The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	Identification of neurodevelopmental trajectories in infancy and of risk factors affecting deviant development : a longitudinal birth cohort study
Author(s)	西村, 倫子
Citation	大阪大学, 2016, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.18910/56163
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

様式３

論　文　内　容　の　要　旨

氏　名　（　西村　倫子　）	
論文題名	Identification of neurodevelopmental trajectories in infancy and of risk factors affecting deviant development: a longitudinal birth cohort study （幼児期の言語・運動・認知発達軌跡と、発達の遅れに影響する危険因子の特定：縦断的出生コホート研究）

論文内容の要旨

〔　目　　的　〕

近年、神経発達障害の早期発見、早期療育が重要であると言われており、2歳までに多くの徴候が見られることが報告されている。しかし、障害特性の理解に先立って、一般集団全体の、幼児期における神経発達について理解することが重要である。本研究の目的は次の2つである。第1は、一般集団を対象に、言語・運動・認知の発達軌跡について検討する。第2は、軌跡から発達の遅れが同定される下位集団に関して、この発達の遅れを予測する危険因子を特定する。

〔　方法ならびに成績　〕

Hamamatsu Birth Cohort study (HBC) に参加した児952名を対象とした。アウトカム測定には、Mullen Scales of Early Learningを用い、それを構成する5領域（i.e., 粗大運動、微細運動、視覚受容、表出言語、受容言語）について、生後1ヶ月から24ヶ月まで7回測量を実施した。人口統計学的特性に関するデータは、母親の妊娠期間中に収集した。軌跡パターンの特定には潜在クラス成長分析 (LCGA) を用い、危険因子の特定には多項ロジスティクス回帰分析 (MNL) を使用した。

LCGAの結果、high normal (11.5%)、normal (49.2%)、low normal (21.2%)、delayed (14.1%)、markedly delayed (4.0%) の5クラスが特定された。high normal class は、5領域全てで平均より早い発達軌跡を特徴とした。normal class では測定期間全体にわたり平均値 (grand mean) に沿った軌跡として確認された。low normal class は、発達早期に若干平均を下回るものの、24ヶ月までにキャッチアップを示す軌跡によって特徴づけられた。これら3つのクラスは、いずれの領域においても軌跡が平均±1標準偏差の範囲内であることから、広義に正常なクラスと考えられた。delayed class では、12ヶ月過ぎ頃から特に受容言語において徐々に遅れがみられ始める軌跡が確認された。引き続くMNL解析から、normal class (baseline) と比較したとき、delayed classの危険因子として、男児であること (odds ratio: OR 2.5; 95% confidence interval: 95%CI 1.5-4.2)、37週未満の早産であること (OR 4.4; 95%CI 1.6-12.6)、父親の高齢 (OR 1.9; 95%CI 1.0-3.5) が特定された。markedly delayed class では、発達早期から全般的な遅れが際だって認められた。遅れは、はじめ運動領域で10ヶ月頃からみられ、次いで12ヶ月頃から言語と視覚受容でもみられた。言語領域では、このクラスの推定平均は20ヶ月頃には-2標準偏差を下回っていた。このクラスの危険因子としては、男児であること (OR 4.0; 95%CI 1.7-9.1)、在胎週数に対して出生体重が小さいこと (small for gestational age, SGA: OR 2.8; 95%CI 1.0-7.5)、出生体重に対して胎盤重量が小さいこと (OR 2.8; 95%CI 1.2-6.4)、母親の教育歴が12年未満であること (OR 4.7; 95%CI 1.2-19.0) が特定された。

〔　総　　括　〕

本研究の結果、一般集団では、明確な特徴を持つ5つの軌跡クラスが特定され、おおよそ5人に1人（18.1%）の幼児に神経発達上の遅れがみられることが確認された。markedly delayed classでは、はじめに運動機能の遅れが確認されたが、これは、後の言語を含む全般的な発達の遅れを予測する指標として有用であると考えられる。特に受容言語において遅れが確認された2つのクラスは、自閉スペクトラム症を含む広義の発達障害と関係していることが想定される。これら2つのクラスの軌跡パターンが異なっていたことは、発症の時期などと関連しているかもしれない。発達障害の診断確定も含め、今後の追跡が必要である。

