

研 究

症候性頭蓋骨縫合早期癒合症を呈する
子どもの問題行動の調査

浅野大喜

〔論文要旨〕

欧米では、症候性頭蓋骨縫合早期癒合症 (syndromic craniosynostosis : 症候性 CS) を呈する子どもは、社会性や注意の問題行動が多いことが報告されている。本研究の目的は、本邦の症候性 CS を呈する子どもの問題行動について調査し、その特徴について明らかにすることである。方法は、症候性 CS 児18人と対照群として定型発達児20人の養育者を対象に、子どもの行動チェックリスト (Child Behavior Checklist : CBCL) と子どもの強さと困難さアンケート (Strengths and Difficulties Questionnaire : SDQ) の評価を求め、結果を2群間で比較検討した。その結果、症候性 CS 児は、CBCL の引きこもり、社会性の問題、注意の問題、内向尺度、総合点、SDQ の仲間関係、総合点において境界域または臨床域に分類される割合が高く、各尺度得点の比較では、これらの尺度に加えて CBCL の身体的訴え、SDQ の多動・不注意の得点が有意に高かった。さらに回帰分析の結果、CBCL の身体的訴えと SDQ の多動・不注意は、疾患の有無の効果に加えて年齢とも有意な関係性が認められた。本邦の症候性 CS 児は欧米の報告と同様に、仲間関係や引きこもりなどの社会性の問題や注意の問題行動を見せることが明らかとなり、今回の調査ではさらに身体的訴えも多いことが示された。

Key words : 症候性頭蓋骨縫合早期癒合症, アペール症候群, 子どもの行動チェックリスト,
子どもの強さと困難さアンケート, 問題行動

I. はじめに

頭蓋骨縫合早期癒合症 (craniosynostosis : CS) は、頭蓋骨縫合が早期に閉鎖することで、頭蓋内圧の亢進、頭蓋骨の変形を生じる先天異常であり、頭蓋骨早期癒合のみを有する非症候性頭蓋骨縫合早期癒合症と、顔面骨の癒合、変形や手指、足趾の合指趾などを伴う症候性頭蓋骨縫合早期癒合症に分けられる。症候性 CS には、合指や合趾など手足の先天異常を伴う Apert 症候群、Pfeiffer 症候群、Carpenter 症候群や、手足の先天異常を伴わない Crouzon 症候群などがあり、その原因遺伝子として10q26上の線維芽細胞成長因子受容体遺伝子 (FGFR) の異常との関連が指摘されている¹⁾。また症候性 CS は、出生後早期から頭蓋

内圧亢進症状を呈し、発達遅滞の合併頻度は非症候性 CS よりも高いことが明らかとなっている²⁾。Apert 症候群や Crouzon 症候群の発生頻度は欧米では100万人に15~16人、つまり約65,000人に1人と報告されている^{3~5)}。

欧米からの報告では、症候性 CS を有する子どもは問題行動や生活の質 (Quality of Life : QOL) の低下を示しやすいことが明らかとなっており、その要因として顔面骨の形成不全や眼球突出のため特異的な顔面形態との関連も指摘されている^{6~9)}。しかしながら、日本の症候性 CS を呈する子どもにおいても同様の傾向があるのかについては明らかにされていない。本研究の目的は、本邦の症候性 CS を呈する子どもの問題行動を調査すること、また問題行動と関連する因子に

ついて検討することである。

II. 対象と方法

1. 対象

対象は、症候性CSと診断された子どもの家族によって設立された“アペール症候群の会”に登録している症候性CSを呈する子どもとその家族で、研究参加の同意の得られた21家族のうち、子どもの年齢が3歳以下、18歳以上の場合を除いた18人（以下、CS群）とその両親を対象とした。参加した家族と直接対面し、診断名、出生後からの手術の状況などを確認した。さらに対照群として遺伝的な疾患や神経疾患、慢性疾患をもたない健康な定型発達児20人（以下、定型群）を対象とした。

CS群の診断名の内訳は、Apert症候群16人、Crouzon症候群1人、Pfeiffer症候群1人で、平均年齢は 9.1 ± 3.8 歳（mean \pm SD）、年齢幅は4～17歳、男児が10人であった。全例で頭蓋骨縫合および合指に対して分離術が施行されていた。また、18人中17人が言語でのコミュニケーションが可能であった。定型群の平均年齢は 8.2 ± 2.9 歳、年齢幅は4～15歳、男児が13人で、2群間の年齢（Welch's t (31) = 0.77, $p = 0.45$ ）、男女比（ χ^2 (1) = 0.35, $p = 0.55$ ）に有意差はなかった。

