

《原 著》

低出生体重児における脳性麻痺児のブラゼルトン 新生児行動評価の分析

穂山富太郎*¹ 大城 昌平*^{2,*3} 高橋 達也*³ 福田 雅文*⁴

The Neonatal Behavioral Assessment Scale (NBAS) as a Predictor of Cerebral Palsy among Low Birthweight Infants

Tomitaro AKIYAMA,*¹ Shohei OGI,*^{2,*3} Tatsuya TAKAHASHI,*³ Masafumi FUKUDA*⁴

Abstract: The purpose of this study was to investigate relationship between newborn's behavior patterns as measured by the Neonatal Behavioral Assessment Scale (NBAS) and long-term cerebral palsy (CP) as a neurological outcome among low birthweight infants. The subjects of this case-control study were low birthweight infants admitted to the NICU at the Nagasaki University Hospital between 1988 and 1994. The study subject consisted of 292 infants, with mean gestational age of 32.6 weeks and mean birth weight of 1648.6 grams. These infants were examined using NBAS at 36 weeks, at 40 weeks and at 44 weeks post-conceptional age (PCA). Each of infants was examined at five years of age again to measure its development status on standardized assessments. Logistic regression analysis was performed to examine the relationship between newborn's behavioral patterns in NBAS cluster scores and developmental status at five years. At five years of age, 148 infants were categorized within the normal range, 46 were categorized borderline and mental retardation, 14 died and 15 were diagnosed as having CP. The remaining 69 could not be contacted. The NBAS cluster scores of the 15 infants who were diagnosed CP were compared with the NBAS scores of the normal infants. NBAS cluster scores in the 15 newborn infants diagnosed as having CP five years later were significantly lower than in normal on Mann-Whitney *U* Tests. In the logistic regressions analysis, Motor ($p < 0.01$) and Autonomic ($p < 0.04$) clusters at 36~38 weeks PCA, Motor ($p < 0.00$) and Reflexes ($p < 0.02$) clusters at 40~42 weeks and Reflex cluster ($p < 0.01$) at 44 weeks; was significantly related to indicated characteristics of CP. Sensitivity and specificity at the NBAS examinations were very high (85.6~93.3% and 96.6~96.9%, respectively) in discriminate analysis. The results of the study would confirm the usefulness of the NBAS as a predictor of CP and the validity of prediction using NBAS as a diagnostic tool for identifying the early indicators of CP. The results may suggest that the NBAS, when used serially in the postnatal period, not only can help identify neonates who are at risk for CP but it can help clinicians develop a management protocol for infants with cerebral palsy. (Jpn J Rehabil Med 2001; 38: 211-218)

要 旨: 低出生体重児を対象として、NBASによる脳性麻痺児の診断活用の有用性を検討した。修正胎齢36~44週の期間に施行した3回のNBASの評価結果を正常発達児と比較した結果、脳性麻痺児群は、すべての行動クラスターで有意に低値、誘発反応クラスターで有意

2000年8月4日受付, 2001年2月6日受理

*¹ 長崎大学医療技術短期大学部理学療法学科/〒852-8520 長崎県長崎市坂本1-7-1
School of Allied Medical Sciences, Nagasaki University

*² 長崎大学医学部附属病院理学療法部/〒852-8520 長崎県長崎市坂本1-7-1
Department of Rehabilitation, Nagasaki University Hospital

*³ 長崎大学医学部衛生学, *⁴ 小児科/〒852-8520 長崎県長崎市坂本1-7-1

Department of Preventive Medicine & Health Promotion,*³ Department of Pediatrics,*⁴ Nagasaki University School of Medicine

に高値であった。逐次変数増減変数選択法によるロジスティック回帰分析の結果、脳性麻痺児の特徴は、満期前には運動系と自律神経系、満期時以降は運動系と誘発反応の異常が顕著であった。ロジスティックモデルによる判別の結果、感度は85~93%、特異度は97%であった。NBASは脳性麻痺児の診断としても有用な評価法であると思われた。(リハ医学 2001; 38: 211-218)

Key words: ブラゼルトン新生児行動評価 (Neonatal Behavioral Assessment Scale: NBAS), 低出生体重児 (low birthweight infants), 脳性麻痺児 (cerebral palsy), 早期診断 (early diagnosis)

