

令和元年6月14日現在

機関番号：16401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K09133

研究課題名(和文) 小児精神神経発達への睡眠時無呼吸症候群の影響及び治療介入研究

研究課題名(英文) Influence and treatment of pediatric sleep apnea disease on neuro-mental development

研究代表者

小森 香 (KOMORI, Kaori)

高知大学・医学部・特任研究員

研究者番号：90769647

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：小児の睡眠時無呼吸症は情緒・行動面に加え知的側面にも影響を及ぼす。5～9歳を対象とした研究では、情緒・行動面は手術後に有意に改善したが、神経発達には有意な改善がなかった。本研究では2～5歳の成長発達の可塑性の高い時期を対象とし、無呼吸症の重症度と子供の情緒・行動面の発達について、標準的な基準を明らかにするために、質問紙調査をした。本研究では、SASの一般的な症状25項目の中で、16症状に於いて、少なくとも週に4～5回以上認められれば、健常者の1%以下に過ぎないことが明らかにされた。また、子供の情緒・行動面の発達を標準化するための基礎的結果も得た。

研究成果の学術的意義や社会的意義

小児の睡眠時無呼吸症では、身体的・精神的発達が遅れるが、無呼吸という呼吸障害に対する治療効果は高い。故に、本症の課題は、日常にて本症に罹患している患児に気づくこと、何歳までに治療介入すれば本来のあるべき成長発達の状態に戻れるかである。今後、小児SASの患児における手術前後の質問紙調査とPSGの結果を追加することにより、患児の症状がさらに特定される。そして、治療によって正常まで戻るか否かを含めた改善度と、回復するまでの期間が明らかになれば、早期発見、早期治療の有用性を強調できる。

研究成果の概要(英文)：Pediatric sleep apnea disease affects emotional, conduct and intelligent developments. Previous studies demonstrates that in five to nine-year old children, emotional and conduct developments improve after surgery, but neurological development not. The previous study also does not determine whether the emotional and conduct developments are normalized. Therefore, the current study includes two to five-year old children who have more various elasticities on the developments.

The aim of the current study is to standardize questionnaire of frequencies of pediatric sleep apnea symptoms and strength and difficulties questionnaire in two to five-year old children. Given good improvement of respiratory symptom by surgery, whether normalization of emotional, conduct and intelligent developments and how long spend for catching up the normal remain issues. The normalization of these developments is necessary for further studies to evaluate children with pediatric sleep apnea disease.

研究分野：小児精神・神経発達

キーワード：小児睡眠時無呼吸症

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

小児の睡眠時無呼吸症候群 (SAS) の推定有病率は対象や検討法もさまざまながら 1.2 ~ 17.3%とされ、本邦にて 6~8 歳を対象にアクチグラフィを用いた調査では 3.5%とされている (Kitamura et al. Sleep Breath 2014)。SAS は情緒・行動面に加え知的側面にも影響を及ぼすことが知られている (O'Brien et al. J Sleep Res 2004)。Bonuck ら (Pediatrics 2012) は英国のコホート調査 (ALSPAC) のクラスター解析から SAS が子供の発達に影響を与えていることを報告し、生後 30 か月時に睡眠時無呼吸症状が強く出ていたクラスでは 4 歳、7 歳時になっても情緒行動面の問題が強く残っていたとしている。また Halbower ら (PLOS Medicine 2006) は重症の SAS を持つ 6~16 歳児には画像上脳障害があり、IQ85、実行機能も低下していると報告している。これに対し、アメリカでの 5~9 歳を対象とした扁桃腺手術前後を評価したランダム化比較試験では、情緒・行動面は有意に改善したが、神経発達には有意な改善がなかったと報告されている (Marcus et al. NEJM 2013)。しかし、この結果は、扁桃腺肥大が 2-3 歳から始まることを考慮できておらず、より低年齢児における治療介入の効果について検討が必要である。

現在、環境省により行われている全国 10 万人を対象とした大規模コホート調査である『子どもの健康と環境に関する全国調査 (エコチル調査)』を高知大学において実施している。エコチル調査では妊娠期を含め、生後半毎に 13 歳まで質問紙が送付され、現在様々なデータが集められている。この 7000 人は 2011~13 年の高知県対象地区の出生児の半数以上を占めており、この対象者に質問紙調査を行うことで、標本誤差が非常に小さく、信頼性が非常に高い調査を行うことが出来る。

