

報 告

極低出生体重児に対する早期介入の発達効果*

—修正3歳時の追跡調査—

大城昌平^{1, 2)} 有澤孝吉²⁾ 高橋達也²⁾ 稲山富太郎³⁾
後藤ヨシ子⁴⁾ 福田雅文⁵⁾ 斎藤 寛²⁾

要旨

新生児期に実施した極低出生体重児に対する早期介入 early intervention program (EIP) の修正3歳時の発達効果を検討した。対象は、1990-96年に当院未熟児室にて加療し、抽出条件を満たし、修正3歳時まで追跡調査した極低出生体重児47例（介入群29例、対照群18例）であった。測定は、修正3歳時の McCarthy 知能発達検査 (McCarthy Scale) の各指標を2群間で比較した。結果は、McCarthy Scale の各指標ともベースライン状態を調整した重回帰分析で2群間に有意な差はなかった。また、ベースライン状態で調整した一般知能指数の分布の比較結果にも、2群間に有意差はなかった。EIPによってみられた新生児期および修正1歳時の両者の発達の差は、3歳時点ではなくなるように考えられた。介入による長期的な発達効果を期待するためには、継続的な介入プログラムを実施することが必要であると思われた。

キーワード 極低出生体重児、早期介入 (early intervention program)、修正3歳時追跡調査

はじめに

近年、周産期や新生児医療は長足に進歩し、未熟児や低出生体重児の救命率は著しく改善した¹⁾。しかし、これらの児の予後調査では、脳性麻痺や精神遅滞などの major handicap の発生率が高いことに加え、認知、運動、行動面などの微細な神経発達上の問題をもつことが多いと報告されている²⁻⁷⁾。乳・幼児期までの短期的な予後調査では、視覚運動系や短期記憶、言語獲得、生活社会性などの発達遅延・障害が指摘されており、また、学童期の調査報告は、特に極・超低出生体重児で落ち着

きや注意集中力の無さ、多動などの行動障害、学習障害の出現率が高く、教育上の特別な配慮や特殊教育を必要とする児の割合が高いと指摘されている³⁻⁷⁾。このような発達問題の予防・改善を含む、児の健全な発育のために、諸外国では、未熟児・低出生体重児に対して、未熟児新生児室在室中から退院後を通じて、系統だった早期介入 (early intervention) と発達プログラム (developmental program) が実施され、その効果についても検討されている。これらの報告は、early intervention や developmental program が母親や家族の精神状態や育児姿勢、子どもの発達面において有益であるという結果を示している⁸⁻¹⁹⁾。これに対し、本邦では、未熟児新生児室からの early intervention について報告は少なかった。

我々は、極低出生体重児に対し、新生児期の育児支援と発達援助のプログラム (early intervention program : 以下、EIP) を立案し、この EIP の修正12ヵ月までの発達面での効果を検討した²⁰⁾。その結果、介入群は非介入群 (対照群) に比べて、新生児期の Brazelton 新生児行動評価による行動指標、および修正12ヵ月時の Bayley 乳幼児発達検査法の精神・運動発達指標が有意に高値で、EIP は極低出生体重児の新生児行動と初期乳児期の発達に良い影響を及ぼすと考えられた。

* Three-Year Outcome of the Early Intervention Program for Very Low Birthweight Infants

1) 長崎大学医学部附属病院 理学療法部
(〒852-8102 長崎県長崎市坂本1丁目7-1)

Shohei Ogi, RPT, MSc: Department of Rehabilitation, Nagasaki University Hospital and Departments of Preventive Medicine & Health Promotion, Nagasaki University Hospital

2) 同 医学部衛生学
Kokichi Arisawa, MD, Tatsuya Takahashi, MD, Hiroshi Saito, MD: Departments of Preventive Medicine & Health Promotion, Nagasaki University

3) 同 医療技術短期大学部 理学療法学科
Tomitaro Akiyama, MD: School of Allied Medical Sciences, Nagasaki University

4) 同 教育学部
Yosiko Goto, MD: Faculty of Education, Nagasaki University

5) 同 医学部小児科
Masafumi Fukuda, MD: Department of Pediatrics, Nagasaki University School of Medicine
(受付日 2001年1月24日/受理日 2001年5月13日)

