

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 29 年 6 月 12 日現在

機関番号：10101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26463369

研究課題名(和文) 体動計による早産児の多動性・睡眠障害の評価と母親のメンタルヘルスに関する研究

研究課題名(英文) Evaluation of hyperactivity/sleep disorder of preterm infants by accelerometer and maternal mental health

研究代表者

安積 陽子 (Asaka, Yoko)

北海道大学・保健科学研究所・准教授

研究者番号：40336847

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：本研究の目的は、1)早産児の多動性・睡眠障害を体動計で評価する、2)早産児の多動性・睡眠障害と母親のメンタルヘルスの関連を明らかにすることである。アクチグラフによる活動・睡眠の評価の結果、修正月齢18か月児では、早産群の夜間途中覚醒回数は正期産群に比して有意に多かった。しかし、DQ値に影響を及ぼす睡眠指標は特定できなかった。早産群の育児ストレス得点は、正期産群に比して有意に高かった。また、育児ストレスは、アクチグラフから得た児の睡眠ではなく、母親が記載した睡眠日誌から算出した睡眠との間に有意な相関があり、母親自身の子どもの睡眠に対する主観的評価が育児ストレスに関連していると考えられた。

研究成果の概要(英文)：The aim of this study is to evaluate activity and sleep of preterm infants by actigraphy and to reveal the relationship between the activity and sleep and maternal stress. The number of nighttime waking of preterm infants was higher than one of full-term infants significantly. However, objective sleep measures associated with DQ values were not identified. Also, the parenting stress of preterm infant's mothers were significantly higher than one of full-term infant's mothers. Parenting stress was not a sleep of children obtained from actigraphy but had a significant correlation with sleep calculated from a sleep diary written by their mothers. It was considered that the mother's subjective assessment of the infant's sleep affected their parenting stress. Therefore, further study is needed to clarify the influence of sleep on the development of preterm infants as well as their mothers parenting stress longitudinally.

研究分野：医歯薬学

キーワード：早産児 母親 睡眠 育児ストレス アクチグラフ

## 1. 研究開始当初の背景

出生体重 1000 g 未満の超低出生体重児においては、ADHD (注意欠陥・多動性障害) が 25%、知的障害を伴わない PDD (広汎性発達障害) が 7%、LD (学習障害) が 20% という発達障害の発症率が報告されている (金澤ら, 周産期医学 2007)。これは文部科学省が 2003 年に発表した割合 (ADHD 2.5%、知的障害を伴わない PDD 0.9%、LD 4.5%) に比べ、2~10 倍高い結果である。特に早産児の多動性に関しては、近年早産児 118 万人を対象とした大規模コホート研究がスウェーデンで行われた (Lindström et al., *Pediatr* 2011)。この報告によれば、正期産児に比べ、在胎 22~28 週で出生した早産児の ADHD 発症率は約 2 倍であることが明らかになった。

ADHD の診断は早くとも 3 歳以降になって可能となるが、ADHD 等の発達障害児に対する早期介入は 3 歳以前がより効果的であることが知られている。そのため、1 歳半~2 歳における乳児健診および早産児の発達支援外来において、医療従事者が発達障害の兆候を児から適切に読み取り、療育指導に早期に結びつけることが今後の重要な課題である。これまでも M-CHAT など自閉症傾向を確認するスクリーニング法が提案されている (Kuban et al., *J Pediatr* 2009) が、多動性および ADHD に伴う睡眠障害を客観的に把握する方法は確立されていない。

夜泣きや夜間覚醒の問題に悩む養育者は約 20~40% 存在する (Wake M, et al., *Pediatr* 2006)。乳幼児期の睡眠問題は、養育者の夜間睡眠を脅かし、メンタルヘル스에 悪影響を与える (Lam P, et al., *Pediatr* 2003)。研究代表者のこれまでの研究から修正月齢 12 か月の早産児では、断眠や眠りの浅さを特徴とする睡眠特性をもつことが明らかになってきた (Asaka Y, et al.,

