

[研究報告]

## 学齢期の超低出生体重児における認知機能の特徴と ビタミンE投与の効果

井 崎 基 博<sup>1)\*</sup>      金 澤 忠 博<sup>2)</sup>      北 島 博 之<sup>3)</sup>

Effects of vitamin E supplementation on cognitive functions among school aged children  
with extremely low birth weight

Motohiro ISAKI, Tadahiro KANAZAWA, Hiroyuki KITAJIMA

### 要旨

出生体重が1000 g未満の超低出生体重 (ELBW) 児は、学齢期に学業成績の不振や学習障害の発症率が高い。そこで、本研究では、9歳のELBW児18名にカウフマン心理教育アセスメントバッテリー (K-ABC) とダス-ナグリエリ認知評価システム (DN-CAS) の一部を行い、ELBW児の認知機能と基礎学力について標準データと比較した。さらに、ELBW児を乳幼児期にビタミンE投与した群 (4名) と投与しなかった群 (14名) に分け、検査結果を比較した。結果、ELBW児は全般的な知能には問題は認められなかった。しかし、個人内での認知の偏りが認められ、継次処理に比べて、同時処理や習得度は低かった。下位検査の項目を分析すると、認知負荷の高い同時処理課題、実行機能課題、算数で問題が認められた。また、ビタミンE投与群は非投与群に比べて実行機能や読み能力の成績が高かった。これらの結果はELBW児の認知機能の特異性を示唆しており、学業不振のあるELBW児に対する適切な指導の立案に役立つ。

キーワード：超低出生体重児，知能，認知処理，基礎学力

### I 緒言

近年1000 g未満の超低出生体重 (extremely low birth weight: ELBW) 児が増加傾向にあり、わが国においても2017年のELBWでの出生は全出生児の0.3%に及んでいる (平成29年厚生労働省人口動態調査による)。先進的な周産期医療によりELBW児の生存率は非常に高くなった。近年では、ELBW児には運動障害や感覚器の障害、重度の知的障害などの発生頻度が高いものの、体重が小さいことや早産で生まれたということがこれらの障害の原因となるのではなく、未熟な状態で生まれたことによる呼吸や循環の機能不全などの問題が原因ではないかと

考えられるようになった<sup>1)</sup>。しかし、ELBW児は運動や感覚器の障害を持たなくてもその後の発達に課題を抱えていることが多く、学齢期に読み書きや算数の学業成績の不振<sup>2), 3), 4)</sup> や学習障害の発症率が高いこと<sup>5), 6), 7)</sup> が指摘されている。

ELBW児の知能指数 (IQ) についての先行研究では、標準出生体重 (normal birth weight: NBW) 児より低い、正常知能の範囲内であった<sup>8), 9)</sup> し、視覚障害や聴覚障害、身体障害のあるELBW児を含めないサンプルによるELBW児とNBW児の両群には有意な差はないとする報告<sup>10)</sup> もある。つまり、ELBW児の学業成績の不振は全体的な知能の障害では説明できないといえるだろう。そこで、ELBW

---

### 所属

<sup>1)</sup> 熊本保健科学大学保健科学部

<sup>2)</sup> 大阪大学大学院人間科学研究科

<sup>3)</sup> 大阪母子医療センター新生児科

\*責任著者：isaki@kumamoto-hsu.ac.jp

児の学業不振に関する研究は、知能の高低ではなく知能の構造的特徴や特定の認知機能における問題が与える影響へと移ってきた。

子どもの知能の構造的特徴を検討するにはウェクスラー児童用知能検査 (Wechsler Intelligence Scale for Children: WISC) が有用である。ELBW児の成績が有意に低かった下位検査は、言語性課題の「類似」や「算数」<sup>11), 12)</sup>、動作性課題の「積木模様」<sup>13), 14)</sup>と研究結果は一致していない。それは、対象児の年齢や出生体重、在胎期間の違いが結果に影響していると考えられるからである<sup>14)</sup>。

また、WISCの課題は知識依存的な課題を含んでいる。たとえば「気圧の単位は何と言いますか」の問いに答えるには学校での学習を標準的にマスターしている必要がある。学業不振のある子どもにとってこれらの問いに答えることは難しいし、学業不振児にとって学校で習得する知識内容そのものが知能(問題解決能力)に含まれるという知能モデルには異論がある<sup>15)</sup>。学業不振のある子どもにとってはWISCで示された知能は本来その子どもが持っている知能と想定される能力よりも過小評価されている可能性がある。

学校で習得する知識の影響を受けない検査には、カウフマン心理教育アセスメントバッテリー (Kaufman Assessment Battery for Children: K-ABC) がある。K-ABCは、認知処理過程(情報を認知的に処理して新しい課題を解決する能力)のことを知能と想定している。認知処理過程は情報を一つずつ系列的に処理する継次処理と1度に複数の情報をまとめて処理する同時処理に大別される。また、認知処理過程とは別に、学習された基礎学力は習得度尺度という指標で明らかにすることができる。つまり、K-ABCは知能と基礎学力の乖離の有無について検討できるが、ELBW児を対象としてK-ABCに基づく個人内差を明らかにした研究はほとんどない。そこで、本研究ではELBW児に対してK-ABCを実施し、学齢期のELBW児の認知処理(継次処理、同時処理)と習得度の特徴を明らかにする。

しかし、ELBW児の認知機能の特徴は、情報を符号化し記憶する認知処理能力の偏り(つまり、継次処理と同時処理のアンバランス)のみではなく、それぞれの処理過程を通して得られた情報をまとめあげて問題解決を導く能力(つまり、実行機能の働

