咽喉頭炎により喘鳴症を呈した黒毛和種子牛の一例

佐々木 宏¹⁾ 渡辺大作¹⁾ 小松 咲¹⁾
安藤貴朗¹⁾²⁾ 大塚浩通¹⁾ 及川正明¹⁾

¹⁾北里大学獣医学部

²⁾酪農学園大学獣医学部

A case of wheezing associated with pharyngolaryngitis in a Japanese Black calf

H. Sasaki¹⁾, D. Watanabe¹⁾, S. Komatsu¹⁾,
T. Ando¹⁾²⁾, H. Ohtsuka¹⁾ and M. Oikawa¹⁾

¹⁾School of Veterinary Medicine, Kitasato University

²⁾School of Veterinary Medicine, Rakuno Gakuen University

要 約 14日齢から25日齢まで喘鳴症にて抗生物質と副腎皮質ホルモン剤により治療された31日齢の黒毛和種の雌子牛が、再発により北里大学獣医学部付属動物病院に入院した。入院時、吸気時の喘鳴音、努力性呼吸、食欲不振および運動不耐性がみられた。内視鏡検査により咽喉頭粘膜の充血、左右被裂軟骨の麻痺および右側被裂軟骨の腫脹と内側への変位が認められ、咽喉頭炎と診断した。治療に用いた抗生物質と1日投与量(投与病日:d)は、セファゾリン1g(1-2d)、エンロフロキサシン200mg(3-22d)、リンコマイシン400mg(3-27d)、タイロシン800mg(32-44d)、オキシテトラサイクリン400mg(46-54d)であった。抗炎症剤としてプレドニゾロン20mg(1-5d), 10mg(6-11d), 5mg(12-15d)の筋肉注射、フルニキシム 140mg(16-22d)の静脈内投与を実施し、カナマイシン250mgまたはゲンタマイシン50mgと気管支拡張剤の噴霧吸入(1-10d, 14-22d)およびボピドンヨードの咽喉頭部塗布(32-54d)を行った。第6病日に喘鳴音の軽減と食欲が回復し、第16病日には採食時以外に喘鳴音が消失し、第54病日に喘鳴音は消失し治癒した。以上より、咽喉頭炎による喘鳴症に対する抗生物質と抗炎症薬の長期投与の有効性が示された。

——キーワード: 子牛、喘鳴音、咽喉頭炎

家畜臨床誌 32(1):12-17, 2009

ABSTRACT A 31-day-old Japanese Black female calf was admitted to the Large Animal Treatment Center of Kitasato University because her wheezing, which had been treated with antibiotics and corticosteroids from 14 to 25 days of age, had relapsed. Wheezing, labored respiration, anorexia and exercise intolerance were seen at the initial visit. Endoscopic examination showed hyperemia of the laryngopharynx mucosa, and bilateral arytenoid cartilage paralysis with the right arytenoid cartilage swollen and medially displaced. The calf was therefore diagnosed with

Received 10 December 2008/ Accepted 10 February 2009

*Correspondence to: Daisaku Watanabe, Laboratory of Large Animal Surgery, School of Veterinary Medicine, Kitasato University, 35-1, Higashi 23 Ban-cho, Towada, Aomori 034-8628 Japan

(〒034-8628 青森県十和田市東23番町35-1 北里大学獣医学部獣医学科大動物外科学研究室)

E-mailアドレス dwatanab@vmas.kitasato-u.ac.jp

pharyngolaryngitis, and given the following treatment. The antibiotic used and daily dose (treatment period) were cefazolin 1 g (day 1-2), enrofloxacin 200 mg (day 3-22), lincomycin 400 mg (day 3-27), tylosin 800 mg (day 32-44), and oxytetracycline 400 mg (day 46-54). Prednisolone 20 mg (day 1-5), 10 mg (day 6-11), 5 mg (day 12-15) was administered by intramuscular injection, and flunixin 140 mg (day 16-22) was administered by intravenous injection, as antiinflammatory drugs. Inhalation treatment with kanamycin 250 mg or gentamicin 50 mg and a bronchodilator was also performed. Povidone iodine was applied to the laryngopharynx. The wheezing and appetite improved by day 6. By day 16, there was no wheezing except at feeding, and wheezing disappeared completely by day 54. These results suggest that long-term administration of antibiotics and antiinflammatory drugs is effective in treating wheezing caused by pharyngolaryngitis.

