

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 3 日現在

機関番号：12601

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2013～2014

課題番号：25882013

研究課題名(和文) 乳児期初期における睡眠時脳活動と覚醒時自発運動の連関

研究課題名(英文) A relationship between spontaneous movements and sleep EEG in young infants.

研究代表者

儀間 裕貴(Gima, Hirotaka)

東京大学・教育学研究科(研究院)・研究員

研究者番号：50708039

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 1,800,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では生後2～3カ月の乳児を対象に、覚醒時自発運動と睡眠時脳波をそれぞれ計測し、その特性の連関を検討した。自発運動データから、運動の平均速度、分布、滑らかさ、四肢間の相関、複雑性などの指標を算出し、乳児期初期の自発運動特性を把握することができた。特に、曲率・捻率を応用した四肢の回転運動指標は、fidgety movementsの特徴をよく捉えるものであった。睡眠時脳波からは、静睡眠と動睡眠の状態(出現頻度、持続時間、割合など)を同定し、それらと自発運動特性との関係を検討した。両者の関係に明確な結論を得るには、さらなるデータ数が必要であることが明らかとなり、今後も継続した検討が必要である。

研究成果の概要(英文)：The aim of this study was to investigate the relationship between the characteristics of spontaneous movements of the limbs in awake state and sleep electroencephalograms (EEG) in 2- to 3-month-old infants. The recorded spontaneous movements were quantified using some movement indices (such as velocity, movement unit, kurtosis, jerkiness, correlation between limbs, curvature, and torsion), which were calculated from three-dimensional trajectories of all limbs. Some of movement indices (especially, curvature and torsion) captured well the characteristics of spontaneous movement at early infancy (Fidgety movements period). The recorded sleep-EEG was classified into active and quiet sleep, and occurrence rate and duration of each sleep state were determined. Further studies are required to figure out the relationship between spontaneous movement indices and state of sleep-EEG.

研究分野：小児発達系理学療法学

キーワード：自発運動 乳児 新生児脳波 発達

1. 研究開始当初の背景

(1) 乳児期初期の児を観察していると、2つの状態が一日の大半を占めていることがわかる。一つは“睡眠状態”，もう一つは“覚醒してよく動いている状態”であり、ヒトの初期発達はいずれの状態も、それを作り出しているのは脳の自発的な活動であり、脳の構造的、機能的な成熟・発達の側面は、「自発運動」と「睡眠」の状態に顕著に表れていると考えられる。

(2) ヒトの行動は胎児期から始まっており、新生児や乳児も外部からの刺激を受けずに自発的に運動していることはよく知られている。超音波を用いた胎児自発運動の観察では、驚愕様の運動 (startle)、しゃっくり、上下肢の分離運動、頭部の前後屈・回旋など、多様な自発運動が在胎8~12週から在胎週数を追って出現することが明らかになった (de Vries 1982)。これらの運動は、出生という大きな変化を経るにもかかわらずその後も継続し、胎児の行動が出生後の行動に強く関連することを示唆しており、ヒトが生存・適応するための重要な役割を担っている。多様な自発運動の1つに、General Movements (GMs) という運動がある (Prechtl ら 1986)。GMs は、数秒から数分持続する四肢および体幹を含めた全身運動であり、豊富な自発運動のパターンのうち最も頻繁に出現するとされる。GMs は受精後8~9週に出現し、胎児期の間も頻繁に観察される。出生後も継続して5ヵ月前後まで観察され、徐々に随意運動に置き換わっていくといわれている (Hopkins ら 1984; Hadders ら 1992)。GMs は脳の自発活動が生み出す身体運動であると考えられ、運動発達に何らかの役割を担っているものと考えられる。Prechtl らのグループは、GMs の質が胎児~乳児初期の中樞神経系の状態を反映していることを見出し、観察評価を行うことによって脳性麻痺などの発達障害を早期に予測する手法を開発している (Einspieler ら 2004)。この方法は現在も臨床場面でよく用いられており、その信頼性の高さからも GMs が脳の機能と密に関連していることが理解できる。また、脳性麻痺などメジャーな発達障害だけでなく、認知面の障害や遅れを早期に発見できる可能性も近年では示唆されている (Hadders 2009)。一見ランダムにパタパタと動いているだけに見える GMs には、非常に多くの情報が含まれていると考えられ、様々な手法でその特徴を解析しようとする研究が行われており (Hadders 1992; Taga 1999; Ohgi 2007; Kanemaru 2012)、申請者も三軸加速度計を用いた GMs の特徴解析に取り組んできた (Gima 2011)。

