《総説》

ハイリスク新生児の評価

半澤直美*

The Assessment of the Neonatal High-risk Infants

Naomi HANZAWA*

Abstract: In spite of the advancement of neonatology over the past 25 years, neonatal neurological deficits still occur. Rehabilitation professionals are required to assess neonatal neurological status and screen high risk infants. The indicators to predict developmental outcomes of the high risk infants in the neonatal periods are; 1) perinatal risk factors, 2) neurological examination, 3) general movements, and 4) neurobehavioral assessment. Severe complications of the central nervous system are risk factors for major neurologic problems. Particularly, periventricular leukomalacia and periventricular hemorrhage are significant predictors of subsequent cerebral palsy. Ultrasound brain scan, CT and MRI have helped in the non-invasive detection of brain damage in young preterm infants. Social class is related to problems in the primary school. The traditional neurological examination consists of the grading of the state, muscle tonus, posture, spontaneous movements, reflexes, and other neurological abnormalities such as neonatal seizures, repeated apnea, oral-motor dysfunction, or high-pitched cry. Qualitative assessment of general movement has been shown to be a good predictor of neurologic outcome in high risk preterm infants. Brazelton Neonatal Behavioral Assessment Scale combines both behavioral and neurological approaches. The following points should be kept in mind when assessing infants in the neonatal period. 1) To predict subsequent disabilities, we must consider findings of various assessment methods comprehensively. 2) The assessment should be designed to be easy, reliable, and non-invasive. 3) Children must be followed up at least until they enter primary schools.

Key words: ハイリスク新生児 (neonatal high-risk infants), 危険因子 (risk factor), 神経学的診察 (neurological examination), 発達予後 (development outcome)

はじめに

近年の新生児医療の発達に伴い、多くのハイリスク新生児の生命予後は改善し、現在はその発達の質が問われる時代になっている。脳性麻痺や中等度以上の精神遅滞についてはそのほとんどが乳児期に診断されて早期療育が開始されているが、

新生児の段階ではその徴候をみつけるのは難しいとされてきた。しかし新生児期に何らかの異常徴候が特定できるならばその後のフォローアップの効率化が図れると思われる。

リハビリテーション科 (以下、リハ科) が「新生児評価」を依頼される場合は、生命予後よりも発達予後を予測するための評価を期待されていることがほとんどである。そのためある程度全身状

2000年5月2日受稿

* 横浜市北部地域療育センター/〒224-0062 神奈川県横浜市都築区葛が谷16-3
Yokohama North Area Rehabilitation Center for Children

態が安定した状態で紹介されることが多いが、出産予定日での評価というタイミングを外さないためには多少不安定な時期でも評価しなければならない場合がある。

本稿では、発達予後を予測するための新生児期の有効な指標として、①周産期リスク因子および画像所見、②神経学的異常所見、③general movement、④行動学的評価などに注目し、新生児評価の流れと現状について述べる。

周産期リスク因子

周産期の「生物学的リスク因子」と、それ以降の社会的・経済的状況などの「社会的リスク因子」が、発達予後に大きな影響を与えることについては過去多くの報告がある。

1. 生物学的リスク因子

MRI が普及する以前の報告では、脳性麻痺や精神遅滞と関連がある生物学的リスク因子として、出生体重・脳出血・水頭症をあげているものが多い¹⁻⁴⁾。痙攣・反復性無呼吸・慢性肺疾患・長期人工呼吸管理と予後との関連については、知見は分かれている^{3,5-7)}。仮死については予後との関連ははっきりしないとする報告もあるが⁸⁾、重症仮死で低酸素性虚血性脳症 Hypoxic ischemic encephalopathy (以下 HIE) II 期または III 期となった例では神経学的後障害を残す割合が高くなる^{3,8)}。

MRI が普及してくると、脳室周囲白質軟化症 Periventricular leukomalacia (以下 PVL) と脳室周囲出血 Periventricular hemorrhage (以下 PVH) が脳性麻痺のリスク因子として大きな注目を浴びるようになった⁹⁾。PVH は、脳室周囲白質の出血性壊死であり、脳室内出血 Intraventricular hemorrhage (以下 IVH) に合併して起こると考えられており、ほとんどが非対称的である⁹⁾。症状は痙攣性片麻痺か非対称な四肢麻痺を示す。急性期の PVH を確認するには頭部超音波検査が適当であるが、慢性期に損傷の広がりを調べ予後を推定するには MRI が有用である。PVL

