

氏 名	おお つか なお き 大 塚 直 紀
学位(専攻分野)	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	医 博 第 1856 号
学位授与の日付	平 成 9 年 3 月 24 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 4 条 第 1 項 該 当
研 究 科 ・ 専 攻	医 学 研 究 科 内 科 系 専 攻
学 位 論 文 題 目	Assessment of cardiac sympathetic function with iodine-123-MIBG imaging in obstructive sleep apnea syn- drome. (¹²³ I-MIBG 心筋シンチを用いた閉塞性睡眠時無呼吸症候群患者の 心臓交感神経機能の評価)
論文調査委員	(主 査) 教 授 森 健 次 郎 教 授 泉 孝 英 教 授 人 見 滋 樹

論 文 内 容 の 要 旨

閉塞性睡眠時無呼吸症候群患者 (OSAS), 特に中等症以上では放置すると死亡率が高く, これは脳心血管系疾患によると考えられる。さらに血漿及び尿中カテコラミンの増加や筋交感神経活動の亢進から OSAS では交感神経系の過緊張が言われ, 交感神経の過緊張は心筋梗塞, 不整脈, 心不全, 突然死等の病態生理に関与すると考えられるため, これが OSAS の予後を悪化させる一因と推測される。近年, ノルアドレナリンの類似物であるメタヨードベンジルグアニジン (MIBG) を ¹²³I でラベルし, 静注して得られる心筋シンチにより非侵襲的な心臓交感神経機能評価が可能になった。本研究では OSAS で心臓交感神経機能が傷害されていると仮説し, OSAS と年齢をマッチさせた正常人に MIBG 心筋シンチを施行した。

「対象」

ポリソムノグラフィーで診断した11例の OSAS を対象とした。年齢は43(16)歳 (以下 () 内は標準偏差), 無呼吸低呼吸指数は平均85.2(29.3)回 / 時間で全例重症の OSAS であった。心エコーにより左室重量指数を算出し左室肥大を否定し, 慢性肺疾患, 心疾患, 高血圧, 糖尿病, 甲状腺機能異常等は MIBG 心筋シンチに影響を与えるため除外した。対照群として8例の正常人を検査した。年齢は45(18)歳であった。正常人では肥満, 習慣的酩酊, 日中過眠を認めなかった。

「方法」

111MBq の MIBG を静注し, 15分 (初期像) 後と3時間 (後期像) 後に平面像を撮像した。これら平面像に手動で心臓全体の関心領域を定め, 心臓平均カウントを計算した。上縦隔に10 mm 平方の関心領域を置き縦隔平均カウントを計算し, 心縦隔比を求めた。初期像と後期像のカウントから心筋の MIBG 洗い出し速度を, ¹²³I の減衰を考慮せず計算した。

「結果」

後期像心縦隔比は OSAS で2.33(0.30), 正常人で3.02(0.36)と OSAS で有意に低く, 洗い出し速度(%)は OSAS で36.2(9.0), 正常人で23.6(4.9)と OSAS で有意に高かった(共に $p < 0.005$)。後期像心縦隔比は OSAS 重症度, 即ち無呼吸低呼吸指数や睡眠中の低酸素血症の程度と良く相関した。特に睡眠中に SaO_2 が85%以下になる時間の割合と強い相関を示した($r = -0.87$; $p < 0.01$)。8例の OSAS における経鼻持続気道陽圧治療前後の比較では, 洗い出し速度(%)は治療前34.9(10.4)から治療後26.3(7.7)と有意に低下した($p < 0.05$)。

「考察」

MIBG 心筋シンチで異常を示すことが既に報告されている病態を除外した OSAS で, MIBG の心筋への取り込み(心縦隔比)が低下し, 洗い出しが亢進していることを示した。睡眠中の低酸素血症が後期像の心縦隔比低下に関与する可能性が示唆された。MIBG 心筋シンチは OSAS の心筋にかかる負荷及び治療効果を評価する上で良い指標になり得, 今後はより長期の治療効果を調べる必要がある。OSAS あるいは睡眠関連呼吸異常は心筋梗塞・心筋症・心不全にしばしば合併し, これら疾患の MIBG 心筋シンチの結果を修飾する可能性がある。また中年期には隠れた OSAS が高頻度で見られると報告され, 肥満のある中年に MIBG 心筋シンチを施行する際にも OSAS の存在を考慮する必要がある。MIBG 心筋シンチで心臓交感神経機能を評価する際には, 少なくとも重症の OSAS を見逃してはならないと考えられる。

論文審査の結果の要旨

閉塞性睡眠時無呼吸症候群(Obstructive Sleep Apnea Syndrome ; OSAS)患者, 特に中等症以上の患者では, 放置すると脳・心血管系疾患による死亡率が高い。また OSAS では交感神経系の活動亢進が知られるが, これは脳・心血管系疾患の病態生理に深く関与し OSAS の予後を悪化させる一因と推測される。そこで, OSAS 患者の心臓交感神経機能を I-123-MIBG 心筋シンチを用いて評価した。

MIBG 心筋シンチで異常を示すことが知られている病態を除外した11人の OSAS 患者と, 8人の正常人を対象とした。8人の OSAS 患者で経鼻持続陽圧道圧(NCPAP)治療を一カ月施行後 MIBG 心筋シンチを再検した。

OSAS 患者では正常人に比し, 心臓への MIBG 取り込みの指標である心縦隔比は低く, 洗い出し率は高かった。洗い出し率は治療後有意に低下し, 正常人との差が消失した。OSAS 患者の心縦隔比は重症度, 特に睡眠中の低酸素血症の程度と良く相関した。

本研究は OSAS における MIBG 心筋シンチに関する初めての知見である。OSAS 患者の心臓交感神経機能が傷害されていることを示したものであり, OSAS の病態解明に寄与するところが多い。

従って, 本論文は博士(医学)の学位論文として価値あるものと認める。

尚, 本学位授与申請者は平成9年2月4日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け, 合格と認められたものである。