

正常乳児の睡眠時無呼吸について

1 東邦大学第1小児科学教室

2 同第1生理学教室

多田博史¹、奥平進之²、鳥居鎮夫²

乳児突然死症候群（以下 SIDS）の原因についてこれまでさまざまな説が出されてきたが、現在では睡眠時の無呼吸によるとの説が最も有力と考えられている。SIDS の病態解明の手がかりとして、SIDS 同胞例、near miss 例や SIDS の危険因子を有する例の睡眠中の呼吸動態の検索が有用と考えられているが、その評価にあたっては正常乳児例によるコントロール群との比較検討が必要となる。これまでも欧米には正常乳児を対象とした睡眠時無呼吸についての研究が散見されるが¹⁾²⁾³⁾⁴⁾、報告によりその頻度がまちまちであり、また、本邦での同様の研究は見当たらないことから、本研究を行った。

[対 象]

妊娠分娩歴に異常がなく、正常な精神運動発達、身体発育を示している1歳以下の乳児のうち、両親に本研究の主旨を説明し、了承の得られた19例である。1例のみ2回記録を行ない、計20回の記録について検討を行なった。

[方 法]

18例については午前あるいは午後の普段昼寝をする時間の1時間より電極等の装着を開始し、可能な限り覚醒より記録を開始し、入眠より完全覚醒までのポリグラフ記録を行なった。呼吸曲線記録はレスピトレースを用い胸壁、腹壁の動きを記録し、鼻孔サーミスターもあわせて用いた。他に脳波、眼球運動、表面筋電図、心電図、経皮酸素分圧記録を行なった。他に24時間記録、終夜記録を各1例行なった。この場合 OXFORD 社製4チャンネルカセット記録装置 MEDILOG 4—24を用い、呼吸運動、脳波、眼球運動、頤筋表面筋電図記録を行ない、今回その記録の1部について検討を行なった。睡眠段階の判定には Guillemainault の基準⁵⁾を用い、覚醒、REM 睡眠、第1—2、第3—4の4段階に分け、20秒毎に判定した。無呼吸は5秒以上の呼吸停止とし、タイプは胸壁と腹壁の呼吸運動の停止による中枢型、胸、腹壁で呼吸運動の位相が完全に逆転する閉塞型、閉塞型より中枢型に移行、あるいはその逆の混合型の3つに分類した。また周期性呼吸は3秒以上の呼吸停止が20秒以内の間隔をおいて3回以上出現したものと定義した。以上の判定基準、定義を用いて各記録の単位時間当たり睡眠段階別無呼吸および周期性呼吸出現頻度および無呼吸持続時間を算定した。

[結果と考察]

睡眠記録時間は昼寝の短時間記録のものでは23.7分から115.9分に及び、平均71.2分であった。2例では第3-4段階の記録が得られなかったが、他の例ではすべての睡眠段階記録が可能であった。長時間記録を行なった2例の睡眠記録時間は、321.4分と387.7分であった(表)。

実際の記録を示す。図1は1カ月女児のポリグラフである。第3-4段階眠で安定した規則的な呼吸が見られる。図2は同例のREM睡眠の記録である。持続時間5秒の中枢性無呼吸がみられており、呼吸が不規則である。また、胸壁と腹壁の呼吸運動の位相が逆転し、奇異性呼吸となっている。図3は同じ例のREM睡眠の記録で、約5秒間、胸壁と腹壁の呼吸運動の位相が完全に逆転しており、閉塞性無呼吸を来していることがわかる。

図4に1カ月男児の睡眠経過図を示す。無呼吸、周期性呼吸がREM睡眠に集中して出現している。経皮酸素分圧はnon-REM睡眠ではほぼ一定であるのに対し、REM睡眠では細かい変動が認められた。

単位時間当たりのタイプ別の無呼吸出現頻度を図5に示す。横軸に月齢を示しているが、生後1カ月より4カ月にかけ無呼吸出現頻度が減少することがわかる。特に4カ月を境に著明な減少が認められており、この時期がcritical periodと思われた。また、5カ月以後は明らかな減少傾向はみられなかった。7カ月後の1例(矢印)では無呼吸出現頻度が月齢に比して多かった。この例は周期性呼吸の出現頻度も多いことから、正常とするには問題と思われた。この例は軽い上気道炎に罹患しており、その影響が考えられた。REM睡眠とnonREM睡眠を比べると、前者で無呼吸出現頻度が圧倒的に多いことが明らかである。無呼吸のタイプでは1月から2カ月の児では中枢型が主であるが閉塞型、混合型とも少なからず見られた。それ以後の月齢では中枢型のみであった。長時間記録例を※で示したが、同じ月齢の短時間記録例とほぼ同様の数値であった。

