NICU入院児の睡眠覚醒リズムの発達

メタデータ	言語: jpn 出版者: 日本小児保健協会 公開日: 2013-08-27 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 島田, 三恵子, 大山, 由美子, 渡辺, 洋子, 日暮, 眞, 仁志田, 博司, 瀬川, 昌也 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/417

研　究

NICU 入院児の睡眠覚醒リズムの発達

島田三恵子[1,2)*1]，大山由美子[3)*1]，渡辺　洋子[2,3)*2]
日暮　眞[2)*2]，仁志田博司[3)*2]，瀬川　昌也[4)*2]

〔論文要旨〕

恒光環境のNICUに入院中の早産児の睡眠覚醒リズムの発達の遅れの有無を明らかにすることを目的とし，治療経過順調で保育器外生活可能となったNICUに入院中の修正週数(出生時の在胎週数＋生後週数)37週から72週の早産児8名を対象とし，day-by-day plot法により睡眠覚醒を4週間以上記録した。その結果，24時間周期への同調が遅く，一日の覚醒時間が有意に少ない一方で，昼間の睡眠時間の方が多く昼夜逆転の傾向があることが示唆された。したがって，NICUの中では，昼間覚醒時間を増加させ，睡眠覚醒リズムの発達を促す援助が必要である。

Key words：早産児，睡眠覚醒リズム，サーカディアンリズム，同調，明暗周期

I．はじめに

哺乳類における睡眠覚醒リズムなど生体リズムは，生後，明暗周期をはじめとした環境要因の影響を受け，生来の体内時計を外界の24時間周期に同期させる（以下，同調という）ことによって発達する[1)]。睡眠覚醒リズムの発達には，育児環境の中にこの明暗周期を含めた，規則正しい一日リズムを作ることが必要である。特に出生直後のある期間のこの環境周期の良否が睡眠・内分泌機能等，諸機能のサーカディアンリズム（約24時間の一日リズム）を規制することが動物実験から示唆されている[2)]。したがって，出生直後から長期間にわたり1日中明るいNICUに入院している乳児では，24時間周期への同調が遅れることが予測される。睡眠覚醒リズムの24時間周期が確立しないと，不規則な夜泣きや夜間覚醒により保育者に疲労と育児の自信喪失をもたらし，育児不安の引き金にもなる。

特に早産児は睡眠に関するトラブルが多いといわれる[3)]。乳幼児突然死症候群（SIDS）のハイリスク因子として出生体重や在胎週数が少ないことが挙げれられ[4)]，その中心病態が覚醒反応の低下にあり，睡眠覚醒リズムの同調の異常である可能性も示唆されている[5)]。

著者らの先行研究では，修正週数(出生時の在胎週数＋生後週数)で40週（即ち出生予定日）頃退院した早産児における退院後の夜間・昼間・一日の合計睡眠時間等は修正月齢（出生予定日から数えた満月齢）で比較すると正期産児との有意差が無かった[6)]。しかし，修正43週以降も継続してNICUに入院していた早産児は退院時期が遅くなるほど，退院後の睡眠覚醒リズムの同調が遅れることが示唆された[7)]。

ところが，入院中の早産児の睡眠覚醒リズムの発達と明暗周期との関連についての研究は僅

Development of Sleep-wake Rhythm in Infants in a Neonatal Intensive Care Unit.
Mieko SHIMADA, Yumiko OHYAMA, Yoko WATANABE,
Makoto HIGURASHI, Hiroshi NISHIDA, Masaya SEGAWA
1）浜松医科大学部看護学科，2）東京大学医学部母子保健学教室，
3）東京女子医大母子総合医療センター新生児部門，4）瀬川小児神経学クリニック
職域：*1助産婦，*2小児科医師
別刷請求先：島田三恵子　浜松医大医学部看護学科　〒431-3192 静岡県浜松市半田町3600
Tel & Fax　053-435-2824