*Brain Dev* 2010)。そのため、睡眠の未熟性をもつ ADHD ハイリスク群の早産児では、母親の睡眠障害とそれに伴うメンタルヘルスの悪化が懸念される。本研究では、ADHD ハイリスク群の早産児の睡眠とその母親のメンタルヘルスを同時に評価する。このことによって、18 か月時点における早産児の多動性・睡眠障害と母親のメンタルヘルスとの関連が明らかになる。

## 2. 研究の目的

本研究の目的は、1) ADHD ハイリスク群の早産児 (出生体重 1500 g 未満の極低出生体重児) の多動性・睡眠障害を体動計で客観的に評価する、2) 早産児の活動・睡眠障害と母親のメンタルヘルスの関連を明らかにする。

## 3. 研究の方法

### 研究 1 (早産児の睡眠評価)

ADHD ハイリスク群である出生体重 1500g 未満の早産児の活動・睡眠を正期産児との比較から評価する。これによって、早産児の多動性、睡眠性障害の状態を明らかにする。

### 1. 対象者

対象者の条件を 18 か月の幼児とし、早産群は在胎週数 37 週未満及び出生体重 1,500g 未満で出生した単胎で、調査時点で成長に明らかな遅れを認めない児、正期産群は在胎週数 37 週以降 42 週未満及び出生体重 2,500g 以上で出生した健康な児とした。なお、染色体異常、多発奇形、脳室拡大、脳室内出血 (度異常)、脳室周囲白質軟化症、その他研究に影響すると考えられる視覚障害及び聴覚障害を有する、または睡眠に影響する薬剤の投与を受けている場合は、対象外とした。

### 2. 評価項目と解析方法

主要評価項目を、アクチグラフから得られた児の夜間睡眠指標とし、出生体重の影

響を評価する。また、副次評価項目を、昼間の活動量(=多動性指標) 心理発達検査指数(新版 K 式)とし、評価する。

#### 1) アクチグラフ

測定期間を1週間とし、米国 A.M.I 社製のアクチグラフ(マイクロ・ミニ RC 型)を腰に装着するよう母親に依頼した。アクチグラフは、小型の三次元加速度計で、2~3Hz で 0.01G 以上の加速度発生時に動きを検出し、単位時間毎の体動数をストックできる。

#### 2) 睡眠日誌

アクチグラフ装着期間中、母親に睡眠日誌に覚醒と睡眠状態を記入するように依頼した。また、起床時間、就寝時間、入眠時間、覚醒時間、アクチグラフを外した時間、体動の検出に影響を与える出来事の記入も依頼した。

#### 3) 心理発達検査指数

修正 18 か月の体重・身長・頭囲測定、心理発達検査(新版 K 式)を行い、児の身体・精神発達の客観的なプロフィールを作成した。

#### 3. 分析方法

アクチグラフから得た体動データは解析ソフト actionW2 で睡眠覚醒判定し睡眠指標を求めた。睡眠指標を早産群、正常産群で統計学的に比較した。さらに、早産群では、睡眠指標と発達指数の関係を調べるためにピアソンの相関係数を求めた。

### 研究 2 (母親のメンタルヘルスの評価)

研究 1 で調査協力に同意を得た対象児の母親を対象に、母親のメンタルヘルスを評価する。

#### 1. 対象者

母親を以下の二群に分け、メンタルヘルスを評価する。1) 出生体重 1,500g 未満で早産出生した修正 18 か月の幼児の母親

25 名程度、2) 正常産群(出生体重 2,500g 以上)で出生した生後 18 か月の健康な幼児の母親 25 名程度。

#### 2. 評価項目と解析方法

主要評価項目を、抑うつ状態および育児ストレスのスコアとアクチグラフおよび睡眠日誌から得られた児の夜間睡眠が母親のメンタルヘルスに与える影響を評価する。

#### 1) エジンバラ出産後うつ病評価尺度(EPDS)

本尺度は、Cox らが開発したもので、抑うつ気分を表す 10 項目からなり、回答日を含め過去 7 日間に経験された状態について 4 件法を用いて測定する尺度である。

