

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 9 日現在

機関番号：72703

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23591737

研究課題名(和文) 胎児の脳機能発達と母親のストレスとの関連：オリジナル胎動記録装置を用いた検討

研究課題名(英文) Relationships between fetal brain development and maternal state on stress: Using an original system for recording fetal movement

研究代表者

西原 京子 (Nishihara, Kyoko)

公益財団法人労働科学研究所・研究部・特別研究員

研究者番号：80172683

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,100,000円、(間接経費) 1,230,000円

研究成果の概要(和文)：胎児の脳機能の発達を推測する方法は現在ではない。胎児の健康状態の指標である胎動の変動を検討することにより、発達が推測される。

本研究は、オリジナル長時間胎動記録・解析装置を用いて、胎児の脳機能の発達を検討し、方法の確立を目指した。まず順調に妊娠経過を経ている妊婦11名について検討した。その結果、胎動数は、24週から32週まで胎児の発達の差をもちながら増加するが、36週で減少する。さらに28週には活動・休止リズムの周期性が認められ、胎児の脳機能発達の過程と考えられた。母親のストレス状況との関係においてはケースを収集中である。

研究成果の概要(英文)：Fetal movement which is a biological indicator of fetal well-being is thought to become an index of neurological development. In the present study, we examined to demonstrate a process of fetal neurological development using an original system for recording and analyzing fetal movement during long term.

Eleven pregnant women under daily life conditions participated in the study. At the results, number of fetal movement from gestational 24 to 32 weeks increased with individual differences on development, and decreased at gestational 36 weeks. Ultradian rest-activity rhythm of fetal movement started in gestational 28 weeks. This study continues for a pregnant woman under stressful conditions.

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：胎児 妊婦 胎動 胎動記録装置 活動・休止リズム ストレス

1. 研究開始当初の背景

妊娠中の母親のストレスが胎児に影響を与えることが、多くの動物実験より示されている (Barbazanges et al, 1996)。ヒトにおいても母親の血中コルチゾールと胎児の血中濃度との関係が深かったことから、胎児の脳機能発達と母親のストレスとの関係が推測される。2010年、Davisらにより、乳児の認知、言語、情緒機能の発達が母親の妊娠中のストレスと関係することが報告されたが、妊娠中の妊婦の状態と胎児の発達との関係は不明で、今まで調べる方法がなかった。特に胎児の脳機能の発達について、現在臨床の現場で行われている超音波断層法(主に解剖学的所見が得られる)や胎児心拍数図(生命維持機能所見が得られる)では、神経生理学的発達を検討することは困難であった。

本研究者は、胎児の well-being の指標である胎動を記録し、解析するオリジナルの装置を開発してきた。この方法は、胎児が動いた時に生じる振動を記録する方法で、そのピックアップ方法にちなんで、FMAM法(Fetal Movement Acceleration Measurement)と呼ぶこととする。本研究者は、この方法は、胎児の脳機能の発達を見ることができると考えた。そこで、本研究は、まず、胎児の脳機能の発達を推測できる方法を確立し、順調に妊娠経過を経ている妊婦に対し、協力をお願いすることとした。さらに例数を増やす中で、ストレスが多く、流産が多い職場で働く看護職妊婦に協力をお願いし、長時間胎動記録を行い、胎児の発達過程に差があるのかどうかを検討することとした。

2. 研究の目的

(1) 胎児の動き(胎動)は、胎児の well-being を表す指標と考えられるが、同時に胎児の脳の機能の発達を表している可能性がある。本研究は、本研究者が開発してきたオリジナル長時間胎動記録・解析装置を用いて、胎児の脳機能の発達を推測できるように方法をまずは確立することにある。特に活動・休止リズムがどのように形成されているかを検討する。

(2) さらに母親のストレスの影響と胎児の脳機能の発達との関連を検討して、母親の状態が胎児の脳機能発達にどのように影響しているのかを検討する。

3. 研究の方法

(1) 被験者

文書にて研究の趣旨に同意を得た妊婦 11名(年齢 29歳から 39歳、1名は、看護婦経験者)である。本研究は、労働科学研究所の倫理委員会で承認された。

(2) 胎動の記録

妊娠 24週, 28週, 32週, 36週に一晩の胎児の動きを記録した(一人につき 4回)。FMAM法は、妊婦が自宅でセンサーを装着し、自身の睡眠中に胎動を記録する方法である。

自宅で寝る前に、センサーを腹部(胎児の動きの振動をピックアップする)と大腿部(母親の体動を記録する)にそれぞれつけ、記録器をスタートさせる。朝、起床直後にセンサーをはずし、記録器を止め、記録終了後に記録器を研究者に渡した。(胎動信号は、母親の腹部の信号から、母親の大腿部の動きの信号を除去し、さらに母親の呼吸信号、心拍動信号を除去した信号である。)

