

鳥取大学研究成果リポジトリ

Tottori University research result repository

タイトル Title	極低出生体重児に対するDubowitz神経学的評価と修正6歳時点の発達の関係
著者 Author(s)	儀間, 裕貴; 木原, 秀樹; 中村, 友彦
掲載誌・巻号・ページ Citation	日本周産期・新生児医学会雑誌, 51 (3) : 981 - 988
刊行日 Issue Date	
資源タイプ Resource Type	学術雑誌論文 / Journal Article
版区分 Resource Version	出版社版 / Publisher
権利 Rights	Copyright © 2015 日本周産期・新生児医学会雑誌 ALL Rights Reserved.
DOI	
URL	https://repository.lib.tottori-u.ac.jp/7361

原 著

極低出生体重児に対する Dubowitz 神経学的評価と 修正 6 歳時点の発達の関係

(平成 27 年 2 月 13 日受付)

(平成 27 年 4 月 22 日受理)

東京大学大学院教育学研究科¹⁾, 長野県立こども病院²⁾儀間 裕貴¹⁾ 木原 秀樹²⁾ 中村 友彦²⁾

Key words

very low birth weight infants
Dubowitz assessment
neurodevelopmental outcome

概要 極低出生体重児 144 例 (在胎週数 23 週 5 日 - 36 週 3 日, 出生時体重: 435 - 1,498 g) の予定日付近における Dubowitz 神経学的評価が, 修正 6 歳時点の発達にどの程度反映されているか検討した。修正 6 歳時点の診断名によって群分けし (定型発達群 80 例, 脳性まひ群 12 例, 非定型発達群 (IQ 80 未満) 27 例, 自閉症スペクトラム障害群 (ASD) 25 例), 各スコアの群間比較を行った。結果, 1) total スコアが 27 点未満の児は, 脳性まひ群および非定型発達群に多かった, 2) 脳性まひ群および非定型発達群では, 低値を示す項目の分布に特徴を認めたが, ASD 群では認めなかった, 3) IQ との関連, 感度・特異度の検討から, Dubowitz 評価の予後予測能の低さが示された。本研究およびこれまでの報告から, 児の神経行動発達評価には, Dubowitz 評価に新生児行動評価や自発運動観察法などを併用する必要性が示唆され, 姿勢, 自発運動, 行動特性などを詳細に評価し, 個別的な発達ケアを検討することが重要と考えられた。

目的

1970 年代前半の第 2 次ベビーブーム以降, 我が国における出生数は減少の一途を辿っているが, 出生時体重 2,500 g 未満で出生する低出生体重児の割合は増加している。低出生体重児のなかでも, 出生時体重が 1,500 g 未満である超・極低出生体重児の神経学的発達予後は, 満期産で出生した児と比較して良好とは言い難い^{1)~3)}。これらの児に出生早期から関わる医師, 看護師, 療法士などは, 常に児の神経発達の成熟度を評価・把握して, その介入方法を検討することが求められている。現在, 低出生体重児に対する神経学的成熟度評価には, Dubowitz 神経学的評価法 (以下: Dubowitz 評価) が広く用いられており^{4) 5)}, これは児の神経学的成熟度の全体像を簡便に捉えられるメリットを有している。Dubowitz 評価については, その後の発達との関連を検討した多くの先行研究があるが^{6)~11)}, いずれも修正 1 ~ 2 歳時点の短期的な発達状況との関連や, 頭部超音波エコーや MRI 評価などを用いた脳障害の有無および重症度との関連を検討している。しかし, 知能指数などを指標とした中・長期的 (5 歳以降) な発達

との関連については報告されていない。また, 疾患別の検討では脳性まひ (cerebral palsy; CP) および発達遅滞を疾患群として比較した報告が多く, 自閉症スペクトラム障害 (autism spectrum disorder; ASD) を対象とした報告はない。木原らは, 極低出生体重児 146 名を対象に, Dubowitz 評価と修正 1 歳 6 カ月時および 3 歳時の新版 K 式発達検査の結果について関連を検討し, CP や広汎性発達障害発生の予測可能性を示している¹¹⁾。しかし, これらの疾患は Wechsler Intelligence Scale for Children (WISC) 等によって評価された知能指数 (intelligence quotient; IQ) や, 幼児期後期 (3 ~ 4 歳以降) に示す行動特徴などによって診断が確定されることが一般的である。また, 当時のデータ (ベース) では疾患群の対象者数が極端に少ないという課題もあり, より詳細な検討が必要となっている。

本研究では, 極低出生体重児における Dubowitz 評価について, 修正 6 歳時点の診断名および WISC による IQ との関連を比較し, 予定日付近の神経行動発達評価と 6 歳時発達 (定型発達, CP, 非定型発達, ASD) の関連を検討した。

表1 Dubowitz評価の項目とカテゴリー

項目	カテゴリー (点数)
姿勢	
上肢リコイル	
上肢牽引	
下肢リコイル	
下肢牽引	
膝窩角	tone (10点)
頭部コントロール(伸展)	
頭部コントロール(屈曲)	
頭部ラグ	
腹臥位懸垂	

