

## 様式 C-19

# 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 6月 7日現在

期間番号：14202

研究種目：基盤研究（B）

研究期間：2009～2011

課題番号：21390461

研究課題名（和文） 小児睡眠呼吸障害診断ガイドライン作成のための研究

研究課題名（英文） Research for diagnostic guideline making of pediatric sleep related breathing disorder

研究代表者

宮崎 総一郎 (MIYAZAKI SOICHIRO)

滋賀医科大学・医学部・特任教授

研究者番号：20200157

研究成果の概要（和文）：小児の睡眠呼吸障害（SDB）は、その身体成長・発育への悪影響が明白であるにもかかわらず、その病態の特殊性、検査上の困難さにより、治療の根拠となる診断基準が世界的にも確立されていない。小児 SDB における、臨床診断ガイドライン作成は急務である。本研究で示された小児 SDB の診断基準、重症度判定基準、有病率、簡易装置・問診票のスクリーニング精度は小児 SDB の臨床診断の指針となるものと考えられる。

研究成果の概要（英文）：Pediatric sleep disordered breathing (SDB) has greater consequences on their growth and development. However the standard diagnostic criteria is not generally proposed. To make the diagnostic guideline for pediatric SDB is urgent task for otolaryngologist and pediatrician. We had reviewed articles related to pediatric SDB, and proposed diagnostic criteria. Epidemiological surveys on pediatric SDB were performed at various areas in Japan. We had also developed new instrument for SDB diagnosis with non-invasive technique. Part of the results were published as a book named “Manual for pediatric SDB”.

交付決定額

(金額単位：円)

|        | 直接経費       | 間接経費      | 合計         |
|--------|------------|-----------|------------|
| 2009年度 | 7,200,000  | 2,160,000 | 9,360,000  |
| 2010年度 | 3,300,000  | 990,000   | 4,290,000  |
| 2011年度 | 3,300,000  | 990,000   | 4,290,000  |
| 年度     |            |           |            |
| 年度     |            |           |            |
| 総計     | 13,800,000 | 4,140,000 | 17,940,000 |

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・耳鼻咽喉科学

キーワード：咽頭科学

### 1. 研究開始当初の背景

小児の睡眠呼吸障害（sleep disordered breathing, SDB）は患児の成長・発達障害や学習障害、行動異常の原因となり、さらには顎顔面発育にも影響し、成人後の睡眠呼吸障害の誘因

にもなりうることで指摘されるようになり、小児 SDB の早期発見・治療の必要性についての関心が高まっている。

小児 SDB のほとんどはアデノイドや口蓋扁桃肥大による閉塞性睡眠時無呼吸症候群

(obstructive sleep apnea syndrome, OSAS) であるが、最近では顎顔面形態異常による症例も増加し、診断・治療にあたり苦慮することが多い。小児 SDB 診断の問題点として

(1) 診断には終夜ポリソムノグラフィー (PSG) を用いるのが基本であるが、日本のみならず、世界においても PSG 判定基準や重症度基準が作成されていない。

(2) 本邦では小児の PSG 施行可能な施設が少なく、問診票や小児に適した簡易診断機器を用いた効率の良いスクリーニング手法の確立が強く望まれている。

(3) スクリーニング手法の確立には該当疾患の有病率が明確である必要があるが、小児の SDB の有病率に関して信頼できる大規模疫学調査がほとんどない。

これらの問題により、小児 SDB の診断は容易ではなく、正しい評価をされないままの小児 SDB 例が多く存在している。

## 2. 研究の目的

小児の SDB は、その身体成長・発育への悪影響が明らかであるにもかかわらず、小児の呼吸障害の特殊性、検査上の困難さにより、治療の根拠となる診断基準が世界的にも確立されていない。本研究では、小児睡眠時無呼吸症候群の診療や臨床研究及の指針となるガイドライン作成を目的とした。

