

正常乳児の睡眠時無呼吸について

1. 東邦大学医学部第一生理学教室

2. 東邦大学医学部第一小児科学教室

奥平進之¹、多田博史²、鳥居鎮夫¹

乳児突然死症候群（以下 SIDS と略す）の原因について現在では睡眠時の無呼吸によるとの説がもっとも有力と考えられている¹⁾²⁾。

そこで、我々は SIDS の病態解明の一つとして、正常乳児の睡眠時の呼吸動態を主として昼寝のポリグラフ記録（以下 PSG と略す）から検討してきた。これまでの結果では、睡眠中の呼吸動態が生後 1 ヶ月より 4 ヶ月の間に著明に変化し、5 ヶ月以降は比較的安定化するところから、4 ヶ月が睡眠中の呼吸調節の臨界齢と考えてきた。そしてこの臨界齢が SIDS の好発年齢に対応する可能性の高いことを報告してきた³⁾。本報告ではこれまでの正常乳児の記録にさらに、4 ヶ月以下の例数を増やすことで、睡眠時無呼吸の出現する睡眠段階に何らかの特徴を見い出すことを目的とした。

【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 26 例である。1 例のみ 2 回の睡眠記録を行い、計 27 回の記録について検討を行った。

【方法】

26 例について、普段、午後の昼寝をする時間の 1 時間前より電極の装着を開始し、可能な限り覚醒より PSG を開始し、入眠より完全覚醒までの記録を実施した。呼吸曲線は原則として、インダクタンス法を用い、胸壁および腹壁の動きを記録し、さらに鼻孔サーミスタによる呼吸曲線、圧電素子による胸郭の呼吸運動記録を併用した。他に F_Z、C_Z、O_Z の単極及び双極誘導脳波、眼球運動、頤筋、上腕筋、腹直筋、大腿筋の表面筋電図、心電図、経皮酸素分圧を同時記録した。睡眠段階の判定には Guilleminault の基準⁴⁾を用い、覚醒、レム (REM) 睡眠、睡眠第 1～2、第 3～4 の段階に分け、20 秒毎に判定した。無呼吸は 5 秒以上の呼吸停止とし、3 種類のタイプ（中枢型、閉塞型、混合型）に分類した。また周期性呼吸は 3 秒以上の呼吸停止が 20 秒以内の間隔において 3 回以上出現したものと定義した。これらの判定基準、定義により、各記録の単位時間当りの睡眠段階別無呼吸および、周期性呼吸出現頻度および睡眠時無呼吸持続時間を算定した。

【結果】

全記録時間から覚醒時間を除いた全睡眠時間は昼寝の記録で23.7分から136.6分であり、長時間記録を実施した2例の夜間睡眠では平均352分であった。日中の記録では2例に睡眠第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の記録を得ることが出来た(表1)。PSGの実記録図は昨年度の報告書³⁾にゆずり、本報告では睡眠時無呼吸についてのまとめを検討する。

表1：睡眠段階別記録時間

睡眠段階			SREM	S 1-2	S 3-4	全睡眠時間
S s.	月	性	分 (%)	分 (%)	分 (%)	分
Y.T.	1 M	M	69.7(64.9)	32.9(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
A.M.	1 M	F	22.0(48.9)	23.0(51.1)	0.0(0.0)	45.0
Y.S.	1 M	M	55.3(51.9)	42.0(39.4)	9.3(8.7)	106.6
M.Y.	2 M	F	49.3(34.7)	72.6(51.1)	20.0(14.2)	141.9
U.K.	2 M	F	33.3(35.3)	60.0(63.6)	1.0(1.1)	94.3
O.R.	2 M	M	8.0(24.2)	7.3(22.1)	17.7(53.6)	33.0
I.R.	2 M	F	18.7(28.0)	28.3(42.4)	19.7(29.5)	66.7
T.N.	2 M	M	10.7(15.3)	13.7(19.5)	45.7(65.2)	70.1
M.Y.	2 M	M	68.0(49.8)	45.3(33.2)	23.3(17.0)	136.6
M.S.	2 M	M	49.3(36.5)	61.3(52.9)	12.3(10.6)	115.9
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.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.	5 M	M	19.0(24.4)	49.0(62.8)	10.0(12.8)	78.0
T.Y.	6 M	M	15.3(38.3)	65.3(78.1)	3.0(3.6)	83.6
K.M.	7 M	M	5.7(24.2)	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 M	F	89.7(23.1)	219.0(56.5)	79.0(20.4)	387.7

