



Title	低出生体重児における睡眠の質と知的発達の関係に関する研究
Author(s)	安藤, 明子
Citation	北海道大学. 博士(医学) 甲第14928号
Issue Date	2022-03-24
DOI	10.14943/doctoral.k14928
Doc URL	http://hdl.handle.net/2115/85877
Type	theses (doctoral)
Note	配架番号 : 2674
File Information	ANDO_Akiko.pdf



[Instructions for use](#)

学位論文

低出生体重児における睡眠の質と知的発達
の関係に関する研究

(Studies on Correlation between Sleep Quality and
Cognitive Development in Low Birth Weight Infants)

2022年3月

北海道大学

安藤明子

学位論文

低出生体重児における睡眠の質と知的発達
の関係に関する研究

(Studies on Correlation between Sleep Quality and
Cognitive Development in Low Birth Weight Infants)

2022年3月

北海道大学

安藤明子

目次

発表論文目録および学会発表目録	1
要旨	2
略語表	5
緒言	6
研究方法	9
研究結果	12
考察	18
結論	20
謝辞	21
利益相反	22
引用文献	23
添付資料	26

発表論文目録および学会発表目録

本研究の一部は以下の論文に発表した。

1 . Akiko Ando, Hidenobu Ohta, Yuko Yoshimura, Machiko Nakagawa, Yoko Asaka, Takayo Nakazawa, Yusuke Mitani, Yoshihisa Oishi, Masato Mizushima, Hiroyuki Adachi, Yosuke Kaneshi, Keita Morioka, Rinshu Shimabukuro, Michio Hirata, Takashi Ikeda, Rika Fukutomi, Kyoko Kobayashi, Miwa Ozawa, Masahiro Takeshima, Atsushi Manabe, Tsutomu Takahashi, Kazuo Mishima, Isao Kusakawa, Hitoshi Yoda, Mitsuru Kikuchi, Kazutoshi Cho

Sleep maturation influences cognitive development of preterm toddlers

Scientific reports (2021) 11:15921

本研究の一部は以下の学会に発表した。

1 . Akiko Ando, Hidenobu Ohta, Yuko Yoshimura, Machiko Nakagawa, Yoko Asaka, Takayo Nakazawa, Yusuke Mitani, Yoshihisa Oishi, Masato Mizushima, Hiroyuki Adachi, Yosuke Kaneshi, Keita Morioka, Rinshu Shimabukuro, Michio Hirata, Takashi Ikeda, Rika Fukutomi, Kyoko Kobayashi, Miwa Ozawa, Masahiro Takeshima, Atsushi Manabe, Tsutomu Takahashi, Kazuo Mishima, Isao Kusakawa, Hitoshi Yoda, Mitsuru Kikuchi, Kazutoshi Cho

Sleep maturation influences cognitive development of preterm toddlers

Hot topics in Neonatology 2021. 2021/12/5-8. National Harbor, MD, USA

要旨

【背景と目的】

成人領域では、睡眠の質と生活の質あるいは認知能力の関係に関する研究が多数存在するが、発達過程にある小児、特に乳幼児における睡眠と知的発達の関係に関する研究は少ない。小児における夜間の睡眠の質や昼寝時間と知的発達の関係についての研究はわずかに存在するが、未だ統一した見解がなく、低出生体重児を対象とした研究は極めて少ない。日本では出生数が減少している一方で低出生体重児の出生割合が増加している。2010年頃からは低出生体重児の出生割合は横ばいに転じたが、現在も低出生体重児が出生全体の約10%程度を占めている。低出生体重児では知的発達の遅れを呈する割合が高く、出生体重が小さいほどその割合が高くなることが知られている。すなわち、低出生体重児は知的発達のばらつきが大きいために、知的発達に影響する因子の抽出に適した集団であると言える。中でも、出生体重1,500g未満の極低出生体重児は入院中の経過が詳細に記録されており、退院後も発育・発達の評価が定期的に行われることから、コホート研究に適した集団である。本研究の目的は、睡眠の質と知的発達の関係を明らかにすることにより、低出生体重児の知的発達を促進する睡眠プログラム開発の基礎を形成することである。

【対象と方法】

2013年4月から2020年11月までに、北海道大学病院、市立札幌病院、聖路加国際病院、東邦大学医療センター大森病院、金沢大学附属病院、日本赤十字社医療センターにおいて在胎36週未満かつ出生体重1,500g未満で出生した児を対象とした。染色体異常、多発形態異常、脳室拡大、重度の脳室内出血、脳室周囲白質軟化症、視覚障、聴覚障害など精神運動発達に影響すると考えられる要素を持つ例は除外した。また、児が睡眠に影響する薬剤の投与を受けている場合、母親が精神疾患の治療中である場合も除外した。両親からの同意が得られた児に対して、修正月齢18か月～21か月に睡眠評価と精神運動発達評価を行った。睡眠評価には、保護者が記載した睡眠表と加速度計であるアクチグラフ (Actigraph Micro-mini RC, Ambulatory Monitoring Inc, NY, 米国) を用いた。保護者により記載された1週間分の睡眠表から、入浴などで加速度計を装着していない、車やベビーカーによる移動をしているなど解析から除外すべき時間帯および就寝時刻を抽出した。アクチグラフは日常生活下で1週間連続して装着した。アクチグラフに記録された1分ごとの活動量を、Action-W software ver. 2.7 (Ambulatory Monitoring Inc, NY, 米国) を用いて解析し、入眠時刻、

睡眠効率、夜間覚醒ブロック数、WASO (wake after sleep onset)、夜間平均活動量、起床時刻、昼寝開始時刻、昼寝時間、昼寝終了時刻を抽出した。睡眠効率は、入眠時刻から起床時刻までの時間に占める全睡眠時間の割合 (%)、WASO は入眠時刻から起床時刻までの間で覚醒していた時間の総和 (分) と定義した。さらに、就寝時刻から入眠時刻までを睡眠潜時として算出し、7 日間の値から入眠時刻と起床時刻の標準偏差として、入眠時刻 SD および起床時刻 SD を算出した。精神運動発達評価には新版 K 式発達検査を用いた。熟練した心理士により、認知・適応領域、言語・社会領域、姿勢・運動領域の分野の評価を行い、発達指数 (developmental quotient, DQ) を求めた。診療録から周産期因子を抽出し、保護者により記載された乳幼児睡眠習慣調査票から、環境因子として添い寝、夜間授乳、保育園通園、昼寝の有無を抽出した。周産期因子、環境因子および各種睡眠指標と DQ の関連を単回帰分析、重回帰分析およびロジスティック回帰分析を用いて統計学的に解析した。全ての統計解析には IBM SPSS statistics 25 (SPSS Inc, Armonk, NY, 米国) を用い、 $p < 0.05$ を有意とした。

