

令和 2 年 7 月 2 日現在

機関番号：32620

研究種目：挑戦的研究（萌芽）

研究期間：2017～2019

課題番号：17K19928

研究課題名（和文）気管いびき音モニターによる小児の睡眠呼吸障害スクリーニング法の開発と検証

研究課題名（英文）Screening of sleep disordered breathing in children through tracheal sound

研究代表者

谷川 武（Tanigawa, Takeshi）

順天堂大学・医学（系）研究科（研究院）・教授

研究者番号：80227214

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 5,000,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、小児でも検査可能な気管音センサを開発した。本装置により、小児の睡眠呼吸障害の有病率は、30%に達する可能性が明らかにされた。さらに、睡眠呼吸障害の治療によりその併存症である不安あるいは多動等の症状が改善する可能性が示唆された。今後の医療・保健活動に示唆に富む結果が得られたと考えられ、小児の睡眠呼吸障害について啓発が必要と考えられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

小児においては、治療を要する睡眠呼吸障害は2～5%と報告されているが、詳細は不明である。本研究では、従来の検査機器とは異なり、睡眠中の小児の行動、体動に左右されない、簡便かつ精度の高い検査機器を開発した。さらに同機器を用いて疫学調査を実施した。その結果、これまで不可能であった小児の睡眠状況の把握が可能であることが示された。本研究結果により、小児の睡眠呼吸障害の早期発見・治療の推進・啓発、ひいては、簡便かつ精度の高い睡眠呼吸障害健診法の開発を基盤とした、3歳児健診、就学前健診等に睡眠呼吸障害健診を導入するための根拠となるエビデンスを構築することが可能であると考えられた。

研究成果の概要（英文）： In this study, we developed a tracheal sound sensor for children. The device showed that the prevalence of sleep-disordered breathing in children was as high as 30%. Furthermore, it was suggested that treatment may improve the health condition of children.

研究分野：睡眠予防医学

キーワード：睡眠呼吸障害 小児 ADHD 成長 呼吸音センサ

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

睡眠呼吸障害は、小児の認知機能に影響を及ぼすことが知られている。Gozal によると成績下位の小学生のうち、睡眠呼吸障害が認められた小児に対する睡眠呼吸障害の治療により、有意に成績が向上することが報告され[1]、その早期発見・治療による問題行動・学習障害の改善や、ADHD 様の行動 64%の改善することが報告されている[1]。しかしながら、小児の睡眠呼吸障害は、十分に認知されていないと考えられ、その疫学的実態も不明である。これまでに、我々は、本邦における小児の睡眠呼吸障害とそれに関連する行動の問題についての現状を把握するため、小学生を対象に教育現場における大規模疫学調査を試みた。その際、成人用の検査機器では正確な判定が困難な事例が多数認められた。

### 2. 研究の目的

本研究の目的は、『本人も家族も気づかない小児の睡眠呼吸障害』が原因で起こる、衝動性、注意力不足、学習障害、発育不良、夜尿症等の症状を早期発見・治療することにより、心身の健康を取り戻し、親子関係を良好に変え、また学校教育における指導上の困難を軽減することである。

睡眠呼吸障害とは、睡眠中の呼吸停止、低換気等の病態であり、睡眠の質が低下するため、成人では日中の眠気、疲労等の症状を起こす。ところが、小児においてはそれ以上に、注意力不足、集中力低下、攻撃性、学習障害、発育不良、うつ状態等の複雑な症状を呈するにもかかわらず、その原因が睡眠呼吸障害であることへの、家族、教師、さらには社会全体の理解が進んでいない。

小児においては、治療を要する睡眠呼吸障害は 2～5%と報告されているが、一般集団を対象とした正確な疫学調査による報告はないため、実際は 10%前後との予想もある。近年、睡眠呼吸障害の治療によって学業成績が改善した、注意欠陥多動症 (ADHD) 様の問題行動が改善したという報告をはじめ、数々の臨床研究の知見が蓄積されているが、小児における睡眠呼吸障害の早期発見・治療の系統的な取り組みは皆無である。

