

新生児が母親の声を聴くときの 呼吸の安定性と脳反応

Effects on neonates' breathing and cerebral functional connectivity
while they listen to their mothers' voice

内田 真理子¹⁾

UCHIDA-OTA Mariko

有光 威志²⁾

ARIMITSU Takeshi

矢田部 清美³⁾

YATABE Kiyomi

池田 一成²⁾

IKEDA Kazushige

高橋 孝雄²⁾

TAKAHASHI Takao

皆川 泰代⁴⁾

MINAGAWA Yasuyo

[**Abstract**] A neonatal medical study reported that exposing preterm newborns to their mother's voice and heartbeat sounds decreases cardiorespiratory events, including multiple episodes of apnea and bradycardia (*Doheny et al., J Matern Fetal Neonatal Med, 25(9), 1591–4, 2012*). The present study focused on the effects of a mother's voice on neonatal respiratory activity. We tested 21 neonates using near-infrared spectroscopy to examine the relationship between respiratory variability and cortical connectivity while the neonates listened to their mothers and strangers voices. The results revealed that respiratory rate increased significantly with latency <5 s after the onset of the stranger's voice. On the other hand, respiratory rate increased moderately but significantly with latency of near 10 s after the onset of the mother's voice. Functional connectivity between the temporal gyrus and frontal pole and precentral cortex strengthened prior to the short-latency increase in respiratory rate in response to the stranger's voice. However, functional connectivity between the precentral cortex and frontal pole weakened and the connections between the right temporal pole and left dorsolateral prefrontal cortex, which are associated with voice identification and attention, strengthened prior to the long-latency increase in respiratory rate in response to the mother's voice. These results suggest that the mother's voice controls the autonomic nervous system through the voice identification and social emotional evaluation neural

1) 日本女子大学人間社会学部心理学科

2) 慶應義塾大学医学部小児科

3) 慶應義塾大学先端研究センター

4) 慶應義塾大学文学部

substrates in the neonatal brain.

はじめに

「母親の声」は、赤ちゃんが胎内にいる頃から馴染んできた環境世界の一部であり、生後も赤ちゃんの健やかな発育を支える役割を果たし得ることは、想像に難くない。そのような理由から、生まれたばかりの赤ちゃんが何らかの理由により母子分離を余儀なくされる場合、母親の声を聴かせることの効果を検討することがある。例えば、新生児集中治療室に入院している早期産児に母親の声を録音したものを聴かせると、無呼吸や徐脈などの生起率が低下する (Doheny et al., 2012)、などである。その他にも、母親の声を聴かせることによって新生児や胎児の心拍数に変化が現れることが知られている (DeCasper & Fifer, 1980; 片桐・上国科, 1987; DeCasper et al., 1994; Fifer & Moon, 1994; Smith et al., 2007; Kisilevsky et al., 2009; Beauchemin et al., 2010; Rand & Lahav, 2014)。母親の声を聴かせるだけで心肺への影響が直ちに現れる、ということは、音を認識するための脳機能が心肺機能の制御に影響を及ぼしている、という見方ができる。また、母親の声が新生児の心肺機能のリスクを減らす効果は、受胎後 32 週以降にしか見られないことも分かっており (Doheny et al., 2012)、発達するまでに時間を要する高次の脳機能が関与している、と考えられる。

では、受胎後 33 週程度で機能し始め、母親の声を認識することで、心肺機能の調整まで行う脳機能とは、どのようなものなのだろうか。まず、母親の声を認識するための脳領域は、左上側頭回や縁上回 (言語処理機能を司る脳領域)、そして、扁桃体や島皮質や前頭眼窩野を含む前頭極 (情動評価機能を司る脳領域) であると考えられている。生後 2 ヶ月の乳児を機能的磁気共鳴画像法 (fMRI) で調べた Dehaene-Lambertz et al. (2010) は、これらの領域の応答が、知らない人の声よりも母親の声に対して明らかに強いことを示し、母親の声を認識するときを中心的な役割を果たす領域として解釈したのである。また左下側頭回については、受胎後 33 週の胎生期において既に、母親の声に対して特に強く活性化している事も分かってきた (Jardri et al., 2012)。さらに私たちは、生後数日の正期産児を近赤外分光法による脳機能イメージング技術で調べ、親しい人物の声の識別に重要な役割を果たす右側頭極や、注意機能を担う左背外側前頭部を中心とする領域が、母親の声を聴くことによって強く同期することを示した (内田他, 2015; Uchida-Ota et al., submitted)。仮に、母親の声を識別するための神経システムが、以上に列挙した複数の領域のネットワークから成るとして、その複雑なシステムはどのように心肺機能の調整に関与するのだろうか？

本論文では、特に呼吸の調整と脳機能の関係について調べた結果を報告する。まず最初に、母親の声を聴かせることによって、新生児の呼吸運動がどのように変化するかを確認した。次に、呼吸の変化が現れる直前に形成される大脳皮質ネットワークを調べることにより、母親の声を聴くことによって生じる呼吸の変化に関与しそうな脳機能を抽出することを試みた。また、今回の研究では、母親の声の効果について明らかにするために、他人の母親の声も聴かせた上で結果を比較し、母親の声に特有の効果について調べた。その結果について以下に報告する。

