆	4.7	F	2.4	3	60日間*	○	○		○		○	○				
2	ポメラニアン	3.3	M	2.3	2	30日間*	○	○		○	○	○	○				
3	チワワ	14.5	M	2.2	3	7日間	○		○	○	○		○	○			慢性心不全
4	シー・ズー	11	F	6.1	2	90日間*	○	○		○	○	○	○		○	鼻汁	慢性心不全、胸部気管狭窄
5	チワワ	7.2	F	1.4	3	5日間	○	○		○	○			○			
6	シー・ズー	12.4	M	6.3	2	7日間	○		○	○	○	○	○	○	○		誤嚥性肺炎、鼻咽頭腫瘍（悪性メラノーマ）

＊連日だが断続的にあり

表2　犬の睡眠時無呼吸と考えらえた6例の動脈血ガス分析（治療前と後）、X線および透視、内視鏡検査所見

症例		動脈血ガス分析				頭部X線検査			透視検査	鼻鏡、気管支鏡検査
		pH	Pco2	Po2	AaDo2	喉頭降下	舌根の後退	鼻咽頭閉塞	咽頭閉塞の相	
1	前	7.38	44↑	75↓	24	○			吸気	後鼻孔マス病変
	後	7.43	33	90	21					喉頭虚脱
2	前	7.40	38	76↓	30	○	○		吸気	特異所見なし
	後		ND							
3	前	7.39	46↑	67↓	30	○			呼気	ND
	後	7.39	46↑	81	14					
4	前	7.45	41↑	70↓	29	○			呼気	ND
	後		ND							
5	前	7.39	39	85	18	○	○		呼気	特異所見なし
	後		ND							
6	前	7.44	30	59↓	56	○		○	常に	咽頭腫瘍にて
	後	7.49	33	83	28					鼻咽頭閉塞
正常		7.35～7.45	29～39	80～100	<20					

ND：Not determined. 実施されず

表3　最終処置と転帰

症例	処置	転帰
1	永久気管開口術	術後2,761日間生存。QOL良好#
2	永久気管開口術	術後2,826日間生存。QOL良好#
3	内科的咽頭拡張*、HOT**	2週間後やや改善。3ヵ月後再発。治療開始後304日間生存
4	内科的咽頭拡張*	2週間後やや改善。以降追跡不能
5	永久気管開口術	術後1,331日間生存。QOL良好#
6	永久気管開口術	術後73日間生存。術後53日間までQOL良好。以後嚥下障害

＊：ミルナシプラン1～2mg/kg PO SID、＊＊：Home oxygen therapy、HOT
＃：睡眠障害なし、HOT不要で自宅で日常生活可能、自力摂食あり、咳なし

や呼吸困難症状にたびたび遭遇し、背中をたたいたり、さすったりする覚醒刺激や、mouth to mouthによる人工呼吸などの緊急処置で呼吸が再開し、すぐに正常状態に復帰することを経験的に知っていた。合併疾患は、2例で慢性心不全、1例で誤嚥性肺炎と鼻咽頭腫瘍（悪性メラノーマ）（症例6）であった。動脈血ガス分析では低酸素血症（5/6例）および高炭酸ガス血症（3/6例）が認められ、$AaDo_2$は誤嚥性肺炎を合併した1例を除き、30mmHg以下であった。頭部X線および透視検査では、喉頭降下が全例（6/6例）（**図4**）、舌根の後退は2例（2/6例）（**図5**）で認められた。すべての例で、呼気か吸気相のどちらかまたは両相で咽頭気道の閉塞（咽頭閉塞）が認められ、吸気相が2例、呼気相が3例、両相を通じ常に閉塞していたのが1例であっ

覚醒前　覚醒後鳴く

図3　症例4に認められた無呼吸発作関連症状
傾眠と無呼吸が続き（左）、次第に閉塞性無呼吸が増悪すると、覚醒し急に顔をあげて鳴き出す（右）。この症状をくり返す

正常の呼気　症例４の呼気

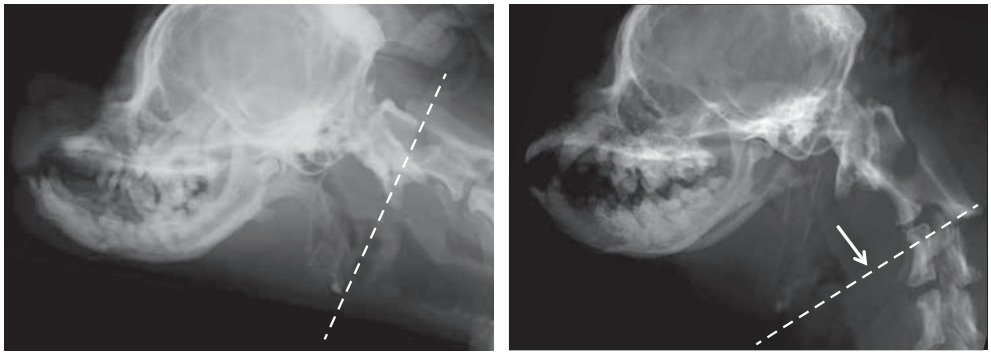

図4　喉頭の降下［正常なシー・ズー（左）と症例4のシー・ズー（右）の頭部X線写真］
正常は甲状舌骨のラインはC1～C2間のレベルにあるが、症例では1椎骨分尾側に降下していた