—Key Words : Calf, Wheezing, Pharyngolaryngitis

Jpn. J. Vet. Clinics 32(1):12-17, 2009

緒 言

呼吸時の喘鳴は主に上部気道の狭窄が原因で発生する[18]が、牛の喘鳴は咽喉頭炎、子牛ジフテリア症、喉頭膿瘍、喉頭における浮腫、肉芽形成、乳頭腫症などの咽喉頭の疾患でしばしば発症する[3, 12, 20]。米国コロラド州のフィードロット牛約3万頭に関する畜場での調査では、ジフテリア性喉頭炎の発生が1.4%、喉頭部における乳頭腫症の発生が4.4%であったと報告されている[12]。細菌性の喉頭炎は抗生物質やサルファ剤による治療で治癒するが、病勢が進行し悪化しているものはそれに加えて副腎皮質ホルモン剤の投与を行なう[8]。しかし、進行した喉頭炎では全身性の抗生物質および抗炎症薬による治療は効果を示さないという報告もあり、その場合は外科的処置が推奨されている[3, 5, 7, 10]。

咽喉頭の観察は喉頭鏡や内視鏡により可能であり、確定診断や炎症・狭窄の有無の診断に有用であるが、本邦での報告はほとんどみられない[16, 21]。

今回、重度の喘鳴症を呈し内視鏡検査により咽喉頭炎と診断された黒毛和種子牛に遭遇し、長期の抗生物質と抗炎症薬の投与およびボピドンヨードの咽喉頭部塗布により治癒させることができたので報告する。

症 例

来院前の臨床経過：症例は黒毛和種の雌子牛で、出生後異常なく経過していたが、14日齢時に喘鳴音および肺炎の症状を発症し、地元の獣医師によるアンピシリン200 mgとプレドニゾロン50 mgによる治療を受け症状が改善したため経過観察となった。しかし、22日齢時に再発し前述の治療を3日間続けて一旦回復したが、31日齢時に再々発したため本大学大動物診療センターに入院した。

来院時の臨床症状：入院時の体重は61.5 kgで、体温は39.6、心拍数は112回/分、呼吸数は42回/分であった。

図1. 来院時の内視鏡検査所見
咽喉頭粘膜の充血と右被裂軟骨の腫脹および内側への変位

吸気時に高調な喘鳴音と呼気時に低調ないびき音が聴取され、努力性の呼吸と乾性の発咳が認められた。触診により喉頭部の腫大が確認され、同部の圧迫により発咳が誘発された。さらに、食欲廃絶し、長時間起立できないなどの運動不耐性の所見がみられた。内視鏡検査所見において、咽喉頭粘膜の充血、右側被裂軟骨の腫脹および左右被裂軟骨の麻痺が認められ、また右側被裂軟骨は外側から圧迫され内側に変位していた(図1)。

血液検査所見において、白血球数(WBC)が $14,000/\mu\text{l}$ 、分葉核好中球数(Seg)が $9,800/\mu\text{l}$ と増加していた(表1)。生化学検査では、血漿Caが 8.9 mg/dl 、A/G比が0.87とやや低値を示していた(表2)。血液ガス検査所見において、動脈血酸素分圧(PaO_2)は 90 mmHg 、動脈血二酸化炭素分圧(PaCO_2)は 39 mmHg で、正常範囲内であった。

来院後の臨床経過：第1病日から第2病日までの治療は、気管支拡張薬(メブチン、大塚製薬、東京)0.5 mlおよびカナマイシン250 mgのネブライザーによる吸入

表 1. 血液検査所見

項目		病日					
		1	4	7	12	26	47
RBC	($\times 10^4 / \mu\ell$)	972	1,034	1,040	1,013	1,021	963
Hb	(g/dl)	9.2	9.7	9.9	9.7	10.7	10.1
Ht	(%)	28	29	29	29	32	29
WBC	($\times 10^2 / \mu\ell$)	140	105	106	60	52	80
Band	($/ \mu\ell$)	0	892	159	120	182	40
Seg	($/ \mu\ell$)	9,800	6,090	5,777	3,180	988	2,440
Lymp	($/ \mu\ell$)	3,010	3,307	3,339	2,070	3,484	4,800
Mono	($/ \mu\ell$)	1,050	157	1,272	600	494	480
Eosin	($/ \mu\ell$)	70	0	53	30	52	80
Baso	($/ \mu\ell$)	70	0	0	0	0	0