調査実施にあたり、調査内容の説明を書面と口頭にて行い、両親および対象児から同意を得た。なお、本研究は日本バプテスト病院倫理委員会の承認（承認番号：17-5）を得て実施された。

2. 方法

問題行動の評価は、対象児の両親に子どもの問題行動についての質問紙である“子どもの行動チェックリスト（Child Behavior Checklist: CBCL/4-18）”と“子どもの強さと困難さアンケート（Strengths and Difficulties Questionnaire: SDQ）”を用いて、直近3か月の対象児の行動についての評価を求めた。

i) CBCL 評価

CBCLはAchenbachによって開発され、世界中で広く使用されている子どもの問題行動を評価する質問紙であり¹⁰、日本語版は井澗らによって作成、標準化されている¹¹。CBCL/4-18日本語版は113の質問項目で構成され、「引きこもり」、「身体的訴え」、「不安抑うつ」、「社会性の問題」、「思考の問題」、「注意の問題」、「非行的行動」、「攻撃的行動」の8つの下位尺度に分

けられ、各々得点化される。そのうち「引きこもり」、「身体的訴え」、「不安・抑うつ」の合計点を内向尺度、「非行的行動」、「攻撃的行動」の合計点を外向尺度とし、CBCL総合点と合わせて上位尺度として表される。採点者である両親は、子どもの行動に関する各質問項目に対して「0：あてはまらない」、「1：ややまたはときどきあてはまる」、「2：よくあてはまる」の3段階で答える。下位尺度、上位尺度ともに得られた得点はスコアリング表を用いてT得点に換算され、カットオフ値によって正常域、境界域、臨床域に分類された。

ii) SDQ 評価

SDQは、Goodmanらによって開発された子どもの困難さと強さを含む25の質問項目からなる質問紙評価であり、これまで世界各国の言語に翻訳され使用されている¹²。日本語版SDQはMatsuishiらによって信頼性が確認されている¹³。SDQは、「行為」、「多動・不注意」、「情緒」、「仲間関係」、「向社会性」の5つのサブスケールから構成され、強さのサブスケールである「向社会性」の得点を除いた4つのサブスケールの合計点によってTotal Difficulties Score (TDS) が算出される。また各サブスケールのスコアとTDSには、カットオフ値が設定されており、それによってLow Need, Some Need, High Needのいずれかに分類される。SDQに回答する両親は、各質問項目に対して「あてはまる」、「ややあてはまる」、「あてはまらない」の3件法で回答した。

3. 統計解析

結果の分析は、各群のCBCLの境界域または臨床域、SDQのSome NeedまたはHigh Needに分類された子どもの割合の群間比較にはFisherの正確確率検定を使用し、CBCL、SDQの各スコアの群間比較にはMann-Whitney U検定を用いて分析した。また、一般線形モデルを用いて、群間比較で有意差のあったSDQ、CBCL項目のスコアを従属変数、グループ、年齢、性別を独立変数とした回帰分析を実施した。統計解析には統計解析ソフトjamovi (The jamovi project 2020, version 1.2.9) を使用し、統計学的有意水準は5%とした。

