

睡眠中に可逆的心室中隔偏位を認めた閉塞型睡眠時無呼吸症候群の1例

Obstructive sleep apnea syndrome with reversible interventricular septal displacement during sleep: A case report

丸山 純一
飛世 克之
川村祐一郎
松橋 浩伸
加藤 淳一
羽根田 俊
佐々木信博
山下 裕久
小野寺壮吉
森本 英雄*

Jun-ichi MARUYAMA
Katsuyuki TOBISE
Yuichiro KAWAMURA
Hironobu MATSUHASHI
Jun-ichi KATO
Takashi HANEDA
Nobuhiro SASAKI
Hirohisa YAMASHITA
Sokichi ONODERA
Hideo MORIMOTO*

Summary

A case of the obstructive sleep apnea syndrome revealed reversible leftward displacement of the interventricular septum by echocardiography during sleep.

A 46-year-old housewife with congenital micrognathia was admitted to our hospital complaining of severe dyspnea and general edema. On admission, she had severe hypoxemia ($\text{PaO}_2=35.2$ mmHg), pulmonary hypertension (mean pulmonary artery pressure=70 mmHg) and right heart failure. Her echocardiograms revealed enlargement of the right ventricle with a flattened left ventricle. A sleep study performed after partial resolution of her right heart failure disclosed that severe hypoxemia and pulmonary hypertension (mean pulmonary artery pressure=70 mmHg) occurred after relatively long periods of apnea. With vigorous inspiratory efforts during sleep apnea, transient enlargement of the right ventricle and leftward displacement of the septum causing the flattened left ventricle were observed echocardiographically. A concomitant decrease in left ventricular inflow velocities was also observed by the pulsed Doppler method. However, these findings immediately returned to normal with the resumption of ventilation.

We concluded that these repetitive apneic events due to obstruction of the airway during sleep might accelerate complete eventual pulmonary hypertension and right heart failure.

旭川医科大学 第一内科
旭川市西神楽4線5-3-11 (〒078)
*深川市立総合病院 内科
深川市5条6-10 (〒074)

The First Department of Internal Medicine, Asahikawa Medical College, Nishikagura 4-5-3-11, Asahikawa 078

*Department of Internal Medicine, Fukagawa City Hospital, 5-6-10 Fukagawa 074

Received for publication April 17, 1987; accepted May 23, 1987 (Ref. No. 33-9)

Key words

Sleep apnea syndrome

Interventricular septum

Echocardiography

Pulmonary hypertension

はじめに

睡眠時無呼吸症候群 (sleep apnea syndrome) は, 1973 年, Guilleminaul ら^{1,2)}により提唱され, 夜間睡眠中に, 10 秒以上の気流停止を伴う無呼吸発作が少なくとも 30 回以上出現する場合と定義されている. それ以来, 確定診断のため, ポリソムノグラフィー (polysomnography) を用いた sleep study が行われ³⁻⁵⁾, 心血行動態に関する報告もみられるが⁶⁻⁸⁾, 心エコー図法を用いた睡眠時心形態の動的变化に関する報告は少ない. 今回我々は, 閉塞型睡眠時無呼吸症候群の 1 例を経験し, 睡眠中に心形態の動的变化, すなわち可逆的な心室中隔の偏位を観察し得たので報告する.

症 例

症例: 46 才, 女性, 主婦

主訴: 呼吸困難, 全身浮腫

既往歴, 家族歴: 特記すべきことなし

現病歴: 生来, 下顎が小さかった. 小児期よりよく眠り, しかも睡眠中に非常に大きな鼾をかき, 無呼吸が出現することに家人が気付いていた. 30 歳を過ぎた頃から, 食事中やテレビを見ている最中, しばしば突然大きな鼾とともに眠ってしまうことがあった. 40 歳頃から, 労作時息切れ, 全身の浮腫, チアノーゼが出現し, 近医より利尿薬などを投与されていた. 1985 年 1 月頃より全身の浮腫が増強し, 呼吸困難, 起坐呼吸も伴ってきたため, 同年 2 月 18 日, 深川市立総合病院