RBC ; 赤血球数、Hb ; ヘモグロビン、Ht ; ヘマトクリット値、WBC ; 白血球数、Band ; 桿状核好中球、Seg ; 分葉核好中球、Lymp ; リンパ球、Mono ; 単球、Eosin ; 好酸球、Baso ; 好塩基球

表 2. 血液生化学所見

項目		病日					
		1	4	7	12	26	47
TP	(g/dl)	7.1	7.4	7.2	7.1	6.5	6.5
ALB	(g/dl)	3.3	3.4	3.4	3.4	3.2	3.3
A/G		0.87	0.85	0.89	0.92	0.97	1.03
Glu	(mg/dl)	75	88	84	76	79	87
T.chol	(mg/dl)	135	146	142	127	108	107
AST	(IU/ ℓ)	63	114	139	73	59	64
GGT	(IU/ ℓ)	23	24	24	22	15	15
LDH	(IU/ ℓ)	757	1,001	1,191	1,078	917	985
CPK	(IU/ ℓ)	334	780	2,110	386	245	513
UN	(mg/dl)	11.3	9.1	10.3	13.2	10.2	12
Crea	(mg/dl)	0.91	0.71	0.88	0.86	0.79	0.10
iP	(mg/dl)	6.0	6.2	6.9	7.4	9.0	8.3
Ca	(mg/dl)	8.9	9.3	9.8	9.8	10.7	10.3
Mg	(mg/dl)	1.1	1.7	2.1	2.2	2.0	2.0

TP ; 総蛋白質、ALB ; アルブミン、Glu ; 血糖、T.chol ; 総コレステロール、AST ; アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ、GGT ; γ -グルタミルトランスフェラーゼ、LDH ; 乳酸脱水素酵素、CPK ; クレアチンフォスフォキナーゼ、UN ; 尿素窒素、Crea ; クレアチニン、iP ; 無機リン、Ca ; カルシウム、Mg ; マグネシウム

表 3. 薬剤感受性試験の結果

ENR	OBFX	CEZ	ABPC	PC	KM	SM	TC	GM
+++	+++	++	-	-	-	+	-	+

*E.coli*を用いた感受性試験

ENR : エンロフロキサシン、OBFX : オルビフロキサシン、CEZ : セファゾリン、ABPC : アンピシリン、PC : ペニシリン、KM : カナマイシン、SM : ストレプトマイシン、TC : テトラサイクリン、GM : ゲンタマイシン

を 1 日 1 回行なうとともに、セファゾリン 1g および副腎皮質ホルモン剤（プレドニゾロン）5 mg の筋肉注射を 1 日 2 回行なった。第 2 病日より乾草を少量食べ始めたが、配合飼料（カーフスターター、雪印、茨城）は食べなかった。また、ミルク 100g/1 ℓ を一日 3 回給与した。

鼻汁の細菌培養検査の結果、*Escherichia coli* と *Staphylococcus chromogenes* が分離同定され、*E.coli* を用いたディスク法による薬剤感受性試験ではエンロフロキサシンおよびオルビフロキサシンに高い感受性がみ

られた（表 3）。薬剤感受性試験の結果を受けて第 3 病日より抗生物質を変更し、吸入治療の抗生物質をゲンタマイシン 50mg に、またセファゾリンを中止し、1 日 2 回ずつエンロフロキサシン 100mg、塩酸リンコマイシン 200mg およびプレドニゾロン 10mg の筋肉注射を開始した。第 5 病日より努力性呼吸が軽度になり、乾草の採食量も増え、配合飼料を食べ始めた。第 6 病日に喘鳴音が聴取される頻度が減少したため、プレドニゾロンの 1 回投与量を 5 mg に減じた。第 8 病日より気管支拡張薬の

図 2. 第32病日の内視鏡検査所見
被裂軟骨の腫脹は軽減したが、右側被裂軟骨と咽頭
粘膜壁の間の凹みに白色膿様物と食塊がみられた
(矢印)