は未熟児の脳室周囲白質に生じる虚血性病変で、多くは対称的である⁹⁾。上肢より下肢に強い痙攣性麻痺を特徴とし、病巣の広がりによっては視覚認知の障害との関連も注目されている¹⁰⁾。嚢胞を形成していない場合は超音波検査では見つけにくく MRI が最も有用な検査である。

2. リスク因子と予後予測

リスク因子だけで予後を予測することは問題がある。Kitchen¹¹⁾ は 2 つの病院の極低出生体重児 252 人を対象に、脳性麻痺と精神遅滞のリスク因子について両院の比較を行った。そして予後と関連を認めたリスク因子のうち、両院に共通するものではなく、「脳性麻痺を予防するための治療を行う適応基準はない」と結論している。過去の研究で、統計学的に有意な予後予測因子であるとされた合併症を持っていたとしても、実際の臨床場面で「この児が脳性麻痺になるかどうか」は可能性の程度でしか示すことはできない。周産期リスク因子の評価は、それ単独で評価することよりも、診察や経過観察の参考とすることで意義が出てくると思われる。

3. 社会的リスク因子と minor handicap

発達予後を考えると、いわゆる major handicap (脳性麻痺・精神遅滞・てんかん・重度の視力障害や聴力障害) だけではなく、minor handicap (学習障害・注意欠陥多動性障害など) も注目されてきている。極低出生体重児が、学童期に特別な教育的配慮を必要とする割合については、48.8~64%^{3,12-15)} との報告がある。Hunt¹⁶⁾ は、重度の障害を持たない極低出生体重児 108 名について 8 歳時に WISC-R および B-G test を施行した。全体の 81.5% は IQ が 85 以上であったが、そのうち 56% は VIQ と PIQ に 15 以上の差があるかまたは FIQ と B-G のスコアに差がみられるなど偏ったパターンを示していた。Whitfield¹⁷⁾ も、超低出生体重児では、IQ 85 以上でも学習障害の頻度が 3 倍であったとしている。極低出生体重児の学童期の問題として、算数と読解が特に弱い^{12,14,18)}、視覚と運動の統合が不良^{14,16)}、巧緻運

動の障害^{12,18)}、注意欠陥多動性障害¹⁹⁾などがあげられている。このようないわゆる minor handicap における新生児期リスク因子についても多くの報告がある。Msall³⁾は、生物学的リスク因子は major handicap と関連があり、社会的リスク因子は「教育上の障害」と関連があるとし、Hunt¹⁶⁾は、生物学的リスク因子は学童期の「教育上の障害」の有無に影響し、社会的リスク因子はその障害の程度に影響すると述べている。また神経学的な異常の予測がほぼ1歳くらいで可能なのに対し、これらの minor handicap が予測可能となる時期は4~7歳とやや遅い傾向がある^{13,14)}。Weisglas-Kuperus²⁰⁾は、生物学的リスク因子は1歳時の予後と、社会的リスク因子は2歳以降の予後の良い指標になるとし、生物学的リスクの高低にかかわらず、良い刺激が受けられる家庭環境の有無はその後の認知能力の発達に影響を及ぼすと述べている。

新生児の神経学的診察法

古典的な神経学的診察法として、Thomas²¹⁾、Amiel-Tison²²⁾、Prechtl²³⁾、Dubowitz²⁴⁾の紹介した方法がよく知られている。これは意識状態・筋緊張・姿勢・原始反射・神経学的異常徴候（新生児痙攣・無呼吸発作の頻発・哺乳障害・異常啼泣など）を組み合わせたもので、脳障害の急性期や、脳障害が重度である場合などには有効な方法であるが、一方で、このように全身状態が不良で集中的治療を行っている児に対しては十分な評価を行うのが困難であるという問題があった。また、近年の画像診断技術の発達によって古典的な神経学的診察法は診断的価値という点からはあまり重視されなくなってきた。

Prechtl²³⁾による自発運動の項目を加えた神経学的評価は、評価時期は予定日前後とし、反応を評価する時の「状態」stateの重要性を強調している。そして各反応を正常からの逸脱の大ききで評価し、異常パターンを3群に分けた。この評価法は系統的でわかりやすいものだが、検者の経験と技術に頼るところが大きいという難点があり、

