

研究成果展開事業

COI プログラム 令和4年度加速支援

COI 加速課題 終了報告書

COI 加速課題名称：乳幼児からの健やかな脳の育成

COI 加速課題代表者 (PI)	氏名	谷池 雅子
	所属機関	大阪大学 連合小児発達学研究科

2023年5月

エグゼクティブサマリー（公開）

1. COI 加速課題の概要

大阪大学 COI 拠点は乳幼児からの適切なサポートで健やかな脳を育成することによる積極的自立社会創成を謳い、世界一短い日本の子どもの睡眠習慣の改善や、多様な個性をもつ神経発達症児を対象とした活動は、社会に貢献する主要な成果として評価されてきた。COVID-19 感染症のために中断や停滞を余儀なくされた①幼児用双方向性睡眠啓発アプリを用いた介入、②神経発達症支援の効果評価法、③その特性の客観的評価法の開発、④低体重出生児の脳機能評価・介入の4テーマについて、COI の期間中に創造された大阪大学-金沢大学連携イノベーションプラットフォームにより完遂させる。いずれも自治体や企業と共創で子どもの未来に資する活動を行う。

2. COI 加速課題における研究開発成果

テーマ1：種別(A) 幼児用双方向性睡眠啓発アプリを用いた介入については、まず、専門家チームがマニュアルでアドバイス・コメントを選択する従前のバージョンについて、東大阪市における1年間の社会実装の有効性について論文化し、また幼児の睡眠習慣に影響を与える生活習慣について論文化した。さらに、4自治体での有効性を解析し論文を準備中である。並行して行なった特筆すべき活動としては、専門チームでアドバイス選択・コメント送信の自動化を4回改良し、マニュアル修正なしに社会実装可能な自動化アプリを開発した。同意取得をリモートで可能とするなどのウィズコロナ時代に必要な工夫をして、研究計画を修正し、新たに倫理承認を受けた上で、弘前市においてこの自動化アプリを用いて半年間の睡眠介入を開始した。被験者リクルート数は、令和5年5月30日現在で25人、うち12人は半年間の介入を終了し、現在のところドロップアウトは0人である。加賀市では神経発達症児を積極的にリクルートし、体動計による客観的な睡眠指標を含めて介入効果を検討している。ワークショップ形式により、4自治体で睡眠介入を受けた養育者から、育児の困難な点と、それが睡眠習慣に与える影響、アドバイスの改善点、ツールの訴求力等について意見を抽出した。これらの意見をアプリのバージョンアップに反映させ、より家庭に沿ったツールに改良する。また、睡眠啓発に熱心な自治体の保健師・保育士等を対象とした、自学できる睡眠専門家養成プログラムを作成した。

さらに、睡眠に問題がない子どもも含めた半年間の縦断研究において、リクルート数は84名とほぼ目標を達成、ベースラインのデータを全例で取得し、睡眠習慣にバラツキが大きい子どもほど視線追従で特徴的なパターンを示し、脳領域間の接続に影響がある可能性が認められた。睡眠指導により睡眠習慣が改善した子どもで、これらの指標がどのように変化するかということの世界で初めて明らかにする。

テーマ2：種別(A) 子どもの社会性を育むノウハウの構築では対面を要する研究のリクルートが遅延するという問題が残ったが、子どもの健全な育成のために行われるソーシャルスキルトレーニングとティーチャートレーニングについて、ウィズコロナの時代に真に求められる遠隔プログラムが完成し、豊中市と吹田市でトライアルを行った。

テーマ3：種別(A) 幼児期からの社会性メカニズム解明と促進的介入について、加速支援期間内に遅延の回復により、明確な成果が見込まれている。脳ネットワークの「スモールワールド

性」を算出することにより、ASD と TD の境界にいる「グレーゾーン」の子どもたちでも「見える化」できることを示した。金沢大学が世界に唯一保有する親子同時脳磁計をもちいて、新たに ASD の病態の見える化指数候補を提案した。さらには、低コストで普及可能であるため次世代の脳磁図センサとして期待されている光ポンピング磁力計（OPM）を用いて脳機能を測定し、診断システムとして応用できる可能性を示した。促進的介入については、ASD 児の社会性を高めるために、認知発達より根底にある、運動という身体的な介入が有用である仮説を指示する研究成果を得た。

テーマ4：種別(A) 低出生体重児を中心とした発達と睡眠に関する脳機能・行動評価についても、加速支援期間内に遅延の回復により、明確な成果が見込まれている。1歳半の早産児では睡眠の質が低下していることを報告した。さらに5-6歳の早産児においても、睡眠時間のばらつきと認知機能の間に有意な関連があることが示唆された。脳機能と発達の関連については幼児用 MEG による脳機能計測と認知機能検査を実施し、その特徴を検出している。

テーマ3、4に共通する成果として、発達障害および低出生体重について、自治体との協力においては、ELSI についての議論を推進するため、加賀市と協力し、教育委員会、子育て支援課と2023年1月現在までに会議を重ねた。加賀市の多様な特性のある子どもたちが在籍する学級や市内の特別支援教育アドバイザーを一部雇用し自治体と協力体制を構築した。

3. COI 加速課題終了後の展開について

テーマ1：幼児用双方向性睡眠啓発アプリについては、アドバイスやコメント選択の自動化の有効性が確認できれば、睡眠習慣に問題がある多くの子どもに対して、適切な指導をすることが可能となる。海外コホートでは、幼児期の短時間睡眠や頻回の中途覚醒は小児期の情緒を不安定にし、多動衝動性出現のリスクを高めることを示している。幼児期の睡眠の問題と後年の発達についての因果関係を脳波等の変化により示される科学的エビデンスで補強して、睡眠啓発活動を日本国中で促進することにより、情緒・発達障害教室の在籍児童・不登校児の増加という日本の教育における最大の問題の改善が見込まれる。すでに事業継承をする企業は決まっており、広報により参加自治体を増やしていく。さらに、神経発達症（が疑われる）幼児に介入対象を絞った研究も立案している。この場合には発達軌跡が改善して神経発達症特性が薄まることを期待し、特定臨床研究につなげ、医療機器の承認を目指す。

テーマ3・4：幼児用MEGによる脳内ネットワークグラフ解析により、社会性に関わる指数を検出することに成功した。さらには、新規のOPMセンサにより、40Hz聴覚刺激による脳の反応を測定し、検出できたことは今後の展開に大きなインパクトがある。40Hz聴覚刺激応答は、脳内ネットワークに重要なインターニューロンのNMDA受容体の機能を反映していると考えられており、今後の精神疾患における生理学的指標として期待されている。今後も、現行の幼児用MEGを活用して精度の高い探索的研究を継続するとともに、低コストで全国展開可能なOPMセンサで、多施設臨床研究を実現し、発達障害の診断補助機器、あるいは低出生体重児の脳機能評価機器としての有用性を確かめることが現実的となる。

さらに低出生体重児において睡眠と知的発達との関連を明らかにしたことで、今後も「ねんねナビ」等のプログラムにより、規則正しい睡眠習慣を目指して介入することの学術的根拠が整った。