

信州大学審査学位論文

新生児・乳児における自発運動および行動の
客観的評価に関する研究

An objective evaluation of spontaneous movements
and behavior in newborn and young infants

2012年3月

儀間 裕貴

目次

第 1 章	序論	1
1.1	研究背景	2
1.2	本論文の構成	6
1.3	新生児・乳児の自発運動	7
1.4	新生児の行動機構と行動様式	8
1.5	児の運動・行動を対象とした臨床的評価	10
1.5.1	新生児自発運動 (GMs) 観察法	10
1.5.2	新生児行動評価法 (NBAS)	13
1.6	工学的手法を用いた運動の解析	16
1.7	運動の質的解析時系列データの解析	17
1.7.1	時系列データの解析方法としての非線形解析	17
1.7.2	力学系の相 (状態) 空間	18
1.7.3	運動の質的解析への応用	19
第 2 章	PVL 児におけるストレス行動の分析	21
2.1	研究目的	22
2.2	脳室周囲白質軟化症 (PVL)	23
2.3	方法	24
2.3.1	研究デザイン	24
2.3.2	対象	24
2.3.3	評価方法	24
2.3.4	統計解析の方法	28
2.4	結果	29
2.4.1	予後診断による 2 群の内訳と出生時の背景	29
2.4.2	生理的機構に関連したストレス行動	30
2.4.3	運動機構に関連したストレス行動	31
2.4.4	覚醒状態, 注意/相互作用機構に関連したストレス 行動	32
2.5	考察	33
2.6	まとめ	36

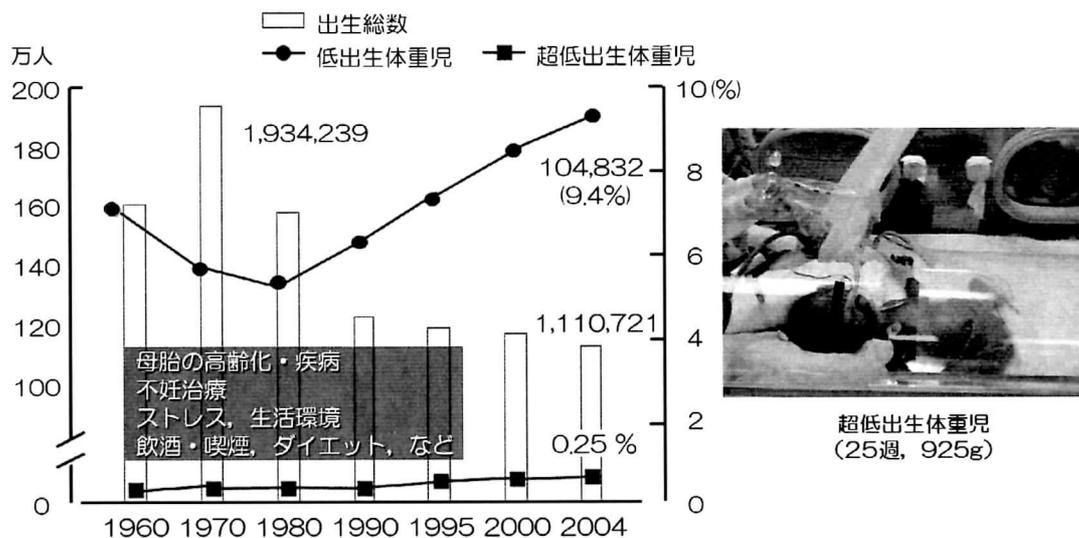
第 3 章 乳児自発運動の特性	37
3.1 研究目的	38
3.2 方法	40
3.2.1 対象	40
3.2.2 使用物品	40
3.2.3 自発運動の測定	41
3.3 データ解析	42
3.3.1 解析方法	42
3.3.2 構成次元の推定	43
3.3.3 最大リアプノフ指数の算出	44
3.4 結果	45
3.4.1 構成次元の経時的変化	45
3.4.2 最大リアプノフ指数の経時的変化	45
3.5 考察	46
3.6 まとめ	50
第 4 章 新生児・乳児における両下肢自発運動の発達	51
4.1 研究目的	52
4.2 方法	52
4.2.1 対象	52
4.2.2 使用物品	52
4.2.3 両下肢自発運動の測定	53
4.3 データ解析	54
4.3.1 解析方法	54
4.3.2 構成次元の推定,最大リアプノフ指数の算出	55
4.3.3 相互情報量の算出	55
4.3.4 左右の加速度データにおける相関	57
4.4 結果	58
4.4.1 構成次元の経時的変化	58
4.4.2 最大リアプノフ指数の経時的変化	59
4.4.3 相互情報量の経時的変化	60
4.4.4 左右の加速度データにおける相関の変化	61
4.5 考察	62
4.6 まとめ	67

結 語	68
文 献	71
発表論文	79
参考論文	80
謝 辞	81

第1章 序論

1.1 研究背景

近年の周産期・新生児医療の進歩は目覚ましく、低出生体重などで出生するハイリスク新生児*¹⁾の救命率は著しく改善している。厚生労働省の人口動態統計によると、1999年には出生時体重が2,500g未満のいわゆる低出生体重児の出生は約99,000人であったが、2004年には約105,000人(新生児全体の9.4%)に増加している¹⁾(図1.1)。2009年には低出生体重児の出生が約10,300人と、その数はやや減少傾向を示しているが、新生児全体の割合としては9.6%と増加傾向が認められる。低出生体重児の中でも今まで救命できなかった極低出生体重児(出生時体重1,000g以上1,500g未満)と超低出生体重児(出生時体重1,000g未満)の出生も、約7,800人(新生児全体の0.66%)から約8,500人(0.76%)に増加している。



【2009年】 出生総数：約107,3000人 低出生体重児：約10,3000人 (9.6%)

図 1.1 出生児総数と低出生体重児の出生割合の推移

我が国における極低出生体重児の死亡率(2003年)は、米国15%に対し10%であり、出生体重別では500~750gが24.7%(米国45%)、

*¹⁾ ハイリスク新生児：生命や後遺症の予後に関して危険性の高い新生児

750～1,000gが9.3%（同15%）、1,000～1,500gが6.2%（同8%）で、治療成績は他国に比して非常に良好である。2010年における新生児死亡率は1.2%と、非常に低い数値となっている。

しかし一方では、脳性麻痺^{*2)}や精神運動発達遅滞^{*3)}などの発生頻度に明らかな改善はみられておらず、発達上の問題が懸念される新生児の数は徐々に増加している。超低出生体重児の発達予後に関する全国調査では、満期産による正常体重児の脳性麻痺発生率が0.15%であるのに対し、超低出生体重児では17.7%と非常に高く^{2,3)}、その原因として脳室周囲白質軟化症（periventricular leukomalacia: PVL）がクローズアップされるようになった⁴⁾。このような中、現在の新生児医療では発達障害の発症の予防、早期発見および進行の予防、またリハビリテーション医療では出生早期から発達障害児とその家族に対して適切な療育指導を行うことが重要な課題となっている。ハイリスク新生児に対して出生早期に発達予後診断を行うことは、発達障害の予防、発達促進、療育支援を図る上で重要であり、病院・施設において早期診断および早期介入（early intervention）が盛んに取り組まれている。

脳性麻痺など脳原性疾患が原因となる発達障害児に対しては、新生児行動評価（neonatal behavioral assessment scale: NBAS）⁵⁾、Dubowitz神経学的評価法⁶⁾、自発運動（general movements: GMs）観察法⁷⁾といった評価に加え、コンピューター断層撮影（computed tomography: CT）や磁気共鳴画像（magnetic resonance imaging: MRI）、超音波（ultra sound: US）による画像検査などが用いられている。これらを総合的に評価することにより、新生児期での予後予測診断の確率が高まる。各評価・検査と発達予後予測の関連についての先行研究概要を表1.1に示す。

*2) 脳性麻痺：「受胎から新生児（生後4週以内）までの間に生じた脳の非進行性病変に基づく永続的な、しかし病像としては変化する運動および姿勢の異常」。原因は低（無）酸素脳症と虚血・出血性障害が多く、それに脳の未熟性（特に早期産児の脳病変は脳の血管構成の未熟性に関与するところが大きい）などの要因が重なりあっている。

*3) 精神発達遅滞：一般的知的機能が明らかに平均よりも低く、かつ適応行動（所属する文化集団がその年齢に期待する個人的自立や社会的責任など）障害を呈するもの。原因は発達の過程に起こった何らかの脳障害、染色体異常、代謝異常、先天性ないし後天性脳障害など。一般に知能指数（IQ）が診断とその程度の尺度として用いられる（日米ではIQ70以下）。

表 1.1 各評価・検査と発達の予後予測（文献 8-31）

【GMs観察法】

- ・2～3歳時の脳性麻痺または精神運動発達遅滞の有無と予定日前後のGMs評価の比較では、感度94～100%，特異度70～93%であった^{8-10）}。
- ・4～5ヵ月時にmildly abnormal GMsが認められると、4～9歳時に注意欠陥/多動性障害などを持つ確率が高い^{11）}。
- ・片麻痺児の予定日前のGMsは、全員がpoor repertoire GMs (PR) やcramped-synchronized GMs (CS) の異常パターンを示し、その後、ほとんどの児はabsent fidgety (F-) を示した^{12）}。
- ・修正2ヵ月の間に、PR、上肢の円を描く動き、指の持続した伸展が同時に見られると、不随意運動型脳性麻痺の確実なマーカーとなる^{12,13）}。
- ・予定日前後でCSと判定された場合、脳性麻痺と診断される確率が高い^{10）}。
- ・2～4ヵ月のGMs評価と4～9歳の軽度発達障害との相関が高い^{14）}。
- ・修正40週前後がCSで、修正50週前後でF-の場合、発達予後において脳性麻痺の確率が高い^{15）}。
- ・3歳時の発達予後で脳性麻痺、広汎性発達障害の診断を受けていた児において、新生児期のGMs評価が正常と判定された児はいなかった^{16）}。

【Dubowitz神経学的評価】

- ・トータルスコア単独でフォローアップを判断することは難しい^{17）}。
- ・脳性麻痺群において、点数（反射、運動、行動、total）は正常発達群より低かったが、点数分布（幅）が大きかった^{18）}。

【NBAS】

- ・低出生体重児44～46週時のNBASと5歳時の予測度は正常96.5%，精神発達遅滞79.5%，脳性麻痺88.2%，平均92.2%で高値であった^{19,20）}。

【頭部MRIおよびUS検査】

- ・新生児期US検査で異常であった児79名のうち、1歳時に障害を持った児は29名（27%）であった^{21）}。
- ・極低出生体重児の脳性麻痺の半分以上は新生児期の頭部US検査で異常所見はなかった^{22）}。
- ・新生児期の頭部US検査での脳性麻痺の発見率は50%であった^{23,24）}。
- ・修正33週未満の児でPVLの診断頻度は、頭部US検査で約5%，MRI検査で約8%であった^{25）}。
- ・早産児で2歳までに脳性麻痺と診断された児のUS検査の感度は56%，陽性予測値は42%であった^{26）}。
- ・脳性麻痺児の40%のみが新生児期の頭部US検査で異常を示していた^{27）}。
- ・極低出生体重児で、20ヵ月に脳性麻痺と診断された児の退院前MRIの感度は71%，特異度は91%，陽性予測値は50%，陰性予測値は96%であった。退院前USの感度は29%，特異度は86%，陽性予測値22%，陰性予測値90%であった^{28）}。
- ・早産児の新生児US検査で、2歳時に脳性麻痺になった児の陽性予測値は修正32週未満で48%，修正33～36週で83%，陰性予測値は修正32週未満、33～36週とも99%であった^{29）}。
- ・早産児の新生児US検査で正常96名中、学童期の知能指数が正常レベルは85名、境界遅滞レベルは11名、US検査で軽度異常89名中、学童期に知能指数正常レベルは77名、境界遅滞レベル12名、US検査で重度な異常36名中、学童期に知能指数正常レベル23名、境界遅滞レベル13名であった^{30）}。
- ・退院前の頭部US検査で正常であった超低出生体重児でも、18～22ヵ月の評価において、脳性麻痺9.4%，発達遅滞25.3%であった^{31）}。

GMs 観察法は簡便である上、発達予後との関連性が高いとする報告が多い。Dubowitz 神経学的評価は発達予後と評価点数に関連性はあるが、点数分布の幅が広く、発達予後は慎重に判定する必要がある。NBAS は発達予後と関連性が高いという報告が多いが、臨床的には発達予後予測よりも児と両親の相互作用を促すことを重視して使

用されることが多い。NBASは新生児行動の特徴をつかみやすく、児の両親に対して育児に関するより良い情報を提供するのに役立つ。頭部MRIおよびUS検査と発達予後との関連性については、前述したGMs観察法やNBASに比べ、発達予後との高い関連性を報告しているものは少ない。いずれの評価・検査においても、その施行や判定においては経験の積み重ねによる熟練した手技や判断が必要であり、各評価・検査の組み合わせによる経時的な観察や評価の施行、多人数による判断と予後予測が重要である。

このような中、現在の臨床場面においてNBASやGMs観察法のような評価法は、児の自発的な運動や行動などの観察を通して評価を行うため、高いコストや特別な評価環境、児の著しい拘束や侵襲などを必要とせず、簡易かつ頻繁に評価することが可能という利点があり、現場でよく用いられている。しかし、これらの方法は“観察”が主な方法であるがゆえに検査者の主観が入りやすく、客観性に乏しいという問題点がある。特にGMs観察法は、児と評価者の相互作用を通じて評価を行うNBASとは違い、裸に近い状態で仰向けに寝かせた児の自然な自発運動パターンを評価する“観察”に特化した方法である。その観察手法にはゲシュタルト(Gestalt)視知覚^{*4)}が用いられ、評価と予後の判定にはある程度のトレーニングが要求されるため、標準化された客観的評価方法とは言い難い。

ハイリスク児の発達予後予測について、現在よく用いられている観察による主観的評価だけではなく、何らかの客観的指標を備え、信頼性と妥当性をもった評価法が標準化されることにより、精度の高い早期の予後予測が可能となる。ひいては、個々の将来的発達を見すえた発達支援を可能にし、ハイリスク児に対するリハビリテーションの科学性を高めていくことに繋がる。本論文では、早期発見・早期介入に基づいたハイリスク児および発達障害児に対するリハビリテーションの充実を大きな目標とし、新生児・乳児の運動および行動を客観的に評価するために3つの研究に取り組んだ。

*4) ゲシュタルト視知覚：要素の寄せ集めでない全体のことであり、全体としてその特性をそのまま把握し、その本質を見るもの。

1.2 本論文の構成

ここまでは、研究背景として、近年早産を由来とする低出生体重児の出生が増加し、特に救命率の向上により増加した超・極低出生体重児の発達予後は、満期産による正常体重児の障害発症率に比べて大きな差があることを示した。引き続き第1章では、序論としてこれら発達予後にリスクを抱えるハイリスク児に対する早期からの介入として、運動と行動を客観的に観察（評価）し、適切な介入プランを設定することの重要性を述べる。早期介入のきっかけとして、発達予後のリスクを早期に発見することが不可欠であり、新生児・乳児の自発運動を観察する方法がその手段として多用されているが、客観性の乏しさからその信頼性はまだ十分とは言い難い。運動・行動を可能な限り簡便、具体的かつ質的に評価していくことが臨床上重要であり、その方法として加速度計と非線形解析の有用性を述べる。

第2章ではPVLを中心とした脳障害を有する児を対象に、ハイリスク児の行動特性についての検討を示し、臨床場面でよく用いられているNIDCAPに基づいた行動観察評価を通して、ハイリスク児が具体的にどのようなストレス行動を示しやすいのかについて明らかにする。ハイリスク児におけるストレス行動の特性を把握することは、早期介入の指標へつながるだけでなく、ケアプランの作成や介入効果判定にも役立つ。

第3・4章では、視覚的観察手法を主とした児の行動評価における客観性の乏しさ補うべく、3軸加速度計と非線形解析を用いた新生児・乳児の自発運動の特徴解析についての検討を示す。第3章では上肢の自発運動、第4章では両下肢の自発運動について検討し、自発運動の特性を質的な側面から捉え、視覚的な観察評価でいわれている特性と比較を行いながら考察する。児の自発運動評価に客観性と信頼性を付加していくことで、ハイリスク児に対する早期介入の科学性を高めることができる。

結語では、本論文で述べた3つの研究を通して得られた結果を要約し、結論と今後の課題について述べる。

1.3 新生児・乳児の自発運動

人の行動（運動）は胎児期から始まっており，新生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．このような自発運動を spontaneous movement という．超音波を用いて胎児の自発運動の観察を行った研究³²⁾では，その発生時期と種類が示されている．図 1.2 に示すグラフは，縦に並んでいるのが自発運動の種類，横軸が胎齢週数を示しており，棒の太さは自発運動の出現頻度を表している．最上段の startle（驚愕様の運動）が最も早期に出現し，胎齢 10 週頃から頻回に観察されることが読み取れる．その他，hiccup（しゃっくり），isol. arm mov, leg mov（上下肢の分離運動），head retroflexion, rotation（頭部の前後屈・回旋）など，多様性に富んだ自発運動が在胎 8～12 週頃から在胎週数を追って観察されている³³⁾．これらの運動パターンは，出生という大きな変化にも関わらず出生後も継続する．Prechtl は長年にわたる胎児および新生児の運動活動や行動の研究を通して，自発運動は新生児が生存・適応するために重要な役割をもつことを確信し，さらに胎児や新生児の中樞神経系の状態を反映することを見出した³⁴⁻³⁶⁾．

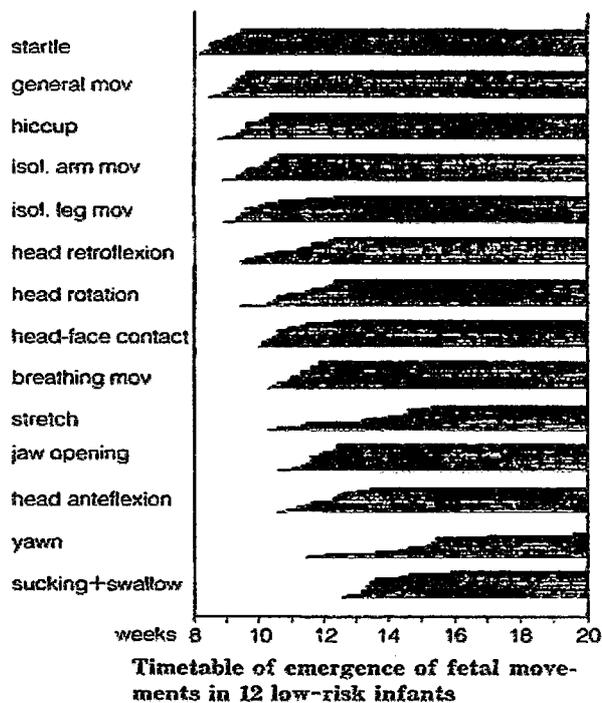


図 1.2 自発運動の出現と変化（文献 33 より引用）

1.4 新生児の行動機構と行動様式

Als らは、新生児が①生理的（自律的）機構、②運動機構、③覚醒状態機構、④注意/相互作用機構、⑤自己調整機構の5つの行動機構を通して子宮外環境と相互作用しているという「新生児行動機構の共生発達理論」を提唱している³⁷⁾（図 1.3）。これらの5つの行動機構は階層的に発達し、上位の行動機構を組織化するためには下部の行動機構を安定させなければならないという特徴があり、この機構の成熟によって新生児の行動様式が明確となる。

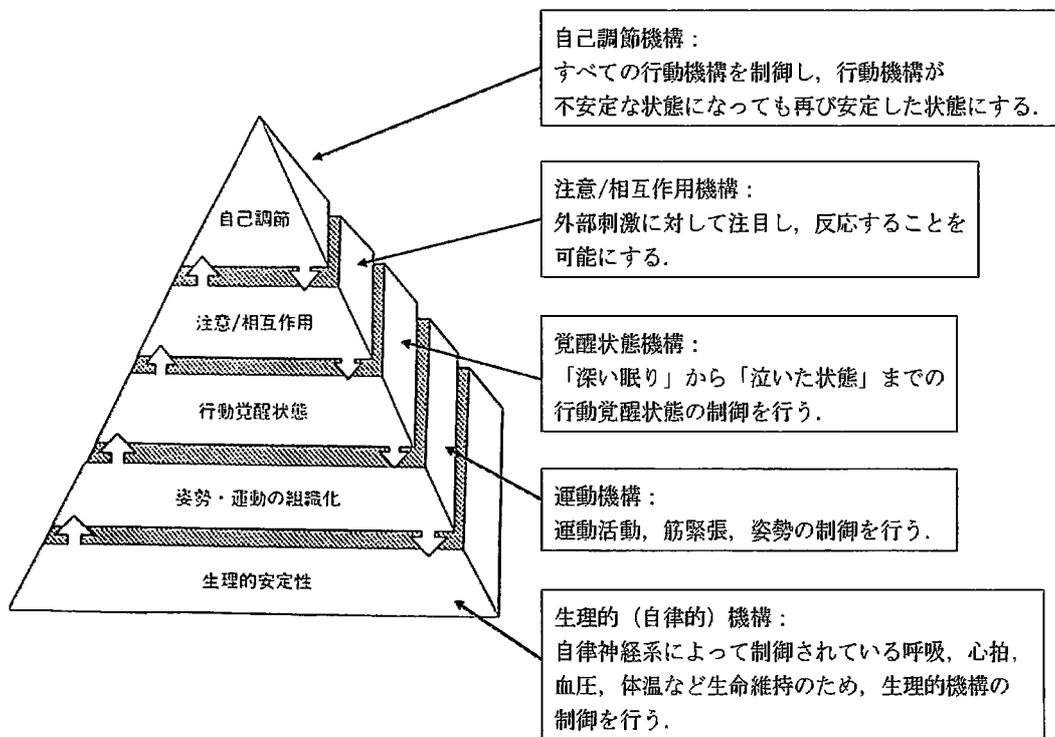


図 1.3 新生児行動機構の共生発達理論-ピラミッド図
（文献 37 より引用・改変）

新生児は周囲の環境や養育者からの様々な刺激を受けており、その刺激に対してアプローチ行動（approach）、コーピング行動（coping）、ストレス行動（stress）の3つの行動様式を示すといわれている。アプローチ行動とは、刺激に対してストレスを感じることなく（5つの行動機構に影響を与えず）、その刺激に対して反応す

