

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年 5月10日現在

機関番号：14401

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2009～2011

課題番号：21659256

研究課題名（和文）多面的なアプローチによる小児睡眠評価法の開発

研究課題名（英文）Development of Novel Methods for Evaluating Sleep in Children by Multimodal Approaches

研究代表者

谷池 雅子 (Taniike Masako)

大阪大学・連合小児発達学研究所・教授

研究者番号：30263289

研究成果の概要（和文）：日本の睡眠習慣に即した子どもの睡眠評価のための「子どもの眠りの質問表」を開発した。また、睡眠時のビデオグラフィの解析により、子どもの体動量と睡眠疾患の関係を明らかにした。

研究成果の概要（英文）：We have successfully developed a Japanese version of Sleep Questionnaire for pre-school as well as grade-school children. In addition, we have clarified the relationship between movements during sleep and sleep disorders.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	800,000	0	800,000
2010年度	1,600,000	0	1,600,000
2011年度	500,000	150,000	650,000
年度			
年度			
総計	2,900,000	150,000	3,050,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・小児科学

キーワード：小児 睡眠 発達 CAP プロスタグランジン

1. 研究開始当初の背景

小児の睡眠の問題が発達にどのような影響を及ぼすのかを知ることは極めて重要なことである。睡眠の質・量の低下により集中力や実行機能等の前頭前野機能が低下して、不注意や多動・衝動性等の発達障害類似の症状が出現することは良く知られており、Chervin らは、いびきをかいている（睡眠の質の低下が疑われる）ことが4年後の多動のリスクとなると報告している (Sleep, 2005)。一方、広汎性発達障害患者 (PDD) では不眠の合併率は 40-60%に及ぶと言われており、注意欠陥/多動性障害 (ADHD) においても不眠や『落ち着きのない眠り』が多いことが知られており、睡眠障害の治療により

行動は改善する (Marlow et al., *Pediatr Neurol* 2006, 三善ら、日本小児科学会雑誌、2006)。睡眠の評価は終夜ポリソムノグラフィ (PSG) 検査が必要である。この検査は子どもに対しての侵襲はないが、準備、解析に非常に手間がかかり、簡易に行えるものではない。これらの理由で、現在日本の小児の睡眠を判定するのは非常に困難であり、新しいアプローチが必要である。

2. 研究の目的

本研究では非接触型睡眠診断法の開発および質問票の開発を目的とした。

3. 研究の方法

①発達障害児における非接触型睡眠診断法の開発

PSG 検査時に同時にビデオグラフィを撮影し、差分解析により粗大な体動の解析を行う。また、PSG 解析による睡眠ステージと体動を比較し、小児における体動と睡眠の関係を分析する。さらに、睡眠時無呼吸症候群(OSAS)の児において、治療前後で PSG をおこなった症例について、体動の手術前後での変化を解析した。

②従来の Rechtschaffen & Kales 法による睡眠脳波の解析では、発達障害児と定型発達児との間に明瞭な差異がない。Terzano らにより提唱された新しい解析法である cyclic alternating pattern (CAP; Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 1988) や周波数解析により睡眠脳波を分析し、発達障害児に特徴的な睡眠機構の異常を解明する。

③発達障害児における睡眠脳波の詳細な解析睡眠障害発見のための睡眠質問票の作成・標準化をおこなった。

④眠気と相関する尿マーカーの開発 内因性の睡眠物質であるプロスタグランジン_{D₂}(PGD₂)の代謝物 tetranor-PGDM (Song et al., J Biol Chem. 2008) を尿中で測定し、睡眠質問票のスコアや行動との相関を調べる。

4. 研究成果

①ビデオグラフィの差分解析により体動評価法を確率した。また、注意欠陥多動性障害がある児ではない児に比べ睡眠時の体動も有意に多い結果となった。さらに、OSAS 患者で治療前後で体動を比較すると、治療後では深睡眠時の体動が著明に減少していた。これらの事より、過敏性があり PSG が施行できない広汎性発達障害の児においても睡眠時の体動解析により睡眠の質が想定されうることが示唆された。

②CAP 解析 自閉症スペクトラム(ASD)児では高率に睡眠障害を伴うことが知られているが、従来の R&K 法の PSG データ解析では定型発達児と有意な差を見いだせなかった。今回、睡眠障害を主訴に PSG を行った ASD 児および OSAS 治療患者の PSG データを CAP 解析した。結果 ASD では睡眠の不安定性が有意に高く、臨床症状を裏付ける結果となった。現在論文を投稿中。今後、CAP のデータと脳機能との関連を解明する予定である。

