

108. Nakagawara, A. 1998, *Hum Cell*, 11:115.
109. Nakagawara, A., Azar, C. G., Scavarda, N. J., Brodeur, G. M. 1994, *Mol Cell Biol*, 14:759.
110. Matsumoto, K., Wada, R. K., Yamashiro, J. M., Kaplan, D. R., Thiele, C. J. 1995, *Cancer Res*, 55:1798.
111. Yamashiro, D. J., Nakagawara, A., Ikegaki, N., Liu, X. G., Brodeur, G. M. 1996, *Oncogene*, 12:37.
112. Fredlund, E., Ringner, M., Maris, J. M., Pahlman, S. 2008, *Proc Natl Acad Sci USA*, 105:14094.
113. Molenaar, J. J., Ebus, M. E., Koster, J., van Sluis, P., van Noesel, C. J., Versteeg, R., Caron, H. N. 2008, *Cancer Res*, 68:2599.
114. Schulte, J. H., Kuhfittig-Kulle, S., Klein-Hitpass, L., Schramm, A., Biard, D. S., Pfeiffer, P., Eggert, A. 2008, *DNA Repair (Amst)*, 7:1757.
115. Viprey, V., Lastowska, M., Corrias, M., Swerts, K., Jackson, M., Burchill, S. 2008, *J Pathol*, 216:245.
116. Chen, Q. R., Song, Y. K., Wei, J. S., Bilke, S., Asgharzadeh, S., Seeger, R. C., Khan, J. 2008, *Genomics*, 92:195.
117. Son, C. G., Bilke, S., Davis, S., Greer, B. T., Wei, J. S., Whiteford, C. C., Chen, Q. R., Cenacchi, N., Khan, J. 2005, *Genome Res*, 15:443.
118. Cho, W. C. 2007, *Mol Cancer*, 6:60.
119. Chen, Y., Stallings, R. L. 2007, *Cancer Res*, 67:976.
120. Welch, C., Chen, Y., Stallings, R. L. 2007, *Oncogene*, 26:5017.
121. Laneve, P., Di Marcotullio, L., Gioia, U., Fiori, M. E., Ferretti, E., Gulino, A., Bozzoni, I., Caffarelli, E. 2007, *Proc Natl Acad Sci U S A*, 104:7957.
122. Schulte, J. H., Horn, S., Schlierf, S., Schramm, A., Heukamp, L. C., Christiansen, H., Buettner, R., Berwanger, B., Eggert, A. 2009, *Cancer Lett*, 15:67.
123. Krutzfeldt, J., Rajewsky, N., Braich, R., Rajeev, K. G., Tuschl, T., Manoharan, M., Stoffel, M. 2005, *Nature*, 438:685.
124. Cassady, J. R. 1984, *Med Pediatr Oncol*, 12:64.
125. Hansford, L. M., McKee, A. E., Zhang, L., George, R. E., Gerstle, J. T., Thorner, P. S., Smith, K. M., Look, A. T., Yeger, H., Miller, F. D., Irwin, M. S., Thiele, C. J., Kaplan, D. R. 2007, *Cancer Res*, 67:11234.
126. Komuro, H., Saihara, R., Shinya, M., Takita, J., Kaneko, S., Kaneko, M., Hayashi, Y. 2007, *J Pediatr Surg*, 42:2040.
127. Reya, T., Clevers, H. 2005, *Nature*, 434:843.
128. Chenn, A., Walsh, C. A. 2002, *Science*, 297:365.
129. Zechner, D., Fujita, Y., Hulsken, J., Muller, T., Walther, I., Taketo, M. M., Crenshaw, E. B., 3rd, Birchmeier, W., Birchmeier, C. 2003, *Dev Biol*, 258:406.
130. Maris, J. M., Hogarty, M. D., Bagatell, R., Cohn, S. L. 2007, *Lancet*, 369:2106.
131. Zakian, V. A. 1989, *Annu Rev Genet*, 23:579.
132. Feng, J., Funk, W. D., Wang, S.-S., Weinrich, S. L., Avilion, A. A., Chiu, C.-P., Adams, R. R., Chang, E., Allsopp, R. C., Yu, J., Le, S., West, M. D., Harley, C. B., Andrews, W. H., Greider, C. W., Villeponteau, B. 1995, *Science*, 269:1236.
133. Harley, C. B., Kim, N. W., Prowse, K. L., Weinrich, S. L., Hirsh, K. S., West, M. D., Bacchetti, S., Hirte, H. W., Counter, C. M., Greider, C. W., Piatyszek, M. A.,

- Wright, W. E., Shay, J. W. 1994, *Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology*, 59:307.
134. Hiyama, E., Hiyama, K. 2007, *Br J Cancer*, 96:1020.
135. Kim, N. W., Piatyszek, M. A., Prowse, K. R., Harley, C. B., West, M. D., Ho, P. L. C., Coviello, G. M., Wright, W. E., Weinrich, S. L., Shay, J. W. 1994, *Science*, 266:2011.
136. Piatyszek, M. A., Kim, N. W., Weinrich, S. L., Hiyama, K., Hiyama, E., Wright, W. E., Shay, J. W. 1995, *Methods in Cell Science*, 17:1.
137. Hiyama, E., Hiyama, K., Yokoyama, T., Matsuura, Y., Piatyszek, M. A., Shay, J. W. 1995, *Nature Medicine*, 1:249.
138. Hiyama, E., Hiyama, K., Ohtsu, K., Yamaoka, H., Ichikawa, T., Shay, J. W., Yokoyama, T. 1997, *European Journal of Cancer*, 33:1932.
139. Reynolds, C. P., Zuo, J. J., Kim, N. W., Wang, H., Lukens, J. N., Matthay, K. K., Seeger, R. C. 1997, *Eur J Cancer*, 33:1929.
140. Poremba, C., Willenbring, H., Hero, B., Christiansen, H., Schafer, K. L., Brinkschmidt, C., Jurgens, H., Bocker, W., Dockhorn-Dworniczak, B. 1999, *Ann Oncol*, 10:715.
141. Hiyama, E., Hiyama, K., Yokoyama, T., Ichikawa, T., Matsuura, Y. 1992, *Jpn J Cancer Res*, 83:159.
142. Hiyama, E., Yokoyama, T., Hiyama, K., Michio, Y., Santo, T., Kodama, T., Ichikawa, T., Matsuura, Y. 1995, *International Journal of Oncology*, 6:13.
143. Wright, W. E., Piatyszek, M. A., Rainey, W. E., Byrd, W., Shay, J. W. 1996, *Dev Genet*, 18:173.
144. Nakamura, T. M., Morin, G. B., Chapman, K. B., Weinrich, S. L., Andrews, W. H., Lingner, J., Harley, C. B., Cech, T. R. 1997, *Science*, 277:955.
145. Koyanagi, Y., Kobayashi, D., Yajima, T., Asanuma, K., Kimura, T., Sato, T., Kida, T., Yagihashi, A., Kameshima, H., Watanabe, N. 2000, *Anticancer Res*, 20:773.
146. Krams, M., Hero, B., Berthold, F., Parwaresch, R., Harms, D., Rudolph, P. 2003, *Am J Pathol*, 162:1019.
147. Poremba, C., Hero, B., Heine, B., Scheel, C., Schaefer, K. L., Christiansen, H., Berthold, F., Kneif, S., Stein, H., Juergens, H., Boecker, W., Dockhorn-Dworniczak, B. 2000, *Med Pediatr Oncol*, 35:651.
148. Hiyama, E., Hiyama, K. 2002, *Oncogene*, 21:643.
149. Ulaner, G. A., Hu, J. F., Vu, T. H., Giudice, L. C., Hoffman, A. R. 1998, *Cancer Res*, 58:4168.
150. Hiyama, E., Hiyama, K., Shay, J. W., Yokoyama, T. 2001, *Neoplasia*, 3:17.
151. Kumaki, F., Kawai, T., Hiroi, S., Shinomiya, N., Ozeki, Y., Ferrans, V. J., Torikata, C. 2001, *Hum Pathol*, 32:188.
152. Kumaki, F., Takeda, K., Yu, Z. X., Moss, J., Ferrans, V. J. 2002, *Am J Respir Crit Care Med*, 166:187.
153. Chou, S. J., Chen, C. M., Harn, H. J., Chen, C. J., Liu, Y. C. 2001, *J Surg Res*, 99:75.
154. Corey, D. R. 2002, *Oncogene*, 21:631.

# Validity and reliability of a computerized cognitive assessment tool 'Higher Brain Functional Balancer' for healthy elderly people

Manami Honda, MD, PhD<sup>1,2)</sup>, Keiji Hashimoto, MD, PhD<sup>2,4)</sup>, Kohei Miyamura, MD<sup>2,4)</sup>,  
Hiroyoshi Goto<sup>3)</sup>, Masahiro Abo, MD, PhD<sup>4)</sup>

Key words : Cognitive impairment, Computerized assessment, Orientation, Attention, Working memory

**Objective** : The objective of this study was to prove the validity and reliability of 9 of the 29 tasks on the new computerized assessment software, the Higher Brain Functional Balancer (HBFB).