## 3. 研究の方法

1) 小児 SDB における PSG の診断基準および重症度基準の作成。

- ① これまでの国内外の報告を再検証
- ② 正常児と SDB 児の呼吸状態の検討。
- ③ 小児 SDB の PSG 診断基準および重症度判定基準作製。

2) 小児 SDB の頻度に関する疫学調査

3) 小児 SDB 診断のための、ビデオ撮影の有用性に関する研究

4) 携帯型睡眠検査装置 (PMP300E) によるスクリーニングの精度評価

5) 無拘束に呼吸状態を評価できる多点感圧センサーシートの開発。

- (1) 解析ロジックの再検討、PSG との関連の検証を行なう。
- (2) 小児 OSAS 簡易スクリーニング機器として

の評価を行う。

(3) 開発品による小児 SDB の治療前・後での評価を行う。

6) 小児 SDB での問診票 (OSA-18) の臨床応用への有効性に関する検証。

(1) OSA-18J (仮称: 表 2) を用いて日本における小児 SDB 評価を行い、根拠のある問診票として使用できるかを検討する。

(2) 小児 OSAS 診断のためのエビデンスのある問診票を作成する

## 4. 研究成果

1) 小児 SDB の診断基準および重症度基準の作成。

過去の小児 SDB に関する文献をレビューし、コンセンサスの得られる診断基準、重症度基準についてまとめた。現状よく用いられている、無呼吸低呼吸指数 (AHI)  $\geq 1$  という基

準には医学的根拠が乏しい

こと、現状の趨勢では AHI  $\geq 2$

が病態生理学的な異常と

考えられること、AHI  $\geq 5$

を手術的加療などの積極的治

療の対象とすることを、班研

究の中でコンセンサスとし

て形成した。さらにこれらの知見を、小児睡眠呼吸障害マニュアルとして刊行した。



2) 小児 SDB の頻度に関する疫学調査

(1) 滋賀県内の T 小学校 1、2 年生 194 名 (6-8 歳) を対象に小児 OSAS の有病率に関する調査を実施した。測定項目は、携帯型睡眠検査装置 (PMP300E) による呼吸障害指数 (RDI)

値と、分担研究者 (岡靖哲) 作成の児童睡眠チェックリスト (CASC) および、小児睡眠時

無呼吸症候群用 Quality of Life 質問票 (OSA-18 日本語版) を用いた。その結果、CASC

からは、「いつもないし時々いびきをかく」は 12.9%、「無呼吸の疑われる 頻度」は 2.6%、「授業中の眠気」は 3.1%であった。

質問票 OSA-18 は平均 28.4 点 (18~65 点) であった。RDI の平均は  $1.4 \pm 1.3/\text{hr}$  であった。

全呼吸イベントのうち中枢性無呼吸が 70.3% を占めており、中枢性を除いた閉塞性

無呼吸低呼吸指数 (OAHI) の平均は  $0.4 \pm$

0.6/hrであった。OAHI $\geq$ 1を基準とした場合の有病率は9.4%、OAHI $\geq$ 5では0.6%であった。

(2)滋賀県内のK幼稚園児全211名(3-6歳)に睡眠アンケート、同意の得られた67名に1)耳鼻科診察 2)鼻腔通気度検査 3)咽頭部レントゲン撮影 4)携帯型睡眠検査を行った。その結果、RDIの平均は $1.8\pm 2.7/hr$ であった。全呼吸イベントのうち中枢性無呼吸が58%を占めており、OAHIの平均は $0.4\pm 0.6/hr$ であった。習慣性いびきの有無で補正したOSASの有病率はOAHI $\geq$ 1で14.6%、OAHI $\geq$ 5で2.2%であった。OAHI $\geq$ 1の群では口蓋扁桃肥大度、アデノイド(A/N比)が有意に高値であった。鼻腔抵抗値には有意差は認められなかった。

(3)愛媛県東温市の幼稚園～高校生全校生徒(3686名)を対象に、CASCにて睡眠障害のスクリーニングを行った。週2回以上いびきをかき児童の割合は、幼稚園～高校生を通して10-12%とほぼ一定であった。さらに同意の得られた45名における検討で、RDI $\geq$ 5の児では、週2回以上のいびき、ひっかかる・つまる呼吸、無呼吸、扁桃肥大が有意に高頻度であった。また、愛媛県伊予郡の保育園～中学生全校生徒(8949名)を対象とした調査において、上記CASC指標からSASスクリーニング検査が必要と考えられた児の割合は13.2%であった。

