

機関番号：24506

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：平成 21 年 ～ 平成 22 年

課題番号：21890289

研究課題名（和文）重症心身障害児の睡眠時における自律神経活動評価と突然死の予防に関する研究

研究課題名（英文）Assessment of autonomic nerve activity during sleep in severely retarded children to identify factors of sudden death.

研究代表者

松井 学洋 (MATSUI GAKUYO)

兵庫県立大学・看護学部・助教

研究者番号：70549211

研究成果の概要（和文）：

重症心身障害児（以下重症児）の夜間の自律神経活動を調べるために、6～20歳（平均12.1±4.6歳）の重症児18名（男子9名、女子9名）の睡眠時心拍変動を3日間20時～8時まで測定し、医療的ケアの有無との関連を調べた。日中もしくは夜間に吸引が必要な児ではLF/HFが有意に高く、吸引刺激は睡眠中の重症児の交感神経機能を亢進させ、夜間の心臓自律神経活動に影響を与えている可能性が示唆された。

研究成果の概要（英文）：

We studied the heart rate variability from 20:00 to 8:00 for three days in eighteen severely retarded children (9 boys and 9 girls: mean age 12.1 ± 4.6 years old) to assess the autonomic nerve activity during sleep. LF/HF ratio was significantly higher in the children who required an oral, nasal or trachea suction. This result suggests the possibility that stress of suction causes sympathetic hyperactivity and affects the cardiac autonomic nervous activity during sleep in severely retarded children.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
21年度	1,050,000	315,000	1,365,000
22年度	950,000	285,000	1,235,000
年度			
年度			
年度			
総計	2,000,000	600,000	2,600,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：地域老年看護学・在宅看護

キーワード：重症心身障害児、突然死、心拍変動、自律神経活動、活動量計測計、在宅看護

1. 研究開始当初の背景

近年、医療技術の進歩により、重度重複障害を持ちながらも地域生活を営み、学校に登校する重症心身障害児（以下重症児）は増加している。医療的ケアに対する支援体制の整備などにより、重症児の地域生活は保障されつつあるが、一般的に重症児の死亡率は健常

児と比べて高いことが知られている (David Strauss et al. 1999)。臨床現場においては、これらの子ども達の在宅での突然死に遭遇することは比較的多く、しかも深夜から早朝にかけての夜間睡眠中に見られることが多い。Reddihoughらによる155名の重度脳性麻痺児を対象とした死因調査によると、肺炎が

最も主要な死因である一方、在宅死亡例では突然死が多く、その大部分で原因を特定できなかったと報告している (Reddihough DS et al. 2001)。重症児とその家族が安定した地域生活を営むためには、在宅での突然死のリスクを早期に発見し、予防する必要がある。

重症児では中枢神経系の異常から生じる中枢性無呼吸の他に、体温調節障害、消化管機能障害、循環調節機能異常などの自律神経系の異常がしばしば見られる。これら重症児特有の自律神経系の機能異常は、突然死のリスク因子となる可能性がある。また、睡眠中の突然死の代表的な疾患として乳幼児突然死症候群 (SIDS) がある。SIDS のリスク因子として、うつ伏せ寝や室温、衣類・寝具素材が挙げられており、夜間のポジショニングや睡眠環境が自律神経活動に与える影響が示唆されている (Mitchell EA. 2009)。重症児にとって夜間のポジショニングは、排痰の援助と共に動脈血の酸素化を促し、循環機能の維持に極めて重要である。しかし、睡眠中の重症児のポジショニングと自律神経活動との関連性に焦点を当てた研究はない。

一方、デジタル技術の発展に伴い、加速度センサーを内蔵した小型で軽量の活動量計測計 (Actiwatch, Actigraph) が開発されている。これらの機器は、被験者に負担をかけずに、睡眠・覚醒リズムを長時間、連続して計測することができ、概日リズム睡眠障害の診断に臨床応用されている (白川 2008)。英国 CamNtech 社が開発した ActiHR4 は、最大 21 日間、体動量と心拍数 (R-R 間隔) を連続して同時に記録することができ、心拍変動の測定と共に、R-R 間隔変動のスペクトル解析から、睡眠・覚醒時における自律神経活動の評価を行うことができる。

