

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 6 年 5 月 15 日現在

機関番号：34504

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K10931

研究課題名（和文）脳性麻痺児の自律神経活動の概日リズムの特徴とその影響因子に関する研究

研究課題名（英文）The characteristics of circadian rhythm of autonomic nervous activity and factors in children with cerebral palsy

研究代表者

松井 学洋（Matsui, Gakuyo）

関西学院大学・教育学部・准教授

研究者番号：70549211

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,100,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では脳性麻痺児の心拍変動と活動量の測定を通して、自律神経活動の概日リズムの特徴とその要因を調べた。自律神経活動の特徴については、睡眠中を含めた測定期間全体で交感神経活動が亢進している状態が示唆された。一方、概日リズムについては脳性麻痺児、定型発達児ともに、交感神経活動において覚醒時間帯は上昇し、睡眠時間帯は低下する周期性を認めた。睡眠覚醒行動においても24時間周期の概日リズムを示した。今回対象となった子ども達は全員が平日は毎日通園、通学をしており、規則正しい入眠覚醒時刻と生活習慣が概日リズムに形成に影響を与えた可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

脳性麻痺児の交感神経活動では覚醒時間帯は亢進し、睡眠時間帯は減退する概日リズムを認めた。また、睡眠覚醒行動の周期性についても24時間周期の概日リズムを示した。今回対象となった子ども達は全員が平日は毎日通園、通学をしており、規則正しい入眠覚醒時刻と生活習慣が概日リズムに形成に影響を与えた可能性がある。一方、自律神経活動と睡眠覚醒行動については定型発達児同様の概日リズムを認めたが、脳性麻痺児では交感神経活動が恒常的に亢進している可能性が示唆された。

研究成果の概要（英文）：The purpose of this study was to evaluate circadian rhythm of autonomic nervous activity and factors in children with cerebral palsy (CP). Sympathetic nerve activity was significantly higher for three days including during sleep than typical developmental children (TD). Sympathetic nerve activity was significantly higher in wake time than sleep time, which indicated presence of circadian rhythm of Sympathetic nerve activity. CP and TP had 24 hours cycle of sleep-wake rhythm. Those results suggested that well-regulated lives effected to adjust of circadian rhythm of autonomic nervous system.

研究分野：小児保健

キーワード：脳性麻痺児 概日リズム 自律神経活動 睡眠覚醒リズム

様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

脳性麻痺児では腸管機能や膀胱機能不全の有病率が高いことが報告されており、自律神経活動が安定していることは、地域生活を営む本人、家族の quality of life (QOL) 向上の大きな要因となる (Rebekka 2010)。生理機能の安定には規則的な概日リズムの維持が重要であり、リズムの変調は生体ホメオスタシスの攪乱を引き起こし、様々な疾患の要因となる (Pureum 2019)。概日リズムは自律神経活動においても明瞭に観察され、一般的に覚醒時は交感神経活動が優位となり、睡眠時は副交感神経活動が優位となる (佐々木 1993)。そのため、交感神経活動と副交感神経活動の周期性の評価は、生体の神経生理機能の安定性を示す指標となる。

一般的な自律神経活動の評価の一つに心拍変動のスペクトル解析がある。0.15 ~ 0.40Hz を high frequency (HF)、0.04 ~ 0.15Hz は low frequency (LF) と呼び、HF は副交感神経活動、LF と HF の比である LF/HF は交感神経活動を示す指標と考えられている (Montano 1994)。健康な成人では、LF/HF は 14 時前後に最大、深夜 2 時前後に最小となり、HF はその逆パターンとなる 24 時間周期の明瞭な概日リズムが観察される (Miyagi 2018)。

概日リズムを生み出す生物時計は脳の視交叉上核に存在し、中枢神経系に支配されている。脳性麻痺児では多くが脳の器質的病変を有しているため、先天的な中枢神経系の障害が自律神経活動の概日リズムに影響を与えている可能性がある (Ursula 2005)。しかし、脳性麻痺児の自律神経活動の周期性と影響要因について妥当性のある研究報告は少なく、未だ不明な点が多い (Bernard 2017)。

また、自律神経活動の概日リズムは睡眠覚醒リズムの影響を受ける。Massin らは定型発達児の 24 時間の心拍変動を測定し、3 歳未満では LF/HF に概日リズムが観察されなかったと報告している。その要因として睡眠覚醒行動の未熟性を挙げており、3 歳未満では午睡時に LF/HF が低下するため明瞭な振幅を示す概日リズムが見られず、年齢と共に日中の覚醒時間が増え、夜間に睡眠を行う睡眠覚醒リズムが確立すると睡眠時間に依存した LF/HF の概日リズムが観察されたと報告している (Massin 2000)。自律神経活動は睡眠覚醒リズムへの依存が大きいと考えられるが、脳性麻痺児では高頻度に睡眠障害を合併するため (Horwood 2019)、自律神経活動の概日リズムの異常がより顕著に顕在化している可能性がある。睡眠覚醒リズムの改善が自律神経活動の概日リズムを安定させ、脳性麻痺児の消化排泄機能、循環機能の維持・向上につながると考えられるが、脳性麻痺児の 24 時間の自律神経活動と睡眠覚醒行動を同時に調査し、その特徴と関連性を調べた研究報告は見当たらない。結果として、自律神経活動の概日リズムの改善につながる看護援助について十分な知見は得られていない。