2. 研究の目的

子供の知的・情緒・行動面への SAS の影響と早期介入効果を明らかにできれば、早期治療の必要性を積極的に啓発できる。SAS の質問紙は本邦ではまだ標準化されたものが無い。欧米では多くの質問紙が使用されているが、本研究では重症度を測る質問紙 (Spuryut et al. Chest 2012) の 6 項目とともに、その他欧米で使われている質問項目を加えた計 25 項目の質問紙がある。また、子供の情緒・行動面を測る質問紙には、項目数が少なく子供の心理社会的問題の検出に有益とされる SDQ (こどもの強さと困難さアンケート) が報告される。

本研究では 2~5 歳という成長発達の可塑性の高い時期を対象とする。よって、アメリカにて行われたランダム化比較試験は倫理的問題の観点から行えないと考える。無呼吸症の重症度と子供の情緒・行動面の発達について、標準的な基準を明らかにするために、エコチル追加調査として無呼吸症の重症度と子供の情緒・行動面の健常児の発達を調査する。

3. 研究の方法

エコチル参加者にしている 2~5 歳の小児に以下の質問紙を送付して調査する。

(1) SAS の重症度

欧米では SAS を検討するために、OSA-18 (18 項目) PSQ (22 項目) アメリカ小児科学会ガイドライン (10 項目) ICSD-2 /3 小児 OSAS 診断基準 診断と治療のアルゴリズム (9 項目) Spuryut らの重症度質問紙 (6 項目) などが使われている。上記 ~ すべての項目を抜き出すと最終的に 25 項目となったため、この項目の日本語訳をネイティブと検討し使用する。この 25 項目のうち、本研究では SAS の重症度を測るために Spuryut らの重症度質問紙 6 項目を用いる。残り 19 項目も同様にリッカート法にて使用する。

(2) 子供の情緒・行動の発達

4歳以上の質問紙のうち本邦で標準化されたものはCBCL（日本語版幼児の行動チェックリスト）、SDQがある。Theunissenら（BMC Pediatrics 2015）は子供の心理社会的問題の検出にSDQがCBCLと同等に有益であるとしている。SDQの質問項目は、攻撃的行動、多動、情緒、仲間関係、社会性の5分野25項目で構成される。