在宅での重症児の突然死は、保護者や関係者に与える心理的影響が大きく、機器を利用して客観的な徴候を早期発見し、リスクを予防することは在宅看護の大きな課題であると考えた。

2. 研究の目的

本研究の目的は、地域在住の重症児の睡眠中の心拍変動から自律神経活動の特徴を調べ、突然死のリスクとの関連性を明らかにすることである。

3. 研究の方法

対象は身体障害者手帳 1 級を所持する 6～20 歳 (平均 12.1 ± 4.6 歳) の重症児 18 名 (男子 9 名、女子 9 名) であった。調査票にて対象児の基本情報を調べると共に、英国 CamNtech 社製 ActiHR4 を 3 日間 20 時～8 時まで装着し、夜間の心拍変動を記録した。(図 1)



図 1 機器の装着手順

また、睡眠日誌を作成し、就寝・起床や医療的ケア等の実施時間を保護者に記入してもらった。(図 2)

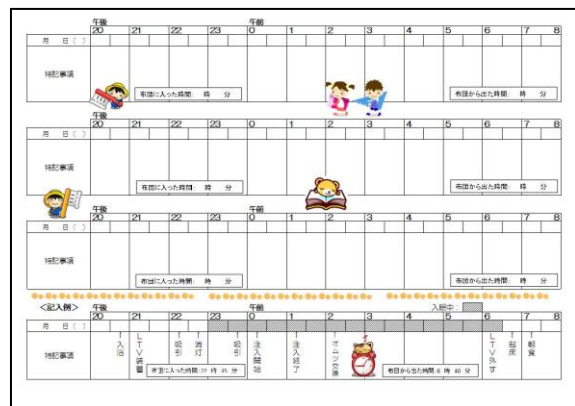


図 2 睡眠日誌

解析は、専用ソフトを用いて心拍変動から自律神経活動指標と睡眠指標を算出し、個人因子との関連性を Spearman 順位相関係数から求めた。また、医療的ケアの有無による差異を Mann-Whitney の U 検定にて調べた。

対象児と保護者には研究の主旨・安全性を紙面と口頭で説明し、同意を得た上で調査を行った。本研究は神戸大学大学院保健学研究科倫理委員会の承認を受け実施した。

4. 研究成果

(1) 診断名は脳性麻痺が 61% (11 名) と最も多く、44% (8 名) がてんかんを持っていた。また、72% (13 名) が抗てんかん薬又は睡眠導入剤を内服していた。夜間急変の既往がある児は 61% (11 名) であった。(図 3)

(2) 日中に医療的ケアが必要な対象児は 33% (6 名) で、口鼻腔吸引 5 名、気管内吸引 4 名、人工呼吸器管理 2 名、胃ろう注入 5 名であった。夜間測定中に実施された医療的ケアは、口鼻腔吸引 1 名、気管内吸引 4 名、人工呼吸器管理 2 名、胃ろう注入 3 名であつ

た。また、測定中に6名が排泄介助、8名が体位交換を受けていた。(図4)

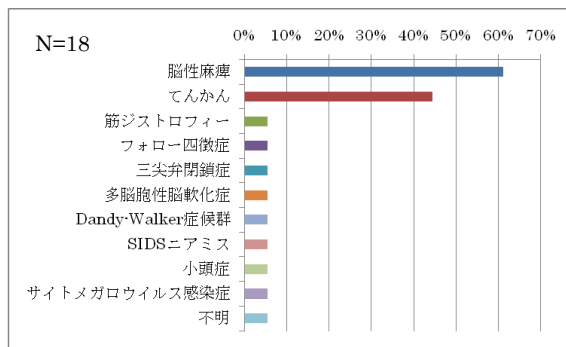


図3 対象児の診断名

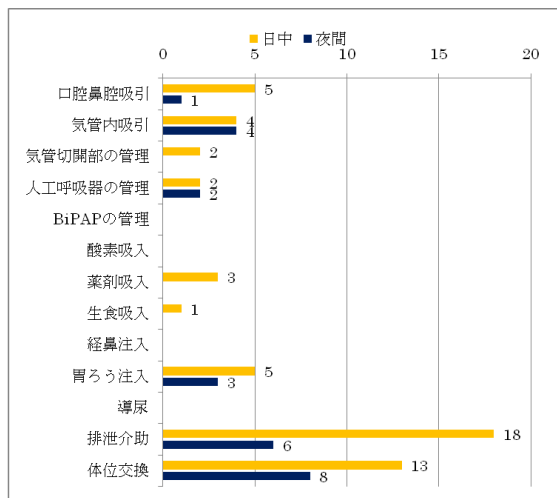


図4 日中・夜間に必要なケア (複数回答有)

