

## 咽頭気道閉塞症候群89例

城下幸仁<sup>1)</sup> 稲葉健一<sup>1)</sup>  
Yukihito SHIROSHITA Kenichi INABA

非短頭犬種では、頭部X線検査で短頭犬種とは異なる咽頭気道の構造異常があることに着目し、咽頭気道閉塞症候群を定義した。当院呼吸器科4年間の診療記録からこの画像所見を示す89例を抽出し、臨床像、治療、転帰について後向きに調査した。犬種では、ポメラニアン、ヨークシャー・テリア、チワワで好発し、発症年齢中央値は9歳であり、主訴では慢性咳嗽、徵候では肥満、最終診断では気管虚脱が最も多かった。治療は約半数で体重減量が処方され3ヶ月後にはその86.7%で初期症状は改善した。一方、進行例では睡眠時無呼吸や陰圧性肺水腫を発症し、特に後者では60日生存率が66.7%であった。早期に本疾患を認識し減量治療を開始すべきである。

キーワード：非短頭種、咽頭気道、上気道閉塞

### はじめに

短頭種気道症候群 (Brachycephalic Airway Syndrome、以下BAS) は、イングリッシュ・ブルドッグ、バグ、フレンチブル、ボストンテリア、ボクサー、ペキニーズ、狆などの代表的な短頭犬種に、いびき、スターター、ストライダー、睡眠時無呼吸などを示す上気道閉塞疾患として広く知られている[1]。外鼻孔狭窄、鼻腔内の解剖学的狭窄、軟口蓋過長/肥厚、反転喉頭小嚢、気管低形成のいくつかまたは全ての上気道の構造異常で構成される[1]。2009年、当学会にて著者らは睡眠時無呼吸症と考えられた犬の6例を報告した[2]。重度な構造的な咽頭気道閉塞のため4例に永久気管切開術が必要となった。その4例中3例はポメラニアン、シーザー、チワワであった。これら症例には頭部X線検査にて、喉頭降下、咽頭背壁余剰、舌根後退など咽頭に限局した構造異常を示し[2]、軟口蓋肥厚と気管低形成は認められなかった。頭部骨格形態で短頭種を定義すると、シーザー・チワワなども短頭種に含まれ、これら犬種に上気道症状を呈せばBASと診断しうることになるが、これが一般に馴染まれ

ていない。それは咽頭構造や臨床経過の差異にあると考え、著者らは2009年以降、当院呼吸器科受診症例に頭部X線および透視検査を実施し、その転帰を記録してきた。その結果、代表的短頭犬種以外（ここでは非短頭犬種と呼ぶ）では、上記3所見にさらに全周性軟口蓋過剰を加えた頭部X線検査での咽頭気道の構造異常は様々な上気道症状と関連すると仮説するにいたった。このような非短頭種の上気道疾患を咽頭気道閉塞症候群 (Pharyngeal Airway Obstruction Syndrome、以下PAOS) と呼称し、今回、それを検証するため後向き研究にて、PAOSの臨床像、治療および転帰について記述した。

### 材料と方法

#### 選択基準

2009.1~2013.10の犬の当院呼吸器科初診全例を対象とした。それから、短頭種、頭部X線および透視検査非実施、腫瘍状病変など病的咽頭閉塞の症例を除外し、病歴を考慮せず頭部X線検査にて、正常（図1）に比べ、①喉頭降下（図2）、②咽頭背壁余剰（図3）、③舌根後退（図4）、④全周性軟口蓋過剰

