

感覚刺激に対する新生児の大脳皮質の神経活動に関する文献的考察

小澤未緒, 菅田勝也

- キーワード (Key words) : 1. 新生児 (neonate)
2. 近赤外分光法 (near infrared spectroscopy)
3. 神経活動 (brain activity)
4. 感覚的経験 (sensory experience)
5. デイベロプメンタルケア (developmental care)

目的: 脳科学的手法の1つである近赤外分光法 (near infrared spectroscopy : NIRS) を測定用具とした感覚刺激に対する新生児の大脳皮質の神経活動に関する研究を概観し, 大脳皮質の神経活動と看護ケアの関連を検討することの意義と課題を明らかにすること。

方法: 医中誌 Web, PubMed (収載: 1993 ~ 2008 年) をデータベースとし, 検索式 (新生児 OR 早産児) AND (近赤外分光法), (neonates OR infants) AND (near infrared spectroscopy) を用いて収集した文献のうち NIRS 指標を大脳皮質の神経活動指標として用いていた 15 文献について検討した。

結果: 検討された感覚刺激は「聴覚刺激」「視覚刺激」「侵害受容性刺激 (採血)」「嗅覚刺激」「受動運動」で, 刺激に対する神経活動の測定部位は関連する感覚野か前頭葉であった。対象は正常新生児又は NICU 入院児で, 早産児を対象とした研究は侵害受容性刺激 (採血) に関する研究が多かった。刺激に対する神経活動時の測定部位での反応として, 酸化型ヘモグロビンや総ヘモグロビンの上昇が見られていたが, 研究間で刺激や測定部位が一定でなく, 刺激に対する NIRS 指標の変化は十分に明らかではなかった。

結論: NIRS は既存の測定用具では評価できなかった新生児の感覚的経験を客観的に評価できることから, 新しい測定方法として期待されている一方, 測定用具としての感度を検討している段階であり, 既存の生理・行動指標と合わせた観察研究などの基礎的な研究の積み重ねが必要であると考えられた。

I. はじめに

1. 背景と目的

大脳皮質におけるニューロン層の確立を含む神経の組織化は, 妊娠 24 - 28 週頃から始まり, 子宮内環境で感覚発達や統合に適切な刺激を受けて胎児の脳は発達していく。早産児は子宮内環境では経験し得ない過剰な刺激, 予期せぬ刺激を子宮外で受けるため, その発達が正常産児とは異なったプロセスで進み, 出生後のケアが脳の発達に大きな影響を及ぼすと考えられている¹⁾。早産児の脳発達に適切な環境や経験とは何か。このことは早産児ケアに従事するスタッフ及び研究者にとって最も関心の高いことの1つである。そのため, 神経発達を阻害しないようなケアに関する研究が看護分野において多数行われてきたが²⁾, 心拍数・呼吸数・動脈血酸素飽和度のよう生理指標や表情などの行動指標を用いて評価することが一般的で, 同時に脳の活動を測定した研究は少ない。

しかし, 近年, 測定技術の進歩に伴い, 非侵襲的な脳科学的手法を用いて感覚刺激に対する新生児の脳の活動を測定・評価することが注目されている。この背景には, 健康な新生児においても感覚刺激に対する大脳皮質の神経活動について未知な部分が多く, 神経発達という側面から大きな関心を集めていること³⁾, 新生児における感覚刺激に対する新しい評価尺度となり得る⁴⁾という期待がある。感覚刺激に対する新生児の反応を評価する既存の指標として, 表情や四肢の動きなどの行動指標や生理指標が挙げられるが, これらの指標は, 未熟性が強い早産児や鎮静中の児では反応がみられない, もしくは反応が極めて小さく評価が困難であること, 刺激の繰り返しによる慣れが生じること, 行動指標と生理指標の結果が矛盾しており解釈が難しいなどという問題点が指摘されてきた⁵⁾。

Anand は⁶⁾, 脳科学的手法の1つである近赤外分光法 (near infrared spectroscopy : NIRS) による脳血液

・ A literature review on neonate's brain activity for sensory experience
・ 所属: 東京大学大学院医学系研究科
・ 日本新生児看護学会誌 Vol.15, No.1 : 2 ~ 9, 2009

量変化の測定は、新生児の痛みの評価指標として重要であるとしている。その理由として、第1に測定データは児が実際に刺激を知覚していることを示すということ、第2に脳血液量変化はこれまで数多く開発されてきた評価尺度の妥当性を検証する方法となりうること、もしくはベッドサイドでの新たな測定法となり得ること、第3に刺激の継続をアセスメントするための新しい方法として可能性があることを挙げている。