睡眠時無呼吸のタイプについては、1～2ヶ月の例で混合型、閉塞型を認めたが、大部分は中枢型であった。図1は睡眠段階別にみた睡眠時無呼吸の出現頻度である。1時間当りの無呼吸の数を表しているが、睡眠時無呼吸の出現はNon-REM（NREM）睡眠、REM睡眠とも4ヶ月以下で圧倒的に多い。NREM睡眠時の無呼吸に注目すると、2～4ヶ月で無呼吸が多く、また無呼吸出現の睡眠段階は、第3～4段階という深睡眠が他の月齢よりも多いことがいえる。図2は無呼吸の持続時間（5秒以上のもの）について、睡眠段階別にまた、4ヶ月未満と5ヶ月以降に分けて検討したものである。REM睡眠の無呼吸は5秒が多いが、NREM睡眠では無呼吸の持続時間がREM睡眠よりも全体に長い傾向を認める。10～11秒の無呼吸は第3～4段階に出現している。

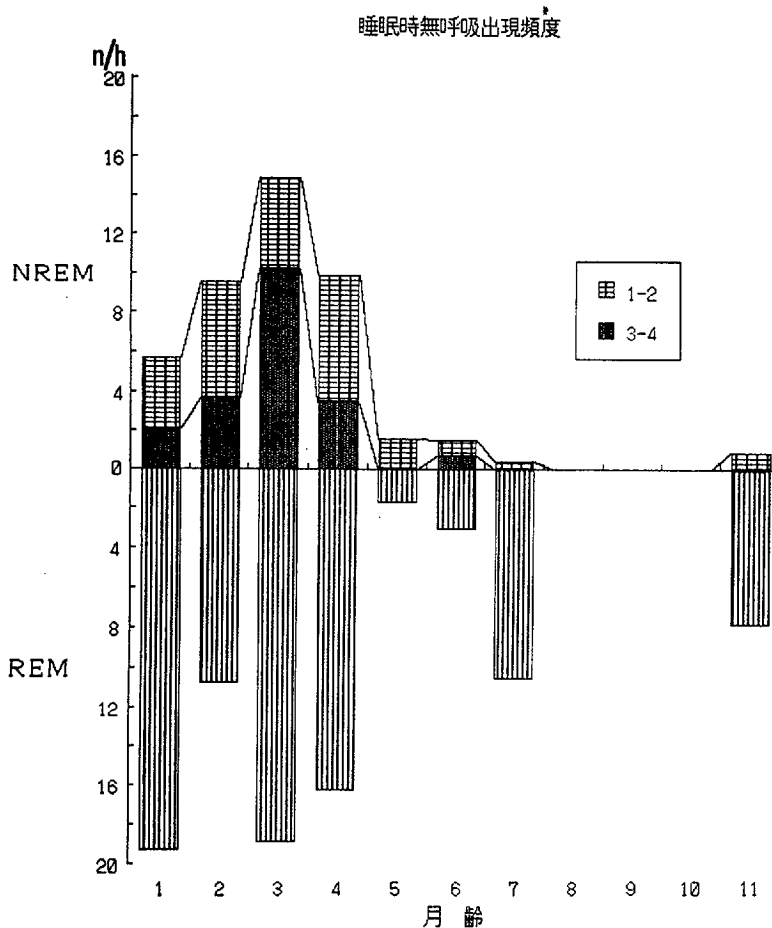


