

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 13 日現在

機関番号：82609

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2011～2013

課題番号：23791370

研究課題名(和文) 自閉症スペクトラム児をもつ母親の養育行動を支える神経基盤に関する研究

研究課題名(英文) The neural basis of maternal behavior for her child with autism spectrum disorder

研究代表者

則内 まどか(NORIUCHI, Madoka)

公益財団法人東京都医学総合研究所・認知症・高次脳機能研究分野・主任研究員

研究者番号：20571897

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円、(間接経費) 930,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、2-3歳の定型発達児を持つ母親を対象に、子どもの食行動に伴う母親の脳活動を機能的磁気共鳴画像(fMRI)で計測した。さらに母親自身の自閉症的行動特徴や育児ストレスなどを評価し、脳活動との関連性を検討した。その結果、母親の育児ストレスの程度が養育行動を動機付ける脳領域の活動と関係していることが明らかになった。以上より、本研究では実質的な育児支援のエビデンスとして有益な知見が得られた。

研究成果の概要(英文)：In the present study, brain activity of the mothers, who have a typically developing child, were measured during viewing her own child eating snacks by using functional magnetic resonance imaging. Additionally, their social responsiveness and parental stress were evaluated by using SRS (social responsiveness scale) and PSI (parental stress index) respectively, and the correlations between these scores and the brain activity were examined. As a result, the parental stress of mothers correlated with the brain regions involved in motivation for child care. The result provides useful scientific evidence for supporting mothers' child care.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・精神神経科学

キーワード：fMRI 養育行動 脳機能 母子 育児 乳幼児

1. 研究開始当初の背景

(1) 乳幼児期における児と養育者との関わりは、定型発達のみならず発達障害のような非定型発達の子どもにおいても心身の発達やその後の心理・社会的発達に大きな影響を与える。自閉症のような遺伝要因の高い発達障害においても、子どものニーズに対して感受性の乏しい養育環境は、学齢期の問題行動、思春期以降の様々な精神医学的障害や反社会的行動、パーソナリティの歪みの危険因子の一つとなり、近年、児童虐待との関連から臨床的に注目されている。一方、自閉症の家族研究から、臨床関下の軽度の自閉症的特徴を有する「広義の自閉症表現型(broader autism phenotype: BAP)」を示すものが、家族内に多く存在することがわかってきた(Piven et al.,1997)。自閉症の子どもの養育は当然、様々な困難を伴い、高い育児ストレスをもたすため、親支援は自閉症児の治療の重要なパートである(Mori et al., 2009; Dabrowska & Pisula, 2010)。加えて、親自身が対人的な相互交渉における情動コントロールや認知的な問題などの自閉症的特徴を持つ場合、その特性は養育行動に対する大きな困難要因となることが予想されるが(笠原ら, 2010)、今日の親支援は個別的な親自身の特性を踏まえたものとして確立しておらず、そうしたエビデンスはほとんど皆無である。

(2) 研究開始当初は、次のような計画であった。自閉症スペクトラム障害(Autism Spectrum Disorder: ASD)の子どもを持つ親と定型発達の子どもを持つ母親を対象に、養育行動に関する母親の脳活動を機能的磁気共鳴画像(functional MRI: fMRI)で計測し、並行して母親自身の認知特性や自閉症の行動特徴、そして育児ストレスなどを評価する。これらにより、養育環境(ASD児/定型発達児)の違いによる養育行動に関する脳機能を検討し、さらに母親個人ごとの特性と脳機能との関連性を検討することで、養育行動の神経科学的メカニズムを明らかにする。しかし、研究代表者の所属機関移動などもあり、ASD児をもつ母親のリクルートが困難になった。24年度より、対策を検討し、25年度からすでに多くリクルートされていた定型発達児をもつ母親を対象に上記「母親個人ごとの特性などと脳機能との関連性を検討することで、養育行動の神経科学的メカニズムを明らかにする」こととした。

(3) 本研究では、親の育児行動とそれに関する感情を誘発する刺激として、子どもの食行動(おやつ)場面を設定した。親が子どものために食事を用意し、子どもに与えることは、生命維持に不可欠な食行動の発達に重要な育児行動であり、親子の相互作用にとっても大切な場面である。一方で2-3歳児は、食育の時期であると同時に子どもの自我が

芽生え、親の言うことに対して「いや」「だめ」と反抗的になることも多く、食事場面は、親がストレスを感じやすい場面のひとつでもある。

2. 研究の目的

本研究では、2-3歳の定型発達児を持つ親(主な養育者であることの多い母親)を対象に、子どものおやつ場面に伴う母親の脳活動をfMRIで計測した。さらに母親自身の自閉症の行動特徴や育児ストレス、子どもへの愛着を質問紙により評価し、脳活動との関連性を検討することで、養育行動の神経科学的メカニズムを明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

