閉塞性睡眠時無呼吸症候群を合併した急性大動脈解離の検討

住 吉 辰 朗 石 原 浩 内 田 直 里 小 澤 優 道

閉塞性睡眠時無呼吸症候群 (obstructive sleep apnea syndrome, 以下, OSAS) とは睡眠時にくり返し出現する上気道の閉塞により, 激しいいびき, 無呼吸発作, 日中の過眠傾向などの症状を呈する疾患であり, 重症の OSAS ほど心血管合併症による死亡率が増加するといわれている。今回当科で加療した急性大動脈解離症例のうち OSAS と診断された 5 例について報告した。症例の内訳は, DeBaakey I 型が 2 例 (症例 1, 2), III b 型が 3 例 (症例 3, 4, 5)。OSAS 合併症例 5 例のうち 4 例に臓器虚血を認め, その内訳は腎臓虚血 1 例 (症例 1), 下肢虚血 2 例 (症例 3, 4), 腹部臓器および脊髄複合虚血 1 例 (症例 5) であった。症例 4 は下肢虚血, 全周性解離による真腔高度狭小化をきたした症例であったが, 降圧療法に OSAS の治療である夜間持続陽圧人工呼吸を組み合わせることにより偽腔血栓化を認めた。症例 5 も全周性解離症例であり, 発症 4 日目に腹部臓器虚血を認めた。血管造影で血栓化した偽腔による, 腹腔動脈および上腸間膜動脈根部の真腔圧排を認めたため腹腔動脈にステントを留置し救命しえた。OSAS 患者に急性大動脈解離を発症した場合, 真腔狭小化, 臓器虚血といった非常に危険性の高い症例が多かった。その要因として OSAS に伴うアシドーシス, 低酸素血症による高血圧が関与していると考えられた。また, OSAS における無呼吸発作時には胸腔内圧が 20~70 mmHg 変動するといわれており, この大きな圧変動が直接胸部大動脈へのストレスとなるのではないかと推測した。日心外会誌 33 巻 3 号: 152-157 (2004)

Keywords: 閉塞性睡眠時無呼吸症候群, 急性大動脈解離, 臓器虚血

Acute Aortic Dissection Combined with Obstructive Sleep Apnea Syndrome

Tatsuaki Sumiyoshi, Hiroshi Ishihara, Naomichi Uchida and Masamichi Ozawa (Department of Cardiovascular Surgery, Hiroshima City Asa General Hospital, Hiroshima, Japan)

Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) has symptoms such as severe snoring, apneic attack, and daytime hypersomnia due to repeated obstruction of the upper respiratory tract during sleep. The mortality rate due to cardiovascular complications in severe OSAS. We reported 5 cases of OSAS among the acute aortic dissection cases we treated. They were 2 cases of DeBaakey I (cases 1, 2) and 3 cases of III b (cases 3, 4, 5). Organ ischemia was recognized in 4 among 5 cases of dissection combined with OSAS. There was 1 case of renal ischemia (case 1), 2 cases of limb ischemia (cases 3, 4), 1 case of visceral and spinal ischemia (case 5). Case 4 was III b type dissection with severely compressed true lumen and limb ischemia. The false lumen occluded by combining antihypertensive therapy and continuous positive airway pressure used to OSAS. Case 5 also had a severely compressed true lumen, and visceral ischemia 4 days after the onset. Angiography showed a severely compressed orifice of the true lumen of the celiac artery and superior mesenteric artery due to the occluded false lumen. We placed a stent into the orifice of celiac artery transluminally and then patient recovered. There were many dangerous situations such as organ ischemia, and severely compressed true lumen among the cases of dissection combined with OSAS. Marked changes of intrathoracic pressure in apneic attacks may place stress on the thoracic aorta. Jpn. J. Cardiovasc. Surg. 33: 152-157 (2004)

近年, 本邦では肥満人口の増加に伴い閉塞性睡眠時無呼吸症候群 (obstructive sleep apnea syndrome, 以下, OSAS) 患者の増加を認めている。そして, その特徴である日中の過剰傾眠は社会的な問題点としてしばしばとりあげられている¹⁾。また OSAS 患者は高率に心血管系障害を合併するといわれているが, OSAS と大動脈解離の関係について述べた報告はわれわれが調べたかぎり認められな

