

3. 新生児の無呼吸

— polysomnographical examination —

瀬川小児神経学クリニック

袴田 享、齊藤誠一郎、岡村 祐子
永田 映子、野村 芳子、瀬川 昌也

(目的) 近年、乳幼児突然死症候群 (SIDS) と呼吸異常との関連が示され、この疾患での脳幹部病変が示唆されてきた。我々は、睡眠機構を構成する諸要素のうち、体動、急速眼球運動 (rem) をとりあげ、呼吸中枢を含む、脳幹部の機能評価を試みているが、今回は、新生児期における、呼吸、体動、rem に注目して、相互の関連性を検討した。

(対象、方法) 対象は、妊娠中、出生時、神経学的検査上、特記すべき異常の認められない6例の成熟新生児 (症例1-6) と1例の未熟新生児 (症例7) および未熟新生児で、時に無酸素症をきたしたが十分に回復した4例 (症例8-11) である。在胎週数 (GA) は25週+1日から、40週+5日であった。polysomnography (PSG) 検査は、出生後、4日から、3ヶ月の受胎後週数 (PCA) が、ほぼ38から42週に相当する時期に行なわれた。

方法は脳波、眼球運動、呼吸に加えて、両側の Biceps, Brachioradialis, Quadriceps, Tibialis anterior の表面筋電図を同時記録した。表面筋電図は、両側四肢それぞれの近位筋、遠位筋腹上に、1電極を接着し、双極誘導として導出し、また同時に、視覚的に体動を観察した。全例、保育器あるいは、ウオーマー内で、仰臥位で PSG 検査を行った。記録時間は、2から3時間で、少なくとも2回の異った睡眠段階が含まれた。睡眠段階および体動の定義を表1に示した。体動の評価は、記録回始後、1回目の静睡眠 QS とひき続く動睡眠 AS について行い、GM は、40秒あたりの体動時間を、他の体動では40秒あたりの体動数を採用した。また、無呼吸は中枢性の5秒以上の呼吸停止、rem-burst (rem-b) は、1秒間に2個以上のremが続くものと定義した。

(結果) それぞれの例についての PCA、GA、また QS、AS における40秒あたりの無呼吸数、体動数を表2に示す。成熟新生児の睡眠体動の平均±標準偏差は、QSでは、PM 0.01±0.02、LTM 0.01±0.02、GPM 0.13±0.11、ASでは GM 2.06±1.38、PM 0.41±0.41、LTM 0.98±0.49 であった。また QS に無呼吸が多く認められた症例、8、9、11では、AS の無呼吸は正常成熟新生児と差異が認められず、QS で PM が増加していた。表3にそれぞれの例について、AS 40秒あたりの rem 数、PM の rem 数に対する比 (PM/rem)、rem-b と同期した、PM、LTM が PM、LTM 全体にしめる割合 (%BM in rem-b) を示した。rem 数、PM/rem は、QS の無呼吸、非無呼吸群で差異は認められなかった。一方、%BM in

表 1 睡眠段階および体動の定義

Classification of the sleep states

Quiet sleep: Eye closed and no rapid eye movement.
Discontinuous EEG pattern.

Active sleep: Eye closed and REM.
Continuous EEG pattern.

Other stages are classified as indeterminate sleep.

Classification of the body movement

Gross movement (GM): Generalized un-coordinated movement of 4 limbs and trunk, often including the head.

Startle (St) or generalized phasic m. (GPM): Brief symmetrical generalized contraction of 2 or 4 limbs.

Phasic m. (PM): Isolated rapid movement of an arm or leg, lasting less than 0.5 sec.

Localized tonic m. (LTM): Localized movement of a part of the body, lasting for more than 0.5 sec.

Clonic m. (CM): Rhythmic movement of arm and leg.