**Methods** : A total of 70 apparently healthy elderly subjects (aged 63 to 86 y ; 27 males, 43 females) participated in this prospective study. The association between the MMSE and HBFB was tested by Pearson's correlation coefficient analysis ; internal consistency of 9 tasks of the HBFB was checked by Cronbach's coefficient alpha (Cronbach's  $\alpha$ ), and test-retest reliability of each task was established using intra-class correlations (ICC). For test-retest reliability, subjects were administered 9 tasks of the HBFB twice at a 1-month interval. The test-retest HBFB quotient, data on age, length of education, and results of the Mini-Mental State Examination (MMSE) were recorded.

**Results** : Pearson's correlation coefficient analysis showed that the state of cognitive function according to the total scores of the MMSE correlated significantly with the total quotients of the HBFB ( $r=0.356$ ,  $p=0.002$ ). The 9 tasks of the HBFB had appropriate internal consistency (Cronbach's  $\alpha=0.735$ ). Test-retest reliability analysis indicated that the "modified Trail Making Test", "Flashing-Light Memory", "Story" and "Route-99" tasks on the HBFB had fair-to-good reliability (ICC=0.364-0.742) ; however, reliability was poor with regard to scores of the other 5 tasks.

**Conclusions** : This study provides evidence for the validity of total quotients of all tasks for screening of total cognitive function and for the reliability of 4 of the 9 tasks from the HBFB with regard to cognitive function in elderly people.

## Introduction

Dementia, mainly characterized by learning and memory loss, mood changes and communication problems, has been increasingly recognized as an important component of the disease spectrum in most neurodegenerative diseases including Alzheimer's disease (AD) and Parkinson's disease (PD). Dementia has drawn extensive attention due to its high

prevalence among older people, which is underscored in a rapidly aging world population. In an aging society, a method to screen apparently healthy elderly people for cognitive impairment is desirable. On neuropsychological examination, memory impairment is evident by poor performance on tests such as the Mini-Mental State Examination (MMSE). On the other hand, seemingly healthy elderly people seldom receive neuropsychological testing by a specialist before significant symptoms of dementia are noticeable, as such testing is time-consuming and requires special training to administer.

An environment that would allow healthy elderly

<sup>1)</sup>Nico Children's Clinic

<sup>2)</sup>Division of Rehabilitation Medicine, National Center for Child Health and Development

<sup>3)</sup>LEDEX Corporation

<sup>4)</sup>Department of Rehabilitation Medicine, The Jikei University School of Medicine

persons to be screened for cognitive impairment is desirable. We aim to measure cognitive function with a new computerized assessment software program, the Higher Brain Functional Balancer (HBFB)<sup>1)</sup> in healthy elderly subjects (Software was developed by K. Hashimoto, M. Takahama and LEDEX Corporation, Tokyo, 2008). Our clinical experience suggests that 9 of the 29 tasks in the HBFB are most useful in assessing cognitive function. These 9 tasks may be regarded as assessing reality orientation, attention, working memory, delayed memory, information processing, higher executive function, and spatial cognition. We have already provided evidence of the predictive value of the HBFB<sup>1)</sup>. But the reliability of this computerized cognitive assessment tool remains a concern. The objective of this study was not only to confirm the concurrent validity of 9 of the tasks on the HBFB but also to test their reliability through a test-retest procedure.

### I. Materials and Methods

A group of 70 apparently healthy elderly volunteers (27 males, 43 females) between the age of 63 and 86 years without any history of neuropsychological disorders participated in this prospective study. We recruited all subjects from the Silver Volunteer Center in Machida City in Tokyo. Subjects all gave informed consent prior to participation.

The HBFB test and training PC-software were developed by LEDEX Corporation<sup>2)</sup> in 2008. The HBFB can be found and purchased in bookstores or on the Internet at a low price (3,800 yen). At these locations, a full description of the instrument, which is in the Japanese language, can be obtained.

As noted above, our clinical experience has indicated that 9 of the 29 tasks on the HBFB are the most useful in evaluating cognitive function. These

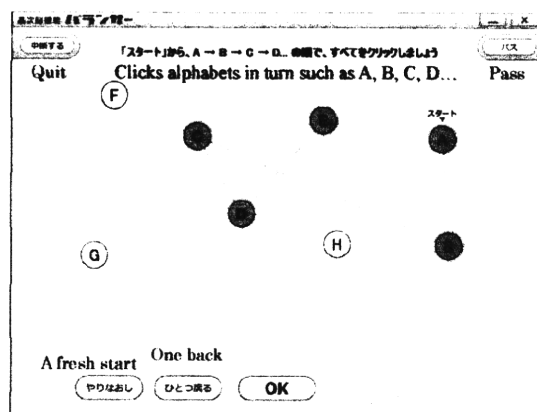


Figure 1. Example of a screen for “modified Trail Making Test”.

Subject selects letters in alphabetical order. Higher Brain Functional Balancer can calculate scores automatically from speed and accuracy of performance of the task.

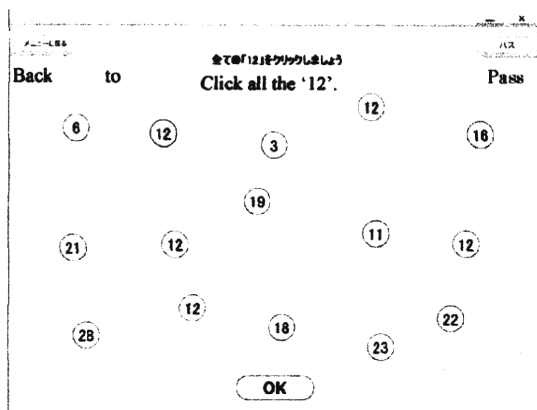


Figure 2. Example of a screen for “Cancellation”.

Subject selects one number or letter and clicks all that appear on the screen. Higher Brain Functional Balancer can calculate scores automatically from speed and accuracy of performance of each task.

are : Orientation (subject is asked to select the correct date and time from 14 choices), “modified Trail Making Test (mTMT)” (subject selects letters in alphabetical or numerical order as quickly as possible ; For example, subject clicks letters or numbers in turn such as A, B, C, D, ..., or 1, 2, 3, 4, ... ; Figure 1), “Cancellation” (subject selects one number or letter and clicks all that appear on the



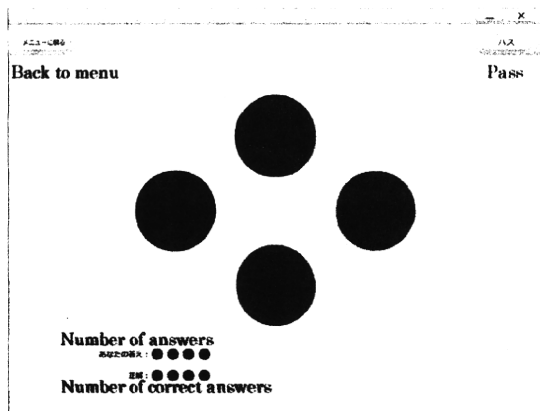


Figure 3. Example of a screen for “Flashing-light Memory”. Subject must click the button in order of the color of the flashing light with the task increasing in difficulty until failure. Higher Brain Functional Balancer can calculate scores automatically from speed and accuracy of performance of each task.

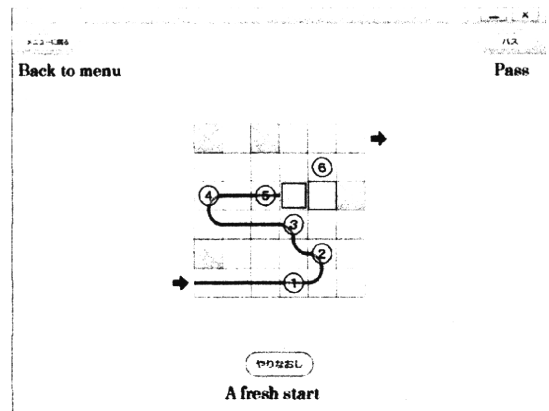


Figure 5. Example of a screen for “Route-99”. Subject must select all numbers in turn from the start to the goal. Higher Brain Functional Balancer can calculate scores automatically from speed and accuracy of performance of each task.

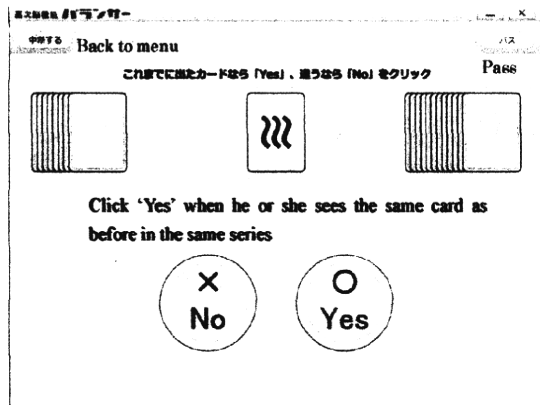


Figure 4. Example of a screen for “Continuous Memory”. Subject tries to remember all cards in a series, and clicks ‘Yes’ when he or she sees the same card as before in the same series. Higher Brain Functional Balancer can calculate scores automatically from speed and accuracy of performance of each task.