(1) 対象者

2-3歳の第1子(平均月齢: 31.89 ± 6.12 ヶ月齢、男:女 = 13:15、すべて定型発達児)のみを持つ母親(平均年齢 35.14 ± 4.86 歳)28名を対象とした。対象者は全て精神・神経疾患の既往歴がなく、右手利きであった。さらに日本版GHQ28(The General Health Questionnaire: GHQ精神健康調査世界保健機構版、総合: 4.39 ± 3.18 点、身体的症状: 2 ± 1.58 点、不安と不眠: 2 ± 1.22 点、社会的活動障害: 0.32 ± 1.14 点、うつ傾向: 0.07 ± 0.26 点)とSTAI状態・特性不安検査(State-Trait Anxiety Inventory、状態不安: 33.25 ± 6.43 点、特性不安: 37.68 ± 6.49 点)により、心身の健康に問題がない集団と判定された。すべての対象者に対し、事前に口頭と書面で十分に研究内容を説明し、研究協力の承諾を得た。本研究は、国立精神・神経医療研究センター、首都大学東京、東京都医学総合研究所の研究倫理審査規定に基づくものである。

(2) 実験デザイン

刺激画像として食行動の統制をとるために嗜好性の高い「おやつ場面」の動画を用いた。動画撮影は、fMRI実験の1-2か月前に首都大学東京荒川キャンパス内で行われた。子どもはグレーの壁を背景に椅子に座り、目の前で母親が選択し皿に取り分けたおやつを食した。実験者が用意したおやつは、子どもが食べやすく、自分の手で口に運ぶことができるビスケットやおせんべいと、紙パック入りの飲料であった。撮影時は、子どもの前方160cmに設置したビデオカメラの横に母親が子どもと向かい合いように座り、子どもと会話したり、一緒におやつを食すなど自然な場面を設定した。映像は、顔を中心に円形の黒色枠で囲み、1場面30秒間の無声動画に編集した。

実験では、わが子4種と4人の他人の子の動画をランダムに表示し、それぞれ12秒間の固視画面を挟み合計5分48秒のブロックデザインを用いた。動画はプロジェクターからスクリーン(縦65cm×横165cm)に投影され

た。対象者は、MRI 装置のヘッドコイルに装着された鏡を通して動画を見るよう教示された。スクリーンと鏡の距離は 235cm で動画の大きさは直径 50 cm であった。

対象者は fMRI 実験の直後に各動画に対する主観(安らぎ、愛おしさ、母性、嬉しさ、可愛らしさ、楽しさ、満足感、興奮、ストレス、心配、不安、苛立ち)を 5 段階(0:全く感じない、5:非常に強く感じる)で評価した。また、普段の食事に対するストレスと喜びを感じる頻度について 5 段階(0:全く感じない、5:いつも感じる)で評価した。

(3) MRI 撮像

首都大学東京に設置された 3.0T の MR 装置 (Achieva Quasar Dual, PHILIPS) を用いた。各被験者について小脳下部から頭頂まで画像提示時の機能画像 (T2_weighted EPI: TE=35ms, TR=3000ms, Slices=25, Slice thickness=5mm, FOV=230mm, RFOV=100%, Flip angle=90°, dyn scan=116vol) と解剖画像 (T1_weighted_3D (FFE) :TE=1.99ms, TR=23ms, Slices=150, Slice thickness=1mm, FOV=258mm, RFOV=100%, Flip angle=8°, Matrix size=288) を撮像した。

(4) 質問紙

社会応答性尺度 (social responsiveness scale: SRS)

相互的な対人行動を中心に自閉症的特徴を量的に捉える尺度として、対人応答性尺度 (Social Responsiveness Scale: SRS) の日本語版 (神尾ら, 2009) を用いた。SRS は、Constantino ら (2000) によって開発された、日常生活で観察される行動特徴を 4 件法で回答する全 65 項目の質問紙である。総合点は、最低 0 点から最高 195 点で、得点が高いほど自閉症的行動が強いとされる。本研究では、母親について配偶者である夫が回答した。

育児ストレスインデックス (parental stress index: PSI)

