

平成 21 年 5 月 25 日現在

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2007～2008

課題番号：19591900

研究課題名（和文）

胎児脳機能リズム形成と神経学的発達との関連について

研究課題名（英文）

Rhythm Formation of Fetal Brain Function and Neurological Development

研究代表者

池ノ上 克（IKENOUE TSUYOMU）

宮崎大学・医学部・教授

研究者番号 60233311

研究成果の概要：

不登校や切れやすい子供など、児の社会的不適合が問題となっている。その背景に、脳の機能的なリズム異常があるとの報告がある。胎児期の脳発達を反映する胎児のリズム形成を観察することによって、胎内ストレスを受けたと思われる児の脳発達機能を観察した。

インフォームドコンセントの得られた妊婦75症例に分娩監視装置を装着し、胎児心拍数パターンを少なくとも90分間以上にわたって連続的に観察した。胎児心拍数パターン上のaccelerationとvariabilityの有無から判別できるactive phaseとsleeping phaseが明らかとなった時点を胎児リズム形成時期と判断した。

また、児が3歳となった時点で心理発達検査として、K-ABC、田中ビネー知能検査、KIDS乳幼児発達スケール検査を行った。

これまで、妊娠中に異常を認めないローリスク妊婦群51例と、子宮内環境が悪化し子宮内胎児発育遅延（IUGR）に陥ったと思われる群24症例の2群について、比較検討を行っている。児の心理発達検査は現在5名が終了している。

現在までの集計では、ローリスク妊婦群（n=51例）では妊娠33±1週でそのリズムが形成されたのに対し、IUGR群（n=24例）ではそのリズム形成が妊娠35±1週と有意（ $p < 0.001$ ）に遅れていた。しかし、両群間に臍帯動脈血pH、Apgar scoreに差は認めず、児の短期予後は良好であった。3歳時に評価できたローリスク3例とIUGR2例についてはいずれの児も発達は良好で両群間で差を認めなかった。今後も引き続き、児の成長とともに心理発達検査を続けて行く予定である。

交付額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	1,800,000	540,000	2,340,000
2008年度	1,500,000	450,000	1,950,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,300,000	990,000	4,290,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・産婦人科学

キーワード：子宮内発育遅延、胎児リズム形成、胎児心拍数モニタリング、active-quiet cycle

1. 研究開始当初の背景

ヒトの脳機能は胎児期、特に妊娠後期に急速に発育する。我々は、以前から出生前の脳の発達障害に注目して研究を行ってきた。最近、少年犯罪、キレやすい子供、また正常と少し異なる子供の出現が社会問題になっている。乳幼児期の睡眠障害は脳の発育、発達に影響を与え、アレルギー、言語発達遅延、自閉症、引きこもり、またその後の非行犯罪にまで影響するとの報告もある。

その原因のひとつとして、出生前の胎児期の脳発育・発達に伴うリズム形成の障害に注目した。

子宮内で児が受ける、音、光などの様々な刺激が正常な脳の神経回路の構築に重要であるといわれている。しかし、現代社会ではそのパターンが一定化せず、24時間営業の店舗や夜間労働など、妊娠中の母体といえども昼夜を問わず様々な刺激にさらされていることも少なくない。

母親の精神的ストレスは増加し、妊婦の体重増加制限に伴う低栄養や分娩中の胎児低酸素血症などは、児の脳機能を正常な発達から逸脱させる可能性が示唆されつつある。

胎児脳の活性化は、これまでに動物実験で研究されており、脳波リズムの周期性と胎児心拍数リズムの周期性との相関が認められている。そこでヒト胎児のリズムに関しては胎児心拍数リズムの周期性を指標とする方針とした。

2. 研究の目的

胎児期の脳発達を反映する胎児のリズム形成を観察することによって、胎内ストレスを受けたと思われる児の脳発達機能を観察した。

3. 研究の方法

インフォームドコンセントの得られた妊婦

75症例に分娩監視装置を装着し、胎児心拍数パターンを少なくとも90分間以上にわたって連続的に観察した。胎児心拍数パターン上のaccelerationとvariabilityの有無から判別できるactive phaseとsleeping phaseが明らかとなった時点をもとに胎児リズム形成時期と判断した。(図1)

