研究成果報告書 科学研究費助成事業

平成 30 年 5 月 2 9 日現在

機関番号: 22604 研究種目: 若手研究(B) 研究期間: 2014~2017

課題番号: 26840160

研究課題名(和文)fMRIを用いた生理的多型性に基づく養育行動の神経基盤に関する研究

研究課題名(英文)An fMRI study of the neural basis of parental behavior based on physiological polymorphism

研究代表者

則内 まどか (MADOKA, NORIUCHI)

首都大学東京・人間健康科学研究科・客員研究員

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

研究成果の概要(和文): 本研究では、2-3歳の子どもをもつ親を対象に食事場面の動画を用いたfMRI実験により、他人の子と比較したわが子に対する脳活動を計測し、特に養育行動の動機づけ(親のわが子への愛情)に

重要とされる前頭眼窩皮質、中脳水道周囲灰白質 / 背側縫線核、前島皮質、腹側淡蒼球の4領域について、父親と母親の違いを検討した。 その結果、母親で有意な活動を示し、父親では認められなかった領域は、報酬系の制御や報酬の価値判断に中枢的な役割を果たす前頭眼窩皮質であった。前頭眼窩皮質を含む母親の脳メカニズムは、日常の育児において効果が変更な異なる。 果的で適応的な応答を支えていることが示唆された。

研究成果の概要(英文): We investigated parental brain responses to two-year-old child's feeding situation using fMRI. We also examined the activations of four regions associated with parenting motivation such as parental love including orbitofrontal cortex (OFC), periaqueductal gray, dorsal raphe nucleus, anterior insula cortex, and ventral pallidum.

We found that the OFC which plays a critical role in reward system and representing the value of a stimulus reward was significantly activated in mother's brain, but not in father's brain. Our findings suggest that well-balanced maternal brain mechanisms integrated by OFC provide effective adaptive responses in daily parenting.

研究分野: 発達認知神経科学, 生理人類学

キーワード: fMRI 養育行動 脳機能 育児 親子 生理的多型性 適応能

1.研究開始当初の背景

ヒトは他者と関係性を築くことで社会に 適応し、個を守っている。親と子の関係性は 子どもにとって初めての人間関係となり、子 どもの発達段階における様々なスキル獲得 や自己像の形成を促す。そして生涯にわたり、 他者との関係性を築くための最善の方法を 提供する。親と子が健全な関係性を築くには、 円滑な相互作用が必要である。それには、親 が子どものサインを理解し適切に対応する こと、そして豊かな愛情をもって接すること が大切である。

親子の相互作用に基づいた愛情や養育行 動の脳基盤を解明しようとするヒトを対象 とした脳イメージング研究は少なく、特に父 親と母親の共通性 / 差異性についての研究 はまだ始まったばかりといえる。本研究は、 養育に対する人間の生理的多型性とその適 応能という観点において重要な生物学的意 義を持つ。また、その適応能が阻害された結 果として表現される産後うつや育児不安な どの治療や予防に役立つものとしても大い に期待される。つまり、集団の特性と養育行 動に関する脳機能の関係性や、育児ストレス に対して親の機能的潜在性がどのように表 現されるかは、生理的多型性に基づくヒトの 適応能を多面的にみる点で重要な課題であ る。

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歳の定型発達の子どもを持つ親(父親と母親)を対象に、子どもの摂食場面に対する親の脳活動を機能的磁気共鳴画像(functional MRI: fMRI)で計測し、並行して親の育児ストレスを評価する。

これらにより、 養育行動(特に親のわが子への愛情)に関する脳領域について、父親と母親に共通するまたは異なる機能特性を検討し、さらに 日常生活における主観的な育児ストレスと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:33.13±7.12ヶ 月齢、男:女=7:8、すべて定型発達児)のみ を持つ母親(平均年齢35.13±4.90歳)と父

親(平均年齢 35.93 ± 4.48 歳) 15 組を対象と 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 精神健康調查 世界保健機構版、母親: 総合: 4.69±3.40 点、身体的症状: 2.06±1.44 点、不安と不眠: 2.06±1.30 点、社会的活動障 害: 0.44±1.46 点、うつ傾向: 0.13±0.33 点, 父親:総合:3.93±2.57 点、身体的症状: 1.93±1.39 点、不安と不眠: 1.47±1.09 点、社 会的活動障害: 0.53±0.62 点、うつ傾向: 0.00±0.00 点)と STAI 状態・特性不安検査 (State-Trait Anxiety Inventory、母親:状態不 安:32.31±5.88 点、特性不安:38.88±6.82 点, 父親: 状態不安: 32.53±6.72 点、特性不安: 38.53±8.75 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、目の前とでした。実験者が用意したおやつは、子どもがきると、自分の手で口に運ぶことができると、自分の手で口に運ぶことができると、自分の手で口に運ぶことができると、自分の手で口に運ぶことができるというであり、一番に設置したが、子どもと自然が見したり、一緒におやつを食すなど自然の黒色といい合いは、顔を中心に円形の黒色やで囲み、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。