2. 研究の目的

本研究の目的は、脳性麻痺児の 24 時間の心拍変動と活動量を同時かつ定量的に測定し、定型発達児との比較を通して、脳性麻痺児の自律神経活動の概日リズムの特徴を明らかにする、脳性麻痺児の睡眠覚醒リズムの特徴を明らかにする、睡眠覚醒リズムを含む生活環境、臨床像、在宅看護援助が自律神経活動の概日リズムに与える影響を検討し、生理機能の安定につながる看護援助を探ることである。

3. 研究の方法

(1) 対象

脳性麻痺児 (CP 群) は児童発達支援センター及び特別支援学校に通う 5 ~ 12 歳の 6 名 (男児 3 名、女児 3 名、平均年齢 8.5 ± 2.7 歳) を対象とした。診断名は脳性麻痺 4 名、染色体異常 1 名、レット症候群 1 名で、GMFCS (粗大運動能力分類システム) は 3 名、2 名、1 名であった。麻痺のタイプは両麻痺 2 名、四肢麻痺 4 名で、痙直又はアテトーゼを示した。5 名がてんかんを持っており、セレニカ、デパケン等の抗てんかん薬を毎日内服していた。医療的ケアは 4 名が受けており、口鼻腔吸引が 4 名、胃ろう栄養 1 名であった。また、全員が排泄介助と体位交換を受けていた。

定型発達児 (TD 群) は、乳幼児健診等で発達の遅れや神経学的異常を認めていない 5 ~ 10 歳の定型発達児 5 名 (男児 2 名、女児 3 名、平均年齢 7.0 ± 1.9 歳) を対象とした。

(2) 測定方法

保護者に機器の説明とデモを行った後、入浴・更衣等を除いて ActiHR5 (心拍測定口ガー) を対象児の胸部、MTN-220 (活動量計) を腰部の衣服に装着してもらい、3 日間 (72 時間) 連続で心拍変動と活動量を記録した。

(3) 分析

ActiHR5 に記録された心拍変動を専用ソフト Actiheart Software でスペクトル解析し、3 日間の LF、HF、LF/HF を算出した。また、MTN-220 に記録された活動量を専用ソフト Sleep Sign Act で解析し、測定期間の入眠覚醒時刻、睡眠時間、中途覚醒時間、中途覚醒回数を各群で算出

した。次に Sleep Sign Act で算出した入眠覚醒時刻をもとに、覚醒時と睡眠時の LF、HF、LF/HF を求め、その平均値を Mann-Whitney の U 検定を用いて CP 群、TD 群で比較した。

自律神経活動の概日リズムの分析については、対象児の 3 日間の覚醒時間帯と睡眠時間帯の LF、HF、LF/HF の平均値を Wilcoxon 符号付き順位検定にて比較し、有意差の有無を調べることで、概日リズムの有無を検討した。睡眠覚醒リズムについては、Sleep Sign Act を用いて²ペリオドグラムによる睡眠覚醒行動の周期分析を行うことで算出し、各群で比較を行った。睡眠・覚醒時間帯の LF、HF、LF/HF を目的変数、年齢、性別、入眠覚醒時刻、睡眠時間、中途覚醒時間、中途覚醒回数等の睡眠指標、GMFCS レベル、てんかんの有無、医療的ケアの有無、通園通学頻度を説明変数とする Logistic 回帰分析を用い、自律神経活動に影響を与える個人因子や生活環境を検討した。

本研究の実施にあたっては、対象児と保護者に研究の主旨・安全性を紙面と口頭で説明し、同意を得た上で調査を行った。また、本研究は関西学院大学人を対象とする医学系研究倫理委員会の承認を受け実施した。

4. 研究成果

(1) 脳性麻痺児の自律神経活動の概日リズムの特徴

3 日間における各群の自律神経活動指標の平均値を表 1 に示す。CP 群では TD 群と比べて、LF が高く、HF が相対的に低い傾向があり、LF/HF は有意に高くなっていた。

表 1 3 日間の自律神経活動指標の平均値

	LF (ms ²)	HF (ms ²)	LF/HF ^{**}
CP (6 名)	3133 ± 1010	1139 ± 665	3.0 ± 0.6
TD (5 名)	2394 ± 1380	1377 ± 138	1.7 ± 0.4