図1：睡眠時無呼吸出現頻度

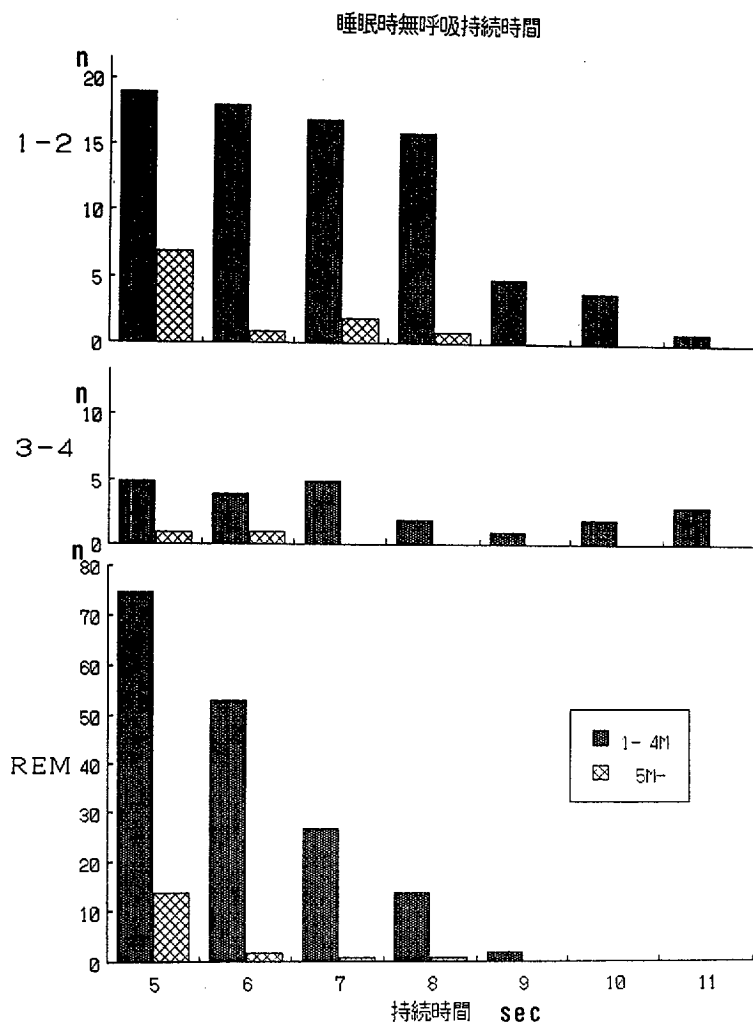


図2：睡眠時無呼吸持続時間

呼吸の未熟性の指標となる睡眠時周期性呼吸の出現をみると、4ヶ月未満の17例中8例に認められたのに対して、5ヶ月以降では僅かに2例のみであった。(図3)。周期性呼吸のみられた例の単位時間当りの周期性呼吸の出現頻度をみると、REM睡眠で圧倒的に多かったが、NREM睡眠に注目すると、2～3ヶ月児が多かった。(図4)。

各睡眠段階における心拍数を検討した。各睡眠段階が10分以上安定して出現している9例(1ヶ月から11ヶ月)について10分間の平均値を求めた。月齢による心拍数の差はあるが、基本的には月齢に関係なく、覚醒時の心拍数が最高であり、睡眠第3～4段階が最低、REM睡眠時のそれは第3～4段階より高い状態であった(図5)。

