

Development and validation of a brachycephalic risk (BRisk) score to predict the risk of complications in dogs presenting for surgical treatment of brachycephalic obstructive airway syndrome

Jason Tarricone DVM¹ | Galina M. Hayes PhD, DACVS, DACVECC² |
Ameet Singh DVSc, DACVS³ | Garrett Davis DVM, DACVS¹

短頭閉塞性気道症候群の外科的治療のために来院したイヌにおける
合併症のリスクを予測するための短頭リスク (BRisk) スコアの開発と検証

おざき動物病院
矢賀部 和也

背景

- 短頭種の飼育数は米・英でも増加傾向
- 短頭種は他の犬種よりも短命で、上気道機能不全に関連した死亡の割合が高い。
- 短頭種のオーナーは十分に臨床兆候を認識出来ていない場合がある

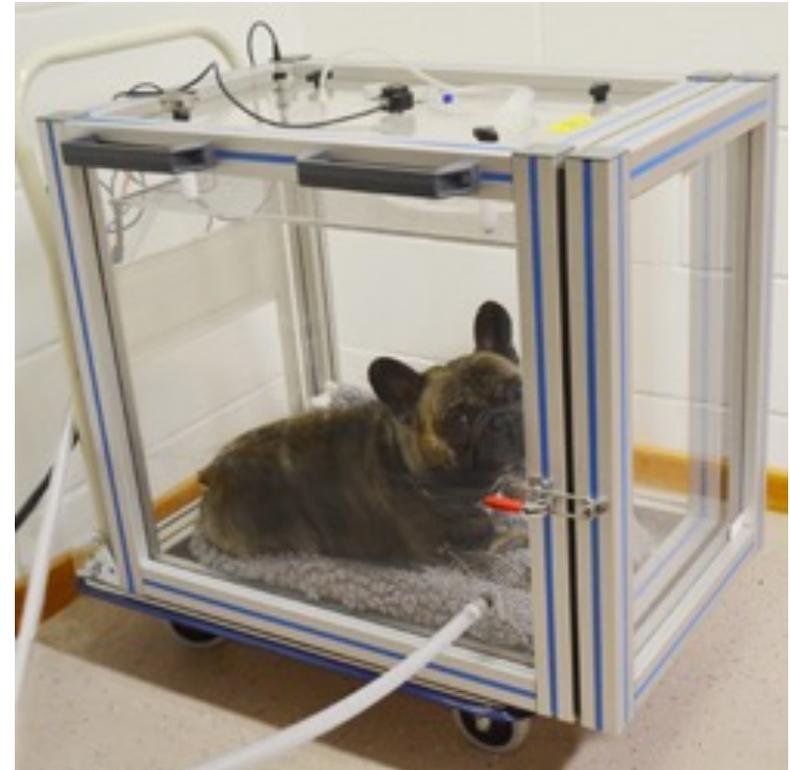
気道機能不全に対する
慣れ

重症度を認識出来
ない

受診の遅れ
臨床転機に対する
非現実的な期待

背景

- 治療を受ける患者の疾患重症度および有害転帰のリスクを定量化し、インフォームドコンセントを支持するためにリスク予測スコアが利用される。
- これまでにBOAS index (Nai-Chieh Liuら) が開発されている。
- しかしこの指標には全身プレスチモグラフィが必要で、広範な適応には向かない。



目的

BOAS矯正手術における術前スコアを開発し、検証する

入手が容易な臨床マーカーを用いて主要合併症または死亡のリスクを客観的かつ正確に予測可能にしたい。

材料と方法

- 2007年7月1日~2018年1月30日
- ニューヨーク州のコーネル大学動物病院・オンタリオ州のオンタリオ獣医大学
- BOAS手術を受けたすべての短頭種
- レトロスペクティブ

データ分析および
予測スコアの作成

- 2015年11月1日~2018年11月1日
- Red Bank 動物病院
- BOAS手術のために来院した短頭種を予測スコアで評価
- 予測スコア的能力を検証

