

# 3歳児のIQ, 運動機能, 社会生活に影響を及ぼす 妊娠中, 周産期, 出生後の因子に関する縦断的研究

— 第 2 報 —

研究第2部  
副所長  
研究協力者

加藤 忠明・澤田 啓司  
高橋 悦二郎  
加藤 則子 (国立公衆衛生院)

## I はじめに

小児は常に成長・発育していくものであり、個々の小児が健全に発育していくか否かの判断は、横断的研究より縦断的研究で施行した方がより正しい評価が得られるであろう。総合母子保健センターでは、妊娠中、周産期より、6歳まで当センター保健指導部で小児の発育・発達を観察しているため、その資料をもとに縦断的研究を行なった。前回の報告<sup>1)</sup>では、昭和35〜47年出生の776例を対象としたが、今回はそれに症例数を増やし、昭和35〜50年出生の1237例を対象とし、他の研究とも比較し、文献的考察を加えた。<sup>2)</sup>

小児の脳は、母親の胎内にいる時期から乳幼児期にかけての長い期間、成人に比べると種々の影響を受けやすい。胎児期から乳幼児期にかけて胎児に生じた脳障害は非可逆性のことも多く、脳に障害を与える因子を見出し、それを改善することが必要と思われる<sup>3)</sup>。良い子を生み、健康な児を育てることは、個人にとっての願望であるばかりでなく、家庭および社会の繁栄の基盤となる要因である<sup>4)</sup>。そこで妊娠中、周産期、出生後の種々の因子が、3歳児の精神発達、運動発達、社会生活能力にどのような影響を及ぼすかを検討した。これらの発達の為には環境因子も大切であるが<sup>5)</sup>、医療や保健指導を行なうのに指標となるような縦断的研究も必要である。我々の研究では、妊娠・分娩中の諸要因が児の心身の発達にいかに関与するかを検討し、<sup>6)</sup> 新生児養護改善点を発見し、より良い育児をめざし、乳幼児の健康診断の時に正常異常の判定をくだす資料としたい。<sup>7)</sup>

## II 対象

昭和35〜50年に総合母子保健センター愛育病院で出生した児は約1万人である。そのうち3歳まで定期的に保

健指導部で受診しカルテ記載の整った1237例を対象とした。大部分は昭和44年以後に出生した児であった。そのうちIQ (又はDQ) を3歳前後にどちらか一方を routine に検査した児は815例であった。運動機能、社会生活については、2歳11月から3歳2ヵ月に当院保健指導部で受診しカルテに十分記載のあった症例のみを選んだ。運動機能について評価できたものは1068例、社会生活について評価できたものは1173例であった。<sup>8)</sup>

これらの児の母親は、妊娠中より愛育病院産科で経過が観察され、分娩の際にも医師と助産婦の介助を観察がなされた。出生した児は、小児科医の勤務している新生児室で退院まで管理され、退院後は総合母子保健センター保健指導部で1歳位まで1〜3ヵ月毎に来所し発育の経過を追った。J-31, J-29, J-31, J-29, J-18 (DQ) とした。J-31, J-29, J-31, J-29, J-18 (DQ) とした。

## III 方法

当院で出生し保健指導部で経過を追った児の健診記録は、カルテからデキタシートに写しながら保存されている。このデキタシートよりIQ又はDQ、運動機能、社会生活能力を評価した。IQは鈴木式知能検査<sup>9)</sup>による。IQは鈴木式知能検査により、DQは愛研式乳幼児精神発達検査によって調べた。3歳前後でことが発達してIQ検査が可能児にはIQ、不可能児にはDQで検査した。IQとDQとの相関は高く、相関係数は0.6〜0.9と報告されている<sup>10)</sup>。この数値は決して万能ではないが、幼児の発達を研究する目的には、有用な1つの指標<sup>11)</sup>となるので、今回統計処理を行なった。運動機能については、両足とび、スキップ、△が書ける、△が書ける (フレンチゴキ)、三輪車にのりてこげる、名付け絵を書ける、鉄棒ぶらさがり、定まり返しの10項目のうち、5項目以上カルテに記載のある症例のみを選び、それぞれ母親よりの問診で評価

した。できると答えられたものに2点、はっきりわからないと答えられたものに1点、できないと答えられたものに0点をつけ、その平均点で評価した。

社会生活については、熟眠、一人寝、歯みがき、夜尿の有無、衣服が着れる、衣服が脱げる、食前の手洗い、日中一人で排泄できるの8項目のうち4項目以上カルテに記載のある症例のみを選び、それぞれ母親よりの問診で評価した。平均点の算出は運動機能の場合と同じである。

これら、IQ又はDQ、運動機能、社会生活能力を評価できた児について、retrospectiveに妊娠中、周産期、乳幼児期の状態を調査し、妊娠中より1歳半までに示した59因子をデータシートより抜き出した。これらの因子は、まず妊娠中の因子として、妊娠中母体に異常のなかったこと、母体の妊娠中毒症、妊娠中の貧血、妊娠中の感染、切迫流産、妊娠中の体重増加、妊娠中の薬剤と薬、次に周産期の因子として、産科的異常のなかったこと、分娩第I・II期24時間以上、微弱陣痛、破水後12時間以上たった出産、前早期破水、羊水混濁、回旋異常、出産時頸管・陰・会陰等裂傷、左胎37週未満の早産、在胎42週以後の過期産、自然分娩、骨盤位分娩、帝王切開、錯子分娩、吸引分娩、圧出分娩、出生時体重1020～1499g、1500～1999g、2000～2499g、2500～2999g、3000～3499g、3500～3999g、4000～4850g、出生1分後のApgar指数10、9、6、3～5、さらに乳幼児期の因子として、生後1カ月時の毛細血管ヘモグロビン(Hb) 21～22g/dl、16～20g/dl、12～15g/dl、10～11g/dl、8～9g/dl、生後1カ月時に母乳栄養のみ、人工栄養のみ、混合栄養、首すわり2カ月、3カ月、4カ月、5カ月、6カ月、生後6カ月時の体重5360～5990g、6000～7990g、8000～9990g、10000～11030g、生後6カ月時のカウプ指数20～22、18～19、16～17、14～15、生後6カ月時に人みしりした児としない児、1歳までハイハイしなかった児、1歳半頃まで意味のある言葉を発しなかった児の計59因子である。これらの各々の因子をもった群のIQ又はDQ(以下IQと略す)、運動機能、社会生活能力の平均値を比較した。

