

令和元年6月3日現在

機関番号：17301

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2015～2018

課題番号：15H05086

研究課題名(和文) 早産児から1歳までの睡眠発達のディベロップメンタル指標の検討

研究課題名(英文) Explore of developmental index for infant sleep between premature and one year old

研究代表者

江藤 宏美 (ETO, Hiromi)

長崎大学・医歯薬学総合研究科(保健学科)・教授

研究者番号：10213555

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 10,700,000円

研究成果の概要(和文)：早産児(NICU/GCU入院中)から生後1年までの乳児の睡眠録画データを収集・分析し、国内外の乳幼児研究者と協働して、睡眠発達の指標を明らかにすることを目的とした。入院中は、動睡眠(レム睡眠)の減少と静睡眠(ノンレム睡眠)の増加が認められた。睡眠は昼間より夜間の方が多く、自己鎮静能力も獲得していた。退院後のフォローアップでは、睡眠は経時的に発達しており、概日リズムは生後25週で形成されていた。しかし、同じ生後週数の正期産児と比較すると動睡眠の割合が多く、概日リズムの形成は遅れる傾向があることも示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、早産児の生後早期の入院中から1歳までの継続した睡眠覚醒の発達を示した。早産児の1年間のフォローアップという点では、対象数が少数ではあったが貴重であり、学術的意義は大きいと考える。また、ビデオ録画という客観的データを用いて、睡眠発達を示すことができた点では本邦初であり、サーカディアンリズムの形成時期などを分析し、今後のディベロップメンタルケアにつながる視点を得られた点では意義がある。

研究成果の概要(英文)：This study examined preterm infants' sleep development during NICU/GCU hospitalization to one year after birth. We examine quiet sleep, active sleep, and wakefulness during their first one year. During hospitalization, it was recognized decrease of Active sleep (REM sleep), increase of Quiet sleep (NREM sleep), and self-soothing ability. The sleep developed over time, and the circadian rhythm was formed around 25 weeks after birth. However, it was suggested that more Active sleep and delay of the circadian rhythm formation compare to infants after the same life.

研究分野：母性看護・助産学

キーワード：早産児 睡眠・覚醒 睡眠発達 行動分析 乳児 ビデオソムノグラフィ ディベロップメンタルケア
乳幼児突然死症候群

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

乳児の睡眠には、静睡眠（ノンレム睡眠：Non-Rapid Eye Movement Sleep）と動睡眠（レム睡眠：Rapid Eye Movement Sleep）があり、静睡眠では大脳の疲労を回復するような深い眠りを促し、動睡眠は身体は活動は休止しているが、脳は覚醒に近い状況で活動している状態である。乳児の睡眠リズムには、レム睡眠とノンレム睡眠を繰り返す「睡眠サイクル」と、睡眠と覚醒が周期的に交互に出現する「睡眠覚醒リズム」がある。中枢神経系の成熟とともに睡眠は発達して、レム睡眠が、ノンレム睡眠に先行して認められる。レム睡眠は脳幹部の橋の発達によって在胎 28 週頃から出現し、32 週頃に明瞭になる。それより上位の視床下部の発達によって、ノンレム睡眠は妊娠 32 週頃から出現し、36 週頃から明瞭になるとされる (Parmelee et al., 1967)。また、月齢が進むにつれて 1 日あたりの総睡眠時間、昼間の睡眠時間が減少することになる。

我々はこれまで周産期の母子の眠りに着目し、ローリスクの正期産児を対象に睡眠研究を進めてきた。ビデオソムノグラフィを用いて家庭環境下の夜間の母児同室において、米国（別室睡眠）の児と比較した。4 週目の新生児の睡眠では動睡眠（レム睡眠）の割合が、静睡眠（ノンレム睡眠）より有意に多く、生後 3 か月の間に睡眠中の動睡眠がほぼ 50% であるのに比べ、静睡眠は 25% から 40% と増加を示した (Eto et al., 2010a)。母親と同床の日本の児の方が、覚醒した後に自分ひとりで眠る自己鎮静の頻度が高いこと、最長睡眠時間も生後 4 週目の 3 時間から、7 週・12 週目では 4 時間と延長すること (Eto et al., 2010b) から睡眠の発達が認められた。また、体動を測定するアクティグラフィおよびビデオソムノグラフィを用いて、生後 7 週を過ぎる頃から成人と同じようなサーカディアンリズムがほぼ確立することが確認された (西原, 2002; 江藤他, 2008)。近年では、西原ら (2008, 2012) が開発した胎動記録装置 (FMAM recorder: Fetal Movement Acceleration Measurement) を用いて妊娠中の胎児の動きを測定し、しゃっくりや手足の動き、大きな身体の動きなどをモニタリングし、超音波断層撮影装置との一致を検証するなど、家庭での長期モニタリングによって児の well-being を示すことができるような研究を進めている。

