

小児の発育追跡調査 第3報

Small-for-dates infant と低出生体重児の統計的検討

研究第2部 高野陽
(部長 宮崎叶)

I. 研究目的

出生時体重が同じものでも、在胎期間の長短によって、それらの乳児の予後が異なってくることは予測される。特に在胎期間に比べて出生時体重の小さい児 (Small-for-dates infant—以後 S.F.D と略す) においては、生命予後をはじめとして、身体発育、精神運動機能発達、罹患状態に他の乳児と比べて何んらかの差が見られるのであろうが、それはどれ位の差であるのか、また、どれ位小さければ問題になるのであるかは、まだはっきりと判明しているわけではない。

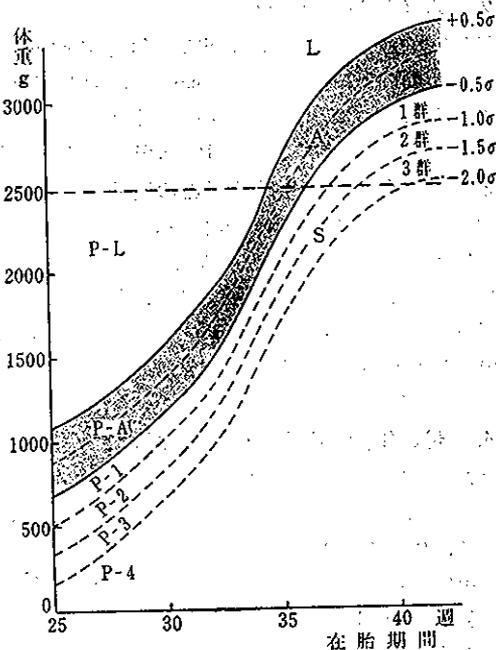
筆者は、妊娠経過と分娩時の状態をあわせ観察して、更に新生児期から乳児期、幼児期への追跡調査を行なっているが、上記の見地に立ち、この S.F.D 群を選び出して調査を開始した。そして今回は、この S.F.D 群の追跡調査の pilot study として、S.F.D なるものの確立と実態を知るとともに、出生時体重が 2,500 g 以下の新生児いわゆる低出生体重児と比較検討を以下の項目について行なった。

II 研究対象及び方法

研究対象は、昭和38年1月から昭和42年12月までの5年間に愛育病院産科で出生した児 3887 人のうち次の条件になかった乳児 964 人 (24.8%) である。すなわち、船川氏原案¹⁾ の在胎期間と出生時体重との関係を示した図に、全出生児の個々をプロットして、第1図のように、平均値より $+0.5\sigma$ 以上のものを Large-for-dates infant (L.F.D—L 群)、 -0.5σ 以下のものを S.F.D—S 群、その間にあるものを Appropriate-for-dates infant (A.F.D—A 群) とした。このうち S 群を更に次のように4分した。1群： $-0.5\sigma \sim -1.0\sigma$ の間にあるもの、2群： $-1.0\sigma \sim -1.5\sigma$ ($-\frac{3}{2}\sigma$)、3群： -1.5σ ($-\frac{3}{2}\sigma$) $\sim -2.0\sigma$ 、4群： -2.0σ 以下の四群である。また、出生時体重が 2500 g 以下のもので、L 群、A 群に属するものを選び、それぞれ P—L、P—A 群として、統計的処理の段階において P—(L+A) 群と両者を合せて検討した。また S 群のうち 2500 g 以下の出生時体重をもつものを P—S 群として比較した。

第1図 調査対象

Fig 1 Gestational period and birth weight



Ⅲ 研究成績

1. S.F.D の頻度

964名のうち各群の人数は第1表に示した通りである。1群が最も多く436名(42.9%)、以下2群、3群、4群の順になっており、これらのうちで出生時体重 2500g 以下のP群の占める割合は逆に4、3、2及び1群の順になっており、4群は全てP群に入っている。特に、問題の多いといわれるところの標準体重より $-\frac{3}{2}\sigma$ 以下のものは196名(20.3%)で、同年次の全出生に対して5.0%である。