吸入を中止し、同日より安静時の喘鳴音は小さくなったが、採食時および飲水時は依然喘鳴音が聴取された。第9病日より、乾草およびスターターを完食するようになった。第11病日より喘鳴音の頻度がさらに減少したため吸入治療を中止し、第12病日よりプレドニゾロンの1回投与量を2.5 mgに減じた。第12病日における血液検査所見では、来院時と比較してWBCが $6,000/\mu\text{l}$ 、Segが $3,180/\mu\text{l}$ と減少し、A/G比が0.92と増加していた(表1)。第14病日より喘鳴音が聴取される頻度が増加したため、抗生物質としてゲンタマイシン50 mgを用いた吸入治療を再び実施した。第16病日より安静時において喘鳴音は聴取されなくなり、呼気時のいびき音の頻度も減少したが、採食時および飲水時は依然明瞭な喘鳴音が聴取された。また、同日よりプレドニゾロンをフルニキシンメグルミン(フルニキシンとして140 mg/日)の静脈内投与に変更した。第23病日より呼気時のいびき音が聴取されなくなったのでリンコマイシン以外の投薬を中止、第28病日に全ての投薬を中止し経過を観察した。

第32病日に再び内視鏡検査を行い、咽喉頭粘膜の充血、右側被裂軟骨の腫脹と内側変位および両側被裂軟骨の麻痺などの改善が認められた(図2)。また、右側被裂軟骨と咽頭粘膜壁の間に形成された凹みに白色膿様物と食塊が確認された。依然として、軽度ではあるが、採食時の喘鳴が続いたため、第32病日よりタイロシン800 mg/日の筋肉注射および朝夕2回0.5%ポビドンヨード(のどぬるスプレー、小林製薬、大阪)の口腔内投与を開始した。0.5%ポビドンヨードは製品のノズルを口腔内に挿入して

咽喉頭部に6回噴射した。採食時の喘鳴は軽減したが消失しなかったため、第46病日よりタイロシンに変えて塩酸オキシテトラサイクリン(OTC) 400 mgの筋肉注射を開始した。第54病日には採食時の喘鳴音が聴取されなくなったので全ての投薬を中止し、第56病日に退院した。退院後5ヶ月を経過した時点で再発はみられていない。

考 察

本症例は呼吸時の喘鳴音と、内視鏡検査における咽喉頭粘膜の充血、被裂軟骨の腫脹、麻痺ならびに内側変位から咽喉頭炎と診断された。子牛の喘鳴症は咽喉頭の疾患による咽喉頭の狭窄によりしばしば発生する[3, 5, 7, 10, 22]。本症例においても内視鏡検査所見より、咽喉頭の炎症による狭窄が原因で喘鳴症が発症したものと考えられた。

牛の咽喉頭炎および喉頭炎は若齢牛に比較的多く[3, 5, 7, 8, 10]、感染性疾患および機械的刺激等から発し、罹患すると呼吸困難、喘鳴、食欲不振などの症状がみられる[8, 10, 20]。喉頭炎は他の呼吸器疾患に併発することが多く[20]、本症例では来院前に肺炎の治療を受けていたことから、肺炎からの併発が推察された。

牛の喉頭炎では *Fusobacterium necrophorum*、*Corynebacterium pyogenes*、*Histophilus somni* および *Pasteurella* 属菌などの分離例が多い[8, 12, 20]が、本症例では鼻汁培養により *Escherichia coli* と *Staphylococcus chromogenes* が分離同定された。*E. coli* は新生子牛の下痢症などの起因菌として知られ[15]、*S. chromogenes* は乳牛の乳房炎、羊の皮膚病および豚の滲出性皮膚炎の原因菌として知られている[1, 2, 4]。*S. chromogenes* は多くの抗生物質に感受性であるが、ペニシリナーゼ産生株やリンコマイシン耐性株の存在も報告されている[4]。一方、咽喉頭炎の牛の内側咽頭後リンパ節から *E. coli* と *Proteus mirabilis* が分離されたとの報告もある[21]。本症例では *E. coli* の薬剤感受性試験結果を踏まえた抗生物質の投与を実施した。

