

乳児のストレス脆弱性と大脳半球の左右差について¹⁾

斉藤由里・近藤武夫・利島 保

(2004年9月30日受理)

About functional relations between the stress vulnerability and the hemispheric asymmetries in infants

Yuri Saito, Takeo Kondo and Tamotsu Toshima

The present article overviewed many studies on the brain functions affected by the social experiences in infants, especially focusing on the mother-infant bonding in early infants and the stress vulnerability in infants with immature brain functions developed by the maltreated maternal care. In order to explain the relationships between the emotion and stress vulnerability from neuropsychological point of view in developmental process, this article showed that it is significant to examine hemispheric asymmetries of brain activations of maltreated and normal infants in the mother-infant interaction settings. On the basis of our pilot study for the cerebral blood flow of normal infants in the mother-infants interaction setting, it was suggested that the application of near-infrared spectroscopic topography to the investigation for the stress vulnerability in infants could become useful in future.

Key words : mother-infant bonding, stress vulnerability, hemispheric asymmetries, brain development

キーワード：母子の絆、ストレス脆弱性、大脳半球の左右差、脳の発達

1. 母子の絆と脳の発達

脳の世紀といわれる今日、誕生初期に関する心理学的、心理生物学的、神経生物学的現象に関する科学的証拠の量は急激に増している。Schore (2001) は、精神分析的な発達概念と生物学的研究の流れを統合する観点から、愛着（アタッチメント）が乳幼児のストレス対処能力に直接的な影響を及ぼすばかりでなく、乳幼児の脳内の愛着制御システムの成長にも影響を及ぼすとしている。

近年の乳幼児研究では、母子の二者関係での情動調節に関わる愛着文脈要因が、乳幼児期の脳機能発達に影響することに関心が向けられている (Schore,

1994; Dawson & Fishcher, 1994; Nelson, 2000; Gerhardt, 2004)。

Main (1999) は、現在の乳幼児発達研究が誕生初期の愛着経験の個人差と脳の体制化の変化の関係を探る段階に来ており、母子の絆と生理学的制御機能を結びつける研究は、これまでの臨床的な評価や関わり方に大きな影響を与えると述べている。このことは、愛着や社会情動的発達が、心理学のみならず神経生物学の立場からアプローチする学際的研究テーマであることを示唆している。

Schore (1994) は、これまで蓄積されてきた発達科学の知見から、生下時からの発達途上の脳の構造と機能に4つの基本的原理があるとしている。その第1は、脳の成長に臨界期があり、この期間に環境条件に支配されて成長と分化が著しくなり、急速な成長をとげるとする原理である。ただし、神経解剖学的に見ると脳領域の各層ごとに発達速度が異なることから (Rabinowitz, 1979)、異なる脳システムがそれぞれ臨界期を持つであろう。従って、生後直後から活発になる母子間の相互作用は、乳幼児にとって重要な社会

¹⁾ 本論文は、平成14年度科学研究補助金（基盤研究(A)(2)課題番号14201012：研究代表者 利島 保）、並びに、平成15年度厚生労働省科学研究費補助金（こころの健康科学研究事業ストレス性精神障害の成因解明と予防法開発に関する研究：研究代表者 山脇成人 分担研究者 利島 保）の一部に基づいている。

環境であると同時に、脳の成長にとってもその影響は大きいと考えられる。

第2は、脳は段階的に発達し、階層的に組織化されるという原理である。Luria (1980) は、成長速度の遅い高次皮質が、低次の皮質下機能を抑制するようになると考え、最も複雑な組織化が前頭皮質で起こり、そこが高次の制御機能を担うようになるとしている。すなわち、大脳皮質の中で最後に成熟する前頭皮質は自己制御機能を持ち、この領域が社会的環境の影響を受け易いと思われる。

第3は、脳の発達をプログラムする遺伝子システムは、乳幼児の生後環境により活性化し、影響を受けるという原理である。脳内のRNA配列の多様性 (Grouse, Schrier, Letendre, & Nelson, 1980) や酵素発現の調整をするプロテインの量 (Renner & Rosenzweig, 1987) は、生後の初期環境の豊かさや社会的孤立経験により影響されると言われている。Plomin (1983) よれば、脳の成熟に必要な遺伝子が発現するか否かは、臨界期に環境、特に母親との相互作用が行われるかどうかにかかっているとしている。すなわち、母子相互作用は、母親が幼児の内分泌システムや神経システムの調整者 (Hofer, 1990) や、発達のタイミングの制御者 (Lauder & Krebs, 1984) としての機能を果たしているのである。

