

令和 5 年 4 月 18 日現在

機関番号：34504

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2018～2022

課題番号：18K10497

研究課題名（和文）心拍変動からみた重症心身障害児の自律神経機能の発達に関する研究

研究課題名（英文）Development of autonomic nerve function in children with severe motor and intellectual disabilities using heart rate variability analysis

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） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：重症心身障害児（以下、重症児）の自律神経機能の日内変動の特徴と加齢による発達的变化を明らかにするため、4～11歳の重症児に小型の心拍変動記録装置ActiHR5（CamNtech社製、イギリス）を装着し、縦断的な測定を行った。重症児の交感神経活動は一日を通して、定型発達児より有意に亢進が認められることが示唆された。また、定型発達児では日中覚醒時より夜間睡眠時に交感神経活動が減衰するという日内変動を明確に認めたのに対し、重症児では睡眠覚醒時間に依存した変動が観察されなかった。周産期の器質的な脳障害に伴う自律神経系の制御異常が早期から既に顕在化している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

一日を通して交感神経活動が優位となる重症児の自律神経機能の特徴が、幼児期から観察されることが明らかになった。また、自律神経機能の日内変動の周期性においても、同年代の定型発達児が睡眠覚醒リズムに依存した交感神経活動の変化を示したのに対し、重症児ではその変化が見られなかったことから、乳幼児期早期から自律神経機能安定につながるケアや規則正しい生活リズムの保持を必要とすることが示唆された。

研究成果の概要（英文）：The purpose of this study was to evaluate the rhythm and changes of autonomic nerve function in children with severe motor and intellectual disabilities (SMID) aged between 4- 11 by heart rate variability analysis (ActiHR5, CamNtech, U.K). The autonomic nerve status in SMID was suggestive of the predominance of sympathetic activity through the day. Typically developed children clearly showed the circadian rhythm of sympathetic activity, though SMID didn't show that. These findings suggest that characteristics of autonomic nerve activity in SMID are associated with the immaturity of the ability to control autonomic nervous system in the central nervous system that caused by early brain lesion.

研究分野：小児保健

キーワード：重症心身障害児 心拍変動 自律神経機能

## 1. 研究開始当初の背景

重症児の在宅看護の現場では、中枢神経系の異常から生じる呼吸障害や循環調節機能障害がよく観察される。脳性麻痺のある児(脳性麻痺児)では、体位交換時や睡眠時に、過度の筋緊張や急激な心拍数・呼吸数の変動を認めることが多い。日中夜間を通して重症児の自律神経機能が安定していることは、本人、家族のQOL向上の大きな要因となる。

自律神経機能の高次中枢は大脳皮質及び視床下部にあり、交感神経と副交感神経による内臓器官の相反支配によって、ヒトは恒常性を維持している。交感神経活動と副交感神経活動の評価方法の一つに、心拍間隔の変動を解析する手法がある。ヒトの心拍変動をスペクトル解析すると、3つの大きな構成要素に分類される。0.15~0.40Hzの周波数成分をhigh frequency (HF)と呼び、副交感神経活動を示す指標と考えられている。0.04~0.15Hzの周波数成分はlow frequency (LF)と呼ばれ、副交感神経活動と交感神経活動の両方を示す指標とされる。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)。小児を対象とした心拍変動解析により、交感神経と副交感神経の調節能力は、加齢によって発達することが示されている。Chatowらは、定型発達児のHFが在胎週数や出生後の日数に応じて増加し、LF/HFは減少したと報告している(Chatow1995)。また、Massinらも、HFは学童期に増加し、LF/HFは減少していくと報告しており(Massin1997) HFの増加と相対的なLF/HFの減少が自律神経系の制御機構の発達を示す一つの指標と考えられる。重症児においても、自律神経機能の調節能力は加齢に伴い発達すると考えられるが、定型発達児とは大きく異なる可能性がある。また、重症児の自律神経機能については、夜間睡眠中の交感神経活動の優位性も報告されている(Bouquier2013)。

