

研究種目：基盤研究(C)
 研究期間：2007～2008
 課題番号：19591981
 研究課題名（和文） 小児睡眠時無呼吸症候群患者の手術による認知機能・睡眠行動の改善についての検討
 研究課題名（英文） Evaluation of neurocognitive and behavioral problems of sleep apnea syndrome in children after adenotonsillectomy
 研究代表者 新谷 朋子 (SHINTANI TOMOKO)
 札幌医科大学・医学部・講師
 研究者番号：10244352

研究成果の概要：

小児の睡眠障害はアデノイド・扁桃肥大が原因となる閉塞性睡眠時無呼吸症候群（OSAS：Obstructive Sleep Apnea Syndrome）が主である。アデノイド・扁桃摘出術によって、口呼吸、いびき、無呼吸、睡眠中の陥没呼吸、胸郭変形、夜尿、起床時の不機嫌、成長発育不良などが著明に改善することが臨床的に経験されるが、近年 OSAS による行動異常（多動や攻撃性）、学習障害、ADHD（注意欠陥・多動性障害）との関連が指摘されている。終夜睡眠ポリグラフ、簡易検査であるヒプノ PTT、行動評価としてアクティウオッチ、OSA-18 を用いて、小児 OSAS の病態について検討した。簡易検査であるヒプノ PTT を終夜睡眠ポリグラフに加えることによって、呼吸努力の評価が可能であった。

OSA-18 では睡眠や日中の行動、保護者の不安が有意に改善して、手術療法の効果が見られた。アクティウオッチは少数例にしか施行できず、24 時間の使用が困難で十分な評価は難しかった。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007 年度	1,700,000	510,000	2,210,000
2008 年度	400,000	120,000	520,000
年度			
年度			
年度			
総計	2,100,000	630,000	2,730,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目： 外科系臨床医学 耳鼻咽喉科

キーワード：小児睡眠時無呼吸、行動障害

1. 研究開始当初の背景

小児の睡眠障害はアデノイド・扁桃肥大が原因となる閉塞性睡眠時無呼吸症候群

(OSAS：Obstructive Sleep Apnea Syndrome) の頻度が最も高く、アデノイド・扁桃摘出術

によって、口呼吸、いびき、無呼吸、睡眠中の陥没呼吸、胸郭変形、夜尿、起床時の不機嫌、成長発育不良などが著明に改善することが臨床的に経験される。近年 OSAS による行動異常（多動や攻撃性）、学習障害、ADHD（注

意欠陥・多動性障害)との関連が指摘されている。アデノイド・扁桃摘出術によりさまざまな呼吸障害、発達障害の改善がみられるが、ADHD や行動異常についての影響は明らかではない。OSAS による睡眠障害による認知機能の関連についての検討を行うことは、手術適応の確立や、睡眠衛生指導によって近年の子どもの生活リズムの乱れから来る行動発達障害、不登校の改善にも寄与することが予測される。

また、睡眠時の呼吸障害の評価は、成人と異なり小児は胸郭が柔らかく代償するため無呼吸低呼吸指数 (AHI) のみでは、睡眠呼吸障害の程度を予測することは難しい。終夜睡眠ポリグラフと換気努力の指標としての食道内圧検査は有用であるが、侵襲的で施行する施設が限られ標準的に行えないことからより簡便な検査法が望まれている。

2. 研究の目的

PTT (Pulse Transit Time) は大動脈弁が開いて、動脈血が左心室から送り出される拍動が指先の脈に到達するまでにかかる脈波伝達時間で換気努力の評価と自律神経刺激による微小覚醒の指標として有用とされている。これを用いて睡眠中の努力呼吸、覚醒反応の有無と日中の行動評価を行い睡眠呼吸障害の行動上の問題への影響について検討することを目的とした。

また、小児の OSAS の診断基準は、明らかなものはなく、2005 年、ICSD 2 では、小児の呼吸循環動態・睡眠構築が成人と異なるため、小児 S A S が独立する項目として示された。吸気時の奇異性呼吸運動、体動を伴う発汗、睡眠時の頸部過伸展、日中の過眠、過剰な活動性や攻撃性、成長障害、起床時の頭痛、夜尿のうち最低ひとつがみられ、かつ PSG (終夜睡眠ポリグラフィ) で 1 時間当たりの無呼吸低呼吸の数 (AHI : Apnea Hypopnea Index) が 1 以上を示すもの、無呼吸は成人では呼吸に伴う気流の 10 秒以上の停止であるが、小児では 2 呼吸分以上の気流の停止と定義された。成人での基準と比較した際の相関を検討する。