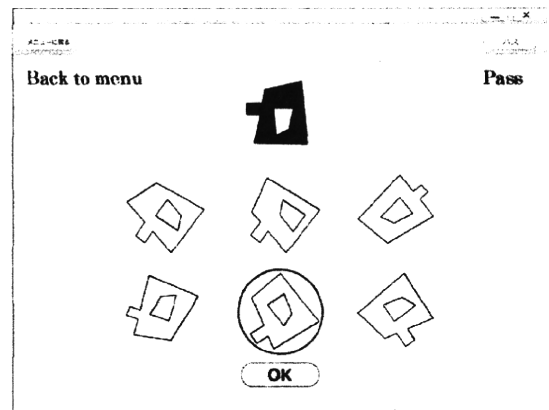


Figure 6. Example of a screen for “Just Fit”. Subject selects the same figure as on the top line. Higher Brain Functional Balancer can calculate scores automatically from speed and accuracy of performance of each task.

screen as quickly as possible ; for example all letters or numbers such as B, B, B, B, ..., or 12, 12, 12, 12, ...; Figure 2), “Flashing-light Memory” (subject must click the button in order of the color of the flashing light with task increasing in difficulty until

failure ; for example, blue, yellow as the first step, blue, yellow, red as the next step, and blue, yellow, red, yellow, etc; Figure 3), “One-back Memory” (subject must remember what was on the previous card, and clicks ‘Yes’ when the same card appears subsequently), “Continuous Memory” (subject tries to remember all cards in a series, and clicks ‘Yes’ when he or she sees the same card as before in the same

series ; Figure 4), "Story Recall" (subject remembers the content of sentences in one minute, and answers a question about the content), "Route-99" (subject must select all numbers in turn in the blocks from the start to the goal ; Figure 5), and "Just Fit" (subject selects the same figure as on the top line from the various choices ; Figure 6). These individual tasks may be said to measure reality-orientation, attention, working memory, delayed memory, information processing, higher executive function, or spatial cognition. The analysis described in this paper is therefore focused on these 9 tasks as variables. In addition to the HBFB test and retest, the Japanese version of Mini-Mental Examination (MMSE) 3) was also administered.

To determine the correlations between the HBFB and MMSE, the subjects were tested serially with HBFB, which took 30 minutes to complete, and with the MMSE, which took 15 minutes to complete. Half of the subjects were administered the HBFB at a 15-minute interval after the MMSE, while the other half were administered the MMSE at a 15-minute interval after the HBFB. One month after the first testing, 41 of the 70 subjects were given a retest-HBFB. Measurements of speed (reaction time in milliseconds) and accuracy (percent correct) were automatically generated for each subject on all 9 HBFB tasks, and the HBFB scores were calculated from these measurements of speed and accuracy for each task. Scores were divided by standard values for normal subjects to display quotients. Using Pearson's correlation coefficient analysis, we examined the strength of the association between the total scores of the MMSE and total quotient for the 9 HBFB tasks. Additional variables included age and length of education, and we examined which of these additional variables correlated with the MMSE scores. Internal consistency of 9 tasks of HBFB was checked by Cronbach's coefficient alpha (Cronbach's  $\alpha$ ).

And test-retest reliability of each task was established using intra-class correlations. Data were analyzed using SPSS 12.0 J software (SPSS Japan, Inc., Tokyo).

This study was performed in accordance with the Ethics Committee of the LEDEX Corporation.

## II. Results

Pearson's correlations between the MMSE scores and HBFB performance quotients, age and length of education for the 70 study subjects are shown in Table 1. Pearson's correlation coefficient analysis showed that scores of the "modified Trail Making Test" and "Route-99" and total quotients of all 9 HBFB tasks significantly correlated with the total scores of the MMSE (Table 1). The 9 tasks of HBFB had appropriate internal consistency (Cronbach's  $\alpha=0.735$ ). And the results of test-retest reliability analysis indicated that the "modified Trail Making Test", "Flashing-Light Memory", "Story" and "Route-99" items on the HBFB had fair-to-good reliability (ICC=0.364-0.742) (Table 2). However, reliability was poor for the scores of the other 5 tasks.

## III. Discussion

Recently it has been proposed from results of several investigations that computerized cognitive tests may provide very reliable indications of cognitive function. For example, Cho et al.<sup>4)</sup> developed the Computerized Dementia Screening Test (CDST) to be used in the primary care setting in Korea and concluded that the validity and reliability of the CDST were adequate to justify its use as a screening tool to identify mild cognitive impairment and early dementia in the Korean primary care setting. Tamura et al.<sup>5)</sup> developed a modified trail-making test using a PC and touch panel and compared it with the MMSE and concluded that this test may be a useful indicator of

Table 1. Pearson's correlation between MMSE score and HBFB performance quotients, age and length of education in 70 apparently healthy elderly individuals.

|                       | <i>n</i> =70 (27 males, 43 females) |       |        | Pearson's Correlation with MMSE |          |
|-----------------------|-------------------------------------|-------|--------|---------------------------------|----------|
|                       | Mean±SD                             | Min   | Max    | <i>r</i>                        | <i>p</i> |
| MMSE                  | 27.9±2.0                            | 22    | 30     |                                 |          |
| Age                   | 72.3±5.3                            | 63    | 86     | -0.059                          | NS       |
| Length of education   | 12.5±2.6                            | 6     | 17     | 0.226                           | NS       |
| Orientation           | 127.4±33.5                          | 39.3  | 180.6  | 0.238                           | NS       |
| mTMT                  | 91.6±34.5                           | 13.8  | 147.9  | 0.416**                         | 0.001    |
| Cancellation          | 113.9±22.2                          | 14.8  | 140    | 0.173                           | NS       |
| Flashing-light Memory | 42.4±37.5                           | 0     | 121.1  | 0.069                           | NS       |
| One-back Memory       | 103.8±39.5                          | 0     | 161    | 0.108                           | NS       |
| Continuous Memory     | 97.2±26.6                           | 21    | 145    | 0.08                            | NS       |
| Story Recall          | 82.8±33.6                           | 0     | 149    | 0.212                           | NS       |
| Route-99              | 62.5±35.4                           | 0     | 140    | 0.389**                         | 0.001    |
| Just Fit              | 64.6±40.1                           | 0     | 149.5  | 0.183                           | NS       |
| Total                 | 718.7±276.9                         | 718.7 | 1134.8 | 0.356**                         | 0.002    |

Mini=minimum, Max=maximum, SD=standard deviation, NS=not significant, mTMT=modified Trail Making Test, \*\*=significant correlated with MMSE.

focal frontal lesions and can be used as an early screening test for Alzheimer's disease. Fredrickson et al.<sup>6)</sup> demonstrated that the validity and reliability of a computerized cognitive test (CogState) had good acceptability and stability for repeated assessment of cognitive function in older people. However, the effectiveness of computerized cognitive tests involving multiple tests within one package using PC software available in the general marketplace had not been demonstrated.

Results of the present study indicate that the 9 items examined from the HBFB battery provide a measurement of cognitive function that is significantly reliable when administered to healthy elderly people. An aspect of its convenience is that this instrument is appropriate for elderly people and their families who want to screen their own cognitive impairment at an early stage without seeing a physician or specialist.

The results also suggested that in apparently healthy elderly adults, measures of attention (mTMT) and executive function (Route-99) are more valuable for

screening of cognitive function than the other variables or the tasks to determine cognitive function in the MMSE. One of the reasons that the two tasks are useful for screening of cognitive function is that they are easy to understand and require not only the function of attention and executive function but also information processing, working memory, and visual cognition.

