

各研究者の研究報告

1. 重症心身障害児における突然死の 病態生理に関する研究

岡山大学医学部脳研・発達神経科学部門

大田原俊輔、河野 親彦、伊豫田邦昭

1. 緒 言

重症心身障害児（以下重障児と略す）の死因のうちで、突然死は比較的多く、しかも睡眠中にみられることが多い。ここで突然死とは、それ迄の健康状態からは予測できなかった原因不明の急死をさす。南岡山病院には、105名の各種の重障児が入院しており、4年間に18名が死亡したが、そのうち突然死は4例あり、呼吸器感染症の7例に次いで死因の第2位を占めている。これら突然死の死亡時刻は、午前0時と6時に集中し、いずれも睡眠中に発生していた。そこで我々はSIDSの病態生理の研究の一モデルとして重障児について、その睡眠、呼吸、その他脳幹機能について多角的に神経生理学的検討を行うことにより、突然死の病態生理の解明に資したいと考えた。

2. 研究対象

突然死をきたした4例とほぼ同様な条件を備えた重障児で、4歳から14歳6ヶ月の男8例、女9例の計17例であり、基礎疾患は表1に示した。

表1 研究対象

年齢：4y0m～14y6m

基 礎 疾 患	例数(M:F)
脳性麻痺	7(4:3)
脳炎、脳症後遺状態	3(1:2)
水頭症	2(2:0)*
	2(1:1)*
頭蓋内出血後遺状態	1(0:1)
小脳髄症	1(0:1)
West症候群後遺状態	1(0:1)
計	17(8:9)

(*：無呼吸例)

3. 研究方法

終夜睡眠ポリグラフィを含む詳細な脳波学的検討のほか、聴性脳幹反応(ABR)、光誘発眼瞼微小振動(MV)、CT等についても検討した。

終夜睡眠ポリグラフィは、13チャンネル脳波計を使用し、脳波、眼球運動、頤筋電図、心電図、呼吸(鼻孔部サーミスター、及び腹部ストレインゲージ)を同時記録した。10秒以上の無呼吸が、睡眠時間7時間当り30回以上頻発したもの¹⁾を無呼吸例とした。又、無呼吸を、中枢型(胸郭の呼吸運動、換気ともに停止するもの)、閉塞型(胸郭の呼吸運動は継続しているにもかかわらず換気が停止するもの)、混合型の3型²⁾に分類した。

ABRは、前回の研究方法³⁾に準じ、I波からV波迄の各々の頂点潜時、頂点間潜時、波形などについて検討した。

MVは、上眼瞼中央部にピックアップ装置を置き、眼前10cmでストロボによる不規則刺激を加え、50回平均加算した。なお分析時間は200msecとした。今回は、その頂点潜時につき検討した。

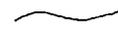
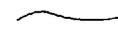
CTは、頭部をOMlineに対して15度の角度で、脳幹部により注目し検討した。

4. 研究結果

1) 睡眠無呼吸について

17例中2例に無呼吸例を認めた。これらの2例では、中枢性無呼吸が主体であり、1例はN-REMに、他の1例はREM期に多く認められた。(表2)

表2 無呼吸の種類と無呼吸症例の Apnea Index (無呼吸回数/時間)

呼吸 無呼吸の型	胸・腹部 呼吸運動	鼻・口 サーミスター	覚 醒		睡 眠			
			症例1	症例2	N-REM		REM	
					症例1	症例2	症例1	症例2
中枢性			0	0.8	3.8	1.0	0.4	3.3
閉塞性			0	0	0.3	0	0	0
混合性			0	0	0	0	0	0