本報は、この新生児期に実施したEIPのその後の発達に及ぼす影響について、修正3歳時の発達状況を追跡調査し、介入群と対照群の発達に差があるかどうかを検討した。

対象と方法

1. 研究デザイン

本研究は、低出生体重児の発達に関する介入研究である。ただし、介入の有無について無作為割り付けは行わず、EIP実施前の集団を historical controlとして用い、EIP実施後の集団と比較検討した。

2. 対象

新生児期より追跡調査した本研究の対象児は、N大学医学部附属病院未熟児室にて加療した、以下の7つの抽出条件を満たした極低出生体重児全例の48例（介入群30例、対照群18例）であった。介入群は、EIPを開始した後の1993～1996年に管理した163例のうち、下記条件を満たした者30例（18.4%）、対照群は、EIP実施以前の1990～1992年に管理した123例のうち、下記条件を満たした者18例（14.6%）であった。抽出条件は、(1)出生時体重1,500g以下、(2)単胎児、(3)重症の合併症（先天性心疾患、痙攣など中枢神経系の異常徵候、染色体異常、慢性肺疾患など）がない、(4)6ヵ月以降の神経学的検査および画像診断で中枢神経学的後障害がない、(5)母親に育児を阻害すると思われる精神的障害や重症の身体疾病がない、(6)社会的生活水準に問題がない（生活保護やsingle mother and/or teen age motherではない）、(7)長崎市およびその近郊に在住している、であった。以上の追跡対象児のうち、修正3歳時に追跡調査できた児は、介入群29例、対照群18例であった。介入群で追跡できなかった1例は、転居の理由であった。

3. 方法

1) 介入方法 (early intervention program : EIP)

本研究で用いた早期介入プログラムは、(1) Brazelton新生児行動評価 (Neonatal Behavioral Assessment Scale : 以下、NBAS) を用いた母子指導・介入と、(2) 児への発達アプローチのプログラムからなり、発達アプローチは母親にも自分で行えるように指導した。

NBASを用いた母子介入は、NBASの検査を母親と一緒にを行い、母親に児の行動能力や行動特徴について説明し、行動特徴に応じた取り扱いを指導した。具体的には、睡眠時の環境、覚醒コントロールのための前庭刺激や触覚刺激の与え方、視聴覚刺激の与え方、ストレス時の動きの抑制、姿勢緊張に応じた抱き方などであった。発達アプローチとしては、(1)覚醒コントロール、感覺

刺激の受容の改善、感覺認知と反応性の促進を目的とした、揺らし（前庭刺激）、マッサージ（触覚、深部感覺刺激）、生命的・非生命的な視聴覚刺激による方位反応の誘発、(2)手と目との協応、手と目と対象物との協応、手と口との協応、手と手との協応などの協応反応の促進を目的とした遊び、および(3)姿勢緊張の改善、正中位指向と運動の促進を目的とした、寝かせ方や抱き方、四肢体幹の他動運動、を行った。このプログラムは、NBASの評価に基づいて、個別的、段階的に行った。

介入群は、通常のケアに加え、このEIPを未熟児室内から母子同室時（在胎週数に換算して修正38週頃から44週頃）にかけて、約4週間、週に2～3回、1回に20分程度行った。対照群は、EIPは行わず、通常のケアのみ実施した。退院後は、2群とも1歳頃までは月1～2回、その後は3～6ヶ月に1度の割合で発育・発達外来にて発達チェックと発育指導を行った。

2) 測定項目と方法

修正3歳時の測定項目は、介入群と対照群について、McCarthy知能発達検査（以下、McCarthy Scale）²¹⁾を測定した。McCarthy Scaleは、言語、知覚－遂行、数量、一般知能、記憶、運動の6つの尺度を用いて、諸能力を多面的に評価できるようになっている。McCarthy Scaleの測定結果は、この6つの尺度の値を算出した。言語は言語による自己表現能力と言語的概念の成熟度について、知覚－遂行は積み木、パズル解きなど、用具の操作による推理能力について、数量は数の記憶や数え方など、数を扱う能力について、一般知能指数は言語と知覚－遂行、数量の指標を合わせたもので、相対的な知能水準を表すものである。記憶は絵の記憶、ことばの記憶、数の記憶などの検査から構成され、短期記憶の能力を測定する。運動は粗大運動、巧緻性、協応性を測定する。McCarthy Scaleの検査は、著者2人（S.O.とY.G.）が家庭訪問にて実施した。