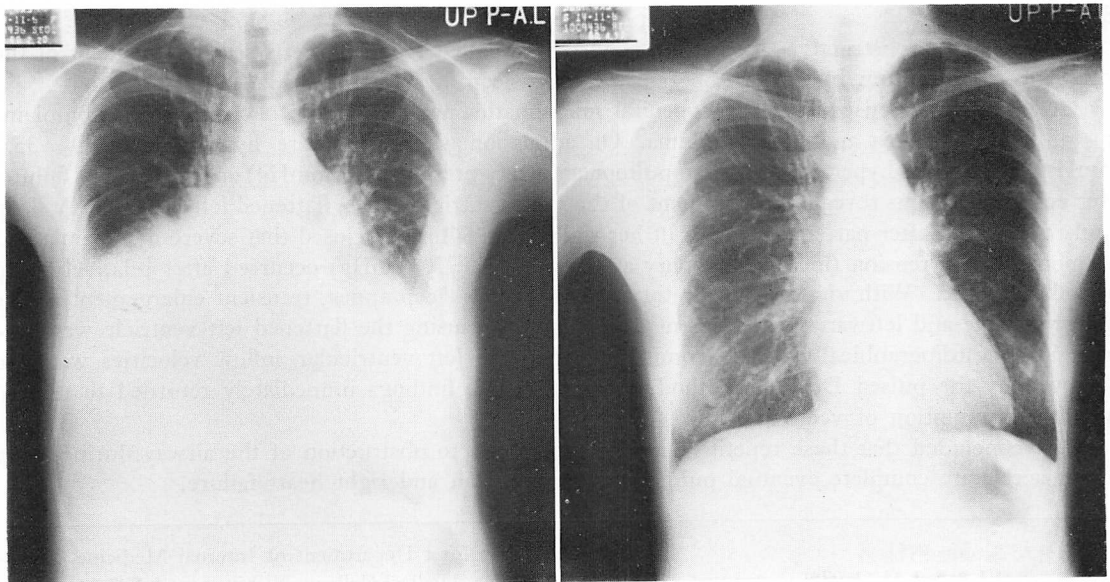


Fig. 1. Chest radiographs.

On admission, marked cardiomegaly, bilateral pleural effusion and pulmonary congestion are evident (left). Two months later, mild cardiomegaly (CTR: 0.53) is present, but no pulmonary congestion is noted.

内科受診。同20日、精査加療の目的で当科へ転院した。

現症：身長 149 cm，体重 45.5 kg で肥満はなく意識は清明，全身の浮腫とチアノーゼが著明で，起坐呼吸を呈していた。血圧は 108/54 mmHg，脈拍 88/分，整。下顎の形成不全があり，両側頸静脈の怒張を認めた。胸部では，打診上，心濁音界は左右とも著明に拡大し，聴診上，収縮期 click と II 音の分裂，両側上胸部で小水泡性ラ音を聴取し，下胸部では呼吸音が減弱していた。腹部には，大量の腹水の貯留を認めた。神経学的には異常はなかった。

入院時検査所見と経過：血液，尿，生化学，血清学的検査では，赤血球数 $732 \times 10^4/\text{mm}^3$ ，ヘモグロビン 19.8 g/dl，ヘマトクリット 63.4% と高度の赤血球増多症を呈し，血清総蛋白 5.0 g/dl，アルブミン 2.7 g/dl と低蛋白血症を認めた。血清カリウムは 5.5 mEq/l と増加していたが，血中尿素窒素 11 mg/dl，クレアチニン 0.4 mg/dl と腎機能は正常で，尿検査にも異常はなかった。

胸部 X 線像：入院時，著明な心陰影の拡大と両側胸水の貯留，肺野のうっ血像を認めた。安静と利尿薬の投与などの治療で，入院2週間後には胸水および腹水は消失した。入院2ヵ月後には心胸郭比 53% と心陰影は縮小し，うっ血像も消失した (Fig. 1)。

心電図：入院時，正常洞調律，著明な右軸偏位と右室負荷像を認めた。入院2ヵ月後にも右室負荷は残っていた (Fig. 2)。

断層心エコー図：入院時，長軸断層像では，右室の拡大と左室の狭小化，心室中隔の肥厚，僧帽弁前尖の軽度の逸脱を認めた。短軸断層像では右室は著明に拡大し，心室中隔は特に拡張期で強く左室側へ偏位し，左室は偏平化していた (Fig. 3)。

断層心エコー図，動脈血ガス分析，心行動態の経過：心エコー図短軸断層像では，入院時 (Feb. 1985)，著明な右室の拡大と心室中隔の左室側への偏位を認めたが，1ヵ月後 (Mar. 1985) にはかなり改善し，2ヵ月後 (Apr. 1985) には心室中隔の

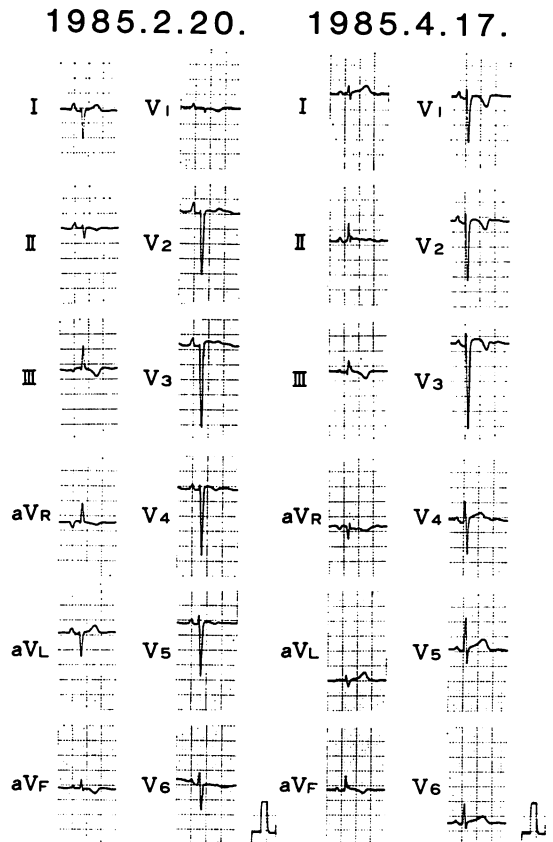


Fig. 2. Electrocardiograms.