このように、感覚刺激に対する脳の活動を示す指標としての新生児の脳血液量変化の測定は、神経発達を阻害しないケアを検討する上で、有用な指標となり得ると期待される。そこで本研究では、NIRSを測定用具とした感覚刺激に対する新生児の大脳皮質の神経活動に関する研究を概観し、大脳皮質の神経活動と看護ケアの関連を検討することの意義と課題を明らかにすることを目的に文献検討を行った。

2. NIRS とは

1) 概要

元来、医療分野におけるNIRSは組織の酸素化状態を非侵襲的にモニタリングすることを目的に1970年代後半に開発され、麻酔科や心臓外科、脳神経外科における周手術期において臓器（脳や移植後の臓器）の酸素代謝変化をモニタリングする機器として使用されてきた。その後1993年に、positron emission tomography (PET) や機能的核磁気共鳴法 (functional MRI : fMRI) などと同様に、神経活動の2次信号 secondary signal (神経活動に付随した脳循環代謝変化) をNIRSでも測定可能なことが明らかとなり⁷⁾⁻⁹⁾、それ以来、大脳皮質の神経活動を示す脳機能イメージング機器として応用されるようになった¹⁰⁾。

2) 測定方法

脳血液量変化は、近赤外光を頭皮上から頭蓋内に向け

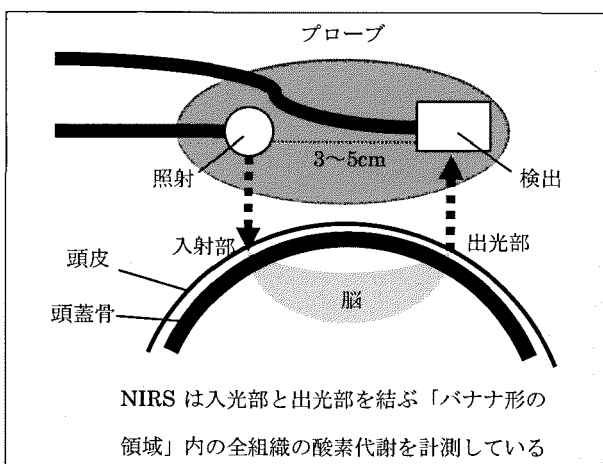


図1. NIRSによる測定

注) 文献11)を参考に作成

て入射し、脳組織を通過して頭蓋外に出てきた近赤外光を検出するという方法で測定される（図1）。この光は、新生児の目に入っても安全なクラスIの光量である。

照射部と検出部からなるプローブは、神経活動の測定を目的とする大脳皮質の頭皮上に固定する。測定機器によってチャンネル数は異なり（2～24チャンネル）、チャンネル数の多いものほど広範囲の脳神経活動を測定することができる。一般的に、広範囲の測定が可能な機器を光トポグラフィと呼んでいる。測定可能な皮膚表面からの深さは、理論的には照射部と検出部の距離が離れるほど深部まで測定できるが、距離が離れるに従って頭蓋外に出てくる光の強度が減少するため、成人では5cmの距離が限界であると言われている。NIRSとPETを同時測定した研究では、照射部と検出部を4cm離れた場合、脳表面より0.9cmの深さのPET値と最も相関しているという報告がある¹¹⁾。NIRSで測定する皮膚表面からの深さは、これに皮膚と頭蓋骨の厚みが加えたものになると考えられる。

3) 測定原理

波長が700～900nmの近赤外光は、生体組織を比較的よく透過し、この領域に特徴的な吸収帯を持つ物質は限られている¹²⁾。NIRSでは、血液中のヘモグロビンが近赤外光を吸収し、酸素化状態に応じて吸収特性が変化するという性質を利用して血液の濃度変化を測定している。4波長の（775nm, 810nm, 850nm, 905nm）入射光が組織を通過し、頭蓋外に出てきた光が3つの受光素子からなる検出部に入ると、ヘモグロビンの酸素化状態の吸光度が2つの方法で測定される。吸光度の時間変化は変形Beer-Lambert法により測定され、酸素化Hbの濃度変化（O₂Hb）、脱酸素化Hbの濃度変化（HHb）、総Hbの濃度変化（HbT又はcHb）、チトクロームオキシターゼの濃度変化（CtOx）が算出される。また各受光素子の受光光量の差から、吸光度の変化率が空間分解分光法によって測定され、組織酸素化指標 [Tissue Oxygenation Index (TOI)] と組織ヘモグロビン指標 [Tissue Hemoglobin Index (THI)] が算出される¹¹⁾。

これらの指標の内、脳の神経活動の評価を目的とした研究では、O₂Hb, HHb, HbTの3つが用いられTOIとTHIは用いられない。これは、神経活動時には脳が必要とする以上の酸素が神経活動部位に送り込まれること（Luxury perfusion：贅沢還流）により、静脈側の血管径が大きくなり、O₂Hbの上昇、HHbの低下、両者の和であるHbTが上昇するということが知られているからである¹⁰⁾。