ることができることを指し，コーピング行動は，刺激に対してストレスを経験するが，その影響を減少させ，行動機構を安定させようとする（ストレスに対して自分で適応しようとする能力）ことを指す．ストレス行動は，ストレスの影響に打ち勝つことができないほど刺激が重圧で，行動機構が不安定になる状態を指し，児が混乱・疲労し，過負荷の状態となる．それぞれの行動様式は，生理的（自律的）機構，運動機構，覚醒状態機構，注意/相互作用機構の各行動機構で観察することができる（図 1.4）．児が示す行動様式を観察することによって，環境や刺激に対して児がどのように適応しているか，また，それが児に対して適切なものであるかを理解することができるため，これらの行動様式を適切に判断することが重要である．

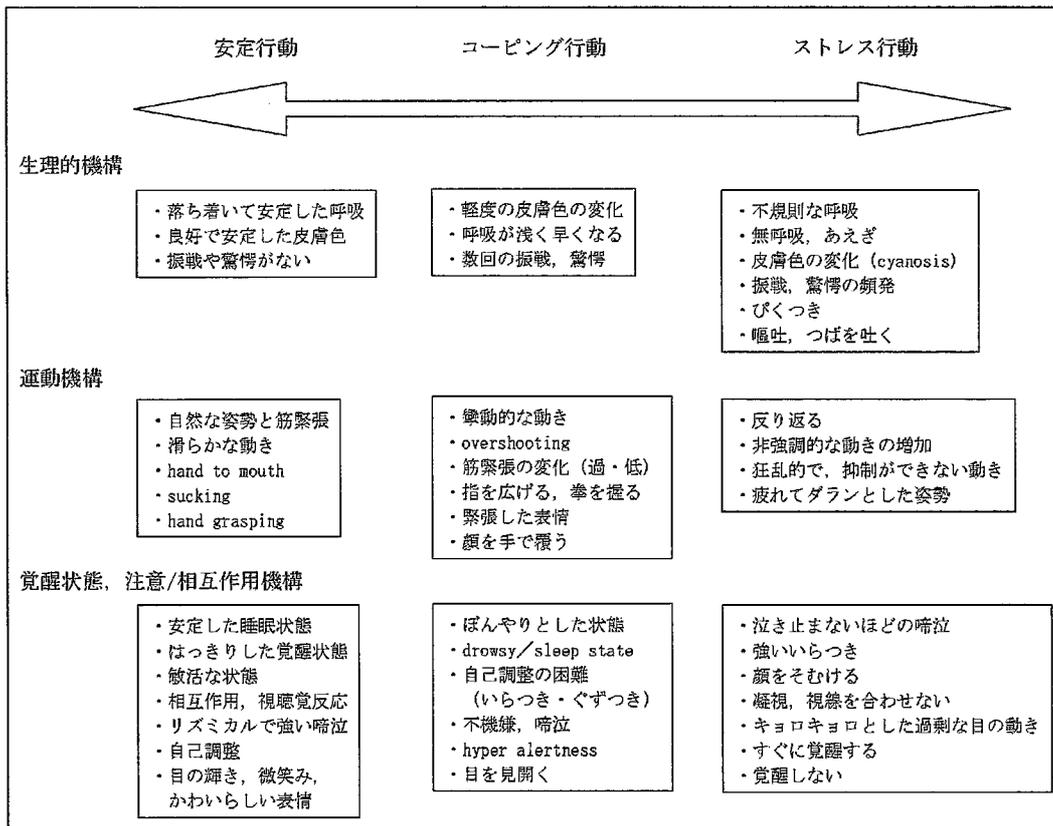


図 1.4 各行動機構と行動様式

1.5 児の運動・行動を対象とした臨床的評価

1.5.1 新生児自発運動（GMs）観察法

胎児・新生児が外的刺激に関わらず行う自発的な運動を Spontaneous Movements（自発運動）といい，受精後 8～9 週頃から観察される（図 1.2 参照）．GMs は自発運動の一つで，自発運動の中でも最も頻繁に出現する．GMs は脳幹から脊髄にかけての Central Pattern Generator（CPG）^{*5)} で生成されるとされ，外的な刺激に関係なく内因性に発生してくる運動パターンである．その定義は，「全身を含む粗大運動で，数秒から数分程度持続する．その特徴は，上肢，下肢，頭部および体幹の運動が変化しながら連続することである．運動の強さ，振幅，速度は漸増漸減し，運動は徐々に始まり徐々に終わる．上肢や下肢の伸展運動と屈曲運動の多くは，回旋運動が重複したり，運動の方向がしばしば変化したりする．以上の要素により，運動は流暢で優美なものとなり，複雑で変化に富んだ印象を作り出す」とされる．Einspieler らは，GMs が胎児や早期産児の神経系機能全般の評価に有用なパラメーターであるとし，GMs の観察による新生児の神経学的な評価診断法を確立している³⁸⁾．正常な GMs は流暢，優雅，複雑，多様といった要素を持ち，これらの要素が欠如した単調でぎくしゃくとした GMs は異常であると判断され，神経系障害の早期発見に繋がるとしている．

GMs は，生後 2 つの質的に異なった段階を経て変化する³⁹⁾．最も初期の段階に出現する GMs は，writhing movements と呼ばれる運動で，神経学的に障害のない胎児では受胎後 9 週頃から観察され始め，出産予定日後 6～9 週の終わり頃まで続く．その後，徐々に fidgety movements と呼ばれる新たなパターンをもった GMs へと変化していく．この時 2～3 週の間，両者が同時に存在することもある．fidgety movements は，予定日後 15～20 週頃まで観察され，その後，より随意的な運動や視覚誘導による操作運動などが出現し，GMs は消失していく（図 1.5）．

*5) CPG: 中枢パターン発生器．自発的に運動を作る一種のプログラム（神経回路網）．

(Einspieler C et al. 2004)

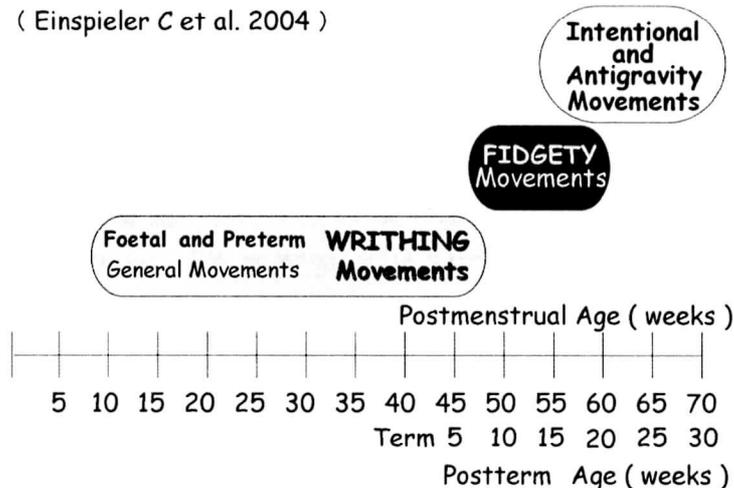


図 1.5 GMs の発達

表 1.2 に writhing movements, fidgety movements の特徴と, それぞれの異常運動の特徴を示した. 各運動の特徴を踏まえて経時的に観察し, 異常な GMs を発見することで, 児の神経学的な予後予測が可能となる. 図 1.6 に GMs の評価シートを示した. この評価シートでは, 受胎後週数 26 週から出産予定日後 22 週までの GMs が経時的にチェックできるようになっている. また図 1.6 の表中に, GMs の典型的な経時変化例として, 予後が正常発達であった例 (●) と脳性麻痺であった例 (▲) を示す.

表 1.2 正常な GMs と異常な GMs (文献 40 より引用)

正常な GMs が観察される時期と特徴	異常な GMs
<p>writhing movements</p> <ul style="list-style-type: none"> • 受胎後週数 9 週頃から出産予定日後 6~9 週まで • 上下肢を含む全身の粗大運動. 運動の振幅は小~中等度, 個々の部分の運動速度はゆっくり~中等度で, 時に速くて振幅の大きな上肢の伸展運動がよぎることもある. 典型的なものは楕円を描く運動で, もがく (writhing) ような印象を与え, hand-head contact や hand-face contact などの多様な運動レパートリーとともに出現する <p>fidgety movements</p> <ul style="list-style-type: none"> • 出産予定日後 6~9 週から 15~20 週まで • 頭部, 体幹, 四肢にみられるあらゆる方向に円を描く運動. 振幅は小さく, 速度は中等度で, さまざまに加速する. 児が何かに集中している間や落ち着かない時, あるいは啼泣時を除いた覚醒中は継続して観察される. 他の自発運動 (kicking, pleasure burst, oscillating, saccadic, swipes, swats など) や体幹の回旋運動などを必ずしも伴わず, 四肢運動のみでも出現する 	<ul style="list-style-type: none"> • poor repertoire of GMs (PR): 一連の運動が単調で運動パターンに多様性がみられない • cramped-synchronized GMs (CS): 硬直してみえ, 滑らかで優美な印象に欠け, 四肢と体幹の筋肉がほぼ同時に収縮し弛緩する • chaotic GMs (Ch): 大きな振幅の四肢の運動が, 混沌とした順序で突然出現する • abnormal fidgety movements (AF): 正常にみえるが, 速度, 振幅, びくつきが誇張されている • absence of fidgety movements (F-): fidgety movements が観察されない

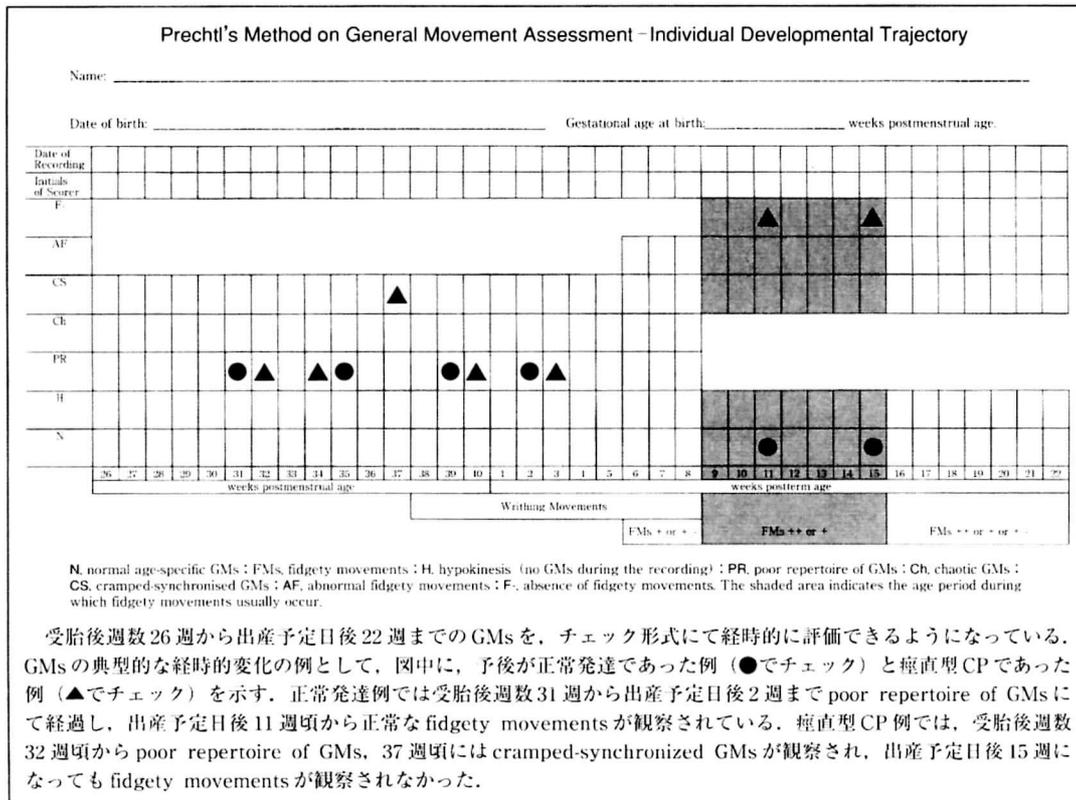


図 1.6 GMs 評価シートと典型例 (文献 40 より引用)

GMs 観察法は、評価者としてのトレーニングを受けることにより信頼性を獲得することができる。検査者間一致率は、全体で 87% (正常な GMs 平均 89%, 異常な GMs 平均 85%) で、cramped-synchronised GMs の一致率が平均 89% と最も高く、abnormal fidgety movements の一致率が平均 78% であったと報告されている⁴¹⁾。発達障害のスクリーニング精度に関する検討では、Prechtl らによる大規模な研究 (対象児 130 名) で、正常な fidgety movements を持つ児の 96% が生後 2 年時の神経学的帰結が正常で、abnormal fidgety movements であれば 81% が異常 (37% が脳性麻痺, 44% が発達遅滞), absence of fidgety movements であれば 100% が異常 (98% が脳性麻痺, 2% が発達遅滞) と報告されており⁷⁾、これまでの神経学的評価に比べ予後予測の精度は極めて高い結果が示されている。その他の研究からも、早期の発達障害の診断方法として優れていることが示唆されている^{8, 42, 43)}。

1.5.2 新生児行動評価法 (NBAS)

NBAS は 1973 年に Brazelton によって開発された新生児の神経行動発達の評価方法で，新生児小児科分野および発達心理学分野の臨床・研究に広く利用されている．Brazelton は新生児を外界との相互作用によって諸機能を獲得する主体として捉え，新生児の発達は生得的行動，中枢神経系の成熟，外環境の相互作用によって獲得されるとしている．前述した Als による新生児行動機構（図 1.3 参照）のように，Brazelton も新生児行動を 1) 生理/自律神経系，2) 運動系，3) 状態系，4) 注意/相互作用系の 4 つの行動系から捉えている．これら 4 つの行動系は階層構造からなり，最下部の自律神経系の安定から，上位の運動系，注意/相互作用系へとシステムの組織化がすすむ（図 1.7）．これら 4 つの行動系の組織化もまた中枢神経系の発達，外環境との相互作用に影響される．

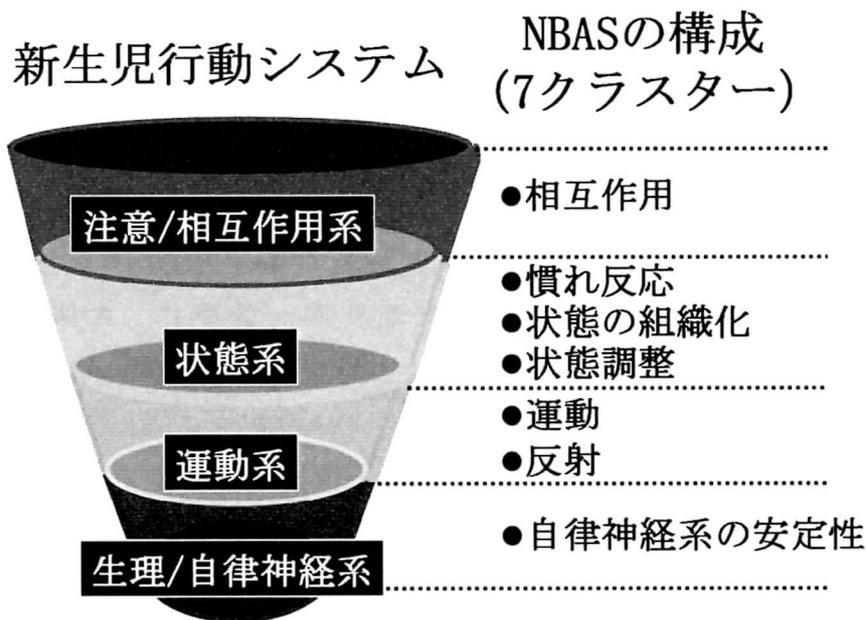


図 1.7 新生児行動システムと NBAS の構成

NBAS は単なる新生児の刺激－反応性をみる評価法ではなく，外界との相互作用の過程における新生児の神経行動の評価法である．具体的には，新生児と評価者，外刺激との相互作用を通して，1) 新生児の各行動系の安定と全体の組織化，2) 新生児が外界から受ける影響（ストレス），3) 新生児の能動的な外界への行動（相互作用の能

力) を評価するように意図されている (図 1.8)。このような NBAS の概念は, 児の発達支援に関わる看護師やセラピストなどが児の行動をより良く理解すること, そして児の行動を促進するための個別的な発達ケアの計画や両親への介入プランを立案する上で有益となる。

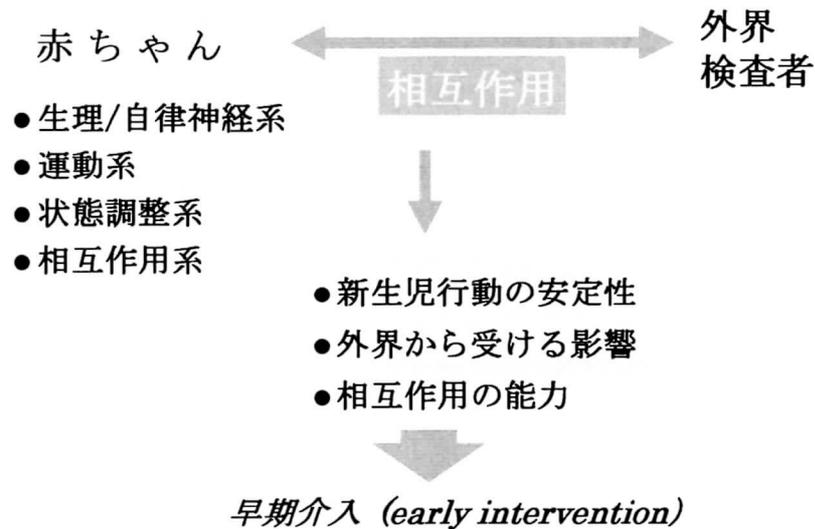


図 1.8 NBAS の概要

NBAS の評価項目は, 28 項目の行動評価と 18 項目の神経学的評価からなり, ストレスを受けやすいハイリスク児のために補足項目 (9 項目) が付加されている (表 1.3)。これらの評価項目は 7 つの項目群 (クラスター) に分類でき, この 7 つのクラスターは新生児行動の 4 つの行動系に対応している (図 1.7)。自律神経系クラスターは自律神経系, 運動と反射クラスターは運動調整, 状態の幅と状態調整クラスターは状態系の組織化, 方位反応クラスターは相互作用能力を示す。NBAS の評価結果を 7 つのクラスターの枠組みから捉えることで, 児の神経行動の発達状況を把握することができる。

低出生体重児 209 例を対象とした NBAS と発達予後との関係を検討した研究では, 両者間に有意な関連があり, ロジスティック回帰モデルを用いた感度の算出では高い予測度を示し²⁰⁾, NBAS による発達予後のスクリーニングとしての有用性が明らかになっている。

表 1.3 NBAS の評価項目とクラスター分類（文献 44 より引用）

クラスター	定義	評価項目
慣れ反応 (habituation)	睡眠中の刺激に対する反応と反応抑制の能力	光に対する慣れ反応 ガラガラの音に対する慣れ反応 ベルの音に対する慣れ反応 足への触覚刺激に対する慣れ反応
方位反応 (orientation)	状態の敏活さ、敏活状態で視聴覚刺激に注意する能力	非生命的視覚刺激 非生命的聴覚刺激 非生命的視聴覚刺激 生命的視覚刺激 生命的聴覚刺激 生命的視聴覚刺激 敏活さ
運動 (motor)	運動の質と筋の緊張	全身的な筋緊張 運動の成熟度 座位への引き起こし 防御反応 活動性
状態の幅 (range of state)	検査中の state の維持や変化しやすさ	興奮の頂点 状態向上の迅速性 興奮性 状態の易変化性
状態の調整 (regulation of state)	自己鎮静などのように state のレベルを下げる能力や環境に反応する能力	抱擁 なだめの反応 自己鎮静行動 手を口にもっていく行動
自律神経系の安定性 (autonomic stability)	自律神経系のストレスサイン	振戦 驚愕 皮膚の色の変化性
反射 (reflexes)	異常反応の項目数	足底把握反射 他動運動（上肢） 匍匐反射 Babinski 反射 他動運動（下肢） 側彎反射 足クローヌス 手の把握反射 頭と眼の緊張性偏位 四方反射 台乗せ反射 眼振 吸啜反射 起立反射 緊張性頸反射 眉間反射 自律歩行 Moro 反射
補足項目 (supplement items)	敏活な反応の質 注意の代価 検者による援助 全般的興奮性 たくましさと耐久力 状態の調整 検者の情緒的反応	

1.6 工学的手法を用いた運動の解析

ここまで、新生児および乳児の行動機構・行動様式とその内容を評価する方法について述べたが、今後、これらの評価方法は観察による主観的な部分に何らかの工学的手法を用いた客観性を付加し、その信頼性を高めていく必要がある。従来、工学的手法を用いた運動機能の解析には赤外線カメラやビデオカメラによる3次元動作解析装置や床反力計などの測定機器が用いられてきた。新生児および乳児の自発運動に関しても、3次元動作解析装置や表面筋電計などを用いた検討がなされており、それぞれの特性からみた新生児・乳児の自発運動の特徴が報告されている^{45,46)}。しかし、これらの装置のような大規模な測定機器はコストや実験環境、被験者の拘束が著しいことなどから、臨床上で広く使用することは難しい。リハビリテーション分野において、対象者の運動障害の程度や治療効果の判定を臨床の場で質的かつ簡易に解析する方法を開発することは、今後のリハビリテーション医療の発展における重要な課題となっている。このような中、近年、高性能で小型化された加速度計が開発され、ヒトの運動解析に用いられるようになった。加速度計とは、加速度センサーの内部にある小さな物体が弾性体を介して固定され、センサーが加速度をもって動くときに生じる慣性力が弾性体に歪みを起こす構造になっている。この歪み量を測定し、センサーの加速度を求めることができる(図1.9)。