症例1: Arnold-Chiari 症例2: 水頭症

2) 睡眠段階の分化

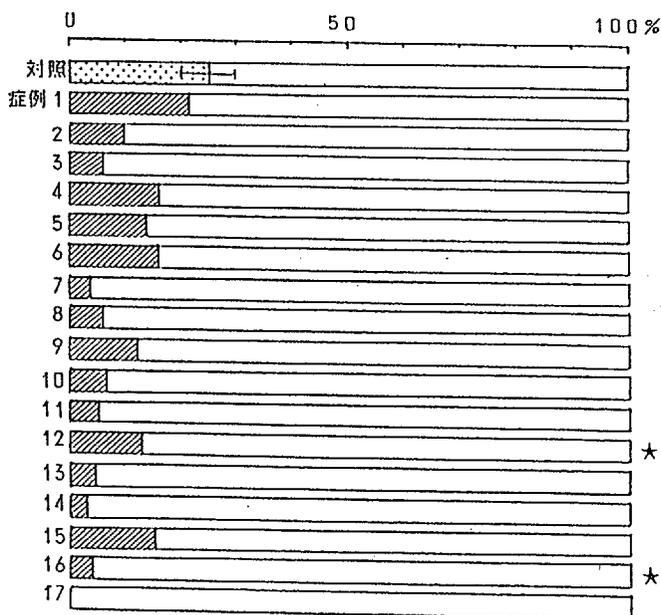
睡眠段階の分化をみると、① 分化が不十分乍ら覚醒、睡眠の区別は可能なもの1例、② REM、N-REMの区別が可能なもの9例、③ N-REMの細分類が一部可能なもの7例であり、無呼吸例は2例とも③に属していた。これら無呼吸例について睡眠段階を更に詳しく検討すると、1例は spindle stage 迄の、他の1例は徐波睡眠迄の分化を示し、睡眠段階の分化の程度と無呼吸の出現との間に関連は認められなかった。

3) %SREM及びREM密度

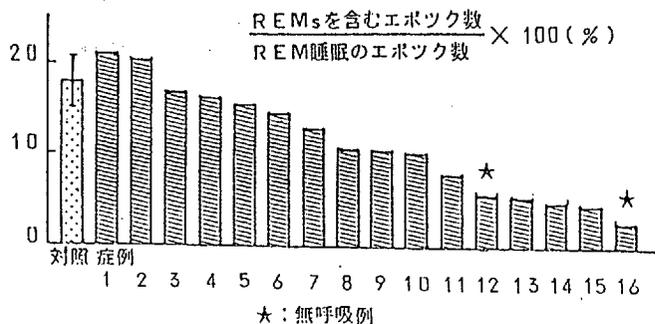
終夜睡眠記録で、全睡眠時間に占めるREM睡眠の百分率(%SREM)を図1 a)に示した。これらの年齢の正常児では、%SREMは20~30%を占めるが、17例中16例では、0~16.8%で低値を示し注目された。ここで星印は無呼吸例を示すが、2例とも%SREMは低値を示した。

REMの出現した16例のREM密度を図1 b)に示した。これは、REM期の急速眼球運動がみられるエポック数をREM期のエポック総数で除した比率(%)であり、正常対照児では、 17.4 ± 3.6 を示すのに対し、重障児では、10%未満6例、10~15%5例で、かなりの例に低値を示し、中でも無呼吸例2例は、夫々2.8%及び5.7%で著しく低値を示すことが特徴的であった。

a) 全睡眠時間に占めるREM睡眠の百分率(%SREM)



b) REM密度



4) REM期における平均脈拍数、呼吸数

一般に REM 睡眠中の平均脈拍数、呼吸数はその前後の N-REM 睡眠期のそれよりも増加することが知られている。我々の正常小児10例についての検討でも、REM 睡眠中の平均脈拍数、呼吸数は、その前後の N-REM 睡眠のものに比べ、増加するものが多く、減少するものは全く認められなかった。重障児でも表 3 に示すように、無呼吸のない症例では 1 例を除き正常対照と同様の態度を示したが、無呼吸例では、これと対照的に 2 例共に呼吸数及び脈拍数の減少が認められ、これは REM 期における脳幹部の呼吸、循環調節機能異常を示唆した。

5) ABR

ABR の結果を表 4 に示した。星印は無呼吸例を示す。無呼吸のない症例では、正常範囲や I 波潜時の遅延のみを呈するものが多いのに対し、無呼吸例では、V 波消失 1 例、無反応 1 例であり、2 例とも異常所見が認められた。

6) MV

MV は表 5 に示すごとく、無呼吸のみられない15例では、正常なもの13例、無反応 2 例

表 3 REM期における呼吸数、脈拍数

REM 期	正常小児	重症心身障害児	
		呼吸異常のない例	無呼吸症例
呼吸数減少	0 / 10	1 / 14	2 / 2
脈拍数減少	0 / 10	1 / 14	2 / 2

表 4 ABR

正常範囲	9
I 波潜時の遅延	3
I ~ III 間隔の延長	1
V 波の消失	1*
無反応	3*
計	17例

(* : 無呼吸例)

