

7章 口腔咽頭科

7

睡眠時無呼吸
症候群

A

疾患概念

睡眠中に無呼吸、低呼吸などの呼吸イベントを呈する病態をいう。無呼吸低呼吸指数 (apnea hypopnea index : AHI) が1/時を超えかつ臨床症状を伴う場合、睡眠時無呼吸症候群 (sleep apnea syndrome : SAS) と定義される。一方、睡眠呼吸障害 (sleep-disordered breathing : SDB) とはSASを含め、SASの定義を満たさないいびき症、またかつてピックウィック症候群とよばれた睡眠低換気症候群 (sleep hypoventilation syndrome) など、睡眠中の呼吸障害を包括した疾患概念とされる。

幼少時のSDBないしは閉塞性睡眠時無呼吸症 (obstructive sleep apnea disorder : OSA) の有病率について、各国から様々な報告がみられるが、調査方法、診断基準、対象年齢の差異があり、0.9~17.3%と頻度に関差がある。わが国では北村らが携帯モニター装置を使用した調査にて、閉塞性無呼吸低呼吸指数 (OAH) \geq 1/時かつ臨床症状の有病率は小学校低学年児童にて3.5%、幼稚園児にて12.8%であったと報告している¹⁾。

B

原因・病態

SASは解剖学的要因、呼吸中枢不安定性、上気道反応性、覚醒反応閾値の4つの要因から成立すると考えられている²⁾。閉塞性無呼吸 (obstructive apnea) にも呼吸調節が関与し、また中枢性無呼吸 (central apnea) にも気道閉塞が関与しているのがSASの本質とされる³⁾。OSA患

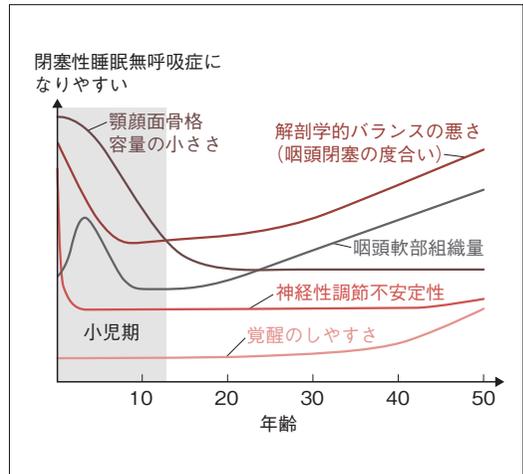


図1 睡眠時無呼吸症候群 (SAS) 発症要因の成長に伴う変化 (概念)

図ではY軸方向に向かうほど、閉塞性睡眠無呼吸症になりやすいことを表す。アデノイドや口蓋扁桃肥大などの咽頭軟部組織量は2歳を過ぎた頃から増大し、顎顔面骨格の成長は7歳以降に顕著となる。肥満は患児によっては10歳過ぎあたりからみられる。新生児期では神経性調節 (呼吸中枢および咽頭筋反応性) は不安定であるが、乳児期を過ぎれば安定化する。覚醒反応閾値は乳幼児期を通して安定して高い。これらの要因はそれぞれの患児、それぞれの年齢にて異なり、SASはこれらの要因の相互作用の上に成立する。

児における解剖学的要因を説明するモデルとして、日本から発信された解剖学的バランスモデルは世界的コンセンサスが得られている⁴⁾。咽頭気道断面面積は、上顎、下顎骨および椎骨からなる骨組織とその中に入っている扁桃、舌、咽頭側索、軟口蓋などの軟部組織とのバランスにより決定されるという理論であり、解剖学的バランスが悪くなると咽頭気道面積が狭くなる。図1にSAS発症要因の年齢変化の概念を示す。小児SASは咽頭扁桃肥大 (アデノイド増殖症) や口蓋扁桃肥大などの咽頭軟部組織量という解剖学的要因が強いが、乳児期における呼吸中枢は未熟であり、何らかの先天性疾患があれば呼吸中枢は不安定であり、咽頭筋反応性も低い。これら4つの要因の度合いは一樣ではなく、先天性疾患の合併であれ、肥満児であれ、それぞれ