III. 結果

1. 境界域・臨床域となった割合の比較

境界域または臨床域に分類された子どもの割合は、

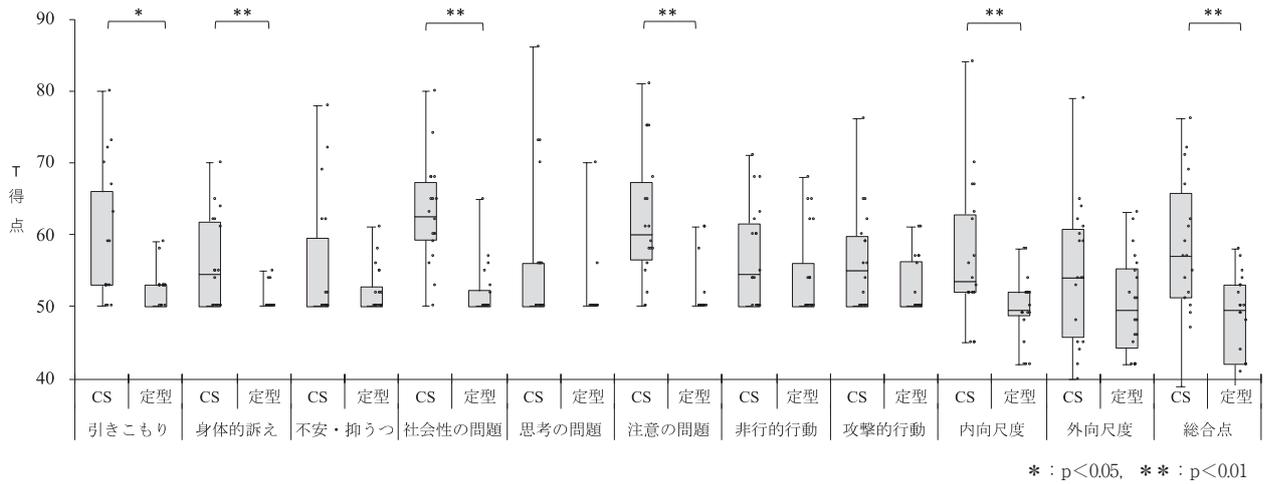


図1 CBCLスコアの比較

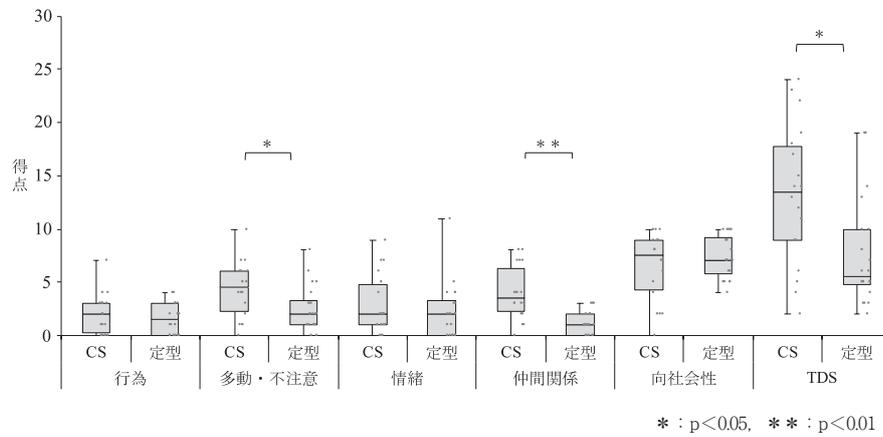


図2 SDQスコアの比較

CBCL 下位尺度の引きこもり (CS 群 5 /18 ; 28% vs 定型群 0 /20 ; 0%, $p < 0.05$), 社会性的の問題 (CS 群 5 /18 ; 28% vs 定型群 0 /20 ; 0%, $p < 0.05$), 注意の問題 (CS 群 5 /18 ; 28% vs 定型群 0 /20 ; 0%, $p < 0.05$), 上位尺度の内向尺度 (CS 群 6 /18 ; 33% vs 定型群 0 /20 ; 0%, $p < 0.01$), 総合点 (CS 群 7 /18 ; 39% vs 定型群 0 /20 ; 0%, $p < 0.01$) および SDQ の仲間関係 (CS 群 9 /18 ; 50% vs 定型群 0 /20 ; 0%, $p < 0.001$), TDS (CS 群 10 /18 ; 56% vs 定型群 4 /20 ; 20%, $p < 0.05$) において有意に定型群よりも CS 群で高かった。

2. CBCL, SDQ の各尺度得点の比較

尺度得点の比較では, CBCL の引きこもり ($p < 0.05$), 身体的訴え ($p < 0.01$), 社会性的の問題 ($p < 0.01$), 注意の問題 ($p < 0.01$), 内向尺度 ($p < 0.01$), 総合点 ($p < 0.01$), および SDQ の多動・不注意 ($p < 0.05$), 仲間関係 ($p < 0.01$), TDS ($p < 0.05$) にお

いて 2 群間で有意差が認められた (図 1, 2)。

3. 問題行動の関連因子

回帰分析の結果, CBCL の引きこもり, 社会性的の問題, 注意の問題, 内向尺度, 総合点, および SDQ の仲間関係については, グループの効果のみが有意であった (表 1)。これは年齢や性別の影響を除いても, CS 群は定型群よりも問題行動のスコアが高いことを示している。一方, CBCL の身体的訴え, SDQ の多動・不注意, TDS については, グループの効果に加えて, 年齢も問題行動に影響を与える有意な因子であった (表 2)。

