

博士論文

極低出生体重児における乳幼児期の発達特徴
—Bayley 乳幼児発達検査による検討—

日本女子大学人間社会研究科心理学専攻

稲田 祐奈

目次

第1章 序論.....	3
1-1. 低出生体重児の実態.....	3
1-2. 乳幼児の発達の測定・評価.....	9
1-3. Bayley 乳幼児発達検査による低出生体重児の評価.....	13
1-4. 本稿の構成.....	15
第2章 VLBW 児の Bayley-III による修正 18 か月発達特徴の検討.....	17
2章 目的.....	17
2-1. 修正 18 か月 VLBW 児の出生体重分類別発達特徴の比較.....	18
2-2. 修正 18 か月 VLBW 児の出生時臨床背景と発達特徴の関連.....	24
2-3. 修正 18 か月 VLBW 児の発達特徴の領域間比較.....	29
2章 総合考察.....	35
第3章 VLBW 児の Bayley-III による発達特徴の縦断的検討.....	37
第4章 VLBW 児の Bayley-III による 36 か月予後予測因子の検討.....	42
4章 目的.....	42
4-1.出生時臨床背景データによる予後予測.....	44
4-2.出生時の重症度による予後予測.....	49
4-3.修正 18 か月時の発達特徴による予後予測.....	54
4章 総合考察.....	60
第5章 Bayley-III の後方視的検討による発達遅延児の特徴.....	62

第6章 総合考察.....	70
6-1. 結果のまとめ.....	70
6-2. VLBW 児と正出生体重児(健常児)との Bayley-III の比較.....	72
6-3. Bayley-III により明らかとなった VLBW 児の発達特徴.....	76
6-4. 今後の展望.....	78
謝辞.....	79
参考文献.....	80

第 1 章

序論

1-1. 低出生体重児の実態

本邦における医療技術の発展は著しく、出生体重が 1,500g 未満の極低出生体重児の死亡率は、1985 年では 11.6% だったのに対し、2003 年から 2007 年の出生では、死亡退院率が 3.6% となっており、新生児の死亡率は減少していると考えられる。それに伴って、近年の医療の分野での目標は、生存率を高めることだけではなく、未熟に出生しても可能な限り障害がない「後遺症なき生存(intact survival)」が目指されるようになった。そのため、出生後、退院後の専門家によるフォローアップの重要性が指摘されている。

疾病及び関連保健問題の国際統計分類第 10 版(ICD-10: International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems-10)によると、出生時の定義は、出生体重による定義、在胎別出生体重による定義、出産週数からの定義に分けられている。

出生体重からの定義では、出生体重 2500g 以上 4000g 未満の正出生体重児(normal birth weight infant)を正常として、2500g 未満を低出生体重(low birth weight : 以下, LBW)、1,500g 未満を極低出生体重(very low birth weight : 以下, VLBW)、1,000g 未満を超低出生体重(extremely low birth weight : 以下, ELBW)としている。なお、LWB 児は VLBW 児, ELBW 児も含み, VLBW 児には ELBW 児も含まれる概念である。また、出生体重 4000g 以上を高出生体重(high birth weight)児あるいは巨大児と定義している。

在胎週数による定義では、在胎週数 37 週から 42 週未満を正期産(full-term)児、これを正常として、在胎週数 37 週未満を早産(preterm)としており、特に在胎週数 34 週か

ら 37 週未満を後期早産(late preterm)としている。また在胎週数 42 週以上は過期産 (post-term)とされている。ICD の定義ではないが、在胎週数 25 週未満の児を超早産 (extremely premature)とすることもある。

4000g以上	高出生体重児 (high birth weight infant)
2500以上4000g未満	正出生体重児 (nomal birth weight infant)
2500g未満	低出生体重児 (low birth weight infant)
1500g未満	極低出生体重児 (very low birth weight infant)
1000g未満	超低出生体重児 (extremely low birth weight infant)

図 1-1. 出生体重による出生児の分類

42週以上	過期産児 (post-term infant)
37週から42週未満	正期産児 (full-term infant)
37週未満	早産児 (preterm infant)
34週から37週	後期早産児 (late preterm infant)

図 1-2. 在胎週数による出生児の分類

平成 24 年度厚生労働科学研究費補助金、分担研究低出生体重児の訪問指導に関する研究により発行された『低出生体重児保健指導マニュアル～小さく生まれた赤ちゃんの地域支援～』（研究分担者：佐藤拓代）を元に作成。

在胎別出生体重による定義では、在胎別出生時体格基準値を元にしており、出生時の身長、体重ともに10パーセント未満であれば、small for gestational age(SGA)およびsmall for dates(SFD)児、身長は10パーセント以上だが体重のみ10パーセント未満をlight-for-dates(LFD)もしくはlight-for-gestational-age(LGA)、身長、体重ともに10パーセント以上90パーセント未満である場合 appropriate-for-date(ADF)児および appropriate-for gestational-age(AGA) 児としている。わが国では身長の記載がない場合を考慮して、体重が10%未満の児を身長に関わらず、LGAやLFD児と総称している。

出生時は上記のように細かに分類されるが、出生時に未熟であればあるほど、脳性麻痺などの運動障害や知的障害などの合併症のリスクが高まる。また、明らかな障害が見られない児であっても、精神発達の遅れが見られたり、学齢期の低知能指数(IQ)をしたりするなど、発達過程は児によって様々である。

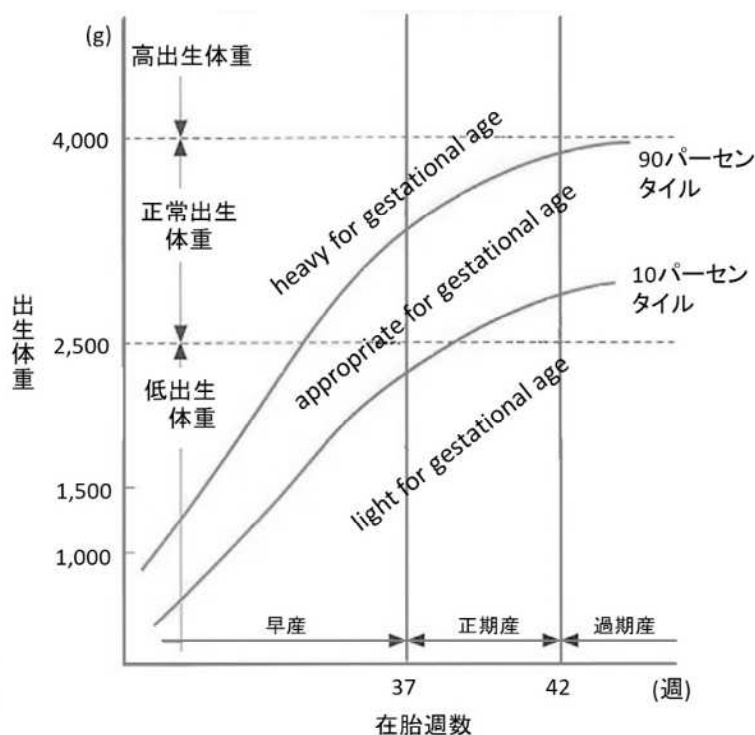


図 1-3. 新生児の分類概念図

新生児のうち、出生時や出生後早期に児が死亡する、あるいは重篤な疾患を合併する危険性が高いと予想される児をハイリスク新生児と定義される。低出生体重児もこのうちの1つである(森川・内山・原, 2007, p93, 表 6-12)。低出生体重児や早産児のような出生時の未熟性により、生じやすい問題や疾患には以下のようなものが挙げられる(森川他, 2007, p94, 表 6-13)。本稿の第2章から第5章の研究データ報告において多用する概念について、『標準小児科学第6版』(森川他, 2007)を参考に説明する。

まず、妊娠中の問題に関連したリスク因子として、多胎児であることが挙げられる。多胎では周産期死亡率が高い。特に、一卵性双生児が胎盤を共有した状態(一絨毛膜双胎)の時に、血流移動のアンバランスにより両児が循環不全となってしまう双胎間輸血症候群、一絨毛膜双胎で一児が死亡してしまった場合に生存児から死亡児へ急速に血流移動を引き起こし、生存児の死亡、もしくは急性虚血性変化による脳や全身の臓器障害を引き起こす双胎一児子宮内死亡、また、在胎期間に相当する児の発育が見られない状態となる子宮内発育遅延(IUGR : intrauterine growth retardation)児の場合、児の生理学的予後も、神経学的予後も厳しい場合が多い。

次に、新生児自身の問題に関連した因子としては、Light for date 児であることである。前述のように、Light for date 児は在胎別出生時体格標準値を元にした分類のうち、体重が10パーセンタイル未満の児を指す。これに分類される児は、ハイリスク児として捉えられる。

出生後ハイリスク児に多く見られる重大な新生児疾患を下記に示す。

まず呼吸器の疾患である、呼吸窮迫症候群(RDS)、新生児慢性肺疾患(CLD)は、先天奇形を除く肺の異常により、生後28日を超えても呼吸窮迫症状(肺胞の拡張不全により生じる)が持続し、特に酸素投与を必要とするものを新生児慢性肺疾患と呼ぶ。I型からV型に分類される(森川他, p107, 表 6-19)。

消化器疾患として新生児壊死性腸炎(NEC)がある。大部分は未熟性の強いELBW児に認められ、欧米ではNICUに入院した児のうち、1~3%に発生するが、本邦では約

0.5%程度とされている。未熟児動脈管開存症(PDA)などの腸管虚血がリスク要因と考えられているが、発症機序は未だ明らかではない。多くの場合、授乳後(生後1週間から2週間以内)に発症する。

循環器疾患としてPDAがある。これは先天性の奇形によるものとは異なり、出生後生理的に閉鎖するはずの動脈管が出生後も閉鎖しない疾患である。未熟性が最大の素因であることが知られている。

その他、出生に伴う脳の異常として、脳室内出血(IVH)と脳室周囲白質軟化症(PVL)がある。IVHは、側脳室周囲にある脳室上位下胚層で出血が生じ、重症化したものである。重症度は4段階あり、出血箇所と脳室の拡大の有無などで分類される(仁志田, 2013, p364)。Grade IIIとIVが生命的、神経学的予後に密接に関連している(前川・小枝, 2012, p74)。未熟な状態で出生した児の後遺症や死亡原因の1つであり、IVHの頻度は欧米に比べて本邦では低いものの、低出生体重児や早産児の成育限界を規定する重要な因子である。PVLは早産児に見られる虚血性変化による脳病変であり、PVLでは脳性麻痺の発生率が高い。重症度は3段階あり、3度、あるいは持続的な2度は脳性麻痺の可能性が高い(前川・小枝, 2012, p75)。IVHは脳室壁に見られる病変であるが、PVLは脳室と大脳皮質の間の白質が病変であるため、虚血の影響を受けやすい。PVLに特徴的な臨床症状はなく、画像上明らかな所見が認められる場合でも、修正3か月齢期頃まで、臨床症状が明らかではないことが多い。また、PVLの症例の多くで脳性麻痺以外に知的障害やその他の神経学的後遺症を伴うため、PVLが疑われる場合は、フォローアップが重要となる。

これらのような疾患の別にかかわらず、出生後の状態や問題点を把握するために、出生後1分と5分時に行う評価にアプガースコアの評定がある。心拍数、呼吸の状態、筋緊張、鼻腔刺激に対する反応、皮膚の色について、0点、1点、2点で評価する。5項目それぞれ3段階評価の合計点を算出し、10~7点が正常値、6~4点は軽症仮死、3~0点は重症仮死と判断される。アプガースコアは分娩時や周産期の状態を反映するものであ

り、妊娠中の状態とは必ずしも比例しない(前川・小枝, 2012, p67). 1 分時のアプガースコアは児の出生時の状態を反映しているが、5 分時のアプガースコアは児の予後とより強い相関を示すことが知られている。また、脳障害に関しては 1 分時よりも 5 分時、10 分時のスコアが相関するとされている(前川・小枝, 2012, p67).

以上のような評価値により、出生時の児の状態を把握することができる。本稿では、各章で対象となった児の基本情報として前述のような新生児疾患の有無やスコアを提示した。

1-2. 乳幼児の発達の測定・評価

これまで示してきたように、ハイリスク児の医学的臨床背景は複雑であり、発達段階においても様々な困難を持ち成長していく。そのような児に対して心理の立場として担うことができる重要な役割は、児に応じた発達支援を検討するために詳細な発達検査を行っていくことである。発達検査は、対象児の特性を知り、発達全体のアセスメントを効率よく可能な限り詳細に行うために重要な役割を果たしている(田中, 2012)。

低出生体重児は、のちの発達障害や精神疾患の合併リスクが高いことが知られている(河野, 2017)。Johnson & Marlow (2011)のまとめによると、そのリスクは正期産児に比べて低出生体重児は約3~4倍であると報告されている。日本におけるELBW児の3歳時点での予後調査によると、追跡対象となったELBW児のうち、知的な遅れが見られる児は19.6%、脳性麻痺を呈する児は16.3%、視覚障害(両眼失明、片眼失明、弱視)を呈する児は6.7%、聴覚障害を呈する児が2.4%と報告されている(上谷・藤村, 2006)。

アセスメントの指針とされる知能指数(Intelligence Quotient: IQ)に関しては、ELBW児やVLBW児では学齢期に達しても正期産児に比べてやや低いことが示されている。IQを測定する知能検査の研究では、Hutchinson, et al. (2013)では8歳児を対象としてWechsler Intelligence Scale for Children (WISC)-IVを用いた検討、Hirata et al.(2015)が8歳児を対象としてWISC-IIIを用いた検討を行っている。日本人6歳児で行われた研究では、出生体重が低いほどIQの平均値が低いとの報告もある(三科・平松, 2006)。使用検査の違いや受検時の年齢の違いはあるが、低出生体重で生まれた児には、出生後から成人期まで発達・成長の支援が必要となる可能性が高いと言える。

現在本邦において0歳から開始できる標準化された発達検査は複数あるが、道具を使って直接やり取りしながら詳細に児の発達を調べるもっとも有名な発達検査に、新版K式発達検査2001がある。新版K式発達検査2001は「姿勢・運動」(P-M)、「認知・適応」(C-A)、「言語・社会」(L-S)の3領域について0歳から満12, 13歳頃までを測定できる。

そして、新版 K 式発達検査 2001 と同様、広く、詳細に発達評価できる方法として、欧米で標準的に使用されている Bayley 乳幼児発達検査がある。Bayley 乳幼児発達検査は 1969 年に Bayley によって、乳幼児の発達の機能を評価する個別検査として作成された。初版(BSID: Bayley Scale of Infant Development)は年少児の発達に関する当時の最新の理論や研究の多くを反映したものであった。心的尺度、運動尺度、行動評価尺度の 3 つの尺度群から構成され、心的尺度では、認知、言語、人格・社会性、運動尺度では、微細、粗大運動、行動評価者尺度は、検査中の児の行動をアセスメントし、心的尺度、運動尺度の解釈を促進するものであった。その後、器具の質の向上と使いやすさの改善を目的として 1993 年 Bayley 乳児発達尺度—第 2 版(BSID- II: Bayley Scale of Infant Development Second Edition)に改訂された。BSID 同様、3 つの尺度群から構成されているが、BSID では生後 2 か月から 30 か月であった対象年齢の範囲が、BSID- II では 1 か月から 42 か月に拡大され、また臨床現場での有用性を高めるため、ダウン症、早産児、出生前の薬物汚染などの症状を持つ児のデータも収集された。検査内で使用される刺激材料の更新も行い、児にとってより魅力的で関心を引くよう、実施面での質の向上を図られた。現在最新版として使用されている 2006 年に作成された Bayley 乳幼児発達検査第 3 版(Bayley-III: Bayley Scale of Infant Development Third Edition)では、BSID- II の一部を改訂され、新しい項目を追加された。これまで 3 つであった尺度を、認知、言語、運動、社会-情動、適応行動の 5 つの領域に再編し、5 領域のうち認知、言語、運動の 3 領域を直接検査、社会-情動、適応行動の 2 領域は養育者による質問紙回答によるアセスメントとしている。柿本・松井・中澤・吉田・市田(2011)によると日本人健常児 12 か月時点と 36 か月時点では、BSID- II と Bayley-III の類似領域間の相関は高いことが示されており、日本で発達検査としてよく用いられる新版 K 式発達検査と Bayley-III は、ELBW 児と VLBW 児を対象とした研究でも類似対象領域間の相関が高いと示されている(Kono et al., 2016)。項目数の観点から比較すると、新版 K 式発達検査に比べ Bayley-III は低年齢の児を対象とすると項目数が多く、具体的には 0 から 3 歳半児の検

