

早産児に対する新たな発達評価法の開発に期待

<概要>

日本は先進国中、早期産児（以下：早産児）・低出生体重児の出生割合が増加の一途をたどる数少ない国です。科学的根拠に基づく新生児集中治療室（NICU）での発育支援と、退院後を視野に入れた養育環境の改善、整備が喫緊に必要とされています。

明和政子 教育学研究科教授の研究グループは、河井昌彦 京都大学医学部附属病院教授、今福理博・新屋裕太 教育学研究科大学院生らとともに、同附属病院小児科で出生した早産児を対象に、周産期から乳児期の発達過程を継続的に調査しました。その結果、「予定日前後の早産児の高い声での泣きは、迷走（副交感）神経の活動の低さと関連する（成果①）」、「生後1年の早産児と満期産児とでは、他者への注意関心が異なる（成果②）」事実を明らかにしました。これらは、早産児が満期産児とは異なる神経成熟過程をたどる可能性を示唆するものであり、早産児に対する新たな発達評価、診断、支援法の開発に大きく寄与します。

これらの研究成果は、2016年4月1日（日本時間 3時00分）発行の「*Developmental Psychobiology*」オンライン版および同年4月1日（日本時間 3時00分）発行の「*Infancy*」オンライン版に掲載される予定です。

【成果①】周産期の自律神経評価—「泣き声診断」開発の試み

乳児の「泣き声」は、神経生理状態を測る間接的な指標とされてきました。特に、きわめて高い泣き声は、神経成熟の異質性と関連するとの見方があります。本研究グループは、予定日前後まで成長した早産児の自発的な泣き声が満期産児のそれに比べて高い事実を明らかにしました（Shinya et al., 2014）。その理由として、生後早期の早産児では、心臓や腸、喉頭筋などの調整を担う「**迷走神経**（主要な副交感神経系のひとつ）」の成熟が遅れ、その結果、声帯の過緊張が高い声での泣きを誘発すると予測しました。そこで、予定日前後の早産児と満期産児50名を対象に、呼吸の周波数帯域に生じる心拍の変動（ゆらぎ）から迷走神経の活動を測定し、授乳前の自発的な泣き声の基本周波数との関連を検討しました。その結果、以下の3点が明らかになりました（**図1**）。

- (1) 早産児は満期産新生児に比べ、静睡眠時の呼吸性の心拍変動が低い
- (2) 静睡眠時の呼吸性の心拍変動が低いほど、自発的な泣き声の基本周波数が高い
- (3) (2)の傾向は、呼吸性の心拍変動が低い早産児において顕著であり、泣き声が全体的に高い。他方、満期産児では、呼吸性の心拍変動が大きいほど泣き声の抑揚が大きくなる傾向がみられる

予定日前後の早産児は、静睡眠時の迷走神経の活動が満期産児より低いこと、早産児の高い泣き声の背景には、**迷走神経の活動低下による声帯の過緊張**が関与している可能性が示されました。