はじめに

わが国の代表的な新生児集中治療施設12カ所における1991年度の神経学的後障害の発生頻度は、出生体重1,000g未満児で11.8%, 1,000~2,499g児で4.6%, 2,500g以上児では2.2%であった¹⁾。また、193新生児医療施設を対象とした調査では、1990年出生の超低出生体重児のうち生存退院した853例の3歳時の予後を検討した。ここでは、正常75.0%, 境界10.9%, 異常14.1%であった²⁾。低出生体重児の生存率は高くなる一方で、後障害の発生頻度は未だに高率である。そのため、早期に発達評価を行い、発達障害が予測される児に対しては早期介入や療育を実施することが、発達障害を予防し、療育効果を高めるうえで有効であると報告されている^{3~7)}。

従来、新生児期における器質的脳障害の臨床診断は、画像に加えて、Prechtl法⁸⁾やDubowitz法⁹⁾などの神経学的検査で行われてきた。しかし、これらの評価法の診断精度は決して高くはなかった^{10~13)}。しかし、最近では、Prechtlが新生児の自発運動の分析 (general movements: GM Assessment) を利用した評価法を報告し、この方法が非常に高い精度で脳障害の診断に有効であると述べている^{14,15)}。

我々は、日常の臨床で、新生児と検査者との相互作用を通して、新生児の神経行動学的特性を検討することを重視したBrazelton新生児行動評価 (Neonatal Behavioral Assessment Scale: NBAS)¹⁶⁾を応用し、その結果によって早期診断と診断後の治療的介入 (early intervention) を行ってきた。NBASは、行動能力の統合という観点から新生児を評価し、また同時に治療的介入を行うことを意図されているため、未熟児・低出生体重児、あるいはリスクを持った成熟児の評価と介入手段として利用できる。

NBASを利用した研究には、新生児におけるリスク因子の研究^{17~20)}や、産科的投薬や分娩方法の影響

に関する研究²¹⁾、母親の出産前薬物使用の影響に関する研究^{22~24)}、文化間での新生児行動の研究²⁵⁾、介入の利用に関する研究^{26,27)}などについて報告されてきた。しかし、脳性麻痺 (以下CP) 児の診断に利用した場合の有用性について検討した報告は、我々の知る限りない。本研究では、低出生体重児を対象に、新生児期NBASがCP児の診断評価に有用かを検討した。

対象と方法

1. 対象

1988年1月~1994年12月に長崎大学医学部附属病院未熟児室で加療した低出生体重児は、292例であった。この292例から、死亡14例 (4.8%)、精神運動発達遅滞および行動異常46例 (15.8%)、不明および里帰り出産69例 (23.6%)を除いたCP15例 (以下、CP群)と正常発達148例 (以下、対照群)を対象とした。

CPの確定診断は、厚生省脳性麻痺研究班 (1969年)の定義に基づき、小児神経科医とリハビリテーション認定医 (整形外科医)が、以下のような基準で行った。すなわち、(1)深部反射、筋緊張、原始反射、姿勢反応などの神経学的検査で異常があること、(2)運動発達の遅れと運動パターンの異常があること、(3)画像診断 (MRI, CT)で脳室内出血やPVLの所見などの異常所見があること、である。正常発達の確定は、満5歳以降、(1)臨床検査 (神経学的診察、発達検査、画像診断など)で異常がない、(2)染色体異常などの先天性異常がない、(3)知能発達検査で知能指数85以上である、(4)注意集中障害、多動、言語障害など行動・神経心理障害がない、(5)Touwen & Prechtlを基にした微細神経学的徴候検査で異常がない、(6)視聴覚に異常がない、ことを満たすものとした。

2. NBASの概要と測定

NBASは、新生児の行動システムを①自律神経系

低出生体重児における脳性麻痺児の NBAS の分析

(生理系), ② 状態系, ③ 運動系, ④ 注意/相互作用系の4つの行動系に分類して, それぞれの行動系および行動系全体の組織化を評価するようになっている。スケールは, 35項目の行動評価項目(補足項目を含む), 18項目の神経学的評価項目から構成される。行動評価項目は9段階で評価され, 9段階の尺度は, それぞれの項目ごとに定義づけされている。神経学的評価項目は正常反応, 低反応, 過剰反応の3段階の尺度で評価される。