The tasks for attention (mTMT), working memory (Flashing-light Memory), episode memory (Story Recall), and executive function (Route-99) were found to be more reliable measurements than the other tasks in the HBFB. Reasons might be that those tasks are easily understood by the subject and that the mouse was easy to control. On the other hand, the other 5 tasks did not have significant reliability. It may be that it is difficult for elderly people to complete all of the 9 tasks at once. Therefore, an easier system of computerized cognitive testing is desirable. A new system that consists of fewer computerized cognitive tests is desirable so that many elderly people and their

Table 2. Test-retest reliability of each HBBF performance quotients with intra-class correlations in 41 healthy elderly individuals.

|                                | n=41 (17 males, 24 females) |      |        | Reliability |
|--------------------------------|-----------------------------|------|--------|-------------|
|                                | Mean±SD                     | Min  | Max    | ICC         |
| Age                            | 72.3±5.4                    | 63   | 82     |             |
| Length of education            | 12.5±2.6                    | 6    | 17     |             |
| Orientation                    | 128.5±33.6                  | 53.3 | 180.7  |             |
| Retested Orientation           | 128.2±31.9                  | 59   | 175    | 0.054       |
| mTMT                           | 92.1±33.4                   | 13.8 | 147.9  |             |
| Retested mTMT                  | 94.8±31.0                   | 17.9 | 147.2  | 0.742**     |
| Cancellation                   | 114.2±21.0                  | 14.8 | 138.9  |             |
| Retested Cancellation          | 115.6±21.0                  | 9.3  | 141.9  | 0.154       |
| Flashing-light Memory          | 43.2±35.1                   | 0    | 115.8  |             |
| Retested Flashing-light Memory | 39.4±33.3                   | 0    | 118.4  | 0.523**     |
| One-back Memory                | 105.0±33.7                  | 0    | 153    |             |
| Retested One-back Memory       | 113.2±26.8                  | 33   | 158    | 0.046       |
| Continuous Memory              | 94.8±25.5                   | 21   | 142    |             |
| Retested Continuous Memory     | 101.1±23.9                  | 24   | 140    | 0.192       |
| Story Recall                   | 83.4±32.3                   | 29   | 146    |             |
| Retested Story Recall          | 86.6±32.4                   | 0    | 139    | 0.445**     |
| Route-99                       | 67.3±33.4                   | 0    | 140    |             |
| Retested Route-99              | 80.6±24.7                   | 22.1 | 133.3  | 0.364**     |
| Just Fit                       | 62.8±39.3                   | 0    | 149.5  |             |
| Retested Just Fit              | 56.6±37.2                   | 0    | 145.9  | 0.093       |
| Total                          | 752.6±237.7                 | 0    | 1134.7 |             |
| Retested Total                 | 759.5±133.7                 | 494  | 1016   | 0.073       |

Mini=minimum, Max=maximum, SD=standard deviation, NS=not significant, mTMT=modified Trail Making Test, \*\*=significant reliability.

families could easily check their own cognitive function and keep the data for future comparison. However, comprehensive face-to-face measurement of the mental function of patients by physicians or psychologists is essential. Therefore, we must recognize the limitations of patients evaluating cognitive function only by a computer instrument such as this PC software.

#### Acknowledgments

This research was supported by The General Insurance Association of Japan.

#### References

- 1) Hashimoto K, Goto H, Abo M. (2010) Computerized Assessment Tool for Healthy Elderly Persons as a Predictor of Cognitive Function. *Jikeikai Med J* 57, 1-4.
- 2) LEDEX HP: <http://www.lexdex.co.jp/>
- 3) Eto F. (2000) Dementia. Evaluation in Rehabilitation Ver. 2. *Journal of Clinical Rehabilitation (Suppl)*, 115-112.
- 4) Cho B, Yang J, Kim S, Yang DW, Park M, Chey J. (2002) The validity and reliability of a Computerized Dementia Screening Test developed in Korea. *J Neurol Sci* 15, 203-204, 109-114.
- 5) Tamura T, Tshji M, Higashi Y, Sekine M, Kohdabashi A, Fujimoto T, Mitsuyama M. (2006) New computer-based cognitive function test for the elderly. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*. 1, 692-694.

6) Fredrickson J, Maruff P, Woodward M, Moore L, Fredrickson A, Sach J, Darby D. (2010) Evaluation of the usability of a brief computerized cognitive screen-

ing test in older people for epidemiological studies. *Neuroepidemiology* 34(2), 65-75. Epub 2009 Dec 11.

## 出生体重の低い母親の妊娠糖尿病発症リスク

Maternal low birth weight as an independent risk factor for gestational hyperglycemia in Japanese

荒田 尚子

Naoko Arata

国立成育医療研究センター母性医療診療部代謝内分泌内科

疫学的に、低出生体重児は成人後に肥満、糖代謝異常、心血管疾患などを高率に発症することが知られている。また、低出生体重で生まれた女性は、妊娠中も妊娠糖尿病などの糖代謝異常を合併しやすい。胎内・授乳幼児期の栄養環境を受けて遺伝子の発現機構の変化(エピジェネティック変化)が起こるが、その変化は遺伝子情報とともに次世代へ継承される。さらに、低出生体重で生まれた女性は妊娠中に糖代謝異常をはじめ妊娠高血圧症候群、早産、胎児発育遅延などを合併しやすいことが明らかにされており、このことは低出生体重疾患素因が増幅されて次世代へ継承される可能性を意味することから重要な問題と考えられる。



妊娠糖尿病、低出生体重、リスクファクター、DOHaD、Transgenerational effects

Barker らにより 1986 年、低出生体重児が成人に達した後に冠動脈疾患での死亡率が高かったことを発端に胎児期の栄養不良が成人病の素因をつくるという Barker 仮説(成人病胎児期発症仮説)<sup>1)</sup>が提唱され、その後、低出生体重と成人後の高血圧、糖尿病、肥満、高血圧との関係が示された<sup>2)</sup>。現在では、胎児期のみならず出生後の栄養もその後のさまざまな疾病発症に関与していることが明らかになるにつれて、「発達期の環境の変化に対応した不可逆的な反応(developmental plasticity)が生じると、発達が完了した時期の環境と一致すれば健康に生活できるし、もし一致しなければ成人期のさまざまな疾患の源になる」という developmental origins of health and disease(DOHaD)仮説が一般的になっている<sup>3)</sup>。

出生体重と成人後の糖尿病発症に関する研究は多数報告されているが、母体出生体重と妊娠中の耐糖能異常に関する報告は数少ない。本稿では、出生体重とその後の糖尿病発症や妊娠中の耐糖能異常に関する疫学的研究結果、および母体出生体重異常の妊娠中の耐糖能異常発症リスクについて

著者らの研究結果を紹介し、さらにその病態と次世代への影響の可能性について述べてい。

### 低出生体重とその後の糖尿病発症のリスク

出生体重と成人期の糖尿病発症に関する多くの報告があるが、2008 年に Whincup らが詳細なメタアナリシスを行った<sup>4)</sup>。それによると、多くは出生体重と成人期の糖尿病発症は負関連であるが、ピマインディアンやカナダ原住民などの北米住民または若年 2 型糖尿病患者を対象とした場合はとくに 4 kg 以上の出生体重の糖尿病発症率が高く出生体重と糖尿病発症は U 字型の関係を示した。高出生体重児の糖尿病発症リスクの増大は糖尿病の遺伝的素因が強いグループにみられ、胎内ですでに母体の糖尿病に曝された結果である可能性を示している。

日本人に関しては、中年糖尿病男性<sup>5)</sup>、妊娠時すでに 2 型糖尿病を合併していた女性<sup>6)</sup>、2 型糖尿病合併小児<sup>7,8)</sup>を対象とした報告がそれぞれある。穴澤らは 40~59 歳の 301 名の糖尿病男性と 1,823 名の非糖尿病男性において、2,500 g 未満の低出

生体重率は糖尿病男性で 18.6% と非糖尿病男性の 9.8% に比較して高頻度であったが、3,700 g 以上の出生体重率はそれぞれ 9.3% と 11.6% で変わらないことを報告した<sup>5)</sup>。また、妊娠中に 2 型糖尿病合併妊娠として管理された 174 名のうち自身の出生体重に関する問診票送付に回答のあった 64 名の出生体重の解析では、同時期に出生した日本人女性の出生体重分布と比較した 2,500~4,000 g の出生体重に対する 2 型糖尿病合併の相対危険度はそれぞれ 6.1 と 2.3 であり、2,500 g 未満の低出生体重児で妊娠時の 2 型糖尿病合併リスクは高率であることが示された<sup>6)</sup>。さらに、小児 2 型糖尿病患者 259 児では、2,500 g 未満の低出生体重と 4,000 g 以上の高出生体重の占める割合はそれぞれ 11.3% と 9.3% で、同時期の日本出生体重データ (2,500 g 未満 7.5%、高出生体重 4,000 g 以上 1.4% ; 1990 年) と比較すると、低出生体重のみならず高出生体重においても糖尿病発症リスクが増強することが示された。とくに高出生体重児の母親の糖尿病歴は 63% と高率であった<sup>7,8)</sup>。海外の報告と同様に、日本人においても低出生体重児または胎内で高血糖曝露を受けた可能性の高い高出生体重児は将来、糖尿病発症リスクが高いといえる。

#### 低出生体重と妊娠糖尿病発症のリスク

妊娠中は胎盤からの血糖を上昇させるさまざまなホルモンやサイトカインの産生によってインスリン抵抗性が増大する。インスリン分泌がインスリン抵抗性の増大を代償できなくなったときに妊娠糖尿病を発症する。そのリスクとして高齡、妊娠前肥満、糖尿病の家族歴、原因不明の習慣性流産歴、原因不明の周産期死亡歴、妊娠糖尿病や HFD (heavy for dates) 児分娩の既往、先天異常児の分娩歴などがあるといわれているが、妊娠は人生におけるさまざまな疾患の負荷試験の場ともいわれていることから、低出生体重児が妊娠中に糖代謝異常を合併しやすいことは容易に推測できる。

妊娠時の耐糖能異常については、母体の出生体重が低いほど妊娠糖尿病が多いという報告はいくつかあり、2006 年の第 4 回妊娠糖尿病国際ワークショップ会議において低出生体重が妊娠糖尿病のリスクのひとつであることが強調された<sup>9)</sup>。一方