かった。今回当科における OSAS を合併した大動脈解離症例の特徴を retrospective に考察し報告する。

対象と方法

対象は 1993 年 1 月から 2003 年 1 月まで当科にて入院加療を行った急性大動脈解離 200 例のうち, 習慣性いびき, 日中の過剰傾眠などの症状を呈し, OSAS と診断された 5 例である。年齢は 47~73 歳 (平均 60.2 歳), 男 4 例, 女 1 例であった (表 1)。各症例について臓器虚血の有無, 大動脈解離および OSAS に対する治療方針, 治療経過など

を検討した。

症 例

症例 1：65 歳，女性。

既往歴：昭和 60 年より高血圧に対し内服治療。平成元年ごろより日中の過眠傾向，夜間無呼吸などの OSAS の症状を認めていたが未治療であった。

現病歴：平成 9 年 12 月，労作中に突然の背部痛を認め当院受診。CT 検査にて急性 I 型大動脈解離と診断された。偽腔はすでに血栓化していたが，解離腔が右腎動脈を閉塞し，右腎梗塞を認めた（図 1 a）。

入院後経過：発症翌日に上行弓部大動脈人工血管置換術を施行し術後順調に回復した。術後，左腎機能が良好で

あったため血清クレアチニン値は 0.7 mg/dl と正常値であった。術後早期には収縮期血圧 150～170 mmHg 台と血圧は高かった。しかし術後 6 日目ごろより血圧が低下し，収縮期血圧は 90～110 mmHg 台と安定していった。また，術前に比べ約 12 kg ほど体重が減少しており，睡眠時の気道閉塞を認めず，無呼吸発作などの OSAS 症状を認めなかった。術後 60 日目に軽快退院となった。

症例 2：48 歳，男性。

既往歴：平成 8 年より高血圧，糖尿病に対し内服治療。

現病歴：平成 12 年 11 月，労作中に突然の背部痛を認め他院を受診した。CT 検査にて早期血栓閉塞型の急性 I 型大動脈解離と診断され当科紹介となった。胸部下行大動脈から上腸間膜動脈レベルまでの真腔は狭小化しており，と

表 1 Cases of the acute aortic dissection combined OSAS

Case	Age	Gender	Type	Malperfusion	Treatment	Prognosis
1	65	femal	I	kidney	total arch replacement	alive
2	48	male	I	—	total arch replacement	alive
3	68	male	III b	lower extrimity	open stenting	alive
4	73	male	III b	lower extrimity	conservative	alive
5	47	male	III b	liver & intestine spinal	intervention	alive

図 1

(a) Case 1: CT showed the right renal infarction. (b) Case 2: Pulmonary artery (PA) level: The true lumen is compressed by the false lumen. (c) Case 2: Superior mesenteric artery (SMA) level: The true lumen is severely narrowing. (d) Case 3: The dissection spreaded to the bilateral common iliac arteries.

くに上腸間膜動脈レベルは全周性解離となっていた (図 1 b, c)。

入院後経過: 発症同日に上行弓部大動脈人工血管置換術を施行した。術後収縮期血圧 150~160 mmHg 台と高く、降圧剤の内服を開始した。また、夜間鼾、無呼吸発作を認めるため、当院呼吸器内科に相談したところ、OSAS と診断された。以降も順調に回復し、発症 26 日目に軽快退院となった。退院後、下顎を前突させて中〜下咽頭腔の開大をはかる歯科的口腔内装具のスリープスプリントの装着と、在宅持続陽圧呼吸管理を継続している。現在 OSAS の症状は軽快し、収縮期血圧も 120 mmHg 台と安定している。

症例 3: 68 歳, 男性。

既往歴: 昭和 62 年に睡眠時無呼吸症候群と診断され、このころより数回交通事故をくり返していたが無治療であった。

現病歴: 平成 13 年 5 月、歩行中に突然の背部痛および腰痛を認めた。両下肢の脱力も認め、起立不能であった。他院に搬送され、CT 検査にて急性 III b 型大動脈解離と診断されたのち当科紹介となった。解離が両側腸骨動脈まで波及しており、左大腿動脈の拍動を触知できなかった (図 1 d)。Ankle brachial pressure index (ABPI) は右側 0.71、左側 0.35 と著明に低下していた。