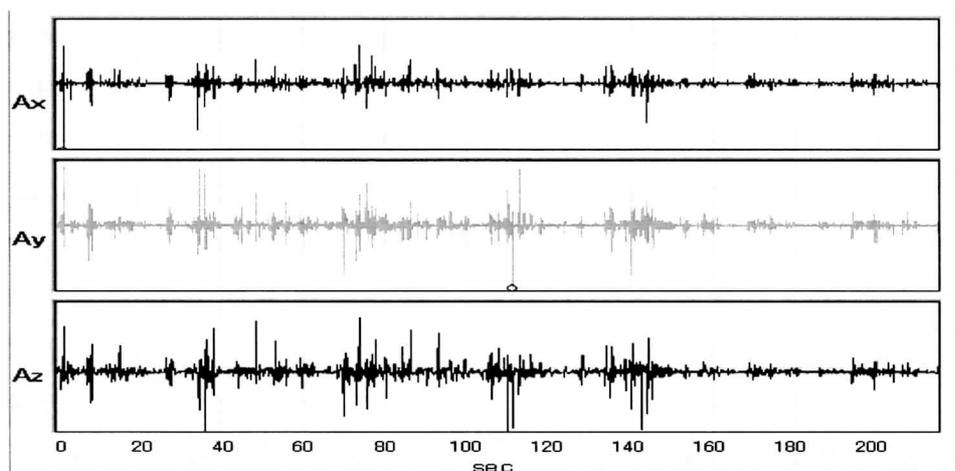


図 1.9 3軸加速度計から得られる生波形

Reddihoughらは脳性麻痺児と健常児を対象に，上肢で玩具を移動する動作について加速度データの波形を比較し，健常児は加速と減速が一定した波形を示すのに対し，脳性麻痺児では不安定で複雑な波形の特徴を有することを明らかにした⁴⁷⁾．これは，加速度波形の分析が脳性麻痺児の運動障害の特徴や，様々な治療手段の客観的な効果判定かつ正確な評価ツールになりうることを示唆している．また，Ohgiらは生後1カ月の乳児における上肢自発運動の加速度時系列データを非線形解析(nonlinear analysis)により分析し，乳児の自発運動の運動特性を明らかにしている⁴⁸⁾．これらの研究結果は，加速度データが運動解析へ応用可能であることを示唆している．また，小型の加速度計は大規模な測定機器に比べて安価で，使用法が簡便かつ特別な環境設定を必要とせず，非拘束に動作の時系列データを収集することができる利点があり，臨床活用上有益な運動解析の手段になると考えられる．

1.7 運動の質的解析

1.7.1 時系列データの解析方法としての非線形解析

時系列データの解析方法には，線形解析と非線形解析がある． $y=ax$ というように1次式で表せるようなものを線形， $y=ax^2$ のような線形でないものを非線形といい，世の中の現象のほとんどは非線形から成り立っている．非線形性は複雑なシステムのもつ特性である．非線形解析は，線形解析ではノイズと思われるようなランダムなデータも，非線形的なダイナミクスによるものであるという可能性を考慮した解析方法であり，そのシステムのダイナミクス（構造の複雑さ）を調べることが可能である．生体信号のような非定常で非線形なデータの解析には，非線形解析の方が適していると考えられる．1980年代後半から，脳波の非線形解析が活発に研究されるようになり，生体の様々なサブシステムは，脳の制御を受けながら，もしくは脳と相互作用しながら機能を果たしていることが示唆されている．また，心拍や指尖脈波などを対象にした研究においても，生体信号の非線形性が観察されており⁴⁹⁻⁵¹⁾，ヒトの呼吸に変動が伴うこともかなり以前から観察されている⁵²⁾．これらの先行研究は，生体に生

じる信号として脳波，心拍，脈波のような生理的なデータを取り上げているが，現在は歩行運動などの身体運動に関しても，非線形性の観点から検討する取り組みが増えている^{53, 54}．新生児および乳児における自発運動も非線形性の観点から質的に解析し，その特性と本質を検討することで，ハイリスク新生児に対する早期介入や，発達障害児に対するリハビリテーションに新しい知見を加えることができると考えられる．

1.7.2 力学系の相（状態）空間

非線形解析では，測定した時系列データから力学系(dynamical system)の相空間を再構成し，その軌道の振る舞いからシステムの力学的な特徴を分析することで，そのシステムのダイナミクスを観察することができる．力学系とは，状態がある法則に従って時間経過とともに変化していく系一般のことをいう．システムは，いくつかの構成要素が時間経過とともに連続的に変化する「状態」をもっている．この状態の変化や複雑さを考えるとき，力学系理論である「相空間(phase space)」(もしくは「状態空間(state space)」)の考え方が用いられる．

相空間とは，そのシステムの状態を記述するために必要な変数(自由度)によって次元が構成される数学的空間である．言い換えれば，ある力学系の運動は，その運動に関与する変数から構成される「相空間」として表現することができる．例えば，aとbという2つの変数で表される運動は，aとbの2軸をとった平面(相空間)を想定でき，このとき，すべての運動状態はaとbの値の組み合わせで決まる．変数がa, b, cと3つのときには，a, b, cの3軸をとった3次元空間の一点として状態が表現できる．変数の数がk個であるとき，状態はk次元空間内の一点で表現され，時間経過とともに点を描く事でその系の振る舞いが「軌道(trajjectory)」として表される⁵⁵．このように，状態の変化を相空間上での点の運動としてみるのが「力学系」であり，そのシステムのダイナミクスは，その軌道の振る舞いによってとらえることができる．

非線形解析では、観測されたスカラー量^{*6)} (1変数)の時系列データから、本来の力学的特性を再現するためにベクトル量^{*7)} (多変数)に変換して、多次元空間を再構成する。多次元空間の再構成に最もよく用いられる手法は、時間遅れ座標系への変換である。この手法は、時間遅れの間隔を Δt として、 k 次元の再構成状態空間において、 $v(t) = (y(t), y(t + \Delta t); \dots; y(t + (k-1)\Delta t))$ のような k 次元の時間遅れベクトルをつくり、この時間遅れベクトルを k 次元の空間に構成することで、 k 次元の相空間を再構成する方法である (図 1.10)⁵⁶⁾。

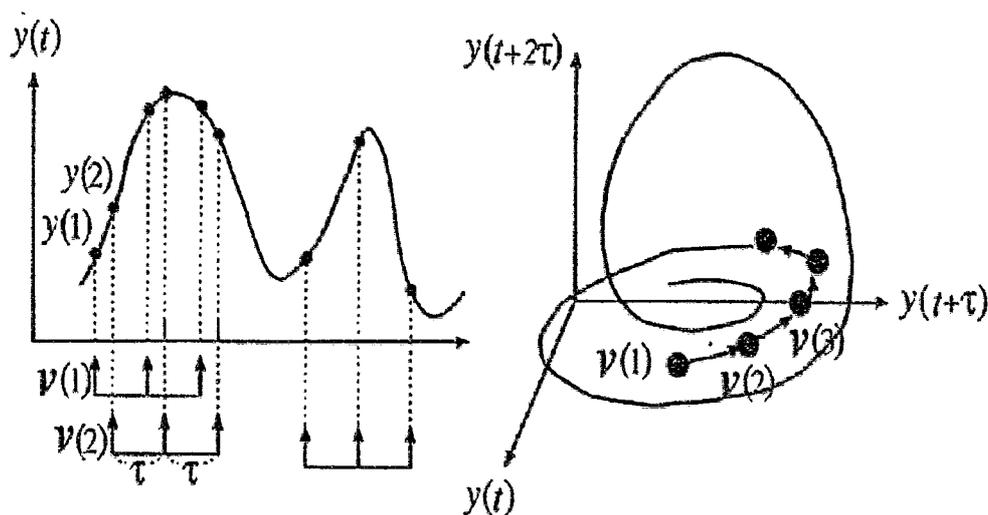


図 1.10 時間遅れ座標計による 1 変数時系列からの相空間再構成

1.7.3 運動の質的解析への応用

例えば、腕のリーチ動作に関わる変数の数が肩の挙上筋活動、肘関節の伸展筋活動、肘関節の可動域の 3 つであるとすれば、3 次元空間内での軌道を追えば良いことになる。もちろん、他の変数を加えることが必要になるかもしれないが、他の変数がこれら 3 つの変

*6) スカラー量：一つの量だけで示すことのできる量。
(例；長さ， 速度， エネルギー， 温度など)

*7) ベクトル量：幾つかの量を一度に示さなければ表せない量。
(例；位置， 速度， 力， 面， 回転など)

数に従属して振る舞うようであれば，3次元の状態空間で事足りうる．つまり，運動を対象とした時系列データを基にした力学系の相空間の構成次元により，ある運動を構成する変数の数（自由度）を表すことができ，従来の線形的な解析では評価できなかった運動の「質」の側面を，非線形解析では評価することが可能である．

近年，このような非線形解析を用いた研究が，運動学習や運動発達，運動障害の質的な解析に用いられるようになってきている．Tagaら⁴⁵⁾は，ビデオカメラを用いて乳児の自発運動の運動軌跡を分析し，乳児の自発運動が非線形性の振る舞いをするという結果を示している．前述したOhgiらの研究⁴⁸⁾では，生後1ヵ月児の上肢自発運動の加速度時系列データを非線形解析した結果，その運動は5ないし6の自由度をもった振る舞いをする非線形ダイナミクスを有することを示した．また，Newellら⁵⁷⁾は乳児から成人の立位姿勢における圧中心(center of pressure; COP)軌跡，Harbourneら⁵⁸⁾は乳児の自立座位までのCOP軌跡の発達変化について，それぞれ非線形解析の手法を用いて検討しており，その結果，座位や立位のCOP軌跡は非線形ダイナミクスの特徴をもち，発達初期では自由度が小さく（凍結），発達が進み姿勢が安定化するとともに自由度が拡大（解放）されるような，自由度のU字型変化を示すと述べている．このような研究から，得られた時系列データを非線形解析するという手法は，測定対象の運動特徴を力学的な自由度という観点から観察し，その運動のメカニズムを明らかにできる可能性があると言える．したがって，加速度時系列データと非線形解析を用いることにより，新生児および乳児における自発運動の特性と発達的变化の特徴についても質的に捉えられる可能性がある．

次章からは，実際に脳障害を有するハイリスク児の行動特性について観察的評価から具体的に示し（第2章），その特徴を工学的手法で客観的かつ質的に表す方法の開発として，3軸加速度計と非線形解析を用いた新生児および乳児自発運動解析の試みを解説する（第3・4章）．児の自発運動を客観的かつ質的に評価することは，発達障害のリスクを早期に発見し，個別的に早期介入していく手がかりとなる．

第 2 章 PVL 児におけるストレス行動の分析

2.1 研究目的

ハイリスク児の発達ケア (Developmental Care) では、児のストレスを軽減し、神経行動発達の組織化を促すことが基本的な考えである。ケアの実施にあたって、児の状態を具体的に評価する方法として、近年 AIs の新生児個別発達の養育および評価計画 (Newborn Individualized Developmental Care and Program: NIDCAP) が用いられている。NIDCAP は、細かに児の行動を観察評価し、観察されたストレス徴候から神経行動の組織化の状況を把握することで、看護、リハビリテーションケアの方法を個別的に考案するものである⁵⁹⁾。Ohgi らはハイリスク児の神経行動特性について検討しており、ハイリスク児の新生児期行動は、生理/自律神経系や運動系、意識状態系、さらに相互作用系の神経行動調整に問題を有することが多く、ストレスを伴った行動を示しやすいと述べている²⁰⁾。このようなハイリスク児の行動特性は発達障害の徴候であり、母親の育児困難感や育児不安、精神的なストレスの原因ともなるため、可能な限り具体的に評価し、個別的なケアプログラムを作成して介入していくことが必要となる。また、ハイリスク児に対する早期介入では、母親に対して児の神経行動特徴の理解を促し、それに応じた育児方法を学ぶことで、母子の相互作用や児の発達を促進することも大きな目的となる。児の示すストレス行動を把握し、それを軽減することは、児の神経行動発達の組織化を促すことになる。

近年の脳性麻痺の主要因である低出生体重由来の脳室周囲白質軟化症 (PVL) 児では、より過敏で、ストレスを伴った行動を示しやすいといわれており、より丁寧な観察と評価が必要となる。しかしながら、これまでに脳障害のリスクを有する新生児がどのようなストレス行動を示しやすいのかという点について検討した報告は少ない。本研究は、PVL 児が具体的にどのようなストレス行動を示しやすいかについて、NIDCAP に基づいた行動観察評価から明らかにし、ハイリスク児に対する早期介入の指標とすることを目的に行った。

2.2 脳室周囲白質軟化症 (PVL)

PVLは、低出生体重児にみられる虚血性変化^{*8)}による脳病変である。その概念は古くから知られていたが、その重要性が認識されるようになったのは、重症な低出生体重児が生存するようになった近年になってからである。PVLは脳室周囲の白質に脳血管の梗塞が起き、血流が途絶えることにより脳の髄鞘化^{*9)}が抑制され、脳室周囲に神経経路がある下肢の運動麻痺(痙性麻痺^{*10)}が起きやすくなる疾患である⁶⁰⁾(図2.1)。病巣が広がった場合は体幹、さらには上肢へも影響を及ぼし、痙性四肢麻痺を起こしうる。また、PVLの症例の多くが脳性麻痺以外に知的障害やその他の神経学的後遺症を伴う⁶¹⁾。在胎33週未満で出生した新生児集中治療室(neonatal

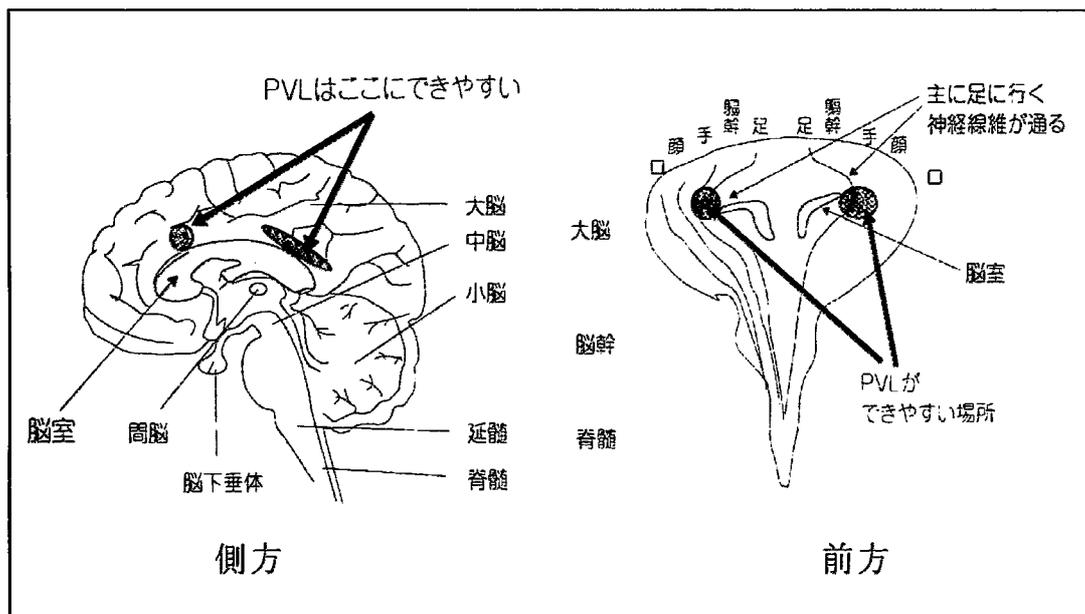


図 2.1 PVL の発症しやすい部位 (文献 60 より引用)

*8) 虚血：臓器，組織への動脈血流量が減少した状態。

*9) 髄鞘化：髄鞘とは神経の伝導速度を早める(跳躍伝導)のために重要な役割を担う軸索(神経の長い突起)を覆う膜。新生児では脳の神経線維の髄鞘化は未熟で、次第に髄鞘が形成されていく。髄鞘化と運動・認知の機能発達はほぼ相関する。

*10) 痙性：中枢性麻痺を伴う筋緊張異常。上位運動ニューロン障害でみられ、筋緊張亢進，腱反射亢進，病的反射などの出現，巧緻運動の障害と筋力低下を特徴とする。

intensive care unit: NICU) 入院例において, PVL の発生率は約 5 ~9% となっている⁶²⁾. このような背景から, 現在の新生児医療, 新生児リハビリテーションの分野において, PVL は大きく注目されている.

2.3 方法

2.3.1 研究デザイン

本研究は低出生体重児を対象とし, 修正 1 歳時^{*11)} の発達予後の結果をもとにして, 新生児期の行動観察評価を分析したコホート研究である. NIDCAP に基づいた行動観察評価法を用い, 正常満期産児と PVL 児におけるストレス行動の現れ方をロジスティック回帰分析にて比較した.

2.3.2 対象

対象は NICU にて加療した 216 例から死亡 7 例, 2 週間以内の早期退院 51 例, 先天奇形および染色体異常 9 例, 心疾患などにより外科手術を必要とした児 11 例を除いた 138 例であった. このコホートのうち, 1 歳から 1 歳半の間に発達予後の診断ができた児は 111 例で, 予後診断できなかつた児は, 里帰り出産 16 例, 不明 11 例であった. 1 歳から 1 歳半の間に予後診断ができた児 111 例のうち, PVL と診断された児は 15 例, 精神運動発達遅滞 23 例, 正常発達児 73 例であった. 本研究の最終サンプルは, PVL 児 15 例, 正常発達児 73 例であった.

2.3.3 評価方法

本研究では, 児のストレス行動が実際の取り扱い (handling) のなかでどの程度生じやすいかを検討した. 行動観察評価は, Als の NIDCAP に基づく行動観察評価を実施した. この行動観察評価は, 新生児の行動を生理的機構, 運動機構, 覚醒状態, 注意/相互作用機構

*11) 修正月齢: 早産で出生した児の月齢の教え方. 本来の出生予定日から計算した月齢数.

のサブシステムに分け，さらに生理的機構は呼吸状態，皮膚の色，神経徴候，臓器，運動機構では粗大運動，顔の表情，四肢の動き，覚醒状態および注意/相互作用機構では意識の状態，注意行動に分けてストレスの現われを評価するものである．この評価は出生後の保育器内での行動観察に用いられるが，本研究では保育器外での取り扱いが可能となった時期での行動観察であるため，表 2.1 に示すようなストレス行動を観察の対象とした．

表 2.1 各機構におけるストレス行動

生理的機構	運動機構	覚醒状態, 注意/相互作用機構
<ul style="list-style-type: none"> • Respiratory pause (無呼吸) • Tachypnea (頻呼吸) • Gasping (あえぎ) • Pale/Cyanotic (チアノーゼ) *¹²⁾ • Mottled/Webbed (皮膚のまだら模様) • Jaundiced (黄疸) *¹³⁾ • Gapping (嘔吐) • Hiccoughing (しゃっくり) • Tremors (振戦) *¹⁴⁾ • Startle (驚愕) • Twitch (びくつき) 	<ul style="list-style-type: none"> • Arms flexion (上肢の屈曲) • Legs flexion (下肢の屈曲) • Arms extension (上肢の伸展) • Legs extension (下肢の伸展) • Jerky move (攣動的な動き) • Finger splay (手指を扇型に開く) • Arching (反り返り) • Sitting on air (空間上に座るように脚を 持ち上げる) • Salute (空間上に腕を持ち上げる) • Hand clasp (手の把握) • Foot clasp (足の把握) • Holding on (抱きつく) • Flaccidity (低筋緊張) • Grimacing (しかめ面) • Gape face (ぼかんと口を開ける) 	<ul style="list-style-type: none"> • Fuss (ぐずつき) • Panicked or worried alertness (過敏活性) • Face open (無邪気な表情) • Gaze aversion (刺激に対する無視) • Eye floating (目を漂わせる) • Yawn (あくび) • Sneeze (くしゃみ) • High pitched cry (甲高い泣き)

*¹²⁾ チアノーゼ: 毛細血管中の還元 (O_2 を放出した状態) ヘモグロビン量が 100ml 中 5g 以上になると出現する, 皮膚や粘膜が紫色を呈する状態.

*¹³⁾ 黄疸: 血液中にビリルビン (赤血球のヘモグロビンが分解されて生じたもの) が増加した状態. 全身の皮膚・粘膜が黄色調を呈する.

*¹⁴⁾ 振戦: ある関節を中心として起こる拮抗筋の間にみられる相反性の律動的な不随意運動. 一般的には“ふるえ”と表現される異常運動.