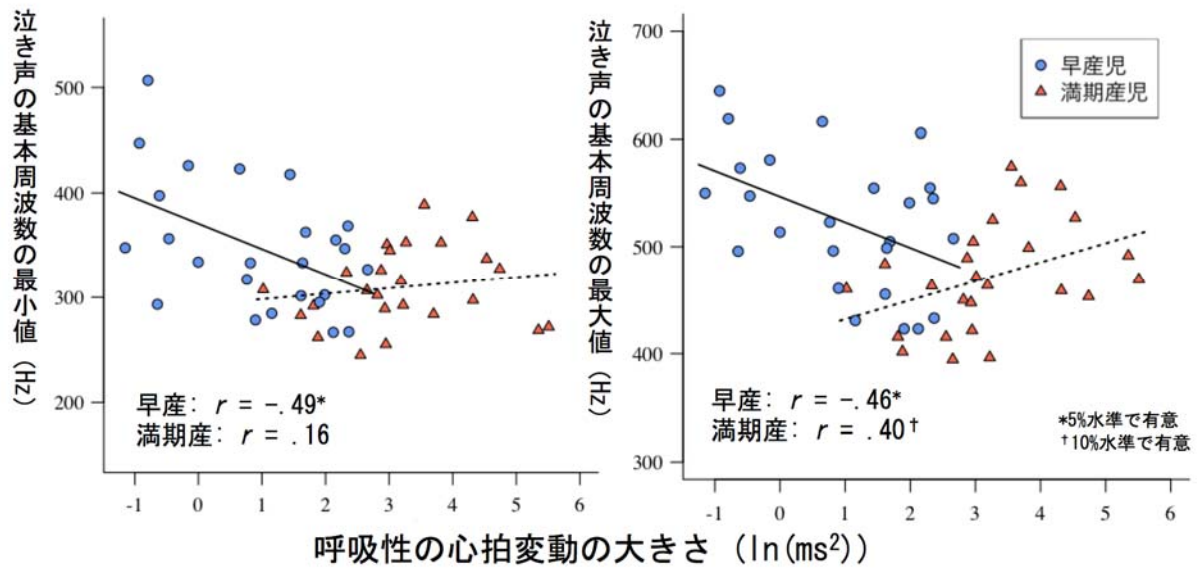


図1 「呼吸性の心拍変動（横軸）」および「泣き声の基本周波数（縦軸）」との関連。青プロットは在胎37週未満で出生した早産児、赤プロットは在胎37週以降に出生した満期産児のデータを示す。

以上より、周産期の迷走神経の成熟が泣き声の音響特徴に反映される事実が確認されました。迷走神経は、心臓や喉頭部の調整のほか、個人の健康や認知（前頭葉）機能と関連するとの報告もあります。従来の評価に加え、泣き声の音響解析に基づく自律神経系の評価は、「乳児にストレスを与えない、簡便かつ客観的な」発達指標として、NICUでの臨床応用が強く期待されます。

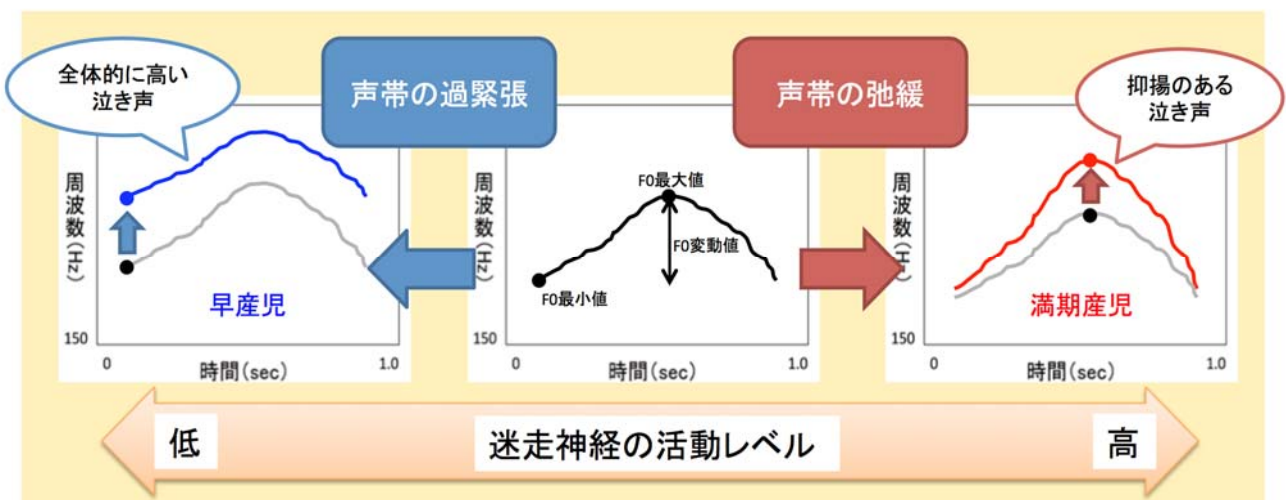


図2 「迷走神経の活動レベルと泣き声の高さ」について想定される関係

【成果②】 乳児期の認知機能評価—「京大式デジタル発達健診」の構築に向けて

自閉症スペクトラム症の特性として、「人に対する興味」や「他者の視線を追う能力」の弱さが指摘されています。前者はコミュニケーション能力、後者は他者の心的状態を理解する認知能力や言語獲得の発達と関連します。近年発表された欧米の大規模コホート研究は、早産児は満期産児に比べ、のちに自閉スペクトラム症と診断されるリスクが高いことを示しています。しかし、生後早期の早産児がいつ頃、そしてなぜ上記能力の獲得に困難を示し始めるのかについては分かっていませんでした。

