

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 5 月 25 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2009～2011

課題番号：21530685

研究課題名（和文） 超低出生体重児における軽度発達障害の初期徴候とリスク因子に関する心理・行動研究

研究課題名（英文） Psychological and Behavioral Study on Early Precursors and Risk Factors of Mild Developmental Disorders for Extremely Low Birth Weight Children.

研究代表者

金澤 忠博 (KANAZAWA TADAHIRO)

大阪大学・人間科学研究科・教授

研究者番号：30214430

研究成果の概要（和文）：超低出生体重児の学齢期における予後を調べたところ、自閉症スペクトラム障害（ASD）が 15%、ADHD が 33.6%、LD が 18.6%認められた。Eyetracker によると ASD の傾向が強いほど相手の目よりは口を見る傾向が見られた。遡って 1 歳半の検査場面における行動を観察した結果、ASD 児には、叙述の指さしや母親への参照行動が少なく、クレールン行動が多いなど ASD 特有の行動特徴が認められた。周産期のリスク因子として重度の脳室内出血や慢性肺疾患が確認された。

研究成果の概要（英文）：The subjects were 226 Extremely-Low-Birthweight children. 34 (15.0%) of the subjects were classified as having ASD; 42(18.6%) as learning disabled; 76 (33.6%) as ADHD. ASD children were characterized as reduced eye region fixation time and increased focus on mouth region using eyetracking technology. Behavioral observation at 1 and half years revealed that ASD infants were characterized as lower incidence of declarative pointing and referencing and higher incidence of clane behaviors. Perinatal factors including severe IVH and CLD were found to increase risk of mild developmental disorders.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009 年度	1,200,000	360,000	1,560,000
2010 年度	800,000	240,000	1,040,000
2011 年度	1,100,000	330,000	1,430,000
年度			
年度			
総計	3,100,000	930,000	4,030,000

研究分野：社会科学

科研費の分科・細目：心理学・教育心理学

キーワード：軽度発達障害、超低出生体重児、初期徴候、リスク因子

1. 研究開始当初の背景
周産期医療のめざましい進歩により、我が国における出生体重1000g未満の超低出生体重児の新生児期死亡率は、1980年の55.3%から、

2000年には15.2%と低下してきた。知的障害、脳性麻痺、水頭症、重度の視覚・聴覚障害などの、重い神経学的障害の出現率は低下する傾向にあるが、多くの超低出生体重児が学齢期を

迎えると、認知能力は標準あるいはそれ以上のレベルを示しながら、学習に困難を示す学習障害(LD)や、不注意、多動性、衝動性といった注意欠陥多動性障害(ADHD)の中核症状を構成する行動上の問題など、いわゆる軽度発達障害が高い割合で出現することが報告されるようになってきた。超低出生体重児の「後障害なき生存」を実現させるためにも、低出生体重児の家庭や学校生活への適応を支援するためにも、こうした軽度発達障害の正確な把握と支援は最も重要な課題になっている。我々は1990年から2007年まで、隔年の夏休みに、平均年齢8歳の超低出生体重児を対象に、学齢期総合検診を実施してきた。2005年度から2007年度の検診を受診した123名中、ASD16名(13.0%)、LD22名(17.9%)、境界知能($70 \leq IQ \leq 79$)16名(13.0%)、MR15名(12.2%)、定型発達(TD)53名(43.1%)となり、さらにADHDの特徴を示した児は34名(33.3%)であった。文部科学省(2002)が実施した「通常の学級に在籍する特別な支援教育を必要とする児童生徒に関する全国実態調査」によると、LDの出現率は4.5%、ADHDは2.5%、高機能自閉症(HFA)は0.8%、軽度発達障害全体の出現率は6.3%であり、この結果を基に発達障害者支援法が成立し、2001年以降特別支援教育の対象となっているが、超低出生体重児における軽度発達障害の問題ははるかに深刻である。文部科学省の調査結果と比較するために、超低出生体重児123名のうち、知的障害を除く84名について調べたところ、軽度発達障害全体の出現率は52.4%(44名)となり、文科省の調査の8.3倍という高い値であった。障害別でも、LDが40.5%(34名)で6.7倍、ADHDが25.9%(22名)で10倍、高機能自閉症スペクトラム(HFASD)は9.5%(8名)で8.7倍と高い値を示した。また、LDとADHDの重複は13.1%、ADHDとHFAのみ、HFAとLDのみの重複は無かったが、全て重複