正常の呼気　症例２の呼気

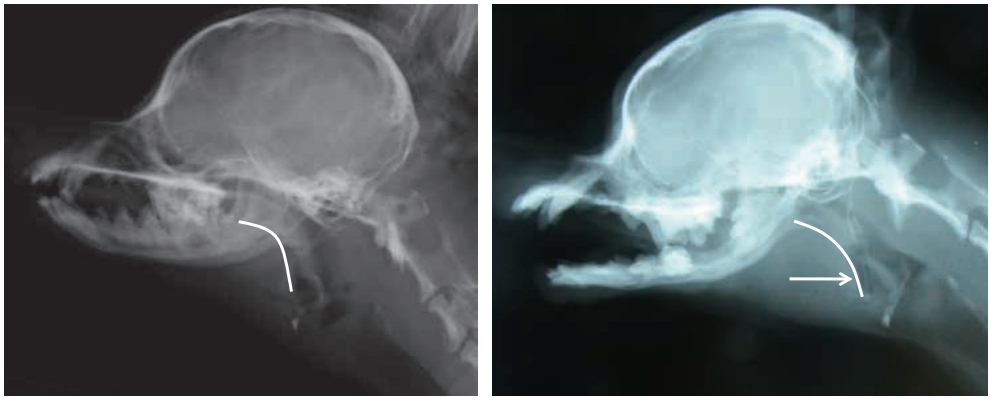

図5　舌根の後退［正常なポメラニアン（左）と症例2のポメラニアン（右）の頭部X線写真］
喉頭の降下とともに、舌根が口咽頭側の尾側に後退し咽頭腔を狭めていた

吸気　呼気

図6　症例6の頭部X線写真
両相を通じ鼻咽頭が常に閉塞していた

図7　症例6の鼻鏡検査所見
鼻咽頭から後鼻孔にかけ黒色の腫瘤状病変が占拠していた

た（図6）。鼻鏡・気管支鏡検査では、1例に右側後鼻孔を閉塞する腫瘤性病変が認められた（症例1）。1例は鼻鏡検査にて悪性メラノーマが鼻咽頭を占拠していることが確認された（症例6）（図7）。全例とも重度の上気道閉塞と考えられ、QOL改善のため永久気管開口術を第一選択治療とし、4例にて行った。術後自宅管理は原則室内管理とし、通年湿度40％以上、温度25℃を維持、1日2回ネブライザー療法と、1日2回気管開口部の清拭を指示した。4例とも初期改善効果は著明で、ただちに睡眠可能となり、全身状態は術後1～2日で回復した。悪性メラノーマの症例（症例6）を除いた3例は術後良好なQOLを維持し長期生存した（それぞれ、約4年、7.5年、7.5年間）。2例は飼い主が永久気管開口術を希望せず、咽頭気道拡大効果が見込めるセロトニン作動薬[7~10]にて内科的咽頭拡大治療を試みた。うち1例は長期在宅酸素療法を併用し3ヵ月間ほど上気道症状は改善し維持していたが、その後は再発しQOLは保てないまま約10ヵ月間生存した。もう1例は治療開始2週間まで追跡し症状改善を確認したがそれ以降は連絡がとれず追跡不能となった。

人の睡眠時無呼吸の診断基準

睡眠時無呼吸は、人では睡眠時10秒以上の口鼻からの呼吸気流の停止で、その間に努力呼吸、すなわち閉塞性無呼吸（腹部と胸郭の逆または奇異運動によりわかる）がみられるものとされている[11]。終夜ポリソノグラフィーや自宅での簡易装置で睡眠状態をモニターし診断される。睡眠時無呼吸症候群の客観的診断基準は、無呼吸-低呼吸指数（apnea-hypopnea index：AHI、睡眠中1時間当たりの無呼吸あるいは低呼吸の回数）が5/h以上、日中傾眠、中途覚醒、倦怠感などの症状を伴うときとされている[11]。獣医臨床ではいまだこのような診断は試みられていない。

咽頭気道の病態生理

ブルドッグを用いた咽頭気道の病態生理の研究から、短頭種気道症候群では、構造的問題そのものに加え、それに対する経年的な代償不全変化が問題となっていることがわかった。その経過を以下順に解説する。

1）咽頭気道

図8に非短頭種と短頭種の頭部のX線写真を示した。短頭種は非短頭種に比べ著しく咽頭気道が狭くなっている。画像研究によって短頭種の気道最狭窄部位は舌骨装置内であることがわかった[5]。犬では頭蓋底から喉頭まで左右にU字型あるいはV字型に舌骨装置があり、咽頭気道外壁を支持している。突き出た顎の骨格を短く改良したため、咽頭背側壁、軟口蓋、舌根の軟部組織が余剰となり、これらが舌骨装置内に入り込み咽頭を狭める結果となった（図9）。これが、短頭種が興奮したり高温環境に曝されたりすると、鼻呼吸できず開口呼吸せざるを得ない理由である。犬では放熱は発汗でなく呼気によって行われるので、熱中症の原因となる。咽頭気道の壁構造は上気道拡張筋や舌骨に規定され、内腔は軟部組織によって制限されている。図10にこれを模式化し咽頭気道を開存する規定因子を示した[12]。

2）睡眠時無呼吸

BASの代表犬種であるブルドッグで頻繁にみられ、BASの病態との関与が指摘されてきた。人では、主にいびきに関連しておこる閉塞型睡眠時無呼吸が生じる。睡眠は、ノンレム睡眠とレム睡眠で構築されている。ブルドッグではレム睡眠期に毎時5～100回程度呼吸が休止し、ノンレム睡眠期には呼吸休止は軽度であることがわかった[2]。人ではノンレム期でも無呼吸がおこるが、このときは低酸素に反応し微覚醒が生じ呼吸を調節している。レム睡眠は特殊な睡眠である。脳は覚醒し夢をみて、身体は睡眠状態となる。姿勢筋を中心とする全身の筋活動が低下する。また、呼吸は血液ガスの値によるホメオスタシスで調節されておら