Left panel shows severe right axis deviation and the pattern of right ventricular overload on admission. Right panel, recorded two months later, shows that the axis is normalized, but the pattern of right ventricular overload still remains.

肥厚も消失した。しかし，この時点でも左室の偏平化は軽度残存していた。動脈血ガス分析では，入院時 PaO_2 31.2 mmHg， PaCO_2 58.8 mmHg であり，高度の低酸素血症と高炭酸ガス血症を認めた。2ヵ月後にはそれぞれ 67.4 mmHg，43.9 mmHg と改善したが，低酸素血症は残っていた。心行動態的には，入院時，平均肺動脈楔入圧は 11 mmHg と正常範囲内であったが，肺動脈圧は 110/58 (平均 76) mmHg と体血圧を越え，高度の肺高血圧を呈した。肺動脈圧はその後改善し，2

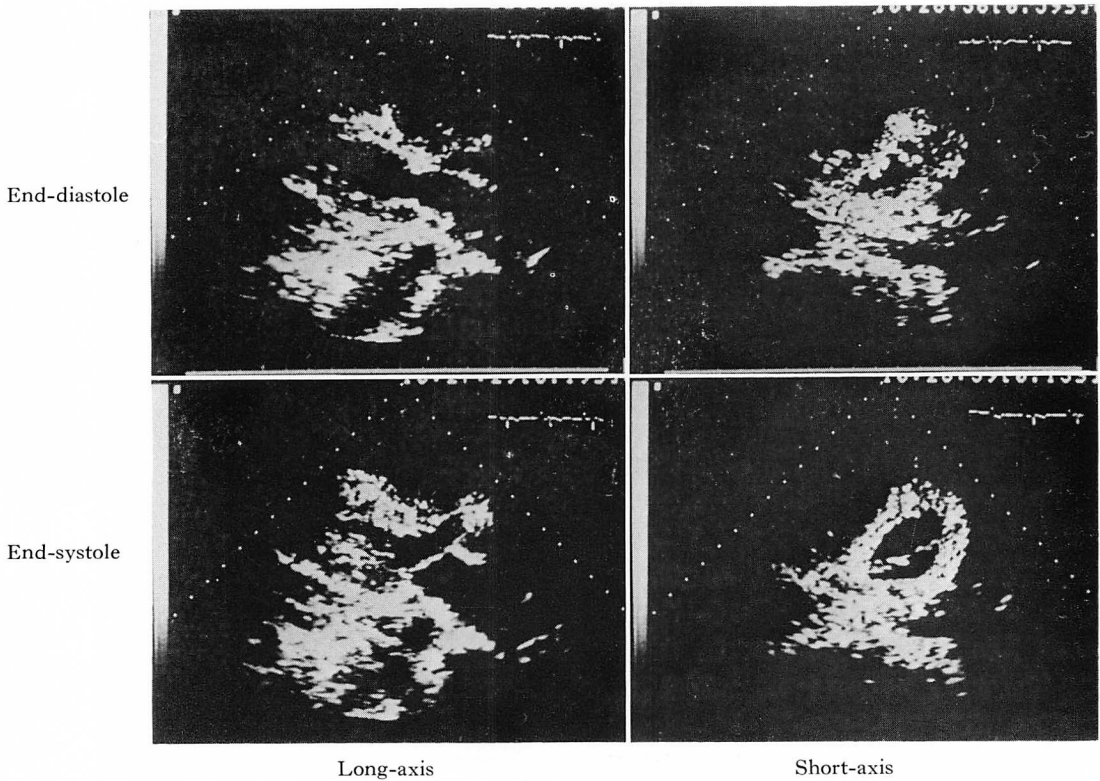


Fig. 3. Two-dimensional echocardiograms on admission.

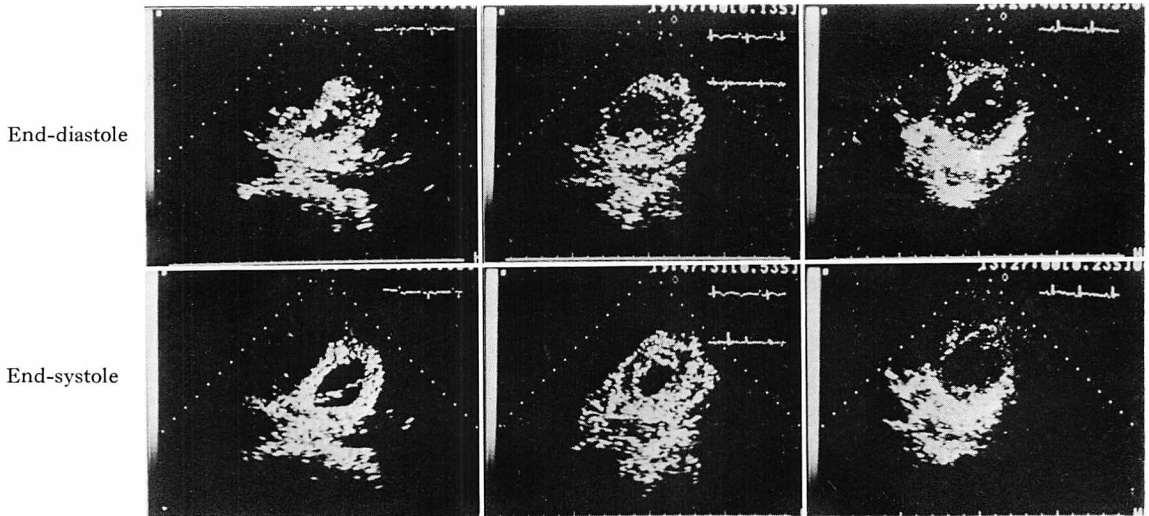
Two-dimensional echocardiograms show marked dilatation of the right ventricle with leftward bulging of the interventricular septum and flattening of the left ventricle.

