

令和元年6月2日現在

機関番号：14501

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K09968

研究課題名(和文) 早産児・双胎児における乳児期の睡眠行動と幼児期の行動発達評価との関連について

研究課題名(英文) Study on the developmental characteristics of very low birth weight (VLBW) infants and twins

研究代表者

高田 哲 (Takada, Satoshi)

神戸大学・保健学研究科・教授

研究者番号：10216658

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：本研究の目的は、超低出生体重児(VLBW)と正常出生体重児(NBW)の発達上の特徴を比較することである。共同注意を評価するため半構造化観察スケールを開発し、信頼性を確認した。NBW、VLBW各々10人の声を修正12カ月から3ヶ月毎に記録し、経時的にフォルマント音声解析を行った。定型発達児では、F1、F2の明らかな広がり認められたが、修正24カ月の行動テスト非通過児(NBW1人、VLBW3人)では認めなかった。双胎児5組とその母親の睡眠行動をアクチグラフで縦断的に記録した。両児が同時に眠っている時間割合は月齢と共に増加した。母親の睡眠時間は両児が同時に眠っている時間と正の相関を示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

乳幼児期の発達を正しく評価し、早期から適切な介入を行うことは極めて重要である。出生体重が1,500g未満で生まれた児(VLBW児)では、正体重児(NBW児)に比べて、知的障害や自閉スペクトラム症の発症頻度が高いことが知られている。我々はVLBW児の修正1～2歳時におけるフォルマント音声解析の結果から、将来の予後を予測できる可能性を示した。また、双胎児においては当初は全くバラバラであった睡眠リズムが修正7～8カ月ごろに同期し、それと共に母親の睡眠行動が改善していくことを定量的に示した。双胎児の母親に多い睡眠不足からくるイライラ感を解消させ、虐待防止へとつながる成果と考えている。

研究成果の概要(英文)：The purposes of this study were to clarify the developmental characteristics of very low birth weight (VLBW) infants in comparison with normal birth weight (NBW) infants. A semi-structured observation scale was developed to assess infants' joint attention, and was shown to be reliable. The voices of 10 NBW and 10 VLBW infants were recorded at an interval of 3 months. The recorded signals were analyzed by formant analysis. The developmental change was clearly observed in the typically developing children. In the infants who failed the behavioral test at 24 months, however, the delay of expressive language development was detected by formant analysis. Sleep behaviors of five twin pairs and their mothers were longitudinally recorded by actigraph. The proportion of time with both infants sleeping in the same period increased depending on their age. Maternal sleep duration was positively correlated with the period of both infants sleeping.

研究分野：小児神経学

キーワード：極低出生体重児 双胎児 行動・発達評価 睡眠行動 音声解析 乳幼児期 共同注意

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

1. 研究開始当初の背景

周産期医療の進歩によって、多くの低出生体重児を救命できるようになった。一方、自閉スペクトラム症(ASD)の発生頻度が低出生体重児に高いことが指摘され、それらの子どもたちの行動発達評価が大きな課題となってきた。米国での調査(Johnson et al 2008)では、極低出生体重児(VLBW)における2歳前後のASD用のスクリーニングテスト(MCHAT)陽性率は22%と報告されている。また、Maureen Hらは、8歳時点における超低出生体重児(ELBW)のASD発症頻度は、正常体重児(NBW)の5倍と報告している。Katja Mらによるフィンランドにおける最新の研究では、VLBWにおける発症リスクは他の要因を考慮してもNBWの2.5倍以上と推定されている。

自閉症のある児では、通常の発達特徴を持つ子どもに比べて乳幼児期における睡眠行動の異常を示す頻度が高いことが注目されている。私たちも、VLBW児を対象に睡眠行動パターンや模倣動作の出現についての研究を行い、NBW児に比べて睡眠行動上の発達が遅いことを報告してきた。さらに、2歳前後における乳幼児期行動観察による発達評価方法と幼児期における行動発達評価との関連を確認するとともに、母親に深刻な睡眠障害をきたすことの多い双胎児とその母親の睡眠行動の研究を継続して行ってきた。今回の研究では、VLBW児を対象としたこれまでの研究とリンクさせながら、独自に開発した音声解析ソフトを用いて乳幼児早期の音声を分析することとした。すなわち、経時的に子どもの発する音声のフォルマント構造解析を行い、母音と子音の構成比、ピッチ振幅の揺れを経時的に評価し、早期の音声構造と2歳児の行動発達評価との関連を明らかにすることを計画した。