Ⅱ. 方 法

1. 文献の検索及び抽出の手順

検索期間は1993年から2008年で、国内文献は「医中誌 Web」により検索した。「早産児」「新生児」「近赤外分光法」をキーワードとし、「原著論文」で絞込みを行った。その結果、4件の文献が抽出された。しかし国内文献には、NIRS指標を感覚刺激に対する大脳皮質の神経活動指標として用いた文献はなかった。海外文献は「PubMed」をデータベースとし検索した。検索式を(neonates OR infants) AND (near infrared spectroscopy) とし、「Human」「Newborn: birth-1 month」「English」で絞込を行った。

その結果264件の文献が抽出された。これらの文献をタイトルと抄録を基に、総説(30件)、NIRS指標を脳虚血や低酸素などの酸素代謝変化のモニタリング指標として用いている場合(218件)、NIRS指標を感覚刺激に対する大脳皮質の神経活動指標として用いている場合(15件)に分類した。本稿では、この15文献をレビュー対象とし、各々の文献について整理し大脳皮質の神経活動と看護ケアの関連を検討することの意義と課題について検討した。

Ⅲ. 結 果

NIRSを測定用具とし、感覚刺激に対する新生児の大脳皮質の神経活動を評価した研究には、「聴覚刺激」「視覚刺激」「侵害受容性刺激(採血)」「嗅覚刺激」「受動運動」に関する研究があった。レビュー対象とした15文献について、研究内容別に著者及び発行年、刺激の内容、チャンネル数、測定部位、NIRS指標、その他の指標、対象、結果について一覧表(表1)にまとめた。表1は研究内容ごとに現在から過去の発表年順に整理されている。

1. 聴覚刺激に関する研究(5件)

5件中4件¹³⁾⁻¹⁶⁾は対象が正期産児で、5件中2件^{13),14)}は心理学の研究者、その他3件¹⁵⁾⁻¹⁷⁾は小児科医によるものであった。

Saitoら^{13),14)}は、生後9日以内の正期産児であっても、単調な韻律の話し言葉よりも抑揚のある韻律の話し言葉の方が前頭前野のO₂Hbが有意に上昇することを報告している。また、直接話しかける場合と大人に向かって話しかける場合とでは、直接話しかける場合の方が前頭前野のO₂Hbが有意に上昇していたことを示し、生後早期の新生児が話し言葉における韻律の違いや自分に話しかけられているかどうかの違いを認識できることを示唆している。

Sakataniら¹⁵⁾は、生後早期の正期産児にイヤホンで

ピアノ音楽を聞かせた場合、28名中26名で前頭葉のO₂HbとHbTの上昇を認めたが、HHbは上昇する場合と低下する場合があることを示し、新生児は脳が発達途上にあるため、成人とは異なりHHbの低下を伴わないことを報告した。一方Chenら¹⁶⁾は、同様の刺激によって、正期産児と低酸素性虚血脳症(HIE)合併児の反応の違いを比較し、HIE合併児では聴覚刺激によって前頭葉でO₂HbとHbTが低下したことから、疾患の有無によって神経活動時のNIRS指標の変化が異なることを示唆している。

Zamellaら¹⁷⁾は、NICUに入院中で状態の安定した新生児の反応を測定し、人工音によって19名中13名は聴覚野でO₂HbとHbTが上昇し、6名は逆に低下したと報告し、脳血液量変化は成長段階によって異なると考えられ、NIRSは聴力スクリーニングには不向きであると述べている。

2. 視覚刺激に関する研究(4件)

全て正期産児を対象とした研究で、4件中2件^{18),19)}は小児科医によるもの、その他2件^{20),21)}は生物物理学や教育学の研究者と小児科医との共同研究であった。

Meekら¹⁸⁾、Hoshiら²⁰⁾は、白黒のチェックボードの提示やフラッシュライトに対して、新生児の後頭葉(視覚野)では、O₂Hb、HHb、HbTの上昇が認められたことを報告しているが、Kusakaら¹⁹⁾は、フラッシュライトによって後頭葉のO₂HbとHbTの低下、HHbの上昇が見られたとしており、結果が一致していない。また、Tagaら²¹⁾は、フラッシュライトによって、11名中7名において前頭葉でO₂Hbの上昇が認められたことを示し、生後早期に視覚刺激によって新生児の前頭葉が機能し始めていることを報告している。

3. 侵害受容性刺激(採血)に関する研究(3件)