第4は、社会的環境が乳幼児の発達段階を通して変化し、脳構造の再組織化を引き起こすという原理である。生後1-2年で母親の役割は保護から社会化へと移行するが、この移行に際しての乳幼児の適応がスムーズに行くか否かが、乳幼児の脳機能の発達に大きな影響を与える。

Schore (1994) は、母親の役割移行に起因する母子相互作用の状況が、眼窩前頭領域の再組織化を引き起こし、情動の自己制御システムの成長を実現すると仮定している。特に、彼は母親を満1歳までの乳幼児に対する重要な社会情動的刺激として位置づけ、種々の脳の形態学的研究から、前頭眼窩領域の形態的発達に注目している。さらに、社会情動刺激の前頭前野における脳血管代謝への影響について、母親という刺激が乳幼児の覚醒水準を上昇させることは、覚醒をもたらすドーパミンの分泌を促すことであり、このホルモン分泌が前頭前野領域の代謝を促進するとSchore (1994) は考えている。

ドーパミンの脳受容体は出生後に増殖し、この時期に環境要因が受容体形成に影響すると言われている (Hill, Mistretta, & Bradley, 1986)。さらに、毛細血管系の成長は、生後の脳の構造と機能に関する発達原理の第2原理である生後の嫌気性から好気性の酸素

代謝への移行 (Himwich, 1951) と関係して、これが眼窩前頭領域の樹状突起の急速な成長と分化を促すのである。Goldman-Rakic, Isseroff, Schwartz, & Bugbee (1983) は、出生後の環境が前頭前皮質のシナプス密度と樹状突起の両方の成長に関係すると述べている。また、Huttenlocher (1990) は、シナプス密度が出生後から減少することを実証的に示し、このシナプスの減少が複雑な神経システムの発達に重要な役割を果たすと述べている。

眼窩前頭領域の樹状突起に軸索を伸ばしている部位は、視床の背側正中核の一部、扁桃体領域、海馬、皮質連合野から処理された感覚入力経路などがある。これらの入力、個体発生的に皮質下の嗅覚-味覚入力から始まり順次起こることは、生後すぐに母親からの嗅覚や体性感覚の入力を、眼窩前頭皮質に運ぶ軸索経路が形成されることから推測される。

Schore (1994) が挙げた脳の構造と機能の発達に関する4つの基本原理を支配する中核要因は、生後1歳くらいまでの社会情動刺激としての母子の絆である。この観点から、乳幼児期の脳機能の発達について焦点を当てるべき研究テーマは、母子の絆の形成過程が乳幼児の眼窩前頭皮質の細胞にどのような形態学的変化と、機能的発達を誘発するのかについて実証することである。

2. ストレス脆弱性を支える神経生化学的過程

健全な母子の絆の形成に重要とされる、誕生直後からの母子の目と目のコンタクト (Robson, 1967) は、母子相互作用の際の乳幼児にとっての覚醒調節機能であると言われている (Brazelton, Koslowski, & Main, 1974)。しかし、このような母子の絆の心理生物学的要因についての示唆も、健全な母子の脳機能の発達から捉えることは技術的な問題もあり、動物実験等の結果からの推測に過ぎない (Fleming, O'Day, & Kraemer, 1999)。

一方、乳幼児期の絆形成の不全がストレス脆弱性に関わっていると指摘されているが (Foote, 1999)、この問題が指摘される研究の背景には、神経科学や行動学における最近の研究展開がある。特に、恐怖やストレスのような行動状態を媒介する主要な神経回路は、どこにあるかが注目にされるようになり、情動の脳基盤の理解が進んできた (LeDoux, 1987)。そして、誕生初期の外傷的な経験がストレスや情動の不調整回路を形成するとの仮説の検証研究は、情動と発達とを結びつけたアプローチとして発展している。特

に、ある個人には初期外傷的体験が脆弱性の増大をもたらすのに対し、別の個人には初期外傷的体験に対して抵抗力があることがある。これがどのような神経的、内分泌的、行動的要因なのかを明らかにする研究が、近年生物学的精神病理領域で展開されつつある。ただ、母子の絆の不形成に起因する心理的脆弱性の理解は、分子レベルの理解から臨床的事象の理解というボトムアップ的アプローチだけでなく、臨床的、行動的観察から分子レベルの理解へというトップダウン的アプローチが同時に行われることにより、初めて可能になると思われる。

