



おなかの赤ちゃんは聴いている

公益財団法人 文字・活字文化推進機構

ひろげよう！ 子供の読書応援隊フォーラム

「子供の発達段階に応じた読書活動 胎生期～乳児期」

公益社団法人 地域医療振興協会

東京ベイ浦安市川医療センター管理者

神山 潤

おなかの赤ちゃんは聴いている

公益財団法人 文字・活字文化推進機構

ひろげよう！ 子供の読書応援隊フォーラム

「子供の発達段階に応じた読書活動 胎生期～乳児期」



公益社団法人 地域医療振興協会
東京ベイ浦安市川医療センター管理者

小児科医
子どもの早起きをすすめる会 発起人
日本睡眠学会理事
神山 潤

おなかの赤ちゃんは聴いている

- 胎児は見ている！？
- 胎教
- 胎児は聴いている！？
- 妊婦さんの心理と愛着形成と語りかけ
- 愛着の脳科学
- 読み聞かせの脳科学
- 前頭前野機能を低下させないために
- 妊婦さんやお母さんに気をつけていただきたいこと

おなかの赤ちゃんは聴いている

- 胎児は見ている！？
- 胎教
- 胎児は聴いている！？
- 妊婦さんの心理と愛着形成と語りかけ
- 愛着の脳科学
- 読み聞かせの脳科学
- 前頭前野機能を低下させないために
- 妊婦さんやお母さんに気をつけていただきたいこと

胎児は見ている

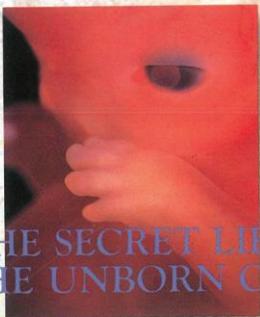
最新医学が証した神秘の胎内生活

前ハーバード大学講師

下・バーニー 著

東京大学名誉教授
国立小児病院名誉院長

小林 登 訳



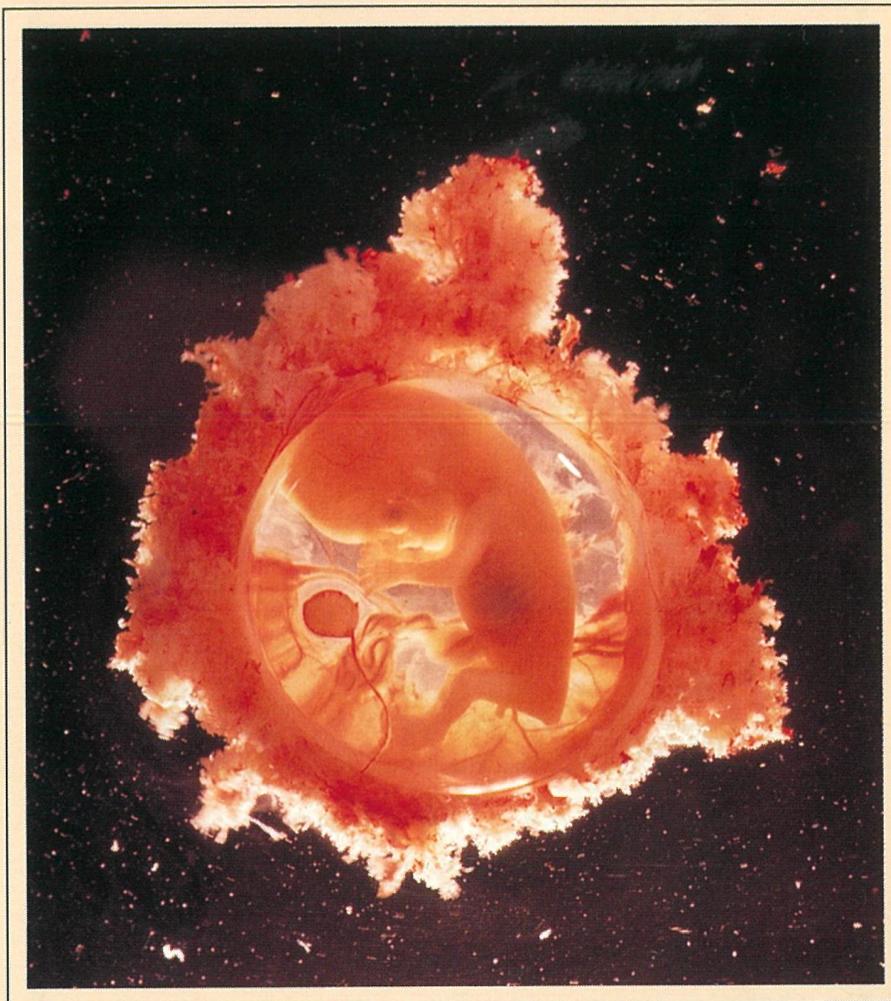
THE SECRET LIFE
OF THE UNBORN CHILD

NON POCLETTE

発行 昭和62年10月

口絵写真は、スウェーデンの写真家、レナート・ニルソンがマクロレンズ、内視鏡および走査型電子顕微鏡、普通のカメラなどを使って撮影したもの。

THE SECRET LIFE OF THE UNBORN CHILD



胎児は、見つめ、**聞き**、感じている

「豊かな心」は、
胎内で育まれる



前ページ写真は胎生3ヵ月ほどの胎児で約6センチ大。この頃すでに足を蹴ったりして母親に信号を送っている。上写真は胎生4ヵ月半ほどの胎児で約18センチ。母親の鼓動を子守歌に、親指で母乳を吸う練習をしているのだろうか。それとも、“遊び”の始まりで、楽しんでいるのかもしれない。

おなかの赤ちゃんは聴いている

- 胎児は見ている！???????
- **胎教**
- 胎児は聴いている！？
- 妊婦さんの心理と愛着形成と語りかけ
- 愛着の脳科学
- 読み聞かせの脳科学
- 前頭前野機能を低下させないために
- 妊婦さんやお母さんに気をつけていただきたいこと

胎教 = Prenatal education???

<https://eikaiwa.dmm.com/uknow/questions/39405/>

- prenatal education はアメリカの胎教グッズの説明に使われている用語ですが、一般的には「産前の妊婦に対する教育」の意味として使われる方が多い言葉。
- "In Japan, people believe that a fetus in the womb is able to feel and listen to music, voice and other sounds, thus "prenatal education" is a popular practice, such as reading or talking to the fetus, playing music to the fetus etc."
- 「日本では、子宮の中の胎児は音楽や声、その他の音などを聞いたり感じたり出来ると信じられています。その為、お腹の中の胎児に読み聞かせをしたり話しかけたり音楽を聞かせたりする『胎教』という教育法に人気があります。」

胎教とは

中江和恵 胎教の歴史的検討(教育学研究 50巻4号 1983)から

- 『胎児は見ている』(T・バーニー著1982年祥伝社刊)でも本文中には胎教という語は使用されていない。訳者である小児科学者小林登は、訳者まえがきにおいて「本書が、出生前心理学(prenatal psychology)の必要性を述べている点はきわめて重要です。これは、妊娠中の母親の心、胎児の心、その相互作用を研究する心理学です。現在の胎児医学はそれを可能にしつつあります。こうした新しい医学の流れは、これからの育児学、さらに、**いわゆる『胎教』**(胎児育児学とでも呼べましようか)の学問的な基盤となることでしょう」と書いている。
- ところで訳者が、「いわゆる『胎教』」と表現したことに着目したい。これは、専門家ではない一般の人々の間で、通俗的に使われている言葉でいうならば「胎教」であるという程の意味であろう。すなわち、**「胎教」という語は、現在(1983年当時)では、医学的見地からは使用されておらず、一般の人々の間では、はっきりした概念規定がされぬままに使用されているのである。**

おなかの赤ちゃんは聴いている

- 胎児は見ている！???????
- 胎教 未だサイエンスにはなっていない
- 胎児は聴いている！？
- 妊婦さんの心理と愛着形成と語りかけ
- 愛着の脳科学
- 読み聞かせの脳科学
- 前頭前野機能を低下させないために
- 妊婦さんやお母さんに気をつけていただきたいこと

おなかの赤ちゃんの聴力

胎児への音振動刺激の反応を胎動で評価し、28週から聴力あり (Dasら、2019)
胎内での母の声の認識は33-34週には存在 (Jardriら 2012)。
fMRIでの胎児脳の活性化(左側頭葉)を**母の声、他の女性の声、純音**で検討。



Short communication

Assessing fetal response to maternal speech using a noninvasive functional brain imaging technique

Renaud Jardri^{a,b,c,*}, Véronique Houfflin-Debarge^{a,c}, Pierre Delion^{a,c}, Jean-Pierre Pruvo^{a,c}, Pierre Thomas^{a,b,c}, Delphine Pins^{a,b,d}

ママの声は わかってる？

胎児の聴力視力についての方法論は未だ要
検討 (Dunnら、2015、Develop Cogn Neurosci)

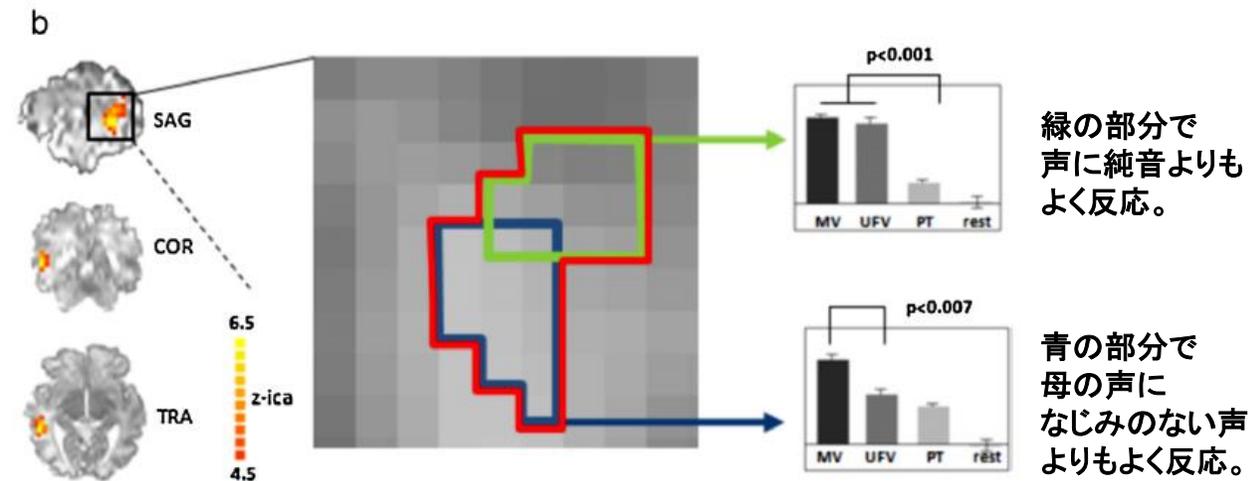
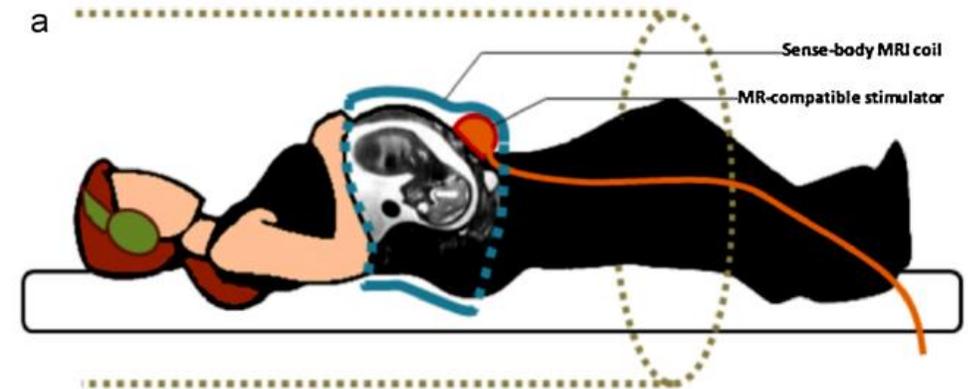
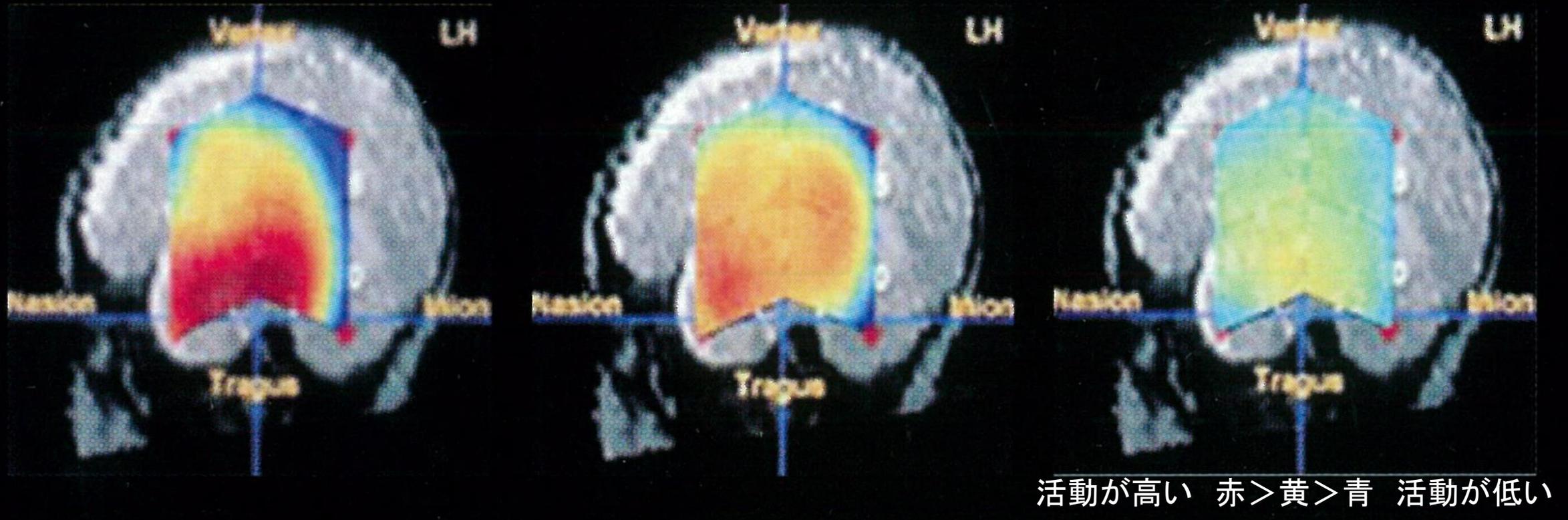


Fig. 1. Fetal brain responses to auditory stimuli. (a) Experimental setting. (b) Activation measured in the left superior temporal lobe in a 34 week GA fetus during auditory stimulation (left panel). The green cluster represents an increased response to speech compared with tones, while the blue cluster denotes a region displaying significant increases in activation during exposure to the maternal voice (middle and right panels).