これが予後予測性の悪さにつながっている。Dubowitz²⁴⁾は、予定日前の未熟児にも使用でき、出生直後から継続的に変化を追える評価表を示した。これは特別な知識・技術を要さない簡便で客観的な評価法であり、10~15分で行えるためルーチンの評価としても使用できる。

このような神経学的診察法をもとにして様々な評価法が報告されてきた。Knobloch²⁵⁾は88人の極低出生体重児を新生児期に評価し、正常とした児の96%は正常発達したのに対し、major handicapを予想した児で正常発達したのは20%であり、65%は脳性麻痺または精神遅滞となっていた。脳性麻痺になった群の麻痺型を調べてみると、痙直型を予測した全例は痙直型であったが、低緊張型を予測した3例では2例が正常化していた。Dubowitz²⁶⁾も124人の未熟児を評価し、正常と予測した児の91%は正常発達し、発達障害を予測した児で正常発達したのは35%であった。また異常徴候の有無のみよりも、頭部超音波検査と組み合わせたほうが予測能力は改善することを示した。超音波検査上の異常所見としては、脳室周囲の高輝度・エコー透過像（嚢胞）・脳室拡大の持続などがあげられる。Stewart²⁷⁾も頭部超音波検査を組み合わせれば、正常と予測した児の98%が正常発達したことを報告している。Morgan²⁸⁾は、Thomas²¹⁾やBrazelton²⁹⁾やDubowitz²⁴⁾の評価表を参考に、27項目（筋トーン・運動パターン・原始反射・行動反応）から成る独自の評価表を作成して298人のハイリスク児と54人の満期産正常児の評価を行い、評者間の一致率が高いことを示した。Scheiner³⁰⁾も、18項目のリスク因子と5項目の神経行動学的評価・17項目の教育環境因子から成る独自の評価表を作成してハイリスク新生児125人を評価し、発達障害を予測する上で高い感受性と特異性を持つことを示した。

General Movement

従来、新生児の運動は、原始反射や姿勢に伴う反応で説明されてきた。しかし覚醒状態で機嫌の

良い新生児は、刺激がなくても四肢をランダムに動かしている。Prechtl³¹⁾は反射や姿勢反応だけでは説明できない自発運動 spontaneous movement が胎児や新生児の運動の主体であるとし、general movement (以下 GM) に注目した。

GM とは、四肢のいずれかの部分から始まり数十秒から数分続く全身の粗大運動であり、運動の間にその大きさ・方向・速度が変化し、その動きは滑らかさ・優雅さ・複雑さ・多様性などの特徴を持つ。また後の随意運動の発達とは異なり、始めから全身を使った運動であり、そして反射のように特定の刺激によって誘発されるものではない。自発運動は反射・反応よりも神経系の異常の影響を受けやすいと考えられることから、GM は障害のより鋭敏な指標になり得る。

GM の評価は、覚醒状態の仰臥位の新生児を入院中は1~2時間、外来では10~15分間ビデオテープに記録して行う。GM の評価の利点は、児の自然のままの状態の運動評価であるため、挿管している重症児にも安全に行え、ビデオ録画することによって何度でも複数の人間が評価できるという点である。Prechtl³¹⁾は複数の検者間の評価結果の一致率が高いことを示した。

観察項目は、運動の大きさ・速度・始まり方と終わり方・性質・優雅さと滑らかさ・指の運動である。Ferrari³²⁾は、GM の量的・質的徴候を体系的に分析する方法を示した。

正常新生児と脳損傷児の自発運動を比較する場合、①量的な違い、②質的な違い、③継時的変化の違い、の3点から考える必要がある。質的な違い(運動の優雅さや滑らかさの減少、運動の強さ・方向・速度の多様性の減少、定型的な動き)を認めたとの報告は多いが³²⁻³⁴⁾、量的な違いについては一定していない^{32,33)}。Hadders-Algra³⁵⁾は、脳障害を持つ新生児の GM のパターンを観察と表面筋電図によって、(1)mildly abnormal GM (運動の複雑性は保たれているが滑らかさに欠ける)、(2)definitely abnormal GM (運動の複雑さ・滑らかさともに欠ける)に分類した。

継時的な変化に付いては、小西³⁶⁾が胎児期から新生児期の運動の連続性について以下のように

述べている。受精後8週ころより出現した胎動は、20週にはすべての運動がみられるようになり新生児期まで続く。生後1カ月ころより、その種類によって消失したり持続したり、または一時消失して再び出現するなど様々な変化を示す。生後2カ月は乳児の行動が大きく変化する時期であり(the two month revolution)、胎動のパターンが消失し4~6カ月以降の新たな随意運動がみられはじめる転換点となる。

これら一連の経過の中で年齢に応じ GM は、preterm GM・writhing GM・fidgety GM と変化し、表面筋電図による研究ではこれらの変化は筋肉の収縮活動の大きさの減少・活動時間の短縮として示され、より完成されたスムーズな運動への発達のあらわれと考えられた^{37,38)}。Prechtl³¹⁾、Hadders-Algra³⁵⁾はこの変化の過程が脳障害によって大きく影響を受けることを見出し、多賀³⁹⁾は、脳障害では GM のパターンが単純化し、月齢に応じた変化がないと述べている。

また発達学的な予後予測においても GM が有用であるとの報告がある。Cioni⁴⁰⁾は、GM は画像診断と同じ程度に正確で、神経学的診察法よりも有用であったと述べている。痙性両麻痺児の一部は予定日での神経学的評価では異常性を示さないが、より複雑な統合の現われである GM の評価においては false-negative が少なかった。Ferrari³²⁾は、頭部超音波検査上の異常の有無によって未熟児を低リスク群と高リスク群に分けて GM の比較を行い、低リスク群の93%は正常パターンであったが高リスク群の100%は質の異常を示したと報告した。Hadders-Algra³⁵⁾は、胎齢39週以前の GM は頭部エコー所見と関連し、修正7週以降の GM は神経学的予後と強く関連するとした。GM の経過と予後については、fidgety GM の出現が注目されている。Prechtl⁴¹⁾によると fidgety GM が正常であった児の96%は正常発達し、異常または欠如していた児の95%は後に神経学的異常を示した。Hadders-Algra⁴²⁾は、fidgety GM で mildly abnormal であった児は、注意欠陥多動性障害 ADHD を含む軽度の神経学的機能障害を示すリスクが高く、definitive

abnormalであった児は、脳性麻痺になるリスクが高いとした。さらに幼児期の行動障害などの問題は、GM および社会的リスク因子と関連があり、神経学的評価との関連は薄いとされた。一方 Geerdink⁴³⁾ は、予後予測能力が12週以降に改善することから、この時期に神経機能の大きな変化が起こっている可能性を示唆した。

新生児行動評価

新生児期の行動発達という点から新生児を評価する試みも古くから行われてきた。Brazelton²⁹⁾ は、刺激に対する新生児の行動反応や、新生児が外界からの刺激を状態 (state) の変化や慣れによってコントロールする能力を評価し、新生児行動評価 Neonatal behavioral assessment scale (以下 NBAS) を著した。NBAS は、行動学的評価と神経学的評価から成る。穂山⁴⁴⁾ は、ハイリスク新生児を対象に NBAS を用いた評価を行い、正常発達・脳性麻痺・精神遅滞の判別が高い精度で可能であることを示した。

新生児評価とリスク因子に関する 自験例からの考察

新生児期の臨床所見およびリスク因子と、発達予後との関連については、第36回日本リハ医学会学術集会にて発表した。神奈川県立こども医療センターリハ科に紹介される新生児は、極低出生体重児は全例、さらに新生児科医が発達上ハイリスクであると判断した児である。1995年9月からの1年間に紹介された127例中、修正在胎

38～42週に評価できた87例を対象とした。臨床所見については、Pechtl の著書²³⁾ より、①眼球運動、②被刺激性、③姿勢、④運動、⑤筋トーン、⑥反射・反応、⑦哺乳、の7分野40項目を選んでチェックリストを作成し、それに基づいて診察を行った。リスク因子については、NICU 入院中のカルテより、一般に発達上のリスク因子とされる診断名を選び記録した。修正2歳を過ぎた時点での予後は表1のとおりであった。仮に「境界域」としたのは、①発達指数70～79、②明らかな神経学的異常はないが、軽度の筋緊張の異常があり経過観察が必要なもの、③視力障害・聴力障害の疑い、④軽度の言語発達遅滞、などである。「発達遅滞」の4例は、発達指数が20～53で将来的に精神遅滞の可能性がある児である。