生活体は、非ストレス状況下では平衡状態を維持しているが、ストレス状況下では、平衡状態が崩れるためにそのバランスを保つための適応的反応をとっており、これをストレス反応と呼んでいる。ストレス反応を支える神経基盤は、視床下部-下垂体-副腎皮質系 (hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis: 以下HPAと略す)と青斑核-ノルアドレナリン系 (ceruleus nucleus-adrenocorticotrophic hormone: 以下CACHT系と略す)を含んでいる。ストレス状況に置かれると、HPA系を介したコルチコステロンが放出される。また、HPA系のホルモン機能は、行動的にはヴィジランスの増加、焦点的注意、覚醒を支配し、生理的には酸素や栄養素の中樞神経系濃度、心血管系の緊張、グルコース生産や脂肪分解などを起こす。コルチコステロンを高い水準に維持することは、視床下部、帯状回、扁桃核、前頭領域を含むコルチコステロン受容体を高濃度にする事になり、その結果これらの脳領域に有害な効果をもたらされる (Gunnar, 2000)。

人間の場合、コルチコステロンの濃度が上昇すると脳に影響するという積極的報告はないが、HPA系の過剰活動がうつ病を主とする精神病理と関係するとされている。特に、Gunnar & Nelson (1994) は、乳幼児においてコルチゾルの水準と事象関連電位とで負の相関があり、視床下部の活動が皮質活動に直接的な影響があると述べている。さらに、Gunnar, Broderson, Krueger, & Rigatuso (1996) は、乳幼児が乳児健診と予防注射を受けるストレス事象での唾液コルチゾルの縦断的発達変化を、生後2, 4, 6, 15ヶ月時点のそれぞれについて測定している。その結果、コルチゾルの水準は2ヶ月目で高くなり、2ヶ月から6ヶ月の間で減少し、以後量的変化が認められないことが報告されている。また、コルチゾル分泌にはサーカディアン・リズムがあり、2ヶ月以後に確立することが、コルチゾルの水準の減少に繋がっているとされている。

乳幼児の精神病理に関する生物心理社会的モデルで

は、ストレス脆弱性の顕在化は、神経生理的脆弱性素因を活性させる環境的又は心理社会的ストレスの組み合わせによるとされている。特に、脳の成長的加速が受胎後3ヶ月目から起こる (Dobbing & Smart, 1974) ことからすると、遺伝的素因は子宮内の母子環境により不利な負の影響を及ぼす可能性がある。すなわち、胎児に影響する母親からの刺激は、胎児のHPA系に負の影響を与え (Glover, 1977)、これが永続的な神経生理学的脆弱性を生み出しているとも言われている。このことから、脳の発達遅滞、弱い相互作用能力、脆弱な素因などの因子を持つ高リスク乳幼児は、低レベルの関係性ストレスでも敏感に影響を受けるのに対し、耐性のある乳幼児では、二者関係の非同期性がかかなり高いレベルであっても、それに耐えられると言われている (Schore, 2001)。

近年の発達科学で中核になりつつある発達神経心理学は、乳幼児の脳の成長が経験依存적であり、これが母子の絆の中に包含される要因であることに注目している。特に、乳幼児期の不適切な育児による避けようのないストレスが、脳の発達の有害な要因となることから、乳幼児期のストレス脆弱性が、構造的、機能的な脳システムの不適切な発達の所産であると考えられるようになってきた。Main & Solomon (1986) は、生後1年目に受けた外傷体験による愛着のパターンの研究から、特有の愛着・パターン (insecure-disorganized/disorientated pattern) を発見し、これを「タイプD」と名付け、新たな愛着・カテゴリーとしている。このタイプDは、不適切な養育を受けた乳幼児の80%以上に認められ (Carlson, Cicchetti, Barnett, & Braunwald, 1989)、このような乳幼児が新奇な環境に置かれた時、心拍の増加や強い危険回避反応を示すこと (Spangler & Grossman, 1999) などが報告されている。また、タイプDを示す乳幼児は、それ以外の愛着・パターンの乳幼児より、コルチゾルの水準が高いという結果が示されており、HPA系の発達損傷リスクが高いとされている (Herstgaard, Gunnar, Erickson, & Nachimias, 1995)。すなわち、タイプDを示す乳幼児は、ストレスへの耐性が低くストレス脆弱性の高い心理生物学的システムを有している。

