

研究

超低出生体重児の長期予後

— 神経心理学的所見と神経学的徴候 —

円城寺しづか¹⁾, 川崎 千里²⁾, 福田 雅文¹⁾, 辻 芳郎¹⁾

〔論文要旨〕

当科未熟児室を退院した4～11歳の超低出生体重児のうち、重篤な後障害のないと思われる10名(男3名・女7名)に対し、21項目よりなる神経心理学的検査および神経学的徴候検査を行った。1名が脳性まひ+軽度精神遅滞の神経学的後遺症を有し、7名に微細な脳機能不全が疑われ、2名が正常と診断された。これらの結果を2歳時の短期予後と比較すると、2歳時に発達遅滞が認められていた症例には神経発達学上の問題が持続し、2歳時正常と診断されていた5名のうち3名に微細な神経発達上の問題が認められていた。超低出生体重児の追跡は少なくとも微細神経障害が明らかになる学齢期までは行う必要があると思われた。

Key words: 超低出生体重児, 予後, 神経心理学的所見, 神経学的徴候, 早期介入

I. はじめに

周産期医学のめざましい進歩により、超低出生体重児の出生率は年々増加傾向にあり、その一方で新生児期死亡率は低下し、現在では、500～999gにおいては死亡率は30%以下と言われている¹⁻³⁾。このように超低出生体重児の人口に占める割合が増えてくるなかで当然問題になってくるのは、彼らの長期予後であろう。神経学的後障害はもちろんであるが、それらをまとめられた子供たちに、特に「学習障害」に代表される微細脳機能障害の問題が生じる可能性については最近よく耳にするところである⁴⁻⁸⁾。そこで、我々は、長崎大学小児科未熟児室を退院した4～11歳の超低出生体重児に対し長期予後調査を行い、重篤な後障害のないと思われる症例に対し、神経心理学的検査および神経学的徴候検査(以下MNS検査)を施行し、今後の超低出生体重児追跡のありかたについて検討したので報告する。

II. 対象および方法

1982年1月より1989年3月までに長崎大学小児科未熟児室に入院した超低出生体重児は34名で、そのうち死亡14名、精神および運動発達指数50未満の重篤な後障害4名、追跡不能6名を除いた10名(男3名・女7名)を対象とした。これらの在胎週数・出生体重は表1のごとくで、AFD児6名で平均出生体重797±96g、平均在胎週数26.3±1.2週、SFD児4名で平均出生体重869±95g、平均在胎週数30.2±1.1週であった。検査施行時の年齢は4歳0か月から11歳2か月で平均7歳0か月であった。

(ICD-10においては、従来のSFDを身長によりlight for gestational age infantとsmall for gestational age infantと呼び分けており、これに準じてわが国でも従来のSFDをlight for datesと総称することになったが、今回は混乱を防ぐためにそのまま従来のSFDという言葉を使用する。)

発達検査は、遠城寺式もしくは津守・稲毛式

Outcome of Extremely Low Birth Weight Infants at School Age :

[7008]

Soft Neurological Signs and Neuropsychological Findings

受付 95. 2. 10

Shizuka ENJOUJI, Chisato KAWASAKI, Masafumi FUKUDA, Yosirou TSUJI

採用 96. 7. 5

1) 長崎大学医学部小児科, 2) 長崎大学医療短期大学部

別刷請求先: 円城寺しづか 長崎大学医学部小児科 〒852 長崎市坂本町1丁目7-1

Tel : 0958-47-2111 (内 2883) Fax : 0958-49-3524

表1 対象

症例	年齢	性	在胎週数	出生体重	AP1	AP5	呼吸管理日数	入院日数	
1	11y2m	女	28w3d	840 g	A	1点	2点	5日	97日
2	9y9m	女	26w1d	950	A	1	5	101	279
3	8y2m	女	27w3d	760	A	7	10	0	82
4	8y0m	男	25w4d	825	A	6	9	33	144
5	7y0m	女	29w0d	820	S	6	8	0	102
6	7y0m	男	30w0d	942	S	7	8	0	99
7	6y0m	女	25w3d	725	A	8	9	32	155
8	4y7m	男	31w6d	955	S	7	9	0	77
9	4y5m	女	30w4d	760	S	7	10	0	82
10	4y0m	女	25w5d	680	A	5	8	57	173