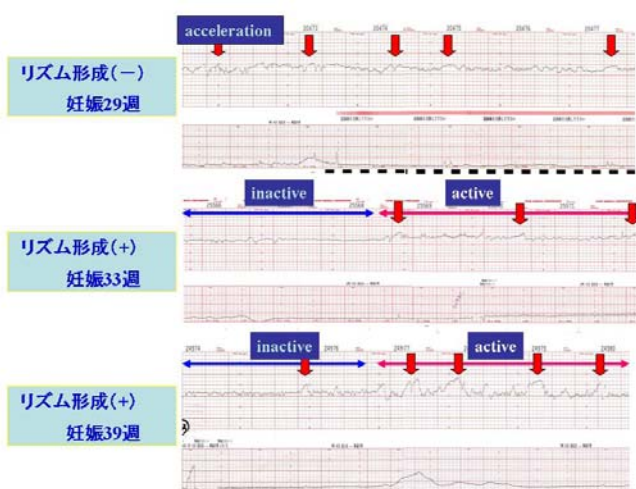


図1 ヒト胎児心拍数パターンとリズム形成

また、児が3歳となった時点で心理発達検査として、K-ABC、田中ビネー知能検査、KIDS乳幼児発達スケール検査を行った。

4. 研究成果

これまで、妊娠中に異常を認めないローリスク妊婦群51例と、子宮内環境が悪化し子宮内胎児発育遅延 (IUGR) に陥ったと思われる群24症例の2群について、比較検討を行っている。児の心理発達検査は現在5名が終了している。

図2に胎児リズム形成時期を示す。ローリスク妊婦群 (AGA群) (n=51例) では平均妊娠33±1週でそのリズムが形成されたのに対し、IUGR群 (n=24例) ではそのリズム形成が平均妊娠35±1週と有意 (p<0.001) に遅れていた。

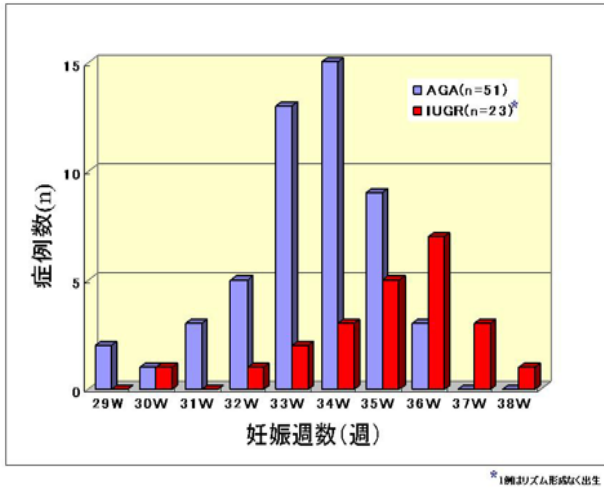


図2 胎児リズム形成時期 (AGA vs. IUGR)

胎児リズム形成時期が妊娠34週以前か以降かで判別すると、ローリスク妊婦群 (AGA群) では、76%が34週以下でリズム形成が成立するのに対し、IUGR群では30%にすぎず、両群間に有意差を認めた。(p<0.001) (表1)