これまでの乳幼児睡眠の研究動向を見てみると、生活環境下で生後早期からの子どもの睡眠現象を把握している研究を行っているものは、国際的にみても希少である。さらに出生早期の新生児、特に未熟児、およびその乳児期の睡眠覚醒については、その睡眠成熟や発達過程、リズムの変化、さらに、睡眠障害、SIDS、虐待との関わりなど、より詳細な多くのデータの集積を必要とし、今後、発展的に研究を進める必要がある領域である。

2. 研究の目的

これまで開発してきたハイブリッドセンシング睡眠評価システムを用いて、早産児から生後 1 年までの乳児の睡眠録画データを収集・分析し、国内外の乳幼児研究者と協働して、睡眠発達の指標を明らかにすることを目的とした。本研究を進めるにあたって、以下の 3 点に取り組んだ。

(1) これまで開発してきたハイブリッドセンシング睡眠評価システムを用いて、早期産で生まれた未熟児を対象とし昼夜の睡眠・覚醒データを収集、分析する。胎児の状態に近い児の睡眠発達の推移を詳細に分析し、その特徴を明らかにする。

(2) 同様にハイブリッドセンシング睡眠評価システムを用いて、生後 2 週、4 週、7 週、12 週、6 か月、9 か月、12 か月の早産による乳児を対象とし、夜間の睡眠・覚醒データを収集・分析する。継続的な乳児の観察分析を通して、家庭環境下における睡眠発達の推移を詳細に分析し、その特徴を明らかにする。

(3) 国内外の乳幼児研究者と連携を組み、児の睡眠データをもとに分析し、睡眠発達および連動する神経発達の指標、その後に影響を及ぼしうるような行動について検討する。また、適用を拡大できるような睡眠評価システムの応用可能性を検討する。

3. 研究の方法

(1) NICU・GCU に入院中の早産児の早期睡眠発達の推移とその影響因子

対象：在胎週数 32 週以降の早産児であり、以下の条件を満たすものとした。外科的手術を要する合併症を有しないこと。養育者によるインフォームド・コンセントが得られていること。

方法：データ収集は、早産児として出生し NICU・GCU に入院している時期に、毎週 1 回 24 時間のビデオ録画を行った。NICU・GCU のスタッフに協力を得て入院直後にインフォームド・コンセントを行い、研究協力依頼を行った。研究参加の承諾が得られた後、NICU・GCU に設置したビデオカメラにて、承諾を得た直後から早産児の連続 24 時間録画記録を開始した。産科学

的なデータについては、養育者の許可を得た後、医療記録等から、診断名、児の性別、在胎週数、出生時体重、撮影時修正週数、撮影時体重についての情報を得た。データ収集に用いたツールとして、撮影にはデジタルビデオカメラ(Sony 製 FDR-AX30)を用い、ビデオキャプチャーユニット (Internal 製 EzCAPHD)を介してハードディスクにデジタル録画を行った。録画データは、解像度 1920×1080 [pixel], Frame Rate 30 [fps] で mp4(H.264)形式のファイルとして保存した。分析項目について、得られたビデオカメラの録画データから分析した。画像分析の単位は1分間毎とし、Anders Rule に従って、子どもの状態を QS, AS, AW, OOC の4状態に分類した。

(2) NICU・GCU に入院中から生後1年の早産児の睡眠発達

対象：在胎週数32週以降の早産児であり、以下の条件を満たすものとした。外科的手術を要する合併症を有しないこと。第一子であること。養育者によるインフォームド・コンセントが得られていること。

方法：データ収集は、NICU入院中と退院後の2段階で行った。まず、NICU・GCU に入院している時期に、毎週1回24時間のビデオ録画を行った。次に、NICU退院後、生後4週目、7週目、12週目、25週目、9か月、1年の時点で、自宅で子どもの2夜連続のビデオ録画を行った。同時に、活動量計については連続5日間、児の左右どちらかの足首に装着し、30秒毎の活動量を得た。養育者に睡眠日誌を連続5日間記録してもらった。分析方法は、視察判定で得られる結果について、児の睡眠覚醒の推移を経時的に記述した。対象児それぞれの入院中の睡眠変数の推移、入院中の昼間と夜間における睡眠変数の推移、入院中から自宅における夜間睡眠変数の推移、夜間の覚醒・自己鎮静の推移について検討した。活動量計に関しては、30秒毎に得られた活動量のデータの自己相関関数を、専用のソフトウェアにて算出し、自己相関関数を縦軸にとった autocorrelogram の図(自己相関図)を作成した。この autocorrelogram の図において自己相関関数のピークがみられた時間から概日リズム(24時間ピーク)の出現時期を検討した。