Values are means ± SD. ** p<0.01

次に各群における睡眠指標の平均値を表 2 に示す。CP 群、TD 群ともに睡眠時間、入眠時刻、覚醒時刻は一般的な指標であり、睡眠障害を示す対象児はいなかった。一方、CP 群は TD 群に比べ、覚醒時刻が有意に遅く、中途覚醒回数が少なかった。

表 2 3 日間の睡眠指標の平均値

	睡眠時間	入眠時刻	覚醒時刻 [*]	中途覚醒回数 ^{**}
CP (6 名)	523 ± 65	22:03 ± 0:58	7:22 ± 0:25	3.2 ± 1.1
TD (5 名)	463 ± 17	21:14 ± 0:09	6:33 ± 0:38	6.4 ± 1.2

Values are means ± SD. ** p<0.01 * p<0.05

次に各群の覚醒時間帯と睡眠時間帯の LF、HF、LF/HF の平均値を表 2 に示す。CP 群、TP 群ともに LF は覚醒時間より睡眠時間の方が低下していた。HF は CP 群で覚醒時間より睡眠時間で増加していたが、TP 群では若干低下していた。LF、HF においては覚醒時間と睡眠時間帯で差を認めなかったが、LF は CP 群、TP 群ともに覚醒時間より睡眠時間の方が有意に低下していた。

表 3 覚醒時間帯と睡眠時間帯の LF、HF、LF/HF の平均値

	覚醒時間帯			睡眠時間帯		
	LF (ms ²)	HF (ms ²)	LF/HF ^{**}	LF (ms ²)	HF (ms ²)	LF/HF ^{**}
CP (6 名)	3270 ± 1295	1040 ± 820	3.3 ± 0.7	2881 ± 1530	1412 ± 737	2.5 ± 0.6
TD (5 名)	3408 ± 1775	1737 ± 258	2.8 ± 0.7	2481 ± 1283	1634 ± 207	1.4 ± 0.5

Values are means ± SD. ** p<0.01

(2) 脳性麻痺児の睡眠覚醒リズムの特徴

睡眠覚醒行動の周期性を算出したところ、CP 群 24:00 ± 0:08、TD 群 24:00 ± 0:07 となっていた。両群ともに 24 時間の周期性を示し、睡眠覚醒行動における概日リズム障害が疑われる児はいなかった。

(3) 自律神経活動の概日リズムに与える影響因子

回帰分析により分析した結果、有意差が見られた説明変数を認めなかった。医療的ケアの有無、てんかんの有無で LF、HF、LF/HF に差があるかも調べたが、有意差は見られなかった。また、LF、HF、LF/HF と GMFCS レベルについても有意な相関を認めなかった。CP 群の子ども達は、全員が児童発達支援センター、特別支援学校、児童発達支援事業所、放課後等デイサービスのいずれかに通園、通学をしており、毎日の入眠覚醒時刻は一定しており、規則正しい生活習慣を送っていた。

(4) 研究結果のまとめ

脳性麻痺児の自律神経活動の特徴については、測定期間全体の LF/HF が定型発達児より有意に高くなっていた。これは脳性麻痺児では同年代の定型発達児と比較して、一日を通して交感神

経活動が優位になっていることを示していた。また、一般的に睡眠時間帯はHFが増加し、LF/HFは低下することが報告されているが、脳性麻痺児では睡眠時間帯においても定型発達児より高く、睡眠中も継続して交感神経活動が亢進している状態が示唆された。これは、脳性麻痺児における自律神経系の異常の要因になっている可能性が考えられる。

一方、概日リズムについては脳性麻痺児、定型発達児ともに、交感神経活動において覚醒時間帯は上昇し、睡眠時間帯は低下する周期性を認めた。また、睡眠覚醒行動の周期性についても、脳性麻痺児、定型発達児ともに24時間周期の概日リズムを示した。結果として、自律神経活動と睡眠覚醒行動に明確な概日リズムを認めることが示唆されたが、脳性麻痺児では交感神経活動が恒常的に亢進していることがその特徴と考えられた。

リズムに与える要因として、統計的な分析に基づく因子を導出することはできなかったが、今回対象となった子ども達は全員が平日は毎日通園、通学をしており、規則正しい入眠覚醒時刻と生活習慣が概日リズムに形成に影響を与えた可能性が示唆された。

(5) 研究の限界

本研究は2021年の開始以降、度重なる新型コロナウイルス感染症拡大による移動制限、接触制限により、対象児の確保に困難を極めた。感染症法上の5類以降後も就学前施設、小学校、療育センター、特別支援学校では外部関係者の入構制限が続き、対面での研究協力依頼ができない状況が続いた。そのため、脳性麻痺児、定型発達児ともに信頼性に足る統計分析を行うだけの協力者を得ることができず、結果報告は限定的な示唆に留まった。今後も対象児のリクルートに努め、脳性麻痺児の自律神経活動の概日リズムの特徴と影響を与える生活環境や看護援助の探索を続けていきたいと考えている。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------