

## 4. SIDS 未熟状態のポリグラフ的検討ならびに REM 睡眠における無呼吸について

名古屋大学医学部小児科 渡辺 一功

### はじめに

SIDS の研究のモデルとして次子同胞や未熟型その他の危険児について種々の検討が行われている。今回は SIDS 未熟状態をポリグラフ的に検討する機会を得たのでそれについて述べ、さらにその未熟状態ならびに遷延性無呼吸が不定睡眠ならびに静睡眠 (NREM 睡眠) に多く REM 睡眠に少ないことから、REM 睡眠は遷延性無呼吸に対してはむしろ防禦的に働くのではないかと考え、REM 睡眠における無呼吸について検討した。

### 1. 未熟型 SIDS

重症無呼吸、徐脈あるいは心停止など SIDS に類似した状態から蘇生されたいわゆる、未熟型 SIDS の症例について種々の検討がされており、遷延性無呼吸が多いとか、周期性無呼吸が多いとの報告がされている<sup>1)</sup>。これらの乳児がすべて同一の疾患単位に属するかどうかは問題であるが、これらが SIDS の病態生理を検討するモデルになりうることは確かである。未熟型 SIDS では SIDS 状態から蘇生された後に遷延性無呼吸が多いとしても、それ以前から無呼吸が多いかどうかは不明である。最近 Schulte ら<sup>2)</sup>は、在胎32週の早期産児で受胎後33週の時に長い無呼吸の数が多く、生後6週で SIDS 未熟状態がおこって、例を報告している。我々も同様の例で、ポリグラフ記録中に SIDS 未熟状態がおこった症例を報告する。

**症例：**妊娠分娩経過に異常のない在胎34週2日、出生時体重1690gの男児、生後3日目に無呼吸発作があり入院した。生後6日目までは無呼吸発作が頻回にみられたが、その後は順調に経過した。生後39日ごろから再び無呼吸が多くなったが、胸部 X-P、ECG、耳血、検尿、血液生化学、血清学、髄液検査に異常なく、生後40日にポリグラフ検査を施行した。

睡眠時期の判定は呼吸を除外して行った。

動睡眠：閉眼、眼球運動あり、脳波 LVI または M パターン、体動ありまたはなし。

静睡眠：閉眼、眼球運動なし、脳波 HVS または TA パターン、体動なし。

不定睡眠：上記のいずれにも属さない状態。

総記録時間は153分であったが、蘇生その他の操作のため分析可能時間は120分であった。各睡眠状態の割合ならびに各々の状態における無呼吸数を表1に示した。動睡眠が著明に減少していた。無呼吸は不定睡眠と静睡眠に多くみられ、SIDS 未熟状態は不定睡眠でみ

られた。周期性呼吸は主として静睡眠でみられ、しかも、この時徐脈傾向を示した(図1)。

SIDS 未熟状態は、脳波上Mパターンを示すが、眼球運動のない不定睡眠から生じた(図2)。

表1 無呼吸数(N/100分)

	2~4.9秒	5~9.9秒	10~19.9秒	20~29.9秒	30秒~	周期性呼吸	要蘇生無呼吸
動(REM)睡眠 15分(12.5%)	6.7	0	6.7	6.7	0	0	0
静睡眠 49分(40.8%)	0	0	14.3	8.2	4.1	49.0	0
不定睡眠 56分(46.7%)	7.1	5.4	14.2	14.2	10.7	5.4	10.7