表1 小児閉塞性無呼吸症の診断基準 (ICSD-3)

基準AとBをどちらも満たす, もしくはC単独を満たす
A. 以下の最低1つ 1. いびき 2. 努力性, 奇異あるいは閉塞性呼吸が小児の睡眠中に認められる 3. 眠気, 多動, 行動の問題, あるいは学習の問題がある
B. PSGにて下記の1つ以上 睡眠1時間あたり1以上の閉塞性, 混合性無呼吸あるいは低呼吸
C. 小児低換気の定義(表2)を満たし, かつ下記条件(閉塞性低呼吸)のいずれか1つを満たす 1. イベント中のいびき 2. 吸気時に鼻圧あるいは気道陽圧呼吸(positive airway pressure : PAP) 機器からの気流信号の平坦化が基準呼吸に比較して増加 3. イベント前には認められない胸腹部奇異運動がイベント中に認められる

表2 小児呼吸イベント定義 (AASMスコアリングマニュアル2.3)

●無呼吸
以下の両方の基準を満たす場合, 呼吸イベントは無呼吸と判定する a) 口鼻温度センサー, PAP機器の気流(タイトレーション検査にて), あるいは代替無呼吸センサーにおいて, 最大信号の振れがイベント前のベースラインから90%以上低下 b) センサー信号が90%以上低下して持続時間が2呼吸分以上
●低呼吸(推奨)(ほかに代替ルールがある)
以下のすべての基準を満たした場合, 呼吸イベントは低呼吸と判定する a) 鼻圧, PAP機器気流(タイトレーション検査にて), あるいは代替低呼吸センサーで, 最大信号の振れがイベント前のベースラインから30%以上低下 b) 信号振幅の30%以上の減少が2呼吸分以上 c) 酸素飽和度がイベント前のベースラインから3%以上低下あるいは覚醒反応*を伴う
●呼吸努力関連覚醒(respiratory effort related arousals : RERA)
呼吸努力の増加あるいは鼻圧, PAP機器の気流(タイトレーション検査にて)波形の吸気部分の平坦化(小児ではいびき, 呼気終末PCO ₂ の上昇も含む)によって特徴づけられる2呼吸分以上持続する一連の呼吸が, 無呼吸あるいは低呼吸の基準を満たさず, 睡眠から覚醒反応*を生じた場合
●低換気
動脈血PCO ₂ (あるいは代替)の値が, 総睡眠時間の25%超において50mmHgより高い

下線部は成人ルールと異なる部分

*覚醒反応(arousals): 脳波検査(EEG)上の周波数の急な変化にて θ 波, α 波, および16Hz以上の周波数が含まれ, 11の細則ルールに従う。

の患児, それぞれの年齢にて異なる。これらの要因の相互作用によりSASの発症, 重症度, 表現型(閉塞性, 中枢性, 混合性), さらに治療効果が決定されると考えられている。



診断の進め方

1. 診断基準・呼吸イベント定義

診断基準は睡眠障害国際分類第3版(ICSD-

3)に基づく(表1)⁵⁾。基準Aの臨床症状があり, かつ基準Bの終夜睡眠ポリグラフィ(polysomnography : PSG)によるOAH \geq 1/時であればOSAと診断できる。基準CはPSGの施行が困難な2歳未満を対象とした基準であり, 適応範囲は狭い。呼吸イベント定義は米国睡眠学会のスコアリングマニュアルに従う(表2)⁶⁾。小児では閉塞性無呼吸は少なく, 低呼吸が多い。呼

吸イベントはPSGなどの睡眠検査にて胸腹部運動(努力性呼吸)を伴う閉塞性無呼吸低呼吸, 伴わない中枢性無呼吸, および無呼吸イベント中の前半呼吸努力が存在せず後半に認める混合性無呼吸低呼吸 (mixed apnea/hypopnea) に分けられる。

