

令和 2 年 4 月 22 日現在

機関番号：13802

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K01892

研究課題名(和文) 出生コホートをを用いた乳幼児期の睡眠と神経発達との関連の検証

研究課題名(英文) Associations between sleep patterns and neurodevelopment in early childhood: a birth cohort study

研究代表者

奥村 明美 (Okumura, Akemi)

浜松医科大学・子どものこころの発達研究センター・特任助教

研究者番号：40767943

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)：本研究は、浜松母と子の出生コホート(HBC study)の参加者983人を対象とし、乳幼児期の睡眠時間および、就寝時刻とその後の神経発達との関連を調べた。

児の睡眠時間と就寝時刻は生後10か月に母親への質問票を用いた聞き取りから評価し、神経発達は生後10か月から32か月にかけての5時点で、Mullen Scales of Early Learningを用いて児に課題を直接施行し、行動観察することで評価した。

5時点の神経発達の変化を潜在成長曲線モデルで推定し、睡眠との関連を調べた結果、生後10カ月で就寝時刻が遅い群は、標準的な時刻に就寝する群と比べて、その後の神経発達が遅れる関連を見出した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

わが国の乳幼児は、諸外国と比較して就寝時刻が遅く、睡眠時間が短い。このような睡眠習慣、特に遅い就寝の悪影響については先行研究での検討が不足していた。

本研究は、一般人口を反映した出生コホートをを用いて、乳幼児期の睡眠と神経発達の変化を縦断的に追跡したことで、生後10カ月で22時以降に就寝する群は、標準的な時刻に就寝する群に比べ、生後10～32カ月の神経発達が遅れる関連を見出した。さらに22時以降の就寝習慣が幼児期まで維持された場合、神経発達の遅れはさらに深刻であることが示された。この結果は、乳幼児期における睡眠スクリーニングの必要性とともに遅い就寝時刻を改善するための介入の必要性を提示した。

研究成果の概要(英文)：This population-based longitudinal study indicated that late sleep onset in infancy was associated with delayed growth rates in expressive language through early childhood.

A total 983 infants from Hamamatsu Birth Cohort for Mothers and Children were included in the study. Data on sleep status at age 10 months were examined in relation to parameters (intercepts and slopes) derived from latent growth curve analysis of outcomes (as face-to-face assessed with the Mullen Scales of Early Learning), 5 times through 10, 14, 18, 24 and 32 months of age. Delayed sleep onset at age 10 months was associated with low performance of visual reception and receptive language at the initial stage of observation and a poor rate of subsequent neurodevelopment for expressive language at 10, 14, 18, 24, and 32 months.

Our findings suggest the need for screening of sleep onset time in infancy and for intervention as early as infancy to advance bedtime onset in children habituated to late night sleep onset.

研究分野：小児発達

キーワード：子ども 睡眠 神経発達 就寝時刻 睡眠時間 潜在成長曲線モデル 出生コホート

様式 C-19、F-19-1、Z-19（共通）

1. 研究開始当初の背景

わが国の乳幼児は他国と比較して、睡眠時間が短く、就寝時刻が遅い（Mindell et al., 2010）。これらの睡眠習慣が、その後の発達にどのような影響を及ぼすかについては、子どもの健全な養育環境確保の観点からもエビデンスに基づく知見の確立に関心が寄せられている。

乳幼児期の睡眠とその後の神経発達との関連について、先行研究ではおもに短い睡眠時間の影響に焦点が当てられており、幼児期早期の短時間睡眠と就学時の認知機能の低さや多動傾向との関連（Touchette et al., 2007）、生後18カ月の短時間睡眠と5歳での情動および、行動問題との関連（Sivertsen et al., 2015）などの縦断研究の結果が報告されている。しかし、遅い就寝時刻の影響に着目した研究は数少ない。本研究では、乳幼児期の睡眠がその後の神経発達にどのような危険因子・保護因子として関連するのかを検証し、エビデンスに基づいた望ましい乳幼児期の睡眠習慣を提示したいと考えた。

2. 研究の目的

一般人口を反映した出生コホートをを用いて乳児期から幼児期まで睡眠と神経発達の変化を縦断的に追跡し、乳幼児期の短い睡眠と遅い時刻の就寝がその後の神経発達に及ぼす影響を明らかにする。

3. 研究の方法

(1) 対象者

浜松母と子の出生コホート研究（HBC study）の参加者1258名のうち、測定データの欠損など除外基準の児を除いた983を対象とした。コホート参加者は母親の年齢や世帯年収などの属性が一般人口と等質であることが確認されている（Takagai et al., 2016）。