査項目数は、新版K式発達検査が210項目に対してBayley-IIIは326項目ある(柿本他, 2011)。Bayley-IIIは生後早い時期から詳細な発達評価が可能な検査と言える。日本でも平成26年度から保険点数化されており、医療現場で活用され始めている。世界規模では標準的に使用されている発達検査であるため、日本独自の発達検査では困難な諸外国データとの比較検討に適していることが特徴として挙げられる。このような特徴があることから、Bayley-IIIは医療や研究目的、双方での活用に適していると考え、本研究ではBayley-IIIを使用することとした。

表 1-1. Bayley-IIIの検査内容概要

測定領域	認知	言語		運動		社会情動	適応行動
		受容言語	表出言語	微細運動	粗大運動		
下位領域							
項目例	物事の探索と操作 遊びの発達 模倣 事物の関係づけ 概念形成 記憶 類推	音の定位 前言語行動 呼名反応 言葉による同定 社会的参照 言語による指示理解	喃語 身振り 前言語的行動 命名等語彙力 2,3語文の使用 時制の使用	視覚的追従 手伸ばし 捕捉 知覚-運動の統合運動の プランニングとスピード 手指のスキル 触覚	首の座り 四肢や体幹の動き静的な 姿勢 動的な動き バランス 運動のプランニング 動作模倣	自己制御 他者との関わりや関係の 形成 問題解決のためシグナル やジェスチャーの使用	コミュニケーション 学業レディネス 基本的な生活習慣 運動
項目数	91項目	47項目	47項目	66項目	72項目	11~35項目を5件法 で評価	10領域241項目の評 価
測定方法	直接検査	直接検査	直接検査	直接検査	直接検査	間接検査	間接検査

表 1-2. Bayley-Ⅲと新版 K 式発達検査 2001 の比較

	Bayley-Ⅲ (5領域)	新版K式2001 (3領域)
測定領域	認知 言語 運動 社会-情動 適応行動	姿勢・運動 認知・適応 言語・社会
実施形式	直接検査 +間接検査	直接検査
直接検査の 項目数	326	210
対象年齢	生後16日～ 42か月15日	生後間もなく ～成人

1-3. Bayley 乳幼児発達検査による低出生体重児の評価

Bayley-IIIを使って低出生体重児の機能特性が様々調べられてきている (Greene, Patra, Nelson, & Silvestri, 2012; Månsson, Stjernqvist, & Bäckström, 2014). 低出生体重で生まれた児では、乳児期の 8-12 か月児で認知領域の得点が言語、運動領域の得点に比べて、高い傾向があることが示されている (Greene et al., 2012). また、2.5 歳の幼児期を対象とした研究では、早産かつ低出生体重で出生した児は正期産児に比べて、認知領域では 10.8%、受容言語領域では 14.9%、表出言語領域では 14.5%、微細運動領域では 12.4%、粗大運動領域では 7.0%の遅れが生じたことが示されている (Mansson et al., 2014). このように、低出生体重児は乳時期、幼児期ともに発達の遅れが生じることが Bayley 発達検査において示されている。

ELBW 児か VLBW 児かによっても発達特性に違いが生じる (Stoinska, & Gadzinowski, 2011; Kono et al., 2016; Constantinou, Adamson-Macedo, Mirmiran, Ariagno, & Fleisher, 2005). BDIS-II により 2 歳時での検討を行なった Stoinska & Gadzinowski (2011) によると、心的尺度 (MDI)、運動尺度 (PDI) 共に、明らかな発達の遅れの有無の境界である 70 ポイント未満を示す児の割合が VLBW 児よりも ELBW 児の方が高く、逆に平均的な点数である 85-114 ポイントを示す児の割合は、ELBW 児よりも VLBW 児の方が高かった。つまり、明らかな遅れを示す児は ELBW 児で多く、遅れを示さない児は VLBW 児で多いことが示されている。Bayley-III の検討では、認知と言語領域では ELBW 児と VLBW 児とで違いが見られないものの、運動領域においては VLBW 児よりも ELBW 児は得点が低く、尺度得点を見ると粗大運動が VLBW 児に比べ ELBW 児で低いという領域間の発達特性が示されている (Kono et al., 2016). Kono et al. (2016) では、Bayley-III を使用し 18 か月の日本人小児を対象としているが、BSID-II を使用し米国の小児を対象とした Constantinou et al. (2005) では、18 か月時点では VLBW 児と ELBW 児で運動領域に差はなく、生後 30 か月になっても差は生じないと報告している。Kono et al. (2016) と Constantinou et al. (2005) では同じ月齢、同じ運動領域を比較しているにもか

かわらず、ELBW 児と VLBW 児の運動機能について研究間で違いが見られた。この違いは使用した Bayley 乳児発達検査のバージョンの違いのほか、文化圏や言語圏などの違いがデータの傾向に反映されている可能性も考えられる。実際に Bayley-III で Walker, Badawi, Halliday, & Laing (2010) が豪國小児で示したように、米国とのデータ傾向の違いを指摘する報告もある。このような文化圏や言語圏などによるデータの相違は、現状での Bayley 発達検査の限界と問題である。

1-4. 本稿の構成

本稿では、Bayley-IIIを用いてVLBW児の発達特徴について、横断的、縦断的、さらには後方視的な視点から検討を行なった。ここでは、第2章以降の本稿の構成について述べる。

第2章ではVLBW児のBayley-IIIによる修正18か月発達特徴について検討した。VLBW児を出生体重別にさらに2群(VLBW児とELBW児)に分けそれぞれの得点の比較(2-1)、出生時臨床データとの関連(2-2)、測定領域間の比較(2-3)の検討を行なった。このことからBayley-IIIにおける低出生体重児の発達特性として修正18か月時点でELBW児よりもVLBW児の方が運動機能が高く、領域間で見るとELBW児VLBW児ともに言語機能が低い傾向があることが分かった。

第3章ではBayley-IIIによるVLBW児の発達特徴を縦断的に検討した。第2章の修正18か月の発達特徴を踏まえ、修正18か月と36か月の2ポイントでの得点変化を示し、測定領域間比較を行なったところ、言語領域の得点が上昇することが示された。このことから修正18か月時点で言語領域の発達遅延が大きくても、36か月にかけて発達遅延は解消されていく傾向があることが示された。

第4章では、3章同様、修正18か月と36か月の2ポイント縦断データを扱うが、予後予測をキーワードとして、Bayley-IIIによって測定した36か月時点の発達段階を、出生時臨床背景(4-1)、出生時のリスク要因(4-2)、修正18か月の発達特徴(4-3)によって予測可能であるかを検討した。これらの検討により、出生時の臨床背景やリスク要因よりも修正18か月の得点による予測が有効である可能性が示唆され、特に認知と粗大運動の影響が強いことが示された。

第5章では、第4章で示された、修正18か月の得点、特に認知と粗大運動が36か月の予後の説明変数となり得ることを受け、この点についてより詳細に示すことを目的として、発達遅延をキーワードとして修正18か月から36か月の間の発達過程別に対象児を分け、発達遅延児にはどのような特徴が見られるかを検討したところ、36か月時

点で発達遅延が見られる児には修正 18 か月時点での認知と粗大運動の低得点が特徴として見られる可能性を見出した。

最終章である第 6 章では、本研究による結果を総括した上で、VLBW 児における乳幼児期の神経学的発達特徴について考察する。

第 2 章

VLBW 児の Bayley-III による修正 18 か月発達特徴の検討

2 章 目的

本章では、出生体重が 1,500g 未満の VLBW 児について修正 18 か月での発達特徴を Bayley-III を用いて示すこととした。また VLBW 児をより細かく分類し、出生体重が 1,000g から 1,500g 未満の児を VLBW 児、1,000g 未満の児を ELBW 児と区別してそれぞれの発達特徴を示すとともに、両児の比較を行なった。低出生体重児には早産で生まれる児が多いことから、低出生体重児の発達の目安にも使用される。先行研究でも示されている通り、VLBW 児よりも ELBW 児は、発達の遅れのリスクが高いとされているため(Kono et al., 2016)、両群の発達特性にはそれぞれどのような特徴があるのかを詳細に検討した。

2-1 では、修正 18 か月 VLBW 児の出生体重別の Bayley-III 得点比較を比較し、2-2 では得点と出生時臨床背景データ(出生体重、在胎週数、頭囲)の関連の検討し、2-3 では測定領域(認知、言語、運動)間の比較によって両群に領域での発達の違いが見られるのかを検討した。本検討では 2-1 から 2-3 の検討は全て同一被験者で実施した。日本人低出生体重児において Bayley-III を用いて全ての検討を同一被験者で行っている研究はなく、これにより日本では使用頻度の低い Bayley-III について日本人低出生体重児の傾向を多面的に詳細に示すことができると考えられる。

2-1. 修正 18 か月 VLBW 児の出生体重分類別発達特徴の比較

目的

本検討では、VLBW 児と ELBW 児を比較することにより両群で発達特性に違いがあるのかを確認することとした。ELBW 児は VLBW 児の中でも出生体重が 1,000g 未満で出生した児を指すが、障害の頻度は出生体重が低いほど高くなり、本邦で行われた 3 歳予後の発達評価において障害ありと評価される割合は、ELBW 児は VLBW 児の約 2.3 倍であることが示されている(佐藤, 2012)。また、脳性麻痺や視覚障害、聴力障害の頻度も ELBW 児は VLBW 児よりも高くなる(表 2-1)。

Bayley-IIIでも修正 18 か月時点で ELBW 児と VLBW 児の得点差が生じることが示されている(Kono et al., 2016)が、本検討でも同様の結果が得られるかをまず検討することとした。

表 2-1. 佐藤(2012)で報告されている出生体重別障害率

	超低出生体重児 (<1000g)	極低出生体重児 (<1500g)
総合発達評価		
境界	32.7%	27.4%
障害あり	20.8%	8.9%
脳性麻痺	10.9%	6.4%
視覚障害 (両眼片眼失明)	1.9%	0.2%
聴力障害 (補聴器使用)	1.3%	0.5%

平成 24 年度厚生労働科学研究費補助金, 分担研究低出生体重児の訪問指導に関する研究により発行された『低出生体重児保健指導マニュアル～小さく生まれた赤ちゃんの地域支援～』(研究分担者: 佐藤拓代)を元に作成。

方法

1. 対象

2010年8月から2014年2月に富山大学附属病院 NICU に入院した児のうち、出生体重 1,500g 未満で出生し、18 か月時に Bayley 乳幼児発達検査第 3 版(Bayley Infant and Child Development Study 3rd Edition ; Bayley-III)を受検した児を対象とした。対象となった児は 42 名、ELBW 児は 12 名、VLBW 児は 30 名であった。本検討の全参加者の平均在胎週数は 28.6 週、平均出生体重は 1134.2g であった。ELBW 児と VLBW 児それぞれの基本情報は表 2-2 に示す。

表 2-2. 対象児の基本情報と群間差

項目	全体(42名)	ELBW児(12名)	VLBW児(30名)	<i>p</i>
在胎週数(週)	28.6±2.4	26.6±2.4	29.5±1.9	.000 **
出生体重 (g)	1134.2±246.2	811.3±133	1263.4±136	.000 **
出生時頭囲(cm)	26.0±2.2	23.4±1.7	27.1±1.3	.000 **
アプガースコア1分値(点)	4.5±2.1	3.1±2.4	5.2±1.6	.002 **
アプガースコア5分値(点)	6.5±1.5	5.9±1.9	6.9±1.3	.075 †
脳室内出血(Ⅲ度, Ⅳ度)	2(5%)	0(0%)	2(7%)	.372
慢性肺疾患	22(52%)	10(83%)	12(40%)	.010 *
懐死性腸炎	0(0%)	0(0%)	0(0%)	1
脳室周囲白質軟化症	1(2%)	0(0%)	1(3%)	.504
動脈管開存症	32(76%)	10(83%)	22(73%)	.504
検査月齢(修正月齢)	18.5±1.4	18.3±1.4	18.5±1.5	.700

$p < .01$: **, $p < .05$: *, $p < .1$: †

p 値は、ELBW と VLBW の群間比較結果を示している。平均値が示されている項目は *t* 検定、人数が示されている項目は χ^2 検定の結果である。

2. 手続き

富山大学附属病院で出生し、修正 18 か月まで継続して外来通院している児に対して、アセスメントとして Bayley-III を実施した。Bayley-III は、生後 16 日から 42 か月 15 日までを対象としており、月齢に応じた課題を直接提示し観察・査定するほか、保護者記入の質問紙が用意されている。本検討では、直接検査によって評価を行う、認知、言語（受容言語/表出言語）、運動（微細運動/粗大運動）の 3 領域の得点を解析することとした。

3. 倫理的配慮

養育者に書面にて研究の目的と方法を説明し書面による同意を得たのち、Bayley-III を実施した。検査マニュアルは、出版元の Pearson から翻訳許諾を得たものを使用した。検査は、富山大学附属病院周産期母子センター、小児科に勤務し、発達検査のトレーニングを十分受けたことのある複数の臨床心理士により実施された。本検討は富山大学の倫理委員会から承認を得て実施された。

4. 解析

出生体重が 1,000g 未満を ELBW 児、1,000g 以上 1,500g 未満を VLBW 児とし、両者の得点を比較した。分析は、出生時に体重、在胎週数、頭囲のデータが取得可能であった児 42 名を対象とした。

Bayley-III の各領域の素点、合成得点、尺度得点を ELBW 群と VLBW 群の 2 群間で比較するため t 検定を行なった。

結果

各領域の各得点の平均について出生体重で分けた ELBW 児と VLBW 児の 2 群間で t 検定を行なったところ(表 2-3), 運動合成得点($t(40)=-2.36, p=.02$)で VLBW 児の得点が ELBW 児よりも高く, 粗大運動素点ではその傾向が見られた($t(40)=-1.96, p=.06$). しかし, 尺度得点では 2 群間での統計的な差は認められなかった.

各合成得点に関して個人データを参照すると, 得点が 70 点未満 (-2SD 未満)の児は ELBW 群で, 認知 2 名(16%), 言語 3 名(25%), 運動 2 名(16%), VLBW 群で認知 2 名(6%), 言語 4 名(13%), 運動 1 名(3%)となり, 極めて得点の低い児が ELBW 群において多かった.

表 2-3. ELBW 群と VLBW 群の Bayley-III 得点の群間比較

		ELBW	VLBW	p
Raw scores	C	49.1 ± 7.2	49.9 ± 5.9	.695
	RC	15.6 ± 4.3	16.8 ± 4.0	.397
	EC	15.3 ± 4.8	17.0 ± 4.0	.252
	FM	33.3 ± 2.8	34.2 ± 2.2	.296
	GM	45.8 ± 3.7	47.7 ± 2.5	.057 [†]
Composite scores	C	92.5 ± 20.9	93.3 ± 15.5	.888
	L	81.0 ± 15.8	83.1 ± 14.3	.673
	M	80.9 ± 26.3	94.0 ± 10.0	.023 [*]
Scaled scores	C	8.5 ± 4.2	8.7 ± 3.1	.888
	RC	8.1 ± 4.8	7.3 ± 3.1	.547
	EC	6.2 ± 2.8	6.8 ± 2.4	.445
	FM	9.4 ± 3.1	10.1 ± 2.5	.483
	GM	7.7 ± 2.7	8.5 ± 2.1	.294

$p < .05$: * , $p < .1$: †

Raw score は Bayley-III の各下位得点の素点, Composite score は認知, 言語, 運動の 3 領域の合成得点(平均 100, 標準偏差 15), Scaled score は認知, 受容言語, 表出言語, 微細運動, 粗大運動の 5 下位得点の尺度得点(平均 10, 標準偏差 3)である. C:認知, L:言語, M:運動得点を表し, RC:受容言語, EC:表出言語, FM:微細運動, GM:粗大運動得点を表している. p 値は ELBW と VLBW の得点を比較した t 検定結果の有意確率を示している.