図8　頭部X線写真の比較［シベリアン・ハスキー（左）、フレンチ・ブルドッグ（右）］
犬では頭蓋底から喉頭まで左右にU字型あるいはV字型に舌骨装置があり、咽頭気道外壁を支持している。突き出た顎の骨格を短く改良したため、咽頭背側壁、軟口蓋、舌根の軟部組織が余剰となり咽頭気道を狭める結果となった

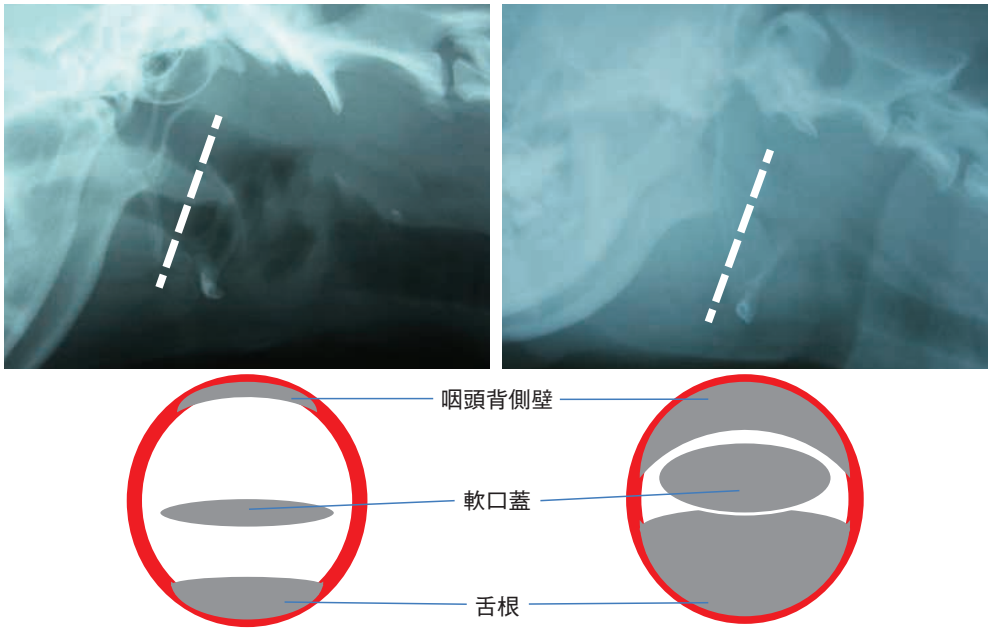

図9　非短頭種（シベリアン・ハスキー、左）と短頭種（フレンチ・ブルドッグ、右）の頭頚部のX線写真
短頭種は舌骨装置内で非短頭種に比べ著しく気道が狭くなっている。咽頭背側壁、軟口蓋、舌根で気道断面が占められている

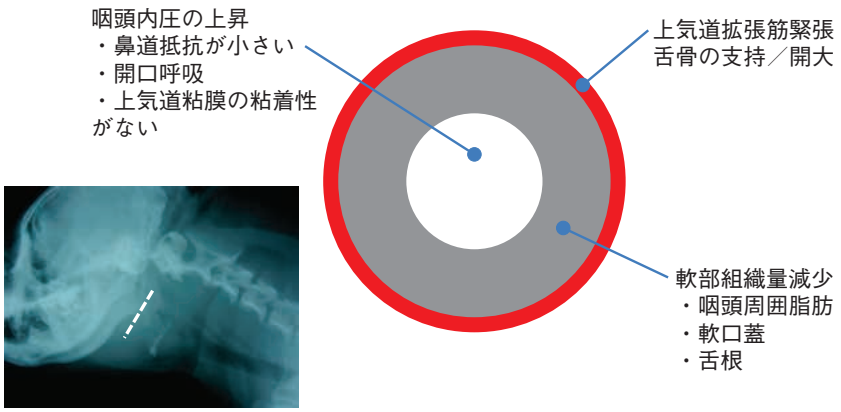

図10　咽頭気道を開存する規定因子
咽頭気道は壁、軟部組織、内腔内圧の3つの要素からなる

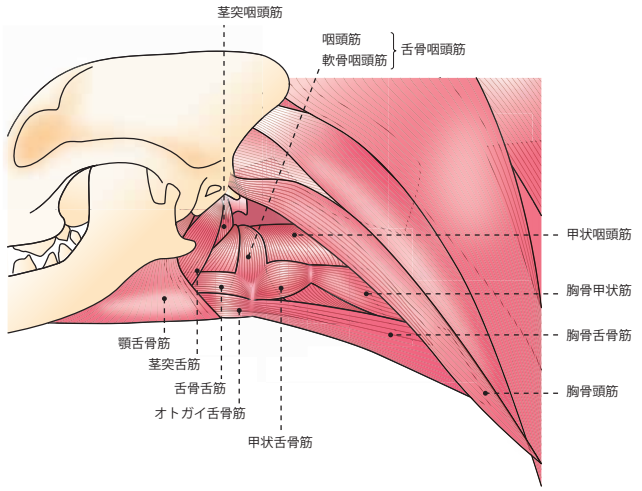

図11　咽頭気道拡大筋群[25]
胸骨舌骨筋、オトガイ舌骨筋など、主に舌骨に終止している筋群のことをいう

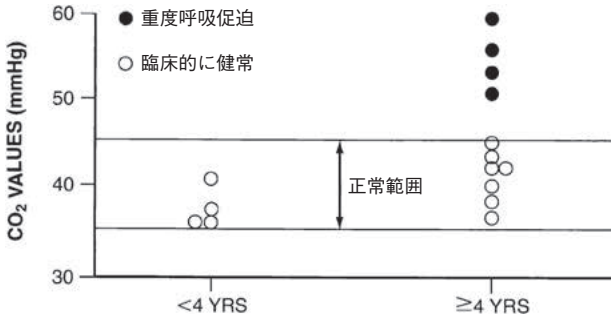

図12　毎時20回以上無呼吸を示す進行例（●）では、血液ガスにて高炭酸ガス血症が進行し、換気障害がおきていた[1]

