

研究課題別評価

1. 研究課題名 感覚情報と身体制御に関する発達過程

2. 研究者氏名 高谷 理恵子

ポスドク研究員 十河 宏行 (研究期間 2001.4.1 ~ 2002.3.31)

ホスドク研究員 緑川 晶 (研究期間 2002.4.1 ~ 2003.9.30)

3. 研究の狙い：

乳児期の随意運動に関しては、視覚刺激へ腕を伸ばす到達運動の発達研究がある。到達運動は生後 2 週の乳児ですでに観察され得ることが報告されている (Bower, 1970) が、その後一時消失し、4~5 ヶ月ごろから再び観察されるようになることが知られている (Hofsten, 1983)。2 週間頃にみられる到達運動と 5 ヶ月頃にみられる到達運動は、それぞれ視覚起動型 / 視覚誘導型と表現され、異なった機序によって営まれていると考えられているが、視覚誘導型の到達運動が認められるまでのあいだ、乳児にどのような変化が生じているのか明らかではない。到達運動が一時的に消失する生後 1~4 ヶ月は、脳機能の発達過程が反映されていると言われる全身運動 (General Movement, GM) が、質的に大きく変化する時期でもある。そこで本研究では運動制御に関する発達過程について、乳児の全身運動の発達の变化と、動きの制御に関係する脳内活動の両面から検討することを目標とした。

本研究でこだわったのは、第 1 に、乳児の全身運動の解析を試みた点、第 2 に、動きに関係した脳内活動の変化を捉えようとした点である。乳児の全身の動きは臨床現場でもしばしば、乳児の状態を把握するための重要な指標として用いられるにもかかわらず、その判断は経験を積んだ医師や看護師が「なんとなく分かる」というような職人技に頼っているのが現状で、全身の動きの不自然さを明確に表現することは非常に困難であり、上肢や下肢のみを扱った研究が多く見られる中で、全身の動きを扱った研究は驚くほど少ない。本研究では、乳児の全身運動の変化を捉えることにこだわり、3 次元動作解析装置による計測手法の確立を目指すとともに、定量的評価手法の開発も試みた。また乳児を対象にした脳研究では、方法論上の問題が多いため、受容課題や安静時における計測が一般的であるが、本研究では乳児の動いている場面における脳内活動の変化を計測することにこだわり、近赤外分光による簡便な計測手法の確立を目指した。

4. 研究結果：

本研究では、乳児を対象に動作解析、ヘモグロビン動態測定を通して、次のような成果を得た。以下に、各項目について簡単に説明する。

- ・ 2 次元動作解析装置による早期ハイリスク児検出アルゴリズムの構築
- ・ 運動表出に先行する前頭部ヘモグロビン動態変化の発見
 - (1) 3 次元動作解析装置による計測手法の確立
 - (2) 刺激に対する運動の精緻化に関する定量的評価手法の確立
 - (3) 近赤外分光法乳児用プローブホルダーの開発
 - (4) 乳児を対象とした近赤外分光法による計測手法の確立
 - (5) 乳児の運動準備期における前頭葉活動の発見

・ 2次元動作解析装置による早期ハイリスク児検出アルゴリズムの構築

近年、新生児・乳児の全身運動には、異常なパターンがあることが示され、脳障害との関係が検討されている。乳児の全身運動において、異常なパターンが継続的に認められる場合には、発達障害を伴う可能性が高いことが示唆されている。しかし、これまでの先行研究における乳児の動きの診断的評価は、優雅で滑らかな動きはノーマルで、ぎこちないワンパターンな動きはアブノーマルといったような定性的な評価であり、臨床場面で実用的な段階にあるとはいえない状態である。そこでまず、我々は、早期ハイリスク児検出アルゴリズムの構築を目指した。ハイリスク児の運動を評価するためのビデオ、Spontaneous Motor Activity Diagnostic Tool(GM Trust, 1997)で紹介されている、正常な全身運動 9 例、および異常な全身運動 8 例の動画を PC に取りこみ、四肢の運動軌跡を抽出した。得られた運動軌跡の時系列データをもとに、四肢の動きの協調性を定量化した。時系列データを特定のポイントから 30 フレーム、つまり 1 秒後までのデータで区切り、相互相関関数を求めた。さらに四肢の相互相関関数がどの程度一致しているかを調べるために、各関数の x 座標 0 時点での y 座標の SD を、その時点での四肢の協調性を示す代表値とした。同様の作業を 1 ポイント毎に繰り返し、四肢全てが同期して動いていると考えられるコマの割合を算出した。典型例として紹介されていた乳児の自発運動を、四肢の協調性という視点から解析した結果、生後 2 ヶ月までの期間に、脳画像検査で異常が認められた乳児の動きでは、四肢全てが同期して動く頻度が高いことが示された。また健常乳児では、月齢とともに四肢が同期して動く頻度が少なくなることが示された。この結果より、乳児の身体制御過程は、何も無いところから 1 つ 1 つの動きを学習して積み上げていくのではなく、全身が運動して動いている状態から部分的な細かな動きへと調整され、精緻化されていくと考えられた。

・ 運動表出に先行する前頭部ヘモグロビン動態変化の発見

乳児は自発的に動くだけでなく、環境からの刺激を受けて能動的に自らの動きを変化させる。乳児期の到達運動に関する先行研究では、到達運動は生後 2 週の乳児ですでに観察され得ることが報告されている (Bower, 1970) が、その後一時消失し、4~5 ヶ月ごろから再び観察されるようになることが知られている (Hofsten, 1983)。本研究では、到達運動誘発場面における、脳内ヘモグロビン動態の計測と動作解析を通じて、到達運動間歇期の脳内機序を明らかにすることを目標とした。