AP1: Apgar 1分値 AP5: Apgar 5分値 A: AFD S: SFD

発達検査を行い、発達指数50未満の重度の遅れのある症例は対象より除外した。

今回施行したMNS検査は表2のごとく、それぞれTouwenのMinor Neurological Sign検査、Goodenough人物画検査、ITPA心理言語検査、Miller assessment for preschoolers、言葉のテスト絵本より選択・改変し、合計21項目の検査項目を行った。課題内容により、①神経学的徴候②視覚認知③聴覚認知④その他の神経心理学的所見に分類して評価を行った。予め、それぞれの項目を、出生体重が正常で明らかな発達障害の訴えない幼稚園児・保育園児277名、小学生283名に施行し、それらの結果よりコンピューター統計プログラムSASを用い多変量解析を行い、年齢別基準値を作製した⁹⁾。①～④の各領域において、基準値の10パーセント未満の低遂行項目が2項目以上あると

き、その領域の問題ありとした。臨床診断は、複数の医師による診察と家族の訴えに基づいて行った。また、2歳時の診断を短期予後とし、今回の結果と比較、検討した。

Ⅲ. 結 果

今回の調査で追跡可能であった超低出生体重児は14名で、フォローアップ率は70%であった。重篤な後障害をもつ4名を除きMNS検査可能であった10名の検査結果を表3に示した。神経学的徴候・視覚認知・聴覚認知・その他の各領域において、問題を認めた場合は+、問題を認めなかった場合は-で表示した。全領域に問題をもっていた症例4は脳性まひと軽度精神遅滞のMajor Handicap児と診断した。7名が部分的問題を持っており、その内訳は、神経学的徴候を認めたものが5名、視覚認知に問題を認めたものが2名、聴覚認知に問題を認めたものが2名、その他の神経心理学的所見を認めたものが1名であった(複数領域に問題がある症例あり)。

総合的にみると、重篤な後障害がないと思われた10名のなかで8名(80%)になんらかの神経発達上の問題が認められたことになり、全く問題がないのは2名(20%)に過ぎなかった。一方、正常発達基準作成に用いた一般児群570名に対象と同じ基準を適用したところ、87名(15.3%)が微細な神経発達上の問題ありと判定された。超低出生体重児群には有意に神経発達の偏りが多かった(Fisherの直接確率法, $p < 0.0001$)。

表2 MNS検査

I 神経学的徴候	③ 図地判別
① 眼球運動	④ 人物画
② 腕の回内外	Ⅲ 聴覚認知・言語
③ 腱反射	① 聴覚受容
④ 足底皮膚反射	② 聴覚連合
⑤ 筋緊張	③ 構音
⑥ 片足立ち	④ 聴覚記憶
⑦ 歩行	Ⅳ その他
⑧ 背臥位屈曲	① 触覚手指認別
⑨ 腹臥位伸展	② 触覚防衛反応
Ⅱ 視覚認知検査	③ 舌運動
① 積木積み	④ 迷路箱操作
② 積木構成	

表3 短期および長期予後

症例	短期予後	MNS 検査				長期予後
		微 候	視覚認知	聴覚認知	その他	
1	WNL	+	-	-	-	LD (協調運動障害)
2	WNL	-	+	-	-	精神発達境界域
3	運動遅滞	+	-	-	-	LD (協調運動障害)
4	CP	+	+	+	+	CP+MR
5	WNL	-	-	-	-	正常
6	WNL	-	-	-	-	正常
7	WNL	+	-	-	-	注意欠陥多動障害
8	言語遅滞	-	-	+	+	発達性言語障害
9	運動遅滞	+	-	+	-	発達性言語障害
10	運動遅滞	+	+	-	-	注意欠陥多動障害