ASDは、乳幼児期早期には、「言葉の遅れ」として捉えられることが多い。乳幼児の表出言語は、「あー、あー」、「うー、うー」などの母音のみで子音を持たない過渡期喃語、「ばばば」、「だだだ」などの子音と母音が含まれる標準的喃語、「マンマ」、「わんわん」などの有意味語、アクセントやイントネーションの出現、の順に進行する。

従来、言葉の発達評価は、有意味語の出現時期や有意味語数などによって評価されることが多かった。しかし、音声解析技術の急速な進歩により、音の周波数分析をもとに音声の特徴を客観的にとらえることが可能となってきた。人が言葉を発するという事は、声門で発せられた音波に各々の音韻に必要な共鳴を舌の動きや口腔形態を制御して作り出すことを意味する。そのためには、音声入力系からの一貫したプロセスが正常に機能していることが必要であり、その過程に問題が生じると言語発達に遅れが生じる。音波が円筒管のような音響管(声道)を通過すると、一定の周波数を持つ音波が強められ、他の周波数を持つ音波は弱められるという共鳴現象が起こる。この共鳴によって強められた周波数をフォルマントと呼び、周波数の低いほうから第1フォルマント(F1)、第2フォルマント(F2)、第3フォルマント(F3)、.....と呼ぶ。母音の識別は第1フォルマント(500から1000Hz)、第2フォルマント(1500~3000Hz)の分布を知ることによって、ほぼ可能である。子音の出現は母音部に先行する子音部の有無によって知ることができる。また、アクセントやイントネーションなどのプロソディについては周波数の揺れなどを通じて捉えることができる。今回の研究では、VLBW及びNBWを対象に修正12か月から修正2歳6か月までの音声データを継続的に収録し、音声解析を行った。母音の種類別構成比、ピッチ振幅の揺れを解析した。さらに、修正2歳時にMCHAT及び行動観察評価を実施し、NBW児とVLBW児、定型発達児とASDハイリスク児に分けて、両者の表出性言語発達の違いについて音声学的な視点から検討を行った。

2. 研究の目的

一連の研究の目的は、(1) VLBW児での2歳時点での行動観察評価と3 - 5歳時点における行動発達評価との関連を明らかにする、(2) 双胎児における睡眠行動の発達及び双胎児間、母子間での

相互関係を明らかにする、(3) 音声解析を通じて、極低出生体重児 (VLBW) と正常体重児 (NBW) における表出性言語発達の相違を明らかにする、(4) ASDのハイリスク児と定型発達児における乳幼児早期の表出性言語発達の違いを明らかにする、の4点である

3. 研究の方法

(1) 行動観察及び発達評価

VLBW 群及び対照群が、生後 24 ヶ月 (修正) に達した時点で、行動観察評価、MCHAT、CBCL 発達検査を施行した。行動観察評価は、Baron-Cohen らの方法に準拠し、申請者らが日本での状況に合うように修正した方法 (平成 19 年度 厚生労働科学研究費補助金 子ども家庭総合研究事業) を用いて行った。

(2) 双胎児及びその母親の睡眠パターンの測定

双胎で生まれた乳児 5 組 (計 10 名) と母親 5 名を対象に、新生児期から乳児期にかけて継続的に睡眠パターンを測定した。睡眠計測には、睡眠日誌と共にアクチグラフ (加速度センサー内臓の睡眠記録器) を各児の足首並びに母親の手首に装着し、連続 7 日間の計測を行った。双胎児、母親の 3 者間の睡眠行動の判定は 1 分ごとに行い、相互の関連を解析した。