(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, PHLIPS)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

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。

(5)データ解析

脳画像解析

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」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 父親、母親それぞれの群で行った(p < 0.05)FWE)

ROI 解析による父親・母親の比較

本研究代表者による先行研究における 28 名の母親で有意な活動が認められた脳領域のうち、育児の動機づけ (親のわが子への愛情)となる 4 領域(Noriuchi et al., 2008)について、ピーク座標を中心に半径 $5 \, \text{mm}$ の球を関心領域 (ROI)として設定し、その固有値を用いて、 で解析した父親、母親それぞれの脳活動について SVC(small volume correction)解析を行った(p < 0.05, FWE)。

なお、4 領域のピーク座標は、前頭眼窩皮質 (OFC: 36, 18, -16)、中脳水道灰白質/背側縫線核 (PAG/DRN: 6, -28, -10)、前島皮質 (AIC: 46, 8, 2)、腹側淡蒼球 (VP: 20, -10, -2)とした。

脳活動と育児ストレス

PSI の得点と 4 領域の脳活動の個体差について、父親、母親それぞれに対し相関解析を行った (p<0.05)。

4.研究成果

(1) 育児ストレス

PSI の結果、父親は総合:169.5±29.06 点、親の側面:84.27±18.49 点、子どもの側面:85.2±13.65 点を示し、母親は、総合:183.2±25.06 点、親の側面:97.27±13.06 点、子どもの側面 85.93±14.87 点を示した。対応のある t 検定の結果(p<0.05) 親の側面で母親のストレスが有意に高かった(t=-2.28,p=0.04) 総合点(t=-1.54,p=0.15) 子どもの側面では有意な差はみられなかった(t=-0.18,p=0.86)

(2)父親と母親の脳活動

OFC, PAG, AIC, VP の 4 領域について SVC 解析を行った結果、父親で有意な値を示した領域は、PAG/DRN (t=6.07, p=0.001), AIC (t=3.47, p=0.031), VP (t=3.64, p=0.024)で OFC では有意な値は示されなかった(t=2.22, p=0.162)。母親では、4 領域すべてにおいて有意な値を示した(OFC (t=4.81, p=0.004), PAG/DRN (t=6.43, p=0.000), AIC (t=4.47, p=0.006), VP (t=6.26, t=0.000)

(3)脳活動と育児ストレス

4 領域と育児ストレス(総合、親の側面、 子どもの側面)について、父親、母親とも有 意な相関関係は示されなかった。

(4)考察

本研究では、食事場面の動画を用いたfMRI実験により、他人の子と比較したわが子に対する脳活動を計測し、特に養育行動の動機づけ(親のわが子への愛情)に重要とされるOFC,PAG/DRN,AIC, VP について検定することで、父親と母親それぞれの脳活動について検討した。その結果、母親で有意な活動を示し、父親では認められなかった領域はOFCであった。

OFC は、ドーパミン経路にあり、報酬系の制御や報酬の価値判断に中枢的な役割を果たす脳領域である (Schoenbaum et al., 1998; O'Doherty et al., 1998)。また、いくつかの先行研究によりヒト母親の愛情と密接に関係していることが示されている (Zeki, 2008; Noriuchi et al., 2008; Rilling, 2013; Swain et al., 2014; Kikuchi & Noriuchi, 2016)。

さらに本研究で着目した 4 領域のうち、OFC と VP は、わが子の存在という価値判断 や育児の動機づけを支えるドーパミン報酬 系に含まれ、OFC, PAG, AIC は、恒常性維持 のための情動コントロールに必要な内受容性情報処理系に含まれる。すなわちどちらの 系にも含まれる OFC は、養育行動の動機づけ や、わが子への愛情を実感することに重要な領域を統合する役割を果たしている可能性 が考えられる (Kikuchi & Noriuchi, 2016)。

本研究では、父親でも OFC 以外の領域では 有意な活動を示したが、その有意確率や t 値 を比べると、有意性が低いともいえる。これ らは、養育行動に関する脳機能を支えるうえ で OFC が統合的な役割を果たし全体の活動性に関係している可能性を示唆するとともに、OFC が母親に備わる重要な機能をもつ領域であることが推察される。

また、主観的な日常の育児ストレスに関して、母親で「親の側面」のストレスが有意に高かった。「親の側面」の高い値は、育児課題に対する苦しみや親役割に対する自信の低さを示している(兼松ら,2015)。PSI 得点と脳活動に直接的な相関関係は示されなかったが、母親の OFC の活動は、わが子に対する報酬のみならず、自身の親役割に対する価値判断にも関連している可能性が推察される。