SASの小児と成人の定義の違いは①無呼吸, 低呼吸の秒数の定義が異なる(成人は10秒以上, 小児は2呼吸以上), ②診断に必要なAHI, 臨床症状, およびAHIによる重症度分類(成人は $5 \leq \text{AHI} < 15$ /時が軽症, $15 \leq \text{AHI} < 30$ /時が中等度, $30 \leq \text{AHI}$ が重症, 小児は $1 \leq \text{AHI} < 5$ /時が軽症, $5 \leq \text{AHI} < 10$ /時が中等度, $10 \leq \text{AHI}$ が重症)が異なることにある。中枢性無呼吸低呼吸を50%以上含むものを中枢性睡眠時無呼吸症候群(central sleep apnea syndrome : CSAS), 50%未満5%以上含むものをmixed breathing pattern, 5%未満(閉塞性および混合性無呼吸低呼吸が合わせて95%以上)であればOSAと定義される。ICSD-3では症候群(syndrome)という語句は中枢性のみ用いられ, 閉塞性には用いられていないことに注意する。

2. AHI, RDI, REI 定義

AHIとは無呼吸と低呼吸の和の合計数を, 睡眠時間で割って算出される数値である。SASの診断, および重症度判定のための指標である。厳密には正確な睡眠時間の合計である総睡眠時間(total sleep time : TST)で割られなければならない。呼吸障害指数(respiratory disturbance index : RDI)とは, AHI定義に呼吸努力関連覚醒(respiratory effort related arousals : RERA)が加わったもの(無呼吸と低呼吸のほかにRERAを加え, TSTで割ったもの)とされる。また, 新たに携帯型モニターでのAHIとして, 呼吸イベント指数(respiratory event index : REI)という用語が提唱された⁵⁾。この際の分母はただ単純な記録時間ではなく, 記録時間(monitored time : MT)からアーチ

ファクト, および覚醒時間とされた時間(アクチグラフ, ボディセンサ, 呼吸パターンなどによる)を引いた時間, あるいは患者の自己申告の睡眠時間となる。

3. 携帯型装置による診断

わが国における実地臨床の現場において小児PSGの施行は難しく, 携帯型モニターで代用せざるを得ない施設が多い。成人PSG対小児PSG件数は, 日本睡眠学会の調査では約17:1となっている(2015年)。携帯型モニターにおいても生データ波形を必ず見て判断する必要がある。しかし, 在宅携帯型モニターでのPSGによるAHIの予測には限界があり, 携帯型モニターにおけるREIや酸素飽和度低下指数(oxygen desaturation index : ODI)のcut off値を上げたとしても, 十分に高い特異度, 陽性尤度比, および陽性的中率は得られない。例えばPSG-AHI ≥ 10 /時の診断を携帯型モニターで行うと, cut off値を25/時としても陽性者の中に9%程のPSG-AHI < 10 /時の小児が含まれ, 手術適応を携帯型モニターのみで確定診断を行うべきではない⁷⁾。同じように, 携帯型モニターのcut off値を下げたとしても, 十分に高い感度, 陰性的中率, および十分に低い陰性尤度比は得られない。例えばPSG-AHI < 5 /時の診断を携帯型モニターで行うと, cut off値を5/時としても陰性者の中に40%以上のPSG-AHI ≥ 5 /時のOSAが含まれ, 携帯型モニターのみで除外診断を行うべきではない⁷⁾。携帯型モニターの限界を踏まえ, 臨床症状, OSA-18(問診表), 睡眠中の呼吸状態の直接観察(もしくは録画), 多点感圧センサーシートなどを合わせて判断することが重要となる。表3に小児OSAに対する問診のポイントを示す。