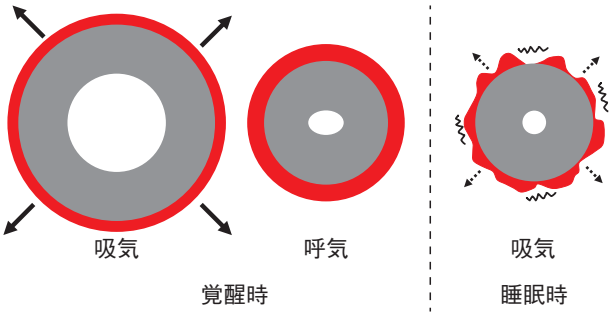

図13　BASの覚醒期と睡眠時の咽頭気道
覚醒時は上気道拡張筋群の代償性活動亢進によって吸気時に軟部組織で狭くなった気道を広げている。睡眠時は咽頭閉塞が生じいびきが生じる

ず筋活動に依存し、呼吸再開は不規則な筋活動に依存している。Hendricksらは、ブルドッグにおける睡眠呼吸障害（sleeping disordered breathing：SDB）は、このようなレム期の特殊な状態を反映し、呼吸筋である横隔膜の活動低下というよりも、通常は姿勢筋である咽頭気道拡大筋の活動低下に依存し、低酸素による微覚醒で呼吸を調節しているのではなく、不規則な咽頭気道拡大筋の活動で調節されているということを示した[2]。

3）咽頭気道拡大筋群の代償性活動

覚醒期において、ブルドッグの咽頭は終末呼気にほぼ閉塞するが、吸気がはじまると拡張しはじめることがわかった。この様式は正常犬とまったく逆であり、吸気時に積極的に咽頭気道を拡張させている。咽頭気道を拡張させているのは、胸骨舌骨筋、オトガイ舌骨筋など、主に舌骨に終止している筋群のことで（図11）、ここでは咽頭気道拡大筋群とよぶことにする。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、と示された[4]。

4）咽頭気道拡大筋群の経年負荷と咽頭閉塞性の進行

元来、咽頭気道拡大筋群は心筋や呼吸筋と異なり常に活動するための筋ではない。したがって、以上のような咽頭気道拡大筋の異常な活動亢進で経年負荷が生じ機能障害にいたる。ブルドッグの咽頭気道拡大筋には浮腫・線維化がみられ[13]、この傷害の程度と、睡眠時無呼吸の程度は相関した[5]。毎時20回以上無呼吸を示す進行例では、次第に覚醒時でも、血液ガスにて低酸素・高炭酸ガス血症が進行し、換気障害をおこすようになることも示された[5]（図12）。

5）咽頭閉塞

解剖学的、機能的、または病変の存在によって咽頭気道が不完全または完全に閉塞し、正常な鼻呼吸を維持することに障害が生じた場合のことをさす。人の睡眠時無呼吸症の病態を示すときに用いられる[14]。咽頭閉塞は、咽頭腫瘍や肥満でもおこる。BASは咽頭閉塞を示す疾患の1つといえる。BASの覚醒期と睡眠時の咽頭気道の動きを図13に示した。

6）自然経過

Hendricksによると、睡眠時無呼吸を示す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[5]。

0〜2週齢：睡眠時無呼吸症状なし
6週齢〜3ヵ月齢：覚醒時にも睡眠時にも無呼吸症状あり
4ヵ月齢〜4歳齢：レム睡眠時にのみ無呼吸症状あり

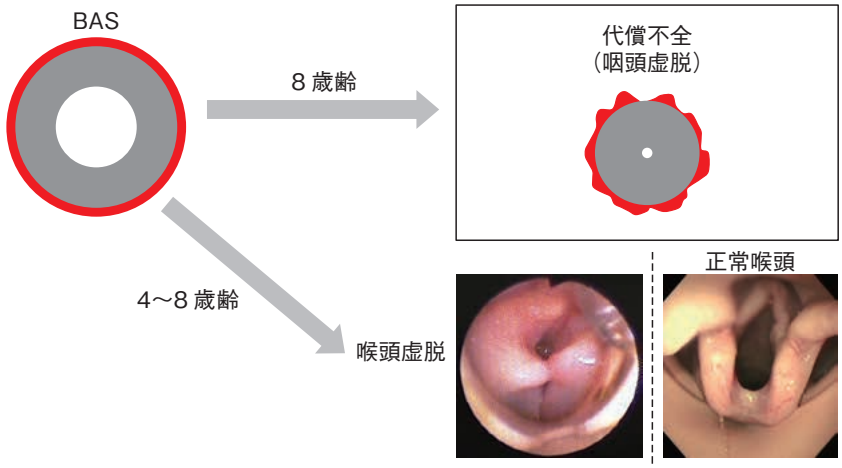

図14　BASの終末像
4〜8歳齢で生じる喉頭虚脱と8歳齢以上でみられる「咽頭虚脱」の2つがある

4歳齢〜：運動不耐や意識消失などの代償不全徴候はじまる
6〜7歳齢：ノンレム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のため、突然死の自然発症が多く認められる

