

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 5 月 14 日現在

機関番号：11401

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24593352

研究課題名(和文) 乳児期早期の睡眠発達と泣き、その相互関係と将来の発達障害への連鎖について

研究課題名(英文) The influence of the interrelationship between the sleep development and crying in early infancy, affected the future development

研究代表者

篠原 ひとみ (Shinohara, Hitomi)

秋田大学・医学(系)研究科(研究院)・教授

研究者番号：80319996

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：生後3-4か月児の夜間の睡眠構造上の特異的な所見を明らかにすることを目的に、アクチグラフ、ワンチャンネル脳波計によるデータを収集した。27児95夜を分析し、母親の記録から睡眠パターンを3群、STN(泣き無)、Weak signal(10分以内の泣き有)、Strong signal(10分以上の泣き有)に分け睡眠構造の比較を行った。STN群(36夜)は覚醒時の体動が少なく、WS群(27夜)は深いノンレム睡眠が規則的に繰り返されている傾向があった。SS群(32夜)は睡眠時間は減少するも深いレム睡眠割合は減少しなかった。母乳育児はノンレム睡眠比率を増加する因子と推測できた。

研究成果の概要(英文)：Objective: To elucidate characteristic sleep structure of different nocturnal sleep patterns in early infancy. Designs: Infants' nocturnal sleep was monitored simultaneously using actigraphy and one-channel electroencephalography (EEG) at the age of 3-4 months. Each night's sleep pattern was classified into three categories. Results: Analysis was conducted during 95 nights in 27 infants. The STN pattern (sleeping through the night, n=36) was characterized by suppressed body movements while EEG represented a state of wakefulness. The weak signal pattern (crying/fuss episodes <10 minutes or fed, n=27) tended to indicate rich and regular distributions of SWS across the night. The strong signal pattern (crying/fuss episodes 10 minutes)n=32) was characterized by reduced sleep time, although the amount of SWS was not reduced to that degree. Exclusive breastfeeding may increase the proportion of SWS in non-REM sleep.

研究分野：母性看護・助産

キーワード：乳児 アクチグラフ ワンチャンネル脳波計 睡眠構造 育児環境

### 1. 研究開始当初の背景

新生児は、昼夜の区別なく頻繁に睡眠覚醒を反復するが、生後 3-4 か月頃になると児の多くは夜間には朝まで母親を煩わすことなく持続する sleeping through the night と呼ばれる状況 (STN)となる<sup>1)</sup>。しかし、一部の児は夜間に授乳などを要求して夜泣きが継続する。この乳児期早期の睡眠パターンの個体差の原因については、様々な研究が行われてきたが、十分な説明はなされていない。新生児期の睡眠構造は、成人とは異なり睡眠周期が 40-60 分と短く、レム睡眠の前段階とされる動睡眠が全睡眠の 50% を占める。その後、動睡眠は成長とともに減少し、生後 3-4 か月頃には総睡眠に対する比率は 20-30%となる。この時期になると、睡眠脳波はノンレム睡眠の分化が際立ち、睡眠中の身体活動レベルが低下し、児の睡眠は外見上も安定したものとなる。このような睡眠の生理学的変化と児の営む睡眠パターンとの関連を明らかにすることは乳児期早期の睡眠パターンの個体差を説明する上で有用であると考えられる。

### 2. 研究の目的

生後 3-4 か月の乳児において、夜間に STN にあった睡眠、または児がシグナルを発生した睡眠にみられる睡眠構造上の特異的な所見を明らかにすることである。

### 3. 研究の方法

1) 対象: A 大学附属病院で妊娠分娩経過に異常がなく出生した乳児

2) 方法: 乳児の母親に文書および口頭にて研究の主旨を説明し参加者を募った。データ収集は、乳児の自宅にて通常の睡眠環境下で行った。受胎週齢 54~55 週(生後 3 か月)と 58~59 週(生後 4 か月)にそれぞれ 2 日間、合計 4 日間の測定とした。研究の開始前に秋田大学大学院医学系研究科・医学部倫理委員会の承認を得た(平成 24 年 9 月 25 日 医総第 1482 号)。

データは以下の 3 つを収集した。自宅において夜間睡眠を アクチグラフ<sup>2)</sup>(米国 A.M.I 社)とワンチャンネルのポータブル脳波計により同時にモニタリングした。データ収集日に、母親に授乳、入浴、児の泣き/ぐずりと睡眠の時間帯を 10 分刻みのタイムテーブルに記録してもらった。

