

令和 6 年 6 月 18 日現在

機関番号：44512

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2023

課題番号：18K10633

研究課題名(和文) 極および超低出生体重児の18か月頃の行動と幼児期後期の発達特徴との関連の検討

研究課題名(英文) Developmental outcomes at 3-5 age among VLBW children assessed at 18-24months through M-CHAT

研究代表者

山岡 紀子(Yamaoka, Noriko)

神戸常盤大学短期大学部・看護学科通信制課程・准教授

研究者番号：90530725

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,200,000円

研究成果の概要(和文)：幼児期早期の低リスク極低出生体重(VLBW)・超低出生体重(ELBW)児の発達特徴における幼児期後期の行動発達との関連を明らかにするため、1)幼児期早期に発達に関する問題を認めなかった低リスクVLBW・ELBW児のうち生後3～5年時点で問題が顕在する児がどの程度存在するのか、2)幼児期早期に潜在する行動発達に関する問題の早期発見・介入につながる予測因子は存在するのか、の2点について調査後分析した。幼児期早期に正常と判定後、半数近い児が3～5歳時に行動や感情の問題が現れた。また、幼児期早期に実施したM-CHAT項目の中で問題の予測因子となり得る可能性がある3項目を見出すことができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は低体重で生まれたという以外に合併疾患を有しないVLBW・ELBW児の幼児期における発達に関する数少ない縦断的研究であることが挙げられる。生後18～24か月時にM-CHATで陰性と判定されても、その半数近くの児が3～5歳時に行動や感情の問題が現れる可能性を示した。また、3～5歳時に顕在化する問題の早期発見・介入につながる予測因子として、生後18～24か月時に実施したM-CHATの項目の中で可能性があるものをいくつか見出すことができたことは、ハイリスク児だけではなく低リスクVLBWおよびELBW児の継続的な行動発達評価の重要性を強調するものであると考える。

研究成果の概要(英文)：We aimed to determine whether the low-risk VLBW infants who were assessed normal do have the underlying problems which become apparent in their preschool years. We also aimed to explore the predictors of potential neurodevelopmental problems of low-risk VLBW infants that enable earlier detection and intervention in their preschool age. Our assessment demonstrate that M-CHAT positive-screen low-risk VLBW infants are likely to continue facing behavioral and emotional problems as preschoolers, and similar difficulties appear in preschool ages in almost half of those who were screened negative on M-CHAT. Within the parameters of the M-CHAT items, our findings revealed that 7 items showed the relevancy between 6 CBCL-1.5-5 scales. Out of these, item 12, 15, and 17 were associated in one-to-one correspondence with withdrawn, internalizing problems, and attention problems, respectively.

研究分野：地域看護学

キーワード：CBCL1.5-5 極低出生体重児 超低出生体重児 M-CHAT

## 様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

(1) 日本では、出生率の低下にもかかわらず早産児出生は増加傾向にあり、毎年約 10 万人(年間総出生数の約 9%) の低出生体重児が生まれている。日本における極低出生体重(VLBW)児の生存率は 90%を超えているが、神経学的予後に課題は多い。近年、低出生体重児の発達的な予後についてより多くの関心が向けられるようになり、高率に神経発達症を合併することが報告されるようになった。低出生体重は、自閉スペクトラム症のリスク要因のひとつであることが知られている。VLBW・超低出生体重(ELBW)児における神経発達や社会性行動の先行研究の多くは、典型的な脳室周囲白質軟化症や II 度以上の脳室内出血といった、早期の医学的合併症等を有するハイリスクの VLBW・ELBW 児を対象としている。日本では低体重で生まれたという以外に合併疾患を有しない VLBW・ELBW 児の発達に関する研究はほとんどなく、海外でも少ない。

(2) 研究者が携わる VLBW・ELBW 児とその保護者が対象の育児支援教室では、医学的合併症を持たなくても発達の遅れを有する児が見られるため、平成 27~29 年度には生後 18 か月頃の行動発達に着目した研究を実施した。その後、1 歳半から 2 歳では問題のなかった児が、教室修了(修正 2 歳 6 か月)の時期に行動発達の問題が顕在化したり、保護者が神経発達に関する心配や困りごとを相談したりする例が散見された。これらより、低リスク VLBW・ELBW 児は幼児期早期までは問題が顕在化していなくても、将来日常生活行動に問題を抱えたり神経発達症を発症したりする可能性があるのではないかと考えた。

### 2. 研究の目的

本研究の目的は、生後 18 か月頃の低リスク VLBW および ELBW 児の行動が、幼児期後期の発達特徴と関連があるのかを明らかにすることである。このため、次の 2 点を研究疑問と定めた。