### 3) 小児SDB診断のための、ビデオ撮影の有用性に関する研究

ホームビデオは近年、家庭に広く普及しており、SDBに対するスクリーニング検査として有用との報告がある。そこで疑いの小児55例に対して終夜睡眠ポリグラフ(n-PSG)と同時にビデオ撮影を行い、PSGパラメータとの相関を後向きに検討した。ビデオ撮影から得られた観察得点は、AHIとODI3%との間に有意な相関関係を認めた(それぞれ $r=0.505$ ,  $p=0.000$ と $r=0.447$ ,  $p=0.001$ )。また、AHIの予測要因について多変量解析を行った結果、‘いびきの頻度’と‘いびきの大きさ’が抽出された(例えば、AHI $\geq$ 3はいびきの頻度 $\geq$ 2(持続的ないびき)といびきの大きさ $\geq$ 2(中等度のいびき)にて予測精度85.5%で予測できる( $p=0.035$ ))。しかし、今後ビデオ撮影を小児睡眠呼吸障害のスクリーニングとして用いるためには、観察方法をより明確にし、症例数を増やし、前向き研究を行う必要

があると考えられた。

### 4) 携帯型睡眠検査装置(PMP300E)によるスクリーニングの精度評価

在宅での簡易検査34例(記録不良3例)、検査室でのPSGと簡易同時検査28例(記録不良4例)を実施した。PMP300とPSGにおける総睡眠時間、1時間当たりの無呼吸低呼吸指数、1時間当たりの3%酸素飽和度低下回数(ODI3)の相関係数は、それぞれ0.89、0.88、0.58であった。ODI3の相関係数は低く、酸素飽和度測定単独でのスクリーニングは困難であると考えた。スクリーニング装置内蔵の加速度センサーを用いて睡眠中の体動を測定し、総睡眠時間をある程度推測可能であった。本装置(PMP300E)は、小児睡眠呼吸障害スクリーニングに有用と考えられた。

### 5) 無拘束に呼吸状態を評価できる多点感圧センサーシートの開発。

小児睡眠呼吸障害を無拘束評価できる多点感圧センサーシートの開発を行なった。サイズを約半分としセンサー数を2倍としたことで、臥床接地面積が狭い小児でも詳細な呼吸記録ができ、寝姿をビデオのように可視化可能となった。また陥没呼吸を認識する解析ロジックを組み合わせたことで、終夜睡眠ポリグラフィ(PSG)との相関値を $r=0.91$ まで上昇させることができ、臨床応用可能なレベルに達した。現状での検査感度0.86、特異度0.65である。現在多施設において小児OSASスクリーニング機器としての精度検証を進めている。

### 6) 小児SDBでの問診票(OSA-18)の臨床応用への有効性に関する検証。

本邦における小児SDB診療における質問紙としてOSA-18が有効である可能性を考え、その日本語版を使用し有用性について検討した。検討項目はOSA-18とRDIに有意な相関がみられるかどうかとした。対象は2004年4月～2011年3月の間に山口大学耳鼻咽喉科にてOSASに対し治療を施行した12歳以下の小児症例中、手術または保存的治療前および治療後3ヶ月以降で評価を行い得た33例とした。方法としては、retrospective chart reviewとし、治療前

および治療後3ヶ月時に1泊2日入院の上施行されたPSG、およびその検査入院時に保護者に実施したOSA-18の結果を比較検討した。その結果、OSA-18と治療前のRDIには相関がみられ、小児OSASの診断において仮にRDI値5を採用した場合、OSA-18での総計はおおむね50をcut off値とすることが妥当である可能性が示された。さらに情緒評価の3項目を除外すると、RDIとの相関はより強くなり、その場合は総計40が妥当である可能性が考えられた。情緒関連項目では、前述のようにこれまでの報告でも相関が十分でないとするものも多く、スクリーニングに使用するには、他の質問紙を併用するなどする必要が考えられた。