3) 統計解析の方法

出生時のプロフィールは、EIP後の児の発達状態に関連し、交絡因子となる可能性があるので、まず、これらの変数について2群間の相違を検討した。次に、McCarthy Scaleの言語、知覚－遂行、数量、一般知能、記憶、運動の6つの尺度指標を2群間で比較した。

解析には、変数の分布に応じて、t検定、Mann-Whitney U検定または χ^2 検定を用いた。さらに、交絡因子となる可能性がある変数の影響を補正して2群を比較するために、重回帰分析を行った。目的変数は、McCarthy Scaleの各指標とした。説明変数は、介入の有無、性別、appropriate for dates児（以下、AFD児）もしくはlight for dates児（以下、LFD児）、在胎週数、出生時体重、Apgar1分値、挿管期間とした。なお、多重共線性を考慮した結果、Apgar1分値と5分値および

表 1 対象児のプロフィール

	介入群	対照群	p値
対象児数 (n=)	29	18	
性別 (M/F)	15/14	7/11	0.29 ^{c)}
AFD児/LFD児 ^{a)}	18/11	11/7	0.95 ^{c)}
出生時体重(g) ^{b)}	1299 (697-1496)	1096.5 (670-1450)	0.01 ^{d)}
超低出生体重児数	5 (17.2%)	6 (33.3%)	0.18 ^{c)}
在胎週数 (週) ^{a)}	31.0 (2.6)	29.3 (2.9)	0.04 ^{e)}
Apgar値			
1分 ^{b)}	7 (1-9)	6 (3-8)	0.09 ^{d)}
5分 ^{b)}	8 (6-9)	8 (6-9)	0.35 ^{d)}
人工換気療法例数	8 (27.6%)	7 (38.9%)	0.43 ^{c)}
人工換気療法の期間 (日) ^{b)}	0 (0-57)	0 (0-61)	0.45 ^{d)}
酸素使用期間 (日) ^{b)}	1 (0-108)	14 (0-95)	0.08 ^{d)}

^{a)} 平均値(標準偏差), ^{b)} 中央値(範囲), ^{c)} χ^2 検定, ^{d)} Mann-Whitney U検定, ^{e)} t検定.^{a)}: AFD ; appropriate for dates, LFD ; light for dates.

表 2 McCarthy Scaleの各指標と2群の比較結果

	介入群	対照群	p値 ^{a)}
言語	49 (39-58)	46 (35-53)	0.05
知覚-遂行	54 (35-65)	50 (36-63)	0.06
数量	45 (31-62)	41.5 (31-60)	0.44
一般知能	98 (75-118)	94 (76-112)	0.06
記憶	47 (34-55)	41 (31-55)	0.28
運動	52 (43-62)	49 (41-59)	0.05

中央値(最小値-最大値)

^{a)} Mann-Whitney U検定.

表 3 McCarthy Scaleの各指標の重回帰分析の結果

	回帰係数	標準誤差	p値
言語	1.86	1.44	0.20
知覚-遂行	3.40	2.04	0.11
数量	0.51	2.87	0.86
一般知能	4.67	3.05	0.13
記憶	2.07	2.29	0.37
運動	2.20	1.52	0.16

性別, AFD児かLFD児, 在胎週数, 出生時体重, アップガード1分, 人工換気期間にて補正した。

挿管期間と酸素使用期間の間には強い相関 (Spearman順位相関係数は、それぞれ0.687と0.753, p値はいずれも0.000) があったため、Apgar5分値と酸素使用期間は共変量から除いた。介入の有無は、ダミー変数（対照群=0, 介入群=1）としてモデルに含めた。また、この回帰モデルが、(1) 残差が正規分布に従う、(2) 誤差分散が均一である、という条件を満たしていることを残差分析で確認した。さらに、McCarthy Scaleの代表値である一般知能指数の分布に、介入群と対照群で差があるかどうかについて、性別、AFD児もしくはLFD児、在胎週数、出生時体重、Apgar1分値、挿管期間で調整した一般知能指数を4つのカテゴリー（100以上、90-99, 80-89, 79未満）に分類し、2群間を比較した。統計処理には、統計ソフトSPSS(version 10.7J)を用いた。