本研究では, NBASの結果は, Lesterらのクラスター法¹¹⁾に準じて, 評価項目を, 1) 慣れ反応(睡眠中の侵害刺激に対して, その刺激を抑制し, 睡眠を維持する能力を示す), 2) 方位反応(覚醒時の敏活性の性質と敏活状態での視・聴覚刺激に対する注意/集中と反応性を示す), 3) 運動(自発運動の成熟性と質, 例えば, 運動範囲や運動の円滑性, 運動パターンなど, 頭部のコントロール, 姿勢緊張を示す), 4) 状態の幅(検査過程での意識状態 state の変化状況を示す), 5) 状態調整(自己鎮静などのように興奮状態からの調整能力を示す), 6) 自律神経系の調整(自律神経系に対するストレスの徴候, 例えば, 振戦, 驚愕反応, 皮膚色の変化を示す), 7) 誘発反応(18項目の誘発反応項目のうち異常反応—低・過剰反応, 非対称性—の数を示す), の7つのクラスターに分類し, クラスターごとに点数化(クラスター値)した。その際, 補足項目は, 該当するクラスターに振り分けた(例えば, 「敏活性の質」の項目は, 方位反応クラスターに加えた)。NBASクラスター値は, 誘発反応クラスターを除く他の行動クラスターでは, 得点が高いほど良い行動反応であることを示し, 誘発反応クラスターは, 低い得点ほど異常反応数が少ないことを示す。また, 本研究では1)~6)のクラスターを行動学的評価項目, 7)の誘発反応クラスターを神経学的評価項目とした。

NBASの測定は, 修正胎齢36~38週時(以下NBAS 36), 40~42週時(以下NBAS 40), 44~46週時(以下NBAS 44)の3回行った。また, 測定は2人のNBAS評定の有資格者が, 1例の対象を合同で行った。今回検討に用いたNBASの結果は, 対象児が5歳以上になり, CPの診断が確定した時点で, 過去のNBAS評価チャートなどから得た。

3. 統計学的解析の方法

まず, 3回測定したNBASクラスター値について

2群を比較した。各クラスター値は, 正規分布が期待されないため Mann-Whitney の U 検定を用いて比較した。

次に, CPの有無(CP児となるか正常発達児となるか)を目的変数としてロジスティック回帰分析を行った。説明変数は性別, 出生時体重, appropriate for dates(以下AFD)児もしくはlight for dates(以下LFD)児, Apgar 1分値, 7つのNBASクラスターとした。出生時体重と在胎週数, Apgar 1分値と5分値には, Spearmanの順位相関で, それぞれ $r=0.64$ ($p=0.00$) および $r=0.67$ ($p=0.00$) の強い相関関係があった。多重共線性¹¹⁾に配慮して, 在胎週数とApgar 5分値は説明変数には入れなかった。説明変数の誘発反応を除く他のクラスター値は, 間隔の狭い連続変数であるため, オッズ比を見やすくするために10倍してモデルを構成した。NBASは3回測定されているため, この回帰分析は3期(NBAS 36, NBAS 40, NBAS 44)に分けて行った。但し, ロジスティック回帰分析において, 本研究では, 一部の説明変数で目的変数が完全に説明されたために, すべての変数の係数について同時に最尤推定値を得ることはできなかった。そのため, 説明変数の数を減らして検討した。変数選択には逐次変数増減選択法(Stepwise法, 投入 $p=0.05$, 除去 $p=0.10$)を用いた。

また, このロジスティック回帰の結果を用いて, 予測(判別)式を作った。変数の組み合わせに基づく予測式に, 各症例のデータを適用して, 感度と精度を求めた。CP児となる尤度が $p=0.5$ となる点にて2群を分けた。すべての統計処理は, 統計ソフトSPSS for Windows (version 10.0 J)を用いた。

結 果

1. CP群と対照群の出生時プロフィールの比較

表1にCP群と対照群の出生時プロフィールを示した。男女の割合, AFD児とLFD児の割合には, 有意差はなかった。出生時の状態では, CP群で出生時体重が有意に軽く, 在胎期間が有意に短かった。Apgar値は1分値, 5分値ともCP群で有意に低かつ

¹¹⁾ 多重共線性: 説明変数間に非常に強い相関がある場合, 偏回帰係数の推定精度がきわめて悪くなることを多重共線性という。従って, 相関の強い説明変数は, 臨床的な理由付けによってあらかじめどちらかを選択しなくてはならない。

