

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 5 日現在

機関番号：17102

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2013～2014

課題番号：25670299

研究課題名(和文) ダウン症における睡眠呼吸障害に関する調査

研究課題名(英文) Investigation on Sleep Disordered Breathing in Down Syndrome People

研究代表者

安藤 眞一 (Ando, Shin-ichi)

九州大学・大学病院・特別教員

研究者番号：90575284

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,000,000円

研究成果の概要(和文)：90人のダウン症者(DS)の養育者にアンケート調査を行った。いびきや特殊な睡眠体位が多く見受けられ、6-15歳のDSでは肥満と関連なくSDB関連症状が多かった(Ono et al, 2015)。賛同を得たDSにパルスオキシメーターを装着し、睡眠体位やSAS症状と酸素飽和度低下の関連を検討した。非通常睡眠体位が多いDSで酸素飽和度の低下が少なく、SDBによる低酸素状態を改善する為の体位と考えられた(Rahmawati et al, 2015)。また、全国のDS2000人の養育者にアンケートを行い、重症心臓病があるDSでSDB症状が多いことが判明した。(Sawatar i et al, 2015)。

研究成果の概要(英文)：We evaluated the degree of obesity, sleeping position, and symptoms that might be related sleep disordered breathing (SDB) using questionnaires in 90 care-givers of Down syndrome people (DS). We found a high prevalence of abnormal sleeping position and SDB related symptoms in this group. We also found that the SDB related symptoms were observed irrespective of obesity in DS between 6-15 years old. The abnormal sleeping positions were reported in 27% of this DS group. We speculated that this abnormal position is an instinctive defensive mechanism against SDB. Secondly, we distributed pulse oximeters to DS and found that in the DS with abnormal sleeping position had less severe decrease in saturation level. Finally, we sent out 2000 questionnaires to caregivers of DS all over Japan to evaluate the existence of SDB related symptoms, cardiac disease and sleeping position. We found a significant relationship between severe cardiac disease and SDB.

研究分野：循環器内科学、睡眠医学

キーワード：睡眠時無呼吸症候群 睡眠呼吸障害 ダウン症候群 いびき 睡眠体位 肥満

1. 研究開始当初の背景

ダウン症患者の、小顎や顔貌中心部の相対的発達不全、巨舌といった特徴は、いずれも睡眠呼吸障害 (SDB) の重要な解剖学的成因として知られている。幼少期に重症の SDB を合併しやすいダウン症患者では、日中の眠気に伴う注意力・身体活動低下が、精神発達障害を助長している可能性がある。さらには、合併しうる肺高血圧や先天性心疾患の増悪因子となりうる。

しかし、本邦のダウン症患者においては、その実態が十分調査されておらず、治療の意義など不明な点が多い。

2. 研究の目的

本研究では、十分な調査のなされていない本邦のダウン症患者において、各年齢層別の SDB 有病率と治療実態を調査する。併せて、ダウン症患者の SDB に対する介入の必要性と意義を検討し、治療基盤となるデータ構築を目指す。

3. 研究の方法

ダウン症患者における睡眠習慣、および SDB の有病率、重症度の実態把握のために、まず、ダウン症患者の養育者 150 人に調査票を郵送で送付した。質問票調査項目は基本情報 (年齢、性別)、普段の就寝時刻、起床時刻、身体特性 (身長、体重)、睡眠姿勢、SDB を疑わせる症状 (日中の眠気、睡眠中のいびき・呼吸停止・喘ぎ呼吸、中途覚醒など) に関する質問とした。その際、後に行うパルスオキシメーター調査に対する同意確認と同意書を同封し、賛同者には署名後返信を依頼した。署名済みの同意書が回収できた養育者へ、パルスオキシメーターを送付し、連続した最大 3 晩の装着を依頼した (測定項目は SPO₂・脈拍)。パルスオキシメーター返却後、データを専用ソフトで解析し、SDB の重症度の指標となる 3%ODI、最低酸素飽和度などを算出した。これを、質問票の回答と比較検討し、SDB の状況の把握、睡眠姿勢の意義などを検討した。

4. 研究成果

(1)平成 25 年度、ダウン症患者 150 名の養育者を対象として、睡眠呼吸障害 (SDB) が疑われる症状や普段の睡眠体位、心疾患の合併などに関する質問票調査を実施した。その結果、回答のあった 90 名中、いびきが 71%、夜間覚醒が 59%と一般人口より高率に見られ、海外と同様にわが国のダウン症患者も高率に SDB に罹患している可能性が示された。また肥満は、本研究対象全体の 32%に存在したが、特に 16 歳以上群においては 48%に存在し、他の年齢群よりも有意に高率であった。さらに、肥満は一般人口における重要な SDB の危険因子であるが、本研究対象では SDB 症状との関連が見られず、ダウン症患者に合併する SDB は、肥満以外の解剖学的要因に

よる影響がより大きいと思われた。ダウン症患者に多く見られる特徴的睡眠姿勢は、対象全体の 27%に存在したが、特に 6-15 歳群においては 52%に存在し、1-5 歳群や 16 歳以上群に比べて有意に高率であった。これは、1-5 歳のダウン症患者においてはまだ座位が安定せず、特徴的睡眠姿勢の保持が困難であり、16 歳以上群では、関節の柔軟性が失われつつあるために特徴的睡眠姿勢の保持が困難となっていることが原因と推察された。また、特徴的睡眠姿勢は睡眠中の舌根沈下を防ぎうる姿勢であり、SDB への防御姿勢として出現している可能性があると考え調査した。その結果、特徴的睡眠姿勢群においていびき・無呼吸が高率に存在したが、統計的な有意差には届かなかった。この結果から、特徴的体位を有するダウン症患者は高率にいびき・無呼吸を有しているにも関わらず、特徴的睡眠姿勢によって症状を緩和している可能性が考えられ、我々の仮説は支持された。今回の調査では、心疾患の有無と SDB 症状の頻度の間には有意な関連が見られなかった。