評価方法は、測定の基準化を計るために NBAS(第 1 章 1.4.2 参照) の評価手順を用い、NBAS 評価実施中のストレス行動の現れを観察した。NBAS は、児が睡眠状態 (state1^{*15)} もしくは 2) から漸減反応^{*16)} の項目を行い、反射項目 (低刺激レベル)、方位反応^{*17)}、防御反応^{*18)}、非対称性緊張性頸反射^{*19)}、Moro 反射^{*20)} へと低刺激レベルから高刺激レベルに進むように検査項目が配置されている。ただし、児のより良い行動反応を得るために、過剰なストレスが生じる場合は刺激レベルを調整 (緩和) した。また、方位反応は乳児が敏活な状態 (state4) になったときに検査項目を配置し、泣き状態 (state6) のときには自己沈静、なだめの反応を観察した (図 2.2)。



図 2.2 NBAS の評価の流れ (例)

*15) state: 児の意識状態。Brazelton らは以下の 6 段階に分けている。1. 静睡眠, 2. 動睡眠, 3. まどろみ (半居眠り), 4. 敏活, 5. 興奮, 6. 啼泣

*16) 漸減反応: 慣れ反応 (表 1.3 参照)。光や音, 触覚などネガティブな刺激をシャットアウトする児の能力。児の安定状態 (state1・2) をかき乱す刺激が繰り返されても, それに対する反応が減少していく現象。

*17) 方位反応: 視覚刺激 (赤いボールや人の顔) や聴覚刺激 (ガラガラ・ベルや人の声) に対して, 注意を向ける児の反応。state の敏活さ, 敏活状態での視聴覚刺激に注意する能力。

*18) 防御反応: 視覚と頭の動き, そして呼吸の一部を障害されたときに児が示す反応。

*19) 非対称性緊張性頸反射: 姿勢反射 (脳幹に座をもつ全身的反射) の一つ。頸部を横に回旋させた時, 顔の向いた側の上下肢の伸筋が促通され, 後頭部の向いた側の上下肢の屈筋が促通されるなどの反応を示す。

*20) Moro 反射: 原始反射 (正常の新生児に特有に認められる反射) の一つ。児の背および頭部を持ち上げ, 頭部だけを急に下方に倒すと, 四肢を左右対称性に伸展外転し, ついで両上肢を内転させ, 抱擁あるいは両弧を描くような動作を示す。

NBAS 評価は、検査の妥当性と信頼性を保障するため認定評価者の資格を得た者が行なった。ストレス行動の評価は、NBAS 実施中に乳児の行動反応をビデオ撮影して、それをもとに検査終了後に観察した。評価の実施は、修正胎齢 38-40 週の満期時に行った。

2.3.4 統計解析の方法

まず、対象児の背景についてそれぞれの分布に応じて比較検定を行った。次に、各ストレス行動の出現割合を 2 群（対照群と PVL 群）で比較した。統計解析は Pearson χ^2 検定を用いた。また、背景因子（出生体重、Apgar スコア^{*21)}、適正体重児：appropriate for gestational age：AGA^{*22)} もしくは胎内発育遅延児：small for gestational age：SGA^{*23)}）を調整し、2 群のストレス行動の出現割合を比較するため、ロジスティック回帰分析を行った。ロジスティック回帰分析は、各ストレス行動の出現の有無を従属変数とし、説明変数を対照群もしくは PVL 群、性、出生体重、Apgar スコア 1 分値、AGA 児もしくは SGA 児とした。出生時体重と在胎週数、Apgar スコア 1 分値と 5 分値の間には、Spearman の順位相関でそれぞれ $r=0.71$ ($p<0.01$) と強い相関を認めたため、在胎週数と Apgar スコア 5 分値は、共線性を考慮して説明変数には入れなかった。さらに、振戦や驚愕などの頻回に出現するようなストレス行動については、Mann-Whitney-U 検定、および重回帰分析による 2 群の比較検討を行なった。有意水準は全て、5% 未満もしくは 1% 未満とした。

*21) Apgar スコア：新生児仮死の状態を判定するスコア（生後 1 分および 5 分時点で評価される）。心拍数、呼吸、筋緊張、刺激に対する反射、皮膚色調の 5 項目について、それぞれ 3 段階（0, 1, 2）の判定を行い、合計点数を出す。7 点以下が仮死、4 点以下が重症仮死と判定される。発達予後との関連が深い指数となる。

*22) AGA：在胎期間に適した出生体重を示している新生児。

*23) SGA：在胎期間から予測される体重より、著しく小さい出生体重を示した新生児。子宮内発育遅延（intrauterine growth retardation：IUGR）と同義語。

2.4 結果

2.4.1 予後診断による2群の内訳と出生時の背景

表 2.2 は 2 群の出生時の背景である。男女比，AGA 児と SGA 児の割合では 2 群に差はなかった。出生体重，在胎週数，Apgar スコア 1 分値と 5 分値では，PVL 群が正常群と比較して有意に在胎週数が短く，Apgar スコア 1 分値と 5 分値が低値で，在院日数が長期であった。また，人工換気療法を必要とする児が多く，換気期間も長期であった。

表 2.2 Characteristics of study participants

	with-PVL	without-PVL	95%CI
No. of subjects	15	73	
Sex (Male / Female)	11 / 4	44 / 29	
Gestational age (week) [†]	30.0 (25–36)	33.0 (27–39)	-4.4 ~ -1.9*
Birth weight (g) [†]	1360.0 (680–2010)	1631.0 (905–2090)	-48.1 ~ -147.2
AGA / SGA infants	13 / 2	54 / 19	
Apgar score			
1 min [†]	6 (3–9)	8 (1–9)	-2.1 ~ -0.3**
5 min [†]	8 (1–10)	9 (1–10)	-2.0 ~ -0.3**
No. of intubation cases (%)	7 (46.7) *	10 (13.7)	
Duration of intubation (day) [†]	0 (0–58)	0 (0–13)	1.7 ~ 10.6**
Duration of hospital stay (day) [†]	67 (31–182)	48 (17–178)	9.3 ~ 67.5*

AGA: appropriate for gestational age. SGA: small for gestational age. PVL: periventricular leukomalacia. CI: confidence interval. [†]Median (range). * p<0.05. ** p<0.01.

2.4.2 生理的機構に関連したストレス行動

表 2.3 は，生理的機構に関連したストレス行動の出現割合を，PVL 群と対照群で比較した結果である。χ² 検定の結果では，PVL 群でチアノーゼ，振戦，驚愕，びくつきの出現割合が高かった。ロジスティック回帰分析による対照群に対する PVL 群のストレス行動の出現オッズ比は，振戦と驚愕で有意であった。

表 2.3 Autonomic stress behavior

	with-PVL (n=15)	without-PVL (n=73)	OR (95%CI) [†]
Respiratory pause	0	0	-
Tachypnea	1	1	-
Gaspings	0	0	-
Pale/Cyanotic	3	3	3.17 (0.24-41.46)
Mottled/Webbed	4	10	1.97 (0.41-9.33)
Jaundiced	0	0	-
Gagging	4	4	3.13 (0.16-61.81)
Hiccoughing	1	1	18.82 (0.30-1193.69)
Tremors	8**	10	12.33 (2.50-60.73)**
Startle	11**	11	13.46 (2.70-67.17)**
Twitch	1*	2	95.34 (0.35-27767.63)

* p<0.05, ** p<0.01.

[†] Estimated odds ratios of the stress items for the with-PVL group compared to the without-PVL group calculated from the logistic regression analysis.

2.4.3 運動機構に関連したストレス行動

表 2.4 は，運動機構に関連したストレス行動の出現割合を，PVL 群と対照群で比較した結果である． χ^2 検定の結果では，PVL 群で上肢の屈曲，下肢の伸展，攣動的な動き，手指を扇型に開く，反り返り，空間上に腕を持ち上げる，手の把握，足の把握，抱きつく，低筋緊張，しかめ面の出現割合が有意に高かった．ロジスティック回帰分析による対照群に対する PVL 群のストレス行動の出現オッズ比は，上肢の屈曲，下肢の伸展，攣動的な動き，反り返り，手の把握，足の把握，抱きつく，低筋緊張，しかめ面で有意であった．

表 2.4 Motor stress behavior

	with-PVL (n=15)	without-PVL (n=73)	OR (95%CI) [†]
Arm flexion	7 **	6	24.29 (3.11–189.62)**
Legs flexion	5	12	4.76 (1.02–22.18)
Arms extension	2	6	2.24 (0.28–17.80)
Legs extension	8 **	14	5.26 (1.20–23.14)*
Jerky move	10 **	11	32.54 (3.23–328.34)**
Finger splay	6 *	12	2.83 (0.63–12.66)
Arching	7 **	9	22.44 (3.76–133.80)**
Sitting on air	6	20	1.44 (0.36–5.84)
Salute	4 *	6	16.49 (1.27–214.85)
Hand clasp	6 **	9	22.88 (3.24–161.38)**
Foot clasp	6 *	11	12.28 (1.60–93.87)*
Holding on	6 *	11	12.87 (2.29–72.29)**
Flaccidity	7 **	5	22.44 (3.76–133.80)**
Grimacing	11 **	11	32.28 (4.97–209.65)**
Gape face	4	9	1.57 (0.30–8.33)

* $p < 0.05$. ** $p < 0.01$.

[†] Estimated odds ratios of the stress items for the with-PVL group compared to the without-PVL group calculated from the logistic regression analysis.

2.4.4 覚醒状態，注意/相互作用機構に関連したストレス行動

表 2.5 は，覚醒状態，注意/相互作用機構に関連したストレス行動の出現割合を，PVL 群と対照群で比較した結果である． χ^2 検定の結果では，PVL 群でぐずつき，過敏活性，刺激に対する無視，甲高い泣きのストレス行動の出現割合が有意に高かった．ロジスティック回帰分析による対照群に対する PVL 群のストレス行動の出現オッズ比は，過敏活性，甲高い泣きで有意であった．

表 2.5 State related stress behavior

	with-PVL (n=15)	without-PVL (n=73)	OR (95%CI) [†]
Fuss	7 *	13	2.48 (0.67–9.14)
Panicked or worried alertness	5 **	5	8.16 (1.36–49.17)*
Face open	0	2	–
Gaze aversion	4 *	5	4.88 (0.84–28.17)
Eye floating	3	4	5.48 (0.94–32.10)
Yawn	2	10	0.60 (0.07–5.42)
Sneeze	1	6	1.11 (0.10–12.78)
High pitched cry	3 **	3	17.18 (1.42–208.34)*

* p<0.05, ** p<0.01.

[†] Estimated odds ratios of the stress items for the with-PVL group compared to the without-PVL group calculated from the logistic regression analysis.

2.5 考察

PVL 児の行動は，対照児と比較して生理的機構，運動機構，覚醒状態，注意/相互作用機構に関するストレス行動が有意に高頻度で現れる結果であった．対象児の背景因子を調整したロジスティック回帰分析の結果では，PVL 児は生理的機構に関するストレス行動で振戦と驚愕の出現が有意に高値であった．Als らは，生理的機構に関するストレスを呼吸・循環系に関連するもの，消化器系に関連するもの，神経系に関連するものに分けている．振戦と驚愕は，このうち神経系に関連するストレス行動である．振戦と驚愕の高頻度の出現は，中枢神経系の不安定さ（未熟さ）の徴候であると推測される．一方，呼吸・循環系に関連するストレス行動では，チアノーゼの出現が PVL 児で高頻度であり，消化器系に関連するストレス行動には差はなかった．呼吸・循環系のストレス徴候は，早産児の在胎週数 24～30 週に観察されやすく⁶³⁾，また生理的なストレス徴候は在胎週数の増加に伴い減少し，約 32 週で安定化する．PVL 児も対照児同様，在胎週数に依存して，呼吸・循環系や消化器系は安定に向かっていくと推察される⁶⁴⁾．

運動機構に関するストレス行動では，PVL 児において上肢の屈曲，下肢の伸展，攣動的な動き，反り返り，手の把握，足の把握，抱きつく，低筋緊張，しかめ面の出現が有意に高頻度であった．Als は，上肢の屈曲，下肢の伸展，攣動的な動き，反り返りはストレスの徴候であるとしている．運動機構に関するストレス行動は，中枢神経系機能との関連が強く，このような運動機構のストレスの現れやすさは中枢神経系（central nervous system：CNS）の機能障害を示唆する徴候の一つであると考えられる．Precht1らおよび Cioni らは，新生児期の自発運動の評価が脳の機能障害の指標となるとしている．運動系のストレス行動も，協調的な自発運動の乱れの指標の一つかもしれない．Grunau らは，しかめ面（brow raising）や下肢の伸展が超低出生体重児の不快感に対する反応であるとし⁶⁵⁾，手指を扇型に開く行動（finger splay）も不快感に対するストレスの現れであるとしている⁶⁶⁾．

運動機構のストレス行動も，早期産児の在胎週数 24～30 週には観

察されやすい。Pressler らおよび Grunau らは、運動機構のストレス行動は、在胎週数（成熟性）や疾病、環境要因にともなう神経行動システムの組織化に起因するとした^{63, 65)}。PVL 児の運動機構のストレスの生じやすさは、CNS の機能障害に伴う神経行動システムの組織化と、児の平衡性を阻害する外環境からの過剰刺激に起因するストレスの現れであると推察される。

次に、覚醒状態、注意/相互作用系に関するストレス行動では、ぐずつき、過敏活性、刺激に対する無視、甲高い泣きのストレス行動の出現割合が有意に高く、ロジスティック回帰分析では過敏活性、甲高い泣きの対照群に対するオッズ比が有意であった。また、状態の変化回数も PVL 群が対照群に比べて有意に高値であった。Ohgi らは、PVL 児では覚醒状態（state）調整に問題を有することを示した⁶⁷⁾。今回の結果も同様に、PVL 児では自己調整の乏しさ、易変化性、環境刺激に対する過剰反応性を示すことが行動徴候の一つで、このような行動特徴は器質的な脳病変に伴う脳障害児の症状の一つでもある。

序論で述べた Als の新生児行動の発達理論によれば、新生児の行動発達には生理的機構、運動機構、覚醒状態機構、注意/相互作用機構といった下部の行動システム（サブシステム）を基盤とした階層的発達で、下部の構成要素の不安定性がより上部の構成要素、さらに全体のシステムの不安定性をもたらす。Harrison らは、運動機構のストレスが、酸素飽和度や心拍数を指標とした生理的なストレスと関連していることを示した⁶⁸⁾。これらは、修正胎齢 36～40 週における PVL 児の行動特徴が、器質的な脳病変に起因しているだけでなく、出生から修正 40 週に至るまでの各機構へのストレスが、PVL 児の行動発達に悪影響を与えていることを示唆している。また、Medoff-Cooper らは、未熟児の神経行動評価中のストレスの現れを分析した結果、30 週未満ではしかめ面やまだら模様（mottling）の皮膚色の変化（mottling）、凝視が現れやすく、それ以降になるとそれらの反応は減少するとした⁶⁹⁾。本研究は、さらに成熟した修正胎齢 36～40 週の見であったため、対照群ではストレスの現れは少なかったが、PVL 群ではストレスの現れが顕著であり、外界からストレスを受けやすいことを示す結果であった。

PVL 児の行動は、対照児と比較して各機構におけるストレス行動が有意に高頻度で現れる結果であった。発達ケアの視点において、生理的機構、運動機構の行動徴候の評価は、児の行動の安定性やストレスに対する適応性の情報を提供する。したがって、個別的に児の神経行動学的な特性を把握して、育児環境やケアの方法を考慮することが必要である。本研究における児のストレスとなる因子は、NBAS 実施中の接触、聴覚刺激、視覚刺激が主であると考えられる。早産児を主としたハイリスク児は、NICU で集中的に加療をされるが、子宮内では経験しない多くの聴覚、視覚、感覚刺激を知覚することになる。聴覚神経の機能は在胎週数 25～27 週に完成されるが、ハイリスク児はその未熟性ゆえに騒音の暴露に弱いと言われている。保育器内におけるモーター音は 55～60dB とされ、それに加えてモニターの同期音、人工呼吸器の機械音、スタッフの話声などで、児の周囲に発生している騒音は容易に 80dB を超えている⁷⁰⁾。過剰な騒音は聴覚器官を傷害し、児にとって好ましくない過剰な生理的反応やストレス行動を引き起こす。また、視覚機能は在胎週数 28 週頃に凝視や追視が可能となるが、32 週未満では光量の調節ができないため⁷¹⁾、NICU における光刺激の調整も必要とされている。さらに、治療やケアに伴う疼痛刺激が、児の成長発達において大きな問題となることが数多く報告されている。脳の敏感期（脳を中心とした神経系が急速に発達する時期）における過剰な刺激やストレスは、児の脳神経細胞の発育に悪影響を及ぼし、広汎性発達障害（自閉症、アスペルガー症候群）や注意欠陥/多動性障害、学習障害につながる可能性があると考えられている⁷²⁾。このように、児がケアを受ける NICU 環境では、音（スタッフの声や機器のモニター音など）や光（蛍光灯や光線療法など）などの環境刺激だけではなく、ケア実施者から受ける接触刺激、ケアに伴う疼痛刺激（気管内吸引や採血、創部処置など）など、児のストレス行動をより引き起こしやすい刺激が多い。NICU 環境からの感覚入力の不適合は、中枢神経系の成熟や組織化に多大な影響を及ぼすとされる。行動観察から児のストレスを評価することは、ストレスを軽減し、児の神経系の組織化を促すための重要なポイントである。特に PVL 児におけるストレスを、出生早期から評価・調整することは、新生児の行動システム（サブシス

テム)の基盤となる部分に安定性をもたらし、さらには全体のシステムの安定性へと繋がるであろう。

本研究の結果は、ビデオを用いた PVL 児の行動観察評価が早期介入の指標として有用であることを示唆した。しかし、視覚的観察手法に基づいた評価では、ストレス行動の出現頻度を確認することは可能でも、その程度(強弱)や質的な違いについて客観的に評価することは困難である。ハイリスク児が示しやすいストレス行動には(びくつきや振戦、驚愕、攣動的な動きなど)、児が行う自発運動の印象から複雑さや流暢さを奪うような動きの要素が多く含まれていた。これらの動きの要素を含め、児が行う運動および行動を客観的かつ質的に評価していくことが、今後の新生児リハビリテーション分野における重要な課題であり、そのために何らかの工学的手法を用いた評価法の開発が必要であることが示唆された。

2.6 まとめ

- ・ NIDCAP に基づく行動観察評価を用いて、PVL 児におけるストレス行動の特性について検討した。
- ・ PVL 児の行動は対照児と比較して、生理的機構、運動機構、意識状態、注意/相互作用機構に関するストレス行動が有意に高頻度で現れる結果であった。
- ・ 特に生理的機構および運動機構におけるストレス行動の出現は顕著であり、これらのストレス行動は自発運動における複雑性の印象を奪う要素が多く含まれていた。
- ・ PVL 児の運動および行動を評価することは、児の神経系の組織化を促すために重要であると考えられた。
- ・ 新生児、乳児における行動(運動)の評価が、観察による主観的なものばかりではなく、工学的手法を用いて客観的かつ高い信頼性のもとに行われることの重要性が示唆された。

第 3 章 乳児自発運動発達の特性

3.1 研究目的

序論および第2章で述べたとおり、現在の臨床場面において、ハイリスク児の評価には運動および行動の観察的評価が多用され、特に発達障害のリスクを早期に発見するための方法としてGMsの観察法がよく用いられている。これは、乳児の自発運動を視覚的に観察し、その質的变化を把握することで、ハイリスク児の神経学的予後を予測する方法であり、発達障害に関して高いスクリーニング精度が報告されている⁴¹⁾。しかし、その使用にはある程度のトレーニングが必要であり、トレーニングを受けていない者や経験の浅い者にとって、正確な評価を行うことは容易ではない。臨床場面において観察評価の信頼性を高めるために、コースの受講や複数人での観察、ビデオ撮影による繰り返しの観察などが行われるが、やはり最終的には主観的にならざるを得ず、客観的な評価法であるとは言い難い。視覚的な観察以外の方法を用いた取り組みには、表面筋電図、赤外線カメラやビデオカメラを用いた3次元動作解析システム、3軸加速度計などを利用した乳児自発運動の解析がある^{45,46,48,73)}。なかでも、3軸加速度計を用いた解析は、高いコストや特別な実験環境、被検者の著しい拘束などを必要とせず、簡易かつ頻繁に乳児自発運動を測定することを可能にした。大城・水池らは、正常成熟児を対象に3軸加速度計を用いて生後1ヵ月時の乳児自発運動を測定し、得られた加速度時系列データを非線形解析することによって、乳児の自発運動が決定論的カオスの^{*24)}な振る舞いをする非線形ダイナミクスを有すると示唆している^{48,73)}。また、実際に脳障害を有する乳児の自発運動についても同様の解析を行い、修正月齢1ヵ月時における脳障害児と正常成熟児の自発運動の特徴について比較している⁷⁴⁾。GMsの観察法においては、乳児自発運動の質的な側面を観察することが重要であり、その要素には、1) complexity(複雑性)、2) variation(変化性)、3) fluency(流暢さ)が挙げられる(図3.1)。complexityは、自発運動に参加する身体各部位の“空間における動

*24) 決定論的カオス：システムの状態遷移規則が決定論的(諸現象の生起は外的な原因によって究極的に規定されているとする考え)であるにも関わらず、システム自体の非線形性によって複雑さが生み出される現象。

きの変化性”がポイントであるとされ，運動の方向は屈曲－伸展，外転－内転，外旋－内旋など様々な動きが連続的に組み合わせられて作り出される．variationは，“時間における動きの変化性”であるとされ，自発運動が出現している間，児は運動パターンを変え続ける．fluencyは，“運動速度の変化”によって表現され，運動の微妙な加速と減速がその特徴を作り出す．このような質的な側面の特徴を，視覚的観察から判断することは非常に困難であり，大城らの研究は，特に複雑性の点について客観的に表したものと言える．しかし，GMsの観察法では乳児自発運動を経時的に観察し，その質的な変化を捉えることが，ハイリスク児の神経学的予後を判断する上で重要な課題となっている．現在，3軸加速度計から得られる加速度時系列のデータによって，正常成熟児の自発運動の経時的（発達の）変化を検討した研究はない．よって本研究では，3軸加速度計を用いて乳児の自発運動を経時的に測定し，その発達の变化について検討した．正常成熟児における乳児自発運動の発達パターンを検討することで，発達上の問題を有する乳児を早期に発見する手がかりとすることができる．

Complexity:

Complexity points to the spatial variation of the movements during which the infant actively produces frequent changes in direction of the participating body parts.

The changes in movement direction are brought about by continuously varying combinations of flexion-extension, abduction-adduction and endorotation-exorotation of the participating joints.

Variation:

Variation represents the temporal variation of the movements.

It means that across time, the infant produces continuously new movement patterns.

Fluency:

Fluency points to the capacity of the infant to subtly modulate movement velocity by movement appropriate accelerations and decelerations.