#### 2) 日本版 PSI-SF 実用版

日本版 PSI は Abidin によって開発されたオリジナル版から作成された質問 19 項目からなる自記式質問紙である。子どもの特性にかかわるストレス尺度と親自身にかかわるストレス尺度からなる。PSI-SF の妥当性・信頼性も検討されている。

#### 3. 分析方法

研究 1 で得られたアクチグラフおよび睡眠日誌から算出した睡眠指標と EPDS、PSI 得点の関係を調べるためにピアソンの相関係数を求めた。統計解析は各評価項目について t 検定を行う。

#### 4. 研究成果

##### 1. 対象者

早産群 40 名、正常産群 57 名を分析対象とした。出生時の在胎週数は、早産群  $29.2 \pm 2.2$  週、正常産群  $39.5 \pm 1.2$  週、出生体重は早産群  $1012.8 \pm 293.0$ g、正常産群  $3098.6 \pm 363.7$ g であった。このうち FGR(胎児発育不全)であった者は、早産群 16 名、正常産群 0 名であった。身体計測値は、早産群で、体重  $9500.0 \pm 800$ g、身長  $78.7 \pm 2.5$  cm、頭囲  $46.9 \pm 1.7$  cm、正常産群では体重  $10600.0 \pm 900$ g、身長  $80.9 \pm 2.6$  cm、頭囲  $47.8 \pm 1.0$  cm であった。

母親の年齢は、早産群  $36.2 \pm 4.6$  歳、正期産群  $35.3 \pm 3.9$  歳であった。また、子どもの睡眠で悩んでいると回答した母親は、早産児は 16 名 (40.0%)、正期産群は 24 名 (42.1%) であった。

## 研究 1

アクチグラフから得た睡眠指標について、早産群と正期産群で比較した結果、夜間覚醒ブロック数は、早産群が正期産群に比して有意に多かった ( $p < 0.01$ )。しかし、睡眠時間(夜間・昼間)、睡眠効率、入床時刻、入眠時刻、入眠潜時、起床時刻、平均身体活動数(夜間・昼間)で、群間に有意な差はみられなかった。早産群における新版 K 式発達検査の結果は、全領域の平均得点は  $93.2 \pm 12.2$  で、正規分布をなしていた。また、下位項目の姿勢・運動 (P-M)、認知・適応 (C-A)、言語・社会 (L-S) は、それぞれ  $94.3 \pm 19.6$ 、 $93.9 \pm 14.6$ 、 $91.9 \pm 13.0$  であった。前述の睡眠指標と DQ 値には、有意な相関はみられなかった。しかし、入眠時刻の標準偏差との間に有意な負の相関を認め、毎日の入眠時刻が一定でないほど、姿勢・運動 (P-M) と言語・社会 (L-S) の値が低いことがわかった。

また、正期産群の睡眠データから夜間睡眠時間と昼間睡眠時間の関係を分析した。その結果、昼寝が長すぎると夜間睡眠時間が短縮し夜間の入眠時刻が遅れることが明らかとなった。さらに、昼寝終了時刻が遅いほど夜間睡眠時間が短縮し、夜間の入眠時刻が遅れることも確認することができた。この結果から、昼寝の長さやタイミングを調節することで、夜間睡眠時間を確保し、養育者の不安や睡眠不足を解消できる可能性が示唆された。

## 研究 2

エジンバラ出産後うつ病評価尺度(以下、EPDS)の得点は、カットオフポイント値を超える対象者はいなかった。早産群、正

期産群で平均値の有意な差はみられなかった(早産児群  $1.7 \pm 2.0$  範囲 0~6 点、正期産群  $1.7 \pm 1.0$  範囲 0~3 点)。