全てNICUに入院中の早産児を対象とした研究で、解剖発達生理学の研究者と小児科医・看護研究者との共同研究^{22),23)}もしくは小児科医による研究であった²⁴⁾。

Slaterら²²⁾は、体性感覚野における脊髄反射刺激(Von Fray hair刺激)と採血刺激の違いを比較し、足の屈曲などの行動的反応は採血による穿刺とVon Fray hair刺激のどちらでも見られるが、体性感覚野でのHbTの上昇は穿刺時にのみ見られることを報告しており、行動的反応が同じであっても大脳皮質レベルでの神経活動は異なっていることを示唆している。また最新の研究²³⁾では、HbTとPremature Infant Pain Profile(PIPP)の関連を検討している。その中で、PIPPスコアはHbTと相関関係があるものの、採血時に表情変化が見られない場合でもHbTの上昇が認められる場合があることを報告し、PIPPのみでは痛みの評価が適切にできない可能性

表1：感覚刺激に対する大脳皮質の神経活動に関する研究

著者(年)	刺激の内容	チャンネル数	測定部位	NIRS指標	その他の指標	対象	結果
聴覚刺激に関する研究(5件)							
Saitoら ¹³⁾ (2007)	抑揚のある声: VS 単調な声: MS (電子音声による物語の読み聞かせ30秒間)	2	前頭葉	O ₂ Hb	なし	正常産児20名 生後1-9日目	VSの方がO ₂ Hbの上昇が有意に大きかった。
Saitoら ¹⁴⁾ (2007)	児に向かって話す声: IDS, 児以外に向けて話す声: ADS (母親による物語の読み聞かせ15-28秒間)	2	前頭葉	O ₂ Hb	なし	正常産児20名 生後2-9日目	IDSの方がO ₂ Hbの上昇が有意に大きかった。
Chenら ¹⁶⁾ (2002)	ピアノ音楽(60dB) イヤホン使用	2	前頭葉	O ₂ Hb HHb HbT	なし	正常産児20名 HIE合併児22名 生後1-3日目	正常新生児ではO ₂ HbとHbTの上昇し、HIE合併児ではどちらも低下していた。重症な児ほど低下幅が大きかった。
Zaramellaら ¹⁷⁾ (2001)	tonal sweep (2-4kHz, 90dB)	2	聴覚野	O ₂ Hb, HHb HbT	なし	NICU入院児19名 生後1-49日目 睡眠時 or 覚醒時	13名にHbT↑, O ₂ Hb↑が見られ、内8名は同時にHHbが上昇し、残り5名は低下していた。また6名にHbT↓, O ₂ Hb↓が見られた。
Sakataniら ¹⁵⁾ (1999)	ピアノ音楽(60dB) イヤホン使用	1	前頭葉	O ₂ Hb HHb HbT	なし	正常産児28名 安静時	26名にO ₂ Hb↑, HbT↑が見られ、内17名はHHbが上昇し、9名は低下していた。両群での有意差はなかった。
視覚刺激に関する研究(4件)							
Kusakaら ¹⁹⁾ (2004)	フラッシュライト (15秒間)+休憩 (45秒間)の繰り返し	24	後頭葉	O ₂ Hb HHb HbT	睡眠覚醒状態 EEG	新生児5名 (生後29-111日) 成人5名 non-REM状態	新生児ではO ₂ Hb↓, HbT↓, HHb↑の反応が見られたが、成人ではHbO ₂ ↑, HbT↑, HHb↓であった。
Tagaら ²¹⁾ (2003)	フラッシュライト (3秒間)+休憩 (20秒間)の繰り返し	24	前頭葉 後頭葉	O ₂ Hb HHb	なし	正常産児16名 在胎36-41週 静睡眠時	16名中11名にO ₂ Hb↑が見られ、11名の内4名は後頭葉で、5名は前・後頭葉で、2名は前頭葉で上昇していた。
Hoshiら ²⁰⁾ (2000)	フラッシュライト (30秒)の繰り返し	3	後頭葉	O ₂ Hb HHb HbT	なし	正常産児7名 生後4-5日目 睡眠時	刺激によってHbT, O ₂ Hb, HHbの上昇が見られた。成人の場合、視覚刺激に対してO ₂ Hb↑, HbT↑, HHb↓であることが知られているが、新生児は脳の発達段階にあるため、別のパターンになると考えられた。
Meekら ¹⁸⁾ (1998)	白と黒のチェック ボード(10秒間) の繰り返し	1	視覚野 対象群は 前額部	O ₂ Hb HHb HbT	なし	正常産児 (実験群10名, 対象群10名) 生後2日-3ヶ月 覚醒時	実験群では視覚刺激の提示によってHbT, O ₂ Hb, HHbが10名中9名の児で上昇した。対象群ではどの指標も上昇しなかった。NIRSは覚醒状態の新生児の視覚機能を非侵襲的に測定できる方法である。
侵害受容性刺激(採血)に関する研究(3件)							
Slaterら ²³⁾ (2008)	足底採血	2	体性感覚野	HbT	PIPP	早産児12名 在胎24-34週 生後5-134日目	PIPPスコアとHbTには有意な相関が見られた。生理的項目よりも行動的項目(表情)と相関があった。しかし無表情の場合でもHbTが上昇する場合があった。
Slaterら ²²⁾ (2006)	足底採血 Von Frey hair 刺激	2	体性感覚野	HbT	PIPP	NICU入院児18名 在胎24-37週 生後5-134日目	HbT↑は採血と同側よりも反対側の皮質で顕著であり、睡眠時より覚醒時の方が大きかった。HbTが上昇するまでの時間は生後週数が小さいほど遅い傾向にあった。Von Frey hair(接触刺激)では採血時と同様、足の屈曲反応がみられたがHbTは変化しなかった。
Bartocciら ²⁴⁾ (2006)	アルコール消毒 手背採血	2	体性感覚野 後頭葉	O ₂ Hb	睡眠覚醒状態 HR SpO ₂ EEG	早産児40名 在胎28-36週 生後25-42時間	消毒と穿刺によってO ₂ Hbが上昇し、女児よりも男児、右半球よりも左半球で有意であった。後頭葉では変化はなかった。HRは穿刺-20秒後まで有意に増加し、SpO ₂ は穿刺後10-40秒後まで有意に低下した。
嗅覚刺激に関する研究(2件)							
Bartocciら ²⁵⁾ (2001)	蒸留水, 初乳, バ ニラの香り, 不快 な臭い(各10秒間)	2	嗅覚野	O ₂ Hb HbT	睡眠覚醒状態 HR SpO ₂ RR	NICU入院児20名 在胎30-37週 保育器内	どの香りでもHR, RR, SpO ₂ は有意に変化しなかったが、不快な匂いの場合O ₂ Hb↓とHbT↓が有意に見られた。その反応は左側よりも右側で有意であった。
Bartocciら ²⁶⁾ (2000)	蒸留水, 初乳, バ ニラの香り (各30秒間)	1	嗅覚野	O ₂ Hb HbT	睡眠覚醒状態	正常産児23名 生後6-192時間 仰臥位	バニラの香り、全ての児でO ₂ HbとHbTが上昇した。初乳でもO ₂ HbとHbTが上昇していたが、生後時間が短いほど上昇幅が大きかった。
受動運動に関する研究(1件)							
Isobeら ²⁷⁾ (2001)	膝の屈伸運動 (15秒間)	24	感覚運動野	O ₂ Hb HHb HbT	なし	正常産児2名 早産児5名 鎮静中	対側で、O ₂ Hb↑, HbT↑, HHb↓が見られた。同側でも同様の反応が見られたが変化幅は小さかった。