【結果】

2013 年 4 月から 2020 年 11 月に 101 例を集積した。性別は男児 44 名、女児 57 名、平均妊娠週数は 28.9 ± 2.6 週、平均出生体重は $1029g \pm 295g$ 、母の出産時の平均年齢は 35.6 ± 4.7 歳であった。男女間で妊娠週数、出生体重、および合併症に有意差を認めなかった。就寝時刻平均は $20:58 \pm 0:42$ 、起床時刻平均は $6:58 \pm 0:43$ 、夜間睡眠時間平均は 9.4 ± 0.6 時間、昼寝時間平均は 2.0 ± 0.4 時間、総睡眠時間平均は 11.3 ± 0.6 時間、睡眠効率平均は $85.7 \pm 9.0\%$ であった。起床時刻 SD、昼寝開始時刻、睡眠効率以外は男女差を認めなかった (Student's t-test, $p \geq 0.05$)。昼寝時間と夜間睡眠時間の間には有意な負の相関があり ($r = -0.517$, $p < 0.001$)、昼寝時間が長いと夜間睡眠時間が短くなることが示唆された。単回帰分析では、男児 ($p=0.048$)、7 日以上気管挿管例 ($p=0.048$) においては DQ が有意に低く、添い寝あり ($p=0.021$)、入眠時刻 SD ($\beta = -0.279$ $p=0.005$)、起床時刻 SD ($\beta = -0.346$ $p < 0.001$)、総睡眠時間 ($\beta = 0.205$ $p=0.040$) が DQ と関連する因子として抽出された。重回帰分析の結果、DQ 低値と関連する互いに独立した因子として、添い寝なし、男児、遅い入眠時刻、起床時刻 SD 高値が選択された。ロジスティック回帰分析では、DQ 値 93 以上と関連する因子として起床時刻 SD が抽出された (OR: 0.964 (95%CI: 0.935-0.993), $p=0.014$)。他の周産期因子、環境因子、睡眠指標は選択されなかった。

【考察】

睡眠覚醒の制御には脳幹・視床下部が関与することが明らかになっており、起床

時刻 SD 高値と DQ 低値の関連は睡眠覚醒機構の障害を反映している可能性がある。起床時刻 SD 高値が DQ 低値の原因か結果かを明らかにするには、介入試験を行う必要がある。また、昼寝時間と夜間睡眠時間の中にバランス調節メカニズムがあることが示され、昼寝時間をコントロールすることで、幼児の夜の睡眠時間を効果的にコントロールできることが示唆される。概日リズムの影響を強く受ける成人の睡眠調節システムとは異なり、発達段階にある乳幼児における睡眠覚醒機構の特性である可能性がある。

【結論】

出生体重 1,500g 未満の児 101 例において、修正 18 か月時の DQ に影響する因子として、起床時刻 SD が抽出された。先行研究では報告されていない新たな知見であり、知的発達を促す睡眠プログラム開発へ寄与することが出来たと考えられる。今後、さらなる対象の蓄積により低出生体重児における睡眠と知的発達の関係の解明につなげたい。将来的にはウェアラブル端末のような家庭で使用できる簡易なデバイスにより睡眠を自動解析し、母児に最適な睡眠を提案することを想定している。

略語表

ASQ ; ages and stages questionnaire
BISD ; Bayley scales of infant development
BISQ ; brief infant sleep questionnaire
CLD ; chronic lung disease
DQ ; development quotient
GABA ; γ -aminobutyric acid
IVH ; intraventricular hemorrhage
LH ; lateral hypothalamus
NREM ; non rapid eye movement
NRN ; neonatal research network
RDS ; respiratory distress syndrome
REM ; rapid eye movement
SD ; standard deviation
VLPO ; ventrolateral preoptic area
WASO ; wake after sleep onset

緒言

小児の睡眠構造は 5 歳頃までに急速に発達し、この間に睡眠パターンが大きく変化する (Acebo et al., 2005; Asaka and Takada, 2010)。総睡眠時間は、新生児期には 1 日平均 16~18 時間程度であり、月齢とともに徐々に短縮し、生後 6~9 か月で 11~13 時間、1~2 歳で 11~12 時間、4~5 歳で 10~11 時間程度となる。新生児期は睡眠が昼間も夜間もほぼ均等に分布するが、生後 2~3 か月になると夜間の睡眠が長くなり、生後 6 か月頃には概日リズムの形成により夜間に 6 時間以上まとめて眠るようになる。1~2 歳には社会生活に基づく 24 時間のリズムが確立する。また昼間の覚醒は月齢とともに徐々に長くなり、昼寝の回数は減っていき、4~5 歳になると昼寝をしなくなる (Miike et al., 2015; Yokomaku et al., 2011)。

成人の睡眠は急速眼球運動 (rapid eye movement, REM) 睡眠と非急速眼球運動 (non rapid eye movement, NREM) 睡眠に大別され、REM 睡眠は低振幅速波、NREM 睡眠は高振幅徐波 (特に深睡眠を示すステージ 3 では $75\mu\text{V}$ 以上、1~4Hz) を特徴とする。新生児期の睡眠脳波では、睡眠の始めには低振幅不規則脳波が観察され、眠りが深くなると $50\sim 150\mu\text{V}$ で 1~3Hz の高振幅徐波がみられるようになり、その後は高振幅徐波と低振幅部分が交代して出現する「交代性脳波」が認められる。低振幅不規則脳波かつ REM を呈する「動睡眠」が成人の REM 睡眠、高振幅徐波や交代性脳波を呈する「静睡眠」が成人の NREM 睡眠に相当する。生後 1 か月を過ぎると、成人と同様の睡眠脳波が見られ始め、生後 4~5 か月になるとステージ 1~3 の NREM 睡眠が判別可能となる。REM 睡眠 (動睡眠) が睡眠に占める割合は、新生児期には 50%程度であるが、年齢とともに減っていき、4~5 歳になると成人と同様の 20%程度となる (Taniike et al., 2015)。

成人領域では、睡眠と認知・記憶の関係についての研究が多数行われており、それらの関係の解明が進みつつあるが、小児の睡眠と知的発達の関係については未解明な部分が多く統一された見解がない。小児の睡眠と知的発達に関する先行研究として、Mindell らは生後 3~13 か月児 1,351 人を対象とし乳幼児睡眠質問票 (brief infant sleep questionnaire, BISQ) による睡眠評価および Bayley 乳幼児発達検査 (Bayley scales of infant development, BSID) による知的発達評価を行った結果、就寝時刻、睡眠潜時、夜間睡眠時間、夜間中途覚醒回数、昼寝時間などの睡眠指標と知的発達に相関を認めなかったと報告している (Mindell et al., 2015)。また、Pennestri らは生後 6~12 か月児 388 人を対象として、BISQ による睡眠評価および BSID による知的発達評価を行った結果、総睡眠時間と知的発達には相関を認めなかったと報告している (Pennestri et al.,