で、北アメリカの原住民、アフリカ系アメリカ人、ヨーロッパの一部の民族において、高出生体重児も妊娠糖尿病の発症リスクとなる J 字<sup>10,11)</sup>あるいは U 字型<sup>12,13)</sup>であることも示された。高出生体重児の妊娠糖尿病の発症リスクは妊娠中の母親の糖尿病合併で補正すると消失あるいは減弱するともいわれており、高出生体重児での妊娠糖尿病の発症は母体糖尿病による高血糖が高出生体重の原因になっているのであろう。2,500 g 未満の低出生体重の妊娠糖尿病発症リスクの報告はこれまでのものはおよそ 1.7~3.7 であり、低出生体重の成人 2 型糖尿病発症リスクはあっても 1.5 前後と、低出生体重は妊娠中の耐糖能異常とより関連性がありそうである。

#### 低出生体重と日本人における妊娠糖尿病発症のリスク

著者らの施設で行った低出生体重と日本人における妊娠糖尿病発症のリスクに関するデータを提示する。2006~2009 年の間に妊娠分娩管理を行われた単胎妊婦のうち、耐糖能異常妊婦 146 名 (妊娠糖尿病 65 名、75 g 糖負荷検査で 1 点のみの異常 81 名)、および妊娠中期 50 g グルコースチャレンジテストの 1 時間血漿グルコース値が 139 mg/dl 以下であった正常耐糖能妊婦 220 例 (対照群) を対象とし、妊娠中に母体自身の出生体重と低出生体重 (2,499 g 以下) と高出生体重 (4,000 g 以上) の正常出生体重 (2,500~3,999 g) に対する妊娠中耐糖能異常発症リスクを検討した。日本産婦人科学会・日本糖尿病学会の旧診断基準 (1984, 1999 年) に従って妊娠糖尿病の診断を行ったが、HbA1c 6.1% 以上か空腹時血漿グルコース値 126 mg/dl 以上の症例の明らかな糖尿病と思われる症例は除外した。

年齢、妊娠前体重、妊娠前 BMI、第一親等の糖尿病の家族歴、原因不明の習慣性流産・早産の頻度は、対照群に比較して耐糖能異常群で有意に高値であったが ( $p < 0.001 \sim 0.01$ )、その他の因子は耐糖能異常群と対照群で差はなかった (表 1)。対照群 220 例および耐糖能異常群 149 例における母体出生体重の分布はいずれも正規分布を示し、耐糖能異常群が対照群に比較しやや低出生体重側

表 1 患者背景(対照群・耐糖能異常群)

|  | Impaired glucose tolerance |              |              | Control   |
|--|----------------------------|--------------|--------------|-----------|
|  | OAV+GDM                    | OAV          | GDM          |           |
| n  | 146                        | 81           | 65           | 217       |
| Age(year)  | 36.7±4.05***               | 36.3±3.87**  | 37.1±4.25**  | 34.8±4.23 |
| Usual BMI  | 22.2±4.42***               | 22.2±4.40*** | 22.2±4.50*** | 19.9±2.22 |
| Family history of diabetes(1st degree relations)                     | 56(38.4%)*                 | 32(39.5%)*   | 24(36.9%)*   | 18(8.3%)  |
| Pregnancy by ART   | 27(18.5%)                  | 13(16.0%)    | 14(21.5%)    | 30(13.8%) |
| Hypertension diagnosed before pregnancy                              | 8(5.5%)                    | 8(9.9%)      | 0            | 0         |
| History of GDM HFD   | 8(5.5%)                    | 5(6.2%)      | 3(4.6%)      | 0         |
| History of PIH   | 4(2.7%)                    | 4(4.9%)      | 0            | 5(2.3%)   |
| History of habitual miscarriage/preterm delivery of unknown etiology | 10(6.8%)*                  | 6(7.4%)*     | 4(6.2%)*     | 1(0.5%)   |
| History of perinatal death of unknown etiology                       | 5(3.4%)                    | 4(4.9%)      | 1(1.5%)      | 2(0.9%)   |
| History of offspring with a congenital malformation                  | 4(2.7%)                    | 3(3.7%)      | 1(1.5%)      | 3(1.4%)   |

OAV : one abnormal value in glucose tolerancetest, GDM : gestational diabetes mellitus, ART : assisted reproductive technology, HFD : heavy for date, PIH : pregnancy induced hypertension.

\*\*\* :  $p < 0.001$ , \*\* :  $p < 0.01$ , \* :  $p < 0.05$  vs. control.

にシフトした(図 1)。低出生体重の割合は耐糖能異常群で 11.7%と対照群の 2.8%に比較して高率であり、高出生体重の割合は耐糖能異常群で 1.7%、対照群で 2.8%と同様の割合であった(図 1)。母体正常出生体重を基準とした母体低出生体重の妊娠中の耐糖能異常発症に対する粗オッズ比は 4.57、妊娠糖尿病に対する粗オッズ比 6.45 であり、妊娠中の耐糖能異常発症に関連する因子を調整後はそれぞれ 6.12、8.28 と、さらに高リスクになった(図 2)。一方で、母体高出生体重(4,000 g~)の妊娠中の耐糖能異常発症に対するオッズ比は、関連因子を調整後も有意ではなかった。海外の母体低出生体重の妊娠糖尿病発症リスク比は約 1.7~3.7 であることを考えると、著者らの結果が一般日本人女性に該当すると仮定した場合、母体低出生体重は日本人の妊娠糖尿病発症のより重要なリスク因子と考えられる。

### 低出生体重と妊娠中耐糖能異常発症の病態

低出生体重は一般に胎児期栄養環境不良のマーカースとして考えられるが、出生後は過栄養にもさらされることが多く、胎内栄養環境不良および出生後過栄養環境を反映している可能性がある。このような胎内・授乳幼児期の環境を受けて遺伝子の発現機構の変化(エピジェネティック変化)と臓器

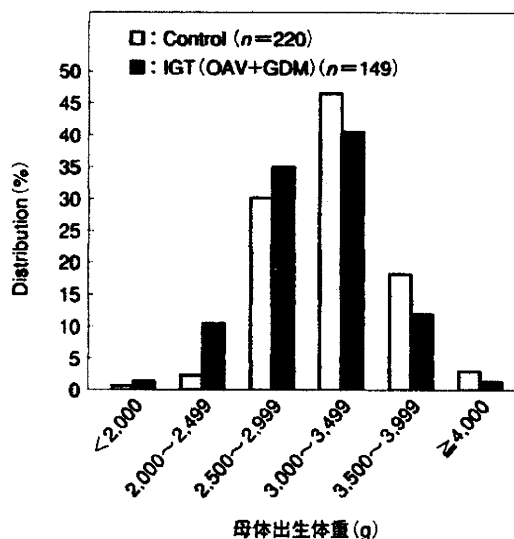


図 1 妊娠中の耐糖能異常群と対照群の母体出生体重の分布

妊娠中の耐糖能異常(OAV+GDM)149例と対照220例の母体出生体重の分布はいずれも正規分布を示し、耐糖能異常群が対照群に比べやや左に推移した。

発達異常が生じ、筋肉、脂肪、肝組織におけるインスリン抵抗性の増強、膵におけるβ細胞量の低下やインスリン分泌低下、視床下部下垂体副腎系の反応異常、視床下部におけるエネルギー調節機構の異常などが引き起こされた結果、成人後の耐



