九州大学学術情報リポジトリ
Kyushu University Institutional Repository

ヒト胎児の行動発達

諸隈，誠一
九州大学大学院医学研究院保健学部門看護学分野

https://doi.org/10.15017/2197538

出版情報：福岡醫學雜誌. 109 (3), pp.65-69, 2018-09-25. 福岡医学会
バージョン：
権利関係：

総　　説

ヒト胎児の行動発達

九州大学大学院医学研究院　保健学部門　看護学分野

諸　隈　誠　一

はじめに

母体内にいる胎児には，新生児や成人に用いられる検査をそのまま応用することは困難である．しかしながら，超音波断層法の出現により，胎児をリアルタイムに観察することが可能となった．私たちは，睡眠行動と関連する要素の一つである眼球運動を中心に胎児の観察を行った結果，睡眠に関わる様々な動作が妊娠週数に伴い発達する過程を見出すことができた．本稿では，その過程について概説する．

1. 妊娠初期の行動

胎児の運動は，妊娠7～8週頃から観察される．はじめは，躯幹の小さな動きであるが，妊娠9週には全身の運動が出現し，妊娠10週頃からしゃっくり，驚愕運動，上肢・下肢の単独運動，頭部の運動，そして全身の伸展運動もみられるようになる．妊娠11週前後から上下肢の屈曲・伸展などがみられ，妊娠12週を過ぎる頃には上肢の伸展にあわせて手指の伸展を見せることもある[1)]．この頃，手を顔に持ってくる運動がみられるようになるが，口周囲，手指や足裏に触覚が出現する時期でもあり，多くの感覚情報が入力されるようになる[2)]．妊娠13～14週になると頭部を前屈させたり，下顎を動かしたりする様子が観察される[1)]．また，妊娠14～16週には伸展機能が発達し，上肢を伸展させたままの状態を保持する頻度が高くなる[3)]．胎児は呼吸に似た運動も行っている．胎児の場合には，胸郭を縮めて腹部を膨らませ，横隔膜を下方へ押し下げる腹式呼吸様の運動として観察される．この呼吸様運動は妊娠11週前後よりみられる．このように胎児はすでに妊娠16週までに様々な運動を行っており，妊娠20週を過ぎると動きの多い時間帯と動きの少ない時間帯が交互に出現し，周期性を持つようになる．

2. 眼球運動

胎児の眼球運動は，超音波断層法を用いることにより，点あるいは円として描出される水晶体（レンズ）の動きをマーカーとして観察することができる（図1）．妊娠14週頃から観察できるようになるが，この時期の運動の発生は散発的である．次第に眼球運動の頻度が増加し，妊娠24～25週前後になると，眼球運動が集中して認められる時間帯が出現する．そして，妊娠28～30週頃になると胎動と眼球運動の出現周期が同期するようになり，眼球運動期に胎動が活発となり，眼球運動が認められない時間帯では活動が乏しくなる．このようにして，「眼球運動期」と，「無眼球運動期」が交互に出現するリズム（ウルトラディアンリズム）が形成される[4)5)]．胎動と眼球運動が出現する時間帯は，レム睡眠の原型と考えられており，胎児では，このリズムの中枢が妊娠28～30週頃から機能を開始し，リズムが明瞭となる妊娠37週頃には成熟すると考えられている．妊娠37週頃には約30分間活動し，約20分間胎動が見られない時間が交互に見られるようになる（図2）．このように胎児期はレム睡眠の原型である「眼球運動期」が有意であり，生後，乳児期まで，レム睡眠が大きな割合を占めていることは良く知られている[6)7)]．レム睡眠の神経活動は生理的な脳発達に必要とされており[7)8)]，乳児期早期にレム睡眠の割合が多いこともその裏付けとなる．

Corresponding author : Seiichi Morokuma
Department of Health sciences, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, 3-1-1 Maidashi, Higashi-ku, Fukuoka 812-8582, Japan
TEL : + 81-92-642-6708　FAX : + 81-92-642-6708
morokuma@med.kyushu-u.ac.jp