(3) 妊娠中期以降の妊婦における夜間の胎動の推移

対象：妊娠中期以降で合併症がなく、妊娠経過が良好な単胎妊婦である。データ収集は妊娠22週以降から分娩まで、毎週の夜間に FMAM を用いて記録を行った。FMAM で記録した胎児の動静はSDカードに記録され、専用の解析ソフトで1時間あたり360エポックとし、胎動数を算出した。妊娠週数における胎動数の推移を見るために、3週ごとにまとめ、妊娠22-24週、25-27週、28-30週、31-33週、34-36週、37-40週の6つの時期ごとの胎動数の平均を算出した。その後、SPSSにて反復のある一元配置分散分析、多重比較検定を行った。また、無胎動時間の最大値を算出し、週数による変化をみた。

4. 研究成果

(1) NICU・GCU に入院中の早産児の早期睡眠発達の推移とその影響因子

18名の児の延べ51回の録画データを対象とした。24時間の%QSは、34週では総撮影時間の約4.9%で38~40週頃には約10%まで増加しており、修正週数が1週増える毎に有意に1.44%増加していた。%ASについては、34週では約82.0%で38~40週頃には約45%まで減少しており、有意に6.33%ずつ減少していた。昼間・夜間のそれぞれの睡眠変数の増減をみると、1日の睡眠覚醒の割合の増減と同様の結果が得られた。全体的に睡眠は昼間より夜間の方が多く、覚醒は夜間より昼間の方が多かった。覚醒については、修正週数が1週増加する毎に、自然覚醒回数は有意に0.90回増加しており、介入覚醒回数は有意に0.50回減少していた。鎮静については、自己鎮静は観察開始時期である34週からみられた。修正週数毎による自己鎮静回数・介入鎮静回数の有意な増減はみられなかった。睡眠に影響を与える因子については、撮影時体重・生後週数についてそれぞれの睡眠状態を比較した。撮影時体重については2000g未満群より2000g以上群が、生後週数については生後2週未満群より生後2週以降群の方が、有意に%QSが多かった。%ASでは2000g以上群より2000g未満群の方が、生後週数については生後2週以降群より生後2週未満群の方が有意に多かった。

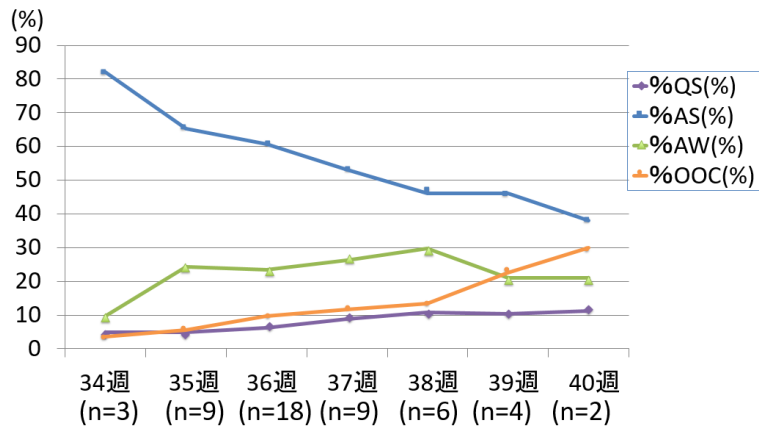
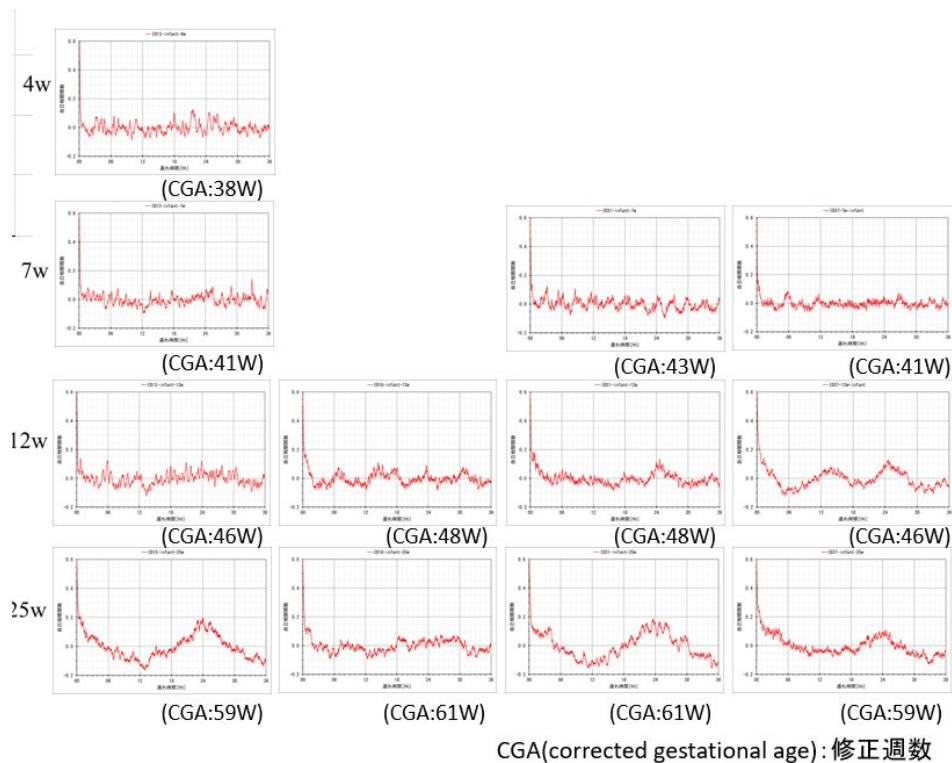