図 3.1 GMs の特徴 : Complexity, Variation, Fluency
(Precht1:1990, Hadders:2004)

3.2 方法

3.2.1 対象

対象は正常成熟児 7 名（男児 3 名，女児 4 名．平均在胎週数 40.1 週，平均出生体重 3,013.5 g）であった．本研究は，対象児のご両親に研究目的を紙面および口頭で説明し，文書による同意を得て実施した．

3.2.2 使用物品

乳児の自発運動の測定には，3 軸加速度計（マイクロストーン社製，Motion Recorder MVP-A304Ac DigiTrac）を用いた（図 3.2）．本加速度計は，X-Y-Z 方向の 3 軸方向の加速度を検知し，加速度は電圧変化のアナログ信号として出力される（分解能 256 階調，8 ビット）．アナログ信号は，サンプリング周波数 200Hz（1/0.005sec）で付属の記録器に保存した．加速度計のセンサー部の大きさは，縦 12.5mm，横 20mm，高さ 7.5mm，重さは 4g であり，3 軸の方向は，X 軸；前後方向（矢状－水平軸），Y 軸；内外転方向（垂直軸），Z 軸；左右（前額－水平軸）であった．得られたデータの解析には，非線形時系列解析用のフリーパッケージを用いた⁷⁵⁾．

（TISEAN, http://www.mpipks-dresden.mpg.de/~tisean/TISEAN_2.1/）

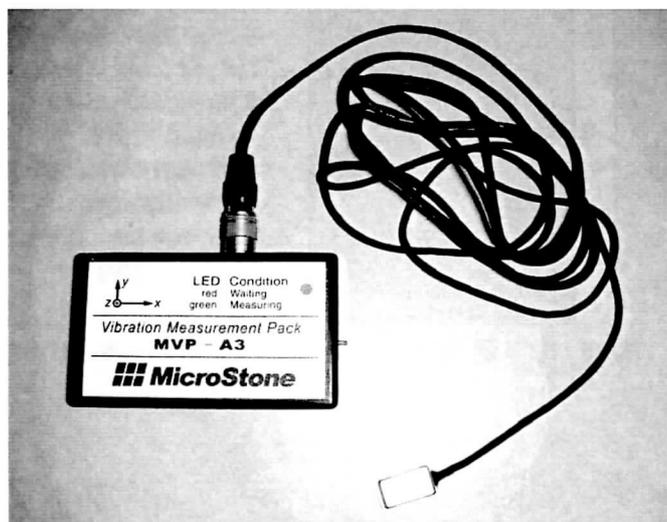


図 3.2 使用物品（3 軸加速度計）

3.2.3 自発運動の測定

自発運動の測定は，右上肢にて生後1ヵ月時から5ヵ月時に計5回行った．測定の実施場所は乳児の自宅にて，乳児が機嫌良く目覚めている状態（いわゆる state4）で行った．測定中，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（state5・6），睡眠状態（state1～3）での測定は避けた．加速度計のセンサー部を，右手首背側の1箇所（橈骨茎状突起と尺骨茎状突起中間で，手関節の背屈を阻害しない位置）に装着し，乳児の自発運動を200秒間記録した．外部環境には特別な配慮は行わず，通常の家環境で測定した．測定プロトコールと測定方法を図3.3に示す．

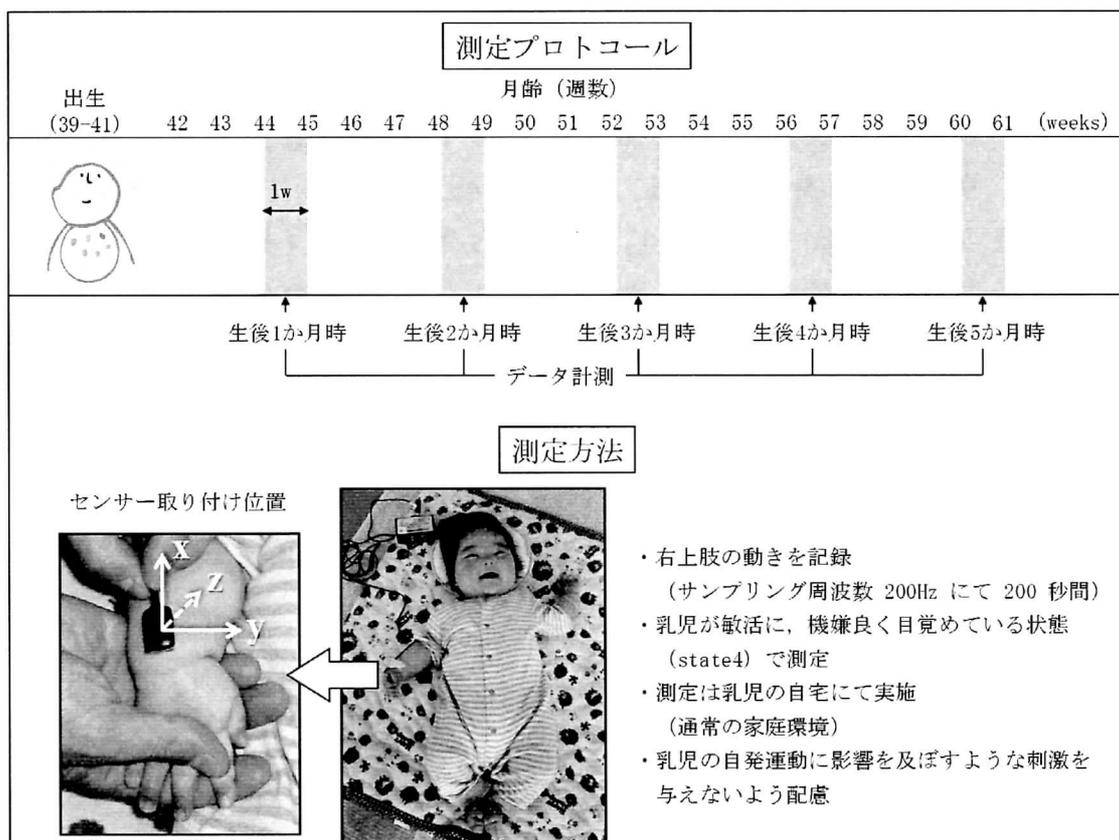


図 3.3 測定のプロトコールと方法

3.3 データ解析

3.3.1 解析方法

加速度計のセンサー部から記録器に一旦記録された時系列のアナログ信号は、記録器から接続したコンピューターに CSV 形式で保存し、ローパスフィルタにてヒトの動きとは考えにくい 30Hz 以上の周波数をカット、その後、3 軸 (X・Y・Z) の合成成分をベクトル演算にて算出し、その時系列データを用いて非線形解析を行った。非線形解析は、線形解析ではノイズと思われるような不規則な信号の本質が、幾つかの自由度からなる非線形力学系のダイナミクスによるものであるということを検証するための時系列解析の手法である。ヒトが運動を行うとき、その背景には、筋骨格系のバイオメカニクス、脳神経系における運動の制御や感覚情報処理、身体をとりまく環境とその相互作用など、膨大な要因が関わっている。その根本的な原理を理解するには、システム全体の振る舞いを明らかにする必要がある、脳神経系・身体・環境からなる非線形力学系がどのような解をもつか解明しなければならない。本研究では、非線形解析を用いて構成次元の推定と最大リアプノフ指数の算出を行うことにより、複雑系システムの力学的特徴の観点から、乳児自発運動発達の特性について検討した (図 3.4)。

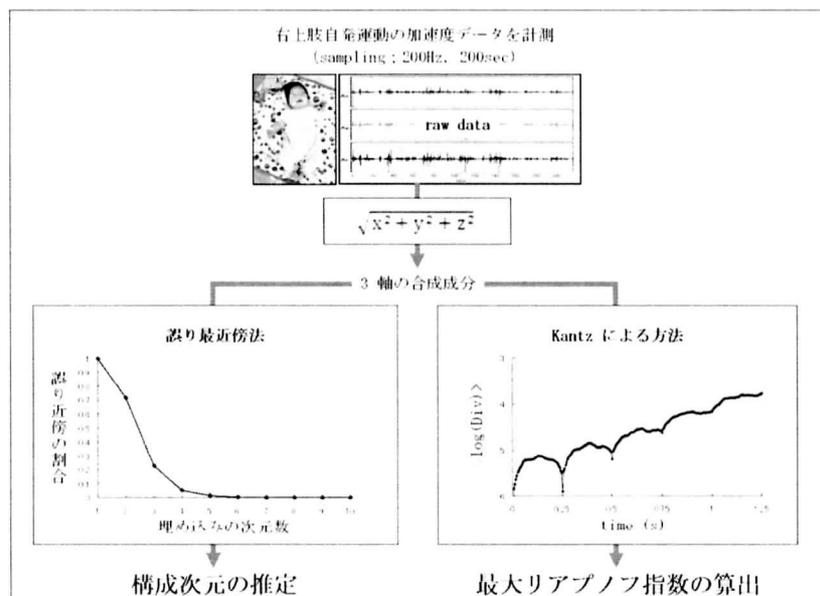


図 3.4 データ解析の protocol

構成次元および最大リアプノフ指数とも、生後1ヵ月時、生後2・3ヵ月時の平均値、生後4・5ヵ月時の平均値によって、生後1ヵ月から5ヵ月までのデータを3期に分けて算出し、乳児自発運動の経時的な質的变化について検討した。

3.3.2 構成次元の推定

最適な構成次元を推定する方法として、「誤り最近傍法 (false nearest neighbor method)」を用いた⁷⁶⁾。この方法は、 k 次元の相空間で幾つかの互いに隣接する近傍点を設定し、その次元から構成次元を1次元ずつ上げていき、 k 次元相空間では近傍であったにも関わらず、 $k+n$ 次元では近傍でなくなるような誤り近傍点の数の割合が0に近づいたときの次元を、最適な構成次元と判断する。例えば、2次元空間では互いに近傍となる点A、Bを仮定したとき、3次元空間において点Bが点Aの近傍でなくなったとする(図3.5)。このような点Bのことを点Aの誤り近傍点(False Nearest Neighbor: FNN)と呼び、再構成した相空間の次元をさらに上げていき、FNNの数が十分に小さくなった時を最適な構成次元と判断するものである。

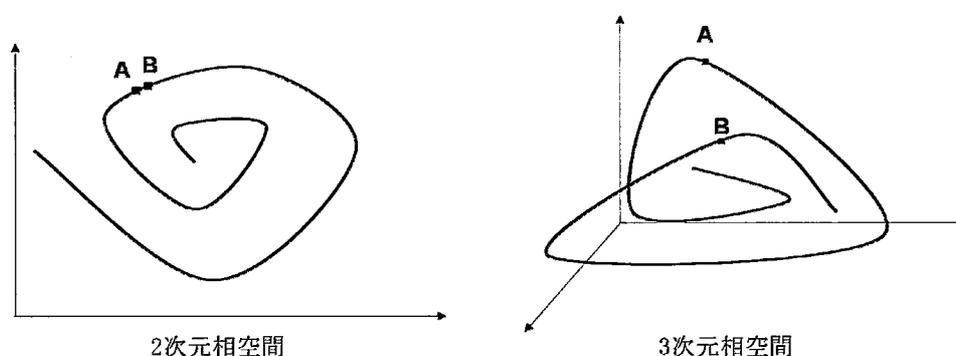


図 3.5 誤り最近傍法による構成次元の推定

図 3.4 (左下) に示した誤り最近傍法のグラフは、次元を増加させていったときに見つかる誤り近傍点の割合をプロットしたものである。5ないし6次元で誤り近傍点の割合が0.01以下となっており、これより小さい次元でデータ解析を行うと情報が失われてしまう一方、これより大きな次元で解析を行ってもあまり意味がないことを示唆している。つまり、この構成次元という値はそのシステムがど

の程度の自由度(変数)で表現できるか、その数を意味する指標となり、自発運動を生成している要素(インプット)の部分の複雑性を反映する。

3.3.3 最大リアプノフ指数の算出

カオスとは、ある系が決定論的法則に従うにもかかわらず、その軌道が初期値に敏感に依存し、結果として、解の長期予測が不可解な現象をいう。最大リアプノフ指数は、カオスの特徴の一つである鋭敏な初期値依存性^{*25)}を示すための指標であり、軌道の拡大率を定量化する特徴量である。決定論的カオスの特徴があれば、相空間の軌道は短時間では決定論的法則にしたがって予測可能であるが、時間が経つと予測できなくなり、軌道不安定性を示す。端的に言えば、リアプノフ指数は「ほとんど同じ状態が、時間がたつと別の状態になってしまう度合い」であり、隣接した軌道が時間に対してどれくらい離れていくかを数値化したものである。ここでは Kantz による方法⁷⁷⁾を用いて最大リアプノフ指数の算出を行っている。この方法では、ある時間 t で近接した軌道同士の Δt 時間後の距離を計算し、その平均値の対数を取り、さらにその時間平均値 $S(\Delta t)$ を計算する。 $S(\Delta t)$ の Δt に対する傾きにより、最大リアプノフ指数が算出される。最大リアプノフ指数が大きいほど、そのシステムが複雑(予測がしにくい)であることを示し、その値が正であれば、その時系列データが決定論的カオス性を有することが保証される。つまり、リアプノフ指数は表出(アウトプット)された自発運動の複雑性を反映する指標となる。図 3.4(右下)に示したグラフは、縦軸に隣接する軌道間の距離の対数、横軸に時間を示している。0.25 秒周期で見られる振動は、次元の再構成に用いた遅れ時間(1.6.2 参照)に対応している。この振動を除けば 0~1.25 秒の領域で直線的に右上がりとなり、傾きの計算からリアプノフ指数が正であることが示される(軌道が予測しやすく周期的である場合、直線的な部分が認められず、最大リアプノフ指数は負の値となる)。

*25) 初期値依存性:「初期値のわずかな違いが全く違う結論を導き出す」というカオスの特徴の一つ。初期値鋭敏性ともいう。

3.4 結果

3.4.1 構成次元の経時的変化

各被検児における構成次元の経時的な変化を表 3.1 に示す。構成次元は全体として 5~7 を示し、その経時的な変化は、被検児 2, 3, 4, 5 において生後 1 カ月時に比べ 2~3 カ月時で構成次元が低下、4~5 カ月時で再び増加する傾向を示した。被検児 1, 7 では、生後 1 カ月時と 2~3 カ月時の間において変化は観察されず、4~5 カ月時で増加する傾向であった。被検児 6 では、経時的な変化を認めなかった。

表 3.1 構成次元の経時的変化

	月 齢 数		
	1	2~3	4~5
被 検 児 1	5	5	6
被 検 児 2	6	5	6
被 検 児 3	7	5	6
被 検 児 4	6	5	6
被 検 児 5	7	5	6
被 検 児 6	5	5	5
被 検 児 7	5	5	6

3.4.2 最大リアプノフ指数の経時的変化

各被検児における最大リアプノフ指数の経時的な変化を図 3.6 に示す。最大リアプノフ指数は全て正の値 (1.1~2.3) を示した。被検児 1, 3, 4, 5, 6 において、生後 1 カ月時に比べ 2~3 カ月時で最大リアプノフ指数の値が低下し、4~5 カ月時で再び値が増加する傾向を示した。被検児 2 においてはその逆の傾向を示し、被検児 7 では継続した値の低下を示した。

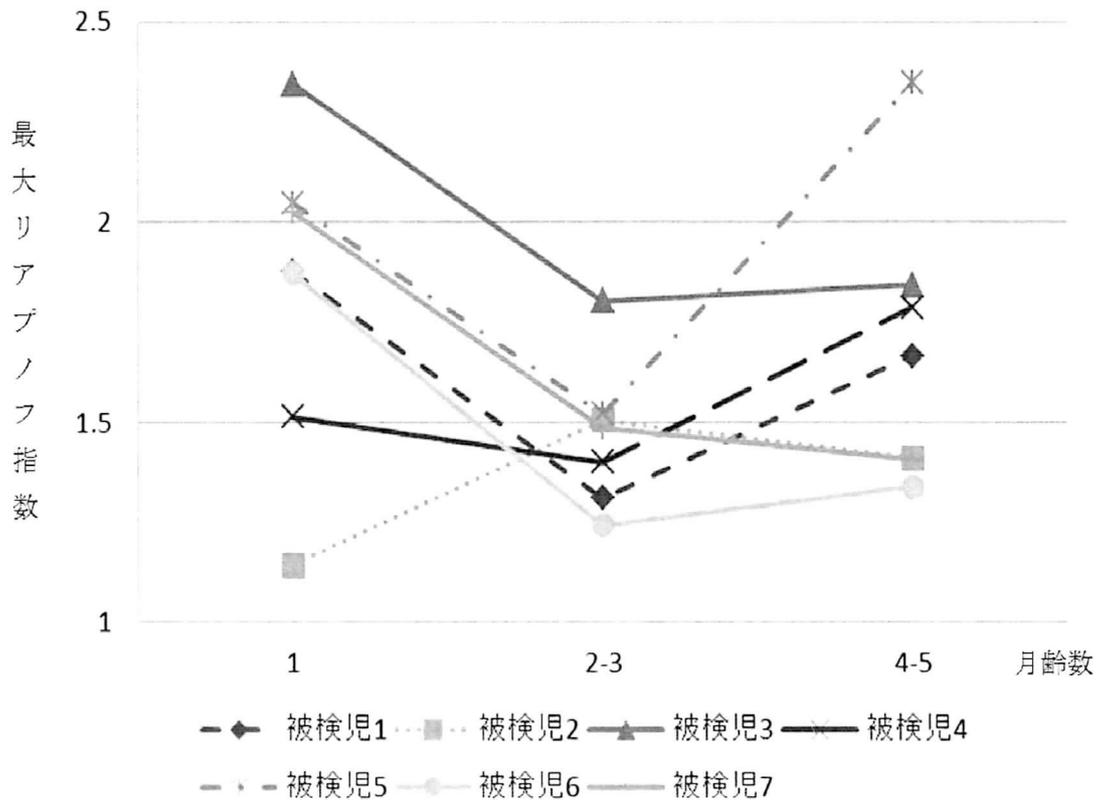


図 3.6 最大リアプノフ指数の経時的変化

3.5 考察

乳児の自発運動の発達がどのような特徴を有するのかについて、小型の3軸加速度計を用いて乳児の生後1ヵ月時～5ヵ月時までの自発運動を測定し、得られた加速度時系列データを非線形解析により検討した。臨床場面で使用されている乳児自発運動の観察では、運動の complexity (複雑性), variation (変化性), fluency (流暢さ) という点が重要視されているため、今回、特に複雑性を反映すると考えられる誤り最近傍法による構成次元の推定と、Kantz による方法を用いた最大リアプノフ指数の算出を行い、乳児自発運動の質的な経時的変化を追った。その結果、被検児7名において構成次元が5～7を示し、乳児の自発運動が少なくとも5以上の変数によって表現できることが示唆された。このことは、乳児の自発運動を力学的に記述するためには少なくとも5以上の変数が必要であること

を示し、自発運動が単に中枢神経系成熟の階層性理論^{*26)}に基づく反射運動の1変数により生成されるものではないことを意味する。Prechtらは胎児・新生児の運動観察から、これまで反射運動が主体であると捉えられてきた胎児・新生児の運動は、むしろ自発的に生成されることを指摘している。また、Thelenらによる乳児のリーチ動作の解析結果では、対象児それぞれが個別的な運動の発達パターンを持つことを示唆した⁷⁸⁾。運動発達が神経系の成熟に基づく線形性であれば、運動発達パターンに個別性が現れることはなく、この結果は神経系以外の要因が乳児の運動発達に関与していることを示しており、乳児の自発運動がいくつかの構成要素から成る非線形ダイナミクスの特徴を有することを示唆した。また、最大リアプノフ指数も被検児7名において全て正の値を示し、乳児の自発運動が決定論的カオスのような振る舞いの特徴を有することを示唆した。これらのことから、乳児の随意運動の発達には自己組織化現象の関与が考えられ、神経系や筋肉、骨、関節、知覚などの身体の構成要素や、重力や課題などの外界の環境要因など、神経系—身体—環境の開放系^{*27)}の動的なダイナミクスによって発達していくと推測された(図3.7)。このことは、発達障害のリスクを持つハイリスク新生児などに対し、早期の発達評価や介入を行っていく上で、乳児の運動行動を単なる反射・反応行動としてとらえるのではなく、いくつかの下部システム(構成要素)の相互作用によるものと理解し、その発達の促進には、児が能動的に環境に働きかけ、その結果を能動的に知覚する(能動的な運動—感覚経験)ことが重要であることを示唆した。

今回の研究において、生後1ヵ月時に比べ生後2~3ヵ月時で構成次元が低下する傾向が4名(被検児2, 3, 4, 5)に認められ、また、最大リアプノフ指数においても同様の傾向が6名(被検児1, 3, 4, 5, 6, 7)で認められた。これらの生後1ヵ月時から生後2~3ヵ月時における構成次元の推定値および最大リアプノフ指数の低下は、

*26) 階層性理論：中枢神経系の成熟・発達に従って下位(脊髄や脳幹)の反射が上位(大脳皮質レベル)の反射・反応によって制御され、高位の運動機能が獲得されていくという発達理論。

*27) 開放系：外界とエネルギーまたは物質を交換する系。生体はその一例。

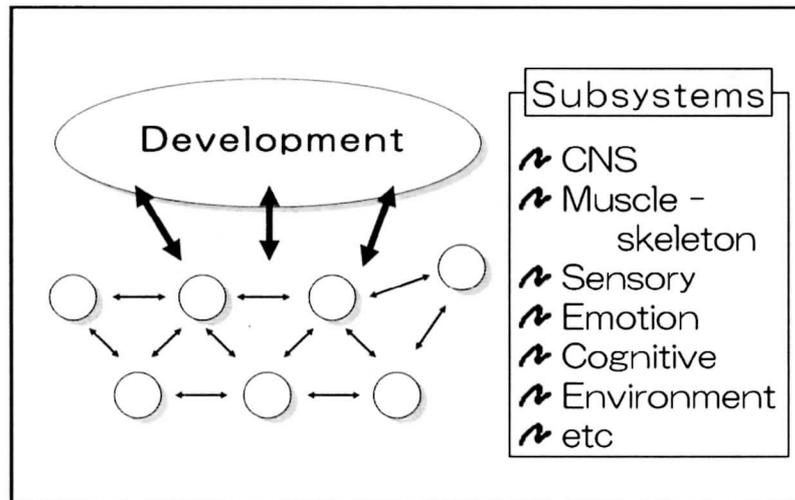


図 3.7 ヒトの発達と自己組織化現象 (self-organization)

乳児自発運動が有するシステムの複雑性が単純化したことを示唆している。乳児の随意運動の獲得過程が、幾つかの構成要素からなるシステムが自己組織化する過程であるとするならば、比較的低次元の力学系に反映されるようになるかと推測される。