2018)。これに対し、Sher らは、生後 10 か月児 50 人を対象として加速度計 (Actigraph Micro-mini) による睡眠評価および BISD による発達評価を行い、夜間中途覚醒が多く、睡眠効率が低値の児で発達指数 (developmental quotient, DQ) が低値であることを報告した (Sher et al., 2005)。Gibson らは、生後 12 か月児 52 人を対象として加速度計 (Actiwatch-64) による睡眠評価および年齢と発達段階に関する質問票 (ages and stages questionnaire, ASQ) による発達評価を行い、睡眠効率が低い児で DQ が高値であることを報告した (Gibson et al., 2012)。Smithson らは、2 歳児 593 人を対象として BISQ による睡眠評価および BISD による発達評価を行い、夜間睡眠時間が短い児で DQ が低値であることを報告した (Smithson et al., 2018)。また、夜間の睡眠だけではなく、昼寝が幼児期の単語学習の定着に有益だという報告もある (Horváth et al., 2015; Horváth et al., 2016)。先行研究の多くは、質問紙により睡眠および知的発達の評価を行っている。加速度計および心理士による発達検査を用いた研究は少なく、また早産児や低出生体重児を対象とした大規模な調査は過去にない。脳波やポリソムノグラフィは、睡眠を正確に評価することに適しているが、日常生活の中で小児、特に乳幼児の睡眠を評価することには適していない。今回我々が使用したアクチグラフは、ポリソムノグラフィと同様の計測精度を持ち (Ancoli-Israel et al., 2003)、かつ家庭で簡易に装着できる器具である。小型の加速度計を用いた小児の睡眠研究は 2012 年～2019 年までに 126 の研究が報告されており、アクチグラフは Philips Respronic社製アクティウォッチの 20.6%に次ぐ、16.7%で使用されていた (Schoch et al., 2020)。加速度計および心理士による発達検査を用いることでより客観的な評価を行うことが可能となる。

日本では出生数が減少している一方で出生体重 2,500g 未満の低出生体重児の出生割合が増加している。2010 年頃からは低出生体重児の出生割合は横ばいに転じたが、2020 年の人口統計では、出生数に対して出生体重 2,500g 未満の児は 9.2%を占めている。日本における周産期母子医療センターネットワークデータベース (neonatal research network ; NRN) では全国 192 施設で出生した 32 週未満かつ 1,500g 未満の児を対象として周産期から成長後までの広範な情報収集を行っている。NRN によると、2013～2018 年に出生した児の修正 18 か月での発達の遅れは 1000g～1,500g の児で約 10～20%、500～1,000g の児で約 40～60%、500g 未満では約 50～70%程度にみられる (n=1100, 2020 年 6 月集計)。すなわち、低出生体重児は知的発達のばらつきが大きい集団と言える。中でも、出生体重 1,500g 未満の極低出生体重児は入院中の経過が詳細に記録されており、退院後も発達の評価が定期的に行われることから、コホート研究に適した集団である。

本研究の目的は、睡眠の質と知的発達を明らかにすることにより、低出生体重児の知的発達を促進する睡眠プログラム開発の基礎を形成することである。本研究では、出生時から系統的にデータを収集してきた低出生体重児を対象に、幼児の基本的な睡眠構造が確立される1~2歳頃に着目して、就寝時刻、入眠時刻、入眠時刻SD、夜間覚醒ブロック数、睡眠効率、起床時刻、起床時刻SDなどの睡眠指標が知的発達に関連するのかを検討した。

研究方法

1. 前向きコホート研究

2. 対象

以下の選択基準をすべて満たし、かつ除外基準のいずれにも該当しない例を対象とした。

(1) 選択基準

- ① 北海道大学病院、市立札幌病院、聖路加国際病院、東邦大学医療センター大森病院、金沢大学附属病院、日本赤十字社医療センターにおいて、在胎 36 週未満かつ出生体重 1,500g 未満で出生した児であること。
- ② 母親の年齢が出産時において 20 歳以上であること。
- ③ 本研究への参加にあたり、両親が十分な説明を受けた後、十分な理解の上で自由意思に基づいて文書による同意を示していること。

(2) 除外基準

- ① 児に以下のいずれかの状態がある場合：染色体異常または多発形態異常、脳室拡大、Volpe 分類 (Inder, T. E., et al., 2018) II 度以上の脳室内出血、脳室周囲白質軟化症、研究に影響すると考えられる視覚障害および聴覚障害、発達検査施行困難な重度の精神運動発達の遅れ
- ② 児が睡眠に影響する薬剤の投与を受けている場合
- ③ 母親が精神疾患の治療中である場合

3. 周産期因子

診療録から周産期因子として、妊娠週数、出生体重、出産時母体年齢、第 1 子であるか否か、呼吸窮迫症候群の有無、7 日以上の気管挿管の有無、慢性肺疾患の有無を抽出した。

4. 環境因子

保護者により記載された乳幼児睡眠習慣調査票（添付資料）から、環境因子として添い寝、夜間授乳、保育園通園、昼寝の有無を抽出した。

5. 睡眠評価

修正月齢 18 か月から 21 か月の間に睡眠評価を行った。保護者により記載された 1 週間分の睡眠表（図 1）から、入浴などで加速度計を装着していない、車やベビーカーによる移動をしているなど解析から除外すべき時間帯および就寝時刻（寝床に入った時刻）を抽出した。

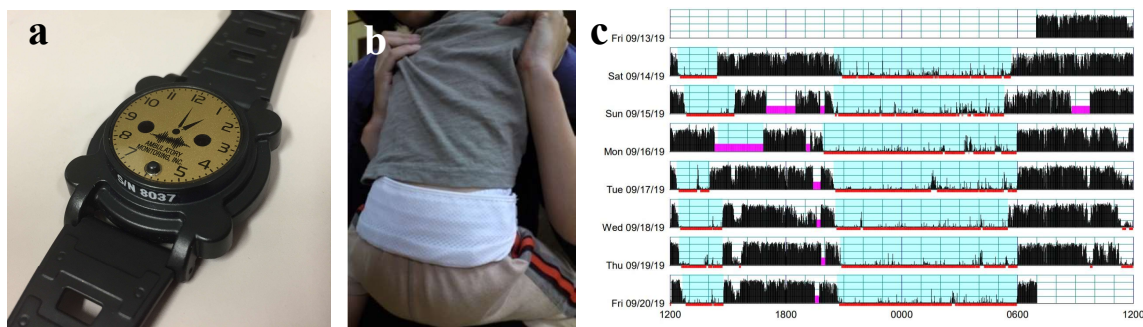
図 1. 睡眠表

睡眠表																							
	年 月		ふりばな 氏名		殿	年齢	歳	ヶ月															
↑ 休日または仕事・保育園を休んだ日は、曜日を○で囲んでください。																							
日	曜日	午 前					午 後					備考(体調など)											
		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9		10	11									
②	日						50'	45'	10'							起床	車	ごはん	昼寝 (15:30-17:03へ「 <u>カ</u> 」で寝た)	ごはん	入浴	25' 就寝 (寝かしつけ)	少しかげぎみ、保育園お休み 21:00~21:30 シャワーで外す