#### 3) データ収集方法と分析方法

(1) タイムテーブルに基づいた夜間(入眠から 6 時間)の睡眠パターンの判定

タイムテーブルの記載に基づき、児が営んだ一夜毎の睡眠を判定し、アクチグラフで定められた入眠時刻から 6 時間、児が泣きやぐずりのシグナルを発生せず授乳も行われていない場合は STN、入眠時刻から 6 時間で授乳が行われたか泣き/ぐずりがみられるも、泣き/ぐずりの合計時間が 10 分未満である場合は sleeping with weak signal (Weak signal)、入眠時刻から 6 時間の泣き/ぐずりの合計時間が 10 分以上の場合は sleeping with strong signal (1)の 3 つに分類した。

#### (2) アクチグラフによる睡眠ステージの判定

母親により、データ収集日の朝に児の片足に腕時計型小型高感度加速度センサー、アクチグラフ(米国 A.M.I 社)を 48 時間、沐浴時以外は継続して装着してもらった。センサーの感度は、1/10 秒ごとに 0.01G 以上の加速度があれば記録されるように設定した。センサーに記録された加速度データは、後日、専用ソフト ACTme (Ver.3.10.0.3、Ambulatory Monitoring Inc. USA)を用いてパソコンに取り込み、アクチグラフとした。アクチグラフの 1 分毎のエポックを、専用ソフト AW2(Ver.2.4.20、Ambulatory Monitoring Inc. USA)により乳児用のアルゴリズムを用いて、Wakefulness (W)、Light sleep (LS)、Deep sleep (DS)の 3 ステージへ区分した。次いで、一夜毎に入眠時刻から 6 時間をアクチグラフ上で custom interval に指定し、その時間帯の W、LS、DS のエポック数を算出した。

#### (3) 睡眠脳波による睡眠ステージの判定

データ収集日の児の夜間睡眠中の脳波を、ワンチャンネルのポータブル脳波計、Sleep Scope (SleepWell 社、大阪)により測定した。母親に、児が入眠したらできるだけ速やかに、Sleep Scope の二つの電極の片方を額に、もう片方をどちらか片側の耳の後ろに貼付してもらい、脳波の測定を開始した。後日、Sleep Scope からデータを抽出してインターネットによる大容量圧縮ファイル便で SleepWell 社へ転送し、解析を依頼した。ポータブル脳波計に記録された睡眠脳波のデータは、Sleep Well 社で覚醒(WAKE)、レム睡眠(REM)、ステージ 1-2 期のノンレム睡眠(S1-2)、ステージ 3-4 期のノンレム睡眠(slow wave sleep, SWS)の 4 ステージへ区分してもらい、入眠時刻から 6 時間の各睡眠ステージの割合を計算した。さらに、脳波による睡眠ステージの時系列データからヒトプログラムを作成してアクチグラフと照合し、睡眠周期の出現パターンを観察した。特に、睡眠周期毎の SWS の出現パターンに注目し、一夜の睡眠を SWS の出現する睡眠周期と出現しない(または短縮する)周期が交互に現れているパターン(Alternating pattern)、殆ど全ての睡眠周期で SWS が均一に出現するパターン(Constant pattern)、半分以下の睡眠周期で SWS が現れないパターン(Atypical pattern)へ区分した。

以上のアクチグラフ、睡眠脳波から得られた睡眠変数について STN、Weak signal、Strong signal のパターンごとに比較した。



## 5) 統計

数値データの群間の有意差検定は、データが正規分布しているか否かによりパラメトリックまたはノンパラメトリックの手法で行った。名義変数の群間の有意差の有無は、 $\chi^2$ 検定で判定した。睡眠変数に関連する背景因子は、従属変数を各睡眠変数とし、独立変数に母親と子供の属性、育児要因から独立性を考慮して選択し、重回帰モデルで探索した。母乳栄養と添い寝は関連が深い独立変数であるが、その重要性から両者とも独立変数に含めた。数値データは、平均値(標準偏差)で示した。統計解析ソフトは、SPSS (Ver. 20.0 Static Base and Advanced Statistics, 日本IBM社, 東京)を使用し、有意水準は  $p < 0.05$  とした。