3. ストレス脆弱性形成の臨界期と育児効果

母親への愛着のための発達初期の心理生物学的システムは、辺縁系の皮質下に位置づけられている。また、HPA系を調整している脳幹の神経調節や視床下部の

神経分泌のシステムは、潜在的な成長の臨界期を持っており、後の大脳皮質の発達を調整する役割も果たしている (Aitken & Trevarthen, 1997)。すなわち、人間の乳幼児の場合、脳の成長の加速期の不適切な育児 (Mendez & Adair, 1999)、発達途上の脳組織への生物学的病原や化学的要因 (Connally & Kvalsvig, 1993)、物理的脳外傷 (Anderson, Bechara, Damasio, Tranel, & Damasio, 1999) などの外因が、脳の対処システムの経験依存的成長を抑制し、乳幼児の脳発達に永続的な負の影響をもたらすと言われている。

Foot (1999) が指摘しているように、発達のアプローチと情動的アプローチを結びつける観点に立つ研究は、どの時期に危機的体験が発達途上の機能に最も強烈な影響をもたらすかを明確にすることで、発達初期の外傷体験をもたらすストレス要因や情動的回路に関する仮説を検証できるのである。特に神経生物学的アプローチは、これらの機能を媒介するどの辺縁系回路が発達の臨界期にあるかについて手がかりを与える。

George, Sackheim, Rush, Marangell, Nahus, Husain, Lisanby, Goldma, & Ballenger (2000) は、生後9ヶ月頃までの母子関係の外傷体験が、扁桃体-帯状回-辺縁系回路に関係する経験依存的成熟に影響すると述べている。すなわち、1歳の終わりから2歳にかけて、副腎皮質系回路が成長の臨界期にあるといわれているので、この時期は、前頭眼窩回皮質にとっても経験依存的成長の臨界期である。例えば、Teicher, Ito, & Glod (1996) によれば、早期に身体的、性的虐待を受けた子どもは、前側頭領域や前頭領域のEEGに異常が認められ、ストレスが前頭皮質の発達を変容、制止させたり、成人の能力に到達するのを妨げているとしている。成長途上にある乳幼児において、脳の最も急速に成長する時期の成長抑制的環境事象に対して脆弱なのは、シナプス生産の臨界期で、生活体が外的環境条件に敏感であることと関係していることも考えられる。

特に、乳幼児の場合、純粋な意味での心理学的な関係性外傷体験が、変性した脳の発達を導くと同時に、純粋な意味での神経学的外傷が関係性の発達にネガティブに働く点で、心身相互的な外傷体験が脳機能の発達に影響するのである。このことは、タイプDの愛着行動が神経学的損傷を持つ乳幼児に見られること (Barnett, Hill-Hunt, Bulter, McCaskill, Kaplan-Estrin, & Pipp-Siegel, 1999)、また劣悪な周産期を体験した乳幼児が、青年期に眼窩前頭領域の機能不全を示す (Kinney, Steingard, Renshaw, & Yurgelun, 2000) ことなどから、脳機能発達への育児効果の影響が示唆される。

4. 情動機能の発達不全とストレス脆弱性

情動は、人とその内的、外的環境との関係に関する形成、維持、破壊などの機能があり、脳の各領域が受け持つ機能間での相互制御により、適応的情動が機能すると考えられている。Edelman (1987) やHebb (1949) は、特定の神経群の選択的拡大が環境刺激の頻度や強度の結果として生じるとする、いわゆる神経ダーウィニズム仮説を提唱している。特に、生後数年は社会的行動の基礎をなす神経ネットワークが確立する重要な時期と言われており、情動調節に重要な役割を果たす前頭領域の発達が経験依存的なものであるとすれば、ストレス脆弱性の顕在化の発達の様相を探ることは、ストレス脆弱性の神経学的基盤の発達の過程を推定することと繋がるので、発達神経心理学的に重要な意味を持っている。