(3) 睡眠指標の平均は、入眠時間 22:27 ± 1:06、覚醒時間 7:15 ± 1:02、入眠潜時 20 ± 14 分、睡眠時間 528 ± 61 分、中途覚醒時間 12 ± 23 分、睡眠効率 97.5 ± 5.4%であった。(表1)

(4) 測定3日間の睡眠中の心拍変動及び自律神経指標の平均は、BPM:76 ± 11 回/分、IBI:824 ± 121ms、LF:2145 ± 186ms²、HF:1802 ± 1652ms²、LF/HF 比:1.6 ± 1.2であった。(表1)

(5) 睡眠指標については、性差を認めなかった。年齢と中途覚醒時間、睡眠効率については、両者の間に関連性を認め、高年齢ほど中途覚醒時間が増加し、睡眠効率が低下する傾向があった (rs=.47, p<0.05, rs=-.48, p<0.05)。(表2) また、抗てんかん薬又は睡眠導入剤を内服している児 (13名) では、有意に中途覚醒時間が短く、睡眠効率が高かった (p<0.05)。(表3)

表1 対象児の基本情報と睡眠指標及び睡眠時の自律神経活動指標

	男児 (9名)	女児 (9名)	全体 (18名)
年齢 (yr)	13.3±4.5	10.9±4.6	12.1±4.6
身長 (cm)	133.5±24.4	123.0±26.4	128.3±25.2
体重 (kg)	24.8±11.1	22.9±15.6	23.8±13.2
BMI (kg/m ²)	13.2±2.4	13.7±3.9	13.4±3.2
抗てんかん薬又は睡眠導入剤の内服有	67% (6名)	78% (7名)	72% (13名)
夜間急変の既往有	56% (5名)	67% (6名)	61% (11名)
日中医療的ケア有	33% (3名)	33% (3名)	33% (6名)
夜間医療的ケア有	33% (3名)	11% (1名)	22% (4名)
入眠時刻	22:47±1:02	22:08±1:08	22:27±1:06
覚醒時刻	7:23±0:56	7:08±1:11	7:15±1:02
入眠潜時 (min)	22±16	18±12	20±14
睡眠時間 (min)	516±75	540±44	528±61
中途覚醒時間 (min)	16±29	9±17	12±23
睡眠効率 (%)	96.5±7.1	98.4±3.0	97.5±5.4
BPM	74±12	78±11	76±11
IBI (ms)	847±116	801±129	824±121
LF (ms ²)	2800±1722	1491±1854	2145±1862
HF (ms ²)	2024±1839	1581±1519	1802±1652
LF/HF	2.0±1.5	1.2±0.8	1.6±1.2

Values are means ± SD

表2 年齢及び夜間体位交換の回数と睡眠指標の相関関係

Spearman順位相関係数		入眠時間	覚醒時間	入眠潜時	睡眠時間	中途覚醒時間	睡眠効率
年齢	相関係数	.27	-.21	.01	-.43	.47*	-.48*
	有意確率 (両側)	.28	.41	.98	.08	.05	.04
	N	18	18	18	18	18	18
体位交換の回数	相関係数	.09	-.03	-.26	-.30	.51*	-.51*
	有意確率 (両側)	.73	.91	.30	.22	.03	.03
	N	18	18	18	18	18	18