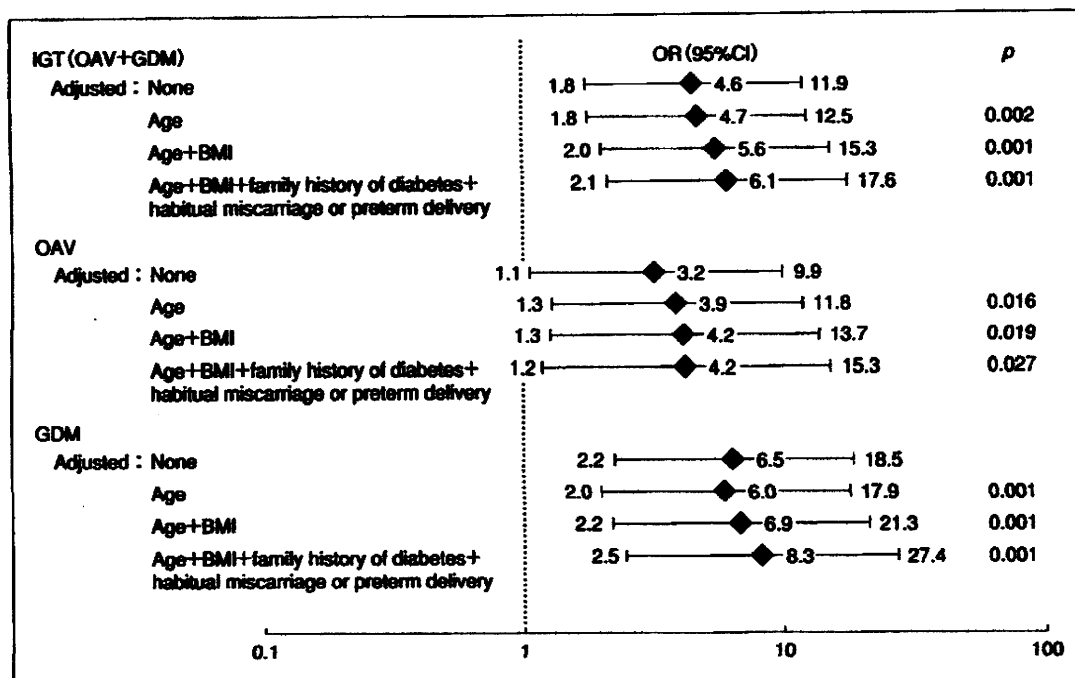


図 2 正常出生体重(2,500~3,999 g)を基準とした低出生体重(2,499 g以下)の妊娠中の耐糖能異常発症に対するオッズ比

糖能異常が発症しやすくなると考えられている<sup>14)</sup>。妊娠中の耐糖能異常発症についても同様の機序が推定できる。

低出生体重児の耐糖能異常発症のおもな病態として、多くの動物実験ではインスリン抵抗性の増大および不可逆的な胎児期の膵β細胞の構造と機能変化によるインスリン分泌不全が示されている<sup>14,15)</sup>。低出生体重に関する臨床研究では高インスリン血症やインスリン抵抗性増強を示した報告が数多くなされているが<sup>16-18)</sup>、インスリン分泌不全を示した報告は数少ない。正期産で10パーセント未満の出生体重であった19歳男性20名とそれに対するコントロール男性20例において、インスリンランプおよび糖負荷検査によるインスリン感受性およびインスリン分泌能を比較した報告では、インスリン感受性に差はなかったが、インスリン感受性で補正したインスリン分泌能、すなわち disposition index (DI) は低出生群で30%減少していた<sup>19)</sup>。

さらに、第二次世界大戦中のオランダ飢饉出生コホート研究対象者(平均年齢58歳)のうち正常耐糖能者96名に経静脈的糖負荷検査を施行し、イ

ンスリン抵抗性とインスリン分泌能を飢饉に曝されていない対照群と比較した研究がある。妊娠中期に飢饉に曝されたものは、インスリン初期分泌能は20%の低下、DI値は約53%低下を示したが、インスリン抵抗性指標に差はなかった<sup>20)</sup>。

さらに、低出生体重とその後の耐糖能障害の病態を考えるうえで、遺伝的素因やその他の環境因子も無視することはできない。遺伝的素因に関して、1999年にHattersley<sup>21)</sup>は遺伝的なインスリン機能不全が胎児の成長阻害と将来の糖尿病発症の共通要因となりうるという“胎児インスリン仮説”を提唱した。近年、2型糖尿病関連遺伝子のゲノムワイド相関解析から多くの疾患関連遺伝子が同定され、その一部の遺伝子のうちβ細胞機能不全との関連性がいわれているCDKAL1とHHEX-IDE<sup>22,23)</sup>の低出生体重との関連性が報告され、β細胞機能不全と低出生体重、2型糖尿病発症の共通遺伝要因の関与も見直されている。

#### 低出生体重女性の妊娠の次世代に対する影響 (intergenerational effects)

低出生体重で生まれると、成人後に高血圧、糖

代謝異常，心血管疾患などを高率に発生しやすいが，これらの疾患関連遺伝子情報とともにヒストンのメチル化などの変化，すなわちエピジェネティックな変化も次世代へ継承される<sup>24)</sup>．とくに低出生体重で生まれた女性の場合は，自らの妊娠の際に糖代謝異常をはじめ妊娠高血圧症候群，早産，低出生体重児分娩，胎児発育遅延などを合併しやすいことが報告されている<sup>25)</sup>．このことは，低出生体重で生まれた女性の疾患素因はさらに胎内環境という点で増幅されて次世代へ継承される可能性を示している．次世代への疾患素因の継承を断ち切るという点から，低出生体重で生まれた児の食事や運動，禁煙といった生活環境の適正化と，低出生体重で出生した女性の妊娠中は胎内環境を悪化させないための十分な妊娠管理を行う必要性があることを最後に強調したい．

#### 文献

- 1) Barker, D. J. and Osmond, C. : *Lancet*, 1 : 1077-1081, 1986.
- 2) Barker, D. J. et al. : *Diabetologia*, 36 : 62-67, 1993.
- 3) Gluckman, P. D. and Hanson, M. A. : *Science*, 305 : 1733-1736, 2004.
- 4) Whincup, P. H. et al. : *JAMA*, 300 : 2886-2897, 2008.
- 5) Anazawa, S. et al. : *Diabetes Care*, 26 : 2210-2211, 2003.
- 6) 末原則幸 : 糖尿病と妊娠, 2 : 35-38, 2002.
- 7) Sugihara, S. et al. : *Pediatr. Diabetes*, 9 : 285-290, 2008.
- 8) Wei, J. N. et al. : *Diabetes Care*, 26 : 343-348, 2003.
- 9) Pettitt, D. J. and Jovanovic, L. : *Diabetes Care*, 30 (Suppl. 2) : S147-S149, 2007.
- 10) Egeblad, G. M. et al. : *Br. Med. J.*, 321 : 546-547, 2000.
- 11) Innes, K. E. et al. : *JAMA*, 287 : 2534-2541, 2002.
- 12) Williams, M. A. et al. : *Paediatr. Perinat. Epidemiol.*, 13 : 452-465, 1999.
- 13) Pettitt, D. J. and Knowler, W. C. : *Diabetes Care*, 21 (Suppl. 2) : B138-B141, 1998.
- 14) Warner, M. J. and Ozanne, S. E. : *Biochem. J.*, 427 : 333-347, 2010.
- 15) Martin-Gronert, M. S. and Ozanne, S. E. : *J. Nutr.*, 140 : 662-666, 2010.
- 16) Phillips, D. I. et al. : *Diabetologia*, 37 : 150-154, 1994.
- 17) Clausen, J. O. et al. : *Am. J. Epidemiol.*, 146 : 23-31, 1997.
- 18) McKeigue, P. M. et al. : *Diabetologia*, 41 : 1133-1138, 1998.
- 19) Jensen, C. B. et al. : *Diabetes*, 51 : 1271-1280, 2002.
- 20) de Rooij, S. R. et al. : *Diabetes Care*, 29 : 1897-1901, 2006.
- 21) Hattersley, A. T. and Tooke, J. E. : *Lancet*, 353 : 1789-1792, 1999.
- 22) Freathy, R. M. et al. : *Diabetes*, 58 : 1428-1433, 2009.
- 23) Morgan, A. R. et al. : *BMC Med. Genet.*, 11 : 125, 2010.
- 24) Drake, A. J. and Walker, B. R. : *J. Endocrinol.*, 180 : 1-16, 2004.
- 25) Velez, M. P. et al. : *Rev. Panam. Salud. Publica*, 26 : 112-119, 2009.

\* \* \*

### 国内外の動向\*

橋本圭司<sup>1)</sup>

Key Words : 小児リハビリテーション, 療育, 発達障害

#### はじめに

小児リハビリテーションは、子どもの発達全般を扱い支援する分野であり、医療、保健、教育、福祉、行政などの transdisciplinary な交流が求められる領域である。周産期医療や急性期治療を担当する医療機関、地域のリハビリテーションを担う療育関係機関、特別支援教育を担う教育機関、健診や訪問を担当する保健機関、訪問看護やヘルパーを派遣する各種支援機関などの間における、顔のみえる連携がきわめて重要である。しかしながら、現場の実状は必ずしもそのニーズには応えきれていない印象がある。いかにしたら、この現状を打破する糸口がつかめるのであろうか。

本稿では、近年の小児リハビリテーションに関わる国内外の動向、その現状と課題、今後、この分野に求められる展望などについて述べる。

#### わが国における療育

本邦初の肢体不自由療育施設である整肢療護園の初代理事長、高木憲次は、肢体不自由児の療育について、「療育とは、現代の科学を総動員して不自由な肢体を出来るだけ克服し、それによって幸いにも回復したら“肢体の復活能力”そのものを(残存能力ではない)出来る丈有効に復活させ、以て自活の途の立つように育成することである」と定義している。小池<sup>1)</sup>によると、“療育”は高木の造語であり、元来、肢体不自由児の(リ)ハビ

リテーションであった。筆者が散見した限り、諸外国において、この“療育”と同義語をみつけることはできない。そのアプローチは、医学的治療と社会的治療からなり、注目すべきことは、児童福祉法、身体障害者福祉法などの社会保障制度を含めたトータル・リハビリテーションである<sup>2)</sup>。小池<sup>1)</sup>は、高木の提唱した“脳性治療”は運動学に立脚したものではなく、むしろ心理学を応用したものといつてよいかと思われると述べている。

元来、障害児に対するアプローチは、肢体不自由に対しては整形外科分野、精神発達遅滞に対しては精神保健領域といったような縦割りの医療のみでの対応は困難であり、わが国における療育の考え方は、その問題に対する示唆を含んだ内容と思われる。

#### 発達障害

発達障害 (developmental disorders, developmental disabilities) とは、さまざまな原因によって乳児期から幼児期にかけて生じる発達遅延のことである。発達障害には、しばしば精神や知的な障害、身体的な障害などを伴う。

その一方で、1980年代以降、知的障害のない発達障害が社会に認知されるようになった。発達障害とはすなわち「精神もしくは身体の機能障害 impairment, あるいはその合併に起因するもので、22歳までに障害が現れ、無期限に継続し、主な日常生活のなかで機能的制約(身辺自立, 受容・表

\* Current status of rehabilitation for pediatric patients.