本研究グループは、修正齢 6・12 ヶ月の早産児と満期産児を対象に、「人と幾何学図形を左右に並べた映像」と「人が物体に視線を向ける映像」を見せ、それらに対する視覚的注意を、視線自動計測装置（アイトラッカー）を用いて計測しました（図 3）。



図 3 調査風景

その結果、以下の 3 点が明らかとなりました（図 4）

- (1) 早産児の一部は、人への選好が弱い（満期産児では全員が人を選好）
- (2) 早産児では、満期産児よりも視線を追従しにくい
- (3) 修正齢 12 ヶ月の早産児は、修正齢 6 ヶ月の早産児よりも人への選好が強くなり、視線も追従する（満期産児と同じ結果）

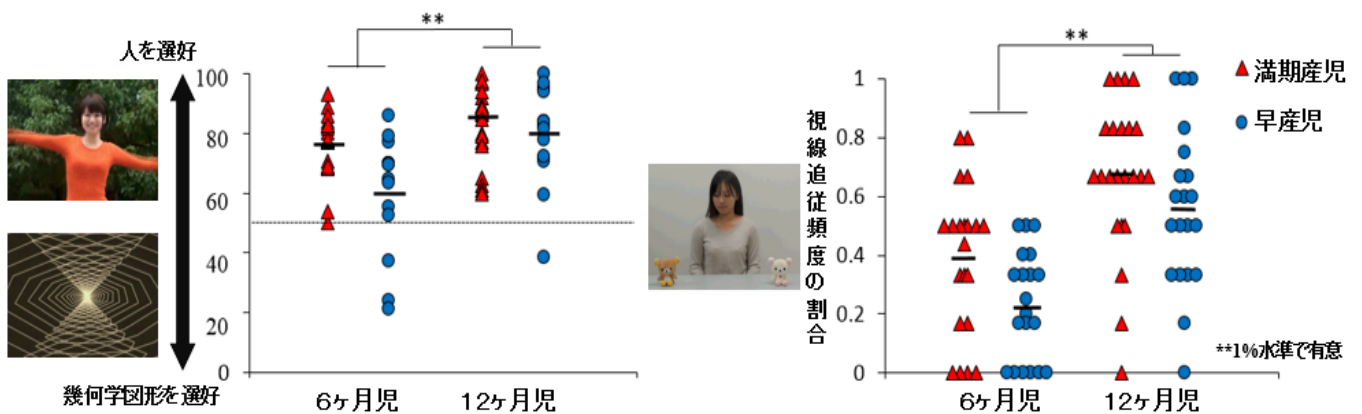


図 4 「人—幾何学図形の動きへの選好課題（左）」と「視線追従課題（右）」の結果。青プロットは早産児（在胎 37 週未満）、赤プロットは満期産児のデータ。図中の黒バーは平均値。

生後 1 年の間に、早産児と満期産児は「人に対する興味」や「他者の視線を追う能力」の獲得において異なる発達過程をたどることが明らかとなりました。ただし多くの場合、早産児でも 6 ヶ月から 12 ヶ月にかけて上記の能力は確実に発達する点は重要です。注目すべきは、早産児の他者への注

意の向け方に大きな個人差がみられる点にあります。現在、こうした個人差が、のちの認知機能の発達や言語獲得とどのように関連するかを、周産期からの各々のプロファイルをたどりながら追跡調査しているところです。

アイトラッカーは、検査者との対面場面に限定せず、簡便かつ客観的に発達初期の乳児の認知機能を評価できるというメリットがあります。人見知りなどの影響を最小限に抑えることも可能です。

「京大式デジタル発達健診」と名づけたこの新たな評価システムを臨床現場に普及させることを目指し、京大医学部附属病院小児科外来での定期健診の機会を利用しながらデータを蓄積、評価妥当性を検証しているところです。

