

綜 説

小児の睡眠時無呼吸症候群に対する新しい簡易モニターの開発

工 穰

信州大学医学部耳鼻咽喉科学講座

A New Screening Device for Pediatric Sleep Apnea Syndrome Using a Multiple-Point Sensor Sheet

Yutaka TAKUMI

Department of Otorhinolaryngology, Shinshu University School of Medicine

Key words: sleep apnea syndrome, adenoid hypertrophy, tonsillar hypertrophy, polysomnography, multiple-point sensor sheet

睡眠時無呼吸症候群, アデノイド増殖症, 口蓋扁桃肥大, 終夜ポリソムノグラフィー, 多点感圧センサシート

I 小児の睡眠と無呼吸について

脳は非常に繊細で機能低下しやすく連続運転できない臓器であり, それを休息させて修復・回復する機能が「睡眠」である。身体疲労は眠らなくても安静にすることで程度回復できるが, 脳は睡眠をとることではしか修復・回復できない。睡眠とはまさに「脳による脳のための管理技術」であり, 休息するだけでなく「脳を創り, 育て, より良く活動させる」機能がある¹⁾。生まれたばかりの人間は未熟であり, とりわけ大脳は成熟に十数年を要するため, 小児の睡眠はきわめて重要である。また小児は, 必要なものを吸収合成する一方で不必要なものを排泄するために成長が著しく, 月齢の少ない乳児ほど長時間の眠りを必要とする。また睡眠前半に多い「ノンレム睡眠」は深い眠りのなかで脳の高次機能や全身を休息・修復して明日の活動に備えるためのホルモン分泌が行われ, 睡眠後半に多い「レム睡眠」は大脳を覚醒させて大きく成熟させる役割がある²⁾。よってこの時期に発症する睡眠時無呼吸症候群 (Sleep Apnea Syndrome: SAS) や生活習慣の影響が, 後々小児の人格形成や健康状態に大きく影響を及ぼすことは明らかである。

SAS は睡眠中に 1 時間あたり 10 秒以上持続する無

呼吸あるいは低呼吸が出現する状態と定義された疾患である。成人では男性の 3.3%, 女性の 0.8% が SAS であるとの国内報告があるが, 小児でも約 2% に SAS が存在すると推定されている³⁾。小児の SAS の症状として, いびき, 夜尿, 寝汗, 頭痛, 日中傾眠, 成長障害, 摂食障害, 学習障害, 漏斗胸などがあげられるが⁴⁾⁵⁾, 最近では注意欠陥多動性障害 (ADHD) の原因の一つとされたり⁶⁾, 磁気共鳴スペクトロスコピーにて海馬などに細胞障害を伴っていることが報告されている⁷⁾。さらに長期になると, 成人同様に左室肥大, 高血圧など生命予後にもかかわる重大な合併症を引き起こすとされている⁸⁾。

しかしその診断は容易ではなく, 正しい評価をされないまま過ごしている小児が多く存在することも事実である⁹⁾。小児の SAS の原因は, そのほとんどがアデノイド増殖症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, 顎顔面や喉頭・気管の形態異常による症例もみられるため, 診断・治療に苦慮することもある。また治療では, 成人が nasal-CPAP が第一選択であるのに対し, 小児ではアデノイド切除術や口蓋扁桃摘出術によって症状が劇的に改善する症例がほとんどであるため, 早期に適切な診断を行うことが重要である。米国の報告では, 小学校 1 年生の成績下位 10% の 297 名中 54 名に OSAS を認め, 医師の勧めに

別刷請求先: 工 穰 〒390-8621
松本市旭 3-1-1 信州大学医学部耳鼻咽喉科学講座

従ってアデノイド切除術および口蓋扁桃摘出術を受けた24名は手術をしなかった30名に対して有意に2年次の成績が上昇したとあり⁹⁾, OSASの影響は後の学業成績にまで影響し, また早期介入により改善可能であることを示している。また症状のみならず, 成長障害の主原因である成長ホルモンや Insulin-like growth factor I (IGF-I) の分泌をみても, 術前に減少していた分泌量が術後正常化していることが報告されている¹⁰⁾¹¹⁾。