<sup>1)</sup> 独立行政法人国立成育医療研究センターリハビリテーション科：〒157-8535 東京都世田谷区大蔵 2-10-1  
Keiji Hashimoto, MD, PhD : Division of Rehabilitation Medicine, National Center for Child Health and Development

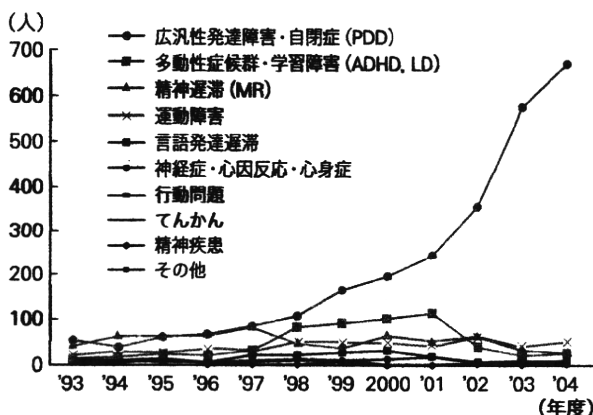


図1 旭川荘療育センター児童院発達障害外来の新規ケースの推移 (文献<sup>10)</sup>引用)

出言語、学習、移動、自己統制、生活の自立、経済的自立)が3つ以上あり、そのために特別・広汎あるいは包括的なケア・治療あるいは他のサービスを連続あるいは継続して必要とし、それが生涯にわたって続きかつ個々のニーズを反映しているもの」と定義される(アメリカ公法 PL-95-602)。

この規定は①脳性麻痺や精神知能遅滞といった疾患規定を除外している、②日常生活上での能力低下を規定している、③特別なサービスの供給を必要としている、などの点が特徴である。すなわち、developmental disabilitiesを疾病や症候群により規定せず、機能障害・能力低下・不利の程度など、「障害モデル」により明瞭に規定しているのである<sup>3)</sup>。

以上より、「発達障害」という用語は、知的障害に対する社会的サポートの観点から考えられた行政用語であり、医学的観点からの「疾患としての障害」とは異なっていることを、医療、福祉、教育に関わる支援者は理解しておく必要がある。

### 米国における流れ

2005年に開催されたInstitute of Medicine (IOM)のワークショップにおいて、Stein<sup>4)</sup>は「ここ40年の間に、遊びや学校での活動に制限のある子どもたちの割合は、2%以下から7%近くにまで増加している」と報告している。この傾向には、複雑でさまざまな要因がからんでいると考えられ

ている。ある部分では、小児疾患や機能の疫学的変化があるかもしれない。例えば、喘息や自閉症、早産児の増加などの慢性的問題や、最近の傾向としては、認知や学習障害の問題も見逃せないようである<sup>5)</sup>。

National Health Interview Surveyによる最初の報告<sup>6,7)</sup>によると、1960年における18歳以下の活動に制限のある子どもたちの割合はわずか1.8%であり、その比率は、1979~1981年間に3.8%に増加し、1984~1996年間に5.1~6.1%に増えている。そして、最近の報告によると、1997年の6.6%から2004年の7.0%というような推移を示しており、特別支援教育に関しては、歩

行や認知の問題に対する個人的介護の必要性が増加している。ここ近年の増加の原因は、特に特別支援教育を受けている男児の増加が挙げられ、男児は女児に比べて2倍の割合で特別支援教育を受けている。また、National Health Interview Surveyの2000~2002年までのデータによると、精神発達遅滞や学習障害(注意欠陥/多動性障害も含む)、喘息、視覚障害や聴覚障害の割合は男児のほうが高い<sup>8)</sup>。

近年、米国の小児科領域において、心と体の発達を扱うdevelopmental pediatrics(発達小児科)の分野が開拓されつつある。そして、心と体の発達に問題を抱えた子どもたちを、具体的に支援するさまざまな地域サービスと専門医学との間のコミュニケーションが今後の課題とされている。

### 最近の療育現場の実状

中枢神経疾患による障害療育では、筋力低下、関節変形・拘縮の予防・治療のために理学療法を行うだけでは解決がつかず、作業療法や言語聴覚療法、さらには心理療法など多くのスタッフと共に行う多面的・包括的なアプローチが求められるようになった。これに応じて、理学療法士(PT)、作業療法士(OT)、言語聴覚士(ST)、心理療法士など多くの専門職種を配置してきた。また、重複・重度障害への多面的な医療が必要とされ、整形外科のみならず小児科、小児神経科などが配置されるようになった。その結果、運動障害に対応する

肢体施設から、小児の総合的なリハビリテーション施設としての役割を果たすようになった。この流れが、整肢園から総合「療育センター」への転換であり、その一部は肢体施設を抱える施設体系に变革している<sup>9)</sup>。その結果、外来受診児は肢体不自由よりも知的障害、広汎性発達障害などが増えている。

療育センターの全国的な流れとして、入所児は主に肢体不自由児・重症心身障害児であっても、外来受診児は知的障害、広汎性発達障害、注意欠陥/多動性障害 (ADHD)、学習障害 (LD) などが増えているというのが実状のようである。

発達障害白書 2009 年度版では、医療における発達障害児の推移について、近年は、1980 年代までの知的障害を中心とした対象だけではなく、知的障害がないか乏しい対象、すなわち軽度発達障害をも視野に入れるようになったと解説している。また、特にここ 10 年は高機能広汎性発達障害児・者の急増 (図 1)<sup>10)</sup>、広汎性発達障害概念の拡大、発達障害者支援法の成立による意識の変化などを背景に、たとえば、旭川荘療育センター児童発達障害外来受診者では、2006 年の時点で、IQ70 以上の高機能群の発達障害が全体の 77.2% を占めると報告している。

また 2007 年度の文部科学省の調査では、学習障害などの発達障害によって特別な教育対応が必要な子どもたちは、幼児・児童生徒全体の 1.7% (総数 266,786 人) にも上る<sup>11)</sup>。このことからわかるように、わが国の発達障害における主な支援対象が、知的障害 (精神遅滞) から高機能発達障害へと大きくシフトしていることがうかがえる<sup>12,13)</sup>。表に医学における発達障害の定義について示した。

その一方で、従来から指摘されている重症心身障害児医療における問題点についても、未だ根本的な解決には至っていない。本田ら<sup>14)</sup>は、東京都立東部療育センター開設時における都市部の重症心身障害児の長期入所応募者の実態調査から、①長期入院患者の医療ケアの重度化、在宅移行後の医療的なサポート体制不足、介護支援など家族サポートの不十分さ、在宅移行や施設入所を検討する場所がないこと、②在宅生活者では在宅継続を

表 医学における発達障害

1. 知的障害 (精神遅滞)
  - ・軽度知的障害 (精神遅滞)
  - ・中等度知的障害 (精神遅滞)
  - ・重度知的障害 (精神遅滞)
  - ・最重度知的障害 (精神遅滞)
  - ・重症度特定不能の知的障害 (精神遅滞)
2. 広汎性発達障害
  - ・自閉症障害
  - ・レット障害
  - ・小児期崩壊性障害
  - ・アスペルガー障害
  - ・特定不能の広汎性発達障害
3. 注意欠如・多動性障害
  - ・注意欠如/多動性障害
    - ① 混合型
    - ② 不注意優勢型
    - ③ 多動性・衝動性優勢型
  - ・特定不能の注意欠如/多動性障害
4. 学習障害
  - ・読字障害
  - ・書字表出障害
  - ・算数障害
  - ・特定不能の学習障害
5. コミュニケーション障害
  - ・表出性言語障害
  - ・受容・表出混合型言語障害
  - ・音韻障害
  - ・吃音症
  - ・特定不能のコミュニケーション障害
6. 運動能力障害
  - ・発達性協調運動障害

発達障害における主な支援対象が、知的障害 (精神遅滞) から高機能発達障害へとシフトしている。(文献<sup>12)</sup>引用、改変)

困難とする地域支援の不十分さ、医療的ケアに対する支援不足、③3 か月ごとの短期入所継続者による短期入所回転率の低下、④乳児院・肢体不自由児施設・知的障害者施設入所者など医療的ケアの必要度に見合わない施設入所、などの問題点を指摘している。

### 訪問看護から見た現場のニーズ

国立成育医療センター (現・独立行政法人国立成育医療研究センター) 開院以降、2002 年 4 月～2009 年 10 月末の間に訪問看護指示書を同センターより発行した 281 件中、利用実績が確認できなかった 21 件を除いた 260 件 (継続ケース 138 件、終了ケース 122 件) についての調査<sup>15)</sup>を紹介