第1表 対象
Table 1 Number of infants

	人数	出生時体重2500g以下(%)		全出生に対して(%)	
		人数	(%)	人数	(%)
1 群	436	22	45.2	11.2	
2 群	266	37	27.6	6.8	
3 群	127	48	13.2	3.3	
4 群	68	68	7.1	1.7	
P-(L+A)群	67	67	6.9	1.7	
計	964	240	100.0	24.8	

2. 在胎期間との関係

対象例の在胎期間をみると、出生時体重が1500g以下のものでは在胎37週以下のものが96.0%、1501~2500gのものは52.7%、2501g以上の出生時体重のものが在胎37週以下は僅か3.2%にすぎぬ(P<0.01)。(第2図-A)

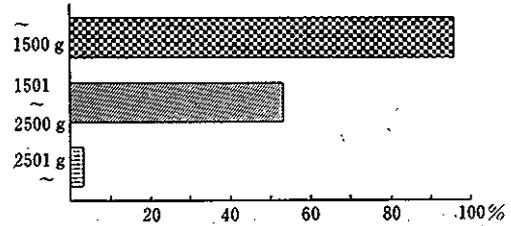
3. 母の年齢と出生時体重との関係

妊娠当時の母の年齢と児の出生時体重との関係をみたのが第2図-Bである。特に30歳以上の高齢の母からの児に注目して選出した割合であるが、出生時体重1500g以下のものでは30歳以上の母の占める割合は31.8%、1501~2500gの群は30.6%、2501g以上のものは29.5%で殆ど差がない。

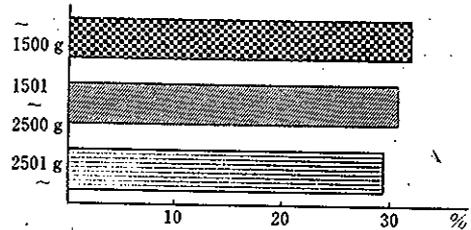
4. 母の年齢と出生順位との関係

各群の対象児の母の年齢と出生順位との関係を第3図に示した。30歳以上の高齢の母から出生は各群とも大差はなく、P-(L+A)群にやや多く32.7%を占めている。出生順位を第1子群と第2子以上群に分けて検討した。対象児で第1子の割合は第2子以上よりも多く、各群とも50%以上を占めており、そのうちでも3群が最も

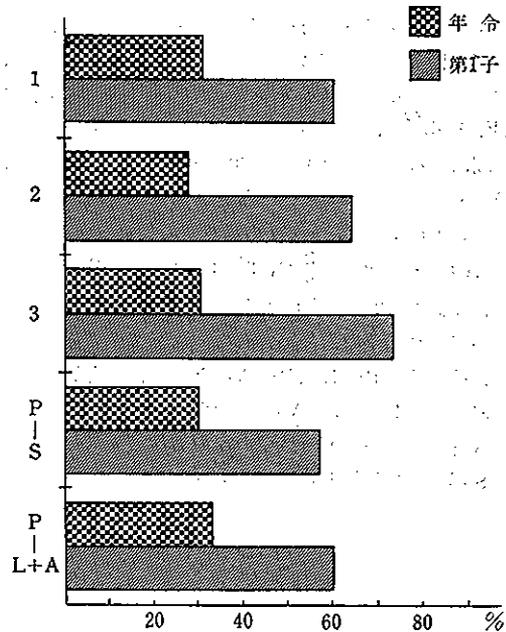
第2図-A 在胎期間(37週以下)と出生時体重
Fig. 2-A Gestation Period (less than 37 Weeks) and Birth weight



第2図-B 母の年齢(30歳以上)と出生時体重
Fig. 2-B Age of mother and Birth weight



第3図 母の年齢(30歳以上)出生順位(第1子)
Fig. 3 Age of mother (more than 30ys.) and Birth order (1st. baby)