以上の経緯から、従来 of 検査機器とは異なり、睡眠中の小児の行動、体動に左右されない、簡便かつ精度の高い検査機器の開発により、これまで不可能であった小児の睡眠状況を把握することを目標とする研究を立案した。

### 3. 研究の方法

#### 3.1 対象

以下の集団を対象とし、調査を実施した。

[対象 1] Y 小学校の 1,2 年生、合計 134 名を対象とした。

[対象 2] H 市立第二小学校、第三小学校、第五小学校、第六小学校、第七小学校、第八小学校、第九小学校の 1,2 年生、合計 922 名を対象とした。

#### 3.2 実施手順

##### 3.2-1 手順の概要

以下の手順で研究を実施した。

##### (1) 質問紙による調査

睡眠呼吸障害や注意不足・多動の症状、睡眠習慣などについて、質問票を用いて調査し、精密検査の対象者を抽出した。睡眠時無呼吸症候群については「小児の睡眠時無呼吸症候群質問票」(以下、SDB 質問票)、小児の行動評価については、「子どもの強さと困難さアンケート」(SDQ:

Strengths and Difficulties Questionnaire) に基づいて評価した。

SDB 質問票スコアは、質問票 10A ~ 10E, 10K の値を用いて、以下の式で算出し、Severity Hierachy Score (SHS)の値とした。

$$SHS = (((((10A+10B)/2+10C)/2+10D)+10K)/2+10E)/2$$

#### ( 2 ) 睡眠呼吸障害判定検査機器 (呼吸音センサ) の開発

小児への負担を軽減した高精度の睡眠呼吸障害判定検査機器(以下、呼吸音センサ)を開発した (図 1)。本呼吸音センサは 5cm×4cm×2cm 程度のサイズの機器であり、マイクアタッチメント、コンデンサマイク、IC レコーダーから構成される。違和感・不快感がなく、衣服の接触ノイズも低減化し、周囲のいびきや話し声等の音の処理を工夫した。SDB の確定診断法である PSG 検査において、小児では口・鼻の気流を測定するフローセンサからの信号が朝まで安定して得られることはほとんどなく、前頸部輪状軟骨下の皮膚にマイクアタッチメントを介してコンデンサマイクを装着して記録した、気管いびき音の記録が最も安定していることが知られている。

そこで、呼吸音センサのマイクロホンを頸部に装着し、頸部気管音を收音し、デジタル変換して収録した後、そこから得られた音響データをパーソナルコンピュータへ転送の上、スペクトログラムの画像を深層学習を通して認識し、neural-network 法により AHI を推定するプログラムを作成した。本プログラムを用いて解析し、いびきの時間と強度から睡眠呼吸障害の重症度を判定した。

#### ( 3 ) 悉皆の睡眠呼吸障害健診と治療前後の評価

質問紙のスコアおよび呼吸音センサによる検査から、SDB や集中力低下・多動などの症状が疑われる小児のうち保護者および小児本人から詳細調査実施への参加同意を得られた小児を対象に、耳鼻科等への受診勧奨を行い、終夜睡眠ポリソムノグラフィ (Polysomnography: PSG) 検査を実施し、その結果より呼吸音センサの妥当性について検討した。また、治療が行われた小児については治療前後の症状の変化を評価した。

#### 3. 2-2 機器の装着

呼吸音センサの装着方法は以下の通りである。

- 1)準備：着替え、歯磨き、トイレ等を済ませ、就寝直前に装置を装着する。
- 2)装置の確認：装置にマイクの端子が奥まで挿入されていることを確認する。(図 1)
- 3)ドレッシングテープの接着:首中央部にドレッシングテープを接着し、裏側のカバーシールを剥がし、接着面を首中央へ貼付後、上側カバーシールを剥がす(透明な保護シールのみが張り付いた状態)。
- 4)録音の開始：録音スイッチを上側へスライドさせ電源を ON にすると、自動的に録音が始まる。録音開始時刻を記録する。
- 5)装置の装着：衣服の上から装置を腹部にのせ、テープで貼り付ける。
- 6)マイクの準備：両面接着テープの白い紙をはがしてドレッシングテープを貼付し、その上から首中央部へマイクを接着する。その際、マイクの線がマイクの円盤に密着しないようにする。マイクの線の余った部分は、装着用テープで衣服に固定する。マイクの線が首元でかなり余る場合は、必要に応じて傷テープを使い、鎖骨周辺でマイクの線を固定する。(図 2)
- 7)朝の終了時：センサをはがした後、本体を服からはがし、録音スイッチを上側にスライドさせ録音を停止する。