日常のなかで母親が感じる育児ストレスの尺度として、日本版育児ストレスインデックス (日本版 parental stress index: 日本版 PSI) を用いた。日本版 PSI は Abidin (1983) によって開発されものを基に、兼松ら (1999) により作成された質問紙であり、子どもの側面 (38 項目 7 下位尺度) と親の側面 (40 項目 8 下位尺度) の 2 つの側面から構成される。各項目に対し 5 段階 (まったく違う: 1 点 - まったくそのとおり: 5 点) で評価し、得点が高いほど、育児ストレスが高いとされる。

愛着評価票 (Bonding Scale)

母親の子どもに対する愛着の程度を測定するために、愛着評価票 (Bonding Scale) を用いた。Bonding Scale は Kumar ら (1997) によって開発され、日本においては吉田ら (1999) により翻訳された、10 項目からなる

質問紙である。各項目は、母親自身の子どもに対する肯定ないし否定的感情を表す形容詞から成っており、各質問項目に対し 4 段階 (非常にそう思う: 0 点 - 全くそう思わない: 3 点) で評価する。総得点が高くなる程、否定的感情が高いことを示している。

(5) データ解析

脳活動

それぞれの対象者の fMRI データについて、SPM8 (statistical parametric mapping, Wellcome Department of Cognitive Neurology, London, UK) を用いて解析した。前処理として、頭部の動きの補正 (realignment)、解剖画像を用いた MNI (Montreal Neurological Institute) 標準脳への変換 (normalization)、半値幅 8mm のガウス型フィルターによる空間的平滑化 (smoothing) を行った。さらに、血液動態関数 HRF (Hemodynamic Response Function) を用いた畳み込み積分を行い、128 秒のカットオフ時間の広域フィルターで処理した。その後、一般線形モデルを用いて個人解析を行い、対象者ごとに「わが子 vs. 他人の子」「他人の子 vs. わが子」のコントラストを作成した後、これらのデータを用いて変量効果 (random effects) による集団解析を行った ($p < 0.05$, FWE)。

主観評価

わが子と他人の子の動画に対する 12 種類の感情それぞれについて、対応のある t 検定を行った ($p < 0.05$)。また、普段の食事に対するストレスと喜びを感じる頻度について対応のある t 検定を行った ($p < 0.05$)。さらに 3 点 (ときどき感じる) 以上を回答した割合を算出した。

脳活動と質問紙

SRS、PSI、Bonding Scale の得点と脳活動について、相関解析を行った ($p < 0.05$)。なお、個々人の脳活動については、集団解析で有意な活動を示した領域の極大値の座標を中心とした半径 5mm の球を関心領域 (ROI) として設定し、その固有値を用いた。

4. 研究成果

(1) 脳活動

他人の子に比べてわが子に対して有意に活動した脳領域は、右半球の前頭眼窩皮質、島皮質、中脳水道周囲灰白質、淡蒼球、後部上側頭溝、下前頭回、腹側運動前野、頭頂間溝、海馬、左半球の縁上回、下側頭回、側頭極、両半球の紡錘状回、小脳、小脳虫部であった ($p < 0.05$, FWE)。一方、わが子に比べて他人の子に対する有意な活動領域は示されなかった ($p < 0.05$, FWE)。

(2) 主観評価

対応のある t 検定の結果、他人の子に比べ

て我が子に対する愛おしさ、母性、嬉しさ、可愛らしさ、楽しさ、安らぎ、満足感、興奮、ストレス、心配の得点が有意に高かった ($p < 0.01$)。イラつき、不安の得点に有意差はなかった ($p < 0.05$)。また、普段の食事に対する喜びはストレスより感じる頻度が有意に高かった ($p < 0.01$)。さらに3点(ときどき感じる)以上を回答した割合は、喜びが100%、ストレスが93%であった。

(3) 脳活動と質問紙

脳活動と各質問紙の得点について相関解析を行った結果、PSI 総点と負の相関を示したのは、前頭眼窩皮質、小脳虫部であった ($p < 0.05$)。SRS および子どもへの Bonding Scale と脳活動には有意な相関が示されなかった。

(4) 考察

本研究では、主観評価の解析により、他人の子に比べてわが子に対する感情が強いことが示された。なかでもストレスと心配は、得点は低いが他人の子に比べて有意に高かった。わが子に対する「心配」は、育児行動を動機付ける脳領域と関係している(則内ら、2008)。また多くの母親が、普段の食事に対し喜びとストレスを感じていることが示された。以上から、今回用いたおやつ場面もわが子への育児行動として作用したと考えられる。