考察

本検討では、ELBW 児と VLBW 児で Bayley-III の得点を比較したところ、多くの得点では 2 群間で差は認められなかったが、運動合成得点において VLBW 児の得点が ELBW 児よりも高く、下位項目では粗大運動素点で VLBW 児の得点が ELBW 児よりも高い傾向が示された。このことから、この修正 18 か月時点では、出生時の体重によって運動機能に差が出る可能性が示唆された。

これは Kono et al.(2016) と類似した結果である。運動領域において ELBW 児と VLBW 児とで得点に差が見られたことに加え、認知領域の得点は、出生体重に関わらず、合成得点では平均 90 ポイントを超え、米国健常児の平均である 100 ポイントと同等の水準を示した点、言語領域の得点は -1SD 点未満の低得点を示したことから、Kono et al.(2016) と類似した傾向が確認できた。本検討のデータでは、VLBW 児に比べて ELBW 児は標準偏差が大きい傾向があった。ELBW 児は個人差が大きいことを念頭に、VLBW 児以上に発達支援のバリエーションが必要となると考えられる。

2-2. 修正 18 か月 VLBW 児の出生時臨床背景と発達特徴の関連

目的

本検討では、修正 18 か月出生時臨床背景データと発達特徴の関連を検討するため、Bayley-III得点と出生時臨床背景データ(出生体重, 在胎週数, 頭囲)の関連を見ることとした。

安藤・栗原・川井(2013)の研究では、VLBW 児の 9 歳時点での WISC-III の得点と在胎週数, 出生体重との相関が部分的に見られたと報告されているが、出生時臨床背景データと機能との関連の検討は未だ少なく、中でも本検討のように修正 18 か月予後について出生時臨床背景データと関連を見ている研究は少ない。頭囲は神経学的指標として用いられてきたが、近年では、出生時の頭囲が注意欠如・多動性障害(ADHD)の 5-6 歳児時点での不注意症状と関連するという報告がある(Lahti et al.,2006; Johnson & Wolke, 2013)。発達の早期の段階において、出生時臨床背景データと神経学的指標との関連が強い場合、それ自体が早期介入の指標となり得ると考えられる。本検討では 2-1 を受けて、ELBW 児と VLBW 児では身体的な発達に違いがあると考え、ELBW 児と VLBW 児それぞれと修正時データとの関連を検討することとした。

方法

1. 対象

対象児は 2-1 と同様であった。

2. 手続き

手続きは 2-1 と同様であった。

3. 倫理的配慮

倫理的配慮は 2-1 と同様であった。

4. 解析

出生体重が 1,000g 未満を ELBW 児, 1,000g 以上 1,500g 未満を VLBW 児とし, 両者の得点を比較した。分析は, 出生時に体重, 在胎週数, 頭囲のデータが取得可能であった児 42 名を対象とした。

各群で出生時臨床背景データ(出生体重, 在胎週数, 頭囲)と各得点の関連を調べるため, 単純相関を算出した。

結果

VLBW 児, ELBW 児それぞれにおいて, 出生体重, 在胎週数, 頭囲の出生時臨床背景データと各得点との相関係数を算出し, 表 2-5 に示した。ELBW 児は全てにおいて有意な相関が認められなかったが, VLBW 児では出生体重と粗大運動素点で $R=.40$ と弱い相関ではあるが, 統計的に有意な相関が認められた。

表 2-5. 各群における出生時臨床背景データと各得点の関連

		ELBW			VLBW		
		Birth weight	Gestational age	Head circumference	Birth weight	Gestational age	Head circumference
Raw scores	C	-.05	.11	.08	-.04	-.16	.00
	RC	-.20	-.13	-.03	-.07	-.06	-.02
	EC	-.22	.13	.03	.10	.00	.21
	FM	-.21	.26	.25	-.25	-.01	-.21
	GM	-.08	.05	-.16	.40*	.30	.34
Composite score	C	-.09	.19	.06	-.04	-.06	.04
	L	-.37	-.04	-.13	-.01	.07	.11
	M	-.37	.10	-.16	-.02	.16	.00
Scaled scores	C	-.09	.19	.06	-.04	-.06	.04
	RC	-.55	-.33	-.42	-.05	.06	.05
	EC	-.23	.19	.06	.12	.12	.29
	FM	-.20	.41	.20	-.21	.05	-.15
	GM	.05	.18	.07	.06	-.15	-.14

$p < .05$: *

Raw score は Bayley-III の各下位得点の素点, Composite score は認知, 言語, 運動の 3 領域の合成得点(平均 100, 標準偏差 15), Scaled score は認知, 受容言語, 表出言語, 微細運動, 粗大運動の 5 下位得点の尺度得点(平均 10, 標準偏差 3)である. C:認知, L:言語, M:運動得点を表し, RC:受容言語, EC:表出言語, FM:微細運動, GM:粗大運動得点を表している. Birth weight は出生体重, Gestational age は在胎週数, Head circumference は頭囲を示し, これらの項目と, 各得点のスピアマンの相関係数を示している. p 値はスピアマンの相関係数の有意確率を示している.

考察

本検討では、出生時臨床背景データ(出生体重、在胎週数、頭囲)と各得点との関連を検討するため各出生体重群で相関を調べた。その結果、ELBW 児では相関が見られなかったが、VLBW 児では粗大運動素点において弱い相関ではあったが有意な相関が認められた。つまり、出生体重が高いほど粗大運動素点の得点が高くなる傾向が示された。出生時の身体的な発達を直接的に示す指標と運動領域の粗大運動に VLBW 児のみで関連が見られたことで、ELBW 児よりも VLBW 児では出生体重が予測因子になり得る可能性が考えられる。逆に、本検討で ELBW 児は相関が見られなかったことから VLBW 児に比べて粗大運動の発達が予測しにくい可能性が示唆されたが、この理由としては、VLBW 児は出生後の合併症や栄養の制限が必要となる可能性が低く、出生時の状態で予後を予測できるが、ELBW 児は出生後の合併症、栄養状態などの様々な要因に左右されることが挙げられる。このことから、ELBW 児と VLBW 児を比較する際は、出生時の状態や医療的処置の種類や期間も考慮に入れる必要があるだろう。

本検討において対象とした認知、言語、運動の3領域の機能に関しては、修正18か月の時点では、在胎週数、頭囲との関連は見られなかった。安藤他(2013)の研究では、VLBW 児の9歳時点での WISC-III の得点と在胎週数、出生体重との相関が部分的に見られたと報告されているが、出生時臨床背景データと機能との関連の検討は未だ数少ない。頭囲は神経学的指標として用いられてきたが、近年では、出生時の頭囲が注意欠如・多動性障害(ADHD)の5-6歳児時点での不注意症状と関連するという報告がある(Lahti et al.,2006; Johnson & Wolke, 2013)。本検討では結果として頭囲と機能との有意な相関は認められなかったが、これらの関連を見ることはその後の精神疾患発症のリスクを見逃さないようにするために必要だろう。また、近年の医療技術の進歩により、MRIによる脳画像検査が必須となっていることにより、神経学的予後との関連を検討した研究が本邦でも見られるようになってきている(渡邊・滝元・板橋・小林, 2015)。低出生体重児の

評価指標として頭囲をはじめとした脳容量などと発達特性の関連を見ることは重要となるだろう。

2-3. 修正 18 か月 VLBW 児の発達特徴の領域間比較

目的

本検討では、認知、言語、運動の領域間の比較によって両群に領域での発達の違いが見られるのかを検討した。Gasparini et al.(2017)は 1 歳児時点での正期産児と早産児の Bayley-III 得点の領域間差を報告しているが、早産児は明らかに正期産児よりも領域間差が大きい(図 2-1)。しかし、領域間差が出ないとしている報告もあり、一貫した結果が示されているとは言えない。本邦の報告では Kono et.al (2016)において、修正 18 か月時の領域ごとの平均得点を算出しているが、領域間差を統計的に検討してはいないため、本検討により日本人における領域間差について検討した。

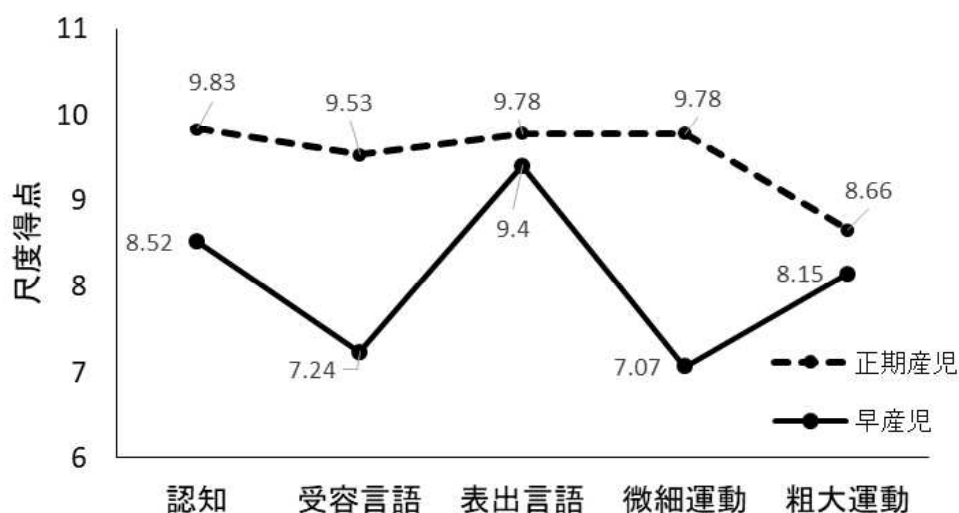


図 2-1. Gasparini et al.(2017)の報告による領域間差

Gasparini et al.(2017)の Figure1 を元に作図.

方法

1. 対象

対象児は 2-1 と同様であった。

2. 手続き

手続きは 2-1 と同様であった。

3. 倫理的配慮

倫理的配慮は 2-1 と同様であった。

4. 解析

出生体重が 1,000g 未満を ELBW 児, 1,000g 以上 1,500g 未満を VLBW 児とし, 両者の得点を比較した。分析は, 出生時に体重, 在胎週数, 頭囲のデータが取得可能であった児 42 名を対象とした。

認知, 言語, 運動の 3 領域間で発達の特徴を比較するため, ELBW 群, VLBW 群それぞれにおいて, 合成得点と尺度得点について分散分析を行なった。

結果

VLBW 児, ELBW 児それぞれにおいて, 領域間の比較を行うため, 分散分析を行なった(図 2-2, 図 2-3, 表 2-7). 合成得点について ELBW 群において分散分析を行なったところ, 3 領域間で有意な差は認められなかった($F(2,11)=1.95, p=.17, \eta^2=.07$). しかし, VLBW 群では領域の主効果が認められ($F(2,29)=13.12, p=.00, \eta^2=.12$), Bonferroni の方法を用いて多重比較を行なったところ, 合成得点について, 認知-言語, 言語-運動において有意な差が認められた. このことから VLBW 群においては, 認知, 運動合成得点に比べ言語合成得点が低いことが示された.

尺度得点について ELBW 群では, 領域の主効果が認められたが($F(4,11)=3.22, p=.02, \eta^2=.09$), 多重比較において有意差が見られたのは表出言語と微細運動のみであった. VLBW 群でも, 領域の主効果が認められ($F(4,29)=12.32, p=.00, \eta^2=.16$), 認知-受容言語, 認知-表出言語, 受容言語-微細運動, 表出言語-微細運動, 表出言語-粗大運動, 微細運動-粗大運動で有意な差が認められた.

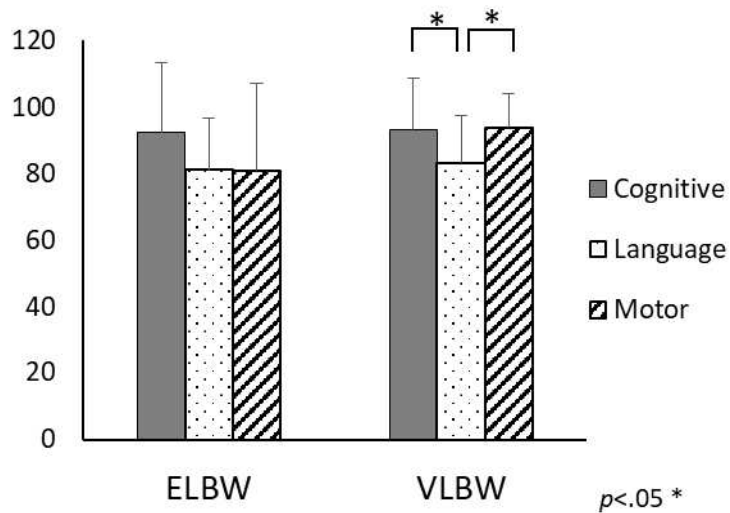


図 2-2. 合成得点における各群での領域間差

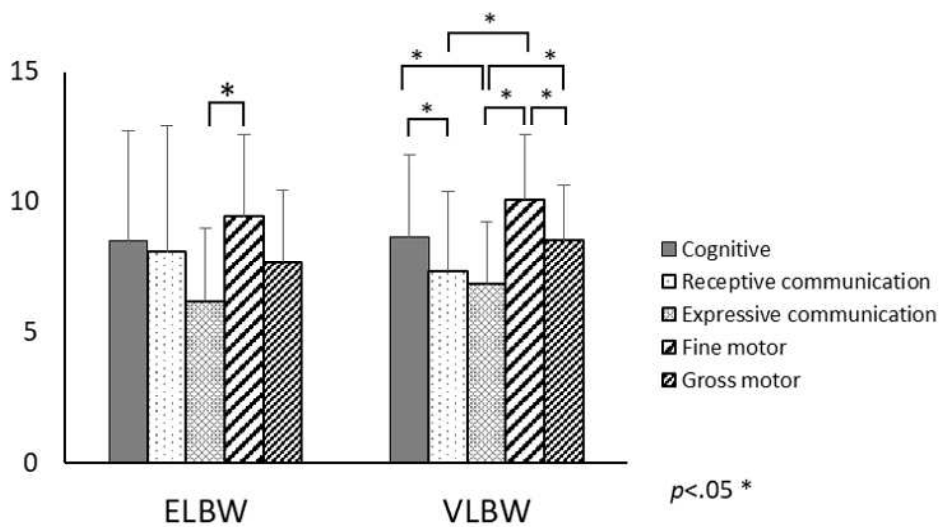


図 2-3. 尺度得点における各群での領域間差

C:認知, L:言語, M:運動得点を表し, RC:受容言語, EC:表出言語, FM:微細運動, GM:粗大運動得点を表している.

