

令和 3 年 6 月 11 日現在

機関番号：13601

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2020

課題番号：15K11700

研究課題名(和文) 近赤外線分光法を用いた新生児の哺乳時における前頭葉酸素代謝と成長発達に関する解析

研究課題名(英文) Analysis of frontal lobe oxygen metabolism and growth development at the breastfeeding in neonates using near-infrared spectroscopy

研究代表者

市川 元基 (ICHIKAWA, MOTOKI)

信州大学・学術研究院保健学系・教授

研究者番号：60223088

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：日齢3-6日の早期新生児17名に対して、母乳哺乳時に大脳の前頭葉酸素代謝、経皮的酸素飽和度の測定を、近赤外線分光装置及びパルスオキシメーターを用いて行った。17名中12名では母乳哺乳時に安静群と比較して前頭葉の酸素化ヘモグロビン濃度が上昇し(上昇群)、5名では低下していた(低下群)。低下群では前頭葉の脱酸素化ヘモグロビン濃度が上昇し、経皮的酸素飽和度が低下していた。また生後1か月時の体重増加が低下群では上昇群に比べて減少していた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の成果は早期新生児期において母乳哺乳時に大脳の前頭葉の酸素化ヘモグロビン濃度が低下する新生児が少なからず存在し、新生児期の体重増加に影響を与えることを示している。早期新生児期の前頭葉酸素代謝がその後の乳児期、幼児期の発達に影響を及ぼすかどうかについては今後の研究課題であるが、活発に髄鞘化やシナプス形成が行われつつある新生児の母乳哺乳時に前頭葉における酸素代謝に2つのパターンがあることは学術的・社会的意義があると思われる。

研究成果の概要(英文)：We measured the frontal lobe oxygen metabolism and the percutaneous oxygen saturation at breastfeeding for 17 neonates during 3-6 days after birth using near-infrared spectroscopy and pulse oximeter. The oxygenated hemoglobin concentration of the frontal lobe at breastfeeding increased 12 of 17 neonates (oxy-Hb increasing group) and decreased 5 of 17 neonates (oxy-Hb decreasing group) compared with control group. The deoxygenated Hb concentration of the frontal lobe increased and percutaneous oxygen saturation decreased in the oxy-Hb decreasing group at breastfeeding compared with control group. The weight gain at one month after birth decreased in the oxy-Hb decreasing group compared with that in the oxy-Hb increasing group.

研究分野：小児看護学

キーワード：前頭葉酸素代謝 母乳哺乳 近赤外線分光装置

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

小児発達看護学領域においては、人の行動の始まりは原始反射であると考えられ、様々な反射が大脳皮質の成熟に伴って、随意的な運動へと変化する過程であるとされてきたが、近年の画像診断法や脳機能測定法の普及により、乳児期のかなり早期から大脳皮質での機能的な活動が行われていることなどが明らかになってきた。

非侵襲的脳機能計測法の一つである近赤外分光法(Near Infrared Spectroscopy: NIRS)は赤外線酸素モニタ装置を用いて生体透過性の高い近赤外光を用いて脳内のヘモグロビンの変化を測定し画像化する方法であり、これにより大脳皮質の脳活動を可視化するとされ、これまでの行動観察研究に脳画像診断や脳機能測定法といった脳科学的アプローチを加えることで、さまざまな行動を支える神経機構の解明の手がかりとなる可能性がある。

生後1か月の乳児は自分がかわえていたおしゃぶりと同じ形の乳首を、異なる形の乳首より有意に長く見ているという報告がある。このことは乳児の哺乳には単に栄養を補給するという本来の目的だけでなく、かわえたものを探索するという別の行動も同時に行っている可能性がある。NIRSを用いて生後1か月の乳児の哺乳時の脳活動を調べた結果、哺乳活動時には運動野や体性感覚野だけでなく、前頭葉や後頭葉が関係するという報告もある。加えて新生児の舌を他動的に動かした際の脳活動を調べた結果、その前後で脳内ヘモグロビン値に変化がなかったことから、自律哺乳行動に限って前頭葉や後頭葉の脳血流が増加する可能性が示唆されている。