き)の弱さ<sup>16), 17), 18)</sup>もある。そこで、本研究では、K-ABCの不足部分を補うために実行機能も測定できるダス-ナグリエリ認知評価システム (Das-Naglieri Cognitive Assessment System: DN-CAS) を取り入れることにした。Jaekel et al<sup>19)</sup>は、早産児の知能検査の各下位検査の成績は課題の認知負荷と関係していると考え、在胎週数が短い早産児ほど認知負荷の高い課題で低成績になることを明らかにした。そこで、本研究においてもK-ABCの各下位検査の認知負荷と課題の成績の関係についても調べる。

また、在胎週数や出生時体重は知能にネガティブな影響を与えることが明らかになっているが、出生後の治療がポジティブな影響を与える可能性についても論じられている。Kitajima et al<sup>20)</sup>は、出生後にビタミンEを投与したELBW児におけるWISCのIQは投与しなかった児のIQよりも高かったと報告している。そこで、本研究ではビタミンEの投与が認知機能や基礎学力といった知的発達にどのような影響を与えるのかについて明らかにする。

以上のことを踏まえて、次のような仮説を立て検証する。

1. ELBW児は認知処理尺度に比べて習得度尺度の成績が低い
2. ELBW児は認知負荷の低い課題に比べて認知負荷の高い課題(実行機能を必要とする課題を含む)の成績が低い
3. ビタミンEを投与したELBW児は投与しなかった児よりも検査課題の成績が高い

## II 方法

### 1. 対象児

A病院にて出生しNICUでの治療を受けたELBW児のうち、身体障害・感覚器の障害(視覚や聴覚など)・知的障害を有さない普通小学校の通常学級2~3年に在籍する9歳児を対象とした。A病院での学齢期検診を受診した児とその保護者に対してA病院の心理士が本研究を紹介した。研究に参加することを了承した児18名に対して、2013年10月から12月にかけて大阪大学大学院人間科学研究科の研究室で実施した。なお、A病院の学齢期検診はA病院で出生し8歳になった全てのELBW児を対象としており、何らかの障害がある児に限定して

いるわけではない。知的障害の判断には学齢期検診受診時の WISC-IV 知能検査の結果を用いた。知的障害ではない (FIQ が 70 以上であること) 児を研究の対象とした。WISC-IV は A 病院の心理士が実施した。

18 名を A 病院にて出生後ビタミン E の投与を受けた群 (投与群) 4 名と受けなかった群 (非投与群) 14 名に分けた。4 名の投与群の平均投与週数は 41 か月であった。1 日当たり体重 1 kg につき 20mg の  $\alpha$  トコフェロールを dl- $\alpha$  トコフェロール酢酸エステルもしくは dl- $\alpha$  トコフェロールニコチン酸エステルの形態で投与した。生後 3, 4 週から全量を

毎日投与した。投与群は在宅酸素療法が不要になるまで投与を続けた。非投与群は呼吸管理の必要性が 4 週間未満だった児である。研究対象児の医学的特性を表 1 に示す。

## 2. 方法

### 1) 知的発達の検査

認知機能の測定には日本版 K-ABC と日本版 DN-CAS を用いる。いずれの検査も日本で標準化されており, 子どもの知能の計測には一般的に使用されている検査である。計測の概要は表 2 のとおりである。

表 1. 対象児の基礎データ

	全体 (n=18) (m=9, f=9)		投与群 (n=4) (m=2, f=2)		非投与群 (n=14) 2) (m=7, f=7)		p
	平均	標準偏差	平均	標準偏差	平均	標準偏差	
年齢 (歳)	9	0.2	9.2	0.2	8.9	0.2	>0.1
出生体重 (g)	812.7	313.8	651.5	124.6	862.3	340.7	>0.1
在胎週数 (週)	27.9	3.5	25.5	2.0	28.7	3.6	>0.1
生後 1 分のアプガースコア	5.4	2.2	4.3	1.5	5.7	2.3	>0.1
生後 5 分のアプガースコア	6.9	2.3	5.0	3.0	7.3	1.9	>0.1
入院日数 (日)	108.8	37.9	129.0	39.9	103.0	41.1	0.03
respirator (日)	35.7	36.9	84.0	27.2	23.6	28.3	0.02
酸素療法 (日)	55.7	60	116.0	85.4	40.6	44.8	>0.1
母親の年齢 (歳)	31.4	4.2	31.0	4.4	31.5	4.3	>0.1
脳室周囲白質軟化症の既往 (人)	0		0		0		
未熟児網膜症の既往 (人)	8		2		6		
未熟児網膜症の治療 (人)	4		1		3		

表 2. 下位検査の内容

テスト名	課題名	Kaufman モデル	Kline モデル	課題内容
K-ABC	手の動作	継次	低負荷	検査者の行う一連の手の動きを順番通りに再生する
K-ABC	絵の統合	同時	中負荷	部分が欠けた絵を見てその名称を言う
K-ABC	数唱	継次	低負荷	検査者が言う一連の数字を順番通りに再生する
K-ABC	模様の構成	同時	中負荷	いくつかの三角形を用いて提示された形を作る
K-ABC	語の配列	継次	中負荷	検査者が言う物品を絵の中から順番通りにポイントする
K-ABC	視覚類推	同時	中負荷	絵の中の法則を見つけ, ふさわしいものを選択肢から選ぶ
K-ABC	位置探し	同時	中負荷	絵の中の複数の物品の配置された場所を覚え, その場所をポイントする
K-ABC	算数	習得度	-	算数の問題に答える
K-ABC	なぞなぞ	習得度	-	検査者が言う物の特徴にあった物品名を答える
K-ABC	ことばの読み	習得度	-	ひらがな, かたかな, 漢字で書かれた単語を音読する
K-ABC	文の理解	習得度	-	呈示された文を読み, その通りの行動をする。
DN-CAS	表出の制御	-	-	着色された「あか」や「きいろ」という単語を名称ではなく色名を答える
DN-CAS	系列つなぎ	-	-	散在する数字や仮名を順番に線でつなぐ