カ月後には 37/15 (平均 24) mmHg と正常に近づいた. 心拍出量は 4.0~5.0 l/min で, 経過中変動はなかった (Fig. 4). なお, 左室造影および冠動脈造影検査では特に異常を認めなかった.

ポリソムノグラフィー: 本例の睡眠中の呼吸中枢および呼吸循環系の応答を総合的に評価するため, 入院2ヵ月半後にポリソムノグラフィーを施行した. その結果, 計426分間の睡眠中10秒以上の無呼吸は558回で, 1回の無呼吸の持続時間は10~97秒(平均26秒)であった. これらの所見から, 小顎症による典型的な閉塞型睡眠時無呼吸症候群と診断した. さらに睡眠中の呼吸と心行動態の変化を調べるため Swan-Ganz catheter を肺動脈に留置し, 肺動脈圧, イァーオキシメーターによる酸素飽和度, 鼻の気流, 食道内圧の各

パラメーターを記録した. 30秒前後の無呼吸が頻回に出現しても, 肺動脈圧はほとんど変化せず, 酸素飽和度も6~7%の低下にとどまった. しかし, 食道内圧は吸気努力時に陰圧となり, 呼吸再開直前には $-30\text{ cm H}_2\text{O}$ に達した.

Fig. 5 に比較的長時間の睡眠中の平均肺動脈圧, 酸素飽和度, 鼻の気流の経過を示す. 30秒以内の比較的短い無呼吸が反復している限り, 全体として平均肺動脈圧と酸素飽和度はほぼ一定であった. しかし図中矢印で示すように, 1分間あるいはそれ以上続く長い無呼吸が2回出現した後, 酸素飽和度は低下して約30%になると同時に, 平均肺動脈圧は急激に上昇, 約70 mmHg に達した. このような著明な低酸素血症と肺高血圧は約10分続いたが, その後は無呼吸がほとんどみ



	Feb. 1985	Mar. 1985	Apr. 1985
PaO ₂ (mmHg)	31.2	60.9	67.4
PaCO ₂ (mmHg)	59.8	54.0	43.9
SaO ₂ (%)	56.3	88.7	92.3
HR (beats/min)	86	75	67
BP (mmHg)	102/59	114/68	140/74
PCW (mmHg)	(11)	(7)	(7)
PA (mmHg)	110/58 (76)	48/20 (31)	37/15 (24)
CO (l/min)	4.55	5.42	4.76

Fig. 4. Serial short-axis echocardiograms at end-diastole (top) and end-systole (bottom) during the clinical course.

Arterial blood gas analysis and hemodynamic changes are tabulated.

On admission (Feb. 1985), severe dilatation of the right ventricle with leftward bulging of the IVS, severe hypoxemia and hypercapnic acidosis, and severe pulmonary hypertension are shown.

One month later (Mar. 1985), the above-mentioned abnormalities are improving remarkably.

Two months later (Apr. 1985), nearly all the data are normalized, though slight flattening of the left ventricle and moderate hypoxemia are still present.

PaO₂=arterial oxygen tension; PaCO₂=arterial carbon dioxide tension; SaO₂=arterial oxygen saturation; HR=heart rate; BP=blood pressure; PCW=pulmonary capillary wedge pressure; PA=pulmonary artery pressure; CO=cardiac output; IVS=interventricular septum.

られず、この間に酸素飽和度、平均肺動脈圧ともに前値に復した。

睡眠中の心エコー図：睡眠時無呼吸中の両心および心室中隔の動態を観察するために、夜間睡眠中に心エコー図検査を行った。

1. 短軸断層像：呼吸再開直前の無呼吸時、吸気努力のほぼ終末に、拡張末期、収縮末期とも一過性に右室は拡大し、心室中隔は左室側へ偏位し

て左室の扁平化が認められた。引き続き、吸気努力の状態に移ると、心室中隔の偏位は消失し、逆に拡張期に左室は拡大した。呼吸再開とともに、これらの現象は消失した (Fig. 6)。