#### IV 結 果

それぞれの因子をもった児の例数、又その児が3歳になって示したIQ、運動機能、社会生活能力のそれぞれの平均値と標本誤差は、表に示す通りである。それぞれの母平均を推定できるよう、標本誤差(=標準偏差 $\times$ √例数)も表に示した。平均値が対照群に比較して有意の差が認められた因子については $\chi^2$ 検定を行ない、危険

率5%で対照群に比して有意に低い時↓、1%の時↓↓、0.01%の時↓↓↓、危険率5%で有意に高い時↑、1%の時↑↑の記号で示した。

危険率5%以下で対照群に比較して、3歳のIQ、運動機能、社会生活能力が有意に差のあった因子について以下に述べる。その他の因子に関しては、危険率5%で対照群と有意差のある因子は見出されなかった。

#### 1. 妊娠中の因子

妊娠中異常のなかった群は異常のあった群に比べ、危険率5%で有意に運動機能が良かった。妊娠中薬剤を投与された群は投与されなかった群に比べ、危険率5%で運動機能が悪く、危険率0.01%で社会生活能力が悪かった。

#### 2. 周産期の因子

出生時体重1020～1499gの児は1500g以上の児に比べ、危険率5%でIQが低く、危険率1%で運動機能が悪かった。出生時体重1500～1999gの児は2000g以上の児に比べ、危険率5%でIQが低かった。

#### 3. 乳幼児期の因子

生後1カ月の時に毛細血管ヘモグロビン(Hb) 21～22g/dlの児は20g/dl以下の児に比べ、危険率5%でIQが低かった。生後1カ月の時に人工栄養のみだった児は母乳栄養児や混合栄養児に比べ、危険率5%でIQが低かった。混合栄養児は母乳栄養児や人工栄養児に比べ、危険率1%で運動機能が良かった。

首すわりは早ければ早いほど、IQ、運動機能、社会生活能力とも良い傾向にあった。2カ月で首のすわった児は3カ月以後に首のすわった児に比べ、危険率1%でIQが高く、危険率5%で運動機能が良かった。6カ月まで首のすわらなかつた児は5カ月までにすわった児に比べて、危険率0.01%でIQが低く運動機能が悪く、危険率5%で社会生活能力が悪かった。生後6カ月前後で人みしりした児はしなかつた児に比べ、危険率1%で運動機能が良く、危険率5%で社会生活能力が良かった。

1歳半頃まで意味のある言葉を発しなかつた児はそれ以前に言葉が話せるようになった児に比較して、危険率1%でIQが低く、危険率0.01%で運動機能と社会生活能力が悪かった。

なお調査した全対象例に関して、昭和35～47年出生を対象とした前回調査の776例では、IQ平均値が110.36、運動機能平均値が1.701、社会生活能力平均値が1.631であるのに対し、今回調査した中の昭和48～50年出生のみの461例では、IQ平均値が110.96、運動機能平均値