→ おなかの赤ちゃんは聞いてはいる。聴いているかは？

生後五日目までの赤ちゃんの側頭連合野の活動。母国語（左）、逆回しの言葉（中）、雑音を聞いたとき（提供／株式会社日立製作所基礎研究所）



(胎内で聞いていた)母国語に最も強く反応する。

おなかの赤ちゃんの胎内音の記憶

胎内音(低音が主)で新生児が沈静化(室岡ら、1979)

→ 胎内音記憶による心地よさ!? それとも 聴性行動反応(音への驚愕や音源探索)!!?

藤ら 音刺激が新生児に及ぼす鎮静効果 2013

胎内では聞いていないさまざまなノイズの鎮静効果を検討

ノイズの種類; ホワイトノイズ(すべての周波数帯域で一定のパワースペクトラム密度)

ピンクノイズ(周波数に反比例したパワースペクトラム密度 周波数2倍でパワースペクトラム密度が3dB小)

ブラウンノイズ(周波数の2乗に反比例したパワースペクトラム密度 周波数2倍でパワースペクトラム密度が6dB小)

低周波数帯域成分の強度 ホワイトノイズ<ピンクノイズ<ブラウンノイズ

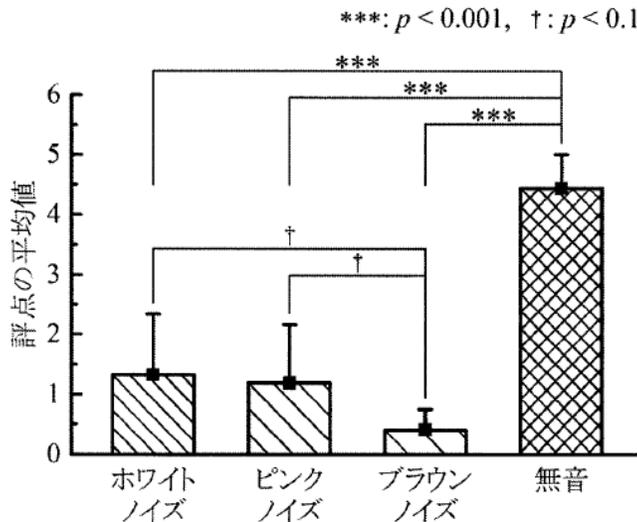


図5 音呈示中120 s 間における
評点の平均値 (平均+標準偏差)

胎内音記憶による心地よさによる鎮静化、
が否定されたわけではないが.....

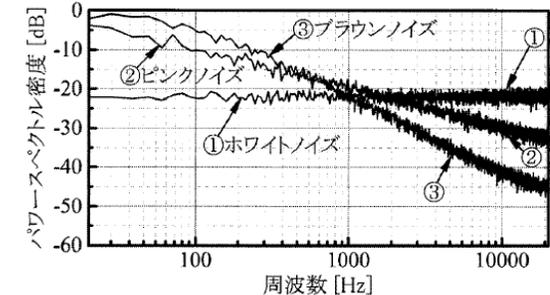


図1 児に呈示した刺激音の周波数特性

胎内では聞いていないホワイトノイズ、ピンクノイズ、ブラウンノイズにも沈静効果

→ 聴性行動反応での沈静化であろう。

おなかの赤ちゃんは聴いている

- 胎児は見ている！???????
- 胎教 未だサイエンスにはなっていない
- 胎児は聴いている！？ 胎児には聞こえている
- 妊婦さんの心理と愛着形成と語りかけ
- 愛着の脳科学
- 読み聞かせの脳科学
- 前頭前野機能を低下させないために
- 妊婦さんやお母さんに気をつけていただきたいこと

おなかの赤ちゃんに対する母(妊婦さん)の心理面の変化

- Deutsch (1945), Tanner (1969); 初期には自己陶酔的愛であったものが、次第に自分とは別個との存在として認識し、別の人格として尊重していく。
- Rubin (1975); 母親になるための達成すべき4課題を提案、そのなかに「胎児との結びつきを形成すること」を挙げている。
- Cranley (1981)が妊婦の胎児に対する愛着を「妊婦が胎児に対して結びつきを作り、相互に作用し合うことを表すような行動を広く示す概念(成田&前原1993)」と定義し、これを評価する24項目のスケール(母親胎児愛着尺度)を考案。
Maternal-Fetal Attachment Scale
- **1. 私はおなかの赤ちゃんに話しかけます。**
(いつもそう だいたいそう ときどきそう たまにそう一度もない)
- 2. 私は妊娠に伴い生じるわずらわしさや面倒くささも、すべて価値のあることだと思う。
- 3. 私は赤ちゃんが中でおなかのなかで動くのを見たり感じたりするのが楽しい。
- 4. 私は自分が赤ちゃんに授乳している姿を思い浮かべる。
- 5. 私は赤ちゃんがどんなか見るのが楽しみ。……………

赤ちゃんへの話しかけは愛着を反映

愛着形成をPPBSという14項目の質問票で評価。
愛着(32週)の度合いと、生後6週の泣きを「過剰」と感ずる割合を検討。
(Kommersら 2017 J Reprod Infant Psychol)

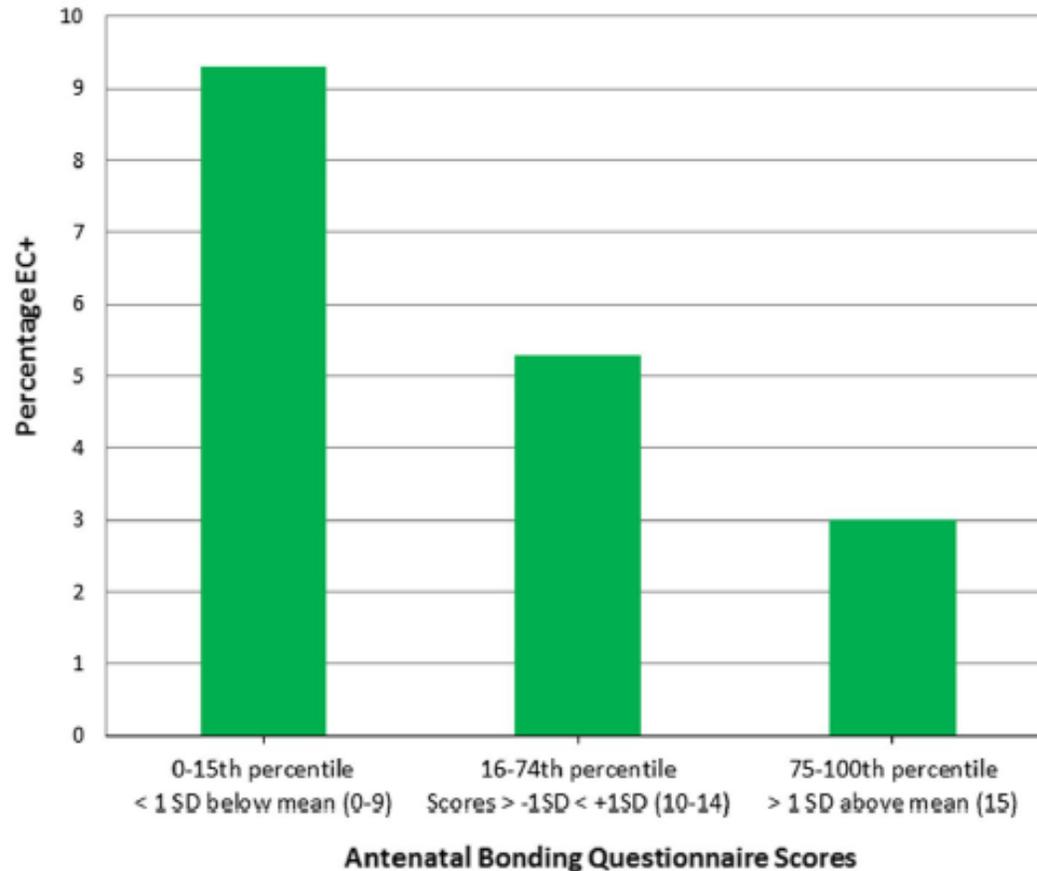


Figure 2. Percentages of infants that cry excessively (EC+) when categorising mothers into three groups according to their antenatal bonding scores. Three groups are formed: mothers scoring more than one standard deviation (SD) below the average, corresponding to the 15th percentile, mothers scoring between -1 SD and $+1$ SD, corresponding to the 16–74th percentile, and mothers scoring more than one SD above the average score on the Pre- and Postnatal Bonding Scale (PPBS), corresponding to the 75–100th percentile. PPBS scores < -1 SD: 0–9, $N = 129$; scores between -1 SD and $+1$ SD: 10–14, $N = 530$; scores $> +1$ SD: 15, $N = 235$. Percentages of EC+ infants differed significantly between the three groups, they were 9.3, 5.3 and 3.0% respectively ($\chi^2(2) = 6.69, p = 0.035$).

縦軸

赤ちゃんの「泣きを過剰」と判定したのは以下の3つの質問いずれにもYesと回答した場合。

- 1) 毎日泣く
- 2) 30分以上の泣きが1回以上
- 3) しばしばあるいは非常にしばしば泣く

横軸

愛着指数低値 ($< -1.5SD$, $n=129$)

愛着指数普通 ($-1.5SD \leq \leq +1.5SD$, $n=530$)

愛着指数高値 ($+1.5SD \leq$, $n=235$)

愛着指数が高い(右)ほど
赤ちゃんの泣きを過剰と判
断するお母さんが少ない。

おなかの赤ちゃんは聴いている

- 胎児は見ている！???????
- 胎教 未だサイエンスにはなっていない
- 胎児は聴いている！？ 胎児には聞こえている。
- 妊婦さんの心理と愛着形成と語りかけ **話しかけは愛着を表現**
- **愛着の脳科学**
- 読み聞かせの脳科学
- 前頭前野機能を低下させないために
- 妊婦さんやお母さんに気をつけていただきたいこと

愛着の脳科学

- Maltreatment(不適切な養育)が児の脳に及ぼす影響
- 母の児に対する愛着形成に必要な**母の**脳の背景

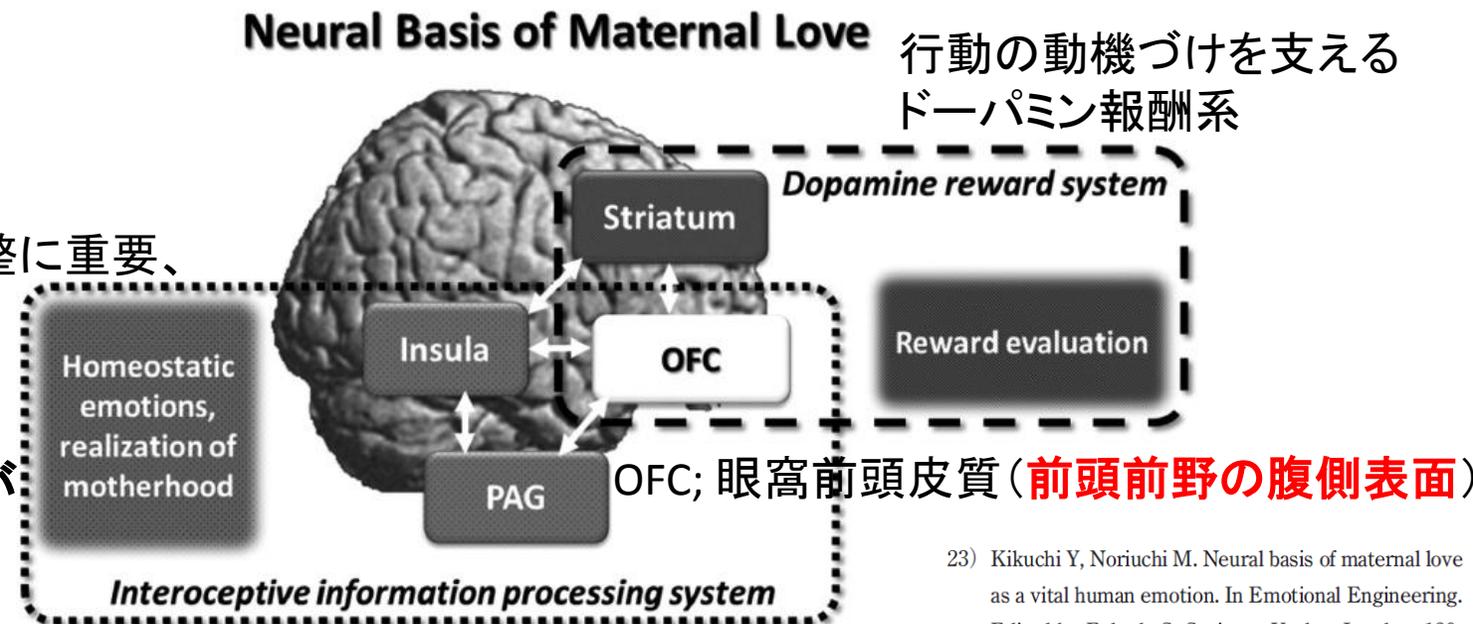
愛着の脳科学

- Maltreatment (不適切な養育) が児の脳に及ぼす影響
- 母の児に対する愛着形成に必要な**母の**脳の背景

Insulaの中でも前部島皮質; 共感性・意思決定、母子の愛情豊かな触れ合いによる心地よさと関連。また自律神経系の情報・認知情動情報が統合される場。

PAG (中脳水道周囲灰白質); 自律神経系の自己調整に重要、かつオキシトシン受容体も多数存在。

母親の愛情は報酬系と内受容性情報処理系が**OFCで統合**されることで支えられている! ?



23) Kikuchi Y, Noriuchi M. Neural basis of maternal love as a vital human emotion. In Emotional Engineering. Edited by Fukuda S. Springer-Verlag, London, 189-198, 2016

Figure 1. A schematic model of the neural basis of maternal love based on our findings²³⁾.
OFC, orbitofrontal cortex; PAG, periaqueductal gray.