表 2-7. 合成得点, 尺度得点における領域間の得点差

		ELBW	VLBW
Composite scores	C-L	11.50 ±3.4	10.20 ±2.1 *
	C-M	11.60 ±8.2	-0.63 ±2.7
	L-M	0.11 ±7.5	-10.83 ±2.3 *
Scaled scores	C-RC	0.42 ±1.1	1.33 ±0.4 *
	C-EC	2.33 ±0.7	1.83 ±0.5 *
	C-FM	-0.92 ±0.7	-1.40 ±0.6
	C-GM	0.83 ±0.8	0.17 ±0.6
	RC-EC	1.92 ±1.1	0.50 ±0.4
	RC-FM	-1.33 ±1.7	-2.73 ±0.5 *
	RC-GM	0.42 ±1.2	-1.17 ±0.5
	EC-FM	-3.25 ±0.8 *	-3.23 ±0.5 *
	EC-GM	-1.50 ±0.8	-1.67 ±0.4 *
	FM-GM	1.75 ±0.7	1.57 ±0.5 *

$p < .05$: *

Composite score は Bayley-Ⅲの認知, 言語, 運動の 3 領域の合成得点(平均 100, 標準偏差 15), Scaled score は認知, 受容言語, 表出言語, 微細運動, 粗大運動の 5 下位得点の尺度得点(平均 10, 標準偏差 3)である。C:認知, L:言語, M:運動得点を表し, RC:受容言語, EC:表出言語, FM:微細運動, GM:粗大運動得点を表している。Bonferroni 法による多重比較の結果, 得点間で有意差が見られたものについては, アスタリスクで示した。

考察

本検討では、ELBW 児、VLBW 児の各群において認知、言語、運動の 3 領域間について合成得点の比較を行なったところ、ELBW 群では 3 領域間で有意な差は認められなかったが、VLBW 群では主効果が認められ、認知と言語、言語と運動の得点に有意な差が認められた。このことから VLBW 群では、認知、運動合成得点に比べ言語合成得点が高いことが示された。また、各群における認知、表出言語、受容言語、微細運動、粗大運動の 5 尺度得点間の比較の結果から、言語では受容言語は全体に比べて低く、表出言語はさらに低い水準であること、運動では、微細運動は米国健常児の平均である 10 ポイントと同程度の水準であるが、それに比して粗大運動は低めであることが示された。言語領域が認知、運動得点に比べて低いという結果は、Kono et al.(2016)でも類似した傾向が示されている。しかし、Kono et al.(2016)の修正 18 か月での新版 K 式発達検査結果では、他の領域に比べて姿勢-運動(P-M)領域の得点が高い傾向は見られない。その理由としては、日本人向けに作成されているか否かが大きいかもしれない。文化圏、言語圏の違いが言語領域の得点差に反映されたと考えられるため、日本人の平均得点と比較する必要があるだろう。参考までに、Bayley-IIIの日本人健常児の平均は柿本他(2011)によって生後 12 か月と 36 か月時点のものが示されており、月齢の違いから本検討のデータとは比較できないが、言語合成得点は 12 か月時点では 88.8 ポイント、36 か月時点で 99.3 ポイントとなっている。日本人は健常児も 12 か月時点において得点は米国健常児の平均である 100 ポイントに比べると低めであるが、のちに 36 か月時点で 100 ポイントと同水準となるとの発達過程が予測できる。Walker et al.(2010)によると、Bayley-IIIに関して健常児において豪国では米国とは異なる発達傾向が示されており、本検討のデータも自国の健常児データとの比較は必須と考えられるため、現在進められている本邦での Bayley-IIIの標準化は重要である。

2章 総合考察

本章で行なった、2-1のELBW児とVLBW児の3領域(認知、言語、運動)の得点の比較、2-2の出生時臨床背景データとの関連の検討から、修正18か月におけるELBW児とVLBW児の発達特性は、運動領域で特徴的であることが示唆された。また2-3の領域間の得点比較により、VLBW児は認知と運動に比べて言語が低く、ELBW児では言語よりも認知が高い傾向があることが示唆された。このことからBayley-IIIにおける低出生体重児の発達特徴として、修正18か月時点でELBW児よりもVLBW児の方が運動機能が高く、領域間で見るとELBW児、VLBW児ともに、言語機能が低い傾向があることが分かった。この結果はKono et al.(2016)と類似する結果である。しかし、本検討のELBW児の運動合成得点のデータは80.9ポイント、Kono et al.(2016)では88.7ポイントであり、約8ポイントの差が見られた。同じ日本人のデータであってもそれぞれのデータに特徴があるため、今後も検討を重ね、共有し、日本人低出生体重児の認知機能の特徴を示していくことが重要と考えられる。

本検討の対象とした18か月を含む0から2歳は基礎的な運動能力を養う時期であり、これを基礎としてその後の運動発達は生活多様性に依拠して変化していく(澤江, 2012)。澤江(2012)によると、運動発達面の問題は運動領域だけの問題ではなく、認知面、情動面、社会性などとの関連を想定しておく必要があることから、生後18か月時点での運動発達の遅れの把握はその後の支援を軽減するためにも必要と考えられる。本章では18か月時点で運動機能において差が見られる可能性が示唆されたことを受け、発達が追いつくか否か、また別の発達の特徴が見られるのかなど明らかにするためにも、36か月時点でBayley-IIIによる縦断的な検討を行う必要があると考えられる。36か月以降の発達過程についてはBayley-IIIの適応年齢は42か月児までであるため、他の検査によるアセスメントも検討していく必要がある。

本章で行なった検討の限界として、ELBW 児と VLBW 児の両群でデータ数に偏りが生じたことが挙げられる。両群をより適切に比較するためには、同等のデータ数が必要となる。また、ELBW 児の得点の標準偏差が大きかったことも、データ数が影響していた可能性がある。ELBW 児は、出生時の児の状態によっては頭囲など身体データの測定ができない場合が比較的多いため、身体データを用いるには困難を伴うが、今後もデータを蓄積し、予後予測に活用可能な指標かどうか検討を進めていくことが重要であると考えられる。

次章では、18 か月同様発達健診の時期として設定されている 36 か月のデータを追加し、修正 18 か月と 36 か月の 2 ポイントでの Bayley-III データの縦断的な検討の報告を行う。

第3章

VLBW 児の Bayley-III による発達特徴の縦断的検討

目的

本章では、Bayley-IIIによる VLBW 児の発達特徴を縦断的に検討した。本邦では修正 18 か月と 36 か月は乳幼児発達健診が実施される月齢であり、36 か月ごろには幼児の発達の特徴や遅れが保護者にも実感されるようになる時期であるため、この 2 ポイントでの VLBW 児の到達点や得点変化を示すことは幼児期以降の発達特徴の予測に重要な役割を果たすと考えられる。また Bayley-IIIの日本での有用性の検討の観点からも重要であると考えられる。Bayley 発達検査は、日本での標準化が進められている段階であるが、低出生体重児のデータ蓄積は少なく、各施設で実施しても比較することは困難である。このことから本章では、VLBW 児の Bayley-III得点による修正 18 か月から 36 か月にかけての縦断比較を行うこととした。Bayley 発達検査の、領域ごとの点数化が可能であるという特徴を生かし、領域別に発達過程を示すこととした。

方法

1. 対象

対象児の基本属性を表 3-1 に示す。富山大学附属病院 NICU で 2010 年 8 月から 2014 年 12 月に出生した児のうち、出生体重 1,500g 未満で出生し、修正 18 か月時と 36 か

月時に2度 Bayley-IIIを受検した VLBW 児 66 名が対象であった。対象児の平均在胎週数は 28.2 ± 2.9 週、平均出生体重は $1,088 \pm 291$ g であった。修正 18 か月時の Bayley-III の実施は修正月齢で平均 18.2 ± 2.2 月齢、36 か月は実月齢で平均 34.9 ± 2.6 月齢時に行われた。そのほか、出生時のアプガースコア 1 分値、5 分値と、主な新生児疾患の割合を表 3-1 に示した。

表 3-1. 対象児の基本情報

在胎週数(週)	28.2 ± 2.9
出生体重 (g)	$1,088 \pm 291$
出生時身長(cm)	36.1 ± 3.9
出生時頭囲(cm)	26.0 ± 2.2
分娩様式:帝王切開	54(81.8%)
多胎児	17(25.8%)
Light for date 児	22(33.3%)
アプガースコア1分値(点)	4.2 ± 2.1
アプガースコア5分値(点)	6.6 ± 1.5
脳室内出血(Ⅲ度, Ⅳ度)	2(3.0%)
慢性肺疾患	37(56.1%)
懐死性腸炎	0(0%)
脳室周囲白質軟化症	2(3.0%)

数値は平均±標準偏差もしくは人数(%)を示している。

2. 手続き

富山大学附属病院で出生し、修正 18 か月から 36 か月まで継続して外来通院している児に対して、アセスメントとして Bayley-III を実施した。Bayley-III は、生後 16 日から 42 か月 15 日までを対象としており、月齢に応じた課題を直接提示し観察・査定するほか、保護者記入の質問紙が用意されている。本検討では、直接検査によって評価を

行う、認知、言語（受容言語/表出言語）、運動（微細運動/粗大運動）の3領域の得点を解析することとした。

3. 倫理的配慮

養育者に書面にて研究の目的と方法を説明し書面による同意を得たのち、Bayley-IIIを実施した。検査マニュアルは、出版元の Pearson から翻訳許諾を得たものを使用した。検査は、富山大学附属病院周産期母子センター、小児科に勤務し、発達検査のトレーニングを十分受けたことのある複数の臨床心理士により実施された。本研究は富山大学の倫理委員会から承認を得て実施された。

4. 解析

Bayley-IIIでは認知、言語、運動の3領域について合成得点(平均 100, 標準偏差 15) , 3領域の下位尺度である認知、受容言語、表出言語、微細運動、粗大運動の5尺度について尺度得点(平均 10, 標準偏差 3)を算出する。本検討ではこの合成得点と尺度得点について、修正 18 か月から 36 か月にかけて縦断比較を行なった。統計処理は SPSS Statistics Ver21 および Microsoft Excel 2013 を用いた。検定方法については結果に詳細を示す。

結果

66名の対象児の合成得点と尺度得点の月齢間比較を行うため、Wilcoxon 符号順位検定を行なった。結果を表 2-2 に示す。合成得点では、言語領域において修正 18 か月から 36 か月にかけて有意な得点の上昇が見られた。尺度得点でも、言語領域の下位尺度である受容言語、表出言語において修正 18 か月から 36 か月にかけて得点の有意な上昇が認められた。

表 2-2. 合成得点と尺度得点の月齢間比較

	修正18か月	36か月	<i>p</i>	
合成得点	認知	91.4 ± 17.6	92.2 ± 11.1	0.409
	言語	81.5 ± 15.1	88.5 ± 14.5	0.000 ***
	運動	91.2 ± 12.6	92.3 ± 15.7	0.537
尺度得点	認知	8.3 ± 3.5	8.4 ± 2.2	0.409
	受容言語	7.0 ± 3.1	8.7 ± 2.7	0.000 ***
	表出言語	6.7 ± 2.6	7.3 ± 2.5	0.007 **
	微細運動	9.6 ± 3.0	9.4 ± 3.1	0.429
	粗大運動	7.8 ± 2.5	7.9 ± 2.6	0.507

*** : $p < 0.001$, ** : $p < 0.01$.

数値は平均±標準偏差を示し、*p* 値は Wilcoxon 符号順位検定の結果を示している。

考察

本章では、VLBW 児において修正 18 か月と 36 か月の Bayley-III 得点の縦断比較を行い、VLBW 児全体の発達特徴として、修正 18 か月から 36 か月にかけて言語領域の得点が上昇することが示された。言語合成得点の下位得点である、受容言語得点、表出言語得点の双方において、修正 18 か月から 36 か月にかけての得点上昇が見られた。この傾向は超早産児を対象とした報告でも示されており (Sansavini et al., 2014)、日本人 VLBW 児も同様の傾向が見られることが分かった。

第 2 章、2-3 の修正 18 か月の領域間差の検討の結果、修正 18 か月時点では言語領域の得点が他の 2 領域に比べて低いことを示した。本章で得られた 36 か月の言語得点も他の領域の得点に比べると低い値であるものの、本章で得られた結果も含めて考えると、修正 18 か月時点では得点が低くても、36 か月にかけて得点の低さは解消されていく傾向があるとも解釈できる。Bayley-III により本邦修正 18 か月 VLBW 児の発達特徴を示した Kono et al.(2016)でも言語得点が低いことが報告されており、少なからず文化圏、言語圏の違いが得点に表現されている可能性も考えられる。VLBW 児ではなく健常児を対象とした報告でも、米国平均とは差が生じるという報告がなされている (Walker et al., 2010)。

次章では、本章で扱った縦断データを活用し、36 か月予後にはそれまでのどのような因子が関連するのかについて検討を行うこととした。本章では 36 か月にかけて言語発達が顕著であることを示したが、これは VLBW 児の平均的な発達を遂げた児に当てはまる特徴に過ぎない。より個別のレベルで見た際に、36 か月予後には出生時の臨床データやそれから分かる重症度が影響していたのか、修正 18 か月時の Bayley-III の得点が 36 か月の予後にどのように影響するのかを検討する。

第 4 章

VLBW 児の Bayley-III による 36 か月予後予測因子の検討

4 章 目的

本章の目的は、Bayley-III によって測定した 36 か月時点の発達段階を、出生時臨床背景や修正 18 か月時の発達特徴によって予測可能であるかを検討することである。

4-1 では、出生時臨床背景データによる予後予測について示す。具体的には出生時の体重、身長、頭囲などの出生児の身体情報と在胎週数など出産時の情報により、予測可能かを検討する。児の情報のうち最も早くに、確実に測定・評価される出生時臨床背景データの 1 つであり、これにより、36 か月予後が予測できることは、有益であると考えられる。

4-2 では、出生時のリスク要因による予後予測について示す。具体的には出生時のアプガースコアと体の大きさや在胎週数から見る児の分類である。本稿で対象とする極低出生体重児は、出生時に様々なリスクを伴うことが多く、出生時の状態によっては、長期予後に影響してしまう。これが Bayley-III による 36 か月時の評価において確認されるのかを検討する。

4-3 では、Bayley-III の修正 18 か月児データによる予後予測について示す。修正 18 か月、36 か月ともに同じ検査を行うため予測指数(決定係数)は高いが、修正 18 か月のどの領域の得点が、36 か月の得点の予測因子となるか、領域を超えて行う検討は重要である。これに加え、36 か月における発達遅延が修正 18 か月時点のデータにより予測できるかを検討する。この解析は探索的検討であるが、結果を提示することは発達検査の

意義である早期介入のためのアセスメントとして Bayley-IIIを活用する際のデータ解釈の一助となると考える。

本章は以上の3つの検討により、36か月時の発達特性が何によって予測されるかをまとめる章とする。

4-1. 出生時臨床背景データによる予後予測

目的

本検討では、出生時臨床背景データによる予後予測について示す。具体的には出生時の体重、身長、頭囲などの出生児の身体情報と在胎週数など出産時の情報により、予測可能かを検討する。安藤他(2013)の研究では、VLBW児の9歳時点でのWISC-IIIの得点と在胎週数、出生体重との相関が部分的に見られたと報告されているが、出生時臨床背景データと機能との関連の検討は未だ少ない。頭囲は神経学的指標として用いられてきたが、近年では、出生時の頭囲が注意欠如・多動性障害(ADHD)の5-6歳児時点での不注意症状と関連するという報告があるため(Lahti et al.,2006; Johnson & Wolke, 2013)、重要な身体情報と言える。児の情報のうち最も早くに、確実に測定・評価される出生時臨床背景データの1つであり、これにより、36か月予後が予測できることは、有益であると考えられる。

方法

1. 対象

対象児は3章と同様であった。

2. 手続き

手続きは3章と同様であった。

3. 倫理的配慮

倫理的配慮は3章と同様であった。

4. 解析

解析対象とした得点は3章と同様であった。1つ目の解析として、在胎週数、出生時に計測された体重、身長、頭囲と36か月時の5尺度得点の相関係数を算出し関係を確認し、2つ目の解析として、体重、身長、頭囲と在胎週数を独立変数、36か月時の5尺度得点を従属変数として、重回帰分析を行うこととした。

統計処理はSPSS Statistics Ver21 および Microsoft Excel 2013 を用いた。検定方法については結果に詳細を示す。

結果

1) 出生時臨床背景データと5尺度得点の関連

在胎週数, 出生時に計測された体重, 身長, 頭囲と36か月時の5尺度得点のスピアマンの相関係数を算出し関係を調べたところ, 在胎週数と表出言語($R=.27, p=.03$), 微細運動($R=.36, p=.003$)との相関が有意であった(表4-2).

表4-2. 出生時臨床背景データと36か月時のBayley-Ⅲ得点の関連

		36か月				
		認知	受容言語	表出言語	微細運動	粗大運動
出生時 臨床背景 データ	在胎週数	0.26	0.24	0.27 *	0.36 **	0.21
	体重	0.13	0.16	0.23	0.14	0.13
	身長	0.05	0.13	0.25	0.10	0.16
	頭囲	0.03	0.09	0.19	0.07	0.01

* : $p<.05$, ** : $p<.01$.