結果

1. 出生時プロフィールの比較

表1に介入群と対照群の出生時プロフィールを示した。出生時の状態は、介入群が対照群に比べて、出生時体重が有意に重く、在胎週数が有意に長かった。他の項目には有意差は無かったが、介入群は対照群と比べて、男女の割合で男児の割合が高く、酸素使用期間が短く、超低出生体重児の割合が少なく、Apgarスコア1分値が高かった。また、人工換気療法を必要とした例数の割合は少ない傾向があった。AFD児とLFD児の割合は、

2群間に差はなかった。

2. McCarthy Scaleの各指標の比較

表2に介入群と対照群のMcCarthy Scaleの各指標と、2群間の比較結果を示した。言語、知覚-遂行、一般知能、運動の指標で介入群がほぼ有意に高く、数量、記憶には有意差はなかった。介入群と対照群の出生時プロフィール（ベースライン）の差は、McCarthy Scaleの各指標を比較する際の交絡因子となる可能性があるので、重回帰分析を行って、これらの因子の影響を補正して2群間を比較した。その結果を表3に示した。表3に示す回帰係数は、モデルに含めた他の変数全ての影響を補正したときの、介入群と対照群の各指標の平均値の差に等しい。言語、知覚-遂行、一般知能、運動の各指標とも、2群間に有意な差はなかった。

3. 調整したMcCarthy Scaleの一般知能指数の分布

性別、AFD児もしくはLFD児、在胎週数、出生時体重、Apgar1分値、挿管期間を調整した場合のMcCarthy Scaleの一般知能指数の分布は、介入群では100以上11例(37.9%), 90-99 11例(37.9%), 80-89 6例(20.7%), 79未満1例(3.4%), 対照群ではそれぞれ4例(22.2%), 6例(33.3%), 5例(27.8%), 3例(16.7%)であった。介入群の指標分布が高い傾向であったが、2群間に有意差はなかった(Pearson χ^2 値:

3.44, p 値 : 0.33)。

考 察

極低出生体重児に対する early intervention program (EIP) を考案し、その発達面での効果を、新生児期および修正 12 カ月時に追跡調査した結果は、EIP は極低出生体重児の新生児行動の発達に良い影響を及ぼす結果であった。新生児期の Brazelton 新生児行動評価 (Neonatal Behavioral Assessment Scale : 以下, NBAS) の結果は、EIP 介入群が対照群と比較して、NBAS クラスター値のうち、方位反応、運動、状態の幅、状態調整、補足項目で有意に高く、ベースライン状態を補正した場合も同様であった。この NBAS の結果は、EIP によって極低出生体重児の新生児行動の組織化が促進されたことを示していると思われた。また、修正 12 カ月時の Bayley Scale による精神・運動発達指数でみた発達状況も、介入群が対照群に比べて有意に高く、ベースラインを補正した場合も同様であった。このことは、介入群が感覚・知覚、記憶、学習などの精神発達および身体のコントロール、粗大運動の獲得、微細な手指操作などの運動機能面での発達に優れていたことを示唆した。Brazelton ら^{22, 23)}、Lester ら^{24, 25)}は、新生児行動と乳児期発達には、一定の連続性があるとしている。新生児期の EIP は、新生児行動の安定と、さらに初期乳児期の発達に影響したと思われた。同様に、新生児期の母子相互作用への介入は、家庭環境の改善や母子の相互作用場面での行動変化、乳児期の児の精神(知的)発達を促進する^{8, 20)}といわれている。EIP 群では、母親が児の行動特徴を良く理解し、児の取り扱いに慣れ、母子の相互作用が円滑に進んでいるようであった。このような、母子介入による親子のかかわりの変化や、さらに発達的介入による覚醒レベルの調整や外界の感覚処理能力の改善、反応性の促進、姿勢調整なども、新生児期、初期乳児期の発達に影響したと思われた。このような、early intervention による新生児期および初期乳児期の発達効果は、その後の発達にも影響を及ぼすことが期待される。

本研究の修正 3 歳時の発達調査結果は、単变量による McCarthy 知能発達検査 (McCarthy Scale) の各指標の介入群と対照群の比較分析では、言語、知覚-遂行、一般知能で介入群がほぼ有意に高かった。しかし、ベースライン状態を調整した重回帰分析では、2 群間に有意な差はなく、また、ベースライン状態で調整した一般知能指標の分布の比較結果も、有意な差はなかった。本研究は、EIP の実施の有無について無作為割り付けは行わず、EIP 対照群に historical control を用い、EIP 介入群と比較したことで、介入群と対照群の出生時プロフィールには差があり、介入群が対照群に比べて良かった。そのため、ベースライン時の状態の差を補正する必要があった。