方法

対象者

生後2～7日の新生児21名(男13名、女8名)が本研究の計測に参加した。新生児の出生時体重は平均3028g(2476–3533g)、在胎週数は平均39.01週(37–40週)、計測時の修正週数は平均39.63週(38–41週)だった。出生時の聴性脳幹反応検査により、聴覚能力はいずれの新生児も正常であることが分かっていた。なお、本研究は慶應義塾大学病院の倫理審査委員会より承認を得た上で行われた(No.20090189)。また、計測は新生児の保護者からインフォームド・コンセントを得た後で実施された。

刺激と手続き

計測中、母親声と知らない女性の声(以下より未知声と呼ぶ)という2種類の音声刺激をランダムな順序で新生児に聴かせた。これらの音声刺激は、新生児の母親あるいは別の新生児の母親(計測に参加する新生児にとっては知らない女性)が絵本を読んでいるときの録音データから作られた。声の高さ、発話速度、抑揚の大きさ(基本周波数の変化範囲)に関する対乳児音声(Cooper and Aslin, 1990)の音響特徴が読み手間で同程度になるように、録音前に読み手に対しての指導が行われた。音声刺激は、新生児の頭部から45cm離れたスピーカーから67dBの音圧で提示された。1試行毎にどちらかの音声刺激を15秒間に渡って流した。試行間のインターバルは10秒とし、その間は音を流さなかった。新生児が体を動かしたりぐずったりすることなく、各刺激条件につき5試行以上計測を成功した時点で、その新生児の計測を終了した。なお、計測中の新生児は仰臥姿勢だった。

計測は慶應義塾大学病院の検査室で実施された。計測の生理指標として、横隔膜の呼吸運動が呼吸センサベルト(Perfect Fit, Dymedix)により生体アンプ(Polymate AP1132, TEAC)を介して測られた(サンプリングレートは1000Hz)。また、局所皮質血液ヘモグロビン濃度変化信号(hemoglobin concentration changes: Hb changes)が、光トポグラフィ(ETG-4000, 日立メディコ)によって前頭部と左右側頭部の計46点から計測された(図1)。光トポグラフィ・プローブの照射部と受光部の距離は2cmに設定され、照射光の強さは二種類の波長(695nmと830nm)それぞれ1.5mWに設定された。受光プローブにおけるサンプリングレートは10Hzだった。新生児の頭部にプローブホルダーを装着する際には国際10/20法を参照し、計測チャンネルNo.11とNo.12の中点、No.23とNo.24の中点、No.26とNo.27の中点がそれぞれT3、T4、Fpzに一致するように装着した(図1)。

呼吸の解析

呼吸波形に0.2～2.0Hzの帯域通過フィルタをかけ、一呼吸毎に吸気開始時点から次の吸気開始時点までの時間間隔(呼吸間隔)を調べて、その逆数を取ることで瞬時呼吸率(回/分)を算出した。そして、1試行中の瞬時呼吸率の変動(標準偏差 σ)を求めることにより、各試行での呼吸運動の安定性を評価した。瞬時呼吸率の変動が小さい場合には、呼吸運動が一定のペースで持続し安定していることを意味し、瞬時呼吸率の変動が大きい場合には、呼吸運動のペースが

激しく変動し不安定であることを意味する。

皮質ヘモグロビン濃度変化の解析

光トポグラフィ信号は、修正 Lambert-Beer 法則に従い (e.g. Maki et al., 1995)、酸素化ヘモグロビン濃度変化 (oxy-Hb : oxygenated hemoglobin concentration changes) と脱酸素化ヘモグロビン濃度変化 (deoxy-Hb : deoxygenated hemoglobin concentration changes) に変換された (単位はヘモグロビン・モル濃度と光路長の積より mM・mm と表記)。oxy-Hb と deoxy-Hb の時系列には帯域通過フィルタ (0.04~0.30 Hz) がかけられ、その後、試行毎に音声刺激前 3 秒から音声刺激後 7 秒までを含む 25 秒長のブロック時系列として区切られた。さらに、各ブロックの前後 3 秒を利用した一次ベースラインフィッティングを施すことにより、背景ノイズを差し引いた。非常に大きな信号変動 (± 0.3 mM・mm を超える変動、または計測中信号の 1SD を超える変動) を含むブロックについては、体動あるいは全身性血流のアーチファクトが混入したとみなし、以下の分析の対象から除いた。また、頭皮上へのプローブの設置が不十分だったために適切な信号が得られなかったチャンネルも解析対象から除いた。