加藤他：3歳児のIQ、運動機能、社会生活に影響を及ぼす妊娠中、周生期、出生後の因子に関する縦断的研究

表 3歳児のIQ、運動機能、社会生活能力の比較 危険率5%↑, ↑, 1%↑, ↓, ↓, 0.01%↓↓↓

因子	例数	IQ平均値 (標準誤差)	例数	運動機能平均値 (標準誤差)	例数	社会生活平均値 (標準誤差)
全例	815	110.59 (0.55) 標準偏差=15.8	1068	1.705 (0.009) 標準偏差=0.309	1173	1.600 (0.009) 標準偏差=0.319
妊娠中異常なし	307	109.7 (0.9)	386	1.730 ↑ (0.015)	441	1.603 (0.015)
妊娠中毒症	190	110.2 (1.2)	224	1.725 (0.020)	240	1.580 (0.021)
妊娠中貧血	259	111.5 (1.0)	407	1.693 (0.016)	413	1.597 (0.016)
妊娠中感染	20	109.7 (1.9)	32	1.672 (0.054)	32	1.612 (0.062)
切迫流早産	27	109.4 (2.9)	53	1.655 (0.044)	58	1.612 (0.042)
妊娠中体重増加	41	112.0 (2.4)	58	1.741 (0.039)	55	1.598 (0.042)
妊娠中薬剤と薬	31	110.7 (2.5)	58	1.616 ↓ (0.039)	62	1.450 ↓↓ (0.052)
産科的異常なし	311	110.1 (0.9)	381	1.694 (0.017)	427	1.601 (0.015)
分娩第I, II期24時間以上	108	111.2 (1.3)	120	1.731 (0.024)	140	1.634 (0.026)
微弱陣痛	113	109.5 (1.7)	162	1.720 (0.022)	169	1.584 (0.025)
破水→分娩12時間以上	51	107.3 (2.0)	79	1.681 (0.037)	83	1.557 (0.039)
前早期破水	129	111.7 (1.3)	216	1.699 (0.022)	232	1.594 (0.022)
羊水混濁	107	111.5 (1.5)	156	1.727 (0.023)	152	1.573 (0.025)
回旋異常	26	113.2 (3.0)	42	1.733 (0.036)	46	1.659 (0.050)
頸管, 腔, 会陰等裂傷	83	112.2 (1.7)	117	1.688 (0.028)	117	1.531 (0.032)
在胎37週未満の早産	36	106.8 (2.7)	45	1.636 (0.057)	48	1.590 (0.046)
在胎42週以後の過期産	40	109.7 (2.4)	47	1.753 (0.048)	58	1.591 (0.046)
自然分娩	627	110.7 (0.6)	811	1.704 (0.011)	898	1.595 (0.011)
骨盤位分娩	35	107.3 (2.7)	46	1.661 (0.050)	48	1.552 (0.042)
帝王切開	24	109.3 (3.4)	38	1.711 (0.049)	38	1.595 (0.059)
鉗子分娩	45	108.3 (2.7)	60	1.710 (0.035)	64	1.633 (0.036)
吸引分娩	31	114.7 (2.4)	40	1.802 (0.036)	45	1.596 (0.040)
圧出分娩	44	112.2 (2.0)	63	1.691 (0.040)	66	1.650 (0.038)
出生時体重 1020~1499g	1	72.0 ↓	3	1.133 ↓↓ (0.500)	3	1.467 (0.067)
" 1500~1999g	7	99.0 ↓ (3.6)	9	1.578 (0.151)	9	1.622 (0.095)
" 2000~2499g	42	107.8 (2.3)	47	1.675 (0.056)	52	1.575 (0.043)
" 2500~2999g	248	110.6 (0.9)	336	1.713 (0.017)	357	1.582 (0.018)
" 3000~3499g	388	111.1 (0.8)	496	1.700 (0.014)	551	1.610 (0.014)
" 3500~3999g	114	110.4 (1.6)	160	1.733 (0.023)	176	1.623 (0.022)
" 4000~4850g	15	114.4 (3.5)	16	1.694 (0.067)	20	1.535 (0.060)
1分後 Apgar 指数 10	323	111.2 (0.9)	469	1.706 (0.014)	490	1.583 (0.015)
" 9	320	109.5 (0.9)	422	1.700 (0.015)	459	1.600 (0.014)
" 6~8	128	110.9 (1.5)	148	1.722 (0.024)	175	1.628 (0.025)
" 3~5	18	106.7 (3.2)	25	1.648 (0.072)	25	1.640 (0.052)
生後1ヵ月時 Hb 21~22	5	97.2 ↓ (8.3)	5	1.680 (0.116)	4	1.750 (0.155)
" 16~20	75	111.2 (1.7)	113	1.733 (0.023)	114	1.609 (0.032)
" 12~15	310	109.9 (0.9)	496	1.710 (0.013)	511	1.573 (0.014)
" 10~11	96	112.9 (1.6)	134	1.714 (0.028)	129	1.589 (0.029)
" 8~9	15	108.6 (3.4)	23	1.648 (0.064)	26	1.612 (0.054)
生後1ヵ月時 母乳栄養	291	111.3 (0.9)	372	1.686 (0.017)	412	1.593 (0.016)
" 人工栄養	121	108.1 ↓ (1.5)	173	1.675 (0.025)	181	1.608 (0.025)

生後1カ月時 混合栄養	386	111.0	(0.8)	509	1.733 ↑ (0.013)	564	1.604	(0.013)
首すわり、2カ月	77	115.2 ↑	(1.5)	117	1.752 ↑ (0.027)	109	1.613	(0.032)
3カ月	429	110.9	(0.7)	546	1.718 (0.012)	598	1.605	(0.013)
4カ月	232	109.1	(1.1)	334	1.672 (0.018)	361	1.586	(0.016)
5カ月	20	107.3	(3.3)	24	1.696 (0.067)	29	1.576	(0.065)
6カ月	5	77.2 ↓↓	(7.1)	3	0.833 ↓↓ (0.673)	3	1.200 ↓	(0.231)
生後6カ月時体重 5360~5990g	5	108.4	(3.7)	9	1.633 (0.159)	9	1.689	(0.082)
6000~7990g	415	111.4	(0.7)	557	1.702 (0.013)	609	1.614	(0.012)
8000~9990g	367	109.8	(0.8)	466	1.713 (0.015)	514	1.585	(0.015)
10000~11030g	9	109.4	(6.1)	14	1.671 (0.070)	16	1.531	(0.080)
生後6カ月時カウプ指数20~22	31	111.1	(2.8)	48	1.650 (0.050)	51	1.571	(0.052)
18~19	224	110.8	(1.1)	268	1.702 (0.019)	299	1.608	(0.018)
16~17	412	111.2	(0.7)	558	1.725 (0.012)	611	1.596	(0.013)
14~15	131	108.9	(1.5)	176	1.666 (0.026)	188	1.614	(0.023)
生後6カ月時 入みしり (+)	214	111.4	(1.1)	285	1.751 ↑ (0.016)	313	1.623 ↑	(0.017)
入みしり (-)	335	110.1	(0.9)	457	1.679 (0.015)	479	1.575	(0.015)
1歳まで ハイハイなし	25	109.8	(3.5)	40	1.638 (0.054)	37	1.587	(0.049)
1歳半まで 発語なし	27	100.9 ↓↓	(3.0)	40	1.490 ↓↓ (0.074)	41	1.346 ↓↓	(0.065)