(1) 生後 18~24 か月時点で行動発達に関する問題が認められなかった低リスク VLBW および ELBW 児のうち、生後 3~5 年時点で問題が顕在する児がどの程度存在するのか。

(2) 生後 18~24 か月頃に潜在する行動発達に関する問題の、早期発見・介入につながる予測因子は存在するのか。

### 3. 研究の方法

(1) 研究対象は、VLBW または ELBW で生まれた、医学的合併症、先天性疾患および神経発達症を有しない幼児の保護者とした。研究方法は、神戸常盤大学短期大学部研究倫理委員会の承認を得て 修正月齢 1 歳 6 か月から 2 歳までの VLBW・ELBW 児とその保護者が対象の育児支援教室で研究について説明し協力を募り、研究協力を承諾していただいた保護者に質問紙(M-CHAT: Modified Checklist for Autism in Toddlers) 調査を実施した。児が 3~5 歳の時点で、保護者宛てに本研究について明示する文書と質問紙(CBCL1.5-5: Child Behavior Checklist 1.5-5) を郵送した。研究協力を承諾していただいた場合にのみ、質問紙を返送していただいた。

(2) 分析は、全てのデータを匿名化したうえで M-CHAT の判定結果陰性群と陽性群を比較するためにカイ二乗検定またはフィッシャーの正確確率検定を実施した。CBCL1.5-5 を専用のスコアリングソフトで分析した。M-CHAT 判定結果と CBCL1.5-5 分析結果との関連を解析するために、マンホイットニーの U 検定またはクラスカルウォリス検定を実施した。

### 4. 研究成果

#### (1) 研究の主な成果

対象者の概要: 研究参加者 28 名(VLBW 児 10 名、ELBW 児 18 名)のうち、21 名が M-CHAT 陰性と判定され、陽性判定者は 7 名であった。月齢、出生体重、在胎週数、性別および出生順について、陰性群と陽性群との間に有意差は認められなかった。

M-CHAT 陰性群・陽性群における CBCL1.5-5 結果の比較: M-CHAT 陰性と判定された 21 名のうち、CBCL1.5-5 項目の T 得点が内向・外向・症状尺度及び総得点のいずれも正常域であった児は 11 名(52.4%)、いずれかの評価尺度が臨床域または境界域であった児は 10 名(47.6%)であった(表 1)。M-CHAT 陽性と判定された 7 名は、いずれかの評価尺度が臨床域または境界域であった(表 2)。7 項目の症状尺度、内向尺度、外向尺度及び総得点における T 得点の平均値を陰性群・陽性群で比較すると有意差は認められなかったが、全ての評価尺度において陽性群の方が陰性群よりも高値であった。陰性群における T 得点の平均値は全ての評価尺度で正常域であったが、陽性群における T 得点の平均値は総得点および内向尺度において境界域であった。

CBCL1.5-5 正常域群と臨床域または境界域群の検討: 研究参加者 28 名のうち、CBCL1.5-5 の全ての評価尺度で T 得点が正常域であった児は 11 名(39.3%)、いずれかの評価尺度が臨床域または境界域であった児は 17 名(60.7%)であった。17 名中 10 名(35.7%)がいずれかの評価尺度で境界域となり、7 名(25.0%)はいずれかの評価尺度が臨床域であった。評価尺度のうち境界域となった児が最も多かったのは「注意の問題」(9 名)で、次に「不安抑うつ」が 4 名であった。評価尺度のうち臨床域となった児が最も多かったのは総得点(5 名)で、次に内向尺度と