多く72.8%が第1子である ($P < 0.05$)。これは全出生の出生順位の割合に比べるとかなりの差がある。同年次の愛育病院での全出生の第1子の占める割合は50.2%である。

しかし、S.F.D群では、高年初産の母から生まれたものが多いとはいえず、むしろ若年の初産の母からの出生が多い。

5. 母の既往妊娠との関係 (第4図)

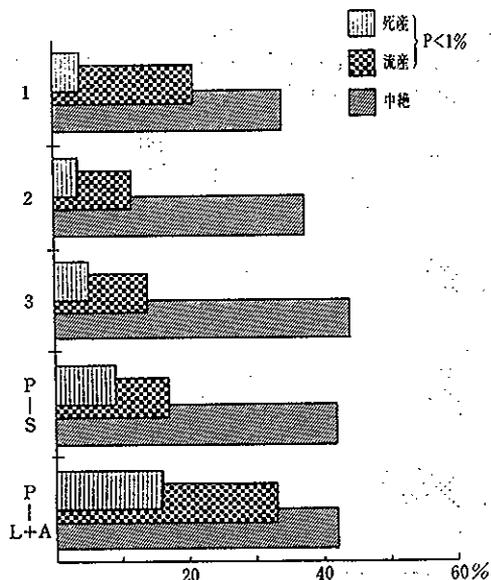
対象例のうち経妊婦である母を対象として、かつて死産、自然流産、人工妊娠中絶の有無を調べた。

人工妊娠中絶をかつて行なったことのある母は3群が最も多く44.0%、最も少ないのが1群で34.1%。低出生体重の二つの群はともに40%前後である。

自然流産のあったものは1群が最も多く21.1%で他の群は差がない。しかし、P-(L+A)群は33.3%でS.F.D群より有意をもって多く ($P < 0.01$)、特にこの群では流産の回数も2回以上のものは他の群に比べて多い。

死産についてみると、図の如くP-(L+A)群が最も多く、次いでP-S群となつて他は殆ど差がない。即ち、P-(L+A)群は16.0%を占めているが、S群(1,2,3)は2~3%にすぎない。

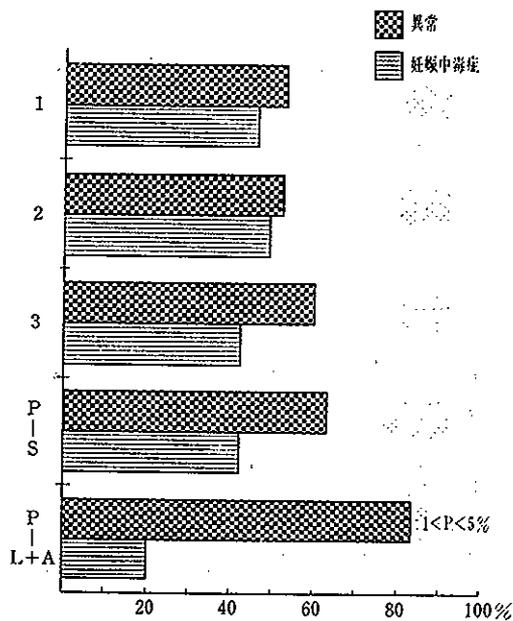
第4図 死産・自然流産・人工中絶
Fig 4 Maternal history of previous miscarriage



6. 妊娠異常

妊娠中に母体に何らかの異常が認められたものは、第5図に示したように出生時体重の小さいもの程多くみら

第5図 妊娠異常
Fig 5 Abnormal pregnancy



れる。すなわち、1群が53.3%、2群51.6%、3群59.8%、P-S群63.1%、P-(L+A)群83.6%となっている ($0.01 < P < 0.05$)。P-S群のうち4群が最も多く、71.6%も妊娠異常が認められている。

妊娠異常のうち最も頻度が高い妊娠中毒症の占める割合は、P-(L+A)群が19.8%と最も低く、他の群は40%前後である。妊娠中毒症の次に多い異常はS.F.D群では、切迫流早産、妊婦貧血であるが、P-(L+A)群は、切迫流早産、妊娠中毒症、貧血の順になっている ($0.05 < P < 0.1$)。