母子関係における安定した愛着がコルチゾル水準にどのような影響をもたらすのかを検討したNachmias, Gunnar, Mangelsdorf, Parritz, & Buss (1996) の研究では、安定した愛着関係があれば、行動的に抑制された育児をされた18ヶ月の施設児でも、新奇な状況に置かれた場合でもコルチゾル反応が急激な変化を示さないという結果が示された。さらに、Gunnar (2000) は、コルチゾル水準と愛着の質に関する施設児の早期母子分離効果の研究を行っている。その結果、施設保育を8ヶ月以上経験した乳幼児は、性、年齢、社会経済的水準をマッチさせた統制群や4ヶ月以下の施設保育児に比べて、有意に高い唾液内コルチゾル分泌が認められた。このことは、母子分離が長ければ長いほど、HPA系への影響が大きいことを示している。このように乳幼児の母子相互作用が、乳幼児のストレス反応の水準に影響することから、乳幼児の社会的環境がストレス脆弱性の神経基盤であるHPA系の発達に影響することが予想される。

5. ストレス脆弱性の発達指標としての半球機能非対称性

Hariri, Bookheimer, & George (2000) の脳機能核磁気共鳴装置 (fMRI) の研究では、右前頭前野が脳を起源とする基礎的な情緒反応を和らげる働きをしており、側性化した右新皮質回路は情動表出の説明やラベリングを通して情動体験の調整をすること、この機能の障害は、種々の情動障害をもたらすことが報告されている。また、眼窩前頭系は右半球にまで広がりをもっており、右半球全体を執行制御する機能を担っ

ている。従って、生後2歳までの成長の臨界期での社会的相互作用による強烈で不規則な外傷的ストレスは、強いネガティブ情動を引き起こすだけでなく、発達の未熟で、構造的な損傷を持つ右半球を生み出すと言われている (Schore, 2001)。

Dawson & Ashman (2000) は、うつに対する脆弱性の発現に関して、情動障害のリスクに関係した心理生物学的システムの発達に影響する発達初期の社会的環境について検討している。それによると、1歳までの乳幼児を持つ母親のうつ症状が、子どもの行動的、心理生物学的欠陥に影響すると結論付けている。さらに、乳幼児のストレス脆弱性が顕在する行動面の欠陥としては、母親への情動欠落や攻撃行動のようなネガティブな問題行動の頻発が特徴であり、心理生物学的システムの欠陥としては、社会的相互作用中の自律的覚醒水準を上げる左前頭領域が活動低下するのが特徴であると言われている。

左半球に比べ、右半球は辺縁系や自律神経系の交感神経や副交感神経と密接に結びついており、情動的处理の生理学的、認知的要素に優勢な役割を果たしている (Spence, Shapiro, & Zaidel, 1996)。さらに、右半球の構造と機能の関係の重度の発達の損傷は、非効率で脆弱な対処メカニズムを生み出し、障害を持つ乳幼児の愛着病理を引き起こすと考えられている。事実、うつ症状の母親の1-6ヶ月児の脳波研究によれば、右前頭領域の脳波活動が優位であることが、扁桃体のような皮質下の活動の非対称性を反映していると解釈されている (Calkins & Fox, 1994)。同様に、母子分離により強い不快感を表出する10ヶ月乳幼児では、左前頭領域より右前頭領域で優位な脳波活動の非対称性が認められたことから、この非対称性は情動反応やストレス脆弱性に関係している (Davidson, Ekman, Saaron, Senulis, & Friesen, 1990)。

Dawson & Ashman (2000) は、うつの母親の乳児が、母親もしくは他者と相互作用する実験的事態 (いないいないばあ) での脳波活動を測定したところ、健常な母親の乳児群に比べて左前頭領域の活動の低下が現れ、その傾向は母親のうつ症状の重篤さに比例すると言われている。この条件下での心理生理的活動について、約1年半まで追った縦断的研究の結果では、健常な母親の子どもは相互作用事態で心拍数が安定するが、うつの母親の子どもでは心拍数の上昇、左前頭領域の脳波活動の低下が認められた。この結果は、母親の産後のうつ症状が、かなり永続的な影響を子どもの心理生物学的システムに与えることが、ストレス脆弱性の増大に繋がることを示唆している。

