

氏 名	北村 拓朗
学位の種類	博士 (医学)
学位記番号	博士乙第 399号
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当
学位授与年月日	平成26年 3月10日
学位論文題目	Prevalence of Obstructive Sleep Apnea Syndrome in Japanese Elementary School Children Aged 6–8 Years  (日本人小学生6–8才児における閉塞性睡眠時無呼吸症候群の有病率)
審査委員	主査 教授 三浦 克之 副査 教授 清水 猛史 副査 教授 遠山 育夫

論文内容要旨

*整理番号	403	(ふりがな) 氏名	きたむら たくろう 北村 拓朗
学位論文題目	Prevalence of Obstructive Sleep Apnea Syndrome in Japanese Elementary School Children Aged 6-8 Years (日本人小学生6-8才児における閉塞性睡眠時無呼吸症候群の有病率)		
<p>【目的】</p> <p>閉塞性睡眠時無呼吸症候群(OSAS)は完全もしくは部分的な上気道閉塞が睡眠中に繰り返し生じることによって特徴づけられる疾患で、小児 OSAS は患児の成長・発達障害や学習障害、行動異常の原因となり、また心血管系にも影響をもたらすことが指摘されている。OSASはあらゆる年代で生じ、とくに生理的なアデノイド・扁桃肥大がみられる就学期前後の有病率が高いと考えられているが、本邦において睡眠検査機器を用いた疫学調査報告はまだない。そこでわれわれは、日本人一般小学生(6-8 才児)を対象とした有病率調査を行い、さらに小児 OSAS の危険因子についての検討を行った。</p> <p>【対象と方法】</p> <p>滋賀県内にある単一公立小学校の1,2年生、全202名のうち、調査主旨説明会後に保護者から同意の得られた児童を対象に以下の調査を行った。1)保護者記入によるアンケート(OSA-18、児童青年期睡眠チェックリスト)2)耳鼻咽喉科診察(口蓋扁桃肥大の程度、軟口蓋低位の程度、鼻内所見異常の有無)3)鼻腔通気度検査(アンテリオール、ノズル法)4)携帯型睡眠ポリグラフ装置による終夜在宅睡眠検査。</p> <p>耳鼻咽喉科診察、鼻腔通気度検査は定期学校健診と同時に行い、睡眠検査は学校健診から2週間以内に行った。睡眠検査の解析は全てマニュアルで行い、呼吸イベントは2007年アメリカ睡眠医学会のスゴアリング基準に従って判定した。小児 OSAS の診断は異なるいくつかの診断基準によって行い、それぞれの有病率を算定した。また OSAS の危険因子については代表的な3つの診断基準での陽性者と陰性者のアンケート結果、耳鼻咽喉科診察結果、鼻腔通気度をそれぞれ比較検討した。</p> <p>【結果】</p> <p>保護者から同意が得られた194名の小児に睡眠検査を行い、170名から有効な記録を得た。中枢性呼吸イベントを含む総無呼吸低呼吸指数(total AHD)の平均は1.4±1.3回/hr、中枢性イベントを除いた閉塞性無呼吸低呼吸指数(OAHD)の平均は0.4±0.6回/hrであり、全呼吸イベントのうち中枢性イベントが70.3%を占めていた。</p>			

- (備考)1. 論文内容要旨は、研究の目的・方法・結果・考察・結論の順に記載し、2千字程度でタイプ等で印字すること。
2. ※印の欄には記入しないこと。

中枢性無呼吸指数(CAI)と OAH1 には正の相関が認められた ( $R=0.385$ ,  $p<0.001$ )。小児 OSAS の有病率は診断基準によって 0.6% から 43.5% まで変化し、睡眠障害国際分類第 2 版 (ICSD-2) 診断基準での有病率は 3.5% であった。口蓋扁桃の割合は、全ての診断基準 (total AHI  $\geq 5$ , OAH1  $\geq 1$  および ICSD-2 診断基準) において OSAS 群の方が正常群と比べて有意に高かった。一方、年齢、性別、BMI、鼻腔抵抗値については全ての診断基準で OSAS 群と正常群の間に差は認められなかった。