小児 OSAS の手術前後の症例について、日中の行動、睡眠呼吸障害の関連について簡易検査とアクティウォッチ、保護者へのアンケートを用いて検討する。

3. 研究の方法

(1) OSAS の小児 24 例に脳波を含めた終夜睡眠ポリグラフとヒプノ PTT を用いて呼吸努力の有無と睡眠中の脳波上覚醒について、検討した。

そのうち 11 例にアデノイド、扁桃摘出術を

行い、術前後で検討した。

PSG は脳波、オトガイ筋電図、心電図、フローセンサー、胸腹壁バンド、体位センサー、ネーザルカニューレ、SpO2 モニターからなる機器を用いた。ヒプノ PTT はネーザルカニューレ、心電図、SpO2 モニター、いびき音マイク、体位センサーからなる簡易機器である。睡眠指標として、PSG を用いた無呼吸指数 AHI (P)、ヒプノ PTT を用いた無呼吸低呼吸指数 AHI (P)、ヒプノ PTT での AHI に flow limitation を考慮した無呼吸低呼吸指数 AHIFL、平均酸素飽和度 M. SpO2、最低酸素飽和度 L. SpO2、ポリグラフでの呼吸イベントを伴う覚醒指数を arousal index (P)、ヒプノ PTT での呼吸イベントを伴う覚醒指数を arousal index (H) として検討した。

(2) n-PSG を行った 20 例。(男児 9 例、女児 11 例、年齢は 1 歳から 8 歳(平均年齢 3.8 歳))を対象として、同じ n-PSG 結果を用いて従来の成人の基準での AHI (10 秒) と ICSD 2 での診断基準での AHI (2 呼吸) のそれぞれ解析をし、AHI ≥ 1 を軽症、AHI ≥ 5 を中等症、AHI ≥ 10 を重症と分類した。また 3%ODI (Oxygen Desaturation Index) と 14 名で問診による症状を検討した。

(3) OSAS の日中の行動、睡眠時の評価を行った。

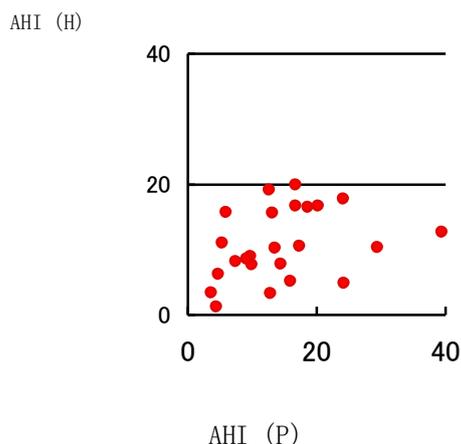
評価法として、アクティウォッチと睡眠簡易モニターを OSAS の小児 10 例に行った。アクティウォッチは手首もしくは足首に装着して睡眠・覚醒障害の評価、活動・休止と体温リズム障害測定が可能で、最大 3 週間の記録測定が可能である。自宅での睡眠簡易モニターは鼻センサーと酸素飽和度のみのスクリーニング検査機器である sleep tester を使用した。

OSAS 小児 87 例に、保護者による評価として OSA18 を行った。OSA-18 は夜間のいびきや無呼吸、鼻閉について、日中の落ち着きのなさや行動、保護者の睡眠や健康に対する不安について 7 段階の評価を行うものである。そのうち 56 例に手術前後の変化を比較した。

4. 研究成果

(1) PSG とヒプノ PTT の検査の比較では、正常呼吸では PTT の変動はなく、無呼吸に伴い PTT 信号が増加して無呼吸の終了時(覚醒)に伴い減少する呼吸イベントを閉塞型、変動のないイベントを中枢型として分類した。睡眠の重症度として、AHI (P) は平均 13.2、AHI (H) は平均 10.0、AHI (FL) は平均 11.5 で AHI (P) と AHI (H) は有意な相関を示し、AHI (FL) との相関はなかった。

図1. PSG、PTT を同時に行った際の比較



覚醒反応については、ヒプノ PTT で無呼吸後に PTT のベースラインが低下しているところを呼吸イベントに関連した覚醒検出している。4 例において arousal index (H) と arousal index (P) を比較して 3 例についてほぼ同様の値であった。

手術前後の比較では、AHI (P)、AHI (H)、AHI (FL) とも有意に改善していた。

PSG 検査に PTT を加えることによって呼吸努力の程度と閉塞型・中枢型無呼吸の鑑別などより多くの情報が得られた。しかし、PTT は個人により血圧、血管のコンプライアンスが異なり、半定量的な検査であり食道内圧のように鋭敏な変化がみられなかった。PTT のみでは覚醒反応の評価は難しいが、PSG の AHI とは有意な相関があり、術前後の評価としては有用であった。