各刺激条件・各呼吸状態における皮質領域間の機能的結合の強さを評価するために、私たちはヘモグロビン濃度変化の位相情報に着目し、位相同期性指標 (Lachaux et al., 1999) を計算した。チャンネル X と別のチャンネル Y の位相同期性 (phase-locking value: PLV) は以下の式で与えられる:

$$PLV = \frac{1}{NS} \left| \sum_{i,s} \exp(j\theta(t,i,s)) \right|$$

ここで、 $\theta(t,i,s) = \varphi_x(t,i,s) - \varphi_y(t,i,s)$ は対象者 s ($s=1, \dots, S$) における i 番目の試行 ($i=1, \dots, N$) の時刻 t での X と Y の位相差を表し、瞬時位相 φ_x と φ_y はヒルベルト変換により得られる。PLV は対象となるブロック間での位相差の一貫性を示す指標で、その値は 1 に近づくほどチャンネル間の機能的結合が強いことを意味し、0 に近づくほど弱いことを意味する。さらに PLV を音声刺激前 3 秒の状態に対して正規化することにより、音声認知に無関係な同期関係を除去した。正規化された PLV (以下 PLV_z と表記) は、正の方向にいくほど刺激前より機能的結合が強くなることを意味し、負の方向にいくほど機能的結合が弱くなることを意味する。この PLV_z が刺激前より有意に高くなる (または低くなる) チャンネルペアを特定するために、さらに刺激条件と呼吸状態によって PLV_z に差が生じるチャンネルペアを特定するために、私たちはフーリエ変換型サロゲート法 (Manddic et al., 2008; Schreiber and Schmitz, 1996) を用いた。

なお、大脳新皮質のどこの領域を計測しているのかを推定するために、生後 12 ヶ月乳児の磁気共鳴画像 (Matsui et al., 2014) を新生児の頭周に合わせて縮小し、その縮小データに基づいてバーチャルレジストレーション法 (Tsuzuki et al., 2007) を適用することにより、光トポグラフィの各計測チャンネルに皮質領域の解剖学的名称を割り当てた。

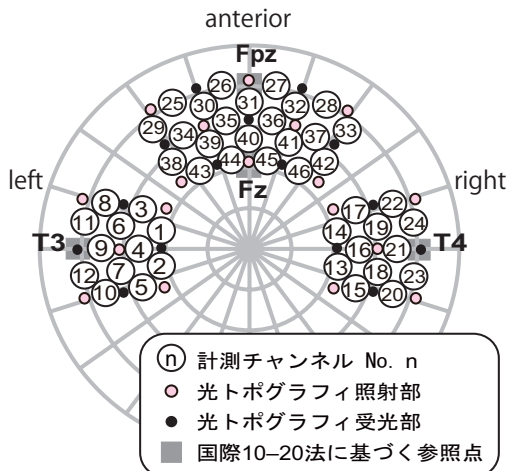


図1. 光トポグラフィによる局所皮質血液ヘモグロビン濃度変化の計測位置
国際10-20法の参照点(Fpz, Fz, T3, T4)に従い、プローブを頭皮上に配置した。

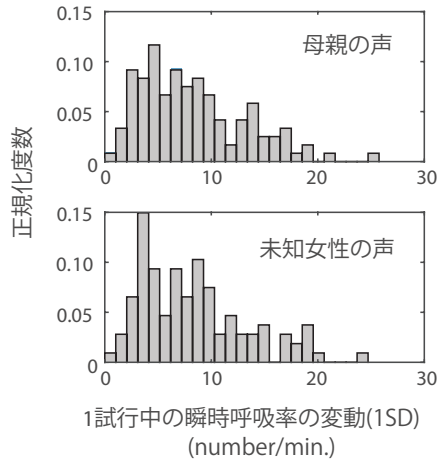


図2. 1試行中の瞬時呼吸率の変動についてのヒストグラム

瞬時呼吸率データの標準偏差を呼吸の安定性の指標とみなし、各試行における瞬時呼吸率の標準偏差が小さければ呼吸は安定していて、標準偏差が大きければ呼吸は不安定と見做した。母親声試行の瞬時呼吸率の標準偏差の分布を上段に、未知声試行における瞬時呼吸率の標準偏差の分布を下段に示す。

結果

最初に、母親声と未知声の刺激条件間で呼吸の安定性を比較した。刺激条件別に、試行毎の瞬時呼吸率の変動をデータサンプルとして度数分布を描いたところ(図2)、ほぼ同型となり、有意差は見られなかった(Wilcoxon rank sum test, $p=0.926$)。そこで今度は、刺激を聴いてから瞬時呼吸率が時間的にどのように変化するかを調べた。瞬時呼吸率の変動が小さい試行(下位40%)と大きい試行(上位40%)でデータを分け、刺激による瞬時呼吸率の時間変化を調べたところ、まず下位40%の試行の平均瞬時呼吸率は、刺激提示前には42~44回/分だったが、母親声を提示後は12秒かけて漸次的に46回/分程度まで上昇し(図3A)、母親声を提示する前より明らかに上昇した(Wilcoxon rank sum test, $p<0.05$)。そして、そのような傾向は未知声呈示後には見られなかった。次に、上位40%の試行の平均瞬時呼吸率は、刺激呈示前に43~46回/分だったが、刺激呈示後5秒間で急激に上昇し、53回/分にまで達した(図3B)。つまり、1回の呼吸にかかる時間(吸息開始から呼息終了までの時間)が、刺激前は1.3~1.4秒だったものが、刺激後5秒間の間に1.1秒まで短くなったことになる。このような呼吸の速さの急激な変化は、未知声呈示後に特に強く現れる一方(Wilcoxon rank sum test, $p<0.05$)、母親声呈示後には現れなかった。