③H 市 3 歳半健診対象児、S 市公立保育所園児(1~6 歳)、東京 M 幼稚園(3~6 歳)の保護者の協力を得て、「子どもの眠りの質問票」の回答を症例群 57 名、対照群 2693 名から得、解析した。JSQ-T の 39 項目について階層クラ

スタ分析で、10 のクラスタが抽出され、それぞれ「OSAS 群」、「RLS 群」、「RLS+パラソムニア群」、「朝の症状群」、「行動性不眠群」、「リズム障害群」、「複合要因群」、「問題がない群」、および 2 つの「睡眠不足群」に分類された。分類結果より、OSAS 群は全体の 3.4%、RLS 群および RLS+パラソムニア群は全体の 2.2%であり、いずれも既報で報告されている有病率と近い結果となった。また、問題がないと判断された群は全体の 20.2%であった。現在引き続き、標準化を行い、論文準備中である。

就学により、学業の負荷、メディア曝露の機会の増加、遊びの時間の増大など、一人寝の習慣獲得など、子どものライフスタイルは大きく変化する。従って、ライフスタイルに応じて幼児版と異なった質問票が必要である。本研究では「小学生子どもの眠りの質問票」も作成し、その妥当性、信頼性を検討した。A 市内の公立小学校の B 小学校の協力の下、261 名の回答を得、解析した。標本的妥当性を表す Kaiser-Meyer-Olkin=0.85 であったので因子分析を行う上での妥当性が確認され、因子分析を行った。最終的に分析した項目数は 37 個となった。全体に対する 9 因子の累積寄与率は 57.5%、反復推定後の説明分散は 21.08 であった。バリマクス回転後、各項目の因子負荷量を得た。採用された 37 項目は、RLS、日中の過度の眠気、日中の行動、朝の症状、不眠・リズム、OSAS、睡眠の持続、睡眠習慣、睡眠不足の 9 つの下位尺度に分類された。子どもの眠りの質問票において区別されていた RLS (感覚) と RLS (動き) が RLS に統一された以外は、幼児版子どもの眠りの質問票と同一であった。今後、標準化を行っていく予定である。

④眠気と相関する尿マーカーの開発についてはマススペクトロメトリにて測定した結果と睡眠質問票の項目について解析中である。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 10 件)

- ① Mohri I, Kato-Nishimura K, Kagitani-Shimono K, Kimura-Ohba S, Ozono K, Tachibana N, Taniike M. Evaluation of Oral Iron Treatment in Pediatric Restless Legs Syndrome (RLS). *Seep Medicine*. 査読有, (2012), 印刷中
- ② Ikeda T, Nagai T, Kato-Nishimura K, Mohri I, Taniike M. Sleep problems in

physically disabled children and burden on caregivers. Brain Dev. 査読有, (2012) 印刷中, 223-229

- ③Okada S, Ohno Y, Shimizu S, Kato-Nishimura K, Mohri I, Taniike M and Makikawa M. Development and Preliminary Evaluation of Video Analysis for Detecting Gross Movement during Sleep in Children. Biomedical Engineering Letters. 査読有, 1, (2011) ,220-225
- ④Kagitani-Shimono K, Kato-Nishimura K, Okinaga T, Mohri I, Tachibana N, Ozono K, Taniike M. Long-term observation of absence of REM sleep caused by pontine cavernous hemangioma. Sleep Medicine, 査読有, 12, (2011) ,1045-1046
- ⑤Kato-Nishimura K, Mohri I, Nabatame S, Akagi M, Sakai N, Miyoshi Y, Ozono K, Tachibana N, Taniike M. nCPAP improves the quality of life of siblings with mandibuloacral dysplasia. Open Sleep Journal, 査読有, 1, (2011) ,26-28
- ⑥村田絵美、加藤久美、毛利育子、谷池雅子 「睡眠ポリグラフィにおけるプレパレーションの試み～発達障害児における効果～」臨床睡眠、査読有、4 (4)、(2010)、517-523
- ⑦清水佐知子、加藤久美、毛利育子、下野九理子、大野ゆう子、谷池雅子 日本版幼児睡眠質問票の開発、小児保健研究、査読有、69 (6)、(2010)、803-813
- ⑧谷池雅子、小児閉塞性睡眠時無呼吸症候群-骨格構造と肥満- The Lung perspectives 査読無、18 (3)、(2010)、37-40
- ⑨谷池雅子、毛利育子、加藤久美 子どもの睡眠障害の疫学、臨床精神医学、査読無、39 (5)、(2010)、525-530
- ⑩Kagitani-Shimono K, Kato-Nishimura K, Kitai Y, Araya K, Tominaga K, Okinaga T, Mohri I, Taniike M, Ozono K Deficiency of REM sleep in a patient with pontine cavernous hemangioma. No To Hattatsu. 査読有, 41(5), (2009) ,349-352