このような重症児の交感神経活動の優位性は、周産期の器質的な脳障害に伴う自律神経系の制御異常が要因となっている可能性があり、乳児期から既に顕在化している可能性が高い。また、夜間や睡眠中だけでなく、恒常的に自律神経機能の指標が定型発達児と異なると推測される。しかし、これまでの研究報告は、学童期から成人期を対象とした横断的研究が中心であり、就学前の乳幼児を対象に、24時間の日内変動の特徴や加齢に伴うLF、HF、LF/HFの発達の变化を調査した研究は見当たらない。出生早期からの自律神経系の制御機構の乱れは、その後の生体リズムの破綻につながり、合併症の悪化をもたらすと考えられる。乳幼児期からの自律神経機能の特異性と影響を与える因子が明らかになれば、早期からの療育や看護援助の有用性を検証することができる。

## 2. 研究の目的

小型の心拍変動記録装置ActiHR5(CamNtech社製、イギリス)による縦断的な心拍変動の測定を通して、重症児の自律神経機能の日内変動の特徴を明らかにする、自律神経機能の加齢による発達の变化を明らかにする、臨床像や生活環境との関連性を検討し、自律神経機能の発達に影響を与える因子と必要な看護援助を明らかにすることである。

## 3. 研究の方法

### (1) 対象

重症児は、特別支援学校、児童発達支援センター、児童デイサービスに通園する4~11歳の6名(男児4名、女児2名、平均年齢 $6.7 \pm 2.3$ 歳)を対象とした。診断名は1名がレット症候群、5名が脳性麻痺で、3名がてんかんを持っていた。GMFCS(粗大運動能力分類システム)は3~5で、補助具による歩行が可能が1名、座位が可能が1名、寝たきりの状態が4名で、全員が言葉によるコミュニケーションが困難であった。医療的ケアは3名が受けており、口鼻腔吸引が3名、その内1名は医療的に重症度が高く人工呼吸器装着、気管内吸引、胃ろう栄養も受けていた。定型発達児は、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3~7歳の定型発達児8名(男児4名、女児2名、平均年齢 $4.6 \pm 1.6$ 歳)を対象とした。

### (2) 測定方法と分析

入浴・更衣時を除いてActiHR5を対象児の胸部に装着してもらい、6か月ごとに3日間(72時間)の心拍変動を記録した。研究開始当初は対象児全員の継続的な3回の測定を目指したが、新型コロナウイルス感染症拡大による研究活動の制限により、測定回数は重症児1回3名、2回1名、3回2名、定型発達児1回2名、2回1名、3回5名となった。測定した心拍変動はActiheart Software(CamNtech社製、イギリス)を用いてスペクトル解析を行い、各対象児の測定ごとにLF、HF、LF/HFを算出した。また、保護者には睡眠日誌の記入を依頼し、睡眠時間と覚醒時間を確認した。併せて、利用している福祉サービス、日中夜間のケアの内容について質問紙に回答してもらった。

次に全対象児で測定できた1回目のLF、HF、LF/HFを、日中(6:00-17:59)、夜間(18:00-5:59)、覚醒時間、睡眠時間ごとに平均値を算出し、Mann-WhitneyのU検定を用いて重症児、定型発達児で比較を行った。また、重症児、定型発達児それぞれの日中と夜間、覚醒時間と睡眠時間のLF、HF、LF/HFの平均値を、Wilcoxonの符号付き順位検定にて有意差を調べ、日内変動の有無を検討

した。加齢に伴う自律神経機能の発達的变化については、3回測定を行った児(7名)を対象に、6か月ごとのLF、HF、LF/HFの平均値の差を対応のある一元配置分散分析を行うとともに、1回目測定時の年齢とLF、HF、LF/HFの平均値との関連性をSpearmanの順位相関係数を求めることによって検討した。また、GMFCSレベル、てんかんや医療的ケアの有無、福祉サービスの利用とLF、HF、LF/HFとの関連性についても検討を行った。

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) 重症児と定型発達児のLF、HF、LF/HFの差と日内変動の有無