II SASの診断について

成人 SAS の診断には一泊入院での終夜ポリソムノグラフィー (PSG) を用いるが, これは脳波, 眼球運動, 頤筋電図, 下肢筋電図, 鼾マイクロフォン, 気流センサ, 胸郭および腹部の呼吸運動, 体位センサ, 心電図, 経皮的酸素飽和度 (SpO₂) を終夜にわたって記録し, 睡眠の深さ (睡眠段階), 睡眠の分断化・覚醒反応, 睡眠構築, 睡眠効率, 酸素飽和度, 呼吸リズムなどから無呼吸・低呼吸指数 (Apnea-Hypopnea Index: AHI) を算出するものである。

小児 SAS の診断においても PSG はゴールドスタンダードであるが¹²⁾, 数多くのセンサの装着は困難であり (図1), 一度装着しても病院で過ごすストレスなどから泣き叫んでセンサを外すことも多い。記録中は頻回の体動や寝返りなどでセンサからのデータが途切れることもあり, 検査者には高い技術が要求されるため, 小児の PSG 検査が可能な病院は限られている。また兄弟の育児上, 一泊入院が困難である場合もある。このような場合に対していくつかの簡易モニター装置が実用化されて用いられている。しかしながらこれらも複数のセンサの装着を要するため, 場合によっては計測中に外されてしまうこともあり, 究極の検査法は完全非拘束であるとされている。

III 多点感圧センサシート (SD-101) について

成人では無拘束で正確に呼吸情報を収集できる簡易検査装置スリープレコーダー SD-101 (図2左) が開発され, すでに臨床応用されて診療報酬点数も算定可能である (D237終夜睡眠ポリグラフィー・2.多点感圧センサを有する睡眠評価装置を使用した場合 250点)。SD-101は敷いて眠るだけのセンサ装着不要の多点感圧センサシートであり, 患者の睡眠を妨げることがないという特徴を有している。

これまでの成人における研究によって, SD-101に

よる呼吸障害指数 (Respiratory Disturbance Index: RDI) と PSG による AHI は $r=0.862^{13)}$ (図3) や $r=0.88^{14)}$ など良好な相関を示すことが明らかになっているが, 小児での自動解析評価は行われていない。

我々は, OSAS が疑われた被検児27名, および普段の睡眠中に明らかな無呼吸を認めない健常小児で両親あるいは両祖父母よりインフォームドコンセントが得られた小児5名を対象に一泊入院にて PSG を行い, 同時に SD-101による夜間の呼吸状態記録を実施した。PSG (AHI) と SD-101 (RDI) の結果を比較検討したところ, 陥没呼吸などが体動と誤認されて無呼吸・低呼吸と判定されず, PSG と SD-101との間に大きな誤差が生じた。小児では胸郭が未発達であるため努力呼吸によって胸部陥没呼吸をとることが多く, また完全な無呼吸にならず低呼吸 (持続的な低換気状態) が続くことも多い。実際, 家庭用ビデオによる患児の睡眠状態記録, 特に胸郭運動の観察は有用であり, OSAS 診断率の感度が高いことが報告されている¹⁵⁾。よってこれらの要素を取り入れた改良型多点感圧センサシートの開発が必須であった。

IV 新しい小児用多点感圧センサシートの開発

SD-101の開発元である GAC (株), (株)デンソーとの共同研究により, まずは小児体型に合った多点感圧センサシートの開発を行った¹⁶⁾。図2右のようにサイズを約半分とし, センサ数を2倍とした新しいセンサシートを開発した。これにより, 臥床時に接地面積が狭い小児でも詳細な呼吸情報が記録されるとともに, 睡眠中の寝姿をビデオのように連続記録して可視化することが可能となった (図4)。また SD-101のサイズでは添い寝をする母親などの体動も同時に記録されてしまうことがあったが, 新しいシートでは小児が仰臥位~側臥位になる程度の範囲であり, 添い寝の問題はほぼ解消された。さらに, 1/6程度に折り畳むことで A4版程度の大きさとなり, 持ち運びも容易となった。