日々の食事は子どもの成長や生涯続く健康的な食習慣に大きな影響を与える。健やかな成長を願い、栄養バランスを考え、おいしく、そして楽しく食事ができるよう心を配るヒトの摂食行動は、母親が担うことが多い場面でもある。子どもの生命にも関わる養育行動はその過程でストレスも伴う。

いくつかの先行研究により、急性または慢性のストレスが、情動コントロールや報酬関連情報への反応性を含めた OFC の機能を下げることが示されている(Porcelli et al., 2012; Varga et al., 2017)。このことからも母親の脳で特異的に活動を示す OFC は、ヒト母親の親役割に対する自信やストレスへの適応性と関係し、養育行動を支えていることが推察される。

本研究で得られた知見は、生理的多型性に基づくヒトの適応能を多面的にみる点で有益な知見となることが期待される。当初の計画通り 15 組の父親・母親を対象としたが、より明確な集団の特性や個体差を明らかにするために対象数を増やし、さらに多角的に養育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。

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)

Kikuchi Y, Matsutani Y, Mori K, Hanada K, Shirakawa Y, Shirato M, Noriuchi M. Brainstem Activity Predicts Attachment-Related Anxiety. Neuropsychiatry (London) (2018) 8(1), pp.324–334. DOI: 10.4172/Neuropsychiatry.1000354 (查読有)

Kikuchi Y, Shirato M, Machida A, Inoue T, Noriuchi M. The Neural Basis of Self-Touch in a Pain-Free Situation. Neuropsychiatry (London) (2018) 8(1),pp.186–196. DOI: 10.4172/Neuropsychiatry.1000340 (查読有)

[学会発表](計 6件)

Madoka Noriuchi, Yoshiaki Kikuchi: Maternal Love in the Brain. Pacific Rim International Conference on Disability and Diversity, 2017, The Modern Honolulu and Hilton Hawaii Village and Resorts, Honolulu Hawaii, USA, October 9-11.

Madoka Noriuchi, Kumiko Mori, Yoko Kamio, Yoshiaki Kikuchi: Maternal brain and parenting stress. International Behavioral Neuroscience Society 26th Annual Meeting, Grand Prince Hotel, Hiroshima, Japan. June 26-30, 2017.

Madoka Noriuchi, Kumiko Mori, Yoko Kamio, Yoshiaki Kikuchi: Maternal brain response to child feeding. Organization for Human Brain Mapping 2015, Hawaii Convention Center, Honolulu, Hawaii, USA. June 14-18, 2015.

Yoshiaki Kikuchi, Tomoaki Atomi, Kentaro Oba, Madoka Noriuchi: Self-recognition of one's own fall recruits the genuine bodily crisis-related brain activity. The Organization for the Human Brain Mapping 2015, Honolulu, Hawaii, USA, June 14-18, 2015.

Kumiko Mori, <u>Madoka Noriuchi</u>, Yoshiaki Kikuchi: Mother's brain activity and its correlation with the mother-to-infant bonding. Organization for Human Brain Mapping 2015, Hawaii Convention Center, Honolulu, Hawaii, USA. June 14-18, 2015.

<u>則内まどか</u>,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 (福岡県・福岡市) 2014 年 6 月 21 日.

〔図書〕(計 5件)

- 1) Yoshiaki Kikuchi, <u>Madoka Noriuchi</u>: The selfish brain: What matters in my body, not yours? Engineering volume 6. Edited by Fukuda S. Springer International Publishing AG, 2018. Pp. 49-61 (152).
- Yoshiaki Kikuchi, <u>Madoka Noriuchi</u>: The Nostalgic Brain: Its Neural Basis and Positive Emotional Role in Resilience. In

Emotional Engineering, Vol. 5. Edited by Fukuda S. Springer International Publishing AG, 2017. Pp. 43-53 (197).

- Yoshiaki Kikuchi, <u>Madoka Noriuchi</u>: Neural basis of maternal love as a vital human emotion. In Emotional Engineering volume 4. Edited by Fukuda S. Springer International Publishing, 2016. Pp. 189-198 (240).
- 4) <u>則内まどか</u>: 育児 (7. ヒトの営み). 人間科学の百科事典 432-433 (802),丸善 出版,2015.
- 5) <u>則内まどか</u>:脳(4.脳と心).人間科 学の百科事典 192-193 (802),丸善出版, 2015.

6.研究組織

(1)研究代表者

則内 まどか (NORIUCHI, Madoka) 首都大学東京・人間健康科学研究科・客員 研究員

研究者番号: 20571897