IV. 考 察

本研究の結果, CS 群は仲間関係の問題, 引きこもり, 社会性的の問題, 注意の問題, 内向尺度すなわち内在化問題行動において境界域または臨床域にある子どもの割合が高く, これに加えて身体的訴えのスコアが高い

表1 CBCLスコアに影響を与える因子

独立変数	CBCL								
	引きこもり (R ² =0.21, F(3, 34)=3.05, p<0.05)			身体的訴え (R ² =0.35, F(3, 34)=6.11, p<0.01)			社会性の問題 (R ² =0.53, F(3, 34)=12.9, p<0.01)		
	B (SE)	β	t 値	B (SE)	β	t 値	B (SE)	β	t 値
グループ: CS 群-定型群	6.72 (2.25)	0.46	2.99**	4.72 (1.46)	0.45	3.23**	11.4 (1.86)	0.73	6.14**
性別: 男-女	2.03 (1.78)	0.02	0.10	0.82 (1.48)	0.08	0.55	0.06 (1.89)	0.003	0.03
年齢	-0.80 (0.26)	-0.12	-0.81	0.51 (0.22)	0.32	2.29*	-0.46 (0.28)	-0.19	-1.62

独立変数	CBCL								
	注意の問題 (R ² =0.43, F(3, 34)=8.42, p<0.01)			内向尺度 (R ² =0.23, F(3, 34)=3.29, p<0.05)			総合点 (R ² =0.29, F(3, 34)=4.67, p<0.01)		
	B (SE)	β	t 値	B (SE)	β	t 値	B (SE)	β	t 値
グループ: CS 群-定型群	11.1 (2.27)	0.64	4.89**	6.80 (2.56)	0.41	2.66*	10.0 (2.77)	0.53	3.63**
性別: 男-女	-0.70 (2.30)	-0.04	-0.30	-2.49 (2.60)	-0.15	-0.96	-1.35 (2.82)	-0.07	-0.48
年齢	-0.48 (0.34)	-0.19	-1.41	0.32 (0.39)	0.13	0.83	-0.06 (0.42)	-0.02	-0.15

R²: 決定係数, B: 偏回帰係数, SE: 標準誤差, β : 標準化偏回帰係数, *: p<0.05, **: p<0.01

表2 SDQスコアに影響を与える因子

独立変数	SDQ								
	多動・不注意 (R ² =0.30, F(3, 34)=4.92, p<0.01)			仲間関係 (R ² =0.42, F(3, 34)=8.04, p<0.01)			TDS (R ² =0.38, F(3, 34)=6.81, p<0.01)		
	B (SE)	β	t 値	B (SE)	β	t 値	B (SE)	β	t 値
グループ: CS 群-定型群	2.04 (0.71)	0.42	2.87**	2.96 (0.61)	0.64	4.84**	6.44 (1.74)	0.51	3.70**
性別: 男-女	1.34 (0.72)	0.27	1.85	0.80 (0.62)	0.17	1.30	2.03 (1.78)	0.16	1.14
年齢	-0.27 (0.11)	-0.37	-2.52*	-0.10 (0.10)	-0.37	-1.07	-0.80 (0.26)	-0.42	-3.03**

R²: 決定係数, B: 偏回帰係数, SE: 標準誤差, β : 標準化偏回帰係数, *: p<0.05, **: p<0.01

ことが明らかになった。さらに仲間関係、引きこもりなどの社会性の問題や内在化問題行動は年齢や性別による影響は少なく疾患の影響が大きいこと、また多動・不注意は年齢とともに減少し、身体的訴えは年齢が上ると増加することが示された。

1. 欧米の先行研究との比較

過去のドイツやオランダの症候性CS児の問題行動についてCBCLを用いて調査した報告^{6,7)}では、社会性の問題、注意の問題、引きこもり、内在化問題行動の尺度スコアが有意に高いことが報告されており、本研究のCBCL評価でも同様の結果となった。さらに本研究では身体的訴えの下位尺度スコアについても症候性CS児では高いことが明らかとなった。症候性CS児の問題行動の評価としてSDQを用いた先行研究はこれまでなく、本研究が初めての報告になるが、SDQの結果もCBCLと同様に、社会性と注意の問題を表すサブスケールのスコアが高いことが示された。