表1 対象児の背景

	CP群	対照群	p値
対象児数 (n)	15	148	
性別 (M/F)	11/4	78/70	0.13 ^{b)}
AFD児/LFD児 [†]	12/3	107/41	0.52 ^{b)}
出生時体重 (g) ^{a)}	1,390 (680~2,100)	1,798 (670~2,460)	0.01 ^{c)}
在胎週数 (週) ^{a)}	30.0 (25~39)	33.0 (25~40)	0.03 ^{c)}
Apgar値 1分 ^{a)}	6 (3~9)	8 (4~10)	0.02 ^{c)}
5分 ^{a)}	7 (5~9)	9 (6~10)	0.01 ^{c)}

^{a)} 中央値 (範囲), ^{b)} χ^2 検定, ^{c)} U 検定, [†] AFD: appropriate for dates, LFD: light for dates.

表2 CP児のプロフィール

在胎週数 (週)	出生時体重 (g)	分娩経過	画像所見	麻痺のタイプ	麻痺の部位	麻痺の程度	知的障害の程度 ^{a)}	
1	25	830	妊娠中毒症・切迫早産	頭蓋内出血	痙直型	四肢麻痺	重度	中度
2	25	680	切迫早産・胎児仮死	頭蓋内出血	痙直型	四肢麻痺	中度	軽度
3	26	950	妊娠中毒症・切迫早産	頭蓋内出血	痙直型	両麻痺	中度	中度
4	29	1,240	妊娠中毒症・早期破水・切迫早産	PVL	痙直型	両麻痺	軽度	なし
5	29	1,244	前置胎盤・早期破水・胎児仮死	PVL	痙直型	両麻痺	中度	なし
6	30	1,689	双胎・切迫早産	PVL	痙直型	両麻痺	中度	なし
7	30	1,422	前置胎盤・切迫早産・胎児仮死	PVL	痙直型	両麻痺	軽度	なし
8	30	1,390	妊娠中毒症・切迫早産	PVL	痙直型	両麻痺	中度	なし
9	31	1,115	妊娠中毒症・切迫早産	PVL	混合型	四肢麻痺	重度	重度
10	31	1,230	双胎・切迫早産・胎児仮死	PVL	混合型	四肢麻痺	重度	重度
11	33	1,565	妊娠中毒症・切迫早産	PVL	痙直型	両麻痺	中度	なし
12	33	1,950	切迫早産	不明	混合型	両麻痺	中度	なし
13	34	2,010		不明	痙直型	両麻痺	中度	なし
14	35	1,580	早期破水・切迫早産	PVL	痙直型	四肢麻痺	重度	中度
15	39	1,740	妊娠中毒症・切迫早産	PVL	痙直型	両麻痺	中度	なし

^{a)} 軽度: IQ 61~70, 中度: IQ 51~60, 重度: 50 以下, PVL: periventricular leukomalacia (脳室周囲白質軟化症).

た。表2では、CP児の出生状況と障害状況の内訳を一覧として示した。出生体重1,500g未満の極低出生体重児は9例、分娩経過の異常が14例、双胎が3例、MRIもしくはCTにて脳室周囲白質軟化症(PVL)の所見があった者は10例、脳室内出血が3例であった。障害状況を見ると、麻痺のタイプ別では痙直型13例、強剛・痙直の混合型2例であり、部位では両麻痺10例、四肢麻痺5例であった。障害の程度は、軽度(軽度の運動障害、日常生活には支障がない)2例、中等度(中度の運動障害、日常生活に支障があり、部分介助を要する)9例、重度(重度の運動障害、日常生活に全介助を要する、精神遅滞を伴う)4例であった。知能指数70未満の精神発達遅滞を伴う児は6例であった。

2. CP群と対照群のNBASクラスター値の比較結果

表3では、各時期のCP群と対照群におけるNBASクラスター値の比較結果を示した。各NBASクラスター値とも、CP群の評価が低かった。すなわち、CP群が対照群と比べて、すべての行動クラスター(慣れ反応、方位反応、運動、状態の幅、状態調整、自律神経系の調整)で有意に低値、誘発反応クラスターで有意に高値であった。

3. ロジスティック回帰分析の結果

逐次変数増減選択法(Stepwise法)によるロジスティック回帰分析の結果を表4に示した。NBAS36では運動クラスターと自律神経系の調整クラスターが選択され、NBAS40では運動クラスターと誘発反応クラスターが順に選択され、NBAS44では誘発反応