遅れが確認された2つのクラスは、男児であることを除き、それぞれ異なる危険因子によって予測された。特に出生体重に対して胎盤重量が小さいことは、SGAとも関連することが報告されているが、SGAで統制してもなおmarkedly delayed class の危険因子として特定された。このことは、胎盤重量が小さいこと自体が発達の遅れに影響することを示唆しており、これは文献上初めての報告である。

このように、遅れが確認された2つのクラスが異なる軌跡パターンを持ち、異なる危険因子によって予測されたことは、背後にある病因論的なメカニズムが異なることを示唆している。

様式７

論文審査の結果の要旨及び担当者

氏　名　（　西村　倫子　）		
論文審査担当者	（職）	氏　名
	主　査　教　授	片山泰一
	副　査　教　授	谷池雅子
	副　査　教　授	松﨑秀夫

論文審査の結果の要旨

神経発達障害の早期発見、早期療育の重要性に対する認識が高まる中、多くの研究によって2歳までの神経発達障害の徴候が報告されている。しかし、一般集団全体の、幼児期の神経発達軌跡についての報告はこれまでほとんどみられていない。本研究は次の2点を目的としている。第1は、一般集団を対象に、言語・運動・認知の発達軌跡について検討すること、第2は、軌跡から発達の遅れが同定される下位集団に関して、この発達の遅れを予測する危険因子を特定することである。

本研究は、Hamamatsu Birth Cohort study (HBC) に参加した児952名を対象としている。測定には、Mullen Scales of Early Learningを用い、神経発達を粗大運動、微細運動、視覚受容、表出言語、受容言語の5つの側面から多角的に捉えている。また、生後1ヶ月から24ヶ月まで縦断的かつ直接的な観察が行われており、研究デザインとして妥当である。

軌跡パターンの特定には潜在クラス成長分析を用い、危険因子の特定には多項ロジスティクス回帰分析を使用している。

潜在クラス成長分析の結果、5領域全てにおいて平均より早い発達軌跡を特徴とするhigh normal (11.5%)、測定期間全体にわたり平均値に沿った軌跡を示すnormal (49.2%)、発達早期に若干平均を下回るものの、24ヶ月までにキャッチアップを示すlow normal (21.2%)、12ヶ月過ぎ頃から特に受容言語において徐々に遅れがみられ始めるdelayed (14.1%)、発達早期から全般的な遅れが際だって認められるmarkedly delayed (4.0%) の5クラスが特定された。

多項ロジスティクス回帰分析の結果、delayed classの危険因子として、男児であること (odds ratio: OR 2.5; 95% confidence interval: 95%CI 1.5-4.2)、37週未満の早産であること (OR 4.4; 95%CI 1.6-12.6)、父親の高齢 (OR 1.9; 95%CI 1.0-3.5) が特定された。一方、markedly delayed classの危険因子としては、男児であること (OR 4.0; 95%CI 1.7-9.1)、在胎週数に対して出生体重が小さいこと (small for gestational age, SGA: OR 2.8; 95%CI 1.0-7.5)、出生体重に対して胎盤重量が小さいこと (OR 2.8; 95%CI 1.2-6.4)、母親の教育歴が12年未満であること (OR 4.7; 95%CI 1.2-19.0) が特定された。

本研究は、一般集団において、幼児期の神経発達を縦断的、多角的に調査し、神経発達軌跡を特定するとともに、発達の遅れに関連する危険因子を特定した、文献上初めての研究である。また、神経発達上の遅れが確認された2つのクラスが、異なる軌跡パターンをもち、また異なる危険因子によって予測されたことは、これら2つのクラスの背後にある病因論的なメカニズムが異なることを示唆するものであり、重要な知見であると考える。従って、本研究は博士（小児発達学）の学位授与に値する。