CP:脳性まひ LD:学習能力障害 MR:精神遅滞 WNL:正常範囲 +:問題あり -:問題なし

最終診断はMNSの結果と学習や生活場面に
おける状況を照らし合わせながらDSMⅢRに
基づいて行ったが、注意欠陥多動障害2名、学
習能力障害2名、発達性言語障害2名、精神発
達境界域1名、脳性まひ+精神遅滞1名、正常
2名であった。

さらに、これらの結果を2歳時の診断と比較
すると、2歳時に発達遅滞が認められていた5
名にはすべて何らかの問題が持続しており、2
歳時に正常とされていた5名のうち3名にも微
細な問題が生じていた。既に就学している症例
1から症例6はすべて普通学級に在籍していた
が、すべての症例で大なり小なり学習面にお
ける訴えがみられた。

Ⅳ. 考 察

注意欠陥多動障害や学習障害に代表される微
細脳機能障害は、年齢が低いほど、また、障害
が軽度なほど診断が困難である。しかし、発見
と介入が早いほど療育効果も期待できると言わ
れている¹⁰⁻¹²⁾。これまでいくつかの検査法が既
に開発されているが、時間を要するものが多く、
病院外来等では利用しにくかった。そこで、わ
れわれの外来では、すでに発表されているいく
つかの検査法より、実施方法が簡便で特別な器
具を要しないこと、判定が客観的であること、
幼児が意欲的に取り組めること、実施所要時間
が短いことなどを基準に採用し、構成した
MNS検査(仮称)を低出生体重児の追跡にも
用いている。この検査の微細脳機能障害のスク

リーニング法としての妥当性はすでに報告し
た^{9,12,14)}。

今回のわれわれの結果では、今回の研究対象
から外した重篤な後障害の4名も加えると、
85.7%になんらかの神経発達上の問題があり、
そのうち35.7%に明らかな神経発達障害、
50.0%に微細な神経発達上の問題が認められた
ことになる。

山村らの報告¹⁵⁾によれば、学齢期の超低出
生体重児のうち学校生活に問題なく適応してい
る児は67%、やや適応困難な児は31%、養護学
校が2.4%という結果であった。Hilleらのオ
ランダにおける調査¹⁶⁾は、在胎32週未満の極
低出生体重児についてのものであるが、9歳時
点で19%が特殊教育を、26%が普通学校内で留
年措置を、32%が普通学級内で特別な援助を受
けていた。Nickelらの報告¹⁷⁾では1000g以下
の低出生体重児の生存児の28%に神経学的後障
害が認められ、就学中の児の64%が特殊教育な
いし普通学級内での個別的教育配慮を受けてい
て、正常は28%にすぎなかったとしている。
Teplinらは⁶⁾1001g未満で生まれた低出生体重
児を6歳の時点で調査し、視覚運動機能・視覚
認知機能・注意持続に関して、軽度の機能障害
が36%、中度から高度の機能障害が18%と報告
している。Saigalら⁸⁾は、神経学的に障害がな
く、IQ 84以上の超低出生体重児の49%が学習
障害児になる可能性があるとして報告している。
我々の結果における微細な神経発達障害の発生
率は後四者の報告にほぼ近い数値となってい

る。

また正常と診断された2名も学業不振の訴えがあり、指導が必要と思われた。このうち症例6は、本来の出生予定日が6月であるのに3月に生まれたために一年早く就学したのも原因のひとつと考えられ、就学猶予も考慮すべき問題と思われた¹⁸⁾。