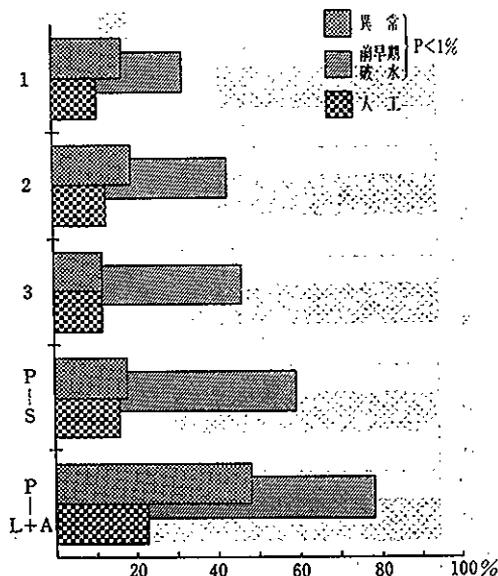
7. 分娩に関する問題

分娩に際して母体に何らかの異常の認められたものは、第6図に示した通り、低出生体重児群に多く、特にP-(L+A)群が48.3%で最も多く他の群に比べ有意差がある ($P < 0.01$)。分娩時異常の中で最も頻度が高いのは、前期及び早期破水であるが、これは出生時体重が小さい程その割合が高くなる。すなわち、1群32.0%、2群42.6%、3群46.4%である。一方P群は更に高く、P-S群58.7%、P-(L+A)群は76.1%となっている ($P < 0.01$)。他の分娩時異常としては分娩遅延、回旋異常が多い。

分娩様式は殆どが自然頭位分娩であるが、吸引、鉗子、帝王切開など人工分娩術の占める割合は各群間に差はなくP群にやや多い傾向にある。

第6図 分娩(異常・様式)

Fig 6 Delivery



る。また低出生体重児群ではP-(L+A)群が62.7%、P-S群38.9%となっている (0.01 < P < 0.05) (第7図)。

出生時の異常所見のうちわけは、強いチアノーゼのもの、表皮剝脱及び爪等の黄染等胎盤機能不全症候群の症状のあるもので異常所見の約60%を占め、外表奇形はP-S群に多く1.03%で他の群は0.3~0.8%となっている。一方仮死については第7図にみられる通り、S、F、D群間に差はなく、P群を合せ観察するとP-(L+A)群が多く、15.8%を占めている。

9. 新生児期の状態

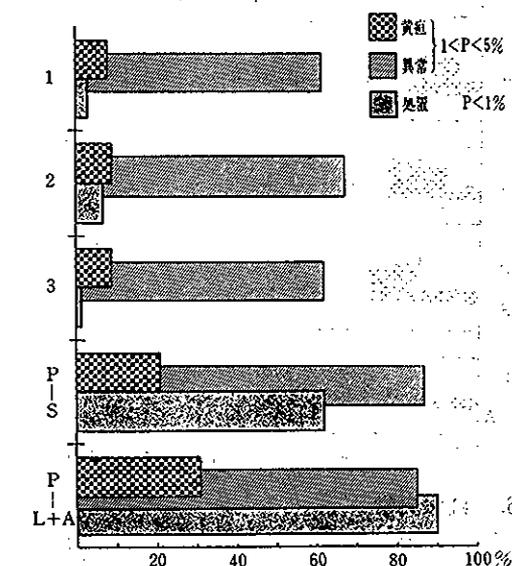
新生児室入院中に異常を認めたものは、第8図に示したように各群とも60%を越え、特にP群が多く、P-S群が86.6%、P-(L+A)群も85.3%となっている (0.01 < P < 0.05)。