入院後経過: 下肢虚血を認めたが来院時すでに下肢痛、下肢麻痺を認めなかったため、初期治療として降圧療法を開始した。下肢虚血に対してはリポ PGE₁ 静注を行ったところ、発症 2 日目から右足背動脈、発症 3 日目から左足背動脈の拍動を良好に触知できるようになった。OSAS による激しいいびき、夜間無呼吸発作を認め、酸素飽和度は 80% 程度であった。また、強力な降圧療法にもかかわらず、収縮期血圧は 130~160 mmHg 台と血圧コントロールは不良であった。発症 5 日目の CT 検査にて偽腔が開存しており、遠位弓部大動脈径が発症時の 4.8 cm から 5.5 cm と拡大していたため、保存的治療による治癒を断念し、発症 20 日目に経弓部大動脈的ステントグラフト内挿術を施行した。術後、脊髄虚血による対麻痺を認めた。また、重症肺炎も発症したため、術後 13 日目に気管切開を行い、術後 25 日目まで人工呼吸器管理を行った。人工呼吸器離脱後も OSAS 症状を認めず、収縮期血圧も降圧剤内服なしで 90~110 mmHg 台と安定していた。対麻痺に対する車椅子移動、自己導尿などのリハビリを行い他院転院となった。

症例 4: 73 歳, 男性。

既往歴: 平成 6 年より高血圧に対し内服治療。

現病歴: 平成 14 年 8 月、夜間睡眠中に突然の背部痛、腰痛を認め近医に搬送された。CT 検査により急性 III b 型

大動脈解離と診断された (図 2 a, b)。同院で降圧療法が開始されたが、翌朝より右下肢の冷感、しびれ感を認め、真腔圧排による右下肢虚血が疑われ当科紹介となった。来院時、背部痛、腰痛を認めなかった。すでに右下肢のしびれ感、疼痛、運動麻痺を認めず、右下肢の冷感のみ認めた。左大腿動脈、左足背動脈の拍動は触知良好であったが、右大腿動脈、右足背動脈は触知できず、右側の ABPI は 0.5 と著明に低下していた。

入院後経過: 右下肢の虚血症状が軽度であり腹部臓器虚血症状を認めないため、初期治療として降圧療法を選択したが、収縮期血圧は 130~150 mmHg 台とコントロール不良であった。入院時より、1 日中 OSAS による激しいいびき、無呼吸発作を認めた。発症 5 日目より右大腿動脈および右足背動脈の拍動は触知できるようになった。無呼吸発作は血圧コントロールのリスクファクターと考え、夜間持続陽圧人工呼吸 (continuous positive airway pressure, 以下、CPAP) を開始したところ、血圧は降圧剤を変更していかないにもかかわらず、発症 17 日目より収縮期血圧が 90~100 mmHg 台に低下し、以降同様の血圧を維持した。術前検査目的に、発症 39 日目に造影 CT 検査を施行したところ、解離腔の血栓閉塞および真腔の拡張を認めたため、発症 44 日目当科退院となった (図 2 c, d)。発症 74 日目に造影 CT 検査施行したところ、偽腔はほぼ完全に吸収されていた。OSAS の症状に関しては、食事療法による減量のみで現在無症状である。

症例 5: 47 歳, 男性。

既往歴: なし。

現病歴: 平成 15 年 1 月、労作中に突然の背部痛を認め、しだいに疼痛が増強するため他院を受診し、CT 検査にて急性 III b 型大動脈解離と診断された。偽腔は完全に開存しており、真腔は高度圧排されていた。また、腹腔動脈および上腸間膜動脈の根部に解離が波及していた (図 3 a~c)。全身状態は安定していたが、腹部臓器虚血発症の可能性があり当科紹介となった。

入院後経過: 来院時腹部臓器虚血症状はなく、疼痛も軽度であるため初期治療として降圧療法を開始したが収縮期血圧は 140~150 mmHg 台とコントロール不良であった。発症 4 日後突然、激しい腹痛を認め、収縮期血圧が 70 mmHg 台に低下した。ただちに鎮静、挿管し腹部血管造影検査を施行したところ、上腸間膜動脈根部に 90% 狭窄を認め、第一空腸枝の末梢に造影剤の停滞を認めた (図 4 a)。続いて腹腔動脈を造影したところ、腹腔動脈根部にも 99% 狭窄を認めたため (図 4 b)、腹腔動脈根部に経カテーテル的に 4×23 mm のステントを留置した。ステント留置後、腹腔動脈からの側副血行路を介して上腸間膜動脈も造影されたため、上腸間膜動脈根部には経カテーテル

図2 Case 4

(a) CT of the day of onset (PA level): True lumen is severely narrowing. (b) CT of the day of onset (diaphragm level). (c) CT after 39 days onset (pulmonary artery level): True lumen is obviously expanding. The false lumen isn't patent. (d) CT after 39 days onset (diaphragm level).