低出生体重児における脳性麻痺児の NBAS の分析

表3 2群の NBAS クラスター値の比較

	NBAS 36			NBAS 40			NBAS 44		
	CP 群 (n=14)	対照群 (n=130)	p 値	CP 群 (n=15)	対照群 (n=148)	p 値	CP 群 (n=15)	対照群 (n=148)	p 値
慣れ反応	6.5(4.8~7.3)	7.0(5.8~8.0)	0.01	6.9(6.3~7.8)	7.0(6.3~8.3)	0.43	6.9(6.3~7.8)	7.3(6.3~8.3)	0.25
方位反応	4.4(2.7~5.1)	5.5(2.8~7.2)	0.00	4.8(3.6~6.8)	6.0(4.1~7.3)	0.00	5.0(4.7~6.7)	6.6(4.3~8.2)	0.00
運動	4.0(3.2~4.4)	5.2(4.0~6.6)	0.00	4.0(3.6~5.4)	5.2(4.2~6.8)	0.00	4.2(4.0~5.2)	6.0(4.8~6.8)	0.00
状態の幅	4.0(2.0~5.2)	4.6(3.0~5.6)	0.01	4.0(2.5~4.8)	4.6(2.8~5.6)	0.01	4.2(2.6~5.0)	4.6(2.6~5.8)	0.01
状態調整	4.0(2.4~5.8)	5.4(3.2~7.8)	0.00	4.3(2.6~6.0)	5.3(3.6~7.2)	0.00	4.4(3.0~6.6)	5.6(3.8~8.0)	0.00
自律神経系の調整	5.3(4.3~6.5)	6.8(4.0~8.0)	0.00	6.0(4.0~7.3)	7.0(4.0~8.0)	0.00	6.8(5.8~7.5)	7.3(5.7~8.5)	0.00
誘発反応	3(1~6)	1(0~4)	0.00	4(1~6)	0(0~5)	0.00	5(1~6)	0(0~3)	0.00

中央値 (範囲), p 値: U 検定.

表4 逐次変数増減選択法によるロジスティック回帰分析の結果

		回帰係数	標準誤差	p 値	OR	95%CI
NBAS 36	運動	-0.88	0.35	0.01	0.42	0.21~0.82
	自律神経系の調整	-0.38	0.18	0.04	0.69	0.48~0.98
NBAS 40	運動	-0.41	0.13	0.00	0.67	0.51~0.86
	誘発反応	0.80	0.35	0.02	1.08	1.01~1.16
NBAS 44	誘発反応	2.41	0.89	0.01	1.27	1.07~1.52

OR=オッズ比, 95%CI=95%信頼区間. モデルには説明変数として, 性, 出生体重, AFD 児もしくは LFD 児, Apgar 1 分値, 7つの NBAS クラスターを含めた. 変数選択は逐次変数増減選択法 (投入 $p=0.05$, 除去 $p=0.10$).

クラスターのみが選択された. それぞれのオッズ比 (OR) は, 各クラスター値が 10 単位増減する時の CP となるリスク比の近似値である. 例えば, NBAS 36 の運動クラスターでの OR=0.42 は, 運動クラスター値が 10 単位増加するとき, CP となるリスクが 0.42 倍 (リスクが約半分) になることを示している.

4. ロジスティックモデルによる判別結果

表 4 に示した各時期のロジスティック回帰モデルを応用した判別式は下のようだった.

NBAS 36:

$$\text{logit } p^{*2} = -0.88 \times \text{MOT} - 0.38 \times \text{AUT} + 57.42$$

¹² logit p : ある事象が起こる確率 (この場合は, CP となる確率) p は, 0 から 1 の範囲であるのに対して, 通常の線形回帰モデルでは, 目的変数の範囲が $-\infty$ から $+\infty$ の範囲をとる. このため, 確率 p は, そのままでは, 線形回帰の説明変数としては使えない. ロジット変換 (logit p) は, 確率 p に対して

$$\text{logit } p = \ln\left(\frac{p}{1-p}\right)$$

なる変換を行って $-\infty$ から $+\infty$ の範囲を取るようになる.