乳幼児のストレス脆弱性の顕在化指標とする半球機

能差研究は、主に前頭領域や後頭領域における脳波のパワースペクトル量を測度に検討されてきた。近年、脳機能を脳細胞の血液消費活動と関係付けて非侵襲的に測定する脳イメージング法として、ポジトロンCT (PET) やfMRIを用いた研究が盛んになってきた。しかし、乳幼児の場合、これらの機器の身体的安全性や機器騒音等の問題から、脳機能測定には適さないとされている。それを補うために開発された非侵襲的脳イメージング法として、脳血流動態を脳血液の酸素化ヘモグロビンや還元ヘモグロビンの空間分布状態を、頭皮上から近赤外線を照射してその反射量をトポグラフとして表現する近赤外線分光法が開発された (小泉, 2000)。この利点は、乳幼児の脳機能測定用に開発されたこともあり、非侵襲性についても保証されているので、将来の乳幼児の脳機能イメージング研究では欠かすことのできない測定機器なると思われる。

Kondou, Hashimoto, & Toshima (2004) は、3-8ヶ月の健常乳幼児の母子相互作用事態での脳活動を光トポグラフィー (日立メディコ製: ETG-100) を用いて測定した。測定は、乳幼児の後頭領域に24チャンネルの近赤外線照射プローブを当て、母親又は見知らぬ他人が乳幼児をあやす相互作用事態において実施された。研究の目的は、乳幼児が人と相互作用する事態での脳血流動態に、母親条件と他人条件での違いが認められるか否かということであった。その結果、他人条件の右半球後頭上部領域において、母親条件よりも有意に活性化が認められた。このことは、乳幼児が新奇な人に対する関心や情動的反応を示すことの現れと考えられる。すなわち、対人的相互作用において、1歳未満の健常乳幼児が、人を見分けるための何らかの機能を、右半球のレベルで活性化させることを示唆している。

Schore (2001) は、乳幼児期の関係性外傷体験を持ち続けている成人や児童における右半球障害は、心身機能障害を主訴として現れるとしている。このことは、重篤な愛着障害への心理療法は発達のできるだけ早い時期に始められるべきで、その効果的療法関与は、2歳くらいで可能になることを示唆している。この点からも、Kondou, Hashimoto, & Toshima (2004) の研究は、早期乳幼児における母子の絆形成状態、ストレス脆弱性の状態、さらに母子分離による脳機能発達の遅滞への介入効果などの脳機能状態について、近赤外線分光法により観察・記述できることを示唆している。

本論文は、心理生物学的過程の発達が経験依存的であるという観点に立って、母子の絆の形成が誕生初期の乳幼児の脳の発達にとって重要であり、不適切な母

子相互作用が乳幼児のストレス脆弱性を増大させるという従来の研究を概観した。そして、母子の絆形成に基づく情動とストレス脆弱性の関係を、発達神経心理学的に捉えるためには、母子相互作用事態で乳幼児が示す半球機能の側性化の測定することの意義と、測定法として近赤外線分光法による脳イメージング法が有効であることを示唆した。