が1.711; 社会生活能力平均値が1.544であった。IQと( )中毒症や妊娠中貧血のあった場合も対照群と有意差はな運動機能は調査した年度別で有意差はなかったが、社会( )。生活能力は、48年以後出生の方が47年以前に比べて危険( )。妊娠中の喫煙( )、アルコール摂取、風疹罹患、サリド( )率0.01% (Z=4.07) で悪かった。( )。マイド服用等に関しては、出生した児の予後が良くない( )。また、それぞれ調査した能力の相関に関しては、IQ( )ことは一般に知られているが、他の因子に関しては不明( )と運動機能の相関係数が+0.25~+0.24、IQと社会生( )な点が多い。そこで、今回の調査をもとに文献的考察を( )。加入、現代の医療の中で妊娠中の種々の因子がどのよう( )に考えられるか考察した。( )

精神発達と運動機能発達を調査した他の報告(1)とも一致( )している。( )。前回の報告の考察の項で述べたような問題点はある( )が、より多数例について症例を分析しているので、種( )々の誤差もかなり消失すると考えられる。妊娠中、周産( )期、乳幼児期の種々の因子と、3歳のIQ、運動機能、( )社会生活能力との関係は以下のように考察された。

1. 妊娠中の因子

今回の調査では、妊娠中異常のなかった群はあった群( )に比べて、3歳の運動機能が有意に良かったが、その差( )はわずかであった。妊娠中異常を示す中で、薬剤投与さ( )れた群は有意に運動機能や社会生活能力が悪く、切迫流( )早産を示した群でもIQや運動機能が悪い傾向にあっ( )た。妊娠中体重増加と記載のある群ではIQや運動機能( )が良い傾向にあったが、有意の差は示さなかった。妊娠

i. 薬剤投与( )  
妊娠中の薬剤投与に関しては、妊娠のどの時期に投薬( )されたかも問題であるが、鉄剤が約半数をしめ、次に投( )薬例の多い順に、ビタミン剤、子宮筋弛緩剤、胃腸薬、( )下剤、カゼ薬、ゲスターゲン、抗生物質があげられる。( )これらの薬剤のいずれかを投薬された群では、出生時仮( )死や先天異常がやや多いとの報告もある(2)。しかし、具( )体的な薬剤で妊娠のどの時期に投薬するとどういふ結果( )になるか、はつきりしている薬剤は少ない。サリドマイ( )ド等妊娠初期に使用された薬剤の催奇形性が注目されて( )以来、薬剤に対する世間の関心も高まっているが、麻酔( )剤による胎児死亡、強い下剤やキニーネ等による異常な( )子宮収縮、ビタミンKによる新生児黄疸も問題となっ( )た。妊娠中貧血に使用される鉄剤のうちの硫酸鉄、鎮痛( )剤配合剤のサリチル酸ジフェンヒドラミン+ジプロフ( )リン等と奇形との関連性も注目されている(2)。又、日常( )使用される薬剤の大部分、殊に解熱鎮痛消炎剤、催眠鎮

静剤、精神神経用剤、抗ヒスタミン剤は、妊産婦に投薬しないことが望ましいといわれる<sup>19)</sup>。これらの薬剤も含め、現在一般に使用されている薬剤では奇形の頻度を有意に高めるものはないともいわれているが<sup>20)</sup>、RDSの予防に使用されるステロイド剤もその長期の影響は不明<sup>21)</sup>であるし、妊産婦の薬剤投与に関しては、今後さらに、出生した児の予後についても検討を要すると考えられる。ただ現段階で妊産婦に投薬する薬に関しては、「産婦人科を中心とした慣用医薬品の副作用」が出版されている<sup>22)</sup>ので、参考すべきだと考えられる。

#### ii. 切迫流早産

切迫流早産には、その治療として以前使用されたゲストロゲンも問題ではある。しかし、切迫流早産の既往のある母体から出生した新生児は、低出生体重児や心音異常<sup>23)</sup>、出生時仮死や先天異常<sup>24)</sup>が多く、又、自然流産児の36%に染色体異常が見つかる<sup>25)</sup>といわれている。切迫流産と考えられる妊娠初期の異常出血は、胎児側に原因がある場合が多く、妊娠末期の切迫流早産は、胎盤の異常との関連が多いと考えられている。

#### iii. 体重増加

妊娠中の体重増加に関しては、妊娠中15kg以上の体重増加は危険因子とされ、過期産、妊娠中毒症、分娩時出血などが多いといわれている。しかし、体重増加は多量程、低出生体重児の生じる率は少なく、妊娠16週より40週に18.8kg以上など、異常に体重増加を示す例を除けば、体重増加は多い方が良いとの報告もある<sup>17)18)</sup>。妊娠中肥満予防や美容上の目的から栄養制限するのはつじまねばならないと考える。

#### iv. 妊娠中毒症と貧血

妊娠中毒症や妊娠中の貧血に関しては、重症な例を除けば、その母体から出生した児は対照群と種々の点で有意差はないとの報告<sup>8)9)12)15)19)20)21)</sup>も多い。妊娠中に浮腫、軽度高血圧、軽度貧血等があるても、妊娠中十分な保健指導が行なわれていれば、妊娠中の異常に対して、過度の不安を妊産婦や母親に与えぬ配慮が必要であろう。児が成長して精神薄弱や脳性麻痺等になった場合、他にはっきりした原因がないと、すぐ妊娠中の貧血や妊娠中毒症と結びつける人がいるが、私達の資料からは大部分直接的には関係ないものと考えられる。