表 2 各症例についての体動数

case No.	post-conceptional age	gestational age	apnea (N/40sec)		body movements in Q-sleep (N/40sec)			body movements in A-sleep (N/40sec)		
			Q-sleep	A-sleep	PM	LTM	GPM	GM (sec/40s)	PM	LTM
1	41W + 5 d	40W + 5 d	0	0.43	0	0.06	0.03	1.17	0.05	0.89
2	41W + 2 d	40W	0	0.04	0.04	0	0.08	3.22	1.17	1.15
3	41W + 2 d	40W + 1 d	0	0	0.03	0	0.15	4.61	0.17	1.76
4	40W	39W + 3 d	0	0.13	0	0	0.35	1.10	0.3	0.33
5	39W + 3 d	38W + 3 d	0	2.5	0	0	0.14	1.49	0.05	0.43
6	38W + 6 d	38W	0	0.2	0	0	0	0.8	0.7	1.31
7	38W + 6 d	37W + 4 d	0	0	0.14	0.04	0.04	3.0	0.81	0.73
8	38W + 4 d	31W + 5 d	0.13	0.14	0.33	0	0.03	3.31	2.26	1.31
9	38W + 1 d	34W + 4 d	0.5	0.69	0.28	0.1	0	2.15	0.33	1.02
10	37W + 4 d	25W + 1 d	0.07	0.07	0	0.07	0.03	2.72	0.35	0.68
11	37W + 4 d	31W + 5 d	0.39	0.39	0.18	0.21	0.21	4.76	1.9	0.89

表3 各症例についての、rem数、PM/rem、%BM in rem-burst

case No.	post-conceptual age	gestational age	apnea (N/40sec)		Number of REMs per 40 sec	PM/REM	%BMs in REM-burst	
			Q-sleep	A-sleep			PM	LTM
1	41W+5d	40W+5d	0	0.43	4.2	0.01	0	0
2	41W+2d	40W	0	0.04	3.1	0.37	6	0
3	41W+2d	40W+1d	0	0	—	—	—	—
4	40W	39W+3d	0	0.13	2.4	0.13	0	8
5	39W+3d	38W+3d	0	2.5	3.7	0.01	0	0
6	38W+6d	38W	0	0.2	8.7	0.08	9	0
7	38W+6d	37W+4d	0	0	—	—	—	—
8	38W+4d	31W+5d	0.13	0.14	10.2	0.22	25	29
9	38W+1d	34W+4d	0.5	0.69	—	—	—	—
10	37W+4d	25W+1d	0.07	0.07	4.3	0.08	20	0
11	37W+4d	31W+5d	0.39	0.39	4.97	0.38	23	12

表4 各症例についての、%apnea in rem-burst、未熟脳波パターンの有無

case No.	post-conceptual age	gestational age	apnea (N/40sec)		% apnea in REM-burst	premature EEG pattern
			Q-sleep	A-sleep		
1	41w+5d	40w+5d	0	0.43	15	—
2	41w+2d	40w	0	0.04	0	—
3	41w+2d	40w+1d	0	0	—	—
4	40w	39w+3d	0	0.13	0	—
5	39w+3d	38w+3d	0	2.5	14	—
6	38w+6d	38w	0	0.2	20	—
7	38w+6d	37w+4d	0	0	—	—
8	38w+4d	31w+5d	0.13	0.14	17	+
9	38w+1d	34w+4d	0.5	0.69	—	+
10	37w+4d	25w+1d	0.07	0.07	0	+
11	37w+4d	31w+5d	0.39	0.39	4	+

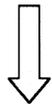
rem-bは、PMでは、QS無呼吸群、3例全例で増加、LTMでは、3例中2例で増加したが、1例は正常成熟新生児と同様であった。表4に、rem-bと同期した無呼吸が、ASに認められた全無呼吸に占める割合(% apnea in rem-b)、未熟脳波パターンの出現の有無を示した。rem-bと同期した無呼吸は、rem-bと非同期無呼吸よりは、少ないがQSの無呼吸の有無とは関連が認められなかった。また、QSに無呼吸の増加を示した例では、PCAが38~40週になっても、未熟脳波パターンが認められた。