D 治療の進め方

前述のごとく4つの病因のバランスの上, SAS病態は成り立っているため, 特に合併症

表3 小児の閉塞性睡眠無呼吸症問診のポイント

- ・日中傾眠
- ・集中度低下，注意力散漫
- ・感情の不安定，攻撃性，反抗的態度
- ・記憶力低下，学業成績不振
- ・夜間頻尿・夜尿
- ・劣成長（身長・体重）
- ・夜間・日中の開口呼吸
- ・いびきの大きさ・頻度（ビデオ目視も必要）
- ・夜間陥没呼吸・頸部伸展・体動・覚醒・咳（ビデオ目視も必要）
- ・アレルギー性鼻炎，滲出性中耳炎，反復性扁桃炎の有無

のある患児に関しては解剖学的要因のみではない可能性があることを認識する必要がある。OSAの病因が解剖学的要因であることが明らかである場合でも，治療ストラテジー（戦略）はそれぞれの年齢によって異なってくる。図2にどの年齢でそのストラテジーを区切るかの指標（案）を示した。基本的に特に合併症のない重症OSAの治療の第一選択は，アデノイド切除・口蓋扁桃摘出術となる。一方，軽症から中等症OSA，およびいびき症の小児は，すぐの手術適応とはせずステロイド点鼻薬と抗ロイコトリエン薬などの保存的治療（watchful waiting with supportive care：WWSC）を先行させる

という考え方が，最近では主流となっている。Childhood adenotonsillectomy trial (CHAT study 2012) という軽症から中等症OSAに対する大規模前向き研究では，アデノイド切除・口蓋扁桃摘出術にて79%（肥満児においては68%），7カ月の保存療法にて46%（肥満児においては29%）がAHIの正常化を認めたと報告されている⁸⁾。アレルギー性鼻炎など鼻呼吸障害が生じている例は，まずは手術より鼻保存的治療を先行させてよい。小児OSA重症度の季節変動がわが国から報告されており，冬～春に悪化し，夏に軽快する傾向が認められるため⁹⁾，手術適応に迷うケースは半年単位で経過をみてよい。わが国において保険診療適用がある持続陽圧呼吸療法（continuous positive airway pressure：CPAP）は，小児用マスク等の機器類の開発に伴い普及しつつある。ただし顎顔面骨低形成となる影響が懸念され，永続的な治療とするのには限界がある。

E 手術とその適応

1. アデノイド切除・口蓋扁桃摘出術適応基準

手術のリスクについて養育者に十分説明し，手術の同意が得られることが大前提となる。

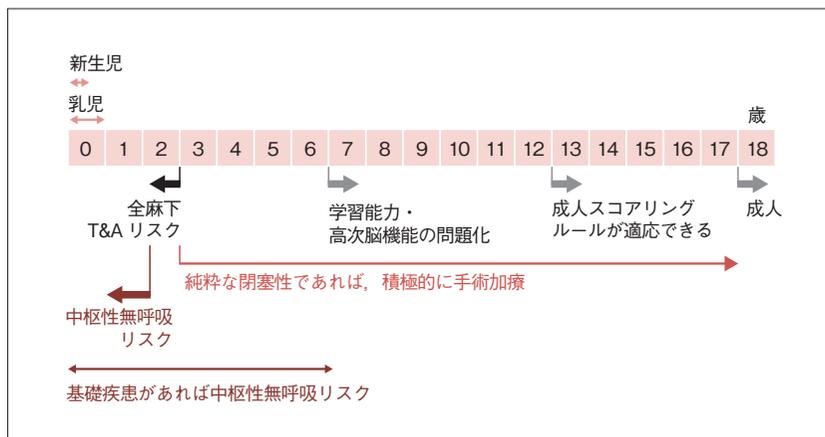


図2 年齢からみた小児睡眠時無呼吸症候群ストラテジー（案）

表4 乳児原発性中枢性無呼吸 (ICSD-3)