生後 2~3 ヶ月時から生後 4~5 ヶ月時の構成次元の変化は、6 名（被検児 1, 2, 3, 4, 5, 7）において増加を示し、最大リアップノフ指数においても同様の傾向が 5 名（被検児 1, 3, 4, 5, 6）に認められた。Bernstein は、ヒトの運動学習の過程で、運動の自由度を一時的に凍結 (freezing) し、そして解放 (freeing) することで多自由度の運動を獲得するとしている⁷⁹⁾。Taga らは、正常成熟児 7 名を対象に、ビデオカメラを用いて乳児自発運動の運動軌跡 (両手・両足の 4 箇所を測定) を生後 1 ヶ月から 4 ヶ月まで解析している⁴⁵⁾。その結果、運動軌跡は生後 1 ヶ月時に非常に複雑であるが、生後 2 ヶ月頃になると動きは単純化、周期的になり、そして生後 3~4 ヶ月頃になると再び運動軌跡が生後 1 ヶ月時のように複雑なパターンとなる「U 字型現象」が、7 名中 4 名でみられたと報告している。このシナリオとして、生後 2 ヶ月頃になると皮質下優位の活動から、大脳皮質の活動と皮質下の活動の同期性が高まり、自由度が一時的に freezing され、そして 3 ヶ月頃になると大脳皮質の関与が高まることで自由度が freeing され、より随意的な運動が獲得されると考えている (図 3.8)。

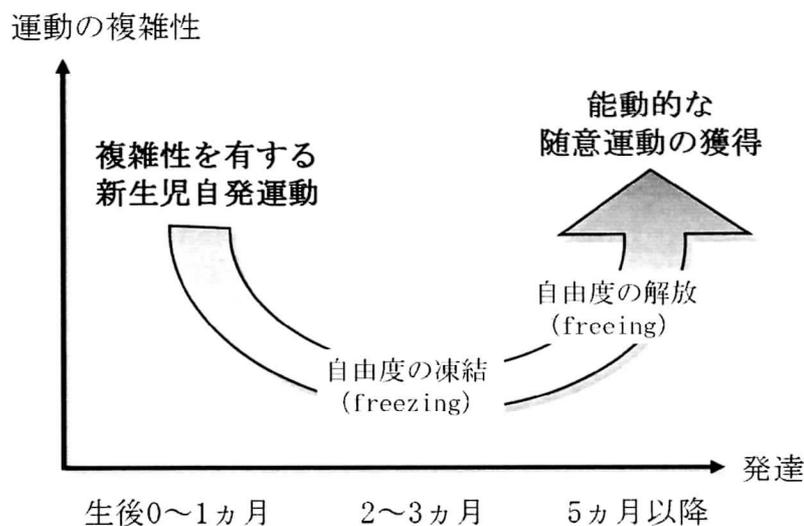


図 3.8 乳児自発運動における複雑性の経時的変化

この生後 2~3 ヶ月頃の転換期は、脳のシナプス^{*28)} 形成が急速に増える時期でもあり、このような運動の質的变化は神経系の組織学的な構造変化とも一致する。今回の研究において、構成次元の変化では被検児 7 名中 4 名（被検児 2, 3, 4, 5）、最大リアプノフ指数の変化では被検児 7 名中 5 名（被検児 1, 3, 4, 5, 6）において、このような U 字型の発達変化が認められた。この結果は、先行研究で示されている乳児自発運動の U 字型の発達変化について、加速度時系列データを用いても捉えられることを示唆しており、構成次元と最大リアプノフ指数を統合して考察していくことで、乳児自発運動発達の特徴を明確にできる可能性があると考えられた。構成次元とリアプノフ指数のどちらにおいても U 字型の変化を示さなかったのは、被検児 7 のみであった。また、被検児 2 においてはリアプノフ指数の変化で他例とは全く逆の特異的な変化を示した。先に述べた乳児のリーチ動作の解析結果（Thelen, 1993）からもわかるように、本来、ヒトの運動発達のスปีドやその獲得過程には個人差（多様性）がある。今回、U 字型の変化を検出できなかった被検児 7 のような例では、生後 5 ヶ月以降も継続してデータを測定・解析していくことで、他の症例には遅れながらも、運動の自由度が再度上昇

*28) シナプス：ニューロン（神経系の構造的・機能的単位）同士の接合部位

してくる幅の広いU字型を検出できたかもしれない。また、被検児数をさらに重ねることで、被検児2のようなU字型とは違った別の発達パターンを検出できるかもしれない。この点については、今後の課題の一つとしたい。今回の被検児全7例は3歳児検診時点において運動面、精神面とも正常発達を遂げており、被検児2,7に見られたような構成次元、リアプノフ指数の変化のパターンは、正常発達のバリエーションの範囲内であると考えられた。Ohgiらの脳障害を有する低出生体重児を対象とした研究では、修正月齢1ヵ月時における脳障害児の自発運動を解析した結果、脳障害を有しない児に比べて構成次元、最大リアプノフ指数とも高値を示し、脳障害児における自己組織化の困難さを示唆している⁷⁴⁾。このように、脳障害を有する児ではかなり早期から自発運動の特徴に違いがあり、その経時的な変化も正常発達児とは違ったものになることが考えられる。今後そのパターンを検討していくことで、より詳細な脳障害児の予後予測につながる可能性があると考えられた。

3.6 まとめ

- ・ 乳児の上肢自発運動発達の特性について、3軸加速度計を用いて検討した。
- ・ 生後1ヵ月時の構成次元および最大リアプノフ指数から、生後2～3ヵ月時でその値が低下し、生後4～5ヵ月時で再び値が増加する傾向を示す例が多く確認された。
- ・ 構成次元および最大リアプノフ指数の低下は、運動の自由度が低下したことを示しており、生後2～3ヵ月頃の一時的な自由度の縮小は、自由度の解放に向けたパターン化であり、その後再度の自由度の開放は、能動的な随意運動の獲得を意味するものと考えられた。
- ・ 加速度時系列データを用いた解析手法が、乳児自発運動の特徴解析に使用できることが示唆された。
- ・ 同手法にて、下肢の自発運動を解析することにより、下肢に障害を来しやすいPVLから発生する脳性麻痺（痙直型両麻痺）などの早期発見につなげられる可能性がある。

第 4 章

新生児・乳児における両下肢自発運動の発達

4.1 研究目的

第3章「乳児自発運動発達の特性」において、乳児の四肢自発運動の特徴解析を行い、その特性を明らかにした。しかし、序論および第2章で述べたとおり、現在の新生児医療、新生児リハビリテーション分野におけるトピックスは、近年の脳性麻痺の主要因であるPVLの発症予防と早期発見である。これにより、脳性麻痺などによる発達障害の発症の予防、早期発見および進行の予防につながり、出生早期から発達障害児とその家族に対して適切な療育指導を行うことを可能としていく。

PVLでは、特に痙直型両麻痺を来しやすいとされているが（第2章2.2参照）、現在、下肢に着目して新生児・乳児自発運動の解析を試みた研究は少ない。したがって本研究では、3軸加速度計を用いて新生児・乳児の両下肢自発運動を経時的に測定し、その発達的变化について検討した。正常成熟児における自発運動の発達パターンを検討することで、PVLのような発達上の問題を有する新生児および乳児を早期に発見する手がかりとしていきたい。

4.2 方法

4.2.1 対象

対象は正常成熟児8名（男児3例、女児5例、平均在胎週数 39 ± 1.1 週、平均出生体重 $3,070.6 \pm 287.8$ g）であった。尚、本研究は対象児の両親に研究目的を紙面および口頭で説明し、文書による同意を得て実施した。

4.2.2 使用物品

新生児・乳児の自発運動の測定には、研究2（第3章）と同様に3軸加速度計（マイクロストーン社製、Motion Recorder MVP-A304Ac Digi-Trac）を用いた（図4.1）。得られたデータの解析には、非線形時系列解析用のフリーパッケージ（TISEAN）を用いた。

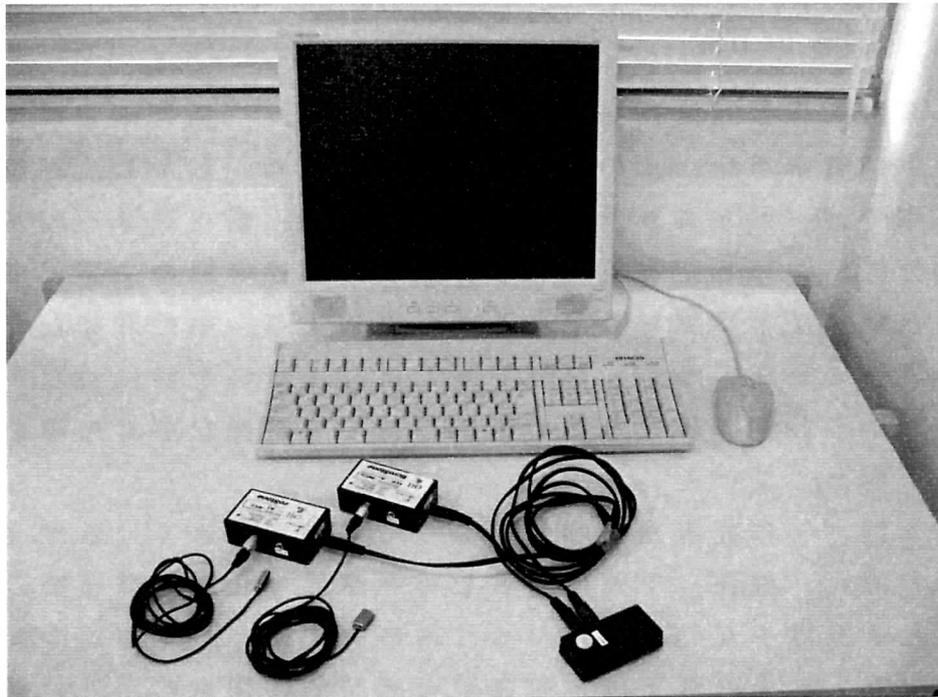


図 4.1 使用物品

4.2.3 両下肢自発運動の測定

自発運動の測定は、両下肢にて、生後 0 カ月時から 6 カ月時まで、4 週間おきに計 7 回行った。測定の実施場所は被験児の自宅にて、乳児が機嫌良く目覚めている状態（いわゆる state4）で行った。測定中、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（state5・6）、睡眠状態（state1～3）での測定は避けた。加速度計のセンサー部を、両下腿遠位部前面のそれぞれ 1 箇所（足関節の運動を阻害しない位置）に装着し、両下肢自発運動を 200 秒間記録した。外部環境に特別な配慮は行わず、通常の家環境で測定した。測定プロトコールと測定方法を図 4.2, 4.3 に示す。

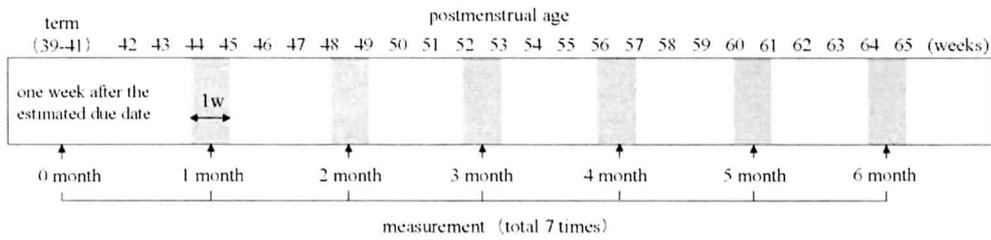
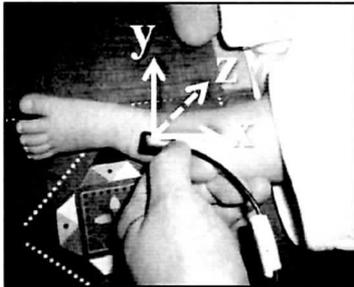


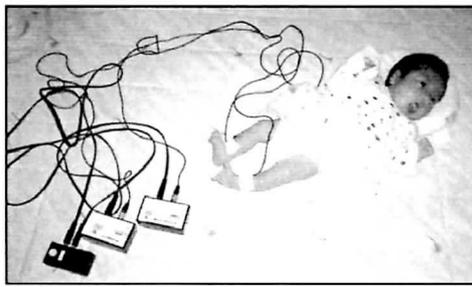
図 4.2 The measurement protocol

METHODS

measurement location



environment of measurement



- recording to both lower extremities movement (sampling rate; 200 Hz, recording time; 200 seconds)
- recording when infants are in active state and lying in a supine position
- measurement are perform during home visits

図 4.3 The measurement methods

4.3 データ解析

4.3.1 解析方法

第3章で述べた手法と同様に、ローパスフィルタとベクトル演算にてデータを加工し、その時系列データを用いて非線形解析を行い、構成次元の推定と最大リアプノフ指数の算出をした。また、本研究では左右の下肢のデータ（ x 軸成分および y 軸成分）から相互情報量（Mutual Information: MI）と左右下肢における加速度の相関を算出した。これらの指標を用い、複雑系の力学的特徴と、左右の動きの関係性の観点から、新生児・乳児の両下肢自発運動発達の特徴について検討した（図4.4）。

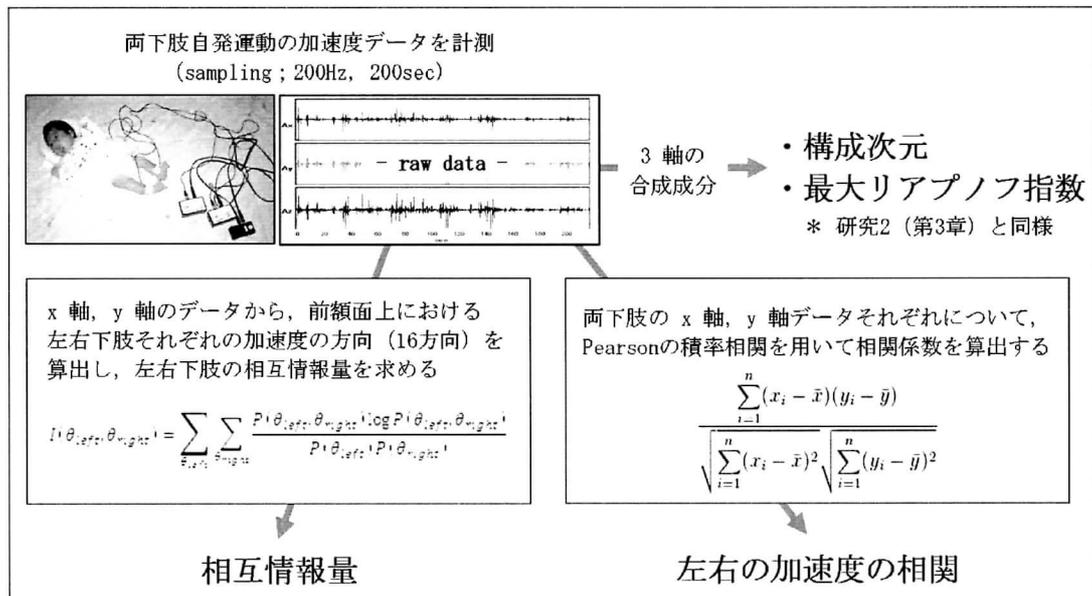


図 4.4 データ解析の protocol

4.3.2 構成次元の推定, 最大リアプノフ指数の算出

研究 2 (第 3 章) と同様に, 構成次元の推定に誤り最近傍法 (false nearest neighbor method) を, 最大リアプノフ指数の算出に Kantz による方法を用いた。

4.3.3 相互情報量の算出

相互情報量とは, 2 つの変数が共有する情報量の尺度である。言い換えれば, 一方の変数 (X) を知ることでもう一方 (Y) をどれだけ推測できるようになるかを示す値であり, X と Y が全くの独立であれば値は 0 となる。逆に, X を知ったときに Y が完全に予測できるとき, 値は最大値 (X または Y のエントロピー (情報量) ^{*29)} と同じ) となる。今回の解析では, x 軸方向, y 軸方向の加速度データを用い, 前額面上 (背臥位の児においては床と平行な面) における左右下肢それぞれの加速度のベクトルを算出し, その相互情報量を検討した。左下肢のベクトルを θ_{left} , 右下肢のベクトルを θ_{right} とし, その頻度 (同時分布) を $P(\theta_{left}, \theta_{right})$, それぞれの頻度 (周辺分布) を

*29) エントロピー: 情報理論の概念で, あるできごと (事象) が起きた際, それがどれほど起こりにくいかを表す尺度。

$P(\theta_{left})$, $P(\theta_{right})$ と書き , 分布を計算するために 360° を 16 分割 (22.5° 毎に) して数えた場合 ,

$\theta_{left} = 0, 22.5, 45, 67.5, 90, 112.5, 135, 157.5, 180, 202.5, 225, 247.5, 270, 292.5, 315, 337.5$

$\theta_{right} = 0, 22.5, 45, 67.5, 90, 112.5, 135, 157.5, 180, 202.5, 225, 247.5, 270, 292.5, 315, 337.5$

として離散分布で考えられる . このとき θ_{left} と θ_{right} において ,

$$I(\theta_{left}, \theta_{right}) = \sum_{\theta_{left}} \sum_{\theta_{right}} \frac{P(\theta_{left}, \theta_{right}) \log P(\theta_{left}, \theta_{right})}{P(\theta_{left}) P(\theta_{right})}$$

で相互情報が算出され , 想定される相互情報量の最大値は約 2.77 ($\log 16$) となる .

新生児・乳児における両下肢の運動には , 両側性 (両側同時に動かす) , 相反性 (左右をそれぞれ反対方向に動かす) , 交互性 (左右を交互に動かす) など様々な要素が含まれており , これらが各発達時期に組み合わさって表出されることで Body Image (身体像) や重心移動の発達などにつながる . 例えば , 乳児が背臥位で下肢を両側性に kicking (蹴るような動き) すると , 重心の支持基底面となる後頭部 - 背部 - 臀部では頭 - 脚部方向の重心移動を経験し , 交互性に kicking すると左右方向の重心移動を経験することができる . また , 両側下肢を屈曲した状態で相反性に外転・内転させる (同側方に倒す) とさらに大きな左右方向への重心移動が生まれ , 寝返り動作の獲得へとつながっていく . このような両下肢の運動要素とその発達的变化は , 左右下肢の関係性を経時的に検討していくことで明確にすることができる . 近年 , 脳性麻痺のタイプとして最も多い痙直型両麻痺では , 下肢の痙直性麻痺が主症状であり , 下肢運動の特性と発達も特異的である (左右の相反性・交互性に乏しく , 寝返り動作や起き上がり動作の獲得が遅れる) . 左右下肢の加速度データから得られる相互情報量により , 正常新生児・乳児における両下肢運動の特性とその発達的变化について検討することは , 脳性麻痺 (痙直型両麻痺) をはじめとした運動発達障害のリスクを早期に発見する手がかりとすることができる .

4.3.4 左右の加速度データにおける相関

相互情報量に加え，両下肢自発運動における左右の関係性を検討する指標として，加速度データの相関係数を算出した．相関係数の算出には Pearson の積率相関係数を用い，左右それぞれの x 軸方向成分（前後方向；矢状－水平軸），y 軸方向成分（内外転方向；垂直軸）における相関係数を検討した（図 4.5）．相関係数とは，2 つの変数の間の相関（類似性の度合い）を示す統計学的指標である．2 組の数値から成るデータ列 $(x, y) = \{(x_i, y_i)\} (i = 1, 2, \dots, n)$ が与えられたとき，その相関係数は

$$\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})}{\sqrt{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2} \sqrt{\sum_{i=1}^n (y_i - \bar{y})^2}} \quad * \quad \bar{x} \quad \bar{y} \text{ はそれぞれデータ } x = \{x_i\}, y = \{y_i\} \text{ の相加平均}$$

で求められる．今回の解析では，算出された相関係数が正の値であれば，左右の下肢の動きは非対称性の要素が多く含まれることを示唆し，負の値であれば対称性の要素が多く含まれることを示唆する．



図 4.5 x 軸，y 軸における加速度の方向

4.4 結果

4.4.1 構成次元の経時的変化

図 4.5 に各例における構成次元の経時的変化を示す。構成次元は、両下肢とも各例の全測定時期において 5 以上の値を示した。その経時的な変化は、生後 0 カ月時点に次元数 6~7 からスタートし、生後 1~5 カ月の間に次元数 5 まで減少、生後 6 カ月には再び次元数 6~7 へと増加していく傾向にあり、この傾向は両下肢ともに見られた。

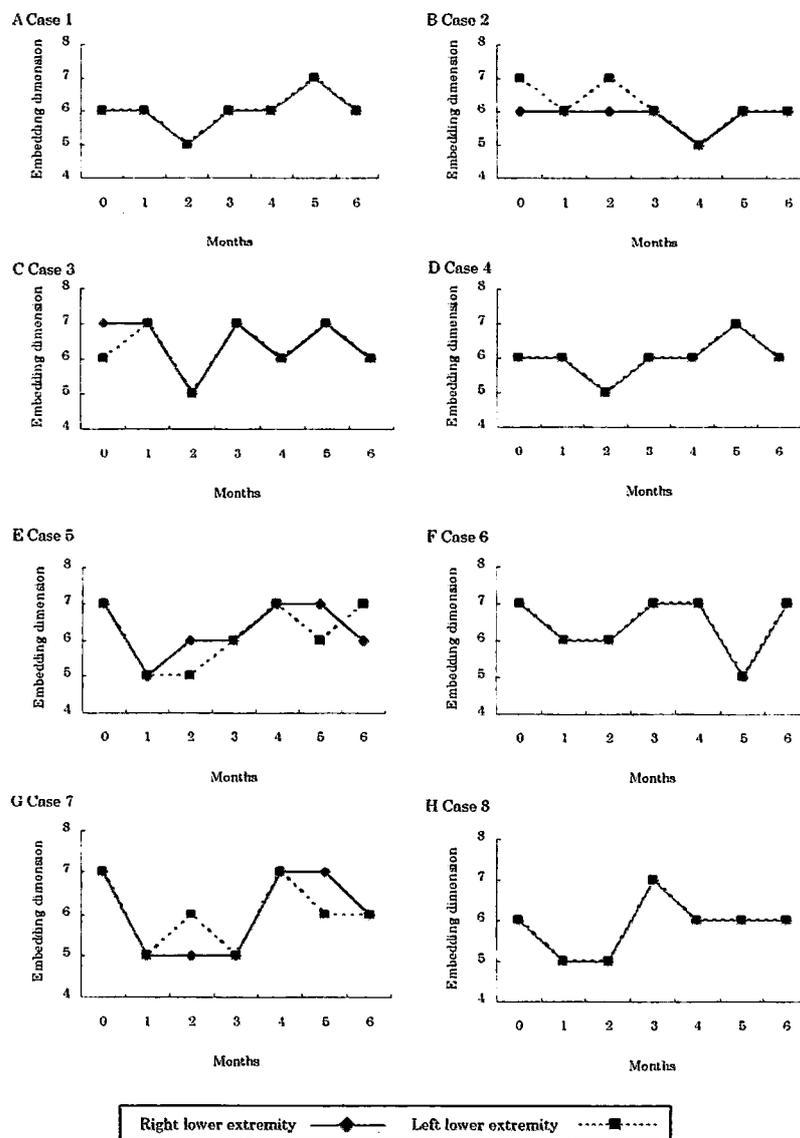


図 4.5 The time dependent changes of the optimal embedding dimension values calculated with the FNN method