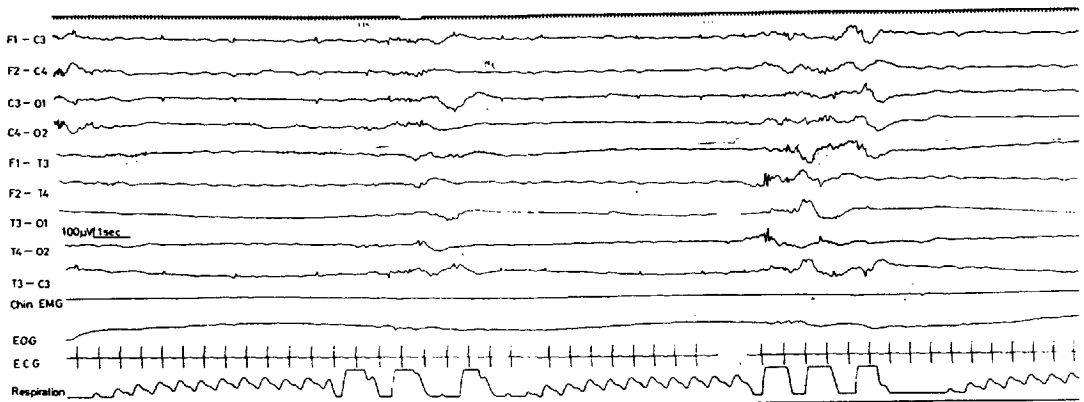


図1 未熟型SIDS、未熟状態後、静睡眠、周期性呼吸を示す

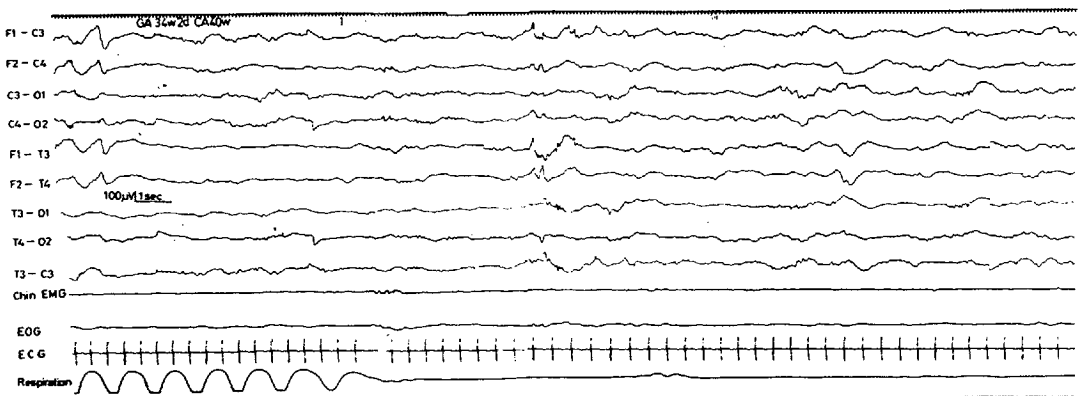


図2 SIDS 未熟状態、不定睡眠から呼吸停止

呼吸は鼻口部のものしか記録がなされていないため無呼吸が中枢性か閉塞性かの区別ができないが、視診では胸腹部の運動は観察されなかった。徐脈と脳波上の活動低下がみられ(図3)、蘇生後の静睡眠ではTAの高振幅部分に未熟な紡錘波状速波がみられ、低振幅部分は活動低下を示した(図4)。