2. 症候性CS児の社会性の問題について

症候性CS児において、引きこもりや社会性の問題が多いことは、疾患特有の顔貌をもつことによって友

だち関係など日常の社会的関係性の構築に影響を与えていることが示唆される。それは、口唇口蓋裂や外傷などによって特異的な顔貌を呈する子どもに社会的なスキルの問題が多く^{14,15)}、外見上の満足度が友だちとの関わりに影響することを示した先行研究¹⁶⁾からも示唆される。

3. 症候性CS児の注意の問題について

症候性CS児に多動・不注意など注意の問題が多いことについては、頭蓋骨縫合早期癒合による頭蓋内圧亢進の影響が考えられている^{6,17)}。また、今回は調査できなかったが、知的障害児はCBCL評価において注意の問題など外在化問題行動が高いことが示されているため¹⁸⁾、症候性CS児の知的発達のレベルが関係している可能性も考えられる。今回対象となった症候性CS児のIQなどの知的レベルが問題行動と関連があるのかについては今後調査していく必要がある。

4. 症候性CS児の身身体的訴えについて

症候性CS児の身体的訴えのスコアが有意に高かったことは、臨床域に分類されるほどではないが、少なからず何らかの身体的訴えが多いことを示している。

この要因として、症候性CS児のQOLを調べた先行研究では、身体機能や自身の健康感の知覚などの健康関連領域のQOLが低下していることが明らかとなっていること^{8,9)}、また症候性CS児は幼少期から頭蓋骨や顔面骨、手の合指に対して複数回の手術を経験していることなどが自己身体の知覚に影響を与え、身体的訴えにつながっている可能性が考えられる。

5. 問題行動と年齢との関係について

回帰分析の結果より、多動・不注意など注意の問題は年齢とともに減少し、身体的訴えは年齢とともに増加する傾向が明らかになったことは、症候性CS児の年齢や成長に合わせた問題行動への対応を考えるうえで有用になると思われる。一方、仲間関係の問題や引きこもりなど社会性の問題は、性別や年齢とは関係なくみられることが示唆され、症候性CS児の内向的な傾向に対しては、幼少期から自己肯定感を高めるような介入や親の関わりが必要だと考えられる。今後は、症候性CS児を養育する親にも今回の調査結果を理解してもらい、成長に合わせた対応が予防的にできるように指導することが重要になるだろう。

6. 限界点

本研究の限界点として、まれな疾患ではあるがサンプル数が少ないこと、知的レベル、家庭環境などの交絡因子を評価できていないこと、横断的調査であることが挙げられる。子どもの問題行動は親の養育態度とも関連していることから^{19,20)}、親や兄弟姉妹など家族との関係性や家庭環境との関連についても調査することで、さらに症候性CS児の問題行動についての理解が深まると思われる。また、今後縦断的に調査することで、成長による変化についても明らかにしていく必要がある。

V. 結 論

本邦の症候性CS児は定型発達児と比較して、仲間関係、引きこもり、社会性の問題、注意の問題、内在化問題行動において境界域または臨床域にある割合が高く、さらに身体的訴えのスコアが高いことが明らかになった。仲間関係、引きこもりなどの社会性の問題や内在化問題行動は年齢や性別による影響は少なく疾患の影響が大きいこと、多動・不注意は年齢とともに減少し、身体的訴えは年齢が上がると増加する傾向があった。