### (1) K-ABC

日本版 K-ABC の下位検査を全項目 (11課題) 施行する。総合尺度 (継次処理尺度, 同時処理尺度, 習得度尺度) の各標準得点と各下位検査の評価点や標準得点を算出する。

### (2) DN-CAS

K-ABC では測定できない実行機能は, 日本版 DN-CAS のうち「表出の制御」と「系列つなぎ」を施行し, 評価点を算出する。「表出の制御」は Stroop Test, 「系列つなぎ」は Trail Making Test の原理を用いている。Stroop Test は実行機能の中でも抑制制御 (inhibition control) を, Trail Making Test はプランニングを測定している<sup>21)</sup>。

#### 2) 検査の手順

検査は静かな個室に対象児 1 名と検査者 1 名が入室し, 机の角を挟んだ90度の位置に座り施行する。保護者は別室で待機する。検査者は K-ABC 及び DN-CAS の施行に熟練した言語聴覚士で, 課題はすべてマニュアルに従って進める。

#### 3) 認知処理過程課題の認知負荷

K-ABC の下位検査は11個の課題で構成され, 遂行が単純から複雑まで多様である。課題ごとの認知負荷量が異なり, 一般知能 (g) にかかる負荷は単純な課題に比べて複雑な課題のほうが高くなる。そこで, 7個の認知処理課題を認知処理尺度の各項目について統計的に算出された認知負荷量<sup>22)</sup>に基づき, 「低負荷」と「中等度の負荷 (中負荷)」に分類した。(Kline らの分析<sup>22)</sup>によると K-ABC には高負荷の課題は存在しない。)

### 3. 統計的分析

ELBW 児における K-ABC や DN-CAS の課題成績の特徴を明らかにするために, 1 サンプル  $t$  検定により標準データとの比較を行った。さらに, ELBW 群の個人内差 (継次処理尺度, 同時処理尺度, 習得度尺度の中でより成績が高い尺度や低い尺度があるのか) を明らかにするために対応のある一要因の分散分析を行い, Holm の方法を用いて多重比較した。

ビタミン E 投与群と非投与群で課題成績の違いの有無を明らかにするには, 投与群のサンプル数が少ないために, Mann-Whitney の  $U$  検定を行った。

これらすべての統計的分析は R 3.5.3 を用いた。

### 4. 倫理的配慮

対象児およびその保護者に対して研究の意義や目的, 方法, 個人情報保護などに対する十分な説明を行った。研究への参加は自由意志によるものであり, いつでも参加を辞退できること, 参加を辞退することによりそれ以降の診療に何ら不利益を被ることはないことについて文書及び口頭で説明した。対象児の年齢を考慮し, その年齢でも理解できるような平易なことばで説明した。同意書を得ることのできた場合のみ計測を行った。なお, 本研究は大阪大学大学院人間科学研究科行動学系倫理委員会において承認 (受付番号24066) を得たうえで実施した。

## Ⅲ 結果

### 1. ELBW 児の認知機能の特徴

図 1 は ELBW 児における K-ABC の総合尺度による成績のまとめである。総合的な知的能力を示す認知処理過程尺度の標準得点は99.6 (標準データでは100が平均) だった。同様に, 知能を構成する尺度である継次処理尺度, 同時処理尺度, 習得度尺度の標準得点はそれぞれ103.6, 95.6, 98.6だった。1 サンプル  $t$  検定の結果, ELBW 児と標準データの間には有意な差は認められなかった。

さらに, 個人内差 (継次処理, 同時処理, 習得度の3つの構成要素間で能力の差があるのか) は, 一元配置分散分析の結果, 1%水準で有意差が認められた ( $F(2, 34) = 5.76, p = 0.007$ )。Holm の方法