小児OSASの診断基準、重症度基準作成、問診表の評価により、臨床医の診断・治療方針決定が均一化され、施設間のデータ比較、治療成績検討に役立つと考えられる。また、多点感圧センサーシート開発により、3歳児検診等で小児睡眠時無呼吸症候群を早期発見・治療するためのスクリーニングが容易となる。

ガイドライン作成後は、小児睡眠時無呼吸症候群を診療している医療機関へガイドラインを配布することで、地域小児医療の充実と医療連携促進につながる。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計8件)

- (1) Tagaya M, Nakata S, Yasuma F, et al, Children with severe or moderate obstructive sleep apnoea syndrome show a high incidence of persistence after adenotonsillectomy, Acta Oto-Laryngologica, 査読有, in print
- (2) Kobayashi R, Miyazaki S, Karaki M, et al, Nasal resistance in Japanese elementary schoolchildren : Determination of normal value, Acta Oto-Laryngologica, 査読有, 132, 2012, 197-202
- (3) Kobayashi R, Miyazaki S, Karaki M, Kobayashi E, et al, Measurement of nasal resistance by rhinomanometry in 892 Japanese elementary school children, Auris Nasus Larynx, 査読有, 38, 2011, 73-76
- (4) Kadotani H, Nakayama-Ashida Y, Nagai Y,

Durability, safety, ease of use and reliability of a type 3 portable monitor and a sheet-style type 4 portable monitor, Sleep and Biological Rhythms 査読有, 9, 2011, 86-94

- (5) 中田誠一、鼻呼吸障害の弊害は？—小児の耳鼻咽喉科108の疑問—、J O H N S、査読無、28、2012、376-378
- (6) 中田誠一、イビキの病態と対応は？—小児の耳鼻咽喉科108の疑問—、J O H N S、査読無、28、2012、432-433
- (7) 新谷朋子、氷見徹夫、宮崎総一郎、小児耳鼻咽喉科疾患に対する手術療法の選択 咽頭扁桃摘出術、小児耳鼻咽喉科、査読無、33(2)、2011、276-281
- (8) 角谷寛、睡眠異常の分子機構、脳21、査読無、13(4)、2011、20-24

〔学会発表〕(計3件)

- (1) Takumi Y, Yano Y, Usami S and Miyazaki S, A New Screening Device for Pediatric Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome Using A Multiple-Point Sensor Sheet, World Sleep 2011, 2011年10月16日、国立京都国際会館(京都市)
- (2) Yoshida S, Toyota H, Hara H, et al, The effect of tonsillectomy or adenotonsillectomy on quality of life in pediatric sleep-disordered breathing patients, World Sleep, 2011年10月16日、国立京都国際会館(京都市)
- (3) Kadotani H, Nakayama-Ashida Y, Nagai Y, Durability, safety, ease of use and reliability of a type 3 portable monitor and a sheet-style type 4 portable monitor, SLEEP2011, 2011年6月11日-15日、Minneapolis, 米国
- (4) 小林隆一、宮崎総一郎、唐木将行、久保直美、北村拓朗、加根村隆、他、小児睡眠呼吸障害症例の検討、第36回日本睡眠学会学術集会、2011年10月15-16日、国立京都国際会館(京都市)
- (5) 北村拓朗、宮崎総一郎、駒田一朗、小児睡眠呼吸障害の疫学調査、第24回日本口腔・咽頭科学会、2011年9月8-9日、ANAクラウンプラザホテル広島(広島市)
- (6) 新谷朋子、小児耳鼻咽喉科疾患に対する手術療法の選択—アデノイド・扁桃—、第6回小児耳鼻咽喉科学会、2011年6月17日、大宮ソニックシティ

(さいたま市)