異常所見で最も多かったものは、皮下出血斑と嘔吐であるが、強度チアノーゼ、呼吸障害は出生時体重の小さい群に多く認められ、特にP-(L+A)群ではS、F、D群よりも目立って多く認められた。痙攣はP群と4群に多く他の群に比べて有意差がある (P < 0.01)。皮下出血斑は38.4%、生後3日以後に見られた頻発する嘔吐があったものは30.3%、強度チアノーゼは21.1%となっている。

黄疸に関しては血清総ビリルビン値が20mg/dl 以上の

第8図 新生児期(黄疸・異常・処置)

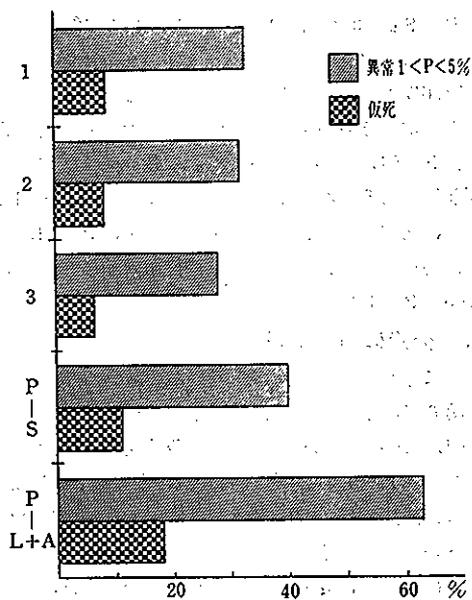
Fig 8 Jaundice and other abnormal findings at newborn period



黄疸に関しては血清総ビリルビン値が20mg/dl 以上の

第7図 出生時異常と仮死

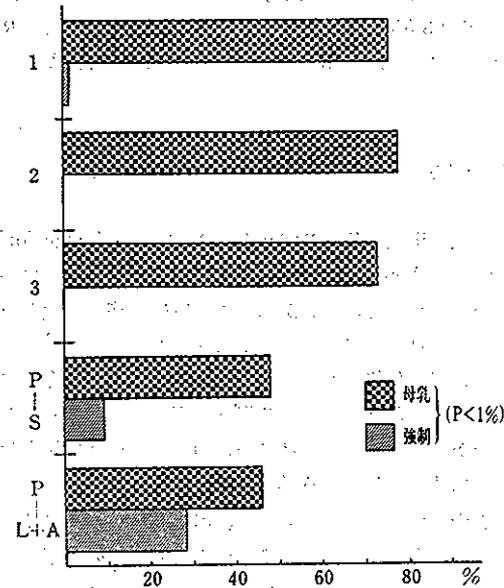
Fig 7 Abnormal birth and asphyxia



8. 出生時の状態

出生時に児に認められた異常所見についてみると、S、F、D群では4群が最も多いが、他の群ではむしろ出生時体重の大きい程異常の発生の率が高い。1群33.4%、2群31.8%、3群28.2%、4群52.3%となってい

第9図 栄養（強制栄養と退院時）
Fig. 9 Feeding



ものか、それ以下でも交換輸血を施行したものを重症黄疸として採用した。S、F、D各群間には有意差なく約10%（1群8.1%、2群9.3%、3群9.5%、4群10.6%）であるが、P群では多くなり20~30%を占めている。

酸素とか、保育器とかの処置をほどこしたものは当然低出生体重児群に多く、P-(L+A)群の90.4%がO₂又は保育器のどちらか、または両者を使用している。

10. 新生児期の栄養について

新生児室退院時の栄養についてみると、第9図のようにS、F、D群は母乳で栄養されているものが多いが、P群になると母乳栄養は46.1%にすぎない。対象例全体の母乳栄養の割合は69.8%であるが、1群は76.3%、2群77.8%、3群72.6%、4群68.3%で4群が最も少ないが、同じS、F、D群でも出生時体重が2500g以下のものになると母乳栄養の占める割合は大幅に減少して48.1%にすぎない。