<p style="font-size: x-small;">就寝時刻 (例: 23:30)</p> <p style="font-size: x-small;">起床時刻 (例: 9:30)</p> <p style="font-size: x-small;">就寝時刻(床についた、寝かしつけた)と、 起床(床から出た、体を起こした)時刻を記録してください。</p>	<p style="font-size: x-small;">*食事や入浴なども、時刻を記載してください。</p> <p style="font-size: x-small;">*その他、アクチグラフを外していた時間がありましたら記載してください。</p> <p style="font-size: x-small;">*夜寝かしつけ始めた時間、昼寝(ベビーカーや抱っこ、車など移動中も)の時間は必ず記載してください。</p>
---	---

活動量の記録には、アクチグラフ (Actigraph Micro-mini RC, Ambulatory Monitoring Inc, NY, 米国) を用いた (図 2. a)。アクチグラフは、直径 35mm 厚さ 10mm、約 20g の精密加速度計であり、0.01G 以上の加速度が発生した時に体動を検出できる。アクチグラフを、旅行用ポーチを用いて児の腰に装着し、入浴時ははずした (図 2. b)。アクチグラフは日常生活下で 1 週間連続して装着した。アクチグラフに記録された 1 分ごとの活動量を、Action-W software ver.2.7 (Ambulatory Monitoring Inc, NY, 米国) を用いて解析し、入眠時刻、睡眠効率、夜間覚醒ブロック数、WASO (wake after sleep onset)、夜間平均活動量、起床時刻、昼寝開始時刻、昼寝時間、昼寝終了時刻を抽出した (図 2. c)。睡眠効率は、入眠時刻から起床時刻までの時間に占める全睡眠時間の割合 (%)、WASO は入眠時刻から起床時刻までの間で覚醒していた時間の総和 (分) と定義した。さらに、就寝時刻から入眠時刻までを睡眠潜時として算出し、7 日間の値から入眠時刻と起床時刻の標準偏差として、入眠時刻 SD および起床時刻 SD を算出した。

図 2. アクチグラフ



6. 精神運動発達評価

精神運動発達評価には、新版 K 式発達検査を用いた。新版 K 式発達検査は新生児から 29 歳に対して適用可能で、認知・適応領域 (Cognitive-Adaptive; C-A)、言語・社会領域 (Language-Social ; L-S)、姿勢・運動領域 (Postural-Motor ; P-M) の 3 領域、計 328 項目で構成されている。C-A 領域は、非言語的推論と視空間的知覚の評価、L-S 領域は、対人関係、社会性、言語能力の評価、P-M 領域は、微細な運動機能の評価を行う。発達年齢は、3 領域の合計スコアによって推定される。DQ は、発達月齢を修正月齢で割り、100 を掛けて算出した。検査時間は約 20-40 分を要する (Ishii, N. et al., 2013)。検査は修正 18 か月以降に、熟練した心理士によって行われた。

7. 統計学的方法

周産期因子、環境因子、睡眠指標、DQ の 2 群間比較には、正規性と等分散の要件を満たしていることを確認した上で、連続データについては Student の t 検定、カテゴリーデータについては χ^2 検定を用いた。DQ と関連する周産期因子、環境因子、睡眠指標を単回帰分析により抽出し、重回帰分析を用いて因子選択を行った。また、単回帰分析を用いて抽出された因子を独立変数、DQ 値 93 以上を従属変数としてロジスティック回帰分析を行った。全ての統計解析には、IBM SPSS statistics 25 (SPSS Inc, Armonk, NY, 米国) を使い、 $p < 0.05$ を有意とした。

8. 倫理的配慮

対象の両親に、研究の内容について説明書を用いて説明し、研究への参加について書面で同意を得た。対象は連結可能な形で匿名化して個人情報保護に努めた。本研究は国立大学法人北海道大学病院臨床研究審査委員会より承認を得ている (承認番号 No. 014-0143)。

研究結果

1. 対象者の特性

2013年4月から2020年11月までに計105名の対象者からデータを取得した。そのうち睡眠評価に不備があった例と睡眠評価時に感冒罹患があった例を除いた101例のデータを解析した。

対象者の妊娠週数は 28.9 ± 2.6 週、出生体重は 1012 ± 295 gであった。母体年齢、第1子である割合、呼吸窮迫症候群、長期挿管、慢性肺疾患などの合併症の頻度に男女差を認めなかった。添い寝、夜間授乳、保育園通園、昼寝の有無、についても男女差は認めなかった。DQの平均は 93.4 ± 10.8 であり女兒の方が有意に高かった。(表1)。

表1. 対象者の特性

項目	全体 (n=101)	男 (n=44)	女 (n=57)	p
周産期因子				
妊娠週数 (週)	28.9 ± 2.6	28.9 ± 2.4	28.9 ± 2.8	0.421
出生時体重 (g)	1012 ± 295	1009 ± 317	1014 ± 279	0.105
出産時母体年齢 (歳)	35.6 ± 4.7	35.7 ± 5.2	35.5 ± 4.4	0.210
第1子	68	29	39	0.883
呼吸窮迫症候群	73	32	41	0.555
7日以上の気管挿管	30	12	18	0.403
慢性肺疾患	44	19	25	0.467
環境因子				
添い寝	78	33	45	0.639
夜間授乳	46	22	24	0.555
保育園通園	31	14	17	0.829
昼寝	101	44	57	n. a.
睡眠評価修正月齢	19.6 ± 1.0	19.5 ± 1.0	19.7 ± 1.2	0.314
発達指数	93.4 ± 10.8	91.0 ± 11.9	95.3 ± 9.7	0.048

平均±SD, またはn

2. 睡眠指標の分布

睡眠指標の分布を表 2 に示す。就寝時刻は 20:58±0:42、起床時刻は 6:58±0:43、夜間睡眠時間は 9.4±0.6 時間、昼寝時間は 2.0±0.4 時間、総睡眠時間は 11.3±0.6 時間であった。起床時刻 SD、昼寝開始時刻、睡眠効率以外は男女差を認めなかった (Student' s-test、 $p \geq 0.05$)。男児は女児と比較して、起床時間のばらつきが大きく ($p=0.048$)、睡眠効率が低く ($p=0.035$)、昼寝の開始時間が早い ($p=0.017$) 特性がみられた。