(注1) O₂Hb(酸化型ヘモグロビンの濃度変化), HHb(還元型ヘモグロビンの濃度変化), HbT(総ヘモグロビンの濃度変化), HIE, hypoxic ischemic encephalopath. PIPP, premature infant pain profile.

があると述べている。

一方 Bartocci ら²⁴⁾は、採血時のアルコール消毒と穿刺による反応を体性感覚野と後頭葉で測定し、アルコール消毒と穿刺によって体性感覚野の O₂Hb が上昇することを示した。またその反応は女児よりも男児、右半球よりも左半球で有意に上昇していたと報告し、痛みに対する性別の違い、脳における左右の機能分化の可能性があると示唆している。

4. 嗅覚刺激に関する研究 (2件)

小児科医である Bartocci ら^{25), 26)}は、正期産児と早産児を対象に匂いの違いと嗅覚野の反応の違いを検討し、バニラなどの良い香りでは O₂Hb と HbT が上昇していたのに対し、不快な臭いでは O₂Hb と HbT の低下がみられたと報告している。またそれらの低下は左側よりも右側で大きかったことから、生後早期の大脳皮質の左右の機能分化が示唆され、今後嗅覚野と感情との関連についての検討が必要であるとしていた。

5. 受動運動に関する研究

小児科医である Isobe ら²⁷⁾は、薬物によって鎮静されている児に膝の屈伸運動を他動的に行った場合の感覚運動野の反応を測定している。対側の感覚運動野で O₂Hb と HbT の上昇、HHb の低下が見られたことを報告し、NIRS による測定は脳性まひなどの神経学的予後を検討する上で有効な測定方法なのではないかとしている。