V 小児用解析ソフト (陥没呼吸検出プログラム) の開発および臨床応用

前述のように, OSAS を認める患児の陥没呼吸時の体動波形を多点感圧センサシートで見ると, 成人 OSAS 患者に比べて明らかに振幅が大きくなっていることがわかる (図5)。またその波形には周期性や連続性があり, 通常の寝返りなどによる体動とは区別できることもわかり, おおよそ陥没呼吸を認識できる



図1 小児に対する PSG 装着の様子

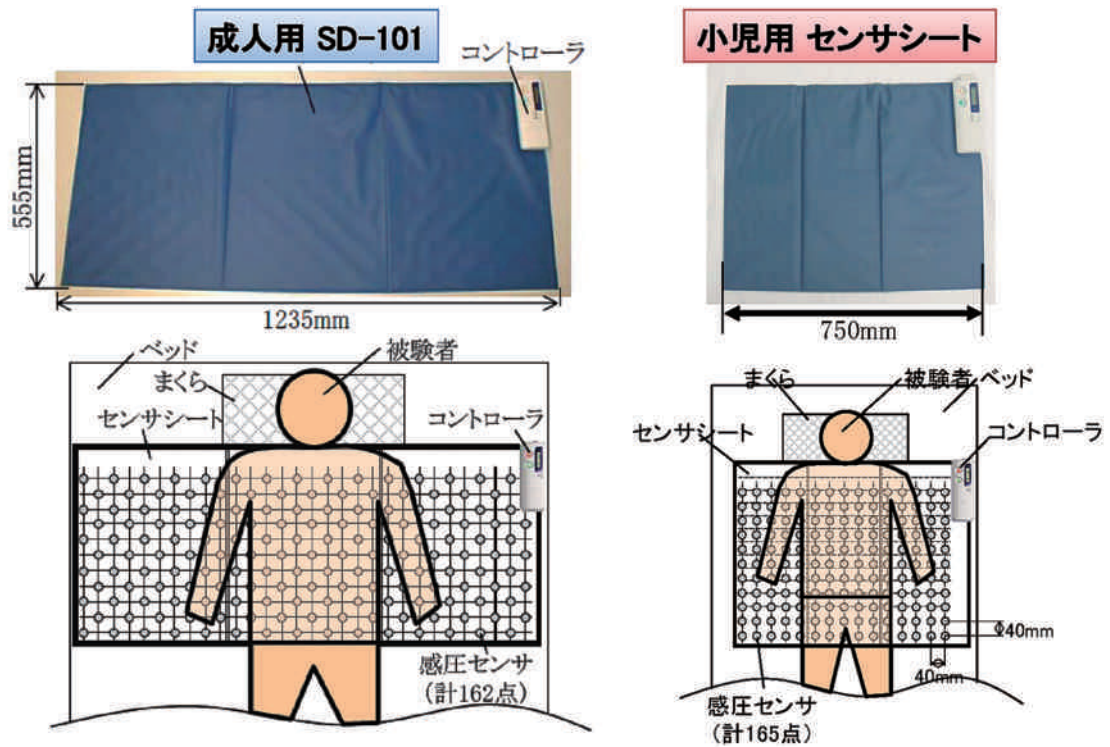


図2 各センサーシートの全体像
左：成人用 SD-101, 右：小児用センサーシート

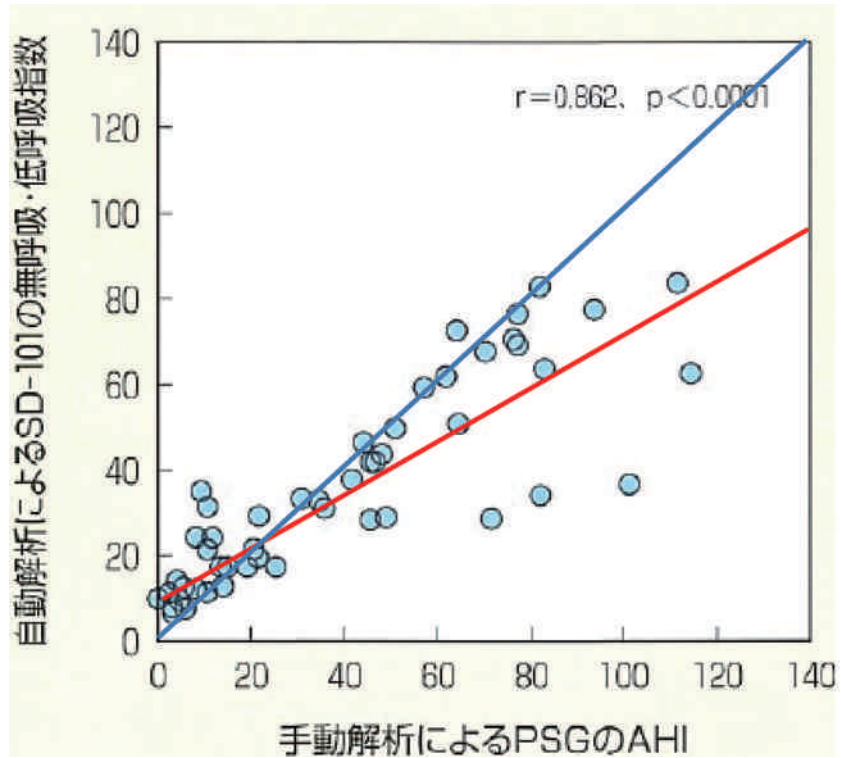


図3 PSG (AHI) とSD-101 (RDI) の比較

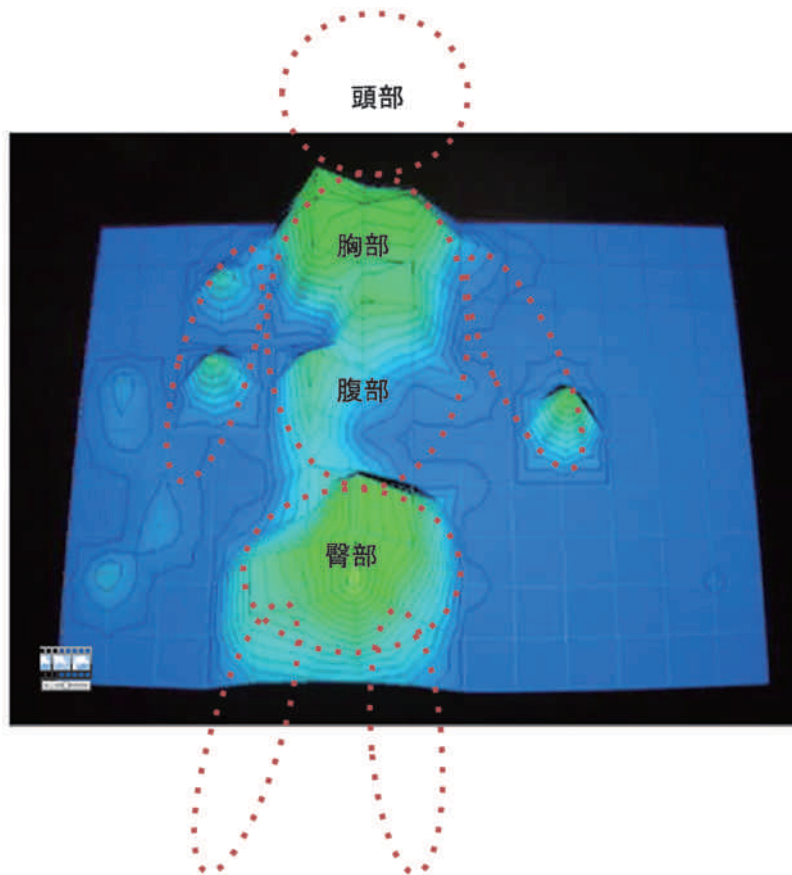
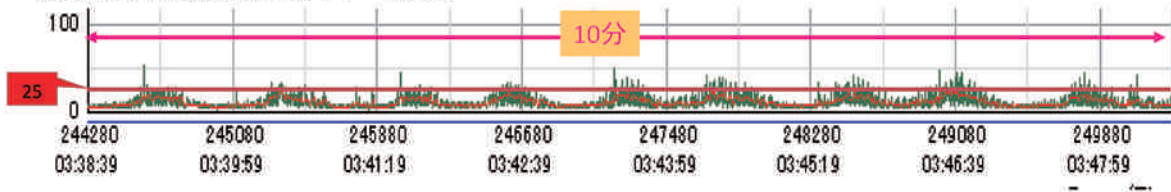