4.4.2 最大リアプノフ指数の経時的変化

図 4.6 に各例における最大リアプノフ指数の経時的変化を示す。最大リアプノフ指数は、両下肢とも各例の全時期において正の値を示した (0.79~2.99)。その経時的変化のパターンについては、増減を繰り返しながらも徐々に増加していく傾向があり、この傾向は両下肢ともに見られた。

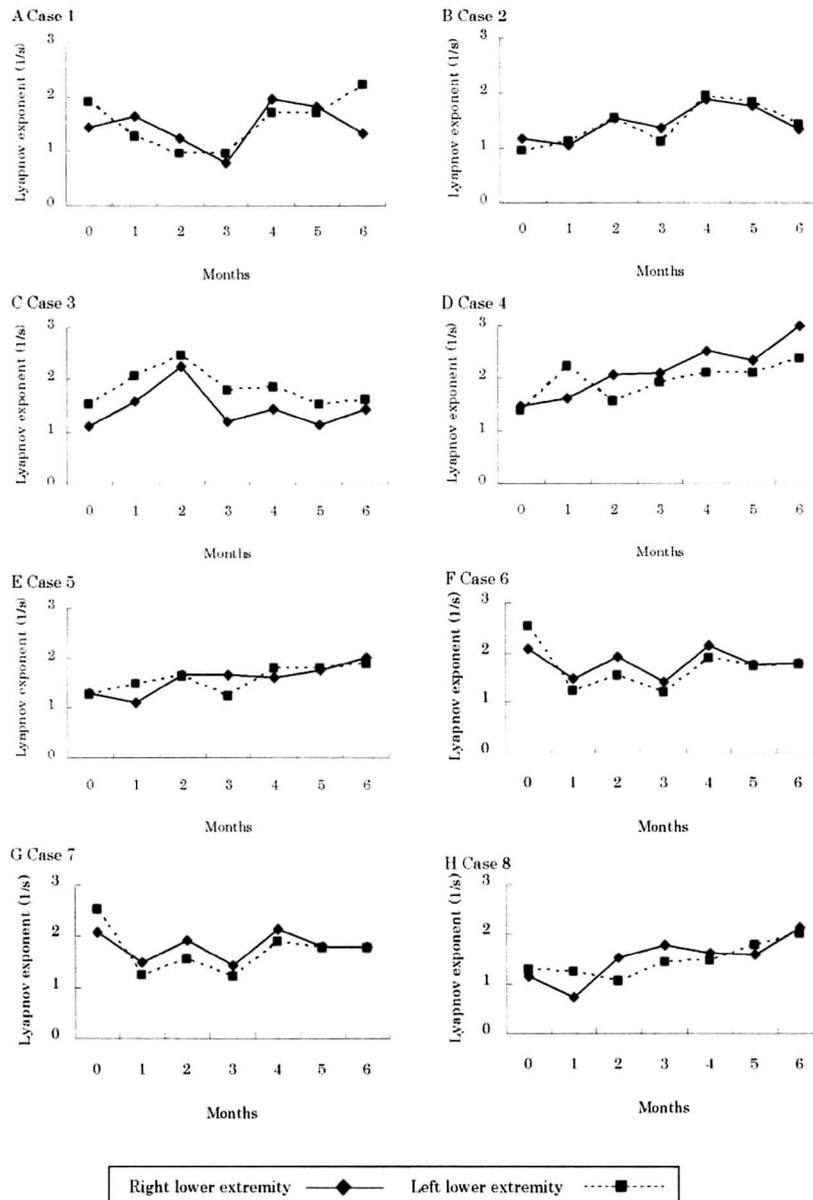


図 4.6 The time dependents change of the maximal Lyapunov exponent values in 5 dimensions

4.4.3 相互情報量の経時的変化

図 4.7 に相互情報量の変化を示す。相互情報量は、生後 0 ヶ月時点において各例の値のばらつきが大きく、生後 3 ヶ月頃に低い値に収束し、その後再びばらつきが大きくなった。

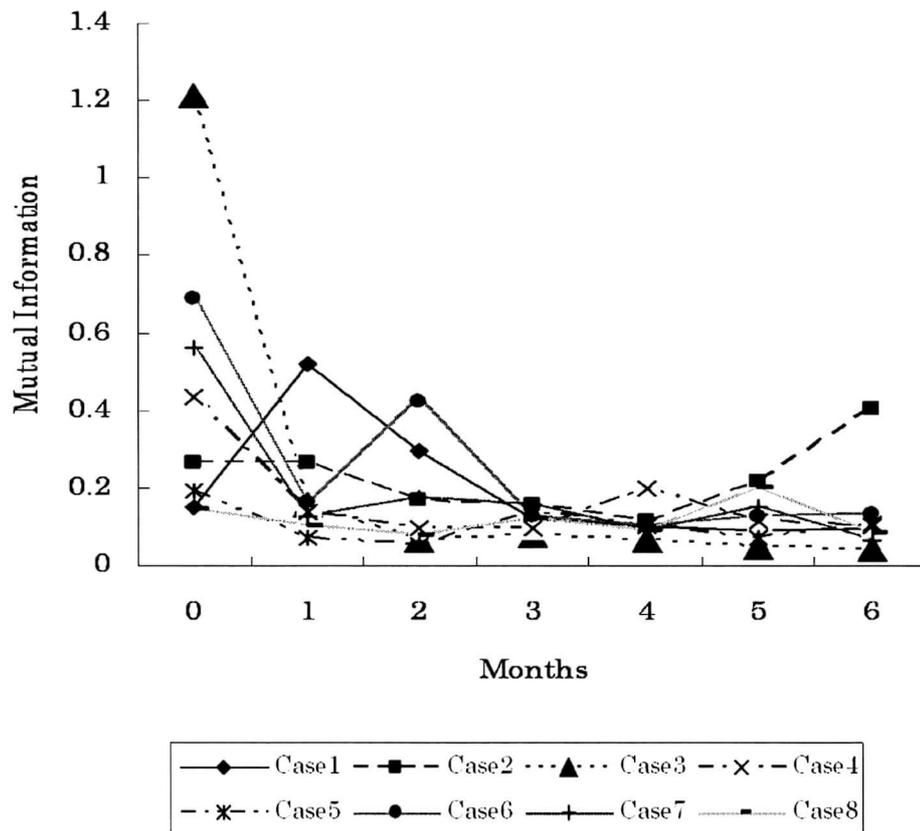


図 4.7 The mutual information of movement acceleration of both lower extremities

4.4.4 左右の加速度データにおける相関の経時的変化

図 4.8 に左右の加速度データの相関係数の変化（8例における平均）を示す。前後方向（矢状-水平軸）の動きを反映する x 軸方向成分では、生後 0~6 カ月の全時期において負の値を示した。また、内外転方向（垂直軸）の動きを反映する y 軸方向成分では、生後 1~4 カ月にかけて、負の値から正の値へと変化していく傾向が見られた。

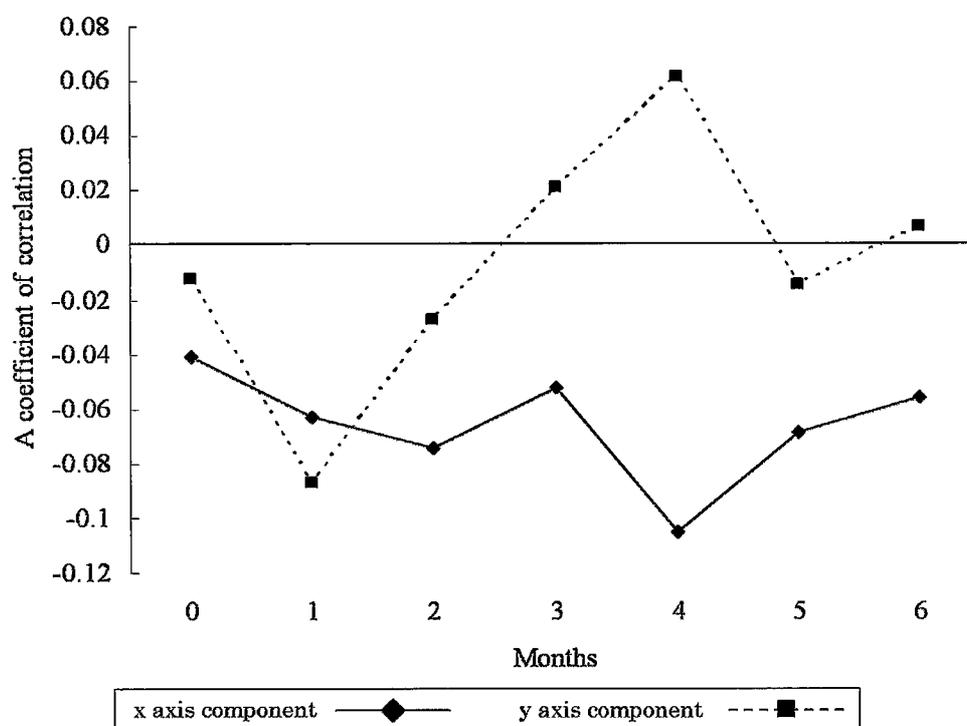


図 4.8 The Pearson correlation coefficient of the movement acceleration on each axis (x axis component and y axis component)

4.5 考察

新生児および乳児の自発運動の構造や特徴を明らかにし、ヒトがどのように随意的な運動を獲得していくのかについて検討することは、運動制御研究の分野において重要な基礎的知識と成り得る。本研究では、新生児・乳児の両下肢自発運動の発達がどのような特徴を有するのかについて、小型の3軸加速度計から得られた加速度時系列データより検討した。運動の complexity(複雑性), variability(変化性), fluency(流暢さ)を反映すると考えられる構成次元の推定, 最大リアプノフ指数の算出を行い, また, 相互情報量, 左右の加速度における相関係数を用いることで, 両下肢の自発運動の関連を検討した。その結果, 第3章で述べた右上肢の自発運動と同様に, 構成次元が全測定時期において5以上(最大7)を示し, 新生児・乳児の下肢自発運動においても少なくとも5以上の変数によって表現できることが示唆された。構成次元の経時的変化は, 5~7の間で増減を繰り返しながら発達していく傾向を示し, 下肢の自発運動発達においても, 前述した運動自由度の一時的な凍結(freezing)と解放(freeing)の機構を有することが示唆され(図4.9), 運動発達障害のような多自由度の運動獲得が困難な例でのデータと比較していく上で, 参考になるデータが得られた。また, 最大リアプノフ指数においても, 右上肢の結果と同様に全て正の値(0.79~2.99)を示し, 新生児・乳児の下肢自発運動が決定論的カオスのような振る舞いをする特徴を有することを示唆した(図4.10)。

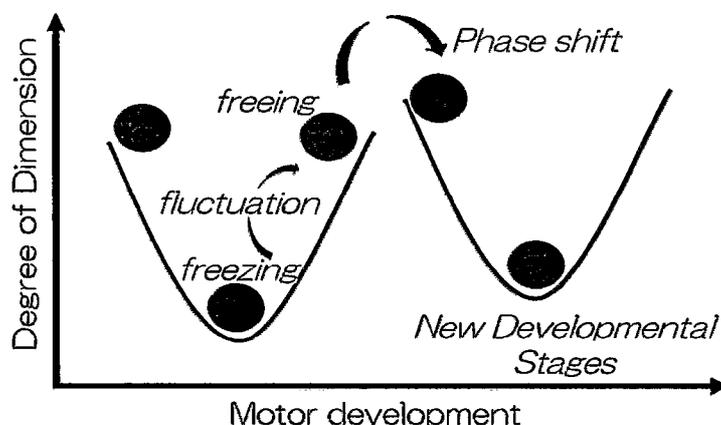


図 4.9 Phase shift to the next developmental stages

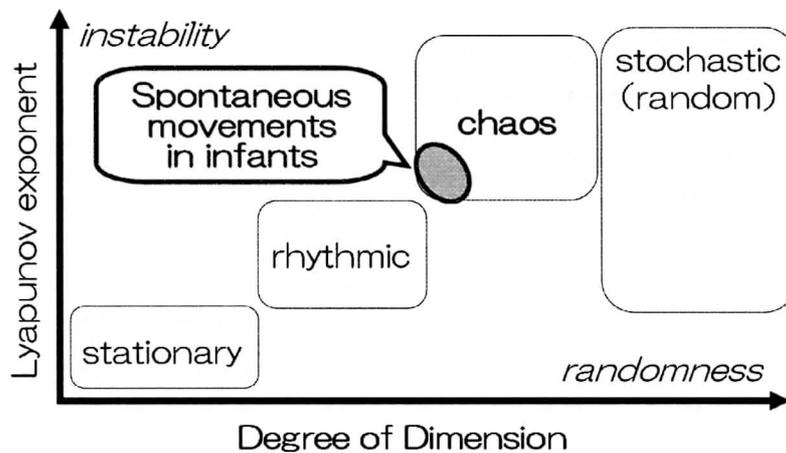


図 4.10 Illustration of the relationship between the Lyapunov exponent and the dimension

Prechtl らの GMs 観察法において，神経学的発達予後にリスクを持つ乳児や脳障害を有する児の自発運動は，その出現頻度や量に違いはないが，運動の質は異なっていたと報告されており^{80,81)}，新生児・乳児の自発運動に関する質的検討の重要性が示唆されている．Prechtl は，GMs の質はおそらく皮質脊髓路^{*30)}あるいは網様体脊髓路^{*31)}によって修正されており，これらが障害を受けた時に異常な質の GMs を呈すると述べている³⁶⁾．つまり脳出血や仮死，PVL 等の脳障害を受けた新生児の GMs は正常児のそれとは異なった動きとして出現することになり，これを視覚的に判断することで出生早期に神経学的予後の判定が可能となる．GMs 観察法においては，異常な運動として，1)一連の運動が単調でパターンに多様性が見られないもの (Poor Repertoire GMs)，2)硬直して見え，滑らかで優美な特徴が欠如しており，四肢と体幹がほとんど同時に収縮し弛緩するもの (Cramped-synchronized GMs)，3)振幅が大きく，四肢の運動が混沌とした順序で突然出現するもの (Chaotic GMs)，などが定義され

*30) 皮質脊髓路：錘体路．運動ニューロンの遠心性経路のうち延髄錐体を通る経路．随意的目的運動を司る．

*31) 網様体脊髓路：網様体 (脊髓から中脳にわたって神経細胞体が散在性で核を作らず，皮質も形成していない領域)からの線維が両側性に側索，前索を下行し，脊髓の後角ニューロンに終わる経路．感覚を司る．

ている⁴⁰⁾。また Hadders らの判定法⁸²⁾においても complexity (複雑性), variability (変化性), fluency (流暢さ) の視点から 4 段階にクラス分けが成されており (図 4.11), 複雑性と変化性が不十分である場合に, 異常と判定している。本研究で試みたデータ解析手法は, これら異常な GMs の質的特徴を十分に反映できる可能性があり, その質的特徴を明らかにすることで, 視覚的に評価が行われている GMs の観察法の客観性につながると考えられた。

Classification	Complexity	Variation	Fluency
Normal-optimal GMs	+++	+++	+
Normal-suboptimal GMs	++	++	-
Mildly abnormal GMs	+	+	-
Definitely abnormal GMs	-	-	-

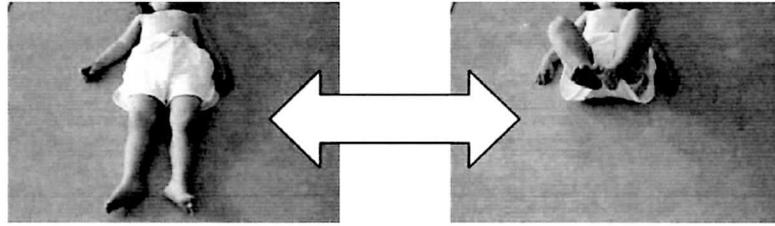
Complexity and variation: +++ = abundantly present, ++ = sufficiently present, + = present, but insufficiently, - = virtually absent or absent.
 Fluency (the least important aspect of GM-assessment): + = present, - = absent.

図 4.11 GMs Classification (Hadders-Algra:2004)

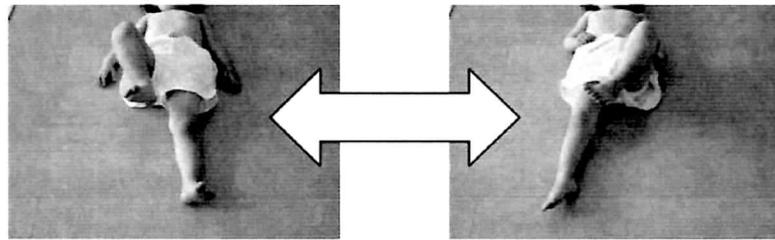
相互情報量は, 0.04~1.21 と各例の各時期で値に幅が見られたが, 全体に高い値は示さず (最大値は約 2.77), 新生児・乳児における両下肢自発運動は, 何らかのパターン性があるものではなく, 左右それぞれで動いていることが示唆された。また, 経時的な変化からは, 生後 3 ヶ月時点で各例の値のばらつきが小さくなり, 低い値で収束する傾向が観察された。相互情報量の値の低さは, 両下肢の自発運動が左右互いに独立した動きであることを示しており, 視覚的に観察する上で複雑さの印象を与える要素であると考えられ, 生後 3 ヶ月時点の両下肢自発運動は, その複雑性の要素を各例が安定して発揮できる時期であることが示唆された。Burger らは, 大規模なシステマティックレビューによる検討から, GMs 観察法を用いた神経発達学的予後の検討は修正週数 9~15 週 (fidgety movements'

period)における観察が感度(92%)、特異度(82%)とも最も高いと報告しており、その時期に予後判定を行うことの重要性を述べている⁸³⁾。実際の臨床場面においても生後3ヵ月頃を目安に観察評価が行われていることが多く、今回、我々が行った相互情報量の解析結果は、加速度時系列データを用いた新生児・乳児自発運動の解析も、複雑さを検討する上でこの時期に着目していく重要性を示唆した。

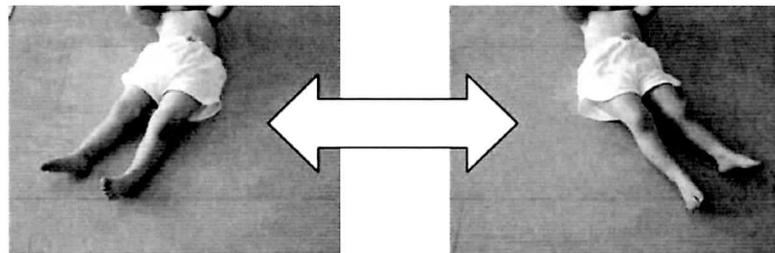
左右の加速度データにおける相関では、生後0ヵ月から6ヵ月の全時期においてx軸成分の相関係数は負の値を示し、y軸成分の相関係数においては、生後1ヵ月から4ヵ月にかけて、負の値から正の値へと変化していく傾向が見られた。x軸成分は前後方向(矢状-水平軸)の動きを反映しており、これが負の値を示したことは、新生児・乳児における両下肢の自発運動には非対称性の運動(交互性のkicking運動)の要素が多く含まれることを示唆した(図4.12)。また、y軸成分は内外転方向(垂直軸)の動きを反映しており、この値が負から正へと変化していくことは、左右非対称性の内・外転運動(右下肢の外転と左下肢の内転、右下肢の内転と左下肢の外転)から左右対称性の内外転運動(右・左下肢の外転、右・左下肢の内転)へと動きの要素が変化していくことを示唆し、寝返り動作の獲得に必要な下肢の動き(交叉性内・外転運動)を反映しているものと考えられた(図4.12)。



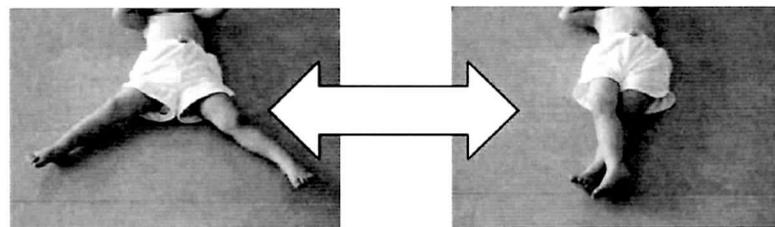
対称性の屈伸運動



非対称性の屈伸運動（交互性 kicking）



左右対称性の内・外転運動



左右非対称性の内・外転運動（交叉性内・外転）

図 4.12 下肢の運動

4.6 まとめ

- ・ 3軸加速度計を用いて，新生児および乳児の両下肢自発運動を経時的に測定し，その特性と発達変化について検討した．
- ・ 構成次元は5～7，最大リアプノフ指数は0.79～2.99を示し，上肢を検討した結果と同様に，新生児・乳児の両下肢自発運動が神経系－身体－環境の開放系の動的なダイナミクスによって発達していくことを示唆した．
- ・ 相互情報量は生後3ヵ月頃にデータのばらつきが小さくなる傾向にあり，自発運動の観察による神経学的予後の評価を生後3ヵ月頃に行うことの重要性を示唆した．
- ・ 左右の加速度の相関は，新生児・乳児の両下肢自発運動には交互性 kicking の要素が強く，生後1ヵ月から4ヵ月にかけて対称的な内・外転運動から非対称的な内・外転運動へと変化していく特徴が示唆された．
- ・ 低出生体重児や脳障害児における両下肢自発運動の解析を行い，本研究の結果と比較することにより，発達障害のリスクを早期に発見する客観的指標へと繋げていける可能性が示唆された．