2. Mモード像：左室乳頭筋レベルでのMモード像と鼻の気流、腹壁の運動を同時記録した (Fig. 7)。図は無呼吸時の記録で、鼻の気流は停止しているが、腹壁運動は維持されている。M

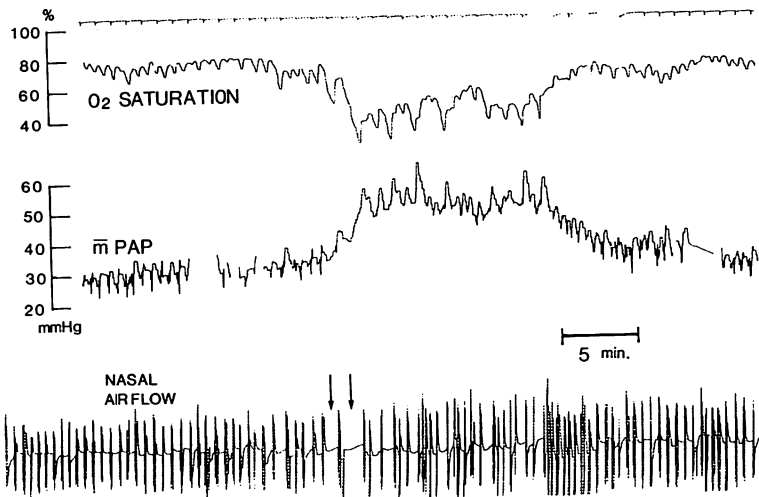


Fig. 5. Polysomnogram.

Mean pulmonary artery pressure (mPAP) and O₂ saturation (ear oximeter) are measured simultaneously with nasal air flow during sleep apnea. After a relatively long period of apnea over more than one minute, mPAP steeply increases up to 70 mmHg and O₂ saturation decreases to 30%.

モード上, 吸気努力の終末(図中 A 点)で心室中隔は左室側へ一過性に偏位し, 右室の拡大と左室の狭小化を認めた. それに続く呼気努力の開始と同時に(図中 B 点), 逆に心室中隔は一過性に右室側へ偏位し, 左室は拡張した. このように, 無呼吸中には, 吸気, 呼気努力に一致して, この現象が繰り返されていた. Fig. 8 に, 無呼吸開始時と呼吸再開時の M モード像を示した. 呼吸時にも多少心室中隔の変動がみられたが, 図上段(A)のように無呼吸開始(図中矢印)と同時に明らかに右室は拡大し, 心室中隔は左室側へ偏位した. 逆に図下段(B)のように, 呼吸再開とともに(図中矢印), 無呼吸時の所見は元の状態に戻った.

3. パルス・ドップラー所見: 左房から左室への流入血流をパルス・ドップラー法を用いて記録した. 図中矢印で示したように, 吸気努力に一致して, 流入血流は減少した(Fig. 9).

治療とその経過: 本例の肺高血圧と右心不全は安静と利尿薬の投与などで改善したが, 低酸素血症は残存した. これには睡眠時無呼吸の反復が関与しており, その原因となる気道の閉塞を除去す

るために, 気管開窓術を行った. 以後無呼吸は完全に消失し, 低酸素血症も改善, 現在特に自覚症状もなく日常生活を送っている.

考 按

睡眠時無呼吸症候群は Guillminault ら^{1,2)}の提唱以来, その病態と心行動態に関する研究が進められている. 本症は無呼吸時に著しい低酸素血症に陥り, そのため心血管系をはじめ全身諸臓器に重大な影響を及ぼすことが知られている⁹⁾. なかでも閉塞型の場合は, 著明な肺高血圧, ひいてはそれにより右心不全が招来されることで注目されている¹⁰⁻¹²⁾. 本症の肺高血圧, 右心不全発症のメカニズムとしては, hypoxic vasoconstriction^{13,14)}と, 無呼吸時の吸気努力(いわゆる Müller maneuver)による胸腔内圧の著明な低下, という二つの因子が関与していると考えられている^{12,15)}. 後者, すなわち無呼吸時吸気努力による胸腔内圧の低下が心血管系へ与える影響としては, 静脈還流量の増大とそれに伴う右室の容量負荷による拡張と, 右室拡張に伴う左室コンプライ