また、他人の子に対する有意な脳活動が示されなかった一方で、わが子に対する脳反応が明確に示された。特に OFC、島、PAG、基底核は、母親の愛情や育児行動の動機付けに関する領域であり(則内ら、2008; Swain, 2011)。本研究においても「わが子の存在そのものが報酬であり、育児行動を動機付ける」という特異的な脳活動が示されたといえる。また、子どもの状況を把握し、適切に反応するために重要な pSTS、紡錘状回、下前頭回など(則内ら、2008; Barrett & Fleming, 2010; Swain, 2011) は、育児行動に関する刺激により誘発された反応であったと推察される。

さらに質問紙と脳活動の相関解析により、育児ストレスが高いほど OFC の活動が低いことが示された。OFC は母親の愛情や育児行動の動機付けと関係している(則内ら、2008; Swain, 2011)。本研究では健常な母親を対象としたが、OFC の機能不全がある場合、育児行動を妨げる要因となり、育児ストレスを高める可能性が推察される。自閉症的行動特徴や子どもへの愛着の程度と脳機能に有意な関係性が示されなかったのは、得点にある程度のばらつきがあったものの全ての対象者は健常者であることが要因として考えられる。

本研究で得られた知見は、要支援の親に対する科学的な理解に基づいた育児支援のエビデンスとして有益な知見となることが期待され、さらに多角的に育児行動を支える神経基盤との関係性を解明することが望まれる。

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 4件)

菊池吉晃, 則内まどか: 「母性愛」脳科学研究の視点から(コメント論文). 赤ちゃん学会雑誌 ベビーサイエンス, 査読無, 13, 2013, 55-56.

則内まどか, 菊池吉晃: 養育者の育児行動を支える神経基盤. 「特集 発達障害再考: 診断閾値の臨床的意義を問直す」. 精神神経学雑誌, 査読無, 115(6), 2013, 630-634.

則内まどか: 脳機能イメージングでみる「母の愛 ~Maternal Love~」. 【特集】次世代を担う女性研究者が世界を変える. 化学工業, 査読無, 62, 2011, 12-16.

菊池吉晃, 則内まどか: 「幸せ」を感じる脳 脳機能イメージング研究から見える「幸せ」の神経基盤【特集】心から見た脳, 脳から見える心 - 最新の脳化学でわかってきたこと 4. 化学と工業, 査読無, 64, 2011, 135-137.

[学会発表](計 7件)

則内まどか, 森久美子, 神尾陽子, 菊池吉晃: 母親のわが子に対する愛着の神経基盤 - おやつ場面における脳活動 -. 日本生理人類学会第70回大会, 九州大学大橋キャンパス 2014年6月21日.

則内まどか: 脳がつむぐ人と人. 日本化学会 第31回コロイド・界面技術シンポジウム「人と人をつなぐコロイド」~関係づくり、ものづくり~, 日本化学会館 7階ホール 2014年1月31日.(招待)

Madoka Noriuchi, Yoshiaki Kikuchi: White matter fractional anisotropy and social impairments in children and adolescents with autism. International Behavioral Neuroscience Society 22th Meeting, Grand Hotel, Malahide, County Dublin, Ireland. 2013, June 25-30.

Madoka Noriuchi, Yoshiaki Kikuchi: Maternal brain responses to infant's crying. International Behavioral Neuroscience Society 21th Meeting, Sheraton keauhou Bay, Kailua-Kona, Hawaii, 2012, June 5-10.

Yoshiaki Kikuchi, Madoka Noriuchi: Neural basis of maternal love. International Behavioral Neuroscience

Society 21th Meeting, Sheraton keauhou Bay, Kailua-Kona, Hawaii, 2012, June 5-10.

則内まどか, 菊池吉晃: シンポジウム「発達障害再考: 診断閾値の臨床的意義を問い直す」「養育者の育児行動を支える神経基盤」. 第108回日本精神神経学会学術総会, 札幌コンベンションセンター, 2012年5月25日.(招待)

則内まどか, 菊池吉晃, 吉浦 敬, 吉良龍太郎, 重藤寛史, 原 寿郎, 飛松省三, 神尾陽子: 拡散テンソル画像を用いた社会性の障害に関する研究 - 自閉症スペクトラム障害児の白質構造 -. 日本生理人類学会第65回大会, 関西大学, 2011年11月27日.

〔図書〕(計 2件)

則内まどか: 育児(7. ヒトの営み). 人間科学の百科事典, 丸善出版(印刷中)

則内まどか: 脳(4. 脳と心). 人間科学の百科事典, 丸善出版(印刷中)

6. 研究組織

(1)研究代表者

則内 まどか (NORIUCHI, Madoka)
公益財団法人東京都医学総合研究所・認知症・高次脳機能研究分野・主任研究員
研究者番号: 20571897