

氏名	稲田 祐奈		
学位の種類	博士（心理学）		
学位記の番号	甲第230号		
学位授与年月日	2020（令和2）年9月20日		
学位授与の要件	学位規則第5条第1項該当		
学位論文題目	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—		
論文審査委員	主査	金沢 創	（心理学専攻 教授）
	副査	塩崎尚美	（心理学専攻 教授）
		麦谷綾子	（心理学専攻 准教授）
		熊崎博一	（国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所 児童・予防精神医学研究部・室長）
		松井三枝	（金沢大学 教授）

論文の内容の要旨

1. 第1章 序章

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（very low birthweight：以下、VLBW）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。

本稿では、Bayley乳幼児発達検査第3版（以下、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。

2. 第2章：VLBW児のBayley-IIIによる修正18か月発達特徴の検討

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。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。

3. 第3章：VLBW児のBayley-IIIによる発達特徴の縦断的検討

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。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。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。

4. 第4章：VLBW児のBayley-IIIによる36か月予後予測因子の検討

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った。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。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つ目の解析として出生時の身体の高さと在胎週数から算出される分類で2群に分け、群間比較を行なったが、小さく生まれた児がより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、36か月の全ての尺度得点に対して修正18か月時点の粗大運動は説明変数となり、修正18か月時点の認知も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。

5. 第5章：Bayley-IIIの後方視的検討による発達遅延児の特徴

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。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しまった。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。また最も36か月予後が悪い群では、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に違いが見られた。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群でも、修正18か月時点では36か月予後の悪い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、認知と粗大運動においてはVLBW児の中でも36か月予後の悪い児は修正18か月時点で低得点を示したため、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。

6. 第6章：総合考察

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が大きさが修正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児の発達順序として、粗大運動、微細運動、認知、受容言語、表出言語の順で発達していく可能性が示唆された。

論文審査結果の要旨

I 論文の概要

本論文は6章からなる。第1章は、低出生体重児の定義や分類についての説明、極低出生体重児の発達評価の意義、Bayley乳幼児発達検査第3版(以下、Bayley-Ⅲ)の評価項目の説明、などから構成されており、第2章は極低出生体重児のBayley-Ⅲによる修正18か月の発達特徴の検討、第3章は極低出生体重児のBayley-Ⅲによる発達特徴の縦断的検討、第4章は極低出生体重児のBayley-Ⅲによる36か月予後予測因子の検討、第5章はBayley-Ⅲの後方視的検討による発達遅延児の特徴、第6章は全体の総合考察になる。

第1章においては、まず本論文で対象とする低出生体重児の定義と、論文全体で用いられる発達検査Bayley-Ⅲがどのような発達検査であるのかの概略が説明されている。ここで対象とする極低出生体重児とは、出生体重2,500g以下である低出生体重児の中でも、出生体重1,500g以下の乳児を指す。また、本論文で用いられる発達検査Bayley-Ⅲとは、直接検査項目である、認知、言語(受容言語、表出言語)、運動(粗大運動、微細運動)の3つの項目と、間接検査項目である、社会-情動、適応行動の2つの項目の、合計5つの項目に関する乳児の発達段階を評価するものである。本章では、Bayley-Ⅲが他の発達検査と比較してどのような特徴をもっているのかの説明され、Bayley-Ⅲを用いた低出生体重児の先行研究が紹介された。

第2章では、出生体重が1,500g未満の極低出生体重児42名について、修正18か月での発達特徴を、Bayley-Ⅲを用いて検討した。極低出生体重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、1,000g未満の児に分類しそれぞれの発達特徴を示すとともに、

両児の比較も検討した。その結果、修正18か月における1,000g未満児と1,000gから1,500g未満児の発達特性は、双方とも運動領域、特に粗大運動において違いが生じることが示された。

第3章では、Bayley-Ⅲによる極低出生体重児の発達特徴を縦断的に検討した。具体的には極低出生体重児66名を対象に、修正18か月と36か月時点でのBayley-Ⅲ得点の縦断比較を行った。その結果、極低出生体重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(受容言語と表出言語)が上昇することが示された。

第4章では、36か月の得点を予後ととらえ、この予後に対して何が予測因子となりうるかを検討した。具体的には、出生時臨床背景データ、出生時の重症度、Bayley-Ⅲの修正18か月時データによる36か月の予後予測についての分析を行った。その結果、出生時臨床データや出生時の重症度では、36か月予後の予測は困難であると示唆された一方、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か月時点での得点全体の予測因子となることが示唆され、さらには36か月時点での発達遅延の予測にも、修正18か月時の認知と粗大運動の得点が寄与する可能性が見いだされた。

第5章では、36か月で発達遅延が見られた児にはどのような発達特徴があったかを、後方視的に検討した。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。さらには、極低出生体重児の中でも36か月予後の悪い児は修正18か月時点で認知と粗大運動得点において低得点を示したため、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と示唆された。

