

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 6 日現在

機関番号：32670

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2012～2015

課題番号：24791123

研究課題名(和文) 新生児大脳皮質における睡眠時呼吸調整機能の発達過程の解明

研究課題名(英文) Investigation of the development of cortico-respiratory activity interactions in neonates during sleep

研究代表者

太田 真理子(Ota, Mariko)

日本女子大学・人間社会学部・助教

研究者番号：50599412

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、新生児を対象に、呼吸調整に関与する大脳皮質活動の発達について評価することを目的とした。特に、新生児が寝ながら母親の声を聴くときの呼吸調整に着目した。34～41週齢の新生児を対象に、胸部呼吸運動、心拍、脳波、大脳皮質血行動態を同時に計測した。その結果、母親の声には、高次認知活動とそれに伴う漸次的な呼吸活動を促進する効果があること、さらに急激な呼吸変化を和らげる効果もあることが分かった。そして、こうした効果は前頭前野の高次脳機能によってもたらされると考えられ、またこのような脳機能は38週齢までには十分に発達しているようだ。

研究成果の概要(英文)：The aim of this research is to evaluate the development of neonatal cortical activities contributing to the regulation of respiratory activities. We especially focused on reciprocal cortico-respiratory interactions while hearing the mother's voice, and simultaneously recorded respiratory chest movements, heart rate, electroencephalographic activity, and cerebral hemoglobin concentration changes in near-term and full-term neonates. The results suggest that hearing the mother's voice promotes the slow increase in respiratory rate associated with high-level attention and it also softens the rapid increase in respiratory rate. These effects of the mother's voice on respiratory activity seem to be mediated by the high-order function in the neonatal prefrontal cortex, and the neural function for respiratory regulation may be sufficiently developed by 38-week old.

研究分野：認知神経科学，生理心理学

キーワード：脳・神経 新生児発達 呼吸 自律神経 脳波 皮質血行動態

1 . 研究開始当初の背景

規則的で安定した呼吸を誘発する能力は、胎児期の頃から延髄の呼吸中枢に存在し、出生後まもなく始まる肺呼吸を支えることが知られている。さらに高次の中枢（大脳新皮質を含む神経系）もまた、胎児期の頃からある程度発達していると考えられるが、この高次中枢が、出生後まもない時期の呼吸調整にどのように関与するのか、どの程度関与できるくらいに発達しているのか、については明らかにされていない。外界からの刺激に応じて様々な呼吸を調整する高次機能が、新生児期にどの程度発達しているのかを調べることで、新生児呼吸管理の新たな方法が見いだされる可能性がある。

2 . 研究の目的

本研究では、早期産児を含む新生児を対象に、脳活動と呼吸運動の関連性を調べ、大脳新皮質における呼吸調整機能の発達について評価することを目的とした。本研究では特に、母親の声を聴かせることにより新生児の無呼吸発生率が軽減したという先行研究に着目し、新生児が母親の声を認識するときの呼吸調整の神経機序について調べた。

3 . 研究の方法

新生児の保護者から同意を得て、母親の声を聴かせたときの新生児の胸部呼吸運動、心拍、脳波、大脳皮質血行動態（近赤外分光法に基づく信号）を同時に計測した。脳波は前頭部と頭頂部で計測し、大脳皮質血行動態は前頭部と側頭部を含む領域の 46 地点で計測した。計測は、新生児が浅い睡眠状態にある時に行われ、参加した新生児 63 名のうち、早期産児 21 名（出生週数 27 ~ 35 週；検査時週数 34 ~ 36 週）、正期産児 22 名（出生週数 37 ~ 41 週；検査時週数 38 ~ 41 週）の計 43 名から、体動ノイズを含まない良好なデータを取得した。

計測中は、母親の声だけでなく、未知の女性の声も聴かせて、呼吸や神経活動への影響を比較した。なお、新生児に聴かせる音声刺激は、母親らが絵本を読むときの声を録音したものである。音声を提示しない区間を挿みながら、母親と未知女性の音声をランダムな順序で提示することにして、各音声を 1 回あたり 15 秒間、計 5 回以上新生児に聞かせた。