NBAS 40:

$$\text{logit } p = -0.40 \times \text{MOT} + 0.80 \times \text{REF} + 14.89$$

NBAS 44:

$$\text{logit } p = 2.41 \times \text{REF} - 10.02$$

(MOT: 運動クラスター, AUT: 自律神経系の調整クラスター, REF: 誘発反応クラスター)

これらの式による CP 児と対照児の判別結果の感度・特異度を見ると, NBAS 36 で感度 12/14 (85.6%), 特異度 126/130 (96.9%), NBAS 40 ではそれぞれ 14/15 (93.3%), 143/148 (96.6%), NBAS 44 ではそれぞれ 14/15 (93.3%), 143/148 (96.6%) であった. CP 群のうちの誤判別例は, 軽度運動障害で, 精神遅滞を伴わない例であった.

考 察

修正胎齢ごとに NBAS クラスター値を CP 群と対照群で比較すると, CP 群は, すべての行動クラスター (慣れ反応, 方位反応, 運動, 状態の幅, 状態調整, 自律神経系の調整) で有意に低値, 神経学的検査からなる誘発反応クラスターで有意に高値であった.

これは, 低体重出生 CP 児は, 正常発達児と比べて,

各神経行動システムと、その組織化¹³⁾に障害を有することを示唆する。すなわち、各クラスターの結果は、CP児では、1) 慣れ反応：修正胎齢36~38週頃には侵害刺激に対する抑制能力に乏しく、睡眠状態が不安定である、2) 方位反応：敏活状態の調整（敏活性）や視・聴覚刺激に対する反応性に乏しい、3) 運動：自発運動に乏しく、非協調性や定型的な運動パターン、異常姿勢緊張などがみられる、4) 状態の幅と状態調整：睡眠・覚醒時のstate controlの不安定性、外刺激に対する高感受性もしくは低感受性、易刺激性、状態の易変化性、自己調整の乏しさ、注意の持続困難などがみられる、5) 自律神経系の調整：自律神経系の不安定性の徴候として、振戦や驚愕反応、チアノーゼなどの皮膚色の変化が生じやすい、6) 誘発反応の低反応もしくは過反応の異常反応の項目数が多い、といった徴候がみられることを示している。

逐次変数増減選択法によるロジスティック回帰モデルから得られた、CP児か正常発達かを推測する上で有用な変数（NBASクラスター）は、NBAS36では運動クラスターと自律神経系の調整クラスター、NBAS40では運動クラスターと誘発反応クラスター、NBAS44では誘発反応クラスターであった。運動クラスターは、自発運動の成熟度や姿勢筋緊張、頭部牽引反応などを含む中枢神経系の機能障害との関連が強い項目である。NBAS36とNBAS40での運動クラスターがCP児予測に有用であったということは、CP児の特徴が満期前から満期頃では、（意識の）状態系や注意/相互作用系の行動系の結果に比して、運動系に顕著であることを示している。Prechtlら¹⁴⁾およびCioniら¹⁵⁾は、新生児期の自発運動（general movements: GMs）の定性的、定量的な評価は、脳障害の予後との関係が強いと報告をしている。本研究の結果は彼等の報告とも一致する。NBAS36に選択された自律神経系の調整クラスターは、皮膚色の変化や振戦や驚愕反応を指標した自律神経系の安定性評価項目である。この項目がCPと比較的強く関係するということは、CP児では、満期前に皮膚色の変化や振戦や驚愕反応といった自律神経系の不安定性徴候が顕著に生じやすいことを示している。NBAS40と

NBAS44で選択された誘発反応クラスターは、神経学的な異常徴候を示す。すなわち、CP児は、満期時から修正胎齢1カ月頃にかけて、筋緊張や反射活動の異常などの神経学的異常徴候が顕著になることを示している。未熟児の筋緊張や反射活動^{28~30)}は、満期前までは、正常発達児でも低反応を示す項目が幾つかあり、CP児も、低反応から過剰反応まで、症例により異なった反応を示しやすい。しかし、それ以降は、CP児の異常反応が明確となり、両者の差異が明らかになると考えられた。