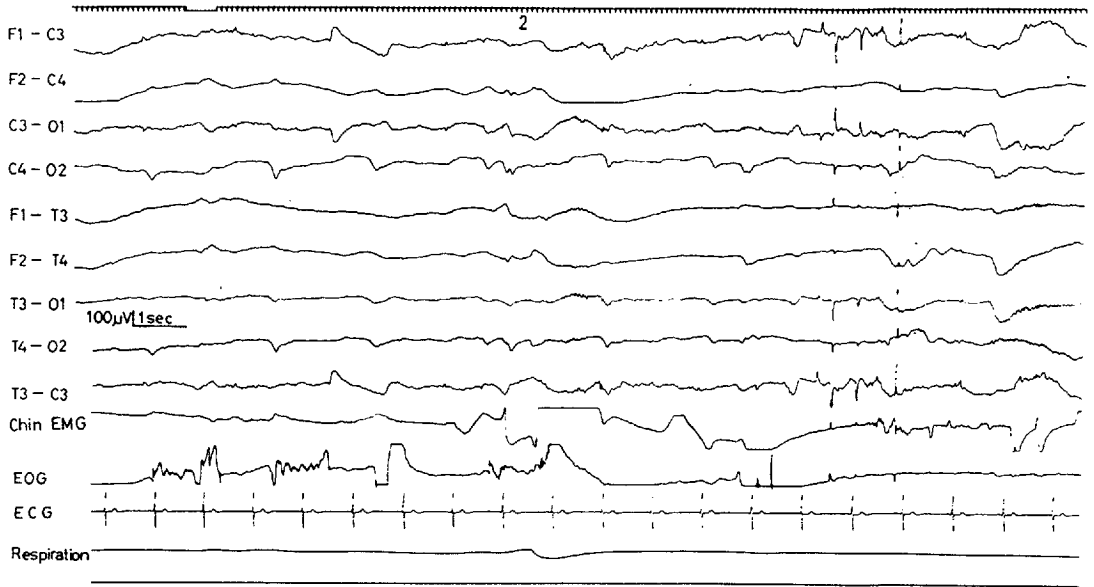


図3 SIDS 未熟状態、蘇生中、脳波の活動低下と徐脈

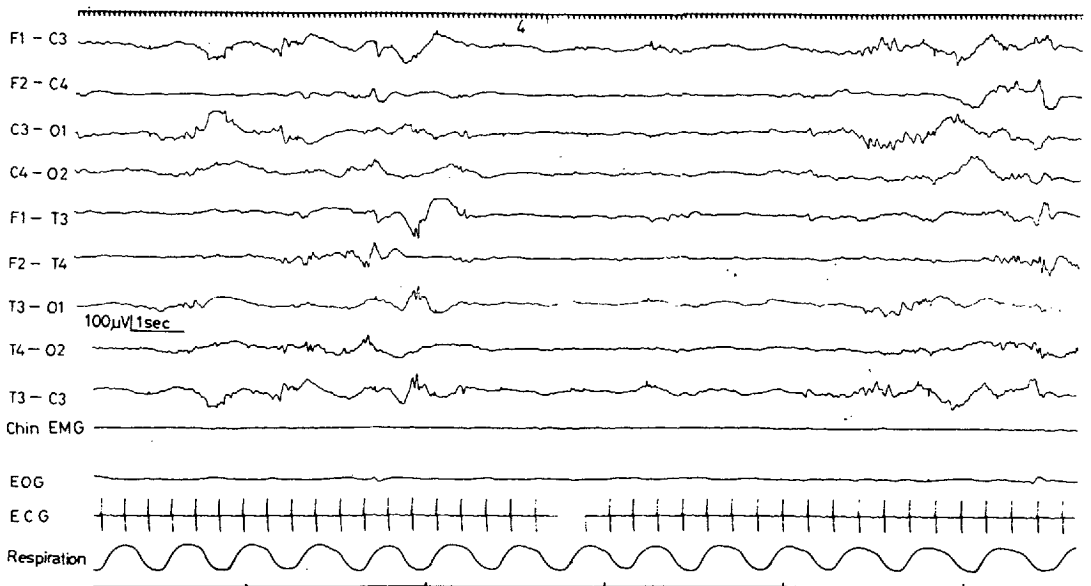


図4 SIDS 未熟状態、蘇生直後の静睡眠の脳波活動低下を示す

翌日から無呼吸は減少し蘇生を要するものはみられず、ウイルス性上気道児の診断のもとに退院した。3歳3ヵ月の最終追跡時にはとくに異常をみとめなかった。

本症例は早期産児で新生児期に無呼吸発作が頻回にみられ、これが一旦おさまった後、生後40日ごろに再び無呼吸発作が出現、蘇生を要する SIDS 未熟状態が生じたものである。しかもこの無呼吸発作の原因は不明であった。未熟型 SIDS と考えてよい症例と思われる。

前述のように未熟型 SIDS については種々の検討がなされ、低換気、CO<sub>2</sub> に対する換気反応低下、遷延性睡眠時無呼吸、頻回の短い無呼吸、周期性呼吸や混合型、閉塞型無呼吸が多いことなどが報告されている<sup>1)</sup>。