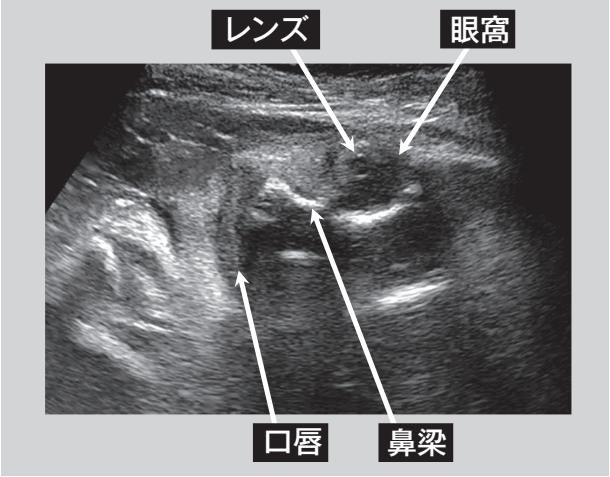

図 1 胎児眼球運動の観察断面

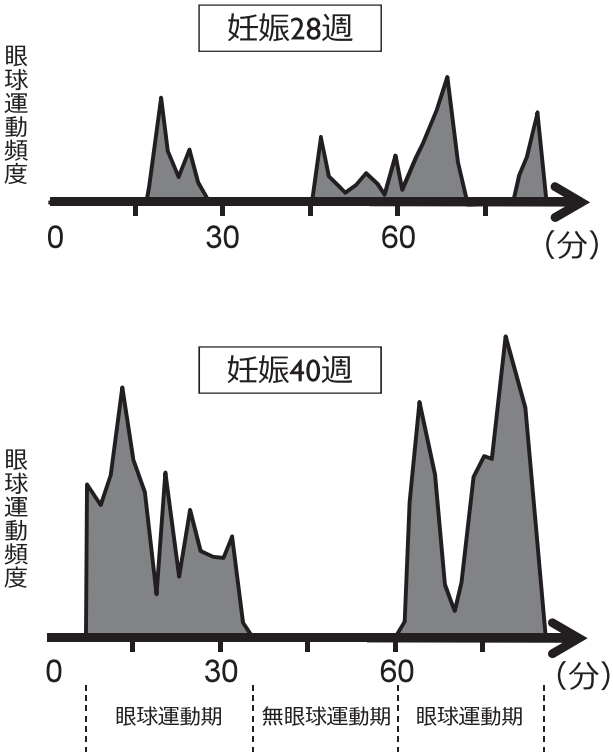

図 2 眼球運動の発生様式

さらに，レム活動の指標である単位時間当たりの眼球運動数（レム密度）は，中枢神経機能の評価に用いられている．例えば，認知/知的障害を有する患者では，知能指数（IQ）とレム密度の間に相関があり，低 IQ 児ではレム睡眠時のレム密度は減少していたと報告されている[9]．さらに，てんかんや自閉症の小児では，レム密度が正常児と比べて減少していた[10)11)]．そこで，我々は，胎児期のレム密度を算出し解析した．その結果，妊娠 28～29 週，36～37 週の 2 か所で変曲点が検出され，ヒト胎児のレム活動性は28～29 週まで増加し，一旦プラトーに達し，再度 36～37 週から 38～39 週において増加していることが分かった．すなわち，先の報告であるウルトラディアンリズムの形成とともに，レム睡眠の活動性も高まっていることが分かった[12]．

3. 胎児の口唇運動

胎児の口の動きは妊娠 10〜12 週頃より観察されるようになる[1)2)]．様々な口の動きを行う中で，妊娠後期に入ると規則的な口唇運動がみられるようになる．この動きは Regular Mouthing Movement（RMM）と呼ばれ，口唇と下顎の動きが繰り返し 1 秒未満のインターバルで規則的に生じる運動のことで，クラスターを形成し，間に休止期を挟み繰り返し出現する[13)]．Horimoto らは，胎児の眼球および口唇運動の観察から，RMM が妊娠 32〜34 週頃になると高率に認められるようになり，妊娠 35〜40 週の胎児では，これが無眼球運動期に同期して認められるようになることを報告した[14)]．新生児においても，正期産近くの週齢において RMM を認めるのは，決まって静睡眠期であることが知られている[15)]．Goldie らは，37 週齢以降の新生児では，ノンレム睡眠に特徴的な脳波である高振幅徐波の出現と RMM のクラスターの出現に関連を認めたが，一方で 29〜33 週齢の早産児では脳波の出現と RMM のクラスターの出現に関連を認めなかったと報告した[16)]．以上のように RMM は睡眠に関連した脳機能の発達と関連があると考えられる[17)]．

