

論文の内容の要旨

氏名：原 洋平

博士の専攻分野の名称：博士（獣医学）

論文題目：犬の呼吸器疾患における四次元コンピューター断層撮影検査法に関する研究

獣医呼吸器疾患は鼻、咽頭、喉頭、気管、気管支、肺と広範囲である。近年、短頭種は日本を始め世界で人気犬種である。人の乳幼児に類似した特徴的な頭部は、外鼻孔狭窄、扁桃肥大、余剰な鼻甲介、軟口蓋過剰、喉頭室の外反、声門狭窄、相対的巨舌、気管支低形成を引き起こし、短頭種気道症候群(BAS)と呼ばれ、二次的に咽頭虚脱や喉頭虚脱を引き起こす。BAS 診断としては、麻酔下の咽喉頭観察や、透視 X 線検査が用いられている。BAS は医学領域の閉塞性睡眠時無呼吸症候群(OSAS)のモデルとして研究されており、獣医臨床医学としては閉塞性睡眠時無呼吸(OSA)として定義されている。OSA 診断としては、睡眠時ポリソムノグラムがあるが、臨床的には困難である。気管支軟化症(BM)は気管支径の病的減少を起こす疾患であり、トイプードルやヨークシャーテリアなど小型犬種に多く認められる。臨床症状は咳が最も多く、重症になると呼吸性努力呼吸、失神、チアノーゼ、肺高血圧の発症などが起こる。診断は X 線透視や気管支鏡検査が用いられている。X 線透視は麻酔を必要とせず、正常な自発呼吸下の観察が可能であるが、診断感度は悪い。気管支鏡検査は麻酔の必要性や、内視鏡サイズの限界により、理想的な検査ではない。近年、ヒト医学領域において 4 次元コンピューター断層撮影(4D-CT)を利用した口蓋咽頭の評価や気道径の変化が報告されている。4D-CT は 3 次元画像を動的に描出することが可能であり、アーチファクトも少なくなる。そこで、本研究では犬における 4D-CT の実施に対する鎮静の検討を行い、次に本学動物病院の臨床例を対象として、短頭種気道症候群及び閉塞性睡眠時無呼吸と気管支軟化症を 4D-CT を利用し検討を行った。

第一章 低酸素血症を呈する犬における鎮静による呼吸機能への影響

獣医学領域において CT の利用は増加しており、呼吸器疾患では重要な検査の一つである。しかし、撮影には麻酔が必要である。近年、筒状のアクリルボックスである VetMousetrap に動物を収容することで、覚醒下にて CT を撮像することが報告されているが、呼吸によるモーションアーティファクトや体軸の湾曲は避けることが出来ない。また、低酸素血症を持つ動物にとって、不安や興奮は酸素要求量の増大より増悪となり得る。そこで本章では、低酸素血症を持つ犬に対する鎮静剤の酸素化及び換気への影響を調査した。2017 年から 2018 年にかけて日本大学動物病院を来院し、低酸素血症をきたす犬を対象とした。メドミジン(MED)2.5 μ g/kg あるいはミダゾラム(MID)0.4mg/kg とブトルファン(BT)0.4 mg/kg を筋肉内投与した。投与前、投与 20 分後にて、心拍数、呼吸数、血圧測定し、また酸素化及び換気への評価として動脈血液ガス分析および鎮静スコアを評価した。鎮静スコアはよく指導された同一観察者にて行われ、投与者及び観察者は投与薬剤が分からないように行った。対象動物は MID・BT 投与群は 4 頭、MED・BT 投与群は 5 頭であった。各項目における群間の有意差は認めなかった。全頭において呼吸数の減少が認められたものの、酸素化及び換気への大きな影響はなかったことから、モーションアーティファクトを抑え、なおかつ安全に CT 撮影を行うことが可能と考えられた。また、不動化によりフェイスマスクを許容することから、撮影中により高い吸入酸素濃度を供与することが可能であると考えられた。