しかし本例のように SIDS 未熟状態そのもののポリグラフ記録を行った報告は見当たらない。本例では動睡眠では無呼吸は少なく、むしろ不定睡眠、静睡眠で長い無呼吸が多かった。一般に睡眠中の無呼吸は REM 睡眠に多くみられるが、持続の長いものは NREM 睡眠に多いとする報告もある。静睡眠は、呼吸が規則的で、無呼吸ももっとも少なく、種々の生理学的指標が規則性を示し、高度に組織化され、調節された状態であるが、それだけに障害をうけ易く、病的無呼吸はむしろこの時期によくみられ、種々の病的過程に影響され易い脆弱な状態である。原発性肺胞低換気症候群では、覚醒と REM 睡眠では換気は保たれているが、静睡眠では無呼吸と低酸素症が著明となる<sup>3)</sup>。閉塞性睡眠時無呼吸症候群も静睡眠と不定睡眠に生ずることも遷延性無呼吸が NREM 睡眠に起り易いことを示している<sup>4)</sup>。Schulte<sup>2)</sup>らの報告した SIDS 未熟型は、受胎後33週で対照に比し NREM (静) 睡眠での無呼吸が多かったという。周期性呼吸は主として静睡眠にみられるが<sup>5)</sup>、これには延髄化学受容器の障害か組織 PO<sub>2</sub> の低下が関与していると考えられる<sup>6)</sup>。SIDS 次子同胞は SIDS の危険が高いが、これらの乳児では REM 睡眠は減少、静睡眠は増加している<sup>7)</sup>。SIDS のピークである生後2～3ヵ月は発達的に低酸素症に対する感受性がつよくなる時期である。低酸素症による呼吸抑制には種々の要因が働いているが、これに適応できないと SIDS が発症すると考えられる<sup>7)</sup>。この要因の1つに上気道感染があるが細気管支炎では、静睡眠での無呼吸が増加するとの報告があり<sup>8)</sup>、静睡眠が脆弱な時期であることを裏づけている。なお本例の臨床診断がウイルス性上気道炎であったことは興味深い。

## 2. REM 睡眠における無呼吸

前述のように NREM 睡眠はむしろ脆弱な時期であり、病的無呼吸はむしろこの時期におこるが、一般に無呼吸はむしろ REM 睡眠に多くみられる<sup>6)</sup>。そこで種々の受胎後週数の早期産児ならびに満期産児において REM 睡眠における無呼吸について検討した。

方法は種々の在胎週数の早期産児および満期産児について継時的に記録されたポリグラフ記録のうちで、比較的無呼吸の多いものを選び REM 睡眠における無呼吸と眼球運動の関係について検討した。一部の症例においてはビデオに行動とポリグラムを同時記録し、

さらにポリグラムはデータレコーダに記録した。これにより無呼吸の前後における行動ならびにその他のパラメーターの変化をより詳細に検討した。

眼球運動については、2秒以上つづくものをREMバーストとし、このときの無呼吸の有無を検討した。無呼吸は3秒以上の呼吸停止とし、このときのREMバーストの有無について検討した。大部分が中枢性であったのでまとめて検討した。

REMバースト時に無呼吸がみられたのは平均13%にすぎなかった。反対に、無呼吸時にREMバーストがみられたのは平均14%にすぎなかった(表2)。すなわち、無呼吸は、REM睡眠に多いが、REMバーストの時にはみられず、REMバーストのないときにみられる(図5A、B、C)。

表2 無呼吸とREMバースト

受胎後週数	例数	無呼吸+		REMバースト+	
		REMバースト+	REMバースト-	無呼吸+	無呼吸-
33-35	3	15.6±1.8	84.3±1.8	16.0±2.1	84.0±2.1
36-38	5	12.0±3.4	88.0±3.4	11.2±4.9	88.8±4.9
39-41	6	14.5±4.1	85.5±4.1	11.5±2.5	88.5±2.5