予後と関連のみられたリスク因子は、脳性麻痺については新生児痙攣・PVL・HIE であり、発達遅滞については慢性肺障害（在宅酸素療法または気管切開となったもの）であった。特に PVL は5例全例が脳性麻痺になっていた。

臨床上の異常所見で予後と関連のあったのは、脳性麻痺では固視・追視なし、異常眼球運動、frog posture、上肢運動範囲の狭小、肩の後退、下肢の緊張亢進、引き起こしでの「そり」の7項目で、発達遅滞では、引き起こしでの「頭部の遅れ」の1項目であった。

図1は、評価した40項目中、異常を示した項目数を正常群と脳性麻痺群について比較したものである。正常群では53例中52例(98%)が4項目以下であったが、CP群では4項目以下は9例中2例(22%)であった。この2例は新生児期には神経学的異常徴候に乏しかったが、いずれも入院中の頭部MRIでPVLを指摘され両親にはその時点で脳性麻痺の可能性について説明がなされていた。これらより、新生児期に臨床上的異常所見に乏しい場合も、画像所見や病歴上のリスク因子なども合わせて総合的に考えることによって、かなりの程度脳性麻痺の可能性については予測がつくものと思われた。そしてこれは、その後のフォローアップの効率化や、訓練開始および療育施設紹介時期の判断をするうえでの助けになると考

表1 出生体重別予後（修正2歳時点）

	1,500 g 未満	1,500 g 以上	計
正常範囲	29 名	24	53
境界域	6	1	7
脳性麻痺	5	2	7
発達遅滞	3	1	4
その他	5	2	7
死亡	2	0	2
不明	5	2	7
計	55	32	87

異常を示した項目数

10			
9	●●	quadriplegia (spastic) quadriplegia (spastic)	HIE HIE
8			
7	●	quadriplegia (spastic)	PVL, IVH
6	●	quadriplegia (mixed) diplegia	PVL
5		quadriplegia (spastic) quadriplegia (spastic)	IVH PVL
4	●		
3	●●●		
2	●●●● ●●●●●	● diplegia	PVL
1	●●●●●●●●●●●●●● ●●●●●●●●●●●●●●		
0	●●●●●●●●●● ●●●●●●●●●●●●	● diplegia	PVL
正常群 <i>n</i> = 53		脳性麻痺群 <i>n</i> = 9	

図1 新生児評価における異常項目数の比較

●は1症例を示す。脳性麻痺群は各症例の右に麻痺型と麻痺の原因を示した。

えられる。

この調査では予後の判定を行った時期が修正2歳という早い時期であったため、今回「境界域」または「正常」と判断した児の中からも、将来軽度の脳性麻痺やボーダーレベルの精神遅滞・学習障害などを指摘される児が出てくる可能性も高い。最終的な予後判断を行うためには、小学校中学年までは追跡する必要があると思われる。

この研究で用いたチェックリストは、予後判定のための標準化された評価表ではない。今後フォローアップの効率化などの目的で関連部門で共通して用いることを考えるならば、信頼性及び妥当性について十分検討された評価表の作成が望まれる。

まとめ

1) 発達予後を予測するための新生児期の指標として、周産期リスク因子および画像所見・神経学的評価・GM・行動学的評価などがあるが、1つの評価だけでなくこれらを組み合わせて総合的に判断することがより正確な予後予測につながると思われる。

2) 極低出生体重児の予後については、いわゆる minor handicap も注目されてきており、最終的な予後判定には小学校中学年までフォローアップを行う必要がある。

3) 新生児は全身状態が不安定であったり、治療・処置や検査による診察の制限も多いことから、評価法は児への負担の少ない簡便なものが望ましい。また新生児科医との信頼関係を築くため