進行した喉頭炎は合成抗生物質や消炎剤による治療に反応しないとされているが[3, 10]、Plenderleith [17] は喉頭膿瘍の子牛に対してリンコマイシン2.5-10 mg/kgの長期投与が有効であったと報告しており、Milneら[14]は慢性喉頭軟骨炎の子牛にステロイドとリンコマイシンを併用した治療が有効であったと報告している。また慢性喉頭炎、喉頭軟骨炎およびジフテリー性壊死性喉頭炎等では病巣の外科的除去および喉頭切開術が一定の成功をおさめているが、治療期間が長くなること、気

管支の狭窄や粘膜の過形成等の後遺症の発生、喉頭切開部が約90%の症例で閉鎖しないなどの問題も指摘されている[3, 5, 7, 10, 14]。このため、本症例では初期からリンコマイシンとブレドニゾロンを用い治療を行なったが、採食時や飲水時に頸部を伸展させると喘鳴音が聴取される状況が続いたため、長期にわたる抗生剤と消炎剤の治療が必要と考えられた。

本症例では、消炎剤としてまず低用量の副腎皮質ホルモン剤を投与した。一般に副腎皮質ホルモン剤は炎症によって生じる過度の疼痛や腫脹および機能障害を改善する目的などで使用される[9]。また敗血症の子牛に対して1.1 mg/kgのブレドニゾロンを投与したとの報告がある[19]が、臨床的には0.05-0.2 mg/kgで十分な効果を示すことが多い[14, 16]。本症例では第3病日から第5病日まで0.33 mg/kg、第6病日から第11病日まで0.17 mg/kg、第12病日から第15病日まで0.08 mg/kgという低用量で投与した。副腎皮質ホルモン剤は高用量もしくは反復投与を行なうと感染症の悪化や誘発感染症の発症の危険性があり、また連用後の急な投薬中止はホルモンバランスを乱し副腎皮質機能不全が現れるとされている[9]が、仲佐ら[16]は咽頭炎の子牛に対して抗生物質とともに低用量のデキサメサゾンを使用し、副作用は認められなかったと報告している。本症例では投与期間中の副作用による症状の悪化は認められず、良好な経過を辿ることが出来た。このことから、副腎皮質ホルモン剤の低用量・長期投与は、慢性化した咽喉頭炎に関しては有効な治療となることが示唆された。

本症例では治療により比較的早期に安静時の喘鳴が消失したが、その後も採食時には喘鳴が聴取された。これは喉頭周囲の炎症が完全に治癒せず頸部の進展により右被裂軟骨が内反した結果と考えられ、それまでの経過から抗生物質による治療だけでは回復が困難と考えられた。そこで、人で用いられる0.5%ポピドンヨードの咽喉頭部塗布と抗菌スペクトルの広いOTCによる治療を行なったところ、喘鳴は完全に消失し治癒した。ポピドンヨードは多くの細菌とウイルスに有効であり、皮膚表面の消毒だけでなく、刺激性が少ないことから粘膜や創面にも直接使用されている[11, 13]。OTCはテトラサイクリン系抗生物質であり、グラム陽性菌および陰性菌、マイコプラズマ、クラミジア、リケッチアなどに有効で広い抗菌スペクトルを持つ抗生物質として臨床的に広く利用されている[6]が、本症例では鼻腔ぬぐい液から採取された*E.coli*の薬剤感受性試験においてOTCは感受性が低かったことから使用していなかった。このことから、咽喉頭

炎の起因菌と鼻腔から採取された菌が異なっていた可能性が考えられた。

これらの結果から、抗生物質と抗炎症薬の長期投与は喘鳴症を伴う重度の咽喉頭炎に対して有効であることが示唆されたが、抗生物質の適切な選択と投与期間およびポピドンヨードの咽喉頭部塗布の効果については症例を重ねて検討したい。