- A 無呼吸やチアノーゼが観察者により気づかれる、もしくはモニターにより睡眠時の中枢性無呼吸、酸素飽和度低下、または徐脈が記録されること
- B 乳児胎生37週を超えた出産であること
- C 病室や自宅で行うPSGもしくは代替モニターにて
 1. 20秒以上の遷延性中枢性呼吸停止
 2. 周期性呼吸が全睡眠時間(TST)の5%以上
- D この障害がほかの現在の睡眠障害、内科的、もしくは神経的障害、または薬物によるものではないこと

表5 中枢性無呼吸ハイリスク児

- ・ Prader-Willi症候群
- ・ Chiari奇形
- ・ 先天性中枢性肺泡低換気症候群 (congenital central alveolar hypoventilation syndrome : CCHS ; paired-like homeobox 2B gene : *PHOX2B*変異)
- ・ 軟骨形成不全 (achondroplasia/hypochondroplasia : *FGFR3*変異)
- ・ 喉頭軟化症
- ・ 心筋症
- ・ Joubert症候群
- ・ Leigh脳症/脳脊髄障害

1) アデノイド・扁桃肥大を認める例

米国耳鼻咽喉科学会より出された小児口蓋扁桃摘出術のガイドライン(2011年)では小児の口蓋扁桃肥大分類としてBrodskyの4分類が用いられている¹⁰⁾(7章4項参照)。OSAの場合、サイズ3, 4が口蓋扁桃摘出術の適応と判断される。アデノイドはセファロメトリーのみでなく、内視鏡による確認が重要である。特に年齢の低い幼児においてはアデノイドが主病変であることが多いため、口蓋扁桃摘出術を施行せずアデノイド切除術のみとするという選択肢も考慮に入れてよい。

2) 重症度

手術適応をSASの重症であるところのAHI \geq 10/時、もしくは中等症であるAHI \geq 5/時とする施設は多い。しかしAHIは参考とはなるものの、これにてクリアカットに決まるわけではない。前述のごとく臨床症状、OSA-18(問診)¹¹⁾、睡眠中の呼吸状態の直接観察(もしくは録画)、多点感圧センサーシートなどを合わせて判断することが重要である。

3) 他疾患の合併

滲出性中耳炎・慢性副鼻腔炎・慢性扁桃炎が合併する場合、また上下顎や身体発育の劣成長を認める場合は積極的手術適応となる。

2. 手術適応を慎重に判断すべき症例

1) アデノイド・扁桃肥大を認めない小児例

肥満などのほかの要因が主であると考えられ、また中枢性無呼吸が存在する可能性もあり、慎重に対応する。

2) 乳児・未熟児、およびハイリスク合併症

3歳(36カ月)未満の乳幼児が全身麻酔下手術を受けること自体がハイリスクとなる。先天性疾患、染色体異常、心疾患、または肺疾患などの基礎疾患を伴う小児SASではさらに全身麻酔下手術のリスクは高まる。病態はバラエティに富み精神発達遅滞を伴うケースも多い。

3) 中枢性無呼吸ハイリスク児

ICSD-3では、乳児・未熟児における無呼吸はCSASに含まれている(表4)⁵⁾。1歳未満の乳児のみならず、2歳(24カ月)未満の幼児もCSAの頻度は高い。特にレム睡眠中にCSAが多く認められる。表5にあるような基礎疾患を合併している場合、CSAの存在を十分に想定する必要がある^{12, 13)}。また、乳児の感染に伴う無呼吸のほとんどは中枢性無呼吸であると考えられる。なかでも百日咳とRSウイルス感染症が知られており、1歳を超えた幼児においても出現する¹⁴⁾。感染により睡眠時無呼吸が顕著になったとしても、手術適応とするべきでない。さらには、てんかんやてんかんに限らない異常脳波

に伴う無呼吸発作を認めるが、これらも中枢性無呼吸と考えられている。前頭葉および側頭葉で出現した異常電位が、視床下部大脳辺縁系を介して視床下部視索前野連合野に伝播され、自律神経呼吸調節系に影響を与えていると推定されている。SpO₂の測定だけで安直にOSAと考え手術適応とするべきではなく、純粋な閉塞性(pure-OSA)であることを慎重に診断する必要がある。