*P<0.05

表3 夜間急変の既往、抗てんかん薬・睡眠導入剤の内服の有無と睡眠指標及び自律神経活動指標

	夜間急変の既往		抗てんかん薬・睡眠導入剤の内服	
	有 (11名)	無 (7名)	有 (13名)	無 (5名)
入眠時刻	22:09±1:14	22:56±0:43	22:13±1:11	23:05±0:31
覚醒時刻	6:56±1:02	7:46±0:53	7:15±1:06	7:16±0:58
入眠潜時 (min)	23±15	17±12	20±10	21±22
睡眠時間 (min)	527±58	530±70	541±61	491±48
中途覚醒時間 (min)	16±29	6±4	8±14	* 24±38
睡眠効率 (%)	96.3±6.8	98.9±0.7	98.6±2.5	* 94.4±9.4
BPM	78±13	72±5	75±10	78±15
IBI (ms)	802±143	859±72	833±123	799±128
LF (ms ²)	1498±1052	3164±2448	2144±1785	2150±2274
HF (ms ²)	1053±801	* 2979±2004	1977±1625	1349±1822
LF/HF	1.9±1.4	1.0±0.5	1.4±1.0	2.1±1.6

Values are means ± SD. *P<0.05

(6) 夜間、気管内吸引が必要な児では、中途覚醒時間が長くなる傾向が見られた (p<0.1)。また、夜間に排泄介助が必要な重症児では有意に中途覚醒時間が長く、睡眠効率が低かった (p<0.05)。(表4) 夜間の体位交換については、実施回数と中途覚醒時間、睡眠効率の間に関連性を認めた (rs=.51, p<0.05、

rs=-.51, p<0.05)。(表2)

表4 夜間のケアと睡眠指標

		入眠時刻	覚醒時刻	入眠潜時 (分)	睡眠時間 (分)	中途覚醒時間 (分)	睡眠効率 (%)
口鼻腔吸引	無 (17名)	22:26±1:08	7:21±1:00	22±13	535±55	8±12	98.6±2.2
	有 (1名)	22:50	5:43	0	534	92	77.7
気管内吸引	無 (14名)	22:36±1:10	7:22±1:06	22±14	526±56	5±4	99.1±0.7
	有 (4名)	21:58±0:43	6:53±0:48	14±10	535±84	39±43	91.7±10.2
人工呼吸器管理	無 (16名)	22:30±1:08	7:22±1:01	22±13	532±56	8±13	98.6±2.2
	有 (2名)	22:08±1:00	6:22±0:55	8±11	494±115	48±63	88.6±15.4
胃ろう注入	無 (15名)	22:31±1:11	7:22±1:03	22±14	531±58	5±4	99.1±0.6
	有 (3名)	22:11±0:43	6:43±0:54	12±11	513±87	50±45	89.2±11.0
排泄介助	無 (12名)	22:25±1:07	7:19±0:52	23±14	534±63	4±3	99.2±0.6
	有 (6名)	22:33±1:09	7:08±1:25	15±11	515±60	29±36	93.9±8.6
体位交換	無 (10名)	22:19±1:07	7:16±0:55	21±11	537±67	4±3	99.2±0.6
	有 (8名)	22:39±1:08	7:15±1:14	20±17	516±54	22±33	95.3±7.7

Values are means±SD. †P<0.1, *P<0.05

(7) 性別による自律神経活動指標の差は見られなかったが、日中に必要な医療的ケアの種類の数と LF/HF 比に相関が見られ(rs=.52, p<0.05)、特に口鼻腔吸引が必要な児では LF/HF 比が有意に高かった(P<0.01)。(表5、6) 気管内吸引については、日中・夜間共に必要な児で LF/HF 比が有意に高かった (p<0.05)。(表7) また、夜間急変の既往がある児では有意に HF が低かった (p<0.05)。(表3)

表5 日中に必要な医療的ケアの数と自律神経活動指標の相関関係

Spearman順位相関係数		BPM	IBI	LF	HF	LF/HF
日中に必要な医療的ケアの数	相関係数	.36	-.33	-.04	-.35	.52*
	有意確率 (両側)	.15	.18	.87	.15	.03
	N	18	18	18	18	18

*P<0.05

表6 日中のケアと睡眠時の自律神経活動指標

		BPM	IBI (ms)	LF (ms ²)	HF (ms ²)	LF/HF
口鼻腔吸引	無 (13名)	72±6	858±92	2301±2042	2221±1739	1.0±0.5
	有 (5名)	85±16	734±153	1741±1394	714±694	3.0±1.5
気管内吸引	無 (14名)	74±8	844±104	2166±2025	2082±1749	1.1±0.6
	有 (4名)	83±17	754±168	2072±1363	822±751	3.2±1.6
人工呼吸器管理	無 (16名)	74±9	834±110	2069±1938	1948±1697	1.2±0.7
	有 (2名)	86±25	739±232	2760±1322	638±379	4.4±0.7
胃ろう注入	無 (13名)	73±8	851±104	2262±2074	2055±1818	1.2±0.5
	有 (5名)	83±15	753±146	1841±1288	1143±967	2.6±1.8
排泄介助	無 (0名)					
	有 (18名)	76±11	824±121	2145±1862	1802±1652	1.6±1.2
体位交換	無 (5名)	75±5	808±53	1848±1845	1562±1249	1.2±0.6
	有 (13名)	76±13	830±141	2260±1930	1894±1820	1.7±1.4