参考文献

1. Anderson LO, Ahrens P, Daugaard L and Bille-Hansen V (2005) Exudative epidermitis in pigs caused by toxigenic *Staphylococcus chromogenes*. Vet. Microbiol. 105 : 291-300
2. Andrews AH and Lamport A (1997) Isolation of *Staphylococcus chromogenes* from an unusual case of impetigo in goat. Vet. Rec. 140 : 584
3. De Moor A and Vershooten F (1968) Surgical treatment of laryngeal roaring in calves. Vet. Rec. 83 : 262-264
4. Devriese LA, Baele M, Vaneechoutte M, Martel A and Haesebrouck F (2002) Identification and antimicrobial susceptibility of *Staphylococcus chromogenes* isolates from intramammary infections of dairy cows. Vet. Microbiol. 87 : 175-182
5. Gasthuys F, Vershooten F, Parmentier D, De Moor A and Steenhaut M (1992) Laryngotomy as a treatment for chronic laryngeal obstruction in cattle: a review of 130 cases. Vet. Rec. 130 : 220-223
6. 五島瑳智子, 西田 実 (1984) 各種抗生物質の今後の発展(4) テトラサイクリン系薬剤. 日本臨床, 42 : 547
7. Goulding R, Schumacher J, Barrett DC and Fitzpatrick JL (2003) Use of a permanent tracheostomy to treat laryngeal chondritis and stenosis in heifer. Vet. Rec. 152 : 809-811
8. 橋本 晃 (2002) 主要症状を基礎にした牛の臨床. 172-174, デーリイマン, 札幌
9. 吐山豊秋 (1981) 副腎皮質ホルモンについて. 家畜診療 212 : 3-10
10. Heppelmann M, Rehage J and Sterke A (2007) Diphtheroid necrotic laryngitis in three calves-diagnostic procedure, therapy and post-operative development. J. Vet. Med. 54 : 390-392
11. 平田清秀, 植田候平, 名取穰治, 秀嶋周, 岩瀬和泉 (1989) ポピドンヨード液(ネオヨジン(R) 液)の手術

- 部位消毒効果の検討. 基礎と臨床, 24 : 6451-6454
12. Jensen R, Lauerman LH, England JJ, Braddy PM, Horton DP, Flack DE, Cox MF, Einertson N, Miller GK and Rehfeld CE (1981) Laryngeal diphtheria and papillomatosis in feedlot cattle. *Vet. Pathol.* 18 : 143-150
 13. 鴨井久一, 宮田裕之, 扇正一, 清水智幸, 小出和良, 中島茂, 小島武志, 西澤聡, 東堤稔, 坂本雅子, 土屋利政, 波多江新平 (1990) 口腔内病原性細菌に対するin vitroでのポピドンヨード溶液の殺菌効果. *日歯周誌* 32 : 660-666
 14. Milne HM, Barrett DC, Sullivan M and Fitzpatrick LJ (2000) Successful medical treatment of laryngeal chondritis in cattle. *Vet. Rec.* 147 : 305-306
 15. Myers LL (1975) Characterization of *Escherichia coli* obtained from newborn calves with diarrhea. *Infect. Immun.* 11 : 493-496
 16. 仲佐友身, 安中篤史, 羽瀬水奈子, 安藤貴朗, 大塚浩通, 渡辺大作 (2006) 抗生物質と副腎皮質ホルモン剤の併用処置により治癒した子牛の咽頭炎の一例. *家畜臨床誌* 29 : 25-28
 17. Plenderleith RWJ (1988) Treatment of cattle, sheep and horses with lincomycin: case studies. *Vet. Rec.* 122 : 112-113
 18. Radostits OM, Blood DC and Gay CC (2007) *Veterinary Medicine*, 10th edition. 471-541
 19. Semrad SD (1993) Comparison of flunixin, prednisolone, dimethyl sulfoxide, and a lazaroid (U74389F) for treating endotoxemic neonatal calves. *Am. J. Vet. Res.* 59 : 1517-1522
 20. Smith JA and Baker JC (1996) *Large Animal Internal Medicine*. 2nd ed. (editor, Smith PB) 625-631. Mosby-Year Book, St. Louis
 21. 渡辺大作, 安藤貴朗, 大塚浩通, 岡田らん, 朴天鎬, 小山田敏文 (2008) 咽喉頭炎により嚥下障害を呈した黒毛和種子牛の一例. *日家臨感染誌* 3(1) : 45-50
 22. West HJ (1997) Tracheolaryngostomy as a treatment for laryngeal obstruction in cattle. *Vet. J.* 153 : 81-86