月 齡 分 布

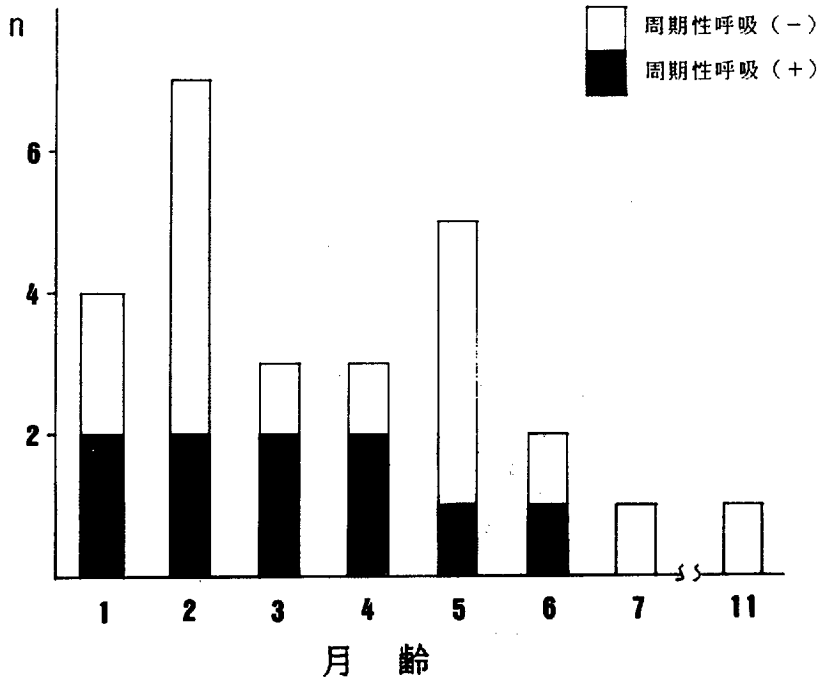


図3：周期性無呼吸出現状況

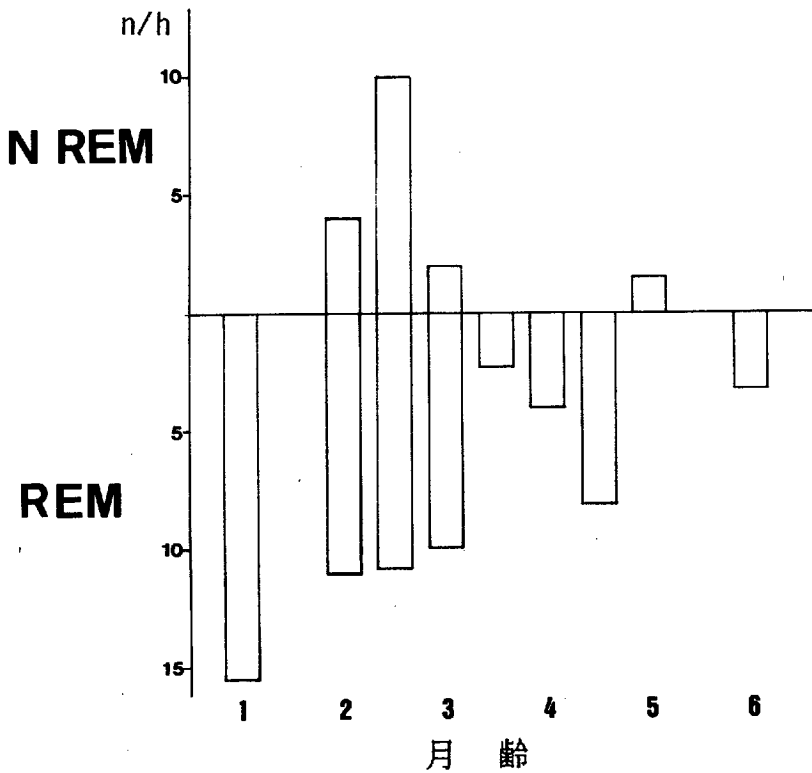


図4：単位時間における周期性呼吸の出現状況

睡眠時心拍数変動

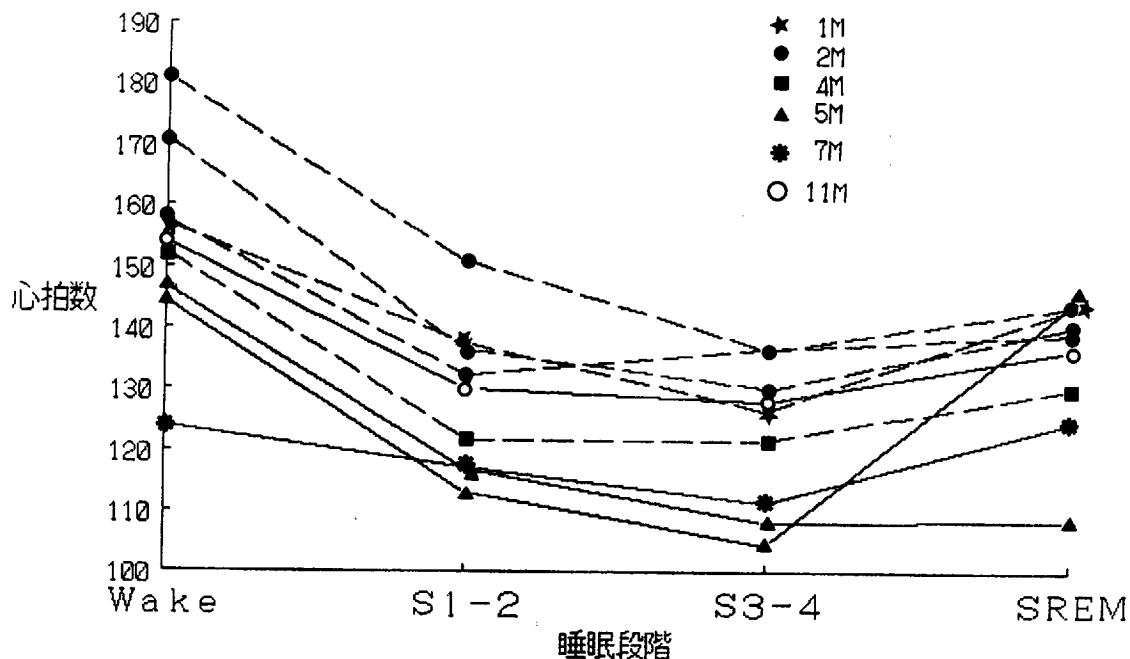


図5：睡眠時心拍数変動

[考察]

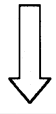
我々のこれまでの報告では、REM睡眠時に出現する無呼吸に焦点を絞ってきたが、1～4ヶ月児例を詳しく検討すると、SIDSに関連する睡眠時無呼吸はREM睡眠時よりも、NREM睡眠時の方が問題となる可能性のあることが示唆された。すなわち、①REM睡眠では確かに無呼吸の頻度が高く、呼吸パターンの不規則性が著しいが、無呼吸の持続時間が10秒を越えないこと、②REM睡眠は脳波所見からは覚醒水準に近いこと、③生後2～4ヶ月では持続時間の長い無呼吸がNREM睡眠（特に深睡眠）で増加していること、④深睡眠に代表される脳波は徐波であるが、生後大脳皮質の発達と共に、徐波が始め、REM睡眠の出現率を減少させるが、徐波睡眠は覚醒水準から最も遠い、即ちなかなか覚めにくいこと、⑤心拍数の点でも睡眠第3～4段階では自律系が安定していて、無呼吸が長引いた時に、覚醒状態に即座に復帰しにくいこと、⑥SIDSの原因に覚醒反応の悪さや、鈍さに関連することを考慮すると、NREM睡眠中に出現する無呼吸がSIDSやALTEの誘因である可能性が高い。そして、生後4ヶ月までの時期に上気道炎などが合併すると危険性がさらに増加するのであろう。

いずれにしても生後2～4ヶ月がSIDSの好発年齢であり、この時期にNREM睡眠（特

に徐波睡眠)での持続時間の長い無呼吸が多いことは興味深い。今後、脳幹における呼吸中枢ニューロンや、CO₂感受性、末梢化学受容体そのもの、形態上、あるいは機能上の発育、また大脳皮質、視床、視床下部の発育、これに伴う徐波の成長、などの経時的変遷を検討することがSIDSの病態解明、あるいは予防に役立つと考えられる。