#### 【考察】

小児 OSAS の有病率は呼吸イベントに中枢性無呼吸を加えるかどうか、また正常閾値をいくつにするかによって大きく変化する。成人 OSAS の診断では通常、閉塞性無呼吸、混合性無呼吸、低呼吸とともに中枢性無呼吸もカウントされた total AHI が用いられ、呼吸イベントの内訳によって OSAS、CSAS (central sleep apnea syndrome)、混合性呼吸様式 (mixed breathing pattern) に分類される。一方小児では健常児であっても生理的な中枢性無呼吸が高頻度に認められることが知られており、OSAS の診断には中枢性無呼吸を除外した OAH1 が用いられることが多い。しかしながら本検討の結果、CAI と OAH1 には正の相関が認められ、OSAS で観察される中枢性無呼吸の一部には上気道閉塞に由来する反射性無呼吸なども含まれると推察された。小児 OSAS の判定において全ての中枢性無呼吸を除外すべきか、またその閾値をいくつに設定すべきかについては今後の検討課題である。

また診断基準に保護者からのいびき/無呼吸の報告や OSAS 関連症状の報告を必要条件として含めるかどうかは有病率に影響し、症状を診断条件に加えなかった場合 (OAH1  $\geq 1$ ) の有病率は 9.4% で、ICSD-2 の基準 (OAH1  $\geq 1$  + 症状) を用いた有病率のおよそ 3 倍であった。成人 OSAS 診断基準では心血管系合併症などのエビデンスに基づき、近年従来の診断基準「total AHI  $\geq 5$  + 臨床症状」に加え、「AHI  $\geq 15$ 」が新たに加わっている。OSAS に伴う症状を保護者が正確に報告するとは限らないこともあり、小児の基準にも呼吸イベントのみで判定される条件も加えられるべきと考えられた。そのためには長期的なアウトカムに着目したさらなるエビデンスの蓄積が必要である。

#### 【結論】

本邦における 6-8 才児の OSAS 有病率は、ICSD-2 診断基準では 3.5% と推測された。小児 OSAS 有病率は診断閾値によって大きく変化するため、長期予後に着目した診断基準の標準化が望まれる。また OSAS は小児期に頻繁に認められ、扁桃肥大が発症の重要な危険因子であることから、学校健診時の咽頭視診が小児 OSAS スクリーニングの有効な手段となることが示唆された。

## 学位論文審査の結果の要旨

整理番号	403	氏名	北村 拓朗
論文審査委員			
<p>(学位論文審査の結果の要旨) (明朝体11ポイント、600字以内で作成のこと。)</p> <p>小児閉塞性睡眠時無呼吸症候群 (OSAS) は患児の成長・発達障害や学習障害などの原因となることから、早期発見、治療介入の必要性が高いと考えられている疾患であるが、本邦において睡眠検査機器を用いた疫学調査報告はまだない。そこでわれわれは、日本人一般小学生 (6-8才児) を対象とした有病率調査を行い、さらに小児 OSAS の危険因子についての検討を行った。その結果、</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) 中枢性呼吸イベントを含む総無呼吸低呼吸指数 (total AHI) の平均は <math>1.4 \pm 1.3/\text{hr}</math>、中枢性イベントを除いた閉塞性無呼吸低呼吸指数 (OAHI) の平均は <math>0.4 \pm 0.6/\text{hr}</math> であり、全呼吸イベントのうち中枢性イベントが 70.3% を占めていた。中枢性無呼吸指数 (CAI) と OAHI には正の相関が認められた。</li> <li>2) 小児 OSAS の有病率は診断基準によって 0.6% から 43.5% まで変化し、睡眠障害国際分類第 2 版 (ICSD-2) 診断基準での有病率は 3.5% であった。</li> <li>3) 口蓋扁桃肥大の割合は、全ての診断基準において OSAS 群の方が正常群と比べて有意に高かった。一方、年齢、性別、BMI、鼻腔抵抗値では差は認められなかった。</li> </ol> <p>本論文は、本邦における小児睡眠時無呼吸症候群の有病率および危険因子について新しい知見を与えたものであり、最終試験として論文内容に関連した試問を受け合格したので、博士 (医学) の学位論文に値するものと認められた。</p> <p style="text-align: right;">(総字数 591 字)</p> <p style="text-align: right;">(平成 26 年 1 月 30 日)</p>			