材料

収集した医療記録項目

カテゴリー	項目
シグナルメント	犬種 年齢 性別 BCS 体重 入院時年齢
既往歴	失神 運動不耐 高熱不耐 吐出 呼吸器外科 心疾患
紹介	緊急or予約受診 気道手術以外の手術予定の有無
身体所見	心拍数 呼吸数 体温 呼吸様式 SpO ₂
臨床検査	PCV TP リンパ球 Alb Na PvCO ₂ 胸部X線の有無と所見 ASAクラス
術中所見	喉頭虚脱の有無と程度 使用された術式 麻酔時間

専門家の臨床所見

+

これまでに予後不良と関連が
報告されている項目

を選択

方法

- 負の転帰の定義

『非生存（死亡または安楽死）または入院期間内の重大な合併症』

重大な合併症

- 術後48時間以上の酸素補給の必要性
- 麻酔からの回復またはその後の入院期間中に設置された一時的な気管切開チューブの必要性、あるいは永久的な気管切開の実施の必要性

方法

- スコアの作成（統計処理）

単変量解析で負の転帰との関連性を示した項目の変数を特定。

変数の様々な組み合わせを多変量設定で検討。

負の転帰予測の精度が最も高いモデル（項目の組み合わせ）を特定。

モデル内の各変数に対する係数を算出し、スコアの整数値を割り当て。（これをBRiskスコアとする）

結果

カテゴリー	項目
シグナルメント	犬種 年齢 性別 BCS 体重 入院時年齢
既往歴	失神 運動不耐 高熱不耐 吐出 呼吸器外科 心疾患
紹介	緊急or予約受診 気道手術以外の処置の有無
身体所見	心拍数 呼吸数 体温 呼吸様式 SpO ₂
臨床検査	PCV TP リンパ球 Alb Na PvCO ₂ 胸部X線の有無と所見 ASAクラス
術中所見	喉頭虚脱の有無と程度 使用された術式 麻酔時間

TABLE 2 Demographics, procedures, and outcomes^a

Variables	Construction cohort, n = 233	Validation cohort, n = 50
Signalment		
English bulldog, n (%)	101 (43)	19 (38)
French bulldog, n (%)	33 (14)	15 (30)
Pug, n (%)	63 (27)	9 (18)
Age, median (IQR), y	3 (1.1–5.6)	...
Sex, F/FS/M/NM, n	27/71/69/66	...
Apr/May/June admission, n (%)	79 (34)	9 (18)
BCS ≥4/5, n (%)	78 (33)	17 (34)
Weight, median (IQR), kg	12.9 (8.8–21.6)	...
Medical history, n (%)		
Exercise intolerance	81 (35)	7 (14)
Syncope	19 (8)	...
Heat intolerance	37 (16)	...
Regurgitation	62 (27)	...
Previous airway surgery	19 (8)	1 (2)
Cardiac disease	18 (8)	...
Context of presentation, n (%)		
Emergency admission	44 (19)	...
Concurrent procedures planned	7 (3)	29 (58)
Physical examination, median (IQR)		
Admission heart rate, bpm	120 (100–132)	124 (110–140)
Admission respiratory rate, rpm	30 (24–36)	30 (24–34)
Admission rectal temp, °F	101.5 (100.7–102.3)	101.4 (100.6–102)
Airway status: dogs requiring intubation or oxygen/sedation, n (%)	40 (17.2)	3 (6.0)
Laboratory and imaging		
Admission PCV, mean (SD)	47.6 (±6.2)	...
Admission TS, median (IQR), g/dL	6.9 (6.3–7.4)	...
Thoracic radiography performed, n (%)	129 (55)	12 (32)
Radiographic evidence of aspiration pneumonia, n (%)	14/129 (11)	1/12 (8)
ASA class ≥3, n (%)	91 (39)	...
Intraoperative, n (%)		
Laryngeal collapse ≥ grade 2	25 (11)	...
Staphylectomy	212 (91)	...
Laryngeal sacculectomy	184 (79)	...