IV. 考 察

1. 大脳皮質の神経活動と看護ケアとの関連を検討する意義

現在、NIRS などによる脳科学的手法を用いた新生児の脳血液量測定は一般臨床において実施されておらず、臨床スタッフにとってはなじみの薄い測定指標であると考えられる。しかしながら、特に早産児においては、児が生後に受ける感覚的経験が脳の神経活動にどのような影響を及ぼすかについて知ることは、児の神経発達にとってよりよいケアを検討する上で重要なのではないかと考える。

その理由として第1に、通常、臨床現場で実施されている行動指標と生理指標によるアセスメントの限界がある。Slater ら²⁸⁾が指摘するように、それらの指標は、大脳皮質で神経活動があるかどうか、すなわち感覚刺激に対する児の知覚を評価しているわけではない。特に未熟性が強い早産児や鎮静中の新生児では、刺激に対する行動反応が乏しい場合が多く、不快なサインを表出できない場合がある。また、未熟性が強くない新生児であっても、反復的に受ける不快刺激に対して慣れが生じ、不快

でもストレスサインを表していない可能性がある。

第2に、新生児は五感を通して様々なことを学習していくということが挙げられる。レビュー文献からも分かるように、新生児は出生後から非常に繊細な感覚を持ち、微妙な刺激の違いでさえも判別する能力がある。例えば、話し言葉の韻律の違い¹³⁾や自分に話しかけているかどうかの違い¹⁴⁾、アルコール消毒と皮膚穿刺の違い²⁴⁾、香りの違い^{25), 26)}などである。これらの結果は、日々提供されている看護ケアの微妙な違いを新生児が感じ取っている可能性を示唆している。処置やケアをする医療者の手の温度、触り方、体臭、声、医療者と家族の違い、自分が不快に感じた時にどう対応してくれるかなど、様々な感覚的経験を繰り返していくことで、これらのことを学習していると考えられる。こうした点から、新生児に対する日常的なケアや医療処置は児の神経発達に大きな影響を及ぼしていると推察可能である。

Als ら²⁹⁾は、早産児の行動を読み取りそれに応じた個別的で包括的なケアの提供、いわゆるディベロプメンタルケアを受けた群とそうでない群を比較した場合、生後2週間の時点で前頭葉の機能が異なっていたことをfMRIで示し、出生後に受けるケアの内容によって早産児の脳の発達や構造が異なる可能性を示唆している。前頭葉は情動と最も深く関係し、情動経験や情動表出に重要な役割を担っているが、特に前頭葉下側の眼窩領域は自己と他者の関係、自分自身の事柄や経験、感情、知識などの統合、管理を司り、性格や感情に最も関連があると考えられている³⁰⁾。レビュー文献の中にも、刺激に対応した感覚野ではなく、前頭眼窩領域で測定しているものが複数あり^{13)-15), 17), 18), 21)}、言葉を話せない新生児の心の状態を解明しようと試みていた。

また、近年、脳出血や虚血による明らかな神経学的異常所見を認めず、正常と思われていた早産児に学習障害や注意欠陥多動症などの軽度発達障害が生じる場合があることが報告され³¹⁾⁻³³⁾、原因の1つとして新生児集中治療室(NICU)で経験する痛みやストレスが考えられている^{34), 35)}。NIRSなどによる脳神経活動の評価は、退院後の神経発達を推測できる指標であるかどうか現段階で検証されているわけではないが、Slater ら^{22), 23)}やBartocchi ら^{24), 25)}のように脳神経活動レベルと既存の痛み尺度や生理的指標との関連を検討することは、これまで明らかにされてきた新生児の感覚刺激に対する生理的及び行動的反応の解釈をより深いものにし、また、日常的に新生児に提供しているケアや医療処置が児の感覚的経験や感情にどのような影響を及ぼすのかを検討する上で有用と考えられ、引き続き探求していく必要性が考えられた。

2. 大脳皮質の神経活動と看護ケアとの関連を検討する 上での課題

技術的な課題としては、測定部位への正確なプローブ装着とアーチファクトへの対処が考えられる。刺激に関連する皮質もしくは測定したい皮質に応じた部位に正確にプローブを装着するため、多くの研究で国際 10 - 20 法^{13), 14), 17), 22) - 25)}や骨縫合^{18), 27)}に従って貼る位置を決めていた。また、体動によってアーチファクトが生じることが複数報告されており^{13) - 18), 21), 24)}、その場合は分析から除外していた。どの程度の体動であれば測定が継続できるのか、データ収集前に試行を重ねて検討しておく必要性が考えられた。