図4 小児用センサシート上の患児の寝姿
圧がかかっているところが高く表示されている (点線は小児全身のおおよその配置)。

＜成人OSAS患者の体動パワー波形＞



＜小児OSAS患者の体動パワー波形＞

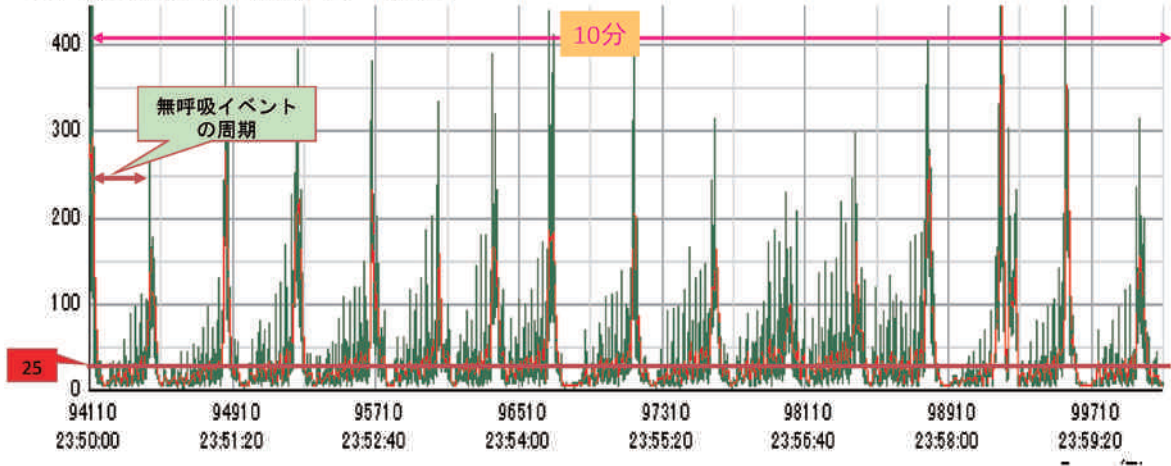


図5 成人 OSAS 患者（上）と小児 OSAS 患者（下）の体動パワー波形
小児の方が圧倒的に高値を示している。

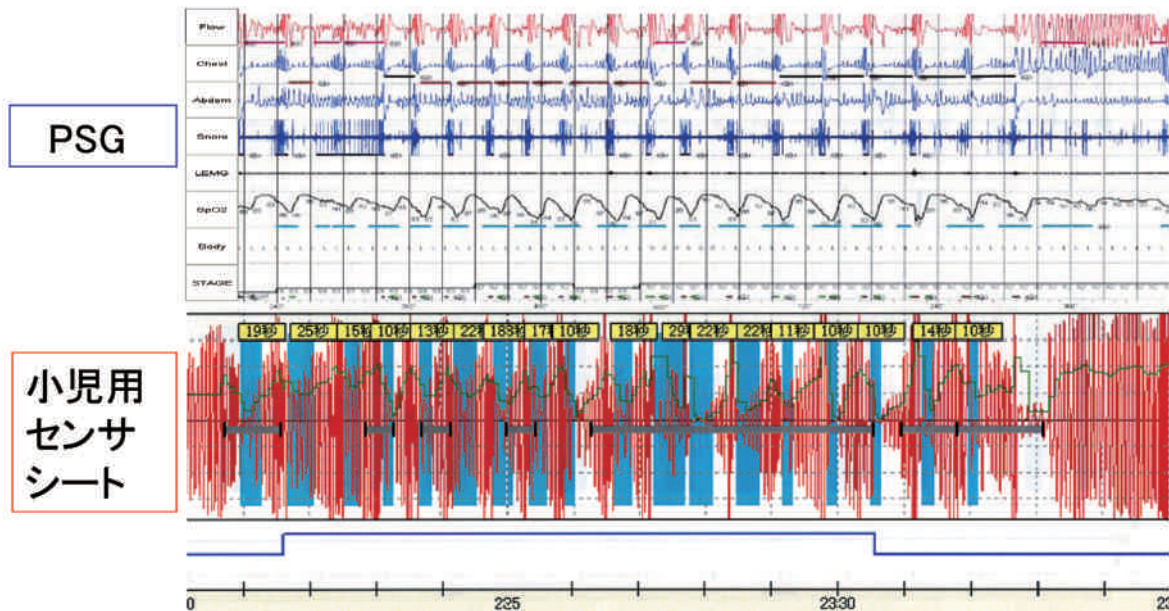


図6 PSG と小児用センサーシートの経時的解析グラフの同期比較
PSG の無呼吸・低呼吸イベント発生にはほぼ一致して、小児用センサーシートでもイベントが検知されている（青帯部）。

ようになった（図6）。このようなロジックを組み合わせ、新たな小児用解析ソフトを作成することで、PSG（AHI）との相関値を $r=0.91$ まで上昇させることができ（図7）、小児への臨床応用が可能なレベル