(Continues)

Variables	Construction cohort, n = 233	Validation cohort, n = 50
Rhinoplasty	130 (56)	...
Gastropexy	4 (2)	...
Epiglottopexy	4 (2)	...
Tonsillectomy	3 (1)	...
Vocal fold excision	1 (0)	...
Procedure duration, median (IQR)	35 (30–50)	...
Outcomes, n (%)		
No major complications	203 (87)	45 (90)
Major complications	23 (10)	3 (6)
Death	7 (3)	2 (4)

Abbreviations: ... data not collected; ASA, American Society of Anesthesiologists; BCS, body condition score; bpm, beats per min; F, female; FS, spayed female; IQR, interquartile range; M, male; NM, neutered male; PCV, packed cell volume; rpm, breaths per min; TS, total solids.
^aData were available for >90% of cohort.

負の転帰：
 構築群 重大な合併症23例
 死亡7例
 検証群 重大な合併症3例
 死亡2例

結果

単変量解析で負の転帰との関連性を示した項目の変数を特定。

特徴	OR	95% CI	P値
イングリッシュ または フレンチブルドッグ	1.85	0.81-4.26	.14
年齢	1.12	0.99-1.25	.06
4/5/6月入院	1.59	0.82-3.46	.14
BCS \geq 4/5	2.51	1.10-5.75	.03
運動不耐	0.52	0.21-1.27	.15
気道手術歴	6.35	2.30-17.46	<.01
緊急入院	6.00	2.65-13.58	<.01
気道手術以外の併施予定	5.53	1.17-26.04	.03
心拍数 \geq 120 bpm	1.20	0.92-1.57	.17
呼吸数 $>$ 30	2.22	1.01-4.88	.04
体温 \geq 38.8 $^{\circ}$ C	0.54	0.41-0.72	<.01
入院時挿管または酸素 \pm 鎮静	5.96	2.60-13.62	<.01
誤嚥性肺炎	4.31	1.34-13.89	.01
ASA	2.38	1.33-4.35	<.01

条件 : P値 $<$.2

結果

変数の様々な組み合わせを多変量設定で検討。

項目	係数	95% CI	カテゴリーP値
イングリッシュ または フレンチブルドッグ	0.89	0.17-1.94	.01
気道手術歴	1.88	0.67-3.08	<.01
BCS 2.5~3.5との比較			.03
BSC \leq 2.5	0.95	-0.61-2.51	
BCS>3.5	1.17	0.17-2.17	
スターターなしとの比較			<.01
スターターあり	1.64	-0.51-3.80	
要O2、鎮静	2.88	0.59-5.16	
要挿管	4.62	1.82-7.42	
体温>39.4℃と比較	1.89	0.04-3.82	.02
37.8~38.3℃	1.50	0.34-3.34	
38.3~39.4℃	0.39	-1.22-2.00	

条件：P値<.05

※『併施手術予定』の項が記載なし

結果

モデル内の各変数に対する係数を算出し、スコアの整数値を割り当て。（これをBRiskスコアとする）

項目	係数	95% CI	カテゴリーP値
イングリッシュ または フレンチブルドッグ	0.89	0.17-1.94	.01
気道手術歴	1.88	0.67-3.08	<.01
BCS 2.5~3.5との比較			.03
BSC \leq 2.5	0.95	-0.61-2.51	
BCS>3.5	1.17	0.17-2.17	
スターターなしとの比較			<.01
スターターあり	1.64	-0.51-3.80	
要O2、鎮静	2.88	0.59-5.16	
要挿管	4.62	1.82-7.42	
体温>39.4℃と比較	1.89	0.04-3.82	.02
37.8~38.3℃	1.50	0.34-3.34	
38.3~39.4℃	0.39	-1.22-2.00	