〔9035〕
受付 97. 7. 3
採用 98. 5.26

か次の3報告しかない。Mannらは，早産児を退院前の10日間，夜間暗い新生児室に収容し比較した結果，1日中明るい新生児室に置いた早産児よりも，生後3か月時点で良く眠り体重増加も良好であると報告している[8]。加地あるいは白岩は，入院中の早産児の眼をアイマスクで覆って1晩のみ遮光し，睡眠・心拍の変動を検討した[9,10]。しかし，新生児が睡眠覚醒リズムを確立するには生後1～4か月を要するため[7,11]，1晩あるいは10日間という明暗環境の試行期間は睡眠覚醒リズムの発達への影響を検討するには十分とは言えない。そこで今回は先ず，1日中明るいNICUに長期入院中の早産児の睡眠覚醒リズムの発達の遅れの有無を明らかにする目的で，本研究を行った。

Ⅱ．対象と方法

1．対　象

1992年10月から1994年11月東京女子医大母子総合医療センターNICUに入院し，治療過程に睡眠に影響する神経障害等が無く，保育器外生活可能となった修正37週から72週の早産児8名を対象とした。治療過程における，在胎週数・体重，性別，長期入院となった理由・診断名等は入院カルテより転記した（**表1**）。尚，先行研究では光線療法と睡眠覚醒リズムの同調の遅れとの関連が認められなかったため[12]，光線療法を受けた児は今回の対象に入れた。対象児の母親に対して調査前に説明され，同意が得られた。

2．方　法

入院中30分毎に対象児の入眠時間，覚醒時間，哺乳や食事時間等，一日の生活を観察し逐次的に記録するday-by-day plot法により，最低4週間以上看護者が記録した。Day-by-day plot法の信頼性については，タイムラプスビデオ録画（短縮録画）により睡眠記録との相関が90％以上のあることが確認されている[13]。退院後は同意の得られた母親に同様の睡眠表記録を依頼し，8名中5名の協力が得られた。対象児の退院後の生活環境等を調査票を郵送して把握した。対象児の診断名，治療過程，ケア内容等は入院カルテから把握し，長期入院の理由は担当医から確認した。

今回の対象児が入院していたNICUの窓は常にブラインドで覆われ，自然の光の明暗周期は無く，照度は約1019＋/－42Luxであった。検温は0時・3時・6時と3時間毎に1日8検，回復室では0時，4時，9時，13時，17時，19時の6検であった。授乳は経口哺乳，経管哺乳，および回復室でも2時，5時，8時，11時，14時，17時，20時，23時に行う，3時間毎の規則授乳であった。

分析方法：睡眠表記録から身体的異常や記録不備な日のデータは除外した。Double plot図からの視察法と，カイ自乗ペリオドグラムでリズム周期を求める数学的解析の併用により，睡眠覚醒リズムの24時間周期への同調時期を判定した。また，一日の合計睡眠時間，夜間睡眠時間，昼間睡眠時間，最長睡眠時間，最長覚醒時

表1　対象児の属性および入院経過

児	性	在胎週数	体重	診断名	長期入院の理由
1. KH	M	29 w 2 d	450 g	light-for-dates，PDA，敗血症，肺出血，感染症，RDS，高ビ血症，慢性貧血，くる病	抜管困難 →気切管理
2. WT	M	36 w 6 d	2647 g	声門狭窄，TTN	抜管困難
3. HS	M	27 w 3 d	1036 g	RDS，PDA，ショック，DIC，高ビ血症，高K血症，CLD	CLD
4. YH	M	22 w 0 d	472 g	RDS，高ビ血症，高K血症，新生児糖尿病 未熟児貧血，くる病，CLD	CLD
5. SN	F	27 w 1 d	894 g	RDS，PPHN，高ビ血症，慢性貧血	慢性貧血，身長・体重の発育不良
6. OY	M	33 w 3 d	1007 g	SFD，低血糖，高ビ血症，多血症，くる病	くる病
7. HM	F	33 w 6 d	1685 g	RDS，PDA，高ビ血症，敗血症の疑い	RDS＋PDAによる体重増加不良
8. DT	M	31 w 5 d	1306 g	RDS，高ビ血症，慢性貧血，ウイルス感染	RDS，慢性貧血

