

新生児期の状態の追跡調査

— D. Q. との相関 —

研究第2部 加藤忠明・高橋悦三郎

I. 目的

新生児仮死や重症黄疸、低栄養等純然とした分娩や児に関する high risk 因子が、脳障害の原因として多いのは勿論である。しかし、胎生期から出生後にまたがる非常に長い期間にわたる脳の脆弱性と、この期間に一旦蒙った脳障害の非可逆性の事を考えると、従来、考えられていた以上に脳に障害を与える因子¹⁾を見だし、それを改善する事が望まれる。しかし、出生後の発達の障害は横断的にある一時点で診断される事は多いが、小児の脳障害ことにわずかの機能障害の有無は慎重に経過観察しなければ明らかにできない²⁾。当院で生まれた児は、当院の保健指導部で6才まで経過を追っているが、3才前後の時点で I. Q. 又は D. Q. を調べてあるので、そのうちの D. Q. の値と新生児期に数値で示される種々の状態との相関係数を計算して、脳の発達に影響する因子を見つけたらと試みた。脳障害の原因となる high risk 因子について文献は多いが、健康児に関する脳の発達について、新生児期の因子を分析した文献は少ない。そこで、標本の偏りや多少の病的異常値があっても、ほとんど打ち消されてしまう相関係数を用いて、その因子を分析した。

II 方法

① 対象と相関を求めた新生児期の因子

当院保健指導部を3才前後に健康診断の為に、昭和50～53年の間に来院し、D. Q. を測定した児309例を対象とした。その児の新生児期の妊娠週数、出生時体重、出生時身長、生後3日目前後に測定した血清総ビリルビン値とヘマトクリット値、5日目前後の血清総ビリルビン値とヘマトクリット値、餓餓時間、出生より母乳開始までの時間、児の示した最低体温、生後4日目の24時間での母乳の哺乳量、児の示した呼吸数のほぼ最高の値(泣泣時を除く)、Apgar 指数、母の年令、1ヶ月時の赤血球数等と、3才前後の D. Q. との相関係数を計算し、考察した。当院では出生直後より小児科医が新生児を観察

記録し、その児を保健指導部で経過観察しているので、新生児期の状態とその後の経過を観察しやすい。

② 相関係数の計算

a と b の相関係数 r_{ab} は以下の式で計算する。n 対の変数データを (a_i, b_i) ($i = 1 \dots n$) で表わす。これについて a の和、平均、変動をそれぞれ T_a, \bar{a}, S_a 、又、b のそれらを T_b, \bar{b}, S_b で表わす。又、a と b との共変動を $S_{ab} = \sum_{i=1}^n (a_i - \bar{a})(b_i - \bar{b}) = \sum_{i=1}^n a_i b_i - \frac{T_a \cdot T_b}{n}$ で表わした時、 $r_{ab} = \frac{S_{ab}}{\sqrt{S_a \cdot S_b}}$ を a と b との相関係数という。この時、「a と b との間の相関関係」という事は、a と b との間に一方が生起すれば直ちに他方が生起するというような直接的因果関係がある事を必ずしも意味するものではない。統計学でいう相関関係は、あくまでも a と b との間の現象的な線型関係の程度を記述するものにすぎない³⁾。変数間の因果律については別の理論によらなければならない。それについて後で考察する事にした。

③ D. Q. の検査法

D. Q. とは愛研式乳幼児精神発達検査⁴⁾の値の事であるが、これは昭和13年に牛島義友、森脇要らの手により完成されたものである。今なお多くの場所で使用され、その価値が評価されている。乳児期においては児童の発達を神経学的な面からも捕らえ、運動面や知覚に關した検査項目が中心になっており、幼児期になると記憶、思考、言語等のような知的能力に關した検査項目が中心になり、知能検査的色彩が濃厚となっている⁵⁾。この D. Q. と I. Q. との相関値は 0.5～0.9⁶⁾ と高く、愛研式の乳幼児精神発達検査と津守らの乳幼児精神発達質問紙との相関も 0.71⁷⁾ と高い。子供の発達を D. Q. でのみ測定するのは問題もあるが、数値として表わされるので統計的に処理しやすいので今回用いた。