2) 出生時臨床背景データによる 36 か月時 Bayley-III データの予測

36 か月時の 5 尺度得点を従属変数, 出生時に計測された体重, 身長, 頭囲と在胎週数を独立変数として重回帰分析を行なった結果を表 4-3 に示した. 有意差が見られたのは在胎週数による微細運動得点への影響のみであり ($\beta = .46$), その他の得点への出生時臨床背景データの影響は確認されなかった.

表 4-3. 出生時臨床背景データによる 36 か月時の得点予測

		36か月									
		認知		受容言語		表出言語		微細運動		粗大運動	
		β	p	β	p	β	p	β	p	β	p
出生時 臨床背景 データ	在胎週数	0.21	0.37	0.16	0.49	0.19	0.39	0.46	0.04 *	0.24	0.29
	体重	0.07	0.87	-0.03	0.94	0.12	0.77	-0.52	0.19	-0.13	0.76
	身長	-0.04	0.88	0.12	0.64	0.34	0.17	0.25	0.30	0.27	0.29
	頭囲	-0.11	0.79	-0.09	0.83	-0.31	0.45	0.01	0.98	-0.15	0.73
調整済みR二乗		-0.05		0.03		0.39		0.08		-0.01	
$F(4,50)$		0.29		0.33		1.54		2.1 †		0.87	

考察

本検討では、出生時臨床背景データによる予後予測について検討した。1つ目の解析として、在胎週数、出生時に計測された体重、身長、頭囲と36か月時の5尺度得点の相関係数を算出し関係を確認したところ、相関が認められたのは、在胎週数と表出言語 ($R=0.27$, $p=.03$)、微細運動 ($R=0.36$, $p=.003$)であった(表 4-3)。2つ目の解析として、体重、身長、頭囲と在胎週数を独立変数、36か月時の5尺度得点を従属変数として、重回帰分析を行うこととした。その結果、在胎週数による微細運動得点の予測値は有意な影響を示したが、そのほかの得点には影響が確認されなかった。本検討の対象である VLBW 児に関する研究では、9歳時点での WISC-IIIの得点と在胎週数、出生体重との相関が部分的に見られたと報告されている(安藤他, 2013)。本結果でも、在胎週数と得点の関連が部分的に確認された。

4-2.出生時の重症度による予後予測

目的

本検討では、出生時のリスク要因による予後予測について示す。具体的には出生時のアプガースコアと体の大きさや在胎週数から見る児の分類である。本稿で対象とする極低出生体重児は、出生時に様々なリスクを伴うことが多く、出生時の状態によっては、長期予後に影響してしまう。臨床医はこれらの情報を活用して重症度を判別する。アプガースコアは、出生直後の新生児の状態を評価するスコアで、1 皮膚色、2 心拍数、3 刺激による反射、4 筋緊張、5 呼吸状態の 5 項目に対し、0～2 点のスコアを付与する。10～8 点は正常、7～4 点は軽症仮死、3～0 点は重症仮死と判定する。この判定は分娩後 1 分と 5 分後で行われ、5 分後のスコアは新生児の神経学的長期予後を反映する。本検討でもう 1 つ注目した出生時のリスク要因は在胎週数と体の大きさによる新生児の分類であり、その別による予後の違いも検討することとした。在胎別出生体重による定義では、在胎別出生時体格基準値を元にしており、出生時の体重が全体の 10 パーセント未満である児を light-for-dates(LFD)もしくは light-for-gestational-age(LGA)、10 パーセント以上 90 パーセント未満である場合、appropriate-for-date(AFD)および appropriate-for gestational-age(AGA) 児としている。本検討ではこの分類別の得点の差の比較も行うこととした。

方法

1. 対象

対象児は 3 章と同様であった。

2. 手続き

手続きは3章と同様であった。

3. 倫理的配慮

倫理的配慮は3章と同様であった。

4. 解析

解析対象とした得点は3章と同様であった。1つ目の解析として、出生時の新生児の状態を示すアプガースコア5分値と修正18か月の得点、36か月の得点との関連を調べるため相関係数を算出した。2つ目の解析として、在胎週数と体の大きさから評価される新生児分類によって、修正18か月の得点、36か月の得点は異なるのかを検討することとした。

統計処理はSPSS Statistics Ver21 および Microsoft Excel 2013 を用いた。検定方法については結果に詳細を示す。

結果

1) アプガースコアと修正 18 か月時得点, 36 か月時得点の関連

アプガースコア 5 分値と修正 18 か月の得点, 36 か月の得点との関連を調べるため, スピアマンの相関係数を算出したところ(表 4-5), 統計的に有意な相関が見られた得点 はなかった. 相関係数からは, 周産期の状態と 36 か月予後の関連は認められなかった.

表 4-5. アプガースコアと修正 18 か月時得点, 36 か月時得点の関連

	修正18か月					36か月				
	認知	受容 言語	表出 言語	微細 運動	粗大 運動	認知	受容 言語	表出 言語	微細 運動	粗大 運動
アプガースコア (5分値)	0.17	0.22	0.03	0.31	0.01	0.13	0.03	-0.10	0.13	0.02

2) LFD 児と AFD 児の分類による得点の違い

在胎週数と体の大きさから評価される新生児分類によって、修正 18 か月の得点、36 か月の得点は異なるのかを検討するため、対象児 66 名を LFD 児と AFD 児に分類したところ、LFD 児は 22 名、AFD 児は 44 名であった。Wilcoxon の符号順位検定により、LFD 群と AFD 群の各得点比較を行なったところ、修正 18 か月時の全ての得点において群間で差は見られなかった(表 4-6)。36 か月時の得点では、微細運動において群間で差が見られたが、AFD 群の方が得点が高いことが示され、LFD 群が AFD 群に比べ予後が悪いとの結果は示されなかった。

表 4-6. Light for date 児と Appropriate for date 児の修正 18 ヶ月と 36 か月時得点比較

		LFD児(n=22)	AFD児(n=44)	p
修正18か月	認知	9.1 ± 3.6	7.8 ± 3.5	0.151
	受容言語	7.7 ± 3.0	6.7 ± 3.1	0.151
	表出言語	7.5 ± 2.4	6.3 ± 2.6	0.081
	微細運動	10.6 ± 3.2	9.1 ± 2.7	0.052
	粗大運動	8.2 ± 2.1	7.6 ± 2.7	0.345
36か月	認知	8.9 ± 1.3	8.2 ± 2.5	0.340
	受容言語	9.3 ± 1.9	8.4 ± 3.0	0.345
	表出言語	7.6 ± 2.1	7.2 ± 2.6	0.725
	微細運動	10.6 ± 2.4	8.8 ± 3.3	0.024 *
	粗大運動	8.5 ± 2.0	7.6 ± 2.8	0.291

*: $p < 0.05$.

数値は平均±標準偏差を示し、 p 値は Wilcoxon 符号順位検定の結果を示している。

考察

本検討では、周産期の状態と Bayley-III得点の関連を示すため、アプガースコア 5 分値と修正 18 か月時の各得点、36 か月時の各得点について相関を確認したところ、有意な相関を示したものはなかった(表 4-5)。また LFD 児と AFD 児に分け、群間比較を行ったが、LFD 児が AFD 児よりも予後が悪いことを示す結果は得られなかった(表 4-6)。以上の 2 つの解析から、今回の解析で扱った重症度を示す指標では、重症度が高ければ 36 か月予後が悪いとは言えないことが示された。

4-3.修正 18 か月時の発達特徴による予後予測

目的

本検討では、Bayley-IIIの修正 18 か月児データによる予後予測について示す。最初の検討として、修正 18 か月時の得点と 36 か月時の得点を各尺度得点で決定係数を算出する。修正 18 か月、36 か月ともに同じ検査を行うため、予測指数(決定係数)は高いことが予測される。次の検討として、修正 18 か月のどの領域の得点が、36 か月の得点の予測因子となるか、領域を超えて行う。3つ目の検討として、36 か月における発達遅延が修正 18 か月時点のデータにより予測できるかを検討する。この解析は探索的検討であるが、結果を提示することは発達検査の意義である早期介入のためのアセスメントとして Bayley-IIIを活用する際のデータ解釈の一助となると考える。

方法

1. 対象

対象児は 3 章と同様であった。

2. 手続き

手続きは 3 章と同様であった。

3. 倫理的配慮

倫理的配慮は 3 章と同様であった。

4. 解析

解析対象とした得点は3章と同様であった。1つ目の解析では修正18か月と36か月時の得点の決定係数を算出し、2つ目の解析として修正18か月の5尺度得点を独立変数、36か月時の5尺度得点をそれぞれ従属変数として強制投入法による重回帰分析を行なった。3つ目の解析ではまず、発達遅延の基準を設定した。Velikos et al. (2015)が用いた基準を参考に、-1SD点未満(尺度得点では7点未満)であった得点の領域を発達遅延領域として、その発達遅延領域の数(以下、発達遅延尺度数とする)を個別に算出した。この発達遅延尺度数が、修正18か月の得点によって予測できるかを3つ目の解析とした。

統計処理はSPSS Statistics Ver21 および Microsoft Excel 2013 を用いた。検定方法については結果に詳細を示す。

結果

1) 修正18か月時の得点と36か月時の得点の関係

修正18か月時の得点と36か月時の得点を各尺度得点で決定係数を算出したところ、全ての尺度得点で有意な関連が認められた。認知は $R^2=0.67(p<.01)$ 、受容言語は $R^2=0.74(p<.01)$ 、表出言語は $R^2=0.69(p<.01)$ 、微細運動は $R^2=0.58(p<.01)$ 、粗大運動は $R^2=0.97(p<.01)$ であった。特に運動領域の下位項目である粗大運動尺度では、相関係数が0.97と高く、修正18か月の得点によって36か月時得点の予測率が高いことが示された。図4-1に各得点の相関図を示す。

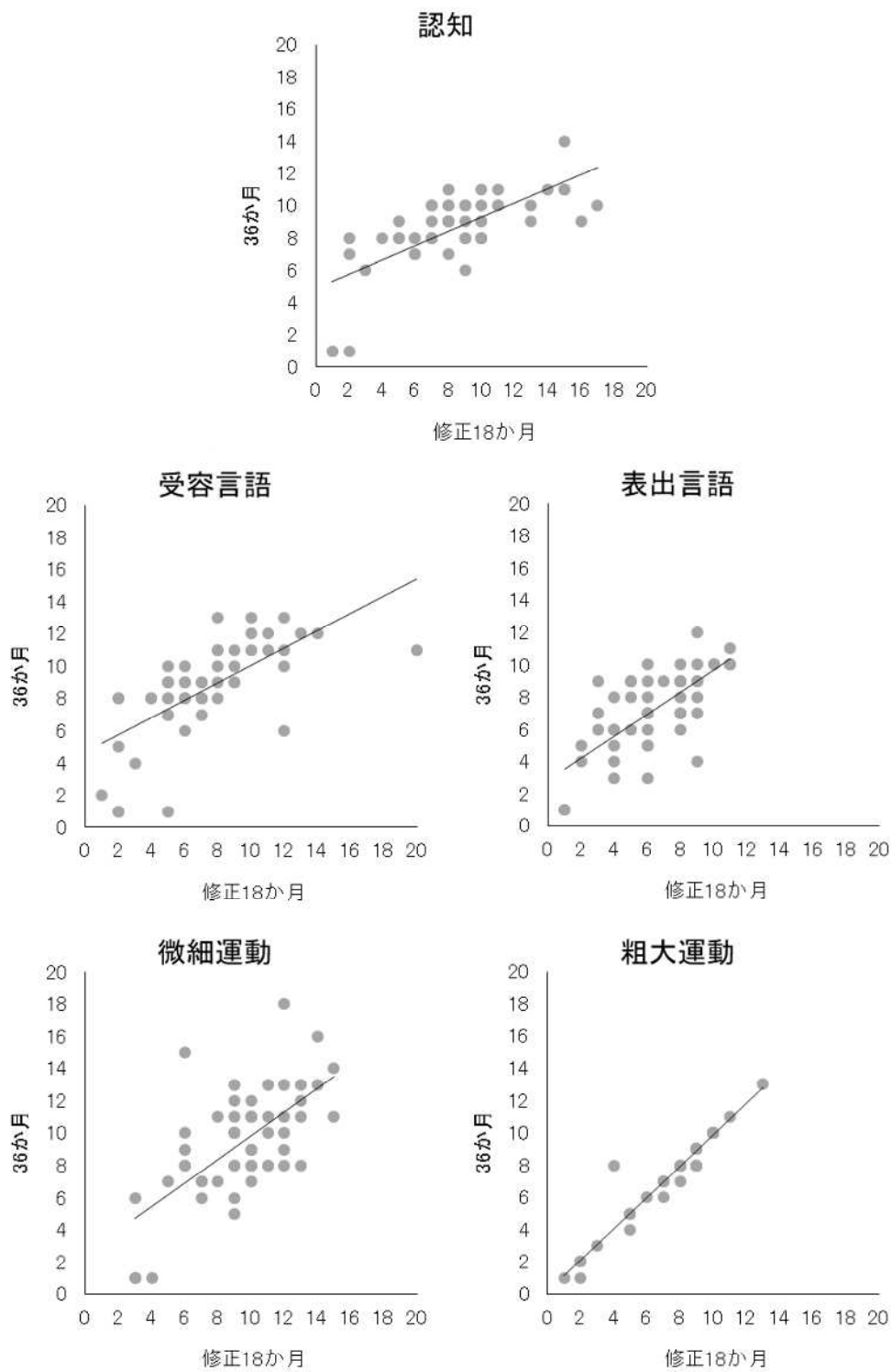


図 4-1. 尺度得点における修正 18 か月時得点と 36 か月得点の相関図

2) 修正 18 か月時得点による 36 か月時得点の予測

修正 18 か月時の尺度得点が 36 か月時の各尺度得点の説明変数となり得るかを検討するため、修正 18 か月時の得点を独立変数、36 か月時の各尺度得点を従属変数として、強制投入法による重回帰分析を行なったところ、修正 18 か月の粗大運動得点は、36 か月得点の全ての尺度得点の説明変数となり、また認知得点も 36 か月時の認知、受容言語、微細運動の説明変数となることが示された(表 4-8)。

表 4-8. 修正 18 か月時得点による 36 か月時の得点予測

		36か月									
		認知		受容言語		表出言語		微細運動		粗大運動	
		β	ρ	β	ρ	β	ρ	β	ρ	β	ρ
修正18か月	認知	0.29	0.04 *	0.28	0.02 *	0.15	0.22	0.37	0.01 *	-0.01	0.91
	受容言語	0.22	0.10	0.27	0.02 *	-0.07	0.54	0.18	0.14	0.09	0.26
	表出言語	0.17	0.17	0.14	0.18	0.37	0.00 **	0.02	0.89	0.12	0.12
	微細運動	-0.02	0.86	-0.18	0.07	-0.09	0.38	0.02	0.87	-0.12	0.08
	粗大運動	0.26	0.02 *	0.45	0.00 ***	0.57	0.00 ***	0.36	0.00 **	0.87	0.00 ***
調整済みR二乗		0.59		0.70		0.70		0.64		0.84	
$F(5,65)$		19.4		31.8		31.1		23.9		71.2	

3) 修正 18 か月時得点による 36 か月時遅延尺度数の予測

36 か月時の遅延尺度数に対して修正 18 か月時の得点が説明変数となり得るかを検討するため、修正 18 か月時の得点を独立変数、36 か月時の遅延尺度数を従属変数として、強制投入法による重回帰分析を行なった結果、修正 18 か月時の認知と粗大運動が説明変数として抽出された(表 4-9).