引用文献

- Aitken, K. J., & Trevarthen, C. 1997 Self/other organization in human psychological development. *Development and Psychopathology*, **9**, 653-677.
- Anderson, S. W., Bechara, A., Damasio, H., Tranel, D., & Damasio, A. R. 1999 Impairment of social and moral behavior related early damage in human prefrontal cortex. *Nature Neuroscience*, **2**, 1032-1037.
- Barnett, A. B., Hill-Hunt, K., Bulter, C. M., McCaskill, J. W., Kaplan-Estrin, M., & Pipp-Siegel, S. 1999 Indices of attachment disorganization with neurological and non-neurological problems. In J. Solomon & C. George(Eds.). *Attachment disorganization*. New York: Guilford Press. pp. 189-212.
- Brazelton, T. B., Koslowski, B., & Main, M. 1974 The origins of reciprocity: The early mother-infant interaction. In M. Lewis & L. Rosenblum(Eds.), *The effect of the infant on its caregiver*. New York, NY: Wiley. pp. 49-77.
- Carlson, V., Cicchetti, D., Barnett, D., & Braunwald, K. 1989 Disorganized/disoriented attachment relationships in maltreated infants. *Developmental Psychology*, **25**, 525-531.
- Calkins, S. D., & Fox, N. 1994 Individual differences in the biological aspects of temperament. In J.E. Bates & T.D. Wachs(Eds.), *Temperament: Individual differences at the interface biology and behavior*. Washington, DC: American Psychological Association. pp. 199-217.
- Connally, K., & Kvalsvig, J. D. 1993 Infection, nutrition and cognitive performance in children. *Parasitology*, **107**, 187-200.
- Davidson, R., Ekman, P., Saaron, C., Senulis, J., & Friesen, W. 1990 Approach-withdrawal and cerebral asymmetry: Emotion expression and brain physiology I. *Journal of Personality and Social psychology*, **58**, 330-341.
- Dawson, G., & Fishcher, K. W. 1994 *Human behavior and the developing Brain*. New York, NY: The Guilford Press.
- Dawson, D., & Ashman, S. B. 2000 On the origins of a vulnerability to depression: The influence of the early social environment on the development of psychobiological systems related to risk for affective disorder. In C.A. Nelson(Ed.), *The effects on early adversity on neurobehavioral development*. Mahwah, NJ: Lawrence Erlbaum Associates, Pub. The Minnesota Symposia on Child Psychology, Vol.31, 245-279.
- Dobbing, J., & Smart, J. L. 1974 Vulnerability of developing brain and behavior. *British Medical Bulletin*, **30**, 164-168.
- Edelman, G.. M. 1987 *Neural Darwinism: The theory of neural group selection*. New York: Basic Books.
- Fleming, A. S., O'Day, D. H., & Kraemer, G.. W. 1999 Neurobiology of mother-infant interactions: experience and central nervous system plasticity across development and generations. *Neuroscience and Biobehavioral Review*, **23**, 673-685.
- Foote, S. L., 1999 Development and vulnerability: new perspectives for anxiety disorders. *Biological Psychiatry*, **46**, 1457-1460.
- George, M. S., Sackheim, H. A., Rush, A. J., Marangell, L.B., Nahus, Z., Husain, M. M., Lisanby, S., Burt, T., Goldma, J., & Ballenger, J.C. 2000 Vagus nerve stimulation: A new tool for brain research and therapy. *Biological Psychiatry*, **47**, 287-295.
- Gerhardt, S. 2004 why love matters. New York, NY: Brunner-Routledge. Goldman-Rakic P. S., Isseroff, A., Schwartz, M. L., & Bugbee, N. M. 1983 The Neurobiology of cognitive development. In P.H.Mussen(Ed.), *Handbook of child psychology(4th ed.)* New York: Wiley. pp. 281-344.
- Glover, V. 1977 Maternal stress or anxiety in pregnancy and emotional development of child. *British Journal of Psychiatry*, **171**, 105-106.
- Goldman,-Rakic, P. S., Isseroff, A., Schwartz, M. L., & Bugbee, N. M. 1983 The Neurobiology of cognitive development. In P. H. Mussen(Ed.), *Handbook of child psychology(4th ed.)* New York: Wiley. pp. 281-344.
- Grouse, L. D., Schrier, B. K., Letendre, C. H., & Nelson, P. G. 1980 RNA sequence complexity in central nervous system development and plasticity. *Current Topics in Developmental Biology*, **16**, 381-397.