入院中強制栄養を施行されたものはP群にみられP-(L+A)群が26.9%、P-S群が9.3%となっている。

11. 1週内死亡例の検討

1週内に死亡したものは第2表に示すように37例である。これは対象児の3.8%に相当し出生1000対38.2となり、愛育病院における同年次の1週内死亡率（出生1000対）14.9に比べて高率である。1、2群のうち出生時体重2500g以上のものでは死亡例はなく、3群、4群が高

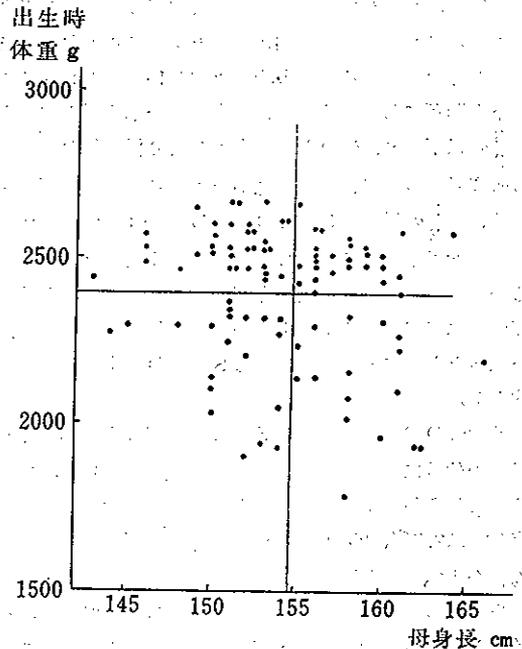
第2表 1週内死亡例（周生期の状態）
Table 2 Mortality within 1 week of age

死 亡 数	37 (3.8%)
母の年齢 (30歳以上)	9 (24.3%)
出生順位 (第1子)	20 (54.0%)
在胎期間 (37週以前)	32 (86.5%)
出生時体重 (1500g以下)	21 (56.7%)
妊娠異常 (有)	33 (89.2%)
分娩異常 (有)	13 (35.1%)
出生時異常 (有)	26 (70.2%)
剖 検	13 (35.1%)

(剖検の内訳)
奇形 4・出血 3・核黄疸 1・呼吸困難症候群 2
未熟 3

(*対象数に対して)

第10図 母の身長と出生時体重 (SFD)
Fig. 10 Body length of mother and birth weight



率で3群は9人、4群は14人で残りはP-(L+A)群である。また、3及び4群のうち出生時体重2500g以下のP群は20人となっていて低出生体重群の死亡率は高い。死亡37例についてその周生期の状態について調べると同じく第2表に示した通りである。在胎期間別にみると

在胎37週以下が32人(86.5%)もあり、出生時体重1500g以下は21人(56.7%)でこれも高率である。妊娠異常のあったものは33人(89.2%)で、妊娠中毒症は最も多く27人である。出生時、児に異常のあったものは26人(70.2%)で、呼吸障害のあったものが死亡例の78%を占めて

おり、外奇形が10.8%である。死亡例で剖検をしたものは13例あり、これは35.1%にあたる。奇形4例(10.8%)、出血3例、未熟3例(8.1%)、呼吸困難症候群(R.D.Sと略す)2例(5.4%)で、核黄疸1例(2.7%)である。

IV 考按及び総括

Small-for-dates infant (S.F.D) の概念は、Lubchenco²⁾らによって導入された。Lubchencoらは米国コロラド州における出生児について在胎週別の出生時体重について調査しているが、これと同様のことを日本では船川¹¹⁾が、昭和35年度の出生児について調査し、わが国の在胎期間別の出生時体重を算出している。その時、Lubchencoは、在胎期間に比して、出生時体重が標準体重より小さいもの——S.F.D——では、新生児死亡、新生児期の障害、その後の発育にも正常のものより問題が多いと述べて、特に10パーセント以下のものにおいて著明であるとしている。一方、船川は標準偏差を用いて、階級区分を行ない在胎期間(在胎週別)出生時体重曲線の基準を作成した。その曲線で $-\frac{3}{2}\sigma$ 以下のものがLubchencoの10パーセントの曲線とほぼ等しくなっている。Lubchencoは10パーセント以下を問題にしているの、日本では一応船川の曲線の $-\frac{3}{2}\sigma$ 以下をS.F.Dとして定義して分析を行なっている研究者が多いが、この概念が導入されてからまだ日が浅く、 $-\frac{3}{2}\sigma$ 以下をS.F.Dとするか、更にそれ以下(例えば -2σ 以下)をS.F.Dとするかはまだ確立されていないわけではない。それ故、今回の調査において、在胎期間に比べて出生時体重の小さいもの新生児の実態を調査するとともに、当院におけるS.F.Dの定義づけを目的とした。