また、成人では食事行動時に体性感覚野と運動野だけが反応することから、成長とともに脳の機能単位が分離・独立していくことにより共感覚は次第に薄れていくと考えられ、成人と子どもの脳の機能単位に違いがあることも述べられている。しかし、新生児の哺乳行動と前頭葉活性化についてはその後報告されていない。

2. 研究の目的

本研究ではNIRSを用いて、早期新生児期である日齢3~6日の正期産新生児の前頭部において、母親による直接授乳における哺乳前後の大脳皮質の酸素化状態を測定し、呼吸・循環・経皮的酸素飽和度(SpO_2)等の生理学的指標および哺乳量との比較検討を行う。さらに哺乳が新生児における前頭葉の活性化に与える影響について、その後の成長・発達との関連を含めて検証する。

3. 研究の方法

信州大学医学部附属病院で出生した妊娠週数37~41週、出生時体重2,500g以上、日齢3~6の新生児に対して、母乳哺乳開始前および哺乳時にパルスオキシメーター、近赤外線分光装置を装着し前頭葉の脳酸素代謝、経皮的酸素飽和度を測定する。1ヶ月健診時には体重増加を計測する。定顔、寝返り、お座り、つかまり立ち、這い這い、独り立ち、独り歩きの時期をアンケートにより調査する。さらに追跡調査可能な児ではインタビュー調査を行い、これらで得られた成長発達のデータと新生児期・乳児期の哺乳時の前頭葉酸素代謝との関連を解析する。

4. 研究成果

(1) 解析対象児の分類と背景

解析対象児は26名で、日齢は 3.81 ± 0.8 日であった。いずれも胎児機能不全および出生時に神経学的な異常がなく、調査当日も一般状態は安定しており、母子ともに健康状態に異

常がなかった。

母親の年齢は 31.7 ± 5.3 歳で、初産婦 12 名、経産婦 14 名であった。全員が出産後、母乳育児指導を受けており、調査施行日には直接母乳授乳を行っていた。

母乳分泌が良好な者とそうでない者もいたが、全員母乳育児が可能であると判断されており、乳頭や乳輪の形態に異常がある等、授乳に問題のある者は除外した。

安静状態で眠っている児 9 名と哺乳を行った児 17 名を解析対象児とした。母親の抱っこの姿勢で授乳枕等を使用して、頸を水平から 45 度の角度で傾斜させ、NIRS とパルスオキシメーターを装着し、測定を行った。安静状態の児と哺乳を行った児は、哺乳を行ったこと以外では姿勢を含めて全く同じ条件で測定を行った。哺乳を行った児 17 名では NIRS の測定で、酸素化ヘモグロビン濃度 (Oxy-Hb) が上昇した児 (12 名) と逆に低下した児 (5 名) が確認されたため、哺乳を行った児を Oxy-Hb 上昇群と Oxy-Hb 低下群の 2 群に分け、安静群 (コントロール) を加えた 3 群の間で比較を行った。

Oxy-Hb 上昇群、Oxy-Hb 低下群、安静群の在胎週数はそれぞれ 39.8 ± 1.4 週、 39.1 ± 1.6 週、 39.8 ± 1.2 週、出生時体重は $3,155 \pm 427$ g、 $3,204 \pm 142$ g、 $2,852 \pm 352$ g であった。アプガースコア 1 分値は 8.3 ± 0.9 点、 8.6 ± 0.6 点、 8.2 ± 0.4 点、アプガースコア 5 分値は 9.1 ± 0.8 点、 9.0 ± 1.0 点、 9.1 ± 0.3 点であった。いずれも 3 群間で差はみられなかった。また児の性別、分娩方法の違いや遷延分娩の有無についても 3 群間で有意差は認められなかった。

(2) NIRS による脳酸素代謝データの継時的推移

Oxy-Hb 上昇群 (12 名)、Oxy-Hb 低下群 (5 名)、安静群 (9 名) の測定開始時から 5 分間について、1 分毎に各群の平均値を算出し、3 群間で Oxy-Hb、脱酸素化ヘモグロビン濃度 (Deoxy-Hb) を比較した。