表 4-9. 修正 18 か月時得点による 36 か月時の発達遅延の予測

	36か月遅延尺度数	
	β	p
認知	-0.31	0.04 *
受容言語	0.07	0.62
修正18か月 表出言語	-0.06	0.61
微細運動	0.07	0.56
粗大運動	-0.58	0.00 ***
調整済みR二乗	0.532	
$F(5,65)$	15.8	

考察

本検討では, Bayley-IIIの修正18か月児データによる36か月の予後予測について示した。修正18か月, 36か月ともに同じ検査を行うため, 1つ目の解析で検討した決定係数は高いことが予測され, 本結果でもそれを支持する結果となった。2つ目の検討として修正18か月のどの領域の得点が, 36か月の得点の予測因子となるかを検討した。その結果, 36か月認知得点には, 認知と粗大運動, 36か月受容言語得点には認知と受容言語と粗大運動, 36か月表出言語には認知, 表出言語, 粗大運動, 36か月微細運動認知と粗大運動, 36か月粗大運動には粗大運動のみが説明変数となることが示された。つまり, 修正18か月の粗大運動は36か月の全ての得点の説明変数となり, 修正18か月の認知は36か月の認知, 受容言語, 微細運動の3得点の説明変数となることが示された。修正18か月時点の認知と粗大運動の得点は36か月予後に影響することが示唆された。3つ目の検討として36か月における発達遅延が修正18か月時点のデータにより予測できるかを検討した。この解析に用いた発達遅延の基準は探索的な基準であるが, 2つ目の解析同様, 修正18か月時点の認知と粗大運動の得点が発達遅延尺度数を予測することが示された。

4 章 総合考察

本章では Bayley-III による 36 か月予後予測の検討を行うため、4-1 では出生時臨床背景データ、4-2 では出生時リスク要因、4-3 では修正 18 か月時点の Bayley-III 得点により 36 か月の発達特性が予測できるかを検討した。

4-1 では、出生時臨床背景データによる予後予測について検討した。1 つ目の解析として、在胎週数、出生時に計測された体重、身長、頭囲と 36 か月時の 5 尺度得点の相関係数を算出し関係を確認したところ、相関が認められたのは、在胎週数と表出言語、微細運動であった。2 つ目の解析として、体重、身長、頭囲と在胎週数を独立変数、36 か月時の 5 尺度得点を従属変数として、重回帰分析を行なったところ、在胎週数による微細運動得点の予測値は有意な影響を示したが、そのほかの得点には影響が確認されなかった。本検討の対象である VLBW 児に関する研究では、9 歳時点での WISC-III の得点と在胎週数、出生体重との相関が部分的に見られたと報告されている(安藤他, 2013)。本結果でも、在胎週数と得点の関連が部分的に確認された。

4-2 では、出生時の発達リスク要因による予後予測について示した。1 つ目の解析として周産期の状態と Bayley-III 得点の関連を示すため、アプガースコア 5 分値と修正 18 か月時の各得点、36 か月時の各得点について相関を確認したところ、有意な相関は示されなかった。2 つ目の解析として LFD 児と AFD 児に分け、群間比較を行なったが、LFD 児が AFD 児よりも予後が悪いことを示す結果は得られなかった。以上の 2 つの解析から、今回の解析で扱った重症度を示す指標では、重症度が高ければ 36 か月予後が悪いとは言えないことが分かった。

4-3 では、Bayley-III の修正 18 か月児データによる 36 か月の予後予測について示した。まず 1 つ目の検討として 2 ポイントの得点の決定係数を算出したところ、修正 18 か月と 36 か月の得点は関連が強いことが確認できた。2 つ目の検討として修正 18 か月のどの領域の得点が、36 か月の得点の予測因子となるかを検討した。その結果、36 か

月認知得点には、修正 18 か月の認知と粗大運動、36 か月受容言語得点には修正 18 か月の認知と受容言語と粗大運動、36 か月表出言語には修正 18 か月の認知、表出言語、粗大運動、36 か月微細運動には修正 18 か月の認知と粗大運動、36 か月粗大運動には修正 18 か月の粗大運動のみが説明変数となることが示された。つまり、修正 18 か月の粗大運動は 36 か月の全ての得点の説明変数となり、修正 18 か月の認知は 36 か月の認知、需要言語、微細運動の 3 得点の説明変数となることが示された。修正 18 か月時点の認知と粗大運動の得点は 36 か月予後に影響することが示唆された。3 つ目の検討として 36 か月における発達遅延が修正 18 か月時点のデータにより予測できるかを検討した。この解析に用いた発達遅延の基準は探索的な基準であるが、2 つ目の解析同様、修正 18 か月時点の認知と粗大運動の得点が発達遅延尺度数を予測することが示された。

本章の結果をまとめると、出生時臨床データにおいて在胎週数は一部の得点に対して影響があり、出生時の発達リスク要因においては明確な関連は認められなかった。修正 18 か月時の Bayley-III 得点、特に認知と粗大運動の得点は 36 か月得点全体の予測因子となる可能性が示唆され、さらには発達遅延の予測にも寄与する可能性が見いだされた。澤江(2012)は、運動発達面の問題は運動領域の問題だけではなく、認知面、情動面、社会性などとの関連があると報告していることから、1 つの領域が他の領域の発達に影響することが予想されるが、本章の検討により、具体的な影響の方向性を示せたと考えている。

次章では、本章で得た結果についてより詳細に示すことを目的として、修正 18 か月から 36 か月の間の発達過程で VLBW 児を 3 群に分け、群間で得点を比較し、発達特徴にどのような違いが生じたかを検討することとした。これまでの縦断的、横断的検討によって示した VLBW 児の発達特性を踏まえ、36 か月で発達遅延が見られた児には修正 18 か月時点でどのような特徴があったか、後方視的検討について報告する。

第 5 章

Bayley-III の後方視的検討による発達遅延児の特徴

目的

本章では、これまでの縦断的、横断的検討によって示した VLBW 児の発達特性を踏まえ、36 か月で発達遅延が見られた児には修正 18 か月時点でどのような特徴があったか、後方視的な見方による検討を行うこととした。第 4 章では、修正 18 か月において見られる児の特徴により、36 か月予後を予測することを目的とした解析をし、出生時臨床背景データや周産期の重症度が 36 か月の発達特性を予測するかを検討したが、予測は困難である結果を得た。しかし、修正 18 か月の得点、特に認知と粗大運動は 36 か月予後の説明変数となり得ることを示した。本章における解析はこの点についてより詳細に示すことを目的として、修正 18 か月から 36 か月の間の発達過程で VLBW 児を 3 群に分け、群間で得点を比較し、発達特徴にどのような違いが生じたかを検討した。

方法

1. 対象

対象児は 3 章、4 章と同様であった。

2. 手続き

手続きは 3 章、4 章と同様であった。

3. 倫理的配慮

倫理的配慮は3章、4章と同様であった。

4. 解析

解析対象とした得点は3章、4章と同様であった。本検討では対象児を3つの発達過程群に分類し、各群の発達特徴の検討および群間の比較検討を行なった。群分けはVelikos et al.(2015)が用いている基準を参考に、Bayley-III尺度得点において-1SD点未満(7点未満)を軽度な発達遅延の基準とした。対象児の得点を縦断的に個別に見、5尺度のうち修正18か月、36か月ともに1尺度でも7点未満であった児を非キャッチアップ群(NCU群)、修正18か月時は7点に満たない尺度があったものの、36か月には全てが7点以上となった児をキャッチアップ群(CU群)、修正18か月、36か月ともに全ての尺度が7点以上であった児を経過良好群(GP群)とした(図5-1)。

統計処理はSPSS Statistics Ver21 および Microsoft Excel 2013 を用いた。検定方法については結果に詳細を示す。

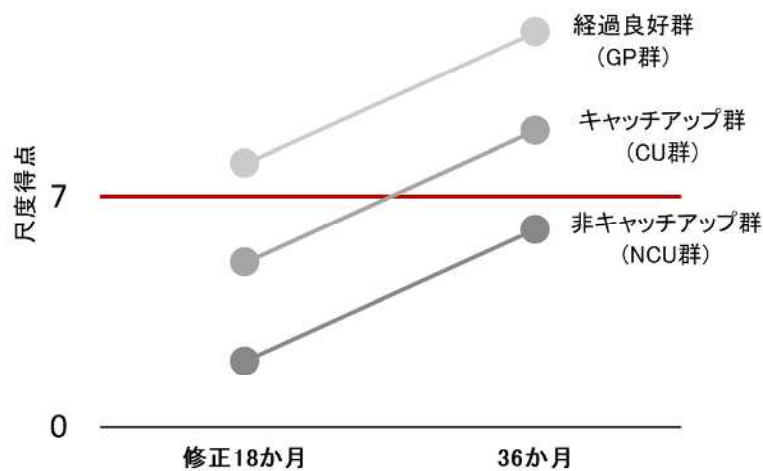


図5-1. 群分けの概念図

結果

1)対象児の発達過程分類による発達遅延尺度の内訳

対象児 66 名を発達過程別に分類したところ、NCU 群 24 名、CU 群 21 名、GP 群 21 名となり、約 64%の児は 36 か月時点で 7 点未満の尺度得点が見られず、予後が良好であることが示された。図 5-2 には NCU 群、CU 群における修正 18 か月時点で 7 点未満だった尺度とその人数を示した。

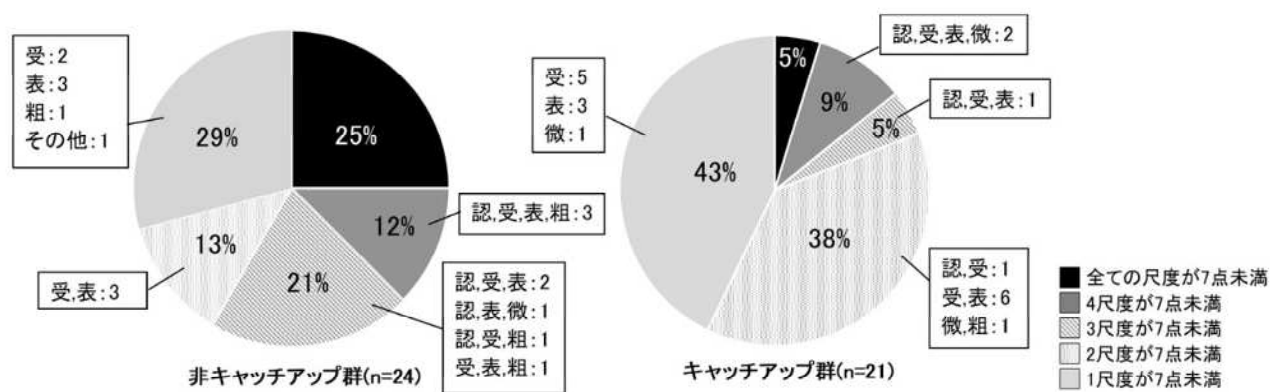


図 5-2. NCU 群と CU 群の発達遅延尺度の内訳

2)基本情報の3群間比較

3群で臨床的背景に違いがあるかを比較するため、表5-2の出生時臨床背景データについてKruskal-Wallis検定、もしくは χ^2 検定を行い、多重比較はMann-WhitneyのU検定を用い、有意確率をBonferroni法により補正した。その結果、在胎週数でのみ有意な差が認められ、多重比較の結果、GP群がNCU群に比べて在胎週数が長い傾向が示された($Z=-2.375, p=0.053$)。

表5-2. 出生時臨床背景データの群間比較

	非キャッチアップ群 n=24	キャッチアップ群 n=21	経過良好群 n=21	p
在胎週数(週)	27.2±2.8	27.9±2.7	29.5±2.7	0.026 *
出生体重(g)	1,034.0±281.9	1,092.9±325.2	1,144.9±268.4	0.384
分娩様式:帝王切開	17(70.8%)	18(85.7%)	19(90.5%)	0.746
多胎児	8(33.3%)	8(38.1%)	1(0.05%)	0.068
Light for date児	7(29.2%)	6(28.6%)	9(42.9%)	0.657
アプガースコア1分値(点)	4.0±2.0	4.4±2.3	4.4±1.9	0.657
アプガースコア5分値(点)	6.7±1.2	6.6±1.8	6.6±1.5	0.905
脳室内出血(Ⅲ度, Ⅳ度)	2(0.08%)	0(0%)	0(0%)	0.173
慢性肺疾患	19(79.2%)	11(52.4%)	7(33.3%)	0.118
脳室周囲白質軟化症	0(0%)	0(0%)	2(0.10%)	0.117

* : $p<0.05$.

数値は平均±標準偏差もしくは人数(%)を示している。平均を示した項目はKruskal-Wallis検定、

人数を示した項目は χ^2 検定のp値を示す。

3)各群における Bayley- III 得点の縦断比較

各群で Bayley-III 尺度得点を月齢間比較するため、Wilcoxon 符号順位検定を行なった。結果を表 5-3 に示す。NCU 群では 36 か月にかけて認知、受容言語得点が有意に上昇するものの、微細運動、粗大運動では得点の下降が見られた。CU 群では、受容言語、表出言語の得点の上昇が見られた。GP 群は、受容言語の得点の上昇が見られた。3 群に共通して受容言語得点の上昇が見られたが、群間で得点上昇を示す領域に違いが見られた。

表 5-3. 各群における月齢間の得点比較

		修正18か月	36か月	p
非キャッチアップ群 n=24	認知	5.8 ± 2.8	7.0 ± 2.6	0.013 *
	受容言語	5.2 ± 2.8	6.4 ± 2.8	0.021 *
	表出言語	4.7 ± 2.3	4.7 ± 1.8	0.826
	微細運動	8.2 ± 3.1	6.7 ± 2.4	0.007 ***
	粗大運動	5.7 ± 2.5	5.5 ± 2.6	0.034 *
キャッチアップ群 n=21	認知	8.7 ± 3.2	8.7 ± 1.7	0.838
	受容言語	6.3 ± 2.3	9.1 ± 1.4	0.000 ***
	表出言語	6.4 ± 1.7	8.3 ± 1.0	0.001 ***
	微細運動	9.2 ± 2.4	10.2 ± 2.8	0.253
	粗大運動	8.4 ± 1.6	8.9 ± 1.0	0.065
経過良好群 n=21	認知	10.7 ± 2.7	9.8 ± 0.9	0.209
	受容言語	9.9 ± 1.9	10.9 ± 1.3	0.010 **
	表出言語	9.2 ± 1.2	9.4 ± 1.1	0.512
	微細運動	11.5 ± 2.3	11.8 ± 1.4	0.533
	粗大運動	9.6 ± 1.2	9.7 ± 1.3	0.914

*** : $p < 0.001$, ** : $p < 0.01$, * : $p < 0.05$.

数値は平均±標準偏差を示している。 p 値は Wilcoxon 符号順位検定の結果である。

4)修正 18 か月時の各得点の群間比較

修正 18 か月時の得点を 3 群間で比較するため、Kruskal-Wallis 検定を実施した。多重比較は Mann-Whitney U 検定を用い、有意確率を Bonferroni 法により補正した。結果を図 5-3 に示す。全ての尺度得点において群間で差が見られ、多重比較の結果、全ての尺度得点において NCU 群は GP 群に比べ得点が低かった。また、CU 群と GP 群で得点に差が見られたのは、受容言語、表出言語、微細運動、NCU 群と CU 群で得点に差が見られたのは、認知、粗大運動であり、36 か月までにキャッチアップしなかった NCU 群は、修正 18 か月時点で認知と粗大運動の低得点を示した。