(3) 近年、睡眠状態が単に脳の安静・休止状態ではなく、脳がより活発に活動している状態であると報告されている (Steriade 2006)。睡眠時の脳活動の役割として、シ

ナプス間隙の残渣を整理すること、シナプス小胞内の神経伝達物質を補充すること、ミトコンドリアの複製を行いシナプスの伝達活動のためのエネルギー生産性を守ること、が考えられており、睡眠は脳のシナプス形成を促進し、その発達と成熟に寄与していると考えられている (Gally & Edelman 2004)。また、新生児・乳児の睡眠サイクルは、動睡眠 (active sleep: AS) と静睡眠 (quite sleep: QS) の2つに大別され、それぞれに異なる役割があることが示唆されている。AS は主に大脳皮質や間脳といった前脳領域のネットワークを形成して脳自体を構築し、一方 QS は視床皮質や皮質内の興奮性・抑制性の神経結合パターンを確立したり、シナプスのリモデリングを行ったりする役割があるとされる。いずれも脳の構造的・機能的な発達に重要な役割を担っており、これらのサイクルが安定して出現することが発達の大きな土台となっている。これは、発達障害のリスクを有するハイリスク児における睡眠・覚醒状態の不安定さや、自閉症や注意欠陥/多動性障害児における睡眠障害などからも推察することができる。慢性的な睡眠不足が神経細胞を損傷させることが報告され (Jan ら 2010)、発達障害の原因として睡眠障害説 (Perry 2001) も注目されるようになっていく。

(4) 生後2ヵ月頃は、発達の大きな転換期であり、発達行動学では「2ヵ月革命」とも呼ばれる。自発運動や模倣活動において、行動の変化が起こる時期であるとされ、そのメカニズムに注目が集まっている。指しゃぶりは胎児期から存在し、生後1ヵ月頃に一度消失して2ヵ月頃に再び出現する (高谷 1999)、2つの異なる図形の識別能力が生後2ヵ月で一度落ち、その後再び良くなる (Taga 2002)、自発運動の複雑性が生後2ヵ月頃に低下し、その後再び増加する (Taga 1999; 儀間 2011) など、出生というイベントによってではなく、この時期に変化が起こることが大変興味深い。生後2~3ヵ月時の脳は、大脳皮質・皮質下活動の同期性の高まりや、脳のシナプス形成の急速な増加など、神経系の組織学的な構造変化が起こる時期であり (外山ら 1997; Huttenlocher 2002)、近年の fMRI (functional magnetic resonance imaging) や NIRS (Near Infrared Spectroscopy) を用いた研究においても、この時期の脳機能の変化は注目されている (Dehaene-Lambertz 2002; Watanabe 2010)。この時期の脳活動の状態を把握することは、ヒトの初期発達のメカニズムを理解する上で重要なポイントとなる。

2. 研究の目的

生後2~3ヵ月の乳児を対象として、脳波計と三次元動作解析装置を用いて睡眠時脳波と自発運動をそれぞれ計測した。得られたデータから様々な指標を算出し、その関連性

を検討することで発達初期における脳のメカニズムについての理解を深める。

3. 研究の方法

(1) データ計測は東京大学大学院教育学研究科 発達脳科学研究室(多賀源太郎教授)にて行った。

(2) 自発運動の計測(図1上段)には、三次元動作解析システム(モーションキャプチャシステム)を使用した。児の四肢(手関節および足関節部)に赤外線反射マーカ(直径2cm, 重量5g)をベルトで装着し、背臥位での自然な自発運動を赤外線カメラ(6台), デジタルビデオカメラ(2台)で10分間撮影した(サンプリング周波数 60Hz)。測定条件は“乳児が機嫌良く目覚めている状態”とし、測定中に乳児の自発運動に影響を及ぼすような特別な外界からの刺激を与えないよう配慮し、啼泣状態, 睡眠状態での測定は避けた(状態の判定には Brazelton による6段階の判定法を用いる)。

(3) 睡眠時の脳波計測(図1下段)には、脳波計 EEG-1100(日本光電社製)を使用した。脳波の計測方法は、研究室スタッフもしくは保護者によって児を自然睡眠状態に誘導した後(睡眠導入剤などは使用しない), 脳波電極を装着, その後約40分間の睡眠時脳波を計測した。睡眠状態の判定のために、脳波と眼球運動, 心電図などの生体信号を同時に記録した。脳波電極の貼り付け位置は、国際10-20法によって規定される左右前頭部, 中心部, 頭頂部とした。研究協力者が成人の場合は、左右中心部のみで睡眠判定は可能だが、2~3ヵ月児の場合は12-14Hzの睡眠紡錘波が中心に局在せず、前頭部や頭頂部の広範囲に及ぶことがあるため、前頭-中心-頭頂部を覆うよう工夫した。