Oxy-Hb 値は 1~5 分値を比較すると、どの時点においても 3 群間で有意差を認められた ($p < 0.01$)。Oxy-Hb 上昇群は哺乳開始後の 5 分間において Oxy-Hb 値が上昇し続け、4 分の時点でプラトーに達した。4 分値は 5.92 ± 4.03 $\mu\text{mol/L}$ であり、安静群、Oxy-Hb 低下群に対して有意に上昇していた。Oxy-Hb 低下群は哺乳とともに Oxy-Hb 値が下降し、哺乳開始から 2 分で最低値になり、その後回復の傾向に転じ、4 分の時点では安静群との差はなくなった。2 分値は -5.50 ± 4.44 $\mu\text{mol/L}$ であり、Oxy-Hb 上昇群、安静群に比して有意に低かった。安静群では Oxy-Hb 値に大きな変動はみられなかった (図 1)。

Deoxy-Hb の値は Oxy-Hb 値と逆比例して推移し、Oxy-Hb 値が上昇すると下降するといったパターンが多くみられたが、その値は Oxy-Hb 値に比べるとばらつきを認めた。Oxy-Hb 上昇群の Deoxy-Hb 値は測定開始 1 分の時点から安静群より低下傾向を示したが、1 分の時点で 3 群間の有意差はみられなかった。Oxy-Hb 低下群の Deoxy-Hb 値は 2 分で最高値になり、この時点で 3 群間で有意差を認めたが ($p < 0.05$)、その後下降して 3 分以降は 3 群間で差はみられなかった。Oxy-Hb 低下群の 2 分値は 3.08 ± 3.66 $\mu\text{mol/L}$ であり、Oxy-Hb 上昇群に比して有意に高かった (図 2)。