(2) PSG を用いて従来の成人の評価と ICSD-2 の小児の基準を同一データで解析した。

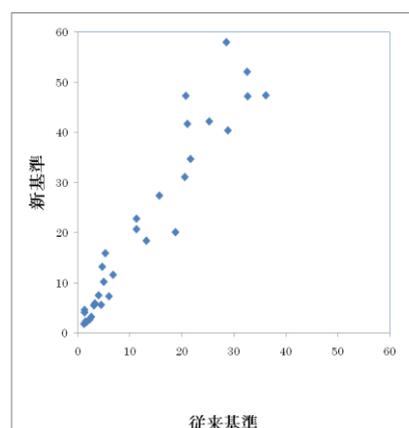
従来の AHI は平均 12.4/時、新基準の AHI (2 呼吸) は平均 20.6/時で ICSD2 の基準による AHI が有意に高かった。3%ODI 平均 31.2 回/時であった。

AHI と 3%ODI, OSA-18 (14 名) のスコアのそれぞれの値は有意な相関を示した。

従来の AHI では、軽症 13 例、中等症 4 例、重症 13 名で

AHI (2 呼吸) では軽症 7 例、中等症 6 例、重症 17 例であった。

図2 成人の従来の PSG の基準 vs. ICSD2 の小児の基準



ICSD2 で AHI 5 以上、従来の基準で 5 未満であった 6 症例の経過についてみると他院で AT 後で鼻炎治療で経過 1 例、鼻炎の治療のみで改善 1 例、アデノイド、後鼻孔狭窄で CPAP 試用 1 例、アデノイド・扁桃摘出術施行 2 例で、従来の基準では AHI 5 以下で手術適応とならない群の中にも AT 効果のみられる症例はあった。

ICSD2 の基準によると AHI が高くなり従来の成人の基準を用いた簡易検査では正常範囲となるような軽中等症例の重症度が把握されていた。しかし、AHI ≥ 1 以上が必ずしも手術等の治療適応ではなく、症状スコア、問診なども参考にすべきと考えられた。

(3) 日中の行動および睡眠行動の評価として、アクティウォッチと自宅での施行が可能な簡易睡眠モニターを併用した。

保護者による評価として、OSA-18 を施行した。

アデノイド・扁桃摘出術による手術治療を行った小児に腕時計型の行動評価が可能であるアクティウォッチを 5 名に施行したが、術後観察期間が短かったためか明らかな変化は見られなかった。また、24 時間の使用が困難で十分な評価は難しかった。

小児 87 名の保護者に術前後で OSA-18 で行動反応、生活様式の変化について聞いたところ、56 名の保護者が気分のむらや攻撃性異常に活発な行動が改善していると回答していた。また、手術によって子どもの健康の心配や低酸素になっているのではないかと、という保護者の心配やストレスが軽減していた。AHI と 3%ODI, 問診のスコアのそれぞれの値は有意な相関を示した。

PSG、PTTによる睡眠パラメーターの改善、一部には2年間の追跡によって顎顔面形態の改善もみられ、保護者による改善度も高かったが、客観的な行動異常の評価は難しいことがわかり、今後は評価の方法の検討が必要と考えられた。

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4件)

1) 新谷朋子、氷見徹夫. 乳幼児のいびきと睡眠時無呼吸症候群 (SAS) ENTONI, 86, 63-69, 2008 査読なし

2) 新谷朋子、氷見徹夫. 小児肥満と睡眠障害 睡眠医療、4, 77-84, 2007、査読なし

3) 新谷朋子、小児の閉塞性睡眠時無呼吸 小児睡眠時無呼吸障害の治療 アデノイド・扁桃摘出術の効果と免疫学的な影響について 査読なし

日本小児呼吸器疾患学会雑誌、18 27-31、2007

4) 新谷朋子、氷見徹夫 閉塞型睡眠時無呼吸症候群の外科的治療、小児内科 40, 110-113, 2007 査読なし

[学会発表] (計3件)

1) 新谷朋子、氷見徹夫 第3回小児耳鼻咽喉科学会、名古屋 2009年6月27、28日、小児睡眠時無呼吸症候群の終夜睡眠ポリグラフによる検討

2) 新谷朋子、金泉悦子、氷見徹夫 第33回日本睡眠学会、福島、2008年6月25、26日、SASとGERD、咽喉頭異常感症との関連について

3) 新谷朋子、金泉悦子、氷見徹夫 熊本 第60回日本気管食道学会2008年11月6、7日、閉塞型睡眠時無呼吸症候群におけるGERDと咽喉頭異常感症

[図書] (計2件)

1) 宮崎総一郎、新谷朋子、睡眠時無呼吸症候群、小児耳鼻咽喉科診療指針 金原出版、2009年

2) 新谷朋子 病気の知識、のどの病気. 家

庭の医学、1411-1417. 保健同人社. 2008年

[産業財産権]

○出願状況 (計0件)

○取得状況 (計0件)

[その他]

6. 研究組織

(1) 研究代表者

新谷朋子 (SHINTANI TOMOKO)

札幌医科大学・医学部・講師

研究者番号: 10244352

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし