

ハイリスク新生児の精神発達に関する予後調査研究

—奈良県立医科大学附属病院新生児集中治療部で管理を受けた72例を対象として—

奈良県立医科大学精神医学教室

平尾文雄

FOLLOW UP STUDY ON MENTAL DEVELOPMENT OF HIGH RISK NEWBORN INFANTS : — ON 72 INFANTS WHO WERE ADMITTED TO THE NEONATAL INTENSIVE CARE UNIT, NARA MEDICAL UNIVERSITY HOSPITAL —

FUMIO HIRAO

Department of Psychiatry, Nara Medical University

Received March 31, 1995

Abstract : To clarify developmental outcome and its relationship to risk factors for high risk newborn infants, a longitudinal prospective study was done on 72 infants. Subjects aged from one through seven had been admitted to the Neonatal Intensive Care Unit (NICU) at Nara Medical University Hospital. The follow up evaluations were performed every half year for the infants aged under three, and every year for those over that age, and consisted of five examinations. They were assessments of risk factors, developmental quotient (DQ), early infantile behavioral problems, physical measurement and home environment estimated by Japanese Home Screening Questionnaire (JHSQ). The results were summarized as follows : 1. The DQ of the subjects at each age was within the normal range. On the subjects of four years and up, the DQ's were high in 'Self-help' and low in 'Language'. 2. The weight of the subjects at each age was lower than the median value of the Japanese. The head circumference was roughly equal to the median value. Height, weight and head circumference measurements significantly correlated with the DQ in the subjects aged three. 3. The significant risk factors for DQ were abnormalities of parents' characters, maternal stress during pregnancy, infantile heart disease, anemia and long-term endotracheal intubation. As the result of quantification method I, the effects of each risk factor on the DQ were put in order as follows : (1) infantile heart disease, (2) past abortions, (3) birth weight, (4) abnormalities of brain CT, and (5) family illness. 4. About early infantile behavioral problems, little babble and lost speech significantly affected the DQ in a negative way. 5. Home environment of subjects aged three correlated well with the DQ.

Index Terms

high risk newborn infant, mental development, Tsumori developmental questionnaire, quantification method I, JHSQ

はじめに

新生児医療の著しい進歩によりわが国の新生児死亡率は欧米諸国に勝るほどの成績を示し、出生体重が1,000 gを下回る超低出生体重児が救命されるようになった。出生総数が年々減少するに伴い低出生体重児の出生数も減少している中で、超低出生体重児の出生数は逆に増加傾向にあるという¹⁾。新生児医療の主題がintact survival(後遺症の無い生存)におかれるようになったとはいえ、超低出生体重児が後障害を伴う危険が高いことは周知の事実である²⁾。門井はCP(脳性麻痺)を例に挙げ、低出生体重児救命率の増加率は脳性麻痺のそれを上回っていることから、intact survivalは着実に増加していると述べている³⁾が、絶対数ではCPも増加していることは事実である。また、それ以外にもさまざまな発達の遅れや情緒的問題を有する子どもの存在が今後ますます問題となることは間違いない。これらを背景にhigh risk newborn infantのfollow upの必要性はさかんに強調され、超低出生体重児の生命予後や発達予後に関する報告は多数なされている。しかしそれだけにとどまらず栗田⁴⁾の言うように、乳幼児の精神身体発達に関わりのあるリスク因子を抽出し、リスク因子を持った乳幼児の精神発達の研究を通して子どもの精神発達に影響する重要な因子を検討し、それらと従来から精神医学領域において対象とされてきた様々な障害との関連をみることに取り組んで行くことは極めて重要である。われわれ精神科医が臨床の場で子どもを診る際に、その出生前後にリスク因子を持っていたことがわかりながら、それが眼前の問題とどのような関連があるのか判断に迷い途方に暮れることがしばしばある。しかし、現在まで精神医学領域からなされた研究は皆無に等しい。そこで本研究は、奈良医大NICUで新生児期に治療を受けた乳幼児を縦断的、多面的に追跡することで障害の早期発見、治療に加え、乳幼児の精神発達に重要なリスク因子を同定し、さらにそれと精神疾患との関連を探ることを目的とした。

対象と方法

奈良医大附属病院新生児集中治療部(NICU)で新生児期に管理を受け、退院後に小児科外来で発達健診を継続的に受けている乳幼児に対し、小児科外来担当医からそれらの親に本研究の趣旨を説明し、本研究への参加の同意を得た者を対象者とした。総数72名で内訳は男児29名、女児43名と女児が多い(Table 1)。1990年生れに女児が明らかに多いが、それ以外の年度では男女差はめだたない。なおこの1986年から1992年の7年間に奈良医

Table 1. Subjects

Year of birth	Male	Female	Total
1986	2	1	3
1987	2	0	2
1988	8	7	15
1989	5	4	9
1990	8	23	31
1991	3	6	9
1992	1	2	3
Total	29	43	72

大附属病院 NICU で管理した全症例数は736例で本研究の対象者は全症例の9.8%に相当する。

対象となった72例の平均在胎週数は33.8週、平均出生体重は2,028gであった。また出生体重1,000g以下の超低出生体重児は10例で、全対象者72例の13.9%に相当した。これは同じ7年間にNICUで管理された全症例数736例に占める超低出生体重児86例、11.7%という比率にかなり近い値を示した。

精神発達予後検査は、原則として1歳から3歳までは誕生から半年毎に、またそれ以後は7歳まで年一回、誕生日頃に親子で来院させ実施した。その内容は以下の通りである。

①児のもつリスク因子を評価するために、厚生省の周産期母児管理に関する研究報告書(1975)に基づく165項目(家族歴16項目、母親の既往歴22項目、既往妊娠34項目、今回の妊娠47項目、分娩時評価27項目、児の予後19項目)について入院時のカルテ、母子手帳、母親の回答から調査した。今回はその165項目のなかから、そのリスクの有無で症例を分類したときに症例数が極端に偏らず、また全症例について十分に調査し得た44項目のリスク因子について検討を行った(Table 2)。

②児の身長、体重、頭囲を測定した。

③3歳児までは津守、稲毛、3歳を越える児には津森、磯部による乳幼児精神発達質問紙を用いて、児の面接と母親の回答により精神発達を評価した。なお津森・磯部による方法では、発達輪郭表に従って「運動」、「探索」、「社会」、「生活習慣」、「言語」の5つのカテゴリー別に発達年齢を算出できるが、あえて発達指数(DQ)には換算しないこととされている⁵⁾。そのため今回は便宜的に5つの領域別にDQを算出しそれらの平均値をもって、児のDQとした。

④家庭での養育環境を知るために、JFK Child Development Centerで考案されたHSQ(Home Screening Questionnaire)の上田による日本語版であるJHSQを

用いて母親の回答により評価した。

⑤ 2歳頃までの乳幼児期の情緒的問題行動や自閉性の程度を調べるために、あらかじめ用意した19項目の質問表(Table 3)に基づき母親の回答から調査した。

以上の健診の結果について統計的検討を試みた。すなわち① 2群間の母平均値の差の検定にはt検定を、② 多群間の母平均値の差の検定には一元配置分散分析を、③

DQに影響を与えるリスク因子の解析には数量化I類を用いた。

結 果

1992年に本研究を開始以来、72例の児に延べ108回の検査を行った。なお現時点での追跡期間は最長で2年(健診回数4回)で、まだ初回検査しか終わっていない児も39

Table 2. Risk factors investigated in this study

A) Family history and maternal past history		
1. Maternal occupation	2. Life with grandparents	3. Parental discord
4. Socioeconomic status	5. Environmental pollution	6. Maternal education
7. Familial illness	8. Hereditary tendency of mental disorder	
9. Problems of parents' personalities	10. Maternal deprivations	11. Birth order
12. Problems of maternal past illness	13. Abortions	14. Problems of previous pregnancies
B) Prenatal factors		
1. Delivery at the age of thirty years and over	2. Maternal habits of drinking and/or smoking	
3. Use of drugs	4. Stress	5. Infectious disease
7. Toxemia of pregnancy	8. Abnormality of amniotic fluid	9. Multiple pregnancy
C) Perinatal factors		
1. Gestational age	2. Abnormality of presentation	3. More than 24 hours since rupture of the bag
4. Infection of amniotic fluid	5. Abnormality of placenta	6. Abnormality of umbilical cord
7. Caesarean section		
D) Postnatal factors		
1. Birth weight	2. 1-minute Apgar score	3. 5-minute Apgar score
4. Pulmonary disease	5. Ventilator days	6. Heart disease
8. Convulsions	9. Anemia	10. Severe jaundice
12. Severe infections	13. Retinopathy of prematurity	14. Abnormality of brain CT

Table 3. Questionnaire about early infantile behavior

① Smiling was	a) little in spite of mother's stimulation.	b) average.
② Crying was	a) little.	b) average. c) heavy.
③ Babble was	a) little.	b) average.
④ Was he/she quiet and brought up without being troublesome?	a) yes	b) no
⑤ Was he/she afraid of strangers?	a) rarely	b) normally
⑥ Behavior of following mother's footsteps was	a) little.	b) average.
⑦ Did he/she imitate other's simple acts?	a) no	b) yes
⑧ Did he/she turn his eyes to another person?	a) no	b) yes
⑨ Did he/she point to a remote object?	a) no	b) yes
⑩ How was he/she in a strange place?	a) restless	b) average
⑪ Did he/she show concern about other babies?	a) no	b) yes
⑫ When he/she was held in mother's arms, he/she seemed to be	a) relaxed.	b) stiff.
⑬ Sleep was	a) enough.	b) insufficient. c) irregular.
⑭ Did he/she play alone for a long time?	a) yes	b) no, he felt lonely and looked for someone.
⑮ Has his/her speech ever been lost?	a) yes	b) no
⑯ Response to pain was	a) slow and he/she didn't cry so much.	b) quick and he/she cried normally.
⑰ Did he/she show concern about people or animals?	a) no	b) yes
⑱ Did he/she creep so actively that mother could hardly change his/her wet napkin?	a) yes	b) no
⑲ He/She is	a) right-handed.	b) left-handed. c) non fixed.

例含まれている。

1) 精神発達

3歳以下の児に対しては津森・稲毛による乳幼児精神発達質問紙を、3歳を越える児に対しては津森・磯部による質問紙を用いて。母親の回答と筆者の観察に基づきDQを求めた。その際、早期産児については修正年齢を用いてDQを算出した。

(a) 3歳児までの結果(Table 4, Fig. 1)

1歳から3歳までは年齢を増すにつれ少しずつではあるがDQがのびる傾向が認められた。最もDQの低い1歳児においてもDQは96であり、どの年齢群においても精神発達に遅れは認められなかった。

Table 4. DQ evaluated by Tsumori-Inage developmental questionnaire (1y.o.~3y.o.)

1	y.o. (N= 3)	96.0±14.2
1	1/2y.o. (N= 3)	101.0±10.8
2	y.o. (N=20)	102.5±18.2
2	1/2y.o. (N=12)	103.5±22.6
3	y.o. (N=32)	105.8±28.5

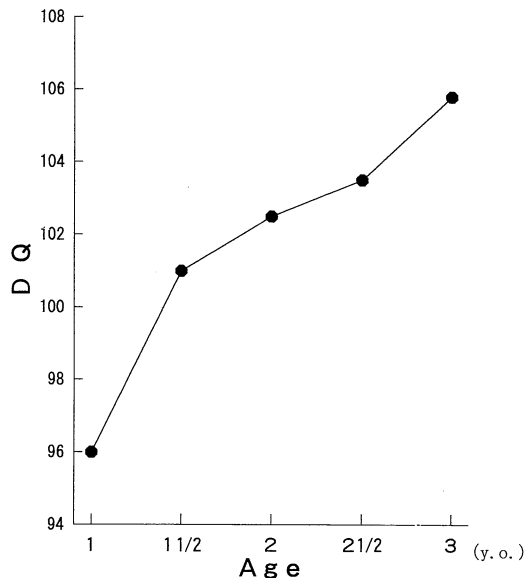


Fig. 1. DQ : 1~3y.o.(Tsumori-Inage)

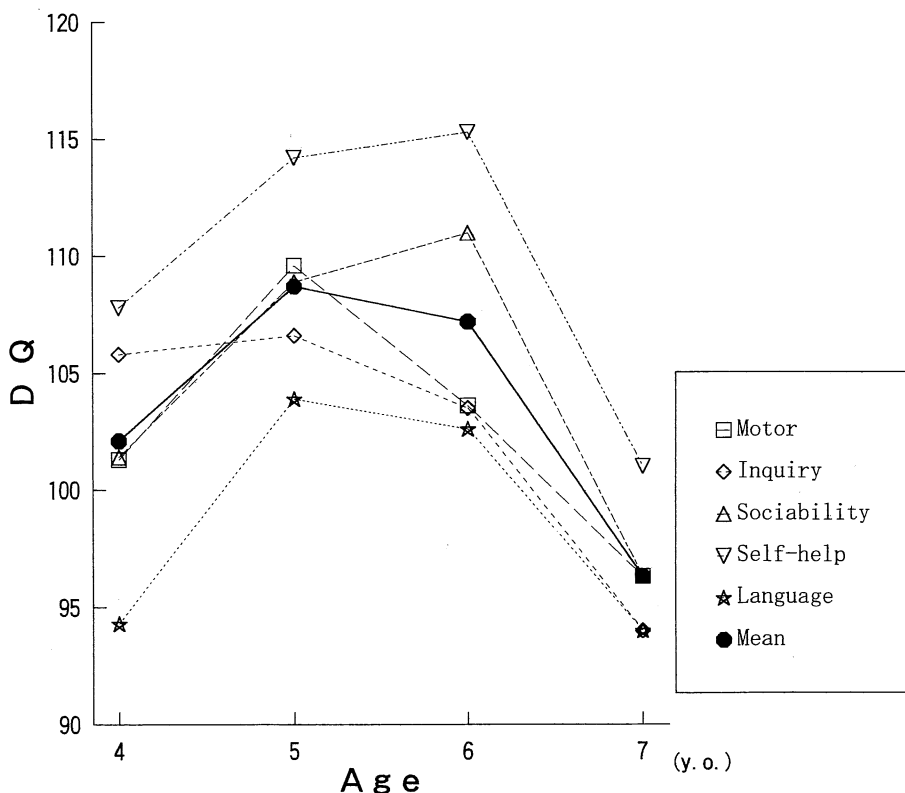


Fig. 2. DQ : 4~7y.o.(Tsumori-Isobe)

(b) 3歳を越える児の結果 (Table 5, Fig. 2)

平均DQに関しては、どの年齢群においても正常範囲内にあった。カテゴリー別では「生活習慣」が全年齢を通して高く、「言語」が低かった。加齢に伴い平均DQの標準偏差が減少することから、それぞれの児の間でのDQのばらつきが年齢とともに減少することが示唆された。

2) 身体測定値(身長, 体重, 頭囲)

(a) 全国中央値との比較

毎健診時に施行した身体測定の結果については、同一集団を全年齢にわたり完全にはfollowできておらず、症例数の少ない年齢層があるため性差は考慮していない。測定値を乳児身体発育調査(昭和55年, 厚生省児童家庭局)の全国の50パーセンタイル値(中央値)を男女で平均したものと比較すると、体重はほぼすべての年齢で低値を示した。身長は3歳以上の児においては低値を示し、頭囲は全年齢を通じて全国中央値とほぼ変わらなかった

Table 5. DQ evaluated by Tsumori-Isohe developmental questionnaire (4y.o.~7y.o.)

	Motor	Inquiry	Sociability	Self-help	Language	Mean
4 y.o. (N=12)	101.3±22.0	105.8±17.3	101.4±19.1	107.8±20.8	94.3±27.6	102.1±23.1
5 y.o. (N=14)	109.6±17.9	106.6± 9.7	108.9±13.0	114.2±20.3	103.9± 7.7	108.7± 7.7
6 y.o. (N= 8)	103.6± 8.4	103.5± 8.0	111.0± 4.1	115.3± 3.2	102.6± 9.5	107.2± 4.4
7 y.o. (N= 3)	96.3± 2.6	94.0± 0.8	96.3± 3.4	101.0± 0.8	94.0± 6.2	96.3± 1.6

Table 6. Body measurement

	Height(cm)	Weight(kg)	Head circum.(cm)
1 y.o. (N=3)	72.7±0.94	8.27±0.45	42.7±0.47
1 1/2y.o. (N=3)	80.0±1.63	9.50±0.71	46.0±1.08
2 y.o. (N=20)	84.2±2.93	11.1±1.37	48.0±2.46
2 1/2y.o. (N=12)	89.7±2.09	13.6±1.14	49.3±1.11
3 y.o. (N=31)	91.4±4.12	13.1±2.02	48.9±2.25
4 y.o. (N=12)	98.4±4.75	14.3±1.96	49.9±1.07
5 y.o. (N=12)	104.1±6.26	16.1±2.58	49.9±1.72
6 y.o. (N=6)	109.0±3.83	16.9±1.51	49.6±1.74
7 y.o. (N=3)	118.7±0.47	20.0±0.41	51.7±0.90

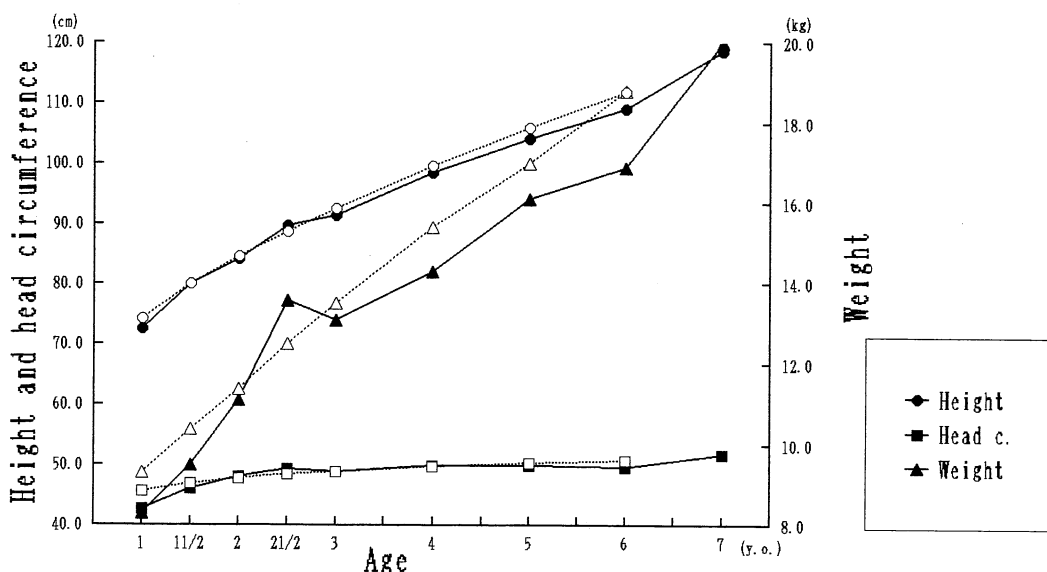


Fig. 3. Body measurement ; broken lines are the medians in the population of Japanese children.

(Table 6, Fig. 3).

(b)身体測定値とDQとの相関

症例数の多い2歳(20例), 3歳(32例)の群でDQと身長, 体重, 頭囲の間の相関を検討した(Table 7). 2歳群では身長, 体重, 頭囲のそれぞれに1%水準で有意な正の相関が認められたが, それら3因子とDQの間には有意な相関は認められなかった. 3歳群ではDQ, 身長, 体重, 頭囲の4因子のすべての間に1%水準で有意な正の相関が認められた.

3) ハイリスク因子

(a)各リスク因子ごとの検討

厚生省の周産期母児管理に関する研究報告書(1975)に基づいて, 入院時のカルテ, 母子手帳, 母親の回答から調査した165項目のリスク因子のうち, 44項目について, それぞれのリスク因子を持つ児と持たない児の2群間で, DQの母平均値の差の検定をt検定により行った.

まず家族歴, 母親の既往歴に関する14項目のリスク因子について(Table 8)は両親の性格上の問題(過敏, 過剰

不安, 強迫性などの傾向)のある児のDQが問題のない児のDQに比べ5%水準で有意に低値を示した. また精神疾患の遺伝負因を持つ児が10%水準と有意ではないが

Table 7. Correlation coefficients between DQ, height, weight and head circumference

	DQ	Height	Weight	Head.c
[2y.o. (N=20)]				
D Q	1.00			
Height	.161	1.00		
Weight	.236	.663*	1.00	
Head c.	.384	.644*	.592*	1.00
				*p<0.01
[3y.o. (N=32)]				
D Q	1.00			
Height	.567*	1.00		
Weight	.492*	.863*	1.00	
Head c.	.481*	.610*	.676*	1.00
				*p<0.01

Table 8. Risk factors of family history and maternal past history and mean of DQ

Kind of risk factor	Presence of the risk factor	Absence of the risk factor	
Maternal occupation	110.9±13.5 (N=18)	102.2±21.4 (N=54)	n.s.
Life with grandparents	98.9±25.6 (N=24)	107.1±16.1 (N=48)	n.s.
Parental discord	108.5±10.4 (N= 3)	104.2±20.3 (N=69)	n.s.
Socioeconomic status	104.7±13.3 (N= 5)	104.2±20.4 (N=67)	n.s.
Environmental pollution	99.4±23.3 (N=11)	105.3±19.4 (N=61)	n.s.
Familial illness	104.2±21.2 (N=43)	104.5±18.4 (N=29)	n.s.
Hereditary tendency of mental disorder	89.8±22.7 (N= 5)	105.4±19.5 (N=67)	n.s.
Problems of parents' personalities	97.0±22.4 (N=20)	107.2±18.4 (N=52)	p<0.05
Maternal deprivations	106.9±16.1 (N= 9)	104.0±20.6 (N=63)	n.s.
Problems of maternal previous diseases	103.2±23.2 (N=31)	105.2±17.4 (N=41)	n.s.
Abortions	104.3±18.3 (N=26)	104.4±21.0 (N=46)	n.s.
Problems of previous pregnancies	100.0±25.7 (N=17)	103.2±21.5 (N=17)	n.s.
Maternal education			
Junior high school	91.3±17.9 (N= 4)	} n.s.	
Senior high school	100.4±23.2 (N=29)		
Junior college	105.2±15.5 (N=28)		
University	117.4±12.7 (N=11)		
Birth order			
First	106.5±16.7 (N=35)	} n.s.	
Second	101.9±20.0 (N=27)		
Third or over	103.5±27.4 (N=10)		

DQ が低い傾向にあった。母親の教育歴についても、10%水準と有意ではないが、母親の教育歴が高くなるにしたがい児のDQが高くなる傾向が認められた。児の出生順位については、DQとの関連は認められなかった。その他のリスク因子については有意差は認められなかった。

今回の妊娠に関する9項目のリスク因子について(Table 9)は、母親が妊娠中にストレス(入眠困難を生じる程度のもの)を経験した児のDQがそうでない児に比べ、5%水準で有意に低値を示した。また母親が妊娠中に感染症に罹患した児が10%水準と有意ではないがDQが低い傾向にあった。その他のリスク因子については有意差は認められなかった。

分娩に関する7項目のリスク因子について(Table 10)は、リスク因子の有無でDQに有意差が認められるも

のはなかった。在胎週数については、平均が33.8週(標準偏差4.5, 最大42週2日, 最小24週3日)であり、DQとの相関係数は0.153で有意な相関は認められなかった。24週以降4週ごとにクラスター分けした5群で、一元配置分散分析によりDQの母平均値の差の検定を行ったが、各群間で有意差は認められなかった。しかし28週を越える4群ではすべてにおいてDQが100を越えていたのに対し、24週以上28週未満の群のみが平均DQが89.5と有意ではないが低値を示していた。

児の予後に関する14項目のリスク因子について(Table 11)は、児の心疾患(PDA, ASDなど)、貧血(輸血を要する程度のもの)2因子において5%水準で有意にDQが低値を示した。末熟児網膜症については10%水準と有意ではないがDQが低値を示す傾向が認められた。

Table 9. Risk factors of present pregnancy (prenatal factors) and mean of DQ

Kind of risk factor	Presence of the risk factor	Absence of the risk factor	
Delivery at the age of thirty years and over	104.1±26.9 (N=27)	104.5±14.7 (N=45)	n.s.
Maternal habits of drinking and/or smoking	100.4±29.6 (N=16)	105.5±16.5 (N=56)	n.s.
Use of drugs	102.7±21.8 (N=23)	105.2±19.3 (N=49)	n.s.
Stress	95.5±22.3 (N=14)	106.5±19.0 (N=58)	p<0.05
Infectious disease	96.4±25.8 (N=14)	106.3±18.1 (N=58)	n.s.
Severe hyperemesis gravidarum	96.3±25.0 (N=8)	105.4±19.3 (N=64)	n.s.
Toxemia of pregnancy	99.0±23.5 (N=11)	105.3±19.4 (N=61)	n.s.
Abnormality of amniotic fluid	102.9±23.1 (N=23)	105.1±18.6 (N=49)	n.s.
Multiple pregnancy	103.6±13.0 (N=11)	104.5±21.1 (N=61)	n.s.

Table 10. Risk factors of present pregnancy (perinatal factors) and mean of DQ

Kind of risk factor	Presence of the risk factor	Absence of the risk factor	
Abnormality of presentation	107.9±21.8 (N=8)	103.9±19.9 (N=64)	n.s.
More than 24 hours since rupture of the bag	102.7±19.7 (N=16)	104.8±20.2 (N=56)	n.s.
Infection of amniotic fluid	105.8±21.2 (N=13)	104.1±19.9 (N=59)	n.s.
Abnormality of placenta	94.8±24.6 (N=8)	105.6±19.2 (N=64)	n.s.
Abnormality of umbilical cord	102.0±17.5 (N=7)	104.6±20.4 (N=65)	n.s.
Caesarean section	103.6±20.4 (N=43)	105.5±19.6 (N=29)	n.s.

Gestational age : Mean 33.8±4.5 (weeks) Max. 42w2d Min. 24w3d

Correlation coefficient with DQ : r=0.153 n.s.

24w~27w6d (N=9)	89.5±20.8	36w~39w6d (N=17)	106.3±22.6
28w~31w6d (N=13)	108.1±20.0	40w~ (N=9)	104.1±14.9
32w~35w6d (N=25)	106.5±16.1	n.s. (one way ANOVA)	

Table 11. Risk factors of present pregnancy (postnatal factors) and mean of DQ

Kind of risk factor	Presence of the risk factor	Absence of the risk factor																	
Pulmonary disease	102.2±21.8 (N=44)	107.8±16.5 (N=28)	n.s.																
Heart disease	89.0±26.0 (N=14)	108.1±16.5 (N=58)	p<0.05																
Malformations	99.7±16.6 (N=18)	105.9±20.9 (N=54)	n.s.																
Couvsulsions	99.8±15.0 (N= 6)	104.8±20.4 (N=66)	n.s.																
Anemia	96.4±26.2 (N=25)	108.6±14.4 (N=47)	p<0.05																
Severe jaundice	103.4±20.3 (N=32)	105.2±19.9 (N=40)	n.s.																
Severe hypoglycemia	106.4±15.5 (N=13)	103.9±20.9 (N=59)	n.s.																
Severe infections	99.2±23.0 (N= 5)	104.8±19.9 (N=67)	n.s.																
Retinopathy of prematurity	96.1±19.1 (N=14)	106.4±19.8 (N=58)	n.s.																
Abnormality of brain CT	93.1±20.9 (N= 7)	105.6±19.7 (N=65)	n.s.																
Birth weight : Mean 2,028±810 (g) Max. 3,765g Min. 646g																			
Correlation coefficient with DQ : r=0.205 n.s.																			
<table border="0"> <tr> <td>~ 999g (N=10)</td> <td>94.8±24.7</td> <td>2,500~2,999g (N=11)</td> <td>103.0±13.4</td> </tr> <tr> <td>1,000~1,499g (N=12)</td> <td>104.0±18.2</td> <td>3,000~3,499g (N= 9)</td> <td>112.7±18.6</td> </tr> <tr> <td>1,500~1,999g (N=14)</td> <td>104.1±17.3</td> <td>3,500~ (N= 2)</td> <td>106.9± 1.1</td> </tr> <tr> <td>2,000~2,499g (N=14)</td> <td>107.2±22.9</td> <td colspan="2" style="text-align: center;">n.s. (one way ANOVA)</td> </tr> </table>				~ 999g (N=10)	94.8±24.7	2,500~2,999g (N=11)	103.0±13.4	1,000~1,499g (N=12)	104.0±18.2	3,000~3,499g (N= 9)	112.7±18.6	1,500~1,999g (N=14)	104.1±17.3	3,500~ (N= 2)	106.9± 1.1	2,000~2,499g (N=14)	107.2±22.9	n.s. (one way ANOVA)	
~ 999g (N=10)	94.8±24.7	2,500~2,999g (N=11)	103.0±13.4																
1,000~1,499g (N=12)	104.0±18.2	3,000~3,499g (N= 9)	112.7±18.6																
1,500~1,999g (N=14)	104.1±17.3	3,500~ (N= 2)	106.9± 1.1																
2,000~2,499g (N=14)	107.2±22.9	n.s. (one way ANOVA)																	
1-minute Apgar score :																			
under 7 (N=24)	101.1±28.4	7 and over (N=48)	106.0±14.2 n.s.																
5-minute Apgar score :																			
under 7 (N= 6)	97.6±37.6	7 and over (N=66)	105.0±18.0 n.s.																
Ventilator days : Mean 10.3±19.9 (d) Max. 94d Min. 0d																			
Correlation coefficient with DQ : r=-0.370 p<0.01																			

児の出生体重については、平均2,028g(標準偏差810,最大3,765g,最小646g)であり、DQとの相関係数は0.205で10%水準と有意ではないが正の相関を有する傾向が認められた。また出生体重を500gごとにクラスター分けした7群で、一元配置分散分析によりDQの母平均値の差の検定を行ったが、各群間で有意差は認められなかった。しかし1,000gを越える6群ではすべての群でDQが100を越えていたのに対し、1,000g未満の群でのみ平均DQが94.8と有意ではないが低値を示した。また気管内挿管を要した日数については平均が10.3日(標準偏差19.9,最長94日,最小0日)であり、DQとの相関係数は-0.370で1%水準で有意な負の相関が認められた。

(b)全リスク因子を用いての解析

以上、リスク因子ごとにDQの平均値を検定したが、その方法では各リスク因子がDQに及ぼす影響の大きさを因子間で比較することは不可能である。そこで、DQを基準変数、各リスク因子を説明変数として数量化I類に

より解析することで、どのリスク因子がDQにより強く影響を与えているのかを検討した。解析に当たり出生体重、在胎週数などの量的変数はカテゴリー分けにより質的変数に変換した。また、多重共線性の問題为了避免のため、あらかじめ説明変数間で内部相関の高い変数を分析から除外した⁹⁾。そうして施行した解析の結果をTable 12に示す。重相関係数は0.707で基準変数の予測の精度は高いと言える。数量化I類では各説明変数に与えられた偏相関係数により、各説明変数の基準変数へ与える影響の大きさを検討することができる。すなわち偏相関係数が大きい説明変数がより大きい影響力を持つことになる。そこで解析の目的である各リスク因子がDQに及ぼす影響の強さを比較するために、各説明変数に与えられた偏相関係数をみると以下のような順であった。

- ①新生児の心疾患(偏相関係数0.308)
- ②母親の流産・中絶等の既往(0.281)
- ③出生体重(0.260)
- ④頭部CTの異常所見(0.259)
- ⑤家族の疾病(0.259)

Table 12-1. Result of quantification method I : DQ and risk factors

Variables		Standardized quantity	Single c.c.	Partial c.c.
Familial illness	category 1	4.400	-0.007	0.259*
	category 2	-6.524		
Hereditary tendency of mental disorder	category 1	-0.414	0.200	0.006
	category 2	0.031		
Problems of parents' personalities	category 1	-5.871	0.229	0.161
	category 2	2.258		
Problems of maternal past history	category 1	3.125	-0.051	0.151
	category 2	-2.364		
Previous abortions	category 1	9.031	-0.001	0.281*
	category 2	-5.104		
Delivery at the age of thirty years and over	category 1	-4.034	0.010	0.159
	category 2	2.420		
Maternal habits of drinking and/or smoking	category 1	-7.351	0.108	0.189
	category 2	2.100		
Maternal use of drugs during pregnancy	category 1	1.080	-0.058	0.037
	category 2	-0.507		
Maternal stress during pregnancy	category 1	-9.467	0.219	0.227
	category 2	2.285		
Infectious disease during pregnancy	category 1	-8.490	0.197	0.230
	category 2	2.049		
Toxemia of pregnancy	category 1	3.768	-0.114	0.082
	category 2	-0.679		
Hyperemesis gravidarum	category 1	3.698	-0.143	0.060
	category 2	-0.462		
Abnormality of amniotic fluid	category 1	-7.656	0.050	0.243*
	category 2	3.594		
Multiple pregnancy	category 1	2.394	-0.016	0.044
	category 2	-0.432		
More than 24 hours since rupture of the bag	category 1	-2.349	0.045	0.040
	category 2	0.671		
Infection of amniotic fluid	category 1	18.76	0.034	0.246*
	category 2	-4.133		
Abnormality of umbilical cord	category 1	-3.175	0.039	0.060
	category 2	0.342		
Abnormality of placenta	category 1	-9.544	0.171	0.156
	category 2	1.193		

c.c. : Correlation coefficient

*p<0.05

⑥羊水感染症(0.246)

⑦羊水の異常(混濁, 過多, 過小)(0.243)

⑧妊娠中の母親の感染症(0.230)

⑨妊娠中のストレス(0.227)

⑩アプガー5分値(0.21)

また偏相関係数に関するt検定の結果, 新生児の心疾患については1%水準で, 母親の流産・中絶等の既往, 出生児体重, 頭部CTの異常所見, 家族の疾病, 羊水感染症, 羊水の異常の6項目については, 5%水準で有意であった。

4) 乳幼児期の行動

2歳頃までの乳幼児期の情緒的問題行動や自閉性の程度を, あらかじめ用意した質問項目に基づいて母親の回答により調査した(Table 3)。これらの問題行動がDQといかなる関連を持つかを調べるために, このうち母親

の回答が殆ど一方に偏ったような質問項目を除いた12項目について, t検定によりDQの母平均値の差の検定を行った。その結果, 喃語が少なかった児, いったん出現した言葉が消失したことのある児はそうでない児に比べ1%水準で有意にDQが低値を示した。それ以外の項目では有意差は認められなかった(Table 13)。

5) 養育環境の評価

各々の児の家庭における養育環境を, HSQ(Home Screening Questionnaire)の上田による日本語版であるJHSQを用いて, 母親の回答により評価した。子どもが家庭で得ることのできる社会的, 情緒的, 認知的支援の量的, 質的面を見るためにCaldwellとBradleyによるHOME(Home Observation for Measurement of the Environment)が有用であるが, 面接者が家庭訪問をし

Table 12-2. Result of quantification method I : DQ and risk factors

Variables		Standardized quantity	Single c.c.	Partial c.c.
Fetal distress	category 1	7.923	-0.006	0.182
	category 2	-2.264		
Induction of labor	category 1	-11.69	0.032	0.113
	category 2	0.508		
Caesarean section	category 1	-1.680	0.046	0.102
	category 2	2.491		
Birth weight	category 1	-8.215	0.189	0.260*
	category 2	-0.242		
	category 3	2.048		
	category 4	-3.009		
	category 5	-1.516		
	category 6	9.400		
	category 7	15.30		
1-minute Apgar score	category 1	2.739	-0.116	0.088
	category 2	-1.370		
5-minute Apgar score	category 1	-15.23	0.102	0.215
	category 2	1.384		
Infantile pulmonary disease	category 1	-0.392	0.136	0.023
	category 2	0.616		
Infantile heart disease	category 1	-0.128	0.380	0.308**
	category 2	3.078		
Malformations	category 1	-3.715	0.137	0.100
	category 2	1.238		
Infantile anemia	category 1	1.018	-0.293	0.034
	category 2	-0.542		
Severe jaundice	category 1	-4.061	0.045	0.183
	category 2	3.249		
Severe hypoglycemia	category 1	6.344	0.048	0.148
	category 2	-1.398		
Severe infection of infant	category 1	-0.163	0.072	0.002
	category 2	0.012		
Retinopathy of prematurity	category 1	-10.03	0.204	0.210
	category 2	2.420		
Abnormality of brain CT	category 1	-0.147	0.186	0.259*
	category 2	1.581		

c.c. : Correlation coefficient * *p<0.01 *p<0.05

Constant 104.4
 Multiple c.c. (square) 0.707 (0.500)
 Average standard error 14.03

Table 13. Early infantile behavior and mean of DQ

Behavior	Answer	Mean of DQ	Behavior	Answer	Mean of DQ
②Crying	a) or c) (N= 6)	105.1±18.7	⑬Sleep	b) or c) (N= 9)	91.8±30.6
	b) (N= 66)	96.8±32.5 N.S.		a) (N= 62)	106.2±17.8 N.S.
③Babble	a) (N= 4)	67.1±29.6	⑭Play alone	a) (N= 5)	110.0±8.0
	b) (N= 68)	106.6±17.2 p<0.01		b) (N= 66)	103.9±20.7 N.S.
④Quiet baby	a) (N= 43)	105.3±22.6	⑮Lost speech	a) (N= 7)	80.3±20.3
	b) (N= 29)	103.0±15.5 N.S.		b) (N= 64)	107.0±18.4 p<0.01
⑤Afraid of stangers	a) (N= 22)	106.5±23.4	⑯Response to pain	a) (N= 5)	105.6±33.2
	b) (N= 50)	103.4±18.5 N.S.		b) (N= 66)	104.3±19.2 N.S.
⑥Following	a) (N= 10)	106.2±32.7	⑰Active creeping	a) (N= 19)	99.4±16.1
	b) (N= 62)	104.1±17.5 N.S.		b) (N= 52)	106.2±21.3 N.S.
⑩Strange place	a) (N= 16)	98.8±23.3	⑱Dominant hand	b) or c) (N= 9)	101.0±18.7
	b) (N= 55)	106.0±19.0 N.S.		a) (N= 63)	104.8±20.3 N.S.

Table 14. Result of JHSQ

	Mean±s.d.	Max.	Min.	C.C.with DQ(r)	
1~3y.o. (N=17)	24.6±2.6	28	19	0.713	p<0.01
4~6y.o. (N=20)	30.0±2.6	35	25	-0.006	n.s.

C.C.: Correlation coefficients (between DQ and JHSQ)

て子どもを観察、評価するという方法であり施行に熟練を要する。そこで、スクリーニング用としてHOMEを抜粋して質問紙法に作成したのがJFK Child Development Centerで考案されたHSQである。今回はその上田による日本語版JHSQ(0~3歳児用, 3~6歳児用)を用いて、母親に記入を依頼した(Table 14)。

(a)平均得点

0~3歳児用は31点満点であり、20点以上なら問題なしとされている。17例に施行した結果、平均24.6点(標準偏差2.6, 最高28点, 最低19点)であった。また3~6歳児用は41点満点で、21点以上なら問題なしとされている。20例に施行した結果、平均30.0点(標準偏差2.6, 最高35点, 最低25点)であった。

(b)DQとの相関

家庭での養育環境が、児の精神発達とどのような関連を持つかを検討するために、JHSQ得点とDQとの相関を調べた。0~3歳児では相関係数0.713で1%水準で有意に正の相関が認められた。しかし、3~6歳児を用いた4~6歳児では相関係数-0.006で全く相関が認められなかった。

考 察

1) 精神発達について

本研究では、3歳までは津森・稲毛による、また3歳を越える児には津森・磯部による精神発達質問紙を用いてDQを算出し、それを精神発達の指標とした。その結果、DQはすべての年齢群で正常範囲内にあり、また、3歳まではDQが増加傾向にあることも確認された。つまり今回の結果から、新生児期にNICUで管理を受けたというリスクを持ちながら出生した児の精神発達は、明らかな遅滞は認められなかった。同様にNICU入院児の予後について大野らからも報告がなされており、そのなかでも、出生体重1.000g以下の超低出生体重児の平均DQは93.5, 平均IQは98.7で、またRDS(呼吸促進症候群)であった児も平均DQ98.4, 平均IQ97.7と良好であったという⁷⁾。M. B. ResnickらもNICUで管理を受けた児の長期予後について、児の学業成績はコントロールとの

差が見られず、知覚、身体障害を伴った児にのみ学業成績の不振を認めたという⁸⁾。また低出生体重児に限定した報告は、major handicapのない超低出生体重児47例の平均DQは100.0というもの⁹⁾、15例の低出生体重児が6~8歳の時点での平均IQが106.4だったというもの¹⁰⁾、平均3歳5月の低出生体重児13例の平均DQが100を越えていたというもの¹¹⁾など多数あり¹²⁾¹³⁾、低出生体重児の精神発達はmajor handicapを持つ一部の児を除けば予後は悪くないとされている⁹⁾¹⁴⁾。しかしこれらの大部分は本研究のように多くの症例を幅広い年齢層にわたって追跡したものではなく、本研究の結果は大きな意味を持つものである。

また、津森・磯部の方法による4歳から7歳児を対象として調査の結果から、カテゴリー別には「生活習慣」でDQは高く、「言語」で低いことがわかった。「生活習慣」の高さについては、児がリスクを持って出生したことに対する親の不安が児に対する密接な働きかけを生み、それにより生活習慣の確立がなされたと推測できるかもしれない。また、「言語」の低さは、低出生体重児が学齢期に達すると学習障害を伴う危険が高いという報告がある¹⁵⁾ことから、学習障害の兆候としての言語発達の遅滞が就学する以前から認められたと解釈できる。

しかし以下に述べる二つの事実が今後考慮されなければならない。まず第一に、本研究を含め多くの研究で用いられている津森らによる精神発達検査は母親からの回答に基づいたいわゆる間接法で母親の主観に頼らざるを得ないため、検査者が直接に児を観察する方法に比べて得点が高くなる傾向がある¹⁶⁾。また、3歳を越える児に用いた津森・磯部式では、発達輪郭表に従ってDQを算出するため標準得点による発達年齢よりも結果が高くできる可能性がある⁵⁾。田中・ビネー知能検査法やWPPSI知能検査法などのように、低年齢児に用いられる知能検査法はあるが、それでもその年齢の下限はせいぜい2~3歳である。従って本研究のようにさらに低年齢時から児を追跡することを意図する場合には、すべての年齢の児の精神発達を同じ方法で評価する事が困難であり、今後の課題となろう。第二には児の就学、さらには成人後にわたる長期予後の問題である。低出生体重児の就学後に関す

る報告では、低出生体重児に学習障害の発生が多く、特に言語、認知、注意などの領域での能力が低いという¹⁷⁾¹⁸⁾。しかし、青年期以後も追跡した報告は見あたらないことから、彼らの成人以後の時期に抱える問題を追跡研究する必要があるだろう。

2) 身体発達について

身体発達に関しては、厚生省児童家庭局の乳幼児身体発育調査(昭和55年)より求められたパーセンタイル値にあてはめて検討した。その結果はどの年齢においても、体重において最も全国中央値(50パーセンタイル値)と開きがあり、おおよそ20~30パーセンタイルの値をとっていた。ついで、身長も6歳の時点でも全国中央値には及ばなかったが、頭囲に関してはおおむね平均的な値であった。本研究と同様に極低出生体重児において頭囲の成長の遅れは身長や体重に比べ少ないという報告は多くなされている^{11)19)~21)}。また、3歳の時点でのIQを最も正確に予測する因子は生後8月時の頭囲であるという報告²²⁾や、神経学的後遺障害のある児は障害のない児よりも頭囲が小さいという報告²³⁾をあわせて考えると、頭囲はmajor handicapにつながる重要な指標のひとつであると言えよう。ゆえに、頭囲の発達に遅延はめだたなかったという今回の結果は、DQが全年齢群において正常範囲内にあったという結果を支持するものと思われる。

また、DQと身長、体重、頭囲の3指標との相関については、2歳ではどの指標とも有意には相関せず、3歳ではすべての指標と有意に相関するという結果であった。しかし2歳児においては有意差は認められなかったとはいえ、3指標のうち、頭囲が0.384とDQとの相関が最も強く認められたことから、3歳児の結果とあわせると、頭囲がDQをかなり反映することが示唆された。

3) リスク因子について

厚生省の周産期母児管理に関する研究報告書(1975)に基づいたリスク因子44項目について、それぞれのリスク因子を持つ児と持たない児の2群間で、DQの母平均値の差の検定を行ったところ、両親の性格上の問題、妊娠中の母親のストレス、新生児の心疾患、新生児貧血の4つの因子で、リスクを持つ児のDQが有意に低かった。また在胎週数、出生体重については、DQとの相関は有意ではなかった。しかし、これをクラスター別にみた結果では在胎週数では28週未満の群のみで、また出生体重では1,000g未満の群のみで、DQが100を下回っていた。つまり、在胎週数では28週、出生体重では1,000gをカットオフ値としてそれを上まわればもはやリスクとはなり

得ず、その値を下まわったときに、初めてリスク因子としての重要性を持つものと解釈される。

しかし、これら多くのリスク因子は互いに影響を及ぼしあいながら存在するものであり、他の因子の存在を無視して特定の因子のみを取り出して考えることには意味があるとは思えない。そこで、多変量解析を用いてこれらの因子すべてを同時に解析した結果、新生児の心疾患が最もDQに強い影響を与えており、次いで、母親の流産・中絶等の既往、出生体重、新生児の頭部CTの異常所見、家族の疾病、羊水感染症、羊水の異常(混濁、過多、過小)という順となっていた。また、偏相関係数に関するt検定の結果は、新生児の心疾患については1%水準で、それ以外の前記のリスク因子については5%水準で有意であったが、この検定の結果からもこれらのリスク因子の重要性が示された。

児の発達とそれにかかわるリスク因子について検討を試みる際に、際限なく考えられるリスク因子すべてについて、綿密に調査するのは実際には困難である。そこで、それら多数の中から適当なリスク因子を設定し、またそれを解析するために最適な解析法を選ぶことまで考慮するとその方法は無数に考えられる。事実これまでの報告には様々な方法が用いられ、検討に至るプロセスも異なるため同一に論じることは不可能である。低出生体重児の精神発達と胎生児期、新生児期におけるリスク因子の関連を因子分析で検討した須藤らの報告では、退院時の中枢神経系の障害の有無が精神発達に与える影響が大きく、在胎週数や出生体重は比較的關係が少なかった²⁴⁾。また、数量化II類を用いて検討した報告の中でIQを外的要因とした部分をみると入院日数、人工換気、出生体重、SFD、多胎、感染、高ビリルビン血症がIQと関連のある要因であったという²⁵⁾。これらの報告をふまえた上で、本研究においても今後さらに対象児の調査を続け、対象を増やしていくことで、今回の結果の妥当性が検討されることになると思われる。

4) 乳幼児期の行動との関連について

発達障害を持つ子どもに、さまざまな情緒の問題が伴うことは、われわれが臨床の場でしばしば経験するところである。また、低出生体重児は満期産児に比べ不活発で、反応が少なく、他者と視線を合わせようとしにくい傾向があることが報告されており²⁶⁾、また気質研究においても適応障害に陥りやすい“difficult child”の発生率が低出生体重児において多いとの報告も見られる^{27)~29)}。そこで、2歳までの早期に見られるさまざまな行動が、児のDQといかなる関係を持つかを検討した。その結果、「乳

児期に喃語の少なかった児」,「発達の過程で言葉の消失が認められた児」の2つの項目でDQに有意な差が認められた。この2項目はいずれも直接,言語発達につながる項目であるため,他の項目に比べDQに有意差が出やすかったものと思われる。しかしその他の項目では明らかな知見は得られなかった。

川井³⁰⁾は幼少期の恐怖症,強迫行為などの情緒的問題が,青年期の対人関係の問題や不適応につながることを追跡研究によって明らかにしている。また逆に精神不調を訴える青年が,その幼少期に種々の情緒的問題を持っていたということもわれわれがしばしば経験するところである。それに加えて,低出生体重児に“difficult child”が多いという気質傾向を考慮すると,新生児期におけるリスク因子,乳幼児期における情緒的問題,さらに青年期における精神的問題というこれら3つの要因の間になんらかの関連があるものと思われる。したがってその関連性を明らかにすることができれば,そのことが精神疾患の本質の解明の手がかりをもたらすことになりはしないかと考えられる。ゆえに,ハイリスク児の早期介入の必要性が言われ始めているが³¹⁾,早期介入だけにとどまらず,長期にわたってハイリスク児を支持していくことが必要であると思われる。

5) 養育環境の与える影響について

Bowlby がアタッチメントの概念を取り上げて以来³²⁾,母親の児に対する愛着の重要性が盛んに強調され,それを中心とする児の養育環境が精神発達に直接に影響を及ぼすことの報告は数多くなされている³³⁾⁻³⁶⁾。そこで,家庭での養育環境を検討する必要があると考え,JHSQを用いて評価した。これは,米国で経済的に不利な環境で育てられる子どもの約50%が学業不振,情緒的・行動的問題などの学校不適応をかかえているとされることから,これらをスクリーニングするために考案されたHOMEを基本としている³⁷⁾。従って本来,この方策は低い社会・経済階層を対象としており,これを用いるにあたってはそうした事情が考慮されるべきである。今回の結果も3歳児までの群,4歳児以上の群ともに平均得点は高く,スクリーニングで養育環境の貧しい家庭を拾い上げるためのカットオフ値を下回ったのは全症例中,わずか1名のみであった。

JHSQ得点とDQとの関連については,JHSQの形式が3歳を区切りに2種類あることから,それにあわせて2群に分けて検討した。その結果,3歳児までの群では相関係数0.713ときわめて強い正の相関を示したが,3歳を越える群ではDQとの相関は全く認められなかった。3

歳までの結果については,早期の養育環境が大いに児の精神発達に影響を及ぼすことを意味しており,これまで常識として言われてきたことを,統計学的に実証したことで意義深いと思われる。しかし,3歳を越える群の結果は理解することが困難である。これは症例数を増すことである程度の相関が見られるようになるのか,あるいは年長児では家庭環境の問題は発達指数で表現されるような要因には影響を与えないのか,あるいは低い社会・経済階層を対象とするJHSQの限界なのかを,今後さらに予後を追うことで検討する必要がある。

6) 最後に

本研究は周囲を農村地域に囲まれながらも,大阪への通勤圏としてベッドタウン化しつつある奈良県中部の地方小都市にある1施設に限られた対象から得られたデータである。当然そういう地域性とともNICUの施設間格差,出生後の療育体制の有無など検討にあたって考慮すべき点がまだまだ残されており,本研究のデータ単独ではその妥当性を論ずるにはなお不十分な点があることは否めない。しかしこのような長期的,包括的追跡研究はわが国の精神科領域においては目下のところ皆無であり,また今後データを積み重ねる中でこれらの問題はクリア可能であると考え,発達は経時的に積み重ねていった結果として達成されるものである。その発達を通して精神疾患の本質に迫るために追跡研究の重要性を強調したい。