S.F.Dの頻度は、そのS.F.Dの定義を一応 $-\frac{3}{2}\sigma$ 以下の体重においた場合、全出生に対して4.0%である。これを他の研究者の成績と比べると、大浦⁴⁾ら⁵⁾の成績では2.7%、2500g以下で $-\frac{3}{2}\sigma$ 以下のものは36.5%、合志⁹⁾、藤井⁷⁾らの成績は、いわゆる満期産未熟児の発生頻度が47.4%と48%となっている。一般的に、在胎週28週から32週まではS.F.Dは非常に少なく、33週以後で次第に多くなり、満期になるととくに多くなると考えられるといわれている⁶⁾。

低出生体重児には、自然流産及び死産を経験した母からの出生の頻度が高いことは認められている⁸⁾が、今回の筆者の調査においてもS.F.D群よりも、むしろ低出

生体重児(出生時体重2500g以下)のうちLarge-for-dates及びAppropriate-for-dates($P=(L+A)$ 群)に多く認められたことに興味があった。特に死産を経験した母より生まれた群において著明であった。

また、母の体格も問題になると考えられるが、今回の調査では母の体格の差による児への影響ははっきりしなかったが、他の研究⁹⁾では身長短い母は小さい児を生むことは認められている(第10図)。

妊娠中の異常のあったものは、出生時体重が小さくなる程頻度は高くなり、特に標準体重より $-\frac{3}{2}\sigma$ 以下のもの(S.F.D群)は60%前後で他の群より多くなっている。特に重症の妊娠中毒症の頻度もS.F.D群では高率であり、これも藤井¹⁰⁾の調査と同様の結果が出ている。それ故、妊娠中毒症もS.F.Dの大きな原因の一つと考えてよい。

出生時、児に認められた異常も -2.0σ 以下のものに著明であるが、特に奇形の発生もS.F.D群は高率である。これはWarkany¹¹⁾も認めている。また、新生児期の異常も、S.F.Dといわれるグループに多く認められ、特に呼吸障害が多く、これは低出生体重児にR.D.Sが多いことからもうなづける。

退院時の栄養は、未熟の程度、合併症の程度によって異なるが、出生時体重の小さいもの程母乳栄養でないものが多くなる。これは他の調査において筆者¹²⁾らも認めているし、他の研究者も同様の成績を示している。母乳栄養の頻度は全国のそれよりも高い¹⁾が、愛育病院のかつての2、3の調査¹⁴⁾のそれより低い。これは出生時体重の小さいものの場合、強制栄養が多くなったり、入院が永びいたりする関係で母乳栄養の割合が低くなるのは当然である。

死亡例について検討を加えたが、S.F.D群の死亡率は出生1000対38.2で、愛育病院の同年次のそれと比べて有意に高率である。これは、藤井¹⁰⁾、大浦⁵⁾、Scott¹⁶⁾の成績も同様である。Lubchenco¹⁸⁾が注意をしたのも無理からぬところである。死因についてみると、出血、R.D.Sによる死亡が多かったが、他の施設でみられた