### 2. 周産期の因子

今回の調査では、出生時体重が2000g未満の児はIQが1500g未満の児は運動機能も有意に悪かった。有意の差は示さなかったが、破水から分娩まで12時間以上たつた児は胎37週未満の早産、骨盤位分娩、出生時体重2500g未満の低出生体重児、Apgar指数5点以下の出生

時仮死の児等は、IQや運動機能が悪い傾向にあった。しかし、社会生活能力の優劣と結びつく因子は余りなく、社会生活能力は育児のやり方や環境因子とより関連が深いものと考えられる。しかし、riskの高い児の出生を予防し、子宮外生活に容易に適應できるようになるまで良好な条件下に母体内生活を継続させるよう努力することが望ましい<sup>26)</sup>とよくいわれており、周産期の危険因子に関し、以下のように考察した。  
i. 産科的異常  
今回の調査では、産科的に何か異常のある群とない群とで、3歳のIQ・運動機能・社会生活能力にはっきりした有意差は生じなかった。骨盤位分娩と破水から分娩まで12時間以上たつた群とでは、IQや運動機能がやや悪い傾向にあったが、それは生まれてくる児自身にも関係した因子であろう。調査した範囲では、分娩中の母体側の因子は、生まれてくる子供の種々の能力にあまり影響しないと考えられる。胎盤の異常は、胎児側でも分娩中母体に全くリスクの認められない症例も、軽中中等度に異常の認められる症例も、出生した児には明らかな差は認められないとの報告<sup>6)19)28)</sup>、分娩中に示す母親の状態と児の先天異常とも相関が認められないとの報告<sup>12)</sup>、児の娩出手段としての帝王切開、吸引・鉗子分娩は、それのみでは児の神経学的予後に対する危険因子とはならないとの報告<sup>6)21)29)24)</sup>等を考え合わせ、分娩中の母体側要因は、適切な治療により新生児に中枢神経症状、無呼吸発作等をおこさなければ<sup>29)</sup>、その後の児の発達に影響を及ぼす可能性は少ないと考えられる。母体の偶発合併症が産科常識的に出産に耐え得る程度ならば、分娩中の異常に対し、妊産婦や母親に過度の不安を与えぬ配慮が必要であろう。

#### ii. 在胎週数、出生時体重

昭和35～50年出生を対象とした今回の調査、39～40年を対象とした当院の別の調査<sup>1)</sup>では早産や低出生体重児にその後の児の発達の悪い例が多かった。しかし、昭和47～50年出生のみを対象とした当院の調査<sup>2)</sup>では出生時体重や在胎週数と3歳のDQとでは相関がなかった。このことは、この間に未熟児医療が進歩したことを示していると考えられる。最近では、30週以後1500g以上で出生し、他に合併症を併せなかつた児の予後は良好である<sup>29)26)</sup>、出生時体重1000g未満の超未熟児でもNICUで十分な管理を行えば、正常の発育発達になる例が多い<sup>14)27)28)</sup>といわれている。

#### iii. Apgar指数

今回の調査では、Apgar指数5以下の児は、3歳のIQや運動機能がやや悪い傾向にあった。そ

時的な仮死はその後の発育発達上の障害因子とはなりえないが、出生1分後のApgar指数5以下で仮死が持続するのは危険であるといわれている<sup>21)22)23)29)</sup>。仮死にならないよう産科的配慮を行なうのと同時に、仮死にならないうちの適切な処置が望まれる。胎前・産前・産後(IV)その他の因子<sup>24)25)26)27)28)</sup>は、一般に児の神経学的予後に影響を与える危険因子として、重症黄疸、けいれん、重症仮死、極小未熟児、化膿性髄膜炎等は良く知られている。しかし、どの程度までが許容範囲かは意見のわかれることが多く、実際の治療上、又は保健指導上問題となることが多い。重症黄疸に関しては、原疾患をもたない成熟児で血清ビリルビン値20 mg/dl程度までは後に障害は残さないが<sup>21)22)</sup>、低出生体重児等ではそれ以下の値でも危険である<sup>19)29)</sup>。胎前・産前・産後(IV)その他の因子<sup>24)25)26)27)28)</sup>に比べ、けいれんに関しては、純粹の低血糖症、純粹の低カルシウム血症(純粹とは他に合併症を伴わないという意味)によるけいれんは、十分な治療を行えば比較的子後は良いが、それ以外の原因によるけいれんの子後は良くない<sup>19)26)29)</sup>。胎前・産前・産後(IV)その他の因子<sup>24)25)26)27)28)</sup>に比べ、仮死に関してはiiiで、極小未熟児に関してはiiで述べた通りである。さらに最近では、新生児高ヘマトクリット血症<sup>23)30)31)</sup>、人工呼吸器11日間以上の操作<sup>14)26)29)32)</sup>、生後4日目の哺乳量200 ml/日未滿<sup>2)</sup>、初期嘔吐の持続<sup>2)</sup>、血中pH 7.25以下<sup>26)</sup>、昏睡状態<sup>26)</sup>、胎盤機能不全症候群<sup>29)</sup>、血清アラブチンキナーゼの脳由来分画の高値<sup>33)</sup>、高アゾモニア血症<sup>34)</sup>、血清ヒモグロビン<sup>35)</sup>、先天性心疾患<sup>29)</sup>、顔面の奇形<sup>26)</sup>等が、神経学的発育・発達に関する危険因子としてあげられている。