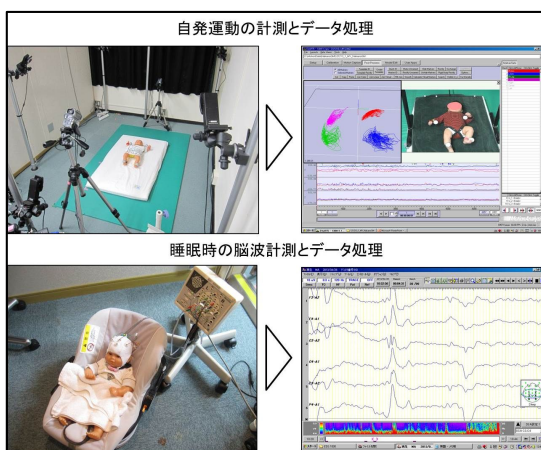


図1

(5) 記録された脳波データより、主に表1に示す指標について検討し、児の睡眠状態の特徴づけを行った。また、撮影された四肢自発運動の座標情報を基に、主に表2の指標を算出し、自発運動の特性を量的・質的に検討した。これら種々の指標についてその関連性を検討し、脳が生成する“自発運動”と“睡

眠”を統合的に解釈することにより、脳の自発活動の状態を知る手がかりとすることができる。

- 表1 -

AS および QS の状態 (出現頻度, 持続時間, 全体に占める割合)
脳波パターンの判別 (低振幅不規則, 混合, 高振幅徐波, 交代性)
波の振幅
脳波活動の連続性
波の包絡線の推定

- 表2 -

運動の平均速度
運動の単位 (number of movement units)
運動の分布 (尖度; kurtosis)
運動の滑らかさ (jerk)
上下, 左右方向の動きの比率
四肢間の動きの関係
最大リアブノフ指数
曲率および振率

4. 研究成果

自発運動データから、運動の平均速度, 分布, 滑らかさ, 四肢間の相関, 複雑性などの指標を算出し、乳児期初期の自発運動特性を把握することができた。特に、曲率・振率を応用した四肢の回転運動指標は、生後2~3ヵ月児の自発運動特性である fidgety movements の特徴をよく捉えるものであった(図2)。

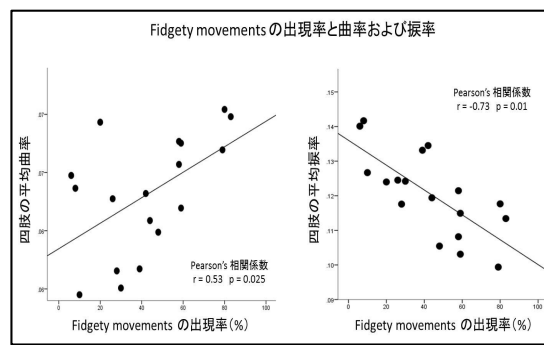


図2

睡眠時脳波からは、静睡眠と動睡眠の状態(出現頻度, 持続時間, 割合など)を同定し、それらと自発運動特性との関係を検討したが、両者の関係に明確な結論を得るには、さらなるデータ数が必要であることが示唆され、今後も継続した検討が必要である。

5. 主な発表論文等

〔学会発表〕(計3件)

儀間裕貴, 新生児の自発運動とその後の発達, 第12回子どもの認知神経リハビリテーション研究会(招待講演), 2015年3月1日, 広島県健康福祉センター(広島県広島市)

Hiroataka Gima, Occurrence and geometric features of fidgety movements in young infants, The 27th annual meeting of the European Academy of Childhood Disability, 2015年5月27日~5月30日, Copenhagen (Denmark)

Hiroataka Gima, A relationship between fidgety movements and sleep EEG in 2-month-old infants, The 50th Congress of the Japanese Physical Therapy Association, 2015年6月5日~6月7日, 東京国際フォーラム(東京都千代田区)

〔図書〕(計3件)

儀間裕貴, メディカ出版, 標準ディベロップメンタルケア, 2014, 306(218-230)

儀間裕貴, メディカルプレス, リハビリテーションのための人間発達学第2版, 2015, 256(25-40)

儀間裕貴, 脳性麻痺ハンドブック第2版, 2015, 362(81-90)

6. 研究組織

(1)研究代表者

儀間 裕貴(GIMA, Hiroataka)

東京大学・教育学研究科・特任研究員

研究者番号: 50708039