[学会発表] (計 22 件)

- ①OKADA S, KOYAMA K, SHIMIZU S, MOHRI I, OHNO Y, TANIIKE M, Masaaki MAKIKAWA Comparison of Gross Body Movements during Sleep between Normally Developed Children and ADHD Children Using Video Images. WorldCongress2012, Medical physics and biomedical engineering, 2012. 5. 26-31,

Beijing, China

- ②辰巳友佳子、毛利育子、清水佐知子、大野ゆう子、谷池雅子、広汎性発達障害児と定型発達児における日中活動量と夜間睡眠指標の比較、第 54 回日本小児神経学会総会、2012. 5. 17、札幌
- ③清水佐知子、加藤久美、毛利育子、大野ゆう子、谷池雅子、質問紙による簡便な幼児睡眠スクリーニング手法の提案、第 54 回日本小児神経学会総会 2012. 5. 17、札幌
- ④高橋あゆみ、寺岡佐也子、麦居聡美、岡崎亜佐子、朝日佳代子、木村志保子、毛利育子、大木昇、加藤久美、谷池雅子、肋間筋電図に基づいたアデノイド・口蓋扁桃摘出術前後の呼吸努力の比較、第 54 回日本小児神経学会総会 2012. 5. 17、札幌
- ⑤岡田志麻、小山圭祐、清水幸子、大野ゆう子、毛利育子、谷池雅子、牧川方昭、動画を用いたADHD児の睡眠時における体動解析、第26回生体生理工学シンポジウム 計測自動制御学会、2011. 9. 14、滋賀
- ⑥高橋あゆみ、寺岡佐也子、麦居聡美、岡崎亜佐子、朝日佳代子、木村志保子、毛利育子、大木昇、加藤久美、谷池雅子、肋間筋電図に基づいた呼吸努力の定量化の試み(第一報) 第3回臨床睡眠医学会学術集会、2011. 8. 27、神戸
- ⑦高橋あゆみ、寺岡佐也子、麦居聡美、岡崎亜佐子、朝日佳代子、木村志保子、毛利育子、大木昇、加藤久美、谷池雅子、肋間筋電図に基づいたアデノイド・口蓋扁桃摘出術前後の呼吸努力の比較(第二報)、第3回臨床睡眠医学会学術集会、2011. 8. 27、神戸
- ⑧村田絵美、加藤久美、高橋あゆみ、岡崎亜佐子、寺岡佐也子、毛利育子、谷池雅子、小児睡眠ポリグラフィにおけるプレパレーションの試み、第3回臨床睡眠医学会学術集会、2011. 8. 27、神戸
- ⑨清水佐知子、加藤久美、毛利育子、大野ゆう子、谷池雅子、幼児におけるメディア使用と睡眠との関連、第3回臨床睡眠医学会学術集会、2011. 8. 27、神戸
- ⑩木村志保子、毛利育子、東純史、池田妙、岩谷祥子、橘雅弥、富永康仁、下野九理子、沖永剛志、大藪恵一、谷池雅子、ラメルテオン(ロゼレム®)の治療効果、第53回日本小児神経学会総会、2011. 5. 28、横浜
- ⑪毛利育子、加藤久美、下野九理子、立花直子、谷池雅子、小児レストレスレッグズ症候群 24例の臨床および治療の検討、第53回日本小児神経学会総会、2011. 5. 27、横浜
- ⑫木村志保子、加藤久美、毛利育子、東純史、池田妙、岩谷祥子、橘雅弥、富永康仁、下野

九理子、沖永剛志、大藪恵一、谷池雅子、小児のOSASに対する扁桃腺/アデノイド摘出術の治療効果の検討、第53回日本小児神経学会総会、2011.5.27、横浜
その他。

6. 研究組織

(1) 研究代表者

谷池 雅子 (Taniike Masako)
大阪大学・連合小児発達学研究科・教授
研究者番号：30263289

(2) 研究分担者

毛利 育子 (Mohri Ikuko)
大阪大学・連合小児発達学研究科・准教授
研究者番号：70399351

大野 ゆう子 (Ohno Yuko)
大阪大学・医学系研究科・教授
研究者番号：60183026

(3) 連携研究者

なし ()
研究者番号：