- Gunnar, M.R., & Nelson, C. 1994 Event-related potentials in year-old infants predict negative emotionality and hormonal responses to separation. *Child development*, **65**, 80-94.
- Gunnar, M. R., Broderson, L., Krueger, K., & Rigatuso, J. 1996 Gampening of adrenocortical responses during infancy: Normative changes and individual differences. *Child Development*, **67**, 877-889.
- Gunner, M. R. 2000 The effect of early adversity and the development of stress reactivity and regulation. In C.A. Nelson(Ed.), *The Minnesota Symposia on Child Psychology*. Vol.31 Mahwah, NJ: LEA Publishers. pp. 163-200.
- Hebb, D. O. 1949 *The organization of behavior: A neuropsychological theory*. New York: Wiley.
- Herstgaard, L., Gunnar, M., Erickson, M. F., & Nachimias, M. 1995 Adrenocortical responses to the strange situation in infants with disorganized/disoriented attachment relationships. *Child Development*, **66**, 1100-1106.
- Himwich, H. E. 1951 *Brain metabolism and cerebral disorders*, Baltimore: Williams and Wilkins.
- Hill, D. L., Mistretta, C. M., & Bradley, R. M. 1986 Effects of dietary NaCl deprivation during early development on behavioral and neurophysiological taste responses. *Behavioral Neuroscience*, **100**, 390-398.
- Hariri, A. R., Bookheimer, S. Y., & George, M. S. 2000 Modulating emotional responses: Effects of a neocortical network on the limbic system. *NeuroReport*, **11**, 43-48.
- Hofer, M. A. 1990 Early social relationships: A psychologist's view. *Child Development*, **58**, 633-647.
- Huttenlocher, P.R. 1990 Morphometric study of human cerebral cortex development. *Neuropsychologia*, **28**, 517-527.
- Kinney, D. K., Steingard, R. J., Renshaw, P. F., & Yurgelun-Todd, D. A. 2000 Perinatal complications and abnormal proton metabolite concentrations in frontal cortex of adolescents seen on magnetic resonance spectroscopy. *Neuropsychiatry, Neuropsychology, and Behavioral Neurology*, **13**, 8-12.
- 小泉英明 2000 光トポグラフィーが拓く21世紀の脳機能研究 —トランスディシプリナリーな脳研究へのアプローチ—. 脳の科学, 12巻 22号1243-1254.
- Kondou, T., Hashimoto, Y., & Toshima, T. 2004 Different infant's brain activation for mother and stranger in strange situation: A near infrared spectroscopy study. *Brain Impairment*, **5**, 156.
- Lauder, M. J., & Krebs, H. 1984 Do neurotransmitters, neurohumors, and hormones specify critical period ? In W. T. Greenough & J.M. Juraska(Eds.), *Developmental Neuropsychobiology*. Orlando, FL: Academic Press.
- LeDoux, J. E. 1987 Emotion: In F. Plum(Ed.), *Handbook of Physiology: The nervous system*. Vol. V., Higher functions of the brain. Bethesda, MD: American Physiological Society.
- Luria, A. R. 1980 Higher Cortical function in man(2nd) New York: Basic Books. Main, M.(1999) Epilogue. Attachment theory: Eighteen points with suggestions for future studies. In J. Cassidy & P. R. Shaver(Eds.), *Handbook of attachment: Theory, research, and clinical applications*(pp. 845-887). New York: Guilford Press.
- Main, M., & Solomon, J. 1986 Discovery of an insecure-disorganized/disoriented attachment pattern: Procedure, findings and implications for the classification of behavior. In T. B. Brazelton & M.W. Yogman(Eds.), *Affective development in infancy*. Norwood, NJ: Ablex. pp. 95-124.
- Mendez, M. A., & Adair, L. S. 1999 Severity and timing of stunting in the first two years of life affect performance on cognitive tests in late childhood. *Journal of Nutrition*, **121**, 1013-1052.
- Nachmias, M., Gunnar, M., Mangelsdorf, S., Parritz, R. H., & Buss, K. 1996 Behavioral inhibition and stress reactivity: The moderating role of attachment security. *Child Development*, **67**, 508-522.
- Nelson, C. A. 2000 *The Minnesota symposia on child psychology* Vol.31: The effects of early adversity on neurobehavioral development. Mahwah, NJ: Lawrence Erlbaum Associates, Inc. Publisher.
- Plomin, R. 1983 Developmental behavioral genetics. *Child Development*, **58**, 648-652.
- Rabinowitz, T. 1979 The differentiated Maturation of the human cerebral cortex. In F. Fallkner & J. M. Tanner,(Eds.), *Human growth*, Vol. 3, Neurobiology and nutrition. New York: Plenum Press. pp. 97-123.
- Renner, M.J., & Rosenzweig, M. R. 1987 *Enriched and impoverished environments*. New York: Springer
- Robinnson, R.G., & Stetela, B. 1981 Mood change following left hemispheric brain injury. *Annals of*

- Neurology*, **9**, 447-453.
- Robson, K. 1967 The role of eye-to-eye contact on maternal infant attachment. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, **8**, 13-25.
- Schore, A. N. 1994 *Affect regulation and the origin of the self*. Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates, Inc. Publisher.
- Schore, A. N. 2001 The effective of early relational trauma on right brain development, affect regulation, and infant mental health. *Infant Mental Health Journal*, **22**, 201-269.
- Spangler, G., & Grossman, K. 1999 Individual and physiological correlates of attachment disorganization in infancy. In J. Solomon & C. Gerorge(Eds.), *Attachment disorganization*. New York: Guilford Press. pp. 95-124.
- Spence, S., Shapiro, D., & Zaidel, E. 1996 The role of the right hemisphere in the physiological and cognitive components of emotional processing. *Psychophysiology*, **33**, 112-122.
- Teicher, M. H., Ito, Y., & Glod, C.A. 1996 Neurophysiological mechanisms of stress response in children. In C.R. Pfeffer(Ed.), *Severe stress and mental disturbances in children*. Washington, D. C. : American Psychiatric Press. pp. 59-84.