上肢牽引 vs 下肢牽引	
背臥位での姿勢	
下肢牽引 vs 膝窩角	tone patterns (5点)
頭部コントロール伸展 vs 屈曲	
頭部ラグ vs 腹臥位懸垂	

腱反射	
吸引/咽頭反射	
手指把握反射	
足趾把握反射	reflexes (6点)
モロー反射	
台乗せ反射	

自発運動(量的)	
自発運動(質的)	movements (3点)
腹臥位頭部挙上	

手指または足趾の異常	
振戦	abnormal signs (3点)
驚愕	

眼の動き	
聴覚的方位反応	
視覚的方位反応	
敏活さ	behavior (7点)
刺激に対する感受性	
泣き	
あやす	

対象と方法

対象は、長野県立こども病院総合周産期母子医療センター新生児科にて2002年8月以降に出生し、入院・加療した極低出生体重児から抽出した。調査時点(2014年12月)において、修正年齢が6歳に達していたのは530例であり、修正37～42週の時点でDubowitz評価が実施されたのは224例であった。このうち、修正6歳時点までフォローアップを継続し、発達状況を把握できている144例(男児60例, 女児84例)を対象とした。

Dubowitz評価は全34項目で構成され、各項目は5段階(column 1～5)で評定される。修正週数37～42週における評定結果は、スコアリングシステムによって0, 0.5, 1のいずれかに換算でき(良好な反応であれば1点, 未熟性や異常性の強い反応であれば0点), カテゴリー別のスコアとtotalスコアが算出される⁵⁾。

Dubowitz評価の項目とカテゴリーを表1に示す。評価は、Dubowitz評価に関する講習会を受講した長野県立こども病院理学療法士が実施し、評定を行った。

WISCは5歳0カ月～16歳11カ月の児に適用される分析的知能検査であり、言語性IQ (VIQ), 動作性IQ (PIQ), 全検査IQ (FIQ) が、それぞれ同じ年齢集団のなかでの相対的位置を示す偏差IQ (平均100, 1標準偏差15) として評価される¹²⁾。検査は長野県立こども病院言語聴覚士および臨床心理士が実施し、各IQとも80以上を正常, 70～79を境界, 69以下を遅滞とした。6歳時の診断名は、WISCの結果に加え、MRIやCTなどの脳画像所見, 反射検査などの神経学的評価, 精神障害の診断と統計の手引き(DSM)を基準とし、長野県立こども病院小児神経科医によって確定された。診断名に基づき、対象を定型発達群, CP群, 非定型発達群(IQ80未満), ASD群に分類した。

解析は、Dubowitz評価結果(各項目スコア, カテゴリースコア, totalスコア)について、1) 対象の背景因子との相関(Spearmanの順位相関係数), 2) 定型発達群と各疾患群の差(Fisherの正確確率検定およびMann-Whitney U検定)を検討した。有意水準は5%未満とした。また、Dubowitz評価のtotalスコアについて、3) WISC各IQとの相関(Pearsonの相関係数), 4) 疾患別に定性テストとしての有用性(感度, 特異度, 受信者動作特性試験(ROC)曲線)を検討した。

本研究は長野県立こども病院の倫理委員会の承認(25-35)を得て実施した。対象児の保護者には、情報の取り扱い(論文・学会発表等での扱いおよび個人情報保護)について、紙面および口頭にて説明し署名による同意を得た。

結果

6歳時点の診断名による内訳は、定型発達80例, CP 12例, 非定型発達27例, ASD 25例であった。各群における出生・入院中の背景因子を表2に示す。定型発達群と各群において出生・入院中の背景因子を比較した結果、CP群で有意に在院日数が長く、在胎週数, 出生時体重, 人工呼吸器管理期間には有意な差を認めなかった。出生・入院中の背景因子とDubowitz評価のカテゴリースコアにおける相関を表3に示す。在胎週数が長いほどmovementsおよびbehaviorスコアが、出生時体重が大きいほどreflexes, movements, abnormal signsおよびbehaviorスコアが有意に高かった。また、人工呼吸器管理期間とabnormal signs, 在院日数とreflexes, movementsおよびbehaviorにはそれぞれ有意な負の相関を認め、医療的な管理期間が長期におよぶほどスコアが低かった。totalスコアに関して、在胎週数および出生時体重と有意な正の相関, 在院日数と有意な負の相関を認め、カテゴリースコアと同様の傾向を認めた。

表2 対象児の出生・入院中の背景因子

	定型発達群 (n=80)	CP群 (n=12)	非定型発達群 (n=27)	ASD群 (n=25)
性別(男/女)	32/48	2/10	14/13	12/13
在胎週数	28週3日 (23週5日-33週2日)	27週1日 (24週4日-32週0日)	27週6日 (24週6日-36週3日)	27週1日 (23週5日-33週0日)
出生時体重(g)	989.5 (489-1,494)	1000.5 (499-1,494)	875 (452-1,498)	868 (435-1,414)
人工呼吸器管理期間(日) (含むn-DPAP)	52.5 (0-108)	68 (0-128)	61 (14-272)	62 (16-116)
在院日数(日)	85 (29-225)	107 (51-173) *	101 (46-311)	101 (46-210)

中央値(最小値-最大値)

*: 定型発達群と比較して有意に差を認めた項目(p < 0.05)

