

論文内容の要旨

**Improvements in blood IGF-1 and skeletal age following adenotonsillectomy for
growth delay in children with obstructive sleep apnea**

小児睡眠時無呼吸の成長障害に対する血中 IGF - 1 と骨年齢を指標とした手術改善効果の
検討

日本医科大学大学院医学研究科

頭頸部・感覚器科学分野 研究生 吉岡 友真

Aurix Nasus Larynx 掲載予定

【研究の目的】近年小児 OSA (Obstructive Sleep Apnea) の成長障害が問題となっているが、原因の原因の一つとして成長ホルモン (GH) 分泌低下が言われている。

OSA と GH 分泌との関連に対する過去の報告でも GH 測定を行ったものはあるが、GH は日内変動の影響を受けやすい。一方で IGF-1 は日内変動の影響を受けづらく、より GH の評価に適している。IGF-1 は性別・年齢での基準値が異なり SD 値での評価が必要であるが、SD 値ではなく実測値での報告がほとんどであり、IGF-1 は年齢に合わせて分泌量は増加していく事から、術後に時間が経過している場合の増加は当然と言える。SD 値での評価の上で長期にわたる報告や成長障害と合わせて検討しているものは希少である。

そこで、小児 OSA と成長障害に対し、GH 分泌不全を調べる目的で身長体重及び IGF-1 の評価を、SD 値を用いて行い、また、IGF-1 は骨分化を促進するとされている為、更なる評価項目として手根骨レントゲン (Xp) を用いた骨年齢を測定し、AT 術後 12 ヶ月で成長障害及び IGF-1 値、手根骨 Xp を用いた骨年齢などの改善を明らかにした。

【方法】対象は 2 歳から 9 歳の患児 35 例 (男女比 21 : 14, 平均年齢 5.85 ± 1.75 歳)。術前及び術後 3 ヶ月もしくは 12 ヶ月に、respiratory event index (REI) 及び 3% oxygen desaturation index (3%ODI)、身長 SD スコア、BMI パーセンタイル、血中 IGF-1、手根骨 Xp を使用した骨年齢を測定し、評価を行った。

【結果】身長 SD 値は術後 3 ヶ月、12 ヶ月共に有意に改善した (-0.44 ± 1.13 vs 0.22 ± 1.14 vs -0.13 ± 0.94)。しかしながら AT 後 3 ヶ月から 12 ヶ月後においては有意な身長 SD 値の改善を認めなかった。BMI パーセンタイルは術後 3 ヶ月、12 ヶ月共に有意に改善し、AT 後 3 ヶ月から 12 ヶ月後においても有意に改善した。(35.6 ± 26.7 vs 44.7 ± 26.5 vs 49.1 ± 22.15)。IGF-1 の SD 値は術前から術後 12 ヶ月で有意に改善した (-0.57 ± 1.00 vs -0.12 ± 0.89)。骨年齢と暦年齢との差において術前後で有意な改善は見られなかったが、術前後において、骨年齢が正常化した症例が有意に増加し、促進・遅延症例が減少した。(74.3% vs 25.7%, 94.3% vs 0%)

【考察】OSA と診断された児で AT 後、身長体重が増加する事が様々報告されている。今回の検討においても術前の OSA の患児において身長 SD 値、BMI パーセンタイルは平均を下回り、その後有意な改善を示した。

AT 後 3 ヶ月には身長体重共に有意に増加し、体重はその後にも有意に増加したが、身長に関してはその後 12 ヶ月にかけては有意な増加を見せなかった。

成長ホルモン分泌不全性低身長症 (GHD) の児に成長ホルモン加療を施すと、最初の 1 年で身長 SD スコアおよび IGF-1 は両群ともに治療開始後、有意に増加し、その後 2.3 年は継続的より緩やかに促進するという。また、低年齢で加療を始めたほうが、治療効果も得やすいという。

GDH 児に対する GH 加療で得られる治療効果と同様に、本例でも加療後に急激に GH 及び IGF-1 が上昇したことから、手術直後の 3 ヶ月でより急激に身長増加が生じたと考えられた。また症例の平均年齢が 5.8 歳と比較的低年齢であったことも、より早く治療効果を得

やすかった理由と考えられた。

今回の検討では SD 値での評価においても AT 前の血中 IGF-1 の低下を認め、術後 12 ヶ月後には明らかな改善を見せた。OSA の影響で抑制されていた GH 分泌が、術後深睡眠の増加に伴って改善し、IGF-1 の増加と共に、身体発育が早期に正常化した可能性が考えられた。

また、今回骨年齢は術前に平均を下回り、術前後で有意差はでなかった。今回の検討で平均年齢 5.85 歳とやや低年齢であり、学童期以降であれば更に興味深いデータが取れた可能性がある。しかし、術前後において骨年齢遅延・促進共に減少し、多くの症例で有意に正常化していた。AT 加療により、骨年齢も正常範囲に近づいていることが示唆された。

軽度の OSA の中には自然治癒するものがあると考えられる一方で、やはり重度の OSA や成長障害を合併するものには AT が第一選択になると考えられる。特に成長障害を合併するものは、本症例にて術後 3 か月と早期の身長改善を認める事から、早期の加療の判断が望ましいと考えられる。PSG が施行できない場合でも、咽頭所見、REI、3%ODI、また質問紙等で総合的に判断し、血中 IGF-1 の測定は比較的簡易に施行できることから、診断と治療の一助として活用することも考えられた。

【結論】重度の OSA で成長ホルモン分泌不全と低身長・体重増加不良が生じ、手術加療にて改善する事が明らかになった。特に身長体重は術後 3 か月までの改善が顕著であり、術後早期に改善傾向である事がわかった。骨年齢に関しても AT 加療により有意に正常化していた。

今後、OSA で低身長を呈する例への早期の積極的な治療介入、また成長ホルモン分泌不全低身長児に対しては OSA の関与がないか注意していく必要があると考えられた