(2) 測定

睡眠は生後10カ月と32カ月の2時点で、直接面接による追跡検査においてBrief Infant Sleep Questionnaire（BISQ; Sadeh et al., 2004）を用いて母親へインタビューを行い、得られた回答から評価した。神経発達は、生後10、14、18、24、32カ月の5時点の追跡検査でMullen Scales of Early Learning（MSEL; Mullen, 1995）を用いて、検査者が児に検査課題を直接施行し、行動観察することで、粗大運動、微細運動、視覚受容、受容言語、表出言語の5領域について評価した。

(3) 解析

生後10カ月の睡眠について、夜間睡眠時間は分布の3分位値をもとに、対象児を短い睡眠群（ ≤ 8.5 時間; 228名, 23.2%）、標準睡眠群（ > 8.5 時間, < 10 時間; 396名, 40.3%）、長い睡眠群（ ≥ 10 時間; 59名, 36.5%）の3群に分けた。就寝時刻も同様に、早い就寝群（ $\leq 20:30$; 282名, 28.7%）、標準就寝群（ $> 20:30$, $< 22:00$; 421名, 42.8%）、遅い就寝群（ $\geq 22:00$; 280名, 28.5%）の3群に分けた。生後10~32カ月で測定したMSELは、Tスコアに変換して標準化したうえで、この間のスコアの伸びを潜在成長曲線モデルを用いて推定し（線形解析）、標準群を参照群として各睡眠群・就寝群の初期値（切片）と変化量（傾き）を比較した。さらに乳幼児期の睡眠習慣の変化と神経発達との関連を調べるために、生後10カ月から32カ月において各睡眠群・就寝群にとどまった群、移行した群での潜在成長曲線を比較した。交絡因子を考慮するために、児の性別、在胎週数、出生体重、出産時の両親の年齢、両親の教育歴、世帯収入、母親の妊娠中の喫煙、精神疾患既往歴を統制した。

(4) 倫理

本研究は、浜松医科大学の研究倫理委員会において審査を受け、受理されている。また、HBC studyに登録しているすべての対象者からインフォームド・コンセントによる参加承認を得ている。

4. 研究成果

(1) 睡眠時間と神経発達との関連

生後10カ月における平均夜間睡眠時間は9.4時間（標準偏差1.0）であった。標準睡眠群と比べて短い睡眠群は、生後10カ月での受容言語の初期値（切片）が有意に低かった（ $\beta = -1.73$; 95% 信頼区間[CI] -3.06, -0.40）。しかし、生後10~32カ月の神経発達の変化量（傾き）との有意な関連は認められなかった（図1）。

そこで、生後32カ月でも短い睡眠のまま推移した場合の受容言語の発達を調べたところ、生後10カ月と32カ月のどちらも短い睡眠でなかった群と比べて生後10カ月の受容言語スコア（初期値）がさらに低くなる結果を得た（ $\beta = -3.56$; 95% CI -5.99, -1.13）。しかし、その後の成長は急激に上昇したことから、短い睡眠が生後10カ月から32カ月まで維持された場合、乳児期のパフォーマンス低下とは関連するものの、その後の受容言語発達はキャッチアップし、幼児期の成長の伸びには深刻な影響をもたらさないことが示唆された（図2）。

(2) 就寝時刻と神経発達との関連

生後10カ月の平均就寝時刻は21:17（標準偏差1:02）であった。生後10カ月での遅い就寝時は標準就寝群と比べて、神経発達測定の初期値（切片）である生後10カ月での視覚受容と受容言語スコアが有意に低かった（それぞれ、 $\beta = -1.56$; 95% CI -2.71, -0.40, $\beta = -1.54$; 95% CI -2.70 -0.37）。さらに、表出言語では生後10~32カ月の成長の変化量（傾き）が有意に低下する有意な関連を認めた（ $\beta = -0.10$; 95% CI -0.19, -0.02）（図3）。