MNS 低遂行児をすべて障害児とみなすのは問題があると思われるが、学習や生活面で訴えのある場合には問題点として積極的に介入していく必要があると思われる。

学習障害を呈している症例では、諸家の報告と同じように算数を苦手とするものが多かった^{5,19)}。神経学的徴候がめだっていた症例1は体育を苦手としていた。原らの報告¹⁹⁾で、極低出生体重児の特徴として、行動面では注意欠陥多動障害を、学習面では算数障害をあげていたが、われわれの印象も同感であった。検査ときに療育の指導をうけていたのは症例7の1名だけで、MNS 検査も前回検査時に比べて改善が見られていたが、他の症例は教育的な指導等はなされておらず、反省すべき点だと思われた。また、乳児期よりドロップアウトして今回の検査の呼び出しで久しぶりに来院した症例もいて、より早期からの介入の重要性を感じた。

微細脳機能障害の幼児期早期における診断は難しく、高次機能が発達する4歳すぎでないと困難である。原らも学習障害のスクリーニングを実施するにあたっては3歳健診以前は困難と報告している¹⁹⁾。Kitchen らの報告²⁰⁾では、超低出生体重児の予後を2歳の時点と5歳で比較し、2歳で脳性まひと診断された6名のうち3名が5歳時には改善していることと、障害の程度を重度・中～軽度・微細・障害なしと分類した比較においても、5歳時と2歳時の変化が大きいことより、2歳の時点での診断は慎重であるべきとしている。我々の症例でも、2歳時に正常と診断されていた5名のうち3名に微細な神経学的問題が生じていた。超低出生体重児に限っては、幼児期早期の粗大運動の遅れは catch up しようが、逆に幼児期後期に微細運動の遅れや認知面での遅れや偏りがめだってくるような印象を受けた。このことより、幼児期早期に予後の判定を行うことは困難かつ危険で

あり、少なくとも学齢期すぎまでは、追跡する必要があると思われた。極低出生体重児（超低出生体重児も含む）の長期予後は、就学前期・学童期・前思春期・思春期以降の4期に分けて評価すべきとの意見もある²¹⁾。

今回、SFD と AFD との比較を行うには症例数が少なすぎてできなかったが、正常と診断した2症例はどちらも SFD 児であった。これは SFD, AFD の違いによると考えるよりもむしろ在胎週数が29週と30週で比較的週数が長いためと思われる。未熟児 SFD の予後は同週数の AFD に比べれば悪いと言われているが²²⁾、驚見らは精神遅滞と脳性まひの発生率を在胎32週未満と32週以降で比較し、32週未満のほうが障害発生率が高いことより、未熟児の予後は出生体重より在胎週数が重要であるとしている²³⁾。

最終診断では、注意欠陥多動障害2名、学習能力障害2名、発達性言語障害2名、精神発達境界域1名、脳性まひ+精神遅滞1名、正常2名であったが、今回の診断は便宜上つけたものであって、子どもを障害のタイプ化やレッテルをはりをするためのものではない。MNS 検査も診断をつけるための目的で施行しているのではなく、それぞれの子どもの特徴をつかみ現在生じている問題点やこれからおこるであろう問題点を予測し、それに対する介入の一つの手段として利用している。

われわれの検査結果で正常と診断できたのが2名しかいなかったからといって、決して超低出生体重児の予後は悪いといっているわけでもないし、まして、Major Handicap をおもに観察していた時期と比較して悪化したといっているものでもない。また、就学前の症例は、今後 catch up する可能性もかなりあると思われる。したがってこの診断もその時点の診断に過ぎず、以後変わることもありうる。しかし、追跡するうえで、将来、学習上の問題が生じる可能性も考慮に入れて、このような観点から細かい訴えにも耳を傾け適切な指導や発達援助を行っていく必要があると痛感した。

V. おわりに

学齢期前後の超低出生体重児10名に対し、神

経心理学的検査および神経学的徴候検査を行った。10名中1名に神経学的後障害が、7名に微細な神経徴候が認められた。超低出生体重児の追跡の重要性を感じた。最近の未熟児医療の進歩はめざましいものがあるが、治療の発達とともにより重症例も生存可能となっており、これから生まれてくる超低出生体重児の長期予後がどのように変わっていくのかこれからも前方視的に追跡していく必要があると思われた。