治療を行わなかった。その後、集中治療室での全身管理を継続し、全身状態も改善していった。発症10日目に抜管となったが、脊髄虚血による対麻痺を認めた。しかし、リハビリにより徐々に対麻痺の改善を認めた。また抜管後収縮期血圧は160～180 mmHg 台と高く、夜間鼾、無呼吸発作などのOSAS症状も認めていた。しかし、睡眠時側臥位の指導、食事療法による減量を行ったところ、約1週間後より無呼吸発作が軽快していき、2週間後から収縮期血圧は100～120 mmHg 台に低下した。発症27日目に施行したCTおよび血管造影検査にて、腹腔動脈に留置したステントの良好な拡張を確認した(図4c, d)。発症36日目にリハビリ継続目的に他院転院となった。現在日常生活に支障がないほどまで回復している。

考 察

閉塞性睡眠時無呼吸症候群(OSAS)とは睡眠時にくり返し出現する上気道の閉塞とそれに伴うガス交換障害により、激しいいびき、無呼吸発作、日中の過眠傾向などの症状を呈する疾患である²⁾。その特徴的な症状の一つである日中の過剰傾眠のためOSAS患者の自動車事故発生率は一般対象と比較して数倍高いといわれており、近年本邦でも社会的な問題点としてしばしば取り上げられている。ま

た、OSASはアシドーシス、低酸素血症をきたすため、不整脈を高率に発生したり、肺血管攣縮による肺高血圧症、右心不全、体血管攣縮による高血圧を合併しやすく、重症のOSASほど心血管合併症による死亡率が増加するといわれている^{3,4)}。このように、OSASが心血管障害を高率に合併するという報告は多数あるが、OSAS患者における急性大動脈解離についての報告はわれわれが調べるかぎり認められなかった。今回われわれは、当科で加療した急性大動脈解離症例のうちOSASと診断された5例について報告した。

症例の内訳は、DeBakey I型が2例、III b型が3例であった(表1)。発症年齢は40歳代2例、60歳代2例、平均年齢60.2歳と、通常の急性大動脈解離症例に比べやや若年傾向にあった。また、OSAS合併症例5例のうち4例80%に臓器虚血を認め、虚血臓器は腎臓虚血1例、下肢虚血2例、肝、腸、脊髄複合虚血が1例であった。これに対しOSAS非合併症例195例のうち臓器虚血を合併した症例は29例15%しかなかった。したがって、OSAS合併症例が非合併例に比べ有意に臓器虚血の発生率が高かった($p=0.0028$, Fisherの直接法)(表2)。

治療方針としてはI型解離の症例1, 2に対しては緊急手術を行った。症例1は術後OSAS症状を認めず、術後

図 3 Case 5

(a) Diaphragm level: The false lumen is severely compressed. (b) Celiac artery level: The true lumen is severely compressed and the false lumen invaded into the orifice of the celiac artery. (c) SMA level: The true lumen is severely compressed and the false lumen invaded into the orifice of the SMA.

図 4 Case 5

Hepato-intestinal ischemia: (a) Angiography showed the 90% stenosis of the orifice of the superior mesenteric artery. (b) Angiography showed the 99% stenosis of the orifice of the celiac artery. Post stenting on celiac artery: (c) DSA showed the adequately deployed celiac artery stent. (d) Three-dimensional helical CT.

表2 Comparisons of the number of patients of malperfusion between the 2 groups were made using the Fisher's exact test

	Non-OSAS*	OSAS*
Patients without malperfusion	166	1
Patients with malperfusion	29	4

OSAS: obstructive sleep apnea syndrome. * $p=0.0028$.

