

論文内容の要旨

報告番号		氏名	児山 紀子
<p>Reduced larger VWF multimers at dawn in OSA plasmas reflect severity of apneic episodes (閉塞型睡眠時無呼吸症候群患者における早朝の高分子量フォンウィルブランド因子減少は無呼吸の重症度を反映する)</p>			

論文内容の要旨

【はじめに】

閉塞型睡眠時無呼吸症候群(Obstructive sleep apnea syndrome: OSA)は睡眠時に上気道が閉塞し、間歇的低酸素にさらされることがその病態の特徴である。OSA 患者においては心血管イベント発生リスクが高いこと、鼻マスクによる持続陽圧呼吸療法(continuous positive airway pressure: CPAP)による治療が心血管イベント発生リスクを改善させることは疫学的に明らかであるが、その機序の全容は解明されていない。von Willebrand factor(VWF)は低酸素などの刺激により血管内皮細胞から分泌され、血小板血栓形成に関与する止血因子である。VWF は超巨大分子構造(unusually large VWF multimers)をもち ADAMTS13 により速やかに切断されるが分子量が大きいほど比活性が高いことが報告されている。VWF 抗原の増加あるいは ADAMTS13 活性の低下は虚血性心血管疾患のリスク増大と関連していることは報告されているが OSA における VWF の分子量や経時的な変化は評価されてこなかった。われわれは OSA 患者の睡眠前後で VWF、ADAMTS13 の評価を行なった。

【方法】

58 例の OSA 患者において睡眠ポリソムノグラフィーによるモニター下で睡眠前(21 時)、睡眠後(6 時)、CPAP 治療後(6 時)に採血を行ない血漿を分離した。血漿中 VWF 抗原、VWF コラーゲン結合活性、ADAMTS13 活性を ELISA 法で測定し、VWF マルチマーは 1.25%SDS アガロースゲルにより電気泳動を行いデンストメトリー解析を行なった。睡眠時ポリソムノグラフィーによって得られた睡眠時無呼吸の各種パラメータと VWF、ADAMTS13 との関連を検討した。

【結果】

OSA 群ではコントロール群に比較して年齢、無呼吸低呼吸指数(Apnea hypopnea index:AHI)、3% oxygen desaturation index:ODI3 が有意に高く、lowest SpO₂ が有意に低かった。朝 6 時の VWF 抗原は OSA 群ではコントロール群より有意に低値を示した。朝 6 時の ADAMTS13 活性については OSA 群とコントロール群の間に有意差は認めなかった。VWF マルチマー解析では OSA 群で朝 6 時の高分子量マルチマーの減少が観察され、AHI と低分子量マルチマー比は正の相関を示した。OSA 患者において VWF マルチマー解析の経時的変化を検討し、睡眠前後でマルチマーパターンに変化がない群(Group 1)、睡眠後の早朝に高分子量 VWF が増加する群(Group 2)、睡眠後の早朝に高分子量 VWF が減少あるいは消失する群(Group 3)の 3 群に分類した。3 群で AHI を比較したところ Group 3 は AHI68.7±22.6 と最も重症の患者群であった。58 例中 31 例において睡眠前後での血小板数の変化を評価したところ有意な低下を認めた。一方正常コントロール群では血小板数の有意な低下を認めなかった。

【結語】

OSA 患者における早朝の高分子量 VWF 減少は重症度と相関がみられ、睡眠後の血小板数の減少が確認されたことから、微小血栓形成亢進による高分子量 VWF の消費亢進の可能性が考えられた。

重症 OSA 患者においては早朝に pro-thrombotic state であることが推察された。