

氏名(本籍)	みずのの 水野 康 (愛知県)
学位の種類	博士(学術)
学位記番号	博甲第1161号
学位授与年月日	平成5年3月25日
学位授与の要件	学位規則第5条第1項該当
審査研究科	体育科学研究科
学位論文題目	低圧低酸素環境下における睡眠時生理的応答に関する研究
主査	筑波大学教授 医学博士 浅野 勝己
副査	筑波大学教授 医学博士 池上 靖夫
副査	筑波大学助教授 学術博士 菊地 正
副査	筑波大学助教授 医学博士 宮本 信也

論 文 の 要 旨

1) 目的

低圧低酸素環境下における睡眠時生理的応答に関する従来の研究は、ある特定の高度と常圧下との比較研究であり、低圧低酸素の程度(高度)と生理的応答の関連について未だ検討されていない。また睡眠中に進行するともされている急性高山病が、組織への酸素供給の低下から誘起されるとすれば、心行動態についての検討が必要である。しかし低圧低酸素環境下における睡眠時心行動態については十分明らかではない。さらに高所順応過程における睡眠時生理的応答の変化については未だ報告されていない。そこで本研究は、急性暴露時における低圧低酸素の程度と睡眠時生理的応答との関連、および登山時の高所順応過程における睡眠時生理的応答について明らかにすることを目的とした。

2) 方法と結果および考察

実験Ⅰ：急性低圧低酸素暴露時における睡眠時生理的応答

(方法)被検者は健康な男子5人(19~23歳)であり、室温20℃、相対湿度60%の低圧シミュレーターによる1,500m, 3,000m, および4,000m相当高度急性暴露時の睡眠時生理的応答を常圧下の睡眠時と比較検討した。

測定項目は、終夜睡眠ポリグラフィによる睡眠stage判定、インピーダンス法による心行動態、心機図法による左室収縮時相、およびイアークシメーター法による動脈血O₂飽和度(SaO₂)とした。また睡眠ポリグラムの呼吸運動から、周期性呼吸(PB)の発現頻度および各睡眠stageの総出現時間に対するPB発現時間の比を求めた。

(結果と考察) (1) SaO₂は高度上昇に伴い有意に低下し、3,000mおよび4,000m相当高度では入眠によりさらに低下した。また4,000m相当高度では消灯3時間後に最低値となり以後漸増する傾向を示したが、これは夜半からの覚醒反応の増大による換気量の増大に起因するものと考えられた。(2) 睡眠構築は、1,500mおよび3,000m相当高度では常圧下とほぼ同等であったが、4,000m相当高度では入眠潜時の有意な短縮、覚醒反応の増大傾向、および深睡眠と急速眼球運動(Rapid Eye Movement: REM)睡眠の減少傾向が認められた。また4,000m相当高度におけるこれらの傾向は、睡眠時間経過とともにより顕著となった。(3) 睡眠時心血管動態は、3,000m相当高度以下では高度上昇に伴う一回拍出量(SV)の低減による心拍出量(\dot{Q})の低下傾向が認められた。一方4,000m相当高度では、夜半からの覚醒反応の増大に伴って心拍数が著増し、 \dot{Q} は常圧下と同等もしくはそれ以上の値となったが、これは組織の酸素不足に対する補償作用と考えられた。(4) 睡眠時PBは3,000m相当高度以上で全員の被検者から認められ、高度上昇に伴い発現頻度が増加してSaO₂低下との関連が示唆された。またPBは浅睡眠期に発現しやすい傾向にあり、深睡眠期、REM睡眠期の順に発現頻度は低下した。(5) 睡眠時PBと覚醒反応との間に相関関係は認められず、PB発現の有無に関係なくSaO₂が覚醒閾値以下に低下した場合に睡眠障害の誘起される可能性が推察された。

実験II：富士山頂短期滞在時における睡眠時生理的応答

(方法) 被検者は健常な男子4人(23~38歳)であり、富士山登山後、1人については4日間、他の3人については6日間の気象庁富士山頂測候所(標高3,776m、室温20°C、湿度約60%)滞在中、および登山前日と下山当日の終夜睡眠ポリグラフィを行った。なお山頂に4日間滞在した1人の被検者については低圧シミュレーターによる急性の4,000m相当高度暴露時の終夜睡眠ポリグラフィも行い、山頂滞在時と比較した。