表 2. 睡眠指標

項目	全体 (n=101)	男 (n=44)	女 (n=57)	p
夜間睡眠指標				
就寝時刻	20:58 ± 0:42	20:46 ± 0:38	21:07 ± 0:42	0.436
入眠時刻	21:28 ± 0:43	21:18 ± 0:39	21:35 ± 0:45	0.200
起床時刻	6:58 ± 0:40	6:57 ± 0:39	7:00 ± 0:41	0.532
入眠時刻SD (min)	33.5 ± 18.7	35.4 ± 19.8	32.1 ± 17.9	0.741
起床時刻SD (min)	33.0 ± 15.7	35.1 ± 17.9	31.3 ± 13.7	0.048
睡眠潜時 (min)	29.7 ± 14.7	33.0 ± 15.7	27.1 ± 13.3	0.317
夜間睡眠時間 (h)	9.4 ± 0.6	9.5 ± 0.6	9.4 ± 0.6	0.842
睡眠効率 (%)	85.7 ± 9.0	83.7 ± 11.0	87.2 ± 6.9	0.035
WASO (min)	82.6 ± 51.8	94.0 ± 61.4	73.8 ± 41.4	0.056
夜間覚醒ブロック数	13.9 ± 4.9	14.5 ± 5.0	13.5 ± 4.9	0.303
夜間の平均活動量 (counts / min)	26.4 ± 10.2	29.0 ± 12.3	24.3 ± 7.8	0.111
昼間睡眠指標				
昼寝開始時刻	12:37 ± 1:04	12:23 ± 0:48	12:48 ± 1:12	0.017
昼寝終了時刻	15:00 ± 0:52	14:50 ± 0:42	15:08 ± 0:57	0.086
昼寝時間 (h)	2.0 ± 0.4	2.0 ± 0.4	1.9 ± 0.5	0.068
昼間の平均活動量 (counts / min)	239 ± 19.4	240 ± 22.8	239 ± 16.6	0.183
総睡眠時間 (h)	11.3 ± 0.6	11.4 ± 0.6	11.3 ± 0.6	0.608

平均±SD

図 3 に、起床時刻 SD が低値であった例 (図 3. a) と高値であった例 (図 3. b) の 1 週間の睡眠記録を示す。起床時刻が一定であった児は入眠時刻や昼寝時間帯や昼寝時間も一定となっている。一方、起床時刻のばらつきが多い児では入眠時刻や昼寝時間、昼寝の時間帯も一定せず、生活全体で変動が大きい。

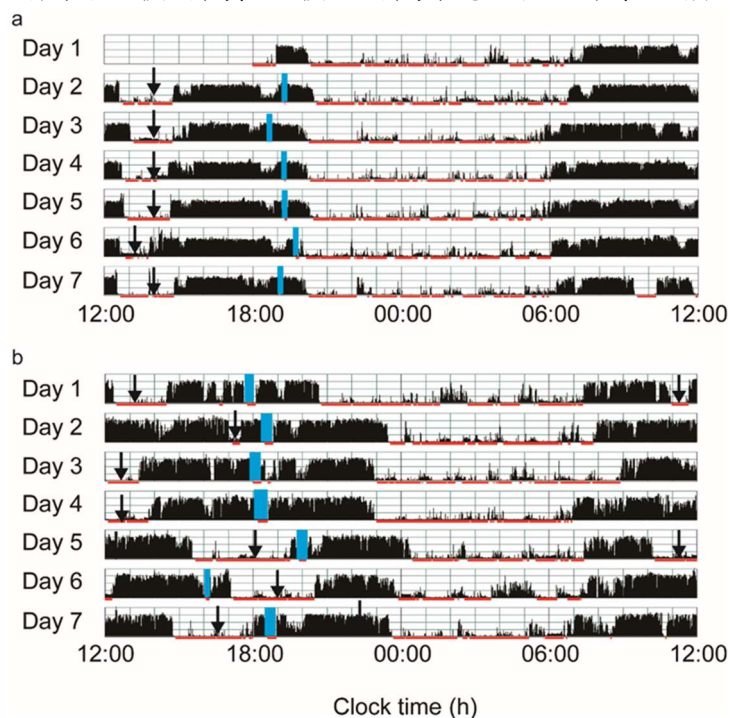


図 3.
 a : 起床時刻 SD 低値の例
 b : 起床時刻 SD 高値の例
 活動量を黒色、睡眠と判断した時間帯を赤色で示す。
 ↓は昼寝、青色部分は入浴でアクチグラフを外した時間を示す。

また、昼寝時間と夜間睡眠時間の間には有意な負の相関があり ($r = -0.517$, $p < 0.001$)、昼寝時間が長いと夜間睡眠時間が短くなることが示唆された (図 4)。

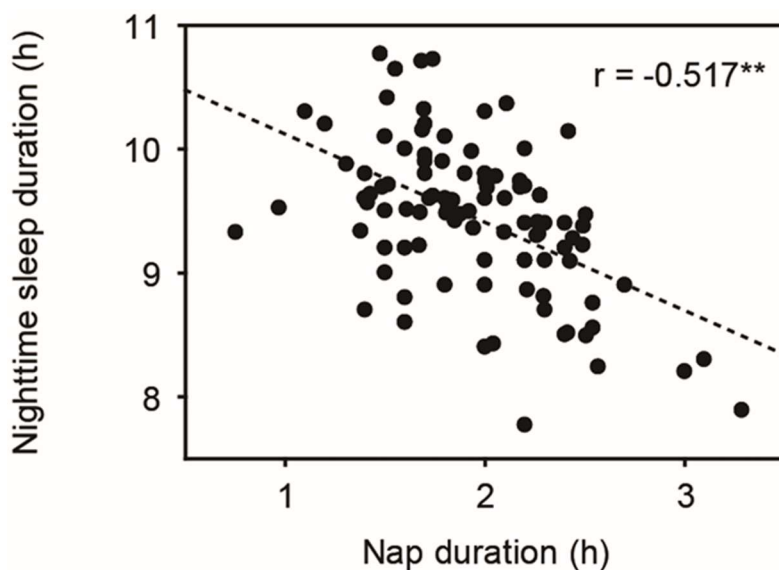


図 4. 昼寝時間と夜間睡眠時間の相関

3. DQ と関連する因子

周産期因子、環境因子のカテゴリーデータと DQ の関係では、男児 ($p=0.048$) と 7 日以上の気管挿管例 ($p=0.048$) で DQ が有意に低く、添い寝のある児で DQ が有意に高かった ($p=0.021$) (表 3)。

表 3. 周産期因子および環境因子 (カテゴリーデータ) と DQ の関係

因子	あり	なし	p
周産期因子			
男児	91.0 ± 11.9	95.3 ± 9.7	0.048
第1子	93.0 ± 11.4	94.2 ± 9.8	0.608
呼吸窮迫症候群	92.9 ± 10.4	94.7 ± 12.0	0.468
慢性肺疾患	90.9 ± 10.6	95.2 ± 10.8	0.050
7日間以上の気管挿管	90.1 ± 10.7	94.8 ± 10.7	0.048
環境因子			
添い寝	94.8 ± 10.1	88.9 ± 12.1	0.021
夜間授乳	94.2 ± 11.1	93.2 ± 10.8	0.709
保育園	95.8 ± 10.2	92.4 ± 11.0	0.148