間について，各々の対象児（以下，入院児とする）について月齢毎に算出した。この各々の睡眠時間を入院児全体の集団についても検討した。

Ⅲ．結　　果

1．同調時期

24時間周期に同調したのは8名中3名で，そのうち2名は退院後に同調した。その同調時期は修正84週5日，58週2日，46週5日であった（表2）。

入院中のK.H.は生体時計本来の25時間周期であるfree run rhythmを示し（図1），修正72週でも睡眠覚醒リズムが24時間周期に同調していなかった。その頃，長期間の母子分離に配慮して，母親に毎日午前10時頃から定時に昼間数時間面会させ，授乳や遊び相手をしてもらった。その結果，睡眠覚醒リズムが24時間周期に同調し始め，修正84週過ぎ，即ち修正10か月で同調した。

2．睡眠時間

1）一日の合計睡眠時間（表3）

入院児の合計睡眠時間は，修正36～39週（以下，修正－1か月とする）で19.4時間，出生予定日～修正44週（以下，修正0か月とする）で19.5時間，出生予定日後満1か月（以下，修正1か月）で19.9時間，出生予定日後満2か月（以下，修正2か月）で19.8時間，出生予定日後満3か月（以下，修正3か月）で20.4時間であった。

2）夜間睡眠時間（表4）

入院児の夜間睡眠時間は，修正－1か月で9.4時間，修正0か月で9.5時間，修正1か月で9.8時間，修正2か月で9.7時間，修正3か月で10.1時間であった。

3）昼間睡眠時間（表5）

入院児の昼間睡眠時間は，修正－1か月で10.0時間，修正0か月で9.9時間，修正1か月で10.2時間，修正2か月で10.1時間，修正3か月で10.3時間であった。夜間睡眠時間に対する昼間睡眠の比率（昼間睡眠時間／夜間睡眠時間）は，入院児では，各々105.5%，104.4%，104.2%，103.5%，102.4%で，昼間の睡眠時間が夜間より多く，昼夜逆転の傾向が示された。

4）最長睡眠時間（表6）

入院児の最長睡眠時間は，修正－1か月で2.8時間，修正0か月で2.9時間，修正1か月で3.4時間，修正2か月で4.0時間，修正3か月で4.7時間であった。

5）最長覚醒時間

最長覚醒時間は，入院児では修正－1か月で2.0時間，修正0か月で2.3時間，修正1か月で2.7時間，修正2か月で4.3時間，修正3か月で4.3時間であった。

上記のようにNICU入院児では各々の睡眠時間が有意に多いため，一日における覚醒時間は相対的に少なく，この傾向は退院後の記録期間にも見られた。

表2　退院時期および同調時期

児	性	在胎週数	入院日数	退院日	記録期間	同調時期
1. KH	M	29 w 2 d	580 d	112 w 1 d	72 w 0 d～123 w 5 d	*84 w 5 d
2. WT	M	36 w 6 d	143 d	57 w 2 d	55 w 2 d～ 61 w 6 d	58 w 2 d
3. HS	M	27 w 3 d	196 d	55 w 2 d	50 w 4 d～ 55 w 2 d	(－)
4. YH	M	22 w 0 d	193 d	49 w 3 d	45 w 4 d～ 49 w 3 d	(－)
5. SN	F	27 w 1 d	123 d	44 w 5 d	37 w 5 d～ 47 w 4 d	(－)
6. OY	M	33 w 3 d	75 d	44 w 1 d	39 w 6 d～ 44 w 1 d	(－)
7. HM	F	33 w 6 d	63 d	43 w 1 d	37 w 6 d～ 54 w 6 d	46 w 5 d
8. DT	M	31 w 5 d	76 d	43 w 4 d	38 w 2 d～ 48 w 0 d	(－)