愛着の脳科学

- Maltreatment (不適切な養育) が児の脳に及ぼす影響。
→ 聴覚野、視覚野、前頭前野に影響。
- 母の児に対する愛着形成に必要な**母の**脳の背景
→ 前頭前野(OFC)での統合機能が重要！？
- 母の前頭前野機能は愛着形成の観点からも非常に重要。

前頭前野とは？

前頭葉の最前部。その後方に運動に関係する部位（高次運動野と一次運動野）

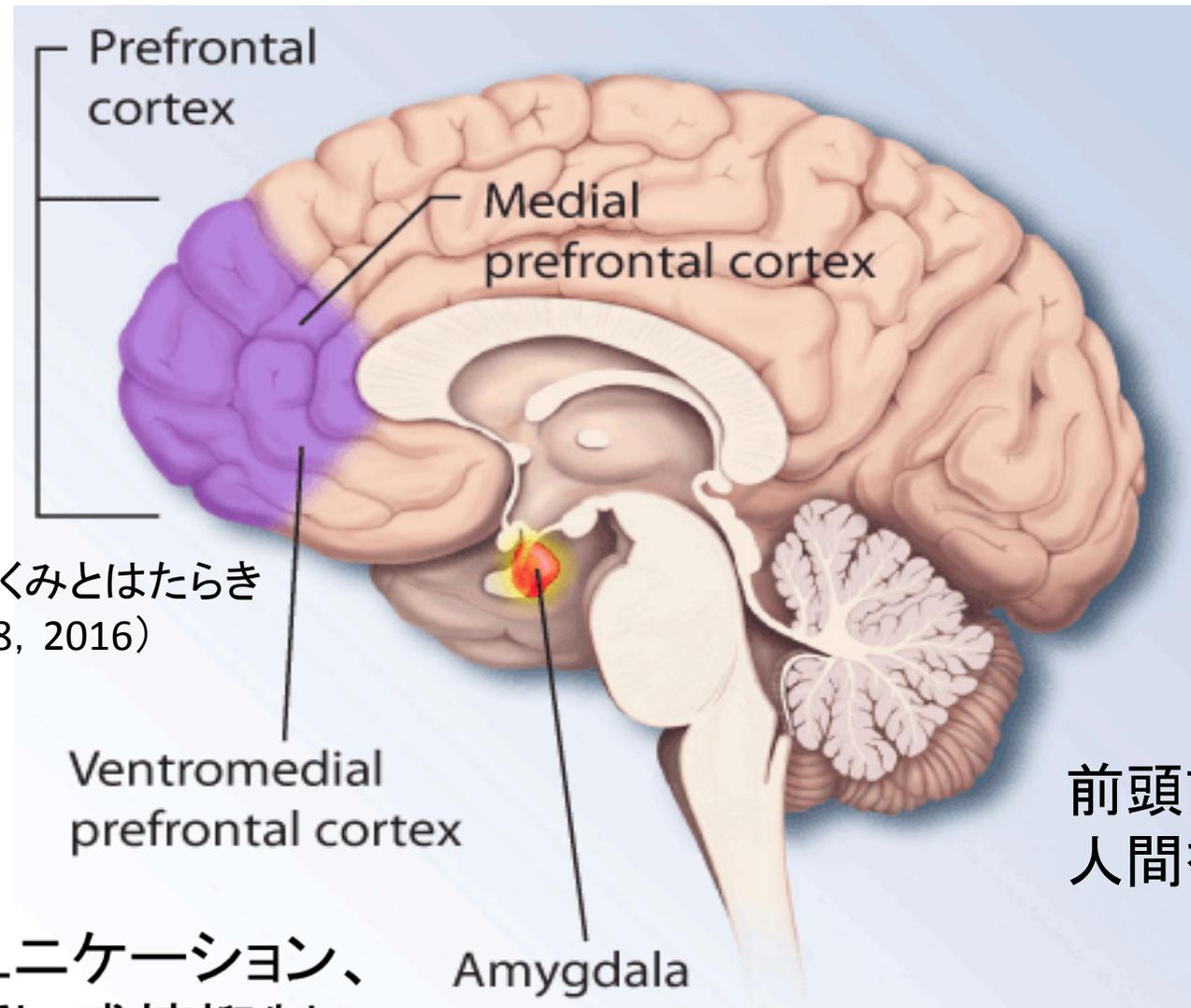
以下は脳科学辞典 (<https://bsd.neuroinf.jp/wiki/%E5%89%8D%E9%A0%AD%E5%89%8D%E9%87%8E>) から。

- 前頭前野損傷事例
- アメリカ人、フィネアス・ゲージ Phineas Gage の有名な例がある。「彼はバランスの取れた心を持ち、仕事を極めて精力的かつ粘り強くこなす、敏腕で頭の切れる男として尊敬されていた」。しかし大きな鉄の棒が頭蓋骨を突き破るという事故に見舞われ、前頭前野を中心とした脳部位に大きな損傷を受けた。彼の主治医であったハーローによると、「事故後の彼の身体的な健康状態は良好である。しかし知性と衝動とのバランスは破壊されてしまったようだ。彼は発作的で、無礼で、ときおりひどくばちあたりな行為に走る。自分の欲求に相反する束縛や忠告にがまんがならない。どうしようもないほど頑固になったかと思うと、移り気に戻るし、優柔不断で、将来の行動をあれこれ考えはするが、計画を立ててはすぐにやめてしまう。」という状態になってしまった。このことから、前頭前野は知性と衝動のバランスを取ることや、将来の計画に関わることが示される。（神山注；この症例の正確さには批判もある。）
- 脳科学者ペンフィールドの姉は前頭前野の脳腫瘍切除手術後、「料理」のような順序だった行動の組立をする、つまり段取りをうまくとる事が困難になったことが報告されている。
- 前頭葉ロボトミー；1930年代に、前頭前野を取り去ったチンパンジーがおとなしくなったという動物実験の報告がなされたことから、強度の興奮あるいは不安症状を持つ精神病患者に対して前頭前野を取り去るという脳手術が試みられた。世界で約5万人のヒトに対しこの手術が行われた。しかしその後この手術を受けた患者が、なにごとにもやる気がなくなり、外界に対して無関心、無頓着になること、反応性に乏しく、ものごとに注意を集中したり、状況を深く理解したり、推理したり、計画的に物事を行ったりすることが困難になること、感情が浅薄化し、節操がなくなり、時と場所をわきまえない言動が多くなることが明らかになった。その結果、現在ではこの手術は全く行なわれないが、症例から、前頭前野が意欲、注意、理解、パーソナリティに重要な関わりがあることが示される。

前頭前野の場所と働き

- 外側部
行動の認知・実行制御
- 内側部
心の理論・社会行動
- 腹側(眼窩)
行動の情動・動機づけ

渡邊正孝 前頭連合野のしくみとはたらき
高次脳機能研究36(1):1-8, 2016)

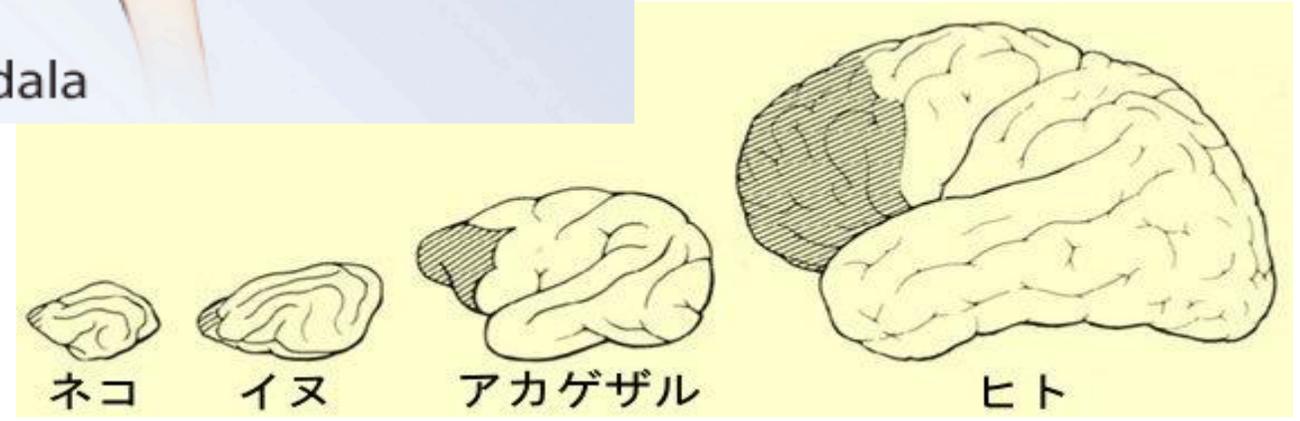


意思決定、コミュニケーション、
思考、意欲、行動・感情抑制、
注意の集中・分散、
記憶コントロール。



1848年の事故後も
ゲージは正常な記憶、言語、
運動能力を保っていたが、
彼の人格は大きく変化した。
彼は以前には見られなかつた
ような怒りっぽく、気分屋で、
短気な性格になり、彼の友人は
すっかり変わってしまった彼を
"もはやゲージではない。"と述べた。

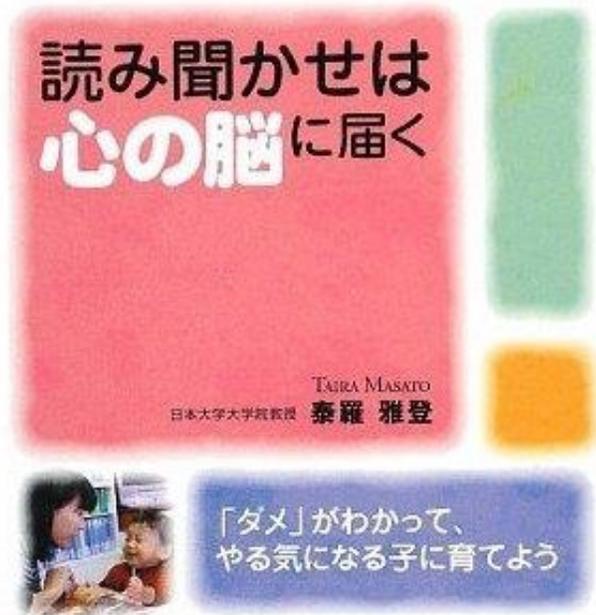
前頭前野：
人間を人間たらしめている



おなかの赤ちゃんは聴いている

- 胎児は見ている！???????
- 胎教 未だサイエンスにはなっていない
- 胎児は聴いている！？ 胎児には聞こえている。
- 妊婦さんの心理と愛着形成と語りかけ 話しかけは愛着を表現
- 愛着の脳科学 母の前頭前野が重要
- 読み聞かせの脳科学
- 前頭前野機能を低下させないために
- 妊婦さんやお母さんに気をつけていただきたいこと

親子の読み聞かせは 「心の脳」に働きかける



泰羅雅登

東京医科歯科大学大学院

医歯学総合研究科

認知神経生物学分野 元教授

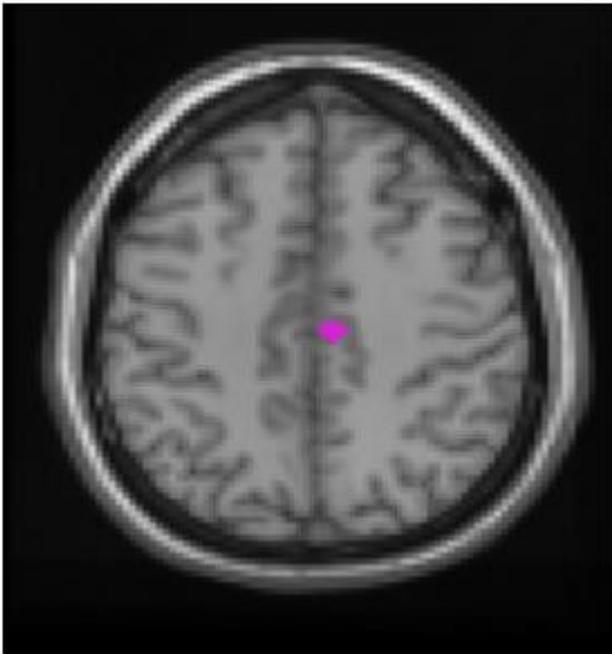
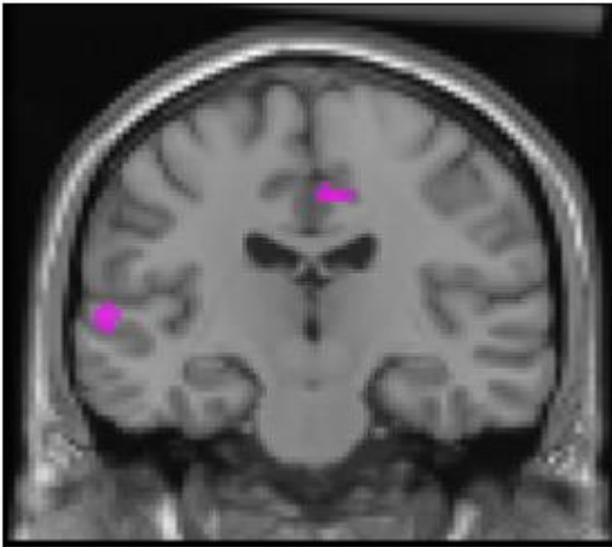
享年63歳、2017(平成29)年7月8日永眠。

子供の脳活動



Brain activity of the child.

