

(17)

氏名(生年月日)	スズキ 真由美
本籍	
学位の種類	博士(医学)
学位授与の番号	乙第1544号
学位授与の日付	平成7年4月21日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当(博士の学位論文提出者)
学位論文題目	閉塞型睡眠時無呼吸症候群の血圧日内リズムとその治療に関する研究
論文審査委員	(主査)教授 細田 瑞一 (副査)教授 岩田 誠, 内山 竹彦

主論文の要旨

〔目的〕

閉塞型睡眠時無呼吸症候群(OSAS)の予後には心血管系の合併が大きく影響する。そこでOSAS症例の睡眠状態と血圧日内リズムを観察し、高血圧とOSASとの関連を検討し、経鼻的持続気道内陽圧呼吸(CPAP)の睡眠障害および高血圧に対する効果を検討した。

〔対象および方法〕

対象はいびき、過眠症を主訴に Stanford Sleep Disorder Clinic を訪れた白人41(男38女3)症例で、平均年齢は49歳、平均 body mass index(BMI)は32.5/m²であった。睡眠ポリグラフ検査で、無呼吸+低呼吸指数(AHI)が10以上の症例をOSASと定義した。全例に非観血的自動血圧モニター(ABPM-630)を用い、24時間平均収縮期血圧が135mmHg以上を高血圧と判定した。睡眠時に活動時収縮期血圧平均値より10mmHg以上、または拡張期血圧平均値より5mmHg以上低下しない例をnon-dipperと定義した。28症例において治療として睡眠時にCPAPを用い、CPAP前後の血圧及び睡眠ポリグラフ検査を比較検討した。

〔結果〕

1. OSASでは%覚醒期の増大、%レム睡眠の減少を認め、AHIも平均値は46.6と高値であった。

2. OSAS 35症例の24%がnon-dipperの血圧変動を呈したが、対照群6例は全例dipperを呈した。non-dipperの血圧変動を呈した症例はdipperを呈した症例に比べ有意にAHIが高値であった($p=0.02$)。外来血圧で拡張期血圧が105mmHg未満の軽症高血圧およ

び正常血圧を呈したOSAS症例ではAHIと24時間平均収縮期血圧に相関を認めた($n=28$, $p=0.016$)。OSASで高血圧を合併している症例(降圧薬非服用)においてBMIと睡眠時収縮期血圧平均値に相関を認めた($n=14$, $p=0.04$)。

3. CPAP前後の睡眠ポリグラフ検査で最低酸素飽和度平均値は72.1%から85.6%に($n=28$, $p=0.0002$)、AHI平均値は46.8から9.7($n=28$, $p=0.0001$)に改善した。%ステージ1睡眠平均値は41.8%から15.6%に減少し、%レム睡眠および%徐波睡眠平均値は10.1%から19.4%、および3.6%から6.2%とそれぞれ増大した。高血圧者の収縮期および拡張期血圧平均値はCPAP後に夜間昼間ともに低下傾向を認めた。

〔考察〕

睡眠ポリグラフ検査の結果OSASにおける血圧の上昇は低酸素血症のみでなく、交感神経系、睡眠ステージ分布異常に伴う因子の変化の影響が考えられた。OSASでは肥満を介する高血圧の合併が考えられ、CPAPによる血圧改善には睡眠深度および低酸素血症の改善の関与が推定された。

〔結論〕

OSASにおける高血圧発症には睡眠の中止による交感神経緊張の亢進や肥満が関与する。CPAPはOSASの睡眠障害の改善および高血圧治療にも有効である。

論文審査の要旨

閉塞型睡眠時無呼吸症候群41例で、非観血的自動血圧モニターにより血圧を測定記録し、24時間平均値を算出し、睡眠中血圧の下がらない例でも補助呼吸により睡眠時間が増し、且つ血圧が低下することを明らかにした。本症の循環動態に経鼻的持続気道内陽圧呼吸が有用で予後改善に関与することが示された臨床的に意義ある論文である。

主論文公表誌

閉塞型睡眠時無呼吸症候群の血圧日内リズムとその治療に関する研究

東京女子医科大学雑誌 第65巻 第1号
43-54頁 (平成7年1月25日発行) 鈴木真由美

副論文公表誌

- 1) 抗胸腺細胞グロブリン (ATG) および抗リンパ球グロブリン (ALG) が有効であった重症再生不良性貧血の2例。日内会誌 77(7) : 1056-1061 (1988) 鈴木真由美, 川内喜代隆, 渡辺晴雄, 杉山 始, 他2名
- 2) Sleep Apnea と不整脈—実験的研究—。自律神経 25(4) : 413-417 (1988) 鈴木真由美, 大塚邦明, 西條亜利子, 大森啓義, 他2名
- 3) Long-term nasal continuous positive airway pressure administration can normalize hypertension in obstructive sleep apnea patients (経鼻的持続陽圧呼吸の長期間投与は閉塞型睡眠時無呼吸症候群に合併する高血圧を正常化させ得る)。Sleep 16(6) : 545-549 (1993) 鈴木真由美, 大塚邦明, Guilleminault C
- 4) 心室性不整脈治療と心拍変動—特筆すべき Aprindine の効果—。Ther Res 13(12) : 5007-5011 (1992) 大塚邦明, 中島茂子, 山中 崇, 鈴木真由美, 他1名
- 5) 1/f ゆらぎからみた Aprindine の抗不整脈作用

一心室性不整脈治療の新しい評価—。Ther Res 14(7) : 3169-3174 (1993) 大塚邦明, 山中 崇, 鈴木真由美, 他6名

- 6) Sleep-related hemodynamics and hypertension with partial or complete upper airway obstruction during sleep (睡眠中の不完全又は完全上気道閉塞に伴う循環動態と高血圧)。Sleep 15 : S20-S24 (1992) Guilleminault C, 鈴木真由美
- 7) Effect of Treadmill exercise test on circadian rhythm of blood pressure and heart rate in normotensive subjects (正常血圧者におけるトレッドミル運動負荷テストが血圧, 心拍数の日内リズムに及ぼす影響)。Ther Res 14(10) : 4379-4384 (1993) 渡辺尚彦, 高橋 進, 土田安彦, 豊島孝道, 山中 崇, 久保 豊, 鈴木真由美, 他3名
- 8) 夜間血圧変動型別日差・週内変動に及ぼすβ遮断薬の影響—Atenolol と Long Acting Carteolol における検討—。Ther Res 15(1) : 252-255 (1994) 渡辺尚彦, 豊島孝道, 品川 亮, 久保 豊, 鈴木真由美, 他2名
- 9) Circadian rhythm of heart rate variability (心拍変動の日内リズム)。Ther Res 15(4) : 1478-1484 (1994) 久保 豊, 中島茂子, 品川 亮, 山中 崇, 豊島孝道, 石井利枝, 鈴木真由美, 他3名