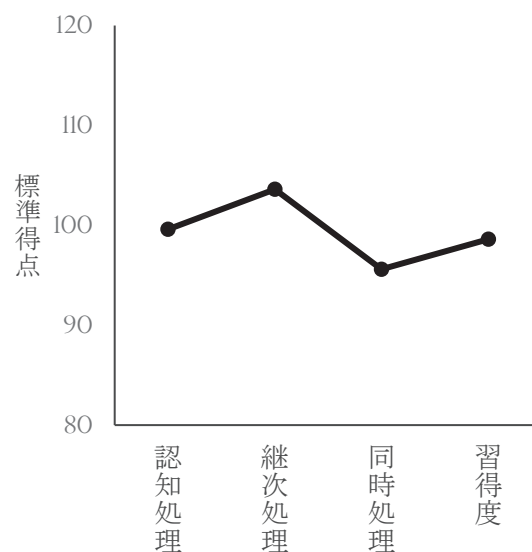


図 1. 総合尺度における標準得点



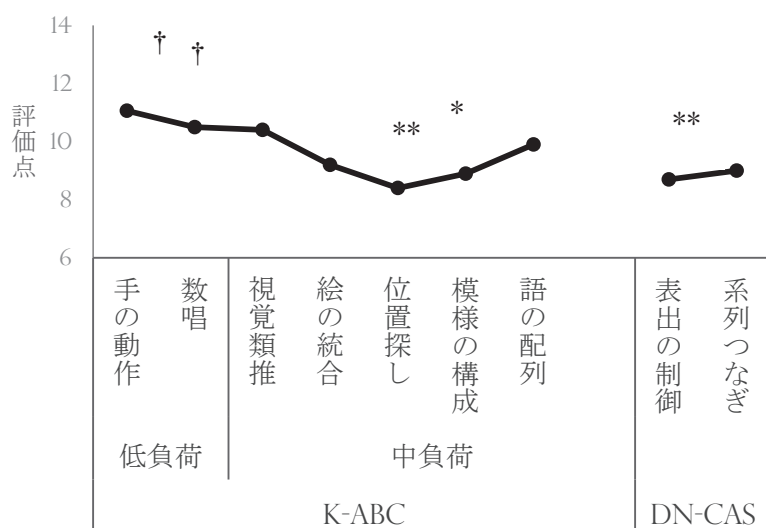


図2. 認知機能に関する下位検査の評価点

注 \*\*  $p < 0.01$ , \*  $p < 0.05$ , †  $p < 0.1$

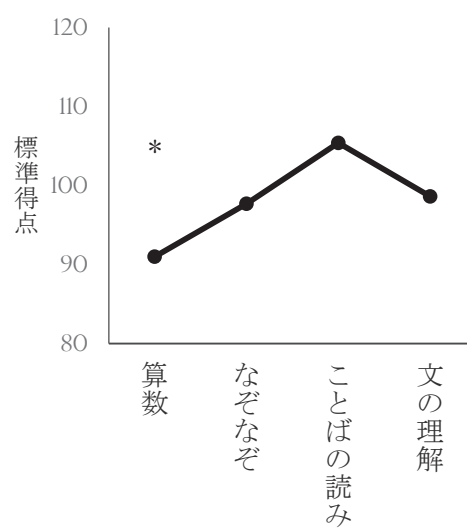


図3. 基礎学力に関する下位検査の標準得点

注 \*  $p < 0.05$

による多重比較の結果，継次処理尺度と同時処理尺度の間および継次処理尺度と習得度尺度の間に5%水準で有意な成績差があった。つまり，ELBW児は同時処理や習得度の成績に比べて継次処理の成績が高かった。

次に，ELBW児におけるK-ABCの認知処理課題とDN-CASの2課題の評価点平均値（標準データの平均値は10）を示す（図2参照。図2に示した認知処理過程の下位検査の順番はKline et al.の認知負荷による分類に応じて並べ替えたものである）。1サンプルt検定の結果，認知負荷が中程度の同時処理課題である「模様の構成」と「位置探し」，DN-CASの「表出の制御」で標準データより有意に成績が低かった（模様の構成： $t(16) = 1.71$ ,  $p < 0.05$ ，位置探し： $t(16) = 3.09$ ,  $p < 0.01$ ，表出の制御： $t(16) = 3.00$ ,  $p < 0.01$ ）。一方，認知負荷が低い継次処理課題である「手の動作」と「数唱」は標準データより成績が高い傾向にあった（手の動作： $t(16) = 1.57$ ,  $p < 0.1$ ，数唱： $t(16) = 1.41$ ,  $p < 0.1$ ）。

最後に，ELBW児における習得度尺度の下位検査の標準得点平均値（標準データの平均は100）を図3に示す。1サンプルt検定の結果，標準データより有意に成績が低かったのは「算数」だった（ $t(16) = 2.01$ ,  $p < 0.05$ ）。

## 2. ELBW児の認知機能とビタミンE投与との関係

図4は乳幼児期にビタミンEを投与した群（投

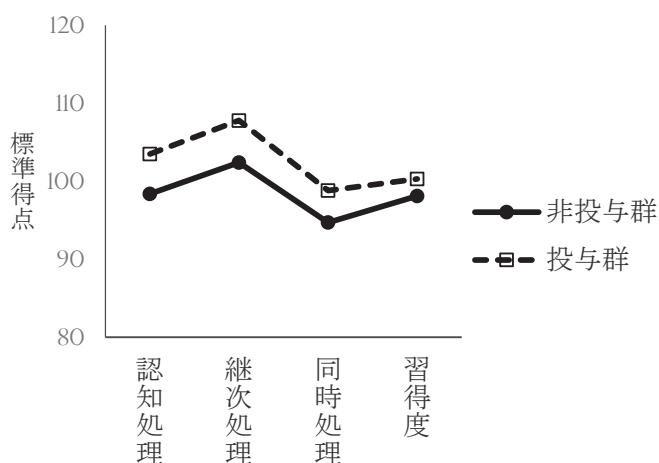


図4. K-ABC 総合尺度とビタミン E 投与との関係

与群）と投与していない群（非投与群）におけるK-ABCの総合尺度の標準得点を比較したものである。投与群と非投与群間には，Mann-WhitneyのU検定の結果，各尺度で有意な差は認められなかった。

K-ABCの認知処理尺度における7つの下位検査とDN-CASの2つの下位検査における投与群と非投与群の評価点を比較した結果（図5参照），DN-CASの「表出の制御」で5%水準の有意差が認められ，非投与群に比べて投与群の成績が高かった。

最後に，K-ABCの習得度尺度における4つの下位検査について投与群と非投与群の標準得点を比較した結果（図6参照），「ことばの読み」と「文の理解」についてのみ5%水準で有意差が認められ，非投与群に比べて投与群の成績が高かった。