Values are means±SD. *P<0.05, **P<0.01

表7 夜間のケアと睡眠時自律神経活動指標

		BPM (回/分)	IBI (ms)	LF (ms ²)	HF (ms ²)	LF/HF
口鼻腔吸引	無 (17名)	74±9	838±108	2164±1917	1886±1663	1.4±0.9
	有 (1名)	104	575	1825	370	4.9
気管内吸引	無 (14名)	74±8	844±104	2166±2025	2082±1749	1.1±0.6
	有 (4名)	83±17	754±168	2072±1363	822±751	3.2±1.6
人工呼吸器管理	無 (16名)	74±9	834±110	2069±1938	1948±1697	1.2±0.7
	有 (2名)	86±25	739±232	2760±1322	638±379	4.4±0.7
胃ろう注入	無 (15名)	73±8	847±101	2180±1952	2066±1686	1.1±0.5
	有 (3名)	88±18	708±172	1974±1652	481±382	3.8±1.1
排泄介助	無 (12名)	74±5	831±53	2051±1903	1684±1297	1.3±1.0
	有 (6名)	80±19	809±209	2335±1937	2038±2340	2.2±1.5
体位交換	無 (10名)	74±5	831±58	2235±2030	1815±1393	1.3±1.0
	有 (8名)	78±16	815±177	2033±1759	1786±2033	1.9±1.4

Values are means±SD. *P<0.05

測定期間における LF/HF 比の上昇は、夜間睡眠時の交感神経優位の状態を示していると考えられ、日中夜間の吸引刺激が重症児の睡眠時の自律神経活動に影響を与えている可能性が示唆された。

脳性麻痺児の最も多い直接的な死因として、感染症や誤嚥による肺炎等の呼吸障害が挙げられる (E Blair. 2001)。しかしながら、重症児では、死因に対する突然死の割合が高いことも報告されている (佐田佳美他. 1995, 宮崎修次他. 2000)。また、吉田のよる8例の重症児を対象とした突然死の調査によると、臨床的特徴として急変発見時刻は早朝、夕方の何れかに限られ、睡眠との関連よりは自律神経緊張の変化との関係が示唆されたとしている (吉田玲子他. 1995)。

LF/HF 比の上昇と早朝の急変に関連する疾患の一つに冠攣縮性狭心症がある。冠攣縮性狭心症では24時間を通して LF/HF 比が高値になり、夜間から早朝にかけて交感神経活動が亢進すると報告されている (Suematsu et al. 1987)。また、冠動脈スパズムは交感神経活動の亢進が関与すると言われており、一般的に発作は早朝覚醒時に起こりやすい。

今回の結果から、吸引が必要な重症児では睡眠中も交感神経活動の亢進が持続すると考えられ、夜間に冠動脈スパズムから致死的不整脈を発症するリスクを持つ可能性が考えられた。

本研究では健常児群の十分なデータを得られず、一般的に重症児の交感神経活動の優位性が見られるか確認できなかった。今後、健常児のデータ数を増やし、重症児特有の臨床的特徴を明らかにする必要がある。

また、より詳細に睡眠状況を解析できる Actiwatch と ActiHR4 を組み合わせることで、睡眠障害による自律神経活動の攪乱と睡眠時の心臓自律神経活動の関連性を調べる予定である。

5. 主な発表論文等

〔学会発表〕(計1件)

松井学洋、中井靖、高田哲

「地域で行う就学期の発達障害児とその家族のためのフォローアップ教室」

第114回日本小児科学会、平成23年8月12-14日、東京(東日本大震災のため4月から延期)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

松井 学洋 (Gakuyo Matsui)

研究者番号: 70549211