(3) 胎動記録の解析

まず、胎動信号の同定の信頼性を検討した。オリジナル解析ソフトで、胎動同定の閾値を見るために、以前行った胎動データの視察判定と一致率が高いように解析ソフトの解析条件のパラメータを定めた。

記録データの第1次処理として、このデータを解析ソフトで解析し、その晩の胎動数を求めた。さらに、1時間当たりの胎動数を算出した。その胎動数の変化を妊娠週数経過とともに観察した。

データの第2次処理として、同定した胎動信号から、一晩にわたる胎児の活動・休止リズムを求めた。

昼夜の変化に伴う 24時間の生体リズムは、概日リズム(サーカディアンリズム)と呼ぶが、それより短い数時間のリズムは、ウルトラディアンリズムと呼ぶ。本研究は、8時間程度の母親の睡眠中の胎動記録であるので、ウルトラディアンリズムについてまとめた。

本研究者が、2002年に新生児のリズム解析に使用した、自己相関関数法を利用した(Nishihara et al, 2002)。以上の手続きで、胎児の脳機能の発達を検討した。

(4) 妊婦の唾液中のコルチゾール

妊婦のストレスの指標として、唾液中のコルチゾールを定量した。コルチゾールは、早朝に値が高く、夜間に低い値を示す概日リズムがあるので、夜、寝る前と朝、起きた直後の 2点で、妊婦自身で採取していただいた。対象日は、胎動の記録する日で、24週, 28週, 32週, 36週に胎動記録前後に唾液を採取した。採取は、上記妊婦のうち 4名(1名は、看護職経験者)の協力を得たが、分析可能のデータは、3名であった。解析方法は、酵素免疫法(LIA:Luminescence immunoassay)を利用した。

4 研究成果

(1) 解析ソフトの信頼性

解析ソフトにおける胎動信号同定の信頼性をまず確立する必要がある。すでに共同研

究グループで胎動の視察判定を行ったデータ(6名)と解析ソフトで解析した結果の一致の程度を検討した。すなわち、胎動記録時間を10秒単位に区切り、同じ区間を視察的に判定した結果と解析ソフトで判定した結果の一致率である。その結果、6名の妊婦において、一致率は、0.83, 0.90, 0.79, 0.85, 0.81, 0.83 であり、平均、0.83 と高い一致率であった。

(2) 妊娠週数経過による胎動数の変化

一致率のよかった解析条件で、妊婦11名の胎動数の変化を妊娠週数ごとに検討した。分散分析で統計検定を行った結果、24週と36週で、有意の差があり、24週から32週まで胎動数は、増加したが、36週では、胎動数が減少していた。又胎動数の個人差が大きく、これは胎児の発達における個人差が影響していると考えられた。

(Nishihara K, Ohki N, Kamata H, Ryo E, Horiuchi S. A new and original, automatic system for analyzing fetal movement recorded during a pregnant woman's sleep. Med.& Biol Eng & Comput, in submission)

(3) 胎動のウルトラディアン活動・休止リズム

上記で得られた胎動数の結果を、リズム解析の資料とし、ウルトラディアン活動・休止リズムを求めた。自己相関関数法を行った結果、24週では、ウルトラディアンリズムは、存在しないが、28週では、およそ70分に有意の周期性が確認された。その後、32週、36週では、有意差がないが、その周期が長くなる傾向にあった。

(Nishihara, et al, Ultradian rest-activity rhythm of fetal movement starts in conceptual 28 weeks. 2014年、第22回ヨーロッパ睡眠学会、第39回日本睡眠学会、第50回周産期新生児学会、で発表予定)

(4) 唾液中のコルチゾールの結果

妊婦の唾液中のコルチゾールは、3名において、収集できたが、すべて順調に妊娠経過を経ている妊婦であり、1名は、看護職場に働いていた経験を持つが、記録時は、すでに現場から離れていた。従って、すべてのデータは、順調に妊娠経過を経た妊婦である。唾液中のコルチゾールを解析した結果、睡眠前は平均 $0.100 \mu\text{g/dl}$ (SD0.037)、朝、起きた直後は、平均 $0.328 \mu\text{g/dl}$ (SD0.063)、であった。朝が高いのは、コルチゾールの概日リズムの結果であり、睡眠前のレベルも、朝のレベルも、非妊娠時の被験者と差がなかった。胎動の変動は、順調に妊娠経過を示している妊婦で、コルチゾールのレベルから言っても、ストレスの少ない状態と考えられる妊婦であった。結果的にストレス状態の妊婦に協力を頂くのは困難であったが、現在研究は継続中

である。

(5) まとめ

本研究により、ストレスがあまりなく、順調に妊娠経過を経ている妊婦に関しては、24週から32週まで、1時間当たりの胎動数は、増加し、36週で減少する。さらに28週頃にウルトラディアン活動・休止リズムの周期性がみられ、運動系、睡眠覚醒リズムの発達の影響と考えられた。