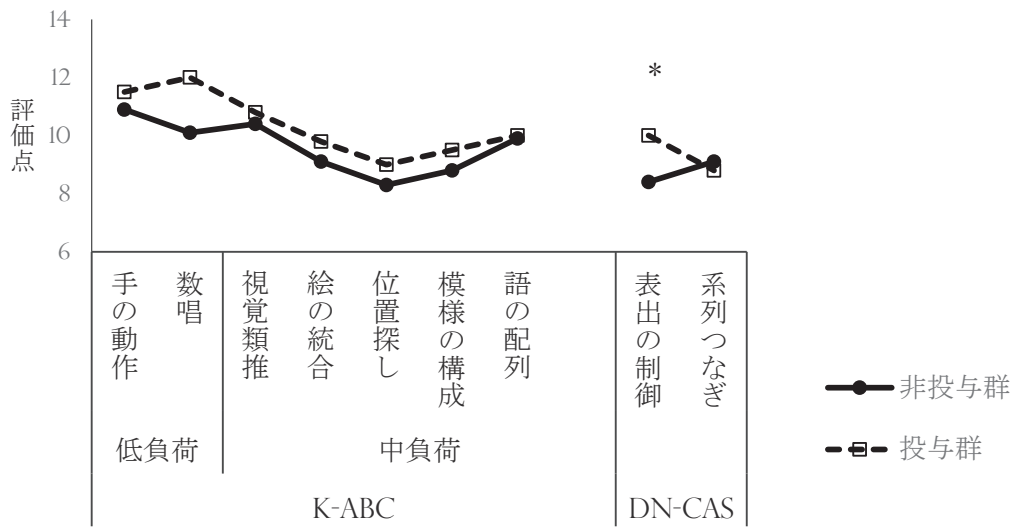


図5. 認知機能に関する下位検査の評価点とビタミンE投与との関係

注 \*  $p < 0.05$

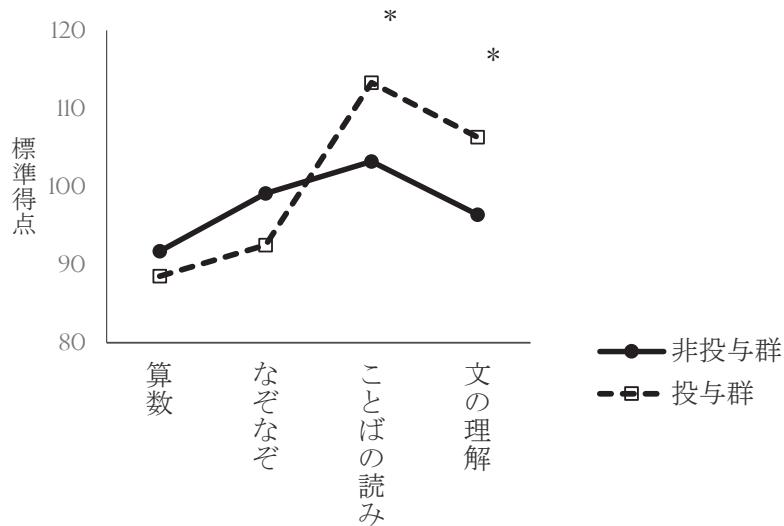


図6. 基礎学力に関する下位検査の標準得点とビタミンE投与との関係

注 \*  $p < 0.05$

#### IV 考察

##### 1. ELBW 児の認知処理の特徴

本研究は、K-ABC 及び DN-CAS の一部を行うことで、ELBW 児の認知機能の特徴を明らかにした。

感覚障害や身体障害のある児を除いた ELBW 児のサンプルにおいては、WISC-IV で全般的な知能には問題がなかった児を対象としたが、K-ABC を用いても全般的な知能に問題がないことが確認された。

結果の分析より、ELBW 児の認知特徴としては

継次処理課題より同時処理課題や習得尺度課題の成績が低く、認知負荷が大きい課題で成績が低くなる傾向にあった。また、高次の実行機能としてはプランニングには問題がなく、抑制制御に問題があった。ELBW 児は習得度尺度の成績が低いという仮説と認知負荷の低い課題に比べて認知負荷の高い課題の成績が低いという仮説を検証することができた。

ELBW 児における習得度の低さは ELBW 児における学習障害のリスクの高さ<sup>5), 6), 7)</sup> と関係しているものと思われる。学習障害とは、知的能力の障害で説明することはできないものであり、全般的な

IQ に問題がないにもかかわらず学習が定着しない状況を指す<sup>23)</sup>。ELBW 児のこの結果は認知機能に比べて基礎的な学力が習熟されていないということを意味する。WISC を用いて早産児の学習障害傾向について検討した研究<sup>12)</sup> においては、学習障害疑いのある早産児は学習障害疑いのない早産児に比べて言語性 IQ が低く、動作性 IQ に有意な差は認められなかった。つまり、早産児にとって学習障害を発症するかどうかは言語能力によるということであろう。本研究の結果から、ELBW 児における学業不振の問題は言語の中でも知識の定着に関する領域であることが推測される。

認知処理尺度の中では、同時処理に比べて継次処理のほうが有意に高い成績だった。時間軸上の順番通りに情報を処理する能力の高さをうかがわせる結果だった。継次処理能力は言語処理能力とも関係するといわれる。ELBW 児は幼少時に言語発達に問題を示すが、思春期になるとキャッチアップする児が多い<sup>24)</sup> ことがわかっている。言語発達のキャッチアップ現象は継次処理能力の高さと連関しているのかもしれない。9 歳時点だけでなく、さらに高い年齢での継次処理能力についても今後明らかにする必要がある。

次に、ELBW 児の成績に与える認知負荷の影響について考察する。先行研究<sup>18)</sup> 同様、ELBW 児は認知負荷の高い課題よりも認知負荷の低い課題で成績が良かった。さらに、本研究では、認知負荷の低い課題では ELBW 児は標準サンプルよりも成績が高い傾向にあった。つまり、ELBW 児は認知負荷の低い状況では高い能力を発揮できることが示唆される。

認知負荷が中程度の課題では、課題により成績差が認められた。つまり、認知負荷だけでは ELBW 児の能力を説明できないということである。「位置探し」「模様構成」の成績は有意に低かったが、「視覚類推」「絵の統合」「語の配列」の成績に問題は認められなかった。「語の配列」は継次処理課題である。つまり、認知負荷が高くなっても継次処理課題は問題なく処理できると考えられる。「位置探し」「模様構成」「視覚類推」「絵の統合」はいずれも同時処理課題である。前者 2 課題と後者 2 課題の違いは、前者が空間構成能力を必要とする課題であり、後者は推理能力を必要とするという点である。ELBW 児は空間構成能力を必要とする認知負荷の