4. 睡眠の系統発生と個体発生

睡眠を系統発生からとらえると，脊椎動物においては，両生類まで，静止期（行動睡眠）を確認できるがレム睡眠は確認されていない．は虫類にはレム睡眠はみられるがノンレム睡眠は認められていない．ノンレム睡眠が出現するのは鳥類ならびに哺乳類に至ってからであると言われている[18)]．ヒト胎児の行動観察からみた睡眠の個体発生は，妊娠 20 週頃から行動の静止期がうまれ，妊娠 28〜30 週ころからレム睡眠がみられはじめ，妊娠 35 週ころからノンレム睡眠が出現しており，これらの経過は，睡眠の系統発生を辿っているようである．

おわりに

かつては脳性麻痺をはじめとした中枢神経系障害は，分娩中から出産直後の事象が原因と考えられていた．しかしながら，Nelson らが，脳性麻痺児の中で分娩時に問題が認められた割合は 9 %であったと報告して以降，高度の低酸素症が長時間持続した一部の症例を除いて，分娩中の低酸素症あるいは新生児仮死と脳性麻痺の間には，明確な相関は認められていない[19)]．すなわち，分娩後にみられる中枢神経系障害の多くは胎児期から存在すると考えられている．

睡眠は脳機能と密接に関係しており，我々は，本稿で紹介した所見を用いて中枢神経機能異常発症を胎児期に予見する試みを行ってきた[20)]．その結果，ウルトラディアンリズムの異常は出生後の発達の問題を予測するマーカーのひとつとなる可能性を見出した．しかしながら，未だ正診率には問題があり，本稿で紹介した検討をさらに深めることで，胎児期の中枢神経機能異常の診断および治療に向けた介入研究につなげられることを願っている．

本研究の一部は文部科学省科学研究費補助金（16H01880, 16K13072, 18H00994），理化学研究所「健康・医療データプラットフォーム形成事業」委託研究費の助成を受けた．

参　考　文　献

1) de Vries JI, Visser GH and Prechtl HF : The emergence of fetal behaviour. I. Qualitative aspects. Early Hum Dev. 7 : 301-322, 1982.
2) Humphrey T : Some correlations between the appearance of human fetal reflexes and the development of the nervous system. Progress in Brain Research 4 : 93-135, 1964.
3) Ohmura Y, Morokuma S, Kato K and Kuniyoshi Y : Species-specific Posture of Human Foetus in Late First Trimester. Sci Rep. 8 : 27, 2018. DOI : 10.1038/s41598-017-18384-w.
4) Koyanagi T, Horimoto N, Takashima T, Satoh S, Maeda H and Nakano H : Ontogenesis ofultradian rhythm in the human fetus, observed through the alternation of eye movement and no eye movement periods. J Reprod