文 献

- 1) 日本小児科学会新生児委員会新生児医療調査小委員会. わが国の主要医療施設におけるハイリスク新生児医療の現状(1990年1月)と新生児期死亡率(1990年1~12月). 日児誌 1991; 95 : 2454-2461
- 2) 中村肇. 超未熟児の3歳時予後に関する全国調査結果. 平成5年度厚生省心身障害班研究, ハイリスク児の総合的ケアシステムに関する研究, 平成6年3月
- 3) 上谷良行, 他. 超未熟児の統計. 周産期医学 1994; 24 : 1337-1342
- 4) 竹内徹. 超未熟児の学齢期の発達. 日本未熟児新生児学会雑誌 1993; 5 : 1-16
- 5) 塚田明子, 他. 超未熟児の長期予後—WISC知能テストと学業成績. 周産期医学 1989; 19 : 1373-1381
- 6) Teplin SW, et al. Neurodevelopmental, health, and growth status at age 6 years of children with birth weights less than 1001 grams. J Pediatrics. 1991; 118 : 768-777
- 7) Vohr BR, et al. Neurodevelopmental and school performance of very low-birth-weight infants : A seven-year longitudinal study. Pediatrics 1985; 76 : 345-350
- 8) Saigal S, et al. Intellectual and functional status at school entry of children who weighed 1000 grams or less at birth : A regional perspective of birth in the 1980s. J Pediatrics, 1990 ; 116 : 409-416
- 9) 川崎千里. 幼児期の微細神経発達障害スクリーニング検査法の検討—健康児の統計的分析と検査試案—. 日児誌, 1992 ; 96 : 1827-1836
- 10) 前川喜平, 他. 超未熟児の早期介入. 周産期医学 1994 ; 24 : 1454-1460
- 11) Scott DT, et al. Research on the sequelae of prematurity : Early learning, early interventions, and later outcomes. Seminars in perinatology, 1989 ; 13 : 495-505
- 12) A multisite randomized trial : Enhancing the outcomes of low birth weight premature infants. JAMA, 1990 ; 263 : 3035-3042
- 13) 伊藤斉子, 他. 学齢期における微細神経発達障害検査の検討. 小児保健研究, 1993 ; 2 : 165
- 14) 川崎千里, 他. 注意欠陥多動障害の神経学的徴候および神経心理学的所見—多変量解析による検討—. 日児誌, 1993 ; 97 : 2295-2303
- 15) 山村純一, 他. 聖マリア病院における超未熟児の予後. 周産期医学, 1989 ; 19 : 62-66
- 16) Hille ETM, et al. School performance at nine years of age in very premature and very low birth weight infants : Perinatal risk factors and predictor at five years of age. J. Pediatrics, 1994 ; 125 : 426-434
- 17) Nickel R.E., et al. School performance of children with birth weight of 1000g or less. Am J Dis Child, 1992 ; 136 : 105
- 18) 原 仁. 周産期医療からみた発達障害の課題. 発達障害医学の進歩 1992 ; 4 : 100-108
- 19) 原 仁, 他. 乳幼児期に学習障害を予測する発達指標 : 学童極小未熟児における研究, 厚生省・精神・神経疾患, 高次脳機能の発達とその障害に関する基礎的並びに臨床的研究. 平成4年度研究報告書, 1993 : 137-146
- 20) Kitchen WH, et al. Children of birth weight <1000g ; Changing outcome between ages 2 and 5 years. J. Pediatrics, 1987 ; 110 : 283-288
- 21) 原 仁. 極小未熟児の長期追跡研究. 発達の心理学と医学, 1990 ; 1(1) : 43-53
- 22) Smedler AC, et al. Psychological development in children born with very low birth weight after severe intrauterine growth retardation. Acta Paediatr. 1992 ; 81 : 197-203
- 23) 鷲見聡. 名古屋市における未熟児の後障害検査—在胎週数と障害発生について—. 新生児誌, 1992 ; 28 : 912-919