

論文の内容の要旨

氏名：山 瀬 聡 一

専攻分野の名称：博士（医学）

論文題名：The gaze characteristics in preterm children: The appropriate timing for an eye-tracking tool
(早産児の視線パターン：早産児に対する視線解析装置の適切な使用開始時期)

【緒言】 新生児医療の進歩により、早産児の重篤な神経合併症は減少したが、早産児の自閉症スペクトラム障害 (Autism spectrum disorder, ASD) の有病率が高い。ASD の診断に客観的検査方法はなく、診断が難しい。そのため ASD 児の特徴である社会的コミュニケーションの障害を利用した視線解析装置の開発が進んでいる。ASD 児は人の顔等の社会的コミュニケーションに必要な情報よりも非社会的情報である幾何学模様をより注視する傾向があり、ASD の早期発見に繋がる可能性がある。本研究は、早産児に対する視線解析装置の適切な使用開始時期と、その時期に影響を与える要因を明らかにし、また早産児の視覚認知の特徴を評価し、先行研究との違いを検討した。

【方法】 2021 年 4 月から 2022 年 12 月に日本大学医学部附属板橋病院（東京都板橋区）のフォローアップ外来を受診した修正月齢 3-32 か月の早産児（在胎週数 28-35 週）を対象とした。それぞれ修正 3-6、7-9、10-12、13-18、19-32 か月の視線パターンを Gazefinder® とする視線解析装置で解析した。検査中に被験者がモニターを注視できた時間の割合を Mean Fixation Percentage (MFP) とし、各月齢別に比較した。MFP が 70% 以下の被験者が多い修正 3-6 か月群に対しては、被験者を MFP が 70% 以上、未満で分けて、周産期の新生児因子および母体因子との関連について比較検討した。また、6 種類の社会的領域と非社会的領域を示した動画で、被験者がどちらをより長く注視するかを比較した。

【結果】 MFP が 70% 以上であった被験者の割合は、修正月齢の増加に伴い有意に増加し ($p=0.0003$ 、表 1)、修正 3-6 か月群の MFP は修正 19-32 か月群より有意に低かった ($p=0.0272$ 、図 1)。MFP の低い修正 3-6 か月群の被験者 49 人に対し、周産期因子について比較した結果、慢性肺疾患 (Chronic lung disease, CLD) のみ有意差を認めた ($p=0.036$ 、表 2)。また、6 種類の社会的・非社会的領域の動画では、口を動かさない顔動画、(I)、(II) ではどの月齢群も有意に眼球領域を長く注視し (表 3 a、b)、人物と幾何学模様の動画 (V-VI) では、幾何学模様よりも人物の顔を有意に長く注視した (表 3 e~f)。

【議論】 早産児の MFP は修正 3-6 か月頃にはまだ低く、Gazefinder® で視線を正確に解析できる程、十分な発達をしていないと推察された。特に CLD を有する早産児は、低月齢では発達の遅れが指摘されており、成長に伴い神経学的発達は回復する可能性が高いため、早産児（特に CLD 合併例）に対し Gazefinder® を使用開始するタイミングは、少なくとも修正 19 か月以上が適切だと考えられた。

また、先行研究では、早産児はその ASD の有病率の高さから、正期産 ASD 児同様に幾何模様など非社会的情報をより注視すると予想され、実際に早産児を対象にした過去の研究では非社会的情報を好んだと言う結果も見られた。しかし、本研究では予想に反して、修正 3-6 か月の早産児でも、定型発達児と同様に社会的情報をより注視した。早産児の ASD 児は周囲環境への興味が強く、社会的な疎通性が高いため、ASD 児としての特徴を有していても正期産の ASD 児とは異なり、定型発達児の注視パターンに近い結果が得られたと考えられた。

表 1. 修正月齢別 MFP

修正月齢 (か月)	3-6	7-9	10-12	13-18	19-32
MFP≥70%以上の人数 / 各月齢別合計人数 (回数)	25 / 49	18 / 28	11 / 16	17 / 19	13 / 13
(%)	51%	64%	69%	90%	100%

月齢増加に伴い MFP も統計学的有意に増加 (p = 0.0003)

MFP, 総注視率

表 2. MFP に影響する周産期因子

	Total (n=49)		p-value
	>70% n=25	<70% n=24	
	人数:中央値 (%) (最小値-最大値)	人数:中央値 (%) (最小値-最大値)	
新生児因子			
男児	8 (32%)	12 (50%)	0.19
修正月齢	33 (25-35)	31.5 (22-35)	0.23
出生体重	1575 (578-2327)	1480 (578-2412)	0.50
SGA	17 (68%)	18 (75%)	0.59
呼吸窮迫症候群	11 (44%)	11 (45%)	0.89
脳室内出血	2 (8%)	0 (0%)	0.16
動脈管開存症	0 (0%)	2 (8%)	0.14
未熟児網膜症	0 (0%)	1 (4%)	0.30
人工呼吸器使用	12 (48%)	11 (54%)	0.88
遷延性肺高血圧症	0 (0%)	1 (4%)	0.30
新生児慢性肺疾患	1 (4%)	6 (25%)	0.036
高濃度酸素療法	0 (0%)	3 (12%)	0.69
Apgar スコア (1分)	8 (3-9)	7.5 (1-8)	0.12
Apgar スコア (5分)	9 (6-9)	8.5 (3-9)	0.43
母体因子			
母体年齢 (歳)	32 (24-43)	33 (19-46)	0.52
初産婦	13 (48%)	14 (58%)	0.65
妊娠糖尿病	2 (8%)	1 (4%)	0.56
妊娠高血圧症候群	6 (24%)	4 (17%)	0.52
前期破水	2 (8%)	4 (17%)	0.35
絨毛膜羊膜炎	14 (56%)	17 (71%)	0.28

