

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年 5月 9日現在

機関番号：17102  
研究種目：若手研究（B）  
研究期間：2009～2011  
課題番号：21790995  
研究課題名（和文） 母子相互作用の神経基盤と新生児集中治療室入院の影響  
研究課題名（英文） Neural correlates of mother-infant interaction and effect of neonatal intensive care unit environment on the interaction  
研究代表者  
實藤 雅文（SANEFUJI MASAFUMI）  
九州大学・大学病院・助教  
研究者番号：50467940

## 研究成果の概要（和文）：

母子相互作用の機能的な証拠を明らかにするために、乳児と母親の脳活動を、近赤外線分光法（NIRS）を用いて同時計測した。寝ている乳児を抱いて母親が安静にしている時に、両者の脳活動の変動の相関が高いことがわかり、これは母子相互作用を示唆していると考えられた。また未熟児を対象に NIRS を用いて脳活動を測定し、異なる脳部位間で脳活動の変動の相関が、児の成熟や障害により影響を受けることを確認した。

## 研究成果の概要（英文）：

To elucidate the functional evidence of mother-infant interaction, we made simultaneous monitoring of cerebral activation in infants and their mothers, using near-infrared spectroscopy (NIRS). We found high correlation between the activation of infants and that of mothers when the mothers held their own infants at rest, suggesting mother-infant interaction. We also monitored cerebral activation in premature infants using NIRS and confirmed that correlation between different brain areas depends on brain maturation and disabilities of the infants.

## 交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	1,000,000	300,000	1,300,000
2010年度	700,000	210,000	910,000
2011年度	800,000	240,000	1,040,000
年度			
年度			
総計	2,500,000	750,000	3,250,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・小児神経学

キーワード：母子相互作用、新生児集中治療室、近赤外線分光法、connectivity analysis

## 1. 研究開始当初の背景

（1）母子相互作用とは、乳児の行動に母親が適切に反応し、逆に母親の行動に対しても乳児が反応するといった、母親と乳児のやりとりを通して母子の絆を築くことで、愛着や母性を育む上で重要な過程である。この母子相互作用については、児と母親の行動観察を

通じて多数の研究が行われてきたが、fMRIなどの機能画像を用いた研究では制約が大きく、十分な研究はほとんどなかった。さらに、母子相互作用は母子のやりとりの中から生まれるため、その際の、母子両者の脳活動を同時に計測することが望ましいが、そのような研究はなかった。

(2) 新生児集中治療室(NICU)に入院した児は母子の愛着形成に問題を生じるリスクが高く、例えば低出生体重児が被虐待児となるリスクは正期産児の約 4~6 倍と推定されている。これは NICU に入院し長期の母子分離を強いられることにより母子相互作用が妨げられることがその原因の一つと考えられている。NICU 入院中の児の脳機能を機能画像など客観的な指標を用いて評価した報告はほとんどなかった。

(3) 近年、非侵襲性脳機能検査として NIRS が開発された。体動の制限が少なく自然な座った状態で脳活動を計測でき、かつ騒音もないため、乳幼児を含め小児に良い適応があり、容易に脳機能が計測できるようになってきた。

## 2. 研究の目的

### (1) 母子相互作用の神経基盤

NIRS を用いて、様々な条件下での母子両者の脳活動を同時に計測し、母子相互作用の神経基盤を見出す。

### (2) 未熟児の脳の connectivity

母子分離を強いられる NICU に入院する児を対象として、脳の結びつきの強さ(connectivity)が何に影響を受けるかを明らかにする。

## 3. 研究の方法

### (1) 母子相互作用の神経基盤

乳児とその母親のペアを対象として、主に前頭葉に NIRS を装着した。寝ている児を母親が抱いたまま、安静、ビデオ鑑賞、音楽鑑賞している時と、他の女性が児を抱いているのを安静にして見ている時の脳活動を測定した。両者間の脳活動の相関に加えて、児と母親内のそれぞれの異なる脳部位間の脳活動の相関を検討した。

### (2) 未熟児の脳の connectivity

NICU 入院中で、クベースやコットにいる在胎 29 週から 37 週の新生児を対象に、脳の様々な部位に NIRS を装着し、脳活動の変動について異なる脳部位間での相関(connectivity)を算出し、児の成熟や脳障害による影響を検討した。