Student's の t 検定

周産期因子の連続数データおよび睡眠指標の中から、単回帰分析を用いて DQ と関連する因子を抽出した (表 4)。高い DQ と関連する因子は、短い入眠時刻 SD ($\beta=-0.279$ $p=0.005$)、短い起床時刻 SD ($\beta=-0.346$ $p<0.001$)、長い総睡眠時間 ($\beta=0.205$ $p=0.040$) であった。

表 4. 周産期因子および睡眠指標と DQ の関係 (単回帰分析)

独立変数	β	R^2	p
周産期因子			
出生体重	0.169	0.028	0.092
妊娠週数	0.160	0.025	0.111
出産時母年齢	0.073	0.005	0.471
夜間睡眠指標			
就寝時刻	-0.143	0.021	0.152
入眠時刻	-0.189	0.036	0.058
起床時刻	-0.076	0.006	0.449
入眠時刻 SD	-0.279	0.078	0.005
起床時刻 SD	-0.346	0.120	<0.001
睡眠潜時	-0.040	0.000	0.693
夜間睡眠時間	0.125	0.016	0.213
睡眠効率	0.061	0.004	0.543
WASO	-0.015	<0.001	0.881
夜間覚醒ブロック数	0.031	0.001	0.762
夜間の平均活動量	-0.099	0.009	0.356
昼間の睡眠指標			
昼寝開始時刻	0.008	<0.001	0.934
昼寝終了時刻	-0.011	<0.001	0.912
昼寝時間	0.088	0.008	0.380
昼間の平均活動量	-0.023	0.002	0.677
総睡眠時間	0.205	0.042	0.040

次に、t 検定および単回帰分析で DQ との有意な関連を認めた、DQ を目的変数、男児、7 日以上 of 気管挿管、添い寝、起床時刻 SD、入眠時刻 SD、総睡眠時間、および $p < 0.2$ であった慢性肺疾患、出生体重、入眠時刻を説明変数として重回帰分析を行った。妊娠週数と就寝時刻は、出生体重および入眠時刻と共線性が高いため解析から除いた。Stepwise 法による因子選択を行ったところ。高い DQ と関連するお互いに独立した因子として、短い起床時刻 SD ($p=0.003$)、添い寝 ($p=0.008$)、早い入眠時刻 ($p=0.013$)、女児 ($p=0.034$) が抽出された (表 5)。

表 5. DQ と関連する因子 (重回帰分析 : Stepwise 法)

独立変数	β	p
起床時刻SD	-0.278	0.003
添い寝あり	0.248	0.008
入眠時刻	-0.237	0.013
男児	-0.197	0.034

最後に、従属変数を DQ 平均値 93 以上とし、重回帰分析で検討した男児、7 日以上の気管挿管、添い寝、起床時刻 SD、入眠時刻 SD、総睡眠時間、慢性肺疾患、出生体重、入眠時刻を独立変数としてロジスティック回帰分析を行った (表 6)。DQ93 以上と関連する因子として起床時刻 SD のみが抽出され (OR: 0.964 (95%CI: 0.935-0.993) , p=0.014)、起床時刻の変動が大きいほど、幼児の DQ 低下を有意に予測することが示された。他の周産期因子、環境因子、睡眠指標は選択されなかった。

表 6. DQ93 以上と関連する因子 (ロジスティック回帰分析 : 変数増加法)

独立変数	β	SE	Odds (95%CI)	p
起床時刻SD	-0.037	0.015	0.964 (0.935, 0.993)	0.014
定数	1.270	0.526	3.560 (1.270, 9.984)	0.016

考察

本研究では、低出生体重児の修正 18 か月時の知的発達および睡眠特性に関して、2 つの新知見を得ることができた。

第一に、起床時刻の変動が知的発達と有意に関連するという知見である。一方、夜間睡眠時間、昼寝時間、就寝時刻、睡眠効率、夜間中途覚醒などと DQ の間には有意な関連を認めなかった。これは、睡眠時間や睡眠効率が知的発達に関連するという先行研究の結果とは異なっていた（前述 Sher et al., 2005; Gibson et al., 2012; Smithson et al., 2018）。睡眠・覚醒を調節する睡眠調節機構の成熟が、幼児の知的発達の反映もしくは促進に寄与している可能性が考えられる。しかし、本研究では、睡眠覚醒調節機構が知的発達にどのように影響を与えているかを検討できていない。覚醒の不安定さは、単に児の脳の未熟さを反映している可能性がある。この可能性を検討するためには、起床時刻を調節する介入研究が必要である。一定期間、起床時刻のばらつきを強制的になくし、知的発達促進の有無を確認する必要がある。

睡眠調節のメカニズムは睡眠恒常性維持機構、体内時計機構、覚醒保持機構などが相互に作用している（Uchiyama, 2020）。動物の睡眠覚醒調節は、摂食・交尾・捕食などの環境条件に影響されることが知られている。特に、外側視床下部 (LH) のオレキシン作動性ニューロンは、餌の減少などのストレスに反応して覚醒を増加させることが報告されている。ヒトでも同様に、視床下部前野 (VLPO) や脳幹の GABA ニューロンや LH のオレキシン作動性ニューロンが主に覚醒睡眠の移行を制御していると考えられているが（Eban-Rothschild et al., 2017）、認知機能を担う大脳皮質自体が直接睡眠覚醒機構に関与しているかは判明していない。

脳の発達段階にある低出生体重児において、大脳皮質および脳幹機能の未熟性のために睡眠覚醒調節障害と DQ 低値を呈するのか、認知機能を担う大脳皮質自体が GABA 作動性ニューロン経路やオレキシン作動性ニューロン経路からの出力の最終投映場所として、睡眠覚醒の調節に重要な役割を果たしている可能性を示唆しているのか、今後解明が望まれる。

今回、男児は女児と比較して起床時刻 SD が高く、DQ は低かった（男児 91.0 ± 11.9 、女児 95.3 ± 9.7 , $p=0.048$ ）。Stålnacke らは、出生体重 1,500g 未満の児において、生後 18 か月、5 歳、11 歳で発達評価を行い、いずれの時期でも男児で DQ が低かったことを報告している（Stålnacke et al., 2019）。男児の方が脳の総体積は大きい、大脳白質容積が小さいことや髄鞘形成が遅いことが一因である可能性が考えられている（Stålnacke et al., 2019; Skiold et

al., 2014)。大脳の質的評価と DQ の関連、かつ起床時刻のばらつきが示唆する睡眠調節機構の障害との関係を明らかにすることは、今後、低出生体重児における大脳と睡眠調節機構の関係の解明につながる可能性がある。

第二に、昼寝時間と夜間睡眠時間の間に有意な負の相関を認めた。これは我々の研究グループが行った正期産児を対象とした先行研究で得られた、昼寝時間が昼と夜の睡眠の配分比率に直接影響するが、1 日の総睡眠時間には影響しないという知見 (Nakagawa et al., 2016) や、2012 年に Komada らが報告した 2 歳から 5 歳の子どもにおいて 2 時間以上の昼寝をしたグループは、昼寝をしなかったグループに比べて、就寝時刻が有意に遅かったとする報告と一致する (Komada et al. 2012)。低出生体重児においても昼寝時間と夜間睡眠時間の間にバランス調節メカニズムがあることを示し、昼寝時間をコントロールすることで、幼児の夜の睡眠時間を効果的にコントロールできることが示唆される。概日リズムの影響を強く受ける成人の睡眠調節システムとは異なり、発達段階にある乳幼児における睡眠覚醒機構の特性である可能性がある。