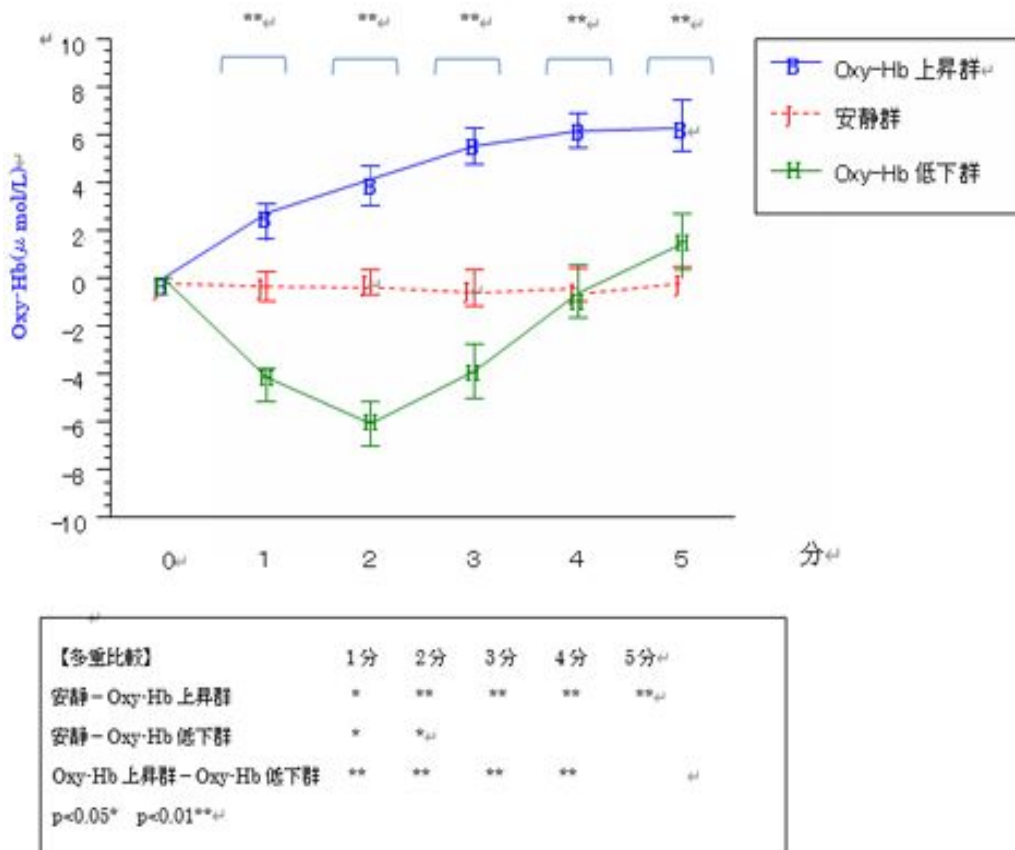


図 1 . 哺乳時および安静時の Oxy-Hb の継時的推移

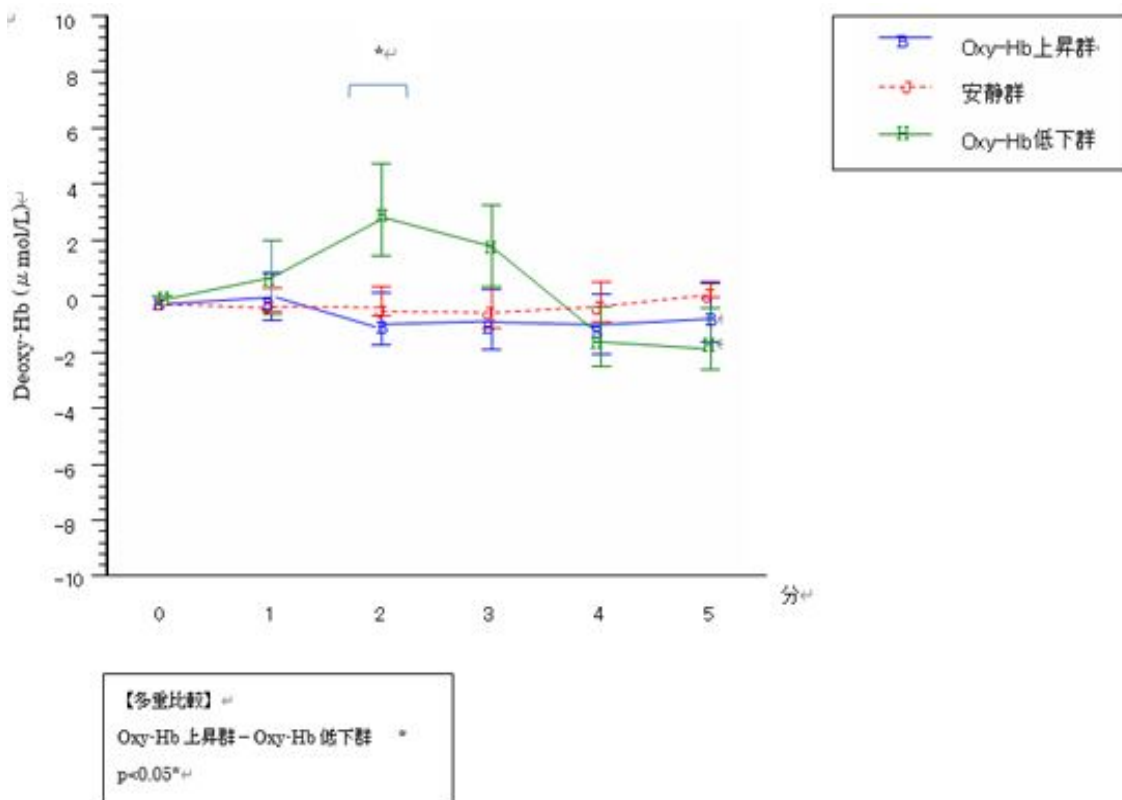


図 2 . 哺乳時および安静時の Deoxy-Hb の継時的推移

(3) パルスオキシメーターによる SpO₂ の推移

Oxy-Hb 上昇群 , Oxy-Hb 低下群および安静群の測定開始後 5 分間の SpO₂ 値のデータについて , 1 分毎に各群の平均値を算出し , 3 群間で比較した。

哺乳を行った児 17 名のうち、5 名に SpO₂ の低下 (90%未満) を認めた。哺乳中 SpO₂ の低下した児 5 名は、Oxy-Hb 低下群の 5 名であり、SpO₂ と Oxy-Hb は連動している様子が観察された。

Oxy-Hb 低下群の SpO₂ は哺乳開始後 1 分で最低値になり、2 分以降上昇し、4 分で 3 群間の有意差がなくなった。1, 2, 3 分値では 3 群間で有意差が認められ、1, 2 分値では Oxy-Hb 低下群が Oxy-Hb 上昇群、安静群に比して低かった。Oxy-Hb 低下群で測定中に一般状態の悪化を認めた児はいなかった。