表 5 光誘発眼瞼微小振動(MV)

MV	呼吸障害		計
	睡眠時無呼吸 無	有	
正常範囲	13	1	14
潜時延長	0	0	0
無反応	2	1	3
計	15	2	17例

であったが、一方、無呼吸2例では、正常1例、無反応1例であった。MV 所見から、上部脳幹機能の異常を示唆する症例があることは確かであるが、症例が少なく一定の結論は得られなかった。

7) CT

CTにおける脳幹部異常所見は、17例中8例にみられたが、特に無呼吸例では全例にこれを認めた。

5. 考察並びに結論

SIDS や near-miss SIDS 患児に睡眠無呼吸がみられること⁴⁾⁵⁾、及び脳組織病理学的裏付け⁶⁾⁷⁾も加わり、SIDS に関して、いわゆる“apnea hypothesis”が各方面から注目されている。一方、near-miss SIDS 患児や SIDS 患児の兄弟についての終夜ポリグラフ的研究や、呼吸生理学的研究から睡眠無呼吸や肺泡低換気が認められ、成因として睡眠中の呼吸調節障害が重視されている。更に、この意味で呼吸循環調節中枢としての脳幹の意義が注目されている。

我々は、突然死が比較的多くみられ、しかもそれが睡眠中によく発現する重障児において、睡眠無呼吸が頻発した例がみられることから、その詳細な研究から SIDS の発生機序の解明に資する知見を得ようと考えた。その結果、無呼吸例においては非無呼吸に比べ、REM 期にみられる現象、ABR などに、脳幹の機能障害を示唆する所見が多いことを示した。すなわち無呼吸例では、%SREM の減少、REM 密度の減少、REM 期における呼吸数、脈拍数の減少が認められ、更に ABR、MV、CT 所見などから、中脳、橋の障害を示唆する所見が得られた。

Sleep apnea と乳幼児の突然死との間には、重要な関連が示唆されているが、小児の突然死においては、脳幹部の特殊な部位の機能障害が重要な役割を演ずるものと推測された。

以上の知見は、SIDS の発生機序に資するものと考えるが、更にこれらは、重障児の認知、予測にも応用するものとする。

文献：

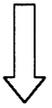
- 1) Guilleminault, C., William, C.D.: Sleep apnea syndromes and related sleep disorders, in Sleep Disorders, Diagnosis and Treatment, (Eds.) Williams, R, Karacan, I., John Wiley & Sons, 1978, pp. 9-28.
- 2) Guilleminault, C., Peratia, R., Souquet, M. et al.: Apneas during sleep in infant: Possible relationship with sudden infant death syndrome, Science, 190: 677-679, 1975.
- 3) 大田原俊輔、伊豫田邦昭、河野親彦：乳幼児突然死症候群と聴性脳幹反応。小児内科、

15 : 475-482, 1983.

- 4) Steinschneider, A.L Prolonged apnea and the SIDS, *Pediat*, 50 : 646-654, 1972.
- 5) Schulte, F.J., Albani, M., Schnizer, H. et al.: Neuronal control of neonatal respiration-sleep apnea and the sudden infant death syndrome, *Neuropediat. (Suppl.)* 13 : 3-14, 1982.
- 6) Naeye, R.L.: Brainstem and adrenal abnormalities in the sudden infant death syndrome, *Am. J. Clin. Pathol.* 66 : 526-530, 1976.
- 7) Takashima, S., Armstrong, D., Becker, L. et al.: Cerebral hypoperfusion in the sudden infant death syndrome ? Brainstem gliosis and vasculature, *Ann. Neurol.*, 4 : 257-262, 1978.



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



1. 緒言

重症心身障害児(以下重障児と略す)の死因のうちで、突然死は比較的多く、しかも睡眠中にみられることが多い。ここで突然死とは、それ迄の健康状態からは予測できなかった原因不明の急死をさす。南岡山病院には、105名の各種の重障児が入院しており、4年間に18名が死亡したが、そのうち突然死は4例あり、呼吸器感染症の7例に次いで死因の第2位を占めている。これら突然死の死亡時刻は、午前0時と6時に集中し、いずれも睡眠中に発生していた。そこで我々はSIDSの病態生理の研究の一モデルとして重障児について、その睡眠、呼吸、その他脳幹機能について多角的に神経生理学的検討を行うことにより、突然死の病態生理の解明に資したいと考えた。