\* Pharyngeal airway obstruction syndrome: definition and clinical picture

<sup>1)</sup> 犬・猫の呼吸器科：〒252-0001 神奈川県座間市相模が丘6-11-7

（図5）のうち少なくとも2項目を示すものをPAOS症例とし、残りを非PAOS症例と分類した。咽頭構造の判定には、呼吸相を通じた透視動画も必ず補助的に用いた。

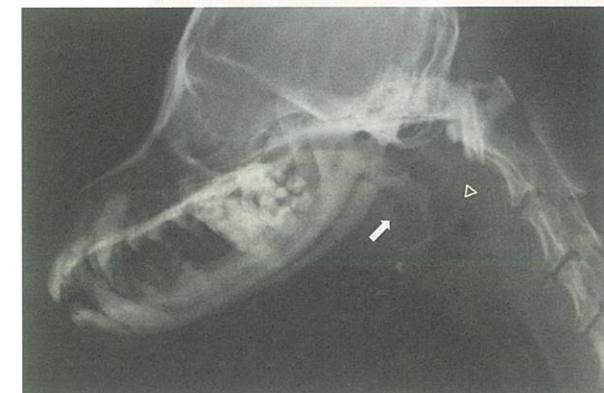


図1 咽頭気道が正常の11歳のトイプードルの頭部X線側面像。甲状腺骨と甲状軟骨との関節部の位置（△）は第2-3頸椎間レベルにあり、舌根は口咽頭腔を残した位置にある（白矢印）。

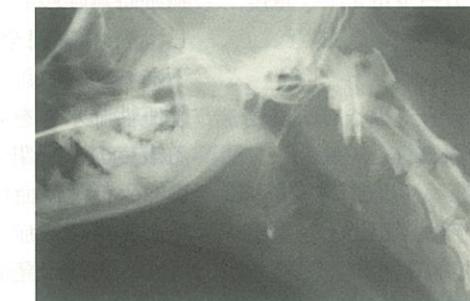


図2 喉頭降下。慢性気管支炎を示した8歳のポメラニアンの呼気時頭部X線側面像。甲状腺骨と甲状軟骨との関節部の位置（△）は第2-3頸椎間レベルに降下している。BCS2/5を示し肥満でないが発咳発症の数年前から非常に大きいいびきがあったという。

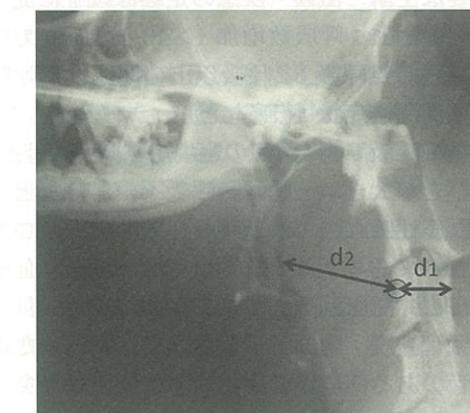


図3 咽頭背壁余剰。頭部X線側面像の吸気時の写真を使用する。左上は「なし」。左下は、喉頭降下がある場合の判定基準であり、第3頸椎の椎体の下縁アーチ部分の頂点部（○）から第3頸椎棘突起面までの長さをd1とし、同じく○から咽頭背側壁の最下垂部までの距離をd2とし、「d2 > d1 x 1.5」を「あり」とする。また、喉頭降下がない場合は、右下の写真的通り、咽頭背側壁が咽頭気道に入りこんでいる状態のときを、「あり」とする。



### 咽頭背壁余剰の判定

なし	
あり (喉頭降下がある場合)	あり (喉頭降下がない場合)
d2 > d1 x 1.5	



図5 全周性軟口蓋過剰。興奮後チアノーゼを示す8歳のチワワの呼気時頭部X線側面像。喉頭降下(△)を伴い、軟口蓋尾側端が不明瞭となり咽頭背側壁と部分的に連続しているようにみえる(★)。BCS3/5を示し肥満でない。いびきはないが、2年前に歯科処置後の麻酔覚醒期に上気道閉塞性呼吸困難があった。診察時横臥保定でスターが生じた。病期はステージIに相当し10%の体重減量にてチアノーゼ発症はなくなった。

#### 症例データの収集

診療記録から、各症例の犬種、性別、初診時年齢、初診時体重、主訴、各種上気道徴候や咳の有無、動脈血ガス分析値、最終診断、PAOSステージ分類、治療法、初期治療効果出現までの期間、転帰の各項目について調査した。各種上気道徴候や咳は問診、身体検査、血液検査および単純X線検査所見に基づいた。診断名は、既存病名をできる限り採用したが、該当する病名がない場合、「構造的咽頭閉塞」とした。血液ガス分析値の対照群には、循環器、呼吸器および代謝性疾患がなく、全身状態が良好である当院来院犬58例の動脈血ガス分析データを用いた。