係数を0.5単位・最大合計値を10になるよう調整。

条件：P値<.05

※『併施手術予定』の項が記載なし

結果

BRiskスコア

項目				
犬種	右記以外 0	イングリッシュ または フレンチ ブルドッグ 0.5		
気道手術歴	なし 0	あり 1.5		
併施手術予定	なし 0	あり 1.5		
BCS	2.5~3.5 0	≤2.5,>3.5 1		
入院時呼吸状態	スターターなし (運 動時のみあり) 0	スターターあり 1.5	酸素吸入と鎮 静が必要 2	挿管が必要 4
直腸温	>39.4℃ 0	38.3~39.4℃ 0.5	37.8~38.3℃ 1	≤37.8℃ 1.5

評価方法：各項目のポイントを合計

合計値：≤3 中~ハイリスク >4 ハイリスク (感度70.2%、特異度81.1%)

結果

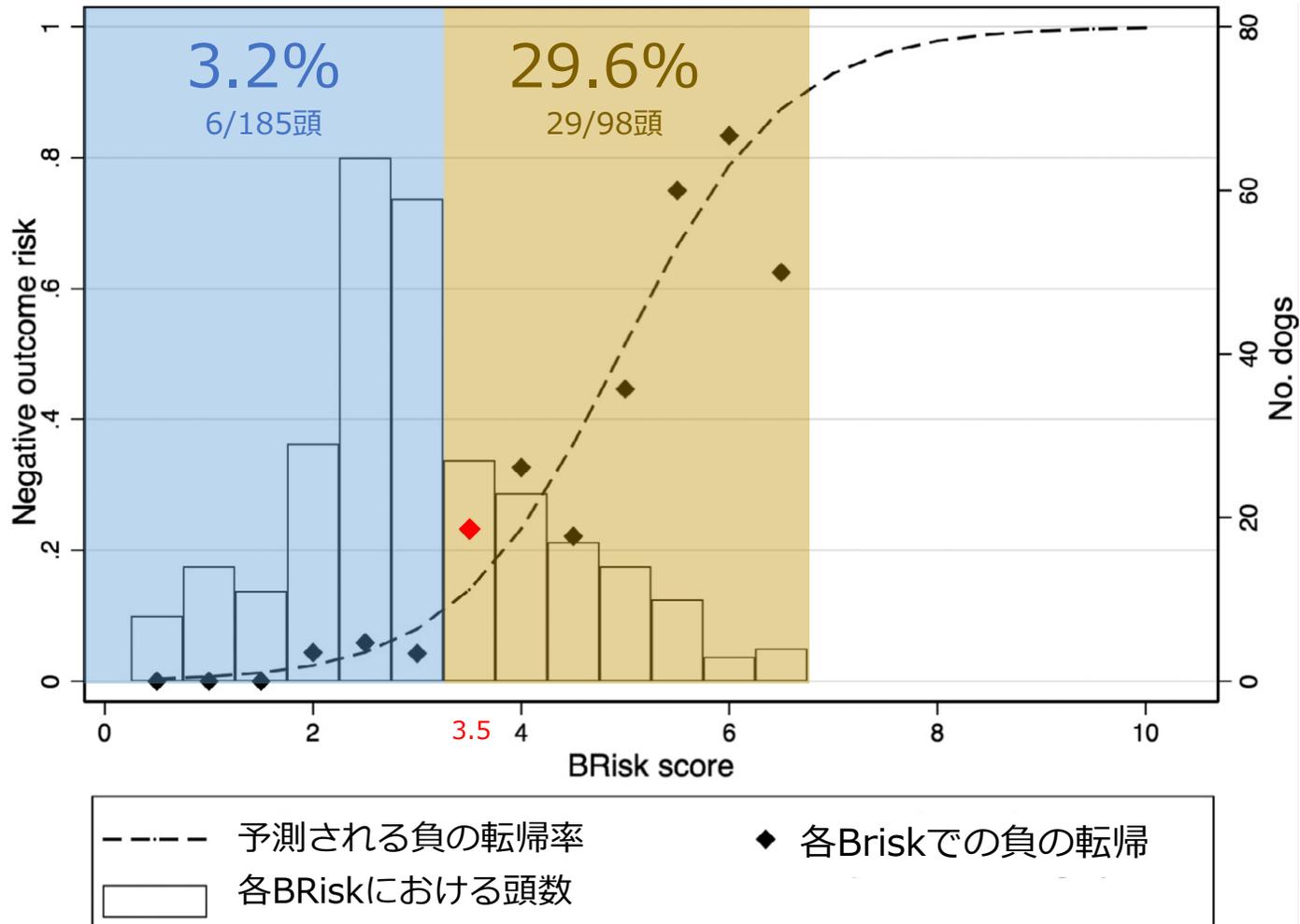
- 術中所見について
- 気道検査によるグレード2以上の喉頭虚脱は、負の転帰のオッズの上昇と関連していた(OR=2.88、95% CI=1.07–7.75、P=.03)。
- いずれの外科的処置も、予後不良のリスク増大と関連していなかった。
- 手術時間が長いほど、予後不良のリスクが増大した。
手術時間が10分延長するごとに、負の転帰のオッズは1.22 倍になった(95% CI=1.06–1.41、P<.01)。