このようなことから、今回の結果を敷衍すると、McCarthy Scale の各発達指標は介入群と対照群の 2 群間に、統計学的な有意な差ではなく、EIP によってみられた新生児期および修正 1 歳時の両者の発達の差は、3 歳時点ではなくなるように考えられた。

諸外国の低出生体重児に対する介入研究の報告も同様に、neonatal intensive care unit (NICU) での developmental care の医学的効果や短期的な発達効果⁸⁻¹⁴⁾、長期的な介入プログラムの発達効果¹⁵⁻¹⁹⁾を示唆している。しかし、介入プログラムの中止後は、測定された発達指標の介入群と対照群の差は消失する傾向にある。従って、介入による長期的な発達効果を期待するためには、継続的な介入プログラムを実施することが必要であると思われた。

本研究の 3 歳時の発達測定は、乳児の発達を多面的に評価できる McCarthy Scale の各指標を用いた。しかし、介入効果は、両親の育児姿勢や家庭環境、養育環境にも影響するため、このような側面についても分析することが必要である。また、極・超低出生体重児の乳・幼児期の発達調査では、感覚-運動系や認知機能、行動や学習面などの発達遅延や障害が指摘されている³⁻⁷⁾。従って、どのような問題をどの程度持ちつづけるか、それに対する介入効果についても検討しなければならない。さらに、本研究の課題は、EIP の実施の有無について無作為割り付けは行わず、EIP を実施する以前の患者の集団を historical control として用い、EIP 実施後の集団(介入群)と比較したことであった。そのため、ベースライン時の状態の差を補正するため、重回帰分析による統計解析を行った。しかし、統計学的操作によても調整不可能な交絡や新生児医療の背景の差など、バイアスの存在が否定できない。今後は、これらの点を考慮した研究デザインが必要である。

文 献

- 1) 石塚祐吾(日本小児科学会), 南部春生, 千葉 力・他:わが国的主要医療施設におけるハイリスク新生児医療の現状(1996年1月)と新生児死亡率(1995年1-12月). 日本小児科学会雑誌 100(12): 1931-1938, 1996.
- 2) 中村 勲: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 99(7): 1266-1274, 1995.
- 3) 齊藤久子, 石川道子, 森下秀子・他:極小・超未熟児の学齢前期までの発達-長期追跡研究の立場から-. 小児精神神経 33(3): 219-227, 1993.
- 4) 齊藤久子, 今橋寿代, 山田理恵・他:極小・超未熟児の学齢期-学習障害について-. 小児精神神経 34(1): 15-27, 1994.
- 5) 三科 潤, 三石知左子, 原 仁・他:超低出生体重児の長期予後-遠隔期における成長発達-. 小児科診療 60(10): 1597-1604, 1997.
- 6) Hunt JV, Cooper BA, Tooley WH: Very low birth weight infants at 8 and 11 years of age. Pediatrics 82(4): 596-603, 1988.
- 7) Hille ET, den Ouden AL, Bauer L. et al.: School perfor-