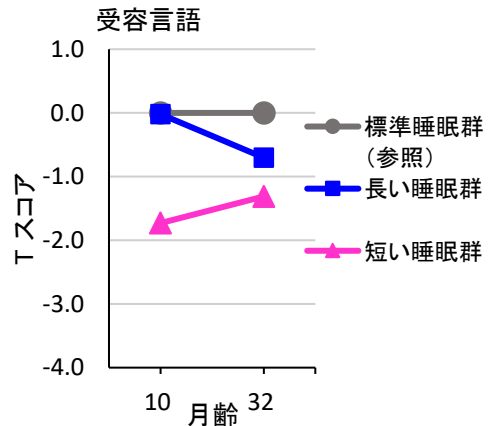


図 1. 生後 10 カ月の睡眠時間と生後 10 カ月～32 カ月の受容言語発達との関連

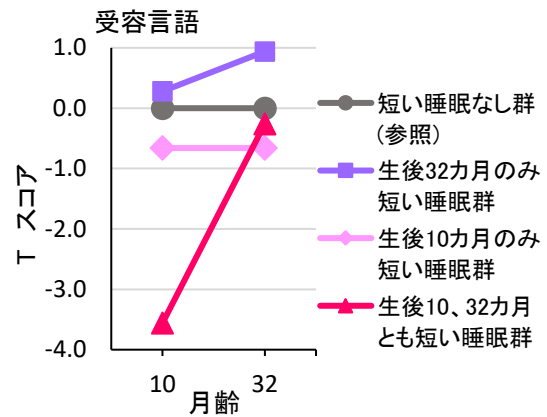


図 2. 生後 10 カ月および 32 カ月の短い睡眠と生後 10 カ月～32 カ月の受容言語発達との関連

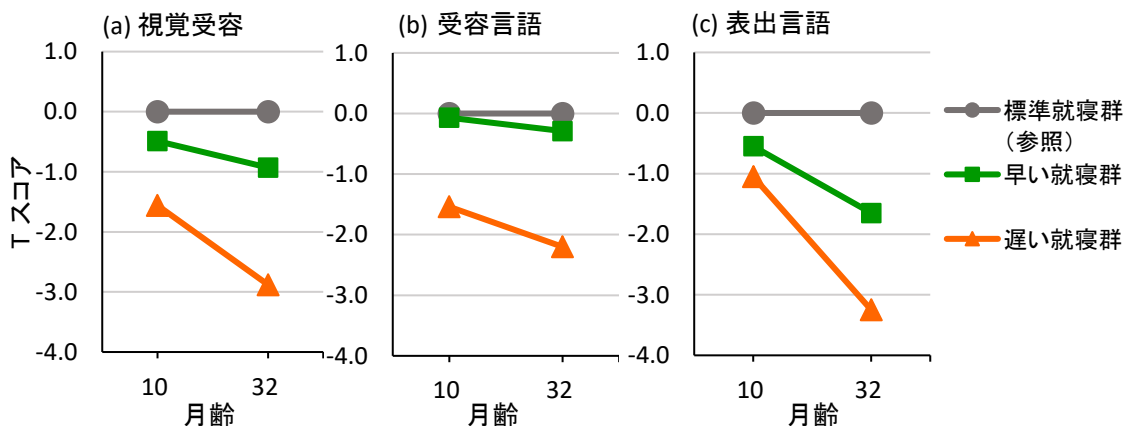


図 3. 生後 10 カ月の就寝時刻と生後 10 カ月～32 カ月の神経発達との関連

そこで、生後32カ月でも遅い就寝のまま推移した場合の神経発達を調べたところ、生後10カ月と32カ月のどちらも遅い就寝でなかった群と比べて、生後10カ月の視覚受容と受容言語スコアの初期値（切片）がさらに低くなる結果を得た（それぞれ、 $\beta = -1.67$; 95% CI -3.11, -0.22, $\beta = -2.60$; 95% CI -4.08, -1.12）。また、表出言語の成長の変化量（傾き）は、生後32カ月にかけて著しく低下していた（ $\beta = -0.12$; 95% CI -0.23, -0.01）。この結果は、生後10カ月での遅い就寝は、同時期のパフォーマンスを低下させるだけでなく、遅い就寝が生後32カ月まで維持された場合、表出言語発達の遅れはより深刻になることを示唆している（図4）。