(1) 呼吸の安定性と自律神経活動の分析

呼吸数は、情動や認知的活動の影響を受けて安定したり不安定になってしまったりすることが知られている。そこで、新生児が母声を聴く条件と未知声を聴く条件の各々について、呼吸数のばらつきの度合いを

比較した。また、心拍情報から自律神経系の活動（交感神経と副交感神経の活動の強さ）を推定し、母声を聴く条件と未知声を聴く条件で比較した。

(2) 呼吸数変化の潜時分析

成人でも新生児でも胎児でも、通常は音を聴いて数秒以内に心拍数が急激に変化することが知られている。この反応は刺激に対して即座に現れることから、驚愕反応や定位反応として分類される。また、音を聴いて 10 秒以上経過してから心拍数が漸次的に変化する場合があることもまた知られている。この反応は刺激に対する持続的な認知活動と関連すると考えられている。そして、こうした心拍数の反応潜時の特性は、新生児が母親の声を聴いたときにも現れることが知られている。

さて、心筋と呼吸筋を制御する自律神経系支配は類似していることから、呼吸数という指標についても、心拍数と同様の反応潜時を観測できる可能性がある。そこで、呼吸数の瞬時変化を分析することにより、母声を聴く条件と未知声を聴く条件で呼吸数のピーク潜時を比較した。

(3) 呼吸に関連する脳波の分析

前頭部と頭頂部で観測される δ 波は、持続的な認知活動を反映すること、あるいは交感神経活動と相関することなどが知られている。そこで我々は δ 波成分に着目し、音声刺激の要因と、上記 (1) (2) で特定された呼吸特徴の要因が、 δ 波とどのように関係するかについて分析した。

(4) 呼吸に関連する皮質高次機能の分析

脳波は前頭部と頭頂部の 2 地点のみで計測しているため、上記 (3) の分析では、呼吸調整に関連する大脳新皮質の働きを詳細に知ることはできない。そこで、46 地点で観測した皮質血行動態の信号を利用した。具体的には、(3) の分析から特定された呼吸関連の脳波成分と同期する皮質血行動態の信号を抽出して、大脳新皮質における呼吸調整機能の関与について調べた。

4 . 研究成果

(1) 呼吸数の安定性と自律神経活動についての分析および (2) 呼吸数の潜時分析を通じて、母親の声を聴くことによる新生児の呼吸活動への影響を明らかにした。さらに、(3) 脳波の分析および (4) 皮質高次機能の分析を通じて、母親の声に応じた呼吸調整に関連する神経機序の一部を明らかにした。

(1) 呼吸数の安定性についての分析結果

母声を聴かせた時と未知声を聴かせた時の呼吸数の安定性には有意差が無かった。また、母声を聴かせた時と未知声を聴かせた時の交感神経（あるいは副交感神経）の活動の強さにも有意差は無かった。そして、呼吸が安定するかどうかは、むしろ新生児のそのときの交感神経の状態に応じて決まり、交感神経活動が活発なときほど呼吸数が乱れ易くなっていた。なお、呼吸数の安定性は副交感神経の状態とは無関係だった。

そこで次の分析では、交感神経活動が活発な状態と活発でない状態を区別し、各状態において、母声を聴くことによる呼吸活動への影響があるかないかを詳細に調べた。

(2) 呼吸数の潜時分析の結果

呼吸数に乱れがある状況下（交感神経活動が活発な状態）で音声を聞く場合、未知声に対しては呼吸数が5秒未満の短潜時で急激に上昇変化したのに対し、母声に対しては急激な変化が起こり難いことが分かった。そして、このような傾向は38～41週齢群にのみ見られ、34～36週齢群には見られなかった。

一方、呼吸数が一定に保たれ安定している状況下（交感神経活動が活発でない状態）で音声を聞く場合、母声に対しては呼吸数が10秒以上かけて緩やかに上昇したのに対し、未知声に対してはこのような緩やかな上昇は起こらなかった。また、以上の傾向は38～41週齢群にのみ見られ、34～36週齢群には見られなかった。