本研究の限界として、起床時刻のばらつきは睡眠覚醒調節障害を示唆するが、起床時刻 SD 高値であることが、DQ 低値であることの原因であるのか、結果であるのかについては解明することが出来なかった。今後、介入研究が課題である。対象者の特性について、妊娠週数や出生体重は正規分布を示すが、妊娠週数別、体重別でみると対象数に偏りがあること、また発達検査を施行できない重度の発達の遅れを呈する児を除外していることから DQ の分布が正確に反映されていない可能性があり、さらなる対象の蓄積が必要である。睡眠指標について、幼児の睡眠習慣は両親、特に母親の睡眠習慣に影響されるが、本研究では両親の睡眠習慣については調査できていない (Kodama et al., 2012)。今後は、母親の睡眠も同時に評価することが課題である。また、気温や照度などの季節による睡眠環境の変化、イベントなどの非日常時の記録混入は考慮できていない。検査時期の一定化や長期間でのデータ収集なども検討する必要がある。

結論

本研究では出生体重 1,500g 未満の極低出生体重児において修正 18 か月時における知的発達に関連する睡眠指標を明らかにすることができた。

起床時刻 SD と知的発達の間を負の相関を認めるということは、これまでの先行研究には報告がない新しい知見である。また、正期産児の先行研究と同様に低出生体重児においても昼寝時間と夜間睡眠時間の間を負の相関を認め、昼寝時間により夜間睡眠のコントロールを行える可能性が示唆された。まだ未解明な部分が多い低出生体重児の睡眠特性において、本研究で示した結果は、幼児の知的発達を促す睡眠プログラム提唱に大いに寄与すると考えられる。

今後の展望として、対象の蓄積、詳細検討、および介入研究を行い、早産児の睡眠特性を解明していく予定である。現在、修正 18 か月児の対象蓄積が進行中であり、また 3 歳に達した児のデータ収集も開始している。経時的な睡眠の変化や知的発達の経過を追うことでより睡眠特性が明らかになると考えられる。介入研究では起床時刻の一定化による知的発達の変化についての検討を行う。将来的にはウェアラブル端末のような家庭で使用できる簡易なデバイスにより睡眠を自動解析し、母児に最適な睡眠を提案することを想定している。

謝辞

稿を終えるにあたり、本研究にご協力を頂きました患者様とご家族に深く感謝致します。

本研究の機会を与えて下さり、ご指導賜りました、北海道大学大学院医学研究院生殖・発達医学分野小児科学教室教授 真部淳先生、北海道大学病院周産母子センター診療教授 長和俊先生、秋田大学大学院医学系研究科精神科学講座准教授 太田英伸先生に深く感謝致します。市立札幌病院、聖路加国際病院、東邦大学医療センター大森病院、金沢大学附属病院、日本赤十字社医療センターの共同研究者の方々にも深く御礼申し上げます。また、様々な面から研究をサポートして下さいました、北海道大学病院周産母子センター古瀬優太先生、中村雄一先生、本庄遼太先生、瀬戸康貴先生に御礼申し上げます。

研究費

本研究の一部は JST、COI、JPMJCE1301 の支援を受けて実施した。

利益相反

開示すべき利益相反はありません。

引用文献

- Acebo, C., Sadeh, A., Seifer, R., Tzischinsky, O., Hafer, A., and Carskadon, M.A. (2005). Sleep/Wake Patterns Derived from Activity Monitoring and Maternal Report for Healthy 1- to 5-Year-Old Children. *Sleep*, 28, 1568-1577.
- Ancoli-Israel, S., Cole, R., Alessi, C., Chambers, M., Moorcroft, W., and Pollak, C. (2020). The Role of Actigraphy in the Study of Sleep and Circadian Rhythms. *J. Sleep. Res.* 30, e13134.
- Asaka, Y., and Takada, S. (2010). Activity-based assessment of the sleep behaviors of VLBW preterm infants and full-term infants at around 12 months of age. *Brain. Dev.* 32, 150-155.
- Eban-Rothschild, A., Giardino, W. J., and de Lecea, L. (2017). To sleep or not to sleep: neuronal and ecological insights. *Curr. Opin. Neurobiol.* 44, 132-138.
- Gibson, R., Elder, D., and Gander, P. (2012). Actigraphic sleep and developmental progress of one-year-old infants. *Sleep. Biol. Rhythms.* 10, 77-83.
- Harada, T., Hirotsu, M., Maeda, M., Nomura, H., and Takeuchi. (2017). Correlation between breakfast tryptophan content and morning-evening in Japanese infants and students aged 0-15 yrs. *J. Physiol. Anthropol.* 26, 201-207.
- Horváth, K., Myers, K., Foster, R., and Plunkett, K. (2015). Napping facilitates word learning in early lexical development. *J. Sleep. Res.* 5, 503-509.
- Horváth, K., Liu, S., and Plunkett, K. (2016). A daytime nap facilitates generalization of word meanings in young toddlers. *Sleep* 39, 203-207.
- Inder, T.E., Perlman, J., Volpe, J.J. (2018). Chapter 24 Preterm Intraventricular Hemorrhage/Posthemorrhagic Hydrocephalus. *Volpe's Neurology of the Newborn (Sixth Edition)*. Volpe, J.J., Inder, T.E., Darras, B.T. eds. (Amsterdam, Netherlands: Elsevier), pp. 637-698. e21.