は6.0%であった(金澤他, 2007; 2008; Kanazawa, et al., 2008)。2007年に我々が初めて超低出生体重児に自閉症スペクトラムが高率で出現するという報告を行ったが(金澤他, 2007)、それ以前には、そうした報告はほとんど見られなかった。その理由は、自閉症スペクトラムが、多因子遺伝をするすべての児童精神科疾患の中で最も遺伝的要因の高い障害である(Rutter, 2001)と考えられており、周産期のリスク因子(外因)が目される超低出生体重児との関連が推測されにくかったためかもしれない。しかし、ごく最近になって、Limperopoulos, et al., (2008)は、出生体重1500g未満で修正月齢が18ヶ月から24ヶ月の極低出生体重児91名について、M-CHATという自閉症のスクリーニング尺度を用いて調べ、26%が陽性という結果を報告した。また、自閉症の尺度値は、出生体重の低さ、在胎週数、男性、絨毛膜羊膜炎、急性分娩時出血、入院時の病状の重篤度、MRI所見の異常さとの関連も見られたと報告した。これまでの分析では、自閉症スペクトラムと判定された児にはさまざまな行動上の問題が見られた(金澤ら, 2008)。超低出生体重児における、自閉症スペクトラムを中心とする軽度発達障害の問題は、児の社会への適応を阻害する重大な問題であり、早急にその実態とリスク因子を明らかにし介入する必要がある。

2. 研究の目的

<自閉症スペクトラムの出現率の解明>超低出生体重児や極低出生体重児の中に、自閉症スペクトラムの尺度でカットオフを上まわる児が多数いるが、カットオフを上まわった児が全て自閉症スペクトラムと診断しうるのかどうかは慎重に調べる必要がある。本研究では、PARSを用いたスクリーニングのあと、カットオフを上回った児については、ADI-Rによる保護者からの聴取により確認を行う。これにより超低出生体重児の自閉症ス

ペクトラムの出現率を明らかにする。

＜軽度発達障害のリスク因子の解明＞医療スタッフとの連携により出生体重・在胎週数・出生体重SD・Apgar スコア・頭蓋内出血・慢性肺疾患・網膜症など周産期のさまざまなリスク因子と軽度発達障害の因果関係を解析する。

＜軽度発達障害の初期徴候の特定＞今回の研究の対象児の中には、約7年前の修正1歳半の時点でも検査場面の行動観察データが揃っている児が多く含まれている。学齢期と1歳半のデータを直接比較することにより軽度発達障害の初期徴候が見出される可能性がある。

3. 研究の方法

3年間のうちに、出生体重1000g未満の超低出生体重児(平均年齢8歳)約200名について、児への心理検査(WISC-III他)、行動観察、アイトラッカーによる視線行動の分析、質問紙調査、保護者への半構造化面接、質問紙調査、担任教師への質問紙調査を行って、軽度発達障害の有無を明らかにする。認知レベルはWISC-III、学習障害(LD)はPRSとLDI、自閉症スペクトラム障害(ASD)はASSQを用いた。ADHD-RS-4とConners3により注意欠陥多動性障害(ADHD)の有無について調べた(発達障害の定義は診断ではなくスクリーニングテストのカットオフ値に基づく)。さらに、出生体重・在胎週数・出生体重SD・Apgar スコア・脳室内出血・慢性肺疾患・網膜症など周産期のリスク因子との関係を分析し、軽度発達障害の予測因子(predictor)を明らかにする。加えて、一部の対象児について修正年齢1歳半、3歳の各時点での発達検査場面での行動を観察し、軽度発達障害の初期徴候の特定を行う。