逐次変数増減選択法によるロジスティックモデルを利用した判別式決定には、説明変数に性別、出生時体重、AFD児もしくはLFD児、Apgar1分値、NBASの7つのクラスター値を使った。これらの変数の中で、単変量解析では、出生時体重、Apgar1分値、7つのNBASクラスター値に群間に有意な差があったが、逐次変数増減選択法では、上述した3つのクラスター（自律神経系の調整、運動、誘発反応クラスター）のみが残った。これは、統計学的にCP児か正常発達児かを判別するためには、上記3つのクラスターが重要で、他の変数は、判別には余り重要でないことを示している。このような傾向を敷衍すると、CP児の徴候は、満期前から満期頃では自律神経系と運動系に強く反映され、満期時から修正胎齢1カ月頃にかけては、反射活動を基にした神経学的な異常徴候として捉えることができると思われた。本研究では予後（主要な結果）をmajorな神経学的障害であるCPとしたため、どのクラスターでも、正常発達児との相違が顕著であったので、多くの説明変数の組合せは必要でなく、むしろ一部の変数ですべて説明可能であったと思われる。そのため、3つのクラスターのみが選択され、その他のクラスターや出生時の要因（性別、出生時体重、AFD児もしくはLFD児、Apgar1分値）は選択されなかった。低出生体重児の後障害の発生は、CPの他、精神運動発達遅滞、注意欠陥多動障害、学習障害など多岐にわたるため、今後は、CP以外の児のNBASを分析して、正常発達児およびCP児との相違を検討する必要があると考えられた。

NBASによるCP児の診断精度は、ロジスティック回帰モデルによる判別の結果、感度は86~93%、特異度は97~99%で、判別精度は高く、特異度で著明であった。本研究では回帰係数を推定した観察結果を、ロジスティック回帰モデルを評価するのに用いた

¹³⁾ 新生児行動システムの組織化：Brazelton, Alsらは、新生児の行動を自律神経系、運動系、状態系、注意/相互作用系に分け、これらは順に階層的に発達して、新生児行動のシステムを構築するとしている。

低出生体重児における脳性麻痺児の NBAS の分析

ために割り引いて考える必要があると思われる。しかし、この高い精度は、NBAS が CP 児の診断方法としても有用な評価法であることを示唆していると思われた。今後は、NBAS を用いた判別の有用性について、前方視的な研究が必要であると思われた。