次に、瞬時呼吸率の上昇する前後で、皮質領域間の機能的結合がどのように変容していくのかを調べた。図4Aは、瞬時呼吸率の変動が小さい試行(下位40%)において、刺激後のPLVzの推移を3秒間隔で示したものである(図4A上段は母親声条件での推移、下段は未知声条件での推移を示す)。結合の強弱を示す線は、刺激前3秒間のPLVz平均よりも、その時刻におけるPLVzの絶対値が有意に大きく、かつ他方の刺激よりPLVzの絶対値が有意に大きいことを示す。

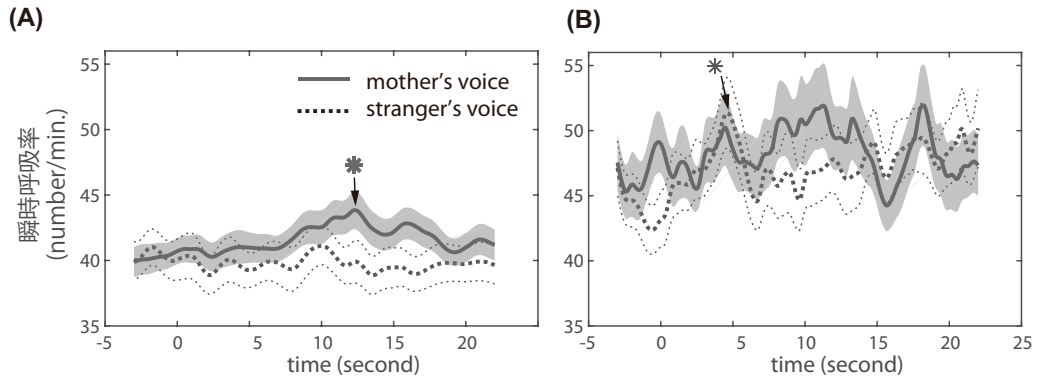


図3.1 試行中の瞬時呼吸率の平均的推移

(A) 瞬時呼吸率変動が小さい試行(下位40%)の平均推移。(B) 瞬時呼吸率変動が大きい試行(上位40%)の平均推移。母親声条件における平均推移を実線で、未知声条件における平均推移を点線で示す。これらの実線(または点線)の上側と下側に広がる灰色区間(または点線区間)は95%信頼区間を示す。*は、矢印で示したピーク値が、音声刺激前3秒間の平均瞬時呼吸率から有意に変化していることを示す($p < .05$)。

図4A上段に示すとおり、母親声呈示後は、潜時3秒以降で側頭領域—前頭領域の結合や、前頭領域—中心前回の結合が弱化する一方、6秒以降から右側頭極—左背外側前頭領域の結合や右縁上回—前頭極の結合が強まった($p < .005$)。図4A下段をみると、未知声提示後は、結合の弱化はほとんど観測されず、母親声のとときは異なるが、側頭領域と前頭領域間、あるいは前頭領域と中心前回・中心後回など広い領域で結合が強まった($p < .005$)。

図4Bは、瞬時呼吸率の変動が大きい試行(上位40%)において、PLVzの推移を示したものである(図4B上段は母親声条件での推移、下段は未知声条件での推移を示す)。図4B上段の通り、母親声呈示後は、潜時3秒以降で左中心前回—前頭極の結合や、側頭領域—前頭領域の結合が弱化する傾向が見られ($p < .005$)、結合の強化は観測されなかった。図4B下段では、未知声呈示後3秒に一時的に左中側頭から上側頭領域の結合弱化が認められたが($p < .005$)、左中心前回—左縁上回、左中心前回—右上側頭回の結合が強化し($p < .005$)、それ以降も、中心前回・中心後回と前頭領域の結合強化が認められた。

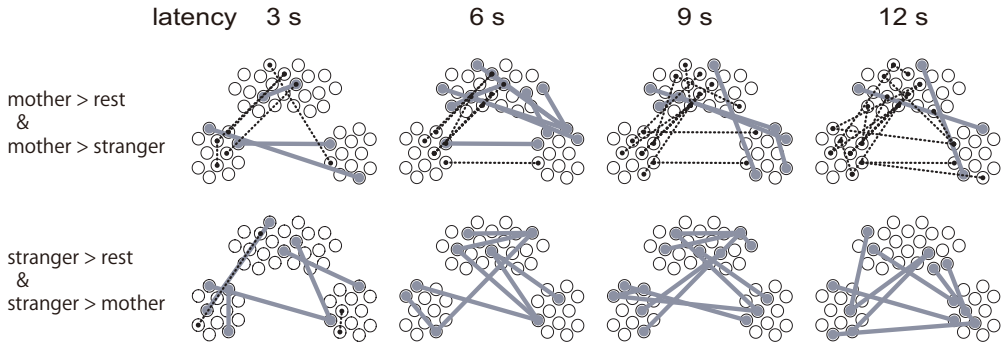
考察

母親の声には新生児の呼吸を安定させる効果があるといえるだろうか。もしいえるのであれば、音声認識の機能を担う脳領域は、呼吸の安定化を促す調整システムにどのように関与しているのか。以下では、呼吸運動とNIRSの同時計測によって得た本研究の結果を、先行研究と照らし合わせながら、これらの問いに対する説明を試みる。