第6章では、極低出生体重児の発達特徴について、正出生体重児(出生体重2,500g～4,000g未満の健常児)との比較から考察を行った。本研究において見出された最も有意義な点として、極低出生体重児のBayley-Ⅲから明らかとなる発達特徴を多角的に検討したことにより、極低出生体重児36か月の発達の状態には修正18か月時の認知と粗大運動の影響が大きいことを示したことにある。このことは、極低出生体重児の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になると考えることができる。

II 審査結果報告

1. 総合所見

本研究は、国際的な発達検査であるBayley-Ⅲを用いて、低出生体重児を対象に、その発達過程を縦断的に検討し、修正18か月、修正36か月における様々な検査項目の得点を総合的に検討したものである。本研究で得られたデータは、低出生体重児という特殊なグループを対象としたものであり、またその対象を時間的にコストのかかる縦断的に追跡している点でも臨床的にたいへん貴重なものである。また、国内において多く用いられている検査ではなく、Bayley-Ⅲという国際的な発達検査を用いている点も、国際的に蓄積されてきたデータと比較検討できるという意味からも、本研究を価値あるものとしている。

Bayley-Ⅲは、すでに説明してきたように、認知、受容言語、表出言語、微細運動、粗大運動5つの観察に基づく直接項目と、社会一情動、適応行動の、2つの質問による間接項目によって構成されている。本研究ではこのうち、修正18か月における粗大運動と認知の

項目が、後の修正36ヶ月時点での発達予後に深く関連していることを示すことに成功した。この結果は、低出生体重児が生後3歳までに間にどのような発達経過を辿るのかについての重要な知見を提供し、介入や支援を行っていくための基礎的な資料となるだろう。

確かに「なぜ粗大運動と認知が、後の発達全体に影響していくのか」といった基礎的メカニズムに関する説明や、「具体的にどのような介入を行えば低出生体重児のキャッチ・アップを促進するのか」といった臨床的に問いかけについては、本研究だけでは答えを得ることはできない。しかし、Bayley-IIIという国際的に指標を用いて、修正18か月と36か月の縦断的な関係を明らかにした本研究は、基礎的かつ理論的な研究にも、また、臨床的かつ応用的な研究にも、いずれにも貢献する貴重なデータを提供するものとして評価できる。

2. 評価できる点

本研究で得られたデータは、低体重児を対象とした、たいへん貴重な臨床的データであり、この点についてはすべての審査員から高く評価したいとのコメントが得られた。また、本データは、2点とはいえこれを縦断的に取得している点においても評価できる。

本研究の最大の強みは、修正18か月時における粗大運動と認知が、後の発達予後に影響することを明らかにした点であろう。言語や社会性といった様々な指標の中で、発達早期における粗大運動と認知という特定の項目の重要性を指摘した点は、今後の低出生体重児の発達メカニズムを明らかにする基礎研究にとっても、また介入をめざす臨床研究にとっても、重要な貢献を果たすと評価できる。

3. 課題とされる点

本研究によって得られた「修正18か月の認知と粗大運動が修正36か月の発達予後に関連する」との結果は、確かにデータそのものはたいへん貴重であるものの、本研究のみからはその意味するところは必ずしも明らかではない。「粗大運動と認知が重要」ということは、発達において何を意味しているのか、といった疑問が複数の審査者から問われた。確かに本研究はその目的から、データを提供するスタイルをとっており、メカニズムの疑問に答えるために計画されていない。この点は、本研究がもつ限界であり今後の課題とすべきテーマとなるだろう、との議論は審査会においても複数の審査員から指摘された。

また、本研究は、修正18か月と36か月という2点のみの縦断的な計測をもとにした検討であり、その発達過程に関して得られる知見に限界があるとの指摘もあった。これに対しては可能であれば3点での計測を今後は検討すべきとの議論が行われた。

また、本研究が平均値を用いて集団の典型的な姿を描き出す、いわゆる実験心理学の手法に基づいているため、多様な臨床的背景を持つ個々の乳児の発達を捉えるには、若干の物足りなさが残るのとの問題も、臨床医である審査委員からは指摘された。この視点は、将来、本研究で得られたデータに基づき、個々人への介入を模索する際には、より重要性を増すだろうとの議論が審査委員会においてなされた。また、現段階において、Bayley-IIIの日本語版は、若干の文言等の問題から、完全な形での標準化が行われおらず、例えば微細運動は日本人乳児においては得点が一貫して高くなる傾向がある等の文化差の問題を考える上でも、早急な標準化の作業が求められるとの指摘もなされた。

粗大運動とは、いわば体全体のバランスをとり制御を行う能力である。今後の研究としては、具体的にどのような検査項目の得点（もしくはどのような能力の欠損）が、発達全体の軌跡と関連しているのかを、検査項目内の中身をより詳細に検討することで、明らかにしていく必要があるだろうとの指摘が審査員よりなされた。

4. 結論

以上見てきたように、本論文は低体重出生児の発達過程に関して大変貴重な知見を含有している。本研究は、今後基礎的なメカニズム検討においても、また臨床的な応用においても、いずれの立場に対しても貢献する研究となるだろうとの観点から、論文審査委員会は全員一致で、本論文が博士（心理学）を授与するに相応しいとの結論に達した。

以上