Infant Psychol 11 : 129–134, 1993.
5) Nijhuis JG, Prechtl HF, Martin CB Jr and Bots RS. Are there behavioural states in the human fetus? Early Hum Dev. 6 : 177–195, 1982.
6) Roffwarg HP, Muzio JN and Dement WC : Ontogenetic development of the human sleep–dream cycle. Science 152, 604–619, 1966.
7) Mirmiran M, Maas YG, Ariagno RL. Development of fetal and neonatal sleep and circadian rhythms. Sleep Med Rev. 7 : 321–334, 2003.
8) Mirmiran M, Scholtens J, van de Poll NE, Uylings HB, van der Gugten J, Boer GJ : Effects of experimental suppression of active (REM) sleep during early development upon adult brain and behavior in the rat. Brain Res. 283 : 277–286, 1983.
9) Feinberg I : Eye movement activity during sleep and intellectual function in mental retardation. Science. 159 : 1256, 1968.
10) Kohyama J, Sugimoto J, Itoh M, Sakuma H, Shimohira M, Hasegawa T and Iwakawa Y. REM sleep components predict the response to initial treatment of infantile spasms. Epilepsia. 40 : 992–996, 1999.
11) Devnani PA and Hegde AU : Autism and sleep disorders. J Pediatr Neurosci. 10 : 304–307, 2015.
12) Okawa H, Morokuma S, Maehara K, Arata A, Ohmura Y, Horinouchi T, Konishi Y and Kato K : Eye movement activity in normal human fetuses between 24 and 39 weeks of gestation. PLoS One. 12 : e0178722, 2017.
13) van Woerden EE, van Geijn HP, Swartjes JM, Caron FJ, Brons JT and Arts NF : Fetal heart rhythms during behavioural state 1F. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 28 : 29–38, 1988.
14) Horimoto N, Koyanagi T, Nagata S, Nakahara H and Nakano H. Concurrence of mouthing movement and rapid eye movement/non–rapid eye movement phases with advance in gestation of the human fetus. Am J Obstet Gynecol 161 : 344–351, 1989.
15) Prechtl HF : The organization of behavioral states and their dysfunction. Semin Perinatol. 16 : 258–263, 1992.
16) Goldie L, Svedsen–Rhodes U and Roberton NR : Sucking movements during sleep in the newborn baby. J Child Psychol Psychiatry 11 : 207–211, 1970.
17) Watanabe K and Iwase K : Spindle–like fast rhythms in the EEGs of low–birthweight infants. Dev Med Child Neurol 14 : 373–381, 1972.
18) 鳥居鎮夫他：睡眠の科学．朝倉書店，1984.
19) Nelson KB and Ellenberg H : Antecedents of cerebral palsy. Multivariate analysis of risk. New Engl J Med 315 : 81–86, 1986.
20) Morokuma S, Fukushima K, Otera Y, Yumoto Y, Tsukimori K, Ochiai M, Hara T and Wake N : Ultrasound evaluation of fetal brain dysfunction based on behavioral patterns. Brain Dev. 35 : 61–67, 2013.

（特に重要な文献については，番号をゴシック体で表記している．）

著者プロフィール

諸隈　誠一（もろくま　せいいち）
九州大学教授（大学院医学研究院　保健学部門　看護学分野）医学博士

◆略歴　1996 年九州大学医学部卒業．同年，九州大学医学部婦人科学産科学教室入局．2002 年九州大学大学院医学系研究科博士課程修了．同年，九州大学病院　医員．2005 年ロンドン大学セントジョージ病院胎児医学部門　客員研究員．2006 年九州大学病院　助教．2010 年九州大学病院　産科婦人科　特任准教授．2011 年九州大学　環境発達医学研究センター　特任准教授．2018 年より現職．

◆研究テーマと抱負　胎児の行動発達が研究テーマ．胎児期の正常発達過程を明らかにするとともに，発達に影響を与える因子を明らかにすることを目的とし研究を行っている．将来は，胎児期からの疾患発症予防を目指したい．

◆趣味　野球，釣り．

Development of Fetal Behavior

Seiichi Morokuma

Department of Health sciences, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University

Abstract

The development of fetal behavior correlates with the developmental process of the anatomical neural network. During the last three decades, real-time ultrasonography has facilitated *in vivo* observations of human fetal movements. We aimed to describe the ontogeny of fetal behavior not only by observing the developmental process of each movement along with the progress in gestation, but also by investigating various movements in relation to or concurrent with one another, to gradually become integrated into more complex movements. In this article, we focus on the ontogeny of fetal eye movements (EMs) and mouthing movements.

The EMs observed during rapid eye movement (REM) sleep are the most distinctive characteristics of this state. REM sleep occupies a relatively large proportion of early development. In addition, REM activities such as EM density are required for healthy brain development and can be used to assess central nervous system function. Fetal EMs can be detected at approximately 14 weeks of gestation and not only increase throughout development but also begin to consolidate around 24–25 weeks of gestation ; body movement and EM expression cycles become synchronized. The REM activity of human fetuses increased up to 28–29 weeks of gestation and further increased from 36–37 to 38–39 weeks of gestation. Regular mouthing closely concurred with the non-rapid eye movement (NREM) period from 35 weeks of gestation to term. In infants born at or after 35–36 weeks of gestation, regular mouthing movement was only observed during NREM sleep.

These results could be used to foster the development of an index of fetal neurological function and to provide valuable normative data to eventually allow for neurological prognosis and prediction in utero.

Keywords : fetal behavior, eye movements, REM sleep