お母さんの読み聞かせを
聞いているときの反応

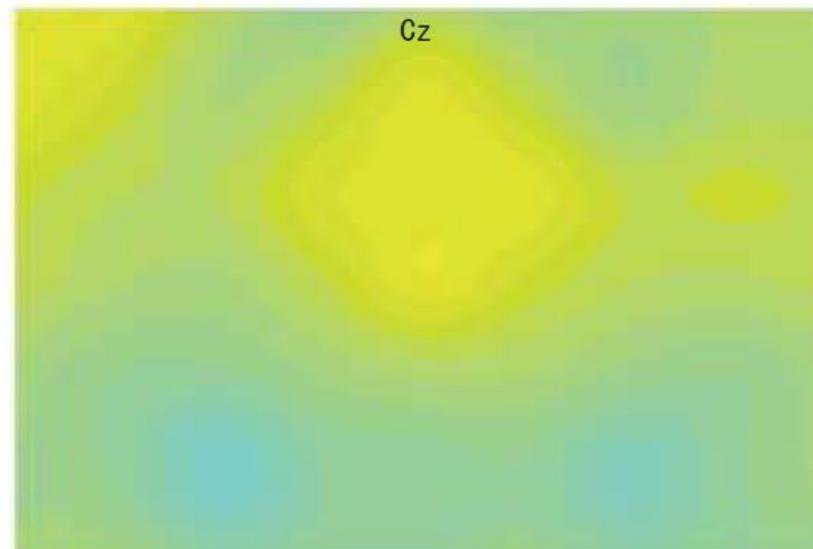


辺縁系に活動
感情・情動
に関わる脳
心の脳に活動

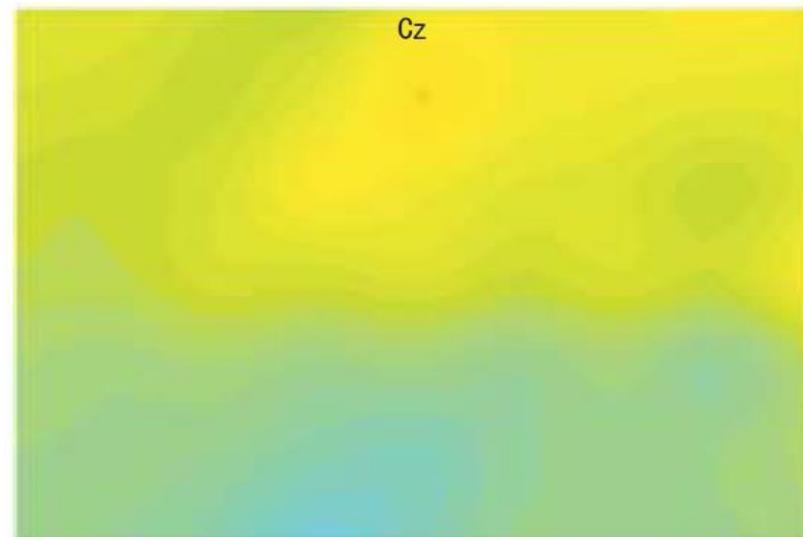
お母さんはどう？



前頭前野が活発に



音読



読み聞かせ

読み聞かせは

- お子さんの心に届く。
- 入眠儀式として有用。
- また読み手の前頭前野の働きを高めるうえでも大切。

読み聞かせとStorytelling(素話し、語り)の 聴き手の脳に及ぼす影響の違い

Fukushima J. Med. Sci.,
Vol. 64, No. 3, 2018

[Original Article]

Effects of storytelling on the childhood brain : near-infrared spectroscopic
comparison with the effects of picture-book reading

Miyuki Yabe^{1,2,4}, Sachie Oshima¹, Satoshi Eifuku², Masato Taira³, Kazuto Kobayashi⁴,
Hirooki Yabe¹ and Sin-ichi Niwa¹

M. Yabe *et al.*

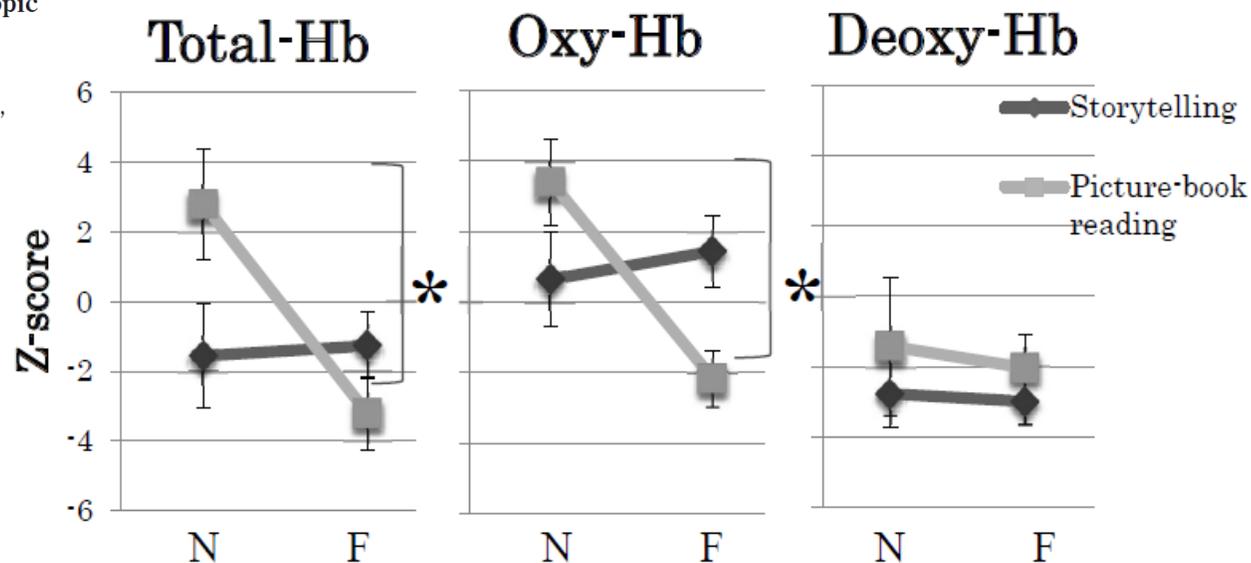


Fig. 3. Effects of task and familiarity differences on blood flow.

The simple main effect revealed significant decreases of Total-Hb and Oxy-Hb values in the familiar group during picture-book reading. (* ; < 0.05).

N : Naïve session. F : Familiarized session.

- 絵本の読み聞かせでは慣れ親しんでくると前頭前野の血流は減少。
- Storytellingではそのような減少は認めない。

読み聞かせ (storytelling) は

- お子さんの心 (or 前頭前野) に届く。
- 入眠儀式として有用。
- また読み手の前頭前野の働きを高めるうえでも大切。

読み聞かせ (storytelling) は

- **お子さんの心 (or 前頭前野) に届く。**
- 入眠儀式として有用。
- また読み手の前頭前野の働きを高めるうえでも大切。

前頭前野と年齢

(相原正男; 社会脳の成長と発達 認知社会科学 2016)

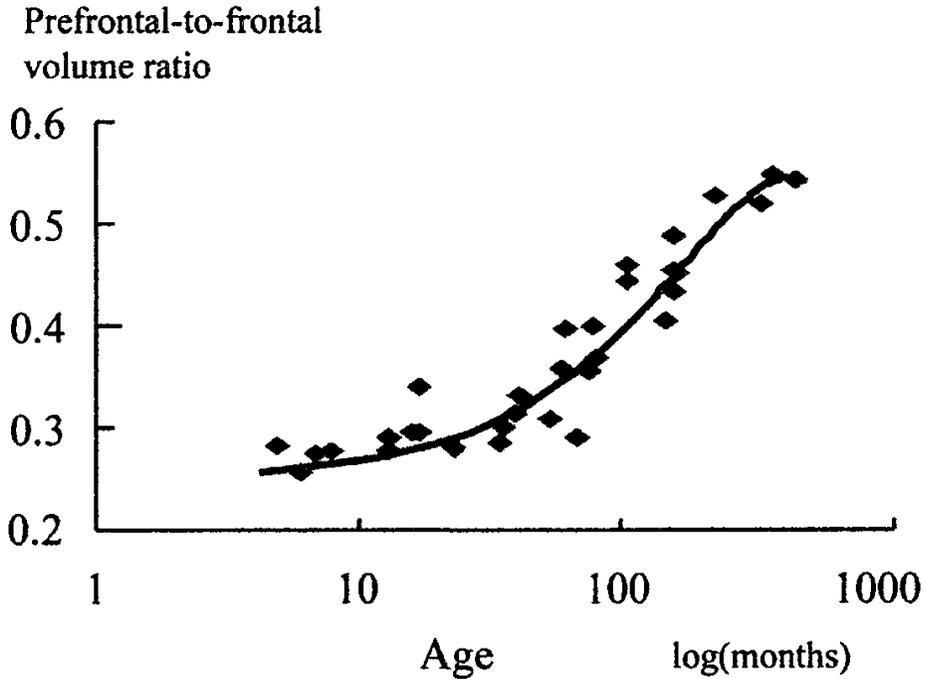


図1 前頭前野の成長
前頭葉に対する前頭前野の比は思春期前期から急速に増大する。

表2 認知・行動発達と神経心理学的所見、前頭葉機能の関係
(相原正男、文献¹²⁾より引用、改変)

Age	認知・行動発達	神経心理学的機能	前頭葉機能
1	反応を抑制	遅延反応	行動抑制 (behavior inhibition)
2~4	事実から感情を分離 (表象能力の獲得)	情動の抑制: 動機の形成	
5~6	時空間知覚 (過去・未来の自己を認識し、 他者の心を想像できる)	非言語的表象能力 ソーシャルスキル	作業記憶 (working memory)
	内言語 (言語で行動をコントロールできる: 自由意思の根底、自己意識の芽生え)	言語的表象能力 セルフコントロール	
7~	事実を分析し統合 (世界を自分の中に取り込む: 自己中心性文脈の形成)	プランニング	実行機能 (executive function)

胎児の前頭前野や「こころ(辺縁系)」の感受性時期は今後の課題。

読み聞かせは

お子さんの心(or前頭前野)に届く。(胎児には??)

入眠儀式として有用。

また**読み手の前頭前野の働きを高める**うえでも大切。

- お母さんの前頭前野機能は愛着形成にも大切なので、おなかの赤ちゃんに、おなかの赤ちゃんの今やこれからを想像しながら**話しかけ**をすることはお母さんの前頭前野機能活性化に非常に大切。

おなかの赤ちゃんは聴いている

- 胎児は見ている！???????
- 胎教 未だサイエンスにはなっていない
- 胎児は聴いている！？ 胎児には聞こえている。
- 妊婦さんの心理と愛着形成と語りかけ 話しかけは愛着を表現
- 愛着の脳科学 前頭前野が重要
- 読み聞かせの脳科学 受け手のところと語り手の前頭前野を活性化
- 前頭前野機能を低下させないために
- 妊婦さんやお母さんに気をつけていただきたいこと

前頭前野機能を高めるには・・・

(川島先生の脳トレは有名ですがEBMというには未だ研究途上)

- 音読、簡単な計算を早く
 - しりとり、ごっこ遊び、折り紙遊び
 - 料理
 - 絵を描く、楽器演奏
 - 適度に体を動かす
 - おしゃべり
 - 新しいことへの挑戦
 - 好きなことを楽しむ
-
- 競争よりは協力で活性化 (Balconi et al. BMC Neurosci (2017) 18:68)
 - では前頭前野機能を高める要因は？

突然ですが、実は

寝ないと 太る

[Taheri S, Lin L, Austin D, Young T, Mignot E.](#)

Short sleep duration is associated with reduced leptin, elevated ghrelin, and increased body mass index.

PLoS Med. 2004 Dec;1(3):e62.

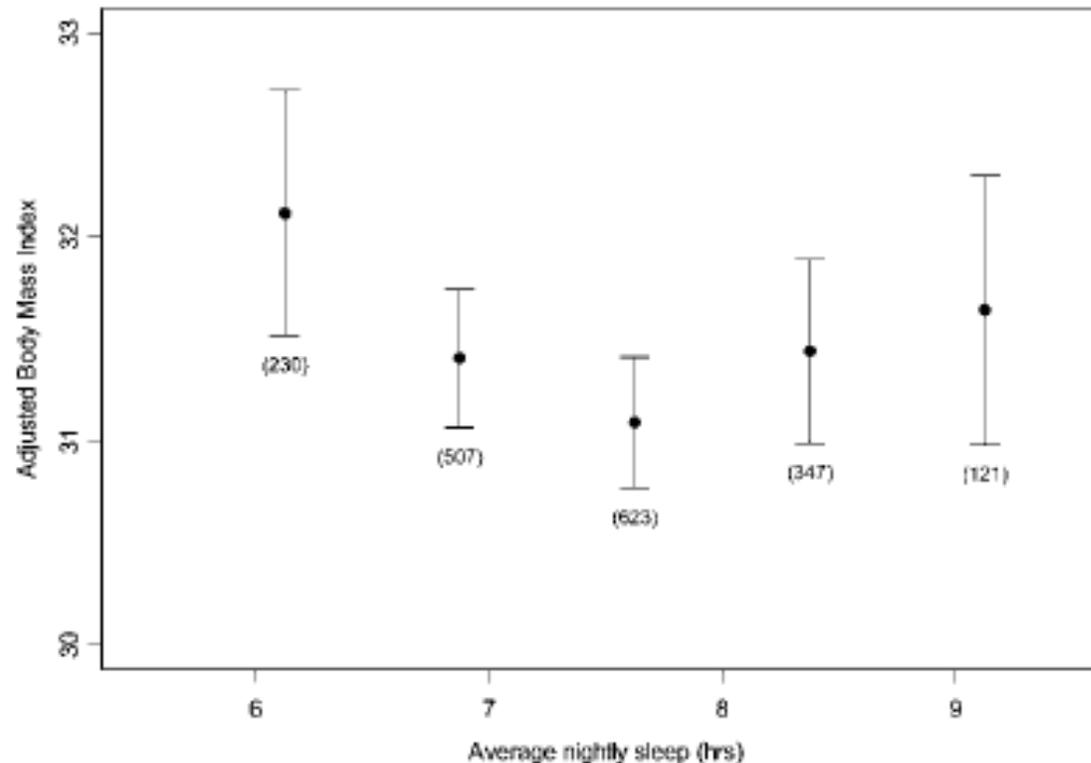
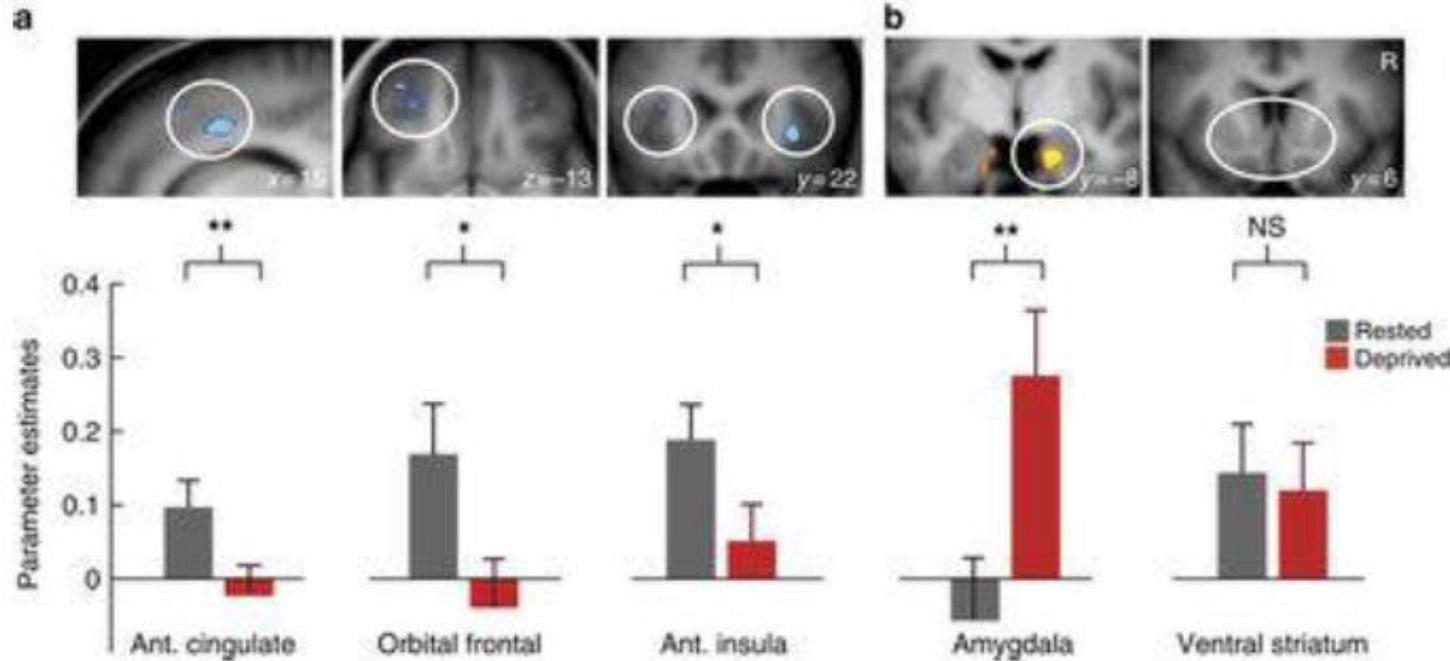


Figure 2. The Relationship between BMI and Average Nightly Sleep
Mean BMI and standard errors for 45-min intervals of average nightly sleep after adjustment for age and sex. Average nightly sleep values predicting lowest mean BMI are represented by the central group. Average nightly sleep values outside the lowest and highest intervals are included in those categories. Number of visits is indicated below the standard error bars. Standard errors are adjusted for within-subject correlation.