*印は入院中に同調した児。各週数は修正週数で表した。

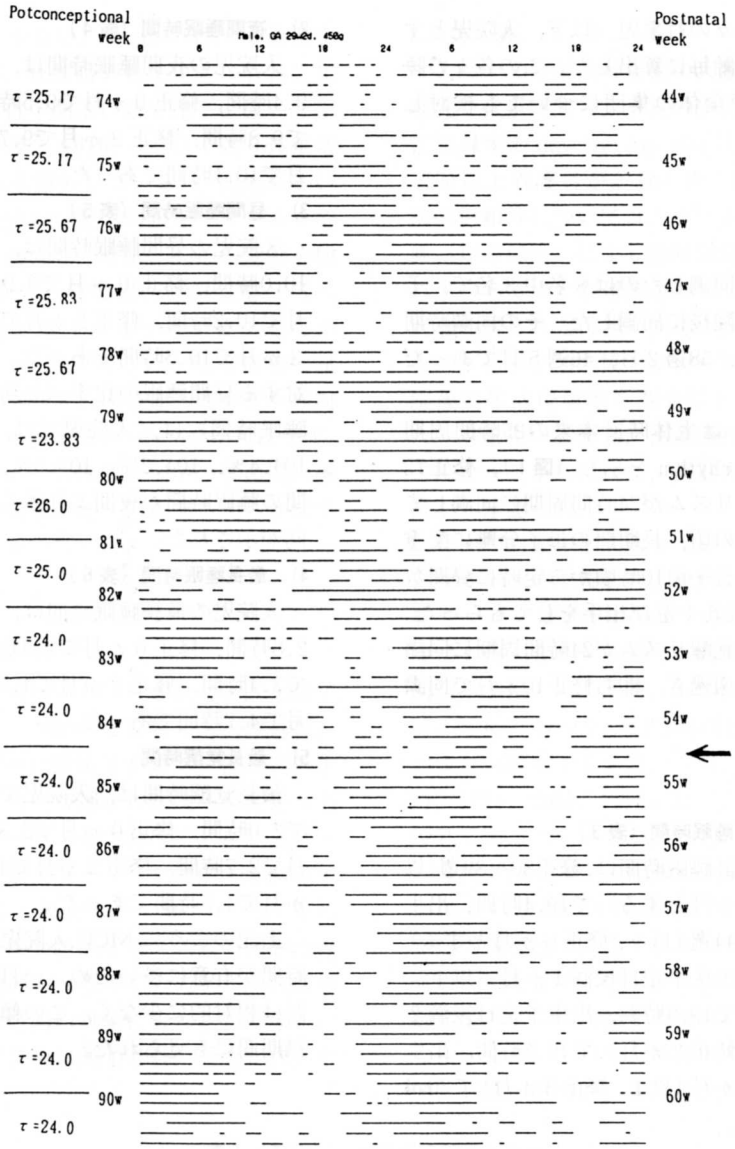

図1 NICU 長期入院児（KH）の入院中の睡眠覚醒リズム←印は同調した時点，τ はリズム周期を表す。

Ⅳ 考　　察

睡眠覚醒リズムは，脳幹網様体賦活系の発達後，上行感覚路からの刺激入力により網様体の覚醒作用が先ず出現し[14]，視床下部の後部（覚醒）と腹部の視束前野（睡眠）の睡眠－覚醒調節系によって睡眠と覚醒が交代出現し[15]，続いて視交差上核の体内時計に制御された約24時間周期の睡眠覚醒リズムが見られるようになる。その後，中枢神経系の発達につれ，睡眠あるいは覚醒の一つの状態を持続する時間が長くなる[16]。

前述の睡眠の発達過程に従い，各睡眠時間および睡眠覚醒リズムの同調時期に関して，平均して修正40.2＋/－2.5週で退院した先行研究の早産児44名[7]（以下，退院児とする）と本研究の長期入院児とを修正月齢で比較した（対応のない *t*-test，不等分散のときは Welch の検定）。なお，退院児の在胎週数は31.0＋/－3.4週，出生体重は1530＋/－461 g，入院日数は65