<波及効果と今後の予定>

本研究グループの成果は、生後早期の早産児における神経成熟や認知発達の異質性を示唆するものです。迷走神経については、成人ではその活動低下が死亡率や疾病率の高さ、前頭葉機能の低さと関連することが報告されています。また、迷走神経活動の個人差は、コミュニケーション能力や認知機能の発達と関連するとも言われています。ただし、周産期にみられる自律神経系成熟の異質性（成果①）が、乳児期の認知機能の個人差（成果②）や発達障害のリスクと直接関連するかについては、今後も慎重かつ継続的な観察が必要です。

日本では、総出生数が減少しています。その一方で、早産児・低出生体重児の出生割合は増加の一途をたどっています。今、科学的根拠にもとづく早期からの発達評価、支援法の開発が臨床現場から強く求められています。本研究グループの成果は、早産児の心身の発育の困難さを生後早期から客観的に評価、支援するための新たな方法論の開発につながるものとして、臨床現場から大きな期待が寄せられています。

【用語解説】

基本周波数

音声に含まれる周波数成分のうち、最も低い周波数成分のこと。ピッチ（知覚される音の高さ）とは必ずしも一致しないが、密接に関係する。

自律神経系

末梢神経のうち骨格筋以外の全ての体組織や臓器を、無意識的に制御する神経系で、交感神経と副交感神経という2つの神経系からなる。主に、呼吸や消化、発汗・体温調節、内分泌機能、代謝などの働きを担う。

迷走神経

主要な自律神経（副交感神経）系のひとつ。脳神経の中で唯一腹部まで達する神経で、心臓や喉頭、肺、腸など、身体のさまざまな器官の調整に関わっている。

視線自動計測装置（アイトラッカー）

人体に安全で微弱な近赤外線を照射することにより、両眼の瞳孔（角膜）をとらえ、観察者が画面のどこを、どのくらい長い時間見ているのかを正確に計測できるようになっている。身体を拘束する必要がないため、乳児の瞳孔の動きを非侵襲的にとらえることができる。

【論文情報】

【成果①】

Shinya, Y., Kawai, M., Niwa, F., & Myowa-Yamakoshi, M. (in press). "Associations between respiratory sinus arrhythmia and fundamental frequency of spontaneous crying in preterm and term infants at term-equivalent age." *Developmental Psychobiology*.

「修正満期の早産児・満期産児における呼吸性洞性不整脈と自発的な啼泣の基本周波数の関連」

【成果②】

Imafuku, M., Kawai, M., Niwa, F., Shinya, Y., Inagawa, M., & Myowa-Yamakoshi, M. (in press).

"Preference for Dynamic Human Images and Gaze-Following Abilities in Preterm Infants at 6 and 12 Months of Age: An Eye-Tracking Study." *Infancy*.

「修正齢 6・12 ヶ月の早産児における人への選好性と視線追従能力：アイトラッキング研究」

【研究組織】

明和 政子（京都大学大学院教育学研究科 教授）

河井 昌彦（京都大学医学部附属病院 病院教授）

丹羽 房子（京都大学大学院医学研究科 助教）

今福 理博（京都大学大学院教育学研究科 博士後期課程）

新屋 裕太（京都大学大学院教育学研究科 博士後期課程）

稲川 三千代（元京都大学大学院教育学研究科 修士課程） 計 6 名

【本研究への支援】

本研究成果は、以下の事業・研究領域・研究課題によって得られました。

1. 科学研究費補助金 新学術領域研究

研究課題名：「構成論的発達科学—胎児期からの発達原理の解明に基づく発達障害のシステムの理解」

計画班代表：明和 政子（京都大学大学院教育学研究科 教授）

研究総括：國吉 康夫（東京大学大学院文学研究科 教授）

研究期間：2012 年 9 月～2017 年 3 月

2. 科学研究費補助金 基盤研究（B）

研究課題名：「ヒトの養育行動における快情動の役割とその進化的基盤」

研究代表者：明和 政子

研究期間：2012 年 4 月～2015 年 3 月