文 献

- 1) 中村 肇: 超未熟児の予後からみた周産期医療システムの評価. 新生児誌 1993; **24**: 494-501
- 2) 中村 肇: 超低出生体重児の 3 歳時予後に関する全国調査. 日本小児科学会雑誌 1995; **99**: 1266-1274
- 3) St James-Roberts I: Neurological plasticity, recovery from brain insult, and child development. *Adv Child Dev Behav* 1979; **14**: 253-319
- 4) Goodman M, Rothberg AD, Houston-McMillan JE, Cooper PA, Cartwright JD, van der Velde MA: Effect of early neurodevelopmental therapy in normal and at-risk survivors of neonatal intensive care. *Lancet* 1985; **14**: 1327-1330
- 5) Als H, Duffy FH: Neurobehavioral assessment in the newborn period: opportunity for early detection of later learning disabilities and for early intervention. *Birth Defects Orig Artic Ser* 1989; **25**: 127-152
- 6) Pisaturo C, Silvestri G: The timing of the start of rehabilitative intervention with the newborn infant at neurological risk. *Minerva Pediatr* 1993; **45**: 151-157
- 7) Ramey CT, Ramey SL: Prevention of intellectual disabilities: early interventions to improve cognitive development. *Prev Med* 1998; **27**: 224-232
- 8) Prechtl HFR: The neurological examination of the full-term newborn infant, CDM Vol 63, 2nd Ed, Heinemann, London, 1977
- 9) Dubowitz LMS, Dubowitz V: The neurological assessment of the preterm and fullterm newborn infant. CDM Vol 79. Heinemann, London, 1981
- 10) Dubowitz LMS, Dubowitz V, Palmer PG, Miller G, Fawer CL, Levene MI: Correlation of neurologic assessment in the preterm newborn infant with outcome at 1 year. *J Pediatr* 1984; **105**: 452-456
- 11) Allen MC, Capute AJ: Neonatal neurodevelopmental examination as a predictor of neuromotor outcome in premature infants. *Pediatrics* 1989; **83**: 498-506
- 12) Piper M, Byrne P, Darrah J, Watt J: Sequential examinations for the early detection of neurological dysfunction. *Dev Med Child Neurol* 1991; **33**: 10-14
- 13) den Ouden L, Verloove-Vanhorick SP, van Zeben-van der Aa DM, Brand R, Ruys JH: Neonatal neurological dysfunction in a cohort of very preterm and/or very low birthweight infants-Relation to other perinatal factors and outcome at 2 years. *Neuropediatrics* 1990; **21**: 66-71
- 14) Prechtl HF, Einspieler C, Cioni G, Bos AF, Ferrari F, Sontheimer D: An early marker for neurological deficits after perinatal brain lesions. *Lancet* 1997; **349**: 1361-1363
- 15) Cioni G, Prechtl HF, Ferrari F, Paolicelli PB, Einspieler C, Roversi MF: Comparison between observation of spontaneous movement and neurological examination in preterm infants. *J Pediatr* 1997; **130**: 704-711
- 16) Brazelton TB, 穂山富太郎 監訳: ブラゼルトン新生児行動評価 第 2 版. 医歯薬出版, 東京, 1988
- 17) Oyemade UJ, Cole OJ, Johnson AA, Knight EM, Westney OE, Laryea H, Hill G, Cannon E, Fomufod A, Westney LS: Prenatal substance abuse and pregnancy outcomes among African American women. *J Nutr* 1994; **124**(6 Suppl): 994 S-999 S
- 18) Rizzo T, Metzger BE, Burns WJ, Burns K: Correlations between antepartum maternal metabolism and child intelligence. *N Engl J Med* 1991; **325**(13): 911-916
- 19) Anderson LT, Garcia Coll C, Vohr BR, Emmons L, Brann B, Shaul PW, Mayfield SR, Oh W: Behavioral characteristics and early temperament of premature infants with intracranial hemorrhage. *Early Hum Dev* 1989; **18**(4): 273-283
- 20) Ferrari F, Manzotti R, Nalin A, Benatti A, Cavallo R, Torricelli A, Cavazzutti GB: Visual orientation to the human face in the premature and fullterm newborn. *Ital J Neurol Sci* 1986; Suppl 5: 53-60
- 21) Steinberg RB, Dunn SM, Dixon DE, Rehm KL, Pastides H, Hu X: Comparison of sufentanil, bupivacaine, and their combination for epidural analgesia in obstetrics. *Reg Anesth* 1992; **17**(3): 131-138
- 22) Tronick EZ, Frank DA, Cabral H, Mirochnick M, Zuckerman B: Late dose-response effects of prenatal cocaine exposure on newborn neurobehavioral performance. *Pediatrics* 1996; **98**: 76-83
- 23) Kestermann G: Assessment of individual differences among healthy newborns on the Brazelton scale. *Early Hum Dev* 1981; **5**: 15-27
- 24) Gunnar MR, Isensee J, Fust LS: Adrenocortical activity and the Brazelton Neonatal Assessment Scale: moderating effects of the newborn's biomedical status. *Child Dev* 1987; **58**(6): 1448-1458
- 25) Kato T: Follow-up study on the behavioral development of Japanese neonates. *Biol Neonate* 1991; **60** Suppl 1: 75-85
- 26) Parker SJ, Zahr LK, Cole JG, Brecht ML: Outcome after developmental intervention in the neonatal intensive care unit for mothers of preterm infants with low socioeconomic status. *J Pediatr* 1992; **120**(5): 780-785
- 27) Beeghly M, Brazelton TB, Flannery KA, Nugent JK, Barrett DE, Tronick EZ: Specificity of preventative pediatric intervention effects in early

穂山富太郎・他

- infancy. *J Dev Behav Pediatr* 1995; **16**(3): 158-166
- 28) Dubowitz LMS: Clinical assessment of infant nervous system. *in* Fetal and Neonatal Neurology and Neurosurgery (ed by Levene MI, Bennett MJ, Punt J). 1st Ed, Churchill Livingstone, Edinburgh, 1988; pp 33-40
- 29) Amiel-Tison C: Clinical assessment of the infant nervous system. *in* Fetal and Neonatal Neurology and Neurosurgery (ed by Levene MI, Lilford RJ, Bennett MJ, Punt J). 2nd Ed, Churchill Livingstone, Edinburgh, 1988; pp 83-104
- 30) Prechtl HFR: Continuity and change in early neural development. *in* Continuity of Neural Functions from Prenatal to Postnatal Life (ed by Prechtl HFR). CDM Vol 94. Blackwell, Oxford, 1984; pp 1-15