#### 統計解析

連続変数については平均値±標準偏差、または中央値(範囲)で表現した。カテゴリー変数については名義変数については度数分布、順序変数についてスコア評価にて表現した。連続変数の比較は、Mann-WhitneyのU検定、またはKruskal-Wallis

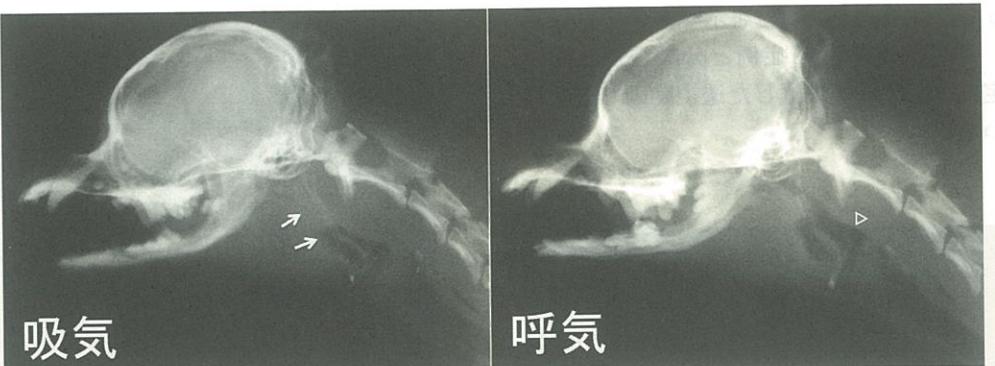


図4 舌根後退。睡眠時無呼吸発作を繰り返した3歳のポメラニアンの頭部X線側面像。舌根後退(→)と喉頭降下(△)を伴い、口咽頭腔は消失していた。BCS2/5を示し肥満でないが幼少時から大きないびきがあったという。病期はステージIIIaに相当し永久気管切開術を行った。

#### PAOSステージ分類は以下に従った

ステージI	軽度	経過短く、合併症状は間欠的で全身症状への影響は許容範囲
ステージII	中等度	経過長く、合併症状が持続的で全身症状の影響は許容範囲を超える
ステージIIIa	重度	睡眠時無呼吸発作が頻発し、日中傾眠やQOL低下あり
ステージIIIb	重度	陰圧性肺水腫を説明できる重度の咽頭閉塞の証拠あり。低酸素血症必須
ステージIIIa+b	重度	睡眠時無呼吸症と陰圧性肺水腫を同時発症

#### 主要な主訴・徴候・疾患の定義は以下に従った。

呼吸困難：呼吸数増加(>40/分)や努力呼吸あり  
睡眠時無呼吸：2呼吸以上の閉塞性無呼吸、無呼吸発作関連症状(悲鳴など)  
睡眠呼吸障害：頻回の寝場所移動・寝起きが悪い・いびきが大きい・睡眠時呼吸不整ありなど

陰圧性肺水腫：浅速呼吸や頻呼吸、かつ胸部X線検査にてびまん性間質影、かつ低酸素血症、かつAaDO<sub>2</sub>>30mmHg、かつCRP<2.0mg/dl

気管虚脱：胸部X線側面像にて動的または静的に気管のある部位が扁平化する状態

#### 統計解析

連続変数については平均値±標準偏差、または中央値(範囲)で表現した。カテゴリー変数については名義変数については度数分布、順序変数についてスコア評価にて表現した。連続変数の比較は、Mann-WhitneyのU検定、またはKruskal-Wallis

の検定にて行った。治療法の有効性は、飼い主の初期症状改善度に対する3段階主観評価(完全に改善3/3、部分的に改善2/3、改善せず1/3)で評価した。診断してから60日後の生存率(60日生存率)を算出した。2要因間の関連性は2X2分割表を用いたカイ二乗検定またはFisherの直接法にて行った。P<0.05を統計学的有意とみなした。統計解析ソフトはIBM® SPSS® Statistics ver.22を使用した。

## 結 果

#### 症例の選択

初診全335例から、短頭犬種(n=60)、頭部画像所見欠損(n=57)、咽頭内腫瘍状病変(咽頭腫瘍などn=4)を除外し、214例が解析対象となった。さらに、頭部X線検査にてPAOS89例と非PAOS125例に分類された。

