

Equine upper airway - current and state of the art information in veterinary surgery and allied medicine

ウマの上気道 - 外科手術をはじめとする医療の現在とその最先端

Norm G. Ducharme DVM, MSc, Diplomate ACVS

James Law Professor of Surgery, Cornell University Hospital for Animals (CUHA)
Department of Clinical Sciences, College of Veterinary Medicine, Ithaca NY and
Cornell Ruffian Equine Specialists (CRES), 111 Plainfield Ave., Elmont, NY
Cornell University

解剖学および生理学

上気道は、鼻孔から胸腔外気管に至るすべての呼吸器官と定義される。ウマの上気道は鼻孔、鼻腔、副鼻腔、鼻咽頭、喉嚢、喉頭および気管から成るが、副鼻腔と喉嚢は空気の流路からは外れている。生理学的に、ウマは完全な鼻呼吸の生物であると認識されているが、ある病態（例えば軟口蓋背側変位 DDSP）においては、呼気時に口腔咽頭を通る気流が優位となることがある。

上気道の閉塞は、換気を阻害する吸気または呼気時の抵抗性呼吸と定義され、ウマのパフォーマンスや QOL に影響を与えることがある。さらに、一次的な閉塞に伴う二次的な気流パターンの変化は咽頭壁や他の構造物（右側声帯、披裂喉頭蓋ヒダ、吻側食道粘膜、口蓋咽頭弓など）の虚脱を引き起こし、上気道における異常呼吸音あるいはさらなる気道閉塞の原因ともなる。異常呼吸音の有無ならびに強度と気道閉塞の程度の間には必ずしも相関関係はないことに注意が必要である。ウマには、換気状態を改善する手段として、歩法や運動強度に応じて以下の3つの呼吸戦略が存在することが知られている。1) 運動時の呼気圧を上昇させる、2) 歩法と呼吸数を切り離す（通常は1完歩1呼吸）、および3) 吸気と呼気の持続時間を変化させる（呼吸不全の際に見られるような吸気時間の延長）。抵抗性呼吸の存在下で運動を継続すると、気流パターンの変化と、おそらく筋肉の疲労によってさらなる軟部組織の虚脱や肺の損傷 (EIPH) までもが引き起こされる可能性がある。また、多くの調教師、馬主、獣医師が感じているように、ウマが酸素欠乏状態になることを予見して、自らのパフォーマンスを加減することを学習するという側面もある。この“行動”は、実際に換気障害の影響によって起こるパフォーマンスの低下と区別することは勿論、識別や定量化も困難である。呼吸戦略における後者2つは、上気道閉塞を疑うに値する所見である。

閉塞の程度とウマの用途により、呼吸抵抗性（吸気または呼気時）の臨床的重要性が変わってくる。これはウマの品種によって、または同品種間でも差があり、さらにはそのウマの実際の用途（使役内容）によっても異なる。例えば重種馬は、馬車競技（※複数の馬で馬車を曳くパフォーマンスを競う）とソリ競技（※ソリの重さを競う）では酸素必要量が異なる。同じ馬車競技に使役する馬でも、先頭の馬は他のポジションの馬と比べて求められる運動負荷ははるかに少ない。上気道への依存性は、短い距離（2,400m以下）の平地競走に使役されるウマが最も大きいと考えられる。

疫学病理学

1-喉頭虚脱

反回喉頭神経障害: 最も一般的な RLN の原因は遠位軸索症であり、遺伝的素因や耐性に関するエビデンスが数多くある。実際に、RLN はサラブレッド種において体高遺伝子と遺伝的関連性があるが⁵⁾、温血種では保護効果が認められる¹⁴⁾。ごく最近の報告では、3つの品種における RLN 症例の一部で10番染色体における重複が検出されている¹³⁾。病理組織学的には、背側輪状披裂筋の免疫組織化学検索では標的化したタイプ II x 筋線維群が明らかとなった^{26, 31)}。

静脈投与の失敗、静脈血栓症の波及、直接的な外傷または喉嚢真菌症による反回喉頭神経あるいは迷走神経（または迷走交感神経幹）の外傷性損傷もまた反回喉頭神経片麻痺の原因となり得る。喉嚢真菌症に関連する迷走神経の損傷を除き、反回喉頭神経の片麻痺は同側性のホルネル症候群と関連して認められることがある。