睡眠時無呼吸の持続時間についての検討を行なった(図6)。月齢では4カ月以下で長く、5カ月以上の例では著明な短縮していた。REM睡眠では5-6秒の短時間のもが多く、9秒を越えるものは稀であった。それに比べnon-REM睡眠では持続時間が長い傾向があり、9秒を越えるものの割合が多かった。特に第3-4段階で顕著であった。最長の無呼吸は12秒であった。5カ月以上ではREM睡眠ではほとんど5秒で、non-REM睡眠でも5秒のもが多く、10秒以上の無呼吸はなかった。また、無呼吸の際に頻脈、チアノーゼ、経皮酸素分圧モニターの著明な低下などを伴った例はなかった。

周期性呼吸の見られる月齢について検討した(図7)。4カ月以下では10例中7例と高頻度にみられ、5カ月以後では11例中3例と少なかった。

周期性呼吸のみられた例の単位時間当たりの周期性呼吸の出現頻度を図8に示す。REM睡眠で圧倒的に多く、1カ月より4カ月にかけ減少の傾向が見られた。

以上のように乳児の睡眠時の呼吸状態は生後1カ月より4カ月にかけ大きな変化がみられた。すなわち、無呼吸は1カ月より4カ月にかけ著明な減少を示し、それ以降では大きな変化は見られなくなった。また、その持続時間も4カ月を境に著明に短縮した。未熟な呼吸パターンと考えられている周期性呼吸³⁾の出現もこの時期を機に著明に減少した。これらのことから生後1カ月から4カ月位は睡眠時の呼吸調節が不安定な時期と思われた。この時期は脳幹部の髄鞘化が進む時期に一致しており、また、橋、延髄の神経細胞の形態、機能の発達の著しい時期でもある。今回見られた著明な変化はこれらの変化を反映していると考えられた。また、この時期がSIDSの好発月齢に一致していることは興味深く思われた。SIDSが1カ月未満には少なく2カ月より6カ月に好発することを考えると、SIDSの児では正常でみられた睡眠時呼吸調節の発達が何等かの要因により阻害されていると考えられた。

また、無呼吸の持続時間についてはREM睡眠に比べnon-REM睡眠で持続が長いものが多かった。REM睡眠時の呼吸が相動性REM機構により抑制と促進という相反する調節を受け、緊張性REM機構は抑制性に働くことが知られており、REM睡眠ではこれらにより複雑な調節を受けている⁶⁾ことから無呼吸の持続が短いものと思われる。これに対しnon-REM睡眠では覚醒反応を介して無呼吸が中断されており、より持続時間が長くなるものと思われた。

non-REM睡眠では呼吸は規則正しく、REM睡眠に比べより単純に調節されていることから、この機構に障害が生じた場合は生命を脅かす長時間の無呼吸が出現すると考えられた。

文 献

- 1) Palmelee, A.H., Stern, E. and Harris, M.A.: Maturation of respiration in premature and young infants. *Neuropaediatric* 3: 294, 1972.
- 2) Gould, J.B., Lee, A.F.S., James, O., Sander, L.Taeger, H. and Fineberg, N.: The sleep state characteristics of apnea during infancy. *Pediatrics* 60: 182-93, 1977.
- 3) Hoppenbrouwers, T., Hodgman, J.E., Harper, R.M. Hofman, E., Sterman, M.B. and McGinty, D.J.: Polygraphic studies of normal infants during the first six months of life: III. Incidence of apnea and periodic breathing. *Pediatrics* 60: 418-25, 1977.
- 4) Frores-Guevara, R., Plouin, P., Curzi-Dascalova, L., Radvanyi, M.F., Guidasci, S., Pajot, N. and Monod, N.: Sleep apneas in normal neonates and infants during the first 3 months of life. *Neuropediatrics* 13: 21-8, 1982.