以上より、母親の声に応じて、新生児の呼吸数が微調整されることが明らかになった。そこで次に、この呼吸調整に関連する神経活動について調べた。

(3) 呼吸に関連する脳波の分析結果

前頭部の脳波成分に着目したところ、呼吸が不安定な時よりも安定している時の方が波は増幅すること、さらに、未知声よりも母声を聴く時の方が、波が増幅することが分かった（図1A）。しかし、頭頂部の波については（図1B）、安定的な呼吸に対する波の増幅傾向しか見られず、母声に対する波の増幅傾向は見られなかった。

なお、以上の傾向は、38～41週齢群では顕著だったが、34～36週齢群では見られなかった。

(4) 呼吸に関する皮質高次機能の分析結果

上記(2)の分析結果より、38～41週齢の児では、母親の声を聴くことによって呼吸の急激な変化を抑止したり、あるいは呼吸活動を漸次的に促進したりする、という呼吸調整が、交感神経の活動レベルに応じて行われている可能性が示されたが、さらに(3)の

分析結果から、そのような呼吸調整には、前頭部波の活動が関係しているかもしれない、という可能性が示された。

我々はさらに、このような呼吸調整に関する高次機能を詳細に調べるため、前頭部の波成分と同期する皮質血行動態を抽出し、皮質領域間の機能的結合を調べた。その結果、側頭部（聴覚機能）、右側頭極（音声識別機能）、前頭極（情動評価機能）、背外側前頭前野（注意制御）、中心後回（体性感覚）の間の連絡が、呼吸調整に重要な役割を果たしている可能性が示された。

以上を総合して、母親の声には、新生児の急激な呼吸変化を和らげる効果があり、さらに高次認知活動により呼吸活動を促す効果もあると考えられる。ただし、こうした効果は交感神経活動の影響を大きく受けるようだ。そして、こうした効果をもたらず大脳新皮質の機能は、遅くとも受胎後38週までには十分に発達していると考えられた。

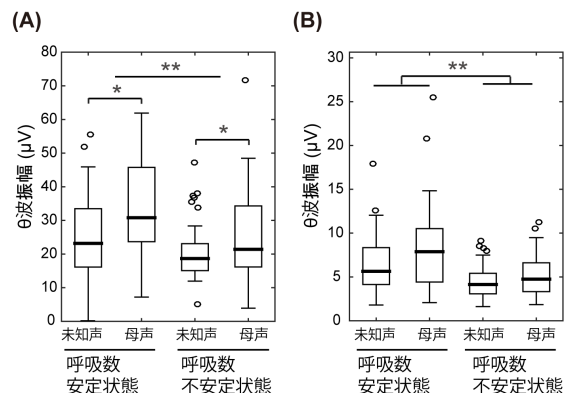


図1 .38～41週齢児の脳波波に見られる母親の声の効果（呼吸状態別）

(A)は前頭部Fzにおける波振幅、(B)は頭頂部Pzにおける波振幅を示す。*は音声刺激間の有意差($p < .05$)、**は呼吸状態間の有意差($p < .003$)を表す。

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 1件)

内田真理子, 有光威志, 矢田部清美, 田中尚樹, 池田一成, 高橋孝雄, 皆川泰代. (2016). 新生児が母親の声を聴くときの呼吸の安定性と脳反応. 日本女子大学人間社会学部紀要, 26巻, 87-97. 査読なし

[学会発表](計 2件)

Uchida-Ota, M., Arimitsu, T., Yatabe, K., Ikeda, K., Takahashi, T., Minagawa, Y. "Effect of mother's voice on

neonate breathing and neural activity” 第 39 回日本神経科学大会,平成 28 年 7 月 21 日,パシフィコ横浜(神奈川県横浜市)

内田真理子,有光威志,矢田部清美,池田一成,高橋孝雄,皆川泰代.「母親声に対する新生児の呼吸の安定性と脳反応」日本心理学会第 79 回大会,平成 27 年 9 月 22 日,名古屋国際会議場(愛知県名古屋市)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

太田真理子 (OTA MARIKO)

日本女子大学・人間社会学部・助教

研究者番号: 50599412