測定1回目(72時間)の日中、夜間、覚醒時間、睡眠時間ごとのLF、HF、LF/HFの平均値を表1、2に示す。12時間ごとの各指標の差については、日中夜間双方のLF/HF、夜間のLFで重症児の値が定型発達児より有意に高かった。また、覚醒・睡眠時間においては、睡眠時のLF、LF/HFが重症児で有意に高くなっていた。

LF/HFは交感神経活動を示す指標と考えられるため、重症児の交感神経機能は一日を通して、同年代の定型発達児より亢進が認められることが示唆された。また、通常、副交感神経活動が優勢となる睡眠時においても、重症児では交感神経活動が低下しない特徴を認めた。

表1 日中・夜間のLF、HF、LF/HFの平均値

	日中(6:00-17:59)			夜間(18:00-5:59)		
	LF (ms <sup>2</sup> )	HF (ms <sup>2</sup> )	LF/HF*	LF* (ms <sup>2</sup> )	HF (ms <sup>2</sup> )	LF/HF*
重症児(6名)	3215 ± 1381	1065 ± 760	3.3 ± 0.4	3879 ± 2220	2069 ± 729	2.1 ± 0.6
定型発達児(8名)	2810 ± 1937	1506 ± 479	2.1 ± 1.0	2097 ± 1307	1798 ± 401	1.5 ± 0.4

Values are means ± SD. \* p<0.05

表2 覚醒・睡眠時間のLF、HF、LF/HFの平均値

	覚醒時間			睡眠時間		
	LF (ms <sup>2</sup> )	HF (ms <sup>2</sup> )	LF/HF	LF* (ms <sup>2</sup> )	HF (ms <sup>2</sup> )	LF/HF**
重症児(6名)	3221 ± 1474	1239 ± 955	2.8 ± 0.9	3661 ± 2350	1696 ± 927	2.2 ± 0.8
定型発達児(8名)	3062 ± 2089	1431 ± 668	2.1 ± 0.8	1885 ± 1250	1594 ± 483	1.3 ± 0.4

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

重症児の日内変動の有無については、日中・夜間で差を認め、夜間のLF/HFは日中より有意に低下していた。一方、覚醒・睡眠時間はLF、HF、LF/HFに差を認めなかった。定型発達児では、日中・夜間及び覚醒・睡眠時間の双方のLF/HFに差を認め、日中より夜間睡眠時に交感神経活動が減衰するという自律神経機能の日内変動の一部を明確に認めた。

##### (2) 加齢に伴う自律神経機能の発達的变化

6か月ごとに3回の測定を実施した重症児2名、定型発達児5名の1回(72時間)ごとのLF、HF、LF/HFの平均値を表3に示す。重症児2名の測定1回目のLF/HFは全期間で定型発達児より高くなっていた。一方、重症児、定型発達児ともに時間経過に伴うLF、HF、LF/HFの有意な変化を認めなかった。また、1回目の測定時の年齢とLF、HF、LF/HFとの関連性については、重症児、定型発達児ともに年齢が上がるほど各指標が下がる傾向が見られたが、有意な相関を見出すことはできなかった。

表3 測定回ごとのLF、HF、LF/HFの平均値の変化

		1回目	2回目	3回目
		重症児(2名)	LF (ms <sup>2</sup> )	2359 ± 1153
	HF (ms <sup>2</sup> )	1066 ± 102	2378 ± 1095	1313 ± 464
	LF/HF	2.8 ± 1.1	2.9 ± 0.7	2.8 ± 1.1
定型発達児(5名)	LF (ms <sup>2</sup> )	2399 ± 1659	3223 ± 1247	2935 ± 2172
	HF (ms <sup>2</sup> )	1331 ± 741	1446 ± 580	1731 ± 612
	LF/HF	1.9 ± 0.3	2.4 ± 0.7	2.4 ± 1.3

Values are means ± SD.