図1 24時間の睡眠変数の推移

(2) NICU・GCU に入院中から生後1年の早産児の睡眠発達

本研究の期間中に協力を得られた対象は4児であった。それぞれの背景は、妊娠34週2日で前期破水となり、そのまま同日に経膈分娩にて出生した男児(出生時体重2,162g)、妊娠高血圧症候群発症し、胎児発育不全の診断を受け、帝王切開術により在胎週数36週0日にて出生した女児(1,548g)、妊娠糖尿病管理中に常位胎盤早期剝離にて緊急帝王切開術の適応となり、在胎週数36週0日にて出生した男児(1,566g)、妊娠高血圧症候群,HELLP症候群の診断を受け、緊急帝王切開術の適応となった在胎週数34週6日にて出生した男児(2064g)であった。

入院中(24時間分)の19回の睡眠変数の推移について、修正週数(CGA: corrected gestational age)毎に%QS、%AS、%AW、%OOCを算出した。%QSは0.4~9.9%の範囲で4名とも全体的に増加傾向がみられた。%ASは4名とも全体的に50%前後にまで減少していた。%AWは各児によって増減は異なるが、4名とも10~20%前後で推移していた。%OOCは4名とも全体的に増加しており、退院間近では20%以上となっていた。活動量計から得られた自己相関関数より、4名中2名は12週でなだらかな24時間のピークがみられ、4名中3名は25週で $r=0.2$ を示しより高いピークがみられた。



CGA(corrected gestational age): 修正週数

図2 対象児別 生後25週までの自己相関図

(3) 妊娠中期以降の妊婦における夜間の胎動の推移

12人の延べ156夜のデータを分析対象とした。対象者それぞれにみた胎動数は最少胎動数が32.4エポック/h(妊娠22週)、最大胎動数が230エポック/h(妊娠28週)であった。最大値は妊娠30週前後に多く分布していた。3週ごとにまとめた胎動数を比較すると、最少値は妊娠週数前半の妊娠22-24週と妊娠35週を超えた後半に分かれて分布しており、個体差も認められた。胎動数の推移として、妊娠37-40週は妊娠22-24週、25-27週、28-30週、31-33週に比べて有意に減少していた($p=0.02, <0.001, <0.001, 0.01$)。また、妊娠34-36週は妊娠25-27週、28-30週に比べて有意に減少していた($p<0.001, 0.001$)。無胎動に関して、最長無胎動時間は妊娠23週で71.3分であった。妊娠37週までには夜間の記録中に無胎動時間を認めない事例があり、妊娠38週以降で無胎動時間は平均26.3分、最長で40分となっていた。

(4) 国内外の乳幼児研究者との連携

国内においては、日本睡眠学会やFMAM研究会に出席し、得られた乳児、および胎児の胎動からみた睡眠覚醒について、西原氏をはじめとする研究会のメンバーとともに積極的に発表、ディスカッションを行った。

海外においては、ヨーロッパ睡眠学会、オーストラリア睡眠学会に参加し、同様の対象の乳児の睡眠研究者、Sally Baddock (Otago Polytechnic, 生理学者)と今後、連携して研究を進めていくことになった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計4件)