母親の声と呼吸の安定性

我々の調べる限り、母親の声を聴かせることによって新生児の呼吸が安定することを示した研

(A) steady respiration rate



(B) unsteady respiration rate

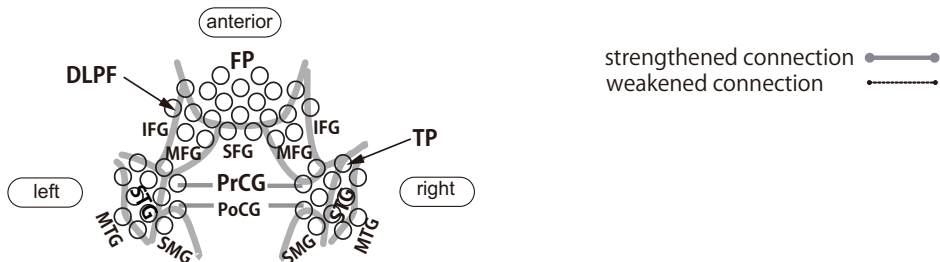
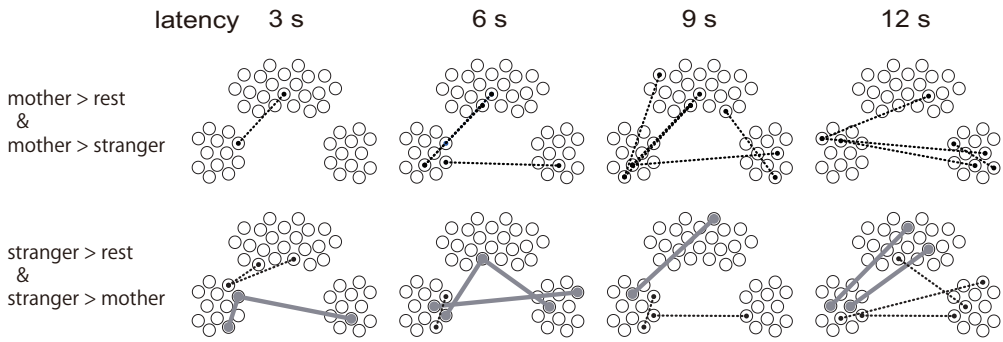


図4. 刺激後3秒, 6秒, 9秒, 12秒における皮質間結合の推移

(A) 瞬時呼吸率変動が小さい試行における皮質間結合の推移。(B) 瞬時呼吸率変動が小さい試行における皮質間結合の推移。(A)(B)ともに、母親声条件で検出された有意な機能的結合の推移を上段に、未知声条件で検出された有意な機能的結合の推移を下段に示す。刺激前より結合が強化され、かつ他の刺激条件よりも結合が強いチャンネルペアを灰色の太線で結び、刺激前より結合が弱まり、かつ他の刺激条件よりも結合が弱まったチャンネルペアを黒色の点線で結んだ($p < .005$)。解剖学的名称については、FP: frontal pole (前頭極)、DLPF: dorsolateral prefrontal area (背外側前頭領域)、MFG: middle frontal gyrus (中前頭回)、IFG: inferior frontal gyrus (下前頭回)、SFG: superior frontal gyrus (上前頭回)、TP: temporal pole (側頭極)、STG: superior temporal gyrus (上側頭回)、MTG: middle temporal gyrus (中側頭回)、SMG: supramarginal gyrus (縁上回)、PrCG: Pre-central gyrus (中心前回)、PoCG: Post-central gyrus (中心後回)。

究はこれまでにない。しかし、母親の声に新生児の心拍を安定化させる効果があることを支持する研究は多くある。これらの研究は、録音した母親の声を数分間から数時間に渡って聞かせ、その間の心拍数を、声を聴かせる前の心拍数との比較で評価する。多くの研究は、胎生33週以降から新生児期の児に母親の声を聴かせることによって心拍数が低下すると報告した(片桐・上国科, 1987; DeCasper et al., 1994; Fifter & Moon, 1994; Smith et al., 2007; Rand & Lahav, 2014)。しかし、逆に心拍数は上昇したと報告する研究もある(Kisilevsky et al., 2009)。また、音を聴かせた直後の心拍の刻一刻の変化を観察すると、増減を繰り返すことが多く、心拍数の増減傾向のみから心拍が安定しているか否かを結論するのは難しいように思われる。

今回の研究では、呼吸の安定性を評価するために、試行中の呼吸率のばらつき度合(標準偏差)を求めた。母親声と未知声のどちらの刺激条件に対しても、標準偏差が小さく安定的な呼吸(あるいは標準偏差が大きく不安定な呼吸)は同頻度に観測された(図2)。この結果は、呼吸率の標準偏差の指標が、刺激によらず、むしろ自発的な呼吸の変動に影響を及ぼす覚醒の度合や自律神経系の状態を反映していた可能性がある。