### 3.2-3 データ解析

プログラムによる解析手順は以下の通りである。

- 1)全データを 5512Hz にダウンサンプリングし、保存する。
- 2)0.2 秒毎に 512 点のデータをハニング窓で抽出し、高速フーリエ変数によりパワースペクトル値を求め、デシベル値として保存する。
- 3)パワースペクトル値から、30 秒毎に 1 分間のスペクトログラム画像( 20-700Hz )を生成する。
- 4)法に基づく AI( 人工知能 )による画像解析により、30 秒毎に睡眠段階、呼吸状態を判別する。
- 5)各睡眠区間について、閉塞性無呼吸低呼吸指数、全無呼吸低呼吸指数、イビキ指標を算出する。

なお上記 AI (人工知能) は既に発表されたニューラルネットワークを小児用に再学習し使用した。この結果、閉塞性 AHI に相当する AI-AHI が得られた。今回の解析では閉塞性睡眠時無呼吸指数 AI-AHI  $\geq 1$  を症状ありとして、解析をした。

### 3.3 統計解析

SDQ 項目の質問と、呼吸音センサから得られた閉塞性睡眠時無呼吸指数 AI-AHI 以上を陽性とし、それぞれの関連をロジスティック回帰分析を用いて解析した。解析には SAS version9.4 ( SAS Institute Inc.Cary, NC,USA ) を使用した。

## 4. 研究成果

### 4.1 参加率

[ 対象 1 ] Y 小学校の 1,2 年生 134 名のうち、質問紙と呼吸音センサによる測定を 82 名に実施した ( 参加率は 61.2% )。

[ 対象 2 ] H 市立第二小学校、第三小学校、第五小学校、第六小学校、第七小学校、第八小学校、第九小学校の 1,2 年生 922 名のうち、質問紙と呼吸音センサによる測定を 571 名に実施した ( 参加率は 61.9% )。

### 4.2 SDB 質問票の結果と検査結果の分布

文京区立 Y 小学校の 1,2 年生のうち、質問紙による回答と呼吸音センサによる測定結果を得た 82 名を対象に解析を行った。SDB 質問票のいずれかの項目で陽性、もしくは、AHI  $\geq 1$  かつ AHI $>5$  に該当、あるいは双方に該当した児童 24 名 ( 29% ) を詳細検査 ( 受診勧奨 ) 対象とした。

H 市立第二小学校、第三小学校、第五小学校、第六小学校、第七小学校、第八小学校、第九小学校の 1,2 年生のうち、質問紙による回答と呼吸音センサによる測定結果を得た 571 名を対象に解析を行った。この集団 571 名中 54 名 ( 9.4% ) に閉塞性睡眠時無呼吸 ( OSA ) ( AI-AHI  $\geq 1$  ) が認められた。

### 4.3 追跡調査の対象者と追跡結果概要

[ 対象 1 ] のうち受診勧奨を行った 24 名に対して 2019 年 10 月に追跡調査を実施した。追跡調査では、その後の受診状況・加療状況を尋ねるアンケートと睡眠生活調査票を配布し、14 名より回答を得た。そのうち 10 名は医療機関を受診、4 名は未受診であった。受診した 10 名のうち、2 名は睡眠時無呼吸 ( Obstructive Sleep Apnea: OSA ) の診断でアデノイド・口蓋扁桃摘出手術を受けており、3 名はアレルギー性鼻炎の診断で抗アレルギー薬の内服加療を受けていた。未受診の 4 名のうち、1 名は歯科でマウスピース ( Oral Appliance: OA ) 加療中であった。OSA で手術を受けた 2 名、アレルギー性鼻炎で加療されていた 3 名、歯科で OA 加療されていた 1