(4) 1 か月時の体重増加および乳幼児期の運動発達と脳酸素代謝の関係

生後 1 か月時に計測した体重から計算された 1 日体重増加量を比較したところ有意差が認められ、Oxy-Hb 上昇群：49.30 ± 11.6 g/day に対し、Oxy-Hb 低下群：32.08 ± 10.5 g/day であり、Oxy-Hb 低下群は Oxy-Hb 上昇群に比べて 1 日体重増加量が少なかった (p < 0.05) (図 3)。

乳幼児期の運動発達についてはアンケート調査を試みたが、有意差検定が可能になる数のアンケートの回収が出来ず、データの解析には至らなかった。

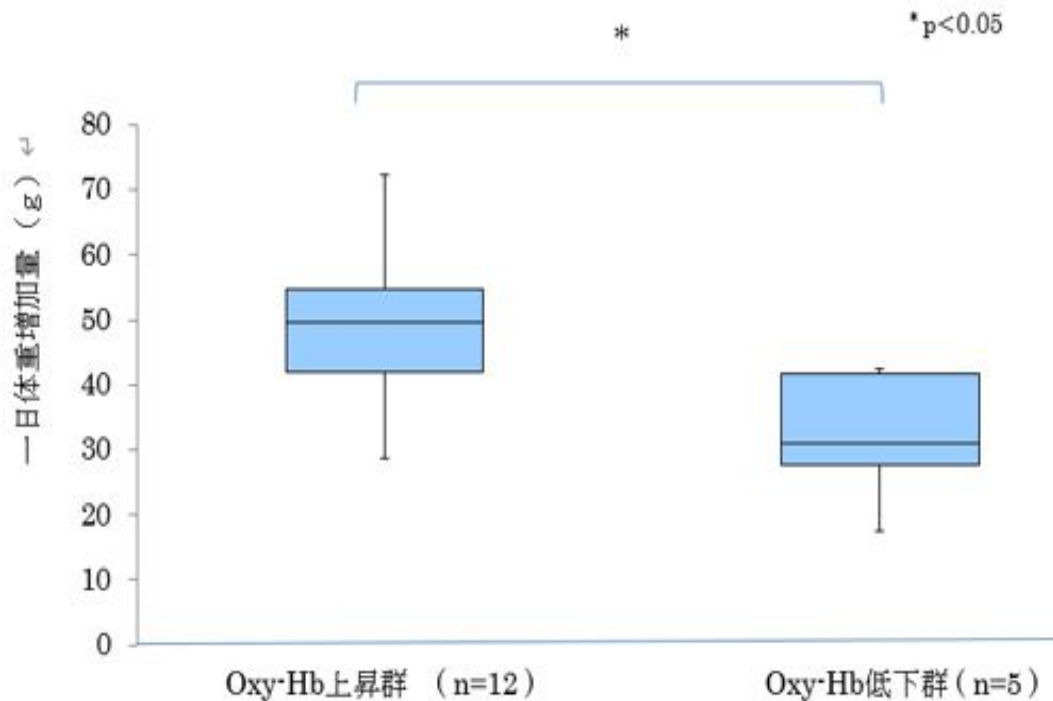


図 3 . 1 か月時の 1 日体重増加量

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11件（うち査読付論文 11件 / うち国際共著 2件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Haga A, Tokutake C, Sakaguchi K, Samejima A, Yoneyama M, Ohhira M, Ichikawa M, Kanai M:	4. 巻 67
2. 論文標題 Autonomic nervous system changes in term infants during early skin-to-skin contact (SSC): Examination of SSC effectiveness and the influence of meconium-stained amniotic fluid.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Shinshu Medical Journal	6. 最初と最後の頁 91-103
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tokutake C, Haga A, Sakaguchi K, Samejima A, Yoneyama M, Yokokawa Y, Ohira M, Ichikawa M, Kanai M	4. 巻 246
2. 論文標題 Infant suffocation incidents related to co-sleeping or breastfeeding in the slide-lying position in Japan.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Tohoku J Exp Med	6. 最初と最後の頁 121-130
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1620/tjm.246.121.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 徳武千足, 芳賀亜紀子, 松崎ちはる, 伊藤葵, 河西真理子, 上原さとわ, 坂口けさみ, 米山美希, 鈴木敦子, 市川元基, 金井誠, 大平雅美	4. 巻 19
2. 論文標題 初めて親になる夫婦に対する親になるための講座が妊娠期から分娩までの思いや行動に与える影響	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 長野県母子衛生学会誌	6. 最初と最後の頁 13-22
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 芳賀亜紀子, 徳武千足, 坂口けさみ, 米山美希, 鈴木敦子, 金井誠, 市川元基, 大平雅美	4. 巻 19
2. 論文標題 ダウン症候群の子どもを受け入れ育てる育児経験のある両親1組の思い 父親が育児休業を取得中にダウン症候群と診断された関わりを通して	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 長野県母子衛生学会誌	6. 最初と最後の頁 23-29
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 芳賀亜紀子, 今村美羽, 大石まりえ, 坂口けさみ, 徳武千足, 米山美希, 鈴木敦子, 金井誠, 市川元基, 大平雅美	4. 巻 18
2. 論文標題 全国自治体のホームページ調査による父子手帳の実態と望ましいあり方の検討	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 長野県母子衛生学会誌	6. 最初と最後の頁 5-14
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Harada Y, Tanaka N, Ichikawa M, Kamijo Y, Sugiyama E, Gonzalez FJ, Aoyama T	4. 巻 90
2. 論文標題 PPAR -dependent cholesterol/testosterone disruption in Leydig cells mediates 2,4-dichlorophenoxyacetic acid-induced testicular toxicity in mice	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Archives of Toxicology	6. 最初と最後の頁 3061-3071