注目すべきは、生後6週齢〜3ヵ月齢の不安定期と4歳齢以上から認められる代償不全徴候である。8歳齢から認められる突然死は、咽頭気道拡大筋群の代償破綻を示唆する。

7）BASの終末像

BASは喉頭虚脱または、咽頭気道拡大筋群の代償破綻すなわち「咽頭虚脱」の2つの終末像にいたる（図14）。喉頭虚脱は、軟口蓋過剰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陰圧が持続することによって、次第にその陰圧に抗する支持力を失い喉頭の声門裂が閉鎖してしまう変形を生じることをいう。通常、4歳齢程度の比較的若齢犬からみられる。咽頭虚脱とは、咽頭気道拡大筋群の代償性活動が破綻し、覚醒時に咽頭気道開存が維持できなくなる状態をいう。したがって、機能的な咽頭閉塞といえる。透視検査で観察すると吸気時にわずかに咽頭が開くが、呼気時に完全に閉塞する。ブルドッグでは8歳齢程度から生じるとされているが、同年齢の他のBAS犬でも同様の状態をみることがある。

8）短頭種の麻酔リスク

鎮静や麻酔は、いわば薬物による強制睡眠といえ、咽頭気道拡大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。気管内挿管下では酸素化や換気に問題ないが、導入時と抜管時に咽頭閉塞が生じる可能性があり危険である。このような症状を示した場合ただちに再挿管が必要となる。麻酔時の事故を防ぐ方法として、代償機能が不安定な6週齢〜3ヵ月齢時には鎮静麻酔を実施しない、代償不全期の動物には術後に気管切開チューブを設置する、意識清明となるまで気管チューブを抜かないなどの対処が必要となる。

犬の睡眠時無呼吸と考えられた6例の考察

上述の咽頭気道の病態生理に基づき、報告6例を考察してみた。

6例で共通する所見は、覚醒期の透視検査にて吸気または呼気相で完全な咽頭閉塞がみられたことである。吸気時に咽頭閉塞が生じる場合、若齢犬でみられ構造的咽頭閉塞が示唆される。呼気時に咽頭閉塞が生じる場合、咽頭気道拡大筋の代償破綻、すなわち咽頭虚脱と考えられる。また、症例6のように咽頭に腫瘤性病変があり鼻咽頭を呼吸相を通じて常に閉塞する場合は当然構造的な咽頭閉塞が生じ得る。

この咽頭閉塞は、発症機序にかかわらず永久気管開口術によって症状を改善できた。失神や窒息発症時に飼い主が行った緊急処置は、咽頭閉塞を解除する方法であったといえる。

通常、人の睡眠時無呼吸症は末期にいたっても覚醒時には明らかな症状を示さない。報告した6例では覚醒時にも開口呼吸、喘鳴、失神など上気道閉塞症状が

認められた。人と犬とでは、睡眠時無呼吸の現れ方が異なるかもしれない。人と犬との咽喉頭周辺構造のちがいには、舌骨装置（図2、人：なし、犬：あり）、睡眠時の姿勢（人：仰臥、犬：伏臥）、下顎と頚椎の角度（図2、人：狭い、犬：広い）などがある。したがって、人の咽頭気道は舌骨装置の支持がなく虚脱しやすいことは宿命的といえ人類の普遍的問題であるが、いっぽうでは自由度があり咽頭拡大筋での代償能で補填されているかもしれない。犬は構造、姿勢、骨格から人と比べ咽頭気道が安定し虚脱しにくいので相対的発症頻度は少ないと考えられる。しかし、いったん舌骨装置内に過剰な軟部組織が嵌入（かんにゅう）すると咽頭拡大筋での代償能が十分機能せず、無呼吸が突然生じる可能性がある。そのちがいが、無呼吸発作時の症状の重篤度や、犬では覚醒時にも上気道閉塞症状が生じることに現れ、その結果、このような状況に陥った犬では、咽頭拡大筋の疲労や代償破綻を早めるかもしれない。

症例1では、吸気時咽頭閉塞、高炭酸ガス血症、短頭種、後鼻孔マス病変、喉頭虚脱が認められた。後鼻孔狭窄が幼少時よりあり、咽頭気道内陰圧が上昇し、咽頭気道拡大筋群の代償能が低下し、睡眠時無呼吸が生じたと考えられた。

症例2では、舌根の後退と肥大によって幼少時からの構造的咽頭閉塞が認められ、咽頭気道が最も安定すると考えられている6ヵ月齢までは比較的症状が軽度であったが、その後次第に咽頭気道拡大筋の代償能が低下していったと考えられる。

症例3では、呼気時咽頭閉塞が特徴的で、舌根の後退、高齢発症を伴い、重度の高炭酸ガス血症かつ中等度の低酸素血症かつ$AaDo_2$ 30mmHg以下であることも併せ考えると咽頭虚脱による肺胞低換気が生じていたと考えられた。構造的咽頭閉塞に対する咽頭気道拡大筋群の代償破綻が考えられる。

症例4では、特異的な状況であった。気管分岐部に近い胸部気管狭窄のため、強い吸気によって開存し、呼気時に虚脱した。すなわち、睡眠時になると一回換気量が減少し、気管が十分開存せず、努力呼吸が生じたと考えられ、いっぽう、咽頭気道では、3ヵ月間の持続性両相性努力呼吸で元来の咽頭気道拡大筋群の代償破綻を早めたと考えられた。

症例5では、症例6と同様に幼少時より大きないびき、舌根の後退、覚醒時には吸気に同調した開口呼吸が認められた。咽頭虚脱が生じたと考えられた。

症例6では、悪性メラノーマが拡大し鼻咽頭を閉塞し、鼻呼吸ができなくなり、睡眠時無呼吸発作が生じたと考えられた。咽頭腫瘍で睡眠時無呼吸が生じる典型所見である。

筆者の過去の経験だが、問診にて睡眠時に大きないびきがあり、よく呼吸が停止するという6歳齢のシー・ズーとペキニーズが、診察時傾眠と運動不耐性を認めた。ともに温存的経過観察をしたが、数ヵ月後に突然虚脱、チアノーゼを示し死亡した。末期の睡眠時無呼吸症であったかもしれない。幸い、症例4を除く5例は治療介入によって長期生存したが、適切な治療介入をしなければ、命を永らえなかったかもしれない。