しかし、呼吸率の標準偏差が小さい状態(自発的呼吸の変動が小さい状態)と大きい状態(自発的呼吸の変動が大きい状態)の各状態において、呼吸率の刻一刻の推移を見ると、母親声と未知声に対する呼吸の調整のされ方に違いのあることが分かった(図3)。この結果を解釈するにあたり、刺激に対する心拍反応の時間的推移を詳しく調べた Porges (1976, 1995) の理論を紹介する。彼は、刺激後の心拍数のピーク潜時に着目し、刺激後6秒以内にピークが現れる心拍変化と、それ以上の長い潜時間でピークが現れる心拍変化の2つの成分を区別している。刺激後6秒以内の心拍変化は、反射的的定位反応として位置づけられ、迷走神経背側運動核の影響を受ける。それ以上の長い潜時間で心拍変化は高次注意反応として位置づけられ、疑核の影響を受ける。機能的に異なる2つの心拍成分は、いずれも迷走神経に媒介されて生じるために、刺激前の迷走神経の亢進状態によって、これらの反応の生じ方が異なることを示した研究もある(Cf., Smith et al., 2007)。

以上は刺激に対する心拍のピーク潜時について着目した研究であるが、心臓に連絡する迷走神経は、肺の張力受容器にも連絡しているため、呼吸運動のピーク潜時も2つの成分に区別できるかもしれない。実際、今回の研究結果でも、呼吸率の時間的推移を詳しく調べると、潜時5秒程度で急激な呼吸数上昇が観測された(図3B)。ただし、この反射的的定位反応タイプの急峻な呼吸変化は、呼吸率の変動が大きく不安定な状態にあるときに、他人の声を聴く時に限って観測され、母親声を聴くときには顕著ではなかった。また、今回の研究では、潜時10秒程度の緩やかな呼吸数上昇も観測された(図3A)。ただし、この持続的的定位反射タイプの遅い呼吸変化は、呼吸率の変動が小さく安定的な状態にあるときに、母声を聴く時に限って観測された。

従って、今回の研究結果から、聴覚刺激に対する反射的的定位反応や高次注意反応は自律神経系の影響を受けて現れるが、反射的的定位反応タイプの急峻な呼吸変化は母親声によって抑えられ、一方で、高次注意反応タイプの緩やかな呼吸変化は母親声によって促進される、と推測する。

呼吸調整に関わる脳機能

聴覚刺激に対する反射的あるいは高次注意反応としての心拍や呼吸の現れ方に母親の声が特別

な影響をもたらす、ということは、心拍や呼吸運動の調整には、聴覚野だけでなく、音声を識別する大脳皮質機能が介入すると考えられる。以下では、どのような皮質機能が関与し得るのかについて考察する。

今回の研究では、母親声に対する高次注意反応として呼吸数が上昇する直前（刺激後 6 秒の時点）に、右側頭極—左背外側前頭領域の結合が強まることを確認した（図 4 A 上段）。ここで、側頭極という領域は、扁桃体や前頭極と解剖学的に連絡し、対人関係についての情動的なエピソード記憶の表象機能を担うと考えられている（Kondo et al., 2003; Olson et al., 2007; Liu et al., 2013）。特に右半球の側頭極は、母親など身近な人の声を識別するときに強い応答性を示す（Nakamura et al., 2001; Belin and Zatorre, 2003）。また、背外側前頭領域は、状況に応じた注意配分を実行するようなワーキングメモリとしての機能を担っていると考えられている（Smith and Jonides, 1999; Curtis et al., 2003）。以上のことから、背外側前頭前野の働きによって、新生児の右側頭極に表象された母親の声の記憶に注意が配分され続けた結果、認知的活動の持続による酸素需要が高まり、交感神経が緩やかに亢進することになって、高次注意反応としての呼吸上昇が生じたのではないかと考えられる。本研究において背外側前頭前野と高次注意反応の関連が示されたことは、Porges (1976, 1995) の仮説を支持するものと考えられる。

次に、未知声に対する反射的的定位反応としての呼吸数上昇の直前（刺激後 3 秒時点）に、左中心前回—左縁上回、左中心前回—右上側頭回の結合が強まったこと（図 4 B 下段）について考える。ここで、中心前回は呼吸運動の制御に関わる領域として知られ（Davenport & Vovk, 2009）、縁上回や上側頭回は、聴覚野からの情報を統合し、言語の音韻や韻律に特異的に応答する領域として知られる（Dehaene-Lamberts et al., 2002; Peña et al., 2003; Sato et al., 2012; Minagawa-Kawai et al., 2011; Homae et al., 2006; Arimitsu et al., 2011）。以上のことから、聴覚情報はある程度分析された段階で呼吸運動を制御する中心前回と連絡し、反射的的定位反応の出現に至るのではないかと考えられる。