(3) VLBW 群の音声解析用データの収集

生後 12 ヶ月 (VLBW 群では修正 12 ヶ月) より 3 ヶ月おきに生後 (修正) 30 ヶ月まで、計 6 回、静かな部屋において保護者との自由遊びの中で子どもの発声を収録した。収録は教室終了後の時間を利用し、1 回 30 - 40 分を要した。

児の胸元に装着したピンマイク (Sony, ECM-77B/9X) より音声を録音し、無線用 Audio Capture (ROLAND, EDIROL UA-25EX) を介してパソコン内に保存した。収録データの中から、子どもの発声部分を切り出して、1 収録当たり 50 語前後の音声を解析用音声データとした。協力研究者の神戸大学システム情報工学研究科の滝口らと協働して独自に開発したプログラムを用い、得られた音声データ (拡張子: .wav) とテキストデータ (拡張子: .csv) を入力した、1/100 秒ごとのピッチ値をもとにしたフォルマント構造を一人一人につき縦断的に解析した。

4. 研究成果

(1) 1,500g未満の体重で生まれたVLBW児を対象に、2歳前後における構造的な行動観察法によって発達を評価したところ、VLBW児では、正常の体重で生まれた児に比べて、他者の視線を追いかけたり、指さしに反応したりすることをスムーズにできない割合が有意に高かった。

これらの児を対象に3歳から5歳時にCBCL行動評価表を用いて行動発達を評価したところ、2歳時に行動上の問題が見られなくとも3歳以降に顕在化する例や、逆に2歳時に問題を認めていても落ちつく例が見られた。

(2) 双胎で生まれた乳児5組 (計10名) と母親5名を対象に、新生児期から乳児期にかけて継続的に睡眠パターンを測定した。睡眠計測には、睡眠日誌と共にアクチグラフ (加速度センサー内臓の睡眠記録器) を各児の足首並びに母親の手首に装着し、連続7日間の測定を行った。夜間における児の覚醒時間は、修正週齢とともに有意に減少し、睡眠時間は有意に増加した。一方、1分間ごとに睡眠行動を比較したところ、月齢とともに両児が同じ睡眠行動をとる割合が急激に増加した。また、双生児同士が同床で寝ている場合には、別床で眠っている場合に比べて両児の睡眠状態が同調する頻度が増えた。さらに、双胎2児の睡眠の同期が進むに連れて母親の睡眠時間が増加することが明らかとなった。

(3) 修正月齢12カ月前後のVLBW児、NBW児各10例について、修正24カ月までの1年間にわたり、3カ月毎に特殊なピンマイクを用いて親と子どもの日常的なやり取りを30 - 40分程度記録した。