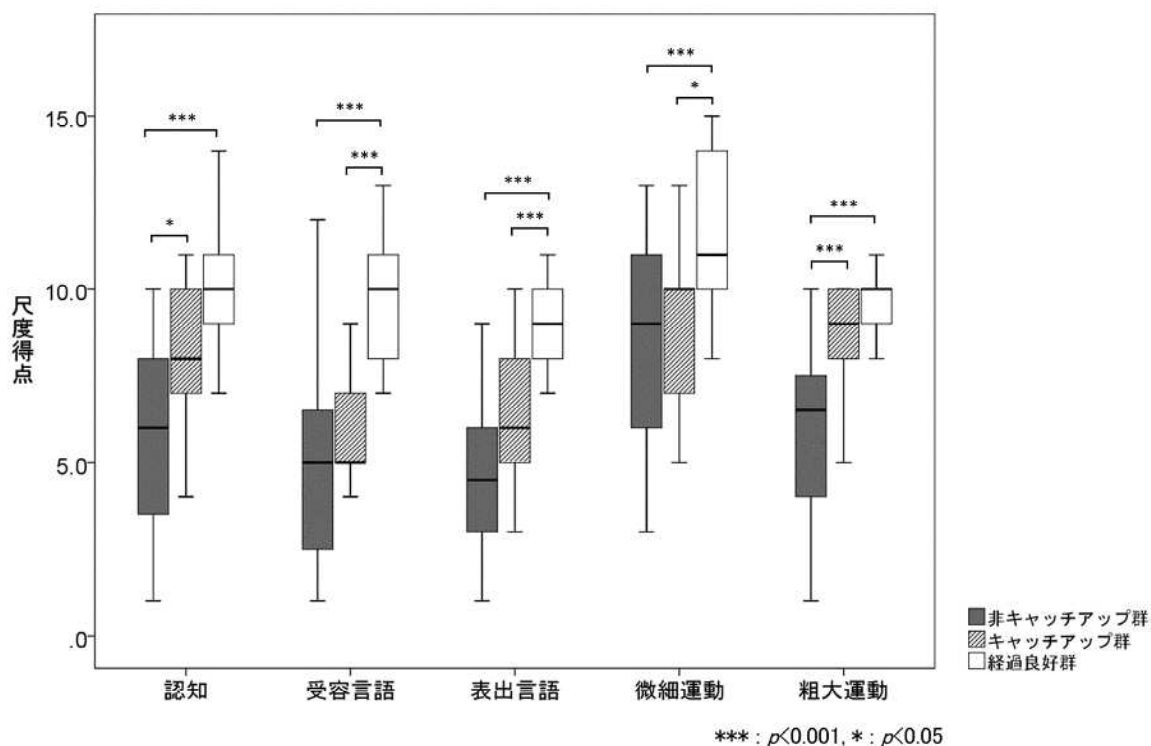


図 5-3. 各尺度得点における修正 18 か月時得点の群間比較

考察

本章では、修正 18 か月から 36 か月の間の発達過程が異なる VLBW 児は、発達特徴にどのような違いが生じるかを検討するため、対象児を 3 つの発達過程群に分類し、各群の発達特徴の検討および群間の比較検討を行なったところ、3 群間で臨床背景には大きな差がないにもかかわらず、修正 18 か月から 36 か月にかけての得点変化は群間で異なっていた。特に最も 36 か月予後が悪い群は運動領域の得点が経時的に低下していった。超早産児では運動領域で得点の低下を示すとの報告があるが(Sansavini et al., 2014)、本検討では微細運動、粗大運動に共通して低下しており、VLBW 児の中でも 36 か月予後の悪い群のみに見られる傾向であった。またこの NCU 群では、言語領域でも特徴が見られ、修正 18 か月から 36 か月にかけて受容言語は得点が上昇するのに対し、表出言語では変化が見られなかった。同言語領域であっても下位尺度間で発達過程の違いが見られた。この言語領域の下位尺度間の違いについては、早産児の報告において受容言語よりも表出言語で発達遅延を示す児が多いとされている(Greene et al., 2012)。本研究ではこれと同様の傾向が VLBW 児の中でも発達遅延リスクの高い NCU 群において示されたことから、修正 18 か月から 36 か月は特に表出言語得点の経時変化に注目する必要があると考えられる。

修正 18 か月時得点の群間比較から、受容言語、表出言語、微細運動の 3 尺度は、36 か月までに得点がキャッチアップする CU 群でも、修正 18 か月時点では 36 か月予後の悪い NCU 群と同じく低得点を示したため、この時期に 36 か月予後を予測することは困難である可能性がある。この 3 尺度とは異なり、認知と粗大運動は、VLBW 児の中でも 36 か月予後の悪い NCU 群は修正 18 か月時点で低得点を示すことが分かった。修正 18 か月の認知と粗大運動の低得点は 36 か月予後の悪さを予測する可能性がある。認知領域に関して Bayley-III は認知障害を過小評価してしまうとの報告があるが(Spencer, Spittle, Lee, Doyle, & Anderson, 2015)、本研究のような修正 18 か月と

36 か月の 2 ポイントで Bayley-III を実施する場合は、修正 18 か月での認知の低得点が VLBW 児の発達遅延リスクの予測に活用できる可能性がある。運動領域に関しては、早産児や VLBW 児の幼児期の発達遅延が学齢期や思春期まで持続されてしまうと複数の研究で報告している (de Kieviet, Piek, Aarnoudse-Moens, & Oosterlaan, 2009; Caesar et al., 2016)。0 歳から 2 歳は基礎的な運動能力を養う時期であり、運動発達面の問題は運動領域の問題だけではなく、認知面、情動面、社会性などとの関連が考えられる (澤江, 2012)。このことから修正 18 か月時点での運動機能の遅れの把握・支援は重要である。本邦の報告では、微細運動における 36 か月健常児の得点は米国平均である 10 点を上回る 13.0 点 (柿本他, 2011)、修正 18 か月 VLBW 児も 10.1 点を示したと報告されており (稲田・松井・川崎・吉田, 2017)、障害を検出しにくい可能性があるため、粗大運動の発達過程の注視が特に重要かもしれない。微細運動の高得点は、日本人の手先の器用さ故と言われ (吉田他, 2018)、日本人の特徴であるが、Bayley-III は国や言語圏の違いによって得点差が生じることが健常児でも早産児でも指摘されており (Sansavini et al., 2014; Steenis, Verhoeven, Hessen, & Van Baar, 2015)、この点は解釈の際の留意点である。なお、Bayley-III は現在日本語版標準化が進められている。

第 6 章

総合考察

6-1. 結果のまとめ

本章では、本稿で実施した研究について総合考察及び総括を行う。第 2 章では VLBW 児の Bayley-III による修正 18 か月発達特徴について検討した。VLBW 児を出生体重別にさらに 2 群(VLBW 児と ELBW 児)に分けそれぞれの得点の比較(2-1)、出生時臨床データとの関連(2-2)、測定領域間の比較(2-3)の検討を行なった。これらの検討から Bayley-III における低出生体重児の発達特性として修正 18 か月時点で ELBW 児よりも VLBW 児の方が運動機能が高く、領域間で見ると ELBW 児 VLBW 児ともに言語機能が低い傾向があることが明らかとなった。第 3 章では Bayley-III による VLBW 児の発達特徴を縦断的に検討した。修正 18 か月と 36 か月の 2 ポイントでの得点変化を示し、測定領域間比較を行なったところ、言語領域の得点が増加することが示された。第 2 章の修正 18 か月の発達特徴も含めて考えると、修正 18 か月時点で言語領域の発達遅延が大きくても、36 か月にかけて発達遅延は解消されていく傾向があることが第 3 章で示された。第 4 章では、3 章同様修正 18 か月と 36 か月の 2 ポイント縦断データを扱い、予後予測をキーワードとして、Bayley-III によって測定した 36 か月時点の発達段階を出生時臨床背景(4-1)、出生時のリスク要因(4-2)、修正 18 か月時の発達特徴(4-3)によって予測可能であるかを検討した。これらの検討より、出生時の臨床背景やリスク要因よりも修正 18 か月の得点による予測が有効である可能性が示唆され、特に認知と粗大運動の影響が強いことが示された。第 5 章では、第 4 章で示された、修正 18 か月の得点、特に認知と粗大運動が 36 か月予後の説明変数となり得るとの結果を受け、この

点についてより詳細に示すことを目的として、発達遅延児の発達特徴を示すため、修正 18 か月から 36 か月の間の発達過程別に対象児を分け、発達遅延児にはどのような特徴が検討した。この検討により、36 か月時点で発達遅延が見られる児には修正 18 か月時点での認知と粗大運動の低得点が特徴として見られる可能性を見出した。

6-2. VLBW 児と正出生体重児(健常児)との Bayley-III の比較

本稿では、VLBW 児の発達を Bayley-III により縦断的に検討したことにより機能領域ごとに発達が異なることが示唆され、特に 36 か月にかけて言語領域の得点が上昇することや微細運動得点が縦断的に見て高水準で維持されることが分かった。この傾向は、本稿と同施設で実施された柿本ら(2011)の横断的検討によって正出生体重児/正期産児でも示されている(表 6-1)。柿本ら(2011)の報告では、12 か月の時点では、特に受容言語での低得点(7.1 ポイント)が見られるが、36 か月には 10.4 ポイントまで上昇し、機能領域間の差は解消されていくようである。しかし機能領域間差が解消されても、VLBW 児は健常児の得点には追いつくレベルには達しないため、36 か月になっても VLBW 児の発達は遅延している可能性が高い。微細運動得点では、本邦健常児は 12 か月では 9.9 ポイントと米国平均水準であるが、36 か月では 13 ポイントとそれ以上の得点を示す。この健常児の得点の上昇を考えると、VLBW 児の微細運動得点は高水準に見えても、発達遅延がないのではなく、見逃している可能性があると言える。認知と粗大運動得点は VLBW 児の本稿のデータ(3 章)と柿本ら(2011)の健常児データを概観すると、36 か月にかけて得点の変化がないことが伺える。この変化がないというのは、10 ポイント程度で維持される健常児(認知: 12 か月 10.2 ポイント, 36 か月 10.2 ポイント, 粗大運動: 12 か月 9.0 ポイント, 36 か月 10.5 ポイント)では問題ではないが、VLBW 児については、発達遅延が維持されることを意味する(認知: 修正 18 か月 8.3 ポイント, 36 か月 8.4 ポイント, 粗大運動: 修正 18 か月 7.8 ポイント, 36 か月 7.9 ポイント)。認知発達に関して Sansavini et al.(2014)では、正期産児に対して早産児は経時的に遅延を解消することはないものの、遅延が拡大しないとも述べている。本稿では、VLBW 児と同様の条件で健常児の検討を行っていないため統計的検討はできないが、健常児の得点を概観し比較することによって、VLBW 児の得点を参照する際の留意点が浮き彫りとなった。

Bayley-IIIを用いた VLBW 児や早産児の研究では、健常児と直接比較されている研究が散見されるが(Yu et al.,2013; Månsson, Stjernqvist, & Bäckström, 2014; Sansavini et al.,2014; Gasparini et al.,2017 など)、縦断データによって比較されているものは未だ少ない(Yu et al.,2013; Sansavini et al.,2014)。Sansavini et al.(2014)はイタリアの超早産児(在胎週数 28 週未満)を対象として行われた縦断研究であり、統計的検討はされていないが、どの領域得点も超早産児は正期産児に比べて低い傾向があり、特に運動(微細運動・粗大運動)得点は経時的に低下する傾向が見られる。この運動機能の低下は本稿第 5 章の最も予後の悪い群(NCU 群)に関しても認められた傾向であった。未熟な状態で生まれることによって幼児期まで運動障害が持続して見られることが報告されており(de Kieviet et al.,2009)、本稿でも報告した VLBW 児における粗大運動の低得点は、早期介入の指標としても活用できる目安であると考えられる。運動機能とは異なり、Sansavini et al.(2014)の報告による超早産児の言語機能は、本邦の得点ほど低得点ではなく経時的な変化も見られないが、正期産児と比べると低い水準であると考えられる。つまり、言語得点の経時的な上昇は、イタリア早産児では見られず、本邦 VLBW 児では見られるといった、言語、文化圏による違いが生じていることになる。同じアジア圏である台湾で行われた検討では、尺度得点は示されていないものの、早産児でも正期産児でも合成得点では生後 6 か月から 24 か月にかけて言語得点の上昇傾向があり、早産児は正期産児よりも低得点で推移している(Yu et al.,2013)。また Yu et al.(2013)は、他の領域よりも言語機能が低い傾向を示している点も本稿と一致する。アジア圏における VLBW 児、健常児双方の言語の低得点の原因について、米国で作成された検査を日本人に適用したことが一因として考えられる。Bayley-IIIでは 18 か月で 8 単語を適切に話せると米国平均水準となるが、これまで日本において頻繁に使用されてきた新版 K 式発達検査では、3 単語の使用が 18 か月での評価項目となる。このような評価基準となるのは、使用言語の違いが一因となっていると考えられ、健常児における言語得点の低得点もこのような評価基準が日本人の年齢相当に合致していないことが原因であると

考えられる。特に低得点を示した表出言語について、Kono et al.(2016)では新版 K 式発達検査と Bayley-III を比較し、Bayley-III では表出言語の評価が詳細であるため、遅れを示す可能性が高いことにも言及している。新版 K 式発達検査の言語-社会項目を参照すると、他者とのコミュニケーションを自分から開始するといった Bayley-III の表出言語に相当する項目は少なく、知識に基づいた言語的説明が可能か否かを評価する項目が多い印象であるため、そもそも新版 K 式発達検査では、Bayley-III における表出言語の評価が同等には行えない可能性が考えられ、Bayley-III における言語領域の評価により、従来の日本の発達検査では測ることができなかった児の発達を示すことができると言える。この点からも Bayley-III による発達検査実施は有用であると考えられる。

本節では、直接比較検討はできないものの、先行研究において示されている Bayley-III 得点を概観し、本稿で示したデータと比較した。このことによって、本稿で得られた VLBW 児の発達特徴が本邦の正出生体重児に比べて、全領域において低得点を示すという相違点を見出すとともに、言語領域は他の領域よりも低得点を示すという類似点を見出すことができた。単純な比較はできないものの、この類似点は本邦の乳児ならではの特徴である可能性が考えられる。

表 6-1. 本稿と柿本ら (2011) の比較およびイタリア縦断研究の比較

文献	対象児	測定領域	測定月齢					備考
			12か月	18か月	24か月	30か月	36か月	
稲田(本稿) 日本	VLBW	認知		8.3			8.4	同施設の検討. 柿本ら(2011)は2ポイントの横断研究.
		受容言語		7			8.7	
		表出言語		6.7			7.3	
		微細運動		9.6			9.4	
		粗大運動		7.8			7.9	
柿本ら(2011) 日本	正期産 (正出生体重)	認知	10.2				10.2	
		受容言語	7.1				10.4	
		表出言語	8.9				9.4	
		微細運動	9.9				13.0	
		粗大運動	9				10.5	
Sansavini et al.(2014) イタリア	超早産	認知	9		7	8		素点平均の相当値 を算出.
		受容言語	9	11	10	10	11	
		表出言語	10	8	8	9	9	
		微細運動	9		9	8		
		粗大運動	7		6	6		
	正期産	認知	12		9	10		
		受容言語	12	12	12	13	12	
		表出言語	11	10	9	12	11	
		微細運動	11		11	10		
		粗大運動	9		9	10		

6-3. Bayley-IIIにより明らかとなった VLBW 児の発達特徴

本稿で得られた知見から VLBW 児の発達特徴について考察する。まず、本稿において主要なキーワードである出生体重は、18 か月の粗大運動に影響することが示された。そしてこの 18 か月の粗大運動は、36 か月の全ての領域に影響することが明らかとなった。このことは出生時の身体の大きさが修正 18 か月の発達、特に身体全体のバランスに関係する機能への影響が大きいことを示し、これが 36 か月の全ての機能の土台となり得る可能性を示唆している。出生体重の影響は見られなかったが、18 か月の認知も他の機能に影響することも明らかとなった。この認知の機能も、他の領域の発達に対して土台的な役割を果たしている可能性がある。さらに、この粗大運動と認知は、36 か月時点で発達遅延が見られる児において修正 18 か月時点で低得点であった。このことから、発達過程においてこの 2 つの機能が後の発達の土台になると考えられる。修正 18 か月でも 36 か月でも唯一、健常児レベルの機能を示していたのが、微細運動である。しかし、発達遅延児に絞って見てみると、18 か月時点では他の領域に比べると高水準であったにもかかわらず、36 か月で得点が有意に下降していた。このことから、微細運動も粗大運動のような、発達の土台的な役割を担っている可能性がある。

修正 18 か月から 36 か月にかけて言語領域の発達が著しいことも本稿において示された重要な知見である。言語領域を 2 つの項目に分けて比較すると、修正 18 か月から 36 か月にかけて、受容言語よりも表出言語が低得点で推移することが分かった。特に 36 か月時点で発達遅延が認められる児でこの傾向は顕著であった。つまり、表出言語は 36 か月以降に発達を遂げる、あるいは、発達遅延児においては、その後も低水準である可能性がある。以上を総合すると、Bayley-III から分かる VLBW 児の発達の推移は図 6-1 のようになると考えられる。