PSI の得点は、子どもの特徴に関するストレス得点(以下、PSIC)と親自身に関するストレス得点(以下、PSIP)を算出し、それぞれの得点を正期産群と早産群で比較した。その結果、子どもの特徴に関するストレス得点に有意な差が認められ、早産群の母親のストレスが正期産群の母親に比して有意に高かった(PSIC: 正期産群  $16.4 \pm 4.4$ 、早産群  $21.1 \pm 5.4$ 、 $t = -2.5$ 、 $p = 0.021$ )。

母親が睡眠日誌に記録した子どもの睡眠指標とアクチグラフから得られた睡眠指標の相関係数を求めた。それらの睡眠指標は、子どもの起床時刻、就寝時刻、夜間睡眠時間、夜間覚醒回数と覚醒時間、昼寝時間である。その結果、起床時刻と就寝時刻で有意な正の相関を認めた(起床時刻  $r = 0.81$ 、 $p = 0.05$ 、就寝時刻  $r = 0.87$ 、 $p = 0.00$ )。さらに、母親の記録した睡眠日誌と児に装着したアクチグラフから得た睡眠指標と PSIP、PISC の相関係数を求めた。その結果、母親が記録した児の夜間睡眠時間と PSIC に負の有意な相関関係を認めた( $r = -0.43$ 、 $p = 0.026$ )。

## 考察

我々は、これまでに修正月齢 10 か月後の早産出生児では夜間睡眠時間が短く、中枢神経系の未熟性が示唆されたが、こうした差は修正月齢 15~16 か月頃までに認められなくなると報告している(安積他、2011)。本研究結果は先行研究の結論を支持しており、生後の身体計測値に遅れがない早産児では、睡眠障害を発症する可能性は低いと考えられる。また、昼間の体動数は正期産群と早産群で有意な差は認められず、早産群で多動を示す児を検出することはできなかった。新版 K 式発達検査の結果、

明らかな発達の遅れを示す早産児は存在しなかった。

修正月齢 12 か月前後の児を対象とした先行研究では、夜間体動数において早産群で睡眠中の体動が正常産群より有意に多いと報告した。しかし、修正月齢 18 か月児を対象とした本研究では、夜間睡眠中の体動数に群間で有意な差を示していない。これらのことから、発達が順調である早産児においては、修正月齢 12 か月頃に認められた夜間睡眠中の体動の多さは、18 か月時点までに正常産児の体動数に近づいてくると考えられる。したがって、今後は修正月齢 12 か月から 18 か月の間で夜間体動数に変化がない児を追跡調査し、発達の特徴を明らかにする必要がある。また、本研究では毎日の入眠時間が一定でないほど、姿勢・運動 (P-M) と言語・社会 (L-S) の値が低いことがわかった。そのため、今後症例を増やし不規則な生活リズムが DQ 値に及ぼす影響を検討する必要がある。

修正 18 か月児を育てる母親には抑うつ傾向は認められなかった。しかし、育児ストレスの中でも子どもの特徴に関するストレスは、早産群の母親の得点が正常産群の母親の得点よりも有意に高かった。

母親のストレスを高める児の特徴の一つとして、本研究では児の睡眠発達に注目している。そのため、児の睡眠指標と母親の育児ストレスの相関係数を求めた。その結果、母親が認識している児の夜間睡眠が短いほど母親自身の育児ストレスが高かった。したがって、母親自身が抱えるストレスは母親が子どもの夜の睡眠をどのように捉えているかという主観によって影響を受けている可能性がある。

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 3 件)

安積陽子(分担): 新生児フォローアップ. 日常診療における子どもの睡眠障害.(谷池雅子).68-72, 診断と治療社,東京,2015.(査読無)

Yoko Asaka, Satoshi Takada: Longitudinal Evaluation Nocturnal Sleep Behaviors of Healthy and Well Developed Children Born Prematurely. Open Journal of Pediatrics, 6: ID:64331, 5 pages, 2016. DOI: 10.4236/ojped.2016.61009 (査読有)