に達してきたと考えられる。また検査感度0.86、特異度0.65と、この点も SD-101と比較しても遜色ないレベルとなっている（表1）。

現在本機を用いて多施設での精度検証が行われてお

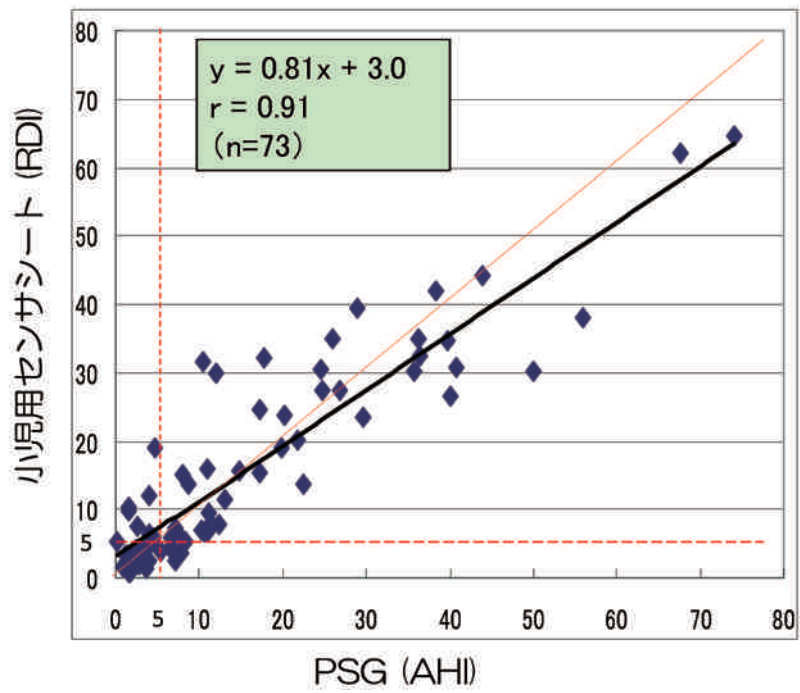


図7 PSG (AHI) と小児用センサシート (RDI) の比較
小児用に改良した解析ソフトによる自動解析によって強い相関が得られた。

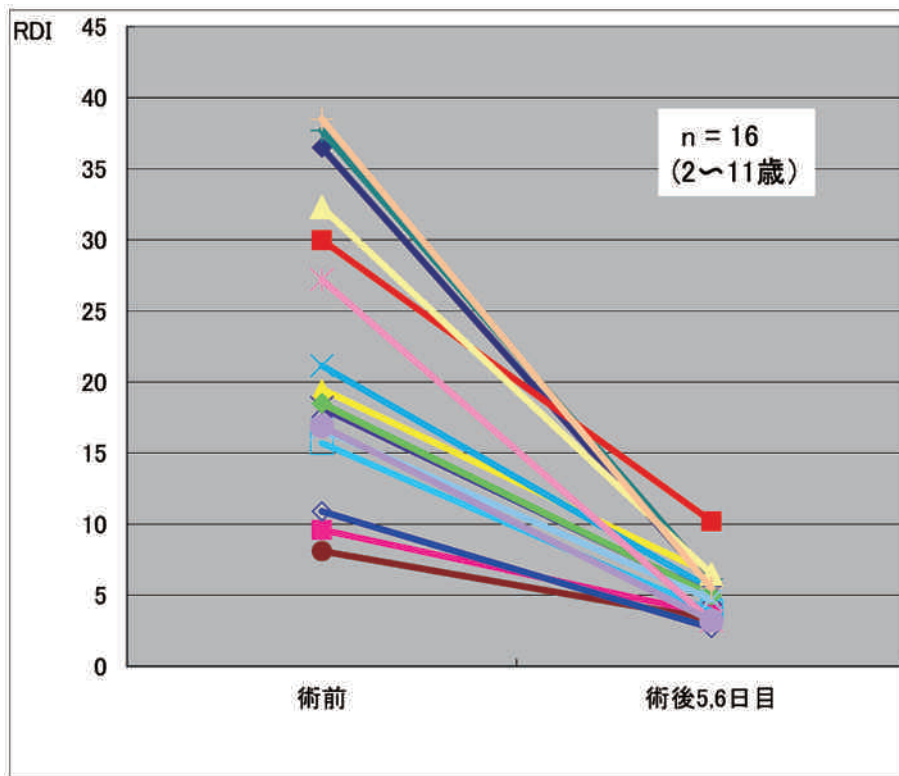


図8 小児用センサシートを用いた小児 OSAS 患児に対する術前・術後（5，6日目平均）の RDI 比較
術後の著明な改善が簡単に計測できる。

表1 成人用 SD-101と小児用センサシートでの
感度・特異度比較

閾値 (RDI)		≥5	≥10	≥15	≥20
感度	成人用 SD-101	1.00	1.00	1.00	0.94
	小児用 センサシート	0.86	0.81	0.84	0.88
特異度	成人用 SD-101	0.00	0.42	0.63	0.76
	小児用 センサシート	0.65	0.86	0.88	0.92