④ 相関係数の判定

今回の標本で妊娠週数と出生時体重との相関係数は +0.45～0.58、ビリルビン値とその時のヘマトクリット値との相関は +0.12～0.14、3日目ヘマトクリット値と1

ヶ月時赤血球数との相関は+0.15~0.20である。従って相関係数の絶対値が0.1位あれば一応極めてわずかの相関はあると考えた。

III 結 果

調査対象の内容及び結果は第1表の通りである。妊娠週数、出生時体重、出生時身長、3日目や5日目のビリルビン値、飢餓時間、母乳開始までの時間、最低体温、

母の年齢とD.Q.とは明らかな相関は示さなかった。正の相関を示した4日目の母乳の哺乳量(当院では生後数日間はほとんど全部母乳を授与している)。とApgar指数、負の相関を示した最高呼吸数、及びブドウ糖開始(飢餓時間)から母乳開始までの時間の4つとD.Q.との相関係数や危険率の結果は第2表の通りで、危険率2~5%で無相関という仮説は否定された。

第1表 新生児期の状態とD.Q.との相関関係

	例数	相 関 係 数	判 定	最 高 値	最 低 値	D.Q.99以下の群での の平均値±標準偏差	D.Q.100以上の群での の平均値±標準偏差
D. Q.	例 309			144	47	84.5±10.8	112.5±9.1
妊 娠 週 数	309	-0.027±0.057	ほぼ無相関	42週6日	28週2日	39週4日±1週6日	39週4日±1週4日
出生時体重	309	+0.041±0.057	〃	4480g	1310g	3089±433g	3113±420g
出生時身長	309	+0.064±0.057	〃	54.5cm	40.5cm	49.0±2.0cm	49.2±1.8cm
3日目ビリルビン	308	-0.067±0.057	ほぼ無相関	15.9mg/dl	0.8mg/dl	8.1±2.5mg/dl	7.9±2.5mg/dl
3日目ヘマト クリット	308	-0.053±0.057	(注)	77%	31%	62±8%	61±7%
5日目ビリルビン	273	+0.002±0.061	ほぼ無相関	19.2mg/dl	2.4mg/dl	10.2±2.8mg/dl	10.1±3.3mg/dl
5日目ヘマト クリット	273	-0.081±0.061	(注)	75%	32%	59±8%	58±6%
飢 餓 時 間	309	+0.024±0.057	ほぼ無相関	55時間	13時間 (点滴は出生直 後よりあり)	25±5時間	25±4時間
母乳開始までの 時間	309	-0.065±0.057	〃	90時間 (点滴例では 最高90時間)	15時間	36±11時間	35±10時間
母乳開始時間 - 飢餓時間	309	-0.116±0.057	負相関	60時間	0時間	10.8±12.2時間	8.9±7.9時間
最 低 体 温	309	+0.014±0.057	ほぼ無相関	37.7℃	33.7℃	35.9±0.4℃	35.9±0.6℃
4日目母乳の 哺乳量	309	+0.124±0.057	正相関	550ml/日	5ml/日	303±121ml/日	315±97ml/日
最高呼吸数	254	-0.157±0.057	負相関(?)	108/分	42/分	58±9/分	56±7/分
Apgar 指 数	309	+0.136±0.057	正相関	10	2	9.0±1.5	9.3±1.1
母 年 令	309	-0.012±0.057	ほぼ無相関	42才	19才	28.3±4.2才	28.6±3.8才
1ヶ月時赤血球数	302	-0.042±0.058	(注)	703万	245万	445万±75万	443万±71万

(注) 3日目や5日目のヘマトクリット値、1ヶ月時赤血球数のみではほぼ無相関であるが、いずれも相関係数は負であり、総合的にみて負相関の可能性が高い。

第2表 D.Q.との相関係数、危険率

	D.Q.99以下の群での D.Q.との相関係数	D.Q.100以上の群での D.Q.との相関係数	全例でのD.Q. との相関係数	t 検定	無相関という 仮説を捨てる 危険率	相関係数の 正負の確率
母乳開始時間 - 飢餓時間	-0.08±0.08	-0.05±0.08	-0.116±0.057	2.07	5%	97.7%負
4日目母乳 の哺乳量	+0.17±0.08	+0.10±0.08	+0.124±0.057	2.21	5%	98.5%正
最 高 呼 吸 数	+0.00±0.09	-0.17±0.09	-0.157±0.063	2.56	2%	99.4%負
Apgar 指 数	+0.05±0.08	+0.10±0.08	+0.136±0.057	2.43	2%	99.1%正