5) Guilleminault, C. and Souquet, M. : Sleep state and related pathology. in Advances in perinatal neurology. Krobkin, R. and Guilleminault, C. (eds.) Vol 1. Spectrum, New York, 1979.

6) Orem, J. : Neuronal mechanisms of respiration in REM sleep. Sleep 3 : 261-7, 1980.

表 睡眠段階別記録時間

睡眠段階			SIEM 分(%)	S 1 - 2 分 (%)	S 3 - 4 分 (%)	全睡眠記録時間 分
Y.T.	1 M	M	69.7(64.9)	30.4(30.4)	5.0(4.7)	107.4
T.K.	1 M	F	6.7(18.8)	24.7(69.2)	4.3(12.0)	35.7
M.Y.	2 M	F	49.3(34.7)	72.6(51.1)	20.0(14.2)	141.9
U.K.	2 M	M	33.3(35.3)	60.0(63.6)	1.0(1.1)	94.3
E.D.	3 M	M	3.7(12.2)	10.0(32.9)	16.7(54.9)	30.4
O.M.	3 M	F	42.3(36.5)	61.3(32.9)	12.3(10.6)	115.9
T.M.	4 M	F	29.3(27.6)	43.0(40.4)	5.0(4.7)	106.3
N.R.	4 M	F	22.0(37.1)	28.3(47.7)	9.0(15.2)	59.3
K.S.	4 M	M	7.7(11.3)	53.0(77.4)	7.7(11.3)	68.4
T.Y.	5 M	M	15.3(38.3)	65.3(78.1)	3.0(3.6)	83.6
T.H.	5 M	F	9.0(24.3)	28.0(75.7)	0.0(0.0)	37.0
A.K.	5 M	F	6.7(13.2)	24.0(47.2)	20.1(39.6)	50.8
O.S.	5 M	M	7.0(15.0)	39.7(85.0)	0.0(0.0)	46.7
S.Y.	5 M	F	5.7(6.8)	31.0(36.7)	47.4(56.5)	84.4
B.A.	6 M	M	19.0(24.4)	49.0(62.8)	10.0(12.8)	78.0
K.M.	7 M	M	5.7(24.1)	12.3(51.8)	5.7(24.1)	23.7
M.T.	7 M	M	13.7(44.0)	7.7(24.8)	9.7(31.2)	31.1
N.K.	11M	M	23.0(26.3)	61.0(69.9)	3.3(3.8)	87.3
T.H.	3 M	F	104.6(32.5)	169.1(52.7)	47.7(14.8)	321.4
Y.E.	6 F	F	89.7(23.1)	219.0(56.5)	79.0(20.4)	387.7