## 4. 研究成果

### 1) 結果

#### (1) 解析データの概要

解析が可能なデータが少なくとも3日以上存在した27児(男児13名、女児14名)の計95夜を解析の対象とした。完全な母乳栄養児は14児(52%)で、添い寝している児は15児(56%)であった。各データの睡眠パターンは、STN、Weak signal 並びに Strong signal がそれぞれ36夜(38%)、27夜(28%)、32夜(34%)だった。Weak signal は母乳栄養児のデータが78%、添い寝児のデータが74%を占めた。一方STNは、人工栄養児のデータが67%を占めた。

表1. 睡眠パターンと母子の背景 (n=95)

Characteristics	STN n=36	Weak signals n=27	Strong signals n=32	P
<b>Mothers</b>				
Maternal age (y)	34.3 (5.4)	32.7 (3.9)	34.7 (4.2)	0.249
Firstborn baby (number, %)	19 (54)	18 (62)	20 (63)	0.505
Gestation (weeks)	39.3 (0.9)	38.8 (1.9)	39.6 (1.2)	0.088
<b>Infants</b>				
Male (number, %)	17 (47)	12 (44)	17 (53)	0.789
Birth weight (g)	3178 (343)	3108 (355)	3213 (339)	0.502
Gestational age (weeks)	16.8 (2.7)	18 (2.6)	16.1 (2.4)	0.020
Conceptional age (weeks)	56.4 (2.3)	57.2 (2.1)	55.8 (2.1)	0.061
<b>Childcare factors</b>				
Breastfeeding only (number, %)	12 (33)	21 (78)	16 (50)	0.002**
Sleeping in parental bed (number, %)	12 (33)	20 (74)	17 (53)	0.006**

Values are given as mean (SD) or number (%) \*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$ .

#### (2) 各睡眠パターンによる睡眠ステージの割合の比較

アクチグラフによる睡眠ステージの割合の比較では、W ( $p < 0.001$ )とLS ( $p = 0.048$ )に有意差を認め、WはStrong signalが他の2群より大きく、LSはWeak signalより有意に小さかった。脳波による睡眠ステージの割合では、WAKE ( $p = 0.008$ )とSWS ( $p = 0.044$ )に有意差を認め、WAKEはStrong signalが他の2群より大きく、SWSはWeak signalがStrong signalより大きかった。睡眠ステージの割合を睡眠時間あたりで計算すると、有意差は無くなったが同様の傾向が認められた。WAKEにおけるWの比率

(W/WAKE)は、STNがWeak signalまたはStrong signalと比較して有意に小さかった ( $p < 0.001$ )。

表2. 各睡眠パターンによるアクチとEEGの睡眠ステージ割合 (n=95)

	STN n=36	Weak signals n=27	Strong signals n=32	P value
<b>Percent of sleep stages in total recording time (6 hours)</b>				
<b>By actigraph</b>				
W (%)	3.1 (3.1)	5.8 (3.4)	9.5 (7.0)	<0.001**
LS (%)	40.2 (8.3)	41.5 (8.2)	35.1 (11.7)	0.048*
DS (%)	56.7 (8.7)	52.7 (8.9)	55.4 (9.1)	0.221
<b>By EEG</b>				
WAKE (%)	10.5 (5.7)	10.8 (6.2)	16.2 (8.7)	0.008**
REM (%)	24.9 (7)	23.6 (8.2)	24.9 (8.3)	0.749
S1-2 (%)	41.1 (9.8)	38.1 (9.9)	37.5 (9.8)	0.287
SWS (%)	23.8 (10.3)	27.5 (9.4)	21.4 (8.3)	0.044*
<b>By actigraph/EEG</b>				
W/WAKE	16.4 (15.0)	30.6 (15.3)	37.4 (20.2)	<0.001**

Values are given as mean (SD) or number (%) \*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$ .

#### (3) 睡眠ステージの割合、並びに W/WAKE に関連のある背景因子の検索

睡眠時間あたりの%REM、%S1-2、%SWS、並びに W/WAKE に関連する背景因子を重回帰モデルで探索した結果、母乳栄養は%S1-2に負の関係、%SWSに正の関係が有意なことから、ノンレム睡眠のSWSの比率を増加する因子と推測された。同様の関係が、男児および母親年齢にも認められた。予測式は有意ではなかったが、母乳栄養はW/WAKEと正の関係が有意であった。

表3. 睡眠ステージと母子の背景因子との関係 (n=95)