IV 考 察

D. Q. と下記の新生児期の因子との相関は、以下のよう
に考察された。

① 妊娠週数、出生時体重、出生時身長

これらは当院での出生で、妊娠週数は28週から42週、
体重は1310gから4480g、身長は40.5cmから54.5cmの範
囲では、D. Q. と相関はほとんど認められなかった。未
熟児の運動機能の発育には年令修正を行えば成熟児と
違いはないが、1300g以下では精神発達に軽度の低下
が見られるとの報告⁹⁾、遠城寺式分析的発達検査により
SFDとAFDで精神神経発達を比較してみても差がな
い報告⁷⁾等と一致している。妊娠28週以後で、体重が
1300g以上あり、常識的な新生児の養護をすれば、大き
くなってからのD. Q. には余り影響を与えないだろうと
推測される。

② 生後3日目、5日目の黄疸

当院の出生で3日目の総ビリルビン値が15mg/dl以下、
5日目の総ビリルビン値が19mg/dl以下の範囲ではD.
Q. と相関はほとんど認められなかった。新生児の大部
分が一過性の臨床的黄疸を呈するが、成熟児においては
何ら後遺症を残す事なく経過する事から、良性で新生児
生理的黄疸といわれている⁸⁾。わが国では一応成熟児で
はビリルビン濃度が15mg/dl以下を正常⁹⁾、15mg/dl以
上を高ビリルビン血症¹⁰⁾と呼ばれる事が多い。新生児期
20~25mg/dl位の高ビリルビンの持続時間や強さ、又は
低HABA結合レベル(ビリルビンに対するreserve
albumin binding capacity)は4才、7才になってから
の会話、言語、学習障害を多くする事になる¹¹⁾。しかし、
原因不明のいわゆる高ビリルビン血症の子後についてはBjure,
Killander, Holmes, Cheliusらは、成熟児のいわゆる
高ビリルビン血症についてはほとんど障害を残さないものであ
るとしている¹²⁾。当院での調査はこれらの報告と一致し、
正常のビリルビンの範囲では黄疸の強弱は、大きくな
ってからのD. Q. には余り影響を与えないと結論される。

③ 貧血、多血症

3日目や5日目のヘマトクリット、1ヶ月時の赤血球
数のみではD. Q. とほぼ無相関であるが、いずれも相関
係数は負であり、総合的にみて負相関の可能性が高い。
又、いずれもD. Q. 99以下の群の方が、D. Q. 100以上
の群より標準偏差が高くなっており、ヘマトクリット平
均値よりのへだたりとD. Q. との相関をとってみると危
険率10%で負の相関がある。これらの結果は全てヘマト
クリット値が高いとD. Q. が悪くなりやすい事を示して
いる。

新生児では一過性に多血性の血液濃縮がみられ、ヘマ
トクリット値(Ht値)が上昇する事がある。Ht値70%
以上の高Ht血症の症例はSFD、妊娠中毒症、多胎に
多い¹³⁾が、高度のHt値上昇がみられる新生児では多血
症や過粘度症候群の症状¹⁴⁾を呈する。精神発達の子後の
調査では1~2才の間に行なった津守・稲毛式発達質問
用紙による発達指数で、対照群より発達指数が低い傾向
にみられるとの報告¹⁵⁾も今回のデータと一致している。
Ht値75%を越したものは、D. Q. 100以上では1例も
ないのに、D. Q. 99以下の群では153例中6例もあった。
これは危険率1%以下でD. Q. 99以下の群に高Ht血症
が多い事になる。Ht. 65%値以上の多血症児に対して写
血とプラズマ輸液を行ない、Ht. 値を60%以下に下げ
ると、交換輸血の適応となる様な高ビリルビン血症をおこ
す頻度を低くする事もできるとの報告¹⁶⁾もあるので、高
度のHt値の時はそれを下げた方が良いかもしれない。
しかし、高Ht値が妊娠中の別の要因で2次的になった
もので、直接Ht値が高い事がD. Q. 低下には結びつか
ないかもしれない。