Mann-Whitney U検定

表3 出生・入院中の背景因子とDubowitz評価カテゴリーおよびtotalスコアの相関(Spearman's ρ)

	tone	tone patterns	reflexes	movements	abnormal signs	behavior	total
在胎週数	-0.02	0.07	0.17	0.21*	0.16	0.24**	0.23**
出生時体重	0.12	0.13	0.25**	0.34**	0.21*	0.30**	0.38**
人工呼吸器管理期間	-0.09	-0.10	-0.03	0.01	-0.21*	-0.04	-0.11
在院日数	-0.09	-0.09	-0.39**	-0.19*	-0.13	-0.31**	-0.32**

*: p < 0.05, **: p < 0.01

Spearmanの順位相関係数

Dubowitz評価の各項目におけるスコア分布を表4、カテゴリースコアおよびtotalスコアの結果を図1に示す。定型発達群と各群における項目スコアを比較した結果、CP群においては、姿勢、下肢牽引、頭部コントロール(伸展vs屈曲)、自発運動(質的)、眼の動き、泣きが有意に低かった。また、非定型発達群では、姿勢、下肢リコイル、吸引/咽頭反射、モロー反射、自発運動(量的)、自発運動(質的)、刺激に対する感受性が有意に低かった。カテゴリースコアの比較では、定型発達群に比べてCP群でtoneおよびtone patternsのスコア、非定型発達群においてはreflexes, movements, behaviorおよびtotalスコアが有意に低かった。totalスコアは、定型発達群で中央値が30点であり(27点以上が90%タイル範囲内に分布)、非定型発達群で有意に低かった。また、CP群においても低くなる傾向(p=0.0502)を認めた。ASD群においては、各項目、カテゴリー、totalスコアの何れにおいても、有意な差を認めなかった。

Dubowitz評価totalスコアとWISC各IQにおける相関を図2に示す。totalスコアとVIQ, PIQ, FIQのそれぞれにおいて、有意な相関は認めなかった(この結果は群別に相関係数を算出しても同様であった)。また、疾患別にtotalスコアの感度および特異度を検討した結果、感度・特異度とも高値を示すカットオフ点は見られず、ROC曲線のプロットによる曲線下面積

(AUC)の値も0.59~0.68と予測能は低かった(図3)。

考察

神経行動発達評価は、低出生体重児やハイリスク児(発達障害発生のリスクを有する児など)などへのケア・介入に不可欠である。新生児および低出生体重児における神経行動発達評価は1960年代から始まり¹³⁾、DubowitzらはPrechtl¹⁴⁾やBrazelton¹⁵⁾の神経行動学的評価の影響を受け、The neurological assessment of the preterm and full-term newborn infantを完成させた⁴⁾。Dubowitz評価では、新生児の中樞神経機構を姿勢、筋緊張、反射、運動、異常徴候(驚愕、振戦など)などの反応性から捉えることができ、評価手法の簡便さから、我が国でも広く用いられている。本研究においても、いくつかのカテゴリーおよびtotalスコアが、出生・入院中の背景因子と有意に相関した(在胎週数および出生時体重では正の相関、人工呼吸器管理期間および在院日数では負の相関)。これは、予定日付近におけるDubowitz評価が、その時点での神経行動発達をよく反映していることを示唆しており、評価結果に基づいてケアや介入を立案・実施する重要性が示された。

一方で、予定日付近に行われたDubowitz評価は、その後の中・長期的な発達をどの程度反映しているのだろうか。これまでの研究から、その信頼性、妥当性および有効性は十分なエビデンスレベルが示されていない。Dubowitzらは出生時に神経学的異常を認めな

表4 Dubowitz評価各項目のスコア分布

	定型発達群			CP群			非定型発達群			ASD群		
	0	0.5	1	0	0.5	1	0	0.5	1	0	0.5	1
姿勢	2	1	77	1	2	9*	1	3	23*	2	0	23
上肢リコイル	2	0	78	1	0	11	0	0	27	0	0	25
上肢牽引	5	0	75	2	0	10	3	0	24	1	0	24
下肢リコイル	2	0	78	2	0	10	2	4	21*	1	0	24
下肢牽引	5	0	75	4	0	8*	2	1	24	3	1	21
膝窩角	9	4	67	3	0	9	4	1	22	6	0	19
頭部コントロール(伸展)	7	0	73	2	0	10	4	0	23	3	0	22
頭部コントロール(屈曲)	5	0	75	1	0	11	4	0	23	2	0	23
頭部ラグ	0	10	70	0	2	10	0	8	19	0	4	21
腹臥位懸垂	20	0	60	4	1	7	7	0	20	3	0	22
上肢牽引 vs 下肢牽引	1	0	79	0	0	12	0	0	27	0	0	25
背臥位での姿勢	1	0	79	1	0	11	1	0	26	0	0	25
下肢牽引 vs 膝窩角	11	0	69	2	0	10	4	0	23	4	0	21
頭部コントロール伸展 vs 屈曲	4	0	76	3	0	9*	3	0	24	4	0	21
頭部ラグ vs 腹臥位懸垂	2	0	78	1	0	11	0	0	27	0	0	25
腱反射	2	0	78	0	0	12	1	0	26	0	0	25
吸引/咽頭反射	1	3	76	0	2	10	0	5	22*	0	1	24
手指把握反射	1	4	75	0	2	10	0	3	24	1	1	23
足趾把握反射	2	0	78	2	0	10	2	0	25	0	0	25
モロー反射	6	11	63	2	2	8	3	10	14*	4	5	16
台乗せ反射	2	0	78	0	0	12	0	0	27	0	0	25
自発運動(量的)	3	30	47	0	8	4	1	17	9*	2	10	13
自発運動(質的)	4	27	49	4	4	4*	1	17	9*	4	9	12
腹臥位頭部挙上	37	0	43	6	0	6	15	0	12	13	0	12
手指または足趾の異常	13	0	67	3	0	9	4	0	23	1	0	24
振戦	29	0	51	5	0	7	8	0	19	8	0	17
驚愕	31	38	11	2	9	1	8	15	4	14	9	2
眼の動き	6	0	74	4	0	8*	6	0	21	3	0	22
聴覚的方位反応	0	0	80	0	0	12	0	0	27	0	0	25
視覚的方位反応	13	0	67	3	0	9	3	0	24	4	0	21
敏活さ	20	0	60	3	0	9	12	0	15	6	0	19
刺激に対する感受性	2	13	65	0	5	7	3	12	12*	1	7	17
泣き	1	1	78	1	2	9*	1	2	24	0	0	25
あやす	0	0	80	0	0	12	1	0	26	0	0	25

* : 定型発達群と比較して有意に差を認めた項目 ($p < 0.05$)

Fisherの正確確率検定

かった満期産児224例の評価結果から、スコア分布が90%タイルの範囲外(34点満点中30点未満)であれば予後不良としている^{4) 5)}。一方、Mercuriら⁷⁾および烏山ら⁸⁾は、この基準は低出生体重児には妥当ではないと指摘し、新たな基準値を設定する必要性を示唆している。本研究において、定型発達群のtotalスコアは中央値30点(最小値16, 最大値34)であり、先行研究(烏山ら: 26.0 ± 3.9 , Mercuriら: 26.4 ± 4.08)に比して高かった。これは、tone, reflexes, movementsスコアの高さが反映されており、今後その要因となってい

る医療ケアやリハビリテーション介入の影響を検討する必要性が示唆された。また、本研究の定型発達群におけるtotalスコアは27点以上が90%タイル範囲内に分布しており、CP群において低くなる傾向($p = 0.0502$)を認め、非定型発達群では有意に低かった。この結果は、totalスコアが27点未満の児に対してはルーチンな発達ケアだけでなく、より個別的中・長期的な神経学的予後を見据えた介入プランの立案と実施が必要であることを示唆した。

Moltenoらは、100例の低出生体重児を対象とした

図1 群別のカテゴリーおよびtotalスコア

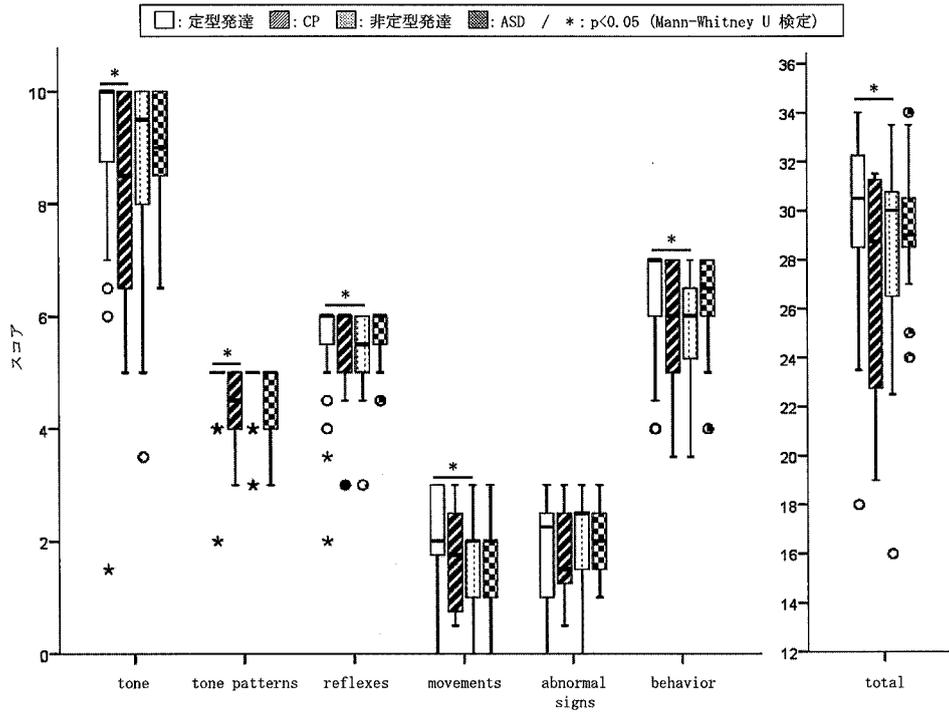


図2 totalスコアと修正6歳時各IQの相関

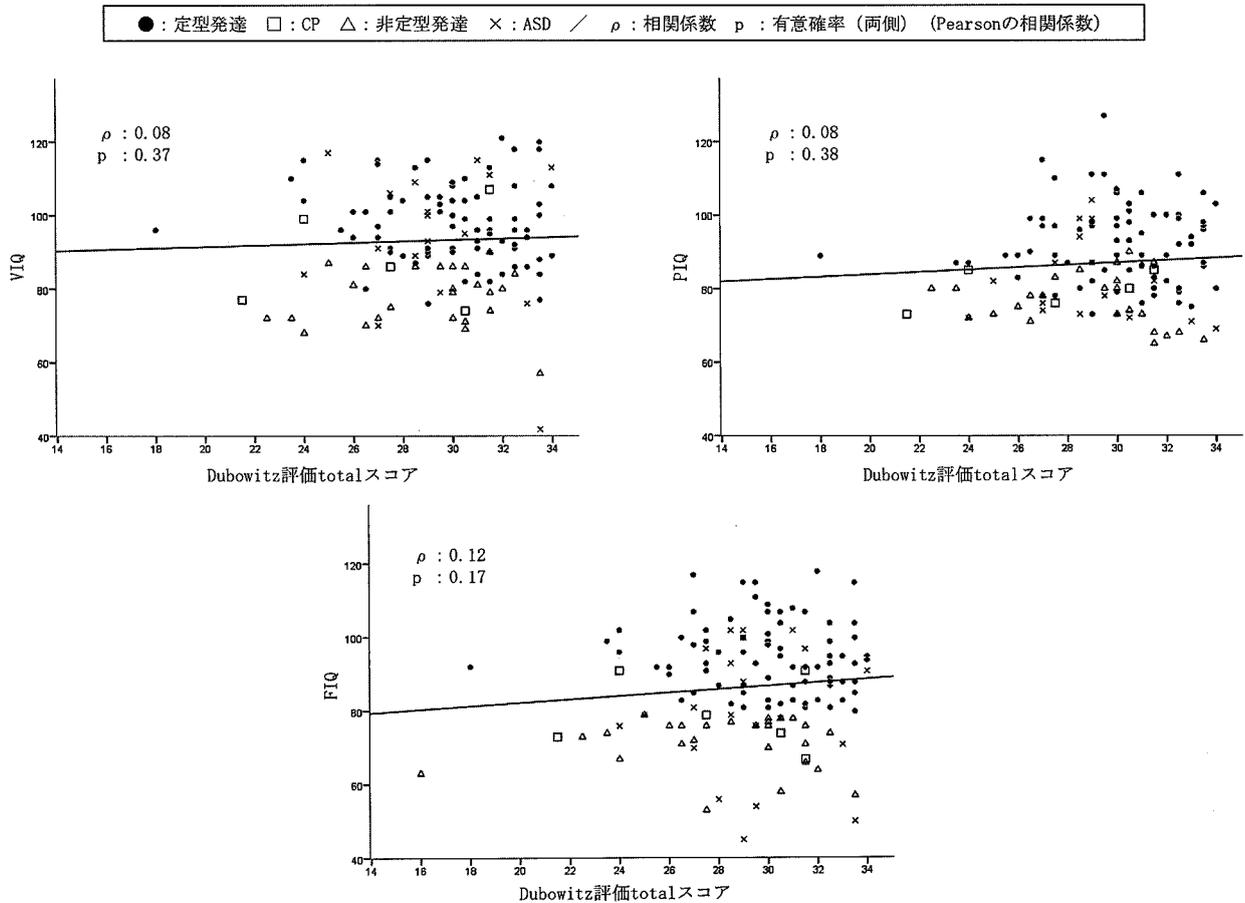
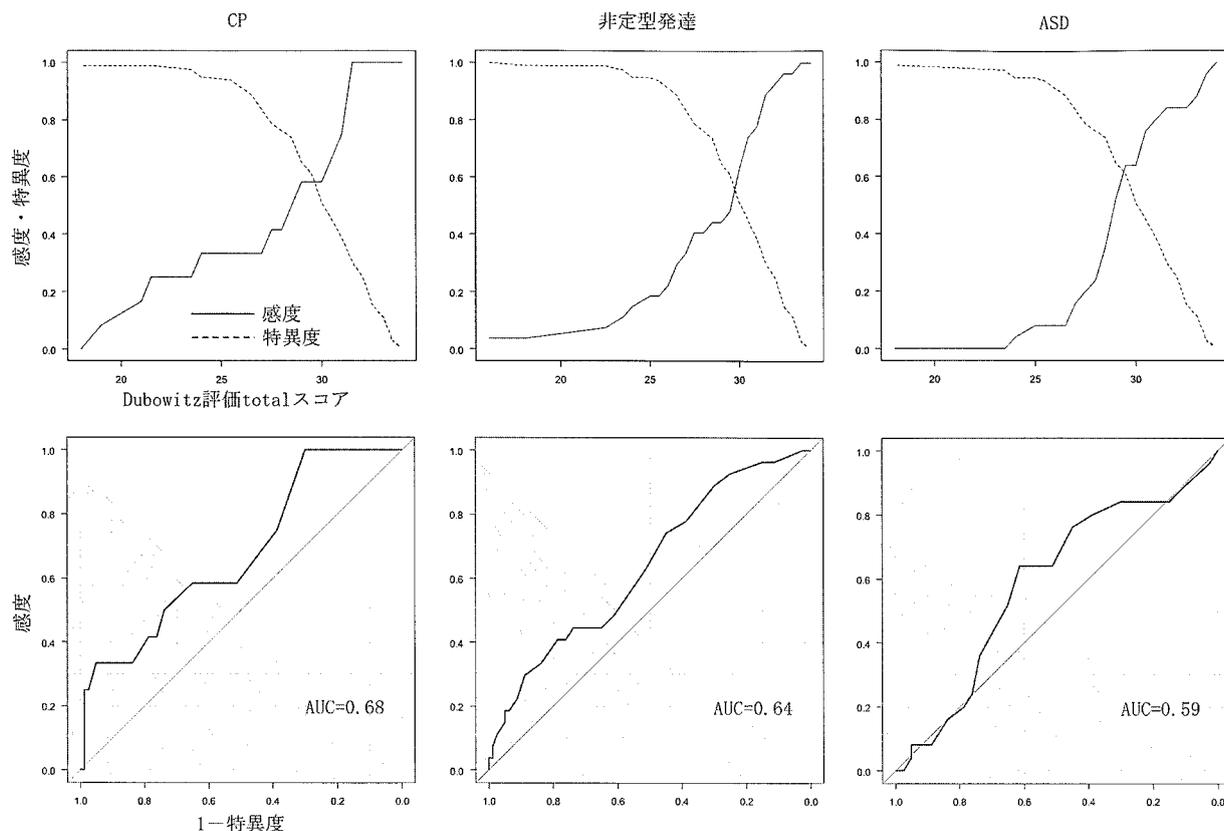


図3 totalスコアにおける疾患別の感度・特異度およびROC曲線・AUC



Dubowitz 評価と発達状況 (1歳時点, Bayley scale of infant development 使用) の検討から, 予後予測能の不十分さを示している⁶⁾. また, Woodwardらは, 66例の極低出生体重児を対象にDubowitz評価と脳障害重症度(頭部MRI評価)の関係を検討し, 感度(88%(陽性反応的中度92%))に比べ特異度(46%(陰性反応的中度34%))が低く, 他の神経学的検査を併用する必要性を述べている⁹⁾. 本研究においては, totalスコアの感度および特異度を後方視的に疾患別で検討した. その結果, CP群, 非定型発達群, ASD群の何れにおいても, 感度および特異度が共に高値(0.8以上)を示す点は認めず, ROC曲線とAUC(曲線下面積)による検討でも, 予測能の低さが示された. また, totalスコアと修正6歳時各IQにおいても, 有意な相関は認めなかった. 極低出生体重児146例を対象とした木原らの報告では, Dubowitz評価による修正3歳時点のCPや広汎性発達障害発生の予測可能性が示されている¹¹⁾. しかし, 本研究の結果から, より詳細(確定的)な診断および発達検査が可能となる6歳時点の発達状況については, 予測困難性が示唆された.

Ricciら¹⁰⁾は, Mercuriらの研究に対象を追加した大規模なコホート(380例)を用い, CP(修正2歳時点)におけるスコア特性を検討している. その結果, 特にCP群が異常な反応を示しやすい評価項目として姿勢,

上肢リコイル, 頭部コントロール(屈曲), 吸引/咽頭反射, 足趾把握反射, 台乗せ反射, 自発運動(質的), 振戦, 驚愕, 視覚的方位反応, 敏活さなどを示している. これらのうち, 本研究においてもCP群で有意に低値を示した項目は, 姿勢および自発運動(質的)であった. また, 非定型発達群ではこれらに加えて自発運動(量的)においても有意に低値を示した. Prechtlらの自発運動観察法¹⁶⁾に代表されるように, 新生児期から乳児期における自発運動は中枢神経系の成熟度・組織化を色濃く反映し, CPおよび知的な発達遅滞に関する予後予測能について多く報告されている^{17)~22)}. 特にKanemaruらは, 四肢自発運動の2次元軌跡データの解析から, 発達遅滞群における自発運動の量的特異性²¹⁾とCP群における質的特異性²²⁾を示している. また, Gimaら²³⁾は新生児期から乳児期における上肢自発運動の加速度時系列データを非線形解析し, 脳障がい児(修正2歳時点でCP)における質的特異性を示している. 本研究における自発運動の評価スコアもこれを支持しており, 今後より詳細に自発運動特性の解析に取り組む重要性が示唆された. カテゴリースコアでは, CP群においてtoneおよびtone patternsスコア, 非定型発達群においてreflexes, movementsおよびbehaviorスコアが有意に低く, 各評価項目においても, 疾患別にそれぞれ低値(異常性)を示しやすい項目が認められ

た。この結果は、totalスコアに関わらず低値を示す項目の分布を細かく捉えて理解することが、個別的な介入を検討・実施する上で重要であることを示唆した。

本研究の結果から、ASDに特徴的なDubowitz評価スコアは見られなかった。スペクトラムと表現されるよう、ASDはその疾患像や病態が多岐にわたる。今後は、ASD群を行動特性やIQなどによって群分けし、再度Dubowitz評価との関連性を検討する必要がある。ASDの早期(新生児期～修正6カ月)徴候に関する研究^{24)～26)}では、低緊張、活動性の低さ、姿勢のコントロール不良や非対称性が示されており、これらに関連するDubowitz評価項目について、注意深く評価・観察することが重要であると考えられた。また、Ohgiら²⁷⁾は、77例の極低出生体重児を対象に、新生児期の行動特性(新生児行動評価)と修正7～8歳時点の行動特徴(DSM-IV)の関連を検討している。その結果、新生児期の運動機能の低さ、状態(state)安定性の未熟さ、相互作用能力の弱さとその後の異常行動との関連を報告している。さらに、近年ではASDの早期発見についても自発運動観察法の有用性が示唆されており²⁸⁾、これらの先行研究から、ASDに着目した新生児期の神経行動発達評価は、Dubowitz評価に加えて姿勢、自発運動、行動特性などの評価を併用することが重要と考えられた。

本研究は、特に疾患群において対象者数が十分と云えず、今後もデータ集積および解析を継続していきたい。

結語

極低出生体重児の予定日付近におけるDubowitz神経学的評価が、修正6歳時点の発達にどの程度反映されているか検討した。totalスコアとIQの関連、感度・特異度、ROC曲線(曲線下面積)の結果から、Dubowitz評価による予後予測能の低さが示された。カテゴリーおよび各評価項目スコアにおいては、低値を示す項目の分布がCPおよび発達遅滞で特異的であり、ASDでは特異性を認めなかった。本研究より、Dubowitz評価結果の理解においては分布特性の吟味が重要であると示唆され、明らかなtotalスコアの低さ、低値項目の分布などからCPや発達遅滞を危惧した場合には、その他の神経行動発達評価(新生児行動評価や自発運動観察法など)を併用し、姿勢、自発運動、行動特性などをより詳しく評価する必要があると考えられた。早期からの適切な神経行動発達評価は、その後の発達を考慮し、より個別的な医療ケアとりハビリテーション介入を検討・実施する上で重要であると考えられた。

[謝辞]

本研究を行うにあたり、データ解析手法および論文執筆についてご助言を賜りました東京大学大学院教育学研究科

の多賀歳太郎教授および渡辺はま特任准教授に、心より深謝申し上げます。

本研究は文科省科研費(研究課題番号:25882013(儀間裕貴)、26502002(木原秀樹)、24119002(多賀歳太郎))の補助を受けて行われた。

利益相反について

今回の論文に関連して、開示すべき利益相反状態はありません。

文 献

- 1) Hack M, Taylor H, Schluchter M, et al.: Behavioral outcomes of extremely low birth weight children at age 8 years. *J Dev Behav Pediatr* 2009; 30: 122-30
- 2) 上谷良行: 超低出生体重児の予後の変遷. *周産期医学* 2009; 39: 1301-5
- 3) Johnson S, Hollis C, Kochhar P, et al.: Psychiatric disorders in extremely preterm children: Longitudinal finding at Age 11 years in the EPICure study. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry* 2010; 49: 453-63
- 4) Dubowitz L, Dubowitz V, Mercuri E, eds.: *The neurological assessment of the preterm and full-term newborn infant*, 2nd ed. *Clinics in Developmental Medicine*. No.148. London: Mac Keith Press, 1999
- 5) Dubowitz L, Mercuri E, Dubowitz V: An optimality score for the neurologic examination of the term newborn. *J Pediatr* 1998; 133: 406-16
- 6) Molteno C, Grosz P, Wallace P, et al.: neurological examination of the preterm and full-term infant at risk for developmental disabilities using the Dubowitz Neurological Assessment. *Early Hum Dev* 1995; 41: 167-76
- 7) Mercuri E, Guzzetta A, Laroche A, et al.: Neurologic examination of preterm infants at term age: comparison with term infants. *J Pediatr* 2003; 142: 647-55
- 8) 鳥山亜紀, 河村光俊, 山崎武美, 他: 早産児におけるDubowitz神経学的評価の特徴—脳障害児との比較—. *広島大学保健学ジャーナル* 2004; 4: 35-40
- 9) Woodward LJ, Mogridge N, Wells SW, et al.: Can neurobehavioral examination predict the presence of cerebral injury in the very low birth weight infant? *J Dev Behav Pediatr* 2004; 25: 326-34
- 10) Ricci D, Romeo DM, Haataja L, et al.: Neurological examination of preterm infants at term equivalent age. *Early Hum Dev* 2008; 84: 751-61
- 11) 木原秀樹, 廣間武彦, 中村友彦: 極低修正体重児の新生児神経学的評価(Dubowitz評価)と発達予後の関係. *日本周産期・新生児医学会雑誌* 2010; 46: 1229-34
- 12) Wechsler D: *Wechsler Intelligence Scale for Children*, 3rd Edition. San Antonio: Psychological Corporation, 1991
- 13) Andre-Tomas A, Chesni Y, Saint Anne Daragassies S, eds.: *The neurological examination of the infant*. *Clinics in Developmental Medicine*. No.1. London: Mac Keith Press, 1960
- 14) Prechtl HFR, eds.: *The neurological examination of the full term newborn infant*. *Clinics in*

- Developmental Medicine. No.63. London : Mac Keith Press, 1977
- 15) Brazelton TB : Neonatal Behavioral Assessment Scale, 2nd Edition. Clinics in Developmental Medicine. No.88, London : Mac Keith Press, 1984
 - 16) Einspieler C, Prechtl HFR, Bos AF, et al. : Prechtl's Methods on the Qualitative assessment of General Movements in Preterm, Term and Young Infants. Clinics in Developmental Medicine. No.167. London : Mac Keith Press, 2004
 - 17) Preschl HFR : State of the art of a new functional assessment of the young nervous system. An early predictor of cerebral palsy. Early Hum Dev 1997 ; 50 : 1-11
 - 18) Ferarri F, Cioni G, Einspieler C, et al. : Cramped synchronized general movements in preterm infants as an early marker for cerebral palsy. Arch Pediatr Adolesc Med 2002 ; 156 : 460-7
 - 19) 木原秀樹, 中野尚子, 高谷理恵子, 他 : 極低出生体重児のGeneral Movements (GMs) 評価と3歳時の発達予後の関係. 日本周産期・新生児医学会雑誌 2008 ; 44 : 684-8
 - 20) Marlette B, Quinette A : The predictive validity of general movements – a systematic review. Eur J Paediatr Neurol 2009 ; 13 : 408-20
 - 21) Kanemaru N, Watanabe H, Kihara H, et al. : Specific characteristics of spontaneous movements in preterm infants at term age are associated with developmental delays at age 3 years. Dev Med Child Neurol 2013 ; 55 : 713-21
 - 22) Kanemaru N, Watanabe H, Kihara H, et al. : Jerky spontaneous movements at term age in preterm infants who later developed cerebral palsy. Early Hum Dev 2014 ; 90 : 387-92
 - 23) Gima H, Ohgi S, Morita S, et al. : A comparison of the developmental characteristics of spontaneous upper extremity movements between healthy full-term infants and premature infants with brain injuries. Journal of Applied Bio-metrology 2013 ; 4 : 25-33
 - 24) Adrien JL, Lenoir P, Martineau J, et al. : Blind ratings of early symptoms of autism based upon family home videos. Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry 1993 ; 32 : 617-26
 - 25) Teitelbaum P, Teitelbaum O, Nye J, et al. : Movement analysis in infancy may be useful for early diagnosis of autism. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America 1998 ; 95 : 13982-7
 - 26) Esposito G, Venuti P, Maestro S, et al. : An exploration of symmetry in early autism spectrum disorders : Analysis of lying. Brain & Development 2009 ; 31 : 131-8
 - 27) Ohgi S, Takahashi T, Nugent JK, et al. : Neonatal behavioral characteristics and later behavioral problems. Clinical Pediatrics 2003 ; 42 : 679-86
 - 28) Einspieler C, Sigafoos J, Bartl-Pokorny KD, et al. : Highlighting the first 5 months of life : General movements in infants later diagnosed with autism spectrum disorder or Rett syndrome. Research in Autism Spectrum Disorders 2014 ; 8 : 286-91

Relationship between the Dubowitz score and neurodevelopmental outcome at 6 years of age in very low birth weight infants

Hirotaka GIMA¹⁾, Hideki KIHARA²⁾, Tomohiko NAKAMURA²⁾

Graduate School of Education, The University of Tokyo¹⁾, Nagano Children's Hospital²⁾

Neurological assessment of pre- and full-term infants (Dubowitz assessment) is widely and routinely used for evaluating neonatal neurodevelopmental maturity in clinical practice and research. This study examined the relationship between the Dubowitz score of very low birth weight infants (VLBWI) and developmental outcome at 6 years of age. We performed a Dubowitz assessment in 144 VLBWI (23-36 weeks PMA with birth weight of 435-1,498g) at 37-42 weeks post conception. We used the Wechsler Intelligence Scale for Children to measured full scale IQ in the same participants at the age of 6 years.

At the age of 6 years, the participants were divided into diagnostic groups : 1) typical development (TD, n=80), 2) cerebral palsy (CP, n=12), 3) atypical development (AD, IQ < 80, n=27), 4) autism spectrum disorder (ASD, n=25), and Dubowitz scores were compared among the groups. Additionally, using sensitivity, specificity, and area under the receiver operating characteristic curve (AUC), we examined the predictive ability of the total score for predicting the neurodevelopmental outcome of the child at 6 years of age.

In this study, category scores and total score were lower in the CP (tone, and tone patterns) and AD (reflexes, movements, and behavior) groups than in the TD group. Additionally, evaluation of each item showed specific distribution of abnormal score in CP and AD groups. The results suggest that individual intervention based on each low score is needed for VLBWI. On the other hand, there was no significant correlation between total score and IQ, and no significant difference in any individual score between the TD and ASD groups. The AUC of the total score for predicting neurodevelopmental outcome was low, indicating a low predictive ability of the Dubowitz assessment.

Our results suggest the importance of evaluating posture, spontaneous movement, and behavioral in addition to Dubowitz assessment when evaluating neurodevelopmental maturity.