寝不足だと食欲が理性に勝る！？

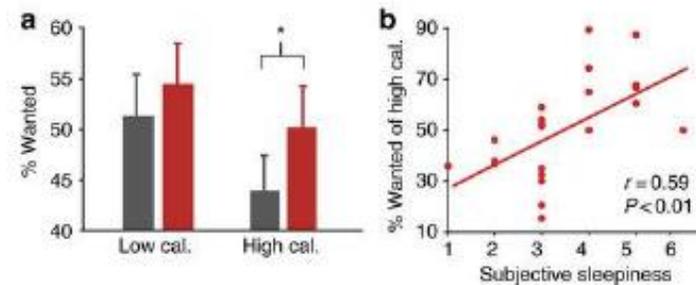
[Greer SM](#), [Goldstein AN](#), [Walker MP](#). The impact of sleep deprivation on food desire in the human brain. [Nat Commun](#). 2013 Aug 6;4:2259.



23人の健康な若者に睡眠を十分に取った翌日と徹夜した翌日MRIを撮影。

睡眠不足のときの脳では、判断力を司る前頭葉の活性が減少(a)。一方で、報酬や情動に関連する扁桃体の活性が増大。

さらに被験者に80種類の食事(果実や野菜などの健康的なものからジャンクフードまでの各種)をみせたところ、睡眠不足の時には高カロリー一食を求め、また自覚的な睡眠不足の程度に応じて高カロリー一食を好んだ。



寝ないと 太る

[Taheri S, Lin L, Austin D, Young T, Mignot E.](#)

Short sleep duration is associated with reduced leptin, elevated ghrelin, and increased body mass index.

PLoS Med. 2004
Dec;1(3):e62.

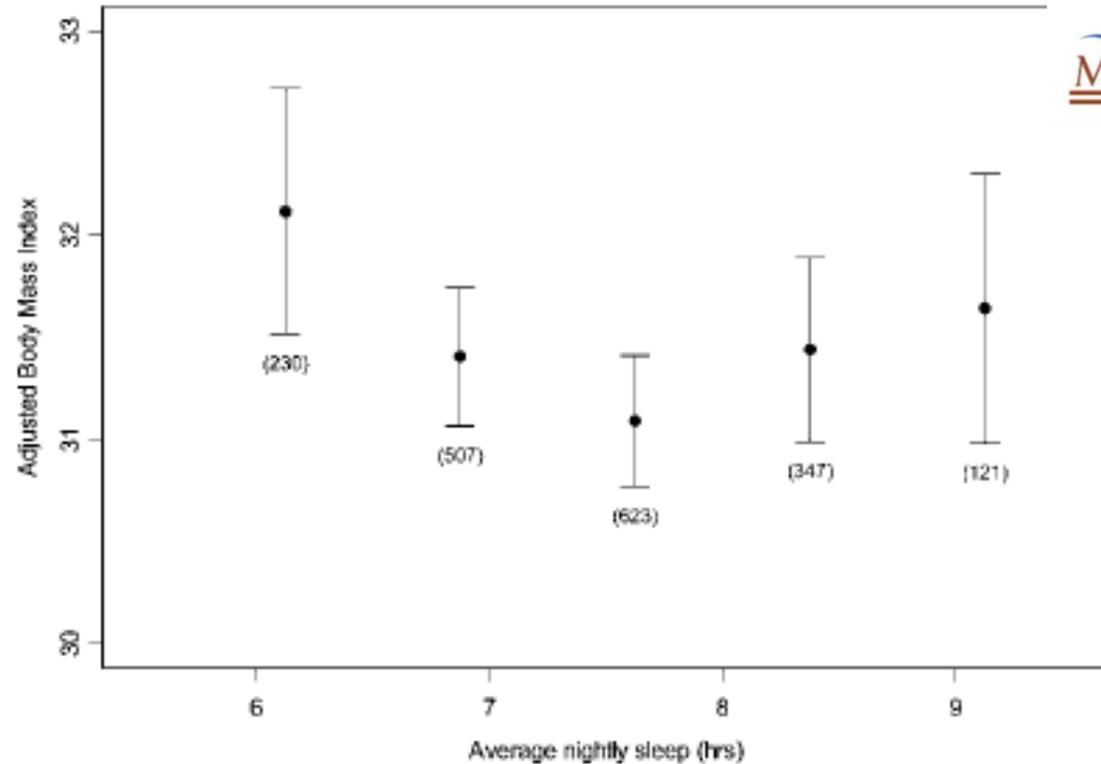


Figure 2. The Relationship between BMI and Average Nightly Sleep
Mean BMI and standard errors for 45-min intervals of average nightly sleep after adjustment for age and sex. Average nightly sleep values predicting lowest mean BMI are represented by the central group. Average nightly sleep values outside the lowest and highest intervals are included in those categories. Number of visits is indicated below the standard error bars. Standard errors are adjusted for within-subject correlation.

寝不足にならないことが、前頭前野の働きを保ち、肥満防止に重要。

The Marshmallow Test
Mastering Self-Control

成功する子・
しない子

ウォルター・ミシェル
柴田裕之訳



マシュマロ
テスト

「マシュマロ・テストで我慢できた子どもは社会的に成功した。自制心の重要性と育て方を解説。あなたも子どもも自制心を高められる」

大阪大学社会経済研究所教授

大竹文雄氏推薦

「目先のマシュマロをがまんする子供の意志力がその後の人生をも左右する——意志力と動機づけ、さらにその鍛え方をめぐる各種類書の集大成!!」

翻訳家

山形浩生氏推薦

行動科学で最も
有名なテストの
全貌を明かす
待望の書。

70

我慢できること(自制心)、
想像力豊かなこと、その結
果未来予測ができること、
等がとても大切。



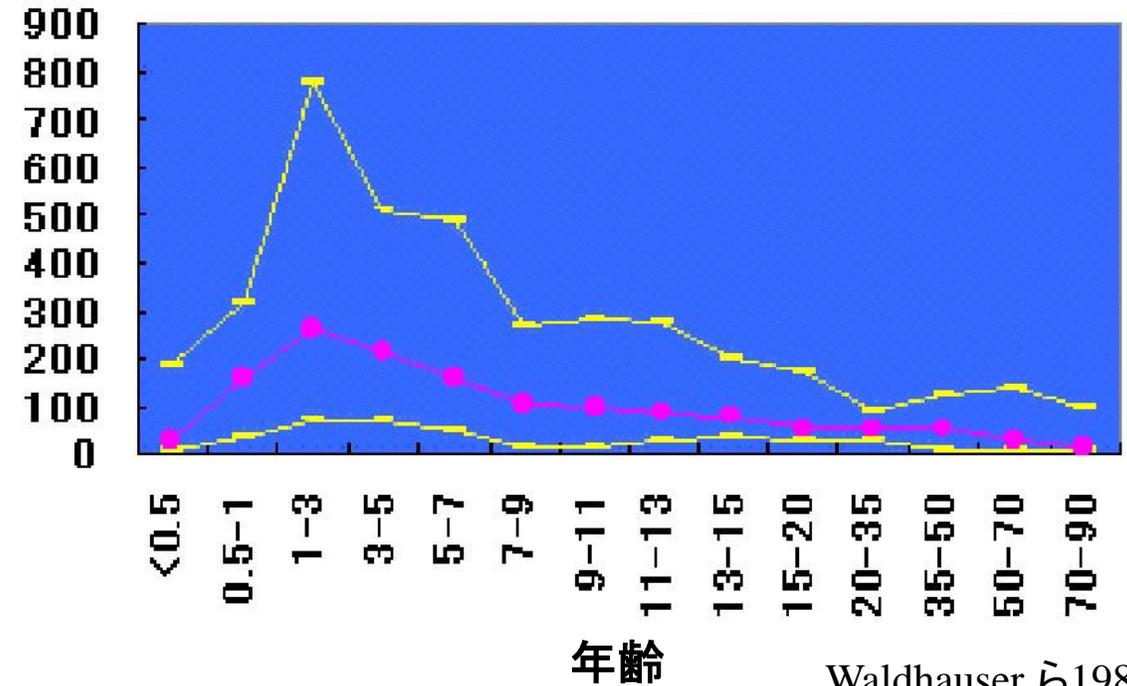
前頭前野機能! ?

おなかの赤ちゃんは聴いている

- 胎児は見ている！???????
- 胎教 未だサイエンスにはなっていない
- 胎児は聴いている！？ 胎児には聞こえている。
- 妊婦さんの心理と愛着形成と語りかけ 話しかけは愛着を表現
- 愛着の脳科学 前頭前野が重要
- 読み聞かせの脳科学 受け手のところと語り手の前頭前野を活性化
- 前頭前野機能を低下させないために 寝不足に注意
- 妊婦さんやお母さんに気をつけていただきたいこと

メラトニン

- 酸素の毒性から細胞を守り、性成熟を抑制し、
眠気をもたらすホルモン



- 生後1-5年時に高値
→ 子ども達はメラトニンシャワーを浴びて成長

Waldhauer ら1988

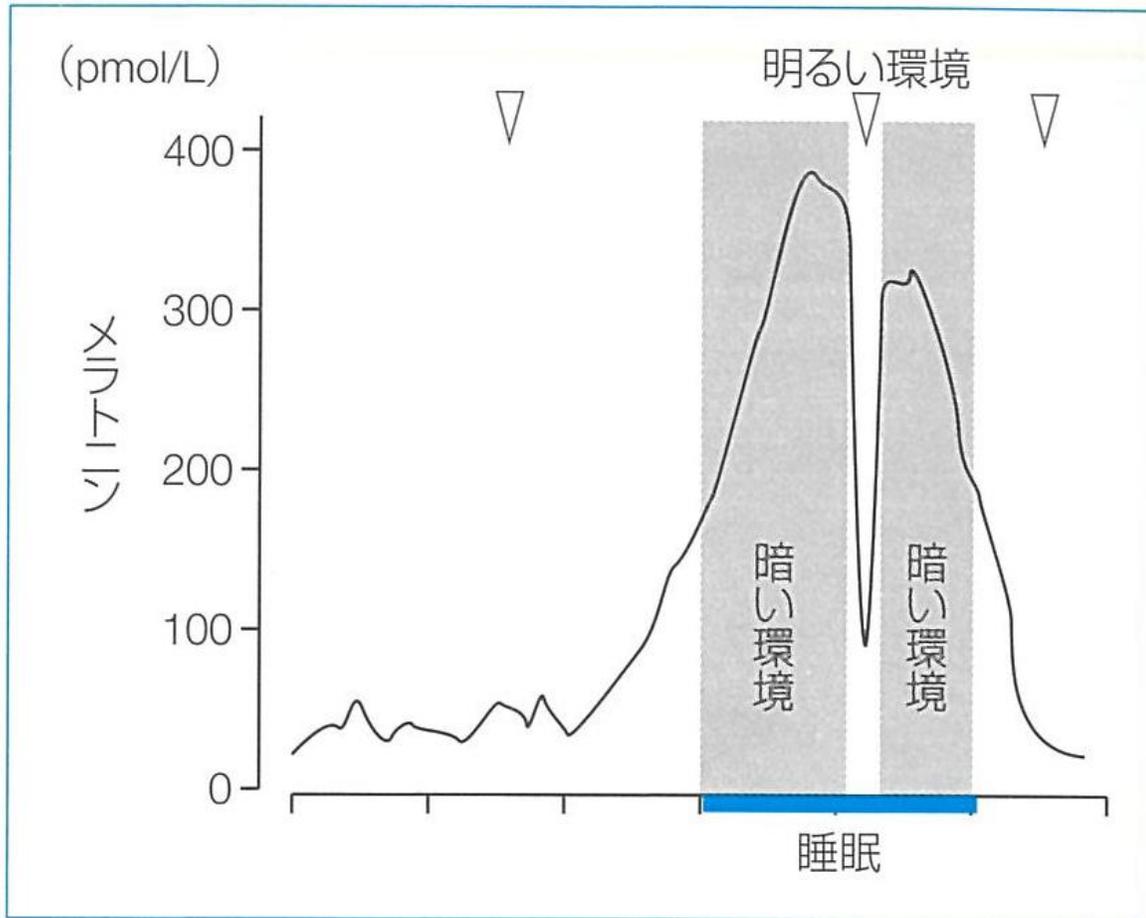
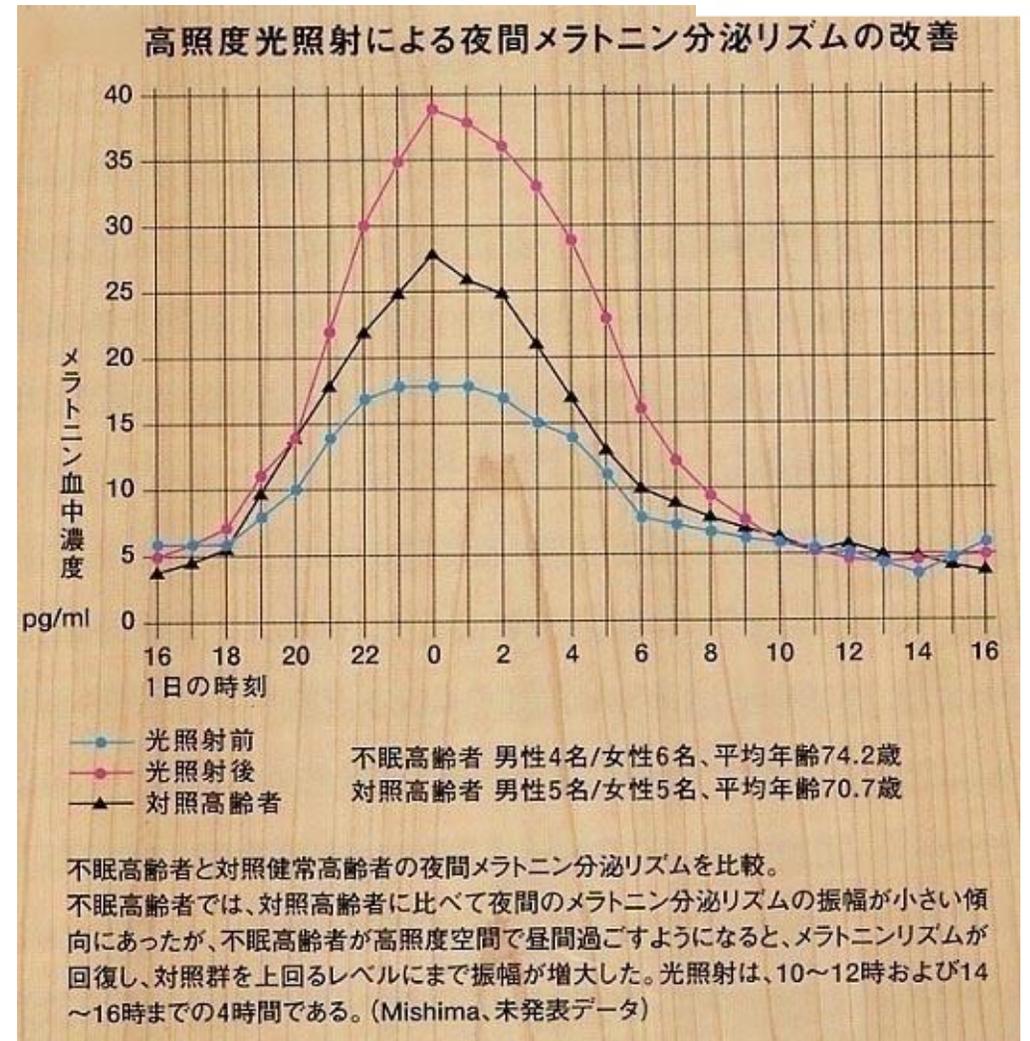