今回の調査も、以上述べた他の文献の結果と一致する点が多いが、限られた資料をもとに統計的処理を行なったので、周産期異常因子を多数列挙することはできなかった。今後は細分化した因子についても例数を集め、prospectiveに予後を調査していきたい。胎前・産前・産後(III)乳幼児期の因子<sup>24)25)26)27)28)</sup>は、この前回の調査<sup>1)</sup>と同様、今回の調査の結果からも、3歳の知能・運動機能・社会生活能力は、出生前より出生後の因子とより密接な関連があった。従って、3歳の種々の能力は、妊娠出産中の母体の状態より、子供自身のもつ生理的狀態、なしうる力により影響されると考えられる。子供の能力を伸ばす為の環境をつくらたり、しつけをすることは勿論大切であるが、そうしようと努力してもうまくいかなかった場合、悪い点をすぐ妊娠中や出産時のでき事に結びつけるのは良くないように考えられる。3歳の能力とより結びつきやすい乳幼児期の因子

は、以下のように考えられた。胎前・産前・産後(III)乳幼児期の因子<sup>24)25)26)27)28)</sup>は、生後1カ月の多血症と貧血<sup>36)37)38)39)40)</sup>、生後1カ月の毛細管血ヘモグロビン濃度が21 g/dl以上の5例は、有意に3歳のI.Q.が低かった。この5例は全て正常産児であった。妊娠中感染の既往があり骨盤位分娩で難産であった1例(この児はI.Q.122であった)を除いた4例は、妊娠、出産にも特に異常を認めないにもかかわらず、I.Q.105以下であった。又、別の調査<sup>2)</sup>で、生後3～5日目の毛細管血ヘマトクリット値が75%以上の児7例(全て正常産児)が0.5%の危険率で3歳のD.Q.が低いと述べたが、これらの症例は今回調査した5例とは全く別の症例であった。胎前・産前・産後(III)乳幼児期の因子<sup>24)25)26)27)28)</sup>は、新生児高ヘマトクリット血症の中には明らかな発育遅延例がみられるとの報告<sup>31)39)</sup>も多く、小血管の中を粘稠度の高い血液が流れ、うっ滞や脳硬塞をおこしやすいと考えられている<sup>31)39)</sup>。心身障害の予防という点から、新生児高ヘマトクリット血症は、部分交換輸血を含む適切な体液管理が必要であるとの報告<sup>30)</sup>等と考え合わせ、SFD、妊娠中毒症、多胎、低出生体重児に多い新生児多血症は、少しでも症状を呈すれば積極的に治療すべきと考えられる。しかし、知能低下が多血症の影響だけによるものであるか否かは現在不明であるので、チアゾラゼ、呼吸障害、黄疸等の症状を示さない症例まで輸液、瀉血等の治療をすべきかどうかは今後の検討を要する。胎前・産前・産後(III)乳幼児期の因子<sup>24)25)26)27)28)</sup>は、生後1カ月の毛細管血ヘモグロビン濃度が9 g/dl以下で貧血を示した児は、3歳のI.Q.・運動機能共に悪い傾向であったが有意差は示さなかった。鉄剤等で容易に治療できる貧血は、治療して貧血を改善した方が良くように考えられる。

(ii) 生後1カ月の栄養法<sup>41)42)43)44)45)46)47)48)49)50)</sup>は、生後1カ月の時の栄養法が母乳栄養だった児、人工栄養だった児、混合栄養だった児の3群で3歳の能力を比較すると、社会生活能力では有意差は生じなかったが、I.Q.と運動機能で有意差が生じた。則ち、I.Q.では母乳栄養と混合栄養が良く、運動機能では混合栄養が良かった。胎前・産前・産後(III)乳幼児期の因子<sup>24)25)26)27)28)</sup>は、胎児期4カ月齢から生後6カ月齢までは、栄養と脳発達の臨界期<sup>38)</sup>であり、この間の低栄養は、その後の発育・発達に重大な影響を及ぼすが、Kwashiorkor児でもその間に栄養補給を行えば、その後の知能発達が改善するといわれている<sup>39)39)40)</sup>。わが国ではこのような重度の低栄養状態は特殊な場合以外遭遇しないが、出生後の栄養の基本となる母乳についても脳発達の面から再検討が必要であろう。一般に母乳哺育は、栄養的な面<sup>38)</sup>、母子間の接触の点<sup>41)42)</sup>等より児の健康な心身発達に適切な

刺激因子<sup>43)</sup>と考えられている。このように母乳哺育が大切であると考えられるが、今回の調査で運動機能に於ては母乳栄養より混合栄養で育てられた児の方が良い結果が得られた。この点に関して以下に述べる2点が考えられる。

第1点は、母乳栄養のみでは、ビタミンK欠乏性の脳出血が問題であるため、混合栄養児の運動機能発達が相対的に良くなった可能性である。母乳栄養児のビタミンK欠乏に対しては、ビタミンK<sub>2</sub>シロップを出生時1回投与するのが妥当であるといわれている<sup>44)45)</sup>。ビタミンK<sub>2</sub>シロップを新生児に投与しながら母乳栄養を推進するのが望ましいと考えられる。

次に、動物実験では、同一の母体から産まれた仔の数が多く、一仔あたりの母乳の哺乳量が少ないほど、甲状腺機能が増し<sup>46)</sup>仔の活動性が増す<sup>47)</sup>といわれている。この点が第2点で、これらから混合栄養児では、少ない母乳を一生懸命吸い、又、栄養的に足りない分をミルクで補われているので、それらがその個体にとっては適切な刺激となって運動機能が良くなる要因となっているとも考えられる。母乳が十分でない母親には、混合栄養でも良いから母乳を少しでも与えるよう指導するのが良いと考えられる。