結果

- BRiskスコアの検証結果について
- 構築群と検証群の両方で負の転帰の予測因子であった
(構築群 : $p < .001$ 、 検証群 : $p = .01$)。
- 単変量ロジスティック回帰におけるBRiskスコアのAUROCは
構築群 : 0.83 、 検証群 : 0.84 であり、良好な診断能を示した。

結果

- BRiskスコア毎の頭数と負の転帰率



考察

- BRiskスコアは臨床医が現実的な期待値を設定し、飼い主の意思決定プロセスを支援する能力を向上させる可能性がある。

項目				
犬種	右記以外 0	イングリッシュ または フレンチブ ルドッグ 0.5		
気道手術歴	なし 0	あり 1.5		
併施手術予定	なし 0	あり 1.5		
BCS	2.5~3.5 0	≤2.5,> 3.5 1		
入院時呼吸状態	スターターなし (運 動時のみあり) 0	スターターあり 1.5	酸素吸入と鎮 静が必要 2	挿管が必要 4
直腸温	> 39.4℃ 0	38.3~39.4℃ 0.5	37.8~38.3℃ 1	≤37.8℃ 1.5

評価方法：各項目のポイントを合計

合計値：≤3 中～ハイリスク >4 ハイリスク (感度70.2%、特異度81.1%)

考察

- 入院時の直腸温上昇が、直腸温低下と比較して保護的であるという知見は予想外であった。
- 直腸温が低酸素症の代理変数として作用している可能性があるかと推測した。
- 鎮静を必要とする気道障害を有する症例では、直腸温も鎮静剤の投与を反映している可能性がある。

項目				
犬種	右記以外 0	イングリッシュ または フレンチブ ルドッグ 0.5		
気道手術歴	なし 0	あり 1.5		
併施手術予定	なし 0	あり 1.5		
BCS	2.5~3.5 0	≤2.5,>3.5 1		
入院時呼吸状態	スターターなし (運 動時のみあり) 0	スターターあり 1.5	酸素吸入と鎮 静が必要 2	挿管が必要 4
直腸温	>39.4℃ 0	38.3~39.4℃ 0.5	37.8~38.3℃ 1	≤37.8℃ 1.5

考察

- 制限事項
- 3施設での検証なのでスコアの妥当性の確立が不十分。
- 手術スコアより大規模な集団でさらなる検証を行わない限り、正確な予後予測には限界がある。
- スコアには主観性の要素を含むため測定値のばらつきの可能性がある。
- レーザー補助下鼻甲介切除術またはプレチスモグラフィ評価に基づく手術を実施している施設には、一般化できない可能性がある