この報告は、短頭種に限らず、様々な犬種にて睡眠時無呼吸は生じ、それは致命的な状況になり得る可能性を示した。

犬の睡眠時無呼吸症モデルでの研究

犬に気管切開を施し、口鼻呼吸を遮断する特殊な気管切開チューブを設置して、閉塞性無呼吸を作出し、睡眠時無呼吸の影響について研究されている[15、16]。それらモデル犬にて、持続性閉塞性無呼吸と心房細動[17]や全身性高血圧[18]発症率の増加との関連が証明されている。

犬はどれだけ不眠に耐えられるのか？　その影響は？

かなり古いが1898年のある内科医の研究では、犬を覚醒させたまま歩き続かせると、摂食し続けても9〜17日で死亡したという[19]。病理組織学的検索にて脊髄神経節細胞、小脳プルキンエ細胞および大脳前頭野の神経細胞の変性が認められた[19]。同時期の別の古い研究でも、眠らせない犬は2週間ほどで死亡し、脳に変性性変化を引き起こしていた[19]。不眠は脳に障害を引き起こす。人でも不眠症が長引くと精神疾患が生じる。犬でも「眠ることができない」状態を放置しておくことは、脳に障害を引き起こし危険な状況になる。

非短頭犬種の咽頭閉塞性疾患

報告の6例のように睡眠時無呼吸は非短頭種でも認められた。このことは、構造的咽頭閉塞や機能的咽頭

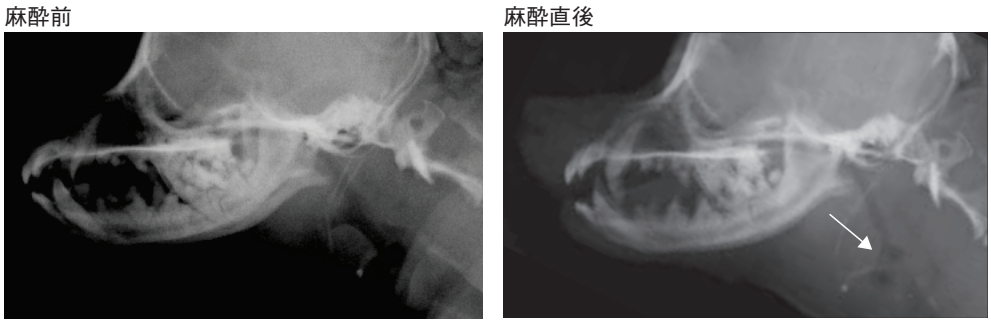

図15　非短頭種で麻酔後に舌根が舌骨装置内に後退する現象を確認した

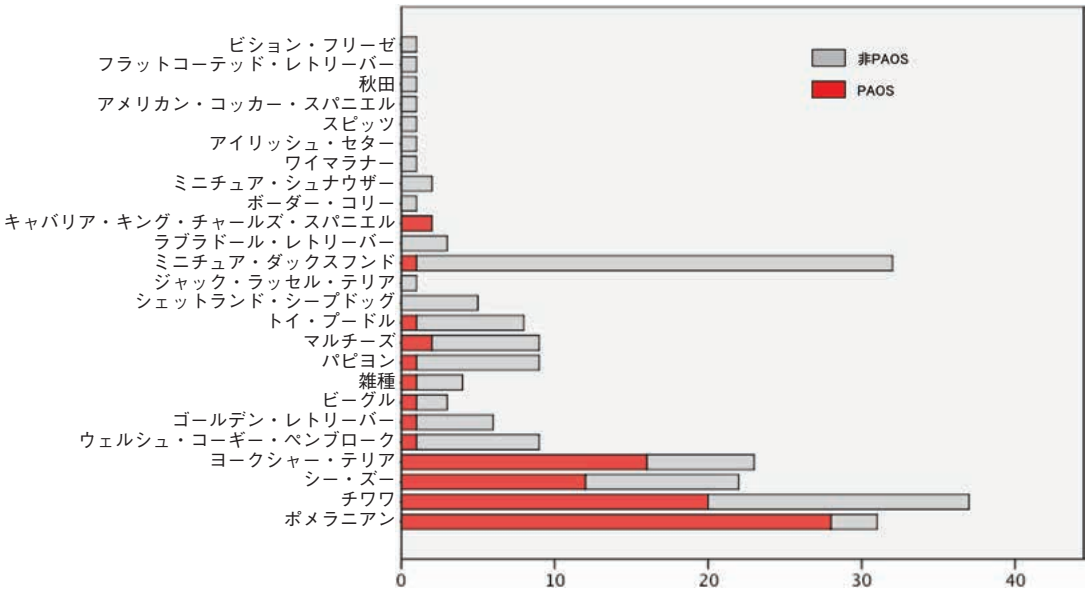

図16　咽頭気道閉塞症候群の犬種発症傾向
解析対象総数に対しポメラニアン、チワワ、シー・ズー、ヨークシャー・テリアが発症しやすく、逆にミニチュア・ダックスフンドは総数に対し発症は少なかった