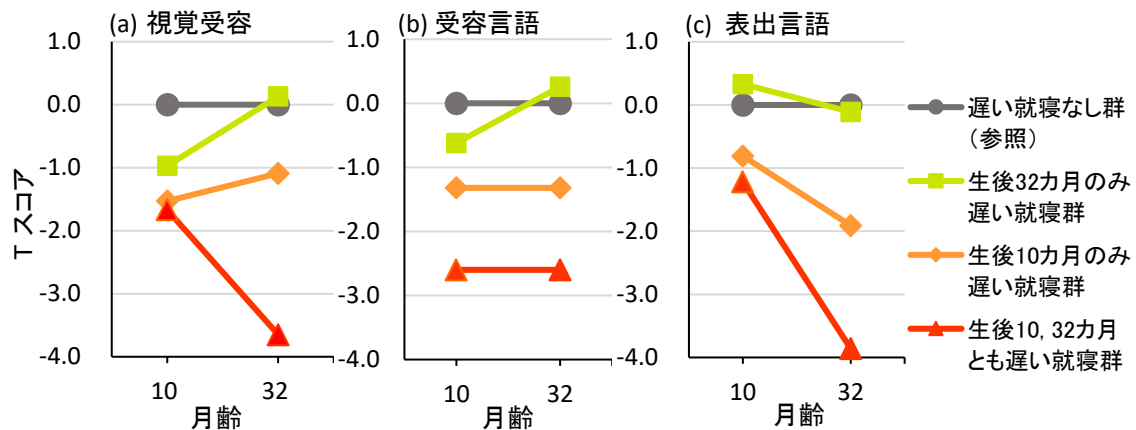


図4. 生後10カ月および32カ月の遅い就寝と生後10カ月～32カ月の神経発達との関連

(3) 結語

乳児期の遅い就寝習慣は、乳児期の神経発達の低下と関連するだけでなく、その後の幼児期の神経発達、特に表出言語発達に長引く影響をもたらすことが示された。この結果は、乳幼児期の健全な神経発達を促すために、乳児期の睡眠スクリーニングの必要性とともに、遅い就寝習慣（22時以降）を改善させるための介入の必要性があることを示唆している。

<引用文献>

- ① Mindell JA, Sadeh A, et al. Cross-cultural differences in infant and toddler sleep. *Sleep Medicine*. 2010;11:274-280.
- ② 社団法人日本小児保健協会. 幼児健康調査報告書. 2010.
- ③ Touchette E, Petit D, Seguin JR, Boivin M, Tremblay RE, Montplaisir JY. Associations between sleep duration patterns and behavioral/cognitive functioning at school entry. *Sleep*. 2007;30(9):1213-1219.
- ④ Sivertsen B, Harvey AG, et al. Later emotional and behavioral problems associated with sleep problems in toddlers: a longitudinal study. *JAMA Pediatrics*. 2015;169(6):575-82.
- ⑤ Takagai S, Tsuchiya KJ, Itoh H, et al. Cohort profile: Hamamatsu Birth Cohort for mothers and children (HBC study). *Int J Epidemiol*. 2016;45(2):333-342.
- ⑥ Sadeh A. A brief screening questionnaire for infant sleep problems: validation and findings for an Internet sample. *Pediatrics*. 2004;113(6):e570-7.
- ⑦ Mullen E. *Mullen Scales of Early Learning: AGS Edition*. Minneapolis, MN: Pearson Assessments; 1995.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計1件(うち招待講演 0件/うち国際学会 0件)

1. 発表者名 奥村 明美、高貝 就
2. 発表標題 出生コホートをを用いた乳幼児期の睡眠と神経発達との関連の検証
3. 学会等名 第119回日本小児精神神経学会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>子どものこころの発達研究センター 研究業績: Publication List http://rccmd.org/modules/research/index.php?content_id=2 浜松医科大学 子どものこころの発達研究センター > 研究活動 https://www.hama-med.ac.jp/about-us/mechanism-fig/child-mental-ctr/res-act/ 子どものこころの発達研究センター > 研究活動 > 研究内容 https://www.hama-med.ac.jp/about-us/mechanism-fig/child-mental-ctr/res-act/kenkyunaiyou.html#i947dc53</p>
--

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
研究分担者	高貝 就 (Takagai Shu) (10447807)	浜松医科大学・医学部・特任教授 (13802)	
研究分担者	土屋 賢治 (Tsuchiya Kenji) (20362189)	浜松医科大学・子どものこころの発達研究センター・特任教授 (13802)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
連携研究者	武井 教使 (Takei Noriyoshi) (80206937)	浜松医科大学・子どものこころの発達研究センター・教授 (13802)	
連携研究者	西村 倫子 (Nishimura Tomoko) (30773791)	浜松医科大学・子どものこころの発達研究センター・特任講師 (13802)	
連携研究者	原田 妙子 (Harada Taeko) (60525963)	浜松医科大学・子どものこころの発達研究センター・特任助教 (13802)	
連携研究者	中原 竜治 (Nakahara Ryuji) (60725167)	浜松医科大学・子どものこころの発達研究センター・特任助教 (13802)	
連携研究者	中安 智香子 (Nakayasu Chikako) (60725175)	浜松医科大学・子どものこころの発達研究センター・特任研究員 (13802)	