#### 犬種

PAOS症例の比率(PAOS/総数)は、ポメラニアン(28/31)、ヨークシャーテリア(16/23)、チワワ(20/38)、シーズー(12/22)の順に多く、ミニチュア・ダックスフンドは総数が多い割にPAOSは少なかった(1/32)。

#### 性別、年齢、体重

メス49例：オス40例で性差はなかった。発症年齢中央値は9歳(四分位範囲7~12歳)、初診時体重は5.0±4.1kg(平均値±SD)であった。

#### 主訴

慢性咳嗽が最も多く(31.4%)、ストライダー(21.6%)、いびき・スター(10.8%)、睡眠時無呼吸(9.8%)、呼吸困難(8.8%)などがそれに次いだ。

#### 上気道徴候や咳

89例のPAOS症例中96.6%(86例)に上気道徴候や咳が認められた。残りの3例は、頻呼吸のみ1例、誤嚥性肺炎のみ1例、無徴候1例であった。PAOS症例全体の65.2%で肥満を示した。いびきと頻呼吸がそれぞれ全体の59.6%と58.4%で認められた。スター、興奮時ストライダー、動的頸部気管虚脱、乾咳、および持続性痰産生性咳もそれぞれ全体の40%でみられた。

#### 頭部X線検査所見

PAOS症例では、喉頭降下(68.5%)、咽頭背壁余剰(85.4%)、舌根後退(76.4%)が大半の症例にみられたが、全周性軟口蓋過剰は全体の1/4(23.6%)に過ぎなかった。咽頭背壁余剰と肥満(BCS4/5以上)には有意な関連が認められた(P<0.05)。

#### 最終診断

最も頻繁に診断された疾患は気管虚脱(30%)で

あった。その次は構造的咽頭閉塞(26%)、気管支軟化症(16%)や慢性気管支炎(6%)など慢性咳嗽を起こす疾患がそれに次いだ。

#### ステージ分類

ステージIIが52.8%で最も多く、次いでステージIが23.6%、ステージIIIaが12.4%、ステージIIIbが10.1%、ステージIIIa+bが1.1%であった。

#### 動脈血ガス分析

動脈血酸素分圧(PaO<sub>2</sub>)と肺胞気動脈血酸素分圧較差(AaDO<sub>2</sub>)では、全てのステージにおいてコントロール群に比較し有意に低下していた。ステージIIb群では、さらに、対照群と比べPaO<sub>2</sub>では有意に高く、動脈血炭酸ガス分圧(PaCO<sub>2</sub>)で有意に低下していた。

## 治 療

#### ステージ別

ステージIとIIでは減量が主体であった。IIIaでは初期にミルナシプラン投与を開始し、最終的に永久気管切開を実施した症例が3例あった。IIIbでは先ず酸素加冷温ICUで管理し、呼吸症状安定後に減量を行う例が多かった。IIIa+bは1例あったが、酸素加冷温ICUとミルナシプラン投与で初期治療にて安定後、永久気管切開術を行った。

#### 減量を行った46例

89例中46例(51.7%)にて減量が行われ、PAOSに対する主要な治療であった。原則として、BCS4/5の犬には初診時体重の10%、BCS5/5の犬には20%の減量が処方された。その結果、追跡不明1例を除いた45例中39例(86.7%)で3ヶ月以内に初期症状は改善した(完全回復48.9%、部分回復37.8%)。減量実施と3ヶ月以内の初期症状改善とは有意な関連を示した(p<0.05、カイ二乗検定)。3ヶ月以内に初期症状改善が認められた症例は、改善しなかった症例に比較し統計学的に有意に高い減量率(中央値10%vs0%)を示した(p<0.05)。減量を行った症例のうち約40%は、治療開始1ヶ月間ですでに初期症状の改善が認められ、さらに治療開始2ヶ月で60%の症例で初期症状の改善が認められた。46例中27例では、ほかの治療を並行せずに減量のみを行っていたが、減量のみによる治療は初期症状改善と統計学的に有意な関連を示さなかった(p=0.319)。