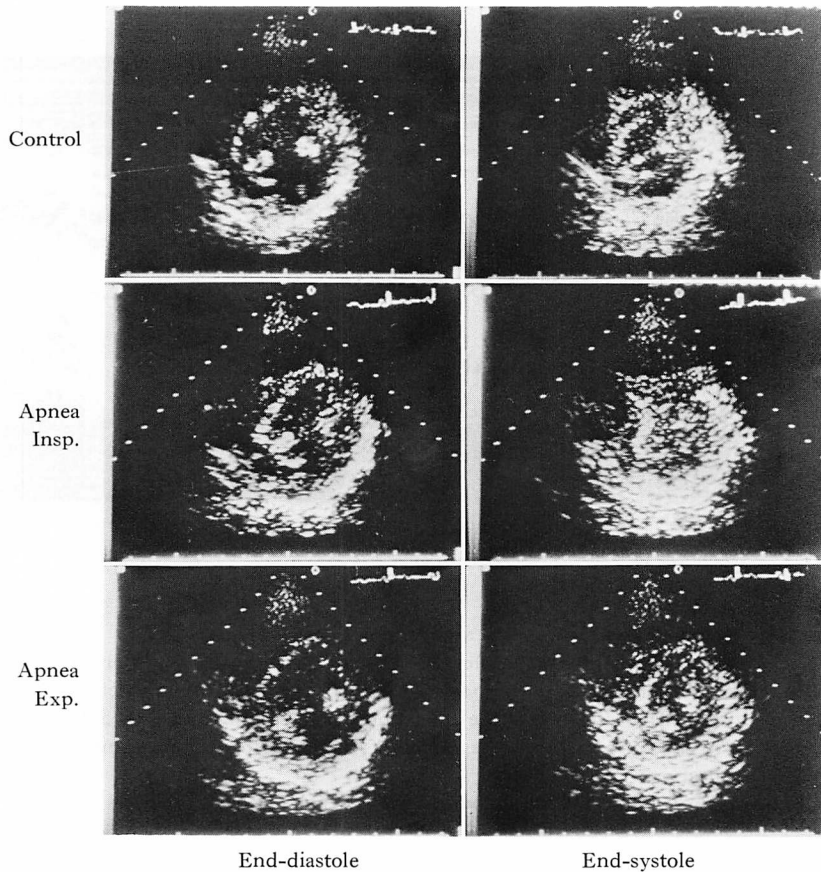


Fig. 6. Short-axis echocardiograms during sleep apnea.

A transient dilatation of the right ventricle with leftward displacement of the septum and flattening of the left ventricle are observed at the end of the inspiratory effort. On the contrary, the left ventricle is dilated in end-diastole at the beginning of the expiratory effort.

Insp.=inspiration; Exp.=expiration.

アンスの低下があげられる。睡眠中、単に一過性の低酸素症が存在しても肺高血圧にはならず、胸腔内圧の低下が共存して、初めて肺高血圧、右心不全に至ると考えられている⁹⁾。

本症例は小下顎症のため、幼少時より閉塞型無呼吸を反復した。換気障害により低酸素血症、高炭酸ガス血症が反復出現し、終局的には初診時のような赤血球增多症、著明な肺高血圧、右心不全を完成させるに至ったと考えられる。

以下、本例をもとに閉塞型睡眠時無呼吸症候群における肺高血圧発症のメカニズムを考察する。

睡眠時の無呼吸中には、吸気努力の終末に一致して、右室の拡張、心室中隔の左室側への偏位が認められた。この現象は胸腔内圧が最も低下した呼吸再開直前に顕著であった。無呼吸中の吸気努力と同様な生理応答である Müller maneuver を行くと、正常人でも右室の拡大は生じるが¹⁰⁾、本例の場合は睡眠時無呼吸中このような状態が繰り返され、夜間、右室は常に容量負荷に曝されていることになる。また、パルス・ドップラー法では、吸気努力時、左房から左室への流入血流が減少していた。これは、右室の拡張による左室のコンプ

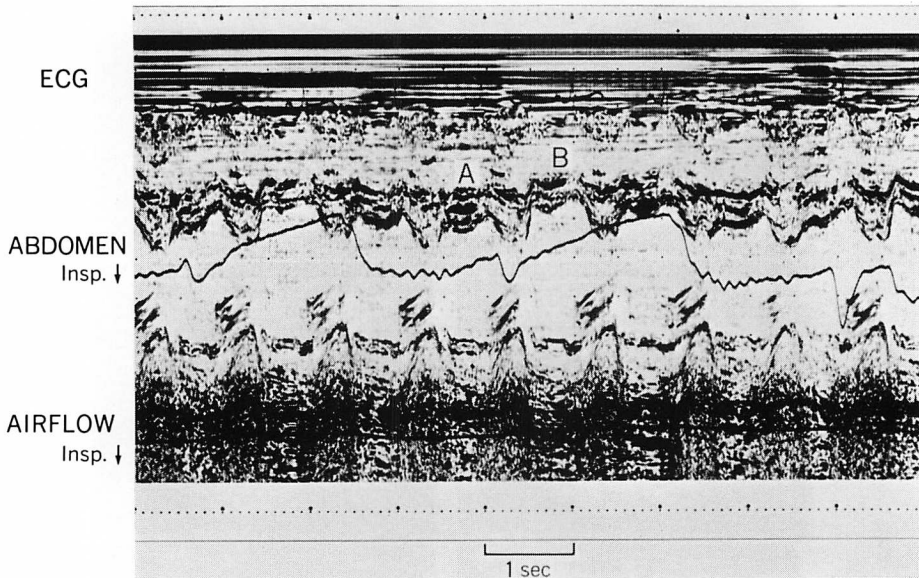


Fig. 7. M-mode echocardiograms during sleep apnea.

M-mode echocardiogram is recorded at the level of the papillary muscle together with nasal air flow and abdominal movement during sleep apnea. At the end of the inspiratory effort (point A), dilatation of the right ventricle with shift of the interventricular septum toward the left ventricle is observed transiently. On the contrary, at the beginning of the expiratory effort (point B), dilatation of the left ventricle is observed.

ECG=electrocardiogram; ABDOMEN=abdominal movement; AIRFLOW=nasal air flow; Insp.=inspiration.