3. 他の術式

アデノイド切除・口蓋扁桃摘出術後もOSAが残存するケースにおいては、まず薬物睡眠下内視鏡検査(drug induced sleep endoscopy: DISE)や動的MRI(シネMRI)による閉塞部位診断を行い、そのうえでexpansion sphincter pharyngoplasty (ESP), や舌根に対する術式などの追加手術が、特に欧米において試みられている。小児DISEに関して、sleep endoscopy rating scale (SERS)というスコア化がなされている¹⁵⁾。最近では上下顎骨切除前方移動術(maxillomandibular advancement: MMA), また矯正歯科の治療法である急速上顎拡大(rapid maxillary expansion: RME)に関して、顎骨成長期の小児に対して行うことに慎重になりつつある。

4. 術後管理

より安全な術中・術後管理のために、麻酔科、小児科、状況によってはICUとの連携は大切である。国際麻酔科学会による小児OSA患者周術期管理ガイドラインでは、3歳未満、重症OSA、肥満、鼻症状、Mallampatiスコア3 or 4(舌根の見えにくさ)¹⁶⁾、神経筋疾患、遺伝性疾患・染色体異常、発達遅滞、顎顔面形態異常、扁桃肥大、上気道感染(手術前4週以内)、肺性心、高血圧、麻酔導入時の閉塞、術後の呼吸障害、慢性閉塞性呼吸による成長障害が術後合併症ハイリスク因子として規定されている¹⁷⁾。術後モニタリングは非侵襲的に全症例

に行うことが望ましい。術後OSA 患児の持続的モニタリングとして、麻酔科ガイドラインではパルスオキシメータが必要とされているが、SpO₂の低下の度合いは気道狭窄の程度を示すわけではない。SpO₂低下に至る前の段階の危険サインである呼吸の変化や努力性呼吸を感知できることが理想と考えられる。呼吸を感知するモニタリングとして呼気CO₂モニター、アコースティック呼吸数(acoustic respiration rate: RRA)モニター、多点感圧センサシートなどがある。小児術後の努力性呼吸モニタリングとして新たな技術の開発が期待される。一方でハイリスク症例に対しては、術後はモニタリングのみに頼ることなく、内視鏡による咽頭喉頭観察を適時行うなど、気道閉塞リスクの慎重な管理が必要である。nasal high flowは今後術後管理の上で重要なツールとなる可能性を秘めている。

5. 手術時間帯

OSA手術、特にハイリスク症例に対する手術は午前中に行うようにすべきである。午後以降に行われた小児アデノイド切除・口蓋扁桃摘出術は、午前に行われた手術と比較して、術後呼吸器関連合併症が生じる相対危険率が4.6倍と有意に高かったと報告されている¹⁸⁾。全身麻酔の影響、術後浮腫の影響が帰宅後ピークを過ぎたところで夜間睡眠へと向かわせるべきであると考えられる。

F 合併症・予後

1. 合併症

1) 高次脳機能障害への影響

注意欠如・多動、集中力低下、感情・行動の不安定性、および記憶力・学習能力低下が生じる。軽症OSAやいびき症においても生じ、また小児例では覚醒反応は少なく睡眠構築も正常であることが多く、これら高次脳機能症状は必ずしもPSGデータが反映されるわけではない

ため、予測や評価は困難である。最近ではSASにより海馬や覚醒に関連する神経変性が生じていること、また睡眠中の脳脊髄液中の老廃物除去を障害していることなど、病態生理学的研究が進められてきている。