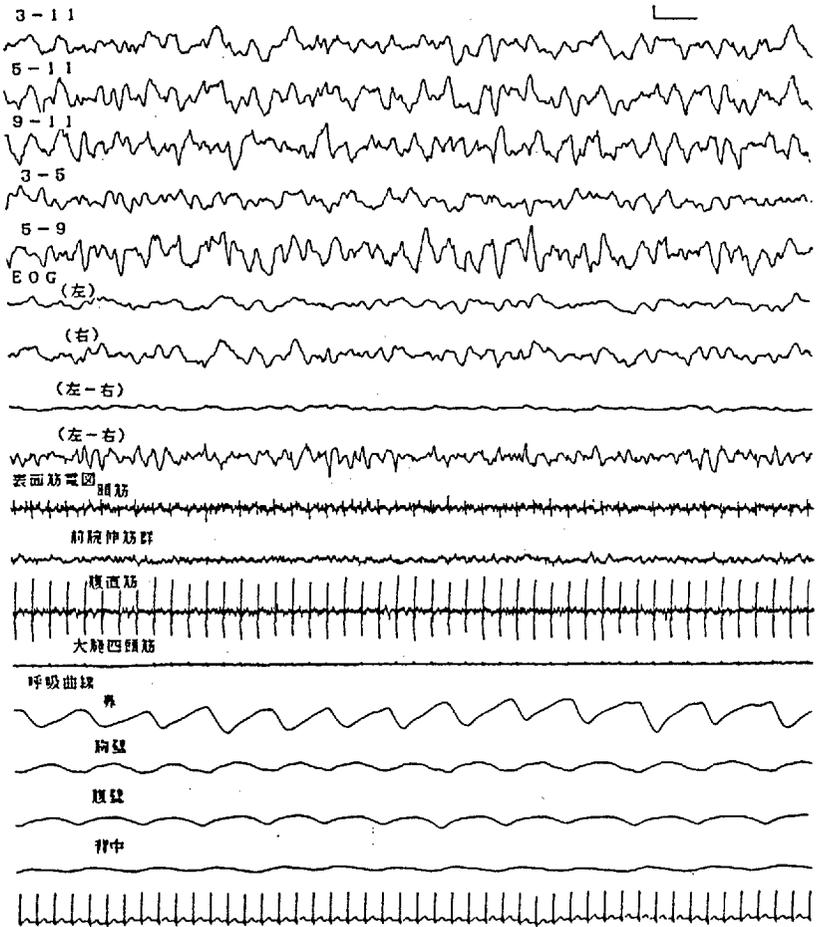


图 1