には、評価法も客観的で信頼性・妥当性に優れたものを用いていく必要がある。

文 献

- 1) Pape KE, Buncic RJ, Ashby S, Fitzhardinge PM: The status at two years of low-birth-weight infants born in 1974 with birth weight of less than 1001 gm. *J Pediatr* 1978; **92**: 253-260
- 2) Knobloch H, Malone A, Ellison PH, Stevens F, Zdeb M: Considerations in evaluating changes in outcome for infants weighing less than 1501 grams. *Pediatrics* 1982; **69**: 285-295
- 3) Msall ME, Buck GM, Rogers BT, Merke D, Catanzaro NL, Zorn WA: Risk factors for major neurodevelopmental impairments and need for special education resources in extremely premature infants. *J Pediatr* 1991; **119**: 606-614
- 4) Campbell MK, Halinda E, Carlyle MJ, Fox AM, Turner LA, Chance GW: Factors predictive of follow-up clinic attendance and developmental outcome in a regional cohort of very low birth weight infants. *Am J Epidemiol* 1993; **138**: 704-713
- 5) Rothberg AD, Maisels MJ, Bagnato S, Murphy J, Gifford K, Mckinley K: Infants weighing 1000 grams or less at birth: developmental outcome for ventilated and nonventilated infants. *Pediatrics* 1983; **71**: 599-602
- 6) Stanley FJ, English DR: Prevalence of and risk factor for cerebral palsy in a total population cohort of low-birth weight (<2000 g) infants. *Dev Med Child Neurol* 1986; **28**: 559-568
- 7) Hack M, Taylor HC, Klein N: School-age outcomes in children with birth weights under 750 g. *N Eng J Med* 1994; **331**: 753-759
- 8) 三科 潤: ハイリスク児の神経学的予後. 小児科診療 1999; **62**: 1934-1943
- 9) Volpe JJ: Brain injury in the premature infants. *Clinics in perinatology* 1997; **24**: 567-587
- 10) 小寺澤敬子, 下垣佳代子, 鍋谷まこと, 宮田広善, 児玉 荘一: 視知覚認知障害を認める痙直型両麻痺児の VEP, SSEP 所見. 脳と発達 1996; **28**: 261-263
- 11) Kitchen WH, Yu VYH, Orgill AA, Ford G, Rickards A, Astbury J, Lissenden JV, Bajuk B: Collaborative study of very-low-birth-weight infants. *Am J Dis Child* 1983; **137**: 555-559
- 12) Nickel RE, Bennett FC, Lamson FN: School performance of children with birth weights of 1000 g or less. *Am J Dis Child* 1982; **136**: 105-110
- 13) Sell EJ, Gaines JA, Gluckman C, Williams E: Early identification of learning problems in neonatal intensive care graduates. *Am J Dis Child* 1985; **139**: 460-463
- 14) Vohr BR, Garcia Coll CT: Neurodevelopmental and school performance of very low-birth-weight infants: a seven-year longitudinal study. *Pediatrics* 1985; **76**: 345-350
- 15) Eilers BL, Desai NS, Wilson MA, Cunningham MD: Classroom performance and social factors of children with birth weights of 1250 grams or less: follow-up at 5 to 8 years of age. *Pediatrics* 1986; **77**: 203-208
- 16) Hunt JV, Cooper BAB, Tooley WH: Very low birth weight infants at 8 and 11 years of age: role of neonatal illness and family status. *Pediatrics* 1988; **82**: 596-603
- 17) Whitfield MF, Eckstein RV, Holsti L: Extremely premature (<800 g) school children: multiple areas of hidden disability. *Arch Dis Child* 1997; **77**: 85-90
- 18) O'Callaghan MJ, Burns YR, Gray PH: School performance of ELBW children: a controlled study. *Dev Med Child Neurol* 1996; **38**: 917-926
- 19) Botting N, Powls A, Cooke RWI: ADHD and psychiatric outcome in very low birth weight children at 12 years. *J Child Psychol Psychiat* 1997; **38**: 931-941
- 20) Weisglas-Kuperus N, Baerts W, Smrkovsky M, Sauer PJJ: Effects of biological and social factors on the cognitive development of very low birth weight children. *Pediatrics* 1993; **92**: 658-665
- 21) Thomas A, Chesni Y, Saint-Anne Dargassies S: The neurological examination of the infant. Spastics International Medical Publications, London, 1960
- 22) Amiel-Tison C: Neurological evaluation of the maturity of newborn infants. *Arch Dis Childhood* 1968; **43**: 89-98
- 23) Prechtl HFR: The neurological examination of the full-term newborn infants. *in Clinics in Developmental Medicine*, 2nd Ed, No. 63, 1977
- 24) Dubowitz LMS: The neurological assessment of the preterm and full-term newborn infants. *in Clinics in Developmental Medicine* No. 79, 1981
- 25) Knobloch H, Malone A, Ellison PH, Stevens F, Zdeb M: Considerations in evaluating changes in outcome for infants weighing less than 1501 grams. *Pediatrics* 1982; **69**: 285-295
- 26) Dubowitz LMS, Dubowitz V, Palmar PG, Miller G, Fawer CL, Levene MI: Correlation of neurologic assessment in the preterm newborn infant with outcome at 1 year. *J Pediatr* 1984; **105**: 452-456
- 27) Stewart A, Hope PL, Hamilton P, Costello AML, Baudin J, Bradford B, Amiel-Tison C, Reynolds EOR: Prediction in very preterm infants of satisfactory neurodevelopmental progress at 12 months. *Dev Med Child Neurol* 1988; **30**: 53-63
- 28) Morgan AM, Koch V, Lee V, Aldag J: Neonatal neurobehavioral examination. A new instrument for quantitative analysis of neonatal neurological status. *Phys Ther* 1988; **68**: 1352-1358
- 29) Brazelton TB: Neonatal behavioral assessment scale, *in Clinics in Developmental Medicine*, 3rd Ed, No. 137, 1995