喉頭先天異常（第四鰓弓欠損）：内在性の喉頭筋群の神経筋異常を伴わない輪状および甲状軟骨の異常で、片側性（通常は右側）の披裂軟骨の不完全な外転を引き起こす^{17, 19}。これらのウマでは輪状咽頭筋の欠損が多くみられ、甲状舌骨筋が欠損することもある。いずれの先天異常が正常な披裂軟骨の外転を阻害するのか、正確なメカニズムは不明である。提唱されている仮説は、1）輪状甲状関節の欠損が背側輪状披裂筋（CAD）の動きを妨げる、2）変形した甲状軟骨が披裂軟骨筋突起の外転を妨げる、3）変形した輪状軟骨の角度によってCADの作用方向がより垂直に近くなるため、披裂軟骨の尾外方への動きに引き上げや回転が伴わなくなる。このため正常な神経支配のCADを、平行する縫合糸で置き換えたとしても（喉頭形成術）、これらの軟骨の形成異常を補正／矯正しない限り、良い結果は得られない。

喉頭の頭側位：最初の報告はノルウェー冷血トロッター種の症例で、屈頭運動の際に片側または両側性の喉頭虚脱が認められた³⁰。この障害の原因究明は、喉頭がより頭側に位置する症例において認められた外部からの圧迫によって進展した²⁹。

非反回喉頭神経障害：複数の報告がある^{3, 11, 15, 25}。この障害の原因についてはほとんど知られていない。鍵となるのは、片側または両側の披裂軟骨小角突起尖部の腹内方への転位である。披裂喉頭蓋ヒダの内側（軸側）変位（ADAF）に関連して起こることが多いが、重篤な症例では喉頭蓋軟骨の基部の内側変位に伴って見られる。

披裂軟骨炎も片側または両側の披裂軟骨の虚脱の原因となり、その重症度は肉芽腫の存在や披裂軟骨体の肥大の程度による。

披裂軟骨虚脱の治療は、その原因を考慮した上で行うことが重要である。

2－軟口蓋背側変位 DDSP

間欠的な軟口蓋の変位は、DDSPの原因を分類した3つの実験モデルのいずれかに関連している。すなわち、1）軟口蓋の筋肉支配における内因性の機能障害（口蓋筋および口蓋咽頭筋¹⁸）、2）喉頭および鼻咽頭とは無関係な上気道筋による喉頭および舌骨装置の位置である^{8, 12}。前述の頭位とは対照的に、喉頭がもっと頸部よりに位置していると、DDSPに関連する鼻咽頭の不安定性の原因となると考えられている²³。上述の仮説は、この機能障害が筋肉の異常によるものだという仮説によって追いやられたが、知覚刺激（喉頭蓋、喉頭および近位気管の疼痛）の関与が証明されるのは時間の問題である。

検査により確認される、嚢胞や変形といった喉頭蓋や軟口蓋後縁の構造的異常もDDSPの要因となる。

3－喉頭蓋エントラップメント EE

現時点ではEEの原因を説明できる有力な情報はない。1歳馬においては喉頭蓋軟骨の先端が著しく薄く明らかな先天性形成不全を伴って認められる。また口蓋裂の子馬でも多くみられ、成馬では喉頭蓋あるいは喉頭蓋下部の炎症に続発するとされている。しかし、この病変を再現する実験モデルは報告されていない。

診断検査手技

安静時内視鏡検査は依然として最も一般的な検査手技であり、運動前または直後に行われる。またRLNとの相関関係において披裂軟骨の虚脱（表1）を予測する合理的手法である^{4, 9}。一方で、複数の虚脱やいわゆる“複合的障害”を予見することは難しい^{20, 29}。その上、DDSPの診断においては偽陽性および偽陰性率が高い^{19, 24}。

トレッドミル（HSTE）およびオーバーグラウンド（OGE）**運動時内視鏡検査**は、上気道の評価における現時点のゴールドスタンダードである。HSTEは競走馬の検査に適しており、その他の競技馬ではOGEが好まれている。OGEにおいては、一貫した、あるいは確立された運動時検査手順より、ウ

マの頭部の位置や騎乗者の影響が重要となる。競走馬においては、検査時の運動強度および継続時間がより重要となる。喉頭片麻痺は必ずしも反回喉頭神経障害によるものではないことを認識することが重要である。ホルネル症候群、喉頭形成不全、喉頭の頭側位¹⁵⁾、声帯を伴う片側または両側性の披裂軟骨の内方変位、披裂喉頭蓋ヒダの虚脱が原因となることもある²⁵⁾。原因が特定できないままに手術を行っても失敗に終わるか、あまり効果のないものとなるだろう。

間欠的なDDSPの診断においては、前兆となる軟口蓋の動きが重要となる。軟口蓋が波打つ、喉頭蓋の弛緩および喉頭の後退といった所見は軟口蓋の不安定性を示唆する^{1, 4)}。