#### 減量を行わなかった43例

残りの43例は減量を行わずに治療された。主な治療内容はミルナシプラン投与(8例)、救急酸素加冷温ICU管理(7例)、ネブライザ療法(6例)、

永久気管切開術（5例）、上気道外科整復術（4例）であったが、ともに初期症状改善と統計学的に有意な関連を示さなかった（それぞれ、 $p=0.742, 0.748, 0.420, 0.138$  および  $0.280$ ）。それ以外の治療内容は、ステロイド投与3例、気管内ステント留置2例、気管支拡張剤投与2例、抗菌剤投与2例、一時的気管切開1例、在宅酸素療法1例、心不全治療1例であった。無処置が5例あった。

### 転 帰

観察期間は87例で記録され、最長56カ月間、中央値は9カ月間であった。60日生存率は、全体で95.4%であり、ステージ別ではI 100% (20/20)、II 97.9% (46/47)、IIIa 100% (11/11)、IIIb 66.7% (6/9) であった。ステージIIIa+bは1例のみであったが診断後138日間生存した。観察期間中にPAOS関連疾患で死亡したのは4例であり、これら全てに、BCS4/5以上、頭部X線検査にて咽頭背壁余剰、胸部X線検査にて肺野にびまん性浸潤影または間質影が認められた。

### 考 察

今回、PAOSを定義し、それに該当する89症例の臨床像、治療および転帰を記述した。今回の研究にて、非短頭犬種では、喉頭降下、咽頭背壁余剰、舌根後退、全周性軟口蓋過剰の頭部X線検査での咽頭気道の構造異常は様々な上気道症状と関連するとの仮説は支持された。

頭部X線検査の主要所見の咽頭背壁余剰は、肥満と強い関連を示し、またステージIとIIにおいて10%以上の減量が適切に達成されれば、合併疾患治療も合わせて行うと様々な初期症状は3カ月以内に86.7%の症例で改善した。

ステージIIIb群では最も著明な血液ガス分析の変化を示し、60日生存率が66.7%であり経過不良であった。重度な低酸素血症、AaDo<sub>2</sub>の著明な開大、びまん性肺野間質影は、肺炎や肺水腫が疑われるが、PAOSではそもそも重度な構造的な咽頭閉塞が先行しているので、心疾患歴なく、CRP低値や興奮後発症などの発症契機があれば、肺炎より陰圧性肺水腫と考えられる。

ミルナシプランはセロトニン作動薬である。短期間の咽頭気道拡張効果がこの種の薬剤にあると考え

られている[3, 4]。

PAOSは飽くまで臨床所見で分類定義された症候群である。今回、睡眠時無呼吸や陰圧性肺水腫と診断したものには、中枢神経疾患や上気道非関連の特異的間質性肺疾患を合併している可能性は否定できない。治療反応不良時にはこのような基礎疾患の潜在を考慮した方がよい。

PAOSは、個々の症例の咽頭気道の構造異常に基づいて診断するので、犬種あるいは頭部骨格形態に拘束されない。むしろ上気道症状が咽頭の構造異常に関連するため、症状との因果関係を理解しやすい。肥満を見過ごし重症化してしまうと治療は困難となる。早期に本疾患を認識し減量治療を開始すべきである。

本研究の症例シリーズ集計からすでに5年が経過している。この5年間、PAOSが獣医呼吸器疾患のentityとして妥当か検証してきた。ステージ分類、好発犬種、減量治療とその効果、重症ステージでの徵候や転帰について、現在も本研究結果を修正する余地は見つかっていない。診断法や主体となる治療法がBASと異なり、またこれまで曖昧に非短頭犬種に「BAS様」とみなされた多くがPAOSと診断すべき事例も経験してきた。PAOSという疾患名がなければ、「BAS様」との診断のもとに軟口蓋切除などの外科療法が第一選択として誤って適用されかねない。著者らは、BASとPAOSは識別すべき疾患と強く認識している。

### 参考文献

- 1) Hendricks JC: Brachycephalic Airway Syndrome In: King LG, ed. Textbook of Respiratory Diseases in Dogs and Cats, 310-318, Elsevier SAUNDERS, Philadelphia (2004)
- 2) 城下幸仁, 山本洋史, 松田岳人, 他: 犬の睡眠時無呼吸症と考えられた5例. 第30回動物臨床医学年次大会プロシーディング, 159-160 (2009)
- 3) Veasey SC, Panckeri KA, Hoffman EA, et al: The effects of serotonin antagonists in an animal model of sleep-disordered breathing. *Am J Respir Crit Care Med*, 153, 776-786 (1996)
- 4) Veasey SC: Serotonin agonists and antagonists in obstructive sleep apnea: therapeutic potential. *Am J Respir Med*, 2, 21-29 (2003)