「引きこもり」がそれぞれ4名であった。

表1：M-CHAT 陰性群における CBCL1.5-5 結果

N = 21	情緒的 反応	不安抑 うつ	身体的 訴え	引きこ もり	睡眠の 問題	注意の 問題	攻撃的 行動	内向尺 度	外向尺 度	総得点
A	56	54	50	53	51	61	50	53	46	47
B	56	68	57	73	68	65	55	68	59	69
C	56	65	50	53	60	57	52	58	53	56
D	56	58	52	53	53	65	51	56	53	52
E	51	51	62	53	53	65	50	55	52	53
F	50	50	57	53	57	65	51	48	54	57
G	51	58	50	70	51	76	50	59	56	58
H	50	50	50	50	53	50	51	35	46	42
I	50	50	50	53	50	57	50	41	48	46
J	51	62	52	63	60	61	54	59	56	61
K	61	68	50	59	57	57	59	62	60	64
L	56	58	52	59	51	57	50	58	42	49
M	56	51	52	53	57	57	50	53	44	48
N	50	50	52	50	51	50	50	41	40	39
O	50	50	50	50	51	50	50	35	37	36
P	51	50	50	53	50	52	54	45	53	47
Q	50	50	52	59	53	65	50	48	48	48
R	50	50	50	53	51	61	50	41	44	44
S	50	50	50	53	51	50	50	41	37	44
T	67	50	53	82	50	73	60	65	64	65
U	51	54	62	50	51	52	51	55	48	48
平均 T得点	53.3 ± 4.5	54.6 ± 6.3	52.5 ± 3.8	56.9 ± 8.5	53.8 ± 4.6	59.3 ± 7.5	51.8 ± 3.0	51.2 ± 9.6	49.5 ± 7.4	51.1 ± 8.8

	T 得点	
	症状尺度	内向・外向尺度および総得点
正常域	65点未満	60点未満
境界域	65-69点	60-63点
臨床域	70点以上	63点超

表2：M-CHAT 陽性群における CBCL1.5-5 結果

N=7	情緒的 反応	不安抑 うつ	身体的 訴え	引きこ もり	睡眠の 問題	注意の 問題	攻撃的 行動	内向尺 度	外向尺 度	総得点
a	50	51	50	67	50	61	50	53	46	49
b	56	68	57	59	53	65	54	63	57	61
c	50	58	65	63	66	57	51	61	50	59
d	70	73	65	63	51	65	72	72	73	76
e	50	51	62	50	72	65	50	51	48	53
f	64	77	70	70	68	69	67	75	69	71
g	51	62	52	63	51	61	59	59	61	60
平均 T得点	55.9 ± 8.1	62.9 ± 10.3	60.1 ± 7.4	62.1 ± 6.4	58.7 ± 9.5	63.3 ± 3.9	57.6 ± 8.8	62.0 ± 9.0	57.7 ± 10.5	61.3 ± 9.5

M-CHAT 項目と CBCL1.5-5 評価尺度との関連：M-CHAT 全 23 項目中 7 項目（#10「児は保護者と 1~2 秒以上目が合わない」、#12「保護者の笑顔に児は笑顔で応えない」、#14「児は名前を呼んでも反応しない」、#15「保護者がおもちゃを指さしても児はそれを見ない」、#17「保護者の見ているものを児は見ようとしない」、#20「児の耳が聞こえないと疑ったことがある」、および #21「児は人が何を言っているのか理解していない」）が、CBCL1.5-5 の評価尺度 10 項目中 6 項目（不安抑うつ、身体的訴え、引きこもり、睡眠の問題、注意の問題および内向尺度）のいずれかと有意な関連が認められた。その中で、M-CHAT の 3 項目において CBCL1.5-5 の評価尺度と 1対1の有意な関連が認められた。M-CHAT 項目#12 に「よくある」「時にある」と回答した事

例は、CBCL1.5-5 の評価尺度「引きこもり」の T 得点が有意に高かった。M-CHAT 項目#15 に「よくある」「時にある」と回答した事例は、CBCL1.5-5 の「内向尺度」の T 得点が有意に高かった。M-CHAT 項目#17 に「よくある」「時にある」と回答した事例は、CBCL1.5-5 の評価尺度「注意の問題」の T 得点が有意に高かった。

(2) 得られた成果の国内外における位置づけとインパクトとして、本研究は低体重で生まれたという以外に合併疾患を有しない VLBW・ELBW 児の幼児期における発達に関する数少ない縦断的研究であることが挙げられる。生後 18~24 か月時に M-CHAT で陰性と判定されても、その半数近くの子が 3~5 歳時に行動や感情の問題が現れる可能性を示した。また、3~5 歳時に顕在化する問題の早期発見・介入につながる予測因子として、生後 18~24 か月時に実施した M-CHAT の項目の中で可能性があるものをいくつか見出すことができたことは、ハイリスク児だけでなく低リスク VLBW および ELBW 児の継続的な行動発達評価の重要性を強調するものであると考える。

(3) 今後の展望として、より多くの研究参加者数を募ることにより本研究でできなかった回帰分析を実施して、M-CHAT と CBCL1.5-5 各項目の関連性を更に明確化する必要性が挙げられる。また、本研究の参加者は同一の育児支援教室に通っているため、一般化には限界がある。今後は対象者の特性を考慮し、範囲を拡大して研究結果を確かめる必要があると考える。

#### <参考文献>

河野由美：周産期母子医療センターネットワークデータベース解析からみた極低出生体重児の予後. 日本小児科学会雑誌 2014 ; 118 : 613-622.