図 4-15 メラトニン分泌と光

メラトニン分泌は光で抑制される。

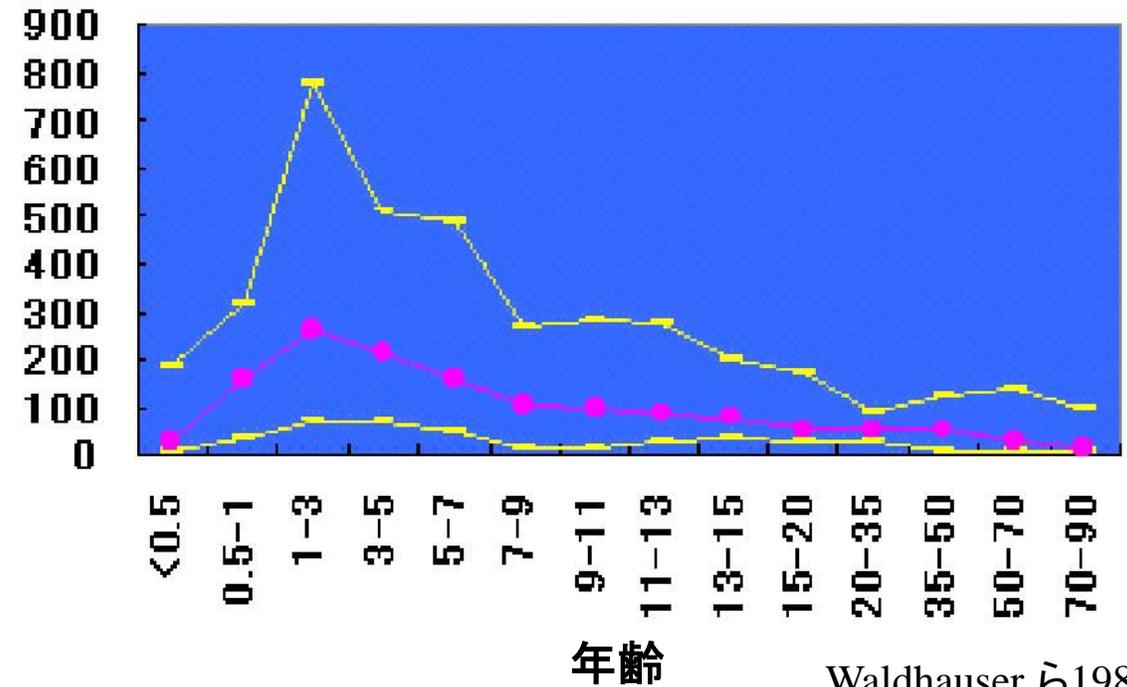
(Lewy AJ, et al. 1980. Light suppresses melatonin secretion in humans. Science 210 : 1267-9)



夜間のメラトニン分泌は昼間の受光量が増すと増える。

メラトニン

- 酸素の毒性から細胞を守り、性成熟を抑制し、
眠気をもたらすホルモン



- 生後1-5年時に高値
→ 子ども達はメラトニンシャワーを浴びて成長
- 分泌は夜間暗くなってから(光で抑制)。
- 夜ふかしでメラトニン分泌低下！？

Late nocturnal sleep onset impairs a melatonin shower in young children

Jun Kohyama

Department of Pediatrics, Tokyo Medical and Dental University, JAPAN.

Key words:

melatonin; late sleeper; sleep deprivation; antioxidant; melatonin shower

メラトニン

- 酸素の毒性から細胞を守り、性成熟を抑制し、
眠気をもたらすホルモン

- **満期産の母乳栄養児**

生後6週までは低値 (<10pg/ml)。

生後45日以降

夜間濃度が50<で概日リズム出現。

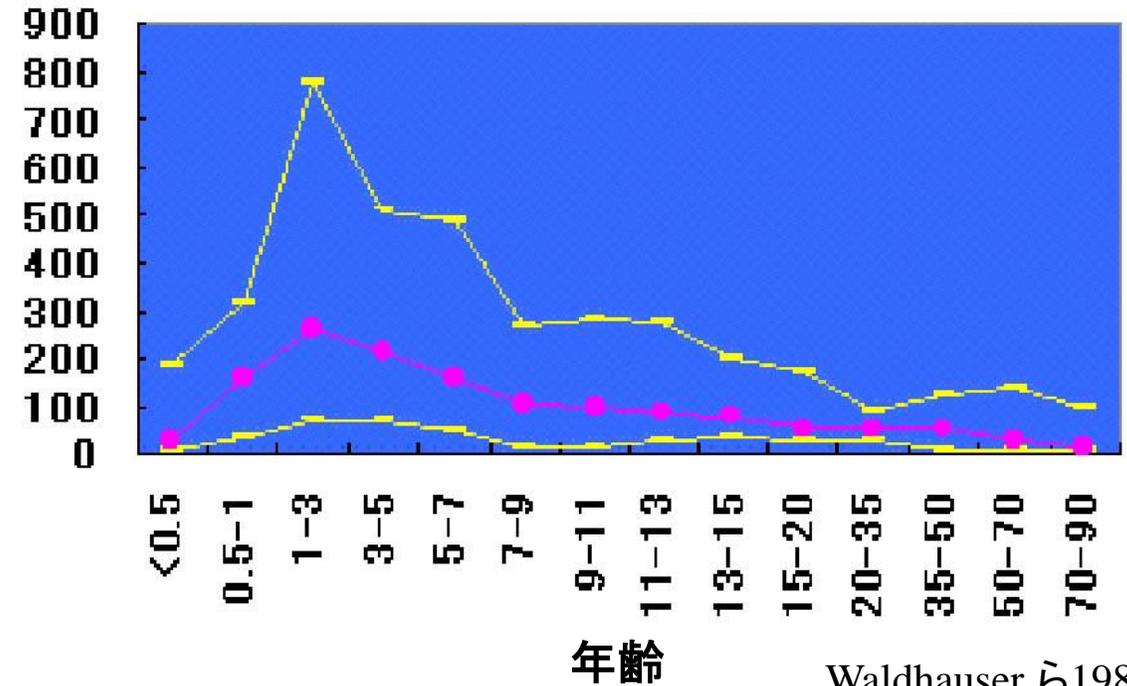
→この時期以前のメラトニンは？

- 生後1-5年時に高値

→ 子ども達はメラトニンシャワーを浴びて成長

- 分泌は夜間暗くなってから(光で抑制)。

- 夜ふかしでメラトニン分泌低下！？



Waldhauser ら1988

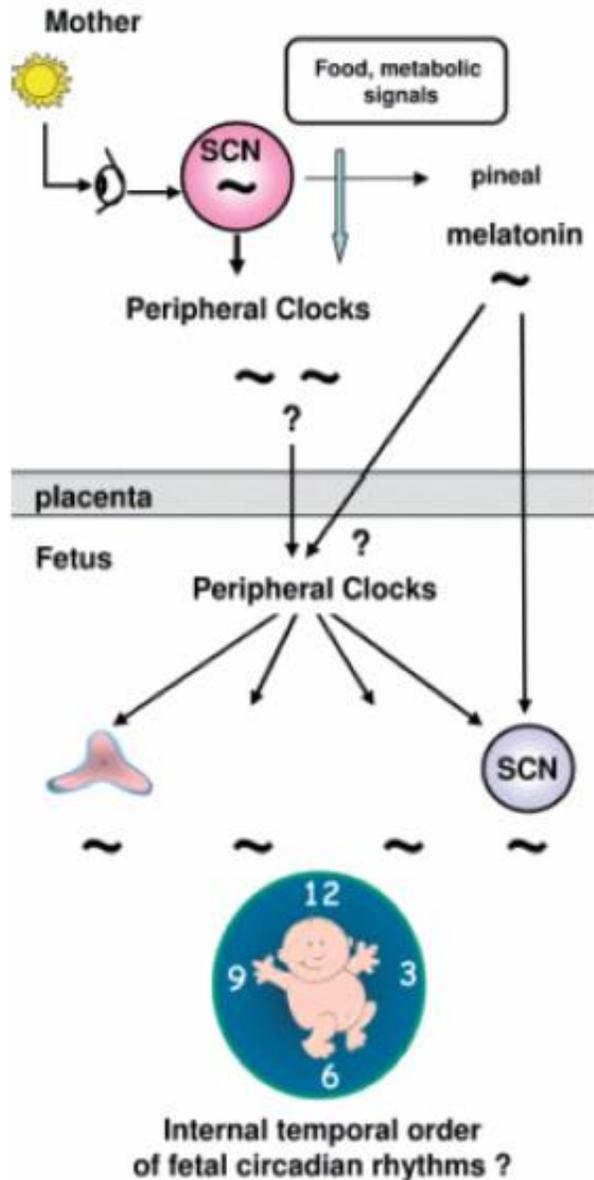
Late nocturnal sleep onset impairs a melatonin shower in young children

Jun Kohyama

Department of Pediatrics, Tokyo Medical and Dental University, JAPAN.

Key words:

melatonin; late sleeper; sleep deprivation; antioxidant; melatonin shower



母体の**メラトニン**は胎盤を通過。

- ・胎児はサーカディアン(概日)リズムを有するのか？
- ・母体のメラトニンが胎児のサーカディアンリズムを形成？
- ・胎盤を通過するメラトニンの生理的な意義は？