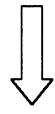
【文献】

- 1) Parmelee, A. S., Stern, E. and Harris, M. A.: Maturation of respiration in premature and young infants. *Neuropediatrics* 3 : 294, 1972
- 2) Frores-Guevara, R., Plouin, P., Curzi-Dascalova, L., Radvanyi, M. F., Giudasci, S., Pajot, N. and Monod, N.: Sleep apneas in normal neonates and infants during the first 3 months of life. *Neuropediatrics* 13 : 21-28, 1982.
- 3) 多田博史、奥平進之、鳥居鎮夫：正常時の睡眠時無呼吸について、昭和62年度「乳児突然死(SIDS)に関する研究、研究報告書、厚生省心身障害研究分担、乳児突然死研究班
- 4) 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.



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 と略す)の原因について現在では睡眠時の無呼吸によるとの説がもっとも有力と考えられている 1)2)。

そこで、我々は SIDS の病態解明の一つとして、正常乳児の睡眠時の呼吸動態を主として、昼寝のポリグラフ記録(以下 PSG と略す)から検討してきた。これまでの結果では、睡眠中の呼吸動態が生後 1 ヶ月より 4 ヶ月の間に著明に変化し、5 ヶ月以降は比較的安定化するところから、4 ヶ月が睡眠中の呼吸調節の臨界齢と考えてきた。そしてこの臨界齢が SIDS の好発年齢に対応する可能性の高いことを報告してきた 3)。本報告ではこれまでの正常乳児の記録にさらに、4 ヶ月以下の例数を増やすことで、睡眠時無呼吸の出現する睡眠段階に何らかの特徴を見い出すことを目的とした。