4. 研究成果

(1) 発達障害の出現率：

2005年～2011年までの3回の検診を受診した平均年齢8歳の超低出生体重児226名につい

て調べたところ、ASDが34名(15.0%) (そのうち知的障害を伴う児は16名)、LDが42名(18.6%)、境界知能($70 \leq IQ \leq 79$)が22名(9.7%)、知的障害(MR)が22名(9.7%)、定型発達(TD)が106名(46.7%)であった。ADHDは76名(33.6%)であった。いずれも通常の出現率を大きく上回る値であったが、果たして超低出生体重児に見られる発達障害の特徴が本来の発達障害と同じものであるかどうかは慎重に検討する必要がある。そのためには、より客観的な指標を導入し症状の特徴を定量的にとらえることも一つの有用なアプローチと考えられる。そこでアイトラッカーによる視線行動の測定を試みた。対象児は、超低出生体重児39名(男児は17名、女児は22名)で、全員明らかな知的障害、運動機能障害、視覚や聴覚などの感覚機能障害を合併しない。平均年齢は9.7歳、平均出生体重763g、平均在胎期間27.0週であった。目の領域への視線の停留時間の割合とASSQ値(ASDの重症度を表す尺度値)の間には有意な負の相関があるとはいきれない結果だった($r=-.23, p=.16$)。しかし、口の領域への視線の停留時間の割合とASSQ値の間には有意な正の相関がみられた($r=.43, p=.007$)。つまり、自閉症状の強い児ほど口や箱の部分を見る時間の割合が高い、という結果だった。この結果は、従来の報告(Klin et al., 2002)とも概ね一致し、超低出生体重児におけるASDに分類された児が視線行動の特徴からも真のASD児と共通の特徴を有することを実証する。今後個々のケースの値を検討しこの問題を明らかにする必要がある。

(2) 発達障害と周産期因子(周産期併存症)との関係：対象児の中には周産期に、胎盤間輸血、羊膜内感染、胎児栄養失調、慢性肺疾患、Wilson-Mikity症候群、気管支肺異形成、無呼吸発作、呼吸窮迫症候群、脳室内出血

(IVH)、脳室周囲白質軟化症、動脈管開存症、仮死、低血圧、などさまざまな併存症が認められた。これらの周産期併存症の中で、発達障害との関係が顕著に見られたのは、脳室内出血 (IVH) であった。IVH は Grade1 (45 名) Grade2 (56 名) Grade3,4 (17 名) の 3 群に分け、IVH 無し (340 名) を含めて 4 群で比較した。ちなみに Grade3,4 は脳実質にまで出血が及ぶ重症度である。分析の結果、IQ、VIQ、PIQ 共に群間に有意差が見られ、Grade3,4 の値が他の 3 群に比べ、有意に低かった。ASSQ の得点にも差が見られ、Grade3,4 が他の 3 群よりも有意に高い値を示した (自閉症の特徴をより強く示した) (図1)。PRS の非言語性得点 (非言語性 LD の指標) に関しても同様の差が認められた。ADHD の指標に差は見られなかった。他には、周産期に慢性肺疾患を示した児は学齢期に IQ、PIQ が有意に低く、未熟児網膜症の児は学齢期の PIQ が有意に低かった。

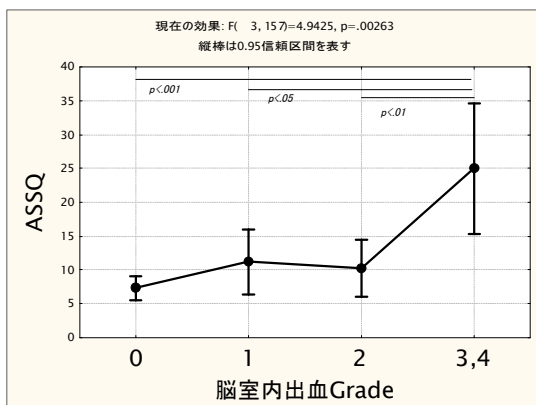


図1. 脳室内出血の GRADE と ASSQ 得点 (自閉症スペクトラムの尺度) の関係

(3) 発達障害の初期徴候: 対象児は、修正年齢 1 歳半と学齢期のデータが共に得られた 22 名の超低出生体重児であった。22 名には ASD が 3 名 (13.6%)、LD が 6 名 (27.3%)、境界知能 4 名 (18.2%)、知的障害 (MR) 1 名 (4.5%)、ADHD が 4 名 (18.2%) 含まれていた。修正 1 歳半検診の発達検査 (新版 K 式) 場面において、