高い課題で困難が大きいと考えられる。

最後に、空間構成に困難さを生じる原因について検討する。「位置探し」「模様構成」「表出の制御」は有意に低い成績であった。WISC を用いた研究では ELBW 児は「積木模様」の課題が苦手だった<sup>13), 14)</sup> という報告がある。K-ABC 「模様構成」と WISC 「積木模様」は同種の課題である。模様構成は三角形のプラスチック製ピースを、積木模様は立方体の積木を用いて図版に指定された形を構成する課題である。これらの研究結果から、ELBW 児は構成能力の問題があるといえる。高次脳機能障害における構成障害の原因は、「構成行為の実現における企画や段取りの困難さ」もしくは「視空間における位置関係の誤り」に大別できる<sup>25)</sup>。本研究から「系列つなぎ」の成績に大きな問題はなかったため、実行機能におけるプランニングは大きく障害されていないと想定された。つまり、企画や段取りの困難さによる構成の困難さとは考えにくい。本研究での「位置探し」の困難さおよび先行研究において ELBW 児の視空間的能力の困難さ<sup>26)</sup> が示されていることから、視空間的な障害を基にする構成の問題と考えるのが妥当であろう。

## 2. ELBW 児の基礎学力

習得度尺度の項目では、「算数」が標準データよりも有意に低い成績で、文字や文章の読みに関する課題の成績は標準データよりも低いとは言えなかった。この結果は、仮説を検証することができなかった。ELBW 児は「ことばの読み」「文の理解」の課題も標準データよりも有意に低い成績になると仮説を立てたが、そのような結果にはならなかった。ELBW 児の学業成績について調べた研究では、読み、算数いずれの課題においても NBW 児の成績よりも低く、特に算数の成績が低かった<sup>2), 3), 4)</sup>。本研究においても「算数」の成績が低く、この点は先行研究の結果とも一致する。

読みの成績については研究により結果に差がある。ELBW 児は読みの成績が低いとする研究<sup>2)</sup> だけでなく、低年齢では読みの成績は低いが高学年になるとキャッチアップするという研究<sup>27)</sup> やキャッチアップは単純な語の音読に限定的だという研究<sup>4)</sup> もある。つまり、子どもに施行する課題により結果が異なる可能性がある。本研究で使用した「ことばの読み」課題は、かな単語や漢字単語の音読で問題数が少な



い。「文の理解」課題は短文であり、長文読解課題ではない。言い換えれば、認知負荷の高い読み課題であれば、ELBW児はNBW児よりも成績が低いかもしれない。

### 3. ELBW児の認知機能や基礎学力とビタミンE投与との関係

ビタミンE投与群と非投与群の間で成績を比較したところ、全般的な知能においては群間に差は認められなかったが、「ことばの読み」「文の理解」「表出の制御」の3項目で投与群のほうが高い成績だった。

筆者らの研究グループが259名の8歳のELBW児に対してWISC-RもしくはⅢを施行したところ、ビタミンE投与日数と動作性知能指数(PIQ)の間に関係があった<sup>20)</sup>。本研究グループ以外でビタミンE投与と知能の関係について調べた研究はまだ少ないが、ビタミンEを投与した嚥胞性線維症の子どもは投与されていない児よりも認知機能検査(Test of Cognitive Skills, 2<sup>nd</sup> edition)の成績が高かった<sup>28)</sup>。さらに、健康な母子を対象とした胎児期の栄養と生後の知能の関係を調べた研究では、母親のビタミンEと子どもの5歳時点でのウェクスラー幼児用知能検査(WPPSI)の動作性IQに関係があった<sup>29)</sup>。本研究では群間で全般的な知能の差は認められなかったが、サンプル数が少ないことが影響しているかもしれないので、さらに大きなサンプルで検討する必要がある。

下位検査としては、「ことばの読み」「文の理解」「表出の制御」という3つの課題において投与群のほうが高い成績だった。読み能力とビタミンEの関係についてはよく分かっていないが、学齢期の1755名のトキソプラズマ感染症児を対象とした研究では、ビタミンE投与群は非投与群よりも読みの成績が高かった<sup>30)</sup>。表出の制御は実行機能(抑制制御)を計測する課題であり、ELBW児へのビタミンEの投与は実行機能を改善する働きがあるのかもしれない。実行機能の障害はADHD児の認知的特徴のひとつであり、ELBW児はADHDの発症率が高いことで知られている<sup>31)</sup>。ADHD児に対してビタミンEを含むサプリメントを摂取させると

ADHDの行動傾向が減少したという報告<sup>32)</sup>や赤血球中の $\alpha$ トコフェロール濃度とADHD評定尺度の得点に相関があったという報告<sup>33)</sup>がある。いずれの研究も認知機能ではなく行動評定によるものであるが、ビタミンE投与は実行機能の改善を認める可能性があるのではないだろうか。

### 4. 本研究の限界と教育臨床への示唆

本研究は、ELBW児に対するビタミンEの投与が読みや実行機能課題の成績に良い影響を与える可能性を指摘することができた。ELBW児は実行機能の障害があり、実行機能が読みの成績に影響を与える<sup>3)</sup>ことを明らかにした。つまり、ビタミンEの投与は実行機能と読みの両方に影響を与えるというよりは、実行機能に効果を与えることにより副次的に読みの成績に影響するのかもしれない。本研究ではこのことを明らかにすることはできなかった。今後、サンプル数を増やしてビタミンEの投与がELBW児の知的発達などのような領域に影響を与えるのか詳細に検討する必要がある。

ELBW児は視空間認知に問題を生じやすく継次処理の能力が高いという結果は、ELBW児に対する教育臨床への示唆を含んでいる。日本語の文字の読み書きは漢字が含まれているためアルファベット圏の文字の読み書きに比べて視覚認知や視覚記憶の能力が必要<sup>34)</sup>と考えられている。「位置探し」の苦手さは漢字を全体的に見て記憶することを困難にし、「模様の構成」の苦手さは漢字の形を構成する(もしくは形態をイメージする)ことを困難にする。すなわち、ELBW児の認知構造は書字学習には不利であるといえる。そこで、有利な継次処理能力を利用した指導法が効果的であると考えられた。たとえば、本研究での検査施行時に2名の児が「手の動作」の終了時に、検査者の示した手の形を「ゲー」や「パー」など名前を付け内言化(課題中「ゲー」など声を出していたわけではなく、あくまで内言レベルでの処理)して記憶したと報告した<sup>1)</sup>。つまり、一連の視覚的な刺激に対して言語化という記憶方略を用いることでELBW児の記憶に定着させやすくなると考えられる。ELBW児にとって、視覚的な情報を言語化して記憶するという方略は学習に役立つ