(結果と考察) (1) 富士山頂滞在時の睡眠構築は1人の被検者では常圧下とほぼ同様であったが、他の3人においては山頂滞在第1夜と2夜に深睡眠が減少し、さらに山頂滞在中継続して消灯後2~3時間の覚醒頻度が増大した。これらのことから、低酸素性の睡眠障害における個人差の存在と、慢性低圧低酸素暴露時の睡眠初期における睡眠障害の誘起が示唆された。(2) 山頂滞在第1夜と2夜の深睡眠の減少は、山頂滞在第3夜以後に回復する傾向を示したが、滞在中を通じて睡眠初期に覚醒頻度が高かったため、この回復は睡眠中期以後における増大によるものであった。また山頂滞在中のREM睡眠出現率は常圧下とほぼ同様であり、深睡眠よりもREM睡眠の方が低酸素に影響され難いことが示唆された。(3) 富士山頂滞在時におけるPBは、滞在時数の延長とともに減少する傾向にあった。またPBは、山頂滞在中においても実験1と同様に浅睡眠期に高い発現率を示す傾向が認められたが、山頂滞在時ではREM睡眠時のPB発現率は極めて低い傾向を示した。(4) PB発現と睡眠障害との関連については、富士山頂滞在時においても実験1と同様に相関関係は認められなかった。(5) 4,000m相当高度急性暴露時には、富士山頂滞在時を上回る深睡眠およびREM睡眠の減少やPB発現率の増大が認められたが、実際の登山時では、運動の影響および低圧低酸素に対する順応過程によって睡眠障害の緩和される傾向が示された。

3) 結論

実験 I および II の結果から、以下の結論が得られた。

(1) 急性低圧低酸素暴露時における睡眠障害は、3,000m相当高度以下では誘起されなかったが、4,000m相当高度では睡眠中期以後に覚醒反応の増大、深睡眠およびREM睡眠の減少が認められ、睡眠性の低換気による SaO_2 低下に対する補償作用が示唆された。

(2) 急性低圧低酸素暴露時における睡眠時心行動態は、3,000m相当高度以下では高度上昇に伴ってSVの低下による \dot{Q} の減少傾向が認められた。一方4,000m相当高度では、睡眠中期以後の覚醒反応の増大とともに心拍数が著増し、 \dot{Q} は常圧下と同等もしくはそれ以上の値を示したが、これは組織の酸素不足に対する補償作用と考えられた。

(3) PBは3,000m相当高度以上において発現し、高度上昇に伴い発現頻度は増大した。PBの発現頻度は浅睡眠において最も高く、深睡眠、REM睡眠の順に低下した。PBの発現頻度と睡眠障害との間に相関関係は認められなかった。

(4) 富士山頂滞在時においては、低圧シミュレーターによる急性の4,000m相当高度暴露時よりも睡眠障害の程度は緩和され、登山による運動および低圧低酸素への順応過程の影響が示唆された。

(5) 低圧シミュレーターによる急性の4,000m相当高度では睡眠中期以後に覚醒頻度が増大したが、富士山頂滞在時においては、消灯後2～3時間の睡眠初期に覚醒頻度の増大する傾向が認められた。

(6) 富士山頂滞在第1夜には4人中3人の被検者において深睡眠の減少が認められたが、これは滞在第3夜から回復傾向を示した。またREM睡眠は常圧下とほぼ同等に認められ、低圧低酸素性の抑制に対する耐性の高いことが示唆された。

(7) 富士山頂滞在時におけるPBは、滞在日数の延長とともに減少する傾向を示した。これは、高所順応による SaO_2 の増大、および無呼吸が誘起される動脈血 CO_2 分圧の低下などに起因するものと考えられた。また浅睡眠に最も発現率が高く、深睡眠、REM睡眠の順に発現率が低下傾向を示すPBの発現特性は、低圧シミュレーターによる急性低圧低酸素暴露時とほぼ同様であった。

審 査 の 要 旨

本論文は、低圧シミュレーターによる急性低圧低酸素環境下におよび登山時の高所順応過程における睡眠時生理的応答について検討したものである。この結果、急性低圧低酸素環境下における睡眠障害は、3,000m相当高度以下では誘起されないが、4,000mにおいて睡眠中期以後に覚醒反応の増大および深睡眠とREM睡眠の減少の認められることを明らかにした。また富士山頂滞在時では、睡眠障害の程度は緩和される傾向にあり、滞在日数と共に深睡眠の回復傾向を示し、REM睡眠は常圧下と同等であり、低圧低酸素への耐性の高いことが認められた。さらに両環境における周期性呼吸の動態についても検討し、この発現頻度と睡眠障害の相関のないことを明らかにしている。ただ個人差の大きい所見もあり、一般的結論を導くためにはより多くの例数について検討する必要があることが指摘された。また得られた現象の解釈の一部に整合性のない部分が指摘されたが、本研究の

成果は高所における睡眠生理学に新知見を加えるものであり，高山病発生の機序の解明にも大きく貢献するものと考えられ，高く評価できる。

よって，著者は博士（学術）の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。