指標としての課題は、研究数が少ないことから、特定の刺激に対応する特定の部位での変化というもの確立されていないと考えられ、何らかの介入効果を示すには現段階では適さないのではないかとすることである。刺激に対する神経活動の反応として最も多く認められた変化として、O₂Hb 及び HbT の増加と HHb の低下というパターンが報告されていたが、成長や疾患の有無で異なることが報告されており、更なる検討が必要である。また、O₂Hb, HHb, HbT の変化パターンを分析するのではなく、O₂Hb か HbT のいずれかを神経活動の指標とし分析する研究も近年増加しつつあった。

Greisen⁴⁾は、児の痛みやストレスについての客観的な測定方法として NIRS による脳血液量変化の測定はディベロプメンタルケアと大いに関連があるとしているが、限局部位での反応が確立されなければ、感度の高い測定用具として使えないとし、研究の積み重ねによって、刺激に対する早産児の反応を明らかにすることの必要性を述べている。

このように、近年発展した脳科学的手法の 1 つである NIRS は、既存の測定用具では評価できなかった感覚刺激に対する新生児の認知や感覚的経験、すなわち心の状態を解明できる可能性があることから大きな注目と期待を集めている一方、看護ケアの介入効果を検討する測定用具として十分な段階であるとは言えない。日常ケアに関する観察研究などの基礎的な研究の積み重ねにより、ある刺激に対する一定の脳血液量変化と既存の評価尺度(行動・生理指標)との関連について明らかにしていく必要があると考えられた。

V. 結 論

NIRS を測定用具とし、感覚刺激に対する新生児の大脳皮質の神経活動を評価した 15 文献をレビューした結果、以下のことが明らかとなった。

1. NIRS を測定用具とし、感覚刺激に対する新生児の大脳皮質の神経活動を評価した研究には、「聴覚刺

激」「視覚刺激」「侵害受容性刺激(採血)」「嗅覚刺激」「受動運動」に関する研究があり、測定部位は、聴覚野、視覚野、体性感覚野、嗅覚野、感覚運動野、前頭葉であった。

2. 感覚刺激に対する新生児の神経活動時の指標の変化として、O₂Hb と HbT の上昇が見られたが、成人とは異なり必ずしも HHb の低下を伴っていなかった。
3. 感覚刺激に対する大脳皮質の脳血液量変化による評価は、既存の行動・生理指標では評価できなかった感覚刺激に対する新生児の知覚を知る上で有用であると考えられた。
4. NIRS を用いて新生児の脳神経活動を評価する上での技術的な課題は、目的とする神経活動に対応した正確な部位での測定と、アーチファクトが考えられた。
5. 脳科学的手法によって看護ケアの効果を検証するためには、脳血液量変化と既存の評価尺度との関連を検討する基礎的な研究がさらに必要であると考えられた。

文 献

- 1) Glass P: The vulnerable neonate and the neonatal intensive care environment. In Avery's neonatology pathology & management of the newborn 6th edition. Edited by MacDonald M.G., Mullett M.D. and Seshia M.M.K. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia. pp111-128, 2005.
- 2) Beal J.A.: Evidence for best practices in the neonatal period. *MCN Am J Matern Child Nurs* 30, 397-403, 2005.
- 3) 小西行郎: ディベロプメンタルケアと脳(心)の発達. *周産期医学* 33, 817-820, 2003.
- 4) Greisen G.: Cerebral near infrared spectroscopy. A useful tool for developmental care research? In Research on early developmental care for preterm neonates. Edited by Sizun J. and Browne J.V. John Libbey Eurotext, Paris. pp 109-114, 2005.
- 5) Ranger M., Johnston C.C. and Anand K.J.: Current controversies regarding pain assessment in neonates. *Semin Perinatol* 31, 283-288, 2007.
- 6) Anand K.J.: Pain assessment in preterm neonates. *Pediatrics* 119, 605-607, 2007.
- 7) Hoshi Y. and Tamura M. (1993) Dynamic multichannel near-infrared optical imaging of human brain activity. *J Appl Physiol* 75, 1842-1846, 1993.
- 8) Chance B., Zhuang Z., UnAh C., et al: Cognition-activated low-frequency modulation of light absorption in human brain. *Proc Natl Acad Sci U S A* 90, 3770-3774, 1993.
- 9) Kato T., Kamei A., Takashima S. and Ozaki T.: Human