<sup>1)</sup> 2名の児が自発的に記憶方略の報告をした。この2名以外で何らかの方略を使用したことを報告した児はいなかった。本検査のマニュアルでは児に方略を尋ねることはないため、この2名以外の児がどのような方略を使ったかは明らかではない。



つものと言えるかもしれない。したがって、ELBW 児には絵描き歌のように漢字の形を要素に分解してことばで表現して覚えさせる方法を具体的に示すことが必要である。

本研究の結果より、ビタミン E の投与は実行機能や読みに良い影響を与えたことが考えられる。ただし、ADHD 児に対して多量のビタミンの使用は推奨できない<sup>35)</sup>とされているので、注意が必要である。ELBW 児に対して、医療、心理教育リハビリテーションだけではなく、栄養という第3の支援方法の可能性を示唆できた。

## V 結語

学齢期の ELBW 児における認知機能の構造的特徴について明らかにした。ELBW 児は全般的な知能に特別な問題はないが、継次処理能力に比べて同時処理能力が低かった。また習得度の成績が低く、全般的な知能から期待されるような知識の定着が困難であると考えられた。ただし、ELBW 児は認知負荷の低い継次処理課題は記憶しやすく遂行能力が高かったため、この能力を教育に活用できる可能性がある。また、ビタミン E の投与が ELBW 児の知的発達を改善する可能性を指摘することもできた。特に、注意や読み能力を改善することが分かった。サンプル数を増やしてさらなる詳細な検討をする必要がある。

## 謝辞

本研究の実施にあたり、大阪母子医療センター平野慎也先生、山本悦代先生、北村真知子先生にご協力いただきました。本当にありがとうございました。

## 利益相反

本研究における利益相反は存在しない。

## 文献

- 1) 藤村正哲, 北島博之, 住田裕ほか. 予後を視点においた超低出生体重児のケア 日本未熟児新生児学会雑誌, 15, 1, 1-14, 2003.
- 2) S. Johnson, D. Wolke, E. Hennessy, et al. Educational outcomes in extremely preterm children: neuropsychological correlates and predictors of attainment. *Dev. Neuropsychol.*, 36, 1, 74-95, 2011.
- 3) S. A. Rose, J. F. Feldman, and J. J. Jankowski. Modeling a cascade of effects: The role of speed and executive functioning in preterm/full-term differences in academic achievement. *Dev. Sci.*, 14, 1161-1175, 2011.
- 4) C. S. H. Aarnoudse-Moens, J. Oosterlaan, H. J. Duivenvoorden, et al. Development of preschool and academic skills in children born very preterm. *J. Pediatr.*, 158, 1, 51-56, 2011.
- 5) J. S. Litt, H. G. Taylor, S. Margevicius et al. Academic achievement of adolescents born with extremely low birth weight. *Acta Paediatr.*, 101, 1240-1245, 2012.
- 6) S. Saigal, P. Rosenbaum, P. Szatmari et al. Learning disabilities and school problems in a regional cohort of extremely low birth weight (less than 1000 g) children: a comparison with term controls. *J. Dev. Behav. Pediatr.*, 12, 5, 294-300, 1991.
- 7) T. L. Stanton-Chapman, D. A. Chapman, and K. G. Scott. Identification of Early Risk Factors for Learning Disabilities. *J. Early Interv.*, 24, 3, 193-206, 2001.
- 8) S. Ortiz-Mantilla, N. Choudhury, H. Leever et al. Understanding language and cognitive deficits in very low birth weight children. *Dev. Psychobiol.*, 50, 107-126, 2008.
- 9) T. M. Luu, B. R. Vohr, W. Allan et al. Evidence for catch-up in cognition and receptive vocabulary among adolescents born very preterm. *Pediatrics*, 128, 2, 313-322, 2011.
- 10) P. J. Anderson, C. R. De Luca, E. Hutchinson et al. Attention problems in a representative sample of extremely preterm/extremely low birth weight children. *Dev. Neuropsychol.*, 36, 1, 57-73, 2011.
- 11) A. L. Rickards, E. A. Kelly, L. W. Doyle et al. Cognition, academic progress, behavior and self-concept at 14 years of very low birth weight children. *J. Dev. Behav. Pediatr.*, 22, 1,