閉塞は非短頭種でもおこり、それが進行すると睡眠時無呼吸症にいたる可能性があると考えられた。非短頭種でも麻酔後に舌根が舌骨装置内に後退する現象を確認している（**図15**）。筆者の呼吸器科診療335例から、頭部X線検査所見のみから、喉頭降下、咽頭周囲軟部組織増加、舌根の後退、全周性軟口蓋過剰のうち2つ以上の要素があるものを89例抽出し上気道症状発現率を調査したところ、その89例にいびきの症状を有したのは60％、何らかの睡眠障害は45％に認められた[20,21]。犬種ではポメラニアン、チワワ、シー・ズー、ヨークシャー・テリアに発症傾向が認められた（**図16**）。これらの犬種は、報告6例中の非短頭種の全5例を占め、構造的咽頭閉塞性疾患の終末像にまで到達し得ることを裏付けた。非短頭種では、咽喉頭周囲のみに構造異常が限局し、現在筆者は、「咽頭気道閉塞症候群、Pharyngeal airway obstruction syndrome（PAOS）」とよび、咽頭閉塞性疾患の1つと分類し、さらに症状の程度によりステージⅠ：軽度（軽度の上気道症状は単発的に発症）、ステージⅡ：中等度（上気道症状は持続的）、ステージⅢa：重度（睡眠時無呼吸発作が頻発）、ステージⅢb：重度（陰圧性肺水腫発症）、ステージⅢa+b：きわめて重度（睡眠時無呼吸発作頻発と陰圧性肺水種同時発症）と亜分類を試みている（**表4**）。多くの症例で咽頭気道の構造的問題に加え、肥満による咽頭周囲軟部組織増加が加わり咽頭閉塞性が増悪していた。選択された89例中58例（65.2％）がBCS4/5以上であり、それに対し10％の体重減量によって86.7％に初期症状の改善が認められた。舌骨装置内咽頭気道の軟部組織減量の手段として体重減量が有効な手段と考えられた。診断後60日生存率は、ステージⅠ:100％、ステージⅡ:97.9％、ステージⅢa:100％、ステージⅢb:66.7％と算出しているが、「咽頭気道閉塞症候群」に関してはまだ未報告であり現在当院呼吸器科で調査継続中である[22～24]。

表4 「咽頭気道閉塞症候群」の重症度分類と予後

ステージ	症状の程度	症状	診断後60日生存率（%）
ステージⅠ	軽度	軽度の上気道症状は単発的に発症	100%
ステージⅡ	中等度	上気道症状は持続的	97.9%
ステージⅢa	重度	睡眠時無呼吸発作が頻発	100%
ステージⅢb	重度	陰圧性肺水腫発症	66.7%
ステージⅢa+b	きわめて重度	睡眠時無呼吸発作頻発、陰圧性肺水種　同時発症	

動物の睡眠時の閉口

臨床観察から、犬では睡眠時には重度の鼻道閉塞や咽頭閉塞があっても容易に開口しないように思われる。そのため、鼻道閉塞でも睡眠時無呼吸が生じ得るし、犬の無呼吸発作が顕著になるのかもしれない。しかし、犬が人より睡眠時に開口しづらいという科学的根拠を見出すことはできず、習性なのか、人ほど咽頭閉塞が生じにくいからなのか、確かなことはわからない。人では、鼻呼吸ができないときに口呼吸に切り替えるには意識レベルが重要と考えられており、覚醒を伴って鼻呼吸から口呼吸に切り替わるようである。

犬の睡眠時無呼吸の診断基準

人の安静時呼吸数は12～20回／分であり、3～5秒に1回呼吸することになる。10秒間の呼吸停止とは2～3呼吸がないということになる。犬では20～34回／分なので1～3秒に1回の呼吸となり、2～3呼吸は3～9秒に相当する。犬の睡眠時に10秒間の呼吸気流が停止すると長く感じる。したがって、睡眠時に2呼吸以上もしくは10秒間の閉塞性無呼吸（横隔膜運動はあるが上気道閉塞あり）が生じることがまず必要であると考えられる。また獣医臨床では無呼吸発作に関連する症状（覚醒、開口、鳴く、突然走り回るなどの代償行動や全身性強直性けいれん）が現れて、家族が睡眠時無呼吸に気付くことが多いので、このような無呼吸発作関連症状があることを診断基準に加えたほうがよい。また睡眠時無呼吸は、呼吸相のいずれかに完全な咽頭閉塞が生じるので、その確認を必須事項とすべきである。したがって、本稿では犬の睡眠時無呼吸症の診断基準を以下のように提案する。

①睡眠時に閉塞性無呼吸がある（2呼吸以上もしくは10秒以上）。
②無呼吸発作関連症状が認められる。
③覚醒時頭部X線または透視検査にて咽頭閉塞を認める。
上記、すべてを満たす。

睡眠時無呼吸症候群とその初期対応

睡眠時無呼吸症を示す様々な疾患群を総括して睡眠時無呼吸症候群と診断する。犬では、急性鼻炎、鼻腔内異物、良性鼻腔狭窄、鼻腔内腫瘍などの鼻閉疾患と、短頭種気道症候群、咽頭虚脱、上述の咽頭気道閉塞症候群、軟口蓋過長症、鼻咽頭内腫瘤状病変、咽頭腫瘍や咽頭粘液嚢胞などの口咽頭内腫瘤状病変などの咽頭閉塞性疾患が、睡眠時無呼吸症候群となり得る。鼻閉疾患であれば、初期対応としては、血管収縮剤（ボスミン外用液など）を配合したネブライザー療法と加湿（40%以上）を行う。咽頭閉塞性疾患であれば、クーリング（ICU室などで18～23℃に保つ）に加え、血管収縮剤と粘液溶解剤（ビソルボン吸入液など）を配合したネブライザー療法を行う。根本的な治療方針決定には、基礎疾患を診断することが重要である。鼻閉疾患や腫瘤状病変などが明確でなければ、暫定的に睡眠時無呼吸症候群と診断する。睡眠時無呼吸発作頻発が長期化し、「眠ることができない」状況に陥りQOLが著明に低下している場合、緊急に一時的気管切開も考慮に入れるべきである。筆者の経験では、そのような状況に陥っている睡眠時無呼吸症候群では、例外なく、傾眠、衰弱、被毛粗剛、体幹の硬直化、吸気時開口を示している。