##### (3) 自律神経機能に影響を与える因子

測定1回目のLF、HF、LF/HFと重症児のGMFCSレベルに有意な相関は見られなかった。また、てんかんの既往があり、抗てんかん薬を内服している重症児3名と既往のない重症児との間にも明確な差は見られなかった。医療的ケアについては、測定時にケアを受けていなかった重症児のLF、LF/HFが受けていた重症児より高く、HFは低い傾向が見られた。(表4)

今回対象となった重症児は、特別支援学校、療育センター、児童発達支援事業、放課後等デイサービスのいずれかに通学・通園しており、全員が平日は自宅外で過ごしていた。そのため、生

活リズムに影響を与える日中活動の有無による差は、詳細に比較することができなかった。

表4 てんかの既往、医療的ケアの有無と LF、HF、LF/HF の平均値

		LF (ms <sup>2</sup> )	HF (ms <sup>2</sup> )	LF/HF
てんかん既往	有(3名)	2351 ± 1746	1054 ± 732	3.3 ± 1.1
	無(3名)	3091 ± 1302	1153 ± 376	3.5 ± 0.5
医療的ケア	有(3名)	3624 ± 638	1439 ± 393	3.0 ± 0.5
	無(3名)	1818 ± 835	768 ± 439	3.8 ± 0.9

Values are means ± SD.

#### (4) 研究結果のまとめ

重症児と定型発達児の自律神経機能の比較については、重症児では定型発達児より交感神経活動が終日優位になっていた。研究責任者が過去に実施した睡眠時自律神経機能の調査で、学童期の重症児の夜間睡眠時の LF/HF の高値を報告したが(松井 2015, 2017)、今回の調査では幼児期から同様の特徴が観察されることが明らかになった。また、定型発達児では日中覚醒時より夜間睡眠時に交感神経活動が減衰するという日内変動を明確に認めたのに対し、重症児では日中と夜間でのみ交感神経活動に有意な差を認めた。脳性麻痺児を対象とした研究報告は限られており、自律神経活動の 24 時間の周期性の有無については、未だ十分な知見は得られていない(Bernard 2017)。今回、12 時間のスケールでは周期性を認めたが、最も特徴的な生体リズムである睡眠覚醒時間に依存した日内変動が見られなかったことから、周産期の器質的な脳障害に伴う自律神経系の制御異常が早期から既に顕在化している可能性が示唆された。また、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ことが報告されている(Horwood 2019)。今回は睡眠障害の既往を持つ重症児は含まれていなかったが、今後より客観的かつ定量的に睡眠時間を同定し、その時間帯の自律神経機能を調査する必要があると考えた。

今回の調査では、年齢による LF、HF、LF/HF の明確な変化を求めることはできなかった。これは計画通り 3 回の測定を実施できた重症児が 2 名、定型発達児が 5 名に留まり、分析を行うための十分な対象者数を確保できなかったことが大きな要因である。また、医療的ケアの有無等についても信頼性のある統計分析が実施できず、自律神経機能に影響を与える因子については十分な検討を行うに至らなかった。

#### (5) 研究の限界

本研究は、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、研究協力者の確保に大きな影響を受けた。重症児、定型発達児ともに信頼性の高い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、重症児の自律神経機能の発達の特徴と影響を与える因子について調査を続けていきたい。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 0件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 松井学洋	4. 巻 11
2. 論文標題 幼稚園教育要領改訂に伴う領域「健康」に関する専門的事項の授業内容の検討について	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 教育学論究	6. 最初と最後の頁 119-123
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 松井学洋	4. 巻 11
2. 論文標題 幼稚園児の睡眠習慣と身体活動量の関連性	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 教育学論究	6. 最初と最後の頁 125-127
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 松井学洋	4. 巻 10
2. 論文標題 歩数と身体活動量からみた幼稚園児の運動習慣の特徴	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 教育学論究	6. 最初と最後の頁 137-141
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔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 松井学洋、中井靖、高田哲
2. 発表標題 微細運動と言語能力の発達からみた模倣動作 「バイバイ」
3. 学会等名 第121回日本小児科学会
4. 発表年 2018年

〔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
研究 分担 者	高田 哲  (Takada Satoshi)  (10216658)	神戸大学・保健学研究科・名誉教授   (14501)	

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
---------	---------