- 11-18, 2001.
- 12) G. Ross, E. Lipper, and P. A. M. Auld. Cognitive abilities and early precursors of learning disabilities in very-low-birthweight children with normal intelligence and normal neurological status, *Int. J. Behav. Dev.*, 19, 3, 563-580, 1996.
  - 13) 金澤忠博, 橘英弥, 藤村正哲 極低出生体重児の成長発達と学齢期の問題. *J. Clin. Rehabil.*, 6, 7, 705-713, 1997.
  - 14) 鷗田征子, 田坂裕子 極低出生体重児だった小学生の知能構造に関する6年間の縦断研究 - WISC-R 知能検査, WISC-III 知能検査による検討 - 東京学芸大学紀要. 第1部門, 教育科学, 56, 433-442, 2005.
  - 15) A. S. Kaufman, and N. L. Kaufman (日本版 KABC-II 制作委員会訳) 日本版 KABC-II マニュアル, 丸善出版, pp5-8, 2013.
  - 16) H. Mulder, N. J. Pitchford, M. S. Hagger et al. Development of executive function and attention in preterm children: a systematic review., *Dev. Neuropsychol.*, 34, 4, 393-421, 2009.
  - 17) C. S. H. Aarnoudse-Moens, H. J. Duivenvoorden, N. Weisglas-Kuperus et al. The profile of executive function in very preterm children at 4 to 12 years, *Dev. Med. Child Neurol.*, 54, 247-253, 2012.
  - 18) A. E. Sølvsnes, J. Skranes, A. M. Brubakk et al. Executive functions in very-low-birth-weight young adults: A comparison between self-report and neuropsychological test results., *J. Int. Neuropsychol. Soc.*, 20, 506-15, 2014.
  - 19) J. Jaekel, N. Baumann, and D. Wolke. Effects of gestational age at birth on cognitive performance: A function of cognitive workload demands, *PLoS One*, 8, 5, 1-7, 2013.
  - 20) H. Kitajima, T. Kanazawa, R. Mori et al. Long-term alpha-tocopherol supplements may improve mental development in extremely low birthweight infants., *Acta Paediatr.*, 104, e82-e89, 2015.
  - 21) J. E. Morgan, K. E. Armstrong, and L. G. Hahn. Neuropsychological testing. Attention-deficit hyperactivity disorder in adults and children, by L. A. Adler, T. J. Spencer, and T. E. Wilens, Cambridge University Press, pp210-223, 2015.
  - 22) R. B. Cline, S. Guilmette, J. Snyder et al. Relative cognitive complexity of the Kaufman assessment battery for children (K-ABC) and the WISC-R., *J. Psychoeducational. Assessment.*, 10, 141-152, 1992.
  - 23) American Psychiatric Association (高橋三郎, 大野裕監訳) DSM-5 精神疾患の分類と診断の手引き, 医学書院, pp34-37, 2014.
  - 24) T. M. Luu, B. R. Vohr, W. Allan et al. Evidence for catch-up in cognition and receptive vocabulary among adolescents born very preterm., *Pediatr*, 128, 313-322, 2011.
  - 25) 阿部晶子, 関啓子 視空間障害, 標準言語聴覚障害学—高次脳機能障害学第2版 (藤田郁代・阿部晶子編), 医学書院, pp67-86, 2015.
  - 26) J. Atkinson, and O. Braddick. Visual and visuocognitive development in children born very prematurely., *Prog Brain Res*, 164, 123-49, 2007.
  - 27) S. Samuelsson, O. Finnström, O. Flodmark et al. A longitudinal study of reading skills among very-low-birthweight children: Is there a catch-up? *J. Pediatr. Psychol*, 31, 967-977, 2006.
  - 28) R. L. Kosciak, H. J. Lai, A. Laxova et al. Preventing early, prolonged vitamin e deficiency: an opportunity for better cognitive outcomes via early diagnosis through neonatal screening., *J. Pediatr*, 147, S51-56, 2005.
  - 29) Y. Liu, Q. Chen, X. Wei et al. Relationship between perinatal antioxidant vitamin and heavy metal levels and the growth and cognitive development of children at 5 years of age., *Asia. Pac. J. Clin. Nutr.*, 24, 4, 650-658, 2015.
  - 30) A. Mendy, E. R. Vieira, A. N. Albatineh et al. Toxoplasma gondii seropositivity and cognitive functions in school-aged children. *Parasitol.*, 142, 9, 1221-1227, 2015.
  - 31) M. S. Indredavik, T. Vik, K. A. I. Evensen et

- al. Perinatal risk and psychiatric outcome in adolescents born preterm with very low birth weight or term small for gestational age., *J. Dev. Behav. Pediatr.*, 31, 286-294, 2010.
- 32) N. Sinn, and J. Bryan. Effect of supplementation with polyunsaturated fatty acids and micronutrients on learning and behavior problems associated with child ADHD., *J. Dev. Behav. Pediatr.*, 28, 2, 82-91, 2007.
- 33) L. Stevens, W. Zhang, L. Peck et al. EFA supplementation in children with inattention, hyperactivity, and other disruptive behaviors, *Lipids.*, 38, 10, 1007-1021, 2003.
- 34) 宇野彰, 春原則子, 金子真人ほか 発達性 dyslexia の認知障害構造 - 音韻障害単独説で日本語話者の発達性 dyslexia を説明可能なのか? - 音声言語医学, 48, 2, 105-111, 2007.
- 35) N. Lofthouse, E. Hurt, and L. E. Arnold. Complementary and alternative treatments for pediatric and adult ADHD. Attention-deficit hyperactivity disorder in adults and children, by L. A. Adler, T. J. Spencer, and T. E. Wilens, Cambridge University Press, pp307-317, 2015.

(令和元年11月27日受理)



## Effects of vitamin E supplementation on cognitive functions among school aged children with extremely low birth weight

Motohiro ISAKI, Tadahiro KANAZAWA, Hiroyuki KITAJIMA

### Abstract

Children born with extremely low birth weight (ELBW; <1,000g birth weight) are at increased risk for underachievement in school and developing learning disorders. In this study, we assessed intelligence and basic academic achievement using the Kaufman Assessment Battery for Children (K-ABC) and part of the Das-Naglieri Cognitive Assessment System (DN-CAS) for a group of nine-year-old ELBW children ( $n=18$ ). We compared the assessment data for the ELBW children with standardized data. Then, we divided the participants into two groups, one group with vitamin E supplementation ( $n=4$ ) and the other with no supplementation ( $n=14$ ), and compared the assessment data of the groups. ELBW children had K-ABC Mental Processing Composite scores in the normal range, but their scores on the individual scales were imbalanced. ELBW children had significantly lower scores on the Simultaneous Processing and Achievement scales, than on the Sequential Processing scales. We analyzed all subscales and found that ELBW children scored significantly lower on the simultaneous tasks with high cognitive workload, executive function tasks and arithmetic tasks. Moreover, the group with vitamin E supplementation had higher scores on the executive function tasks and reading tasks than the group with no supplementation. These results indicate that ELBW children have atypical cognitive functions and will avail to develop appropriate interventions for ELBW children with lower academic achievement.