



Title	Influence of unbalanced large head on neurodevelopment in infancy : a longitudinal birth cohort study
Author(s)	大島, 隆一郎
Citation	大阪大学, 2016, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.18910/59651
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

論文内容の要旨

氏 名 (大島 隆 一 郎)	
論文題名	Influence of unbalanced large head on neurodevelopment in infancy: a longitudinal birth cohort study { 出生時の不均衡に大きい頭のサイズと子どもの神経発達との関連: 縦断的出生コホート研究 }
論文内容の要旨	
[目 的] 出生時の頭囲による神経発達との関係や自閉症を予測する研究がなされているが、それらの関係は確立されていない。そこで、出生時の頭囲と身体の大きさの不均衡を示す指標を用いて神経発達予測の可能性について検証した。 [方法ならびに成績] 対象は、2007年12月24日と2011年6月30日の期間に「母と子のための浜松出生コホート研究」に参加した母 (n = 707) とその子ども (n = 743) であった。子どもの神経発達の状態は、Mullen Scale of Early Learningの5つの指標 (粗大運動、微細運動、視覚受容、理解言語、表出言語) の生後1ヵ月から24ヵ月間の7つの時点で計測したT得点を用いた。頭囲と身体の不均衡の度合いを示す指標 (HSI) は、出生時の「頭囲[cm]÷体重[kg]」による計算値を適用した。HSIは標準化したものを用い、「身体に比べ不均衡に大きい頭囲をもつ群」と「対照群」の分類には、「HSIの平均値+1SD」の値を用いた。そして、1) 標準化したHSIの連続変数と神経発達の関係、2) 身体に比べ不均衡に大きい頭囲群と対照群の神経発達の間隔を調べた。統計解析はマルチレベル混合効果モデルを使用した。 標準化したHSIは、5つの領域の月齢に伴う神経発達軌跡において負の傾きを示した。また、身体に比べ不均衡に大きい頭囲をもつ群の月齢に伴う神経発達軌跡の傾きは、5つの領域で有意に負の値を示した。さらに、2群の成長直線による比較では、身体に比べ不均衡に大きい頭囲をもつ群は、生後1ヵ月のT得点では対照群より高い値を示したが、23ヵ月間でその関係は逆転し、生後24ヵ月には5つの領域において対照群より低い値になった。 [総 括] HSIは、神経発達の遅れと関係し、ULH児の神経発達は対照群と比較して遅れを示した。また、HSI (ULH) は、幼児の神経発達の障害を予測するのに有用な指標であることが示唆された。	

論文審査の結果の要旨及び担当者

氏 名 (大島 隆一郎)		
論文審査担当者	(職)	氏 名
	主 査 教 授	松崎 秀夫
	副 査 教 授	中川 彰子
	副 査 准教授	毛利 育子

論文審査の結果の要旨

出生時の頭囲は子宮内胎児の脳の発達を反映する指標である(Cooke et al 1977, O'Connell 1965)。一方、出生時の頭囲と出生後の子どもの神経発達や自閉症との関連について多くの先行研究がなされているが、出生後の神経発達の指標としての妥当性は未だに結論が出ていない。本論文で申請者は、出生時の頭部のサイズが身体のサイズに比べ不均衡に大きいと、出生後の神経発達に遅れが生ずるのではないかという仮説をたて、浜松医科大学で運営される出生コホートをを用いて、その仮説の検証を行った。

対象は、2007年12月24日から2011年6月30日までの期間に出生コホート研究に参加した母 (n = 707) とその子ども (n = 743) であった。目的変数である子どもの神経発達の状態は、Mullen Scale of Early Learningの5つの指標 (粗大運動、微細運動、視覚受容、理解言語、表出言語) の生後1ヵ月から24ヵ月間の7つの時点で計測したT得点を用いた。また、説明変数として、連続変数とカテゴリー変数の2つを用いた。前者には頭部と身体のサイズの不均衡の度合いを示す指標 (head size index : 以後HSIと略) である出生時の「頭囲[cm]÷体重[kg]」の標準化した値を適用した。また、後者は「身体のサイズに比べ不均衡に大きい頭部をもつ群 (unbalanced large head : 以後ULHと略)」と「対照群」の2群に分類し、カットオフ値として「HSIの平均値+ 1 SD」を用いた。そして、 1) 標準化したHSIの連続変数と神経発達の関係、2) ULH群と対照群との神経発達の関係を調べた。統計解析はマルチレベル混合効果モデルを使用した。

解析の結果、標準化したHSIは、5つの領域の月齢に伴う神経発達軌跡、とくに表出言語において負の傾きを示した。また、ULH群の月齢に伴う神経発達軌跡の傾きは、5つの領域で有意に負の値を示した。さらに、2群の成長直線による比較では、ULH群は、生後1ヵ月のT得点では対照群より高い値を示したが、23ヵ月間でその関係は逆転し、生後24ヵ月には5つの領域において対照群より低い値になった。

以上の結果と先行論文の結果を総合して、申請者は「出生時頭囲そのものは神経発達を予測しないが、体重を考慮に入れたHSIは神経発達の遅れと関係し、ULH児の神経発達は対照群と比較して遅れを示す」ことを証明した。また、HSIは連続変数、カテゴリー変数ともに、幼児の神経発達の障害を予測するのに有用な指標となる可能性を明らかにした。以上の成果は、神経発達の障害を予測する手段について新たな知見を与えるものであり、学位の授与に値すると考えられる。