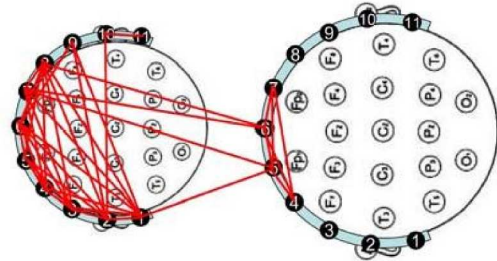
## 4. 研究成果

### (1) 母子相互作用の神経基盤

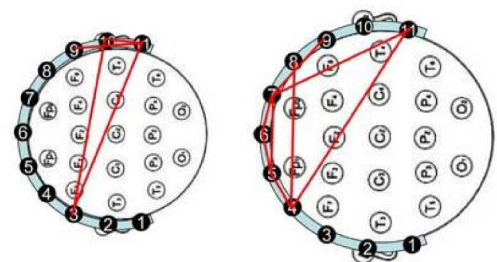
母親が児を抱いている状態で、安静では、児と母親の前頭部では、血流変化の変動は高い相関を示すだけでなく、児の異なる脳部位

間でも高い相関を示した(図 1:  $r > 0.7$  を赤線でプロット)。一方で、ビデオ鑑賞(図 2)、音楽鑑賞(図 3)している時や、他の女性が児を抱いているのを安静にして見ている時では、両者の血流変化の変動のみならず、児や母親内の異なる脳部位間でも高い相関はあまり見られなかった(図 4)。

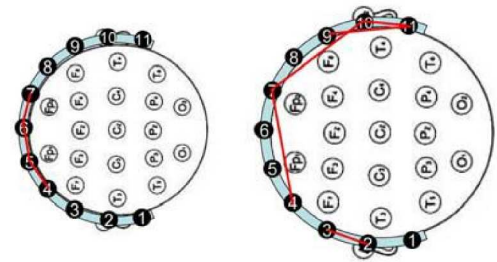
〔図 1〕



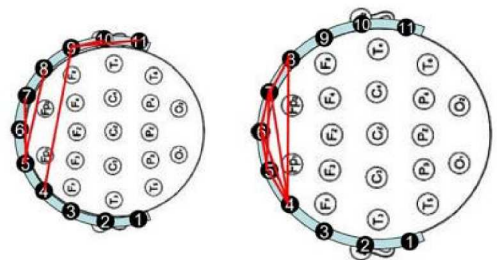
〔図 2〕



〔図 3〕



〔図 4〕



これらの結果より、母親が児を抱いて安静にしている時は、母子相互作用が起きている可能性があると考えられた。国内外を通じて、母子の脳機能を同時に計測した報告はなく、全く新しい知見であり、今後は他の脳部位に

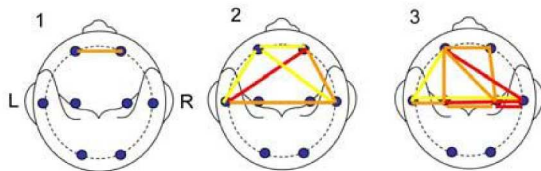
についても検討する予定である。またこの結果の生理学的な意味については、脳波などの他のモダリティを組み合わせるなどして検証していく必要があると考えられた。

## (2) 未熟児の脳の connectivity

### ①週数による connectivity の変化

修正 29 週(1)、30 週(2)、36 週(3)と、児の修正週数が増すにつれて、異なる脳部位間の血流変化の相関は高くなっていった (図 5:  $r > 0.6$ (黄)、 $r > 0.7$ (オレンジ)、 $r > 0.8$ (赤)をプロット)。

[図 5]



### ②局在性中枢神経病変の影響

左側に嚢胞性病変を持つ児では、左側の脳部位間で相関係数が高いものが少なく、connectivity が乏しかった (図 6)。

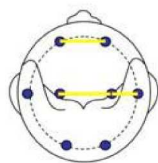
[図 6]



### ③中枢神経障害の影響

中枢神経に重篤な障害を持つ児 (修正 41 週) では、脳全体にわたって異なる脳部位間で相関係数が高いものが少なく、connectivity が乏しかった (図 7)。

[図 7]



これらの結果より、NIRS を用いた新生児の connectivity の解析は、その時点の脳の状態を良く表し、非常に有用であることが確認できた。現時点で、海外では、未熟児を対象として fMRI を用いた同様の解析が行われるようになりつつある。しかし、この NIRS を用いた方法は、クベースやコットのなかでも全く問題なく計測ができるため、より非侵襲的