ような低血糖症による死亡は認めなかった。なお、当院で一昨年より血糖検査が確立されて測定が容易になり、疑い症例には検査をしているが低血糖症による死亡はない。

以上、種々の周生期の状態、1週内死亡例を検討し

て、筆者の調査においても、在胎期間に比して出生時体重の小さい児のうち、標準体重より $-\frac{3}{2}\sigma$ 以下の群に有意差が認められる事項が多いので、S.F.Dは $-\frac{3}{2}\sigma$ 以下のものを指してもよいと考える。

V 結 論

昭和38年から42年までの5年間に愛育病院で生まれた児を、在胎期間と出生時体重の関係を示した船川氏原案の図にプロットして、標準値より $-\frac{1}{2}\sigma$ 以下のものを選び更に、出生時体重 2500g 以下の低出生体重児の L. F. D, A. F. D 群を加えて統計的検討を加えた。

その結果は次の通りである。

1. 母の年齢、出生順位は必ずしも S. F. D. の発生とは関係ない。
2. 既往に流・死産または人工妊娠中絶のある母からは、S. F. D. 及び低出生体重児の出生が多い。
3. $-\frac{3}{2}\sigma$ 以下群では出生時に異常所見のあったものが多い。
4. 新生児期の異常は S. F. D. 群よりも低出生体重児群に多く認められた。
5. 1週内死亡例は標準体重より $-\frac{3}{2}\sigma$ 以下の S. F. D. 群に多い。

以上の結果により、S. F. D. は船川氏原案の在胎週別出生時体重の標準値の $-\frac{3}{2}\sigma$ 以下に含まれるものを指すことが妥当である。

なおこの研究は、研究第1部野末悦子との協同研究であり、昭和43年第4回日本新生児学会でその要旨を発表した。

〔文 献〕

- 1) 船川：小児科臨床 17 (7) 11~17, 1964
- 2) Lubchenco, L. O. et al : Pediatrics 32 (5) 793~800, 1963

- 3) Lubchenco, L. O. et al : Pediatrics 37 (3) 403~408, 1966
- 4) 大浦、他：日本新生児学会雑誌
- 5) 大浦、他：小児科 10 (1) 1~15, 1969
- 6) 合志：日児誌 66 (8) 441~442, 1962
- 7) 藤井、他：小児科臨床 17 (7) 906~907, 1964
- 8) Tekris, M., et al. : Am. J. Obst. & Gyne. 103 (3) 358~370, 1969
- 9) 山梨：産婦人科の世界、21 (6) 611~614, 1969
- 10) 藤井、他：日本新生児学会雑誌 4 (3) 141~147, 1968
- 11) Warkany, J. et al. : Am. J. Dis. Child. 102 (1) 129~134, 1961
- 12) 高野、他：日本総合愛育研究所紀要第3集 111~123, 1967
- 13) 高野、他：小児保健研究 24 (6) 239~247, 1967
- 14) 宮崎、他：日本総合愛育研究所紀要第2集、63~68, 1966
- 15) 松島：第2回母子保健研究会口演、1968
- 16) Scott, K. E. et al : Am. J. Obst. & Gyne. 94 (7) 951~663, 1966
- 17) 船川：日本新生児学会雑誌 4 (3) 129~133, 1968
- 18) Lubchenco, L. O., et al : Aspects of praematurity and dysmaturity : Nutricia Symposium 149~166, 1968

The Follow-up Study of Infants in Aiiiku Hospital

Part 3 : Small-for-dates-Infants

Dept. 2 Akira Takano

From among the infants born from 1963 to 1967 in Aiiiku Hospital, 964 were chosen as small-for-dates-infants (S. F. D.).

Among these 964 infants, those whose birth weight is smaller than $-\frac{3}{2}$ S. D. of mean birth weight by Funakawa are 195 (20.2%). It is 4.0% of all birth. It is found that the mortality and morbidity of these S. F. D. infants are higher than others. In Aiiiku Hospital 37 infants died in the same years, this mortality being 38.2 to 1000 birth.

Mothers with abnormal pregnancy give birth to smaller babies. The rate of abnormal findings in newborn period is higher in premature babies.

The follow-up study of infants will be continued.