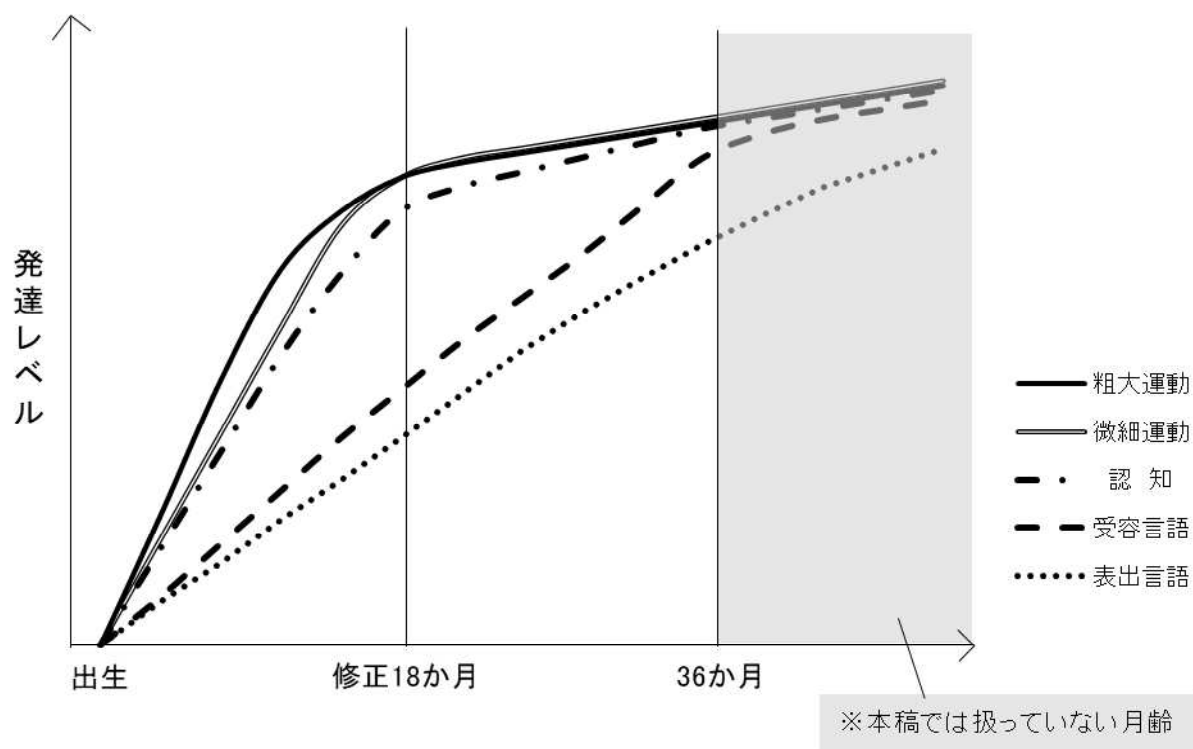


図 6-1. 本研究で示された VLBW 児の各機能領域の発達推移

本研究では 36 か月以降の発達については検討していないが、どのような児も Bayley III の検査項目はいずれ通過すると考えられるため、発達遅延が大きいと、このグラフ全体が右に移行するような発達を遂げる可能性がある。ここまでの発達を土台に幼児期、学童期の発達が上乘せされていくことから、常に発達検査によって個々人の発達段階を把握することは重要であり、さらには Bayley-III の適用範囲である 42 か月を超える月齢でも発達の把握が必要となることから、その後を用いる発達検査や知能検査と Bayley-III の関連などについて深く検討していく必要がある。

6-4. 今後の展望

Bayley-IIIにおいて、アジア圏ではVLBW児も正出生体重児も言語得点が低く示されるという結果は一貫していると考えられるが、日本で作成された新版K式発達検査では、VLBW児でも他の領域に比べて言語領域(言語-社会領域)が低いというわけではないため(Kono et al.,2016)、Bayley-IIIにおけるVLBW児の結果が日本において年齢不相応であるとも言えない。Kono et al.(2016)では、Bayley-IIIと新版K式発達検査の相関は、全類似領域において良好と示しているが、項目レベルでの比較検討(同じ判断項目がどの月齢で相応と判断されているかなど)もBayley-IIIの本邦での活用を考える際には必要であり、現行のBayley-IIIの弱点であるとも言える。Bayley-IIIの有用な点である、言語が受容言語、表出言語、運動が微細運動、粗大運動で構成され、比較検討できることのメリットをアセスメントに生かすためには、Bayley-IIIの弱点についても熟知している必要があるだろう。

本稿での検討は集団としての発達特徴を示すにとどまった。今後はより個人の発達過程に焦点を当て、Bayley-IIIを用いた早期介入基準の検討などを行いたいと考えている。また、本検討から得られた知見が臨床場面において妥当か否かを詳しく検証していく必要もある。特に、本稿では出生時の母体の状況や、退院後からBayley-III実施の間の生育環境などの出生児を取り巻く要因との関連は確認していない。これらの要因は、その後の社会機能の発達に大きく影響する可能性があり、発達評価を踏まえた上での介入方法検討には重要であると考えられる。Bayley-IIIが42か月までしか適用できないことも問題となるため、Bayley 発達検査と他検査との関連の検討や社会適応を見据えたBayley-IIIの行動、社会-適応領域を用いた包括的な検討など、アセスメントをより充実させられるよう継続的な検討を重ねていく必要がある。

謝辞

本稿をまとめるにあたり、多くの方々に支えていただきました。この場をお借りして感謝の意を述べさせていただきます。

まず、指導教官である人間社会学部心理学科教授金沢創先生には、学部から博士課程まで長きにわたりご指導いただきました。現在アカデミアに身を置き、博士号取得まで至れたのは金沢先生の根気強いご指導があったからだと思います。そして、同じく指導教官と言えるほどご指導くださったのが、学外副査である金沢大学国際基幹教育院教授の松井三枝先生です。博士号を取らず退学した私に研究する場を与え、これからの研究人生での博士号の重要性を教えてくださいました。松井先生の後押しがなければ、この博士論文も研究者としての私の成長もありませんでした。副査の人間社会学部心理学科教授の塩崎尚美先生、准教授の麦谷綾子先生には、複数回の審査において叱咤激励をいただきました。学外副査の国立精神・神経医療研究センター児童・青年期精神保健研究室 室長の熊崎博一先生には、児童精神科医として研究と臨床、双方の視点からコメントをいただき、私自身本稿のデータの貴重さを再認識することができました。ご審査いただいた先生方に、改めて御礼申し上げます。また、本稿のデータを提供していただき、学術論文執筆においてご指導を賜りました富山大学附属病院周産母子センター特命教授の吉田丈俊先生、診療助手の川崎裕香子先生にも深く感謝申し上げます。

本稿の執筆を進める間に同じ研究室に在籍し、私の心の支えとなり日々励ましてくださった五十嵐由香梨さん、研究のサポート、ディスカッションに付き合ってくださいました大学院生の蝦名昂大さん、臨床心理士の中田翔太郎さん、上田ゆづ葵さん、いつも様子を気にかけてくださった大学院生の佐藤邦子さんには本当にお世話になりました。

最後に、博士号取得を何より喜び、研究する姿を温かく見守り続けてくれている父、母、祖母、姉に心から感謝し、謝辞とさせていただきます。

参考文献

- 安藤朗子・栗原佳代子・川井尚 (2013). 極低出生体重児の発達研究 (10) 9 歳時の知的発達と背景要因との関連についての探索的検討. 日本子ども家庭総合研究所紀要, 50, 247-252.
- Bayley N, 著, 中澤潤, 監訳. (2009). Bayley 乳幼児発達検査－第3版マニュアル: 厚生労働省循環器病委託研究「新生児・乳児期開心術に於ける人工心肺の発達に与える影響の評価と, 安全な新生児・乳児期開心術のガイドライン確立に関する研究」. 大阪: 国立循環器病センター.
- Bayley N, 著, 中澤潤, 監訳. (2004). Bayley 乳幼児発達尺度－第2版マニュアル: 厚生労働省循環器病委託研究「新生児・乳児期開心術に於ける人工心肺の発達に与える影響の評価と, 安全な新生児・乳児期開心術のガイドライン確立に関する研究」. 千葉: 千葉大学.
- Caesar R, Boyd RN, Colditz P, et al. (2016). Early prediction of typical outcome and mild developmental delay for prioritisation of service delivery for very preterm and very low birthweight infants: a study protocol. *BMJ open* ;6:e010726.
- Constantinou, J. C., Adamson-Macedo, E. N., Mirmiran, M., Ariagno, R. L., & Fleisher, B. E. (2005). Neurobehavioral assessment predicts differential outcome between VLBW and ELBW preterm infants. *Journal of Perinatology*, 25, 788.
- de Kieviet JF, Piek JP, Aarnoudse-Moens CS, Oosterlaan J. (2009). Motor development in very preterm and very low-birth-weight children from birth to adolescence: a meta-analysis. *JAMA*; 302: 2235-2242.
- Gasparini C, Caravale B, Rea M, et al. (2017). Neurodevelopmental outcome of Italian preterm children at 1 year of corrected age by Bayley-III scales: An assessment using

local norms. *Early Hum Dev*, **113**:1-6.

Greene, M. M., Patra, K., Nelson, M. N., & Silvestri, J. M. (2012). Evaluating preterm infants with the Bayley-III: patterns and correlates of development. *Research in Developmental Disabilities*, **33**, 1948-1956.

Hirata, K., Nishihara, M., Shiraishi, J., Hirano, S., Matsunami, K., Sumi, K., ... & Kanazawa, T. (2015). Perinatal factors associated with long-term respiratory sequelae in extremely low birthweight infants. *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition*, **100**(4), F314-F319.

Hutchinson, E. A., De Luca, C. R., Doyle, L. W., Roberts, G., Anderson, P. J., & Victorian Infant Collaborative Study Group. (2013). School-age outcomes of extremely preterm or extremely low birth weight children. *Pediatrics*, **131**(4), e1053-e1061.

稲田祐奈・松井三枝・川崎裕香子・吉田丈俊. (2017). 低出生体重児における発達特性の検討：Bayley 乳幼児発達検査第3版(Bayley-III)を用いて. *心理学の諸領域*; **6**:41-8.

稲田祐奈・松井三枝・川崎裕香子・吉田丈俊. (2020). Bayley 発達検査の縦断比較による極低出生体重児の発達特徴. *脳と発達*; **52**(1):16-21.

Johnson, S., & Marlow, N. (2011). Preterm birth and childhood psychiatric disorders. *Pediatric Research*, **69**, 11R-8R.

Johnson, S., & Wolke, D. (2013). Behavioural outcomes and psychopathology during adolescence. *Early Human Development*, **89**, 199-207.

柿本多千代・松井三枝・中澤潤・吉田丈俊・市田露子. (2011). 日本人小児への Bayley 乳幼児発達検査（第3版）の有用性. *富山大学医学会誌* ; **22**:28-32.

片桐正敏. (2016). 発達水準をアセスメントする：Bayley-III 乳幼児発達検査（特集 発達障害のアセスメント）--（その他の有用なアセスメント）. *臨床心理学* ; **16**:48-51.

上谷良行・藤村正哲. (2006). 2000年出生の超低出生体重児 3歳児予後の全国調査結

果. 厚生労働科学研究費補助金 (子ども家庭総合研究事業). アウトカムを指標としベンチマーク手法を用いた質の高いケアを提供する「周産期 母子医療センターネットワーク」の構築に関する研究 (主任研究員 藤村正哲) 平成 17 年度報告, 119-129.

厚生労働省政策統括官(東海・情報政策担当) (2017). 平成 29 年我が国の人口動態—平成 27 年までの動向—, 政府統計, 13.

Kono, Y., Yonemoto, N., Kusuda, S., Hirano, S., Iwata, O., Tanaka, K., & Nakazawa, J. (2016). Developmental assessment of VLBW infants at 18months of age: A comparison study between KSPD and Bayley III. *Brain and Development*, **38**, 377-385.

河野由美 (2017). 早産・低出生体重児の発達障害 (NICU の現状と課題: 臨床と研究の最新情報). *医学のあゆみ*, *260*, 231-236.

Lahti, J., Räikkönen, K., Kajantie, E., Heinonen, K., Pesonen, A. K., Järvenpää, A. L., & Strandberg, T. (2006). Small body size at birth and behavioural symptoms of ADHD in children aged five to six years. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, **47**(11), 1167-1174.

前川喜平・小枝達也(2012).写真で見る乳幼児健診の神経学的チェック法 改訂8版 南山堂

Månsson, J., Stjernqvist, K., & Bäckström, M. (2014). Behavioral outcomes at corrected age 2.5 years in children born extremely preterm. *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics*, **35**, 435-442.

三科潤・平松祐司 (2006). 低出生体重児の長期予後. *日産婦会誌*, *58*, N127-N131.

森川昭廣・内山聖・原寿郎 (2006). 標準小児科学第 6 版 医学書院

仁志田博司(2013). 新生児学入門第 4 版 医学書院

Sansavini A, Pentimonti J, Justice L, et al. (2014) Language, motor and cognitive

- development of extremely preterm children: modeling individual growth trajectories over the first three years of life. *J Commun Disord*; **49**: 55-68.
- 佐藤拓代. (2012). 低出生体重児保健指導マニュアル. 平成 24 年度厚生労働科学研究費補助金 重症新生児アウトカム改善に関する多施設共同研究.
- 澤江幸則. (2012). 運動発達の問題・障害と支援. 無藤隆, 長崎勤 責任編集, 日本発達心理学会, 編. 発達科学ハンドブック 6 発達と支援. 219-229. 新曜社
- Spencer-Smith MM, Spittle AJ, Lee KJ, Doyle LW, & Anderson PJ. (2015). Bayley-III cognitive and language scales in preterm children. *Pediatrics*; **135**:e1258-65.
- Steenis LJP, Verhoeven M, Hessen DJ, & Van Baar AL. (2015). Performance of Dutch children on the Bayley III: a comparison study of US and Dutch norms. *PLoS One*; **10**:e0132871.
- Stoinska, B., & Gadzinowski, J. (2011). Neurological and developmental disabilities in ELBW and VLBW: follow-up at 2 years of age. *Journal of Perinatology*, **31**, 137-142.
- 田中恭子 (2012). Bayley 式発達評価法を用いたフォローアップの重要性. 日本周産期・新生児医学会雑誌, *48*, 812-815.
- Velikos K, Soubasi V, Michalettou I, et al. (2015). Bayley-III scales at 12 months of corrected age in preterm infants: Patterns of developmental performance and correlations to environmental and biological influences. *Res Dev Disabil*; **45**:110-9.
- Walker, K., Badawi, N., Halliday, R., & Laing, S. (2010). Brief report: performance of Australian children at one year of age on the Bayley scales of infant and toddler development (version III). *The Educational and Developmental Psychologist*, **27**, 54-58.
- 渡邊佳孝・滝元宏・板橋家頭夫・小林梢 (2015). 極低出生体重児の出生予定日における MRI を用いた脳容量の検討. 昭和学会雑誌, *75*, 198-205.
- 吉田丈俊・平岩明子・伊吹圭二郎・牧本優美・猪俣朋美・田村賢太郎・川崎裕香子…市

田路子.(2018). 3歳児 Bayley 発達検査による先天性心疾患児と極低出生体重児の発達予後. 日児誌 ;122:1010-7.

吉田穂波・加藤則子・横山徹爾 (2014). 人口動態統計からみた長期的な出生時体重の変化と要因について. 保健医療科学, 63, 2-16.

Yu, Y. T., Hsieh, W. S., Hsu, C. H., Chen, L. C., Lee, W. T., Chiu, N. C., ... & Jeng, S. F. (2013). A psychometric study of the Bayley Scales of Infant and Toddler Development—3rd Edition for term and preterm Taiwanese infants. *Research in Developmental Disabilities*, 34(11), 3875-3883.