- (7) 小林隆一、宮崎総一郎、唐木将行、小児鼻腔通気度検査の信頼性の検討、第112回日本耳鼻咽喉科学会総会、2011年5月19-21日、国立京都国際会館(京都市)
- (8) 工藤、岡部真理子、岩佐陽一郎、吉村豪兼、矢野卓也、市瀬彩、他、小児用多点感圧センサーシートおよび陥没呼吸検出プログラムの開発と小児睡眠時無呼吸症候群の評価、第112回日本耳鼻咽喉科学会総会、2011年5月20日国立京都国際会館(京都市)
- (9) 駒田一朗、西川美千子、宮崎総一郎、清水猛史、質問紙から見た小児睡眠時無呼吸症候群の特徴、第5回日本小児耳鼻咽喉科学会総会、2010年6月26-27日、札幌コンベンションセンター(札幌市)
- (10) 中田誠一、小児OSAS診断についての考察日本睡眠学会第34回定期学術集会、2009年10月25日、大阪国際会議場(大阪市)

[図書](計26件)

- (1) 宮崎総一郎、全日本病院出版会、小児の睡眠呼吸障害マニュアル、小児と睡眠、2012、1-12
- (2) 宮崎総一郎、全日本病院出版会、小児の睡眠呼吸障害マニュアル、睡眠呼吸関連の略語・用語解説、2012、14-21
- (3) 千葉伸太郎、全日本病院出版会、小児の睡眠呼吸障害マニュアル、小児の閉塞性睡眠時無呼吸症候群のoverview、2012、23-28
- (4) 千葉伸太郎、宮崎総一郎、全日本病院出版会、小児の睡眠呼吸障害マニュアル、小児の睡眠呼吸障害の病態、2012、29-37
- (5) 北村拓朗、宮崎総一郎、全日本病院出版会、小児の睡眠呼吸障害マニュアル、小児の睡眠呼吸障害の疫学、頻度、2012、39-43
- (6) 中田誠一、宮崎総一郎、全日本病院出版会、小児の睡眠呼吸障害マニュアル、小児の睡眠呼吸障害の診断、診断基準、2012、53-57
- (7) 中田誠一、他、全日本病院出版会、小児の睡眠呼吸障害マニュアル、小児の睡眠呼吸障害の診断、いろいろな簡易診断法、2012、58-62
- (8) 工藤、全日本病院出版会、小児の睡眠呼吸障害マニュアル、小児の睡眠呼吸障害の診断、診断機器：新しい簡易モニター、2012、63-69
- (9) 原浩貴、全日本病院出版会、小児の睡眠呼吸障害マニュアル、小児の睡眠呼吸障害の診断、質問紙、2012、70-75
- (10) 北村拓朗、宮崎総一郎、他、全日本病