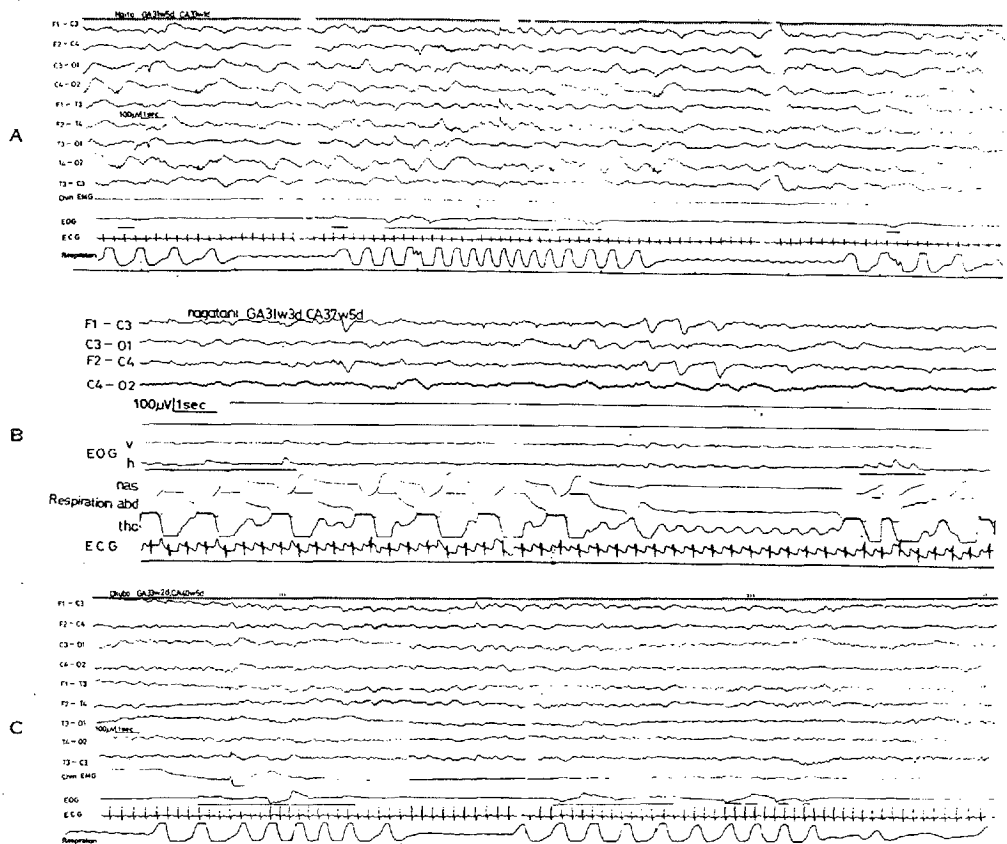


図5 無呼吸とREMバースト

A: 在胎31週5日、受胎後33週1日

B: 在胎31週3日、受胎後37週5日

C: 在胎33週2日、受胎後40週5日

つぎに体動との関係を見ると、無呼吸時に体動を示すこと、無呼吸直前にゆっくりした体動があること、startleがみられること、無呼吸終了時に体動があることなどがあったが、前・中・後とも全く体動がないことも多かった。

Aserinsky<sup>9)</sup>はREMバーストに一致して呼吸の振幅は減少、呼吸数は増加すると報告し、Cheyne-Stokes様呼吸の無呼吸に一致してREMバーストがみられた例をあげている。REM睡眠での外眼筋の賦活に関するPGO棘波と延髄呼吸中枢のニューロン活動の間には正の相関があり、PGO棘波の密なときには呼吸ニューロンは賦活され呼吸数は増加することが知られている<sup>10)</sup>。REM睡眠には相動性REM現象と緊張性REM現象があり、REMは前者に属する。PGO活動が大きい程呼吸ニューロン活動は大きく、緊張性REM睡眠では最低になるばかりか、腹側ニューロン活動はNREM睡眠より低下する。相動性REMは背側および腹側ニューロンをともに賦活するが、延髄を介さない直接の抑制があるためREM睡眠ではhypopneaになったりhyperpneaになったりするという<sup>10)</sup>。緊張性REMは腹側ニューロンを抑制し、これにより横隔膜と助間筋への運動ニューロンが抑制ないし脱促通されるという<sup>10)</sup>。

前述のようにREM睡眠では無呼吸は多いが、持続の長い無呼吸はNREM睡眠に多く<sup>11)12)</sup>、さらに病的無呼吸はNREM睡眠におこる。REMバースト中には無呼吸がみられなかったのは相動性REMで延髄呼吸ニューロン活動が賦活されることと一致している。REM睡眠では相動性REM機構により持続の長い無呼吸は生じないと考えられる。これに対し、NREM睡眠では呼吸は自動的となり延髄呼吸中枢の化学調節のみとなり<sup>13)</sup>、慢性の低酸素症によりここに軽微な障害を有する乳児では、感染などで一時的に呼吸系に対する負担がつよくなると低換気ないし呼吸不全をきたすと考えられる<sup>7)14)</sup>。

## まとめ

在胎34週の早期産児で、生後40日にポリグラフ検査施行中にSIDS未然状態がおこった例を経験した。この例では、無呼吸、とくに持続の長い無呼吸は不定睡眠と静睡眠のNREM睡眠にみられ、SIDS未然状態は不定睡眠で生じた。また徐脈を伴う周期性呼吸は主に静睡眠にみられた。SIDS未然状態では徐脈と脳波の活動低下を示し、直後の脳波は未熟なパターンを呈し、低酸素性脳障害の可能性を示唆した。