批評

- スコアのポイントが全体的に下げられている。（歪みが大きい）
- 10点満点に収める理由が不明。

項目	係数	95% CI	カテゴリーP値
イングリッシュ または フレンチブルドッグ	0.89	0.17-1.94	.01
気道手術歴	1.88	0.67-3.08	<.01
BCS 2.5~3.5との比較			.03
BSC≤2.5	0.95	-0.61-2.51	
BCS>3.5	1.17	0.17-2.17	
スターターなしとの比較			<.01
スターターあり	1.64	-0.51-3.80	
要O2、鎮静	2.88	0.59-5.16	
要挿管	4.62	1.82-7.42	
体温> 39.4℃と比較	1.89	0.04-3.82	.02
37.8~38.3℃	1.50	0.34-3.34	
38.3~39.4℃	0.39	-1.22-2.00	

項目	スコア	スコア	スコア	スコア
犬種	右記以外 0	イングリッシュ または フレンチ ブルドッグ 0.5		
気道手術歴	なし 0	あり 1.5		
併施手術予定	なし 0	あり 1.5		
BCS	2.5~3.5 0	≤2.5,> 3.5 1		
入院時呼吸状態	スターターなし（運 動時のみあり） 0	スターターあり 1.5	酸素吸入と鎮 静が必要 2	挿管が必要 4
直腸温	> 39.4℃ 0	38.3~39.4℃ 0.5	37.8~38.3℃ 1	≤37.8℃ 1.5

批評

- スコアのポイントが全体的に下げられている。（歪みが大きい）
- 10点満点に収める理由が不明。

項目	係数	95% CI	カテゴリーP値
イングリッシュ または フレンチブルドッグ	0.89	0.17-1.94	.01
気道手術歴	1.88	0.67-3.08	<.01
BCS 2.5~3.5との比較			.03
BSC≤2.5	0.95	-0.61-2.51	
BCS>3.5	1.17	0.17-2.17	
スターターなしとの比較			<.01
スターターあり	1.64	-0.51-3.80	
要O2、鎮静	2.88	0.59-5.16	
要挿管	4.62	1.82-7.42	
体温> 39.4℃と比較	1.89	0.04-3.82	.02
37.8~38.3℃	1.50	0.34-3.34	
38.3~39.4℃	0.39	-1.22-2.00	

項目	右記以外	イングリッシュ または フレンチブルドッグ	酸素吸入と鎮静が必要	挿管が必要
犬種	0	1		
気道手術歴	なし 0	あり 2		
併施手術予定	なし 0	あり 1.5		
BCS	2.5~3.5 0	≤2.5, > 3.5 1		
入院時呼吸状態	スターターなし (運動時のみあり) 0	スターターあり 1.5	3	4.5
直腸温	> 39.4℃ 0	38.3~39.4℃ 0.5	37.8~38.3℃ 1.5	≤37.8℃ 2

最大合計値10→12

精度をさらにもう少し上げたのでは？

批評

- 単変量解析で負の転帰と関連があった項目も念頭に置いておいた方がよい

特徴	OR	95% CI	P値
イングリッシュ または フレンチブルドッグ	1.85	0.81-4.26	.14
年齢	1.12	0.99-1.25	.06
4/5/6月入院	1.59	0.82-3.46	.14
BCS \geq 4/5	2.51	1.10-5.75	.03
運動不耐	0.52	0.21-1.27	.15
気道手術歴	6.35	2.30-17.46	<.01
緊急入院	6.00	2.65-13.58	<.01
気道手術以外の併施予定	5.53	1.17-26.04	.03
心拍数 \geq 120 bpm	1.20	0.92-1.57	.17
呼吸数 $>$ 30	2.22	1.01-4.88	.04
体温 \geq 38.8 $^{\circ}$ C	0.54	0.41-0.72	<.01
入院時挿管または酸素 \pm 鎮静	5.96	2.60-13.62	<.01
誤嚥性肺炎	4.31	1.34-13.89	.01
ASA	2.38	1.33-4.35	<.01

術中所見
喉頭虚脱グレード2 \leq
(OR=2.88、95%
CI=1.07-7.75、P=.03)

まとめ

- BRiskスコアに関して使用に問題は無さそうだが、改良の余地はありそう。
- オーナー ↔ 獣医師間の認識を共有することが何より重要。