4. 研究成果

SASとSDの質問紙を2016年12月に高知県の2-5歳のエコチル参加者6,756人に郵送し、4,132人から回答を得た。回収率は61.2%だった。

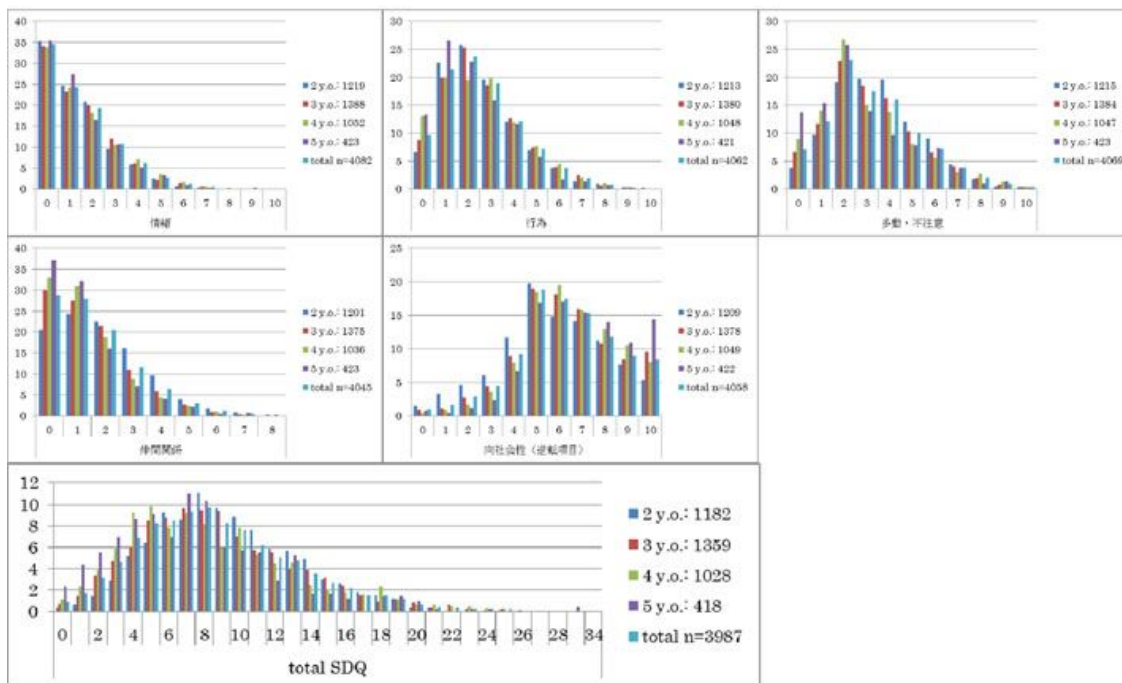
(1) SASの重症度

健常者の1%以下の症状を異常とすると：質問項目2(4)、3(3,4)、4(2-4)、5(3,4)、6(2,3y.o.:2-4;4,y.o.:3,4)、8(4,5y.o.:4)、9(4)、10(4,5y.o.:4)、12(2,3,5y.o.:4)、13(3-5y.o.:4)、15(4)、16(3,4)、18(3-5y.o.:4)、20(2,3,5y.o.:4)、23(2,3,5y.o.:4)が該当した。1いびきをかいていましたか；7寝ぞうが悪いことがありましたか；11口を開けて寝ていましたか；14おねしょがありましたか；17寝起きが悪い；19いつも口を開けている；21遊びや習い事にすぐ飽きてしまう；24かんしゃくを起こしやすかったり、攻撃的だったりする；25食事の際、飲み込みにくそうにしていたり、時間がかかったりするでは、その頻度に明らかな偏りは認められなかった。少なくとも週4-5回以上認められれば異常と考えられた。



(2) 子供の情緒・行動の発達

情緒については、点数が低い程安定しており、既に3割の小児が0点と安定していることが明らかにされた。行為、多動・不注意、仲間関係については、幼少期のピークは1あるいは2点であったが、年齢と共に0点に近づき、より安定していることから、本調査の信頼性も担保されていると考えられた。向社会性については、点数が高くなると社会性があるとされている



が、幼少期に5-6点にピークがあり、成長と共にポイントが増加していた。情緒、行動、多動・不注意、仲間関係の総得点 (Total SDQ) では、ピークは7、8点となり、多少の年齢差がありながらも、一定の安定した情緒発達の分布が示された。

同様の質問調査を SAS 外来においても行っている。今後、小児 SAS 患児における手術前後の質問紙調査と PSG の結果を追加することにより、SAS 患者の特徴が明らかにされると考えられる。

5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 1 件)

Nagao A, Komori M, Kajiyama T, Shimasaki M, Hirakawa D, Kobayashi T, Hyodo M. Apnea hypopnea indices categorized by REM/NREM sleep and sleep positions in 100 children with adenotonsillectomy for obstructive sleep apnea disease. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2019 Jan 12;119:32-37. doi: 10.1016/j.ijporl.2019.01.013. 査読あり

〔学会発表〕(計 1 件)

長尾明日香, 小森正博, 伊藤広明, 兵頭政光, 小児睡眠時無呼吸症 100 例における手術的治療の効果 体位別・睡眠深度別検討、第 12 回日本小児耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会、2017 年

6 . 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名：小森 正博

ローマ字氏名：(KOMORI, Masahiro)

所属研究機関名：高知大学

部局名：医学部・教育研究部医療学系臨床医学部門

職名：講師

研究者番号(8桁): 30565742

研究分担者

研究分担者氏名：満田 直美

ローマ字氏名：(MITSUDA, Naomi)

所属研究機関名：高知大学

部局名：医学部

職名：特任研究員

研究者番号(8桁): 30611389