### iii. 首すわりの時期

首すわりは早ければ早いほど、3歳のIQ、運動機能、社会生活能力ともに、良い傾向であった。Illingworthが6カ月乳児を診察してその後の知能の発達を予測した報告<sup>48)</sup>と同じ程度に、首すわりのみでもその後の種々の発達と相関があることを示している。しかし、首すわりは生後5カ月までにできるようなれば正常範囲と考えられる。首すわりが5カ月の児は筋緊張低下があることは多いが、他に神経学的に異常なく未月齢相当のことができていれば、将来のIQ、運動機能、社会生活能力と大部分は無関係である。このうちの何例かは、良性先天性筋緊張低下<sup>49)</sup>や早産児<sup>27)</sup>と思われるが、知慮遅れではないかと無用の心配を両親に与えるのは問題であろう。生後6カ月以後(早産児に対しては修正年齢を使用)に首がすわる場合にはそれだけで異常であり、専門的な指導が必要と考えられる。

### iv. 生後6カ月の体重とカウプ指数

生後6カ月の時の体重やカウプ指数と、3歳のIQ・運動機能・社会生活能力とは、有意に相関のあるものは見出せなかった。体重が6kg未満やカウプ指数が15以下の児は、IQや運動機能がやや悪く、社会生活能力はやや良い傾向にあったが、有意差はないので、意味づけしないう方が無難であろう。

### v. 生後6カ月の人みしりの有無

生後6カ月の時に人みしりするの、それだけ自我に目ざめ、精神発達が早いことを示すので、この時期には人みしりした方が、3歳の運動機能や社会生活能力が良くなるのであろう。もっとも高年齢で人みしりの有無を調査すれば、別の結果が得られると考えられる。

最近はずいぶん歩行を開始する児が問題となっているが<sup>50)</sup>、我々の調査では、そういう児が3歳になった時のIQ、運動機能、社会生活能力には、あまり有意差はなかった。ころびやすい等の問題はあっても、いじめられがちな大きな目で成長・発育を考えれば余り問題にしなくても良いように考えられる。

### vi. 生後1歳半の言葉の有無

1歳半頃まで言葉のでない児は、有意に3歳のIQ、運動機能、社会生活能力ともに悪かった。脳障害、自閉症、聴力障害の児等では言語発達は著しく障害される<sup>51)</sup>ので一部はそういう児も含まれていると思われる。しかし、社会性があり、又、一般に特異性言語遅滞といわれる児は、3歳以後にかなり遅れを取り戻すとされており<sup>52)</sup>、3歳よりもっと高年齢で調査すれば、結果は変わってくるように考えられる。

## VI ま と め

3歳の知能、運動機能、社会生活能力等の発達は、(妊娠出産中の母体の状態よりは)胎児自身のもつ生理的状態、能力により影響されると考えられる。首すわりの時期とその後の発達と関連していることは以前より知られているが、今回の研究によつて、その他に、妊娠中の投薬、新生児期の多血症、栄養法、人みしりの有無等も、その後の発達に影響を及ぼす可能性があることを示唆する成績が得られた。

以上、本論文の要旨は第84回日本小児科学会学術集会にて発表した。

### 【文 献】

- 1) 加藤忠明, 他: 3歳児のIQ、運動機能、社会生活に影響を及ぼす妊娠中、周生期、出生後の因子に関する縦断的研究, 第1報, 日本総合愛育研究所紀要, (第16集) 61~64, 1980.
- 2) 加藤忠明: 3歳のDQと新生児期に指標となる因子との相関, 脳と発達, 12(6): 473~477, 1980.
- 3) 森山豊, 他: 妊娠分娩の児に及ぼす影響の長期観察研究報告書(第二次), 1~135, 日本母性保護医協会, 1980.