第二章 短頭種気道症候群における四次元コンピューター断層撮影検査の臨床的有用性

BAS は透視検査や直接咽喉頭の観察が検査の主流である。近年、3 次元内部レンダリングを用いたダイナミック CT と呼ばれる技術により、喉頭の形態学的形状及び喉頭虚脱の重症度の両方の評価が可能であることが報告された。しかし、吸気と呼気を明確に分けることはできない。そこで本章では、いくつかのタイプの BAS 及び OSA を持つ 4 匹の犬を対象として 4D-CT による撮影、観察を行った。2016 年から 2018 年にかけて日本大学動物病院を来院し、スターターなど BAS が疑われると評価され、臨床診断目的に 4D-CT 撮影を同意した症例を対象に実施した。メドミジン 2.5 μ g/kg およびブトルフ

アノール 0.4 mg/kg を筋肉内投与 20 分後、鎮静下で、頸部の 4D 断層撮影（4D-CT）を実施した。4D-CT の撮影には、320 列 Area Detector CT（Aquilion One：キヤノンメディカルシステムズ）を用いた。軟口蓋がゴムのよう呼吸中に伸縮していることが認められた。吸気開始時に、細長い軟口蓋が咽頭虚脱中に喉頭蓋に接触後、咽頭収縮と喉頭閉鎖の両方が発生した。本検討では、4D-CT による BAS 罹患犬の咽喉頭動作を多断面で確認した初の報告である。軟口蓋の気道への侵入を防ぐ反射の結果であると考えられた。また疑似的睡眠である鎮静下の観察は OSA の閉塞要因の推定及び治療判定に用いることが可能であると考えられた。

第三章 気管支軟化症におけるにおける四次元コンピューター断層撮影検査の臨床的有用性

気管支軟化症 (BM) は犬によく見られる呼吸器疾患の一つである。BM は X 線透視検査や気管支鏡による診断が主流である。CT による BM の診断は報告されているが、呼吸に関係なく虚脱する静的 BM と呼吸により変化する動的 BM を区別できず、モーションアーティファクトによる画像の精細さに向け、診断の妨げとなる。また、酸素化に影響与えると言われているが、それを裏付ける報告はない。そこで本章では、2017 年から 2018 年の間に日本大学動物病院にて 4D-CT を撮影した CBM の犬を対象とし、肺野の異常及び動脈血液ガス分析を行った。メドミジン 2.5 μ g/kg およびブトルファノール 0.4 mg/kg を筋肉内投与 20 分後、鎮静下で、胸部の 4D 断層撮影（4D-CT）を実施した。気管支軸に対して垂直となるように、多平面再構成 (MPR) を用いて描出、吸気相と呼気相の葉気管支径を測定し、葉気管支の短軸/長軸が > 2 の場合、CBM と診断した。肺野異常陰影は無気肺、コンソリデーション、すりガラス陰影、モザイクパターンに分類され、その他所見も記載された。対象動物は 11 頭であった。咳が最も一般的であり、軟口蓋過長症 3 頭、僧帽弁閉鎖不全症 2 頭、間質性肺疾患疑い 2 頭であった。吸気・呼気相両方での BM を示した葉気管支 9 本、どちらか一方の BM は 30 本であり、左前葉気管支が最も多く、ついで右前葉気管支が多かった。肺野異常陰影は索状影、無気肺が多く、無気肺の上流には BM が存在した。また肺気腫を示す症例も確認された。動脈血液ガス分析では軽度の低酸素血症を示すことが多く、全頭で肺胞気動脈血酸素分圧較差 (A-aD_{O2}) が開大していた。以上のことから、BM は、閉塞による粘液クリアランスの低下による肺障害やエアートラッピングによる肺気腫、V/Q ミスマッチが低酸素血症を引き起こしていると考えられた。4D-CT は自発呼吸下での自然に近い胸部の観察を可能とし、BM を肺野異常と同時に検出することが出来る強力なツールであった。

総括

本研究では、鎮静下 4D-CT により呼吸器疾患として一般的である BAS 及び BM の詳細な観察が可能であった。さらに、今まで報告のなかった BAS における咽喉頭の反射や BM における低酸素血症を引き起こす肺障害が明らかとなった。以上のことから、犬の呼吸器疾患における四次元コンピューター断層撮影検査法の臨床的有用性が示唆され、本研究成果が獣医呼吸器臨床の発展に大きく寄与するものであると考えられた。