り、近い将来小児 SAS スクリーニング機器として使用可能となろう。また本機はスクリーニングのみならず、術前術後の治療効果判定 (図8) や、自宅での週内変動、月内変動なども容易に計測できるため、より詳細に小児の睡眠呼吸状態の変化を評価するのが可能と考えられる。American Society of Pediatric Otolaryngologists (ASPO) による調査では、睡眠呼吸

障害疑い児の約20%、アデノイド・扁桃摘出児では約10%にしか PSG が行われておらず、術後にいたってはわずか5%との結果であった¹⁷⁾。本邦においても同様の結果が予想され、また PSG が可能な施設も限られているため、PSG をサポートする簡易検査機器として、本機の利用価値は高いと思われる。更なる測定精度向上を図り、早期に一般臨床で使用可能となるよう進めていく予定である。

付記：本研究は、藤本圭作 (信州大学医学部保健学科教授)、百瀬文子 (城西病院臨床検査技師)、窪田茂男、芳澤靖仁、滝澤 俊 (GAC (株)・(株)デンソー)、宮崎総一郎 (滋賀医大睡眠学講座教授) との共同研究によって行われている。また教室員の矢野卓也、岩佐陽一郎、吉村豪兼、市瀬 彩、岡部真理子、森 健太郎、志摩温、岡村光司の各先生、および宇佐美真一主任教授に深謝する (敬称略)。また本研究は当院倫理委員会の承認を得て行われている。