院出版会、小児の睡眠呼吸障害マニュアル、小児の睡眠呼吸障害の診断、問診、2012、76-82

- (11) 中田誠一、他、全日本病院出版会、小児の睡眠呼吸障害マニュアル、小児の睡眠呼吸障害の診断、鼻咽頭の診察、2012、83-90
- (12) 千葉伸太郎、他、全日本病院出版会、小児の睡眠呼吸障害マニュアル、小児の睡眠呼吸障害の診断、小児の睡眠ポリグラフィ、2012、95-100
- (13) 千葉伸太郎、他、全日本病院出版会、小児の睡眠呼吸障害マニュアル、小児の睡眠呼吸障害の影響、認知機能・発達の問題、2012、109-113
- (14) 千葉伸太郎、安藤裕史、全日本病院出版会、小児の睡眠呼吸障害マニュアル、小児の睡眠呼吸障害の影響、身体発達、顎顔面発達、2012、114-120
- (15) 千葉伸太郎、他、全日本病院出版会、小児の睡眠呼吸障害マニュアル、小児の睡眠呼吸障害の影響、循環器系、夜尿、胸部変形、2012、121-127
- (16) 北村拓朗、宮崎総一郎、全日本病院出版会、小児の睡眠呼吸障害マニュアル、中枢性無呼吸、2012、137-142
- (17) 中田誠一、宮崎総一郎、全日本病院出版会、小児の睡眠呼吸障害マニュアル、鼻と睡眠呼吸障害、鼻と睡眠呼吸障害、2012、143-150
- (18) 小林隆一、宮崎総一郎、全日本病院出版会、小児の睡眠呼吸障害マニュアル、鼻と睡眠呼吸障害、鼻と通気性、2012、152-157
- (19) 中田誠一、他、全日本病院出版会、小児の睡眠呼吸障害マニュアル、肥満と睡眠呼吸障害、2012、159-168
- (20) 新谷朋子、全日本病院出版会、小児の睡眠呼吸障害マニュアル、小児の睡眠呼吸障害の治療、アデノイド・口蓋扁桃摘出術、2012、175-179
- (21) 中田誠一、宮崎総一郎、全日本病院出版会、小児の睡眠呼吸障害マニュアル、小児の睡眠呼吸障害の治療、鼻手術、2012、199-202
- (22) 千葉伸太郎、他、全日本病院出版会、小児の睡眠呼吸障害マニュアル、小児の睡眠呼吸障害の治療、シーパップ(CPAP)、2012、203-209
- (23) 千葉伸太郎、他、全日本病院出版会、小児の睡眠呼吸障害マニュアル、小児の睡眠呼吸障害の治療、点鼻治療、2012、237-242
- (24) 千葉伸太郎、全日本病院出版会、小児の睡眠呼吸障害マニュアル、小児の

閉塞性睡眠時無呼吸症候群における今後の課題、2012、243-244

- (25) 新谷朋子、医学書院、今日の小児治療指針第15版、2012、1001
- (26) 新谷朋子、宮崎総一郎、診断と治療社、4 治療総論 c アデノイド、扁桃摘出術。睡眠呼吸障害を見逃さないために、2011、89-93
- (27) 新谷朋子、宮崎総一郎、睡眠呼吸障害の治療法4 小児の治療法と治療戦略、睡眠呼吸障害 診断・治療ガイドブック (菊池哲、宮崎総一郎 編)、医歯薬出版、東京、2011、159-161

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

宮崎 総一郎 (MIYAZAKI SOICHIRO)  
滋賀医科大学・医学部・特任教授  
研究者番号：20200157

### (2) 研究分担者

工 穰 (TAKUMI YUTAKA)  
信州大学・医学部附属病院・講師  
研究者番号：70312501

中田 誠一 (NAKATA SEIICHI)  
藤田保健衛生大学・医学部・准教授  
研究者番号：10324435

原 浩貴 (HARA HIROTAKA)  
山口大学・医学部附属病院・講師  
研究者番号：90274167

岡 靖哲 (OKA YASUNORI)  
愛媛大学・大学院医学系研究科・准教授  
研究者番号：60419025

千葉 伸太郎 (CHIBA SHINTARO)  
東京慈恵会医科大学・医学部・助教  
研究者番号：40236815

遠藤 誠 (ENDO MAKOTO)  
東京慈恵会医科大学・医学部・助教  
研究者番号：10328297

安藤 裕史 (ANDO YUJI)  
東京慈恵会医科大学・医学部・助教  
研究者番号：40619615

角谷 寛 (KADOTANI HIROSHI)  
京都大学・医学研究科・准教授  
研究者番号：90362516

新谷 朋子 (SHINTANI TOMOKO)

札幌医科大学・医学部・講師  
研究者番号：10244352

北村 拓朗 (KITAMURA TAKURO)  
滋賀医科大学・医学部・特任助教  
研究者番号：60341509

加根村 隆 (KANEMURA TAKASHI)  
滋賀医科大学・医学部・臨床検査技師  
研究者番号：60504925

### (3) 連帯研究者

鈴木 康之 (SUZUKI YASUYUKI)  
東京慈恵会医科大学・医学部・講師  
研究者番号：10187776

### (4) 研究協力者

小林 隆一 (KOBAYASHI RYUICHI)  
綾川町国民健康保険陶病院  
・耳鼻咽喉科  
駒田 一郎 (KOMADA ICHIRO)  
社会保険滋賀病院