2) 顎顔面骨格の成長への影響

アデノイド肥大による長期間の口呼吸、鼻呼吸障害、およびOSAによる努力性呼吸による陰圧の結果、アデノイド顔貌(adenoid face)を来す。口唇肥厚、鼻唇溝の消失、鼻—オトガイ間距離の延長、下口唇の下垂、外鼻孔の狭小、顔面筋の弛緩、顔面の平坦化をもたらし、面長でしまりがなく、表情筋が緩み、常に開口しているような顔貌を特徴とする。顎顔面骨格としては、顔面長の下1/3の延長、上歯列のV形化、フランクフルト平面と下顎平面とがなす角度の増大、下顎肢の短縮、上顎前突・下顎後退、低位舌などを特徴とした上下顎発育劣成長を引き起こす¹⁹⁾。そのため早期治療が重要となってくる。

3) 心血管への影響

成人同様、特に重症小児OSAにおいて、高血圧、肺高血圧、肺性心、右心室肥大などの心血管機能障害が報告されている。

4) 身体発育への影響

口蓋扁桃肥大による物理的な摂食障害のほか、代謝系や内分泌障害が関与すると考えられている。6歳未満では痩せ～正常児が9割以上を占め、6歳以上でも肥満によるOSAよりOSAによる痩せが多い。手術後に身長・体重の成長度が増大することがわが国より報告されている²⁰⁾。

2. 退院後のフォロー

術後退院後、いびき・無呼吸が残存していないかどうかについてのフォローが小児においても大切である。特に術後OSAが残存するリスク因子として、3歳未満、7歳以上、重症OSA、肥満、顎顔面形態異常/第1鰓弓症候

群、神経筋疾患、および喘息が挙げられ、慎重なフォローが必要である²¹⁾。いびき症・無呼吸が残存していると思われるケースについてはPSGによる再評価が望ましい。その重症度に応じて減量やCPAPなどの保存的療法、また筋機能療法(myofunctional therapy : MFT)などの歯科的治療を検討する。他術式の追加手術の適応も前述のごとく検討される。ただし、小児は成長していくため保存的治療による経過観察も重要な選択肢となる。

G 養育者への説明のポイント

養育者への説明の要点を以下にまとめる。

- ①小児の場合、アデノイドおよび口蓋扁桃肥大は睡眠時無呼吸に大きく影響する。その他鼻閉や顎顔面形態、さらには肥満などが関与する。
- ②放置すると眠気、注意欠如・多動、集中力低下、感情・行動の不安定性、記憶力・学習能力低下、面長でしまりがなく、表情筋が緩み、常に開口しているようなアデノイド顔貌、歯並びなどの顎顔面形態発育の遅れ、心血管系への影響、および身体発育の遅れとつながる恐れがある。
- ③小児の睡眠時無呼吸の重症度は季節によって変動する。冬～春に悪化し、夏に軽快する傾向が認められている。アレルギー性鼻炎など鼻呼吸障害が生じている例は、手術よりまず鼻保存的治療が先行してもよいと考える。
- ④アデノイド切除・口蓋扁桃摘出術は術後出血のリスクが高い。また小児であっても口蓋扁桃摘出による痛みは強い。睡眠時無呼吸の小児は、術後循環・呼吸の状態が悪くなる可能性(周術期のリスク)があるとされている。
- ⑤2歳未満では術後ICU管理となる可能性がある。低年齢ほど術後出血の可能性は高くなる。
- ⑥手術でほとんどの患児のいびき症・無呼吸は

問題のないレベルまで改善するが、手術だけでは治癒しないケースもある。アデノイドの再増殖や扁桃の代償性増殖を認める場合もあり、学童期では肥満の影響もある。手術後にPSGや携帯型モニターでの術後評価が必要となる。その結果次第で追加治療が必要となることもある。

(鈴木雅明)