中島俊思, 伊藤大幸, 野田麻理, 他：極小/超低出生体重児の自閉症スペクトラム特性の傾向 1 歳 6 か月健診時における M-CHAT を用いた標準体重群との比較. 精神医学 2018;60(10):1161-1169.

Aarnoudse-Moens CS, Weisglas-Kuperus N, van Goudoever JB, Oosterlaan J. Meta-analysis of neurobehavioral outcomes in very preterm and/or very low birth weight children. *Pediatrics*. 2009 Aug;124(2):717-28.

Noriko Yamaoka and Satoshi Takada. Joint Attention Development in Low-risk Very Low Birth Weight Infants at Around 18 Months of Age. *Kobe Journal of Medical Sciences*, 62(4): 89-98, 2016.

Robins DL, Fein D, Barton ML, Green JA. The Modified Checklist for Autism in Toddlers: an initial study investigating the early detection of autism and pervasive developmental disorders. *J Autism Dev Disord*. 2001 Apr;31(2):131-44.

Kamio Y, Inada N, Koyama T, Inokuchi E, Tsuchiya K, Kuroda M. Effectiveness of using the Modified Checklist of Autism in Toddlers in two-stage screening of autism spectrum disorder at the 18-month health check-up in Japan. *J Autism Dev Disord*. 2014 Jan;44(1):194-203.

Wong V, Hui LH, Lee WC, Leung LS, Ho PK, Lau WL, Fung CW, Chung B. A modified screening tool for autism (Checklist for Autism in Toddlers [CHAT-23]) for Chinese children. *Pediatrics*. 2004 Aug;114(2):e166-76.

Achenbach TM, Rescorla LA. Manual for the ASEBA school-age forms & profiles. Burlington, VT: University of Vermont, Research Center for Children, Youth, and Families, 2001.

Gargus RA, Vohr BR, Tyson JE, High P, Higgins RD, Wrage LA, Poole K. Unimpaired outcomes for extremely low birth weight infants at 18 to 22 months. *Pediatrics*. 2009 Jul;124(1):112-21.

Brown L, Burns YR, Watter P, Gibbons KS, Gray PH. Motor performance, postural stability and behaviour of non-disabled extremely preterm or extremely low birth weight children at four to five years of age. *Early Hum Dev*. 2015 May;91(5):309-15.

Muratori F, Narzisi A, Tancredi R, Cosenza A, Calugi S, Saviozzi I, Santocchi E, Calderoni S. The CBCL 1.5-5 and the identification of preschoolers with autism in Italy. *Epidemiol Psychiatr Sci*. 2011;20(4):329-338.

Rescorla L, Kim YA, Oh KJ. Screening for ASD with the Korean CBCL/1½-5. *J Autism Dev Disord*. 2015;45(12):4039-4050.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計7件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 3件）

1. 発表者名 Noriko Yamaoka
2. 発表標題 Developmental outcomes at ages 3-5 among VLBW and ELBW children assessed at 18-24 months through M-CHAT
3. 学会等名 6th International Conference of Global Network of Public Health Nursing (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山岡紀子、高田哲
2. 発表標題 M-CHATによる評価を実施した極及び超低出生体重児における幼児期後期の発達の検討
3. 学会等名 第62回日本小児神経学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Noriko Yamaoka and Satoshi Takada
2. 発表標題 Behavioral and emotional development in low-risk very and extremely low birth weight children from 18-24 to preschool age
3. 学会等名 15th Asian Oceanian Congress of Child Neurology (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山岡 紀子
2. 発表標題 極及び超低出生体重児のCBCL1.5-5を用いた幼児期後期の情緒と行動の検討
3. 学会等名 第78回日本公衆衛生学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山岡 紀子、高田 哲
2. 発表標題 極および超低出生体重児の幼児期後期におけるCBCL1.5-5を用いた情緒と行動の検討
3. 学会等名 第65回日本小児保健協会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山岡 紀子
2. 発表標題 幼児期早期の極及び超低出生体重児における行動観察と質問紙調査による行動発達の検討
3. 学会等名 日本地域看護学会第21回学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Noriko Yamaoka
2. 発表標題 Study on the development of low-risk VLBW and ELBW infants with a parental questionnaire and a behavior observation
3. 学会等名 American Public Health Association 2018 Annual Meeting & Expo (国際学会)
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
連携研究者	高田 哲	神戸大学・大学院保健学研究科・名誉教授	
	(Takada Satoshi)		
	(10216658)	(14501)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------