猫の睡眠時無呼吸

猫は1日14時間睡眠するともいわれるが、犬に比べ猫にはいびきはほとんどみられない。解剖学的にも生

理学的にも咽頭閉塞が生じにくいようである。しかし、重度の鼻閉疾患や後鼻孔閉塞や鼻咽頭腫瘍などが生じることは稀ではなく、睡眠時無呼吸に耐性がない分、消耗が激しく、症状緩和には急を要する。速やかに、温度20～23℃、湿度40～50％、酸素濃度25～30％のICU管理を行う。その後、個々の症例に応じ全身麻酔下に、うっ滞した鼻汁を吸引する、後鼻孔部腫瘤状病変の減容積を行う、緩和手段がみつからなければ緊急に一時的気管切開を行うなどを考慮する必要がある。

おわりに

今回、ブルドッグの咽頭気道の病態生理研究に基づき、筆者の臨床観察の範囲で犬の睡眠時無呼吸症についてまとめた。睡眠時無呼吸症は、人ほど普遍的な問題とはいえないが、獣医臨床でもよく認められる。放置すると生命にかかわる場合もあるため、早く認識する必要がある。また、その病態を理解することは、周術期の上気道管理失宜による死亡事故を防ぐためにも必要と思われる。今後、基礎研究と並行し動物の睡眠時無呼吸症の解明に伴い、犬の睡眠臨床が進歩していくことが望まれるが、まずは今回提案した診断基準にあう症例が先生方の身近にあることがみつかれば幸いに思う。

謝辞

本稿作成にあたり、貴重なご助言をいただいた千葉大学大学院医学研究院麻酔科学　磯野史朗教授に心より感謝の意を表します。

参考文献

[1] He J, Kryger MH, Zorick FJ, et al. Mortality and apnea index in obstructive sleep apnea. Experience in 385 male patients. Chest 1988；94：9-14.
[2] Hendricks JC, Kline LR, Kovalski RJ, et al. The English bulldog：a natural model of sleep-disordered breathing. J Appl Physiol 1987；63：1344-1350.
[3] Hendricks JC, Kovalski RJ, Kline LR. Phasic respiratory muscle patterns and sleep-disordered breathing during rapid eye movement sleep in the English bulldog. The American review of respiratory disease 1991；144：1112-1120.
[4] 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.
[5] Hendricks JC. Brachycephalic Airway Syndrome. In：King LG, ed. Textbook of Respiratory Diseases in Dogs and Cats. Philadelphia：Elsevier SAUNDERS；2004：310-318.
[6] 城下 幸仁, 山本 洋, 松田 岳, ほか 犬の睡眠時無呼吸症と考えられた5例. 動物臨床医学会年次大会プロシーディング 2009；30回：159-160.
[7] Veasey SC, Panckeri KA, Hoffman EA, et al. The effects of serotonin antagonists in an animal model of sleep-disordered breathing. American journal of respiratory and critical care medicine 1996；153：776-786.
[8] 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.
[9] Veasey SC. Serotonin agonists and antagonists in obstructive sleep apnea：therapeutic potential. Am J Respir Med 2003；2：21-29.
[10] 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.
[11] 榊原博樹、睡眠呼吸障害、In：日本呼吸器学会肺生理専門委員会 ed. 臨床呼吸機能検査、第7版、メディカルレビュー、2008、224-248.
[12] 飛田 渉、上気道開存性を規定する因子、日本胸部疾患学会雑誌、1990、28：22-28.
[13] Petrof BJ, Pack AI, Kelly AM, et al. Pharyngeal myopathy of loaded upper airway in dogs with sleep apnea. Journal of applied physiology 1994；76：1746-1752.
[14] 磯野史朗、睡眠時無呼吸　最近の進歩と展望、睡眠時無呼吸の病態生理と呼吸調節　閉塞型睡眠時無呼吸　咽頭閉塞とその周期性のメカニズム、最新医学 2009、64：14-21.
[15] 牧野 秀、石井 郁、Kimoff RJ、閉塞型睡眠時無呼吸症モデル犬作成のため実験装置、電子情報通信学会技術研究報告（MEとバイオサイバネティックス）1991、91：97-100.
[16] Pack AI. “Canine model of obstructive sleep apnea”. Journal of applied physiology 1994；76：1409-1410.
[17] Yu L, Li X, Huang B, et al. Atrial Fibrillation in Acute Obstructive Sleep Apnea：Autonomic Nervous Mechanism and Modulation. J Am Heart Assoc 2017；6.
[18] Brooks D, Horner RL, Kozar LF, et al. Obstructive sleep apnea as a cause of systemic hypertension. Evidence from a canine model. J Clin Invest 1997；99：106-109.
[19] Bentivoglio M, Grassi-Zucconi G. The pioneering experimental studies on sleep deprivation. Sleep 1997；20：570-576.
[20] 城下幸仁、犬猫の呼吸器科、第19回 上気道閉塞性疾患⑮ 咽頭気道閉塞症候群1定義および臨床像、InfoVets、2013；16：44-49.
[21] 城下幸仁、犬猫の呼吸器科、第20回 上気道閉塞性疾患⑯ 咽頭気道閉塞症候群2 発症傾向、InfoVets、2013、16：56-62.
[22] 城下幸仁、犬猫の呼吸器科、第21回 上気道閉塞性疾患⑰ 咽頭気道閉塞症候群3血液ガスと転帰、InfoVets、2014；17：63-67.
[23] 城下幸仁、犬猫の呼吸器科、第22回 上気道閉塞性疾患⑱ 咽頭気道閉塞症候群4症例、InfoVets、2014、17：52-59.
[24] 城下幸仁、犬猫の呼吸器科、第23回 上気道閉塞性疾患⑲ 咽頭気道閉塞症候群5症例、InfoVets、2014、17：58-69.
[25] Evans HE、Chirstensen GC、望月公子監修、新版 犬の解剖学、1985、学窓社