### 慢性塞栓性肺高血圧症の犬モデルでの侵襲的な肺動脈圧測定値と心エコー図パラメータの関連\*

島野翔太朗<sup>1)</sup> 長川雅佳<sup>1)</sup> 宮川寛済<sup>1)</sup> 赤羽根僚太<sup>1)</sup>

Shotaro SHIMANO Masayoshi NAGAKAWA Hirosumi MIYAKAWA Ryota AKABANE

酒谷篤<sup>1)</sup> 宮川優一<sup>1)</sup> 竹村直行<sup>1)</sup>

Atsushi SAKATANI Yuichi MIYAGAWA Naoyuki TAKEMURA

肺高血圧症 (PH) 診断のゴールドスタンダードは右心カテーテル検査 (RHC) による肺動脈圧の測定値 (PAP) だが、獣医療ではRHCが実施されることはほとんどなく、PHは心エコー図検査により診断される。しかし、獣医学領域ではPAPおよび心エコー図パラメータを比較した研究はほとんどない。本研究では、臨床的に健康な犬および慢性塞栓性PH (CEPH) の犬のモデルを用いて、PAPおよび心エコー図パラメータの関連性を調査した。肺動脈大動脈径比 (PA/Ao) および体重で標準化した三尖弁輪収縮期移動距離 (TAPSEn) は、収縮期 (s)、平均 (m) および拡張期 (d) PAPと有意に相関した。加速時間駆出時間比 (AT/ET) および加速時間減速時間比 (AT/DT) はsPAPと有意に相関した。重回帰分析では、sおよびmPAPと関連する有意な変数として選択されたのはPA/Aoのみで、dPAPと関連したのはTAPSEnのみだった。受信者操作特性分析では、PA/Ao、TAPSEn、AT/DTおよびAT/ETは高い感度および特異度でPHを識別した。本研究で使用したCEPHモデルは軽度なPHだったことから、PA/Ao、AT/ETおよびAT/DTは軽度のPHでも診断に有用である可能性がある。また、TAPSEnは左室収縮力の影響を受けることが知られているため、左心疾患に伴うPH以外のPHの検出に有用であると思われる。

キーワード：肺高血圧症の犬モデル、右心カテーテル検査、心エコー図検査

### はじめに

肺高血圧症 (PH) は、様々な原因に起因する慢性的かつ進行性の肺動脈圧 (PAP) の上昇を特徴とする疾患であり、犬では左心疾患、慢性肺疾患等が一般的な原因である[1]。PHの診断のゴールドスタンダードは右心カテーテル検査 (RHC) であり、犬では安静時に収縮期 (s) PAP > 30mmHg および平均 (m) PAP > 20mmHg を示すとPHと診断される[2]。しかし、獣医療では、全身麻酔のリスクおよび費用の問題からRHCはほとんど実施されておらず、心エコー図検査で測定した三尖弁逆流 (TR) ま

たは肺動脈弁逆流 (PR) の血流速から簡易ベルヌーイ式で求めた圧較差に基づいて診断される。しかし、人および急性PHモデルの犬では、圧較差から推定されたPAPは不正確とされている[3]。また、PHだったとしてもTRおよびPRを示さない、あるいは正確に測定できない症例が存在する。このような症例では、PHの所見は右室のリモデリング、肺動脈の血流波形の変化、右室収縮能障害といった右心系の心エコー図の変化のみであると考えられ、現状ではPHと明確に診断することができない。それにもかかわらず、犬でRHCによるPAPの実測値とPHの指標

\*Association between invasive measurements of pulmonary artery pressures and echocardiographic parameters in a canine model of chronic embolic pulmonary hypertension

<sup>1)</sup>日本獣医生命科学大学 獣医内科学研究室第二：〒180-8602 東京都武蔵野市境南町1-7-1