であることが利点と考えられた。現時点では知りうる限り NIRS を用いて同様の解析を行っている報告は見当たらない。今後、被験者数を更に増やして、この方法が、新生児の簡便な脳機能評価法として確立されることを目指し、研究を継続する予定である。

## 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 11 件)

① Sanefuji M, Takada Y, Kimura N et al. Strategy in short-term memory for pictures in childhood: a near-infrared spectroscopy study, *Neuroimage*, 2011, 54, 2394-2400 (査読有)

② Li S, Sanefuji M, Watanabe K et al. Clinical and MRI characteristics of acute encephalopathy in congenital adrenal hyperplasia, *J Neurol Sci*, 2011, 306, 91-93 (査読有)

③ Sanefuji M, Kira R, Matsumoto K et al. Autopsy case of later-onset pontocerebellar hypoplasia type 1: pontine atrophy and pyramidal tract involvement, *J Child Neurol*, 2010, 25, 1429-1434 (査読有)

④ 實藤雅文  
重症筋無力症・stiff-person 症候群 ここまでわかっている自己抗体と自己免疫疾患、*小児科診療*、査読無、73 巻、2010、2144-2148

⑤ Goto K, Sanefuji M, Kusuhashi K et al. Rhombencephalitis and coxsackievirus A16, *Emerg Infect Dis*, 2009, 15, 1689-1691 (査読有)

[学会発表] (計 20 件)

① 實藤雅文、高田 結、鳥巢浩幸、他  
NIRS における、ヘモグロビン濃度変化量の比率を用いた解析法の有用性、第 13 回日本ヒト脳機能マッピング学会、2011.9.1、京都

② 實藤雅文  
NIRS の特性を生かした研究手法 ～ヘモグロビン濃度変化量の比率を用いた解析法～、第 14 回日本光脳機能イメージング研究会、2011.7.23、東京



- ③ 實藤雅文、李 守永、鳥巢浩幸、他  
急性脳炎・脳症を疑われた乳児ボツリヌス  
症の1例、第53回日本小児神経学会総会、  
2011.5.26、横浜
- ④ Sanefuji M, Takada Y, Kimura N et al.  
Strategy in short-term memory for  
pictures in childhood: an event-related  
near-infrared spectroscopy study, The  
7th congress of asian society for  
pediatric research, 2011.5.2, Denver
- ⑤ 實藤雅文  
シンポジウム I : 子どもの食欲と心身の発  
育 小児の食行動の異常と「こころの問題」、  
第28回日本小児歯科学会九州地方会  
大会、2010.10.3、福岡
- ⑥ 實藤雅文  
脱力発作を示すてんかん ～臨床像と脳  
波～、第192回てんかん懇話会、2010.7.22、  
福岡
- ⑦ 實藤雅文、山口 結、木村直子、他  
短期記憶における音韻戦略の発達：近赤外  
線分光法による研究、第52回日本小児神  
経学会総会、2010.5.22、福岡
- ⑧ 實藤雅文、吉良龍太郎、鳥巢浩幸、他  
食行動異常をきたした子どものこころと  
家族の問題、福岡学校精神保健協議会、  
2009.11.24、福岡
- ⑨ 實藤雅文、山下 洋、出口美奈子、他  
食行動の異常を主訴に「子どものこころと  
発達外来」を受診した学童3例の検討、第  
57回九州学校保健学会、2009.8.23、福岡
- ⑩ 實藤雅文、山口 結、木村直子、他  
小児期のリハーサル過程の発達：事象関連  
近赤外線分光法による研究、第11回日本  
光脳機能イメージング研究会、2009.7.18、  
東京
- ⑪ 實藤雅文、吉良龍太郎、鳥巢浩幸、他  
食行動の異常を主訴に受診した症例の検  
討、第51回日本小児神経学会総会、  
2009.5.28、米子

〔図書〕(計0件)  
なし

〔産業財産権〕  
○出願状況 (計0件)  
なし

○取得状況 (計0件)  
なし

〔その他〕  
ホームページ等  
[http://www.med.kyushu-u.ac.jp/pediatr/  
index.html](http://www.med.kyushu-u.ac.jp/pediatr/index.html)

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

實藤 雅文 (SANEFUJI MASAFUMI)  
九州大学・大学病院・助教  
研究者番号：50467940

### (2) 研究分担者

なし

### (3) 連携研究者

なし