早期より血圧コントロールは良好であった。それに対し、症例2は術後もOSAS症状を認め血圧コントロール不良であったが、退院後OSASに対する治療を継続しOSAS症状が改善していくとともに、血圧コントロールは良好となった。術後もOSASの治療を継続することは血圧コントロールにとって重要であると考えられた。

III b 解離の症例3～5のうち症例3は血圧コントロールが不良であり、偽腔の血栓化を認めず、短期間で遠位弓部大動脈瘤の拡大傾向を認めたため待機手術を行った。

症例4は急性期に下肢虚血、全周性解離による真腔高度狭小化をきたした症例であり、降圧療法のみでは治癒困難な症例とも考えられた。しかし、肥満、OSASを合併し慢性高度気道狭窄を認めるため周術期のリスクが高く、また下肢虚血症状が軽度であり腹部臓器虚血症状も認めなかったことより、虚血症状が進行すればすぐに緊急手術を行いえる体制のもとに、初期治療として厳重な降圧療法を選択した。本症例の保存的治療が成功した要因としてCPAPによるOSAS治療が有効であったと考えられた。CPAPの治療効果の発現は早く、開始後早期に無呼吸発作などのOSAS症状の改善を認め、低酸素血症の改善、体血管拡張により血圧も低下していくといわれている。実際、降圧療法を開始した当初は強力な降圧療法を施行しても血圧コントロールは不良であった。しかし、CPAPのもと呼吸状態が改善するとともに血圧コントロールも良好になり、全解離腔の血栓閉塞を認めた。

症例5も、症例4と同様全周性解離による真腔高度狭小化をきたした症例であり、発症4日目に腹部臓器虚血を認め、ショック状態となった。血管造影で腹腔動脈、上腸間膜動脈レベルの偽腔に血流を認めなかった。よって同レベルでの血栓化した偽腔が、腹腔動脈および上腸間膜動脈根部の真腔を圧排したことが腹部臓器虚血を発症した原因と考え、腹腔動脈にステントを留置した。本症例は、真腔高度狭小化、腹部臓器虚血を認めた急性大動脈解離に対し、腹腔動脈にステントを留置することにより救命しえた症例であった。

OSASを合併した急性大動脈解離症例5例のうち4例に臓器虚血を認めた。5例中3例は全周性もしくは真腔が高度に圧排された解離であり、また、5例中2例に腸骨動脈領域への解離腔の波及を認めた。OSAS患者に急性大動脈解離を発症した場合、真腔狭小化、広範囲に及ぶ解離といった、非常に危険性の高い症例が多かった。その要因としてOSASに伴うアシドーシス、低酸素血症による高血圧が関与していると考えられた。また、OSASにおける無呼吸発作時には胸腔内圧が20～70 mmHg変動するといわれている⁵⁻⁷⁾。この大きな圧変動が直接的な胸部大動脈へのストレスとなり、そのストレスが慢性的にくり返されることが、OSAS患者において急性大動脈解離を発症したさいに真腔狭小化、広範囲に及ぶ解離といった危険性の高い症例の頻度が高くなる要因の一つなのではないかと推測している。

最後に退院後のフォローアップであるが、退院後も減量、スリープスプリントの装着、在宅持続陽圧呼吸管理といったOSASに対する治療を継続することが新たな心血管合併症を予防するために重要であると考えられた。

結 語

OSASを合併した急性大動脈解離症例は高率に臓器虚血を認めた。その原因としてOSASに伴う高血圧と無呼吸発作時の胸腔内圧変動が関与している可能性があると考えた。

文 献

- 1) Findley, L.: Automobile accidents in patients with OSA. *Am. Rev. Respir. Dis.* **138**: 337-340, 1988.
- 2) 塩見利明, 篠邊龍朗, 小林 正: 閉塞性睡眠時無呼吸と高血圧症. *呼と循* **46**: 1163-1167, 1998.
- 3) Blankfield, R. P., Tapolyai, A. A. and Zyzanski, S. J.: Left ventricular dysfunction, pulmonary hypertension, obesity, and sleep apnea. *Sleep Breath.* **5**: 57-62, 2001.
- 4) He, J., Kryger, M. H., Zorick, F. J. et al.: Mortality and apnea index in obstructive sleep apnea. Experience in 385 male patients. *Chest J.* **94**: 9-14, 1988.
- 5) Virkkula, P., Silvola, J., Maasilta, P. et al.: Esophageal pressure monitoring in detection of sleep-disordered breathing. *Laryngoscope* **112**: 1264-1270, 2002.
- 6) Watanabe, T., Kumano-Go, T., Suganuma, N. et al.: The relationship between esophageal pressure and apnea hypopnea index in obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *Sleep Res.* **3**: 169-172, 2000.
- 7) Watanabe, T., Mikami, A., Shigedo, Y. et al.: Esophageal pressure and apnea hypopnea index in sleep-disordered breathing. *Psychiat. Clin. Neurosci.* **54**: 338-339, 2000.