(考案) 呼吸調節中枢は、延髄、中脳にあって除波睡眠では、chemoreceptor を介して、metabolic respiration が、脳幹部の呼吸中枢によって維持されるが、一方 REM 睡眠では、呼吸に大脳皮質が関与していることが知られている¹⁾²⁾。我々の観察では、正常成熟新生児では、QS にはほとんど認められない無呼吸が、成長した未熟新生児に認められ、脳幹の呼吸中枢の未熟性、あるいは異常が示された。この無呼吸の成熟児、未熟児の差は、AS では著明でなく、また AS に出現する無呼吸のうち rem-b に同期する無呼吸の頻度にも差はなく、AS の無呼吸出現パターンと QS の無呼吸との間に相関はなかった。以上は、呼吸維持が AS、QS で異っているためと考えられ、AS の無呼吸によっては、QS の無呼吸の有無の判断は困難であると考えられた。ところで、QS で無呼吸が増加していた例では、QS の PM 増加、%BM in rem-b の増加、未熟な脳波パターンの存在が認められた。QS に認められる PM は、正常未熟新生児では、成熟に伴って34週頃には減少して、その後、41週まで著変はない³⁾。QS の PM 増加は、脳の未熟性、あるいは異常を示すと考えられ、また、これを %BM in rem-b の増加と考え合わせると、睡眠機構のうち、要素の交互出現、同期出現に関与する同調機構に、未熟性あるいは障害があることが、想された。長嶋は⁴⁾、オリブ核、橋、小脳変性と、線条体黒質変性を認めた多系統変性症を有し、中枢性呼吸障害で死亡した2例について、青斑核、縫線核、およびこれらに関連した孤束網様体変性を指摘し、病変と睡眠、呼吸障害との関連性を示した。青斑核、縫線核は、睡眠機構中、REM 期、non-REM 期の発現、維持、および要素の同調機構に関係しているといわれ成長した未熟新生児にみられた、QS の PM の出現、%BM in rem-b の増加は、青斑核、縫線核系を含む同調機構の未熟性あるいは異常を示し、これが呼吸中枢の未熟性と関連し、QS の無呼吸をもたらすと考えられた。事実、未熟児で無呼吸をおこし、蘇生を必要とした1例では、その無呼吸は QS に起っていた。このような QS における無呼吸の存在を、QS の PM 増加、AS の %BM in rem-b の増加としてとらえることは、脳幹部機能の未熟性あるいは異常を知り、異常な無呼吸の早期発見、予防となり得ると考えられた。

稿を終えるにあたり、PSG 施行に御協力をいただいた、総合母子保健センター、鈴木洋先生、築地産院小児科、多田裕先生に深謝します。

参考文献

- 1) Bryan AC, Bryan MH. Control of respiration in the newborn. Clin Perinatol 1978; 5: 269-281.
- 2) Berger AJ, Mitchell RA, Severinghaus JW. Regulation of respiration (Second of three parts). N Engl J Med 1977; 297: 138-143.
- 3) Hakamada S, Watanabe K, Hara K, Miyazaki S. Development of the motor behavior during sleep in newborn infants. Brain Dev (Tokyo) 1991; 3: 345-350.
- 4) 長嶋和郎、異常睡眠および中枢性呼吸障害の神経病理、班会議、発達神経学的にみた自閉症の予防と治療に関する研究、1984、東京。
- 5) McCarley RW, Hobson JA. Discharge patterns of cat pontine brain stem neurons during desynchronized sleep. J Neurophysiol 1975; 38: 751-766.



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



(目的)近年、乳幼児突然死症候群(SIDS)と呼吸異常との関連が示され、この疾患での脳幹部病変が示唆されてきた。我々は、睡眠機構を構成する諸要素のうち、体動、急速眼球運動(rem)をとりあげ、呼吸中枢を含む、脳幹部の機能評価を試みているが、今回は、新生児期における、呼吸、体動、remに注目して、相互の関連性を検討した。