(6) 今後の展望

現在、周産期の臨床検査法として超音断層法、胎児心拍数図があるが、これらは超音波法によるもので、胎動の長時間の記録は困難である。FMAM法による胎動の記録は、胎児のwell-beingに重要で、本研究で確立された解析ソフトの信頼性は、高く、広く臨床用に有用となる。臨床用に有用になるには、さらに臨床データの集積が必要となる。

本研究により、オリジナル長時間胎動モニタリング法(FMAM法)は、ウルトラディアン活動・休止リズムの検討などで、胎児の神経発達を観測でき、今後の研究が期待される。さらに胎児のウルトラディアン活動・休止リズムだけでなく、誕生後、新生児・乳児の概日活動・休止リズムの形成が連続的に研究できれば、今まで、不明であった、新生児・乳児の認知、言語、情緒機能の発達の問題との関連性の研究の糸口を見出すことができるであろう。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計 3件)

Ryo E, Nishihara K, Matsumoto S, Kamata H. A new method for long-term home monitoring of fetal movement by pregnant women themselves. Med Eng Phys, (査読有) 34:566-572. 2012

DOI:10.1016/j.medengphy.2011.09.001

Nishihara K, Horiuchi S, Hiromi E, Kikuchi S, Hoshi Y. Relationship between infant and mother circadian rest-activity rhythm pre- and postpartum, in comparison to an infant with free-running rhythm. Chronobiology International, (査読有) 29(3):363-370, 2012

DOI:10.3109/07420528.2012.657762

西原京子 胎児の動きによって生じる micro-arousal、(査読無) 睡眠医療 6, 6:96-99, 2012

[学会発表](計 9件)

Nishihara K, Horiuchi S. Ultradian rest-activity rhythm of fetal movement starts in conceptual 28 weeks. The 22nd Congress of the European Sleep Research Society, September 16-21, 2014, Tallinn, Estonia.

西原京子、堀内成子 胎動の ultradian rhythm の形成過程: ultradian rhythm は在胎 28 週から始まる 日本睡眠学会第 39 回定期学術集会, 徳島、[2014/07/03-04]

西原京子、鎌田英男、瀬戸理玄、梁栄治 胎動の ultradian rhythm の発達: FMAM recorder を用いて 第 50 回日本周産期・新生児医学会学術集会 浦安、[2014/07/13-15]

Nishihara K., Ohki N., Ryo E., Kamata, H. Horiuchi. S. A new and original, automatic system for analyzing fetal movement recorded during a pregnant woman's sleep. SLEEP 2013, Baltimore, June 5, 2013.

西原京子、大木昇、堀内成子 妊婦自身による睡眠中の胎動記録・解析オリジナルシステムの信頼性と臨床応用 日本睡眠学会第 38 回定期学術集会、秋田、[2013/06/28]

西原京子、鎌田英男、梁栄治 胎動長時間記録・解析システムの信頼性 第 49 回日本周産期・新生児医学会学術集会 横浜、[2013/07/15]

Kikuchi S., Nishihara K., Horiuchi S., Eto H and Hoshi Y. The influence of feeding method on a mother's daily rhythm and on the development of her infant's circadian rest-activity rhythm. The 21st Congress of the European Sleep Research Society, September 4-8, 2012, Paris, France.

菊地佐和、西原京子、江藤宏美、堀内成子 授乳方法による乳児の概日リズム形成過程への影響と母親のリズム 日本睡眠学会第 37 回定期学術集会, 横浜、[2012/06/29]

Nishihara K., Horiuchi, S., Eto H, Ohki N. Clinical significance of long-term home monitoring of fetal movement during sleep in two high-risk pregnant women. World Sleep2011, October 16-20, 2011, Kyoto, Japan

〔図書〕(計 1 件)

西原京子 女性の睡眠障害、野沢胤美編 “睡眠医学アトラス—検査と臨床” (査読無) 真興交易(株)医書出版部、2012、206-213

〔その他〕

ホームページ

エフママ研究会

<http://e-mother.co-site.jp/>

6. 研究組織

(1)研究代表者

西原京子 (NISHIHARA, Kyoko)

公益財団法人労働科学研究所・研究部・特別研究員

研究者番号: 80172683

(2)連携研究者

星 詳子(HOSHI, Yoko)

公益財団法人東京都医学総合研究所・ヒト統合脳機能プロジェクト・プロジェクトリーダー

研究者番号: 50332383

梁 栄治(RYO, Eiji)

帝京大学・医学部・教授

研究者番号: 30221683

堀内成子(HORIUCHI, Shigeko)

聖路加国際大学・看護学部・教授

研究者番号: 70157056