表3　早産児の一日の合計睡眠時間（TSP）

修正月齢	入院児 TSP N	入院児 TSP Mean（SD）	% of TSP/24 hr	退院児 TSP N	退院児 TSP Mean（SD）	% of TSP/24 hr	unpaired *t*-test
−1	4	19.4(0.1)	81.0	25	15.6(1.9)	65.0	p<0.001
0	4	19.5(0.1)	81.2	44	14.1(1.7)	58.8	p<0.001
1	5	19.9(0.5)	83.1	44	13.3(1.8)	55.4	p<0.001
2	3	19.8(0.3)	82.4	44	13.2(2.0)	54.8	p<0.001
3	3	20.4(0.4)	85.1	38	12.9(1.3)	53.6	p<0.001
4	1	20.1(—)	85.8	36	12.4(1.3)	51.7	

修正月齢−1か月：修正36〜39週，TSP：総睡眠時間

表4　早産児の夜間睡眠時間（NSP）

修正月齢	入院児 NSP N	入院児 NSP Mean（SD）	退院児 NSP N	退院児 NSP Mean（SD）	unpaired *t*-test
−1	4	9.4(0.02)	25	7.9(1.5)	p<0.05
0	4	9.5(0.1)	44	7.6(0.8)	p<0.001
1	5	9.8(0.2)	44	7.5(0.9)	p<0.001
2	3	9.7(0.3)	44	8.2(0.9)	p<0.01
3	3	10.1(0.1)	38	8.3(0.9)	p<0.001
4	1	10.2(—)	36	8.4(0.8)	

修正月齢−1か月：修正36〜39週

+/−34日であり，在胎週数および出生体重は入院児との有意差はなく，今回と全く同様のday-by-day plot法による睡眠記録法および分析方法で行っている。

その結果，修正−1か月から修正3か月における一日の合計睡眠時間，夜間睡眠時間，昼間睡眠時間は入院児の方が有意に多かった（**表3〜表6**）。夜間睡眠時間に対する昼間睡眠時間の比率は，退院児では，修正−1か月で92.2%，修正0か月で88.9%，修正1か月で80.0%，修正2か月で64.9%，修正3か月で57.2%となり，修正3か月で昼間の睡眠時間が夜間の約半分に減少する（**表5**）。これに対し，入院児では昼間の睡眠時間の方が夜間睡眠時間より多かった。24時間周期への同調時期は，退院児の90%が修正48.3週（平均で修正44.6週）で同調した[6]。これに対し，長期入院児では入院中に同調した1名が修正84週，退院後に同調した1名が58週で，同調が遅かった。最長睡眠時間も修正−1か月〜0か月では入院児の方が有意に短かった（**表6**）。

以上のことから，NICUに長期入院中の早産児では24時間周期への同調時期が遅く，夜間より昼間の睡眠時間の方が多く昼夜逆転の傾向が見られた。また，入院児では各睡眠時間が同じ修正月齢の退院児に比べて有意に多く，その結果として相対的に覚醒時間が少なく，睡眠覚醒リズムの発達が遅いことが示唆された。

また，定刻の面会により同調したKHの事例から，NICUの環境では物理的・人的環境の変化が少ないためリズムが同調し難いが，面会など母親の関わり方により昼間覚醒時間が増加し，睡眠覚醒リズムの同調を促すことが示唆された。睡眠覚醒リズムの同調は明暗周期だけでなく，母親の養育時間等の社会・環境因子も関与することが動物実験から報告されている[17]。