Mariko Iida, Yaeko Kataoka, Hiroimi Eto, Yuriko Tadokoro, Yuko Masuzawa, Yukari Yaju, Hiroimi Asai, Ayaka Sakurai, Shigeko Horiuchi. The outline of Japan Academy of Midwifery: Evidence-based guidelines for midwifery care in pregnancy and childbirth-2016 Edition. Journal of Japan Academy of Midwifery, 査読有, 32(1):73-80, 2018. DOI: 10.3418/jjam.JJAM-2017-0038

Yaeko Kataoka, Yuko Masuzawa, Chiho Kato, Hiroimi Eto. Maternal and neonatal outcomes in birth centers versus hospitals among low-risk pregnancies in Japan: A retrospective cohort study. Japan Journal of Nursing Science, 査読有, 15(1), 91-96, 2018. DOI:10.1111/jjns.12171

Hiroimi Eto, Ayako Hasegawa, Yaeko Kataoka, Sarah E. Porter. Factors Contributing to Postpartum Blood-loss in Low-risk Mothers through Expectant Management in Japanese Birth Centers. Women and Birth, 査読有, 30, e158-e164, 2017. DOI.org/10.1016/j.wombi.2016.11.003

Kaori Baba, Yaeko Kataoka, Kaori Shimizu, Yukari Yaju, Shigeko Horiuchi, Hiroimi Eto. A Cross-sectional Survey of Policies Guiding Second Stage Labor in Urban Japanese Hospitals, Clinics and Midwifery Birth Centers. BMC Pregnancy and Childbirth, 査読有, 16:37, 2016. DOI 10.1186/s12884-016-0814-2

〔学会発表〕(計10件)

Hiroimi Eto, Yuuka Manago, Chiho Kato, Kyoko Nishihara. Infants' sleep development during the 1 year after birth under nocturnal co-sleep conditions. 24th Congress of European Sleep Research Society, 2018.

江藤宏美, 真名子優香. NICU入院中の早産児の昼夜の睡眠推移, 第18回日本赤ちゃん学会学術集会, 2018.

Kyoko Nishihara, Hiroimi Eto, Shigeko Horiuchi. Influences of fetal movement on a pregnant woman's sleep: Using fetal movement acceleration measurement recorder, Sleep DownUnder 2017, ASM of Australasian Sleep Association and Australasian Sleep Technologists Association, 2017.

Hiroimi Eto. Sleeping Behavior of New Born and Infants; Synchronization during Pregnancy, Puerperal Period and Child-Bearing Period, The 2nd International Seminar on Global Health (ISGH), 2017.

阿部莉子, 江藤宏美. 早産児の早期睡眠発達の推移とその影響因子について. 第17回日本赤ちゃん学会学術集会, 2017.

田中希実, 江藤宏美, 西原京子. 妊娠中期以降の妊婦における夜間の胎動の推移. 第17回日本赤ちゃん学会学術集会, 2017.

梅野志帆, 江藤宏美. NICUにおける疼痛刺激を伴う処置とstateの変化. 第17回日本赤ちゃん学会学術集会, 2017.

Hiroimi Eto, Aya Sakono. Sleep transition of co-sleeping infant nighttime sleep-wake condition from 2-

25 weeks. Eighth Annual Pediatric Sleep Medicine Conference, 2015.

Aya Sakono, Akari Hayashi, Hiromi Eto. Sleep development for infants from two weeks after birth to twenty-five weeks. 11th ICM (International Confederation of Midwives) Asia Pacific Regional Conference, 2015.

Moemi Kai, Akari Hayashi, Hiromi Eto. Change over time in mother's response to infant at night. 11th ICM (International Confederation of Midwives) Asia Pacific Regional Conference, 2015.

〔図書〕(計1件)

仁志田博司・大城昌平・渡辺とよ子・太田英伸・儀間裕貴編集(日本ディベロップメンタルケア(DC)研究会編)(江藤宏美), 標準ディベロップメンタルケア 改訂2版. 13.睡眠発達とケア. メディカ出版. 総ページ数 319 (pp279-285), 2018.

〔産業財産権〕

出願状況(計0件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

出願年:

国内外の別:

取得状況(計0件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

取得年:

国内外の別:

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1)研究分担者 なし

研究分担者氏名:

ローマ字氏名:

所属研究機関名:

部局名:

職名:

研究者番号(8桁):

(2)研究協力者

研究協力者氏名:堀内 成子

ローマ字氏名: HORIUCHI, Shigeko

研究協力者氏名:西原 京子

ローマ字氏名: NISHIHARA, Kyoko

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。