- mance at nine years of age in very premature and very low birth weight infants. *J Pediatr* 125(3): 426-434, 1994.
- 8) Widmayer SM, Field TM: Effects of Brazelton demonstrations for mothers on the development of premature infants. *Pediatrics* 67(5): 711-714, 1981.
- 9) Becker PT, Grunwald PC, Moorman J, et al.: Effects of developmental care on behavioral organization in very-low-birth-weight infants. *Nurs Res* 42(4): 214-220, 1993.
- 10) Als H, Lawhon G, Duffy FH, et al.: Individualized developmental care for the very low-birth-weight preterm infant. Medical and neurofunctional effects. *JAMA* 272(11): 853-858, 1994.
- 11) Buehler DM, Als H, Duffy FH, et al.: Effectiveness of individualized developmental care for low-risk preterm infants: behavioral and electrophysiologic evidence. *Pediatrics* 96 (5 pt 1): 923-932, 1995.
- 12) Westrup B, Kleberg A, von Eichwald K, et al.: A randomized, controlled trial to evaluate the effects of the newborn individualized developmental care and assessment program in a Swedish setting. *Pediatrics* 105(1 pt 1): 66-72, 2000.
- 13) The Infant Health and Development Program: Enhancing the outcomes of low-birth-weight, premature infants. A multisite, randomized trial. *JAMA* 263(22): 3035-3042, 1990.
- 14) Parker SJ, Zahr LK, Cole JG, et al.: Outcome after developmental intervention in the neonatal intensive care unit for mother of premature infants with low socioeconomic status. *J Pediatr* 120(5): 780-785, 1992.
- 15) McCormick MC, McCarton C, Tonascia J, et al.: Early educational intervention for very low birth weight infants: results from the Infant Health and Development Program. *J Pediatr* 123(4): 527-533, 1993.
- 16) Achenbach TM, Howell CT, Aoki MF, et al.: Nine-year outcome of the Vermont intervention program for low birth weight infants. *Pediatrics* 91(1): 45-55, 1993.
- 17) Brooks-Gunn J, Klebanov PK, Liaw F, et al.: Enhancing the development of low-birthweight, premature infants: changes in cognition and behavior over the first three years. *Child Dev* 64(3): 736-753, 1993.
- 18) Brooks-Gunn J, McCarton CM, Casey PH, et al.: Early intervention in low-birth-weight premature infants. Results through age 5 year from the Infant Health and Development Program. *JAMA* 272(16): 1257-1262, 1994.
- 19) McCarton CM, Brooks-Gunn J, Wallace IF, et al.: Results at age 8 years of early intervention for low-birth-weight premature infants. The Infant Health and Development Program. *JAMA* 277(2): 126-132, 1997.
- 20) 大城昌平, 有澤孝吉, 高橋達也・他: 極低出生体重に対する早期介入の効果の検討. *脳と発達* 33(1): 31-36, 2001.
- 21) McCarthy D: McCarthy Scales of Children's Abilities. New York: Psychological Corp., 1972.
- 22) Brazelton TB: ブラゼルトン新生児行動評価. 第2版. 袖山富太郎 (監訳) 東京: 医歯薬出版, 1988.
- 23) Brazelton TB, Nugent JK: Neonatal assessment as an intervention. In: Rauh H (ed) Psychobiology and Early Development. Amsterdam: Elservier, 1987, pp 215-229.
- 24) Lester BM: Data analysis and prediction. In: Brazelton TB (ed) Neonatal Behavioral Assessment Scales. 2nd ed. London: Spastics International Medical Publications, 1984, 85-96.
- 25) Lester BM, Boukydis CF, McGrath, et al.: Behavioral and psychophysiological assessment of the preterm infant. *Clin Perinatol* 17(1): 155-171, 1986.

〈Abstract〉**Three-Year Outcome of the Early Intervention Program
for Very Low Birthweight Infants**

Shohei OGI, RPT, MSc

Department of Rehabilitation, Nagasaki University Hospital, and Departments of Preventive Medicine & Health Promotion, Nagasaki University School of Medicine

Kokichi ARISAWA, MD, Tatsuya TAKAHASHI, MD, Hiroshi SAITO, MD

Departments of Preventive Medicine & Health Promotion, Nagasaki University School of Medicine

Tomitaro AKIYAMA, MD

School of Allied Medical Sciences, Nagasaki University

Yosiko GOTO, MD

Faculty of Education, Nagasaki University

Masafumi FUKUDA, MD

Department of Pediatrics, Nagasaki University School of Medicine

To reevaluate at 3 years corrected age children who had participated in an early intervention program (EIP) designed to promote the neonatal behavioral organization and developmental progress in infants born prematurely. The study subjects consisted of 47 very low birthweight infants (\leq 1500 gms). During 1993-1996, the experimental group (n=29) received the EIP for 44 weeks starting from 38 weeks of postmenstrual age. The control group (historical control, n=18) received the standard medical-nursing care without EIP during 1990-1992. Developmental outcome was assessed in both groups using the McCarthy Scale. Multivariate analyses were performed to adjust baseline variables that might be associated with the developmental outcome: sex, appropriate or light for dates infant, birthweight, gestational age, Apgar score at 1 minute and duration of intubation. In the McCarthy Scale, none of the outcome measures were significantly different between the two groups. Furthermore, there were no significant differences between two groups in the distribution of the adjusted IQ scores. EIP provided during the first 1 month of life exerted no effects on VLBW infants' cognitive development at 3 years corrected age. These results indicated a need to develop additional intervention strategies for very low birthweight infants that can provide sustained benefits.