- visual cortical function during photic stimulation monitoring by means of near-infrared spectroscopy. *J Cereb Blood Flow Metab* 13, 516-520, 1993.
- 10) 酒谷薫：脳機能モニタリング。臨床医のための近赤外分光法，日本脳代謝モニタリング研究会編。pp84-93，新興医学出版社，東京，2002。
 - 11) 酒谷薫：基礎編。臨床医のための近赤外分光法，日本脳代謝モニタリング研究会編。pp1-9，新興医学出版社，東京，2002。
 - 12) 星詳子：近赤外光の医療への応用。光による医学診断，日本光生物学協会編。pp98-110，共立出版，東京，2001。
 - 13) Saito Y., Kondo T., Aoyama S., et al: The function of the frontal lobe in neonates for response to a prosodic voice. *Early Hum Dev* 83, 225-230, 2007.
 - 14) Saito Y., Aoyama S., Kondo T., et al.: Fukumoto R., Konishi N., Nakamura K., Kobayashi M. and Toshima T. Frontal cerebral blood flow change associated with infant-directed speech. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 92, F113-F116, 2007.
 - 15) Sakatani K., Chen S., Lichty W., et al: Cerebral blood oxygenation changes induced by auditory stimulation in newborn infants measured by near infrared spectroscopy. *Early Hum Dev* 55, 229-236, 1999.
 - 16) Chen S., Sakatani K., Lichty W., et al: Auditory-evoked cerebral oxygenation changes in hypoxic-ischemic encephalopathy of newborn infants monitored by near infrared spectroscopy. *Early Hum Dev* 67, 113-121, 2002.
 - 17) Zaramella P., Freato F., Amigoni A., et al: Brain auditory activation measured by near-infrared spectroscopy (NIRS) in neonates. *Pediatr Res* 49, 213-219, 2001.
 - 18) Meek J.H., Firbank M., Elwell C.E., et al: Regional hemodynamic responses to visual stimulation in awake infants. *Pediatr Res* 43, 840-843, 1998.
 - 19) Kusaka T., Kawada K., Okubo K., et al: Noninvasive optical imaging in the visual cortex in young infants. *Hum Brain Mapp* 22, 122-132, 2004.
 - 20) Hoshi Y. and Tamura M: Dynamic multichannel near-infrared optical imaging of human brain activity. *J Appl Physiol* 75, 1842-1846, 1993.
 - 21) Taga G., Asakawa K., Hirasawa K. et al: Hemodynamic responses to visual stimulation in occipital and frontal cortex of newborn infants: a near-infrared optical topography study. *Early Hum Dev* 75 Sup, S203-S210, 2003.
 - 22) Slater R., Cantarella A., Franck L., et al: How well do clinical pain assessment tools reflect pain in infants? *PLoS Med* 5, e129, 2008.
 - 23) Slater R., Boyd S., Meek J. et al: Cortical pain responses in the infant brain. *Pain* 123, 332 author rep 2006.
 - 24) Bartocci M., Bergqvist L.L., Lagercrantz H., et al: Pain activates cortical areas in the preterm newborn brain. *Pain* 122, 109-117, 2006.
 - 25) Bartocci M., Winberg J., Papendieck G., et al: Cerebral hemodynamic response to unpleasant odors in the preterm newborn measured by near-infrared spectroscopy. *Pediatr Res* 50, 324-330, 2001.
 - 26) Bartocci M., Winberg J., Ruggiero C., et al: Activation of olfactory cortex in newborn infants after odor stimulation: a functional near-infrared spectroscopy study. *Pediatr Res* 48, 18-23, 2000.
 - 27) Isobe K., Kusaka T., Nagano K., et al: Functional imaging of the brain in sedated newborn infants using near infrared topography during passive knee movement. *Neurosci Lett* 299, 221-224, 2001.
 - 28) Slater R., Fitzgerald M. and Meek J.: Can cortical responses following noxious stimulation inform us about pain processing in neonates? *Semin Perinatol* 31, 298-302, 2007.
 - 29) Als H., Duffy F.H., McAnulty G.B., et al: Early experience alters brain function and structure. *Pediatrics* 113, 846-857, 2004.
 - 30) 利島保., 鈴木伸一：情動の神経心理学。脳神経心理学。利島保編。朝倉書店。東京。pp139-152, 2007。
 - 31) Eichenwald E.C. and Stark A.R.: Management and outcomes of very low birth weight. *New Engl J Med* 358, 1700-1711, 2007.
 - 32) Bhutta A.T., Cleves M.A., Casey P.H., Cradock M.M. and Anand K.J.: Cognitive and behavioral outcomes of school-aged children who were born preterm: a meta-analysis. *JAMA* 288, 728-737, 2002.
 - 33) 中村肇，上谷良行：1990年度出生の超低出生体重児9歳児予後の全国調査集計結果(分担報告書)。厚生科学研究「周産期医療体制に関する研究」(主任研究者：中村肇)。pp97-101, 1999。
 - 34) 仁志田博司：超低出生体重児の医療から学ばあたたかい心。日本周産期・新生児医学会雑誌 43, 771-775, 2007。
 - 35) Anand K.J. and Scalzo F.M.: Can adverse neonatal experiences alter brain development and subsequent behavior? *Biol Neonate* 77, 69-82, 2000.