ところで、今回の研究では、母親声に対しては、反射的的定位反応としての呼吸数上昇が顕著に現れなかった。そして、反射的的定位反応のピーク潜時よりも早い時点（母親声を提示後 3 秒の時点）で、左中心前回—前頭極の結合が弱まっていることを確認した（図 4 A 上段、図 4 B 上段）。ここで、前頭極は扁桃体や前部帯状回と連絡する領域であり（Liu et al., 2013）、扁桃体や前部帯状回は、刺激に対して呼吸数が上昇するときに関連する領域でもある（Masaoka & Homma, 2000; Evans et al., 2009）。また、ここで着目される前頭極の領域は、LHPA 系（帯状回—視床下部—下垂体—副腎系）による身体的ストレス反応を調整する吻側内側前頭前野（King et al., 2009）に近い領域でもある。以上のことから考えて、母親声に対しては反射的的定位反応を生起させる必要がないと評価した何らかのシステム（おそらく前頭極やその近傍領域）が、呼吸運動制御に関わる中心前回との連絡を弱めるに至ったのではないだろうか。

以上の呼吸調整に関与し得る脳機能についての考察は、無呼吸などのリスク発生率を下げる母親の声の効果（Doheny et al., 2012）について直接的な説明を提供するものではない。しかし、本研究で明らかになったこれらの大脳皮質の機能は、間接的に無呼吸のリスクを減らすことに貢献しているかもしれない。

まとめ

本研究では、新生児に母親の声を聴かせたときの呼吸運動が、大脳皮質のどのような働きによって安定化を促すか否かを調べた。その結果、聴覚刺激に対して生じる短潜時の急激な呼吸上昇反応は、母親の声を聴いた場合には抑えられることが分かり、前頭極を介した情動的評価メカニズムによって、急激な呼吸変化が抑えられる可能性を示した。また、母親の声を聴かせると、長潜時の緩やかな呼吸上昇が顕著に現れることが分かり、背外側前頭前野の働きによって母親の声を聴くことについての高次の認知活動を持続させ、緩やかな呼吸上昇につながる可能性を示した。以上の結果から、母親の声には、刺激に対する急激な呼吸変化を抑制するような効果があり、また新生児の高次の認知活動を促進する効果があると結論する。

謝辞

本研究にご協力くださった保護者の皆様、慶應義塾大学病院小児科の皆様、計測を支えてくださった石井清香氏、松崎敦子氏、新生児の脳計測部位の解析をされた續木大介氏、檀一平太氏に心より感謝申し上げます。なお、本研究は JSPS 科研費 24791123 の助成を受けたものです。

文献

- Arimitsu T, Uchida-Ota M, Yagihashi T, Kojima S, Watanbe S, Hokuto I, Ikeda K, Takahashi T, Minagawa-Kawai Y, 2011. Functional Hemispheric specialization in processing phonemic and prosodic auditory changes in neonates. *Frontiers in Psychology*, **2**, 202.
- Beauchemin M, González-Frankenberger B, Tremblay J, Vannasing P, Martínez-Montes E, Belin P, Béland R, Francoeur D, Carceller AM, Wallois F, Lassonde M. 2011. Mother and Stranger: An Electrophysiological Study of Voice Processing in Newborns. *Cereb Cortex.*, **21(8)**, 1705–1711.
- Belin P, Zatorre RJ, 2003. Adaptation to speaker's voice in right anterior temporal lobe. *Neuroreport*, **14(16)**, 2105–2109.
- Cooper RP, Aslin RN, 1990. Preference for infant-directed speech in the first month after birth. *Child Development*, **61**, 1584–1595.
- Curtis CE, D'Esposito M, 2003. Persistent activity in the prefrontal cortex during working memory. *Trends Cogn Sci.*, **7(9)**:415–423.
- Davenport PW, Vovk A, 2009. Cortical and subcortical central neural pathways in respiratory sensations. *Respir Physiol & Neurobiol*, **167**, 72–86.
- DeCasper AJ, Fifer WP, 1980. Of human bonding: Newborns prefer their mother's voice. *Science*, **208**, 1174–1176.
- DeCasper AJ, Lecanuet JP, Busnel MC, Granier-Deferre C, Maugeais R, 1994. Fetal reactions to recurrent maternal speech. *Infant Behavior Development*, **17(2)**, 159–164.
- Dehaene-Lambertz G, Dehaene S, Hertz-Pannier L, 2002. Functional neuroimaging of speech perception in infants. *Science*, **298(5600)**, 2013–2015.
- Dehaene-Lambertz G, Montavont A, Jobert A, Alliroi L, Dubois J, Hertz-Pannier L, Dehaene S, 2010. Language or music, mother or Mozart? Structural and environmental influence on infants' language networks. *Brain & Language*, **114**, 53–65.
- Doheny L, Hurwitz S, Insoft R, Ringer S, Lahav A, 2012. Exposure to biological maternal sounds improves cardiorespiratory regulation in extremely preterm infants. *J Matern Fetal Neonatal Med.*, **25(9)**:1591–4.
- Fifer WP, Moon CM, 1994. The role of mother's voice in the organization of brain function in the newborn. *Acta Paediatrica*, **83**, 86–93.
- Homae F, Watanabe H, Nakano T, Asakawa K, Taga G, 2006. The right hemisphere of sleeping infant perceives sentential prosody. *Neurosci Res.*, **54(4)**, 276–280.
- Jardri R, Houfflin-Debarge V, Delion P, Pruvo JP, Thomas P, Pins D, 2012. Assessing fetal response to maternal