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00204-016-1669-z	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Hirano Y, Kobayashi K, Tomiki H, Inaba Y, Ichikawa M, Kim BS, Koh CS	4. 巻 28
2. 論文標題 The role of 4 integrin in Theiler 's murine encephalomyelitis virus (TMEV)-induced demyelinating disease: an infectious animal model for multiple sclerosis (MS)	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Int Immunol	6. 最初と最後の頁 575-584
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/intimm/dxw045	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Motobayashi M, Inaba Y, Fukuyama T, Kurata T, Niimi T, Saito S, Shiba N, Nishimura T, Shigemura T, Nakazawa Y, Kobayashi N, Sakashita K, Agematsu K, Ichikawa M, Koike K	4. 巻 37
2. 論文標題 Successful treatment for West syndrome with severe combined immunodeficiency.	5. 発行年 2015年
3. 雑誌名 Brain Dev	6. 最初と最後の頁 140-144
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.braindev.2014.01.012.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 芳賀亜紀子, 遠山京子, 徳武千足, 米山美希, 坂口けさみ, 金井誠, 市川元基, 大平雅美	4. 巻 17
2. 論文標題 在宅で重症心身障害児を育てる両親の障害受容から考える養育に対する思い	5. 発行年 2015年
3. 雑誌名 長野県母子衛生学会誌	6. 最初と最後の頁 8-17
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kobayashi K, Tomiki H, Inaba Y, Ichikawa M, Kim BS, Koh CS	4. 巻 27
2. 論文標題 Dimethyl fumarate suppresses Theiler 's murine encephalomyelitis virus-induced demyelinating disease by modifying Nrf2-Keap1 pathway	5. 発行年 2015年
3. 雑誌名 Int Immunol	6. 最初と最後の頁 333-344
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/intimm/dxv006.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nishimura T, Inaba Y, Nakazawa Y, Omata T, Akasaka M, Shirai I, Ichikawa M	4. 巻 37
2. 論文標題 Reduction in peripheral regulatory T cell population in childhood ocular type myasthenia gravis	5. 発行年 2015年
3. 雑誌名 Brain Dev	6. 最初と最後の頁 808-816
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.braindev.2014.12.007	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計1件

1. 著者名 市川元基 他 5 9 名	4. 発行年 2016年
2. 出版社 小児医事出版社	5. 総ページ数 419 (143-151)
3. 書名 ナースとコメディカルのための小児科学 改訂第5版	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分 担 者	平林 優子 (HIRABAYASHI YUUKO) (50228813)	信州大学・学術研究院保健学系・教授 (13601)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関