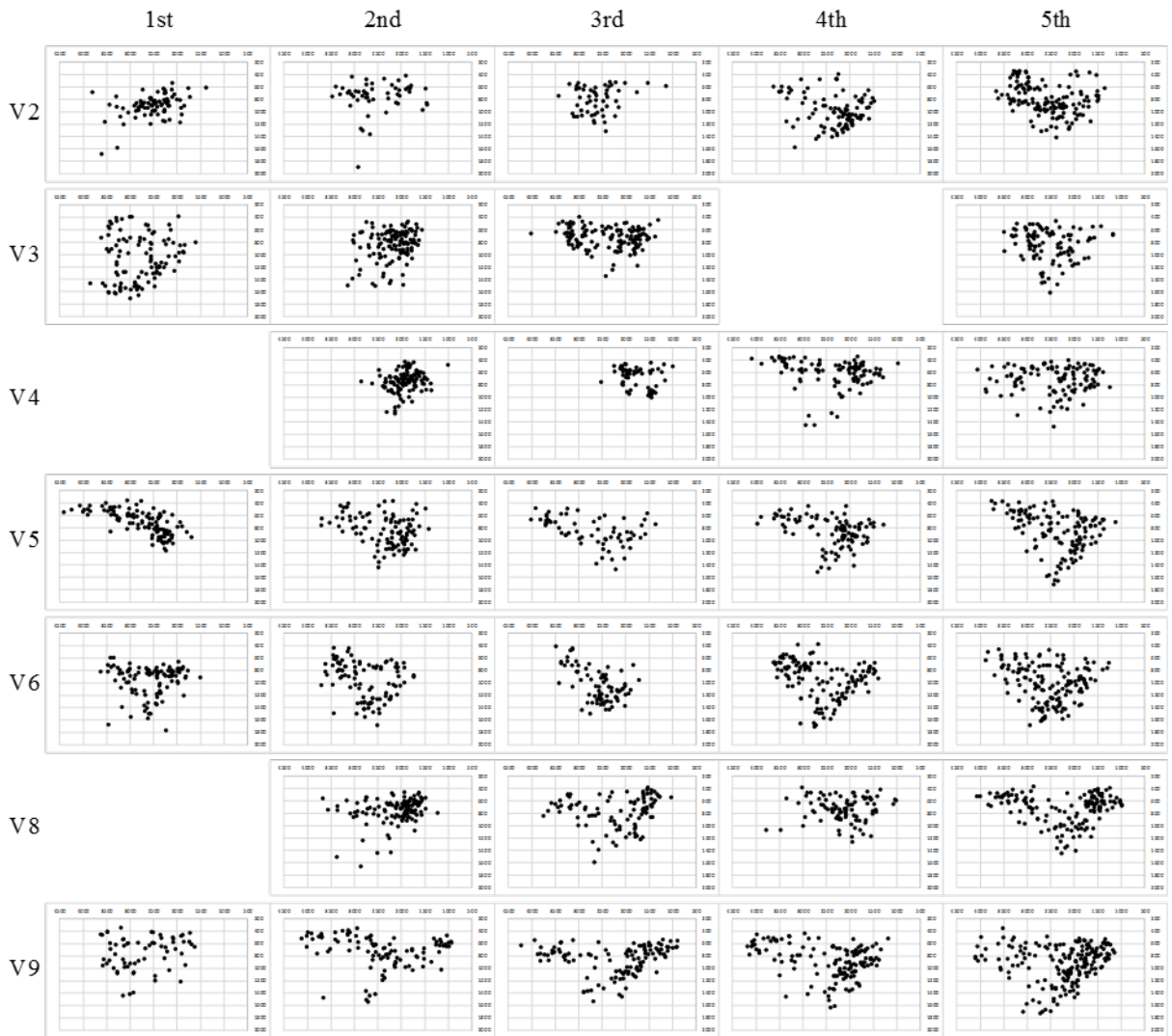


図1．2歳時点で定型発達を示したVLBW児におけるフォルマント分布。年齢と共に広がっている。

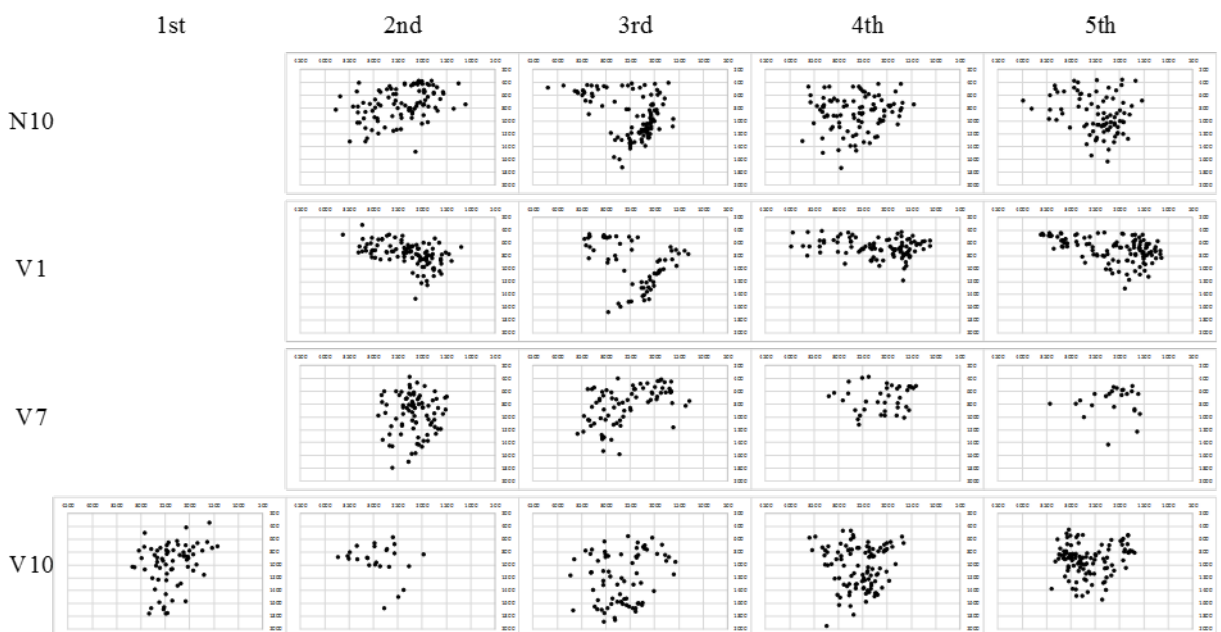


図2．2歳時点の検査にて、ASDの可能性が高いと診断された子どものフォルマントの広がり。定型発達児に比べ、明らかにフォルマント分布範囲が狭い。

これらの記録物から子どもの音声のみを注意深く切り取り、フォルマント解析を行った。2歳時点において、行動評価のスクリーニング試験（CBCL及びM-CHAT）を施行したところ、VLBW児3名、NBW中1名がスクリーニング試験をパスできなかった。

（4）ASDハイリスク児と定型的な発達を示す児での幼児期早期における音声の違い
スクリーニング試験通過群と非通過群の2群に分けてフォルマント解析結果をプロットしたところ、スクリーニングを通過したVLBW児7名とNBW児9例では、月齢と共にF1、F2のフォルマント分布領域が有意に広がり、音声表出機能の発達が見られた。VLBWとNBW児間に有意な差は認めなかった。一方、スクリーニングを通過できなかった4名では、フォルマント分布領域の広がりが通過した児に比べて有意に少なかった。（図1、図2）

今回の結果より、早期からの音声（表出音）解析は、ASD児を早期に発見し支援するための有力な手法となる可能性が示唆された。

5．主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 7件)

- Kondo C, Takada S. The transition of sleep behaviors in twin infants and their mothers in early infancy. Kobe Journal of Medical Sciences 査読有 64 (4) 2018 E126-E133
- Kitao M, Setou N, Yamamoto A, Takada S Associated factors of psychological distress among Japanese NICU nurses in supporting bereaved families who have lost children. Kobe Journal of Medical Science 査読有 64(1)2018 E11-E19
- 中山佳奈、渡邊雄介、山本暁生、高田哲. 立位バランス機能とボタンのかけ外し課題の発達と相互の関連性について. 小児保健研究 査読有 77 2018
- Nakai Y, Takiguchi T, Matsui G, Yamaoka N, Takada S. Detecting Abnormal Word Utterances in Children With Autism Spectrum Disorders: Machine-Learning-Based Voice Analysis Versus Speech Therapists Percept Mot Skills 査読有 124 2017 961-973
- Yamaoka N, Takada S. Joint attention development in low-risk very low birth weight infants at around 18 months of age. Kobe J Med Sci. 査読有62 (4) 2016 E89-E98 2016
- Hartini S, Hapsara S, Herini ES, Takada S. Usefulness of the CBCL/6-18 to Evaluate Emotional and Behavioral Problems in Indonesia ASD Children. Pediatrics International 査読有 58(12) 2016 1307-1310 国際共著に該当する
- Irwanto, Rehata NM, Hartini S, Takada S. Sleep problem of children with autistic spectrum disorder assessed by children sleep habit questionnaire. -Abbreviated in Indonesia and Japan.- Kobe Journal of Medical Sciences 査読有 62 (2) 2016 E22-E26 国際共著に該当する