- 4) 松島富之助, 他: 幼児の運動機能に及ぼす諸因子の分析の研究, 日本総合愛育研究所紀要, 第1集: 39~63, 1965.
- 5) 高野陽: 小児の発育に関する追跡研究2, 四国医学雑誌, 26(4): 371~385, 1970.
- 6) 金沢美樹, 他: 乳児の運動機能の発達について, 日本総合愛育研究所紀要, 第8集: 163~184, 1972.
- 7) Super C. M.: Environmental effects on motor development, Develop. Med. Child. Neurol., 18: 561~567, 1976.
- 8) 高橋種昭: 発達診断, 小児医学, 11(4): 541~575, 1978.
- 9) 望月武子: 1・2・3歳時点における発達診断の問題点, 日本総合愛育研究所紀要, 第16集: 157~161, 1980.
- 10) Illingworth R. S.: Predictive value of developmental mental assessment in infancy, Birthworts: 35: 33~40, 1972.
- 11) 村山貞雄, 他: 幼児の運動能力と知能との関係, 日本総合愛育研究所紀要, 第2集: 91~93, 1966.
- 12) 須川 豊: 乳幼児の発育過程における疾病傷害などの追跡的研究, 厚生省心身障害の発生防止に関する小児環境学的研究班報告書(昭和54年度): 6~12, 1980.
- 13) 森山 豊: 産婦人科を中心とした慣用医薬品の副作用, 日本母性保護医協会, 1980.
- 14) 仁志田博司: 低出生体重児の呼吸障害, 産婦人科M O O K, No. 9: 109~130, 1980.
- 15) 内藤寿七郎, 他: 新生児の養育の改善に関する研究 第三章, 日本総合愛育研究所紀要, 第7集: 18~29, 1971.
- 16) 中山健太郎: 小児科学, 改訂第3版, 1972, 文光堂, 1976.
- 17) 清川安彦, 他: 妊婦の体重と新生児の体重との関係, 小児保健研究, 39(1): 37~39, 1980.
- 18) 我妻 堯, 他: 妊婦の体重変動について, 日本総合愛育研究所紀要, 第5集: 45~51, 1969.
- 19) 島田啓子, 他: High Risk 妊娠の統計的検討, 母性で衛生, 21(2): 116~121, 1980.
- 20) 有広忠雅: 妊婦の貧血と胎児母体におよぼす影響に関する研究, 厚生省心身障害研究・母体外因研究班報告書(昭和54年度): 262~264, 1980.
- 21) 内藤寿七郎, 他: 精神薄弱, 心身障害の予防・教育指導・訓練及び保護の方法に関する研究第二章, 日本総合愛育研究所紀要, 第5集: 2~16, 1969.
- 22) 多田 裕: 未熟児の予後, 周産期医学, 9(4): 1629~1634, 1979.
- 23) 津野清男, 他: 分娩時の障害と児の知能発達への影響, 産婦人科の世界, 18(4): 398~404, 1966.
- 24) 白瀧貞昭, 他: 帝切出生新生児の神経学的機能, 脳と発達, 12(6): 493~502, 1980.
- 25) 藤井とし: High risk 新生児の長期予後, 日本新生児学会雑誌, 15(4): 597~605, 1979.
- 26) Galambos R. et al.: The auditory brainstem response evaluates risk factors for hearing loss in the newborn, Pediatr. Res., 14: 159~163, 1980.
- 27) 藤井とし: ハイリスク新生児の長期フォローアップ, 産婦人科産科, 34(4): 253~263, 1980.
- 28) 小宮弘毅: 低出生体重児と脳性麻痺, 周産期医学, 11(4): 493~497, 1981.
- 29) 鈴木雅洲, 他: 新生児管理のすべて, 産婦人科のケース No. 10, 第1版: 243~283, 南江堂, 1976.
- 30) 小宮弘毅: 高赤血球血症の体液管理に関する研究, 厚生省心身障害の発生防止に関する小児環境学的研究班報告書(昭和51年度): 255~257, 1977.
- 31) Amit M. et al.: Neonatal polycythemia causing multiple cerebral infarcts, Arch. Neurol. 37(2): 109~110, 1980.
- 32) Field T. et al.: A first-year follow-up of high-risk infants, Child Dev., 49: 119~131, 1978.
- 33) Cuestas R. A.: Creatine kinase isoenzymes in high-risk infants, Pediatr. Res., 14: 935~938, 1980.
- 34) 坂口裕助, 他: 新生児 Hypoxia と高アズモニア血症, 第84回日本小児科学会抄録集: 112, 1981.
- 35) 安藤恒三郎, 他: 未熟児・新生児の血清ヒモグロビン, 第84回日本小児科学会抄録集: 255, 1981.
- 36) 吉村公一, 他: 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, 37(2): 104~107, 1978.
- 37) Dintenfass L.: Blood viscosity, internal fluidity of the red cell, dynamic coagulation and the critical capillary radius as factors in the physiology and pathology of circulation and microcirculation, Med. J. Aust. 1: 688~696, 1968.
- 38) 若生 宏, 他: 栄養と脳発達, 小児科M O O K, No. 3: 14~31, 1978.
- 39) Evans D. et al.: Intellectual development and nutrition, J. Ped. 97(3): 358~363, 1980.
- 40) 島田司巳, 他: 新生児栄養と脳の発達, 周産期医学, 10(4): 495~501, 1980.
- 41) 内藤寿七郎: 乳児栄養, 小児科診療, 34(6): 637~642, 1971.



加藤他：3歳児のIQ, 運動機能, 社会生活に影響を及ぼす妊娠中, 周生期, 出生後の因子に関する縦断的研究

- 42) 平井信義：乳幼児の精神発達に及ぼす栄養の意義, 小児科臨床, 21(4)：487~493, 1968.
- 43) 館 孔三：学童の乳児期栄養法と健康との関係についての調査成績, 小児保健研究, 40(2)：196~199, 1981.
- 44) 白幡 聡：栄養に関連した合併症・ビタミンK欠乏症, 周産期医学, 10(4)：577~582, 1980.
- 45) 松坂哲應, 他：特発性ビタミンK欠乏症のスクリーニングと予防投薬の検討, 第27回日本小児保健学会講演集：216~217, 1980.
- 46) Macho L. et al: The effect of early undernutrition and overnutrition on thyroid gland function in rats. *Endokrinologie*, 62: 194~201, 1973.
- 47) Parizkova J. et al: Impact of early nutrition on later development of spontaneous physical activity and lipid metabolism. *Nutr. Metab.* 23: 266~274, 1979.
- 48) 前川喜平：発達テストと神経学的予後の予測, 脳と発達, 10(1)：86~88, 1978.
- 49) 吉倉範光：小児臨床神経学入門, 第5版：160, 南山堂, 1975.
- 50) 沢田啓司, 他：小児の成長, 発達に関する縦断的観察成績・第4報, 小児保健研究, 40(1)：49~50, 1981.
- 51) 望月武子, 他：幼児の言語発達に関する研究, 日本総合愛育研究所紀要, 第6集：203~212, 1970.
- 52) 内谷 哲, 他：当科外来における言語発達遅延児の統計的観察とその長期予後・第2報, 小児保健研究, 38(5)：375~376, 1980.