対象児の行動を、保護者の同意を得た上で、室内に設置した VTR カメラで記録した。映像記録を再生しながら、対象児の行動を単位時間 5 秒のワンゼロサンプリング法で記述し、行動の生起率を算出した。分析には検査開始から 7 分間の映像記録を用いた。修正 1 歳半の行動観察により自閉症スペクトラムの児は、「クレーン現象」や「発声・発話」、「物への口による関わり」が多く見られ、「指さし」や「大人への参照行動 (referencing)」が少ない傾向が見られた。さらに、行動指標を用いた判別分析により、LD、ASD、MD (境界知能 + MR) などの発達障害は 100% の判別率を示したが、サンプルサイズが少ないため、今後サンプルサイズを増やして検証する必要がある。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 2 件)

- ① 加藤真由子・大西賢治・金澤忠博・日野林俊彦・南 徹弘、2 歳児による泣いている幼児への向社会的な反応: 対人評価機能との関連性に注目して、発達心理学研究、査読有、23 巻 (2012)、12-22.
- ② Hinobayashi, T., Kato, M., Yamada, K., Kanazawa, T., Akai, S., Minami, T., & Itoigawa, N., The change of interests of Japanese schoolgirl around puberty. *The Proceedings of the 15th European Conference on Developmental Psychology*, 査読無、(2012)、441-444.

[学会発表] (計 47 件)

- ① 金澤忠博・安田 純・加藤真由子・井崎基博・鎌田次郎・日野林俊彦・南 徹弘・北島博之・藤村正哲・糸魚川直祐 2012 超低出生体重児における発達障害と周産期合併症との関係 日本発達心理学会第

- 23 回大会論文集 513. 2012.3.10、名古屋国際会議場
- ② 鎌田次郎・金澤忠博・安田 純・日野林俊彦・南 徹弘・糸魚川直祐 2012 学齢期における発達障害と母親の養育態度 日本発達心理学会第 23 回大会論文集 515. 2012.3.10、名古屋国際会議場
- ③ 金澤忠博 2011 学童期における問題への対処：自閉症の療育とフォローアップ（ワークショップ「NICU から学童期まで支援につながる発達フォローアップ」の話題提供）日本未熟児新生児学会雑誌 23(3): 148. 2011.11.13、東京女子医科大学
- ④ 金澤忠博・安田 純・北村真知子・加藤真由子・日野林俊彦・南 徹弘・北島博之・藤村正哲 2011 学齢期における超低出生体重児の心理・行動 その 64. 認知発達と行動問題への出生月の影響 日本心理学会第 75 回大会発表論文集 1020. 2011.9.16、日本大学
- ⑤ 鎌田次郎・金澤忠博・安田 純・日野林俊彦・南 徹弘・北島博之・藤村正哲 2011 学齢期における超低出生体重児の心理・行動 その 65. 児童の自尊心と家庭環境 日本心理学会第 75 回大会発表論文集 1051. 2011.9.16、日本大学
- ⑥ 安田 純・金澤忠博・北村真知子・加藤真由子・日野林俊彦・南 徹弘・北島博之・藤村正哲 2011 学齢期における超低出生体重児の心理・行動 その 66. 気質の変化と安定 日本心理学会第 75 回大会発表論文集 1052. 2011.9.16、日本大学
- ⑦ 井崎基博・金澤忠博・安田 純・北村真知子・加藤真由子・日野林俊彦・南 徹弘・北島博之・藤村正哲 2011 学齢期における超低出生体重児の心理・行動
- その 68. 自閉症スペクトラム児のプロソディ 日本心理学会第 75 回大会発表論文集 1054. 2011.9.16、日本大学
- ⑧ Kanazawa, T., Yasuda, J., Kitamura, M., Kato, M., Kamada, J., Hinobayashi, T., Minami, T., Fujimura, M., Kitajima, H., and Itoigawa, N. 2011 A twin study of school-age outcomes for a cohort of extremely low birthweight children in Japan. Abstracts of 15th European Conference on Developmental Psychology, Bergen, Norway. 2011.8.26 ベルゲン大学
- ⑨ 金澤忠博・安田 純・加藤真由子・鎌田次郎・日野林俊彦・南 徹弘・北島博之・藤村正哲・糸魚川直祐 2011 発達障害のある超低出生体重児の行動評定 日本発達心理学会第 22 回大会論文集 403. 2011.3.26、東京学芸大学
- ⑩ 金澤忠博・北村真知子・北島博之・藤村正哲 2010 多胎の超低出生体重児の学齢期における精神発達と行動問題 日本未熟児新生児学会雑誌 22(3): 268. 2010.11.6、神戸国際会議場
- ⑪ 金澤忠博・安田 純・北村真知子・加藤真由子・日野林俊彦・南 徹弘・北島博之・藤村正哲 2010 学齢期における超低出生体重児の心理・行動 その 60. 多胎児の精神発達と行動問題 日本心理学会第 74 回大会発表論文集 1002. 2010.9.20、大阪大学。
- ⑫ 鎌田次郎・金澤忠博・日野林俊彦・南 徹弘・北島博之・藤村正哲 2010 学齢期における超低出生体重児の心理・行動 その 61. 家庭環境と子どもの愛着スタイル 日本心理学会第 74 回大会発表論文集 1003. 2010.9.20、大阪大学
- ⑬ Kanazawa, T. 2010 Prevalence of mild developmental disorders for extremely