体表からの喉頭および食道の超音波検査で検出される筋線維の減少ならびにコラーゲンの増加によるエコー輝度の変化はRLNの優れた診断指標であり⁶⁾、疑いのある症例におけるルーチンの追加検査となっている^{7, 16)}。

第1頸神経の電氣的刺激により、第1、2頸神経移植または有茎神経移植による神経再支配を正確に診断できるようになった。

新たな画像診断ツールである高解像度のロボットCTシステムは、立位でのウマの上気道器官の画像診断における活用が大いに期待される。この装置はミリメートル以下の解像度を持ち、3次元画像再構成が可能である。本講演で、この画像診断ツールに関する我々の経験を提供する予定である。

最新の手術手技

反回喉頭神経障害RLN：a)RLNの治療における最も新しい変化は、立位での喉頭形成術の導入である²⁷⁾。従来の横臥位での手法との技術的な相違はあるが、それほど困難ではない。それより重要なのは、頭部の位置を安定させるための適切なCRIによる不動化ならびに柵場などの保定器具・設備の使用である。食道峡部ならびに同部と披裂軟骨筋突起の近接に関する最新の情報は、いずれの手術法においても、重要な新事実・報告である。金属製インプラント（螺子、ボタン）は、注意深く設置すれば（経験を要する）、輪状軟骨の形状に関わらず（縫合糸の）安定的な固定を可能とする^{10, 21)}。b)神経再支配：ヒトにおける喉頭神経再支配の最新手技がウマ医療に取り入れられており²²⁾、シンプルな手技で、高い神経再支配率を得られるようだ。c)電氣的刺激は技術の確立には至っていないが、神経移植後の第1頸神経刺激、反回喉頭神経刺激あるいは背側輪状披裂筋の直接的刺激などで使用することができる。

喉頭形成術後の嚥下障害の治療：術後の嚥下障害は、1)気管を保護するための披裂軟骨および声帯ヒダの完全内転および声帯裂の閉鎖の障害、2)喉頭の左側領域における過剰な癒痕形成により、気管を保護するための喉頭の挙上および喉頭蓋の反転が阻害される（経験上、これらの症例にはtie-forwardが有効である）、3)披裂軟骨筋突起周囲の食道における癒痕形成による食道逆流のいずれかに関連している。

舌骨下筋切除および喉頭タイフォワード術：舌骨下筋切除術については技術的な進展はないが、輪状軟骨における切除した筋断端の治癒再生を最小限にするためには、胸骨舌骨筋の切除が重要であることが明らかとなった。喉頭の側方変位を防ぐために、甲状軟骨両側翼に断端を縫合することが重要である。最新の改良点については間もなく報告する予定である。喉頭タイフォワード術は、実験的な神経原性嚥下障害モデルにおいて一定の効果が認められている。

喉頭蓋エンタラップメントおよび肉芽腫の治療：最も成功率の高い手技であると同時に、最も重大な合併症が起こる手技でもある。この手技に関する比較対照研究は報告されていないが、手術成功の鍵は炎症を最小限にし、粘膜損傷をできる限り避け、喉頭蓋下部の治癒を促進することである。

表1: 安静時内視鏡検査における被裂軟骨の評価基準 (Havmeyer Grading System)

グレード	定義	サブグレード
I	すべての被裂軟骨の動きが左右同調で左右対称。 完全な被裂軟骨の外転が可能で維持されうる。	
II	被裂軟骨の動きは同調せず、かつ、あるいは喉頭は左右非対称な時があるが、 被裂軟骨の完全な外転は可能で維持されうる。	a. 短時間の不同調、震える動き、あるいは遅れた動きが認められる。
		b. 被裂軟骨と声帯ヒダの動きの減少により声門裂の左右非対称を多くの時間認めるが、時には(嚥下時や鼻孔を閉じた時など)、 完全な外転が可能で維持される。
III	被裂軟骨の動きは左右同調せず、かつ、あるいは左右非対称。 被裂軟骨の完全な外転は不可能で維持されない。	a. 被裂軟骨と声帯ヒダの動きの減少により声門裂の左右非対称を多くの時間認めるが、時には(嚥下時や鼻孔を閉じた時など)、 完全な外転が可能である。しかし、維持されない。
		b. 被裂外転筋が衰えていることが明らかで、被裂軟骨は左右非対称。完全な外転が起こることはまったくない。
		c. 被裂外転筋が衰えていることは明確だが完全ではなく、被裂軟骨は左右非対称で動きはごく僅か。完全な外転が起こることはまったくない。
IV	被裂軟骨と声帯ヒダはまったく動かない。	