結 語

新生児期に奈良県立医大附属病院NICUで管理を受け,その後小児科外来にてフォローされている乳幼児を対象として多面的,縦断的に精神発達に関する追跡研究を行った。

その結果,①DQは全年齢群において正常範囲内にあった。4歳以上でのカテゴリー別では,「生活習慣」で高く,「言語」で低かった。②身体発達では成長の遅れは体重でめだち,頭囲ではめだたなかった。DQとの相関は2歳児では認められなかったが,3歳児では身長,体重,頭囲のすべてでDQとの有意な正の相関が認められた。③ハイリスク因子の有無とDQの関連では,両親の性格上の問題,妊娠中の母親のストレス,新生児の心疾患,新生児貧血の4つの因子でリスクを持つ児のDQがリスクを持たない児に比べ有意に低値を示した。気管内挿管の期間は,DQと有意な負の相関を示した。またDQを基準変数,各リスク因子を説明変数とする数量化I類の結果,各リスク因子がDQに与える影響は,新生児の心疾患が

最も強く、次いで母親の流産・中絶等の既往、出生体重、新生児の頭部CTの異常所見、家族の疾病、羊水感染症という順であった。④2歳までの乳幼児期の行動とDQとの関連では、「喃語の量」、「発達の過程における言葉の消失」の2項目でDQに有意な差が認められた。⑤JHSQによる養育環境の評価では、「問題あり」ととされた児は1名のみであった。また0~3歳児において、養育環境とDQとの間に高い正の相関が認められた。

謝 辞

稿を終えるに当たり、御指導、御校閲を賜りました恩師井川玄朗教授に深甚なる謝辞を捧げるとともに、御校閲、御助言を賜りました衛生学教室山下節義教授ならびに小児科学教室吉岡章教授に深謝いたします。また研究の実施に当たり多大な御尽力、御指導を頂いた新生児集中治療部高橋幸博助教授、また直接御指導頂きました飯田順三講師に深く感謝いたします。

本論文の要旨は第13回国際児童青年精神医学会(1994年7月、サンフランシスコ)、第35回日本児童青年精神医学会(1994年10月、東京)、第39回日本未熟児新生児学会(1994年10月、東京)において発表した。

文 献

- 1) 竹峰久雄：小児科診療 50：955, 1987.
- 2) McCormick, M. C. : N. Engl. J. Med. 312 : 82, 1985.
- 3) 門井伸暁：小児科診療 56 : 398, 1993.
- 4) 栗田 広：発達障害研究 10 : 161, 1988.
- 5) 津森 真, 磯部景子：乳幼児精神発達診断法 3才~7才まで. 大日本図書, 東京, p20, 1965.
- 6) 柳井晴夫, 高木廣文, 市川雅教, 服部芳明, 佐藤俊哉, 丸井英二：多変量解析ハンドブック. 現代教学社, 京都, p47, 1986.
- 7) 大野 勉, 奈良隆寛：厚生省心身障害研究, 小児の神経・感覚器等の発達における諸問題に関する研究, 平成元年度報告書. 東京, p106, 1990.
- 8) Resnick, M. B., Roth, J., Ariet, M., Carter, R. L., Emerson, J. C., Hendrickson, J. M., Packer, A. B., Larsen, J. J., Wolking, W. D., Lucas, M., Schenck, B. J., Fearnside, B. and Bucciarelli, R. L. : Pediatrics 89 : 373, 1992.
- 9) 川上 義, 曾根良治, 赤松 洋：小児科 26 : 1775, 1985.
- 10) 神谷育司, 斎藤久子, 飯田宏子, 吉野シゲ子：小児の精神と神経 12 : 3, 1972.
- 11) 岡 敏明, 帰山雅人, 佐久間進, 沖 潤一, 奥野晃正, 吉岡 一, 奈良論一, 保坂明郎, 井本祥子, 海野徳二, 石川睦男, 清水哲也：小児科診療 3 : 519, 1988.
- 12) Portnoy, S. : Develop. Med. Child Neurol. 30 : 590, 1988.
- 13) Kitchen, W. H., Ford, G. W. and Richards, A. L. : J. Pediatr. 10 : 283, 1987.
- 14) 山口規容子：小児科診療 54 : 1763, 1991.
- 15) Hunt, J. V., Tooley, W. H. and Hamvin, D. : Semin. Perinat. 6 : 280, 1982.
- 16) 小嶋謙四郎：小児の臨床心理検査法. 医学書院, 東京, p84, 1973.
- 17) Ross, G., Lipper, E. G. and Auld, P. A. M. : Pediatrics 88 : 1125, 1991.
- 18) Klebanov, P. K., Brooks-Gunn, J. and McCormick, M. C. : Pediatrics 94 : 700, 1994.
- 19) 山口規容子：厚生省心身障害研究, 新生児期・乳児期の生活管理のあり方に関する総合的研究, 平成元年度報告書. 東京, p17, 1990.
- 20) Hack, M., Merkatz, I. R., McGrath, S. K., Jones, P. K. and Fanaroff, A. H. : AJDC 138 : 370, 1984.
- 21) Fisch, R. O., Belek, M. D., Miller, L. D. and Engel, R. R. : J. Pediatr. 86 : 497, 1975.
- 22) Hack, M. and Breslau, N. : Pediatrics 77 : 196, 1986.
- 23) 山口規容子：小児科診療 54 : 1763, 1991.
- 24) 須藤香保利, 梶山有二, 島田博祐, 大野元彦, 大野勉, 奥山眞紀子, 根岸散矩：埼玉小児医療センター医学誌. 7 : 8, 1990.
- 25) 大谷靖世：久留米医学会雑誌 54 : 165, 1991.
- 26) Gorski, P. A. : Premature infant behavioral and physiological responses to caregiving interventions in the intensive care nursery : Frontiers of Infant Psychiatry(Call, J. D., Galenson, E. and Tyson, R. L., eds). Basic Books, New York, 1983.
- 27) Medoff-Cooper, B. and Schraeder, B. D. : Nurs. Res. 31 : 68, 1982.
- 28) Schrader, B. D. and Tobey, G. Y. : J. Ped. Nurs. 4 : 119, 1989.
- 29) Washington, J., Minde, K. and Goldberg, S. : J. Am. Acad. Child. Psychiat 25 : 493, 1986.
- 30) 川井 尚：小児科診療 53 : 2449, 1990.
- 31) 本城秀次：精神医学 34 : 6, 1992.

- 32) **Bowlby, J.** : Attachment and Loss, Vol. 1 Attachment. Basic Books, New York, 1969.
- 33) **Parmelee, A. H., Beckwith, L., Cohen, S. E. and Sigman, M.** (夏目高明訳) : 乳幼児精神医学. 岩崎学術出版社, 東京, p314, 1988.
- 34) **Weisglas-Kuperus, N., Baerts, W., Smrkovsky, M. and Sauer, P. J. J.** : Pediatrics **92** : 658, 1993.
- 35) **McGauhey, P. J., Starfield, B., Alexander, C. and Ensminger, M. E.** : Pediatrics **88** : 943, 1991.
- 36) **Kelly, J. K., Patrick, H. C., Robert, H. B., Eandra, K. P., Leanne, W., Kathleen, W. B., Mark, E. S. and Russell, S. K.** : Pediatrics **91** : 941, 1993.
- 37) 上田礼子 : 日本版・乳幼児の家庭環境評価表—JHSQ. 医歯薬出版, 東京, p4, 1988.