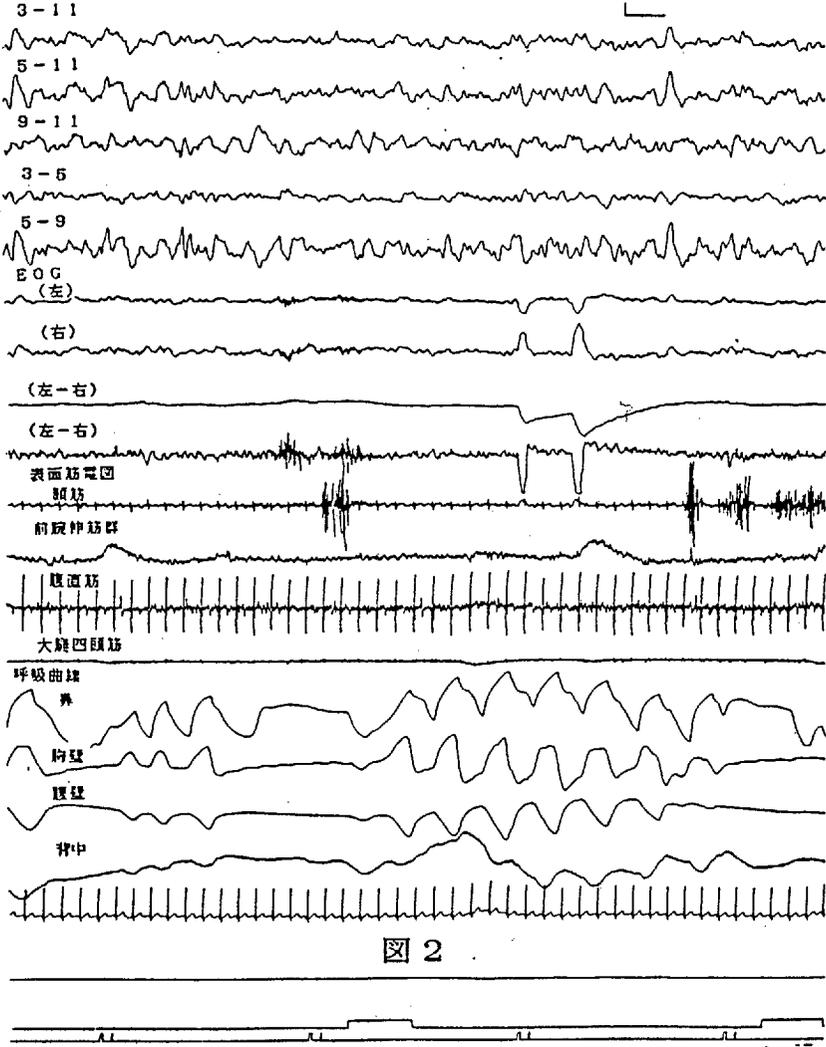
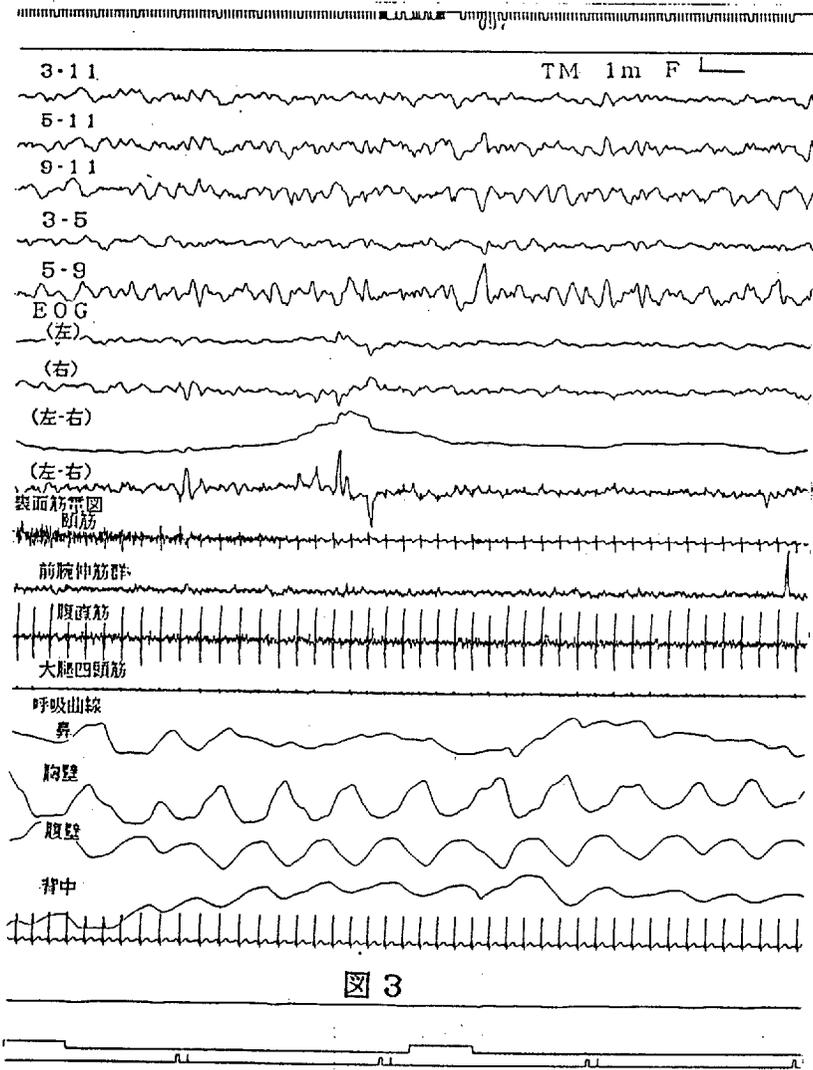