	% of sleep stages in total sleep time			W/WAKE
	REM	S1-2	SWS	
Multiple correlation coefficient	0.37	0.423*	0.443*	0.395
<b>Independent variables *</b>				
Maternal age	0.049	-0.300	0.261*	-0.046
Firstborn baby	-0.191	0.183	-0.031	0.185
Gestation	0.343**	-0.223	-0.050	0.024
Sex(male)	-0.031	-0.315*	0.340**	0.121
Birth weight	-0.223	0.468**	-0.291*	0.198
Conceptional age	0.042	-0.035	0.002	-0.045
Breast-feeding only	-0.054	-0.279*	0.323*	0.352**
Sleeping in parental bed	0.140	-0.099	-0.012	-0.138

#### (4) 睡眠周期におけるSWSの出現パターンの解析

SWSの出現パターンは、Alternating pattern、Constant pattern、Atypical patternがそれぞれ56夜(59%)、28夜(29%)、11夜(12%)だった。入眠から6時間で確認できる睡眠周期数を、睡眠パターン間で比較しても、有意差は認めなかったが、SWSの認められる睡眠周期の数は、Weak signalで増加する傾向が認められた。また、各睡眠パターン間で、SWSの出現パターンの割合に有意差はみとめられなかったが、Weak signalではAtypical patternのデータがみられなかった。

## 2) 考察

今回、入眠から6時間の睡眠ステージの割合を睡眠パターン間で比較したところ、差が認められたのはWAKEとSWSであった。WAKEはStrong signalで有意に増加していたが、これは児がシグナルを発する時間帯が長かったことを直接反映していると思われる。STNとWeak signalの間には、WAKEに差がないがW/WAKEはSTNが有意に低く、STNでは児は脳波が覚醒した状態にあっても体動に乏しかったと考えられる。SWSがWeak signalで増加傾向にあったことは、Weak signalの78%が完全母乳栄養児のデータであることと関連している可能性がある。近年、母乳栄養児が人工栄養児より深い睡眠を営んでいるというエビデンス<sup>3)</sup>が、蓄積されつつあり、完全母乳栄養児の睡眠で実際にSWSが増加するのか、今後の検討が必要と思われる。SWSが入眠から睡眠周期の一つおきに減少ないしは消失する現象は、早期乳児の睡眠構造の特徴<sup>4)</sup>の一つと考えられている。本研究ではこの現象(Alternating pattern)が確認できたのは6割であった。確認できなかったデータのうち、Constant patternではホメオスタシス調節機能<sup>4)</sup>の低下が、Atypical patternの一部は他の機能(深部体温、メラトニン<sup>5)</sup>)の概日リズムの異常が関連している可能性がある。

生後3-4か月の乳児の夜間睡眠の睡眠構造は極めて変化に富むものであり、児の睡眠発達レベルが何らかの形で反映されていると推測される。ポータブル脳波計によるステージングでは、ワンチャンネルで行うという情報量の制約に加えて、児の営んでいる睡眠の未成熟をどのように評価するかが問題となる。今後、その方面の理解が進めば、より精度の高いステージングが可能となり、乳児の睡眠発達の有力なスクリーニング方法となる可能性がある。

### <引用文献>

- 1) Henderson JM1, Motoi G, Blampied NM. Sleeping through the night: a community survey of parents' opinions about and expectations of infant sleep consolidation. J Paediatr Child Health. 2013;49(7):535-40.
- 2) Sadeh A, Activity-based assessment of sleep-wake patterns during the 1st year of life. Infant Behavior and Development, 1995;18:329-337.
- 3) Galbally M, Lewis AJ, McEgan K, Scalzo K, Islam FA. Breastfeeding and infant sleep patterns: an Australian population study. J Paediatr Child Health.

2013;49(2):E147-52.

4) Jenni OG, Borbély AA, Achermann P. Development of the nocturnal sleep electroencephalogram in human infants. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2004;286(3):R528-38.

5) Shinohara H, Kodama H. Relationship between circadian salivary melatonin levels and sleep-wake behavior in infants. Pediatr Int. 2011;53(1):29-35.

## 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 0 件)

〔学会発表〕(計 1 件)

吉田倫子、篠原ひとみ、兒玉英也、成田好美、工藤直子

「生後4か月児の睡眠構造となき時間との関連性」第55回日本母性衛生学会学術集会

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

取得状況(計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

篠原ひとみ (SHINOHARA Hitomi)

秋田大学大学院医学系研究科・教授  
研究者番号: 80319996

### (2) 研究分担者

兒玉英也 (KODAMA Hideya)

秋田大学大学院医学系研究科・教授  
研究者番号: 30195747

吉田倫子 (YOSHIDA Michiko)

秋田大学大学院医学系研究科・助教  
研究者番号: 30463805