ライアンスの低下を示すものと考えられる。以上の所見より、本例の肺高血圧、右心不全発症のメカニズムとして、睡眠時無呼吸中の吸気努力による胸腔内圧の低下も一つの重要な要素になっていることが確認された。このことから、胸腔内圧の低下に伴う静脈還流の増大と、低酸素血症による hypoxic vasoconstriction の双方が共存し、終局的には初診時のような著明な肺高血圧、右心不全像が完成するものと考えられた。

結 語

典型的な閉塞型睡眠時無呼吸症候群の1例を経験した。無呼吸時には低酸素血症と肺高血圧が惹起されていた。心エコー図上、無呼吸中の吸気努力時に、一過性の右室の拡大と心室中隔の左室側

への偏位、左室流入血流の減少を認めた。このような反復する無呼吸時の変化は、終局的には、右心不全像を完成させると考えられた。

要 約

心エコー図法により、睡眠中の無呼吸時に心形態の動的変化を観察しえた閉塞型睡眠時無呼吸症候群の1例を報告した。

症例は46歳、女性。生来小下顎症。主訴は呼吸困難と全身浮腫。当初初診時、著明な低酸素血症 (PaO_2 35.2 mmHg)、肺高血圧(平均肺動脈圧 70 mmHg)とともに、右心不全症状を呈した。心エコー図では右心系の著明な拡大と左室の扁平化を認めた。右心不全改善後の sleep study では、長い無呼吸時に著明な低酸素血症と肺高血圧(平

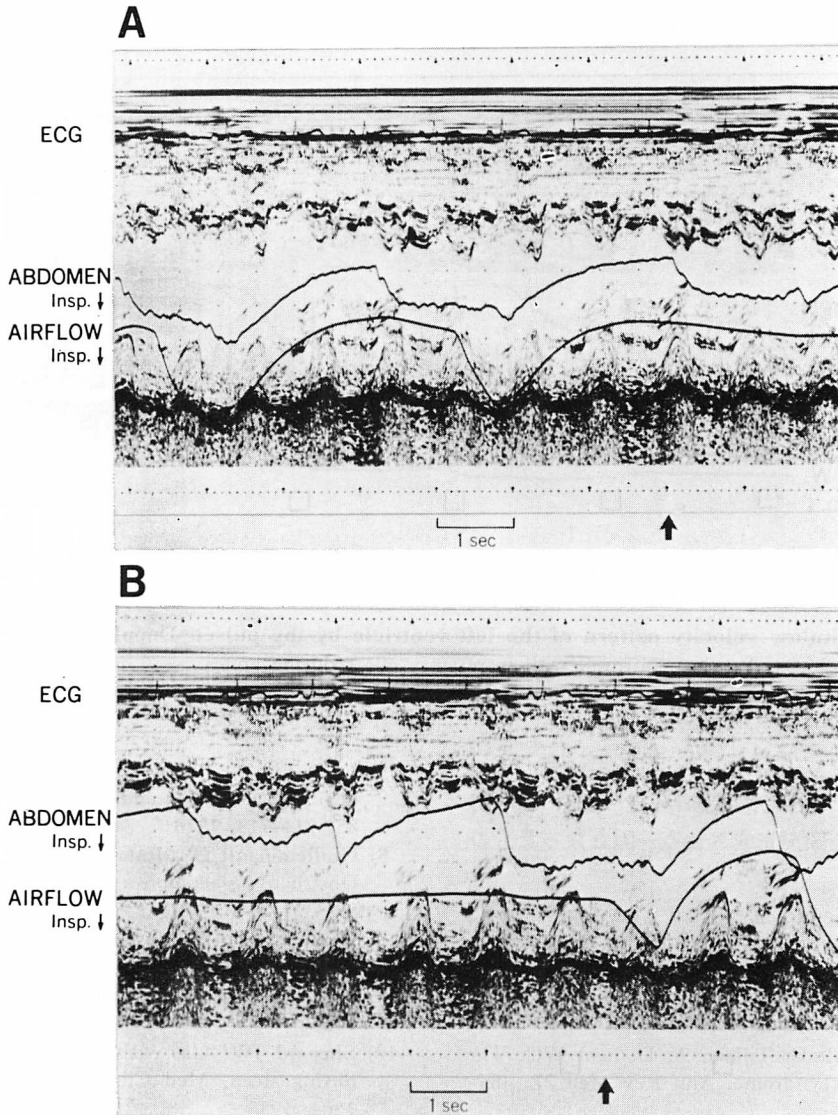


Fig. 8. M-mode echocardiograms at the initiation and the end of sleep apnea.

At the beginning of apnea (panel A, arrow), dilatation of the right ventricle with the shift of the interventricular septum toward the left ventricle is shown. These findings are resolved to normal with the resumption of ventilation.

ECG=electrocardiogram; ABDOMEN=abdominal movement; AIRFLOW=nasal air flow; Insp.=inspiration.