生後7日以降の日本の乳児死亡の第1位であるSIDSは，通常に乳児に見られる無呼吸や徐脈などの異常に対する自己回復の機能である覚醒反応（arousal response）の低下がSIDSの中心病態と考えられている[18]。すなわち，脳幹部の微細な異常が覚醒反応の低下を引き起こし，それが無呼吸を引き起こすという考えが示された。臨床的に明らかでないレベルのあるいは発達過程の生理的範囲ともいえる微細な恒常性（homeostasis）を保つ機能の不全が，軽微な感染などによって誘発される睡眠時無呼吸からの回復が遅れ低酸素状態となると，さらに呼吸中枢が抑制される悪循環に陥ると考えられている。生後4〜5か月では乳児死亡の約半数を占め，睡眠覚醒リズムが完成する生後4か月にピークがあることが多くの疫学調査で明らかにされている。

元来，睡眠の生物学的な意義は，エネルギーの節約保存，身体機能の回復，精神機能の回復

表5 早産児の昼間睡眠時間（DSP）

修正月齢	入院児 TSP N	Mean（SD）	% of DSP/NSP	退院児 TSP N	Mean（SD）	% of DSP/NSP	unpaired *t*-test
−1	4	10.0(0.03)	105.5	25	7.6(1.0)	92.2	p<0.001
0	4	9.9(0.1)	104.4	44	6.5(1.2)	88.9	p<0.001
1	5	10.2(0.3)	104.2	44	5.6(1.5)	80.0	p<0.001
2	3	10.1(0.1)	103.5	44	5.1(1.6)	64.9	p<0.001
3	3	10.3(0.3)	102.4	38	4.5(1.4)	57.2	p<0.001
4	1	10.4(—)	103.0	36	3.9(1.2)	49.6	

修正月齢—1か月：修正36～39週，DSP：総睡眠時間，NSP：夜間睡眠時間

表6 早産児の最長睡眠時間（LSP）

修正月齢	入院児 LSP N	Mean（SD）	退院児 LSP N	Mean（SD）	unpaired *t*-test
−1	4	2.8(0.2)	28	3.5(0.5)	p<0.01
0	4	2.9(0.2)	44	3.6(0.7)	p<0.001
1	5	3.4(1.0)	44	4.7(1.1)	p<0.10
2	3	4.0(2.2)	44	6.2(1.6)	n.s.
3	3	4.7(2.0)	37	7.1(1.6)	n.s.
4	1	5.6(—)	35	7.5(1.7)	

修正月齢—1か月：修正36～39週

であると考えられている[19]。新生児・早産児の場合，睡眠はバイタルサイン等を安定させてエネルギーを節約し，成長・発達等のために必要なエネルギーを保存する。米国では3分の2のNICUで照度と騒音をルチーンに終日下げている[20]。さらに未熟児網膜症の予防のため布でクベースを覆い，児の睡眠を妨げないよう終日のルチーンケアも配慮している。しかし，SIDSのハイリスク因子である出生体重や在胎週数が少ない児を，昼夜を通して刺激の少ない安定した環境にいつまでも置くことは，昼夜のリズムに同調して発達する睡眠覚醒リズムの発達が遅れる可能性のあることが，今回の結果から推測される。

修正39週以降は明暗周期の無い，NICUから早く退院した早産児ほど早く睡眠覚醒リズムが確立し，修正43週以降も引き続き入院している場合は入院期間が長引くほど睡眠覚醒リズムの同調が遅れる可能性が示唆されている[7]。これは，睡眠覚醒リズムの24時間周期への同調が，環境周期を感受できるレベルに成熟するまで，修正約39週までは神経系の発達に依存することを示唆している。ヒト早産児および正期産児における視神経繊維の髄鞘化は修正40週以降に生じる[21]。これらを胎児が出生予定日である修正40週頃まで薄暗い母胎内に居ることの意義と考え合わせると興味深い。

したがって，修正39週以降，遅くとも修正43週以降は睡眠覚醒の24時間リズムの発達を促すために，以下のような積極的な援助が必要である。

1) 夜間のみ保育器の上に毛布等を置き児の顔部分に陰を作る。
2) NICUの一角に夜間照明を暗くする回復室を設け，修正39週からそこに収容する。
3) 長期入院中の児に対しては，昼間毎日定刻に，親が面会したりNICUスタッフが遊び，昼間の覚醒時間を増加させる。