参考文献

- 1) Barakzai, S. Z., Dixon, P. (2011). Correlation of resting and exercising endoscopic findings for horses with dynamic laryngeal collapse and palatal dysfunction. *Equine Vet J*, 43(1), 18–23.
- 2) Barakzai, S. Z., & Dixon, P. M. (2010). Correlation of resting and exercising endoscopic findings for horses with dynamic laryngeal collapse and palatal dysfunction. *Equine Veterinary Journal*, 43, 18–23.
- 3) Barakzai, S. Z., Es, C., Milne, E. M., & Dixon, P. (2007). Ventroaxial luxation of the apex of the corniculate process of the arytenoid cartilage in resting horses during induced swallowing or nasal occlusion. *Veterinary Surgery : VS : The Official Journal of the American College of Veterinary Surgeons*, 36(3), 210–213.
- 4) Barakzai, S. Z., & Hawkes, C. S. (2010). Dorsal displacement of the soft palate and palatal instability. *Equine Veterinary Education*, 22(5), 253–264.
- 5) Boyko, A. R., Brooks, S. A., Behan-Braman, A., Castelhana, M., Corey, E., Oliveira, K. C., ... Robinson, N. E. (2014). Genomic analysis establishes correlation between growth and laryngeal neuropathy in Thoroughbreds. *BMC Genomics*, 15, 259.
- 6) Chalmers, H. J., Caswell, J., Perkins, J., Goodwin, D., Viel, L., Ducharme, N. G., & Piercy, R. J. (2015).

- Ultrasonography detects early laryngeal muscle atrophy in an equine neurectomy model. *Muscle & Nerve*, 53, 583–592.
- 7) Chalmers, H. J., Yeager, A. E., Cheetham, J., & Ducharme, N. (2012). Diagnostic Sensitivity of Subjective and Quantitative Laryngeal Ultrasonography for Recurrent Laryngeal Neuropathy in Horses. *Veterinary Radiology & Ultrasound : The Official Journal of the American College of Veterinary Radiology and the International Veterinary Radiology Association*, 53(6), 660–666.
 - 8) Cheetham, J., Pigott, J. H., Hermanson, J. W., Campoy, L., Soderholm, L. V., Thorson, L. M., & Ducharme, N. G. (2009). Role of the hypoglossal nerve in equine nasopharyngeal stability. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, 107(2), 471–7.
 - 9) Collins, N., Milne, E., Hahn, C., & Dixon, P. (2009). Correlation of the Havemeyer endoscopic laryngeal grading system with histopathological changes in equine Cricoarytenoideus dorsalis muscles. *Irish Veterinary Journal*, 62(5), 334–8.
 - 10) Dahlberg, J. A., Valdes-Martinez, A., Boston, R. C., & Parente, E. J. (2011). Analysis of conformational variations of the cricoid cartilages in Thoroughbred horses using computed tomography. *Equine Veterinary Journal*, 43(2), 229–234.
 - 11) Dart, A. J., Dowling, B. a, & Smith, C. L. (2005). Upper airway dysfunction associated with collapse of the apex of the corniculate process of the left arytenoid cartilage during exercise in 15 horses. *Veterinary Surgery : VS*, 34(6), 543–7.
 - 12) Ducharme, N. G., Hackett, R. P., Woodie, J. B., Dykes, N., Erb, H. N., Mitchell, L. M., & Soderholm, L. V. (2003). Investigations into the role of the thyrohyoid muscles in the pathogenesis of dorsal displacement of the soft palate in horses. *Equine Veterinary Journal*, 35(3), 258–63.
 - 13) Dupuis, M. C., Zhang, Z., Durkin, K., Charlier, C., Lekeux, P., & Georges, M. (2013). Detection of copy number variants in the horse genome and examination of their association with recurrent laryngeal neuropathy. *Animal Genetics*, 44(2), 206–208.
 - 14) Dupuis, M.-C. C., Zhang, Z., Druet, T., Denoix, J.-M. M., Charlier, C., Lekeux, P., & Georges, M. (2011). Results of a haplotype-based GWAS for recurrent laryngeal neuropathy in the horse. *Mammalian Genome : Official Journal of the International Mammalian Genome Society*, 22(9-10), 613–620.
 - 15) Fjordbakk, C. T. (2014). *Dynamic laryngeal collapse associated with poll flexion in harness racehorses - clinical and pathophysiological aspects*.
 - 16) Garrett, K. S., Woodie, J. B., & Embertson, R. M. (2010). Association of treadmill upper airway endoscopic evaluation with results of ultrasonography and resting upper airway endoscopic evaluation. *Equine Veterinary Journal*, 43, 365–371.
 - 17) Garrett, K. S., Woodie, J. B., Embertson, R. M., & Pease, A. P. (2009). Diagnosis of laryngeal dysplasia in five horses using magnetic resonance imaging and ultrasonography. *Equine Veterinary Journal*, 41(8), 766–71.
 - 18) Holcombe, S. J., Derksen, F. J., Stick, J. A., & Robinson, N. E. (1998). Effect of bilateral blockade of the pharyngeal branch of the vagus nerve on soft palate function in horses. *American Journal of Veterinary Research*, 59(4), 504–8.
 - 19) Lane, J. G. (2006). Fourth branchial arch defects. *Equine Respiratory Medicine and Surgery*, 467–472.
 - 20) Lane, J. G., Bladon, B., Little, D. R. M., Naylor, J. R. J., & Franklin, S. H. (2006). Dynamic obstructions of the equine upper respiratory tract. Part 1: observations during high-speed treadmill endoscopy of 600 Thoroughbred racehorses. *Equine Veterinary Journal*, 38(5), 393–9.
 - 21) Lechartier, A., Rossignol, F., Brandenberger, O., Vitte, A., Mespoulhès-Rivière, C., Rossignol, A., & Boening, K. J. (2015). Mechanical comparison of 3 anchoring techniques in the muscular process for laryngoplasty in the equine larynx. *Veterinary Surgery : VS*, 44(3), 333–40.
 - 22) Marina, M. B., Marie, J.-P., & Birchall, M. a. (2011). Laryngeal reinnervation for bilateral vocal fold paralysis. *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery*, 19(6), 434–8.
 - 23) Ortved, K. F., Cheetham, J., Mitchell, L. M., & Ducharme, N. G. (2010). Successful treatment of persistent dorsal displacement of the soft palate and evaluation of laryngochoyoid position in 15 racehorses. *Equine Veterinary Journal*, 42(1), 23–9.