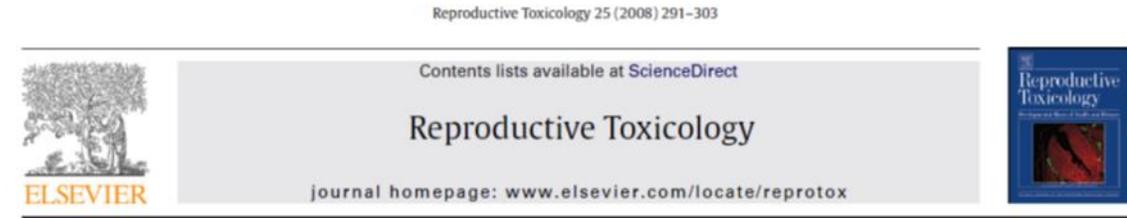
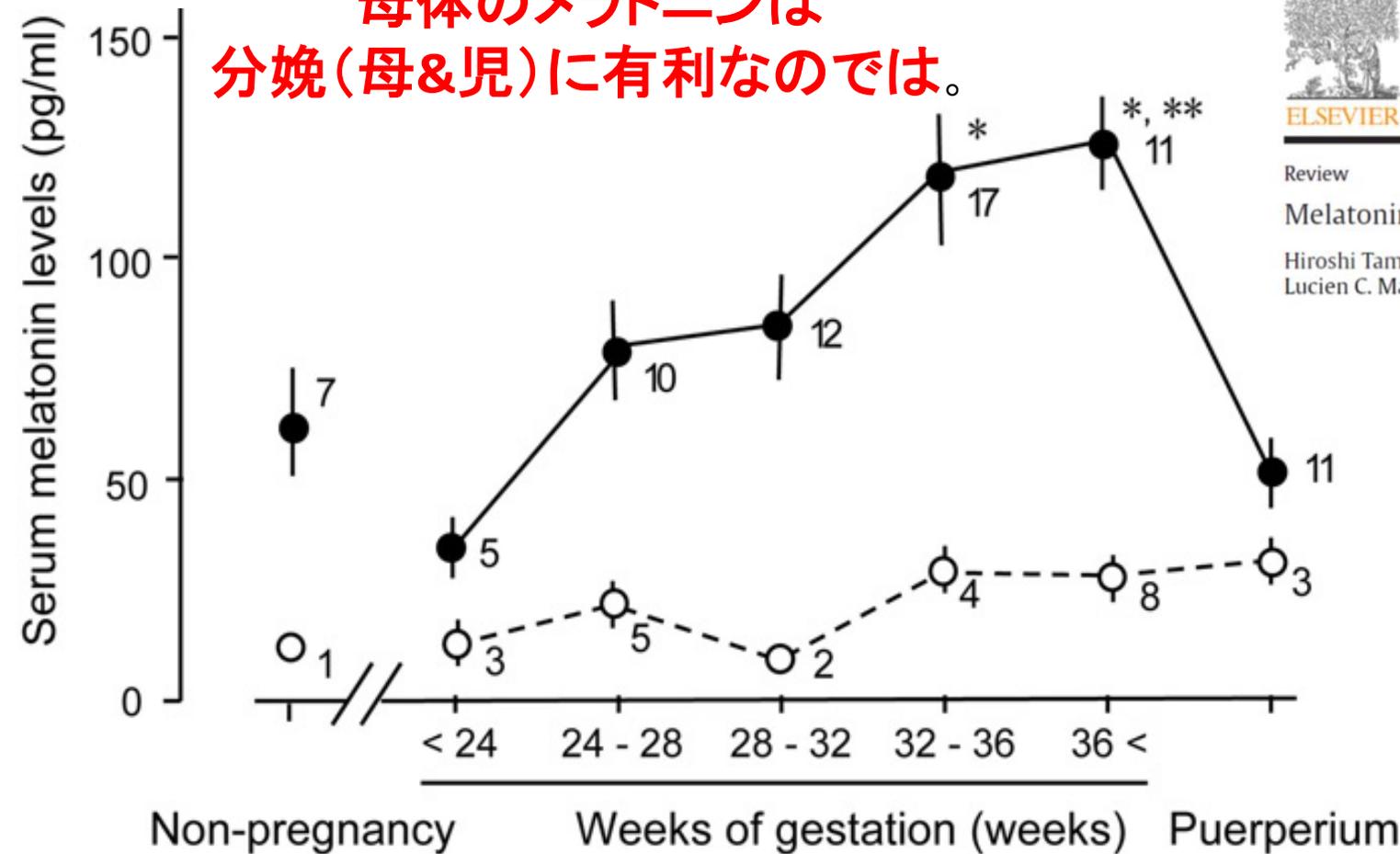
図3 胎児の生物時計は母体信号に依存してサーカディアン・リズムを刻む

太田英伸先生がベビーサイエンス誌に紹介した図 (Serón-Ferré M, et al.: Circadian rhythms in the fetus. Mol Cell Endocrinol 349, 68-75 (2012)).

母体、胎児のメラトニンと疾患

- 母体のメラトニン → 胎児
- 夜間メラトニンは妊娠週数増(32週以降)で増(=胎児も増?)

母体のメラトニンは
分娩(母&児)に有利なのは。



Review

Melatonin and pregnancy in the human

Hiroshi Tamura^{a,b}, Yasuhiko Nakamura^c, M. Pilar Terron^a, Luis J. Flores^a,
Lucien C. Manchester^{a,d}, Dun-Xian Tan^a, Norihiro Sugino^b, Russel J. Reiter^{a,*}

Fig. 1. Levels of maternal serum melatonin during the night (solid line) and day (dotted line) in normal singleton pregnancy. Values are means \pm S.E.M. for the number of patients indicated beside each point. Daytime levels below the lower limit (5.6 pg/ml) of the assay were excluded from the analysis. *P < 0.01 compared with the non-pregnancy values, <24-week values, or puerperium values. **P < 0.05 compared with the 24–28-week value. From Nakamura Y, Tamura H, Kashida S, Takayama H, Yagamata Y, Karube A, et al. Changes of serum melatonin level and its relationship to feto-placental unit during pregnancy. *J Pineal Res* 2001;30:29–33.

母体、胎児のメラトニンと疾患

- 母体のメラトニン→胎児
- 夜間メラトニンは妊娠週数増(32週以降)で増(=胎児も増?)
- 母体のメラトニンは分娩(母&児)に有利なのは。
- 傍証として
- 子癇患者で母体メラトニン低下(Zeng, et al., J Hum Hypertens 2016)、
- 子癇治療にメラトニン(Hobson, et al., J Pineal Res, 2018)
- 合併症妊娠にメラトニンの抗酸化作用はよい効果(Sagrillo-Fagundes, et al, Minerva Ginecol, 2014)
- 母体のメラトニンは児にも短期的に有利?
- メラトニンが新生児脳保護に有効!?(Colella, et al., Early Hum Dev, 2016, Aridas et al., J Pineal Res, 2018)



Management and investigation of neonatal encephalopathy: 2017 update

Kathryn Martinello,¹ Anthony R Hart,² Sufin Yap,³ Subhabrata Mitra,¹ Nicola J Robertson¹



Table 2 Summary of preclinical and clinical trial studies on seven promising adjunct neuroprotective agents

Adjunct therapy	Mode of action	Examples of recent preclinical trials	Clinical RCTs
Melatonin	Endogenous hormone which entrains the circadian rhythm at physiological doses. At high pharmacological doses melatonin is a powerful antioxidant and antiapoptotic agent.	Systematic review and meta-analysis of 400 adult rodents showed a 43% reduction in stroke infarct size with melatonin. ⁷⁴ A piglet study showed augmentation of brain protection with high dose melatonin at 10 min and cooling versus cooling alone. ⁷⁵	Oral melatonin (10 mg/kg/day 5 doses) tablets crushed in 5 mL distilled water. n=15 cooled, n=15 cooled plus melatonin, n=15 controls. ⁷⁶
Erythropoietin (Epo)	<i>Acute actions:</i> neurotrophic, anti-inflammatory, antiapoptotic, antioxidant <i>Chronic actions:</i> erythropoiesis, angiogenesis, oligodendrogenesis, neurogenesis.	Non-human primate model—hypothermia+Epo treatment improved outcomes in non-human primates exposed to umbilical cord occlusion. ⁷⁷	NEAT trial—safety and PK. ⁷⁸ Phase II trial of hypothermia and Epo showed less MRI injury and better short-term outcome. ⁷⁹ Phase III trial is now underway in the USA.
Xenon	Inhibits NMDA signalling, antiapoptotic.	Preclinical piglet studies showed benefit of combined cooling and xenon compared with no treatment. ^{80 81}	No evidence of short-term benefit with xenon and cooling above cooling alone, using MRS lactate/NAA as a surrogate outcome. ⁸²
Argon	GABA agonist and oxygen type properties. Antiapoptotic.	Preclinical piglet study showed brain protection on MRS and histology with 50% argon and cooling compared with cooling alone. ⁸³	Phase II trials pending regulatory approval.
Allopurinol	Reduces free radical production and in high doses acts as a free radical scavenger and free iron chelator.	Improved ³¹ P MRS metabolites and MRI values with allopurinol in piglets. ⁸⁴	ALBINO trial to start in Europe 2017—to assess benefit of early allopurinol at 30 min plus cooling versus cooling alone.
Stem cells	Paracrine signalling—not cellular integration or direct proliferative effects.	Evidence of improved neurological outcome and reduced histological injury. ⁸⁵	Autologous umbilical cord cells in HIE demonstrated feasibility. ⁸⁶
Magnesium	Prevention of excitatory injury by stabilisation of neuronal membranes and blockade of excitatory neurotransmitters, for example, glutamate.	Magnesium alone has not been protective in piglet models of hypoxia. ⁸⁷ Combinations of magnesium with cooling has shown benefit. ⁸⁸	Recent meta-analysis shows no evidence of benefit. ⁸⁸ A multicentre pilot RCT reported safety but no outcome data, larger RCT to follow. ⁸⁹

HIE, hypoxic-ischaemic encephalopathy; GABA, gamma-aminobutyric acid; MRS, magnetic resonance spectroscopy; NAA, N-acetylaspartate; NMDA, N-methyl-D-aspartate; PK, pharmacokinetics; RCT, randomised controlled trials.

Future neuroprotective adjuncts

The number needed to treat with therapeutic hypothermia for an additional beneficial outcome is 7 (95% CI 5 to 10) from 8 studies, 1344 infants.⁶² Importantly, this means there is still a large number of infants for whom this therapy is ineffective. Adjuvant therapy to hypothermia is a current focus of research and has been reviewed in more detail elsewhere.^{72 73} Some of the more promising neuroprotective agents, scored by an international group of neuroscientists⁸¹ include melatonin, erythropoietin, inhaled xenon and argon, allopurinol, stem cells, cannabinoids and magnesium (table 2).

メラトニンは母乳中にも含まれる。



Melatonin Concentrations and Antioxidative Capacity of Human Breast Milk According to Gestational Age and the Time of Day

Journal of Human Lactation
2016, Vol. 32(4) NP105–NP110
© The Author(s) 2016
Reprints and permissions:
sagepub.com/journalsPermissions.nav
DOI: 10.1177/0890334415625217
jhl.sagepub.com
SAGE

David Katzer, MD¹, Lisa Pauli¹, Andreas Mueller, MD¹,
Heiko Reutter^{1,2}, Jochen Reinsberg, PhD³, Rolf Fimmers, MD⁴,
Peter Bartmann, MD, PhD¹, and Soyhan Bagci, MD¹

平均30歳の母親（出産が27-36週（平均32週）の14名と37-39週（平均38週）の7名）から出産後5-10日に母乳（昼間採取（1000-2200）と夜間採取（2200-1000））の提供を受けた。

メラトニン濃度 中央値 (四分位数範囲)	昼間採取	夜間採取	P値
	1.5pg/ml (1.0-2.1)	7.3 (3.8-13.6)	<0.001
	早産児	満期産児	
	2.7 (0.1-30.5)	3.9 (0.8-36.2)	0.124

The Relationship between Autism Spectrum Disorder and Melatonin during Fetal Development

Yunho Jin ^{1,2,3}, Jeonghyun Choi ^{1,2,3}, Jinyoung Won ^{2,3,4} and Yonggeun Hong ^{1,2,3,4,*} 

Molecules 2018, 23, 198; doi:10.3390/molecules23010198

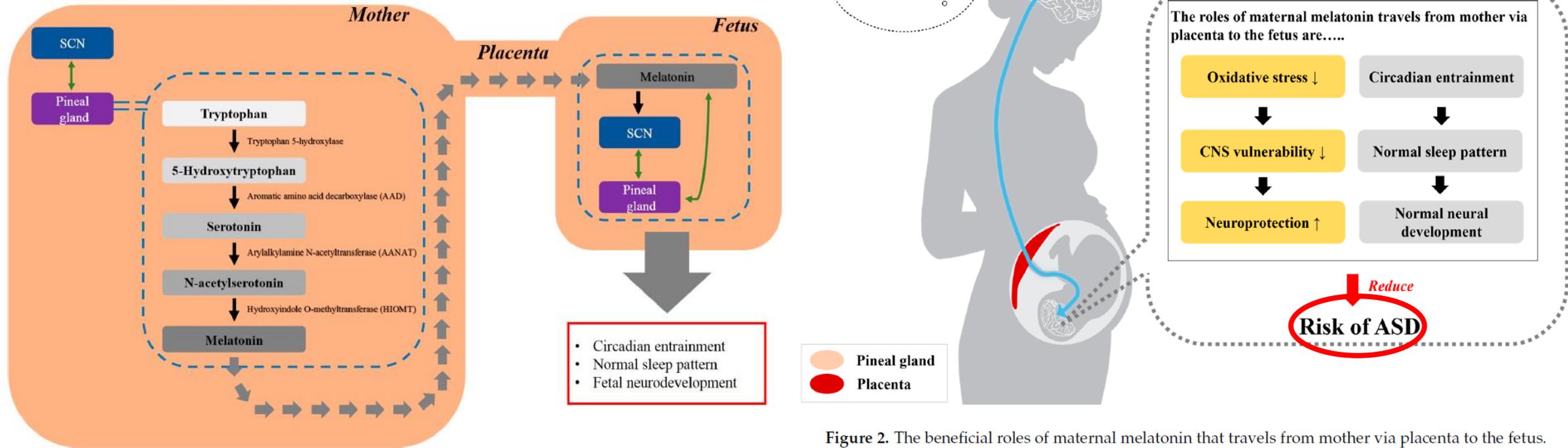


Figure 1. Maternal melatonin crosses the placental barrier to entrain the fetal circadian rhythm. Thus melatonin is present in the fetal brain prior to the maturation of the fetal pineal gland. After crossing the placenta, melatonin entrains the fetal circadian rhythm, maintains the normal sleep pattern, and protects the fetus from neurodevelopmental disorders such as ASD.

Figure 2. The beneficial roles of maternal melatonin that travels from mother via placenta to the fetus. The functions of melatonin in neuroprotection and circadian entrainment may reduce the risk of ASD. Normal melatonin concentrations during pregnancy contribute to neuroprotection and the normal neurodevelopment of the fetus through the inhibition of excessive oxidative stress in the vulnerable central nervous system. Additionally, as adequate melatonin levels maintain the normal sleep pattern and circadian rhythm, normal melatonin secretion may also elicit neurodevelopment.

仮説; 胎児は母体由来の、新生児は母乳由来のメラトニンによって酸化ストレスを減少させ、疾患の予防に寄与している。
 → 母体メラトニンレベルの低下は種々の神経精神疾患のリスクを高める! ?