图 2

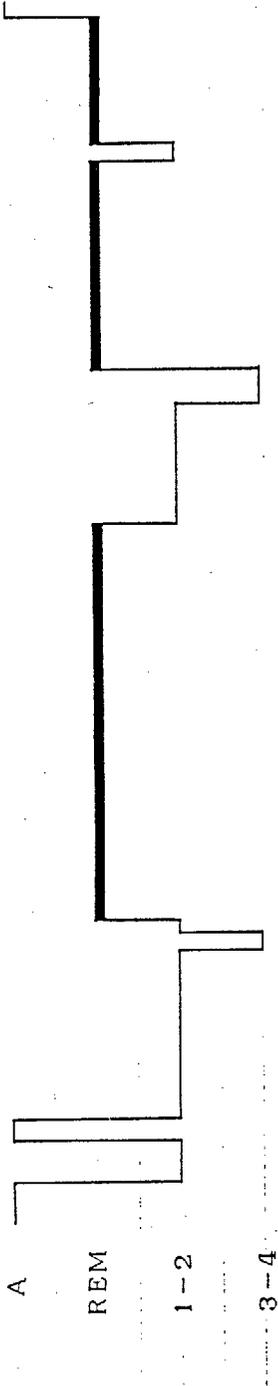


Y. T. Im M
15:00

15:30

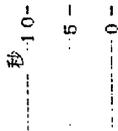
16:00

16:30



無呼吸

秒



周期性呼吸



經皮酸素分圧

100-

50-

0-



图 4

睡眠時無呼吸出現頻度

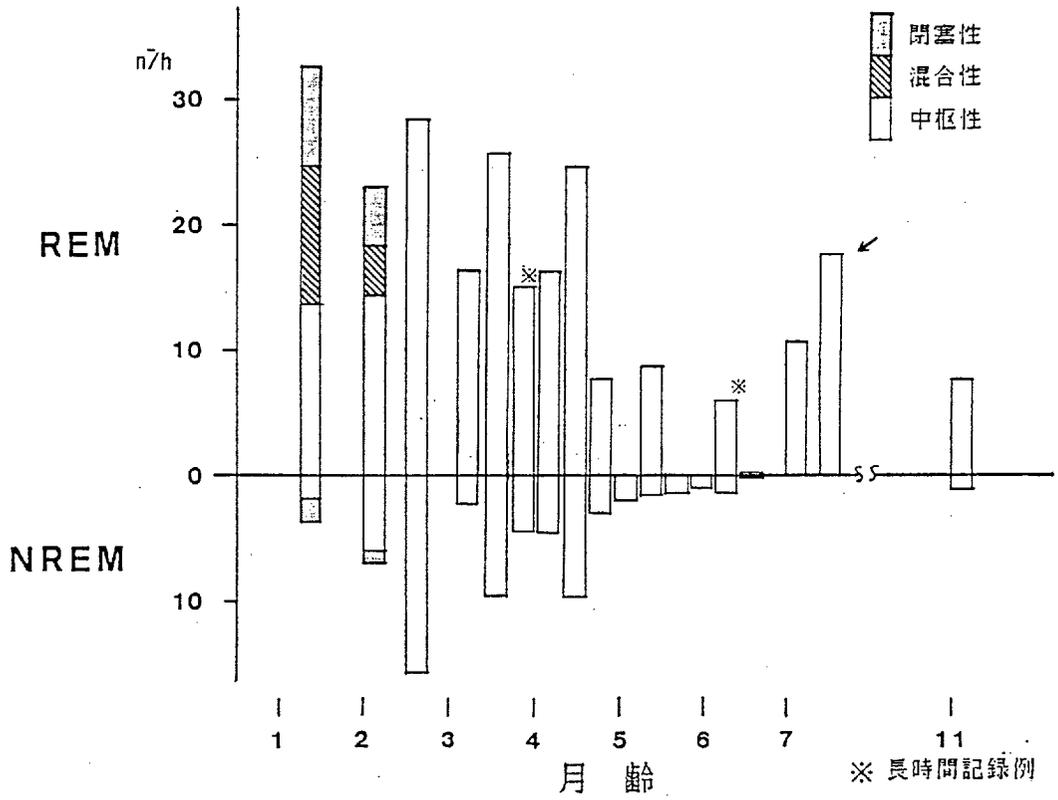


図 5

睡眠時無呼吸持續時間

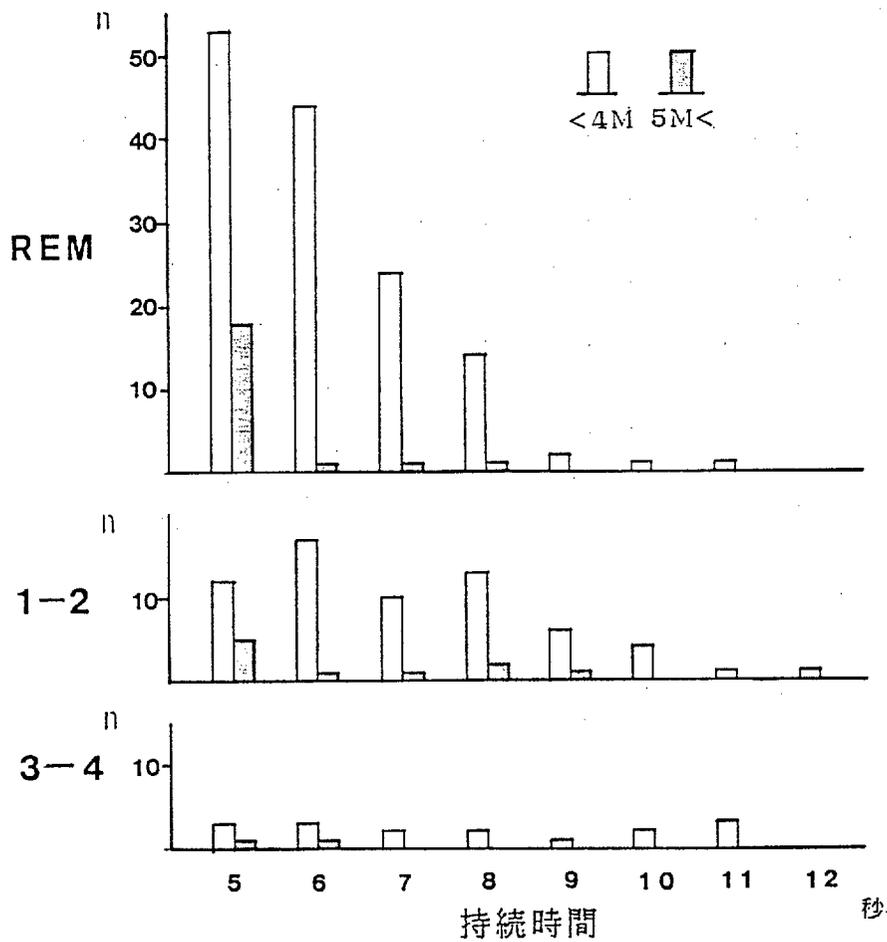


图 6

月齡分布

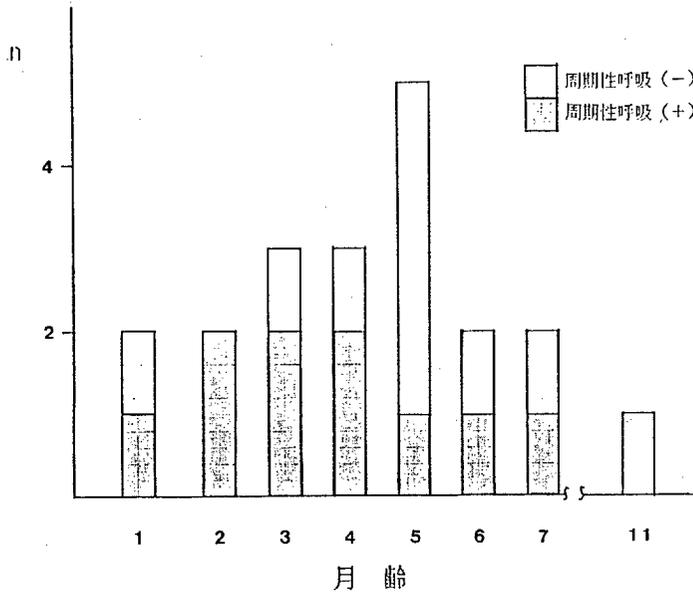


圖 7

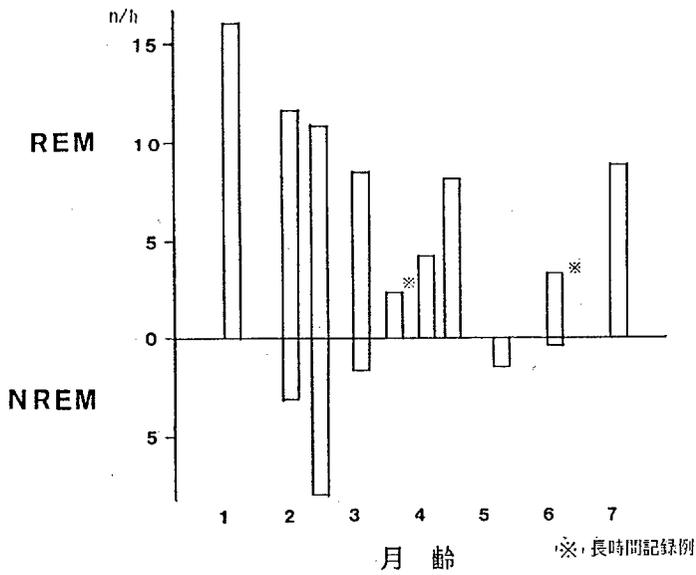
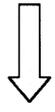
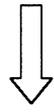


圖 8



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



乳児突然死症候群(以下 SIDS)の原因についてこれまでさまざまな説が出されてきたが、現在では睡眠時の無呼吸によるとの説が最も有力と考えられている。SIDS の病態解明の手がかりとして、SIDS 同胞例、near miss 例や SIDS の危険因子を有する例の睡眠中の呼吸動態の検索が有用と考えられているが、その評価にあたっては正常乳児例によるコントロール群との比較検討が必要となる。これまでも欧米には正常乳児を対象とした睡眠時無呼吸についての研究が散見されるが、報告によりその頻度がまちまちであり、また、本邦での同様の研究は見当たらないことから、本研究を行った。