(2)次に、上記のダウン症者の養育者のうち賛同を得た患児に酸素飽和度を計測するためのパルスオキシメーターを装着し、睡眠体位や SAS 症状と酸素飽和度低下の関連を検討した。その結果、非通常睡眠体位が多い児では酸素飽和度の低下が少ないことがわかり、ダウン症者では SDB による低酸素状態を改善するためにこの特殊睡眠体位をとっている可能性が強いと考え報告した (Rahmawati et al, 2015)。

(3)日本全体の状況を見るため、全国のダウン症患者 2000 人の養育者に前回と同様の質問票を送り、先天性心臓病の状態、SDB 症状の有無、睡眠体位などを調査した。その結果、まず、ファロー 4 徴症などの重症心臓病があるダウン症者では、より SDB 症状が多いことが判明した。このことは心不全との関連も考えられ、このことを論文報告した (Sawatari et al, 2015)。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計 3 件)

Sawatari H, Chishaki A, Nishizaka M, Matsuoka F, Yoshimura C, Kuroda H, Anita Rahmawati, Hashiguchi N, Miyazono M, Ono J, Ohkusa T, Ando S. A nationwide cross-sectional study on congenital heart diseases and symptoms of sleep-disordered breathing among Japanese Down's syndrome people. *Internal Medicine*. 54(9):1003-1008. 2015. doi:10.2169/internalmedicine.54.3989. Epub

Ono J, Chishaki A, Ohkusa T, Sawatari H, Nishizaka M, Ando S. Clinical and Epidemiological Features of Obstructive Sleep Apnea in a Survey of Down Syndrome Subjects in Japan. Nursing & Health Sciences. DOI:10.1111/nhs.12206 (accepted)

Rahmawati A, Chishaki A, Ohkusa T, Sawatari H, Hashiguchi N, Ono J, Kuroda H, Nishizaka MK, Ando S. Relationship between Sleep Postures and Sleep-Disordered Breathing Parameters in People with Down Syndrome in Japan. Sleep and Biological Rhythms. Article first published online: 8 APR 2015. DOI:10.1111/sbr.12122

〔学会発表〕(計8件)

Sawatari H, Chishaki A, Kuroda H, Matsuoka F, Rahmawati A, Ono J, Hashiguchi N, Miyazono M, Nishizaka M, Ando S. The abnormal sleep postures that are frequently observed in people with down syndrome indicated high prevalence of the sleep disordered breathing in Japanese cross-sectional studies. Sleep2013 (June 1-5, 2013, Baltimore, U.S.A)

Sawatari H, Chishaki A, Nishizaka M, Matsuoka F, Kuroda H, Hashiguchi N, Rahmawati A, Ono J, Miyazono M, Ando S. Cross-sectional general survey on the relationship between congenital heart diseases and sleep disordered in patients with Down syndrome. ESC Congress2013 (August 31-September 4, 2013, Amsterdam, NETHERLANDS)

Ono J, Sawatari H, Chishaki A, Anita Rahamawati, Kuroda H, Ando S. We need to pay special attention on sleep postures and heart diseases in Down syndrome with sleep disordered breathing. World Congress on Sleep Medicine

(September 28-October 2, 2013, Valencia, SPAIN)

Sawatari H, Elizabeth A Hill, Nishizaka M, Chishaki A, Renata L Riha, Ando S. Sleep-disordered Breathing in Adults with Down syndrome: A Cross Cultural Comparison. (September 28-October 2, 2013, Valencia, SPAIN)

Ando S. (Symposium) Multidisciplinary approach on OSAS Sleep disordered breathing Japanese Down syndrome. The 9th sleep respiration forum in Jeju (November 2, 2013, Jeju, South Korea)

アニタ ラハマワティ、榑木晶子、澤渡浩之、柳井愛香、西坂麻里、橋口暢子、小野淳二、黒田裕美、宮園真美、安藤眞一 : Unusual Sleeping Position as a Protective Effort against Nocturnal Desaturation in Down Syndrome. 日本睡眠学会第38回定期学術集会 (2013年6月27日-28日 秋田)

小野淳二、榑木晶子、澤渡浩之、ラハマワティ アニタ、黒田裕美、宮園真美、橋口暢子、吉村力、西坂麻里、安藤眞一 : ダウン症者における睡眠呼吸障害の発生に関連する要因 第5回 ISMSJ 学術集会 (2013年8月3日 神戸)

小野淳二、澤渡浩之、黒田裕美、宮園真美、橋口暢子、安藤眞一、榑木晶子 : 心疾患を有するダウン症者における眠気と身体的特性に関する検討 第10回日本循環器看護学会学術集会 (2013年9月28日-29日 東京)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

安藤 眞一 (Ando, Shin-ichi)
九州大学・大学病院・特別教員
研究者番号 : 90575284

(2)研究分担者

西坂 麻里 (Nishizaka, Mari)
九州大学・大学病院・学術研究員
研究者番号：00448424

(3) 研究分担者

樽木 晶子 (Chishaki, Akiko)
九州大学・医学(系)研究科(研究院)・
教授
研究者番号：60216497