本研究を達成するためには、次のような研究課題に取り組む必要があった。3 次元動作解析装置による計測手法の確立、刺激に対する運動の精緻化に関する定量的評価手法の確立、

近赤外分光法乳児用プローブホルダーの開発、乳児を対象とした近赤外分光法による計測手法の確立、乳児の運動準備期における前頭葉活動の発見である。特に、乳児用プローブホルダーの開発は、本研究を進める上で非常に重要な課題であり、多くの工夫を要した。この乳児用プローブホルダーは、現在、特許出願中である。

上記のような研究課題を達成させた上で、視覚刺激に対する到達運動誘発場面における、前頭部の脳内ヘモグロビン動態を近赤外分光法により計測し、あわせて、3 次元動作解析装置によって、乳児の動きの解析を行った。その結果、到達運動が出現しない月齢においても、刺激に同期した全身の座標上の変化が認められた。また月齢とともに、刺激に同期した部位が上肢に収束したことが明らかになった。近赤外分光法の結果については、10Hz でサンプリングしたデータを、

continuous 条件で解析し、5 秒間の移動平均の後、酸素化ヘモグロビンの濃度変化を処理の対象とした。3 回連続で、刺激呈示場面に比較して、直後の Rest 場面が有意 (t 検定, $p < 0.01$) に低下を認めたチャンネルのみを指標とした。乳児が玩具を上手につかめるようになるまでは、変化するチャンネル数は増加し、その後、減少に転じた。つまり、乳児が玩具を上手につかめると、それまで確認されていたヘモグロビン濃度の変化が生じなくなるということが示された。これらの変化は、5 ヶ月以降の到達運動という随意的な動きの発現に先行して変化することから、玩具に向かって手を伸ばすという随意的な運動の学習の基盤となる活動を捉えている可能性がある。今後は、脳障害のリスクがあり、正常とは異なる動きを示す乳児についても、随意的な運動が発現するまでの動きと脳内活動の変化を検討していきたい。

5. 自己評価 :

本研究は、発達初期において乳児に与える刺激の影響を考え、当初の予定であった擬似的リーチング場面の構築という研究計画を大きく変更し、乳児にとってより自然な実験場面の確立を目指した。結果的に、能動的な動き誘発場面においても、安定して計測することができる乳児実験の手法が確立し、3 年間の研究成果として評価できていると考えている。

また、これまでの乳児研究においては、安静時や受動的な課題場面中の脳内活動の計測が中心であり、能動的な課題場面中の脳内活動計測は不可能であると言われてきた。サブ領域会議にて近赤外分光法について話題提供していただいた日立製作所基礎研究所の牧敦氏からも、動きに関する乳児計測は難しいだろうとのコメントをいただいたが、本研究では様々な問題を克服し、乳児の視覚刺激に対する到達運動誘発場面の計測において、刺激の提示に対応した酸素化ヘモグロビン濃度の上昇を認めることができた。またさらに、運動として完成される前の段階が最も有意に前頭部のヘモグロビン濃度の変化が生じ、到達運動が完成 (学習) されるようになると濃度変化が生じなくなるという発達的な変化も明らかにすることができた。このような能動的な課題場面における乳児の脳計測は、発達初期における乳児の脳機能を解明するためには画期的な成果であると考えている。ただ問題点としては、3 年間という期間が、半年間の縦断的発達研究を行うためには非常に短く、研究期間ぎりぎりの時期に、ようやく研究成果が得られた点である。今回得られた成果は、今後論文として発表する予定である。

上記のような実験は、対象が乳児であるため、安全面への配慮や覚醒状態の制御などの側面から、一人では行うことができず、必ず複数名で行う必要がある。今回の研究はポスドク参加型であり、余裕を持って乳児に接することができたため、研究者それぞれが実験への工夫を重ねることができた。またポスドク参加型ということで、複数の異なるバックグラウンドをもったポスドク研究員と話し合いながら研究を進めることができた。異なる研究分野からの知見を取り入れながら、新しい乳児研究の流れを作ることができたのではないかなと思う。

様々な領域からの知見を取り入れながら、研究を進めることができたのは、ポスドク参加型であっただけでなく、領域会議、およびサブ領域会議において、アドバイザーの先生方や、他の研究者、他のポスドク研究員などのコメントをいただけたためでもある。有意義なコメントをいただいた方々に深く感謝したい。

6. 研究総括の見解 :

乳幼児の全身運動の発達過程と幼児前頭葉の近赤外分光の関連について、数多くのデータを

集積し、特徴的な変化が生後5ヶ月に見られることを示した。幼児の全身運動を定量的に解析することにより、生後2ヶ月までの期間に脳画像に異常が認められた幼児は、四肢全てが強い相関を持って動く頻度が高いことなどを発見し、幼児診断の新しい手法を提案した。また、健常児の四肢の運動の変化から、乳児の身体制御過程は、全身が連動して動く状態から部分的な細かな動きに調整され精密化していくことなどを明らかにした。これらは、従来なかった定量的な結果であり、発達脳に関する全体像が研究期間中に見えてこなかった点は心残りではあるが、将来発達モデルの創生に寄与すると考えられ、その努力は大いに評価できる。

7. 主な論文等：

1. Rieko Takaya, Konishi Yukuo, Arend F. Bos, and Christa Einspieler, Preterm to Early Postterm Changes in the Development of Hand-Mouth contact and other Motor Patterns, Early Human Development, Vol.75, pp.193-202, December, 2003.

解説 2 件

口頭発表 12 件

特許

1. 出願番号 特願 2003-368232, 発明者 :高谷理恵子、緑川 晶、斎藤美紀 ,
発明の名称 :プローブホルダー、出願日 2003 年 11 月 4日