Nakagawa M, Ohta H, Nagaoki Y, Shimabukuro R, Asaka Y, Takahashi N, Nakazawa T, Kaneshi Y, Morioka K, Oishi Y, Azami Y, Ikeuchi M, Takahashi M, Hirata M, Ozawa M, Cho K, Kusakawa I, Yoda H. Daytime nap controls toddlers' nighttime sleep. Sci Rep. 9:6, 2016. doi: 10.1038/srep27246. (査読有)

〔学会発表〕(計 9 件)

安積 陽子, 太田英伸: 小児を対象としたアクチグラフ装着部位による推定睡眠指標への影響, 第 8 回子どもの眠り研究会 第 56 回日本小児神経学会学術集会, アクトシティ浜松, 静岡県, 浜松, 2014 年 5 月

安積 陽子: 子どもの生活習慣作りにおける重要度の認識と実践度の関連 - 乳幼児の母親と保育の専門職者の比較による検討, 第 61 回 日本小児保健協会学術集会, 福島グリーンパレス, 福島県, 福島市, 2014 年 6 月

Asaka Y: Maternal perception related to the regulation of the sleep wake pattern of infants in Japan. 20th IEA would congress of epidemiology, Alaska, U.S.A, 2014.8

安積陽子, 高田哲: 2 歳児の適切な生活習慣に関する母親・保育者・小児科医の認識, 第 57 回日本小児神経学会, 帝国ホテル大阪,

大阪市,大阪府,2015.5.

中川真智子, 太田英伸, 安積陽子, 高橋紀子, 中澤貴代, 兼次洋介, 荒井博子,長和俊, 与田仁志, 草川 功: 乳児期における早産児の行動・睡眠スクリーニング, 第57回日本小児神経学会学術集会, 帝国ホテル大阪,大阪府,2015.5.

Asaka Y, Takada S: Longitudinal evaluation of nocturnal sleep quality of infants born prematurely, The 13th Asian and Oceania Congress of Child Neurology (2015 AOCCN), Taiwan, Taipei, 2015.5.

太田英伸, 兼次洋介, 森岡圭太, 早坂 格, 卯月ゆたか, 秋元琢真, 盛一享徳, 中川真智子, 大石芳久, 樋口重和, 安積陽子, 高橋紀子, 中澤貴代, 本間直樹, 須摩弘樹, 坂下隆一, 下河原みゆき, 長和俊, 水上尚典: 新生児室における夜間の光環境デザイン. 第72回日本生理人類学会, 北海道大学, 札幌市, 北海道, 2015.05.30.

中川真智子, 太田英伸, 安積陽子, 高橋紀子, 中澤貴代, 兼次洋介, 荒井博子, 大石芳久, 長和俊, 草川 功, 与田仁志: アクチグラフを用いた乳幼児の睡眠発達調査. 第69回東邦医学会総会, 東邦大学, 東京都, 2015.11.

中川真智子, 太田英伸, 長沖優子, 島袋林周, 安積陽子, 高橋紀子, 中澤貴代, 兼次洋介, 森岡圭太, 大石芳久, 阿佐美百合子, 池内まり, 高橋真理, 平田倫生, 小澤美和, 長和俊, 草川功, 与田仁志: 幼児の夜間睡眠に対する昼寝の影響について, 第10回子どもの眠り研究会(第59回小児神経学会), 大阪国際会議場, 大阪市, 大阪府, 2016.6.

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕

出願状況(計0件)

名称:

発明者:  
権利者:  
種類:  
番号:  
出願年月日:  
国内外の別:

取得状況(計0件)

名称:  
発明者:  
権利者:  
種類:  
番号:  
取得年月日:  
国内外の別:

〔その他〕  
ホームページ等

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

安積 陽子 (ASAKA YOKO)  
(北海道大学・大学院保健科学研究院) 准教授  
研究者番号: 40336847

### (2) 研究分担者

長 和俊 (CHO KAZUTOSHI)  
(北海道大学・大学病院) 准教授  
研究者番号: 10312365

### (3) 連携研究者

高橋紀子 (TAKAHASHI NORIKO)  
(北海道大学・大学院保健科学研究院) 助教  
研究者番号: 40612510

### (4) 研究協力者

( )