均肺動脈圧 70 mmHg) が出現した。心エコー図では、無呼吸時、気道閉塞による吸気努力に一致して、一過性に右室は拡大し、心室中隔は左室側

へ圧排された。同時期、パルス・ドップラー法では左室流入速度の減少をみた。しかし、この現象は呼吸再開とともに元に復した。この反復する気

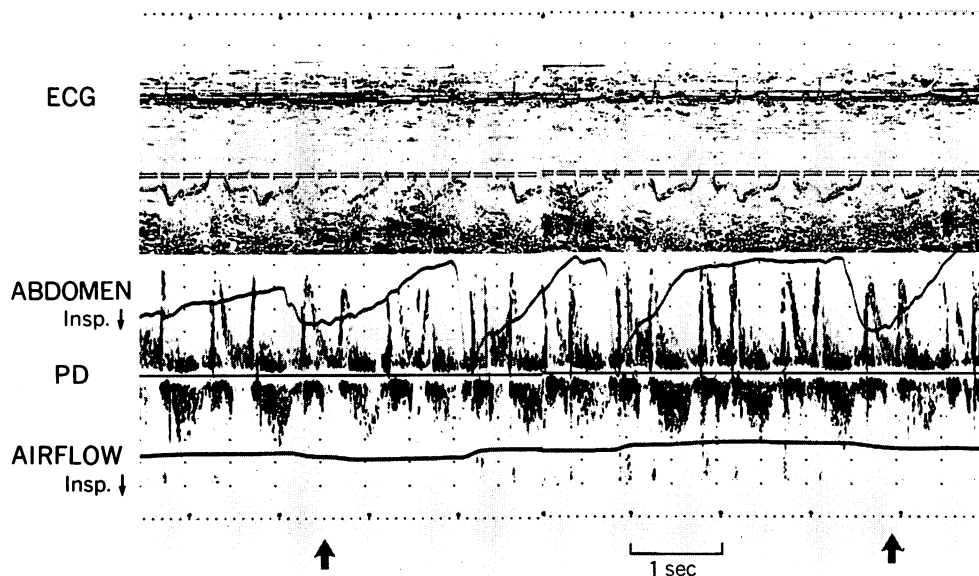


Fig. 9. Inflow velocity pattern of the left ventricle by the pulsed Doppler method.

Flow velocity decreases (arrows) with inspiratory effort during apnea.

ECG=electrocardiogram; PD=pulsed Doppler; ABDOMEN=abdominal movement; AIRFLOW=nasal air flow; Insp.=inspiration.

道閉塞による無呼吸時の現象は、終局的には、初診時の右心不全像を完成させる一因となったものと考えられる。

文献

- 1) Guilleminault C, Eldridge FL, Dement WC: Insomnia with sleep apnea. A new syndrome. *Science* **181**: 856-858, 1973
- 2) Guilleminault C, Tilkian A, Dement WC: The sleep apnea syndrome. *Ann Rev Med* **27**: 465-488, 1976
- 3) 福地義之助, 石田喜義: Sleep apnea syndrome (睡眠時無呼吸症候群). *呼吸* **2**: 752-756, 1983
- 4) 末次 勸: ポリソムノグラフィー. *呼吸と循環* **33**: 999-1004, 1985
- 5) 末次 勸: Sleep apnea. *肺と心* **33**: 70-74, 1986
- 6) Guilleminault C, Eldridge FL, Simmon FB, Dement WC: Sleep apnea syndrome: Can it induce hemodynamic change? *West J Med* **123**: 7-16, 1975
- 7) Tilkian AG, Guilleminault C, Schroeder JS, Lehrman KI, Simmons FB, Dement WC: Hemodynamics in sleep-induced apnea: Studies during wakefulness and sleep. *Ann Intern Med* **85**: 714-719, 1976
- 8) Guilleminault C, Motta J, Mihm F, Melvin K: Obstructive sleep apnea and cardiac index. *Chest* **89**: 331-334, 1986
- 9) Bradley TD, Phillipson EA: Pathogenesis and pathophysiology of the obstructive sleep apnea syndrome. *Med Clin N America* **69**: 1169-1185, 1985
- 10) Shepard JW: Gas exchange and hemodynamics during sleep. *Med Clin N America* **69**: 1243-1264, 1985
- 11) 澤田雅光, 坂口和成, 田中信行, 仁井正彦, 高 光重, 荒木良彦, 藤田一誠: 閉塞性 sleep apnea により肺性心を来した 1 例. *日胸疾会誌* **21**: 507-511, 1983
- 12) Scharf SM: Influence of sleep state and breathing on cardiovascular function. *in Sleep and Breathing: Lung Biology in Health and Disease* (ed by Saunders NA, Sullivan CE), M Dekker, New York, Basel, 1984, p 221
- 13) 渡辺昌平, 角坂育英: 肺高血圧の周辺. *呼吸* **2**: 726-734, 1983
- 14) Podszus T, Bauer W, Mayer J, Penzel T, Peter

- JH, von Wichert P: Sleep apnea and pulmonary hypertension. *Klin Wochenschr* **64**: 131-134, 1986
- 15) Sunagawa K: Effect of changes in intrathoracic pressure associated with respiration on ventricular performance. *J Jpn Coll Angiol* **25**: 655-658, 1985 (in Japanese)
- 16) Brinker JA, Weiss JL, Lappe DL, Rabson JL, Summer WR, Permutt S, Weisfeldt ML: Leftward septal displacement during right ventricular loading in man. *Circulation* **61**: 626-633, 1980