- 30) Scheiner AP, Sexton ME: Prediction of developmental outcome using a perinatal risk inventory. *Pediatrics* 1991; **88**: 1135-1143
- 31) Prechtl HFR: Qualitative changes of spontaneous movements in fetus and preterm infant are a marker of neurological dysfunction. *Early Hum Dev* 1990; **23**: 151-158
- 32) Ferrari F, Cioni G, Prechtl HFR: Qualitative changes of general movements in preterm infants with brain lesions. *Early Hum Dev* 1990; **23**: 193-231
- 33) Prechtl HFR: Motor behaviour of preterm infants. *in* *Clinics in Developmental Medicine*, No. 94, 1984; pp 79-92
- 34) Touwen BCL: Variability and stereotypy in normal and deviant development. *Clinics in Developmental Medicine*, No. 67, 1978; pp 99-110
- 35) Hadders-Algra M, Klip-Van den Nieuwendijk AWJ, Martijn A, van Eykern LA: Assessment of general movements: towards a better understanding of a sensitive method to evaluate brain function in young infants. *Dev Med Child Neurol* 1997; **39**: 89-99
- 36) 小西行郎: 未熟児・新生児の自発運動. *日本新生児学会雑誌* 1998; **34**: 728-733
- 37) Hadders-Algra M, Van Eykern LA, Klip-Van den Nieuwendijk, Prechtl HFR: Developmental course of general movements in early infancy. II. EMG correlates. *Early Hum Dev* 1992; **28**: 231-251
- 38) 小西行郎: 新生児行動からみた神経異常のスクリーニング. *周産期医学* 1998; **28**: 619-623
- 39) 多賀蔵太郎: 複雑系から見た行動発達のダイナミクス. *Neonatal Care* 1999; **12**: 117-121
- 40) Cioni G, Ferrari F, Einspieler C, Paolicelli PB, Barbani MT, Prechtl HFR: Comparison between observation of spontaneous movements and neurologic examination in preterm infants. *J Pediatr* 1997; **130**: 704-711
- 41) Prechtl HFR, Einspieler C, Cioni G, Bos AF, Ferrari F, Sontheimer D: An early marker for neurological deficits after perinatal brain lesions. *The Lancet* 1997; **349**: 1361-1363
- 42) Hadders-Algra M, Groothuis AMC: Quality of general movements in infancy is related to neurological dysfunction, ADHD, and aggressive behaviour. *Dev Med Child Neurol* 1999; **41**: 381-391
- 43) Geerdink JJ, Hopkins B: Qualitative changes in general movements and their prognostic value in preterm infants. *Eur J Pediatr* 1993; **152**: 362-367
- 44) 穂山富太郎: 新生児期の脳性麻痺の諸マーカーと超早期療育. *リハ医学* 1999; **36**: 91-94