- speech using a noninvasive functional brain imaging technique. *Int J Dev Neurosci.*, **30(2)**, 159–61.
- 片桐和雄・上国科里美, 1987. 日常環境下の聴覚刺激に対する Heart Rate 反応の生後半年間における発達について. *小児の精神と神経*, **27**, 227–236.
- Kisilevsky BS, Hains SM, Brown CA, Lee CT, Cowperthwaite B, Stutzman SS, Swansburg ML, Lee K, Xie X, Huang H, Ye HH, Zhang K, Wang Z, 2009. Fetal sensitivity to properties of maternal speech and language. *Infant Behav Dev.*, **32(1)**, 59–71.
- Kondo K, Saleem KS, Price JL, 2003. Differential connections of the temporal pole with the orbital and medial prefrontal networks in macaque monkeys. *Journal of Comparative Neurology*, **465(4)**, 499–523.
- Lachaux JP, Rodriguez E, Martinerie J, Varela FJ. 1999. Measuring phase synchrony in brain signals. *Hum. Brain Mapp.* **8**, 194–208.
- Liu H, Qin W, Li W, Fan L, Wang J, Jiang T, Yu C, 2013. Connectivity-based parcellation of the human frontal pole with diffusion tensor imaging. *J Neurosci.*, **33(16)**:6782–90.
- Maki A, Yamashita Y, Ito Y, Watanabe E, Koizumi H, 1995. Spatial and temporal analysis of human motor activity using non-invasive NIR topography. *Medical Physics*, **22**, 1997–2005.
- Mandic DP, Chen M, Gautama T, Van Hulle MM, Constantinides A. 2008. On the characterization of the deterministic/stochastic and linear/nonlinear nature of time series. *Proc. R. Soc. A*, **464**, 1141–1160.
- Matsui M, Homae F, Tsuzuki D, Watanabe H, Katagiri M, Uda S, Nakashima M, Dan I, Taga G. 2014. Referential framework for transcranial anatomical correspondence for fNIRS based on manually traced sulci and gyri of an infant brain. *Neurosci. Res.* **80**, 55–68.
- Minagawa-Kawai Y, van der Lely H, Ramus F, Sato Y, Mazuka R, Dupoux E, 2011. Optical brain imaging reveals general auditory and language-specific processing in early infant development. *Cerebral Cortex*, **21(2)**, 254–261.
- Nakamura K, Kawashima R, Sugiura M, Kato T, Nakamura A, Hatano K, Nagumo S, Kubota K, Fukuda H, Ito K, Kojima S, 2001. Neural substrates for recognition of familiar voices: a PET study. *Neuropsychologia*, **39(10)**, 1047–1054.
- Olson IR, Plotzker A, Ezzyat Y, 2007. The Enigmatic temporal pole: a review of findings on social and emotional processing. *Brain*, **130**, 1718–1731.
- Peña M, Maki A, Kovacic D, Dehaene-Lambertz G, Koizumi H, Bouquet F, Mehler J, 2003. Sounds and silence: an optical topography study of language recognition at birth. *Proc Natl Acad Sci U S A.*, **100(20)**:11702–11705.
- Porges SW, 1976. Peripheral and neurochemical parallels of psychopathology: A psychophysiological model relating autonomic imbalance to hyperactivity, psychopathy, and autism. In Reese HW (Ed.), *Advances in Child Development and Behaviour*, **11**, New York: Academic Press. Pp.36–65:
- Porges SW, 1995. Orienting in a defensive world: Mammalian modifications of our evolutionary heritage. A polyvagal theory. *Psychophysiology*, **32**, 301–318.
- Rand K, Lahav A, 2014. Maternal sounds elicit lower heart rate in preterm newborns in the first month of life. *Early Hum Dev.*, **90(10)**, 679–83.
- Sato H, Hirabayashi Y, Hifumi TH, Kanai M, Ashida T, Konishi I, Uchida-Ota M, Konishi Y, Maki A, 2012. Cerebral hemodynamics in newborn infants exposed to speech sounds: A whole-head optical topography study. *Hum Brain Mapp* **33**:2092–2103.
- Schreiber T, Schmitz A. 1996. Improved surrogate data for nonlinearity tests. *Phys. Rev. Lett.*, **77**, 635.
- Smith EE, Jonides J, 1999. Storage and executive processes in the frontal lobes. *Science*. **283(5408)**:1657–61.
- Smith LS, Dmochowski PA, Muir DW, Kisilevsky BS, 2007. Estimated cardiac vagal tone predicts fetal responses to mother's and stranger's voices. *Dev Psychobiol.*, **49(5)**, 543–547.
- Tsuzuki D, Jurcak V, Singh AK, Okamoto M, Watanabe E, Dan I. 2007. Virtual spatial registration of stand-alone functional NIRS data to MNI space. *Neuroimage*. **34**, 1506–1518.
- 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. 新生児が母親の声を聴くときの前頭葉一側頭葉間の機能的結合. *日本女子大学人間社会学部紀要*, **25**, 93–101
- Uchida-Ota M, Arimitsu T, Tsuzuki D, Dan I, Ikeda K, Takahashi T, Minagawa Y, Submitted, Maternal speech shapes cerebral social and language network in neonates: hemodynamic time-varying functional connectivity.