④ 飢餓時間、母乳開始までの時間

出生からブドウ糖水投与開始までの飢餓時間及び、出
生から母乳開始までの時間とD. Q. との相関はほぼな
かった。しかし、ブドウ糖水開始時刻から母乳開始までの
時間とD. Q. とでは危険率5%で負の相関がある。ブド
ウ糖水開始時刻から母乳開始までの時間が36時間以上の
7例(全て満期産児)ではD. Q. の平均が85.4、35時間以
下の302例ではD. Q. の平均が98.9で、これは危険率5%
で有意の差がある。当院では初期嘔吐が強いとこの時間
が延長しやすいので(当院では母乳分泌の悪い母の児は
もらい搾乳を与える為、ブドウ糖水開始から母乳開始ま
での時間は長くない)、初期嘔吐の強い児はD. Q.
が低くなりやすい傾向にある事になる。Davisが早期授
乳を提唱し、Cornblathらが初期輸液を始めた1966年を
境に未熟児の神経学的子後の改善がみられているのは、
合併症の治療の進歩と共に未熟児の早期栄養がその子後
に重要な役割を果たしたと思われる¹⁷⁾。しかし、当院の
ような大部分健康児を扱う施設では24時間前後、飢餓に
し、強い嘔気がなくなってから母乳栄養に移行する方法
で十分であり、それらの時間が多少前後してもD. Q. には
影響を与えないようである。

⑤ 最低体温

一過性の寒冷障害は細胞機能の抑制が不可逆性変化に
陥らない限り、適切な処置により完全に回復すると考え
てよい¹⁷⁾。ただし、適応不全の部分症状としての低体
温は長期子後に影響を与えるといわれている。当院で出

生した児の示した最低体温 $34\sim 37^{\circ}\text{C}$ の範囲ではD. Q. と相関はほとんど認められなかった。

⑥ 母乳の哺乳量

生後4日目になると母乳を良く飲む児はかなりよく飲むようになるが、この母乳の飲みとD. Q. とは危険率5%で正の相関があった。早産や点滴例を除く294例のうち生後4日目の哺乳量200ml/日未満の児33例の平均D. Q. は87.1、哺乳量200ml/日以上の子261例の平均D. Q. は100.1で、これは危険率0.01%で有意の差があった。新生児の脳ではなお活発な細胞増殖やneuronの分化が行なわれている為、この時期に高度な栄養障害に陥るとneuronの生成や発達に抑制される。栄養障害に陥る状況としては高度な未熟性、奇形や様々な消化器疾患があげられるが、完全な脳発達を全うさせる為には適正な栄養補給にも注意しなければならない¹⁸⁾。しかし、D. Q. の低めの児は新生児期に哺乳力低下があるとも考えられ、ただ哺乳力の弱い新生児はD. Q. が悪くなりやすい傾向があるとしかいえない。(当院では母乳不足なら、もらい搾乳を授与しているので、哺乳力があれば母乳の哺乳量は増える。)

⑦ 最高呼吸数

正常な新生児の呼吸は呼吸数35~55/分、平均40/分である。出生直後に60~70/分の多呼吸があっても、数時間以内に40/分前後に落ち着けば異常といえない¹⁹⁾。又、当院での呼吸数の測定で最高の値は啼泣時の事もあり、それを除外しようとはしたが、その為に誤差や偏りが生じたかもしれない(例えばD. Q. 99以下の群とD. Q. 100以上の群で相関係数の値が大部異なる。)最高呼吸数とD. Q. とは負の相関があると結果がでたが、必ずしも信頼できないように思われる。