文献

- 1) Kitamura T, Miyazaki S, Kadotani H, et al. Prevalence of obstructive sleep apnea syndrome in Japanese elementary school children aged 6-8 years. *Sleep Breath* 2014 ; 18 : 359-366.
- 2) Wellman A, Eckert DJ, Jordan AS, et al. A method for measuring and modeling the physiological traits causing obstructive sleep apnea. *J Appl Physiol* 2011 ; 110 : 1627-1637.
- 3) Suzuki M, Ogawa H, Okabe S, et al. The effect of upper airway structural changes on central chemosensitivity in obstructive sleep apnea-hypopnea. *Sleep Breath* 2004 ; 8 : 73-83.
- 4) Isono S. Contribution of obesity and craniofacial abnormalities to pharyngeal collapsibility in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep Biol Rhythms* 2004 ; 2 : 17-21.
- 5) The International Classification of Sleep Disorders, 3rd ed. Westchester : American Academy of Sleep Medicine, 2014.
- 6) Berry RB, Brooks R, Gamaldo CE, et al. The AASM manual for the scoring of sleep and associated events : Rules, terminology and technical specifications. Version 2.3. Darien, Illinois : American Academy of Sleep Medicine, 2016.
- 7) Suzuki M, Furukawa T, Sugimoto A, et al. Comparison of diagnostic reliability of out-of-center sleep tests for obstructive sleep apnea between adults and children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2017 ; 94 : 54-58.
- 8) Marcus CL, Moore RH, Rosen CL, et al. A randomized trial of adenotonsillectomy for childhood sleep apnea. *N Engl J Med* 2013 ; 368 : 2366-2376.
- 9) Nakayama M, Koike S, Kuriyama S, et al. Seasonal variation in a clinical referral pediatric cohort at risk for obstructive sleep apnea. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2013 ; 77 : 266-269.
- 10) Brodsky L, Moore L, Stanievich J. The role of *Haemophilus influenzae* in the pathogenesis of tonsillar hypertrophy in children. *Laryngoscope* 1988 ; 98 : 1055-1060.
- 11) 宮内裕爾, 原 浩貴, 山下裕司 : 小児睡眠呼吸障害に対する手術療法の検討. *口腔咽頭科* 2006 ; 18 : 469-475.
- 12) Kelmanson IA. Central hypoventilation. In : *Sleep and Breathing in infants and young children*, Kelmanson IA (ed), Nova Science Publishers, New York, 2006, pp101-106.
- 13) Perez IA, Keens TG, Ward SLD. Central hypoventilation syndrome. In : *Sleep Disordered breathing in children*, Kheirandish-Gozal L, Gozal D (eds), Humana Press, New York, 2012, pp391-407.
- 14) Parham DM, Chenq R, Schutze GE. Enzyme-linked immunoassay for respiratory syncytial virus is not predictive of bronchiolitis in sudden infant death syndrome. *Pediatr Dev Pathol* 1998 ; 1 : 375-379.
- 15) Lam DJ, Weaver EM, Macarthur CJ, et al. Assessment of pediatric obstructive sleep apnea using a drug-induced sleep endoscopy rating scale. *Laryngoscope* 2016 ; 126 : 1492-1498.
- 16) Friedman M, Tanyeri H, La Rosa M, et al. Clinical predictors of obstructive sleep apnea. *Laryngoscope* 1999 ; 109 : 1901-1907.
- 17) Schwengel DA, Sterni LM, Tunkel DE, et al. Perioperative management of children with obstructive sleep apnea. *Anesth Analog* 2009 ; 109 : 60-75.
- 18) Koomson A, Morin I, Brouillette R, et al. Children with severe OSAS who have adenotonsillectomy in the morning are less likely to have postoperative desaturation than those operated in the afternoon. *Can J Anesth* 2004 ; 51 : 62-67.
- 19) Kikuchi M. Orthodontic treatment in children to prevent sleep-disordered breathing in adulthood. *Sleep Breath* 2005 ; 9 : 146-158.
- 20) Tahara S, Hara H, Yamashita Y. Evaluation of body growth in prepubertal Japanese children with obstructive sleep apnea after adenotonsillectomy over a long postoperative period. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2015 ; 79 : 1806-1809.
- 21) Marcus CL, Brooks LJ, Draper KA, et al. Diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatrics* 2012 ; 130 : e714-755.