- Ishii, N. Kono, Y., Yonemoto, N., Kusuda, S., and Fujimura, M. (2013). Outcomes of infants born at 22 and 23 weeks' gestation. *Pediatrics* 132, 62-71.
- Komada, Y., Asaoka, S., Abe, T., Matsuura, N., Kagimura, T., Shirakawa, S., and Inoue, Y. (2012). Relationship between napping pattern and nocturnal sleep among Japanese nursery school children. *Sleep. Med.* 13, 107-110.
- Komada, Y., Abe, A., Okajima, I., Asaoka, S., Matsuura, N., Usui, A., Shirakawa, S., and Inoue, Y. (2011). Short sleep duration and irregular bedtime are associated with increased behavioral problems among Japanese preschool-age children. *Tohoku. J. Exp. Med.* 224, 127-136.
- Mindell, J.A, Lee, C., Pokhvisneva, I., Steiner, M., Meaney, M.J., and Gaudreau, H. (2015). Sleep, mood, and development in infants. *Infant. Behav. Dev.* 41, 102-107.
- Nakagawa, M., Ohta, H., Nagaoki, Y., Shimabukuro, R., Asaka, Y., Takahashi, N., Nakazawa, T., Kaneshi, Y., Morioka, K., Oishi, Y., et al. (2016). Daytime nap controls toddlers' nighttime sleep. *Sci. Rep.* 6, 27246.
- Pennestri, M.H., Laganieri, C., Bouvette-Turcot, A.A., Pokhvisneva, I., Steiner, M., Meaney, M.J., Gaudreau, H. (2018). Uninterrupted infant sleep, development, and maternal mood. *Pediatrics* 142(6), e20174330
- Stålnacke, R.S., Tessma, M., Böhm, B., and Herlenius, E. (2019). Cognitive Development Trajectories in Preterm Children With Very Low Birth Weight Longitudinally Followed Until 11 Years of Age. *Front. Physiol.* 10, 307.
- Scher, A. (2005). Infant sleep at 10 months of age as a window to cognitive development. *Early. Hum. Dev.* 81(3), 289-292.
- Schoch, S.F., Kurth, S., and Werner, H. (2020). Actigraphy in sleep research with infants and young children: Current practices and future benefits of standardized reporting. *J. Sleep. Res.* 30(3), e13134.
- Skiöld, B., Alexandrou, G, Padilla, N., Blennow, M., Vollmer, B., Adén, U. (2014). Sex Differences in Outcome and Associations with Neonatal Brain. *J. Pediatr.* (164),

1012-8

Smithson, L., Baird, T., Tamana, S.K., Amanda Lau, A., Mariasine, J., Chikuma, J., Lefebvre, D.L., Subbarao, P., Allan B. Becker, A.B., Turvey, S.E., et al. (2018). Shorter sleep duration is associated with reduced cognitive development at two years of age. *Sleep. Med.* 48, 131-139.

Uchiyama, M. (2020). Physiological Roles and Mechanisms of Sleep. *J. Nihon. Univ. Med. Ass.*, 79 (6), 327-331.

谷池雅子. (2015). 第一章概論 子どもの睡眠の特徴. 日常診療における子どもの睡眠障害. 谷池雅子編集. (東京, 日本: 診断と治療社). pp2-6.

三池輝久. (2015). 第IV章 小児睡眠障害の実際の治療 自己式睡眠表の読み解き方. 実践臨床小児睡眠医学. 三池輝久, 小西行郎, 中井昭夫編集. (東京, 日本: 診断と治療社). pp120-129.

乳幼児睡眠習慣調査票（添付資料）

あなたのお子様の最近1ヶ月間の睡眠の様子について思い出していただき、以下の各質問にお答えください。何か特別な理由で（例：お子様が風邪にかかり体調が悪かったなど）、普段と様子が違っていた日ではなく、普段の生活を送ることのできた日の睡眠の様子についてお答えください。

1. お子様への授乳は、毎日どのように行っていますか。当てはまるものにチェックしてください。

混合 母乳 ミルク 授乳していない

2. 夜寝る前にお子様への授乳を行っていますか。当てはまるものにチェックしてください。

母乳で ミルクで 授乳しない

3. お子様は、どのような形式で眠っていますか。当てはまるものにチェックしてください。

同室で子ども用ベッドの中で
 別室で子ども用ベッドの中で（一人寝）
 別室で兄弟と一緒に子ども用ベッドの中で
 ご両親のベッドの中で
 他の形で

4. お子様はどのような状態で、夜眠りに入ることが多いですか。当てはまるものにチェックしてください。

授乳中に
 抱っこされているときに
 タオルでしっかりと体が包まれているときに
 ベッドに一人でいるときに自然に
 ご両親がベッドの周囲で見ているときに次第に

5. お子様は寝床に入る時刻を教えてください。

午後（ ）時（ ）分

6. お子様は、どのような姿勢で眠っていますか。当てはまるものにチェックしてください。

仰向けで うつ伏せで 横になつて

7. 寝床に入ってから、お子様が寝つくまでに、平均してどれだけ時間がかかりますか。

() 時間 () 分

- 1時間未満の場合には“() 時間”のところに“0”と記入してください。
- 例：午後8時30分頃に寝床に入り午後9時頃に寝つく場合 -> 0時間30分)

8. お子様は、一晩に平均して何回、目を覚ましますか。

合計 ()
回

- いったん寝ついた後から、朝しっかり起きるまでの途中の目覚め回数です。

9. 7の質問でお答えいただいた夜間の目覚めの合計時間はどのくらいですか。

合計 () 時間 () 分

- 目を覚まさない場合には、「0時間0分」と記入してください。

10. お子様は、朝に目覚める平均時刻を教えてください。

午前 () 時 () 分

11. お子様の夜間の睡眠の合計時間はどのくらいですか。

合計 () 時間 () 分

12. お子様は、一日に平均して何回、お昼寝をしますか。

合計 ()
回

13. 12の質問でお答えいただいたお昼寝の合計時間はどのくらいですか。

合計 () 時間 () 分

- お昼寝をしない場合には、「0時間0分」と記入してください。

14. お子様の睡眠中の行動について当てはまるものがあれば、チェックしてください。また、あなたはその睡眠中の行動を問題と考えていますか。“問題である”なら「はい」、「問題でない」なら「いいえ」、「どちらにも当てはまらない」なら「あてはまらない」に○をつけてください。当てはまるものがなければ無記入で結構です。

	1. ほとんどいつも (5~7日/週)	2. ときどき (2~4日/週)	3. まれ (1日/週かそれ以下)	お子様の睡眠に問題を感じますか
寝言を言う	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	はい いいえ 当てはまらない
夜泣きをする	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	はい いいえ 当てはまらない
眠ったまま落ち着きなく体がよく動く	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	はい いいえ 当てはまらない
眠っている間に体の一部がピクつく	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	はい いいえ 当てはまらない
大きないびきをかく	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	はい いいえ 当てはまらない
眠っている間に子供の息が止まっているように見える	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	はい いいえ 当てはまらない
眠っている間に子供の息が詰まりかけたり、息が荒くなる	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	はい いいえ 当てはまらない
夜中に目を覚ますと、授乳するか、水分・食物をとらないと再び寝つけない	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	はい いいえ 当てはまらない

15. お子様の眠り方について何か心配なことはありますか。当てはまるものにチェックしてください。

- ある 少しある
 ない

16. ほかに、お子様の睡眠についてご心配なことがあれば、ご記入ください。

[]

以下の質問について、当てはまる番号に○をつけてください。
また、() には適当な数字をお答えください。

1. あなたはご職業をおもちですか。

① はい ② いいえ

【はいと回答された方にお聞きします】

2. あなたの職業について、一週間当たりの平均勤務時間を教えて下さい。

平均（ ）時間

3. 勤務形態は、次のうちどれですか。

① 昼間のみ勤務 ② 夜間のみ勤務 ③ 交替制 ④ 育休中 ⑤ 家業

⑥ その他 （ ）

4. あなたの家族のことについて伺います。

① 親と子の核家族

② 親と子と祖父母の三世代家族