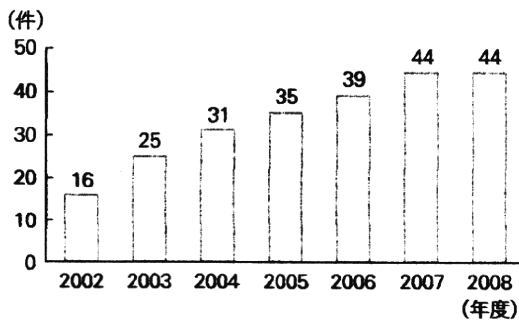


図2 年度別訪問看護指示書発行数 (文献<sup>15)</sup>の調査データより

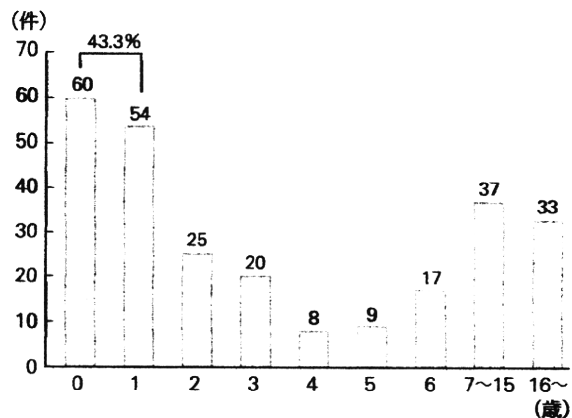


図3 訪問看護開始時年齢 (文献<sup>15)</sup>の調査データより

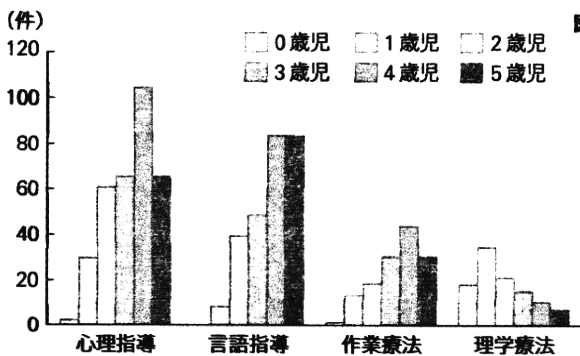


図4 年齢別専門指導件数 (文献<sup>16)</sup>引用)

する。

年度別の訪問看護指示書発行数 (図2) をみると、開設以来、年々、訪問看護指示書発行数は増加傾向にある。また、訪問看護開始時の年齢は、0歳と1歳が全体の43.3%を占め、2~5歳までは減少し、6、7歳から再び増加傾向にあった (図3)。また、訪問看護の終了理由は、症状の安定や死亡、転医・転居などであった。

訪問看護の依頼数が増加している背景としては、経管栄養、酸素投与、気管切開、胃ろうや人工呼吸器管理などが必要な在宅重度障害者の増加や、核家族化による在宅介護力の低下などが推測された。また、訪問看護開始時年齢が0歳と1歳が大半を占めた原因は、新生児特定集中治療室 (NICU) の存在、家族の不安軽減を含めた初めての在宅生活に伴うニーズの増加、当センターソーシャルワーカーによる積極的な紹介などが考えられた。6、7歳以降の症例の増加の原因は、成長に伴う家族の介護負担感の増大、学童以降に療育セ

ンターを利用できなくなったことに伴う、訪問看護や訪問リハビリテーションのニーズの増大、などが考えられた。

#### 地域療育から見た現場のニーズ

東京都世田谷区の地域療育の担い手の1施設である、財団法人世田谷区保健センター世田谷区総合福祉センターの事業概要<sup>16)</sup>によると、2009年度の指導内容別件数は、心理指導2,083件 (32.0%)、言語指導2,029件 (31.2%)、作業療法1,053件 (16.2%)、理学療法1,225件 (18.8%)、栄養指導122件であった。図4に、年齢別専門指導件数を示した。心理指導、言語指導は1歳児以降のニーズが高く、2~5歳における指導数も多く、指導全体に占める割合が高い。一方で近年の傾向として、作業療法、理学療法の件数が増えている。そして、0~1歳までの早期には、理学療法のニーズが高く、年齢が上がることに作業療法、言語療法にシフトしていることが図4よりみてとれる。

近年の地域療育における指導内容の多様化の要因としては、NICU退院後や重度疾患に伴う運動・精神発達障害児に対する早期療育のニーズの高まり、広汎性発達障害、ADHD、LDなど、いわゆる発達障害児の増加、そして、医療者や家族の障害概念に対する考え方の変化 (10年前に障害とみなされていなかった症例が、現在は障害とみ

なされている可能性がある), などが推察される。

### 課題と展望

わが国の小児リハビリテーション医療の問題点として, ①小児リハビリテーションの専門性をもった医師の不足, ②小児リハビリテーション医療におけるPT, OT, STなどのリハビリテーション療法士の配置人数の不足, ③学童期以降の地域リハビリテーションサービスの欠如, ④リハビリテーションにおける医療分野と教育分野の連携の欠如, などが挙げられる<sup>12)</sup>。

上記の理由から, 小児患者のリハビリテーション目的の入院や, 退院後の医療リハビリテーションの継続が困難な状況がある。結果として, 現在, 学童期を過ぎた子どもたちのリハビリテーションは, 実際のところ特別支援学校(養護学校)が担っていることが多い。一方で, 医療や福祉の財源が少なくなりつつある現状では, 新たな機能をもつ施設の創設は不可能に近い。近年, 飛躍的に増えている発達障害と診断される子どもなどの対応に追われている教員の方々をサポートするためにも, PT, OT, STを, スクールセラピストとして, 原則すべての特別支援を必要とする学校に配置してみてもどうかというのが筆者の私案である<sup>13)</sup>。

また, 発達に問題をもった子どもたちと家族が孤立しないように地域における横の連携を強くすることが望まれる。既存の医療・福祉・教育などの専門家が運動精神発達障害に対する支援の方法について知識や技術を共有化し, 当事者や家族から要請があった時には速やかに必要な支援を提供できるように, 地域ごとの職種横断的な啓発および研修の機会を増やしたい。また何よりも, 当事者と専門家のみならず, 地域におけるあらゆる支援者同士の顔が見える関係を構築することが望まれる。

### 文献

- 1) 小池文英: 脳性麻痺のリハビリテーション, 馬場一雄, 小林 登(編): 脳性麻痺, 小児科MOOK 7, pp130-143, 金原出版, 1979
- 2) 穂山富太郎, 川口幸義(編著): 脳性麻痺ハンドブック 療育にたずさわる人のために, 医歯薬出版, 2002
- 3) 宮尾益知(編): ADHD・LD・高機能PDDのみかたと対応, pp2-3, 医学書院, 2007
- 4) Stein REK: Trends in disability in early life, Field MJ, Jette AM, Martin L (eds): Workshop on Disability in America: A New Look, pp143-156, The National Academies Press, Washington DC, 2006
- 5) Field MJ, Jette AM: The Future of Disability in America. Committee on Disability in America, pp73-82, National Academies Press, Washington DC, 2007
- 6) Newacheck PW, Budetti PP, McManus P: Trends in childhood disability. *Am J Public Health* 74: 232-236, 1984
- 7) Newacheck PW, Budetti PP, Halfon N: Trends in activity-limiting chronic conditions among children. *Am J Public Health* 76: 178-184, 1986
- 8) Xiang H, Stallones L, Chen G, et al: Nonfatal injuries among US children with disabling conditions. *Am J Public Health* 95: 1970-1975, 2005
- 9) 北原 信: 療育現場の役割と機能. 総合リハ 36: 981-988, 2008
- 10) 末光 茂, 高橋義仁, 本田輝行: 発達障害児・者の医療, 日本発達障害福祉連盟(編): 発達障害白書 2009年版, pp11-14, 日本文化科学社, 2008
- 11) 文部科学省特別支援教育課: 7. 重複障害学級在籍状況の推移, 特別支援教育資料平成 20 年度, p10, 2009
- 12) 宮本信也: 発達障害のリハビリテーション—歴史と現状. *MB Med Reha* 103: 1-7, 2009
- 13) 橋本圭司: リハビリテーション入門—失われた機能をいかに補うか (PHP新書), PHP 研究所, 2010
- 14) 本田真美, 井手秀平, 和泉美奈・他: 新設の重症心身障害児(者)施設への長期入所応募者からみた都市部の状況. *日小児会誌* 113: 36-42, 2009
- 15) 木暮紀子, 宮副和歩: 小児在宅医療における訪問看護利用者の利用状況について, 第 58 回日本医療社会事業全国大会・第 30 回日本医療社会事業学会抄録集, p103, 2010
- 16) 指定管理者財団法人世田谷区保健センター世田谷区総合福祉センター: 平成 22 年度版事業概要, pp36-37, 2010



平成 22 年度研究者名簿