V 結　論

NICUに修正43週以降も入院中の早産児では，出生予定日頃既に退院した同じ修正月齢の乳児に比べ，睡眠覚醒リズムの24時間周期への同調が遅く，覚醒時間が有意に少ない一方で，昼間の睡眠時間の方が多く昼夜逆転の傾向があり，睡眠覚醒リズムの発達が遅いことが示唆された。

（本研究は第42回日本小児保健学会，長崎市で発表した）

文　献

1) Moor RY, Card JP. Visual pathways and entrain-

ment of circadian rhythms. Anal New York Acad Sci, 1985；453：123-133.

2) Sasaki Y, Murakami N, et al. Critical period for the entrainment of the circadian rhythm in blinded pupsby dams. Physiol Behav, 1984；33：105-109.

3) Sammons AH, Lewis MJ. Premature Babies；A different Beginning. Mosby Co. St.Luis, U.S.A. 1985：222-233

4) Michell EA, Scragg R, Stewart AW, et al.:Results from the first year of the New Zealand cot death study. NZ Med J, 1991；104：71-76.

5) Franciosi RA. Sudden infant death syndrome is disorder of entrainment. Med. Hypothesis, 1987；22：443-446.

6) Shimada M, Segawa M, Higurashi M, et al. Development of the sleep and wakefulness rhythm in preterm infants discharged from neonatal care unit. Pedia. Res., 1993；33：159-163.

7) 島田三恵子，高橋清久，瀬川昌也，他．未熟児室退院児の睡眠覚醒リズムの同調および保育環境との関連(第2報)—極小未熟児を中心として。小児保健研究，1994；53：647-654.

8) Mann NP, Haddow R, et al. Effect of night and day on preterm infants in a newborn nursery. British Med J. 1986；293：1265-1269.

9) 加地はるみ，田角勝．新生児の睡眠に及ぼす明暗周期の影響．日本新生児学会誌，1986；22：586-593.

10) 白岩義夫，神谷育司，加藤実，他．未熟児における日内リズムの発達．周産期医学，1983；13：1971-1976.

11) Parmelee Jr AH, Wenner WH, Schulz HR. Infant sleep patterns；Frombirth to 16 weeks of age. J Pediatr, 1094；6：576-584.

12) 島田三恵子，高橋清久，瀬川昌也，他．未熟児室退院児の睡眠覚醒リズムの同調および保育環境との関連（第1報）．小児保健研究，1993；52：500-506.

13) Anders TF, Kneer M. Developmental course of night time sleep-wake patterns in full-term and premature infants during the first year of life. Sleep, 1985；8：173-192.

14) Moruzzi G, Magoun HW. Brain stem reticular formattin and activation of the electroencephalogram. Electroenceph Cli Neurophysiol 1949；1：455-473.

15) Nakata K, Kawamura H. ECG sleep-waking rhythms and bodily activity in the cerveau isole rat. Physiol Behav 1986；36：1167-1172.

16) Parmelee Jr AH, Stern E. Development of states in infants. In：Clementte CD, Purpur DP, Mayer FE (eds). Academic Press, New York, pp199-228, Sleep and the Muturing Nervous System. 1972：199-228

17) Takahashi K, Ohi K, Shimoda K, et al. Postnatal maternal entrainment of circadian rhythms. Reppert SM, ed. Development of circadian rhythmicity and photoperiodism in mammals. Perinatology Press ITHACA, New York, 1989：67-82.

18) National Institutes of health consensus. Development conference on infantile apnea and home minitoring. Pediatrics,1987；79：292-299.

19) 鳥居鎮夫．睡眠の科学，朝倉書店，1989：1-23.

20) Catlet AT, Holditch-Davis D. Environmental stimulation of acutely ill premature infant. Neonatal Network. 1990；8：19-26.

21) Magoon EH, Robb RM. Development of myelin in human optic nerve and tract. Arch Ophthalmol 1981：99：655-659.