本研究にご協力いただきましたお子様とごご家族に深謝いたします。

本研究の結果の一部は、第52回日本理学療法学会(2017年、東京)において発表した。

利益相反に関する開示事項はありません。

文 献

- 1) Anderson J, Burns HD, Enriquez-Harris P, et al. Apert syndrome mutations in fibroblast growth factor receptor 2 exhibit increased affinity for FGF ligand. *Hum Mol Genet* 1998 ; 7 : 1475-1483.
- 2) Renier D, Lajeunie E, Arnaud E, et al. Management of craniosynostoses. *Childs Nerv Syst* 2000 ; 16 : 645-658.
- 3) Cohen Jr MM, Kreiborg S, Lammer EJ, et al. Birth prevalence study of the Apert syndrome. *Am J Med Genet* 1992 ; 42 : 655-659.
- 4) Tolarova MM, Harris JA, Ordway DE, et al. Birth prevalence, mutation rate, sex ratio, parents' age, and ethnicity in Apert syndrome. *Am J Med Genet* 1997 ; 72 : 394-398.
- 5) Cohen Jr MM, Kreiborg S. Birth prevalence studies of the Crouzon syndrome : comparison of direct and indirect methods. *Clin Genet* 1992 ; 41 : 12-15.
- 6) Sarimski K. Social adjustment of children with a severe craniofacial anomaly (Apert syndrome). *Child Care Health Dev* 2001 ; 27 : 583-590.
- 7) Maliepaard M, Mathijssen IM, Oosterlaan J, et al. Intellectual, behavioral, and emotional functioning in children with syndromic craniosynostosis. *Pediatrics* 2014 ; 133 : e1608-e1615.
- 8) Bannink N, Maliepaard M, Raat H, et al. Health-related quality of life in children and adolescents with syndromic craniosynostosis. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2010 ; 63 : 1972-1981.
- 9) de Jong T, Maliepaard M, Bannink N, et al. Health-related problems and quality of life in patients with syndromic and complex craniosynostosis. *Childs Nerv Syst* 2012 ; 28 : 879-882.
- 10) Achenbach TM, Ruffle TM. The Child Behavior Checklist and related forms for assessing behavioral/emotional problems and competencies. *Pediatr Rev*

- 2000 ; 21 : 265-271.
- 11) 井濶知美, 上林靖子, 中田洋二郎, 他. Child Behavior Checklist/4-18日本語版の開発. 小児の精神と神経 2001 ; 41 : 243-252.
 - 12) Goodman R. The strengths and difficulties questionnaire : a research note. Child Psychol Psychiatry Allied Discipl 1997 ; 38 : 581-586.
 - 13) Matsuishi T, Nagano M, Araki Y, et al. Scale properties of the Japanese version of the Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ) : a study of infant and school children in community samples. Brain Dev 2008 ; 30 : 410-415.
 - 14) Kapp-Simon KA, Simon DJ, Kristovich S. Self-perception, social skills, adjustment, and inhibition in young adolescents with craniofacial anomalies. Cleft Palate Craniofac J 1992 ; 29 : 352-356.
 - 15) Krueckeberg SM, Kapp-Simon KA, Ribordy SC. Social skills of preschoolers with and without craniofacial anomalies. Cleft Palate-Craniofac J 1993 ; 30 : 475-481.
 - 16) Feragen KB, Borge AI. Peer harassment and satisfaction with appearance in children with and without a facial difference. Body Image 2010 ; 7 : 97-105.
 - 17) Connolly JP, Gruss J, Seto ML, et al. Progressive postnatal craniosynostosis and increased intracranial pressure. Plast Reconstr Surg 2004 ; 113 : 1313-1323.
 - 18) 浅野大喜, 森岡 周. 脳室周囲白質軟化症および知的障害児の行動特徴—CBCLを用いた検討—. 理学療法学 2016 ; 43 : 361-367.
 - 19) Green S, Caplan B, Baker B. Maternal supportive and interfering control as predictors of adaptive and social development in children with and without developmental delays. J Intell Disabil Res 2014 ; 58 : 691-703.
 - 20) 浅野大喜, 信迫悟志, 森岡 周. 障害児をもつ母親の養育態度と子どもの問題行動との関係. 小児保健研究 2019 ; 78 : 315-324.

[Summary]

Objective : Recent studies have demonstrated that European children and youth with syndromic craniosynostosis (SCS) have social and attention problems. The present study examined behavioral problems in Japanese children and youth with SCS and explored differences between them and control group.

Methods : Eighteen mothers of children with SCS and 20 mothers of typically developing children completed the Child Behavior Checklist (CBCL/4-18) and the Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ) on child behavioral problems in daily life. The results of evaluation were compared between two groups. In addition, multiple regression analyses were performed to identify the relationship between SCS and factors related to behavioral problems.

Results : Children with SCS obtained higher scores on the CBCL/4-18 scale for Total Problems, Internalizing, Social problems, Attention problems, Social withdrawal, and Physical complaints compared to the control group. The SCS group also had higher SDQ Hyperactivity/Inattention and Peer Relationship Problems scale scores, and higher Total Difficulties Scores (TDS) compared to the control group. Moreover, the SDQ Hyperactivity/Inattention scale score decreased with age, and the CBCL Physical Complaints score increased with age ; however, the mean Social problems score did not increase with age in the SCS group.

Conclusions : Similar to reports from Europe, Japanese children and youth with SCS were found to be at higher risk for internalizing behaviors, social problems, and attentional issues.

[Key words]

syndromic craniosynostosis, Apert syndrome, behavior problem