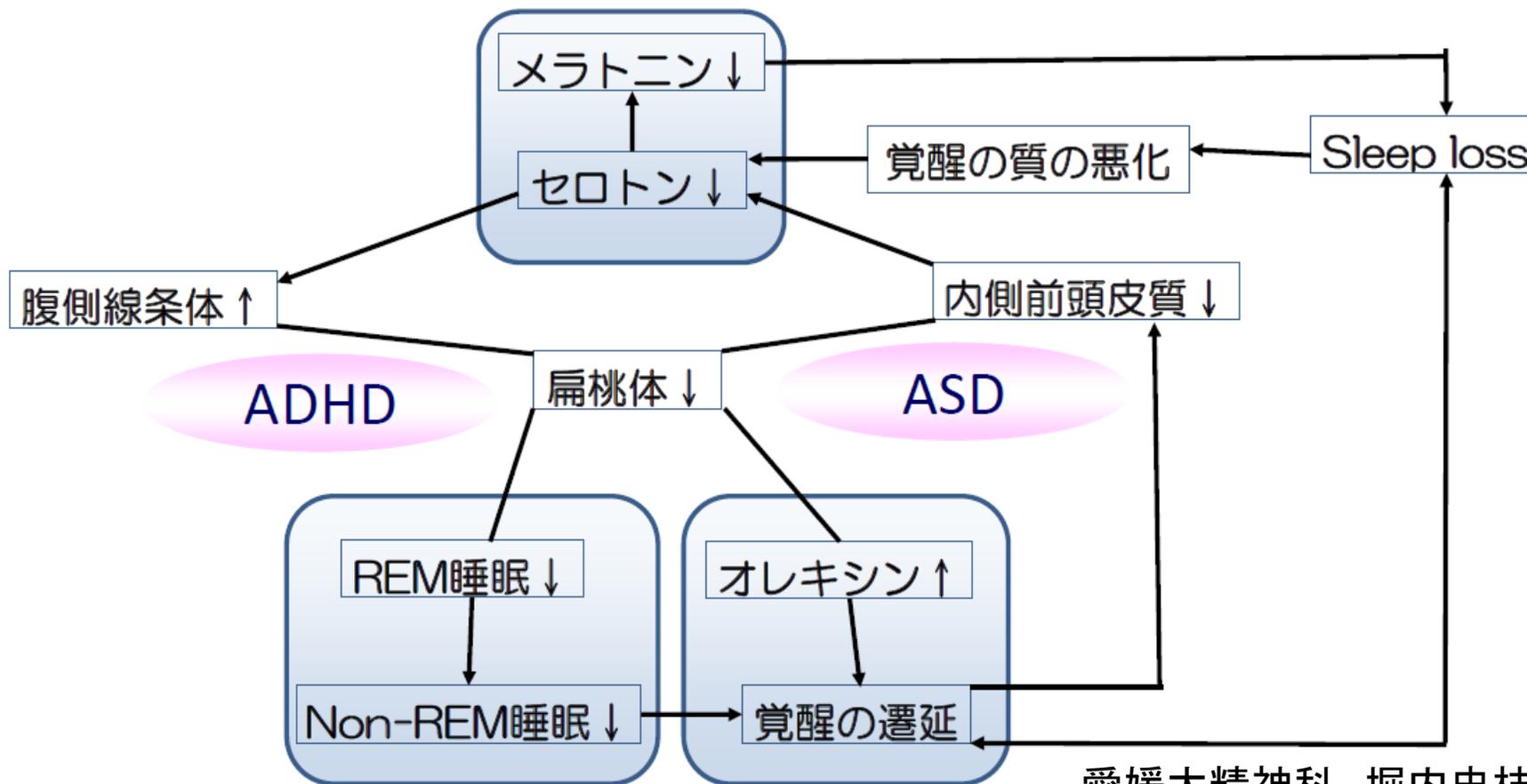


Possible neuronal mechanisms of sleep disturbances in patients with autism spectrum disorders and attention-deficit/hyperactivity disorder



Jun Kohyama

Tokyo Bay Urayasu Ichikawa Medical Center, Japan



愛媛大精神科 堀内史枝先生作成

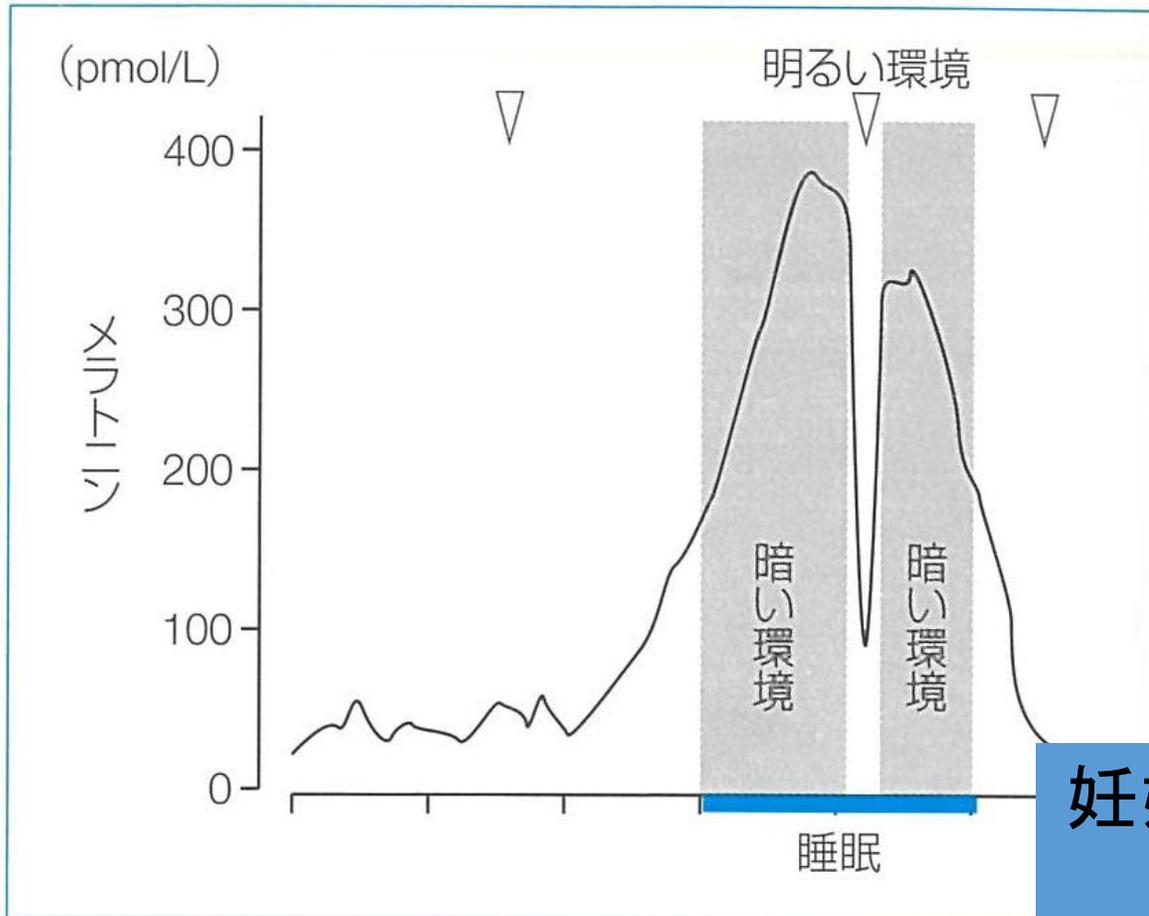
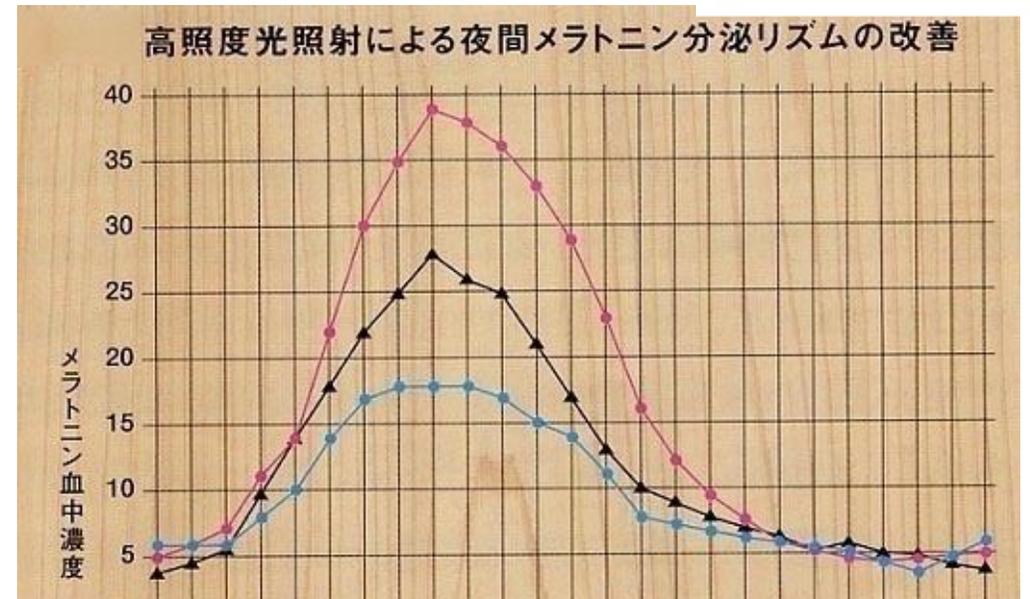


図 4-15 メラトニン分泌と光

メラトニン分泌は光で抑制される。

(Lewy AJ, et al. 1980. Light suppresses melatonin secretion in humans. Science 210 : 1267-9)



妊婦さん含む母体のメラトニンレベル低下は
分娩にも児にも不利！？
母体の昼間の受光減と夜間の受光増は
母体のメラトニンレベルを低下させる！？

高照度光照射による夜間メラトニン分泌リズムの改善
～16時までの4時間である。(Mishima、未発表データ)

夜間のメラトニン分泌は昼間の
受光量が増すと増える。

おなかの赤ちゃんは聴いている

- 胎児は見ている！???????
- 胎教 未だサイエンスにはなっていない
- 胎児は聴いている！？ 胎児には聞こえている。
- 妊婦さんの心理と愛着形成と語りかけ 話しかけは愛着を表現
- 愛着の脳科学 前頭前野が重要
- 読み聞かせの脳科学 受け手のところと語り手の前頭前野を活性化
- 前頭前野機能を低下させないために 寝不足に注意
- 妊婦さんやお母さんに気をつけていただきたいこと

日中の受光と夜の闇が大切

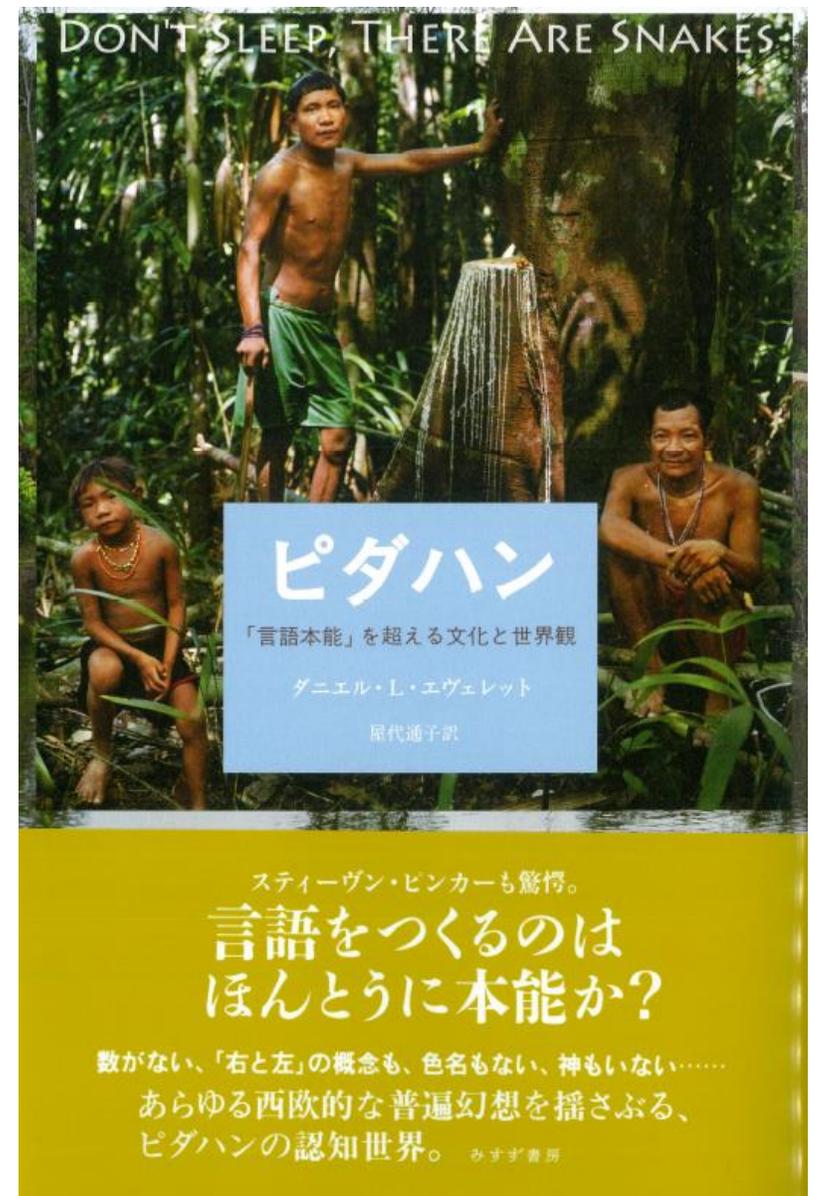
日本の幸福度 (BLI; better life index) 40カ国中25位

(2017/16;23位、2015/14;20位、2013/12;21位、2011年;19位)

- 1位ノルウェー、2位オーストラリア、3位アイスランド
- 「安全」15位 (2017; 17位、2016;16位、2015; 1位)
- 「教育」7位 (2017;6位、2016/15; 10位、2014; 7位、2013; 2位)。
- 「住居」22位 (2017; 25位、2016;24位、2015; 23位、2014; 24位)
- 「生活の満足度」32位 (2017/16;29位、2015; 28位、2014; 28位)。
- 「仕事と生活の両立」36位 (2017;31位、2016;34位、
2015; 31位、2014; 32位)。
- 「健康」35位 (余命は1位、自覚的健康度Koreaについて不良)
(2017;31位、2016;34位、2015; 28位)
- レジャー、睡眠、食事含み個人的に使う時間は35位(14.1時間)。
なお1位はイタリア16.5時間。(なお日本は2017年14.9時間で16位)

肥満は不幸！？

- ギャラップ社の幸福度調査；
1位はフィジー：肥満率は31.9%
(189カ国中23位、日本は4.5%166位)



ピダハンは昼も夜もよくうたた寝をする(短いときで15分、長ければ2時間ほどだ)。村では夜通し、大きな話し声がかつていて、外から来た人間はピダハンの中ではなかなかぐっすり眠れない。ピダハンは「寝るなよ、ヘビがいるから」と忠告してくれるのだが、ピダハンは実際自分たちもこの忠告に忠実に従っているのだろう。

知っていただきたいのは (Take Home Message)

- 赤ちゃんのこと考えながらの話しかけはお母さんの前頭前野の活性化を介して愛着形成にいい影響を与えることが期待されます。
- 妊娠中から昼行性の生活を心がけることが、胎児新生児のメラトニン低下を防ぎ、出産や児の安全、(将来の神経発達)に重要!?
- 「・・・すべき」の子育てではなく多様性を尊重して楽しい子育てを。