⑧ Apgar 指数

当院で出生した児のApgar指数2から10の範囲でApgar指数とD. Q. とは正の相関を示した。Apgar指数5以下の9例では平均D. Q. が86.8、6以上の300例では平均D. Q. が99.0で、これは危険率5%で有意の差があった。Apgar 4以下の仮死は対照群に比して脳性麻痺やMBD等神経学的後遺症を残す頻度が増す。又、精薄は対照群と差がなかったが、2才児に行なったD. Q. は対照群に比し、仮死群に低い傾向があったとの報告²⁰⁾、出生時に仮死と診断されたものの9.4%が神経学的障害(C.P., epi等)又は精神発達障害を残しており、その約3/4がM. D. を伴っているが、後障害を残さなかった者ではD. Q. 80以下はなかったとの報告²¹⁾、Benaronらも仮死群にI. Q. 70以下が多いと述べている報告²²⁾等、当院の結果と一致する。逆にこれらの事は、今回の

相関係数を用いた方法論が正しい事も示していると思われる。

⑨ 母の年令

当院で分娩した母の年令19才から42才までの範囲では、母の年令とD. Q. との相関はほとんど認められなかった。又、両親の年令とSFDの間にも相関関係はないとの報告もある⁷⁾。

V 要 約

主に健康児を対象とした当院での出生児に関して、新生児期の状態とその児が3才前後になって示したD. Q. との相関関係を調査した。D. Q. が悪くなる傾向のある要因として②高ヘマトクリット血症、④初期嘔吐、⑥哺乳力低下、⑧出生時仮死があげられた。D. Q. と関係のなさそうな要因として①妊娠週数、③出生時体重、①出生時身長、②黄疸、④餓餓時間、⑥最低体温、⑨母の年令等があげられた。

〔参考文献〕

- 1) 中村恒男：新生児脳障害と High risk 因子，産婦人科治療，1977，9
- 2) 新井清三郎：発達評価，小児医学，1978，11(4)
- 3) 林周二：統計学講義，丸善株式会社
- 4) 牛島義友他：乳幼児精神発達検査，1936，金子書房 東京
- 5) 高橋種昭：発達診断，小児医学，1978，11(4)
- 6) 藤井とし，多田裕，中村敬：極小未熟児の予後，小児科臨床，26，797，1973
- 7) 馬場敬直：低出生体重児の予後について，小児科臨床，1977，5
- 8) Maisels M. J. Bilirubin on understanding and influencing its metabolism in the newborn infants, *Pediatr. Clin. North Amer.*, 19: 447~501, 1972
- 9) 九嶋勝司：新生児の診断法，産婦人科治療，17: 517~524, 1968
- 10) 島田信宏：新生児高ビリルビン血症とその治療法，産婦人科治療，25: 307~314, 1972
- 11) Lois Johnson M. D. Long term Follow-up Studies Among Jaundiced Infants 小児科臨床 1979 7
- 12) 鈴木雅洲：新生児管理のすべて，産婦人科シリーズ 南江堂
- 13) 吉村公一：新生児高ヘマトクリット血症の臨床的観察，小児保健研究，1978，2
- 14) Gross G. P. et al Hyperviscosity in the neonate

加藤他：新生児期の状態の追跡調査

- J. Pediatr, 82(6) 1004~1012, 1973
- 15) 山内英一 ヘマトクリット値等からみた未熟児の黄疸の経過について, 小児科臨床, 1979, 7
- 16) 金子堅一郎 未熟児の早期栄養と長期予後, 小児科 1979, 5
- 17) Bower B. D., Tones L. P. & Weeks Cold injury in the newborn Brit. Med. J. 5169, 303, 1960
- 18) 島田司巳 出生後早期の栄養障害と脳の発育, 小児科臨床, 1978, 9
- 19) 松村忠樹 新生児の呼吸障害, 小児科臨床, 1979, 6
- 20) 藤井とし他 新生児仮死の比較的長期予後, 新生児学会誌, 9(4), 1973
- 21) 石塚祐吾他 新生児仮死の予後, 周産期医学, 1979
- 22) Benaron H. W. et al. Effect of anoxria during labor and immediately after birth on the subsequent development of the child Amer. J. Obst. Gynec. 80. 1129, 1960