〔学会発表〕(計 件)

- 山岡 紀子, 高田 哲. 幼児期早期の低リスク極及び超低出生体重児における行動観察の検討. 第119回日本小児科学会学術集会. 2016年05月13日～2016年05月15日 ロイトン札幌(北海道・札幌市)
- 黒川 麻里, 松田 宣子, 山本 暁生, 高田 哲. NICUの看護師がおこなっている低出生体重児の親への退院にむけた支援の実態. 第63回日本小児保健協会学術集会. 2016年06月23日～2016年06月25日 大宮ソニックシティ(埼玉・さいたま市)
- 山岡 紀子, 高田 哲. 幼児期早期の低リスク極及び超低出生体重児における共同注意行動の検討. 第58回日本小児神経学会学術集会. 2016年06月03日～2016年06月05日. 京王プラザホテル(東京・新宿区)
- 黒川 麻里, 松田 宣子, 山本 暁生, 高田 哲. 母児の家族状況と退院後に予測される育児上の問題へのNICU看護師の認識. 第26回日本新生児看護学会学術集会 2016年12月02日～

2016年12月03日 大阪国際会議場（大阪・大阪市）

山岡 紀子, 高田 哲 . 幼児期早期の極低出生体重児における行動観察の検討とその評価 . 第115回日本小児精神神経学会 . 2016年06月25日 ~ 2016年06月26日 関内ホール（神奈川・横浜市）

Noriko Yamaoka, Satoshi Takada . Joint Attention Development in Low-risk Very and Extremely 2017年05月11日 ~ 2017年05月14日 14th Asian and Oceanian Congress of Child Neurology Hilton Fukuoka Seahawk (Fukuoka Japan)

Chie Kondo, Satoshi Takada . Activity-based assessment of sleep behaviors of twin infants and their mothers from 4 to 9 months postpartum. 2017年06月18日 ~ 2017年06月22日 31st ICM Triennial Congress . Metro Tronto Convention Center (Tronto Canada)

山岡紀子, 高田哲 . 極および超低出生体重児の幼児期後期におけるCBCL1.5-5を用いた情緒と行動の検討 . 第65回日本小児保健協会学術集会 2019年5月31日 ~ 6月2日 米子コンベンションセンター（鳥取 米子）

黒川麻里, 山本暁生, 高田 哲 . General Self-Efficacy Scaleを用いたNICU入院中の超低出生体重児の母親の自己効力感に関する研究 第65回日本小児保健協会学術集会 2019年5月31日 ~ 6月2日 米子コンベンションセンター（鳥取 米子）

前林英貴, 高田哲, 滝口哲也, 北村毅 . 極低出生体重児の乳幼児期における音声形成過程に関する研究 . 2019年5月31日 ~ 6月2日 . 第61回日本小児神経学会 名古屋国際会議場（愛知・名古屋市）

Noriko Yamaoka, Satoshi Takada . Behavioral and emotional development in low-risk very and extremely low birth weight children from 18-24 months to preschool age. 2019年月日15th Asian Oceanian Congress of Child Neurology (国際学会) 発表年月日

〔図書〕(計 件)

〔その他〕

ホームページ等 なし

6 . 研究組織

(1) 研究分担者 該当者なし

(2) 研究協力者

- ・研究協力者氏名：中井靖
ローマ字氏名：NAKAI Yasushi
- ・研究者協力者氏名：滝口哲也
ローマ字氏名：TAKIGUCHI Tetsuya
- ・研究協力者氏名：山岡紀子
ローマ字氏名：YAMAOKA Noriko
- ・研究協力者氏名：近藤千慧
ローマ字氏名：KONDO Chie
- ・研究協力者氏名：前林英貴
ローマ字氏名：MAEBAYASHI Hidetaka
- ・研究協力者氏名：黒川 麻里
ローマ字氏名：KUROKAWA Mari

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。