SGA: Small-for-gestational age (在胎週数に比して、出生体重が 10%tile 未満の児)

表 3. 各動画 (I~VI) の、修正月齢別ターゲット領域への注視率

(a) 無言かつ瞬き (動画 I)

修正月齢 (か月)	目 平均注視率 (%)	口 平均注視率 (%)	p-value
3-6	81.6	0.0	<0.0001
7-9	86.0	0.0	<0.0001
10-12	77.2	0.8	0.0174
13-18	88.4	0.0	<0.0001
19-32	76.0	1.2	<0.0001
全月齢	82.6	0.0	<0.0001

(b) 無言かつ無表情 (動画 II)

修正月齢 (か月)	目 平均注視率 (%)	口 平均注視率 (%)	p-value
3-6	71.0	0.0	<0.0001
7-9	70.2	2.7	<0.0001
10-12	59.5	12.0	0.0061
13-18	83.5	0.0	<0.0001
19-32	50.0	18.5	0.0055
全月齢	82.6	0.0	<0.0001

(c) 無言で口の開閉 (動画 III)

修正月齢 (か月)	目 平均注視率 (%)	口 平均注視率 (%)	p-value
3-6	41.6	4.8	0.0006
7-9	23.8	39.4	0.367
10-12	18.8	48.8	0.0038
13-18	11.2	63.2	0.0003
19-32	11.6	69.2	<0.0001
全月齢	23.6	41.0	0.0099

(d) 日本語で話しかける (動画 IV)

修正月齢 (か月)	目 平均注視率 (%)	口 平均注視率 (%)	p-value
3-6	35.4	12.0	0.0023
7-9	30.6	51.4	0.0327
10-12	11.7	57.7	0.0070
13-18	20.0	54.3	0.0072
19-32	19.5	54.3	0.0428
全月齢	27.5	50.0	0.0211

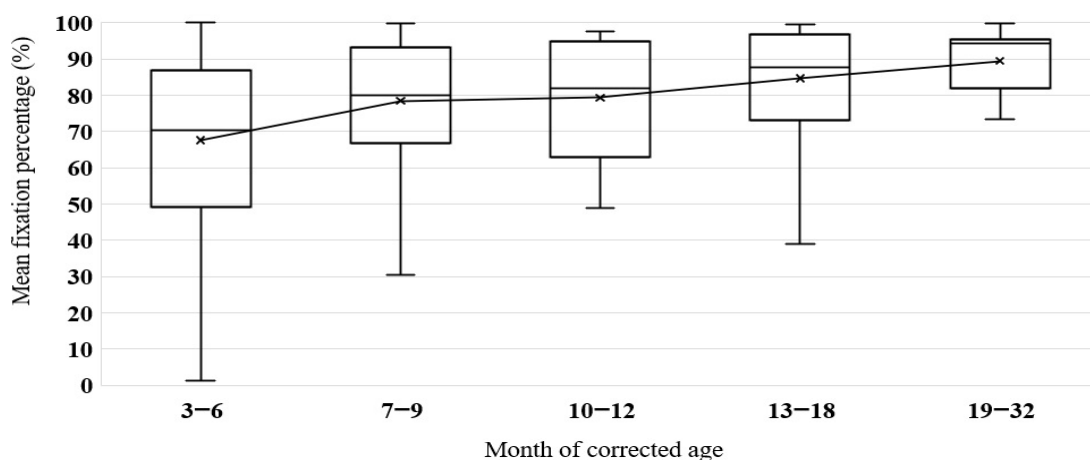
(e) 人物と幾何学模様（大きさの画角）（動画 V）

修正月齢（か月）	人の顔 平均注視率（%）	幾何学模様 平均注視率（%）	p-value
3-6	23.9	26.9	0.2252
7-9	41.9	16.3	<0.0001
10-12	32.3	16.2	0.0873
13-18	56.2	9.3	<0.0001
19-32	55.6	7.2	<0.0001
全月齢	37.3	15.5	<0.0001

(f) 人物と幾何学模様（小窓）（動画 VI）

修正月齢（か月）	人の顔 平均注視率（%）	幾何学模様 平均注視率（%）	p-value
3-6	34.5	11.3	<0.0001
7-9	55.3	18.5	<0.0001
10-12	60.7	11.8	0.0256
13-18	57.3	11.1	<0.0001
19-32	50.5	16.5	0.001
全月齢	46.9	13.0	<0.0001

図 1 修正月齢別に MFP を比較したもの



Mean Fixation Percentage (MFP) の 70% をカットオフ値として、各修正月齢別に被験者の MFP を比較した。MFP が最も低かったのは修正 3-6 か月群（中央値 70.3%）であったが、月齢の増加に伴い MFP は増加し、MFP が最も高かったのは 19-32 か月群（中央値は 94.2%）であった。修正 3-6 か月群の MFP は修正 19-32 か月群より有意に低かった（Steel-Dwass 多重比較検定で $p=0.0272$ ）。