表1 胎児リズム形成時期

	≤34週	34週<
AGA群 (n=51)	39 (76%)	12 (24%)
IUGR群 (n=23)	7 (30%)	16(70%)*

*P<0.0001

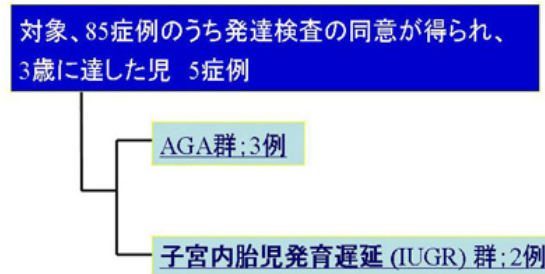
一方、出生時の児の状態を比較すると、両群間に臍帯動脈血pH, Apgar scoreに差は認めず、児の短期予後は良好であった。表2に示すように、ローリスク群 (AGA群) で分娩週数は36週、出生体重2,559 gであり、一方IUGR群でそれぞれ37週、2,032 gであった。

表2 ローリスク群 (AGA) とIUGR群の出生体重

	AGA (n=51)	IUGR (n=24)
分娩週数	36±2週	37±2週
出生体重	2559±402g	2032±308g (p<0.05)

次に、児の長期予後に関して、これまで得られた5例のデータを示す(図3)。

- AGA群とIUGR群で、その後の幼児期発達について検討した。



症例	出生体重	在胎週数	性別	APGAR Score	リズム形成時期
AGA 1	3046g	38週4日	男児	8/9	33週
AGA 2	2016g	35週0日	男児	6/9	34週
AGA 3	1934g	34週5日	女児	9/9	33週
IUGR 1	1862g	39週0日	女児	8/9	36週
IUGR 2	1705g	34週1日	男児	9/10	33週

図3 長期予後

3歳時に評価できたローリスク (AGA群) 3例とIUGR2例について、田中ビネー知能検査V、KIDS乳幼児発達スケール、K・ABCで評価した。その結果表3に示すように、いずれの児も発達は良好であり、両群間で差を認めなかった。

表3 発達評価結果

症例	検査時年齢	リズム 形成時期	田中ヒナ- 知能検査V		KIDS乳幼児発達 スケール		総合尺指問の有差			
			知能指数	総合発達指数	語彙処理-同知能処理	語彙処理-習得度	同知能処理-習得度	認知処理-習得度		
AGA 1	3歳2か月	33	94	121	<	<	<	<	<	
AGA 2	3歳4か月	34	102	130	>	=	=	=	=	
AGA 3	5歳3か月	33	100	98	=	=	=	=	=	
IUGR 1	3歳10か月	36	115	100	=	=	=	=	=	
IUGR 2	4歳2か月	33	94	98	=	=	=	=	=	

今後も引き続き症例の観察と蓄積を行い、母体の生活リズムや生活パターンを第一次評価項目として因子分析を行う予定である。

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 3 件)

Y Kawagoe, H Sameshima, T Ikenoue: Clinical application of pulse transit time and correlation with intrapartu fetal heart rate monitoring : A preliminary study of 18 full-term infants. Reproductive Science, 15 (6) :576-571, 2008

池ノ上克: 周産期医療システムの構築と臨床研究の展開. 日本産科婦人科学会雑誌, 60(8):1605-1610, 2008

川越靖之: Late Preterm に対する早産治療の適否. 周産期医学, 38(8):947-951, 2008

[学会発表] (計 1 件)

住吉香恵子、川越靖之、岩砂智丈、鮫島 浩、池ノ上克: 子宮内胎児発育遅延 (IUGR) 症例での胎児心拍数モニタリングを用いた胎児リズム形成の検討. 第 59 回日本産科婦人科学会学術講演会, 2007年4月16日, 京都市(国立京都国際会館)

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

○取得状況 (計 0 件)

[その他]

6. 研究組織

(1) 研究代表者

池ノ上 克 (IKENOUE TSUYOMU)

宮崎大学・医学部・教授

研究者番号 60233311

(2) 研究分担者

鮫島 浩 (SAMESHIMA HIROSHI)

宮崎大学・医学部・准教授

研究者番号 50274775

川越靖之 (KAWAGOE YASUYUKI)

宮崎大学・医学部・講師

研究者番号 70336311

立元 真 (TATSUMOTO SHIN)

宮崎大学・教育文化学部・准教授

研究者番号 50279965

(3) 連携研究者