- 24) Parente, E. J., Martin, B. B., Tulleners, E. P., & Ross, M. W. (2002). Dorsal displacement of the soft palate in 92 horses during high-speed treadmill examination (1993-1998). *Veterinary Surgery : VS : The Official Journal of the American College of Veterinary Surgeons*, 31(6), 507–512.
- 25) Priest, D. T., Cheetham, J., Regner, A. L., Mitchell, L., Soderholm, L. V, Tamzali, Y., & Ducharme, N. G. (2012). Dynamic respiratory endoscopy of Standardbred racehorses during qualifying races. *Equine Veterinary Journal*, 44(5), 529–34.
- 26) Rhee, H. S., Steel, C. M., Derksen, F. J., Robinson, N. E., & Hoh, J. F. Y. (2009). Immunohistochemical analysis of laryngeal muscles in normal horses and horses with subclinical recurrent laryngeal neuropathy. *Journal of Histochemistry and Cytochemistry*, 57(8), 787–800.
- 27) Rossignol, F., Vitte, A., Boening, J., Maher, M., Lechartier, A., Brandenberger, O., ... Ducharme, N. G. (2014). Laryngoplasty in Standing Horses. *Veterinary Surgery : VS*, 44, 341–347.
- 28) Strand, E., Fjordbakk, C. T., Holcombe, S. J., Risberg, A., & Chalmers, H. J. (2009). Effect of poll flexion and dynamic laryngeal collapse on tracheal pressure in Norwegian Coldblooded Trotter racehorses. *Equine Veterinary Journal*, 41(1), 59–64.
- 29) Strand, E., Fjordbakk, C. T., Sundberg, K., Spangen, L., Lunde, H., & Hanche-Olsen, S. (2011). Relative prevalence of upper respiratory tract obstructive disorders in two breeds of harness racehorses (185 cases: 1998-2006). *Equine Veterinary Journal*.
- 30) Strand, E., & Skjerve, E. (2011). Complex dynamic upper airway collapse: Associations between abnormalities in 99 harness racehorses with one or more dynamic disorders. *Equine Veterinary Journal*.
- 31) Tulloch, L. K., Perkins, J. D., & Piercy, R. J. (2011). Multiple immunofluorescence labelling enables simultaneous identification of all mature fibre types in a single equine skeletal muscle cryosection. *Equine Veterinary Journal*, 43(4), 500–503.
- 32) Virgin, J. E., Holcombe, S. J., Caron, J. P., Cheetham, J., Kurtz, K. A., Roessner, H. A., ... Nelson, N. C. (2015). Laryngeal advancement surgery improves swallowing function in a reversible equine dysphagia model. *Equine Veterinary Journal*, 48, 362–367.