文 献

- 1) 井上昌次郎：眠りを科学する。朝倉書店、東京、2006
- 2) 宮崎総一郎：I-1.小児と睡眠。宮崎総一郎、千葉伸太郎、中田誠一 (編)、小児の睡眠呼吸障害マニュアル、pp 1-12、全日本病院出版会、東京、2012
- 3) Rosen CL: Obstructive sleep apnea syndrome in children: controversies in diagnosis and treatment. *Pediatr Clin North Am* 51: 153-167, 2004
- 4) 神山 潤：小児期の睡眠呼吸障害。睡眠時無呼吸症候群、石井芳樹 (編)、pp 50-55、医歯薬出、東京、2006
- 5) Guilleminault C, Lee JH, Chan A: Pediatric obstructive sleep apnea syndrome. *Arch Pediatr Adolesc Med* 159: 775-785, 2005
- 6) Cortese S, Konofal E, Yateman N, Mouren MC, Lecendreux M: Sleep and alertness in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: a systematic review of the literature. *Sleep* 29: 504-511, 2006
- 7) Halbower AC, Degaonkar M, Barker PB, Earley CJ, Marcus CL, Smith PL, Prahme MC, Mahone EM: Childhood obstructive sleep apnea associates with neuropsychological deficits and neuronal brain injury. *PLoS Med* 3: e3011391-1402, 2006
- 8) Amin RS, Kimball TR, Bean JA, Jeffries JL, Willging JP, Cotton RT, Witt SA, Glascock BJ, Daniels SR: Left ventricular hypertrophy and abnormal ventricular geometry in children and adolescents with obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 165: 1395-1399, 2002
- 9) Gozal D: Sleep-disordered breathing and school performance in children. *Pediatrics* 102: 139-142, 1998
- 10) 千葉伸太郎、足川哲夫、森脇宏人、徳永雅一、宮崎日出海、森山 寛：小児の扁桃肥大による睡眠呼吸障害が成長ホルモン分泌に与える影響についての検討。日耳鼻 101: 873-878, 1998
- 11) Bar A, Tarasiuk A, Segev Y, Phillip M, Tal A: The effect of adenotonsillectomy on serum insulin-like growth factor-I and growth in children with obstructive sleep apnea syndrome. *J Pediatr* 135: 76-80, 1999
- 12) Roland PS, Rosenfeld RM, Brooks LJ, Friedman NR, Jones J, Kim TW, Kuhar S, Mitchell RB, Seidman MD, Sheldon SH, Jones S, Robertson P; American Academy of Otolaryngology — Head and Neck Surgery Foundation. Clinical practice guideline: Polysomnography for sleep-disordered breathing prior to tonsillectomy in

children. *Otolaryngol Head Neck Surg* 145 (1 Suppl): S1-15, 2011

- 13) 高崎雄司, 金子泰之, 榊原博樹, 佐々木文彦, 内山康裕, 三重野ゆうき, 村田 朗, 工藤翔二: 多点感圧シートを用いた SAS の無拘束簡易検査装置 (SD-101) の臨床評価と医療経済学的効果の推定. *日呼吸会誌* 46: 181-188, 2006
- 14) Agatsuma A, Fujimoto K, Komatsu Y, Urushihata K, Honda T, Tsukahara T, Nomiya T: A novel device (SD-101) with high accuracy for screening sleep apnoea-hypopnoea syndrome. *Respirology* 14: 1143-1150, 2009
- 15) Sivan Y, Kornecki A, Schonfeld T: Screening obstructive sleep apnoea syndrome by home videotape recording in children. *Eur Respir J* 9: 2127-2131, 1996
- 16) 工 穰: V. 小児の睡眠呼吸障害の診断, 3. 診断機器: 新しい簡易モニター. 宮崎総一郎, 千葉伸太郎, 中田誠一 (編) 小児の睡眠呼吸障害マニュアル, pp 63-69, 全日本病院出版会, 東京, 2012
- 17) Mitchell RB, Pereira KD, Friedman NR: Sleep-disordered breathing in children: survey of current practice. *Laryngoscope* 116: 956-958, 2006

(H 24. 11. 12 受稿)