名の計 6 名を、「治療あり群」、それ以外の 8 名を「治療なし群」として、ベースライン調査と追跡調査時での各測定項目の変化を検討した。

#### 4.4 結果

小児は春期、夏期の長期休暇に受診する傾向があること、更に 2020 年初頭からの新型コロナウイルス・パンデミックによる自粛に伴う受診控えの影響もあり、本報告書では以下の OSA と診断され、アデノイド口蓋扁桃摘出術を受けた 2 症例につき報告する。

##### 1) 6 歳、男児

ベースライン調査で SDB 質問票の結果から受診勧奨を行った。医療機関を受診したところ、アデノイド増殖・扁桃肥大が認められ、PSG 検査の結果から OSA の診断に至り、アデノイド口蓋扁桃摘出術を受けた。治療により、SDQ の不安スコアは 5 から 3 に、多動スコアは 10 から 5 に改善した。SDB 質問票スコアでは、OSA の改善が観察された。

##### 2) 8 歳、女児

ベースライン調査で呼吸音センサの結果から受診勧奨を行った。医療機関を受診したところ、アデノイド増殖・扁桃肥大が認められ、PSG 検査の結果 OSA の診断に至り、アデノイド口蓋扁桃摘出術を受けた。治療前後で、PSG で測定した AHI は 49→6/h に低下した。SDQ の不安スコア、多動スコアは手術前後ともに正常範囲内で大きな変化を認められなかった。追跡調査の SDB 質問票については、保護者より、親子で寝室が別であるため回答が難しい項目があったとの話があった。また、手術後に担当医外来を受診した際に保護者より、「今回 OSA と診断され手術を受けたことから子どもの呼吸状態について以前より注意するようになった」と話があり、10D の回答の変化については、保護者が小児の睡眠状態についてより注意して観察するようになったことの反映であると考えられた。

#### 4.5 まとめ

Y 小学校および H 市立小学校にて調査を実施した。この結果、睡眠呼吸障害 (AI-AHI  $\geq 1$ ) の有病率は 10~30%と考えられた。更に Y 小学校 82 名の参加者のうち 2 名について治療適応のある OSA の診断に至り、早期治療に結びつけることができた。OSA の診断で手術を受けた 2 名については OSA の改善が認められた。この 2 例のうち、ベースライン調査で SDQ の不安スコア、多動スコアが高値であった 1 例に関しては、手術後に OSA の改善とともに SDQ の不安スコア、多動スコアの低下を認めた。この結果から、OSA に合併して不安・多動症状を有する場合には、OSA の治療をすることで、OSA の改善とともに不安・多動症状も改善する可能性が考えられた。

小児の睡眠呼吸障害の早期発見・治療の推進により、睡眠呼吸障害罹患児が本来の睡眠を取り戻すことを通じて、初めて基本的な生活習慣の確立が可能となる。そのような小児の救済の実現に向けて、簡便かつ精度の高い睡眠呼吸障害健診法の開発・検証を基盤とした、3 歳児健診、就学前健診等に睡眠呼吸障害健診を導入するための根拠となるエビデンスを構築することが必要と考えられた。

#### 5. 参考文献

1. Gozal D. Sleep-Disordered Breathing and School Performance in Children. Paediatr 1998; 102:616-620.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 中野 博
2. 発表標題 CPAP機の流量データの活用
3. 学会等名 第57回睡眠呼吸障害研究会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 井下 綾子
2. 発表標題 年齢・性差・PctCO2に応じた治療戦略
3. 学会等名 第33回睡眠呼吸障害研究会耳鼻咽喉科部会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	中野 博  (Nakano Hiroshi)  (90450949)	独立行政法人国立病院機構福岡病院（臨床研究部）・その他部局等・臨床研究部長   (87109)	
研究分担者	若槻 雅敏  (Wakatsuki Masatoshi)  (50796050)	独立行政法人国立病院機構福岡病院（臨床研究部）・その他部局等・医師   (87109)	

## 6. 研究組織（つづき）

	氏名 (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分 担 者	池田 勝久  (Ikeda Katsuhisa)  (70159614)	順天堂大学・医学部・教授    (32620)	
研究 分 担 者	井下 綾子  (Inoshita Ayako)  (00514762)	順天堂大学・医学部・准教授    (32620)	