

## 学位論文の内容の要旨

専攻	機能構築医学	部門	生殖・発育学
学籍番号	15D701	氏名	小河 佳織
論文題目	Change in fetal behavior in response to vibroacoustic stimulation		

(論文要旨)

緒言

胎児振動刺激装置 (vibroacoustic stimulator: VAS) は、簡便で非侵襲的な胎児を刺激するための装置である。VAS刺激後に胎児心拍数が増加することから、子宮内における胎児のwell-beingの評価法として広く使用されてきた。一方で、胎児行動及び表情は脳や中枢神経系 (CNS) の成熟と密接にかかわっていると考えられており、胎児行動の観察を通じた神経科学的研究が数多く行われてきた。これまでにVASに対する胎児の反応について二次元 (2D) 超音波装置を用いた先行研究はいくつか報告されてきたが、四次元 (4D) 超音波を用いた研究は未だ行われていない。本研究は、妊娠週数の進行に伴う胎児の脳およびCNS機能の発達に伴う変化を検出するため、4D超音波を用いてVAS刺激後の胎児の行動及び表情の頻度の変化について評価を行った。

方法

本研究は、香川大学医学部附属病院において2016年4月から2018年4月までの期間に実施した。対象は妊婦健診を受診した外来患者のうち、基準に合致する妊婦から無作為に抽出された68名である。対象は妊娠週数により4群に分類した (妊娠24~27週 13例、28~31週 16例、32~35週 15例、36~40週 24例)。使用機器は4D超音波診断装置 (Voluson E8, GE HealthCare Japan) 及び、VAS装置 (TR-30, トーイツ) である。初めに4D超音波による3分間の観察を行い、VAS刺激を母体の腹部越しに3秒行ったのち更に3分間の4D超音波による観察を行った。胎児の行動及び表情について、mouthing、yawning、tongue expulsion、back arch、jerky arm movement、startle movement、smiling、scowling、hand-to-face movement、blinkingの10項目を評価した。VAS前後の胎児の行動及び表情の頻度の比較にはMann-Whitney U検定を、出生時の妊娠週数、出生体重、Apgarスコア (1分後、5分後)、臍動脈血pH (UApH) の差はKruskal-Wallis検定を、4群間の胎児の性別、新生児集中治療室 (NICU) 入院の差はカイ二乗検定を用いて評価した。  $p < 0.05$  を有意差ありとした。

結果

出生時の妊娠週数、出生時体重、胎児の性別、Apgarスコア (1分後、5分後)、UApH、またはNICU入院に関して、4群間に有意差はなかった。妊娠24~27週、28~31週、および32~35週の群において、VAS前後の胎児の動きの頻度に有意な変化はなかった。妊娠36~40週の群では、blinking及びstartle movementがVAS前と比較して有意にその頻度が増加した [blinking: VAS前, median 0 (range 0-8), VAS後, median 1 (range 0-7) ( $p < 0.05$ ); startle movement: VAS前, median 0 (range 0-4), VAS後, median 1 (range 0-4) ( $p < 0.05$ )].

### 考察

子宮内における胎児行動は、胎児behavioral stateと呼ばれる周期的な変動を示すことが知られている。胎児behavioral stateは神経機能の成熟に伴い妊娠36週以降に成立する。本研究において妊娠36週以降の群のみがVAS刺激後に有意な反応を示したことは、この時期の胎児の神経機能の成熟と発達による可能性がある。また、胎児の聴覚機能はおよそ妊娠26～28週で機能し始めるが、過去の研究では妊娠37週以降の胎児において、より顕著に音に対する反応を示すことが報告されている。これは胎児の聴覚系の機能成熟によるものと考えられ、本研究でも、聴覚機能の成熟により妊娠36週以降の群のみでVAS刺激後に反応を示した可能性がある。過去の研究では、VASに対するstartle movementは妊娠30週から始まるとの報告があるが、本研究では36週以降に反応がみられた。これは、刺激の強度の違いによって生じた可能性がある。さらに、妊娠36週頃起こるドーパミン中枢の成熟により、妊娠36週以降の群でVAS後にblinkingが有意に増加した可能性がある。また、瞬きと驚愕反応はいくつかの神経回路を共有している。そのため、妊娠36週後にblinkingとstartle movementの両方が有意に増加したと考えられる。

### 結論

4D超音波を用いてVAS刺激に対する胎児の反応を検討した結果、妊娠36週以降でのみblinkingとstartle movementの頻度の増加がみられた。妊娠36週以降に胎児の脳とCNSの成熟と発達が急速に進むことが、その反応の変化に寄与しているものと考えられる。

掲 載 誌 名	Journal of Perinatal Medicine		第47巻, 第5号
(公表予定) 掲 載 年 月	2019 年5月	出版社(等)名	WALTER DE GRUYTER & CO.KG
Peer Review	①		無

(備考) 論文要旨は、日本語で1,500字以内にまとめてください。