low-birthweight children at school age in Japan. 発達心理学会2010国際ワークショップにて話題提供. 京都 2010.8.21 立命館大学

- ⑭ **金澤忠博** 2010 超低出生体重児の精神発達予後と評価 一学齢期検診からわかる軽度発達障害を中心に一 第3回子どもの成育を考える大阪フォーラム「低出生体重児をめぐる諸問題」にて招待講演 2010.7.31 大阪(阪急エコルテ)
- ⑮ **Kanazawa, T.**, Kitajima, H., Yamamoto, E., Kosera, Y., Fujimura, M., & Itoigawa, N. 2010 Early precursors of developmental disorders for very low birth weight infants at one-and-a-half years of corrected age to predict school age outcome in Japan. *Abstracts of Pediatric Academic Societies' 2010 Annual Meeting*, 2010.5.1, Vancouver, Canada.
- ⑯ **金澤忠博・安田 純・北村真知子・加藤真由子・河原崎智春・糸魚川直祐・日野林俊彦・南 徹弘・藤村正哲** 2010 学齢期の超低出生体重児における発達障害の行動指標～自閉症スペクトラムを中心に～ 日本発達心理学会第21回大会論文集 219. 2010.3.26、関西エリア連合(神戸国際会議場)
- ⑰ 北村真知子・**金澤忠博・安田純・加藤真由子・河原崎智春・糸魚川直祐・日野林俊彦・南徹弘** 2010 超低出生体重児の長期予後一幼児期の精神発達と学齢期のIQとの関係一 日本発達心理学会第21回大会論文集 223. 2010.3.26、関西エリア連合(神戸国際会議場)
- ⑱ **金澤忠博**・北村真知子・北島博之・藤村正哲 2009 超低出生体重児の学齢期における愛着スタイルと発達障害の関係 日本未熟児新生児学会雑誌 21(3): 237.

2009.12.1、昭和大学医学部(パシフィコ横浜)

- ⑲ **金澤忠博・山本悦代・安田 純・北村真知子・日野林俊彦・南 徹弘・藤村正哲** 2009 学齢期における超低出生体重児の心理・行動 その56. 自閉症スペクトラム・学習障害・ADHDの行動指標と初期徴候 日本心理学会第73回大会発表論文集 1215. 2009.8.28、立命館大学
- ⑳ **鎌田次郎・金澤忠博・日野林俊彦・南 徹弘** 2009 学齢期における超低出生体重児の心理・行動 その57. 家庭環境評定尺度 HOME 得点と WISC 得点の関係 日本心理学会第73回大会発表論文集 1216. 2009.8.28、立命館大学
- 21 **金澤忠博・安田 純・北村真知子・糸魚川直祐・日野林俊彦・南 徹弘・北島博之・藤村正哲** 2009 超低出生体重児における発達障害・行動問題の初期徴候 第21回ハイリスク児フォローアップ研究会抄録集 2009.6.7、埼玉医科大学総合医療センター

(その他に26件で計47件)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

金澤 忠博 (KANAZAWA TADAHIRO)
大阪大学・大学院人間科学研究科・教授
研究者番号: 30214430

(2) 連携研究者

日野林 俊彦 (HINOBAYASHI TOSHIHIKO)
大阪大学・大学院人間科学研究科・教授
研究者番号: 80156611

鎌田 次郎 (KAMADA JIRO)
関西福祉科学大学・社会福祉学部・教授
研究者番号: 40319801

安田 純 (YASUDA JUN)
美作大学・生活科学部・准教授
研究者番号: 30324734