結 語

本論文では、新生児および乳児の自発運動と行動に着目し、その特性を検討することで、将来的な発達障害のリスクを有するハイリスク新生児の早期発見と早期介入へと繋げることを目的に、3つの研究に取り組んだ。

研究1(第2章)では、NIDCAPに基づく行動観察評価(ビデオ撮影)を用いて、近年の脳性麻痺の主要因であるPVL児におけるストレス行動の特性について、正常満期産児との比較により検討した。その結果、PVL児の行動は対照児と比較して、それぞれの行動機構において、ストレス行動が有意に高頻度で現れることが認められた。特に生理的機構、運動機構に関連したストレス行動の出現が顕著であり(びくつきや振戦、驚愕、攣動的な動きなど)、自発運動の印象から複雑さや流暢さを奪うような動きの要素が多く認められた。PVL児の運動および行動を評価することは、児の中樞神経系の成熟状態を把握し、その組織化を促すために重要であることが示唆された。また、ハイリスク児の運動・行動においては、自発運動を観察する上で重要視される複雑性や流暢さなどが乏しくなる傾向が示唆され、このような点について工学的手法を用いて客観的かつ質的に評価していくことの重要性を提起した。

研究2(第3章)および研究3(第4章)では、新生児および乳児の自発運動の特性および発達的变化について、小型の3軸加速度計を用いて客観的に検討することを試みた。新生児および乳児の自発運動は、観察評価による多くの研究から1)複雑性、2)変化性、3)流暢さが特徴であるといわれており、今回、これらを客観的に評価するために、加速度時系列データを非線形解析する手法を主に用いた。その結果、構成次元と最大リアプノフ指数の検討から、新生児および乳児における四肢の自発運動は、非線形ダイナミクスの特徴を有することを明らかにし、運動の発達は神経系-身体-環境の開放系の動的なダイナミクスによって発達していくことを示唆した。また、研究3(第4章)では、両下肢の自発運動について相互情報量および相関係数を用いた検討も行った。相互情報量の結果は、生後3ヵ月頃に自発運動の複雑さが安定して発揮されることを見出し、GMs観察法を用いた神経発達学的予後の検討が修正週数9~15週(生後3ヵ月頃)に行われることの重要性(Burger, 2009)を裏付けるも

のとなった。両下肢それぞれの加速度の相関では、正常運動発達の要素である交互性 kicking と、寝返り動作の獲得に不可欠な下肢の対称性内・外転運動の特徴を明らかにした。これらの正常満期産児における自発運動の特性と発達変化の特徴は、今後取り組んでいくハイリスク児や脳障害児における自発運動の特徴解析と比較する上での、貴重な基礎データとなった。これからの取り組みにより、多くの観察研究で報告されている中枢神経系の未熟さに基づく発達障害の早期予後判定の信頼性に客観性を付加し、より質の高い正確な方法論としていくことに尽力したい。

本論文における研究により、新生児および乳児の運動と行動の特性について、いくつかの知見を得ることができた。新生児および乳児の自発運動の構造や特徴を明らかにし、ヒトがどのように随意的な運動を獲得していくのかについて検討することは、運動制御研究の分野において重要な基礎的知識となり、ひいては運動発達に障害をもつ児にとって良質な介入（治療アプローチ）を提供することにつながる。我々には評価方法やそれに基づいた予後予測、治療的介入方法について客観的かつ科学的に示す義務がある。今後、さらに工学的な手法を積極的に用い、十分な信頼性と妥当性を備えたより客観的な評価方法を開発していきたい。本論文が、ハイリスク新生児に対する適切なケアと発達障害の早期発見、発達障害児に対する早期からの良質な療育につながり、発達障害とそのリスクをもつ子ども達の明るい未来に寄与することを切に願う。

文 献

- 1) 子どものからだと心 白書 2010：子どものからだと心・連絡協議会．ブックハウス HD：2010．
- 2) 上谷良行，大野勉，三科潤，多田裕，中村肇：シンポジウム 超早産児の長期予後．周産期新生児誌 40（4）：763-767，2004．
- 3) Morooka K, Arimoto K, Takagi K : Neurodevelopmental Screening in public health service. Neurology and Public Health in Japan. WHO, Geneva : 159-163, 1997.
- 4) 福田晃子，他：当院 NICU における脳室周囲白質軟化症（PVL）の検討．石川県立中央病院医学誌 20：39-44，1998．
- 5) T.B.Brazelton, J.K.Nugent 編著，穉山富太郎監訳，大城昌平，川崎千里，鶴崎俊哉訳：ブラゼルトン新生児行動評価 第 3 版：医歯薬出版，1998．
- 6) Dubowitz LMS, et al : The neurological assessment of the preterm and full-term newborn infant. 2nd ed. London, Cambridge University Press, 1999.
- 7) Prechtl HF, et al : An early marker for neurological deficits after perinatal brain lesions. Lancet 349:1361-1363, 1997.
- 8) Hadders-Algra M, et al : Quality of general movements and the development of minor neurological dysfunction at toddler and school age. Clin Rehabil 18(3) : 287-299, 2004.
- 9) Cioni , Ferrari F, Prechtl HF, et al : Comparison between observation of spontaneous movements and neurologic examination in preterm infants. J pediatr 130:704-711,1997.
- 10) Cioni G, et al : Which better predicts later outcome in fullterm infants : quality of general movements or neurological examination? Early Hum Dev 50(1) : 71-85, 1997.
- 11) Frrari F, et al : Cramped synchronized general movements in preterm infants as an early marker for cerebral palsy. Arch Pediatr Adolesc Med 156(5) : 460-467, 2002.

- 12) Hadders-Algra M, et al: Quality of general movements in infancy is related to neurological dysfunction, ADHD, and aggressive behavior. *Dev Med Child Neurol* 41(6) : 381-391, 1999.
- 13) Cioni G, et al: The early neurological signs in preterm infants with intraparenchymal echodensity. *Neuropediatr* 31(5): 240-251, 2000.
- 14) Einspieler C, et al: The early markers for later dyskinetic cerebral palsy are different from those for spastic cerebral palsy. *Neuropediatr* 33(2) : 73-78, 2002.
- 15) Einspieler C, et al: Prechtl's assessment of general movements: a diagnostic tool for the functional assessment of the young nervous system. *Ment Retard Dev Disabil Rev* 11(1) : 61-67, 2005.
- 16) 木原秀樹, 他: 極低出生体重児の General Movements (GMs) 評価と3歳時の発達予後の関係. *日本周産期・新生児医学会雑誌* 44(3) : 684-688, 2008.
- 17) 烏山亜紀, 他: 早産児における Dubowitz 神経学的評価の特徴. *広島大学保健学ジャーナル* 4 : 35-40, 2004.
- 18) 木原秀樹, 他: 極低出生体重児の Dubowitz (新生児神経学的) 評価と3歳時の発達予後の関係. *日本周産期・新生児医学会雑誌* 45(2) : 706, 2009.
- 19) 穂山富太郎, 他: 新生児期画像診断よりみた脳性麻痺の機能予後. *リハビリテーション医学* 40(2) : 93-98, 2003.
- 20) Ohgi S, et al: Neonatal behavioral assessment scale as a predictor of later developmental disabilities of low birth-weight and/or premature infants. *Brain Dev* 25(5): 313-321, 2003.
- 21) Aziz K, et al: Province-based study of neurologic disability of children weighing 500 through 1249 grams at birth in relation to neonatal cerebral ultrasound findings. *Pediatrics* 95(69) : 837-844, 1995.
- 22) Pinto-Martin JA, et al: Cranial ultrasound prediction of

- disabling and nondisabling cerebral palsy at age 2 in a low-birth-weight population. *Pediatrics* 95(2): 249-254, 1995.
- 23) O' Shea TM, et al: Prenatal events and the risk of cerebral palsy in very low birth weight infants. *Am J Epidemiol* 147(4): 362-369, 1998.
- 24) Wheeler M, et al: Perinatal infection is an important risk factor for cerebral palsy in very low birth weight infants. *Dev Med Child Neurol* 42(6): 364-367, 2000.
- 25) Fujimoto S, et al: National survey of periventricular leukomalacia in Japan. *Acta Paediatr Jpn* 40(3): 239-243, 1998.
- 26) Maas YG, et al: Predictive value of neonatal neurological tests for developmental outcome of preterm infants. *J Pediatr* 137(1): 100-106, 2000.
- 27) Nelson KB, et al: Neonatal cytokines and cerebral palsy in very preterm infants. *Pediatr Res* 53(4): 600-607, 2003.
- 28) Mirmiran M, et al: Neonatal brain magnetic resonance imaging before discharge is better than serial cranial ultrasound in predicting cerebral palsy in very low birth weight preterm infant. *Pediatrics* 114(4): 922-928, 2004.
- 29) de Vries LS, et al: Ultrasound abnormalities preceding cerebral palsy in high-risk preterm infants. *J Pediatr* 144(6): 815-820, 2004.
- 30) Rademaker KJ, et al: Neonatal cranial ultrasound versus MRI and neurodevelopmental outcome at school age in children born preterm. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 90(6): F489-493, 2005.
- 31) Lupton AR, et al: Adverse neurodevelopmental outcomes among extremely low birth weight infants with a normal head ultrasound: prevalence and antecedents. *Pediatrics* 115(39): 673-680, 2005.
- 32) de Vries JIP, et al: The emergence of fetal behaviour. I. Qualitative aspects. *Early Hum Dev* 7: 301-322, 1982.
- 33) Prechtl HF: Assessment of fetal neurological function and

- development. In Levene MI, et al (eds) : Fetal and neonatal neurology and neurosurgery : 33-40, 1988.
- 34) Prechtl HF : Qualitative changes of spontaneous movement in fetus and preterm infants are a marker of neurological dysfunction. Early Hum Dev 23 : 151-158, 1990.
- 35) Prechtl HF : The study of neural development as a perspective of clinical problems. : Maturation and Development. Biological and Psychological Perspectives. Clinics in Developmental Medicine, No 77-78, (Connolly KJ, Prechtl HFR, eds.), 189-215, Heinemann, London, 1981.
- 36) Prechtl HF : State of the art of a new functional assessment of the young nervous system. An early predictor of cerebral palsy. Early Hum Dev 50 : 1-11, 1997.
- 37) 今川忠男 : 発達障害児の新しい療育. 三輪書店, 2000.
- 38) Einspieler C, Prechtl HF, et al : Prechtl' s Method on the Qualitative Assessment of General Movements in Preterm, Term and Young Infants. Mac Keith Press, 2004.
- 39) Prechtl HF, Hopkins B : Developmental trans-formations of spontaneous movements in early infancy. Early Hum Dev 14 : 233-238, 1986.
- 40) 大城昌平, 儀間裕貴. 脳性麻痺児の運動発達評価法の標準化. 理学療法 24(3) : 427-437, 2007.
- 41) Einspieler C, Prechtl HF : The qualitative assessment of general movements in preterm, term and young infants - review of the methodology. Early Human Development 50 : 47-60, 1997.
- 42) Geerdink JJB, Hopkins B : Qualitative changes in general movements and their prognostic value in preterm infants. Eur J Pediatr 152 : 362-367, 1993.
- 43) Hadders - Algra M, et al : Assessment of general movements : towards a better understanding of a sensitive method to evaluate brain function in young infants. Dev Med Child Neurol 39 : 89-99, 1997.
- 44) 大城昌平, 木原秀樹 : 新生児理学療法. メディカルプレス,

2008.

- 45) Taga G, Takaya R, Konishi Y : Analysis of general movements of infants towards understanding of developmental principle for motor control. Proceedings of the IEEE International Conference on Systems, Man and Cybernetics 5 : V678-V683, 1999.
- 46) Hadders-Algra M, et al : Developmental course of general movements in early infancy. II . EMG correlates. Early Hum Dev 28 : 231-251, 1992.
- 47) Reddihough DS, Court JM, Evans O, Hudson IL : Objective assessment of limb movement in children with cerebral palsy. Australian paediatric journal 23(5) : 289-291, 1987.
- 48) Ohgi S, Morita S, Loo KK, Mizuike C : A dynamical systems analysis of spontaneous movements in newborn infants. J Mot Behav 39 : 203-14, 2007.
- 49) A.L.Golberger, D.R.Rigney and B.J.West (西江訳) : 日経サイエンス 56 : 20-24, 1990.
- 50) 合原一幸 : 応用カオス -カオスそして複雑系へ挑む-. サイエンス社, 1994.
- 51) 佐光興亜 : 心臓血管系のカオス. MATHEMATICAL SCIENCES 381 : 44-47, 1995.
- 52) Goodman L : Oscillatory behavior of ventilation in resting man. IEEE Trans.Biomed.Eng. BME-11 : 82-93, 1964.
- 53) 多賀巖太郎 : 脳と身体の動的デザイン 運動・知覚の非線形力学と発達. 金子書房, 2002.
- 54) 横井孝志, 他 : 生体時系列データのカオス解析のためのデータ収集・処理方法の検討. 日本機械学会, Dynamics and Design Conference' 99 講演論文集 : 247-250, 1999.
- 55) 蔵本由紀 : 非線形科学. 集英社新書, 2007.
- 56) 合原一幸 : カオス時系列解析の基礎と応用. 産業図書, 2002.
- 57) Newell KM, Vaillancourt DE : Dimensional change in motor learning. Human Movement Science 20 : 695-715, 2001.
- 58) Harbourne RT, Stergiou N : Nonlinear analysis of the

- development of sitting postural control. *Developmental Psychobiology* 42 : 368-377, 2003.
- 59) Als H : A synactive model of neonatal organization: framework for the assessment of neurobehavioral development in the premature infants and for support of infants and parents in the neonatal intensive care environment. *Physical and Occupational Therapy in Pediatrics* 6 : 3-53, 1986.
- 60) 清水正樹 : 新生児の疾患・治療・ケア. メディカ出版, 2005.
- 61) 仁志田博司 : 新生児学入門 第3版. 医学書院, 2004.
- 62) Larroche JC. : Fetal brain perfusion failure -Morphological appearance and etiopathogenesis-. *日本未熟児新生児誌* 3 : 6, 1991
- 63) Pressler JL, Hepworth JT, Helm JM, et al : Behaviors of very preterm neonates as documented using NIDCAP observations. *Neonatal Netw* 20(8) : 15-24, 2001.
- 64) DiPietro JA, Hodgson DM, Costigan, et al : Development of fetal movement--fetal heart rate coupling from 20 weeks through term. *Early Hum Dev* 44(2) : 139-51, 1996.
- 65) Grunau RE, Holsti L, Whitfield MF, et al : Are twitches, startles, and body movements pain indicators in extremely low birth weight infants? *Clin J Pain* 16(1) : 37-45, 2000.
- 66) Grunau RE, Oberlander T, Holsti L, et al : Bedside application of the Neonatal Facial Coding System in pain assessment of premature neonates. *Pain* 76(3) : 277-86, 1998.
- 67) Ohgi S, Akiyama T, Fukuda M : Neurobehavioural profile of low-birthweight infants with cystic periventricular leukomalacia. *Dev Med Child Neurol* 47(4) : 221-8, 2005.
- 68) Harrison LL, Roane C, Weaver M : The relationship between physiological and behavioral measures of stress in preterm infants. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 33(2) : 236-45, 2004.
- 69) Medoff-Cooper B : The effects of handling on preterm infants with bronchopulmonary dysplasia. *Image J Nurs Sch* 20(3) : 132-4, 1988.

- 70) 土田晋也 : NICUにおけるケアと治療についての理解.
Journal of Clinical Rehabilitation 17(6) : 534-540, 2008.
- 71) 堀内勁 : 【子どもの睡眠】 光環境と新生児の睡眠. 小児内科
40(1):26-28, 2008.
- 72) Aarnoudes-Moens CS, Weisgals-Kuperus N, van Goudoever JB,
Oosterlaan J : Meta-analysis of neurobehavioral outcomes in
very preterm and/or very low birth weight children .
Pediatrics 124(2) : 717-728, 2009.
- 73) 水池千尋, 大城昌平, 守田智 : 非線形解析による乳児自発運
動の特性. 理学療法科学 22 : 99-107, 2007.
- 74) Ohgi S, Morita S, Loo KK, Mizuike C : Time series analysis
of spontaneous upper-extremity movements of premature
infants with brain injuries. Phys Ther 88(9):1022-1033, 2008.
- 75) Hegger R, Kantz RH, Schreiber T : Practical implementation
of nonlinear time series methods: the TISEAN package. CHAOS
9 : 413-435, 1999.
- 76) Kennel MB, Brown R, Abarbanel HD : Determining embedding
dimension for phase-space reconstruction using a geometrical
construction. Phys Rev A 45 : 3403-3411, 1992.
- 77) Kantz, H : A robust method to estimate the maximal Lyapunov
exponent of a time series. Phys Lett A 185 : 77-87, 1994.
- 78) Thelen E, Corbetta D, Kamm K, Spencer JP, Schneider K,
Zernicke RF : The transition to reaching: mapping intention
and intrinsic dynamics. Child Dev 64 : 1058-98, 1993.
- 79) Bernstein N: Coordination and regulation of movements. New
York:Pergamon Press, 1967.
- 80) Prechtl HF, Nolte R : Motor behaviour of preterm infants.
Continuity of neural functions from prenatal to postnatal
life. Clinics in developmental medicine 94 : 79-92, 1984.
- 81) Ferrari F, Cioni G, Prechtl HF : Qualitative changes of
general movements in preterm infants with brain lesions.
Early Hum Dev 23 : 193-233, 1990.
- 82) Hadders-Algra M : General movements: a window for early

identification of children at high risk for developmental disorders. The Journal of Pediatrics 145 : S12-S18, 2004.

- 83) Burger M, Louw QA : The predictive validity of general movements - A systematic review. Eur J Paediatr Neurol 13(5) : 408-420, 2009.

発表論文

1. Gima H, Ohgi S, Fujiwara T, Abe K: Stress Behavior in Premature Infants with Periventricular Leukomalacia. J Phys Ther Sci Vol.22(2), 109-115, 2010.
2. 儀間裕貴, 大城昌平, 烏野大, 藤原孝之, 阿部康次: 乳児自発運動発達の特性. 脳と発達 43(1), 19-23, 2011.
3. Gima H, Ohgi S, Morita S, Karasuno H, Fujiwara T, Abe K: A dynamical system analysis of the development of spontaneous lower extremity movements in newborn and young infants. Journal of PHYSIOLOGICAL ANTHROPOLOGY Vol.30(5), 179-186, 2011.

国際会議発表

1. Gima H, Ohgi S, Morita S, Karasuno H, Fujiwara T, Abe K: Development of spontaneous lower extremity movements in newborn and young infants. The 38th Annual Conference the Korean Academy of Rehabilitation Medicine (in Seoul), Abstracts, 187, 2010.
2. Gima H, Ohgi S, Morita S, Karasuno H, Fujiwara T, Abe K: A dynamical system analysis of spontaneous lower extremity movement development in newborn and young infants. The WCPT International Congress (in Amsterdam), 2011.

参考論文

1. S Ohgi, M Fukuda, T Akiyama, H Gima: Effect of an early Intervention program on low birthweight infants with cerebral injuries. J. Paediatr. Child Health Vol.40(12), 689-695, 2004.
2. 大城昌平, 儀間裕貴, Kek Khee Loo, 穉山富太郎: 発達障害のリスクを持つ乳児と母親に対するブラゼルトン新生児行動評価を用いた早期介入. 理学療法学 32(5): 326-332, 2005.
3. S Ohgi, H Gima, T Akiyama: Neonatal behavioral profile and crying in premature infants at term age. Acta Paediatrica Vol.95(11): 1375-1380, 2006.

謝 辞

本論文をまとめるにあたり，信州大学大学院総合工学系研究科阿部康次教授ならびに山本巖特任教授に懇切・丁寧かつ的確で示唆に富んだご指導，ご鞭撻を賜り深く感謝申し上げます。また，研究とは何たるか，研究者としての在り方についてご自身の背中で語り，進むべき道を示していただいた郡山健康科学専門学校学校長藤原孝之先生に深く感謝申し上げます。さらに，研究経過報告会等でご助言，ご指導をいただきました信州大学繊維学部上條正義教授，小駒喜郎准教授，藤本哲也准教授に深く感謝申し上げます。

本論文の骨子である研究活動を進めるにあたり，多大なご支援とご指導を賜りました聖隷クリストファー大学大学院大城昌平教授，静岡大学工学部守田智先生，郡山健康科学専門学校烏野大先生に深く感謝申し上げます。また，研究期間を通じてあたたかい援助とご指導を賜りました郡山健康科学専門学校半田健壽先生，楊箸隆哉先生，遠藤敏裕先生，諸角一記先生，吉崎邦夫先生，その他多くのご協力をいただきました方々に深く感謝申し上げます。

臨床家として多くのご助言を賜りました長野県立こども病院の木原秀樹先生，英論文の校正に多くのご支援を賜りました郡山健康科学専門学校 Robert Holt 先生に深く感謝申し上げます。

本論文に快く被験者として協力していただいたお子様とご両親の皆さまに感謝申し上げます。

最後に，これまで私をあたたく応援してくれた両親，仕事と研究の両立に理解と協力を惜しまず，影ながら支えてくれた妻実保子，遅い帰りと少ない休みをいつも心待ちにしてくれた長女実楽，次女実音に心より感謝致します。

ここ福島で東日本大震災を経験し，悩み，悲しみ，苦しみを通して，命の重さ，人との繋がり，絆のすばらしさなど様々なことを改めて知りました。こどもの笑顔が，明るい未来をつくっていくと実感しました。

本論文が発達障害のリスクを持つお子様の健やかな未来の一助となることを切に願います。