従来睡眠中の無呼吸は、REM睡眠で多くみられると報告されているが、これに関する詳細な検討は少ない。そこで、種々の在胎週数の早期産児について受胎後、36～40週でのREM睡眠におけるREMバーストと無呼吸の関係を調べてみた。無呼吸時にREMバーストがみられることは少なく、REMバースト時には無呼吸がないことが多く、相動性REM機構は延髄呼吸中枢に対しては促通的に働き、緊張性REM機構は抑制または脱促通的に働くと考えられる。

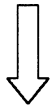
このことから REM 睡眠はむしろ病的無呼吸に対しては防禦的に働き、NREM 睡眠の方が脆弱な時期であると考えられる。

## 文 献

- 1) Valde s-Dapena, M.A.: Sudden infant death syndrome: A review of the medical literature 1974-1979. *Pediatrics* 66: 597-614, 1980.
- 2) Schulte, F.J., Albani, M., Schnitzer, H. & Bentele, K.: Neuronal control of neonatal respiration-sleep apnea and the sudden infant death syndrome. *Neuropediatrics* 13, suppl. 3-14, 1982.
- 3) Shannon, D.C., Marsland, D.W., Gould, J.B., Callahan, B., Todres, I.D. & Dennis, J.: Central hypoventilation during quiet sleep in two infants. *Pediatrics* 57: 342-346, 1976.
- 4) Hishikawa, Y., Furuya, E., Wakamatsu, H.: Hypersomnia and periodic respiration: Presentation of two cases and comment on physiopathogenesis of the Pickwickian syndrome. *Folia Psychiat. Neurol. Jpn.*, 24: 163- , 1970.
- 5) Kelly, D.H. & Shannon, D.C.: Periodic breathing in infants with near-miss sudden infant death syndrome. *Pediatrics*, 63: 355-360, 1979.
- 6) Gould, J.B., Lee, A.F.S., James, O., Sander, L., Teager, H. & Fineberg, N.: The sleep state characteristics of apnea during infancy. *Pediatrics* 59: 182-194, 1977.
- 7) McGinty, D.J. & Serman, M.B.: Sleep physiology, hypoxemia, and the sudden infant death syndrome. *Sleep*, 3: 361-373, 1980.
- 8) Abreu, F.A., Silva, E., Brezinova, V. & Simpson, H.: Sleep apnoea in acute bronchiolitis. *Arch. Dis. Childh.*, 57: 467-472, 1982.
- 9) Aserinsky, E.: Periodic respiratory pattern occurring in conjunction with eye movements during sleep. *Science* 150: 763-766, 1965.
- 10) Orem, J.: Neuronal mechanisms of respiration in REM sleep. *Sleep* 3: 261-267, 1980.
- 11) Kraus, A.N., Solomon, G.E. & Auld, A.M.: Sleep state, apnea and bradycardia in pre-term infants. *Develop. Med. Child Neurol.*, 19: 160-168, 1977.
- 12) White, S.F. & Thoman, E.B.: Brief apneas and reliable assessment of respiratory instability. *Sleep* 4: 61-69, 1981.
- 13) Bryan, A.C., & Bryan, M.H.: Control of respiration in the newborn. *Clin. Perinat.*, 5: 269-281, 1978.
- 14) Shannon, D.C. & Kelly, D.H.: SIDS and near-SIDS (Second of two parts). *New Eng. J. Med.*, 306: 1022-1028, 1982.



**検索用テキスト** OCR(光学的文字認識)ソフト使用  
論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



はじめに

SIDS の研究のモデルとして次子同胞や未熟型その他の危険児について種々の検討が行われている。今回は SIDS 未熟状態をポリグラフィ的に検討する機会を得たのでそれについて述べ、さらにその未熟状態ならびに遷延性無呼吸が不定睡眠ならびに静睡眠(NREM 睡眠)に多く REM 睡眠に少ないことから、REM 日睡眠は遷延性無呼吸に対してはむしろ防禦的に働くのではないかと考え、REM 睡眠における無呼吸について検討した。